

Tratado de Pediatria

1-12

SOCIEDADE
BRASILEIRA DE
PEDIATRIA

Dioclécio Campos Júnior
Dennis Alexander Rabelo Burns
Fabio Ancona Lopez

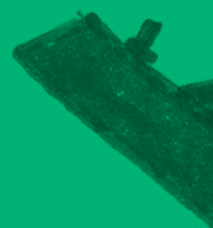
3^a
EDIÇÃO



Tratado de Pediatria

SOCIEDADE BRASILEIRA
DE PEDIATRIA

3ª Edição



Maria Rosa – Mesa de Trabalho



Tratado de Pediatria

SOCIEDADE BRASILEIRA
DE PEDIATRIA

3ª Edição

ORGANIZADORES:

Dioclécio Campos Júnior

Dennis Alexander Rabelo Burns

ORGANIZADORES DA 1ª E DA 2ª EDIÇÃO:

Fabio Ancona Lopez

Dioclécio Campos Júnior



Copyright© 2014 Editora Manole Ltda., por meio de contrato com a Sociedade Brasileira de Pediatria (SBP).

Logotipo: Copyright: Sociedade Brasileira de Pediatria

Editor-gestor: Walter Luiz Coutinho

Editora: Karin Gutz Inglez

Produção editorial: Cristiana Gonzaga S. Corrêa, Juliana Moraes e Vanessa Pimentel

Equipe editorial: Lia Fugita, Edgar Godoi Gabriel, Paulo Roberto Rocha Filho, Visão Editorial, Lira Editorial e Dilia Editorial

Diagramação: Plínio Ricca, Rafael Zemantauskas e Dilia Editorial

Projeto gráfico e capa: Hélio de Almeida

Adaptação de projeto gráfico: Visão editorial

Ilustrações das aberturas de seção: Hélio de Almeida, Laurabeatriz, Maria Rosa, Joaquim de O. L. de Almeida, Manuel de Almeida e Thereza de Almeida

Ilustrações de miolo: Sírio José Braz Cançado e Mary Yamazaki Yorado

Figuras do miolo: gentilmente cedidas pelos autores

Dados Internacionais de Catalogação na Publicação (CIP)
(Câmara Brasileira do Livro, SP, Brasil)

Tratado de pediatria : Sociedade Brasileira de Pediatria / organizadores Dioclécio Campos Júnior,
Dennis Alexander Rabelo Burns. -- 3. ed. -- Barueri, SP : Manole, 2014.

Bibliografia

ISBN 978-85-204-3862-6

1. Crianças - Doenças - Diagnóstico 2. Pediatria 3. Puericultura 4. Terapêutica I.
Burns, Dennis Alexander Rabelo. II. Campos Júnior, Dioclécio.

13-10370

CDD-618.92
NLM-WS 200

Índices para catálogo sistemático:

1. Pediatria : Diagnóstico e tratamento : Medicina 618.92

Todos os direitos reservados.

Nenhuma parte deste livro poderá ser reproduzida, por qualquer processo, sem a permissão expressa dos editores.

É proibida a reprodução por xerox.

A Editora Manole é filiada à ABDR – Associação Brasileira de Direitos Reprográficos

1ª edição – 2007

2ª edição – 2010

3ª edição – 2014

Direitos adquiridos pela:

Editora Manole Ltda.

Avenida Ceci, 672 – Tamboré

06460-120 – Barueri – SP – Brasil

Tel.: (11) 4196-6000 – Fax: (11) 4196-6021

www.manole.com.br

info@manole.com.br

Impresso no Brasil

Printed in Brazil

Foram feitos todos os esforços para se conseguir a cessão dos direitos autorais das imagens aqui reproduzidas, bem como a citação de suas fontes. A maioria das ilustrações contidas nesta obra foi redesenhada pelos artistas Sírio José Braz Cançado e Mary Yamazaki Yorado. São de responsabilidade dos autores e dos coordenadores as informações contidas nesta obra, bem como as referências bibliográficas que não foram citadas no texto em alguns capítulos. Nesses casos, as referências foram ordenadas alfabeticamente.

Esta obra é dedicada:

Às crianças e aos adolescentes, porque criaram
a pediatria.

Aos pediatras, porque se entregam ao nobre
exercício de cuidar do crescimento e do
desenvolvimento da criatura humana.

Aos professores de pediatria, porque
formam gerações de profissionais devotados
à grandiosa causa da saúde da infância e da
adolescência do País.

Esta obra está vinculada a uma atividade *on-line* cadastrada na Comissão Nacional de Acreditação (Atividade n. 91861), que vale 10 pontos para a obtenção do Certificado de Atualização Profissional (CAP).

Após o estudo do conteúdo exposto neste livro, utilize o código-chave impresso na página de guarda (verso da capa) para acessar o site www.manoleeducacao.com.br, fazer seu cadastro e realizar as avaliações de desempenho *on-line*.

A Pediatria é uma área do conhecimento médico em constante evolução e transformação. As informações contidas neste Tratado de Pediatria da SBP devem ser consideradas resultado do conhecimento atual. Contudo, de acordo com as novas pesquisas e experiências clínicas, algumas alterações no tratamento e na terapia medicamentosa tornam-se necessárias ou adequadas. Os leitores são aconselhados a conferir as informações fornecidas pelo fabricante de cada medicamento a ser administrado, verificando a dose recomendada, o modo e o período da administração, as contra-indicações e os efeitos adversos, bem como as observações e atualizações sobre o produto posteriores a esta publicação. É de responsabilidade do médico, com base em sua experiência e seu conhecimento do paciente, determinar as dosagens e o melhor tratamento para cada situação, em particular. Os editores, os autores e a Editora Manole não assumem responsabilidade por quaisquer prejuízos ou lesões a pessoas ou propriedades.

Os editores



Organizadores

Dioclécio Campos Júnior

Mestre e Doutor pela Université Libre de Bruxelles, Bélgica.

Professor Titular de Pediatria Emérito da Universidade de Brasília (UnB).

Representante da Sociedade Brasileira de Pediatria no Global Pediatrics Education Consortium (GPEC).

Dennis Alexander Rabelo Burns

Especialista em Pediatria pela Sociedade Brasileira de Pediatria (SBP) e em Alergia e Imunologia pela Associação Brasileira de Alergia e Imunopatologia (Asbai).

Certificado em Área de Atuação de Alergia e Imunologia Pediátrica pela SBP.

Preceptor de Alergia e Imunologia Pediátrica do Hospital Universitário de Brasília (Hub-UnB). Diretor dos Departamentos Científicos da SBP.

Organizadores da 1ª e da 2ª edição

Fabio Ancona Lopez

Dioclécio Campos Júnior



Comissão Editorial

Dioclécio Campos Júnior (Presidente da Comissão Editorial)

Eduardo da Silva Vaz

Presidente da Sociedade Brasileira de Pediatria (SBP).

Luciana Rodrigues da Silva

Vice-presidente, Coordenadora da Doutrina Pediátrica e Membro do Departamento de Gastroenterologia da SBP.

Dennis Alexander Rabelo Burns

Diretor dos Departamentos Científicos da SBP.

Danilo Blank

Diretor de Publicações da SBP.

Sandra Grisi

Diretora de Ensino e Pesquisa da SBP.

Participaram da Comissão Editorial da 2ª edição:

José Sabino de Oliveira

Joel Alves Lamounier

Luciana Rodrigues Silva

Edson Liberal

Participaram da Comissão Editorial da 1ª edição:

Jefferson Pedro Piva

Rubens Trombini Garcia

Sumário

Apresentação.....	xix
Prefácio à Primeira Edição.....	xxi
Prefácio à Segunda Edição.....	xxiii
Prefácio à Terceira Edição.....	xxv

Volume 1

Seção 1 - Bioética

1. Bioética e Pediatria	7
1.1 A Responsabilidade do Médico	13
1.2 O Atestado Médico: Aspectos Éticos e Jurídicos.....	17
1.3 Alta em Pediatria – Aspectos Éticos e Jurídicos.....	19
1.4 Prontuário Médico da Criança e do Adolescente: Aspectos Éticos	25
1.5 Sigilo Médico	29
2.1 A Bioética, o Princípio do Bem e o Utilitarismo.....	33
2.2 Relação Médico-paciente – As Autonomias do Médico, da Criança e dos Responsáveis e o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido	39
2.3 Atendimento ao Adolescente.....	49
2.4 Terminalidade da Vida.....	51
3. Estatuto da Criança e do Adolescente (ECA)	55
4. O Pediatra, o Ato Médico e a Remuneração	65

Seção 2 - Defesa Profissional

1.1 Mercado de Trabalho	75
1.2 Tratamento Clínico Ambulatorial em Pediatria – TCAP.....	87
2. VigilaSUS.....	93
3. Gerenciamento de Consultório	95
4. Demografia Médica no Brasil e Pediatria.....	101

Seção 3 - Segurança da Criança e do Adolescente

1. Epidemiologia das Injúrias/agravs por Violências e Acidentes	111
2.1 Promoção da Segurança no Ambiente Doméstico	119
2.2 Segurança no Meio Rural	123
2.3 Atividades de Lazer, Parques de Diversão e Shoppings	129
2.4 Normas Básicas de Segurança nos Ambientes de Atenção à Saúde: Ambulatorial e Hospitalar	133
2.5 Injúrias Não Intencionais (Acidentes): Esportes	139
2.6 Segurança de Brinquedos e <i>Playgrounds</i>	143
3.1 Diagnóstico das Apresentações da Violência na Infância e na Adolescência.....	149
3.2 Abuso Sexual e Pedofilia	159
3.3 Autoagressão e Suicídio – Apresentações da Violência na Infância e na Adolescência.....	167
3.4 Violência Química: o Pediatra como Instrumento da Violência	175
3.5 Injúrias Não Intencionais (Acidentes): Drogas de Abuso.....	181
3.6 O Pediatra Frente ao Paciente com Abuso de Substâncias.....	185
3.7 Injúrias Intencionais (violências): <i>Bullying</i> – Comportamento Agressivo entre Estudantes	189
3.8 Riscos do Mau Uso da Internet, Mídia Televisiva e Jogos Eletrônicos.....	195
3.9 Injúrias Intencionais (Violências): Encaminhamento na Suspeita de Violência.....	197
3.10 Comunicação de Maus-tratos: Implicações Legais e Medidas de Proteção.....	205

4.1	Injúrias não Intencionais: Quedas	209
4.2	Injúrias Não Intencionais (Acidentes): Queimaduras.....	213
4.3	Acidentes de Transporte	217
4.4	Submersões.....	223
4.5	Asfixia e Aspiração de Corpo Estranho	227
4.6	Injúrias Não Intencionais (Acidentes): Intoxicações.....	231

Seção 4 - Cuidados Primários

1.1	Políticas de Saúde da Criança: a Criança e o Sistema Único de Saúde	241
1.2	Políticas de Saúde da Criança: Importância da Atenção Primária à Saúde da Criança.....	247
2.1	Atenção à Saúde da Criança e do Adolescente: Processo Saúde-doença	253
2.2	Atenção à Saúde da Criança e do Adolescente: a Família e o Desenvolvimento Infantil	257
3.	Promoção da Saúde da Criança: uma Decisão em Defesa da Vida	261
4.	Agravos à Saúde Relacionados ao Meio Ambiente	273

Seção 5 - Saúde Escolar

1.1	Historiando a Saúde Escolar no Brasil: Retrospectiva e Desafios.....	283
1.2	Ambiente Físico e Emocional da Escola.....	287
1.3	Escola Promotora de Saúde: Uma Nova Forma de Fazer Saúde Escolar	289
1.4	Pediatra e Educação Infantil.....	299
1.5	Pediatra e Inclusão Escolar.....	303
2.1	Atenção Integral à Saúde: a Consulta do Escolar.....	307
2.2	Pediatra e Dificuldades Escolares.....	313
2.3	Ergomotricidade: Despertando a Atenção da Saúde e da Educação	317
2.4	Sexualidade na Escola	321
2.5	Alimentação Saudável na Escola	323
2.6	Prevenção de Acidentes e Violência na Escola: Promovendo a Segurança e a Cultura de Paz	327
2.7	O Escolar e as Doenças Crônicas	331
2.8	Adolescente e Pediatra na Escola.....	333
2.9	Uso de Medicamentos na Creche e na Escola.....	337
2.10	Experiência e Embasamento Legal das Classes Hospitalares ...	339
2.11	Considerações Finais	343

Seção 6 - Emergências

1.	Sistemas de Vigilância de Risco em Pediatria	351
2.	Infecção Hospitalar em Unidades Pediátricas.....	363
3.	Indicações de Internação Hospitalar em Pediatria.....	369

4.	Cuidados Hospitalares de Crianças e Adolescentes Vítimas de Violência	373
5.	Cuidados Domiciliares em Pediatria.....	383
6.	Injúrias Não Intencionais (Acidentes): Atendimento Pré-hospitalar e Transporte de Vítimas de Trauma	397

Seção 7 - Saúde Mental

1.	Anamnese Pediátrica Ampliada	409
2.	Características do Comportamento e Desenvolvimento na Infância.....	413
3.	Desenvolvimento Neurológico e Psíquico da Criança e do Adolescente	417
4.	Desenvolvimento da Identidade Sexual e Seus Transtornos: Necessidade de o Pediatra Conhecer e Diagnosticar	423
5.	Autismo Infantil e Outros Transtornos Invasivos do Desenvolvimento.....	433
6.	Transtorno de Déficit de Atenção/Hiperatividade	449

Seção 8 - Aleitamento Materno

1.	Tópicos Básicos em Aleitamento Materno.....	461
2.	Papel do Pediatra no Aleitamento Materno	475
3.	Amamentação e Doenças Maternas	485
4.	Problemas com a Mama Puerperal e seu Manejo	491
5.	Aleitamento Materno em Situações Especiais	499
6.	Aleitamento Materno e Crescimento.....	515
7.	Medicamentos e Amamentação.....	525
8.	Amamentação e Vínculo Mãe-Filho.....	535
9.	Banco de Leite Humano.....	541
10.	Acessórios Utilizados durante a Amamentação: o que o Pediatra Precisa Saber	551

Seção 9 - Adolescência

1.	Consulta do Adolescente	561
2.	Crescimento e Puberdade.....	569
3.	Desenvolvimento Psicossocial na Adolescência.....	581
4.	Sexualidade na Adolescência	585
5.	Atendimento Clínico do Adolescente: Queixas e Patologias mais Frequentes	595
6.	Gravidez na Adolescência	621
7.	Anticoncepção e Adolescência	627
8.	Adolescente em Situação de Risco	641
9.	Atividade Física e Esporte na Adolescência	651

Seção 10 - Alergia e Imunologia

1.	Desenvolvimento do Sistema Imunológico na Criança	667
----	--	-----

2. Infecções de Repetição na Criança Saudável.....	675
3. Infecções de Repetição em Pacientes com Imunodeficiências Primárias	681
4. Fisiopatologia das Reações Alérgicas	685
5. Dermate Atópica.....	689
6. Urticária e Angioedema.....	693
7. Alergia Ocular	699
8. Rinossinite	703
9. Lactente Sibilante – Diagnóstico Diferencial	711
10. Avaliação e Tratamento do Período Inter crise de Asma	717
11. Alergia Alimentar do Tipo Imediato	725
12. Reações Adversas a Medicamentos.....	735
13. Alergia a Himenópteros	739
14. Anafilaxia	743
15. Tratamento Não Farmacológico das Doenças Alérgicas.....	747

Seção 11 - Cardiologia

1. Reconhecimento e Conduta nas Cardiopatias Congênitas.....	757
2. Miocardiopatias.....	789
3. Sopro Cardíaco na Criança.....	795
4. Insuficiência Cardíaca Congestiva.....	801
5. Endocardite Infecciosa	807

Seção 12 - Dermatologia

1. A Pele da Criança.....	819
2. Piodermites.....	833
3. Micose Superficiais.....	845
4. Dermatose Parasitárias da Infância.....	853
5. Dermatovirose em Crianças e Adolescentes	859
6. Dermate de Contato em Crianças	865
7. Lesões Vasculares em Pediatria	871
8. Prurigo Estrófulo –Reação de Hipersensibilidade Induzida por Picada de Insetos	879
9. Acne.....	883

Seção 13 - Endocrinologia

1. O Sistema Endócrino da Criança e do Adolescente	893
2. Triagem Neonatal de Endocrinopatias.....	905
3. Crescimento Normal e Alterado.....	913
4. Distúrbios da Diferenciação do Sexo	927
5. Distúrbios Puberais.....	941
6. Diabetes Mellito na Infância e Adolescência.....	961
7. Obesidade: Repercussões Endócrinas e Metabólicas.....	975
8. Doenças da Tireoide.....	985
9. Hipoglicemia	991

10. Hiperplasia Congênita das Suprarenais.....	995
11. Distúrbios do Metabolismo do Cálcio, do Fósforo e do Magnésio	1011

Seção 14 - Gastroenterologia

1. Desenvolvimento e Maturação Funcional do Sistema Digestório	1027
2. Refluxo Gastroesofágico	1037
3. Doença Péptica Gastroduodenal na Infância	1047
4. Diarreia Aguda.....	1055
5. Diarreia Crônica.....	1067
6. Doença Celíaca	1075
7. Distúrbios Gastrointestinais Funcionais na Infância e Adolescência.....	1083
8. Dor Abdominal Crônica	1095
9. Má Digestão e Má Absorção de Carboidratos na Infância.....	1101
10. Alergia ao Leite de Vaca	1111
11. Doença Inflamatória Intestinal	1121
12. Síndrome do Intestino Irritável.....	1131
13. Constipação Crônica	1143
14. Doença Hepática Crônica – Abordagens Diagnóstica e Terapêutica	1155
15. Colestase em Crianças	1173
16. Hepatites Agudas Virais na Criança	1193
17. Doenças Metabólicas do Fígado na Infância	1211
18. Pancreatite em Crianças.....	1225
19. Probióticos para Crianças	1233
20. Métodos Diagnósticos em Gastroenterologia Pediátrica	1243

Seção 15 - Genética Clínica

1. A Criança com Defeito Congênito.....	1263
2. O Exame Físico Dismorfológico	1275
3. As Alterações Genéticas do Crescimento.....	1283
4. Síndrome de Down.....	1293
5. Diagnóstico Molecular Aplicado à Genética Clínica.....	1311
6. A Criança com Deficiência Intelectual, Aspectos Genéticos, Diagnósticos e Terapêuticos	1315
7.1 Doenças Metabólicas Hereditárias: Sinais de Alerta e Conduta	1323
7.2 Doenças Lisossomais e Terapia de Reposição Enzimática	1331
8. Cromossomopatias e suas Implicações.....	1335

Seção 16 - Infectologia

1.1 Imunização	1347
1.2 Calendários de Imunizações da Sociedade Brasileira de Pediatria	1361

1.3	Vacinas Polissacarídicas.....	1365
1.4	Vacinas contra Poliomielite.....	1369
1.5	Imunização contra Difteria, Tétano e Coqueluche.....	1377
1.6	Papilomavírus Humano (HPV)	1385
1.7	Experiência com a Vacina Rotavírus no Brasil.....	1395
1.8	Vacina Febre Amarela.....	1399
1.9	Profilaxia para o Vírus Sincicial Respiratório (VSR).....	1403
2.1	Normas de Precauções e Isolamento.....	1407
2.2	Antimicrobianos nas Infecções Relacionadas à Assistência à Saúde	1413
2.3	Controle de Bactérias Multirresistentes	1429
3.1	Febre sem Sinais Localizatórios	1437
3.2	Antibióticos em Infecções Comunitárias.....	1441
3.3	Infecções de Vias Aéreas Inferiores.....	1455
3.3.1	Vírus Respiratórios em Pediatria: Importância do Diagnóstico Etiológico no Uso Racional de Medidas Profiláticas e Terapêuticas	1461
3.3.2	A Infecção pelo <i>Mycoplasma pneumoniae</i>	1465
3.3.3	Infecção por <i>Chlamydia pneumoniae</i>	1473
4.	Infecções de Vias Aéreas Superiores	1477
5.1	Coqueluche	1483
5.2	Influenza em Pediatria	1489
5.3	Infecção Estreptocócica	1497
5.4	Infecções Estafilocócicas.....	1501
5.5	Víroses Exantemáticas	1505
5.6	Infecções Bacterianas do Sistema Nervoso Central.....	1515
6.	AIDS	1525
7.	Infecção Congênita pelo Citomegalovírus (CMV)	1541
8.1	Grandes Endemias – Leishmaniose Visceral (Calazar)	1545
8.2	Grandes Endemias – Malária.....	1555
8.3	Grandes Endemias – Arboviroses.....	1567
8.4	Grandes Endemias – Doença de Chagas.....	1587
8.5	Grandes Endemias – Hanseníase.....	1595
8.6	Parasitoses Intestinais.....	1603
9.	Doenças Sexualmente Transmissíveis.....	1615

Seção 17 - Nefrologia

1.	Sinais de Alerta para a Doença Renal Crônica.....	1643
2.	Infecção do Trato Urinário	1647
3.	Patogênese da Cicatriz Renal na Pielonefrite Aguda por <i>E. coli</i> uropatogênica.....	1659
4.	Disfunção do Trato Urinário Inferior (TUI)	1663
5.	Proteinúria: Diagnóstico e Tratamento	1669
6.	Hematuria.....	1679
7.	Litíase Urinária na Infância	1685
8.	Hipertensão Arterial	1697

9.	Glomerulonefrite Difusa Aguda Pós-estreptocócica	1713
10.	Glomerulopatias e Síndrome Nefrótica Idiopática na Infância.....	1719
11.	Insuficiência Renal Aguda (IRA) no Período Neonatal	1729
12.	Insuficiência Renal Aguda (IRA).....	1741
13.	Doença Renal Crônica.....	1751
14.	Doenças Císticas Renais	1757
15.	Hidronefrose Fetal.....	1765
16.	Tubulopatias.....	1775
17.	Transplante Renal Pediátrico.....	1785

Volume 2

Seção 18 - Neonatologia

1.	Prematuridade e Crescimento Fetal Restrito	1797
2.	Reanimação Neonatal.....	1807
3.	Alojamento Conjunto	1817
4.1	Doenças Frequentes do RN – Fluidoterapia e Distúrbios Eletrolíticos	1821
4.2	Doenças Frequentes do Recém-Nascido – Distúrbios Metabólicos	1835
5.	Infecções Congênicas (TORCHS)/HTLV 1	1843
6.	Infecções Perinatais: Sepses Neonatal Precoce e Tardia	1861
7.	Icterícia Neonatal.....	1873
8.	Convulsões no Período Neonatal	1887
9.	Asfixia Perinatal	1897
10.	Distúrbios Respiratórios do Recém-nascido.....	1907
11.	Doença Hemorrágica do Recém-nascido.....	1917
12.	Triagem Visual.....	1925
13.	Triagem Auditiva (Teste da Orelhinha).....	1931

Seção 19 - Neurologia

1.	Cefaleias	1941
2.	Epilepsia e Estado de Mal Epiléptico.....	1945
3.	Convulsões Febris.....	1949
4.	Distúrbios Paroxísticos Não Epilépticos	1951
5.	Distúrbios do Sono na Infância	1955
6.	Transtorno do Déficit de Atenção e Hiperatividade (TDAH).....	1959

Seção 20 - Nutrologia

1.	Avaliação do Estado Nutricional	1969
2.	Alimentação do Lactente ao Adolescente	1989
3.	Nutrição e Atividade Física	2013

4.	Anemias Carenciais na Infância.....	2023
5.	Micronutrientes.....	2035
6.	Desnutrição Energético-proteica: Abordagem Hospitalar, Hospital-dia e Ambulatorial.....	2057
7.1	Obesidade na Infância e na Adolescência	2065
7.2	Dislipidemia.....	2075
8.	Distúrbios do Apetite.....	2085
9.1	Prevenção na Infância das Doenças do Adulto: Doença Cardiovascular.....	2097
9.2	Prevenção na Infância das Doenças do Adulto: Osteoporose	2103
9.3	Prevenção na Infância das Doenças do Adulto: Câncer.....	2111
9.4	Prevenção na Infância das Doenças do Adulto: Diabetes Mellito Tipo 2	2115
9.5	Prevenção na Infância das Doenças do Adulto: Obesidade.....	2119
10.	Características e Indicações das Fórmulas Infantis	2123
11.	Políticas Públicas de Segurança Alimentar e Nutricional para a Infância.....	2129
12.1	Terapia Nutricional em Situações Especiais: Déficit de Crescimento de Causa Nutricional	2137
12.2	Terapia Nutricional em Situações Especiais: Criança Cardiopata	2147
12.3	Terapia Nutricional em Situações Especiais: Crianças com Doenças Neurológicas.....	2153
12.4	Terapia Nutricional em Situações Especiais: Crianças com Nefropatia	2157
12.5	Terapia Nutricional em Situações Especiais: Crianças com Doenças Oncológicas	2161
12.6	Terapia Nutricional em Situações Especiais: Crianças com Doenças Metabólicas Genéticas.....	2167
12.7	Terapia Nutricional em Situações Especiais: Crianças com Falência Intestinal.....	2175
13.	Nutrição e Vínculo Mãe-filho.....	2181
14.	Dificuldades Alimentares.....	2187
15.	Gestação e Nutrição	2193

Seção 21 - Onco-Hematologia

1.	Epidemiologia e Diagnóstico Precoce do Câncer na Criança	2203
2.	Leucemias.....	2209
3.	Linfomas.....	2217
4.	Diagnóstico Diferencial dos Tumores Sólidos.....	2225
5.	Histiocitose de Células de Langerhans.....	2243
6.	Emergências Oncológicas	2249
7.	Doença Falciforme	2257
8.	Púrpura Trombocitopênica Idiopática.....	2265
9.	Linfonodomegalias	2269

10.	Hemoterapia em Pediatria	2277
11.	Diagnóstico Diferencial das Anemias	2285
12.	Síndromes Talassêmicas.....	2291
13.	Interpretação do Hemograma e de Provas de Coagulação	2297
14.	Distúrbios Hemorrágicos e Trombóticos em Pediatria.....	2305
15.	Transplante de Célula-Tronco Hematopoiética.....	2313

Seção 22 - Otorrinolaringologia

1.1	Triagem Auditiva Neonatal	2329
1.2	Aparelhos Individuais de Amplificação Sonora e Implante Coclear	2335
1.3	Processamento Auditivo e Transtornos de Aprendizagem	2341
2.1	Otite Média Aguda.....	2351
2.2	Otite Média Aguda Recorrente	2361
2.3	Otite Média com Efusão.....	2367
3.1	Estado Atual da Rinite Alérgica.....	2373
3.2	Rinossinusite.....	2377
3.3	Síndrome do Respirador Oral Interface Otorrinolaringológica	2381
3.4	Cirurgia Nasal na Criança.....	2395
4.	Cirurgia das Tonsilas	2403
5.1	Disfagia na Infância	2407
5.2	Disfonia na Infância	2411
5.3	Estridor e Manejo das Vias Aéreas Pediátricas	2415
5.4	Atuação da Otorrinolaringologia Pediátrica nas Unidades de Tratamento Intensivo Neonatal e Pediátrica.....	2425
6.	Manejo de Vias Aéreas em Sindrômicos	2431

Seção 23 - Pediatria Ambulatorial

1.	A Consulta Pediátrica	2441
2.	Acompanhamento do crescimento e desenvolvimento	2449
3.	Atividade Física para Crianças e Adolescentes	2457
4.1	Queixas Frequentes em Ambulatório – Febre.....	2463
4.2	Queixas Frequentes em Ambulatório – Dores Frequentes na Prática Pediátrica	2473
4.3	Queixas Frequentes em Ambulatório – Adenomegalias.....	2481
4.4	Queixas Frequentes em Ambulatório – Hepatoesplenomegalia.....	2487

Seção 24 - Pneumologia

1.	Tuberculose	2499
2.	Tabagismo – Uma Doença Pediátrica	2511
3.	Fibrose Cística	2523
4.	Bronquiolite Viral Aguda.....	2537

5. Pneumonias Comunitárias	2549
6. Derrames Pleurais Parapneumônicos	2559
7. Pneumonias Causadas por Agentes Atípicos.....	2567

Seção 25 - Reumatologia

1. Febre Reumática	2583
2. Artrite Idiopática Juvenil.....	2593
3. Lúpus Eritematoso Sistêmico Juvenil (LESJ).....	2613
4. Lúpus Neonatal	2625
5. Dermatomiosite Juvenil.....	2629
6. Esclerodermia Juvenil	2639
7. Doença Mista do Tecido Conectivo	2649
8. Síndrome de Sjögren	2655
9. Vasculites.....	2661
10. Doenças Autoinflamatórias	2673
11. Artrite Relacionada a Infecções.....	2683
12. Síndromes de Amplificação da Dor Musculoesquelética (SAD).....	2695
13. Dores Musculoesqueléticas de Origem Ortopédica, Onco-hematológica e Metabólica	2701
14. Osteoporose na Infância.....	2713

Seção 26 - Terapia Nutricional

1. Terapia Nutricional Enteral e Parenteral.....	2723
2. Terapia Nutricional no Paciente Crítico.....	2733
3. Terapia Nutricional em Situações Especiais.....	2745
4. Terapia Nutricional no Paciente em Cuidados Paliativos	2759

Seção 27 - Terapia Intensiva

1. Sistemas de Escores para Avaliação de Gravidade.....	2773
2. Segurança do Paciente e Erro Médico	2779
3. Reabilitação em Pediatria.....	2793
4. Medidas de Suporte Avançado de Vida e Transporte dos Pacientes Graves	2807
5. Ventilação Pulmonar Mecânica no Transporte do Recém-Nascido e da Criança	2815
6.1 Choque em Pediatria	2835
6.2 Reconhecimento e Tratamento do Choque Séptico.....	2841
7. Politraumatizado.....	2851
8. Traumatismo Cranioencefálico.....	2859
9. Insuficiência Respiratória.....	2879
10. Asma Aguda Grave	2887
11. Síndrome do Desconforto Respiratório Agudo.....	2901
12. Ventilação Pulmonar Mecânica em Pediatria.....	2915
13. Acidente Vascular Encefálico em Crianças	2923

14. Doação de Órgãos e Morte Encefálica na Criança e no Adolescente.....	2935
15. Insuficiência Cardíaca	2941
16. Pós-operatório de Cirurgia Cardíaca Pediátrica	2951
17. Infecção Hospitalar em Unidade de Terapia Intensiva Pediátrica	2959
18. Sedação e Analgesia.....	2963
19. Distúrbios Metabólicos do Sódio e do Potássio e do Equilíbrio Acidobásico	2975
20. Complicações no Paciente Oncológico.....	3013
21. Intoxicações Exógenas	3021
22. Hipertensão Arterial	3037

Seção 28 - Ortopedia

1. Displasia do Desenvolvimento do Quadril	3053
2. Deformidades Congênitas dos Pés.....	3057
3. A Coluna Vertebral da Criança	3061
4. Infecções Osteoarticulares na Criança.....	3067
5. Desvios Angulares e Rotacionais dos Membros Inferiores.....	3073
6. O Pé da Criança Após a Marcha	3081
7. Trauma Ortopédico na Criança	3087
8. A Criança e o Esporte.....	3095
9. Dores nos Membros Inferiores da Criança	3101

Seção 29 - Cirurgia Pediátrica

1.1 Principais Afecções Cirúrgicas do Recém-Nascido – Conduta Diagnóstica.....	3121
1.2 Afecções Pulmonares Congênitas.....	3125
1.3 Hérnia Diafragmática Congênita.....	3133
1.4 Atresia do Esôfago	3139
1.5 Obstruções Duodenais Congênitas.....	3145
1.6 Atresia Intestinal	3149
1.7 Íleo Meconial.....	3155
1.8 Enterocolite Necrosante Neonatal	3161
1.9 Tratamento Cirúrgico da Síndrome do Intestino Curto	3167
1.10 Anomalias Anorretais.....	3171
1.11 Complexo Extrofia-epispádia.....	3177
2.1 Afecções Cervicais.....	3181
2.2 Deformidades Torácicas: Quando Operar.....	3191
2.3 Hérnia Inguinal, Hidrocele e Cisto de Cordão Espermatóico.....	3195
2.4 Varicocele	3199
2.5 Distopia Testicular	3203
2.6 Fimose: o Que Fazer e Quando Realizar?.....	3209
2.7 Refluxo Gastroesofágico: Momento da Indicação Cirúrgica do Ponto de Vista do Cirurgião Pediatra	3213

2.8	Lesões das Vias Biliares Intra e Extra-Hepáticas	3217
2.9	Hipertensão Portal na Criança.....	3223
3.1	Hidronefrose: do Feto à Criança Maior.....	3229
3.2	Estenose da Junção Pieloureteral.....	3243
3.3	Ureteroceles	3251
3.4	Refluxo Vesicoureteral	3255
3.5	Válvula de Uretra Posterior.....	3265
3.6	Hipospadia – Conhecimentos Básicos Para o Pediatra	3271
4.1	Sangramento Digestivo	3281
4.2	Obstrução Pilórica.....	3285
4.3	Complicações Cirúrgicas da Ascaridíase.....	3291
4.4	Complicações Cirúrgicas do Divertículo de Meckel e de Outros Remanescentes Vitelínicos	3301
4.5	Apendicite Aguda	3305
4.6	Megacólon Congênito (Moléstia De Hirschsprung).....	3309
4.7	Escroto Agudo.....	3321
4.8	Tumores Abdominais na Infância: Considerações Diagnósticas.....	3327
5.1	Peculiaridades no Atendimento à Criança Traumatizada	3347
5.2	Princípios do Tratamento Cirúrgico de Queimaduras em Crianças.....	3361
6.1	Idades mais Adequadas para Procedimentos Cirúrgicos Eletivos: o que o Pediatra Deve Saber	3369
6.2	Cirurgia Fetal: Ética, Mito e Realidade	3385
6.3	Cirurgia na Criança com Necessidades Especiais	3389
6.4	Cirurgia da Obesidade em Crianças e Adolescentes.....	3395
6.5	Ética na Cirurgia de Malformações Congênitas	3401

Seção 30 - Oftalmologia

1.	Vias Lacrimais.....	3413
----	---------------------	------

2.	Exame Oftalmológico da Criança, Estrabismo e Ambliopia	3419
3.	Doenças da Córnea e da Conjuntiva.....	3427
4.	Glaucoma Congênito e Infantil	3443
5.	Retinopatia da Prematuridade	3449
6.	Doenças da Retina na Infância e na Adolescência.....	3455
7.	Leucocoria	3467
8.	Trauma Ocular	3475
9.	Uveítes e Inflamações Intraoculares.....	3483
10.	Retinoblastoma	3493

Seção 31 - Medicina Paliativa

1.	Cuidados Paliativos: Histórico, Definição e Contextualização	3503
2.	Aspectos Éticos dos Cuidados Paliativos em Pediatria.....	3507
3.	Cuidados Paliativos em Neonatologia.....	3511
4.	Cuidados Paliativos em Doenças Crônicas: Manejo dos Sintomas e Transição para Vida Adulta.....	3515
5.	Manejo da Dor.....	3519
6.	Criança e Adolescente Dependente de Tecnologia: da UTI para o Domicílio	3527
7.	Cuidados Paliativos no Final de Vida.....	3531
8.	Suporte à Família: Más Notícias, Decisão Compartilhada e Acompanhamento no Luto.....	3535
9.	Suporte à Equipe Assistencial.....	3541

Índice Remissivo	3545
------------------------	------

Apresentação

A Sociedade Brasileira de Pediatria (SBP) presta significativa colaboração à medicina da criança e do adolescente ao publicar seu *Tratado de Pediatria*.

A prática dessa especialidade médica no País carecia de um texto fundado nas características que a assistência pediátrica adquiriu ao longo de quase um século de sistematização de conhecimentos e experiências científicas, desenvolvidas pela entidade nacional dos pediatras brasileiros.

Sem perder de vista a grande relevância das inovações tecnológicas incorporadas ao âmbito desse exercício profissional diferenciado, o livro projeta um salto de qualidade na visão da pediatria clínica. De fato, ao reunir as melhores experiências desta prática, a obra contribui com uma nova concepção para o exercício pediátrico moderno, ensejando o delineamento de importante campo da saúde pública para a construção da “pediatria coletiva”. Neste sentido, o texto dedica grande parte de seu conteúdo aos conceitos mais recentes das ações e estratégias de saúde pública que conferem ao fazer pediátrico o caráter social decorrente dos desdobramentos familiares em que sustenta sua atuação. Fortalece, igualmente, os alicerces científicos dos fenômenos do crescimento e do desenvolvimento, mantidos ao longo da elaboração do texto como cerne insubstituível da pediatria. Ressalta, por isso mesmo, a relevância das ações educativas e preventivas, identificando-se com as tendências mais avançadas que se revelam no percurso evolutivo da saúde na atualidade.

Por todas essas razões, este *Tratado de Pediatria* da SBP preenche espaço bibliográfico de particular relevância no País. Concretiza, por outro lado, uma valiosa presença do Brasil no cenário mundial dos investimentos na saúde da infância e da adolescência. Sua utilização pelos estudantes de medicina, médicos residentes, professores de pediatria e pediatras em geral contribuirá, certamente, para ampliar ainda mais a qualidade da atenção à saúde do grupo populacional que se configura como universo de atuação desse importante ramo da medicina.

Esta publicação enriquece, ademais, a pediatria da América Latina ao oferecer a opção de um livro-texto oriundo da produção científica de um país marcado pelas mesmas contradições sociais, diferenças regionais, desigualdades econômicas e perfil epidemiológico que se manifestam por toda a extensão do território latino-americano.

A representação da Opas no Brasil reconhece a seriedade do trabalho realizado pelos departamentos científicos da SBP consubstanciado nesta obra que presta relevante serviço à causa do aprimoramento profissional dos pediatras. Por meio deste livro, a entidade pediátrica cumpre, com destacada coerência, o papel institucional de integrar, em torno da atualização de conhecimentos científicos, a doutrina e a ação dos artífices da pediatria brasileira.

Dr. Horácio Toro

*Representante da Organização
Pan-americana da Saúde (Opas) e da
Organização Mundial da Saúde (OMS) no Brasil*

Prefácio à Primeira Edição

No limiar do século XXI, a Sociedade Brasileira de Pediatria (SBP) constrói um marco científico de elevado valor referencial ao publicar o seu Tratado de Pediatria. A obra é uma síntese da ampla ação participativa voltada para a realização de um projeto de grande mérito: a produção de um texto que expresse a experiência, a realidade, a prática e, especialmente, o pensamento unificador do exercício profissional da especialidade médica que cuida do ser humano em crescimento e desenvolvimento no País.

Este *Tratado de Pediatria* reúne conteúdo que, sem pretender a completude, mostra a abrangência necessária à cobertura do vasto campo de atuação do pediatra. O propósito que norteou sua concepção torna a obra singular, porquanto incorpora a maior parte dos temas que movimentam a atualidade da assistência à saúde da criança e do adolescente. Inclui, ademais, a descrição da rica trajetória histórica da pediatria brasileira, as peculiaridades desse mercado de trabalho e as noções fundamentais que regem o funcionamento do Sistema Único de Saúde (SUS) no que concerne ao bem-estar físico, mental e social nesse ciclo da vida humana.

Mereceram ênfase os capítulos referentes à nutrição e à psicologia do desenvolvimento. São duas áreas do conhecimento em que se apóia a doutrina da pediatria, cujos princípios essenciais emergem no horizonte dos novos tempos, exigindo do pediatra extensa revisão de conceitos e atualização científica dinâmica e identificada com a transição epidemiológica em curso nas últimas décadas.

Esta primeira edição do *Tratado de Pediatria* integra o conjunto de estratégias definidas pela Sociedade Brasileira de Pediatria (SBP) com o objetivo de contribuir para o desenvolvimento do perfil profissional mais apropriado ao pediatra do século que se inicia. Trata-se do maior desafio colocado para a entidade no limiar da sociedade pós-industrial. O texto está em sintonia com a modernidade, principalmente se analisada sob a luz

das evidências que o processo de transformação social explicita. Vale ressaltar a importância do pediatra como educador na área da saúde, numa época em que a prevenção ganha primazia sobre a cura; nessa fase da evolução social, em que a frenética incorporação de complexas tecnologias à prática da medicina começa a ser repensada em função dos custos insustentáveis que demanda, da expansão impressionante dos agravos que introduziu no campo da iatrogenia, bem como dos dilemas éticos insolúveis que provoca.

A iniciativa de produzir o livro é um passo de apreciável dimensão no caminho das inadiáveis mudanças no processo de formação pediátrica. Mostra a nova face da profissão. Fornece conteúdos seguros para sustentar a função social do pediatra. Consolida o fundamento científico de uma prática médica insubstituível, posto que primordial. Sela o vínculo indissociável entre cuidado pediátrico qualificado e infância e adolescência saudáveis. Destaca a relevância do papel de uma entidade associativa verdadeira, intransigente nos seus compromissos com o bem comum.

Louve-se, na originalidade dessa conquista, o compromisso das lideranças pediátricas dos departamentos científicos da entidade que tornaram possível o esforço coletivo do qual resultou o volumoso compêndio que passa a figurar entre as mais valiosas obras elaboradas pela medicina nacional.

O *Tratado de Pediatria* tem marca. Tem substância. Veio para ficar. É realização irreversível. Nasce com a essência de seu tempo e com o componente da universalidade que se ajusta a todos os tempos. Esta é a divisa que lhe dá sentido e destinação. É a legenda que lhe assegura lugar de originalidade permanente na bibliografia pediátrica do País.

Os organizadores

Prefácio à Segunda Edição

O *Tratado de Pediatria*, publicação maior da Sociedade Brasileira de Pediatria, chega à segunda edição como marco significativo da sua importância para a classe pediátrica do País. Uma iniciativa vitoriosa a demonstrar o elevado nível de qualificação alcançado, nesse nobre domínio de conhecimentos, ao longo da crescente maturidade científica e acadêmica que permitiu produzir um texto básico, denso, genuinamente brasileiro.

A SBP orgulha-se desta obra escrita pelos membros de seus vinte e sete departamentos científicos. São professores universitários, chefes de serviços de pediatria, pediatras e pesquisadores renomados, que usaram sua competência para vencer o desafio de uma grande lacuna bibliográfica, que carecia de preenchimento à altura de sua relevância. Assim nasceu o *Tratado*. Vibrante na concepção, didático na exposição dos temas, amplo e profundo nos conteúdos, bonito na apresentação, rico nas ilustrações. Um trabalho que engrandece a pediatria nacional, projetando-a no horizonte dos países que buscam originalidade na expressão de sua própria experiência.

O rápido esgotamento da primeira edição comprovou o acerto do investimento. O livro está hoje no acervo da maioria das bibliotecas universitárias como texto recomendado para estudantes, médicos residentes e professores. Está também nas mãos de grande número de pediatras do País, exercendo a função de principal fonte bibliográfica para leitura e consultas necessárias. É uma obra que veio para ficar. Tem o vigor de uma pro-

dução coletiva harmonicamente sintonizada com o seu tempo e plenamente identificada com a saúde da criança e do adolescente, nas distintas realidades do nosso território.

Esta segunda edição do *Tratado de Pediatria* surge no ano em que se comemora o centenário da SBP. Situa-se, assim, entre as grandes conquistas que constituem a trajetória histórica da entidade pediátrica. A atualização do conteúdo dos diversos capítulos enriquece e amplia esta edição. Além disso, três novas seções – oftalmologia, cirurgia pediátrica e ortopedia –, de particular importância em pediatria, foram acrescentadas e desenvolvem os tópicos essenciais nesses campos. A necessária expansão de conteúdos e o propósito de facilitar seu manuseio levaram à decisão de publicar a obra em dois volumes. As imagens coloridas de cada capítulo estarão todas disponíveis como conteúdo adicional exclusivo no Companion Website do livro (ver instruções na página V).

Ao registrar, com especial alegria, o lançamento da segunda edição do *Tratado de Pediatria*, a SBP agradece, em nome dos pediatras brasileiros, o denodado empenho dos autores e exalta a qualidade da parceria com a Editora Manole, que tornou viável este valioso projeto.

Dioclécio Campos Júnior
Presidente da Sociedade Brasileira de Pediatria

Prefácio à Terceira Edição

A comunidade pediátrica do país consolida o amplo espectro de suas atuações e compromissos. Fortalece o cenário de atuação da sua entidade nacional, a Sociedade Brasileira de Pediatria (SBP), enriquecida pelas instâncias filiadas, que agregam energia construtiva, estímulo perseverante e engajamento com as valorosas causas sociais, educativas e científicas. Emerge assim a dimensão da complexa e qualificada abrangência requerida pelo nobre exercício profissional do pediatra.

Além de contribuir para conquistas marcantes no campo dos direitos da criança e do adolescente, a SBP tem interagido com a sociedade civil de forma estimulante, no claro intuito de manter em evidência os valores inerentes à infância e à adolescência, entendendo-os como preciosidades humanas a serem respeitadas, cultivadas e promovidas como único itinerário seguro para a evolução da espécie.

Nesse contexto nasceu, em 2006, o *Tratado de Pediatria* da SBP. Este trouxe a marca que faltava ao espectro científico nacional, reunindo, progressivamente, a cada edição, atualizações e avanços indispensáveis ao domínio de conhecimento que fundamenta a prática pediátrica no Brasil. A obra foi projetada em sintonia com as evidências científicas crescentes e identificada com as distintas realidades epidemiológicas locais e regionais que diversificam as nosologias prevalentes no vasto território do país. Outra característica que singulariza o *Tratado de Pediatria* é a sua produção. O livro resulta de trabalho dedicado, interativo, convergente na forma, sério no conteúdo, amplo no componente participativo dos autores – profissionais de reconhecida capacidade –, demonstrando, com clareza, o elevado nível de identidade própria atingido pela nossa pediatria. Tornou-se, pelas virtudes que o inspiraram, o livro-texto de medicina da criança e do adolescente mais difundido e utilizado pela classe pediátrica, pelas instituições de ensino médico e também pelos programas de residência médica na especialidade que cuida do ser humano no ciclo de vida marcado pelos fenômenos do crescimento e do desenvolvimento.

Esta obra, a de maior perfil científico já produzida pela SBP, chega à terceira edição. Grande avanço. Prova de sua natureza acadêmica consistente e da incontestável consolidação de um projeto bibliográfico que se converte em referência nacional. A nova versão mantém os conteúdos anteriores bem atualizados, além de incluir alguns novos capítulos que enriquecem sobremaneira a estrutura do *Tratado*. Um deles aborda os cuidados pediátricos paliativos, tema que se destaca por contribuir para adequar o texto ao perfil da pediatria no novo século. Muitos outros expandem ainda mais o universo de conhecimentos que integram os cuidados pediátricos em várias seções do livro, tais como: bioética, defesa profissional, segurança da criança e do adolescente, saúde escolar, saúde mental, alergia/imunologia, dermatologia, genética clínica, infectologia, nefrologia, otorrinolaringologia, terapia nutricional, terapia intensiva, ortopedia e oftalmologia.

A terceira edição do *Tratado de Pediatria* da SBP atesta o esforço produtivo e a coerência da entidade que representa a pediatria brasileira e está fortemente fundamentada nos requisitos primordiais de qualificação contínua do exercício profissional de que depende a excelência dos cuidados médicos especializados oferecidos à infância e à adolescência de uma sociedade que urge melhorar o nível global de saúde de sua gente. Cumpre também realçar o valor da parceria entre a SBP e a Editora Manole, alicerce desta obra que engrandece o valor da produção científica diferenciada, aprimorando a presença da pediatria brasileira na esfera internacional, em cujo horizonte projeta visões e abordagens originais, compartilhadas em favor de crianças e adolescentes no mundo a caminho da globalização.

Eduardo da Silva Vaz
Presidente da Sociedade Brasileira de Pediatria

Dioclécio Campos Júnior
*Representante da Sociedade Brasileira de Pediatria no
Global Pediatrics Education Consortium (GPEC)*

Tratado de Pediatria

SOCIEDADE
BRASILEIRA DE
PEDIATRIA

3ª Edição



Manuel de Almeida – Tucano

Seção 1

Bioética

Coordenador
Arnaldo Pineschi de Azeredo Coutinho



Coordenador e autores

Seção 1 Bioética

Arnaldo Pineschi de Azeredo Coutinho (Coordenador e autor)

Presidente do Departamento Científico de Bioética da Sociedade Brasileira de Pediatria (SBP). Coordenador da Comissão de Bioética do Conselho Regional de Medicina do Rio de Janeiro (Cremerj).

Autores

Alda Elizabeth Boehler Iglesias Azevedo

Especialista em Pediatria com Área de Atuação em Medicina da Adolescência pela SBP, Associação Médica Brasileira (AMB) e Pontifícia Universidade Católica do Paraná (PUC-PR). Mestre em Saúde Coletiva pelo Instituto de Saúde Coletiva da Universidade Federal de Mato Grosso (UFMT). Professora do Departamento de Pediatria da Faculdade de Medicina da UFMT. Membro do Departamento Científico de Medicina de Adolescentes da SBP e do Conselho Nacional dos Direitos da Criança e do Adolescente (Conanda), representando a SBP (2004-2008).

Carlindo de Souza Machado e Silva Filho

Especialista em Pediatria com Área de Atuação em Neonatologia pela SBP/AMB. Professor Adjunto de Saúde da Criança I, II e III e Professor Responsável pela Disciplina Bioética e Ética Médica da Universidade Iguazu (Unig-RJ). Membro do Departamento Científico de Bioética da SBP.

Clóvis Francisco Constantino

Doutorando em Bioética da Faculdade de Medicina da Universidade do Porto, Portugal. Presidente do Conselho Regional de Medicina do Estado de São Paulo (Cremesp) (2003-2004) e da Sociedade de Pediatria de São Paulo (SPSP) (1998-2000). Diretor do CFM (2004-2009).

Gabriel Wolf Oselka

Professor-associado dos Departamentos de Pediatria e de Ética Médica da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (FMUSP).

Maria Veronica Gabriela Coates

Especialista em Adolescência. Professora Titular de Pediatria e Puericultura da Disciplina Adolescência do

Departamento de Pediatria da Santa Casa da Misericórdia de São Paulo.

Mario Roberto Hirschheimer

Título de Habilitação nas Áreas de Atuação de Medicina Intensiva Pediátrica pela SBP e Associação de Medicina Intensiva Brasileira (Amib) e de Endocrinologia Pediátrica pela SBP e pela Sociedade Brasileira de Endocrinologia e Metabologia (SBEM). Membro da Câmara Técnica de Pediatria do Cremesp. Coordenador da Seção Técnica de Pediatria do Hospital do Servidor Público Municipal de São Paulo. Presidente da SPSP (triênio 2013-2016).

Rosana Alves

Especialista e Mestre em Pediatria e Especialista em Pneumologia Infantil pelo Instituto de Puericultura e Pediatria Martagão Gesteira (IPPMG) da Universidade Federal do Rio de Janeiro (UFRJ). Especialista em Pneumologia Sanitária pela Escola Nacional de Saúde Pública/Fundação Oswaldo Cruz (ENSP-Fiocruz). Doutora em Pesquisa Clínica pela UFRJ. Pós-doutoranda em Pró-ensino em Saúde Pública pela Universidade Estadual de Campinas (Unicamp). *Fellow* da Faimer (2013). Professora da Disciplina Pediatria do Departamento de Pediatria da UFRJ.

Sílvia Reis dos Santos

Especialista em Pediatria pela UFRJ e em Saúde Pública pela ENSP-Fiocruz. Mestre em Pediatria pela UFRJ. *Master in Health Professions Education* (DME-UNIC). Doutora em Saúde Pública pela Faculdade de Saúde Pública (FSP) da USP.

Simone Brasil de Oliveira Iglesias

Especialista em Terapia Intensiva Pediátrica pela Escola Paulista de Medicina da Universidade Federal de São Paulo (EPM-Unifesp) e em Bioética pela FMUSP. Doutora em Pediatria e Ciências Aplicadas em Pediatria pela EPM-Unifesp. Médica-assistente da UTI Pediátrica e Membro da Comissão de Ética Médica do Hospital São Paulo/Unifesp. Membro do Departamento Científico de Bioética da SBP. Coordenadora da Comissão de Bioética do Departamento de Pediatria da EPM-Unifesp.

Bioética e Pediatria

Arnaldo Pineschi de Azeredo Coutinho

Nesta edição do *Tratado de pediatria*, da Sociedade Brasileira de Pediatria, foram processadas algumas modificações, com divisão dos temas, procurando dar possibilidade aos autores de uma maior explanação com espaço para o aprofundamento necessário à abrangência que o assunto requer.

Face à excelência do conteúdo, torna-se obrigatória a manutenção da introdução e dos conceitos de Bioética que compõem a edição anterior e, por isso, fazem a abertura desta seção, nesta atual edição.

Queremos, por motivo de reconhecimento e justiça, deixar registrados os elogios e agradecimentos a todos os autores da edição anterior, que nominamos, fazendo referência ao colega Clóvis Francisco Constantino, que foi o organizador e coordenador daquela edição.

Nossos agradecimentos, pois, aos colegas Plínio Jose Cavalcante Monteiro, Nelson Grisard, Benjamin Israel Kopelman, Lara de Araujo Torreão, Mario Roberto Hirschheimer, Rosana Cipolotti, Vera Lucia Jornada Krebs e Alda Elizabeth Boehler Iglesias Azevedo.

Aos amigos e colegas que não pouparam esforços para a concretização desta atual edição, deixamos os agradecimentos, elogiando a dedicação na confecção dos artigos que lhes couberam.

■ Introdução

Ética é uma disciplina filosófica e uma ciência crítica e normativa que direciona as reflexões sobre ações ou comportamentos humanos, procurando qualificá-los como bons ou maus, corretos ou incorretos, indagando teoricamente sua essência, sua origem e sua finalidade. É uma forma de sistematizar o modo de encontrar a melhor resposta para perguntas simples (respostas às vezes não tão simples) aplicadas a determinada ação ou a algum padrão de comportamento, quando pertinentes. Respostas às perguntas “o quê?”, “como?”, “quem?”, “quan-

do?”, “quanto?” e “onde?” caracterizam a essência da ação; “por quê?”, “com base em quê?”, sua origem; “para quê?”, “para quem?”, “qual o resultado esperado?”, sua finalidade.

Abordar algum tema do ponto de vista da ética é refletir sobre ideias e conceitos mutáveis tanto de uma sociedade para outra como no decorrer do tempo, uma vez que envolvem atitudes influenciáveis por usos e costumes, veiculadas tanto pela tradição de geração para geração como pela mídia, e que sofrem alterações com os avanços científicos e tecnológicos. É procurar definir se determinada conduta merece os qualificativos de boa ou má, o que nem sempre é tarefa viável, pois existe uma extensa área não delimitada entre esses conceitos, que não são absolutos.

Os avanços da Medicina nas últimas décadas tornaram possível o aumento da sobrevida de muitas crianças gravemente doentes e de recém-nascidos extremamente pequenos ou imaturos. Todavia, aumentou também o número de pacientes que sobrevivem com deficiências físicas graves, como as sequelas neurológicas, “beneficiadas” pelo tratamento intensivo. Assim, para alguns, os instrumentos de cura tornaram-se instrumentos de sofrimento permanente.

O fascínio que o médico jovem tem pelos instrumentos tecnológicos promove, frequentemente, o esquecimento do significado real da vida e da morte. O paciente não pode ser visto como uma máquina avariada que requer reparos, mas sim ser considerado como um ser humano completo, em um contexto biopsicoemocional e sociocultural, por mais jovem que seja, desde sua concepção.

Contribui para o excesso terapêutico o receio de um processo jurídico por erro ou omissão, o que pode levar o médico a desempenhar o máximo de sua competência técnico-científica, desconsiderando, às vezes, se determinados procedimentos são destinados ao real benefício do paciente.

■ O que é Bioética?

Bioética é a ética vista pelo ângulo interdisciplinar e interprofissional, aberta à discussão e à assimilação de novos conceitos e paradigmas colocados em pauta em função da crescente e dinâmica complexidade das relações humanas na sociedade atual, em paralelo com os avanços científicos, sociopolíticos e econômicos.

Na Bioética aplicada à área da Saúde, a discussão é, portanto, ampliada para todas as áreas que podem influenciar na conduta tanto assistenciais, que envolvem médicos de diferentes especialidades, enfermeiros, psicólogos, assistentes sociais, fisioterapeutas, nutricionistas e terapeutas ocupacionais, como socioculturais, que envolvem outras atividades, como juristas, sacerdotes, filósofos e representantes de comunidades.

■ Princípios Básicos da Bioética

Uma avaliação sistemática das implicações éticas de uma conduta médica ou terapêutica requer consideração de pelo menos cinco dos princípios básicos da Bioética: não maleficência, beneficência, autonomia, preservação da vida e justiça distributiva.

Não maleficência (não fazer o mal) e beneficência (fazer o bem)

Fazer o bem ao paciente é agir em seu melhor interesse. A tarefa do médico diante de uma pessoa doente é sempre aliviar o sofrimento e, quando possível, restaurar a saúde. Fazer o bem não significa necessariamente usar os conhecimentos científicos para preservar a vida a qualquer custo, pois, quando chega o momento em que salvar a vida não é mais possível, a morte não mais deve ser vista como inimiga.

Obter um equilíbrio razoável entre beneficência e não maleficência é um desafio frequente para agir no melhor interesse do paciente. Deve-se considerar a relação entre riscos e benefícios fundamentada em estimativas de resultado para a opção de tratamento em consideração. Por exemplo, para pacientes com hipoxemia com risco de morte por insuficiência respiratória, o resultado de interesse é sua sobrevivência, e não somente a melhora de algum parâmetro fisiológico (como o aumento da PaO_2).

Infelizmente, dados confiáveis a respeito de resultados de determinado tratamento nem sempre são disponíveis para muitos problemas médicos. De acordo com East e Morris, para a síndrome do desconforto respiratório agudo, apenas aproximadamente 15% das intervenções médicas utilizadas eram baseadas em algum dado científico, e somente 0,7% das intervenções descritas na literatura apresentavam evidências científicas moderadamente fortes.

Intervenções modernas e agressivas têm o potencial tanto de causar benefícios como de causar dano ou sofrimento ao paciente.

Os princípios da não maleficência e da beneficência devem ser aplicados quando, na abordagem do paciente gravemente doente, é necessário decidir entre adotar procedimentos terapêuticos de suporte e prolongamento de vida ou implementar procedimentos paliativos e de conforto, excluindo a utilização dos recursos extraordinários (conduta restritiva). Questões envolvendo esses princípios são:

- De que forma a definida ausência de prognóstico favorável modifica a proposta terapêutica?
- Como os benefícios e limites dos procedimentos podem ser calculados?
- A partir de quais parâmetros a decisão de interromper o tratamento proposto deve ser considerada?
- Quando uma criança ou um adolescente devem ser considerados pacientes terminais?

Autonomia

Esse princípio confere aos seres humanos o direito de escolher livremente seu próprio destino. O modelo paternalista, no qual apenas o médico assume a decisão conflitante, é reprovável.

Problema maior surge nos casos envolvendo adultos inconscientes, crianças e adolescentes. Reportam-se ao princípio da autonomia decisões envolvendo questões como o direito legal de pais ou responsáveis legais de darem ou não o consentimento para procedimentos diagnósticos e terapêuticos, de suporte de vida ou de conforto, e as circunstâncias em que os próprios pacientes podem decidir sobre seu tratamento.

No caso das crianças e dos adolescentes, quem decide, *a priori*, são os pais, por serem ambos considerados defensores dos interesses de seus filhos. Esse princípio não se aplica quando, a juízo de membros da equipe de saúde que assiste o paciente, a decisão dos pais conflita com o melhor interesse da criança ou do adolescente. Nesse caso, deve-se recorrer à orientação das Comissões de Ética e até a decisões judiciais.

A participação das crianças e dos adolescentes nas decisões sobre sua saúde tem de ser considerada se eles forem identificados pela equipe multiprofissional como capazes de avaliar seu problema. Seu direito à confidencialidade e à autonomia deve ser preservado. A idade e a capacidade intelectual, cognitiva e emocional estão envolvidas em sua habilidade em contribuir para as decisões.

A capacidade de compreender a consequência dos próprios atos é um processo que normalmente se inicia aos 6 anos de idade e que vai amadurecendo até o final da adolescência. Dessa forma, o jovem tem o direito de fazer opções sobre procedimentos diagnósticos e terapêuticos, embora, em situações consideradas de risco e na realização de procedimentos de alguma complexidade, tornem-se sempre necessários a participação e o consentimento dos pais ou responsáveis. No entanto, a criança que recusa tratamento deve ser ouvida, especialmente se os benefícios desejados são pouco prováveis.

Uma visão ampliada das necessidades físicas, emocionais e espirituais do paciente e de sua família, de suas expectativas em relação ao tratamento e o esclarecimento realista de seus desejos e dos objetivos da assistência a ser prestada melhoram a qualidade dessa assistência e contribuem para o sentimento de satisfação e segurança do médico ao lidar com as angústias de cuidar de crianças e adolescentes em final de vida.

Sempre deve haver uma relação de confiança, boa comunicação e respeito mútuo entre o médico, o paciente e seus responsáveis (os pais, na maioria das vezes). Detalhes sobre a doença, seu prognóstico e opções terapêuticas devem ser explicados claramente à família, para que esta lide com a situação de crise de forma razoável. Decisões em momentos de crise, com pais muito ansiosos e angustiados ou com sentimentos de culpa, podem ser o resultado de julgamentos intempestivos e emocionais.

Existe a necessidade de argumentos para a concordância com base em convencimento racional e educado, considerando-se os aspectos culturais, legais, morais e religiosos do paciente e de sua família.

O princípio da autonomia requer a obtenção de consentimento livre e esclarecido, com a participação do paciente e, no caso de crianças e adolescentes, de seus pais ou responsáveis, para a aplicação de procedimentos e tratamentos invasivos, inovadores, não padronizados, com riscos e benefícios indefinidos.

Quando um procedimento ou tratamento já foi submetido a exaustivas investigações e já se constitui em consenso com regras explícitas e implícitas aplicadas em prática médica rotineira (embora com variações), isso deve ser claramente explicado, e o consentimento formal não é necessário. Se for procedimento que visa preservar a vida, o consentimento formal do paciente e de sua família é presumido e universalmente aceito.

O consentimento livre e esclarecido para a realização de procedimentos e para tratamentos é o instrumento básico do princípio da autonomia, e as competências necessárias para quem for participar das decisões são:

- racionalidade: capacidade de considerar os múltiplos fatores prognósticos capazes de prever consequências futuras;
- entendimento: capacidade de compreender a essência das informações;
- independência: possibilidade de expressar a própria vontade independentemente de parentes ou médicos;
- capacidade de avaliar a natureza e o alcance de sua decisão.

Nos casos em que é necessário ministrar hemocomponentes a pessoas que regem seus princípios morais pelos das Testemunhas de Jeová, o princípio da autonomia permite aos adultos recusar esses recursos terapêuticos para si próprios, mas quando há risco de vida para seus filhos, os pais não podem impor suas crenças, negando-lhes uma oportunidade de vida. Cria-se, então, uma situação em que o princípio da autonomia conflita com o da beneficência. Cabe à equipe multiprofissional gerir o conflito, inicialmente com esclarecimentos e

apoio, mas, no caso de se mostrarem ineficazes, solucionando-o por meios judiciais.

Merecem atenção os aspectos envolvendo a participação de crianças e adolescentes terminais em protocolos experimentais que utilizam drogas em estudos de fase I ou II. No Brasil, as pesquisas envolvendo seres humanos são regulamentadas pela Resolução n. 196/1996 do Conselho Nacional de Saúde¹ (e foi substituída pela Resolução n. 466/2012), a qual determina que, em qualquer pesquisa cujos sujeitos sejam seres humanos, o tripé bioético (autonomia, beneficência e justiça) seja respeitado e haja a prévia apreciação de um Termo de Consentimento Livre e Esclarecido.

De acordo com essa Resolução, as crianças e os adolescentes não detêm completamente o domínio da autonomia, e a autorização para participação em pesquisa tem de ser fornecida também pelo responsável legal, de maneira conjunta. É preciso observar que, supondo a possibilidade de alguma melhora, os pacientes e responsáveis possam ser influenciados a participar de protocolos experimentais.

Por outro lado, em estudos visando à definição de toxicidade, o impacto da utilização da droga na qualidade de vida do doente terminal deve ser considerado, tanto para a inclusão no protocolo experimental quanto para sua eventual suspensão, caso o desconforto seja maior que o dos cuidados paliativos.

Preservação da vida

Diante da efetividade das novas modalidades terapêuticas, houve um aumento inequívoco no tempo médio de vida, uma melhora da qualidade de vida e uma diminuição da mortalidade e, consequentemente, um aumento não apenas do número de pacientes portadores de doenças crônicas, como também do de pacientes terminais.

Apesar de ser inquestionável a atitude de preservar a vida, determinados procedimentos que estão postergando a morte ou prolongando a agonia podem gerar controvérsia. Enquanto a eutanásia ativa é abominada, deixar o paciente morrer, suspendendo ou não indicando medidas de suporte avançado de vida, pode ser visto, em situações específicas, como uma ação no interesse do paciente.

Uma das possibilidades em que pode estar baseado o medo de agir dessa maneira é a interpretação literal e equivocada do art. 32 do Código de Ética Médica², que veda ao médico “Deixar de utilizar todos os meios disponíveis de diagnóstico e tratamento a seu alcance em favor do paciente”. Mas, segundo Martin, esse artigo tem uma formulação que permite questionar se o controle do sofrimento pela tecnologia e o atraso do momento de morrer são sempre do interesse do paciente.

Portanto, à luz dos princípios da beneficência e da não maleficência, “fazer tudo” em favor do paciente terminal pode ser oferecer-lhe cuidados paliativos, evitar a distanásia e proporcionar uma morte digna.

No Código Penal vigente, que data de 1940³, o art. 135 conceitua o crime de omissão de socorro como:

“Deixar de prestar assistência, quando possível fazê-lo sem risco pessoal, à criança abandonada ou extraviada, ou à pessoa inválida ou ferida, ao desamparo, ou em grave e iminente perigo; ou não pedir, nesses casos, o socorro da autoridade pública”. Muitos médicos entendem que suspender ou não indicar medidas de suporte avançado de vida caracteriza, em qualquer circunstância, omissão de socorro.

Contudo, partindo da premissa de que o paciente está em processo inexorável de morte e não há como salvar sua vida, é permitido entender que o art. 135 do Código Penal³ não se aplica a essa circunstância, o que não significa deixar de prestar assistência, a qual deve continuar na forma de atenção aos confortos físicos, afetivos e emocionais ao paciente, e apoio, informações e esclarecimentos apropriados a seus familiares.

A Lei n. 10.241, de 1999⁴, que estabelece os direitos dos usuários dos serviços de saúde no Estado de São Paulo, entre eles o de recusar tratamentos dolorosos ou extraordinários para tentar prolongar a vida e o de escolher onde morrer, representa um amparo legal a mais para não se aplicarem medidas de suporte avançado de vida quando não adequadamente indicadas. Projeto de lei federal com conteúdo equivalente tramita atualmente no Congresso Nacional.

O grande valor que as religiões, particularmente as que seguem os princípios judaico-cristãos, atribuem à preservação da vida não significa, no caso de pacientes terminais, utilizar sempre todos os recursos disponíveis. O Papa Pio XII esclarece o pensamento da Igreja Católica, dirigindo-se aos profissionais da saúde nos seguintes termos: “Se parecer que a tentativa de reanimação constitui, na realidade, para a família um ônus tal que não se lho possa em consciência impor, pode a família lícitamente insistir para que o médico interrompa as suas tentativas, e o médico pode lícitamente obedecer-lhe.”

Na mesma linha, manifestou-se o Papa João Paulo II: “Distinta da eutanásia, é a decisão de renunciar ao chamado excesso terapêutico, ou seja, a certas intervenções médicas já inadequadas à situação real do doente, porque não proporcionadas aos resultados que se poderiam esperar ou ainda porque demasiadas graves para ele e para sua família.”

As questões éticas relativas que se impõem ao princípio da autonomia em Pediatria são:

- Os médicos podem ou devem tratar todas as crianças utilizando todos os meios terapêuticos disponíveis?
- Se a resposta para a questão acima for positiva, quais são os limites desse tratamento?
- Quem merece restrição de tratamento?
- Quem decide esse limite?
- Quando é possível adotar condutas restritivas a pacientes terminais, como a “ordem de não ressuscitar”?
- Como abordar a família quanto ao emprego exagerado de medidas “terapêuticas”, que nada acrescentam ao paciente, apenas prolongando um estado de distanásia?
- Como cuidar dos pacientes terminais e em que local?

O médico é o perito e deve possuir conhecimento e experiência suficientes para indicar a melhor terapia disponível para conduzir o paciente a um resultado favorável. Protocolos, normas, recomendações e rotinas não devem ser usados como livros de receitas culinárias e podem apenas refletir a força de paradigmas do autoritarismo e das convicções. Dúvidas a respeito de sua validade para uma situação específica merecem discussões amplas e abertas.

Procurar o apoio em dados científicos fidedignos é o meio efetivo de superar essas dúvidas. A busca pelos consensos baseados nas melhores evidências disponíveis é uma importante forma de respeito ao paciente e à profissão médica.

É bom lembrar o conceito de morte encefálica, assim como sua importância para a definição do momento em que se inicia a irreversibilidade do processo letal. Essa definição é de responsabilidade médica, e aí não mais se aplicam os conceitos de preservação da vida, pois não se pode manter vivo quem já morreu, e tentar fazê-lo seria ocultar o diagnóstico de óbito. Essa conceituação é fundamental em benefício dos transplantes de órgãos.

Havendo morte encefálica, o médico responsável, antes da suspensão dos meios artificiais de sustentação de funções vegetativas, deverá comunicar o fato à família do paciente. Não é raro que os familiares necessitem de algum tempo até para questionar o diagnóstico e, eventualmente, solicitar outro profissional para confirmá-lo e decidir sobre a doação de órgãos.

Justiça distributiva

Esse princípio pretende garantir equidade de benefícios e disponibilizar os recursos segundo a demanda, oferecendo a cada qual conforme sua necessidade. Quanto a esse aspecto, surgem a questão sobre o financiamento e as dela advindas, como a ocupação de leitos nas unidades de terapia intensiva e a oferta de recursos diagnósticos e terapêuticos de custo elevado, em uma época em que os recursos financeiros disponíveis estão cada vez mais escassos.

É importante uma distribuição equitativa dos recursos para a assistência de toda a comunidade, garantindo que as pessoas mais necessitadas sejam atendidas antes e que, se o tratamento já houver sido iniciado e não houver dúvidas sobre a necessidade de sua manutenção, ele não seja interrompido. Caberá à equipe de saúde não deixar que problemas decorrentes de recursos finitos conflitem com o atendimento oferecido, sendo as decisões tomadas em base médica e não econômica. Convém enfatizar que os custos do tratamento devem beneficiar somente o paciente, e gastos inúteis e fúteis precisam ser evitados.

Surgem, assim, novas questões éticas, como:

- De que forma os custos podem influenciar decisões clínicas?
- Para quais pacientes os recursos disponíveis devem ser destinados?

■ A Criança como Paciente Terminal

“O médico deve tentar a cura daqueles que podem ser curados, diminuir a morbidade de doenças onde é possível o conforto do paciente. Finalmente, quando a doença tiver ‘ganho’ e o paciente estiver prestes a morrer, o médico é obrigado a reconhecer isso e aliviar o processo de morte” (Hipócrates).

■ Referências Bibliográficas

1. Conselho Nacional de Saúde (CNS). Resolução n. 196 de 10 de outubro de 1996. Diário Oficial da União de 16 out 1996.
2. Conselho Federal de Medicina (CFM). Resolução 1.931, de 24 de setembro de 2009. Aprova o Código de Ética Médica. Diário Oficial da União de 13 out 2009 (retificação); Seção I.
3. Brasil. Decreto-lei n. 2.848, de 7 de dezembro de 1940. Código Penal. Diário Oficial da União de 7 dez 1940.
4. São Paulo (Estado). Lei estadual n. 10.241, de 17 de março de 1999. Dispõe sobre os direitos dos usuários dos serviços e das ações de saúde no Estado e dá outras providências. Palácio dos Bandeirantes, 17 de março de 1999.

■ Bibliografia

- Departamentos de Bioética e de Adolescência da Sociedade de Pediatria de São Paulo. Aspectos éticos do atendimento do(a) adolescente. *Rev Paul Pediatr* 1999; 17(2): 95-7.
- Reis AG et al. A prospective investigation into the epidemiology of in-hospital pediatric cardiopulmonary resuscitation using the Utstein reporting Style. *Pediatrics* 2002; 109(2): 200-9.
- Vernon DD et al. Modes of death in the pediatric intensive care unit: withdrawal and limitation of supportive care. *Crit Care Med* 1993; 21: 1798-802.
- Visser HK et al. Medical decisions concerning the end of life in children in the Netherlands. *AJDC* 1992; 146: 1429-31.
- Wall SN, Partridge JC. Death in the intensive care nursery: physician practice of withdrawing and withholding life support. *Pediatrics* 1997; 99: 64-70.
- Weil WB, et al. Guidelines for infant bioethics committees. *Pediatrics* 1984; 74(2): 306-10.

A Responsabilidade do Médico

Arnaldo Pineschi de Azeredo Coutinho
Carlindo de Souza Machado e Silva Filho

A História mostra que, desde o início da Medicina, já havia preocupação com o erro médico e a punição para este. O Código de Hamurabi¹ previa que o médico que matasse ou cegasse um cidadão livre teria suas mãos cortadas. A Lei de Talião¹ defendia o “olho por olho, dente por dente”. Na Grécia Antiga, berço do Juramento de Hipócrates, o médico militar podia pagar com a vida por erros cometidos².

Entre os visigodos e ostrogodos, por tradição o médico era entregue à família do doente falecido por suposta imperícia para que esta fizesse justiça como bem entendesse. Em quase todas as civilizações antigas (grega, romana, egípcia), a pena por um suposto erro médico era na proporção de perder as mãos ou a vida se o paciente fosse um cidadão livre e, em casos mais brandos, de reparar a perda quando se tratasse de um escravo.

Para o Código de Napoleão (1804)³, os danos provocados por erro médico deveriam ser devidamente reparados. Isso gerou uma contraofensiva no sentido de não aceitar que os médicos e cirurgiões fossem responsáveis pelos erros que cometessem de boa-fé no exercício de sua arte.

Na atualidade, existe uma busca pelo erro médico, visando, quase sempre, à obtenção de uma compensação financeira, independentemente de haver ou não falha na conduta do médico. Com frequência, vê-se o mau resultado ser encarado como erro.

O erro médico é aquele em que o médico, no exercício profissional, provoca um dano ao paciente, por ação ou omissão, ao agir com imperícia, imprudência ou negligência. Segundo Júlio Meirelles Gomes e Genival Veloso França⁴, erro médico “é a conduta profissional inadequada que supõe uma inobservância técnica, capaz de produzir dano à vida ou à saúde de outrem, caracterizada por imperícia, imprudência ou negligência”.

Ao analisar o erro médico, percebe-se que este pode ocorrer em três momentos, ou seja, no diagnóstico, na investigação deste e no tratamento.

Ao avaliar o erro médico, é preciso levar em consideração uma série de fatores, tais como a intenção, se o atendimento era de emergência/urgência ou eletivo, a formação profissional, as condições de trabalho, as políticas de saúde, a carga horária, o número de pacientes atendidos e a existência de motivação mercantilista.

No entanto, na avaliação da culpa médica é obrigatório diferenciar o ato de estrita responsabilidade do médico ou o possível erro médico de outras situações nas quais não se comprova a relação de causalidade entre a conduta do médico e o dano. Tais situações derivam de:

- **Acidente imprevisível:** caracteriza-se por um resultado lesivo, incapaz de ser previsto ou evitado, qualquer que seja o autor, nas mesmas circunstâncias. Aqui estão incluídos os casos fortuitos e aqueles de força maior. Embora sejam citados frequentemente como sinônimos, há uma diferença doutrinária que entende por “caso fortuito” aquele que se mostra imprevisível e, por isso, inevitável, e por “força maior” aquele que pode ser até previsível, porém também inevitável.
- **Mau resultado:** é decorrente de situação incontornável, de curso inexorável e próprio da evolução do caso, quando a ciência e a competência profissional não dispõem de solução, até o momento da ocorrência. O mau resultado convive, proximamente, com o inevitável, o imprevisível e o imponderável.
- **Fato exclusivo da vítima:** é a atitude originada pelo paciente que, efetivamente, contribuiu para o evento danoso e que, por isso, isenta o médico de qualquer responsabilidade. Decorrente de um comportamento do paciente contrário às ordens médicas, por sua própria iniciativa.
- **Ato de terceiro:** é o ato capaz de agravar um estado patológico por responsabilidade de uma pessoa estranha, sem participação alguma do médico e do paciente no resultado indesejável. Pode ser observado quando o responsável legal pelo paciente assume uma posição

contrária às ordens médicas e, com isso, vem a causar um dano ao paciente.

- **Iatrogenia:** é uma lesão ou um efeito indesejável decorrente de um ato médico correto, não se tratando de dano causado em razão de um ato negligente, imprudente ou imperito. Nesse caso, não há nexo de causalidade entre o ato e o resultado que tenha força jurídica capaz de ensejar a obrigação de indenizar. Esse é o conceito de iatrogenia *stricto sensu*, em que o proceder médico é correto, com boas intenções e de acordo com as normas e princípios ditados pela ciência médica. Todo procedimento médico tem um potencial de trazer para o paciente uma complicação, por mais leve que seja. Muitas vezes, determinado procedimento vai deixar alguma seqüela no paciente, mas, naquele momento, precisa ser realizado, em função de ser o único indicado para aquela situação.

Cabe ressaltar que a iatrogenia vista por um conceito *lato sensu*, em termos mais amplos, corresponde ao ato médico que causa dano ao paciente, seja dentro das normas recomendadas ou, então, proveniente de uma falha no atuar médico. É evidente que um dano decorrente de uma falha, seja por imperícia, imprudência ou negligência, é um erro médico e terá o tratamento ético e jurídico apropriado. A iatrogenia se exclui desse conceito de erro⁵.

■ A Responsabilidade Médica

Serão abordadas a seguir as responsabilidades ética, civil e penal do médico.

A responsabilidade ética do médico

A responsabilidade ética do médico é prevista em 21 artigos do Código de Ética Médica⁶, os quais abrigam as normas que buscam prevenir o erro médico, além de orientar o médico em outras situações nas quais sua participação é fundamental.

O erro e o Código de Ética Médica⁶

A não observância a diversos outros artigos do código podem ser o caminho para o erro.

O art. 1º é o que efetivamente trata do assunto quando diz que é vedado ao médico causar danos ao paciente, por ação ou omissão, que possam ser caracterizados como imperícia, imprudência ou negligência.

É fundamental para caracterizar a infração ao art. 1º que exista de fato um nexo de causa e efeito, chamado nexo de causalidade, entre a ação do médico e o dano causado por essa ação.

Sobre as situações descritas no art. 1º, os conceitos são imperícia, imprudência e negligência.

Imperícia

É a falta de observação das normas, por despreparo prático ou por insuficiência de conhecimentos técnicos. Caracteriza-se pela carência de aptidão, prática ou teórica, para o desempenho de uma tarefa técnica. Tem caráter comissivo.

Imprudência

É o agir sem a cautela necessária, ou seja, com atitudes caracterizadas pela intemperividade, precipitação, insensatez. Também tem caráter comissivo.

Negligência

É a falta de observância aos deveres que as circunstâncias exigem, caracterizando-se pela inação, indolência, inércia e passividade. Tem caráter omissivo.

O erro de responsabilidade pode ser de ordem:

- **Pessoal**, quando há descumprimento dos deveres de conduta, por infração aos postulados éticos.
- **Estrutural**, quando faltam meios ou condições de trabalho, por comprometimento da boa prática médica.
- **Circunstancial**, quando causa resultado inesperado decorrente de condições físicas ou emocionais, conseqüentes a pressões externas ou internas que comprometem a boa prática.

A responsabilidade civil do médico

Além da qualificação de uma ação ou omissão como culposa, é indispensável que a imperícia, a imprudência ou a negligência tenham causado dano a outrem. O dano revela-se, assim, como elemento constitutivo da responsabilidade civil que não pode existir sem ele – senão, não haveria o que reparar.

Outros fatores também devem ser analisados na caracterização da responsabilidade civil. São eles:

- **O agente:** é necessário que o profissional esteja habilitado legalmente para o exercício da Medicina.
- **O ato:** deve ser o resultado danoso de um ato lícito, caso contrário, será uma infração delituosa mais grave (p.ex., aborto criminoso ou eutanásia).
- **A culpa;** consiste na ausência de dolo, tratando-se de culpa profissional, praticada sem a intenção de prejudicar, por imperícia, imprudência ou negligência.
- **O dano:** como já citado, é condição indispensável para caracterizar a responsabilidade e estabelece o grau da pena ou da indenização.
- **O nexo causal:** é a relação entre a causa e o efeito, sendo obrigatório que o ato provoque o dano para enquadramento como erro médico.

A responsabilidade civil se divide em duas:

- Responsabilidade objetiva: instituída em 1990 pelo Código de Defesa do Consumidor⁷, é aplicada em relação às pessoas jurídicas. Neste caso, a obrigação é de resultado, e não de meio, sendo considerado que o autor assume o risco de produzir determinado resultado. Existe aqui, no caso de processo judicial, a inversão do ônus da prova. O Código de Defesa do Consumidor⁷ diz, em seu art. 14, que “O fornecedor de serviços responde, independentemente da existência de culpa, pela reparação dos danos causados aos consumidores por defeitos relativos à prestação dos serviços, bem como por informações insuficientes ou inadequadas sobre sua fruição e riscos”.
- Responsabilidade subjetiva: refere-se às pessoas físicas. Neste caso, a obrigação é de meio, e não de resultado. É apurada mediante a comprovação de culpa, isto é, deve haver indícios de negligência, imprudência ou imperícia. É indispensável, também, que haja nexos causal entre a conduta do profissional e o resultado adverso. Não se pode esquecer que, na Medicina, a obrigação é de meio, e não de fim. O resultado é desejado, mas não pode ser prometido. Na obrigação de meio, o médico se compromete a oferecer ao paciente o melhor tratamento possível, atuando com a máxima atenção, cuidado e diligência, sem, contudo, oferecer qualquer garantia de sucesso.

Sempre que há um atendimento médico consentido, considera-se haver um contrato entre o médico e o paciente, que pode ser escrito ou não. Esse contrato apresenta algumas características próprias: ser de natureza pessoal, ser bilateral, ser oneroso, ser de trato sucessivo, permitir rompimento, ter conteúdo explícito. O médico deve falar ao paciente em uma linguagem que permita o entendimento por parte deste, evitando uma linguagem muito técnica e rebuscada.

Tal obrigação está presente no Código de Ética Médica⁶, não havendo exigência legal de o consentimento ser escrito, podendo, portanto, ser verbal.

Os elementos de prova, disponíveis em processos envolvendo o trabalho médico, são o prontuário e as provas testemunhais e periciais. Portanto, é fundamental que o prontuário médico seja o mais completo, claro e verdadeiro possível, por ser o único desses elementos que depende do médico.

O dano médico

Os danos médicos podem ser físicos, materiais ou morais.

Os danos físicos, ou corporais, têm uma maior relevância face à atividade médica, que é exercida sobre o corpo humano, nas várias nuances de um tratamento médico cirúrgico.

Exemplos de danos físicos são a invalidez parcial ou total, permanente ou temporária. Também o agravamento de um estado patológico que se pretendia ser aliviado

ou curado, bem como as restrições físicas e motoras decorrentes de uma cirurgia mal indicada ou mal realizada.

Danos materiais ou patrimoniais são geralmente consequentes a danos físicos, como despesas médico-hospitalares, medicações, despesas com enfermagem e suporte domiciliar, lucro cessante e outros.

Em relação aos danos morais, destacam-se os danos estéticos, a dor e o mal-estar advindos de um procedimento médico desastrado e todas as situações vinculadas à personalidade que podem levar à baixa autoestima e à autodepreciação, afetando sobremaneira a parte afetiva do paciente.

■ A Responsabilidade Penal do Médico

Como qualquer cidadão, o médico também pode responder penalmente por seus atos quando produz um dano ao seu paciente. Essa responsabilidade tem a ver com ação ou omissão, em um fato antijurídico, com existência de um dano penal e um nexo de causalidade.

São ilícitos penais aqueles enumerados nos postulados legais que tratam dos aspectos penais, como o Código Penal Brasileiro⁸ e a Lei das Contravenções Penais⁹. Portanto, é obrigatório que o ato cometido esteja previsto em lei para que o agente possa ser responsabilizado por ele.

A Constituição Federal do Brasil¹⁰, art. 5º, inc. XXXIX, e o Código Penal Brasileiro⁸, art. 1º, têm a mesma redação: “Não há crime sem lei anterior que o defina. Não há pena sem previa cominação legal”.

O crime pode ser doloso ou culposo. Doloso quando o agente quis o resultado ou assumiu o risco de produzi-lo. Culposo quando o agente deu causa ao resultado por imperícia, imprudência ou negligência.

Prevalece a teoria subjetiva da culpa, em que o agente não quer o resultado e não assume o risco de produzi-lo. Existe apenas uma previsibilidade de dano, e o que agrava o crime não é o resultado em si, mas a maior ou menor capacidade do autor de prever esse dano.

Exemplo de crime doloso é a prática do aborto, ainda considerado crime na legislação vigente. Cabe lembrar as três situações excludentes dessa norma, quais sejam, para salvar a vida da gestante, em casos de gravidez decorrente de estupro e a jurisprudência que autoriza a interrupção da gravidez em casos de anencefalia.

Existem outras situações tipificadas no Código Penal Brasileiro⁸ como crimes e passíveis de serem praticados por médicos no exercício profissional. Algumas delas são também previstas como infração tanto no Código de Ética Médica⁶ como no Código Civil Brasileiro¹¹.

São elas: auxílio ao suicídio (art. 122), exposição da vida ou da saúde de outro a perigo direto e iminente (art. 132), omissão de socorro (art. 135), constrangimento a tratamento ou cirurgia contra a vontade do paciente (art. 146), revelação de segredo profissional, excluídas as situações que a permitem (art. 154), omissão de notificação de doença compulsória (art. 269) e charlatanismo (art. 284).

É importante ressaltar que na área penal só pode ser penalizado o médico enquanto pessoa física, não caben-

do processo contra o hospital ou qualquer outra empresa que tenha relação com o médico. Por essa razão, é praticada a teoria subjetiva da culpa.

O Código Penal Brasileiro⁸ prevê dois tipos de crime que podem ser imputados aos médicos: os crimes próprios, que só podem ser praticados por profissionais habilitados em Medicina, como a violação do segredo profissional e a falsidade de atestado médico; e os crimes comuns, que são os que podem ser praticados por qualquer pessoa, inclusive por médicos.

Os crimes comuns podem ser culposos, quando o resultado se dá por imprudência, negligência ou imperícia, e dolosos, quando se quis o resultado ou se assumiu o risco de produzi-lo (dolo eventual).

Vale ressaltar que a omissão de socorro não é própria do médico, podendo, porém, tal condição ser um agravante.

No processo civil, o médico pode ser condenado a pagar indenizações, se for provada culpa por imperícia, imprudência ou negligência, além de nexo de causa com o resultado.

■ Culpa Civil e Culpa Penal

É importante fazer um resumo comparativo entre as duas visões de culpa em um mesmo fato ilícito, em que pese haver as outras visões, como a ética, a administrativa e a tributária.

Ambas pressupõem um resultado danoso para a saúde do paciente, por ação ou omissão, com nexo de causalidade. As diferenças são: na culpa penal, a conduta proibida deve estar descrita na lei, não havendo o mesmo rigor na culpa civil; a culpa penal pressupõe a cominação de uma pena, e a culpa civil gera o direito a uma reparação do dano; a responsabilidade penal é estritamente pessoal, e a civil pode estender-se a outras pessoas.

O atual Código de Ética Médica³, criado pela Resolução CFM n. 1.931/09¹² e em vigor desde 13 de abril de 2010, constitui-se em um importante documento de orientação para a boa prática do desempenho ético da profissão. Divide-se em: Capítulo I – Princípios Fundamentais; Capítulo II – Direitos dos Médicos; Capítulo III – Responsabilidade Profissional; Capítulo IV – Direitos

Humanos; Capítulo V – Relações com Pacientes e Familiares; Capítulo VI – Doação de Órgãos e Tecidos; Capítulo VII – Relação entre médicos; Capítulo VIII – Remuneração Profissional; Capítulo IX – Segredo Médico; Capítulo X – Atestado e Boletim Médico; Capítulo XI – Perícia Médica; Capítulo XII – Pesquisa Médica; Capítulo XIII – Publicidade e Trabalhos Científicos; e Capítulo XIV – Disposições Gerais.

A principal causa para que o médico sofra processo é a quebra da relação médico-paciente. Colaboram para isso a interferência dos convênios, a carga horária excessiva, os múltiplos empregos, o número excessivo de pacientes atendidos, a baixa remuneração, o acesso fácil dos pacientes à internet, as falhas na formação profissional e a “superespecialização”.

A melhor conduta para o médico diante dessa situação é a prevenção, na busca de uma boa relação médico-paciente: manter-se atualizado, prestar um atendimento adequado, elaborar prontuários médicos benfeitos, respeitar os princípios éticos do paciente e seus direitos e privilegiar o consentimento informado (esclarecido).

■ Referências Bibliográficas

1. Hamurabi. Código de Hamurabi. Mesopotâmia, século XVIII a.C. Disponível em: <http://eawc.evansville.edu/anthology/hammurabi.htm>. Acessado em: 02/08/2013.
2. Coutinho APA. Ética na medicina. Petrópolis: Vozes; 2006.
3. The Napoleon Series. The civil code. Disponível em: http://www.napoleon-series.org/research/government/c_code.html.
4. Gomes JCM, França GV. Erro médico. Montes Claros: Unimontes; 2001.
5. Couto Filho AF. Responsabilidade civil medica e hospitalar. Belo Horizonte: DelRey; 2001.
6. Conselho Federal de Medicina (CFM). Resolução 1.931, de 24 de setembro de 2009. Aprova o Código de Ética Médica. Diário Oficial da União de 13 out 2009 (retificação); Seção I.
7. Brasil. Lei nº 8.078, de 11 de setembro de 1990. Código de Defesa do Consumidor. Dispõe sobre a proteção do consumidor e dá outras providências. Diário Oficial da União de 11 set 1990.
8. Brasil. Decreto-lei n. 2.848, de 7 de dezembro de 1940. Código Penal. Diário Oficial da União de 7 dez 1940.
9. Brasil. Decreto-lei n. 3.688, de 3 de outubro de 1941. Lei das contravenções penais. Diário Oficial da União de 7 out 1941.
10. Brasil. Constituição (1988). Constituição da República Federativa do Brasil. Brasília, DF: Senado; 1988.
11. Brasil. Lei nº 10.406, de 10 de janeiro de 2002. Institui o Código Civil. Diário Oficial da União de 10 jan 2002

O Atestado Médico: Aspectos Éticos e Jurídicos

Sílvia Reis dos Santos

O atestado médico é parte integrante do ato médico, sendo seu fornecimento direito inalienável do paciente, não podendo importar em qualquer majoração de honorários¹. Trata-se de documento de fé pública e, assim, goza da presunção de verdade, sendo utilizado para afirmar a veracidade de certo fato.

O tema constitui matéria de tal relevância, que existe um verdadeiro estatuto jurídico do atestado médico, o qual deve ser conhecido e observado pelo profissional. Esse estatuto jurídico compreende normas do Código Penal Brasileiro² e do Código de Ética Médica³, além de resoluções e pareceres dos órgãos de regulação das atividades da saúde^{1,4}.

De acordo com sua procedência, são classificados três tipos de atestados médicos:

- administrativos: emitidos em favor do interesse público, vinculados à Administração Pública;
- judiciários: quando solicitados pela Administração Judiciária (demandas judiciais);
- oficiosos: utilizados para justificar situações corriqueiras⁵.

Na prática médica, os atestados oficiosos são os que são solicitados e emitidos com mais frequência. Atestam a ocorrência de determinada condição mórbida, justificam ausências às aulas, dispensam o paciente da atividade de educação física ou da prática desportiva, declaram condição de sanidade física e mental, etc.⁶ No entanto, observa-se que nem todos os profissionais médicos estão cientes das normas existentes ou dão a devida importância à elaboração de uma declaração ou atestado médico. Pensando em beneficiar o paciente, ao contrariar as normas que regem sua profissão no que se refere ao atestado médico, o profissional pratica um delito penal, além de uma infração ética⁷.

Por exemplo, o ato aparentemente simples de atender à solicitação de um paciente ou de seu responsável para fornecer um atestado: de aptidão para a prática de exercí-

cios físicos, sem que o exame direto do paciente seja realizado; de dispensa de prática esportiva, sem a existência de enfermidade que justifique este afastamento; ou uma declaração de comparecimento à consulta em dia ou horário diferente para justificar ausência à escola, configura:

- Ação criminosa: porque fere o art. 302 do Código Penal Brasileiro – Falsidade de Atestado Médico – com pena de detenção de um mês a um ano².
- Infração ética: porque fere o art. 80 do Código de Ética Médica – Resolução n. 1.931/2009 – Capítulo X – “É vedado ao médico expedir documento médico sem ter praticado ato profissional que o justifique, que seja tendencioso ou que não corresponda à verdade”³.

A Resolução CFM n. 1.658/2002, parcialmente alterada pela Resolução CFM n. 1851/2008¹, normatiza a emissão de atestados médicos e dá outras providências. Descreve os procedimentos que devem ser observados na elaboração do atestado médico:

- I – especificar o tempo concedido de dispensa à atividade, necessário para a recuperação do paciente;
- II – estabelecer o diagnóstico, quando expressamente autorizado pelo paciente;
- III – registrar os dados de maneira legível no prontuário;
- IV – identificar-se como emissor, mediante assinatura e carimbo ou número de registro no Conselho Regional de Medicina.

A Resolução n. 1.658/02 estabelece também que para a elaboração de atestados de qualquer natureza envolvendo assuntos de saúde ou doença, os médicos devem exigir prova de identidade aos interessados (em caso de menor ou interdito, a prova de identidade deverá ser exigida de seu responsável legal); determina, ainda, que os principais dados da prova de identidade deverão obrigatoriamente constar dos referidos atestados. Em relação à colocação de diagnóstico no atestado, a resolução determina que os médicos possam fornecer

atestados com o diagnóstico (codificado ou não codificado) somente nas seguintes situações: quando por justa causa, no exercício de dever legal, por solicitação do próprio paciente ou de seu representante legal. Se o pedido de colocação do diagnóstico (codificado ou não) for feito pelo próprio paciente ou seu representante legal, essa solicitação deverá estar expressa no atestado.

A importância do atestado médico não deve ser minimizada pelo médico, pois tal conduta pode causar prejuízos morais, éticos, financeiros e legais.

■ Referências Bibliográficas

1. Conselho Federal de Medicina (CFM). Resolução n. 1.658, de 13 de dezembro de 2002. Diário Oficial da União de 20 de dezembro de 2002; Seção I: 422). Normatiza a emissão de atestados médicos e dá outras providências. (Parcialmente alterada pela Resolução CFM n. 1.851, de 18 de agosto 2008). Disponível em: http://www.portalmédico.org.br/resolucoes/CFM/2002/1658_2002.htm. Acessado em: 20/06/2012.
2. Brasil. Decreto-Lei n. 2.848, de 7 de dezembro de 1940. Código Penal. Disponível em: http://www.planalto.gov.br/ccivil_03/Decreto-Lei/Del2848compilado.htm. Acessado em: 20/06/2012.
3. Conselho Federal de Medicina (CFM). Resolução CFM n. 1.931, de 17 de setembro 2009. Aprova o Código de Ética Médica. Diário Oficial da União de 13 out 2009 (retificação); Seção I:173. Disponível em: <http://www.portalmédico.org.br/novocodigo/integra.asp>. Acessado em: 20/06/2012.
4. Conselho Regional de Medicina do Estado do Rio de Janeiro (Cremérj). Resoluções e Pareceres. Disponível em: <http://www.cremérj.org.br/skel.php?page=legislacao/resultados.php>. Acessado em: 20/06/2012.
5. França GV. Comentários ao Código de Ética Médica. 4. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 2002.
6. Monteiro PJC. Ética médica e pediatria: atestado médico – aspectos éticos e jurídicos. In: Lopez FA, Campos Jr. D. Tratado de pediatria 2. ed. Barueri: Manole; 2009.
7. Oselka G (coord.). Reflexões e discussões sobre casos selecionados. Conselho Regional de Medicina do Estado de São Paulo. Centro de Bioética. Bioética Clínica. São Paulo; 2008. Disponível em: http://bioetica.org.br/?siteAcao=Publicacoes&acao=detalhes&cod_publicacao=45. Acessado em: 20/06/2012.

Alta em Pediatria – Aspectos Éticos e Jurídicos

Arnaldo Pineschi de Azeredo Coutinho

Para discutir a alta hospitalar, é preciso considerar alguns fatores que interferem e influenciam essa decisão, dentre eles a autonomia dos responsáveis pelo menor, a autonomia do médico assistente, a quantificação e a qualificação do risco envolvido, os quais devem estar presentes. Esses fatores serão mais bem administrados e pacíficos quando forem frutos de uma relação médico-paciente-família sadia, forte e robusta, construída antes ou ao longo do tempo em que o menor esteve internado. É sabido que a relação médico-paciente-família é a grande prevenção de praticamente todos os conflitos existentes na prática médica assistencial em Pediatria.

A autonomia pressupõe que a pessoa é livre para fazer suas escolhas pessoais, desde que suficientemente esclarecida. Deve ter liberdade de pensamento e estar livre de coações para escolher entre alternativas apresentadas. Se não há a chance de escolha ou de alternativa apresentada, não há o exercício da autonomia.

O termo “autonomia” origina-se do grego (compõe-se de “*autos*” – “o próprio, por si mesmo” – e “*nomos*” – “compartilhamento, lei, convenção”), significando a competência de dar-se as próprias leis.

A autonomia também contempla a proteção das pessoas dependentes ou vulneráveis contra danos ou abusos. Vale salientar que o respeito ao ser humano é basilar em qualquer relacionamento ético, bem como imperativo na prática médica e na relação médico-paciente-família. Há de se lembrar de que o indivíduo é soberano sobre seu corpo e mente e, por isso, respeitar a autonomia é, pois, valorizar seus julgamentos e dar a liberdade de ação baseada nesses julgamentos. Respeita-se, assim, a capacidade de autodeterminação, reconhecendo como essenciais a liberdade e a ação para o pleno exercício da autonomia.

A autonomia deve existir nos tratamentos, nos procedimentos e nas altas hospitalares. No entanto, na relação médico-paciente é preciso existir equilíbrio entre as

manifestações de autonomia de ambas as partes. No iminente risco de morte, a pessoa ou seu representante legal perde sua autonomia para decidir, pois a legislação lhe dá direito à vida e não sobre a vida.

Além dessas considerações, existem correntes que defendem a ideia de que na infância e na adolescência a autonomia pode ser analisada à luz do desenvolvimento e capacidade de discernimento da pessoa, nesse caso, o menor de idade.

Outro aspecto que precisa ser discutido ao se considerarem os fatores envolvidos na alta hospitalar é o risco. Existem várias teorias sobre o risco, e aqui discutir-se-á sobre algumas, que têm relação intrínseca com a conduta médica na alta hospitalar.

Deve ficar bem claro que, em qualquer tratamento ou procedimento, o médico deve ter sempre o cuidado de procurar duas coisas: preservar a saúde do paciente e evitar incorrer em falta ética. Para tanto, é fundamental identificar, quantificar e qualificar o risco implícito em sua conduta.

■ Teorias do Risco¹

Risco tem relação com reparação de dano, quando ocorre o dano implícito no risco, mas não considerado e não previsto.

Para essa teoria, toda pessoa que exerce alguma atividade que cria um risco de dano para terceiros deve ser obrigada a repará-lo, ainda que sua conduta seja isenta de culpa. Isso significa que a responsabilidade civil se desloca da noção de culpa para a ideia de risco.

A teoria do risco surgiu no final do século XIX como um fundamento para a responsabilidade baseado na atividade exercida pelo agente, pelo perigo de causar dano à vida, à saúde ou a outros bens, criando risco de danos para terceiros.

A teoria do risco teve diversas vertentes, dentre as quais se destacam:

- Pela teoria do risco proveito, responsável é aquele que tira proveito; onde está o ganho reside o encargo.
- Pela teoria do risco profissional, o dever de indenizar está presente quando o fato prejudicial é uma decorrência da atividade ou da profissão do lesado. Considera-se esse tipo de risco na Medicina do Trabalho.
- Pela teoria do risco excepcional, a responsabilidade está presente quando o dano decorre de situação anormal, escapando da atividade comum da vítima.
- Pela teoria do risco criado, se alguém põe em funcionamento qualquer atividade, responde pelos eventos danosos que essa atividade gera para os indivíduos, independentemente de determinar se, em cada caso, isoladamente o dano é devido à imprudência ou a um erro de conduta.

Adib Salim, em artigo sobre a teoria do risco¹, cita outro autor, Caio Mario, que sintetiza: “[...] aquele que, em razão de sua atividade ou profissão, cria um perigo, está sujeito à reparação do dano que causar, salvo prova de haver adotado todas as medidas idôneas a evita-lo, [...]”.

O entendimento do risco envolvido na conduta médica é fator fundamental de prevenção de danos, principalmente na alta hospitalar e especificamente na alta a pedido dos responsáveis. Essa situação ocorre geralmente quando não há tempo suficiente de se estabelecer uma boa relação com os responsáveis pelo menor.

A alta dada em aceitação a pedido dos responsáveis será uma alta extemporânea, com o paciente ainda sem condições de continuar o tratamento em seu domicílio e, por isso, repleta de riscos de piora em sua casa ou, até mesmo, durante o transporte desse paciente, que será em veículo não adaptado para possíveis intercorrências.

Nos casos de alta de um hospital para transferência para outro hospital, essa remoção deverá ser feita com todos os cuidados exigidos e normatizados para tal, buscando eliminar todos os riscos envolvidos no procedimento.

Deve ficar bem claro que o médico, ao aceitar um pedido de alta e concedê-la, transforma essa alta a pedido em uma alta programada por ele, com toda a responsabilidade por tal ato. Em uma análise muito criteriosa, a alta a pedido não existe, devendo ser negada pelo médico.

O médico, ao negar uma alta a pedido dos responsáveis, estará respeitando os princípios bioéticos de beneficência (fazer o bem, pois não estará interrompendo o tratamento), de não maleficência (não fazer o mal, pois estará prevenindo um dano) e justiça (equidade, pois não estará tirando o acesso ao tratamento). Também estará respeitando os princípios deontológicos, conforme o art. 31 do Código de Ética Médica², que diz: “É vedado ao médico: desrespeitar o direito do paciente ou de seu representante legal de decidir livremente sobre a execução de práticas diagnósticas ou terapêuticas, salvo em caso de iminente *risco* de morte.” (grifo nosso).

Desses artigos, extraem-se duas importantes conclusões: que a autonomia dos representantes legais é relativa e que o médico não pode desprezar a análise do risco envolvido em sua conduta.

No art. 74², há outro exemplo deontológico que se reporta ao risco e à autonomia relativa dos representantes legais do menor: “É vedado ao médico: revelar sigilo profissional relacionado a paciente menor de idade, inclusive a seus pais ou representantes legais, desde que o menor tenha capacidade de discernimento, salvo quando *a não revelação possa acarretar dano ao paciente*.” (grifo nosso).

Agora começa a ficar claro que o médico deve nortear sua conduta tendo em mente sua relação com o paciente e seus representantes legais, pautada pelo esclarecimento da real situação e dos riscos envolvidos, riscos estes oriundos tanto da afecção como de uma alta precoce.

Por isto é que qualquer tratamento ou procedimento deve ser totalmente esclarecido: para se chegar ao convencimento do paciente ou de seu representante legal da perfeita indicação e necessidade de tal conduta. E a identificação do risco de dano ou de ameaça à vida, real ou potencial, é condição fundamental para não se considerar, de forma absoluta, a autonomia do paciente ou do representante, para que o tratamento necessário seja instituído.

■ Os Tipos de Alta Hospitalar

Para um melhor entendimento desse aspecto pontual da relação médico-paciente, que é o momento da alta hospitalar, vale considerar algumas situações específicas que caracterizam os tipos de alta hospitalar. Nesse contexto, encontram-se variações do mesmo tema, as quais podem ser caracterizadas pelo que se segue:

- Em primeiro lugar, a alta programada pelo médico, como consequência de um plano de tratamento que chega ao final de sua fase intra-hospitalar para a natural sequência de controle ambulatorial.
- Em segundo lugar, a alta a pedido, que é merecedora de análises mais aprofundadas, procurando caracterizar o risco envolvido na tomada de decisão, caracterizar a perda de uma chance para o paciente como fruto de uma decisão apressada e extemporânea e, também, caracterizar as autonomias envolvidas e suas respectivas responsabilidades.
- Em terceiro lugar, a alta por indisciplina, que é uma situação pouco frequente em Pediatria, mas passível de ocorrer em serviços nos quais se processem internações de adolescentes (teoricamente, a indisciplina seria mais cabível em um adolescente do que em uma criança), criando uma possível situação em que o comportamento de um pode causar problemas aos demais, dentro de uma enfermaria.
- Em quarto lugar, à alta a revelia, que se caracteriza por uma saída do hospital contra ordem médica, podendo ser equiparada a uma evasão ou fuga do ambiente onde o paciente está internado.

A alta a pedido de terceiros

Tendo esse entendimento sobre o assunto, encontram-se subsídios e fundamentação para dar robustez ao explanado nas disposições éticas emanadas do Código de Ética Médica¹⁰, bem como de resoluções e pareceres do Conselho Federal de Medicina e dos Conselhos Regionais de Medicina.

O Código de Ética Médica², em seu Capítulo III – Responsabilidade Profissional – art. 4º, diz que “É vedado ao médico: Deixar de assumir a responsabilidade de qualquer ato profissional que tenha praticado ou indicado, ainda que solicitado ou consentido pelo paciente ou por seu representante legal”.

Fica muito claro que o médico continua responsável pelo que ocorrer de mal ao paciente como decorrência de uma alta precoce atendendo a pedidos de terceiros. Deve ficar claro que a alta hospitalar é um ato médico, e só ao médico cabe a prerrogativa de tal ato.

Nesse mesmo capítulo do Código de Ética Médica², o art. 6º diz que “É vedado ao médico: Atribuir seus insucessos a terceiros e a circunstâncias ocasionais, exceto nos casos em que isso possa ser devidamente comprovado.”

Ora, o médico que atende a um pedido de alta precoce não terá argumento algum para dizer que o paciente piorou justamente em razão de uma alta antes da hora e que a culpa é dos representantes desse paciente, por terem pedido tal alta.

Porém, cabe-nos, enquanto médicos, analisar o contexto a partir de duas visões, que são distintas, mas que precisam ser complementares. E serão complementares desde que seja cultivada uma boa relação médico-paciente-representante legal.

A primeira visão contempla a ação do paciente ou seu representante legal e mostra que este tem o direito, mesmo após estar esclarecido, de recusar a execução de práticas diagnósticas ou terapêuticas, querendo a alta do paciente; o médico não pode desrespeitar tal decisão, sob pena de estar incorrendo em constrangimento ilegal. Porém, esse direito cessa se houver iminente perigo de morte, e a alta deve então ser negada.

A segunda visão contempla a ação do médico e mostra que ele pode e deve negar a alta se vislumbrar alto risco de dano ao paciente envolvido. Uma posição que corrobora e auxilia a conduta médica é que ele pode alegar que o paciente ou seu representante legal não tem condições de uma real avaliação do estado de saúde. Deve agir dessa maneira, visto que a responsabilidade passa a ser sua ao ceder ao pedido, conforme já afirmado.

Os postulados éticos que abordam esse assunto são encontrados em pareceres do Conselho Federal de Medicina e dos Conselhos Regionais dos estados do Rio de Janeiro, do Paraná, de São Paulo e Mato Grosso do Sul³⁻⁷.

Note-se que sempre são abordados as autonomias, os riscos e a responsabilidade.

Veja-se o que dizem tais documentos, transcritos algumas ementas ou trechos de seus textos:

PROCESSO-CONSULTA CFM N. 7.299/99³ PC/CFM/N. 33/2000

O médico não deve conceder alta a paciente de que cuida quando considerar que isso pode acarretar-lhe risco de vida. Se os responsáveis ou familiares do doente, no desejo de transferi-lo, não se convencerem do acerto da conduta do médico, deve este transferir a assistência que vinha prestando para outro profissional indicado ou aceito pela família, documentando as razões da medida.

PARECER CREMERJ 03/89⁴

[...]

1. Se o caso é grave e a retirada do paciente do hospital pode vir causar-lhe problemas maiores, piorando seu estado de saúde, o médico não pode e não deve permitir que isto ocorra, mesmo com a existência e assinatura do termo de responsabilidade.

2. O termo de responsabilidade, como peça de valor jurídico correto, só é admissível quando existe a certeza médica de que a remoção do paciente, do local onde está internado, não lhe trará qualquer problema.

3. A remoção ou transferência de paciente é um ato de competência do médico, que é a única autoridade capaz de avaliar as condições do paciente. A autorização dada pelo leigo não exclui a responsabilidade do técnico em caso de danos.

4. Consideramos que até o momento, mesmo com a assinatura do termo de responsabilidade, o médico não está isento de ser processado pela família do paciente, caso ocorra dano a este paciente após a sua transferência.

5. Desta maneira, recomendamos ao médico responsável, que caso haja conflito insolúvel, se dirija às autoridades competentes.

PARECER CRM-PR N. 1.159/99⁵

[...] A solicitação de alta a pedido de crianças por seus responsáveis legais é uma alta contra a indicação médica. Não exige a instituição ou o médico de responsabilidade, na medida em que a permanência no hospital configura-se como de melhor interesse da saúde da criança, na avaliação dos profissionais mais capacitados para realizar tal avaliação, no caso os médicos.

CONSULTA CREMESP N. 26.574/92⁶

Somente o médico tem competência e condições de avaliar as consequências da alta a pedido. Ocorre que, referida solicitação, provocada pelos pais ou responsáveis pela criança, no caso em tela, não atende aos desígnios do profissional, sendo contraindicada por ele. Como consequência, a alta a pedido pode gerar danos à vida e à saúde do paciente, no instante em que ela interrompe o processo de tratamento. Dessa maneira, se após refletir sobre o estado de saúde do recém-nascido o profissional concluir que, efetivamente, a alta agravará a situação do mesmo, ele deverá recusá-la. Vale dizer que, se a saúde do paciente agravar-se em consequência da alta a pedido, o profissional que a autorizou poderá ser responsabilizado pela prática de seu ato, no caso, por omissão de socorro, imprudência ou negligência. É importante

ressaltar que o profissional ao autorizar a alta a pedido deve analisar o estado de saúde do paciente, evitando, assim, eventual e desastrosa transferência que possa ocasionar danos ao recém-nascido.

PARECER CRM – MS N. 11/1997⁷

[...] nosso parecer é no sentido de que o médico não será responsável por eventuais prejuízos causados à saúde de paciente que se recusou, por ato próprio ou por intermédio de seus representantes legais, a prosseguir com práticas terapêuticas ou cirúrgicas, haja vista que a “alta a pedido” deve ser respeitada pelo médico como legítima manifestação de vontade do paciente, salvo em casos de iminente perigo de vida ou de grave risco à sua saúde, situações em que o médico está autorizado a tomar as medidas cabíveis para restaurar a saúde do paciente.

A alta por indisciplina

O tema ainda é pouco discutido no âmbito ético e deontológico, provavelmente porque lhe é dado um viés administrativo ou porque fica difícil a caracterização do que seja indisciplina em um ambiente de internação hospitalar.

Encontra-se fundamentação ética no art. 36 do Código de Ética Médica², que diz:

É vedado ao médico:

Abandonar paciente sob seus cuidados.

§ 1º Ocorrendo fatos que, a seu critério, prejudiquem o bom relacionamento com o paciente ou o pleno desempenho profissional, o médico tem o direito de renunciar ao atendimento, desde que comunique previamente ao paciente ou a seu representante legal, assegurando-se da continuidade dos cuidados e fornecendo todas as informações necessárias ao médico que lhe suceder.

§ 2º Salvo por motivo justo, comunicado ao paciente ou aos seus familiares, o médico não abandonará o paciente por ser este portador de moléstia crônica ou incurável e continuará a assisti-lo ainda que para cuidados paliativos.

Sobre o assunto existem pareceres em dois Conselhos Regionais de Medicina, o do Rio de Janeiro e o do Paraná^{8,9}:

PARECER CREMERJ N. 162/05⁸

[...]

A Comissão Disciplinadora de Pareceres do CREMERJ – CODIPAR esclarece que desconhece oficialmente o conceito de alta médica por indisciplina, além do que é indubitável o caráter administrativo da questão apresentada.

Entretanto, sob o ponto de vista ético aplicável à questão, baseamo-nos no artigo 36 do Código de Ética Médica. [...]

Portanto, seguindo-se os ditames acima, é facultado ao médico assistente ou, até, à Direção Clínica da instituição, após esgotadas todas as tentativas de correção do comportamento do paciente, determinar a alta pelo motivo referido, desde que seja assegurada a continuidade do tratamento em curso, sem prejuízo para o paciente ou para a comunidade.

Ressalve-se que o paciente ou seu responsável deverá ser devidamente esclarecido da conduta decidida.

Acredita-se que esta medida administrativa visa a resguardar os direitos dos outros pacientes internados, uma vez que a inconveniência de tais comportamentos pode comprometer o tratamento dos demais.

PARECER CRM-PR N. 2.108/2009⁹

Alta médica por indisciplina, para pacientes internados em hospital para tratamento de Tuberculose. Conclui-se que somente seja possível após esgotar todas as possibilidades de resolver a situação, e desde que não haja risco de morte iminente do paciente, nem de contaminação dos contatos.

A alta à revelia

Essa situação contextualiza a omissão de socorro por parte do representante legal do paciente, caracterizando um abandono de tratamento. Nem um alegado exercício da autonomia pelo representante legal consegue justificar tal procedimento, pois uma ação como essa causará, com certeza, danos ao paciente, tirando todo o respaldo ético, moral e legal para tal ato.

Essa situação pode ser caracterizada como uma evasão do hospital, uma vez que não existe ordem médica para a saída do paciente.

É importante o registro do ocorrido no prontuário do paciente, preferencialmente com assinatura de testemunha e comunicação à autoridade competente.

Cabe denúncia ao Conselho Tutelar, já que pode ficar caracterizada situação de maus-tratos ao menor de idade, por abandono de tratamento em andamento, que deveria ser continuado com o paciente internado.

■ Referências Bibliográficas

1. Salim APN. A teoria do risco criado e a responsabilidade objetiva do empregador em acidentes de trabalho. Disponível em: <https://docs.google.com/viewer?a=v&q=cache:nIUj8cs8wC8J:www.trt3.jus.br/escola/em>. Acessado em: 01/06/2012.
2. Conselho Federal de Medicina. Código de Ética Médica.
3. Conselho Federal de Medicina (CFM). Processo Consulta CFM 7.299/99. Disponível em: http://www.portalmedico.org.br/pareceres/CFM/2000/33_2000.htm. Acessado em: 05/06/2012.
4. Conselho Regional de Medicina do Estado do Rio de Janeiro. Parecer Cremerj n. 03/1989. Disponível em: http://www.portalmedico.org.br/pareceres/CRM RJ/pareceres/1989/3_1989.htm. Acessado em: 01/06/2012.
5. Conselho Regional de Medicina do Paraná. Parecer n. 1.159/99. Disponível em: http://www.portalmedico.org.br/pareceres/CRM PR/pareceres/1999/1159_1999.htm. Acessado em: 01/06/2012.

6. Conselho Regional de Medicina do Estado de São Paulo. Consulta n. 26.574/92. Disponível em: http://www.portalmedico.org.br/pareceres/CRMSP/pareceres/1992/26574_1992.htm. Acessado em: 01/06/2012.
7. Conselho Regional de Medicina do Estado do Mato Grosso do Sul. Parecer 11/1997. Disponível em: http://www.portalmedico.org.br/pareceres/crmms/pareceres/1997/11_1997.htm. Acessado em: 01/06/2012.
8. Conselho Regional de Medicina do Estado do Rio de Janeiro. Parecer Cremerj n. 162/2005. Disponível em: http://www.portalmedico.org.br/pareceres/CRMRI/pareceres/2005/162_2005.htm. Acessado em: 01/06/2012.
9. Conselho Regional de Medicina do Paraná. Parecer n. 2.108/2009. Disponível em: http://www.portalmedico.org.br/pareceres/CRMPPR/pareceres/2009/2108_2009.htm. Acessado em: 01/06/2012.

■ Bibliografia

- Aragão VC. Aspectos da responsabilidade civil objetiva. Disponível em: https://www.ambito-juridico.com.br/site/index.php?n_link=revista_artigos_leitura&... Acessado em: 01/06/2012.
- Coutinho APA. Ética na medicina. Petrópolis: Vozes; 2006.

Prontuário Médico da Criança e do Adolescente: Aspectos Éticos

Rosana Alves

■ Definição

O prontuário médico, que na verdade é o prontuário do paciente, é o conjunto de fatos e ocorrências sobre a saúde do paciente, registrados em ordem cronológica, a partir de informações narradas pelo paciente e sua família, organizadas pelo médico e outros profissionais de saúde. A importância do fato de registro de histórias, sintomas, sinais e até desenhos e imagens, residem no fato de possibilitar a consulta e o acompanhamento por toda a equipe multiprofissional, em qualquer tempo e época.

A partir dessa consciência, de que o prontuário deverá acompanhar o paciente em toda a sua vida, como uma fonte de elucidações de dúvidas, sobre a história pregressa e atual, para qualquer pessoa, incluindo o paciente, o médico responsável passará a documentar corretamente o prontuário, com qualidade e informações imprescindíveis. E, dessa forma, contemplará aspectos técnicos, legislativos e éticos.

■ Componentes

De acordo com o art. 87 do Código de Ética Médica¹: “É vedado ao médico deixar de elaborar prontuário legível para cada paciente.

§ 1º O prontuário deve conter os dados clínicos necessários para a boa condução do caso, sendo preenchido, em cada avaliação, em ordem cronológica com data, hora, assinatura e número de registro do médico no Conselho Regional de Medicina.”, cabe ao médico e à instituição de saúde a responsabilidade pela elaboração e registro dos pacientes.

A listagem completa dos itens que devem constar, desde a capa, passando pelas folhas de anamnese, exames, evolução e formulários, pode ser facilmente consul-

tada nos sites dos conselhos (CFM e regionais), assim como em sociedades científicas. A seguir, listam-se os componentes mínimos.

Cabe ressaltar que o nome completo do paciente deve constar em todas as folhas do prontuário, bem como seu número de registro institucional.

Capa

Identificação com etiquetas coloridas, sistema dígito terminal e/ou identificação com etiquetas de código de barras.

Documentos internos

Antes dos dados do paciente propriamente dito, é aconselhável que o prontuário apresente normas para sua utilização, tais como normas para preenchimento, orientações legais, de divulgação e de educação. Da mesma forma, no caso de hospitais universitários e de ensino, o paciente deverá estar ciente que, em muitos momentos, dentro daquela instituição, estudantes de graduação e pós-graduação poderão estar presentes. Isto não isenta da necessidade do documento de consentimento informado em todas as situações em que o paciente e seus responsáveis legais devem concordar com o participação dos estudantes.

O prontuário deve estar padronizado no que se refere ao tamanho das folhas, ao cabeçalho e ao rodapé de cada folha, assim como conteúdos e formulários específicos, que serão descritos a seguir:

- formulário com dados de identificação;
- formulário ou folha de anamnese e exame físico contendo: identificação, anamnese (queixas, antecedentes, história patológica pregressa e história da doença atual), exame físico e hipótese(s) diagnóstica(s);

- formulário de evolução e prescrição médica ou plano terapêutico: nos doentes internados, a evolução e a prescrição devem ser diárias, com data e horário em que foram realizadas; nas unidades de terapia intensiva, a evolução e a prescrição podem ser realizadas em folhas separadas, em razão do grande número de informações e medicamentos usados;
- formulário de evolução e prescrição de enfermagem e de outros profissionais assistentes (fisioterapia, fonoaudiologia, psicologia, etc.), que, no prontuário, quando em uso, está logo após a folha de sinais vitais – TPR (temperatura, pulso, respiração), podendo conter relatório de enfermagem, o qual também pode ser feito em folha separada;
- formulário de exames complementares: incluem patologia clínica/medicina laboratorial, exames anatomopatológicos, exames radiológicos e ultrassonográficos, etc. e seus respectivos resultados. Os exames devem ser organizados em ordem cronológica para facilitar a consulta pelos profissionais envolvidos. Os exames radiológicos devem ficar em envelopes ou pastas próprias. Cabe ressaltar que os exames permanecem no hospital enquanto o paciente estiver internado, pois, com a alta o paciente, deve-se recebê-los junto ao sumário de alta. No prontuário, devem ficar as cópias de resultados e descrições dos exames nos formulários de evolução;
- formulário de pedido de parecer (que também pode ser feito na folha de prescrição e respondido na de evolução clínica);
- formulário de descrição cirúrgica;
- formulário de anestesia: ficha de avaliação pré-anestésica, ficha de anestesia, ficha da sala de recuperação pós-anestésica;
- formulário para assistência ao recém-nascido: identificação e assistência imediata na sala de parto;
- formulário de débitos do centro cirúrgico ou obstétrico (gastos de sala);
- formulários de interconsultas;
- formulário de resumo ou sumário de alta/óbito: esse modelo serve para os serviços ambulatoriais e hospitalares (internações), podendo ser resumido em uma folha (frente e verso) para uso em serviços de emergência ou pronto-atendimentos;
- gráfico de crescimento (evolução antropométrica) e de desenvolvimento;
- termo de responsabilidade: necessário nos casos de internação ou da realização de procedimento invasivo ou de risco. Funciona como um termo de compromisso entre a instituição de saúde, o profissional de saúde e os responsáveis legais do paciente. O termo deve ser feito em duas vias: uma para o paciente ou responsável legal e a outra deve ser anexada ao prontuário;
- consentimento informado: pode ser obtido verbalmente, sem assinatura do representante legal expressa em documento, mas a obtenção do consentimento informado é uma manifestação de respeito à autonomia do paciente;

■ outros:

- formulários e boletins de atendimento ambulatorial ou de urgência/emergência: devem ser anexados e arquivados juntamente com o prontuário médico;
- formulário da Comissão de Controle da Infecção Hospitalar (CCIH).

■ O Pediatra e Seu Papel Legal em Relação ao Prontuário Médico

O pediatra é reconhecido como o especialista que melhor documenta suas ações em relação ao paciente, seja no acompanhamento ambulatorial ou na internação. Preocupado com as informações do paciente e da família, seu desenvolvimento estrutural, emocional e cultural, seus relacionamentos no âmbito da família e da escola; descreve os fatos com seus aspectos técnicos e éticos. Dessa forma, o pediatra mantém o caráter legal e científico do prontuário.

As anotações no prontuário deverão ser legíveis, permitindo, inclusive, a identificação do profissional de saúde responsável pelo cuidado ao paciente. É obrigatório a identificação, com a assinatura do médico e sua inscrição no Conselho Regional de Medicina (CRM). Em relação ao carimbo, não há obrigatoriedade, mas quando não usado, o médico deverá escrever seu número no CRM. Seguindo o art. 11 do Código de Ética Médica¹: “É vedado ao médico receitar, atestar ou emitir laudos de forma secreta ou ilegível, sem a devida identificação de seu número de registro no Conselho Regional de Medicina da sua jurisdição, bem como assinar em branco folhas de receituários, atestados, laudos ou quaisquer outros documentos médicos.”

O mesmo procedimento deve ser feito quando o médico, como professor ou preceptor, supervisiona a atividade de um estudante de graduação.

Apenas nos últimos anos, algumas escolas médicas tem focado aspectos legais, éticos e judiciais no desenvolvimento de competências, tais como uma boa relação médico-paciente e o preenchimento correto de prontuário e de documentação de responsabilidade médica, em disciplinas ou eixos de aprendizagem em habilidades médicas.

Durante a consulta, deve-se destacar como o paciente se encontra: aspecto geral, emocional e físico; ressaltar suas hipóteses diagnósticas e sua conduta de investigação: exames solicitados, contatos com especialistas e conduta terapêutica, com orientações gerais, medicamentosas e encaminhamentos a especialistas, se necessário.

Caso o paciente falte à consulta agendada, esta deve ser notificada no prontuário, para que, em uma próxima consulta, esta possa ser iniciada com a justificativa. E, quando o paciente for portador de doença crônica, participante de algum programa de saúde ou não, sua família deve ser contatada, pelo próprio médico ou membro da equipe de saúde, com o objetivo de melhoria na adesão ao tratamento.

Há algumas regras básicas sobre o que não deve ser feito no prontuário. As principais são:

- **Não** escrever a lápis.
- **Não** usar líquido corretivo, conhecido como “branquinho”, nem fazer rasuras. No caso de erro, uma linha em horizontal deve cortar a letra, palavra ou frase ao meio e logo a seguir escrever a expressão “, digo,” entre vírgulas e então continuar o texto correto.
- **Não** deixar folhas em branco. Se por algum lapso, uma folha em branco for detectada, esta deverá ser anulada, fazendo um risco diagonal do canto superior esquerdo ao inferior direito.
- **Não** fazer anotações que não se referem ao paciente, tal como recado ao parecerista. Muito menos utilizar o prontuário para deixar recados para membros da equipe de saúde.

Considerando a necessidade de eventual defesa judicial junto à autoridade competente, o prontuário corretamente escrito é o principal aliado do médico. Sua defesa e importância residem na documentação da assistência prestada ao indivíduo.

■ Guarda do Prontuário – Arquivamento e Responsabilização

O prontuário é do paciente, isto é, pertence a ele, mas permanece sob guarda e responsabilidade dos médicos e das instituições de saúde, segundo a Resolução CFM n. 1.331/89². É uma valiosa fonte de assistência e cuidado; ensino; pesquisa; controle de custos; controle de qualidade e gestão. Compete ao médico, em seu consultório, e aos diretores clínicos e/ou diretores técnicos, nas instituições de saúde, a responsabilidade pela guarda dos documentos.

É vedado ao médico deixar de elaborar prontuário legível para cada paciente.

§ 2º O prontuário estará sob a guarda do médico ou da instituição que assiste o paciente.¹

Todos os documentos originais que compõem o prontuário devem ser guardados pelo prazo mínimo de 10 (dez) anos, a contar da data do último registro de atendimento da paciente. Ao final desse tempo, o prontuário pode ser substituído por métodos de registro capazes de assegurar a restauração plena das informações nele contidas (microfilmagem, p. ex.) e os originais poderão ser destruídos.

Ele pode ser, posteriormente, utilizado pelos interessados como meio de prova até que transcorra o prazo prescricional de 20 (vinte) anos para efeitos de ações que possam ser impetradas na Justiça.

A Resolução n. 1.821 do Conselho Federal de Medicina (CFM)³ aprova as normas técnicas concernentes à digitalização e uso dos sistemas informatizados para a guarda e manuseio dos documentos dos prontuários dos

pacientes, autorizando a eliminação do papel e a troca de informação identificada em saúde, definindo o que é Prontuário Eletrônico do Paciente (PEP) e Registro Eletrônico de Saúde (RES). Em fevereiro de 2012, o CFM e a Sociedade Brasileira de Informática em Saúde publicaram uma cartilha sobre Prontuário Eletrônico⁴, facilitando a compreensão do médico sobre os conceitos-chaves da Certificação de Software e Certificação Digital.

■ Acesso ao Prontuário

Segundo o art. 85 do Código de Ética Médica¹: “É vedado ao médico permitir o manuseio e o conhecimento dos prontuários por pessoas não obrigadas ao sigilo profissional quando sob sua responsabilidade.”

Solicitação pelo próprio paciente

O art. 88 do Código de Ética Médica¹ diz: “É vedado ao médico negar, ao paciente, acesso a seu prontuário, deixar de lhe fornecer cópia quando solicitada, bem como deixar de lhe dar explicações necessárias à sua compreensão, salvo quando ocasionarem riscos ao próprio paciente ou a terceiros.”

Solicitação dos familiares e/ou do responsável legal do paciente

Quando da solicitação do responsável legal pelo paciente, sendo este menor ou incapaz, o acesso ao prontuário deve ser-lhe permitido e, se solicitado, fornecer as cópias solicitadas ou elaborar um laudo que contenha o resumo das informações lá contidas.

Solicitação de autoridades policiais ou judiciárias

De acordo com o art. 89 do Código de Ética Médica¹: “É vedado ao médico liberar cópias do prontuário sob sua guarda, salvo quando autorizado, por escrito, pelo paciente, para atender ordem judicial ou para a sua própria defesa.

§ 1º Quando requisitado judicialmente o prontuário será disponibilizado ao perito médico nomeado pelo juiz.

§ 2º Quando o prontuário for apresentado em sua própria defesa, o médico deverá solicitar que seja observado o sigilo profissional.”

Solicitação por outras entidades

Convênios médicos e as companhias de seguro são os principais solicitantes. Salvo com autorização expressa da paciente, é vedado ao médico fornecer tais informações.

Atualmente é aconselhável que o acesso ao prontuário seja autorizado pelo paciente, isto é, o pesquisador so-

mente terá acesso às informações do prontuário após o consentimento do paciente e apenas para o objetivo daquela pesquisa constante no termo de consentimento. Alguns Comitês de Ética em Pesquisa (CEP) ainda autorizam pesquisas que apresentem o Termo de Utilização de Dados, em que consta que o pesquisador se responsabiliza em manter sigilo ao acessar os prontuários, como um banco de dados, mas esta prática está sendo abandonada.

■ Comissão de Revisão de Prontuários

Em julho de 2002, o Conselho Federal de Medicina (CFM) editou a Resolução CFM n. 1.638⁵, que “define prontuário médico e torna obrigatória a criação da Comissão de Revisão de Prontuários nas instituições de saúde”. Os artigos mais importantes dessa Resolução são:

1. “Art. 3º - Tornar obrigatória a criação das Comissões de Revisão de Prontuários nos estabelecimentos e/ou instituições de saúde onde se presta assistência médica.
2. Art. 5º - Compete à Comissão de Revisão de Prontuários:
 - I) Observar os itens que deverão constar obrigatoriamente do prontuário confeccionado em qualquer suporte, eletrônico ou papel;
 - d) Nos prontuários em suporte de papel é obrigatória a legibilidade da letra do profissional que atendeu o paciente, bem como a identificação dos profissionais prestadores do atendimento. São também obrigatórias a assinatura e o respectivo número do CRM;
 - III) Assegurar a responsabilidade do preenchimento, guarda e manuseio dos prontuários, que cabem ao médico assistente, à chefia da equipe, à chefia da Clínica e à Direção técnica da unidade.”

Nesses tempos de redes sociais, mesmo com o consentimento do paciente, o médico consciente deve sempre se questionar sobre o quão ético (ou antiético) é expor o paciente, na forma de relato, fotos e filmes, como, por exemplo, no momento do parto ou em um leito de unida-

de de terapia intensiva. Especial atenção devem ter os jovens graduandos, que, empolgados com seus primeiros procedimentos, não distinguem a linha tênue entre o ambiente protegido em que o paciente se encontra e o mundo virtual. O Código de Ética Médica¹ trata deste tópico em seu art. 75: “É vedado ao médico fazer referência a casos clínicos identificáveis, exibir pacientes ou seus retratos em anúncios profissionais ou na divulgação de assuntos médicos, em meios de comunicação em geral, mesmo com autorização do paciente.”

■ Referências Bibliográficas

10. Conselho Federal de Medicina (CFM). Resolução CFM n. 1.931 de 17 de setembro de 2009. Aprova o Código de Ética Médica. Diário Oficial da União de 13 de out 2009 (retificação); seção I: 173.
11. Conselho Federal de Medicina (CFM). Resolução CFM n. 1.331, de 21 de setembro de 1989. Diário Oficial da União de 25 set 1989.
12. Conselho Federal de Medicina (CFM). Resolução CFM n. 1.821, de 11 de julho de 2007. Aprova as normas técnicas concernentes à digitalização e uso dos sistemas informatizados para a guarda e manuseio dos documentos dos prontuários dos pacientes, autorizando a eliminação do papel e a troca de informação identificada em saúde. Diário Oficial da União de 23 de nov. 2007; Seção I:252.
13. Conselho Federal de Medicina e Sociedade Brasileira de Informática em Saúde. Cartilha sobre prontuário eletrônico. Disponível em: http://portal.cfm.org.br/crmdigital/Cartilha_SBIS_CFM_Prontuario_Eletronico_fev_2012.pdf. Acessado em 06/06/2012.
14. Conselho Federal de Medicina. Resolução CFM n. 1.638, de 10 de julho de 2002. Diário Oficial União de 9 ago 2002; seção I: 184-5.

■ Bibliografia

- Constantino CF, Barros JCR, Hirschheimer MR, Monteiro PJC. Prontuário do paciente. In: Constantino CF, Barros JCR, Hirschheimer MR. Cuidando de crianças e adolescentes sob o olhar da ética e bioética. São Paulo: Atheneu; 2009.
- Francisco Junior GO, Gottberg H, Mancini F, Lederman HM, Pisa IT. Validade do prontuário médico eletrônico como prova jurídica. Sociedade Brasileira de Informática em Saúde. Disponível em: <http://www.sbis.org.br/cbis11/arquivos/851.pdf>. Acessado em: 06/06/2012.
- Grisard N. Ética médica e pediatria: prontuário do paciente. In: Lopes FA e Campos Júnior D. Tratado de pediatria. Sociedade Brasileira de Pediatria. 2ª ed. Barueri: Manole; 2009.
- Conselho Federal de Medicina (CFM). Processo-Consulta n. 1.401.

Sigilo Médico

Carlindo de Souza Machado e Silva Filho

O sigilo médico é um dos segredos profissionais mais exigidos e respeitados, sendo, talvez, a mais antiga e tradicional das características da profissão médica. É inconcebível o exercício da Medicina sem a garantia do sigilo profissional.

Desde o Juramento de Hipócrates, encontram-se referências ao sigilo médico: “Aquilo que no exercício ou fora do exercício da profissão e no convívio da sociedade, eu tiver visto ou ouvido, que não seja preciso divulgar, eu conservarei inteiramente secreto”. O atual Código de Ética Médica¹ exige, em seu art. 73 (Capítulo IX – Sigilo Profissional), que o médico guarde sigilo sobre fatos de que tenha conhecimento em virtude do exercício de sua profissão, salvo por motivo justo, dever legal ou consentimento, por escrito, do paciente, mostrando a contemporaneidade da visão hipocrática.

Também há preocupação a respeito do tema no Juramento do Médico da Declaração de Genebra (apud Cremesp²), adotada em 1948 e revista em 1994, pela Assembleia Geral da Associação Médica Mundial: “Mesmo após a morte do paciente, respeitarei os segredos que a mim foram confiados”. Tal afirmação também é contemplada no atual Código de Ética Médica¹, no mesmo art. 73 (Capítulo IX – Sigilo Profissional), em seu parágrafo único, em que permanece a obrigação do sigilo, mesmo que o paciente tenha falecido.

É importante que se entenda que o segredo médico pertence ao paciente, sendo o médico apenas seu depositário.

A quebra do sigilo médico, salvo em situações especiais, não só é proibida pelo Código de Ética Médica¹, como também pela legislação brasileira.

A Constituição Federal do Brasil³, em seu art. 5º, garante que são invioláveis a intimidade, a vida privada, a honra e a imagem das pessoas, assegurado o direito à indenização pelo dano material ou moral decorrente de sua violação.

O Código Penal Brasileiro⁴, em seu art. 154, prevê prisão ou multa para quem revelar, sem justa causa, segredo de que tenha ciência, em razão de função, ministério, ofício ou profissão, e cuja revelação possa produzir dano a outrem. É relevante lembrar que o prejudicado ou seu representante legal deve fazer a denúncia, por se tratar de ação condicionada à queixa.

Atenção, também, à Lei das Contravenções Penais⁵:

Art. 66 – Deixar de comunicar à autoridade competente: [...]

II – crime de ação pública, de que teve conhecimento no exercício da medicina ou de outra profissão sanitária, desde que a ação penal não dependa de representação e a comunicação não exponha o cliente a procedimento criminal.

O Código de Processo Penal⁶ diz, em seu art. 207, que “São proibidos de depor as pessoas que, em razão de função, ministério, ofício ou profissão, devam guardar segredo, salvo se, desobrigados pela parte interessada, quiserem dar o seu testemunho”.

Também o Código de Processo Civil⁷, em seu art. 347, determina que

A parte não é obrigada a depor de fatos: [...]

II – a cujo respeito, por estado ou profissão, deva guardar sigilo. Parágrafo Único – Esta disposição não se aplica às ações de filiação, de desquite e de anulação de casamento.

O Estatuto da Criança e do Adolescente (ECA), Lei n. 8.069, de 13 de julho de 1990⁸, faz referências ao sigilo médico da criança e do adolescente, em seus arts. 13 e 245.

O art. 33 do ECA diz que “Os casos de suspeita ou confirmação de maus-tratos contra criança ou adoles-

cente serão obrigatoriamente comunicados ao Conselho Tutelar da respectiva localidade, sem prejuízo de outras providências legais”. E o art. 245 prevê prisão ou multa quando “Deixar o médico, professor ou responsável por estabelecimento de atenção à saúde e de ensino fundamental, pré-escola ou creche, de comunicar à autoridade competente os casos de que tenha conhecimento, envolvendo suspeita ou confirmação de maus-tratos contra criança ou adolescente”⁸.

O Código de Ética Médica¹ tem especial preocupação com o direito ao sigilo de crianças e adolescentes, respeitando a capacidade de compreensão do paciente pediátrico. Em seu art. 74 (Capítulo IX – Sigilo Profissional), consta: “É vedado ao médico: Revelar sigilo profissional relacionado a paciente menor de idade, inclusive a seus pais ou representantes legais, desde que o menor tenha capacidade de discernimento, salvo quando a não revelação possa acarretar dano ao paciente”.

É preciso ter em mente que, se o paciente pediátrico tem direito ao sigilo, é fundamental que, em situações em que se possa e deva preservar o segredo da criança ou adolescente, seja restringido o acesso dos pais a prontuários e fichas clínicas.

É importante que se preserve a relação de confiança entre o pediatra e o seu paciente, respeitando-se, sempre que possível, a vontade da criança ou do adolescente. Muitas vezes, o menor pede sigilo por não ter confiança em discutir determinada situação com os pais. Se o pediatra quebrar a relação de confiança entre ele e seu paciente, poderá estar levando este a também não mais acreditar no profissional e se fechar com seus problemas, agravando mais ainda a situação do paciente e dificultando que este obtenha a necessária ajuda, pondo em risco sua segurança.

É preciso entender que a capacidade de compreensão da criança e do adolescente é variada e subjetiva. Há que se ressaltar que a capacidade de compreensão das crianças varia de acordo com sua faixa etária e, algumas vezes, varia dentro de uma mesma idade, na dependência de seu desenvolvimento e maturidade. Deve-se avaliar caso a caso essa capacidade da criança em tomar decisões, em exercer sua autonomia. Tal avaliação é subjetiva, mas cabe ao pediatra a palavra final sobre se acatará ou não a vontade expressa por seu paciente.

Importante salientar que os pais são os responsáveis, mas não os donos das crianças e dos adolescentes. As crianças e os adolescentes têm vontade e personalidade próprias e devem tê-las respeitadas, sempre que isso não trouxer prejuízo a eles ou a terceiros.

Quando ocorrer um conflito entre os interesses dos pais e os da criança ou adolescente, sempre deverá prevalecer o que trouxer maior benefício para o menor, naquelas circunstâncias, respeitando, desde que possível, sua vontade.

Cláudio Leone⁹ pontua a necessidade de se avaliar a evolução das “competências” nas diferentes idades. O autor critica a atitude paternalista que pressupõe que a criança e o adolescente são seres incapazes. Menciona,

ainda, o nivelamento que a lei produz, colocando todos os menores praticamente numa mesma posição, ressaltando o caráter progressivo da aquisição de competência por parte de menores e adolescentes, a qual requer ser continuamente avaliada. Leone reporta-se a Piaget para sugerir parâmetros para essa avaliação.

Segundo Piaget, na idade escolar, a criança já tem a compreensão de boa parte de seus atos e das possíveis consequências. Na adolescência, ocorre a aquisição da capacidade de abstração. A partir dos 15 anos, o indivíduo atinge as competências necessárias para o exercício de sua autonomia¹⁰.

O Estatuto da Criança e do Adolescente⁸ faz referências ao direito à autonomia de crianças e adolescentes:

Art. 15 – A criança e o adolescente têm direito à liberdade, ao respeito e à dignidade como pessoas humanas em processo de desenvolvimento e como sujeitos de direitos civis, humanos e sociais garantidos na Constituição e nas leis.

Art. 16 – O direito à liberdade compreende os seguintes aspectos:

[...]

II – opinião e expressão;

[...]

Art. 17 – O direito ao respeito consiste na inviolabilidade da integridade física, psíquica e moral da criança e do adolescente, abrangendo a preservação da imagem, da identidade, da autonomia, dos valores, idéias e crenças, dos espaços e objetos pessoais.

Também a Declaração dos Direitos da Criança (Assembléia Geral das Nações Unidas, de 20 de novembro de 1959)¹¹, se preocupa com o tema em seu sétimo princípio:

A criança tem direito à educação, para desenvolver as suas aptidões, sua capacidade para emitir juízo, seus sentimentos, e seu senso de responsabilidade moral e social. Os melhores interesses da criança serão a diretriz a nortear os responsáveis pela sua educação e orientação; esta responsabilidade cabe, em primeiro lugar, aos pais. A criança terá ampla oportunidade para brincar e divertir-se, visando os propósitos mesmos da sua educação; a sociedade e as autoridades públicas empenhar-se-ão em promover o gozo deste direito.

Também o Governo Federal¹² afirma que:

As decisões acerca de crianças e adolescentes atendidos em serviços de acolhimento devem garantir-lhes o direito de ter sua opinião considerada.

[...]

A organização do ambiente de acolhimento também deverá proporcionar o fortalecimento gradativo da autonomia, de modo condizente com o processo de desenvolvimento e a aquisição de habilidades nas diferentes faixas etárias. O desenvolvimento da autonomia nos

serviços de acolhimento não deve ser confundido, todavia, com falta de autoridade e limites.

No Código de Ética Médica¹, o direito a uma autonomia relativa da criança e do adolescente aparece no art. 101 (Capítulo X – Ensino e Pesquisa Médica), em que

É vedado ao médico: Deixar de obter do paciente ou de seu representante legal o termo de consentimento livre e esclarecido para a realização de pesquisa envolvendo seres humanos, após as devidas explicações sobre a natureza e as consequências da pesquisa.

Parágrafo único – No caso do sujeito de pesquisa ser menor de idade, além do consentimento de seu representante legal, é necessário seu assentimento livre e esclarecido na medida de sua compreensão.

É preciso ter em mente que adolescentes podem e devem ser atendidos desacompanhados de seus pais ou responsáveis legais quando assim o desejarem, desde que tenham capacidade de entendimento de seus problemas e possam, por meios próprios, resolvê-los. Cabe ressaltar que, no momento do exame físico, é importante a presença de um profissional de enfermagem na sala de exame, preservando o médico de eventuais acusações de abuso.

Deve-se incentivar a família do adolescente a se envolver e incentivar o adolescente a envolver a família no atendimento.

Agora, mesmo que o adolescente queira a presença dos pais na consulta, deve ser oferecer a oportunidade de que, em algum momento da anamnese, este possa ficar desacompanhado para expor suas dúvidas e preocupações e, também, responder às perguntas sem se sentir constrangido pela presença dos pais ou responsáveis.

Em qualquer faixa etária, há três condições que justificam a quebra do sigilo: dever legal, justa causa e autorização do paciente.

O dever legal ocorre quando o segredo médico tem de ser revelado por força de disposição legal expressa, como, por exemplo, no preenchimento de atestado de óbito ou de formulário de notificação compulsória de doença.

A justa causa existe quando há uma situação excepcional que justifique a quebra do sigilo médico, apoiada em razões legítimas e de interesse ou procedência coletiva.

Em Pediatria, há algumas situações que, claramente, são de justa causa para a quebra do sigilo médico, a saber:

- gravidez;
- abuso de álcool ou drogas;
- qualquer forma de abuso ou violência;
- existência de doença grave;
- recusa de tratamento;
- tratamento de alta complexidade;
- risco para menor ou para terceiros.

A autorização do paciente prescinde explicações, já que o paciente, como detentor do direito ao sigilo, pode dispô-lo da maneira que melhor lhe aprouver.

Sempre que for necessária a quebra do sigilo, deve-se conversar antes com o paciente e informá-lo de que o segredo quebrado e por quê, exceto nos casos em que tal informação possa trazer risco para o paciente ou para terceiros.

É preciso oferecer ao paciente a oportunidade de ele mesmo falar com os pais ou, mesmo, de o médico fazer a comunicação aos pais, na presença do paciente, garantindo que a criança ou o adolescente seja sempre protegido e tenha garantida sua integridade física, psíquica e social.

Finalizando, deve-se ter em mente que o sigilo médico de crianças e adolescentes deve ser preservado, exceto em ocasiões especiais, quando a quebra do sigilo se justifica, visando à proteção do paciente, de terceiros ou da coletividade.

■ Referências Bibliográficas

1. Conselho Federal de Medicina (CFM). Resolução 1.931, de 24 de setembro de 2009. Aprova o Código de Ética Médica. Diário Oficial da União de 13 out 2009 (retificação); Seção I.
2. Conselho Regional de Medicina do Estado de São Paulo (Cremesp). Guia da relação médico-paciente 2001. São Paulo: Cremesp; 2001.
3. Brasil. Constituição (1988). Constituição da República Federativa do Brasil. Brasília, DF: Senado; 1988.
4. Brasil. Decreto-lei n. 2.848, de 7 de dezembro de 1940. Código Penal. Diário Oficial da União de 7 dez 1940.
5. Brasil. Decreto-lei n. 3.688, de 3 de outubro de 1941. Lei das contravenções penais. Diário Oficial da União de 7 out 1941.
6. Brasil. Decreto-lei n. 3.689, de 3 de outubro de 1941. Código de Processo Penal. Diário Oficial da União de 3 out 1941.
7. Brasil. Lei n. 5.869, de 11 de janeiro de 1973. Institui o Código de Processo Civil. Diário Oficial da União de 11 jan 1973.
8. Brasil. Lei n. 8.069, de 13 de julho de 1990. Dispõe sobre o Estatuto da Criança e do Adolescente e dá outras providências. Diário Oficial da União de 13 jul 1990.
9. Leone C. A criança, o adolescente e a autonomia. Revista Bioética;6(1).
10. Piaget J. O nascimento da inteligência na criança. Rio de Janeiro: Zahar; 1970.

A Bioética, o Princípioalismo e o Utilitarismo

Simone Brasil de Oliveira Iglesias

■ Introdução

A sociedade atual tem sido marcada por um acelerado desenvolvimento tecnológico, inclusive na área médica, dando origem a vários questionamentos de ordem ética. O modelo cartesiano de educação favorece um desnível na formação do profissional de saúde, priorizando os conhecimentos técnico-científicos em detrimento do saber de humanidades. Por outro lado, os dilemas vivenciados diariamente na prática clínica demonstram a crescente importância de outras áreas do saber que permitam ao profissional maior capacidade de reflexão ética, valorizando o indivíduo, suas relações e o coletivo.

Neste contexto, a Bioética surge com a finalidade de auxiliar a humanidade a atuar de forma equilibrada ante as transformações ambientais e comportamentais advindas da evolução tecnológica. Constituída por um campo de saberes diversos, com atuação inter e transdisciplinar, amplia a discussão dos dilemas éticos sobre a saúde do ser humano, contribuindo para que os benefícios da Ciência estejam em equilíbrio com as necessidades de humanização.

Na atualidade, os principais temas bioéticos que envolvem a Pediatria são: terminalidade de vida e condutas restritivas, sigilo e atendimento a adolescentes, comunicação de más notícias, violência contra crianças e adolescentes, alta a pedido e limite da autonomia dos pais/responsáveis, malformação neonatal, ética em pesquisa com crianças, cuidados paliativos, prontuário médico, aconselhamento genético, reprodução assistida, transplante de órgãos e tecidos, alocação de recursos, relação médico-paciente, assistência ao paciente crônico, dentre outros. O pediatra deve conhecer os princípios éticos, discuti-los e aplicá-los na prática clínica diária.

■ Bioética

A partir da publicação do livro *Bioethics: a bridge to the future*, do médico oncologista Van Rensselaer Potter, em 1971, surge o termo Bioética. O autor identifica a necessidade de estabelecer um laço de união (uma ponte) entre as ciências e as humanidades que permita vislumbrar um futuro para o planeta. Na época, havia grande preocupação com as consequências da intervenção tecnológica do ser humano no ambiente natural, e a sociedade mostrava-se incapaz de enfrentar os inúmeros desafios da injustiça social^{1,2}.

O termo provém de duas raízes gregas: “*bios*” (“vida”), e “*ethos*” (“ética”). Ampliando os significados, pode-se entender *bios* como vida humana, ciência e/ou tecnologia e *ethos* como ética, saber ser, consciência e conduta moral¹.

A partir de experimentos abusivos realizados em seres humanos entre as décadas de 1950 e 1970, é criada a National Commission for the Protection of Human Subjects of Biomedical and Behavioral Research (Comissão Nacional para a Proteção dos Seres Humanos em Pesquisa Biomédica e Comportamental). Sua missão era estabelecer princípios éticos básicos que norteassem a experimentação em seres humanos nas ciências do comportamento e na Biomedicina¹. Publica, em 1978, o Relatório de Belmont, que estabelece três princípios éticos básicos para a pesquisa com seres humanos: respeito pelas pessoas (autonomia); beneficência; e justiça. Tem como principais convicções éticas que as pessoas devem ser tratadas com autonomia e que aquelas com menor possibilidade de autonomia devem ser protegidas³.

Com ênfase na prática clínica, em 1979, Beauchamp e Childress publicam o livro *The principles of bioethics* e criam o princípioalismo, ferramenta de auxílio à tomada de decisões na prática clínica. São estabelecidos quatro

deveres *prima facie*, os quais devem ser cumpridos, a não ser que entrem em conflito com outro dever igual ou mais forte. São eles: autonomia, beneficência, não maleficência e justiça⁴.

■ Princípio da Autonomia

Autonomia e autodeterminação

O termo autonomia vem do grego “*autos*” (“próprio, eu”) e “*nomos*” (“regra, governo, domínio, lei”). Significa a capacidade de autogoverno, autodeterminação, de fazer as próprias escolhas ou buscar o que julga ser o melhor para si em assuntos que afetem a saúde, a vida, a integridade física, psíquica e as relações sociais. Os limites da autonomia são o respeito à dignidade, aos outros indivíduos e à coletividade.

São consideradas condições fundamentais para exercer a autonomia:

- capacidade de tomar consciência dos fatos e dilemas;
- capacidade de reflexão e decisão coerentes;
- existência de alternativas viáveis;
- direito à liberdade individual e social, sem influência controladora externa¹.

Para decidirem de forma autônoma, paciente e família devem ser honesta e plenamente informados. Cabe ao profissional de saúde fornecer as informações necessárias, visando a uma adequada comunicação. Deve, ainda, auxiliar o paciente a hierarquizar seus valores e a discutir as opções de tratamento, fazendo uma escolha que respeite a dignidade humana. Para que haja respeito à autonomia, é fundamental que o profissional de saúde aceite o pluralismo ético-social, preservando os direitos fundamentais do homem e garantindo-lhe o direito à verdade plena, sem exercer coação².

O consentimento livre e esclarecido para realizar tratamento, procedimento ou pesquisa é instrumento essencial para garantir a autonomia do paciente³. Algumas condições especiais limitam a obtenção do consentimento, quais sejam:

- incapacidade: crianças e adolescentes e em adultos portadores de diminuição do sensorio ou da consciência, com doenças neurológicas e psiquiátricas graves;
- situações de urgência, quando é preciso agir rapidamente;
- obrigação legal de declarar doenças de notificação compulsória;
- recusa do paciente em ser informado e participar das decisões;
- risco grave para a saúde de outras pessoas, cuja identidade é conhecida, o que obriga o médico a informá-las mesmo que o paciente não autorize⁵.

Em crianças, o poder decisório é delegado aos pais ou responsáveis legais. Dependendo da idade, capacidade intelectual, desenvolvimento cognitivo e emocional, a

criança pode participar do processo decisório, expressando sua opinião por meio de um termo de assentimento⁶.

Segundo a Academia Americana de Pediatria (AAP)⁵, o assentimento deve incluir:

- ajudar o paciente a compreender a natureza de sua condição, de maneira apropriada ao seu grau de desenvolvimento;
- explicar ao paciente o que ele pode ou deve esperar a partir de seus exames e tratamentos;
- realizar avaliação clínica do grau de compreensão do paciente a respeito de sua situação e dos fatores que possam influenciar suas respostas (inclusive, se há pressão inapropriada a aceitar tratamento ou exames);
- solicitar a expressão da vontade do paciente para aceitar os cuidados propostos.

A opinião do paciente deve ser solicitada apenas se houver a intenção de considerá-la verdadeiramente. Quando o tratamento se impõe, independentemente da aceitação ou não pela criança, esta deve ser informada sobre o fato e não ser enganada⁵.

No Brasil, o novo Código de Ética Médica garante a adequada comunicação e a autonomia decisória do paciente e seus responsáveis em situações que envolvem os cuidados à saúde, exceto quando há risco de vida (arts. 22, 31 e 34)⁷.

O dilema entre respeitar a autonomia do paciente/pais e agir profissionalmente com beneficência pode ocorrer, em especial, nos cuidados a crianças vitimizadas. Entende-se que o limite do princípio da autonomia está no equilíbrio entre o benefício que pode ser obtido (beneficência) e o prejuízo que pode ser prevenido ou minimizado (não maleficência). Quando não há consenso entre as decisões familiares e as da equipe de saúde, deve prevalecer o melhor interesse do paciente, e é aconselhável recorrer a opiniões de comissões de ética ou jurídica⁸.

Beneficência e não maleficência

A beneficência (“*bene-facere*”) caracteriza-se pela ação positiva e benéfica a outra pessoa. Fazer o bem e respeitar a vida são obrigações morais, prevenindo e removendo o dano ou o mal¹. Os limites da beneficência são a dignidade do ser humano e o bem geral da humanidade¹.

A não maleficência (“*primum non nocere*”) tem como valor principal não usar a arte médica para causar males, injustiças ou para prejudicar; ou seja, deve-se aplicar o tratamento para aliviar o doente, melhorar seu bem-estar e, se possível, fazê-lo recobrar a saúde. Não produzir dano ao outro; não ser injusto e ser bondoso¹. É considerada um mínimo ético, dever profissional essencial que, se não cumprido, caracteriza a má prática profissional. Benevolência e a não malevolência, boa vontade e complacência de um indivíduo para com o outro são as virtudes que fundamentam esse princípio ético¹.

Tais princípios remontam ao juramento de Hipócrates: “Usarei o tratamento para o bem dos enfermos, se-

gundo minha capacidade de juízo, mas nunca para fazer o mal e a injustiça. No que diz respeito às doenças, criei o hábito de duas coisas: socorrer ou ao menos não causar danos”.

São consideradas ações prioritárias dos princípios da beneficência e da não maleficência: não ferir, não matar, não prejudicar, não fazer o mal, maximizar as vantagens e diminuir os riscos ou inconvenientes, agir segundo o melhor interesse do outro, diminuir o sofrimento, promover o bem-estar e a qualidade de vida, preocupar-se com o outro, acompanhá-lo, preocupar-se positivamente com o seu bem e, eventualmente, dedicar-se ao ponto de aceitar alguns inconvenientes para si. O profissional deve buscar o melhor para o paciente do ponto de vista técnico-assistencial e ético, com enfoque na saúde plena – física, emocional e mental.

De acordo com o Código de Ética Médica, em seus Princípios Fundamentais: Capítulo I – Inciso V:

Compete ao médico aprimorar continuamente seus conhecimentos e usar o melhor do progresso científico em benefício do paciente”; e inciso VI: “O médico guardará absoluto respeito pelo ser humano e atuará sempre em seu benefício. Jamais utilizará seus conhecimentos para causar sofrimento físico ou moral, para o extermínio do ser humano ou para permitir e acobertar tentativa contra sua dignidade e integridade”⁷.

Estes pontos trazem à reflexão a situação de pacientes terminais em que ocorre uma inversão de expectativas e a morte pode ser vista como um alívio do sofrimento. A obstinação terapêutica pode ser encarada como maleficência e desrespeito à dignidade humana. Não aplicar meios de suporte avançado de vida ao paciente em estado vegetativo pode ser considerado um ato moral (não fazer o mal). A busca do equilíbrio entre a beneficência e a não maleficência, tendo como objetivo o melhor interesse do paciente, consiste em um grande desafio bioético^{6,7}.

Justiça e equidade

Justiça (“*justitia*”), palavra de origem latina que significa que o indivíduo se ajusta a um modelo, ao que é conveniente, correto e digno. A atitude justa ocorre quando se dá a cada um o que é seu. As virtudes que embasam o princípio da justiça são a tolerância e a imparcialidade. A justiça distributiva tem o propósito de garantir a distribuição equitativa dos custos e benefícios na sociedade e disponibilizar os recursos segundo a demanda, oferecendo a cada pessoa o que é necessário, conforme sua necessidade^{6,7}.

- Justiça: retidão na alocação e acesso aos recursos da saúde, bem como igualdade nos tratamentos executados e disponíveis, em uma perspectiva de conjunto.
- Equidade: manifesta a preocupação com o indivíduo concreto e a correção daquilo que a lei pode provocar em termos de injustiças.

Os direitos dos indivíduos incluem: garantia de igualdade, equidade na distribuição de bens, riscos e benefícios, respeito às diferenças individuais e a busca de alternativas para atendê-las, liberdade de expressão e igual consideração dos interesses envolvidos nas relações do sistema de saúde. Pressupõe que não haja discriminação por sexo, raça, religião e idade nem exploração de grupos minoritários na pesquisa (crianças e prisioneiros) e na clínica (minorias étnicas e grupos de doenças).

A distribuição dos serviços de saúde em situações de escassez de recursos pode ser norteadas por meio de algumas concepções de justiça, quais sejam: o valor do mérito pessoal, o valor social de um indivíduo, o bem do maior número (critério utilitarista), o respeito à livre escolha (critério liberalista), a prioridade aos mais desfavorecidos, os tratamentos fundamentais de cada um, a igualdade de tratamento em casos similares (critérios igualitaristas) e a referência ao acaso.

Cabe ao médico, portanto, não permitir que problemas decorrentes de recursos econômicos limitados entrem em conflito com o tratamento indicado ao paciente, sendo as decisões tomadas com base médica, e não econômica. De acordo com os Princípios Fundamentais do novo Código de Ética Médica (Capítulo I – XVI), “Nenhuma disposição estatutária ou regimental de hospital ou de instituição, pública ou privada, limitará a escolha, pelo médico, dos meios cientificamente reconhecidos a serem praticados para o estabelecimento do diagnóstico e da execução do tratamento, salvo quando em benefício do paciente”. Os custos do tratamento devem beneficiar somente o paciente, e gastos inúteis ou fúteis devem ser evitados^{6,7}.

■ Bioética Social

Nos últimos anos, por meio da Unesco, os países latino-americanos têm estabelecido novos marcos teóricos à Bioética, considerando situações de conflito entre a sociedade civil, a Ciência e o Estado. A sociedade passa a tomar consciência de seus direitos, tendo em vista a dignidade de cada indivíduo e as condições de participação nas decisões que englobam sua saúde integral.

Na área da assistência à saúde, os principais problemas dos países latino-americanos (América Latina e Caribe) relacionam-se à justiça social, à equidade e à alocação de recursos. Considerando a escassez de recursos, o pluralismo moral, a vulnerabilidade e a exclusão social, bem como as desigualdades econômicas, culturais, intelectuais e sociais, ainda imperam o paternalismo e as relações assimétricas. Permanecem limitadas as condições da população de exercer plenamente a autonomia¹.

Fundamentado nos direitos humanos surge o modelo da Bioética Social, tendo como principais vertentes:

- Bioética de proteção⁸: prioriza ações protetoras que atendam às necessidades dos sujeitos e das populações vulneráveis.
- Bioética de intervenção⁸: prevê a análise de macroproblemas e conflitos coletivos relacionados aos temas bioéticos persistentes (fome, aborto, exclusão so-

cial) e emergentes (transplante de órgãos, tecnologia reprodutiva, alimentos transgênicos) encontrados nos países pobres e em vias de desenvolvimento.

■ Utilitarismo

A teoria ética utilitarista adota o princípio hedonista, segundo o qual a finalidade da vida humana é a busca do prazer e da felicidade. O objetivo moral é propiciar às pessoas, no sentido coletivo, o máximo de satisfação e alegria, impedindo o sofrimento, ou seja, “o maior prazer para o maior número de seres humanos”⁹. Ser útil é, portanto, o valor moral mais significativo. Sendo uma forma de consequencialismo, avalia o valor ético da ação baseado em suas consequências para o indivíduo e para a sociedade.

Surge nos séculos XVIII e XIX, a partir das reflexões de filósofos e economistas ingleses. Formulado pela primeira vez no livro *Dos delitos e das perdas* (1764), de Cesare Beccaria, o princípio da “máxima felicidade possível para o maior número possível de pessoas” norteou o utilitarismo. A partir de então, se seguiram Jeremy Bentham (1748-1832), John S. Mill (1806-1876) e Henry Sidgwick (1838-1900), autores clássicos do utilitarismo. Bentham e Mill sistematizaram o princípio utilitarista aplicando-o a dilemas concretos existentes na política, justiça, legislação, economia, liberdade sexual, dentre outros, dando origem ao utilitarismo econômico no século XX. Atualmente, o principal filósofo utilitarista é Peter Singer, que defende a preservação da vida animal e uma alimentação ética⁹.

Segundo Bentham, que identifica a felicidade com o prazer (hedonista), o utilitarismo se conceitua como:

Por princípio da utilidade, entendemos o princípio segundo o qual toda a ação, qualquer que seja, deve ser aprovada ou rejeitada em função da sua tendência de aumentar ou reduzir o bem-estar das partes afetadas pela ação. (...) Designamos por utilidade a tendência de alguma coisa em alcançar o bem-estar, o bem, a felicidade, as vantagens, etc. O conceito de utilidade não deve ser reduzido ao sentido corrente de modo de vida com um fim imediato. (Introduction to the Principles of Morals and Legislation, 1789)¹⁰.

Por outro lado, Stuart Mill atribui maior relevância aos prazeres relacionados ao espírito e a sentimentos nobres de amizade, coragem, amor, solidariedade e honestidade que, na essência, trazem verdadeira felicidade ao ser humano. Valoriza mais os prazeres intelectuais e morais do que os sensoriais, considerando os prazeres do espírito como superiores. Sobre o critério da moralidade, o autor escreve:

O credo que aceita a utilidade, ou Princípio da Maior Felicidade, como fundamento da moralidade, defende que as ações estão certas na medida em que tendem a promover a felicidade, e erradas na medida em que ten-

dem a produzir o reverso da felicidade. Por felicidade, entende-se o prazer e a ausência de dor; por infelicidade, a dor e a privação de prazer¹¹.

Atualmente, o utilitarismo se divide em duas vertentes:

- Utilitarismo do ato: julga a moralidade das ações caso a caso, observando as consequências de cada ação individualmente.
- Utilitarismo da regra: recomenda ajustar as ações às regras práticas habituais estabelecidas e com consequências já comprovadas e consideradas morais pela sociedade⁹.

Na prática assistencial, se discutem, à luz da teoria ética utilitarista, situações de dilema que têm como base a análise do custo-benefício. Alguns exemplos são: a alocação dos escassos recursos em saúde, uso de medicamentos de custos elevados para doenças raras e a presença de familiares durante procedimentos de reanimação cardiopulmonar em unidades de cuidados intensivos^{9, 12-14}. O reconhecimento de uma ação como eticamente correta está na perspectiva de identificar benefícios futuros para a sociedade.

O utilitarismo na perspectiva da tomada de decisão em situações de alocação de recursos tem como foco a expectativa de vida e responsabilidade social em maximizar os benefícios ao maior número de indivíduos da sociedade. Isso se contrapõe à abordagem ética deontológica (justiça como equidade) desenvolvida por John Rawls, que aceita o princípio da diferença entre as pessoas, determinando como justa a ação que tenha consequências desiguais, desde que resulte em benefícios compensatórios para os indivíduos mais desfavorecidos. Com base nessa teoria ética, as estratégias em saúde são direcionadas para os interesses das minorias^{13,14}.

De acordo com a corrente utilitarista, tendo como foco o cuidado humanizado centrado na família, o maior benefício da permanência dos familiares em situações de reanimação seria a promoção da educação familiar, redução da ansiedade familiar e facilitação do luto. Entretanto, a estrutura local e o conforto dos profissionais assistentes devem sempre ser considerados¹².

Em síntese, a Bioética tem como essência trazer o ser humano à reflexão sobre sua própria existência e suas relações com a sociedade e com o planeta, motivando-o a agir de forma transformadora sobre os dilemas que envolvem a sociedade contemporânea. No campo da saúde, as situações de tomada de decisão são frequentes e devem ser norteadas pela ética do profissional, com respeito à dignidade do ser humano como ser integral.

■ Referências Bibliográficas

1. Costa SIF, Oselka G, Garrafa V. Iniciação à bioética. Brasília: Conselho Federal de Medicina; 1998.
2. Kipper DJ. Final de vida em crianças: aspectos técnicos e biéticos. Porto Alegre: EDIPUCRS; 2007.

3. The National Commission for the Protection of Human Subjects of Biomedical and Behavioral Research. The Belmont Report: ethical principles and guidelines for the protection of human subjects of research. In: Reich WT (ed.). *Encyclopedia of bioethics*. Revised. New York: Macmillan; 1995. p.2767-73.
4. Beauchamp TL, Childress JF. *Principles of biomedical ethics*. 4. ed. New York: Oxford University Press; 1994. p. 271-4.
5. American Academy of Pediatrics (AAP). Committee on Bioethics. Informed consent, parental permission and assent in pediatric practice. *Pediatrics* 1995;95:314-7.
6. Hirschheimer MR, Troster EJ. Crianças e adolescentes gravemente enfermos. In: Constantino CF, Barros JCR, Hirschheimer MR (eds.). *Cuidando de crianças e adolescentes sob o olhar da ética e bioética*. São Paulo: Atheneu; 2009. p.87-112.
7. Conselho Regional de Medicina do Estado de São Paulo (Cremesp). *Código de ética médica: código de processo ético profissional, conselhos de medicina, direitos dos pacientes*. São Paulo: Cremesp; 2009.
8. Schramm FR, Kottow M. Principípios bioéticos em salud pública: limitaciones y propuestas. *Cad Saúde Pública* 2001;17:949-56.
9. Cortina A, Martinez E. *Ética*. 3. ed. São Paulo: Loyola; 2010.
10. Bentham J. *An introduction to the principles of moral and legislation*. Oxford: Clarendon Press, 1964.
11. Mill JS. *Utilitarismo*. In: Galvão P. *Utilitarismo – de John Stuart Mill*. Porto: Porto; 2005.
12. Day L. Family involvement in critical care: shortcomings of a utilitarian justification. *Am J Crit Care* 2006;15(2):223-5.
13. Fortes PAC. Selecionar quem deve viver: um estudo bioético sobre critérios sociais para microalocação de recursos em emergências médicas. *Rev Assoc Med Bras* 2002;48(2):129-34.
14. Davies JE, Neidle S, Taylor DG. Developing and paying for medicines for orphan indications in oncology: utilitarian regulation vs equitable care? *British Journal of Cancer* 2012;106:14-7.

■ Bibliografia

Garrafa V, Porto D. Intervention bioethics: proposal for peripheral countries in a context of power and injustice. *Bioethics* 2003;17:399-416.

Relação Médico-paciente – As Autonomias do Médico, da Criança e dos Responsáveis e o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido

Mario Roberto Hirschheimer
Clóvis Francisco Constantino
Gabriel Wolf Oselka

■ Autonomia

A interação médico-paciente/responsáveis legais é uma relação contratual que implica direitos e deveres de ambas as partes. Sempre deve haver uma relação de confiança, boa comunicação e respeito mútuo entre o médico e o paciente e seus responsáveis (os pais, na maioria das vezes).

O bom atendimento médico, mesmo quando o desfecho é desfavorável, depende da empatia entre a equipe de saúde e o paciente e sua família. Fazer coincidir expectativas é um dos objetivos a alcançar nesse processo e, para tanto, a troca de informações entre as partes envolvidas é fundamental. O profissional de saúde obtém as informações de que necessita por meio de adequadas técnicas propedêuticas, dentre as quais a anamnese, que é imprescindível. Por parte do paciente e sua família, as informações amplas e detalhadas que o profissional da saúde é capaz de transmitir a respeito da doença são instrumentos imprescindíveis¹.

Detalhes sobre a doença, seu prognóstico e opções terapêuticas devem ser explicados claramente à família, para que esta lide com a situação de crise de forma razoavelmente racional. Essas informações devem ser dadas em linguagem fácil que possa ser entendida pelo paciente ou seus responsáveis legais. Decisões em momentos de crise, com pais muito ansiosos e angustiados ou com sentimentos de culpa, podem ser o resultando de julgamentos intempestivos e emocionais. Existe a necessidade de argumentos para concordância por meio de convencimento racional e educado, considerando os aspectos culturais, legais, morais e religiosos do paciente e de sua família².

Agir bem, agir de forma correta é a tarefa da ética clínica. Ser um bom profissional significa, antes de tudo, saber interagir com o paciente, tratá-lo com dignidade, respeitando seus valores, o que torna o exercício profissional do cuidado à saúde, às vezes, conflitan-

te. A tarefa do médico é fazer diagnósticos, avaliar prognósticos e recomendar tratamentos, mas ele faz também juízos morais, pois os problemas humanos nunca são exclusivamente biológicos. Não é mais admissível o médico abstrair-se dos juízos do paciente reconhecendo-o, sempre que seu estado permitir, como um ser autônomo e livre¹.

Uma visão ampliada de suas expectativas, das do paciente e de sua família em relação ao tratamento e o esclarecimento realista de seus desejos e dos objetivos da assistência a ser prestada melhora a qualidade dessa assistência e contribui para o sentimento de segurança ao lidar com as angústias de cuidar de crianças e adolescentes.

O princípio bioético da autonomia confere aos seres humanos o direito de escolher livremente seu próprio destino, porém, na prática pediátrica, existem conflitos e dilemas a respeito do exercício da autonomia do paciente, pois lhes podem faltar os componentes essenciais de competência para decidir, tornando-se necessário que outras pessoas tomem decisões por elas, as chamadas decisões de substituição ou consentimento substitutivo¹. Estas envolvem questões como o direito legal de pais ou responsáveis legais de dar ou não o consentimento para procedimentos diagnósticos e terapêuticos, de suporte à vida ou de conforto e as circunstâncias em que os próprios pacientes podem decidir sobre seu tratamento². Mesmo limitando a intromissão de outras pessoas (inclusive médicos) no mundo da pessoa que esteja em tratamento, esse princípio não nega a autoridade e as diversas formas de poder e governo¹.

■ Os Responsáveis Legais como Referência

No caso das crianças e adolescentes, de acordo com o art. 21 do Estatuto da Criança e do Adolescente, como

ambos os pais são considerados defensores dos interesses de seus filhos, *a priori* são eles que decidem².

A concepção dos pais sobre o que é melhor para seus filhos deve, na maioria das vezes, ser respeitada, porque, em tese, os pais são as pessoas que melhor os conhecem e, motivados pelo amor, têm o maior interesse por seu bem-estar e, portanto, maior probabilidade de agir para o seu bem³. O direito dos pais de decidir por seus filhos está baseado nos deveres inerentes à condição de genitores, em um contexto sociocultural que prioriza a responsabilidade parental e a integridade da família. Entretanto, a tomada de decisão envolvendo pacientes pediátricos deve ser uma responsabilidade compartilhada entre a equipe de saúde e os pais. Dilemas surgem quando, a juízo de membros da equipe de saúde, a decisão dos pais conflita com o melhor interesse da criança ou adolescente.

A responsabilidade de beneficência do médico pediatra existe independente da dos pais^{4,5}. Embora sejam estes que terão de lidar com as consequências futuras dos tratamentos propostos sobre o paciente, sobre eles próprios e os reflexos sobre seus outros filhos, isso não pode ser usado, de modo exclusivo, para justificar a não aceitação de uma terapia claramente benéfica para seus filhos do ponto de vista médico⁶. Quando os pais se recusam a aceitar tal terapia, os melhores interesses da criança devem prevalecer.

Nos casos de conflitos entre uma decisão médica e o desejo dos pais, procurar resolvê-los por meios legais deve ser o último recurso, após terem sido esgotados todos os outros caminhos de convencimento e resolução. A questão a ser considerada nessas circunstâncias é a relação de risco-benefício. Quando o risco da proposta de intervenção é grande, e seu benefício, pequeno, e os pais não concordam com o procedimento proposto pelos médicos, a justiça, por meio das Varas da Infância e da Juventude, geralmente decide pelo respeito à autonomia dos pais. Por outro lado, quando os riscos são pequenos, e os benefícios, grandes, as decisões da justiça costumam contrariar a vontade dos pais, dando aos médicos o direito de realizar os procedimentos recomendados¹.

Quando um procedimento ou tratamento já foi submetido a exaustivas investigações e já se constitui em consenso com regras explícitas e implícitas aplicadas em prática médica rotineira (embora com variações), isso deve ser claramente explicado, e o consentimento formal não é necessário. Caso seja um procedimento que visa preservar a vida, o consentimento formal do paciente e de sua família é presumido e universalmente aceito. O princípio da autonomia requer a obtenção de consentimento livre e esclarecido, com a participação do paciente e, no caso de crianças e adolescentes, de seus pais ou responsáveis, para aplicação de procedimentos e tratamentos invasivos, inovadores, não padronizados ou com riscos e benefícios indefinidos.

O fascínio tecnológico não atingiu somente a classe médica, mas também a sociedade, que, ao ter acesso à informação mais facilmente, principalmente pela inter-

net, passa a sugerir e às vezes a exigir o emprego do último recurso lançado no mercado. Algumas famílias são guiadas por informações fantasiosas, fora da realidade, e são relutantes a qualquer abordagem de limite terapêutico. É importante esclarecer que não existe uma boa ou má tecnologia, mas o que existe é seu bom ou mau uso.

■ O Paciente Menor de Idade como Referência

A participação das crianças e adolescentes nas decisões sobre sua saúde deve ser considerada, desde que eles sejam identificados pela equipe multiprofissional como capazes de avaliar seu problema. Seu direito à confidencialidade e à autonomia deve ser preservado. Idade, capacidade intelectual, cognitiva e emocional estão envolvidas em sua habilidade em contribuir para as decisões. A capacidade de compreender a consequência de seus atos é um processo que normalmente se inicia a partir dos 6 anos de idade e que vai amadurecendo até o final da adolescência². Dessa forma, o(a) jovem tem o direito de fazer opções sobre procedimentos diagnósticos e terapêuticos – dar seu assentimento –, embora, em situações consideradas de risco e diante da realização de procedimentos de alguma complexidade, torna-se sempre necessária a participação e o consentimento dos pais ou responsáveis⁷. A criança que recusa tratamento deve ser ouvida, especialmente se os benefícios desejados são pouco prováveis.

■ O Cidadão como Referência

O ponto de referência para a cidadania é o art. 196 da Constituição Federal: “A saúde é um direito de todos e um dever do Estado”⁸.

Do ponto de vista da Bioética, esse tema revela, entre outros, as questões referentes às autonomias em jogo (do cidadão, do profissional, das instituições de atendimento às pessoas doentes, do poder público), como elas se estabelecem e como elas se relacionam entre si. Levantam, também, aspectos que dizem respeito à prática médica e à cidadania, como a relação custo/benefício para as instituições e para o paciente e as responsabilidades dos profissionais relativas às prescrições médicas⁹.

O direito à saúde está baseado na noção de que a sociedade organizada e o Estado devem interferir para garantir a justiça distributiva e minimizar os efeitos da loteria biológica e social. As necessidades de saúde são sempre crescentes e mais amplas que as possibilidades de recursos existentes, independentemente do estágio econômico dos países e da estrutura organizacional de seus sistemas de saúde¹⁰.

Essas observações apontam para os desafios que esses sistemas devem superar para garantir o direito à saúde dos cidadãos. O SUS é a melhor proposta pública imaginável, entretanto, universalidade e integralidade

não significa que a cada momento pontual isso possa ser conseguido, pois sua efetividade depende, sobretudo, da disponibilidade financeira do sistema como um todo. Por outro lado, nenhum direito é absoluto. Todo direito deve ser compatibilizado com outros direitos e com as condições do exercício desse direito, entre as quais, o orçamento. Um dos condicionantes do direito à saúde é o recurso financeiro¹⁰.

O art. 196 da Constituição Federal⁸ não pode ser interpretado como absoluto e incondicional; é vinculado ao acesso universal e igualitário de todos às ações e serviços de promoção, proteção e recuperação da saúde e, por ser um dever do Estado, deve ser exercido com base em recursos previstos no orçamento financeiro.

Assim, é possível considerar que compete à cidadania a defesa de seus direitos, mas também a busca de possibilidades que efetuem seus direitos, entre elas: a participação na elaboração das políticas de saúde que sejam, cada vez mais, efetivamente universais e de qualidade; a reivindicação de melhores orçamentos para o sistema de saúde público; a fiscalização do uso desses recursos. Aos direitos associa-se a responsabilidade pela construção das condições que tornem possíveis esses direitos – a ação política organizada⁹.

■ O Médico como Referência

O médico que defronta com limitações em atividade profissional costuma sentir-se impedido de exercer a autonomia que julga essencial a sua ação. Alguns artigos do Código de Ética Médica¹¹ são referidos na defesa dessa autonomia.

Código de Ética Médica – Resolução CFM n. 1.931/2009¹¹
Capítulo I – Princípios Fundamentais

[...]

II – O alvo de toda a atenção do médico é a saúde do ser humano, em benefício da qual deverá agir com o máximo de zelo e o melhor de sua capacidade profissional.

[...]

XVI – Nenhuma disposição estatutária ou regimental de hospital ou de instituição, pública ou privada, limitará a escolha, pelo médico, dos meios cientificamente reconhecidos a serem praticados para o estabelecimento do diagnóstico e da execução do tratamento, salvo quando em benefício do paciente.

Por outro lado, o mesmo Código de Ética Médica faz considerações, também, a respeito das relações dos profissionais com as instituições onde exercem seu trabalho e as legislações em vigor.

Código de Ética Médica – Resolução CFM n. 1.931/2009¹¹
Capítulo I – Princípios Fundamentais

[...]

XIV – O médico empenhar-se-á em melhorar os padrões dos serviços médicos e em assumir sua responsabilidade

em relação à saúde pública, à educação sanitária e à legislação referente à saúde.

Capítulo II – Direitos dos Médicos

[...]

II – É direito do médico indicar o procedimento adequado ao paciente, observadas as práticas cientificamente reconhecidas e respeitada a legislação vigente.

As aparentes contradições do Código de Ética Médica, na verdade, são complementares, uma vez que estabelecem que a autonomia do profissional deva estar limitada pelo bem maior – a saúde pública – e, também, que não pode ser considerada de forma absoluta, mas de acordo com as situações em que ela é exercida. Exercê-la não significa ser indiferente às circunstâncias, mas deve ser considerada com a objetividade possível.

O filósofo alemão Max Weber (1864-1920) aponta para a existência de duas possibilidades: a *ética da convicção*, que diz respeito às escolhas de caráter pessoal, e a *ética da ação*, que diz respeito à responsabilidade pessoal pelos resultados previsíveis dos nossos atos¹². Transportando essas considerações para a prática médica, é possível identificar que, ao prescrever, o profissional pode fazer, a partir de suas convicções pessoais, o que considera melhor para o paciente, levando em conta seu conhecimento e experiência ou, além disso, custo, eficácia, disponibilidade, situação legal do medicamento (liberado ou não pelos órgãos competentes), quem paga, a quem se destina etc.⁹

■ As Instituições como Referência

Instituições de saúde têm a responsabilidade de atender, de maneira justa e isenta, às demandas assistenciais, de ensino e de pesquisa. O estabelecimento de canais institucionais que regulamentem as prescrições visa conseguir a resposta mais adequada possível ao paciente e à preservação do perfil da instituição, contribuindo para seu crescimento técnico e científico mediante a construção de padronizações, protocolos e outros dispositivos que permitam aprimorar o atendimento prestado e escolher as melhores alternativas para os pacientes. Esse aspecto aponta, também, para a responsabilidade do profissional que nele atua, atento às boas práticas⁹.

Do ponto de vista do gestor da instituição, sua tarefa consiste em trabalhar no sentido de que a assistência, a pesquisa e o ensino se efetuem no melhor cenário possível, entretanto, deve-se ater ao princípio da economicidade, estabelecido no art. 70 da Constituição Federal, parágrafo único.

Constituição da República Federativa do Brasil de 1988⁸.

[...]

Art. 70 – Prestará contas qualquer pessoa física ou jurídica, pública ou privada, que utilize, arrecade, guarde, gerencie ou administre dinheiros, bens e valores públicos

ou pelos quais a União responda, ou que, em nome desta, assuma obrigações de natureza pecuniária.

Portanto, o gestor de saúde tem como dever cuidar da distribuição justa dos recursos disponíveis, o que, em contrapartida, justifica sua ingerência na alocação de recursos para a instituição.

Referente à autonomia do médico dentro de uma instituição pública de saúde, ele deve considerar que sua autonomia está limitada pelo bem maior – a saúde da coletividade –, levando em conta o gerenciamento dos recursos da instituição, suas limitações e o bom uso¹³. Essa reflexão não esgota a complexidade do tema, mas pretende abrir caminhos para novas discussões, pois parece não haver soluções imediatas e simples.

Algumas considerações parecem delinear-se no encaminhamento mais pragmático das questões apontadas. A primeira diz respeito ao lugar fundamental ocupado pelo médico. É ele quem faz a prescrição do tratamento que julga o mais indicado para seu paciente. Prescrever com responsabilidade e ética, levando em conta a eficácia comprovada do tratamento proposto, sua situação em relação às leis do país, os custos e fontes de financiamento do tratamento parece ser um caminho prudente e de melhor qualidade. A utilização dos espaços institucionais para a discussão de alternativas terapêuticas não padronizadas é uma recomendação que pode garantir uma atuação ética e segura ao profissional. Também se pode reconhecer que as instâncias judiciais podem não ser o melhor dispositivo, *a priori*, para resolver impasses, daí a necessidade da intermediação de consultorias isentas e de valor reconhecido para oferecer suporte a esses profissionais, facilitando a tomada de decisões mais adequadas.

Outro ponto importante que o tema revela é a questão do financiamento da saúde. Até o momento, não foram identificadas outras fontes além daquelas relativas à esfera pública. Sem discutir as responsabilidades da área governamental nesse assunto, que é indiscutível, os recursos públicos, em geral poucos e limitados, certamente requerem envolvimento de outras esferas (empresarial, social, beneficente) na difícil tarefa de proporcionar o melhor a mais pacientes.

O constante diálogo entre médicos, gestores, órgãos públicos e sociedade e a organização do processo decisório quanto às melhores e possíveis escolhas terapêuticas para os pacientes parece ser o caminho mais adequado e factível com o intuito de alcançar escolhas mais éticas.

■ O Termo de Consentimento Livre e Esclarecido

Consentimento Informado é o registro em prontuário de uma decisão voluntária, por parte do paciente ou de seus responsáveis legais, tomada após um processo informativo e esclarecedor, para autorizar um tratamento ou procedimento médico específico, consciente de

seus riscos, benefícios e possíveis consequências. Deve documentar que o paciente foi informado a respeito das opções de tratamento, se as houver.

Há diversas denominações usadas, em nosso meio, para se referir ao consentimento informado: “Ciência e Consentimento”, “Consentimento Após Informação”, “Consentimento Livre e Esclarecido”, “Consentimento Pós-informação”, “Formulário de Autorização de Tratamento”, “Termo de Aceitação do Tratamento Médico-Cirúrgico Ambulatorial”, “Termo de Consentimento Esclarecido”, “Termo de Consentimento Informado”, “Termo de Esclarecimento e Consentimento”, “Termo de Esclarecimentos” e até o termo em inglês “*Informed Consent*”¹⁴.

O consentimento livre e esclarecido para a realização de procedimentos e para tratamentos é o instrumento básico do princípio da autonomia, e as competências necessárias para quem for participar das decisões são:

- racionalidade (capacidade de considerar os múltiplos fatores prognósticos capazes de predizer consequências futuras);
- entendimento (capacidade de compreender a essência das informações);
- independência (possibilidade de expressar a própria vontade de modo independente da dos parentes ou dos médicos);
- capacidade de avaliar a natureza e o alcance de sua decisão.

Documentar que tais informações foram transmitidas e compreendidas é o espírito do Consentimento Informado. Ele expressa o respeito ao direito do paciente ou seus responsáveis legais de decidir, de modo esclarecido, a respeito de qualquer ato praticado para fins de diagnóstico e tratamento da doença. Nessa documentação, é importante assinalar que, havendo o consentimento, este pode ser revogado a qualquer momento.

É dever do médico recomendar a conduta que considera a mais adequada, com base nas melhores evidências disponíveis, mas respeitando o direito do paciente e de seus responsáveis legais de escolherem livremente a que mais lhes convém ao considerar seus próprios valores (religiosos, espirituais, morais, éticos e culturais). Tal dever tem também implicações jurídicas nas esferas administrativa, cível e penal. Consentimento informado não é, portanto, mera formalidade para comprovar qualidade de atendimento por parte de instituições de acreditação hospitalar.

Algumas situações, entretanto, complicam tal processo. É o caso das emergências com risco de morte iminente ou de dano permanente e incapacitante. Nessas circunstâncias, no atendimento pediátrico, como a vida de crianças e adolescentes é o bem maior e é um dever *prima facie* preservá-la, o consentimento é considerado presumido. Outra situação ocorre quando o paciente é considerado incapaz, como os menores de idade e pacientes com enfermidades psiquiátricas ou com diminuição do nível de consciência, como doenças neurológicas ou intoxicações exógenas. Nesses casos, o consentimento cabe

aos responsáveis legais do paciente (consentimento substitutivo ou *proxy consent*)¹⁵.

Mesmo sendo o paciente pediátrico absolutamente (até os 16 anos) ou relativamente (dos 16 aos 18 anos) incapaz de exercer pessoalmente os atos da vida civil, o médico deve procurar inclui-lo nesse processo, à medida que ele se desenvolve e é identificado como capaz de avaliar seu problema⁷. Portanto, para realizar procedimentos ou tratamentos em crianças e adolescentes, recomenda-se obter seu assentimento. O termo assentimento⁵ é aqui empregado para diferenciá-lo do consentimento, que é fornecido por pessoas adultas e totalmente capazes para tomar decisões, segundo o Código Civil Brasileiro¹⁶.

*Código Civil Brasileiro*¹⁶.

[...]

Art. 3º – São absolutamente incapazes de exercer pessoalmente os atos da vida civil:

os menores de dezesseis anos;

os que, por enfermidade ou deficiência mental, não tiverem o necessário discernimento para a prática desses atos;

os que, mesmo por causa transitória, não puderem exprimir sua vontade.

Art. 4º – São incapazes, relativamente a certos atos, ou à maneira de os exercer:

os maiores de dezesseis e menores de dezoito anos;

os ébrios habituais, os viciados em tóxicos, e os que, por deficiência mental, tenham o discernimento reduzido;

os excepcionais, sem desenvolvimento mental completo; os pródigos.

Obter o equilíbrio entre o consentimento substitutivo e o assentimento da criança ou do adolescente é importante para conseguir a empatia necessária entre a equipe que atende e o paciente pediátrico e sua família, além de atender aos princípios éticos e legais do exercício profissional¹⁷.

Na prática, quando há divergências significativas, representando um conflito entre o princípio da beneficência (critérios da equipe de saúde) e o da autonomia (critérios do paciente e de seus responsáveis legais), e quando não existe risco iminente de morte, deve-se expandir o diálogo para outros membros da equipe multiprofissional e da família (avós, tios etc.). Isso não significa capitulação do médico ou sua subjugação à decisão dos responsáveis legais do paciente¹⁷.

No atendimento de adultos, esse direito prevalece em relação à vontade do profissional da saúde. Entretanto, no caso de crianças e adolescentes, a vontade de seus responsáveis legais pode ser contestada na Justiça da Infância e Juventude se, a critério de quem atende ao paciente, a decisão deles conflita com o melhor interesse do paciente menor de idade¹⁴.

Nos casos em que há a necessidade de ministrar hemocomponentes a pessoas que regem seus princípios morais pelos das Testemunhas de Jeová, o princípio da autonomia permite aos adultos recusar tais recursos te-

rapêuticos para si próprios, mas quando há risco de vida para seus filhos menores de idade, os pais não podem impor-lhes tais princípios, negando-lhes uma oportunidade de vida. Essa é uma situação em que o princípio da autonomia conflita com o da beneficência².

Nos casos em que ocorreram lesões graves e irreversíveis de órgãos vitais, muitas vezes questiona-se a continuidade dos meios avançados de suporte da vida. Havendo incertezas sobre o prognóstico, deve-se recorrer ao parecer de outros médicos para um julgamento preciso da situação clínica. Todos os componentes da equipe de saúde que atende ao paciente devem participar do processo de decisão. Decisões amplamente discutidas entre seus membros e claramente registradas no prontuário do paciente são a melhor defesa contra eventuais contestações a respeito do atendimento. Se houver consenso a respeito da não indicação de meios de suporte de vida, a família deve ser esclarecida quanto às justificativas de tal orientação e participar da decisão quanto às condutas somente paliativas. Identificar as expectativas da família em relação aos resultados do tratamento e conscientizá-la quanto às reais possibilidades de recuperação é fundamental no processo de decisão. O consentimento esclarecido da família é uma tarefa a ser realizada pela equipe de saúde, não requerendo autorização por escrito de qualquer membro da família, bastando o registro pormenorizado e testemunhado no prontuário do paciente².

Situações em que os pais querem fazer de tudo para salvar o filho por meio do uso de procedimentos inúteis merecem que o médico pacientemente lhes esclareça suas expectativas e não imponha um tratamento sem finalidade ao paciente².

A ressuscitação cardiopulmonar (RCR), quando adequadamente indicada, é procedimento no qual o consentimento do paciente e de sua família é presumido, mas no paciente terminal, sem perspectiva de cura ou recuperação, quando preservar a vida já não é mais factível, é fútil e cruel. Nessas condições, a RCR só tem a finalidade postergar a morte. Apesar de ser uma decisão que causa angústia em todos aqueles que dela participam, oferecer a tais pacientes a opção de uma morte digna é conduta amparada moral e eticamente, mesmo não tendo aceitação unânime em nosso meio².

É importante lembrar que a participação de crianças e adolescentes em protocolos experimentais é regulamentada pela Resolução n. 196/96 do Conselho Nacional de Saúde¹⁸ (que foi substituída pela Resolução n. 466/2012), a qual determina que haja a prévia apreciação de um Termo de Consentimento Livre e Esclarecido. Nos termos de tal resolução, as crianças e adolescentes não detêm o domínio da autonomia, devendo a autorização para participação em pesquisa ser fornecida pelos responsáveis legais, de maneira conjunta². O Parágrafo Único do art. 101 do Código de Ética Médica¹¹ prevê o assentimento do menor de idade considerado maduro para a realização de pesquisas envolvendo crianças e adolescentes. Convém observar que, supondo a possibi-

lidade de alguma melhora, os pacientes e responsáveis podem ser influenciados a participar de protocolos experimentais. Por outro lado, em estudos visando à definição de toxicidade, o impacto da utilização da droga na qualidade de vida do doente terminal deve ser levado em consideração, tanto para a inclusão no protocolo experimental quanto para sua eventual suspensão, quando o desconforto for maior que o dos cuidados paliativos².

Resolução n. 196/96, do Conselho Nacional de Saúde¹⁸. Termo de Consentimento Livre e Esclarecido para uso em protocolo de pesquisa envolvendo seres humanos:

O respeito devido à dignidade humana exige que toda pesquisa se processe após consentimento livre e esclarecido dos sujeitos, indivíduos ou grupos que por si ou por seus representantes legais manifestem a sua anuência à participação na pesquisa.

1. *Exige-se que o esclarecimento dos sujeitos se faça em linguagem acessível e que inclua necessariamente os seguintes aspectos:*

- *a justificativa, os objetivos e os procedimentos que serão utilizados na pesquisa;*
- *os desconfortos e riscos possíveis e os benefícios esperados;*
- *os métodos alternativos existentes;*
- *a forma de acompanhamento e assistência, assim como seus responsáveis;*
- *a garantia de esclarecimento, antes e durante o curso da pesquisa, sobre a metodologia, informando a possibilidade de inclusão em grupo controle ou placebo;*
- *a liberdade do sujeito se recusar a participar ou retirar seu consentimento, em qualquer fase da pesquisa, sem penalização alguma e sem prejuízo ao seu cuidado;*
- *a garantia do sigilo que assegure a privacidade dos sujeitos quanto aos dados confidenciais envolvidos na pesquisa;*
- *as formas de ressarcimento das despesas decorrentes da participação na pesquisa; e*
- *as formas de indenização diante de eventuais danos decorrentes da pesquisa.*

2. *O termo de consentimento livre e esclarecido obedecerá aos seguintes requisitos:*

- *ser elaborado pelo pesquisador responsável, expressando o cumprimento de cada uma das exigências acima;*
- *ser aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa que referenda a investigação;*
- *ser assinado ou identificado por impressão dactiloscópica, por todos e cada um dos sujeitos da pesquisa ou por seus representantes legais; e*
- *ser elaborado em duas vias, sendo uma retida pelo sujeito da pesquisa ou por seu representante legal e uma arquivada pelo pesquisador.*

3. *Nos casos em que haja qualquer restrição à liberdade ou ao esclarecimento necessários para o adequado consentimento, deve-se ainda observar:*

- *em pesquisas envolvendo crianças e adolescentes, portadores de perturbação ou doença mental e sujeitos em situação de substancial diminuição em suas capacidades de consentimento, deverá haver justificativa clara da escolha dos sujeitos da pesquisa, especificada no protocolo, aprovada pelo Comitê de Ética em Pesquisa, e cumprir as exigências do consentimento livre e esclarecido, através dos representantes legais dos referidos sujeitos, sem suspensão do direito de informação do indivíduo, no limite de sua capacidade;*
- *a liberdade do consentimento deverá ser particularmente garantida para aqueles sujeitos que, embora adultos e capazes, estejam expostos a condicionamentos específicos ou à influência de autoridade, especialmente estudantes, militares, empregados, presidiários, internos em centros de readaptação, casas-abrigo, asilos, associações religiosas e semelhantes, assegurando-lhes a inteira liberdade de participar ou não da pesquisa, sem quaisquer represálias;*
- *nos casos em que seja impossível registrar o consentimento livre e esclarecido, tal fato deve ser devidamente documentado com explicação das causas da impossibilidade e parecer do Comitê de Ética em Pesquisa;*
- *as pesquisas em pessoas com o diagnóstico de morte encefálica só podem ser realizadas desde que estejam preenchidas as seguintes condições:*
- *documento comprobatório da morte encefálica (atestado de óbito);*
- *consentimento explícito dos familiares e/ou do responsável legal, ou manifestação prévia da vontade da pessoa;*
- *respeito total à dignidade do ser humano sem mutilação ou violação do corpo;*
- *sem ônus econômico financeiro adicional à família;*
- *sem prejuízo para outros pacientes aguardando internação ou tratamento;*
- *possibilidade de obter conhecimento científico relevante, novo e que não possa ser obtido de outra maneira;*
- *em comunidades culturalmente diferenciadas, inclusive indígenas, deve-se contar com a anuência antecipada da comunidade através dos seus próprios líderes, não se dispensando, porém, esforços no sentido de obtenção do consentimento individual;*
- *quando o mérito da pesquisa depender de alguma restrição de informações aos sujeitos, tal fato deve ser devidamente explicitado e justificado pelo pesquisador e submetido ao Comitê de Ética em Pesquisa. Os dados obtidos a partir dos sujeitos da pesquisa não poderão ser usados para outros fins que os não previstos no protocolo e/ou no consentimento.*

Código de Ética Médica – Resolução CFM n. 1.931/2009¹¹. [...]

Capítulo XII – Ensino e Pesquisa Médica

Art. 101 – Deixar de obter do paciente ou de seu representante legal o termo de consentimento livre e esclarecido

do para a realização de pesquisa envolvendo seres humanos, após as devidas explicações sobre a natureza e as consequências da pesquisa.

Parágrafo único – No caso do sujeito de pesquisa ser menor de idade, além do consentimento de seu representante legal, é necessário seu assentimento livre e esclarecido na medida de sua compreensão.

Conflitos e dilemas

Em atenção ao art. 227 da Constituição da República Federativa do Brasil⁸ e ao art. 4º do Estatuto da Criança e do Adolescente¹⁹, os médicos e as instituições de saúde devem representar a sociedade no dever de assegurar à criança e ao adolescente o direito à vida e à saúde. Essa responsabilidade existe independentemente da dos pais ou outros responsáveis legais.

Constituição da República Federativa do Brasil de 1988
[...]

Art. 227 – É dever da família, da sociedade e do Estado assegurar à criança e ao adolescente, com absoluta prioridade, o direito à vida, à saúde, à alimentação, à educação, ao lazer, à profissionalização, à cultura, à dignidade, ao respeito, à liberdade e à convivência familiar e comunitária, além de colocá-los a salvo de toda forma de negligência, discriminação, exploração, violência, crueldade e opressão.

*Estatuto da Criança e do Adolescente*¹⁹
[...]

Art. 4º – É dever da família, da comunidade, da sociedade em geral e do Poder Público assegurar, com absoluta prioridade, a efetivação dos direitos referentes à vida, à saúde, à alimentação, à educação, ao lazer, à profissionalização, à cultura, à dignidade, ao respeito, à liberdade, à convivência familiar e comunitária.

[...]

Art 5º – Nenhuma criança ou adolescente será objeto de qualquer forma de negligência, discriminação, exploração, violência, crueldade e opressão, punido na forma da lei qualquer atentado por ação ou omissão aos seus direitos fundamentais.

De acordo com o art. 21 do Estatuto da Criança e do Adolescente¹⁹, o consentimento informado sempre deverá ser obtido de ambos os genitores, a não ser que um deles tenha sido afastado judicialmente desse direito. Entretanto, não é infrequente a impossibilidade de obter o consentimento de um ou ambos os genitores, considerando as inúmeras situações de constituição familiar da sociedade contemporânea, como divórcios com guarda compartilhada dos filhos e possível litígio entre os responsáveis legais; um ou ambos os genitores (geralmente o pai) omissos ou ausentes e não localizáveis; abrigamento do menor por membro da família expandida (geralmente uma das avós), sem que essa guarda tenha sido legalmente estabelecida.

Se a equipe médica que atende ao paciente concluir que a não realização de algum procedimento poderá acarretar risco de morte, risco de perda de qualidade de vida, risco de perda de função de um determinado órgão ou sistema ou risco de sofrimento prolongado, a instituição de saúde deve recorrer à Vara da Infância e Juventude de competência local para que as providências necessárias à proteção do paciente sejam tomadas nos casos de recusa dos pais a tal procedimento^{19,20}.

*Estatuto da Criança e do Adolescente*¹⁹

[...]

Art. 21 – O poder familiar será exercido, em igualdade de condições, pelo pai e pela mãe, na forma do que dispuser a legislação civil, assegurado a qualquer deles o direito de, em caso de discordância, recorrer à autoridade judiciária competente para solução da divergência.

[...]

Art. 33 – A guarda obriga à prestação de assistência material, moral e educacional à criança ou adolescente, conferindo a seu detentor o direito de opor-se a terceiros, inclusive aos pais.

[...]

Parágrafo 2º – Excepcionalmente, deferir-se-á a guarda, fora dos casos de tutela e adoção, para atender a situações peculiares ou suprir a falta eventual dos pais ou responsáveis, podendo ser deferido o direito de representação para a prática de atos determinados.

Aspectos éticos e legais

O consentimento informado é um dever do médico previsto nos arts. 22, 24, 31 e 34 do Código de Ética Médica¹¹, e o art. 15 do Código Civil Brasileiro¹⁶ é um reforço para sua obtenção, já que o exige para a execução de tratamentos e procedimentos com risco de vida²¹.

*Código de Ética Médica – Resolução CFM n. 1.931/2009*¹¹
[...]

Capítulo IV – Direitos Humanos

É vedado ao médico:

[...]

Art. 22 – Deixar de obter consentimento do paciente ou de seu representante legal após esclarecê-lo sobre o procedimento a ser realizado, salvo em caso de risco iminente de morte.

[...]

Art. 24 – Deixar de garantir ao paciente o exercício do direito de decidir livremente sobre sua pessoa ou seu bem-estar, bem como exercer sua autoridade para limitá-lo.

Capítulo V – Relação com Pacientes e Familiares

É vedado ao médico:

[...]

Art. 31 – Desrespeitar o direito do paciente ou de seu representante legal de decidir livremente sobre a execução de práticas diagnósticas ou terapêuticas, salvo em caso de iminente risco de morte.

[...]

Art. 34 – Deixar de informar ao paciente o diagnóstico, o prognóstico, os riscos e os objetivos do tratamento, salvo quando a comunicação direta possa provocar-lhe dano, devendo, nesse caso, fazer a comunicação a seu representante legal.

Código Civil Brasileiro¹⁶

[...]

Art. 15 – Ninguém pode ser constrangido a submeter-se, com risco de vida, a tratamento médico ou à intervenção cirúrgica.

É preciso, entretanto, considerar as diversas formas de relação médico-paciente que vêm se estabelecendo em nossa sociedade.

Embora o Código de Ética Médica explicita que a natureza personalíssima da atuação profissional do médico não caracteriza relação de consumo, o Código de Defesa do Consumidor²² e o Código Civil Brasileiro¹⁶ são claros no que se refere à necessidade das instituições de saúde (prestador de serviço) de informar seus usuários (consumidor de serviços hospitalares) e obter seu consentimento previamente à efetivação de qualquer procedimento que o envolva.

Código de Ética Médica – Resolução CFM n. 1.931/2009¹¹

Capítulo I – Princípios Fundamentais

[...]

XX – A natureza personalíssima da atuação profissional do médico não caracteriza relação de consumo.

Código de Defesa do Consumidor²²

[...]

Art. 6º – São direitos do consumidor: [...]

III – a informação adequada e clara sobre os diferentes produtos e serviços [...];

[...]

Art. 31 – A oferta e a apresentação de produtos ou serviços devem assegurar informações corretas, claras, precisas, ostensivas e em língua portuguesa [...], bem como sobre os riscos que apresentem à saúde e segurança dos consumidores.

[...]

Art. 39 – É vedado ao fornecedor de produtos ou serviços dentre outras práticas abusivas: [...]

[...]

VI – executar serviços sem a prévia elaboração de orçamento e autorização expressa do consumidor.

Em atenção ao art. 422 do Código Civil Brasileiro, pode-se dizer que o consentimento informado é uma manifestação objetiva da boa-fé do contratado (instituição de saúde) diante do contratante (paciente) que, ao cumprir com o dever de informar e esclarecer, a demonstra por meio de documentação adequada, redigido da maneira clara e objetiva no prontuário do paciente²¹.

Código Civil Brasileiro¹⁶

[...]

Art. 422 – Os contratantes são obrigados a guardar, assim na conclusão do contrato, como na sua execução, os princípios de probidade e boa-fé.

■ Recomendações

Considerando o supraexposto e adotando o recomendado pelo Departamento de Bioética da Sociedade de Pediatria de São Paulo, fica a seguinte recomendação aos pediatras, em relação ao assunto:

1. Para participar das decisões sobre sua saúde, o paciente ou seus responsáveis legais devem ser esclarecidos acerca da enfermidade que acomete o paciente, seu prognóstico, a necessidade de exames complementares e de procedimentos e as opções terapêuticas, com seus riscos, benefícios e custos. Essas informações devem ser abrangentes e em termos que possam ser por eles entendidos. Somente após assegurar que todas as questões relativas ao diagnóstico e tratamento da enfermidade foram esclarecidas e compreendidas é possível o diálogo e, conseqüentemente, a tomada de decisões em conjunto²³.
2. Sendo os genitores os defensores dos interesses de seus filhos, em tese, são eles que decidem, mas o assentimento das crianças e adolescentes nas decisões sobre sua saúde deve ser considerado, desde que o menor seja identificado pela equipe multiprofissional como capaz de avaliar seu problema.
3. Se for procedimento que visa preservar a vida (risco iminente de morte), o consentimento pode ser considerado presumido, o que é legalmente lícito²⁴ e universalmente aceito.

Código Penal Brasileiro²⁴

[...]

Art. 146 – Constranger alguém, mediante violência ou grave ameaça, ou depois de lhe haver reduzido, por qualquer outro meio, a capacidade de resistência, a não fazer o que a lei permite, ou a fazer o que ela não manda.

[...]

Parágrafo 3º – Não se compreendem na disposição deste artigo:

I – a intervenção médica ou cirúrgica, sem o consentimento do paciente ou de seu representante legal, se justificada por iminente perigo de vida.

4. Quando houver divergências ou conflitos entre o princípio da beneficência defendida pela equipe de saúde e o da autonomia da família e não exista risco iminente de morte, deve-se ampliar o diálogo envolvendo outros membros da equipe multiprofissional e da família expandida (avós, tios, etc.).
5. Se não houver consenso, deve-se recorrer à decisão judicial por meio da elaboração de ofício à Vara da

Infância e Juventude de atuação local, detalhando a situação, com o cuidado de usar uma linguagem acessível a não médicos.

6. A elaboração específica do Consentimento Informado como documento do prontuário do paciente não é necessária quando o procedimento diagnóstico e terapêutico já se constitui em consenso com regras explícitas e implícitas aplicadas em prática médica rotineira (embora com variações), baseada nas melhores evidências disponíveis. A existência de protocolos assistenciais ou diretrizes clínicas nas instituições de saúde se constitui em um importante instrumento de amparo para essa atitude.
7. O Consentimento Informado pode ser obtido verbalmente, sem a assinatura do paciente ou de seus responsáveis legais expressa em documento específico. Nesse caso, a reunião do paciente ou seus responsáveis legais com os membros da equipe multidisciplinar que transmitiram os esclarecimentos e obtiveram o consentimento deve ser detalhadamente registrada no prontuário do paciente, de preferência subscrita também por testemunhas que participaram da reunião. Isso se justifica, em nosso meio, não apenas pelo pouco entendimento da linguagem escrita de parcela significativa da população (analfabetismo funcional), mas também pelas situações nas quais a obtenção da assinatura no documento possa ser interpretada como uma forma de constrangimento¹⁴.
8. Ao optar pela formalização em prontuário do Consentimento Informado por meio de um documento específico, este não pode ser um documento-padrão para todos os procedimentos, pois a diversidade de situações na Medicina é tamanha que a previsão delas num único documento é impossível¹⁷. O Parecer Consulta do CFM n. 24/97²⁵ esclarece que compete às instituições de saúde elaborar os referidos formulários e submetê-los a avaliação da Comissão de Ética e, quando necessário, ao próprio Conselho Regional de Medicina. Além dos esclarecimentos médicos específicos pertinentes ao procedimento proposto, nele devem constar:
 - identificação do paciente;
 - identificação (com documento de identidade) e assinatura dos responsáveis legais (geralmente ambos os genitores);
 - identificação (com o número do CRM) do médico que prestou os esclarecimentos e obteve o consentimento;
 - cláusula que explicita que o consentimento é revogável a qualquer momento se o paciente ou seus responsáveis legais assim o desejarem.

Parecer Consulta do CFM n. 24/97²⁵

Aprovado em sessão plenária em 12/06/97, a Assessoria Jurídica do CFM, ao manifestar-se sobre a matéria, enfatizou os seguintes pontos:

- I. *O médico tem o dever de informar o paciente acerca dos riscos do ato médico e das consequências dos medicamentos que forem prescritos;*

- II. *Além disso, o médico tem responsabilidade civil, penal e disciplinar sobre seus atos, devendo essa responsabilidade ser avaliada em cada caso;*
- III. *O chamado “termo de consentimento esclarecido” tem como finalidade “formalizar” ou “documentar” o médico e, também, o paciente sobre as consequências que poderão advir do ato médico e da prescrição de medicamentos, inclusive hipóteses de caso “fortuito” e “força maior” desconhecidas da “Ciência” e que escapam ao controle da Medicina. Dessa forma, o aludido termo ou autorização não tem a virtude de excluir a responsabilidade do médico. Não pode ser entendido, pois, como excludente de responsabilidade ou cláusula de não-indenização;*
- IV. *O aludido “documento” cumpre finalidade ético-jurídica e pode ser apreciado como “prova” da lisura do procedimento médico;*
- V. *Assim, o “termo de consentimento esclarecido” jamais deverá ser de cunho impositivo, devendo ser sempre grafado em linguagem acessível e simples para entendimento do paciente que subscreverá o “documento”, ou de seu representante legal.*

6. A formalização do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido como constituinte do prontuário do paciente é obrigatória para a aplicação de tratamentos inovadores, não padronizados, com riscos e benefícios indefinidos, conforme a Resolução n. 196/96, do Conselho Nacional de Saúde¹⁸.

■ Referências Bibliográficas

1. Loch JA, Clotet J, Kipper DJ. A autonomia na infância e na juventude. In: Constantino CF, Barros JCR, Hirschheimer MRH (eds.). Cuidando de crianças e adolescentes sob o olhar da ética e da bioética. Rio de Janeiro: Atheneu; 2009. p. 261-75.
2. Kopelman BI, Constantino CF, Torreão LA, Hirschheimer MR, Cipolotti R, Krebs VLJ. Bioética e pediatria. In: Lopez FA, Campos Jr. D (eds.). Tratado de pediatria. 2. ed. Barueri: Manole; 2010. p. 15-25.
3. Clotet J, Goldim JR, Francisconi CF. Consentimento informado e a sua prática na assistência e pesquisa no Brasil. Porto Alegre: EDIPUCRS; 2000. p. 13.
4. Loch JA. Aspectos éticos em imunização infantil: caso clínico. Bioética 1996;4(2):229-32.
5. American Academy of Pediatrics (AAP). Committee on Bioethics. Informed Consent, Parental Permission, and Assent in Pediatric Practice. Pediatrics 1995;95(2):314-7.
6. Truog R, Burns J. Ethics. In: Rogers MC (ed.). Textbook of pediatric intensive care. 3. ed. Baltimore: Williams & Wilkins; 1996. p. 1649-62.
7. Franço LA, Oselka GW. Aspectos éticos do atendimento do adolescente. Atualize-se Pediatr. Sociedade de Pediatria de São Paulo 1999;10:4.
8. Brasil. Constituição da República Federativa do Brasil. Brasília, DF: Senado; 1988.
9. Gutierrez PL. Reflexões sobre autonomia e direitos do cidadão, do médico e das instituições de saúde: do bem individual ao bem coletivo. In: Constantino CF, Barros JCR, Hirschheimer MRH (ed.). Cuidando de crianças e adolescentes sob o olhar da ética e da bioética. Rio de Janeiro: Atheneu; 2009. p. 347-53.
10. Comunicado do prof. Paulo Fortes na Jornada de Bioética realizada em Abril de 2005, organizada pela Comissão de Bioética do HC FMUSP.
11. Conselho Federal de Medicina (CFM). Resolução CFM n. 1.931, de 17 de setembro de 2009. Código de Ética Médica. Diário Oficial da União; de 13 out. 2009. Seção I: 173.

12. Weber M. A política como vocação: ciência e política, duas vocações. São Paulo: Cultrix; 1993. p. 109.
13. Parecer da Comissão de Bioética do HC-FMUSP n. 008/2004.
14. Constantino CF, Barros JCR, Hirschheimer MR, Monteiro PJC. Pron-tuário do paciente. In: Constantino CF, Barros JCR, Hirschheimer MRH (eds.). Cuidando de crianças e adolescentes sob o olhar da ética e da bioética. Rio de Janeiro: Atheneu; 2009. p. 203-13.
15. Kipper DJ (ed.). Uma introdução à bioética. Temas de pediatria 73. São Paulo: Nestlé; 2002.
16. Brasil. Lei n. 10.406, de 10 de janeiro de 2002. Código Civil Brasileiro. Diário Oficial da União de 10 de janeiro de 2002.
17. Pessoa JHL. O atendimento pediátrico. In: Constantino CF, Barros JCR, Hirschheimer MRH (eds.). Cuidando de crianças e adolescentes sob o olhar da ética e da bioética. Rio de Janeiro: Atheneu; 2009. p. 1-16.
18. Brasil. Ministério da Saúde. Conselho Nacional de Saúde (CNS). Resolução n. 196, de 10 de outubro de 1996. Diário Oficial da União de 16 out 1996.
19. Brasil. Lei n. 8.069, de 13 de julho de 1990. Dispõe sobre o Estatuto da Criança e do Adolescente e dá outras providências. Diário Oficial da União de 13 jul 1990.
20. Constantino CF, Oselka GW, Hirschheimer MR. Alta a pedido. In: Constantino CF, Barros JCR, Hirschheimer MR (eds.). Cuidando de crianças e adolescentes sob o olhar da ética e da bioética. Rio de Janeiro: Atheneu; 2009. p. 197-202.
21. Boyacian K, Vasquez MO. Regulamentação civil da autonomia do paciente. Jornal da AMB 2007;48(1349):24.
22. Brasil. Lei n. 8.078, de 11 de setembro de 1990. Código de Defesa do Consumidor. Dispõe sobre a proteção do consumidor e dá outras providências. Diário Oficial da União de 11 set 1990.
23. Duch LF. Criança com malformações. In: Oselka GW (coord.). Bioética clínica: reflexões e discussões sobre casos selecionados. São Paulo: CREMESP – Centro de Bioética; 2008. p. 171-6.
24. Brasil. Decreto-Lei n. 2.848, de 07 de dezembro de 1940. Código Penal. Diário Oficial da União de 7 dez 1940.
25. Conselho Federal de Medicina (CFM). Parecer-Consulta CFM n. 3.528/94 – PC/CFM/n. 24/97, aprovado em 12/06/97.

Atendimento ao Adolescente

Maria Veronica Gabriela Coates

O melhor atendimento ao adolescente é realizado pelo pediatra ou hebiatra (termo oriundo de “Hebe”, deusa grega da juventude).

A adolescência abrange idades entre 10 e 19 anos, segundo a Organização Mundial da Saúde (OMS). Já de acordo com o Estatuto da Criança e do Adolescente (ECA), a adolescência engloba jovens entre 12 e 18 anos¹. Os autores deste capítulo consideram mais adequada a definição da OMS.

A consulta deve ocorrer em clima de confiança, respeito, sigilo e autonomia. O sigilo na consulta, na realidade, já existe desde Hipócrates. O Código de Ética Médica², art. 74, reforça o art. 103 dos códigos de ética anteriores, que diz:

É vedado ao médico revelar segredo profissional referente ao paciente menor de idade, inclusive a seus pais ou responsáveis legais, desde que o menor tenha capacidade de avaliar seu problema e de conduzir-se por seus próprios meios para solucioná-lo; salvo quando a não revelação possa acarretar danos ao paciente. Todos os jovens têm direito à privacidade.

Com a evolução dos tempos, a nova ética reconhece que o jovem reivindique sua posição de indivíduo autônomo responsável e capaz de avaliar seus problemas e optar sobre procedimentos médicos – diagnósticos terapêuticos e profiláticos – assumindo sua responsabilidade sobre o tratamento proposto.

O princípio da autonomia sugere que em determinadas circunstâncias a única pessoa que tem direito de escolher o que for mais conveniente para si mesma é o próprio adolescente. Foi assim que surgiu, após muitos conflitos, o conceito do menor maduro, isto é, o indivíduo que tem desenvolvimento cognitivo, intelectual e emocional suficiente para compreender os benefícios e os riscos do tratamento proposto e condutas a serem tomadas e discutidas durante a consulta.

O conceito de menor maduro surgiu nos Estados Unidos; lá hoje encontra-se definido por lei. Existe também no Canadá, França e outros países.

No Brasil, o conceito foi normatizado em 1999 pelos Departamentos de Bioética e de Adolescência da Sociedade de Pediatria de São Paulo; foi endossado pela Sociedade Brasileira de Pediatria em 2000. Ainda não consta da legislação brasileira. É evidente que esse conceito é critério subjetivo.

O médico deve, portanto, decidir se seu paciente é ou não menor maduro; se ele for julgado como tal, o adolescente terá autonomia para dar seu assentimento à assistência ou recusá-la, mesmo à revelia dos pais, devendo constar no prontuário. A decisão do médico sempre prevalecerá; assim, sua preocupação será maior ainda.

O termo de assentimento é dado por adolescentes ainda não totalmente capazes para tomar decisões sobre sua vida futura. O termo de consentimento é fornecido por pessoas adultas já totalmente capazes para tomar decisões.

A participação da família no processo de atendimento do adolescente é desejável, mas os limites desse envolvimento têm de ficar claros para a família e para o jovem. O adolescente deve ser incentivado a envolver sua família na solução de seus problemas, entretanto, a ausência dos pais ou responsáveis não deve impedir seu atendimento médico em consulta inicial ou nos retornos.

O adolescente mais jovem, de 10 a 13 ou 14 anos, frequentemente ainda não tem capacidade de assumir todas as responsabilidades, de modo que não poderá ser visto sozinho durante toda a consulta. Deve-se perguntar-lhe se a mãe ou outro responsável poderia entrar, e geralmente a resposta é positiva. Ele pode, se desejar, entrar no início da consulta com o responsável e, depois, ficar sozinho.

Em situações consideradas de risco, como gravidez, abuso de drogas, não adesão a tratamentos recomendados, doenças graves, risco à vida ou à saúde de terceiros,

e na realização de procedimentos de alguma complexidade ou risco, como intervenções cirúrgicas e uso de anestésicos, tornam-se necessários a participação e o consentimento dos pais ou responsáveis. Em todos esses casos que caracterizam a necessidade de quebra de sigilo médico, o adolescente deve ser informado anteriormente, justificando-se os motivos para essa atitude.

Para o profissional da saúde, é um desafio, ao atender um adolescente, estimulá-lo a compreender a responsabilidade crescente de seus próprios cuidados, equacionando o direito da família de cuidar da saúde e do bem-estar de seu filho e o direito do adolescente à autonomia ao receber assistência.

O médico que atende, acolhe e tem empatia pelo adolescente é um indivíduo privilegiado. É privilegiado porque poderá, ainda, frequentemente mudar o futuro desses jovens e prevenir os malefícios.

Afinal, os adolescentes de hoje serão os adultos de amanhã.

■ Referências Bibliográficas

1. Brasil. Estatuto da Criança e do Adolescente. Lei n. 8.069, 1990.
2. Conselho Federal de Medicina (CFM). Resolução CFM n. 1.931 de 24 de setembro de 2009. Aprova o Código de Ética Médica. Diário Oficial da União de 13 out 2009 (retificação). Seção I.

■ Bibliografia

- American Academy of Pediatrics (AAP). Committee on Bioethics. Informed consent, parental permission, and assent in pediatric practice. *Pediatrics* 1995;95(2):314-7.
- Jacques Crespín. Ética no atendimento de adolescente. IN: Geni W, Coates V, Beznos GW, Franço LA, (eds). *Medicina do adolescente*. 2. ed. São Paulo: Sarvier; 2003. p. 35-8.
- Kopelman BI, Constantino CF, Torreão LA, Hirschheimer MR, Cipolotti R, Krebs VLJ. Bioética e pediatria. In: Lopez FA, Campos Jr. D, (eds). *Tratado de pediatria*. Sociedade Brasileira de Pediatria. Manole: Barueri; 2007. p. 15-25.
- Pessoa JHL. O atendimento pediátrico. In: Constantino CF, Barros JCR, Hirschheimer MRH, (eds). *Cuidando de crianças e adolescentes sob o olhar da ética e da bioética*. Rio de Janeiro: Atheneu; 2009. p. 1-16.

Terminalidade da Vida

Carlindo de Souza Machado e Silva Filho

Embora a morte seja a única certeza dos seres humanos temos, médicos e pacientes ainda têm dificuldade em aceitá-la. O aumento da expectativa de vida e os avanços tecnológicos incorporados ao arsenal diagnóstico e terapêutico criaram a falsa ilusão de que sempre se pode evitar a morte. Quando ela ocorre, desfecho inexorável da vida de todos, é comum pensar que poderia ter sido evitada e que, conseqüentemente, decorreu de erro ou falha, mesmo quando se trata de pacientes gravemente enfermos ou de idade muito avançada.

Fica a impressão de que se está buscando um “tratamento” para a morte. Pacientes terminais frequentemente são internados nas unidades de terapia intensiva, onde terminam por morrer em meio a procedimentos dolorosos e muitas vezes inúteis, em vez de o fazer em casa, cercados pelo carinho de seus familiares.

O dr. Daniel Callahan, filósofo americano, traz uma interessante questão: “Não deveria a morte ser integrada nos objetivos da medicina, como ponto final dos cuidados médicos, e não, ser considerada como uma falha da atuação médica?”¹.

A Organização Mundial de Saúde (OMS), em 1997², se colocou assim: “Inevitavelmente, cada vida humana chega ao seu final. Assegurar que isto ocorra de forma digna, cuidadosa e menos dolorosa possível, merece tanta prioridade como qualquer outra.”

Morte não é o antônimo de vida, e sim o antônimo de nascimento, sendo que ambos, nascimento e morte, são partes integrantes e obrigatórias da vida. Todos têm dificuldade em aceitar a vida, já que, como disse o poeta Vinícius de Moraes: “Como é, por exemplo, que dá pra entender / A gente mal nasce, começa a morrer”.

Nas palavras do filósofo alemão Arthur Schopenhauer “É desse ponto de vista que Epicuro examinou a morte, e assim tinha toda razão em dizer que ‘a morte não nos concerne’; pois, disse ele que, quando somos, a morte não é, e quando a morte é, não somos mais.”

É preciso entender que a morte não significa necessariamente uma derrota, muitas vezes é o fim de um sofrimento. O médico deve lutar sempre a favor dos interesses de seu paciente e não contra a morte, desfecho natural da vida.

Quando um paciente se encontra gravemente doente, mas tem uma perspectiva de recuperação, é um paciente viável, com chance de recuperar qualidade e quantidade de vida, é preciso se preocupar mais com a preservação da vida que com o alívio do sofrimento e, conseqüentemente, dar ênfase à beneficência em detrimento da não maleficência.

Por outro lado, quando a morte é inevitável, deve-se privilegiar a não maleficência, o alívio do sofrimento em detrimento da beneficência e da preservação da vida a qualquer custo.

Quando o processo de morte se torna inevitável, devem-se oferecer cuidados paliativos e ortotanásia e evitar, a qualquer custo, a distanásia, a obstinação terapêutica, a terapêutica fútil.

A eutanásia não será abordada neste capítulo, já que o Direito Brasileiro, calcado no Romano, considera a vida um bem indisponível e, portanto, não aceita a eutanásia.

A OMS, em 2002³, definiu os cuidados paliativos como

Uma abordagem que visa melhorar a qualidade de vida dos doentes que enfrentam problemas decorrentes de uma doença incurável com prognóstico limitado e/ou doenças grave (que ameça a saúde) e suas famílias, através de equipe multidisciplinar e alívio de sofrimento, com recurso a identificação precoce, avaliação e tratamento rigoroso dos sintomas não só físicos, como a dor, mas também psicossociais e espirituais.

A ortotanásia, no dizer do espanhol Gafo, é “morte no seu tempo certo”⁴. A ortotanásia pode ser definida

como o não prolongamento artificial do processo de morte, além do que seria o processo natural.

O médico não está obrigado a prolongar o processo de morte do paciente, por meios artificiais, sem que este tenha pedido, nem é obrigado a prolongar a vida do paciente contra a vontade deste, conforme reza o atual Código de Ética Médica⁵, em vigor desde 13 de abril de 2010, no Capítulo V – Relação com pacientes e familiares:

É vedado ao médico:

[...]

Art. 41 – Abreviar a vida do paciente, ainda que a pedido deste ou de seu representante legal.

Parágrafo único – Nos casos de doença incurável e terminal, deve o médico oferecer todos os cuidados paliativos disponíveis sem empreender ações diagnósticas ou terapêuticas inúteis ou obstinadas, levando sempre em consideração a vontade expressa do paciente ou, na sua impossibilidade, a de seu representante legal.

Em São Paulo, há a Lei Estadual n. 10.241/99, chamada de “Lei Covas”⁶, que permite aos pacientes “recusar tratamentos dolorosos ou extraordinários para tentar prolongar a vida” e “optar pelo local de morte”.

A distanásia pode se definir como o prolongamento desnecessário e indesejado do processo de morte, trazendo dor e desconforto ao paciente, mesmo quando não haja possibilidade de cura ou de melhora, à luz do estágio atual da Medicina. Em vez de prolongar a vida, prolonga-se o processo de morte, sem oferecer qualquer perspectiva de melhora do doente ou de sua qualidade de vida.

A distanásia confunde-se com a obstinação terapêutica, do francês *l'acharnement thérapeutique*, e com a inutilidade terapêutica, que os americanos chamam de *medical futility*.

A obstinação terapêutica (Jean-Robert Debray, no início dos anos de 1950), foi definida como “o comportamento médico que consiste em utilizar processos terapêuticos cujo efeito é mais nocivo do que os efeitos do mal a curar, ou inútil, porque a cura é impossível e o benefício esperado, é menor que os inconvenientes previsíveis”.

A obstinação terapêutica nada mais é que a não aceitação da morte, uma luta sem sentido contra ela, sem que sejam levados em consideração o paciente e seus reais interesses.

Há, contudo, situações especiais, em que uma possível obstinação terapêutica deve ser aceita, como, por exemplo, uma mulher em morte cerebral, grávida de um feto em boas condições, porém prematuro extremo. Nesse caso, válido investir em medidas de suporte avançado de vida, já que mesmo que a mulher não vá se beneficiar, mantê-la viva significa aumentar as chances de sobrevivência de seu filho, que é viável e se beneficiará da permanência no útero materno até adquirir uma maior maturação, que lhe dê maiores e melhores condições de sobrevivência extrauterina.

A própria religião católica aceita a ortotanásia e rejeita a obstinação terapêutica. A Encíclica “*Evangelium Vitae*”⁷, do Papa João Paulo II, em 1995, diz que

[...] Distinta da eutanásia é a decisão de renunciar ao chamado “excesso terapêutico” [...] Nestas situações, quando a morte se anuncia iminente e inevitável, pode-se em consciência “renunciar a tratamentos que dariam somente um prolongamento precário e penoso da vida, sem, contudo, interromper os cuidados normais devidos ao doente em casos semelhantes [...]” “A renúncia a meios extraordinários ou desproporcionados não equivale ao suicídio ou à eutanásia; exprime, antes, a aceitação da condição humana defronte à morte [...].

Também o Catecismo da Igreja Católica⁸ aprova a ortotanásia e reprova a eutanásia e a obstinação terapêutica, já que diz:

Art. 2.277 – Sejam quais forem os motivos e os meios, a eutanásia direta consiste em pôr fim à vida de pessoas deficientes, doentes ou moribundas. É moralmente inadmissível [...]. Artigo 2.278 – A interrupção de procedimentos médicos onerosos, perigosos, extraordinários ou desproporcionais aos resultados esperados pode ser legítima. É a rejeição da “obstinação terapêutica”. Não se quer dessa maneira provocar a morte; se aceita não poder impedi-la. As decisões devem ser tomadas pelo paciente, se tiver a competência e a capacidade para isso; caso contrário, pelos que tem direitos legais, respeitando sempre a vontade razoável e os interesses legítimos do paciente.

Art. 2.279 – Mesmo quando a morte é considerada iminente, os cuidados comumente devidos a uma pessoa doente não podem ser legitimamente interrompidos.

Situação complicada para os médicos é a decisão de não adoção ou retirada de medidas de suporte da vida. Em Pediatria, tais decisões são muitas vezes mais complexas, já que os critérios para considerar um paciente terminal ou em morte encefálica são, em algumas situações, mais difíceis de ser avaliados.

Normalmente, vê-se que é bem melhor aceitar a não adoção do que a retirada das medidas de suporte de vida, embora do ponto de vista ético não haja qualquer diferença entre ambas.

Tal avaliação não é exclusiva dos médicos, como é possível depreender da análise do estudo do dr. Joshua D. Greene, da Universidade de Princeton, em Nova Jersey, publicado na Revista *Science* de 14 de setembro de 2001⁹. No “dilema do trem”, as pessoas têm de escolher entre deixar um trem desgovernado matar cinco pessoas ou alterar a trajetória e matar uma pessoa. A maioria considerou que alterar a trajetória era a escolha correta. Já no “dilema da passarela”, em que é possível salvar cinco pessoas do trem desgovernado ao empurrar um estranho da passarela para os trilhos, a maioria disse que não o faria.

Outra situação delicada é a “ordem de não reanimar”. Quando, após avaliação do quadro do paciente pela equipe e depois de ouvido o paciente, quando possível, ou seu representante legal, se toma tal decisão, esta deve ser colocada claramente no prontuário, junto com a justificativa de sua adoção, e não ser difundida sigilosamente pela equipe e, no momento da parada, não ser feito nada e depois ser descrito no prontuário que a parada cardiorrespiratória “não respondeu às manobras de reanimação”.

Em relação a que atitude deve ser adotada pelos pediatras no tratamento de pacientes criticamente enfermos, a Academia Americana de Pediatria (AAP), em 1995¹⁰, apresentou um protocolo para recém-nascidos, o qual pode ser adaptado para crianças e adolescentes:

- A avaliação das condições e prognóstico do paciente é essencial e deve ser falada abertamente com os pais.
- Os pais e as crianças e adolescentes, na medida de sua compreensão, devem ter participação ativa na decisão a respeito do tratamento do filho criticamente doente.
- Tratamento humano para todos pacientes, incluindo aqueles que terão o tratamento suspenso.
- Se a viabilidade é desconhecida ou o valor do tratamento incerto, a decisão a ser tomada deve ser em benefício do paciente
- É inapropriado manter o tratamento se a doença for incompatível com a vida ou o tratamento julgado fútil.

Cabe aos médicos procurar manter relação de confiança com os pacientes, sempre que possível, e seus responsáveis legais, além de sempre discutir a melhor conduta para o paciente, evitando atitudes paternalistas ou dogmáticas.

Referências Bibliográficas

1. Callahan D. The troubled dream of life: living with mortality. New York: Simon & Schuster; 1993. p. 188-91.
2. Organização Mundial da Saúde (OMS). The world health report -1997. Conquering suffering enriching humanity. Disponível em: <http://www.who.int/whr/1997/en/>. Acessado em 01 ago 2013.
3. Organização Mundial da Saúde (OMS). Definition of palliative care - 2002. Disponível em: <http://www.who.int/cancer/palliative/en/>. Acessado em 01 ago 2013.
4. Gafo JL. Eutanasia: el derecho a una muerte humana. Madrid: Temas de Hoy; 1990. p. 62-3.
5. Conselho Federal de Medicina (CFM). Resolução 1.931, de 24 de setembro de 2009. Aprova o Código de Ética Médica. Diário Oficial da União de 13 out 2009 (retificação); Seção I.
6. São Paulo (Estado). Lei estadual n. 10.241, de 17 de março de 1999. Dispõe sobre os direitos dos usuários dos serviços e das ações de saúde no Estado e dá outras providências. Palácio dos Bandeirantes, 17 de março de 1999.
7. João Paulo II. Carta encíclica Evangelium Vitae. Sobre o valor e a inviolabilidade da vida humana. Vaticano/Roma: Libreria Editrice Vaticana, 1995.
8. Igreja Católica. Vaticano. Catecismo da igreja católica. Vaticano/Roma: Libreria Editrice Vaticana, 2005.
9. Greene JD, Sommerville RB, Nystrom LE, Darley JM, Cohen JD. An fMRI investigation of emotional engagement in moral judgment. Science 2001;293:2105-8.

Bibliografia

Código Penal Brasileiro.

Cuyas M. Laccanimento terapeutico e leutanasia. Dolentium Hominum 1987;(23):30.

Feio AGO, Oliveira CC. Responsabilidade e tecnologia: a questão da distanásia. Revista de Bioética 2011;19(3).

Estatuto da Criança e do Adolescente (ECA)

Alda Elizabeth Boehler Iglesias Azevedo

■ Introdução

O Estatuto da Criança e do Adolescente (ECA), inspirado diretamente na Convenção dos Direitos da Criança, realizada pela Assembleia Especial das Nações Unidas e adotada no Brasil em 1989, é fruto de uma imensa mobilização da sociedade civil.

A partir de 1986, quando o país se preparava para redigir uma nova Constituição, teve início um grande movimento da sociedade civil para influenciar a Assembleia Nacional Constituinte a favor da infância e da adolescência. Dois grupos distintos foram formados com entidades que trabalhavam com a causa: a Comissão Criança e Constituinte e o Fórum Nacional de Defesa dos Direitos da Criança e do Adolescente; a população foi convocada a participar. Recolheram-se mais de 2 milhões de assinaturas para a criação de duas ementas populares, resultando na inclusão dos arts. 227 e 228 na Constituição.

O art. 227 trata do princípio da prioridade absoluta, e o 228, da maioridade penal. Em razão desse segundo artigo, juristas, advogados e representantes de organizações de defesa dos direitos humanos mobilizaram-se para a elaboração do ECA.

Em 13 de julho de 1990, obedecendo ao art. 227 da Constituição Federal, foi aprovada a Lei Federal n. 8.069, o Estatuto da Criança e do Adolescente, substituindo o antigo Código de Menores, que ditou regras e normas durante dez anos.

O ECA entrou em vigor um mês depois e é considerado, até hoje, uma das legislações mais avançadas do mundo. Destaca-se, então, o Brasil como pioneiro na inclusão da proteção integral e da prioridade absoluta à criança e ao adolescente em sua legislação, sobretudo na elaboração e na implementação de políticas públicas a eles voltadas.

Tendo seus méritos amplamente reconhecidos atualmente, em solo brasileiro e no contexto internacional, o ECA é referência e exemplo para legislações de perfil similar que, desde a década passada, vêm sendo

elaboradas por países da América Latina e de outros continentes¹.

Apesar de não haver uma visibilidade pública ampliada, a plena definição de responsabilidade por parte do Estado e da sociedade civil e a implementação e manutenção, em todo o território nacional, de colegiados que promovem a defesa dos direitos da criança e do adolescente garantem a eficácia operacional do ECA como um projeto de democracia participativa e arrojada.

Neste momento, é relevante ampliar os debates e desenvolver o protagonismo de novos atores que, por se tratar de uma lei nova, complexa e moderna, vem causando polêmicas, gerando dúvidas e provocando desvios em sua interpretação. Portanto, profissionais da área da infância e da juventude têm obrigação de conhecê-lo, de estar atentos a suas regras e às atribuições impostas a cada segmento. Somente dessa forma os pediatras deixarão de cometer e reproduzir erros, passando a demonstrar, mais do que um dever profissional e ético, o respeito à cidadania.

■ O que é o Estatuto da Criança e do Adolescente?

O ECA é um marco na história recente da cidadania de meninos e meninas brasileiros. Composto por 267 artigos, ele garante os direitos e deveres de cidadania a crianças e adolescentes, determinando à família, à sociedade, à comunidade e ao Estado a corresponsabilidade por sua proteção integral. Define, ainda, um sistema participativo de formulação, controle e fiscalização das políticas públicas entre Estado e sociedade civil.

O ECA prevê a criação de uma rede de atendimento caracterizada por ações integradas e da qual fazem parte: organizações governamentais e não governamentais, movimentos sociais, comunidades locais, grupos religiosos, entidades nacionais e internacionais, categorias de trabalhadores e a própria população (Figura 3.1).

Para garantir a criação dessa rede, o Estatuto estipula a implantação, em cada município, de órgãos que têm a responsabilidade de assegurar o cumprimento das políticas públicas voltadas à criança e ao adolescente: Conselho Municipal de Direitos da Criança e do Adolescente, os Conselhos Tutelares e as Delegacias Especializadas.

Com atribuições diferentes, todos atuam de acordo com suas competências e em consonância com o Juiz da Infância e da Juventude e com o Ministério Público.

Para um maior entendimento, é oportuno comparar, na Tabela 3.1, as diferenças entre o extinto Código de Menores e as atuais regras do Estatuto, verificando-se as significativas mudanças implementadas.

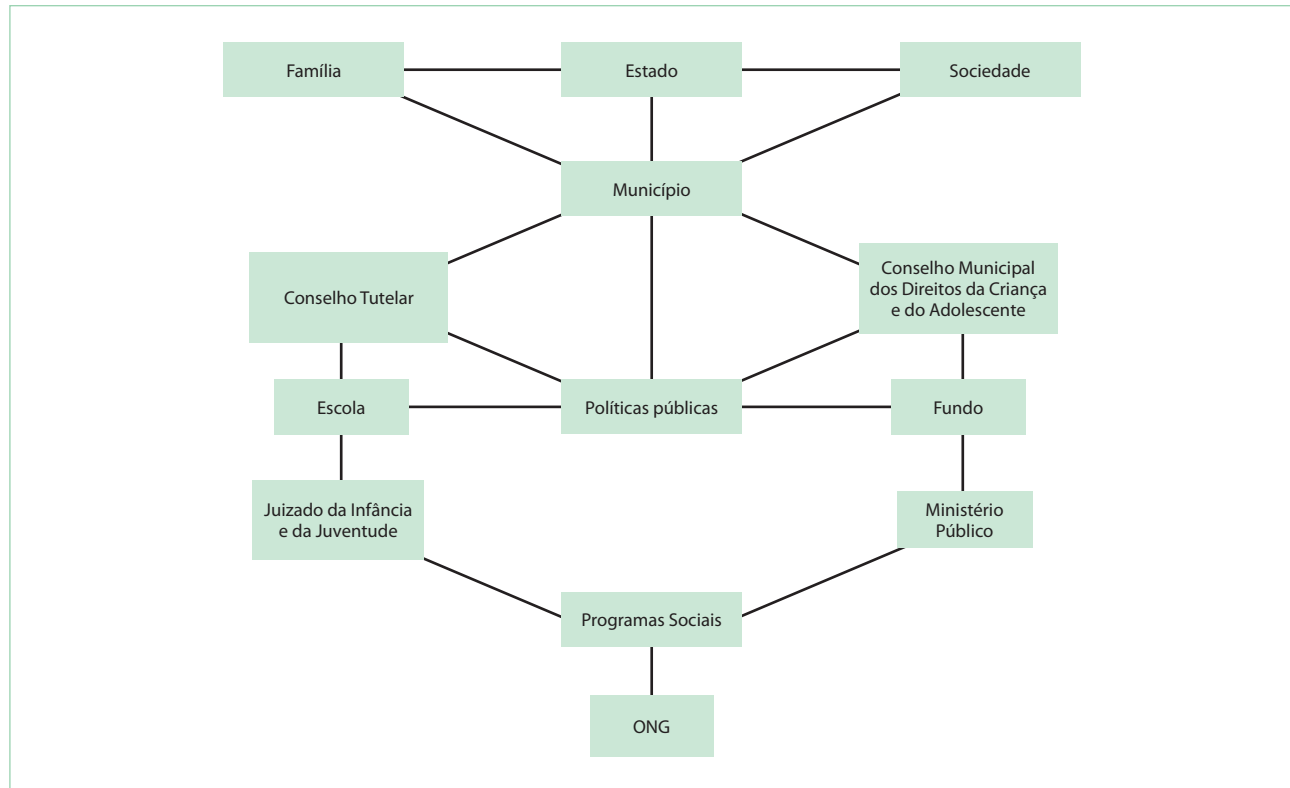


Figura 3.1 As relações entre as organizações governamentais e não governamentais e a comunidade.

Fonte: Pastorelli, p.36².

Tabela 3.1 Diferenças entre as atuais regras do ECA e o extinto Código de Menores

ECA	Código de Menores
Crianças e adolescentes tornam-se sujeitos de direitos e deveres civis, humanos e sociais previstos na Constituição e em outras leis. Passam a ser considerados cidadãos em desenvolvimento, tendo seu universo protegido (doutrina da proteção integral)	Crianças e adolescentes eram tratados pela legislação como seres “inferiores”, objetos tutelados pela lei e pela justiça. Na prática, o Código de Menores dispunha sobre assistência, proteção e vigilância da criança e/ou do adolescente (doutrina da situação irregular) que se encontrassem abandonados, expostos, carentes ou que apresentassem desvio de conduta
Distinguiu a criança (0 a 12 anos incompletos) do adolescente (12 a 18 anos)	Não havia distinção entre crianças e adolescentes. Todo indivíduo com idade inferior a 18 anos era considerado “menor” e, portanto, sujeito ao Código de Menores
Estabeleceu os direitos referentes a saúde, educação, alimentação, informação, lazer, esporte, entre outros. Determinou a obrigatoriedade de pais e responsáveis matricularem seus filhos e acompanharem sua frequência e seu aproveitamento escolar. Ampliou e dividiu a responsabilidade pelo cumprimento de direitos e deveres entre a família, a sociedade e o Estado, tornando-os corresponsáveis	O bem-estar de crianças e adolescentes era reduzido aos serviços sociais prestados por entidades públicas ou privadas. Determinava que todas as atividades que os atingissem seriam regradas, entretanto, não os caracterizava como sujeitos de direitos
Exigiu a efetivação de políticas públicas que permitissem o nascimento e o desenvolvimento sadio e harmonioso da criança e do adolescente e definiu seu atendimento por intermédio de um conjunto de ações governamentais e não governamentais, da União, dos estados e dos municípios. Para tanto, estabeleceu um sistema participativo de formulação, controle e fiscalização dessas políticas, dividindo as responsabilidades entre o juiz e outros setores da sociedade. Foram criados órgãos como os Conselhos Tutelares Municipal, Estadual e Nacional de Direitos da Criança e do Adolescente e as delegacias especializadas, que devem atuar em consonância	O Poder Judiciário era a única instância que controlava as omissões e os abusos. Cabia ao juiz de menores atuar em vários segmentos da sociedade caso constataste a existência de situação que pudesse causar danos ao menor. A criança ou o adolescente eram considerados portadores de desvio de conduta de acordo com o entendimento do juiz e, nesse caso, poderiam ser submetidos a tratamento educacional em instituições. Na prática, a saída para aquele que se encontrava em situação irregular (abandono material, vítima de maus-tratos, autor de infração penal, etc.) era a privação de sua liberdade de ir e vir e a perda dos vínculos familiares

Continua

Tabela 3.1 Diferenças entre as atuais regras do ECA e o extinto Código de Menores (cont.)

ECA	Código de Menores
Estabeleceu o conceito e a aplicação de medidas socioeducativas quando a criança ou o adolescente cometem ato infracional (crime ou delito) contra a lei criminal vigente. No caso da criança, essa prática é sujeita a medidas que vão desde a advertência até a internação (em última hipótese). De acordo com o Estatuto, a intervenção tanto da polícia quanto da Justiça passou a ser permitida somente em situações em que ocorre ato infracional contra a lei criminal. Também ficou impossibilitada a privação de liberdade do adolescente sem o devido processo legal. No caso da prática de ato infracional por adolescentes portadores de deficiência intelectual, o Estatuto prevê tratamento individual especializado, em local adequado	Uma vez infratores, a criança ou o adolescente não tinham mais condições de permanecer junto à família e/ou à sociedade, passando a ser assumidos pelo Estado. Presumia-se que, dessa forma, a criança ou o adolescente seriam mais bem protegidos, visto que seu ambiente de origem os predispunha à situação de marginalidade. Era permitido à polícia e à Justiça intervir diante de qualquer ato cometido pela criança ou pelo adolescente que infringisse uma convenção social, por exemplo, nos casos referentes à etiqueta, aos costumes e à religião. O menor autor da infração penal podia ser detido fora do flagrante e sem ordem escrita da autoridade judicial. Nesse caso, não havia garantias aos direitos dos excepcionais. O único direito da criança e do adolescente era o da assistência religiosa
O Estatuto passou a atribuir a condição de filho ao adotado, proporcionando-lhe os mesmos direitos e deveres dos filhos naturais. Também determinou medidas mais rígidas para a adoção, visando salvaguardar o direito das crianças e dos adolescentes e coibir o tráfico internacional de jovens brasileiros. Maiores de 21 anos, independentemente de seu estado civil, tornam-se aptos a adotar, desde que o adotante tenha 16 anos a mais que o adotado	O adotado não possuía expressamente os mesmos direitos e deveres, incluindo os sucessórios, dos filhos naturais. Havia a possibilidade de o adotado herdar dos pais biológicos e/ou receber pensão alimentícia. Não havia critérios tão rígidos referentes à adoção internacional. Somente aos maiores de 30 anos, com no mínimo cinco anos de casados, era permitida a adoção
Estabeleceu tipos penais aos atos praticados contra crianças e adolescentes, por ação ou omissão, e determinou medidas específicas aplicáveis a pais ou responsáveis na hipótese de maus-tratos, opressão e abuso sexual	Não existiam medidas específicas aplicáveis a pais ou responsáveis em situações de maus-tratos, opressão ou abuso sexual

Obs.: atualmente, segundo o ECA, a palavra “menor” só pode ser utilizada quando se referir à idade da criança e do adolescente, como, por exemplo: “menor de 15 anos”.

Fonte: Pastorelli, p. 34-52².

■ Família, Sociedade e Estado

É dever da família, da comunidade, da sociedade em geral e do Poder Público assegurar, com absoluta prioridade, a efetivação dos direitos referentes à vida, à saúde, à alimentação, à educação, ao esporte, ao lazer, à profissionalização, à cultura, à dignidade, ao respeito, à liberdade e à convivência familiar e comunitária (art. 4º do ECA).

A questão dos direitos e deveres da criança e do adolescente, pela primeira vez na história brasileira, tem prioridade absoluta, e sua proteção é dever da família, da sociedade e do Estado.

O grande mérito do Estatuto foi transformar crianças e adolescentes em cidadãos e sujeitos de direitos e deveres, estabelecendo regras de prioridade absoluta dentro das políticas públicas.

O estatuto traz princípios inovadores. Ele amplia e divide a responsabilidade da família, do Estado, da sociedade e da comunidade na proteção integral de crianças e adolescentes. Além disso, estabelece um sistema participativo de formulação, controle e fiscalização das políticas públicas de atendimento entre o Estado, a sociedade civil e o Município¹.

■ Direito à Vida e à Saúde

A criança e o adolescente têm direito à proteção à vida e à saúde, mediante a efetivação de políticas sociais públicas que permitam o nascimento e o desenvolvimento sadio e harmonioso, em condições dignas de existência (art. 7º do ECA).

O ECA tem uma formulação muito clara sobre o papel do setor de saúde e do setor educacional, tratando-os

como esferas públicas privilegiadas de proteção que recebem incumbências específicas.

Os artigos do Título II, o qual trata dos direitos fundamentais garantidos às crianças e aos adolescentes, abordam, no Capítulo I,

Art. 11 – a proteção à vida e à saúde, desde a sua concepção, determinando as ações que devem garantir o atendimento à gestante e o acesso irrestrito de meninos e meninas aos serviços de promoção, proteção e recuperação da saúde por meio do Sistema Único de Saúde (SUS)³.

A Resolução n. 41 de 13 de outubro de 1995, do Ministério da Saúde, que aprovou o texto sobre os Direitos da Criança e do Adolescente Hospitalizados, junto com a Lei Orgânica da Saúde (n. 8.080/1990), veio regulamentar o direito à saúde, já estabelecido no Estatuto (art. 4º)⁴.

Um dos maiores avanços do ECA foi o estabelecimento e a ampliação do atendimento à gestante (arts. 8º, 9º e 10), garantindo novos direitos à mãe. Houve um aprimoramento da atenção aos direitos da criança em fase de gestação e dos recém-nascidos.

O Estatuto tornou obrigatórios programas de assistência médica e odontológica e as campanhas de educação sanitária para os pais, educadores e alunos por meio do SUS (art. 14). O atendimento a crianças e adolescentes com deficiências (art. 11, § 1º) também foi contemplado.

O SUS deve assegurar atendimento pré e perinatal à gestante (art. 8º), bem como atendimento preferencial pelo mesmo médico que a acompanhou na fase pré-natal (art. 8º, § 2º).

Cabe ao Poder Público fornecer apoio alimentar à gestante e à mulher em fase de amamentação (art. 8º, § 3º), sendo responsabilidade sua e das instituições em-

pregadoras propiciar condições adequadas de aleitamento materno até para filhos de mães em situação de privação de liberdade (art. 9º).

Os estabelecimentos de atenção à saúde da gestante são obrigados a fornecer declaração de nascimento e histórico do parto e do desenvolvimento da criança em fase de gestação, realizar exames para o diagnóstico de anormalidade no recém-nascido e identificá-lo por meio de registro de impressão plantar e digital (art. 9º, inc. II).

Os hospitais e estabelecimentos de saúde têm obrigação de manter e fornecer o registro, por meio de prontuários individuais por prazo de 18 anos, das atividades desenvolvidas com as crianças e os adolescentes, podendo haver punição dos responsáveis se houver descumprimento dessa determinação.

Os estabelecimentos de saúde devem oferecer alojamento conjunto para a mãe e o neonato, e é obrigatória a vacinação das crianças nos casos recomendados pelas autoridades sanitárias. Os programas de tratamento especializado para crianças e adolescentes usuários de substâncias psicoativas, incluindo tabaco e álcool, devem ser mantidos e implantados com recursos destinados às Secretarias Municipais de Saúde.

Maus-tratos contra a criança e o adolescente

A notificação dos maus-tratos praticados contra crianças e adolescentes é obrigatória por lei federal, portanto, essa obrigatoriedade se estende a todo o território nacional.

É preciso ficar claro que a notificação não é um favor, nem um ato de caridade que o profissional poderá ou não prestar, a seu bel prazer. A criança e o adolescente quando vítimas de maus-tratos, ao chegarem a um serviço de saúde, a sua escola ou a outra instituição qualquer, demandam atendimento e proteção. O cuidado institucional e profissional *é um direito que a criança e o adolescente têm. Para o profissional, prover a assistência e notificar são deveres*⁵.

O profissional de saúde ou qualquer outra pessoa que informa uma situação de maus-tratos está dizendo ao Conselho Tutelar: “esta criança ou este adolescente e sua família precisam de ajuda!”. Ao registrar que houve maus-tratos, esse profissional atua em dois sentidos: reconhece as demandas especiais e urgentes da vítima e chama o Poder Público à sua responsabilidade⁵.

“Segundo o ECA, em seu art. 13, os casos de suspeita ou confirmação de maus-tratos devem ser obrigatoriamente comunicados ao Conselho Tutelar da respectiva localidade de moradia da vítima”, por “qualquer cidadão que é testemunha ou tome conhecimento e tenha provas de violações dos direitos de crianças e adolescentes”.

Uma denúncia vaga não significa uma denúncia “vazia”. Normalmente, os abusos são velados e de difícil verificação. Se houver denúncia, ainda que vaga, mas baseada em fatos verídicos, esta poderá dar início a uma averiguação que pode resultar em caso confirmado ou não. Se a

denúncia for intencionalmente inverídica, pode-se instaurar processo criminal contra o denunciante⁵.

Essas denúncias, como já dito, podem ser feitas por qualquer cidadão, mas são obrigatórias para alguns profissionais.

O art. 245 do ECA (Título VII: Dos Crimes e das Infrações Administrativas; Capítulo II: Das Infrações Administrativas) define como infração administrativa a não comunicação desses eventos por médicos, professores ou responsável por estabelecimento de atenção à saúde e de ensino fundamental, pré-escola ou creche à autoridade competente, sujeita a multa de 3 a 20 salários de referência. “A obrigatoriedade da notificação está assegurada também pelo Conselho Federal de Medicina e pelos Conselhos Regionais, a despeito do receio de muitos médicos que se omitem, alegando segredo profissional”.

Hoje, a Sociedade Brasileira de Pediatria, entre todas as associações médicas, é pioneira na produção de material informativo, reflexivo e prático, que ajuda seus profissionais e afiliados a conhecerem a configuração do problema aqui tratado, a diagnosticá-lo e, também, a dar sequência aos tipos de atendimento necessários para prevenir agravos, cessar os maus-tratos e promover a saúde integral dos adolescentes e das crianças⁵.

Foi com a contribuição dos profissionais de saúde que o Estatuto assumiu a condenação de todas as formas de maus-tratos, os quais transgridem os direitos desse grupo social. E por causa disso, é fundamental ampliar a participação do setor na implementação do ECA. Porque, apesar de todo o esforço feito por muitos profissionais, suas ações ainda não foram incorporadas pelo sistema de saúde e precisam transformar-se em rotina dos serviços.

■ Educação, Cultura, Esporte e Lazer

Não existe pedagogia, isto é, teoria, que explique os fins e os meios da ação educativa, que não tenha, em sua base, proclamados ou não, um conceito de mundo.

Paulo Freire

O Estatuto promoveu profundas transformações no que se refere ao direito à educação fornecida a crianças e adolescentes, e os estabelecimentos de ensino deixaram de ser os únicos responsáveis pelas decisões sobre a questão. De forma participativa, a família, os estudantes e a comunidade têm o direito e o dever de se desenvolver no processo educacional, dividindo a responsabilidade e interagindo nesse processo e na formação educacional.

Ao mesmo tempo em que se determina a obrigatoriedade de pais ou responsáveis matricularem seus filhos na rede regular de ensino (art. 55), é-lhes facultado o direito de ter ciência do processo pedagógico, bem como de participar da definição de propostas educacionais (art. 53). A criança e o adolescente desfrutam a possibilidade de contestar os critérios de avaliação e o direito de se organizarem e participarem em entidades estudantis,

além de terem garantidos a igualdade de condições para o acesso e permanência na escola e o direito de serem respeitados pelos educadores em seus valores culturais, artísticos e históricos (arts. 53 e 58).

Houve uma transformação do conceito de educação, que deixou de se restringir somente ao trabalho realizado nos estabelecimentos de ensino, agregando o direito à cultura, ao esporte e ao lazer como elementos fundamentais para o desenvolvimento socioeducacional de crianças e adolescentes (art. 59).

■ Orientação à Família

Toda criança ou adolescente tem direito a ser criado e educado no seio da sua família e, excepcionalmente, em família substituta, assegurada a convivência familiar e comunitária, em ambiente livre da presença de pessoas dependentes de substâncias entorpecentes. (art. 19 do ECA).

O Estatuto estabelece que os pais e/ou responsáveis são os maiores interessados na formação, no desenvolvimento e na proteção dos filhos.

As crianças e os adolescentes que vão para programas de abrigo são aqueles que têm seus direitos ameaçados ou violados (art. 98 do ECA), o que inclui: “aqueles que perderam seus pais, foram abandonados, são vítimas de maus-tratos físicos e ou psíquicos, de abuso sexual ou de negligência, passam por carências materiais e/ou psicológicas; ou são antigos moradores de rua que estão com dificuldades ou impossibilitados de retornar à família”; são crianças infratoras.

Essas instituições devem preservar os vínculos familiares e garantir a participação de crianças e adolescentes na vida da comunidade local, o desenvolvimento de atividades em regime de coeducação, o atendimento personalizado e em pequenos grupos, o não desmembramento de grupos de irmãos, entre outros princípios (art. 92 do ECA).

■ Trabalho

“Olhar a criança e o adolescente com os olhos do Estatuto é desejar para os filhos dos outros o que desejamos para os nossos filhos.”
Herbert de Souza

Considerado um dos direitos fundamentais de todo cidadão brasileiro, apesar de proibido a crianças, o direito ao trabalho estende-se aos adolescentes, desde que respeitada sua condição peculiar de pessoas em desenvolvimento.

Hoje, no Brasil, é expressamente proibido qualquer tipo de trabalho a menores de 16 anos, salvo na condição de aprendiz, e somente a partir dos 14 anos.

O trabalho infantojuvenil também é tema que merece atenção, por ser um ponto estratégico para a manutenção dos direitos de crianças e adolescentes no Brasil.

Ele é regulado pela Consolidação das Leis do Trabalho (CLT), de acordo com o disposto nos arts. 402 a 441, e pela Lei n. 10.097, de 19 de dezembro de 2000, que modificou alguns de seus artigos. Essas legislações definem jornada de trabalho, idade mínima para admissão em emprego, locais insalubres ou serviços considerados perigosos para menores de 18 anos².

■ Políticas Públicas

“A política de atendimento dos direitos da criança e do adolescente far-se-á através de um conjunto articulado de ações governamentais e não governamentais, da União, dos Estados, do Distrito Federal e dos Municípios.” (art. 86 do ECA).

O ECA consagra a todas as crianças e a todos os adolescentes o estado de prioridade nas políticas públicas em todas as áreas, conferindo-lhes proteção integral como seres em desenvolvimento e sujeitos de direitos.

A Doutrina da Proteção Integral, base filosófico-conceitual do ECA, se baseia nos princípios da universalidade e da indivisibilidade dos direitos da criança [...]. Isto significa que *nenhuma* criança ou adolescente está excluído de qualquer dos direitos consagrados na legislação.

Integram as Políticas Públicas de Atendimento:

- as Políticas Sociais Básicas (saúde, educação, cultura, esporte, lazer, habitação e trabalho): direito de todos e dever do Estado;
- a Política de Assistência Social e Proteção Especial: ações de natureza assistencial e reparatória, destinadas a crianças, adolescentes e suas famílias, em situação de risco pessoal e social².

Pensar em programas para a população infantojuvenil e participar de todo o processo de implantação (proposta, análise, discussão sobre fonte de recursos e outras questões) são deveres do Poder Público e da sociedade civil organizada, por meio do Conselho Municipal dos Direitos da Criança e do Adolescente.

Ao introduzir uma nova divisão do trabalho social, o Estatuto deixa claro, tanto no âmbito governamental (União, Estado e Município) quanto entre o Estado e a sociedade civil organizada, que não é o único responsável pelo encaminhamento das políticas públicas.

■ Medidas Educativas

Nenhum adolescente será privado de sua liberdade senão em flagrante de ato infracional ou por ordem escrita e fundamentada da autoridade judiciária competente. (art. 106 do ECA).

Uma das distorções mais frequentes quando se trata da questão da criminalidade infantojuvenil é acreditar que crianças e adolescentes que cometem atos infracio-

nais (crime, delito ou contravenção penal) não são responsabilizados².

É preciso lembrar que a palavra “imputar” significa “atribuir a alguém a responsabilidade de erro ou crime”. De acordo com a Constituição Federal (art. 228), sujeitos com idade inferior a 18 anos não podem sofrer imputabilidade penal. Ou seja, crianças e adolescentes que praticam atos infracionais não estão sujeitos às sanções legais previstas no Código Penal Brasileiro. Entretanto, isto não significa que crianças não devam receber sanções ou que adolescentes não devam ser legalmente responsáveis por sua conduta.

O Estatuto estabeleceu um sistema específico, em que crianças respondem por seus atos perante os pais ou responsáveis, e os adolescentes, junto à Justiça da Infância e da Juventude, com medidas voltadas para a orientação e o apoio à cidadania⁶.

Crianças que praticam atos infracionais (crime, delito ou contravenção penal) estão sujeitas a medidas de proteção estabelecidas no ECA (art. 101):

- I. encaminhamento aos pais ou responsáveis, mediante termo de responsabilidade;
- II. orientação, apoio e acompanhamento temporários;
- III. matrícula e frequência obrigatórias em estabelecimento oficial de ensino fundamental;
- IV. inclusão em programa comunitário ou oficial de auxílio à família, à criança e ao adolescente;
- V. requisição de tratamento médico, psicológico ou psiquiátrico em regime hospitalar ou ambulatorial;
- VI. inclusão em programa comunitário ou oficial de auxílio, orientação e tratamento a alcoólatras e toxicômanos;
- VII. abrigo em entidade;
- VIII. colocação em família substituta.

Já adolescentes que praticam atos infracionais (crime ou contravenção penal) estão sujeitos a medidas socioeducativas estabelecidas no ECA (art. 112):

- I. advertência;
- II. obrigação de reparar o dano;
- III. prestação de serviços à comunidade;
- IV. liberdade assistida;
- V. inserção em regime de semiliberdade;
- VI. internação em estabelecimento educacional ou qualquer uma das medidas previstas para os casos de atos infracionais praticados por crianças.

O Estatuto não só prevê medidas de proteção e socioeducativas a crianças e adolescentes que pratiquem ato infracional, como também estabelece determinações aplicáveis a seus pais ou responsáveis (art. 129):

- I. encaminhamento a um programa oficial ou comunitário de proteção à família;
- II. inclusão em programa oficial ou comunitário de auxílio, orientação e tratamento a alcoólatras e toxicômanos;

- III. encaminhamento a tratamento psicológico ou psiquiátrico;
- IV. encaminhamento a cursos ou programas de orientação;
- V. obrigação de matricular o filho ou pupilo em escola e acompanhar sua frequência às aulas e seu aproveitamento escolar;
- VI. obrigação de encaminhar a criança ou adolescente a tratamento especializado;
- VII. advertência;
- VIII. perda da guarda e destituição da tutela.

■ Tirando Dúvidas sobre os Atores do ECA

Conselho Nacional dos Direitos da Criança e do Adolescente (Conanda)

O Conselho Nacional dos Direitos da Criança e do Adolescente (Conanda), órgão colegiado do Ministério da Justiça, integrante da Secretaria Especial de Direitos Humanos previsto no art. 88 da Lei n. 069/1990 – Estatuto da Criança e do Adolescente, criado pela Lei n. 8.242, de 12 de outubro de 1991, e Decreto n. 695, de 8 de dezembro de 1992, é um espaço público institucional com poder deliberativo e controlador das ações em todos os níveis, no que concerne à Política Nacional de Promoção, Atendimento e Defesa dos Direitos da Criança e do Adolescente.

O Conanda é integrado por representantes do Poder Executivo, assegurada a participação dos órgãos executores das políticas sociais básicas na área social, justiça, educação, saúde, economia, trabalho e previdência social e, em igual número, por representantes de entidades não governamentais, de âmbito nacional, de atendimento aos direitos da criança e do adolescente.

Conselho Estadual dos Direitos da Criança e do Adolescente

Órgão paritário, composto por cidadãos do Estado. Deve garantir a promoção e a defesa dos direitos da população infantojuvenil no âmbito estadual. Cabe a seus integrantes acompanhar e avaliar programas socioeducativos e de proteção de meninos e meninas, além de interferir em casos de desvios, abusos e omissões ocorridos nas entidades (governamentais ou não) que atuam na área da infância e da juventude.

Conselho Municipal dos Direitos da Criança e do Adolescente

Órgão composto por cidadãos do Município, tanto do Poder Público quanto da sociedade civil organizada. Deve garantir o cumprimento das políticas públicas da cidade, a promoção e a defesa dos direitos da população

infantojuvenil local. Cabe ao Conselho priorizar programas de atendimento.

Conselho Tutelar

Órgão colegiado composto de cinco membros escolhidos pela sociedade para fiscalizar e garantir que os direitos de crianças e adolescentes não sejam ameaçados ou violados. Nesses casos, cabe ao Conselho requisitar serviços públicos.

Fundo para Infância e Adolescência

O Fundo para Infância e Adolescência (FIA), autorizado pela Lei Federal n. 8.242/1991, é gerido pelos Conselhos Municipais dos Direitos da Criança e do Adolescente. Esses fundos existem nas instâncias federal, estadual e municipal e foram criados para captar recursos destinados ao atendimento de políticas, programas e ações voltadas para a proteção de crianças e adolescentes.

Os recursos para a FIA podem ser obtidos por meio de:

- dotações orçamentárias do Poder Executivo;
- multas e penalidades administrativas;
- doações de governos e organismos nacionais e internacionais;
- destinação de parte do imposto de renda devido de pessoas físicas (6%) e jurídicas (1%).

Os recursos destinados ao FIA só podem ser aplicados em projetos de proteção e defesa dos direitos de crianças e adolescentes em situação de risco ou vulnerabilidade, na proteção contra a violência (maus-tratos, abuso, exploração sexual e moral), em projetos de combate ao trabalho infantil, na profissionalização de adolescentes, bem como na orientação, no apoio sociofamiliar e em medidas socioeducativas.

Juiz da Infância e da Juventude (Poder Judiciário)

“É um juiz de direito. É a autoridade local competente para julgar as causas decorrentes das normas do Estatuto da Criança e do Adolescente. O Juiz da Infância e da Juventude ganhou um novo papel a partir do Estatuto, deixou de ser autoridade única e máxima no tocante às questões relacionadas com crianças e adolescentes” vítimas ou vitimadores.

Cabe a ele julgar casos de atos infracionais praticados por adolescentes, decidir sobre pedidos de adoção, guarda, tutela e sobre a destituição do pátrio poder, autorizar crianças e adolescentes a viajar, a ir a bailes, bares, shows e casas de espetáculos, entre outras atividades.

Vara da Infância e da Juventude

O Estatuto autoriza os Estados a criarem varas especializadas e exclusivas da Infância e da Juventude. Sua fun-

ção pode ser exercida por um ou mais juízes especializados, em conjunto com uma equipe técnica. Esta equipe não só assessora o juiz, como também tem um papel importante na realização de estudos e pesquisas, além de acompanhar as medidas de proteção, orientar e supervisionar a família, promover o entrosamento dos serviços do juizado com os técnicos do Conselho Tutelar, acompanhar a execução das medidas socioeducativas, entre outras.

Assistência Jurídica

É um serviço gratuito, devido pelo Estado e prestado por defensor público ou advogado nomeado. O ECA garante à criança e ao adolescente o direito à defesa. Portanto, no caso do adolescente acusado, que deve responder perante um Juiz da Infância e da Juventude, o Estado deve fornecer esse serviço.

Promotor de Justiça (Ministério Público)

Para o ECA, o promotor é quem zela “pelo efetivo respeito aos direitos e garantias legais assegurados às crianças e adolescentes.”

Segurança Pública

É composta pelas polícias Militar e Civil, cujo dever é conhecer e aplicar o ECA, cuidando para que meninos(as) e jovens tenham garantidos todos os direitos fundamentais previstos em lei e respeitem os deveres básicos da cidadania.

Defensoria Pública

A Defensoria Pública advoga contra o próprio Estado quando ele atua em desacordo com suas atribuições ou quando se omite no seu cumprimento.

■ Avanços e Desafios

Ao longo dos anos, o ECA conseguiu firmar-se em políticas nas áreas de assistência social, saúde e educação, podendo enumerar algumas conquistas e avanços.

Para o Conanda, o Estado brasileiro construiu diretrizes para a superação de realidades duras, destacando, nesse sentido, o Plano Nacional de Enfrentamento à Violência Sexual contra Crianças e Adolescentes (2000), o Plano Nacional de Prevenção e Erradicação do Trabalho Infantil e Proteção ao Trabalhador Adolescente (2003), o Sistema Nacional de Atendimento Socioeducativo (2006), o Plano Nacional de Convivência Familiar e Comunitária (2006), entre outros^{7,8}.

Nesse período, também houve uma redução de 48,7% na mortalidade infantil. O índice de acesso à edu-

cação pública foi ampliado para 98% entre 7 e 14 anos (este número representa um avanço, já que em 1995, segundo dados do Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística, quase 10% ainda estavam fora da escola). Entretanto, os 3% que não têm acesso ao ensino representam 650 mil crianças e jovens, de acordo com a Secretaria da Educação Básica do Ministério da Educação (MEC)⁸.

É indiscutível que houve muitos avanços, sobretudo nos indicadores sociais relacionados a renda familiar, mortalidade, desnutrição infantil, escolarização, como também na implementação de políticas e planos nacionais de enfrentamento à violência sexual infantojuvenil e de combate ao trabalho infantil, além da definição de parâmetros nacionais para a execução das medidas socioeducativas.

“Um exemplo: hoje em dia, os pais sabem que seu filho tem direito a estudar e que, caso isso não ocorra, podem recorrer ao Conselho Tutelar, que tem instrumentos legais para requisitar a vaga. Essa conscientização em torno dos direitos é um dos passos fundamentais para que eles sejam cumpridos”, diz Mário Volpi⁸.

Todos esses esforços contribuem de forma significativa para desvelar o universo das violações cometidas contra crianças e adolescentes. O crescimento vertiginoso das denúncias, inclusive, demonstra que mesmo os membros da sociedade civil que não integram entidades de defesa, promoção e atendimento – o vizinho, o professor, o médico – não toleram mais o abuso e a violência e se sentem cada vez mais responsáveis por sua proteção.

Consequentemente, o Brasil avança rumo à universalização da educação fundamental, embora ainda precise investir na educação infantil. Além disso, tem uma política redistributiva de renda que vem contribuindo para a melhoria da qualidade de vida das famílias brasileiras, além de ter retirado, desde 1992, mais de 5 milhões de crianças e adolescentes do trabalho infantil⁷.

Como desafio, Gadelha⁹ afirma que a efetivação desse conjunto de direitos fundamentais ainda está caminhando em passos lentos, sobretudo considerando o que revelam algumas situações que permeiam o cotidiano de nossas crianças e adolescentes:

- 1,4 milhão de crianças e adolescentes de cinco a treze anos estão inseridas no mercado de trabalho, com uma jornada em média de 26 horas semanais, sendo que 60% trabalham em atividades não remuneradas (pesquisa IBGE-2006).
- Estudos do Ministério da Saúde (2008) revelam que em 27 unidades públicas de atendimento espalhadas no Brasil, no período de agosto/2006 a julho/2007, dos 1.939 casos notificados de crianças vítimas de abuso sexual, 46,6% foram estupradas; sendo importante chamar a atenção apenas para casos notificados, sem considerar o elevado número de subnotificações.
- Dados da ONG Safernet (janeiro a março/2008) apontam que somente nestes primeiros meses foram recebidas 48.129 denúncias de pornografia infantil pela internet, considerada o veículo que mais desrespeita os direitos humanos de crianças e adolescentes;

- Levantamento recente feito pela Secretaria Especial de Direitos Humanos revela que, depois dos abusos sexuais, a negligência e o abandono são as violações que mais atingem a população infantojuvenil. Esse estudo também mostra a grave situação dos Conselhos Tutelares, instâncias vitais para proteção de crianças e adolescentes. 12% dos 4.800 Conselhos existentes não têm sequer espaço para funcionar; 15% não dispõem de mobiliário básico e 24% sofrem com falta de material de trabalho;
- No interior de Goiás, um menino de 9 anos foi marcado com ferro em brasa por capricho de dois trabalhadores; em Goiânia uma empresária foi presa em flagrante por tortura a uma menina de 12 anos; em São Paulo, o caso Isabella chocou o país; no Rio de Janeiro, o tráfico é responsável tanto pelo aliciamento de crianças como pelo seu extermínio; crianças que fazem vítimas e que são vítimas!

O ECA proporciona outra visão da sociedade em relação às crianças e aos adolescentes. Porém, “toda lei que proporciona uma revolução cultural produz avanços lentos, pois há necessidade de adaptação, aceitação e muita propagação. Sendo assim, o Eca vai tornando-se realidade aos poucos, sendo inserido e firmando-se cada vez mais, tanto na sociedade quanto em ações governamentais”. Mas é no orçamento, subsídio para o funcionamento do sistema de garantia dos direitos, que deve ser mantida a prioridade, e os atores sociais têm de monitorar as políticas públicas de saúde e educação⁸.

■ Considerações Finais

Nestes últimos anos, é necessário reconhecer, historicamente, que o ECA:

- é um instrumento que, na constituição de um Estado, traça referências de ação e trata da criança e do adolescente com absoluta prioridade graças à mobilização, à organização e ao envolvimento das organizações governamentais e não governamentais, dos movimentos sociais, de comunidades locais, grupos religiosos, entidades nacionais, organismos internacionais, categorias de trabalhadores e a própria população;
- é “a expressão do anseio político e social de integrar a infância e a juventude à cidadania, lançando as bases para a construção de um país mais justo”, que pratique a inclusão social como fundamento de desenvolvimento;
- traz princípios inovadores, amplia e divide a responsabilidade da família, do Estado e da sociedade na proteção integral de crianças e adolescentes e, ainda, determina um sistema participativo de formulação, controle e fiscalização das políticas públicas entre o Estado e a sociedade civil;
- “incorpora os temas infantojuvenis na agenda dos direitos humanos”.

A questão do envolvimento da sociedade no cumprimento das diretrizes do Estatuto é ressaltada por muitos

dos que participaram de sua elaboração. A ideia é que a realidade se adapte ao Estatuto, e não o contrário. A população pode contribuir, denunciando casos de violência contra crianças e adolescentes e até exigindo participar da discussão dos problemas locais, formulando propostas, negociando e optando pela melhor política a ser desenvolvida³.

■ Referências Bibliográficas

1. Conselho Nacional dos Direitos da Criança e do Adolescente, Fundo das Nações Unidas para a Infância (Conanda, Unicef). Ouvindo conselhos: democracia participativa e direitos da infância na pauta das redações brasileiras. São Paulo: Cortez/ANDI; Conanda/Unicef; 2005.
2. Pastorelli IM. Manual de imprensa e de mídia do Estatuto da Criança e do Adolescente. São Paulo: Biblioteca dos Direitos da Criança; 2001.
3. Comissão Interamericana de Direitos Humanos, Organização dos Estados Americanos (CIDH, OEA). A infância e os seus direitos no sistema interamericano de proteção dos direitos humanos. Relatório dos Direitos da Criança: CIDH/OEA; 2004.
4. Conselho Nacional dos Direitos da Criança e do Adolescente (Conanda). Resoluções: junho de 1993 a dezembro de 2004. Brasília: Conanda/Secretaria Especial dos Direitos Humanos; 2004.
5. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Assistência à Saúde. Notificação de maus-tratos contra crianças e adolescentes pelos profis-

sionais de saúde: um passo a mais na cidadania em saúde. Brasília: Ministério da Saúde; 2002.

6. Associação Brasileira de ONGs (Abong). Adolescência, ato infracional e cidadania. A resposta está no ECA. Basta querer realizar. Fórum DCA Nacional, 1999.
7. Conselho Nacional dos Direitos da Criança e do Adolescente (Conanda). ECA: 18 anos de direito e de desafios. Nota Pública, Conanda; 2008.
8. www.redeandibrasil.org.br. Acessado em: 10/12/2008.
9. www.redeandibrasil.org.br/eca/artigos/18-anos-do-estatuto-da-crianca-e-do-adolescente-da-pra-comemorar. Acessado em: 30/11/2008.

■ Bibliografia

Bulhões A (org.). A razão da idade: mitos e verdades. Brasília: MJ/SEDH/DCA; 2001.

Conselho Nacional dos Direitos da Criança e do Adolescente (Conanda). Diretrizes Nacionais para a Política de Atenção Integral à Infância e à Adolescência: 2001-2005. Brasília: Conanda; 2001-2005.

Conselho Nacional dos Direitos da Criança e do Adolescente (Conanda). Estatuto da Criança e do Adolescente. Edição especial de 12 anos. Brasília: Conanda, 2002.

Conselho Nacional dos Direitos da Criança e do Adolescente (Conanda). Mídia e conselhos: um guia prático para encurtar a distância entre Conselhos de Direitos, Conselhos Tutelares e a sociedade. Brasília: ANDI, Conanda, MJ/SEDH/DCA.

O Pediatra, o Ato Médico e a Remuneração

Clóvis Francisco Constantino

■ A Medicina e sua História

A Idade Antiga

Pode-se considerar a prática da Medicina como uma das mais antigas atividades humanas, pois desde tempos imemoriais há relatos de ações do homem interferindo nos doentes ou nas doenças.

Antigamente, as doenças eram muito relacionadas a questões místicas ou de magia¹. Na antiga Mesopotâmia, há 6 mil anos, quando um cidadão adoecia, significava que ele ou alguém de sua família ou clã havia cometido um pecado, sendo a enfermidade o castigo imposto pelas divindades e distribuída pelos demônios.

Os médicos daquela época eram sacerdotes-médicos com conhecimento de rituais e mágicas. As doenças eram tratadas com drogas, fumigação, banhos de água fria ou quente. Já havia operações oculares, flebotomia e aplicação de ventosas².

No antigo Egito, os médicos eram homens de cultura, erudição e muitas habilidades, e já existiam os especialistas. A remuneração era feita por meio de presentes¹.

Em síntese, os seres humanos têm lutado contra as doenças desde que começaram a se congregar em grupos, sistematizando as ações de acordo com as limitações de cada época.

Datam de 2700 a.C. os escritos do primeiro código terapêutico de que se tem notícia, na China, elaborado por Nei Ching So Wen.

Durante o milênio que antecedeu Cristo, o centro da civilização transferiu-se do Egito para o mundo grego, onde nasceram os conceitos de medicina racional e de ética médica. Entre os anos 500 e 400 a.C., a arte de viver, a ciência, a ética e a política tornaram-se motivos de inquéritos filosóficos. Nesses 100 anos, a literatura, a arte, a filosofia e a medicina elevaram-se a um apogeu sem precedentes².

É nesse período que a Medicina se livra da magia e da superstição e adota princípios observacionais, estudos sistemáticos, exame cuidadoso do doente, descrição dos achados e respectivas anotações.

Hipócrates, o homem, a vocação

O grande crédito de tal mudança vai para Hipócrates, nascido por volta de 460 a.C. Nenhum médico antes dele igualou seus feitos. Escreveu 72 textos, 42 histórias clínicas, ampliando espetacularmente o conhecimento médico. Adicionou ao vocabulário específico palavras como exacerbação, crônico, recaída, resolução, crise, paroxismo e convalescença. Seus textos incluíam temas de anatomia, fisiologia, patologia geral, terapia, diagnóstico, prognóstico, cirurgia, ginecologia e obstetrícia, doenças mentais e ética¹.

Foi o próprio Hipócrates quem concebeu que um homem saudável era aquele em um estado mental e físico balanceados, conceito este utilizado, inclusive, pela Organização Mundial de Saúde, no século XX, para definir saúde. Portanto, há 2.500 anos Hipócrates faz nascer a Medicina tal como conhecida hoje.

A educação médica começou a ser regularizada com os romanos, que, com o uso de armas, apropriaram-se do que havia de mais importante no mundo na época, inclusive da cultura grega. A partir do século III, as licenças para exercer a Medicina eram emitidas por um colégio de médicos, e os estudantes tinham de obter, da polícia local do império romano, certificados de boa conduta.

Assim caminham a Medicina e os médicos, por séculos e séculos, até os dias atuais. Cabe, aqui, lembrar de fantásticas descobertas desta arte: a moderna anatomia humana, por Vesalius (1514-1564); a circulação sanguínea, por Harvey (1578-1657); as bactérias, por Leeuwenhoek (1632-1723); a vacinação, por Jenner

(1749-1823); a anestesia cirúrgica, por Long (1819-1878); os antibióticos, por Fleming (1881-1955), entre muitas outras³.

Essa viagem pela história demonstra, claramente, a característica milenar da profissão de médico e de seus atos profissionais, indispensáveis à humanidade.

Tempos modernos

No Renascimento, havia apenas duas profissões relacionadas à saúde: Medicina e Farmácia. Depois, surgiu a Odontologia e, com a Guerra da Crimeia, no século XIX, reconheceu-se mundialmente a Enfermagem⁴.

Avançando no século XX, para ações antes exercidas por médicos, surgiram várias profissões que passaram a ser indispensáveis diante da crescente complexidade da ciência médica, como Fisioterapia, Fonoaudiologia, Bio-medicina e outras, que foram retiradas do corpo da Medicina por efeito de legislações próprias⁴.

A própria Medicina dividiu-se em especialidades e áreas de atuação, caminho irreversível, em vista do acelerado acúmulo do conhecimento científico. No Brasil, de forma sistematizada pela Comissão Mista de Especialidades, atualmente existem 53 especialidades e 54 áreas de atuação.

Os pediatras, no momento, constituem uma especialidade médica com 14 áreas de atuação.

■ Regulamentação de Competências Médicas

No Brasil, apesar de se ter absorvido, aprimorado e de se deter um conhecimento de 2.500 anos, somente em 1958 a Medicina foi regulamentada por legislação específica, por meio da Lei n. 3.268. Nessa ocasião, apenas cinco profissões atuavam na área da saúde: Medicina, Veterinária, Odontologia, Farmácia e Enfermagem⁴. Contudo, essa legislação não positivou os atos privativos dos médicos, talvez pelo fato de que não apenas o legislador como a própria sociedade consideravam óbvias as atribuições a eles pertinentes.

Consequentemente, na segunda metade do século XX, a existência dessa lacuna abriu, perigosamente, o caminho para o exercício ilegal da Medicina, com grande risco à sociedade. Por isso, na entrada do século XXI, o Conselho Federal de Medicina editou a Resolução CFM n. 1.627, com a finalidade de servir de base para preencher os espaços deixados pela antiga lei. Como consequência, surgiu o Projeto de Lei do Senado n. 25/2002⁵.

■ O Projeto de Lei n. 25/2002

Desde 2002, o Projeto de Lei já foi modificado várias vezes e, em outubro de 2005, encontrava-se sob a responsabilidade do terceiro relator, a senadora Lucia

Vânia, de Goiás. Já sob o n. 268/2002, foi aprovado por unanimidade e, agora, encontra-se sob o n. 7.703/2006 na Câmara dos Deputados, sendo relator o deputado Edinho Bez.

A intenção é deixar claro que a formulação de diagnósticos médicos de enfermidades e de suas respectivas prescrições terapêuticas é privativa dos profissionais médicos. Além disso, conforme consta das leis de todas as outras profissões, procura-se deixar expressa a competência do Conselho Federal de Medicina para definir os procedimentos médicos experimentais, os aceitos e os vedados, para utilização pelos médicos⁵.

Reconhece-se o aspecto multiprofissional na assistência à saúde, no qual cada profissional atua em sua área de conhecimento adquirido nas respectivas graduações e, eventualmente, pós-graduações, com o fim da melhor assistência à população.

Na realidade, o objetivo é privilegiar o cidadão no que diz respeito à sua saúde e deixar cristalina a definição das competências dos profissionais da milenar Medicina, a fim de que o usuário do sistema público ou privado de saúde não seja ludibriado com a proposta da existência de profissionais de saúde *lato sensu*, oferecendo serviços que deixariam a desejar em uma época de avanços científicos ininterruptos.

■ O Pediatra

Quanto ao ato médico e o pediatra, não se pode permitir que estratégias para redução de mortalidade infantil nas regiões pobres, com tabulações de poder preditivo de gravidade de doenças, substituam a assistência pediátrica, que é extremamente complexa desde a atenção básica, exigindo anos de treinamento⁶.

Esses modelos referenciais pecam por seus excessos de padronizações, atribuições e expectativas e atingem um viés aético que visa reduzir custos e resulta em uma percepção limitada do que deve ser a atenção à saúde da criança. O próprio Programa de Saúde da Família (PSF), que tem funções bem definidas e é de grande mérito, não pode comprometer a profundidade da assistência médica à infância e à adolescência.

O que se deseja mostrar é que estratégias governamentais de ações básicas em saúde não podem se confundir com simplificadores de conhecimentos e de suas aplicações, com o objetivo de barateamento de custos em países em desenvolvimento, como o Brasil.

Afinal, a Medicina é uma profissão a serviço da saúde do ser humano e deve ser exercida sem discriminação de qualquer natureza⁷.

■ A Remuneração

Desde o início do século XXI, a Associação Médica Brasileira, as Sociedades de Especialidades, o Conselho Federal de Medicina e a Federação Nacional dos Médi-

cos trabalham utilizando uma metodologia proposta pela Fundação Instituto de Pesquisas Econômicas (Fipe) da Universidade de São Paulo, na elaboração, atualização e implantação da Classificação Brasileira Hierarquizada de Procedimentos Médicos (CBHPM). Trata-se de um elenco de procedimentos em Medicina, atualizado e ético, que satisfaz a aplicação de todo o conhecimento médico no exercício de todas as especialidades, remunerando dignamente pelos serviços prestados⁸.

É o mais completo referencial de que se tem notícia no Brasil, com a finalidade de garantir assistência médica atualizada, um direito básico dos cidadãos brasileiros, ao mesmo tempo em que recupera a dignidade do profissional médico, que passa a ser remunerado, consequentemente, com valores adequados.

Tal é a importância dessa obra que o Conselho Federal de Medicina editou a Resolução CFM n. 1.673/2003, adotando-a como padrão mínimo e ético de remuneração dos procedimentos médicos para o Sistema de Saúde Suplementar⁹.

Corroborando a relevância do assunto, o tema virou projeto de lei da Câmara dos Deputados, o PL n. 3.466/2004, que referencia a adoção da CBHPM no sistema suplementar de saúde em âmbito nacional, estabelece critérios para a Agência Nacional de Saúde Suplementar (ANS) elaborar lista referencial de honorários médicos e determina um Rol de Procedimentos e Eventos Médicos¹⁰. Tal projeto transformou-se no PLC n. 39/2007, que estabelece critérios para a edição do Rol de Procedimentos e Serviços Médicos (RPSM) e dá outras providências – CBHPM –, foi aprovado na Câmara dos Deputados por unanimidade e, agora, transita na Comissão de Assuntos Econômicos do Senado. O Anexo 1 traz esse Projeto de Lei.

Em 2004, houve um grande avanço na convivência entre médicos e pacientes usuários dos planos de saúde, pois se tornaram públicas as condições técnicas e de remuneração dos médicos do sistema.

■ A Remuneração e o Pediatra

Os pediatras constituem o maior contingente de especialistas do Brasil: cerca de 14%.

Em 1999, o fórum organizado pela Sociedade de Pediatria de São Paulo, denominado “O médico pediatra e o mercado de trabalho”¹¹, concluiu que o trabalho desse clínico generalista de crianças e adolescentes apresenta características próprias, complexas e de alta profundidade científica, diminuindo, em razão e sua grande abrangência, a necessidade de encaminhamentos a serviços especializados ou à tecnologia e minimizando sofrimen-

to e custo¹². Logo, a remuneração do pediatra deve ser adequada a essa realidade.

A atividade liberal ou autônoma da profissão vem se extinguindo. Os consultórios dos pediatras foram invadidos pelas empresas intermediadoras de serviços médicos, e os salários pagos no serviço público são baixos. É frequente e arriscada a falta de condições de trabalho.

De qualquer forma, diante da situação delicada, que inclui a abertura inconsequente de numerosas escolas e vagas em Medicina, houve alguns progressos. Constatam da CBHPM os atendimentos a recém-nascidos em berçário e na sala de parto, diferenciando-se alto e baixo riscos, e partos múltiplos, atendimento ao familiar do adolescente, atendimento pediátrico a gestantes no terceiro trimestre de gravidez e procedimentos relacionados às áreas de atuação da Pediatria⁸.

A Medicina, por conta das características que alberga em suas ações, encontra-se em uma fase de transição no que diz respeito a sua prática, a seus custos e ao exercício profissional de seus médicos. Em alguns países, já há maior consolidação dos conceitos modernos que ela incorporou, sem abrir mão de sua capacidade humanitária.

No Brasil, com o movimento médico crescente nos últimos dez anos, a situação começa a tomar um rumo de reconstrução. Porém, é necessário o envolvimento de todos nesse trabalho conduzido pela união das entidades médicas, para que fique definitivamente expressa a força da categoria médica, que jamais se afastou de sua histórica característica vocacional.

■ Referências Bibliográficas

1. Melo JSM, editor. A medicina e sua história. Rio de Janeiro: Epuc; Lisboa: Matriz; 1999.
2. Porter R. História ilustrada da medicina. Rio de Janeiro: Revinter; 2001.
3. Friedman M, Friedland GW. As dez maiores descobertas da medicina. São Paulo: Companhia das Letras; 1999.
4. Constantino CF. Ato médico: a ética do exercício profissional. In: Resumo: 60º Curso Nestlé de Atualização em Pediatria; 2003. p. 85-7.
5. Brasil. Congresso Nacional, Senado da República Federativa do Brasil. Projeto de Lei n. 25/2002.
6. Campos Jr. D. AIDPI: Uma visão crítica. In: Resumo: 60º Curso Nestlé de Atualização em Pediatria, 2003. p.81-2.
7. Conselho Federal de Medicina (CFM). Código de Ética Médica – Resolução CFM n. 1.246/88.
8. Classificação Brasileira Hierarquizada de Procedimentos Médicos (CBHPM). 4. ed. São Paulo: AMB/CFM/Fenam; 2005.
9. Conselho Federal de Medicina (CFM). Resolução CFM n. 1.673/2003.
10. Brasil. Congresso Nacional. Câmara dos Deputados. Projeto de Lei n. 3.466/2004.
11. Pessoa JHL. A SBP e a defesa profissional. In: Resumo: 57º Curso Nestlé de Atualização em Pediatria; 2000. p. 211-2.
12. Jesus MM. O pediatra e os convênios. In: Resumo: 57º Curso Nestlé de Atualização em Pediatria; 1999. p. 133-4.

■ Anexo I

PROJETO DE LEI DA CÂMARA N. 39 DE 2007 (N. 3.466/2004, NA CASA DE ORIGEM)

Estabelece critérios para a edição do Rol de Procedimentos e Serviços Médicos – RPSM, e dá outras providências.

O Congresso Nacional decreta:

Art. 1º Para efeito desta Lei, entende-se como:

I – profissionais de saúde aqueles profissionais legalmente habilitados para o exercício da medicina, de acordo com a Lei n. 3.268, de 30 de setembro de 1957, e suas alterações;

II – pessoas jurídicas prestadoras de serviços de saúde de aquelas que tenham como atividade principal a execução de procedimentos médicos, nos termos do inciso I deste artigo;

III – operadoras de planos ou seguros privados de saúde as pessoas jurídicas assim classificadas, nos termos da Lei n. 9.656, de 3 de junho de 1998, e suas alterações, e da Lei n. 10.185, de 12 de fevereiro de 2001, detentoras de registros, definitivos ou não, de autorização de funcionamento, expedidos pela Agência Nacional de Saúde Suplementar – ANS, de acordo com a legislação em vigor;

IV – beneficiários ou consumidores aqueles que contrataram planos ou seguros privados de saúde, individuais ou coletivos, perante as operadoras, incluídas as entidades de autogestão, ou seguradoras aludidas no inciso III deste artigo.

Art. 2º A Agência Nacional de Saúde Suplementar – ANS, na forma do art. 4º da Lei n. 9.961, de 28 de janeiro de 2000, elaborará, implantará e, sendo necessário, revisará o Rol de Procedimentos e Serviços Médicos – RPSM, que será editado anualmente após o término de negociação entre as operadoras de planos e seguros privados de saúde com profissionais médicos e ou pessoas jurídicas prestadoras de serviços de saúde até o dia 31 de março de cada ano-calendário.

§ 1º O RPSM tomará como referência a Classificação Brasileira Hierarquizada de Procedimentos Médicos – CBHPM, editada pela Associação Médica Brasileira, mediante consenso na câmara técnica de que trata o art. 5º desta Lei.

§ 2º O emprego da nomenclatura, dos códigos e dos critérios técnicos de hierarquização da complexidade de procedimentos e eventos médicos no RPSM deverá ser compatível com o rol de coberturas mínimas dos contratos de planos e seguros privados de saúde.

§ 3º RPSM será utilizado, no âmbito da relação das operadoras de planos e seguros privados de saúde com os profissionais médicos ou pessoas jurídicas prestadoras de serviços de saúde e com a própria ANS, com os seguintes objetivos:

I – acompanhar a evolução de custo das operadoras de planos e seguros privados de saúde com a assistência à saúde de seus beneficiários e consumidores;

II – balizar a política de remuneração dos contratos e a realização de negociações acordadas entre as entidades representativas das operadoras de planos e seguros privados de saúde e dos profissionais médicos, de modo a preservar a qualidade dos serviços, a compatibilidade da remuneração e a capacidade econômica do usuário, respeitando o princípio da equidade;

III – aumentar a racionalidade do reajustamento das mensalidades e dos prêmios das operadoras, a partir de um trabalho de acompanhamento e de avaliação da realidade do setor pelos órgãos competentes, em favor da transparência e da confiabilidade do processo;

IV – possibilitar a criação, na ANS, de mecanismos para dirimir conflitos, facilitar a negociação e preservar o equilíbrio dos contratos, evitando prejuízo às partes e assegurando a continuidade do atendimento dos beneficiários ou consumidores, em âmbito nacional ou estadual.

§ 4º Para a edição anual do RPSM, será levado em conta, na negociação e na decisão da ANS, quando for o caso, o resumo dos indicadores de variação de custos diretos de assistência à saúde entre os 2 (dois) períodos anteriores, considerados para esse efeito os custos médios em âmbito nacional e estadual, ao lado das respectivas frequências de utilização, em procedimentos e eventos cobertos pelos contratos dos planos e seguros privados de saúde.

Art. 3º A negociação a que se refere o § 4º do art. 2º desta Lei tem como objetivo a realização de acordo entre as partes e:

I – será realizada no prazo improrrogável de 90 (noventa) dias, no início de cada ano-calendário;

II – será em âmbito nacional ou estadual, conforme o caso;

III – consistirá, dentre outros aspectos, no estabelecimento de critérios normativos, em relação ao credenciamento e descredenciamento de prestadores de serviços às operadoras, classificação, valores e complexidade dos procedimentos, rotinas de faturamento, pagamento e critérios de reajuste;

IV – deverá ater-se às peculiaridades decorrentes da classificação e segmentação das operadoras de planos e seguradoras privadas de saúde da ANS, dentro de uma margem de variação estabelecida na negociação que não signifique a perda de qualidade dos serviços e remuneração justa, respeitada a legislação vigente;

V – terá os custos operacionais dos procedimentos médicos negociados separadamente dos honorários médicos.

§ 1º A ANS examinará a legalidade do acordo feito entre as partes, preservando, em qualquer hipótese, a estrita observância do § 4º do art. 173 da Constituição Federal, eliminando, se porventura existirem, as vedações constantes do art. 20 e seguintes da Lei n. 8.884, de 11 de junho de 1994.

§ 2º Na hipótese de vencido o prazo previsto no inciso I do caput deste artigo, a ANS, quando for o caso, definirá o índice de reajuste.

Art. 4º Para fins do disposto no inciso XVII do caput do art. 4º da Lei n. 9.961, de 28 de janeiro de 2000, a ANS considerará o impacto da variação anual dos valores pagos pelas operadoras de planos de assistência à saúde aos prestadores de serviços pelos procedimentos previstos na negociação do RPSM em seus custos operacionais e assistenciais.

Art. 5º A ANS deverá constituir, na forma da legislação vigente, câmara técnica com representação proporcional das partes envolvidas para o adequado cumprimento desta lei.

Art. 6º Esta lei entra em vigor na data de sua publicação.



Joaquim O. L. de Almeida – Janela



Seção 2

Defesa Profissional

Coordenador
Milton Macedo de Jesus

Coordenador e autores

Seção 2 Defesa Profissional

Milton Macedo de Jesus **(Coordenador e autor)**

Especialista em Pediatria pela Sociedade Brasileira de Pediatria (SBP) e pela Faculdade de Ciências Médicas da Santa Casa de São Paulo (FCMSCSP). Diretor de Defesa Profissional da SBP. Titular da Academia Paranaense de Pediatria. Vice-presidente da Sociedade Paranaense de Pediatria (SPP). Diretor do Departamento de Pediatria e Cirurgia Pediátrica da Associação Médica de Londrina (AML).

Autores **Dioclécio Campos Júnior**

Especialista em Pediatria pela SBP e pelo Instituto Fernandes Figueira/Fundação Oswaldo Cruz (IFF-Fiocruz). Mestre e Doutor pela Université Libre de Bruxelles, Bélgica. Professor Titular da Disciplina Pediatria da Faculdade de Medicina da Universidade de Brasília (UnB).

Eduardo da Silva Vaz

Presidente da SBP.

Lincoln Marcelo Silveira Freire (*in memoriam*)

Professor-associado Doutor do Departamento de Pediatria da Faculdade de Medicina da Universidade Federal de Minas Gerais (FM-UFMG). Professor do Curso de Pós-graduação em Pediatria da UFMG. Ex-presidente da SBP (1998-2004). Presidente da Fundação Sociedade Brasileira de Pediatria (2003-2006).

José Paulo V. Ferreira

Especialista em Pediatria pela SBP e pela Universidade Federal do Rio Grande do Sul (UFRGS). Mestre em Saúde Coletiva pela Universidade Luterana do Brasil (Ulbra).

Mario Lavorato da Rocha

Especialista em Pediatria pela SBP. Membro Titular da SBP.

Mercado de Trabalho

Lincoln Marcelo Silveira Freire (*in memoriam*)

Dioclécio Campos Júnior

Eduardo da Silva Vaz

Mario Lavorato da Rocha

Milton Macedo de Jesus

■ Introdução

Com a expansão crescente do sistema privado de assistência médica mediante o credenciamento de profissionais, a década de 1980 representou para os médicos o início da perda de sua condição de profissional liberal, introduzindo entre médico e paciente um intermediário que, interferindo nessa relação, prejudicou ambos.

Como uma das profissões mais antigas, a Medicina é singular. Em sua história, construiu-se um sólido conhecimento científico, e ela foi dotada de princípios éticos e morais, com uma singular relação entre médicos e pacientes, a qual requer confiança, sigilo e credibilidade.

Nos dias atuais, o pediatra depara com situações familiares de grande diversidade: mãe ou pai solteiros, desempregados ou trabalhando fora o dia inteiro; crianças fora da escola, sozinhas na rua ou obrigadas a trabalhar; crianças adotadas em circunstâncias nem sempre adequadas; pessoas com os mais diversos valores e crenças; altos índices de migração; e graus variados de pobreza.

Além disso, as famílias sofrem fortes pressões do meio ambiente: violência urbana crescente e riscos no trânsito; exposição a fumo, álcool e outras drogas; atividade sexual insegura e cada vez mais precoce; situações de abuso físico; influência negativa dos meios de comunicação, principalmente a televisão, etc.

Atualmente, estima-se que o pediatra dedique até 40% de sua atividade clínica do cotidiano aos chamados serviços preventivos. Sua identificação com esses serviços é tão grande que, como já disse Eduardo Marcondes, a transcendência da promoção de saúde é uma daquelas percepções de caráter formativo sem as quais não se é pediatra.

Há também inúmeras questões que preocupam os pais e cujo manejo ainda não foi avaliado, mas exigem algum tipo de intervenção do médico. O pediatra precisa estar atento às estratégias e aos avanços que podem

melhorar seu desempenho, além de coordenar a atuação multiprofissional.

Vale lembrar que, como em qualquer consulta médica, é essencial haver um diagnóstico adequado da saúde da criança e de seu microambiente; além disso, todo paciente deve ser avaliado dentro do contexto de sua família e sua comunidade.

O número ideal de consultas de supervisão de saúde nunca foi estabelecido, e é muito difícil fazê-lo, em virtude das dificuldades técnicas e éticas em realizar estudos controlados que envolveriam grandes grupos de crianças, ao longo de muito tempo e, principalmente, privando os grupos-controle de ações preventivas consideradas úteis. Mas, como parâmetro, a American Academy of Pediatrics aumentou o número de consultas de 14 para 28 (do nascimento até 21 anos), excluindo a consulta pré-natal.

Desde 2010, a SBP adota o calendário aprovado pela Câmara Técnica da CBHPM para o procedimento “Atendimento Ambulatorial em Puericultura”, totalizando 31 atendimentos para a faixa etária de 0 a 19 anos¹.

■ Adolescência como Área de Atuação Exclusiva da Pediatria

Em 1999, a Sociedade Brasileira de Pediatria (SBP) elaborou extensa argumentação técnico-científica, utilizando parâmetros internacionais que definiam a faixa etária de atuação do pediatra. No Conselho Científico da Associação Médica Brasileira (AMB), foi aprovada a proposição de que a adolescência fosse área de atuação exclusiva do pediatra, com ratificação feita pelo Conselho Federal de Medicina por meio da Resolução CFM n. 1.634/2002².

Essa conquista incorporou, na época, cerca de 19 milhões de novos pacientes de 15 a 19 anos que, junto

com os 54 milhões de 0 a 14 anos, passaram a representar a faixa etária de atuação da Pediatria, ampliando seu mercado de trabalho. Segundo o Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE), pelos resultados do Censo de 2010, havia 45,9 milhões na faixa etária de 0 a 14 anos e 17 milhões de 15 a 19 anos, totalizando uma clientela pediátrica de 62,9 milhões³.

Com essa conquista, a Comissão Nacional de Residência Médica incluiu a Medicina do Adolescente como curso obrigatório nos programas de residência médica credenciados pelo Ministério da Educação. Desde então (2001), a SBP lançou o projeto “Adolescência Saudável, Compromisso da Pediatria” e iniciou amplo processo de qualificação do pediatra para o atendimento ao adolescente.

■ A SBP e a Defesa Profissional

O Comitê de Defesa Profissional foi criado na SBP, no período de 1986-1987, quando a entidade percebeu que sua postura distante da questão não estava assegurando aos pediatras os avanços obtidos por outras especialidades por meio da atuação de suas cooperativas e diretorias de defesa profissional.

A criação do Comitê de Defesa Profissional permitiu que a entidade conseguisse, mediante a Portaria Ministerial n. 31, de 15 de fevereiro de 1993, a obrigatoriedade da presença do pediatra na sala de parto⁴. Entretanto, essa portaria não estabelecia remuneração digna para o pediatra no referido atendimento, o que não melhorou seu ganho financeiro nem trouxe o estímulo necessário ao atendimento a todos os recém-nascidos em sala de parto.

Em 1993, o Comitê elaborou o Manual de Defesa Profissional, distribuído a todos os pediatras, na tentativa de sensibilizá-los para uma real postura de defesa profissional⁵. Em 1995, com a departamentalização dos comitês da SBP, foi criado o Departamento Científico de Defesa Profissional da SBP.

Em 19 e 20 de março de 1999, foi realizado o I Fórum de Defesa Profissional da SBP, ocasião em que foi elaborado um planejamento estratégico e delineadas ações para os três anos seguintes, começando pela elaboração do *Guia de Defesa Profissional*⁶ e da pesquisa *Perfil dos pediatras no Brasil*⁶, bem como pela criação da Diretoria de Defesa Profissional, visando a fortalecer as ações cabíveis e até então inexistentes.

A SBP desde então tem incrementado as ações de defesa profissional de importância fundamental para o pediatra, a criança e o adolescente. Dentre os principais desafios, merecem destaque:

- garantir o direito da criança e do adolescente ao atendimento pediátrico – “Pediatria, Direito de Crianças e Adolescentes!”;
- inclusão do pediatra no Programa Saúde da Família (PSF) e nos Núcleos de Apoio à Saúde da Família (NASF);
- inclusão de temas relativos à defesa profissional em todos os eventos científicos da SBP e das afiliadas estaduais e suas regionais;

- descentralização da defesa profissional em macrorregiões e maior participação das filiadas com implantação de diretorias de defesa profissional em todas as afiliadas estaduais;
- aplicação da Classificação Brasileira Hierarquizada de Procedimentos Médicos (CBHPM) com reajuste anual, correção do porte da visita hospitalar e reinclusão dos procedimentos da 1ª edição;
- consulta de puericultura como atendimento diferenciado e remuneração justa;
- implantação de um salário-referência digno – na plenária do Enem 2007, foi aprovado o valor de R\$ 7.503,00 para 20 horas semanais, a ser corrigido anualmente;
- atualização dos valores pagos pelo SUS;
- implantação do PPP (atual TCAP) nas diversas operadoras de planos de saúde (ver item “A remuneração do pediatra no consultório”, adiante);
- inclusão dos procedimentos pediátricos da CBHPM no rol da Agência Nacional de Saúde Suplementar (ANS).

Já foi conquistado o “Atendimento ambulatorial em puericultura”, que foi incluído na CBHPM-2010, e o “Teste do reflexo vermelho em recém-nato”, fazendo parte do rol da ANS, mas ainda há muito por conquistar.

Para vencer esses desafios, é indispensável a participação de todos os pediatras. A Defesa Profissional é tarefa de todos.

■ Mobilização Nacional pela Valorização da Pediatria

Após o I Fórum de Defesa Profissional realizado em 1999 aconteceram vários outros e como resultado desse trabalho da SBP pela valorização do exercício profissional, em julho de 2009, em Brasília, durante o Fórum pela Dignidade no Exercício Profissional foi lançada a Mobilização Nacional pela Valorização da Pediatria^{7,8}. Com a participação das lideranças pediátricas, todas comprometidas com a defesa profissional, foram abordadas as peculiaridades regionais e definido o papel da SBP, bem como o de suas afiliadas, na condução desse processo. Foram consideradas as metas mais objetivas e os referenciais mais seguros para orientar as ações a serem desencadeadas nacionalmente, com vistas a um posicionamento coletivo que permitisse mudar a realidade do trabalho pediátrico no País. A partir de então, os pediatras passaram a ter parâmetros institucionais de consenso para nortear sua participação na defesa da dignidade do exercício profissional.

As metas e os referenciais da Mobilização Nacional pela Valorização da Pediatria, definidas em julho de 2009^{7,8}, foram:

- Prioridade para ações junto aos planos de saúde, com o intuito de conquistar remuneração respeitosa.
- Valor mínimo a ser alcançado para a consulta pelos planos de saúde: R\$ 80.
- Salário mínimo para pediatras que trabalhem em serviço público ou privado: R\$ 8.300 para regime de 20 horas semanais. É o valor defendido pelo Encontro

Nacional de Entidades Médicas (Enem) para o salário mínimo do médico.

- Reajuste anual do valor da consulta e do salário pelo INPC ou outro indicador que o substitua.
- Luta por condições dignas de trabalho a serem padronizadas pelo VigilaSUS, núcleo permanente criado para avaliar a qualidade da assistência à saúde de crianças e adolescentes no País (ver capítulo seguinte).
- Recomendação aos pediatras para que somente aceitem trabalho assalariado em instituição que tenha plano de cargos, carreira e salários.

Entre as estratégias para a mobilização, recebeu destaque o respeito às diferentes realidades e cronogramas regionais da Pediatria brasileira, sem perder de vista a importância do compromisso pediátrico com a população e a preservação do respeito que adquirimos junto à opinião pública, a mais importante aliada em todas as nossas iniciativas.

O movimento de defesa da dignidade no exercício da Pediatria teve início no Distrito Federal, com uma paralisação em julho de 2009, a qual contou com significativa participação dos pediatras. Repercutiu em todo o País, com várias paralisações e rescisão de contratos de pediatras com planos de saúde de operadoras que se negam a negociar remuneração justa. Em vários locais, os pediatras se recusam a participar de concursos que não atendem às diretrizes do movimento nacional, demonstrando que não faltam pediatras, mas, sim, remuneração digna e condições adequadas de trabalho.

A SBP tem mantido a Mobilização Nacional pela Valorização da Pediatria^{7,8}, promovendo periodicamente fóruns de Defesa Profissional em que o cenário de cada filiada é apresentado e a partir da análise do panorama nacional são traçadas metas e estratégias de correção de rumos. Muitas regionais têm conseguido avanços bastante significativos, graças ao engajamento de um grande número de pediatras. Os pediatras brasileiros recuperaram progressivamente a autoestima. A tomada de uma posição mais firme por parte da classe pediátrica quanto aos planos de saúde multiplica-se País afora. A SBP tem dado total respaldo aos esforços empreendidos nas distintas unidades da federação, visando a demonstrar o valor da profissão, a força que juntos representamos e a dignidade de que não abrimos mão.

■ Situação do Pediatra no Brasil, Segundo Pesquisas de 1996 a 2000

Essenciais ao sistema de saúde e à população, os pediatras são precursores do médico de família, pois ouvem, aconselham e acompanham seus pacientes no contexto familiar, e com eles discutem.

Com a complexidade e as dificuldades do exercício profissional, o mercado de trabalho médico foi estudado pela primeira vez em uma ampla pesquisa realizada em 1996, analisando o desgaste do trabalho médico em re-

lação ao sistema e às instituições de saúde⁹. Naquela ocasião, os pediatras totalizavam 24.650 profissionais, formando o maior contingente de médicos especialistas do Brasil (13,5%), distribuídos de forma homogênea em todo o território nacional.

A maioria deles (63,5%) provinha de escolas públicas. Do total de pediatras, 78,7% cursaram residência médica. Em relação ao mercado de trabalho, mais da metade tinha entre 10 e 24 anos de profissão, exercendo, em média, três atividades, com maior atuação no setor público. Já havia a tendência de predomínio de pediatras do gênero feminino, e a renda média era de 2.163 dólares. Outro dado importante era que os médicos consideravam a profissão desgastante.

Em 1999, a SBP, preocupada com o exercício profissional da pediatria, convidou a Fundação Oswaldo Cruz (Fiocruz) para diagnosticar sua situação no Brasil. A pesquisa “O perfil dos pediatras no Brasil”⁶ mostrou um profissional ainda satisfeito com a especialidade escolhida, com a grande maioria (70,79%) atuando no consultório, e uma proporção de 87,33% dependendo de convênios para exercer sua atividade liberal.

Os pediatras representavam o maior contingente de médicos no sistema público, com 81,29% atuando nesse setor. A maioria (77,61%) considerava a atividade desgastante, e a renda de 60% do total de profissionais encontrava-se entre R\$ 2.000 e R\$ 5.000 mensais.

Apesar de a especialidade ser considerada essencial, não é remunerada adequadamente quando comparada a outras. Um estudo sobre a remuneração dos médicos durante o ano de 2000, na Unimed de Belo Horizonte¹⁰, mostrou que os pediatras se encontravam entre os que tinham a menor remuneração na cooperativa, não ultrapassando R\$ 1.400 mensais, enquanto a maioria das outras especialidades contava com remuneração superior a R\$ 4.000, algumas chegando a valores em torno de R\$ 15.000. A situação dos pediatras vem se deteriorando progressivamente, pois uma grande parte não consegue arcar com os custos do consultório, chegando a fechá-los.

Com o objetivo de embasar sua luta para a inclusão dos procedimentos pediátricos na CBHPM, a SBP contratou, em 2000, a ABP Informática, que já havia elaborado estudos de qualidade na área de honorários para outras sociedades de especialidades¹¹.

Foram desenvolvidos estudos e pesquisas para a avaliação de custos e o estabelecimento do valor do honorário para as consultas em consultório, consulta em pronto-socorro, visita hospitalar, atendimento a pacientes portadores de doenças crônicas, assistência ao recém-nascido, atendimento em UTI pediátrica e/ou neonatal.

Utilizaram-se princípios científicos relativos à economia, à contabilização de custos e à engenharia de produção, prendendo-se fundamentalmente a parâmetros quantitativos passíveis de constatação e que não dependessem de visões pessoais.

Estabeleceram-se os chamados gastos primários, feitos com os fatores exigidos pelo procedimento (gastos diretos e indiretos) e gastos com o uso dos fatores (dire-

tos e indiretos), e gastos suplementares (custos de obsolescência e custos fortuitos).

Foi realizada uma pesquisa escrita com médicos indicados pela SBP e observaram-se *in loco* consultas e demais itens pesquisados para os quais se pretendia obter a duração real dos procedimentos em suas várias etapas de realização, o custo operacional e a remuneração adequada do pediatra, usando-se para essa remuneração os dados do Dieese.

Como exemplo, para a consulta, foram utilizados: tempo para identificação do paciente, anamnese, exame físico, vigilância de crescimento e desenvolvimento, avaliação das hipóteses diagnósticas, prescrição e/ou solicitação de exames e orientação. O tempo médio para a realização da consulta foi de 35 minutos (com variação de 17 a 53 minutos), e pôde-se estabelecer o tempo médio da realização de cada etapa da consulta.

Estabeleceu-se também o valor monetário da mão de obra necessária para a realização do procedimento, utilizando-se conceitos de contabilização de custos e pesquisas de mercado. Observaram-se os preceitos legais e conceitos sobre necessidades básicas dos indivíduos e princípios de engenharia de produção.

Para a determinação das necessidades básicas do pediatra, recorreu-se ao art. 7º, inc. IV, da Constituição Federal, que estabelece as necessidades básicas do trabalhador e sua família: moradia, alimentação, educação, saúde, lazer, vestuário, higiene, transporte e previdência social. Promoveu-se, então, o ajuste necessário aos cálculos do Dieese.

Com essa pesquisa, foram determinados a renda mínima para um médico pediatra e o valor real da consulta. Esses cálculos foram realizados para todos os itens que englobam o exercício da Pediatria, em todos os seus campos de ação.

Com base nesses estudos, a SBP selecionou os procedimentos pediátricos que foram incluídos na 1ª edição da CBHPM¹².

■ Mercado de Trabalho Privado – Importância da CBHPM

Segundo registros da ANS, o mercado brasileiro de saúde suplementar contava, em março de 2012, com 1.607 empresas operadoras de planos de saúde, sendo 1.178 operadoras médico-hospitalares e 429 exclusivamente odontológicas^{13,14}. Destas, 1.006 médico-hospitalares e 365 exclusivamente odontológicas possuíam beneficiários. O número total de operadoras ativas, com ou sem beneficiários, é decrescente a partir de 2001. São milhares de médicos, dentistas e outros profissionais, hospitais, laboratórios e clínicas. Operadoras de planos de assistência à saúde são as empresas e entidades que atuam no setor de saúde suplementar, oferecendo planos de assistência à saúde. As operadoras de planos de assistência médica atendiam, em março de 2012, aproximadamente 47,9 milhões de beneficiários e, desse total, 24,5

milhões de beneficiários estavam na faixa etária de 0 a 19 anos, representando a clientela pediátrica da saúde suplementar. O termo beneficiário refere-se somente a vínculo aos planos de saúde, podendo incluir vários vínculos para um mesmo indivíduo.

Com base nas informações recolhidas no setor, a ANS definiu oito modalidades de operadoras. São elas: administradoras de benefícios, cooperativas médicas, cooperativas odontológicas, instituições filantrópicas, autogestões (patrocinadas e não patrocinadas), seguradoras especializadas em saúde, Medicina de grupo e Odontologia de grupo^{13,14}.

De acordo com a legislação, um plano de saúde pode oferecer dois tipos de cobertura: a cobertura integral do plano-referência ou a cobertura integral por segmento (ambulatorial, hospitalar, hospitalar com obstetrícia ou odontológico)¹⁵. A lei não impede, contudo, a comercialização de planos com coberturas e características superiores às do plano-referência, como aqueles com diferentes condições de acomodação ou com cobertura para procedimentos não obrigatórios, por exemplo, as cirurgias estéticas. A cobertura geográfica pode ter abrangência municipal, estadual ou nacional. Enquanto em 2008 os planos de natureza coletiva, isto é, fornecidos pelas empresas totalizavam 73%, em março de 2012 esse percentual atingiu 77%.

A CBHPM foi construída com a participação do CFM, da Federação Nacional dos Médicos (Fenam) e da AMB. A decisão de construir esse novo referencial surgiu durante o planejamento estratégico da AMB, em março de 2000, em São Paulo, com a participação de todo o segmento associativo, diretoria, federadas, diretorias das Associações de Especialidades Científicas, entre elas a Sociedade Brasileira de Pediatria (SBP)¹².

A Lista de Procedimentos Médicos tem uma base científica, e esses procedimentos foram hierarquizados para que todos guardassem entre si uma relação justa e que se valorizasse o ato médico. A Fundação Instituto de Pesquisa Econômica (Fipe) foi a instituição encarregada de elaborar os critérios e a classificação. O modelo desenvolvido foi aprovado após teste-piloto com atos médicos clínicos, cirúrgicos e de serviço de apoio de diagnóstico e tratamento.

As especialidades escolhidas foram Nefrologia, Ginecologia e Obstetrícia e Radiologia, tendo como base o tempo do procedimento (pré, intra e pós), a cognição, a habilidade (complexidade) e o risco. A diretoria da SBP participou ativamente dessa fase, garantindo aos pediatras novos procedimentos: consulta pré-natal, atendimento ao recém-nascido de risco, aconselhamento sobre indicações de vacinas, eventos adversos e medidas destinadas à prevenção de violência/acidentes por faixa etária, atendimento complementar ao adolescente (entrevista da família) e teste do desenvolvimento de Denver.

Ao término, a CBHPM deixou de ser uma tabela de especialidades para tornar-se uma Lista de Procedimentos Médicos organizada em quatro grandes capítulos:

Procedimentos Clínicos Ambulatoriais, Procedimentos Clínicos Hospitalares, Procedimentos Cirúrgicos e Invasivos, e Procedimentos de Serviços Auxiliares de Diagnóstico e Terapias (SADT).

Sua hierarquização foi agrupada em 14 portes e 3 subportes: A, B, C, de acordo com a metodologia científica, de maneira que, no porte 1A, de menor valor, ficaram, entre outros, o eletrocardiograma de repouso, remoção de cerume e a coleta de fluxo papilar da mama, e no porte 14C, o de maior valor, foram contemplados o transplante cardiopulmonar e o transplante hepático.

Como critério para valorar os portes, utilizou-se a inflação do período de agosto de 1994 a abril de 2003, com a média dos quatro índices reconhecidos pelo mercado financeiro: IGPM-FGV; ICV-Dieese; IPC-Fipe; e INPC-IBGE. Em 7 de agosto de 2003, a Resolução CFM n. 1.673/2003¹⁶ adota como padrão mínimo e ético de remuneração para o sistema suplementar de saúde a CBHPM, incluindo suas instruções gerais e seus valores. O art. 2º da Resolução estabelece que os valores dos portes de procedimentos deverão ser determinados pelas entidades médicas nacionais, por intermédio da Comissão Nacional de Honorários Médicos. As variações dentro das bandas determinadas nacionalmente (20%) serão decididas pelas Comissões Estaduais ou Regionais de Honorários Médicos, levando-se em conta as particularidades de cada local¹⁶.

Em agosto de 2003, a Comissão Nacional de Honorários Médicos publicou os valores dos portes e da Unidade de Custo Operacional (UCO), que incorpora depreciação de equipamentos, manutenção de mobiliário, imóvel, aluguéis, folha de pagamento etc. Os valores dos atos anestésicos foram classificados em portes de 0 a 8, sendo que o porte A-N (anestésico) 0 refere-se aos procedimentos médicos que não necessitam da participação do anestesiológico¹⁶.

O lançamento oficial da CBHPM, em 15 de julho de 2003, foi em Vitória (ES). É importante salientar que a nova forma de apresentação da CBHPM permite aos pediatras cobrar qualquer procedimento que estejam habilitados a executar, pois ela deixou de ser uma “tabela de especialidades” e passou a ser uma classificação de procedimentos.

■ A CBHPM de 2003 a 2012 – O que Mudou para o Pediatra

Embora não contemplasse todas as reivindicações da SBP, a CBHPM representou importante conquista, incorporando novos procedimentos pediátricos. No entanto, o otimismo inicial, com a definição de um valor mínimo e ético de remuneração, a previsão de reajuste anual e a inclusão de novos procedimentos pediátricos, logo deu lugar a uma certa frustração. Surgiram várias dificuldades na implantação da CBHPM, os reajustes anuais não aconteceram e, nas edições subsequentes,

procedimentos pediátricos foram excluídos ou tiveram redução de porte.

Na prática, o que deveria ser valor mínimo passou a ser máximo, e as operadoras de planos de saúde, incluindo várias cooperativas médicas, adotaram a CBHPM apenas para a consulta, e não para os demais procedimentos. Isso motivou pedido de descredenciamento individual por parte de vários pediatras.

Embora as operadoras de planos de saúde pratiquem anualmente um reajuste, cujo índice é definido pela ANS, a CBHPM permaneceu sem reajuste por mais de cinco anos, o que representou perdas significativas para os médicos, especialmente para os pediatras. Somente na 5ª edição¹⁷, publicada em setembro de 2008, a Comissão Nacional de Honorários Médicos, em conformidade com a Resolução CFM n. 1.673/2003, comunicou oficialmente a correção da defasagem de 27,1% (índice divulgado pelo INPC/IBGE para o período 2003-2008), nos valores da CBHPM, com vigência a partir de 18 de outubro de 2008. Em outubro de 2010, foi publicada a CBHPM 2010, com reajuste de 5,6%¹⁸. A Associação Médica Brasileira, as Sociedades de Especialidades, o Conselho Federal de Medicina e a Federação Nacional dos Médicos, por ocasião do lançamento da CBHPM 2010 comunicaram que a partir dessa data a Classificação Brasileira Hierarquizada de Procedimentos Médicos não seria mais publicada por edição, mas por ano de publicação. Em outubro de 2011, foi divulgado pela AMB um reajuste de 7,07% para o período de outubro/2011 a setembro/2012 e, mais recentemente, a partir de outubro de 2012¹⁹, o percentual a ser adotado para correção da CBHPM em vigência é de 5,5765%, segundo comunicado oficial da AMB.

Quanto às dificuldades, o pediatra sentiu não apenas a defasagem dos valores praticados pela ausência de reajuste nos primeiros cinco anos, de 2003 a 2008, como também a redução de porte e mesmo exclusão de procedimentos relativos a pediatria. O procedimento “Visita hospitalar (paciente internado)”, incluído até a 2ª edição como porte 2B, foi reduzido para porte 2A a partir da 3ª edição e a despeito das argumentações e reivindicações da SBP e interesse das especialidades clínicas, tal situação não foi revertida. Ainda, o procedimento “Aconselhamento sobre indicações de vacinas, eventos adversos e de medidas destinadas à prevenção de acidentes/violência – por faixa etária”, incluído até a 3ª edição como porte 1C, foi excluído a partir da 4ª edição.

Finalmente, em 26 de fevereiro de 2010, a Câmara Técnica da CBHPM aprovou a inclusão do “Teste do reflexo vermelho em recém-nato” (código 4.13.01.47-1 e porte 1C) e do “Atendimento ambulatorial em puericultura” (código 1.01.06.14-6 e porte 3B), procedimentos estes já incluídos, portanto, na CBHPM – 2010.

O “Atendimento ambulatorial em puericultura” não se refere à consulta por patologia aguda ou crônica já identificada, mas é sequencial e limitado, conforme calendário detalhado na CBHPM 2010, no qual constam também as ações a serem realizadas nos atendimentos agendados (Tabela 1.1).

Tabela 1.1.1 Frequência e regularidade do “Atendimento ambulatorial em puericultura”

Lactente	Pré-escolar	Escolar	Adolescente
0 a 2 anos	2 a 4 anos	5 a 10 anos	11 a 19 anos
1ª semana	24 meses	5 anos	11 anos
1 mês	30 meses	6 anos	12 anos
2 meses	36 meses	7 anos	13 anos
3 meses	42 meses	8 anos	14 anos
4 meses	48 meses	9 anos	15 anos
5 meses		10 anos	16 anos
6 meses			17 anos
9 meses			18 anos
12 meses			19 anos
15 meses			
18 meses			

O “Atendimento ambulatorial em puericultura” compreende:

- avaliação do estado nutricional da criança pelos indicadores clínicos definidos pelo Ministério da Saúde;
- avaliação da história alimentar;
- avaliação da curva de crescimento pelos parâmetros antropométricos adotados pelo Ministério da Saúde;
- estado vacinal segundo o calendário oficial de vacinas do Ministério da Saúde;
- avaliação do desenvolvimento neuropsicomotor;
- avaliação do desempenho escolar e dos cuidados dispensados pela escola;
- avaliação do padrão de atividades físicas diárias conforme parâmetros recomendados pelo Ministério da Saúde;
- exame da capacidade visual;
- avaliação das condições do meio ambiente conforme roteiro do Ministério da Saúde;
- avaliação dos cuidados domiciliares dispensados à criança;
- avaliação do desenvolvimento da sexualidade;
- avaliação quantitativa e qualitativa do sono;
- avaliação da função auditiva;
- avaliação da saúde bucal.

Todas as perdas têm merecido da SBP um posicionamento firme junto à Comissão Nacional de Honorários Médicos da AMB. Com extensa justificativa técnica, a SBP tem pleiteado a correção dessas distorções e aguarda a aprovação das justas reivindicações de seus departamentos científicos pela Câmara Técnica da CBHPM e a inclusão no rol da ANS.

Consulta de retorno

Quanto às inadmissíveis glosas das chamadas “Consultas de retorno”, a CBHPM, em sua 5ª edição²⁰, assim normatiza:

Consulta Médica – Prazo de validade – Reconsulta

- a consulta médica compreende a anamnese, o exame físico, a conclusão diagnóstica, o prognóstico e a prescrição terapêutica, caracterizando, assim, um ato médico completo (concluído ou não num único período de tempo);
- quando houver necessidade de exames complementares que não podem ser executados e apreciados nesse período de tempo, este ato médico terá continuidade e finalização quando o paciente retornar com os exames solicitados, não devendo, portanto, neste caso, ser considerado como uma nova consulta;
- se, porventura, este retorno ocorrer quando existirem alterações de sinais ou sintomas que venham a requerer a necessidade de nova anamnese, exame físico completo, prognóstico, conclusão diagnóstica e/ou prescrição terapêutica, o procedimento deve ser considerado uma nova consulta e, dessa forma, ser remunerado;
- nos casos de tratamentos prolongados, quando há necessidade periódica de reavaliação e até modificações terapêuticas, as respectivas consultas poderão ser cobradas;
- exigir que se cumpra a lei nº 9.656/1998, quando a mesma estabelece que não pode haver limitação para o número de consultas médicas em clínicas básicas ou especializadas.

O pagamento da “consulta de retorno” também está previsto no acordo celebrado em 10 de fevereiro de 2010 entre a SBP e a União Nacional das Instituições de Autogestão em Saúde (UNIDAS) sob a égide da Agência Nacional de Saúde Suplementar (ANS)²¹:

1. Pagamento de consulta de retorno – A questão já está normatizada pela ANS. A consulta de retorno é entendida como o momento em que o paciente comparece à clínica para apresentação de resultados de exames solicitados ou de cuidados prescritos. A UNIDAS concorda com o conceito estabelecido e com o pagamento correspondente, tendo como base o que já é norma. Entendem as partes que, em reforço da posição assumida, o item deve ser discutido e constar dos contratos de prestação de serviços firmados entre operadoras e prestadores de serviço.

Ainda com relação ao pagamento da “Consulta de retorno”, a resolução CFM n. 1.958 de 15 de dezembro de 2010²², “define e regulamenta o ato da consulta médica, a possibilidade de sua complementação e reconhece que deve ser do médico assistente a identificação das hipóteses tipificadas nesta resolução”²².

Portanto, nenhuma operadora de planos de saúde, inclusive cooperativa médica e intercâmbio, pode desobedecer às normas da ANS e do CFM, impondo prazos para validade de consulta. Diante de glosas indevidas, o pediatra deverá denunciar ao Núcleo da ANS de sua região.

Justificativas dos procedimentos de interesse do pediatra e incluídos na CBHPM

A consulta pré-natal – “Atendimento pediátrico à gestante” (terceiro trimestre) – Código 01.06.04-9 e porte 2B

O manejo do recém-nascido (RN) inicia-se antes de seu nascimento. Vários estudos têm demonstrado que uma boa assistência pré e perinatal mediante as consultas no pré-natal consegue reduzir a morbimortalidade materna e perinatal. A consulta no pré-natal proporciona à família um vínculo com o pediatra antes mesmo do nascimento da criança. Inúmeros são os objetivos a serem atingidos:

- Estabelecer a relação entre o médico e os pais antes do nascimento, possibilitando a formação do vínculo pediatra-família, preparando os pais para o cuidado demandado pelo desenvolvimento físico e psicológico da criança.
- Coletar informações básicas: obter informações dos sentimentos dos pais em relação à gestação, discutir anseios, preocupações e necessidades. É primordial coletar dados sobre a saúde materna, o relacionamento do casal, problemas com as gestações anteriores, medo de doenças genéticas, experiências prévias, es-

trutura econômica da família, expectativa em relação ao estilo de vida futuro. É importante questionar e discutir sobre os hábitos de vida, como tabagismo, uso de álcool ou drogas ilícitas.

- Fornecer informações e aconselhamentos. É papel do pediatra atuar na gestação, acompanhar o parto, apoiar e orientar cuidados com a mãe e o bebê. Esse é o momento apropriado para iniciar a discussão sobre as vantagens do aleitamento materno, suas técnicas e dificuldades. Também é o momento de esclarecer as principais dúvidas em relação ao bebê que vai nascer.
- Identificar situações de risco: as principais situações de risco são: pais adolescentes, mãe solteira, pais com história de anormalidades genéticas, uso de drogas ou risco de violência doméstica. Quando necessário, os pais devem ser encaminhados para atendimento especial (geneticista, grupos de suporte, conselho tutelar, etc.) e preparados para possíveis problemas com a criança.
- Fornecer apoio para as funções de mãe e pai.
- Orientar os pais: combinar com os pais a forma de comunicação com o pediatra; orientar a escolha da alimentação; reforçar os cuidados com as mamas; explicar os cuidados com a higiene do bebê; orientar medidas de segurança em casa e no transporte.

O atendimento do recém-nascido de risco – “Atendimento ao recém-nascido em sala de parto” (parto normal ou operatório de baixo risco) – Código 1.01.03.02-3 e porte 4C / “Atendimento ao recém-nascido em sala de parto” (parto normal ou operatório de alto risco) – Código 1.01.03.03-1 e porte 5B

A asfixia perinatal tem uma incidência de 2 a 4 para cada 1.000 nascidos vivos, e os recém-nascidos (RN) de baixo peso (do grupo de risco) apresentam uma incidência de asfixia de até 60%. A Organização Mundial da Saúde estima que, dos 5 milhões de óbitos neonatais/ano no mundo, 19% são consequentes à asfixia perinatal.

O atendimento inadequado em sala de parto aumenta a chance de lesão cerebral ou óbito. As crianças sobreviventes de um episódio de asfixia podem apresentar paralisia cerebral, retardo mental, atraso de aprendizagem e epilepsia.

A grande estratégia para reduzir as lesões decorrentes da asfixia é a prevenção. Ao nascimento, é difícil determinar o grau de comprometimento e a duração da lesão asfíxica, e o conhecimento do grupo de risco possibilita atuação imediata, logo após o nascimento, reduzindo a chance de lesões.

O atendimento de um RN do grupo de risco necessita da presença de um pediatra ou neonatologista com treinamento específico em reanimação neonatal. O pediatra deve estar presente antes do nascimento para preparar equipamentos, coordenar a estratégia de atendimento e conversar com os pais.

O teste de Denver – “Teste de Denver” – Código 4.14.01.46-8 e porte 1B / “Atendimento ambulatorial em puericultura” – Código 1.01.06.14-6 e porte 3B

Aproximadamente uma em cada oito crianças apresenta alterações do desenvolvimento que podem interferir de forma significativa em sua qualidade de vida e inclusão na sociedade. No entanto, muitos desses distúrbios são difíceis de ser reconhecidos, seja por se manifestarem de forma sutil, seja por raramente estarem associados a alterações morfológicas ou por se manifestarem incompletamente durante as consultas realizadas.

O prognóstico das crianças com distúrbios do desenvolvimento depende de forma direta da identificação precoce dessas alterações e, também, da precoce intervenção médica, o que faz da avaliação do desenvolvimento parte fundamental de toda consulta pediátrica.

Nas últimas décadas, o conceito de avaliação do desenvolvimento tem sido substituído pelo de vigilância. De caráter mais amplo, a vigilância engloba, além da prevenção e da detecção de possíveis alterações, a promoção do desenvolvimento da criança, implementando-se, dentre outras ações, a propagação dos conhecimentos atuais relacionados ao desenvolvimento infantil, a antecipação de questões relacionadas a esse processo e a promoção de atitudes que possam favorecê-lo.

A realização de exames de triagem para detecção de alterações do desenvolvimento deve ser concebida como complementar às ações de vigilância do desenvolvimento. Na literatura, são inúmeras as avaliações de desenvolvimento existentes, sendo a maioria baseada na escala de Gesell.

O teste de triagem do desenvolvimento de Denver, um dos mais conhecidos e utilizados, foi publicado em 1967, inicialmente com o objetivo de ajudar na detecção de possíveis problemas no desenvolvimento de crianças durante os 6 primeiros anos de vida. Em 1990, esse teste foi reformulado (Denver II) com os objetivos de ampliar as observações, principalmente as relacionadas à linguagem, omitir itens com pouco valor clínico ou de difícil realização e adequá-lo a grupos de diferentes etnias, regiões (urbanas ou rurais) e níveis de escolaridade.

O Denver II foi designado para ser um método de triagem em crianças entre o nascimento e os 6 anos de idade, para confirmação de suspeitas na avaliação subjetiva do desenvolvimento e para monitoração do desenvolvimento de crianças com risco de apresentar alterações. O teste é composto por 125 itens, subdivididos em 4 domínios de funções: pessoal-social, motor-adaptativo, linguagem e motor-grosso.

Segundo o Comitê da Criança com Deficiência da American Academy of Pediatrics, a utilização de testes de triagem apresenta como vantagens: serem baseados em critérios padronizados, servirem como roteiro de observação para o pediatra, constituírem uma maneira prática de registrar as observações realizadas e ajudarem

os pediatras a reconhecer um número maior de crianças com alterações do desenvolvimento.

As desvantagens são a utilização de testes não validados para a população estudada, a baixa familiaridade dos pediatras com os instrumentos escolhidos, a grande influência dos fatores culturais no desenvolvimento infantil, principalmente após os 2 anos de idade (o que faz desse processo um caminho de infinitas possibilidades) e o tempo de administração dos testes escolhidos.

O desenvolvimento infantil, como se sabe, é um processo dinâmico, complexo e de difícil mensuração, em que há grande interdependência entre os vários domínios de funções que o compõem. Nesse sentido, os testes de triagem podem ser utilizados como complementares à avaliação do desenvolvimento, desde que realizados no contexto da consulta (e não como método isolado) e analisados com base no modo de vida de cada criança.

Acidentes na infância, subsídios para a continuação da prevenção – “Atendimento ambulatorial em puericultura” – Código 1.01.06.14-6 e porte 3B

Os acidentes são uma importante causa de morbidade e mortalidade na infância e na adolescência. Em alguns países desenvolvidos, eles constituem a principal causa de óbitos nos maiores de 1 ano. No Brasil, os acidentes vêm sendo descritos com ênfase há mais ou menos 20 anos. Dados do Datasus de 2002 mostram que, dos 100.232 óbitos registrados na faixa etária de 0 a 19 anos, 18.509 (~18%) decorreram dos acidentes catalogados de acordo com o CID-10²². Pelo aqui exposto, faz-se necessária uma campanha permanente e intensa sobre a prevenção de acidentes, e cabe ao pediatra ser o mais importante mensageiro nessa luta.

Atendimento complementar ao familiar do adolescente – “Atendimento ao familiar do adolescente” – Código 1.01.06.03-0 e porte 1C

Vive-se um momento em que a população adolescente e jovem (10 a 23 anos de idade) apresenta seu maior percentual mundial, o que também se verifica no Brasil, onde, pelos resultados do censo de 2010, segundo o IBGE, havia mais de 51,4 milhões de indivíduos entre 10 e 24 anos de idade³. Esse elevado percentual jovem pode converter-se em um generoso promotor de progresso ou em um grande problema a se resolver, dependendo da capacidade da sociedade, especialmente da família, para desenvolver o potencial humano dessa geração.

O papel do pediatra na relação com as famílias permite a qualificação do desenvolvimento gradual da necessária autonomia dos adolescentes, possibilitando que ele se faça de forma eficaz. O atendimento clínico de adolescentes abrange aspectos orgânicos, psicológicos e sociais, e acompanhar o desenvolvimento humano nessa fase da vida exige que a abordagem seja, em alguns momentos,

em conjunto com a família, permitindo melhor avaliar esse desenvolvimento e até mesmo facilitá-lo.

Mas também exige que se privilegie o momento em que o adolescente possa manifestar-se, garantindo o direito à privacidade e à confidencialidade, fundamentais no favorecimento da abordagem de temas como sexualidade, uso/abuso de substâncias psicoativas, violência, etc. A necessidade de abordagem em dois momentos (sozinho e em conjunto com a família) promove a reflexão e a divulgação de informações a respeito de situações que, com maior frequência, expõem adolescentes a comportamentos de risco, como acidentes, sexo sem segurança, violência, etc.

Em suma, o descumprimento do respeito à privacidade inviabiliza a abordagem dos temas mais complexos para os adolescentes, e a falta do atendimento conjunto prejudica a possibilidade do desenvolvimento da autonomia de forma gradual e saudável.

■ Mercado de Trabalho Público e Programa Saúde da Família

Segundo o IBGE, pelos resultados do censo de 2010, a população brasileira atual atinge valores superiores a 190,7 milhões de indivíduos, dos quais cerca de 62,9 milhões são de responsabilidade dos pediatras, pois se encontram na faixa etária de 0 a 19 anos³. Os dados da ANS, de junho de 2012, mostram que a população com alguma modalidade de assistência médica suplementar é da ordem de 47,9 milhões, sendo 24,5 milhões de beneficiários com idade de 0 a 19 anos¹³. Lembrando que beneficiário refere-se somente a vínculo aos planos de saúde suplementar, podendo incluir mais de um vínculo para um mesmo indivíduo, o contingente populacional dependente exclusivamente do Sistema Único de Saúde (SUS) é de aproximadamente 75%.

De acordo com uma pesquisa do CFM, intitulada *O médico e o seu trabalho* e realizada em 2003, quando o Brasil contava com 283.000 médicos, o número desses profissionais que atendiam em consultório caiu, em relação à pesquisa de 1996, de 74,7% para 67%. No setor privado, também houve uma queda, de 59,3% para 53,8%, enquanto no setor público o percentual permaneceu constante em 69,7%, mostrando uma expansão do mercado público de trabalho²³.

Nessa pesquisa, mostra-se a presença do médico no setor filantrópico (20,3%) e como docente (18,9%). Chama a atenção, também, um número maior de atividades, provavelmente pela baixa qualidade de remuneração em cada uma delas. Os que indicaram quatro atividades passaram de 15,9% para 16,7%; aqueles com cinco atividades eram 6,1% e agora são 7,4%; e, finalmente, os que mencionaram seis ou mais atividades praticamente duplicaram, de 2,4% para 4,1%.

A pesquisa mostrou uma variação regional do trabalho, no setor público, mais elevada nos estados do Norte, precisamente em Roraima (100%), Acre (97,6%) e Amapá (95,8%), e mais baixa no Rio Grande do Sul

(57,1%) e no Paraná (60,4%). Os médicos do setor público têm atuado principalmente nos hospitais (55,1%), diferindo pouco da pesquisa anterior. Entretanto, os postos de saúde, que antes compreendiam o cenário laboral de 1,3% dos médicos, atualmente são ocupados por cerca de 14,3%.

No setor público, diminuíram acentuadamente as atividades ambulatoriais, que passaram de 30,1% para 9,2%. Aparece o trabalho nas unidades do Programa Saúde da Família (PSF) com 4,9%. Infelizmente, como vem denunciando a SBP, essas unidades contam, em sua maioria, com profissionais não qualificados para dar o atendimento de que necessitam as crianças e adolescentes do Brasil.

A natureza da instituição mostra o perfil atual da responsabilidade da atenção, com um predomínio das municipais (38,9%), seguidas das estaduais (38,7%). A porcentagem de médicos nas unidades federais passou a 22,4%, tendo, inclusive, diminuído em relação à pesquisa de 1996, quando era de 29,7%. Majoritariamente, os médicos têm dedicado a maior parte de seu tempo de trabalho a esse setor.

Segundo a pesquisa *Perfil dos pediatras do Brasil*, os pediatras representam os especialistas com mais alto índice de atuação no setor público (81,29%). Naquela ocasião (1999), o hospital já representava, para os pediatras, 45,56% do tempo de sua atividade, e quase 80% deles atuavam na modalidade de plantão⁶. Infelizmente, pela crise de remuneração tanto no setor público quanto no privado, o tempo dedicado ao plantão pelo pediatra tem aumentado, acarretando um maior risco para o acompanhamento do paciente em crescimento. Já na época da pesquisa, 65,77% dos pediatras conheciam o PSF e, em sua grande maioria (93,65%), eram favoráveis à inclusão do pediatra na equipe.

Situação trabalhista do pediatra

A atuação de intermediários no trabalho médico, a mercantilização da profissão, a transformação do exercício liberal da Medicina, a concentração de profissionais nos grandes centros e as dificuldades do SUS são fatores que repercutem não somente na oferta de empregos, mas também nas condições dignas e na remuneração dos médicos.

Enquanto na rede pública predomina a contratação de médicos de forma assalariada, no setor privado predomina a forma de contratação como autônomos ou prestadores de serviços terceirizados por meio de cooperativas ou empresas médicas. Segundo o sistema RAIS-CAGED¹⁸, o país contava, em 2000, com 160.000 estabelecimentos de saúde, com mais de 950.000 empregados que, somados aos do sistema público, chegavam a 1,85 milhão. A massa de salários gerados atingia 8 bilhões de reais.

Apesar de 80% da população brasileira ter como único plano de saúde o público, ele contava, no país, com somente 50,1% dos empregos. A crise do mercado de

trabalho brasileiro também repercutiu no trabalho médico, que apresentou uma retração de cerca de 10%, não sendo maior porque, em São Paulo, em dez anos (1988 a 1998), cresceu cerca de 4,6%. A média do salário de um médico celetista admitido em 2001 era de R\$ 1.681,00 no País, contra R\$ 1.810,00 em São Paulo.

Uma pesquisa do Conselho Regional de Medicina do Estado de São Paulo (Cremesp), em 682 hospitais da região Sudeste do país, mostrou que, dos 190 hospitais paulistas que responderam, cerca de 63,6% atendiam ao SUS e envolviam a terceirização de mão de obra, enquanto 56,8% indicaram o SUS como principal fonte de receita²⁴.

Para os níveis e as modalidades de contratação de especialidades médicas, obtiveram-se informações em 360 hospitais (cerca de 40% deles eram do estado de São Paulo). Do total, 277 hospitais (~81%) ofereciam a especialidade de Pediatria, sendo 63 (~71%) dos lucrativos, 173 (~80%) dos não lucrativos e 81 (~85%) dos públicos. A forma de contratação dos pediatras por esses 277 hospitais mostrou a dura realidade do mercado de trabalho. Somente 18,4% eram assalariados, isto é, tinham seus direitos trabalhistas garantidos, enquanto 58,5% eram autônomos, ~18%, terceirizados, e ~5% tinham outras formas de contratação.

No Estado de São Paulo, os hospitais públicos são os maiores empregadores, na forma assalariada, gerando 80% dos postos de trabalho médico, enquanto nos hospitais privados lucrativos prevaleceu a modalidade de autônomo ou terceirizados.

Programa Saúde da Família

A estratégia do Programa Saúde da Família (PSF) foi iniciada em 1994 com a implantação do Programa de Agentes Comunitários de Saúde (Pacs), criado para uma reestruturação da saúde em um novo modelo assistencial fundamentado nos princípios de descentralização das ações de saúde, universalização do atendimento, resolutividade, participação da comunidade e equipe multiprofissional, com a finalidade de atender às necessidades de saúde da população de áreas de determinada abrangência, com a equipe acompanhando integralmente a saúde da criança, do adulto, da mulher e do idoso, enfim, de todas as pessoas que vivem no território de sua responsabilidade.

Cada equipe de saúde da família é responsável por cerca de 1.100 famílias, podendo esse número variar. Os objetivos de sua implantação são: controle das endemias como tuberculose, eliminação da hanseníase, controle da hipertensão, controle do diabetes melito, ações de saúde da criança e da mulher, bem como do idoso.

A SBP, desde o início da implantação do PSF, vem questionando a ausência do pediatra como médico da atenção básica da população pediátrica, e organizou vários seminários com a participação dos médicos e gestores para discutir essa e outras questões.

O PSF foi concebido e desenvolvido para ampliar o acesso da população, particularmente os mais pobres, aos recursos médico-assistenciais, iniciativa sobre a qual não cabem dúvidas. Contudo, na Inglaterra, em Cuba e no Canadá, cujos programas inspiraram o brasileiro, o PSF é apenas um dos componentes do sistema de saúde, uma instância de atendimento, de baixa complexidade, colocada como porta de entrada do sistema, para facilitar o acesso da população aos cuidados primários. Mas no Brasil, o PSF surge com o ambicioso propósito de mudar o modelo de assistência vigente.

Em muitos dos municípios onde foi implantado, o PSF mantém-se mais ou menos isolado da rede de serviços de saúde, concorrendo para desfigurar a tentativa de construção do sistema. Torna-se, pois, necessária uma correção de rota a fim de que o PSF possa produzir resultados à altura de seu potencial.

O pediatra é um dos poucos profissionais que ainda preserva uma prática fundada na visão integral da assistência à saúde e, embora o atendimento que realiza tenha sido excluído do PSF brasileiro, ele tem atuado, de fato, como verdadeiro médico de família. A Pediatria não pode e não deve ser compreendida apenas como especialidade médica. Seu campo de ação inclui a enorme extensão do domínio de conhecimentos e práticas médicas referentes aos 20 primeiros anos de existência humana.

Portanto, as políticas públicas de saúde propostas para ampliar o acesso da população aos recursos educativos, preventivos, curativos e de reabilitação não podem cercar esse direito fundamental ao indivíduo em crescimento. Se o fizerem, estarão contribuindo para a discriminação inaceitável que propõe: para as crianças de bom nível socioeconômico, os cuidados de saúde providos pelo pediatra, e para os socialmente desfavorecidos, o recurso de uma equipe de saúde que não conta com médico formado nos cânones da Medicina geral de crianças e adolescentes.

O desafio que se coloca consiste em viabilizar as modificações entendidas como indispensáveis ao sistema de saúde brasileiro. O trabalho do médico da equipe do PSF deve ser resolutivo na maioria das vezes ou, pelo menos, na atenção primária, sob pena de inviabilizar o programa.

A SBP defende uma Medicina não discriminatória; que é conceitualmente incorreto situar a Pediatria apenas como especialidade médica; que o diagnóstico e a prescrição, componentes essenciais do ato médico, são prerrogativas intransferíveis desse profissional em qualquer programa de saúde.

A implantação do PSF não pode ser feita isoladamente, mas, sim, acompanhada de todas as providências necessárias para que os municípios estruturem adequadamente sua rede de serviços de saúde, dotando-a de equipes profissionais completas, organizadas em instâncias de referência e contrarreferência, para assegurar à população o acesso ao ato médico qualificado, capaz de prover diagnóstico e tratamento em grau de resolução desejável.

■ Referências Bibliográficas

1. SBP. Protocolo de implantação do projeto Tratamento Clínico Ambulatorial em Pediatria (TCAP), março, 2011. Disponível em http://www.sbp.com.br/pdfs/Protocolo_TCAP_2011.pdf.
2. Conselho Federal de Medicina (CFM). Resolução n. 1.634/2002. Brasília. Diário Oficial da União, n. 81, 29 de abril de 2002. Seção 1, p. 265-6.
3. Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE). Sinopse dos resultados do censo 2010. Disponível em: <http://www.censo2010.ibge.gov.br/sinopse/webservice/>. Acessado: out/2012.
4. Ministério da Saúde. Portaria n. 31, de 15 de fevereiro de 1993. Brasília, Diário Oficial da União, n. 33, de 17 de fevereiro de 1993.
5. Sociedade de Pediatria de São Paulo. Manual de defesa profissional. São Paulo; 2009.
6. Sociedade Brasileira de Pediatria (SBP), Fundação Oswaldo Cruz (Fiocruz), Escola Nacional de Saúde (ENS). Perfil dos pediatras no Brasil (Brasil e grandes regiões): relatório final. Rio de Janeiro: SBP/Fiocruz/ENS; 2001. p. 1-153.
7. Campos Jr D. Mobilização nacional dos pediatras: mensagem da SBP aos presidentes das filiadas, 22/07/2009. Disponível em: http://www.sbp.com.br/show_item2.cfm?id_categoria=52&id_detalle=3263&tipo_detalle=s
8. Campos Jr D. Mobilização nacional dos pediatras: mensagem do presidente da SBP, 24/07/2009. Disponível em http://www.sbp.com.br/show_item2.cfm?id_categoria=52&id_detalle=3166&tipo_detalle=s
9. Machado MH. Os médicos no Brasil: um retrato da realidade. Rio de Janeiro: Fiocruz; 1997. p. 140.
10. Unimed-BH. Banco de dados e relatório de gestão. Belo Horizonte, Unimed-BH; 2003.
11. Sociedade Brasileira de Pediatria (SBP). Identificação de valores gastos em procedimentos médicos: valores das bases de cálculo atualizados até agosto/2002. Fascículos 1:1-23; 2:1-20; 3: 1-19; 4: 1-19; 5: 1-19; 6: 1-19. ABP Informática, 2000.
12. Vaz ES. A história e avanços da Classificação Hierarquizada de Procedimentos Médicos. Jornal da ACM 2004;(239):5.
13. Brasil. Ministério da Saúde. Agência Nacional de Saúde Suplementar. Caderno da Informação da Saúde Suplementar. Beneficiários, operadoras e planos. Rio de Janeiro, junho 2012. p. 23-47. Disponível em: http://www.ans.gov.br/images/stories/Materiais_para_pesquisa/Perfil_setor/Caderno_informacao_saude_suplementar/20120706_WEB_caderno_JUNHO_2012.pdf. Acessado em: out/2012.
14. Brasil. Ministério da Saúde. Agência Nacional de Saúde Suplementar. Foco: saúde suplementar. Rio de Janeiro, junho 2012, p.13-32. Disponível em: http://www.ans.gov.br/images/stories/Materiais_para_pesquisa/Foco/20120816_web_foco_junho_2012.pdf. Acessado em: out/2012.
15. Lei n. 9.656, de 03 de junho de 1998, publicada no Diário Oficial da União em 04 de junho de 1998. Disponível em: http://portal.cfm.org.br/index.php?option=com_content&view=article&id=21722:lei-96561998-dispoe-sobre-os-planos-e-seguros-privados-de-assistencia-a-saude&catid=66:leis&Itemid=34. Acessado em: out/2012.
16. Conselho Federal de Medicina (CFM). Resolução n. 1.673/2003. Brasília, Diário Oficial da União, n. 164, 2003. p. 59. Disponível em: www.portalm medico.org.br/php/pesquisa_resolucoes.php?portal.
17. Associação Médica Brasileira (AMB). Classificação Brasileira Hierarquizada de Procedimentos Médicos (CBHPM). 5. ed. São Paulo, AMB; 2008. Disponível em: http://www.cremesp.org.br/crm-pa/cbhpm/edicoes_cbhpm/.
18. Associação Médica Brasileira (AMB). Classificação Brasileira Hierarquizada de Procedimentos Médicos. CBHPM 2010. São Paulo, 2010, p. 21-5. Disponível em: http://www.cremesp.org.br/crm-pa/cbhpm/edicoes_cbhpm/cbhpm_2010.pdf.
19. Sociedade Brasileira de Pediatria (SBP). Correções nos valores da Classificação Brasileira Hierarquizada de Procedimentos Médicos. CBHPM 2012. Disponível em: http://www.sbp.com.br/show_item2.cfm?id_categoria=52&id_detalle=4252&tipo_detalle=s.
20. Associação Médica Brasileira (AMB). Consulta médica: prazo de validade – reconsulta. CBHPM. 5. ed. São Paulo, AMB; 2008. p. 20-2. Disponível em http://www.sbp.com.br/show_item2.cfm?id_categoria=52&id_detalle=1570&tipo=D
21. Sociedade Brasileira de Pediatria (SBP). Acordo que entre si celebram a Sociedade Brasileira de Pediatria e a União Nacional das Instituições de Autogestão em Saúde (UNIDAS). Disponível em: http://www.sbp.com.br/show_item2.cfm?id_categoria=52&id_detalle=3457&tipo_detalle=s1662&tipo=D. Acessado em: out/2012.
22. Conselho Federal de Medicina. Resolução n. 1.958/2010. Brasília, Diário Oficial da União de 10 de janeiro de 2011. Seção 1. p. 92. Disponível em: http://www.portalm medico.org.br/resolucoes/CFM/2010/1958_2010.htm.
23. Carneiro MB, Gouveia VV. O médico e o seu trabalho: aspectos metodológicos e resultados do Brasil. Brasília, Conselho Federal de Medicina; 2004.
24. Conselho Regional de Medicina do Estado de São Paulo/Núcleo de Estudos de Saúde Coletiva, Universidade Federal de Minas Gerais. Mercado de trabalho médico no estado de São Paulo; 2002. Disponível em: [http://www.nescon.medicina.ufmg.br/pdf/\[2002\]mercado_trabalho_medico.pdf](http://www.nescon.medicina.ufmg.br/pdf/[2002]mercado_trabalho_medico.pdf).

■ Bibliografia

- Blank D. A puericultura hoje: um enfoque apoiado em evidências. J Pediatr 2003;(Supl.1):14-6.
- Bonilha LRCM, Rivoredo CRSF. Puericultura: duas concepções distintas. J Pediatr 2005;81(1):9.
- Brasil. Ministério da Saúde. Correspondências do Sr. Secretário de Assistência à Saúde. Secretaria de Saúde, of. GS/1.346 de 22/10/2001. 1-10.
- Brasil. Ministério da Saúde. Datasus. Indicadores de Mortalidade 2002. Disponível em: tabnet.datasus.gov.br/cgi/idx2002/c01.htm.
- Carneiro G. Um compromisso com a esperança: história da sociedade brasileira de pediatria 1910-2000. Rio de Janeiro: Expressão e Cultura/Sociedade Brasileira de Pediatria; 2000. p. 1-540.
- Machado MH, Vaz ES. Perfil dos pediatras no Brasil: relatório final. Rio de Janeiro: Sociedade Brasileira de Pediatria; 2001.
- Pereira JC. Gastos com procedimentos médicos: consulta em consultório. Rio de Janeiro: Sociedade Brasileira de Pediatria; 2002. p. 3-23.
- Puccini RF, Blank D. Prática de consultório pediátrico (editorial). Jornal de Pediatria 2003;79(Supl.1): S1.

Tratamento Clínico Ambulatorial em Pediatria – TCAP

Mario Lavorato da Rocha

■ A Remuneração do Pediatra no Consultório

Tratamento Clínico Ambulatorial em Pediatria – TCAP (Procedimentos Padronizados em Pediatria – PPP)

A necessidade de reorganizar a assistência médica pública e privada, retirando o hospital do centro das atenções à saúde, e redirecionar o atendimento para os ambulatorios em ações preventivas e curativas tem demonstrado o acerto da Sociedade Brasileira de Pediatria (SBP) em suas propostas.

A política de valorização do pediatra pela SBP, seja pelas boas condições de trabalho ou pela remuneração condigna, está claramente em sintonia com o momento atual.

O atendimento ambulatorial em puericultura já incluído na CBHPM e o TCAP como proposta de inclusão são exemplos concretos de correção de rumos, mudando conceitos e quebrando paradigmas antigos, mas ainda presentes no modelo assistencial atual.

O projeto Tratamento Clínico Ambulatorial em Pediatria (TCAP), que foi concluído pela Diretoria da SBP em janeiro de 2011 e aprovado pelas filiadas da SBP, como referência para as negociações com as operadoras do sistema suplementar de saúde, já vem sendo utilizado por diversas delas. Esforços estão sendo feitos para a inclusão destes procedimentos na CBHPM, assim como aconteceu com o “Atendimento Ambulatorial em Puericultura” e o “Teste do Reflexo Vermelho em recém-nato”. Pretende-se com isso facilitar as negociações com as operadoras do sistema suplementar de saúde, objetivando o atendimento de qualidade e a valorização do Pediatra.

O baixo valor econômico para remunerar a consulta, a principal fonte de receita da pediatria, e a sistemática recusa dos planos de saúde em reconhecer um valor diferenciado para consultas de Pediatria, aliados ao insustentável conceito de consulta de retorno, estão inviabilizando os consultórios dos pediatras.

Diante dessas constatações, em maio de 2002 a Diretoria de Defesa Profissional da SBP apresentou à Câmara

Técnica da AMB, que estudava a reformulação da Tabela de Honorários Médicos, uma proposta nova de remuneração baseada em estudos consistentes, que utiliza a mesma lógica aplicada para atendimento ao paciente internado.

A essência do projeto visa estimular a desospitalização da criança e do adolescente e, em contrapartida, remunerar o pediatra pelo tratamento completo, e não apenas pela consulta inicial.

Os estudos que embasaram a nova proposta resultaram na análise de 4.366 internações pediátricas de clientes do plano de saúde Unimed nos hospitais de Belo Horizonte no ano de 1999, possibilitando avaliar quais as patologias e os custos médios em reais de cada internação, dados importantes nas negociações com as operadoras de plano de saúde na medicina suplementar.

A metodologia adotada e a análise dos resultados obtidos estão detalhados nas Tabelas 1.2.1 a 1.2.6¹.

Objetivos do TCAP

- Melhoria de acesso e qualidade de atendimento nos casos indicados para acompanhamento;
- redução de internações e/ou permanência hospitalar;
- valorização do trabalho exercido pelo médico-assistente, possibilitando-lhe melhor remuneração;
- melhoria na relação médico-paciente.

Normas para a utilização e controle do tratamento clínico ambulatorial em pediatria

A solicitação do TCAP deve ser indicada quando a evolução do paciente mostrar necessidade de acompanhamento médico, e deve ser feita por meio de solicitação do médico assistente, no início do tratamento, informando o código do procedimento.

O pediatra deve disponibilizar para as operadoras de planos de saúde, em qualquer tempo e por um período

do de um ano, o prontuário do paciente contendo todos os dados de anamnese, evolução clínica, tratamento e exames complementares que tenham sido realizados no paciente no programa do TCAP.

A remuneração deve ser feita por visita ao consultório, respeitando-se o número máximo de visitas previstas para cada patologia relacionada no TCAP. O valor da remuneração será o constante da tabela acordada.

Para uma mesma patologia (código), será liberado apenas um TCAP para o mesmo paciente a cada 30 dias.

A análise para a inclusão do paciente no TCAP é feita pela auditoria médica do plano de saúde, tomando como base os critérios diagnósticos para inclusão do mesmo.

A faixa etária contemplada para o TCAP é aquela de atendimento da Pediatria, ou seja, de 0 a 19 anos.

A Tabela 1.2.6 apresenta os portes de procedimentos sugeridos para serem utilizados em Pediatria. Após a consulta inicial, que será remunerada no porte 2B, dependendo do diagnóstico, o paciente será incluído no programa do TCAP.

Em cada região, a partir de negociação entre os pediatras e as operadoras de planos de saúde, novos tratamentos clínicos ambulatoriais poderão ser incluídos para melhor atender às necessidades regionais, assim como poderão ser excluídos por não representarem uma realidade médica epidemiológica do local.

Tabela 1.2.1 Revisão das internações hospitalares em BH

Ano: 1999		Faixa etária: 0 a 14 anos	
Clientes: Unimed-BH – Dados estatísticos			
Nº total de CIDs-10 revistas: 301			
Nº total de CIDs-10 utilizadas nos estudos: 33			
Nº total de internações: 4.366, sendo que 2.321 não puderam ser analisadas porque as codificações não foram preenchidas			
Das 2.045 codificadas, foram utilizadas 1.002 internações para fins de estudos			
Motivo: foram selecionadas aquelas patologias que sabidamente poderiam ser tratadas fora do hospital, isto é, nos consultórios e sem riscos para os pacientes. As demais foram desprezadas para fins estatísticos			
Custos, em reais, para a Unimed-BH, com as internações do ano de 1999 estudadas:			
1. Hospital	397.510,00	73%	
2. Honorários	146.854,00	27%	
Total:	544.634,00		

Tabela 1.2.2 Exemplo de proposta baseada nos custos hospitalares do ano de 1999

Remunerar o pediatra, em seu consultório particular, com o valor médio em UTs gasto pela Unimed-BH, quando um desses "tratamentos clínicos" for realizado fora do hospital					
Exemplos:					
Broncopneumonia					
Procedimento:	19.02.001-2				
Nº de UTs:	1.084				
Valor em reais:	R\$ 250,00				
Gastroenterite aguda					
Procedimento:	19.02.002-3				
Nº de UTs:	432				
Valor em reais:	R\$ 99,00				

Tabela 1.2.3 Resumo de 1.002 internações do ano de 1999 – crianças de 0 a 14 anos (clientes da Unimed-BH)

CID-10	Diagnóstico	Frequência/ permanência média	Custo total do hospital	Custo total (honorários)	Custo médio (hospital)	Custo médio (honorários)
A08	Infecção intestinal Não específica (NE)	52 (2,6 d)	12.224,00	5.197,00	235,07	99,94
A09	Gastroenterite infecciosa específica	72 (2,4 d)	66.493,00	20.077,00	244,45	99,54
		272 (2,4 d)	66.493,00	20.077,00	244,45	99,54
D09	Púrpura	3 (2,5 d)	448,00	411,00	149,33	137,00
E10	Diabete melito	16 (19 d)	6.459,00	3.930,00	403,68	245,62
E14						

(Continua)

Tabela 1.2.3 Resumo de 1.002 internações do ano de 1999 – crianças de 0 a 14 anos (clientes da Unimed-BH) (continuação)

CID-10	Diagnóstico	Frequência/ permanência média	Custo total do hospital	Custo total (honorários)	Custo médio (hospital)	Custo médio (honorários)
I00	Febre reumática	8 (4,7 d)	4.469,00	2.937,00	558,62	367,12
I01						
I05						
I06						
I50	Insuficiência cardíaca	3 (10,7 d)	3.919,00	1.134,00	1.306,33	378,00
J04	Laringite aguda obstrutiva	33 (1,7 d)	6.028,00	2.562,00	182,66	77,63
J05						
J12						
J13						
J14	Pneumonias	288 (4,9 d)	209.508,00	71.848,00	767,45	249,47
J15						
J16						
J18						
J20	Bronquite aguda	58 (2 d)	14.238,00	4.885,00	245,48	84,22
J40						
J41						
J42						
J21	Bronquiolite	27 (2,8 d)	8.769,00	3.133,00	324,77	146,03
J45	Asma brônquica	133 (2,1 d)	34.826,00	10.906,00	261,84	82,00
J46						
K30	Dispepsias	55 (2 d)	12.032,00	5.455,00	218,76	99,18
K52	Gastroenterite e colites	34 (1,7 d)	5.970,00	2.637,00	175,58	77,55
N00	Nefrites	14 (5,7 d)	10.726,00	3.824,00	706,14	273,14
N03						
N11						
N12						
P55	Doença hemolítica do RN	6 (3,34 d)	1.401,00	918,09	233,50	153,00
P59						
Total			397.510,00	146.854,00		

Total geral = R\$ 544.364,00; Hospital: 73%; Honorários: 27%.

Tabela 1.2.4 Doenças incluídas no PPP – exemplos da utilização dos CID-10 em um único código de procedimento

Procedimento	CID-10	Diagnóstico
65.19.017-3	A049	Infecção intestinal bacteriana NE
Gastroenterite (GE) + dispepsia com desidratação	A080	Enterite para rotavírus
	A083	Outras enterites virais
	A084	Infecção intestinal virótica NE
	A085	Outras infecções intestinais específicas
	A09	Diarreia e gastroenterite de origem infecciosa presumida
	K520	Gastroenterite e colite decorrente de radiação
	K522	Gastroenterite e colite alérgica ligadas à dieta
	K529	Gastroenterite e colite não infecciosa NE
	E86	Depleção de volume

NE: não especificada.

Fonte: Unimed-BH¹.

Tabela 1.2.5 Grupo de procedimentos PPP e CID-10 correlatos

PPP	CID-10
65.19.015-7 Pneumonias	J13 Pneumonia por <i>Streptococcus pneumoniae</i>
	J150 Pneumonia por <i>Klebsiella pneumoniae</i>
	J152 Pneumonia por <i>Staphylococcus</i>
	J153 Pneumonia por <i>Streptococcus</i> do grupo B
	J154 Pneumonia por outros estreptococos
	J157 Pneumonia por <i>Mycoplasma pneumoniae</i>
	J158 Outras pneumonias bacterianas
	J159 Pneumonia bacteriana NE
	J180 Broncopneumonia NE
	J189 Pneumonia NE
65.19.011-4 Laringites	J040 Laringite aguda
	J042 Laringotraqueíte aguda
	J050 Laringite obstrutiva aguda
65.19.020-3 Broncoespasmo/ broncopatias	J209 Bronquite aguda NE
	J219 Bronquite aguda NE
	J450 Asma predominantemente alérgica
	J451 Asma não alérgica
	J459 Asma NE
	J46 Estado de mal asmático
	J960 Insuficiência respiratória aguda
	J969 Insuficiência respiratória NE
65.19.014-9 Transtornos urológicos	N130 Hidronefrose com obstrução da junção ureteropélvica
	N137 Uropatia associada a refluxo ureterovesical
	N309 Cistite NE
	N390 Infecção do trato urinário NE

Tabela 1.2.6 Procedimentos incluídos no TCAP

Tratamento clínico ambulatorial	Atendimentos previstos	Porte por visita/atendimento	Código AMB*
Bronquiolite	2	3A	
Crise de asma	2	3A	
Dengue	2	3A	
Diabete melito	3	3A	
Discrasias sanguíneas	2	3A	
Artrite	1	3A	
Gastroenterite	2	3A	
Glomerulopatias	3	3A	
Hepatites	2	3A	
Hipertensão arterial	2	3A	
Icterícia neonatal	3	3A	

(Continua)

Tabela 1.2.6 Procedimentos incluídos no TCAP (continuação)

Tratamento clínico ambulatorial	Atendimentos previstos	Porte por visita/atendimento	Código AMB*
Infecção urinária	2	3A	
Intoxicação exógena	2	3A	
Laringites	2	3A	
Nefropatias	3	3A	
Obesidade	2	3A	
Otites	1	3A	
Pneumonias	3	3A	
Refluxo gastroesofágico	2	3A	
Síndrome de mononucleose	2	3A	
Sinusopatias	1	3A	
Urticária/angioedema	1	3A	
Varicela	1	3A	
Febre a esclarecer	1	3A	

* Código AMB – a ser definido pela Câmara Técnica da AMB.

Comentários

As tabelas de honorários médicos propostas pela AMB e utilizadas por todo o sistema de saúde suplementar geraram uma injusta distribuição de renda entre as várias especialidades.

A CBHPM criou uma grande expectativa de que essas distorções seriam, enfim, corrigidas. Parece que os idealizadores e gestores do trabalho que culminou na atual CBHPM não perceberam e não captaram a tendência mundial de priorizar as ações de promoção da saúde e prevenção das doenças que afligem o cidadão.

Continuaram a dar maior ênfase, valorização e visibilidade à atenção hospitalar e à incorporação de novas tecnologias. Perde-se a oportunidade de evolução rumo à medicina preventiva e ao estímulo à desospitalização, tendências óbvias que despontam para um futuro próximo.

Confundir o poder de resolução das máquinas com a capacidade e o conhecimento científicos e, principalmente, com a interação indispensável do profissional médico com seu cliente é inaceitável. São incompreensíveis a supervalorização e as frequentes incorporações de novas tecnologias, de valor muitas vezes questionável, em um país cuja renda *per capita* média de seu povo não permite sequer o acesso da maioria das pessoas comuns ao mínimo desejável de assistência médica. Para os pediatras, fica o sentimento de que falta à nossa cultura a valorização adequada de nossas crianças e adolescentes e, portanto, de todas as ações que visam a protegê-los.

Referência Bibliográfica

1. Unimed-BH. Banco de dados e relatório de gestão. Belo Horizonte, Unimed-BH; 2003.

VigilaSUS

Dioclécio Campos Júnior
Eduardo da Silva Vaz
Milton Macedo de Jesus

O Sistema Único de Saúde (SUS) não tem dono e não é do governo. Ao contrário, é público e pertence a todos. Não é propriedade de algum gestor, cuja atuação deve ser passageira, nem produto de verdades exclusivas, ideológicas ou não. É o sistema de saúde da sociedade civil brasileira; possui princípios conceituais que o tornam único, sem ignorar a variação, caracterizando a realidade da saúde no País.

Todos os cidadãos têm o dever de contribuir para o aprimoramento contínuo dessa grande conquista coletiva. As entidades que os representam precisam desempenhar o papel de fiscalizadores independentes, sem os quais o SUS corre o risco de se perder em meio a interesses menores ou visões dogmáticas que o impedem de evoluir.

A Sociedade Brasileira de Pediatria (SBP), ciente da responsabilidade social que lhe cabe como instituição da sociedade civil não governamental, passou a exercer as atribuições que lhe são próprias no contexto da saúde pública, notadamente no que concerne à assistência de crianças e adolescentes pelo SUS. Assim, criou o Núcleo Permanente de Avaliação da Qualidade da Assistência à Infância e à Adolescência no SUS, o VigilaSUS. Trata-se de um órgão ligado à presidência da entidade, constituído por 12 pediatras, representantes das cinco regiões geoeconômicas do Brasil.

O objetivo dessa medida é a criação de indicadores de avaliação qualitativa da prestação de assistência pediátrica nas unidades que compõem a rede do SUS em todo o território nacional. A partir desses instrumentos, o sistema de saúde será regularmente avaliado sobre seu desempenho pediátrico. Os diagnósticos produzidos darão fundamento seguro às ações da SBP junto às instâncias competentes, visando à rápida solução dos problemas identificados. Além disso, os integrantes do VigilaSUS atuarão em todas as regiões do País sempre que crises prejudiciais à qualidade do exercício pediátrico ameacem o direito de crianças e adolescentes à melhor medicina de seu tempo.

Com essa iniciativa, a SBP amplia a dimensão de suas responsabilidades institucionais e fortalece o compromisso com a saúde da criança e do adolescente, zelando, também, pelo direito do pediatra às condições indispensáveis à nobre prática de seu saber diferenciado.

■ O Pediatra e o PSF

O PSF vem se difundindo pelo país, estimulado pelo Ministério da Saúde e financiado pelos recursos orçamentários que lhe são destinados. O êxito colhido por essa lógica de atendimento traduz-se, em vários municípios, por aumento da cobertura à população. No entanto, a ausência do pediatra no programa reduz a capacidade resolutiva das equipes que lhe dão estrutura. O médico de adulto não tem formação para identificar e tratar adequadamente os problemas de saúde da criança e do adolescente.

As equipes do PSF contam com médico de família, mas carecem de estrutura para o atendimento diferenciado que inclui, obrigatoriamente, a Pediatria. Para resolver tal desencontro, o Ministério da Saúde criou o Núcleo de Apoio à Saúde da Família (Nasf), concebido como instância de referência para as equipes do PSF. A inclusão do pediatra é, porém, opcional. Assim, a limitação qualitativa do programa, no que concerne ao atendimento da criança e do adolescente, persiste. Não é ético nem justo privar qualquer indivíduo, muito menos a criança ou o adolescente, do atendimento pelo profissional mais capacitado para a solução de seu problema de saúde. O PSF não deveria mais funcionar sem a pediatria no Nasf. De fato, esses núcleos só terão eficácia completa se passarem a contar com o pediatra, contratado nas mesmas condições do médico de família, a fim de que a atenção primária ganhe em qualidade, amplie o alcance dos atendimentos e garanta o direito das famílias à assistência pediátrica de seus filhos.

Em 2007, o Encontro Nacional de Entidades Médicas (Enem) aprovou, por proposta da SBP, as seguintes recomendações ao Ministério da Saúde, relativas às mudanças requeridas para o aperfeiçoamento do PSF, que cabe aos pediatras defenderem:

Promover políticas públicas que garantam, progressivamente, o acesso de todas as crianças e adolescentes à assistência pediátrica no país.

Assegurar, nos municípios e regiões onde haja recursos para fazê-lo, a referência de, no mínimo, um pediatra para cada quatro equipes do PSF, ensejando-lhe carga horária definida em função da necessidade configurada pela demanda, com remuneração igual à do médico de família, proporcionalmente à carga horária referida.

■ O Pediatra e o SUS

Há algumas décadas, o SUS adota a estratégia de excluir a assistência pediátrica. Delega a atenção à saúde da infância e da adolescência a profissionais não médicos ou a médicos não pediatras. Nega às crianças e aos adolescentes pobres o direito de acesso aos cuidados diferenciados para as singularidades evolutivas desse ciclo de vida.

A remuneração oferecida ao pediatra é apenas simbólica. Como mostrou a imprensa durante a última epidemia de dengue no Rio de Janeiro, esse médico leva dez anos para se formar e adquirir a habilidade profissional exigida. Seu salário inicial varia de R\$ 700 a R\$ 1.200. Além disso, o SUS paga R\$ 110 ao obstetra que assiste o parto e apenas R\$ 23 ao pediatra habilitado para assistir o recém-nascido na sala de parto.

Essa estratégia de exclusão do pediatra não expressa o que a população aspira, muito menos o que espera. Pesquisa realizada pelo Instituto Datafolha, em setembro de 2006, mostra que 97% das mães – de todos os estratos sociais das capitais do país – querem seus filhos atendidos pelo pediatra, e não por outro profissional. E mais, 70% delas querem levar seus filhos ao pediatra preferencialmente para consultas de acompanhamento da saúde, não apenas quando estejam doentes. É a força da puericultura a se revelar em pleno século XXI.

A SBP tem defendido, junto ao Ministério da Saúde, as medidas a seguir descritas. Somente a pressão legiti-

mamente exercida pelos pediatras poderá romper a resistência dos gestores e garantir a modernização que o SUS está a requerer. São as seguintes:

1. Incluir o atendimento pediátrico no PSF, na forma de apoio às equipes do programa, na proporção de um pediatra para cada quatro equipes, remunerando-o com o mesmo salário pago ao médico generalista de adulto, que atende crianças no PSF.
2. Equiparar a remuneração do pediatra que assiste o recém-nascido, na sala de parto, ao valor pago ao obstetra que assiste o parto.
3. Criar carreira para o médico do SUS, à semelhança do que faz o Poder Judiciário, pagar salários atraentes e estabelecer passagem obrigatória por regiões economicamente pobres, como etapa promocional, a fim de corrigir a má distribuição de médicos, imposta pela lógica do mercado.
4. Modificar a tabela de remuneração do SUS para dar coerência ao discurso de saúde pública. O valor pago pela consulta do clínico de adultos, do pediatra, do gineco-obstetra e do cirurgião geral deverá ser maior que o valor da consulta do especialista. O SUS deve privilegiar a consulta médica das especialidades básicas. Caso contrário, continuará a reproduzir a lógica do mercado e a perder profissionais com competência clínica.
5. Sistematizar e remunerar consultas de puericultura feitas pelo pediatra, situando-as na categoria de prioridade, para a promoção da saúde da criança e do adolescente.
6. Investir na qualidade dos hospitais, centros e postos de saúde, conferindo-lhes estrutura de funcionamento que desperte respeito e orgulho nos usuários, desde a qualidade das edificações, sua concepção arquitetônica adequada, a limpeza e o conforto dos espaços, até a disponibilidade de equipamentos mínimos essenciais, como estetoscópios, otoscópios, balanças, antropômetros, termômetros e tensiômetros, quase sempre inexistentes na maior parte da rede pública.

■ Bibliografia

- Campos Jr. D. O pediatra e o SUS. In: Barsanti C, Pessoa JHL, coordenadores. Manual do pediatra: defesa profissional. São Paulo: Sociedade de Pediatria de São Paulo; 2009. p. 25-6.
- Campos Jr. D. O pediatra e o PSF. In: Barsanti C, Pessoa JHL, coordenadores. Manual do pediatra: defesa profissional. São Paulo: Sociedade de Pediatria de São Paulo; 2009. p. 27-8.

Gerenciamento de Consultório

José Paulo V. Ferreira

■ Introdução

Durante a nossa formação acadêmica, passamos seis anos aprendendo “a arte da Medicina”, mas quando nos consideramos aptos a exercer a profissão, percebemos que ainda não dispomos da habilidade necessária para o perfeito desenvolvimento junto ao mercado de trabalho.

Hoje, não basta termos uma boa formação ou sermos competentes. É necessário alcançarmos destaque em determinada especialidade.

Será discutido, neste capítulo, como gerenciar um consultório. Para isto, é importante entender que Medicina é um negócio como qualquer outro. É importante, também, estarmos atentos às regras de mercado para atender às expectativas de nossos clientes (pacientes).

Quem escolheu Pediatria como profissão tem várias alternativas de buscar sua remuneração: plantões, empregos públicos, policlínicas, seguir a carreira acadêmica, pesquisas, etc., e a maioria dessas escolhas oferece (ou deveria oferecer obrigatoriamente) garantia dos direitos trabalhistas, tais como FGTS, férias, 13º salário, seguro-desemprego, entre outros. Quem decide viver dos rendimentos do consultório deve gerenciar todas essas premissas, como se fosse um empresário, planejando o presente e o futuro.

Atualmente, vêm-se formando cada vez menos pediatras gerais e mais especialistas. Além disso, há menos crianças “no mercado”, em virtude do envelhecimento da população e da diminuição da taxa de natalidade. Cada vez mais, ouve-se que não vale a pena ter consultório, pois não dá dinheiro. Infelizmente, como qualquer outro negócio, quando mal administrado, isso pode ser verdade.

Para os que se encorajaram nessa aventura é que segue este capítulo.

Para entender por que é fundamental o profissional médico ter conhecimentos básicos de administração, seguem algumas perguntas para reflexão:

- Quanto recebo mensalmente com o consultório?
- Ganho menos dinheiro do que ganhava no passado?
- Não consigo encontrar uma secretária competente e confiável?
- Vale a pena atender planos de saúde?
- Quanto gasto por mês?
- Qual o custo real por paciente?
- Sou um excelente profissional, mas meu consultório está vazio. Por quê?
- Qual o investimento inicial para ter um consultório?
- Como calcular a depreciação desse dinheiro para ter sucesso no meu negócio?

Analise o negócio: o que quer, pontos fortes, pontos fracos, oportunidades, ameaças e fatores de sucesso.

■ Entendendo o Mercado Médico

Nos últimos tempos, a área da saúde vem modificando-se com muita rapidez, em razão da proliferação dos planos de saúde, concentração de médicos em grandes centros urbanos em detrimento do interior, aumento de especialistas em comparação com os pediatras generalistas, maior nível de exigência do paciente e concorrência acirrada. Portanto, saber gerenciar um consultório e sua própria carreira possibilitará um potencial competitivo para o pediatra.

■ Atendendo com Qualidade

Com o mercado cada vez mais exigente, é preciso estarmos atentos a alguns pontos-chave, ou seja, é necessário nos qualificar para aquilo a que nos propomos. Não adianta atrair cada vez mais pacientes. A fidelidade deles é mais importante e requer menos esforço. O paciente espera cortesia, pontualidade, atenção, dedicação

e empatia. A “linha de frente” é fundamental; por isso, uma secretária competente é imprescindível. O primeiro atendimento é decisivo, mas a manutenção na qualidade do atendimento tornará seu paciente fiel.

■ Ambiente Físico do Consultório

No início, quando não há muito volume de consultas, sugere-se a sublocação de espaço ou a cooperativa de consultório (divisão de despesas ou percentagem sobre faturamento). À medida que aumenta o volume, pode-se pensar em um consultório próprio com suas características pessoais.

Também é importante avaliar as vantagens de adquirir uma sala comercial ou se vale a pena locá-la. O volume de atendimentos e o faturamento mensal é que determinarão se é válido adquirir um imóvel.

Tomada a decisão, começa-se a montar sua estrutura. Alguns artigos definem como 9 m² a área mínima para uma sala pediátrica. Não esqueça de que a sala de espera também deve ser ampla, pois muitas vezes a criança vem com a “família inteira”. É interessante ter alguns brinquedos na sala de espera ou no próprio consultório para a criança poder se descontraír durante a consulta. Quem pretende atender adolescentes deveria ter uma sala específica para eles ou, no mínimo, horários diferenciados, pois estes não gostam de se misturar com crianças.

Não coloque relógio de parede na sala de espera. Esperar já é bastante angustiante, não precisa de um relógio para reforçar essa angústia.

Durante a montagem do consultório, a escolha da decoração, cores da pintura e a funcionalidade dos móveis influenciam muito. Atualmente, a maioria dos profissionais planeja a harmonização de um consultório. Se possível, utilize iluminação natural, que é importante para a criança e para você que passa todo o dia todo nesse local. A organização, limpeza e apresentação pessoal dos funcionários é marcante na avaliação do paciente. Ter revistas e jornais atualizados também encanta o cliente.

A informatização é indispensável para o consultório (TISS – Troca de Informação em Saúde Suplementar e CNES – Cadastro Nacional de Estabelecimentos de Saúde).

Caso planeje um consultório partindo do “zero”, não esqueça de verificar as exigências da Secretaria de Saúde de sua cidade, pois será necessário um alvará para funcionar e, para o obter, tudo deverá estar em ordem. Consulte a Secretaria antes.

■ Fidelização do Paciente

O objetivo da fidelização é reter “clientes” e evitar que estes se tornem pacientes de seus concorrentes. A fidelização é um processo contínuo de construção. Ningué é fiel uma só vez ou eternamente. Com um contato, é possível ter satisfação; já a fidelização exige tempo.

Nossa missão é no mínimo atender às expectativas do cliente e sempre tentar superá-las.

Para entender nossos pacientes e atender a suas expectativas, é preciso conhecê-los. É importante lembrar que se atualizar é fundamental em tempos de “Dr. Google”. Especialistas descrevem que conquistar novos clientes custa seis vezes mais que manter os já existentes. Logo, reter cliente significa redução de despesas. Pacientes fiéis reclamam porque acreditam na solução do problema. Já os infieis não voltam. Segundo Kotler, 95% dos clientes insatisfeitos não reclamam, apenas não retornam mais¹. Calcula-se que um cliente insatisfeito contamine 13 pessoas, enquanto um cliente satisfeito influencie apenas 5 pessoas. Para ter sucesso, é fundamental criar um canal de comunicação com o cliente, seja por meio de um “Questionário de satisfação do cliente”, telefone à disposição ou, ao final de cada consulta, perguntar diretamente se sobrou alguma dúvida e se todas as expectativas foram atendidas.

Algumas dicas para o dia a dia ajudam: seja claro, dedique-se ao paciente e dê a atenção de que ele precisa, seja empático, aprenda a ouvir, seja ético, seja pontual, mantenha-se atualizado, tenha uma secretária eficiente, mantenha seu consultório limpo e organizado, sorria e dê bom-dia. Com a Medicina atual, em que o paciente é cliente do plano de saúde, ter pacientes fiéis pode determinar o sucesso de um consultório, evitando a migração de um profissional para outro.

■ Marketing Médico

Existem muitas definições para marketing médico. Segundo Renato Gregório, marketing é o processo pelo qual o profissional identifica oportunidades, desejos e necessidades dos clientes, transformando essas expectativas em produtos ou serviços². Ou seja, para a realidade do consultório, o marketing se traduz em perceber o que o paciente precisa para transformar essa necessidade em um bom atendimento e em serviço de qualidade superior.

O pediatra vende um serviço que, diferente de um produto, tem características próprias:

- Intangibilidade: o serviço é algo que não se pode tocar nem trocar. Não se pode ver o resultado antes da “compra”.
- Inseparabilidade: serviços são inseparáveis daqueles que o prestam. Um paciente depende de você para se curar.
- Variabilidade: a aparência de um consultório e o modo como se atende um paciente pode influenciar sua receptividade.
- Perecibilidade: se uma consulta marcada não acontece, aquela venda se perde. Não se pode estocar consultas.

Somado a isso, a consulta médica tem características peculiares:

- difícil medição do que é produzido;
- atividades diferenciadas para cada paciente;
- caráter de urgência;

- pouca tolerância a erros;
- atividade com alto grau de especialização.

Para entender como funciona nosso serviço, é preciso estarmos atentos ao macroambiente, ao microambiente e ao ambiente interno.

O macroambiente deve ser observado, pois não temos influência sobre a política, a economia e os costumes da comunidade em que vivemos. O microambiente deve ser monitorado, pois podemos interagir com ele, ou seja, com o ambiente médico, os planos de saúde, a indústria farmacêutica. O ambiente interno é nossa responsabilidade, pois depende totalmente de nossas ações. O consultório é nosso próprio marketing pessoal.

Você sabia que 2/3 das ideias para melhorar um serviço vêm das sugestões de clientes em pesquisas?

Os clientes hoje são mais exigentes quanto a suas expectativas e têm menos tempo disponível.

Um cliente satisfeito mantém-se fiel por muito mais tempo, faz comentários favoráveis e indica o médico.

Realizar pesquisas de satisfação do cliente abre um canal de comunicação que passa ao cliente que ele também pode participar do processo de crescimento do consultório.

Ferramentas de marketing médico

- Consultório com ambiente agradável e limpo;
- motivação dos funcionários e treinamento adequado;
- bom conhecimento do público-alvo;
- possuir folder institucional ou site do consultório com as facilidades dos serviços oferecidos;
- lista de e-mails para contatos em dias ou ocasiões especiais;
- atividades de destaque na comunidade;
- publicação de artigos;
- participação na mídia local;
- atualização constante do profissional e das instalações do consultório;
- bom *networking*, principalmente com colegas de outras especialidades.

Principais ferramentas de comunicação

- Propaganda boca a boca;
- mala direta (correio e e-mail);
- publicações sobre saúde em jornais de sua comunidade;
- telemarketing ativo (que pode ser realizado pela secretária);
- *newsletters* e *folders*;
- estrutura interna do consultório;
- banco de dados completo dos pacientes, o que é possível com uma infinidade de programas informatizados para consultório;
- pesquisas de satisfação do cliente.

■ Marketing Pessoal

A apresentação pessoal e a aparência contam muito. Os pacientes estão atentos a tudo. Roupas limpas e adequadas, rosto barbeado ou maquiagem suave e unhas bem cortadas ou feitas. O uso do avental ou roupa branca é opcional. Alguns não gostam de usá-los para não associar a hospital, mas isso é cultural. Falar de maneira clara, sem jargões médicos, pausadamente e com calma também garante uma boa comunicação.

■ O que Leva o Médico a Perder Pacientes?

O paciente merece atenção, detesta longas esperas por atendimento, não gosta de falta de empatia, falta de dedicação ou falta de atualização. A inexistência de um canal de comunicação atrapalha.

A medicina do século XXI afasta o paciente, assim como o “dr. Google” assusta os médicos em sua sede de saber mais do que os pacientes.

Não se recomenda atender telefones durante uma consulta, exceto em casos de urgências.

■ Recepção – A Porta de Entrada do Paciente

Sua secretária – peça-chave do negócio

O treinamento da secretária é fundamental, pois ela é a primeira pessoa a entrar em contato com o paciente. Dela depende um sorriso, um bom-dia, uma agenda organizada de acordo com as preferências de cada médico, conhecer as características e expectativas de cada paciente. Trabalhar com ela como se fosse sócia do negócio servirá de estímulo para que ela dê o máximo de si, com retorno certo para nossa empresa. Transformar parte de seu salário em parcela variável, caso atinja as metas traçadas pelo médico, garante uma maior atenção e resultado de seu trabalho.

■ Como Usar o Telefone

O telefone do consultório deve ser atendido até o terceiro toque, de forma clara e amigável, de preferência de uma maneira padronizada, pois isto dá uma ideia de organização. A combinação sobre transferências de ligações para o médico durante o atendimento é uma decisão individual, mas as ligações que eventualmente ficaram sem resposta devem ser retornadas o mais breve possível. Nem todos os pediatras disponibilizam o telefone celular a seus pacientes, não existem regras, mas disponibilidade é um grande diferencial. Caso disponibilizem, deixem bem claro de como deve ser usado esse canal de comunicação.

■ O Atendimento Propriamente Dito

Um bom atendimento depende exclusivamente de você. A capacidade de ouvir, de entender o que o paciente espera da consulta, a capacidade de organização de ideias, de expor claramente o que está pensando, não em “mediquês”, mas em Português. Certificar-se de que o paciente entendeu a conduta transmitida, fazer o fechamento da consulta e agradecer por sua vinda, sugerindo a data de retorno e colocando-se à disposição para que sua secretária ligue para o paciente para lembrá-lo do próximo encontro, caso ele deseje.

■ Gestão Financeira

As perguntas para reflexão lá do início – Quanto ganho com o consultório? Ganho menos dinheiro que ganhava no passado? Vale a pena atender planos de saúde? Quanto gasto por mês? Qual o meu custo por paciente? Qual o investimento inicial para ter um consultório? Como calcular a depreciação desse dinheiro? – serão discutidas agora.

Para obter sucesso em qualquer negócio, a gestão financeira é fundamental, pois é preciso saber para onde vai o dinheiro. Na realidade, a maioria dos consultórios de pequeno porte não tem um controle financeiro apropriado, o que leva, algumas vezes, à perda de lucratividade.

Caso o consultório seja só seu, a primeira atitude a tomar é separar dinheiro pessoal do dinheiro do consultório. Se, todo dia, no final dos atendimentos, simplesmente guardamos o dinheiro no bolso e vamos para casa, ou colocamos as despesas do consultório junto com as da casa, e pagamos tudo no mesmo “bolo”, não temos a menor ideia se o consultório dá lucro ou prejuízo. A seguir, há um passo a passo de como fazer esse controle.

Elaborando o fluxo de caixa

1. Relacionar todas as entradas: consultas particulares e de convênios, procedimentos, realização de vacinas.
2. Relacionar todas as despesas: contas diversas, internet, salário de funcionários, locação da sala, depreciação do imóvel (caso seja próprio), impostos, contribuições sociais, material de consumo, contador, CRM.
3. Separar por grupos:
 - Despesas fixas: por custo fixo; entende-se toda despesa que, independentemente do movimento do consultório, é sempre a mesma. Locação, condomínio, salário da secretária, contador, taxas anuais (CRM, SBP, sindicato, AMB, IPTU, ISSQN, seguro).
 - Despesas variáveis: por custo variável, entendem-se as despesas que aumentam proporcionalmente com o aumento de movimento. As contas de luz, água, telefone, gastos com materiais de consumo e comissões da secretária.

4. Separar também por categorias:
 - Entradas: planos de saúde A, B, C, particulares, procedimentos.
 - Saídas: funcionários, estrutura física, materiais de consumo.
5. Montar uma planilha ou baixar gratuitamente da internet um programa de fluxo de caixa e começar a registrar todas as entradas e saídas.
6. Caso se utilize material para procedimentos, é importante fazer um controle de estoque e criar outra planilha com entradas e saídas.

Existem alguns programas de gerenciamento de consultório que já dispõem de todos esses aplicativos. Sugere-se testá-los e escolher o que melhor preenche suas expectativas.

De posse dessas informações, é possível montar um mapa financeiro mensal.

A partir dessa etapa, é possível avaliar se haverá lucro ou não no consultório e quantos pacientes é preciso atender por mês para se obter nosso ponto de equilíbrio (total de despesas = total de receitas).

Otimizando gastos e receitas

Neste capítulo, não será discutido se devemos ou não atender planos de saúde, partindo do princípio que essa é uma realidade nacional. A Sociedade Brasileira de Pediatria (SBP) desenvolve diversas campanhas de valorização do pediatra que já trazem vários benefícios nessa área em várias regiões.

Após ter detalhado o fluxo de caixa do consultório, é possível trabalhar minuciosamente com cada item.

- Ticket médio: média do valor de cada consulta, somando todas as consultas e dividindo pelo faturamento de todas as consultas de convênios e particulares. Com essa informação, pode-se planejar a expansão em determinado convênio que remunere melhor ou investir em mais consultas particulares.
- Custos com telefonia e internet: atualmente, a competição nessa área aumenta a oferta de “barganhas” para os consumidores. Sugere-se pesquisar as diversas opções.
- Condomínio e locação: sempre passível de negociações, fique atento aos custos de condomínio, pois, às vezes, essas despesas escapam do controle. Verificar se vale a pena ser o síndico de seu prédio comercial.
- Custos com contador: o contador é fundamental para segurança jurídica e adequado recolhimento de impostos. Muitos sindicatos e associações médicas oferecem esse benefício a seus associados.
- Livro caixa: recurso que pode ser usado por quem faz a declaração de imposto de renda completa. Neste item, podem ser colocadas todas as despesas do consultório que serão mais tarde deduzidas do imposto de renda. Parece bobagem, mas muitos não o fazem, por achar complicado demais. Por isso ressalta-se que um contador é de grande ajuda.

- Abertura de uma empresa ou pessoa física: há de se analisar cada caso. Se a maioria das receitas vier de consultas particulares ou de convênios que permitem um credenciamento por meio de pessoa jurídica, certamente uma empresa paga menos impostos. Nesse caso, os controles fiscais e administrativos devem ser mais cuidadosos, mas mesmo assim é compensador.
- Atendimento de convênios ou particulares: obviamente, seria preferível atender apenas consultas particulares, mas essa não é uma realidade em todas as cidades. Algumas das ações supradiscutidas podem qualificar o consultório, permitindo cada vez mais atrair consultas particulares. Novamente se ressalta que a diferenciação do serviço permitirá essa transição.
- Relação com planos de saúde: no momento em que há um bom controle financeiro, é possível mapear possíveis glosas ou pagamentos inadequados de nossos serviços prestados. É fundamental entender que nossa relação é com o paciente, e não com o convênio. Possíveis dificuldades com o convênio podem ser partilhadas com o paciente, a fim de cientificá-lo do fato e, eventualmente, de que ele também pressionar o convênio.
- Programação das receitas: não podemos nos esquecer de que, como não temos férias remuneradas, 13º salário, fundo de garantia, etc., é preciso separar parte da receita mensal para tais custos, a fim de prevenir dissonâncias no futuro.

■ A Nossa Vida

Para tudo deve haver planejamento, até para os nossos sonhos e objetivos. Com nossa vida, não poderia ser diferente. Precisamos garantir qualidade de vida, projetos pessoais, convívio com a família e tempo para lazer e namorar (mesmo depois de 25 anos de casado).

Esse desafio é um dos maiores, pois muitas vezes corremos o dia todo e nos esquecemos de que o paciente que não podemos negligenciar somos nós mesmos. Precisamos de alimentação adequada, esporte, lazer, tempo para viajar, nem que tenhamos de marcar em nossas agendas, assim como fazemos com todos os outros compromissos. Qualidade de vida deve ser um comprometimento de todos.

Devemos pensar também em nossa aposentadoria, visto que não teremos benefícios semelhantes a quem tem emprego formal. É preciso planejar nossos investimentos pessoais. Esse tema merece uma reflexão bastante intensa.

■ Resumo

- Entenda a realidade do mercado de sua região.
- Qualifique-se.
- Decida se vai compartilhar um consultório ou vai ter o seu próprio.

- Defina a área física.
- Tenha um “Questionário de satisfação do cliente”.
- Saiba o que o cliente pensa, pois isso é fundamental para oferecer um serviço adequado.
- Verifique se seu paciente compreendeu todas as suas explicações.
- Entenda o seu “produto”: a consulta médica. Como melhorá-la?
- Destaque-se em sua comunidade.
- Tenha material de comunicação (*folders*, site, *newsletters*).
- Considere sua secretária como sua “sócia”.
- Mantenha sua “empresa” organizada.
- Informatize seu consultório.
- Mantenha um bom banco de dados de seus pacientes.
- Agradeça a cada indicação de pacientes, pois seus “admiradores” se sentirão reconhecidos e indicarão cada vez mais pacientes.
- Mantenha uma boa apresentação pessoal.
- Desenvolva a arte de ouvir.
- Não atrase as consultas.
- Respeite o paciente.
- Aprenda a trabalhar com o “dr. Google” pressionando.
- Mantenha o telefone desocupado e disponível.
- Tenha sempre um canal de comunicação aberto com seu paciente.
- Faça da consulta o seu melhor “cartão de visita”.
- Mantenha-se organizado financeiramente.
- Planeje suas finanças pessoais separadas das finanças do consultório.
- Faça cursos de gestão financeira.
- Não se esqueça da qualidade de vida.
- Lembre-se sempre de sua família: ela deve sempre estar em primeiro lugar.
- Tenha sucesso!
- Seja feliz!

■ Conclusão

A arte de administrar um consultório não é das mais fáceis. Eu, particularmente, vejo nela muitas vantagens. Somos donos de nosso próprio negócio, com pequeno risco de falência se considerarmos alguns princípios básicos de administração. Quando bem administrado, poderemos obter uma remuneração melhor do que a grande maioria dos empregos na área pediátrica, horários flexíveis, podendo trabalhar até uma idade avançada. Ao contrário de outras profissões, somos ainda mais valorizados com o passar da idade, podemos dar nossa “cara” para o negócio e trabalhar da maneira de que mais gostamos. Mas é importante lembrar que tudo isso requer muita dedicação e disciplina, pois seu pior patrão pode ser você mesmo.

Se depois de todas essas reflexões ainda sobrar energia para abrir ou participar de um consultório, você está pronto para o sucesso. Parabéns e vá em frente!

■ Referências Bibliográficas

1. Kotler P. Marketing 3.0. Rio de Janeiro: Campus; 2010.
2. Gregório R. Marketing médico. São Paulo: Doc; 2009.

■ Bibliografia

Griffin J. Como conquistar e manter o cliente fiel. São Paulo: Futura; 1998.
Hiam A. Marketing para dummies. 4. ed. Rio de Janeiro: Campus; 1999.
Tomaz PAR. Marketing para dentistas. São Paulo: Navegar; 1999.

Demografia Médica no Brasil e Pediatria

Eduardo da Silva Vaz

Os registros do Conselho Federal de Medicina (CFM) apontaram um total de 371.788 médicos em atividade no Brasil no ano de 2011. Isso significa um crescimento exponencial no número de profissionais em 40 anos. Desde 1970, quando havia 58.994 médicos no País, o salto foi de 503%. Em dezembro de 2011 quando o CFM e o Conselho Regional de Medicina do Estado de São Paulo (Cremesp) divulgaram a pesquisa *Demografia médica no Brasil*, chegou-se a 1,95 médico por 1.000 habitantes, com um crescimento de 72,5% na razão médico/habitante entre 1980 e 2011. O estudo apontou diversas questões, que serão utilizadas como base para se ater, em seguida, especificamente na Pediatria. Dentre muitas outras informações, o trabalho registrou que, em 2009, pela primeira vez, entraram no mercado de trabalho mais médicas que médicos. Nota-se, também, que a base da pirâmide, onde estão 42% dos profissionais, é composta por indivíduos de 39 anos de idade ou menos.

Dentre os fatores destacados, está a abertura de escolas médicas, que vive um novo *boom* desde 1996, com predominância dos cursos privados. É importante salientar que isso ocorre paralelamente ao declínio da taxa de crescimento populacional. Em 2009, o País tinha um total de 185 escolas de medicina, com uma oferta de 16.876 vagas, segundo o censo do Instituto Nacional de Estudos e Pesquisas Educacionais (Inep). Dados de 2011 indicaram que 45% dos cursos se concentram no Sudeste – os estados dessa região têm o maior número de médicos por habitantes. Do total de vagas disponíveis, 58,7% são oferecidas por instituições privadas, e 41,3%, por escolas públicas.

Em 2011, a cidade de São Paulo contava com 8 escolas médicas, 876 vagas – uma para cada 12.836 habitantes – e taxa de 4,33 médicos por 1.000 habitantes, bem como Vitória (ES), que, com uma população bem menor, registrava 3 escolas, 500 vagas, uma para cada 1.162 moradores, e uma oferta de 10,41 médicos por mil habi-

tantes. Capitais como Porto Alegre, Rio de Janeiro, Florianópolis, Belo Horizonte e Recife repetiam a mesma tendência, concentrando a maioria das escolas médicas de seus estados e, conseqüentemente, mantendo taxas de médicos por 1.000 habitantes acima de 5, quando a razão nacional é de 1,95. Três estados, todos do Sudeste – São Paulo, Rio de Janeiro e Minas Gerais –, tinham mais de 2.000 vagas em escolas médicas. Na outra ponta, três estados do Norte – Acre, Roraima e Amapá – ofereciam menos de 50 vagas cada um, por ano.

Estudos mostram e a análise do CFM/Cremesp reforça que há uma tendência de o médico fixar moradia e local de trabalho na cidade ou região onde fez sua graduação ou residência. Também é fato que as cidades que abrigam escolas médicas são também as que oferecem mais oportunidades de trabalho. As capitais concentram, assim, escolas, vagas na residência, postos de trabalho público e privado. A tendência, na verdade, é a mesma verificada, em geral, com a as demais profissões de nível superior – fruto do modelo de desenvolvimento do País. Até por isso se repete nas oportunidades escolares para as crianças, na vida cultural e antes, na economia.

■ Números e Soluções

A Organização Mundial de Saúde (OMS) e a Organização Pan-americana de Saúde (OPAS) não recomendam nem estabelecem taxas ideais de número de leitos por habitantes a serem seguidas e cumpridas por seus países-membros. Tampouco definem ou recomendam o número desejável de médicos, enfermeiros e dentistas por habitantes. Não existe, ainda, orientação sobre a duração ideal das consultas médicas ou um número desejável de pacientes atendidos por hora.

[...]

A definição de índices, como o número de leitos ou médicos por habitantes depende de fatores regionais, sócio-econômicos, culturais e epidemiológicos, entre outros, que diferem de região para região, país para país. Isso torna impossível, além de pouco válido, o estabelecimento de uma “cifra ideal” a ser aplicada de maneira generalizada por todos os países do planeta. O Brasil, país de dimensões continentais, ilustra bem o problema: o número ideal de médicos e leitos para uma população rural na Região Norte, onde um dos principais problemas de saúde é a malária, não pode ser o mesmo exigido na Região Metropolitana de São Paulo, que tem alta concentração de população urbana e cuja demanda por assistência médica e internação hospitalar tem como causas principais as doenças crônicas (ex: câncer e diabetes) e fatores externos (ex: acidentes de trânsito, homicídios e violência).

Um dos fatores importantes em uma análise do sistema de saúde é atentar para o fato de que o Brasil, em 2011, registrou 204.563 médicos especialistas e 167.225 médicos generalistas. O número também integra o estudo do CFM e do Cremesp, que inclui censo inédito obtido com o cruzamento dos dados registrados pelos Conselhos Regionais de Medicina, que compõem a base do CFM, pela Comissão Nacional de Residência Médica (CNRM) e pelas Associações Brasileiras de Especialidades Médicas, reunidas na Associação Médica Brasileira (AMB).

Para efeito da pesquisa, “médico especialista” é aquele que possui título oficial em uma das 53 especialidades médicas reconhecidas no Brasil e “médico generalista” é todo aquele que não possui título formal de especialista. Existem duas formas de obtenção do título de especialista: após a

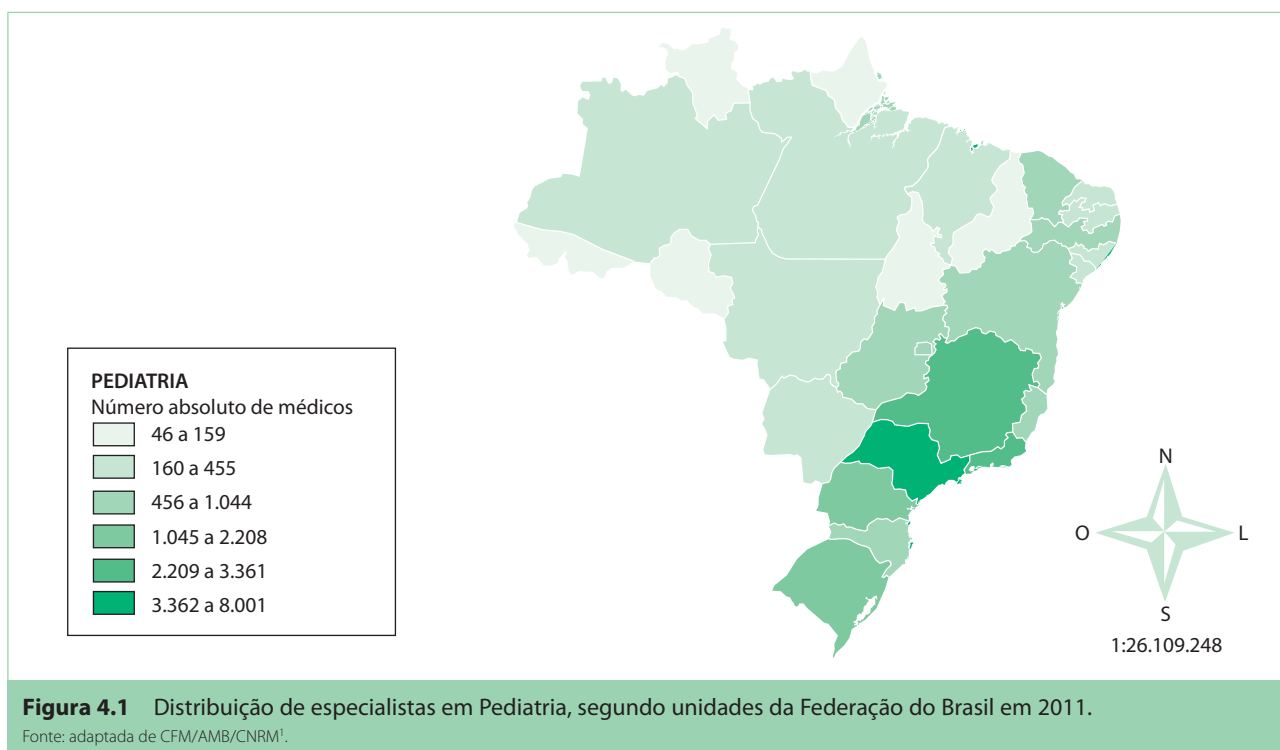
conclusão de um programa de Residência Médica reconhecido pelo MEC ou mediante concurso da respectiva sociedade de especialidade médica vinculada à AMB.

A Comissão Mista de Especialidades (CME), formada pelo CFM, AMB e CNRM, é a instância legalmente instituída, desde 2000, para estabelecer critérios de reconhecimento e denominação de especialidades e áreas de atuação na Medicina, bem como a forma de concessão e registros de títulos de especialista.

Dos 371.788 médicos brasileiros em atividade, 55,1% são especialistas. Os demais 44,9% são generalistas. A razão no País é de 1,23 especialista para cada generalista. A razão especialista/generalista por grandes regiões reflete, de alguma forma, a distribuição de médicos pelo País. O Sul tem o maior número de especialistas: 1,95 para cada médico generalista. O Norte, com 0,83, e o Nordeste, com 0,96, ocupam posição oposta, com mais generalistas que especialistas. O Centro-oeste tem 1,66 especialista para cada generalista, o que se explica pela presença do Distrito Federal, onde a razão é de 2,11, a mais alta do país. O Sudeste aparece abaixo da média nacional – 1,16 especialista para cada generalista.

■ Desafios

A Pediatria é a maior especialidade médica do País. Reúne 13,31% dos médicos com título de especialista ou 27.232 profissionais no total. Os especialistas na infância e adolescência estão mais concentrados no Rio Grande do Sul, Paraná, São Paulo, Rio de Janeiro e Minas Gerais, seguindo, de uma maneira geral, a mesma distribuição dos demais médicos.



A Sociedade Brasileira de Pediatria (SBP) é a associação dos médicos pediatras conveniada com a Associação Médica Brasileira (AMB) responsável pela organização dos concursos de especialistas em Pediatria. Emite, em conjunto com a AMB, o Título de Especialista em Pediatria (TEP), que é registrado nos Conselhos Regionais de Medicina. Em parceria com as associações de especialistas de adultos e com a AMB, a Sociedade é responsável pela organização dos concursos e emissão dos Certificados de Áreas de Atuação em Cardiologia Pediátrica, Endocrinologia Pediátrica, Gastroenterologia Pediátrica, Hematologia e Hemoterapia Pediátrica, Infectologia Pediátrica, Medicina Intensiva Pediátrica, Nefrologia Pediátrica, Neurologia Pediátrica, Nutrição Parenteral e Enteral Pediátrica, Pneumologia Pediátrica e Reumatologia Pediátrica. A SBP é responsável também pelos concursos de Área de Atuação em Neonatologia, Adolescência e Alergia e Imunologia Pediátrica (Tabela 4.1). O concurso para o Título de Cancerologia Pediátrica é realizado pela Associação de Cancerologia.

Para que o médico faça o concurso nas áreas de atuação em Neonatologia, Adolescência, Nefrologia, Terapia Intensiva e Cancerologia, o pré-requisito é que tenha o Título de Especialista em Pediatria (TEP). Nas demais áreas de atuação, o pré-requisito é que o médico tenha ou TEP ou o título correspondente da especialidade correlata.

Tabela 4.1 Títulos e certificados de área de atuação emitidos pela SBP/AMB

Especialidades/áreas de atuação	Candidatos aprovados
Adolescência	276
Alergia e imunologia pediátrica	37
Cardiologia pediátrica	308
Ecocardiografia*	4
Endocrinologia pediátrica	408
Gastroenterologia pediátrica	258
Hematologia e hemoterapia pediátrica	37
Infectologia pediátrica	120
Medicina intensiva pediátrica	1.531
Nefrologia pediátrica	255
Neonatologia	2.379
Neurologia pediátrica	240
Nutrição parenteral e enteral pediátrica	25
Nutrologia pediátrica	92
Cancerologia pediátrica**	132
Pneumologia pediátrica	209
Reumatologia pediátrica	112
TEP	23.148
Total de títulos e certificados emitidos	29.571

* Concurso deixou de ser reconhecido pela AMB/CFM em 2002.

** Em 2003, passou para Título de Especialista de exclusividade da Sociedade Brasileira de Cancerologia.

Fonte: Cadastro SBP, junho/2012.

O cadastro, atualizado em junho de 2012, mostra que a SBP tem em seus quadros 21.876 associados, sendo que 13.649 têm o TEP e 8.227 não – nota-se que, destes, uma parte pode ter concluído um programa de residência médica em Pediatria, sendo, assim, reconhecido como especialista em Pediatria. A Tabela 4.2 mostra a distribuição geográfica de médicos com TEP, que segue a mesma lógica da distribuição dos médicos brasileiros com Título de Especialista.

Tabela 4.2 Estatística de associados da SBP de acordo com o TEP por estado

Afiliada	Todos os associados	Possuem o TEP	Não possuem o TEP
AC	54	28	26
AL	236	136	100
AM	479	174	305
AP	60	25	35
BA	840	479	361
CE	685	380	305
DF	656	392	264
ES	557	338	219
GO	414	233	181
MA	253	98	155
MG	2.018	1.210	808
MS	248	161	87
MT	276	142	134
PA	395	184	211
PB	294	147	147
PE	602	300	302
PI	159	73	86
PR	1.188	841	347
RJ	2.924	1.822	1.102
RN	271	141	130
RO	79	31	48
RR	57	23	34
RS	1.643	1.141	502
SC	600	388	212
SE	195	90	105
SP	6.594	4.614	1.980
TO	99	58	41
Totais	21.876	13.649	8.227

Fonte: Cadastro SBP, junho/2012.

O processo de feminilização – já observado na *Pesquisa perfil dos pediatras no Brasil* e observado da Medicina – se intensificou na Pediatria. O quadro de associados mostra importante participação das mulheres na Medicina da criança e do adolescente, hoje já em torno de 70% (Tabela 4.3).

Tabela 4.3 Estatística de associados da SBP por gênero

Afiliação	Todos os associados	Masculino	Feminino
AC	54	19	35
AL	236	31	205
AM	479	133	346
AP	60	12	48
BA	840	156	684
CE	685	163	522
DF	656	182	474
ES	557	129	428
GO	414	276	138
MA	253	203	50
MG	2.018	669	1.349
MS	248	102	146
MT	276	92	184
PA	395	58	337
PB	294	50	244
PE	602	107	495
PI	159	44	115
PR	1.188	418	770
RJ	2.924	757	2.167
RN	271	59	212
RO	79	25	54
RR	57	19	38
RS	1.643	594	1.049
SC	600	243	357
SE	195	54	141
SP	6.594	1.793	4.801
TO	99	25	74
Totais	21.876	6.413	15.463

Fonte: Cadastro SBP, junho/2012.

Os dados da Tabela 4.4, sobre a faixa etária dos pediatras brasileiros, evidenciam maior concentração entre 40 e 55 anos, porém, com distribuição por todas as

faixas etárias. A idade média dos pediatras, de cerca de 46 anos (ou 46,46), é praticamente a mesma dos médicos em geral (46,03).

Tabela 4.4 Estatística de associados da SBP por faixa etária

Faixa etária	Associados
Até 30 anos	1.036
De 31 a 35 anos	3.209
De 36 a 40 anos	2.998
De 41 a 45 anos	2.631
De 46 a 50 anos	3.023
De 51 a 55 anos	2.922
De 56 a 60 anos	2.531
De 61 a 65 anos	1.656
Acima de 66 anos	1.447
Total geral dos associados*	21.453

* Total dos associados = 21.876; constam 423 sem data de nascimento cadastrada.

Fonte: Cadastro SBP, junho/2012.

■ Valorizar é Preciso

A má distribuição de pediatras, bem como de médicos em geral, nas capitais e em regiões mais desenvolvidas economicamente está entre os desafios atuais do País. Passa, seguramente, pela definição de políticas públicas que valorizem o profissional e o fixem, verdadeiramente, nas diversas localidades. Há tempos, a SBP vem divulgando propostas, como a criação de uma carreira de Estado, a exemplo do que ocorre com os juízes. Há também críticas ao uso de paliativos equivocados, como a abertura indiscriminada e mal planejada de escolas médicas, e o oferecimento de bônus aos recém-formados, que mudam o resultado dos concursos de residência, desestimulam o mérito, ao mesmo tempo em que submetem populações pobres ao atendimento de qualidade duvidosa. A atenção primária é essencial e deve ser qualificada, especializada.

A SBP também vem defendendo, há anos, que é urgente e inadiável que investimentos prioritários sejam feitos na infância e na juventude – o ciclo de vida mais importante para a formação da cidadania plena. Esse é o único caminho seguro para as rápidas transformações que a realidade social do País requer. Sendo assim, é fundamental a contratação obrigatória de pelo menos um pediatra em cada Núcleo de Apoio ao Programa Saúde da Família (PSF), remunerado com salário igual ao médico da família. Não é mais possível conviver com a ausência da pediatria no PSF. Não se pode mais subestimar as especificidades do crescimento e do desenvolvimento infantojuvenil. Gestores da estratégia não bus-

cam nela atendimento para seus filhos. Sabem da importância de que tenham acesso à melhor medicina de seu tempo. A sociedade brasileira não pode mais conviver com essa desigualdade. Por que negar à população carente os mesmos direitos dos demais?

Pesquisa realizada pelo Instituto Datafolha (SP), a pedido da SBP em 2006, já apontava a insatisfação da população. Foram entrevistadas mães de crianças de até 10 anos de idade. A maioria absoluta (97%) afirmou considerar “muito importante” (69%) ou “importante” (28%) que o atendimento médico a seu filho seja feito pelo pediatra. Isso em todas as regiões geográficas, independente de renda, escolaridade, de ter ou não plano de saúde e da idade do filho. Com margem de erro de 3%, o resultado pode ser, na verdade, até 100%. No entanto, em 30% dos casos de rotina e em 43% dos emergenciais, a criança não é atendida pelo pediatra, disseram as entrevistadas.

■ Encarando os Fatos

O estudo *Demografia médica no Brasil* veio derrubar o mito de que existe falta numérica de pediatras no Brasil¹. Nos últimos seis anos, o aumento da procura pelos programas de residência médica em Pediatria é mais um fato que se sobrepõe a falsas análises e justificativas políticas sem fundamento. Em 2012, a maioria dos programas registrou procura superior a 20 candidatos por vaga. O interesse do médico jovem pela especialidade também vem sendo demonstrado pela pujante presença das Ligas de Pediatria nas faculdades.

Vale lembrar, aqui, a expressiva queda na taxa de fertilidade feminina no Brasil. Ano após ano, nascem menos crianças no País, o que, necessariamente, diminui a necessidade numérica de pediatras. Nossa preocupação é, no entanto, com a qualidade do atendimento, que deve ser cada vez melhor, mais atenta aos novos desafios da epidemiologia, às mudanças no perfil do adoecimento, às descobertas da ciência, à crescente necessidade de prevenção, puericultura. Só um bom acompanhamento do crescimento e do desenvolvi-

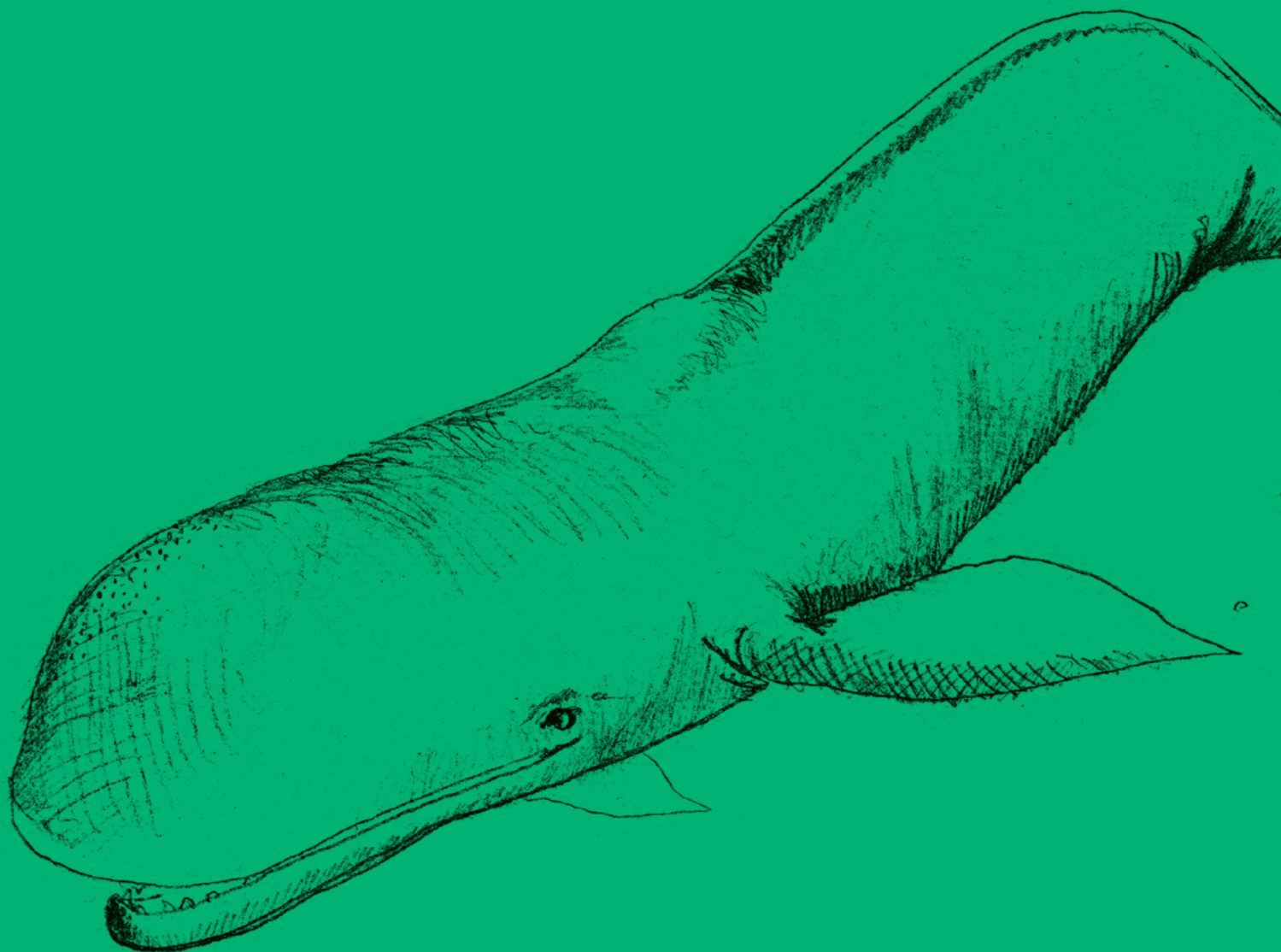
to das crianças e dos adolescentes fará deste um país melhor no presente e no futuro. Por isso mesmo, a SBP vem propondo, também há anos, a atualização do currículo da residência em Pediatria, com o consequente aumento do tempo para três anos. O Brasil é o último país da lista, o único da América Latina que ainda resiste à necessária mudança.

Outra questão é a titulação. Há ainda um contingente expressivo de médicos sem título de especialista em Pediatria atendendo crianças e adolescentes. Os motivos são diversos. O fato é que muitos profissionais não se submetem às provas de qualificação realizadas anualmente pela SBP/AMB. Estima-se que esses colegas sejam 7.000 – número que corresponde a 20% dos que possuem título de especialista registrado nos Conselhos Regionais de Medicina. A diferença encontrada entre os dados do estudo e do cadastro de títulos emitidos pela SBP se deve aos que possuem residência médica e não fizeram o concurso.

Está entre os desafios da SBP, como associação de especialidade, incentivar os profissionais médicos que se interessam em atender crianças para que se qualifiquem. O esforço soma-se às propostas apresentadas às autoridades: de políticas públicas que possam garantir que todas as crianças tenham acesso ao pediatra. Afinal, é preciso reverter equívocos históricos, fazendo do Brasil um país mais saudável e justo.

■ Bibliografia

Conselho Federal de Medicina, Associação Médica Brasileira, Comissão Nacional de Médicos Residentes (CFM, AMB, CNRM). Pesquisa demografia médica no Brasil, 2011: distribuição de especialistas em pediatria, segundo Unidades da Federação. Brasil; 2011.
Organização Pan-americana da Saúde (OPAS). Leitões por habitantes e médicos por habitantes. Nota de Esclarecimento; 2003. Disponível em: <http://www.opas.org.br/sistema/fotos/leitoes.pdf>.
Sociedade Brasileira de Pediatria (SBP), Datafolha. Pesquisa atenção à criança, setembro de 2006.
Sociedade Brasileira de Pediatria, Escola Nacional de Saúde Pública, Fundação Oswaldo Cruz (SBP, ENSP, Fiocruz). Pesquisa perfil dos pediatras no Brasil. Rio de Janeiro: SBP/ENSP/Fiocruz; 2001.



Manuel de Almeida – *Cachalote*

Seção 3

Segurança da Criança e do Adolescente

Coordenador
Aramis Antonio Lopes Neto



Coordenador e autores

Seção 3 Segurança da Criança e do Adolescente

Aramis Antonio Lopes Neto (Coordenador e autor)

Especialista em Pediatria pelo Instituto de Puericultura e Pediatria Martagão Gesteira da Universidade Federal do Rio de Janeiro (IPPMG-UFRJ).

Autores

Alberto Vellozo Machado

Mestre em Direito pela Universidade Federal do Paraná (UFPR). Procurador de Justiça do Ministério Público do Estado do Paraná.

Amancio Ramalho Junior

Professor do Departamento de Morfologia da Universidade Federal de São Paulo (Unifesp).

Antonio Tarcísio de Oliveira Lemos

Doutor em Pediatria pela Universidade Federal de Minas Gerais (UFMG). Professor de Pediatria da Faculdade de Medicina da UFMG.

Carlos Eduardo Nery Paes

Diretor Técnico do Hospital Fêmina de Porto Alegre. Membro da Diretoria e do Departamento Científico de Segurança da Criança e do Adolescente da Sociedade Brasileira de Pediatria (SBP).

Cláudio Schvartsman

Doutor pela Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (FMUSP). Médico-chefe do Pronto-socorro do Instituto da Criança do Hospital das Clínicas (ICr-HC) da FMUSP. Vice-presidente de Ensino e Pesquisa do Hospital Israelita Albert Einstein (HIAE).

Daniel Massakasu Katayama

Especialista em Pediatria – Terapia Intensiva pelo ICr-HC-FMUSP.

Danilo Blank

Doutor em Pediatria pela Universidade Federal do Rio Grande do Sul (UFRGS).

Divino Martins da Costa

Especialista e Mestre em Pediatria pela FM-UFMG. Professor-assistente da Disciplina Saúde da Criança do

Departamento de Pediatria da Universidade de Itaúna (UIT).

José Roberto de Souza Baratella

Especialista em Cirurgia Pediátrica pela Associação Brasileira de Cirurgia Pediátrica (CIPE). Mestre e Doutor em Clínica Cirúrgica pela FMUSP. Professor Titular da Disciplina Cirurgia Pediátrica da Faculdade de Medicina da Universidade de Santo Amaro (Unisa).

Leo Cardon

Membro da Psychoanalytical Association, Londres. Coordenador Voluntário do Programa de Defesa dos Direitos da Criança e do Adolescente (Dedica) da UFPR.

Luci Pfeiffer

Presidente do Departamento de Segurança da Sociedade Paranaense de Pediatria (SPP). Chefe do Programa de Defesa dos Direitos da Criança e do Adolescente (Dedica) do Departamento de Pediatria da UFPR.

Maria de Jesus Castro Sousa Harada

Doutora em Enfermagem pela Unifesp. Professora Adjunta Aposentada da Disciplina Enfermagem Pediátrica da Unifesp. Membro do Departamento de Segurança e do Núcleo de Estudos da Violência Contra a Criança e o Adolescente da Sociedade de Pediatria de São Paulo (SPSP).

Mario Roberto Hirschheimer

Título de Habilitação nas Áreas de Atuação de Medicina Intensiva Pediátrica pela SBP e Associação de Medicina Intensiva Brasileira (Amib) e de Endocrinologia Pediátrica pela SBP e pela Sociedade Brasileira de Endocrinologia e Metabologia (SBEM). Membro da Câmara Técnica de Pediatria do Conselho Regional de Medicina do Estado de São Paulo (Cremesp). Coordenador da Seção Técnica de Pediatria do Hospital do Servidor Público Municipal de São Paulo. Presidente da SPSP (triênio 2013-2016).

Marislaine Lumena de Mendonça

Especialista em Pediatra pela Fundação Hospitalar do Estado de Minas Gerais (Fhemig) e em Epidemiologia em Serviços de Saúde pela UFMG. Membro do Departamento Científico de Segurança da Criança e do Adolescente da SBP.

Paulo Fernando Souto Bittencourt

Especialista em Endoscopia Digestiva e Respiratória pelo Hospital Felício Rocho e em Pediatria pela Fundação Benjamin Guimarães – Hospital da Baleia. Mestre e Doutor em Pediatria pela UFMG. Membro Titular da Sociedade Brasileira de Endoscopia Digestiva (Sobed), da Sociedade Americana de Endoscopia Digestiva e da SBP.

Regina Maria Brunetti Kaiser Piritto

Especialista em Medicina de Tráfego pela Associação Brasileira de Medicina de Tráfego (Abramet). Membro do Departamento de Segurança da Infância e Adolescência da SPSP.

Renata Dejtiar Waksman

Doutora em Pediatria pela FMUSP. Médica do Departamento Materno-infantil do HIAE. Secretária do Departamento Científico de Segurança da Criança e do Adolescente da SBP. Coordenadora do Núcleo de Estudos da Violência contra a Criança e o Adolescente da SPSP.

Rosa de Lima Nascimento Bertolin

Especialista em Pediatria pelo Departamento Científico de Terapia Intensiva Pediátrica da SBP e em Terapia Intensiva Pediátrica pela Amib. Médica-assistente da Unidade de Tratamento de Queimados do Hospital João XXIII.

Samuel Schvartsman

Professor-associado (Aposentado) da FMUSP.

Tania M. R. Zamataro

Médica do Corpo Clínico do HIAE. Membro dos Departamentos de Emergências e de Segurança da Criança e do Adolescente da SPSP.

Ulysses Doria Filho

Doutor em Pediatria pela FMUSP. Responsável pelo Núcleo de Apoio Metodológico e Estatístico do ICr-HC-FMUSP. Chefe do Serviço de Pediatria do Hospital Santa Marcelina. Membro do Comitê de Segurança da Criança e do Adolescente da SBP.

Vera Lucia Venâncio Gaspar

Mestre em Pediatria pela UFMG. Professora de Pediatria da Faculdade de Medicina do Vale do Aço. Membro do Departamento Científico de Segurança da Criança e do Adolescente da SBP. Pediatra do Hospital Márcio Cunha.

Wilson Maciel (*in memoriam*)

Professor Adjunto (Aposentado) do Departamento de Pediatria da EPM-Unifesp.

Participaram da 2ª edição**Edílson Forlin****Hilton Waksman****Joelza Mesquita Andrade Pires****Luciana Barreto Phebo**

Epidemiologia das Injúrias/agravos por Violências e Acidentes

Danilo Blank

■ Nota Conceitual e Terminológica

Mortes e deficiências crônicas em crianças e jovens são causadas predominantemente por injúrias/agravos secundários a violências e acidentes, que respondem por até quase 90% desses casos, como mostra a Tabela 1.1. Em recente publicação do Global Burden of Disease Study (2010) foi apontado que nesse ano, no mundo todo, injúrias/agravos por causas externas foram responsáveis coletivamente por 11,2% dos anos perdidos de vida saudável (DALY) – cerca de 280 milhões de anos. A grande contribuição foi dos acidentes de trânsito (27% dos casos), seguido por autoagressões (1,5%), quedas (1,4%), violência interpessoal (1%), afogamentos e queimaduras (cada um com 0,7%)¹.

Como se trata de um grande problema de saúde pública, com casos de morbimortalidade prevenível, a clareza conceitual e terminológica é fundamental para estimar o fardo para a saúde e promover ações preventivas. No entanto, conceituar a doença da qual se está tratando não tem sido tarefa fácil em virtude dos múltiplos agentes, mecanismos patogênicos e complexos causais socioculturais.

Na língua inglesa, hegemônica no campo da saúde pública, a tendência é pela adoção da chamada “definição da energia”, segundo a qual uma injúria/agravo (em inglês, *injury*) é um dano corporal produzido por trocas de energia com efeitos discerníveis e relativamente súbitos, que pode se apresentar como uma lesão física (quando houver exposição à energia em quantidades que excedam o limite de tolerância fisiológica) ou como um prejuízo de função (quando houver privação de um elemento vital, como o oxigênio). Danos psicológicos costumam ser excluídos desse contexto, embora com grandes controvérsias.

Essa é a definição adotada pela Classificação Internacional de Causas Externas de Injúrias (ICECI), pertencente à família das Classificações Internacionais da Organização Mundial da Saúde, que desenfatura o termo

“acidente”, preterindo-o pelo sintagma “evento causador de injúria não intencional”². Entretanto, acadêmicos que se intitulam acidentologistas criticam tal perspectiva, afirmando que definir acidentes como simples eventos causadores de injúria não intencional representa uma agressão reducionista a um campo de estudos multifacetado, até porque menospreza as violências e o estresse pós-traumático, entre outras nuances empíricas e teóricas. Nesse sentido, vale ressaltar que a Organização Mundial de Saúde há alguns anos decidiu ampliar a perspectiva de ação frente a essa séria questão de saúde pública, denominando o setor responsável “Department of Violence and Injury Prevention and Disability”.

Por outro lado, como se trata de um problema planetário, as divergências linguísticas não são pequenas. Dicionários brasileiros registram os termos injúria, agravo e lesão como quase-sinônimos, compatíveis tanto com a definição de dano físico quanto com a de ofensa moral, mas injúria tem uma associação mais forte com causas externas e seu uso é mais corrente na linguagem médica para significar traumatismo. Além disto, o termo lesão tem uma concepção mais restrita ao campo anatomopatológico e não abrange, por exemplo, afogamento, intoxicação e danos emocionais. O Centro Brasileiro de Classificação de Doenças (o representante oficial no Brasil dos Centros Colaboradores da Organização Mundial de Saúde para a Família de Classificações Internacionais) adota o termo lesão como tradução de *injury*, ainda que com enormes inconsistências conceituais em seus textos. O Ministério da Saúde, contudo, em portaria de janeiro de 2011³, que define as terminologias adotadas em legislação nacional, estabeleceu o termo agravo para significar “qualquer dano à integridade física, intelectual e social dos indivíduos provocado por circunstâncias nocivas, como acidentes, intoxicações, abuso de drogas, e lesões auto ou heteroinfligidas”.

Tabela 1.1 Mortalidade de crianças e jovens brasileiros por causas selecionadas em 2010

	< 1 ano			1 a 4 anos			5 a 9 anos			10 a 14 anos			15 a 19 anos			0 a 19 anos		
	n	n/100.000	%	n	n/100.000	%	n	n/100.000	%	n	n/100.000	%	n	n/100.000	%	n	n/100.000	%
Doenças infectoparasitárias	1.950	72	7	904	8	22	359	2	13	350	2	9	440	3	3	4.003	6	7
Neoplasias	133	5	< 1	575	5	14	603	4	23	705	4	18	910	5	6	2.926	5	5
Doenças respiratórias	1.936	71	7	1.108	10	27	348	2	13	348	2	9	550	3	4	4.290	7	8
Afecções do período perinatal	23.664	872	83	34	< 1	1	12	< 1	< 1	6	< 1	< 1	7	< 1	< 1	23.723	38	43
Injúrias por causas externas	965	36	3	1.493	13	36	1.358	9	51	2.458	14	64	13.774	81	88	20.048	32	36
Transporte	124	5	< 1	457	4	11	568	4	21	798	5	21	3.509	21	22	5.456	9	10
Quedas	38	1	< 1	65	1	2	50	< 1	2	60	< 1	2	97	1	1	310	< 1	1
Afogamento	25	1	< 1	404	4	10	303	2	11	452	3	12	631	4	4	1.815	3	3
Queimaduras	13	< 1	< 1	65	1	2	53	< 1	2	21	< 1	1	19	< 1	< 1	171	< 1	< 1
Envenenamento	3	< 1	< 1	18	< 1	< 1	6	< 1	< 1	7	< 1	< 1	32	< 1	< 1	66	< 1	< 1
Suicídio	0	0	0	0	0	0	3	< 1	< 1	101	1	3	605	4	4	709	1	1
Agressões	73	3	< 1	102	1	2	105	1	4	649	4	17	7.757	46	49	8.686	14	16
Total de mortes por todas as causas	28.648	1.056	100	4.114	37	100	2.680	18	100	3.867	23	100	15.681	92	100	54.990	87	100

n = número absoluto de indivíduos mortos; n/100.000 = mortes por 100 mil habitantes; % = percentagem de mortes do total de cada faixa de idade

Fonte: MS/SVS/DASIS – Sistema de Informações sobre Mortalidade (SIM)⁴.

O presente capítulo, em uma harmonização provisória, até que se chegue a uma terminologia de consenso internacional, adota o termo *injúria/agravo*. A Figura 1.1 mostra um modelo conceitual moderno da “doença injúria/agravo”, que contempla as várias dimensões de dano, entre os seus também vários eventos de causação externa e desfechos infelizes.

■ Enfoque Epidemiológico dos Agravos/Injúrias por Causas Externas

Durante muito tempo, até meados do século passado, o trauma – principalmente aquele de natureza predominantemente física – não era encarado como doença. Logo, não havia uma preocupação específica com a sua epidemiologia. Os médicos não se diferiam dos leigos em enxergar os chamados “acidentes” como obra imprevisível do acaso. Na melhor das hipóteses, se dizia que as vítimas eram pessoas descuidadas ou pouco inteligentes. No caso das crianças, a culpa recaía sobre os pais. A consequência natural desse modo de encarar o problema era basear todas as medidas preventivas na mudança de comportamento; prevenir acidentes significava educar os pais. Quanto à violência, não era vista como um problema de saúde pública.

Nos últimos anos, a ciência do controle de injúrias/agravos – cujos pilares fundamentais são a epidemiolo-

gia, a biomecânica e a ciência do comportamento – se consolidou e se incorporou à atividade pediátrica clínica. Traz uma visão apoiada em evidências científicas, segundo a qual injúria/agravo é passível de controle, seja impedindo que o evento traumático aconteça, seja bloqueando a transmissão de energia além do limite de tolerância da vítima, seja pela eficiência do atendimento de urgência e dos cuidados hospitalares, seja pela reabilitação mais efetiva.

A aplicação de um modelo epidemiológico às estratégias de controle de injúrias/agravos começou nos anos de 1960, com os trabalhos de William Haddon Jr., um médico, que desenvolveu os primeiros métodos sistemáticos de identificação de uma gama completa de opções para reduzir os efeitos do trauma no homem⁶. De acordo com a famosa matriz de fases e fatores de Haddon, injúrias/agravos podem ser estudados da mesma forma organizada que as doenças infecciosas: o hospedeiro é a vítima; o agente patogênico é a energia (mecânica, térmica, química, elétrica, radiação); os vetores são todos os objetos (automóvel, moto, bicicleta, escada, mobília, faca, brinquedo, fios elétricos), elementos naturais (fogo, água), produtos químicos (medicamentos, produtos de limpeza) ou animais (cães, animais peçonhentos) que possibilitam a liberação – ou falta – de energia sobre a vítima. Os vetores e o hospedeiro interagem dentro de um meio ambiente permissivo, sujeito a fatores biossocioeconômicos que podem

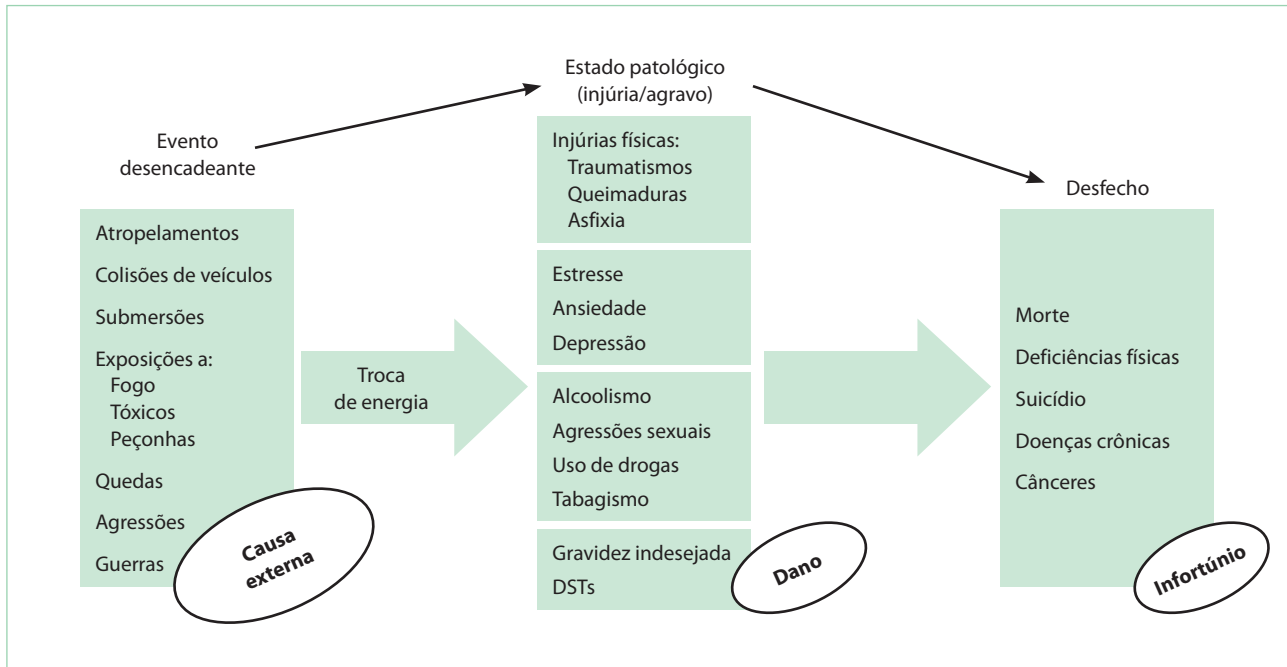


Figura 1.1 Modelo conceitual das injúrias/agravos por causas externas e suas consequências.

Adaptado de WHO⁵.

tanto manter um equilíbrio quanto quebrá-lo. A Figura 1.2 integra o modelo epidemiológico clássico de Haddon com o modelo socioecológico de Urie Bronfenbrenner, mostrando como as trocas de energia entre o meio e a criança, capazes de ferir esta última, são influenciadas por fatores de cada nível da estrutura socioambiental⁷.

A quebra do equilíbrio – perda de controle – leva ao evento potencialmente causador de injúria/agravo, que pode ser um ato violento ou um dos chamados acidentes. O tipo e o grau de prejuízo físico ou emocional infligido à vítima depende das características do evento e das medidas de proteção adotadas previamente ou no período pós-evento. Por exemplo: um motorista embriagado está transportando uma criança em um carro e causa uma co-

lisão; se a criança estiver adequadamente segura em um assento de automóvel apropriado para o seu tamanho, há mais de 90% de chance de não ocorrer traumatismo físico; se estiver solta no banco do carro, o trauma dependerá de uma série de fatores (velocidade do veículo, características do impacto, projeção para fora do veículo ou não, estofamento, etc.) e as consequências dependerão do tipo de socorro prestado. Portanto, o acidente pode causar traumatismo físico, danos materiais (econômicos) e psicológicos, em qualquer combinação possível, caracterizando a injúria/agravo.

A matriz de Haddon permite que se analise um determinado tipo de injúria em todas as suas dimensões epidemiológicas e em cada uma das fases temporais, fa-

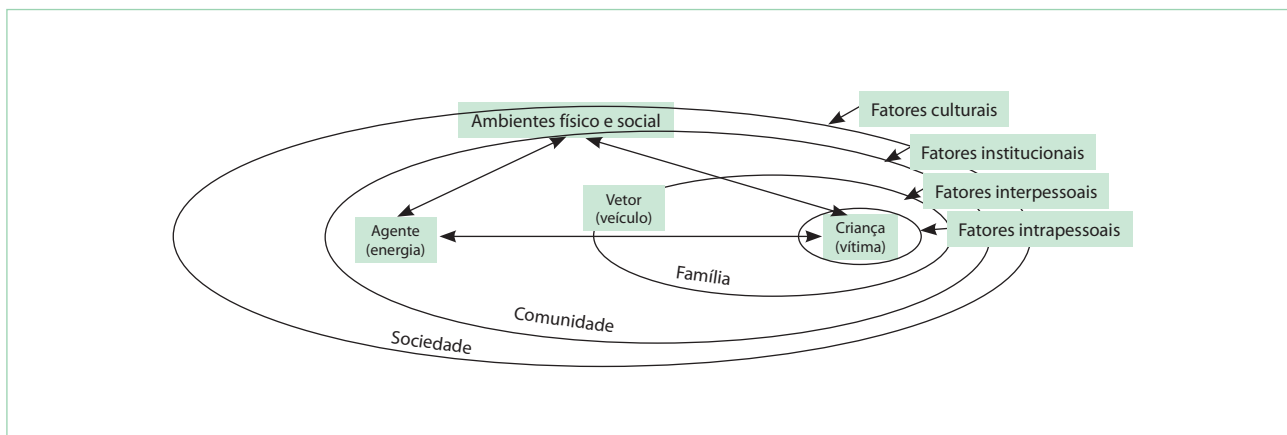


Figura 1.2 Modelo socioecológico de Urie Bronfenbrenner integrado ao contexto das injúrias/agravos por causas externas.

Fonte: Adaptada de Runyan⁶ e Saluja⁷.

cilitando a formulação de hipóteses de riscos específicos e pontos de intervenção mais efetiva. A partir do menu completo de opções, opta-se por um conjunto de estratégias factíveis na comunidade em questão, que não pode deixar de considerar seus critérios próprios de valores, tais como aceitação pelas pessoas, restrição da liberdade, equidade e custos econômicos.

A Tabela 1.2 apresenta a matriz de Haddon aplicada ao problema da violência com armas de fogo na escola⁸.

Além da matriz de fases e fatores, William Haddon Jr. também introduziu um modelo de redução de danos com dez estratégias básicas, que, associadas de diversas maneiras, podem ser aplicadas a qualquer tipo de evento traumático⁹. A Tabela 1.3 apresenta esse modelo, aplicado a

Tabela 1.2 Matriz de Haddon aplicada ao problema da violência com armas de fogo na escola

	Hospedeiro (estudantes na escola)	Agente/veículo (revólveres e balas)	Ambiente físico (escola)	Ambiente social (normas, regras da comunidade, legislação, polícia)
Pré-evento (antes que a arma seja usada)	Promover o relacionamento pacífico entre os jovens Educar os jovens sobre o perigo de levar armas à escola Educar os pais sobre os perigos de deixar os jovens terem acesso a armas Ensinar os jovens a reconhecer e relatar comportamentos indicativos de possível violência	Dotar as armas de dispositivos de segurança, de modo que só possam ser usadas pelo proprietário	Instalar detectores de metal na entrada da escola Eliminar locais de armazenamento de objetos (p.ex., armários)	Adotar políticas de notificação das autoridades se um aluno for suspeito de portar uma arma Proibir porte de armas na escola, por qualquer pessoa Reforço na restrição legal à venda de armas
Evento (quando a arma é sacada e disparada)	Ensinar os jovens a se proteger ao ver um revólver ou ouvir tiros	Reduzir a capacidade dos revólveres de disparar tiros múltiplos Modificar balas, de modo que sejam menos letais	Instalar sistemas de alarme que acionem a polícia assim que qualquer arma seja vista	Policiais de plantão na escola para intervir em caso de briga Plano de segurança para os alunos escaparem de área de conflito
Pós-evento (depois que a vítima foi baleada)	Ensinar aos jovens técnicas de primeiros socorros e reanimação cardiopulmonar	Reduzir a capacidade dos revólveres de continuar a emitir disparos	Tornar a escola de fácil acesso a ambulâncias	Acesso fácil a serviço de emergência efetivo Aconselhamento pós-evento aos alunos, famílias e equipe da escola

Fonte: adaptada de Runyan⁸.

Tabela 1.3 As dez estratégias de Haddon para reduzir injúrias/agravs por causas externas

Estratégias	Traumatismo de ocupante de veículo	Queimadura (por escaldamento com líquidos quentes)
1. Prevenir a criação de agentes potencialmente causadores de injúrias físicas	Fabricar carros com menor capacidade de velocidade; modos alternativos de transporte	Não cozinhar em casa; eliminar fontes de água quente
2. Reduzir a quantidade do agente	Fabricar menos carros e menos combustível	Aquecer os alimentos apenas até temperaturas moderadas; reduzir a temperatura da água de aquecedores
3. Prevenir a liberação de energia potencialmente causadora de injúria pelo agente	Ter engenharia de tráfego que facilite a ação do motorista; fabricar ou andar com carros mais fáceis de dirigir; dirigir só durante o dia	Constatar se as panelas estão construídas de modo a não virar
4. Modificar a liberação do agente ou da energia por ele produzida	Usar de cinto de segurança ou assentos infantis de segurança	Usar tampas de panelas e chaleiras que não permitam derramar grande quantidade de líquido
5. Separar agente e vítima no tempo e/ou espaço	Remover postes e árvores da proximidade das estradas; separar ciclistas dos carros; restringir o transporte de materiais perigosos em certas horas e locais	Cozinhar quando as crianças não estão na cozinha
6. Separar agente e vítima com barreiras físicas	Ter bolsas de ar instaladas nos carros; instalar cercas entre faixas da estrada com sentidos opostos	Instalar grade na porta da cozinha, que impeça o acesso de crianças
7. Modificar qualidades básicas do agente	Eliminar estruturas duras e salientes do interior dos carros; usar materiais absorventes de energia	Usar panelas com paredes e alças que não conduzam calor
8. Aumentar a resistência da vítima	Usar capacete, roupas mais resistentes, etc.	Usar roupas feitas de tecido tratado com substância retardadora de chama
9. Reduzir a injúria física causada e/ou suas consequências	Ter atendimento de emergência; sistema de transporte efetivo de feridos	Passar água fria na região queimada
10. Estabilizar, reparar e reabilitar a vítima	Desenvolver um centro regional de atendimento de trauma e serviços de reabilitação	Desenvolver um centro regional de atendimento de queimados e serviços de reabilitação

Fonte: adaptada de Haddon⁹.

dois dos mais significativos problemas de morbidade pediátrica: o controle dos traumatismos de ocupantes de veículos e das queimaduras por escaldamento com líquidos ferventes.

■ A Transição Epidemiológica e as Tendências das Estatísticas Atuais

Estima-se em quase um milhão o número de menores de 18 anos que morrem anualmente em consequência de traumas de várias naturezas, no mundo todo. Isso significa que mais de cem crianças morrem a cada hora, todos os dias, por uma causa evitável. Cerca de 95% dessas mortes ocorrem nos chamados países de baixa e média renda; crianças e jovens brasileiros são em torno de vinte mil.

Além disso, vários estudos demonstram que essa epidemia está apenas começando; nos próximos anos, traumas no trânsito, guerras, violências e suicídios ocuparão um lugar significativamente maior no *ranking* das principais causas de morte. Calcula-se que o fardo de mortes e deficiência devido às causas externas crescerá em torno de 20%.

No Brasil, descontando-se o primeiro ano de vida, as injúrias/agravos causam mais mortes de crianças e jovens do que as principais doenças somadas. Como se vê na Tabela 1.1, de acordo com a faixa etária, 36 até 88% de todos os óbitos ocorrem por causas externas, principalmente traumas no trânsito, afogamentos, queimaduras e, a partir da adolescência, homicídios. Além disso, uma análise da mortalidade geral nos últimos anos revela uma tendência decrescente em todas as faixas etárias – principalmente nos primeiros anos de vida – certamente em virtude do empenho do governo e da sociedade na promoção das outras ações básicas de saúde (alimentação, hidratação, monitoração do crescimento, imunização), enquanto injúrias/agravos, cujo controle continua relegado a um segundo plano, demonstram tendência ascendente.

Por outro lado, mais marcantes que os dados de mortalidade são os dados de morbidade: calcula-se que para cada criança que morre por trauma ocorram entre 20 e 50 hospitalizações – 1/3 das quais resulta em sequelas permanentes – e até 1.000 atendimentos ambulatoriais. Anualmente, uma em cada dez crianças normais necessita atendimento no sistema de saúde em virtude de injúrias/agravos, que levam à ocupação de 10 a 30% dos leitos hospitalares e geram cerca de três casos de deficiência permanente por cada mil habitantes. Por tudo isso, o custo socioeconômico da “doença injúria/agravo” é incalculável.

Especialistas apontam para dois fenômenos que causam impacto nessas estatísticas: a transição epidemiológica e a evolução do conceito de adolescência. A transição epidemiológica, que se refere às mudanças da interação entre os dados demográficos de certa população e os padrões de doença, ao longo do tempo, não tem

sido uniforme no mundo. Os países de alta renda já estão no estágio de doenças crônicas e fabricadas pelo homem, que se caracteriza por uma maior mortalidade proporcional devida a injúrias/agravos e, já que os respectivos índices de mortalidade absoluta são baixos, a importância do atendimento secundário e a atenção às deficiências tende a crescer.

Já os países de média renda, como o Brasil, ainda enfrentam – cada um a seu modo – o estágio das epidemias decrescentes, no qual o declínio da morbimortalidade por doenças infectocontagiosas contrasta com o aumento desenfreado da circulação de automóveis em ambientes cujos esquemas de proteção das pessoas seguem muito atrás do necessário. Nesse contexto, crianças e jovens, que ainda predominam na pirâmide etária, tendem a suportar uma fatia significativa do fardo de injúrias/agravos.

O relatório do Global Burden of Disease Study 2010 ressalta que, nos últimos vinte anos, a quantidade de DALY em razão de injúrias/agravos em crianças menores de cinco anos diminuiu de 41% para 25%, enquanto nos grupos de idade reprodutiva (15 a 49 anos) essa mesma taxa aumentou de 27% para 35%¹. Esses números, mais do que mostrarem a relevância permanente do problema de injúrias/agravos em crianças, enfatiza o risco para os jovens. A adolescência – um conceito que nem existia até o século passado – agrega hoje cerca de um sexto da população mundial e, como se caracteriza por comportamentos de risco especiais e índices de mortalidade por causas externas superiores a 50% em todas as regiões do mundo, exige uma atenção especial nas ações preventivas.

■ Exposição e Risco

Estudos epidemiológicos tradicionais costumam centrar-se em fatores de risco anteriores ao acidente, os chamados fatores pré-evento. Um dos principais é a idade. Injúrias/agravos específicos acontecem em idades definidas; representam janelas de vulnerabilidade em que a criança ou jovem encontra ameaças à sua integridade física que exigem certas ações defensivas para as quais ela ainda não é madura o suficiente, ou que não pode utilizar por influências socioambientais. A idade também influencia a gravidade da injúria/agravo. Por exemplo, lactentes abaixo de dois anos têm maior tendência a sofrer danos neurológicos em caso de traumatismo craniano do que crianças maiores.

O lactente, de um modo geral, está sujeito a riscos impostos por terceiros, sofrendo mais queimaduras, intoxicações, injúrias por colisão de automóvel e quedas. O pré-escolar é mais suscetível a sofrer atropelamentos, quedas de lugares altos, ferimentos com brinquedos e lacerações, mas as queimaduras ainda são relevantes. Na idade escolar, predominam, além dos atropelamentos e quedas de lugares altos, quedas de bicicletas, traumatismos dentários, ferimentos com armas de fogo e lacera-

ções. Os riscos principais para o adolescente são desastres de automóvel e motocicleta, atropelamento, quedas de bicicleta, fraturas associadas a práticas esportivas e afogamento. Além disso, na adolescência, o homicídio e a intoxicação por abuso de drogas tornam-se uma realidade palpável.

Outro fator de risco pré-evento significativo é a pobreza. O número de mortes traumáticas de crianças e jovens é cinco vezes menor nas nações mais desenvolvidas.

A urbanização também tem um papel importante: há maior risco de morte por injúrias/agravos no campo do que na cidade, com exceção daquelas resultantes de violência intencional. Nas áreas metropolitanas, os índices de injúrias são maiores nas áreas centrais, mais populosas, do que nas zonas residenciais.

O sexo é também um dos fatores pré-evento: a partir do final do primeiro ano de vida, os meninos têm o dobro de chance de sofrer injúrias do que as meninas.

A ideia de que algumas crianças têm maior propensão a sofrer traumatismos é um mito da cultura leiga, com escasso apoio de estudos científicos. Embora exista alguma relação entre ocorrência de injúrias e número de eventos traumáticos prévios, assim como em casos de crianças com temperamentos menos dóceis, a tentativa de reconhecer crianças potencialmente “repetidoras de acidentes” não é útil na prática e desvia o foco central dos cuidados com o ambiente. Em termos de estratégias preventivas, muito pouco pode ser obtido com a busca de características que poderiam colocar certos indivíduos em situações de risco aumentado.

De fato, há evidências de que a repetição de eventos traumáticos está associada com pelo menos um fator de risco socioambiental, como abuso de drogas, mãe adolescente, cuidador solteiro, cuidador com doença mental e história de violência intrafamiliar.

Por outro lado, para o controle de injúrias/agravos, mais importante do que definir os riscos pré-evento é examinar quais são os fatores de risco passíveis de modificação. Esses podem ser fatores pré-evento, como a separação física de ciclistas do tráfego de automóveis; fatores próprios do evento, como o uso de capacetes para ciclistas; ou fatores pós-evento, como a eficiência dos serviços de emergência.

Outra faceta da aferição dos riscos diz respeito aos diferentes tipos de exposição. Por exemplo, o risco de afogamento claramente se relaciona com a exposição à água; entretanto, varia consideravelmente se a vítima estiver nadando ou andando de barco, quantas vezes por ano e por quanto tempo se envolve em tais atividades. Voltando à questão da pobreza como fator de risco, alguns especialistas afirmam que o meio ambiente também é desfavorável aos pobres por estarem mais expostos a vias de tráfego intenso e vizinhanças mais violentas, além de terem menor acesso aos meios de socorro. Quanto à maior probabilidade de trauma nos meninos do que nas meninas, não parece dever-se a diferenças de desenvolvimento, coordenação ou força muscular, mas a variações na exposição. Por exemplo, embora meninos

apresentem taxas maiores de traumatismos relacionados a bicicletas, não há diferença quando se faz um ajuste considerando a exposição. Por outro lado, tal não acontece em relação aos atropelamentos, que aparentemente se devem mais a diferenças de comportamento. Rapazes adolescentes sofrem muito mais injúrias no trânsito do que meninas, por uma combinação de uso de álcool e comportamento de risco.

Assim, sempre que possível, a avaliação de incidência de injúrias/agravos deve levar em conta medidas de exposição. Por exemplo, mortes no trânsito frequentemente são relatadas tanto sob a forma de casos por 100.000 habitantes, quanto por quilômetros rodados. Infelizmente, na maioria das situações reais é muito difícil obter dados fidedignos sobre o grau de exposição a uma determinada atividade.

A supervisão deficiente por parte de cuidadores é mencionada incontáveis vezes na literatura como fator de risco para injúrias/agravos, mas há raros programas preventivos especificamente focados em melhorá-la. Contudo, já existem evidências de que a ocorrência de eventos traumáticos pode ser reduzida por ações de educação dos pais, principalmente sensibilizando-os para assumir uma atitude mais comprometida com a segurança, com melhor controle de aspectos como continuidade do cuidado, proximidade das crianças – e também de adolescentes – e atenção aos perigos do ambiente.

A ingestão de bebidas alcoólicas é o principal fator contribuidor para a mortalidade de adolescentes por causas externas, principalmente por trânsito, homicídios e suicídios, mas também implicada em afogamentos e quedas. Recentemente tem sido descrita a associação do álcool com bebidas energéticas cafeinadas como fator adicional de risco.

A literatura médica tem enfatizado a pesquisa e monitoração de outros fatores potenciais de risco para injúrias/agravos, reconhecidos como temas emergentes, tais como a globalização da economia, *bullying*, traumas em atividades de esporte e recreação e telefones celulares como elementos de distração no trânsito, cujo impacto na morbimortalidade ainda está por ser mais bem definido, mas que certamente exigirão estratégias preventivas em contextos diversos.

A determinação dos riscos passíveis de modificação para cada tipo de injúria costuma ser feita por meio de estudos epidemiológicos analíticos, com delineamento que minimize a influência de fatores de confusão. O tipo mais importante é certamente o estudo de casos e controles, por se adaptar à avaliação de eventos raros, por não exigir um acompanhamento muito longo e por possibilitar a associação dos casos com múltiplos fatores de risco ou de proteção. O grande desafio na condução de estudos de casos e controles válidos é justamente a seleção apropriada dos controles e as medidas de exposição. Estudos de coorte, tanto prospectivos como retrospectivos, podem demonstrar melhor as relações de causalidade, por permitirem uma determinação mais precisa da sequência temporal que vai da exposição aos fatores de

risco até o evento traumático. Contudo, são muito mais difíceis de realizar, porque exigem um tempo muito longo para a coleta de um número significativo de casos.

■ Intervenções

Uma vez que os fatores condicionantes dos eventos traumáticos e suas consequências tenham sido identificados, intervenções de controle apropriadas podem ser propostas para diferentes etapas. A prevenção primária tenta evitar a ocorrência dos acidentes e violências. A prevenção secundária envolve o bloqueio da transferência de energia à vítima em quantidades que excedam seus limiares de tolerância e um sistema efetivo de atendimento de emergência e cuidados hospitalares. A prevenção terciária trata de auxiliar a vítima a voltar ao seu potencial máximo de antes do evento traumático, com o menor grau de deficiência.

Tradicionalmente, intervenções são consideradas ativas ou passivas, dependendo do quanto se exige das pessoas em termos de mudança de comportamento. Estratégias de proteção ativa são aquelas que exigem uma determinada ação sempre que a vítima precisar de proteção, como o ato de afivelar o cinto de segurança ao andar de automóvel. Estratégias de proteção passiva não dependem de mudanças de comportamento para terem sucesso, pois protegem os indivíduos automaticamente. Um exemplo clássico de estratégia passiva efetiva é a comercialização de medicamentos embalados em recipientes com tampas de segurança e contendo quantidades não letais da droga. A proteção passiva costuma ser implementada por meio de leis que normatizam as condições de segurança dos produtos ou que obriguem as pessoas a modificarem certos tipos de comportamento, como, por exemplo, a obrigatoriedade legal do uso do cinto de segurança.

O controle de muitos tipos de injúrias/agravos exige a aplicação de estratégias preventivas que não se enquadram exatamente como ativas ou passivas – são as estratégias mistas de proteção. Por exemplo, as quedas de andares altos podem ser efetivamente prevenidas com a instalação de grades nas janelas; a grade instalada constitui proteção passiva, mas o ato e as despesas de instalação representam medidas ativas.

O primeiro passo no planejamento de uma intervenção de controle de injúrias/agravos é definir a população-alvo, que pode ser tanto o grupo mais suscetível a sofrer determinado tipo de trauma quanto aquele capaz de responder melhor à própria intervenção. Por exemplo, programas de promoção do uso de capacetes por ciclistas costumam ser mais bem-sucedidos entre escolares, um grupo em que o trauma craniano relacionado a quedas de bicicleta é frequente e que, ao mesmo tempo, é mais aberto a mudanças do que adolescentes.

Definidas a intervenção e a população-alvo, passa-se para a implementação, geralmente um processo multiprofissional. Estratégias de proteção passiva têm sua efetividade máxima quando implementadas na comunidade,

por ação do governo, legislação ou entidades normatizadoras da própria sociedade, liberando a responsabilidade dos indivíduos e protegendo-os independentemente de ações suas.

Por fim, é essencial que as intervenções sejam avaliadas. A medida da redução do número de mortes ou mesmo de feridos pode não ser factível, sob o ponto de vista estatístico, em vista da baixa incidência da maioria dos eventos traumáticos. Uma avaliação indireta da efetividade de uma determinada intervenção pode ser feita pela observação das mudanças de conhecimentos e atitudes das vítimas em potencial, mas este é um recurso de menor valor, porque a correlação com a real ocorrência de injúria/agravos costuma ser pobre. De qualquer modo, determinar a efetividade de uma intervenção é uma questão crítica para definir a aplicação de recursos geralmente escassos.

Os progressos mais significativos na área do controle de acidentes e violências provêm da aplicação prática da epidemiologia, mais do que dos conhecimentos de biomecânica ou de mudança de comportamento, por meio da concentração de recursos humanos e econômicos nas intervenções apoiadas em evidências científicas, deixando de lado aquelas que simplesmente parecem fazer sentido.

■ Referências Bibliográficas

1. Murray CJL, Vos T, Lozano R, Naghavi M, Flaxman AD, Michaud C, et al. Disability-adjusted life years (DALYs) for 291 diseases and injuries in 21 regions, 1990-2010: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2010. *Lancet*. 2012; 380(9859):2197-223.
2. ICECI Coordination and Maintenance Group. International Classification of External Causes of Injuries (ICECI) version 1.2. Amsterdam: Consumer Safety Institute; 2004. <http://www.rivm.nl/who-fic/ICECIeng.htm>. Acesso em: 21/02/2013.
3. Brasil. Ministério da Saúde. Portaria n. 104, de 25 de janeiro de 2011. Disponível em: http://portal.saude.gov.br/portal/arquivos/pdf/portaria_104_26_2011_dnc.pdf. Acesso: 21/02/2013.
4. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Análise de Situação de Saúde (MS/SVS/DASIS) – Sistema de Informações sobre Mortalidade. Disponível em: <http://tabnet.datasus.gov.br/cgi/deftohtm.exe?sim/cnv/obt10uf.def>.
5. World Health Organization. Injuries and violence: the facts. Geneva: World Health Organization; 2010. Disponível em: www.who.int/violence_injury_prevention/key_facts/en/index.html.
6. Runyan CW. Introduction: back to the future – revisiting Haddon's conceptualization of injury epidemiology and prevention. *Epidemiol Rev*. 2003; 25:60-4.
7. Saluja G, Brenner R, Morrongiello BA, Haynie D, Rivera M, Cheng TL. The role of supervision in child injury risk: definition, conceptual and measurement issues. *Inj Control Saf Promot*. 2004; 11:17-22.
8. Runyan CW. Using the Haddon matrix: introducing the third dimension. *Inj Prev*. 1998; 4:302-7.
9. Haddon Jr, W. Energy damage and the ten countermeasure strategies. *J Trauma*. 1973;13:321-31.

■ Bibliografia

Allegre JP, Hanson DW, Sleet DA, Marks R. Ecological approaches to the prevention of unintentional injuries. *Int J Public Health*. 2010; 7(2):24-31.

Andersson R. The role of accident theory in injury prevention – time for the pendulum to swing back. *Int J Inj Control Saf Promot*. 2012; 19(3):209-12.

- Brown RL. Epidemiology of injury and the impact of health disparities. *Curr Opin Pediatr*. 2010; 22(3):321-5.
- Hosking J, Ameratunga S, Morton S, Blank D. A life course approach to injury prevention: a "lens and telescope" conceptual model. *BMC Public Health*. 2011; 11(1):695.
- Langley J, Brenner R. What is an injury? *Inj Prev*. 2004; 10:69-71.
- MacKenzie EJ. Epidemiology of injuries: current trends and future challenges. *Epidemiol Rev*. 2000; 22:112-9.
- Peden M, Oyegbite K, Ozanne-Smith J, Hyder AA, Branche C, Rahman AF, et al. World report on child injury prevention. Geneva: World Health Organization; 2008.
- Rivara FP. Introduction: the scientific basis for injury control. *Epidemiol Rev*. 2003; 25:20-3.
- Rivara FP. Prevention of death and disability from injuries to children and adolescents. *Int J Inj Control Saf Promot*. 2012; 19(3):226-30.
- Songer T, Stephens-Stidham S, Peek-Asa C, Bou-Saada I, Hunter W, Lindemer K, et al. Core Competencies for Injury and Violence Prevention. *Am J Public Health*. 2009; 99(4):600-6.

Promoção da Segurança no Ambiente Doméstico

Danilo Blank

Carlos Eduardo Nery Paes

Wilson Maciel (*in memoriam*)

O domicílio familiar é o ambiente em que ocorrem com maior frequência eventos traumáticos com crianças pequenas, até o fim da idade escolar. No Brasil, a incidência de injúrias no lar é apenas estimada, pois não há estudos que identifiquem esse cenário de modo confiável, em virtude da falta de um sistema de informações capaz de quantificar os atendimentos de emergência relacionados a eventos domiciliares, como já ocorre em vários países.

Dados do Reino Unido estimam que cerca de 50% das mortes consideradas acidentais em menores de 15 anos tenham ocorrido em casa.

No Brasil, segundo o Datasus, em 2010, a taxa de hospitalização de crianças até nove anos de idade por causas externas foi de 312 por 100.000 habitantes, sendo as quedas responsáveis por 42% desses casos, um número quatro vezes maior que o das internações por traumatismos de trânsito. As quedas também predominam entre os atendimentos de emergência, correspondendo a cerca de dois terços de um número total estimado em torno de dois milhões de casos por ano.

Determinados tipos de eventos traumáticos são característicos de certas idades: asfixias e quedas predominam no primeiro ano de vida, seguidas por queimaduras e aspiração de corpo estranho; a partir dos dois anos, as quedas passam a liderar o *ranking*, seguidas por asfixias, queimaduras e afogamentos em menores de cinco anos e por atropelamento, queimaduras e intoxicações nos pré-escolares maiores.

Em ordem decrescente de frequência, a distribuição dos acidentes domiciliares – levando-se em consideração moradias como apartamentos e casas – se faz na cozinha, no banheiro, nas escadas e corredores, no quarto, na sala, no elevador, na lavanderia, na piscina, no quintal e na garagem-depósito.

A prevenção de injúrias no lar, segundo os especialistas, se apoia na orientação e conscientização dos pais, para que promovam mudanças no seu comportamento,

no sentido de uma supervisão mais efetiva e da eliminação dos riscos de dentro de casa.

Há evidências crescentes de que supervisão mais constante e de melhor qualidade diminui o risco e a frequência de injúrias no lar, e também de que certos atributos do comportamento de crianças diferentes em ambientes variados, assim como a capacidade dos pais de assimilarem o conhecimento e reconhecerem a vulnerabilidade de seus filhos, interferem com o nível de supervisão – logo, com a efetividade da proteção –, de modo que é um grande desafio desenvolver orientações preventivas genéricas. Por isso, a recomendação dos especialistas é de que o pediatra ou os agentes de saúde se concentrem em distinguir as noções diferentes que cada família pode ter sobre os riscos de injúrias no seu contexto, de modo que as orientações de segurança sejam realistas. Vale ressaltar que o nível de instrução dos pais é inversamente proporcional à modificação de comportamento no sentido da segurança.

Por outro lado, a eliminação dos riscos dentro de casa – a chamada proteção passiva – tem se mostrado factível, com eficácia documentada em vários estudos. Kendrick et al.¹ publicaram uma revisão sistemática avaliando a efetividade de intervenções junto aos pais na prevenção de injúrias domésticas e aumento de práticas de segurança. Os autores demonstraram que intervenções multifacetadas, especialmente com o fornecimento de equipamentos de segurança, são efetivas em aumentar diversas práticas de comportamento seguro – como instalação de protetores de tomadas elétricas e portões em escadas, armazenamento seguro de medicamentos, produtos de limpeza e objetos cortantes, acesso fácil ao número de telefone do centro de controle de intoxicações, redução da temperatura da água nas torneiras e instalação de alarmes de incêndio, – e em diminuir a incidência de eventos traumáticos. Um estudo randomizado, o HOME Injury Study, de Phelan et al.², conseguiu uma redução de 70% na incidência de injúrias domésti-

cas, mediante a instalação de medidas passivas múltiplas, como portões em escadas, trancas de armários e detectores de fumaça.

A replicação de programas como esses, todos de países de alta renda, exige um grande trabalho de mobilização política de toda a comunidade envolvida. Além disso e da necessária obtenção de recursos, deve-se considerar que casas alugadas limitam a possibilidade de instalação de equipamentos, como redes em janelas e que famílias pobres podem não dispor de peças separadas para cozinhar, brincar e dormir.

Enquanto tais programas organizados não se tornam realidade em nosso meio, todo pediatra tem obrigação de orientar as famílias acerca de como tornar a casa segura; sempre com o cuidado de não cometer o erro, apontado por Rivara, de sufocar os pais com uma quantidade excessiva e incoordenada de advertências, o que pode fazer com que fujam do problema e ignorem as recomendações. As Tabelas 2.1.1 a 2.1.5 são recomendações da Sociedade Brasileira de Pediatria, disponíveis a todas as famílias no site *Conversando com o Pediatra* (www.conversandocomopediatra.com.br).

Além das orientações para tornar a casa mais segura, ainda é recomendável educar as famílias sobre medidas específicas de prevenção dos diferentes tipos de injúrias, mesmo que se trate de proteção ativa, menos efetiva.

1. Para prevenir asfixia:

- alimentar a criança sentada à mesa ou no cadeirão, não permitir brincar ou correr durante as refeições;
- cortar os alimentos em pedaços pequenos;
- cuidado com objetos muito pequenos, como grãos de cereais, caroços de frutas, chiclete, balas duras, botões, moedas, baterias em disco e outros;
- brinquedos devem ser apropriados para cada idade e não devem destacar partes pequenas;
- não usar talco perto de crianças;
- não usar cordão ou presilha de chupeta ao redor do pescoço;
- não deixar sacos plásticos ao alcance das crianças;
- usar lençóis, mantas e cobertores bem presos ao colchão.

2. Para prevenir queimaduras:

- testar a temperatura da água do banho com o cotovelo;
- sempre verificar a temperatura de mamadeiras e outros alimentos quentes;
- não manusear líquidos ou alimentos quentes com a criança no colo;
- esconder fósforos, velas e isqueiros;
- evitar o uso de roupas de tecidos sintéticos que sejam facilmente inflamáveis;
- não fumar na casa.

3. Para prevenir choques elétricos:

- não ligar vários aparelhos em uma mesma tomada;
- não deixar soquete sem lâmpada.

4. Para prevenir afogamentos:

- jamais deixar a criança sozinha durante o banho, principalmente quando estiver utilizando banheira;
- nunca deixar baldes, bacias ou tanques com água ao acesso das crianças;
- frequentar piscinas somente com vigilância contínua.

Tabela 2.1.1 Lista de checagem da casa segura – princípios gerais

Crianças crescem rápido e adquirem habilidades novas a cada dia. É essencial usar esta lista de checagem para verificar as condições de segurança da casa a cada seis meses.
Todas as escadas são acarpetadas e protegidas por portões nas duas extremidades?
Todas as peças da casa estão livres de objetos com partes pequenas (menores de 2 cm de diâmetro), brinquedos, balões, sacos plásticos, que podem constituir risco de sufocação?
A família tem um plano definido de fuga em caso de incêndio? Está treinada para uma situação de emergência?
O andador foi banido da casa?
Todos os produtos tóxicos (medicamentos, produtos de limpeza, tintas, detergentes) são guardados nos recipientes originais, em armários preferentemente altos e trancados?
Os números dos telefones do SAMU (192) e do CIT (0800-721-3000) estão afixados em todos os telefones da casa e na porta da geladeira?
Se o bebê tem um cercado, a malha é bem apertada e fechada, com buracos menores de 2 cm?
Os sacos plásticos não estão acessíveis às crianças?
Nenhuma janela apresenta vidros quebrados ou rachados?
As janelas basculantes que abrem para fora deixam espaço suficiente para a passagem do corpo de uma criança?
As janelas dispõem de grades ou redes de proteção?
Os pisos apresentam áreas defeituosas, como tacos quebrados, soltos ou empenados?
O piso é escorregadio?
Há tapetes enrugados ou com bordas reviradas?
Há fios elétricos com revestimento descascado ou rachado?
A chave elétrica geral está em local de fácil acesso? É fácil de desligar?
As tomadas elétricas dispõem de alguma forma de proteção?
Os fios dos aparelhos eletroeletrônicos possuem dimensões apenas suficientes para alcançar as tomadas e são de difícil acesso?
Não há nenhuma tomada com dois ou mais aparelhos conectados?
Não há nenhum móvel (mesa, cadeira, sofá, banco) encostado embaixo de uma janela?
As escadas possuem iluminação suficiente?
As escadas têm corrimão?
Não há na casa nenhum tipo de arma de fogo?
Existe um extintor de incêndio sempre pronto para uso e em local acessível?

Fonte: adaptada de AAP³ e Waksman e Blank, 2009⁴.

5. Para evitar intoxicações:

- não utilizar medicamentos sem orientação médica;
- nunca utilizar produtos clandestinos;
- seguir as orientações do fabricante para o uso adequado dos produtos;
- preferir produtos químicos que tenham embalagens com tampa de segurança para crianças;
- manter os produtos em sua embalagem original e nunca reutilizar frascos;

Tabela 2.1.2 Lista de checagem da casa segura – a cozinha

A cozinha é o lugar mais perigoso da casa para bebês, que não devem ter acesso a ela. Há grades de plástico prontas à venda nas casas de produtos infantis, que, instaladas na porta da cozinha, impedem a passagem do bebê.
O fogão está firmemente preso e numa posição estável?
O forno de micro-ondas desliga-se automaticamente ao se abrir sua porta?
Os fios dos equipamentos de cozinha, da geladeira e do freezer possuem dimensões apenas suficientes para alcançar a tomada e são de difícil acesso?
Os botões de gás do fogão estão funcionando bem?
Os talheres, copos e pratos estão guardados em armários altos e fechados?
Objetos cortantes (facas, tesouras, garfos) ficam em gavetas trancadas ou com trava?
Há toalhas grandes na mesa, que podem ser puxadas pelas crianças?
Existe um armário na cozinha para guardar o recipiente de lixo, com sua tampa correspondente?
A porta da lava-louças está sempre fechada quando em funcionamento?
A cadeira alta do bebê é firme? Possui cinto de segurança e tira entre as pernas? Fica encostada na parede, longe do fogão e da mesa?
Todos os produtos tóxicos (sabão em pó, produtos de limpeza, medicamentos) estão guardados nos recipientes originais, em armários trancados?
Todos os utensílios elétricos são desligados da tomada quando não estão em uso?
As tomadas estão cobertas com protetor adequado e firme?

Fonte: adaptada de AAP³ e Waksman e Blank, 2009⁴.

Tabela 2.1.3 Lista de checagem da casa segura – o banheiro

O banheiro é a segunda parte mais perigosa da casa para bebês. O ideal é que também tenha uma grade instalada na porta.
O chão do boxe tem superfície de material antiderrapante?
Todos os produtos tóxicos (cosméticos, enxaguatórios bucais, medicamentos) estão guardados nos recipientes originais, em armários trancados?
Todos os utensílios elétricos, como secador de cabelo, são desligados da tomada quando não estão em uso?
As tomadas estão cobertas com protetor adequado e firme?
A água do banho nunca ultrapassa a temperatura superior a 50°C? Isso é verificado com termômetro?
O bebê jamais é deixado sozinho brincando na banheira?
O material do banho está à mão?
O piso do banheiro é escorregadio quando molhado?
Há fósforos ou isqueiros no banheiro? Ficam guardados em local inacessível às crianças?
A tampa do vaso sanitário possui trava?
A chave da porta do banheiro é removida para evitar que as crianças se tranquem?

Fonte: adaptada de AAP³ e Waksman e Blank, 2009⁴.

Tabela 2.1.4 Lista de checagem da casa segura – o quarto da criança

Todos os materiais e utensílios necessários para as trocas do bebê estão à mão?
O trocador possui um cinto de segurança?
Não há qualquer tipo de talco no quarto ou ao alcance do bebê?
Há um tapete antiderrapante sob o trocador?
Existem cortinas ou cadarços pendentes que podem ser alcançados pelo bebê?
Foram removidos protetores de berço, travesseiros, almofadas ou qualquer objeto que possa servir de apoio para pular a grade assim que o bebê começar a ficar em pé?
Não há móveis e outros brinquedos pendurados no berço?
O colchão se encaixa perfeitamente no berço e não deixa espaços livres entre as paredes do berço?
O berço é verificado periodicamente para detectar parafusos ou peças mal encaixadas?
O colchão e estrado do berço estão com altura apropriada para idade do bebê?
Há uma lâmpada para a noite, do tipo que não sofre aquecimento?
Há protetores em todas as tomadas elétricas do quarto, mesmo as escondidas?
Há grades ou redes devidamente instaladas nas janelas do quarto?
As caixas de brinquedos possuem tampa?
Os equipamentos destinados a criança pequenas possuem elementos desmontáveis ou peças pequenas?
As barras do berço estão suficientemente juntas (menos de 6 cm) para o bebê não passar a cabeça, braço ou perna entre elas?
Há brinquedos, quebrados ou não, com partes pontiagudas ou cortantes?
Há algum tipo de saco plástico no quarto do bebê?
O bebê só tem lençóis, cobertores e edredons de tecidos leves? Ficam firmemente presos ao colchão?

Fonte: adaptada de AAP³ e Waksman e Blank, 2009⁴.

Tabela 2.1.5 Lista de checagem da casa segura – a sala

Os móveis possuem arestas pontiagudas?
As plantas ornamentais estão fora do alcance do bebê?
Os aparelhos eletrônicos estão equilibrados sobre móveis sólidos, estáveis e resistentes? Estão fora do alcance das crianças?
Todos os fios de utensílios elétricos estão presos? Nenhum deles está pendente?
Há protetores em todas as tomadas elétricas?
Se há lareira na sala, está protegida por grade?
Há cortinas ou cadarços pendentes?
As cadeiras são estáveis, com seus pés perfeitamente nivelados?
Bebidas alcoólicas, copos e garrafas são guardados em armários altos e trancados?
Existem isqueiros, fósforos ao alcance das crianças?
A varanda da casa possui proteção (grade, rede)? Está bem conservada?

Fonte: adaptada de AAP³ e Waksman e Blank, 2009⁴.

- evitar o uso indiscriminado de inseticidas;
- conhecer bem as plantas ornamentais da casa e jardins, não manter dentro de casa as plantas que são consideradas tóxicas como comigo-ninguém-pode, costela-de-adão, saia branca, espada-de-são-jorge, chapéu de Napoleão e outras.

■ Referências Bibliográficas

1. Kendrick D, Barlow J, Hampshire A, Stewart-Brown S, Polnay L. Parenting interventions and the prevention of unintentional injuries in childhood: systematic review and meta-analysis. *Child Care Health Dev.* 2008; 34(5):682-95.
2. Phelan KJ, Khoury J, Xu Y, Liddy S, Hornung R, Lanphear BP. A randomized controlled trial of home injury hazard reduction: the home injury study. *Arch Pediatr Adolesc Med.* 2011; 165(4):339-45.
3. American Academy of Pediatrics (AAP). Childproofing Checklist. Disponível em: <http://www.webmd.com/parenting/healthtool-baby-proofing-guide> e www.healthychildren.org/English/Documents/ChildproofingYourHome_proview.pdf.
4. Waksman RD, Blank D. Diagnóstico e orientação sobre segurança na consulta pediátrica. In: Silva LR (ed). *Diagnóstico em Pediatria*. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2009. p 1098-107. Disponível em: http://chasqueweb.ufrgs.br/~danilo.blank/Waksman_Diagnostico_e_orientacao_seguranca_consulta_2009.pdf.

■ Bibliografia

Gaines J, Schwebel DC. Recognition of home injury risks by novice parents of toddlers. *Accid Anal Prev.* 2009; 41(5):1070-4.

Mason M, Christoffel KK, Sinacore J. Reliability and validity of the injury prevention project home safety survey. *Arch Pediatr Adolesc Med.* 2007; 161(8):759-765.

Brasil. Ministério da Saúde. Datasus. Indicadores de morbidade. Taxa de internação hospitalar (SUS) por causas externas - Brasil 2010. [citado 25/02/2013]. Disponível em: <http://tabnet.datasus.gov.br/cgi/defthtm.exe?idb2011/d30.def>.

Morrongiello BA, Schell SL. Child injury: the role of supervision in prevention. *Am J Lifestyle Med.* 2010; 4:65-74.

Nagaraja I, Menkedick J, Phelan KJ, Ashley P et al. Deaths from residential injuries in US children and adolescents, 1985-1997. *Pediatrics.* 2005; 116:454-61.

Petrass L, Blitvich JD, Finch CF. Parent/caregiver supervision and child injury: a systematic review of critical dimensions for understanding this relationship. *Fam Community Health.* 2009; 32(2):123-35.

Rivara F. Counterpoint: minor injuries may not be all that minor. *Inj Prev.* 2011; 17(3):149-50.

Smithson J, Garside R, Pearson M. Barriers to, and facilitators of, the prevention of unintentional injury in children in the home: a systematic review and synthesis of qualitative research. *Inj Prev.* 2011; 17(2):119-26.

Waksman RD, Blank D. Diagnóstico e orientação sobre segurança na consulta pediátrica. In: Silva LR (ed). *Diagnóstico em pediatria*. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 2009. p. 1098-1107.

■ Sites com orientações práticas para as famílias

Kids Health - Household Safety Checklists. Disponível em: http://kidshealth.org/parent/firstaid_safe/home/household_checklist.html#c.

Healthy Children - Safety & Prevention - At Home. Disponível em: <http://www.healthychildren.org/English/safety-prevention/at-home/Pages/default.aspx>.

Sociedade Brasileira de Pediatria (SBP) - Conversando com o pediatra - Lista de checagem da casa segura. http://www.conversandocomopediatra.com.br/website/paginas/materias_gerais/materias_gerais.php?id=91&content=detalhe.

UL - Childhood Safety Timeline. Disponível em: www.safetyathome.com/home-safety/chronology-of-safety/

Segurança no Meio Rural

Vera Lucia Venâncio Gaspar

■ Introdução

Os acidentes que atingem crianças e adolescentes no meio rural causam alta morbimortalidade¹, sendo considerados um problema de saúde pública². Em decorrência da gravidade dos traumas, os custos financeiros advindos dessas injúrias são mais altos que os relacionados a outras atividades laborais³.

As atividades agrícolas são muito perigosas para habitantes, trabalhadores e visitantes⁴, estendendo esses perigos de lesão e morte à família, em razão da proximidade da residência com o ambiente de trabalho⁵.

Aliadas à escassez de estudos relativos à prevenção dos traumas na zona rural, há outras dificuldades para definição de medidas preventivas de acidentes: ampla variedade de situações determinadas pelas condições econômicas dos proprietários, fatores ambientais e diferentes atividades laborais. Assim, as ações de segurança serão abordadas em tópicos específicos.

■ Crianças e o Ambiente Rural

A criança, curiosa por natureza, não identifica os perigos, às vezes esquece as regras, não consegue avaliar os riscos, e muitas vezes considera o meio rural um espaço pleno de oportunidades de lazer⁶. Assim, ela necessita de proteção nesse ambiente onde há riscos de traumas graves, que podem levá-la à morte ou deixar sequelas, com repercussão na família¹ e na sociedade.

No campo, representam alto risco para a criança os acidentes de trânsito, acidentes no ambiente de trabalho rural, afogamentos, queimaduras⁷, intoxicações e acidentes por animais peçonhentos.

Segurança das crianças

Morrongiello et al.⁸ observaram que no cenário agrícola a “descontinuidade na supervisão e a distração” dos pais em relação aos cuidados com os filhos, efeito da simultaneidade de tarefas, trabalho e cuidado com a criança, relaciona-se à ocorrência de acidentes. Os autores observaram ainda que a presença dos filhos próximos a pais comprometidos com as atividades laborais pode resultar em aumento do risco de acidentes.

Outra prática em diversos ambientes é delegar a supervisão de crianças pequenas a irmãos maiores, situação em que a menor corre elevado risco de acidente⁹.

Além disso, é preciso considerar que a ocorrência de acidente grave com uma criança aponta para a necessidade de intervenção no núcleo familiar, porque as crianças daquela família estão mais sujeitas à ocorrência de outras injúrias¹⁰.

Para a segurança, recomenda-se, além da supervisão, destinar-lhes áreas de recreação seguras, atraentes e separadas dos locais que apresentam riscos⁶.

Ao se planejar o espaço recreativo, os pais devem escolher um local distante das águas naturais e dos reservatórios, com piso adequado, protegido de animais peçonhentos e plantas tóxicas, afastado do trânsito, dos animais, da área de trabalho agrícola, das máquinas e dos equipamentos. É imprescindível que a área seja protegida por cerca que ofereça grande dificuldade para ser escalada. Nesse ambiente, que também deve dispor de recursos recreacionais adequados, há necessidade de vigilância por um adulto responsável durante o tempo em que a criança estiver brincando¹¹.

■ Adolescentes e o Ambiente Rural

A dificuldade de avaliar os riscos, o acreditar que tem controle sobre sua vida, a procura de novas emoções são características do adolescente e o levam a vivenciar frequentes situações arriscadas. Alia-se a esses traços a inexperiência, que o torna vulnerável a acidentes.

Considera-se, ainda, que no cenário rural os acidentes determinam taxas mais altas de mortes que os ocorridos em ambiente urbano¹².

Representam risco de morte para o jovem: os acidentes de trânsito, os afogamentos e as máquinas agrícolas⁵.

Segurança dos adolescentes no trabalho

É recomendável que os pais tenham conhecimento das características do “crescimento e do desenvolvimento normal” dos filhos adolescentes e avaliem se o jovem tem condições para desempenhar determinada atividade laboral¹.

Para delegar ao adolescente o trabalho com máquinas agrícolas, é necessário que o jovem receba orientação sobre a atividade e inicie o trabalho em local adequado e com supervisão presencial dos pais ou de outro responsável. Deve-se, também, realçar para o jovem a importância da busca de auxílio sempre que houver necessidade¹.

Famílias que recebem orientações referentes à segurança no trabalho dos jovens têm possibilidade de reduzir o tempo de dedicação dos adolescentes às atividades laborais, aprimorar a supervisão e instituir modificações na propriedade rural, visando à prevenção de acidentes¹³. Ademais, não se deve permitir que os jovens executem trabalhos cujo risco de acidentes seja alto¹⁴, devendo dar-lhes acesso à educação, além de promover a redução das tarefas e da duração do trabalho¹⁵.

Por outro lado, é imprescindível analisar se o adolescente tem idade que lhe possibilite exercer determinadas atividades laborais com segurança.

■ Acidentes de Transporte

As estradas rurais de terra, habitualmente não planejadas de acordo com a tecnologia viária, estreitas, sem sinalização e sem conservação adequada, podem ter curvas que limitam o alcance da visão. Além dessas características propícias a acidentes, animais soltos representam um perigo a mais.

A prática de viajar em carroceria de caminhonete e/ou caminhão, mesmo em pequenos trechos, implica risco de traumas. Anderson et al.¹⁶ mostraram que as mortes de ocupantes da área de carga atingem, desproporcionalmente, os jovens, e a maioria desses acidentes ocorre em áreas rurais. Os autores enfatizaram que a carroceria desses veículos, além de não ser destinada à viagem de passageiros, não oferece nenhuma proteção, mesmo em acidentes sem colisão¹⁶.

Quanto às medidas preventivas, as recomendadas para o ambiente urbano também se aplicam ao rural. Os motoristas devem evitar o uso de álcool e outras drogas; não devem dirigir se estiverem muito cansados e/ou com sono; não devem utilizar telefone celular, inclusive aquele com viva-voz ou *bluetooth*, e não exceder a velocidade que, na área rural, precisa ser consideravelmente mais baixa devido às características das vias. Não se deve permitir que adolescentes conduzam carro e/ou motocicleta se não estiverem habilitados.

Quanto aos equipamentos de segurança, deve-se disponibilizar assento adequado de acordo com a idade e a estatura das crianças; usar cinto de segurança; utilizar capacetes apropriados para ciclistas, motociclistas e cavaleiros. As recomendações listadas se aplicam mesmo para pequenos percursos.

■ Equipamentos de Uso Rural

Devido ao risco de lesões graves no trabalho rural, as crianças não estão aptas a utilizar instrumentos, equipamentos e máquinas agrícolas.

Tratores e demais veículos agrícolas podem causar traumas graves, inclusive mortes, principalmente por atropelamento e queda. Recomenda-se que, antes de ligar o equipamento, se verifique se há crianças por perto; se houver, devem ser retiradas da área de trabalho. Crianças nunca devem ficar por perto ou em cima desses veículos em funcionamento ou mesmo desligados. Quando esses equipamentos não estiverem em uso, a chave deve ser retirada da ignição.

Antes de delegar ao adolescente a atribuição para trabalhar com instrumentos agrícolas, é preciso avaliar cuidadosamente se o jovem possui idade e condições necessárias para realizar a tarefa, devendo receber orientação, acompanhamento e supervisão constantes.

■ Segurança na Água

No Brasil, em 2010, segundo dados do Datasus, morreram 1.815 crianças e adolescentes de até 19 anos vítimas de afogamento e submersão. Entre as mortes, 53,3% aconteceram em águas naturais; 37,4% foram catalogadas como afogamentos não especificados; e 9,3% corresponderam a outras formas de afogamento. Os óbitos predominaram no gênero masculino (78,7%) e entre jovens de 15 a 19 anos (34,8%)¹⁷.

Em determinadas áreas geográficas rurais, o afogamento configura-se como a causa mais frequente de morte de crianças com menos de cinco anos^{18,19}, principalmente quando a residência está localizada nas imediações de águas naturais (açudes, lagoas, lagos, poços) ou piscinas e há desatenção dos responsáveis pela segurança da criança¹⁹.

Consideram-se fatores de risco para afogamento, em sua maioria homens, a prática de nadarem desacom-

panhados, sob o efeito do álcool e/ou durante atividades esportivas aquáticas. Os visitantes, por desconhecem os perigos das águas locais, também representam um grupo vulnerável ao afogamento¹⁹.

Quanto à segurança, recomenda-se que a piscina e os reservatórios de água sejam cercados em todos os lados; as cisternas e os poços devem dispor de cobertura; deve-se usar colete salva-vidas que contemplem os requisitos de segurança para uso em embarcações aquáticas. Em locais nos quais ocorrem atividades recreacionais na água, a disponibilização de salva-vidas também é um recurso que contribui para a segurança das pessoas¹⁹.

As crianças precisam de vigilância contínua, atenta, próxima e exclusiva por um adulto responsável enquanto estão na água ou nas proximidades.

Recomenda-se que a comunidade seja orientada sobre os perigos de afogamento e as medidas que contribuem para diminuir os riscos na água; que as crianças em idade escolar e os adultos aprendam a nadar, assim como se deve capacitar pessoas no atendimento de emergência, fornecendo os primeiros socorros às vítimas (ressuscitação)¹⁹.

■ Intoxicação por Produtos Químicos e Plantas

As crianças são particularmente sensíveis aos efeitos tóxicos dos pesticidas; as consequências nocivas da exposição aguda são conhecidas, e os prejuízos a longo prazo das exposições agudas e crônicas têm sido uma preocupação²⁰. Considera-se ainda que, no campo, crianças e adolescentes correm o risco de ter contato com produtos tóxicos de uso domiciliar e os empregados nas atividades rurais²¹, necessitando de atenção especial.

Em relação às medidas preventivas, recomenda-se guardar os produtos tóxicos fora da residência, em local trancado com chave e inacessível às crianças. Antes de manuseá-los, é necessário ler com atenção as orientações contidas nas embalagens e nas bulas, seguir as recomendações sobre o manejo correto dos produtos, inclusive a utilização de equipamentos de proteção individual, quando recomendados pelo fabricante.

Crianças e adolescentes não devem lidar com produtos tóxicos durante seu transporte e manuseio. Inclusive, deve-se manter os filhos distantes durante e logo após a aplicação dos pesticidas.

Quanto às plantas, entre as quais se ressaltam comigo-ninguém-pode, copo-de-leite, coroa-de-cristo, espirradeira, mamona, mandioca-brava e trombeta, é recomendável retirá-las da casa e das imediações.

■ Cavalo

Há risco nas atividades ligadas aos cavalos, pois estes animais não oferecem segurança total²² e os acidentes com eles podem ser graves²³, sendo esta uma questão relevante para os habitantes da área rural²⁴. Os traumas

se devem a queda, coice, mordedura²³ ou pisoteamento. Os coices acontecem quando a pessoa está próxima do cavalo, sendo frequentes os traumas cranianos e de face, motivo pelo qual o capacete deve ser usado enquanto a pessoa está montada e também quando está próxima do animal²⁵. Entre os acidentes com cavalos, as hospitalizações²⁶, os traumas cranianos e as sequelas poderiam ser prevenidos ou terem a gravidade diminuída com o uso de capacetes²³.

■ Gado

Os traumas causados pelo gado podem ocorrer por chifradas, coices, pisoteios ou a pessoa ser derrubada pelo animal. As crianças correm risco especialmente ao permanecerem próximas a bois, vacas ou bezerros, e os adolescentes, enquanto aplicam medicamentos, oferecem alimentos, tiram leite, ou reúnem os animais. Touro e vaca com bezerro novo, em geral, são os mais perigosos.

Para a segurança, as crianças não devem ficar por perto enquanto os adultos trabalham com animais; em pastos ou em outros locais onde há gado, devem estar continuamente acompanhadas por um adulto responsável pela segurança. Quanto aos adolescentes, deve-se avaliar se têm idade, preparo e experiência para desempenhar, de forma segura, o trabalho com os animais e receber supervisão de um adulto.

■ Cães

As mortes causadas por ataques de cães acontecem especialmente entre crianças da faixa etária de até quatro anos²⁷. A pesquisa de Schalamon et al.²⁸ mostrou que as mordeduras são mais frequentes em crianças na idade de um ano e, em 73% dos ataques, as vítimas tinham menos de 10 anos. Dos cães agressores, a maioria pertencia à família ou aos amigos. Os das raças pastor alemão e doberman foram considerados agressivos (a raça pit bull não foi citada nesse estudo). Os autores observaram, ainda, que lesões no pescoço, na cabeça, incluindo a face, acontecem principalmente em crianças pequenas²⁸, as quais não devem permanecer próximas dos cães.

■ Animais Peçonhentos

A obra *Manual de diagnóstico e tratamento de acidentes por animais peçonhentos*, do Ministério da Saúde²⁹, foi utilizada de maneira modificada para os textos referentes a acidentes ofídicos e acidentes por picada de escorpião.

Acidentes ofídicos

As picadas por cobras, habitualmente graves, acometem principalmente os pés e pernas, seguidos pelas

mãos e antebraços. No Brasil, predominam os acidentes pelo gênero *Bothrops*²⁹.

Considerando as localizações anatômicas mais frequentes dos acidentes ofídicos (pés e pernas), a principal medida preventiva, capaz de evitar aproximadamente 80% das picadas, é calçar botas de cano alto ou usar botinas com perneira de couro²⁹.

Para a prevenção dos acidentes nas mãos e antebraços, recomenda-se calçar luvas de couro para lidar com folhas secas, lenha, lixo acumulado e palha. Não se deve introduzir as mãos em locais cujo interior não se veja claramente²⁹.

Outras medidas preventivas: cuidar da área ao redor da casa, mantendo-a sempre limpa, inclusive o paiol; ter atenção aos montes de lenha e locais onde se colheu cana, feijão e milho. O abrigo de cobras é geralmente um local escuro, quente e úmido, devendo-se ter cautela com esses lugares. Cuidado especial deve ser dado ao combate aos ratos, cuja presença sinaliza a existência de cobra²⁹.

Acidentes por picada de escorpião

As crianças, quando picadas por escorpião, principalmente os da espécie *Tityus serrulatus*, podem apresentar manifestações clínicas graves. Na maioria dos casos, as picadas acontecem nos membros superiores e atingem, sobretudo, mãos e antebraços²⁹.

Os cuidados preventivos a serem tomados em volta da residência incluem a manutenção da área sempre limpa, sem entulho, folhas secas, lixo, madeiras, pedras, telhas e tijolos, e a grama deve ser aparada frequentemente. Recomenda-se, também, o uso de luvas e calçados apropriados para a prática de determinadas atividades rurais²⁹.

Quanto às plantas, recomenda-se não cultivar vegetação densa nas proximidades da casa, evitando-se bananeiras e trepadeiras, entre outras. O lixo não deve ser depositado próximo da casa, pois atrai baratas e moscas, alimentos para os escorpiões. Para combater os escorpiões, deve-se manter, no terreiro, galinhas e gansos. Lagartos, quatis e aves de hábitos noturnos, como coruja e joão-bobo concorrem para o combate aos escorpiões²⁹. Dentre as recomendações para dentro de casa, citam-se atenção à manutenção da residência: tapar buracos do assoalho, das paredes e de outros locais por onde os escorpiões possam entrar; colocar telas nas janelas e em ralos das pias e dos tanques e, ao entardecer, vedar as soleiras das portas e das janelas²⁹.

Nos quartos, deve-se evitar pendurar roupas em contato com paredes; berços e camas não devem ser colocados encostados na parede; cobertores, lençóis e mosquiteiros não devem esbarrar no chão; sacudir e observar cuidadosamente a roupa e o calçado antes de usá-los, pois há perigo de aranhas e escorpiões se escondem neles²⁹.

■ Recursos Médicos

Fator agravante para os acidentes nas propriedades rurais é a dificuldade de acesso aos serviços médicos adequados. A distância impede a presteza do atendimento. Conforme observaram Kristiansen et al.³⁰ acontece um percentual significativo de óbitos de pessoas vítimas de injúrias antes da chegada ao hospital.

■ Prevenção

A prevenção dos acidentes no campo deve ser tratada com atenção pelos responsáveis pela saúde da coletividade rural.

As ações educativas têm grande relevância, entretanto podem não ser suficientes³¹, devendo-se associá-las a outros recursos.

Aos pediatras, cabe participação relevante na segurança das crianças e dos adolescentes; além de orientar a equipe de saúde, devem atuar junto a pais e filhos, orientando-os acerca de medidas preventivas de acidentes, capacitando-os para o reconhecimento de situações de emergência e fornecendo-lhes contato telefônico, a fim de que possam obter informações sobre intoxicações³², entre inúmeras outras medidas.

Os pais devem ter acesso à educação preventiva e dispor de condições para oferecer à criança supervisão necessária para que haja a oportunidade de viver de forma segura no ambiente rural, desfrutando as inúmeras oportunidades para o seu crescimento e desenvolvimento saudáveis.

Ao jovem, desde que tenha idade, crescimento, desenvolvimento e habilidade para exercer atividades laborais, devem ser oferecidas a eles condições de trabalho sob supervisão e segurança no ambiente rural.

O governo deve implementar políticas de prevenção de acidentes, elaborar leis e atualizar as já existentes direcionadas à segurança das crianças e adolescentes no ambiente rural.

■ Referências Bibliográficas

1. American Academy of Pediatrics (AAP). Prevention of agricultural injuries among children and adolescents. *Pediatrics*. 2001; 108:1016-9.
2. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Guidelines for children's agricultural tasks demonstrate effectiveness. Disponível em: <http://www.cdc.gov/niosh/docs/2011-129/>. Acessado em: 25/09/2012.
3. Zaloshnja E, Miller TR, Lawrence B. Incidence and cost of injury among youth in agricultural settings, United States, 2001–2006. *Pediatrics*. 2012; 129:728-34.
4. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Injuries to youth on minority farm operations. Disponível em: <http://www.cdc.gov/niosh/docs/2004-117/>. Acessado em: 20/09/2012.
5. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Agricultural safety. Disponível em: <http://www.cdc.gov/niosh/topics/aginjury/>. Acessado em: 22/09/2012.
6. Esser N, Heiberger S, Lee B (eds.). Creating safe play areas on farms. Marshfield Clinic, 2003. Disponível em: <http://www3.marshfield-clinic.org/proxy///mcrf-centers-nfmc-keyprojects-booklet-safe-play-v2.1.pdf>. Acessado em: 03/11/2012.

7. Safe Kids. Unintentional injury risk for children. Disponível em: <http://www.safekids.org/assets/docs/ourwork/research/2011-high-risk-fact-sheet.pdf>. Acessado em: 08/11/2012.
8. Morrongiello BA, Pickett W, Berg RL, Linneman JG, Brison RJ, Marlenga B. Adult supervision and pediatric injuries in the agricultural worksite. *Accid Anal Prev*. 2008; 40:1149-56.
9. Morrongiello B, Schmidt S, Schell SL. Sibling supervision and young children's risk of injury: a comparison of mothers' and older siblings' reactions to risk taking by a younger child in the family. *Soc Sci Med*. 2010; 71:958-65.
10. Donroe J, Gilman RH, Brugge D et al. Falls, poisonings, burns, and road traffic injuries in urban Peruvian children and adolescents: a community based study. *Inj Prev*. 2009; 15:390-6.
11. National Children's Center for Rural and Agricultural Health and Safety. Creating safe play areas on farms. 2010 mini-edition. Disponível em: http://www3.marshfieldclinic.org/proxy///mcrf-centers-nfmc-nccrahs-resources-spaf_mini-edition_english_v3-4-10.1.pdf. Acessado em: 29/09/2012.
12. Jiang G, Choi BCK, Wang D, Zhang H, Zheng W, Wu T, Chang G. Leading causes of death from injury and poisoning by age, sex and urban/rural areas in Tianjin, China 1999 – 2006. *Injury*. 2011; 42:501-6.
13. Gadamski A, Ackerman S, Burdick P, Jenkins P. Efficacy of the North American guidelines for children's agricultural tasks in reducing childhood agricultural injuries. *Am J Public Health*. 2006; 96:722-7.
14. Zentner J, Berg RL, Pickett W, Marlenga B. Do parents' perceptions of risks protect children engaged in farm work? *Prev Med*. 2005; 40:860-6.
15. McCurdy SA, Kwan JA. Agricultural injury risk among rural California public high school students: prospective results. *Am J Ind Med*. 2012; 55:631-42.
16. Anderson CL, Agran PF, Winn DG, Greenland S. Fatalities to occupants of cargo areas of pickup trucks. *Accid Anal Prev*. 2000; 32:533-40.
17. Brasil. Ministério da Saúde. Datasus. Sistema de Informações sobre Mortalidade. Óbitos por residência, por faixa etária segundo categoria CID-10. <http://tabnet.datasus.gov.br/cgi/tabcgi.exe?sim/cnv/obt10uf.def>. Acessado em: 01/11/2011.
18. Liu Q, Zhang L, Li J, Zuo D, Kong D, Shen X et al. The gap in injury mortality rates between urban and rural residents of Hubei province, China. *BMC Public Health* 2012, 12:180. Disponível em: <http://www.biomedcentral.com/1471-2458/12/180>. Acessado em: 13/11/2012.
19. World Health Organization (WHO). Media centre. Drowning. Fact sheet n. 347, 2012. Disponível em: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs347/en/index.html>. Acessado em: 28/10/2012.
20. American Academy of Pediatrics. Pesticide exposure in children. Council on Environmental Health Pediatrics 2012; 130:e1757-e1763. Disponível em: <http://pediatrics.aappublications.org/content/130/6/e1757.full.html>. Acessado em: 20/12/2012.
21. Tolosana S, Rother HA, London L. Child's play: exposure to household pesticide use among children in rural, urban and informal areas of South Africa. *S Afr Med J*. 2009; 99:180-4. Disponível em: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19563096>. Acessado em: 29/09/2012.
22. Beim GM. Horseback riding. Injuries and safety tips. Disponível em: <http://www.hughston.com/hha/a.horse.htm>. Acessado em: 16/11/2012.
23. Fontán MM, González, JDM, Veiga AM, Núñez AR. Accidentes graves provocados por caballos. Alertas y pautas de prevención. *An Pediatr. (Barc.)*. 2009; 70:434-7.
24. Erkal S, Gerberich SG, Ryan AD, Alexander BH, Renier CM. Horse-related injuries among agricultural household members: Regional Rural Injury Study II. *J Rural Health*. 2009; 25:420-7.
25. Eckert V, Lockemann U, Püschel K, Meenen NM, Hessler C. Equestrian injuries caused by horse kicks: first results of a prospective multicenter study. *Clin J Sport Med*. 2011; 21:353-5.
26. Cuenca AG, Wiggins A, Chen MK, Kays DW, Islam S, Beierle EA. Equestrian injuries in children. *J Pediatr Surg*. 2009; 44:148-50.
27. Forrester JA, Holstege CP, Forrester JD. Fatalities from venomous and nonvenomous animals in the United States (1999-2007). *Wilderness Environ Med*. 2012; 23:146-52.
28. Schalamon J, Ainoedhofer H, Singer G, Petnehazy T, Mayr J, Kiss K, Höllwarth ME. Analysis of dog bites in children who are younger than 17 years. *Pediatrics* 2006; 117: e374. Disponível em: <http://pediatrics.aappublications.org/content/117/3/e374.full>. Acessado em: 20/09/2012.
29. Brasil. Ministério da Saúde. Manual de diagnóstico e tratamento de acidentes por animais peçonhentos. http://portal.saude.gov.br/portal/arquivos/pdf/manu_peconhentos.pdf. Acessado em: 23/10/2012.
30. Kristiansen T, Rehn M, Gravseth HM, Lossius HM, Kristensen P. Paediatric trauma mortality in Norway: a population-based study of injury characteristics and urban-rural differences. *Injury*. 2012; 43:1865-72.
31. Hartling L, Brison RJ, Crumley ET, Klassen TP, Pickett W. A systematic review of interventions to prevent childhood farm injuries. *Pediatrics*. 2004; 114:e483-96. Disponível em: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15466075>. Acessado em: 24/10/2012.
32. American Academy of Pediatrics (AAP). The role of the pediatrician in rural emergency medical services for children. *Pediatrics*. 2012; 130:978-982.

Atividades de Lazer, Parques de Diversão e Shoppings

Renata Dejtjar Waksman

Maria de Jesus Castro Sousa Harada

Segundo o princípio 7º da Declaração Universal dos Direitos Humanos¹, “a criança deve ter plena oportunidade para brincar e para se dedicar a atividades recreativas”. Este direito é reafirmado no Estatuto da Criança e do Adolescente (ECA), arts. 4 e 16 e é legitimado pelo art. 227 da Constituição Federal de 1988^{2,3}.

O art. 31 da Convenção dos Direitos da Criança da ONU⁴ – Organização das Nações Unidas afirma: “toda criança tem o direito ao descanso e ao lazer, e a participar de atividades de jogo e recreação, apropriadas à sua idade, e a participar livremente da vida cultural e das artes”.

Na prática, o lazer está longe de ser prioridade para muitas crianças brasileiras. O lazer e a brincadeira, apontados por especialistas como uma ferramenta fundamental no desenvolvimento da criança, têm sido negligenciado por pais, educadores e pelo poder público⁵.

A falta de espaços apropriados para as crianças se divertirem é um reflexo do descaso com que o assunto é tratado; há falta de locais públicos seguros, como praças e parques. Nos grandes centros urbanos, a violência crescente e a movimentação do trânsito são fatores que restringem as crianças, que procuram diversão dentro de casa ou em locais fechados, como shopping centers.

O brincar é um processo de aprendizado. Os momentos de lazer podem ter uma base educativa e não representam perda de tempo, pelo contrário, as atividades podem ser aproveitadas em benefício do aprendizado⁵.

No Brasil, foi lançado, em dezembro de 2010, o Plano Nacional Primeira Infância⁶, elaborado pela Rede Nacional Primeira Infância. Ele propõe ações articuladas para a promoção e a proteção dos direitos de crianças de zero a seis anos de idade – que representam 10,6% do total da população brasileira.

O documento tem a proposta de estabelecer um plano a longo prazo que seja formulado democraticamente, com a participação de diversos setores sociais. As metas

têm o prazo de catorze anos para serem cumpridas e, se aprovadas pelo Poder Legislativo, darão origem a uma política de Estado, que deve ser realizada independentemente da sucessão de governos.

Vital Didonet, coordenador de elaboração do documento, afirma que a primeira infância ainda não recebe a atenção que deveria e não está sendo suficientemente contemplada e atendida nos níveis social, político, econômico e do governo em geral⁵. A solução, segundo ele, estaria na articulação entre diferentes setores sociais. “A integração das organizações é um processo difícil e lento, mas que deve ser buscada como forma de avançar no atendimento às necessidades da criança⁵”.

■ Segurança em Parques de Diversão

A regulamentação para parques de diversões e bufês infantis foi editada pela Associação Brasileira de Normas Técnicas (ABNT) e Associação de Empresas de Parques de Diversões (Adibra) e traz quesitos de segurança para projeto, fabricação, instalação, montagem e operação de tais equipamentos, além de manual de funcionamento para parques aquáticos⁷.

A iniciativa é muito importante, uma vez que sua observância implicará a melhoria da qualidade na prestação dos serviços, ditando diretrizes de segurança e padrões de avaliação a serem seguidos, além de oferecer às prefeituras uma referência para permitir ou não às atividades dessas empresas que oferecem lazer.

As normas são de cumprimento voluntário, dependendo unicamente da decisão dos parques para sua implementação imediata.

O ideal é que este regulamento ganhe força normativa, que seja obrigatório, possibilitando sua aplicação em todo território nacional, sujeitando os parques de diversões ao controle e à fiscalização governamental. O re-

gulamento deve ser compulsório, as normas rígidas e a fiscalização permanente e implacável. A obrigatoriedade possibilitará a fiscalização dos órgãos de defesa do consumidor, auditorias periódicas e certificação dos parques aprovados, garantindo-se assim a segurança dos brinquedos e a tranquilidade das famílias.

A certificação por organismo credenciado junto ao Inmetro possibilitará assegurar que os itens que compõem os equipamentos de lazer sejam avaliados por meio de testes apropriados, para garantir a segurança das crianças e dos adolescentes usuários dos parques de diversões⁷.

Os acidentes em parques de diversão ou bufês infantis são definidos como acidentes de consumo. A prevenção desses acidentes está diretamente relacionada com o conhecimento de como, com que frequência eles ocorrem e quais os fatores causais relacionados. Todavia, esses eventos não fazem parte de nenhum banco de dados oficial de órgãos públicos ou ONGs no Brasil, o que torna sua prevenção de difícil realização.

Só será possível identificar os itens do mercado que colocam em risco a vida do consumidor se existir notificação sistemática dos casos envolvidos. Deste modo os setores que precisam de regulamentação técnica ou revisão serão identificados.

Medidas de segurança em parques infantis⁸⁻¹³

Os pediatras devem orientar os pais ou adultos responsáveis pelas crianças a:

- Aplicar protetor solar antes de sair de casa e ao longo do dia.
- Usar roupas leves, calçados confortáveis e chapéu ou boné.
- Crianças devem usar roupas facilmente visualizáveis, de cores fortes e brilhantes.
- Colocar pulseiras ou cartões de identificação nas crianças, com nome completo e telefone dos pais.
- Verificar se o parque possui fraldário e local para amamentar.
- Verificar se no parque existem alimentos e bebidas a venda ou se devem ser levados de casa.
- Ingerir alimentos leves e grande quantidade de líquidos ao longo do dia.
- Se for levar bebês e crianças pequenas, devem ser transportados em carrinhos com o cinto de segurança afivelado durante todo o tempo.
- Os pais ou responsáveis devem ficar atentos, ajudar e cuidar das crianças.
- Combinar um ponto de encontro em cada seção do parque, caso alguém se perca.
- Acompanhar crianças pequenas ao banheiro e esperar por perto pelas maiores.
- Não correr, pular ou deixar o carrinho da criança atrapalhando a passagem das pessoas.
- Respeitar as filas para entrada nos brinquedos.

Segurança do ambiente e dos brinquedos

- Verificar com antecedência se o parque possui atrações específicas para as idades das crianças, nem todos os parques de diversão têm brinquedos para menores de quatro anos.
- Atentar-se às regulamentações dos brinquedos, que exigem peso ou altura mínima para serem usados.
- Observar os avisos de proibição de entrada em brinquedos para gestantes, pessoas com doenças cardíacas, hipertensas, com problemas de coluna ou pescoço.
- Observar a conservação do parque.
- Brinquedos quebrados, com ferrugem, fios emaranhados e remendos denunciam falta de manutenção e de cuidado.
- Verificar se as estruturas estão firmes no chão, não apresentam rachaduras ou deterioração, se existem peças pontiagudas aparentes e se as roscas de parafusos salientes têm acabamentos de proteção.
- As placas dos brinquedos devem conter o ano de fabricação e a data da última revisão ou manutenção realizada.
- Não permitir que as crianças brinquem em locais sujos, úmidos e que não têm sombra.
- Observar se há informações sobre a manutenção e montagem dos brinquedos, se há uma pessoa responsável diariamente por ligar e verificar a segurança dos brinquedos.
- Não entrar na área restrita ou destinada aos funcionários do parque.
- Respeitar as regras de segurança do parque.
- Não pular cercas ou portões.
- Orientar-se quanto às guias para pessoas com necessidades especiais.
- Orientar as crianças e ter um comportamento seguro nos brinquedos: braços e pernas para dentro, utilizar cinto de segurança e permanecer sentado durante todo o trajeto.
- Não forçar as crianças a entrarem num brinquedo – por exemplo montanha-russa – se estiverem com medo ou inseguras.
- Se os adultos decidirem não ir a um determinado brinquedo, devem esperar com as crianças na fila até que elas entrem no brinquedo, e logo em seguida dirigirem-se à saída do brinquedo para encontrá-las.
- Crianças maiores podem ir aos brinquedos sem estarem acompanhadas de adultos, mas sempre em grupo.
- Nunca deixar as crianças sozinhas enquanto estiver num brinquedo para o qual ainda elas não podem ir.
- Se perceber algo errado, comportamento suspeito ou inapropriado de alguma pessoa, uma pessoa pulando a fila ou uma cerca, um cinto ou trava que não funcionam ou parte dos equipamentos de segurança dos brinquedos quebrada, avisar imediatamente o funcionário do parque.

- Entrar em contato imediatamente com a segurança do parque se a criança se perder e estar preparado para dar uma descrição detalhada dela, idade, tamanho, roupas que está usando, mostrar o documento de identidade e foto colorida recente da criança (se tiver levado máquina fotográfica, considerar tirar fotos de cada criança logo na entrada do parque).

Segurança das pistas

Pistas de skate, de patinação e de kart devem oferecer equipamentos apropriados, como capacete e cintos de segurança, além de isolamento de proteção de pista e equipe com profissionais habilitados para possíveis casos de acidentes.

Segurança em parques aquáticos

- Saber se os filhos sabem nadar suficientemente bem para irem sozinhos nos brinquedos de parques aquáticos.
- Menores de 12 anos não podem entrar em parques aquáticos sem a supervisão de um adulto.
- Toda piscina aberta ao público deve ter um salva-vidas devidamente capacitado e identificado.
- O uso de boias nem sempre garante a segurança infantil, o colete é o mais seguro.
- Cada tobogã deve contar com dois profissionais: um para coordenar a descida e um salva-vidas para auxiliar quem chega à água.

Orientações de segurança para grupos de crianças

- Prestar atenção em com quem estão as crianças, onde o veículo ficou estacionado e onde o parque está localizado.
- Ficar junto dos responsáveis (pais, instrutores e professores); crianças nunca devem ficar sozinhas ou isoladas do grupo.
- Ensinar crianças a não aceitar presentes ou prêmios de desconhecidos.
- Orientar as crianças que, se uma pessoa se aproximar e deixá-las tristes, confusas ou com medo, devem falar alto: “esta pessoa não é meu pai ou mãe e está tentando me levar”.
- Se uma criança se perder ou se separar do grupo, deve estar orientada para se dirigir imediatamente ao setor de informações ou procurar um segurança no parque, ou ainda ao local que o grupo tinha combinado previamente.
- A criança deve entender que não pode sair procurando os outros sozinha ou sair das imediações do parque, ou mesmo para o estacionamento.

Segurança em Shoppings¹⁴

O shopping center é o ambiente escolhido por muitos consumidores por ser um local que remete a lazer, conforto e segurança, pode ser um local bem agradável para diversão se todos adotarem práticas seguras.

Pais ou adultos responsáveis pelas crianças devem:

- Lembrar que as crianças seguem o exemplo dos pais, que devem adotar um comportamento seguro, desde a saída de casa.
- Limitar o passeio para uma ou duas horas, se as crianças ainda são pequenas.
- Esperar a criança pequena acordar e alimentá-la antes de sair de casa.
- Tirar casacos e roupas pesadas dentro do shopping.
- Supervisionar seus filhos todo o tempo e de forma constante, a partir do estacionamento.
- Desde o estacionamento do shopping, levar a criança pela mão, no colo ou no carrinho, com o cinto de segurança deste afivelado todo o tempo.
- Identifique as crianças com pulseiras ou etiquetas pregadas na roupa com seu nome e do telefone dos responsáveis.
- Se possível, recomenda-se fazer compras com outro adulto, assim ambos podem se revezar com os cuidados das crianças.
- Se for preciso aguardar numa fila, manter a criança ocupada, oferecendo a ela um livro ou brinquedo.
- Evitar lojas com corredores estreitos e que contenham itens quebráveis.
- Adultos devem ser claros e firmes no que diz respeito aos objetos que a criança pode ou não tocar.
- A criança deve saber identificar um oficial da segurança do shopping no caso de se perder.
- Os pais ou responsáveis devem procurar imediatamente a administração ou segurança local assim que derem por falta de seu filho.
- Explicar aos filhos como proceder e aonde deverão se encontrar no caso de se perderem: manter a calma, procurar um segurança ou pessoa uniformizada ou combinar um local de encontro. As crianças devem saber dizer o nome dos pais e o telefone.
- Nas praças de alimentação, os adultos devem ficar sempre com as crianças, jamais as deixando sozinhas na mesa ou na fila do restaurante.
- As crianças devem ser acompanhadas ao banheiro ou no interior de uma loja.
- Nunca utilizar uma loja de jogos ou de brinquedos como babá para as crianças.
- Saber quais são os shoppings e lojas que possuem procedimentos de busca de crianças perdidas.
- Locais que normalmente oferecem perigo são: elevadores, escadas rolantes, vitrines, banheiros e ambientes lotados de lojas ou corredores.
- As crianças devem ser ensinadas a nunca acompanhar, falar com ou receber doces ou presentes de estranhos.

- Orientar as crianças a reconhecer e buscar ajuda com policiais ou seguranças.
- Evitar que seu filho frequente o shopping sozinho ou até o momento que sintam que está maduro o suficiente para enfrentar qualquer situação.
- Jamais deixar os filhos sozinhos dentro do carro, mesmo que seja por alguns instantes.
- Procure estacionar numa área iluminada.

Segurança nas escadas rolantes e elevadores

Os adultos devem orientar as crianças a:

- Não correr, pular, sentar ou brincar nas escadas rolantes.
- Olhar para a frente, segurar a mão do adulto e o corrimão com a outra mão, ficar em pé todo o percurso e manter os pés longe da borda dos degraus.
- Crianças pequenas devem ser levantadas ou estar no colo do adulto na entrada e na saída da escada rolante.
- Os pés devem estar firmemente apoiados no meio do degrau da escada rolante.
- Adultos que levam crianças em carrinhos devem utilizar os elevadores.
- Ninguém pode se apoiar no corrimão da escada rolante, o excesso de peso pode deixar a escada mais lenta e tirar o equilíbrio das pessoas.
- Se a criança cair ou ficar presa, existem botões de emergência, geralmente no fundo ou na lateral da escada.
- No elevador, a criança deve ser levada pela mão, ficar longe da porta e de seus comandos, não pular ou correr quando esta se abrir.

Alguns shoppings oferecem a facilidade de ter supermercado no mesmo local. Algumas medidas de segurança são importantes:

- Não deixar a criança sozinha.
- Não colocar a criança dentro do carrinho de compras, ela pode cair ou saltar, com lesões de pescoço, cabeça, órgãos internos, lacerações e fraturas. O carrinho é instável e sua base é estreita, a criança fica mal acomodada e consegue se levantar.
- A criança deve ser colocada sentada no assento do carrinho, com o cinto de segurança afivelado, nunca em seu cesto.

- Crianças maiores não podem empurrar o carrinho de compras, correm o risco de quedas e colisões por não conseguirem enxergar bem o caminho e não serem vistas por outras pessoas.

Referências Bibliográficas

1. Declaração Universal dos Direitos da Criança. Disponível em: http://198.106.103.111/cmdca/downloads/Declaracao_dos_Direitos_da_Crianca.pdf. Acessado em: 30/11/2012.
2. Brasil. Lei n. 8.069, de julho de 1990. Dispõe sobre o Estatuto da Criança e do Adolescente e dá outras providências. Diário Oficial da União de 13 jul 1990. Disponível em: http://www.mpdf.mp.br/portal/pdf/unidades/promotorias/pdij/Legislacao%20e%20Jurisprudencia/ECA_comentado.pdf. Acessado em: 10/01/2012.
3. Brasil. Constituição (1988). Constituição da República Federativa do Brasil. Brasília, DF: Senado; 1988. Disponível em: http://www.planalto.gov.br/ccivil_03/constituicao/constituicao.htm. Acessado em: 30/11/2012.
4. Unicef. Convenção sobre os Direitos da Criança. Disponível em: http://www.unicef.pt/docs/pdf_publicacoes/convencao_direitos_crianca2004.pdf. Acessado em: 30/11/2012.
5. Fórum Nacional de Prevenção e Erradicação do Trabalho Infantil (FNPETI). Disponível em: <http://www.fnpeti.org.br/noticias/lazer-das-criancas-e-um-direito-pouco-respeitado-no-brasil/Fonte:ANDI>. Acessado em: 30/11/2012.
6. Plano Nacional da Primeira Infância. Disponível em: <http://primeirainfancia.org.br/wp-content/uploads/PPNI-resumido.pdf>. Acessado em: 30/11/2012.
7. Paula, FM. Segurança de criança não é brinquedo. Ipem-SP (Instituto de Pesos e Medidas. Governo do Estado de São Paulo). Disponível em: <http://www.ipem.sp.gov.br/6ai/carta.asp?vpro=brinquedo>. Acessado em: 30/11/2012.
8. Grupo Metropolitana de Serviços. Segurança em parques de diversão. Disponível em: <http://www.metropolitana.com.br/blog/seguranca-parques-diversao>. Acessado em: 16/11/2012.
9. Echeverria M. Como manter a segurança das crianças no parque de diversões. Disponível em: <http://revistacrescer.globo.com/Revista/Crescer/0,,EMI76944-16893,00.html>. Acessado em: 30/11/2012.
10. Niles R. Top 10 theme park safety tips. Disponível em: <http://www.themeparkinsider.com/safety/>. Acessado em: 30/11/2012.
11. Coelho MR. Dicas de Segurança em parques de Diversões. Disponível em: <http://www.mariarachelcoelho.com.br/verArtigo.asp?id=131>. Acessado em: 30/11/2012.
12. Krock A. Theme park safety. Disponível em: <http://www.mouseplanet.com/akrock/akrock10.htm>
13. Parque de Diversões. Diversão e segurança. Disponível em: http://www.parquedediversoes.net/diversao_e_seguranca.html. Acessado em: 30/11/2012.
14. Echeverria M. Passear no shopping center com as crianças é seguro? Disponível em: <http://revistacrescer.globo.com/Revista/Crescer/0,,EMI5906-16893,00.html>. Acessado em: 30/11/2012.

Normas Básicas de Segurança nos Ambientes de Atenção à Saúde: Ambulatorial e Hospitalar

Luci Pfeiffer
Danilo Blank

■ Introdução

O pediatra deveria ser visto pelas crianças, adolescentes e famílias como a primeira referência na área de segurança infantil. É esperado que a orientação para a prevenção de traumas na infância e adolescência, tanto intencionais como não intencionais, faça parte da consulta médica, em especial a pediátrica, para todos os ambientes, como a residência, a escola, os parques de diversão e outras áreas de lazer, as vias públicas etc.

Fala-se de normas de prevenção; entretanto, nem sempre esta preocupação se estende a uma avaliação mais crítica sobre o ambiente de trabalho médico – seja do consultório privado, de ambulatorios ou de hospitais, especialmente quanto aos bons e maus exemplos e, sobretudo, aos riscos que oferece aos pacientes. Não há como falar em princípios básicos para se evitar as lesões traumáticas para os pacientes e responsáveis, se estes princípios não são seguidos pelo orientador.

Há muitas razões para a aplicação de normas básicas de segurança nos ambientes de atenção à saúde; a principal é evitar que as crianças e adolescentes sofram qualquer tipo de injúria física ou psíquica quando sob cuidados médicos. Em segundo lugar, está o papel relevante que o pediatra tem como educador. Sua credibilidade na transmissão de orientações para a segurança aumenta consideravelmente se as famílias constatarem o cuidado com o seu próprio ambiente de trabalho. Por outro lado, seguir normas de segurança minimiza o risco de outros desgastes na relação médico-paciente e até de multas ou processos judiciais.

Este capítulo aponta alguns cuidados específicos para a estruturação e o funcionamento de consultórios, ambulatorios e hospitais para crianças e adolescentes, lembrando ainda que existem normas e leis municipais, estaduais e federais de construção civil para todos os ambientes da área da saúde. Estas são genéricas e por

isto não farão parte deste capítulo, mas devem ser o ponto de partida de qualquer planejamento arquitetônico neste setor.

■ Princípios Gerais

Todo ambiente de assistência à saúde deve obedecer a alguns princípios comuns, de segurança e humanização do atendimento, para que a criança e o adolescente se sintam confortáveis, bem acolhidos e não corram nenhum risco de traumas, intencionais ou não intencionais (violência ou acidentes) quando sob os cuidados médicos.

Para que se considere adequado um local de atendimento à saúde, ele deve ser:

- acolhedor e de adaptado às características da população que se propõe atender;
- de fácil e universal acesso;
- seguro;
- saudável;
- eficiente no que se propõe;
- exemplo do que postula.

Ambiente acolhedor

O acesso e a forma de receber o paciente e sua família, desde a entrada no local de atendimento, são fundamentais para que se criem laços de confiança e credibilidade, e a participação de todos para a aceitação do diagnóstico e bom andamento do tratamento a ser proposto.

Nos casos de doença ou em situações de emergência por traumas, é relevante o pediatra se lembrar de que a família estará extremamente ansiosa, tensa e de um paciente, na dependência de sua idade e nível de compreensão, ainda mais assustado e temeroso sobre o que vai lhe acontecer.

O primeiro passo seria tornar claro que o pediatra está ali para ajudá-los da melhor forma, conversando também diretamente com o paciente, mesmo quando bebês, explicando todos os procedimentos a serem executados, desde o exame físico até o porquê e como serão feitos os exames laboratoriais, quando necessários. Chamar os pais pelos seus nomes e perguntar à criança e adolescente de como gostam de ser chamados cria um diálogo de respeito e individualizado.

É preciso oferecer um tempo para que a criança acostume com o local e permita a aproximação e o exame físico. Deve-se evitar, ao máximo, exame físico sob contenção, pois podem deixar na criança memórias negativas mais significativas do que o próprio motivo pelo qual foi trazida ao serviço de saúde.

Da mesma forma, a aparência do local é fundamental. Ambientes claros e arejados são mais agradáveis e saudáveis, embora todas as crianças gostem de detalhes coloridos. Locais de cores frias, como a branca ou cinza, ou escuro, podem tornar o ambiente assustador para elas.

A disponibilidade de brinquedos seguros, para que possam se ocupar durante a espera do horário de atendimento e as explicações de condutas, torna a consulta um momento de descontração, muito mais bem aceito. Habitualmente, nas próximas consultas, a criança irá procurar aquilo que manuseou ou com o que se divertiu, como uma referência de identificação e segurança.

Ambiente de fácil acesso

A acessibilidade é direito de todos e deve ser preocupação de todo pediatra. É preciso evitar degraus ou escadas desde a entrada da rua, dando preferência a lugares planos ou com rampas, não se esquecendo dos corredores contínuos de apoio. As portas devem permitir a passagem tanto dos carrinhos de bebês como das cadeiras de rodas e, portanto ter 90 cm de largura ou mais, inclusive as dos banheiros. Ao menos um dos banheiros do local deve ser adaptado ao uso para pessoas com deficiências.

Ambiente seguro

Desde a construção do local de saúde, seja de consultórios, ambulatorios ou hospitais, deve existir a preocupação de se criar um ambiente seguro. Para tanto, valem todas as normas de segurança da ABNT e da construção civil, bem como os princípios básicos para prevenção dos acidentes domésticos. É assim que os consultórios, ambulatorios ou hospitais, devem ser modelos de normas de prevenção de acidentes, como:

- Evitar escadas ou degraus ou, se existirem, usar barreiras físicas, como grades ou portões, para impedir o acesso das crianças desacompanhadas.
- Proteger dos riscos elétricos, colocando protetores nas tomadas, evitando extensões ou fios aparentes, bloqueando o acesso aos aparelhos dependentes de eletricidade.

- Minimizar as possibilidades de quedas, usando piso antiderrapante e mantendo-o sempre seco.
- Nas janelas, usar grades ou telas de proteção.
- As portas ou paredes de vidro devem ter alguma faixa ou marca na altura da linha de visão, tanto da criança que começa a andar (60 a 75 cm) até do adolescente, evitando impactos, sempre violentos nestas situações.
- Os móveis devem ser de material resistente, de bordas arredondadas, sem vidros que possam ser quebrados e que não permitam escaladas para maiores alturas. Nunca devem ser deixados próximos às janelas. Os armários altos devem estar fixados na parede, para evitar que caiam por cima das crianças que tentarem escalá-los.
- As portas de banheiro e de cozinha devem ser mantidas fechadas e a tampa do vaso sanitário travada com trava de segurança.
- As plantas devem estar longe do alcance das crianças menores de seis anos, e há de se assegurar que não sejam tóxicas.
- Os armários de medicamentos, de produtos de higiene e esterilização, bem como os de limpeza, devem ser mantidos fora do alcance das crianças, e fechados com chave ou trava de segurança.
- Material perfurocortante já utilizado deve ser acondicionado em recipiente indicado pelas normas de segurança da Anvisa, fora do alcance da criança sem possibilidade de abertura ou retirada do conteúdo.
- Os equipamentos médicos devem estar sempre em local de possível supervisão e os de maior risco, mantidos longe do alcance dos pais e pacientes.

Ambiente saudável

Todas as normas de biossegurança devem ser respeitadas, mesmo nos menores consultórios, para que se evite a propagação de doenças. Especial atenção deve ser dada à limpeza do local e esterilização do material utilizado a cada atendimento, desde os instrumentos e equipamento para exame, lençóis, toalhas, bem como a sala de espera.

Deve-se realizar a higienização das mãos antes de examinar cada paciente, utilizando a lavagem com água corrente e detergente antisséptico, passando posteriormente álcool a 70%, que deverá estar disponível a todos, profissionais da saúde, pacientes e acompanhantes.

A permanência de vários pacientes em salas de espera, sem isolamento daqueles com suspeita de doença infecciosa ou infectocontagiosa deve ser proibida e, salas de espera separadas, de acordo com a queixa inicial do paciente precisam ser adotadas. Não pode ser o médico o provocador de doenças, permitindo a sua propagação durante o período de espera do atendimento.

Ambiente eficiente no que se propõe

O atendimento em qualquer área deve pressupor esta meta, mas é nos serviços de saúde que esta norma é fundamental. Toda clínica, consultório, ambatório ou hos-

pital deve organizar seus fluxos para que ofereçam, no menor tempo possível, a informação necessária sobre o tipo de assistência oferecida, a demora estimada para atendimento, visando a permanência no serviço no menor tempo necessário para a boa resolução dentro do que o paciente necessita. Mesmo nos laboratórios de análises químicas e serviços de imagens, as informações sobre a técnica oferecida, indicações de acesso aos locais para exames, da sala de espera e banheiros são fundamentais.

Ambiente exemplo do que postula

Como já citado, os ambientes de saúde podem ser amostras passivas de normas de saúde e segurança. A manutenção da limpeza e higiene, tanto do local como dos funcionários, é fundamental. A aparência e vestimenta do pediatra é seu melhor “marketing” inicial de apresentação. O uso de travas nas gavetas, no vaso sanitário e nas portas evitam os movimentos de abre e fecha e diminuem o risco de amassamento de dedos e mãos. Travas nas tomadas elétricas, proteção ou arredondamento dos cantos de móveis, sinalização das paredes e portas de vidro, escolha adequada de plantas e outros, são amostras do que pode ser feito.

Da mesma forma, os brinquedos devem ser seguros e sua escolha criteriosa, devendo se evitar aqueles que apresentem risco de quebras, liberação de lascas ou produtos tóxicos, com bordas cortantes ou pontiagudas. Também é preciso avaliar a função do brinquedo, para que não se ofereça aqueles que estimulem a agressividade ou permitam atitudes violentas com os outros pacientes (Tabela 2.4.1).

É preciso levar em conta as orientações oferecidas aos pacientes e famílias e não ser incoerente com elas. Por exemplo, recomendar enfaticamente o uso de sucos naturais e ter uma máquina de refrigerante na clínica ou hospital. Aconselhar atividades próprias da idade e um controle sobre os estímulos à violência e manter aparelho de TV ligado com acesso livre a todos os programas e canais. Dizer que os doces e guloseimas atrapalham o apetite e oferecer balas ou bombons durante as consultas.

■ Recomendações Específicas

Nos consultórios

Quanto mais parecido a um ambiente de casa, mais bem aceito pelas crianças. Oferecer brinquedos e distrações diminui ou elimina a ansiedade da espera pela consulta. Pode até se tornar um atrativo para que aquela criança retorne. Estes devem estar ao alcance, na dependência da idade para o qual se aplicam (Tabela 2.4.1).

Uniformes brancos podem assustar crianças que já foram hospitalizadas ou têm memórias recentes de pontos de vacinação. No atendimento ao adolescente, o ambiente deve ser outro e os brinquedos para os menores devem ser retirados. Habitualmente, eles preferem locais

mais arrojados e menos domésticos e são muito observadores aos detalhes, o que pode ser usado como mensagens passivas. Desde a escolha da revista da sala de espera, pequenos filmes que tenham cunho de orientação ou de provocar abertura para discussões sobre determinados temas, *folders* e materiais de divulgação de assuntos de interesse atualizados como sobre o desenvolvimento físico, mental e psíquico normal e outros, podem ser métodos auxiliares de prevenção.

Tabela 2.4.1 Recomendações sobre brinquedos apropriados para consultórios, ambulatorios e hospitais de pediatria*

Brinquedos disponíveis no consultório servem de modelos para os pais.
Brinquedos do consultório médico devem ser seguros para todas as idades.
Não ter brinquedos pequenos (diâmetro inferior a 3 cm) ou que tenham partes destacáveis que caibam na boca de uma criança; com cadarços ou fios soltos; com arestas afiadas; que produzam ruído alto ou agudo; que estimulem a agressividade.
Brinquedos devem ser feitos de material atóxico.
Brinquedos devem ser armazenados de maneira segura; evitar caixas com tampas.
Brinquedos devem ser facilmente laváveis. Devem ser lavados a cada vez que entrarem em contato com a saliva ou secreções de uma criança.
Brinquedos devem estimular a criatividade.
Consultórios devem ter um número equivalente de livros e brinquedos, com indicação por faixas etárias.

* Para uma lista de brinquedos apropriados e seguros, ver: Goodson e Bronson, 2012.

Nos ambulatorios

É importante que se organizem atividades de lazer para as crianças e adolescentes durante a espera. Estes momentos também são preciosos para a orientação geral dos pais, e essas atividades podem ser filmes educacionais, palestras e discussões em grupos sobre promoção à saúde e prevenção de acidentes e violência. São programas não muito difíceis de organizar, normalmente bastante eficientes e que poupam tempo de consulta permitindo outros aconselhamentos. Da mesma forma, o uso de salas de espera isoladas para os portadores de doenças contagiosas vai preservar a saúde daqueles que ali estão em consequência de traumas ou de acompanhamento de outras patologias. Crianças em geral devem ser poupadas do testemunho de situações traumáticas, especialmente as graves, que levem a grande comoção geral, ou terminais.

Nos serviços de laboratório e radioimagem

Além das recomendações anteriores, é preciso lembrar que a tecnologia oferecida pelos serviços de radioimagem e toda aquela aparelhagem e fios podem impressionar negativamente uma criança ou mesmo um

adolescente, ainda mais se já entram nesta sala em posição horizontal. São locais onde a humanização do atendimento é fundamental para que se obtenha a cooperação do paciente e se evitem traumas maiores. A explicação do que vai ser feito passo a passo e a permanência de um dos responsáveis na sala podem minimizar o sofrimento e a angústia do paciente. Paredes mais coloridas, menos frias, móveis pendurados no teto e brinquedos podem facilitar a aceitação do ambiente e do tempo despendido e, em consequência, do exame.

Serviços de emergência

Na maioria dos serviços de emergência de pediatria, chegam todos os tipos de pacientes, desde aquele politraumatizado ao que apresentou febre alta na madrugada. Com queixas e situações de emergência diferentes, não podem ser colocados em sala comum de espera, e a privacidade do atendimento deve ser norma absoluta, mesmo para crianças muito pequenas. A visão de lesões, feridas sangrantes ou mesmo o testemunho do desespero do paciente ou dos responsáveis devem ser evitados. Portas de entrada separadas são recomendadas para estas situações diversas.

A manutenção da higiene e de um ambiente acolhedor deve ser meta básica, pois representam os atendimentos de saúde acompanhados da maior carga de ansiedade e insegurança possíveis. Os serviços multidisciplinares, com a participação do serviço social e de psicologia, em muito têm melhorado a qualidade do atendimento e sua resolutividade.

As normas básicas incluem:

- manutenção de ambiente limpo e acolhedor;
- preservação da privacidade durante o atendimento;
- setorização do atendimento, de acordo com a causa da procura;
- atendimento multidisciplinar, quando necessário;
- possibilidade de encaminhamentos para manutenção do acompanhamento.

Hospitais gerais

Muito se evoluiu nos últimos anos no que diz respeito à assistência hospitalar às crianças e aos adolescentes, e a humanização tem sido meta de muitos estabelecimentos. É fato aceito universalmente que esta humanização, permitindo o acompanhamento os pais durante a estada no hospital e sua participação em atividades ligadas ao processo diagnóstico e tratamento, diminui o tempo de hospitalização e de cura.

Há que se ter a preocupação de, tanto nas enfermarias, como nos apartamentos, manter alguns princípios básicos de assistência, como:

- ambiente claro e arejado, com luz natural (janelas) proporcionais ao tamanho do ambiente;
- ambiente com cores suaves, quentes e alegres, com móveis adequados ao tamanho da criança ou adoles-

cente (é preciso lembrar que adolescentes de 14 anos podem ter quase 1,90 m de altura e que necessitam de camas, macas e espaços maiores);

- manutenção do nível aconselhado de ocupação por metro quadrado;
- evitar guardar outros aparelhos ou objetos na enfermaria ou no quarto da criança que não sejam para uso durante sua internação;
- manter todas as normas gerais de segurança para prevenção de acidentes;
- em enfermarias, manter a privacidade de cada paciente, tanto na hora do exame físico como na anamnese e devolutivas aos pais;
- é preciso ter extremo cuidado com as conversas ou discussões do caso entre membros da equipe de saúde, evitando-se falar de detalhes, especialmente na presença da criança, que deve receber as informações sobre sua doença ou problema de saúde de forma adequada à sua capacidade de compreensão e elaboração. Os pais e a criança devem ser poupados de detalhes técnicos ou suposições funestas sobre o quadro apresentado. Em instituições de ensino, este pode ser desenvolvido longe do leito, não esquecendo nunca a capacidade de atenção que uma criança, mesmo muito pequena, pode ter quando se trata de seu bem-estar e de sua sobrevivência;
- a organização de serviços de recreação, o acompanhamento escolar e a orientação aos pais são oportunidades preciosas de se obter a atenção dos responsáveis para muitas orientações preventivas;
- por último, manutenção de comissão de ética, de controle de infecção e de prevenção e acompanhamento de acidentes e violência.

Hospitais de longa permanência

Além de seguir as recomendações anteriores, deve-se:

- manter luminosidade natural e acesso visual ao exterior, para que a criança não perca a noção do tempo;
- criar formas de acesso ao sol e ao exterior (se possível, ao verde das plantas nos jardins);
- manter um ambiente o mais próximo de uma casa, permitindo o uso pela criança de objetos e brinquedos próprios que façam com que permaneça ligada à sua casa e família;
- quando e nas situações possíveis, incluir a criança ou adolescente nas atividades diárias do hospital, como acompanhar a troca dos lençóis e a levá-los até a lavanderia; conhecer a cozinha; ajudar a distribuição de brinquedos ou outras atividades de lazer, sempre sob supervisão para que se sinta parte daquele meio e, desta forma, mais seguro. Na adolescência, a participação em comissões de controle de acidentes hospitalares e violência, bem como de comitês para discussão do abuso de substâncias entorpecentes, podem abrir novos caminhos de diálogo e parcerias;
- estimular a participação da família no tratamento e no acompanhamento.

O Departamento de Cuidados Hospitalares da Sociedade Brasileira de Pediatria acompanha as transformações do tratamento hospitalar que vêm ocorrendo nos últimos anos; e aponta, de forma sintética, as experiências de humanização. São dez passos, enumerados na Tabela 2.4.2, que visam à atenção da criança e do adolescente de forma holística, não apenas da reabilitação física, mas também do equilíbrio emocional, social e espiritual.

Tabela 2.4.2 Dez passos para garantir a atenção hospitalar humanizada à criança e ao adolescente

1º passo: realizar ações que garantam cidadania (p.ex., promover a obtenção do Registro Civil/Certidão de Nascimento).
2º passo: desenvolver ações que humanizem a assistência perinatal.
3º passo: implantar programa de transporte para o paciente pediátrico.
4º passo: promover o acolhimento hospitalar adequado do paciente pediátrico: no pronto-socorro, no ambulatório, nas unidades de internação, no bloco cirúrgico e na UTI.
5º passo: garantir ações que promovam a participação da família na recuperação integral da criança e do adolescente.
6º passo: investir em programas educativos, culturais, lúdicos e religiosos.
7º passo: desenvolver ações para o aperfeiçoamento técnico e científico e o fortalecimento das relações pessoais, interpessoais e institucionais da equipe de saúde.
8º passo: estabelecer parcerias éticas que visem à promoção em saúde.
9º passo: assegurar a referência e contrarreferência.
10º passo: instituir programas de internação domiciliar.

■ Recomendações para um Programa de Segurança no Local de Atenção à Saúde

Propõe-se que todo estabelecimento de saúde que preste assistência a crianças e adolescentes organize uma comissão interdisciplinar de prevenção de acidentes e violência (CIPAV), a fim de que este estabelecimento:

- oriente sobre as normas de segurança, de preferência com base em um manual específico, que deve estar disponível para consulta a todos os profissionais;
- fiscalize seu cumprimento, de preferência com checkagens rotineiras, guiadas por uma lista de checagem;
- detecte os riscos (ver Tabela 2.4.3);
- providencie as correções;
- monitorize as ocorrências e suas causas, identificando as falhas de segurança;
- desenvolva programas periódicos de sensibilização e capacitação dos profissionais;
- estructure programas de prevenção;
- esteja capacitado para identificar sinais de alerta para maus tratos e outros tipos de violência, inclusive a institucional;
- acompanhe os casos de maus-tratos, com todos seus desdobramentos de atendimento, de acompanhamento e das medidas legais de proteção;

- promova treinamento de todos os profissionais sobre segurança e identificação e assistência às formas de apresentação da violência na infância e adolescência, quando do ingresso na instituição e anualmente, como atualização.

Tabela 2.4.3 Perigos em serviços de saúde para a criança e o adolescente

Toalhas de papel descobertas favorecem o desenvolvimento de bactérias. Deve-se mantê-las em um dispensador apropriado ou em armário fechado.
Crianças podem se apoiar em gavetas de armários ou arquivos abertos e cair.
Recipientes para lâminas e agulhas usadas devem estar fora do alcance de crianças.
Brinquedos de criança podem disseminar doenças infecciosas se não forem limpos com frequência.
Brinquedos espalhados no chão podem fazer as pessoas tropeçarem.
Acomodar as crianças no balcão de recepção é um perigo. Um momento de distração pode significar uma queda.
Banquinhos que podem rolar constituem um risco para lactentes que começam a andar sem apoio.
Crianças deixadas sem supervisão podem cair de cima da mesa de exames em segundos.
Tubos ou seringas de vidro podem se quebrar e ferir as crianças. Dar preferência a utensílios de plástico.
Livros ou papéis empilhados perto de <i>sprinklers</i> de água podem prejudicar o seu efeito. Deixar um espaço de pelo menos 45 cm.
Cabides soltos para casacos podem cair sobre uma criança. Usar cabides presos à parede.
Sobrecarga de tomadas elétricas é muito perigoso.
Fios elétricos que passam sob tapetes podem se desfiar e tornar-se um risco para incêndio.
Uso de extensões sem proteção adequada é propício para choques elétricos.
Tomadas elétricas ao alcance de crianças sem cobertura de segurança podem causar choques.
Bloqueio de saídas de emergência com caixas e equipamentos é proibido, pois isto dificulta a saída em caso de emergência ou incêndio.
Um extintor de incêndio mal preso, se cair no chão, pode se tornar um míssil não dirigido.

■ Bibliografia

- American Academy of Pediatrics (AAP). Committee on Injury, Violence, and Poison Prevention. Prevention of choking among children. *Pediatrics*. 2010; 125(3):601-7.
- American Academy of Pediatrics (AAP). Committee on Injury and Poison Prevention. Injury control in childcare, preschool, school, and camp settings. In: *Injury prevention and control for children and youth*. 3.ed. Elk Grove Village: AAP; 1997. p. 74-118.
- Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Políticas de Saúde. Cadernos: Juventude, Saúde e Desenvolvimento. Brasília: Ministério da Saúde, 1999.
- Costa ACG. Protagonismo juvenil – adolescência, educação e participação demográfica. Salvador: Fundação Odebrecht, 1998.
- Glassy D, Romano J, Committee on Early Childhood, Adoption, and Dependent Care/American Academy of Pediatrics (AAP). Selecting appropriate

ate toys for young children: the pediatrician's role. *Pediatrics*. 2003; 111(4 Pt 1):911-3.

Goodson B, Bronson MB. Which toy for which child: a consumer's guide for selecting suitable toys, ages birth through five. Washington, DC: Consumer Product Safety Commission. Disponível em: www.cpsc.gov/page-files/122511/285.pdf. Acessado em: 01/12/2012.

Karman J. Manutenção hospitalar preditiva. São Paulo: Pini; 1994.

Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Resolução – RDC n. 50, de 21 de fevereiro de 2002. Regulamento técnico para planejamento, programação, elaboração e avaliação de projetos físicos de estabelecimentos assistenciais de saúde. Brasília: Anvisa, 2002.

Swanson J. Take stock of potential safety hazards in your workplace. *AAP News*. 2002; 20:62.

U.S. Department of Labor Occupational Safety and Health Administration. OSHA Handbook for Small Businesses. Washington, DC: OSHA, 1996. Disponível em: <http://www.osha.gov/Publications/osh2209.pdf>. Acessado em: 01/12/2012.

World Health Organization (WHO). WHO Guidelines on Hand Hygiene in Health Care. Geneva: WHO: 2009. Disponível em: http://whqlibdoc.who.int/publications/2009/9789241597906_eng.pdf. Acessado em: 01/12/2012.

Injúrias Não Intencionais (Acidentes): Esportes

Amancio Ramalho Junior

■ Introdução

A prática de qualquer esporte, do passeio de bicicleta à “pelada” entre amigos, ensina à criança o valor da esportividade e da disciplina, além de alargar seus horizontes. Porém, mesmo não sendo atleta olímpico ou profissional, a criança sempre está sujeita ao risco de lesões decorrentes da atividade física¹⁻³.

■ Esporte como Fonte de Lesões

A coordenação motora infantil, ainda em desenvolvimento, implica menor velocidade de reação física em comparação à dos adultos. Além disso, vale lembrar que as crianças crescem e se desenvolvem em ritmos diferentes. Isso resulta em diferenças substanciais de peso e altura entre elas, ainda que tenham a mesma faixa etária. O choque entre duas crianças de oito anos de idade com pesos entre 25 e 30 kg, por exemplo, não produz tanta força quanto o choque entre dois adolescentes de 16 anos que podem pesar até 70 kg cada um.

As crianças menores de 10 anos de idade, em geral, sofrem lesões em *playgrounds*, enquanto as crianças mais velhas e os adolescentes tendem a sofrer lesões pela prática de esportes organizados ou por fadiga³⁻⁶.

■ Riscos do Treinamento Intensivo e da Especialização

Todos os esportes e exercícios físicos implicam risco de lesões físicas. A única solução para prevenir todo e qualquer tipo de lesão seria a eliminação completa das atividades recreativas e esportivas, o que é impensável, dados os benefícios que elas proporcionam.

As principais causas de lesões são a perda de controle e a tentativa de realizar esforços maiores do que os suportados por determinados segmentos corpóreos.

A atividade esportiva pode resultar em lesão de duas maneiras: o trauma agudo derivado de força intensa e abrupta aplicada a um órgão; e o trauma menor, que, repetido inúmeras vezes, vai originando uma lesão progressiva na área afetada⁷⁻¹⁰. Atividades que requerem grandes esforços levam a riscos de problemas cardíacos ou pulmonares. A intensidade do esforço pode trazer sobrecargas dinâmicas (por volume) ou estáticas (por pressão) ao sistema cardiovascular. Essa intensidade varia entre baixa, moderada e alta, de acordo com a sobrecarga exigida.

No ciclismo, por exemplo, as demandas dinâmica e estática são altas, enquanto, no golfe, ambas se mostram baixas. O futebol tem demanda dinâmica alta e estática baixa, ao contrário do judô que possui demanda dinâmica baixa e estática alta¹¹.

■ Como Prevenir as Lesões no Esporte

A prática esportiva segura da criança depende de uma série de cuidados preventivos que devem ser tomados pelos adultos. Com isso, a atividade não só se torna menos arriscada, mas também agradável, gratificante e competitiva; afinal, só se atinge o nível adequado de desempenho quando se está tranquilo e sem medo de contusões.

Estima-se que mais da metade das lesões ocorridas durante atividades esportivas envolvendo crianças e adolescentes pode ser prevenida. O uso de equipamentos corretos (como calçados apropriados), o treinamento com técnica adequada (ministrado por treinadores e técnicos com vistas a evitar estresse sobre um membro), exercícios de alongamento muscular ou de flexibilidade

e a avaliação por médicos e outros profissionais estão entre as principais medidas preventivas¹².

Uso de equipamento

Usar equipamento de tamanho correto é fundamental para a prevenção de lesões. O treinador deve orientar as crianças quanto aos equipamentos apropriados, como calçados, protetores de boca, suportes, cotoveleiras, joelheiras e caneleiras. Um detalhe importante é verificar se os equipamentos de proteção têm o selo de aprovação fornecido pelos órgãos competentes, e também observar se o local onde ocorre a prática do esporte recebe manutenção adequada de seus equipamentos^{13,14}.

Supervisão adequada e compromisso com a segurança

Qualquer que seja o esporte praticado pela criança, deve haver sempre a supervisão de um adulto qualificado. Treinadores e técnicos precisam ser treinados para os primeiros socorros e reanimação cardiopulmonar (RCP) e conscientizados de que o bem-estar da criança está em primeiro lugar.

Aquecer, alongar e praticar

Exercícios de aquecimento por pelo menos 15 minutos, incluindo alongamentos graduais e lentos, preparam e aquecem os músculos, aumentando o fluxo sanguíneo, para o esforço a que o corpo será submetido.

Ingerir muito líquido e descansar nos intervalos do esporte é outro ponto importante a ser lembrado à criança. A prática regular do esporte, por si, também ajuda a prevenir lesões, uma vez que o corpo da criança, aos poucos, torna-se mais capacitado para realizar aquela determinada atividade^{3,6,7,10}.

■ Lesões de cada Modalidade

Alguns esportes são classificados como estéticos ou artísticos, por exemplo, a ginástica olímpica e o nado sincronizado. Já o vôlei, o futebol, o basquete, o tênis e as artes marciais, entre outros, são considerados modalidades não estéticas ou não artísticas^{2,5,9}.

Atletismo

Entre as várias modalidades incluídas nessa categoria, destaca-se a corrida. As fraturas por fadiga são comuns entre os corredores, especialmente quando os treinos se intensificam às vésperas de uma competição. Normalmente, essas lesões ocorrem nos ossos da perna e dos pés^{13,14}.

Ginástica olímpica

Exercícios de flexões e extensões repetitivas do tronco, com compressão e estresse sobre as vértebras e discos da coluna, podem causar lesões. No punho, a dor por sobrecarga de ossos ainda em desenvolvimento e os traumas repetidos tendem a originar lesões, inflamações e pinçamentos. O apoio frequente do peso do corpo sobre os cotovelos também responde por lesões comuns entre ginastas, como a instabilidade do ombro e as tendinites.

Além desses problemas, os joelhos constituem uma região sensível para esses atletas. Por serem excessivamente solicitados, podem apresentar tendinites, apofisites tipo Osgood-Schlatter e até lesão da cartilagem de crescimento da tíbia, próxima ao joelho^{1,7,13-15}.

Musculação^{4,6}

Quando supervisionado por um bom educador físico, o exercício para ganho de força pode ser parte importante da rotina esportiva. No entanto, deve-se ressaltar que os exercícios envolvendo grandes pesos e de modelagem física só são indicados para maiores de 15 anos ou para aqueles que atingiram a maturidade sexual. Crianças menores podem praticar exercícios mais leves, evitando cargas excessivas.

Basquete

Lesões nas mãos são comuns. O choque da bola contra os dedos pode provocar a fratura da falange distal ou a ruptura do tendão extensor do dedo, levando ao chamado “dedo em martelo”. As tendinites no joelho e as entorses de tornozelo também ocorrem com frequência e podem ser prevenidas por meio de aquecimento e alongamento antes da prática do esporte¹⁶.

Futebol

É um esporte de risco moderado e caracteriza-se pelo uso excessivo de joelhos e tornozelos, que são as áreas mais sujeitas à lesão. Uma orientação sobre a técnica correta de cabecear e para não se cometer excessos contribui para evitar concussões e contusões de crânio. Vale alertar, porém, para o fato de que o cabeceio repetido da bola pode se relacionar a danos cerebrais. Por essa razão, recomenda-se que esse tipo de jogada só seja efetuado após a maturidade esquelética^{14,16}.

Vôlei

Modalidade de contato limitado, com demanda moderada do ponto de vista cardíaco. Esse esporte também é recomendado para crianças que apresentam aumento da cifose, em especial as meninas. Entre as lesões mais co-

muns, estão as tendinites patelares no joelho (“joelho de saltador”), também frequentes no basquete¹⁶.

Ciclismo

Os traumas de crânio são as principais causas de incapacidade física nos acidentes envolvendo o ciclismo. Além disso, ficar sentado por tempo prolongado no selim pode pressionar os nervos e os vasos sanguíneos do pênis, causando priapismo ou impotência temporária^{1,5,7}.

Natação

São muito comuns as lesões de ombro e joelho. Problemas não ortopédicos também podem surgir, como asma, infecções respiratórias, deficiência em ferro e hemólise intravascular por turbulência, que está presente em até 25% dos nadadores de provas de longa distância.

Em geral, a criança não está preparada para aulas de natação antes dos quatro anos de idade, pois os movimentos do esporte exigem coordenação motora que depende da maturidade do sistema nervoso central. Até atingir essa fase, a criança é capaz apenas de brincar na água, sob supervisão atenta dos pais, a fim de prevenir o afogamento.

A situação chamada “ombro do nadador” decorre de esforço prolongado, que pode causar lesão tendinosa e consequente perda de força. A prevenção é feita pela correção de eventuais erros ou pela mudança de estilo.

O nado de peito, quando realizado com pernadas muito abertas, tende a provocar dor no ligamento colateral dos joelhos. Por sua vez, o nado borboleta induz ao esforço excessivo do segmento lombar da coluna vertebral, provocando dores na região. A prevenção desses problemas pode ser feita pela redução da frequência de treinos e também pela alternância de estilos¹⁷⁻¹⁹.

Tênis^{1,4,7,13,14,20}

A prática intensiva do tênis está frequentemente relacionada a lesões. A perda da flexibilidade e da força em regiões submetidas a grandes esforços tende a se agravar com o tempo. Ferimentos no joelho e no cotovelo e dores lombares, no ombro e no punho constituem as ocorrências mais comuns entre os tenistas adolescentes.

O problema conhecido como *tennis elbow* ou “cotovelo de tenista” é a dor na parte lateral do cotovelo, pro-

vocada pelos esforços de repetição mais comumente associados às rebatidas do tipo *backhand*. As causas incluem raquetes inadequadas (muito longas ou com empunhadura inapropriada), tensão errada nas cordas ou impacto da bola na raquete em ângulo e posição impróprios. Recomenda-se que atletas jovens usem os dois braços nas jogadas de *backhand* para diminuir o impacto sobre o membro dominante.

Referências Bibliográficas

1. Bijur PE et al. Sports and recreation injuries in US children and adolescents. Arch Pediatr Adolesc Med. 1995; 149:1009-16.
2. Emery HM. Considerations in child and adolescent athletes. Rheum Dis Clin North Am. 1996; 22(3):499.
3. Sullivan JA, Anderson SJ. Care of the young athlete. USA, American Academy of Orthopaedic Surgeons/American Academy of Pediatrics, 2000.
4. Faigenbaum AD. Strength training for children and adolescents: pediatric and adolescent sports injuries. Clin Sports Med. 2000; 19(4):593-619.
5. Kohl HW, Hobbs KE. Development of physical activity behaviors among children and adolescents. Pediatrics. 1998; 101(3):549-54.
6. Wojtyls EM. Sports injuries in the immature athlete. Orthop Clin North Am. 1987; 18:689-708.
7. Anderson SJ et al. Intensive training and sports specialization in young athletes. Pediatrics. 2000; 106(1):154-7.
8. Micheli LJ, Glassman R, Klein M. The prevention of sports injuries in children. Clin Sports Med. 2000; 19(4):821-34.
9. Robinson NM, Olszewski-Kubilius PM. Gifted and talented children: issues for pediatricians. Pediatr Rev. 1996; 17(12):427-34.
10. Saperstein AL, Nicholas SJ. Common orthopedic problems II: pediatric and adolescent sports medicine. Pediatr Clin North Am. 1996; 43(5):1013-33.
11. American Academy of Pediatrics (AAP). Athletic participation by children and adolescents who have systemic hypertension: position statement, RE9715. Pediatrics. 1997; 99:637-8.
12. Myers A, Sickles T. Adolescent medicine: preparticipation sports examination. Primary Care. Clinics in Office Practice. 1998; 25(1).
13. Patel DR, Nelson TL. Sports injuries in adolescents. Med Clin North Am. 2000; 84(4):983-1007.
14. Rice SG. Epidemiology and mechanisms of sports injuries. In: Teitz CC. Scientific foundations of sports medicine. Toronto, BC Decker, 1989. p.3-23.
15. Ryu RKN, Fan RSP. Adolescent and pediatric sports injuries. Pediatr Clin North Am. 1998; 45(6):1601-35.
16. Bruns W, Maffulli N. Lower limb injuries in children in sports. Clin Sports Med. 2000; 19(4):637-62.
17. Anderson SJ. Swimming programs for infants and toddlers. Pediatrics. 2000; 105(4):868-70.
18. Ferrell MC. The spine in swimming: aquatic sports injuries and rehabilitation. Clin Sports Med. 1999; 18(2):389-93.
19. Nichols AW. Aquatic sports injuries and rehabilitation: non-orthopaedic problems in the aquatic athlete. Clin Sports Med. 1999; 18(2):395-411.
20. Kibler WB, Safran MR. Musculoskeletal injuries in the young tennis player. Clin Sports Med. 2000; 19(4).

Segurança de Brinquedos e *Playgrounds*

Maria de Jesus Castro Sousa Harada
Renata Dejtiar Waksman

■ Brinquedos

O crescimento e o desenvolvimento das crianças podem ser apoiados e reforçados por meio de jogos e brincadeiras; os brinquedos facilitam o relacionamento entre pais e filhos, contudo, não podem ser utilizados como substitutos de carinho e atenção¹⁻⁴.

As brincadeiras são importantes para todas as áreas de desenvolvimento, incluindo cognitiva, linguagem, social, física e emocional. Os pais são os principais responsáveis por fornecer experiências de qualidade para que seus filhos aprendam; os profissionais de saúde e educação, no entanto, são os responsáveis por fornecer orientações a respeito da escolha segura dos brinquedos¹⁻⁴.

- **Escolha:** os pais devem escolher com cuidado os brinquedos, levar em consideração idade, interesse e nível de habilidades das crianças, observar se os brinquedos possuem certificação de qualidade, assegurar-se que todas as instruções sobre o uso estão claras e, adicionalmente, observar se o brinquedo atende à recomendação de idade, se possui peças inflamáveis ou tóxicas na sua fabricação e qual sua forma de higienização¹⁻⁴.
- **Manutenção:** devem ser verificados periodicamente para avaliar ruptura e possíveis perigos. Um brinquedo danificado ou considerado perigoso deve ser reparado imediatamente ou retirado de uso¹⁻⁴.
- **Armazenamento:** igual atenção deve ser dada ao armazenamento dos brinquedos, as crianças devem ser orientadas a guardar os seus brinquedos depois de brincar para evitar tropeções e quedas. Caixas de brinquedo também devem ser verificadas quanto à segurança para garantir que a tampa da caixa tenha trava de segurança a fim de que não caia inesperadamente sobre a criança. Para segurança extra, certifique-se há buracos de ventilação para o ar fresco. Veja se os brinquedos que ficam expostos ao ar livre não estão oxidados ou apresentam outros riscos¹⁻⁴.

Os brinquedos destinados às crianças mais velhas devem ser mantidos fora do alcance dos pequenos, e as crianças mais velhas devem ser ensinadas a manter seus brinquedos longe dos menores. As recomendações do fabricante devem ser seguidas, mas mais importante é que os pais conheçam a maturidade de seus filhos quanto à utilização dos brinquedos. Anualmente, são vendidos milhares de brinquedos em todo o mundo, e por trás destes, muitos perigos e armadilhas podem ser encontrados. Na Tabela 2.6.1, pontuam-se alguns tipos de brinquedos e principais recomendações de segurança^{5,6}.

Alguns brinquedos apresentam riscos emocionais ou sociais. Representações gráficas de violência apresentados de forma interativa, como em alguns jogos de computador ou vídeo, pode levar a atos de violência por parte da criança. Armas de brinquedo ou outros brinquedos que promovem a violência devem ser desencorajados. Os pais também devem considerar se um brinquedo promove preconceitos raciais, estereótipos étnicos, culturais ou de gênero².

Algumas propagandas de brinquedos incluem alegações de que determinados brinquedos irão auxiliar no desenvolvimento de marcos específicos do desenvolvimento. No entanto, não há nenhuma evidência científica que sugira que qualquer brinquedo é necessário ou suficiente para promover um aprendizado ideal. Na realidade, estes anúncios podem promover desinformação, expectativas inadequadas e gastos desnecessários. Ainda pior é a culpa vivenciada por pais que não podem pagar por tais brinquedos².

■ Tipos de Acidentes Mais Comuns Associados com Brinquedos e Lazer

Os tipos de lesões mais comuns ocasionadas por acidentes com brinquedos e lazer são as perfurações, cortes e contusões, sufocação/asfixia, afogamentos into-

Tabela 2.6.1 Características de brinquedos e recomendações de segurança

Características	Recomendações
Chocalho, brinquedos para apertar, e mordedores com peças pequenas	Brinquedos que possuem peças pequenas são recomendados para crianças acima de três anos de idade. Cuidado especial deve ser dado com peças que podem ser removidas facilmente pelas crianças, como olhos pequenos e nariz em brinquedos de pelúcia e bonecas, por exemplo. Deve-se prestar atenção também nos brinquedos contendo pequenos ímãs.
Cordas e cordões	Brinquedos com cordas ou cabos longos são perigosos para bebês e lactentes. As cordas e cordões podem ficar em volta do pescoço das crianças e ocasionar asfixia. Nunca pendure brinquedos com cordões longos, laços e fitas em berços ou carrinhos onde as crianças possam se enroscar. As cordas ou cordões não podem ultrapassar 15 cm de comprimento.
Elétricos	Brinquedos elétricos ou com mecanismos de aquecimento são recomendadas para crianças com mais de oito anos de idade, e devem atender aos requisitos obrigatórios para temperaturas máximas de superfície, além de possuir as advertências em destaque em sua embalagem. As crianças devem ser ensinadas a usar brinquedos elétricos corretamente, com cautela e sob supervisão de um adulto.
Propulsão	Brinquedos que apresentam mecanismos de propulsão podem ferir os olhos, em particular. As crianças nunca devem ser autorizadas a brincar com brinquedos ou equipamentos esportivos que apresentam pontas afiadas. Setas ou dardos utilizados por crianças devem ser de cortiça macia. Evite as armas de dardos ou outros brinquedos que possam ser capazes de disparar objetos não destinados ao uso no brinquedo, como lápis ou pregos.
Sonoros	Alguns brinquedos podem produzir sons com níveis de ruído que podem danificar a audição. Não os dispare perto do ouvido.
Bordas afiadas	Brinquedos com bordas de metal devem ser evitados para crianças com menos de oito anos.
Imitação de alimentos	Brinquedos com imitação de alimentos podem confundir uma criança pequena. Estes tipos de brinquedos estão amplamente disponíveis na época do Natal e da Páscoa. Assegure-se de que o seu filho tem idade suficiente para entender a diferença.

xicações, acidente de captação (dedos, roupas e cabelos) e queimaduras^{3,4}.

Especialistas em segurança e órgãos de defesa do consumidor têm chamado atenção para três questões relacionadas aos componentes presentes na fabricação dos brinquedos e que têm gerado um grande número de atendimento nos serviços de emergências: ímãs, metais pesados e *fitalatos*^{7,8}.

Ímãs (magnetos)

Com relação aos ímãs, desde 2006 têm sido realizados vários *recalls* de brinquedos que possuem ímãs na sua estrutura. Nos Estados Unidos, a morte de uma criança de 20 meses de idade, além de vários casos de graves lesões que demandaram cirurgia de emergência, aumentaram a preocupação na segurança dos brinquedos⁷⁻⁹.

Quando mais de um magneto é engolido em um curto período de tempo e, quanto mais imantados forem, os objetos podem atrair um ao outro enquanto percorrem no trato gastrointestinal, podendo causar torções e criar um bloqueio e/ou lentamente rasgar as paredes do intestino, causando perfurações. Os resultados podem ser graves e até mesmo fatais. A cirurgia muitas vezes é necessária para remover os objetos.

Desde 2006, o Departamento de Saúde do Canadá emitiu alertas para sensibilizar o público para este novo perigo. Governos de todo o mundo estão tomando medidas para restringir o uso de determinados tipos e tamanhos de ímãs em brinquedos para crianças⁹.

O Canadian Hospitals Injury Reporting and Prevention Program (CHIRPP) refere que entre 1993 e 2007 foram registrados 328 casos de acidentes com magnetos em crianças e adolescentes menores de 13 anos. A Figura 2.6.1 ilustra um aumento acentuado na

proporção de casos associados com ímãs, no período de 1993 a 2001, medida pelo número de casos por 100.000 registros CHIRPP⁹.

De modo geral, 75% dos acidentes com ímãs ocorreram na própria casa da criança. Dos 328 casos, em 161 foram identificadas a fonte: 33% eram partes de brinquedos (por exemplo, magnetos do alfabeto); 24% eram de brincos ou anéis; 28% eram partes de outros brinquedos (por exemplo, jogos de construção), e 15% eram outros tipos⁹.

Com relação às circunstâncias: ingestão, 54,3%; inserido no nariz, 33,2% (42% deles ocorreram com adolescentes entre 10 e 13 anos); lesão externa devido ao ímã, sem ingestão, 5,5%.

Observa-se quanto à distribuição dos 178 casos de ingestão que aproximadamente 40% ocorreram em crianças entre dois e quatro anos de idade, seguido por 30% de crianças de cinco a nove anos, com maior prevalência no sexo masculino, a proporção de casos de internação foi de 2,7%⁹.

O estudo Gastrointestinal Injuries from Magnet Ingestion in Children — United States, 2003-2006¹⁰, realizado pelo Consumer Product Safety Commission (CPSC), revela um caso de morte resultante da ingestão de ímãs e 19 outros casos de lesões que necessitaram de cirurgia gastrointestinal.

Este estudo destaca que os profissionais de saúde, ao examinarem as crianças, devem estar cientes das potenciais complicações que os magnetos podem trazer, como volvos e perfurações, recomendam que orientem os pais para procurarem atendimento médico imediato para qualquer criança que tenha ingerido, ou é suspeita de ter ingerido, um ou mais ímãs e aconselham que brinquedos que contenham ímãs devam ficar fora do alcance das crianças em todas as idades e que os pais as supervisionem cuidadosamente enquanto brincam¹⁰.

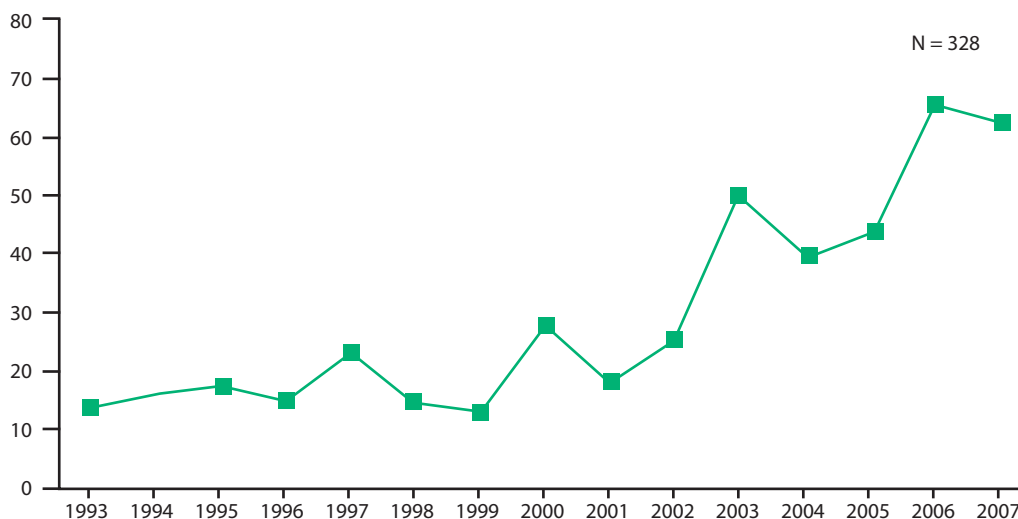


Figura 2.6.1 Número de casos de acidentes com ímãs, no período de 1993 a 2007 registrados pelo CHIRPP.

Metais pesados

Com relação à presença de metais pesados, investigações têm direcionado pesquisas principalmente para presença de chumbo, cádmio e níquel em produtos destinados às crianças, brinquedos, bijuterias e material escolar.

Nos EUA, somente no ano de 2007, ocorreram 81 *recalls* de brinquedos do mercado, pois envolviam presença de metais em sua composição. Estes metais estão relacionados ao impacto negativo na vida da criança como problemas de aprendizado, hormonais, reprodutivos, toxicidade hepática, câncer e outros⁷.

Bebês e crianças pequenas são as populações mais vulneráveis, pelo fato de colocarem os brinquedos frequentemente em suas bocas.

O Ecology Center, um grupo filantrópico ambiental de Michigan (EUA), fez uma análise sobre a composição de elementos químicos nos brinquedos, incluindo chumbo, cádmio, arsênico, mercúrio, bromo e cloro, encontrando chumbo em 35% dos 1.200 brinquedos infantis testados. Menos de 5% também continham cádmio e arsênico, e 17% apresentavam concentrações de chumbo excedendo o limite padronizado pelo CPSC, de 600 ppm⁷.

Alguns dos níveis mais altos não estavam na pintura, mas, sim, no vinil (como composto do brinquedo, não só na embalagem) e nas bijuterias que acompanhavam os brinquedos. Há referência de que algumas pulseiras, anéis, brincos e outras bijuterias sejam feitas quase que inteiramente de chumbo. Os níveis séricos de chumbo devem ser menores que 10 mcg/dL, mas há evidências que níveis menores já estejam relacionados com alterações cognitivas⁸.

Órgãos de proteção ao consumidor e pesquisadores comentam que simplesmente não há lugar para substâncias tóxicas em brinquedos para crianças e que a espe-

rança para melhoria desta situação será gradativa à medida que os consumidores tenham conhecimentos destas informações, e a partir daí fazer pressão aos fabricantes e legisladores para começar a redução gradual das substâncias mais nocivas imediatamente⁹⁻¹¹.

Neste contexto a HealthyToys.org pontua que o chumbo ainda é encontrado em brinquedos e muitos excedem o limite permitido. É encontrado principalmente nas tintas e em bijuterias que continuam a ser a categoria de produtos mais contaminados. As bijuterias contêm cinco vezes mais probabilidade de conter chumbo acima de 600 ppm do que outros produtos. A Academia Americana de Pediatria (AAP) recomenda um nível de 40 partes por milhão (ppm) de chumbo como o máximo que deve ser permitido em produtos infantis¹².

Quanto aos ftalatos (di-isononil ftalato-DINP), materiais utilizados nos brinquedos que são responsáveis por dar ao cloreto de polivilina (PVC) um aspecto de borracha, maleável e com toque aveludado, depois de 50 anos de uso na indústria química, observou-se que em altas doses estas substâncias podem causar mudanças hormonais e reprodutivas.

A União Europeia proibiu o uso de seis ftalatos na fabricação dos brinquedos apesar das objeções de alguns pesquisadores, que afirmaram que os riscos documentados não eram suficientes para comprovar tal atitude.

Alguns estados norte-americanos introduziram leis para removerem os ftalatos dos brinquedos e outros produtos infantis. Entretanto, as alternativas que se tem para substituí-los consistem no acetil-tributil-citrato e no DINCH (derivado do DINP) e ainda não existem pesquisas sobre sua segurança^{7,8}.

No Brasil, os brinquedos possuem sua conformidade avaliada de forma compulsória. Isto significa que to-

dos os brinquedos comercializados, no mercado formal, têm seu processo produtivo avaliado por organismos acreditados pelo Instituto Nacional de Metrologia, Normalização e Qualidade Industrial (Inmetro)¹³.

Pesquisa realizada pelo Ministério do Desenvolvimento, Indústria e Comércio Exterior e pelo Inmetro¹³, no qual foram selecionados 15 brinquedos para análise (importados da China), com amostragem de seis brinquedos de cada tipo, encontraram-se irregularidades em todos os brinquedos da amostra, como: cordas de puxar acima do tamanho estabelecido; não apresentavam a indicação da idade mínima; possuíam concentração de bário quatro vezes mais que o permitido; apresentavam partes pequenas que poderiam ser engolidas pelas crianças; não ostentava a rotulagem de advertência no nosso idioma; o nível de pressão sonora estava além do permitido; entre outras.

■ Segurança de Playgrounds

A Consumer Product Safety Commission (CPSC) nos EUA há muito tempo reconheceu os perigos potenciais que existem com o uso de equipamentos de *playground*, relatando a ocorrência de mais de 200.000 casos anuais de atendimento no departamento de emergência¹⁴.

As quedas são os acidentes mais comuns (44%), seguida por riscos relacionados com o próprio equipamento, tais como quebra e montagem (23%). Outros padrões de risco são os encarceramentos e colisões com outras crianças ou contra o equipamento parado. As mortes estão relacionadas com uso de cordas, vestuário, ou ainda quedas e falhas estruturais^{14,15}.

A segurança de cada peça do equipamento, bem como a disposição da área *playground*, deve ser considerada ao se projetar ou avaliar a segurança deste local. A instalação e a manutenção são fundamentais principalmente para proteger de lesões graves na cabeça. As crianças, na tentativa de buscarem novos desafios, podem usar o equipamento de maneiras imprevisíveis, o que torna altamente recomendada a supervisão de um adulto¹⁴.

Por outro lado, a qualidade desta supervisão depende do conhecimento do supervisor no que diz respeito ao comportamento das crianças, a tipos de equipamentos e a noções de segurança. Os pais e encarregados de *playgrounds* devem estar cientes de que nem todos os equipamentos de *playground* são apropriados para todas as crianças que utilizam o parque infantil. Crianças e pré-escolares exigem mais supervisão do que as crianças mais velhas, no entanto, não se deve confiar em deixá-las sozinhas¹⁴.

A sensibilização sobre os acidentes na infância é importante em vários níveis e aspectos, o que inclui a abordagem por parte dos profissionais de saúde sobre prevenção de lesões também no *playground*. Hoje em dia, principalmente, as mensagens devem ser concisas e relevantes. Vá-

rias estratégias podem ser utilizadas para transmitir mensagens ao público. Algumas das ações incluem a criação e implementação de campanhas locais e nacionais¹⁶.

Nesta direção, com relação aos *playgrounds*, os Estados Unidos lançaram o Plano Nacional para Segurança em Parques Infantis/*Playground*, no qual recomenda que os pais façam checagem neste local, utilizando o acrônimo S.A.F.E., que significa¹⁷.

- S – supervisão: as crianças devem ser sempre supervisionadas, avaliando-se as cordas e os cabos, para evitar estrangulamentos acidentais, principalmente quando estão subindo, balançando e escorregando nos brinquedos.
- A – adulto: é importante que um adulto esteja presente para avaliar a idade apropriada do brinquedo, facilitar o uso de equipamentos e intercederem nas brincadeiras quando necessário.
- F – falls (quedas): instalar superfícies em baixo e ao redor dos brinquedos, capazes de absorver o impacto das quedas, como borracha, produtos de cortiça, areia e cascalho fino.
- E – equipamento: um adulto deve verificar todos os equipamentos do *playground* para garantir que ele está em boas condições de funcionamento antes de permitir que crianças brinquem neles.

Investir na prevenção é um dos caminhos se não o principal para diminuição de ocorrência de acidentes. Segundo o National Action Plan for Child Injury Prevention – 2012, a abordagem para a prevenção de acidentes é baseada nos “três Es”: educação, execução e engenharia¹⁶. O que se encaixa perfeitamente na abordagem de prevenção de *playgrounds*, conforme descrito a seguir:

- Educação: é a base de grande parte da saúde pública. Ela pode informar ao público sobre os riscos potenciais, opções de segurança e ajudar as pessoas a se comportarem de forma segura. Por exemplo, poderia ensinar os futuros pais como usar corretamente o escorregador e respeitar a idade apropriada dos equipamentos de *playground*.
- Execução: aplicação de leis ou regulamentos que podem ser muito eficazes na prevenção de acidentes, em especial quando combinada com a educação. Exemplos incluem a construção de parques infantis ou *playgrounds* de acordo com as recomendações da Associação Brasileira de Normas Técnicas (ABNT), NBR 16071:2012, que traz recomendações específicas sobre balanços, escorregadores, gangorras, carrinhos, paredes de escalada, plataformas multifuncionais, “brinquedão” (*kid play*) e redes espaciais, para uso em escolas, creches, áreas de lazer públicas (praças, parques e áreas verdes), restaurantes, *buffets* infantis, shopping centers, condomínios, hotéis e outros espaços coletivos similares.
- Engenharia: utiliza estratégias de concepção ambiental e estrutural do produto para reduzir a probabilidade da ocorrência de um evento ou a redução da quantidade

de energia a qual alguém está exposta durante os acidentes. As melhores soluções de engenharia são as passivas: aquelas que não necessitam de qualquer esforço da pessoa que está sendo protegida. Exemplos incluem uso de materiais resistentes a chamas na composição dos *playgrounds*, ou ainda uso de superfície de baixo impacto ao redor dos equipamentos. Outras soluções tecnológicas são a criação de acentos apropriados para lactentes nas balanças dos *playgrounds*.

No Brasil, a ABNT desenvolveu uma NBR enquanto diretriz com o objetivo de conduzir a sociedade para a escolha correta desses equipamentos, desde que sejam supervisionadas quanto ao seu cumprimento. Esta NBR - ABNT NBR 16071-1(a 7):2012 é composta de sete partes^{18,19}:

- Parte 1: define os termos utilizados para *playgrounds*.
- Parte 2: especifica os requisitos de segurança para os equipamentos de *playground* destinados a reduzir os riscos que os usuários não sejam capazes de prever, ou que possam ser razoavelmente antecipados.

- Parte 3: especifica os requisitos de segurança para pisos a serem utilizados em *playgrounds* e em áreas onde é necessária a atenuação do impacto, além dos fatores para a seleção dos pisos, bem como o método do ensaio pelo qual a atenuação do impacto pode ser determinada.
- Parte 4: estabelece os métodos de ensaio para *playgrounds*.
- Parte 5: especifica requisitos para implantação dos equipamentos de *playground* destinados ao uso infantil individual e coletivo.
- Parte 6: requisitos para instalação dos equipamentos de *playground*.
- Parte 7: contém os requisitos para inspeção, manutenção e utilização dos equipamentos de *playground* e cancela e substitui a norma ABNT NBR 14350-1:1999, que continha duas partes.

■ Principais Recomendações Sobre Segurança de Playgrounds (Tabela 2.6.2)

Tabela 2.6.2 Recomendações de segurança de *playgrounds*^{14,16}

Localização	Serem construídos em região iluminada, arborizada, mas que tenha sol, se possível ser livre de poluição ambiental e sonora, separado do tráfego de automóveis, bicicletas, patins e skates.
Infraestrutura	Ter cercado que funcione como barreira física para impedir o acesso das crianças à rua. Ter bebedouro, banheiro e telefone público. Analisar o potencial para quedas e impacto com equipamentos. Checar <i>layout</i> de equipamentos do <i>playground</i> , bem como os procedimentos de instalação e manutenção.
Manutenção	Realizar manutenção periódica (a cada três meses) por profissional especializado, verificando a presença de superfícies cortantes, parafusos soltos, alterações e desgastes nas engrenagens. Conferir se as superfícies estão perfeitamente lisas. Em caso de presença de eventuais defeitos devem ser comunicados imediatamente aos responsáveis pelo parque, os quais podem interditar o brinquedo, conforme o caso. Atentar-se para a presença de materiais de risco, como lascas de madeira, metais cortantes e excrementos de animais. Para garantir inspeções sistemáticas e minuciosas, recomenda-se organizar uma lista de verificação cobrindo a revisão de todos os itens.
Idade	Os brinquedos e equipamento devem possuir individualmente placa de identificação, constando a idade para a qual é destinado. Atenção! Menores de cinco anos devem brincar em equipamentos próprios, separados de crianças mais velhas.
Piso	Deve absorver impacto (borracha, madeira, cortiça, areia ou cascalho fino). Pisos de concreto, asfalto, terra batida e até mesmo grama não são seguros. Existe necessidade de atenuar o impacto revestindo sob e em torno dos equipamentos. Para brinquedos fixos, a área a ser coberta pelo material que absorve impacto deve se estender por pelo menos 1,75 m a partir da extremidade do equipamento. Já para os brinquedos móveis, a área que exige proteção é de 1,75 m para além do deslocamento máximo do equipamento.
Materiais	Devem ser resistentes, suportar chuva, sol e variações de temperatura. Se pintados, checar toxicidade das tintas. Brinquedos com estrutura de madeira exigem checagem rigorosa do material, principalmente quanto à presença de lascas ou pontas afiadas. Checar aberturas com o potencial de aprisionamento da cabeça da criança.

■ Referências Bibliográficas

- Birtles C. Toy safety for babies and children. Disponível em: <http://www.safekids.co.uk/toysafetychildren.html>. Acessado em: 10/10/2012.
- Glassy D, Romano J, American Academy of Pediatrics (AAP). Guidance for the clinician in rendering pediatric care. Selecting appropriate toys for young children: the pediatrician's role. *Pediatrics*. 2003; 111(4).
- Waksman RD, Harada, MJCS. Escolha de brinquedos seguros e o desenvolvimento infantil. *Rev Paul Pediatr*. 2005; 23(1):36-48.
- Waksman RD, Harada, MJCS. Escolha de brinquedos seguros e o desenvolvimento infantil. *Rev Paul Pediatr*. 2005; 23(4):192-7.
- Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Agenda to prevent injuries and promote the safety of children and adolescents in the United States 2012. Disponível em: http://www.cdc.gov/safe-child/pdf/National_Action_Plan_for_Child_Injury_Prevention.pdf. Acessado em: 10/10/2012.
- Consumer Product Safety Commission. Think toy safety. Disponível em: <http://www.cpsc.gov/cpscpub/pubs/281.pdf>. Acessado em: 09/10/2012.
- Canadian Hospitals Injury Reporting and Prevention Program (CHIRPP). Spotlight product safety on consumer. *Child and Youth Injury in Review*. 2009 Edition. Canada. Disponível em: <http://www.publichealth.gc.ca/InjuryReview2009>. Acessado em: Nov. 2012.
- Schmidt, C W. Face to face with toy safety: understanding an unexpected threat. *Environmental Health Perspectives*. 2008; 116(2).
- Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Gastrointestinal injuries from magnet ingestion in children – United States, 2003-2006. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*. 2006; 55:1296-1300.

10. Schierling S, Snyder SK, Custer M, Pohl JF, Easley D. Magnet ingestion. *J Pediatr*. 2008; 152:294.
11. Uchida K, Otake K, Iwata T, Watanabe H, Inoue M, Hatada T, et al. Ingestion of multiple magnets: hazardous foreign bodies for children. *Pediatr Radiol*. 2006; 36:263-4.
12. Healthy Toys Organization. Found to have significant levels of toxic chemicals including lead, flame retardants, and arsenic. Dec. 2008. Disponível em: <http://www.healthystuff.org/get-stuff.php?group-report=Toys>. Acessado em: 10/2012.
13. Ministério do Desenvolvimento, Indústria e Comércio Exterior. Instituto Nacional de Metrologia, Normalização e Qualidade Industrial. Inmetro. Relatório sobre análise em brinquedos aprendidos divisão de orientação e incentivo à qualidade. Rio de Janeiro. Disponível em: <http://www.inmetro.gov.br/consumidor/produtos/brinquedos2.asp#conclusoes>. Acessado em: 12/08/11.
14. Consumer Product Safety Commission. Handbook for public playground safety. Disponível em: <http://www.cpsc.gov/PageFiles/116134/325.pdf>. Acessado em: 02/2013.
15. O'Brien, Craig W. Injuries and investigated deaths associated with playground equipment, 2001–2008. U.S. Consumer Product Safety Commission: Washington DC, October, 2009.
16. Centers for Disease Control and Prevention (CDC), National Center for Injury Prevention and Control. National action plan for child injury prevention. Atlanta: CDC, NCIPC; 2012.
17. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Web-Based Injury Statistics Query and Reporting System (WISQARS) [online]. (2011). Disponível em: <http://www.cdc.gov/injury/wisqars/index.html>. Acessado em: 1/03/2011.
18. Olsen H M, Hodson S, Thopson D. Developing a playground injury plan. *The Journal of School Nursing*. 2008; (24) 3.
19. Associação Brasileira de Normas Técnicas (ABNT). Segurança de brinquedos de playgrounds. Disponível em: http://www.playgrounds.com.br/normas_abtn.asp. Acessado em: 02/2013.

Diagnóstico das Apresentações da Violência na Infância e na Adolescência

Luci Pfeiffer

Renata Dejtiar Waksman

As causas externas, violência e acidentes, são hoje no Brasil a maior causa de morte a partir do segundo ano de vida, sendo responsáveis pelos índices mais altos de mortalidade na infância, adolescência e no adulto jovem (Datusus 2010, MS, Brasília, DF)¹.

Frente a esta importante epidemiologia, todos os pediatras e profissionais da área da saúde, de todos os níveis de atendimento, desde os que trabalham em serviços de emergência como em hospitais gerais, ambulatorios ou consultórios, devem estar preparados para a identificação do risco para os maus-tratos.

Para que o diagnóstico ocorra, é preciso inicialmente se abolir da prática médica o preceito antigo de que os pais e família sempre seriam os melhores a cuidar de sua prole e também, de dentro da consulta pediátrica, de que estes sempre estariam falando a verdade e procurando o melhor para seus filhos.

Considera-se hoje que a ausência, perda ou diminuição dos vínculos entre filhos e pais seja o maior fator de risco para os maus-tratos, situação que pode acontecer em qualquer período do relacionamento familiar.

Qualquer ato agressivo contra uma criança, mesmo que apenas verbal ou de atitudes, que exceda sua capacidade de compreensão e elaboração, produzirá efeitos destruidores em sua formação, que aparecerão mais cedo ou mais tarde².

Em muitas situações, a base do relacionamento se faz através da violência, na qual o que determina o poder é a força do mais forte sob o mais fraco. São adultos que colocam nos filhos ou em seus dependentes todas as suas dificuldades, ansiedades, frustrações, carências e fracassos, por não terem eles outra possibilidade de vida.

Para Winnicott, pediatra e psicanalista inglês, o bebê precisa de cuidados, amparo e sustento, além de uma mãe capaz de desenvolver o que ele chama de “preocupação materna primária”, que consiste na possibilidade de identificar-se com o filho, o que lhe dará a habilidade de saber como ele está se sentindo e do que ele precisa³.

Em qualquer avaliação médica e especialmente pediátrica, frente à identificação de características de risco ou o reconhecimento dos sinais e sintomas que caracterizam a violência na infância e adolescência, quatro fatores definem a gravidade da situação. São eles: a avaliação do estado geral físico e psíquico da vítima, o tipo de agressão, características do suspeito de ser o agressor e a possibilidade de convivência ou capacidade da família em cuidar e proteger a criança ou adolescente.

Existem características que, identificadas durante a gestação ou no histórico de vida dos pais (Tabela 3.1.1)⁴, poderiam levar a situações de risco, demandando acompanhamento de forma diferenciada.

Dalka Ferrari⁵, em seu texto “Definição de Abuso na Infância e Adolescência”, afirma que as duas funções mais reconhecidas da família dizem respeito à socialização e à reprodução ideológica. Além do cuidar e proteger, os pais transmitem ao filho, desde as primeiras horas de sua vida, seu valor e lugar, bem como o modo de se relacionar com o outro e consigo mesmo. Fornece à criança em desenvolvimento as bases para estruturação de sua personalidade, sendo a família o espaço de transmissão de hábitos, costumes, ideias, valores e padrões de comportamento, trazidos, ao menos, de duas gerações que os precederam.

Nem sempre estes valores e costumes em relação à infância são de realmente cuidar, ensinar e proteger, isto nem sempre foi oferecido aos genitores, mas ao contrário. Habitualmente pais violentos com sua prole tendem a reproduzir o sofrido em sua infância, por não terem tido modelos saudáveis de figuras materna e paterna. Por isto, o histórico da gravidez de toda criança recebida numa consulta pediátrica, bem como o da infância de seus pais pode identificar uma situação de risco ou de violência presente.

Após a gravidez, devem ser consideradas como situações de risco para violência⁴ (Tabela 3.1.2).

Tabela 3.1.1 Fatores de risco para desvinculação pais e filhos – na gestação

Mãe adolescente, pais com pouca idade, imaturos emocionalmente, sem estrutura familiar de apoio.
Gestação tardia, acima de 35 anos de idade, ou com grande distanciamento entre os outros filhos.
Longos períodos de tratamento para engravidar, idealização exagerada do filho.
Risco de perda ou dano fetal ou ao nascimento, seja por doença crônica materna, como cardiopatias, doença renal, HIV, doenças hereditárias ou por doença gestacional, como hipertensão, diabetes, infecções.
Perdas fetais anteriores ou abortos de repetição.
Grande multiparidade.
Gravidez indesejada e/ou não aceita.
Situação socioeconômica precária, sem condições mínimas de sustento.
Trabalho exagerado – extenuante.
Uso de fumo, álcool ou outras drogas.
Ambiente doméstico ou de trabalho desfavorável (produtos químicos, tóxicos, ruídos).
Abandono do parceiro.
Perda anterior de filho.
Abandono anterior de criança ou adolescente.
Histórico de um dos responsáveis de maus-tratos na infância ou adolescência.
Violência familiar.
Depressão ou transtorno de conduta ou de humor materno.
Doença mental em genitor ou genitora.

Fonte: adaptado de Pfeiffer et al.⁴.

Tabela 3.1.2 Características de risco para violência doméstica na infância e adolescência

Criança ou adolescente diferente da expectativa dos pais, seja por sexo, cor, vitalidade, capacidade intelectual ou deficiência.
Filhos adotivos, por adoção de forma irregular e sem avaliação e preparo psicológico prévio, ou quando se perdeu a finalidade da adoção – por exemplo, a infertilidade resolvida após a adoção.
Filhos de pais em separação conflituosa, ou em disputa de guarda, ou ainda, utilizados como instrumento de batalha entre os genitores.
Abandono de um dos genitores.
Crianças deixadas sob cuidados de terceiros por longos períodos, ou sem supervisão adequada.
Miséria.
Abandono familiar, rejeição da criança pelos antecessores (avós).
Pais desautorizados pela interferência perversa ou posse dos avós.

■ Apresentações da Violência Contra a Criança e o Adolescente

Define-se como violência contra a criança e o adolescente como toda ação ou omissão, conscientemente aplicada ou não, que venha a provocar dor à criança ou adolescente, seja esta física ou emocional⁶.

Quando esta violência é exercida por parte do adulto ou adolescente mais velho, na qualidade de responsável, permanente ou temporário, ou que mantenha com a vítima um laço de parentesco, dependência,

coabitação ou submissão, classifica-se como Violência Doméstica e caracteriza-se o Crime de Maus-tratos (Artigo 136 do Código Penal Brasileiro⁷). Deve ser considerada como a fonte de todas as formas de violência, pois na dependência da idade, intensidade e tempo de duração, pode desestruturar a formação da personalidade da criança. Irá desencadear danos ao seu desenvolvimento físico, moral, intelectual ou psicossocial, determinando falhas ou a destruição dos valores mínimos necessários para convivência consigo mesmo e com o outro.

A violência doméstica é a forma mais comumente encontrada na infância e adolescência, sendo, na maioria dos casos, seus responsáveis diretos os principais agressores. A mãe tem sido identificada com maior frequência, seguida pelo pai, quando não considerado o abandono deste à sua companheira e prole, fato extremamente comum, como uma das piores formas de violência. Além destes, somando os agressores que ocupam o lugar de pai (o próprio pai, padrasto, companheiro da mãe ou avô), estes ficam em primeiro lugar e são os que costumam praticar as formas mais severas de maus-tratos⁸.

A violência institucional dos abrigos, casas de acolhimento, convivência e todo estabelecimento que se proponha a prestar assistência à criança ou ao adolescente de forma definitiva ou temporária, se iguala em apresentação e efeitos àquela praticada pelos pais e familiares, pois são pessoas com quem a vítima mantém relação de convivência, dependência, confiança, submissão ou afeto.

Classicamente, divide-se a violência em quatro categorias, sendo difícil o encontro de formas isoladas, sendo elas: a violência física, psíquica, sexual e a negligência⁹. A esta classificação devem ser agregadas formas atualmente reconhecidas de violência, que se compõem das anteriores, como a autoagressão (expressão máxima é o suicídio), síndrome de Münchausen por transferência ou procuração e a violência química¹⁰. Outra situação, a do filicídio, pode ser consequência de qualquer uma delas, até mesmo pela indução ao suicídio, por violência psíquica extrema.

Violência física

É possível definir a violência física como o uso da força contra o outro de forma intencional, seja através do próprio corpo, como os chacoalhões, socos ou pontapés, seja com auxílio de instrumentos, dos mais diversos, com o objetivo de manutenção ou demonstração de poder do mais forte sobre o mais fraco a qualquer custo, ou ainda de usar a vítima como a razão de seus fracassos e frustrações. Na violência doméstica contra as crianças e adolescentes, a diferença de força e capacidade física, associada à submissão pela dependência emocional, pode levar a traumas externos e internos, temporários ou definitivos, ou mesmo levá-las à morte. No trauma recente, ou nas cicatrizes, muitas vezes é possível se identificar o agente agressor.

Violência psíquica

É a forma de maus-tratos mais difícil de ser conceituada e diagnosticada, pois muitas vezes resulta do despreparo dos pais para a responsabilidade com os filhos, ou mesmo que reproduzem, sem nenhum filtro, o sofrido em suas infâncias, atos aceitos pela sociedade em geral, que não avalia a consequência destes atos ou atitudes contra um ser em peculiar estado de desenvolvimento. Va-

lem-se de ameaças, humilhações, exageros em exigências, ou de desrespeito como formas culturalmente aprendidas de educar.

Esta forma de violência é muito pouco diagnosticada ou valorizada no meio médico, mesmo entre pediatras.

Consiste na submissão da criança ou adolescente, a ações verbais ou atitudes que levam a humilhação, desqualificação, tratamento como de “minus valia”, culpabilização, indiferença, rejeição, ameaça e outros que possam levar a danos, muitas vezes irreversíveis a seu desenvolvimento, tanto na área psíquica, como na afetiva, emocional, moral e social.

Violência sexual

Caracteriza-se pelo uso da criança ou adolescente para gratificação sexual de adulto ou adolescente mais velho, incluindo desde carícias, manipulação de genitália, mama ou ânus, “voyeurismo”, pornografia, exibicionismo, “frotteurismo”, clismafilia, exploração sexual, até o ato sexual com penetração anal ou vaginal (adaptado do Manual SBP⁴ e da ABRAPIA⁸).

Pela lei n. 12.015 de 2009, considera-se estupro de vulnerável qualquer ato sexual envolvendo crianças e adolescentes menores de 14 anos (do sexo feminino ou masculino) e qualquer outro que, por alguma razão de incapacidade física ou mental, não pode oferecer resistência (art. 218, Código Penal Brasileiro)¹¹.

Negligência ou omissão do cuidar

Caracteriza-se por atos ou atitudes de omissão, de forma crônica, praticados por aqueles que têm o dever do cuidar e proteger, como pais, responsáveis ou tutores, à higiene, nutrição, saúde, educação, proteção e afeto, à criança ou adolescente, apresentando-se em vários aspectos e níveis de gravidade, sendo o abandono o grau máximo.

A omissão do cuidar pode existir por duas origens, a primeira que se pode classificar como sociocultural e que acontece em situações de miséria ou ignorância das necessidades da infância e adolescência. A segunda, aqui nominada como negligência intencional, atinge todos os níveis socioculturais, pois está ligada à desvinculação entre pais e filhos, independentemente de sua situação financeira ou escolaridade. Apresenta-se muitas vezes de forma isolada, dirigida a um dos membros da prole, aquele não aceito ou reconhecido como tal, ou a todos os dependentes¹².

É importante diferenciar a negligência intencional da negligência causada por fatores da omissão do cuidar sociocultural, a origem está na ausência de condições sociais mínimas (padrões precários de atenção para com a saúde, a educação e a possibilidade de vida digna), ligada à miséria e representa o fracasso dos mecanismos sociais, em que o foco de atenção familiar restringe-se apenas à sobrevivência. Este diagnóstico, ou a simples suspeita, como em todas as situações de violência, exige notificação e tra-

tamento, pois se os responsáveis não conseguem oferecer as condições de vida necessárias ao desenvolvimento dos filhos, os organismos sociais e o estado têm a obrigação e o dever de promovê-los.

Síndrome de Münchausen por transferência ou procuração^{4,9,12}

Como outra forma de violência, misto de física, negligência e psíquica, à qual o médico, em especial o pediatra deve estar muito atento. Caracteriza-se pela situação na qual a criança ou adolescente é trazido por seu responsável, mais frequentemente a mãe, para cuidados médicos e investigação laboratorial, com queixas variadas, persistentes e de forma repetitiva, sem que existam realmente, ou são criadas pelo seu cuidador.

Esta prática do cuidador impõe sofrimentos físicos diretos à criança ou adolescente, na provocação dos sinais e sintomas e, ou, indiretamente, através da prática de exames complementares, habitualmente agressivos, ou ainda o uso de tratamentos desnecessários. Provoca danos psicológicos intensos, tanto pelo sofrimento imposto, como pela imposição de um caráter frágil, doente, imperfeito e dependente à vítima. Entre suas principais características, tem-se um cuidador que leva a criança a muitos serviços de especialidades médicas, se apresentando como devotado e extremamente interessado no bem estar da vítima, com queixas variadas e progressivas, com grande domínio do linguajar médico, tentando demonstrar sempre a impotência do profissional frente aos sintomas apresentados.

São pessoas que deixam transparecer muito prazer nas descrições dos sinais e sintomas, dados em detalhes, nem sempre coerentes com patologia conhecida, prazer este exacerbado se lhes é oferecido especial atenção, ou maior interesse.

Trata-se de doença intelectual grave do agressor, com o uso da criança ou adolescente como um objeto, para atingir um reconhecimento ou maior valor frente à sociedade em geral e especialmente ao médico, em que quanto maior o sofrimento da vítima e mais difícil o seu diagnóstico, maior a satisfação. Essa situação pode levar à morte, homicídio ou suicídio.

Violência química¹³

A imposição de tratamentos farmacológicos múltiplos e simultâneos, tentando abranger várias origens patogênicas a crianças e adolescentes vem aumentando de forma assustadora na última década.

O grande favorecido desta tendência talvez seja o hábito atual dos pais, que o justificam pela falta de tempo para levar o filho ao pediatra de forma rotineira e preventiva, é da busca de serviços de emergência para resolver problemas agudos e crônicos de seus filhos. Procuram soluções rápidas para o sintoma atual, sem se submeterem, muitas vezes, a indicações de alteração de suas rotinas, mesmo que alimentares, ou apontamento de suas falhas. São consultas de finais de semana e noi-

tes, frequentemente em serviços superlotados, por profissionais que não conhecem nem dispõem de tempo para conhecer o histórico pregresso daquela criança, favorecendo esta prática.

Assim, muitas crianças, por queixas de processo febril de algumas horas de evolução, sem outros sinais clínicos ou laboratoriais, acabam recebendo antitérmicos, anti-inflamatórios, muitas vezes hormonais, antibióticos e ainda antialérgicos, numa incoerência diagnóstica e aumento da possibilidade de reações colaterais ou interações não positivas medicamentosas.

Do lado da medicação psicoativa, sua indicação a crianças e adolescente vem aumentando geometricamente na última década. Minimizando ou ignorando os seus efeitos colaterais sobre um ser em desenvolvimento, tanto físico como mental, a psicofarmacoterapia vem sendo aplicada em doses crescentes e associações múltiplas e sem base na ciência.

O pediatra precisa estar atento a não ser um conivente ou mesmo contribuinte para situações de violência, receitando amarras químicas que irão anestesiá-las as reações normais ao sofrimento da vítima, muitas vezes seu único modo de evidenciar o mal que vive.

■ Diagnóstico

Em todos os casos de violência contra crianças e adolescentes, e em especial os de violência doméstica, pode-se identificar uma série de sinais e sintomas, comuns tanto nas vítimas como nos agressores, que vão permitir a suspeita, a notificação, o diagnóstico e o desencadeamento de ações de proteção para elas.

■ Sinais e Sintomas de Alerta⁴

Na anamnese pediátrica, há que se pesquisar a possibilidade da existência destes fatores que coloquem a criança ou adolescente em situação de risco para a violência, bem como de características gerais que acompanham os casos de maus-tratos, segundo a Tabela 3.1.3.

Tabela 3.1.3 Sinais e sintomas de risco

Criança "diferente" das expectativas, pelo sexo, aspecto físico ou por apresentar alguma dificuldade, limitação ou malformação, que não permitam que os pais a identifiquem como o sonho do filho desejado.
Crianças que foram mantidas afastadas de seus pais por parto prematuro, doenças crônicas ou graves, ou outros fatores que impediram o mútuo conquistar, indispensável para que se formem os vínculos afetivos e os laços de responsabilização.
Crianças ou adolescentes criados ou educados por terceiros, com valores diferentes dos pais.
Grandes diferenças físicas, intelectuais ou de valores morais, que impedem a identificação destes pares (responsáveis e crianças ou adolescentes).
Filhos que não aprenderam a respeitar limites, ou por apresentarem distúrbios de comportamento, hiperatividade, ou ainda, e mais frequentemente, pela simples ausência do educar para a vida e convivência social.

■ Sinais Gerais de Maus-tratos

Em qualquer idade, as consequências das agressões sofridas, sejam elas por ação ou omissão do adulto cuidador, surgem das mais variadas formas. Os primeiros sinais, que não os físicos, nem sempre presentes no momento da avaliação da criança ou adolescente mesmo nesta forma de violência, são os das consequências emocionais do abuso.

Não existem maneiras de avaliar a intensidade da agressão emocional imposta, nem de quantificar a gravidade, tampouco determinar as sequelas que deixou. Somente com o passar do tempo e as manifestações que surgirão através do desenvolvimento da criança é que se demonstrarão o quanto ela conseguiu elaborar e o quanto ficou acima de sua capacidade de compreender e suportar. Presume-se que quanto menor a idade, menor a capacidade de compreensão e absorção do trauma, bem como quanto maior a intensidade e cronicidade da violência, maiores os danos. Também o apoio e suporte familiar, ou o tratamento e a qualidade dos acompanhamentos oferecidos é que irão fazer a diferença das marcas que poderão ficar.

Como sinais deste sofrimento emocional, aparecem os distúrbios de sono, bem como os de comportamento, representados por apatia ou irritabilidade constantes. Evoluem para déficits de desenvolvimento psicomotor, que, sem um quadro de doença que os justifiquem, devem ser interpretados como sinais de angústia e dor.

A tristeza constante, o desinteresse pelas atividades próprias da idade ou por sua aparência e seu bem-estar são manifestações frequentes, bem como o choro frequente e imotivado, a busca do isolamento e as dificuldades de socialização.

Os sinais regressivos, como a enurese, a encoprese e os distúrbios alimentares, como a anorexia, bulimia e obesidade são formas de procurar maiores castigos e sofrimento, dentro do sentimento de culpabilidade que é imposto às vítimas de maus-tratos. Na sequência ao atraso de desenvolvimento psicomotor e afetivo, estão os distúrbios de aprendizagem, que podem culminar com o fracasso escolar. Com ele, perde-se uma chance preciosa de outro modelo de relacionamento saudável, como seria com professores interessados em seu bem-estar.

O histórico de fugas deve sempre ser motivo de investigação da possibilidade de maus-tratos, bem como o relato ou constatação de “acidentes” de repetição.

O desespero de permanecer na situação de violência sem conhecer outras formas de relacionamentos saudáveis ou por não os perceber como possíveis para si mesmo, pode desencadear o desestímulo até aos princípios básicos de autopreservação. Nestes casos, a possibilidade da desistência da vida, através de atitudes de autodes-truição, pode chegar ao suicídio.

■ Violência Física

Atendimento inicial

É papel de todo pediatra identificar a suspeita, assegurar o diagnóstico correto, o tratamento e a proteção adequados para toda criança e adolescente em situação de risco para violência.

Na dependência do tipo e extensão das lesões e da avaliação geral de cada caso, serão determinadas as necessidades e os fluxos de atendimento.

O primeiro passo sempre deverá ser o acolhimento da vítima, que habitualmente se encontrará em situação de grande ansiedade e medo.

Nos casos leves, as sensações de mal-estar, além das causadas pela agressão, surgem também pela surpresa da imposição de violência por aqueles que deveriam ser seu porto-seguro. Somam-se a estes sentimentos negativos uma ideia de culpa, muitas vezes usada pelos responsáveis para justificar seu desequilíbrio e a agressão⁴.

Nos casos graves, ocorre maior sofrimento físico e emocional da vítima, sustentando sua baixa autoestima e responsáveis que não terão interesse no diagnóstico e no tratamento. O medo de serem incriminados e de sofrerem alguma restrição pelos seus atos e atitudes violentas podem torná-los agressivos com os profissionais que estão atendendo a criança, que podem sofrer ameaças, tentativas de imposições de alta ou impedimentos aos tratamentos e encaminhamentos indicados (por parte do agressor ou da família conivente). Estas atitudes só reforçam a suspeita de violência e não devem intimidar o pediatra, nem qualquer outro profissional que se disponha a prestar assistência.

Alguns princípios básicos devem ser seguidos desde o primeiro atendimento, que, segundo Gonçalves e Pfeiffer, estão descritos na Tabela 3.1.4⁴:

Tabela 3.1.4 Princípios básicos observados no primeiro atendimento

Garantir um ambiente reservado e acolhedor para o atendimento.

Escutar atentamente, observar detalhes e aceitar o que a criança contar, sem influenciar com suas interpretações do ocorrido.

Manter atitude de crédito, sem fazer perguntas em demasia ou questionar o que está sendo relatado, evitando detalhes desnecessários.

Deixar claro que a vítima não deve se sentir culpada ou envergonhada pelas situações sofridas.

Evitar que a criança tenha que repetir sua narrativa várias vezes, mesmo a outros profissionais, para que não se amplie seu sofrimento.

Transcrever na anamnese exatamente as palavras da criança ou do adolescente, sem interpretações pessoais ou julgamentos.

continua

Tabela 3.1.4 Princípios básicos observados no primeiro atendimento (cont.)

Orientar a criança ou o adolescente de todos os procedimentos que serão adotados.
Não prometer à vítima ou à família o que não puder cumprir, como por exemplo, guardar segredo de todas as informações obtidas.
Explicar a necessidade de levar o caso (discutir e solicitar colaboração) a outros profissionais envolvidos no atendimento, mas somente para estes.
Promover o diagnóstico diferencial entre outras patologias não intencionais, que poderiam ter os mesmos sintomas.
Providenciar, se possível, que a avaliação de outro profissional que se fizer necessária, como do perito do Instituto Médico Legal, seja realizada num mesmo momento.
Notificar a suspeita de maus-tratos aos órgãos de proteção legal (Conselhos Tutelares, Ministério Público, Varas da Infância e Juventude, Defensoria Pública).
Afastar a preocupação centrada em confirmar a suspeita de violência ou em identificar o agressor. A simples suspeita de maus-tratos deve indicar a avaliação clínica, o tratamento necessário e a notificação, sendo a comprovação ou não dos maus-tratos dever dos órgãos de proteção legal.
Não se comprometer a não denunciar o agressor (solicitação esta muito comum vinda do outro responsável).
Supervisionar e garantir a ética no atendimento, tanto da vítima como da família e do agressor.
Acompanhar o caso em todas as suas interfaces, participando das decisões quanto ao tratamento, encaminhamentos e das medidas de proteção legal.
Responsabilizar-se pelo seguimento clínico da criança ou adolescente, independentemente dos outros procedimentos, continuando a promover sua saúde física e mental.

Fonte: adaptada de Gonçalves e Pfeiffer⁴.

Anamnese

O primeiro passo para o diagnóstico de maus-tratos é ter uma visão abrangente da criança e família, iniciando pelo relato detalhado do que aconteceu da própria criança ou adolescente, preferencialmente longe de seus responsáveis pois, em alguns casos, ao se sentirem mais seguros, poderão relatar a agressão a que foram submetidos.

Um histórico da situação atual deve ser levantado e muito bem registrado, com as exatas palavras da vítima e da família.

A repetição da anamnese pela vítima deve ser evitada, pois a fará reviver suas dores, muitas vezes com maior intensidade.

Nas crianças menores de três anos, pelo seu baixo nível de compreensão e de expressão, profissionais da área psíquica devem ser solicitados já inicialmente, segundo Kaplan, Sadock e Grebb¹⁴, pela tendência desta idade a não produzir uma recordação verbal de traumas ou abusos passados. Contudo, suas experiências podem ser reproduzidas em seus jogos ou fantasias.

Avaliação física e emocional

Não há nenhum impedimento legal ou ético para que o pediatra ou outro profissional médico preste atendimento à vítima e determine os procedimentos necessários, incluindo a prescrição de tratamentos e medicamentos.

É fundamental que a avaliação física seja detalhada, visando não apenas a investigação diagnóstica da situação atual, mas também a busca de outros sinais de violência anterior. O exame completo da região genital deve ser realizado sempre, para busca de outras possíveis agressões ou sinais de lesões antigas, havendo a necessidade de ser anteriormente explicado à criança o porquê destes cuidados.

Porém, a negativa por parte da vítima ou mesmo a confirmação da história do responsável não afasta a possibilidade de violência. Ao contrário, na maioria dos casos de traumas intencionais, a criança ou o adolescente é ameaçado das mais diversas formas para não denunciar o agressor, sendo inculcado nele a sensação de culpa ou merecimento do ocorrido, o que torna ainda mais difícil a solicitação de ajuda.

De maneira geral, deve-se levantar suspeita de maus-tratos sempre que forem encontrados os sinais descritos na Tabela 3.1.5^{4,10}.

Tabela 3.1.5 Sinais gerais de maus-tratos

Lesões que não são compatíveis com a idade ou com o desenvolvimento psicomotor da criança.
Lesões que não se justificam pelo acidente relatado.
Lesões em várias partes do corpo, ou lesões bilaterais.
Lesões que envolvem partes usualmente cobertas do corpo – áreas laterais do corpo, grandes extensões de dorso, pescoço, região interna de coxa, genitália.
Lesões em estágios diferentes de cicatrização ou cura.
História ou exame físico demonstrando sinais de múltiplos acidentes.
Inexplicável atraso entre o “acidente” e a procura de tratamento médico.

Pelas características das lesões, apresentação, intensidade e localização o médico estará justificado para levantar a suspeita de maus-tratos, tendo em vista que pode existir uma série de outras formas de agressão a que os responsáveis podem submeter suas crianças e a suspeita deve levar ao aprofundamento das avaliações e à notificação.

Como o comportamento humano se caracteriza pela atividade frontal, a parte anterior do corpo, áreas de ex-

tensão e as extremidades, como frente, queixo, cotovelos, palma das mãos, parte anterior de coxas e pernas são as mais frequentemente atingidas em quedas ou outras injúrias não intencionais. Frente a uma história duvidosa sobre o mecanismo do trauma, ou lesão que não corresponda ao “acidente” relatado ou ainda que não se justifique pela atividade natural da criança, a hipótese de intencionalidade deve ser levantada.

Seu diagnóstico, na maioria das vezes, é difícil, necessitando de perspicácia e experiência profissional. Assim, em primeiro lugar, é dever do pediatra estar sempre atento para suspeitar desta situação clínica, que ficará embasada em dados de história clínica, exame físico e exames de diagnóstico por imagem.

■ Exame Físico^{4,8-19}

- Atitude da criança: muitas vezes, apresenta-se triste, apática e indefesa; extremamente temerosa, com postura defensiva, encolhendo-se, fechando os olhos e protegendo o rosto (atitude adotada durante as agressões sofridas).
- Desnutrição e atraso no desenvolvimento.
- Cabeça, olhos, ouvidos, nariz e orofaringe: procurar por equimoses ou abrasões na região do crânio ou da face, que geralmente estão presentes em 50% das crianças submetidas a abuso físico.
- Pele: é o local do corpo mais atingido pelos maus-tratos, com arranhões, lacerações, equimoses, hematomas e queimaduras nos seus mais variados níveis de gravidade e com características diferentes das causadas por injúrias não intencionais.
- Lesões em dorso, nádegas, órgãos genitais e dorso das mãos podem ajudar no diagnóstico de abuso físico, pois raramente ocorrem por acidente.
- Equimoses com formato definido podem sugerir o tipo do objeto utilizado na agressão, como cintos, fivelas, dedos, colheres, pás e mordidas.
- Lesões cutâneas múltiplas em diferentes estágios de evolução, principalmente quando localizadas em regiões protegidas e não proeminentes são bastante sugestivas de maus-tratos.
- Queimaduras aparecem em 10% de crianças submetidas a abuso físico. As lesões agudas ou cicatriciais de forma numular em mãos ou pés podem sugerir queimaduras por cigarro. As queimaduras por imersão surgem mais em nádegas, pés e mãos e são diferentes das causadas por acidentes, por não mostrarem marcas de respingos.
- Ossos/fraturas: as lesões de ossos e tecidos moles são as manifestações radiológicas mais comuns no abuso na infância e adolescência, sendo a segunda em frequência de uma maneira geral. As fraturas estão presentes em 36% dos pacientes vítimas de abuso físico. No entanto, elas devem ser analisadas com cuidado, pois em 50% dos casos são fraturas da diáfise dos ossos longos, semelhantes as que ocorrem no trauma acidental.

A incompatibilidade entre a história e a característica da fratura é o principal aspecto para a suspeita de maus-tratos. Deve-se sempre verificar se o mecanismo do trauma é compatível com a lesão apresentada. Geralmente, a história relatada envolve queda do berço, cama, do colo etc., quando a ocorrência de fraturas, nestas ocasiões, é bastante infrequente. Os ossos longos como fêmur, tíbia, antebraço e úmero requerem uma força bastante considerável para sofrerem fraturas, que dificilmente ocorrem em quedas de pequena altura.

O tempo para procura de atendimento é outro dado importante, as fraturas doem mais intensamente na sequência do trauma e melhoram com o passar dos dias. Atraso em dias para a busca de atendimento deve ser atentamente esclarecido. A ocorrência de fraturas múltiplas bilaterais em diferentes estágios de consolidação é um sinal altamente sugestivo de abuso. É importante precisar a época da fratura pela radiografia para verificar se existe incompatibilidade entre a história e o trauma. Lembrar que o calo ósseo ou reação periosteal começa a ser visível somente após 7 a 10 dias e nesta fase também há regressão do quadro doloroso.

A Tabela 3.1.6 mostra as principais situações de suspeita de maus-tratos (fraturas intencionais)⁴.

Tabela 3.1.6 Quando suspeitar de fraturas intencionais

Fraturas múltiplas, bilaterais ou em diferentes estágios de consolidação.
Fraturas não compatíveis com o desenvolvimento motor.
Fraturas dos arcos costais em menores de 2 anos ou de arcos costais posteriores.
Fraturas de crânio: múltiplas, complexas, bilaterais, que cruzam a linha média ou em bola de pingue-pongue.
Fraturas espiralares.
Fraturas metafisárias por arrancamento.
Fraturas diafisárias espiroides de ossos longos.
Fraturas de apófises espinhosas.
Fraturas do extremo distal da clavícula e da escápula.
Fraturas metacarvais e metatarsais, acompanhadas de outras fraturas.
Fraturas de vértebras sem história de trauma acidental de alto impacto.
Fraturas de mandíbula sem outras lesões que a justifiquem.

Sistema nervoso central

As lesões intracranianas provocadas por abuso físico são as de maior gravidade, normalmente associadas com outros tipos de abuso, sendo as principais causas de morbidade e mortalidade.

A frequência de traumas cranianos em crianças até o segundo ano de vida é relativamente alta, porém somente os decorrentes de acidentes automobilísticos ou de quedas de grandes alturas costumam provocar lesões significativas no sistema nervoso central.

As sequelas podem ser observadas em cerca de 80% dos que sofreram, quando crianças, agressões envolvendo a região encefálica, sendo a deficiência mental e déficits motores descritos em muitos casos.

Ressalta-se que a associação de hemorragia retiniana com lesões de encéfalo, como edema cerebral, hematoma subdural ou hemorragias, sem outros sinais de trauma ou incidente que as justifiquem, deve ser interpretada, até prova em contrário, como abuso – síndrome do bebê sacudido.

■ Síndrome do Bebê Sacudido ou Chacoalhado (“Shaken Baby”)^{8-10,12}

É uma das formas mais graves de lesão cerebral por abuso infantil, provocada por sacudidas violentas da criança com até dois anos de vida.

As forças de aceleração e desaceleração, aliadas às de rotação, fazem a massa encefálica do bebê se movimentar bruscamente, com velocidades diferentes, dependentes de sua estrutura, volume, peso e fixação, se chocando com a calota craniana, provocando vários tipos de lesões vasculares e teciduais, por contusão, rompimento ou cisalhamento.

O “chacoalhamento” ao qual a criança é submetida não precisa ser prolongado, pode ser bastante breve e ocorrer uma ou repetidas vezes durante dias, semanas ou meses.

Como consequências imediatas, têm-se as hemorragias, contusões, rompimento de fibras nervosas, edema de sistema nervoso central e hemorragia retiniana, sem que haja, necessariamente, fratura da calota craniana.

Os sintomas vão desde alterações do nível de consciência, irritabilidade ou sonolência, convulsões, déficits motores, problemas respiratórios, hipoventilação, coma e, em muitos casos, morte.

Lesões abdominais

São mais comuns em crianças maiores, que deambulam, e adolescentes, provocadas por agressão com as mãos (socos), ou com os pés, sendo os órgãos intra-abdominais colocados em quarto lugar em frequência de lesões intencionais.

Este tipo de trauma pode desencadear hematomas em paredes do intestino, como duodeno e jejuno, levando a síndromes obstrutivas de difícil diagnóstico.

Lesões oculares

Lesões nas duas regiões de órbita, com ou sem lesão ocular, só são justificáveis em grandes traumatismos de face, como em acidentes de trânsito, em que ocorra o trauma direto em todo o rosto e, como tal, se acompanharia de lesões em outras áreas do rosto e, indispensavelmente, no nariz.

Lesão binocular isolada, sem comprometimento de nariz ou outra área da face, e hemorragia retiniana, principalmente em crianças menores de 3 anos sem outras lesões, são altamente sugestivas de maus-tratos.

Avaliação laboratorial^{4,9,12}

- Hematológicos: hemograma completo com plaquetas; coagulograma.
- Bioquímicos: CPK (quase sempre aumentado em casos de traumas); amilase, transaminases e gama-GT (trauma abdominal).
- Urina tipo I.
- Sangue e urina para intoxicações exógenas.

Avaliação radiológica^{4,9,12}

Frente à suspeita de maus-tratos, a investigação radiológica completa de esqueleto deve ser obrigatória até os dois anos de idade para investigação de fraturas antigas e associadas e, acima desta faixa etária, radiografia seletiva de acordo com a informação, pela criança ou adolescente, de traumas anteriores.

As indicações de ultrassonografia e tomografia computadorizada devem ser direcionadas pelo quadro clínico.

■ Diagnóstico Diferencial^{4,9,12}

- Hematomas: considerar os traumas acidentais, distúrbios de coagulação, meningites, sepse, erros inatos do metabolismo, envenenamento por monóxido de carbono. A história clínica cuidadosa e o exame físico apurado são essenciais para avaliar a etiologia das hemorragias.
- Fraturas: embora as alterações radiológicas possam ser altamente sugestivas para o diagnóstico de abuso, devem-se considerar outras afecções que podem se apresentar com alterações similares, como: traumatismo de parto, osteomielite, intoxicação por vitamina A, osteogênese *imperfecta*, sífilis congênita, hiperostose cortical infantil (doença de Caffey) e escorbuto.
- Hemorragias retinianas: a causa mais comum de hemorragia não abusiva é o trauma de parto, que pode aparecer em até 14% das crianças. Porém, essas hemorragias resolvem-se rapidamente e não são responsáveis por perda de visão por tempo prolongado. Assim, o aparecimento de hemorragia depois da sexta semana de vida é sugestivo de abuso. Manobras de ressuscitação cardiopulmonar (RCP) não são suficientes para causar hemorragia retiniana; portanto, se uma criança for submetida à RCP e apresentar esse quadro, deve-se pensar em trauma anterior.
- Hemorragia intracraniana: ruptura de vasos da subaracnoide por malformações ou aneurisma é muito rara em crianças menores de três anos. A ausência de hemorragia retiniana e a localização de hemorragia na bainha do

nervo óptico distinguem casos de hemorragia por malformação vascular do bebê chacoalhado (“*shaken baby*”).

■ Referências Bibliográficas

1. Brasil. Datasus. Ministério da Saúde. Brasília, 2010. Ministério da Saúde/Datasus/Informações de Saúde/Mortalidade – Brasil. Disponível em: <http://tabnet.datasus.gov.br/cgi/defthtm.exe?sim/cnv/ext10uf.def>. Acessado em: 15/12/2012.
2. Pfeiffer L, Cardon L. Relação pais e filhos, um investimento para todos os dias. Crianças e Adolescentes Seguros. São Paulo: Sociedade Brasileira de Pediatria – Publifolha. No prelo.
3. Winnicot DW. Os bebês e suas mães. São Paulo: Martins Fontes, 1996.
4. Pfeiffer L, Waksman R D. Violência na infância e adolescência. Manual de segurança da criança e do adolescente da SBP. São Paulo: Nestlé, 2004.
5. Ferrari D. Definição de abuso na infância e adolescência. O fim do silêncio na violência familiar. São Paulo: Agora, 2002.
6. Brasil. Ministério da Saúde. Violência contra a criança e o adolescente: proposta preliminar de prevenção e assistência à violência doméstica. Brasília: MS, 1997.
7. Brasil. Código Penal Brasileiro. Art. 136 do Código Penal. Decreto Lei 2.848/40. Disponível em: <http://www.jusbrasil.com.br/legislacao/anotada/2342003/art-136-do-codigo-penal-decreto-lei-2848-40>. Acessado em: 15/12/2012.
8. Associação Brasileira Multiprofissional de Proteção à Infância e Adolescência (ABRAPIA). Guia de orientação para profissionais de saúde. Rio de Janeiro: Autores & Agentes Associados, 1997.
9. Cardoso ACA, Herlander MMC, Harada MJCS, Hirschheimer MR, Gikas RMC, Waksman RD, Lopez RMD, Lerner T. Recomendações para o atendimento de crianças e adolescentes vítimas de violência física (maus-tratos). In: Pediatria moderna. São Paulo, 2003. pp. 354-62.
10. Curitiba. Rede de Proteção à Criança e ao Adolescente em Situação de Risco para Violência. Manual de Atendimento. Curitiba: Prefeitura Municipal de Curitiba, 2002.
11. Brasil. Código Penal Brasileiro. Artigos 213 a 234. Dos crimes contra a dignidade sexual. Disponível em: http://www.planalto.gov.br/ccivil_03/_ato2007-2010/2009/lei/112015.htm. Acessado em: 23/02/2013.
12. Sociedade de Pediatria de São Paulo, Conselho Federal de Medicina (SBP, CFM). Manual de atendimento às crianças e adolescentes vítimas de violência. Waksman, RD, Hirschheimer, MR. Brasília: CFM, 2011.
13. Pfeiffer, L. Método de classificação dos níveis de gravidade da violência na infância e adolescência. [Tese de doutorado] UFPR. Mimeo, 2011.
14. Kaplan H, Sadock B, Grebb J. Problemas relacionados ao abuso ou negligência. In: Kaplan e Sadock. Compêndio de psiquiatria. 7. ed. Porto Alegre: Artes Médicas, 1997. p.738-744.
15. Sociedade Brasileira de Pediatria (SBP). Guia de atuação frente a maus-tratos na infância e na adolescência: orientações para pediatras e demais profissionais que trabalham com crianças e adolescentes. Rio de Janeiro: SBP, 2001.
16. Brasil. Ministério da Saúde. Notificação de maus-tratos contra crianças e adolescentes pelos profissionais de saúde: um passo a mais na cidadania em saúde. Brasília: MS, 2002; 167:1-48.
17. Deslandes SF. Prevenir a violência: um desafio para profissionais de saúde. Rio de Janeiro: Fiocruz/ENSP/Claves, 1994. 40p.
18. Kempe CH. Niños maltratados. Madrid: Ediciones Morata, 1979.
19. Brasil. Ministério da Saúde. Notificação de maus-tratos contra crianças e adolescentes pelos profissionais de saúde. Série A. N. 167. Brasília: MS, 2002.

Abuso Sexual e Pedofilia

Luci Pfeiffer
Leo Cardon

■ Caso 1

JS, onze anos de idade, sexo feminino, chega ao Pronto Atendimento Pediátrico de Hospital Geral com queixa de febre há dois dias, dor abdominal intensa e vômitos há 24 horas. Criança impúbere, desnutrida, palidez de pele e mucosas. Exames físico e laboratorial compatíveis com abdome agudo por apendicite supurada. Na cirurgia, encontro de secreção purulenta e fétida em toda cavidade abdominal. Anexite. Apêndice normal.

Diagnóstico final: peritonite e anexite por infecção gonocócica.

Ao exame de região genital, após diagnóstico, constatam-se ruptura himenal, dilatação de esfíncter anal. Lesões cicatriciais perianais.

JS morava com bisavó, de 75 anos de idade, e seu bisavô, de 82 anos, desde os três anos de idade.

A mãe de JS (MS) morou com este casal, seus avós (portanto bisavós de JS), até os oito anos de idade, por abandono materno ao nascimento. MS não conheceu sua mãe; sua avó disse que ela era prostituta. Quando MS tinha oito anos de idade, sua avó passou a deixá-la com outras famílias, para que pudesse trabalhar como empregada doméstica. MS engravidou de JS aos 13 anos de idade, de um relacionamento eventual, e tentou cuidar de JS, mas sua avó quis ficar com ela. Um ano atrás, quando MS foi visitar a filha (JS), ela encontrou JS com várias marcas no corpo das surras que a bisavó dava em JS.

Quando JS é indagada sobre abuso sexual, após o diagnóstico da infecção, ela inicialmente nega; depois, quando afirmado que se sabia que alguém tinha feito coisas muito erradas com ela, até sexo, ela conta que seu bisavô fazia sexo com ela desde seus oito anos de idade, até que sua mãe (MS) a levou daquela casa. Quando JS contou para a bisavó, esta passou a espancá-la de forma muito violenta.

Duas outras filhas deste casal, irmãs da avó materna, contaram para MS que seu pai, bisavô de JS, teria

abusado sexualmente delas duas, dos 8 aos 12 anos, e também do irmão.

MS preferiu não fazer DNA para saber se o avô era, na verdade, seu pai, mas disse que talvez agora pudesse entender o abandono de sua mãe.

■ Violência ou Abuso Sexual

Pela definição clássica, abuso sexual é a situação em que a criança ou o adolescente é usado para gratificação sexual de um adulto ou adolescente mais velho incluindo o exibicionismo, “voyeurismo”, “frotteurismo”, clismafilia, a prática de carícias, manipulação de genitália, mama ou ânus, exploração sexual, pornografia, exibicionismo, até o ato sexual, com ou sem penetração.

É um fenômeno universal que atinge todas as idades, classes sociais, etnias, religiões e culturas e pode ser considerado como qualquer ato ou conduta baseado no gênero, que cause dano ou sofrimento físico, sexual ou psicológico à vítima e, em extremos, a morte.

Muitos estudos vêm sendo desenvolvidos sobre o tema nas últimas décadas, mas é da segunda metade do século XIX a obra de Kraft-Ebbing, *Psicopatologia sexual*¹, reeditada e ampliada ao longo destes anos, que veio trazer à luz a sexualidade humana pela sua vertente patológica. A intenção manifesta do autor era ampliar o entendimento da sexualidade humana, que ele definia como influenciando na formação da personalidade dos indivíduos.

Seu objetivo era trazer este aspecto da vida humana para o âmbito fisiológico e científico, tirando-o do encerro em que se encontrava nas esferas da religião, da filosofia e da moral. Tentava, desta forma, colaborar com os pareceres dos peritos para aprimorar os veredictos dos magistrados. Seu texto, para evitar servir de diversão pornográfica, foi escrito em latim.

Hoje, o conhecimento do assunto deveria colocar o pediatra neste papel, de trazer para a justiça os elementos

necessários de diagnóstico e veredicto para a concreta proteção física e psíquica da criança, que, muitas vezes, é devolvida ao convívio com o agressor, em função da falta de constituição ou de defesa das provas do abuso ocorrido.

Segundo Freud, em *Totem y Tabú*², para as duas primeiras relações parentais, as normas legais de cuidados existem desde as mais remotas eras, antes mesmo das leis, onde dois princípios fundamentais sempre regeram a convivência entre as pessoas e a formação de uma sociedade – a proibição do canibalismo e a proibição do incesto.

Esses princípios são transmitidos de diversas formas, seja pela educação, pela religião ou cultura, e nenhum ser humano que viva em sociedade pode afirmar desconhecer essa lei, que é passada de geração a geração. É essa regra maior que deveria ser respeitada também nas relações de aliança, onde o que determina o comportamento de um frente ao outro seria uma questão de formação.

■ Incesto

Define-se o incesto como a conjunção carnal entre pessoas impedidas de contrair matrimônio em virtude de parentesco. Na legislação brasileira, não é previsto como figura penal autônoma, ao contrário do que ocorre em outros países, embora na infância e adolescência, especialmente abaixo dos 14 anos de idade, o incesto é a forma mais frequente de violência sexual.

Os relatórios do programa Defesa dos Direitos da Criança e do Adolescente, do Hospital das Clínicas da Universidade Federal do Paraná, Curitiba (HC-Dedica*), dos anos de 2007 a 2011, apontam para o companheiro da mãe como o primeiro agressor sexual em frequência, mas, logo seguido pelo pai, depois pelo avô, tios, padrinhos, mãe, avó, tias, cuidadoras, irmãos. O estupro por estranho à criança e à família foi registrado em apenas 3% dos casos atendidos no ano de 2010 e relacionados com adolescentes a partir dos 12 anos de idade³.

Outra constatação da complexidade do impacto desta violência na estrutura familiar e da desigualdade de proteção à criança, é que, inversamente do esperado, o incesto é mais frequentemente relatado em famílias de nível socioeconômico inferior e mais facilmente encoberto pelas de padrão mais altos⁴.

Nos atendimentos do programa HC-Dedica, é comum, após se ter descoberto o abuso sexual de uma criança por pedófilo em relação incestuosa, que outros adultos da família, abusados por esta pessoa em suas infâncias, relatem suas histórias pela primeira vez. São habitualmente mulheres e homens que tiveram, até esta denúncia, vida muito pobre de resultados e marcada por más escolhas.

■ Violência Sexual e Agressores Sexuais

A violência sexual é praticada por pessoas com expressões anormais da sexualidade, que, no Manual Estatístico de Transtornos Mentais, 4.ed., revisado (DSM-IV TR), está classificada entre os transtornos sexuais como parafilias⁵.

Não existem registros de números oficiais para saber a incidência das parafilias, mas por ser uma forma de desvio de natureza repetitiva e insistente, elas têm em alta recorrência⁶. As parafilias são classificadas em pedofilia, exibicionismo, voyeurismo, frotteurismo, masoquismo sexual, travestismo fetichista, sadismo sexual, fetichismo, clismafilia e zoofilia. Algumas outras formas são também descritas como necrofilia, parcialismo, coprofilia, urofilia e hipoxifilia⁶.

Para a psicanálise, trata-se de uma perversão – versão diversa do considerado normal da evolução do ser humano.

Os lugares do corpo que são excitáveis já haviam sido descritos por Kraft-Ebing como zonas erógenas. No adulto, elas se organizam sob o primado dos genitais para a consecução do coito e produzem o prazer prévio consequente às preliminares.

Freud observou que essas zonas erógenas já funcionam na criança e são estruturantes da sexualidade do adulto, determinando sua maneira de gozar e de localizar-se em relação ao seu sexo. Desta forma, o passo freudiano possibilita a arqueologia da sexualidade adulta, seja normal ou patológica, e localiza, em relação à história de cada qual, a determinação da razão de suas escolhas e de sua posição em relação à Lei. Essa abordagem permitiu um enfoque singular para se pensar a psicopatologia desde a particularidade de cada um.

Parte do descobrimento de Freud afirma que existe um mecanismo, o *recalque*, que, ao afastar representações e afetos do acesso à consciência, funda o inconsciente, o qual determinará a vida, as escolhas e os atos, sem o conhecimento da pessoa. Outra forma de estrutura clínica se rege pelo mecanismo da *forclusão* (preclusão). Nela passou um tempo no desenvolvimento/crescimento/formação da criança, que Lacan chama da inscrição do Nome-do-Pai⁷, ou da lei maior.

A lei que não teve inscrição na infância, que, ao não ser inscrita, colocou o perverso no direito de, frente a seu desejo que se lhe apresenta como “vontade de gozar”, invadir a privacidade e a subjetividade de quem lhe serviria para tal, segundo Lacan em *Kant avec Sade*⁸.

A falta dessa inscrição impossibilitaria a inserção social da pessoa, como é o caso da psicose esquizofrênica; e se funciona por meio da *desmentida* (da diferença entre os sexos), que coloca a pessoa a serviço do sexo, ou do gozo, será a estrutura de funcionamento que aqui interessa, a estrutura perversa. Ressalta-se que não se deve confundir essa estrutura com a palavra perversidade ligada ao sadismo, a qual pode fazer parte desta forma de funcionamento.

A partir dessas considerações, talvez se possa responder um dos questionamentos frequentes quanto à impossibilidade de cura do pedófilo, uma vez que se tra-

* O HC-Dedica é um programa de atendimento a vítimas de violência grave e gravíssima, desenvolvido pelo Hospital das Clínicas da Universidade Federal do Paraná, em Curitiba.

ta de uma formação de estrutura de personalidade deturpada em relação às leis básicas da sociedade e de respeito ao outro⁹.

Existem algumas diferenças entre os agressores sexuais de crianças e adolescentes, de acordo à origem de sua psicopatologia e consequente comportamento frente à exteriorização de sua sexualidade.

Em relação à violência sexual de crianças e adolescentes, a pedofilia seria a de maior frequência notificada, mas também o exibicionismo, voyeurismo, frotteurismo, clismafilia e sadismo sexual podem estar presentes.

Assim, seria possível identificar:

- **Agressor sexual psicótico:** indivíduo indiferenciado sexualmente por transtorno mental, que em razão disso poderá manter relações sexuais com qualquer tipo de coisa, animal, pessoa, sexo e de todas as idades. Desta forma, não importaria a idade da vítima, nem se seria um relacionamento homo ou heterossexual, do qual não terá arrependimento ou culpa. O abuso acontece mais pela oportunidade de acesso à vítima do que por uma escolha determinada.
- **Sádico sexual:** a maioria dos sádicos sexuais é homem, segundo os registros existentes, e os eventos estão relacionados com o estupro, muitos seguidos de morte, independentemente da idade ou do sexo da vítima. De acordo com os critérios diagnósticos do DSM-IV TR, está descrito como indivíduo com fantasias sexualmente excitantes, recorrentes e intensas, impulsos sexuais ou atos reais não simulados, nos quais o sofrimento físico ou psicológico da vítima é sexualmente excitante para o indivíduo¹⁰.
- **Pedófilo:** a pedofilia é uma forma de exteriorização perversa da sexualidade humana classificada como uma parafilia pelo DSM-IV TR, na qual o objeto de prazer sexual para o pedófilo, homem ou mulher, são as características infantis do corpo e da mente, sem curvas, sem pelos, pele macia, inocência, dependência, fragilidade, etc.

Pedofilia

A pedofilia pode ser definida como a atração sexual de um adulto ou adolescente, homens ou mulheres, com maturidade psicosssexual mais adiantada que sua vítima, que procura nas características da infância o seu prazer sexual, independentemente do consentimento e sem levar em conta o dano que causa.

Esta atração compulsiva e incoercível leva o pedófilo à busca constante de situações que o coloque em contato direto com crianças ou pré-adolescentes, de idades habitualmente eleitas como de preferência, para transformá-los em seus objetos de gratificação sexual.

Trata-se, portanto, de uma perversão sexual, que apresenta um tipo de escolha sexual fixa, ligada à história de origem da formação de sua sexualidade. Apresenta, então, uma rigidez na escolha do objeto de gratificação sexual, que repetirá sempre e tem uma relação particular de desafio à lei, através de uma conduta repetitiva e incontrolável.

O DSM-IV TR considera os seguintes critérios diagnósticos para pedofilia¹¹:

1. Indivíduo que, ao longo de um período mínimo de seis meses, tem fantasias sexuais excitantes, recorrentes e intensas, e impulsos sexuais ou comportamentos envolvendo atividade sexual com uma (ou mais de uma) criança ou adolescente pré-púbere (geralmente com idade inferior a 13 anos).
2. Indivíduo cujas fantasias, impulsos sexuais ou comportamentos causam sofrimento clinicamente significativo ou prejuízo no funcionamento social ou ocupacional ou em outras áreas de importantes na vida do indivíduo.
3. Indivíduo que tem, ou menos, 16 anos de idade e que seja pelo menos cinco anos mais velho que a(s) criança(s).
4. Não inclui indivíduo no final da adolescência envolvido em um relacionamento sexual contínuo com uma criança de 12 ou 13 anos de idade.
5. Indivíduo com atração sexual heterossexual, homossexual ou por ambos os sexos, cuja prática do abuso sexual pode se manifestar restrito ao incesto ou não, ou de forma exclusiva (atração apenas por impúberes) ou não exclusiva¹¹.

■ Comportamentos Usuais do Agressor

Não existem características próprias ou padrões fixos de comportamento que possam ser estabelecidos como indicadores de pedofilia, especialmente se conseguem suas vítimas dentro do ambiente doméstico, garantido para o agressor, como os pais, padrastos, avós, mães, madrastas, cuidadores, tios, tias, a não ser em seu padrão de escolhas depois de descobertos.

Habitualmente, os agressores conseguem manter uma vida aparentemente normal, sem causar suspeita aos colegas, amigos e parentes, pertencendo a todas as camadas socioculturais e a todas as idades a partir da adolescência e puberdade. Muitos homens e mulheres pedófilos procuram companheiras e companheiros visando seus filhos de idade e sexo de sua preferência.

Aqueles(as) que não têm uma possível vítima à sua disposição procuram se inserir no mundo infantil de alguma forma, geralmente através de cargos ou funções, ou por parentesco ou afinidades. São professores, educadores, babás, cuidadores, padrinhos e madrinhas, religiosos e mesmo médicos, enfermeiros, fisioterapeutas e outros, de ambos os sexos. Não existem profissionais ou funções que sejam menos de suspeitos.

■ Caso 2

Sr. S, 42 anos de idade, solteiro, ensino médio completo, aproxima-se de mãe e filha (JM) de nove anos de idade e simula um envolvimento amoroso com a mãe, o qual não evolui. São vizinhos. Passa a frequentar a casa e propõe ajuda financeira para a mãe fazer um curso à noite, durante o qual ele cuidaria de sua filha. Começou

a levá-la ao colégio e apresentar-se como seu pai. Sustentava seus gastos, a levava a passear, dava presentes para a criança e também para a mãe. Abusou sexualmente de JM dos 10 aos 12 anos, e fez para ela muitas declarações de amor e promessas de casamento. Foi denunciado pela mãe da colega de escola de JM, quando ela, então púbere, levou dinheiro para pagar para esta colega vir à casa deste homem, lhe prestar “favores” sexuais.

■ Sinais de Risco para a Pedofilia

Não há forma de se obter uma proteção absoluta das crianças contra um pedófilo, entretanto, alguns sinais de alerta na história trazida pelos responsáveis podem indicar o risco e a necessidade de maior investigação, como os sinais apresentados na Tabela 3.2.1.

Tabela 3.2.1 Sinais de risco para pedofilia

Situações de contato isolado ou extrema dependência de crianças e de adolescentes com adultos, de ambos os sexos, não bastante conhecidos ou do qual não se tem certeza da idoneidade de seus antecedentes.
Indiferença dos responsáveis quanto às companhias e aos locais frequentados pelos filhos.
Descrição de interesse ou afetividade exagerada de um adulto por uma criança, com atitudes fora do habitual, como obsessão por fotografar e filmar sem razão lógica, especialmente em posições de exposição íntima ou com pouca vestimenta, como no banho, ou em uso de banheiro.
Parente ou pessoa do relacionamento próximo da criança que demonstra ciúme exagerado com desejo de posse ou que está sempre a criar situações de intimidade e isolamento com ela.
Alterações de comportamento sexual da criança, com atitudes de erotização ou conhecimento sobre a prática sexual adiantados para a idade.
Crianças que passam a trazer objetos ou valores sem origem clara, ou recebe presentes sem motivo social ou exagerados em valor de determinada pessoa.

Nota-se também que os pedófilos escolhem crianças e pré-adolescentes negligenciados, ou com problemas familiares, desassistidos, carentes emocionalmente.

O oferecimento de vantagens em relação às outras crianças da família ou grupo, mesmo que somente de promessa de amor, as torna vítimas fáceis da erotização, do estímulo à curiosidade infantil, e até da criação de uma dependência sexual.

A criança não tem parâmetros para interpretar a aproximação do abusador como de risco ou de má intenção. Algumas crianças maiores, em razão das investidas cada vez mais frequentes e mais íntimas do abusador, podem perceber que aquele relacionamento não é mais prazeroso para elas. Em seguida, a imposição por parte do abusador para que não conte para ninguém introduz a culpabilidade: a vítima passa a cogitar que está fazendo algo errado, o que faz com que ela comece a evitar estes contatos. Estas atitudes podem estimular ainda mais o agressor, que passa então a usar ameaças, intimidações e a imposição de culpa para avançar no abuso.

Sinais e sintomas

O maior problema enfrentado pelo médico e pelos meios de proteção legal é a comprovação do abuso sexual quando falta a evidência física. De fato, diferentemente desta, cujo diagnóstico é baseado em consequências observadas, o abuso sexual é geralmente definido por meio de sinais indiretos da agressão psicológica somados aos fatos relatados pela vítima ou por um adulto próximo¹².

As primeiras abordagens do pedófilo incestuoso ou de relacionamento próximo à vítima costumam ser por meio de manobras de erotização, como exposição a filmes e materiais pornográficos, seguidas de contatos íntimos, como oral, digital e genital, que ocorrem na genitália externa e na área anal. A não ser que ocorra penetração vaginal, a injúria é limitada à região da vulva e do ânus. As crianças dificilmente revelam de imediato a violência sofrida, o que oportuniza que o processo de cicatrização se complete dentro de poucos dias e, quando ela é examinada posteriormente, a apresentação anatômica da área anogenital pode já não apresentar lesões evidentes¹³.

Evidencia-se esta realidade nos dados de 2005 do Programa Rede de Proteção de Curitiba: com uma incidência de 15% de violência sexual no total de notificações de violência contra crianças e adolescentes, em 14% delas o dado sobre existência de lesão física foi considerado como ignorado e em 70,4% foi negativo, restando apenas pouco mais de 15% de vítimas com marcas evidentes do abuso sofrido¹⁴.

Embora a dificuldade da denúncia pela criança seja o primeiro obstáculo para a interrupção do abuso, a falta de diagnóstico adequado em avaliações superficiais e pontuais permite a continuidade do abuso, pois somente em casos de grande violência física, como no estupro, é que se terão provas visíveis.

Na maioria dos casos de pedofilia ligada ao incesto, especialmente nas fases iniciais, não há registro/achado de violência física aparente, o que dificulta enormemente a possibilidade de denúncia pela vítima e a confirmação diagnóstica pelos meios hoje oferecidos pelas medidas legais de constatação do crime.

É possível constatar esta falha nos altos índices de laudos periciais negativos ou inconclusivos para conjunção carnal e prática de atos libidinosos, efetuados nos institutos médicos legais, muitos ainda baseados nas leis dos crimes contra os costumes, de 1940, hoje, descritos de forma bem mais completa pela lei n. 12.015 de 2009, como crimes contra dignidade sexual, do Código Penal Brasileiro¹⁵.

Por isso, o pediatra precisa estar atento a sinais e sintomas trazidos pela criança ou pelo adolescente, que, apesar de se enquadrarem em vários outros distúrbios de comportamento, estes transtornos podem ser consequência do sofrimento, e não de origem orgânica, a serem tratados com medicação, mesmo as psicoativas. A vítima sempre conta, a seu modo e conforme sua possibilidade psíquica, que está sendo vítima de algum excesso, de alguma violência.

Para saber quais são os sinais gerais para o abuso sexual ou outras formas de violência, veja o tópico a seguir.

■ Sinais Gerais para a Violência Sexual

As consequências da violência sexual na infância ou adolescência podem se apresentar por meio de sinais e sintomas decorrentes da lesão psicológica a que essas vítimas são submetidas. Surgem tanto pelo dano direto da submissão, invasão de seu corpo, como pelo indireto trazido pela impotência, abandono e culpa, seja por ter sido levada a acreditar que provocou e aceitou o abuso, seja pela sua incapacidade ou impossibilidade de denunciar.

Dentre estes sinais e sintomas, destacam-se:

- tristeza constante;
- desânimo, prostração aparentemente desmotivada;
- desinteresse pelas atividades próprias de sua idade e por outras pessoas/crianças;
- sonolência diurna;
- sinais orgânicos, como dores abdominais frequentes, sinais de gastrite, cefaleias sem causa aparente;
- enurese ;
- encoprese, com perda de material fecal e permanência com estes restos, numa atitude de autoagressão;
- dificuldades de concentração e de aprendizagem;
- descuido com o bem-estar e a aparência;
- comportamento hiperativo;
- tiques ou manias;
- lesões factícias;
- agressividade;
- alterações alimentares severas, como anorexia ou bulimia;
- demonstração de medo exagerado de adultos, habitualmente aquele do sexo do abusador;
- histórico de tentativas de fuga;
- comportamento sexual adiantado para idade;
- masturbação frequente e descontrolada;
- enunciação de conhecimento sobre práticas sexuais, não próprio da idade;
- promiscuidade.

Diante desses sinais e sintomas citados ou outros relatos que demonstrem sinais de angústia e ansiedade, é preciso que o pediatra tenha especial cuidado em sua avaliação.

Se o pediatra interpretar esses relatos como sintomas puramente orgânicos e então indicar tratamento que anestesiam os sintomas (como os ansiolíticos, antidepressivos, antipsicóticos e outros), ele pode estar anestesiando a vítima para seu agressor. Esses medicamentos são instrumentos de defesa psíquica e não tratar a causa – no caso, a violência sofrida.

Se o pediatra prescrever metilfenidato para os sintomas de hiperatividade e déficit de atenção – que são sinais secundários à violência dos responsáveis – baseando seu diagnóstico apenas em razão das queixas da criança ou adolescente ou responsável, ele está escravizando ainda mais essa criança a seus violadores, pois estará responsabilizando a própria criança de seus sintomas.

Da mesma forma, é preciso evitar tratamentos invasivos sem maiores avaliações da dinâmica familiar e das formas de relacionamento com a criança, como, por exemplo, na indicação de clisteres para encoprese. Sendo este um frequente sintoma secundário a violências por parte dos responsáveis, estará se dando um instrumento bastante perverso de maus-tratos e até de abuso sexual para o agressor, e, neste caso, autorizado pelo médico. A aplicação de enemas para estimulação sexual, por fixação na fase anal, constitui-se na clismafilia, que pode ser repassada para a criança ou adolescente.

Embora nem sempre presentes, os sintomas e sinais de lesão física são bastante conclusivos no diagnóstico de abuso sexual na infância e adolescência e devem sempre ser pesquisados.

A confirmação do diagnóstico de violência sexual são mostrados na Tabela 3.2.2.

Tabela 3.2.2 Diagnóstico de violência sexual

Edema, hematomas ou lacerações em região próxima ou em área genital, como partes internas de coxas, grandes lábios, vulva, vagina, região escrotal ou anal, tanto em meninas como em meninos, sem histórico comprovado de trauma não intencional que o justifique.
Dilatação anal, com relaxamento de esfíncter ou uretral, sem causa orgânica que possa determinar estes sinais.
Rompimento de hímen.
Lesões como equimoses, hematomas, mordidas ou lacerações em mamas, pescoço, parte interna e/ou superior de coxas, baixo abdome e/ou região de períneo.
Sangramento vaginal ou anal em crianças pré-púberes, acompanhado de dor, afastados os problemas orgânicos que possam determiná-los.
Encontro de doenças sexualmente transmissíveis após o período da transmissão vertical ou no parto – como gonorreia, sífilis, HPV, clamídia, entre outras.
Aborto, como perda de embrião ou feto, de forma natural ou provocada.
Gravidez.

Fonte: adaptada de Pfeiffer e Waksman¹⁶.

■ A Lei Brasileira

A pedofilia no Brasil não tem tipificação de crime, mas sim a violência sexual que a caracteriza e, pela Lei que trata dos crimes contra dignidade sexual, de n. 12.015/2009, entre outros artigos, “ter conjunção carnal ou praticar outro ato libidinoso com menor de 14 anos”, é considerado estupro¹⁵.

Esta lei cria a figura do vulnerável, que seriam aqueles menores de 14 anos, portadores de algum tipo de deficiência ou que apresentam impedimento para sua defesa.

Outras leis estão sendo propostas para tentar abarcar os novos meios para aliciamento e abuso de crianças e adolescentes, como as que controlam sites e acessos à pornografia infantil via internet.

Também o incesto não tem tipificação própria de crime, embora condenado socialmente. No entanto, se comprovado um relacionamento sexual de um pai, por

exemplo, com sua filha maior de idade, embora caracterize pelo aspecto biológico uma violência psíquica e sexual, para a lei, eles não estariam incorrendo em crime. Passa a ser enquadrado nos tipos penais quando a vítima tiver menos de dezoito anos, por se caracterizar como abuso sexual.

■ Possibilidades de Tratamento

Como parte de uma doença familiar, para que haja a denúncia do abuso sexual, é preciso que haja uma ruptura do equilíbrio doméstico a que as pessoas se impõem, numa distorção relacional denominada família incestuosa. Nos casos mais comuns e dentro de uma estrutura patriarcal de poder trazida das gerações anteriores, a mãe passa a ocupar o papel de “*silent partner*” (parceiro silencioso) – aquela que tem uma participação conivente, muda, num quadro geral de violência. Em muitas situações, o companheiro do pedófilo, mãe ou pai silencioso, é tão perverso quanto o que passa ao ato, deixando que aconteça, ameaçando a criança para que não denuncie e obtendo satisfação sexual como um “voyeur”.

O ambiente familiar patológico impõe o segredo e reitera a violência à criança. Uma vez feita a denúncia, a violência pode ser potencializada, em muitos casos pela observação do agressor da demora ou ineficiência dos meios de proteção sociais e, principalmente, legais, mesmo após o reconhecimento geral de seus atos delituosos.

Esta sequência nos obriga a pensar na necessidade de tratamento à toda família e de proteção eficiente da criança, mesmo antes de comprovadas legalmente as denúncias.

Seria também valioso para a criança encaminhá-la para acompanhamento especializado desde o início do processo investigatório, mesmo que não se verifiquem verídicos os fatos investigados.

O pediatra tem papel fundamental no acompanhamento desta família e da vítima, tanto para o suporte emocional que virá do laço de confiança criado como para acompanhar o cumprimento das medidas de acompanhamento por ele indicadas.

Da parte do agressor sexual, incluindo o pedófilo, não existem tratamentos que comprovadamente coíbam o desejo sexual do pedófilo. Em alguns estados norte-americanos, foi tentada a castração química, com administração de hormônio feminino ou inibidores da testosterona. No entanto, nada tem tido resultado eficiente, pois o desejo sexual não estaria apenas na possibilidade de ereção peniana; afinal, como se explicaria a violência sexual do fetichista e, especialmente, das mulheres pedófilas? Qual seria a castração proposta a elas?

Por se caracterizar por uma fixidez de atração e conduta, não existem mecanismos seguros que possam garantir que um pedófilo não vá reincidir em sua agressão sexual, independentemente do tratamento a que possa ter se submetido.

Em outros locais com maior organização quanto à proteção de crianças e adolescentes, os pedófilos even-

tualmente presos são monitorados continuamente após a libertação, pois pelo caráter compulsivo e obsessivo do distúrbio que apresentam, tendem a continuar sua atuação por toda a vida.

■ Cuidados com a Falsa Denúncia

Caso 3

Sra. MR descobre uma traição de seu companheiro, com quem tem uma filha de dez meses. Como vingança, após ato sexual com ele e uso de preservativo, coloca o sêmen na genitália da criança, que já apresentava dermatite amoniacal, e espalha pela fralda. Vai à delegacia e faz a denúncia de abuso sexual.

Em razão própria evolução da proteção à infância e à adolescência com a divulgação dos sinais e sintomas do abuso sexual e dos meios de notificação, a falsa denúncia de abuso sexual tem sido usada cada vez mais como instrumento de maus-tratos ao outro, ou de disputa pela guarda dos filhos em processos de separação litigiosa.

É difícil de crer, mas existem indícios de que alguns advogados inescrupulosos e pouco sabedores ou pouco interessados na saúde psíquica das crianças e adolescentes, parecem estar utilizando a denúncia de abuso sexual como forma de barganha em partilhas e guarda.

Estes pais e profissionais ignoram que, frente a uma denúncia a ser sustentada pela criança ou pelo adolescente, por todos os ditos que se seguirão a ela, avaliações e investigações, a violência sexual acaba por acontecer, não pelo denunciado, mas pelo que denuncia. E, desta forma, crianças e adolescentes são utilizados de forma perversa como instrumentos de batalha nos conflitos de casais; e muitos passam a assumir este lugar do desejo sexual do pai ou da mãe, ou ainda dos novos parceiros do ex-casal, levando a marca dessa violência sexual para o resto de suas vidas.

São sinais de alerta para a falsa denúncia: a notícia de abuso sexual que surge apenas após a separação, depois de um tempo longo de convivência, no qual não existe nenhuma queixa anterior de distorções no comportamento sexual do denunciado. Também é preciso dar atenção para as separações litigiosas nas quais se desvia o objetivo do processo de separação e de partilha para o impedimento absoluto de acesso aos filhos, utilizando-os como uma arma de poder e tortura para o outro.

O pediatra tem o dever legal de notificar a mera suspeita de qualquer tipo de violência contra a criança ou adolescente, inclusive reunindo todos os sinais e sintomas identificados para sustentar sua denúncia e possibilitar a proteção legal da possível vítima.

No entanto, em casos de denúncia não consistente sobre abuso sexual de ex-companheiro ou companheira, nos quais o litígio por outras questões que o interesse pelo bem-estar da criança ou adolescente predomine, é preciso ter todo cuidado antes de emitir um parecer oficial.

Deve-se avaliar detalhadamente a queixa e a possibilidade diagnóstica, preferencialmente com auxílio de profissionais da área psíquica e outros que possam afirmar ou afastar a possibilidade do abuso.

Mesmo nesta última possibilidade, trata-se de motivo de denúncia, pois estará existindo uma gravíssima forma de violência psíquica e sexual do falso denunciante, com necessidade emergencial de tratamento psicoterapêutico para todos os envolvidos.

■ Considerações Finais

Como profissionais que atuam na manutenção e na promoção da saúde física e psíquica da criança e do adolescente, deve-se considerar que os efeitos psicológicos do abuso sexual podem ser devastadores, e os traumas decorrentes do abuso vão persistir vida adulta dessas crianças e adolescentes¹⁷, se não forem reconhecidos como crime frente à vítima e tratados como tal.

Sobreviventes do abuso sexual frequentemente repetem o ciclo de vitimização, perpetrando o abuso sexual ou qualquer outra forma de violência intergeracional com seus próprios filhos ou com o outro mais frágil.

■ Referências Bibliográficas

1. Kraft-Ebbing. *Psicopatía sexualis* – 1886. New York: Stein & Day Publishers, 1965. p. 1-3.
2. Freud, S. *Obras completas*. Buenos Aires: Amorrortu Editores, 1978/1981.
3. Pfeiffer L. Método de classificação dos níveis de gravidade da violência na infância e adolescência. Tese de doutorado. UFPR; 2011 [mimeo].
4. Kaplan H, Sadock B J. Problemas relacionados ao abuso ou negligência. *Compêndio de psiquiatria*. 7. ed. Porto Alegre: Artes Médicas, 1997. p. 738-744.
5. American Psychiatric Association (APA). *Diagnostic and Statistical Manual (DSM-IV TR)*. Parafilias. Disponível em: <http://www.jusbrasil.com.br/topicos/2973194/incesto#topicos-dicionario>. Acessado em: 02/08/13
6. Kaplan, Sadock. *Transtorno sexual e parafilias*. *Compêndio de psiquiatria*. São Paulo: Artmed, 2007. p. 767.
7. Lacan, J. D'une question préliminaire à tout traitement possible de la psychose, *Écrits*. Paris: Ed. du Seuil; 1966. p. 578.
8. Lacan, J. Kant avec Sade, *Écrits*. Paris: Ed. Du Seuil; 1966. p. 775-779.
9. Lacan, J. D'une question préliminaire à tout traitement possible de la psychose, *Écrits*. Paris: Ed. du Seuil; 1966. p. 578-9.
10. Kaplan, S. *Transtorno sexual e parafilias*. *Compêndio de psiquiatria*. São Paulo: Artmed, 2007. p. 770.
11. American Psychiatric Association (APA). *Diagnosis and Statistical manual of mental disorders*. 4. ed. Text rev. Washington, D.C.: American Psychiatric Association, 2000.
12. Dubé R, Hébert M. Sexual Abuse of children under 12 years of age: a review of 511 cases. *Child Abuse & Neglect*. 1988; 12:321-30.
13. Heger A, Ticson L, Velasquez O, Bernier R. Children referred for possible sexual abuse: medical findings in 2384 children. *Child Abuse & Neglect*. 2002; 26:645-59.
14. Prefeitura Municipal de Curitiba, Banco de Dados da Secretaria Municipal da Saúde de Curitiba. *Relatórios da Rede de Proteção às Crianças e Adolescentes em Situação de Risco para Violência*, 2003 a 2006.
15. Brasil. Lei n. 12.015, de 7 de agosto de 2009. Código Penal Brasileiro. Artigos 213 a 234. Dos crimes contra a dignidade sexual. Disponível em: http://www.planalto.gov.br/ccivil_03/_ato2007-2010/2009/lei/l12015.htm. Acessado em 23/02/2013.
16. Pfeiffer, L. Método de classificação dos níveis de gravidade da violência na infância e adolescência. [Tese de doutorado UFPR] Mimeo, 2011. Disponível em: <http://allpsych.com/disorders/sexual/index.html>. Acessado em: 03/08/2013.
17. Pfeiffer L, Waksman R. *Violência na infância e adolescência. Manual de segurança da criança e do adolescente*. São Paulo: Sociedade Brasileira de Pediatria, 2004. p. 230-1.

Autoagressão e Suicídio – Apresentações da Violência na Infância e na Adolescência

Luci Pfeiffer
Leo Cardon

■ Autoagressão

Na infância e adolescência, classificam-se as apresentações da violência em violência doméstica ou intrafamiliar, extrafamiliar e autoinfligida, esta última sempre como consequência das primeiras. São crianças e adolescentes com comportamentos de autoagressividade e que chegam a se expor à morte, algumas vezes com êxito em seu propósito desespero de acabar com seus sofrimentos e angústias.

Viver o pouco tempo que passamos entre o nascimento e a morte – e vivê-lo da melhor forma possível – deveria ser o objetivo lógico de todos os seres humanos. No entanto, existem pessoas que, além de não se dedicarem a obter o melhor para si, também parecem fazer coisas que lhes trazem danos físico, emocional ou material¹.

Define-se autoagressão na infância e adolescência como a busca constante, objetiva, inconsequente e progressiva de situações de risco em razão da necessidade, habitualmente inconsciente, de causar dor a si mesmo, sendo seu grau máximo o suicídio.

A autoagressão caracteriza-se por atitudes e condutas marcadamente desarmônicas, envolvendo várias áreas de funcionamento, como, por exemplo, a afetividade, a excitabilidade, o controle de impulsos, os modos de percepção e de pensamento, que levam a estilos distorcidos de relacionamento com os outros e consigo mesmo.

As formas como esta criança ou adolescente procura trazer dor e sofrimento a si mesmo, e consequentemente também aos pais, podem ser as mais variadas.

As atitudes de autoagressão habitualmente decorrem de situações de diminuição ou ausência de vínculos saudáveis entre pais e filhos. A criança ou o adolescente carrega a culpa por não ser digno o suficiente para o amor dos pais, não conseguir satisfazer as expectativas daqueles, ou ainda, ser causa de seus fracassos e frustrações.

A impressão de não conseguir ser o “eu ideal” para os pais pode surgir desde muito cedo, pois são os estímulos, os cuidados e os significantes de si mesmo, repassados pelos responsáveis e cuidadores, que vão estruturar sua personalidade e por meio dos quais vão aprender o modo de agir com o outro e consigo mesmo.

É a partir da história familiar de cada um dos genitores e de seu tempo de criança e adolescente e ainda do valor que tiveram para seus pais, que se estruturou o homem e a mulher que irão exercer, bem ou mal de acordo com esta estrutura, a função materna e paterna. Assim se unem para dar um lugar ao filho, desejado ou não, aceito ou não como veio ao mundo.

Nas distorções destas formações e enlances, será possível identificar o porquê da procura da dor do filho.

Por isso, a vivência como filhos e o relacionamento dos pais com seus antecessores sempre deve ser pesquisado no atendimento a uma criança, pois isso trará seu pensar sobre as necessidades e características de desenvolvimento da criança e do modo de educar e se relacionar com ela.

Os pais são as pessoas que apresentam o mundo para a sua prole e deveriam lhes ensinar a forma de viver nele, consigo mesmo e com os outros, valores estes passados de geração a geração. Nem sempre isto é alcançado para o bem.

As sensações de abandono e de rejeição, as relações conflituosas entre os genitores e a violência contra si trazem para a criança e o adolescente a insatisfação dos pais pela sua existência, que pode levá-los a uma culpa impagável, nem sempre consciente. Essa culpa poderá determinar a busca, de forma rotineira ou constante, de castigos para si mesmo e, talvez, indiretamente, também para os pais.

As expectativas exageradas dos pais quanto ao filho, que depois poderão se tornar exigências exageradas, também devem ser abordadas desde o início da relação mé-

dico-paciente. Muitos pais querem que seus filhos consigam da vida o que não deram conta de obter, ou, tentam recuperar, através do sucesso a ser conseguido por eles, o narcisismo próprio perdido em seus fracassos.

Os sinais de desvinculação entre pais e filhos, que levam a um relacionamento distante ou à terceirização do cuidar, são sinais de alerta importantíssimos. A falta de entendimento das fases, dos comportamentos e das necessidades do desenvolvimento pelos responsáveis já seriam fatores suficientes para causar várias distorções neste relacionamento, seja pelas exigências excessivas à criança, seja por desencadear reações violentas contra ela.

Muitos sinais de alerta para estas distorções podem ser identificados mesmo numa consulta normal de puericultura. A recusa alimentar do lactente, as crises de birra exacerbadas, as dificuldades de sono, as crises de choro ditas pelos pais como intermináveis ou insuportáveis, a intolerância às ações próprias da criança, a queixa de cansaço exagerado ou desprazer pelo cuidar, demonstram a dificuldade ou incapacidade destes pais em exercer a função materna e paterna, o que causará consequências negativas em seus filhos.

Neste capítulo, serão apresentadas as formas de autoagressão mais comuns que podem surgir na consulta pediátrica. É preciso estar atento a seus primeiros sinais desde as primeiras reações da criança ao mundo exterior.

■ Comportamento de Risco – o Trauma como Dano a Si Mesmo

Das atividades normais e esperadas das crianças e adolescentes, muitos riscos de traumatismos não intencionais podem acontecer, especialmente se os responsáveis não adotam medidas de segurança como hábito permanente no cuidar. O Departamento Científico de Segurança e toda a Sociedade Brasileira de Pediatria não têm medido esforços e convocam todos os pediatras a orientarem os pais sobre as normas, já tão reconhecidas como eficazes, para prevenção dos traumas na infância e adolescência²⁻⁴. A primeira causa de morte em nosso país, na faixa etária de 1 a 39 anos, é a proveniente de causas externas, de acidentes e de violência. Portanto, a prevenção dessas causas externas, dos acidentes e da violência deve ser tema de toda consulta pediátrica⁵.

Desde muito cedo, muitas crianças e adolescentes buscam atividades de risco, as quais são de difícil reconhecimento por parte dos pais, cuidadores e pediatras. Eles não se importam com o dano que podem ter; ou desenvolvem essas atividades rotineiras sempre de forma perigosa; ou ainda, buscam castigos através de comportamentos opositores ou desafiadores; o que acaba configurando uma incidência aumentada de traumas físicos e também emocionais.

Afastados os problemas motores e visuais, é preciso avaliar se esta incidência aumentada de injúrias faz parte de um quadro de omissão do cuidar (negligência) ou de um comportamento próprio da criança, que parece não sentir a dor que provoca a si mesma.

Já no final do primeiro e início do segundo ano de vida, é possível identificar as crises de raiva que uma criança pode ter diante de uma insatisfação de um desejo seu. Naturalmente ela reage ao aprender que pode ou não ter o que quer, com os instrumentos psíquicos e possibilidades físicas que tem, e é direito seu lutar pelo que deseja. Sem domínio da linguagem verbal, dentro de uma realidade na qual acredita que o mundo seja somente dela, ao ser contrariada, usará todos seus esforços possíveis para conseguir este domínio – chorar, gritar, se jogar para trás quando no colo, ou no chão, mas com cuidado, olha em volta e procura a resposta à sua manifestação de desagrado.

Outras passam ao exagero, se atiram em qualquer direção, perdem o foco do desejado em meio a demonstrações de desespero, fazem crises de apneia, o necessário para sensibilizar o mundo adulto que a frustra. Obtendo êxito no observar a reação dos pais, seja de desagrado, seja de amedrontamento, seja de impotência ou negligência, quando não conseguem controlá-la com persistência e paciência, registra então um modo aceito de agir e, diante da próxima contrariedade, a crise será tanto maior quanto maior a demora em obter o consentimento dos pais ou cuidadores.

Neste período, a criança não avalia claramente os traumas que pode provocar a si mesma, porém, logo aprende que os provocar pode sensibilizar em muito o mundo adulto e, quando carente de atenção, não terá cuidados em arriscar seu próprio corpo para ter o que deseja, seja um objeto, um alimento, ou o olhar de quem lhe importa.

Em casais com relação conflituosa, é comum observar crianças que se machucam frequentemente. É preciso se identificar se os traumas acontecem por negligência dos responsáveis pelo foco deslocado de atenção; ou se são provocados como tentativa da criança para desviar a atenção daqueles que se agridem para ela e, desta forma, diminuir os atritos entre os pais. As crianças podem se colocar como anteparo das violências entre os pais ou podem se punir por se sentirem culpadas pelas violências entre os pais.

Com o crescimento, é possível encontrar crianças e adolescentes habitualmente vistos como sujeitos de azar, para os quais tudo de mal acontece, envolvendo-se em situações traumáticas ditas “acidentais” com muita frequência, ou mesmo praticam as atividades de modo a buscar o risco, sem demonstrações de dor ao enfrentarem os traumas que provocaram. Os pais costumam descrevê-los como se não sentissem dor. Com certeza, carregam uma dor muito maior, que encobre todas as outras.

■ Distúrbios Alimentares Precoces

Quanto aos lactentes e também crianças maiores, é motivo comum de consulta pediátrica a queixa dos pais com crianças saudáveis, mas que não aceitam se alimentar. Inicialmente, conseguem manter um ganho ponderoestatural esperado, mas se não for resolvida a causa real, poderá chegar a ser insuficiente, causando mais angústia

aos responsáveis. Essa angústia dos pais frente à recusa de alimentação deve chamar a atenção do pediatra, pois, se existe ganho de peso e estatura, a criança come.

Não é raro os avós também relatarem a queixa de que seu filho ou filha, hoje pais, também não comiam e os faziam sofrer muito. Estar-se-ia então frente a uma causa genética estranha, ou o uso da criança para pagar uma culpa por um sofrimento tido como imposto por estes pais a seus antecessores e, hoje cobrado por eles através do neto ou neta?

Na avaliação dos hábitos alimentares oferecidos à criança, muitas vezes é preciso a presença do outro genitor para que surja o óbvio – que a criança recebe alimentos, especialmente guloseimas nos intervalos das refeições, ou que come, mas nunca o suficiente para suprir o desejo de quem a alimenta. Percebe-se, assim, a impossibilidade do adulto responsável em reconhecer seus erros na alimentação do filho e de nada adiantará simplesmente os apontar, mas sim, saber a verdadeira origem de seu comportamento. Livrar o pai ou a mãe das culpas de suas infâncias, tão insistentemente cobrada pelos seus pais, pode ser um primeiro e bom caminho.

Porém, a criança está atenta a tudo que a rodeia e, se não for retirada deste ciclo de angústia, poderá realmente vir a apresentar um déficit de crescimento, ou, ao contrário, a obesidade, em que o alimento vira a razão de sua existência.

■ Anorexia, Bulimia, Obesidade

Grupos menos fechados também podem se formar a partir de afinidades em relação a hábitos de vida como, por exemplo, o culto ao corpo. Na época atual, ser magro ou “bombado” tornou-se algo tão ordinariamente aceito, que passa despercebida a verdadeira alienação que hoje se impõe às pessoas, em especial ao adolescente e aos adultos jovens⁶.

Deve-se separar o que se trata de hábitos alimentares saudáveis e cuidados com o corpo, da dedicação da vida à “malhação” e à guerra com a balança e as calorias, transformados em objetivo maior, na busca ilusória de um tirânico padrão de beleza imposto à sociedade.

A criança, ao nascer, vem aparelhada de todos os recursos para sua autopreservação, se for cuidada pelo meio que a rodeia. Fixam-se, a partir daí, não somente os traços de memória das experiências vividas nessa situação, como também se impõe a visão e posição dos cuidadores nesta função, nem sempre bem exercida.

É o exemplo clássico da mãe que rejeita o filho e recobre a rejeição através do excesso dos cuidados alimentares, que pode passar despercebida como anômala a um olhar superficial e comum, até mesmo do pediatra.

Isto poderá ficar registrado no inconsciente da criança, que reagirá não só exercendo essas funções, como as subvertendo, seja nos excessos ou na recusa, produzindo, quando tiver possibilidade da escolha, a bulimia ou a obesidade ou a anorexia, podendo chegar à inanição e à morte.

Os atos extremos mais conhecidos incluem infundáveis horas nos ambientes fechados das academias. Outros vão desenvolver os transtornos alimentares tardios, como a anorexia e a bulimia. Também a obesidade vem a se agregar às formas de autoagressão, indo de encontro aos modelos atuais e das questões de preservação de saúde.

A anorexia nervosa é definida, segundo o Manual Estatístico de Transtornos Mentais (DSM-IV TR) como um transtorno em que as pessoas se recusam a manter o peso mínimo normal, temem aumentar de peso e, de forma significativa, interpretam seu corpo de maneira equivocada⁷. Entidade descrita há séculos, como “as virgens magras”⁸, o jejum como forma de autopunição acompanhou a história da humanidade e foi utilizado por muitas adolescentes na Antiguidade, talvez como forma de negar ou fugir de sua sexualidade, por isto também conhecidas como as “santas virgens magras” para as quais a morte seria um fim muito digno.

Em muitos casos, mesmo atuais, é possível identificar que o desejo de morte não é originário da criança ou adolescente; há outros motivos para se tratar.

A bulimia, termo que significa compulsão alimentar, surge combinada com formas inapropriadas de tentar interromper o aumento de peso⁹, como os vômitos e todos os distúrbios sociais, psíquicos e físicos que acarreta. É acompanhada de sentimentos de culpa e autodepreciação, numa forma clara de dano a si mesmo.

Nos transtornos relacionados ao alimento e a fixação ao prazer oral, a compulsão permanente pelo comer tem sido o sintoma de muitas crianças e adolescentes. Alguns estarão apenas dando continuidade à oferta anteriormente excessiva da mãe, avó ou outros cuidadores, que lhes tapavam com o alimento, a boca pedinte de atenção.

Mantém uma visão distorcida de seu corpo, fabulando uma imagem ideal, e, desta forma, não reconhecem a da necessidade de tratamentos ou cuidados.

São exemplos de uma transformação do próprio instinto de autoconservação: a vítima do transtorno não perde somente a noção da dimensão corporal e o gosto pela comida, mas também o apetite pela vida.

■ Do Baixo Desempenho ao Fracasso Escolar

Deveriam chamar a atenção ao pediatra as consultas com solicitações de encaminhamentos para a neurologia e depois psiquiatria, de crianças e adolescentes saudáveis fisicamente, e filhos, por exemplo, de professores, pedagogos ou psicopedagogos, que apresentam sérias dificuldades de aprendizagem. Poder-se-ia pensar: “Santo de casa não faz milagres” e considerar impossível a solução do problema. Ou, filho de endocrinologista obeso, filho de delegado delinquente.

No entanto, em avaliação mais aprofundada, vão surgir outras queixas por parte do paciente, como alterações de sono, falta de motivação para o estudo e também outras atividades de sua idade, isolamento e, especialmente, dificuldades de relacionamento com e ou

entre os pais. Haveria que se levar em conta que, talvez, este sintoma principal, que mais incomoda os pais por poder mostrar uma incompetência ou impotência de sua parte, não aconteceu por acaso.

Com certeza, os encaminhamentos solicitados, sem avaliações maiores da dinâmica familiar e do lugar oferecido a este filho, seria mais rápido e fácil, bem como satisfaria imediatamente o desejo dos pais – deixar para o filho a culpa de seus sintomas, colocando nele um defeito orgânico, seja por falta de substâncias cerebrais, seja por mal funcionamento deste, que os livra de qualquer responsabilidade.

No entanto, não se buscaram as razões dos sintomas tão pouco previsíveis e, desta forma, afastou-se do caminho da cura. Não existirão reguladores de humor ou controladores de atividade que poderão dar lugar a esta criança no histórico de vida de cada um dos pais.

O fracasso escolar, desde que afastadas as hipóteses de fracasso pedagógico por ensino mal conduzido ou colocado em disparidade com a maturidade da criança, bem como de doenças que levem à deficiência intelectual, há que ser visto como forma de abandono de metas e futuro. Caracteriza um quadro de autoagressão crônica, agravado muitas vezes, pela reação da escola e dos responsáveis frente às suas dificuldades.

Muitas vezes, a exigência do sucesso escolar passa a tomar conta de todo o tempo que os pais dedicam àquele filho, tornando esta cobrança, seu vínculo exclusivo, e por isto, insuportável.

■ Fracasso nas Relações Familiares e Sociais e Isolamento

Frente às questões de enfrentamento da vida, o ser humano deveria formar, durante sua infância e adolescência, os instrumentos psíquicos necessários para tal. Teria, assim, seus posicionamentos preestabelecidos em relação à forma de viver, como o de reconhecer que tem participação no que lhe acontece.

Nas distorções de sua formação, a pessoa pode deixar para o outro as razões de suas dificuldades, pensando que faz o que faz consigo mesmo; por causa das pessoas ou circunstâncias presentes, mas está em geral repetindo situações parecidas com a atual desde o princípio de suas vidas. São modos de ver a vida, que serão repassados aos filhos.

No entanto, na relação de amor e dependência com os pais, o mais comum é que as crianças e adolescentes tragam para si todas as culpas, tanto de seu modo de ser e reagir, como das dificuldades com aqueles.

A grande maioria das pessoas tenta viver de acordo com seu tempo. Isso diz respeito aos ditames da moda ou ao modo de viver, que influem de uma maneira tanto mais importante quanto mais jovem é a pessoa – e quanto menos formada é a sua personalidade.

Não apenas na forma de vestir, mas a época em que se vive pode impor atitudes de identificação, especialmente para os que desejam ser aceitos e permanecer em

grupos, que se reúnem a partir de afinidades musicais ou ideológicas, globais ou locais e, por alguns traços, onde todos se igualam.

Enquanto o processo de formação da personalidade não termina, o adolescente busca algo que preencha sua falta de identidade, carência sentida como um vazio difícil de suportar. Nesse lugar é que entra o grupo – ou tribo, como preferem alguns – que tem uma função de destaque na transição da adolescência para a idade adulta.

Porém, quando a necessidade de se igualar na diferença do grupo apaga a sua individualidade, algo em sua estrutura primária falhou. E assim, apesar do vigor que deveria acompanhar a infância e juventude, é possível identificar jovens que demonstram dificuldades na luta pelo que desejam, como se a mola que impulsiona a busca do que se quer estivesse travada.

Aparentam falta de ambição e agressividade na luta pela vida, com comportamentos de extrema timidez e resignação às dificuldades que se lhe apresentam, como se nada nela valesse a pena.

Muitos se colocam na posição dos que estão sempre a esperar do outro a solução para seus problemas, sem assumir sua real responsabilidade com suas posições de inércia e acomodação. Permanecem à espera de serem ajudados por alguém, a despertar piedade ou culpa pelas suas dificuldades ou impossibilidades, sem se inibirem em atribuir automaticamente a um terceiro, a culpa pelo que fazem consigo mesmos.

São as crianças e adolescentes, por exemplo, que colocam no irmão, amigo ou mesmo professor a causa de seus insucessos, seja nos estudos, nas ações de irresponsabilidade ou nos fracassos de relacionamentos. E muitas vezes têm a cumplicidade dos pais, que consciente ou inconscientemente desejam se ver livres não apenas de suas dificuldades, mas do filho em si, que consideram um pesado fardo.

Fracassam na relação consigo mesmo e com o outro, buscando um jeito alienante de viver.

■ Lesões Factícias e Outras Mutilações

Em consultas de rotina de pediatria, muitas vezes se encontram crianças e adolescentes que produzem pequenas lesões no corpo por escarificações ou retirada das crostas de ferimentos superficiais em fase de cicatrização, a roer superficialmente as unhas, denotando sinais de ansiedade, que devem ser mais bem avaliados.

No entanto, o roer compulsivo das unhas a ponto de provocar lesões de pele e sangramentos, bem como atos repetitivos de mexer e provocar infecções em unhas, seja das mãos ou dos pés, ou outros danos a seu corpo, devem fazer pensar no porque da necessidade de provocar dor a si mesmo e da impossibilidade deste jovem em evitar este sofrimento autoprovocado.

O normal de um ser humano é usar toda sua inteligência e força física para sua proteção e impedimento ao sofrimento.

Os sintomas de autoagressão devem ser acompanhados e tratados, de preferência, por equipe transdisciplinar, na qual o pediatra tem papel fundamental, como as crianças e adolescentes que provocam em si mesmos lesões por escarificação constante, o arrancar de cabelos (tricotilomania) e os hematomas por traumas ou chupões autoinfligidos.

A falta de senso percepção dos limites do próprio corpo, pelo crescimento rápido e transformador da criança e do adolescente, pode facilitar as gratificações masoquistas de ferimentos em si mesmos.

Estão assim incluídas as tatuagens e colocações de *piercings* em locais que produzam maior dor e ou alterem a aparência, produção de lesões factícias até de cortes com a instalação de ganchos para elevação do corpo, como espécie de sacrifício e louvor à suportabilidade ao sofrimento.

Em muitas destas ações mutilantes, pode se encontrar a busca de uma nova imagem de si mesmo, para se adaptar aos grupos de pertença, ou se distanciar da dos pais. A necessidade de procurar um outro, fora de si, mostra a insatisfação com a vida e consigo mesmo.

Para alguns manuais de psiquiatria, estariam incluídos na síndrome de Münchausen, na qual o paciente buscava a atenção médica para si, com a produção de sintomas de doença¹⁰. No entanto, o que se observa, é que as lacerações de pele e lesões outras provocadas em si mesmo, muitas vezes são mantidas em segredo pela criança e adolescente, não correspondendo ao objetivo principal descrito como síndrome de Münchausen. Nesta, além de desafiar o saber médico, existe a clara intenção do paciente de provocar e apresentar sinais e sintomas de doenças inexplicáveis, para receber atenção especial dos profissionais da área da saúde¹¹.

A culpabilidade costuma ser o desencadeador de todas as formas de autoagressão, e outros sintomas serão encontrados aliados a ela, ou mesmo modelos parentais que a sustentem.

Nestas insatisfações e como tendências atuais, a busca por cirurgias ditas estéticas, que altera um corpo que ainda nem se definiu, como a colocação de próteses de mamas ou nádegas, lipoaspiração como forma de falso emagrecimento, ou mesmo, as cirurgias bariátricas, são mutilações nas quais o profissional médico se coloca como instrumento da agressão. É preciso ter cuidado especial frente a uma colocação do paciente sobre esta intenção – tanto no sentido de orientá-lo sobre as vantagens e desvantagens para sua saúde pelo que pretende, como de avaliar que desejo, mesmo que inconsciente estaria por trás desta busca de mudança de seu aspecto. Com certeza, traz uma insatisfação, que afastados os motivos de promoção à saúde, deveria ser investigada também pela área da psicologia, para saber de sua origem.

Quando o adolescente busca soluções mágicas e instantâneas para o que identifica como a razão de suas dificuldades frente à vida, há que se avaliar o que realmente ele procura e se tem conhecimento dos riscos que acompanham estas soluções.

■ Grupos de Risco, Destrutividade e Delinquência

A fragilidade psíquica do adolescente, em geral, o impede de opor-se àqueles a quem dá alguma importância fora da família, especialmente se participam de sua vontade de se contrapor aos valores familiares, para fazer valer sua identidade como única, o leva a cultuar quem se põe a desvalorizá-los¹².

A sobrevivência ao tempo de dependência absoluta aos seus responsáveis e/ou cuidadores, dos primeiros anos de vida, leva a criança a outra etapa, que é de buscar sua autonomia. Assim, após o segundo ano de vida ela começa a dizer: “eu sei”, “eu é que faço”, tentando mostrar aos pais sua evolução, capacidade e desejos. Vai se espelhar neles, em suas falas, mas especialmente em suas atitudes e ações, para seguir formando uma imagem de si.

Na adolescência, precisa expandir sua visão de mundo e de ser, e vai à busca de outros padrões de vida e comportamento, para rever seus valores adquiridos até então. A forma com que o adolescente vai lidar com as diferenças, do já aprendido, como o a aprender, dependerá do investimento em tempo, paciência, persistência e desejo de vida que seus pais tiveram por ele.

Assim, buscará grupos de acordo aos seus valores de infância, mas, pertencer a um grupo vai ter seu preço, tanto para entrar como para permanecer. Alguns propiciam uma convivência normal, dentro de um modelo valorizado na época, com suas características próprias, mas semelhantes para seus pertencentes. Assim, se afastam do absolutismo dos pais e família, mas vão levar consigo os valores por ela passados e se adaptarão às exigências do grupo se forem minimamente compatíveis com aqueles valores.

Outros que venham de dificuldades de relacionamento com ou entre os pais, de valores pobres para consigo mesmo, vão pagar o preço exigido pela pertença ao grupo.

Existem os que cultuam a violência, a destrutividade e autodestrutividade como maneiras alienantes de viver.

Buscam o castigo também para si mesmos, através da segregação, e o repúdio dos outros, e, em geral, repetem situações semelhantes com a atual, que presenciaram desde o princípio de suas vidas.

Algumas crianças e adolescentes submetidos a situações de conflitos e desamor durante seu período de desenvolvimento poderão perpetuar este lugar negativo oferecido pelos seus pais ou responsáveis, ou nem oferecido, procurando sempre a posição de vítima nas escolhas de suas vidas, ou do agressor.

■ Abuso de Substâncias

O abuso de substâncias tóxicas, sejam lícitas ou ilícitas, é cada vez mais precoce em nossa sociedade. Os modelos atuais do mundo adulto trazidos tanto por pais, familiares e mídia incentivam o uso do cigarro e do álcool e minimizam suas consequências.

As crianças e os adolescentes são, pelas condições de formação dessas etapas de vida, mais frágeis ao bombardeio constante das tendências impostas pela moda ou pelo viver de sua época e, especialmente de seus pais – o que passa quase despercebido pelos adultos.

As necessidades e tendências da vida atual permitem que crianças e adolescentes, cada vez mais fiquem longe dos cuidados paternos, seja na rua ou nos shopping centers, seja sozinhos em casa, frente a um computador e internet. São expostos a riscos que os pais não podem mais dizer que desconhecem, pois os próprios meios que informa, induzem e aliciam seus filhos estariam disponíveis para eles também.

À diferença de outros vícios ou manias, como o uso descontrolado do computador e internet, o abuso de substâncias, mesmo depois de tratado e controlado, pode deixar marcas, tanto mais severas como a intensidade, tempo de exposição e idade da vítima.

O abuso de substâncias deve ser visto pelo pediatra e profissionais da área da saúde, não apenas como uma fragilidade inata frente à oferta atual do meio. É preciso que avance o seu olhar para identificar um conjunto de facilidades a abuso que vem ao encontro de uma estrutura frágil e desprotegida de crianças e adolescentes que crescem em meio a distorções de relacionamentos e vínculos familiares, onde necessita de um algo a mais que venha de fora de si para compensar suas faltas e frustrações.

Este tema está desenvolvido em dois outros capítulos deste compêndio.

■ Desejo de Morte

Mesmo na infância e adolescência, o ser humano pode usar sua vontade para resolver se continua ou não vivendo e, as situações de desespero e desamparo a que são submetidos, podem ser extremas a ponto de escolherem desistir da vida.

O esperado de uma criança e adolescente é que as atividades do presente e as metas do futuro pudessem compensar suas dificuldades e sofrimentos e os mantivessem na luta pela vida.

Quando se depara com o desejo de morte, seja ele explícito, por um dizer ou pior, por uma tentativa, isto sempre deve ser levado a sério – foi pensado e articulado. Poderá ser feito novamente e então como êxito. O acompanhamento pediátrico permanente e o psicoterapêutico são necessários, como também a avaliação familiar e tratamento de seus responsáveis.

Entre as motivações mais comuns para o desejo de morte estão as grandes perdas e o desamparo, sejam por dificuldades e conflitos familiares, fracasso ou ausência de metas, as grandes injustiças, incertezas ou induções à distorção da sexualidade, honra ou dignidade, ou ainda por não conseguir satisfazer as expectativas próprias ou alheias.

Com a puberdade, as situações de insatisfações e angústias não resolvidas podem intensificar as atitudes de autoagressão, incluindo tentativas conscientes de suíci-

dar-se, pois o seu ideal de ser ainda é distante de suas realizações futuras e, os sonhos de vida plena ainda estão em vias de construção.

Lacan observa que existem crianças, mais ou menos caracterizadas pelo fato de terem sido crianças não desejadas, que apresentam uma irresistível inclinação ao suicídio. “À medida que se enuncia o que os aproximam à sua história de sujeitos, eles rejeitam essa cadeia significativa na que só a desgosto, foram admitidos pela mãe”¹³. Aponta ele para a rejeição materna, que só com desgosto pode aceitar o filho, que, a determinado tempo de sua existência, desiste dessa, porque nunca deveria ter existido.

Não aceita ser aquilo que é, pois foi insuficiente para quem o gerou e a morte será o meio de se tornar eterno na memória de todos¹⁴.

■ Considerações Finais

Frente a atos de autoagressão, nas suas mais variadas intensidades, o pediatra pode atuar de forma a criar uma aliança com seu paciente, mostrando a ele seu interesse e desejo de auxiliá-lo em suas dificuldades para enfrentar a vida.

Muitas vezes, uma pergunta simples do pediatra envolvido com o sofrimento apresentado pelo seu paciente, como “por que você precisa se castigar tanto?” ou “de quê você se culpa?”, pode desencadear a abertura para uma linha de diálogo, que se procurará retirar da vítima a responsabilidade pelos sofrimentos ou fracassos de seus responsáveis, ou mesmo pela insatisfação de todos por suas vidas.

É preciso que o pediatra possa fazer um filtro entre a queixa dos pais e as dores do filho, não podendo aceitar que os primeiros tenham dado tudo ao filho, ou que ele recebeu mais ainda do que precisava, e permanecer cego frente a identificação de atos de autodestruição e de extremo de desespero. Será preciso lidar com os ressentimentos, sentimentos de ingratidão e raiva que acompanham a evidência do fracasso dos pais frente a sua função de encaminhar seus filhos para a vida, quando estes tentam desistir dela.

Deve-se saber que não existem medidas totalmente eficientes de supervisão e controle de uma criança ou adolescente se o motivo das autoagressões ou mesmo da desistência da vida persiste. A busca do castigo, do fracasso ou ainda, da morte como solução definitiva ou como prova final do sofrimento não reconhecido ou minimizado irá ser pensada novamente.

É preciso que se possa rever a história de cada um da relação familiar, sem reservas ou preconceitos, na busca do que faltou ou sobrou neste relacionamento, e por onde haveria possibilidade de outro caminho. O acompanhamento dedicado e prolongado de especialistas na infância e adolescência, como o pediatra, além do psicólogo, ou psicanalista e psiquiatra, é indispensável, tanto para a vítima como para seus pais.

■ Referências Bibliográficas

1. Cardon L. da Autoagressão ao suicídio. Criança e adolescentes seguros. São Paulo: Publifolha, 2005. p. 269.
2. DESCA. Crianças e adolescentes seguros. Sociedade Brasileira de Pediatria. São Paulo: Publifolha, 2005.
3. DESCA. Prevenção de acidentes. São Paulo: SBP. Nestlé, 2004.
4. DESCA. Informações para os pais. – Sociedade Brasileira de Pediatria. Disponível em: http://www.sbp.com.br/show_item.cfm?id. Acessado em: 24/02/2013.
5. Brasil. Ministério da Saúde. DATASUS. Brasília. DF: 2010. Ministério da Saúde/Datasus/Informações de Saúde/Mortalidade – Brasil. Disponível em: <http://tabnet.datasus.gov.br/cgi/defthtm.exe?sim/cnv/ext10uf.def>. Acessado em: 24/02/2013.
6. Cardon L. Da autoagressão ao suicídio. Criança e adolescentes seguros. São Paulo: Publifolha, 2005. p. 271.
7. Kaplan HI, Sadock BJ. Transtornos da alimentação. Compêndio de psiquiatria. São Paulo: Artmed, 2007. p.788.
8. Weinberg C. Do ideal ascético para o ideal estético. Rev. Latinoam. Psicopat. Fund. (São Paulo). 2010; 13(2): 224-237.
9. Kaplan HI, Sadock BJ. Transtornos da alimentação. Compêndio de psiquiatria. São Paulo: Artmed, 2007. p. 796.
10. Kaplan HI, Sadock BJ. Transtornos da alimentação. Compêndio de psiquiatria. São Paulo: Artmed, 2007. p. 789-92.
11. Silva NMR, Petrucci GW, Palitot EB, Azzouz MA, Azzouz SF. Dermatite factícia desencadeada pela síndrome de Münchhausen. An Bras Dermatol. 2010; 85(1):77-80.
12. Cardon L. Crianças e adolescentes com atitudes de risco: a prevenção do suicídio. Crianças e adolescentes seguros. São Paulo: Publifolha, 2005. p. 276.
13. Lacan J. As formações do inconsciente. Buenos Aires: Edição Nova Visão, 1976. p. 97.
14. Lacan J. As formações do inconsciente. Buenos Aires: Edição Nova Visão, 1976. p. 254.

Violência Química: o Pediatra como Instrumento da Violência

Luci Pfeiffer

■ Violência Química

Caso 1

JR, 5 anos de idade, sexo masculino, adormece profundamente na unidade de educação infantil e sua irmã MR, de 6 anos, logo depois também entra em sono intenso, não respondendo a estímulos sonoros nem táteis. A direção da escola leva os dois irmãos para uma unidade de saúde e lá JR inicia dificuldade respiratória progressiva e precisa ser entubado e colocado em ventilação mecânica. Permaneceu em UTI por quatro dias. Sua irmã permaneceu sonolenta por mais de 10 horas, respondendo a estímulos.

História familiar: ambos são cuidados pela avó materna, que detém sua guarda, pois a mãe das crianças, sua filha adotiva mais nova (dos cinco que adotou), tem 20 anos de idade, mora nas ruas, e é usuária de drogas.

JR toma haloperidol – receitado por neurologista, segundo a avó –, duas gotas ao dia, por queixas desta avó de agressividade e hiperatividade desde seus dois anos de idade. MR conta que, sempre que a avó fica brava com eles, ela dá um copinho do remédio para que eles fiquem quietos e durmam.

Definições

Violência ou abuso contra a criança ou adolescente é toda ação ou omissão por parte do adulto ou adolescente de maturidade físico-psíquica mais adiantada, que tem a intenção, consciente ou não, de lhe provocar dor, seja ela física ou emocional. Quando o agressor mantém com a criança ou adolescente um vínculo de dependência, seja financeira, por parentesco, convivência ou afetividade, caracteriza-se a violência doméstica, que terá efeitos muito mais severos sobre o desenvolvimento global daquele que dele depende.

A violência doméstica é a mais frequente, ocorrendo dentro das próprias famílias das vítimas e deve-se pensar como os sintomas de angústia e sofrimento que estas crianças vão desenvolver frente a estas agressões serão interpretados ou encobertos pelos agressores, normalmente seus responsáveis.

Classicamente, a violência doméstica contra crianças e adolescentes se divide em física, psicológica ou psíquica, sexual e omissão do cuidar ou negligência. Mas, é preciso acrescentar outras formas complexas como a síndrome de Münchausen por procuração ou lesões factícias por procuração, o filicídio e, introduzido pela autora também por este capítulo, a violência química.

É possível definir a violência química como a administração para a criança ou adolescente, por parte do cuidador, seja ele o responsável ou não, de substâncias psicoativas, com o intuito de dominar, subjugar, inibir, conter, controlar, menosprezar ou ainda, trazer para a vítima a culpa, ou pela intolerância do agressor às características normais de sua faixa etária, ou pelos comportamentos que apresenta, secundários a outras formas de violência que lhe são infligidas.

São pais, avós ou outros que se encontram na posição do cuidar ou de responsabilidade, que passam a administrar à criança ou ao adolescente drogas psicoativas, desde o álcool na mamadeira até os sedativos e antipsicóticos, tão amplamente distribuídos pelos receituários médicos atuais, como forma de impor seu poder sobre eles.

Não são mais necessários os castigos físicos ou punições para controlar o psiquismo da criança – vai-se direto à fonte. Anestesia-se suas reações e se controlam seus comportamentos, transformando o que seriam atitudes normais da infância e adolescência, ou ainda reações ao sofrimento de uma vida infeliz, em doença ou transtorno mental – da vítima.

O pediatra e outros especialistas como neurologistas e psiquiatras que não atentarem para a história familiar de seu pequeno paciente, o lugar oferecido para a

criança nas relações do casal parental e dos irmãos, as condições de cuidado e proteção que lhe são ofertadas, ou, ainda, a identificação de sinais e sintomas secundários à violência, podem passar a ser os “fornecedores da droga”, num mecanismo legalizado de oferta, mas não menos perverso que os ilegais. O médico deve conhecer as consequências do que faz e tem o dever ético, legal e moral por preservar o melhor interesse da criança (art. 227 da Constituição Federal Brasileira)¹.

Violência química imposta pelos responsáveis

O ser humano sempre procurou o domínio do outro nas mais simples relações. Pais se veem no encargo de preparar seus filhos para a vida, mas nem todos parecem ter o saber, o desejo e a estrutura para isto. Muitos dizem, aparentemente em tom de brincadeira: “como seria bom se a criança tivesse um botão para desligar quando se quisesse”.

Pelas atitudes de muitos genitores frente à sua prole, poder-se-ia encontrar pais que as deixariam a maior parte do tempo “desligadas”, quando sob seus cuidados.

Situações mais leves, mas mais frequentes

Nas situações mais leves, estariam os pais despreparados para as funções materna e paterna, sem lugar definido para seu filho em suas vidas e em seus tempos, intolerantes com as fases e atitudes normais da infância. Não conseguem ver nos atos da criança o encanto de suas tentativas de descobrir o mundo. Para estes responsáveis, o que vier da criança vai ser um excesso e hoje se encontram pais que falam em hiperatividade para crianças de 2 a 3 anos de idade.

Muitas crianças crescem sem que seus cuidadores saibam das características de um desenvolvimento normal, passando a exigir delas comportamentos muito acima de suas capacidades e possibilidades.

Muitos pais e cuidadores não têm o espírito do brincar e ter prazer em estar com sua prole. Então, reações normais da infância, como por exemplo, a insistência na repetição de suas ações, para que possa descobrir o mundo, por volta de um ano de idade, podem ser interpretadas como desobediência, comportamento desafiador e hiperatividade.

Nos casos mais simples, terceiriza-se o cuidar e muitas crianças passam seus dias em berçários, depois escolas infantis, depois escolas maiores – ou seja, dias de programações definidas e atividades em grupo, longe de seus pais, onde sua individualidade e necessidade não são respeitadas. As crianças psiquicamente saudáveis vão reagir a este modo imposto a ela como viver, o que não deixa de ser uma violência.

Essas crianças e adolescentes estão sob o risco de erros diagnósticos, quando são levados para avaliação médica, seja pediátrica, neurológica ou psiquiátrica, e a análise da situação se dê apenas pelo relato dos pais, ou

através do preenchimento de questionários padronizados que não podem levar em conta as características próprias de cada um e das relações que conseguiram estabelecer entre si, na formação de uma família.

Muitos pais procuram e encontram no profissional médico este botão do “desligar”, por meio das medicações psicoativas, que interferirão no desenvolvimento neuropsicomotor de suas crianças, seja pela diminuição de respostas aos estímulos externos, seja por aumentar seu período de sono, seja pelos seus efeitos colaterais, seja pela sua caracterização de uma “criança ou um adolescente problema”, ou pior, “doente”.

Diagnósticos trazidos para a infância e adolescência

Na última década, houve um aumento espantoso do diagnóstico e tratamento de doenças mentais em crianças e adolescentes, já a partir de dois anos de idade². E, desta “epidemia”, aumenta-se a medicalização da sociedade.

Atualmente, acredita-se que tudo deve ser tratado: o luto, a separação conjugal, a reprovação no concurso, a morte do animal de estimação³, o impacto do nascimento do irmão, da separação dos pais, da dificuldade da socialização precoce dos berçários e unidades de educação infantil, da falta de atenção. As emoções precisam ser contidas e a felicidade química prometida sobrepujar a elaboração do sofrimento real. Não deveria ser assim.

Muitas crianças vêm recebendo psicoativos numa faixa etária não aprovada pela Food and Drug Administration (FDA) e os medicamentos utilizados podem causar efeitos adversos graves, até a morte³, isto sem levar em conta a exposição do feto aos psicoativos dados à mãe durante a gravidez, e do lactente, durante a amamentação.

Esquecemo-nos das características e da fragilidade de um ser em desenvolvimento? Ou a medicação vem sendo prescrita apenas com base nas propagandas dos efeitos mágicos do produto pela indústria farmacêutica, uma das maiores do mundo?

De um lado, há a intolerância do mundo adulto frente à infância e à adolescência; de outro, os manuais de classificação para doenças mentais e a indústria farmacêutica, também intolerantes com as reações normais do ser humano às modificações da vida e ao sofrimento, ou ainda extremamente eficientes em criar propostas de felicidade aos sofredores inevitáveis do viver.

Na infância, poucos estudos científicos confiáveis sustentam os diagnósticos herdados do mundo adulto e, menos ainda, os tratamentos propostos.

Nas situações mais graves

Crianças não desejadas, negligenciadas e agredidas física, psicológica ou sexualmente irão apresentar sintomas decorrentes da violência direta e dos danos psíquicos secundários, como dificuldades de socialização,

agressividade, comportamento hiperativo e deslocamento de atenção, com distúrbios ou mesmo fracasso de aprendizagem.

É preciso muito cuidado com diagnósticos que podem colocar esta criança à margem da normalidade e, muitas vezes, submetê-la a tratamentos inadequados, que terão seus efeitos colaterais. Remetem esta criança para o mundo da psiquiatria e dos medicamentos e, muitas delas não saíram deles em toda a sua vida.

Diferentemente do mundo adulto, a queixa do incômodo dos sintomas apresentados pela criança ou adolescente, superestimados ou mesmo criados pelos responsáveis, que levaria a uma suspeita de patologia mental, não vem do paciente, mas sim dos que se ocupam dele, muitas vezes seus agressores.

Nas relações familiares conflituosas, nos casos de violência doméstica, ou de filhos sem lugar porque não foram desejados, nem aceitos, muitos sintomas de sofrimento vão surgir, especialmente pelo dano psicológico consequente.

E serão estas pessoas que trarão a queixa, preencherão os questionários e *checklists* e darão o caminho para o diagnóstico desejado, colocando na criança, ao invés da proteção contra a violência que sofre, a culpa destas violências e também da infelicidade dos pais.

Inocenta-se o agressor e condena-se a vítima, tanto fisicamente pela imposição da droga (tratamento) como psiquicamente pela imposição da culpa.

Assim, tem-se nominado como transtornos de ansiedade de separação as reações das crianças que, em idades muito tenras, como abaixo de um ano de idade, precisam enfrentar o afastamento dos pais e a socialização precoce nas escolinhas. Qual lactente não se sentiria aterrorizado em se distanciar das mães, seu laço com a vida?

Crianças maiores, para as quais os pais não conseguiram ensinar os limites de conviver em sociedade, consigo mesma e com o outro (e por isso não têm registro do certo e do errado, nem da lei, questionam ordens e comandos), poderão receber o diagnóstico de transtorno opositório desafiante e, assim, muitos outros.

Violência química pelo profissional da saúde – o médico como instrumento da violência

Caso 2

NS, 9 anos de idade, sexo feminino. Tem um irmão de 5 anos na mesma instituição de acolhimento em que reside há seis meses. É a quarta instituição em que foi colocada, após abrigamento aos sete anos de idade, de infraestrutura precária e com apenas uma mãe social para cada 10 crianças. NS é trazida para a continuidade de tratamento de transtorno psicótico iniciado no primeiro acolhimento. Apresenta crises de agressividade intensa, na instituição e no colégio em que estuda, onde tem sérios problemas de aprendizagem. Na primeira avaliação, diz: “me trouxeram aqui porque eu surto, dizem que eu sou louca, tomo muitos daqueles tarja preta”.

É convidada a contar sua história, e foi feito um acordo com ela de que seria revisto seu diagnóstico.

De sua história, tem-se que NS foi abrigada por fugir de sua casa desde os seis anos, onde morava com ambos os pais, empregados, com ensino médio completo. No segundo ano de acolhimento, ao quebrar os vidros do quarto, foi contida por policial e, a ele, ela diz, aos seus sete anos de idade: “com você, não, só meu pai pode transar comigo”.

E então, somente depois de um ano abrigada, se descobre ter sido ela vítima de abuso sexual pelo pai, por dois anos, do qual ela sempre tentou fugir.

As crises de raiva vinham quando ela se lembrava do abuso e do silêncio de sua mãe, quando não havia ninguém para conversar com ela sobre isto. Foram-lhe receitados e administrados psicoativos, nas mais diversas associações e doses, entre ansiolíticos, antidepressivos e antipsicóticos, por mais de três anos, sem resultados.

A medicação foi retirada gradativamente, e em um mês ela estava sem remédios “tarja preta”.

Quando NS conseguiu um lugar para falar de si e de seus sofrimentos, e lhe foi explicado o que é um abuso sexual, e por qual motivo ele acontece, e ainda, que ela nunca tem culpa da violência sofrida, as crises de agressividade desapareceram. NS passou a acompanhar bem o aprendizado na escola e pode mostrar a todos um sinal de genialidade. Ela escrevia e desenhava com ambas as mãos, passando de uma para outra, sem mudar o traço da escrita ou linha do desenho. A agressividade desapareceu, ela superou dois anos de atraso escolar, e até o diagnóstico de psicose foi excluído.

O programa Defesa dos Direitos da Criança e do Adolescente do Hospital das Clínicas da Universidade Federal do Paraná, em Curitiba (HC-Dedica), presta assistência transdisciplinar a crianças e adolescentes vítimas de violência grave e gravíssima.

São crianças e adolescentes encaminhados pelos serviços de atendimento pediátrico do próprio hospital, pelos órgãos de proteção, como Conselhos Tutelares e também pelos de Justiça e Segurança, como delegacias e juizados. O HC-Dedica recebeu NS e a acompanhou por quatro anos.

Discussão do caso 2

Desde o nascimento, NS foi vítima de negligência e rejeição por parte de sua mãe. Começou a ser abusada sexualmente pelo pai aos cinco anos de idade, com o consentimento da mãe, pelo silêncio. Sofreu vários tipos de violência física e psicológica nas instituições na quais foi abrigada. Sofreu negligência das escolas por onde passou. Sofreu violência química pelos cuidadores, que a dopavam para que não incomodasse, mantendo-a dormindo a maior parte do tempo em que não estava na escola. Sofreu violência química pelos profissionais de saúde que a atenderam por três anos, sem se interessarem em seus sintomas e em suas razões, mesmo sabendo de seu histórico; deram eles os instrumentos para a violência dos cuidadores.

Dos dados dos atendimentos do programa HC-Dedica, entre muitas, há uma realidade cruel – o médico como instrumento da violência a serviço dos agressores, caracterizando a violência química.

Nos anos de 2009 e 2010, foram recebidos 309 casos novos; destes, 246 permaneceram em atendimento e fizeram parte de estudo que embasou a tese de doutorado da autora deste capítulo. Destes casos, apenas cinco aconteceram fora do domicílio da vítima e foram praticados por estranhos a elas.

Identifica-se, então, que a grande maioria dos casos de violência grave atendidos aconteceu dentro das casas das crianças e adolescentes. Evidencia-se a fragilidade e a exposição das vítimas a seus agressores, de forma permanente, sob seu jugo e poder.

Em mais da metade dos casos, a situação de maus-tratos se iniciou na gravidez, com o abandono do pai, ou por violência de gênero, ou ainda por rejeição familiar e até da própria gravidez pela mãe.

Mais de 65% das crianças e adolescentes apresentavam histórico de grandes dificuldades de aprendizagem. Cerca de 42% tinham histórico de atraso por repetência ou abandono à escola e 7 adolescentes nunca haviam frequentado uma escola⁴.

São evidentes a negligência dos pais quanto à educação como parte da situação da violência e o descaso do Estado. Deve-se levar em conta a extrema dificuldade de aprendizagem que acompanha as situações de violência, independentes da capacidade intelectual de cada um ou, de presença de doença ou transtorno mental.

A escolaridade dos pais das crianças atendidas apresentou índices mais elevados do que a população em geral, indicando que a violência não acontece somente nas classes desprivilegiadas socioculturalmente, havendo registro de agressores (pais) com nível acadêmico superior e pós-graduação. Teriam eles maiores condições para a fabulação dos sintomas dos filhos e o convencimento médico e/ou o repasse da responsabilidade das distorções do relacionamento para eles.

Como vítimas de violências graves, os pacientes do programa HC-Dedica tinham inúmeros sintomas psíquicos decorrentes dela, inclusive deslocamento de atenção para a situação de sofrimento, baixo rendimento escolar e até mesmo fracasso.

Apenas um terço das crianças e adolescentes morava com ambos os pais, outro terço com um dos genitores e outro afastado da convivência com seus responsáveis biológicos, sendo que 11,2% estavam em instituições de acolhimento, o que por si só já são formas de violência.

Dos prejuízos da violência na infância e adolescência, tem-se ainda que somente 25% da população estudada apresentava desenvolvimento psicomotor apropriado para a idade.

Das crianças atendidas acima de três anos de idade no programa HC-Dedica, com diagnóstico já estabelecido de violência grave ou gravíssima, 217, o que significa cerca de 70% delas, chegaram ao programa tomando medicação psicoativa em vários tipos de associações. Seis casos no ano de 2010 chegaram ao hospital em coma por into-

xicação medicamentosa, por psicoativos que lhes haviam sido receitados e superadministrados pelos seus agressores. Três tomavam haloperidol desde os dois anos de idade e 46% do total haviam tomado psicofármacos por mais da metade de suas vidas, sem nenhum resultado.

Como se poderia esperar destas crianças e adolescentes vitimizados, muitas vezes desde a concepção, atitudes adequadas à sociedade que os desamparou, ou submissas aos que hoje os acolhem sem nenhum atendimento às marcas da violência que trazem dentro de si?

O espantoso é que a grande maioria destas crianças responde aos tratamentos psicoterapêuticos desde e quando encontram um lugar de proteção e respeito, em que possam exteriorizar seus sofrimentos e reconstruir sua esperança pela vida.

■ Doença Mental, de Quem? – Reflexões e Questionamentos

A psicopatologia infantil e a psicanálise trouxeram um marcado avanço no século passado, ao reconhecer e respeitar as crianças como sujeitos de direitos e de mecanismos de pensamento particulares, a serem cuidados e preservados. No entanto, têm perdido suas metas para dar espaço a um sistema funcional que deseja crianças aptas, adaptadas e obedientes⁵.

Está ocorrendo uma epidemia de doenças mentais na infância, ou são erros genéticos trazendo uma geração de transtornos de comportamentos, ou ainda uma crescente intolerância às atividades próprias desta faixa etária?

O quanto os pais estão aptos a ensinar seus filhos seus valores e os conceitos do certo e do errado, do bom e do mal, ou, esperam que nasçam prontos e que já no segundo ano de vida consigam dar conta do modelo de vida adulta?

Seria uma crise de agressividade no ser humano que inicia nos primeiros anos de vida, ou o resultado da agressividade dos responsáveis contra estes pequenos que crescem em meios hostis, independentemente de sua classe social ou cultural?

Nota-se que os castigos corporais já não desfrutam do prestígio que tinham, e cederam lugar aos psicofármacos.

Do lado da indústria farmacêutica, há um crescimento geométrico na produção e venda de medicamentos, especialmente os de atividade em sistema nervoso central, sob a promessa de dar conta a controlar os mecanismos anormais de funcionamento do humano na sociedade e em família.

O exemplo paradigmático é o transtorno de déficit de atenção (TDAH), com ou sem hiperatividade, com identificação F:90 no Manual Estatístico de Transtornos Mentais, 4. ed., revisado (DSM-IV TR), no qual se incluiu uma multidão de meninos e meninas no campo da psicopatologia e se promoveu até limites escandalosos.

Em abril de 2007, na Argentina, 800.000 crianças consumiam metilfenidato, mas esta era uma cifra nada alarmante se comparada à norte-americana, onde seis

milhões de crianças fazem uso desta medicação, grande parte entre 2 e 4 anos de idade⁶.

O modelo norte-americano consome cerca de 50% do mercado mundial de medicamentos, mesmo eles sendo menos de 5% da população mundial⁷.

■ A Realidade Imposta às Crianças de Hoje

De acordo com o DSM-IV TR, da American Psychiatric Association, há nomeação de transtornos para muitas alterações do desenvolvimento, mas também para reações desde sempre reconhecidas como parte das atitudes normais e de enfrentamento às dificuldades da vida⁸.

O TDAH dificilmente é dado como diagnóstico isolado. E, para cada transtorno, é oferecido um medicamento.

Caso 3

MJ, 2 anos de idade, sexo masculino, visita a mãe e o irmão que acabara de nascer na maternidade. Na gravidez, foram mostrados a ele as roupinhas e os brinquedos que ele iria dar ao irmão, mostradas fotos suas da mesma época, bons preparativos para a vinda do irmão. Ao ver o irmão nos braços da mãe, ele concorda, a contragosto, que o bebê era bonito e, educadamente, mas muito contrariado, diz: “Tá bom, já vi! E agora, quando ele vai embora?”

Avaliando a situação dos pais e de MJ, imagina-se (1) se esta é uma reação normal e esperada de uma pequena criança ao se sentir traída pelo amor de sua mãe a um outro, ou (2) se há um transtorno de rivalidade de irmãos? Nesse caso, será enquadrada neste distúrbio de saúde mental apenas a criança que tiver sentimentos negativos anormalmente intensos em relação a um irmão imediatamente mais jovem, com distúrbio demonstrado por regressão, acessos de raiva, ou comportamentos de busca de atenção de um ou ambos os pais, que surgem até seis meses depois do aparecimento do irmão e deve durar cerca de 4 semanas⁹.

Se ocorresse um olhar menos preparado ou apressado do pediatra em suas conclusões, seria indicado a MJ um tratamento com atomoxetina, caso demonstre atitudes para chamar atenção de um ou dos dois pais e outras manifestações de rejeição do irmão, persistentes nas próximas quatro semanas.

É de conhecimento geral e mesmo leigo, até por experiências pessoais, a existência da dificuldade em receber um novo membro na família a dividir a atenção dos pais. A perda do lugar, a atenção desviada dos pais, o comentário elogioso de parentes e amigos com certeza põem em risco o lugar de domínio e posse da criança em relação aos pais e mesmo familiares próximos.

As reações aos irmãos não se restringem apenas à hierarquia por idade. Irmãos mais velhos que obtenham maior atenção dos pais podem despertar nos mais novos as mesmas reações de amor e ódio, sem que representem doença.

Só não sente a perda quem não tem nada a perder. Somente crianças negligenciadas, violentadas ou desa-

tendidas em suas necessidades básicas, ou ainda cuidadas por terceiro, não teriam motivos para lutar por um lugar quando tem mais um irmão em sua casa.

■ Considerações Finais

Não se está aqui negando a possibilidade de existência de patologia mental, nem a necessidade de tratamento medicamentoso para ela, mesmo na infância ou adolescência, ou dizendo ainda que alguns manuais sobre doenças mentais norte-americanos, que se colocam como internacionais e ditam a moda da doença mental, poderiam estar unidos a uma indústria farmacêutica sem remédio.

A grande preocupação é a expansão de diagnósticos de transtornos mentais e o consequente tratamento com psicoativos para as reações normais do desenvolvimento, ou ainda para as reações ao sofrimento ainda possíveis para as crianças e adolescentes que são submetidas às mais variadas formas e intensidade de violência.

Antes da descoberta do imenso mercado de consumo para antigas drogas renomeadas ou novas supervalorizadas, tanto no sentido dos efeitos no domínio de sintomas indesejáveis ou não suportáveis da criança e do adolescente, muitos pais se calavam, mas havia manifestações de insegurança e insatisfação de seus filhos por meio de sua agressividade e poder de força, tanto física como psicológica.

Induzidos hoje por uma bem estruturada sequência de lógicas e de verdades singulares impostas, que começa pelo enquadramento de reações próprias da infância e adolescência às dificuldades que a vida lhes impõe, em síndromes e doenças, com nomes até já codificados para se facilitar o seu emprego (ou a “pega”), como transtorno por déficit de atenção, ou *attention deficit disorder* (ADD) e a hiperatividade ou *attention deficit hyperactivity disorder* (ADHD)¹⁰, pais e profissionais da saúde e educação têm encontrado um substituto moderno e socialmente aceito de contenção.

Fala-se de consenso entre *experts* para o novo DSM-V. Mas, pergunta-se: seria isso suficiente para determinar “*in vitro*” ou à distância o que é normal ou deixou de ser normal frente às necessidades de uma sociedade sem espaço para a infantoadolescência?

Fala-se de novas drogas, ou relançamento das antigas com nova roupagem. Mas, onde estão os necessários estudos científicos para comprovar o mecanismo de instalação destes ditos “transtornos”, ou mesmo de funcionamento e de efeito benéfico e inócuo das drogas psicoativas?

Talvez se pudesse lembrar o lado negativo das drogas em seus ditos efeitos colaterais possíveis na infância e adolescência, como: sedação, delírio e acatisia da imipramina e da aminotriptilina; a lentificação, dificuldade de memória, alteração da criatividade, convulsões, coma e morte pelo lítio; sintomas obsessivos, compulsivos e disfunção hepática para a risperidona; excitante da função cortical, supressão do crescimento, transtorno delirante, psicose tóxica e convulsões para o metilfenidato.

Transtorno delirante

O que mais surpreende com o aumento do uso destas drogas, apesar do lado negro apontado, é a administração frente a falta de cuidado com a propaganda e indicação massificada para uma faixa etária extremamente frágil, para a qual deveriam ser utilizados os critérios científicos mais rigorosos para a definição de novos diagnósticos e aplicação de novos medicamentos.

Parece estar se tornando um meio fácil e politicamente “correto” de aplacar as manifestações reacionais da infância e adolescência, isentando os pais, a escola e até mesmo os profissionais da saúde, da responsabilidade da situação ou de seu papel na sua resolução.

Que balança, medida ou instrumento avaliador deveria ser usado, por exemplo, no diagnóstico do transtorno desafiador opositivo (DSM-IV – 313.81)¹⁰? O primeiro erro possível acontece por um diagnóstico que é feito, exclusiva ou principalmente, através da queixa do adulto que se sente preocupado ou, incomodado com as atitudes da criança ou adolescente. Não parece difícil que o médico possa classificar essas queixas num protocolo aceito sem questionamentos.

O DSM-IV TR descreve o transtorno quando ocorre um comportamento negativista, hostil e desafiador que dure pelo menos seis meses, com aos menos quatro das características: frequentemente perde a paciência, discute com adultos, desafia ou recusa a obedecer solicitações ou regras dos adultos; perturba as pessoas de forma deliberada; responsabiliza outros por seus erros e comportamentos; é suscetível ou é aborrecido com facilidade pelos outros; fica enraivecido ou ressentido, rancoroso ou vingativo.

Este sistema de avaliação recomenda ainda que deve se considerar o comportamento como de maior frequência, apenas se for superior ao que se observa em indivíduos de idade e nível de desenvolvimento comparáveis.

Isto por si só pressupõe uma ampla experiência do avaliador em indivíduos em crescimento, em todas as suas fases, bem como em todas as suas variações e individualidades. Pressupõe também uma possibilidade de interpretação dos relatos dos pais ou responsáveis sempre como verdadeiros, acima de quaisquer questionamentos, posicionamentos ou pré-conceitos pessoais.

E a história de cada um? Como estes adultos responsáveis, que hoje não suportam as reações daqueles pequenos, os receberam e educaram? Como é o ambiente familiar e que lugar esta criança ocupa naquela organização relacional? Está num lugar de amor e possibilidades ou no da culpa e fracasso do casal? Veio para dar continuidade a um laço de carinho e respeito, ou para amarrar uma relação de impossibilidades e violências?

Poderiam ser chamados sempre de portadores de déficits de atenção, ou se encontraria aí um deslocamento da

atenção? Deslocamento para a falta, para a negligência, abandono ou tantas outras formas de agressões.

Existe uma tentativa, talvez universal, em desconhecer as consequências de um mundo sem lugar para a infância, com pais ocupados em seus trabalhos e projetos, que terceirizam a educação dos filhos em escolas de tempo integral, para compensar sua parcial ou pobre atenção.

O ser humano nasce frágil e dependente de seus pais ou cuidadores até mesmo para sua sobrevivência. Essa fragilidade deveria levar a uma paixão dos pais por suas crias e, desta forma, criar um laço de amor que os protegesse e garantisse a melhor qualidade de vida. Essa criança deveria encontrar em seus responsáveis o desejo de vida, por sua vida, que lhe abriria os caminhos de aprendizagem e ensinaria os modelos de existir.

Deve-se pensar o quão longe elas ficam dos costumes, crenças e ideais de seus responsáveis, quando passam a maior parte de seus dias sendo “educadas” por outros, crescendo rapidamente sob os olhos semicerrados e complacentes de seus pais pelo que lhes é oferecido.

Aquelas que têm força psíquica de demonstrar sua insatisfação, desconforto, angústia ou mesmo desamparo, através da contrariedade, da insistência, recusa, desafio, ressentimento, raiva ou rancor, acabam por ter o diagnóstico de doenças e desvios comportamentais.

O pediatra e outros especialistas da infância e adolescência precisam estar muito atentos aos pacientes pequenos que lhes confiam a vida em toda sua universalidade física e psíquica, para não serem mais um a violentá-la com erros diagnósticos e fornecimento de armas químicas para seus agressores.

■ Referências Bibliográficas

1. Brasil. Art. 227 da Constituição Federal Brasileira. 1988. Disponível em: <http://www.jusbrasil.com.br/legislacao/busca?q=art.+227+da+constituicao+federal>. Acessado em: 25/02/2013.
2. Angell M. A epidemia de doença mental. Revista Piauí. 2011; 59.
3. Sanvito VL. Indústria Farmacêutica: uma abordagem clínica. Julho/agosto 2012; 348.
4. Pfeiffer, L. Método de classificação dos níveis de gravidade da violência na infância e adolescência. Tese de doutorado. UFPR. Mimeo, 2011.
5. Volnovich JC. Atentos, obedientes, resilientes: as armadilhas da adaptação. Infância medicalizada. Buenos Aires: Letra Viva Libros, 2007. p. 03.
6. Volnovich JC. Atentos, obedientes, resilientes: as armadilhas da adaptação. Infância medicalizada. Buenos Aires: Letra Viva Libros, 2007. p. 04.
7. Pignarre PH. Le grand secret de l'industrie pharmaceutique. Paris: La Découverte, 2004.
8. American Psychiatric Association. (CAPA) Diagnosis and statistical manual of mental disorders. 4. ed. Text rev. Washington, D.C.: American Psychiatric Association, 2000.
9. Kaplan HI, Sadock BJ. Transtornos de comportamento disruptivo. Compêndio de psiquiatria. São Paulo: Artmed, 2007. p. 1315.
10. Kaplan HI, Sadock BJ. Outros transtornos da infância e adolescência. Compêndio de psiquiatria. São Paulo: Artmed, 2007. p. 1347.

Injúrias Não Intencionais (Acidentes): Drogas de Abuso

Cláudio Schvartsman
Samuel Schvartsman

■ Drogas de Abuso Emergentes

As drogas que poderiam ser chamadas de “tradicionais”, como maconha, cocaína, inalantes, heroína etc., já são, em maior ou menor profundidade, conhecidas pelos pediatras. No entanto, existem algumas de introdução relativamente recente e outras que, apesar de conhecidas há muito tempo, passaram a ser usadas em larga escala. Elas podem ser denominadas drogas de abuso emergentes.

São as chamadas “drogas de clube” (*club drugs*) usadas principalmente em bailes *funk*, *raves* e festas que se prolongam por toda a noite. O objetivo é diminuir as inibições e aumentar a energia, além de alterar o estado da consciência¹.

Crack

Características

Crack é o nome dado à cocaína que foi processada com soda ou amônia para transformá-la em uma droga mais potente. O nome refere-se ao som produzido pelas pedras ao serem aquecidas. É uma droga popular, pois é bem mais barata que a cocaína em pó. Geralmente é fumada, mas há relatos sobre seu uso por via intravenosa (IV) ou intramuscular (IM). Alguns a associam com outras drogas, principalmente com maconha ou heroína.

Efeitos

A cocaína do crack é um potente estimulante do sistema nervoso central (SNC), produzindo quantidades excessivas de dopamina cerebral. Os efeitos são eviden-

ciados quase que imediatamente após a inalação e costumam durar de 5 a 15 minutos. Após a utilização, o usuário sente um desejo intenso de consumir mais droga. Os efeitos caracterizam-se por hipertensão arterial, cefaleia, vasoconstrição periférica, midríase, hiperestimulação, euforia intensa, diminuição do apetite, ansiedade, paranoia, comportamento agressivo e depressão.

Efeitos a longo prazo podem incluir depressão intensa, irritabilidade e distúrbios do humor, delírio ou psicose, alucinações auditivas e táteis, insuficiência respiratória, convulsões, acidente vascular encefálico (AVE) e disfunção sexual.

O desenvolvimento de tolerância geralmente é rápido e os sintomas de abstinência, que são muito desagradáveis, incluem: depressão, irritabilidade, fadiga acentuada, ansiedade e um intenso desejo pela droga. O tratamento clínico é apenas sintomático e de suporte. Como as complicações podem ser muito graves, é conveniente o atendimento do paciente em unidade de tratamento intensivo.

Dextrometorfano (DXM)

Características

Dextrometorfano é uma substância química sintética geralmente utilizada em medicamentos de venda livre para tratamento da tosse, pois, quando em doses corretas, praticamente não produz efeitos adversos. No entanto, se consumida em doses muito grandes, pode provocar distúrbios psíquicos, que são procurados pelo usuário.

A dose considerada adequada para tratamento da tosse é de 10 a 20 mg a cada 4 a 6 horas, enquanto, nos casos de abuso, a dose se situa entre 240 e 1.500 mg, que são ingeridos de uma vez. Além da apresentação em xarope, ela é encontrada na forma de comprimidos, cápsulas e pó.

Efeitos

Em doses grandes, o DXM pode criar potentes efeitos psicodélicos, que variam de um efeito moderadamente estimulante com percepções visuais distorcidas a uma dissociação corpórea completa. São descritos também: ondas de calor, náuseas, vômitos e tonturas, incoordenação, desorientação, alucinações táteis, distúrbios visuais, sensação de flutuação, pânico, convulsões, sudorese, letargia, taquicardia e hipertensão arterial.

Esteroides anabólicos

Características

Drogas ou substâncias hormonais que são, além de estrogênios, progestinas e corticosteroides relacionados quimicamente com a testosterona. Na maioria das vezes, seu uso ilícito é associado com competições ou treinamento atlético ou com o desejo de alterar a aparência corpórea. Atualmente sua utilização é proibida em competições olímpicas.

Geralmente os esteroides são utilizados por via parenteral (IV ou IM), mas existem também comprimidos ou cápsulas para uso oral ou cremes para aplicação cutânea.

Efeitos

Os esteroides podem causar: 1) efeitos androgênicos, incluindo sinais de masculinização: voz grossa, aumento dos pelos faciais e aumento de algumas glândulas masculinas; e 2) efeitos anabólicos: aumento da massa muscular (do tamanho de alguns órgãos internos) e do cálcio ósseo.

Os efeitos a curto prazo, nos homens, incluem redução da contagem espermática, impotência, disúria e comprometimento cardíaco; na mulher, redução da mama e crescimento excessivo do cabelo. A longo prazo, podem ocasionar doença ou câncer hepáticos, desenvolvimento dos seios e redução do tamanho dos testículos, e na mulher, voz grave, clitóris aumentado e ciclos menstruais anormais.

Em ambos os sexos, o uso continuado pode produzir acne, retenção de líquidos, rápido aumento de peso, hipertensão arterial, insônia, cefaleia, aumento do apetite e do tamanho muscular. A longo prazo, produz distúrbios de coagulação, comprometimento cardíaco, redução do funcionamento sexual e aumento dos riscos de lesões de ligamentos, tendões e músculos.

Gama-hidroxibutirato (GHB)

Características²

O gama-hidroxibutirato, ou GHB, é popularmente conhecido como ecstasy líquido. É um depressor do

SNC, que era inicialmente consumido para aumentar o desempenho físico, reduzir o estresse, aprimorar a musculatura e “queimar” a gordura corpórea. Atualmente é mais usado em ambientes sociais, em virtude dos seus efeitos euforizantes e sedativos. O gamabutirolactona (GBL) e o 1,4-butanediol (BD) são considerados análogos ou alternativas ao GHB.

Apresenta-se na forma de um líquido claro, inodoro e praticamente insípido, que é misturado com alguma bebida, geralmente alcoólica, para ser ingerido. Em virtude dessas propriedades e pelo fato de poder induzir perdas de memória, costuma ser utilizado em atividades sexuais criminosas.

Efeitos

Os efeitos aparecem geralmente entre 10 e 20 minutos após a ingestão, desaparecendo gradualmente depois de 60 a 90 minutos. Caracterizam-se, após o uso de doses baixas, por euforia e diminuição das inibições e, após doses mais elevadas, por relaxamento muscular, desorientação, sonolência, letargia, comprometimento da memória e perda do equilíbrio e da coordenação. Efeitos adversos mais graves incluem bradicardia, hipotermia, depressão respiratória e apneia. O tratamento clínico de urgência é apenas sintomático e de suporte.

Ketamina

Características³

Ketamina é um anestésico dissociativo, que estimula diretamente os receptores muscarínicos, nicotínicos e a monoaminoxidase (MAO) e inibe a recaptação da dopamina, serotonina e norepinefrina. Em ambientes sociais, é usado por vias intranasal e oral (os efeitos aparecem depois de 5 a 30 min) e por via parenteral (os efeitos surgem depois de 1 a 5 min).

Os efeitos alucinatórios podem durar cerca de uma hora, enquanto o comprometimento dos sentidos, da coordenação e do julgamento pode se prolongar por até 24 horas.

Efeitos

Costumam ser dose-dependentes. Em doses de 1 a 2 mg/kg, produz uma sensação de flutuação e dissociação, estimulação e alucinações. Doses elevadas podem produzir grave depressão respiratória, câibras musculares, tontura, linguagem embotada, náuseas e vômitos. Outros distúrbios relatados incluem: amnésia, comprometimento motor, delírio, taquicardia intensa, falta de coordenação e comportamento agressivo ou violento. O tratamento é apenas sintomático e de suporte, e a agitação pode ser tratada com benzodiazepínicos.

3,4-metilenodioximetanfetamina (MDMA)

Características⁴

Popularmente conhecido como ecstasy, é uma substância alucinógena e estimulante. É frequentemente disponível na forma de comprimidos, que são ingeridos. Existem relatos sobre sua introdução anal. Pode ser encontrada também na forma de pó, que é inalado ou fumado. Existem atualmente alguns relatos sobre o uso de “sextasy”, que é uma combinação de ecstasy e Viagra®, utilizado para melhorar o desempenho sexual em pessoas do sexo masculino. O uso dessa combinação é mais descrito em homossexuais.

Efeitos

Os efeitos procurados são numerosos e variados e costumam aparecer de 20 a 40 minutos após a ingestão, podendo permanecer por cerca de seis horas. Caracterizam-se por aumento da energia, distorções visuais, alucinações visuais e táteis, euforia, melhoria da sensibilidade sensual e emocional e empatia. No entanto, os efeitos adversos também são numerosos, incluindo paranoia, ansiedade, pânico, psicose e despersonalização. Bruxismo e comportamento repetitivo são comuns e é possível que ocorram convulsões, hipertensão, hipertermia e retenção urinária.

Foram descritas também complicações mais graves, incluindo insuficiência hepática, estado de mal epilético, sangramento cerebral, rabdomiólise e insuficiência renal. O tratamento clínico de urgência consiste em medidas de resfriamento corpóreo, reidratação e sedação com benzodiazepínicos, se necessário.

Óxido nitroso

Características

O óxido nitroso, ou gás hilariante, é normalmente utilizado como anestésico ou como pressurizador em cilindros de chantilly. Existem relatos sobre seu uso em atividades sexuais, especialmente por homossexuais do sexo masculino.

Efeitos

Os principais efeitos são alucinações auditivas e visuais, desorientação e sensação de flutuação. Vários efeitos adversos são descritos: congelamento da boca e do nariz (pela despressurização direta do gás), anemia e neuropatia sensoriomotora. O tratamento consiste em medidas de suporte, principalmente da normalização da fração do oxigênio inspirado (FiO_2). Usuários crônicos com anemia ou neuropatia devem receber suplementos de vitamina B12.

Referências Bibliográficas

1. Weir E. Raves: a review of the culture, the drugs and the prevention of harm. CMAJ. 2000; 162:1.843-8.
2. Shannon M, Quang LS. Gamma-hidroxibutirate, gamma-butyrolactone, and 1,4-butanediol: a case report and review of the literature. Pediatric Emerg Care. 2000; 16:435-40.
3. Weiner AL et al. Ketamine abusers presenting to the emergency department: a case series. J Emerg Med. 2000; 18:447-51.
4. Milroy CM. Ten years of ecstasy. J R Soc Med. 1999; 92:68-72.

O Pediatra Frente ao Paciente com Abuso de Substâncias

Leo Cardon

Vivemos uma época na qual a rapidez globalizada da informação, associada à ampliação do poder de compra, nos transforma em servos de um novo senhor, o mercado. Transformamos-nos de cidadãos em consumidores. Tudo que nos é oferecido se vincula à promessa de que adquirimos a felicidade. Nisto, incluem-se a moda, a maneira saudável de viver, medicamentos e substâncias que nos tornarão mais eficientes, aparelhos que nos conectarão melhor e mais rapidamente, cirurgias que nos farão mais belos, assim como estimulantes que nos farão gozar mais intensamente a vida.

Estes apelos e ofertas são mais eficazes para o consumidor mais frágil e mais jovem e, em geral, acertam na demanda de estar mais preparado para as exigências cada vez maiores para a inserção nos grupos e comunidades.

Difícilmente se vai a uma festa ou balada sem estar uniformizado à moda, ou sem algum tipo de estimulante para melhor “curtir”.

Como sempre parece acontecer, o que se agrega à nossa maneira de viver pode passar de um elemento de uso pontual para fazer parte permanente e necessária para nosso funcionamento.

Por esta razão, crianças e adolescentes que, seja por curiosidade, seja por fazer parte de grupos que utilizam substâncias lícitas ou ilícitas, podem passar para a tênue fronteira entre o experimentar e o tornar-se dependente.

Pela faixa etária e pelo laço que o paciente e a família têm com seu pediatra, geralmente é este o procurado para o primeiro encaminhamento e tratamento desta difícil situação, tão comum atualmente.

■ Duas Formas de Encaminhamento

Dizer que o uso e abuso de drogas é um flagelo da atualidade leva a interrogar sobre nossa época, sobre a substância e sobre o flagelo (castigo).

Mas a época perde-se em nossa história, desde o descobrimento de substâncias que já existem na natureza prontas para o consumo, como ervas, frutas e cogumelos, passando pelas primeiras experiências da fabricação a partir da fermentação de cereais ou frutas, até a enorme oferta de fármacos dos dias de hoje.

Seu uso, para o exercício (profissional) das pitonisas nos oráculos (lugar no qual os antigos iam consultar sobre o futuro, onde a sacerdotisa estaria em transe por substâncias tipo psilocibina ou mescalina) e ritos religiosos dionisiacos¹, era liberado para todos em festas para gerar estados de euforia que acompanhava o estado de espírito que “governava” os excessos (*hibris*). Já então se observava uma diferença.

Alguns se tornavam consumidores regulares da substância e eram consumidos em sua existência pelos efeitos do afastamento de sua convivência na comunidade.

Somente a pergunta sobre o porquê desta fragilidade já deveria trazer em seu enunciado a mesma pergunta que fazemos hoje sobre essa enigmática propensão.

Essa velha questão poderia ser a chave da discussão a respeito do debate que se organizou na primeira década do século XXI sobre como nomear o hábito: adição às drogas ou transtorno de dependência de substância?

O que se coloca no debate não envolve apenas as características do consumo, se é pontual ou permanente, mas também a forma de pensar a etiologia e o envolvimento (engajamento) ético dos pediatras com um possível tratamento a ser proposto para os que os procuram para aliviar as consequências pessoais, familiares e sociais deste uso.

Se a escolha se dá pelo transtorno do uso de substâncias e seus lugares de gratificação cerebral, o estudo se centrará nos lugares que se observam estimulados pelo efeito da substância, nos receptores químicos envolvidos em sua absorção e nos efeitos que causam no sistema nervoso central, especialmente nas mudanças perceptivas, de

produção de descarga de prazer e especialmente no bloqueio das sensações de desprazer.

Não se poderia, então, negar que este uso produz uma diferença de como os indivíduos se situam em relação ao mundo em que vivem, como o percebem e da forma que o gozam, durante o tempo que dura a ação deste agente químico.

Por ser um efeito passageiro, para mantê-lo é necessário uma nova ação de consumo. O ciclo está fechado.

Dessa forma, nada mais óbvio que produzir coercitivamente a interrupção de sua repetição. Afasta-se a pessoa de sua substância e trata-se de eliminar os fatores bioendógenos já participantes do ciclo vicioso.

Este procedimento é chamado de internação e desintoxicação. O lugar escolhido pode variar de instituição hospitalar geral ou psiquiátrica, a comunidades agrícolas, até o “internamento domiciliar”, bem mais indicado para crianças e adolescentes. Sua situação de personalidade ainda em formação os torna temporariamente mais frágeis aos efeitos colaterais de um internamento institucional.

Os progressos do mapeamento do funcionamento cerebral (PET), assim como da farmacologia, são novidades extremamente bem-vindas pelo seu enorme potencial, lamentavelmente ao preço da imposição de um pensamento único, que na história do conhecimento sempre trouxe um nefasto fechamento do frescor dos debates.

Neste caso, a restrição do entendimento clínico na relação do organismo com a substância levaria a uma consequência de encaminhamento óbvia: internação – afastamento do consumo – desintoxicação – drogas substitutas – separação dos ambientes propiciadores – devolução ao meio social depois da mudança dos paradigmas de pensamento ligados ao ciclo vicioso.

Por outro lado, o antigo conceito de adição a drogas foi refutado em 1964, segundo Kaplan, por ser pouco científico². No entanto, atualmente, a questão se coloca de outra forma. Na história das classificações, até aquela época, se pensava na psiquiatrização da medicina, levando em conta os aspectos subjetivos presentes nas patologias em geral. A partir dos avanços da biologia molecular e da psicofarmacologia, se tendeu a um movimento contrário, o da medicalização da psiquiatria, que tratou de varrer a subjetividade dos procedimentos, considerando apenas os elementos objetivos observáveis, o que obviamente descarta uma leitura mais ampla do processo terapêutico, que envolveria aspectos familiares e sociais.

A palavra adição significa soma. Impõe-se a pergunta: por que foi necessário adicionar algo mais a esta máquina biológica que poderia funcionar perfeitamente sem ela? Que falha houve no seu funcionamento?

No pensamento da psicofarmacologia pura, a resposta é simples: faltou a sua justa medida; por exemplo, no caso das depressões, se raciocina em termos dos receptores da serotonina, do GABA da adrenalina e da noradrenalina.

Pelo lado das alterações sensoperceptoras, encontra-se a resposta que o usuário dá: “O que busco é a felicidade!”.

Pelo lado médico, a perplexidade se coloca frente à efemeridade do argumento: seria temporário, fugaz e artificial. Necessita de renovação. Conclui-se que há uma busca de compensar temporária e fugazmente a sua existência infeliz e insatisfatória, utilizando meios e ferramentas artificiais. E uma nova questão aparece: o que motivou essa pessoa a buscar isso?

Interessar-se por este aspecto, em sua complexidade, pode ser, por parte do pediatra, uma escolha. É a chamada “ética”, pelo fato de que ela transcende o fator epistêmico, ou seja, conceitual etiológico, e introduz o envolvimento pessoal com o paciente, seu meio familiar e comunitário. Pois ao pensar além das causas neuronais e químicas, é preciso se situar em relação à questão etiológica.

Os manuais de psiquiatria apontam para a regularidade em que aparecem, na história dos usuários, os traços comuns de pessoas que foram criadas em famílias desajustadas. Ao ampliar esta asseveração, situam-se aí modelos parentais de uso de álcool e drogas, convivência violenta, insatisfações conjugais e profissionais, assim como de desencadeamento de violência e omissão nos cuidados dos filhos por serem estes considerados causa da manutenção do casamento infeliz.

Nesse contexto, emergem efeitos como a impossibilidade dos pais de suportarem as próprias frustrações ou as dos filhos, o que lhes impede a formação de mecanismos para melhor suportarem as dificuldades da vida, procurando atalhos tóxicos para evitar o sofrimento³. Ocorre também a possibilidade de adolescentes se dedicarem à busca desenfreada de prazeres ou de relações sexuais promíscuas, compensando, inconscientemente, as insatisfações que seus pais evidenciam em suas próprias vidas.

Os imperativos sociais se colocam rapidamente pelas várias mídias, impondo a massificação das “escolhas” e a aceleração da entrada de crianças e adolescentes ao mercado de consumo e à iniciação sexual. Não se trata, nesse aspecto, de impedir o acesso a essa forma de viver, mas de proteger a nova população dos excessos.

Não existe uma fórmula para abrir o diálogo ou para orientar a melhor forma de os filhos participarem de seu tempo. O melhor fator ainda é o exemplo que podemos oferecer-lhes. É importante sempre ressaltar as afirmações de Bachelard⁴, de que a opinião geral pensa mal e de que o melhor a fazer frente à evidência empírica do aceito por todos é o da filosofia do “não”, para bem se posicionar pelo pensamento racional. É preciso lembrar também das orientações milenares de Aristóteles⁵, que instava seus discípulos a se posicionarem contra o pensamento comum.

Esses enunciados não indicam uma opção pelo contraditório, mas a fortalecer o espírito contra a imposição das escolhas massificadas.

As escolhas, mesmo sendo iguais para todos, implicam o gozo autístico, cada vez mais solitário ao qual a droga ou a substância encaminha seu dependente. Torna-se cada vez mais adição, passa cada vez mais ao ato de

consumo, falando cada vez menos das questões que subjazem à sua dependência e que o empurraram à substância. Segregam-se de seus antigos ambientes e funções, sendo consumidos por ela.

■ A Posição Ética no Encaminhamento

Quando procurado em consulta pediátrica ou em hebiatria, o pediatra deve levar em conta um primeiro dado de fundamental importância para o prognóstico: quem demanda atendimento?

A melhor das possibilidades é a da consulta pelo próprio usuário, o que abre uma grande porta para a saída da situação. Nessa situação, podem ser apresentados problemas como a forma do pedido, por exemplo: “quero deixar de usar, mas não consigo”, “quero que me ajude, mas não quero que ninguém saiba”, “quero seguir usando com a permissão da família”.

Quando procurado pela família, o pediatra deve questionar se a criança ou adolescente participa ou não desse desejo familiar. Por outro lado, é importante saber o quanto essa família está realmente disposta a fazer os sacrifícios de exposição de todos que surgirão no decorrer do processo terapêutico, dada a necessidade de engajamento de toda a família.

Finalmente, o pediatra pode ser solicitado pelo poder público, seja por denúncia da comunidade, seja pela apreensão policial a partir de atos de transgressão perpetrados pela criança ou adolescente, ou por seu grupo de pertença.

Ressalta-se o grau progressivo em dificuldades prognósticas destas três formas de apresentação à consulta.

Ao pediatra ou hebiatra, ficam oferecidas três oportunidades:

- Gerar a interconsulta, encaminhando a responsabilidade a outro, mantendo seu vínculo restrito à clínica.
- Tentar participar como membro de equipe multidisciplinar, na qual diferentes profissionais operam desde

diferentes abordagens aos vários fatores implicados no atendimento: psiquiátrico, psicológico, familiar, socio-culturais, esportivos, nutricionais, por exemplo.

- Fazer parte mais ativamente no processo terapêutico, de equipe de trabalho transdisciplinar, em que cada componente compreende e participa do trabalho específico de cada campo epistêmico e prático, respectivo dos outros membros da equipe, em conjunção ao seu próprio.

Esses posicionamentos já estão implicados na escolha do tipo de internação quando essa se faz necessária, seja domiciliar, em clínica de isolamento, ou em comunidade terapêutica.

O trabalho de abertura que preconiza este último tipo de internação contradiz um dos efeitos mais claros da adição: o isolamento progressivo do usuário. Este se inicia com a participação cada vez mais exclusiva a grupos em que se compartilha o uso da substância, em que estão “separados-juntos” até a segregação consequente de todos os grupos sociais aos quais estava ligado até então.

A formação de grupos como as “cracolândias” é um exemplo extremo desta característica – corpos consumidos, alheamento mental, grupal e segregatório⁶.

■ Referências Bibliográficas

1. Graves T. Grande livro dos mitos gregos. Prefácio. São Paulo: Ediouro, 2008.
2. Kaplan HI, Sadock BJ. Transtornos de dependência de substâncias. Compêndio de Psiquiatria. São Paulo: Artmed, 2007. p. 413.
3. Freud S. Em malestar em la cultura. Tomo XXI. Buenos Aires: Amorrortu Editores, 2001. p. 78.
4. Bachelard G. La filosofia del no. Prólogo. Buenos Aires: Amorrortu Editores, 1973.
5. Aristóteles. La lógica. Argumentos sofísticos. Madri: Aguilar, 1974; cap. XII.
6. Lacan J. Proposição de 9 de outubro 1967 sobre o psicanalista da escola. Paris: Seuil, 2001. p. 258.

Injúrias Intencionais (violências): *Bullying* – Comportamento Agressivo entre Estudantes

Aramis Antonio Lopes Neto

■ Introdução

A violência é um problema de saúde pública importante e crescente no mundo, com sérias consequências individuais e sociais, particularmente para os jovens, que aparecem nas estatísticas como os que mais morrem e os que mais matam¹.

Quando se aborda a violência contra crianças e adolescentes e a ela são vinculados os ambientes de sua ocorrência, a escola surge como um espaço ainda pouco explorado, principalmente com relação ao comportamento agressivo existente entre os próprios estudantes.

Para a compreensão do fenômeno *violência escolar* em toda a sua complexidade, é fundamental a realização de uma análise de diferentes contextos: individual, interpessoal, escolar e social que podem influir no seu crescimento ou redução. Portanto, para o entendimento da violência escolar, deve-se fazer uma abordagem ampla e flexível, em vez de uma análise simples de causa e efeito².

As relações interpessoais iniciadas no meio familiar são desenvolvidas dentro do contexto escolar, em função da convivência frequente e duradoura entre seus membros. A forma como são estabelecidas as redes sociais é que vão determinar o predomínio das condições favoráveis ao estabelecimento de relações positivas ou das forças que contrapõem a esse processo^{2,3}.

Por definição, *bullying* compreende todas as atitudes agressivas, intencionais e repetidas, que acontecem sem motivação evidente, adotadas por um ou mais estudantes contra outro(s), causando dor e angústia, e executadas dentro de uma relação desigual de poder. Essa assimetria de poder associada ao *bullying* pode ser consequente da diferença de idade, tamanho, desenvolvimento físico ou emocional ou do maior apoio dos demais estudantes.

O *bullying* escolar não deve ser visto como comportamento agressivo praticado por alguns poucos estudan-

tes. Trata-se de um problema social, mediado por questões familiares, sociais e da própria escola, que varia de gravidade de acordo com as atitudes individuais e coletivas e do contexto onde ocorre².

Professores e gestores frequentemente criticam o comportamento dos estudantes, mas não consideram o impacto que suas atitudes possam ter sobre o ambiente escolar. As redes sociais formadas por educadores e docentes, as formas particulares de relacionamento entre si e de um para com o outro são o que sustentam a convivência positiva ou negativamente².

Para que o *bullying* possa ocorrer, é necessária a conjunção de diversas peças para se montar um cenário favorável à sua ocorrência: ambiente permissivo e tolerante em que a convivência entre as partes seja frequente e duradoura, onde coexistam crianças ou adolescentes agressivos e crianças ou adolescentes submissos e solitários, e, por fim, adultos negando ou negligenciando os atos de *bullying*.

A Associação Brasileira Multiprofissional de Proteção à Infância e à Adolescência (Abrapia) desenvolveu o Programa de Redução do Comportamento Agressivo entre Estudantes, que objetivou investigar as características desses atos entre 5.500 alunos de 5ª a 8ª séries do ensino fundamental e sistematizar estratégias de intervenção capazes de prevenir a sua ocorrência. As Tabelas 3.7.1 e 3.7.2 mostram os resultados.

O *bullying* é classificado como direto quando as vítimas são atacadas diretamente; indireto, quando estão ausentes.

São considerados *bullying* direto o ato de apelidar, de agredir fisicamente, ameaçar, roubar, ofender verbalmente ou expressões e gestos que geram mal-estar aos alvos. São atos utilizados com uma frequência quatro vezes maior entre os meninos. O *bullying* indireto compreende atitudes de indiferença, isolamento, difamação e negação aos desejos e são mais adotados pelas meninas¹.

Tabela 3.7.1 Percepção dos estudantes quanto à prática de bullying nas escolas: dados da pesquisa inicial da Abrapia

40,5% dos alunos admitiram estar diretamente envolvidos em atos de <i>bullying</i> , sendo 16,9% como alvos, 12,7% como autores e 10,9% ora como alvos, ora como autores
60,2% dos alunos afirmaram que o <i>bullying</i> ocorre, mais frequentemente, dentro das salas de aula
80% dos estudantes manifestaram sentimentos contrários aos atos de <i>bullying</i> , como medo, pena, tristeza, etc.
41,6% dos que admitiram ser alvos de <i>bullying</i> disseram não ter solicitado ajuda a colegas, professores ou família
Entre aqueles que pediram auxílio para reduzir ou cessar seu sofrimento, o objetivo só foi atingido em 23,7% dos casos
69,3% dos jovens admitiram não saber as razões que levam à ocorrência de <i>bullying</i> ou acreditam tratar-se de uma forma de brincadeira
Entre os alunos-autores de <i>bullying</i> , 51,8% afirmaram que não receberam nenhum tipo de orientação ou advertência quanto à incorreção de seus atos

Tabela 3.7.2 Percepção dos estudantes quanto à prática de bullying nas escolas: alterações detectadas na avaliação final do projeto da Abrapia

79,9% dos alunos admitem saber o que é <i>bullying</i>
Redução de 6,6% de alunos-alvos
Redução de 12,3% de alunos-autores de <i>bullying</i> em relação aos índices iniciais
A indicação da sala de aula como local de maior incidência de atos de <i>bullying</i> diminuiu de 60,2% para 39,3%, representando uma queda de 24,7%
O número de alunos que admitia gostar de ver o colega sofrer <i>bullying</i> reduziu-se em 46,1%
Entre os alunos-alvos que buscaram ajuda, o sucesso das intervenções para a redução ou cessação do <i>bullying</i> teve um crescimento de 75,9%
O desconhecimento das razões que levam à prática de <i>bullying</i> reduziu-se em 49,1%
A incidência daqueles que admitiram o <i>bullying</i> como um ato de maldade passou de 4,4% para 25,2% das respostas, representando um aumento de 472,7%
O número de alunos-autores de <i>bullying</i> que admitiu ter recebido orientações e advertências quanto à incorreção de seus atos passou de 45,6% para 68%, representando um crescimento de 33,4%

Uma nova forma de *bullying*, conhecida como *cyberbullying*, tem sido observada com uma frequência cada vez maior no mundo. Segundo Bill Belsey, trata-se do uso da tecnologia da informação e comunicação (e-mails, mensagens por celulares, fotos digitais, sites pessoais difamatórios, ações difamatórias online) como recurso para a adoção de comportamentos deliberados, repetidos e hostis, de um indivíduo ou grupo, que pretende causar danos a outro(s)⁴.

Estudos recentes^{5,6} demonstram haver uma íntima relação entre a ocorrência de *cyberbullying* e de *bullying* escolar, nos quais mais da metade das vítimas de *bullying* digital são, também, alvos de agressões na escola, e que grande parte destes conhecem seus agressores.

O *cyberbullying* tem muita facilidade para se propagar e de invadir ambientes de aparente segurança, como as residências. Isso o transforma em um tipo de agressão que não respeita limites, diferenciando-o do *bullying* tradicional, que permite aos jovens se sentirem mais seguros em seus lares, onde vivem momentos de menor sofrimento. Daí o entendimento de que as consequências do *cyberbullying* sejam mais graves³.

Considerando-se que a maioria dos atos de *bullying* ocorre fora da visão dos adultos e que grande parte das vítimas não reage nem fala sobre a agressão sofrida, pode-se entender por que professores e pais têm pouca percepção do *bullying*, subestimam sua prevalência e atuam de forma insuficiente para a redução e a interrupção dessas situações. A Abrapia identificou que 51,8% dos autores de *bullying* admitiram não terem sido advertidos.

As crianças e os adolescentes podem ser identificados como autores de *bullying* (agressores), alvos (vítimas), alvos/autores (vítimas/agressores) e testemunhas de *bullying*⁷, de acordo com sua atitude diante das situações nas quais ele ocorre. Não há evidências que permitam prever que papel adotará cada aluno, uma vez que sua postura pode ser alterada de acordo com as circunstâncias.

O aluno-alvo, em geral, não dispõe de recursos, *status* ou habilidade para reagir ao *bullying* ou cessá-lo. Geralmente ele é pouco sociável, inseguro e desesperançado quanto à possibilidade de adequação ao grupo. Sua baixa autoestima é agravada por críticas dos adultos, dificultando a possibilidade de ajuda. Tem poucos amigos, é passivo, retraído, infeliz e sofre com a vergonha, o medo, depressão e ansiedade⁸.

A duração e a regularidade das agressões contribuem fortemente para o agravamento dos efeitos. O medo, a tensão e a preocupação com sua imagem são capazes de comprometer o seu desenvolvimento acadêmico e de promover o conceito negativo de si mesmo. Ele pode evitar a escola e o convívio social e, mais raramente, apresentar atitudes de autodestruição, intenções suicidas ou se sentir compelido a adotar medidas drásticas, como atos de vingança, reações violentas, portar armas ou cometer suicídio.

Embora não haja estudos precisos sobre métodos educativos familiares que incitem ao desenvolvimento de alvos de *bullying*, alguns deles são identificados como facilitadores: proteção excessiva, gerando dificuldades para enfrentar os desafios e para se defender; tratamento infantilizado, causando desenvolvimento psíquico e emocional aquém do aceito pelo grupo; e o papel de “bode expiatório” da família, sofrendo críticas sistemáticas e sendo responsabilizado pelas frustrações dos pais.

É pouco comum que a vítima revele espontaneamente o *bullying* sofrido, seja por vergonha, por temer retaliações, por descrever nas atitudes favoráveis da escola ou por recear possíveis críticas. Na pesquisa da Abrapia, 41,6% dos alunos-alvos admitiram não ter falado a ninguém sobre seu sofrimento. O silêncio só é rompido quando os alvos sentem que serão ouvidos, respeitados e valorizados.

O autor de *bullying* é tipicamente popular; pode mostrar-se agressivo, inclusive com os adultos; vê sua agressividade como qualidade; tem opiniões positivas sobre si mesmo; é geralmente mais forte que seu alvo; sente prazer e satisfação em dominar, controlar e causar danos e sofrimentos a outros; além disso, pode existir um “componente benefício” em sua conduta, como ganhos sociais e materiais.

Algumas condições familiares adversas parecem favorecer o desenvolvimento da agressividade nas crianças. Podem-se identificar a destruturação familiar, o relacionamento afetivo pobre, o excesso de tolerância ou de permissividade e a prática de maus-tratos físicos ou explosões emocionais como afirmação de poder dos pais.

Fatores individuais também influem na adoção de comportamentos agressivos: hiperatividade, impulsividade, distúrbios comportamentais, observando-se uma tendência maior para adotar comportamentos de risco (consumir tabaco, álcool ou outras drogas, portar armas, brigar etc.).

Diversos estudos realizados em diferentes países demonstram uma estreita relação entre a prática de *bullying* e transgressões criminais mais tardias⁹.

O autor do *bullying* pode manter um pequeno grupo de colegas em torno de si que atuam como auxiliares em suas agressões ou são indicados para agredir o alvo. Esses alunos, identificados como assistentes ou seguidores, raramente tomam a iniciativa da agressão, são inseguros ou ansiosos e se subordinam à liderança do autor para se proteger ou pelo prazer de pertencer ao grupo dominante.

A maioria dos alunos não se envolve diretamente em atos de *bullying*, mas testemunha as agressões e se cala por medo de ser a “próxima vítima”, por não saber como agir e por descrever nas atitudes da escola. Esse clima de silêncio pode ser interpretado pelos autores como afirmação de seu poder e acoberta a prevalência desses atos, transmitindo uma falsa tranquilidade aos adultos.

Grande parte das testemunhas sente simpatia pelos alvos, tende a não os culpar pelo ocorrido, condena o comportamento dos autores e deseja que os professores intervenham mais efetivamente^{10,11}. Cerca de 80% dos alunos não aprovam os atos de *bullying*.

Muitas testemunhas acabam acreditando que o uso de comportamentos agressivos contra os colegas é o melhor caminho para alcançarem a popularidade e o poder e tornam-se autores de *bullying*. Outros podem apresentar prejuízo no aprendizado; receiam ser relacionados à figura do alvo, perdendo seu *status* e tornando-se alvos também; ou aderem ao *bullying* por pressão dos colegas.

Quando as testemunhas interferem e tentam cessar o *bullying*, suas ações mostram-se efetivas na maioria dos casos. Portanto, é importante incentivar o uso desse poder advindo do grupo, fazendo que os autores se sintam sem o apoio social necessário.

Aproximadamente 20% dos alunos autores também sofrem *bullying*, sendo denominados alvos/autores. A combinação da baixa autoestima com atitudes agressivas e provocativas é indicativa de uma criança ou adolescen-

te que tem, como razão para a prática de *bullying*, prováveis alterações psicológicas ou psiquiátricas, devendo merecer atenção especial. Eles podem ser depressivos, inseguros e inoportunos, procurando humilhar os colegas para encobrir suas limitações. Diferenciam-se dos alvos típicos por serem impopulares e pelo alto índice de rejeição entre seus colegas e, por vezes, pela turma toda. Sintomas depressivos, pensamentos suicidas e distúrbios psiquiátricos são mais frequentes nesse grupo.

Alvos, autores e testemunhas enfrentam consequências físicas e emocionais de curto e de longo prazos, que podem causar dificuldades acadêmicas, sociais, emocionais e legais. Evidentemente, as crianças e os adolescentes não são acometidos de maneira uniforme, mas existe uma relação direta com a frequência, a duração e a severidade dos atos de *bullying*.

Pessoas que sofrem *bullying* quando crianças são mais propensas a sofrerem de depressão e baixa autoestima quando adultas. Da mesma forma, quanto mais jovem for a criança frequentemente agressiva, maior será o risco de apresentar problemas associados a comportamentos antissociais na vida adulta e à perda de oportunidades, como a instabilidade no trabalho e relacionamentos afetivos pouco duradouros.

O simples testemunho de atos de *bullying* já é suficiente para causar descontentamento com a escola e comprometimento do desenvolvimento acadêmico e social.

Prejuízos financeiros e sociais causados pelo *bullying* atingem também as famílias, as escolas e a sociedade em geral. As crianças e os adolescentes que sofrem e/ou praticam *bullying* podem vir a necessitar de múltiplos serviços, como: saúde mental, justiça da infância e adolescência, educação especial e programas sociais.

O comportamento dos pais dos alunos-alvos pode variar da descrença ou indiferença a reações de ira, ou inconformismo contra si mesmos e a escola.

■ O Papel do Pediatra

Os efeitos do *bullying* são raramente evidentes, sendo pouco provável que a criança ou o adolescente procurem o pediatra com a clara compreensão de serem autores ou alvos de *bullying*. No entanto, é possível identificar os pacientes de risco, aconselhar as famílias, rastrear possíveis alterações psiquiátricas e incentivar a implantação de programas antibullying nas escolas.

Sofrer *bullying* pode ser um fator predisponente importante para a instalação e a manutenção de sinais e sintomas clínicos (Tabela 3.7.3). A identificação de algumas dessas queixas pode ser indicativa de maus-tratos perpetrados por colegas e demonstra a necessária atenção dos profissionais de saúde.

As vítimas de *bullying* apresentam maior probabilidade de desenvolverem novos problemas psicossomáticos e psicológicos quando comparados aos estudantes que não sofrem *bullying*. Por outro lado, crianças com quadro de depressão e ansiedade têm maiores chances de se tornarem alvos de *bullying*¹¹.

Tabela 3.7.3 Sinais e sintomas possíveis de serem observados em alunos-alvos de *bullying*

Enurese noturna	Alterações do sono
Cefaleia	Dor epigástrica
Desmaios	Vômitos
Dores em extremidades	Paralisias
Hiperventilação	Queixas visuais
Síndrome do intestino irritável	Anorexia
Bulimia	Isolamento
Irritabilidade	Agressividade
Ansiedade	Perda de memória
Histeria	Depressão
Pânico	Relatos de medo
Resistência em ir à escola	Demonstração de tristeza
Insegurança por estar na escola	Mau rendimento escolar
Atos deliberados de autoagressão	Tentativas de suicídio

Não há métodos diagnósticos que indiquem a existência do comportamento agressivo como fator predisponente a alguma alteração comportamental ou psicossomática. Cabe ao pediatra buscar informações sobre o processo de evolução escolar de seus pacientes, não só avaliando sua capacidade de aprender como também o desenvolvimento de habilidades relacionadas ao convívio social. Para isso, torna-se necessário perguntar diretamente à criança ou ao adolescente se eles se sentem bem na escola, se têm amigos, se testemunham ou se são alvos e/ou autores de agressões físicas ou morais.

A avaliação psiquiátrica e/ou psicológica pode ser necessária e deve ser garantida nos casos em que crianças ou adolescentes apresentem alterações de personalidade, intensa agressividade, distúrbios de conduta ou se mantenham, por longo período, na figura de alvo, autor ou alvo/autor.

A prevenção dos futuros incidentes pode ser obtida com orientações sobre medidas de proteção a serem adotadas: ignorar os apelidos, fazer amizade com colegas não agressivos, evitar locais de maior risco e informar ao professor ou ao funcionário sobre o *bullying* sofrido.

Entre os autores, as alterações de comportamento, os comportamentos de risco e o consumo de álcool e drogas são vistos com mais frequência. Outros fatores que contribuem para a agressividade e o desenvolvimento de distúrbios de conduta são as lesões cerebrais pós-trauma, maus-tratos, vulnerabilidade genética, falência escolar, experiências traumáticas etc.

Os identificados como alvos/autores apresentam maior probabilidade de desenvolverem doença intelectual, devendo ser considerados como de maior risco. Manifestações como hiperatividade, déficit de atenção,

distúrbio de conduta, depressão, dificuldades de aprendizado, agressividade, além de todas as demais já citadas, podem ser encontradas.

As famílias, tanto dos alvos como autores, devem ser ajudadas a entender o problema, expondo-se a elas todas as possíveis consequências advindas do *bullying*. Os pais devem ser orientados para que busquem a parceria da escola, conversando com um gestor ou um professor que lhes pareçam mais sensíveis e receptivos ao problema.

Avaliar o bom desempenho dos estudantes pelas notas dos testes e cumprimento das tarefas não é suficiente. Perceber e monitorar as habilidades ou possíveis dificuldades que os jovens possam ter em seu convívio social com os colegas passa a serem atitudes obrigatórias daqueles que assumiram a responsabilidade pela educação, saúde e segurança de seus alunos, pacientes e filhos.

Segundo a Organização Mundial da Saúde (OMS), os programas que enfatizam as capacidades sociais e a aquisição de competências parecem estar entre as estratégias mais eficazes para a prevenção da violência juvenil, sendo mais efetivos em escolas de educação infantil e de ensino fundamental. Um exemplo de programa de desenvolvimento social que utiliza técnicas comportamentais em sala de aula é aquele implantado para evitar o comportamento prepotente agressivo (*bullying*).

O Programa de Prevenção do *Bullying* criado por Dan Olweus é considerado como o mais bem documentado e mais efetivo na redução do *bullying*, na diminuição significativa de comportamentos antissociais e em melhorias importantes no clima social entre crianças e adolescentes, com a adoção de relacionamentos sociais positivos e maior participação nas atividades escolares.

Os melhores resultados são obtidos por meio de intervenções precoces que envolvam pais, alunos e educadores. O diálogo, a criação de pactos de convivência, o apoio e o estabelecimento de elos de confiança e informação são instrumentos eficazes, não devendo ser admitidas, em hipótese alguma, ações violentas.

As consequências geradas pelo *bullying* são tão graves que crianças norte-americanas com idades entre 8 e 15 anos identificam esse tipo de violência como um problema maior que o racismo e as pressões para fazer sexo ou consumir álcool e drogas.

Reduzir a prevalência de *bullying* nas escolas pode ser uma medida de saúde pública altamente efetiva para o século XXI. A sua prevalência e sua gravidade compelem os pesquisadores a investigarem os riscos e os fatores de proteção, associados com a iniciação, manutenção e interrupção desse tipo de comportamento agressivo.

A instalação de programas antibullying efetivos pode ser vista como uma estratégia precoce para a prevenção da violência juvenil e da criminalidade⁸.

As instituições de saúde e educação, assim como seus profissionais, devem reconhecer a extensão da prática de *bullying* e o impacto por ela gerado entre estudantes e desenvolver medidas para reduzi-la rapidamente. Aos profissionais de saúde, particularmente aos pediatras, é recomendável que sejam competentes para

prevenir, investigar, diagnosticar e adotar as condutas adequadas diante de situações de violência que envolvam crianças e adolescentes, tanto na figura de autor como nas de alvo ou testemunha.

O *bullying* pode ser entendido como um balizador para o nível de tolerância da sociedade com relação à violência. Portanto, enquanto a sociedade não estiver preparada para lidar com o *bullying*, serão mínimas as chances de se reduzirem as outras formas de comportamentos agressivos e destrutivos.

■ Referências Bibliográficas

1. Neto AAL, Saavedra LH. Diga não para o bullying. Rio de Janeiro: Abrapia, 2004.
2. Ortega R, Sanchez V, Wassenhouven LV, Deboutte G, Deklerck J. School bullying and violence: taking action. Section 1: Definition, context, and knowledge of school violence. Chapter 1.1: understanding the definition and context of school violence. Disponível em: <http://antiviolencecampus.org/wordpress/?p=631>. Acessado em: 18/10/2010.
3. Neto AAL. Bullying: saber identificar e como prevenir. São Paulo: Brasiliense, 2011.
4. Shroff Pendley JS. Bullying and your child. Disponível em: www.kidshealth.org/parent/emotions/behavior/bullies.html. Acessado em: 2/4/2005.
5. Juvonen J, Gran EF. Extending the school grounds? – Bullying experiences in cyberspace. J Sch Health. 2008; 78(9):496-505.
6. Schneider SK, O'Donnell L, Stueve A, Coulter RWS. Cyberbullying, school bullying, and psychological distress: A regional census of high school students. Am J Public Health. 2012; 102(1):171-177.
7. Chesson R (ed.). Bullying: the need for an interagency response: bullying is a social as well as an individual problem. BMJ. 1999; 7(319):330-1.
8. Smith PK, Talamelli L, Comie H, Naylor P, Chauhan P. Profiles of non-victims, escaped victims, continuing victims and new victims of school bullying. Br J Educ Psychol. 2004; 74:565-81.
9. Farrington DP, Ttofi MM, Løesel F. Editorial: School bullying and latter criminal offending. Criminal Behavior and Mental Health. 2011; 21:77-79.
10. Menesini E, Eslea M, Smith PK, Genta ML, Gianetti E, Fonzi A, Constabile A. Cross-national comparison of children's attitudes towards bully/victim problems in school. Aggr Behav. 1997; 23:245-57.
11. Baldry AC. 'What about bullying?' An experimental field study to understand students' attitudes towards bullying and victimization in Italian middle schools. Br J Educ Psychol. 2004; 74(Pt 4):583-98.
12. Fekkes M, Pijpers FIM, Fredriks AM, Vogels T, Vanhorick SPV. Do bullied children get ill, or do ill children get bullied? A prospective cohort study on the relationship between bullying and health-related symptoms. Pediatrics. 2006; 117:1568-1574.

Riscos do Mau Uso da Internet, Mídia Televisiva e Jogos Eletrônicos

Ulysses Doria Filho

A mídia tem importância extraordinária na vida de todos e, principalmente, na de crianças e adolescentes. Ao lado da televisão, do cinema, do rádio e da música popular, os jogos eletrônicos e a internet exercem especial influência nestas fases. Novos recursos tecnológicos têm aparecido e aumentado a sua exposição, visto que aparelhos portáteis como telefones celulares, *smartphones*, *tablets*, dentre outros, que permitem acessar a internet, estão cada vez mais acessíveis e presentes nos lares.

Estudos abordando a violência na televisão mostram, que, além de uma elevadíssima frequência, ela é muitas vezes perpetrada por protagonistas atraentes, de uma forma glamorosa e contra mulheres, negros e minorias. A televisão é a principal fonte de informação e entretenimento das crianças em muitos países e o conteúdo de sua apresentação atinge a todos ao denegrir valores morais e éticos, ao banalizar a violência e o sexo.

Artigos têm sido publicados relacionando a exposição à televisão antes dos dois anos de idade e problemas de atenção na idade escolar. Para muitas mães, é bastante prático deixar seus filhos aos cuidados da “babá eletrônica” (a televisão) enquanto se dedicam aos demais afazeres domésticos. Essa praticidade, entretanto, não é isenta de riscos, pois neste período de vida ocorre grande parte do desenvolvimento cerebral, sendo muito importante a interação face a face entre pais, filhos, irmãos e demais cuidadores para um desenvolvimento adequado das habilidades sociais, emocionais e cognitivas.

Milhares de crianças e adolescentes acessam sites com conteúdos inadequados. Outras consomem horas de seu tempo brincando com jogos eletrônicos que, muitas vezes, trazem mensagens subliminares e explícitas de violência, sexo, drogas etc.

As crianças podem desfrutar de grandes benefícios ao usar a rede como uma rica ferramenta educacional e também de lazer sadio, mas são justamente elas, por serem crédulas e curiosas, as presas mais fáceis dos exploradores.

Os adolescentes constituem um grupo de risco importante visto que participam de redes sociais, onde ficam muito expostos; de *chats* (conversas online), onde buscam novos relacionamentos e aventuras sexuais; e, além disso, dominam as ferramentas de busca, podendo achar, em segundos, qualquer coisa que desejem, além de terem uma supervisão difícil.

É impossível impedir o acesso de crianças à rede; portanto, uma estratégia mais eficaz é instruí-las quanto aos benefícios e perigos do ciberespaço.

Os principais riscos a que elas estão expostas ao entrar nesse universo da internet são:

- Exposição a material inapropriado de conteúdo violento ou sexual: fotos e vídeos mostrando perversões ou violências que encorajam atividades perigosas ou ilegais, ideológicos, vulgares, etc.
- Acesso à propaganda estimulando práticas de natureza altamente complexa que, seguramente, os pais não gostariam que os filhos enfrentassem sozinhos, como tatuagens e *piercings*, aborto, etc.
- Violência física: a criança pode repassar informações que coloquem em risco a sua segurança e a de sua família.
- Legais e financeiros: há também a possibilidade de cometer crimes, como usar o cartão de crédito de outra pessoa, movimentar aplicações e contas bancárias, jogar em cassinos virtuais, comprar drogas etc.
- Oportunidade de experimentar jogos extremamente violentos e inclusive de fazer *download* de versões para demonstração.
- Exposição ao *bullying* e ao *sexting*. O *sexting* é uma nova modalidade de comunicação em que os jovens e até mesmo crianças usam seus aparelhos eletrônicos para enviar fotos sensuais ou eróticas de seu corpo, ou mesmo textos eróticos, com insinuações sexuais.
- Exposição a uma comunidade praticamente infinita e incontrolável, podendo tratar-se de ladrões, assassinos, pedófilos, traficantes e usuários de drogas, mem-

bro de seitas e ordens diversas, de gangues que exploram a violência, o sexo, o jogo, as drogas e os vícios em geral.

Os pediatras devem estar atentos a sinais de que uma criança ou adolescente possa estar sofrendo alguma forma de abuso, como o aparecimento de:

- mudanças súbitas de personalidade e agressividade inexplicável;
- marcas de chupadas e mordidas autoinfligidas;
- compulsões, fobias e crises “histéricas”;
- distúrbios de fala e de sono;
- comportamento destrutivo e/ou sentimentos negativos em relação a si próprio;
- faltas à escola ou queda abrupta do rendimento escolar;
- dificuldade em permanecer sozinho em companhia de algumas pessoas;
- utilização de termos pouco usuais ou novos nomes para partes do corpo.

É válido lembrar que alguns destes sinais e sintomas ocorrem em outras situações, como em usuários de drogas, por exemplo.

Também cabe aos pediatras alertar os pais sobre estes perigos, ajudando-os na tarefa cada vez mais difícil de educar seus filhos e orientando-os a:

- ensinar aos filhos os riscos que eles correm usando a internet, ao marcar encontros com desconhecidos, ao fornecer informações pessoais, ao frequentar salas de conversação, etc.
- navegar junto com eles, orientando-os sobre aquilo que estão vendo;
- manter o computador e a televisão em uma sala de uso comum da casa, limitando o tempo de sua utilização;
- controlar o tempo que seus filhos passam *on-line*;
- verificar quais sites seu filho tem acessado quando está sozinho, o que pode ser feito consultando o histórico de acessos;
- escolher um provedor que ofereça recursos para bloquear sites não desejados ou instalar *softwares* que controlam e limitam o acesso a sites inconvenientes;
- analisar com cuidado os jogos eletrônicos antes de os comprar, nunca adquirindo aqueles que usam pessoas ou alvos vivos ou premiam por cometer atrocidades, uma vez que ensinam as crianças a associar prazer e sucesso à habilidade em causar dor e sofrimento;
- não instalar televisão nos quartos das crianças e bloquear os canais inconvenientes;

- impedir o uso de equipamentos eletrônicos em atividades em grupo, como durante as refeições;
- denunciar abusos contatando o Conselho Tutelar, delegacias especializadas em cibercrimes, disque-denúncia – disque 100.

Desde 1950, mais de 3.500 pesquisas foram realizadas buscando associações ao comportamento violento, e alguns fatos puderam ser reconhecidos. A exposição à violência na mídia:

- foi um fator coadjuvante em 10.000 homicídios ocorridos nos Estados Unidos no ano anterior ao estudo;
- resulta em sua aceitação como forma de resolver conflitos;
- quanto mais realista, engraçado ou prazeroso for o ato da violência, maior o efeito nocivo.

■ Resumo

- A mídia atinge crianças e adolescentes e tem participação expressiva em suas vidas. A violência nela veiculada pode causar subsequente comportamento violento além de problemas psíquicos.
- É importante que os pediatras conheçam bem os riscos que seus pacientes correm na internet ou brincando com certos jogos eletrônicos.
- Vários sinais e sintomas podem denunciar que a criança ou adolescente possa estar sofrendo alguma forma de abuso.
- Todos aqueles que lidam com crianças devem estar preparados para orientar os pais sobre como proceder em relação à mídia.

■ Bibliografia

- American Academy of Pediatrics (AAP). Media and children – 2012. Disponível em: <http://www.aap.org/en-us/advocacy-and-policy/aap-health-initiatives/Pages/Media-and-Children.aspx>. Acessado em: 05/08/2013
- Committee on Child Abuse and Neglect of American Academy of Pediatrics. Policy Statement – Protecting children from sexual abuse by health care providers. *Pediatrics*. 2011; 128(2):407-415.
- Gentile DA, Choo H, Liau A, Sim T, Li D, Fung D, Khoo A. Pathological video game use among youths: a two-year longitudinal study. *Pediatrics*. 2011; 127(2):319-29.
- Mitchell K, Finkelhor D, Jones LM, Wolak J. Prevalence and characteristics of youth sexting: a national study. *Pediatrics*. 2012; 129(1):13-20.
- Trindade J, Bresser, R. Pedofilia: aspectos psicológicos e penais. Porto Alegre: Livraria do Advogado, 2007.

Injúrias Intencionais (Violências): Encaminhamento na Suspeita de Violência

Luci Pfeiffer

Mário Roberto Hirschheimer

■ Introdução

Frente a situações de suspeita ou confirmação de violência na infância e na adolescência, todo pediatra deve estar seguro dos passos a serem tomados, tanto para tratamento como para a maior proteção da criança ou adolescente.

Muitas vezes, os profissionais de saúde são os primeiros a terem contato direto com os episódios de violência, mas o motivo da busca de atendimento pode estar mascarado por outras queixas, problemas ou sintomas que não promovem elementos para um diagnóstico¹.

É fundamental saber que se estará enfrentando conceitos e preconceitos instituídos milenarmente na sociedade. São valores que determinam a propriedade e o poder dos pais sobre os filhos, segundo os quais “um pouco de violência física é considerada aceitável e somente as formas severas de violência ou punição física são identificadas como abuso”². A violência psicológica, habitualmente, nem é reconhecida pelo agressor.

Estar atento e levantar a suspeita de maus-tratos, ou comprová-la, requerem, muito além da habilidade, um compromisso com essa questão, exigindo sensibilidade e engajamento ético para com as crianças e os adolescentes¹.

Inicialmente, é preciso diferenciar os casos resultantes de violência extrafamiliar daqueles em que os próprios responsáveis são os agressores, infelizmente, os mais frequentes, com as vítimas reféns permanentes de seus agressores.

Na violência acontecida fora do domicílio e sem sinais de negligência ou convivência dos responsáveis, é preciso se certificar de que a família ou os responsáveis irão procurar os tratamentos e acompanhamentos necessários para minimizar as consequências da agressão sofrida e, ainda, que se disponham a fazer os encaminhamentos legais necessários para a defesa e a proteção da vítima e de possíveis outros envolvidos.

Deve-se levar em conta que se está diante de uma criança que sofre por uma violência que, na maioria das vezes, ela não compreende, e de pais ou responsáveis provavelmente extremamente fragilizados pela dor de seu filho e pela culpa de terem falhado em sua proteção. Muitas vezes, os pais não têm conhecimento e nem sempre conseguem ter a visão clara de qual a conduta a ser tomada, muito menos das medidas legais cabíveis. Será preciso suporte do pediatra, que deverá apoiar-se em equipe interdisciplinar, tanto para o acolhimento como para a orientação e assistência física e emocional dessa família.

Muitos responsáveis, para minimizar a violência sofrida ou a sensação de impotência diante do já acontecido, tentam transferir sua culpa para a criança, ou negar, mesmo que inconscientemente, o fato. Podem recusar os tratamentos indicados e o desencadeamento de medidas legais, com a desculpa de quererem evitar reviver ou manter a memória da situação de violência, como se fosse possível à vítima, simplesmente, esquecer.

Na violência doméstica, ou maus-tratos, o profissional deve estar capacitado e, por isso, atento ao encontro de sinais ou sintomas de agravos físicos ou psíquicos, incluindo negligência (ou omissão do cuidar) e violência sexual. Deve avaliar muito bem o envolvimento dos responsáveis na violência, bem como a família estendida e o risco que significa a permanência dessa criança ou adolescente junto a seu agressor.

Dessa forma, as situações de violência na infância e adolescência abrem um leque de necessidades especiais de atendimento, por se tratarem não apenas de um trauma ou uma lesão, mas de uma criança ou adolescente que traz consigo toda uma história de abandono(s) e sofrimento, associada a um risco (nem sempre aparente), de continuidade e agravamento de sua situação.

É preciso, então, que se iniciem os tratamentos médicos e encaminhamentos psicoterapêuticos especializados e jurídicos indicados para cada caso, seja da área fi-

sica ou emocional, dando-se igual importância às medidas sociais e legais de proteção.

A violência doméstica (ou maus-tratos) constitui uma doença familiar que demanda especial atenção, além de visão e abordagem interdisciplinar. O pediatra com preparo e sensibilidade para assumir o gerenciamento das condutas necessárias fará a diferença para o hoje e o amanhã dessas crianças e desses adolescentes.

■ Componentes da Situação de Maus-tratos a Serem Avaliados

Quando há suspeita ou diagnóstico de violência doméstica, ou de impotência ou convivência dos responsáveis frente à agressão extrafamiliar, para que se definam os melhores encaminhamentos, o passo inicial é diagnosticar o nível de gravidade de cada caso, que será determinada por vários fatores a serem avaliados que não apenas a lesão física aparente, pois sua ausência não afasta a possibilidade de maus-tratos.

O tipo de agressão, bem como sua extensão, constitui um dos primeiros parâmetros a serem observados, sendo ele não tão imediatamente conclusivo nos casos de abuso psicológico e negligência, mas determinante como gravíssima nos casos de abuso sexual. Por exemplo, uma lesão física leve não afasta a possibilidade de agressões anteriores, de cronicidade, nem da coexistência de outras formas de violência.

A visão da situação de violência deve ser ampla, agregando diagnósticos de outros componentes que a sustentam e que poderão determinar efeitos deletérios ao desenvolvimento da criança ou do adolescente em curto, médio e longo prazos.

O estado geral da vítima, tanto físico como psíquico, é o parâmetro a ser investigado, sendo de extremo valor para se avaliar o tempo e a intensidade de agressões e suas repercussões, bem como a existência de sequelas ou não.

As características do agressor e a percepção da qualidade de vinculação que mantém com a vítima são de extrema importância, sendo este o terceiro fator para esclarecer o risco que significa para a suposta vítima permanecer sob sua dependência ou guarda (poder familiar).

O fator a ser avaliado é a família com quem se poderia contar, ou não, como protetora a evitar novas agressões e a garantir o tratamento e os acompanhamentos adequados da vítima.

Existem famílias formadas apenas pelo responsável não agressor, ou também por irmãos, avós, tios e outros membros da família estendida, que se colocam em defesa da criança ou adolescente, aceitando os encaminhamentos propostos e se comprometendo a evitar outras situações de violência, bem como a manter o agressor afastado.

Outras famílias, no entanto, são impotentes contra a violência dirigida contra a criança, ou também sujeitas a ela, sendo então preciso uma recuperação dessa estrutura familiar, para posterior reavaliação de seu posicionamento, antes que se lhes possa confiar a guarda da vítima.

Em casos mais graves, não é possível encontrar algum familiar interessado no bem-estar da criança ou do adolescente, e a família, muitas vezes, está conivente ou é a que formou o agressor. A criança fica, então, sem proteção e à mercê de sua sorte.

Portanto, na abordagem de uma situação de maus-tratos devem ser levados em conta quatro fatores³: o tipo de agressão, o estado geral da vítima, as características do agressor e a estrutura familiar.

■ Atendimento

Uma agressão única, que não precisa de procedimentos médicos ou psicológicos, sem histórico de lesões anteriores, em criança ou adolescente em bom estado geral, com família interessada em seu bem-estar e tendo bom vínculo com o agressor (que se mostra acessível a rever sua conduta) pode ser considerada uma situação leve de maus-tratos.

Quando se encontra agressão que necessita de tratamento médico ambulatorial ou acompanhamento psicológico, o diagnóstico é de agressão grave. Se a agressão é de repetição, ou se existe comprometimento do estado geral da vítima, como alterações de comportamento, déficit de desenvolvimento psicomotor ou dificuldades de aprendizagem, há que se considerar a maior gravidade.

É agravante a presença de agressor com histórico de transtornos psíquicos ou distúrbios de comportamento, ou quando este apresenta critérios inadequados de educação que preconizam a violência como forma de imposição de suas vontades.

O suporte familiar apenas eventualmente disponível comporia uma situação de nível moderado e exige maiores recursos terapêuticos, de acompanhamento e de supervisão.

Consideram-se casos gravíssimos:

- casos de abuso sexual, ou quando, por outras lesões, a vítima necessite tratamento hospitalar, ou ainda tenha história de vitimização crônica;
- vítima com estado geral comprometido, desnutrição grave, distúrbios de socialização, atraso importante de desenvolvimento psicomotor, déficits ou fracasso escolar;
- agressor com histórico anterior de violência grave ou gravíssima na sua infância, de estar envolvido em outras situações de violência, apresentar sinais de sociopatias, psicopatias ou demonstrar pouca ou nenhuma vinculação com a vítima;
- a ausência de suporte familiar ou diagnóstico de sua convivência com os atos de agressão caracteriza uma situação de risco de vida.

A equipe de saúde deve se valer dos meios e suportes de proteção legal, como os Conselhos Tutelares, as delegacias (preferencialmente as especializadas), o Ministério Público e suas Promotorias e as Varas da Infância e da Juventude. Estabelecer a quem compete a guarda da

criança ou adolescente e o exercício do poder familiar é de competência do poder judiciário (Varas da Infância e da Juventude).

Encaminhamentos⁴ (Tabela 3.9.1)

Tabela 3.9.1 Encaminhamentos
Casos leves e sem risco de revitimização
Retorno para moradia
Notificar o Conselho Tutelar
Reavaliar o paciente em tempo breve
Casos graves ou com risco de revitimização
Internação
Notificar a Vara da Infância e Juventude e o Conselho Tutelar
A instituição passa a ter a guarda da vítima até melhor avaliação e decisão judicial pela Vara da Infância e Juventude
Acompanhamento em parceria com equipe interdisciplinar
Risco de revitimização
Agressor não ser controlável
Família incapaz de proteger

Quando a criança ou o adolescente em situação de violência apresentar lesões leves e não for detectado risco de revitimização com o seu retorno para a sua moradia, deve-se notificar o Conselho Tutelar da região de moradia do paciente. Tal notificação pode ser mediante relatório institucional elaborado por um membro da equipe interprofissional ou preenchimento da Ficha de Notificação de Casos Suspeitos ou Confirmados de Violências e Acidentes onde esse estiver instituído. Essa notificação pode ser encaminhada no primeiro dia útil após o ocorrido.

Considera-se como risco de revitimização o fato do agressor não ser controlável ou a família ou cuidadores do paciente não parecerem competentes e capazes de proteger a criança ou adolescente.

Na presença de lesões graves ou quando o retorno da criança ou adolescente para sua moradia puder resultar em revitimização, essa deve ser internada, para que permaneça sob a proteção da instituição hospitalar e deve-se notificar a Vara da Infância e Juventude da região de moradia do paciente. Tal notificação precisa ser realizada mediante ofício contendo relatório da equipe multiprofissional e preenchimento da Ficha de Notificação de Casos Suspeitos ou Confirmados de Violências e Acidentes onde esse estiver instituído.

Ao juiz da Vara da Infância e Juventude de cada região, cabe decidir o encaminhamento legal a ser dado ao caso. A alta hospitalar dependerá de critérios clínicos e da decisão judicial.

Após a alta hospitalar, a criança ou o adolescente, assim como suas famílias, deverão ser encaminhadas para acompanhamento ambulatorial por equipe interprofissional, na qual o pediatra tem papel fundamental.

É importante ressaltar a importância da proteção e preservação física de quem notifica. Por isto, a notificação deve ser realizada pela instituição onde a suposta vítima está sendo atendida. Convém evitar envolvimento pessoal e o enfrentamento com o agressor e familiares. Quando a notificação institucional não for possível, pode-se recorrer à denúncia anônima. No Brasil, para o Disque Denúncia Nacional, disque 100; e também cada estado tem seu número próprio para atendimento estadual.

Providências policiais e judiciais (para os casos de violência sexual)⁴ (Tabela 3.9.2)

Tabela 3.9.2 Providências em caso de suspeita de violência sexual
Providências
Orientar o encaminhamento para delegacia
Fazer boletim de ocorrência policial
Contatar o Instituto Médico Legal (IML)
Provas forenses
Esfregaço de secreção vaginal (colher em até 72 horas) ou anal (colher em até seis horas) em três lâminas de vidro (deixar secar em ar ambiente e proteger em embalagem própria para lâminas)
Colher secreção vaginal, oral ou anal por meio de swab ou similar e acondicionar em papel filtro estéril (deixar secar em ar ambiente por pelo menos seis horas)
Pelos ou cabelos, se encontrados com bulbo, permitem a identificação do DNA

Após o atendimento médico, o responsável pela criança ou adolescente deverá ser orientado a lavrar Boletim de Ocorrência Policial em uma delegacia, de preferência especializada no atendimento a mulheres ou a crianças. A delegacia deverá encaminhar o paciente para exames e coleta de provas forenses pelos peritos do Instituto Médico Legal (IML). Se, por qualquer motivo, não houver a possibilidade de realização dos exames periciais diretamente pelo IML, os peritos poderão fazer o laudo de forma indireta, com base no prontuário médico. Seu preenchimento adequado é, portanto, imprescindível.

É necessária, para fins judiciais nos casos de abuso sexual, a coleta de material para provas forenses.

O ideal, quando não há risco para o paciente, é que o médico perito do IML faça a avaliação e coleta desse material antes de qualquer outro procedimento. É desejável integrar os procedimentos relacionados à assistência médica e jurídica criando-se centros de referência para atendimento às vítimas de abuso sexual. Dessa forma, evita-se a necessidade constrangedora de repetidos relatos da agressão, bem como a submissão do paciente a repetidos exames realizados por diferentes profissionais.

Nos casos em que houver demandas médicas urgentes ou emergenciais, as provas forenses devem ser colhidas nos locais de atendimento.

O material coletado, após secar, deve ser guardado em envelope de papel lacrado, com a identificação da criança ou adolescente, e mantido em ambiente climatizado; quando possível, deve ser congelado. Não utilizar sacos plásticos, pelo risco de transpiração e contaminação do material; abolir o uso de fixadores. Deve-se arquivar todo o material em condições adequadas, para que permaneça à disposição do Poder Judiciário e o local de guarda do mesmo deve estar clara e precisamente anotado no prontuário em papel.

É importante lembrar que o Prontuário pertence ao paciente, portanto, está sujeito a sigilo profissional, que só pode ser revelado com autorização expressa do paciente ou seus responsáveis legais, justa causa ou dever legal (art. 73 do Código de Ética Médica de 2010).

Atendimento psicoterápico⁴

O atendimento psicoterápico objetiva:

- Tratar os sinais e sintomas de danos psíquicos.
- Garantir que toda a família deve ser avaliada.
- Quebrar a perpetuação do problema.
- Elaborar relatório psicológico.

A criança ou adolescente vítima de qualquer forma de violência deve ser encaminhada para tratamento psicoterapêutico, pois essa experiência pode deixar marcas psicológicas profundas na sua personalidade e no seu comportamento. É importante ressaltar que, nos casos de violência doméstica, a família deve ser também avaliada quanto à pertinência do acompanhamento psicológico, a fim de que a questão seja trabalhada como um todo para que se torne possível quebrar a perpetuação desse problema familiar.

Atendimento social⁴

O serviço social deve seguir algumas etapas, a fim de levantar o maior número possível de dados para a formulação de hipóteses preliminares para a compreensão dos casos de violência. São atribuições do serviço social:

- Realizar estudos socioeconômicos para a avaliação de renda e o conhecimento das condições sociais da família.
- Informar e esclarecer o usuário sobre direitos e deveres relativos à proteção da criança e do adolescente.
- Oferecer serviços e recursos disponíveis em políticas públicas ou demais organizações.
- Fortalecer os usuários, principalmente os responsáveis, enquanto cidadãos políticos, passíveis e correspondentes por mudanças sociais.
- Manter contatos com instituições jurídicas, sociais, de saúde e educacionais.
- Elaborar relatórios sociais, abrangendo o registro das informações que podem ser constantemente atualiza-

das, as quais se constituem em subsídios para as decisões da equipe.

■ Notificação⁴

A notificação desencadeia um processo que visa interromper atitudes e comportamentos violentos e tem a finalidade de chamar o Poder Público à sua responsabilidade.

Notificação pode ser definida como a informação emitida pelo setor da saúde ou por qualquer outro órgão ou pessoa para o Conselho Tutelar, o Ministério Público ou a Vara da Infância e Juventude, com a finalidade de promover cuidados socio sanitários voltados à proteção de crianças e adolescentes vítimas de maus-tratos.

O ato de notificar desencadeia um processo que objetiva interromper as atitudes e os comportamentos violentos dentro da família ou por parte de qualquer agressor. Vale ressaltar que a notificação não tem poder de denúncia policial, mas tem a finalidade de chamar o Poder Público à sua responsabilidade.

A notificação (ou denúncia) de suspeita ou confirmação de maus-tratos é um dever do médico, previsto no parágrafo único do art. 28 do Código de Ética Médica de 2010.

Bases legais da notificação⁴ (Tabela 3.9.3)

Tabela 3.9.3 Bases legais da notificação

No âmbito federal

Lei n. 8.069 – ECA – Arts. 13 e 245

Portaria n. 737 do Ministério da Saúde

Portaria n. 1.968 do Ministério da Saúde

No âmbito estadual (São Paulo)

Lei n. 10.498

No âmbito municipal (São Paulo)

Decreto Municipal n. 44.142 e Decreto n. 48.421

Lei n. 13.671

ECA: Estatuto da Criança e do Adolescente

O Estatuto da Criança e do Adolescente (ECA), no seu art. 13, estabelece que a autoridade competente é o Conselho Tutelar do local de moradia da criança ou adolescente em situação de violência. Nas localidades onde o Conselho Tutelar é inoperante, a comunicação pode ser feita diretamente à Vara da Infância e Juventude da localidade de moradia da vítima. É recomendável que a notificação seja realizada através da Instituição (hospital, unidade básica de saúde, etc.).

O art. 245 do ECA define como infração administrativa a não comunicação de tais eventos por médicos,

professores ou responsáveis por estabelecimentos de atenção à saúde e de ensino fundamental, pré-escola ou creche, à autoridade competente.

No âmbito federal, a Portaria n. 737, de 16/05/01, do Ministério da Saúde, criou a “Política Nacional de Redução da Morbimortalidade por Acidentes e Violência” e a Portaria n. 1.968, de 2011, do Ministério da Saúde, que tornou compulsória, para todas as instituições de saúde pública e/ou conveniadas ao Sistema Único de Saúde (SUS), em todo o território nacional, a notificação de todos os casos, suspeitos ou confirmados, de maus-tratos contra crianças e adolescentes.

No ano 2000, o Estado de São Paulo, através da Lei n. 10.498, estabeleceu a notificação compulsória de maus-tratos contra crianças e adolescentes.

O Decreto Municipal n. 44.142 (que dá nova redação ao parágrafo único do art. 2º do Decreto n. 43.667, de 26 de agosto de 2003, regulamentando a Lei n. 13.198, de 30 de outubro de 2001), de 20 de novembro de 2003, determina que os casos de violência contra crianças e adolescentes serão comunicados pelas Secretarias Municipais ao Ministério Público e ao Conselho Tutelar.

A Secretaria Municipal de Saúde implantou a Ficha de Notificação de Casos Suspeitos ou Confirmados de Violência e Acidentes que faz parte do Sistema de Informação para a Vigilância de Violência e Acidentes – SI-VVA, um aplicativo com a finalidade de produzir informações sobre esses agravos. O Decreto n. 48.421, de 06/06/07, regulamentando a Lei n. 13.671, de 26/11/03, que dispõe sobre a criação do Programa de Informações sobre Vítimas de Violência (PIVV), no Município de São Paulo, e determina que o Programa esteja sob a responsabilidade da Secretaria Municipal da Saúde e que a notificação dos casos de violência é compulsória para toda a rede de saúde (pública e privada). A Ficha de Notificação estará disponível na Internet para os estabelecimentos de saúde cadastrados pelo sistema.

■ Considerações Finais⁴

Não existem medidas ou aparelhos que possam avaliar a evolução da personalidade da criança ou do adolescente, nem mesmo poderiam ser dosados os estragos advindos de condutas adotadas pelos responsáveis que levam a uma diminuição ou perda da autoestima daqueles que deles dependem.

As reações a situações de grande sofrimento são advindas não apenas do trauma em si, mas também, e principalmente, da maturidade física e emocional da criança ou do adolescente, de seu histórico familiar e de desenvolvimento, bem como da estrutura de apoio que os cerca.

As agressões que excedem a capacidade de compreensão e elaboração da criança e do adolescente tanto podem ter efeitos imediatos como ocasionar outros, nem sempre objetivos e diretos, que repercutirão no modo de agir e enfrentar outras situações de estresse para o resto de suas vidas⁵.

Seria lógico pensar que, quanto mais grave e duradouro o trauma, maiores as consequências para a criança e para o adolescente; e que quanto mais imaturas as vítimas, menor a capacidade de entendimento.

No entanto, muitos outros fatores vão determinar a reação possível para aquela criança ou para o adolescente. A estrutura habitual familiar, a presença ou não, segundo seus conceitos e valores, de um responsável em que possam procurar apoio, aliadas à visão que possuem do lugar que em que consideram ter seu núcleo familiar e também social, poderão tanto possibilitar como bloquear a fala de seus sentimentos, o acesso à escuta de seu sofrimento e a busca de auxílio⁵.

Quanto maiores os laços afetivos ou de dependência da criança ou do adolescente com o agressor, piores as consequências e, por isso a violência doméstica (ou maus-tratos), forma de violência preponderante na infância e na adolescência, é a que deixa as marcas mais severas.

O que se pode assegurar é que toda agressão contra uma criança, mesmo apenas verbal ou de atitudes, que, exceda sua capacidade de compreensão e elaboração produzirá efeitos que aparecerão mais cedo ou mais tarde.

Porém, antes de tudo, há que se levar em conta a extrema capacidade de recuperação dessas crianças e desses adolescentes, quando lhes é dada a oportunidade de uma vida com respeito e afeto. A restauração da autoestima e a minimização das sequelas terão maior probabilidade de ocorrer com o atendimento adequado e imediato a essas vítimas, e também com seu acompanhamento individualizado.

Essa assistência deve incluir o tratamento dos agravos físicos aos emocionais ou psíquicos, ser garantida pelos meios de proteção legal, embora muitas vezes tem falhado pela ausência de critérios claros de avaliação da situação de violência, ignorando essas características especiais do ser em desenvolvimento.

A fragilidade da criança pequena, com suas dificuldades em entender palavras e gestos, a delicadeza da criança que absorve no dia a dia os valores que vai levar para o resto de sua vida e a especificidade do processo de amadurecimento da adolescência caracterizam as peculiaridades de um ser em desenvolvimento.

Essas peculiaridades, que determinam suas reações e possibilidades de enfrentamento da violência, devem ser motivos suficientes para que todos os esforços sejam feitos no sentido de lhes garantir a assistência imediata adequada e os tratamentos e encaminhamentos necessários para minimizarem as marcas da violência que lhes foi imposta.

O Sistema de Notificação constitui uma ferramenta importante para romper o silêncio e a invisibilidade, em especial nos casos de violência doméstica, sexual e de gênero. Associar a identificação da violência contra a criança e o adolescente segundo o tipo de violência e de vulnerabilidade como gênero, etnia, escolaridade e deficiência são imprescindíveis para o estabelecimento de critérios de intervenção que contemplem essa diversidade. Nessa avaliação, o preenchimento correto desses quesitos constitui um dos passos que será fundamental

para compreender a complexidade do fenômeno da violência nesse grupo populacional.

Assim, produzir informações em saúde sobre a violência doméstica e sexual contra crianças e adolescentes atendidas constitui uma ação necessária para dimensionar o seu impacto na vida das pessoas, nos serviços de saúde, e para elaborar estratégias de intervenção com vistas à superação da violência.

O profissional da saúde deve conversar com a família, mostrando sensibilidade ao problema pelo qual ela está passando e explicar a importância da notificação, a fim de que essa família receba ajuda adequada para enfrentar e lidar com tal situação. É fundamental os profissionais terem em mente que o vínculo estabelecido en-

tre o Sistema de Saúde e a pessoa que acompanha o paciente precisa ser fortalecido para que o tratamento à vítima e à sua família tenha continuidade.

O Núcleo de Estudos da Violência Contra Crianças e Adolescentes da Sociedade de Pediatria de São Paulo recomenda utilizar os fluxogramas de atendimento e notificação de vítimas de violência física como um roteiro a ser seguido pelos profissionais que atuam em serviços de atendimento médico de urgência ou internação (Figuras 3.9.1 e 3.9.2).

O cuidado integral à criança e ao adolescente em situação de risco de violência implica organizar e integrar uma rede intersetorial de proteção que envolve toda a sociedade (Figura 3.9.3).

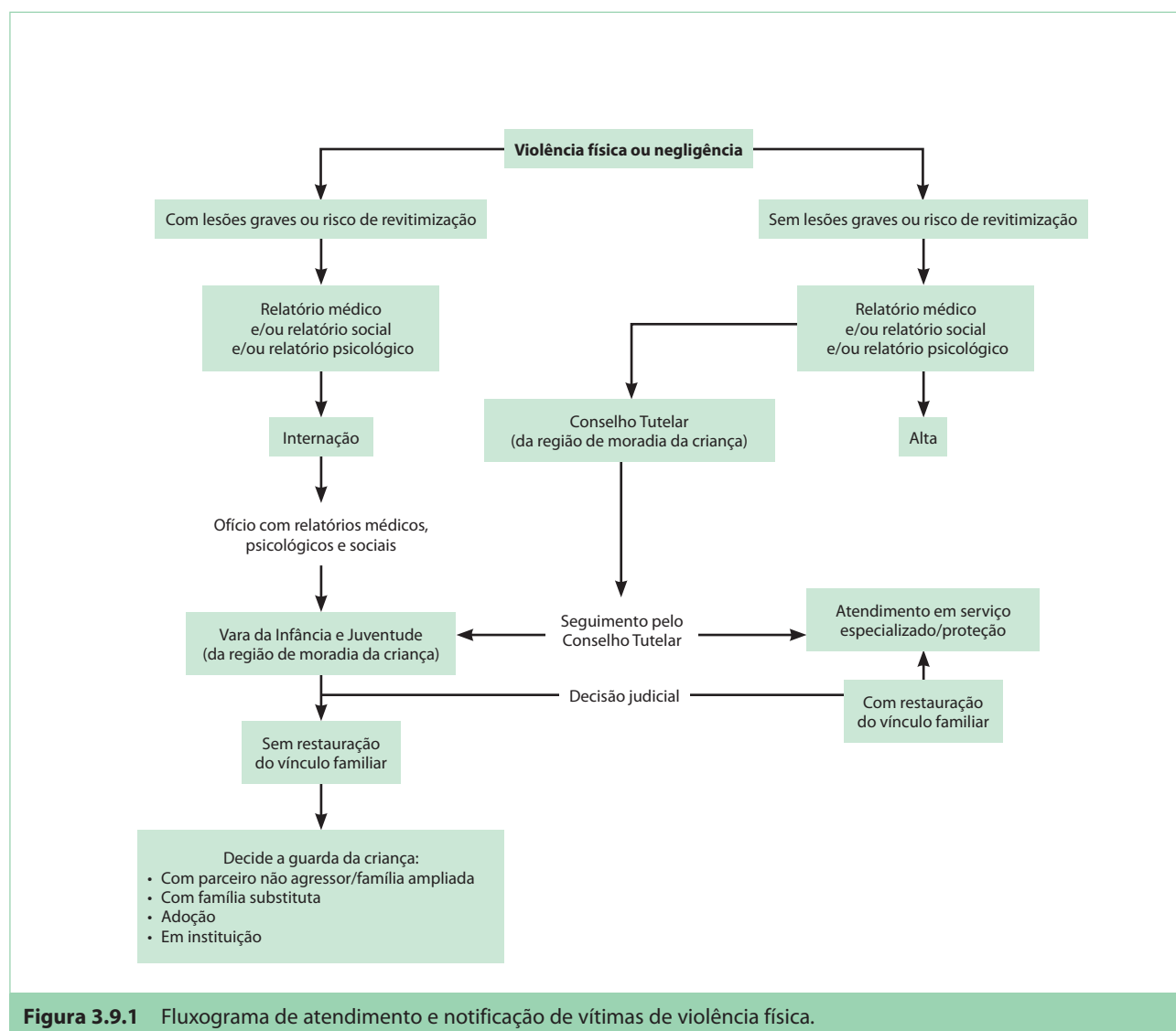


Figura 3.9.1 Fluxograma de atendimento e notificação de vítimas de violência física.

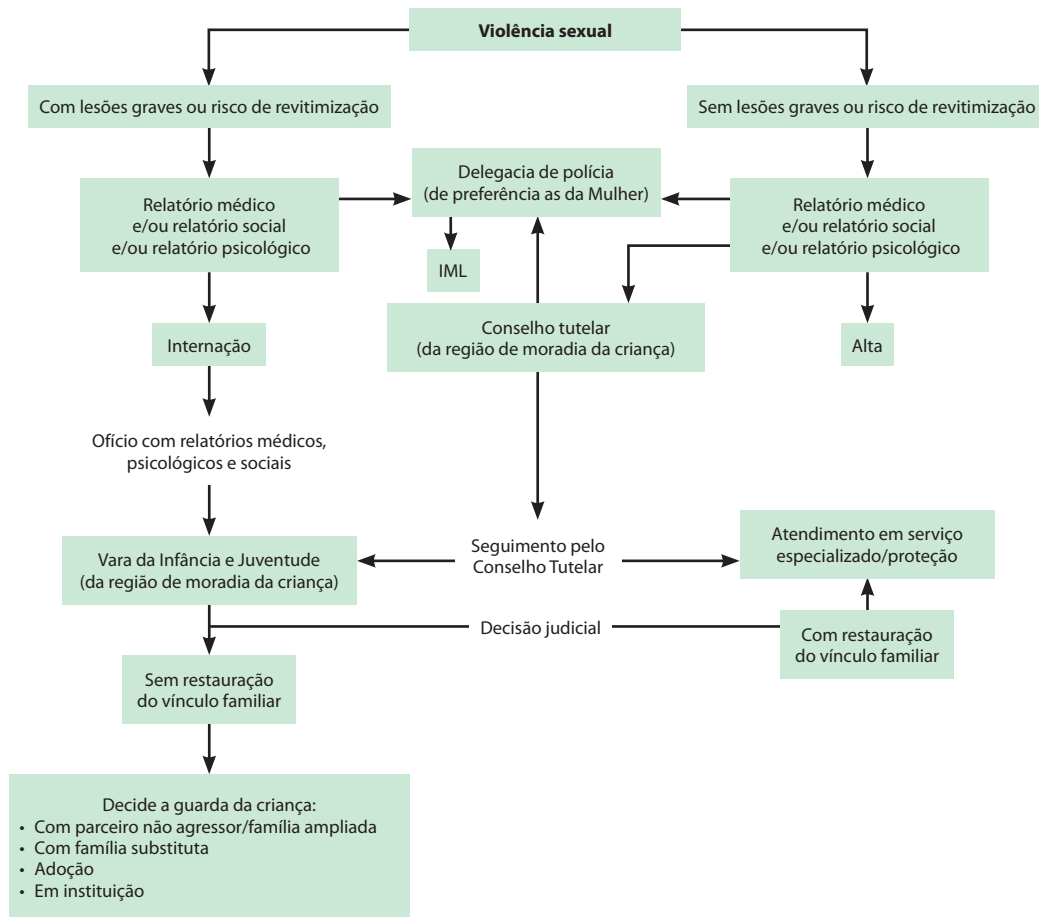


Figura 3.9.2 Fluxograma de atendimento e notificação de vítimas de violência sexual

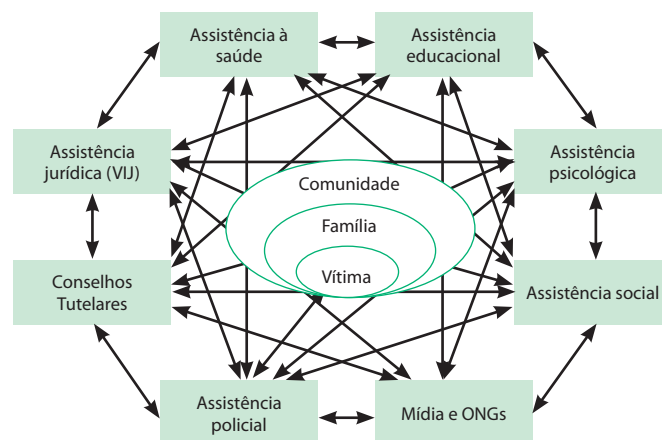


Figura 3.9.3 Rede Intersectorial de Proteção.

■ Referências Bibliográficas

1. Pfeiffer L, Waksman RD. Violência contra crianças e adolescentes. In: Manual de segurança da criança e do adolescente. São Paulo: Sociedade Brasileira de Pediatria/Nestlé Nutrição, 2004; p. 194-268.
2. Furniss, T. Abuso sexual da criança: uma abordagem multidisciplinar, manejo, terapia e intervenção legal integrados. Trad. Maria Adriana Verissimo Veronese. Porto Alegre: Artes Médicas, 1993; 337p.
3. Prefeitura Municipal de Curitiba. Manual de atendimento. Rede de Proteção à Criança e ao Adolescente em Situação de Risco para Violência – 2002; p. 36. Disponível em: <http://www.crianca.coop.mp.pr.gov.br>. Acessado em 11/08/2013.
4. Hirschheimer MR, Waksman RD. Roteiro de atendimento e notificação. In: Waksman RD, Hirschheimer MR (eds.). Manual de atendimento às crianças e adolescentes vítimas de violência. Brasília: CFM, 2011; p 85-99.
5. Cardon L, Pfeiffer L. Consequência dos traumas na infância e adolescência. In: Waksman RD, Gikas RMC; Maciel W. (coords.). Crianças e adolescentes seguros. São Paulo: Sociedade Brasileira de Pediatria, 2006.

■ Bibliografia

Brasil. Lei federal n. 8.069 de 13/07/1990. Estatuto da Criança e do Adolescente (ECA).

Brasil. Ministério da Saúde. Política nacional de redução da morbimortalidade por acidentes e violências. Portaria MS/GM n. 737 de 16/5/01. DOU de 18/5/01. Brasília: Ministério da Saúde, 2001.

Brasil. Ministério da Saúde. Notificação dos casos de maus-tratos contra crianças e adolescentes. Portaria MS/GM n. 1968 de 25/10/01. Brasília: Ministério da Saúde, 2001.

Brasil. Ministério da Saúde. Notificação de maus-tratos contra crianças e adolescentes pelos profissionais de saúde: um passo a mais na cidadania em saúde. Brasília: Ministério da Saúde, 2002;167:1-48.

Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Programa Nacional de DST/Aids. Manual de Controle das Doenças Sexualmente Transmissíveis. Série Manuais, nº 68, 4ª edição, 2006 [cited 2007 Jun]. Disponível em: www.aids.gov.br.

Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Programa Nacional de DST/Aids. Profilaxia da infecção por HIV em crianças após exposição sexual. Guia de tratamento clínico da infecção pelo HIV em pediatria. Série Manuais, nº 18, 3ª edição. 2006, p. 137-41 [cited 2007 Jun]. Disponível em: www.aids.gov.br.

Brasil. Ministério da Saúde. Norma Técnica: Prevenção e tratamento dos agravos resultantes da violência sexual contra mulheres e adolescentes. Série Direitos sexuais e direitos reprodutivos. Caderno nº 6, 2007 [cited 2007 Jun]. Disponível em: www.aids.gov.br.

Centro Regional aos Maus-Tratos na Infância (CRAMI). Abuso sexual doméstico: atendimento às vítimas e responsabilização do agressor. São Paulo: Cortez. Brasília, DF: Unicef, 2002.

Comunicação de Maus-tratos: Implicações Legais e Medidas de Proteção

Alberto Vellozo Machado

■ Introdução

Conforme fixado pelo art. 6º da Constituição Federal brasileira¹, é dever dos profissionais dos setores da saúde de comunicar (ou notificar) qualquer violência contra a infantoadolescência. E a aludida comunicação (ou notificação) traz à lume a relevância de dois setores estratégicos – saúde e educação – aos quais, não por acidente, estão ligados aos conhecidos Direitos Fundamentais Sociais à Saúde e Educação.

Médicos (e professores) atuando com crianças ou adolescentes precisam apenas, para cumprir com seu dever de comunicação, ter a postura profissional de perceber que infantes ou jovens sob seus cuidados podem manifestar sinais físicos ou comportamentais que diferem de sua própria habitualidade (verificada ao longo dos atendimentos) e daquela do grupo onde se inserem, e isto possivelmente está ligado a problemas familiares ou violência doméstica.

Desse modo, médicos não precisam ser especialistas em violência, mas presume-se, ante a formação profissional, que possam ser realmente capazes de *suspeitar*, diante dos sinais referidos, da ocorrência de abusos ou maus-tratos contra seus pacientes.

É preciso atentar para a gravidade dos maus-tratos contra crianças e adolescentes e para a possibilidade de interromper o ciclo de violência, prevenindo novas ações ou omissões, de melhorar a qualidade de vida do agredido e de interferir positivamente nos grupos familiares estimulando e propiciando, quando possível, a convivência familiar.

A sensibilização das áreas médicas e da educação sobre as contingências da infância e juventude contribui também, sem dúvida, à garantia de uma prestação de serviços especializada, envolvida, preocupada e humanizada.

■ Maus-tratos e Notificação

Na relação dos pais com os filhos menores, em que se afigura patente, especialmente na infância e na puberdade, a absoluta dependência material e a total dependência psíquica da prole em face dos genitores, o respeito à condição humana é peça essencial ao bom desenvolvimento dos filhos.

Há quase uma adição da progênie em relação a seus pais, que, muitas vezes, agem com um autoritarismo atávico buscando possuir seus filhos como coisas, propriedade ou como se fossem sequestradores cujo resgate exigido é a submissão da filiação à maternidade e/ou à paternidade.

Aqui se evidencia a vulnerabilidade do mundo infantojuvenil ante o mundo adulto (que também se manifesta na escola, na unidade de saúde, etc.). A disparidade de poder e maturidade entre adultos e jovens é palpável, advindo a necessidade da intervenção como meta a limitar, de fato e por direito, supostas liberdades ou autoridades (p. ex., fazer o que bem entender com os filhos em termos de guarda, educação e sustento), para garantir, mediante controle, mais igualdade relacional, despertando a percepção de que crianças e adolescentes têm necessidades diversas das dos adultos, além de dependerem deles para verem-nas satisfeitas.

Nesse âmbito, pais, tutores, guardiões e cuidadores em geral são legalmente controlados a se comportar para suprir as necessidades básicas de crianças e adolescentes sob sua autoridade.

Nunes², focando a infância brasileira, neste vetor, assinala: “pode-se avançar na hipótese de que desde o nascimento a criança se apresenta como ser social – embora ator especial, porque não tem autonomia perante a lei, está sempre sob a tutela de um adulto –, e sua existência já é garantida por um conjunto de leis às quais o adulto

tem de se submeter – aspecto fundamental em que a proteção jurídica ao mais fraco é absolutamente necessária em qualquer faixa etária, dando existência concreta ao direito social”.

Eis porque médicos (e professores) são convocados pelo Estado a contribuir pelo coletivo, dado o largo espectro de alcance – tanto qualitativo como quantitativo – de suas profissões em relação aos indivíduos e às suas famílias.

Como o mundo infantojuvenil é conduzido a serviços de saúde com frequência, indiscutivelmente o bem-estar dessa faixa social é domínio desta área, que está, por isso mesmo, dentre aquelas com mais vocação a perceber alterações, positivas ou negativas, na esfera da infantoadolescência.

■ Implicações Legais

O dever de comunicação é sucedâneo do equilíbrio existente entre liberdade e igualdade, advém da Constituição Federal e é explicitado por lei federal (Estatuto da Criança e do Adolescente – ECA³ – Lei n. 8069/90, arts. 13 e 245 – Tabela 3.10.1), a qual, por o considerar tão relevante quanto a importância da saúde, procura, mediante a previsão de pena pecuniária, instar médicos (professores e responsáveis por estabelecimentos de ensino e saúde) a não se omitirem *mesmo* diante da *mera suspeita* de violência contra crianças e adolescentes.

Tabela 3.10.1 Artigos 13 e 245 do Estatuto da Criança e do Adolescente

Art. 13 – Os casos de suspeita ou confirmação de maus-tratos contra criança ou adolescente serão obrigatoriamente comunicados ao Conselho Tutelar da respectiva localidade, sem prejuízo de outras providências legais.

Art. 245 – Deixar o médico, professor ou responsável por estabelecimento de atenção à saúde e de ensino fundamental, pré-escola ou creche, de comunicar à autoridade competente os casos de que tenha conhecimento, envolvendo suspeita ou confirmação de maus-tratos contra criança ou adolescente: Pena – multa de três a vinte salários de referência, aplicando-se o dobro em caso de reincidência.

O Brasil já firmava, em 1989, a Convenção Internacional dos Direitos da Criança⁴; nesse documento, ficou assinalada a previsão da criação de programas de proteção à criança e ao adolescente vítimas de violência e de tratamento e acompanhamento dos casos, sendo prevista, nesse contexto, expressamente, a notificação (art. 19).

Dever legal (em contraste com a ideia de dever moral) decorre de uma norma do Estado, a Lei; e seu descumprimento importa na previsão de uma pena ou sanção (privativa de liberdade, ou pecuniária ou restritiva de direito). A lei estabelece “comportamentos de ordem geral ou particular, que todos devem observar em favor da coletividade, ou mesmo em favor de determinados titulares de direito”⁵.

A comunicação de violência contra crianças e adolescentes, por proteger indisponíveis interesses, visa a

preservar tanto a sua integridade física quanto a psíquica, e sem elas não há vida digna, não há liberdade e igualdade, mas medo, sofrimento e adição (dependência) caso o agressor tenha autoridade sobre a vítima.

A violência abala a dignidade; e sem dignidade, não há projetos existenciais.

Incumbe, então, ao médico, em virtude da Lei, o *dever* de comunicar à autoridade competente os casos de que tenha conhecimento envolvendo suspeita ou confirmação de maus-tratos contra criança ou adolescente conforme dispõe o Estatuto da Criança e do Adolescente em seus arts. 13 e 245.

Não foi por acaso, aliás, que o Ministério da Saúde editou a Portaria GM n. 1.968/01 que “dispõe sobre a notificação, às autoridades competentes, de casos de suspeita ou de confirmação de maus-tratos contra crianças e adolescentes atendidos nas entidades do Sistema Único de Saúde”⁶.

Sendo fundamental a importância médica na preservação do bem-estar daqueles por eles tratados, e porque, em razão da sua formação, chamou a si os pacientes, gerou um dever moral de propiciar-lhes todos os meios de preservação ou obtenção de saúde. Esse importante dever transpassou do domínio moral para o jurídico/normativo, restando previsto em Lei, pois este é o papel da lei: disciplinar fatos e atos relevantes à sociedade.

É necessário atentar que a extensão do dever aos estabelecimentos de saúde e de ensino tem a nítida finalidade de viabilizar que a notícia de maus-tratos, ou seja, de violência contra crianças e adolescentes, chegue até as autoridades competentes, destacadamente ao Conselho Tutelar, conforme determina o art. 13 do Estatuto da Criança e do Adolescente, mesmo que o médico se omita quanto à comunicação.

■ Sigilo Profissional e o Dever de Comunicar Maus-tratos

Diante da suspeita de maus-tratos ou de sua constatação não se invoca o sigilo profissional.

As razões são inúmeras:

- A Lei Federal n. 8.069/90 estabeleceu a comunicação de violência contra crianças e adolescentes como um dever sujeito ao médico.
- Mesmo se não existisse o comando racionalmente necessário da lei, a comunicação de maus-tratos sempre virá em benefício do melhor interesse da infantoadolescência.
- A permanência de um quadro de violência agrava a situação pessoal da criança e do adolescente, retira-lhe qualidade de vida presente e futura, ofende sua saúde e, mesmo, diminui as chances de o próprio grupo familiar, à míngua de mediação, conferir, quando possível, suas falhas e corrigi-las.

Como ensina Julio Frabini Mirabete⁷, não “se concretiza o tipo penal se houver justa causa para a revelação do segredo(...) Essa justa causa pode ocorrer em

virtude de estrito cumprimento de dever legal, de exercício regular de direito, de estado de necessidade, etc.”

Não se exige o segredo diante de justa causa, e pode esta decorrer de dever legal como é a hipótese da comunicação de violência contra crianças e adolescentes.

■ Medidas de Proteção

O art. 13 do Estatuto da Criança e do Adolescente determina que a comunicação/notificação de violência contra crianças e adolescentes seja endereçada ao Conselho Tutelar. Então – aqui entra um ponto delicadíssimo –, espera-se maturidade profissional do Conselheiro Tutelar suficiente a que perceba ser a convivência familiar a regra, o acolhimento a exceção, e, ainda, que o ambiente familiar, por mais depauperado, será predominantemente mais convergente com os usos da criança e do adolescente, além de sopesar a qualidade das instituições existentes: terão elas melhores ou piores condições morais, sociais, espaciais, culturais, afetivas do que a família envolvida em suspeita de violência?

Pela gravidade da situação de risco e da vulnerabilidade, poderá haver um procedimento judicial voltado às medidas de proteção à criança ou ao adolescente e aos cuidadores (orientação familiar, inserção em programas de atendimento ao alcoolismo e drogadição, acolhimento das crianças e adolescentes, etc.). Igualmente, conforme a gravidade e as dificuldades de reinserção familiar, poderá haver a destituição do poder familiar e seus desdobramentos como guarda ou adoção.

■ Conclusão

Quanto à violência contra as crianças e adolescentes, tem-se que: o profissional deve sempre estar atento aos sinais e sintomas dos seus pacientes; e a lei, ou seja, o dever jurídico, deve garantir que a área da saúde e seus membros estejam preparados a promover a saúde dos pacientes também relativamente à violência e emitam, em obediência à lei, em caso de mera suspeita, ou de constatação de maus-tratos, a respectiva Comunicação e ao órgão correto – o Conselho Tutelar.

A meta legal não diverge das denominadas estratégias de implementação da promoção à saúde: o acesso à saúde, a redução das iniquidades sociais, o desenvolvimento de ambientes favoráveis à saúde, o reforço de redes e apoios sociais, a promoção de comportamentos positivos para a saúde e de estratégias de enfrentamento adequadas e, finalmente, o aumento dos conhecimentos e a difusão das informações, isto é, educação e comunicação em saúde⁸.

Esta forma de agir certamente contribui para a melhoria da qualidade de vida das vítimas da violência, não se olvidando que a “figura de proa” desta breve análise é a infantoadolescência e sua indiscutível vulnerabilidade a exigir atuação responsável de todos aqueles que mantêm contacto com esta faixa da sociedade.

Com efeito, tratando de proteção a crianças e adolescentes, sempre se deve imaginar como será seu devir, seu futuro, não a vida adulta, mas os dias que virão e acolherão as complexas etapas definidoras da infância e da adolescência.

■ Referências Bibliográficas

1. Brasil. Constituição da República Federativa do Brasil de 1988. Disponível em: http://www.planalto.gov.br/ccivil_03/constituicao/constituicao.htm. Acessado em: 15/02/2013.
2. Nunes BF. Sociedade e Infância no Brasil. Brasília: Unb, 2003.
3. Brasil. Lei n. 8.069, de 13 de julho de 1990. Estatuto da Criança e do Adolescente. Disponível em: http://www.planalto.gov.br/ccivil_03/leis/L8069.htm. Acessado em: 15/02/2013.
4. Convenção Internacional dos Direitos da Criança. Disponível em: http://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/convidir_crianca.pdf. Acessado em: 20/02/2013.
5. Machado AV. A lesão aos direitos de personalidade. Revista Direito e Sociedade – Ministério Público do Estado do Paraná. 2001; 2(1):43-109.
6. Brasil. Ministério da Saúde. Portaria n. 1.968/GM, de 25 de outubro de 2001. Disponível em: <http://www.mp.rs.gov.br/infancia/legislacao/id2175.htm>. Acessado em: 15/02/2013.
7. Mirabete JF. Código penal interpretado. 5. ed. São Paulo: Atlas, 2005.
8. Pelicioni MCF, Pelicioni AF, Toledo RT. A educação e a comunicação para a promoção da saúde. In: Rocha AA, Cesar LGC (org). Saúde pública: bases conceituais. São Paulo: Atheneu, 2008.

Injúrias não Intencionais: Quedas

José Roberto de Souza Baratella

O trauma é hoje uma das principais causas de morbimortalidade da criança em países desenvolvidos e, no Brasil, já ocupa lugar de destaque nas estatísticas.

■ A Peculiaridade da Criança Traumatizada

A criança apresenta características muito específicas que a distingue do adulto¹; particularmente no que tange ao trauma, podem-se citar:

- por possuir menor massa corpórea, a energia do trauma se dissipa em área menor; por isso, a frequência do aparecimento de lesões múltiplas é maior;
- o esqueleto, por ser menos calcificado, é mais maleável e, por isso, pode exibir menos fraturas; mas, por outro lado, protege menos os órgãos internos, colaborando para maior frequência de lesões pulmonares e hepatoesplênicas;
- a maior área corpórea condiciona maior perda calórica, a qual, eventualmente associada ao ambiente não aquecido do local de atendimento inicial (instalações do pronto-socorro e da sala de radiografia, por exemplo), aumenta consideravelmente a necessidade de proteção térmica nesses pacientes;
- por ainda não possuir, em geral, maturidade psicológica, as sequelas psíquicas podem ser marcantes.

■ Quedas

Nos Estados Unidos, considerando pacientes de todas as idades, as quedas constituem uma das causas mais frequentes de trauma e, embora estejam associadas a taxas não elevadas de mortalidade, são o segundo fator determinante em termos de gravidade das lesões e de custos hospitalares². No Brasil, no grupo

pediátrico, as quedas são a causa mais frequente de acidentes^{3,4}.

Da literatura nacional, pode-se extrair um perfil destas injúrias não intencionais no Brasil:

- As quedas são o fator causal mais prevalente em todas as faixas etárias pediátricas, particularmente na de 0 a 1 ano³. À medida que a criança cresce, outros fatores começam a ter maior relevância, como os acidentes de transporte, os acidentes relacionados ao lazer e, finalmente, à violência física.
- Nas crianças de 0 a 1 ano, a causa principal é a queda do colo, do leito ou de alguma mobília; nas de 1 a 9 meses, acrescentam-se as quedas da própria altura (perda de equilíbrio por imaturidade da coordenação motora, tropeções), as quedas de brinquedos, etc.^{3,5,6}. Em idades posteriores, aparecem as quedas associadas às atividades esportivas.
- O sexo mais afetado, em mais de 60% dos casos, é o masculino, provavelmente em função do comportamento mais inquieto dos meninos^{5,6}.
- O local de ocorrência mais frequente de quedas, no grupo de 0 a 9 anos, é o próprio domicílio, em virtude do fato de que as crianças nesta faixa etária lá permanecem mais tempo; a escola, no grupo de 10 a 14 anos; e recintos esportivos, nos adolescentes de 15 a 19 anos⁵.
- Como consequência desses traumas, nos lactentes predominam as contusões; em crianças de 2 a 5 anos, os ferimentos cortocontusos; e no grupo de 6 a 9 anos, as fraturas de ossos das extremidades³.
- Há um tipo de queda particularmente grave que ocorre em zonas densamente habitadas, com casas que não possuem quintal para as crianças se divertirem, que é a queda da laje⁷.

Geralmente são lesões de baixa gravidade, embora, menos comumente, as quedas na infância possam levar a quadros complexos e graves:

- Traumas abdominais fechados (TAF): como se observa na Tabela 4.1.1, as quedas foram a principal causa dos TAF com lesão visceral num total de 159 pacientes atendidos pela Disciplina de Cirurgia Pediátrica da Faculdade de Medicina da Universidade de Santo Amaro e pelo Serviço de Cirurgia Pediátrica do Hospital Estadual de Francisco Morato – “Prof. Carlos da Silva Lacaz” (São Paulo, SP), no período de janeiro de 1999 a dezembro de 2012.
- Cerca de 20% dos casos de fratura de face em crianças e adolescentes, quase sempre envolvendo atendimento cirúrgico, atendidos no Setor de Cirurgia Bucomaxilofacial da Faculdade de Ciências Médicas da Santa Casa de São Paulo o foram por quedas⁸.
- Dada a maior proporção do crânio em relação a outros segmento corpóreos, esta região é atingida com maior frequência em pacientes mais jovens, o que leva as quedas serem a causa mais frequente de traumas cranioencefálicos (TCE) em crianças⁶. Essas lesões são geralmente de grau leve⁹; entretanto, no que tange aos TCE moderados e graves, eles ocorrem em 1/3 das crianças acidentadas e, destes, as quedas são responsáveis por 16% dos casos¹⁰. A importância deste fato é que a mortalidade associada aos TCE graves (escala de coma de Glasgow 3 a 8) é elevada, variando entre 10 e 55% dos casos¹¹.
- As quedas respondem por cerca de 11% das causas de lesões vasculares traumáticas em crianças em casuística da cidade de São Paulo¹², todas elas submetidas a correção cirúrgica.

A importância do conhecimento da epidemiologia das quedas e de suas principais consequências é que, a partir dele, podem ser traçadas medidas preventivas, que são da maior importância no sentido de se conseguir uma diminuição da frequência de tais injúrias.

Tabela 4.1.1 Principais causas de traumas abdominais atendidos pela Disciplina de Cirurgia Pediátrica da Faculdade de Medicina da Universidade de Santo Amaro e pelo Serviço de Cirurgia Pediátrica do Hospital Estadual Carlos da Silva Lacaz de Francisco Morato (São Paulo, SP) no período de janeiro de 1999 a dezembro 2012

Quedas	72
Atropelamentos	46
Acidentes automobilísticos	13
Quedas sobre a criança (tanque, TV, etc.)	12
Ferimentos por objetos perfurantes	5
Agressões	4
Ferimentos por arma de fogo	4
Outros (coice de cavalo, bola de beisebol, “surf” em trem)	3
Total	159

A partir de seus dados, Martins e Andrade⁶ listam uma série de medidas preventivas, das quais destacam-se algumas:

- Maior cuidado no manuseio de lactentes.
- Colocação de proteção ao lado dos leitos.
- Áreas de lazer apropriadas para os pequenos, com pisos emborrachados.
- Proteção em varandas, janelas e piscinas.
- Uso de proteção adequada, quando apropriado, em práticas esportivas.

Nada disso, entretanto, substitui a constante vigilância que a criança deve ter por parte dos adultos próximos. A propósito, destaca-se o trabalho, realizado na Clínica de Bebês da Universidade Federal de Santa Catarina, que mostrou que em 86% das injúrias não intencionais (quedas, em sua maioria) sofridas por crianças até três anos de idade havia a presença de um dos pais¹³. Assim, ao lado de adoção de medidas como as citadas, a conscientização do problema e a atenção redobrada por parte de pais e cuidadores são procedimentos básicos na busca da diminuição da frequência das quedas das crianças no Brasil.

■ Avaliação

A avaliação inicial da criança com politrauma segue a conhecida regra do ABCDE, classicamente exposta nos manuais do Advanced Trauma Life Support¹⁴, curso obrigatório para quem se dispõe a atender pacientes traumatizados (Tabela 4.1.2). Essas normas de atendimento também estão acessíveis na literatura nacional¹⁵.

Tabela 4.1.2 Avaliação inicial da criança traumatizada

A	(Airway)	Avaliação das vias aéreas e controle cervical
B	(Breathing)	Respiração; ventilação
C	(Circulation)	Circulação e controle de focos hemorrágicos externos
D	(Disability)	Avaliação neurológica
E	(Exposure)	Exposição corpórea do que ainda faltar; aquecimento

A essas normas podem-se acrescentar as letras F (Foley, passagem de sonda vesical) e G (*gastric*, colocação de sonda gástrica por via nasal ou oral).

Após esta análise inicial, segue-se a obtenção de exames radiológicos (de crânio, coluna cervical, tórax e abdome, incluindo pelve) e laboratoriais (hematócrito e hemoglobina, urina I, amilase e lipase). Exames adicionais (tomografias de crânio, tórax e abdome) são solicitados na dependência dos achados iniciais.

É útil a classificação do paciente em uma escala de trauma, não só porque ela permite a categorização da gravidade da lesão sofrida, mas também porque, assim

classificados, as informações obtidas podem ser comparadas com outras publicadas na literatura^{15,16}.

Alguns lembretes clínicos importantes devem ser ressaltados:

- O exame clínico dos doentes, após a introdução das sondas gástrica e vesical, pode modificar algumas “certezas clínicas” iniciais.
- A clássica síndrome do tanque, ainda bastante frequente no Brasil, pode envolver a ocorrência de lesões torácicas¹⁷.
- O uso de cinto de segurança em veículos automotores levou à descrição, já em 1962, da síndrome caracterizada por contusão abdominal transversal, trauma de coluna lombar e intestinal¹⁸. Há que se pensar, portanto, em dano de víscera oca em criança com contusão abdominal quando tenha sofrido traumatismo sendo passageira de automóvel.
- A presença de hematúria pode ser sinal da existência também de comprometimento de víscera parenquimatosa intra-abdominal.
- A lavagem peritoneal é procedimento muito pouco utilizado; sua indicação se restringe a casos de trauma craniano que necessitem de cirurgia e nos quais ainda haja dúvida sobre a existência de lesão abdominal concomitante.
- Na suspeita de acometimento intra-abdominal, deve-se solicitar sempre tomografia computadorizada (TC) com contraste venoso (um subproduto interessante é a obtenção de radiografia simples após a TC, obtendo-se dessa forma também urografia excretora); já o contraste oral tem indicação restrita.
- É útil solicitar também, em casos de traumatismo abdominal fechado, TC de tórax, já que número considerável de pacientes apresenta lesões torácicas associadas¹⁹.
- As costelas da criança são bastante flexíveis; por isso, deve-se observar, com frequência, a existência de comprometimento de órgãos intratorácicos, mesmo na ausência de fraturas costais.
- Provavelmente o passo mais importante na avaliação de criança traumatizada é o reexame clínico periódico e cuidadoso.

■ Conduta

Foge ao objetivo deste texto detalhar passos cirúrgicos necessários ao atendimento das crianças submetidas a algum tipo de trauma. Mesmo assim, alguns princípios gerais devem ser reforçados:

- Há inequívoca tendência a tratamento conservador e a cirurgias menos agressivas, particularmente no que se refere ao trauma abdominal da criança²⁰. As Figuras 4.1.1 e 4.1.2 exemplificam traumas hepático e esplênico graves tratados conservadoramente (sem laparotomia) com sucesso.
- Firma-se, em centros mais desenvolvidos, a convicção de que a equipe multidisciplinar que assiste a criança

politraumatizada deve ser chefiada por cirurgião pediátrico com formação e treinamento nesse campo^{21,22} e estar presente durante as 24 horas do dia.

■ Prevenção

Obviamente, a melhor maneira de combater a doença trauma e suas consequências é por meio da prevenção do acidente. No que se refere às quedas, ainda que se saiba ser quase impossível preveni-las sempre, há na literatura nacional normas práticas e bastante úteis a respeito²³. Já outros acidentes, como a queda da laje, a síndrome do tanque e os atropelamentos, podem ser minimizados através de campanhas de conscientização organizadas pelas Sociedades de Especialidades e executadas em conjunto com o poder público.

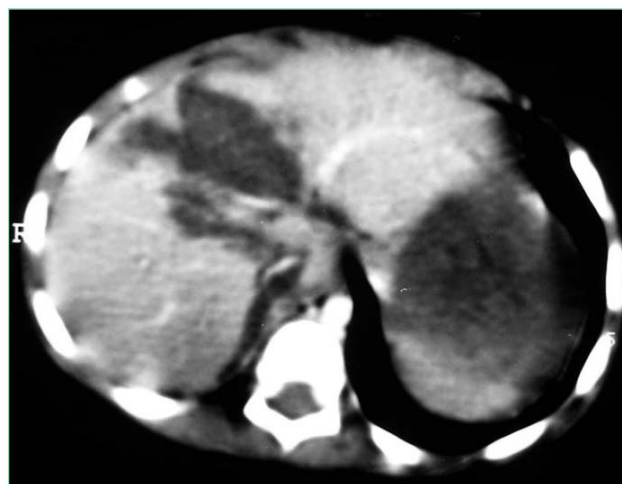


Figura 4.1.1 Trauma hepático (TC abdominal com contraste venoso): conduta conservadora.

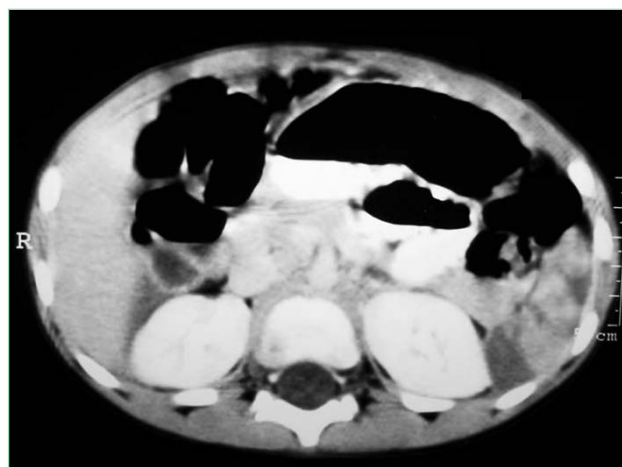


Figura 4.1.2 Trauma esplênico (TC abdominal com contraste endovenoso): conduta conservadora.

■ Referências Bibliográficas

1. Baratella JRS. Vulnerabilidade da criança. In: Moraes IN (ed.). Tratado de clínica cirúrgica. São Paulo: Roca, 2005.
2. Duchossois GP, Nance ML. Injury prevention. In: Coran AG (ed.). Pediatric surgery. 7. ed. Philadelphia: Elsevier Saunders; 2012. p. 255-60.
3. Malta DC, Mascarenhas MD, Bernal RT, Viegas AP, de Sá NN, da Silva Junior JB. Acidentes e violência na infância: evidências do inquérito sobre atendimentos de emergência por causas externas – Brasil 2009. Ciênc Saúde Coletiva. 2012; 17(9):2247-58.
4. Del Ciampo La, Ferraz IS, Tazima MFGS, Bachette LG, Ishikawa K, Paixão R. Características clínicas e epidemiológicas de crianças acidentadas atendidas em um serviço de pronto-atendimento. Pediatría São Paulo. 2011; 33(1):29-34.
5. Malta DC, Silva MMA, Mascarenhas MDM, Sá NNB, Moraes Neto OL, Bernal RTI, Monteiro RA, et al. Características e fatores associados às quedas atendidas em serviços de emergência. Rev Saúde Pública. 2012; 46(1):128-37.
6. Martins CBG, Andrade SM. Estudo descritivo de quedas entre menores de 15 anos no município de Londrina, Paraná: Ciênc Saúde Coletiva 2010; 15(supl. 2):3167-73.
7. Aranha SC, Costa FMS, Faustino LR, Michelle I, et al. Acidentes por queda de laje na infância registrados no Hospital Estadual do Grajaú em 2005. Rev Med. São Paulo: 2007; 86(2): 94-100.
8. Souza DFM, Santili C, Freitas RR, Akkari M, Figueiredo MJPS. Epidemiologia das fraturas de face em crianças num pronto-socorro de uma metrópole tropical. Acta Ortop Bras. 2010; 18(6):335-8.
9. Colli BO, Sato T, Oliveira RS, Sassoli VP, Cibantos Filho JS, Manço AR, Carlotti Júnior CG. Características dos pacientes com traumatismo crânio-encefálico atendidos no Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto. Arq Neuropsiquiatr. 1997; 55(1):91-100.
10. Machado Filho JA, Cavalcante e Silva A, Machado MMT, Madureira RA, et al. Perfil clínico-epidemiológico das crianças e adolescentes hospitalizados por traumatismo crânio encefálico. Rev Bras. Promoç Saúde. 2010; 23(4):335-42.
11. Carvalho LFA, Affonseca CA, Guerra SD, Ferreira AR, Goulart EMA. Traumatismo crânio encefálico grave em crianças e adolescentes. Rev Bras Ter Intensiva. 2007; 19(1):98-105.
12. Silva MAM, Burihan MC, Barros OC, Nasser F, Assis FA, Ingrund JC, Naser A. Trauma vascular na população pediátrica. J Vas Bras. 2012; 11(3):199-205.
13. Santos BZ, Grosseman S, Silva JYB, Cordeiro MMR, Bosco VL. Injúrias não intencionais na infância: estudo piloto com mães que frequentam a clínica de bebês da Universidade Federal de Santa Catarina, Brasil. Pesq Bras Odontoped Clin Integr João Pessoa: 2010; 10(2):157-61.
14. American College of Surgeons (ACS). Advanced Trauma Life Support. Chicago: Course for Physicians, 1993.
15. Abramovici, S. Abordagem inicial da criança politraumatizada. In: Stape A, Troster EJ, Kimura HM, Gilio, AE, Bousso A, Britto JLBC (ed.). Manual de normas: terapia intensiva pediátrica. São Paulo: Sarvier, 1998.
16. Tepas JJ 3rd, Mollitt DL, Talbert JL, Bryant M. The pediatric trauma score as a predictor of injury severity in the injured child. J Pediatric Surg. 1987; 22(1):14-8.
17. Cabral Junior AS, Furlanetto G, Silva PFA, Baratella JR, Safatle NF. Rupture of the thoracic esophagus due to closed abdominal trauma. AMB Rev Assoc Med Brasil. 1990; 36(2):110-2.
18. Newman KD, Bowman LE, Eichelberger MR, Gotschall CS, Taylor GA, Johnson DL, et al. The lap belt complex: intestinal and lumbar spine injury in children. J Trauma. 1990; 30(9):1133-8.
19. Sivit CJ, Taylor GA, Eichelberger MR. Chest injury in children with blunt abdominal trauma: evaluation with CT. Radiology. 1989; 171(3):815-8.
20. Keller MS. Blunt injury to solid abdominal organs. Semin Pediatr Surg. 2004; 13(2):106-11.
21. Harris BH, Buttler LJ. Teamwork in pediatric trauma centers. Semin Pediatr Surg. 2001; 10(1):35-7.
22. Watchel TL, Coniglio R, Bourg P, Hawkes A, Knight S, Mayer K, et al. The synergistic relationship between a level I trauma center and a regional pediatric trauma center. Semin Pediatr Surg. 2001; 10(1):38-43.
23. Waksman RD, Gikas, RMC. Acidentes. In: Waksman RD, Schwartsman C, Troster EJ (eds.). A saúde de nossos filhos. São Paulo: Publifolha; 2009. p. 432-42.

Injúrias Não Intencionais (Acidentes): Queimaduras

Divino Martins da Costa
Antonio Tarcísio de Oliveira Lemos
Rosa de Lima Nascimento Bertolin
Marislaine Lumena de Mendonça

■ Introdução

A queimadura, a terceira causa de morte por trauma, é um dos acidentes mais frequentes em Pediatria, ocupando o primeiro lugar dentre os de ocorrência domiciliar¹. As lesões produzidas por líquidos quentes são as mais comuns, especialmente em menores de cinco anos, enquanto a maioria dos acidentes fatais é determinada pela chama.

No Brasil, o álcool líquido é o agente que mais produz queimaduras extensas e profundas. Já os acidentes por corrente elétrica, produtos químicos, contato com corpos superaquecidos e radiação surgem com menor frequência.

Nos grandes queimados, há bastante risco de infecções graves. Assim, as complicações infecciosas respondem por 70% dos óbitos^{2,3}.

■ Fisiopatologia

Não só a pele é acometida na queimadura, toda a criança se torna enferma. Destacam-se os distúrbios hidreletrolíticos, metabólicos e imunológicos. A chama, em ambientes fechados, pode ainda provocar intoxicação por monóxido de carbono (CO) e lesões da mucosa do aparelho respiratório. A lesão cutânea ocorre a temperaturas superiores a 44°C e não se estabiliza após cessar a ação do agente. Do ponto de vista histopatológico, a queimadura apresenta três camadas: necrose de coagulação (mais superficial), de estase (intermediária) e hipermia (profunda).

■ Distúrbios Hidreletrolíticos

Os capilares normais não permitem a passagem de albumina (PM = 60.000). A vasodilatação, decorrente da

queimadura, forma verdadeiros buracos capilares, que possibilitam a passagem de moléculas com PM acima de 250.000. O aumento da permeabilidade capilar manifesta-se logo após a queimadura, com pico em torno de 8 horas, durando de 18 a 36 horas. Há fuga maciça de fluidos plasmáticos do espaço intravascular para o extravascular.

Dentre os mediadores que concorrem para o aumento da permeabilidade vascular, destacam-se as cininas, a histamina, a serotonina e os metabólitos do ácido araquidônico. A fuga de proteínas, carregando água e eletrólitos tanto para o interstício quanto para o meio externo, traz como consequências: desidratação, choque hipovolêmico e insuficiência renal. No tratamento da desidratação, avalia-se a superfície corpórea lesada (Tabela 4.2.1)⁴.

Tabela 4.2.1 Cálculo da superfície corpórea lesada

% de segmentos que variam com a idade						
	< 1 ano	1 a 4	5 a 9	10 a 14	15	> 15
Cabeça	19	17	13	11	9	7
Coxa	5,5	6,5	8	8,5	9	9,5
Perna	5	5	5,5	6	6,5	7
% de segmentos que não variam com a idade						
Pescoço 2	Antebraço 3	Tronco anterior 13	Genital 1	Pé 3,5		
Braço 4	Mão 2,5	Tronco posterior 13	Nádega 2,5			

Fonte: adaptada de Lund e Browder⁴.

■ Alterações Metabólicas

Logo após a fase de reparação do choque, inicia-se um aumento progressivo do gasto energético. Há consu-

mo proteico-calórico considerável. O catabolismo compromete os órgãos vitais, a imunidade e a cicatrização, contribuindo para desnutrição progressiva, infecção e óbito.

■ Alterações Imunológicas

A pele normal constitui barreira contra a invasão bacteriana, possuindo vários mecanismos de defesa: baixa umidade, descamação, presença de ácidos graxos, pobreza de nutrientes, pH ácido e a flora residente. Instala-se um quadro de imunodepressão proporcional à extensão da lesão. Há inversão da relação linfócito-T supressor *versus* auxiliar e diminuição dos níveis de IgM e IgG. Os complexos lipoproteicos (LPC) liberados pelas membranas das células lesadas exercem importante ação imunossupressora.

■ Tratamento

O pediatra deve identificar quais pacientes precisam ser encaminhados aos serviços de referência, já com a soroterapia em andamento.

Critérios de internação

Indicar internação em: queimaduras de segundo grau em mais de 10% da superfície corpórea ou de terceiro grau em mais de 3%; queimaduras elétricas; queimaduras de áreas especiais: face, mãos, pés e genitália; diabéticos, cardiopatas e hemoglobinopatas.

Primeiras medidas

Retirar roupas ou substâncias aderidas à pele lesada. O melhor tratamento de urgência da queimadura é o seu resfriamento com água fria durante 5 a 15 min. No grande queimado, a prioridade é o suporte básico de vida: ve-

rificar o estado de consciência e a permeabilidade das vias aéreas; administrar oxigênio na suspeita de lesão inalatória; avaliar a necessidade de intubação endotraqueal; e manter a estabilidade hemodinâmica.

Terapia hídrica

A hidratação venosa está indicada para o paciente com superfície corpórea queimada (SCQ) superior a 15% (Tabela 4.2.2).

Nutrição

Iniciar dieta no primeiro dia, suprimindo as necessidades básicas mais os gastos decorrentes da queimadura e do hipercatabolismo (1.300 cal/m² de SCQ). Em crianças com SCQ superior a 20%, utilizar dieta por sonda nasogástrica em infusão contínua. O uso de ferruginoso reduz a demanda de hemotransfusões. Administrar vitaminas C e D em todos os pacientes.

Antibioticoterapia

A profilaxia, oral ou sistêmica, não está indicada. A limpeza das lesões deve ser feita com água corrente. Aplica-se o antimicrobiano e realiza-se o curativo com gaze aberta e enfaixamento. A sulfadiazina de prata é a droga mais utilizada⁵.

■ Prevenção

Deve incluir medidas educativas, legislativas e tecnológicas. Como a maior parte das queimaduras em crianças ocorre no domicílio, recomenda-se especial atenção aos fatores de risco relacionados com o lar.

Os alimentos devem ser preparados nas bocas de trás dos fogões; ao preparar o banho do bebê, colocar primeiro a água fria; guardar fósforos e isqueiros longe

Tabela 4.2.2 Hidratação no paciente queimado (%)

	Volume (mL)	Tipo de soro e critérios de infusão
1 ^{as} 24 horas	3 x peso x % SCQ* + manutenção**	SF 0,9%; infundir 50% nas primeiras 8 horas e o restante em 16 horas; a manutenção é distribuída igualmente nas 24 horas
25 a 48 horas	2 x peso x % SCQ* + manutenção**	SF 0,9%/SGI 5% (fórmula + manutenção): na proporção 1:1 entre essas soluções + KCl e GluCa conforme a demanda
49 a 72 horas	1 x peso x % SCQ* + manutenção**	SF 0,9%/SGI 5% (fórmula + manutenção): na proporção 1:2 entre essas soluções + KCl e GluCa conforme a demanda

* Considerar 50% como valor máximo de SCQ para efeito do cálculo de volumes para hidratação do paciente queimado.

** Soro de manutenção: 100 mL/kg/dia até 10 kg; 1.000 mL + 50 mL/kg (para cada kg que exceda 10 kg) de 10 a 20 kg; 1.500 mL + 20 mL/kg (para cada kg que exceda 20 kg) para > 20 kg.

SCQ = superfície corpórea queimada; SF 0,9% = soro fisiológico a 0,9%; SGI 5% = soro glicosado a 5%; KCl = cloreto de potássio; GluCa = gluconato de cálcio.

do alcance de crianças; utilizar velas acesas somente em lugares seguros; álcool líquido e outros combustíveis não devem ficar no domicílio.

É necessário criar leis que impeçam a presença, nos domicílios, de produtos de elevado risco. Também é importante incentivar medidas tecnológicas que possam produzir produtos mais seguros e acessíveis à população. A prevenção deve levar em conta os estudos epidemiológicos de cada região^{5,6}.

■ Resumo

Queimaduras são acidentes frequentes, geralmente domésticos e causados por líquidos quentes ou chama, e de elevada morbimortalidade. O choque hipovolêmico e as infecções respondem pela maioria dos óbitos.

As queimaduras repercutem em todo o organismo, destacando-se o aumento de permeabilidade da microcirculação ocasionando a fuga de água, sódio e proteínas para o interstício e a queda da defesa imune. O tratamento baseia-se em: retirada das vestes; resfriamento com água fria; suporte básico de vida; hidratação venosa para pacientes com SCQ superior a 15%; dietas com início precoce, incluindo as necessidades básicas mais a deman-

da decorrente da queimadura e do hipercatabolismo (1.300 cal/m² de SCQ); limpeza das lesões com água corrente; aplicação de cremes antimicrobianos (sulfadiazina de prata); e curativo com gaze aberta e enfaixamento.

A prevenção é importante e inclui medidas educativas, legislativas e tecnológicas. Como a maior parte das queimaduras em crianças ocorre no domicílio, recomenda-se especial atenção aos fatores de risco a ele relacionados.

■ Referências Bibliográficas

1. Lemos ATO, Costa DM, Sousa RG. Queimaduras. In: Leão E, Correa EJ. *Pediatria ambulatorial*. Belo Horizonte: Cooperativa Editora e de Cultura Médica, 2005. p.774-80.
2. Lemos ATO et al. Infecção na criança queimada. In: Lima Jr EM, Serra MCVF. *Tratado de queimaduras*. Rio de Janeiro: Atheneu, 2004. p. 159-65.
3. Heggors J. Treatment of infections in burns. In: Herndon DN. *Total burn care*. Londres: W.B. Saunders, 1996. p. 98-132.
4. Lund CC, Brouder NC. The estimation of areas of burns. *Surg Gynecol & Obstet*. 1994; 79:352-8.
5. Costa DM, Lemos ATO, Sad SPO. Queimaduras. In: Pereira RM, Simões e Silva AC, Pinheiro PF. *Cirurgia pediátrica*. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2005. p. 119-25.
6. Lima Jr. EM. Campanha de prevenção de queimaduras. In: Lima Jr. EM, Serra MCVF. *Tratado de queimaduras*. Rio de Janeiro: Atheneu, 2004. p. 407-20.

Acidentes de Transporte

Danilo Blank

Renata Dejtiar Waksman

Regina Maria Brunetti Kaiser Pirito

■ Introdução

No mundo inteiro, o trânsito ocasiona, a cada ano, mais de um milhão de mortes e cerca de 10 milhões de lesões incapacitantes e permanentes^{1,2}. A grande maioria desses casos está nos países pobres, sendo os pedestres e as crianças os grupos mais vulneráveis³; contudo, os riscos de passageiros de veículos aumentam acentuadamente ao longo da adolescência.

O aumento progressivo do número de automóveis circulantes, o crescimento urbano e industrial da população, a falta de cultura popular voltada para a segurança, a impunidade, a falta de legislação efetiva e as más condições das vias de circulação⁴ são fatores diretamente relacionados ao aumento do número de mortes.

A criança, pelas suas características próprias de falta de noção de perigo, por sua curiosidade, autonomia, controle motor ainda em desenvolvimento, inexperiência, falta de preocupação com seu corpo e vontade de imitar os mais velhos, está sujeita, frequentemente, ao risco de sofrer acidentes. Por isso os traumatismos são extremamente comuns nessa fase.

Nesses tipos de trauma, a energia envolvida é a mecânica, com transmissão de energia cinética maior do que a capacidade da criança de absorvê-la, além do impacto do corpo contra superfícies rígidas (do automóvel ou do solo). Por isso, as lesões acontecem em diferentes graus de intensidade.

É importante que o pediatra conheça os recursos de segurança desenvolvidos para minimizar os efeitos da transmissão de energia cinética nos diferentes tipos de trauma, como assentos de segurança e capacetes⁴, e que oriente os pais a usá-los corretamente e constantemente.

Estatísticas globais indicam que cerca da metade das mortes no trânsito se deve aos atropelamentos, mas, em centros urbanos em desenvolvimento, podem ultrapassar 70%^{5,6}. Segundo dados do Departamento de Estatística do Sistema Único de Saúde, no ano de 2010 morre-

ram no Brasil, vítimas de acidentes de transporte, 5.456 menores de 19 anos: 64,30% tinham entre 15 e 19 anos e, destes, 78% eram do sexo masculino⁷.

■ Prioridades para a Segurança de Crianças e Jovens Passageiros de Automóveis

De acordo com especialistas, o transporte seguro de crianças em automóveis tem as quatro seguintes prioridades, todas devidamente apoiadas em evidências científicas⁸⁻¹¹:

- Manter toda criança com menos de 13 anos de idade no banco traseiro do automóvel.
- Usar um dispositivo de contenção em toda viagem.
- Usar o dispositivo de contenção apropriado à idade e ao tamanho da criança.
- Instalar o dispositivo de contenção da maneira correta.

Todas têm o mesmo grau de relevância, pois de nada adianta escolher o dispositivo certo e não o fixar adequadamente, colocá-lo no banco dianteiro ou prender a criança de maneira frouxa ou incorreta.

■ O Dispositivo de Contenção Correto para Cada Tamanho de Passageiro

Os assentos de segurança específicos para o transporte de crianças em automóveis têm características adequadas às diversas fases do crescimento, desde alta da maternidade até o momento em que o adolescente atinge 1,45m de altura, quando pode utilizar o cinto de segurança.

Desde setembro de 2010, vigora no Brasil a Resolução n. 277 do Conselho Nacional de Trânsito (Contran), de 28 de maio de 2008, segundo a qual, para transitar em

veículos automotores, menores de dez anos devem ser transportados nos bancos traseiros, usando individualmente um dispositivo de retenção apropriado para a sua idade. A desobediência a essa resolução configura infração gravíssima, com multa de R\$ 191,54 e retenção do veículo até que a irregularidade seja sanada¹².

Os modelos de assentos devem ser certificados pelo Instituto Nacional de Metrologia, Normalização e Qualidade Industrial (Inmetro), seguindo a Norma Técnica NBR 14.400, que obriga os fabricantes a cumprirem as especificações de segurança. Até o início de 2013, 280 modelos de assentos foram certificados pelo Inmetro, cujo site apresenta informações detalhadas (www.inmetro.gov.br/prodcert/produtos/busca.asp; no item “classe de produto”, selecionar “dispositivo de retenção para crianças”)¹³.

Entretanto, é muito importante ressaltar que, embora a legislação brasileira tenha obtido um grande avanço, infelizmente está desatualizada em relação às melhores evidências científicas, que contraindicam a migração

do bebê-conforto para a cadeirinha antes de cerca de dois anos de idade; desta para o assento de elevação antes dos 18 kg de peso, o que pode ser até os sete anos de idade; assim como o cinto de segurança antes de a criança ter 1,45m de estatura, o que ocorre entre nove e treze anos. Assim, cabe ao pediatra orientar os pais para que se certifiquem que seus filhos utilizem os equipamentos mais seguros e adequados, independentemente da lei.

Como não existem marcas de assento de segurança que sejam por consenso as mais seguras ou o melhores, o ideal é aquele que melhor se adapta no banco traseiro do carro e que seja utilizado corretamente a cada transporte. Preço, modelo e marca não devem influenciar na escolha do assento, que deve, antes de tudo, ser testado no carro, e sua instalação feita de acordo com as especificações dos fabricantes do veículo e do próprio assento.

Além disso, todo pediatra tem de saber fornecer orientações precisas acerca da progressão dos assentos de segurança à medida que a criança cresce. A norma

Tabela 4.3.1 Os cinco “grupos de massa” (NBR 14.400 do Inmetro) dos dispositivos de retenção para crianças

Informações contidas na NBR 14.400				Correspondência real entre peso, altura e idades*			
Grupo	Peso	Altura aprox.	Idade	Peso/altura**	Idade		
					-2dp	Média	+2dp
0	≤ 10 kg	72 cm	Até 9 meses	10 kg [22 lb]	26m***	13m	6m
				72 cm [28"=2'4"]	13m	9m	6m
0+	≤ 13 kg	80 cm	Até 12 meses	13 kg [30 lb]	4a2m	2a4m	1a3m
				80 cm [31"=2'7"]	1a10m	1a4m	12m
I	9 - 18 kg	100 cm	Até 32 meses	9 kg [20 lb]	1a8m	9m	4m
				18 kg [40 lb]	7a2m	4a10m	2a11m
				100 cm [39"=3'3"]	4a10m	3a6m	2a7m
II	15 - 25 kg	115 cm	Até 60 meses	15 kg [33 lb]	5a6m	3a4m	1a11m
				25 kg [55 lb]	10a6m*	7a9m	5a4m
				115 cm [45"=3'9"]	8a	6a	4a5m
III	22 - 36 kg	130 cm	Até 90 meses	22 kg [50 lb]	9a5m	6a7m	4a3m
				36 kg [80 lb]	13a9m*	11a*	8a3m
				130 cm [51"=4'3"]	11a	8a6m	6a7m
Informações adicionais				Correspondência real entre peso, altura e idades*			
A maioria dos assentos conversíveis acomoda crianças viradas para trás pelo menos até 16 kg.				16 kg [35 lb]	6a	3a10m	2a3m
O menor limite máximo de peso nos assentos virados para frente disponíveis é 18 kg.				18 kg [40 lb]	7a2m	4a10m	2a11m
Estatura mínima recomendada para o cinto de segurança de adulto é 145 cm.				145 cm [57"= 4'9"]	13a6m	11a3m	9a
Aos 7 anos e 6 meses, somente metade das crianças está com a estatura acima de 125 cm e 97,5% estão abaixo de 135 cm.				125 cm [49"= 4'1"]	10a	7a6m	6a
				135 cm [53"= 4'5"]	12a	9a6m	7a6m

* Dados retirados das curvas de meninos do padrão da OMS; peso/idade acima de 10 anos utiliza curva CDC.

** Dados entre colchetes são os valores em libras (lb), pés (') e polegadas ("), para referência com a literatura em inglês.

dp: desvio-padrão.

*** Idades indicadas com as letras a e m significam, respectivamente, anos e meses.

NBR 14.400 do Inmetro¹³, que tenta regular o assunto, precisa ser conhecida, até para que suas imprecisões possam ser discutidas. A Tabela 4.3.1 mostra as informações dessa norma e o significado real dos dados nela contidos.

Na prática diária do ambulatório de pediatria, vale mais a pena orientar as famílias segundo o esquema do NHTSA norte-americano¹⁴, que prescreve a observação de quatro estágios para a segurança dos passageiros de automóveis, segundo seu desenvolvimento físico, que são mostrados na Tabela 4.3.2.

■ Um Alerta Sobre Viagens de Avião

As crianças, principalmente os bebês menores de dois anos de idade, são os passageiros cuja segurança é mais negligenciada nas viagens de avião. Em caso de turbulência, situação em que as companhias aéreas costumam exigir o afivelamento do cinto de segurança de todos os passageiros, crianças conduzidas no colo têm risco muito grande de traumatismo grave e até morte.

Especialistas em segurança recomendam que todas as companhias aéreas sejam obrigadas a transportar cada passageiro no seu próprio assento, independentemente da idade, e exijam o uso de dispositivo restritivo nas decolagens, pousos e situações de turbulência, mas por ora isso está longe de ser conseguido em qualquer lugar¹⁶. No Brasil, não só não existe qualquer tipo de regulamentação, como há companhias aéreas que, mesmo que os pais paguem um bilhete especial para que seu bebê menor de

dois anos possa viajar no seu assento, obrigam-nos a manter a criança no colo durante a decolagem e o pouso.

A recomendação de consenso é que crianças de qualquer idade viagem de avião num assento individual, acomodadas da mesma maneira como nas viagens de automóvel. Devem-se seguir as orientações da Tabela 4.3.2, com exceção do estágio 3, pois aviões não têm cinto transversal; logo, crianças com mais de 18 kg, em torno de cinco anos, podem usar o cinto de segurança regular da aeronave.

Os pais devem se assegurar de que a criança tenha direito a um assento próprio, o que atualmente significa pagar por um bilhete integral, embora algumas companhias ofereçam preços especiais para crianças com menos de 12 anos de idade. Alternativamente, os pais podem fazer contato prévio com a companhia aérea, indagar sobre a sua política acerca do uso de assentos não ocupados e combinar sobre a possibilidade de instalar o assento de segurança da criança num desses.

■ Prioridades para a Segurança de Crianças e Jovens Pedestres

Na verdadeira “guerra” que é o trânsito brasileiro nos dias de hoje, o risco de atropelamento da criança e do adolescente é muito grande e a promoção da sua segurança precisa ser uma prioridade adotada por todos. Os atropelamentos devem-se: ao grande número de automóveis circulantes, às más condições das ruas e calça-

Tabela 4.3.2 Os quatro estágios para a segurança de crianças como passageiras de automóveis

Estágio 1	Assento infantil tipo bebê-conforto voltado para trás		Do nascimento até que a criança tenha ultrapassado o limite máximo de peso ou altura permitido pelo fabricante do assento; usar pelo menos até dois anos, mas não há limite superior de idade. O assento deve ser instalado de costas para o painel do veículo, preferentemente no meio do banco de trás, preso pelo cinto de segurança ou, se disponíveis, presilhas para assento infantil.	Em todos estes três estágios a criança viaja obrigatoriamente no banco traseiro do veículo.
Estágio 2	Assento infantil tipo cadeirinha voltada para frente		Criança com mais de 2 anos ou acima do limite máximo de peso ou altura permitido para o assento tipo bebê-conforto deve usar a cadeirinha dotada de cintos de segurança próprios, pelo maior tempo possível, até atingir o limite máximo de peso ou altura permitido pelo fabricante. Vários modelos acomodam crianças pesando até 22 kg, isto é, ao longo de toda a idade escolar. O menor limite máximo de peso nas cadeirinhas de segurança disponíveis é 18 kg, que as crianças podem atingir entre 3 e 7 anos.	
Estágio 3	Assento infantil de elevação ou “booster”		Criança com peso ou estatura acima do limite máximo permitido para a cadeirinha de segurança deve usar um assento de elevação, até atingir a estatura de 1,45 m (o que pode ocorrer entre 9 e 13 anos) e que o cinto de segurança do veículo adapte-se com perfeição (a porção subabdominal passando pela pelve, a porção do ombro passando pelo meio do ombro e do tórax e os pés encostando no assoalho). Se o carro somente tiver cintos subabdominais no banco traseiro, não deve ser usado um assento de elevação.	
Estágio 4	Cinto de segurança		Altura mínima de 1,45 m e peso de 36 kg (\pm 11 anos). As costas têm que tocar no encosto do assento, joelhos dobrados confortavelmente, pés no chão, cinto de segurança passando pelo tórax e pela pelve.	Todas as crianças devem viajar no banco traseiro até os 13 anos.

das, à sinalização ineficiente, à deficiência na educação para o trânsito e à impunidade ao motorista infrator.

Os fatores que sabidamente estão relacionados ao risco de atropelamentos são^{1,4,17-19}: meninos, faixa etária de 3 a 12 anos, número de ruas que a criança atravessa, atravessar a rua fora da faixa de pedestre, horários escolares e moradias sem quintal ou área de recreação.

Crianças na situação de pedestres que correm riscos maiores de sofrerem traumas graves e até morte geralmente vivem em áreas urbanas densamente povoadas ou em regiões economicamente desfavorecidas. Crianças que vivem em áreas pouco povoadas e vizinhança com *status* socioeconômico mais alto tendem a ser consideradas de baixo risco¹⁹.

O crescimento infantil ocorre em etapas progressivas, que não podem ser vencidas antes do tempo¹⁸.

Na fase pré-escolar, a baixa estatura prejudica a visão do trânsito pela criança e dela pelo motorista, há incapacidade total de autoproteção, dificuldade para localizar de forma precisa os sons que ouve no tráfego e ausência de capacidade de lidar com mais de um fato ou uma ação de cada vez.

Os pré-escolares são impulsivos e, portanto, não podem jamais ser deixados sem supervisão no ambiente doméstico.

O escolar já é capaz de compreender os riscos do trânsito, mas sua visão periférica ainda é diminuída; é distraído e tem comportamento imprevisível; necessita de tempo maior para processar informações; tem dificuldade em julgar a distância de um objeto nas vias de tráfego e de avaliar a velocidade dos carros antes dos 11 anos de idade. Portanto, os horários de entrada e saída da escola são momentos de grande perigo.

O adolescente mostra atitudes de desafio a regras e comportamento influenciável. É comum estar fora de casa e longe da supervisão de adultos. O uso de patins e skates constitui fator adicional de risco. A partir dos 15 ou 16 anos, a ingestão de bebidas alcoólicas, assim como o uso de outras drogas, leva a um risco cada vez maior.

Crianças menores de cinco anos são atropeladas em geral por veículos a motor dando marcha à ré em vias de circulação^{19,20}: aos dois anos, os atropelamentos são mais frequentes em entradas de garagens; aos quatro anos, nos estacionamentos, passando a ocorrer em outros locais, como no meio do quarteirão, aos seis anos; e, nos cruzamentos, aos 10 anos.

Portanto, ao se analisar o risco de atropelamentos na perspectiva do desenvolvimento neuropsicomotor, menores de 10 anos jamais devem enfrentar qualquer tipo de trânsito sem a supervisão direta de um adulto, uma vez que os perigos do trânsito excedem suas habilidades físicas, cognitivas, sensoriais e de comportamento. Até essa idade, devem sempre ser supervisionados em vias públicas movimentadas e cruzamentos sinalizados.

A alta frequência de atropelamentos fica exacerbada pelo fato de os pais frequentemente superestimarem as atitudes de seus filhos como pedestres. Crianças são impulsivas e ainda não desenvolveram as habilidades para

julgar e analisar a que distância um carro está e qual sua velocidade de aproximação; geralmente essa habilidade se desenvolve de forma gradual e não está totalmente completa antes de ter pelo menos 10 anos de idade.

Várias medidas de segurança para a criança na situação de pedestre têm sido desenvolvidas e estudadas nos últimos anos^{15,20-23}, baseadas em pesquisas relevantes; destacando-se:

- Construir *playgrounds* cercados e afastados de ruas movimentadas.
- Aumentar a visibilidade da criança, por meio de roupas e materiais (mochila) de cores brilhantes, fortes, fluorescentes, especialmente durante os horários com menos luminosidade, como pela manhã bem cedo e ao final da tarde.
- Elaborar campanhas de orientação para os grupos de risco: meninos, menores de 10 anos, áreas densamente povoadas e socioeconomicamente desfavorecidas.
- Educar jovens motoristas sobre os riscos de colisões e atropelamentos de crianças através de programas educativos e cursos para obter a carteira de habilitação.
- Criar mensagens e materiais de prevenção direcionados aos motoristas que circulam em grandes centros urbanos, perto de locais frequentados por crianças (escolas, parques, condomínios, clubes).
- Apoiar medidas de engenharia para reduzir atropelamentos e colisões, como separar pedestres de veículos, por tempo e espaço e redução da velocidade do veículo.
- Construir cercas impedindo o cruzamento de vias mais movimentadas.
- Permitir tráfego de automóveis com desvios da proximidade de escolas.
- Manter calçadas limpas e apropriadas para o uso em toda a sua extensão.
- Arquitetar vias urbanas com mão única e com estacionamento restrito próximo às calçadas.
- Estabelecer e reforçar limites de velocidade, especialmente em áreas residenciais, perto de escolas e em locais que crianças costumam circular.
- Controlar a velocidade dos veículos por meio de policiamento ostensivo.
- Instalar controladores eletrônicos e/ou quebra-molas.

■ Referências Bibliográficas

1. Duperrex O, Bunn F, Roberts I. Safety education of pedestrians for injury prevention: a systematic review of randomized controlled trials. *BMJ*. 2002; 324:1129.
2. Murray CJL, Lopez AD. Global health statistics: a compendium of incidence, prevalence and mortality estimates for over 200 conditions. Geneva: WHO, 1996.
3. Barss P. Injury prevention: an international perspective epidemiology, surveillance and policy. Oxford: Oxford University Press, 1998.
4. Waksman RD. Características epidemiológicas dos acidentes fatais de transporte em menores de 15 anos, São Paulo, setembro de 1990 a agosto de 1991. Tese (doutorado). São Paulo: Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo, 1995.
5. Coupland C, Hippisley-Cox J, Kendrick D, Groom L, Cross E, Savelych B. Severe traffic injuries to children, Trent, 1992-7: time trend analysis. *BMJ*. 2003; 327(7415):593-4.

6. Bockholdt B, Schneider V. The injury pattern to children involved in lethal traffic accidents. *Leg Med (Tokyo)*. 2003; 5(Suppl. 1):S390-2.
7. Brasil. Ministério da Saúde. Datasus. Informações de Saúde. Mortalidade – Brasil. Disponível em: www.tabnet.datasus.gov.br. Acessado em: dez/2012.
8. American Academy of Pediatrics (AAP). Car seats: information for families for 2012. Disponível em: http://bit.ly/aap_car_seat. Acessado em: 18/02/2013.
9. American Academy of Pediatrics (AAP). Committee on Injury, Violence and Poison Prevention. Policy Statement. Child passenger safety. *Pediatrics*. 2011; 127:788-93. Disponível em: http://bit.ly/AAP_Passenger_safety. Acessado em: 18/02/2013.
10. Blank D. Brazil's new child passenger protection law stricter but faulty. *Injury prevention: editor's blog*. 2010; Jul 3. Disponível em: http://bit.ly/IPBlog_072010. Acessado em: 18/02/2013.
11. Federal Aviation Administration. Child safety on airplanes. Disponível em: http://www.faa.gov/passengers/fly_children/crs/. Acessado em: 18/02/2013.
12. Denatran – Departamento Nacional de Trânsito. Disponível em: www.denatran.gov.br/resolucoes.htm. Acessado em: 18/01/2012.
13. Ministério do Desenvolvimento, Indústria e Comércio Exterior. Instituto Nacional de Metrologia, Normalização e Qualidade Industrial – Inmetro. Dispositivos de retenção para crianças. Portaria Inmetro 38/2007. Disponível em: <http://www.inmetro.gov.br/rtac/pdf/RTAC001103.pdf>. Acessado em: 18/02/2013.
14. National Highway Traffic Safety Administration. Parents central. Car seats. Disponível em: <http://www.safercar.gov/parents/CarSeats.htm>. Acessado em: 18/02/2013.
15. Waksman RD, Blank D. Transporte seguro de crianças como passageiras de automóveis. *Conversando com o pediatra*. Disponível em: http://bit.ly/dicas_transp_seg_2011. Acessado em: 18/02/2013.
16. Zonfrillo MR, Durbin DR, Winston FK. Child passenger safety: protecting your patients on every trip. *J Pediatr (Rio J)*. 2012.
17. Laflamme L, Diderichsen F. Social differences in traffic injury risks in childhood and youth: a literature review and a research agenda. *Inj Prev*. 2000; 6(4):293-8.
18. La Scala EA, Gruenewald PJ, Johnson FW. An ecological study of the locations of schools and child pedestrian injury collisions. *Accid Anal Prev*. 2004; 36(4):569-76.
19. Pirito RMBK, Waksman RD. Trânsito e transporte da criança. In: Waksman RD, Gikas RMC (coords.). *Segurança na infância e adolescência. Série Atualizações Pediátricas da Sociedade de Pediatria de São Paulo*. São Paulo: Atheneu, 2003. p. 97-112.
20. Dukehart J, Donahue MP, Deeks D, Prifti C. Latest trends in child pedestrian safety: a five-year review. Washington (DC): Safe Kids Worldwide, October 2007. Disponível em: <http://www.safekids.org/assets/docs/ourwork/research/pedestrian-safety-research.pdf>. Acessado em: 20/02/2013.
21. Nadler EP, Courcoulas AP, Gardner MJ, Ford HR. Driveway injuries in children: risk factors, morbidity, and mortality. *Pediatrics*. 2001; 108(2):326-8.
22. Blank D, Waksman RD. Acidentes de trânsito: segurança do pedestre, passageiro e condutor. In: Campos JA, Paes CEN, Blank D, Costa DM, Pfeiffer L, Waksman RD (eds.). *Manual de segurança da criança e do adolescente*. Belo Horizonte: Sociedade Brasileira de Pediatria/Nestlé Nutrição, 2004. p.117-27.
23. Bunn F, Collier T, Frost C, Ker K, Roberts I, Wentg R. Traffic calming for the prevention of road traffic injuries: systematic review and meta-analysis. *Inj Prev*. 2003; 9:200-4.

Submersões

Daniel Massakasu Katayama
Tania M. R. Zamataro

■ Introdução

O afogamento é definido como aspiração de líquido não corporal que ocorre por submersão ou imersão, ocasionando desde leves graus de hipóxia até a morte do indivíduo. A cada ano, mais de 500.000 pessoas morrem em decorrência de afogamento em todo mundo, sendo aproximadamente 7.500 casos no Brasil, onde o este representa a segunda “*causa mortis*” na faixa etária de 5 a 14 anos¹.

O termo quase afogamento (*near-drowning*) foi abandonado, assim como a classificação em afogamento em água doce e em água salgada, uma vez que os distúrbios eletrolíticos não se mostraram diferentes na prática clínica^{1,2}.

■ Epidemiologia

A distribuição dos acidentes por submersão é bimodal: o primeiro pico de incidência ocorre nos menores de quatro anos de idade, e o segundo pico, entre adolescentes de 15 a 19 anos. De forma geral, ocorre predomínio do sexo masculino numa relação masculino/feminino de 3:1 entre crianças, e de 6:1 entre adolescentes.

Mesmo em regiões onde o litoral é extenso, a maioria dos afogamentos pediátricos ocorre em água doce. Os adolescentes, ávidos por ambiente amplo e perigoso, podem ser vítimas de acidentes por submersão em mar aberto, grandes lagos, rios e praticando esportes aquáticos.

De acordo com a idade, têm-se:

- Menores de um ano afogam-se em banheiras, vasos sanitários, baldes e tanques. Crianças pequenas podem morrer em recipientes com 5 cm de altura de água.
- Crianças de 1 a 4 anos afogam-se principalmente em piscinas, banheiras, reservatórios e mar.

- Na faixa de 5 a 14 anos, esses acidentes fatais ocorrem em piscinas, lagos, represas e mar.

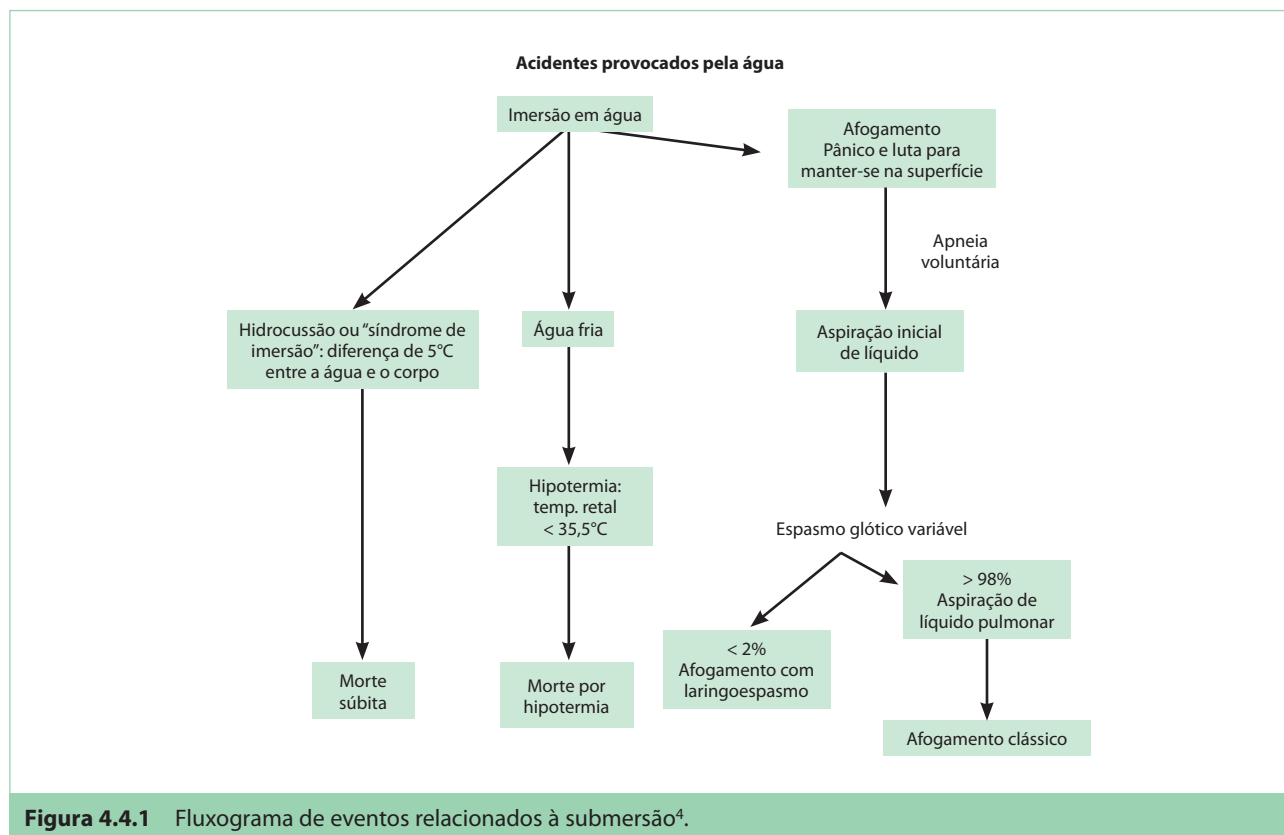
O consumo de álcool é um fator contribuinte de grande importância, principalmente entre adolescentes. Outros fatores de risco são: a presença de epilepsia, autismo, certas síndromes congênitas, a síndrome do QT longo etc.

A possibilidade de causa intencional de submersão sempre deve ser considerada. Cerca de 8% das crianças internadas em centro terciário pediátrico podem ser vítimas de maus-tratos e se faz necessário, sempre, comparar dados inconsistentes de história ou incompatíveis com a capacidade de desenvolvimento.

■ Fisiopatologia

A aspiração de água promove insuficiência respiratória e consequentes alterações na troca gasosa alveolocapilar, e distúrbios no equilíbrio acidobásico. As alterações fisiopatológicas que ocorrem dependem da composição e da quantidade do líquido aspirado: nos afogamentos em água salgada, há diminuição da quantidade de surfactante pulmonar, enquanto nos em água doce há alterações na quantidade e qualidade do surfactante, com maior formação de atelectasias. Em ambas as situações, haverá alveolite, edema pulmonar não cardiogênico e aumento do *shunt* intrapulmonar com hipoxemia. Não existe portanto, diferenças quanto ao tratamento a ser empregado: afogamento em água salgada não causa hipovolemia, e em água doce não causa hipervolemia, hemólise ou hipercalemia, de forma significativa¹⁻³.

Aproximadamente menos de 2% dos óbitos ocorrem por asfixia secundária a laringoespasmos, sem aspiração significativa de líquido, situação esta erroneamente chamada de “afogamento seco”^{2,4} (Figura 4.4.1).



■ Prognóstico

O afogamento pode ser classificado da seguinte forma^{4,5}:

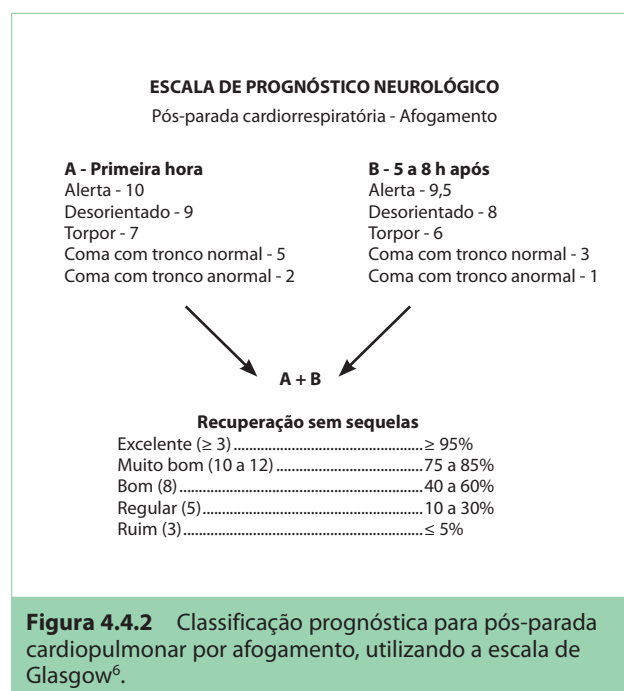
- Grau 1: ausculta pulmonar normal, com ou sem tosse.
- Grau 2: ausculta pulmonar com estertores pulmonares raros.
- Grau 3: edema agudo pulmonar sem choque cardiovascular.
- Grau 4: edema pulmonar com choque cardiovascular.
- Grau 5: apneia com pulso central.
- Grau 6: apneia sem pulso central.

Influenciam no prognóstico e no tratamento os seguintes itens: a temperatura da água, o tempo de submersão, a ocorrência de cianose ou apneia, o modo como foi realizado o atendimento inicial da vítima, o intervalo até serem iniciadas as manobras de ressuscitação cardiopulmonar (RCP) e a resposta às manobras instituídas.

Pacientes classificados nos graus 1 a 5, quando sobrevivem, raramente apresentam sequelas, evoluindo para a cura em quase 95% dos casos.

O prognóstico sombrio relaciona-se a casos com necessidade de RCP no hospital ou por mais de 25 minutos (min), presença de pupilas dilatadas e fixas, convulsões, flacidez e escala de coma de Glasgow inferior a 5. A mortalidade pode alcançar 100% se a submersão ocorrer em

intervalo de tempo superior a 25 min, se as manobras de RCP são realizadas por mais de 25 min, com entrada no hospital em situação de parada cardiorrespiratória (Figura 4.4.2).



■ Tratamento

As vítimas de submersão devem receber suporte básico no local do acidente, ser socorridas o mais rapidamente possível e em segurança, iniciando-se imediatamente as manobras de ressuscitação, com o objetivo fundamental de reduzir a hipóxia e minimizar seus efeitos deletérios. A reversão rápida da hipoxemia é um dos maiores determinantes de recuperação ou de lesão neurológica. A lesão neurológica permanente ocorre após 5 min de asfixia².

A retirada da água é prioritária. Se a criança estiver em apneia, deve-se realizar respiração boca a boca imediatamente, ainda na água⁷. A rotina de estabilização da cervical não é necessária. Constatada a ausência de pulsos, a massagem cardíaca externa deve ser iniciada tão logo a vítima seja retirada da água.

As vias aéreas devem ser limpas, evitando-se as manobras de retirada de água dos pulmões, pois são ineficazes, retardam o tratamento e podem provocar aspiração do conteúdo gástrico. Deve-se evitar que a criança perca calor e as manobras de RCP devem continuar durante o transporte até o hospital. O oxigênio deve ser administrado na maior concentração, de acordo com os recursos disponíveis no local ou no trajeto. No hospital, além das medidas de ressuscitação, é preciso avaliar a possibilidade de trauma, reaquecer se necessário, com atenção aos estados acidobásico, eletrolítico e hemodinâmico.

Todas as crianças que sofreram submersão, tenham tido ou não necessidade de suporte no local do acidente, sempre precisam de avaliação no setor de emergência. A necessidade de internação deve ser determinada pela gravidade do episódio e pela avaliação clínica. Se a história é consistente e o exame é normal, é preferível que se observe por 6 horas no setor de emergência. Pacientes que apresentam sintomas respiratórios, saturação de oxigênio alterada e alteração do nível de consciência devem ser hospitalizados em unidade de terapia intensiva (UTI).

■ Prevenção

A prevenção é o principal elo na corrente de sobrevivência para as vítimas de submersão (Figura 4.4.3).

O tratamento das crianças vítimas desses acidentes é limitado e as terapias de ressuscitação cerebral não demonstraram melhora na sobrevida desses pacientes.

Cabe ao pediatra identificar os principais riscos e orientar os pais e responsáveis quanto a esses riscos de forma energética e constante. Lembrar sempre aos responsáveis que esses acidentes acontecem quando a criança é deixada sozinha por alguns segundos e que a sua ocorrência geralmente é silenciosa.

■ Medidas de Prevenção em Praias¹

- Nade sempre perto de um salva-vidas.
- Pergunte ao salva-vidas o melhor local para o banho.
- Não superestime sua capacidade de nadar: 46,6% dos afogados acham que sabem nadar.
- Tenha sempre atenção com as crianças.
- Nade longe de pedras, estacas ou piers.
- Evite ingerir bebidas alcoólicas e alimentos pesados, antes do banho de mar.
- Se encontrar crianças perdidas, leve-as ao posto de salva-vidas.
- Mais de 80% dos afogamentos ocorrem em valas. A vala é o local de maior correnteza, que aparenta uma falsa calmaria, mas que leva para o alto mar. Se você entrar em uma vala, nade transversalmente a ela até conseguir escapar ou peça imediatamente socorro.
- Nunca tente salvar alguém em apuros se não tiver confiança em fazê-lo. Muitas pessoas morrem desta forma.
- Ao pescar em pedras, observe antes se a onda pode alcançá-lo.
- Antes de mergulhar no mar, certifique-se da profundidade.
- Afaste-se de animais marinhos como águas-vivas e caravelas.
- Tome conhecimento e obedeça às sinalizações de perigo na praia.

■ Medidas de Prevenção em Piscinas (Adaptado de Szpilman¹)

- Crianças devem sempre estar sob a supervisão de um adulto responsável.

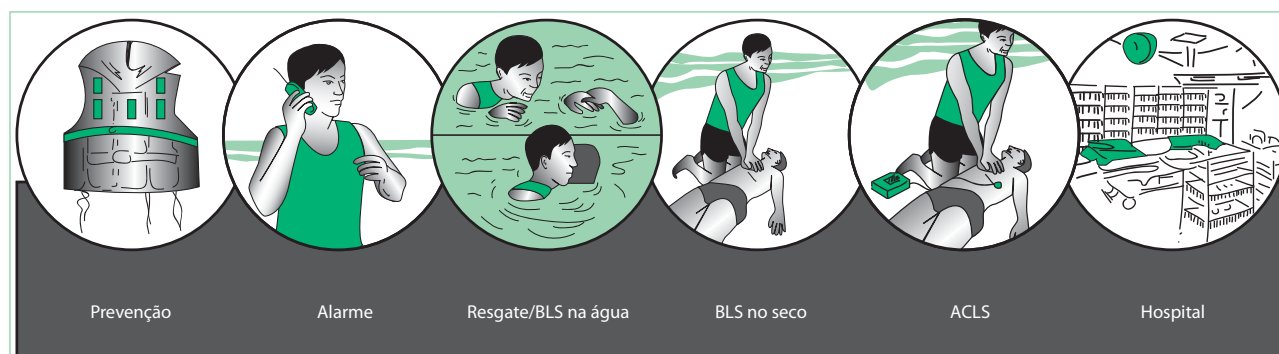


Figura 4.4.3 Elos da corrente de sobrevivência⁸.

- Não descuide da criança em nenhum momento e leve-a consigo caso necessite afastar-se da piscina.
- Isole a piscina. Tenha grades com altura de 1,50 m e 12 cm entre as verticais. Elas reduzem o afogamento em 50 a 70%. Cobertura de piscina pode não ser segura.
- Boia de braço não é sinal de segurança: cuidado.
- Evite brinquedos próximos à piscina, isto atrai as crianças.
- Desligue o filtro da piscina em caso de uso.
- Use sempre telefone sem fio na área da piscina.
- Não pratique hiperventilação para aumentar o fôlego sem supervisão confiável.
- Cuidado ao mergulhar em local raso (coloque aviso).
- 84% dos afogamentos ocorrem por distração do adulto (hora do almoço ou após).
- Ensine sua criança a nadar a partir dos três anos de idade.
- Aprenda a realizar as medidas de Suporte Básico de Vida (SBV), principalmente se tiver piscina em casa.

■ Resumo

O afogamento é uma importante causa de morte. Medidas de prevenção reduzem significativamente sua prevalência. A rápida instituição de SBV (suporte básico de vida) melhora muito a sobrevida e o prognóstico da criança ou do adolescente. A respiração de resgate deve ser iniciada antes mesmo de a vítima ser retirada da água. Não há diferenças no tratamento inicial de afogados em água doce ou água salgada. O *afogamento seco*,

termo em desuso, ocorre em menos de 1% dos casos, por laringoespasmo. Em crianças, as medidas de ressuscitação cerebral não demonstraram melhora na sobrevida, fato esse que corrobora a importância da prevenção.

■ Referências Bibliográficas

1. Szpilman D. Drowning in childhood: epidemiology, treatment and prevention. *Rev Paul Pediatr*. 2005; 23(3):142-53.
2. Reis AG, Waksman RD, Gikas RMC. Acidentes por submersão e asfixia. In: Waksman RD, Gikas RMC (coords.). *Segurança na infância e adolescência. Série Atualizações Pediátricas da Sociedade de Pediatria de São Paulo*. São Paulo: Atheneu, 2003. p.119-36.
3. American Heart Association (AHA). Guidelines 2000 for cardiopulmonary resuscitation and emergency cardiovascular care. The American Heart Association in collaboration with the International Liaison Committee on Resuscitation. *Circulation*. 2000; 102 (8 suppl 1):I-1-I-384.
4. Szpilman D. Near-drowning and drowning classification: a proposal to stratify mortality based on the analysis of 1,831 cases, *Chest* 1997; 112(3):660-5.
5. Cummins RO, Szpilman D. Submersion. In: Cummins RO, Field JM, Hazinski MF (eds.). *ACLS – The reference textbook. Volume II: ACLS for Experienced Providers*. Dallas: American Heart Association, 2003. p. 97-107.
6. Orłowski JP, Szpilman D. Drowning. Rescue, resuscitation and reanimation. *Pediatr Clin N Am* 2001; 48:627-646.
7. American Heart Association (AHA). Guidelines 2005 American Heart Association Guidelines for Cardiopulmonary Resuscitation and Emergency Cardiovascular Care. Part 10.3: Drowning. *Circulation*, 2005; 112(IV-133-IV-135).
8. American Academy of Pediatrics (AAP). Committee of Injury, Violence, and Poison Prevention. Policy Statement. Prevention of drowning in infants, children and adolescents. *Pediatrics*. 2003; 112:437-9.

Asfixia e Aspiração de Corpo Estranho

Paulo Fernando Souto Bittencourt

■ Introdução

Data de 1897, na Alemanha, o primeiro registro da retirada de um corpo estranho das vias aéreas por meio da broncoscopia¹, realizada por Gustavo Killian. Corina, criança residente em Montevideu, Uruguai, e cujo atendimento é considerado o primeiro grande desafio, havia aspirado um pequeno assobio metálico, o qual se instalou no seu pulmão direito. Após duas tentativas sem sucesso, Killian criou um novo aparelho que continha três ganchos, tornando possível a retirada do objeto².

■ Epidemiologia

A preocupação com esse tipo de acidente aparece desde o início do século passado. Chevalier Jackson³ já apresentava, em 1936, uma revisão de 3.000 casos de acidentes por ingestão e aspiração de corpos estranhos, enumerando suas principais causas⁴.

A maioria das vítimas de aspiração de corpo estranho é de lactentes e crianças nos primeiros anos de vida; crianças menores de cinco anos representam 84% dos casos e 73% concentram-se nos primeiros três anos de vida. O sexo masculino predomina sobre o feminino, em uma relação de 2:1^{3,5}.

O tipo do corpo estranho aspirado está relacionado aos hábitos alimentares regionais. Nos Estados Unidos e na Europa, predomina o amendoim; no Egito, a semente de melancia; na Turquia, a semente de girassol, e na Grécia, a de abóbora⁶.

A taxa de mortalidade, antes da introdução da técnica descrita por Chevalier Jackson em 1905, atingia cerca de 50% dos pacientes, mas, na atualidade, não chega a 1%^{7,8}. Sua magnitude é desconhecida no Brasil, ao passo que, nos Estados Unidos, ocorrem cerca de 500 a 2.000 óbitos por ano⁹. Em 1984, o National Safety Coun-

cil identificou a aspiração de corpos estranhos como a quarta causa de mortes acidentais de crianças em todas as idades e a terceira causa em menores de um ano de idade⁶.

Aspectos socioeconômicos figuram na literatura médica como um dos fatores de risco, como demonstrado por Arjmand, et al.¹⁰: nesse registro, 50% das crianças norte-americanas vítimas de aspiração de corpos estranhos não eram cobertas por seguro de saúde e, na maioria dos casos, recebiam alimentos inapropriados para a idade, indicando, provavelmente, uma falta de orientação para a prevenção desses acidentes.

Nos Estados Unidos, a Consumer Product Safety Commission registrou, de 1988 a 1990, 41 óbitos em crianças, com idade média de 14,8 meses e predomínio do sexo masculino (61%). A observação mais dramática foi a de que 97% das mortes ocorreram no domicílio. A etnia não foi considerada um fator de risco e as condições socioeconômicas não foram analisadas¹¹.

■ Considerações Clínicas

Quando se dá a aspiração acidental de um corpo estranho, a manifestação clássica é a tosse paroxística, mecanismo de defesa natural de eliminação do objeto aspirado. Dependendo da idade do paciente, do tipo de corpo estranho aspirado e de sua localização nas vias aéreas, pode haver obstrução parcial ou total à passagem de ar. Superado o quadro inicial, segue-se um período oligo ou mesmo assintomático, que pode variar de horas a dias ou a semanas, até o reaparecimento dos sintomas⁶.

Um corpo estranho alojado na laringe pode ocasionar a obstrução completa do trato respiratório e, conseqüentemente, a morte da criança, em 45% dos casos⁶. Se a obstrução é parcial, pode ocasionar roncos, rouquidão, afonia, odinofagia, hemoptise e dispneia de intensidade

variável; e esses objetos podem permanecer impactados por períodos prolongados.

A localização na traqueia também é potencialmente fatal, sobretudo em menores de um ano, dependendo, evidentemente, do grau de obstrução. Pode-se auscultar o choque do objeto contra a região subglótica e carina principal durante sua movimentação, ou mesmo sentir seu o impacto na palpação do tórax. A presença de sibilos difusos é percebida na maioria dos casos³.

Quando ocorre impactação na árvore brônquica, os principais sinais e sintomas são a tosse e os sibilos. Os sibilos são frequentemente unilaterais e, além da diminuição dos ruídos respiratórios localizados, pode ocorrer dispneia de intensidade variável, e cianose e também pode acompanhá-los³.

A diversidade de manifestações clínicas também está relacionada à natureza, orgânica ou inorgânica, do corpo estranho aspirado. Como os objetos orgânicos desencadeiam com mais frequência reações inflamatórias, podem acelerar o grau de obstrução ao fluxo de ar e encurtar a duração da fase assintomática.

Losek¹² constatou que 40% dos seus pacientes com aspiração de corpos estranhos inorgânicos apresentavam exame físico normal, enquanto em apenas 13% dos que aspiraram material orgânico o exame era normal. Outra constatação desse autor foi que 57% de seus pacientes apresentaram um período assintomático e 19% tinham o exame físico normal.

O intervalo de tempo decorrido entre o início dos sintomas e o diagnóstico correto foi estudado por Wiseman¹³, que considerou como precoce o diagnóstico firmado nas primeiras 24 horas em 46% das 157 crianças por ele estudadas; nos 54% restantes, a maioria dos diagnósticos foi estabelecida no final da primeira semana, nos outros 24%, no final do primeiro mês e, nos 16% restantes, após o primeiro mês, prolongando-se por até seis anos. Em 1993, Hoeve et al.¹⁴ demonstraram que a história de um episódio de asfixia apresentou boa sensibilidade (81%), mas apenas 33% de especificidade. As laringites viróticas são prevalentes no grupo etário (os primeiros três anos de vida) em que se observa grande número de acidentes por aspiração.

Na persistência de rouquidão e/ou estridor por vários dias ou na recidiva de sintomas próprios dessas afecções, deve-se suspeitar de corpo estranho na laringe. Quando o corpo estranho se encontra na traqueia, os estudos radiológicos são normais e os ruídos respiratórios são difusos, sendo, frequentemente, confundidos com crise asmática. Na ausência de resposta ao tratamento correto de uma crise asmática, a indicação da broncoscopia deve ser considerada.

A aspiração acidental de corpo estranho deve ser igualmente incluída no diagnóstico diferencial das pneumopatias crônicas ou de repetição, mesmo que não se encontre uma história sugestiva de aspiração. Em algumas situações, essa suspeita só é levantada quando se detectam imagens compatíveis com bronquiectasias na tomografia computadorizada (TC) de tórax^{3,5-7}.

■ Estudo Radiológico

Embora o estudo radiológico deva ser realizado na quase totalidade dos casos, a decisão para a investigação endoscópica está sempre justificada diante de uma história e de alterações no exame físico sugestivas de aspiração¹⁵.

O estudo radiológico por meio de radiografia simples do tórax (incidências pósterio-anterior e perfil, utilizando-se ou não a técnica de inspiração e expiração forçadas) encontra-se alterado na maioria dos casos^{7,13,16-19}. A técnica de expiração forçada ou decúbito lateral do lado acometido pode evidenciar melhor uma das alterações mais frequentes: a hiperinsuflação do pulmão acometido.

Deve-se prestar atenção especial às manifestações radiológicas indiretas (hiperinsuflação, atelectasias, infiltrados e consolidações) pelo predomínio da aspiração de corpos estranhos radiotransparentes.

Chatterji e Chatterji²⁰ descreveram alterações radiológicas na aspiração de corpos estranhos, como obstrução valvular parcial (inspiratória e expiratória), com exame radiológico normal em 20% das crianças com corpo estranho brônquico e na metade dos traqueais. Quando a obstrução valvular é maior, permitindo a passagem de ar na inspiração e retraindo-o na expiração, o aspecto radiológico é de hiperinsuflação.

A assimetria entre os volumes pulmonares ocorre na expiração e pode-se observar o desvio de estruturas mediastinais para o lado normal. Se o corpo estranho está impactado na inspiração, impedindo a entrada de ar, observa-se a presença de atelectasia e de colapso pulmonar, dependendo do local acometido. Nessa situação, a assimetria pulmonar é mais bem visualizada na inspiração, ocorrendo ainda desvio de estruturas mediastinais para o lado acometido. Finalmente, a assimetria ocorre quando a existência do bloqueio ao fluxo de ar resulta em uma consolidação do segmento ou lobo envolvidos.

■ Abordagem Terapêutica

Diante da suspeita clínico-radiológica ou da confirmação diagnóstica da presença de um corpo estranho nas vias aéreas, deve-se estabelecer o diagnóstico diferencial em relação a outras patologias, confirmar a presença de corpo estranho aspirado e proceder à sua retirada.

Embora a broncoscopia deva ser realizada o mais precocemente possível, se sua preparação for pouco metódica e apressada, pode resultar em uma obstrução respiratória completa, impossibilidade de ventilação e no consequente êxito letal¹⁶. Inversamente, a broncoscopia é sempre um procedimento seguro quando é realizada por profissionais devidamente treinados.

A desobstrução brônquica não resulta na imediata ventilação de uma determinada área, porque podem persistir as alterações parenquimatosas; por esse motivo, não se deve esperar o restabelecimento de ventilação

e oxigenação normais imediatamente após a retirada do corpo estranho.

Broncoscópios rígidos com telescópios são preconizados pela maioria dos autores^{3,6}. Eles permitem o acesso direto às vias aéreas, excelente visualização, administração contínua de oxigênio e agente anestésico e possibilitam a passagem de pinças para a extração dos corpos estranhos. Deve ser selecionado um broncoscópio de tamanho apropriado para a idade da criança. Cateteres de aspiração, rígidos ou flexíveis, são importantes para a remoção de secreções retidas, permitindo melhor visualização do objeto. A natureza do corpo estranho é determinante na escolha da pinça para a sua retirada.

Para a realização da broncoscopia, é imperioso guardar jejum, que varia de acordo com o alimento ingerido e a idade da criança. Quando a insuficiência respiratória e a hipoxemia são graves, essa rotina deve ser alterada, realizando-se o procedimento mesmo com a presença de alimentos no estômago^{21,22}.

Em crianças maiores de cinco anos, são usadas drogas venosas para a indução anestésica, como o propofol²³. Como alternativa, é admissível a broncoscopia com o paciente em apneia, com subseqüentes insuflação e ventilação por pressão positiva pelo broncoscópio, abordagem que requer rápido e seguro posicionamento do broncoscópio e pronta retirada do corpo estranho antes que ocorra queda da saturação⁶.

Dentre as principais indicações de retirada cirúrgica de corpos estranhos, encontram-se: objetos grandes e ásperos na região subglótica ou na traqueia, que são retirados com maior segurança por traqueostomia, evitando-se lesões na subglote e nas cordas vocais; fragmentos de grama, que provocam danos irreversíveis ao pulmão, necessitando de ressecções pulmonares futuras; corpos estranhos alojados na periferia do pulmão, sem acesso endoscópico ou radioscópico, e objetos em que o risco de retirada endoscópica exceda o risco da cirurgia aberta²⁴.

■ Prevenção

As publicações sobre aspiração de corpos estranhos, em sua maioria, enfocam, principalmente, aspectos diagnósticos, clínicos, radiológicos e terapêuticos, seus sucessos e suas complicações^{2,7,14,16,17}, e, de um modo geral, não se ocupam dos aspectos preventivos, mesmo com o reconhecimento de que o risco de obstrução completa das vias aéreas por um corpo estranho alojado na laringe está associado a uma mortalidade em torno de 45%²⁵.

Em pacientes asfíxiados por uma obstrução transitória das vias aéreas, pode ocorrer risco de cerca de 30% de encefalopatia hipóxica²⁵. Felizmente, em sua maioria, as vítimas são capazes de mobilizar os corpos estranhos pelo reflexo de tosse.

Pessoas que lidam com crianças deveriam fazer o Curso de Suporte Básico de Vida, no qual aprenderiam manobras de retirada ou deslocamento de corpos em

crianças e bebês. Essas manobras reduzem a incidência de acidentes fatais, visto que medidas intempestivas, como a tentativa de retirada do objeto com os dedos e a respiração boca a boca, podem transformar uma obstrução parcial em total, sendo, portanto, contraindicadas²⁵.

As principais medidas profiláticas dirigem-se à orientação alimentar adequada de acordo com a idade da criança e às recomendações quanto à organização e à disposição, no domicílio, de objetos habitualmente visados pelas crianças menores de cinco anos. Das duas categorias de materiais que são acidentalmente aspirados, os alimentos predominam em 60% das situações^{3,6,11}.

A oferta deliberada ou o consumo de certos alimentos, como amendoim, castanhas, milho, pipoca e frutas com sementes, entre outros, nos dois primeiros anos de vida, pode ocasionar aspiração pela inexistência ainda de uma dentição adequada para triturá-los. Acrescenta-se também que, nos primeiros seis meses de vida, a alimentação da criança dá-se quase que exclusivamente por sucção, o que pode persistir até um ano, aumentando o risco de aspiração de alimentos sólidos, cuja interdição, até os quatro anos de idade, é medida crucial para se reduzir a frequência desses acidentes.

No primeiro ano de vida, as crianças exploram o mundo por meio da boca, levando a ela os mais variados objetos. A aspiração de produtos não alimentares é menos frequente e requer diferentes medidas preventivas, pois também envolve crianças maiores. Deve-se ter, inicialmente, o cuidado com o ambiente onde a criança mais permanece, evitando-se que ela tenha acesso a pequenos objetos, como pregos, parafusos, tampas de canetas e similares.

É preciso selecionar os brinquedos segundo a idade: para crianças mais novas, por exemplo, aqueles que não contenham partes pequenas removíveis. Vale lembrar que alguns brinquedos determinantes do acidente não pertencem à própria criança, mas a irmãos mais velhos e são por eles deixados ao seu alcance.

Em 1989, foi criado nos Estados Unidos, pela Comissão de Segurança de Produtos ao Consumidor, o teste de fixação de pequenos componentes, que consiste na determinação das dimensões mínimas de partes de brinquedos infantis desmontáveis segundo a sua adequação a cada idade, ficando deliberado que as indústrias de brinquedos deveriam informar ao consumidor quais os produtos seguros para crianças menores de três anos de idade, prevenindo-se, assim, a sua asfixia.

Em abril de 1990, a mesma Comissão acrescentou a esse critério de segurança a exigência de advertência especial em todas as embalagens de balões infláveis e brinquedos que continham pequenas bolas ou bolas de gude, já que estão associados a altos índices de mortalidade. Posteriormente, estendeu-se a exigência da etiqueta de advertência aos brinquedos usados por crianças até seis anos¹¹.

No Brasil, ainda é incipiente a atenção dispensada pela indústria e pelas autoridades e instituições de saúde à prevenção de acidentes por aspiração de corpos estra-

nhos. Seria indispensável que se estabelecessem campanhas educativas que atingissem toda a população. Entidades de caráter científico, como escolas de medicina, associações de classe e sociedades científicas, deveriam contribuir, paralelamente ou de forma integrada com órgãos públicos, para a realização das campanhas preventivas aqui preconizadas.

■ Resumo

A aspiração de corpos estranhos em crianças ainda é um acidente frequente e de distribuição universal. Existe um predomínio desse acidente em crianças do sexo masculino e menores de três anos, faixa etária em que se concentraram 65,8 a 85% dos acidentes, segundo algumas publicações. Juntos, a história clínica e o exame físico apresentam sensibilidade e especificidade em torno de 80 e 40%, respectivamente.

O estudo radiológico é de grande valia no diagnóstico, demonstrando uma sensibilidade de 57,9 a 100%. Corpos estranhos de natureza alimentar predominam, chegando a 70% dos acidentes. A broncoscopia rígida é o procedimento de eleição e requer formação profissional especializada e serviços bem estruturados. Os aspectos preventivos desses acidentes devem ser enfatizados pelos pediatras, principalmente nas consultas durante o primeiro ano de vida.

■ Referências Bibliográficas

1. Fleischer K. Erkennung und Entfernung Von. Bronchial-fremdkörpern-einst Jetzt. *Ther Gegenw*. 1974; 113:348-58.
2. Killian H. Sob o olhar de Deus (memórias de um cirurgião). Trad. David Augusto Ramos Filho. São Paulo: Flamboyant, 1975.
3. Jackson C. Teaching bronchoscopy and esophagoscopy. *Arch Otolaryngol*. 1928; 7:1-12.
4. Holinger LD. Foreign bodies of the airway and esophagus. In: Holinger LD, Lusk RP, Green CG. *Pediatric laryngology and bronchoesophagology*. Filadélfia: Lippincott-Raven, 1997; p.233-52.
5. Toro IF, Mussi RK, Seabra JC, Frassetto Jr. JC. Review of experience with 273 cases of aspiration foreign bodies in children from State University of Campinas, Brazil. *Eur Resp J*. 2000; 16(Suppl. 31):489s.
6. Andrews TM, Shott S. Aerodigestive foreign bodies. In: Cotton RT, Myer III CM, Shott SR. *The pediatric airway: an interdisciplinary approach*. Filadélfia: JB Lippincott, 1995.
7. Cohen SR, Hebert WI, Lewis Jr. GB, Geller KA. Foreign bodies in airway: five-year retrospective study with special reference to management. *Ann Otol Rhinol Laryngol*. 1980; 89:437-42.
8. Blazer S, Navel Y, Fridman A. A foreign body in airway: a review of 200 cases. *Am J Dis Child*. 1980; 134:68-71.
9. Inglis AF, Wagner DV. Lower complication associated with bronchial foreign bodies over the last 20 years. *Ann Otol Rhinol Laryngol*. 1992; 101:61-6.
10. Arjmand EM, Muntz HR, Stratmann SL. Insurance status as a risk factor for foreign body ingestion or aspiration. *Int J Pediatr Otorhinol*. 1997; 42:25-9.
11. James SR. Airway foreign bodies: update and analysis. *Int Anesthesiol Clin*. 1992; 30:49-55.
12. Losek JD. Diagnostic difficulties of foreign body aspiration in children. *Am J Emerg Medic*. 1990; 8:348-50.
13. Wiseman NE. The diagnosis of foreign body aspiration in childhood. *J Pediatr Surg*. 1984; 19:531-5.
14. Hoeve LJ, Rombout J, Pot DJ. Foreign body aspiration in children: the diagnostic value of signs, symptoms and pre-operative examination. *Clin Otolaryngol*. 1993; 18:55-7.
15. Silva AB, Muntz HR, Clary R. Utility of conventional radiography in the diagnosis and management of pediatric airway foreign bodies. *Ann Otol Rhinol Laryngol*. 1998; 107:834-8.
16. Fraga JC, Nogueira A, Palombini BC. Corpo estranho em via aérea de crianças. *J Pneumol*. 1994; 20:107-11.
17. Cataneo AJM, Reibschied SM, Ruiz Jr RL, Ferrari GF. Foreign body in the tracheobronchial tree. *Clin Pediatr*. 1997; 12:701-5.
18. Agarwal RK, Banerjee G, Shembish N, Jamal BA, Kareemullah C, Swaleh A. Foreign bodies in the tracheobronchial tree: a review of 102 cases in Benghazi, Libya. *Ann Trop Pediatr*. 1988; 8:213-6.
19. Mu L, He P, Sun D. Inhalation of foreign bodies in Chinese children: a review of 400 cases. *Laryngoscope*. 1991; 101:657-60.
20. Chatterji S, Chatterji P. The management of foreign bodies in air passages. *Anesthesiology*. 1972; 27:390-3.
21. Schreiner MS. Jejum pré-operatório e pós-operatório em crianças. *Clínicas Pediátricas da América do Norte* 1994; 1:123-33.
22. Mirabile L, Drago C, Dalessio A. Condotta anestesiológica nelle endoscopia respiratorie in età pediatrica. *Minerva Anesthesiol*. 1991; 57:395-8.
23. Henderson PS, Cohen JI, Jarnberg PO, Smith JD, Stevens W. A canine model for studying laryngospasm and its prevention. *Laryngoscope* 1992; 102:1237-41.
24. Marks SC, Marsh BR, Dudgeon DL. Indication for open surgical removal of airway foreign bodies. *Ann Otol Rhinol Laryngol*. 1993; 102:690-4.
25. Heimlich HJ. A life saving maneuver to prevent food-choking. *JAMA*. 1975; 234:398-400.

Injúrias Não Intencionais (Acidentes): Intoxicações

Cláudio Schvartsman
Samuel Schvartsman

■ Normas Gerais de Atendimento do Paciente Intoxicado

Atendimento pré-hospitalar ou no local do acidente

Existem três aspectos básicos de conduta ao socorrer um paciente (vítima) de acidente tóxico:

- Manter a calma, usar o bom senso e agir.
- Procurar orientação: buscar informações da bula ou do rótulo do produto, do médico, do centro de informações toxicológicas ou do próprio fabricante.
- Socorrer.

As diversas etapas de um atendimento correto de uma pessoa vítima de um acidente tóxico incluem, na fase pré-hospitalar, as descritas a seguir.

Verificar se a vítima apresenta alguma sintomatologia grave ou que represente risco iminente de morte e procurar corrigi-la

O atendimento pode ser realizado por familiar ou circunstante, desde que tenha tido orientação adequada sobre o assunto. Evidentemente, a orientação de um profissional de saúde, especialmente por um médico, será bem mais eficiente.

Identificar o tóxico e/ou a síndrome tóxica

Essa etapa pode ser realizada pelos familiares ou circunstantes, mesmo que não tenham conhecimentos médicos. Os constituintes da substância absorvida, bem como sua quantidade, devem ser bem identificados.

Nos casos em que houver suspeita de intoxicação que não pode ser confirmada pela história clínica, algu-

mas síndromes tóxicas podem facilitar o diagnóstico. Sua identificação deve ser feita apenas por médico, de preferência, com boa experiência em toxicologia clínica. As principais síndromes tóxicas são as seguintes: anticolinérgica, colinérgica, simpatomimética, parassimpatomimética, alucinógena, pneumônica, de ataxia aguda, da acidose metabólica, metemoglobinemia tóxica e insuficiência renal aguda.

Descontaminar (diminuir o tempo e a intensidade da exposição do organismo ao tóxico)

A exposição do ser humano, em particular da criança, ao tóxico ocorre principalmente por meio do sistema digestório, do sistema respiratório e da pele. Nos casos de exposição digestiva, são utilizados há décadas, como medidas de descontaminação, carvão ativado, xarope de ipeca, irrigação intestinal total, catárticos e lavagem gástrica. Essa etapa do atendimento é a melhor para o uso dessas medidas, pois permite sua execução imediata no próprio local do evento, mas a eficácia delas é, até o momento, questionada.

A posição da Academia Americana de Toxicologia Clínica e da Associação Europeia de Centros de Intoxicações e Toxicologistas Clínicos continua sendo a seguinte¹:

- lavagem gástrica: não deve ser considerada a não ser que o paciente tenha ingerido uma quantidade potencialmente letal do tóxico e que o procedimento possa ser realizado nos primeiros 60 minutos após a ingestão;
- carvão ativado: pode ser considerado quando o paciente ingeriu uma quantidade potencialmente tóxica de uma substância reconhecidamente adsorvida na primeira hora após a ingestão;
- xarope de ipeca: dados mais recentes apoiam a recomendação de sua exclusão dos algoritmos de tratamento do paciente intoxicado;

- irrigação intestinal total: pode ser considerada nos casos de ingestão potencialmente tóxica de produtos de liberação intestinal prolongada ou de drogas de revestimento entérico;
- catárticos: a administração isolada de catárticos não tem qualquer papel no tratamento do paciente intoxicado. Não é recomendada como um método de descontaminação gastrointestinal;
- descontaminação respiratória: é basicamente realizada pela remoção da vítima do ambiente contaminado. O procedimento é eficaz, desde que realizado rapidamente e que o socorrista esteja devidamente protegido. A descontaminação cutânea é feita com lavagem corpórea, demorada e rigorosa, com água corrente. Seus resultados costumam ser satisfatórios.

Aumentar a excreção do tóxico já absorvido

É uma medida cuja realização segura e eficaz no local do acidente é praticamente impossível.

Administrar antídotos específicos

Também é uma etapa raramente executada no local do acidente, pois a administração de um antídoto, que dificilmente é encontrado fora do ambiente hospitalar, deve ser realizada por um médico.

Realizar tratamento sintomático e de suporte

O tratamento sintomático pode ser realizado, em alguns casos, no local do acidente. Sua eficácia é maior quando realizado por profissional da saúde ou, ao menos, sob sua orientação. O tratamento de suporte exige, na maioria das vezes, um médico atuando em serviço hospitalar.

Atendimento hospitalar ou em serviço médico

Todo paciente intoxicado sintomático, mesmo que tenha sido atendido no local do acidente, deve ser encaminhado a um serviço médico de urgência, preferencialmente com profissionais capacitados e equipamentos adequados para um tratamento eficaz. A sequência das etapas de atendimento são semelhantes às descritas no local do acidente. Suas características, porém, são bastante diferentes.

Verificar se a vítima apresenta alguma sintomatologia grave ou que representa risco iminente de morte e procurar corrigi-la

Além do tratamento inicial referente às vias aéreas, respiração e circulação, devem ser considerados o tratamento da depressão do sistema nervoso central, desidrata-

ção, hipotensão, acidose metabólica, funções hepática e renal, hipoglicemia e convulsões. Identificar o tóxico e/ou a síndrome tóxica. A identificação do tóxico ou da síndrome tóxica é indispensável para um atendimento bem-sucedido. Na etapa hospitalar, as chances de um diagnóstico correto são aumentadas pela possibilidade de realização de exames laboratoriais clínicos ou toxicológicos, bem como pela colaboração de outros especialistas médicos.

Descontaminar

Na etapa hospitalar do atendimento de um paciente intoxicado, praticamente não existe justificativa para sua descontaminação, que já deveria ter sido feita no local do acidente. Sua eficácia, que é discutível, é diminuída mais ainda nessa situação, especialmente pelo tempo decorrido.

Aumentar a excreção do tóxico já absorvido

Quando o tóxico já foi absorvido, existe a possibilidade de aumentar sua excreção utilizando medidas extracorpóreas e não extracorpóreas².

Entre as não extracorpóreas, destaca-se a diurese iônica, que consiste em alterar o pH urinário com o objetivo de aumentar a excreção do tóxico ácido ou básico. É o caso, por exemplo, da intoxicação salicilica, em que a elevação do pH aumenta exponencialmente a eliminação do medicamento.

Entre os métodos extracorpóreos, a hemodiálise é geralmente o mais usado, enquanto a hemoperfusão e a hemofiltração são ocasionalmente realizadas. A diálise peritoneal é, de um modo geral, ineficaz.

Para maior utilidade desses procedimentos, é preciso que o tóxico apresente características adequadas: baixo peso molecular, baixa ligação proteica e do volume de distribuição e, principalmente, que o paciente seja atendido em instituição com capacitação suficiente.

De introdução mais recente, são utilizados vários métodos de remoção extracorpórea contínua (hemofiltração arteriovenosa contínua, hemofiltração venovenosa contínua e hemodiafiltração contínua). Embora sua eficácia seja menor, quando comparados com a hemodiálise convencional, apresentam algumas vantagens na remoção de tóxicos com grande volume de distribuição e liberados continuamente dos depósitos teciduais.

Existem relatos sobre seu uso, com algum sucesso, na intoxicação por lítio, metotrexato, glutetímida, nacetilprocainamida, etilenoglicol e vancomicina. No entanto, sua superioridade sobre os métodos convencionais ainda não foi suficientemente comprovada³.

Administrar antídotos específicos

Além dos antídotos tradicionais, de uso rotineiro, existem alguns de introdução relativamente recente, que, apesar de seu pequeno número, devem ser conhecidos.

Vários ainda não são comercializados no Brasil, mas existem condições para uma eventual importação urgente:

- Ácido dietilaminopentacético (DTPA): indicado na intoxicação por metais radioativos (americum, berílio, califórnio, plutônio) e por terras raras (césio, lantânio e promécio), bem como arsênico e nióbio. O medicamento forma, com esses metais, complexos não ionizáveis, rapidamente excretados pela urina.
- Ácido dimercaptossuccínico (Succimer): indicado na intoxicação por chumbo, arsênico, mercúrio e prata. Possui 2 grupos sulfidríla que quelam os metais. Apresenta a grande vantagem de ser administrado por via oral (VO). As doses usuais são de 10 mg/kg a cada 8 horas, durante 5 dias.
- Dietilcarbamato de sódio (Diltiocarb): indicado na intoxicação por níquel e níquel carbonil. Atua aumentando a excreção urinária e fecal do metal. A dose inicial é de 2 g; após 4 horas, 1 g; após 8 horas, 0,6 g; e após 16 horas, 0,4 g.
- Esmolol: é um betabloqueador cardiosseletivo de ação curta, que não tem atividade simpatomimética. É uma droga útil para o controle da hipertensão e da taquiarritmia consequentes a uma *overdose* de estimulantes do sistema nervoso central. Administrado por infusão intravenosa, seus efeitos parecem ser melhores que os do propranolol.
- 4-metilpirazol (fomepizol): inibidor competitivo da desidrogenase alcoólica, é indicado no tratamento da intoxicação por etilenoglicol e por metanol. Apesar de ser muito caro, até o momento, apresenta uma série de vantagens sobre o etanol, que é usado normalmente nesses casos: não altera o estado mental, sua meia-vida é mais prolongada e seu comportamento farmacocinético é mais confiável. A dose de ataque usual é de 10 a 20 mg/kg/dia, por via intravenosa (IV), durante 3 a 5 dias.
- Octreotídeo: análogo à somatostatina, é considerado um medicamento promissor no tratamento da intoxicação pelas sulfonilureias. É eficaz no tratamento da hipoglicemia, que costuma ser resistente ao tratamento convencional. A dose usual é de 50 mg por via subcutânea a cada 8 a 12 horas.

Realizar tratamento sintomático e de suporte

O tratamento sintomático e de suporte constitui, junto com as medidas de estabilização do paciente, uma das etapas mais importantes e eficazes no tratamento do intoxicado. Houve um progresso significativo dos procedimentos clínicos utilizados para esse fim, enquanto as demais etapas (descontaminação, remoção do tóxico absorvido) continuam sendo de indicações e resultados controversos, e o número de antídotos eficazes permanece sendo muito pequeno.

O objetivo principal desses tratamentos é o controle de distúrbios que costumam aparecer com mais frequência no intoxicado, para que sua evolução seja boa e o prognóstico, mais favorável.

Os distúrbios mais comumente observados e que exigem atenção médica adequada são os seguintes⁴: neurológicos (depressão do sistema nervoso central, agitação, neuropatias periféricas); cardiovasculares (hipertensão ou hipotensão arterial, disritmias, depressão miocárdica); respiratórios; hepáticos; renais; hematológicos e da termorregulação (hipertermia, hipotermia).

Distúrbios neurológicos

A depressão do sistema nervoso central é caracterizada por sonolência, torpor e coma, situações que se diferenciam pela dificuldade do paciente em reagir a estímulos externos, principalmente os pacientes em coma. É indispensável, inicialmente, realizar um cuidadoso diagnóstico diferencial, incluindo etiologia tóxica, infecciosa, metabólica e neurocirúrgica. O tratamento deve incluir especialmente o controle das condições respiratórias, cardiocirculatórias, hidreletrolíticas e nutricionais.

A agitação exige inicialmente um criterioso diagnóstico diferencial, incluindo etiologia tóxica, psiquiátrica, traumática, infecciosa e metabólica. O controle, para prevenir danos para o paciente ou para o pessoal de atendimento e para diminuir complicações, pode ser feito com restrição física ou, quando necessário, química. As prioridades no tratamento são as vias aéreas, a respiração e a circulação.

As neuropatias periféricas devem ser definidas primeiro quanto ao início, à localização e ao sistema envolvido: motor, sensitivo, autonômico e misto. Podem ser mononeuropatias (envolvendo um único nervo) ou polineuropatias (envolvendo vários nervos). Seu tratamento é o usualmente utilizado em clínica neurológica, incluindo procedimentos de reabilitação.

Distúrbios cardiovasculares

Os distúrbios cardiovasculares produzidos por intoxicações são, de um modo geral, tratados como em clínica médica. Apenas em alguns casos, como os encontrados nas intoxicações por antidepressores tricíclicos, glicosídeos digitálicos, cocaína, bloqueadores do canal de cálcio e antagonistas beta-adrenérgicos, sua rápida identificação pode permitir uma terapêutica toxicológica apropriada⁵.

Deve-se ressaltar que as manifestações cardiovasculares podem ser produzidas diretamente pelo tóxico ou ser secundárias à sua ação, necessitando de constante vigilância especializada.

Distúrbios respiratórios

Os distúrbios respiratórios podem ser consequentes à ação direta do tóxico, como na inalação de cloro ou de óxidos nitrosos, ou fazer parte dos distúrbios sistêmicos produzidos, como acontece, por exemplo, na intoxicação

por opiáceos, que se caracteriza basicamente por depressão respiratória, depressão neurológica e miose bilateral.

A terapêutica do comprometimento dos componentes do trato respiratório é feita como usualmente é recomendado em clínica.

Distúrbios hepáticos

Na intoxicação, o comprometimento hepático é relativamente frequente. Além disso, o fígado não apenas é um importante sítio de detoxicação e metabolização de agentes químicos exógenos, como uma via de eliminação de tóxicos. O controle de suas condições no paciente intoxicado é uma das etapas básicas do tratamento de suporte.

Havendo qualquer dúvida ou suspeita de comprometimento hepático, deve-se logo solicitar dosagem sanguínea das chamadas enzimas hepáticas, que são indicadoras precoces de lesão: TGO, TGP e gama-GT.

Distúrbios renais

O funcionamento renal adequado é uma das condições básicas para um bom controle do paciente intoxicado, pois é o principal sítio de eliminação dos agentes químicos exógenos.

O número de drogas e toxinas que atuam como agentes nefrotóxicos é grande e tende a aumentar. Estima-se que cerca de 20% de todos os casos de insuficiência renal são consequentes à ação de substâncias tóxicas.

A correção dos distúrbios hidreletrolíticos é, talvez, uma das etapas mais importantes no controle do paciente intoxicado. O médico responsável pelo caso não deve hesitar em solicitar a colaboração de um nefrologista e em realizar os procedimentos usuais para aumentar a excreção do agente químico.

Distúrbios da termorregulação

Hipertermia elevada (acima de 41°C) pode ser encontrada em diversos tipos de intoxicações, entre as quais, as por agentes anticolinérgicos. Nesses casos, é conveniente realizar o resfriamento externo, pois os me-

dicamentos antitérmicos usuais não são muito eficazes na hipertermia tóxica.

O tratamento consiste essencialmente em: remover as vestes, resfriar com aplicações de gelo, imersão em água gelada ou com ventiladores e aerossol de água fria, durante até 30 min ou até a temperatura baixar para 38°C.

Agitação, rigidez ou convulsões podem ser controladas com diazepam (5 a 10 mg) ou lorazepam (2 a 4 mg), por via IV, suspendendo após melhora.

A hipotermia de origem tóxica não é muito frequente. Pode ocorrer em alguns casos, como na hipoglicemia tóxica e na intoxicação por opioides. A principal complicação é a parada cardíaca, em que o prognóstico não é tão grave como em outras situações, tendo em conta que a hipotermia pode proteger a atividade cerebral, desde que as medidas de reaquecimento sejam adequadamente realizadas.

■ Tratamento

O tratamento das intoxicações segue os mesmos critérios utilizados em qualquer outra emergência médica. Existem alguns aspectos peculiares no paciente intoxicado que devem ser considerados: a hipertermia é mais bem tratada com medidas físicas, pois usualmente o paciente responde mal aos antitérmicos usuais; os analgésicos devem ser usados com cautela, pois podem não apenas mascarar o quadro como potencializar os efeitos tóxicos. Os antieméticos também devem ser usados com cautela, uma vez que os vômitos, em alguns casos, podem contribuir para a descontaminação.

Com relação ao tratamento de suporte, especial atenção deve ser prestada às condições de nutrição, hidreletrolíticas e metabólicas.

■ Referências Bibliográficas

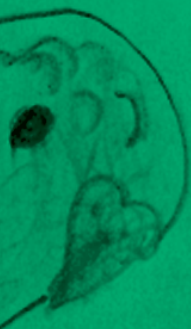
1. American Academy of Clinical Toxicology, European Association of Poisons Centres and Clinical Toxicologists. Position statements. Clin Toxicol. 1997; 35:699-720.
2. Tenenbein M. Recent advancements in pediatric toxicology. Ped Clin N Am. 1999; 46:1179-90.
3. Vernon DD, Gleich MC. Poisoning and drug overdose. Crit Care Clin. 1997; 13:647-65.
4. Rakel S. Conn's current therapy 2004. 56.ed. Nova York: Elsevier; 2004.
5. Riordan M, Rylance G, Berry K. Child poisoning 1. Arch Dis Child. 2002; 87:392-6.



Seção 4

Cuidados Primários

Coordenador
Sulim Abramovici



Coordenador e autores

Seção 4 Cuidados Primários

Sulim Abramovici (Coordenador)

Presidente do Departamento de Emergências da Sociedade Brasileira de Pediatria (SBP). Membro do Departamento de Defesa Profissional da Sociedade de Pediatria de São Paulo (SPSP). Gerente Médico do Hospital Municipal Dr. Moysés Deutsch, SP. Médico Pediatra do Hospital Israelita Albert Einstein (HIAE).

Autores

Anamaria Cavalcante e Silva

Especialista em Pediatria pela SBP e pela Associação Médica Brasileira (AMB). Mestre em Saúde Pública pela Universidade Federal do Ceará (UFC). Doutora em Pediatria pela Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (FMUSP). Professora do Mestrado em Saúde da Criança e do Adolescente da Universidade Estadual do Ceará (UECE) e da Disciplina Integração, Serviço, Ensino e Comunidade (ISEC) do Departamento de Ciências da Saúde do Centro Universitário Christus (Unichristus).

Ana Maria Ulhôa Escobar

Especialista e Doutora em Pediatria pela (FMUSP). Professora Livre-docente Associada da Disciplina Pediatria Preventiva e Social do Departamento de Pediatria da FMUSP.

Darci Vieira da Silva Bonetto

Especialista em Pediatria com Habilitação em Adolescência. Mestre em Meio Ambiente. Professora da Pontifícia Universidade Católica do Paraná (PUC-PR) e da Universidade Positivo.

Denise Correa de Paula Nunes

Especialista em Pediatria pela Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto (FMRP-USP). Professora da Disciplina Pediatria da Universidade Federal do Amazonas (Ufam).

Denise Siqueira de Carvalho

Mestre em Epidemiologia pela London School of Hygiene and Tropical Medicine. Doutora em Medicina Preventiva pela FMUSP. Professora Adjunta do Departamento de Saúde Comunitária da Universidade Federal do Paraná (UFPR).

Eliane Cesário Maluf

Mestre em Pediatria e Doutora em Medicina Interna pela UFPR. Epidemiologista da Secretaria do Estado da Saúde do Paraná. Professora Adjunta do Departamento de Clínica Médica da UFPR e Professora Titular do Curso de Medicina da Universidade Positivo.

João Joaquim Freitas do Amaral

Professor Adjunto Doutor do Departamento de Saúde Materno-infantil da UFC. Coordenador do Núcleo de Ensino, Assistência e Pesquisa da Infância Cesar Victora (Neapi/UFC).

Jocileide Sales Campos

Mestre em Gerenciamento de Sistema de Saúde pelo Istituto Superiore di Sanità, Roma, Itália. Doutora em Saúde Pública pela USP. Professora da Disciplina ISEC do Departamento de Ciências da Saúde da Unichristus. Professora e Membro da Organização do Mestrado Profissional Saúde da Família da Fundação Oswaldo Cruz (Fiocruz).

Leda Amar de Aquino

Especialista em Pediatria pela SBP. Doutora em Ciências da Saúde pelo Instituto Fernandes Figueira (Fiocruz). Professora do Departamento de Pediatria da Faculdade de Ciências Médicas da Universidade do Estado do Rio de Janeiro (UERJ). Membro do Departamento de Pediatria Ambulatorial da SBP e do Comitê de Pediatria Ambulatorial da Sociedade de Pediatria do Estado do Rio de Janeiro (Soperj).

Políticas de Saúde da Criança: a Criança e o Sistema Único de Saúde

Anamaria Cavalcante e Silva
Jocileide Sales Campos

■ Introdução

A criação do Sistema Único de Saúde (SUS), com origem no movimento da Reforma Sanitária, foi inscrita no art. 198 da Constituição Federal de 1988, com a definição das diretrizes de descentralização, atendimento integral e participação da comunidade para a organização do Sistema¹.

A Lei Orgânica da Saúde (n. 8.080, de 1990)² define os princípios para operacionalizar o disposto na Constituição Federal: universalidade; integralidade da assistência; autonomia das pessoas; igualdade da assistência; direito à informação; divulgação das informações sobre serviços; utilização da epidemiologia; participação da comunidade; descentralização político-administrativa, com administração e prestação dos serviços pelos municípios e regionalização e hierarquização da rede de serviços; integração das ações de saúde, meio ambiente e saneamento; conjugação de recursos entre níveis de governo; e resolubilidade e organização dos serviços, de modo a evitar a duplicidade de ações.

Com o novo modelo, foi implantada a municipalização da saúde, enfatizando a organização dos serviços locais de saúde, sob a lógica da integralidade da assistência, em rede regionalizada e hierarquizada³⁻⁵.

O SUS, que tem como missão proporcionar a atenção à saúde integral, gratuita e universal aos cidadãos brasileiros, vem contribuindo para a melhoria dos indicadores de saúde materno-infantil.

■ Redução da Mortalidade Infantil

A tendência contínua de queda de mortalidade infantil no Brasil (de 47,1/1.000 para 19,3/1.000), com uma redução média de 59,74%, ainda não alcançou patamares de países desenvolvidos (4/1.000) e mesmo de

países da América Latina em desenvolvimento, como Chile, Argentina, Uruguai e Cuba⁶.

Atualmente, a principal causa de óbitos em crianças menores de 1 ano são as afecções perinatais, que estão associadas às condições da criança no nascimento e à qualidade da assistência à gravidez, ao parto e ao recém-nascido⁷⁻¹⁰.

A mortalidade perinatal é definida como o número de óbitos fetais (a partir de 22 semanas completas ou 154 dias ou fetos com peso igual ou superior a 500 g ou estatura a partir de 25 cm) somado aos óbitos neonatais precoces (zero a seis dias de vida completos), por mil nascimentos totais. As informações sobre as mortes fetais e de recém-nascidos revestem-se de fundamental importância para definição ou adequação de programas e políticas de saúde, particularmente aqueles que se referem à atenção materno-infantil. O conhecimento das contribuições de causas perinatais nos óbitos infantis tem sido um forte desafio a ser enfrentado por instituições de saúde que atuam na assistência à gestante e ao recém-nascido¹¹.

O crescimento do número de mortes perinatais, de reconhecida importância como indicador da qualidade da assistência ao pré-natal e ao parto, é menos estudado que a mortalidade neonatal¹². Dessa maneira, os fetos, como componente da mortalidade perinatal, devem ser investigados pela equipe de saúde, para que se tenha conhecimento que possa subsidiar intervenções apropriadas que resultem na redução da mortalidade perinatal e infantil.

Relevantes ações desenvolvidas têm sido responsáveis pela redução sustentada da mortalidade infantil, tais como:

- aumento da cobertura vacinal, introdução de novas vacinas;
- terapia de reidratação oral;
- aumento da cobertura do pré-natal;
- aumento da prevalência do aleitamento materno;
- melhoria do padrão nutricional da população infantil;

- ampliação da oferta dos serviços de saúde, incluindo a implantação da Estratégia Saúde da Família.

■ Políticas do SUS para a Saúde da Criança

A política de atenção à saúde da criança compreende grandes eixos estratégicos estreitamente relacionados entre si e que visam produzir, de forma sustentável, mudanças na situação de vida e de saúde¹³.

Algumas ações estratégicas para garantir a sobrevivência infantil e melhorar a oferta de serviços e ações de saúde foram implantadas ou implementadas com o surgimento do SUS. Entre elas, destacam-se aquelas que causaram maior impacto com mudanças detectadas nos Sistemas de Informação em Saúde.

Acompanhamento do crescimento e do desenvolvimento infantil

É considerado o eixo central do atendimento à criança, com a finalidade de garantir qualidade de vida e detectar precocemente transtornos que possam afetar sua nutrição e o potencial de desenvolvimento psicomotor e social. O instrumento de cidadania fundamental para essa ação é a Caderneta da Criança, que propicia oportunidade de abordagem para a promoção da saúde infantil.

Terapia de reidratação oral

Uma descoberta revolucionária, disseminada pela Organização Mundial da Saúde (OMS) e pelo Fundo das Nações Unidas para a Infância (Unicef) em todo o mundo, alcançou de maneira capilar e universal as crianças brasileiras, com reflexos imediatos na redução da morbimortalidade infantil por diarreia.

Vacinação das gestantes, das crianças e dos adolescentes

Apesar de o Programa Nacional de Imunização (PNI) do Ministério da Saúde ter sido criado em 1973, foi verdadeiramente a partir da criação do SUS que a vacinação tomou um novo impulso. Esse avanço só foi possível, sobretudo, em decorrência do processo de descentralização, com a organização da rede de frio, das salas de vacinação, capacitação dos profissionais de saúde e mobilização de toda a sociedade, com consequente aumento da cobertura vacinal nos municípios.

A vacinação determinou grande redução dos óbitos infantis ao longo dos 20 anos do SUS – atualmente menos de 0,1% dos óbitos infantis são devidos a doenças imunopreveníveis.

Esses resultados foram obtidos não somente em consequência do aumento das coberturas, com a vacina-

ção de rotina e campanhas, mas também com a ampliação do Calendário Nacional, um dos mais completos da América Latina.

Tal ampliação se deu substancialmente a partir das décadas de 1980 e 1990, com a introdução das vacinas tríplice viral, contra *Haemophilus influenzae* tipo B, hepatite B e rotavírus na rotina dos serviços de saúde.

Incentivo ao aleitamento materno

Em 1981, foi instituído o Programa Nacional de Incentivo ao Aleitamento Materno (PNIAM). Considerado modelo pela diversidade de ações de promoção, proteção e apoio ao aleitamento materno, esse programa vem evoluindo, de forma consequente, em favor das crianças e das mães, por meio de diferentes projetos.

A prevalência do aleitamento materno exclusivo das crianças brasileiras até o quarto mês de vida aumentou expressivamente a partir dos anos 1990, com influência positiva na redução da desnutrição, de doenças e óbitos no primeiro ano de vida¹⁴.

Mudanças substanciais se tornaram possíveis pelo envolvimento dos pediatras, de outros profissionais da saúde e por meio de projetos desenvolvidos pelo Ministério da Saúde, com inúmeros parceiros, citados a seguir.

Carteiro-amigo

Destinado a todos os municípios brasileiros, para melhorar a informação da comunidade sobre a importância do aleitamento materno na saúde das crianças e de suas mães. A ideia surgiu em 1999, na Secretaria de Saúde do Ceará, em parceria com a Diretoria Regional dos Correios, com o projeto “Aleitamento materno e amor não se descartam”, e foi adotada pelo Ministério da Saúde por meio de Protocolos de Atuação conjunta com o Ministério das Comunicações, para sensibilização e capacitação dos participantes.

Hospital amigo da criança

É uma iniciativa do Unicef e do Ministério da Saúde que visa mobilizar os funcionários dos hospitais-maternidades para mudança de atitudes que contribuam para elevar os índices de aleitamento materno exclusivo. Após capacitação de pessoal e implantação dos “10 passos para o sucesso do aleitamento materno”, o hospital recebe uma avaliação e o título de “Hospital amigo da criança”.

Bancos de leite humano

Em 1988, foram regulamentados a instalação e o funcionamento dos Bancos de Leite Humano, que têm

um papel importante, fornecendo leite humano pasteurizado para atender à demanda de recém-nascidos prematuros ou de baixo peso, hospitalizados ou não. Os bombeiros atuam de maneira cidadã na coleta domiciliar do leite humano para suprimento desses bancos.

Atenção humanizada ao recém-nascido de baixo peso: método mãe-canguru

Instituído em 2000, o Programa de Humanização no Pré-natal, Parto e Nascimento (PHPN) objetiva a humanização do atendimento ao recém-nascido prematuro e de baixo peso, melhorando o vínculo entre bebê, mãe e pai, diminuindo o tempo de separação e a permanência do recém-nascido no hospital e, ao mesmo tempo, estimulando o aleitamento materno.

Atenção integrada às doenças prevalentes na infância

É uma estratégia preconizada pela Organização Pan-americana da Saúde (OPAS)/OMS e pelo Unicef, que engloba várias ações de promoção da saúde, prevenção, avaliação, classificação e tratamento de doenças nas crianças. Essas ações são integradas com o objetivo de melhorar a qualidade da atenção aos menores de 5 anos, principalmente aqueles mais vulneráveis.

A estratégia promove a capacitação de pessoal que cuida da criança, a organização dos serviços, contemplando o funcionamento do sistema de referência, e busca fortalecer as competências das famílias e da comunidade para o melhor cuidado da saúde de suas crianças, incluindo identificação precoce dos problemas e busca de soluções.

Programa de humanização do pré-natal e nascimento

Foi criado em 1998 para ampliar o acesso ao pré-natal e ao parto hospitalar. Preconiza a realização de ações de humanização da assistência à gestante e ao recém-nascido, a fim de reduzir as mortalidades materna e neonatal.

A mudança no perfil da mortalidade infantil com participação de 60% de óbitos na faixa neonatal vem determinando decisões e mudanças na política de saúde, colocando na agenda uma prioridade para os cuidados com o recém-nascido e a gestante em relação ao pré-natal e ao parto.

A presença do pediatra em sala de parto é fruto de uma luta vitoriosa da Sociedade Brasileira de Pediatria (SBP), mas que ainda não é verificada em todos os serviços. Certamente, a capacitação adequada desse profissional potencializa a redução da morbimortalidade neonatal precoce.

O aumento de leitos de UTI neonatal em atendimento à demanda criada tem se mostrado uma decisão

que possibilita o crescimento das chances de vida. No entanto, se por um lado esse número de leitos ainda é insuficiente, por outro, a qualidade da atenção ao pré-natal e ao parto pode reduzir a necessidade de atendimento em UTI para os recém-nascidos.

Registro de nascimento

Objetiva reduzir o subregistro de nascimento, implantando postos avançados de registro nas maternidades do SUS, garantindo o direito de ser cidadão. Funciona em parceria com as Associações Nacionais de Cartórios do Registro Civil e as Corregedorias-Gerais de Justiça dos Estados, Secretarias de Saúde estaduais e municipais. O Ministério da Saúde oferece às maternidades um incentivo pelo registro de nascimento antes da alta hospitalar das crianças.

Teste do pezinho e prevenção de doenças metabólicas

Instituído no ano 2001, o Programa Nacional de Triagem Neonatal visa, por meio da análise de sangue coletado do pé do recém-nascido, detectar precocemente algumas doenças metabólicas de consequências graves para o desenvolvimento infantil. O teste básico é gratuito e obrigatório em todo o território nacional. Atualmente, diagnostica apenas duas dessas doenças – hipotireoidismo congênito e fenilcetonúria –, na maioria dos estados brasileiros.

Teste do olhinho

Na maioria dos serviços de neonatologia do Brasil, os olhos dos recém-nascidos não são adequadamente examinados. Como resultado, mais de 50% dos recém-nascidos só têm a alteração descoberta quando estão cegos ou quase cegos para o resto da vida.

Tais sequelas seriam prevenidas em grande parte se o problema fosse tratado no tempo certo. Estima-se que existam 400 mil crianças cegas no mundo, sendo que cerca de 90% delas encontram-se nos países em desenvolvimento.

Importante lembrar que os “anos-cegueira” causados pela catarata em adultos ocorre geralmente na terceira idade, enquanto os “anos-cegueira” causados pela cegueira infantil afetam todos os anos produtivos do ser humano.

O teste do reflexo vermelho é um exame muito simples, rápido e indolor, realizado em todos os recém-nascidos antes da alta hospitalar. Baseia-se na percepção do reflexo vermelho que aparece ao ser incidido um feixe de luz sob a superfície retiniana. O único equipamento necessário é um oftalmoscópio direto. A sala do exame deve ser escurecida. O oftalmoscópio deve ser posicionado a uma distância de aproximadamente 30 cm de

cada olho do bebê, e o reflexo vermelho deve ser visto facilmente, homogêneo e simétrico em ambos os olhos. O teste pode ser realizado em menos de cinco minutos e pode ser feito pelo médico pediatra bem treinado. Quando o pediatra conseguir identificar o reflexo vermelho de ambos os olhos, o resultado é “normal”, mas se tiver dificuldade, o bebê deve ser encaminhado ao oftalmologista. O teste do olhinho pode detectar qualquer patologia que cause obstrução no eixo visual como catarata, glaucoma congênito e qualquer outra patologia ocular que cause opacidade de meios, como opacidades congênitas de córnea, tumores intraoculares grandes, inflamações intraoculares importantes ou hemorragias intravítreas.

O retinoblastoma é o mais frequente dos tumores malignos intraoculares na infância. No Brasil, 60% dos retinoblastomas são diagnosticados tardiamente, quando já não é possível salvar o olho, e às vezes nem a vida da criança. A presença de uma massa intraocular pode interferir com o reflexo luminoso que vem da retina, e pode ser detectada pelo teste do olhinho. Entretanto, é importante salientar que esse teste é um *screening* para todo bebê normal e não detecta a retinopatia da prematuridade. Caso o bebê seja prematuro (com menos de 32 semanas de gestação ou com peso de nascimento inferior a 1.500 g), o oftalmologista deve ser chamado para realizar exame de mapeamento de retina entre a quarta e a sexta semanas de vida extrauterina do prematuro.

Teste da orelhinha

A triagem auditiva neonatal é um programa de avaliação da audição em recém-nascidos incluído na política de atenção à saúde da criança do Ministério da Saúde, sendo indicada para diagnóstico precoce de perda auditiva, uma vez que sua incidência, na população geral, é de 1 a 2 por 1.000 nascidos vivos.

A técnica mais utilizada para a triagem auditiva neonatal é o exame de emissões otoacústicas evocadas (EOA). A EOA é um exame objetivo, indolor, de rápida execução (com tempo médio de três a cinco minutos), feito com sono natural, com a colocação de um fone externamente na orelha do bebê. A EOA consiste na produção de um estímulo sonoro e na captação de seu retorno (eco), sendo registrado no computador se as partes internas da orelha (cóclea) estão funcionando, e, então, é emitido um gráfico com o resultado do exame.

O resultado é informado no final do exame. Um protocolo de avaliação junto com o laudo será enviado à mãe e ao médico solicitante. Quando houver suspeita de deficiência a partir da triagem auditiva, a criança deverá ser encaminhada para avaliações otológica e audiológica completas.

O exame deve ser realizado a partir do nascimento, preferencialmente nos primeiros três meses de vida do bebê, para que seja possível detectar perdas precoces, dificultando o aprendizado da linguagem.

■ Comitês de Prevenção do Óbito Infantil e Fetal

Diversas iniciativas estaduais e municipais de organização de comitês de prevenção do óbito infantil e fetal e da investigação de óbitos foram realizadas a partir da década de 1990, cada uma de acordo com a realidade dos municípios e condições de operacionalização. Em 2004, o Ministério da Saúde elaborou o Manual dos Comitês de Prevenção do Óbito Infantil e Fetal, que sistematizou as experiências de vigilância e dos comitês, com o objetivo de ampliar a mobilização e o comprometimento dos gestores e profissionais de saúde do País para a organização de um sistema de acompanhamento dos óbitos com maior potencial de prevenção. Trata-se de uma política pública do Ministério da Saúde que serve de referência para os locais que ainda não operam a vigilância do óbito ou não estruturaram os comitês, assim como para apoiar as iniciativas já existentes.

Uma pesquisa nacional foi realizada para avaliar o processo de vigilância do óbito infantil e fetal, coordenada pelo Ministério da Saúde em parceria com centros universitários, por meio dos Centros Colaboradores de Saúde da Criança. O principal objetivo foi analisar a estratégia de implantação dos comitês, nos municípios com população de 80.000 habitantes ou mais nas regiões Norte, Nordeste e Centro-Oeste e naqueles com a mesma população e taxas de mortalidade infantil superior a 15 por 1000 nascidos vivos, nas regiões Sudeste e Sul do País. Os resultados preliminares nos 248 municípios visitados pelos pesquisadores (72% da amostra elegível para o estudo) mostraram que cerca de 50% deles têm comitês atuantes; essa proporção é maior nas regiões Sudeste (74,5%) e Sul (50%), onde as equipes conseguem pesquisar a maior proporção de óbitos. O comitê é oficial em cerca de 80% desses municípios, e a maioria funciona integrada ao comitê de investigação de morte materna (78%). A investigação dos óbitos é feita no prontuário hospitalar e ambulatorial, por meio de entrevista com a família e consulta a documentos como Caderneta da Criança, Cartão da Gestante e laudos de necropsia. A pesquisa evidenciou, também, a necessidade de apoio técnico e operacional para as equipes dos comitês municipais pelas Secretarias de Estado da Saúde e Ministério da Saúde, bem como pelos gestores municipais, a fim de qualificar o trabalho desenvolvido pelos comitês.

■ Pacto pela Vida

O Pacto pela Saúde, firmado em 2006 pelos gestores do SUS nos níveis municipal, estadual e federal, está fundamentado em três eixos: Pacto pela Vida, Pacto em Defesa do SUS e Pacto pela Gestão (Livro Médico de Família). O Pacto pela Vida, na perspectiva de alcançar os Objetivos do Milênio, inclui entre suas prioridades operacionais a redução da mortalidade infantil e materna,

que objetiva estimular a investigação do óbito de menores de 1 ano, reduzindo a mortalidade pós-neonatal e neonatal, a morte infantil indígena, aprimorar a qualidade da atenção pré-natal, reduzir a taxa de cesáreas e investigar óbitos maternos.

■ Referências Bibliográficas

1. Brasil. Constituição da República Federativa do Brasil. Brasília: Senado Federal; 2000.
2. Brasil. Lei n. 8.080, de 19 de setembro de 1990. Dispõe sobre as condições para a promoção, proteção e recuperação da saúde, a organização e o funcionamento dos serviços correspondentes e dá outras providências. Disponível em: http://www.conselho.saude.gov.br/legislacao/lei80_80_190990.htm. Acessado em 12/12/2005.
3. Viana ALD, Dal Poz MR. A reforma do sistema de saúde no Brasil e o Programa de Saúde da Família. *PHYSIS: Revista de Saúde Coletiva* 1998;8(2):11-48.
4. Mendes EV. Uma agenda para saúde. São Paulo: Hucitec; 1996.
5. Buss PM, Labra ME (orgs.). Sistema de saúde: continuidades e mudanças (Argentina, Brasil, Chile, Espanha, Estados Unidos, México e Québec). São Paulo: Hucitec; 1995.
6. World Health Organization (WHO). Disponível em: <http://www.who.int/en/>. Acessado em 2008.
7. Bezerra Filho JG, Kerr LR, Mina DL, Barreto ML. Spatial distribution of the infant mortality rate and its principal determinants in the State of Ceara, Brazil, 2000-2002. *Cad Saude Pública* 2007;23(5):1173-85.
8. Silva Gastaud A L, Honer MR, Cunha RV. Infant mortality and its preventability in Mato Grosso do Sul State, Brazil, 2000-2002. *Cad Saude Pública* 2008;24(7):1631-40.
9. Matijasevich A, Victora CG, Barros AJ, Santos IS, Marco PL, Albernaz EP et al. Widening ethnic disparities in infant mortality in southern Brazil: comparison of 3 birth cohorts. *Am J Public Health* 2008;98(4):692-768.
10. Santos IS, Menezes AM, Mota DM, Albernaz EP, Barros AJ, Matijasevich A et al. Infant mortality in three population-based cohorts in Southern Brazil: trends and differentials. *Cad Saude Pública* 2008;24(Suppl3):S451-60.
11. Organización Panamericana de la Salud – OPS/OMS/Centro Latino-americano de Perinatología e Desenvolvimento Humano – CLAP. Saúde perinatal: artigos selecionados de salud perinatal, boletim do CLAP. Montevideu; 1988.
12. De Lorenzi DRS et al. A natimortalidade como indicador de saúde perinatal. *Cad Saude Pública* 2001;17(1):141-6.
13. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Políticas de Saúde: relatório de gestão 2000-2002. Brasília; 2002. (Série C. Projetos, programas e relatórios).
14. Maranhão AGK. A situação de saúde da criança brasileira. In: Atenção integrada às doenças prevalentes na infância. Organização Pan-Americana da Saúde; 2003.

Políticas de Saúde da Criança: Importância da Atenção Primária à Saúde da Criança

Denise Correa de Paula Nunes
Leda Amar de Aquino

O termo “atenção primária” foi introduzido em 1920 por Dawson, então membro do Conselho Consultivo Médico do Ministério da Saúde da Inglaterra, ao recomendar alternativas para reorganizar os serviços de saúde daquele país. Seu relatório continha várias sugestões e a introdução de novos conceitos, hoje amplamente difundidos, tais como:

1. A regionalização dos serviços de saúde para melhor atender às necessidades da comunidade: preconizava que um grupo de famílias (de uma determinada região) deveria ter como base um centro primário de saúde que oferecesse os serviços da medicina preventiva e curativa de forma coordenada, na esfera do médico generalista, junto com um serviço de enfermagem eficiente, com a colaboração de consultores e especialistas visitantes.
2. A hierarquização dos serviços: propunha que os centros de saúde seriam de diferentes tamanhos e níveis de complexidade, de acordo com as condições locais, e que um grupo de centros primários de saúde deveria ter um centro secundário de saúde como retaguarda.
3. O relatório Dawson: não foi implementado naquela época, mas suas ideias reaparecem nas propostas atuais de organização dos serviços de saúde e da atenção primária à saúde¹⁻³.

Naquela mesma ocasião, em 1910, nos Estados Unidos, a Fundação Carnegie, preocupada com a situação da educação médica no país, solicitou ao professor Flexner um relatório sobre as escolas de Medicina dos Estados Unidos e do Canadá. As conclusões dessa pesquisa tiveram (e ainda têm) enorme impacto na formação do médico na América Latina. As recomendações de Flexner foram orientadas para a excelência técnica, com ênfase na formação de uma elite profissional, a partir da aprendizagem intra-hospitalar; ele dizia também que cada universidade ou escola deveria ter seu próprio hos-

pital de ensino. Os aspectos preventivos e promocionais da saúde não foram valorizados, assim como a utilização de outras unidades de saúde, consideradas impróprias à educação médica. O modelo flexneriano baseava-se em um paradigma biologicista, hospitalocêntrico, curativo e medicalizante, enaltecendo o culto à doença, e não à saúde, e a ilusão de que a tecnologia seria o centro de atividade científica e de assistência à saúde.

Por fim, a organização das ações e dos serviços voltados à saúde dos brasileiros, assim como a de vários países latino-americanos, sofreu a enorme influência desse modelo¹.

A partir da década de 1960, surgiram no mundo discussões sobre a determinação social da doença superando a concepção reducionista da relação causa-efeito para explicar o adoecimento e a morte. Em 1974, o Relatório do Ministro de Saúde do Canadá – o Relatório Lalonde – definiu como campos da saúde a biologia humana, o meio ambiente, estilos de vida e organização da atenção em saúde. Esse relatório é considerado por alguns autores o momento inicial da promoção de saúde como campo de saber e de intervenções, concebido enquanto política de governo. O relatório influenciou a 30ª Assembleia Mundial de Saúde, em 1977, a lançar o slogan “Saúde para todos no ano 2000”, que se baseia na extensão de cobertura dos serviços de atenção simplificada. Em 1978, em Alma-Ata, foi realizada a I Conferência Internacional sobre Atenção Primária em Saúde^{3,4}.

A Declaração de Alma-Ata define a atenção primária em saúde (APS) como um primeiro nível de atenção à saúde, amplo e integrado, que inclui elementos como participação comunitária, coordenação intersetorial e envolvimento dos diversos profissionais da saúde e praticantes de medicina tradicional¹.

Para sua efetividade, é preciso observar os seguintes eixos balizadores:

- respostas aos mais amplos determinantes da saúde;
- cobertura e acessibilidade universal, segundo a necessidade, o autocuidado e a participação individual e comunitária;
- ação intersetorial para a saúde;
- tecnologia apropriada;
- melhor custo-benefício em relação aos recursos disponíveis, com ênfase em uma estratégia para organizar os serviços de atenção à saúde na sociedade^{1,2}.

A Assembleia Mundial de Saúde, em 1979, ratificou o consenso alcançado em Alma-Ata e definiu o conceito de atenção primária à saúde como:

A atenção essencial à saúde, baseada em tecnologia e métodos práticos, cientificamente comprovados e socialmente aceitáveis, tornados universalmente acessíveis a indivíduos e famílias na comunidade por meios aceitáveis para eles e a um custo que tanto a comunidade como o país possa arcar em cada estágio de seu desenvolvimento, num espírito de autoconfiança e autodeterminação. É a parte integral do sistema de saúde do país, da qual é função central, sendo o enfoque principal do desenvolvimento social e econômico global da comunidade. É o primeiro nível de contato dos indivíduos, da família e da comunidade com o sistema nacional de saúde, levando a atenção à saúde o mais próximo possível do local onde as pessoas vivem e trabalham, constituindo o primeiro elemento de um processo de atenção continuada à saúde (OMS apud Starfield)².

No Brasil, o primeiro esboço de uma política pública voltada à criança surgiu em 1975, com a criação do Sistema Nacional de Saúde (SNS), cujas diretrizes foram estabelecidas durante a V Conferência Nacional de Saúde, com a apresentação do Programa Nacional de Saúde Materno-infantil. À época, os índices de saúde mostravam a situação alarmante vivida pelo país: a esperança de vida ao nascer era de 52,7 anos, a taxa de mortalidade infantil era de 87,9% e as doenças infecciosas e parasitárias, bem como a desnutrição, constituíam as principais causas de óbito em crianças. Na área de saúde pública, o investimento era mínimo, o saneamento e as políticas de habitação populares estavam esquecidos, e a pobreza e a desigualdade social haviam crescido. Em 1976, foi criado o Programa de Interiorização das Ações de Saúde e Saneamento (Piass), que estendeu os serviços de atenção básica à saúde no Nordeste do País e se configurou como a primeira medida de universalização do acesso à saúde, resultando em grande expansão da rede ambulatorial pública. Com base nesse programa, unindo-se a ele ideias reformistas em relação ao setor saúde, mais as propostas de “Saúde para todos no ano 2000” e a declaração de Alma-Ata, durante a VII Conferência Nacional de Saúde em 1980, foi criado o Programa Nacional de Serviços Básicos de Saúde (Prev-Saúde), que ainda assim não conseguiu se tornar realidade. Então, em 1981, foi criado um grupo de trabalho, na esfera de atuação do Ministério de Previdência e Assistência Social, denominado Conselho Consulti-

vo de Administração da Saúde Previdenciária (Conasp), que identificou um conjunto de distorções no modelo de saúde até então vigente. A partir daí, foram elaboradas propostas operacionais básicas para reestruturação do setor, dentre elas o Programa das Ações Integradas de Saúde (Pais), em 1983, posteriormente denominado apenas Ações Integradas de Saúde (AIS), que se revelou como a estratégia mais importante para a universalização do direito à saúde, bem como a conformação dos princípios básicos para uma política de saúde unificada, integrada e descentralizada^{5,6}.

Em 1984, foram estabelecidas as diretrizes para elaboração, implantação e implementação do Programa de Assistência Integral à Saúde da Criança em parceria com os Estados e Municípios (Paisc) e a valorização da atenção primária para a saúde da criança. A partir dessas diretrizes, no contexto da política de expansão e consolidação dos serviços básicos de saúde, o Ministério da Saúde formulou ações básicas de assistência integral à saúde da criança, levando em conta os fatores condicionantes e determinantes da mortalidade infantil. Essas ações priorizavam o atendimento de crianças pertencentes ao grupo de maior risco de adoecer e morrer (menores de 5 anos), visando promover a saúde da criança de forma integral (ações preventivas e curativas), com o objetivo de reduzir a mortalidade infantil e melhorar a qualidade da atenção. Elas eram conhecidas como “as cinco ações básicas de saúde” e priorizavam:

- O acompanhamento do crescimento e do desenvolvimento: foi criado o Cartão da Criança, com a curva de peso preconizada pela OMS e orientações sobre o desenvolvimento da criança, para que fosse preenchido por todos os pediatras no atendimento à criança. Tinha como objetivo detectar precocemente algum desvio e corrigi-lo e, também, atuar na promoção de saúde.
- O incentivo ao aleitamento materno: foi realizado um grande movimento para esclarecimento dos profissionais de saúde, inclusive os pediatras, acerca de todos os benefícios do aleitamento materno (como alimento completo para o bebê, na redução dos casos de desnutrição e diarreia, para favorecer o vínculo mãe-bebê etc.) e sobre como orientar a mãe na promoção do aleitamento.
- A imunização: foi difundido entre os pediatras que observar o calendário vacinal é fundamental em qualquer atendimento à criança (faz parte da consulta), com o objetivo de aumentar a cobertura vacinal e reduzir as oportunidades perdidas.
- O controle e o manejo adequado das infecções respiratórias agudas.
- O controle das diarreias agudas com a utilização da terapia de reidratação oral.

Em decorrência dessas ações, mais os investimentos na melhoria das condições de vida da população, houve uma diminuição importante na taxa de mortalidade infantil brasileira, ainda que de forma desigual, refletindo as desigualdades sociais entre as diferentes regiões do Brasil.

Em 1985, consolidou-se a abertura política no Brasil; o MS convocou técnicos, gestores de saúde e usuários para uma discussão aberta sobre a reforma dos sistemas de saúde, realizando a VIII Conferência Nacional de Saúde, que se tornou um marco histórico da política de saúde brasileira, cujas propostas foram discutidas e aprovadas pela Assembleia Nacional Constituinte de 1987/88, dando origem ao Sistema Único de Saúde (SUS). O SUS tem como princípios a universalização do acesso às ações e aos serviços de saúde, a integralidade da atenção (ações de prevenção e cura de forma simultânea), a descentralização com direção única do sistema (regionalização, hierarquização dos serviços) e a participação popular na formulação e no controle das ações⁵.

A discussão em torno de Atenção Primária à Saúde (APS) toma novo fôlego, não somente no Brasil, mas em vários países, tanto industrializados quanto em desenvolvimento. As literaturas nacional e internacional apresentam diferentes interpretações em relação ao modelo de APS. Para alguns autores, a APS é concebida como um programa focalizado em populações empobrecidas, com baixa incorporação tecnológica, utilização de uma força de trabalho pouco qualificada e com pouca efetividade na resolução dos problemas de saúde dessas populações. Entretanto, a concepção de APS mais aceita e difundida entre os pesquisadores é a de uma política de reorganização do modelo assistencial, que se estrutura e se operacionaliza de modo a procurar atender às necessidades da população, articulando-se com os outros níveis do sistema e constituindo, assim, uma rede integrada de serviços de atenção à saúde que deve funcionar de forma articulada na promoção de uma atenção continuada. Barbara Starfield, médica com formação em Pediatria, diretora do Centro para Políticas em Atenção Primária da Universidade Johns Hopkins, tem sido referência para a estruturação do modelo brasileiro. Essa autora considera como atributos principais o primeiro contato (que pode ser traduzido como o acesso e utilização), a longitudinalidade (a atenção e cuidado personalizados ao longo do tempo), a integralidade (a capacidade de lidar com todos os problemas de saúde, referindo apenas os casos excepcionalmente incomuns que extrapolem sua competência) e a coordenação (capacidade de coordenar o cuidado daqueles que necessitam utilizar serviços em outros níveis de atenção). A mesma autora comprovou, por meio de pesquisas científicas, que países orientados para a APS têm menos crianças com baixo peso ao nascer e menor mortalidade infantil, especialmente pós-natal^{2,6,7}; ela resume: “a APS, associada a melhores condições sociais e ambientais resultantes de políticas sociais e de saúde pública, constitui-se como importante diretriz para se alcançar efetividade, eficácia e equidade em serviços de saúde⁸”.

No início da década de 1990, o Brasil ainda não dispunha de um modelo de atenção que respondesse às necessidades da população, proporcionando cobertura adequada. Algumas iniciativas como a Pastoral da Criança (desvinculada do Estado) e outras experiências como a que ocorreu no Ceará, no período de 1987 a 1990, com agentes comunitários de saúde (ACS), foram

imprescindíveis para a implantação do Programa de Agentes Comunitários de Saúde (Pacs), em 1991, pelo MS. A implantação do Pacs começou pelos estados da região Nordeste. Tendo em vista os resultados positivos alcançados pelos ACS em relação à mortalidade infantil e materna e a necessidade de viabilizar uma proposta para ampliar a atenção básica com uma maior capacidade resolutive, o MS criou, em 1994, o Programa de Saúde da Família (PSF), hoje não mais programa e sim estratégia, que apareceu como um novo modelo de atenção à saúde, tendo como base a atenção primária – a promoção da saúde, a integralidade das ações, a territorialização e a continuidade das ações de saúde. Atualmente, as equipes de saúde da família vêm se ampliando em direção aos centros de maior complexidade urbana⁹.

Nessa mesma década (1996), o MS divulgou a estratégia de Atenção Integrada às Doenças Prevalentes da Infância (AIDPI), com o objetivo de reduzir a mortalidade na infância e contribuir para a melhoria da qualidade da assistência prestada à criança, com ênfase na atenção primária de saúde. A AIDPI engloba ações de promoção e prevenção junto com ações assistenciais, enfatizando a visão integrada da criança (em vez de focar uma doença ou uma condição individual). Essa estratégia também procura envolver os diversos setores relacionados à saúde da criança como a capacitação dos profissionais, a organização dos serviços e a educação em saúde envolvendo a família. A estratégia AIDPI vem sendo implantada no contexto do PSF junto com o Pacs, constituindo um novo paradigma de políticas públicas de saúde do MS¹⁰.

A redução da taxa mortalidade infantil (TMI) ainda é um desafio para o Brasil, apesar da consistente tendência de queda dessa taxa nas últimas décadas em todas as regiões do País (Tabela 1.2.1)¹¹. Tal fato reflete a melhoria das condições de vida, o declínio da fecundidade e os efeitos das políticas públicas nas áreas de saúde, saneamento básico, moradia e educação materna, dentre outros aspectos. Ainda assim, os valores médios continuam elevados, sobretudo na região Nordeste.

Tabela 1.2.1 Taxa de mortalidade infantil (por 1.000 nascidos vivos)

Regiões	1991 ^a	1997 ^b	2000 ^c	2004 ^c
Brasil	45,2	31,9	26,8	22,6
Norte	42,3	32,2	28,7	25,5
Nordeste	71,2	50,4	41,4	33,9
Sudeste	31,6	23,1	18,0	14,9
Sul	25,9	17,5	17,0	15,0
Centro-oeste	29,7	24,4	21,0	18,7

a = taxa estimada; b = dados diretos para Rio de Janeiro, São Paulo, Rio Grande do Sul e Mato Grosso do Sul; dados indiretos para as demais unidades da Federação; c = dados diretos para Espírito Santo, Rio de Janeiro, São Paulo, Paraná, Santa Catarina, Rio Grande do Sul, Mato Grosso do Sul e Distrito Federal; dados indiretos para as demais unidades da Federação.

Fonte: Brasil/Ministério da Saúde¹¹.

Esses dados, no entanto, não demonstram as enormes diferenças regionais, que oscilam de 14,9 na região Sudeste a 33,9 por mil nascidos vivos no Nordeste.

Para 2004, as taxas calculadas para os estados brasileiros (dados não constantes da Tabela 1.2.1) mostravam variações: 13,6 por mil (Santa Catarina) e 47,1 por mil nascidos vivos (Alagoas).

As principais doenças que determinam a mortalidade infantil incluem as perinatais, as infecções respiratórias, as doenças diarreicas e a desnutrição, sem contar o grande número de óbitos registrados como causa básica mal definida.

Apesar da importante queda da mortalidade infantil na última década, decorrente da redução da mortalidade pós-neonatal (27 dias a 1 ano de vida), os índices ainda permanecem elevados. Há uma estagnação da mortalidade neonatal no País (0 a 27 dias de vida), que representa o principal componente da mortalidade infantil. Além das causas perinatais, a pneumonia e a diarreia associadas à desnutrição ainda representam as principais causas de morte no primeiro ano de vida. O Ministério da Saúde, por meio da Agenda de Compromissos para a Saúde Integral da Criança e Redução da Mortalidade Infantil, lançou em 2004 as linhas de cuidado que priorizam o nascimento saudável, a promoção do crescimento, desenvolvimento e alimentação saudáveis, focalizando a vigilância à saúde das crianças de maior risco e o cuidado às doenças prevalentes. As ações que implementam as linhas de cuidado são:

- promoção do nascimento saudável com atenção humanizada e qualificada desde o pré-natal;
- acompanhamento do recém-nascido de risco;
- acompanhamento do crescimento e desenvolvimento;
- imunizações;
- promoção do aleitamento materno e da alimentação saudável;
- atenção aos distúrbios nutricionais e às anemias carenciais;
- abordagem das doenças respiratórias e infecciosas;
- manejo adequado das doenças diarreicas e da desidratação;
- atenção à saúde bucal;
- atenção à saúde mental;
- prevenção de acidentes, de maus-tratos/violência e trabalho infantil;
- atenção à criança portadora de deficiências.

Impõe-se, assim, essa linha de cuidado integral da saúde da criança com identificação das ações prioritárias e as estratégias que devem nortear as atividades das unidades de saúde e da rede como um todo, visando ao cumprimento dos objetivos de promover a saúde e reduzir a morbimortalidade para níveis aceitáveis.

A APS é definida pelo Departamento Científico de Cuidados Primários da SBP como uma estratégia de planejamento, de funcionamento ou de programação do es-

sencial para os serviços de saúde, baseando-se em três princípios³:

- Reconhecimento de que a saúde resulta essencialmente do desenvolvimento socioeconômico.
- Proposta de que os sistemas de saúde, por meio do Estado, venham a garantir saúde para todos, reconhecendo, ainda, as desigualdades econômicas e sociais entre países e regiões de um mesmo país.
- Proposta de que as políticas sanitárias sejam revistas, avaliando-se a racionalização organizacional, a eficiência produtiva e a adequação tecnológica às necessidades da população.

A atenção primária à saúde da criança, em especial, deve ser planejada de forma abrangente, complexa e integradora, com políticas sanitárias que promovam a reorganização dos serviços de atenção à saúde, de modo que a atenção secundária e terciária se constituam em apoio e extensão da atenção primária.

Suas ações devem ser orientadas considerando os distintos fatores determinantes da saúde e da doença, requerendo-se um enfoque necessariamente intersetorial e com a participação dos indivíduos e da comunidade não somente na tomada de decisões, mas também para o desenvolvimento de:

- maior responsabilidade do indivíduo sobre sua saúde;
- incorporação e bom uso da tecnologia apropriada;
- atenção à relação entre os custos e a efetividade.

Esse planejamento deve ser feito a partir de uma “rede integrada de assistência”, baseando-se nos princípios já garantidos na Constituição Federal, no Estatuto da Criança e do Adolescente e no Sistema Único de Saúde, como o direito de acesso aos serviços de saúde, hierarquizados e com enfoque na integralidade do indivíduo e da assistência, que garantam a resolubilidade adequada e promovam a equidade.

O planejamento deve incorporar também a organização do processo de trabalho integrado entre os agentes comunitários de saúde, equipes de apoio, unidades básicas de saúde, atenção especializada, serviços de urgência, ações complementares de assistência (assistência farmacêutica, apoio diagnóstico) e atenção hospitalar, além das ações intersetoriais que envolvem a criança e a família⁴.

Então, o foco da atenção à criança é missão profissional de todos os integrantes da equipe de saúde, cada qual em sua atuação específica. Assim, a criança pode beneficiar-se de um cuidado integral e multiprofissional que dê conta de compreender todas as suas necessidades e seus direitos como indivíduo. Entende-se como cuidado integral a responsabilidade de disponibilizar a atenção necessária em todos os níveis: da promoção à saúde ao nível mais complexo de assistência, do *locus* próprio da atenção à saúde aos demais setores que têm interface estreita e fundamental com a saúde (moradia, água tratada, educação, etc.)⁴.

■ Referências Bibliográficas

1. Novaes HM. Ações integradas nos sistemas locais de saúde – SILOS: análise conceitual e apreciação de programas selecionados na América Latina. São Paulo: Pioneira; 1990. (Série PROAHSA, OPS)
2. Starfield B. Atenção primária: equilíbrio entre necessidades de saúde, serviços e tecnologia. Brasília: Unesco/MS; 2002. Disponível em: <http://unesdoc.unesco.org/images/0013/001308/130805por.pdf>. Acessado em: 15/11/2008.
3. Pedrosa JIS. Perspectivas na avaliação em promoção da saúde: uma abordagem institucional. *Ciência & Saúde Coletiva* 2004;9(3):617-26.
4. Conill EM. Ensaio histórico-conceitual sobre a atenção primária à saúde: desafios para a organização de serviços básicos e da estratégia saúde da família em centros urbanos no Brasil. *Cad Saúde Pública* 2008;24(Supl.1):S7-27.
5. Baptista TWE. O direito à saúde no Brasil: como chegamos ao Sistema Único de Saúde e o que esperamos dele. In: Escola Politécnica de Saúde Joaquim Venâncio, organizadora. Textos de apoio em políticas de saúde. Rio de Janeiro: Fiocruz; 2005.
6. Andrade LO, Barreto ICHC, Bezerra RC. Atenção primária à saúde e estratégia saúde da família. In: Campos GWS, Minayo MCS, Akerman M, Drumond Jr M, Carvalho YM, organizadores. Tratado de saúde coletiva. São Paulo: Hucitec; Rio de Janeiro: Fiocruz; 2006.
7. Starfield B. Entrevista. *Boletim Saúde para Todos* 2005; 1(2). Disponível em: <http://www.saudedafamilia.rs.gov.br/vl/docs/BoletimSaudeParaTodos20052.pdf>. Acessado em 15/11/2008.
8. Starfield B. Terceiro Seminário Internacional: avaliação em APS e gestão por resultados. Recife, 13 de dezembro de 2007.
9. Corbo ADA, Morosini MV. Saúde da família: história recente da reorganização da atenção à saúde. In: Escola Politécnica de Saúde Joaquim Venâncio, organizadora. Textos de apoio em políticas de saúde. Rio de Janeiro: Fiocruz; 2005.
10. Ministério da Saúde, OMS, OPS. Atenção integrada às doenças prevalentes da infância. Brasília; 2002.
11. Ministério da Saúde, SVS. Sistema de Informações sobre Nascidos Vivos (Sisnac) e Sistema de Informações sobre Mortalidade (SIM). Brasília; 2004.

■ Bibliografia

Brasil. Ministério da Saúde. Agenda de compromissos para a saúde integral da criança e redução da mortalidade infantil. Brasília: Secretaria de Atenção à Saúde – Departamento de Ações Programáticas Estratégicas; 2005. p. 7-34.

Del Ciampo LA et al. O Programa de Saúde da Família e a puericultura. *Ciência & Saúde Coletiva* 2006;11(3):739-43.

Melo T. Os estatutos do homem. 2. ed. Santiago: Vergara & Riba; 2001.

OPAS, OMS. Renovación de la atención primaria en las Américas. Borrador; 2005. p.9.

Sociedade Brasileira de Pediatria (SBP). Departamento Científico de Cuidados Primários em Pediatria – 2005. Definição e alguns elementos de sua história. Disponível em: <http://www.sbp.com.br>. Acessado em 12/10/2005.

Victoria I. Maestria en atención primaria de salud: experiencia em Cuba. *Rev Cubana Med Gen Integr* 2003;19(2).

Atenção à Saúde da Criança e do Adolescente: Processo Saúde-doença

Ana Maria Ulhôa Escobar

■ Conceito de Saúde e de Doença

Perspectiva histórica

A existência das doenças antecede a existência da humanidade. Estudos em animais pré-históricos relatam ocorrências de ossos com fraturas e lesões características de osteomielite, artrite e periostite.

Não obstante as evidências de doenças em seres humanos desde sua origem, a percepção da ideia de saúde ou de doença passou a existir, muito provavelmente, a partir do período neolítico, momento em que as tribos se fixaram em áreas geográficas determinadas, de cuja terra poderiam extrair o sustento, abandonando o hábito milenar de ficar vagando à procura de alimentação.

A partir de então, os fenômenos climáticos adquiriram importância vital, pois da clemência ou da agressividade da natureza certamente decorreriam a vida que nasce da boa nutrição ou o definhamento, eventualmente, até a morte, em face da ausência de alimentos.

Nada mais natural que o medo dessa situação conduzisse, pois, à criação dos deuses e da esperança de seu auxílio. Religião, magia e cura eram prismas de uma mesma figura e, por muito tempo, a doença representou a perda do equilíbrio entre influências religiosas favoráveis e desfavoráveis, caracterizando-se como projeção de uma força diabólica sobre os indivíduos por efeito de magia ou por feitiçaria.

Consequentemente, como a causa das doenças e sua eventual possibilidade de cura se associaram a forças pertencentes a mundos de seres incontrolados pelos humanos, foram desenvolvidas várias “técnicas” curativas sob a forma, geralmente, de rituais, de práticas de toda sorte, de oferendas a sacrifícios, de ex-votos a súplicas (ou já orações) que visavam à cura das doenças.

Nota-se que, nesse estado de coisas, o mal físico ou psíquico é percebido como consequência da ação dele-

téria dos deuses, como destino imposto ao mortal e do qual ele não pode fugir (pensamento que, de resto, permeou toda a tragédia clássica e boa parte da produção renascentista). Contudo, invertendo radicalmente essa escala de valores, na China, por volta de 2900 a.C., vislumbra-se uma ideia que dá ensejo a um procedimento brilhante: pela primeira vez (presumivelmente), o homem buscou atuar na prevenção da doença.

Essa postura vem de uma convicção bem diversa, em relação à concepção descrita anteriormente, do que seja saúde e doença¹. A concepção chinesa de saúde tem base na ideia de que o universo foi criado a partir da interseção da dualidade da natureza representada pelos conceitos de *yang* (definido pelas palavras seco, ativo, luz, quente, positivo e masculino) e *yin* (definido pelas palavras passivo, escuro, frio, nebuloso, negativo).

Segundo esse conceito, o universo inteiro resulta do equilíbrio dinâmico dos dois polos. Também ao organismo humano, enquanto parte integrante do universo, são atribuídas qualidades *yin* e *yang*. Portanto, o indivíduo e a sociedade saudáveis dependem de equilíbrio de forças. A doença será, assim, a desarmonia, a consequência de um desequilíbrio instaurado em um indivíduo ou em uma sociedade, e o papel do médico chinês é evitar o desequilíbrio de seus pacientes.

Ora, um sistema de Medicina que considera que a base da saúde da humanidade está em seu equilíbrio e na harmonia com a natureza terá, necessariamente, de dar ênfase à Medicina preventiva. Com efeito, e de maneira bastante clara, a Medicina chinesa adotou como um de seus principais objetivos a prevenção das doenças^{1,2}.

A Medicina ocidental, no entanto, caminhava em outra direção até o surgimento de Hipócrates, em aproximadamente 500 a.C. Na Antiguidade Grega, a exemplo dos primitivos, o processo de cura era considerado um fenômeno espiritual, associado à vontade dos deuses. Asclépio, cultuado em templos de toda a Grécia, era con-

siderado o deus dominante da cura e portava um bastão no qual se enrolavam serpentes; daí elas terem se tornado o símbolo da Medicina ocidental.

A Asclépio são atribuídas duas filhas: Hygiéia (“saúde”) e Panakéia (“Panacéia”). Hygiéia era responsável pela manutenção da saúde, observando que as pessoas seriam saudáveis se vivessem sabiamente, ou seja, adotando o conceito de que o conhecimento e a lucidez estão na base do bom estado de espírito. Panacéia, por outro lado, especializava-se no conhecimento dos remédios, derivados das plantas ou da terra. Asclépio deveria preservar sempre a harmonia entre Hygiéia e Panacéia, obtendo, com isso, o equilíbrio entre a manutenção da saúde e a arte da cura^{1,2}.

Hipócrates é quem dá o grande passo na definição de saúde e doença na Medicina ocidental, norteando o pensamento médico por muitos séculos. No sentido oposto das explicações místicas ou de cunho religioso, a Medicina hipocrática é convicta ao afirmar que as doenças não são causadas por demônios ou forças sobrenaturais. São fenômenos naturais que podem ser cientificamente estudados e influenciados por procedimentos terapêuticos e pelo estilo de vida de cada pessoa. Esse processo científico é que determinou a necessidade de prevenção, diagnóstico e terapia das doenças, diretrizes que constituem, até hoje, a base da Medicina ocidental^{1,2}.

As ideias hipocráticas foram seguidas no mundo ocidental até aproximadamente o século XVII. Nesse momento, René Descartes propagou uma forma de pensar que valorizava a divisão de corpo e mente. Instaurou-se um conceito cartesiano que conduziu a prática médica a dois campos distintos, não antagônicos, mas eventualmente excludentes: o diagnóstico e o tratamento dos distúrbios físicos e o diagnóstico e o tratamento dos distúrbios da mente: o primeiro, sob responsabilidade dos médicos, e o segundo, sob responsabilidade dos psiquiatras e psicólogos.

Vale observar que no final do século XX, com o desenvolvimento dos conhecimentos na área da neuropsiquiatria e com a evolução da farmacoterapia específica, esses dois campos aproximam-se um pouco, embora ainda mantenham distância injustificada em face dos avanços alcançados até o momento.

O pensamento médico ganhou um impulso substancial com os grandes progressos feitos nas áreas da anatomia e da fisiologia durante o século XIX, em cujo início a estrutura do corpo humano já era detalhadamente conhecida. William Harvey descreveu a circulação do sangue³. Rudolf Virchow postulou que todas as doenças causam alterações na estrutura das células. Como não poderia deixar de ser, a biologia celular tornou-se a base da ciência médica¹.

Concomitantemente, Louis Pasteur demonstrou, de modo inequívoco, a correlação entre bactérias e doenças, associando doenças infecciosas a seus respectivos microrganismos causais. As descobertas de Pasteur tiveram um impacto definitivo na história da Medicina e no conceito de saúde e doença, pois deixaram claro que

doenças específicas são causadas por micróbios específicos. No entanto, sua genialidade manifestou-se também nas observações a respeito da necessária interação entre o microrganismo e o indivíduo para a aquisição ou não de determinada patologia.

Pasteur notou, com lucidez, que um indivíduo saudável, inclusive do ponto de vista mental, é capaz de resistir a microrganismos e, mesmo com sua presença, não adquirir infecção. Suas observações foram ainda mais longe, pois ele também verificou que o sucesso de qualquer terapia depende da higidez do organismo em questão. Assim, caberia ao médico propiciar condições fisiológicas adequadas ao doente, dentro do quadro possível, para que a terapêutica preconizada pudesse ter sucesso: “esse é um princípio que deve estar sempre presente na mente do médico ou do cirurgião porque pode tornar-se, com frequência, um dos alicerces da arte de curar”².

Conceitos de saúde e doença no século XX

Vários e importantes foram os avanços na área médica: a elucidação da anatomia e da fisiologia humanas; a descoberta das células, de sua estrutura e de suas reações bioquímicas; o desenvolvimento da anestesia; a elucidação da genética; o conhecimento do sistema imunológico; o desenvolvimento das técnicas de imagem; o descobrimento dos agentes antimicrobianos e o desenvolvimento da farmacoterapia molecular, para lembrar alguns entre tantos outros^{3,4}.

O pensamento científico do século XX conduziu o raciocínio médico para a definição de saúde como sendo um estado de ausência de doenças. E as doenças, por sua vez, teriam suas causas primordialmente determinadas por uma disfunção da química celular.

O médico pesquisador do século XX pôs-se a buscar as relações moleculares de causa das inúmeras patologias humanas. Uma vez encontrada a causa, iniciava-se o estudo da cura farmacológica ou cirúrgica das patologias. Foi o suporte tecnológico desenvolvido nesse século que garantiu a estrutura necessária para tantas e importantes descobertas².

Com isso, a divisão cartesiana de corpo e mente evidenciou-se e reforçou-se no pensamento do pesquisador do século passado, e o corpo acabou sendo distanciado ainda mais da mente. Aliás, se corpo e mente são concebidos como duas entidades diversas, essa diferença os fará dissociados, quando não antagônicos².

A assistência médica assumiu esse padrão fragmentário de pensamento e acabou, também, por valorizar as causas químicas das doenças, procurando ministrar medicações específicas para patologias específicas, segundo protocolos vigentes no momento. A tecnologia da área passou a ser um instrumento de trabalho absolutamente indispensável à prática médica.

Esse é o chamado conceito biomédico de saúde e doença, segundo o qual saúde é ausência de doença e “as doenças são entidades bem definidas que envolvem

mudanças estruturais em nível celular e têm raízes causais únicas”².

A atenção dos médicos transferiu-se dos pacientes para as doenças, e as patologias passaram a ser classificadas de acordo com um sistema lógico de etiologia, fisiopatologia, quadro clínico, diagnóstico e terapêutica. Os hospitais deixaram de ser “Casas de Misericórdia” e se constituíram em centros de assistência, ensino e pesquisa científica².

Nas faculdades de Medicina, o ensino é, em geral, orientado pelo modelo biomédico. O aluno de Medicina, conduzido por essa linha de pensamento, entende as doenças como entidades dependentes de um agente causal específico, que tem uma terapêutica única indicada para todas as pessoas portadoras de um determinado distúrbio celular. Logo, a tendência do aluno contemporâneo é valorizar a tecnologia médica de apoio, que passou a ser soberana nas decisões clínicas.

Nos Estados Unidos, o ensino da Medicina toma por base o *Relatório Flexner*, publicado em 1910, que fixa rigorosas diretrizes para a prática e o ensino médicos. Segundo esse relatório, a moderna escola médica deve fazer parte de uma universidade e ter um corpo docente permanente e ligado ao ensino e à pesquisa. Por sua vez, o estudo e o conhecimento das doenças passaram a ser mais valorizados que a assistência ao doente.

A partir dessas diretrizes, o ensino médico concentrou-se mais nos hospitais e as especializações médicas assumiram identidade primordial na prática médica, ganhando um impulso extraordinário, principalmente a partir dos anos 1940².

Assim, por um lado o modelo biomédico impulsionou de forma irrevogável as descobertas médicas, as quais trouxeram um indiscutível e fundamental avanço no controle de várias doenças, não somente diminuindo a mortalidade, mas, principalmente, propiciando melhor qualidade de vida a milhões de pessoas; por outro lado, fez que a doença humana fosse avaliada sob a perspectiva de alterações em nível molecular. Segundo essa ótica, o ser humano, como visto, é percebido como um ente fragmentado suscetível de ser entendido e tratado por especialidades dissociadas umas das outras⁵.

Os médicos, quando se concentram apenas na química e na biologia humana, correm o risco de negligenciar aspectos psicológicos, sociais e ambientais das doenças. Não é de se estranhar, portanto, que haja avanços científicos e tecnológicos tão brilhantes e ao mesmo tempo um crescente descontentamento em relação ao médico e à forma como a Medicina atual é praticada.

Desse modo, o final do século XX mostrou-se paradoxal, uma vez que os pacientes foram impelidos a supervalorizar o diagnóstico tecnológico e as terapêuticas farmacológicas indicadas, mas se observou um paralelo descrédito das técnicas médicas aplicadas, pois elas relegaram a segundo plano atitudes médicas de paciência, conforto e sensibilidade, que devem nortear o ato médico na condução das situações emocionais que normalmente acompanham as doenças.

Acredita-se que essa é uma das causas do número cada vez maior de pessoas que têm procurado terapêuticas alternativas para a solução de problemas médicos. Por exemplo, no Canadá, país com alta cobertura de saúde pública de qualidade, estima-se que aproximadamente 30% das pessoas adotam práticas de medicina alternativa^{2,5}.

O final do século XX e o início do século XXI assistiram ao surgimento de várias novas propostas de avanços no conceito de saúde que até então orientava os pesquisadores nessa área. Pôde-se constatar um esforço social efetivamente amplo envolvendo países e sociedades, com diferentes níveis de desenvolvimento, na busca de ampliar o conceito de saúde visando alargar os limites de “ausência de doença”. A partir dessa época, pelo menos no mundo ocidental, a noção de saúde vai aproximando-se do conceito amplo de bem-estar.

Já no final do século XX, vários autores dedicaram-se a criticar abertamente o modelo biomédico. Não se pretendeu, sob hipótese alguma, diminuir sua importância, mas se procurou integrá-lo a um sistema mais amplo de assistência à saúde no qual as manifestações das enfermidades humanas fossem avaliadas pela ótica hipocrática da integração do corpo, da mente e do meio ambiente. Assim, a saúde humana pôde ser considerada na perspectiva da multidimensionalidade, entendendo-se como interdependentes seus aspectos físicos, psicológicos, sociais e ambientais⁵⁻⁸.

No rastro desse novo entendimento, a Constituição Federal de 1988 assumiu que “cabe ao Estado a função de proteger e promover a saúde e o bem-estar dos cidadãos, através de políticas públicas adequadas que estão relacionadas às deliberações políticas, sociais, econômicas e éticas”⁶.

Doravante, as ações para promoção da saúde adentram o campo da intersetorialidade e só serão possíveis se acontecer integração articulada entre os agentes que se propõem a promover o desenvolvimento social e da comunidade à qual estão afetos⁸.

Ora, conclui-se que a política pública de saúde não é mais tarefa de um ministério que passa ao largo de todos os outros segmentos da nação. A busca da saúde dependerá, sob essa ótica, de vontade política, de correções na estrutura social, da disponibilidade de recursos econômicos, enfim, de uma multiplicidade de fatores não médicos, por assim dizer, especialmente se considerada a aceção mais tradicional desse termo.

Em 1992 ocorreu, em Santa Fé de Bogotá (Colômbia), a Conferência Internacional sobre Promoção de Saúde, com a participação de 21 países e 550 representantes, visando discutir e definir o significado que deveria ter a promoção da saúde nas Américas⁹.

A Declaração de Santa Fé de Bogotá reiterou a relação entre saúde e desenvolvimento, a importância da solidariedade e da igualdade social; considerou como inaceitáveis as enfermidades resultantes da marginalidade, da desigualdade e da destruição do meio ambiente e determinou a criação de uma cultura para a saúde.

Vê-se, pois, que o conceito de saúde e doença, ao longo da história humana, é redesenhado de acordo com a evolução do pensamento e com o progresso alcançado pelas ciências médicas e sociais e pela cultura dos povos. A busca por definições e conceitos mais abrangentes no campo da saúde está ligada, como salienta Marilena Gentile, à necessidade humana de encontrar formas de manutenção satisfatória do legado maior: a vida⁶.

■ Processo Saúde-doença em Pediatria: Perspectivas para o Século XXI

O século XX caracterizou-se, portanto, por importantes conquistas científicas responsáveis por inegável avanço no controle das enfermidades. O conceito de saúde passou também por reflexões significativas e, no início do século XXI, entende-se saúde como bem-estar biopsicossocial com qualidade de vida. A promoção da saúde se transforma no modelo programático a ser desenvolvido para que seja alcançada a plenitude do novo conceito de saúde.

Paralelamente, as transformações sociais vividas pela humanidade no século passado foram igualmente significativas. A mulher adquiriu participação marcante e decisiva no mercado de trabalho. As crianças, conseqüentemente, socializaram-se precocemente em berçários, creches e escolas. As mudanças comportamentais e sociais, sobretudo no final do milênio, tornaram a família menos nuclear.

O perfil de morbimortalidade na infância foi se modificando ao longo do século XX como consequência direta do controle de várias patologias, principalmente aquelas de origem infectocontagiosa, e o advento das vacinas, nesse sentido, teve um papel decisivo. Na adolescência, o perfil de morbimortalidade também sofreu importante transformação, incluindo os acidentes e a violência como motivos de estudos e de preocupação dos profissionais de saúde.

No final do século, a epidemiologia social, ramo da epidemiologia que estuda a distribuição e a influência dos fatores sociais na saúde, assumiu importância decisiva na busca por melhores entendimento e resolução dos problemas de saúde. Procura-se entender, assim, como a sociedade e suas diferentes formas de organização influenciam a saúde e o estado de bem-estar. O foco da epidemiologia social não é centrado apenas nos fato-

res de risco para a saúde, mas também, e principalmente, no contexto social em que eles ocorrem.

Portanto, as transformações sociais, culturais e a evolução científica ocorridas no século XX determinaram a atual visão do processo saúde-doença que iniciou o século XXI.

Nessa perspectiva, deve-se inserir o pensamento puericultor e o papel do pediatra. Eles também devem se transformar. Então, das regras de “higienes” do início do século XX, cabe ao pediatra de hoje preservar a compreensão do conceito de risco, a identificação dos fatores e situações de risco, sob a ótica cultural, econômica e ambiental de cada criança e de cada adolescente e de seus respectivos núcleos sociais. Cabe ao pediatra compreender as novas demandas relacionadas ao progresso do conhecimento médico, utilizando a tecnologia aplicada a esse conhecimento, quando necessário for.

E, finalmente, cabe ao pediatra de hoje entender que, no contexto atual do processo saúde-doença, saúde significa não apenas ausência de doença, mas bem-estar biopsicossocial com qualidade de vida. Portanto, as ações de saúde devem incluir outros setores sociais, por exemplo, o educacional ou o saneamento ambiental, de cuja ação integrada é que se torna possível obter saúde.

Este é o grande desafio do século XXI: garantir práticas e modelos de assistência que permitam exercer a profissão médica pediátrica em sua plenitude, não somente tratando doenças, mas promovendo saúde.

■ Referências Bibliográficas

1. Lyons AS, Petrucelli-II RJ. Medicine: an illustrated history. Nova York: Harry Adams; 1987.
2. Capra F. O ponto de mutação. São Paulo: Cultrix; 1982.
3. Friedman M, Friedland GW. As dez maiores descobertas da medicina. São Paulo: Companhia das Letras; 2000.
4. Robbins SL, Adams DF. Looking back on the millennium in medicine. N Engl J Med 2000;342:42-95.
5. Mendes EVM. Uma agenda para a saúde. São Paulo: Hucitec/Abrasco; 1996. p. 6.
6. Gentile M. Promoção da saúde e município saudável. São Paulo: Vivere; 2001.
7. World Health Organization (WHO). The world health report 1998: life in the 21st century: a vision for all. Genebra, WHO, 1998.
8. Okay Y. Atenção global à criança e o modelo biomédico. Pediatria (São Paulo) 1986;8:172-5.
9. Organização Pan-americana de Saúde (OPAS). Declaração de Santa Fé de Bogotá. In: Ministério da Saúde, Fiocruz. Promoção da saúde: cartas Ottawa, Adelaide, Sundvalle Santa Fé de Bogotá. Brasília: Ministério da Saúde/IEC; 1996.

Atenção à Saúde da Criança e do Adolescente: a Família e o Desenvolvimento Infantil

Jocileide Sales Campos

“A vida é o que fazemos dela. As viagens são os viajantes. O que vemos não é o que vemos, senão o que somos.”

Fernando Pessoa

■ Introdução

O esforço realizado pelo sistema de saúde no Brasil para reduzir os óbitos infantis tem sido concretizado por meio de ações de eficácia reconhecida, como uso de imunizantes e introdução de novas vacinas na rotina; terapia de reidratação oral; estímulo ao aleitamento materno; oferta de micronutrientes, em especial ferro, iodo e vitamina A; manejo adequado das infecções respiratórias e acompanhamento apropriado do pré-natal.

A prioridade ao atendimento da criança doente, porém, não tem sido a mesma destinada às ações de promoção do desenvolvimento infantil.

Sequelas de agravos, doenças, acidentes traumáticos, baixo nível de estimulação psicossocial e de afeto nos primeiros anos de vida podem causar prejuízos relevantes para o desenvolvimento das crianças, que, quando vítimas de insegurança, desamor, desatenção, respondem com baixa autoestima, a qual afeta o desempenho escolar e pode levá-las à marginalização social.

O fortalecimento das competências das famílias nos cuidados com as crianças pode significar mudanças favoráveis para a saúde da gestante, da criança e do ser humano.

■ Práticas das Famílias (ou Familiares) no Desenvolvimento Infantil

A Organização Mundial da Saúde (OMS) e o Fundo das Nações Unidas para a Infância (Unicef), com base em evidências científicas, têm promovido a ado-

ção, por parte das famílias, de práticas determinantes para o crescimento e o desenvolvimento infantil saudáveis¹, como:

- amamentar de maneira exclusiva até os 6 meses de idade; após os 6 meses, introduzir alimentos complementares, de alto conteúdo nutricional e energético, mantendo leite materno até os 2 anos ou mais;
- ofertar às crianças quantidades necessárias de vitamina A, ferro e iodo;
- promover o desenvolvimento intelectual e social da criança, respondendo a sua necessidade de atenção e estimulando-a por meio da conversa, do jogo e de outras interações físicas e emocionais apropriadas;
- aplicar as vacinas de rotina nas datas previstas;
- dar destino apropriado às fezes e lavar as mãos com água e sabão após defecação e antes de preparar alimentos e de alimentar as crianças;
- proteger as crianças para que durmam com mosquiteiros tratados com inseticida nos locais onde a malária é endêmica;
- adotar práticas para a prevenção da infecção por HIV/Aids;
- continuar alimentando as crianças e oferecer mais líquidos a elas, especialmente leite materno, quando estão doentes;
- administrar às crianças doentes o tratamento caseiro apropriado, como a solução de hidratação oral para aquelas que apresentarem diarreia;
- cuidar para prevenir maus-tratos e acidentes tomando medidas adequadas quando ocorrerem e evitando descuido das crianças;
- assegurar participação ativa dos homens no cuidado de seus filhos, no planejamento familiar, no pré-natal, no parto e no puerpério;
- reconhecer sinais de perigo e buscar atenção adequada;
- seguir as recomendações dos profissionais de saúde;

- lembrar-se de que toda mulher grávida deve receber atenção pré-natal adequada, vacinação com toxoide tetânico e apoio da família e da comunidade para buscar atendimento apropriado, especialmente no momento do parto, durante o pós-parto e no aleitamento.

O enfoque na família, promovendo comportamentos positivos, tem o propósito de aumentar sua função e sua participação na melhoria da qualidade de vida da população².

A família, de fato, constitui-se no primeiro e mais importante espaço onde se estabelece o cuidado com as crianças, a educação e as intervenções preventivas ou curativas das doenças. Ela é influenciada pela cultura, por valores sociais, pelo nível socioeconômico e pelo grau de instrução e informação, construindo suas competências para fortalecer fatores protetores e combater fatores de risco para o desenvolvimento infantil.

É importante ressaltar a influência profunda que o ambiente exerce na formação do caráter e do equilíbrio emocional da criança nos primeiros seis anos de vida³. Por isso, conhecer o desempenho das famílias no cuidado dos filhos com menos de 6 anos ajuda a priorizar intervenções apropriadas no apoio dado a elas, expandindo-se medidas ou criando-se novas ações que fortaleçam suas habilidades e práticas na promoção do desenvolvimento infantil.

Estudos sobre competências familiares na atenção às crianças menores de 6 anos realizados em 8 comunidades brasileiras⁴ e em 22 municípios do Ceará⁵ mostraram alguma semelhança nos resultados, alertando para a necessidade de apoio às famílias nas práticas para com seus filhos pequenos.

A gravidez não desejada foi identificada para metade das crianças menores de 6 anos. Embora a mãe seja a principal cuidadora, mais da metade bate nas crianças ou grita quando elas não se comportam bem. Mesmo que as mães informem ter preocupação com os acidentes, menos da metade age de forma preventiva. Exceto na comunidade indígena, o tempo de amamentação não é adequado.

Ainda que as famílias conversem, passeiem e até brinquem com seus filhos, a brincadeira não é reconhecida como elemento mais importante para o desenvolvimento deles. Por outro lado, se metade das famílias identifica como graves os vômitos, a diarreia e a febre, apenas 1/5 delas percebe a dispneia e a desidratação. E não é frequente a participação do pai nas relações com os filhos.

Contudo, é esperado o aumento da consciência para a proteção e os cuidados adequados com a criança, a partir do fortalecimento das competências familiares, o que inclui maior demanda por serviços de saúde mais apropriados. Isso requer decisão política para a oferta de programas de assistência e de educação em saúde, compromisso social e profissional para informar e orientar famílias, de modo a torná-las cada vez mais autônomas na proteção das crianças contra doenças e agravos, bem como na estimulação do seu desenvolvimento pleno.

Em geral, o pediatra, que desempenha atividades em consultórios ou nos serviços do sistema de saúde públi-

ca, tem chances de estabelecer uma relação de confiança com as mães, dialogar com elas e transmitir-lhes informações sobre os cuidados para com as crianças.

O médico tem, portanto, um papel relevante de apoio para que as mães possam compreender e assimilar a importância dos cuidados e da interação amorosa como um benefício para seus filhos, e para que sejam capazes de perceber, saber acompanhar e respeitar a trajetória seguida por eles da dependência total à crescente autonomia.

As descobertas mais recentes mostram que o período de gestação até os 6 anos é fundamental para o desenvolvimento biológico, cognitivo, social e emocional do ser humano. Por exemplo, as experiências de movimentação intraútero que ficam registradas no cérebro das crianças, formando conexões, serão utilizadas na aquisição de movimentos voluntários⁶.

As investigações de Ludington-Hoe⁷, em 1987, trouxeram conhecimentos sobre os efeitos da estimulação multissensorial continuada nas crianças desde o período perinatal no aumento das conexões sinápticas, na aceleração da mielinização e na transmissão elétrica de impulsos para a fixação da memória.

Também foi descrita por Bowlby⁸, em 1969, a importância das primeiras relações para o desenvolvimento. Ao acompanhar as relações bebê-mãe ou com seu cuidador até os 6 meses, ele verificou o estabelecimento do vínculo ou apego da criança com a mãe (ou cuidador), o que, segundo Spitz⁹ e Klaus e Kennell¹⁰, é um fator de bom prognóstico para seu desenvolvimento tanto afetivo quanto cognitivo e social.

A biologia molecular vem decifrando mecanismos comuns de comunicação inter e intracelular e regulação temporal dos processos genéticos, conduzindo à interpretação do comportamento, da aprendizagem, da consciência e da memória¹¹.

Os anos 1990 são reconhecidos como “a década do cérebro”, tal a importância atribuída ao sistema nervoso na regulação da interação e como fundamento dos padrões de comportamento adaptativo¹².

O desenvolvimento das sinapses formadas pelas conexões neuronais se dá muito rapidamente nos primeiros anos de vida, notadamente nos três primeiros. Nessa época, parece haver períodos em que o cérebro carece de um estímulo específico para estabilizar algumas estruturas duradouras. Para a visão, esse período seria o dos meses iniciais de vida. Os primeiros dois anos estariam ligados à estabilidade emocional¹³.

Em Pelotas (RS), Halpern e colaboradores¹⁴ estudaram, em 2002, fatores de risco para suspeita de atraso no desenvolvimento psicomotor em crianças de 12 meses, nascidas em 1993, utilizando o teste Denver II, que avalia quatro grupos de variáveis: a) pessoal-social: socialização da criança; b) motricidade fina: coordenação em manipular pequenos objetos; c) linguagem: produção, uso e entendimento de falas e sons; d) motricidade ampla: controle motor corporal.

Um terço das crianças do estudo apresentou suspeita de atraso, índice que chegou a 90% naquelas com mais de

três irmãos, provavelmente resultante da não disponibilidade da mãe para estimulá-las e atendê-las melhor.

A falta do aleitamento materno também teve influência negativa em 88% das crianças, assim como crianças desnutridas, com índice peso/idade entre 3 e 2 desvios-padrão, tiveram o risco para suspeita de atraso multiplicado por 10. Em famílias de mais baixa renda, esse risco foi 50% maior, pois crianças mais favorecidas podem ter oportunidade de mais e melhores estímulos.

Essas situações desfavoráveis podem ter melhor prognóstico em relação ao desenvolvimento e à aprendizagem se houver atuação das famílias proporcionando alimentação adequada, estimulação, afetividade e identificação de sinais de alerta, bem como a busca de atenção adequada para as crianças¹⁵.

■ Como Aprendem as Crianças?

Os bebês aprendem rapidamente, desde o nascimento, muito antes da educação formal, e seu comportamento se define imitando as pessoas mais próximas. Aos 2 anos de idade, a maior parte do crescimento do cérebro humano está completa e, para um bom crescimento intelectual, o que a criança mais precisa é ter amor e atenção dos adultos.

A aprovação dos pais a determinado comportamento do filho encoraja seu desejo de aprender e realizar novas habilidades, incentiva-o a ser mais tolerante e pode evitar aquisição de práticas violentas. O cuidado afetivo é mais adequado para ensinar uma criança do que críticas e punições constantes¹⁶.

■ Necessidade de Afeto, Estimulação e Brincadeiras

As brincadeiras, a linguagem e o amor são os três “alimentos” mais importantes para o crescimento da mente. As crianças precisam ser tocadas, que falem e sorriam para elas, que se comuniquem com elas criando interações. A criança negligenciada perde o interesse pela vida, tem menos apetite e menos chance para um desenvolvimento normal físico ou mental.

Desde o primeiro dia de vida, a criança é capaz de dar e receber afeto e construir um relacionamento. Sentindo-se amada, ela desenvolve segurança, confiança e capacidade de se relacionar bem consigo e com os outros.

Ao envolver uma situação imaginária, a brincadeira pode transformar a vida mental da criança, pois ela vive experiências que estão longe da sua capacidade (ser mãe, ser médica, ser professor, ser artista, pilotar um avião, ser um monstro ou uma alma, etc.).

Nesses vários papéis do brincar, muitas vezes fingindo ser adulta, a criança elabora e compreende, à sua maneira, emoções e sentimentos impossíveis de ser explicados, além de realizar desejos que lhe parecem inal-

cançáveis (dirigir um carro, ser um príncipe, por exemplo). Brincando, ela adquire competências e confiança para aprender habilidades necessárias à vida escolar e para enfrentar problemas e dilemas inerentes à condição da vida em sociedade, no futuro.

Pais, familiares e a comunidade podem participar de brincadeiras, colaborando com ideias e materiais como caixas vazias ou objetos existentes em casa ou em escolas e que são tão bons quanto brinquedos das lojas, às vezes até mais estimulantes da criatividade e do desejo de participar. A inclusão do pai na brincadeira e mesmo nos cuidados infantis desde o pré-natal tem repercussão favorável para si e para a criança¹³.

É bom lembrar que existem diferenças importantes entre brincadeira ou jogo e brinquedo. A brincadeira ou jogo envolve uma situação imaginária, com regras e limites, características importantes para estimular a curiosidade, praticar o respeito a si e ao outro e a solidariedade nas interações sociais, descobrindo regras, uso de limite e liberdade. Já o brinquedo é tão somente um objeto que muitas vezes não permite interação, e seu uso não está condicionado às regras¹⁶.

■ Crianças com Necessidades Especiais

O conhecimento dos fatores que determinam necessidades especiais orienta a política de cuidados públicos e no lar para uma atuação precoce no diagnóstico e nos cuidados. Em um estudo sobre competências familiares entre os 6% das crianças que apresentavam alguma deficiência, 16% tinham problemas de visão e 9% tinham deficiência mental⁵.

Comportamentos estigmatizantes, depreciativos ou de exclusão social podem ser danosos para o desenvolvimento infantil, principalmente se vêm dos responsáveis (pais ou familiares) e, na idade escolar, de colegas e de professores. Em respeito aos direitos humanos, instituições e profissionais que lidam com crianças com necessidades especiais já têm adotado uma abordagem inclusiva¹⁶.

Diferentemente do processo de integração social, em que a inserção depende das condições pessoais para participar e se adaptar às demandas sociais, a inclusão constitui-se em um processo pelo qual as pessoas excluídas (deficientes ou não) e a sociedade buscam, juntos, os caminhos de participação.

Para alcançar a sobrevivência infantil com qualidade de vida, crescimento saudável e desenvolvimento integral, é necessário melhorar os conhecimentos e as oportunidades de inclusão das próprias famílias.

Essa tarefa requer atuação de profissionais, formuladores e gestores de políticas públicas, diversos atores sociais de órgãos de classe, como a Sociedade Brasileira de Pediatria (SBP), de empresas como as de comunicação (rádio, jornais, revistas, livros, televisão), entre outras tantas que devem ter compromisso social.

■ Uma Iniciativa em Rede: É Possível Fazer

Por meio da formação de uma rede social de parceiros, é possível desenvolver ações para fortalecer a capacidade das famílias. Uma ação importante é a criação de programas especiais para pais e mães visando aumentar a consciência sobre seus direitos e potencializar seus conhecimentos acerca do desenvolvimento infantil e de técnicas de estimulação e práticas de cuidados com a criança, sobretudo as mais vulneráveis, e que devem constar de:

- produção e disseminação de cartilhas com as práticas para a proteção das crianças e das gestantes nos diferentes espaços;
- sensibilização dos comunicadores (radialistas e jornalistas) no âmbito local para divulgar informações sobre as práticas-chave;
- orientação de mães na estimulação dos seus filhos durante visitas domiciliares ou no atendimento em unidades de saúde, creches e escolas;
- treinamento de cuidadores de crianças em creches e escolas de Ensino Fundamental;
- expansão dos estudos sobre as práticas familiares no cuidado de suas crianças, criando uma base científica de informações e estratégias eficazes para fortalecer a família no desenvolvimento infantil saudável;
- uso apropriado das informações na vigilância das tendências da saúde familiar e, particularmente, no apoio às propostas dos “Objetivos de Desenvolvimento do Milênio até 2015”, compromisso de 189 países, entre eles o Brasil, reunidos na Cúpula do Milênio da Organização das Nações Unidas (ONU), por indicadores sociais mais justos¹⁷.

■ Garantir um Bom Começo de Vida: Bandeira de Todos

Visando à garantia de saúde física e mental, bem como ao bem-estar dos seres humanos, deve-lhes ser assegurado um bom começo de vida, o que pode ser responsabilidade de cada um – profissional, gestor, família e comunidade.

A publicação de *Situação mundial da infância: sobrevivência infantil*, em 2008¹⁸, ressalta a necessidade de participação comunitária nos cuidados de saúde, estabelecida desde 1978, incorporada à Declaração de Alma-Ata, e que estimula as pessoas a exercitarem uma abordagem ao progresso humano, baseada em direitos.

Atualmente, no Brasil, quando os óbitos neonatais representam mais da metade das mortes infantis e há uma permanente e constante elevação de mortes fetais, é cada vez maior a importância dos cuidados na atenção

ao pré-natal, ao parto e ao recém-nascido nos serviços de saúde e na própria comunidade, sobretudo, como destaca Victora¹⁹, buscando maior igualdade na atenção e no acesso aos cuidados primários de saúde materna, neonatal e infantil, cujos indicadores de saúde ainda revelam uma variação entre os estados brasileiros mais prósperos (região Sul) e mais pobres (região Nordeste) – mostrando o peso dos determinantes sociais na produção da saúde.

■ Referências Bibliográficas

1. Organización Panamericana de la Salud, Organización Mundial da Saúde, Fundo das Nações Unidas para a Infância (OPS, OMS, Unicef). 16 prácticas claves para el crecimiento y desarrollo saludables. Brasil: Ministério da Saúde. (Serie HCT/AIEPI 62(3)).
2. Organización Panamericana de la Salud, Organización Mundial da Saúde (OPS, OMS). 132ª Sesión del Comité Ejecutivo: la familia y la salud. Washington; 2003.
3. Pernetta C. Amor e liberdade na educação da criança. Porto Alegre: Grafosul; 1982.
4. Horta BL et al. Competências familiares na atenção às crianças de até 6 anos: avaliação em oito comunidades brasileiras. Brasília: Unicef; 2005.
5. Correia LL et al. Competências familiares para a promoção da saúde e desenvolvimento infantil: um estudo de 2.600 famílias no Estado do Ceará. Cadernos ESP 2005;1(1):60-72.
6. Sucupira ACL, Werner Jr. J, Resegue R. Desenvolvimento. In: Sucupira ACL et al. Pediatria em consultório. 4. ed. São Paulo: Sarvier; 2000. p. 22-39.
7. Ludington-Hoe S. Estimulación sensorial. In: Perinatología. Bogotá: Emesfao; 1987.
8. Bowlby J. Apego e perda. São Paulo: Martins Fontes; 2002.
9. Spitz RA. El primer año de vida del niño. Génesis de las primeras relaciones objetales. Madrid: Aguilar; 1975.
10. Klaus MH, Kennell J. Vínculo: construindo as bases para um apego seguro e para a independência. Porto Alegre: Artes Médicas; 2000.
11. Kandel ER, Schwartz JH, Jessell TM. Principles of neural science. London: Prentice Hall International; 2000.
12. Zuluaga JAG. Neurología del desarrollo: hacia nuevas concepciones de la individualidad. In: La niñez, la familia y la comunidad. Washington, DC: OPS/Paltext; 2004. p. 80-104.
13. Fundo das Nações Unidas para a Infância (Unicef). Situação da infância brasileira: desenvolvimento infantil. Brasília; 2001.
14. Halpern R et al. Fatores de risco para suspeita de atraso no desenvolvimento neuropsicomotor aos 12 meses de vida. Rev Chil Pediatr 2002;73(5):529-39.
15. Ceará. Secretaria da Saúde do Estado. Projeto de fortalecimento das competências familiares: promovendo a saúde da criança. Fortaleza; 2003.
16. Ceará. Escola de Saúde Pública/Secretaria da Saúde do Estado. Educação com saúde: noções básicas de saúde. Módulo 2: crescimento e desenvolvimento infantil. Fortaleza; 2005.
17. Brasil. Objetivos de desenvolvimento do milênio. Relatório Nacional de Acompanhamento; 2004.
18. Fundo das Nações Unidas para a Criança (Unicef). Situação mundial da infância: sobrevivência infantil. Brasília: Unicef; 2008.
19. Victora C. Em direção a maior igualdade na saúde materna e neonatal. In: Situação mundial da infância: saúde materna e neonatal. Brasília: Unicef; 2009.

Promoção da Saúde da Criança: uma Decisão em Defesa da Vida

Jocileide Sales Campos
Anamaria Cavalcante e Silva
João Joaquim Freitas do Amaral

■ Introdução

A infância é a base da esperança do mundo em um futuro melhor. Vai além do que o espaço entre o nascimento e o início da vida adulta representa temporalmente, envolvendo a qualidade de seus anos de vida. O que é adequado para um adulto pode não o ser para uma criança. Esses conceitos estão gravados no relatório do Unicef de 2005, *Situação mundial da infância: infância ameaçada*, e representam uma nova definição de infância, baseada nos direitos humanos, refletida na Convenção sobre os Direitos da Criança e adotada em 1989 pela Assembleia Geral das Nações Unidas¹.

A evolução da criança tem início ainda na vida intrauterina, mais precisamente no momento da concepção, quando ocorre a união das células masculinas e femininas, produzindo o ovo que se nida no útero materno. Considerando os aspectos emocionais e psicológicos do ser humano, é possível dizer que a evolução da criança tem seu início no sonho, no desejo e nos ideais dos responsáveis por sua concepção.

A partir dessa compreensão, o estabelecimento do processo de comunicação entre profissionais de saúde, familiares (principalmente a mãe) e crianças pode determinar influências favoráveis ou mesmo prejudiciais ao desempenho das atividades de puericultura, comprometendo o desenvolvimento da criança. Assim, tanto dos profissionais da saúde quanto dos membros da família é requerido um comportamento ético, respeitoso, sensível, solidário e comprometido com a promoção da saúde. A comunicação está integrada ao conceito de puericultura, isto é, conjunto de ações que busca “assegurar o perfeito desenvolvimento físico, mental e moral da criança, desde a gestação até a puberdade”². A evolução da criança nos aspectos físicos, sociais e psíquicos está relacionada ao meio ambiente em que ela está inserida e ao comportamento das pessoas que lhe prestam cuidados nas etapas de seu desenvolvimento³.

A puericultura ocupa-se da promoção da saúde e da prevenção de doenças na criança, de modo que os elementos que constituem os campos de saúde definidos nos estudos de Lalonde⁴, como biologia humana, meio ambiente, estilo de vida e serviços de saúde, são pilares para o diagnóstico e o desenvolvimento de um programa de ações de promoção da saúde da criança.

Promoção da alimentação saudável, estímulo ao desenvolvimento e ações de prevenção de agravos (vacinação e higiene pessoal e ambiental), além de cuidados para evitar acidentes e maus-tratos, identificação e tratamento precoce dos problemas de saúde da criança, fazem parte da competência técnica do pediatra que realiza a puericultura. É na relação do profissional de saúde com a família, com a criança e com a comunidade que tem lugar a busca e o encontro, o conhecimento da situação e a decisão de como ofertar o melhor no presente, pensando no futuro de cada criança e na formação do ser humano.

A abordagem da vigilância à saúde favorece uma relação diferenciada que influencia na continuidade e na integralidade da atenção às pessoas no sistema de saúde, marcadamente na unidade básica de saúde e nas visitas domiciliares⁵. As ações realizadas diante das necessidades das crianças, incluindo a transmissão de orientações adequadas às famílias e aos cuidadores, além de intervenções específicas em determinadas situações, requerem bom conhecimento sobre as etapas do crescimento e do desenvolvimento infantil, visto que as crianças nascem frágeis e vulneráveis, necessitando de complementos⁵. O acesso ao sistema de saúde se dá na unidade básica, tanto para as ações de promoção da saúde e prevenção de doenças quanto para procedimentos diagnósticos e terapêuticos, e mesmo para assegurar a integralidade da assistência em serviços mais especializados. Assim, a atenção integral não desagrega as ações de prevenção e promoção das ações de tratamento e recuperação da saúde, sendo fundamental que o relacionamento

entre os profissionais dos serviços de saúde, em seus diferentes níveis de atenção, seja alvo de discussões e decisões que possam equacionar algumas lacunas e barreiras na efetivação do papel do médico na oferta do melhor cuidado à criança e à população⁶.

Os cuidados com a criança devem objetivar a construção de pessoas capazes de conviver em paz. Para atingir esse objetivo, algumas metas de desenvolvimento humano devem ser buscadas, como autoestima, criatividade, autonomia, felicidade, solidariedade e saúde. Essas metas estão estreitamente relacionadas ao afeto e aos cuidados dedicados às crianças nas fases de desenvolvimento e respondem pelas possibilidades de êxito que influenciam no sentido do esplendor da vida, no encontro de soluções positivas, mesmo quando dificuldades estão presentes (resiliência)⁷⁻¹⁰.

Se, por um lado, a pretensão da puericultura é fazer crescer fisicamente saudável, ela se complementa na busca de elementos que possam dar à criança o desenvolvimento social, emocional e psíquico para a formação de um ser humano confiante em si, solidário e em harmonia com o outro para se sentir feliz. Segundo Aristóteles, há dois mil anos, “a felicidade consiste em estar satisfeito consigo mesmo”¹¹. Assim, atualmente, a puericultura busca o crescimento integral nos aspectos físicos, mentais, afetivos, sociais e espirituais do ser humano desde suas experiências iniciais de vida e, ao respeitar os horizontes culturais, conhecer o perfil epidemiológico e os riscos à saúde, apresentar oportunidades para ações apropriadas e diversas para diferentes populações e, quem sabe, ser instrumento para humanização em nosso entorno, quiçá no mundo.

A saúde é vista como sinônimo de bem-estar, interações e equilíbrio social. Reduzir mortes que ocorrem ainda na infância tem determinado o foco das políticas públicas de saúde para atenção às doenças e à recuperação da saúde. Estando em declínio o número de mortes infantis, torna-se possível uma melhor dedicação ao cuidado das crianças – decisão que inclui a promoção da saúde e a prevenção da doença, ou seja, o uso do conhecimento para conservar a saúde e o bem-estar do ser humano, sem banalizar os fenômenos doença e morte. A crescente evolução favorável da esperança de vida ao nascer conduz à reflexão sobre fatores protetores e aumento da responsabilidade do setor saúde, pois, para um período mais longo de vida, é imprescindível que haja, na infância, cuidados que possam proporcionar a melhor qualidade de vida na idade adulta.

Desde a I Conferência Internacional sobre Promoção de Saúde, realizada em Ottawa, em 1986, há uma consciência mais forte e uma busca pela redução das desigualdades sociais reconhecidas como fatores que exercem a causalidade dos desvios da saúde com mais frequência que os ambientais e os biológicos^{12,13}. Da mesma forma, são reconhecidos a necessidade e o valor da criação de políticas públicas com reorientação dos serviços de saúde, participação comunitária, promoção de ambientes favoráveis e desenvolvimento de

habilidades pessoais que melhorem a saúde das pessoas. Essas políticas enfatizam ações preventivas baseadas na visão ampliada de saúde e na integração efetiva com a comunidade¹⁴.

Atualmente, há o reconhecimento científico de que os primeiros anos são decisivos para a estrutura da personalidade do ser e que a influência do contexto de vida é crucial para indicar a melhor conduta dos profissionais e cuidadores de crianças. Em Jucás, cidade do interior do Ceará, por exemplo, uma agente de saúde identificou uma criança de cerca de 2 anos de idade considerada “retardada mental”. A criança passava o dia sozinha, pois sua mãe lavava roupa em um rio distante de casa, mas a deixava em uma rede com um frasco (de refrigerante) cheio de leite para que não passasse fome. A criança não falava e não andava. Ao descobri-la, a agente organizou uma pequena “rede de cuidados” com a vizinhança, e cada dia uma família ficava com a criança e procurava estimulá-la. Em cerca de três meses, a criança já andava e começava a falar.

Um programa de ações para o acompanhamento do crescimento e do desenvolvimento infantil não pode dissociar-se da existência dos riscos, menos ou mais intensos, presentes na vida das crianças. Assim, podem-se definir a melhor programação e o melhor plano para situações mais gerais ou mais específicas desde o nascimento, o pré-natal ou a preconcepção.

Estudos epidemiológicos permitem conhecer informações sobre indicadores sociais de saúde e enfermidades mais frequentes no ciclo de vida infantil (até 10 anos de idade) para uma atuação competente em seu controle. Ao mesmo tempo, esse conhecimento deve ser usado para estabelecer uma boa comunicação e orientação aos cuidadores, que devem vigiar a criança sadia para que essa condição seja mantida e a criança seja estimulada na sociedade, no domicílio, na escola e nos serviços de saúde, considerando que saúde é um bem construído a todo momento por meio do uso dos fatores que lhe são protetores e do controle ou da eliminação daqueles que são de risco a sua conquista ou manutenção¹⁵.

A puericultura tem, portanto, influências concretas nas diferentes fases da construção do ser humano, seja no planejamento familiar, na concepção, no pré-natal, no nascimento ou no período pós-natal (crescimento e desenvolvimento infantil), durante as quais os processos de construção da vida humana saudável se somam¹⁵. Assim, pode-se concluir que a atenção para promover saúde e prevenir doenças começa muito cedo, de modo que sejam obtidos os melhores resultados sobre o desenvolvimento e o crescimento do ser humano.

■ Cuidados na Preconcepção

Essa parte da puericultura refere-se às experiências, ao conhecimento e aos desejos que as pessoas têm antes de conceber um filho¹⁶. Entende-se que planejamento reprodutivo não é apenas impedir uma gravi-

dez, mas, sobretudo, um período de maturação pessoal, de organização da vida e do ambiente que acolherão esse novo ser, garantindo as condições para seu crescimento e seu desenvolvimento com paz, amor e segurança física e emocional.

Futuros pais devem estar preparados para assumir a criação e o cuidado com seus filhos. Esse preparo se dá nos campos biológico, social e psicológico¹⁷. O médico, junto com os demais integrantes da equipe de saúde, ao elaborar um programa de atuação para informação de jovens, discute sobre os aspectos da procriação e, assim, possibilita reflexões e decisões mais apropriadas sobre a geração de filhos¹⁶. Em alguns serviços de atenção à gestante, o futuro pai é convidado a participar de consultas e encontros, a fim de dividir dúvidas e experiências sobre fatores anatômicos, comportamentais e afetivos que um casal que espera um filho vivencia¹⁸.

■ Um Programa de Saúde para Futuros Pais e Mães

Aspectos sociais

Ainda hoje há uma tendência de excluir o homem da tomada de decisões, das responsabilidades e até da alegria de ser pai. De acordo com o relatório de 2009 do Unicef, *Situação mundial da infância*, fica evidente a ausência de homens que trazem a igualdade de gênero, exceto quando são eles os representantes do problema¹⁹. Fora de cena, deixados de lado, eles se sentem acudados ou excluídos do compromisso, tendo, assim, legitimada sua falta de responsabilidade nesse aspecto da vida familiar¹⁹.

Envolver o homem no atendimento a sua parceira gestante e a seu filho pode significar um novo marco no relacionamento familiar, solidificando sentimentos e cuidados que devem estar presentes na vida dessas pessoas. Homens mais engajados nesses cuidados podem desenvolver um sentimento positivo de maior respeito por si mesmos, principalmente quando apoiados por amigos e familiares.

Entre os aspectos sociais, alguns objetivos devem ser trabalhados, tais como:

- identificar formas de compromisso com a paternidade e a maternidade;
- avaliar se a situação econômica pode ofertar o mínimo necessário ao cuidado da criança e, até mesmo, antecipadamente, da mulher no período gestacional e no parto;
- analisar aspectos afetivos que influenciarão na construção do ambiente de vida da criança;
- discutir e criar compreensão sobre a importância da criação para autoestima, autonomia e plenitude do bem-estar da criança.

Trata-se de uma tentativa de obter um comportamento mais responsável e afetivo, resultando em equilíbrio biopsicossocial para o crescimento e o desenvolvi-

mento dos filhos, além de preparar um ambiente acolhedor para a criança.

Aspectos emocionais

O nascimento de uma criança é quase sempre um evento especial na vida de um homem e de uma mulher. Portanto, trabalhar aspectos emocionais pode gerar segurança e consciência para assumir os cuidados com o novo ser esperado. Alguns aspectos que devem estar em pauta são:

- formação do vínculo afetivo, que começa a ser construído antes da concepção;
- situação instável no começo de gestação, muitas vezes gerada por medo, desconhecimento e incertezas acerca da nova situação;
- crise pessoal ou familiar com prejuízo na relação entre os pais, com a criança e da criança consigo mesma.

Esses aspectos devem ser avaliados, assimilados e solucionados para que seja criada uma situação emocionalmente segura em benefício da criança esperada. A segurança emocional, associada a outros fatores de proteção, pode ajudar as crianças a fortalecer sua autoestima e a manejar melhor seus medos e suas ansiedades, transformando-se em adolescentes e adultos seguros de si e menos vulneráveis às pressões de grupo, capazes de aceitar e de expressar suas emoções, seus sentimentos e suas percepções¹⁸.

Aspectos biológicos

São aspectos muito importantes e estão relacionados ao potencial genético dos pais e mesmo de seus antecessores, os quais, interagindo com o ambiente, podem desenvolver problemas para a criança que tenha herdado alguma característica de transmissão hereditária. É fundamental, portanto:

- Conhecer o estado de saúde, sobretudo da mulher, para que seja possível atuar sobre algumas situações cujo risco se eleva durante a gestação, tanto para a mulher como para o conceito. Infecção, diabetes mellito e hipertensão arterial representam algumas dessas importantes condições.
- Observar o estado vacinal da mulher é de extrema relevância. Preferencialmente, antes de engravidar ela deve ser protegida contra doenças imunopreveníveis que podem causar graves danos ao feto e ao recém-nascido, como rubéola, hepatite B e tétano.
- Reconhecer que o uso de ácido fólico dois a três meses antes de engravidar pode prevenir alguma malformação⁸.
- Saber o fator Rh dos pais ou futuros pais. O conhecimento antecipado sobre um casal cuja mãe é Rh negativo e o pai Rh positivo cria possibilidades de intervenção pelo médico para prevenir a isoimunização.

- Aconselhar sobre testes para HIV e sífilis é importante para os cuidados pessoais do casal e do futuro conceito²⁰.
- Controlar, por meio de decisão compartilhada, o uso de medicamentos e outras drogas, como fumo e álcool, cujos efeitos negativos sobre o conceito são amplamente reconhecidos²¹.

Futuros pais devem saber que o próprio meio em que a criança se desenvolve e o aporte nutricional e afetivo que recebe determinam respostas orgânicas capazes de produzir alterações biológicas, expressando alguma enfermidade, como diarreias, infecções respiratórias, dermatoses, atrasos no desenvolvimento neuromotor e outras patologias. Outras situações, como a idade dos pais e a alimentação e nutrição da mulher, também têm influência na nutrição do feto. Quando os pais são muito jovens, não têm maturidade orgânica e psicológica para a concepção, a criação e os cuidados com a criança. Quando idosos, deve-se analisar o risco maior de alterações genéticas no desenvolvimento fetal e a relação dos efeitos da grande diferença de idade entre pais e filhos na interação emocional e psicossocial. Deve-se abordar, ainda, o intervalo interpartal de dois anos, importante para o restabelecimento fisiológico da mulher e os cuidados com a criança, como aleitamento e maior dedicação²⁰.

É imprescindível, para o bem-estar do casal ou da mulher grávida e de seu futuro filho, saber o que acontece durante a gravidez e os cuidados necessários à mulher, à criança e à família que a acolherá. É uma tarefa especial do médico de família captar as gestantes o mais precocemente possível, a fim de iniciar o pré-natal, que deve ser ofertado observando protocolos padronizados com ações de qualidade. É competência do médico, com o apoio da equipe de trabalho, prestar esclarecimentos aos pais para que eles se conscientizem e possam assumir com mais clareza e competência as responsabilidades e os compromissos para com seu filho³.

Alterações biológicas, emocionais e sociais ocorrem no período da gravidez. Vômitos e náuseas podem surgir em consequência de mudanças hormonais e, quando associados a fatores emocionais e sociais, ligados às mudanças na aparência física, podem trazer rejeição ao filho e influenciar na produção de instabilidade e insegurança emocional do feto e após o nascimento. A valorização da mulher, de sua beleza e de sua preparação física e psíquica pode prevenir baixa autoestima e auxiliar no momento do parto. Assim, sempre que possível, a gestante deve receber atendimento psicológico em situações específicas, sobretudo quando vítima de violência doméstica ou sexual. Participar de atividades lúdicas e de exercícios físicos também facilita o nascimento da criança.

A participação do pai é importante nas decisões de gerar um filho, nas consultas do pré-natal e de puericultura do bebê e no processo de seu desenvolvimento^{3,11,22,23}.

■ Promovendo a Saúde do Bebê no Último Trimestre da Gestação

Uma consulta realizada nesse período permite a detecção de problemas para os quais será possível aplicar medidas de correção, controle ou prevenção, seja em relação à gestante, com prejuízo para a saúde do feto, ou ao próprio feto³. De modo geral, espera-se:

- estabelecimento ou fortalecimento de uma relação de cumplicidade com a gestante e sua família pela saúde e pelo bem-estar da criança esperada;
- identificação e orientação das mães e seus familiares sobre as alterações hormonais, emocionais e comportamentais próprias desse período²⁴;
- identificação de possíveis situações de risco no domicílio durante a dinâmica familiar;
- análise de exames complementares e identificação de patologias da mãe que possam influenciar na saúde da criança e seu encaminhamento para serviços apropriados;
- identificação de problemas no crescimento e no desenvolvimento fetal por meio da ultrassonografia;
- auxílio no controle de angústia e temor ao parto ou de alguma possível anormalidade da criança;
- identificação de sinais de alarme para parto prematuro (AIDPI) e atuação sobre os mesmos²¹;
- orientação e planejamento sobre vacinas, aleitamento materno, primeiros cuidados com o recém-nascido, consultas de seguimento (puericultura), triagem neonatal, acuidade auditiva e visual, visitas domiciliares e valorização da Caderneta da Gestante e da Caderneta de Saúde da Criança;
- planejamento, se possível conjunto, do local e do tipo do parto, estimulando o parto normal e o alojamento conjunto^{11,25,26};
- conhecimento dos locais de referência para o parto, inclusive do funcionamento das Centrais de Regulação, visando à garantia do acolhimento imediato da gestante na maternidade.

■ Cuidados com a Criança após o Nascimento

Trata-se do acompanhamento usual que se faz a partir do pós-parto imediato e que começa com a consulta do recém-nascido na sala de parto, seguida da visita domiciliar na primeira semana para um atendimento mais completo, envolvendo a relação criança-mãe-família e os aspectos ambientais.

A consulta de puericultura é realizada na unidade básica de saúde, sendo realizadas atividades voltadas ao acompanhamento e à avaliação da criança com subsequente orientação às mães ou familiares, com atenção nos seguintes focos³:

- desenvolvimento neuropsicomotor, social e afetivo;
- crescimento físico e nutrição;
- vacinação;

- higiene pessoal, mental, domiciliar e ambiental, atividades lúdicas, vínculo afetivo, autoestima, análise e orientação à família sobre o ambiente da criança (berço, quarto, casa, quintal, nicho ecológico), marcante para a saúde da criança;
- segurança e proteção contra acidentes, violência e maus-tratos;
- estimulação precoce;
- identificação de agravos e situações de risco;
- comunicação com a mãe e os familiares;
- encaminhamento para outros setores ou unidades, quando indicado e conforme organização do sistema de saúde.

Esse processo de trabalho pode ser facilitado se houver uma rotina na qual se estabelecem os objetos que não podem deixar de ser avaliados e se forem transmitidas aos pais as orientações necessárias. O desenvolvimento de uma relação de confiança, paciência e carinho com a criança e sua família são fatores facilitadores desse processo. Um bom começo é o contato preestabelecido com a gestante, momento no qual se inicia a relação do profissional com a futura mãe, com a família e com a criança que está sendo esperada.

As consultas de puericultura começam preferencialmente no pré-natal ou mesmo na concepção, a fim de conhecer as prováveis condições de saúde no momento do parto, dar oportunidade de identificar intervenções resolutivas e transmitir à gestante algumas informações importantes para o melhor desenvolvimento e a nutrição do feto e da criança. Toda criança que nasce em boas condições, ou seja, de baixo risco no período gestacional (pré-natal) e no nascimento, deve ter indicação precisa para consulta com o pediatra no sistema de saúde. O ideal é que a assistência em sala de parto e a consulta do recém-nascido sejam sempre realizadas por médico pediatra³.

Toda criança que apresente fatores de risco, como prematuridade e baixo peso, e que seja egressa de UTI ou com risco adquirido e identificado em qualquer fase de sua evolução, deve ser acompanhada por médico pediatra. Para essas crianças, devem ser programados calendários especiais de visitas, de acordo com a situação identificada e com as decisões entre profissionais da equipe, outros especialistas e a própria família.

Nos dois primeiros anos de vida, quando o crescimento e o desenvolvimento ocorrem com maior intensidade, é importante que as consultas sejam mais frequentes e que sua programação considere situações de risco que possam ser identificadas²⁷. A criança normal ou de baixo risco durante o primeiro ano de vida deve ser acompanhada por meio de consultas ao nascer; no primeiro mês de vida, de preferência na primeira semana, quando também ocorre a visita domiciliar; no final do primeiro e do segundo meses, quando podem aparecer problemas relacionados ao nascimento, e evitar agravos nutricionais por desmame precoce ou alimentação inadequada; e no quarto mês.

Além de questões relacionadas à alimentação, também é fundamental avaliar se há comprometimento do desenvolvimento. Nessa idade, a criança já apresenta sorriso social e sustenta a cabeça; no 6º, 9º e 12º meses de vida, deve-se estar atento à presença de risco nutricional e de desenvolvimento. A criança senta aos 6 meses de vida e apresenta desenvolvimento motor fino e linguagem entre os 9 e 12 meses, quando também já fica de pé e pode começar a andar. Devem-se considerar, ainda, os riscos de ocorrência de infecção e observar os períodos de aplicação de vacinas: 1, 2, 4, 6, 12 e 18 meses. A partir dos 12 meses, as consultas podem ser semestrais, ou mesmo anuais, a partir do segundo ano de vida³.

■ Acompanhamento da Criança – Uma Proposta de Calendário

As consultas de puericultura, sempre que possível, devem atender ao seguinte calendário⁷.

- Consulta de orientação aos pais na concepção.
- Consulta do bebê no pré-natal, no terceiro trimestre de gravidez.
- Consulta ao nascimento – sala de parto e na alta da maternidade.
- Consulta da primeira semana de vida, entre o terceiro e o sétimo dias – visita domiciliar ou ambulatorial.
- Consulta ao final do primeiro mês, aos 2, 4, 6, 9, 12, 18 e 24 meses.
- Consulta semestral ou anual, a partir dos 24 meses até os 10 anos de idade.

Testes para verificação de acuidade visual e auditiva e de doenças metabólicas (triagem neonatal e verificação de problemas ortopédicos) devem ser realizados rotineiramente.

A busca de crianças pode se efetivar por meio das visitas domiciliares do Agente Comunitário de Saúde (ACS), para promover e garantir a realização de todas as consultas programadas, evitando possíveis agravos à saúde infantil ou atraso em seu controle. As consultas devem ser realizadas praticamente segundo as datas de aplicação das vacinas, de modo que, sem prejuízo do acompanhamento do desenvolvimento da criança, as atividades nas unidades de saúde sejam otimizadas sem o deslocamento das mães³.

Na prática

Logo após o nascimento, a criança recebe os primeiros cuidados do médico pediatra, ainda na sala de parto, visando às melhores condições para sua adaptação à vida extrauterina. Avaliam-se a temperatura, a maturidade, o estado nutricional, a identificação e a classificação de situações de risco da criança. Em seguida, são proporcionados os cuidados imediatos, nos primeiros 30 segundos de vida, e os cuidados mediatos, que se seguem aos iniciais³.

Essas medidas objetivam um atendimento de elevado padrão tecnológico e humanizado, evitando ações técnicas desnecessárias. Em localidades em que não haja disponibilidade do pediatra, os primeiros cuidados podem ser ofertados pelo médico da família.

Cuidados imediatos após o nascimento

Nos primeiros 30 segundos de vida, após se certificar de que não existem situações graves que requeiram intervenção especializada e imediata, como reanimação, deve-se dar atenção aos seguintes cuidados:

- receber o recém-nascido de modo suave e delicado, a fim de prevenir agressões físicas ou psicológicas, transmitindo-lhe respeito e amor;
- prevenir perda de calor, colocando o recém-nascido em local aquecido;
- secar o recém-nascido e, em seguida, remover os campos úmidos;
- realizar estimulação tátil para respiração, se necessário;
- permeabilizar as vias aéreas colocando o recém-nascido em decúbito dorsal com leve extensão do pescoço, para facilitar a entrada de ar;
- aspirar as vias aéreas, quando necessário, iniciando pela boca e, em seguida, pelas narinas;
- avaliar a vitalidade do recém-nascido por meio da aplicação do método de Apgar;
- promover imediato contato pele a pele com a mãe, favorecendo a formação de vínculo, já que os bebês podem interagir e aprender com o mundo desde o primeiro dia de vida, ainda que de forma rudimentar, de modo que o interesse e a participação dos pais devem ser valorizados desde o início;
- cortar o cordão umbilical com material estéril/descartável e fazer a ligadura e a limpeza do coto umbilical com álcool a 70%, para prevenir onfalite³.

Método de avaliação de Apgar – no primeiro minuto e aos 5 minutos de vida

Proceder à avaliação pelo método de Apgar, verificando batimentos cardíacos, respiração, tônus muscular, irritabilidade reflexa e cor da pele, pontuando cada item de 0 a 2. O alcance de mais de 7 pontos tem um significado favorável, mas, idealmente, devem ser 9 ou 10. Não se deve esquecer de anotar o resultado observado na Caderneta de Saúde da Criança³.

O método deve ser aplicado em recém-nascido de baixo risco ou naquele que já foi reanimado, avaliando a condição do momento.

Cuidados imediatos

- Prevenir oftalmia gonocócica – nitrato de prata a 1%: 1 gota em cada olho e retirar o excesso com gaze;

- prevenir doença hemorrágica – vitamina K: 1 mg, intramuscular (nos prematuros com menos de 2 kg, usar 0,5 mg);
- verificar eliminação de urina e mecônio;
- promover o aleitamento materno na primeira meia hora de vida;
- realizar exame físico completo, classificação da idade gestacional e aferição de dados antropométricos (mensuração do peso, estatura, perímetro cefálico e perímetro torácico, verificação da temperatura axilar), registrando tudo na Caderneta de Saúde da Criança;
- identificar o recém-nascido, colocando pulseira com o nome da mãe;
- avaliar critérios de encaminhamento do recém-nascido para alojamento conjunto (com sua mãe), berçário de médio risco ou unidade de terapia intensiva (UTI) neonatal;
- iniciar o esquema básico de vacinação: BCG intradérmica nos recém-nascidos com peso igual ou maior que 2 kg e contra hepatite B (se possível, nas primeiras 12 horas de vida) para todos, registrando na Caderneta de Saúde da Criança;
- encaminhar para alojamento conjunto todo recém-nascido que apresentar os seguintes critérios:
 - índice de Apgar maior que 7 (quinto minuto), exame físico normal e peso maior que 2.000 g;
 - idade gestacional maior que 34 semanas (prematuro ou pequeno para a gestacional) com controle glicêmico;
 - grande para a idade gestacional, com controle glicêmico;
 - exame físico normal, peso maior que 2.000 g e bolsa rota aguardando exame complementar³.

Alta hospitalar

Por ocasião da alta hospitalar, é importante fazer uma revisão da criança voltada a seu bem-estar, na qual estão incluídas as seguintes recomendações³:

- proceder a novo exame da criança;
- preencher a declaração de nascidos vivos;
- assegurar a vacinação com BCG e contra hepatite B;
- completar o preenchimento da Caderneta de Saúde da Criança;
- entregar a Caderneta à mãe;
- orientar a mãe sobre aleitamento materno, banho, higiene do coto umbilical, higiene local após troca de fraldas e enfatizar a higiene bucal realizada com fralda ou pano macio e limpo umedecido em água fervida ou filtrada, após as mamadas²⁸;
- salientar a importância do uso da Caderneta de Saúde da Criança, da triagem neonatal (teste do pezinho), da triagem auditiva e ocular (teste da orelhinha e do olhinho), do registro civil e dos cuidados gerais para proteção e estímulo da criança;
- observar sinais de distúrbios psicológicos da mãe que possam interferir na relação mãe-bebê, como depressão pós-parto;

- orientar a mãe em relação às alterações e dificuldades esperadas para esse início e procurar incentivar a continuidade e a qualidade do cuidado e da relação;
- agendar visita domiciliar na primeira semana para revisão do recém-nascido e da puérpera;
- verificar se a criança está com funções eliminatórias presentes (urina e evacuação).

Primeira semana de vida – sete dias, sete ações

- Observação imediata das condições do recém-nascido ao nascimento;
- aleitamento materno na primeira hora de vida;
- exame e classificação do recém-nascido, seguidos de alojamento conjunto para recém-nascido de baixo risco ou UTI para recém-nascido de médio ou alto risco;
- vacinação contra BCG e hepatite B (1ª dose);
- Caderneta de Saúde da Criança preenchida com todos os dados da criança e entregue à mãe/família na alta da maternidade;
- realização de testes importantes:
 - teste do olhinho ou do reflexo vermelho, para detectar e prevenir precocemente doenças oculares, como catarata congênita, retinopatia da prematuridade, glaucoma, infecções e cegueira, e tumores, como o retinoblastoma, oferecendo chances de salvar a visão²⁹;
 - triagem auditiva neonatal universal (teste da orelhinha) verificada por meio de emissões otoacústicas evocadas (EOAE), a fim identificar alterações auditivas congênitas, ou seja, saber se o bebê nasceu com problema de audição^{30,31};
 - triagem neonatal para doenças metabólicas (teste do pezinho), visando identificar diversas doenças, como fenilcetonúria, hipotireoidismo congênito, anemia falciforme e fibrose cística, possibilitando intervenção precoce³;
 - efetivar a visita domiciliar ao recém-nascido e à puérpera nos primeiros sete dias (primeira semana) após o parto, para observar e fazer orientações especiais à mãe e à família e agendar a primeira consulta ambulatorial.
- Observar situação física e psicológica da mãe e do bebê e o relacionamento familiar.
- Identificar o tipo de parto.
- Analisar a Caderneta de Saúde da Criança ou de outra ficha que a mãe tenha recebido, verificando os dados da criança (peso, Apgar, aplicação de vacinas).
- Indagar à mãe se o bebê nasceu bem, se precisou de incubadora, se mamou logo após o parto e se ficaram em alojamento conjunto.
- Observar o umbigo. Se o coto já caiu, verificar se está seco ou úmido (secreção). Se tiver secreção, encaminhar para atendimento na unidade de saúde. Se não caiu, verificar como está sendo feita a limpeza diária (deve-se usar álcool a 70%, e não há necessidade de curativo). A queda do coto umbilical ocorre entre o quinto e o décimo dias.
- Prestar esclarecimentos sobre o banho. Deve-se usar sabão neutro e água morna e enxugar bem o bebê, para evitar problemas de pele. Não é necessário usar talco, o que pode ser prejudicial, causar alergias e até sufocação. Se necessário, deve-se observar e ajudar a dar banho no bebê.
- Reforçar esclarecimentos sobre a higiene bucal com pano macio, limpo e úmido, após as mamadas. Alertar que o uso de creme dental só é indicado depois que a criança aprender a cuspir²⁸.
- Verificar se a criança mama no peito. Deve-se orientar que o leite materno é o melhor alimento para o bebê e torna a criança mais inteligente. O bebê não tem horário certo para mamar, mama muitas vezes durante o dia e a noite. Após largar o primeiro peito, a mãe deve sempre oferecer o outro. O bebê deve mamar sempre nas duas mamas. Se for preciso, orientar sobre a existência e uso de bancos de leite humano.
- Esclarecer sobre o uso de chupetas e mamadeiras desnecessárias e prejudiciais ao aleitamento materno, pois constituem causa comum de desmame precoce, uma vez que sua sucção é diferente da realizada no seio. Também é prejudicial para a formação da arcada dentária, o padrão correto de respiração nasal e o desenvolvimento da fala²⁸. Deve-se explicar que o bebê nem sempre chora por fome, mas por necessidade de colo, aconchego e pelo efeito do barulho, do frio ou do calor.
- Verificação dos movimentos do bebê e do ato do aleitamento, observando se a pega está correta:
 - queixo encostando no peito da mãe;
 - lábio inferior voltado para fora;
 - boca bem aberta, abocanhando o mamilo e boa da parte da aréola (se a aréola estiver visível, deve ser a parte superior);
 - o bebê deve estar todo voltado para a mãe (barriga do bebê encostada na barriga da mãe);
 - a pega correta não é dolorosa. Se estiver doendo, significa que está incorreta. Nesse caso, deve-se ajudar a mãe a aproximar mais o bebê de seu corpo.
 - Informar à mãe que acariciar, conversar e cantar é muito bom para o desenvolvimento da criança.
- Informar sobre os cuidados com excesso de pano próximo ao rosto do bebê (pode sufocá-lo).

Visita domiciliar na primeira semana de vida

A visita domiciliar pode ser feita por um dos membros da equipe da Saúde da Família, pois se trata de crianças consideradas de baixo risco. Entretanto, na semana seguinte e mesmo no próximo mês de vida, um risco maior pode se estabelecer a qualquer momento e não ser perceptível à família.

Assim, a responsabilidade do domínio da situação, de acompanhar e conhecer o produto dessa visita domiciliar é do pediatra ou do médico de família, atendendo à programação local que inclui os dois profissionais.

Situações que devem ser monitoradas, observadas e esclarecidas durante a visita são¹⁵:

- Orientar para colocar o bebê no local mais arejado e menos barulhento da casa, informando que é bom o bebê ter um cantinho dele, que será reconhecido e lhe dará confiança e segurança.
- Orientar sobre a limpeza local com algodão ou pano limpo molhados na troca de fralda e evitar os produtos industrializados.
- Informar sobre a facilidade com que o bebê se assusta e que no primeiro mês de vida já olha e segue com os olhos um rosto que se movimenta muito próximo.
- Orientar para pendurar brinquedos de formas e cores variadas no berço ou na rede, a fim de estimular o bebê.
- Recomendar que o pai também deve embalar, acariciar e conversar com o bebê.
- Verificar as narinas do bebê. Se estiverem obstruídas, orientar o uso de soro fisiológico nasal ou soro feito em casa: 100 mL de água + 1 pitada de sal, ferver bem e deixar esfriar coberto. Usar 1 mL em cada narina com conta-gotas ou seringa sem agulha e trocar a solução após 24 horas.
- Verificar e orientar sobre o teste do pezinho.
- Orientar sobre as vacinas e higiene.
- Demonstrar à mãe como o uso da Caderneta de Saúde da Criança pode auxiliar no acompanhamento do desenvolvimento e da saúde do bebê.
- Explicar sobre a importância das consultas de puericultura para acompanhar a saúde do bebê.
- Elogiar a mãe pelo que estiver fazendo corretamente e encorajá-la a melhorar caso ela não esteja cuidando corretamente do bebê, lembrando que a casa deve estar o mais limpa possível, evitando a presença de animais no seu interior, bem como de fumo e álcool.
- Verificar e ofertar soluções para casos de dúvida da mãe ou dos familiares.
- identificar a criança e realizar a visita entre o segundo e o quarto dias após a alta e, posteriormente, entre o quinto e o sétimo dias;
- verificar as recomendações da equipe hospitalar;
- observar se a mãe ou outro cuidador executa corretamente as instruções sobre medicamentos, alimentação e outros cuidados específicos recomendados;
- auxiliar nessa tarefa, de modo a garantir o seguimento das orientações;
- examinar a criança buscando sinais de perigo, como tosse, febre, dificuldade para respirar, diarreia, desidratação e recusa alimentar;
- encaminhar para atendimento imediato na unidade básica de saúde ou mesmo no hospital, caso sejam detectados sinais de perigo;
- agendar consulta ambulatorial de revisão entre o sétimo e o décimo dias após a alta;
- continuar a programação das visitas domiciliares rotineiras.

Atendimento ambulatorial

Acolhimento – avaliação inicial ou triagem

O acolhimento tem início com o reconhecimento das famílias adscritas no processo de territorialização e dos problemas identificados. Busca organizar o atendimento de modo a assegurar uma atenção humanizada, alcançando a satisfação da mãe e dos familiares. Significa receber bem e dar as respostas necessárias, além de se colocar no lugar do outro para tentar avaliar seu sofrimento, sua expectativa, e exercer a solidariedade³². Durante o acolhimento, é possível distinguir a demanda espontânea e identificar sinais de alerta ou gravidade que requerem atendimento imediato de situações que podem receber orientações e ser agendadas para outra ocasião.

As consultas de puericultura ofertadas ao ciclo de vida infantil integram a demanda programada na unidade básica de saúde. Assim, trata-se de atendimento planejado, já esperado pela equipe de saúde, o que permite ter em mãos a ficha ou o prontuário para registro de fatos detectados em relação à criança e sua família. É relevante citar o relatório de 2006 do Unicef, *Situação mundial da infância*, que ressalta a necessidade de remover barreiras ao acesso ao serviço ainda no acolhimento, como preconceito por parte dos profissionais e exigência de documentos que podem ser trazidos posteriormente, impedindo o atendimento naquela ocasião³³.

A consulta

As consultas de crianças requerem uma interação especial e apresentam a peculiar característica de envolver, no mínimo, uma tríade: médico-criança-mãe ou família³⁴.

Visitas domiciliares rotineiras

As visitas domiciliares devem ser realizadas regular e periodicamente pelo ACS. Faz parte da programação da unidade de saúde a visita feita por enfermeiro, médico e, em situações mais complexas, pela equipe. As visitas domiciliares proporcionam o acompanhamento da oferta de cuidados à criança em seu ambiente de vida e a avaliação de situações de risco sociais e ambientais. O resultado deve ser informado ao médico, para auxiliá-lo nas decisões e na conduta a ser estabelecida para a criança que ele acompanha no ambulatório.

Visita domiciliar à criança egressa de hospitalização

Essas visitas têm o objetivo especial de contribuir com a redução de óbitos infantis, uma vez que estudos demonstraram que 1/4 desses óbitos ocorre na semana seguinte à alta da criança hospitalizada. Assim, deve-se:

Em geral, as informações são obtidas por meio da comunicação dos pais ou acompanhantes e complementadas pelo próprio paciente, seja na dedicada observação do médico com vistas à relação familiar, no próprio comportamento da criança ou, quando possível, pela voz da criança que apresenta suas queixas reais. Diferentemente do adulto, que, em geral, busca atendimento quando adoece, as crianças são levadas ao atendimento para acompanhamento ou avaliação de seu desenvolvimento, seu crescimento, sua vacinação e sua alimentação e para esclarecimento às mães sobre determinada conduta a respeito da qual ela se apresente insegura.

A consulta de puericultura deve ser realizada segundo o Calendário de Saúde da Criança e tem como principal objetivo promover a saúde da criança por meio de seu acompanhamento e das orientações às mães sobre alimentação, higiene e prevenção de acidentes, além de estimulação mais adequada ao desenvolvimento infantil. Outro objetivo da consulta de puericultura é identificar doenças e/ou sinais de alarme para tratamento e/ou encaminhamento adequado das crianças para atenção apropriada. A equipe de saúde da família deve, entre suas atribuições, realizar o seguimento das crianças de modo organizado e qualificado^{3,15}.

Na prática, a consulta é realizada conforme os seguintes passos:

- o médico recebe a criança e sua mãe ou outro acompanhante, faz os cumprimentos habituais, observa o comportamento da criança, da mãe e dos outros familiares, quando estiverem presentes, e dedica atenção ao relacionamento estabelecido entre eles;
- verifica no prontuário e/ou na ficha de atendimento da criança, informações socioambientais, dados da consulta anterior, se pertinente, e informações atuais já registradas durante o preparo da criança, como peso, temperatura, estatura e perímetro cefálico;
- conversa com a mãe e com a criança, se pertinente, para obter informações relativas aos focos de atenção que serão avaliados durante a consulta;
- solicita a Caderneta de Saúde da Criança, realiza o exame físico, faz análise das anotações anteriores, como peso, vacinas, estatura e eventos importantes, e registra os achados do exame atual na ficha e/ou no prontuário e na Caderneta de Saúde da Criança;
- informa à mãe ou ao acompanhante sobre a avaliação realizada, elogia as atitudes positivas, orienta, explica e verifica sua compreensão sobre as informações e condutas necessárias para o bom desenvolvimento e a manutenção do estado de saúde da criança e reforça a importância do próximo retorno;
- quando indicado, providencia encaminhamento para consulta com especialistas, inclusive para o odontólogo, após a erupção dos primeiros dentes²⁸, e informa e orienta a mãe e/ou o acompanhante sobre a necessidade dessa consulta.

O melhor atendimento à criança deve se dar na oferta de atenção integral à manutenção da saúde orgânica e psíquica, considerando sempre a inserção da

criança no ambiente familiar e social³⁴. Requer a realização de atos em cadeia, funcionando em rede, desde o cuidado no domicílio até a mais complexa intervenção no sistema de saúde. Essa dinâmica está fundamentada na integralidade, uma diretriz doutrinária do SUS que objetiva a atenção à saúde desde sua promoção até sua recuperação, que tem lugar no domicílio, na unidade básica, no hospital e em outros equipamentos sociais.

É importante destacar que a política de atenção à saúde no SUS define a estratégia de saúde da família para a oferta de acesso aos recursos capazes de propiciar os componentes de prevenção, promoção e recuperação da saúde, como citou o presidente da Sociedade Brasileira de Pediatria em sua carta-ofício de janeiro de 2009 ao ministro da Saúde³⁵. Ressalta-se, ainda, a posição da entidade pediátrica brasileira, endossada pelo Encontro Nacional de Entidades Médicas (Enem), sobre a atenção pediátrica qualificada no período decisivo de crescimento e desenvolvimento do ser humano, que requer a nobre missão de garantir à criança e ao adolescente a melhor Medicina de seu tempo. A plenária do Enem aprovou a inclusão da Pediatria na atenção básica, na proporção de um pediatra para cada três equipes de saúde da família. A criação dos Núcleos de Apoio à Saúde da Família (NASF) (Portaria do Gabinete do Ministro da Saúde n. 154, de janeiro de 2008) amplia a abrangência, o escopo e a resolutividade das ações de atenção básica³⁶.

O pediatra é um dos profissionais relacionados para integrar o NASF, de modo que a população infantil que tem o médico de família como o primeiro responsável pela promoção de sua saúde tem o pediatra na nobre missão da atenção integral à saúde da criança. Destaca-se, no entanto, a obrigatoriedade desse profissional no NASF, e não apenas a possibilidade de sua presença³⁵.

Sinais de alerta relacionados ao desenvolvimento da criança³⁴

- Ao final do primeiro trimestre: olhar vago, ausência do sorriso social e de reações a ruídos fortes, sobressalto ao menor ruído, mãos fechadas persistentemente;
- ao final do primeiro semestre: controle deficiente da cabeça, rigidez dos membros inferiores, lentidão dos movimentos, não reage e não vira a cabeça para localizar sons, movimentos bruscos (descarga motora), não dá risada;
- aos 9 meses (o momento de esclarecer dúvidas): hipotonia do tronco (não senta sem apoio), hipotonia ou espasticidade dos membros inferiores, mãos fechadas persistentemente, ausência de preensão em pinça, incapacidade de localizar sons, ausência de balbucio, sorriso social pobre, desinteresse no jogo escondo-achou;
- aos 12 meses: criança parada, movimentos anormais, ausência de sinergia pés-mãos, cessação do balbucio e não fala sílabas, irritação, inércia, sorriso social pobre.

Devem-se pesquisar fatores de risco para a saúde da criança relacionados às condições biológicas e ambientais, e à presença de sinais e sintomas de agravos e enfermidades. Muitas vezes, a presença desses fatores pode exigir atendimento imediato, referência para serviços especializados ou agendamento de visita domiciliar.

O acolhimento na Unidade Básica de Saúde (UBS)

O desenho do fluxograma recomendado pelo Ministério da Saúde é demonstrado na Figura 3.1.

A abordagem de risco no acolhimento à criança na UBS

O desenho do fluxograma recomendado pelo Ministério da Saúde é demonstrado na Figura 3.2.

■ Relação Médico-paciente – a Eficácia de um Bom Diálogo

Uma boa observação clínica depende do grau de observação do médico, da escuta atenciosa, do estímulo

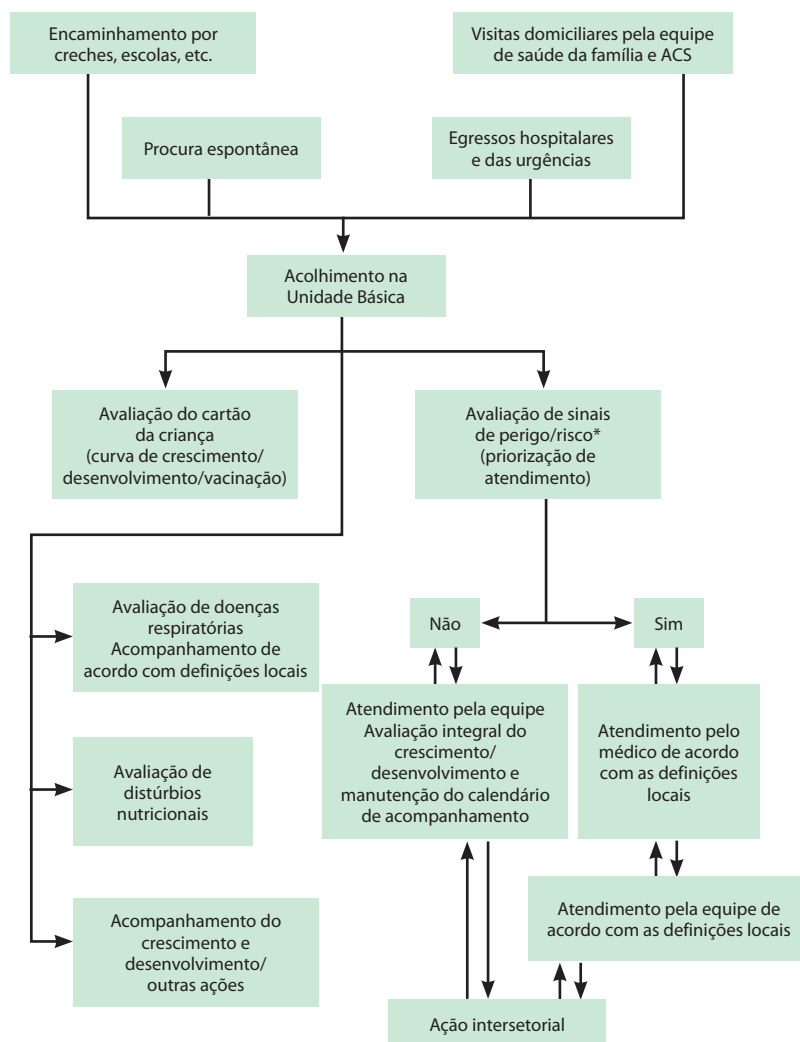
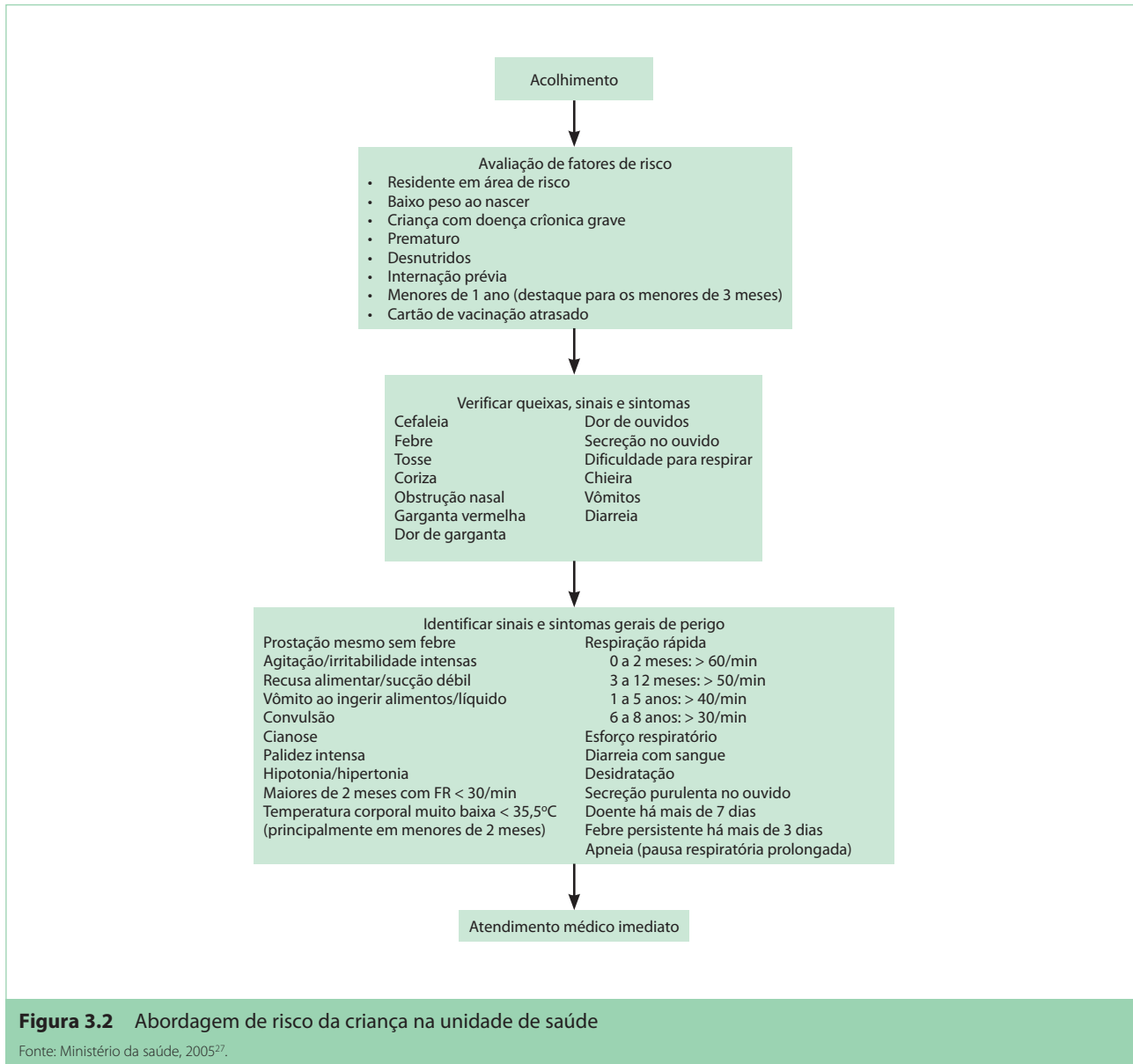


Figura 3.1 A criança na unidade de saúde.

Fonte: Ministério da Saúde, 2005²⁷.

ACS = agente comunitário de saúde.



para que a mãe tenha liberdade e confiança de falar, enfim, de uma boa comunicação com a mãe, com a família ou outros acompanhantes e com a criança. Compreende quatro fases:

- anamnese ou história do paciente: interrogatório detalhado sobre a situação atual da criança em relação aos focos ou elementos da consulta de puericultura;
- exame físico completo: utiliza desde simples observação de marcha, postura, comportamento, fala, comunicação, toques e pesquisas de determinadas respostas aos estímulos utilizados, até o uso de instrumentos que auxiliam na complementação do exame;
- formulação de hipóteses diagnósticas;
- prescrições: somam desde orientações sobre condutas relacionadas a vacinação, higiene, proteção contra acidentes e violências, alimentação e estímulo ao desenvolvimento da criança até a solicitação de exames,

consultas com especialistas e prescrição de medicamentos³⁴.

O estabelecimento de uma boa relação entre o médico e a família, especialmente a mãe e a criança, é um aspecto fundamental para o sucesso da qualidade e da adesão às orientações nas consultas das crianças saudáveis (puericultura) ou doentes. As habilidades e o uso de técnicas adequadas de comunicação pelo profissional são essenciais na criação da confiança e do vínculo, na detecção de situações específicas, na abordagem quanto às orientações e, sobretudo, na adesão, pela família, dessas orientações, facilitando a aproximação e a integração do serviço de saúde com a população³⁷.

O processo de comunicação é estabelecido por atividades verbais e não verbais. Na primeira, a palavra é o elemento principal. Na segunda, esse elemento é o

gesto. Na comunicação verbal, por meio do uso da palavra, algumas características devem ser observadas, como entonação, que expressa sentimento de afirmação, concordância ou negação, discordância; linguagem clara, ou seja, o uso de palavras que a mãe, a família ou a criança maior possam compreender; e estímulo ao relato da mãe ou da criança maior, por meio do uso de frases como “continue”, “algo mais?”, “detalhe melhor”.

Na comunicação não verbal, representada por gestos, é possível distinguir características que estimulam ou que representam barreiras ao estabelecimento de uma boa comunicação. O olhar, a escuta atenta, o respeito ao tempo de que a mãe precisa para elaborar suas respostas; a movimentação do corpo, da cabeça, das mãos, o toque discreto; o modo como demonstra informações em um folheto, lendo e buscando compreender juntos a mensagem transmitida, fazendo, também, a leitura cuidadosa das orientações prescritas e verificando o entendimento da mãe, fazem parte dos gestos que favorecem a boa comunicação e a eficácia da consulta.

Foi observado por representantes da Organização Mundial da Saúde (OMS) que, em países nos quais os profissionais de saúde foram incentivados a desenvolver aspectos relacionados à informação em saúde e à comunicação, as mulheres apresentaram melhores habilidades quanto aos cuidados dispensados a seus filhos³⁷.

Destaque deve ser dado ao reconhecimento do relevante exercício do médico como educador, papel efetivado em diversos ambientes e situações, utilizando as oportunidades de interação com a criança, a mãe e os outros familiares e acompanhantes no sentido de orientar hábitos saudáveis de vida e fortalecer a compreensão sobre como agir para obter o melhor resultado das intervenções na recuperação da saúde das crianças³⁸. Para a efetividade desse papel, é muito importante que o médico tenha, além do conhecimento técnico, habilidades de comunicação para interagir com a criança e sua família, além de entendimento sobre estas e sobre o meio social em que estão inseridas.

■ Referências Bibliográficas

1. Unicef. Situação mundial da infância: infância ameaçada. Brasília; 2005.
2. Ferreira ABH. Século XXI: o dicionário da língua portuguesa. Rio de Janeiro: Nova Fronteira; 1999.
3. Secretaria da Saúde. Manual de normas para a saúde da criança na atenção primária. Módulo I: puericultura. Fortaleza; 2002.
4. Lalonde M. El concepto de “Campos de Salud” una perspectiva canadiense. In: Organización Panamericana de Salud. Promoción de la salud: una antología. Washington; 1996.
5. Franco ALS, Bastos ACS, Alves VC. A relação médico-paciente no Programa Saúde da Família: um estudo em três municípios do Estado da Bahia, Brasil. Cad Saúde Pública 2005;21(1):246-55.
6. Sucupira ACL, Novaes HMD. A prática pediátrica no consultório. In: Pediatria em consultório. São Paulo: Sarvier; 2000.
7. Bernard van Leer Foundation. Seminário Internacional sobre Aplicación del Concepto de Resiliencia en Proyectos Sociales. Lunas; 1997.
8. Ojeda NS, Munist M, Kotliarenko MA. Resiliencia: tendencias y perspectivas. Buenos Aires: La Cuadrícula; 2004.
9. Ramírez JFG, Díaz AP, Gómez HR. Puericultura: el arte de la crianza. Bogotá: Médica Internacional; 2001.
10. Vanistendal S. Como crecer superando los percances. Resiliencia: capitalizar las fuerzas del individuo. Ginebra: Bice; 1995.
11. Zapata V. Felicidad. In: Posada A, Gómez JF, Ramírez H. El niño sano. Medellín: Universidad de Antioquia; 1998.
12. Brasil. Ministério da Saúde. Saúde para todos no ano 2000: “de alma até você”. In: O trabalho do agente comunitário de saúde. Texto de apoio n. 1. Brasília; 2000.
13. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Políticas de Saúde. As cartas da promoção da saúde. Brasília; 2002.
14. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Políticas de Saúde. Relatório de gestão 2000-2002. Brasília; 2002.
15. Ceará. Secretaria da Saúde do Estado. Promovendo a saúde da criança: manual de acompanhamento. Fortaleza; 2003.
16. Acevedo BM. Puericultura pre-concepcional. In: Puericultura: el arte de la crianza. Bogotá: Médica Internacional; 2001.
17. Bernard van Leer Foundation. La participación de padres y madres en programas de desarrollo infantil temprana. In: Espacio para la infancia. Lunas; 2001.
18. Organización Panamericana de la Salud. Organización Mundial de la Salud (OPAS, OMS). Periodistas y medios de comunicación: ayudando a crecer. Información de referencia sobre el desarrollo integral de niñas y niños menores de seis años. Washington; 2003.
19. Fundo das Nações Unidas para a Infância (Unicef). Situação mundial da infância: saúde materna e neonatal. Brasília; 2009.
20. Campos JS, Soares BR. Conheça mais sobre gravidez e parto. Fortaleza: Seduc; 2000.
21. Organização Mundial da Saúde (OMS). Assistência materna visando à redução da mortalidade perinatal e neonatal. Ginebra; 1986.
22. Campos JS. Atenção à saúde da criança e do adolescente: a família e o desenvolvimento infantil. In: Lopez FA, Campos Jr D, organizadores. Tratado de pediatria. Barueri: Manole; 2007.
23. Correia LL et al. Competências familiares para a promoção da saúde e desenvolvimento infantil: um estudo de 2600 famílias no Ceará. Cadernos ESP 2005;1(1):60-72.
24. Hill Z et al. Family and community practices that promote child survival, growth and development: a review of the evidence. Washington; 2005.
25. Campos JS, Soares BR. Conheça mais sobre nascimento e desenvolvimento do bebê. Fortaleza: Seduc; 2000.
26. Organização Panamericana da Saúde (OPAS). Atenção integrada às doenças prevalentes na infância (AIDPI). Fortaleza: Escola de Saúde Pública do Ceará; 2005.
27. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Assistência à Saúde. Agenda de compromissos para a saúde integral da criança e redução da mortalidade infantil. Brasília; 2005.
28. Terra VM et al. Saúde bucal e o pediatra. In: Grisi S, Escobar AMU. Prática pediátrica. São Paulo: Atheneu; 2001.
29. Sociedade Brasileira de Oftalmologia Pediátrica. Teste do olhinho [acesso em 2009 Jan 28]. Disponível em <http://sbop.com.br>
30. Comitê Brasileiro sobre Perdas Auditivas na Infância. Recomendação n. 01/99. J Cons Fed Fonoaudiol 2000;5:3-7.
31. Minas Gerais. Secretaria da Saúde do Estado. Viva vida. Assistência hospitalar ao neonato: avaliação auditiva. Belo Horizonte; 2002.
32. São Paulo. Secretaria Municipal da Saúde de São Paulo. Acolhimento: o pensar, o fazer, o viver. São Paulo; 2002.
33. Fundo das Nações Unidas para a Infância (Unicef). Situação mundial da infância: excluídas e invisíveis. Brasília; 2006.
34. Murahovschi J. Puericultura no ambulatório e no consultório. In: Pediatria: diagnóstico + tratamento. São Paulo: Sarvier; 2003.
35. Campos Jr D. A pediatria nas equipes de apoio à saúde da família: carta ao Ministro da Saúde. SBP Notícias; 2009.
36. Brasil. Ministério da Saúde. Gabinete do Ministro. Portaria n. 154 de janeiro de 2008 sobre criação dos Núcleos de Apoio à Saúde da Família (NASF). Brasília; 2008.
37. Valente MH. Técnicas de comunicação em saúde. In: Grisi S, Okai Y, Sperotto G. Estratégia atenção integrada às doenças prevalentes na infância (AIDPI). São Paulo: OPS/USP; 2004.
38. Mascaretti LAS. Educação em saúde. In: Grisi S, Okai Y, Sperotto G. Estratégia atenção integrada às doenças prevalentes na infância (AIDPI). São Paulo: OPS/USP; 2004.

Agravos à Saúde Relacionados ao Meio Ambiente

Darci Vieira da Silva Bonetto
Denise Siqueira de Carvalho
Eliane Cesário Maluf

■ Introdução

Entende-se por meio ambiente

o conjunto de elementos físico-químicos e ecossistemas naturais e sociais em que se insere o Homem, individual e socialmente, em um processo de interação que atenda ao desenvolvimento das suas atividades e à preservação dos recursos naturais e das características essenciais do entorno, dentro de padrões de qualidade definidos¹.

É fato constatado que o aumento populacional, somado à ambição das pessoas, vem deteriorando a relação do ser humano com o meio ambiente, em função de sua intensa exploração e destruição gradativa. Os recursos naturais estão sendo aproveitados de forma predatória, causando graves danos à natureza e refletindo negativamente na condição de vida e de saúde do ser humano.

Diante da gravidade do problema, a Organização das Nações Unidas (ONU), há décadas, vem se preocupando com as questões ambientais e realizando diversas conferências sobre o tema. Entre elas, podem ser destacadas a primeira, de Estocolmo, em 1972, que sustentava que “[...] tanto as gerações presentes como as futuras têm reconhecido, como direito fundamental, a vida em um ambiente sadio e não degradado”, e a segunda, do Rio de Janeiro, a Rio-92, em 1992, durante a qual foi produzido o documento *Agenda 21*, em que, entre diversas citações, aparecem o compromisso da preservação do meio ambiente e a prioridade social para a promoção da saúde².

Posteriormente, no Brasil, após muitas discussões, foi sancionada a Lei n. 9.795, de 27 de abril de 1999, que dispõe sobre a educação ambiental (EA) e institui a Política Nacional de Educação Ambiental, divulgada no Diário Oficial da União em 28 de abril de 1999, estabelecendo no

art. 10º, parágrafo 1º, a obrigatoriedade do ensino da EA em todos os níveis escolares, ou seja, do Ensino Fundamental ao superior, e de forma transversal.

Crianças e adolescentes estão em fase de transformação e são os que mais sofrem as agressões físicas provenientes da degradação ambiental. A Organização Mundial da Saúde (OMS) relata que 40% da carga global de enfermidades atribuídas a fatores ambientais recai em crianças com menos de 5 anos de idade. Com essa preocupação, a Sociedade Brasileira de Pediatria (SBP) realizou, em 2007, uma pesquisa para avaliar como o pediatra brasileiro se insere nesse contexto e de que forma vem assumindo esse importante papel. Ademais, a SBP abriu espaço para que, nos eventos de Pediatria, possa haver discussões sobre o meio ambiente.

A conscientização sobre impactos ambientais criou, no século XXI, o desafio de incrementar as ações para a prevenção de fatores de risco à saúde. Assim, não se pode esquecer de que para promover saúde é preciso estar atento às situações de risco que se referem ao saneamento, à qualidade da água, à poluição, à pobreza e às condições psicossociais nas quais vive grande parte das crianças brasileiras.

A OMS define promoção da saúde como “o processo que permite às pessoas aumentar o controle e melhorar a sua saúde”³. Embora água, ar, alimento e solo sejam bens naturais e façam parte das necessidades essenciais, muitas pessoas não usufruem deles⁴.

O pediatra contemporâneo (o cuidador do paciente) deve ser capacitado para acolher, compreender, responsabilizar e resolver a maior parte das demandas de saúde⁵. Tratar sintomas não cura doenças nem as previne. Sem o reconhecimento das causas das doenças não há terapêutica nem prevenção apropriadas⁶. Essas causas, muitas vezes, são externas e dependentes do meio ambiente. Fazer promoção de saúde é, portanto, prevenir doenças, e isso só é possível quando há uma orientação

voltada ao meio ambiente, que pode ser realizada durante o atendimento pediátrico.

A conscientização ambiental perpassa, obrigatoriamente, pela visão holística do ser humano⁷, devendo ser trabalhada de forma que permeie a consulta pediátrica. Além disso, é importante salientar que os pediatras interagem estreitamente com as pessoas, o que lhes permite exercer grande influência sobre elas, pois, uma vez que tratam de sua saúde, adentram suas casas e interferem nos estilos de vida. Assim, é preciso refletir sobre o papel do pediatra, sua contribuição com a preservação do meio ambiente e, consequentemente, com a melhoria da qualidade de vida das crianças e dos adolescentes no presente e no futuro.

O conhecimento da relação da educação ambiental e promoção de saúde introduz o pediatra na prática da Pediatria Ambiental, oferecendo ao médico a oportunidade de avaliar melhor os pacientes, colaborando na resolução de muitos problemas de saúde.

■ Riscos Ambientais, Incidência de Doenças e Qualidade de Vida

Segundo Gonçalves⁸, a saúde e a qualidade de vida estão subordinadas a diversos fatores, como a alimentação, que constitui um fator decisivo para o desenvolvimento, a reprodução das espécies, tanto quanto o acasalamento, a proteção e o abrigo, que se constitui em habitat e hábitos, além dos territórios e da diversidade cultural.

A evolução da vida no planeta depende de cadeias alimentares, as quais, por sua vez, são dependentes da radiação solar para a produtividade biológica. A destruição do meio ambiente leva à carência de bens necessários, à má qualidade de vida e à incidência de doenças, que podem estar relacionadas a fatores químicos, físicos e biológicos, abrangendo desde a dieta e a qualidade dos alimentos consumidos até a qualidade do ar e das águas e a exposição aos raios solares, aos vírus, às bactérias e aos fungos. Alguns desses agentes são perigosos e responsáveis por doenças que dizimaram milhares de seres humanos ao longo da história⁹.

Em 1683, com a descoberta da bactéria, o conceito de doença ficou reduzido a uma relação de causa e efeito. A saúde passou a ser vista como a ausência de doença, e a cura passou a significar a eliminação dos sintomas¹⁰. Essa visão simplista reduz o conceito de saúde à ausência de doença sem considerar as questões socioambientais, o bem-estar e a qualidade de vida. Em 1840, Villermé publicou um relatório sobre as taxas de mortalidade e morbidade, indicando a relação entre pobreza e doença. Contudo, foi o relatório de Chadwick que provou que a morbimortalidade proveniente de doenças transmissíveis também estava relacionada às condições de higiene no ambiente, por conta da falta de drenagem e abastecimento de água e de coleta de lixo.¹¹

O reconhecimento da importância do saneamento permitiu o desenvolvimento de uma visão médica sobre o papel do meio ambiente nas condições de saúde das

populações. As ações de EA, no entanto, são realizadas de forma isolada e descontínua, o que acarreta uma falta de efetividade no que se refere à prevenção e à promoção de saúde, fato confirmado pelos dados alarmantes relativos às doenças ambientais⁹.

Entre as doenças causadoras de morte em crianças menores de 5 anos de idade, encontram-se, também, aquelas ligadas ao meio ambiente. A diarreia, por exemplo, que ocupa o primeiro lugar entre essas doenças, causa cerca de 1,7 milhão de mortes por ano, segundo dados da OMS; já a infecção das vias respiratórias causa 1,5 milhão de mortes anuais, ocupando o segundo lugar entre as doenças infecciosas. Ambas estão relacionadas, principalmente, à poluição do ar.¹²

Os casos de diarreia têm se apresentado em número crescente, como demonstram os dados da Tabela 4.1, sendo a região Nordeste do Brasil a que registrou o maior número de casos. Comparando os dados da Tabela 4.2, observa-se, também, que na região Nordeste predominou o índice de analfabetismo, o que certamente contribui para o desconhecimento de que a falta de higiene, saneamento e água limpa pode causar doenças como a diarreia.

Confrontando as duas situações (diarreia e analfabetismo) em uma mesma região, conclui-se que educação, incluindo a EA, é fundamental na prevenção de

Tabela 4.1 Número de casos de diarreia com monitoração, segundo as regiões geográficas do Brasil

UF/região	Ano		
	2000	2001	2002
Norte	153.285	179.955	226.681
Nordeste	621.575	593.408	814.018
Sudeste	42.700	136.320	194.685
Sul	77.581	127.910	62.941
Centro-oeste	158.841	195.810	200.735
Brasil	1.053.982	1.233.403	1.399.060

Fonte: Brasil/Funasa¹³.

Tabela 4.2 Taxa de analfabetismo da população entre 15 e 60 anos de idade por macrorregião

Região	Percentual de analfabetos na região
Norte	8,7
Nordeste	17,4
Sudeste	4,1
Sul	3,9
Centro-oeste	5,9

Fonte: adaptada de Brasil/Datasus¹⁴.

doenças. Sem educação não há conhecimento, preservação ambiental nem promoção de saúde, de modo que as doenças aumentam e a qualidade de vida diminui.

Em junho de 2006, a diretora da saúde pública e do meio ambiente da OMS¹⁵ apresentou um estudo que confirmou a exposição aos riscos ambientais e vitais responsável por 1/4 das doenças mundiais. Destacou, também, que muitas doenças poderiam ser eliminadas, como a malária e a diarreia, contraídas por meio de água contaminada, totalizando 40 e 94% de mortes, respectivamente¹².

Costa¹⁶ elencou as doenças relacionadas ao saneamento ambiental inadequado, conforme mostra a Tabela 4.3.

De acordo com Mello da Silva e Fruchtengarten¹⁷, o uso do cigarro em ambiente fechado, por exemplo, constitui poluente nocivo e perigoso para os pulmões, sendo mais prejudicial às crianças. A poluição do ar tem efeitos crônicos e adversos no desenvolvimento pulmonar dos adolescentes dos 10 aos 18 anos de idade, provocando consequências na vida adulta.

A poluição nos ambientes fechados é perigosa, representando a escassa ventilação, o elevado teor de umidade e a presença de agentes biológicos, como bolores e substâncias químicas existentes nos materiais do mobiliário e de construção.

Nascimento e colaboradores¹⁸ afirmam que, em países em desenvolvimento, ocorrem cerca de 5 milhões de óbitos em crianças com menos de 5 anos de idade, sendo 70% causados por pneumonia. Coura¹⁹ cita que, anualmente, nos países em desenvolvimento, 15 milhões de crianças morrem por doenças infecciosas, quando 93% dessas mortes seriam evitáveis.

Além das doenças ocasionadas por bactérias, existem muitas ocasionadas por vírus. Sabe-se da existência de cerca de 5 mil espécies e, entre elas, centenas de doenças com potencial epidêmico que fazem história. Assim como as bactérias, os fungos e os protozoários, os vírus comprometem a qualidade de vida das pessoas. Como algumas bactérias, os vírus apresentam características diferenciadas, como desaparecer sem motivo aparente, mas retornar de tempos em tempos sem razão conhecida. Um vírus russo, conhecido como H1N1, causou epidemias em 1918, depois em 1957 e novamente em 1968 e 1977²⁰. E voltou a se disseminar recentemente, no ano de 2009.

Com o crescimento populacional e o desenvolvimento tecnológico, a possibilidade de as doenças se tornarem rapidamente epidemias mundiais é enorme. Segundo Zanetti⁹, as viagens aéreas fazem que esse potencial seja multiplicado, pois um mesmo vírus pode se espalhar, em um único dia, por diversos continentes.

De acordo com Chagas²¹, muitas doenças também são dependentes da precariedade dos sistemas de saneamento, além de outros problemas não revelados pelas estatísticas, como a falta de conhecimento, que, aliada às dificuldades econômicas e geográficas, agrava e aumenta os problemas. A não utilização de medidas que favorecem a saúde, como o uso de hipoclorito na água que não é tratada; o não cumprimento dos padrões de potabilidade da água; os desperdícios de água, que chegam a 50% no caso dos sistemas mais precários; a água contaminada por esgoto; a drenagem inadequada; e a deficiência na coleta e na disposição de lixo geram ar e água que ocasionam sérias enfermidades.

Tabela 4.3 Doenças relacionadas à ausência de rede de esgotos

Grupos de doenças	Formas de transmissão	Principais doenças relacionadas	Formas de prevenção
Feco-orais (não bacterianas)	Contato de pessoa para pessoa e quando não há higiene pessoal e doméstica adequadas	Poliomielite Hepatite tipo A Giardíase Disenteria amebiana Diarreia por vírus	Melhorar as moradias e as instalações sanitárias Implantar sistema de abastecimento de água Promover a educação sanitária
Feco-orais (bacterianas)	Contato de pessoa para pessoa, ingestão e contato com alimentos contaminados e contato com fontes de águas contaminadas pelas fezes	Febre tifoide Febre paratifoide Diarreias e disenterias bacterianas, como a cólera	Implantar sistema adequado de disposição de esgotos Melhorar as moradias e as instalações sanitárias Implantar sistema de abastecimento de água Promover a educação sanitária
Helminthos transmitidos pelo solo	Ingestão de alimentos contaminados e contato da pele com o solo	Ascariíase (lombriga) Tricuríase Ancilostomíase (amarelão)	Construir e manter limpas as instalações sanitárias Tratar os esgotos antes da disposição no solo Evitar contato direto da pele com o solo (usar calçado)
Tênias (solitárias) na carne de boi e de porco	Ingestão de carne mal cozida de animais infectados	Teníase Cisticercose	Construir instalações sanitárias adequadas Tratar os esgotos antes da disposição no solo Inspeccionar a carne e ter cuidados na sua preparação
Helminthos associados à água	Contato da pele com água contaminada	Esquistossomose	Construir instalações sanitárias adequadas Tratar os esgotos antes do lançamento em curso d'água Controlar os caramujos Evitar o contato com água contaminada
Insetos vetores relacionados às fezes	Procriação de insetos em locais contaminados pelas fezes	Filariose (elefantíase)	Combater os insetos transmissores Eliminar condições que possam favorecer criadouros Evitar o contato com criadouros e utilizar meios de proteção individual

Cerca de 1/5 das doenças nos países em desenvolvimento é causado por problemas ambientais, como poluição do ar e falta de água e de saneamento básico²².

■ Uso de Medicamentos e o Meio Ambiente

O uso desenfreado de antibióticos acarreta problemas ambientais como a contaminação dos recursos hídricos, por meio das excretas de humanos ou de animais. Assim, uma bactéria presente em um rio que contenha traços de antibióticos pode adquirir resistência a tais substâncias.

Estudos demonstram que várias dessas substâncias parecem ser persistentes no meio ambiente e não são completamente removidas nas estações de tratamento de água (Figura 4.1).

Em todo o mundo, medicamentos como antibióticos, anti-inflamatórios, entre outros, foram detectados no esgoto doméstico e em águas superficiais e de subsolo. Merecem atenção os antibióticos e os hormônios, especialmente os estrogênios.

Nas estações de tratamento de água, há três destinos possíveis para qualquer medicamento individual:

- ser biodegradável, ou seja, mineralizado a gás carbônico e água, como o ácido acetilsalicílico;
- passar por algum processo metabólico ou ser degradado parcialmente, como as penicilinas;
- ser persistente, como o clofibrato, que é um antilipêmico.

■ Interferentes Endócrinos

Ainda em relação ao meio ambiente, as crianças e os adolescentes estão expostos a interferentes endócrinos, isto é, a substâncias químicas exógenas, naturais ou sintéticas, com potencial para causar efeitos adversos na saúde de um organismo ou sua descendência, como resultado de distúrbios na função hormonal. Ghiselli e Jardim²³ citam alguns produtos com ação estrogênica, como os esteroides, os surfactantes, os pesticidas, herbicidas e fungicidas; os compostos poliaromáticos; os compostos orgânicos contendo oxigênio; e os compostos de organo-estanho. Alguns metais, como cádmio e mercúrio, também apresentam atividade semelhante no sistema endócrino.

A ação dessas substâncias depende do tempo e da via de exposição, bem como da faixa etária. Uma das conse-

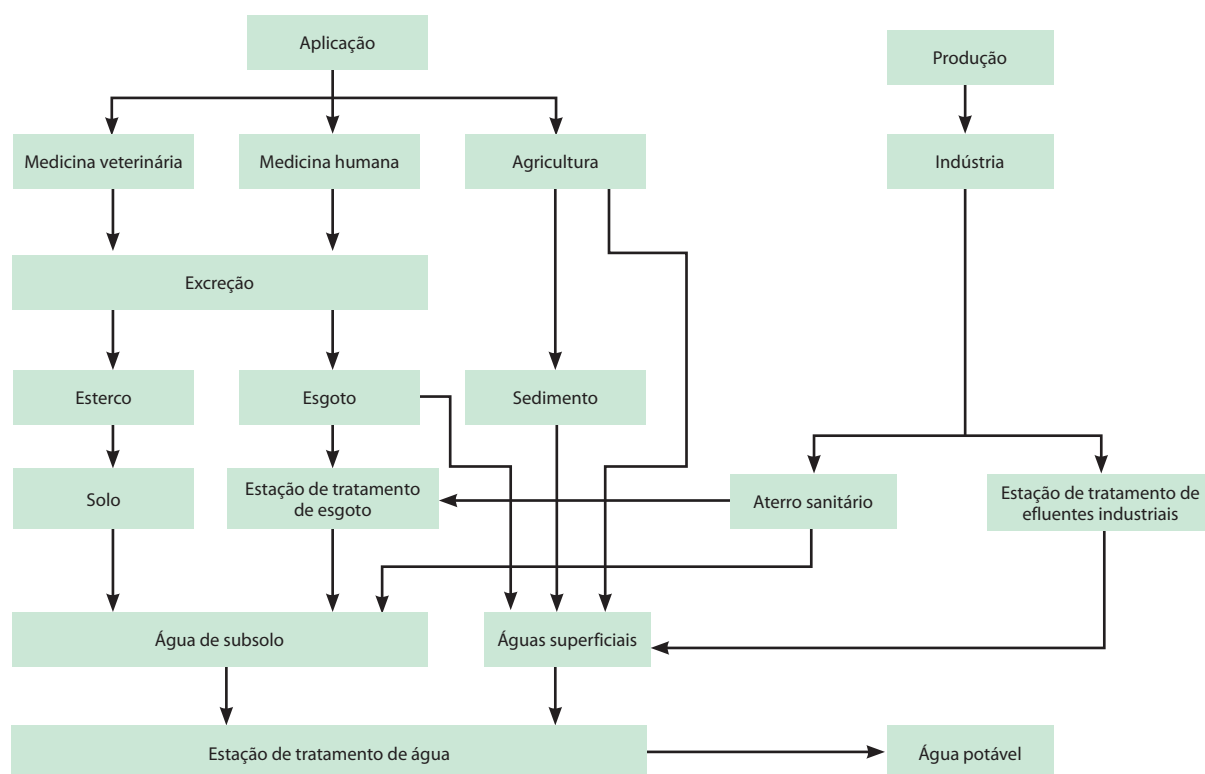


Figura 4.1 Trajeto dos fármacos no meio ambiente.

Fonte: Bila e Dezotti²⁴.

quências dos interferentes endócrinos são: alterações genéticas, puberdade precoce, ginecomastia, câncer e alterações na maturação e na mobilidade dos espermatozoides, podendo ocasionar infertilidade no futuro²⁵.

■ Conclusão

A minimização de problemas à saúde decorrentes das exposições ambientais envolve ações diretas de educação em saúde e participação dos diversos segmentos da sociedade e dos serviços de saúde. Somente com a sensibilização, a educação e a valorização haverá preservação e recuperação do ambiente.

Em razão da grande vulnerabilidade da infância e da adolescência às agressões do meio ambiente, o pediatra, como cuidador do crescimento e do desenvolvimento do ser humano, deve estar sempre atento aos riscos de exposições nocivas à saúde, orientando os familiares a adotar medidas preventivas²⁴.

■ Referências Bibliográficas

1. Coimbra JAA. O outro lado do meio ambiente. São Paulo: Cetesb; 1985.
2. Moradillo EF, Oki MC. Educação ambiental na universidade: construindo possibilidades. Química Nova 2004;27(2):332-6.
3. Organização Mundial da Saúde (OMS). Fatores ambientais causam 25% das doenças. Rede Ambiente – 2006. Disponível em: <http://www1.folha.uol.com.br/folha/ciencia/ult306u14742.shtml>. Acesso em: 16/06/2006.
4. Buss PM. Promoção da saúde e qualidade de vida. Revista Ciência & Saúde Coletiva 2000; 5(1):163-77.
5. Nunes ED, Hennington EA, Barros NF, Montagner MA. O ensino das ciências sociais nas escolas médicas: revisão de experiências. Campinas: Revista de Medicina Preventiva e Social; 2007.
6. Campos JRD. Maioridade penal: mero paliativo. Sociedade Brasileira de Pediatria; 2007.
7. Branco S. Educação ambiental: metodologia e prática de ensino. Rio de Janeiro: Qualitymark; 2003.
8. Gonçalves CWP. O desafio ambiental. São Paulo: Record; 2004.
9. Zanetti E. O princípio da precaução e as áreas nativas: a seguridade social da qualidade de vida. Brasil EcoTerra – Meio Ambiente e Responsabilidade Social. Disponível em: <http://www.ecoterrabrasil.com.br/home/index>. Acesso em: 25/04/2007.
10. Koifmann L. O modelo biomédico e a reformulação do currículo médico da Universidade Federal Fluminense. História, Ciências, Saúde – Manguinhos 2001;8(1):48-70.
11. Ribeiro H. Olhares geográficos: meio ambiente e saúde. São Paulo: Senac; 2005.
12. Capdevila G. Enfermidades ambientais podem ser evitadas. Envolv-er – Revista Digital de Ambiente, Educação e Cidadania; 2006. Disponível em: <http://www.ips.org/ipsbrasil.net/nota/php?ifnews=1879>. Acesso em: 26/05/2007.
13. Brasil. Ministério da Saúde. Fundação Nacional de Saúde. Centro Nacional de Epidemiologia (MS/Funasa/Cenepi). Disponível em: sis.funasa.gov.br
14. Brasil. Ministério da Saúde. Datasus Indicadores e Dados Básicos – 2006. Disponível em: tabnet.datasus.gov.br/cgi/ibd2006/matriz.htm. Acesso em: 07/05/2008.
15. Organização Mundial da Saúde (OMS). O futuro da vida: ambientes saudáveis para as crianças; 2003. Disponível em <http://www.opas.org.br/sistema/agenda06.pdf>. Acesso em: 07/03/2006.
16. Costa P. Fundamental educação ambiental. Revista Senac e Educação Ambiental 2002;11(1):34-7.
17. Mello da Silva CA, Fruchtengarten L. Riscos químicos ambientais à saúde da criança. Jornal de Pediatria (Rio J) 2005;81(5).
18. Nascimento LFC, Marcitelli R, Agostinho FS, Gimenes CS. Análise hierarquizada dos fatores de risco para pneumonia em crianças. Jornal Brasileiro de Pneumologia 2004;30(5):22.
19. Coura JR. Endemias e meio ambiente no séc. XXI. Cad Saúde Pública 1992;8(3):335-41.
20. Paiva MP, Ishida AM, Carvalhães RTM. Influenza: desafios em saúde pública. Boletim Epidemiológico Paulista 2004;1(7):14-7.
21. Chagas WF. Estudo de patógenos e metais em lodo digerido bruto e higienizado para fins agrícolas, das estações de tratamento de esgotos da Ilha do Governador e da Penha no estado do Rio de Janeiro [dissertação de mestrado]. Rio de Janeiro: Fundação Oswaldo Cruz/ Escola Nacional de Saúde Pública; 2000.
22. Banco Mundial; 2005. Disponível em: http://siteresources.worldbank.org/INTANNREP2K5/Resources/1397293-1127325073491/5156_Portuguese.pdf. Acesso em: 27/11/2006.
23. Ghiselli G, Jardim WF. Interferentes endócrinos no ambiente. Química Nova 2007;30(3):695-706.
24. Bila MD, Dezotti M. Fármacos no meio ambiente. Química Nova 2003;26(4):523-30.
25. Alves C, Flores LC, Cerqueira TS, Toralles MBP. Exposição ambiental a interferentes endócrinos com atividade estrogênica e sua associação com distúrbios puberais em crianças. Cad Saúde Pública 2007;23(5):1005-14.



Thereza de Almeida – *Casinha*

Seção 5

Saúde Escolar



Coordenadora

Maria de Lourdes Fonseca Vieira



Coordenadora e autores

Seção 5 Saúde Escolar

Maria de Lourdes Fonseca Vieira (Coordenadora e autora)

Especialista em Pediatria pela Sociedade Brasileira de Pediatria (SBP). Doutora em Saúde da Criança e do Adolescente pela Universidade Estadual de Campinas (Unicamp). Professora de Pediatria e do Mestrado Profissional de Ensino na Saúde, e Coordenadora do Internato de Pediatria 1 da Faculdade de Medicina da Universidade Federal de Alagoas (Famed-Ufal). Presidente do Departamento Científico Saúde Escolar da SBP.

Autores

Abelardo Bastos Pinto Junior

Especialista em Pediatria pela SBP. Mestre em Recursos Humanos na Área de Saúde pela Escola Nacional de Saúde Pública Sergio Arouca/Fundação Oswaldo Cruz (ENSP/Fiocruz). Professor do Curso de Saúde Mental e Desenvolvimento Infância-Juvenil do Serviço de Psiquiatria da Santa Casa da Misericórdia do Rio de Janeiro. Membro do Departamento Científico de Saúde Escolar da SBP. Presidente do Comitê de Saúde Escolar da Sociedade de Pediatria do Estado do Rio de Janeiro (Soperj).

Ana Lúcia Goulart

Especialista em Pediatria e Neonatologia. Mestre e Doutora em Ciências pela Escola Paulista de Medicina da Universidade Federal de São Paulo (EPM-Unifesp). Professora Adjunta da Disciplina Pediatria Neonatal do Departamento de Pediatria da EPM-Unifesp.

Ana Maria Martins Moreira

Membro do Departamento Científico de Saúde Escolar da SBP. Coautora do Projeto Comissão Interna de Prevenção de Acidentes e Violências (Cipave) da SBP.

Aubaneide Batista Guerra

Especialista em Medicina da Adolescência pela SBP. Mestre em Ciências da Educação – Docência Universitária pelo Instituto Pedagógico Latino Americano y Caribeño (Iplac), Cuba. Doutora em Biologia de Agentes Infecciosos e Parasitários pela Universidade Federal do Pará (UFPA). Professora Adjunta II da Universidade do Estado do Pará (UEPA).

Auxiliadora Damianne Pereira Vieira da Costa

Especialista em Pediatria pelo Instituto Materno Infantil Professor Fernando Figueira (IMIP). Mestre em Saúde da Criança e do Adolescente pela Universidade Federal de Pernambuco (UFPE). Professora-assistente da Disciplina Saúde da Criança e Adolescente II – Módulo Urgência do Departamento de Pediatria da Ufal.

Betina Lahtermann

Mestre em Pediatria pela EPM-Unifesp. Pediatra do Departamento de Pediatria Geral e Comunitária da Unifesp. Membro do Departamento Científico de Saúde Escolar da SBP.

Brasília Maria Chiari

Especialista em Distúrbios da Comunicação pela EPM-Unifesp. Mestre e Doutora em Ciências pela Unifesp. Professora Titular da Disciplina Distúrbios da Comunicação Humana do Departamento de Fonoaudiologia da Unifesp.

Byron Emanuel de Oliveira Ramos

Professor Adjunto de Pediatria da Universidade Federal de Sergipe (UFS). Membro do Conselho Municipal e Estadual da Pessoa com Deficiência. Referência Técnica do Programa Saúde da Criança e Saúde na Escola da Secretaria Municipal de Saúde de Aracaju.

Carlos dos Santos Silva

Mestre em Pediatria pela Universidade Federal Fluminense (UFF). Membro do Departamento Científico de Saúde Escolar da SBP. Membro do Comitê de Saúde Escolar da Soperj.

Cristiane Murad Tavares

Especialista em Pediatria com Área de Atuação em Medicina do Adolescente pela SBP. Membro do Departamento de Saúde Escolar da SBP e do Comitê de Adolescência da Soperj. Médica do Núcleo de Estudos da Saúde do Adolescente/Universidade do Estado do Rio de Janeiro (Nesa/UERJ) e da Escola SESC de Ensino Médio do Rio de Janeiro.

Fausto Flor Carvalho

Mestre em Educação pela Universidade Estadual Paulista (Unesp/Marília). Presidente do Departamento de Saúde Escolar da Sociedade de Pediatria de São Paulo (SPSP). Membro do Departamento de Saúde Escolar da SBP.

Glaura César Pedroso

Mestre em Pediatria pela EPM-Unifesp. Doutora em Ciências pela EPM-Unifesp. Pediatra da Disciplina Pediatria Geral e Comunitária do Departamento de Pediatria da EPM-Unifesp. Membro dos Departamentos Científicos de Saúde Escolar da SPSP e da SBP.

João Luiz Kobel (*in memoriam*)

Membro do Departamento Científico de Saúde Escolar da SBP e do Departamento de Saúde Escolar da SPSP.

Joel Conceição Bressa da Cunha

Especialista em Neonatologia pela Universidade de Toho-ku, Japão. Membro do Departamento Científico de Saúde Escolar da SBP. Presidente do Comitê de Saúde Escolar da Soperj.

Jorge Harada

Mestre em Pediatria. Médico da Disciplina Pediatria Geral e Comunitária do Departamento de Pediatria da EPM-Unifesp. Membro do Departamento Científico de Saúde Escolar da SBP e do Departamento de Saúde Escolar da SPSP.

Léa Chuster Albertoni

Mestre em Psicologia Social e Doutora em Ciências pelo Programa de Pós-graduação em Distúrbios da Comunicação da Unifesp. Coordenadora do Programa Classe Hospitalar do Hospital São Paulo, do Departamento de Pediatria da EPM-Unifesp.

Lina Aparecida Zardo

Especialista em Pediatria e Hebiatria pela SBP. Mestre em Ciências da Saúde pela Faculdade de Medicina da Universidade Federal do Rio Grande do Sul (UFRGS). Professora Titular Aposentada da Disciplina Puericultura do Departamento de Pediatria e Puericultura da Universidade Federal de Ciências da Saúde de Porto Alegre (UFCSPA). Médica Escolar Aposentada da Secretaria de Educação do Rio Grande do Sul.

Luiza Arthemina Suman Mascaretti

Especialista, Mestre e Doutora em Pediatria pela FMUSP. Professora (Aposentada) Doutora do Departamento de Pediatria da FMUSP. Membro do Departamento Científico de Saúde Escolar da SBP e do Departamento de Saúde Escolar da SPSP.

Márcia Bitar Portella

Especialista em Pediatria pela UEPA. Mestre e Doutora em Pediatria pela EPM-Unifesp. Professora Adjunta da Disciplina Pediatria do Departamento de Saúde Integrada da UEPA.

Maria Cristina Caetano Kuschnir

Especialista em Pediatria, Saúde do Adolescente e Epidemiologia. Mestre e Doutora em Saúde Coletiva. Professora Adjunta da Disciplina Medicina de Adolescentes do Departamento de Medicina Interna da Faculdade de Ciências Médicas da UERJ.

Mércia Lamenha Medeiros

Especialista em Pediatria pela UEPA. Mestre e Doutora em Pediatria pela EPM-Unifesp. Professora Adjunta da Disciplina Pediatria do Departamento de Saúde Integrada da UEPA. Professora Titular da Disciplina Nutrição Materno-Infantil da Universidade da Amazônia (Unama). Coordenadora do Mestrado Ensino em Saúde na Amazônia da UEPA. Membro do Departamento Científico de Saúde Escolar da SPP.

Olga Oliveira Passos Ribeiro

Especialista em Pediatria pela Pontifícia Universidade Católica do Rio de Janeiro (PUC/RJ) e em Medicina Psicosomática (IMPSIS/RJ). Mestre em Educação pela UERJ. Membro do Departamento Científico de Saúde Escolar da SBP e do Comitê de Saúde Escolar da Soperj. Professora Universitária do Instituto Superior de Educação do Rio de Janeiro (Iserj).

Paulo Cesar de Almeida Mattos

Especialista em Administração Hospitalar e Planejamento de Saúde pela ENSP/Fiocruz. Membro do Comitê de Saúde Escolar da Soperj.

Historiando a Saúde Escolar no Brasil: Retrospectiva e Desafios

Paulo Cesar de Almeida Mattos

De acordo com Trindade (1985), a história da saúde escolar teve início em 1779, com a edição da obra do médico alemão Johann Peter Frank, considerado o pai da Saúde Escolar. Na sua obra *Sistema completo de polícia médica*¹, editada pela Escola de Viena, havia um capítulo voltado para a Higiene Escolar, abrangendo desde o atendimento ao escolar até a supervisão das instituições de ensino. Abordava também um conjunto de normas e determinações para evitar que as doenças contagiosas chegassem à escola.

Em relação ao Brasil, ainda no final do século XIX, houve uma tentativa infrutífera, do então Ministro do Interior Conselheiro Ferreira Viana, de implantar a inspeção higiênica nos estabelecimentos de ensino. Porém, efetivamente, a história da Saúde Escolar teve início na cidade do Rio de Janeiro, à época Distrito Federal, quando o Prefeito Pereira Passos criou a Assistência Médica ao Escolar.

Este breve relato histórico tem como foco principal o Rio de Janeiro, que experimentou diferentes modelos de Saúde Escolar, mas contempla diversas iniciativas que têm sido executadas em outras regiões do país, respeitadas algumas características regionais que certamente poderiam enriquecê-lo.

O primeiro serviço oficial de Saúde Pública, voltado para a Saúde Escolar, foi criado em nove de maio de 1910, transformando a antiga Assistência Médica ao Escolar em Higiene e Assistência Pública, na qual existia um Serviço de Inspeção Médica Sanitária Escolar. Tal Serviço tinha como principais objetivos a vigilância higiênica das escolas e do seu material, a profilaxia das doenças transmissíveis e evitáveis, a inspeção médica individual dos alunos e do pessoal, a educação sanitária dos alunos e dos professores, além da sistematização e da fiscalização do exercício físico escolar.

Em 1916, foram criados Serviços Médicos Escolares, a Merenda Escolar e a Associação de Pais e Mestres.

Além disso, incluiu-se a Educação Higiênica no currículo da escola e houve uma reformulação do currículo da Escola Normal.

Em 1924, tendo como referência o modelo alemão da Polícia Médica, Carlos Sá organizou, no distrito rural de São Gonçalo, os Pelotões de Saúde, que posteriormente foram implementados em outras escolas do Distrito Federal. Esses pelotões eram compostos por alunos com perfil de desenvolvimento semelhante, sendo submetidos a exames médicos e odontológicos que buscavam identificar e corrigir possíveis defeitos, doenças ou atitudes indesejadas. Além disso, buscavam estimular os escolares a adotar hábitos físicos e mentais que propiciassem a superação individual em relação aos outros. A partir de uma disciplina militar, os alunos precisavam cumprir uma lista de tarefas que caracterizariam a adoção de hábitos de vida saudáveis. Querendo demonstrar uma suposta atuação integrada, os alunos eram observados pelos profissionais de saúde e cobrados pelos professores.

Em 1933, com uma nova reforma estrutural nos órgãos do governo do Distrito Federal, foi criada a Superintendência Geral de Educação de Saúde e Higiene Escolar. Apesar de todas essas modificações institucionais, continuava predominando o modelo higienista de Saúde Escolar, que pouco avançou no processo de preservação e manutenção da saúde dos escolares, assim como na real integração entre as áreas de Saúde e Educação.

Em 1940, o médico Oscar Clark propôs a criação da “escola-hospital”, como a grande revolução do século XX. Nesse binômio, buscar-se-ia corrigir defeitos físicos, investigar o início de estados mórbidos, estudar fisiologia, psicologia e higiene, realizar exames periódicos de saúde e, em última análise, “ensinar o povo a ser sadio e viver sadio”.

Enquanto as inspeções de saúde nas escolas continuavam a ser realizadas, de acordo com o modelo higienista,

alguns grupos já discutiam uma mudança conceitual para a Saúde Escolar. Isto ficou registrado nos Anais do 1º Congresso Nacional de Saúde Escolar, realizado em São Paulo, em 1941, no qual foi proposto que “o conceito moderno de saúde escolar deveria ser totalmente diferente da higiene escolar, da vigilância sanitária pura ou da preocupação de impedir doenças transmissíveis”.

Somente na década de 1940, foi criado um Departamento de Saúde Escolar na Secretaria Geral de Educação e Cultura do Distrito Federal, que tinha como objetivos principais a defesa sanitária dos alunos, dos corpos docentes e demais servidores dos estabelecimentos de ensino da Secretaria de Educação e Cultura e daqueles do ensino particular do primeiro grau, bem como dos servidores técnicos e administrativos daquele Departamento que tivessem contato com o meio escolar. Nessa concepção da saúde escolar, as ações de saúde (inspeção, vacinação, tratamento e orientação de hábitos saudáveis) eram desenvolvidas dentro das escolas e, quando necessário, os alunos eram encaminhados a clínicas especializadas.

Para garantir o atendimento dos casos que precisassem ser referenciados, foram criados ambulatórios e hospitais com diversas especialidades (ortopedia, cirurgia e fisioterapia, clínica médica, pediatria, cardiologia, dermatologia, radiologia, patologia clínica, otorrinolaringologia, oftalmologia e odontologia). Cabe ressaltar que nas unidades hospitalares foram lotados professores para dar suporte de ensino aos escolares que estivessem internados.

Esse modelo, centrado em intensa ação assistencial médico-odontológica foi considerado a “época de ouro” da Saúde Escolar por muitos autores e perdurou até a década de 1960, após a transferência da capital federal para Brasília.

Na década de 1970, toda a estrutura da Saúde Escolar foi transferida para a Secretaria de Saúde, com a denominação de Divisão de Medicina Escolar, permanecendo na Educação apenas o setor de Orientação Psicológica. Dentro dessa lógica, as principais atribuições da Medicina Escolar eram: fazer o Registro de Saúde, um laudo médico-odontológico realizado quando a criança ingressava na escola; realizar exames periódicos de saúde que incluíam testes de acuidade visual e auditiva e avaliação de distúrbios da fala; controlar a saúde dos funcionários das escolas e inspecionar os prédios escolares. Nesse período, a Medicina Escolar contava com gabinetes médico-odontológicos em diversas escolas. Foram criados também Programas Especiais de Medicina Escolar, cujas principais preocupações eram alunos com dificuldades na aprendizagem e no comportamento, que deveriam ser avaliados e acompanhados por equipe multiprofissional constituída, no mínimo, por pediatra, oftalmologista, otorrinolaringologista, neurologista, psiquiatra, odontólogo, psicólogo, fonoaudiólogo, assistente social e enfermeiro.

Nesse modelo, o médico tinha o poder de determinar, por meio do Registro de Saúde, se o aluno estava

apto ou não para estudar. Muitas vezes, o aluno era examinado pelos diversos profissionais da equipe, sendo elaborados laudos pelos vários especialistas e, apesar disso, no ano seguinte a repetência escolar persistia. Isto caracterizava um sentimento de fracasso na criança, na família, na escola e na equipe de saúde. Ficava claro que tal procedimento não levava em consideração outras possíveis causas do insucesso escolar, tais como as questões sociais, econômicas, pedagógicas e a história de vida da criança.

Na década de 1980, foi criado pelo estado do Rio de Janeiro, o Programa Especial de Educação, uma proposta alternativa que funcionava nos Centros Integrados de Educação Pública (CIEP). Os CIEP tinham como objetivo oferecer educação integral aos alunos, por meio de ações pedagógicas, esportivas e culturais, de forma interdisciplinar e em horário integral. Dentro de cada CIEP, havia um espaço físico reservado para a atuação dos profissionais de saúde, em um modelo semelhante ao já utilizado pela Medicina Escolar do município do Rio de Janeiro. Durante toda a existência do Programa Especial de Educação, nunca foi alcançada uma proposta metodológica unificada, para atender ao conjunto das escolas da rede pública, mesmo quando funcionavam em espaços próximos.

Na década de 1990, a partir de uma articulação mais sólida com o setor Educação, vários projetos conjuntos foram desenvolvidos na ótica da desmedicalização do fracasso escolar, culminando com a criação do Programa de Saúde Escolar na Secretaria Municipal de Saúde do Rio de Janeiro.

A partir do ano 2000, vários municípios passaram a adotar a iniciativa Escolas Promotoras da Saúde da Organização Pan-americana de Saúde, entendendo que o conceito de saúde, como qualidade de vida, requer uma visão integral e interdisciplinar do ser humano dentro do contexto comunitário, ambiental e político. Essa iniciativa considera a importância do espaço escolar para o desenvolvimento de ações de promoção da saúde, envolvendo ações integradas e articuladas entre setores e instituições, visando à otimização dos recursos locais.

Mais recentemente, com base na Portaria Ministerial n. 1.861 de 04/09/2008, que destina recursos financeiros pela adesão ao Programa de Saúde na Escola (PSE) em cidades que desenvolvem o Programa de Saúde da Família, com base no Índice de Desenvolvimento da Educação Básica (IDEB), diversos municípios brasileiros, aderiram ao referido Programa².

Cabe destacar que, ao valorizar o processo de articulação das escolas com a estratégia da Saúde da Família, se propicia o diálogo entre todos os atores envolvidos na busca de cenários mais favoráveis à melhoria da qualidade de vida de toda a comunidade escolar. Trata-se de um novo caminho que precisa de mais tempo para que seus resultados possam ser avaliados.

Como se pode observar, após um século de experiências oriundas de diferentes níveis de governo, não se

conseguiu definir o melhor modelo de atuação em Saúde Escolar. Entretanto, algumas premissas básicas devem ser enfatizadas:

1. Qualquer proposta de atuação em Saúde Escolar deve partir de uma visão integral e interdisciplinar do indivíduo, respeitando-se suas experiências e seu ambiente de vida.
2. A atenção deve estar sempre voltada para promover a autoestima, a qualidade de vida e a inclusão da criança/adolescente no contexto escolar, familiar e social.
3. O planejamento das ações deve ser feito em conjunto com a comunidade escolar, respeitando-se as especificidades e demandas das escolas, o que fortalece a participação e o controle social.
4. A abordagem das dificuldades escolares não pode ficar centrada no modelo biomédico, pois essas têm na sua gênese outras variáveis que extrapolam o setor saúde. Dessa forma, evita-se a medicalização de questões sociais e pedagógicas.

■ Referências Bibliográficas

1. Frank JP. System einer vollständigen medicinischen Polizey. Wien: Gedruckt bey J.T. Edlen von Trattnern, 1779.
2. Brasil. Portaria Ministerial n. 1.861, de 4 de setembro de 2008. Estabelece recursos financeiros pela adesão ao PSE para Municípios com equipes de Saúde da Família, priorizados a partir do Índice de Desenvolvimento da Educação Básica (IDEB), que aderirem ao Programa Saúde na Escola (PSE). Diário Oficial da União, de 05 set 2008. Seção I.

■ Bibliografia

- Mattos PCA (org.). Escola promotora de saúde. In: Lopez FA, Campos Jr D. (org.). Tratado de pediatria. Sociedade Brasileira de Pediatria. 2ª ed. Barueri: Manole; 2009.
- Mattos PCA. Breve histórico da saúde escolar no Rio de Janeiro. In: Pinto Jr A, Cunha JB (coord). Saúde escolar. Série Pediatria/SOPERJ. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 2012.
- Ribeiro D. O livro dos CIEPs. Rio de Janeiro: Bloch Editores; 1986.
- Silva CS. O fracasso do (a) escola (r): questão de ótica. Rompendo o ciclo fechado de educação e saúde com a anamnese [dissertação]. Niterói: Faculdade de Medicina da Universidade Federal Fluminense; 1991.
- Sociedade Brasileira de Pediatria: SBP; Harada J (org.). Manual escola promotora de saúde. Rio de Janeiro; 2004.

Ambiente Físico e Emocional da Escola

João Luiz Kobel (*in memoriam*)
Fausto Flor Carvalho

O saneamento do ambiente da escola é de responsabilidade dos serviços de vigilância em saúde – sanitária e epidemiológica¹. Porém, os profissionais de educação, que utilizam o espaço para o seu trabalho, e os de saúde, que são responsáveis pelo local, em função da abrangência territorial de seus serviços, devem harmonizar esforços no sentido de cuidar do ambiente no qual convivem alunos, funcionários, professores, familiares e comunidade.

Dessa forma, uns, por usarem cotidianamente o espaço escolar e estarem diretamente ligados a ele, e outros, por serem responsáveis pela saúde das pessoas desse local, podem realizar um trabalho integrado entre si e em colaboração com o serviço de vigilância em saúde.

Muitos fatores contribuem para que não haja ambientes seguros e saudáveis dentro da escola, e entre eles é possível citar os fatores culturais, focalizando o desleixo do indivíduo com o ambiente em que trabalha ou estuda, e também a falta de exigência de local seguro e saudável para o desenvolvimento de suas atividades cotidianas. Do ponto de vista político, ainda hoje se observa um descaso para com as áreas de saúde e de educação, para as quais a destinação de verbas nem sempre é a mais adequada. No campo social, observa-se o indivíduo exposto a uma mídia voltada ao consumo e que menospreza a qualidade de vida.

Para que se possa interferir no ambiente escolar, em primeiro lugar é necessário realizar um levantamento das condições ambientais da escola², tarefa que deve envolver os profissionais da área de saúde escolar, da escola (principalmente professores e alunos) e da vigilância sanitária e epidemiológica.

Esse levantamento deve ser realizado por meio de observação direta e presencial do local, de perguntas ao pessoal da escola e de identificação dos locais de risco. Propõe-se um roteiro que incluía: instalações sanitárias, pátio, salas de aula, cozinha, segurança no caminho da escola e relação entre o pessoal da escola.

Em relação às instalações sanitárias, têm de ser verificados água, esgoto, lixo e banheiros³, analisando-se os seguintes aspectos:

- água: deve-se verificar se é encanada ou de poço. Caso seja de poço, investigar se nele são feitas duas inspeções anuais e, ainda, se há necessidade de cloração, feita com um dosímetro de cloro (aparelho que adiciona cloro à água em função de sua vazão pelo cano). Verificar as condições do reservatório de água; se esse reservatório está abrigado de poeira, de sujeira, do sol e de intempéries. Investigar se nele são feitas limpeza e duas inspeções anuais. Os bebedouros devem ser de jato inclinado e com guarda protetora, na proporção de um para cada 100 alunos;
- banheiros: observar as condições gerais de limpeza e de conservação dos vasos sanitários e lavatórios, se eles têm dimensões adequadas à faixa etária dos escolares e se há material disponível para a higiene das crianças (sabão e toalhas). Consideram-se adequadas as proporções de um vaso sanitário para cada 25 alunas e um para cada 40 alunos; e de um lavatório para cada 40 alunos, independentemente de sexo³;
- esgoto: verificar se a edificação possui fossa, se o esgoto é encanado ou a céu aberto. Se possuir fossa, ela precisa estar bem fechada, fora do acesso dos escolares e sofrer revisões anuais;
- lixo: deve-se atentar para como se dá seu depósito no ambiente escolar, se há coleta regular, se ele é acondicionado adequadamente em sacos plásticos próprios, se os recipientes são fechados e se a limpeza é feita regularmente.

Quanto ao pátio da escola, devem ser checados os locais com possível risco de acidentes, a limpeza e o espaço^{2,3}:

- locais com risco de acidente: observar buracos no solo, madeira e materiais de construção abandonados (o que é comum após reformas na escola), objetos pontia-

gudos ou cortantes, mato e arame farpado. As escadas devem ter, no mínimo, 1,5 m de largura com um corrimão e, se acima de 2 m, dois corrimãos, espelho de 16 cm, piso de 30 cm, patamares de 1,5 m, nunca em leque, com, no máximo, 16 degraus por lance³;

- verificar a existência de: superfícies lisas em local de circulação de escolares e abertura inadequada de portas (elas têm de abrir sempre para fora, em função do risco de pisoteamento em situação de pânico). Inspeccionar os extintores de incêndio (se estão com validade em dia, se são próprios para o tipo de fogo potencial daquele local e se há pessoal treinado para o seu uso);
- limpeza: verificar as condições de limpeza dos locais de circulação de alunos e funcionários;
- espaço: deve obedecer a um dimensionamento em função do número de alunos³, atentando-se para a presença de cercas, muros, mato, grama, partes acimentadas e de roedores, cobras e vetores.

Em relação às salas de aula^{2,3}, é preciso atentar para a temperatura ambiente e a ventilação (que deve ser cruzada, natural e mecânica se necessário); para a presença de umidade ou mofo em paredes ou piso; prestar atenção à luminosidade (deve ser, preferencialmente, natural e zenital, se necessário) e incidindo do lado esquerdo das carteiras, da posição de quem olha para a lousa (para que a mão que escreve não faça sombra sobre o caderno, com os canhotos devendo sentar-se na fileira junto à janela, onde a iluminação é mais vertical).

É preciso verificar se a acústica da sala é ideal, de tal forma que o professor seja ouvido com clareza e que ruídos externos não atrapalhem a concentração; quanto ao mobiliário, ele deve ser adequado ao tamanho e à faixa etária da criança; observar o estado de conservação da construção e da alvenaria e se a metragem é adequada ao número de estudantes da sala (1 m²/aluno em carteira dupla e 1,2 m²/aluno em carteira simples).

Quanto à cozinha, a atenção se volta às condições gerais de pia (duas cubas e uma torneira de água quente) e do fogão, que deve ter proteção para evitar contato com chama ou panelas quentes. Verificar se a área é adequada e se os utensílios são de fácil lavagem (não rugosos). Inspeccionar se a estocagem e a conservação de alimentos são adequadas, observar as condições da despensa (ventilação, facilidade de limpeza e temperatura apropriada) e se há refrigerador ou freezer para alimentos que deles dependam.

Verificar, ainda, como é a higiene geral no preparo e no servir das refeições, e a higiene das crianças (lavagem de mãos, toalhinhos nas mesas e a limpeza destas). Observar a higiene geral das merendeiras e se é feito o seu controle de saúde.

Sobre a segurança no caminho da escola, observar se há trânsito intenso, presença de guarda de trânsito, semáforos, faixas de pedestres, lombadas, avenidas ou vielas perigosas e risco de animais bravios no entorno e no caminho da escola.

Quanto ao relacionamento de pessoal, deve-se prestar atenção ao inter-relacionamento diretor-professor-aluno-funcionário, que reflete o sentimento de harmonia e afetividade reinante no local e determina uma série de comportamentos desejáveis ou não.

A resolução dos problemas encontrados na inspeção da escola deve ter por base o Código Sanitário³, que regulamenta todas as edificações de uso comum. Essa resolução deve ser intersetorial, posto que várias instâncias das áreas da saúde e da educação precisam estar envolvidas e ser requisitadas; multiprofissional, pela quantidade de diferentes especialidades que se faz necessária; e interinstitucional, pela necessidade derivada dos achados, por exemplo, o envolvimento do serviço de águas e esgoto, do departamento de trânsito, do corpo de bombeiros, além das secretarias de saúde e de educação.

A manutenção do ambiente saneado se faz com o envolvimento da comunidade escolar, da escola e da comunidade local, com a reciclagem de conhecimentos, com exemplos e modelos de comportamento, e com a criação de uma Comissão Interna de Prevenção de Acidentes e Violência na Escola (Cipave), no contexto da estratégia das Escolas Promotoras de Saúde⁴.

■ Referências Bibliográficas

1. Kobel JL, Harada MJCS. Requisitos para um ambiente seguro na creche e pré-escola. In: Creche e pré-escola – uma abordagem de saúde. São Paulo: Artes Médicas; 2004.
2. Kobel JL, et al. Diretrizes básicas em saúde escolar. Rev Paul Pediatr 1997;15(Supl. 3): 9-14.
3. São Paulo. Código Sanitário do Estado de São Paulo. Lei n. 10.083, de 23 de setembro de 1998 e Decreto n. 12.342, de 27 de setembro de 1978. Normas Técnicas e Legislação Complementar. São Paulo; 2001.
4. Sociedade Brasileira de Pediatria (SBP)/Departamento Científico de Saúde Escolar. Manual Escola Promotora de Saúde. São Paulo: Nestlé; 2003.

Escola Promotora de Saúde: Uma Nova Forma de Fazer Saúde Escolar

Carlos dos Santos Silva

■ Pediatria e Escolas Promotoras de Saúde

Pediatria e atenção à saúde

Na análise do desenvolvimento histórico da Pediatria, observa-se que diferentes concepções de criança e formas de abordagem da doença delimitaram ramificações e caminhos, privilegiando, essencialmente, a clínica e a terapêutica, com o objetivo de pôr em prática a arte de curar, qual seja, de instituir tratamento adequado a cada enfermo¹. Os diversos grupos etários, paulatinamente, exigiram ações e programas mais específicos, que pudessem melhor atender cada fase da infância e/ou da própria adolescência.

A organização da atenção à saúde, a partir do recorte da faixa etária, procura reconhecer especificidades e características próprias da primeira infância, do escolar e da adolescência. Desses recortes, surgem novos ramos, como a neonatologia, que se ocupa da criança recém-nascida, e a hebiatria, que cuida da adolescência. Mantendo a preocupação com as enfermidades, a Pediatria dedica também atenção especial às condições de normalidade por meio da puericultura, com a qual exerce a ideologia de cuidar da criança sadia.

Vale registrar que as instituições governamentais da área da saúde acompanham a Pediatria, com os programas oficiais de assistência materno-infantil, de saúde escolar e de saúde do adolescente.

Necessidade de repensar as práticas em Pediatria

Como ramo da medicina, a Pediatria consolidou-se, essencialmente, com base no componente biológico e dentro dos princípios gerais da patologia, consubstanciando práticas normativas e prescritivas que precisam ser revistas, a partir dos significados mais atuais do con-

ceito de saúde e do próprio conceito de criança, com os quais, ao longo do tempo, vêm sendo referendadas as ações de atenção à saúde e a prática pediátrica.

Atualmente, as relações cotidianas que cada indivíduo estabelece com o outro e com o meio em que convive, os fatores, diretamente ligados ao processo de urbanização, às transformações exigidas pelo mundo contemporâneo e às subjetividades do próprio homem são mais valorizados, pois influenciam as condições de saúde e doença. Mudanças nessas inter-relações provocam transformações também no imaginário das pessoas, entre elas, os profissionais, modificando as relações sociais que passam, então, a reorientar novas práticas e saberes sobre a criança² e a forma de elaborar programas de saúde.

Pediatria e suas relações com os núcleos de convivência da criança

Na prática do cuidado da infância, estreita-se a relação do pediatra com os responsáveis e familiares, e a Pediatria aproxima-se cada vez mais da família, buscando na mãe uma aliada para o cumprimento de suas orientações e prescrições. A puericultura talvez tenha sido a forma de organização da Pediatria que mais contribuiu para essa aproximação “educadora” com o primeiro núcleo de convivência da criança, a família. Em processo semelhante, durante muito tempo a Pediatria tem se ocupado de cuidar da denominada “saúde do escolar”, o que vem permitindo a sua inter-relação com o segundo núcleo de convivência mais importante da criança, a escola.

Orlandi³, ao valorizar a Pediatria social, discutiu o papel da puericultura na manutenção do *status quo* da sociedade por meio da constituição dos postos de puericultura, consultórios de pediatria ou ambulatórios de pré-natal, comparando-os, inclusive, às instituições escolares, no sentido de “educar” a clientela, à luz dos interesses dominantes. Posteriormente, pode-se assinalar

que a “saúde escolar” parece ter sido a que mais se estabeleceu como referência na Pediatria, para prover ações de saúde para crianças e adolescentes que estão na escola e/ou estreitar as relações com o setor da educação.

Neste capítulo, são objetos de discussão os pontos de intersecção do setor da saúde, representado pela Pediatria, com outros setores, como a família e a escola. Buscam-se, para contribuir com o debate, algumas reflexões sobre os diferentes processos de articulação/desarticulação que podem se estabelecer entre os diversos setores e instituições, particularmente entre a saúde e a educação, e suas relações com a família e a comunidade.

Referenciais da saúde escolar na Pediatria

Retomando a questão da formatação de ações a partir de recortes por grupos etários, busca-se, com a Saúde Escolar, preencher uma lacuna da Pediatria no que diz respeito ao grupo de 6 a 10 anos de idade, considerado como de menor adoecimento e menor frequência aos serviços de saúde. Nesse viés, a designação “escolar” chegou a se restringir às crianças dessa faixa etária, que eram desprovidas de programas de saúde mais específicos.

Essa faixa etária, anteriormente denominada de escolar, compreende as crianças maiores de cinco anos que ultrapassaram a fase de maior vulnerabilidade (para a qual os planos de ações básicas de saúde, propostos pela Conferência de Alma-Ata⁴, produziram resultados bastante significativos), mas ainda não alcançaram a adolescência (faixa para a qual também existe um programa oficial específico de atenção à saúde)⁵.

A indefinição quanto a referenciais mais concretos para a saúde escolar instigou autores ao debate, na tentativa de melhor compreender o seu significado. Zanetta⁶ apontava a expressão “escolar”, no contexto tradicional e do ponto de vista médico terapêutico, para atendimento à saúde da criança entre 7 e 10 anos, sublinhando a grande restrição de atuação da saúde escolar. Embora outras denominações, como criança e adolescente em idade escolar⁷, tenham sido assumidas por muitos autores, elas não preenchiam a magnitude das possibilidades pressupostas na relação do indivíduo com a instituição escola.

Da mesma forma, esse termo “escolar”, traduzido pela associação da criança com a escola, não responde à abrangência dessa inter-relação nos dias de hoje, uma vez que ela ocorre muito mais cedo, já com o bebê na creche (educação infantil), com o escolar e o adolescente na escola (educação fundamental e ensino médio), chegando ao jovem na faculdade (ensino superior). Nesse sentido, todos estão em idade escolar.

Desenvolvimento histórico dos programas de saúde escolar

A análise do desenvolvimento histórico dos programas de saúde escolar é muito importante para uma revi-

são das propostas atuais, que pretendem organizar a atenção à saúde do escolar com base na relação entre a saúde e a educação, considerando não apenas a faixa etária, mas o cenário de convivência em que são estabelecidas relações entre o indivíduo, o outro e o meio ambiente.

A partir da saúde escolar, pretende-se discutir a formulação de práticas e programas que contemplem a construção de uma nova realidade e que possam estabelecer uma ação intersetorial mais efetiva entre a saúde e a educação, garantindo-lhes maior diálogo como parceiros ativos na valorização de melhor qualidade de vida para a criança e seus familiares.

Para tanto, o trabalho em saúde precisa deslocar-se do campo biológico e da ação biomédica. A saúde deve ser pensada não do ponto de vista da doença, mas quanto aos aspectos histórico-sociais, às condições de vida e necessidades básicas do ser humano, com seus valores, crenças e direitos, e quanto às relações dinâmicas, construídas ao longo de todo o ciclo da vida e na relação dos indivíduos com seus espaços de convivência⁸.

A análise dos diferentes enfoques e conceitos de saúde que, ao longo desse percurso, tem subsidiado programas de saúde escolar, permite um olhar crítico sobre modelos como o higienista, do final do século XIX, ou aquele da medicina escolar que, no século XX, aglomera inúmeros especialistas em torno da escola. Com base na organização da medicina tradicional, esses programas, de um modo geral, foram pautados na vertente assistencial e terapêutica e foram decisivos para a chamada “medicalização” das questões da educação e da própria sociedade como um todo, sem que resultassem em melhoria da qualidade de vida da comunidade escolar⁹.

Esse processo de medicalização¹⁰ até hoje explicita o forte componente clínico-assistencial da demanda da escola para os serviços de saúde, particularmente para os de Pediatria, que, por sua vez, respondem às famílias e às escolas essencialmente com um raciocínio clínico-terapêutico. Essa posição sinaliza séria restrição da relação dialógica desses setores e o predomínio da postura autoritária e normativa da saúde que persiste em prescrever práticas e condutas para a comunidade escolar.

A organização de programas de saúde ocorre, tradicionalmente, com base nos princípios de seus formuladores no que se refere ao processo saúde-doença. São diferentes, portanto, os referenciais teóricos que subsidiam as muitas propostas de atenção à saúde, que vão daquelas que priorizam a prevenção de doenças, com práticas educativas prescritivas ou normativas, até aquelas que consideram, sobretudo, a saúde, e valorizam o contexto do cenário histórico social e os indivíduos com os quais tais práticas serão desenvolvidas.

De modo geral, se o objetivo do programa de saúde for produzir mudanças ou transformações socioculturais relevantes para a melhoria das condições de saúde e da qualidade de vida das pessoas, sua perspectiva deve ser direcionada à construção de uma sociedade mais justa e equitativa, na qual a saúde se estabeleça como direito de cidadania.

É importante refletir criticamente sobre as relações entre profissionais de saúde, crianças, adolescentes, responsáveis e familiares, profissionais de educação e a escola, para que se tenha melhor compreensão das práticas estabelecidas. A problematização dessas relações e o estímulo à participação de todos os atores envolvidos possibilitarão uma nova forma de olhar para as demandas ou “queixas” que se apresentam aos profissionais de saúde e, particularmente, ao pediatra, permitindo a avaliação para acertos de rumos, mudanças de atitudes ou revisão de posturas rígidas, quando necessário. É esse processo que melhor estimula a construção de novos conhecimentos, a criação de novas práticas de saúde e, sobretudo, ações intersectoriais e interinstitucionais mais efetivas, que congreguem os principais núcleos de convivência da criança e do adolescente, família e escola, em uma articulação mais crítica e contextualizada com os serviços de saúde e, particularmente, com a Pediatria.

Promoção da saúde: nova forma de atuar com a saúde na escola

A partir da VIII Conferência Nacional de Saúde¹¹ em Brasília e da I Conferência Internacional de Promoção de Saúde¹² em Ottawa, Canadá, destaca-se uma concepção mais ampla de saúde e de seus determinantes, sugerindo novas perspectivas de ação e organização de programas de saúde: a promoção da saúde.

Essa Conferência Nacional¹¹, marco referencial que definiu as diretrizes políticas da reforma sanitária brasileira, apresenta uma nova forma de se conceber saúde, pois a coloca como direito de cidadania, relacionada, portanto, às condições de alimentação, moradia, saneamento básico, meio ambiente, renda, educação, transporte, lazer e acesso da população aos bens e serviços que são essenciais à vida de boa qualidade. A Conferência de Ottawa¹² foi outro marco importante, definindo a promoção da saúde como o processo de instrumentalização da população com o qual se estimulam a participação ativa e o exercício do poder do indivíduo e da comunidade no controle das suas condições de saúde e da qualidade de vida.

Com os pressupostos da promoção da saúde, acrescidos de outros marcos importantes, constrói-se a Iniciativa de Cidades Saudáveis da Organização Pan-americana de Saúde/Organização Mundial da Saúde (Opas/OMS)¹³, que propõe o olhar sobre o espaço urbano contemplando diferentes políticas sociais, de forma a estimular o governo e a sociedade civil no desenvolvimento de estratégias e projetos que possam contemplar maior equidade e justiça para os cidadãos que convivem ou habitam nas comunidades e seus bairros. Isso inclui a formulação de políticas públicas saudáveis, ações locais sustentáveis e ambientes favoráveis às condições de saúde e à qualidade de vida da população.

Pensar uma cidade como saudável representa, pois, a concretização desses pressupostos nos seus diferentes espaços, como: empresas, indústrias, áreas de lazer, es-

colas e as próprias unidades de saúde, entre outros. Essa nova visão retira do espaço da unidade de saúde a expectativa exclusiva, e quase sempre equivocada, de produção e de promoção da saúde. Nesse ponto, identifica-se uma intersecção que pode ser estratégica para a gestão das ações da saúde e da revisão da prática médica no que se refere à necessidade de alianças e parcerias com outros setores, sobretudo com o da educação.

É nessa nova perspectiva que se pretende discutir mudanças na prática pediátrica que valorizem uma atuação promotora da saúde no âmbito dos ambulatórios e consultórios e nas relações que o pediatra estabelece com as famílias e as escolas, estimulando uma atuação mais participativa e interativa, intra e extramuro. É importante que a prática pediátrica amplie o seu agir educativo¹⁴, no sentido de priorizar, com sua clientela, questões que tenham significado nas demandas do seu cotidiano, na sua forma de pensar, agir e conviver para que as relações entre necessidades de saúde da população e organização do cuidado da saúde possam ter novos sentidos. Essa mudança de atitude permitirá a formulação de programas, projetos e políticas que suscitem a adesão da sociedade e a participação ativa dos indivíduos e não dos objetos dos programas.

Nessa nova forma de conceber a saúde, o desafio é transformar práticas de saúde impositivas e prescritivas de comportamentos ideais, desvinculadas da realidade e distantes dos indivíduos sociais. Ao contrário, busca-se privilegiar, na prática pediátrica, atitudes de elaboração coletiva com o outro, com a comunidade, com as instituições, para a construção de cenários mais favoráveis ao crescimento, desenvolvimento e aprendizagem, valorizando o saber coletivo e a produção da saúde e não a produção da doença.

Crianças, adolescentes e familiares que buscam os serviços de Pediatria têm saberes e conhecimentos próprios que devem ser reconhecidos, respeitados e valorizados na construção desse novo saber. Esses novos referenciais permitem criar ações estratégicas e práticas que garantam a participação de todos os atores envolvidos na produção do conhecimento.

Escola como um cenário saudável

A percepção da escola como um dos espaços privilegiados da cidade para a construção de cidadãos mais críticos foi significativa no movimento internacional para que, no recorte da Cidade Saudável, surgisse a Iniciativa de Escolas Saudáveis ou Escolas Promotoras de Saúde¹⁵. A expectativa quanto ao papel da escola, tanto na constituição de conhecimentos e valores quanto na recuperação e integração de múltiplas linguagens ao ato de educar, e também nas questões relacionadas à saúde, assinala sua importância como núcleo de convivência de crianças e adolescentes.

Como espaço de referência para a comunidade, representada por familiares, responsáveis, profissionais de educação e outros, a escola pode exercer um papel pro-

tagonista de práticas educativas na interseção com outros equipamentos sociais, entre os quais se destacam, nessa iniciativa, os serviços de saúde e, particularmente, a Pediatria.

A proposta de construção da escola como um espaço saudável se concentra na percepção de que ela se constitui em um cenário favorável à promoção da saúde por congregar crianças e adolescentes em uma etapa crítica de crescimento e desenvolvimento. A escola representa um ambiente de trabalho para professores, outros profissionais e membros da comunidade educativa, tem importante relação com a família dos alunos e desempenha papel de destaque na comunidade¹⁶. A saúde precisa reconhecer essa oportunidade, entendendo que a escola não é constituída por indivíduos passivos, que se submetem a medidas de controle e de prevenção de doenças, ou que se restringem a acatar ordens, normas e prescrições desprovidas de significado para seus interesses, demandas, angústias, desejos e sonhos.

A atuação do pediatra pode ser muito oportuna quando, diante de situações e demandas da escola e de seus profissionais, levadas por crianças e familiares aos ambulatorios e consultórios, ele for capaz de refletir, problematizar, assumir atitudes e buscar soluções conjuntamente, priorizando a prática de promoção da saúde.

Nesse sentido, mais do que se limitar à prática dos tradicionais programas de saúde escolar e aos recortes de faixa etária para a formulação de programas de saúde, é preciso recriar significados para a elaboração da atenção integral à saúde da criança e do adolescente. É importante redimensionar as práticas de educação e saúde na perspectiva dos cenários de convivência dos indivíduos e suas subjetividades, considerar o modo de agir e pensar no coletivo e ampliar as chances de participação de todos nas iniciativas de promoção da saúde na escola.

Para ressignificar as ações de saúde na escola, é importante identificar necessidades e demandas dos indivíduos e da comunidade escolar, a partir daquilo que eles desejam, sonham e que lhes interessa. A ideia de pertencimento dos atores a cada território permite o exercício de tomadas de decisões, nas quais alunos e familiares possam definir e desenhar como gostariam que sua escola e sua comunidade fossem nos próximos 5 ou 10 anos. Repensar coletivamente sobre o que será necessário para o alcance desse sonho pode fundamentar a elaboração de ações estratégicas que, efetivamente, visem à saúde na escola.

■ Saúde na escola, Sistema Único de Saúde e Diretrizes Curriculares Nacionais

Com base na Constituição Federal de 1988, que determina a saúde como direito de todos e dever do Estado, foi criado o Sistema Único de Saúde (SUS), detalhado pela Lei Orgânica da Saúde¹⁷. Com ele, a organização

da saúde se propõe como uma rede de serviços de saúde regionalizada, hierarquizada e descentralizada, com gestão única em cada esfera de governo e sob o controle dos usuários desses serviços. Investir em saúde na escola requer concebê-la dentro dos princípios do SUS (universalidade, equidade, integralidade e controle social), propondo ações intersetoriais e práticas educativas como processos participativos que considerem todos os atores envolvidos e o exercício do poder da comunidade escolar no controle das suas condições de saúde e de vida.

No campo da educação, as Diretrizes Curriculares Nacionais¹⁸ normatizam a estrutura e o funcionamento das instituições educacionais. Elas estabelecem que o currículo deve expressar as características próprias de cada escola e garantir aos alunos o direito e o respeito às suas identidades. Determinam, ainda, que sejam estabelecidos princípios éticos, estéticos e políticos para a atuação escolar e que os conceitos escolares encontrem melhores significados em cruzamento com certos princípios educativos que regem a vida cidadã, como saúde, sexualidade, vida familiar e social, meio ambiente, trabalho, ciências e tecnologia, cultura e linguagem.

Ao revisar a legislação desses dois setores, identifica-se a determinação oficial da ação intersetorial entre educação e saúde, e deles com outros. É, pois, importante investir para que essa parceria se solidifique nas suas inúmeras possibilidades, de forma dinâmica e com base na interação dialógica e na construção coletiva.

No âmbito desses princípios, espera-se que a estratégia de implantação/implementação de Escolas Promotoras de Saúde possa representar a revitalização da intersetorialidade na organização dos programas de saúde e nas práticas pedagógicas e educativas para promover a saúde.

■ Escola Promotora de Saúde: o que é?

A Escola Promotora de Saúde é uma iniciativa da Opas¹⁵, oficina regional da OMS proposta aos seus Estados-membros, com o principal objetivo de fortalecer a capacidade dos países da América Latina e do Caribe na área dos chamados programas de saúde escolar. Inúmeras estratégias vêm sendo utilizadas na expectativa de que os países implementem a Escola Promotora de Saúde em seus territórios nacionais e/ou em âmbito local.

Há uma rede latino-americana de Escolas Promotoras de Saúde¹⁹, que se constituiu em 1996 na Costa Rica e realizou quatro reuniões internacionais, sendo a última delas em Porto Rico. O Brasil está participando dessas reuniões, tanto por meio de convidados como, mais recentemente, de representantes oficiais do Ministério da Saúde. Ao mesmo tempo, a Opas²⁰ elaborou um plano de estratégias e linhas de ação para o fortalecimento dessa iniciativa no período de 2003 a 2012.

Essa iniciativa está estruturada a partir de alguns eixos básicos e ressalta a relevância de diversos compo-

nentes que expressam as principais demandas de saúde da comunidade escolar. Contudo, é fundamental reconhecer as especificidades e a diversidade cultural, histórica, social, econômica e política de cada região do país para a construção de propostas e ações de promoção da saúde na escola que respeitem essas diferenças.

Caracterizada, em princípio, como uma estratégia para melhorar as condições de saúde e qualidade de vida da comunidade escolar, espera-se que essa iniciativa possa redimensionar a forma de pensar ações de saúde na escola.

Pode-se definir uma Escola Promotora de Saúde como uma iniciativa que pressupõe o compromisso da escola, da comunidade e dos serviços de saúde de estabelecer parcerias e otimizar recursos locais. Constitui-se, portanto, em uma aliança entre setores e instituições, com prioridade para a ação integradora e articulada para o desenvolvimento de práticas de promoção da saúde que englobem, entre outros pressupostos, conhecimentos, habilidades para a vida, tomada de decisões, atitudes saudáveis e construção de ambientes que sejam favoráveis à saúde²¹.

Muitas outras definições podem ser construídas, contudo, o mais importante é que a Escola Promotora de Saúde se constitua em uma estratégia capaz de mudar as relações da saúde com a escola e dessas instituições com os seus usuários. Nesse sentido, espera-se enriquecer a prática pediátrica, na luta pelo processo de humanização dos serviços de saúde, redimensionando o acolhimento das pessoas e das demandas da área da educação, e favorecendo a aproximação entre os profissionais de saúde e a comunidade escolar.

Muitos movimentos sociais e instituições da sociedade civil contribuem para esse processo. A Sociedade Brasileira de Pediatria (SBP) tem participado desse debate e, por meio da mobilização do Departamento Científico de Saúde Escolar, com seus representantes em diferentes regiões do país, vem assumindo os referenciais de implantação/implementação da estratégia de Escolas Promotoras de Saúde no Brasil. Nesse aspecto, vale destacar o lançamento de um número na coletânea de seus manuais dedicado especificamente à Escola Promotora de Saúde²².

No Brasil, apesar de sua participação como país membro na Rede Latino-americana de Escolas Promotoras de Saúde, não houve definição clara de uma política de saúde na escola que contemplasse a denominação de “estratégia de escolas promotoras de saúde”. Entretanto, em 2007, o livro *Escolas Promotoras de Saúde: experiências do Brasil* (MS, 2007)²³ apresentou diversas iniciativas de saúde na escola, com destaque para algumas, elaboradas na ótica de Escolas Promotoras de Saúde, nos municípios do Rio de Janeiro (RJ), de Embu (SP), de Palmas (TO) e de Maceió (AL).

Em 2006, a Política Nacional de Promoção da Saúde do Ministério da Saúde (MS, 2006)²⁴ previu, em suas estratégias de implementação, estímulo à criação de uma “rede nacional de experiências exitosas para muni-

cípios saudáveis”, com identificação e apoio a iniciativas referentes a Escolas Promotoras de Saúde, ainda que com foco reduzido na alimentação saudável, na prática de atividade física e no ambiente livre de tabaco. Nesse período, também foi editada uma Portaria Interministerial (MS/MEC, 2006)²⁵ que registrava o esforço de congregar uma parceria entre os Ministérios da Saúde e da Educação, por meio da instituição de uma Câmara Intersetorial Educação em Saúde na Escola.

O relatório final da Comissão Nacional de Determinantes Sociais da Saúde (2005-2008)²⁶ aquece esse debate, com perspectiva de melhorar a qualidade de vida das pessoas, pela reversão de fatores sociais, determinantes das condições de saúde dos indivíduos, nas comunidades e/ou nos espaços institucionais em que elas vivem e convivem com o outro. Esse relatório evidencia que fatores sociais, econômicos, culturais, étnicos/raciais, psicológicos e comportamentais influenciam a ocorrência de problemas de saúde, deixando a população vulnerável e, muitas vezes, comprometendo sua qualidade de vida.

Mais recentemente, o decreto Presidencial (Brasil, 2007)²⁷ criou o Programa de Saúde na Escola, com a finalidade de contribuir para a formação integral dos estudantes da rede de educação básica, por meio de ações de prevenção, promoção e assistência à saúde. Esse Programa é regulamentado por uma Portaria do Ministério da Saúde (MS, 2008)²⁸, que propõe sua implantação por meio de termos de adesão dos municípios, criando um grupo intersetorial de saúde e de educação que congrega as três esferas de Governo: municipal, estadual e federal e suas instâncias de controle social, como os Conselhos de Saúde e de Educação. O Programa Nacional de Saúde na Escola, além de frisar a importância da promoção da saúde, destaca a relevância das suas atividades serem referenciadas à Política de Atenção Básica do Ministério da Saúde (MS, 2006)²⁹, devendo ser realizadas pelas equipes da Estratégia de Saúde da Família.

Espera-se que, com essas novas diretrizes, os profissionais e técnicos dos diferentes setores e esferas de governo possam repensar e desenhar, com a comunidade escolar, um programa de saúde na escola que represente a mudança de paradigma para a ótica da Promoção da Saúde.

■ Principais eixos de uma Escola Promotora de Saúde

Educação em saúde com enfoque integral

A partir da aproximação da promoção da saúde com o processo de vida, o ato do cuidar das condições de saúde e doença dos indivíduos e da comunidade prioriza abordagens participativas, criando oportunidades de práticas educativas que estimulem a reflexão crítica, problematizem as questões e favoreçam a busca de soluções coletivas para as demandas que afetam as condições de vida do indivíduo e da comunidade. As práti-

cas de educação e saúde serão mais efetivas quando valorizarem a autonomia e o exercício do poder do indivíduo e da comunidade no controle de suas condições de saúde.

As práticas educativas em saúde não se restringem ao profissional de saúde e aos serviços de saúde, mas devem ter neles o seu *locus*. Quando forem construídas com a comunidade educativa, uma estratégia fundamental é estarem inseridas no projeto político e pedagógico da escola e contextualizadas em processos que sejam significativos para a comunidade escolar.

Construção de ambientes saudáveis

A importância desse eixo é a valorização dos cenários e de suas relações com o indivíduo na organização dos programas de saúde. Pensar na construção de ambientes favoráveis à saúde das pessoas implica, certamente, estar atento ao espaço físico da escola e da comunidade: instalações sanitárias, condições de saneamento, rede de água e esgoto, coleta de lixo, condições de ventilação e iluminação, etc.

Entretanto, o destaque da ação do cuidar e a preocupação de valorizar os aspectos emocionais e psicológicos que podem favorecer melhores relações interpessoais, na comunidade, na escola ou nos serviços de saúde, são diferenciais importantes na estratégia de Escola Promotora de Saúde. Um cenário saudável favorece a solidariedade, o respeito, o afeto e a convivência mais harmônica entre as pessoas. Nessa perspectiva, esses elementos são estratégicos na construção de uma cultura de paz, como ação de prevenção da violência em suas mais diversas manifestações na comunidade escolar.

Articulação e reorientação dos serviços de saúde

Considerando-se a escola como cenário estratégico para a promoção da saúde, e que ela protagoniza mudanças na qualidade de vida, é preciso garantir o acesso da comunidade escolar aos serviços de saúde nos diferentes graus de complexidade, como determina o SUS. De modo geral, a assistência e os procedimentos específicos de saúde devem estar garantidos nos serviços de saúde ou com equipes de programas de saúde da família e agentes comunitários de saúde, sendo priorizadas, para o espaço da escola, ações coletivas de promoção da saúde.

Contudo, para construir essas ações e práticas de promoção da saúde na escola, é importante que a participação dos profissionais e serviços de saúde seja conduzida sob a ótica da reorientação para a promoção da saúde, qual seja, escutar e acolher a comunidade com mais humanização, além de buscar mais ativamente outros setores, com a perspectiva de construir em conjunto os programas ou as práticas de saúde.

■ Construção de uma Escola Promotora de Saúde

Questões relacionadas a sexualidade, início da atividade sexual, gravidez na adolescência, acesso e utilização de métodos contraceptivos; doenças sexualmente transmissíveis e Aids; uso de tabaco, álcool e outras drogas; questões voltadas para a alimentação, como obesidade, prática de atividade física; risco de acidentes ou diferentes manifestações da violência, como brigas e *bullying*, são temas que eclodem no cotidiano da sala de aula ou na comunidade escolar e que, habitualmente, geram situações que destacam a importância de enfrentar essa demanda³⁰. Na maioria das vezes, sem considerar as situações de adoecimento, urgências ou emergências, esses temas desafiam os setores a pensar em programas de saúde na escola.

Qualquer que seja o tema, agir a partir dos referenciais da Escola Promotora de Saúde pode ser oportuno para consolidar parcerias mais efetivas e buscar soluções mais coletivas. Para tanto, é preciso pensar em algumas estratégias, quais sejam:

- conhecer as principais situações que colocam em risco a saúde e identificar as situações que, por sua vez, protegem a vida com qualidade na comunidade. Será importante reconhecer indicadores de saúde, realizar pesquisas e levantamentos diagnósticos, não só do ponto de vista da epidemiologia, mas quanto a aspectos e características ambientais, sociais e de diversas manifestações culturais ou religiosas da comunidade;
- estimular a instrumentalização técnica de profissionais e de representantes da comunidade, envolvendo a questão de princípios da promoção da saúde, processos de participação, valorização do exercício do poder do indivíduo e da comunidade e das ações locais. Da mesma forma, é importante realizar cursos, seminários e oficinas para professores, pediatras ou outros profissionais sobre temas relacionados à questão de saúde, que não façam parte de sua formação, de seu conhecimento ou domínio. Devem-se propor, também, atividades dessa natureza com alunos, familiares e outros grupos da comunidade escolar;
- estimular a elaboração e a construção de materiais educativos, preferencialmente com a participação da comunidade, gerando instrumentos que contribuam para a reflexão e a problematização de temas que surjam em seu cotidiano. Outra alternativa é buscar textos de referência ou de apoio e contribuições de profissionais que conheçam o tema e trabalhem com ele;
- atuar preferencialmente com grupos de trabalho, formados por profissionais de educação, profissionais de saúde, membros da comunidade, outros representantes locais e movimentos sociais;
- priorizar uma prática protagonista, em que o aluno esteja à frente da ação, participando, de fato, dos processos que vão lhe permitir maior autonomia, conhecimento e identificação do seu papel enquanto ser humano, e contribuir na construção de suas relações sociais. Nessa perspectiva, investe-se na melhora da

sua autoestima e retira-se a ênfase da ação limitada na informação e na valorização equivocada apenas das carências, dos problemas ou das dificuldades que ele tem ou que venham a surgir. O trabalho com protagonismo juvenil valoriza as oportunidades e possibilidades de desenvolvimento e aprendizagem, de melhorar o humor e de aumentar a alegria e a felicidade da criança, do adolescente e da própria comunidade.

Nesse sentido, é importante ressaltar que as instituições, tanto de saúde quanto de educação, precisam desempenhar também um papel protagonista, qual seja, o de abrir espaços para essas possibilidades, criar situações favoráveis à participação da criança e do adolescente e facilitar os acontecimentos. Na formulação de práticas educativas, é importante perceber e valorizar que, do ponto de vista pedagógico, não é suficiente que apenas o educador assimile propostas, conceitos e noções sobre determinado tema; é necessário destacar e garantir a participação do aluno (ou do indivíduo) no próprio ato criador da ação educativa, valorizando a pluralidade de suas significações. Atitudes nesse sentido, com a utilização de metodologias participativas, favorecem a construção de escolas e serviços de saúde promotores de saúde.

Propondo transformações

Para construir Escolas Promotoras de Saúde e contribuir com comunidades, bairros e cidades mais saudáveis, é preciso mobilizar a população como um todo e o governo na implementação de políticas públicas mais saudáveis. É a partir de políticas sociais mais favoráveis à saúde, como as políticas de educação, habitação, cultura, esporte e lazer, transporte, desenvolvimento e de saúde, entre outras, que será possível operar transformações nos macrocenários político e econômico do país, em que persistem indicadores sociais bastante desfavoráveis, com graves desigualdades sociais e econômicas, situação de pobreza e perversa distribuição de renda. Esse quadro não favorece a equidade, a garantia de condições para que todas as pessoas tenham acesso a seus direitos de cidadãs.

Iniciativas precisam transformar-se em ações inovadoras, atividades mobilizadoras e estratégias participativas que apoiem ou resgatem processos que visam melhorar as condições de saúde e de educação da comunidade, consubstanciando-se em práticas de promover saúde e melhorar a qualidade de vida da população.

Ao perceber a estratégia de criar Escolas Promotoras de Saúde como uma revisão da ação intersetorial entre saúde e educação, busca-se revitalizar a relação pouco efetiva dos programas de saúde escolar tradicionais para se constituir uma escola-cidadã, que se configure como espaço de permanente interlocução com as demandas da sociedade, possibilitando a reflexão crítica e processos de desenvolvimento e aprendizagem capazes de formar o

homem pleno em seus direitos e deveres, solidário com o outro e com o meio ambiente em que convive.

Apesar do destaque do papel da escola na constituição do conhecimento e de sua representação como o equipamento social que pode protagonizar as mudanças, é importante ressaltar que não se pode esperar que ela reverta sozinha a situação desfavorável assinalada nos planos nacional e regional de sua inserção na comunidade. É fundamental que os serviços de saúde assumam o seu papel de corresponsáveis, para que esses dois setores possam congrega a comunidade, a família e outros setores na luta por políticas sociais mais inclusivas e efetivas.

■ Alguns Componentes e Atividades nas Escolas Promotoras de Saúde

Por mais que ações de saúde na escola sejam constituídas por componentes ou áreas temáticas, como descrito a seguir, é importante ressaltar a importância de se acompanhar e valorizar os processos de produção ou de promoção da saúde na escola como um todo. Nessa perspectiva, espera-se que as parcerias se fortaleçam entre o setor Saúde e o setor Educação, com a participação ativa dos cidadãos de cada território no processo de tomada de decisões referentes às suas condições de saúde e de vida. Se cada setor envolvido contribuir e interagir com o outro, de modo a compartilhar, de fato, planos, objetivos, metas, recursos, resultados, acompanhamento e avaliação, qualquer tema poderá ser abordado e problematizado com todos e todas que constroem a saúde na escola, caracterizando, efetivamente, a intersetorialidade.

Construir ambientes favoráveis à saúde

É importante cuidar do espaço físico, como já visto, mas, sobretudo, valorizar os aspectos emocionais e psicológicos. Considerar a construção de relações mais harmônicas e solidárias na comunidade escolar para favorecer uma cultura de paz e prevenção da violência.

Estimular a alimentação saudável

É preciso pensar em estratégias que garantam a todos acesso ao alimento, com qualidade e quantidade adequadas ao desenvolvimento do ser humano, e garantir programas de alimentação escolar, incentivando os alunos à opção por alimentos saudáveis e escolhas mais promotoras de saúde.

Incentivar a prática de atividade física

O corpo em movimento, além de manifestar a expressão das pessoas, revigora suas energias, libera tensões, desenvolve autoconfiança e contribui para a inte-

gração social. Dessa forma, caminhar, nadar, correr, dançar e andar de bicicleta podem melhorar a saúde na comunidade escolar.

Elevar a autoestima

Estimular a convivência com carinho, respeito e afeto, incentivando a participação de crianças e adolescentes como protagonistas em suas tarefas e seus afazeres, inclusive extracurriculares, é atitude que melhora a autoestima e favorece as condições de saúde do indivíduo e da comunidade³¹.

Estimular o bom desempenho escolar

Além do acesso à educação, é importante garantir a qualidade do processo de construção do conhecimento, o que estimula um melhor desempenho escolar e a seriação adequada do aluno. Investimentos nesse sentido facilitam a formulação de práticas de promoção de saúde, na medida em que a boa escolaridade propicia visão mais crítica das condições de saúde e de vida na comunidade escolar.

Desenvolver habilidades para a vida

As práticas educativas não devem se limitar à transmissão de conteúdo. É preciso ir além da informação e propiciar estratégias que desenvolvam habilidades como destreza, conhecimento, juízo crítico e criatividade, estimulando crianças e adolescentes a fazerem escolhas mais positivas e a optarem por atitudes saudáveis²⁵. É importante propor práticas que estimulem a capacidade de comunicação e de resolução, sem violência, de problemas e situações de conflito.

Sexualidade e saúde reprodutiva

As dúvidas, incertezas e ansiedades dos adolescentes relacionadas ao início da atividade sexual, à gravidez, às doenças sexualmente transmissíveis e à Aids colocam essas questões na pauta das demandas em saúde na escola. Deve-se abordar criticamente o tema e garantir acesso a métodos contraceptivos. Destacam-se a importância de conversas e debates com professores, alunos e familiares e a relevância da parceria e do compromisso com os serviços de saúde.

Estímulo aos fatores protetores

Estimular fatores, como carinho, respeito e afeto, estabelecidos pelas relações de convivência que crianças e adolescentes, mantêm com a família, a escola, os

amigos e determinadas agremiações ou associações da comunidade. Investir em políticas públicas que valorizem atividades de esporte, lazer, cultura e geração de renda, de forma mais sistemática e efetiva na comunidade. Seria importante que os serviços de saúde também pudessem se constituir como pontos de apoio e proteção à vida de crianças e adolescentes.

Uso de tabaco, álcool e outras drogas

O uso dessas e de outras drogas compromete as condições de saúde e a qualidade de vida de crianças e adolescentes. Sua abordagem na Escola Promotora de Saúde deve valorizar a vida, investindo em mecanismos protetores e acolhedores que deem melhor suporte à curiosidade de crianças e à onipotência de adolescentes em situações de experimentação, e que facilitem opções mais saudáveis nas suas escolhas de vida.

Prevenção de acidentes e violência

As causas externas, representadas pelos acidentes e pela violência, têm hoje grande participação no adoecimento e na morte de crianças e adolescentes. Cuidar do espaço físico, dificultar e problematizar o acesso a armas e seu uso, oferecer melhores oportunidades e opções no cotidiano de vida desse grupo representam a construção de ambientes saudáveis, que possam evitar a ocorrência de acidentes e reduzir os índices de morbimortalidade na comunidade escolar.

Outras demandas

Outras demandas da escola chegam aos serviços de saúde, como questões relacionadas à pele (piolho e sarna, entre outras), problemas oculares, auditivos, fonoaudiológicos e de saúde bucal. De modo geral, essas são situações que também comprometem a qualidade de vida, muitas vezes, impedindo as crianças de brincar, sorrir, correr, ler, aprender e se divertir. Todas essas situações terão melhores resultados se forem enfrentadas na ótica da promoção de saúde, com participação e construção coletiva de soluções, contribuindo para a constituição de uma Escola Promotora de Saúde.

Espera-se que, dessa forma, seja possível redimensionar a organização de programas de saúde com a escola, de modo que a comunidade possa exercer o poder de decidir suas prioridades para alcançar uma vida com mais qualidade.

■ Referências Bibliográficas

1. Pernetta C. Terapêutica infantil. 5.ed. Rio de Janeiro: Atheneu; 1974.
2. Moraes NA. Educação e saúde. In: Silva C. (org.). Saúde escolar numa perspectiva crítica. 3.ed. Rio de Janeiro: Secretaria Municipal de Saúde; 1999.

3. Orlandi OV. Teoria e prática do amor à criança: introdução à pediatria social no Brasil. Rio de Janeiro: Jorge Zahar Editores; 1985.
4. Brasil. Ministério da Saúde. Declaração de Alma-Ata. Promoção de Saúde 1. Brasília; 1999.
5. Brasil. Ministério da Saúde. Programa de Saúde do Adolescente (Prosad). Diretrizes e normas. Brasília; 1989.
6. Zanetta GL. Saúde escolar e educação. São Paulo: Cortez; 1985.
7. Prefeitura da Cidade do Rio de Janeiro/Secretaria Municipal de Saúde (SMS). Saúde escolar numa perspectiva crítica: saúde da criança e do adolescente em idade escolar. Rio de Janeiro; 1995.
8. Brasil. Ministério da Saúde. A educação que produz saúde. In: Comunicação e Educação em Saúde. Série F. Secretaria de Gestão do Trabalho e da Educação na Saúde. Brasília; 2005.
9. Collares CAL, Moysés MAA. Educação ou saúde? Educação x saúde. Educação e saúde. Fracasso escolar: uma questão médica? In: Caderno Cedes, n. 15. São Paulo: Cedes/Cortez; 1985.
10. Silva CS. A Escola Promotora de Saúde na agenda política do município do Rio de Janeiro. Saúde em Foco. 2002;23:83-102.
11. Brasil. Ministério da Saúde. Anais da VIII Conferência Nacional de Saúde. Brasília; 1987.
12. Brasil. Ministério da Saúde. Cartas da Promoção da Saúde. I Conferência sobre Promoção de Saúde. Carta de Ottawa. Brasília; 1996.
13. Wespthal MF. O movimento cidades/municípios saudáveis: um compromisso com a qualidade de vida. Ciênc Saúde Coletiva. 2000;5(1):39-51.
14. Pedrosa JIS. Perspectivas na avaliação em promoção da saúde: uma abordagem institucional. Ciênc Saúde Coletiva. 2004;9(3):617-26.
15. Organização Pan-americana da Saúde (Opas). Escuelas Promotoras de Salud. Modelo y guia para la acción. Washington; 1996.
16. Cerqueira MT. Preâmbulo. In: Escuelas Promotoras de la Salud. La experiencia centroamericana. Organización Panamericana de la Salud (Opas). Washington; 2002.
17. Brasil. Ministério da Saúde. Lei n. 8.080, de 19 de setembro de 1990.
18. Brasil. Ministério de Educação e do Desporto. Parâmetros Curriculares Nacionais. Brasília; 1997.
19. Organização Pan-americana da Saúde (Opas)/Ministerio de Salud de Costa Rica. Memoria de la primera reunión y Asamblea Constitutiva – Red Latinoamericana de Escuelas Promotoras de Salud. San José, Costa Rica; 1996.
20. Organização Pan-americana da Saúde (Opas). Escuelas Promotoras de la Salud. Fortalecimiento de la iniciativa regional. Estrategias y líneas de acción 2003-2012. Serie Promoción de la Salud n. 4. Washington; 2003.
21. Prefeitura da Cidade do Rio de Janeiro/SMS. Promoção de saúde na escola - Escola Promotora de Saúde. Rio de Janeiro; 2005.
22. Sociedade Brasileira de Pediatria (SBP)/Departamento Científico de Saúde Escolar. Manual Escola Promotora de Saúde. São Paulo: Nestlé; 2003.
23. Brasil. Ministério da Saúde e Opas. Escolas Promotoras de Saúde: experiências no Brasil. Brasília; 2007.
24. Brasil. Ministério da Saúde. Política Nacional de Promoção da Saúde. Portaria n. 687, de 30 de março de 2006. Brasília; 2006.
25. Brasil. Ministério da Saúde e Ministério da Educação. Portaria Interministerial de n. 749, de 19 de maio de 2005, ratificada com adequações pela Portaria Interministerial n. 1.820, de 08 de agosto de 2006. Brasília; 2006.
26. Comissão Nacional de Determinantes Sociais, Escola Nacional de Saúde Pública, Fundação Oswaldo Cruz (ENSP-Fiocruz). Disponível em: <http://www.determinantes.fiocruz.br>. Acessado em: set de 2008.
27. Brasil. Presidência da República. Decreto n. 6.286 de 05 de dezembro de 2007. Brasília; 2007.
28. Brasil. Ministério da Saúde. Portaria n. 1.681, de 04 de setembro de 2008. Brasília; 2008.
29. Brasil. Ministério da Saúde. Política Nacional de Atenção Básica. Portaria n. 648/GM, de 28 de março de 2006.
30. Lopes AAN, Monteiro LF. A violência entre estudantes não dá mais para ser ignorada. Informativo SOPERJ. 2002;5(6):1.
31. Costa ACG. O adolescente como protagonista. In: Cadernos Juventude, Saúde e Desenvolvimento. Ministério da Saúde, v. I. Brasília; 1999.

Pediatria e Educação Infantil

Paulo Cesar de Almeida Mattos
Abelardo Bastos Pinto Junior
Joel Conceição Bressa da Cunha

A Lei de Diretrizes e Bases da Educação disciplina a educação escolar no Brasil¹. Promulgada em 20 de dezembro de 1996 e modificada por Lei Federal em maio de 2005, a Lei n. 9.394 determina, no seu art. 21, que “a educação escolar compõe-se de: *I. educação básica*, formada pela educação infantil, ensino fundamental e ensino médio; *II. educação superior*.” (grifos nossos). O art. 30 da referida lei estabelece que a educação infantil será oferecida em:

- creches ou entidades equivalentes, para crianças de até três anos de idade;
- pré-escolas, para crianças de quatro a cinco anos de idade.

A Lei Federal de 2005² ampliou o Ensino Fundamental para nove anos, incluindo as crianças de seis anos de idade, até então incluídas na educação infantil. A educação infantil, “primeira etapa da educação básica, tem como finalidade o desenvolvimento integral da criança até cinco anos de idade, em seus aspectos físico, psicológico, intelectual e social, complementando a ação da família e da comunidade” (art. 29). Pressupõe-se que a ação complementar mencionada inclua atividades peculiares à escola que nunca, ou dificilmente, poderiam ser conseguidas fora dela. Ressalta-se que a educação infantil é opcional para a família, mas um direito a que o Estado tem obrigação de atender³.

Em seus princípios, a lei aponta as finalidades da educação: pleno desenvolvimento do educando, seu preparo para o exercício da cidadania e sua qualificação para o trabalho. A educação infantil contempla todos esses aspectos, formando as bases para uma trajetória gradativa, harmoniosa e produtiva do desenvolvimento do ser humano³.

Historicamente, no entanto, o atendimento de crianças pequenas em instituições foi pautado por cuidados higiênicos e alimentares, em contextos de carência econômica e social.

Com a transformação cada vez maior da sociedade e o novo papel da mulher no contexto profissional e orçamentário da família, a creche surgiu como melhor opção para suprir as necessidades e a falta de pessoal qualificado para atender, ocupar e educar os filhos menores, e também deles cuidar. Essas mudanças se acompanharam de outras, que aprimoraram o papel da creche, que deixa de ser, simplesmente, um local de repouso ou de alimentação, acrescentando-se conteúdos pedagógicos importantes para o desenvolvimento, a estimulação e a formação de hábitos saudáveis nas crianças. Segundo Winnicott⁴, “a função da escola maternal não é ser um substituto para uma mãe ausente, mas suplementar e ampliar o papel que, nos primeiros anos da criança, só a mãe desempenha; uma escola maternal, ou um jardim de infância serão possivelmente considerados, de modo mais correto, uma ampliação da família *para cima*, em vez de uma extensão *para baixo* da escola primária”.

O início do século XXI apresenta, na educação infantil, um quadro de grande disparidade, ao se comparar diferentes instituições. Persiste ainda uma visão assistencialista e medicalizante em muitas escolas, contrapondo-se ao trabalho dirigido aos aspectos educativos e de desenvolvimento integral da criança, norteador de tantas outras.

As boas escolas de educação infantil trabalham, fundamentalmente, sobre o eixo do desenvolvimento cognitivo, psíquico, social e motor, ou seja, sobre os processos característicos dos primeiros anos de vida, nos quais se firmam aspectos que acompanharão o indivíduo em toda a sua existência.

A creche ou a pré-escola, muitas vezes, constitui-se no primeiro espaço extradomiciliar, onde as crianças podem desenvolver suas habilidades no processo de socialização, brincando em grupos e construindo amizades.

Cada criança deve ser percebida como um indivíduo com singularidade própria, influenciada diretamente pelas relações que mantém com o ambiente social em que

vive. Assim, a instituição de educação infantil deve estar estruturada com atividades individuais e de grupo, visando à construção da identidade da criança e da sua relação com seu meio social. É nesse espaço que as crianças devem conhecer e adquirir hábitos de respeito e aceitação das diferenças, aprendendo a conviver com os desiguais de forma respeitosa, afetiva e solidária.

A escola deve ser dinâmica, em constante transformação. Precisa ser um espaço seguro, em que haja um estímulo constante ao diálogo e a um convívio social solidário, em sintonia com uma cultura de paz, visando à prevenção de acidentes e violências. É necessário, ainda, que seja um espaço democrático que permita às crianças se expressarem livremente, interagindo em parceria umas com as outras, sob o olhar atento e afetivo de um professor.

O professor deverá ser um mediador competente, que promova a interação entre as crianças e converse com elas sobre as experiências vivenciadas, com o objetivo de construir novos conceitos e valores. Nessa relação, o aluno precisa ser respeitado como ser integral e colocado como protagonista do processo de construção do conhecimento.

A educação infantil não deve ser entendida como uma forma de antecipar a entrada da criança na escola, com o objetivo de se evitar o fracasso escolar nas primeiras séries do ensino fundamental⁵.

O que se propõe é uma instituição que os alunos tenham prazer em frequentar e na qual se sintam felizes; um espaço que permita o pleno desenvolvimento da criança, respeitando sua autonomia e criatividade. As escolas não devem, também, colocar barreiras que reprimam a curiosidade e a imaginação das crianças.

A defesa a ser feita é da educação infantil inclusiva, garantindo o ingresso e a permanência de todos os alunos, sem qualquer tipo de preconceito, pois toda criança pode ser bem-sucedida.

A inclusão é um conceito relacionado à garantia de igualdade, convivência e acesso à cultura escolar, cujo movimento ganhou força mundial em Salamanca, na Espanha, em 1994, em conferência mundial patrocinada pela Organização das Nações Unidas para a Educação, Ciência e Cultura (Unesco), cujo objetivo maior foi garantir o direito a todos os alunos ao que é chamado de escolas regulares. “Todas as escolas deveriam acomodar todas as crianças independentemente de suas condições físicas, intelectuais, sociais, emocionais e linguísticas. Crianças de rua e que trabalham, crianças pertencentes a minorias étnicas ou culturais e/ou outros grupos em desvantagens e marginalizados”⁶.

■ Atuando na Creche e na Pré-escola

Os profissionais de saúde não devem atuar na instituição com o intuito de substituir um sistema de saúde precário e pouco eficiente, mas, sim, com a finalidade de atender a uma demanda específica, ou seja, promover a saúde em ambiente coletivo que presta serviços de educação a crianças pequenas. A presença do médico nas cre-

ches e pré-escolas não é obrigatória, porém sua atuação é muito valorizada como um diferencial de qualidade.

O trabalho, em condições ideais, estaria voltado para a criação de um ambiente saudável, com atividades nas seguintes áreas⁷:

- higiene, levando em conta as peculiaridades da faixa etária atendida;
- segurança (prevenção de acidentes), também considerando a fase de intensa exploração do meio, o incentivo à autonomia, a curiosidade natural e o desenvolvimento motor;
- vigilância epidemiológica, tendo em conta a suscetibilidade a infecções, condicionada pela idade das crianças, a sua imunidade, pelo tamanho do grupo e o grau de contato entre crianças e adultos. Todos os esforços devem ser implementados no sentido de diminuir a possibilidade de transmissão de doenças infecciosas. É importante a notificação compulsória das doenças previstas;
- controle de imunizações, do uso de medicamentos, de crescimento e desenvolvimento (de forma muito especial, o desenvolvimento cognitivo);
- educação alimentar e saúde oral;
- prevenção de problemas visuais e auditivos e orientação quanto a testes de triagem;
- atenção às crianças com necessidades especiais.

Além desses aspectos mencionados, é preciso destacar a importância de outras áreas de atividade, tais como:

- adequação das instalações aos propósitos da instituição;
- criação de ambiente emocional saudável;
- atuação inicial nas situações de doença e acidentes;
- atenção a situações que possam interferir no aprendizado;
- criação ou fortalecimento do vínculo entre a família e o pediatra da criança;
- participação na elaboração do projeto político-pedagógico da escola.

Em resumo, três importantes aspectos devem caracterizar a atuação do pediatra na creche ou na pré-escola:

- atuação predominantemente preventiva e educativa e, sendo assim, contempla as crianças, suas famílias e toda a equipe de funcionários da instituição, em um processo de educação continuada;
- interdisciplinar e desenvolvida por meio da integração, harmonia e ação conjunta de todos os profissionais de saúde e de educação, em articulação com todos os recursos existentes na comunidade, especialmente os de saúde;
- ela é dinâmica, devendo sempre refletir as novas contribuições das áreas de saúde e educação, além de valorizar os aspectos culturais locais e regionais.

Lembrando a grande disparidade entre as escolas no Brasil, nem sempre o pediatra encontrará condições ideais para a realização dessas atividades. Muitas vezes, existe a necessidade de compensar falhas no atendimento de saúde individual da criança, quer no serviço públi-

co ou no particular, por causa de características peculiares à região, ou de questões sociais e econômicas das famílias. Essas atividades devem ser consideradas provisorias, até que ações de cidadania levem à melhoria ou à correção da situação vigente.

■ Atuando no Consultório

O pediatra tem, cada vez mais, necessidade de pesar os benefícios da educação infantil de qualidade, até então pouco considerados. A opção da família pela creche ou pré-escola, muitas vezes, considera a sua opinião. Mas a decisão não deve atender, somente, às necessidades dos pais, quase sempre ligadas às suas atividades profissionais, mas, principalmente, às necessidades e direitos da criança.

A escolha da creche e/ou pré-escola não é tarefa fácil. Recomenda-se que sejam feitas visitas àquelas previamente selecionadas pela família, antes da decisão final. A visita deve ser efetuada em pleno horário de funcionamento da instituição e nela os pais devem considerar o espaço físico, a ventilação, a quantidade de crianças e de atendentes, a higiene e o projeto pedagógico. É importante também observar a relação dos funcionários com as crianças, os cuidados, o afeto, a transparência nas informações prestadas pelos responsáveis, a consciência do momento que está sendo vivenciado (retorno da mãe ao trabalho, desmame ou introdução de novas opções alimentares).

Considerando a importância do pediatra na formação da opinião dos pais, ele deve conhecer as instituições localizadas na sua região de atuação, com o objetivo de reunir dados e impressões que possam embasar suas colocações para a família.

Desse modo, há questões que passam a exigir do pediatra um conhecimento mais aprofundado e um envolvimento mais responsável. O pediatra deve:

- considerar, no processo de escolha da instituição, os benefícios mais amplos para a criança, advindos da qualidade das propostas pedagógicas. Os sinalizadores que ajudam a diferenciar as escolas apontam para as concepções sociointeracionistas, segundo as quais, por meio da ludicidade e de outras atividades, a criança é desafiada a pensar, criar, criticar e questionar;
- avaliar as condições institucionais, nos seus aspectos de ambiente físico e emocional, segurança, higiene, ações de vigilância epidemiológica, prevenção de doenças e promoção da saúde;
- levar em conta a permanência da criança em um ambiente coletivo e, em consequência, os critérios de afastamento, quando se fizer necessário;
- conhecer os aprendizados em saúde que a criança pode desenvolver a partir do projeto pedagógico, como: percepções, formação de hábitos higiênicos e alimentares, estímulo ao desenvolvimento psicomotor e conhecimento de assuntos mais específicos da área de saúde;
- reconhecer as peculiaridades da escola na formação da criança, com benefícios nas atividades de brincar, de comunicação oral e corporal, construção da identidade, incentivo à autonomia, formação de laços afetivos e de relações sociais, de hábitos de cuidado pessoal, de interesse pela música e artes visuais⁸;
- valorizar o ambiente alfabetizador, que não deve ser confundido com aceleração de aprendizagem de conhecimentos próprios do ensino fundamental, consistindo em atividades de leitura e escrita apropriadas à faixa etária, de forma que algumas crianças possam aprender a ler e escrever corretamente, ainda na educação infantil⁸;
- atuar em situações de dificuldades escolares, identificadas na educação infantil, com muita cautela quanto à medicalização.

Algumas questões apontadas exigem, às vezes, que o pediatra tenha certo conhecimento da área pedagógica, de forma a lhe possibilitar avaliação adequada das observações dos professores sobre o desenvolvimento cognitivo.

Muitos esforços precisam ser feitos para melhorar a educação e a saúde das crianças brasileiras. Sendo a Pediatria a especialidade da Medicina que cuida da fase de crescimento e desenvolvimento do ser humano, é fundamental que o pediatra esteja instrumentalizado para atuar na ótica da promoção da saúde.

Para que, um dia, todas as escolas sejam Promotoras da Saúde, deve-se investir cada vez mais na educação infantil, articulando, desde cedo, alunos, pais, professores e toda a comunidade escolar para atuarem, em conjunto, na busca da melhoria da qualidade de vida, da educação, da saúde e do ambiente em que vivem, estudam e trabalham⁹. Ao estimular a participação social e ampliar parcerias, a educação passa a ser defendida pela comunidade, da mesma forma como ela defende o acesso a outros bens¹⁰.

■ Referências Bibliográficas

1. Brasil. Ministério da Educação. Referencial Curricular para a Educação Infantil. Brasília; 2000.
2. Brasil. Presidência da República. Lei n. 1.114, de maio de 2005. Brasília; 2005.
3. Carneiro MA. LDB fácil: leitura crítico-compreensiva artigo a artigo. Petrópolis: Vozes; 1998.
4. Winnicott DW. A criança e seu mundo. 6.ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 1982.
5. Wajskop G. Brincar na pré-escola. São Paulo: Cortez; 1995.
6. Sociedade Brasileira de Pediatria (SBP)/Departamento Científico de Saúde Escolar. Manual escola promotora de saúde. São Paulo: Nestlé; 2003.
7. Santos LES. Creche e pré-escola: uma abordagem de saúde. São Paulo: Artes Médicas; 2004.
8. Curto LM, Morillo MM, Teixidó MM. Escrever e ler: como as crianças aprendem e como o professor pode ensiná-las a escrever e ler. v.1. Porto Alegre: Artmed; 2000.
9. Prefeitura da Cidade do Rio de Janeiro/SMS. Promoção de saúde na escola – escola promotora de saúde. Rio de Janeiro; 2005.
10. Gadotti M. Escola cidadã. 4.ed. São Paulo: Cortez; 1997.

Pediatra e Inclusão Escolar

Byron Emanuel de Oliveira Ramos

Ensino inclusivo é a prática da inclusão de todos – Independentemente de seu talento, deficiência, origem econômica ou cultural – em escolas e salas de aula provedoras, onde todas as necessidades dos alunos são satisfeitas.

Stainback

Falar sobre inclusão escolar para pediatras é um desafio. Durante a sua formação acadêmica, eles não foram capacitados para cuidar de crianças em seus aspectos biopsicossociais, compreendê-las em suas diferenças e poder atender às suas demandas mais especiais, em seus espaços escolares ou não. Geralmente, esses profissionais desconhecem suas histórias. Executam muito bem a anamnese e o exame clínico, mas sabem pouco de suas vidas.

Os pediatras são treinados para lidar com diagnóstico, tratamentos e classificar doenças. Herdam e ainda perpetuam um modelo cartesiano, fragmentado, especializado, priorizando excessivamente intervenções cada vez mais invasivas “biologizantes e medicalizadoras”. Cuidar de pessoas com algum tipo de deficiência exige conhecimentos técnicos, não apenas classificatórios. Além disso, é preciso refletir as possibilidades e potencialidades que transcendem o raciocínio clínico lógico.

Em pleno século XXI, vive-se em um sistema informatizado de alta complexidade e alta resolução que atingiu patamares ilimitados, contribuindo positivamente para grandes avanços científicos, mas de modo negativo para a relação médico-paciente, desconstruindo vínculos. Subestimam-se técnicas humanísticas que valorizam as relações interpessoais, como o sentir, tocar, escutar, compreender, criando responsabilidade e compromisso social. Não é habitual se preocupar com dificuldade de aprendizagem, geralmente apresentadas por esses escolares.

Uma preocupação é a tentativa de abordar esse tema de forma a contribuir para tornar os profissionais de saúde (pediatras ou não) mais reflexivos e menos rígi-

dos, ampliando, portanto, seus conceitos, para melhor habilitá-los no sentido de atender as reais demandas por eles encontradas. Trabalhando junto às famílias e a uma equipe multidisciplinar, poderão refazer conceitos e diagnósticos durante o atendimento às pessoas classificadas como “deficientes”.

Sabe-se que existe uma relação entre deficiência e as condições socioeconômicas, pois os índices de sequelas e exclusão escolar são maiores em famílias de baixa renda. As desvantagens sociais e os fatores ambientais contribuem para elevar os riscos e os atrasos no desenvolvimento infantil. Além disso, constata-se muita precariedade no atendimento a essas crianças. A ausência de dados regionais e nacionais contribui para a desinformação da sociedade, impedindo, assim, a tomada de decisões e medidas de controle social para a intervenção precoce e a prevenção de agravos.

Alguns estudos demonstram que a industrialização e a urbanização sem planejamento são fatores relevantes para o aumento dos riscos ambientais e do número de pessoas com deficiência. As principais causas de deficiência são os transtornos congênitos e perinatais (hipoxia), por falta de assistência à saúde da mulher em sua fase reprodutiva, doenças infectocontagiosas; prematuridade, traumas e lesões por acidentes e violências; transtornos psiquiátricos, abuso de drogas lícitas ou ilícitas e desnutrição. As estatísticas mundiais comprovam que as deficiências visual, física e intelectual são bastante frequentes, tendo a OMS estabelecido que cerca de 10% da população, mesmo em tempo de paz, apresenta algum tipo de deficiência. Segundo o Censo IBGE 2010¹ constatou-se que 23,91% da população brasileira tem deficiência.

O Governo Federal assumiu o compromisso de implantar o Plano Nacional dos Direitos da Pessoa com Deficiência e lançou o Plano Viver sem Limite que tem o objetivo de implementar e fortalecer ações em benefício das

peças com deficiência articulando quatro eixos temáticos: Educação, Saúde, Inclusão Social e Acessibilidade.

Entende-se que para viabilizar essas ações, o pediatra e os profissionais de saúde devem estar capacitados para atender às demandas dessas pessoas. É inadequada a assistência à saúde física e intelectual prestada à gestante, à infância e à adolescência e falhas no processo de trabalho que inviabiliza a referência e contrarreferência para adequado controle dessas crianças. O monitoramento dos recém-nascidos em situação de risco em ambulatórios especializados e o atendimento qualificado de forma interdisciplinar podem garantir diagnóstico precoce, prevenção e estimulação para desenvolvimento pleno envolvendo seus familiares para melhor convivência e compreensão da deficiência. Cabe ao pediatra, puericultor e educador da família, estar atento para os sinais de alerta, podendo, assim, orientá-los contribuindo para a redução de danos.

Trabalhando junto a uma equipe interdisciplinar, é possível que ele compreenda e perceba as necessidades de cada criança, de acordo com as especificidades de cada deficiência. O ponto de vista da SBP é de que a “inclusão escolar radical e irrestrita” cria várias dificuldades para o aprendizado do aluno. As escolas públicas e privadas do ensino regular brasileiro não oferecem as condições mínimas: equipamentos, metodologias e professores capacitados para atendê-los, e promoverem inclusão social plena. O Ministério da Educação implantou Salas de Recursos Multifuncionais para escolas públicas regulares e escolas especiais que oferecem atendimento educacional especializado.

Os pais dessas crianças devem ter o direito de escolher uma melhor escola para seus filhos. A escuta do desejo da família deve ser afinada e compartilhada com o Pediatra.

O médico da criança será sempre questionado sobre as potencialidades e possibilidades para a inclusão escolar. Não se deve limitar os nossos conhecimentos a fundamentos exclusivamente técnicos sem os expandir para a compreensão dos transtornos invasivos do desenvolvimento.

Segundo Ricardo Halpern, presidente do Departamento Científico de Pediatria do Comportamento e Desenvolvimento da SBP, 16% da população infantil tem algum tipo de problema de desenvolvimento ou de comportamento; o diagnóstico precoce está na mão do pediatra. É preciso treinar os médicos para que eles percebam estes sinais precocemente (0 a 3 anos) e sejam encaminhados para o tratamento e obtenham mais sucesso. É importante valorizar os fatores genéticos e ambientais.

O censo 2010¹ identificou no Brasil um aumento dos percentuais de pessoas com deficiência, revelando, assim, mudança nos indicadores de acidentes, violência e também nos índices relacionados à saúde da mulher durante o pré-natal e atendimento ao parto.

Objetivando a inclusão, é necessário promover a saúde e melhorar a qualidade de vida das pessoas com deficiência. É preciso viabilizar um meio ambiente saudável, com acessibilidade às estruturas arquitetônicas, às informações e aos bens sociais. Deve-se garantir o aco-

lhimento ao SUS, em todos os níveis de complexidade, possibilitando a ajuda de suporte tecnológico para estimular a independência e a autonomia dessas pessoas, a fim de serem assistidas de maneira integral.

Esses serviços devem estar estruturados por suas especificidades e contar com uma equipe multiprofissional que atue de modo interdisciplinar para atender às demandas desses usuários.

Durante a formação médica, aprende-se pouco sobre o desenvolvimento humano, principalmente no que diz respeito às pessoas com deficiência; no entanto, é preciso que os profissionais de saúde aprofundem seus conhecimentos para entender melhor a trajetória dessas crianças em seu desenvolvimento quanto ao processo de aprendizagem, o qual, geralmente, apresenta peculiaridades que divergem dos marcos teóricos referenciais para cada tipo de deficiência.

Existem problemas de alta relevância a serem enfrentados, por exemplo, pediatras e outros profissionais de saúde pouco capacitados, assistência inadequada à saúde física e mental prestada à gestante e também durante a primeira infância, e falhas no processo de trabalho inviabilizando a referência e a contrarreferência para adequada monitoração dessas crianças. A dotação orçamentária tem sido insuficiente para as políticas públicas direcionadas à assistência da pessoa com deficiência; e se constatou a desinformação da comunidade e das famílias sobre os agravos e fatores de risco.

A partir dessas conclusões, são propostas algumas estratégias: capacitar profissionais (saúde e educação); promover ações educativas continuadas com a comunidade de forma participativa; realizar ações intersetoriais na aplicação das políticas públicas; implementar centro de diagnóstico e orientação às famílias e às escolas; estruturar protocolos de controle e avaliação das crianças com deficiência; incluir na graduação e na residência médica pediátrica conteúdos referentes à criança com deficiência; e garantir a inclusão do tema nos eventos da Sociedade Brasileira de Pediatria articulados com a educação.

O Brasil vivencia um modelo assistencial na maioria dos Estados, o Programa Saúde da Família (PSF). Esse programa é constituído por equipe multidisciplinar (médicos, enfermeiros, odontólogos, assistentes sociais) que atua em suas comunidades, auxiliada pelos agentes comunitários de saúde. Por meio da busca ativa, os agentes, devidamente treinados, identificam as crianças com deficiência e as encaminham para as unidades de saúde, contribuindo, assim, para o diagnóstico e a intervenção precoce.

A inclusão deve acontecer em várias instâncias: pessoal, institucional e social, não só no âmbito escolar. Desse modo, é preciso que todos estejam envolvidos: profissionais da saúde, educadores e familiares, se possível com a participação da criança, em um planejamento estratégico que viabilize a inclusão plena. Embora a nova Lei de Diretrizes e Bases da Educação e o Ministério Público garantam os seus direitos, a inclusão dessas pessoas no ensino regular não será possível sem a trans-

formação de todos os segmentos da sociedade, a fim de as integrar em uma pedagogia centralizada na criança e não na deficiência.

O pediatra inicia o seu processo inclusivo a partir do momento em que faz uma reflexão crítica, rompendo com os seus preconceitos em busca de novos caminhos e ampliando seus conhecimentos a respeito das potencialidades e neuroplasticidades desses indivíduos. Dessa forma, ele consegue atender às demandas e compreender melhor o desenvolvimento daqueles que são diferentes, entendendo que eles são capazes de aprender, independentemente de suas limitações, que têm projetos e desejam ser felizes.

É possível, assim, melhorar a qualidade de vida dos pacientes e possibilitar a inclusão escolar com indivíduos mais saudáveis com o objetivo de garantir uma educação para todos, com ou sem necessidades especiais. O principal compromisso é o de ficar atento aos sinais de alerta para os atrasos do desenvolvimento, prevenindo os agravos e as sequelas que, com certeza, comprometerão o aprendizado.

É imperativo refletir sobre as próprias práticas. A educação inclusiva dependerá de ações intersetoriais, no intuito de se construir uma rede de apoio capaz de garantir uma melhor assistência em todos os serviços, públicos ou privados.

Ainda que as barreiras continuem existindo, sejam pedagógicas ou não, o projeto de implantação do Programa de Saúde na Escola se configura como uma grande proposta de educação inclusiva. Os desafios são de todos os parceiros da educação e da saúde na promoção das reais mudanças que conduzirão à inclusão. Os aspectos culturais, a individualidade e as limitações pessoais devem ser respeitados, pois é nas relações pediatra-criança-família e educador-educando que se aprende, humilde e silenciosamente, uma nova lição de vida. Para diminuir as barreiras e os desafios para a inclusão escolar, a melhor estratégia a médio e longo prazos seria, com certeza, prevenir as deficiências.

A inclusão deve ser garantida da creche à universidade.

■ Referência Bibliográfica

1. IBGE. Censo Demográfico, 2010. Disponível em <http://www.censo2010.ibge.gov.br>.

■ Bibliografia

Brasil. Governo Federal. Decreto n. 7.612, de 17 de novembro de 2011. Institui o Plano Nacional dos Direitos da Pessoa com Deficiência - Plano Viver sem Limite. Diário Oficial da União de 17 nov 2011. Disponível em: <http://www.brasil.gov.br/viversem limite>. Acessado em: 05/08/2013.

Atenção Integral à Saúde: a Consulta do Escolar

Luiza Arthemina Suman Mascaretti

A atenção integral à saúde do escolar depende tanto da assistência e do ensino da saúde, quanto dos ambientes físico e emocional da escola e da família, todos interagindo com a comunidade.

Para promover a assistência à saúde, é preciso estar ciente daquilo que a criança aprende na escola e reconhecer os ambientes físico e emocional da escola e da família.

Neste texto, será abordada a assistência à saúde, com o intuito de que os pediatras saibam o que é imprescindível conhecer sobre a criança, de modo a colaborar para que ela tenha boas condições de aprendizado na escola.

Todo pediatra deve ter consciência da importância de considerar a criança como um ser indivisível nos seus aspectos biológicos, psicológicos e sociais. Seu papel torna-se relevante no consultório quando realiza a consulta pediátrica que deverá visar aos agravos passíveis de serem prevenidos e dar condições para que a criança aprenda bem na escola. Nesse particular, deve-se ter em mente a relevância de interagir, muitas vezes, junto aos professores¹.

O pediatra precisa se atualizar em relação às novas formas de ensino propostas para a comunidade escolar e valorizar a importância da interdisciplinaridade e da transversalidade preconizadas nos parâmetros curriculares nacionais, para, assim, compreender melhor como a criança é ensinada na escola².

O pediatra deve ter também boa noção sobre o ambiente escolar e da família para prevenir agravos advindos de ambientes muito ou pouco agressivos. Isso pode ser feito conversando com a mãe, com o pai, com o acompanhante das crianças e procurando inteirar-se dessas situações.

Evidentemente, o pediatra deve ter conhecimento sobre atenção individual e coletiva das crianças. Neste texto, será dada ênfase à consulta clínica que, seguramente, ele deverá dominar adequando suas orientações à escola, à família e à comunidade.

■ Consulta da Criança na Idade Escolar

A consulta da criança na idade escolar deve ser a mais integral e abrangente possível³. É preciso que se façam algumas considerações:

- a queixa e a duração da moléstia deverão ser obtidas do mesmo modo que se conseguem os dados para qualquer idade;
- a história da moléstia atual seguirá a mesma sequência;
- o interrogatório a respeito dos diversos aparelhos e sistemas também;
- nos antecedentes, é preciso lembrar dados dos períodos pré-natal e perinatal, antecedentes mórbidos e dos familiares;
- informações sobre a alimentação são importantes.
- é preciso também obter dados do primeiro ano de vida.

Esses dados são muito semelhantes aos das outras faixas etárias. No entanto, devem-se acrescentar outras informações apropriadas à idade. É necessário procurar saber sobre:

- o desenvolvimento da linguagem;
- as condições de escolaridade;
- a disciplina;
- atividades lúdicas;
- como é a sociabilidade;
- a sexualidade;
- o roteiro de vida;
- a habitação;
- o desenvolvimento neuropsicomotor (DNPM).

Quanto à escolaridade, é preciso que se saiba: quando a criança ingressou na escola; se houve, ou não, preparo para entrar na escola e qual foi a reação da criança; qual nível frequenta; qual o seu interesse e o horário de estudo; a opinião da mãe sobre o rendimento escolar; se houve repetência ou não; a série em que se encontra e o número de vezes em que não evoluiu.

É necessário também saber qual é a opinião da mãe a propósito de tudo isso; verificar se ela se interessa ou não por aquilo que ocorre na escola; e qual a atitude dos familiares diante das atividades escolares (se eles oferecem apoio, se são desinteressados, se cobram demais a produção de conhecimento por parte da criança).

O local de estudo é muito importante. É preciso saber se a criança costuma fazer seus deveres de casa em local apropriado, limpo, arejado e que lhe traga conforto. Nem sempre isso é possível, mas aqueles que realmente consideram que estudar é importante conseguem fazê-lo em condições de local não tão satisfatórias.

Os pais devem estar também atentos às dificuldades apresentadas na escola. Verificar se há queixas relacionadas, como hiperatividade, dispersão de atenção, problemas de coordenação motora, se o filho não aprende, se é desastrado, se apresenta tiques, se manifesta com agressividade, se apresenta negativismo, se tem timidez ou demonstra desinteresse.

Quanto à disciplina, os métodos utilizados pelos pais são importantes. Deve-se verificar o modo como tratam as crianças: o tipo de castigo que costumam dar; se elas são muito mimadas, se existem divergências entre eles. Sempre é melhor que os pais conversem entre si e definam o melhor modo de tratar os filhos.

Outro aspecto importante diz respeito à reação da criança aos métodos educativos: se ela apresenta crises de birra, se é rebelde, etc. Há necessidade de verificar também se existe interferência de parentes mais próximos e saber como a criança reage a isso. Em alguns momentos, as experiências dos mais velhos podem ser bastante úteis.

Em relação às atividades lúdicas, é necessário saber qual é o tipo de brinquedos que a criança tem e do que prefere brincar. Dependendo da idade, as crianças podem preferir jogos mais individuais ou coletivos.

Deve-se verificar se existem limitações impostas pelos familiares. Se há horários mais apropriados para o estudo e outros para o lazer. É preciso saber se a criança assiste à TV e quanto tempo por dia. As crianças, em geral, costumam ter outras atividades, como dançar, correr, nadar, ou outras menos frequentes, como esgrima, surfe, etc.

Quanto à sociabilidade, é necessário conhecer como é o relacionamento familiar e extrafamiliar que a criança apresenta. Qual foi o início da socialização extrafamiliar, como são as pessoas com quem ela se relaciona. Verificar se a criança é muito agressiva, ou se é tímida, se tem características especiais de personalidade, ou características de liderança, etc. Em relação aos colegas, os pais devem saber com quem elas se relacionam, que tipo de amigos têm e se são apropriados para elas, além de as orientar da melhor forma possível quanto a esse aspecto.

mais ou, ainda, mostrarem-se excessivamente desinibidos. Esse aspecto deve ser abordado pelo pediatra em todas as etapas do desenvolvimento da criança. Procurar conversar com os pais e ver se essa abordagem foi feita em etapas anteriores, verificar qual o grau de conhecimento que a criança tem para a idade e que tipo de atenção tem sido dada à sexualidade por parte dos pais e da escola.

O pediatra tem de obter informações sobre o tipo de interesse que a criança tem apresentado em casa, se busca o diálogo, se faz perguntas a respeito do assunto e o modo como os pais as respondem. Momentos da consulta podem ser aproveitados para verificar o grau de conhecimento que a criança tem e, também, para saber se gostaria de conversar um pouco a respeito do tema. É essencial sempre respeitar a criança, quando ela não quiser falar sobre o assunto.

Nessa faixa etária, as crianças já conversam entre si, trocam palavras a respeito da sexualidade e verificam a resposta que os pais costumam dar para as perguntas, de forma a sentir seus valores. O pediatra precisa saber se as crianças manuseiam muito os genitais, pois a masturbação, a manipulação de genitais e outros problemas relacionados podem ocorrer nesse período. Verificar momentos em que a criança pode estar chamando mais a atenção para essa questão, por exemplo, o nascimento de um irmãozinho, interesse por parto ou algum sinal de início de puberdade.

O pediatra deve falar para as meninas a respeito da menarca e o que isso significa para elas, aproveitar as consultas para conversar e verificar se há necessidade de as atender em separado dos pais.

Os pais precisam estar seguros em relação à ajuda que o pediatra poderá oferecer. Eles devem ser amparados e saber que terão sempre ao lado um pediatra amigo, que pode os ajudar a evitar problemas e se antecipar, dialogando a respeito das novas fases que a criança vai atravessar. Os pais têm de estar informados, também, a respeito do que a criança vem aprendendo na escola sobre o assunto, e o pediatra deverá participar disso sempre que possível.

É importante verificar se há alguma religiosidade na família e sentir o valor que ela tem para os pais. O pediatra deve respeitar a religião dos pais e procurar entendê-la, se possível, mas não deve permitir que certos aspectos interfiram no processo de aprendizado da criança. Não deixar que certas crenças ou tabus interfiram muito nesse processo, apresentando alternativas e procurando esclarecer os pais, trazendo-os para os dias atuais, de forma que vejam a interferência exercida pelo meio ambiente social.

Roteiro de vida

O pediatra precisa conhecer o dia-padrão da criança. É muito importante que se saiba quem lida mais com ela em casa. Saber quem cuida dela e o grau de instrução e conhecimento dessa pessoa, se é alguém da família ou é uma empregada, especializada ou não.

Sexualidade

O pediatra deve saber, também, dar apoio aos pais quanto à orientação da sexualidade. Esse tipo de assunto nem sempre é abordado tão livremente por alguns, que podem ficar, às vezes, constrangidos ou preocupados de-

É preciso verificar se há uma rotina estabelecida para a criança, se ela tem horário mais ou menos definido para estudo, lazer, dormir, etc. e se ela se sente feliz assim. Toda criança deve ter um lugar certo para fazer suas lições e ter isso bem presente; encontrar esse lugar é possível, mesmo que ela não seja de uma família muito abastada. A criança também deve ter seus horários para brincar durante o dia; observar se, às vezes, ela não fica um pouco assoberbada com outras tarefas.

Em relação a hábitos e problemas, verifica-se que a total falta de horários no roteiro de vida da criança é muito prejudicial, pois pode implicar o não cumprimento das tarefas, tanto as vinculadas ao lazer como também as da escola. Saber se a criança ajuda em casa, se toma conta de irmãos, se ela mesma faz suas refeições, se arruma a casa.

Ainda dentro do roteiro de vida, é preciso que o pediatra saiba como é o sono da criança: se é agitado ou calmo e tranquilo; se a criança demora muito para dormir; se há distúrbios do sono como sonambulismo, terror noturno, etc. Deve verificar, também, se a criança dorme durante o dia e se ela se sente bem com isso ou há problemas. Esse é um hábito muito relacionado à idade da criança, pois, em geral, os maiores já não costumam o ter.

Habitação

Em relação à habitação, os dados devem ser os mesmos perguntados para as outras faixas etárias. Saber se o ambiente físico é bem arejado, se há mofos, se há muitas pessoas na casa e se dormem no mesmo quarto com a criança, se desfruta de boa segurança em casa em todos os sentidos. Perguntar sobre as condições de saneamento básico; se existem poços ou córregos por perto; se a criança costuma sair para o entorno da habitação. Verificar se há animais dentro de casa e se estabelecem relações próximas com a criança. Coletar informações sobre a presença de fumantes em casa e se eles costumam fumar perto das crianças. É importante também saber sobre a existência de materiais ou produtos em casa que possam fazer mal à criança.

Para melhor orientar as perguntas, o pediatra precisa saber, nessa ocasião, qual é o nível sociocultural e afetivo da criança, procurando, sempre, dialogar com os pais.

■ Exame Físico

O exame físico é o tradicional, acrescido de avaliação da:

- visão;
- audição;
- fala;
- postura e da coluna;
- saúde oral.

■ Avaliação do Desenvolvimento

Alguns dados necessários a essa avaliação já são obtidos na anamnese. Outros poderão ser obtidos por meio de uma forma simplificada de avaliar o DNPM, desenvolvida em 1977 pelo grupo coordenado por Ana Cecília Sucupira, na Universidade de São Paulo (USP).

■ Memória

- Global:
 - fazer compras corretamente (sem necessidade de listas escritas);
 - descrever um passeio e/ou contar uma história;
 - relatar como veio para a escola ou vai para casa.
- Visual:
 - reconhecer símbolos de sinais presentes em sua vida, como cor, ou outras características, do carro da família ou do ônibus que usa;
 - reproduzir de memória um desenho simples, mostrado imediatamente antes;
 - identificar cores.
- Auditiva:
 - reconhecer sons musicais de que gosta;
 - repetir sequências simples de números ou palavras;
 - obedecer a uma sequência de ordens simples.

■ Raciocínio Aritmético

- Identificar numerais e/ou números de irmãos;
- saber contar e fazer contas;
- lidar com dinheiro, compras e troco.

■ Relação Espacial

Utilizando objetos do consultório, desenho ou partes do próprio corpo, avaliar conceitos de posicionamento: em cima, embaixo, ao lado, dentro, fora, sair, entrar, longe, perto.

■ Esquema Corpóreo

- Denominar as partes do corpo.
- Pular, andar para frente, para trás, para os lados, com os olhos abertos e fechados.
- Ter noção de lateralidade, direita, esquerda (não se trata de denominar, mas de perceber a diferença).

■ Relação Temporal

- Saber os conceitos de antes, durante, depois, dia, semana, mês (em relação a data de aniversário, festas, horários na escola, refeições, irmãos mais velhos e mais novos).

- Ter ritmo.
- Saber o conceito de mais rápido ou mais lento (p.ex., conversar, andar).
- Assobiar, batucar, fazer mímica.

■ **Tamanho, Formas, Cores – Usando Objetos de Casa ou do Ambulatório**

- Saber o conceito de igual *versus* diferente:
 - maior, menor, igual;
 - mais leve, mais pesado.
- Diferenciar formas geométricas apresentadas (não se trata de denominar, o que requer conhecimento prévio, mas perceber, igualmente, as diferenças).
- Identificar cores (se a criança não conhece cores, verificar se discrimina cores iguais e diferentes).

■ **Coordenação Motora e Equilíbrio**

- Usar preferencialmente brinquedos.
- Andar de bicicleta, subir em árvores, jogar bola, correr.
- Fazer e empinar pipas ou quadrado.
- Desenhar, usar brinquedos de encaixe, montar quebra-cabeças.

■ **Avaliação da Audição**

- Tem reação a barulhos? Por exemplo, latido, avião, buzina de carro.
- Reconhece o som do carro do pai?
- Escuta a campainha de telefone.
- Percebe campainha ou palmas? Chama a mãe para atender?
- Atende ao telefone?
- Assiste à TV? O volume é alto?
- Reconhece os sons, a música, etc. dos programas de que gosta? Quando está longe, vem correndo assistir?
- O volume do rádio é muito alto? Encosta o ouvido?
- Compreende ordens? (obediência, distração, etc.)
- Atende a ordens verbais não acompanhadas por gestos? (utilizar situações agradáveis para a criança como “Vá buscar os sapatos para passear”).
- Atende chamados?

Em caso de dúvida, tente conversar de costas para a criança (para que não ocorra leitura labial).

■ **Avaliação da Fala**

- Fala de modo inteligível (outras pessoas, exceto a mãe e irmãos muito ligados, não entendem o que a criança fala)?
- Consegue fazer compras sem lista escrita?

- Consegue contar histórias ou algumas experiências anteriores (passeio, brincadeiras, etc.) para o examinador?
- Troca as letras?
- Diferencia padrões socioculturais (como “brusa” por blusa, “crube” por clube, etc.)?

Se a criança já está alfabetizada, pedir para ler palavras simples e fazer pequenos ditados (com palavras soltas, não utilizando frases, para que a criança, mesmo com déficit de discriminação auditiva, possa perceber pelo sentido).

Em caso de dúvida, pedir que a criança repita palavras soltas, encontrando-se de costas para o examinador, que deve dizer as palavras em voz baixa, pausada, monótona (sem entonação). Exemplos: faca/vaca; pente/dente; dado/pato.

Se a criança não conseguir falar corretamente, apresentar as frases/exemplos (faca/vaca; faca/paca; vaca/faca), pedindo para dizer se são, ou não, palavras iguais ou diferentes.

- Avaliar grupos consonantais: Brasil, frente, clara, blusa, macarrão.
- Pedir que a mãe traga alguns cadernos da criança.

No entanto, durante as conversas do pediatra com as crianças, já é possível ter uma noção muito boa do desenvolvimento. É importante avaliar a escolaridade.

■ **Consulta Clínica**

Durante a consulta clínica, sugere-se listar os problemas, revisando:

- Crescimento.
- Estado nutricional: alimentação.
- Imunização.
- Escolaridade.
- Sinais de puberdade.
- Distúrbios de visão, audição e fala.
- Problemas psicológicos.
- Situação socioeconômica.
- Meio ambiente e lazer.
- Educação social.
- Distúrbios clínicos propriamente ditos.

Diante dessa listagem de problemas, o pediatra deve fazer um plano de saúde para o escolar, de acordo com suas necessidades prioritárias.

■ **Tratamento**

- Medicamentoso.
- Exames subsidiários.
- Encaminhamento a outros profissionais.
- Orientação geral e específica.
- Atendimento de equipe.

Nesse particular, deve-se ressaltar o importante papel da professora, que muito poderá ajudar se o pediatra interagir com ela (por carta, telefone, outros meios).

■ Considerações Gerais a Respeito da Consulta do Escolar

1. Nessa faixa etária, a criança pode e deve participar da consulta, já conseguindo informar detalhes ao pediatra de modo bastante adequado.
2. Os pais, no entanto, não devem ser excluídos da consulta.
3. Nesse período de vida, são comuns as dificuldades escolares. Mesmo quando não forem explicitadas dificuldades, o pediatra deve conversar sobre o desempenho escolar.
4. É comum que, por mau rendimento escolar, os professores encaminhem diretamente as crianças para psicólogos ou fonoaudiólogos, sem que passem pelo pediatra. Entretanto, o pediatra deve avaliar a situação e emitir sua opinião para os pais e as crianças.
5. Na idade escolar, verifica-se que pouca atenção é dada à sociabilidade e ao lazer. O pediatra deve orientar pais e crianças em relação a esses aspectos.
6. É comum um excesso de outras atividades além da frequência à escola. O pediatra deve orientar a família no roteiro de vida do escolar.
7. A maioria das crianças não recebe educação sexual. O pediatra deve participar com a família, no sentido de exercê-la.
8. A professora é muito esquecida por parte dos pediatras. É muito importante que haja uma interação.

■ Referências Bibliográficas

1. Sociedade Brasileira de Pediatria (SBP)/Departamento Científico de Saúde Escolar. Manual Escola Promotora de Saúde. São Paulo: Nestlé; 2003.
2. Brasil. Ministério de Educação e do Desporto. Parâmetros curriculares nacionais. Brasília; 1997.
3. Mascaretti LAS. Observação clínica do escolar. In: Marcondes E (coord.). Pediatria básica. 9.ed. São Paulo: Savier, 2002.

Pediatra e Dificuldades Escolares

Betina Lahtermann
Glaura César Pedroso
Jorge Harada

■ Introdução

É inegável o avanço brasileiro no acesso à educação formal. Em 2011, 98% das crianças brasileiras de 6 a 14 anos estavam na escola¹; contudo, muitos desafios ainda precisam ser enfrentados quanto à superação das desigualdades regionais, sociais, étnicas, entre áreas urbanas e rurais e entre pessoas com e sem deficiências, para garantir o acesso à escola e a permanência nela¹. Além disso, embora grande número de crianças e adolescentes frequente a escola, em 2011 apenas 26% dos brasileiros com mais de 15 anos foram considerados alfabetizados em nível pleno, isto é, “leem textos mais longos, analisando e relacionando suas partes, comparam e avaliam informações, distinguem fato de opinião, realizam inferências e sínteses”².

Essa realidade não pode ser atribuída apenas a problemas de saúde. Segundo Moysés e Sucupira³, as dificuldades escolares são produzidas “no contato da criança, membro de uma família, com uma instituição social, a escola”, em um dado contexto histórico e social, e são o “resultado final, aparente, de inúmeros fatores, numa interação complexa”.

Como se trata de um conjunto de problemas, com causas múltiplas e variadas, adota-se a expressão “dificuldades escolares”, porque permite considerar não apenas os aspectos orgânicos e psicológicos, mas também os aspectos sociais, familiares, educacionais, pedagógicos e políticos. Trata-se de uma questão que deve ser enfrentada pela família, pela escola, pelos serviços de saúde e por toda a sociedade⁴.

Apesar da complexidade das dificuldades escolares, a busca de relações de causa-efeito gera diagnósticos inadequados e distorções que terminam por tratar as questões sociais como problemas médicos ou psicológicos, responsabilizando a criança (ou sua família) pela situação de fracasso. É muito grande a procura de atendimento para as queixas escolares nos serviços de atenção

à criança e ao adolescente, tanto na rede pública como na rede privada⁷.

Milhares de crianças são encaminhadas, todos os anos, a pediatras, psicólogos, neurologistas, fonoaudiólogos e outros profissionais, em uma verdadeira *via crucis*, que oferece assistência fragmentada e parece reforçar a concepção de que se trata de um “aluno-problema”, agredindo ainda mais sua autoestima e eximindo a escola e a sociedade da responsabilidade pelo processo de exclusão, que, desse modo, perpetua-se⁵⁻⁸.

Faz-se necessário, portanto, refletir sobre o papel do pediatra, seus limites e possibilidades para recuperar a integralidade da atenção à criança e ao adolescente e contribuir para a busca de soluções para esse problema.

Em serviço de atendimento interdisciplinar a crianças com dificuldades escolares, desenvolvido pela Escola Paulista de Medicina da Universidade Federal de São Paulo (EPM-Unifesp) no município de Embu, SP, observaram-se, como motivos de encaminhamento, as seguintes situações:

- Inadaptação à escola, por razões individuais, pedagógicas ou culturais.
- Desempenho escolar abaixo das expectativas de familiares ou da escola.
- Comportamentos e atitudes em desacordo com o esperado ou exigido pelos adultos.
- Encaminhamento realizado pela escola, por mau rendimento escolar ou comportamentos considerados inadequados, na expectativa de que um diagnóstico justifique o fracasso escolar e/ou a exclusão da criança. É frequente a solicitação de laudos e testes, que são usados de forma distorcida, para confirmar a classificação, ou rótulo, que a escola já atribuiu à criança.
- Dificuldades, enfrentadas pela família ou pela escola, para inclusão de crianças sabidamente com necessidades educacionais especiais, por falta de informação ou de apoio para as adaptações necessárias.

■ Atendimento à Criança com Dificuldades Escolares

A consulta do escolar é comentada em outro capítulo; aqui, serão destacados aspectos importantes a serem pesquisados e valorizados diante da queixa de dificuldade escolar.

A avaliação aqui descrita pode ser adaptada segundo a dinâmica de cada profissional ou serviço e é realizada em várias consultas, não apenas em razão de sua complexidade, mas também para possibilitar o estabelecimento de vínculos entre o pediatra, o paciente e a família. Dessa forma, pode-se conseguir melhor entendimento dos fatores envolvidos na gênese e na manutenção das dificuldades escolares, bem como das possíveis soluções para o problema.

■ Anamnese

Deve ser abrangente. Antes de mais nada, é preciso procurar compreender se a criança realmente apresenta dificuldades e como elas são vistas nos meios familiar e escolar. É necessário esclarecer, desde o início, que a avaliação não se resolve em uma consulta e que são raros os casos que se resolvem com remédios, exames ou soluções imediatas.

Pode-se estabelecer, de início, a duração do atendimento, ficando a mãe ou familiar informado de que a conversa será retomada em uma próxima consulta e que será realizado, no decorrer da avaliação, atendimento em separado com a criança ou adolescente. É claro que, desde a primeira consulta, a criança será ouvida e participará da conversa.

■ Motivo da Consulta

Deve ser exposto livremente pela mãe ou responsável, com descrição detalhada das dificuldades da criança, época em que foram notadas e o que a família tem feito para lidar com o problema. Também é importante questionar sobre: mudanças de comportamento em relação à escola; fatores temporalmente correlacionados que possam ter funcionado como desencadeantes; se a procura por atendimento foi espontânea, por orientação da escola ou de outro profissional; expectativas da família em relação ao atendimento.

Interrogatório complementar e por sistemas

Outras queixas devem ser questionadas, já que elas podem interferir na vida da criança e no seu dia a dia na escola.

Antecedentes pessoais

Gestação, parto e intercorrências neonatais; internações; doenças crônicas; otites de repetição; fatores de risco para deficiência auditiva (uso de drogas ototóxicas, ventilação mecânica, infecções congênicas e outros) ou visual (prematuridade e outros); história do desenvolvimento neuropsicomotor.

■ Escolaridade

Idade de entrada na escola ou pré-escola; preparo para o início da escolarização e reação da criança; desempenho escolar anterior, incluindo número de repetências e em que série; mudanças de escola ou de professora; relações da criança e sua família com a escola, professores e colegas; participação da família nas atividades da escola.

Socialização da criança

Verificar a socialização dentro e fora da escola; pesquisar também a presença de violência na escola e arredores, incluindo intimidação, humilhação e isolamento por colegas (*bullying*).

Comportamento fora do ambiente escolar

A criança é distraída? Sabe lidar com dinheiro? Tem boa memória (p.ex., para lugares, situações, nomes, músicas)? É agitada? É muito quieta? Agressiva? Em que situações? Caracterizar o relacionamento com a família e com outras crianças.

Rotina da criança

Deve ser pesquisada detalhadamente, incluindo horários, presença dos pais (contato, diálogo, contar histórias); organização de horários e tarefas; descrição das atividades preferidas; trabalho no lar e fora dele, padrões de sono, uso de televisão, jogos eletrônicos e internet.

A avaliação do desenvolvimento por meio das atividades que a criança realiza diariamente é de grande valor, além de ser mais adequada do que testes padronizados para outros grupos sociais e culturais, e que são questionáveis quanto à sua possibilidade de medir a “inteligência” ou o “potencial” da criança^{3,7-9}.

Espaço domiciliar

Condições de habitação, organização e local para estudo.

Relação da família com a escolaridade

Escolaridade e profissão dos pais; expectativas da família e da criança em relação ao estudo; opinião da família sobre o papel da escola e a importância do estudo e da escrita; convívio da criança com material escrito e com atividades que envolvam a leitura e a escrita.

Queixas auditivas

Ouve bem? Localiza o som? Solicita repetição das ordens? É lenta para responder a solicitações? Se sim, responde certo?

Queixas visuais

Dificuldade visual: tipo e duração; história de aproximar os objetos para ver melhor, ou se aproximar da TV; sinais e sintomas visuais (piscar em excesso, lacrimejamento, fotofobia, tontura, prurido ocular, cefaleia ligada a esforço visual, estrabismo).

Fala e linguagem

Fala bem? Fala muito alto? Fala rápido demais? Troca letras? Quais? Gagueja? Demorou para aprender a falar?

Leitura e escrita

Lê bem? Entende o que lê? Teve dificuldade para aprender a ler? Escreve bem? Comunica-se por meio da escrita? Teve dificuldade para aprender a escrever? Troca letras ao escrever? Quais?

Fatores de estresse familiar

Suporte social à família (p.ex., quem fica com a criança quando os pais saem?); doença grave ou hospitalização na família (geral ou psiquiátrica); suicídio na família; violência (intrafamiliar, urbana, escolar); criminalidade na família, uso de drogas, prisão; fatores socioeconômicos; outras situações que trazem preocupação importante para a família. É importante também saber de que forma esses assuntos são tratados com a criança ou diante dela.

Antecedentes familiares

História de dificuldade escolar na família (em caso positivo, o que foi ou está sendo feito para solucionar o problema?); antecedentes familiares de problemas visuais, auditivos e de fala.

■ Exame Físico

Assim como a anamnese, o exame físico deve ser abrangente, a fim de investigar alterações orgânicas que possam contribuir para a situação de dificuldades escolares. Atenção especial deve ser dada à presença de desvios fenotípicos que possam sugerir síndromes relacionadas à deficiência intelectual, sensorial ou motora. O exame neurológico também deve fazer parte da consulta.

As triagens visual e auditiva são indicadas, principalmente quando houver dados sugestivos na anamnese ou no exame físico. A avaliação do processamento auditivo central pode ser útil para diagnóstico e intervenção, principalmente quando houver dificuldades de compreensão, bem como história individual ou familiar de problemas de audição, fala e linguagem.

O médico também deve estar atento a sinais sugestivos de violência, já que ela pode estar presente como um componente causal das dificuldades escolares ou como consequência, pois as queixas da escola são motivo frequente para o uso de castigos físicos por parte dos pais.

■ Recursos Simbólicos

Dando continuidade à avaliação, podem ser utilizados vários recursos: a linguagem verbal (conversa com a criança); ou o desenho: desenho livre, desenho da família, desenho do par educativo (situação em que existe uma pessoa aprendendo e outra ensinando); a criança pode contar histórias sobre os desenhos.

Com bom senso, é possível o pediatra obter informações valiosas como: organização da criança para realizar tarefas, coordenação motora, aspectos emocionais traduzidos pelo conteúdo dos desenhos, forma de uso do espaço do papel, cores preferidas, relação com a instituição escolar e com professores, entre outras⁴.

O médico pode também propor à criança ou ao adolescente tarefas compatíveis com sua idade e nível de escolaridade (operações matemáticas, ditados, escrita) ou, por meio de jogos, identificar o vocabulário, noções temporoespaciais, de grandeza, lateralidade, percepção visual, memória e introdução de regras⁴.

Relatório do professor e cadernos da criança

Solicitar ao professor que descreva o comportamento e o desempenho do aluno, nível de leitura, escrita e matemática, número de faltas, iniciativas da escola para resolver o problema. A observação dos cadernos e das tarefas da criança também pode ser útil para a compreensão do caso. A própria solicitação de relatório pode ter efeito positivo, se mudar o olhar da escola, possibilitando melhor observação do aluno.

■ Exames Subsidiários e Avaliação de Outros Profissionais

A solicitação de exames subsidiários e de avaliações de outros profissionais deve seguir as necessidades de cada caso individual, depois de estabelecida uma programação para o diagnóstico e o acompanhamento. É fundamental verificar, nos retornos, os resultados das intervenções sugeridas.

■ Contrarreferência

Manter contato com a escola, por telefone, carta ou relatório, oferecendo orientações que possam beneficiar a criança, sempre dentro dos princípios da ética profissional; acolher o(a) professor(a) quando houver necessidade, estabelecendo parcerias para a construção da cidadania, a promoção da saúde e a defesa dos direitos da criança.

■ Orientações Importantes

Realizar e estimular o reforço positivo; promover os vínculos familiares e escolares; dependendo das possibilidades da família, orientar atividades para estimular a leitura e a escrita em casa; favorecer uma visão mais positiva, tanto pela escola como pela família, da criança ou do adolescente e de sua forma de aprender.

Mesmo a identificação de problemas orgânicos não descarta a necessidade de se abordarem outros aspectos que possam estar contribuindo para a gênese ou o agravamento da dificuldade escolar. Como observa Sucupira⁸, os achados clínicos podem não estar associados ao rendimento escolar. Ainda que a criança ou o adolescente tenha diagnóstico bem estabelecido, a abordagem das questões escolares é, antes de tudo, pedagógica, quer necessite ou não de atenção especial.

Além disso, o apoio emocional deve ser oferecido, mesmo nas situações em que não se julgue necessário o

encaminhamento psicológico, a fim de promover a autoestima, geralmente bastante abalada pela situação de dificuldade escolar.

O pediatra deve estar consciente de sua importância como referência para a família e buscar construir parcerias que possam beneficiar efetivamente a criança ou o adolescente. Essa compreensão mais ampla da dificuldade escolar exige um trabalho que não seja restrito ao setor da saúde, mas que promova a participação de vários setores (educação, promoção social e outros), de forma integrada com a família e a comunidade^{4,8}.

Nesse sentido, além do trabalho interdisciplinar, é fundamental envolver a família, a escola e a comunidade na discussão e na solução do problema, para promover a qualidade de vida e a inclusão da criança nos contextos escolar e social.

■ Referências Bibliográficas

1. Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE). Pesquisa Nacional por Amostra de Domicílios – PNAD 2011. Disponível em: http://www.ibge.gov.br/home/estatistica/populacao/trabalhoerendimento/pnad2011/default_sintese.shtm.
2. Ação Educativa/Instituto Paulo Montenegro/Ibope Inteligência. Inaf Brasil 2011: principais resultados. São Paulo, 2011. Disponível em: http://www.ipm.org.br/download/inf_resultados_inaf2011_ver_final_diagramado_2.pdf.
3. Moysés MAA, Sucupira ACSL. Dificuldades escolares. In: Sucupira ACSL et al. (coords.). *Pediatria em consultório*. 3.ed. São Paulo: Sarvier; 1996.
4. Sociedade de Pediatria de São Paulo (SPSP). Departamento de Saúde Escolar. Harada J, Rossi CS, Pedrosa GC (relatores). *Dificuldades escolares: papel do pediatra*. Rev Paul Pediatr. 2001; 19(1):41-5.
5. Lahterman B. Ambulatório de dificuldades escolares: o papel na formação do residente de Pediatria [dissertação]. São Paulo: Unifesp; 2010.
6. Patto MHS. *A produção do fracasso escolar: histórias de submissão e rebeldia*. São Paulo: Casa do Psicólogo; 2000.
7. Moysés MAA. *A institucionalização invisível: crianças que não aprendem-na-escola*. Campinas: Mercado de Letras; São Paulo: Fapesp; 2001.
8. Sucupira ACSL. Criança com queixa de dificuldades escolares. In: Sucupira ACSL, Kobinger MEBA, Saito MI, Bourroul MLM, Zuccolotto SMC. *Pediatria em consultório*. 5. ed. São Paulo: Sarvier; 2010.
9. Moysés MAA, Collares CAL. Inteligência abstraída, crianças silenciadas: as avaliações de inteligência. *Psicologia USP* 1997. 8(1):63-89.

Ergomotricidade: Despertando a Atenção da Saúde e da Educação

Olga Oliveira Passos Ribeiro

■ Introdução

O atendimento à criança requer atenções, não só ao binômio saúde-doença, mas também aos aspectos psicomotores e sociais da infância, para que se favoreçam crescimento saudável e desenvolvimento harmônico; pois, onde há criança existem movimento, brincadeira, atividade interativa e representação. Este é o tempo da preparação para a vida adulta e é na qualidade dessas experiências que se possibilitará também futura realização profissional.

A Pediatria não pode abster-se de uma visão prospectiva de sua clientela, pois a criança que chega ao consultório crescerá e, ao retornar, trará demandas e exigências cada vez mais complexas no que se refere às competências, tanto para as questões educacionais quanto profissionais. Tais competências devem ser consideradas molas propulsoras para autoexpressão e autoconfiança futuras. Estas são desenvolvidas pelas crianças nas mais diversas atividades, nas quais o jogo, com experimentação de papéis e regras, se apresenta. Por meio do jogo, capacidades valiosas como imitação, atenção, memória, imaginação e destreza despertam-se naturalmente. A destreza é uma aquisição que amadurece na criança e no adolescente a partir da prática das atividades psicomotoras que se agrupam em diferentes categorias, a saber: as que valorizam o movimento e a atividade corporal em si, as que incluem a sua relação com os objetos e as que, além das propriedades físicas, associam à linguagem oral ou gestual outros conteúdos sociais, tão comuns às escolas de educação infantil e ensino fundamental, onde os valores e as condutas esperadas a cada papel representado pelo grupo são exercitados.

Este texto apresenta a ergomotricidade e sua importância para o harmônico desenvolvimento biopsicossocial de crianças e jovens. Por ele, poder-se-á avaliar os propósitos observados tanto na psicomotricidade quanto na

ergonomia, correlacionando as suas interfaces e traçando parâmetros comparativos sobre os métodos e recursos que utilizam para a observação das pessoas no espaço sociotécnico (de trabalho) ou psicopedagógico (de sala de aula), já que foi a utilização dos conhecimentos oriundos da psicomotricidade, no campo da ergonomia, que forneceu as bases para o desenvolvimento dessa abordagem, a qual representa nova área de conhecimento dentro da Ciência da Motricidade Humana¹. Sendo assim, a ergomotricidade torna-se capaz de fazer a ponte entre dois polos aparentemente antagônicos: o que envolve o corpo do trabalho e o que envolve o corpo do lazer, deixando-se dirigir por suas bases: esquema corporal, espaço, temporalidade, tonicidade, ritmo, coordenação de movimentos, equilíbrio, respiração, desenvolvendo pelo exercício, não automatizado, a consciência do gesto. De acordo com Lapagesse², a redução do esgotamento físico e mental do trabalhador e a consequente diminuição de acidentes, objetivos da Ergonomia, serão maximizadas pelo desenvolvimento da consciência corporal preconizado pela Psicomotricidade.

■ Descrição e Conceituação

A Ergomotricidade já se apresenta como uma ciência cuja abrangência é transdisciplinar, pois estuda e trata os problemas da postura e do comportamento humano visando à melhor qualidade de vida nos diversos espaços onde ele esteja e nas diversas atividades, tanto laborais quanto de vida diária, nas quais se envolva. Aplica-se, portanto, ao trabalho, à escola e ao ambiente doméstico. Verthein e Minayo³ propuseram a criação da Ergomotricidade, para eles “uma aplicação da psicomotricidade no campo da ergonomia”, como uma nova abordagem aos problemas ocupacionais, na mesma linha de Couto⁴, que justificou a Ergomotricidade como

“o mecanismo de compreensão do homem de uma forma mais global na sua relação com o trabalho”.

Em abordagem clínica, entende-se que a Ergomotricidade atuará avaliando a natureza das atividades psicomotoras do ser humano em seu trabalho ou lazer, nos ambientes em que se encontre, desde a mais tenra idade. Está estreitamente ligada ao meio da evolução do homem visando, principalmente, evitar riscos à segurança e/ou danos corporais e facilitar o desempenho cognitivo e a interação social. Por seu caráter preventivo, a Ergomotricidade vem ganhando espaço nos ambientes da escola e da saúde, uma vez que atua sobre o movimento com o objetivo de melhorar a postura; percepções visuais, auditivas e cinestésicas; antecipações, equilíbrio, regulação dos movimentos e das atividades intelectuais envolvendo a memória e o ritmo e, enfim, as percepções proprioceptivas, estilo e interoceptivas.

■ Histórico

A Ergomotricidade remonta aos primórdios da psicomotricidade e da ergonomia pela associação aos materiais e métodos que utilizam, por exemplo, as ciências cognitivas, que têm como foco e objetivo, estudar a capacidade mental e os seus processos de transformação. Em nível corporal, visa não só a compensar vícios posturais por intermédio de exercícios compensatórios, mas também a atuar sobre todo o ser por meio de programas de alongamento, de respiração, relaxamento (nível neuromuscular), relaxação (nível neuropsíquico) e mudança cognitiva. Estes são desenvolvidos no próprio posto de trabalho/estudo. “Alguns de seus objetivos são alcançados pela junção entre a Psicomotricidade e a Ergonomia”⁵.

A Psicomotricidade no Brasil teve seu início norteado pela escola francesa que, adaptando-se ao momento pós-Primeira Guerra Mundial, voltava-se para as crianças deixadas em creches e escolinhas infantis, aos cuidados de terceiros, para que suas mães pudessem participar do trabalho formal.

Dentre os teóricos da época, o médico e psicólogo Henry Wallon dedicou-se, em 1925, ao estudo do movimento humano associando-o à construção do psiquismo; e o psiquiatra Julian de Ajuriaguerra delimitou, em 1942, os transtornos psicomotores que oscilavam entre o neurológico e o psiquiátrico, também utilizando o tônus e o diálogo tônico de Wallon. O professor Lefèvre (1916-1981), visto como o “pai da Neurologia no Brasil”, criou a primeira escala de avaliação neuromotora baseando-se em obras de Ajuriaguerra e Ozeretski⁶.

A leitura de autores como Freud, Winnicott, Gesell, Maria Montessori, Piaget, Wallon e Spitz ofereceu contribuições inestimáveis para a compreensão dos aspectos evolutivos dos processos motores, perceptivos, relacionais e cognitivos, levando pesquisadores a criarem protocolos avaliativos e esquemas de tratamento, como

foi o caso do brasileiro Juércio Samarão Brandão* que, nas décadas de 1970 a 1990, tratou os atrasos no desenvolvimento neuropsicomotor e a paralisia cerebral por meio do que chamou de “tratamento por estimulação precoce”, validando a abordagem psicomotora em seu método evolutivo neuropsicomotor⁷.

As metodologias de Simone Romain, Francoise Desobea, André Lapierre, Aucouturier e as contribuições de Vitor da Fonseca, Beatriz Saboya, Regina Morizot e Martha Lovisaro destacam-se como referência, incentivando tanto o trabalho clínico quanto o pedagógico que têm crescido no País. Para Regina Morizot, em entrevista para a Associação Brasileira de Psicomotricidade, ABP, 2012⁸:

No nosso hoje, a prática psicomotora, está implantada e sedimentada em creches, escolas, clínicas e hospitais; existe um campo aberto, da profilaxia à clínica; ela se estende do ciclo vital - bebês, crianças, adolescentes, adultos e idosos.

Saboya⁹ esclarece que o elemento humano (organismo vivo) é a preocupação central da psicomotricidade em suas três esferas: o pensamento, que gera a palavra e vice-versa; o sentimento, que gera a emoção e vice-versa; e a sensação, que gera o movimento e vice-versa, sendo a integração e a harmonia o que fazem o indivíduo estar bem consigo e com o mundo.

A Ergonomia, vista como a ciência do trabalho, deriva-se do grego *ergon* (trabalho) e *nomos* (normas, regras, leis). Em razão de se orientar para uma abordagem sistêmica de todos os aspectos da atividade humana, sua abordagem é holística, tanto nos aspectos físicos e cognitivos como sociais, organizacionais, ambientais, etc.¹⁰.

A Ergonomia (ou Fatores Humanos) é uma disciplina científica relacionada ao entendimento das interações entre os seres humanos e outros elementos ou sistemas, e à aplicação de teorias, princípios, dados e métodos a projetos a fim de otimizar o bem estar humano e o desempenho global do sistema. Os ergonomistas contribuem para o planejamento, projeto e a avaliação de tarefas, postos de trabalho, produtos, ambientes e sistemas de modo a torná-los compatíveis com as necessidades, habilidades e limitações das pessoas.

Os profissionais que atuam nesta área intervêm em setores particulares da economia ou em domínios de aplicação específicos que podem se aperfeiçoar e/ou mudar conforme a intervenção, tais são eles: Ergonomia física (posto de trabalho e ambiente físico), Ergonomia cognitiva (individual e coletiva) e Ergonomia organizacional (normalidade e anormalidade)¹⁰.

* A autora foi sua assistente no Instituto Brasileiro de Reeducação Motora (IBRM), de 1990 a 1995.

■ Um Olhar Mais Abrangente

Muitos estudos já se voltam para a formação profissional, sobretudo nos processos de qualificação e requalificação de pessoas, tão necessários pela constante introdução de novas tecnologias. Os profissionais da saúde e da educação, quando desenvolvem olhar ergonômico, não se contentam em adaptar o ambiente escolar e/ou o posto de trabalho às características humanas dos alunos e profissionais em ótica puramente física, mas buscam, também, entender a importância dos atos de pensamento destes na execução de suas tarefas. Uma vez considerando a complexidade das estruturas motoras, perceptivas e cognitivas, postas em jogo pela situação de trabalho, afirma Fonseca¹¹ que:

É fácil compreender que todo aprendiz deve ter uma educação de sua psicomotricidade, no sentido de se desenvolver a disponibilidade, o esforço, a perseverança, a vigilância, a atenção, de modo a acomodar-se aos estímulos exteriores, assimilando uma atenção interiorizada centrada na percepção do esquema corporal. (p. 121)

Esta complexidade de suas estruturas nos mostra que não serão apenas simples executantes de atos mecânicos, mas interagirão com o meio, recebendo os estímulos e atuando conforme as modificações que ocorram à sua volta. Quanto mais complexo for um sistema onde o indivíduo estiver inserido, tanto mais os operadores deverão estar aptos para tomar uma acertada decisão. Esta aptidão deve estar nas pessoas (formação e capacitação), nos sistemas (aplicação da tecnologia) e nas interfaces entre uns e outros (fazer). Refere Saboya⁹, que:

O inconsciente se manifesta não só na palavra, mas, sobretudo, no corpo, na postura, no gesto, no tônus e na respiração”, pois “as percepções dependem dos conhecimentos anteriores do homem, da atividade de análise-síntese que realiza, incluindo a criação de uma hipótese. (p. 40)

■ Conclusão

Em termos práticos, a Ergomotricidade, pela natureza de seus métodos e pela estrutura de conhecimento que mobiliza, não busca a aplicação de soluções prontas nem preconiza orientações absolutas, mas sim o desenvolvimento participativo de encaminhamentos possíveis, com percepção das interfaces nas quais faz ponte. Ela se constituirá por um conjunto de conhecimentos psicológicos, fisiológicos, antropológicos e relacionais que, utilizando o corpo como mediador, permite abordar o ato motor humano com o intuito de favorecer a integração do sujeito consigo e com o mundo. Obterá resultados, trabalhando na construção de um novo saber, que ultrapassa a simples aplicação de alguma solução já conhecida.

A qualidade de vida não pode estar fora do cotidiano escolar e um programa de promoção de saúde deve buscar as condições adequadas para a permanência de

crianças e jovens, em desenvolvimento, em ambiente ergonômico. A Ergomotricidade concretiza-se nas diversas situações que favorecem as experiências ativas da criança com o meio, por exemplo, nas atividades de integração e socialização que propiciam o desenvolvimento motor e psíquico, como jogos, danças, esportes, realizados nas quadras e pátios, e também nos programas de ginástica laboral adaptada à escola, para serem aplicados na própria sala de aula, utilizando o relaxamento, o alongamento e os movimentos posturais que modificam o equilíbrio mecânico entre os diferentes segmentos corporais, em especial, a coluna vertebral. São medidas preventivas e terapêuticas para distúrbios musculoesqueléticos, fadiga, monotonia e estresse.

As habilidades específicas adquiridas ao longo da infância são vivenciadas pelo esporte e devem ser valorizadas e praticadas, contanto que sigam as graduações conforme Tabela 2.3.1¹².

Tabela 2.3.1 Graduação das habilidades na infância

Idade	Habilidade específica
6 a 7 anos	Julgamento da velocidade Seguimento de objetos em movimento
7 a 8 anos	Habilidades de equilíbrio e postura
10 a 12 anos	Atenção seletiva Uso de estratégias complexas da memória

Fonte: Barros, 2012¹³.

Reconhecer que a abordagem transdisciplinar ocupa papel principal na visão da nova ciência nos permite entender que somos os atores (pediatras, terapeutas e propósitos); e que, enquanto personagens, transitamos em rede, em um cenário que busca a inclusão e a totalidade do indivíduo em seu equilíbrio biopsicossocial e ambiental. Pode-se afirmar que as diversas competências necessárias para o exercício, no futuro, de um trabalho realizador dependem, antes de tudo, de uma preparação adequada, ao longo da vida.

■ Referências Bibliográficas

1. Sergio M. Motricidade Humana – um paradigma emergente. Blumenau: FURB; 1995.
2. Lapagesse FD. Contribuições da ergonomia e da ergomotricidade nas estruturas de produtividade. *Motos Corporis*. 1998;5(1):21-41.
3. Verthein MAR, Minayo-Gomez C. A construção do sujeito doente em LER. *História, Ciências, Saúde – Manguinhos*. 2000;VII (2):327-45.
4. Couto HA. Ergonomia aplicada ao trabalho – o manual técnico da máquina humana. v. 2. Belo Horizonte: Ergo; 1996.
5. Barreto SJ. Psicomotricidade, educação e reeducação – FURB. Blumenau: Odorizzi; 1998.
6. Lussac RMP. Psicomotricidade: história, desenvolvimento, conceitos, definições e intervenção profissional. In: Buenos Aires: Revista Digital, 2008; 13(126). Disponível em: <http://efdeportes.com/efd126/psicomotricidade-historia-e-intervencao-profissional.htm>. Acessado em: 05/08/2013.

7. Brandão JS. Bases do tratamento por estimulação precoce da paralisia cerebral (ou dismotria cerebral ontogenética). São Paulo: Memnon Edições Científicas; 1992.
8. Associação Brasileira de Psicomotricidade (ABP). Disponível em: <http://www.psicomotricidade.com.br>. Acessado em: out de 2012.
9. Saboya B. Bases psicomotoras: aspectos neuropsicomotores e relacionais no primeiro ano de vida. Rio de Janeiro: Trainel; 1995.
10. Associação Brasileira de Ergonomia (ABERGO). Disponível em: <http://www.abergo.org.br>. Acessado em: out de 2012.
11. Fonseca V. Psicomotricidade. 2.ed. São Paulo: Martins Fontes; 1988.
12. Liberal EF, Vasconcelos MM, (orgs.). Pinto Jr. AB, Cunha, JB, (coords.) Saúde escolar. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 2012.
13. Barros R. Saúde escolar. Série Soperj-Pediatria. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan (Grupo GEN); 2012. p.144.

Sexualidade na Escola

Aubaneide Batista Guerra

A sexualidade é construída de maneira individual, tornando-se um estado inerente e, portanto, inseparável do ser humano, o qual recebe, inicialmente, influências sociais da família e, em seguida, da escola. Acredita-se, igualmente, que a sexualidade seja a união da identidade, do comportamento, do gênero e da orientação sexual.

Partindo dessa proposição, a sexualidade seria um conjunto de manifestações biológicas, psicológicas e sociais, determinado por aspectos culturais, ambientais e sociais, os quais variam de grupo para grupo e de sociedade para sociedade. Desse modo, a sexualidade está diretamente conectada à personalidade; consequentemente, a manifestação psicológica da personalidade é uma demonstração individual, que se expressa por meio das relações sociais, dos vínculos afetivos, das decisões, das indecisões e de outros fatores.

Para o bem-estar do ser humano em qualquer fase da sua vida, é necessário que a sexualidade seja construída com equilíbrio, na perfeita interação entre o indivíduo e as estruturas sociais. Os pais e a escola exercem papel relevante nessa construção, o qual consiste em contribuir, de forma satisfatória, no processo de ontogênese, isto é, o processo de formação do ser humano.

Percebe-se que as curiosidades sexuais vivenciadas por meninos e meninas, como os toques masturbatórios, as comparações das genitálias, as pequenas ereções, dentre outros comportamentos, são consequências do próprio interesse inerente ao processo de desenvolvimento do ser humano, consistindo em um direito sexual. Muitas vezes, essas situações, quando presenciadas por pais ou educadores, causam reações diversas, inclusive atitudes que podem desencadear inibições ou repressões, deixando marcas profundas no indivíduo.

Os pais são educadores naturais, com grandes possibilidades de ajudar as crianças e os adolescentes a desenvolverem sentimentos, responsabilidade, honestidade e conhecimento para uma sexualidade harmoniosa e sa-

dável. Todavia, na maioria das vezes, eles têm dificuldade ao abordarem determinadas temáticas vinculadas à sexualidade. A escola, como corresponsável pela formação da personalidade de crianças e adolescentes, pode ser verdadeiramente comprometida, contribuindo para desenvolvimento cognitivo, afetivo, sexual e social seguro.

Embora o período de formação seja um momento bastante propício para a abordagem da sexualidade, na prática se percebe, de forma muito intensa, uma resistência a esta proposta educativa. Conforme observa Guerra¹, “evidencia-se, ainda, um preparo insuficiente por parte dos educadores para enfrentarem as exigências sociais atuais no campo da educação para a sexualidade, e não existe uma claridade no que se refere às possíveis vias para tratar de aspectos relacionados dentro das disciplinas escolares?”. Desse modo, há urgência no que tange ao desenvolvimento pessoal e social dos educadores, e esse aprofundamento requer a revisão e a avaliação de condutas e conceitos nas questões que permeiam a sexualidade e a afetividade. É fundamental que a escola contribua com novas práticas educativas, colaborando de maneira saudável na construção de homens e mulheres de bem.

No contexto escolar, a sexualidade se expressa de várias maneiras, como nos gritos, nas brincadeiras, nos gestos de carinho, no andar de mãos dadas das meninas, nas lutas corporais mais frequentes dos meninos, nos nomes escritos nos banheiros, nas brincadeiras com os órgãos genitais e até em atitudes precoces de experiências homossexuais. Hoje já se compreende que muitas destas expressões estão a serviço da maturação sexual; entretanto, a incompreensão provocada por essas atitudes tão naturais frente aos padrões estabelecidos do que é certo e errado geram reações negativas, como a homofobia e o *bullying*, que atualmente representam um aumento nos índices de mortalidade e suicídios em jovens, além de contribuir para o adoecimento familiar e social.

É oportuno lembrar, ainda, que o modelo de ser ou estar em uma comunidade deve ser desenvolvido na infância e na adolescência, faixa etária que apresenta um potencial extraordinário para a aprendizagem. Esse momento vivenciado pelas crianças e pelos adolescentes é singular e muito precioso para investimentos na promoção da saúde e na aquisição de habilidades para a vida.

Hazel² afirma que “o conhecimento destas possibilidades favorece desconstrução de valores, tabus, preconceitos, que marginalizam e violentam as crianças, os adolescentes e adultos”. O autor aponta também que “a conquista do direito à privacidade sexual, à liberdade sexual, ao prazer sexual, à expressão sexual, às escolhas reprodutivas, à autonomia sexual, é um direito à saúde sexual e está diretamente ligado ao conhecimento científico e às habilidades críticas”.

A concepção de saúde converge, na prática, para a prevenção de doenças e a promoção da saúde. Nesse enfoque, as enfermidades devem ser combatidas com ações de saúde coletiva, desenvolvidas na comunidade por meio de práticas educativas, visando à adoção de hábitos de vida saudáveis. A escola, com a prática da educação sexual, oferece à criança e ao adolescente um desenvolvimento seguro nos aspectos biológico, psicológico, social e sexual. Para isso, é necessário que esse trabalho tenha continuidade e constitua parte integrante do conteúdo programático escolar, possibilitando a promoção do conhecimento e de atitudes reflexivas.

A seguir, são elencados alguns critérios indispensáveis para tornar a educação sexual adequada e efetiva:

1. As informações precisam ser adequadas à idade, e não constituídas, apenas, de conteúdos biológicos, com enfoques fisiológicos e reprodutivos; é preciso fugir à tendência de vincular a sexualidade ao aspecto fisiológico. Deve ser privilegiada a sexualidade em sua definição ampla, discutindo-se projetos de vida, sonhos, solidariedade, amizade e namoro, que são temáticas de interesse dos jovens. A reflexão sobre a diversidade de valores existentes na sociedade é indispensável.

2. A intencionalidade educativa deve fluir por meio de estratégias e metodologias adequadas e participativas que utilizem técnicas pedagógicas tão caras ao professor e que sirvam de motivação para os alunos.
3. Contextualizar as experiências e relacionar os conteúdos aos interesses dos alunos, ajudando-os a elaborarem seus próprios valores e a compreender suas atitudes e o comportamento do outro.
4. Favorecer e estimular a participação ativa e coletiva dos pais e professores, dando oportunidade para conceitos quanto à sua sexualidade, desmitificando tabus e preconceitos, e tendo o diálogo como princípio em suas relações escolares e familiares.
5. Instituir alunos como agentes multiplicadores, de modo que as ações sejam por eles protagonizadas e desenvolvidas, para que possam melhorar as condições de saúde e a qualidade de vida em si e para os outros.
6. Os profissionais de saúde, mediante uma reflexão sobre promoção de saúde, poderão ter atuação mais participativa na comunidade escolar, renunciando, em algumas circunstâncias, ao conforto dos consultórios e agregando-se à escola, de tal modo que contribuam efetivamente para a redução dos índices de morbimortalidade, discutindo nos congressos e para afastar os riscos e as vulnerabilidades que afligem as crianças e os adolescentes, como abuso sexual, a prostituição, a violência, a gravidez e suas consequências, o aumento da incidência de Aids em adultos jovens, o aborto e o abandono de crianças, além de outras situações de doenças, miséria e pobreza.

■ Referências Bibliográficas

1. Guerra AB. Educação da sexualidade: uma proposta metodológica para pedagogos. Dissertação (Ciência da Educação). Universidade Estadual do Pará/Instituto Pedagógico Latino Americano y Caribeño. Belém, 2000.
2. Hazel M (coord.). Direitos sexuais da criança e do adolescente. Movimento República de EMAUS. Rede de Enfrentamento da Violência Sexual contra Crianças e Adolescentes da Amazônia (TXAI). Belém, 2004.

Alimentação Saudável na Escola

Márcia Bitar Portella
Maria de Lourdes Fonseca Vieira

■ Introdução

Até algumas décadas atrás, pouco se questionava sobre os efeitos dos hábitos alimentares da população; contudo, desde a década de 1970, tendo como base o conceito sobre programação metabólica, introduzido por Dorner, além de diversas pesquisas em alimentação infantil constatou-se que alguns transtornos da vida adulta (hipertensão, diabete, obesidade, determinados tipos de câncer) seriam consequências de diversos distúrbios alimentares, advindos de hábitos inadequados ainda na infância¹.

No Brasil, a Pesquisa Nacional de Demografia e Saúde da Criança e da Mulher (PNDS) aponta a transição nutricional da população: a prevalência de crianças com sobrepeso e obesidade vem substituindo a alta prevalência de desnutrição encontrada anteriormente, mesmo nas classes sociais menos favorecidas. Hábitos alimentares inadequados e sedentarismo que caracterizam o estilo de vida de uma população são apontados como fatores responsáveis pela atual situação².

O ingresso da criança na escola favorece o estabelecimento de horários e prática de uma alimentação adequada, porém a evolução do período escolar depende das anteriores. Na escola, há maior autonomia na escolha dos alimentos e na quantidade a ser consumida, o conhecimento de novos alimentos, apresentados por colegas e nas cantinas escolares (momento crítico da experimentação de novos alimentos e sabores) associados aos hábitos familiares e à pressão da mídia formam a base da alimentação do escolar.

Outro ponto importante consiste no fato de que lactentes e pré-escolares cada vez mais frequentam creches ou espaços escolares, onde realizam as principais refeições, que contêm alimentos diferentes dos utilizados na rotina familiar.

■ Ações Governamentais para Alimentação Saudável no Brasil

Apesar de iniciativas de Secretarias Estaduais e Municipais de Saúde, do Ministério da Saúde, a discussão e efetivo exercício da intersetorialidade, ambiente saudável e promoção da saúde são pontuais e incipientes.

Assim, foi instituída a Portaria n. 1.010 de 08 de maio de 2006 na tentativa de se promover uma cultura de alimentação saudável e estabelecidas as diretrizes para uma alimentação saudável no ambiente escolar, entendendo que a escola é um local privilegiado para se trabalhar a saúde de indivíduos, suas famílias e, consequentemente, da comunidade. E incluem relação de alimentos não saudáveis: bebidas alcoólicas, balas, pirulitos, gomas de mascar, refrigerantes e sucos artificiais, biscoitos recheados, salgadinhos, pipocas industrializadas, amendoim, picolés e sorvetes (exceto quando de frutas), molhos industrializados, bacon, linguiça, salsicha, salsichão, patês, paçoca, bebidas à base de xarope de groselha e guaraná ou à base de chá mate e chá preto, chocolates (exceto com frutas ou fibras), frituras e folheados, bebidas isotônicas (aquelas com açúcar, sódio, potássio e aditivos)³. Nestes documentos, estão incluídos os alimentos permitidos, alimentos proibidos, ações educativas, capacitação dos cantineiros, propaganda dos alimentos, fiscalização e sanções para os infratores das normas³.

O Programa Nacional de Alimentação Escolar (PNAE), conhecido como Merenda Escolar, assegura alimentação para alunos da educação infantil (creche e pré-escola), ensino fundamental, educação indígena e das áreas remanescentes dos quilombos e alunos da educação especial de escolas públicas dos municípios, estados e Distrito Federal, assim como alunos de escolas filantrópicas registradas no Censo Escolar realizado

pelo Instituto Nacional de Estudos e Pesquisas Educacionais “Anísio Teixeira” (INEP) no ano anterior. O Programa garante que, no mínimo, 30% das verbas do Fundo Nacional de Alimentação Escolar (FNAE) sejam destinadas para aquisição de alimentos de agricultura familiar desenvolvida pelos movimentos sociais, quilombolas ou indígenas, para a nutrição de crianças do ensino fundamental, médio e infantil. O FNAE administra e fiscaliza as verbas do PNAE⁴.

Publicado em 2010 e, atualmente, enfatizado como implementação de política pública direcionada para a melhoria da alimentação do escolar, o *Manual das Cantinas Escolares Saudáveis: promovendo a alimentação saudável* está sendo distribuído e divulgado. Este manual é direcionado para donos de cantinas, com linguagem bastante fácil para não profissionais de saúde, e aborda conceitos de saúde, definições e formas de divulgação do que é alimentação saudável, o alimento como fonte de prazer e saúde, a higiene adequada, os alimentos industrializados e os lanches saudáveis⁵.

■ Alimentação Saudável como Componente da Escola Promotora de Saúde

Para que a prática de uma alimentação saudável aconteça efetivamente no Brasil, são necessários a conscientização e o envolvimento dos profissionais de saúde, dos pais, da escola e da comunidade⁶.

Aos profissionais de saúde cabem, além da avaliação dos efeitos da alimentação sobre o crescimento e o desenvolvimento do escolar, o acompanhamento e a orientação quanto ao preparo e à higiene dos alimentos, e a participação em programas educativos sobre nutrição, seja nas escolas ou na comunidade. Programas de educação em saúde, a serem implementados em escolas ou na comunidade, não devem se restringir a fornecer conceitos nutricionais. É importante que a vivência de práticas de saúde ocorra pela valorização da qualidade dos alimentos consumidos nas refeições, na merenda e encontrados nas cantinas escolares, e pela conscientização dos indivíduos quanto às consequências de uma alimentação inadequada. É necessário, também, que esses programas se ajustem aos recursos e à formação cultural da região onde se situa a escola.

O grau de educação da família e sua condição social e econômica têm efeitos consideráveis sobre o modo de vida e os hábitos alimentares da criança. Assim, sempre que possível, a família deverá ser envolvida no programa de educação nutricional desenvolvido pela escola para, dessa forma, dar continuidade às ações empreendidas no espaço escolar⁷.

É importante que sejam incorporados, nos currículos dos cursos de formação de professores, conteúdos sobre nutrição nas escolas como atributos para o desenvolvimento das ações da Escola Promotora de Saúde⁷.

A metodologia para a introdução do programa de educação nutricional no currículo das escolas deve estar de acordo com a faixa etária do estudante. Como exem-

plos, a criação das hortas escolares com alimentos regionais envolvendo estudantes, professores e manipuladores de alimentos; educação nutricional por meio de teatros e jogos didáticos; elaboração de cardápios festivos; campanha nas escolas contra o desperdício dos alimentos. Além disso, o refeitório pode ser decorado com informações e trabalhos dos alunos sobre a importância e a função dos alimentos.

Na escolha dos alimentos que compõem a merenda escolar, é preciso buscar a valorização daqueles com alto valor nutricional e dar preferência a alimentos regionais, adaptados à condição da escola e ao tempo em que o aluno lá permanece. Por outro lado, é importante que os administradores e manipuladores de merenda escolar estejam qualificados, em cursos de capacitação e treinamentos, para que sejam conhecedores da qualidade da merenda escolar e das condições pessoais e locais, sob o ponto de vista higiênico-sanitário.

É interessante que, no processo de escolha dos alimentos, estejam envolvidos o gestor público, a comunidade e os alunos para a melhor conscientização e aceitação da merenda escolar. É necessário, também, orientar a família sobre o papel da merenda escolar como suplemento alimentar, e não como substituto de refeições, pois o programa de merenda escolar oferecido aos alunos matriculados nas escolas públicas não pode ser encarado como a solução da fome e das condições nutricionais dos escolares⁷.

Nas escolas que possuem cantina, os dirigentes devem ter a preocupação de que ela ofereça a opção de alimentos não industrializados, como frutas, sucos e sanduíches, com valor de aquisição compatível com a condição econômica do aluno. Recomenda-se que sigam os bons princípios de higiene e conservação dos alimentos disponíveis para serem comercializados⁷.

Para as crianças cuja merenda é preparada no domicílio, a escola precisa orientar as famílias quanto aos tipos de alimentos que devem ser utilizados, tendo em vista que esse lanche costuma ser socializado entre os alunos. Algumas escolas adotam determinados dias da semana para o consumo de grupos de alimentos e, nesse momento, desenvolvem várias atividades. Por exemplo, no dia de fruta, cada aluno deve levar para a escola uma fruta diferente, sendo responsável por descrever os seus principais nutrientes; finalmente, todos preparam e comem uma salada de frutas.

A escola, como órgão formador, precisa dar exemplos de educação nutricional, mostrando que a alimentação não é isenta de riscos, possibilitando, na sua prática, que os estudantes, desde pequeninos, conheçam uma alimentação saudável e com ela convivam. Nesse projeto, devem ser envolvidos os profissionais de saúde e as famílias⁷.

■ Referências Bibliográficas

1. Hanley B, et al. Metabolic imprinting, programming and epigenetics - a review of present priorities and future opportunities. *Br J Nutr.* 2010 Jul;104(Suppl 1):S1-25.

2. Brasil. Ministério da Saúde. Pesquisa Nacional de Demografia e Saúde da Criança e da Mulher – PNDS, 2006. Disponível em: http://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/pnds_crianca_mulher. Acessado em: outubro de 2012.
3. Brasil. Ministério da Saúde. Departamento de Atenção Básica. Regulamentação da comercialização de alimentos em escolas no Brasil: experiências estaduais e municipais. Brasília, 2007. Disponível em: http://www.awmueller.com/deposito/alimentos_escolas.pdf. Acessado em: set de 2012
4. Brasil. Ministério da Educação. Alimentação escolar. Disponível em: <http://www.fnde.gov.br/home/>. Acessado em: out de 2012.
5. Brasil. Ministério da Saúde. Manual das cantinas escolares saudáveis: promovendo a alimentação saudável / Ministério da Saúde, Secretaria de Atenção à Saúde, Departamento de Atenção Básica. Brasília: Editora do Ministério da Saúde; 2010. Disponível em: http://189.28.128.100/nutricao/docs/geral/manual_cantinas.pdf. Acessado em: out de 2012.
6. Sociedade Brasileira de Pediatria (SBP). Departamento Científico de Saúde Escolar. Manual Escola Promotora de Saúde. Nestlé; 2003.
7. Neves MBP. Alimentação saudável na escola. In: Tratado de Pediatria. Sociedade Brasileira de Pediatria. Barueri: Manole; 2007. p. 181-2.

Prevenção de Acidentes e Violência na Escola: Promovendo a Segurança e a Cultura de Paz

Glaura César Pedroso
Mércia Lamenha Medeiros
Ana Maria Martins Moreira
Maria de Lourdes Fonseca Vieira

■ Introdução

As mudanças que ocorreram na sociedade no último século produziram alterações no conceito de saúde. Tornou-se importante cuidar da vida para que se reduzissem a vulnerabilidade de adoecer e as chances de se produzirem incapacidades e lesões graves, sequelas e morte prematura. À medida que se vai compreendendo que o processo saúde-doença é determinado por fatores como ambiente, qualidade da moradia, saneamento básico, tipo de alimentação, acesso ao lazer, nível de escolaridade dos pais e acesso ao trabalho, verifica-se a necessidade de soluções mais abrangentes para construir uma política de saúde.

Com base no paradigma da promoção, produzir saúde significa comprometer-se com indivíduos e coletividades, de forma que tenham uma capacidade crescente para gerenciar satisfatoriamente limites e riscos impostos pela doença, pela constituição genética e pelo contexto sociopolítico-econômico-cultural; enfim, comprometer-se com a vida¹.

As ações de promoção da saúde buscam, ao enfrentar os problemas de saúde, ampliar os canais de comunicação e criar vínculos entre os diferentes atores e instituições. Para a realização de ações interdisciplinares e intersetoriais, fazem-se necessárias trocas e construções de linguagens, práticas e saberes coletivos. Os altos índices de morbimortalidade por acidentes e a violência crescente constituem preocupações no cotidiano do pediatra, por corresponderem à principal causa de morte após o primeiro ano de vida². As principais causas de óbito foram os acidentes de transporte e as agressões³, o que caracteriza um dos fenômenos mais inquietantes do mundo atual.

Em vista da gravidade dos problemas relacionados e considerando a importância da educação, a escola tem surgido como o principal caminho para a mudança. A escola é local de construção, de educação coletiva, con-

tínua e permanente dos indivíduos, constituindo-se como um local privilegiado para trabalhar conhecimentos, valores, atitudes e formação de hábitos.

Este capítulo busca despertar o interesse e a consciência dos pediatras sobre o fato de que todos os indivíduos fazem parte do processo de formação educacional, com o objetivo de alcançar uma vida mais saudável e com qualidade, por meio do conhecimento das formas de prevenção dos riscos existentes no mundo.

■ Violência na Escola

A palavra violência é de origem latina (*violentia*) e significa abuso da força. O conceito inicial foi ampliado, passando a significar agir sobre qualquer um, submetendo-o ou fazendo-o atuar contra a própria vontade, empregando a força ou a intimidação, levando ao constrangimento físico. Mais recentemente, em mais uma ampliação do conceito, foram incluídas as questões psicológicas, éticas e morais.

A forma como a sociedade brasileira está organizada, com um modelo capitalista extremamente excludente, em que 50% da renda estão nas mãos de 10% da população e, no outro polo, 20% das pessoas detêm apenas 2,1% da renda, gera muitos privilégios para alguns e ausência de direitos para muitos⁴. A situação é agravada pela valorização de bens materiais e da aparência, em detrimento da essência da pessoa humana. Valores, como respeito, companheirismo, tolerância, solidariedade e humildade, são pouco estimulados nas práticas de convivência social e dão lugar ao individualismo, ao poder do mais forte, à brutalidade e à intolerância.

A escola é um espaço social e, como tal, reflete os conflitos familiares e da comunidade. Segundo a literatura, a violência escolar manifesta-se de diversas formas, que transcendem a violência física de fato, a que fere,

que corta; ela consiste, também, no conjunto de incivildades frequentes no cotidiano escolar, como os pequenos delitos, as agressões verbais, a falta de polidez, as ameaças e os atos de desordem⁵.

Muitas vezes, outro tipo de violência fica mascarado: a violência simbólica ou institucional contra os alunos, demonstrada pelas injustiças, pelos conteúdos restritos, pela desvalorização com palavras ou atitudes e pela falta de opções para os jovens. E a violência contra os professores pode se expressar em agressões, desinteresse pelos conteúdos ou desmerecimento de seu trabalho⁶.

Existem fatores causais decorrentes do próprio funcionamento escolar, nas áreas pedagógicas e nas formas de resolução dos conflitos. A violência escolar interfere na aprendizagem e na qualidade do ensino, pois ameaça os princípios da educação, abalando seus quatro pilares, caracterizados no relatório Delors como “aprender a conhecer, aprender a fazer, aprender a viver em conjunto e aprender a ser”⁷. As ações relacionadas à violência podem comprometer o plano físico interpessoal, assim como os patrimônios escolares, psicológicos ou éticos.

Em geral, a administração escolar procura resolver os eventos violentos da forma possível em cada momento, sem distinguir os fatores causais e propor um programa de prevenção e de desestruturação de causas. É uma questão pedagógica conhecer formas saudáveis de lidar com as divergências.

Para entender a violência escolar, é preciso compreender sua complexidade, sua dinâmica, suas peculiaridades. As escolas estão situadas em um espaço social e territorial onde pode haver bares, casas de jogos e prostituição, ausência de iluminação, gangues e/ou tráfico de drogas, trânsito muito intenso e inseguro. Medidas, como a disponibilidade de profissionais de segurança, de policiamento ou a colocação de grades, podem ser necessárias, porém não resolvem o problema. A escola depende, portanto, do seu entorno, sendo necessário que haja uma integração, uma abertura do espaço escolar aos alunos, ex-alunos e a toda a comunidade, oferecendo possibilidade de soluções de seus problemas e atendimento de suas necessidades.

■ Acidentes na Comunidade Escolar

Acidente é atualmente entendido como “evento potencialmente causador de injúria física” e tem como definição: “uma cadeia de eventos, de ocorrência súbita, não desejada, causada por exposição aguda a agente físico, térmico, elétrico, químico ou radiação ionizante que interagem com o corpo humano em quantidades que excedem os limites de tolerância humanos, levando à lesão física”⁷.

O acidente, diferentemente da violência, tem a conotação de não intencionalidade, mas não significa uma fatalidade, pois é passível de prevenção. A prevenção de acidentes tem regras bem mais precisas do que a prevenção da violência, o que não significa que seja de fácil execução.

Em relação aos acidentes, mesmo seus menores efeitos provocam perturbação do bem-estar, incapacidade temporária ou permanente e prejuízos no rendimento escolar; nos seus efeitos mais graves, eles representam uma importante causa de mortalidade na infância e na adolescência. Por questões culturais e educacionais, é bastante comum que se aceite o acidente como um fato inevitável, predestinado, pouco se compreendendo sobre a importância da sua prevenção.

■ Comissão Interna de Prevenção de Acidentes e Violência na Escola

Para enfrentar essa situação, existe a proposta da Comissão Interna de Prevenção de Acidentes e Violência na Escola (Cipave). A Cipave está baseada na Comissão Interna de Prevenção de Acidentes (Cipa) do trabalhador, obrigatória para a indústria desde 1944 e regulamentada pela Norma Regulamentadora n. 5 do Ministério do Trabalho⁸, e se iniciou, com as características atuais, em 1992, em duas escolas de Porto Alegre.

Ao longo dos anos, a prevenção de acidentes na escola tem sido trabalhada, algumas vezes, por intermédio de Cipa escolar, desenvolvida de forma assistemática em várias épocas, envolvendo algumas escolas, com regras definidas localmente e com seu funcionamento dependendo da motivação e disponibilidade de uma pessoa ou um grupo⁹.

Apesar dos fundamentos similares, o nome Cipa escolar foi ampliado para Cipave ou Comissão Escolar de Prevenção de Acidentes e Violência (Cepav), respondendo a uma nova demanda, que consistia no aumento da violência no ambiente escolar e fora dele, e buscando atender às especificidades do ambiente escolar.

A partir de 1998, essa proposta passou a fazer parte da Campanha de Prevenção de Acidentes na Infância, promovida pela SBP em parceria com o Ministério da Educação e com apoio do Unicef, resultando em legislação específica nas cidades de São Paulo (Lei Municipal n. 10.312/99¹⁰), Recife (Lei Municipal n. 16.665/2001¹¹), Salto (Lei Municipal n. 2.253/2001¹²), Maceió (Lei Municipal n. 5.259/2002¹³), Natal (Lei Municipal n. 212/2002¹⁴) e Caxias do Sul (Lei Municipal n. 6.025/2003¹⁵), entre outras. Especificamente em Alagoas, foi ampliada para estadual (Lei Estadual n. 6.993/2008¹⁶) e foi o marco inicial para implantação da Política Estadual de Promoção de Saúde e prevenção de violências e acidentes.

Essa comissão tem a finalidade de criar normas seguras, dinâmicas e constantes para proteção da criança no ambiente escolar, com o objetivo de prevenir acidentes de toda natureza e estimular uma atitude preventiva na escola. Consiste em um espaço legalmente instituído, com representantes da direção da escola, professores, funcionários, familiares e alunos que, ao trabalharem juntos, conscientes e organizados, terão mais condições de obter mudanças.

Como não existe regulamentação específica sobre prevenção de acidentes na escola, buscaram-se subsídios na legislação dos trabalhadores¹⁷, visando a contribuir para a redução dos acidentes na infância.

Essas normas devem ser seguidas em todas as instituições de ensino públicas e privadas do País, com a organização da Cipave em cada escola. Para assegurar sua continuidade nos anos posteriores, propõe-se que a Cipave seja institucionalmente garantida, por exemplo, que faça parte do regimento interno da escola, ou que constitua uma função do conselho escolar. A legalização de uma política, sob forma de lei, concede legitimidade ao processo educativo e o acompanhamento do programa por uma coordenação técnica fortalece o processo, principalmente nos momentos iniciais, de muitas ansiedades e dúvidas.

A coordenação central deve ser interinstitucional e interdisciplinar, inclusive com disponibilidade de carga horária para essa atividade pelos gestores ou administradores diretos.

A prevenção de acidentes e violência é foco de estudos e pesquisas em várias instituições, que também fazem interface com o trabalho nas escolas, algumas até já atuando de modo integrado com estas. Visando a ampliar parcerias e encontrar soluções locais, recomendam-se o levantamento, a busca e o envolvimento de todos os setores ligados a saúde, educação e trabalho, sejam eles governamentais ou não governamentais.

Etapas do programa^{13,18}

- Designação de uma coordenação interinstitucional do projeto no Município.
- Apresentação da proposta ao Conselho Municipal de Saúde e Conselho Municipal de Educação, quando houver.
- Apresentação do projeto para a equipe diretiva da escola e para o Conselho Escolar (se houver), com discussão sobre acidentes e violência, prevenção e modos de intervenção, visando à sua adesão ao programa.
- Capacitação de técnicos de educação e de saúde.
- Apresentação do projeto aos familiares.
- Formação de monitores, por intermédio do grêmio estudantil, do centro cívico ou dos líderes de turma, assessorados pelos técnicos ou professores capacitados.
- Apresentação da proposta da Cipave aos alunos e formação dessa comissão. O número de membros é estabelecido em função do número de alunos e a comissão deve ser constituída por: representantes da direção, funcionários e professores (50%); e representantes de alunos, pais e membros da comunidade (50%). Os membros são eleitos por seus pares, para mandatos de um ano, e entre eles são escolhidos o presidente, o vice-presidente e o secretário.
- Registro de acidentes em cada escola para levantamento inicial (marco zero).

Objetivos da Cipave

O objetivo geral da Cipave é estimular a mentalidade prevencionista na comunidade escolar, de modo que, além de diminuir o número de acidentes e violência no seu interior, a escola esteja capacitada sobre princípios de segurança na escola, no lar, no trabalho e na comunidade, e de promover a construção de uma cultura de paz.

Seus objetivos específicos são:

- Sensibilizar as escolas para atuar em consonância com a estratégia das Escolas Promotoras de Saúde.
- Tornar seguro o ambiente escolar, diminuindo as situações de risco.
- Estimular o registro de acidentes e violência na escola objetivando aperfeiçoar as estratégias de prevenção.
- Diminuir em 95% o número de acidentes na escola no primeiro momento.
- Dar subsídios para alunos, pais e professores que constituirão a Cipave para o desempenho de suas funções.
- Desenvolver cursos ou oficinas de prevenção ao incêndio e pânico, suporte básico de vida e primeiros socorros, visando capacitar professores e alunos para atuarem no primeiro atendimento de situações de urgência.
- Capacitar seus integrantes para informar sobre a promoção da saúde, inclusive na prevenção de doenças sexualmente transmissíveis e Aids, os fatores de risco para o uso de drogas e a gravidez não planejada.
- Realizar frequentemente mobilizações nas escolas sobre os temas, como as Semanas Internas de Prevenção aos Acidentes e Violências nas Escolas.

Conclusões

Os acidentes e as violências representam um problema de grande magnitude para a sociedade brasileira, necessitando de uma política nacional para a redução da sua morbimortalidade. Por se constituírem em questões que têm origem multicausal, o seu enfrentamento requer esforços coordenados e sistematizados de diferentes setores governamentais e não governamentais e dos diversos segmentos sociais da população, com destaque para a comunidade escolar, que constitui um espaço privilegiado de promoção da saúde.

Referências Bibliográficas

1. Caponi SNC. A saúde com abertura ao risco. In: Czeresnia D, Freitas CM, (orgs.). Promoção da saúde: reflexões, conceitos, tendências. Rio de Janeiro: Fiocruz; 2003.
2. Brasil. Datasus/Ministério da Saúde. Sistema de informações sobre mortalidade. Brasília; 2000.
3. Brasil. Ministério da Saúde. Política Nacional de Redução da Morbimortalidade por Acidentes e Violências. Série E. Legislação de Saúde. Brasília; 2003.
4. Programa das Nações Unidas. Relatório de desenvolvimento humano. Disponível em: <http://www.hdr.undp.org>. Acessado em: 15/10/2005.

5. Abramovay M, Rua MG. Violências nas escolas. Unesco. Brasília; 2002.
6. Sposito MP. Um breve balanço da pesquisa sobre violência escolar no Brasil. *Educ Pesq.* 2001[online]; 27(1):87-103.
7. Blank D. Controle de acidentes e injúrias físicas na infância e na adolescência. In: Costa MCO, Souza RP. Avaliação e cuidados primários da criança e do adolescente. Porto Alegre: ArtMed; 1998.
8. Lima DA. Livro do professor da Cipa: subsídios para o desenvolvimento do curso de formação dos membros da Cipa. São Paulo: Fundacentro; 1990.
9. Moreira AMM. Escola segura tem Cipa escolar. Porto Alegre, Secretaria de Educação, 1993.
10. Prefeitura Municipal de São Paulo. Lei n. 10.312, de 12 de maio de 1999. Lei do Programa Interdisciplinar e de Participação Comunitária para Prevenção e Combate à Violência nas Escolas da Rede Pública de Ensino. São Paulo; 1999.
11. Prefeitura Municipal de Recife. Lei n. 16.665, de 29 de junho de 2001. Lei do Programa de Prevenção de Acidentes nas Escolas Públicas de Recife. Recife; 2002.
12. Prefeitura Municipal de Salto. Lei n. 2.253, de 19 de junho de 2001. Na rede municipal de ensino, a CIPAE, Comissão Interna de Prevenção de Acidentes nas Escolas. Salto; 2001.
13. Prefeitura Municipal de Maceió. Lei n. 5.259, de 27 de dezembro de 2002. Lei do Programa de Prevenção de Acidentes nas Escolas Públicas de Maceió. Maceió; 2002.
14. Prefeitura Municipal de Natal. Lei n. 2.120, de 27 de dezembro de 2002. Lei do Programa de Prevenção de Acidentes nas Escolas Públicas de Natal. Natal; 2002.
15. Prefeitura Municipal de Caxias do Sul. Lei n. 6.025, de 12 de junho de 2003. Lei do Programa de Prevenção de Acidentes de Caxias do Sul. Caxias do Sul; 2003.
16. Governo Estadual de Alagoas. Lei n. 6.993, de 29 de out de 2008. Lei do Programa Permanente de Prevenção de Acidentes, Combate à Violência Escolar e Preservação do Meio Ambiente, através da instalação de Comissões Internas de Prevenção de Acidentes, Combate à Violência e Preservação do Meio Ambiente na Escola – Cipave. Alagoas; 2008
17. Melo MS. Livro da Cipa: manual de segurança e saúde do trabalhador. São Paulo: Fundacentro; 1990.
18. Pedroso GC. Escolas Promotoras de Saúde: implantação de um programa de prevenção de acidentes em escolas municipais de Embu, SP, 2004 a 2008 [tese]. São Paulo: Unifesp; 2010.

O Escolar e as Doenças Crônicas

Mércia Lamenha Medeiros

Auxiliadora Damianne Pereira Vieira da Costa

■ Introdução

Os avanços tecnológicos possibilitaram uma melhor sobrevivência às crianças portadoras de doenças crônicas que antes faleciam precocemente ou permaneciam com sequelas funcionais que interferiam com o ajustamento social e a capacidade produtiva. O conceito de produtividade na vida adulta está intimamente associado ao trabalho e a qualidade de vida. Na criança, esta noção está vinculada à disposição para brincar e estudar¹. Em abordagem integral, portanto, não há como dissociar a criança de seu contexto familiar e, numa perspectiva social, da escola. Dificuldades de ajustamento escolar, portanto, podem ter efeito nocivo e gerar consequências duradouras ou até permanentes^{2,3}.

O domínio do conhecimento possibilita maior compreensão dos vários aspectos da realidade e torna possível intervir nela para o aperfeiçoamento em geral e das condições de vida, na perspectiva de um futuro melhor. Na atualidade, é quase impossível participar do processo produtivo social qualificado sem possuir um mínimo de escolaridade, com o reconhecimento profissional dependente do que se conquistou na escola.

■ Doença Crônica e Desempenho Escolar

A aprendizagem é um processo constituído por determinantes cognitivos, afetivos e sócio-históricos. O indivíduo aprende em meio às interações que ele constrói conjuntamente com outros indivíduos. Diante destes pressupostos, há que se considerar que o estado geral da criança ou adolescente pode influenciar na aprendizagem, tal como ao vivenciar uma doença crônica, como asma, diabetes, doenças hematológicas, câncer, imunodepressão dentre outras, que demandam acompanhamento longitudinal e intervenção precoce, a fim de minimi-

zar suas dificuldades e permitir sua real integração à vida escolar.

Em metanálise envolvendo 200 estudos, que analisavam o estresse e adaptação de crianças portadoras de doenças crônicas⁴, não foi observado baixo rendimento escolar, apesar do absenteísmo, mas problemas comportamentais como isolamento social e depressão. A ampla variedade de doenças crônicas e a diversidade de metodologias utilizadas nos estudos, entretanto, dificultam as comparações. Estratégias para enfrentar essas situações são incertas e inconclusivas, justificando novas pesquisas na área.

A asma é estudada em termos de repercussões na qualidade de vida, notadamente no desempenho escolar. Crianças asmáticas apresentam maiores taxas de absenteísmo; como em outras doenças crônicas, pode estar associada à fadiga, à irritabilidade, à limitação aos exercícios e às consequências dos efeitos adversos das medicações. O mau desempenho escolar estaria mais relacionado à gravidade da doença, dos sintomas noturnos, ao próprio absenteísmo e também ao *status* socioeconômico, bem como ao nível de escolaridade parental⁵. O desempenho escolar foi avaliado pelos índices de faltas, reprovação, aprendizagem deficiente, suspensão e expulsão⁶. Estes índices demonstraram um risco maior de faltas escolares e maior reprovação entre os asmáticos. Dentro de um programa de assistência estruturada, entretanto, crianças asmáticas não mostram diferenças em testes de habilidades básicas e desenvolvimento educacional quando comparadas às não asmáticas⁷.

O efeito das doenças crônicas em crianças pode ser idêntico em casa e na escola, mas a demanda no ambiente escolar pode tornar as incapacidades mais evidentes. Os companheiros e os docentes podem ser pouco familiarizados e tolerantes aos sintomas e menos capazes de dar assistência do que a família.

Exceto as alterações cognitivas, o ônus da doença crônica em termos de repercussões escolares está associado ao afastamento das atividades em razão de internações frequentes, muitas vezes por períodos prolongados, terapêutica agressiva com efeitos colaterais graves e repercussões psicológicas associadas à pouca compreensão do diagnóstico, à dor, ao sofrimento e ao medo em relação ao risco de morte^{8,9}. Quando hospitalizada, a criança busca reconquistar uma atividade interrompida pela hospitalização. Na fase ambulatorial, por outro lado, nota-se uma necessidade de compensar as dificuldades escolares associadas ao fracasso na inclusão escolar¹⁰.

A flexibilização pedagógica, aliada à qualificação profissional e às melhorias nas condições estruturais para o acolhimento desta criança, são condições necessárias para que a inserção não seja meramente imposta por força das circunstâncias. Particularmente em relação às adequações estruturais e educação permanente dos docentes e demais colaboradores da escola, a comunicação entre a equipe de saúde e a escola são pontos cruciais. É importante passar informações à escola sobre a doença, medicações em uso, necessidade de acompanhamento especializado adicional, modificações no cardápio e na rotina das aulas, adaptações estruturais e medidas de cuidados primários em situações de emergência, por meio de materiais educativos, panfletos e palestras dialogadas com profissional de saúde integrado à escola¹¹. Paralelamente, a aproximação do pediatra e da equipe de saúde é essencial, prevenindo exacerbações e complicações de forma acessível, respeitando os horários e compromissos escolares da criança.

■ A Criança e o Adolescente com Doença Crônica Hospitalizada

Esta mesma aliança entre equipe de saúde e escola deve se estender para o contexto hospitalar, agora com o docente exercendo técnicas de ensino-aprendizagem para crianças hospitalizadas, minimizando os efeitos deletérios do absenteísmo durante os períodos de exacerbação com necessidade de internamento e facilitando, no momento da alta, a inclusão escolar. A falta de conhecimento da legislação específica¹² sobre a implantação de classes hospitalares, inadequações estruturais, falta de profissionais especializados, insuficiência de recursos financeiros e falta de comunicação entre equipe de saúde e docentes são obstáculos à sua implementação.

Na abordagem da criança hospitalizada, outro aspecto da assistência integral merece destaque: a ludicidade. Embora não substituam o acompanhamento pedagógico na construção do desenvolvimento cognitivo, psíquico e comportamental^{13,14}, as atividades lúdicas são ferramentas importantes no aprendizado. Além disso, melhora observada nas crianças expostas à chamada palhaçoterapia em parâmetros clínicos (febre, sintomas respiratórios, frequência respiratória e pressão arterial diastólica), fisiológicos e psicológicos sugerem o brincar como recurso terapêutico e estratégia importante no enfrentamento da

doença. A redução da ansiedade diminui a necessidade de sedação em procedimentos invasivos e pequenas cirurgias, com a óbvia vantagem de ausência de efeitos colaterais e menor risco de depressão respiratória. Há evidência de benefício explicável provavelmente por melhora nas funções imunológicas, parassimpáticas e do hipotálamo, fruto da interação com o outro como estratégia de enfrentamento de uma situação adversa. Evidentemente, a palhaçoterapia mostra-se mais efetiva quando há treinamento específico para atuação no ambiente hospitalar e entrosamento com a equipe de saúde local, o que nem sempre é uma tarefa fácil.

Finalmente, na perspectiva da integralidade, cuidar e educar são indissociáveis e isto é particularmente aplicável à população pediátrica. Aprendizado e manejo da doença contam mais provavelmente com a cooperação da criança doente quando são realizados de forma lúdica e acolhimento apropriado, sendo estas as funções do cuidador e do educador na atenção integral ao doente, visando aos aspectos físico, intelectual e emocional.

■ Referências Bibliográficas

1. Leontiev A. et al. Linguagem, desenvolvimento e aprendizagem. São Paulo: Scipione; 1988.
2. Bender BG. Measurement of quality of life in pediatric asthma clinical trials. *Ann Allergy Asthma Immunol.* 1996;77:438-46.
3. Soares FJP, Oliveira CO. Conhecimento sobre asma brônquica entre professores de escolas particulares e públicas de Maceió [monografia]. Maceió, 1999, 38 p. Maceió: Universidade Federal de Alagoas.
4. Boechat JL, Rios JLM, Sant'anna CC, França AT. Prevalência de sintomas de asma em escolares do município de Duque de Caxias, região metropolitana do Rio de Janeiro - distribuição de acordo com o tipo de escola (Pública e Particular). *J Pneumol.* 2001;27(Supl 2).
5. Santos MLM, Soares FJP. Asma brônquica e desempenho escolar. *Pediatria (São Paulo)* 2003;25(4):149-56.
6. Fowler MG, Davenport MG, Carg R. School functioning of US children with asthma. *Pediatrics.* 1992;90:939-44.
7. Lindgreen S, Lokshin B, Stromquist A, Weinberger M, Nassif E, McCubbin ME, et al. Does asthma or treatment with theophylline limit children's academic performance? *N Engl J Med.* 1992;327:926-30.
8. Lima RA, Azevedo EF, Nascimento LC, Rocha SM. The art of clown theater in care for hospitalized children. *Rev Esc Enferm USP.* 2009 Mar;43(1):186-93.
9. Olson AL, Seidler AB, Goodman D, Gaelic S, Nordgren R. School professionals' perceptions about the impact of chronic illness in the classroom. *Arch Pediatr Adolesc Med.* 2004 Jan;158(1):53-8.
10. Rolim C, Goes MC. Crianças com câncer e o atendimento educacional em hospitais e escolas. *Educação e Pesquisa - São Paulo.* 2009; 35(3):509-23.
11. Ortiz LCM, Freitas SN. Classe hospitalar: um olhar sobre sua práxis educacional. *R Bras Est Pedag.* 2001 jan./dez.;82(200/201/202):70-77.
12. Instituto Nacional de Estudos e Pesquisas Educacionais (Inep). Atendimento pedagógico-educacional para crianças e jovens hospitalizados: realidade nacional. Brasília: Inep, 1999b. 25 p. (Série Documental: Textos para Discussão).
13. Fonseca ES. A situação brasileira do atendimento pedagógico-educacional hospitalar. *Educação e Pesquisa - São Paulo.* 1999 jun.;25(1):117-29.
14. Holanda ER, Collet N. As dificuldades da escolarização da criança com doença crônica no contexto hospitalar. *Rev Esc Enferm USP.* 2011 Apr;45(2):381-9.

Adolescente e Pediatra na Escola

Cristiane Murad Tavares
Maria Cristina Caetano Kuschnir

A escola é um espaço privilegiado para o desenvolvimento do adolescente, pois além de ser um espaço de construção de conhecimento e aquisição de habilidades, possibilita a vivência com o grupo, a aquisição de valores próprios, culminando com a consolidação de sua identidade. É o ambiente onde o adolescente passa grande parte de seu dia, tendo, dessa forma, uma função primordial na formação integral desse indivíduo.

Em relação à manutenção da saúde, a escola é o local privilegiado para a aquisição de hábitos de vida saudáveis, tais como: prática de atividade física, alimentação apropriada para o seu crescimento e desenvolvimento, aquisição de conhecimentos relacionados à prevenção de inúmeras doenças evitáveis, tais como as doenças sexualmente transmissíveis dentre outras.

Não só os adolescentes precisam ser capacitados em relação à sua saúde, a equipe da escola também, sejam eles diretores, professores etc. Dessa forma, uma compreensão acerca das questões inerentes a essa etapa da vida é fundamental para a construção de uma relação mais satisfatória com esses indivíduos.

Por sua vez, os profissionais de saúde, notadamente os pediatras, precisam estar capacitados para lidar com adolescentes fora dos ambulatórios, consultórios e hospitais. Precisam também estar preparados para assistir aquele adolescente no ambiente escolar, em que, a princípio, a sua demanda não é voltada para cuidados médicos. O pediatra precisa também estar preparado para interagir com a equipe da educação, preocupando-se com a “saúde da escola”, isto é, observando o ambiente escolar e ajudando a transformá-lo em ambiente seguro para a saúde de todos.

A atenção à saúde do adolescente vem se tornando, nos últimos tempos, prioridade em muitos países. Isso se deve ao fato de que a formação do estilo de vida desse adolescente, bem como as repercussões em sua saúde, acarreta modificações não somente para ele, mas para as gerações futuras¹.

■ Estratégias Envolvendo o Adolescente e a Escola

Ao longo das últimas décadas, várias estratégias foram criadas visando a melhorar a qualidade de vida dos adolescentes, por meio de programas de promoção de saúde.

Uma dessas estratégias é a das Escolas Promotoras de Saúde, iniciativa da Organização Mundial da Saúde (OMS) e de sua Oficina Regional, a Organização Pan-americana da Saúde (OPAS), proposta em 1995, com o objetivo de fortalecer os programas de saúde escolar, melhorando as condições de saúde e a qualidade de vida da comunidade escolar².

Essa iniciativa provocou uma nova forma de relação entre saúde e escola, transformando o tradicional modelo assistencialista e higienista em um novo modelo que estimula as ações intersetoriais e possibilita uma reflexão sobre o processo de desenvolvimento e aprendizagem.

A proposta de uma Escola Promotora de Saúde se traduz pelo compromisso e pela capacidade que a escola, a comunidade e os serviços de saúde têm, em desenvolver parcerias e otimizar recursos locais, em ação integrada e articulada, para o desenvolvimento de conhecimentos e habilidades para a vida, o estímulo a atitudes e práticas de promoção de saúde e a construção de ambientes favoráveis à saúde³.

É uma proposta inclusiva e deve estimular e garantir a participação de todos os integrantes da instituição educativa, do setor da saúde e da comunidade.

Por meio da identificação das necessidades e problemas de saúde, discutem-se as prioridades e criam-se novas estratégias para enfrentá-las, buscando o desenvolvimento sustentável dessa comunidade escolar.

A partir de determinadas estratégias, como a de se conhecer as principais situações de risco à saúde, bem como os fatores de proteção dessa comunidade escolar; a orientação de profissionais de educação e de outros re-

presentantes da comunidade sobre as questões de promoção de saúde; a elaboração de materiais educativos e o estímulo a uma prática protagonista, uma Escola Promotora de Saúde vai se estruturando⁴.

A adoção de metodologias participativas e inovadoras é estratégia eficaz para a promoção de saúde entre os jovens. Estimular o protagonismo juvenil, por meio de ações nas quais o jovem vai aprendendo a pensar e agir, adquirindo, assim, melhores condições para decidir de forma autônoma, madura e responsável, é uma excelente maneira de se gerar um espaço para a promoção do autocuidado.

■ Saúde do Adolescente: o que não Pode ser Esquecido pelo Pediatra na Escola

A adolescência é uma etapa do desenvolvimento humano, na qual ocorrem inúmeras transformações como a redefinição da imagem corporal, da busca pela autonomia, do estabelecimento de valores próprios, do estabelecimento da sexualidade, culminando com a estruturação da personalidade. Este período de transformação é também um período de maior vulnerabilidade, podendo levar a determinadas situações de risco.

Comportamentos ligados à violência, atitudes de risco que se referem a hábitos de vida não saudáveis, práticas inadequadas de atividade física, práticas sexuais desprotegidas, uso de tabaco, álcool, drogas ilícitas, são alguns exemplos de situações que essa população pode se envolver, colocando em risco não apenas a sua própria integridade, como também a de pessoas ao seu redor.

Dessa forma, alguns temas são relevantes para serem observados e abordados nesse ambiente de estímulo ao cuidado com a saúde, ou seja, o que o pediatra não pode deixar de observar nos adolescentes na escola:

- Crescimento e desenvolvimento.
- Saúde oral.
- Imunização na adolescência.
- Aspectos emocionais.
- *Bullying*.
- Prevenção de acidentes.
- Uso de drogas lícitas e ilícitas.
- Sexualidade.
- Doenças sexualmente transmissíveis (DST).
- Gravidez indesejada.
- Alimentação saudável.
- Práticas de atividades físicas.

Tais temas podem ser discutidos não somente em sala de aula, mas também em feiras de saúde, em campanhas, em gincanas, que podem envolver toda a comunidade escolar e a família.

Entender a adolescência como um intenso processo de amadurecimento, e não somente como um processo de transição, valorizando seu potencial, ouvindo seus pensamentos, ideias, críticas e desejos, possibilita a abertu-

tura para que esse adolescente exerça sua liberdade, participando mais ativamente de seu processo de amadurecimento, estimulando o desenvolvimento de fatores de proteção a sua saúde e o exercício de sua cidadania.

■ Prevenção das Doenças Cardiovasculares – o que Observar no Ambiente Escolar

Até bem pouco tempo, não era preocupação do pediatra a prevenção de doenças cardiovasculares. No entanto, o aumento da prevalência dos fatores de risco, tais como: excesso de peso, sedentarismo, tabagismo, dislipidemias, intolerância à glicose e até mesmo diabetes melito tipo 2 entre crianças e principalmente entre adolescentes, permitiu que a abordagem deste assunto passasse a ser mandatório entre pediatras e o seu ensino também obrigatório nos cursos de graduação e pós graduação em pediatria.

Sabe-se que as causas do excesso de peso e suas consequências são multifatoriais, englobam desde fatores genéticos, familiares, e sociais. É neste contexto que o papel da escola e toda a sua estrutura de ensino e de saúde se torna fundamental no enfrentamento deste grave problema de saúde individual e coletiva.

■ Por que Prevenir

As doenças cardiovasculares são as principais causas de morbidade e mortalidade no Brasil. Estima-se que 63% das mortes no mundo tenham ocorrido por doenças crônicas não transmissíveis (DCNT) e um terço delas entre menores de 60 anos. As DCNT também têm repercussões na economia, provocando impacto anual de 1% no PIB do Brasil e de 2% no PIB da América Latina. Isso porque as doenças levam à redução da produtividade no trabalho, afetando a renda das famílias. No Brasil, as DCNT concentram 72% do total de óbitos, segundo dados de 2009 do Sistema de Informação de Mortalidade – percentual que representa mais de 742 mil mortes por ano. As que mais matam são as doenças cardiovasculares (31,3%), o câncer (16,2%), as doenças respiratórias crônicas (5,8%) e o diabetes melito (5,2%)⁵.

Com o aumento da prevalência do excesso de peso e dos outros fatores de risco entre crianças e adolescentes, teme-se que os desfechos indesejáveis, tais como doenças coronarianas, acidentes vasculares encefálicos e insuficiência renal crônica, venham a acontecer cada vez mais cedo na nossa população.

■ Quando Prevenir

É amplamente conhecida e comprovada nos meios científicos a teoria da programação fetal relacionada às doenças cardiovasculares. Os bebês pequenos para a ida-

de gestacional (PIG) e os grandes para idade gestacional (GIG) têm maior risco que os bebês nascidos a termo. E dentre os PIG, aqueles que ganham muito peso nos dois primeiros anos de vida têm riscos ainda maiores. Ou seja, a preocupação com os cuidados durante o pré-natal não podem ser negligenciados e nem a preocupação com a orientação das equipes de saúde e da família relacionadas à alimentação nos dois primeiros anos de vida.

A entrada da criança nas creches e na pré-escola deve incluir a preocupação com a alimentação saudável e variável, apresentando os vários sabores e restringindo o uso exagerado de carboidratos e gorduras saturadas. Deve-se também incentivar a prática de atividade física, nesta fase, ainda recreativa.

A prevenção das doenças cardiovasculares e metabólicas deverá, portanto, se dar durante toda a infância, principalmente se os dois ou um dos pais for obeso, hipertenso, diabético ou ter história de doença cardiovascular precoce.

■ Excesso de Peso

No Brasil, a prevalência de sobrepeso/obesidade em adolescentes vem aumentando vertiginosamente nos últimos anos. A parcela dos meninos e rapazes de 10 a 19 anos de idade com excesso de peso passou de 3,7% (1974-1975), para 16,7% (2002-2003) e para 21,7% (2008-2009); já entre as meninas e moças o crescimento do excesso de peso foi de 7,6% para 19,4%. Também o excesso de peso em homens adultos saltou de 18,5% para 50,1% e ultrapassou, em 2008-2009, o das mulheres, que foi de 28,7% para 48%.

Em 2008, o excesso de peso atingia 33,5% das crianças de cinco a nove anos; 16,6% do total de meninos também eram obesos; entre as meninas, a obesidade apareceu em 11,8%. O excesso de peso foi maior na área urbana do que na rural: 37,5% e 23,9% para meninos e 33,9% e 24,6% para meninas, respectivamente. A Pesquisa de Orçamentos Familiares revelou um salto no número de crianças de cinco a nove anos com excesso de peso ao longo de 34 anos: em 2008-2009, 34,8% dos meninos estavam com o peso acima da faixa considerada saudável pela OMS. Em 1989, este índice era de 15%, contra 10,9% em 1974-1975. Observou-se padrão semelhante nas meninas, que de 8,6% na década de 1970 foram para 11,9% no final dos anos 1980 e chegaram aos 32% em 2008-2009⁶.

Crianças com sobrepeso/obesidade têm maior chance de se tornarem adultos com sobrepeso/obesidade. Crianças entre um e dois anos com índice de massa corpórea (IMC) acima do percentil 85 têm chance de se tornarem adultos obesos 30% maior que as não obesas. Os adolescentes obesos têm essa porcentagem ainda maior. A escola tem papel fundamental na avaliação de peso e altura dos escolares e do cálculo do IMC (P/AxA) e encaminhando ao serviço de saúde se o IMC estiver acima do percentil 85, das curvas de IMC para meninos e meninas preconizadas pela OMS.

■ Diabetes Tipo 2 - Intolerância à Glicose - Resistência Insulínica

A prevalência de diabetes vem aumentando em todo o mundo, em paralelo à epidemia de obesidade, em homens e mulheres, adultos e crianças. Da mesma forma que em adultos, o sobrepeso e a obesidade se associam com diabetes em crianças e adolescentes. Em adolescentes americanos de 12 a 19 anos, a prevalência de glicemia de jejum alterada é de 7% e de pré-diabete (glicemia de jejum alterada ou tolerância diminuída à glicose ou resistência insulínica) de 16,1%, o que é 2,6 vezes maior naqueles com sobrepeso, 2,7 vezes mais comum naqueles com dois ou mais fatores de risco cardiovascular e 4 vezes maior naqueles com hiperinsulinemia⁷.

Ambos, diabetes e obesidade, são fatores de risco para doença arterial coronariana em adultos, interagindo com os demais fatores de risco clássicos (hipertensão arterial, tabagismo, dislipidemia) à medida que se associam. Persistindo este aumento de prevalência de obesidade, a probabilidade é de que doenças que antes eram apenas observadas em adultos possam ser causa de morbidade e mortalidade em adultos jovens e em adolescentes. A glicose costuma ser uma das últimas alterações observadas em adolescentes obesos; no entanto, a resistência insulínica muito precocemente pode ser encontrada. Se possível, a insulina basal também deverá ser avaliada em adolescentes com sobrepeso ou obesidade. A glicemia de jejum acima de 126 mg/dL sela o diagnóstico de diabetes. E a glicemia entre 100 e 125 mg/dL nesta população, nos obriga a avaliar o comportamento do teste de tolerância à glicose. A insulina é considerada aumentada quando os valores estiverem acima ou iguais a 15 mU/mL. A partir da glicemia e da insulinemia de jejum, são calculados os índices de resistência insulínica, relação glicemia/insulina de jejum e o *homeostasis model assessment* para resistência insulínica (HOMA-IR). Este último é calculado pela fórmula [glicose (mmol/L) x insulina (mU/mL)]/22,5⁸.

■ Hipertensão Arterial Primária

Para o estabelecimento do diagnóstico de hipertensão no adolescente, serão seguidas as recomendações internacionais do *The Fourth Report on the Diagnosis, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure in Children and Adolescents*, de 2004. A criança e o adolescente serão considerados normotensos se a pressão arterial sistólica e/ou diastólica situar-se abaixo do percentil 90 para sua altura, sexo e idade; a pressão arterial será classificada como limítrofe se a sistólica e/ou diastólica situar-se entre os percentis 90 e 95 e como hipertenso se a pressão arterial sistólica e/ou diastólica situar-se acima do percentil 95⁹.

A prevalência de hipertensão arterial primária entre crianças e adolescentes vem aumentando na mesma proporção que o excesso de peso. No entanto, nesta po-

pulação é mandatória a investigação de causas secundárias, muito embora a sua prevalência seja pequena. Segundo a OMS, toda a criança deve ter sua pressão arterial aferida pelo menos uma vez por ano. A escola torna-se relevante neste papel de avaliação da pressão arterial entre os jovens.

■ Sedentarismo

O sedentarismo está cada vez mais incorporado ao dia a dia dos adolescentes. As mudanças no estilo de vida e a incorporação de novas tecnologias favorecem este comportamento. A Associação Americana de Cardiologia recomenda que crianças e adolescentes pratiquem pelo menos 60 minutos diários de atividade física aeróbica por dia, de preferência atividades lúdicas. Aos adolescentes são recomendados exercícios de resistência moderados associados à atividade aeróbica. Normalmente, os meninos são mais ativos que as meninas e a atividade física é inversamente proporcional ao IMC em adolescentes.

■ Dislipidemias

Com o aumento da prevalência do excesso de peso, observa-se também aumento considerável do colesterol, triglicerídios, LDL-colesterol e diminuição do HDL-colesterol. Estes exames devem ser solicitados em todos os adolescentes com sobrepeso ou obesidade. Os limites de normalidade e anormalidade estão demonstrados na Tabela 2.8.1.

Tabela 2.8.1 Pontos de corte dos níveis de colesterol, LDL-colesterol, HDL-colesterol e triglicerídios para adolescentes

Exames	Desejável	Limítrofe	Elevado
Colesterol total (mg/dL)	< 150	150 a 169	≥ 170
LDL (mg/dL)	< 100	100 a 129	≥ 130
HDL (mg/dL)	≥ 45		
Triglicerídios (mg/L)	< 100	100 a 129	≥ 130

Fonte: I Diretriz de Prevenção de Aterosclerose na Infância e Adolescência, 2003⁸.

Para definir dislipidemia, usam-se os critérios da I Diretriz de Prevenção de Aterosclerose na Infância e Adolescência. Portanto, considera-se colesterol alterado: valores maiores ou iguais a 150 mg/dL; valores de 150 a 169 são considerados limítrofes, e maiores ou iguais a 170, aumentados; LDL-colesterol alterado: valores maiores ou iguais a 100 mg/dL; valores de 100 a 129 são considerados limítrofes, e maiores ou iguais a 130, aumentados; HDL-colesterol baixo: valores menores que 45 mg/dL;

triglicerídios alterados: valores maiores ou iguais a 100 mg/dL; valores de 100 a 129 são considerados limítrofes, e maiores ou iguais a 130, aumentados.

■ O Papel da Escola

Quando o objetivo da escola é a prevenção de doenças e manutenção da saúde, ela se transforma no local adequado para que ações diagnósticas relacionadas ao peso, à altura e à pressão arterial possam ser efetivadas e, consequentemente, capazes de alertar seus familiares sobre a necessidade de cuidados apropriados pela equipe de saúde. É também o local onde ações educativas possam ser desenvolvidas. Sabe-se também que crianças e adolescentes são ótimos replicadores de informações e o que eles aprendem na escola, com frequência, disseminam no seu meio familiar e social. Promovendo mudanças no momento atual e levando para o seu futuro informações que poderão ser úteis ao longo da sua vida. Logo, o papel da escola, como parceiro dos serviços de saúde, é de suma importância e esta parceria precisa ser mantida: o profissional de saúde, notadamente o pediatra, precisa também participar da vida escolar, inserindo-se no contexto de formação destes alunos. As informações podem ser dadas de forma direta aos alunos e à comunidade escolar ou, ainda melhor, podem ser inseridas nas várias disciplinas escolares, de forma transdisciplinar e transversal.

■ Referências Bibliográficas

1. Ruzany MH, Grossman E. Atenção à saúde do adolescente: mudança de paradigma. Saúde do adolescente: competências e habilidades. Brasília, DF: Ministério da Saúde; 2008.
2. Vlugman A, Lakhisaran J. Healthy schools – health promoting schools. Pan American Health Organization/World Health Organization. Suriname Office; 2005.
3. Liberal EF. Construindo escolas promotoras de saúde. São Paulo: Atheneu; 2003.
4. Brasil. Ministério da Saúde. Saúde escolas promotoras de saúde: experiências no Brasil. Brasília DF: Ministério da Saúde; 2007.
5. Brasil. Departamento de Informática do Sistema Único de Saúde. Datasus. Disponível em: <http://www2.datasus.gov.br/DATASUS/index.php?area=0203>. Acessado em: 10/10/2012.
6. Brasil. Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística. IBGE, Diretoria de Pesquisas, Coordenação de Trabalho e Rendimento, Estudo Nacional da Despesa Familiar 1974-1975 e Pesquisa de Orçamentos Familiares 2008-2009; Instituto Nacional de Alimentação e Nutrição, Pesquisa Nacional sobre Saúde e Nutrição 1989. Disponível em: http://www.ibge.gov.br/home/estatistica/populacao/indic_sociosaude/2009/indic_saude.pdf. Acessado em: 16/10/2012.
7. Correa FH. Diabetes mellitus tipo 2 na criança e no adolescente Adolesc Saúde. 2004;1(2):19-22.
8. Giuliano ICB, Caramelli B, Pellanda B et al. I Diretriz de Prevenção da Aterosclerose na infância e na Adolescência. Arq Bras Cardiol. 2005;85(supl6).
9. National High Blood Pressure Education Program Working Group on High Blood Pressure in Children and Adolescents. The Fourth Report on the Diagnosis, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure in Children and Adolescents. Pediatrics. 2004;114(2):555-76.

Uso de Medicamentos na Creche e na Escola

Joel Conceição Bressa da Cunha

O uso de medicamentos na escola requer critério. Especialmente nas instituições de educação infantil (creches e pré-escolas), o maior tempo de permanência das crianças e sua maior suscetibilidade a doenças fazem com que necessitem de remédios com mais frequência. Há escolas que não administram medicamentos (se for o caso, a criança falta às aulas durante o tratamento), enquanto outras permitem que familiares entrem no estabelecimento para sua administração, responsabilizando-se totalmente pelo ato. Muitas vezes, a criança precisa ser medicada, mas está em bom estado geral, pronta para as atividades pedagógicas, podendo ter sua escolaridade prejudicada se faltar às aulas por tempo prolongado. Nesses casos, é razoável que receba a medicação na própria escola, desde que a legislação local permita. No entanto, o uso de medicamentos deve ser restrito às condições em que é imprescindível, com cuidados, a fim de evitar o uso inadequado, que pode ter consequências sérias para a saúde¹.

Há crianças que recebem medicamentos de uso contínuo; pode ser necessário, em alguns casos, que tais medicamentos sejam dados durante o horário escolar. Também pode ser necessária a realização de exames de controle ou o uso de medicamentos em situações específicas. Como exemplos disso, citam-se a medida da glicemia capilar e a inalação de broncodilatador antes da realização de exercício físico. No contexto da escola inclusiva, tais situações tornam-se mais frequentes, exigindo orientação adequada quanto aos procedimentos a serem adotados. Isso representa um desafio atual tanto para a Saúde quanto para a Educação.

Em geral, as creches adotam agendas para anotações diárias, nas quais a família registra a medicação a ser dada. A análise dessas anotações revela muitos enganos (doses e intervalos errados, concentração da substância ativa diferente em relação à prescrita e até via de administração incorreta). É comum o envio de remédios sem prescrição médica.

Recomenda-se que as famílias com crianças na escola sejam orientadas a adotarem algumas atitudes:

- Encaminhar sempre a receita médica, para total conferência, junto à anotação na agenda da criança (ou outra forma de comunicação), a fim de evitar enganos.
- Dar na escola o menor número de doses possível, somente quando for imprescindível, a fim de diminuir a possibilidade de enganos, atrasos e esquecimentos, em função de grande número de doses a serem dadas na rotina da instituição. Adicionalmente, se consegue menos interferência e prejuízo nas atividades pedagógicas.
- Enviar os medicamentos nas embalagens originais e identificados com o nome da criança.
- Aceitar que muitas escolas podem considerar inviável interromper suas atividades para administração de remédios em intervalos muito curtos (p.ex., de duas em duas horas) ou que demandem muito tempo e complexidade (como nebulizações).
- Considerar a possibilidade de o pediatra enviar a receita médica por fax ou outro meio eletrônico (quando, por qualquer motivo, a receita não estiver disponível) de forma que não falte esse importante documento para a saúde e a segurança da criança.
- Manter contato com a equipe escolar para os esclarecimentos que forem necessários. Nos casos de medicamentos de uso contínuo, é importante a conversa entre pediatra, escola e família, de modo a encontrar a alternativa mais segura para garantir o tratamento sem prejuízo das atividades escolares.

Já os adolescentes, no exercício de sua autonomia, podem se responsabilizar por sua medicação. As recomendações da escola devem ser amplamente comunicadas às famílias. Situações especiais devem ser discutidas com a comunidade escolar, com o objetivo de se estabelecer acordos que atendam, da melhor forma, os interesses dos estudantes. Cada escola deve avaliar suas

condições e a capacitação dos educadores para atingir os melhores resultados.

O uso criterioso de medicamentos na escola visa a minimizar os efeitos da automedicação e diminuir interferências com as atividades pedagógicas, além de promover educação em saúde no âmbito escolar.

■ Referência Bibliográfica

1. Brasil. Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa). Vigilância sanitária e escola: parceiros na construção da cidadania. Brasília: Anvisa; 2008. Disponível em: http://portal.anvisa.gov.br/wps/wcm/connect/78d9a2004928bed4a894bb14d16287af/manual_visaescola_professores.pdf?MOD=AJPERES. Acessado em: 30/10/2012.

Experiência e Embasamento Legal das Classes Hospitalares

Léa Chuster Albertoni
Ana Lúcia Goulart
Brasília Maria Chiari

O processo de internação hospitalar para crianças e adolescentes restringe rotinas do cotidiano como brincar, conviver com amigos e familiares, limita o convívio a um ambiente sentido como estranho e desfavorável, permeado de procedimentos que mobilizam medos e fantasias. A gravidade e as manifestações específicas de cada doença, assim como a resposta individual à terapêutica, diferem a cada caso. Contudo, admitem-se a doença e a hospitalização como situações de crise que geram um acervo de experiências as quais conduzem tanto a um amadurecimento e desenvolvimento psíquico, como a prejuízos para o desenvolvimento físico e mental, dado o volume de vivências e informações a que estas crianças e adolescentes estão expostos¹.

Em perspectiva mais recente, tem-se enfatizado a dimensão educativa como elemento potencializador do desenvolvimento, ao ressignificar o acervo das vivências apreendidas, elaboradas em um contexto de atividades socializadas, que incluem também conteúdos escolares, informais e hospitalares. Ao operar com os processos da ordem dos afetos e da cognição, a educação traz a sua colaboração ao tratamento, contribuindo, de forma ímpar, para o enfrentamento das enfermidades, procurando sempre amenizar os efeitos da hospitalização.

O trabalho pedagógico nos hospitais apresenta diversas interfaces de atuação reconhecendo-se, então, que educação em sua concepção mais ampla, não é um elemento exclusivo da escola, assim como a saúde não é um elemento exclusivo do hospital².

Torna-se, então, necessário agregar aos aspectos biológicos da tradicional assistência médica às enfermidades, um olhar amplo em relação ao desenvolvimento, a fim de que a experiência de adoecimento e sofrimento psíquico não implique somente em restrições à própria autonomia, mas na produção de novas expectativas e projetos de vida.

Da impossibilidade do comparecimento à escola e das condições limitantes decorrentes das internações

hospitalares ou tratamentos ambulatoriais, surge como forma alternativa de organização e oferta do ensino, a Classe Hospitalar.

A Classe Hospitalar, uma modalidade da educação especial, surgiu de políticas públicas e estudos originados da observação, consideração e respeito às necessidades das crianças que, em consequência dos problemas de saúde, requeiram hospitalização, independente do tempo de internação.

Na Europa, mais especificamente na França, nos arredores de Paris, em 1935, foram criadas as primeiras Classes Hospitalares que se tem conhecimento, com o objetivo de oferecer atendimento pedagógico às crianças consideradas inadaptadas nas escolas regulares. Seu exemplo foi seguido por toda a França, estendeu-se para outros países da Europa e também nos Estados Unidos. Considera-se a Segunda Guerra Mundial um marco na história das Classes Hospitalares, pois, para inúmeras crianças e adolescentes em idade escolar que sofreram graves ferimentos e longos períodos de permanência nos hospitais, esta modalidade educacional teve o propósito de amenizar o sofrimento, oferecendo oportunidades de prosseguir os estudos ali mesmo no hospital.

A história da Classe Hospitalar no Brasil é bem mais recente. A primeira Classe Hospitalar que se tem notícia data de 1950, no município do Rio de Janeiro, a qual iniciou oficialmente suas atividades em 14 de agosto de 1950, no Hospital Municipal Jesus (Hospital Público Infantil). As práticas na área da pedagogia eram realizadas somente nos leitos por uma professora de ensino fundamental I².

O Programa Classe Hospitalar do Hospital São Paulo (HSP) iniciou-se no ano de 2007 por iniciativa do Departamento de Pediatria da Escola Paulista de Medicina da Universidade Federal de São Paulo (EPM-Unifesp) em conjunto com a Diretoria do HSP, com o intuito de contemplar os pressupostos legais e combater as dificuldades de aprendizagem, o fracasso e a evasão escolar de

crianças e jovens internados nas Unidades de Internação Pediatria Clínica e Semi-intensiva e Unidade Cirúrgica em Pediatria³.

Nos atendimentos realizados, diariamente ouvem-se os depoimentos de pais e alunos com diversas patologias, mas principalmente em situação de doenças crônicas, que confirmam a triste realidade recorrente na literatura: sem frequentar por meses ou até anos, a criança desiste da escola e a escola também acaba por desistir do aluno⁴.

O Programa conta com uma equipe pedagógica constituída por uma coordenadora vinculada ao Departamento de Pediatria da Unifesp, duas professoras da rede pública de ensino estadual e duas professoras da rede municipal, enviadas por meio dos convênios de cooperação firmados entre a Unifesp e as respectivas Secretarias de Educação. Conta também com duas professoras para o ensino fundamental I contratadas pelo HSP e duas voluntárias com formação em psicopedagogia em letras e matemática, que atendem aos alunos do ensino fundamental II e médio. Realiza anualmente em torno de 525 atendimentos, cuja faixa etária encontra-se predominantemente entre 5 e 12 anos. A grande maioria dos alunos encontra-se matriculada em escolas da rede pública de ensino (99 %), sendo observada em muitos casos distorção idade/série. Jovens e crianças que compõem grupos bastante heterogêneos e multisseriados, cuja rotatividade permanente acontece principalmente em função da disponibilidade física, dos procedimentos médicos variados, das intercorrências de isolamento ou mesmo alta hospitalar. Tantas diferenças contribuem para a vivência conceitual e prática da inclusão.

A heterogeneidade permite que fatores, como idade, desempenho pedagógico, histórias de vida escolar, locais de origem, uso de aparelhos e medicações para os cuidados com a saúde, promovam a interação e valorizem as diferenças como condição humana favorecedora da aprendizagem. Neste caso, considera-se como procedimento de rotina o respeito às diferenças na elaboração do planejamento e na construção de programas de desenvolvimento através dos quais cada aluno é observado de forma processual, segundo ritmo, disponibilidade, facilidades e dificuldades conforme propõem a Política Nacional de Educação Especial na Perspectiva da Educação Inclusiva⁵.

Na sequência, as Figuras 2.10.1 a 2.10.4 exemplificam quatro etapas de um mesmo projeto cujo tema é Ecossistema.

■ Legislação

Muitos dos documentos que compõem os pilares do trabalho educacional nas áreas da Educação Especial e do Ensino Regular são frutos de contextos históricos e sociais e sofrem significativa influência de documentos internacionais. Citam-se especialmente dois documentos, que embora não tenham força de lei, foram referências para a consolidação conceitual e política da educa-



Figura 2.10.1 Planejamento das atividades.



Figura 2.10.2 Participação da família.



Figura 2.10.3 Oficina de informática.

ção especial nos moldes contemporâneos: a Declaração de Salamanca, em consonância com a Declaração Mundial de Educação para Todos, que veio reforçar o enten-



Figura 2.10.4 Participação da aluna no leito.

dimento de que a educação é um direito, independentemente ou não de haver deficiências; e a Política Nacional de Educação Especial de 1994 que orientou o processo de “integração institucional” e condicionou o acesso às classes comuns do ensino regular aos que dispunham de condições de acompanhar atividades curriculares programadas para os alunos do ensino regular. Quanto à legislação brasileira, aqui será citada segundo a cronologia e abordada segundo a sua natureza como Documentos Nacionais e Documentos Estaduais.

■ Documentos Nacionais

A Constituição Federal de 1988 (CF/88) assegura que cabe ao Poder Público conduzir à universalização do atendimento escolar e garantir a todas as crianças indiscriminadamente o direito à educação⁶.

A Lei de Diretrizes e Bases da Educação Nacional (LDB) – Lei n. 9.394 de 20 de dezembro de 1996 conta com um capítulo inteiro dedicado à educação especial e assevera que, para garantir o cumprimento da obrigatoriedade de ensino, o Poder Público criará formas alternativas de acesso aos diferentes níveis de ensino (art. 5º, § 5º), podendo organizar-se de diferentes formas para garantir o processo de aprendizagem (art. 23) e, assim, abarcar as necessidades dos educandos com necessidades especiais⁷.

■ Diretrizes Nacionais para a Educação Especial na Educação Básica

Instituídas pela Resolução n. 2 de 11 de setembro de 2001, da Câmara de Educação Básica do Conselho Nacional de Educação, e fundamentadas no Parecer da Câmara de Educação Básica do Conselho Nacional de Educação n. 17/2001, homologado pelo ministro da Educação em 15 de agosto de 2001, no art. 3º, define Educação Es-

pecial como modalidade de educação escolar, garantindo a educação escolar e promovendo o desenvolvimento das potencialidades dos educandos que apresentam necessidades educacionais especiais, em todas as etapas e modalidades da educação básica⁸.

Também define especificamente no art. 13 que “os sistemas de ensino, mediante ação integrada com os sistemas de saúde, devem organizar o atendimento educacional especializado a alunos impossibilitados de frequentar as aulas em razão de tratamento de saúde que implique internação hospitalar, atendimento ambulatorial ou permanência prolongada em domicílio”.

Refere-se às Classes Hospitalares e ao atendimento domiciliar como meios de oferecer continuidade ao processo de desenvolvimento e ao processo de aprendizagem de alunos matriculados em escolas da Educação Básica, contribuindo para seu retorno e reintegração ao grupo escolar, e desenvolver currículo flexibilizado com crianças, jovens e adultos não matriculados no sistema educacional local, facilitando seu posterior acesso à escola regular.

Portanto, entende-se que mesmo sendo atendidos pela Classe Hospitalar, os alunos devem estar matriculados nas escolas do Ensino Regular cabendo às Classes Hospitalares promover um diálogo com a escola de origem objetivando o retorno deste às salas de aula regulares⁸.

O Estatuto da Criança e do Adolescente (ECA) – Lei n. 8.069, de 13 de julho de 1990 – reivindicou, com ações positivas, a cidadania de crianças e adolescentes⁹.

■ Direitos da Criança e do Adolescente Hospitalizados – Conselho Nacional dos Direitos da Criança e do Adolescente – Resolução n. 41/95

Elaborado pela Sociedade Brasileira de Pediatria, os Direitos da Criança e do Adolescente Hospitalizados foi apresentado e aprovado por unanimidade na 27ª Assembleia Ordinária do Conselho Nacional dos Direitos da Criança e do Adolescente (Conanda), transformando-se na Resolução n. 41 de 17 de outubro de 1995¹⁰. Esta Resolução consta de 20 itens, todos direcionados a proteger a criança e o adolescente hospitalizado, a ser atendido no sistema de saúde e acompanhamento do currículo escolar durante sua permanência hospitalar¹⁰.

■ Política Nacional de Educação Especial na Perspectiva da Educação Inclusiva, de 7 de janeiro de 2008

Trata-se de um documento que não é lei ou decreto, mas traz diretrizes fundamentais para assegurar a inclusão escolar de alunos com deficiência, transtornos globais do desenvolvimento e altas habilidades/superdotação, orientando os sistemas de ensino para garantir o acesso destes ao ensino regular¹¹.

■ Documentos Estaduais

A Resolução SE n. 11, de 31 de janeiro de 2008, alterada pela Resolução SE n. 31, de 24 de março de 2008, cita a Classe Hospitalar como uma modalidade educacional destinada a atender os alunos com necessidades educacionais especiais em função dos longos períodos de hospitalização¹².

A pesquisa sobre o número de Classes Hospitalares no Brasil aponta para um crescente interesse pela área, revelando que a ampliação do atendimento educacional nos hospitais é ainda oferecida em número bastante inferior ao que se espera, levando-se em consideração o tamanho do Brasil e o número de hospitais existentes. Há, por parte das universidades, da legislação e dos profissionais da educação, uma crescente preocupação com a escolaridade das crianças e dos jovens com necessidades educacionais especiais temporárias, pois, nos momentos de exacerbação das doenças, eles apresentam mais limitações no processo de desenvolvimento.

A ênfase no processo ensino-aprendizagem destas crianças encontra-se principalmente em reconhecer a criança como participante ativa, embora, muitas vezes, ela tenha na sua escolaridade, o produto da desigualdade social; e o seu reingresso à escola de origem, após a hospitalização, marcado pela discriminação e pela exclusão escolar.

Apesar dos documentos oficiais sobre o tema inclusão se alinharem ao que preceitua a nossa Constituição, estender e aprofundar a compreensão do direito à educação ainda é um desafio⁶.

A assimilação das novas regras pelas instituições de ensino não é tarefa simples nem tão fácil de ser colocada em prática. Pais, professores e autoridades envolvidas enfrentam o ceticismo e insistem em não absorver o que o novo sentido da diferenciação traz como avanços e vantagens para todos. Diferenciar como motivo de discriminação e exclusão e diferenciar para incluir são ideias explicitadas pelos que se dispõem a esclarecer as atuais pretensões da educação especial^{13,14}. Segundo Mantoan^{13,14}, as iniciativas em favor do acesso de alunos da educação especial às turmas das escolas comuns e aos novos serviços especializados propostos pela Política de 2008 têm por objetivo a quebra de barreiras que impedem o aluno cursar com autonomia todos os níveis de ensino em suas etapas e modalidades, resguardado o direito à diferença, na igualdade de direitos. Fazer valer o direito à educação para todos não se limita a cumprir o que é de lei, mas respeitar as diferenças buscando distinguir suas repercussões nas salas de aula¹⁵.

■ Referências Bibliográficas

1. Nóbrega RD, Collet N, Gomes IP, Holanda ER, Araújo YB. Criança em idade escolar hospitalizada: significado da condição crônica. *Texto & Contexto – Enfermagem*. 2010;19:425-33. Disponível em: [http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_](http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_.). Acessado em: mar de 2011.
2. Fontes RS. A escuta pedagógica à criança hospitalizada: discutindo o papel da educação no hospital. *Rev Bras Educ [Internet]*. Mar 2011;29:119-38. Disponível em: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1413-24782005000200010&nrm=iso. Acessado em: mai 2011.
3. Fontes RS. A escuta pedagógica à criança hospitalizada: discutindo o papel da educação no hospital. *Rev Bras Educ*. 2008;29(2):119-39.
4. Chuster AL, Goulart BNG, Chiari BM. Implantação de classe hospitalar em um hospital público universitário de São Paulo. *Rev Bras Crescimento Desenvol Hum [periódico na Internet]*. 2011;21(2):362-7. Disponível em: http://www.revistasusp.sibi.usp.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0104-12822011000200019&lng=pt. Acessado em: nov de 2011.
5. Vasconcelos SMF. Intervenção escolar em hospitais para crianças internadas: a formação alternativa re-socializadora – 2006. Disponível em: [http://www.proceedins.scielo.br/scielo.php?script=sci_](http://www.proceedins.scielo.br/scielo.php?script=sci_.). Acessado em: ago de 2008.
6. Brasil. Constituição (1988). Constituição da República Federativa do Brasil. Brasília, DF: Senado; 1988.
7. Brasil. Lei nº 9.394, de 20 de dezembro de 1996. Estabelece as diretrizes e bases da educação nacional. *Diário Oficial da União* de 20 dez 1996.
8. Brasil. Resolução CNE/CEB n. 2, de 11 de setembro de 2001. Institui Diretrizes Nacionais para a Educação Especial na Educação Básica. *Diário Oficial da União* de 14 set 2001. Seção 1E, p. 39-40.
9. Brasil. Lei n. 8.069, de 13 de julho de 1990. Dispõe sobre o Estatuto da Criança e do Adolescente e dá outras providências. *Diário Oficial da União* de 13 jul 1990.
10. Conselho Nacional dos Direitos da Criança e do Adolescente (Comanda). Resolução n. 41 de 13 de outubro de 1995. Aprova em sua íntegra o texto oriundo da Sociedade Brasileira de Pediatria, relativo aos Direitos da Criança e do Adolescente hospitalizados. *Diário Oficial da União* de 17 out 1995. Seção I, p.163/9-16320.
11. Brasil. Ministério da Educação. Secretaria de Educação Especial. (MEC/SEESP). Política Nacional de Educação Especial na Perspectiva da Educação Inclusiva. Documento oficial de janeiro de 2008. Brasília, DF: 2008.
12. Brasil. Resolução SE n. 11, de 31 de janeiro de 2008. Alterada pela Resolução SE n. 31 de 24 de março de 2008. Dispõe sobre a educação escolar de alunos com necessidades educacionais especiais nas escolas da rede estadual de ensino e dá providências correlatas. Brasília, DF: 2008.
13. Mantoan TEM. Diferenciar para incluir: a educação especial na perspectiva da educação inclusiva. Disponível em: http://www.diversa.org.br/artigos/artigos.php?id=42&/diferenciar_para_incluir_a_educacao_especial_na_perspectiva_da_educacao_inclusiva. Acessado em: out de 2011.
14. Mantoan TEM. Os sentidos da diferença. *Inc Soc*. 2011;4(2):103-4. Disponível em <http://revista.ibict.br/inclusao/index.php/inclusao/article/viewFile/201/192>. Acessado em: set de 2011.
15. Mantoan TEM. Escolas dos diferentes ou escolas das diferenças? *Com Ciência – Revista Eletrônica de Jornalismo*. 2012. Disponível em: <http://www.comciencia.br/comciencia/?section=8&edicao=74&id=921>.

Considerações Finais

Lina Aparecida Zardo

Revisando a situação atual de saúde da infância brasileira, observa-se que o coeficiente de mortalidade infantil (CMI) tem tido reduções significativas nas últimas décadas: eram 83 mortes por 1.000 nascidos vivos em 1980, 47 em 1990, 27 em 2.000 e 19 em 2007. Embora com disparidades regionais e diferenças nos níveis de renda, os maiores decréscimos foram observados em óbitos por diarreia e infecções respiratórias e os menores, em óbitos neonatais e pré-terms. A nutrição das crianças brasileiras melhorou sensivelmente. O déficit de altura das crianças reduziu de 31,1% em 1974 para 7,1% em 2006-2007 comparado com padrões da OMS, diminuindo diferenças entre regiões e renda. A prevalência de déficit de peso reduziu de 5,6% em 1989 para 2,2% em 2006-2007. A obesidade infantil se estabilizou ao redor de 6 a 7% entre 1974-75 e 2006-07, ao contrário da obesidade em adolescentes e adultos, que aumentou nesse período. Os padrões de amamentação melhoraram substancialmente, tanto o aleitamento exclusivo como a sua duração. Apesar destes avanços, há muitos desafios a enfrentar.

O padrão de ensino médico no Brasil ainda é orientado para a doença e a especialização e centrado no hospital. Apesar das Diretrizes Curriculares Nacionais do Curso de Graduação em Medicina, de 2001, proporem um modelo humanista, generalista, orientado para a saúde, focado nos cuidados primários de saúde e socialmente comprometido, as mudanças foram poucas. O programa Pró-Saúde instituído em 2005 pelos Ministérios de Educação e Saúde objetiva formar profissionais para o Sistema Único de Saúde baseando-se na solidariedade e em relações sociais mais humanas mudando o foco saúde → doença, porém a evolução é ainda tímida.

Atualmente, o residente de Pediatria é seduzido pelas áreas especializadas que usam tecnologias inovadoras. Porém, ele é muito necessário no atendimento generalista e básico: o país, a sociedade e o Sistema Único de Saúde carecem de sua presença para promover saúde,

prevenir doenças e evitar agravos na infância e adolescência brasileiras. É preciso mudar o foco de sedução dos estagiários, privilegiar e valorizar os estágios fora do hospital, oferecendo melhor renda e condições de trabalho mais gratificantes. É preciso aumentar o tempo de estágio em serviços da comunidade com tutoria qualificada e chances de evolução profissional.

O exercício da Saúde Escolar requer uma formação específica com conhecimentos, habilidades e atitudes peculiares. O escolar é um indivíduo que cresce e desenvolve continuamente, mantém-se saudável ou não sob a influência da família, da escola, do meio ambiente, da sociedade e do tempo histórico. Assim, o atendimento da criança/adolescente em seu tempo escolar deve sempre ser integral e contextual. Deve-se cuidar da saúde atual de modo pleno e mirar o futuro de cada um: deseja-se um cidadão alfabetizado, produtivo, autônomo, com bem-estar biopsicossocial.

O pediatra deve estar atento às patologias e riscos prevalentes de cada idade, lutar sempre pela inclusão escolar e pela permanência na escola até o fim do ensino médio. Deve compartilhar os problemas prevalentes com as famílias, com outros profissionais da educação e da saúde e estar atento às diretrizes e orientações educacionais vigentes e às condições socioculturais da comunidade. Deve propor um estilo de vida saudável e incentivar bons hábitos de modo abrangente. Diálogo, empatia e interesse real são essenciais neste relacionamento.

Os capítulos que compõem esta seção de Saúde Escolar apresentam, em detalhes, os saberes e os problemas da Saúde Escolar no país e incentivam as mudanças necessárias. Os autores são renomados na área e a exercem com devoção. Deseja-se, deste modo, que os conteúdos aqui descritos sejam fontes de orientação e conduta para profissionais de educação e saúde e para que seja possível alcançar uma escola acolhedora, interessante, criativa, promotora de saúde, educando para o

bem e para a paz. Deseja-se, ainda, reduzir todas as violências, fomentar o uso de novas tecnologias sem causar prejuízos aos usuários e almejar avanços nas políticas governamentais a fim de atingirmos todas as Metas de Desenvolvimento do Milênio que a OMS preconiza aos povos.

■ Bibliografia

Almeida Filho N. Ensino superior e os serviços de saúde no Brasil. Comentário. Publicado Online em 9 de maio de 2011. DOI: 10.1016/S0140-6736(11)60326-7. Disponível em: www.thelancet.com. Acessado em: mar de 2012.

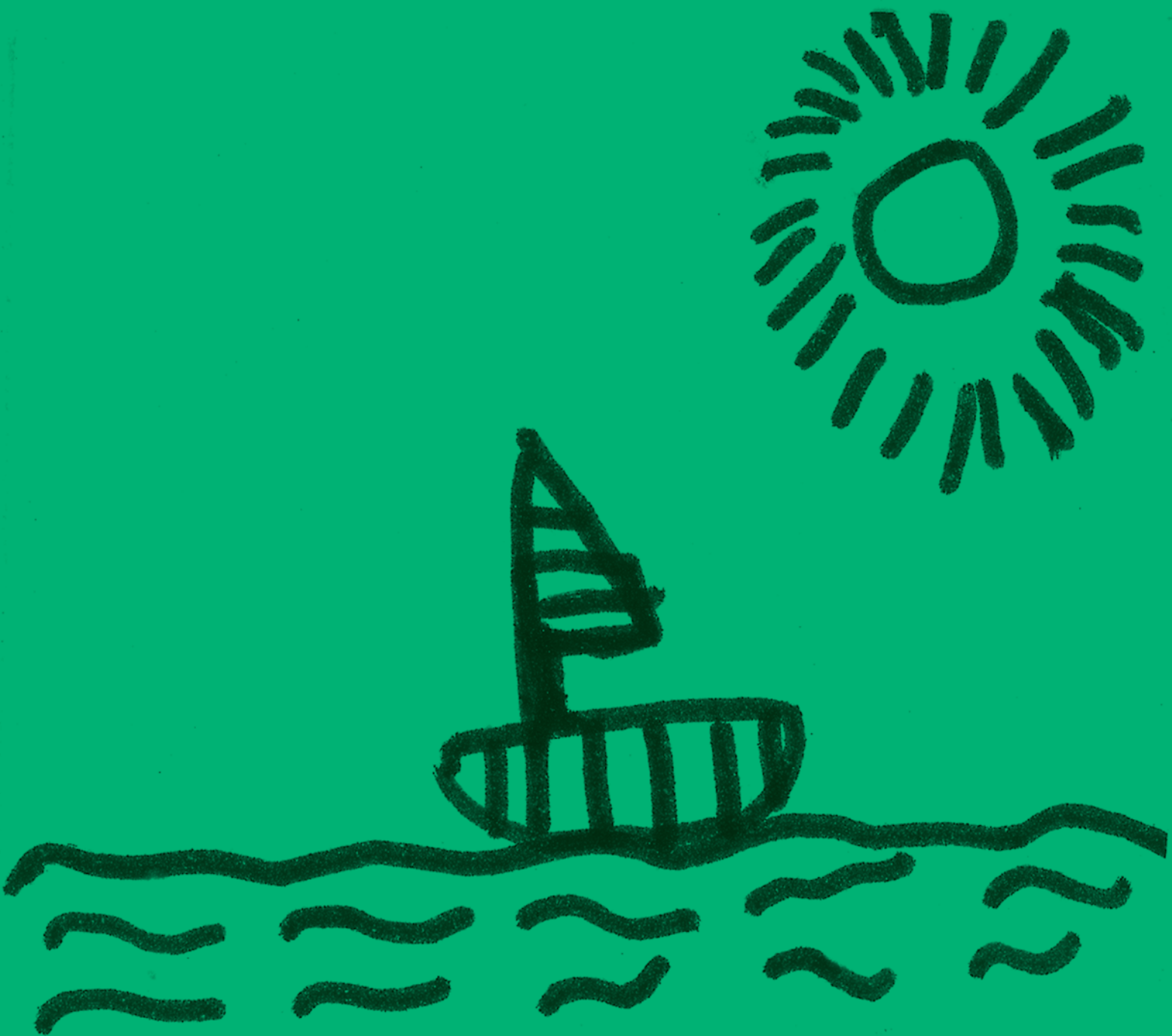
Brasil. Conselho Nacional de Educação. Câmara da Educação Superior. Resolução CNE/CES4 n. 4, de 7 de novembro de 2001. Diário Oficial da União de 9 nov 2001. Seção 1, p. 38. Diretrizes Curriculares Nacionais do Curso de Graduação em Medicina.

Brasil. Secretaria de Gestão do Trabalho e da Educação na Saúde. Edital n. 1 de 16 de dezembro de 2005. Programa Nacional de Reorientação da Formação Profissional em Saúde: Pró-Saúde. Disponível em: www.saude.gov.br/sgtes e www.mec.gov.br/sesu. Consultado mimeo.

Cyrino EG et al. A universidade na comunidade: educação médica em transformação. Botucatu: Faculdade de Medicina de Botucatu; 2005.

Leite AJM, Caprara A, Coelho Filho JM, (orgs.). Habilidades de comunicação com pacientes e famílias. São Paulo: Sarvier; 2007.

Victora CG, Aquino EML, Leal MC, Monteiro CA, Barros FC, Szwarcwald CL. Saúde no Brasil 2: Saúde de mães e crianças no Brasil: progressos e desafios: Saúde Infantil e Nutrição Infantil. Publicado Online em 9 de maio de 2011. DOI: 10.1016/S0140-6736(11)60138-4. Disponível em: www.thelancet.com. Acessado em: mar de 2012.



Seção 6

Emergências

Coordenador
Sulim Abramovici

Coordenador e autores

Seção 6 Emergências

Sulim Abramovici (Coordenador e autor)

Gerente Médico do Hospital Municipal Dr. Moysés Deutsch. Presidente do Departamento de Emergências da Sociedade Brasileira de Pediatria (SBP). Membro do Departamento de Defesa Profissional da Sociedade de Pediatria de São Paulo (SPSP). Médico Pediatra do Hospital Israelita Albert Einstein (HIAE).

Autores

Claudia Rodrigues Souza Maia

Mestre em Pediatria pela Universidade Federal de São Paulo (Unifesp). Membro do Departamento de Cuidados Hospitalares da SBP.

Corina Batista

Médica Pediatra do Instituto de Saúde da Criança do Amazonas, do Hospital e Maternidade da Unimed e do Ministério da Saúde de Manaus.

Donizetti Giamberardino

Especialista em Nefrologia pelo Departamento de Clínica Médica do Hospital das Clínicas da Universidade Federal do Paraná (HC-UFPR). Diretor Clínico do Hospital Pequeno Príncipe.

Fernando J. C. Lyra Filho

Especialista em Administração em Saúde pela Associação Médica Brasileira (AMB) e em Neonatologia e Pediatria pela SBP. Mestre em Pediatria pela Escola Paulista de Medicina da Universidade Federal de São Paulo (EPM-Unifesp). Presidente do Departamento de Cuidados Domiciliares da SPSP.

Glória Maria Andrade

Especialista em Pediatria pela SBP e em Administração Hospitalar pela Faculdade de Saúde Pública da Universidade de São Paulo (FSP-USP). Mestre em Ciências da Saúde pela Universidade de Brasília (UnB). Professora de Medicina da Criança e do Adolescente do Departamento de Pediatria da UnB (1980-2009). Diretora Científica da Associação Médica de Brasília (AMBr – 2008/ 2011). Coordenadora do Curso de Medicina das Faculdades Integradas da União Educacional do Planalto Central (Faciplac).

Lucimar Aparecida Françoso

Especialista em Pediatria com Área de Atuação em Adolescência pela AMB e SBP. Mestre e Doutora em Medicina pela Faculdade de Ciências Médicas da Santa Casa de São Paulo (FCMSCSP).

Manoel Reginaldo Rocha de Holanda

Especialista em Pediatria, Neonatologia e Terapia Intensiva pela SBP e Amib. Mestre em Ciências da Saúde pela Universidade Federal do Rio Grande do Norte (UFRN). Preceptor de Ensino do Internato em Pediatria do Curso de Medicina da Universidade Potiguar.

Marilú Barbieri Victoria

Mestre em Doenças Tropicais e Infecciosas pela Universidade do Estado do Amazonas (UEA). Professora da Disciplina Doenças Infecciosas e Parasitárias da UEA e da Universidade Nilton Lins.

Mário Roberto Hirschheimer

Título de Habilitação nas Áreas de Atuação de Medicina Intensiva Pediátrica pela SBP e Associação de Medicina Intensiva Brasileira (Amib) e de Endocrinologia Pediátrica pela SBP e pela Sociedade Brasileira de Endocrinologia e Metabologia (SBEM). Membro da Câmara Técnica de Pediatria do Conselho Regional do Estado de São Paulo (Cremesp). Coordenador da Seção Técnica de Pediatria do Hospital do Servidor Público Municipal de São Paulo. Presidente da SPSP (triênio 2013-2016).

Nívia Maria Rodrigues Arrais

Especialista em Pediatria com Área de Atuação em Neonatologia pela SBP. Especialista em Terapia Intensiva Pediátrica pela Amib. Mestre em Pediatria pela Unifesp.

Renata Dejtiar Waksman

Doutora em Pediatria pela FMUSP. Médica do Departamento Materno-infantil do HIAE. Secretária do Departamento Científico de Segurança da Criança e do Adolescente da SBP. Coordenadora do Núcleo de Estudos da Violência contra a Criança e o Adolescente da SPSP.

Participou da 2ª edição **Regina Lucia Portela Diniz**

Sistemas de Vigilância de Risco em Pediatria

Donizetti Giamberardino

■ Introdução

O hospital é um local idealizado para internação e tratamento de doentes ou feridos, onde deve haver cuidado e solidariedade. Quando sua missão é atender crianças e adolescentes, passa a apresentar características peculiares apropriadas a essa clientela.

A Pediatria não pode limitar sua atenção aos pacientes. O relacionamento com os familiares é fundamental, pois com sua participação e colaboração há um cuidado integral do doente e conforto para seu sofrimento, além do diagnóstico e da terapêutica adequados. Com efeito, o objetivo de atingir o restabelecimento da saúde dos pacientes deve ser orientado para um atendimento integral à pessoa, individualizando-se a atenção a suas necessidades, sendo esse cuidado realizado por uma equipe multidisciplinar, coordenada pelo médico assistente.

Na reflexão sobre sistemas de vigilância de risco em hospitais pediátricos ou unidades de internação pediátricas, nota-se um cenário complexo, constituído de muitas variáveis: procedimentos a serem executados, estrutura física e tecnológica, capacitação e motivação do corpo clínico e administrativo, além do próprio paciente pediátrico, um ser em crescimento e desenvolvimento, do prematuro ao adolescente, com diferentes condições sociais, econômicas e culturais, apresentando patologias agudas ou crônicas. Além da variável complexidade dos procedimentos a serem executados.

É importante a constatação de que os pacientes recebem indicação para internação hospitalar apresentando quadros clínicos cada vez mais críticos, pois as patologias de menor gravidade são tratadas em regime ambulatorial, com justa razão. Nesse contexto, além de atender pessoas utilizando todos os recursos disponíveis, o profissional da saúde deve ter consciência de que a complexidade dos procedimentos médicos e o uso de tecnologias mais invasivas expõem os pacientes a um risco crescente.

O bioeticista Genival Veloso de França escreveu que “o homem vive a era do risco”¹, levando a concluir que estabelecimentos hospitalares que dispõem de estrutura especializada e tecnologia atual, atendendo pacientes gravemente enfermos, devem desenvolver melhores sistemas de vigilância dos riscos inerentes às enfermidades, aos enfermos, à investigação da doença e a seu tratamento.

O paciente tem de ser considerado pelo hospital um sujeito de direitos, e os sistemas de vigilância de risco devem estar atentos não somente à condução do tratamento de sua afecção, mas também a suas necessidades individuais. A avaliação da condição nutricional, o acompanhamento dos aspectos psicológicos e emocionais durante a internação, a observação de seu nível de inclusão social, objetivando oportunidades de educação e cultura e, finalmente, conhecer seu risco no seguimento após a alta hospitalar, buscando a comunicação com o médico da área de abrangência do paciente, são ações imprescindíveis.

O estabelecimento de sistemas de vigilância de risco somente é possível quando a organização da instituição hospitalar está baseada em processos. Entende-se por processo uma cadeia de ações e decisões que produz determinado resultado, muito semelhante à conduta do médico diante dos problemas de saúde de seus pacientes.

Inicialmente, o médico depende do diagnóstico, avaliando a causa dos sintomas e sinais apresentados. Em seguida, ele escolhe e aplica as medidas necessárias para resolver o problema de saúde. Na evolução, o médico avalia o resultado alcançado e, se necessário, ajusta ou corrige as providências adotadas.

A padronização de um processo sempre deve ser medida pela interpretação dos resultados, ocorrendo maior previsibilidade de riscos, quanto mais disciplinado e organizado ele for. Ou seja, os riscos previsíveis são evitáveis, diminuindo-se, assim, os eventos adversos e

indesejáveis. Essa avaliação dos resultados pode ser feita utilizando-se indicadores específicos ao processo².

Para um melhor entendimento da atividade de monitoramento de um processo por meio de indicadores, é preciso relembrar algumas definições:

1. Medida: quantificação objetiva; utiliza uma escala ou comparação com unidades de referência. É o resultado de um processo de medição de uma determinada característica ou ação (p.ex., número de cirurgias realizadas).
2. Indicador: informação ou dispositivo que revela o estado daquilo que está sendo observado. É usado para o monitoramento de uma determinada característica; geralmente é de uso diferenciado, com nome, significado e fórmula de cálculo bem conhecidos. O indicador é um conceito, não um valor³. Os indicadores podem ser divididos em três tipos:
 - de qualidade: podem ser funcionais, quando são percebidos pelo cliente, ou técnicos, quando percebidos somente por pessoal capacitado. Por exemplo: reclamações por atendimento (funcional), infecção hospitalar (técnico);
 - de produção: indicam o número de ocorrência (p.ex., número de cirurgias realizadas por dia no hospital);
 - de produtividade: relacionam a quantidade produzida e os insumos ou recursos utilizados (p.ex., média de permanência).
3. Índice: informação obtida a partir de um indicador e que reflete as oscilações de comportamento de determinado fenômeno. É a razão entre o número de vezes que ocorre um fato e o número de vezes que ocorre um fato idêntico ou diferente que guarde com o primeiro alguma relação lógica, como custo médio do paciente por dia = custo direto com pacientes/número de pacientes por dia.
4. Coeficiente ou taxa: razão numérica entre duas medidas relacionadas. Normalmente, é apresentado em percentual e relaciona grandezas com uma mesma unidade de medida, como taxa de mortalidade operatória = número de óbitos/número de pacientes operados.
5. Padrões: valores de índice definidos como referências para um processo. Servem como parâmetro de comparação e avaliação dos índices obtidos para o processo monitorado (p.ex., taxa média de mortalidade em hospitais gerais de um município).

As grandes quantidades de indicadores não resolvem os problemas de gerência de riscos: o fundamental é que sejam apurados os indicadores indispensáveis ao processo de tomada de decisão nos vários níveis.

O gerenciamento de riscos de eventos adversos, previsíveis ou não, em pacientes pediátricos hospitalizados deve considerar:

- estrutura física e organizacional da instituição hospitalar;
- avaliação de problemas na qualidade e na segurança de medicamentos, insumos, equipamentos médico-hos-

pitalares, material para laboratório, saneantes e hemoderivados;

- capacitação, treinamento e sensibilização do corpo funcional.

Esses itens de gerenciamento da instituição hospitalar possibilitam dar sustentação aos processos existentes para prestação de serviços em saúde no hospital.

A internação deve obedecer, de forma sistemática e organizada, às fases da admissão, diagnóstico ou tratamento e alta hospitalar. Os diferentes serviços médicos do estabelecimento elaboram seus processos, implantando seus protocolos nas patologias mais prevalentes. O serviço de enfermagem, com rotinas de cuidados, também elabora seus processos, e assim sucessivamente: cada componente da atenção multidisciplinar realiza seu processo, estabelecendo padronização de condutas.

É preciso considerar, também, que uma internação hospitalar, por mais segura que possa parecer, só deve ocorrer após esgotadas todas as possibilidades e todos os recursos no âmbito ambulatorial para diagnóstico ou tratamento, seja clínico ou cirúrgico.

Essas observações levam a concluir pela necessidade cada vez maior de os hospitais contarem com mecanismos de gerência de riscos e agravos à saúde, constituindo sistemas de vigilância funcionando em harmonia nos vários segmentos da instituição: serviços do corpo clínico, comissões específicas, serviços de apoio e outros. Os diversos gerenciamentos de riscos constituem os sistemas de vigilância hospitalares, formando uma rede integrada.

Os sistemas de vigilância de riscos em pacientes pediátricos hospitalizados podem ser divididos em:

- relativos aos diferentes serviços profissionais do corpo clínico da instituição, estabelecendo critérios de internação, roteiros de investigação diagnóstica, normas e rotinas para assistência de patologias e para procedimentos específicos, critérios de alta e acompanhamentos, respeitando os fluxos do sistema de saúde, e organizado com as referências e contrarreferências;
- relativos a comissões específicas, serviços e indicadores hospitalares;
- relativos aos serviços de atendimento ao cliente, indicados pelos usuários dos serviços;
- relativos à garantia de direitos constituídos da criança e do adolescente, considerando o não cumprimento de direitos como um agravo à pessoa.

■ Corpo Clínico – Vigilância de Riscos

O corpo clínico de uma instituição é constituído por uma equipe multidisciplinar, tendo como objetivo o atendimento integral à pessoa. Esses profissionais devem atuar de forma harmoniosa, respeitando as competências de cada profissão, visando a proporcionar assistência com qualidade, segurança e humanismo.

Serviços médicos

A Pediatria e as demais especialidades e áreas de atuação pediátrica devem contar com rotinas e protocolos atualizados e de fácil acesso, disponibilizando o conhecimento científico atual reconhecido na ciência médica.

Os processos de uma organização precisam de uma sistemática padronizada a ser cumprida, respeitando-se todas as fases instituídas, a fim de diminuir os eventos adversos.

O processo de internação hospitalar tem início na indicação clínica de sua necessidade, obedecendo a critérios clínicos já estabelecidos. Ao se proceder à admissão do paciente, são identificadas as condições clínicas atuais e preexistentes e as condições sociais e familiares que possam influir na estratégia de investigação ou terapêutica a ser executada.

O registro das informações no prontuário hospitalar deve ser detalhado, mas com objetividade, descrevendo os fatos relevantes da história atual e progressa, além dos dados de exame físico obtidos na admissão. Ainda nesse momento, é indispensável a formalização de um termo de consentimento esclarecido e informado do paciente ou seu responsável legal, utilizando formas de linguagem acessíveis à capacidade de entendimento dos familiares, indicando os procedimentos a serem realizados e seus possíveis riscos (Tabela 1.1).

No período evolutivo do internamento, o médico assistente é o principal interlocutor com o paciente e seus familiares, realizando todos os registros no prontuário e informando a evolução da situação e os novos exames ou tratamentos instituídos.

Os eventos adversos observados devem ser comunicados aos serviços responsáveis, assim como as doenças de notificação compulsória. Woods⁵, em recente publicação (2005), relata que cerca de 70.000 crianças/ano hospitalizadas nos Estados Unidos sofreram eventos adversos, dos quais 60% eram preveníveis. Esses números impressionantes reportam aos deveres de conduta

de todo o corpo clínico quanto a vigilância, notificação e prevenção de eventos adversos.

A alta hospitalar é realizada com a preocupação da continuidade do atendimento, garantindo que a criança terá acesso aos medicamentos prescritos e retorno agendado de seu seguimento.

Desde abril de 2001, a cidade de Curitiba implantou a vigilância de alta hospitalar em menores de 1 ano de idade, visando a garantir a completa recuperação da criança e reforçar os princípios de continuidade das ações e da responsabilização das Unidades de Saúde (US) pela saúde da população em sua área de abrangência⁴.

O referido sistema de vigilância foi regulamentado por meio da Resolução Municipal SMS n. 2/2001, que dispõe no art. 1º que os hospitais pediátricos devem notificar ao Centro de Epidemiologia da Secretaria Municipal da Saúde de Curitiba, por meio de formulário-padrão, todas as altas hospitalares de pacientes menores de 1 ano de idade.

A ficha de notificação de alta hospitalar, preenchida no hospital, é encaminhada à US mais próxima da residência da criança, para a realização da visita domiciliar de acompanhamento no período pós-alta e agendamento de atendimento na US, se necessário (Tabela 1.2).

No ano de 2004, foram notificados pelos hospitais do município de Curitiba 5.608 internamentos de crianças menores de 1 ano (Figura 1.1). Desse total, 60,2% (3.377) eram residentes em Curitiba, com 78,5% das admissões vinculadas ao SUS, predominando o sexo masculino em 58%.

Serviço de enfermagem

São os profissionais da área da saúde que permanecem mais próximos fisicamente dos pacientes, promovendo o cuidado e o conforto. Suas atividades são desenvolvidas em processos formalizados de rotinas padronizadas, sendo esses profissionais os que têm maiores oportunidades de realizar vigilância de eventos adversos na aplicação de medicamentos, hemoderivados e outras terapias.

Tabela 1.1 Principais motivos de internação segundo capítulos da Classificação Internacional de Doenças (CID-10)*

Principais motivos de internação	Nº	%
Afecções do período perinatal: Cap. XVI	1.631	48,3
Doenças do aparelho respiratório: Cap. X	620	18,4
Malformações congênitas, deformidades e anomalias cromossômicas: Cap. XVII	173	5,1
Doenças infecciosas e parasitárias: Cap. I	159	4,7
Outros diagnósticos	464	13,7
Diagnósticos em branco	330	9,8
Total	3.377	100

* Curitiba, 2004.
Fonte: SMS/CE-CDS⁴.

Tabela 1.2 Tempo decorrido entre a alta hospitalar e a visita domiciliar

Tempo entre a alta e a visita domiciliar	Nº	%
0 a 7 dias	321	10,88
8 a 15 dias	1.177	39,9
16 a 23 dias	777	26,34
24 a 31 dias	379	12,85
Mais de 31 dias	296	10,03
Total	2.950	100

* Curitiba, 2004.
Fonte: SMS/CE-CDS⁴.

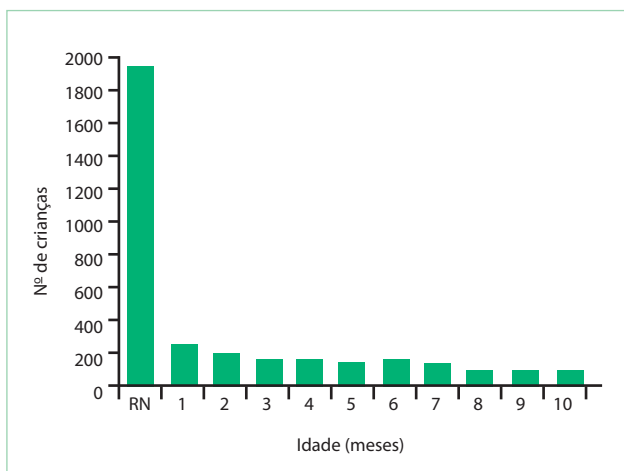


Figura 1.1 Internações segundo idade em meses, Curitiba, 2004.

Fonte: SMS/CE-CDS⁴.

Todos os procedimentos executados pela Enfermagem no cuidado dos agravos à saúde devem sempre cumprir o protocolo validado, seja o uso de sondas, a realização de curativos ou as punções venosas periféricas, entre outros. O profissional de Enfermagem representa o elo de harmonia entre todos os profissionais de saúde na assistência aos pacientes.

Serviço de farmácia

A farmácia hospitalar é um departamento de abrangência assistencial, tecnocientífica e administrativa que desenvolve atividades ligadas a produção, armazenamento, controle, dispensação e distribuição de medicamentos e correlatos, além de orientação da eficácia terapêutica, controlando a estabilidade de soluções, as compatibilidades dos medicamentos e a validade do tempo para uso⁶.

A farmácia hospitalar pode, ainda, realizar outras atividades, como o preparo de doses unitárias, quimioterápicos e nutrição parenteral, que exigem processos específicos e detalhados de acordo com a legislação vigente, com técnicas adequadamente validadas. Os psicotrópicos exigem um controle específico e rigoroso.

As ocorrências de efeitos adversos causados por medicamentos são investigadas pela farmácia, identificando e isolando o lote do produto em uso, e seus profissionais notificam a autoridade sanitária.

Serviço social

O papel desse profissional é muito importante na vigilância do risco social dos pacientes pediátricos sob a guarda de suas famílias. As informações sociais sobre as

condições de vida da família e o cuidado com seus filhos são fatores importantes na morbidade das patologias, no tempo de permanência hospitalar e na maior possibilidade de reinternação.

Serviço de psicologia

A vigilância de risco de transtornos emocionais durante a internação e no período pós-alta deve ser executada pelo psicólogo hospitalar. Não é demais lembrar que a presença dos familiares durante a hospitalização minimiza agravos emocionais.

Os pacientes internados em unidades de terapia intensiva (UTI) e submetidos a procedimentos invasivos têm maior possibilidade de agravos psicológicos. Rennick⁷ recomenda atenção maior no período pós-alta de seis semanas a crianças egressas de terapias intensivas submetidas a procedimentos invasivos.

Suporte nutricional

A avaliação nutricional de pacientes pediátricos hospitalizados deve ser obrigatória, seja pelo risco de a desnutrição acarretar maior morbidade, seja pela oportunidade social de esse paciente ter acesso a uma avaliação. A Sociedade Brasileira de Nutrição Parenteral e Enteral promoveu o Inquérito Brasileiro de Avaliação Nutricional Hospitalar (Ibranutri)⁸ e encontrou taxa de 48,1% de desnutrição nos pacientes de hospitais públicos brasileiros: 12,6% com desnutrição grave e 35,5% com desnutrição moderada.

As classificações antropométricas mais utilizadas e preconizadas pela Sociedade Brasileira de Pediatria são a de Gómez, para crianças de até 2 anos, e a de Waterlow e Batista, recomendada para crianças entre 2 e 10 anos de idade. Quanto aos adolescentes, é recomendado o índice de massa corpórea (IMC) associado à avaliação do índice de estatura para a idade e ao estadiamento puberal de acordo com método de Tanner.

Existem outras avaliações, inclusive adaptadas para pacientes pediátricos com limitações físicas⁹.

Estudos relatam aumento no tempo de permanência dos pacientes desnutridos, condição que se agrava durante a internação, em razão da dificuldade de acesso à terapia enteral ou parenteral.

■ Comissões, Serviços e Indicadores Hospitalares de Vigilância de Riscos

Os sistemas de vigilância de riscos em hospitais têm como objetivo a redução da ocorrência de efeitos indesejáveis e preveníveis. Os métodos utilizados pelo corpo clínico monitoram os riscos inerentes às condutas realizadas para o restabelecimento da saúde dos pacientes, utilizando indicadores que avaliam os resultados vincu-

lados às patologias dos pacientes, observando-se morbidade, mortalidade, complicações, entre outros.

A busca contínua de qualidade e segurança desenhada, nas instituições hospitalares, a procura por sistemas de vigilância que permeiam os processos utilizados pelo corpo clínico, ampliando de forma complementar a rede de vigilância, monitorando serviços, medicamentos e equipamentos utilizados na assistência aos pacientes.

Esses sistemas têm recebido importante apoio e estímulo de órgãos reguladores governamentais da saúde no Brasil. Os principais exemplos são os serviços de controle de infecção hospitalar, comissões de prontuário, comissões de óbito, farmacovigilância, hemovigilância e tecnovigilância. As comissões são grupos de profissionais designados para normatizar, avaliar e propor melhorias em áreas específicas da assistência aos pacientes.

Comissão de controle de infecção hospitalar (CCIH)

Trata-se de um dos mais importantes sistemas de vigilância de riscos para pacientes. Sua existência nos hospitais é obrigatória por norma governamental, considerando o risco significativo à saúde dos usuários diante das infecções hospitalares.

É um órgão de assessoria direta à direção clínica, e suas atribuições e competências estão normatizadas na Portaria Ministerial n. 2.616, de 12 de maio de 1998¹⁰. Por sua relevância, é tema específico de capítulo deste livro.

Comissão de antimicrobianos

A vigilância da prescrição de antimicrobianos se inicia na padronização de produtos e em seu uso racional, estendendo-se a outras atividades⁶, como:

- educação continuada aos prescritores;
- monitoramento regular do perfil da sensibilidade/resistência dos germes aos antimicrobianos padronizados no hospital, além da sugestão de alterações na padronização ou na sequência de seu uso;
- manutenção da comunicação com laboratório de microbiologia, obtendo estrutura mínima para identificação e estudo de sensibilidade dos germes aos antimicrobianos;
- implantação de rotinas de antibioticoterapia profilática clínica e cirúrgica;
- implantação de rotinas de patologias infecciosas mais prevalentes.

Comissão de cateteres

A instalação dessa modalidade de vigilância tem como objetivo diminuir as complicações originadas do procedimento, em geral observadas em pacientes gravemente enfermos, expostos a maior número de eventos adversos à saúde. A implantação de rotinas e protocolos

padronizando o uso de cateteres abrange os seguintes pontos: indicações, tipo de cateter, local de inserção, técnica de instalação, cuidados locais, tempo de uso e troca de cateter. Com esses dados, os resultados são avaliados e são elaborados relatórios com indicadores, notificando-se as situações adversas. Os consensos mais aceitos são elaborados pelo Centers for Disease Control and Prevention (CDC)¹¹.

Núcleo hospitalar de epidemiologia (NHE)

A vigilância epidemiológica é definida como um conjunto de ações que proporcionam o conhecimento, a detecção ou a prevenção de qualquer mudança nos fatores determinantes e condicionantes de saúde individual e coletiva, com a finalidade de recomendar e adotar as medidas de prevenção e controle das doenças ou agravos (Ministério da Saúde). Assim, a Portaria GM n. 2.529/GM, de 23 de novembro de 2004¹², instituiu o Subsistema Nacional de Vigilância Sanitária em Âmbito Hospitalar, que define competências para os estabelecimentos hospitalares referentes ao preenchimento de fichas individuais de notificação, além das competências para a União, estados e municípios. Finalmente, criou a Rede Nacional de Hospitais de Referência para o mencionado subsistema, constituída por 190 hospitais, subdivididos em três níveis e distribuídos nas unidades da Federação.

A importância dessa nova rede de vigilância a ser implantada em todos os hospitais brasileiros está no processo de educação quanto à elaboração das notificações de eventos adversos, doenças de notificação compulsória e doenças emergentes, possibilitando melhores soluções para os problemas relativos à saúde do povo brasileiro.

O Anexo I traz parte do texto da Portaria n. 2.529/2004, com aspectos relevantes para serem conhecidos.

Hospitais-sentinelas

O objetivo dessa rede de vigilância é gerir um sistema de notificação atualizado e integrado que sirva de base eficaz de vigilância sanitária nos hospitais. Foi criada pela Gerência de Vigilância em Serviços de Saúde (GVISS), vinculada à Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa), em junho de 2002.

Esse sistema tem a colaboração de cerca de 100 hospitais em território nacional e rastreia e identifica problemas de qualidade e segurança em:

- medicamentos;
- equipamentos de diagnóstico, terapia e apoio médico-hospitalar;
- equipamentos, materiais e artigos descartáveis;
- materiais e produtos de diagnóstico;
- sangue e hemocomponentes.

Os hospitais participam constituindo uma gerência de risco hospitalar que deve desenvolver uma ampla di-

vulgação e conscientização em seu meio, resultando em ganhos significativos de qualidade e segurança para os serviços e pacientes.

Os hospitais-sentinelas atuam nas áreas de farmacovigilância, hemovigilância, tecnovigilância e saneantes, fornecendo informações qualificadas.

Farmacovigilância

Consiste na detecção, avaliação, compreensão e prevenção dos efeitos adversos ou problemas relacionados a medicamentos. Compreende notificações e análise de queixas técnicas apresentadas sobre os produtos farmacêuticos e também de reações adversas não previstas em pacientes.

Hemovigilância

É a notificação de reações adversas envolvendo sangue e seus derivados, realizando-se a identificação, análise e prevenção dos efeitos indesejáveis imediatos ou tardios relacionados aos hemocomponentes. Está diretamente vinculada à qualidade que deve existir nos processos de captação do doador, fracionamento do sangue, armazenamento e sua aplicação.

Tecnovigilância

É a identificação, análise e prevenção de efeitos adversos relacionados ao uso de equipamentos, artigos médicos e kits laboratoriais durante a prática médico-assistencial. São exemplos os equipamentos de imagem, cateteres e seringas, entre outros. As notificações serão confrontadas com as especificações declaradas pelo fabricante dos produtos em questão.

Saneantes

São produtos de limpeza de uso hospitalar. A identificação, análise e prevenção de efeitos adversos relacionados ao uso de saneantes passa pela verificação das rotinas e das informações sobre a aplicação desses materiais.

Comissão de óbito

Analisa todos os prontuários de óbitos de pacientes. Esse grupo tem como função avaliar os procedimentos indicados, os fatores de risco do paciente e os eventos adversos ocorridos, relatando os resultados, constituindo uma experiência para que situações evitáveis não se repitam.

Seus relatórios identificam a prevalência de mortalidade hospitalar, com indicadores na idade, na especialidade, no procedimento cirúrgico, no tempo de interna-

ção e em outras variáveis importantes para o perfil da instituição.

Comissão de revisão de prontuários

A função dessa comissão na vigilância de riscos de eventos adversos à saúde é atuar com o corpo clínico do hospital no adequado registro de informações sobre os serviços prestados ao paciente, sejam dados clínicos ou sobre diagnóstico, evolução, complicações, intercorrências ou qualquer fato relevante para a saúde do paciente.

Trata-se de uma árdua tarefa, principalmente nos estabelecimentos hospitalares onde não existem atividades de ensino.

Além da importância dos registros para a identificação dos riscos à saúde, o preenchimento do prontuário é uma exigência ética e legal. Portanto, a confecção de um prontuário incompleto é um risco para a atividade profissional.

O Conselho Nacional de Arquivos (Conarq)¹³ editou a Resolução n. 22/2005, que dispõe sobre as diretrizes para a avaliação de documentos em instituições de saúde.

Indicadores hospitalares

Vigilância de risco

Os indicadores utilizados dependem do perfil da instituição, dos pacientes assistidos, do grau de complexidade de seus procedimentos e da capacitação de seu corpo clínico e técnico, seja no conhecimento, nas habilidades ou nas atitudes.

Os eventos adversos são mais frequentes em pacientes pediátricos quando comparados com adultos, em virtude da vulnerabilidade dessa faixa etária.

Instituições americanas como a Agency for Healthcare Research and Quality (AHRQ), o Institute of Medicine (IOM) e o Institute for Algorithms Medicine (IAM) desenvolveram indicadores para identificar situações clínicas que possam comprometer a segurança dos pacientes. Em função da prevalência desses eventos adversos na instituição, são estabelecidos processos para garantir melhor cuidado a esse grupo de pacientes (Mueller)^{14,15}. São indicadores oriundos de atos mais prevalentes em hospitais, avaliando-se o índice da má prática do corpo clínico nessas situações.

Os indicadores chamados algoritmos médicos são uma ferramenta prática de *screening* e de escores para identificar processos de cuidados que garantam a melhoria da segurança dos pacientes¹⁶.

Se for considerada a área pediátrica, as maiores frequências de efeitos adversos são observadas nos períodos perinatal e neonatal.

Podem-se considerar como indicadores hospitalares de risco:

- taxas de infecção hospitalar: geral, por especialidade, por topografia;

- taxas de mortalidade: geral, por serviços, por patologia específica;
- índice de desnutrição;
- crianças sem acompanhantes;
- permanência hospitalar acima de 15 dias;
- serviços especiais de maior risco:
 - cateteres centrais;
 - nutrição parenteral total;
 - quimioterapia;
 - cirurgia cardíaca;
 - transplantes;
 - unidades neonatais;
- número de funcionários insuficientes para o nível de assistência;
- corpo clínico com excessiva carga de trabalho.

Indicadores relativos ao serviço de atendimento ao cliente

São informações obtidas de pessoas que participam do processo de cuidado, como acompanhantes ou pacientes, quanto aos eventos adversos percebidos por esses clientes e notificados. Essa modalidade de vigilância deve dispor de instrumentos para aferir a satisfação do cliente de acordo com sua capacidade de percepção, identificando situações nas quais possam estar ocorrendo inadequações e abrindo a possibilidade de promover ações corretivas e evitar maiores danos eventuais.

Sua importância é relevante em razão da presença de acompanhantes dos pacientes pediátricos durante todo o período de internação, pois, além do benefício afetivo ao paciente, cria-se mais um canal de comunicação para a prevenção e a resolução de eventos adversos.

Esses dados são analisados e utilizados como instrumentos da estratégia de programas de qualidade.

Indicadores relativos à garantia dos direitos da criança e do adolescente

A garantia dos direitos da criança e do adolescente é uma obrigação de cidadania e um dever legal. O não cumprimento de seus direitos é um risco de agravo a sua pessoa, na plenitude do conceito de saúde do ser humano.

O Estatuto da Criança e do Adolescente (ECA), sancionado em 1990, dispõe sobre a proteção integral da criança e do adolescente. Quanto aos direitos da criança e do adolescente hospitalizados, propostos pela Sociedade Brasileira de Pediatria, estes foram aprovados pelo Conselho Nacional dos Direitos da Criança e do Adolescente (Conanda) e publicados como Resolução n. 41/1995.

Com esses princípios de conduta e a legislação do ECA, os estabelecimentos hospitalares pediátricos se orientam para realizar vigilância de risco de agravos a pessoas desprotegidas. Algumas comissões específicas podem ser constituídas.

Comissão de violência sexual e maus-tratos

Sua atribuição é promover, de forma organizada e registrada, o atendimento médico-hospitalar, psicológico e social, requerendo a presença de perito médico legal no ambiente hospitalar. A notificação aos Conselhos Tutelares ou ao juizado de menores é obrigatória, mesmo em caso de suspeita, cumprindo-se o que determina a Portaria n. 1.968/GM, de 25/10/2001¹⁷.

Comissão de ética em pesquisa (CEP)

A Resolução n. 196, do Conselho Nacional de Saúde, institui as diretrizes e normas regulamentadoras de pesquisas envolvendo seres humanos. A CEP, dentre suas atribuições, deve estar vigilante quanto ao direito da criança e do adolescente de não serem objeto de ensino clínico, provas diagnósticas e terapêuticas sem o consentimento informado de seus pais ou responsáveis e o seu próprio, quando tiverem discernimento para tal.

Comissão de humanização

Esse grupo multidisciplinar, ao estabelecer os princípios do cuidado solidário, acolhendo o paciente em suas necessidades individuais, deve proporcionar situações que promovam inclusões de conhecimentos, sociais e educacionais. Também deve estar vigilante quanto aos riscos de traumas emocionais e psicológicos, identificando agravos ao equilíbrio emocional do paciente, decorrentes da doença e do tratamento.

Além do respeito aos 20 direitos da criança e do adolescente hospitalizados (Anexo II), a Sociedade Brasileira de Pediatria, por intermédio do Departamento de Cuidados Hospitalares, recomenda um documento chamado *Dez passos para a atenção hospitalar humanizada à criança e ao adolescente*, com orientações acerca da atenção à criança e ao adolescente de forma holística, integral, não apenas quanto à reabilitação física, mas também quanto ao equilíbrio emocional, social e espiritual¹⁸ (Anexo III).

■ Resumo

A evolução científica da Medicina e da sociedade tem modificado substancialmente a internação hospitalar pediátrica:

- os pacientes internados atualmente apresentam maior gravidade nas enfermidades;
- a tecnologia ampliou recursos para a investigação e o tratamento, mas esses procedimentos aumentaram a vulnerabilidade a riscos;
- a informação sobre saúde está mais acessível à população, e constituiu-se o direito à presença de acompanhantes nas internações pediátricas.

Os hospitais perceberam a necessidade de aperfeiçoar sua gestão de processos, instituindo uma lógica de causa e efeito, padronizando condutas e rotinas, elaborando processos, avaliando resultados, propondo modificações, com a finalidade de diminuir os eventos adversos e indesejáveis.

A avaliação dos resultados pode ser medida utilizando-se indicadores específicos ao processo, adequados ao perfil da instituição. É fundamental que sejam usados os indicadores indispensáveis às tomadas de decisão. Assim, os hospitais executam um gerenciamento de riscos, constituindo sistemas de vigilância integrados.

O gerenciamento de riscos de eventos adversos deve considerar:

- estrutura física e organizacional da instituição;
- avaliação de problemas na qualidade e na segurança de medicamentos, insumos, equipamentos médico-hospitalares, laboratórios, saneantes e hemoderivados;
- capacitação, treinamento e sensibilização do corpo funcional.

Os sistemas de vigilância de risco em Pediatria, no âmbito hospitalar, dividem-se em:

- relativos aos diferentes serviços profissionais do corpo clínico da instituição, estabelecendo critérios de internação, roteiros de investigação diagnóstica, normas e rotinas para assistência a patologias e para procedimentos específicos, critérios de alta e acompanhamento, respeitando os fluxos do sistema de saúde, e organizado com as referências e contrarreferências;
- relativos a comissões específicas, serviços e indicadores hospitalares;
- relativos aos serviços de atendimento ao cliente, indicados pelos usuários dos serviços;
- relativos à garantia de direitos constituídos da criança e do adolescente, considerando o não cumprimento de direitos como um agravo à pessoa.

A vigilância de riscos em Pediatria impõe-se como prioridade, haja vista a maior vulnerabilidade a que as crianças, principalmente as recém-nascidas, estão sujeitas.

■ Referências Bibliográficas

1. França GV. Comentários ao Código de Ética Médica. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 2000.
2. Campos VF. TQC: gerenciamento da rotina. Rio de Janeiro: Bloch; 1992.
3. Brasil. Ministério da Saúde. Gesthos: gestão hospitalar. Brasília; 2003.
4. Curitiba. Secretaria Municipal de Saúde. Centro de Epidemiologia. Coordenação de Diagnóstico em Saúde. Notificação de alta hospitalar de menores de 1 ano: relatório 2004. Curitiba; 2004.
5. Woods D *et al.* Adverse events and preventable adverse events in children. *Pediatrics* 2005;115(1):155-60.
6. Souza VHS, Mozachi N. Manual do ambiente hospitalar. Curitiba; 2005.
7. Rennick JE *et al.* Identifying children at high risk for psychological sequelae after pediatric intensive care unit hospitalization. *Pediatric Crit Care Med* 2004;5(4):358-63.
8. Waitzberg LD *et al.* Desnutrição hospitalar no Brasil. In: Nutrição oral, enteral e parenteral na prática clínica. São Paulo: Atheneu; 2003.
9. Sarni RS. Avaliação da condição nutricional. In: Lopes FA. Fundamentos da terapia nutricional em pediatria. São Paulo: Sarvier; 2002.
10. Brasil. Ministério da Saúde. Anvisa. Portaria n. 2.616/98. Dispõe sobre Diretrizes e Normas para a Prevenção e Controle das Infecções Hospitalares [acesso em 2005 Set]. Disponível em <http://www.anvisa.gov.br>
11. CDC. Guidelines for the prevention of intravascular-catheter related infections. August 9, 2002/51(RR10); 1-26 [acesso em 2005 Set]. Disponível em <http://www.cdc.gov>
12. Brasil. Ministério da Saúde. Anvisa. Portaria n. 2.529/04/GM. Institui o Subsistema de Vigilância Epidemiológica em Âmbito Hospitalar e cria a Rede Nacional de Hospitais de Referência [acesso em 2005 Set]. Disponível em <http://www.anvisa.gov.br>
13. Casa Civil. Arquivo Nacional. Conselho Nacional de Arquivos. Resolução n. 22. Dispõe sobre as diretrizes para a avaliação de documentos em instituições de saúde. Diário Oficial da República Federativa do Brasil. Brasília, n. 126, seção 1, 4 de julho 2005.
14. Muller MR, Zhan C. Pediatric patient safety in hospital: a national picture in 2000. *Pediatrics* 2004;113:1741-6.
15. Muller MR, Elixhanser A, Zhan C. Patient safety events during pediatric hospitalization. *Pediatrics* 2003;111:1358-66.
16. Medal. The medical algorithms project [acesso em 2005 Set]. Disponível em <http://www.medal.org>
17. Brasil. Ministério da Saúde. Portaria n. 1.968/2001/GM. Dispõe sobre a comunicação, às autoridades competentes, de casos de suspeita ou de confirmações de maus-tratos contra crianças e adolescentes atendidos nas entidades do Sistema Único de Saúde [acesso em 2005 Set]. Disponível em <http://www.saude.gov.br>
18. Campos IA. Manual de segurança da criança e do adolescente. Belo Horizonte: SBP; 2003.

■ ANEXO I

TEXTO PARCIAL DA PORTARIA GM N. 2.529/2004.

Capítulo I

DAS DISPOSIÇÕES INICIAIS

Art. 1º Instituir o Subsistema Nacional de Vigilância Epidemiológica em Âmbito Hospitalar, integrando o Sistema Nacional de Vigilância Epidemiológica.

Art. 2º O Subsistema Nacional de Vigilância Epidemiológica em Âmbito Hospitalar é integrado por todo hospital em funcionamento no território nacional, independentemente de sua natureza e da existência de relação para a prestação de serviços ao Sistema Único de Saúde – SUS.

Capítulo II

DAS COMPETÊNCIAS

Seção I

Dos Estabelecimentos Hospitalares

Art. 3º No Subsistema Nacional de Vigilância Epidemiológica em Âmbito Hospitalar, compete a todo estabelecimento hospitalar:

- I. preencher a Ficha Individual de Notificação quando da ocorrência de agravo inusitado à saúde e de surtos, encaminhando-a de acordo com o fluxo estabelecido;
- II. preencher a Ficha Individual de Notificação quando da suspeita da ocorrência de problema de saúde de notificação compulsória, encaminhando-a de acordo com o fluxo estabelecido; e
- III. preencher a Ficha de Notificação para a notificação negativa de ocorrência de doenças de notificação compulsória, encaminhando-a de acordo com o fluxo estabelecido.

Parágrafo único. Na impossibilidade de atender ao estabelecido no caput deste artigo, o hospital deverá realizar a notificação ao gestor correspondente, o mais rápido possível, utilizando os meios disponíveis.

Seção II

Da União

Art. 4º No Subsistema Nacional de Vigilância Epidemiológica em Âmbito Hospitalar, compete ao Ministério da Saúde por meio da Secretaria de Vigilância em Saúde – SVS/MS:

- I. apoiar os hospitais na implantação de Núcleo Hospitalar de Epidemiologia - NHE;
- II. elaborar e disseminar o processo de implantação desta Portaria;
- III. prestar assessoria técnica e supervisão na implantação e funcionamento dos NHE;

Tabela 1.3 Distribuição dos hospitais de referência, por UF, segundo níveis I, II e III, sendo um hospital para cada um milhão de habitantes com, no mínimo, um hospital por Estado

Estado	Nível I	Nível II	Nível III	Total
Acre	1	0	0	1
Rondônia	2	0	0	2
Roraima	1	0	0	1
Amapá	1	0	0	1
Pará	3	2	2	7
Amazonas	2	2	1	5
Tocantins	2	0	0	2
Total – Região Norte	12	4	3	19
Alagoas	1	1	1	3
Bahia	8	4	2	14
Ceará	4	2	2	8
Pernambuco	4	2	2	8
Paraíba	2	1	1	4
Piauí	2	1	1	4
Rio Grande do Norte	1	1	1	3
Maranhão	4	1	1	6
Sergipe	1	1	0	2
Total – Região Nordeste	27	14	11	52
Distrito Federal	1	1	1	3
Goiás	3	2	1	6
Mato Grosso	1	1	1	3
Mato Grosso do Sul	1	1	1	3
Total – Região Centro-oeste	6	5	4	15
Rio Grande do Sul	6	3	2	11
Santa Catarina	3	2	1	6
Paraná	6	2	2	10
Total – Região Sul	15	7	5	27
São Paulo	20	12	7	39
Rio de Janeiro	8	5	3	16
Minas Gerais	8	6	5	19
Espírito Santo	1	1	1	3
Total – Região Sudeste	37	24	16	77
Total – Brasil	97	54	39	190

Fonte: Portaria GM n. 2.529/2004¹².

- IV. garantir o fluxo de informações ao Ministério da Saúde;
- V. apoiar as Secretarias Estaduais, as Municipais de Saúde e a do Distrito Federal na operacionalização/realização de treinamento continuado para os profissionais dos serviços, estimulando as ações de Vigilância Epidemiológica no ambiente hospitalar;
- VI. divulgar informações e análise de doenças notificadas pelos hospitais;
- VII. realizar sistematicamente reuniões com responsáveis estaduais pela área técnica de vigilância epidemiológica no âmbito hospitalar;
- VIII. realizar e apoiar estudos epidemiológicos em nível nacional das DNC e de outros agravos de interesse epidemiológico no ambiente hospitalar;
- IX. participar da elaboração e avaliação de protocolos clínicos assistenciais das DNC no ambiente hospitalar;
- X. estabelecer o uso de indicadores de avaliação da vigilância epidemiológica no âmbito hospitalar;
- XI. avaliar as ações de vigilância epidemiológica no ambiente hospitalar por meio de indicadores; e
- XII. monitorar e avaliar o desempenho dos NHE, em articulação com os gestores estaduais e municipais.

Seção III

Dos Estados

Art. 5º Ao Gestor Estadual do SUS, compete:

- I. apoiar os hospitais na implantação do Núcleo Hospitalar de Epidemiologia - NHE;
- II. elaborar e disseminar o processo de implantação do disposto nesta Portaria;
- III. prestar assessoria técnica e supervisão no funcionamento dos NHE;
- IV. definir o responsável técnico pela gestão do subsistema no estado;
- V. assessorar e supervisionar as ações de vigilância epidemiológica no âmbito hospitalar, de forma complementar à atuação dos municípios;
- VI. definir o processo de estruturação do Sistema de Vigilância Epidemiológica em Âmbito Hospitalar

na esfera estadual, integrando-o às normas e rotinas já estabelecidas pelo Sistema Nacional de Agravos de Notificação;

- VII. proceder à normalização técnica complementar à do nível federal para o seu território;
- VIII. divulgar informações e análise de doenças notificadas pelos hospitais; e
- IX. monitorar e avaliar o desempenho dos NHE, em articulação com os gestores municipais, quando cabível.

Seção IV

Dos Municípios

Art. 6º Ao Gestor Municipal do SUS, compete:

- I. apoiar os hospitais na implantação do Núcleo Hospitalar de Epidemiologia - NHE;
- II. elaborar e disseminar o processo de implantação do disposto nesta Portaria;
- III. prestar assessoria técnica e supervisão no funcionamento dos NHE;
- IV. definir o responsável técnico pela gestão do subsistema no município;
- V. assessorar e supervisionar as ações de vigilância epidemiológica no âmbito hospitalar;
- VI. executar as ações de vigilância epidemiológica desencadeadas a partir das notificações realizadas pelos hospitais;
- VII. definir o processo de estruturação do Sistema de Vigilância Epidemiológica em Âmbito Hospitalar na esfera municipal, integrando-o às normas e às rotinas já estabelecidas pelo Sistema Nacional de Agravos de Notificação;
- VIII. proceder à normalização técnica complementar à esfera federal e estadual para seu território;
- IX. consolidar os dados provenientes dos hospitais, por meio do processamento do Sistema de Informação de Agravos de Notificação - SINAN, e divulgar as informações e análises epidemiológicas no âmbito hospitalar; e
- X. monitorar e avaliar o desempenho dos NHE.

■ ANEXO II

VINTE DIREITOS DA CRIANÇA E DO ADOLESCENTE HOSPITALIZADOS – RESOLUÇÃO DA CONANDA N. 41 DE 17/10/1995 (FONTE: SOCIEDADE BRASILEIRA DE PEDIATRIA)

1. Direito de proteção à vida e à saúde, com absoluta prioridade e sem qualquer forma de discriminação.
2. Direito a ser hospitalizado, quando for necessário ao seu tratamento, sem distinção de classe social, condição econômica, raça ou crença religiosa.
3. Direito a não ser ou permanecer hospitalizado desnecessariamente, por qualquer razão alheia ao melhor tratamento de sua enfermidade.
4. Direito de ser acompanhado por sua mãe, pai ou responsável, durante todo o período de sua hospitalização, bem como de receber visitas.
5. Direito a não ser separado de sua mãe ao nascer.
6. Direito a receber aleitamento materno sem restrição.
7. Direito a não sentir dor, quando existam meios de evitá-la.
8. Direito a ter conhecimento adequado de sua enfermidade, dos cuidados terapêuticos a serem utilizados, do prognóstico, respeitando sua fase cognitiva, além de receber amparo psicológico, quando se fizer necessário.
9. Direito de desfrutar de alguma forma de recreação, programas de educação para a saúde, acompanhamento de currículo escolar, durante sua permanência hospitalar.
10. Direito a que seus pais ou responsáveis participem ativamente do seu diagnóstico, tratamento e prognóstico, recebendo informações sobre os procedimentos a que será submetido.
11. Direito a receber apoio espiritual e religioso, conforme prática de sua família.
12. Direito a não ser objeto de ensaio clínico, provas diagnósticas e terapêuticas, sem o consentimento informado de seus pais ou responsáveis e o seu próprio, quando tiver discernimento para tal.
13. Direito a receber todos os recursos terapêuticos disponíveis para a sua cura, reabilitação e/ou prevenção secundária e terciária.
14. Direito à proteção contra qualquer forma de discriminação, negligência ou maus-tratos.
15. Direito ao respeito à sua integridade física, psíquica e moral.
16. Direito à preservação de sua imagem, identidade, autonomia de valores, dos espaços e objetos pessoais.
17. Direito a não ser utilizado pelos meios de comunicação, sem a expressa vontade de seus pais ou responsáveis, ou sua própria vontade, resguardando-se a ética.
18. Direito à confidência de seus dados clínicos, bem como direito a tomar conhecimento deles, arquivados na instituição, pelo prazo estipulado pela lei.
19. Direito a ter seus direitos constitucionais e os contidos no Estatuto da Criança e do Adolescente respeitados pelos hospitais integralmente.
20. Direito a ter uma morte digna, junto a seus familiares, quando esgotados todos os recursos terapêuticos disponíveis.

■ ANEXO III

DEZ PASSOS PARA A ATENÇÃO HOSPITALAR HUMANIZADA À CRIANÇA E AO ADOLESCENTE (FONTE: SOCIEDADE BRASILEIRA DE PEDIATRIA)

1. Realizar ações que garantam cidadania (p. ex., promover a obtenção do Registro Civil/Certidão de Nascimento).
2. Desenvolver ações que humanizem a assistência perinatal.
3. Implantar programa de transporte para o paciente pediátrico.
4. Promover o acolhimento hospitalar adequado do paciente pediátrico: no pronto-socorro, no ambulatório, nas unidades de internação, no bloco cirúrgico e na UTI.
5. Garantir ações que promovam a participação da família na recuperação integral da criança e do adolescente.
6. Investir em programas educativos, culturais, lúdicos e religiosos.
7. Desenvolver ações para o aperfeiçoamento técnico e científico e o fortalecimento das relações pessoais, interpessoais e institucionais da equipe de saúde.
8. Estabelecer parcerias éticas que visem à promoção da saúde.
9. Assegurar a referência e a contra-referência.
10. Instituir programas de internação domiciliar.

Infecção Hospitalar em Unidades Pediátricas

Corina Batista
Marilú Barbieri Victoria
Glória Maria Andrade

■ Histórico

Infecção hospitalar (IH) é o agravo de causa infecciosa adquirido pelo paciente após sua admissão em hospital, podendo manifestar-se durante a internação ou após a alta, desde que relacionado à internação ou aos procedimentos hospitalares. Atualmente, o conceito de IH é mais abrangente, pois contempla também a infecção adquirida durante a assistência ao paciente em um sistema de não internação, no atendimento ambulatorial ou em consultórios.

Em Pediatria, os riscos de aquisição de IH pelo paciente em ambiente ambulatorial têm tanta importância quanto no ambiente hospitalar, tendo em vista que as condições de isolamento e precauções praticamente inexistem nos ambulatorios, sendo comum permanecerem em um mesmo ambiente crianças e adolescentes com doenças infecciosas, muitas vezes em período de transmissibilidade, ao lado de clientes hígidos que comparecem à consulta ao pediatra para acompanhamento e verificação do crescimento e do desenvolvimento.

No Brasil, as primeiras referências ao controle da contaminação hospitalar surgiram na década de 1950, quando o sistema de atendimento ainda era calcado predominantemente nas Santas Casas, nos hospitais previdenciários e nos hospitais de ensino. O termo infecção hospitalar, nessa época, ainda não era difundido no País.

Os trabalhos enfatizavam a preocupação com medidas ambientais, como o lixo e a contaminação do ar, e com os procedimentos invasivos, como as técnicas asépticas. Mas já havia referências à resistência de alguns germes decorrente do uso indiscriminado dos antibióticos. O termo infecção hospitalar surgiu em artigos publicados nos anos 1960, voltados à tentativa de compreensão dos fatores de risco desse agravo¹.

A partir de 1968, principalmente nos anos 1970, surgiram as primeiras comissões multidisciplinares de con-

trole de IH no Brasil, ligadas principalmente a escolas médicas². Naquele período, havia pouca literatura sobre o tema em língua portuguesa disponível no país que pudesse apoiar as ações de controle. Assim, os profissionais que se dedicavam ao assunto baseavam-se em literatura estrangeira, autodidatismo e até em tradição para implementar essas ações.

Na década de 1980, o termo infecção hospitalar passou a ter as primeiras divulgações na imprensa, ora como denúncia de pacientes, ora como difusão de trabalhos realizados por profissionais que exerciam o controle nos hospitais ou que faziam parte de núcleos de estudos isolados³.

As ações governamentais para o controle das infecções hospitalares começaram, de fato, com a emissão da Portaria MS n. 196, de 24 de junho de 1983, determinando que “todos os hospitais do país deverão manter Comissão de Controle de Infecção Hospitalar (CCIH), independentemente da natureza da entidade mantenedora”. Ela foi revogada em 1992, sendo substituída pela Portaria MS n. 930, de 27 de agosto de 1992, que, além de aprimorar a Portaria n. 196/1983, lançava novos conceitos para a implantação das ações de controle das infecções hospitalares e recomendava a busca ativa de casos, a ser realizada pelo Serviço de Controle de Infecção Hospitalar (SCIH).

Em 6 de janeiro de 1997, o presidente da República sancionou a Lei n. 9.431, que dispõe sobre a “obrigatoriedade da manutenção de programa de controle de infecções hospitalares pelos hospitais do País”⁴. Nova Portaria foi emitida pelo Ministério da Saúde em 12 de maio de 1998, a de n. 2.616/GM/MS, dividida em anexos e regulamentando a Lei n. 9.431, definindo o Programa de Controle de Infecção Hospitalar (PCIH) como um conjunto de ações desenvolvidas deliberada e sistematicamente, com vistas à redução máxima possível da incidência e da gravidade das infecções hospitalares.

Para a adequada execução do PCIH, os hospitais devem constituir Comissão de Controle de Infecção Hospitalar (CCIH), órgão concebido para as funções de assessorar a instituição e executar as ações de controle de IH⁵. Dessa forma, à luz da legislação vigente, as atribuições tornaram-se ampliadas e mais bem definidas.

Em 1994, foi realizado, sob a coordenação do Programa Nacional de Controle de Infecção Hospitalar/MS, o estudo brasileiro da magnitude das infecções hospitalares em hospitais terciários. Na ocasião, foram avaliados 103 hospitais terciários localizados nas capitais das cinco regiões brasileiras. O estudo, concluído em 99 hospitais, revelou uma taxa de pacientes com infecção hospitalar de 13%, com variação de 12,4 a 13,2%⁶.

Desde o início do século XX, tem-se a ideia de que a IH na Pediatria deve ser tratada de forma diferenciada. Em 1910, foi constatado que crianças portadoras de doenças contagiosas deveriam ser isoladas em “cubículos”, sendo recomendadas medidas protetoras e vacinação para os enfermeiros⁷. Na década de 1950, por causa do surgimento de cepas de *Staphylococcus* resistentes à penicilina, registrou-se um aumento das taxas de IH, principalmente surtos em berçários, com altas taxas de mortalidade.

A partir de 1960, a *Pseudomonas aeruginosa*, isolada da água de incubadoras e equipamentos respiratórios, passou a representar um importante patógeno na IH em Pediatria. Na década de 1970, predominaram as infecções por *Streptococcus* do grupo B, e a partir de 1980, principalmente nas UTI neonatais, houve a emergência das cepas meticilino-resistentes de *S. aureus* e estafilococos coagulase-negativos (ECN). Em 1990, associaram-se a esses germes as enterobactérias produtoras de betalactamases de espectro estendido (ESBL) e fungos, principalmente nos recém-nascidos (RN) e imunossuprimidos⁸.

Em razão da complexidade das infecções hospitalares e da magnitude do problema, seu controle deve estabelecer-se de maneira ativa e de forma contínua. Esse controle é considerado um dos parâmetros de avaliação da qualidade da assistência hospitalar, pois o enfoque da melhoria da assistência representa uma necessidade premente, por causa dos altos custos hospitalares e da importância do aprimoramento dos serviços de saúde.

Embora grande parte das infecções hospitalares seja de origem endógena, portanto, de difícil prevenção, é significativamente alto o número de infecções hospitalares que se podem prevenir e controlar.

■ A Importância da Manutenção de um Programa de Controle de Infecção Hospitalar

Um Programa de Controle de Infecção Hospitalar (PCIH) é, primeiramente, um programa de controle de qualidade, na busca da melhoria dos serviços hospitalares. Sua implantação deve ser uma das prioridades do gestor da unidade de saúde. Nesse programa, interagem

médicos infectologistas, microbiologistas, epidemiologistas, enfermeiros, engenheiros, arquitetos, sanitaristas, odontólogos, nutricionistas, enfim, uma equipe multiprofissional, sem que o conhecimento seja direcionado a uma profissão ou mesmo especialidade.

Em 1988, o Centers for Disease Control and Prevention (CDC) publicou, dentre os critérios gerais de IH, aqueles específicos para crianças abaixo de 1 ano e a definição de infecção neonatal, conceitos adotados no Brasil pelo Ministério da Saúde e contidos na Portaria n. 2.616/1998 GM/MS.

De acordo com o estudo Senic (1974)⁹, ao avaliar a eficácia do controle das infecções hospitalares nos Estados Unidos, verificou-se que:

- a IH eleva a média de permanência hospitalar em 5 a 10 dias, levando a um dispêndio de 5 a 10 bilhões de dólares, com um custo de 500 dólares por paciente/dia;
- um programa efetivo de vigilância epidemiológica das IH evita, em média, 32 a 50% dos casos;
- a implantação de programas efetivos para a América do Sul geraria uma economia de custo na ordem de 300 milhões a 1,4 bilhão de dólares.

Assim, torna-se imperiosa a implantação de programas que monitorem as taxas de IH e os índices de resistência, bem como a implantação de metas e rotinas para a prevenção da ocorrência das IH.

Segundo Lopes,

as estratégias mais comuns no controle de infecções hospitalares concentram-se em hospitais gerais que atendem prioritariamente as necessidades da população adulta. Algumas dessas estratégias aplicam-se também às crianças, mas os pacientes pediátricos requerem programas específicos de prevenção e controle de infecções. Criança não é adulto em miniatura¹⁰!

■ Fatores de Risco de Infecção Hospitalar em Pediatria

Pacientes pediátricos apresentam um risco aumentado de contrair IH, mas a magnitude do problema em Pediatria ainda não é bem definida. Em 1980, o CDC identificou as IH como um dos vários problemas de saúde em Pediatria potencialmente preveníveis e ao qual se deveria dar maior atenção¹¹.

A maioria das IH tem origem endógena a partir do desequilíbrio da relação do homem com sua microbiota, podendo esse desequilíbrio ser favorecido por doenças de base, procedimentos invasivos e pela pressão seletiva em favor dos germes resistentes, exercida pelo uso indiscriminado dos antimicrobianos. A infecção exógena é predominantemente demonstrada por meio da transmissão cruzada, pelas mãos contaminadas dos profissionais da saúde.

Vários são os fatores que tornam as crianças mais suscetíveis às IH, dentre eles: imaturidade do sistema

imune, fatores ambientais, estresse, estado nutricional e os procedimentos invasivos. No período neonatal, notadamente nas unidades de terapia intensiva neonatal (UTIN), onde as taxas de IH são maiores, outros fatores se agregam aos citados:

- peso ao nascimento: quanto menor o peso, maior o risco de infecção;
- defesa imunológica diminuída: quanto mais prematuro o recém-nascido, menor a imunidade humoral e celular;
- necessidade de procedimentos invasivos: quanto mais prematuro ou doente o recém-nascido, maior a necessidade de procedimentos invasivos;
- média de permanência hospitalar aumentada e alteração da flora bacteriana, que é colonizada por bactérias hospitalares multirresistentes.

■ Etiologia das Síndromes Infeciosas Hospitalares em Pediatria

Infecções bacterianas

Infecções respiratórias

A taxa global de pneumonia (PNM) é variável, dependendo do perfil do hospital, havendo maiores riscos nas instituições que realizam procedimentos invasivos complexos. As infecções no trato respiratório inferior são responsáveis por aproximadamente 20% de todas as infecções hospitalares, com altas taxas de mortalidade, variando de 20 a 30%⁷.

Em estudos de prevalência de IH em 99 hospitais brasileiros localizados em capitais, foi verificada uma taxa de PNM de 4,5%, representando 28,9% das IH apuradas, sendo essa a principal causa de infecção hospitalar. As unidades de terapia intensiva (UTI) tiveram as maiores prevalências, com a UTI pediátrica apresentando taxa de 21,9%; a UTI de adultos, de 20,3%; e a UTIN, de 16,9%¹².

As PNM precoces, que ocorrem nos primeiros três dias de internação, são causadas principalmente por agentes como *Streptococcus pneumoniae*, *Moraxella catarrhalis* ou *Haemophilus influenzae*; quanto às PNM de início tardio, a maioria é causada por bacilos Gram-negativos¹³.

Em relatos do National Nosocomial Infections and Surveillance (NNIS), *Pseudomonas aeruginosa*, *Enterobacter* sp., *Klebsiella pneumoniae*, *Escherichia coli*, *Serratia marcescens* e *Proteus* spp. foram responsáveis por 50% dos germes isolados de secreções de vias respiratórias de pacientes com PNM hospitalar; o *S. aureus* foi responsável por 16%, e o *H. influenzae*, por 6%. Vários estudos vêm demonstrando que as PNM hospitalares são muito frequentemente polimicrobianas¹⁴.

A maioria dos dados referentes à etiologia das PNM baseia-se em dados clínicos e radiológicos, muitas vezes refletindo mais uma colonização do que propriamente

uma infecção, principalmente em indivíduos que estão sob suporte ventilatório, em que já se maculou a via aérea alta com o uso de uma cânula de entubação, levando à colonização da via aérea baixa pelos agentes oriundos da cavidade oral.

Infecções da corrente sanguínea

As infecções da corrente sanguínea estão entre as infecções mais frequentes no ambiente hospitalar. Em alguns hospitais, perdem apenas para as infecções urinárias, respiratórias e cirúrgicas. Relacionam-se, em muitos casos, com: uso de dispositivos intravasculares, pacientes imunocomprometidos e pacientes críticos¹⁵. A letalidade atribuída às infecções da corrente sanguínea varia de 14 a 38% em 6 estudos realizados¹⁶.

São consideradas apenas bacteriemias primárias aquelas que não estão relacionadas com infecções em outros sítios. As bacteriemias secundárias à cateterização muitas vezes são motivo de impasse, pois seu agente mais frequente, o *S. epidermidis* (ECN), é também o contaminante mais comum em culturas de sangue coletadas em sítios distintos, e a maioria dos ECN encontrados representa contaminação, e não bacteriemias verdadeiras.

Uma grande variedade de microrganismos pode causar bacteriemia primária ou secundária, comunitária ou hospitalar. Quando as defesas do hospedeiro falham na remoção desses agentes ou quando eles se multiplicam na corrente sanguínea, a bacteriemia é associada a uma doença frequentemente denominada septicemia. Entre os microrganismos de maior prevalência, estão o ECN, o *Staphylococcus aureus*, o *Enterococcus*, os bacilos Gram-negativos e a *Candida*.

Infecções do trato urinário

As infecções do trato urinário (ITU) nas crianças situam-se entre 6 e 18% de todas as infecções adquiridas nos serviços de Pediatria de pequeno e grande porte. Nos estudos realizados, os principais germes relacionados à ITU hospitalar em crianças foram *E. coli* (30,9%), *Klebsiella pneumoniae* (20,6%), *Proteus* sp. (19,0%) e *Enterococcus* sp. (8,8%). A *E. coli* foi também identificada como o principal patógeno da ITU, nos relatos do NNIS⁷.

Os principais fatores de risco da ITU são a colonização periuretral e o cateterismo vesical, sendo este último o mais importante. Também são considerados fatores de risco: o material do cateter, o tipo de cateterismo (demora versus intermitente), o sistema coletor (aberto ou fechado) e a cirurgia urológica associada ao tempo de cateterização¹⁷.

Nos pacientes que necessitam de esvaziamento vesical por mais tempo, o uso de cateterismo intermitente é preferível ao de cateter de demora.

Infecções do acesso vascular

Várias IH em pacientes pediátricos estão relacionadas a cateteres vasculares. Nessa população, o risco da infecção varia com a idade, o peso ao nascer, a doença de base, o tipo de acesso, os medicamentos empregados e a natureza do fluido infundido. As bactérias, em especial os cocos Gram-positivos, são os germes mais envolvidos em infecções do acesso vascular. Dentre eles, destacam-se o *Staphylococcus aureus*, seguido, nos últimos anos, pelo ECN, principalmente em pacientes imunocomprometidos e com cateterização prolongada. A incidência do enterococo tem aumentado e, mais recentemente, vem sendo notificada a infecção causada por enterococo resistente à vancomicina¹⁸.

Embora a infecção do acesso vascular ocorra em menor número quando comparada aos sítios anteriores, a presença de material inerte, indo da pele ao sistema vascular, cria uma complexa relação entre o cateter, o hospedeiro e microrganismos, levando a alterações iatrogênicas, que vão de processo inflamatório não infeccioso até quadro grave de septicemia com grande comprometimento do estado geral, pois representa uma porta aberta do meio externo para o intravascular¹⁹.

Várias formas de bactérias podem ser introduzidas diretamente durante a inserção do cateter, oriundas da colonização da pele, da contaminação do sistema ou das soluções infundidas. A progressão do microrganismo se dá pela superfície externa do cateter quando a contaminação origina-se da pele ou por via hematogênica.

Quando a fonte é o infundido contaminado ou a conexão entre o cateter e o sistema de infusão, a progressão se desenvolve pela superfície interna do dispositivo. Se ocorrer quebra das normas de assepsia durante a inserção do cateter, o risco do procedimento aumenta, principalmente se realizado durante o atendimento de urgência.

A principal estratégia para a redução de infecções do acesso vascular é, obviamente, a racionalização da sua utilização, com indicação criteriosa, conscientização da equipe de saúde sobre os riscos inerentes a esse procedimento e adesão a medidas de controle de infecção, entre as quais se destaca a higienização das mãos em todas as etapas do procedimento²⁰.

Infecções virais

As viroses são importantes causas de IH em pacientes pediátricos, representando mais de 25% de todas as infecções e, com frequência, são motivo de internações ou se manifestam durante o período de internação, muitas vezes sendo confundidas com as infecções bacterianas²¹.

A necessidade de isolamento varia, podendo ser necessário em 1 a cada 5 a 10 pacientes internados. Por causa do risco de gastroenterite, principalmente por rotavírus, não mais que 4 pacientes devem estar em uma mesma enfermaria, com facilidade adequada para a higienização das mãos.

Também é preciso atentar para outras doenças virais, como varicela, sarampo, parotidite, rubéola e coqueluche, as quais, com frequência, são motivo de surtos epidêmicos intra-hospitalares, tornando-se necessária uma vigilância epidemiológica mais ativa nas unidades pediátricas, em razão da ocorrência desses casos.

O vírus sincicial respiratório pode permanecer horas em superfícies ambientais e nas mãos²², e é a principal causa de pneumonia em crianças nos Estados Unidos²³. É bastante contagioso e não confere imunidade permanente. A transmissão ocorre por via aérea, mãos da equipe ou por autoinoculação dos profissionais de saúde.

Infecções fúngicas

As infecções fúngicas invasivas estão emergindo nas últimas duas décadas, com alta morbimortalidade, principalmente nas UTI, unidades neonatais e enfermarias de queimados, acompanhando os pacientes imunocomprometidos, nos quais são a principal causa de óbito.

A aquisição pode ser de origem exógena, durante a internação, tendo como principal protagonista o *Aspergillus* ou, então, associando-se à infecção de origem endógena, relacionada com colonização prévia, sendo o agente mais importante a *Candida*, e, também, pode ser causada pela reativação de focos latentes, desencadeados pela patologia de base do paciente, sendo exemplos os agentes da criptococose e da histoplasmose²³. As medidas de controle dessas infecções incluem a higienização das mãos, o uso criterioso de antimicrobianos e a técnica asséptica nos procedimentos invasivos.

■ Conclusão

O controle da IH envolve toda a equipe de saúde, incluindo, especialmente, o médico pediatra, graças às peculiaridades de seus pacientes, tendo ele fundamental importância na prevenção e no controle dessa entidade nosológica.

Na faixa etária pediátrica, uma série de fatores favorece o desenvolvimento da IH, como a lenta maturação do sistema imunológico, cujo desenvolvimento é menos acentuado quanto menor for a idade, tornando maior o risco de aquisição de doenças transmissíveis; o compartilhamento de objetos entre pacientes pediátricos; a desnutrição aguda; a presença de anomalias congênitas; o uso de medicamentos, particularmente de corticosteroides; e as doenças hemato-oncológicas.

As infecções hospitalares em Pediatria são consideradas importantes fatores de complicação do tratamento, uma vez que aumentam a morbimortalidade, os custos hospitalares, o tempo de permanência hospitalar e o sofrimento do paciente e de seus familiares.

Pacientes internados em UTI apresentam maior risco de adquirir IH, em razão dos seguintes fatores: severidade da doença de base, muitas vezes ocasionando deficiência da

imunidade humoral, celular e/ou inespecífica; procedimentos invasivos a que são submetidos, como cateteres venozos centrais, cateterismo vesical e ventilação mecânica, com quebra das barreiras naturais de defesa; tempo de internação prolongado; uso de antibioticoterapia de amplo espectro; faixa etária menor de 2 anos; *preditory risk of mortality* (PRISM) maior que 10; densidade populacional e relação paciente-equipe de saúde.

Modernamente, a abrangência do conceito de IH contempla as infecções adquiridas pelos pacientes não internados, atendidos em consultórios/ambulatorios, tendo o ambiente ambulatorial tanta importância quanto o ambiente hospitalar na prevenção e no controle das IH.

As infecções adquiridas em ambulatorios (IAA) são relacionadas temporalmente com o atendimento ao paciente, e a vigilância epidemiológica dessas infecções apresenta grandes dificuldades em relação àquelas adquiridas em ambiente hospitalar. Um fato real é que os pacientes que são atendidos nos ambulatorios e consultórios geralmente se ausentam imediatamente e não são acompanhados posteriormente. Dessa forma, a incidência verdadeira dessas infecções não é conhecida.

Portanto, no combate às infecções adquiridas nos serviços de saúde, é fundamental a retomada de práticas simples, mas que são relegadas a um plano secundário, como a utilização correta das medidas de precaução e isolamento, o controle no uso de antimicrobianos e a conscientização da equipe de saúde sobre essas medidas aliada à orientação aos acompanhantes da criança ou adolescente. Grande parte dessas ações desenvolvidas nos serviços de saúde depende da inter-relação entre pacientes, familiares, prestadores da assistência e CCIH.

A magnitude do problema das IH, em Pediatria, vem aos poucos sendo definida com a realização de pesquisas em populações específicas, em substituição às limitadas informações anteriores, baseadas apenas em dados referentes a surtos e estudos epidemiológicos em unidades de adultos.

Com a modernização dos serviços de saúde e a criação de unidades específicas para crianças e adolescentes, observa-se que esses pacientes não podem ser comparados aos adultos, pois apresentam critérios diagnósticos diferentes, que merecem atenção especial dos infectologistas, principalmente daqueles que trabalham no controle das IH.

■ Referências Bibliográficas

1. Lacerda RA, Jouclas VMG, Egly EY. A face iatrogênica do hospital. São Paulo: Atheneu; 1996. p. 10-70.

2. Albuquerque HST, Alexandrino EGS, Araruna MS. Comissão de controle de infecção hospitalar. In: Ferraz EM, editor. Infecção em cirurgia. Rio de Janeiro: Medsi; 1997.
3. Andrade GM. A situação do controle de infecção hospitalar nos hospitais do Distrito Federal [dissertação de mestrado]. Brasília: Universidade de Brasília; 2003.
4. Presidência da República. Lei n. 9.431, de 6/1/1997. Brasília: Diário Oficial da União; 1997.
5. Ministério da Saúde. Portaria n. 2.616, de 12 de maio de 1998. Brasília: Diário Oficial da União; 13 de maio 1998. Itens 1.2.1, 2, 2.3, 2.5.1, 2.5.1.1, 3.10, 4.2, 6 e Anexo IV.
6. Prade SS *et al.* Estudo da magnitude das infecções hospitalares em hospitais terciários. Revista de Controle de Infecção Hospitalar 1995;2(2):11-25.
7. Martins MA. Infecções no paciente pediátrico e no adolescente. In: Manual de infecção hospitalar: epidemiologia, prevenção e controle. 2. ed. Belo Horizonte: Medsi; 2001.
8. Fernandes AT, Fernandes MOV, Ribeiro Filho N. Infecção hospitalar e suas interfaces na área da saúde. v. 2. São Paulo: Atheneu; 2000. p. 1461.
9. Carvalho ES, Marques SR. Infecção hospitalar em pediatria. J Ped 1999;75(Supl.).
10. Lopes JMM. Estudo do perfil epidemiológico das infecções hospitalares no centro geral de pediatria da fundação hospitalar do Estado de Minas Gerais [dissertação de mestrado]. Belo Horizonte: Universidade Federal de Minas Gerais; 2000.
11. Campins M *et al.* Nosocomial infections in pediatric patients: a prevalence study in Spanish hospitals. Am J Infect Control 1993;21(2):58-63.
12. Prade SS *et al.* Estudo da magnitude das infecções hospitalares em hospitais terciários. Revista de Controle de Infecção Hospitalar 1995;2(2):11-24.
13. Wenzel RP. Hospital acquired pneumonia: overview of the current stat of the art for prevention and control. Eur J Clin Microbiol Infect Dis 1989;8:56-60.
14. Fernandes AT, Fernandes MOV, Ribeiro Filho N. Infecção hospitalar e suas interfaces na área da saúde. v. 2. São Paulo: Atheneu; 2000.
15. Wenzel RP. The mortality of hospital-acquired bloodstream infections: need for a new vital statistic? Int J Epidemiol 1988;17:225.
16. Lohr JA. Urinary tract infection. In: Donowitz LG. Hospital acquired infection in the pediatric patient. Baltimore: Williams & Wilkins; 1988. p. 33-46.
17. Fernandes AT, Fernandes MOV, Ribeiro Filho N. Infecção hospitalar e suas interfaces na área da saúde. São Paulo: Atheneu; 2000. p. 566.
18. Gray JE *et al.* Coagulase-negative staphylococcal bacteremia among very-low-birth-weight infants: relation to admission illness severity, resource use and outcome. Pediatrics 1995;95:225-30.
19. Fernandes AT, Fernandes MOV, Ribeiro Filho N. Infecção hospitalar e suas interfaces na área da saúde. v. 1. São Paulo: Atheneu; 2000. p. 556-73.
20. Fernandes AT, Fernandes MOV, Ribeiro Filho N. Infecção hospitalar e suas interfaces na área da saúde. v. 1. São Paulo: Atheneu; 2000. p. 311-28.
21. Peter G, editor. Red book: report of the committee on infectious diseases. Elk Grove: American Academy of Pediatrics; 1994. p. 396-8.
22. Hall CB. Nosocomial viral respiratory infections: perennial weeds on pediatric wards. Am J Med 1981;70:670.
23. Fernandes AT, Fernandes MOV, Ribeiro Filho N. Infecção hospitalar e suas interfaces na área da saúde. v. 1. São Paulo: Atheneu; 2000. p. 447-50.

Indicações de Internação Hospitalar em Pediatria

Claudia Rodrigues Souza Maia

Nívia Maria Rodrigues Arrais

Manoel Reginaldo Rocha de Holanda

A admissão hospitalar é um evento que implica afastamento do domicílio e distanciamento do cotidiano familiar, gerando angústia e resultando, muitas vezes, em elevado custo social, emocional e econômico, além do fato de a própria doença que motiva a internação já despertar medo e fantasia a respeito da morte. Por causa dessa realidade, considera-se que a hospitalização pode ter um impacto negativo, imediato e/ou em longo prazo, sobre o desenvolvimento físico e emocional da criança^{1,2}.

Desde 1976, quando North³ publicou o artigo “Quando uma criança deveria ficar no hospital?”, essa preocupação está presente nas instituições que atuam nos cuidados pediátricos. Recentemente, um movimento em favor da humanização nos cuidados hospitalares mobilizou equipes interdisciplinares com o objetivo de modificar e adequar tanto a estrutura física e organizacional quanto a própria assistência, buscando minimizar, com uma visão holística, o sofrimento durante a recuperação da criança¹. O próprio Estatuto da Criança e do Adolescente⁴ garante o acesso universal e igualitário à criança e ao adolescente à promoção, proteção e recuperação da saúde como um direito de exercício da cidadania.

Somando-se a esses aspectos, a elevação constante dos custos em saúde tem estimulado administradores do sistema de saúde a identificar e evitar admissões e permanência hospitalares desnecessárias em um esforço para otimizar recursos, destinando-os àqueles que realmente necessitem deles^{2,5}.

Assim, uma internação hospitalar deve ser norteada por critérios bem estabelecidos, visando à recuperação da criança sem expô-la aos riscos adicionais que uma admissão inapropriada poderia acarretar.

Um protocolo para a adequação da internação em Pediatria foi desenvolvido⁶ e tem sido utilizado internacionalmente, com adaptações necessárias a cada localidade, desde o final da década de 1980, e mostrou-se um

ótimo instrumento de melhoria na qualidade da assistência^{2,5}. Após ser utilizado em um levantamento italiano⁵ que avaliou 656 internações, concluiu-se que 30% das admissões hospitalares e 55% dos dias de permanência hospitalar foram inapropriados.

Outro estudo⁷ demonstrou que crianças com diagnóstico de bronquiolite atendidas em um serviço de emergência sem pediatra foram internadas para tratamento duas vezes mais do que quando atendidas em serviços que dispunham de pediatra. Reforça-se, com esse estudo, a importância de critérios que auxiliem os profissionais na indicação da internação hospitalar, sobretudo quando esta é realizada por um médico generalista.

Uma vez confirmada a necessidade da criação de protocolos para admissão hospitalar, em que parâmetros deveriam ser baseados?

Critérios propostos e aplicados na década de 1970 foram revisados, testados e modificados no decorrer dos anos em diversos países^{2,3,5,8}. No entanto, o conceito estabelecido desde então, de que a hospitalização depende da condição clínica do paciente, e não propriamente de seu diagnóstico, permanece atual. Assim, a avaliação de parâmetros fisiológicos é utilizada atualmente pelo Comitê de Cuidados Hospitalares da Academia Americana de Pediatria para a criação de critérios indicativos de internação.

Com base nesse conceito exposto, serão apresentados critérios gerais utilizados para indicar a internação hospitalar em Pediatria, os quais foram propostos por Casanova e colaboradores⁹ e revisados por Gómez e colaboradores² (Tabela 3.1).

Nos últimos anos, a criação, a especialização e a sofisticação dos serviços de saúde impuseram que uma nova avaliação fosse feita na admissão hospitalar, baseada na gravidade do paciente. Dessa forma, no momento da internação é preciso definir também a complexidade do serviço para o qual será encaminhado.

Tabela 3.1 Critérios gerais de internação em pediatria**A) Critérios relacionados à avaliação clinicolaboratorial do paciente**

Estado confusional agudo, coma ou falta de resposta
 Aparecimento de incapacidade para mover-se, alimentar-se, respirar e realizar funções fisiológicas
 Alteração aguda ou progressiva incapacitante: sensorio-motora, circulatória ou respiratória
 Perda aguda de visão ou de audição nas últimas 48 horas
 Surgimento agudo, nas últimas 48 horas, de dificuldade para realizar movimentos
 Febre persistente por mais de 5 dias
 Sangramento ativo
 Deiscência de ferida cirúrgica e evisceração
 Alteração eletrolítica ou acidobásica grave, incluindo: Na < 123 mEq/L ou > 146 mEq/L; K < 2,5 mEq/L ou > 5,6 mEq/L; HCO₃ < 20 mEq/L ou > 36 mEq/L; e pH arterial < 7,30 ou > 7,45
 Hematócrito < 30%
 Frequência cardíaca > ou < que os seguintes parâmetros: paciente de 6 a 23 meses: 80 a 200 bpm; paciente entre 2 e 6 anos: 70 a 200 bpm; paciente entre 7 e 11 anos: 60 a 180 bpm; paciente maior que 11 anos: 50 a 140 bpm
 Pressão arterial > P95 ou < P5 para a idade
 Qualquer dos seguintes problemas que não respondam ao tratamento ambulatorial: convulsões, arritmias, asma, laringite, desidratação e outros
 Problemas pediátricos específicos: abuso de menores e não cumprimento do regime terapêutico

B) Critérios referentes aos procedimentos necessários

Cirurgia ou procedimento nas próximas 24 horas que necessitem de anestesia geral ou locorregional, equipamento e/ou procedimento disponíveis apenas em ambiente hospitalar
 Tratamento em unidade de terapia intensiva
 Monitoração cardíaca ou de sinais vitais a cada 2 horas
 Medicação intravenosa ou de fluidos parenterais
 Agentes quimioterápicos que necessitem de monitoração contínua
 Antibióticos parenterais ou medicação inalatória a cada 8 horas
 Respirador contínuo ou intermitente a cada 8 horas
 Pós-operatório de grandes cirurgias

do o paciente¹⁰. No Brasil, de uma forma geral, dispõe-se de serviços de internação em Pediatria com enfermarias e unidades de cuidados intensivos pediátricos. Poucos serviços têm cuidados intermediários ou semi-intensivos, sendo esse nível de atendimento realizado em enfermarias mais bem equipadas e estruturadas ou, então, em unidades de terapia intensiva.

O Comitê de Cuidados Hospitalares da Academia Americana de Pediatria propõe critérios para admissão em unidades de cuidados intermediários e em unidades de cuidados intensivos, considerando peculiaridades para cada aparelho ou sistema (Tabela 3.2). Para os pacientes que necessitam de intervenção multidisciplinar e monitoração frequente, sem instabilidade cardiorrespiratória ou hemodinâmica, são recomendados cuidados intermediários¹⁰. Naqueles com alto risco de deterioração ou rápida progressão da doença ou, ainda, com necessidade de monitoração invasiva, são recomendados cuidados intensivos¹¹.

Algumas peculiaridades relacionadas à faixa etária requerem, no período neonatal, indicações próprias para hospitalização em unidades com graus variados de complexidade¹²⁻¹⁴. O Departamento de Neonatologia da SBP propõe uma padronização para admissão e permanência hospitalar (Tabela 3.3)¹².

É importante notar que, por causa das significativas diferenças de recursos humanos, materiais, métodos diagnósticos e tratamento de hospital para hospital, nenhuma série de critérios pode ser aplicada rigorosamente a todas as instituições. Além do mais, situações especiais, como condição sociocultural e econômica, o grau de instrução, a ansiedade familiar e alguns procedimentos diagnósticos, normalmente não estão contempladas nos protocolos², mas podem ser determinantes na indicação dos serviços de saúde.

Peculiaridades regionais devem ser sempre consideradas, de modo que sempre prevaleçam os interesses do paciente. Esses critérios devem ser reavaliados periodicamente em razão das mudanças e do desenvolvimento acelerado da tecnologia.

Programas inovadores como hospital-dia ou internação domiciliar¹ já são alternativas a algumas admissões hospitalares atuais.

Resumindo, a existência de protocolos para a indicação de internação em Pediatria é útil e necessária, auxiliando na organização dos serviços, otimizando recursos e vagas e tentando minimizar as internações inapropriadas^{2,5,15}.

Estudos avaliando as indicações de internação no Brasil poderiam ser úteis na elaboração de um protocolo que atenda às necessidades das crianças do País.

Tabela 3.2 Critérios de admissão em unidade de terapia intensiva pediátrica**A) Respiratório**

1. Intubação traqueal ou potencial necessidade de intubação de emergência e ventilação mecânica, independentemente da etiologia
2. Doença pulmonar rapidamente progressiva de vias aéreas baixas ou altas com risco de progressão para falência respiratória e/ou obstrução total
3. Necessidade de oxigênio suplementar com $\text{FiO}_2 \geq 50\%$, independentemente da etiologia
4. Traqueostomia recente, com ou sem necessidade de ventilação mecânica
5. Barotrauma agudo com comprometimento de vias aéreas
6. Necessidade de inalação frequente ou contínua ou nebulização de medicações que devem ser administradas com segurança em UTI (de acordo com as rotinas da instituição)

B) Cardiovascular

1. Choque
2. Após ressuscitação cardiopulmonar
3. Arritmias com risco de vida
4. Insuficiência cardíaca congestiva instável que necessite ou não de ventilação pulmonar mecânica
5. Cardiopatia congênita com instabilidade cardiorrespiratória
6. Após procedimentos cardiovasculares e intratorácicos de risco
7. Necessidade de monitoração das pressões arterial, venosa central e de artéria pulmonar
8. Necessidade de marca-passo temporário

C) Neurológico

1. Convulsões não responsivas à terapêutica ou que requerem infusão contínua de drogas anticonvulsivantes
2. Alteração sensorial grave e aguda quando a deterioração neurológica é provável ou imprevisível ou coma com potencial comprometimento de via aérea
3. Após procedimento neurocirúrgico que necessite de monitoração invasiva ou observação próxima
4. Inflamação ou infecção aguda de sistema nervoso central; depressão neurológica, anormalidades metabólicas ou hormonais e comprometimento respiratório ou hemodinâmico; possibilidade de aumento da pressão intracraniana
5. Trauma craniano com aumento da pressão intracraniana
6. Pré-operatório neurocirúrgico com deterioração neurológica
7. Disfunção neuromuscular progressiva com ou sem alteração do sensorio que necessite de monitoração cardiovascular e/ou suporte respiratório
8. Compressão ou iminência de compressão de medula
9. Pacientes com derivação externa

D) Onco-hematológico

1. Exsanguinotransfusão
2. Plasmaférese ou leucoférese com condição clínica instável
3. Coagulopatia grave
4. Anemia grave com comprometimento respiratório ou hemodinâmico
5. Complicações graves de crise de falcização, como alterações neurológicas, síndrome torácica aguda ou anemia aplástica com instabilidade hemodinâmica
6. Início de quimioterapia com provável síndrome da lise tumoral
7. Tumor ou massa que comprima ou ameace vasos ou órgãos vitais ou vias aéreas

E) Endocrinológico/metabólico

1. Cetoacidose diabética grave que necessite de terapia que exceda o que a unidade possa oferecer
2. Outras alterações eletrolíticas graves, como hipercalemia que necessite de monitoração cardíaca ou intervenção terapêutica imediata; hiponatremia ou hipernatremia graves; hipo ou hipercalcemia; hipo ou hiperglicemia que necessitem de monitoração intensiva; acidose metabólica grave que requer infusão de bicarbonato, monitoração intensiva ou intervenções mais complexas; intervenções complexas para manter o balanço hídrico
3. Erros inatos do metabolismo com deterioração aguda que necessitem de suporte respiratório, diálise, hemoperfusão, tratamento de hipertensão intracraniana ou suporte inotrópico

F) Gastrointestinal

1. Sangramento gastrointestinal agudo e grave que leve à instabilidade hemodinâmica ou respiratória
2. Após endoscopia de emergência para retirada de corpo estranho
3. Insuficiência hepática aguda que leve a coma ou instabilidade hemodinâmica ou respiratória

G) Cirúrgico

1. Cirurgia cardiovascular, torácica, otorrinolaringológica, craniofacial, de medula e ortopédica
2. Procedimentos neurocirúrgicos
3. Qualquer cirurgia com instabilidade hemodinâmica ou respiratória
4. Transplante de órgãos
5. Politraumatismo, com ou sem instabilidade cardiovascular
6. Grandes perdas sanguíneas durante a cirurgia ou no período pós-operatório

H) Renal

1. Falência renal
2. Necessidade aguda de hemodiálise, diálise peritoneal ou de qualquer outra terapia de reposição renal em pacientes instáveis
3. Rabdomiólise aguda com insuficiência renal

I) Multissistêmico e outros

1. Intoxicação exógena ou overdose com potencial risco de descompensação
2. Síndrome da disfunção de múltiplos órgãos
3. Hipertermia maligna documentada ou suspeitada
4. Lesões elétricas de fontes domésticas ou ambientais (raio)
5. Queimadura com superfície corpórea $> 10\%$

Tabela 3.3 Critérios de internação de recém-nascido**A) Alojamento conjunto**

1. Recomenda-se a permanência mínima de 48 horas para alta hospitalar do binômio mãe e filho

B) Unidade de cuidados intermediários ou unidade de médio risco

1. Transferência da unidade de terapia intensiva nas primeiras 24 a 48 horas
2. Observação nas primeiras 72 horas de vida de pacientes com peso entre 1.500 e 2.000 g
3. Presença de desconforto respiratório leve
4. Necessidade de venoclise para infusão de glicose, eletrólitos e antibióticos
5. Tratamento para hiperbilirrubinemia grave
6. Prematuros em fase de ganho de peso

C) Unidade de cuidados intensivos

1. Portadores de instabilidade hemodinâmica
2. Distúrbios metabólicos graves
3. Insuficiência respiratória
4. Alterações das funções vitais
5. Peso ao nascer inferior a 1.200 g
6. Pacientes que necessitem de nutrição parenteral, cateterismo central, cirurgias, entre outras indicações

■ **Referências Bibliográficas**

1. Sociedade Brasileira de Pediatria. Os 10 passos para a atenção hospitalar humanizada à criança e ao adolescente. Departamento Científico de Cuidados Hospitalares, biênio 2001-2003.
2. Gómez LJL et al. Utilidad del pediatric appropriateness evaluation protocol para detectar deficiencias de circuitos asistenciales hospitalarios. *An Pediatr (Barc)* 2004;60(3):228-35.
3. North AFJ. Revisited Geoffrey Dougherty. When should a child be in the hospital? *Pediatrics* 1998;1(101):19-24.
4. Estatuto da Criança e do Adolescente. Lei n. 8 069 de 13 de julho de 1990. Brasília; 1990.
5. Bianco A et al. Appropriateness of admissions and days of stay in pediatric wards of Italy. *Pediatrics* 2003;1(112):124-8.
6. Kreger BE, Restuccia JD. Assessing the need to hospitalize children: pediatric appropriateness evaluation protocol. *Pediatrics* 1989;84:242-7.
7. Johnson DW et al. Differences in admission rates of children with bronchiolitis by pediatric and general emergency departments. *Pediatrics* 2003;4(110):e49.
8. Werneke U et al. Validation of the paediatric appropriateness evaluation protocol in British practice. *Arch Dis Child* 1997;77:294-8.
9. Casanova MC et al. Uso inapropiado de la hospitalización en pediatría. Validación de la versión española del pediatric appropriateness evaluation protocol. *Gac Sanit* 1999;13:303-11.
10. Jaimovich DG et al. Admission and discharge guidelines for pediatric patient requiring intermediate care. *Pediatrics* 2004;5(113):1430-3.
11. Committee on Hospital Care and Section on Critical Care of American Academy of Pediatrics. Guidelines for developing admission and discharge policies for the pediatric intensive care unit. *Pediatrics* 1999;4(103):840-2.
12. Costa HPF, Almeida MFB, Rego MAS. Permanência hospitalar. In: Documento científico do Departamento de Neonatologia da Sociedade brasileira de Pediatria: padronização do atendimento neonatal; 2004.
13. Brasil. Ministério da Saúde. Portaria de Alojamento Conjunto MS/GM, n. 167, 1 de setembro de 1993, seção 1, p. 13066.
14. Oshiro CGS, Nascimento ET, Uras TMLO. Alojamento conjunto. In: Rugolo LMS. Manual de neonatologia da sociedade de pediatria de São Paulo. 2. ed. São Paulo: Revinter; 2000. p. 6-7.
15. Telles MJ. Critérios de internação. In: Hirschheiner MR, Matsumoto T, Carvalho WB. Terapia intensiva pediátrica. 2. ed. São Paulo: Atheneu; 1997. p. 3-4.

Cuidados Hospitalares de Crianças e Adolescentes Vítimas de Violência

Sulim Abramovici

Renata Dejtiar Waksman

Mário Roberto Hirschheimer

■ Introdução

Sendo dever da família, da sociedade e do Estado colocar crianças e adolescentes a salvo de toda forma de negligência, discriminação, exploração (arts. 402 a 405 da Consolidação das Leis do Trabalho), violência, crueldade e opressão (art. 227 da Constituição Federal), compete à equipe de saúde, ao atender uma suposta vítima de violência, representar a sociedade nessa tarefa¹.

O setor da saúde não pode manter-se alheio à situação de violência contra crianças e adolescentes, sendo imprescindível a participação ativa dos profissionais desse segmento da sociedade no desenvolvimento das estratégias de atuação coletiva contra a violência.

A violência intrafamiliar ou doméstica e a institucional sempre afetaram a saúde e a qualidade de vida de milhares de crianças e jovens no Brasil. Formas agressivas e cruéis de se relacionar são frequentemente utilizadas por pais, educadores e responsáveis por abrigos ou internatos como estratégias para educar ou corrigir erros de comportamento de crianças e adolescentes. Contudo, já está mais do que reconhecido que essa mentalidade e esse tipo de atuação, além de serem contraproducentes, são nocivos. Bater, ferir, violar, menosprezar, negligenciar e abusar são ações que não devem ser praticadas no trato com a infância e a adolescência².

Qualquer profissional que se defronte com um caso de violência doméstica contra criança ou adolescente deve estar ciente de que se encontra diante de uma situação complexa, com risco de morte, que deixa quase sempre sequelas psíquicas graves e frequentemente sequelas físicas incapacitantes, e afeta todos os membros de um núcleo familiar de formas e intensidades diferentes, com potencial de afetar também gerações futuras dessa mesma família^{1,3,4}.

Como a cultura brasileira é permeada pelo abuso da autoridade, e castigos são relativamente comuns

como “forma de educação” ou “ação disciplinadora”, muitos casos de vitimização de crianças e adolescentes passam despercebidos. Essa violência que os pais e educadores exercem contra as crianças assume formas como a coerção física mediante maus-tratos corporais, ameaças, humilhações e privação emocional, muitas vezes apenas como uma demonstração de poder. Assim, os pais maltratam seus filhos por hábito culturalmente aceito há séculos.

É comum pais afirmarem que apanharam de seus pais e são felizes. Para a maioria deles, a brutalidade não é acompanhada de culpa, uma vez que eles se sentem em seu direito. Grande risco é a brutalidade ser integrada como forma de diálogo implicitamente aceita pelo agressor e pela vítima.

O abuso de crianças e adolescentes é também desencadeado por uma somatória de fatores socioeconômicos, como desemprego, marginalidade, injustiça, exclusão social, privação e perda de poder de compra, que, entre outros, levam um indivíduo à frustração e a praticar, como consequência, maus-tratos contra aqueles que o cercam. Existe, portanto, uma teia de relações entre fatores individuais e ambientais que são determinantes para a prática do abuso.

As consequências da violência doméstica atingem não somente a vida da criança, mas também sua família e a sociedade. Há risco de sequelas nos planos individual, emocional, intelectual e social, e não se configura um padrão de risco para os vários tipos de violência, porém, existe um consenso de que todos são devastadores.

Além das marcas físicas, a violência doméstica costuma causar sérios danos emocionais, pois na infância é moldada uma grande parte das características afetivas e de personalidade que a criança carregará para a vida adulta.

Abuso doméstico praticado contra crianças ou adolescentes é um distúrbio da função parental em razão da

má-percepção da criança pelos pais, que as consideram sua propriedade, e não pessoas sob sua responsabilidade⁴ merecendo a contemplação de demandas básicas como alimentação, moradia, vestuário, proteção, educação e, principalmente, afeto.

Violência intrafamiliar é toda ação ou omissão que prejudique o bem-estar, a integridade física e psicológica, a liberdade e o direito ao pleno desenvolvimento de outro membro da família. Pode ser cometida dentro ou fora de casa por algum membro da família, incluindo pessoas que passam a assumir função parental, ainda que sem laços de consanguinidade, mas com relação de poder sobre a vítima. A violência intrafamiliar não se refere apenas ao ambiente físico em que ela ocorre, mas também às relações que são construídas e efetuadas entre os membros da família.

A violência doméstica, também conceituada como abuso ou maus-tratos (como no art. 136 do Código Penal) dirigidos contra crianças ou adolescentes, envolve uma relação interpessoal na qual a força, a intimidação ou a ameaça submetem a criança ou o adolescente ao autoritarismo do adulto. Distingue-se da violência intrafamiliar por incluir outros membros sem função parental que convivem no espaço doméstico. Inclui empregados, pessoas que convivem esporadicamente e agregados.

A violência doméstica é um fenômeno que permeia todas as classes sociais e consiste em:

- transgressão do poder disciplinador do adulto, representada pelo domínio e pela desigualdade de poder;
- negação da liberdade, exigindo cumplicidade em um pacto de silêncio;
- vitimização como forma de aprisionar a vontade e o desejo da criança ou adolescente, em um processo que os transforma em objetos.

■ Formas e Expressões de Violência

A violência contra crianças e adolescentes pode ocorrer de muitas maneiras, destacando-se quatro tipos principais: física, negligência/abandono, psicológica e sexual.

Violência física

É qualquer ação, com o uso de força física, única ou repetida, não acidental (ou intencional), cometida por um agente agressor adulto ou mais velho que a criança ou o adolescente (pais, responsáveis, familiares ou pessoas próximas), com o objetivo de ferir, lesar ou destruir a vítima e que lhes provoque dano físico (deixando ou não marcas evidentes), de lesões leves até consequências extremas, como a morte.

Das formas de violência física, a que mais chama a atenção é a *síndrome da criança espancada* (termo consagrado criado por Henry Kemp em 1962), que envolve crianças de todas as idades. Do total de crianças vitima-

das, 2/3 têm menos de 3 anos de idade, e 1/3, menos de 6 meses. Nesse tipo de maus-tratos, há maior número de crianças que evoluem para óbito, principalmente por traumas cranianos e abdominais.

Outra forma de violência física que merece destaque é a *síndrome do bebê sacudido* (*shaken baby syndrome*), que se manifesta por lesões de gravidade variável, acometendo geralmente lactente (< 6 meses). A criança é violentamente sacudida, com frequência por causar irritação pelo choro ou realizar algum ato de que não tem domínio, mas que desagrada quem cuida dela.

Negligência/abandono

Agir com negligência é privar a criança de algo de que ela necessita e que é essencial para sua saúde ou seu desenvolvimento físico, emocional e social sadio. É a omissão proposital quanto a cuidados básicos, como privação de alimentos ou medicamentos, falta de atendimento aos cuidados necessários com a saúde, descuido com a higiene, ausência de proteção contra as inclemências do meio, como o frio e o calor, e não provimento de estímulos e condições para a frequência à escola.

O abandono caracteriza-se como ausência do responsável pela criança ou adolescente. Considera-se *abandono parcial* a ausência temporária dos pais expondo a criança a situações de risco. Entende-se por *abandono total* o afastamento do grupo familiar, ficando a criança sem habitação, desamparada e exposta a várias formas de perigo. É forma extrema de negligência.

Violência psicológica

É o conjunto de atitudes, palavras e ações dirigidas para envergonhar, censurar e pressionar a criança ou o adolescente de forma permanente com ameaças, humilhações, gritos, injúrias, privação de amor, depreciação e punições humilhantes. É também a interferência negativa do adulto sobre a competência social da criança, por meio de rejeição, isolamento, terror, abandono, cobrança indevida, discriminação, desrespeito e corrupção.

A inversão de papéis entre os membros familiares é também uma incongruência desorientadora e perturbadora para a criança, que perde o sentido de sua integridade, podendo vir a justificar e negar a violência do outro.

Uma de suas formas é a *síndrome de Munchausen por transferência*, que pode ser definida como a situação na qual a criança é trazida para cuidados médicos, mas os sintomas e sinais que apresenta são inventados, simulados ou provocados por seus pais ou responsáveis. Essa prática impõe abusos físicos à criança, como exigência de exames complementares desnecessários, uso de medicamentos ou ingestão forçada de substâncias, além de provocar abusos psicológicos, em virtude da multiplicação de consultas e internações sem motivo.

Seu reconhecimento é difícil, uma vez que, frequentemente, o agressor é a mãe com algum conhecimento da área da saúde, capaz de ludibriar até os médicos com alguma experiência.

Abuso sexual

É todo ato ou jogo sexual, heterossexual ou homossexual, cujo agressor esteja em estágio de desenvolvimento psicosssexual mais adiantado que a vítima (criança ou adolescente), com a intenção de estimulá-la sexualmente ou utilizá-la para obter satisfação sexual. As práticas eróticas e sexuais são impostas por violência física, ameaças ou indução.

Pode variar de um ato que não produz contato sexual, como *voyeurismo*, exibicionismo e produção de fotos, até à exploração sexual visando a lucros, como prostituição e pornografia^{4,5}.

As estatísticas mostram que as vítimas são preferencialmente do sexo feminino. Mas esses dados devem estar corrompidos pela subnotificação do abuso cometido contra meninos (medo, vergonha), e é possível também haver diferenças na proporção das vítimas quanto ao gênero entre comunidades de etnias e culturas diferentes. Os deficientes mentais apresentam maior risco. O abuso mais frequente é o incesto pai-filha, atingindo crianças entre 8 e 12 anos de idade⁴.

Raramente o agressor tem distúrbios psiquiátricos evidentes, como pedofilia. Na maior parte das vezes, é homem: pai, padrasto, parente ou pessoa que tem proximidade ou afeição para com a vítima e é de sua confiança. O agressor incestuoso é tipicamente um agressor sexual situacional do tipo regredido, diferentemente do agressor sexual preferencial ou pedófilo, que tem a criança como objeto sexual escolhido.

Em seu histórico de vida, é frequente encontrar situações de vitimização física ou sexual. Ele se utiliza da sexualidade com a criança muito mais como uma gratificação compensatória para um sentimento de impotência e baixa autoestima do que para uma gratificação sexual. As relações de poder, dominação e opressão são o que move esse agressor.

A violência sexual é sempre presumida em menores de 14 anos, deficientes mentais ou quando a vítima não pode, por qualquer outra causa, oferecer resistência (art. 224 do Código Penal).

■ Epidemiologia

Nos Estados Unidos, os óbitos decorrentes de abuso físico de menores de 4 anos são mais comuns que aqueles ocorridos por quedas, aspiração de alimentos, sufocação, afogamento, incêndios residenciais e acidentes automobilísticos, sendo apenas menos frequentes que as mortes perinatais ou pela síndrome da morte súbita do lactente³.

No Brasil, existem poucos dados referentes à incidência de abuso infantil. O Laboratório de Estudos da Criança (Lacri), do Instituto de Psicologia da Universidade de São Paulo, registrou 22.579 casos, de 1996 a 1999, em vários municípios, incluindo os quatro principais tipos de abuso infantil: violência física, violência sexual, violência psicológica e negligência³.

Outras entidades, como o SOS Criança (cidade de São Paulo), a Associação Brasileira Multiprofissional de Proteção à Infância e à Adolescência (Abrapia), com sede na cidade do Rio de Janeiro, o Centro Regional de Atenção aos Maus-Tratos na Infância (Crami), na cidade de Santo André (São Paulo), mostram dados estatísticos de caráter regional.

Na literatura médica brasileira, há poucas referências ao estudo evolutivo de crianças submetidas a maus-tratos, e merece destaque a tese de doutorado de Antonio Carlos Alves Cardoso, que contribui para o conhecimento sobre as crianças submetidas a abuso físico no Brasil³.

Os casos graves de violência domiciliar que deixam sequelas ou provocam a morte são, em sua maioria, resultado de agressões rotineiras, com várias ocorrências e relatos de atendimentos anteriores em serviços de emergência⁴.

Estima-se que cerca de 10% das crianças que procuram serviços de emergência por trauma foram vítimas de maus-tratos intencionais (não acidentais). Caso essas crianças não forem identificadas como vítimas de maus-tratos e não for oferecido nenhum tipo de ajuda, 5% delas morrerão nas mãos dos pais em abusos repetidos. A reincidência é alta (60%), e a mortalidade, trágica (10%)⁵.

■ Atendimento à Vítima

Em situações de suspeita ou confirmação de violência na infância e adolescência, todo pediatra deve estar seguro dos passos a serem dados, tanto para o tratamento como para a maior proteção dessa criança ou adolescente^{2,4}.

Muitas vezes, os profissionais de saúde são os primeiros a ter contato direto com os episódios de violência, mas o motivo da busca de atendimento pode estar mascarado por outros problemas ou sintomas que não promovem elementos para um diagnóstico⁴. Estar atento e levantar a suspeita ou a comprovação de maus-tratos requer, muito além da habilidade, um compromisso com essa questão, exigindo sensibilidade e engajamento ético para com as crianças e os adolescentes⁴.

É necessário todo suporte por parte do pediatra, que deve apoiar-se em equipe multiprofissional e interdisciplinar para o acolhimento e a assistência física e emocional dessa família, procedendo aos tratamentos médicos e encaminhamentos para terapêutica especializada indicados para cada caso, da área física ou da emocional, dando igual importância às medidas sociais e legais de proteção⁴.

Na abordagem de uma situação de maus-tratos, devem ser levados em conta quatro fatores⁶:

- agressão;
- estado geral da vítima;
- características do agressor;
- estrutura familiar.

Alguns princípios básicos devem ser seguidos desde o primeiro atendimento. Segundo Gonçalves e Pfeiffer, esses procedimentos são⁷:

- garantir um ambiente reservado e acolhedor para o atendimento (princípio ético da privacidade);
- escutar atentamente, observar detalhes e aceitar o que a criança contar, sem influenciar suas interpretações do ocorrido;
- manter atitude de crédito, sem fazer perguntas em demasia ou questionar o que está sendo relatado, evitando detalhes desnecessários;
- deixar claro que a vítima não deve sentir-se culpada ou envergonhada pelas situações sofridas;
- evitar que a criança tenha de repetir sua narrativa várias vezes, mesmo a outros profissionais, para que não se amplie seu sofrimento;
- transcrever na anamnese as palavras exatas da criança ou do adolescente, sem interpretações pessoais ou julgamentos;
- orientar a criança ou o adolescente acerca de todos os procedimentos que serão adotados (princípio ético da autonomia);
- não se comprometer a não denunciar o agressor (solicitação muito comum vinda do outro responsável);
- notificar a suspeita de maus-tratos aos órgãos de proteção legal (Conselhos Tutelares, Ministério Público, Varas da Infância e Juventude, Defensoria Pública);
- não prometer à vítima ou à família o que não puder cumprir, por exemplo, guardar segredo de todas as informações obtidas, já que a notificação de casos de vítimas de violência e de maus-tratos é, antes de tudo, uma justa causa, mas é também um *dever legal* (arts. 13 e 245 do ECA e art. 66 da Lei das Contravenções Penais), mesmo que apenas suspeitos (art. 245 do ECA), e tomada sempre e somente *visando ao benefício e à segurança do paciente*;
- explicar a necessidade de levar o caso (discutir e solicitar colaboração) a outros profissionais envolvidos no atendimento, mas somente para eles, assegurando às vítimas que a confidencialidade e o sigilo são compartilhados por todos os membros da equipe por dever ético e obediência às leis do país (arts. 11, 102, 103, 107 e 108 do Código de Ética Médica; art. 5º, inc., X da Constituição Federal; art. 154 do Código Penal; art. 207 do Código de Processo Penal; e art. 406 do Código de Processo Civil), sendo, portanto, *deveres de todo cidadão*;
- promover o diagnóstico diferencial entre outras patologias não intencionais que poderiam ter os mesmos sintomas;
- providenciar, se possível, que a avaliação que se fizer necessária por outro profissional, como do perito do

Instituto Médico Legal, seja realizada em um mesmo momento;

- afastar a preocupação centrada em confirmar a suspeita de violência ou em identificar o agressor, pois a simples suspeita de maus-tratos deve indicar a avaliação clínica, o tratamento necessário e a notificação, sendo a comprovação ou não dos maus-tratos dever dos órgãos de proteção legal;
- supervisionar e garantir a ética no atendimento tanto da vítima como da família e do agressor;
- acompanhar o caso em todas as suas interfaces, participando das decisões quanto ao tratamento, encaminhamentos e medidas de proteção legal;
- assegurar continuidade do atendimento por meio do seguimento clínico da criança ou adolescente, independentemente dos outros procedimentos, continuando a promover sua saúde física e mental.

Relatos de maus-tratos estavam presentes em menos de 1/3 das histórias clínicas à internação, o que é observado com frequência na literatura mundial, indicando a preocupação dos agressores, temendo alguma punição, em não assumir a responsabilidade perante os profissionais da área de saúde⁴.

Segundo Swenson⁸, a história pode ser vaga ou contraditória, variando quando é contada por membros distintos da família ou em momentos diferentes pelo mesmo familiar, ou, ainda, fornecer informações de traumas não compatíveis com os que a criança apresenta no exame físico ou durante sua evolução. Além do mais, às vezes se deixa de fazer o diagnóstico pela falta de experiência da equipe e de equipamento radiológico disponível³.

A habilidade do clínico para suspeitar e, então, reconhecer os sinais e sintomas que possam aparecer é crucial para se fazer o diagnóstico, em razão de sintomas muitas vezes leves e de uma história clínica muito pobre. Isso justifica o fato de se encontrarem, com frequência, histórias clínicas com queixas variadas, mas sem alusão a traumas físicos²⁻⁴.

A suspeita do abuso muitas vezes é levantada por meio de relatos verbais de familiares ou até mesmo do paciente, se a idade já for suficiente para a explanação da agressão. A anamnese deve ser realizada com bastante cautela: é importante colhê-la em momentos diferentes e, se possível, com outras pessoas envolvidas (além do próprio paciente, seus acompanhantes e responsáveis), procurando observar se há incoerências e contradições. Os dados relevantes devem ser registrados no prontuário do paciente, lembrados os princípios éticos e legais de sigilo e confidencialidade³.

Outro item importante diz respeito àquelas crianças submetidas a abuso físico, porém com história clínica de trauma acidental.

Um estudo realizado pelos Centros Regionais de Atenção aos Maus-Tratos na Infância (Cramis)⁹ com cerca de 1.645 famílias verificou, na variável agente agressor, o seguinte percentual de autoria nas ocorrências:

- mãe: 41,1%;
- pai: 24,9%;

- pai e mãe: 10,2%;
- padrasto e madrasta: 8,5%;
- outros: 15%.

Em um estudo retrospectivo de prontuários de pacientes de um hospital universitário, realizado por Hara-da e colaboradores¹⁰, foram reconhecidos como os principais agressores:

- somente a mãe: 62%;
- ambos os pais naturais, ou apenas o pai natural: 11%;
- outros parentes (como avó, tios ou irmãos): 11%;
- vizinhos, padrasto ou amigos da família: 9%;
- não identificados: 7%.

Em 75% dos casos, a relatora da vitimização foi a mãe. Esse fato, por outro lado, mostra a convivência da mãe em relação ao abuso praticado, apesar de, em algumas situações, possivelmente ela estar sob a ameaça do agressor, o que pode ser esclarecido durante o período em que a criança permanece internada³.

É de extrema importância que toda anamnese e todos os antecedentes da vítima, da família e do agressor ou dos suspeitos sejam detalhadamente documentados. Todo processo de avaliação, diagnóstico e tratamento tem de ser registrado e, sempre que possível, as lesões devem ser fotografadas. Muitas provas das agressões, principalmente físicas, desaparecem com o tempo, e as evidências podem ser minimizadas ou mesmo deturpadas na evolução, dificultando ou até impossibilitando a análise correta pelo Poder Judiciário.

A documentação detalhada e resguardada pelas provas vai minimizar esses efeitos da demora na maioria dos processos legais, embora não possa resgatar o tempo perdido na proteção e no tratamento das vítimas^{1,2}.

Também no aspecto ético e de defesa profissional esse registro é o testemunho de que o pediatra ou profissional da saúde não cometeu algum ato de imprudência, imperícia ou negligência, deixando de prestar a assistência adequada à vítima ou de levar adiante os procedimentos legais pelos quais é responsável ética, moral, civil e legalmente⁴.

Ambiente hospitalar

A Medicina contemporânea é fortemente intermediada em termos institucionais, burocráticos e econômicos, fazendo que o modelo hipocrático de atendimento médico pareça anacrônico. Não se deve exigir uma postura sacerdotal do médico, porém, não é aceitável que ele seja indiferente às injustiças sociais, às necessidades dos mais fracos e perca de vista um dos elementos essenciais à profissão: a empatia. Resgatar a arte de cuidar é uma tarefa que se impõe, já que sem ela a Medicina perde o sentido (art. 2º do Código de Ética Médica)¹¹.

Alguém já disse que “o doente é a doença que adquiriu traços singulares”. Citando Bernard Lown:

A arte de curar exige um relacionamento baseado na igualdade – elemento chave no relacionamento paciente-médico – e respeito recíproco. Este não é automaticamente concedido por nenhum dos dois lados: precisa ser conquistado. Sem respeito, o médico não ganha a confiança do “paciente”¹².

A relação médico-paciente adquire peculiaridade e intensidade diferentes na área da Pediatria, talvez a especialidade médica em que a afetividade e a empatia mais sejam determinantes importantes para o sucesso de um tratamento. Confiança, entretanto, não se impõe, conquista-se.

Ao longo dos anos 1980 e consolidando-se na década de 90, passou a ser discutido no sistema de saúde o tema humanização hospitalar. Para o Programa Nacional de Humanização da Assistência Hospitalar (PNHAH – www.humaniza.org.br), vinculado ao Ministério da Saúde a partir de 2001, humanizar é:

[...] garantir à palavra a sua dignidade ética, ou seja, para que o sofrimento humano, as percepções de dor e de prazer sejam humanizadas é preciso que as palavras que o sujeito expressa sejam reconhecidas pelo outro. É preciso, ainda, que esse sujeito ouça do outro as palavras de seu reconhecimento. [...] sem comunicação, não há humanização. A humanização depende da nossa capacidade de falar e de ouvir, depende do diálogo com nossos semelhantes.

O ambiente de assistência à saúde deve oferecer como princípios comuns segurança e humanização no atendimento para que a criança ou o adolescente sintam-se confortáveis, bem acolhidos e não corram riscos de qualquer natureza, mas principalmente de acidentes ou violências quando sob cuidados hospitalares¹³.

Para ser considerado adequado, o ambiente hospitalar deve ser¹³:

- acolhedor;
- de fácil acesso;
- seguro;
- saudável;
- eficiente ao que se propõe;
- exemplo do que postula.

Crítérios de internação hospitalar

A admissão dos pacientes com suspeita clínica de maus-tratos geralmente se faz em enfermaria ou unidade de tratamento intensivo e é baseada em: história clínica, sinais e sintomas, além daqueles casos que, independentemente da gravidade da agressão, mostrarem um potencial risco de vida caso retornem a seu local de origem²⁻⁶.

Deve-se considerar risco de revitimização quando o agressor não é controlável.

A internação hospitalar é tida como obrigatória nas seguintes situações²:

- crianças com estado geral comprometido, apresentando desnutrição grave, distúrbios de socialização, atraso importante do desenvolvimento neuropsicomotor, déficits ou fracasso escolar;
- abuso sexual comprovado ou, quando na presença de outras lesões, necessidade de tratamento hospitalar ou história de violência crônica;
- agressor com histórico anterior de maus-tratos, de não ser controlável, estar envolvido em outras situações de violência, apresentar sinais de sociopatias, psicopatias e demonstrar ausência de vinculação com a vítima;
- ausência de suporte familiar ou presença de diagnóstico de convivência por parte da família, além da constatação de que a família ou os cuidadores do paciente não parecem ser competentes e capazes de proteger a vítima, caracterizando situação de risco de vida.

Quando as lesões forem graves ou o retorno do paciente para sua moradia puder resultar em revitimização, deve-se interná-lo para que fique sob a proteção da instituição hospitalar, e notificar a Vara da Infância e Juventude da região de moradia da vítima. Essa notificação deve ser realizada, mediante ofício contendo relatórios médico, social e psicológico para todos os pacientes que, após avaliação clínica, laboratorial e social, persistam com a suspeita inicial.

Ao juiz da Vara da Infância e Juventude de cada região cabe decidir o encaminhamento a ser dado ao caso. A alta médica depende de decisão judicial, que determinará seu momento adequado e para onde a criança será encaminhada.

■ Apresentação Clínica das Crianças Internadas

Segundo Cardoso³, na casuística apresentada, a grande maioria dos pacientes vítimas de violência física é de baixa idade (73,6% até 2 anos), sem diferença importante entre o acometimento em relação ao sexo. As histórias clínicas com outras queixas predominam em relação à queixa de abuso físico, e aquelas de trauma acidental têm como principal relator a mãe, sugerindo que ela seja agressora ou conivente com o agressor nessas situações.

Por ocasião da admissão, esses pacientes apresentaram:

- hematomas: sinais mais frequentes, aparecendo em 67,9% das crianças;
- fraturas ósseas: em 47,2% dos casos, predominando as de crânio e membros superiores;
- lesões neurológicas: em 38,7% do total, sendo as crises convulsivas a principal manifestação; 12,3% evoluíram com sequelas neurológicas permanentes;
- em decorrência dos traumas recebidos, 6,6% dos pacientes evoluíram para óbito à entrada ou durante a internação hospitalar.

A violência doméstica exige intervenções múltiplas, envolvendo medidas protetoras que devem garantir assistência psicológica, social, médica e educacional. A atuação dessa rede multiprofissional e interinstitucional em uma família na qual ocorre qualquer forma de violência deve intervir na autonomia dessa família.

■ Atuação da Equipe Multiprofissional

Papel do médico

O papel do médico consiste, fundamentalmente, em diagnosticar a violência doméstica, o que na maioria das vezes é difícil, necessitando de experiência profissional e da devida atenção do médico. Assim, em primeiro lugar, é dever desse profissional estar sempre atento para suspeitar de tal situação clínica.

O tratamento dos agravos físicos deve ser baseado em protocolos fundamentados nas melhores evidências existentes, com o cuidado de explicar pacientemente à vítima os procedimentos que serão realizados, respeitando-se sua capacidade de compreensão e obtendo-se seu consentimento esclarecido, em atenção ao princípio ético da autonomia.

Papel do enfermeiro

A função do enfermeiro é fundamental para a boa assistência e inclui:

- identificar sinais de violência, incluindo aspectos físicos, emocionais e comportamentais;
- identificar parentes (principalmente pais e mães) de alto risco, alertando para aqueles que podem revitimizar o paciente, particularmente entre os acompanhantes e visitantes;
- participar das discussões e dos encaminhamentos, com a equipe multiprofissional, dos casos suspeitos;
- incentivar atitudes de responsabilidade nas relações afetivas e familiares;
- favorecer o vínculo da família com a criança o mais precocemente possível, em atividades como pré-natal, alojamento conjunto, programas de pais participantes;
- incentivar mudanças de crenças, tabus e valores culturais envolvendo relações de poder;
- desenvolver e implementar protocolos de condutas de enfermagem dessas crianças da admissão até a alta;
- anotar, no relatório de enfermagem e no prontuário do paciente, condutas e procedimentos realizados quanto às questões envolvidas.

Papel do psicólogo

No campo da Psicologia, surgem estratégias de intervenções tanto psicoterápicas quanto psicoprofiláticas ou preventivas. Assim, a psicoterapia dos maus-tratos na infância e adolescência é considerada um dos procedi-

mentos de intervenção adotados pelos especialistas em violência intrafamiliar, dentro de uma perspectiva interdisciplinar.

Os casos são qualificados como:

- casos que exigem medidas de proteção e que envolvem situação de risco;
- casos que exigem medidas de investigação, quando a questão da violência não está clara, e que exigem medidas de intervenção psicoterápica.

O tratamento psicoterápico, psicodramático, psicanalítico ou sistêmico ocorre inicialmente com sessões familiares e, em seguida (posterior ou simultaneamente), em sessões individuais e/ou inserção em grupos de pessoas que foram vitimizadas e que são organizados por faixas etárias, grupos de orientação de pais, de casais e daqueles que agredem.

O foco do trabalho terapêutico centra-se tanto no plano individual quanto no plano das relações interpessoais. É necessário que a violência intrafamiliar seja revelada e analisada dentro dessa família para que, em um primeiro momento, o pacto do silêncio seja desfeito.

No decorrer do trabalho psicoterápico, a progressiva resolução dos conflitos nas relações familiares facilita aos pais e responsáveis o compartilhamento de suas experiências pessoais e das relações de casal, o que os levará a assumir ou não a responsabilidade pela situação da violência, e se houve convivência ou não por parte de um deles.

Por outro lado, a terapia individual e o tratamento de grupo vão focalizar as necessidades individuais de cada membro, favorecendo que a vítima ou qualquer outro membro dessa família desenvolva sua autonomia e individualidade, o que lhe permitirá controlar aspectos básicos de seu próprio corpo, mente e ações.

Papel do assistente social

Em casos de denúncia por parte do acompanhante, sem necessidade de internação, o serviço social deve:

- entrevistar, após o atendimento médico, a pessoa que efetuou a denúncia, observando a queixa e as expectativas quanto ao atendimento médico e social;
- orientar o acompanhante quanto à notificação do caso à Vara da Infância e da Juventude.

Em casos de violência sexual, o serviço social deve garantir que:

- seja lavrado um boletim de ocorrência e realizado um exame de corpo de delito – o laudo deve ser anexado ao prontuário hospitalar e ao processo judicial.

Em casos de maus-tratos físicos, o serviço social deve:

- elaborar relatório social e solicitar à equipe médica o relatório médico;
- se possível, solicitar à equipe de saúde mental relatório psicológico da vítima e sua família;

- assegurar que o paciente permaneça internado, aguardando decisão judicial;
- encaminhar os relatórios médico, social e psicológico à direção do hospital para que esta tome ciência e elabore ofício às autoridades competentes (Vara da Infância e Juventude e/ou Conselho Tutelar);
- após a equipe médica ter esclarecido os pais e/ou responsáveis sobre a suspeita e mediante ofício da direção do hospital, assegurar o encaminhamento do ofício com os relatórios médico, social e psicológico, via fax ou correio, para a Vara da Infância e Juventude e para o Conselho Tutelar da região de moradia da vítima;
- encaminhar os pais à Vara da Infância e Juventude.

■ Particularidades do Atendimento nas Situações de Violência Sexual

O papel do profissional da saúde nos casos de violência sexual envolve particularidades, entre elas, nunca deixar de atender sob pretexto de necessitar de prévio apoio jurídico-policial, o que não é verdadeiro. É muito importante mostrar-se acolhedor, compreensivo e isento de julgamento moral sobre o que está sendo exposto.

A fim de garantir maior segurança no atendimento e nas resoluções tomadas, é fundamental que os casos sejam atendidos e discutidos por uma equipe multiprofissional e que todas as denúncias e notificações sejam realizadas de forma institucional e nunca pessoal. Além disso, todo o atendimento deve ser registrado pormenorizadamente no prontuário do paciente, o que pode ser útil tanto para proteção profissional como para o fornecimento de subsídios para feitura do Laudo Indireto de Exame de Corpo de Delito, mas sem se esquecer de que os princípios éticos de confidencialidade e sigilo têm de ser preservados.

A obtenção dos dados em um caso de violência sexual deve levar em consideração a fragilidade e o constrangimento causados por esse tipo de situação. O diagnóstico é facilitado pela presença de lesões genitais ou perineais, doenças sexualmente transmissíveis ou gestação, mas essas alterações se apresentam em número mínimo de casos.

Abusos que envolvem manipulação, carícias, sexo oral ou exposição à pornografia não revelam alterações no exame físico. Mesmo aqueles em que ocorre penetração podem transcorrer sem evidências físicas significativas. E, sem elementos físicos presentes, a anamnese passa a ter papel fundamental no esclarecimento da situação, porém, sentimentos de vergonha e medo de retaliação ou das consequências fazem que muitas pacientes ou seus familiares apresentem histórias incompletas, contraditórias ou inverídicas em um primeiro momento, o que dificulta sobremaneira a elaboração de um diagnóstico conclusivo.

O profissional de saúde deve ter em mente que *mesmo os casos nos quais haja apenas suspeitas* devem ser notificados ao Conselho Tutelar da região de moradia do pa-

ciente e encaminhados para seguimento tanto do ponto de vista legal quanto do ponto de vista psicossocial.

O exame físico deve ser completo e o exame ginecológico, genital e anal tem de ser realizado em todos os casos, se necessário sob narcose, a fim de evitar um exame forçado e constrangedor que pode ser vivenciado pelo paciente como uma nova violência.

O tratamento das lesões é imediato, e seu início depende da necessidade de investigação policial. É importante solicitar exames subsidiários, particularmente aqueles para diagnóstico de doenças sexualmente transmissíveis, inclusive hepatite B (é controversa a necessidade de colher sorologia para hepatite C), e coletar provas forenses (Norma Técnica do Ministério da Saúde, 1999):

- esfregaço de secreção vaginal (deve ser colhido em até 72 horas) ou secreção anal (deve ser colhido em até 6 horas) em três lâminas de vidro (deixar secar em ar ambiente e proteger em embalagem própria para lâminas);
- para identificação de DNA do agressor, colher secreção vaginal ou anal em papel-filtro estéril ou “cotone-te” estéril (deixar secar em ar ambiente por 6 horas);
- pelos que não os do paciente, se encontrados com bulbo, permitem identificação do DNA;
- esse material deve ser guardado em envelope (não utilizar sacos plásticos) identificado, anexado ao prontuário e arquivado em condições adequadas para ficar à disposição da Justiça (congelar o material, quando possível).

O atendimento inicial dos casos de violência sexual tem de contemplar a profilaxia das doenças sexualmente transmissíveis não virais e hepatite B. Embora não exista estudo na literatura mundial que comprove a eficácia do uso de qualquer agente antirretroviral na quimioprofilaxia do HIV após abuso sexual, cada caso merece ser avaliado individualmente, considerando a relação benefício/não malefício (efeitos colaterais das drogas). Optando por tratar, iniciar o tratamento o mais precocemente possível (nas primeiras 24 a 36 horas).

É muito importante garantir continuidade de acompanhamento com agendamento dos retornos, particularmente para atendimento psicológico (saúde psicossocial, saúde reprodutiva, estresse pós-trauma), repetição do VDRL em 30 dias e da sorologia anti-HIV em 90 e 180 dias.

Além das doenças sexualmente transmissíveis, outro risco inerente à violência sexual é a possibilidade da ocorrência de gestação indesejada, que pode ser evitada pela anticoncepção de emergência. A eficácia da anticoncepção de emergência é maior quando utilizada até 72 horas após o coito suspeito.

Em caso de gravidez já instalada em decorrência de violência sexual, a legislação brasileira garante o direito da realização do aborto. Ao profissional de saúde cabe o pronto encaminhamento a serviços que realizem esse tipo de procedimento, independentemente de qualquer

documentação legal ou mesmo da certeza quanto ao coito que originou a gestação. Essa averiguação é função do serviço que realizará o aborto.

É necessária muita clareza do papel de cada profissional no atendimento a esse tipo de caso, pois nas situações de violência sexual, em especial naquelas que ocorrem dentro da família, a principal alteração presente é a confusão dos papéis sociais de cada um de seus membros. A equipe que não está segura de seu papel tem o potencial de reproduzir no atendimento a mesma dinâmica que está tentando enfrentar, com menor possibilidade de realizar uma intervenção efetiva tanto em termos de saúde quanto do ponto de vista jurídico-legal.

■ Considerações Finais

Estatísticas revelam que as crianças submetidas a abuso físico, quando necessitam de tratamento em regime de internação hospitalar, apresentam alta letalidade e alto índice de sequelas neurológicas graves⁴. As altas letalidade e sequelas são, na maioria das vezes, superiores quando comparadas àquelas de crianças internadas com outras doenças da infância³.

É fundamental que o atendimento seja realizado por equipe multiprofissional e que aborde a violência como um sério problema social, que causa agravos à saúde, não sendo apenas uma doença do agressor nem da vítima.

Diante desses dados, o pediatra e os profissionais da saúde devem assumir o importante papel de protetores das vítimas, promovendo a assistência imediata adequada, levantando a suspeita, fazendo o diagnóstico, tratando e fazendo os encaminhamentos necessários e acompanhando esses casos, independentemente das outras medidas de proteção a serem tomadas¹⁻⁴.

■ Referências Bibliográficas

1. Hirschheimer MR. Fundamentos éticos e legais do atendimento a vítimas de acidentes e violência. In: Campos JA, Paes CEN, Blank D, Costa DM, Pfeiffer L, Waksman RD, editores. Manual de segurança da criança e do adolescente. Rio de Janeiro: Sociedade Brasileira de Pediatria; 2005. p. 299-311.
2. Hidalgo NTR, Gawryszewski VP. Notificação de maus-tratos contra crianças e adolescentes: guia para profissionais de saúde. São Paulo: Secretaria de Estado da Saúde; 2004.
3. Cardoso ACA. Maus-tratos infantis: estudos clínico, social e psicológico de um grupo de crianças internadas no instituto da criança do hospital das clínicas da FMUSP [tese de doutorado]. São Paulo: Escola Paulista de Medicina da Universidade de São Paulo; 2002.
4. Pfeiffer L, Waksman RD. Violência na infância e adolescência. In: Campos JA, Paes CEN, Blank D, Costa DM, Pfeiffer L, Waksman RD, editores. Manual de segurança da criança e do adolescente. Rio de Janeiro: Sociedade Brasileira de Pediatria; 2005. p. 195-271.
5. Cardoso ACA, Herlander MMC, Harada MJCS, Hirschheimer MR, Gikas RC, Waksman RD *et al*. Recomendações para o atendimento de crianças e adolescentes vítimas de violência física (maus-tratos). *Pediatria Moderna* (S. Paulo) 2003;XXXIX: 354-62.

6. Pfeiffer L, Ribeiro C, Halboth N et al. Manual de atendimento. Curitiba: Rede de Proteção à Criança e ao Adolescente em Situação de Risco para Violência da Prefeitura Municipal de Curitiba; 2002. p. 36.
7. Gonçalves M, Pfeiffer L. Abordagem frente a suspeita de maus-tratos. In: Campos JA, Paes CEN, Blank D, Costa DM, Pfeiffer L, Waksman RD, editores. Manual de segurança da criança e do adolescente. Rio de Janeiro: Sociedade Brasileira de Pediatria; 2004. p. 248-50.
8. Swenson J, Levitt C. Shaken baby syndrome: diagnosis and prevention. *Minnesota Med.* 1997;80:41-4.
9. Centro Regional de Atenção aos Maus-Tratos na Infância (Crami). Abuso sexual doméstico: atendimento às vítimas e responsabilização do agressor. São Paulo: Cortez/Unicef; 2002.
10. Harada MJCS, Bretas JRS, Granem AM, Pereira IAR. A criança e adolescente vítimas de maus-tratos. *ACTA Paulista de Enfermagem* 2000;13(Especial):114-8.
11. Oliveira FMF, Hirschheimer MR. A monotonia das queixas e a paciência do pediatra. In: Constantino CF, Barros JCR, Hirschheimer MR. Bioética e atendimento pediátrico. Rio de Janeiro: Atheneu; 2006.
12. Lown B. A arte perdida de curar. São Paulo: JSN; 1997.
13. Pfeiffer L, Blank D. Normas básicas de segurança nos ambientes de atenção à saúde: ambulatorial e hospitalar. In: Campos JA, Paes CEN, Blank D, Costa DM, Pfeiffer L, Waksman RD, editores. Manual de segurança da criança e do adolescente. Rio de Janeiro: Sociedade Brasileira de Pediatria; 2005. p. 53-62.

Cuidados Domiciliares em Pediatria

Mário Roberto Hirschheimer
Fernando J. C. Lyra Filho

■ Introdução

A assistência domiciliar à saúde é a provisão de serviços de saúde às pessoas de qualquer idade em sua residência ou em outro local não hospitalar¹.

O conceito de ministrar assistência personalizada que respeite as peculiaridades do paciente, de sua enfermidade e de sua família surgiu na década de 1960, nos Estados Unidos e no Canadá, com o nome de *Home Health Care*, como uma alternativa aos altos custos da internação hospitalar².

A importância da atenção domiciliar como prática de atendimento tem crescido nos últimos anos. Isso pode ser explicado por alguns fatores³:

- avanço da ciência médica, que tornou possível o melhor atendimento de portadores de doenças crônicas progressivas ou não;
- aumento dos custos das internações hospitalares;
- importância da diminuição do tempo de internação hospitalar para aumentar a disponibilidade de leitos, associada à necessidade de continuidade de tratamento desses pacientes;
- preferência, por parte de muitos pacientes portadores de doenças crônicas e de seus familiares, por passar a maior parte do tempo em suas residências.

No final da década de 1980 tal recurso assistencial começou a ser praticado no Brasil, como um modelo que oferece toda a estrutura convencional para a prestação de serviços de saúde a pacientes que, uma vez ultrapassada a fase aguda que gerou uma internação hospitalar, podem ser transferidos para o ambiente domiciliar⁴.

Os primeiros serviços de assistência domiciliar à saúde no País foram criados em 1967, como o do Hospital do Servidor Público Estadual de São Paulo, para atender basicamente os portadores de enfermidades crônicas. A partir de 1992, começaram a aparecer no Brasil várias empresas privadas que prestam serviços

de assistência domiciliar à saúde, aqui também conhecidos por *Home Care*. As iniciativas no setor público começaram a acontecer nesse mesmo período, de forma isolada, principalmente no estado de São Paulo^{5,6}.

O crescimento desordenado do setor, sem uma linguagem comum, foi uma realidade na prestação de serviços de assistência domiciliar. Isso motivou a Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa) a normalizá-lo, por meio da Resolução da Diretoria Colegiada n. 11, de janeiro de 2006 (RDC 11)⁷, que dispõe sobre o regulamento técnico de funcionamento de serviços que prestam atenção domiciliar, nas modalidades de assistência domiciliar e internação domiciliar.

No cenário da legislação sobre Assistência Domiciliar no Brasil, a Lei n. 10.424, de 15 de abril de 2002⁸, acrescentou capítulo e art. à Lei n. 8.080, de 19 de setembro de 1990, que dispõe sobre as condições para promoção, proteção e recuperação da saúde, a organização e o funcionamento de serviços correspondentes, regulamentando a assistência domiciliar no Sistema Único de Saúde (SUS). A Portaria GM/MS n. 2.529, de 19 de outubro de 2006⁹, instituiu a internação domiciliar no âmbito do SUS, tendo definido essa assistência como “o conjunto de atividades prestadas no domicílio a pessoas clinicamente estáveis que exijam intensidade de cuidados acima das modalidades ambulatoriais, mas que possam ser mantidas em casa, por equipe exclusiva para este fim”.

Em outubro de 2011, o Ministério da Saúde publicou, por meio das Portarias n. 2.488 e 2.489, a Política Nacional de Atenção Básica, com menções à Atenção Domiciliar à Saúde, e no mês seguinte lançou o Programa Melhor em Casa, ampliando o atendimento domiciliar no SUS.

As equipes de Atenção Domiciliar do Melhor em Casa são contratadas por estados e municípios e podem participar municípios com mais de 40.000 habitantes.

O atendimento será feito por equipes multidisciplinares, formadas prioritariamente por médicos, enfermeiros, técnicos em enfermagem e fisioterapeuta. Outros profissionais (fonoaudiólogo, nutricionista, odontólogo, psicólogo e farmacêutico) poderão compor as equipes de apoio. Cada equipe poderá atender, em média, 60 pacientes, simultaneamente.

Diferentemente do que ocorre na maioria dos projetos de atenção domiciliar já existentes, as equipes do Melhor em Casa atuarão vinculadas a uma central de regulação controlada pela secretaria de saúde dos municípios ou estados e não a um hospital.

O Ministério da Saúde exemplifica como beneficiados pessoas com necessidade de reabilitação motora, idosos, pacientes crônicos sem agravamento ou em situação pós-cirúrgica. Apesar de não prever um programa pediátrico, crianças e adolescentes serão beneficiadas pelo Programa Melhor em Casa.

■ Conceitos e Definições

As modalidades de atenção domiciliar compreendem promoção à saúde, prevenção, tratamento de doenças e reabilitação desenvolvidas em domicílio, bem como os níveis de cuidados de atenção primária, secundária e terciária. De acordo com a condição clínica do paciente e a intensidade e complexidade dos cuidados, é caracterizada em Assistência Domiciliar ou Internação Domiciliar⁹.

Apesar das controvérsias existentes sobre essas denominações, neste capítulo foram adotadas as definições que constam na RDC 11, que dispõe sobre o Regulamento Técnico de Funcionamento de Serviços que prestam Atenção Domiciliar⁷:

- Assistência domiciliar: conjunto de atividades de caráter ambulatorial, programadas e continuadas desenvolvidas em domicílio.
- Internação domiciliar: conjunto de atividades prestadas no domicílio, caracterizadas pela atenção em tempo integral ao paciente com quadro clínico mais complexo e com necessidade de tecnologia especializada.
- Plano de Atenção Domiciliar (PAD): documento que satisfaz um conjunto de medidas que orientam a atuação de todos os profissionais envolvidos de maneira direta e/ou indireta na assistência a cada paciente em seu domicílio, desde sua admissão até a alta.

O grupo de pacientes mais comumente selecionado para os cuidados é constituído por portadores de doenças crônico-degenerativas, portadores de doenças que requerem cuidados paliativos e portadores de incapacidade funcional, provisória ou permanente, que tendem a se tornar ocupantes prolongados ou até vitalícios de leitos hospitalares, inclusive em UTI. Nessa população atendida há um grande contingente de crianças e adolescentes que poderiam ser beneficiadas juntamente com suas famílias.

O recurso humano técnico compreende a Equipe Multiprofissional de Atenção Domiciliar (Emad), profissionais que compõem a equipe técnica da atenção domiciliar, com a função de prestar assistência clínico-terapêutica e psicossocial ao paciente em seu domicílio. O cuidador é a pessoa capacitada para auxiliar o paciente em suas necessidades e atividades de vida cotidiana, com ou sem vínculo familiar.

A RDC 11 caracteriza os Serviços de Atenção Domiciliar (SAD) como instituições públicas ou privadas responsáveis pelo gerenciamento e operacionalização de assistência ou internação domiciliar, e a Portaria GM/MS n. 2.529, de 19 de outubro de 2006⁹, define que os Serviços de Internação Domiciliar são compostos de:

- Equipes Multiprofissionais de Internação Domiciliar (Emid), compostas, no mínimo, por médico, enfermeiro e técnico ou auxiliar de enfermagem.
- Equipes Matriciais de Apoio, podendo ser compartilhadas por várias equipes ou serviços de internação domiciliar ou mesmo com a rede de serviços de saúde, composta por outros profissionais de nível superior (como fisioterapeutas, fonoaudiólogos e nutricionistas), levando em consideração o perfil da atenção a ser prestada e os protocolos firmados.

Define, ainda, que uma Equipe Multiprofissional de Internação Domiciliar (Emid) esteja referida a uma população mínima de 100.000 habitantes e que os municípios podem habilitar uma equipe por grupo populacional de referência de 100.000 habitantes.

Determina, também, como meta a média de 30 internações/mês por equipe, com média de permanência de até 30 dias e que os serviços de internação domiciliar garantam retaguarda no período da noite e finais de semana para as pessoas sob cuidado das equipes.

É importante que os SAD trabalhem em parceria com hospitais que disponham de UTI para o encaminhamento dos pacientes que podem se tornar instáveis durante a internação domiciliar e que disponham de um sistema de transporte rápido e seguro do domicílio para o hospital, por meio de ambulâncias adequadas para esses pacientes.

■ Avaliação dos Custos

Há um grande componente econômico-financeiro contido no conceito “qualidade de atendimento”¹⁰. Assim, a opção por cuidados domiciliares torna-se uma alternativa viável para diminuir os custos do atendimento, quando comparados aos de uma internação hospitalar, que são, quase sempre, muito mais elevados.

No Brasil, os SAD que fazem o atendimento do setor público são pagos pelo governo, por meio do Sistema Único de Saúde (SUS). Já no setor privado, os principais pagadores são as empresas de saúde suplementar. Neste setor, o Projeto de Lei n. 7.147/2002¹¹ pretendia alterar a Lei n. 9.656, de 3 de junho de 1998, que dispõe sobre os planos e seguros privados de assistência à saúde, incluín-

do os atendimentos e as internações domiciliares entre as exigências de coberturas dos planos de saúde, mas foi arquivado em 29 de abril de 2005. Mesmo assim, grande parte dessas empresas disponibiliza tal modalidade de internação a seus usuários.

Qualidade em saúde é um conceito complexo, e os atributos descritos a seguir podem auxiliar em sua conceituação^{10,12,13}:

- **Eficácia:** capacidade de oferecer reais benefícios aos pacientes.
- **Efetividade:** relação entre o real benefício oferecido e o resultado potencial baseado nas melhores evidências disponíveis (estudos clínicos e epidemiológicos), representado pela equação:

$$\text{Efetividade} = \frac{\text{Melhoria gerada pelo serviço oferecido}}{\text{Melhoria esperada pelo sistema "ideal"}}$$

- **Eficiência:** relação entre o benefício oferecido e seu custo, representada pela equação:

$$\text{Eficiência} = \frac{\text{Melhoria gerada pelo serviço oferecido}}{\text{Custo deste sistema}}$$

- **Otimização:** estabelecimento do ponto de equilíbrio relativo, em que o benefício oferecido é máximo em relação a seu custo. É a relação entre as necessidades reais do paciente e o atendimento destas pelo serviço. Convém lembrar que os princípios éticos da beneficência (obter o melhor resultado possível) e da não maleficência (minimizar prejuízos ao paciente, ao serviço e à comunidade) são os que interessam neste atributo.
- **Aceitabilidade:** adaptação dos cuidados às expectativas dos pacientes e suas famílias, constituídos por acessibilidade, relação dos profissionais da equipe de saúde com o paciente e sua família, referências do paciente e sua família quanto aos resultados e quanto aos custos. Ressalta-se que o princípio ético da autonomia, com a aplicação do consentimento livre e esclarecido, é o que deve nortear a relação da equipe de saúde com o paciente e sua família.
- **Legitimidade:** possibilidade de adaptar satisfatoriamente o serviço à comunidade ou à sociedade como um todo. Implica conformidade individual, satisfação e bem-estar da coletividade.
- **Equidade:** determinação da adequada e justa distribuição dos serviços e benefícios para todos os membros da comunidade, população ou sociedade. É o respeito ao princípio ético da justiça social.

É muito importante balizar os critérios de atenção domiciliar em parâmetros aceitos pela comunidade, tanto a dos profissionais da saúde como a dos usuários, como base em princípios éticos, como¹⁴:

- os custos do tratamento devem beneficiar somente o paciente;

- os recursos devem ser destinados principalmente àqueles que deles mais necessitam e possam deles se beneficiar;
- gastos inúteis e fúteis devem ser evitados.

A criação de protocolos assistenciais, com organização e padronização do atendimento médico das situações mais frequentes, permite maior planejamento e racionalização de gastos, com benefícios reais à assistência oferecida. Ressalte-se, entretanto, que modelos servem apenas como orientação e que cada instituição deve criar critérios específicos para satisfazer as necessidades da comunidade que é por ela atendida.

Conciliar os interesses frequentemente conflitantes entre pagadores dos serviços, SAD e pacientes e suas famílias nem sempre é fácil. O setor público sofre de problemas crônicos de escassez de recursos, e as empresas de saúde suplementar procuram pagar preços muitas vezes insuficientes para a saúde financeira dos SAD que, assim, têm dificuldade em oferecer serviços satisfatórios.

O capital para dar suporte às demandas dos pacientes e investir em novas tecnologias é outro ponto crucial na evolução do setor. A criação de novas tecnologias é acumulativa e assimilada com grande rapidez, mas muitas vezes é incorporada sem avaliação de sua eficácia, efeitos colaterais e custos.

Os SAD se confrontam continuamente com problemas relacionados à qualidade (que tornam obrigatórios os programas de treinamento e capacitação nos constantes progressos do setor) e aos custos. Estes fazem com que os SAD sejam entidades de custos crescentes, muitas vezes acima dos índices inflacionários e frequentemente abaixo dos índices de reajuste obtido perante suas fontes pagadoras.

■ Equipamentos

A escolha do melhor equipamento considera o custo em relação ao benefício. Os equipamentos pediátricos são tão ou mais caros que seus equivalentes para adultos, sendo necessária também maior diversificação, em virtude da variação de tamanho das crianças a serem atendidas. Além do custo relativo à compra ou aluguel do equipamento, devem-se prever os acessórios descartáveis e os que sofrem desgaste natural pelo uso.

Aparelhos de ventilação pulmonar mecânica

Embora o uso de aparelho de ventilação pulmonar mecânica raramente seja necessário em regime de internação domiciliar, deve-se considerar essa possibilidade em pacientes dele dependentes.

As condições clínicas básicas necessárias para ventilação pulmonar mecânica domiciliar são¹⁵:

- ausência de doença aguda;
- estabilidade na complacência pulmonar e na resistência das vias aéreas;
- $\text{SatO}_2 \geq 90\%$ com $\text{FiO}_2 \leq 40\%$;

- PEEP ≤ 5 cmH₂O (exceto na apneia obstrutiva do sono);
- sem necessidade de modalidades ventilatórias sofisticadas;
- estabilidade hemodinâmica e ausência de arritmias e disfunções cardíacas que exijam o uso de drogas inotrópicas, vasodilatadoras e antiarrítmicas endovenosas;
- equilíbrios metabólico, acidobásico e hidroeletrólítico estáveis;
- estabilidade neurológica, com ausência ou controle de crises convulsivas;
- aporte proteico-calórico adequado, com ou sem sonda enteral, com eliminações presentes e ganho de peso estável;
- estabilidade emocional e psicológica em relação a familiares e equipe de saúde (em geral, a criança em ventilação pulmonar crônica passa a ser extremamente dependente do ambiente e das pessoas do hospital em que ela estava internada e quaisquer mudanças podem provocar insegurança e ansiedade);

Os aparelhos de ventilação indicados para o uso domiciliar devem ser dotados de recursos específicos e amplos, a fim de assegurar assistência satisfatória. As características do aparelho de ventilação pulmonar mecânica, ideal para o uso domiciliar, são:

- fácil manuseio;
- monitoração dos parâmetros necessários;
- sistema de alarmes de apneia, pressões alta e baixa;
- pequeno, leve e portátil;
- facilmente adaptável em diferentes locais e situações, permitindo a máxima mobilidade ao paciente;
- bateria de *backup* ou adaptadores para fonte de energia.

É importante que todos os aparelhos de ventilação pulmonar utilizados tenham suprimento de oxigênio e ar de reserva para segurança do paciente. Outro fator de segurança a ser considerado é que o aparelho disponha de bateria elétrica ou *no-break*, para o caso de falta de energia elétrica.

É recomendado que o aparelho de ventilação não dependa da fonte externa de ar comprimido. A presença de compressor interno viabiliza inclusive a locomoção, independente de cilindros de ar comprimido, possibilitando atividades fora do quarto.

Poder usufruir de aparelho de ventilação pulmonar, como o BiPAP (*bilevel positive airway pressure*), em internações domiciliares é assegurado pela Portaria Ministerial GM/MS n. 1.531, de 4 de setembro de 2001¹⁶. Essa portaria garante aos portadores de distrofia muscular progressiva a utilização de equipamentos que propiciem ventilação intermitente de pressão positiva gratuitamente, por meio das Secretarias da Saúde de seus municípios. Institui, ainda, por meio da Portaria n. 556¹⁷, de 12 de agosto de 2002, no âmbito do Sistema Único de Saúde, o Programa de Assistência Ventilatória Não Invasiva a pacientes portadores dessa doença aptos a acompanhamento domiciliar¹⁸.

Monitores de sinais vitais

Frequentemente o paciente requer monitoração mínima, que mostra a frequência cardíaca e a saturação sanguínea de oxigênio. Muito raramente há necessidade de monitoração contínua de frequência respiratória, temperatura, pressão arterial e capnografia.

Área Física

A organização da área física implementa a assistência, gerando alguns referenciais de qualidade e produtividade. Algumas questões fundamentais devem ser investigadas, com o objetivo de desencadear estratégias e prioridades na assistência².

- O ambiente respeita a privacidade do paciente?
- Apresenta condições de segurança?
- Propicia livre acesso em todos os lados do leito?
- Há iluminação e ventilação naturais?
- Há facilidade de utilização de maca e cadeira de rodas nas áreas de circulação?
- Dispõe de instalações sanitárias?
- Há locais para estocagem de material?
- Há espaço suficiente para alocar equipamentos?
- As instalações elétricas comportam uma eventual sobrecarga?
- Há facilidades (paredes e pisos) de higienização?
- Há acesso fácil a outros cômodos?

Para atender às finalidades a que se propõe, o espaço físico destinado a uma internação domiciliar deve obedecer, em seu espaço físico, aos seguintes requisitos:

- a área destinada ao leito do paciente deve ser ampla (mínimo de 9 m²), pois podem estar acumulados, ao redor do leito, móveis e equipamentos que ocupam espaço: o próprio berço ou cama, aparelhos de ventilação pulmonar, bombas de infusão, foco de luz, mesa de cabeceira, monitores de cabeceira, suporte para *hamper* e lixeira, suportes para soro, etc;
- a proteção elétrica dos equipamentos deve ser prevista, dada sua grande sensibilidade a variações de potência e ciclagem elétrica, interferência de eletricidade estática e de radiofrequência, variações de temperatura e umidade;
- a RDC 11 determina que, para pacientes em ventilação pulmonar mecânica, caso o equipamento seja acionado por energia elétrica, o domicílio deve ser cadastrado na companhia de fornecimento de energia elétrica local, sendo recomendável disponibilizar uma rede de fornecimento mais segura que, em caso de interrupção de energia, priorize seu restabelecimento mais rápido para aquela residência;
- o uso simultâneo de equipamentos, como aparelho de ventilação pulmonar, monitor, bomba de infusão ou infusor, obriga o adequado dimensionamento de instalações elétricas;

- instalações elétricas devem ter todas as tomadas aterradas, com estabilização de voltagem e ligadas a um sistema de alimentação cujas potência e cabagem sejam adaptadas ao número e às especificações técnicas dos equipamentos que podem estar em funcionamento simultâneo (aparelho de ventilação, aspirador de secreções, bomba de infusão, foco de luz, monitor de cabeceira, nebulizador ou umidificador aquecido, etc.);
- os circuitos da iluminação devem ser totalmente distintos dos circuitos das tomadas, desde a fonte de entrada, de modo a evitar interferências eletromagnéticas nos equipamentos;
- para a completa segurança, a avaliação da rede elétrica do domicílio deve ser feita por um engenheiro especializado em ambiente hospitalar, lembrando que o uso de oxigênio em locais com a fiação elétrica inadequada possibilita acidentes fatais;
- quando necessários, o suprimento de oxigênio e o de ar comprimido devem ser instalados de acordo com especificações técnicas seguras;
- o uso de oxigênio pode ser necessário em situações de emergência, como na parada cardiorrespiratória ou para o adequado funcionamento do aparelho de ventilação mecânica (ciclagem). O oxigênio para o uso domiciliário é apresentado de três maneiras:
 - cilindros ou torpedos de oxigênio gasoso, armazenado sob pressão em recipientes de alumínio, com capacidades variadas, podem ser armazenados por longo tempo, sem perdas. Os de pequeno porte facilitam a locomoção, mas apresentam algumas desvantagens: custo variável conforme a quantidade necessária para o consumo; são pesados e grandes; não podem sofrer quedas; precisam de recargas frequentes;
 - concentradores de oxigênio são aparelhos que concentram oxigênio a partir do ar ambiente, necessitando apenas da energia elétrica para funcionar. Construídos segundo normas internacionais da Organização Mundial da Saúde (OMS), têm mecanismos de alarme que monitoram a concentração do oxigênio que está sendo fornecido ao paciente, aumentando consideravelmente a segurança do tratamento. A presença de rodízios e seu tamanho reduzido proporcionam a possibilidade de deslocamento com facilidade. Têm custo fixo menor, volume do gás ilimitado, necessidade mínima de manutenção e fácil uso. São suas desvantagens: fluxo de 0,25 L/min a 5 L/min, necessidade de fonte de energia elétrica para o funcionamento, não são portáteis e há necessidade de reserva de oxigênio em cilindro, a fim de suprir eventual falta de energia elétrica;
 - oxigênio líquido é disponibilizado em reservatório criogênico, capaz de armazenamento por meio da manutenção de uma temperatura muito baixa. Tem como vantagem uma mochila portátil que permite sua utilização fora do domicílio. Sua autonomia, quando utilizado com 2 L/min, é de sete dias para o

reservatório e de oito horas para a mochila portátil. Seu fluxo varia de 0,25 L/min a 6 L/min;

- ar comprimido, disponibilizado em cilindro de alumínio e armazenado sob pressão, é necessário quando o aparelho de ventilação mecânica não tiver compressor interno;
- dependendo da complexidade dessas instalações de gases medicinais, elas podem requerer adequação a normas cuja supervisão é exercida por autoridades municipais ou pelo Corpo de Bombeiros.

Convém lembrar que a presença do paciente que requer internação domiciliar aumenta os gastos domésticos (energia elétrica, abastecimento de água encanada, gás de cozinha, lavanderia, limpeza, gêneros alimentícios, etc.).

Localização

Uma Emid deve trabalhar em um domicílio que tenha fácil acesso a transporte por ambulância, se este se tornar necessário.

Equipe de trabalho

Considerando que o paciente pediátrico tem características diferentes das dos adultos, o pessoal que trabalha em Emid pediátrica deve estar qualificado para atendê-lo em suas diversas etapas de crescimento e de desenvolvimento, entendido como todo o processo de maturação fisiológica, do nascimento à maturidade. Por isso, a Emid deve ser composta por médicos pediatras e uma equipe de enfermagem adequada para cada paciente, acrescida de um índice de segurança técnica para folgas e faltas não previstas, além dos cuidadores, familiares ou não, responsáveis pela atenção de “maternagem” (dar banho, trocar a roupa, oferecer alimentação, etc.).

É desejável que familiares cuidadores interajam com a Emid e se envolvam nos cuidados e planos. Para isso, devem ser orientados sobre como participar dos cuidados dispensados. Para que essa interação se faça de modo adequado, é fundamental o respeito aos valores culturais, sociais, espirituais e religiosos do paciente e seus familiares.

É condição básica a existência de um plano terapêutico e a ordenação dos cuidados por uma equipe que tenha conhecimento científico amplo, experiência profissional, competência técnica e habilidade nas relações interpessoais.

O preparo da Emid para o exercício das atividades profissionais, que assegura uma boa assistência, pode ser conseguido a partir de um treinamento sistematizado, aliado a alguns fatores indispensáveis, como¹⁵:

- emprego efetivo do pessoal;
- objetividade e eficácia nos procedimentos técnicos;
- utilização racional dos recursos materiais;
- criação de novos métodos de tratamento;
- orientações e esclarecimentos contínuos do paciente, sua família e outros cuidadores que coabitam ou interagem com o paciente.

Além da Emid, a Equipe Matricial de Apoio do SAD deve oferecer assistência integral ao paciente, de acordo com as necessidades específicas de cada um. Para isso, deve contar com uma equipe multiprofissional completa, a fim de propiciar um atendimento que auxilie a criança e seus familiares em todas as suas necessidades físicas, psicoafetivas e sociais. Incluem-se entre tais profissionais: assistentes sociais, farmacêuticos, fisioterapeutas, fonoaudiólogos, nutricionistas, psicólogos, terapeutas ocupacionais, além de equipes médicas em diversas especialidades.

Nessa equipe está o principal fator do sucesso, dando todo o suporte para o tratamento e desenvolvendo um relacionamento personalizado com o paciente e seus familiares. Os procedimentos de maior complexidade devem ser realizados exclusivamente pelo enfermeiro; este é responsável pelo paciente durante as 24 horas do dia, exercendo sua atividade com autonomia¹⁹. Para o paciente submetido à ventilação pulmonar mecânica no domicílio, um pediatra habilitado pode ser o responsável pela parte de ventilação, equilíbrio hidroeletrólítico e nutricional.

Não pode ser negligenciada a escolaridade das crianças e adolescentes aptos ao aprendizado. Nesses casos, educadores e pedagogos devem ser integrados à equipe.

Vale lembrar que tal atividade é estressante e cansativa, de modo que em seu planejamento devem ser previstos conforto para a equipe e períodos de descontração durante os turnos. Esse planejamento requer envolvimento dos demais moradores do domicílio.

O complexo sistema familiar pode ou não oferecer uma completa interação na assistência domiciliar, levando a equipe que cuida do paciente a desenvolver atitudes comportamentais variadas. Em cada circunstância, o principal papel da equipe é manter a proximidade com o paciente e sua família, reconhecendo que há uma real situação de estresse, necessidades básicas não satisfeitas e até mesmo típicas reações e fases de desajustes perante a doença. Um estado emocional equilibrado, resultante de uma satisfação completa no trabalho, promove uma tendência ao desenvolvimento de habilidades no relacionamento com pacientes e familiares.

No planejamento de uma Emid, devem-se prever a reciclagem técnica periódica do pessoal para atender à necessidade de atualização técnico-científica contínua e preparo para atender o paciente em sua integralidade, promovendo seu bem-estar.

■ Conclusão e Propostas

Cabe à sociedade definir seus objetivos em relação ao fornecimento dos cuidados domiciliares e cabe aos SAD prover pessoal altamente qualificado e motivado. A cooperação entre os SAD e os hospitais que prestam serviços em determinada região é essencial para assegurar que não falem recursos necessários para atender àquela população. A atuação do poder público no estabelecimento de tais políticas de saúde é muito importante, com

a participação de todos os segmentos da sociedade, particularmente a dos profissionais de saúde.

Assim, os Departamentos de Cuidados Domiciliares e de Bioética da Sociedade de Pediatria de São Paulo²⁰, considerando:

- o momento oportuno de discussão das recentes regulamentações e portarias mencionadas na introdução deste capítulo e expostas na íntegra ao final, como anexos;
- a tendência nacional e mundial de humanização e desospitalização no atendimento à saúde;
- o grande benefício à criança, ao adolescente e a suas famílias que um programa de atenção domiciliar adequadamente indicado e executado proporciona;
- a infância e adolescência como o segundo grande grupo etário beneficiado pela atenção domiciliar (superado apenas pelo grupo dos idosos);
- as peculiaridades da assistência médica à saúde da criança e adolescente.

Propõem que se deve garantir:

- que toda atenção domiciliar à criança e ao adolescente seja realizada em conformidade com a Resolução CFM n. 1.668/2003²¹ e com a RDC 11 da Anvisa⁷ (ver anexos);
- que a criança e o adolescente sejam também priorizados no direito à atenção domiciliar, além dos idosos;
- a presença de pediatra em toda Equipe Multiprofissional de Atenção Domiciliar (EMAD) que preste atendimento às crianças e adolescentes;
- o treinamento continuado das EMAD no atendimento às crianças e aos adolescentes;
- que, quando necessário, o transporte do paciente pediátrico seja realizado por profissionais especializados no atendimento à criança, que devem ter à disposição equipamentos próprios para atender às necessidades de pacientes neonatos e pediátricos;
- a presença de um cuidador não familiar, quando este for o desejo da família;
- que o treinamento em atenção domiciliar seja incluído nos Programas de Residência Médica em Pediatria;
- que as EMAD estejam vinculadas às equipes da Estratégia Saúde da Família (ESF), no nível público de assistência.

■ Referências Bibliográficas

1. Dieckmann J. Home health administration: an overview. In: Harris MD. Handbook of home care administration. Gaithersburg: Aspen; 1997. p. 3-13.
2. Battle G, Glass C, Grap MJ. Preparing the patient and family for home mechanical ventilation. *Medsurg Nursing* 1999;8(2):99-106.
3. Matos AJ. A produtividade na assistência médica... Tão claro quanto factível? *Revista de Administração em Saúde* 2000;2:12-3.
4. Gomes AM. Enfermagem na Unidade de Terapia Intensiva 2. ed. São Paulo: E.P.U.; 1994.
5. Lyra Filho FJC, Ladeia JAT. Serviços de atenção domiciliar à saúde. In: Amorim MCS, Perillo EBF, editores. Para entender a saúde no Brasil. São Paulo: LTC; 2006. p. 101-4.
6. Mendes Junior WV. Assistência domiciliar: uma modalidade de assistência para o Brasil? Rio de Janeiro: Instituto de Medicina Social da Universidade do Estado do Rio de Janeiro; 2000. p. 72.

7. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Resolução RDC n. 11, de 26 de janeiro de 2006, que dispõe sobre o Regulamento Técnico de Funcionamento de Serviços que prestam Atenção Domiciliar. Diário Oficial da União; Poder Executivo, 30 de janeiro de 2006.
8. Brasil. Lei n. 10.424, de 15 de abril de 2002. Acrescenta capítulo e artigo à Lei n. 8.080, de 19 de setembro de 1990, que dispõe sobre as condições para a promoção, proteção e recuperação da saúde, a organização e o funcionamento de serviços correspondentes e dá outras providências, regulamentando a assistência domiciliar no Sistema Único de Saúde. Diário Oficial da União; Poder Executivo, 16 de abril de 2002.
9. Brasil. Ministério da Saúde. Portaria GM/MS n. 2.529, de 19 de outubro de 2006, que institui a Internação Domiciliar no âmbito do SUS [acesso em 2007 Dez 12]. Disponível em http://www.saude.mg.gov.br/atos_normativos/legislacao-sanitaria/estabelecimentos-de-saude/atencao-domiciliar/Portaria_2529.pdf
10. Horigoshi N. Administração e custos. In: Carvalho WB, Hirschheimer MR, Matsumoto T, editores. Terapia intensiva pediátrica. 3. ed. São Paulo: Atheneu; 2006. p. 47-51.
11. Matos P. Projeto de Lei, apresentada à Câmara Federal em 27 de agosto de 2002 [acesso em 2007 Dez 12]. Disponível em http://www.camara.gov.br/sileg/Prop_Detalhe.asp?id=67102
12. Beulke R, Bertó DJ. Gestão de custos e resultado na saúde. 2. ed. São Paulo: Saraiva; 2000.
13. Trend Watch – Cutting Edge Costs: Hospitals and New technology. American Hospital Association 2002;4(4) [acesso em 2008 Jan 03]. Disponível em <http://www.aha.org/aha/trendwatch/2002/twsept2002pt1.pdf>
14. Lyra Filho FJC, Hirschheimer MR. Atenção domiciliar a crianças e adolescentes. In: Constantino CF, Barros JCR, Hirschheimer MR, editores. Cuidando de crianças e adolescentes sob o olhar da ética e da bioética. São Paulo: Atheneu; 2009. p. 121-32.
15. Gomes AM, Conde PR, Gutierrez y Lamelas R. Ventilação pulmonar mecânica domiciliar. In: Carvalho WB, Hirschheimer MR, Proença Filho JO, Freddi NA, Troster EJ, editores. Ventilação pulmonar mecânica em pediatria e neonatologia 2. ed. São Paulo: Atheneu; 2004. p. 579-85.
16. Brasil. Ministério da Saúde. Portaria n. 1.531, de 4 de setembro de 2001 [acesso em 2008 Jan 03]. Disponível em <http://www.abdim.org.br/portaria.php>
17. Brasil. Ministério da Saúde. Portaria n. 556, de 12 de agosto de 2002 [acesso em 2008 Jan 03]. Disponível em http://www.mp.sp.gov.br/portal/page/portal/cao_infancia_juventude/legislacao_geral/leg_geral_portarias/Secretaria%20de%20Assist%C3%Aancia.doc
18. Associação Brasileira de Distrofia Muscular. Uso do BiPAP [acesso em 2008 Jan 03]. Disponível em <http://www.abdim.org.br/bipap.php>
19. Conselho Regional de Enfermagem do Estado de São Paulo. Decisão COREN-SP-DIR/006/1999.
20. Departamento de Bioética da SPSP. Ata da reunião ordinária de 25 de setembro de 2007.
21. Conselho Federal de Medicina. Resolução CFM n.1668/2003.

■ ANEXOS DO CAPÍTULO – CUIDADOS DOMICILIARES EM PEDIATRIA

RESOLUÇÃO DA DIRETORIA COLEGIADA – RDC N. 11, DE 26 DE JANEIRO DE 2006

D.O.U. de 30/01/2006

Dispõe sobre o Regulamento Técnico de Funcionamento de Serviços que prestam Atenção Domiciliar

A Diretoria Colegiada da Agência Nacional de Vigilância Sanitária, no uso da atribuição que lhe confere o art. 11, inciso IV, do Regulamento da Anvisa aprovado pelo Decreto nº 3.029, de 16 de abril de 1999, c/c o art. 111, inciso I, alínea “b”, § 1º, do Regimento Interno aprovado pela Portaria nº 593, de 25 de agosto de 2000, republicada no DOU de 22 de dezembro de 2000, em reunião realizada em 23 de janeiro de 2006, considerando a necessidade de propor os requisitos mínimos de segurança para o funcionamento de Serviços de Atenção Domiciliar nas modalidades de Assistência e Internação Domiciliar;

Considerando que os serviços de saúde que oferecem esta modalidade de atenção são responsáveis pelo gerenciamento da estrutura, dos processos e dos resultados por eles obtidos, devendo atender às normas e exigências legais, desde o momento da indicação até a alta ou óbito; considerando a necessidade de disponibilizar informações aos serviços de saúde, assim como aos órgãos de vigilância sanitária, sobre as técnicas adequadas de gerenciamento da atenção domiciliar e sua fiscalização.

Adota a seguinte Resolução da Diretoria Colegiada e eu, Diretor-Presidente, determino a sua publicação:

Art. 1º Aprovar o Regulamento Técnico para o funcionamento dos Serviços de Atenção Domiciliar, nas modalidades de Assistência e Internação Domiciliar, constante do Anexo desta Resolução.

Art. 2º Determinar que nenhum Serviço de Atenção Domiciliar pode funcionar sem estar licenciado pela autoridade sanitária local, atendendo aos requisitos do Regulamento Técnico de que trata o Art. 1º desta RDC e demais legislações pertinentes.

Art. 3º As Secretarias de Saúde Estaduais, Municipais e do Distrito Federal, visando o cumprimento do Regulamento Técnico, poderão estabelecer normas de caráter supletivo ou complementar, a fim de adequá-lo às especificidades locais.

Art. 4º Todos os atos normativos mencionados neste regulamento, quando substituídos ou atualizados por novos atos devem ter a referência automaticamente atualizada em relação ao ato de origem.

Art. 5º O descumprimento das determinações deste Regulamento Técnico constitui infração de natureza sanitária sujeitando o infrator a processo e penalidades previstas na Lei n. 6.437 de 20 de agosto de 1977, suas atualizações, ou instrumento legal que venha a substituí-la, sem prejuízo das responsabilidades penal e civil cabíveis.

Art. 6º Esta Resolução da Diretoria Colegiada entra em vigor na data de sua publicação.

LEI N. 10.424, DE 15 DE ABRIL DE 2002

Acrescenta capítulo e artigo à Lei n. 8.080, de 19 de setembro de 1990, que dispõe sobre as condições para a promoção, proteção e recuperação da saúde, a organização e o funcionamento de serviços correspondentes e dá outras providências, regulamentando a assistência domiciliar no Sistema Único de Saúde. O PRESIDENTE DA REPÚBLICA, faço saber que o Congresso Nacional decreta e eu sanciono a seguinte Lei:

Art. 1º A Lei n. 8.080, de 19 de setembro de 1990, passa a vigorar acrescida do seguinte Capítulo VI e do art. 19-I:

CAPÍTULO VI: DO SUBSISTEMA DE ATENDIMENTO E INTERNAÇÃO DOMICILIAR

Art. 19-I. São estabelecidos, no âmbito do Sistema Único de Saúde, o atendimento domiciliar e a internação domiciliar.

§ 1º Na modalidade de assistência de atendimento e internação domiciliares incluem-se, principalmente, os procedimentos médicos, de enfermagem, fisioterapêuticos, psicológicos e de assistência social, entre outros necessários ao cuidado integral dos pacientes em seu domicílio.

§ 2º O atendimento e a internação domiciliares serão realizados por equipes multidisciplinares que atuarão nos níveis da medicina preventiva, terapêutica e reabilitadora.

§ 3º O atendimento e a internação domiciliares só poderão ser realizados por indicação médica, com expressa concordância do paciente e de sua família.”

Art. 2º Esta Lei entra em vigor na data de sua publicação.

Brasília, 15 de abril de 2002; 181º da Independência e 114º da República.

PORTARIA GM/MS N. 2.529 DE 19 DE OUTUBRO DE 2006.

Institui a Internação Domiciliar no âmbito do SUS.

O MINISTRO DE ESTADO DA SAÚDE, no uso de suas atribuições, e Considerando o disposto no art. 198 da Constituição Federal de 1988, que estabelece as ações e serviços públicos que integram uma rede regionalizada e hierarquizada que constituem o Sistema Único de Saúde - SUS;

Considerando o art. 7º da Lei n. 8.080/90, dos princípios e diretrizes do SUS, de universalidade do acesso, integralidade da atenção e descentralização políticoadministrativa com direção única em cada esfera de governo;

Considerando a Lei n. 10.424, de 15 de abril de 2002, que estabelece no âmbito do SUS a Assistência e a Internação Hospitalar;

Considerando o art. 15, inciso IV, da Lei n. 10.741, de 1º de outubro de 2003, que institui o Estatuto do Idoso;

Considerando a Resolução de Diretoria Colegiada da ANVISA RDC 11, de 26 de janeiro de 2006, que dispõe sobre o Regulamento Técnico de Funcionamento de Serviços que prestam Atenção Domiciliar;

Considerando a Portaria n. 399/GM, de 22 de fevereiro de 2006, que divulga o Pacto pela Saúde 2006 Consolidação do SUS e aprova as Diretrizes Operacionais do referido Pacto;

Considerando a Portaria n. 699/GM, de 30 de março de 2006, que Regulamenta as Diretrizes Operacionais dos Pactos pela Vida e de Gestão;

Considerando a Humanização como Política transversal na Rede SUS expressa no documento base para gestores e trabalhadores do SUS / Ministério da Saúde, Secretaria de Atenção à Saúde - 3. ed. - Brasília: Editora do Ministério da Saúde, 2006;

Considerando a incorporação tecnológica de caráter substitutivo à intervenção hospitalar;

11. Considerando que a atenção domiciliar integra duas modalidades específicas, a assistência domiciliar e a internação domiciliar; e

Considerando que a assistência domiciliar no âmbito do Sistema Único de Saúde - SUS é desenvolvida por profissionais da atenção básica e/ou da atenção especializada,

RESOLVE:

Art. 1º Instituir a Internação Domiciliar no âmbito do Sistema Único de Saúde - SUS.

Art. 2º Definir como Internação Domiciliar, no âmbito do SUS, o conjunto de atividades prestadas no domicílio a pessoas clinicamente estáveis que exijam intensidade de cuidados acima das modalidades ambulatoriais, mas que possam ser mantidas em casa, por equipe exclusiva para este fim.

Art. 3º Definir que os Serviços de Internação Domiciliar são compostos de:

Equipes Multiprofissionais de Internação Domiciliar, compostas, no mínimo, por médico, enfermeiro e técnico ou auxiliar de enfermagem; e

Equipes Matriciais de Apoio, podendo ser comparilhadas por várias equipes ou serviços de Internação Domiciliar, ou mesmo com a rede de serviços de saúde, composta por outros profissionais de nível superior, levando em consideração o perfil da atenção a ser prestada e os protocolos firmados.

Art. 4º Definir que uma Equipe Multiprofissional de Internação Domiciliar esteja referida a uma população mínima de 100.000 (cem mil) habitantes.

Parágrafo único. Os municípios poderão habilitar uma equipe por grupo populacional de referência de 100.000 (cem mil) habitantes.

Art. 5º Definir como meta a média de 30 (trinta) internações/mês por equipe, com média de permanência de até 30 (trinta) dias.

Art. 6º Definir que os Serviços de Internação Domiciliar garantam retaguarda no período da noite e finais de semana para as pessoas sob cuidado das equipes.

Art. 7º Estabelecer, de acordo com os Anexos I e II a esta Portaria o roteiro e as condições mínimas para credenciamento dos Serviços de Internação Domiciliar que deverão ser explicitadas na elaboração dos programas locais de internação domiciliar.

Art. 8º Estabelecer como prioridade de eleição os seguintes grupos populacionais:

- I. idoso;
- II. portadores de doenças crônico-degenerativas agudizadas;
- III. portadores de patologias que necessitem de cuidados paliativos; e
- IV. portadores de incapacidade funcional, provisória ou permanente.

Parágrafo único. Outras prioridades, além das definidas, poderão ser estabelecidas localmente.

Art. 9º Definir a exclusão de usuários, dada a complexidade do modelo proposto:

- I. com necessidade de ventilação mecânica;
- II. com necessidade de monitorização contínua;
- III. com necessidade de enfermagem intensiva;
- IV. com necessidade de propedêutica complementar com demanda potencial de realização de vários procedimentos diagnósticos em sequência com urgência;
- V. em uso de medicação complexa com efeitos colaterais potencialmente graves, ou de difícil administração;
- VI. com necessidade de tratamento cirúrgico em caráter de urgência; e
- VII. que não tenham cuidador contínuo identificado.

Parágrafo único. Outros critérios de exclusão definidos pelos protocolos locais.

Art. 10. Estabelecer que os serviços que preencherem os requisitos constantes nesta Portaria passem a dispor das condições necessárias para se integrarem ao Sistema Único de Saúde e receberem a remuneração por equipe em funcionamento, de acordo com os tetos financeiros previstos pelo Ministério da Saúde para os estados, o Distrito Federal e os municípios.

Art. 11. Estabelecer recursos no montante de R\$ 20.000,00 (vinte mil reais) por equipe, por mês, a serem incorporados aos limites financeiros anuais dos estados, do Distrito Federal ou dos municípios.

Parágrafo único. Não serão admitidas superposições de equipes em uma mesma base territorial ou populacional.

Art. 12. Instituir incentivo financeiro para implementação e funcionamento das equipes de internação domiciliar em parcela única, no valor de R\$ 50.000,00 (cinquenta mil reais) por equipe.

Art. 13. Estabelecer que os recursos orçamentários, objeto desta Portaria, corram por conta do orçamento do Ministério da Saúde, devendo onerar o Programa de Trabalho 10.302.1220.8585-0035 Atenção à Saúde da População nos Municípios Habilitados em Gestão Plena do Sistema e nos Estados Habilitados em Gestão Plena Avançada.

Art. 14. Caberá à Secretaria de Atenção à Saúde (SAS/MS) a regulamentação desta Portaria, bem como a adoção das medidas necessárias ao fiel cumprimento do que nela está disposto.

Art. 15. Esta Portaria entra em vigor na data da sua publicação.

Art. 16. Fica revogada a Portaria n. 2.416/GM, de 23 de março de 1998, publicada no Diário Oficial nº 58, de 26 de março de 1998, página 106, Seção 1.

PORTARIA GM/MS N. 1.531, de 4 de setembro de 2001

O Ministro de Estado da Saúde, no uso de suas atribuições,

CONSIDERANDO a incidência da Distrofia Muscular Progressiva na população brasileira;

CONSIDERANDO que a Distrofia Muscular Progressiva engloba um conjunto de doenças genéticas que se caracterizam por uma degeneração do tecido muscular dos pacientes portadores e que evolui de forma progressiva, afetando gradualmente os diversos grupos musculares e comprometendo a capacidade vital dos portadores, levando-os, inclusive, à falência respiratória;

CONSIDERANDO a necessidade de adotar medidas que permitam retardar a perda da função vital dos pacientes portadores de Distrofia Muscular Progressiva ou mesmo evitá-la, bem como de promover a melhoria da qualidade/ expectativa de vida destes pacientes;

CONSIDERANDO que pacientes portadores de Distrofia Muscular Progressiva, de acordo com a fase da evolução de sua doença, do comprometimento da função respiratória existente e outras determinadas situações clínicas podem se beneficiar com a utilização de equipamentos que propiciem a ventilação nasal intermitente de pressão positiva,

RESOLVE:

Art. 1º Instituir, no âmbito do Sistema Único de Saúde, o Programa de Assistência Ventilatória Não Invasiva a Pacientes Portadores de Distrofia Muscular Progressiva.

Art. 2º Determinar que as Secretarias de Saúde dos estados, do Distrito Federal e dos municípios, em Gestão Plena do Sistema Municipal, adotem as medidas necessárias ao cadastramento dos pacientes portadores de Distrofia Muscular Progressiva em seus respectivos âmbitos de atuação; à identificação daqueles pacientes em que a utilização de ventilação nasal intermitente de pressão positiva esteja indicada; ao cadastramento de serviços de saúde aptos a realizar a manutenção e acompanhamento domiciliar destes pacientes e à viabilização deste tipo de assistência.

Art. 3º Determinar que a Secretaria de Assistência à Saúde estabeleça os critérios técnicos de implantação do Programa e adote as medidas necessárias ao fiel cumprimento do disposto nesta Portaria.

Art. 4º Esta Portaria entra em vigor na data de sua publicação, com efeitos financeiros a contar da competência outubro/2001.

DECISÃO COREN-SP-DIR/006/1999

“Dispõe sobre a regulamentação das empresas que prestam serviços de Atendimento de Enfermagem Domiciliar - Home Care”.

Homologado pelo Conselho Federal de Enfermagem através da Decisão COFEN N. 005/2000 de 24 de Janeiro de 2000.

O Conselho Regional de Enfermagem de São Paulo, no uso de suas atribuições legais e regimentais, tendo em vista a deliberação do Plenário em sua Reunião Ordinária n. 485, realizada em 19 de outubro de 1999.

CONSIDERANDO, a Constituição da República Federativa do Brasil, art. 5º inciso II “ninguém será obrigado a fazer ou deixar de fazer alguma coisa senão em virtude de lei”;

CONSIDERANDO, os termos da Lei 5.905, de 12 de julho de 1973, que determina ao Conselho Federal de Enfermagem e aos Conselhos Regionais de Enfermagem a normatização do exercício das atividades de enfermagem;

CONSIDERANDO, os termos da Lei 7.498, de 25 de junho de 1986, que regulamenta o exercício profissional;

CONSIDERANDO, a Lei n. 6.839, de 30 de outubro de 1980, que dispõe sobre o registro de empresas nas entidades fiscalizadoras do exercício da profissão;

CONSIDERANDO, a existência de empresas que prestam serviços de atendimento de enfermagem domiciliar, sem uma regulamentação específica;

RESOLVE:

Artigo 1º - Toda empresa de prestação de assistência de enfermagem domiciliar, deve ser dirigida por profissional enfermeiro devidamente registrada no COREN-SP.

Artigo 2º - Toda empresa que possua em seu objetivo social a assistência ao paciente fundamentada em conhecimento técnico e científico em seu domicílio deve ter:

- 01 Enfermeiro Responsável Técnico;
- 01 Enfermeiro Responsável pela Coordenação das Atividades de Enfermagem;

Artigo 3º - A equipe de enfermagem das empresas de assistência ao paciente em seu domicílio deverá ser composta exclusivamente por profissionais enfermeiros, técnicos e auxiliares de enfermagem;

Parágrafo primeiro - O cuidado de enfermagem será planejado e executado de acordo com o nível de dependência do paciente e determinado pelo Enfermeiro, quando será decidida se a assistência deverá ser feita por Técnico e/ou auxiliar de enfermagem;

Parágrafo segundo - Ao Auxiliar de Enfermagem será permitida somente a assistência básica, não complexa, não invasiva e sem risco, de acordo com os termos da lei vigente. Havendo risco ou complexidade na assistência, esta deverá ser delegada somente ao Enfermeiro ou Técnico de Enfermagem.

Parágrafo terceiro - Não poderão estar vinculados à empresa, atendentes de enfermagem, “baby sitter”, acompanhantes e similares.

Artigo 4º - Todos os profissionais de enfermagem deverão ser cadastrados na empresa e a listagem atualizada deverá ser enviada ao COREN-SP para averiguação legal.

Artigo 5º - As empresas deverão observar os seguintes procedimentos:

Processo de Sistematização da Assistência de Enfermagem que abranja a Consulta de Enfermagem, evolução, prescrição de Enfermagem e supervisão contínua;

- Prontuário do paciente para o registro do histórico, da prescrição e evolução de enfermagem, assim como a atuação de todos os membros da equipe multiprofissional;
- Os resultados dos serviços de apoio, tais como exames laboratoriais, diagnósticos por imagem, deve constar dos procedimentos e tratamento do prontuário do cliente/família;
- Manutenção de mapa geográfico de pacientes sob assistência, que será vistoriado pelo COREN-SP;
- Manter documentação de todas as prescrições médicas.

Artigo 6º - No que tange aos procedimentos considerados de alta complexidade, estes deverão ser realizados exclusivamente pelos profissionais enfermeiros.

Artigo 7º - O profissional enfermeiro é responsável pelo cliente durante as 24 (vinte e quatro) horas do dia, exercendo sua atividade com autonomia, salvo se o contrato firmado entre contratante e contratado limitar o horário de prestação da assistência.

Artigo 8º - As ações de Enfermagem devem abranger além da assistência na esfera biológica, o apoio emocional e comportamental ao paciente, à família e à equipe sob sua responsabilidade.

Artigo 9º - As empresas que já exercem as atividades de “Home Care” terão o prazo de 90 (noventa) dias para adequar seus procedimentos e seus quadros de pessoal, aos termos desta decisão.

Artigo 10º - Esta decisão entrará em vigor na data de sua publicação, revogando-se todas as disposições em contrário.

RESOLUÇÃO CFM n. 1.668/2003

(Publicada no D.O.U. 03 Junho 2003, Seção I, pg. 84)

Dispõe sobre normas técnicas necessárias à assistência domiciliar de paciente, definindo as responsabilidades do médico, hospital, empresas públicas e privadas; e a interface multiprofissional neste tipo de assistência.

O Conselho Federal de Medicina, no uso das atribuições que lhe confere a Lei n. 3.268, de 30 de setembro de 1957, regulamentada pelo Decreto n. 44.045, de 19 de julho de 1958, e

CONSIDERANDO a premente necessidade de normatizar o atendimento domiciliar como modalidade de assistência em regime de internação, em razão do crescimento deste sistema no Brasil;

CONSIDERANDO a inexistência de critérios e disciplinamento ético para esta assistência;

CONSIDERANDO as atividades desenvolvidas por empresas que têm se especializado nesta modalidade;

CONSIDERANDO que a internação domiciliar visa atender os portadores de enfermidades cujo estado geral permita sua realização em ambiente domiciliar ou no domicílio de familiares;

CONSIDERANDO que o trabalho do médico, como membro da equipe multidisciplinar de assistência em internação domiciliar, é imprescindível para a garantia do bem-estar do paciente, nos termos do Código de Ética Médica;

CONSIDERANDO que compete ao Conselho Federal e aos Conselhos Regionais de Medicina a responsabilidade legal de disciplinar esta atividade profissional, bem como o funcionamento das empresas que prestam assistência à saúde;

CONSIDERANDO a Resolução CFM n. 1.627/2001;

CONSIDERANDO o decidido na Sessão Plenária realizada em 7 de maio de 2003,

RESOLVE:

Art. 1º - Todas as empresas públicas e privadas prestadoras de assistência à internação domiciliar deverão ser cadastradas/registradas no Conselho Regional do estado onde operam.

Parágrafo 1º - Este cadastro/registro deve ser acompanhado da apresentação do Regimento Interno que estabeleça as normas de funcionamento da empresa, o qual deverá ser homologado pelo Conselho Regional.

Parágrafo 2º - As empresas, hospitalares ou não, devem ter um diretor técnico, necessariamente médico, que assumirá, perante o Conselho, a responsabilidade ética de seu funcionamento.

Parágrafo 3º - As empresas, hospitalares ou não, responsáveis pela assistência a paciente internado em regime domiciliar devem ter, por força de convênio, contrato ou similar, hospital de retaguarda que garanta a reinternação nos casos de agudização da enfermidade ou intercorrência de alguma condição que impeça a continuidade do tratamento domiciliar e exija a internação formal, que deve ser preferencialmente feita no hospital de origem do paciente.

Art. 2º - As empresas ou hospitais que prestam assistência em regime de internação domiciliar devem manter um médico de plantão nas 24 horas, para atendimento às eventuais intercorrências clínicas.

Art. 3º - As equipes multidisciplinares de assistência a pacientes internados em regime domiciliar devem dispor, sob a forma de contrato ou de terceirização, de profissionais de Medicina, Enfermagem, Fisioterapia, Terapia Ocupacional, Fonoaudiologia, Serviço Social, Nutrição e Psicologia.

Parágrafo único - As equipes serão sempre coordenadas pelo médico, sendo o médico assistente o responsável maior pela eleição dos pacientes a serem contemplados por este regime de internação e pela manutenção da condição clínica dos mesmos.

Art. 4º - A assistência domiciliar somente será realizada após avaliação médica, registrada em prontuário específico.

Art. 5º - A atribuição dos demais membros da equipe multidisciplinar deverá ser estabelecida pelo conselho profissional de cada componente.

Art. 6º - As normas de funcionamento às quais refere-se o parágrafo primeiro do artigo primeiro, devem contemplar os protocolos de visitas e o número de pacientes internados sob a responsabilidade de cada equipe.

Parágrafo 1º - Os protocolos de visitas devem estabelecer o número mínimo de visitas de cada componente da equipe ao paciente internado no domicílio.

Parágrafo 2º - O número máximo de pacientes internados no domicílio sob a responsabilidade de um médico, não poderá exceder a quinze.

Art. 7º - O médico assistente de paciente internado em instituição hospitalar e que quer submeter-se à internação domiciliar tem a prerrogativa de decidir se deseja manter o acompanhamento no domicílio.

Parágrafo único - Em caso de recusa, o médico assistente deve fornecer ao novo médico que irá prestar assistência domiciliar todas as informações concernentes ao quadro clínico do paciente, sob a forma de laudo circunstanciado, nos termos do artigo 71 do Código de Ética Médica.

Art. 8º - O hospital ou empresa responsável por pacientes internados em domicílio deve(m) dispor das condições mínimas que garantam uma boa assistência, caracterizadas por:

- I. Ambulância para remoção do paciente, equipada à sua condição clínica;
- II. Todos os recursos de diagnóstico, tratamento, cuidados especiais, matérias e medicamentos necessários;
- III. Cuidados especializados necessários ao paciente internado;
- IV. Serviço de urgência próprio ou contratado, plantão de 24 horas e garantia de retaguarda, nos termos do parágrafo 3º do artigo 1º e do artigo 2º desta resolução.

Art. 9º - Em caso de óbito durante a assistência domiciliar, o médico assistente do paciente assumirá a responsabilidade pela emissão da competente declaração.

Art. 10 - A assistência domiciliar poderá ser viabilizada após anuência expressa do paciente ou de seu responsável legal, em documento padronizado que deverá ser arquivado ao prontuário.

Art. 11 - O profissional médico, em conjunto com o diretor técnico da instituição prestadora da assistência, deverá tomar medidas referentes à preservação da ética médica, especialmente quanto ao artigo 30 do Código de Ética Médica, que veda delegar a outros profissionais atos ou atribuições exclusivos da profissão médica.

Art. 12 - Esta resolução entra em vigor na data de sua aprovação em Plenário, revogando todas as disposições em contrário.

EXPOSIÇÃO DE MOTIVOS

INTRODUÇÃO

Há aproximadamente dez anos e em velocidade crescente no Brasil, instalou-se o Sistema de Atendimento Domiciliar que tinha e tem como objetivo uma série de fundamentos, entre os quais podemos citar:

- a. Cuidado de paciente em seu domicílio ou de seus familiares, conferindo-lhe maior humanização e atendendo aos princípios bioéticos da beneficência, não - maleficência e justiça;
- b. Redução dos custos assistenciais caracterizados pela não - utilização da infra-estrutura hospitalar;
- c. Maior envolvimento dos familiares com a enfermidade do paciente, facilitando a pronta evolução de sua recuperação;
- d. Possibilidade de eleição de pacientes abrangidos por este benefício, poupando-os dos agravos decorrentes de internação prolongada;
- e. Estreitamento da relação médico-paciente ou, ainda, equipe de saúde-paciente-família, com todas as vantagens sociais e éticas daí advindas.

Historicamente, a Medicina viveu momentos semelhantes quando os profissionais - não contando, muitas vezes, com a existência de estrutura hospitalar de retaguarda - acompanhavam a evolução da doença no próprio domicílio do paciente, com a constante e decisiva participação de seus familiares. Eram verdadeiros médicos de família.

Com o advento e proliferação dos hospitais e o crescente avanço tecnológico dos meios diagnósticos e terapêuticos, houve absoluta retração desta prática, não obstante sua eficácia. Fazia-se, enfim, necessário justificar os investimentos da época, redirecionando a demanda. Este modelo hospitalocêntrico persistiu por vários anos até que se percebeu que os aumentos dos custos assistenciais por ele provocados eram incompatíveis com sua própria manutenção.

Paralelamente a isto, em diversas áreas do conhecimento humano, inclusive na Medicina ocorreram e ainda vêm ocorrendo importantes mudanças de paradigma, alterando o enfoque da preocupação essencialmente tecnicista para uma abordagem predominantemente humanista.

Passou-se a falar em mudança do modelo hospitalocêntrico, entendendo-se o ambulatório como porta de entrada do complexo assistencial, na medida em que se buscava implantar o Programa Saúde da Família (PSF) como a melhor e mais eficaz abordagem, a exemplo do que ocorria em vários países sanitariamente mais avançados que o Brasil, como Cuba e Canadá.

No bojo desta discussão surge a atenção domiciliar que se inicia por cuidados exclusivamente de enfermagem e, depois, pela atenção integral ao paciente assistido em regime domiciliar.

Tanto a iniciativa privada como o Poder Público, este mais modestamente, iniciaram a implantação deste sistema em vários estados do país, sob diversas modalidades.

O Poder Público baseou-se em um hospital ou rede de hospitais públicos - neste último caso, regionalizando dentro do município sua abrangência.

Por sua vez, a iniciativa privada passou a atuar sob três modalidades:

- a. Criação de empresa especializada em “home care”, não necessariamente hospitalar, que dispõe de equipes multiprofissionais e sistema de transporte, vendendo aos usuários ou outras empresas esta forma de assistência;
- b. Cooperativas de trabalho e operadoras de planos de saúde, que disponibilizam a seus usuários esta modalidade de assistência;
- c. Hospitais que designam equipes, entre seus profissionais, para a implantação desta assistência.

Esta é a forma como hoje vem sendo desenvolvido o Sistema de Assistência Domiciliar no Brasil.

Procurando fazer uma revisão legal e ética acerca da matéria, nada foi encontrado que pudesse balizar tal atividade, além das questões básicas da assistência à saúde. Como respeito às interfaces éticas que fatalmente permeiam esta modalidade de atenção, encontramos alguns pareceres do Conselho Regional de Medicina do Estado de São Paulo que esbarram em assuntos pontuais.

Não existe, neste nível conselhal, qualquer resolução que discipline, como um todo, este sistema de atendimento domiciliar.

A portaria n. 2.416, de 23 de março de 1998, da Secretaria de Assistência à Saúde do Ministério da Saúde (SAS-MS), estabelece requisitos para o credenciamento de hospitais e critérios para a realização de assistência domiciliar no âmbito do SUS.

Embora não tenhamos a pretensão de esgotar o assunto, tentaremos analisar neste parecer todas estas questões sugerindo, ao final, minuta de resolução que venha a disciplinar tal modalidade de atenção.

Para maior facilidade didática procuraremos analisar, um a um, os critérios que devem balizar a assistência domiciliar:

I – Equipes multidisciplinares

A equipe multidisciplinar de assistência deve ser composta, minimamente, pelas seguintes profissões: medicina, enfermagem, fisioterapia, terapia ocupacional, fonoaudiologia, serviço social, nutrição e psicologia.

As atribuições concernentes a cada profissional dessas áreas estão definidas em suas respectivas regulamentações, mas cabe destaque para a atuação dos profissionais do serviço social e psicologia.

Aos primeiros, cabe a prévia avaliação das condições sociais do domicílio que irá receber o paciente, e com a formulação de relatório circunstanciado a ser apreciado pela equipe, bem como a viabilização do pro-

cedimento. Aos segundos, cabe analisar a condição comportamental dos familiares, estabelecendo, também, em laudo circunstanciado, a condição psicológica dos mesmos.

Os demais profissionais atuarão por demanda médica, segundo as especificidades de cada caso.

II – Responsabilidade profissional

Embora todos os membros atuantes da equipe multiprofissional tenham suas responsabilidades estatuídas em diplomas legais, o médico deve assumir as funções de coordenação da equipe por ser dele a prerrogativa da eleição do paciente a ser contemplado por este sistema, tendo o dever de assumir os riscos de toda a medicação prescrita, procedimentos realizados e feitura do prontuário, além de elaborar, eventualmente, a declaração de óbito ocorrido nesta circunstância.

III – Fiscalização do exercício profissional

Concerne aos Conselhos de Medicina a competência legal no tocante às atividades das empresas/hospitais/médicos que se prestarem a este tipo de assistência.

As empresas devem ser registradas no Conselho de sua jurisdição e ter um responsável técnico, necessariamente médico, na forma da lei.

Os hospitais, por já estarem registrados no Conselho, devem cadastrar esta nova modalidade de assistência, sob a responsabilidade de seu diretor técnico.

O registro ou cadastro deve(m) ser acompanhado(s) pela apresentação do Regimento Interno que estabeleça as normas de funcionamento do sistema.

Necessariamente, este Regimento deve conter um protocolo de visita dos diversos profissionais, bem como o número máximo de atendimento domiciliar por médico, o que, segundo critérios de razoabilidade e em função do benefício do paciente, não poderá exceder a quinze.

Compete também ao Conselho de Medicina, sempre que provocado, a prerrogativa de avaliar, *in loco*, as condições assistenciais prestadas ao paciente.

IV- Condições mínimas para a assistência domiciliar

O hospital ou empresa responsável pela assistência domiciliar de pacientes deve(m) oferecer aos mesmos a garantia mínima da boa assistência ética.

Esta garantia, mais que objetivando uma boa relação local para a assistência domiciliar e equilíbrio psicológico dos familiares assistentes, deve prever as intercorrências clínicas ou cirúrgicas e agudização ou agravamento do quadro clínico, bem como a ocorrência de alguma outra enfermidade que requeira cuidados imediatos, cuidados de outros especialistas, utilização de medicamentos ou materiais extraordinários e pronta e adequada remoção do paciente.

O sistema de assistência domiciliar não pode prestar-se ao aumento da capacidade de internação de um hospital pelo simples somatório destes leitos domiciliares aos institucionais existentes.

Assim, como garantia mínima, poderíamos relacionar:

- Ambulância para remoção do paciente, adequadamente equipada para as suas condições clínicas;
- Cuidados especializados necessários ao paciente internado;
- Todos os recursos de diagnóstico, tratamento, cuidados especiais, materiais e medicamentos porventura necessários;
- Serviço de urgência próprio ou contratado, plantão de 24 horas e garantia de vagas de retorno do paciente à internação hospitalar, quando necessária.

V – Eleição do paciente

O critério para a eleição do paciente a ser contemplado pelo sistema de assistência domiciliar deve ser obrigatoriamente médico e baseado nas condições clínicas. Para esta indicação faz-se mister que o médico conheça, a partir do relatório do serviço social e da psicologia, as condições ambientais e familiares do destino do paciente, para sua tomada de decisão.

Assim como a eleição, a interrupção ou alta do paciente é também decisão exclusivamente médica.

Poderão ser tratados em regime domiciliar pacientes de todas as faixas etárias, portadores de doenças agudas e crônicas, não obstante a portaria ministerial que legisla no âmbito do SUS limitar tal fato a casos de enfermidades que demandaram internações anteriores pelo mesmo motivo.

Como é critério médico, não é razoável a limitação de tempo mínimo e máximo de sua duração, o que deve ser balizado pela recuperação clínica do paciente.

VI – O médico assistente

Todo paciente internado em unidade hospitalar tem, por força de resolução do Conselho Federal de Me-

dicina, um médico assistente, responsável maior pela condução de seu quadro clínico e referência para todos os eventos aos quais será submetido.

Compete a este médico assistente definir se seu paciente pode submeter-se ao regime de assistência domiciliar, desde que se preenchidos os requisitos anteriormente citados. No caso da viabilização desta modalidade de internação, cabe ao médico assistente a prerrogativa do acompanhamento domiciliar, se este também for o desejo do paciente.

Embora possua esta prerrogativa, o médico assistente não tem, nos termos do artigo 7º do Código de Ética Médica, a obrigatoriedade de prestar serviços profissionais a quem não deseje. Na sua recusa, outro médico poderá acompanhar o paciente em seu domicílio, a partir de laudo médico fornecido, obrigatoriamente, pelo assistente, nos termos do artigo 71 do Código de Ética Médica.

Em nenhum caso, o médico assistente de paciente que optou pelo sistema de assistência domiciliar, mesmo com sua anuência, será co-responsável pela escolha da empresa prestadora do serviço ou de atos de outros médicos daí advindos.

VII – Consentimento informado

É direito inalienável do paciente o consentimento ou desautorização de quaisquer procedimentos ou condutas que interfiram ou afetem sua integridade física ou psíquica. Este consentimento livre e esclarecido deve ser expresso a partir do paciente ou de seu responsável legal, contendo linguagem acessível, abrangente e que contemple todas as perguntas formuladas.

Ressalta-se que este documento é peça imprescindível para que se possa proceder à assistência domiciliar, devendo ser apensado ao prontuário, para quaisquer efeitos posteriores.

Injúrias Não Intencionais (Acidentes): Atendimento Pré-hospitalar e Transporte de Vítimas de Trauma

Lucimar Aparecida Françaço
Sulim Abramovici

■ Introdução

O atendimento pré-hospitalar (APH) à criança ou ao adolescente vítima de trauma tem como prioridade a identificação e o controle rápidos de condições e lesões potencialmente fatais¹, e seus principais objetivos são a ressuscitação, a manutenção de adequada oxigenação e perfusão tecidual e a preservação da função cerebral, sem piorar lesões já existentes, até que a vítima possa receber o tratamento definitivo no hospital².

A equipe do APH é responsável pelo transporte da vítima o mais rápido possível para o hospital, respeitando o conceito da “hora de ouro”, substituído por “período de ouro”¹ e definido pelo tempo decorrido entre a ocorrência do trauma e o tratamento definitivo, que deve ocorrer, idealmente, em menos de uma hora. Dessa forma, cada minuto de permanência na cena do acidente corresponde a uma parte valiosa do “período de ouro”. Assim, nos casos graves, o tempo para que a equipe do APH avalie e realize o atendimento rápido e eficiente da vítima na cena não deve exceder 10 minutos; quanto menor for esse tempo, melhor o prognóstico do paciente¹.

A vítima de trauma deve ser transportada após receber os primeiros cuidados no local do acidente, seguindo os critérios de prioridade do ABCDE da reanimação, descritos a seguir¹⁻⁴.

■ Exame Primário

A (airways)

A prioridade imediata é a obtenção da permeabilidade das vias aéreas, com estabilização da coluna cervical, caso haja suspeita de lesão nessa região, o que pode ser inicialmente conseguida utilizando-se a manobra de estabilização cervical combinada com a de elevação da man-

díbula (Figura 6.1), mantendo-se o pescoço seguro firmemente em posição neutra, sem extensão do mesmo. De acordo com as diretrizes da American Heart Association, essa manobra é recomendada apenas para profissionais da saúde⁵.

Se for necessária a intubação orotraqueal, um membro da equipe deve manter o pescoço imóvel, em posição neutra, durante o procedimento (Figura 6.2). Sangue e secreções devem ser aspirados quando presentes na cavidade oral e orofaringe. Dispositivos supraglóticos podem ser utilizados como alternativa à intubação traqueal, desde que o reflexo de vômito esteja abolido. Em qualquer situação que impeça a intubação traqueal ou a instalação de dispositivos supraglóticos, pode ser indicada a ventilação percutânea transtraqueal ou a cricotireoidostomia por punção (punção da cartilagem cricotireoidea, Figura 6.3), como medida temporária para aumentar a oxigenação, mas que não melhora a ventilação e leva à hipercarbia, devendo, portanto, ser substituída pela via aérea definitiva assim que possível.

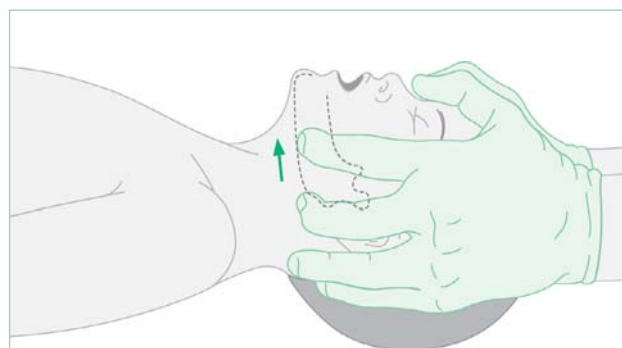


Figura 6.1 Abertura das vias aéreas no trauma: manobra de elevação da mandíbula, com estabilização cervical.

Fonte: adaptada de American Heart Association⁶.



Figura 6.2 Intubação orotraqueal com estabilização cervical.

Fonte: adaptada de American Heart Association⁶.

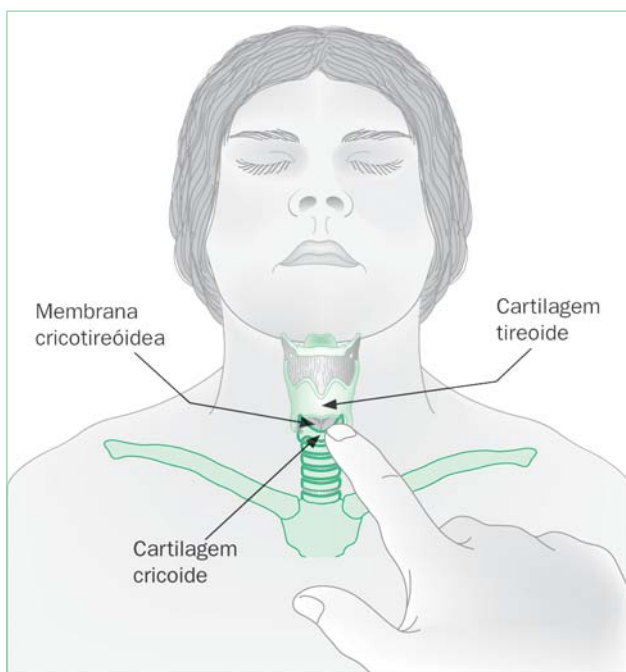


Figura 6.3 Local para a realização da cricotireoidostomia.

Fonte: adaptada de American Heart Association⁶.

Em seguida, um colar cervical semirrígido deve ser colocado e ajustado perfeitamente (pode ser improvisado para adequar-se ao tamanho da criança), para evitar flexão ou hiperextensão do pescoço, e uma pessoa deve permanecer acima da cabeça da vítima para manter a estabilização cervical até que possa ser completada a imobilização da coluna.

Constituem indicações para intubação traqueal do politraumatizado no local do acidente: parada respiratória, falência respiratória (hipoventilação, hipoxemia, com saturação de $O_2 < 95\%$, apesar da suplementação de oxigênio), obstrução de vias aéreas, lesões torácicas graves (tórax instável, trauma penetrante, contusão pulmonar), escala de coma de Glasgow ≤ 8 e necessidade de suporte ventilatório prolongado (lesões torácicas)^{5,7,8}.

A intubação precedida da administração de agentes farmacológicos (sedativos ou narcóticos; ou realização da sequência rápida de intubação com o uso de curares) pode ser necessária para facilitar a intubação traqueal, atenuar a resposta reflexa autonômica decorrente da laringoscopia direta e evitar o concomitante aumento da pressão intracraniana⁵.

B (breathing)

A avaliação da ventilação na criança vítima de trauma constitui elemento fundamental para o atendimento desse paciente, sendo importante o reconhecimento precoce da insuficiência ventilatória e, quando indicada, a instalação de ventilação assistida. Os critérios para a avaliação rápida da ventilação incluem: frequência ventilatória, esforço ventilatório, ausculta, cor da pele, nível de consciência e oximetria de pulso.

A ventilação assistida deve ser ofertada à vítima com diminuição da troca de ar e àquelas com insuficiência ventilatória aguda, por meio de dispositivo bolsa-valva-máscara com reservatório e oxigênio a 100% (com fluxo de pelo menos 15 L/min), de dispositivos supraglóticos ou de intubação traqueal e ventilação. O controle é realizado pela oximetria de pulso, procurando-se manter a saturação arterial de oxigênio superior a 95%.

A ventilação com bolsa-valva-máscara ou dispositivos supraglóticos precisa ser realizada com técnica e volumes adequados, pois, se ofertada de forma agressiva ou com grandes volumes correntes pode levar à distensão gástrica e, conseqüentemente, provocar regurgitação, aspiração e impedimento da ventilação adequada pela limitação da excursão do diafragma. Além disso, a hiperinsuflação pode causar pneumotórax hipertensivo.

Na presença de pneumotórax hipertensivo, realiza-se a descompressão com agulha, no segundo espaço intercostal, na linha hemiclavicular. O pneumotórax aberto deve receber curativo plástico sobre o orifício, que será fechado e fixado na parede torácica com fita adesiva em três laterais, mantendo-se um dos lados aberto para permitir o escape do ar.

A hiperventilação não está indicada, mesmo em casos de trauma craniano, pois promove vasoconstrição cerebral e, conseqüentemente, reduz o fluxo sanguíneo para o cérebro. Pode ser considerada a hiperventilação branda na situação específica de presença de sinais de herniação cerebral (bradicardia, hipertensão, pupilas assimétricas ou fixamente dilatadas, aumento da pressão intracraniana, postura de descerebração ou ausência de resposta motora ao estímulo doloroso), com cuidadoso controle da frequência ventilatória (25 ventilações/minuto na criança e 30 ventilações/minuto no lactente)^{5,9}.

C (circulation)

O controle de sangramentos externos deve ser feito imediatamente depois da abordagem das vias aéreas e

do suporte ventilatório. Na prática, quando há número suficiente de profissionais, essas ações são realizadas simultaneamente.

A hemorragia externa deve ser identificada e controlada por compressão direta das lesões com a mão sobre compressas estéreis. Especialmente em casos de lesões lacerantes extensas, com hemorragia intensa e incontrolável com a compressão local direta, pode ser utilizado, com muito critério, um torniquete largo, aplicando-o em posição imediatamente proximal ao local do sangramento e apertando-o apenas o suficiente para que o sangramento cesse, sempre anotando o horário em que o mesmo foi aplicado¹⁰.

Simultaneamente, deve-se proceder à avaliação e ao suporte da função cardiovascular e à perfusão sistêmica, com restauração e manutenção da volemia, por meio da obtenção de acesso venoso (dois cateteres periféricos curtos e calibrosos, preferencialmente nos membros superiores) e infusão rápida de solução cristaloide isotônica (Ringer lactato ou solução salina a 0,9%), em bolo de 20 mL/kg, que pode ser repetido por até 2 vezes na criança, se persistirem os sinais de choque¹¹.

No adolescente (a partir do início da puberdade), a reposição volêmica deve seguir a orientação para adultos, baseada na classificação do choque (Tabela 6.1) e realizada da seguinte forma¹⁰:

No caso de hemorragia não controlada:

- na presença de choque classe I ou II: infundir o suficiente para manter a veia aberta (30 mL/h);
- na presença de choque classe III ou IV: se houver suspeita de hemorragia interna no tórax, abdome ou pelve, administrar quantidade de cristaloide suficiente para manter PA sistólica entre 80 e 90 mmHg; nos casos de trauma craniano ou raquimedular, manter PA sistólica maior que 90 mmHg.

Em caso de hemorragia controlada:

- choque classe I: infundir o suficiente para manter a veia aberta (30 mL/h);
- choque classe II, III ou IV: infundir de 1 a 2 litros em bolo.

Na dificuldade de obtenção de punção venosa periférica, a via intraóssea constitui alternativa para acesso vascular em qualquer idade; outras opções, que podem

ser realizadas apenas por profissional habilitado, são a canulação percutânea da veia femoral e a dissecação da veia safena no tornozelo. A monitoração dos sinais vitais é fundamental para prevenir e/ou controlar a hipotensão e o choque (geralmente hipovolêmico).

Os sinais iniciais de choque são taquicardia, diminuição da intensidade dos pulsos periféricos, palidez cutânea, enchimento capilar lento, extremidades frias e alteração do nível de consciência. A hipotensão arterial, que caracteriza o choque hipotensivo (ou descompensado), surge quando a perda de volemia atinge 30% ou mais.

Fraturas de ossos longos e pelve, expostas ou não, podem sangrar muito e devem ser imobilizadas, utilizando-se talas adequadas.

D (disability)

Compreende a avaliação do estado neurológico, por meio da escala de coma de Glasgow (ECG) e do exame das pupilas quanto a tamanho, simetria e resposta à luz. Considera-se trauma cranioencefálico (TCE) leve se a ECG for de 14 ou 15; TCE moderado se a ECG for entre 9 e 13, e TCE grave se a ECG for menor ou igual a 8.

Nas crianças pequenas e nos bebês, em decorrência de sua limitada capacidade de comunicação, o escore para avaliação verbal da ECG deve ser modificado, conforme apresentado na Tabela 6.2¹².

E (exposure)

É importante retirar a roupa para exposição de todos os segmentos do corpo, à procura de outras lesões, tomando-se o cuidado para evitar hipotermia.

Para mudanças de posição da vítima de trauma, ela deve ser mobilizada em bloco, utilizando-se técnicas adequadas e sempre mantendo a estabilização da coluna. A técnica padrão de mobilização e colocação da vítima sobre a prancha rígida é a de rolar o tronco, sustentando a cabeça, o pescoço, o tronco e as extremidades, para manter o alinhamento da coluna (Figura 6.4).

Após esses cuidados, a vítima deve ser colocada sobre prancha rígida e a ela fixada com a utilização de cin-

Tabela 6.1 Classificação de choque hemorrágico¹⁰

	Classe I	Classe II	Classe III	Classe IV
Quantidade de sangue perdido (% volume)	< 750 mL (< 15%)	750 a 1.500 mL (15 a 30%)	1.501 a 2.000 mL (31 a 40%)	> 2.000 mL (> 40%)
Pulso (bpm)	< 100	100 a 120	121 a 140	> 140
Frequência ventilatória (vpm)	14 a 20	21 a 30	31 a 40	> 35
PA sistólica (mmHg)	Normal	Normal	Diminuída	Diminuída
Débito urinário (mL/h)	> 30	20 a 30	5 a 15	Mínimo
Estado mental	Ansiedade discreta	Ansiedade branda	Ansiedade, confusão	Confusão, letargia

Tabela 6.2 Escala de coma de Glasgow para bebês e crianças

Resposta	Criança	Bebê (< 1 ano)	Pontuação
Abertura ocular	Espontânea	Espontânea	4
	Ao estímulo verbal	Ao estímulo verbal	3
	Ao estímulo doloroso	Ao estímulo doloroso	2
	Ausência de resposta	Ausência de resposta	1
Melhor resposta verbal	Palavras apropriadas, orientada	Arrulha e balbucia	5
	Confusa	Inquieta, irritada, chorosa	4
	Palavras inapropriadas	Choro em resposta à dor	3
	Palavras incompreensíveis ou sons inespecíficos	Gemidos em resposta à dor	2
	Ausência de resposta	Ausência de resposta	1
Melhor resposta	Obedece a comando verbal simples	Move-se espontânea e intencionalmente	6
	Localiza estímulos dolorosos	Retira o membro ao toque	5
	Retira o membro ao estímulo doloroso	Retira o membro ao estímulo doloroso	4
	Flexão dos braços e extensão das pernas (decorticação) ao estímulo doloroso	Flexão dos braços e extensão das pernas (decorticação) ao estímulo doloroso	3
	Extensão dos braços e extensão das pernas (descerebração) ao estímulo doloroso	Extensão dos braços e extensão das pernas (descerebração) ao estímulo doloroso	2
	Ausência de resposta	Ausência de resposta	1

Fonte: adaptada de American Heart Association¹², p.23.

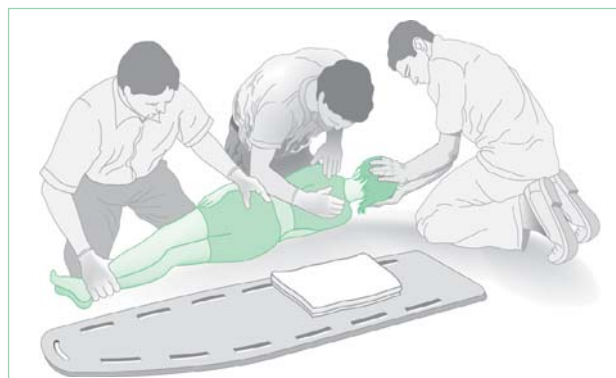
tos de segurança. Nas crianças de até sete anos de idade, coloca-se um coxim de aproximadamente 2 cm de altura sob o dorso, com a finalidade de elevá-lo e de manter o pescoço em posição neutra, pois esses pacientes apresentam proeminência occipital, que predispõe à flexão do pescoço quando colocados sobre superfície totalmente plana.

Para a adequada imobilização da coluna cervical, o tronco superior também tem de ser imobilizado, com fitas passando sobre os ombros; blocos de espuma ou rolos de tecidos devem ser colocados nas laterais da cabeça, fixados por fitas (Figura 6.5). Somente após essa fixação, o profissional que estabilizava a cabeça estará liberado.

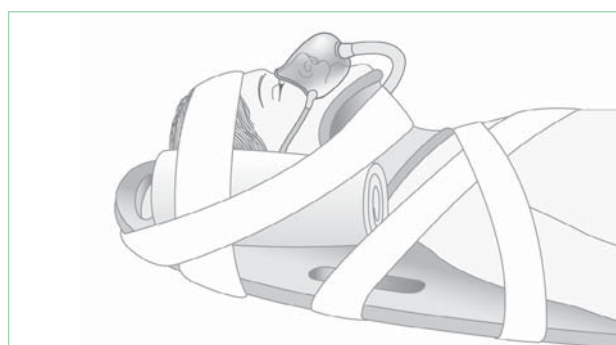
■ Exame Secundário¹⁻⁴

Se o estado da vítima permitir, realiza-se o exame físico secundário, detalhado, da cabeça aos pés. Entretanto, para evitar maior perda de tempo no local, em caso de vítima em estado crítico, esse exame pode ser feito durante o trajeto para o hospital, lembrando que o tempo na cena do acidente não deve ultrapassar 10 minutos. Monitoração constante e reavaliações repetidas devem ser realizadas durante o transporte para o hospital.

A avaliação secundária compreende também a história dirigida e sucinta da vítima, podendo-se utilizar o termo mnemônico SAMPLE para identificar aspectos importantes da história clínica e queixas atuais, de forma que: S = sintomas; A = alergias; M = medicamentos

**Figura 6.4** Técnica de rolar o tronco.

Fonte: adaptada de American Heart Association⁴.

**Figura 6.5** Imobilização da criança na prancha.

Fonte: adaptada de American Heart Association⁶.

em uso; P = passado médico; L = líquidos e última refeição; E = eventos que levaram ao trauma atual.

■ Decisão para Transporte

O APH, quando provido de equipe de suporte avançado à vida, deve transportar a vítima em estado crítico para o centro terciário de referência para trauma pediátrico mais próximo. Entretanto, quando a unidade de resgate é composta por equipe de suporte básico à vida, a vítima grave deve ser removida para o hospital mais próximo ao local da ocorrência, independentemente da categoria do hospital, para que possa receber o primeiro atendimento médico e ser estabilizada o mais rapidamente possível, com posterior transferência para um centro terciário de cuidados intensivos, se necessário.

O transporte aéreo, especialmente por helicóptero, pode ser considerado para vítimas graves, quando o hospital terciário estiver muito distante. As vantagens desse veículo são: rapidez de deslocamento; possibilidade de atingir regiões de difícil acesso em curto espaço de tempo; facilidade para pousar em ruas, estradas e outros locais públicos. As desvantagens são: espaço físico interno exíguo, além de excesso de ruídos e vibração, que interferem na avaliação clínica adequada, no monitoramento do paciente e na realização de procedimentos de emergência, ou até os impedem; risco de hipotermia nos dias frios; alto custo do transporte; dependência de condições climáticas para operar; além de apresentar condições adversas relacionadas à altitude, que podem afetar tanto a vítima quanto a equipe¹³⁻¹⁵.

A decisão quanto ao hospital de destino, de acordo com a gravidade do quadro, é baseada em dois índices de trauma, representados nas Tabelas 6.3¹⁶ e 6.4¹⁷.

Vítimas que apresentarem índice de trauma pediátrico abaixo de 8 ou índice revisado de trauma inferior ou igual a 11 devem ser transportadas para centros de trauma pediátrico terciários. Nas situações de trauma, alguns aspectos peculiares da criança devem ser lembrados^{3,4,7,8,18}:

- a criança apresenta menor quantidade de gordura corporal, maior elasticidade do tecido conjuntivo e maior proximidade dos órgãos internos entre si. Por esse motivo, as forças exercidas sobre o corpo infantil não se dissipam tão bem quanto no adulto e, dessa forma, espalham mais energia para vários órgãos;
- o esqueleto da criança não é completamente calcificado e contém vários centros cartilaginosos de crescimento, sendo mais elástico e menos capaz de absorver as forças cinéticas aplicadas sobre ele do que o esqueleto do adulto, o que leva à ocorrência de lesões internas significativas, com presença de lesões externas mínimas;
- a criança pequena tem a língua relativamente grande e posição anteriorizada das vias aéreas, o que a torna mais propensa à obstrução das vias aéreas do que o adulto;

- a laringe da criança é menor que a do adulto e tem um ângulo mais anteriorizado e mais cranial (para a frente e voltado para a cabeça), o que pode dificultar a visualização para a intubação traqueal;
- a parede torácica da criança é muito complacente, podendo ocorrer intenso trauma fechado no tórax sem que haja fraturas de costelas ou outros sinais externos. Por esse motivo, sempre é preciso suspeitar de lesão intratorácica quando o mecanismo de trauma assim o sugerir. A presença de fratura de uma única costela deve ser entendida como trauma grave, com risco de morte. Na suspeita de contusão cardíaca ou pulmonar, adota-se o cuidado de não hiperidratar a vítima;
- os sinais precoces de hemorragia interna na criança podem ser sutis e de difícil identificação, por causa da sua reserva fisiológica aumentada. Taquicardia pode resultar de hipovolemia, mas também de estresse psicológico, dor ou medo. Mecanismo de trauma sugestivo associado ao exame físico, além da monitoração dos sinais vitais, pode levar a suspeita de trauma abdominal fechado com hemorragia, hemotórax maciço, etc., que são capazes de levar ao choque;
- a criança apresenta, proporcionalmente, maior superfície corpórea do que o adulto, além de ter menor quantidade de tecido adiposo, sendo, portanto, mais suscetível à hipotermia.

Tabela 6.3 Índice revisado de trauma¹⁶

Escala de coma de Glasgow (ECG)	PA sistólica	Frequência ventilatória	Valor codificado
13 a 15	> 89	10 a 29	4
9 a 12	76 a 89	> 29	3
6 a 8	50 a 75	6 a 9	2
4 a 5	1 a 49	1 a 5	1
3	0	0	0

Tabela 6.4 Índice de trauma pediátrico¹⁷

Componente	+2	+1	-1
Tamanho	> 20 kg	11 a 20 kg	< 11 kg
Via aérea	Normal	Assistida: O ₂ , máscara, cânula	Intubação: IOT, cricotireoidostomia
PA sistólica	90 mmHg Pulsos periféricos e perfusão bons	51 a 90 mmHg Pulsos carotídeo e femoral palpáveis	< 50 mmHg Pulso fraco ou sem pulso
Consciência	Alerta	Obnubilado	Comatoso, não responsivo
Fratura	Nenhuma	Fechada, única	Exposta ou múltipla
Ferida em pele	Nenhuma	Pequena (< 7 cm), sem atingir fáscia	Grande, penetrante, com perda tecidual, atingindo fáscia

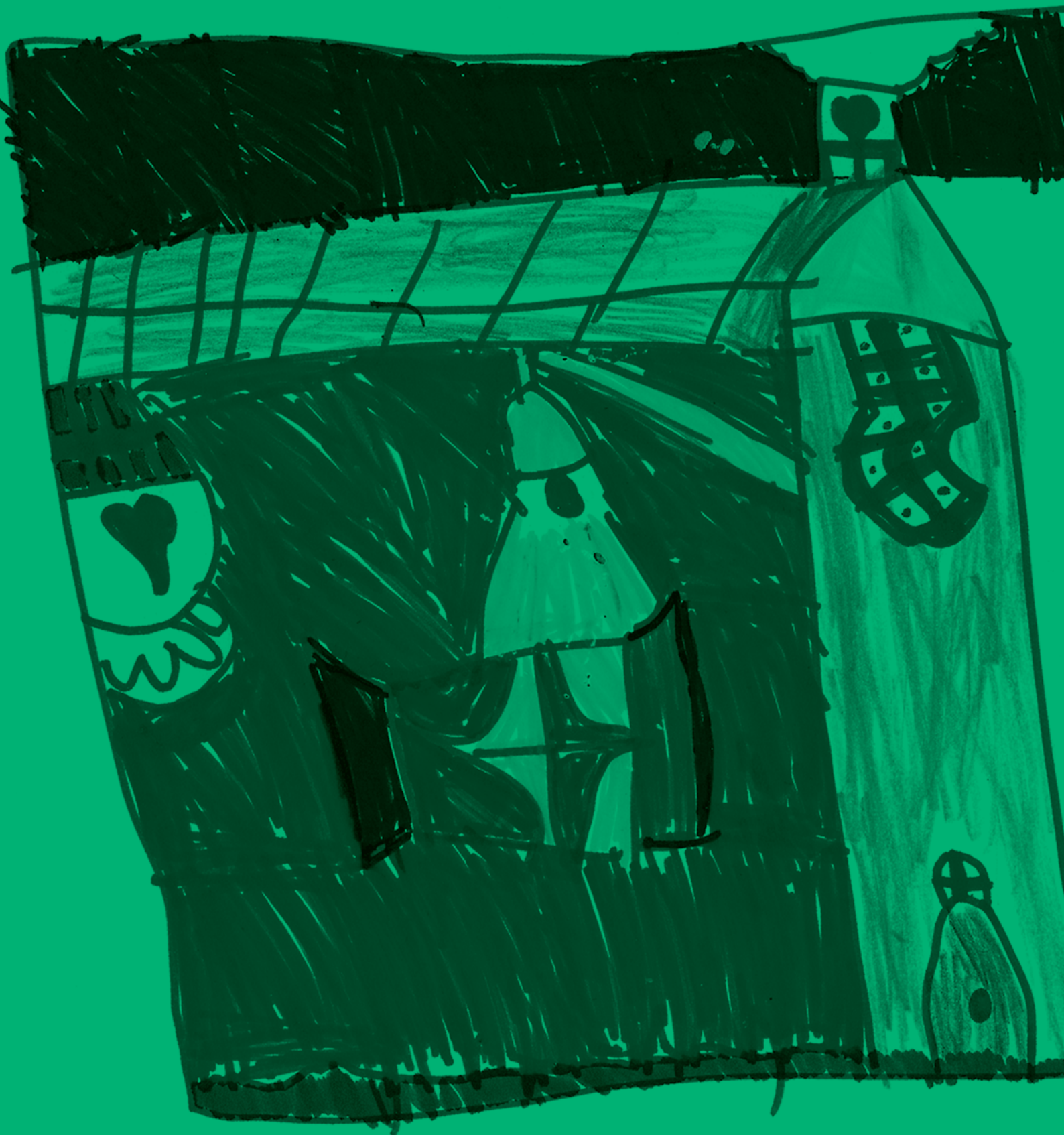
IOT = intubação orotraqueal.

■ Resumo

Nas vítimas de trauma com lesões multissistêmicas, o transporte rápido para hospital apropriado depois de completado o exame primário, a reanimação e a imobilização são de extrema importância para reduzir a morbimortalidade. O exame primário deve seguir os critérios de prioridade do ABCDE da reanimação: A (permeabilidade das vias aéreas e estabilização da coluna cervical), B (ventilação adequada), C (controle de hemorragias e manutenção da volemia), D (detecção de deficiências neurológicas), E (exposição de todo o corpo à procura de lesões, evitando hipotermia).

■ Referências Bibliográficas

1. The National Association of Emergency Medical Technicians (NAEMT) Committee on Prehospital Trauma Life Support. Avaliação e atendimento do doente. In: Prehospital trauma life support (PHTLS). Trad. 7.ed. Rio de Janeiro: Elsevier; 2011. p.110-31.
2. McClaskey KA, Orr R. Transportation of critically ill children. In: Rogers MC. Textbook of pediatric intensive care. 3.ed. Baltimore: Williams & Wilkins; 1996. p.77-95.
3. The National Association of Emergency Medical Technicians (NAEMT) Committee on Prehospital Trauma Life Support. Trauma pediátrico. In: Prehospital trauma life support (PHTLS). Trad. 7.ed. Rio de Janeiro: Elsevier; 2011. p.377-401.
4. American Heart Association, American Academy of Pediatrics (AHA, AAP). Ressuscitação no trauma e imobilização da coluna cervical. In: Suporte avançado de vida em pediatria: manual para provedores. Rio de Janeiro: Acindes; 2003. p.253-86.
5. American Heart Association (AHA). 2010 American Heart Association Guidelines for Cardiopulmonary Resuscitation and Emergency Cardiovascular Care. Circulation. 2010; 122(3 Suppl.). Disponível em: www.circ.ahajournals.org.
6. American Heart Association. American Academy of Pediatrics. Suporte Avançado de Vida em Pediatria. Edição em português, 1998. p.4-18, 8-2, 8-4.
7. Abramovici S, Waksman RD. Atendimento inicial ao politraumatizado. In: Ferreira AVS, Simon Jr H, Baracat ECE, Abramovici S. Emergências pediátricas. Série Atualizações Pediátricas da Sociedade de Pediatria de São Paulo. 2.ed. São Paulo: Atheneu; 2010. p.321-33.
8. Waksman RD, Abramovici S. Atendimento inicial à criança vítima de trauma. In: Campos JA et al. Manual de segurança da criança e do adolescente. Belo Horizonte: Sociedade Brasileira de Pediatria; 2003. p.47-52.
9. The National Association of Emergency Medical Technicians (NAEMT) Committee on Prehospital Trauma Life Support. Lesão cerebral traumática. In: Prehospital trauma life support (PHTLS). Trad. 7.ed. Rio de Janeiro: Elsevier; 2011; p. 217-43.
10. The National Association of Emergency Medical Technicians (NAEMT) Committee on Prehospital Trauma Life Support. Choque. In: Prehospital Trauma Life Support (PHTLS). Trad. 7.ed. Rio de Janeiro: Elsevier; 2011; p.180-212.
11. American Heart Association, American Academy of Pediatrics (AHA, AAP). Management of shock. In: Pediatric Advanced Life Support (PALS). Provider Manual, 2006. p.81-113.
12. American Heart Association, American Academy of Pediatrics (AHA, AAP). Pediatric Assessment. In: Pediatric Advanced Life Support (PALS). Provider Manual, 2006. p.1-32.
13. Moront ML, Gotschall CS, Eichelberger MR. Helicopter transport of injured children: system effectiveness and triage criteria. J Pediatr Surg. 1996; 31:1183-6.
14. Eckstein M et al. Helicopter transport of pediatric trauma patients in an urban emergency medical services system: a critical analysis. J Trauma 2002; 53:340-4.
15. Hankins DG. Alternatives to ground transport. In: Tintinalli JE, Ruiz E, Krome RL. Emergency medicine: a comprehensive study guide. 4.ed. Nova York: McGraw Hill; 1996. p.11-5.
16. Champion HR et al. A revision of the Trauma Score. J Trauma. 1989; 29: 623-9.
17. Tepas JJ III et al. The pediatric trauma score as a predictor of injury severity in the injured child. J Pediatr Surg. 1987; 22: 14-8.
18. Schwartzman C, Carrera R, Abramovici S. Avaliação e transporte da criança traumatizada. J Pediatr. 2005;81(5 Supl.):S223-S229.



Maria Rosa - Igreja

Seção 7

Saúde Mental

Coordenador
Ricardo Halpern



Coordenador e autores

Seção 7 Saúde Mental

Ricardo Halpern (Coordenador e autor)

Doutor em Pediatria pela Universidade Federal do Rio Grande do Sul (UFRGS). Pós-doutor (*Fellow*) em Pediatria do Desenvolvimento e Comportamento pelo Center for Development and Learning da UNC, Chapel Hill, EUA. Professor-associado da Universidade Federal de Ciências da Saúde de Porto Alegre (UFCSPA) e da Universidade Luterana do Brasil (ULBRA). Presidente do Departamento de Pediatria do Desenvolvimento e Comportamento da Sociedade Brasileira de Pediatria (SBP). Chefe do Serviço de Pediatria do Hospital da Criança Santo Antônio – Irmandade Santa Casa de Misericórdia de Porto Alegre (ISCMPA).

Autores

Eric Yehuda Schussel

Especialista em Psicoterapia Psicodramática pelo Instituto Sedes Sapientiae. Supervisor de Psicoterapia para Adolescentes do Centro de Atendimento e Apoio ao Adolescente da Universidade Federal de São Paulo (Unifesp). Presidente do Departamento de Saúde Mental de 2001 a 2004 da SBP.

Evelyn Kuczynski

Doutora pela Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (FMUSP). Pesquisadora Voluntária do Projeto Distúrbios do Desenvolvimento do Instituto de Psicologia da USP.

Francisco B. Assumpção Jr.

Especialista em Psiquiatria Infantil pela Associação Brasileira de Psiquiatria (ABP). Mestre e Doutor em Psicologia pela Pontifícia Universidade Católica de São Paulo (PUC-SP). Professor Livre-docente pela FMUSP. Professor-associado da Disciplina Psicopatologia do Departamento de Psicologia Clínica da USP.

Guilherme Vanoni Polanczyk

Especialista em Psiquiatria da Infância e Adolescência pelo Hospital de Clínicas de Porto Alegre. Mestre e

Doutor em Psiquiatria pela UFRGS. Pós-doutor pelo Social, Genetic and Developmental Psychiatry Centre do Instituto de Psiquiatria de Londres e pela Duke University, EUA. Professor Doutor de Psiquiatria da Infância e Adolescência do Departamento de Psiquiatria da FMUSP. Coordenador do Programa de Diagnóstico e Intervenções Precoces do Serviço de Psiquiatria da Infância e Adolescência do Instituto de Psiquiatria, HC-FMUSP e do Núcleo de Pesquisa em Neurodesenvolvimento e Saúde Mental da USP.

Luis Augusto Paim Rohde

Especialista em Psiquiatria da Infância e da Adolescência pela ABP. Doutor em Medicina pela UFRGS. Professor Titular do Departamento de Psiquiatria e Medicina Legal da UFRGS.

Matheus G. Rosenfeld

Graduando em Medicina pela FMUSP. Bolsista de Iniciação Científica pela Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de São Paulo (Fapesp).

Roseli Maria Duarte Ancona Lopez

Médica Pediatra e Psicodramatista.

Taciana G. Costa Dias

Especialista em Psiquiatria de Infância e Adolescência pelo Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto (FMRP-USP).

Verônica Vanderlei Cavalcante

Especialista em Psicoterapia Psicodramática pelo Instituto Sedes Sapientiae. Diretora da Escola Técnica do Sistema Único de Saúde de São Paulo (ETSUS-SP) de 2008/09. Gerente de Desenvolvimento de Pessoas da Coordenadoria Regional de Saúde Centro-Oeste desde 2011. Presidente do Departamento Científico de Saúde Mental de 2004 a 2007 da SBP.

Anamnese Pediátrica Ampliada

Verônica Vanderlei Cavalcante

■ Introdução

A saúde mental em pediatria é uma área extremamente ampla. Vai desde a avaliação e a intervenção na dinâmica relacional que a criança estabelece com os indivíduos até o cuidado de patologias específicas da psiquiatria.

Essa diversidade é retratada na formação dos membros do Departamento Científico de Saúde Mental da Sociedade Brasileira de Pediatria (SBP): pediatras, psicólogos, psicanalistas, psicoterapeutas de diversas linhas e psiquiatras que atuam em faixas etárias específicas – bebês, crianças, adolescentes e/ou famílias. Sendo uma situação extremamente enriquecedora, é impossível abordar todos os aspectos e linguagens.

Dessa forma, optou-se por seguir a diretriz do departamento, que é fornecer instrumentos ao pediatra geral para a investigação, o diagnóstico e a conduta das questões psíquicas e conscientizá-lo sobre a importância dessa investigação em sua consulta de rotina. Assim, mesmo sem abordar as patologias psiquiátricas especificamente, o pediatra terá a possibilidade de identificá-las e dar encaminhamento ao caso, quando necessário.

Espera-se, assim, colaborar com o pediatra para uma prática mais consciente e completa no atendimento da criança e do adolescente, o qual obterá como consequência indiscutível o sucesso profissional.

■ Anamnese Pediátrica Ampliada

O sucesso do diagnóstico e encaminhamento na questão psíquica

Um estudo multicêntrico conduzido pela Organização Mundial da Saúde (OMS)¹ aponta para uma taxa de 12 a 29% de prevalência de transtornos mentais na in-

fância em países em desenvolvimento. Essa taxa não se mostrou diferente das de outros países. Isso revela que os transtornos mentais na infância não são irrelevantes, mas, sim, menosprezados, deixando um grande número de crianças sem assistência adequada. Outro achado desse estudo é que os profissionais da atenção primária identificam em média apenas 10 a 22% dos casos de transtornos mentais que chegam aos serviços.¹ Ou seja, entre 80 e 90% dos problemas de saúde mental infantil são perdidos (não diagnosticados) na atenção básica¹.

Segundo a OMS, “saúde é o bem-estar biopsicossocial”. É função do pediatra avaliar a saúde ou seu grau de comprometimento na intenção de preservá-la, recuperá-la ou, nessa impossibilidade, melhorá-la.

A pediatria, quando trata de doenças da criança, pode ser considerada uma especialidade, mas quando incorpora a puericultura, transforma-se na antiespecialidade, porque não trata de só um órgão ou sistema, mas do indivíduo como um todo, um ser indivisível [...] ².

Frequentemente o profissional se atém à queixa explicitada e, quando muito, procede ao interrogatório sobre os diversos aparelhos. Dessa forma, consciente e intencionalmente, é feita apenas a avaliação física. Esses dados sociais são conseguidos por meio do habitual preenchimento da ficha de identificação, porém são poucos os pediatras que dão sentido a eles, integrando-os em uma visão mais ampla do paciente, ao relatar seu *modus vivendi*.

Quanto à investigação psíquica, quando ocorre, costuma ser feita de forma intuitiva; o profissional não sabe como proceder com os dados que foram colhidos, quer na anamnese, quer na observação de seu paciente ou família, ou seja, a investigação gera dados isolados e sem sentido, e o pediatra fica com a sensação de que há um “problema emocional”, mas não consegue ir além disso. Fazendo uma analogia, seria como se o pediatra dissesse que o paciente “tem um ruído estranho no pulmão”,

mas não conseguisse levantar nenhuma hipótese diagnóstica. Essa situação assusta o paciente ou a família, e os deixa inseguros com relação à conduta do pediatra que, em geral, procede ao encaminhamento. Dessa forma, a família dificilmente segue a orientação do primeiro profissional e procura uma segunda opinião. A relação entre médico e paciente fica profundamente abalada, às vezes de forma irreversível.

O pediatra não é apenas um triador: ele é um clínico geral de crianças e adolescentes. Assim, a maioria das patologias deve ser tratada por ele; apenas as mais específicas e complexas devem ser encaminhadas. Quando uma criança apresenta uma alteração no exame cardíaco, o pediatra sabe identificar essa alteração, quais são as possíveis patologias associadas a ela e qual será sua conduta: se ele mesmo deve tratar o paciente ou se deve encaminhá-lo ao cardiologista.

É dessa mesma forma que ele deve proceder quanto às questões psíquicas. É preciso valorizar e aprender a investigar os aspectos psíquicos tão sistematicamente quanto os aspectos orgânicos.

Então, como o pediatra deve proceder para investigar consciente e intencionalmente, dar significado aos dados colhidos (diagnóstico) e propor uma conduta adequada? Por meio da anamnese pediátrica ampliada.

Uma condição importante para essa anamnese é a existência de um vínculo com o paciente ou com a família, isto é, é preciso ser o pediatra da criança ou do adolescente. A SBP preconiza [...] a seguinte programação mínima: primeira consulta precoce, de 3 a 7 dias após a alta da maternidade (para solucionar problemas da amamentação e para detectar icterícia neonatal com os retornos indicados; nova consulta no final do primeiro mês e, daí em diante; mensalmente no primeiro semestre, consultas aos 6, 9 e 12 meses, consultas trimestrais no segundo ano, semestrais no pré-escolar e anuais, no escolar. Se em qualquer ocasião forem detectados problemas ou desvios da normalidade, consultas extras devem ser marcadas mensalmente ou quantas vezes forem necessárias³.

Estabelecendo esse cronograma, fica mais fácil perceber alterações de comportamento da criança ou do adolescente durante a consulta, na relação mãe-paciente e conhecer situações familiares que possam gerar conflitos, angústias e ansiedades, já que o médico se torna de confiança da família. Em todas as consultas, o profissional observa o paciente e a mãe, o pai ou o acompanhante quanto às suas características individuais (se são tranquilos, “desligados”, ansiosos, agressivos, etc.) e na relação entre eles (se são afetivos, entrosados, respeitosos um com o outro). Na primeira consulta, perguntará sobre o nascimento da criança, como eles se prepararam e prepararam a casa, o quarto do bebê, etc. Com o passar dos anos, serão introduzidas perguntas pertinentes a cada faixa etária, como o rendimento escolar ou o relacionamento com amigos. Dessa forma, o pediatra terá o histórico completo por narração da família e observação própria da dinâmica familiar e demais relações do paciente.

E o que fazer com esses dados? Se houver ansiedade gerada por dúvidas quanto ao período de vida, acidentes, doenças mais frequentes, doença vigente, etc., devem-se explorar ao máximo essas dúvidas e esclarecê-las sempre que possível. Estas são chamadas angústias circunstanciais³ e não é necessário encaminhar o paciente a um profissional da área, pois o próprio pediatra pode conduzir o caso.

Quanto aos demais dados pesquisados, eles devem ser anotados no prontuário e consultados em situações futuras, para auxílio em diagnósticos. Exemplo: criança de 4 anos com cefaleia recorrente; o profissional consulta as anotações do prontuário e recorda que aos 8 meses de gravidez nada havia sido comprado para o enxoval da criança, sob alegação de falta de tempo da mãe e de que o pai não interfere nas questões que dizem respeito à casa e aos filhos. Também constam anotações que, nas consultas subsequentes ao nascimento, ele havia observado que a criança se apresentava com um padrão de vestimentas, higiene e cuidados com o corpo um pouco aquém do esperado. Diante da queixa de cefaleia recorrente, e sempre afastando as possíveis patologias orgânicas, o profissional acrescenta à história da doença atual suas observações, que evidenciam um certo descaso por parte da mãe, com anuência do pai. Desse modo, a criança pode estar em processo de querer chamar a atenção dos pais. Assim, o profissional deve investigar melhor suas suspeitas. É importante que o profissional saiba que mesmo diante de uma situação de origem psíquica a criança ou adolescente sofre e sente realmente a dor: não é fingimento.

Os dados que o profissional anota no prontuário advindos de sua observação e investigação serão sempre importantes quando acrescentados ao conjunto de sinais e sintomas da doença, no sentido de reforçar ou afastar uma hipótese diagnóstica.

Outro item importante da anamnese pediátrica ampliada é identificar o discurso subjetivo e separá-lo do objetivo.

O discurso objetivo são os sinais e sintomas da doença, fundamentais para o diagnóstico clínico da patologia; o discurso subjetivo são as angústias geradas por esses sintomas, tanto para a criança como para a família.

A explicação fica mais fácil por meio de exemplos.

1. A mãe conta que seu filho está com febre alta (38,2°C), obstrução nasal e coriza intensas, que não o deixam dormir nem se alimentar, e que ele chora muito.
 - Objetivo:
 - febre;
 - obstrução nasal;
 - coriza;
 - dificuldade para dormir;
 - dificuldade para se alimentar.
 - Subjetivo:
 - febre alta;
 - obstrução nasal intensa;

- coriza intensa;
- não dorme;
- não come.

Nesse caso, pode-se perceber que essa família suporta pouco os sinais e sintomas, portanto é preciso compreender e intervir mais precocemente na febre, coriza e obstrução nasal, além de fornecer uma explicação tranquilizadora sobre a patologia, suas repercussões e prognósticos em curto, médio e longo prazo. É importante perceber se essas explicações sanaram todas as dúvidas, diminuindo o nível de angústia (circunstancial) gerada pela doença.

Se todas as vezes que a criança adoecer, a mãe entrar em pânico e, apesar das explicações, telefonar para o pediatra sempre que a febre reaparece ou com a demora na remissão dos sintomas, é preciso investigar qual é o significado do adoecer na família, ou se a mãe não está depositando muitas expectativas na criança, se a criança não passou a ser a “razão” de sua vida, etc. (angústia patológica).

2. A mãe conta que o filho de 10 anos se queixa de estar com “caspa”, que forma crostas no couro cabeludo, há meses. O tratamento estava sendo feito, sem sucesso, com xampus e cremes de farmácia. Certo dia, ao chegar em casa, o filho estava aos prantos, pois havia ferido a cabeça de tanto coçar.

- Objetivo:
 - crostas no couro cabeludo;
 - resistentes a xampus comuns.
- Subjetivo:
 - desespero da criança.

O desespero da criança pode ter vários significados:

- começando pela hipótese mais simples, que seria a do desconhecimento da patologia e de suas repercussões, é importante explicar à criança sobre a doença em uma linguagem que ela possa entender (angústia circunstancial);
- outra possibilidade é que ela se sinta pouco cuidada pela mãe. O profissional deve investigar melhor a postura da mãe em outras situações nas quais a criança precisou dela (angústia patológica). Nesse caso, não parece ser essa a situação, uma vez que ela já havia comprado medicamentos para o tratamento, e, portanto, deu atenção ao problema do filho;
- pode, ainda, ser uma questão da simbologia da “caspa” para o garoto. O pediatra deve perguntar o que ele conhece sobre “caspa”, se conhece alguém, principalmente entre seus amigos, que tem “caspa” e como os demais o tratam. Nesse caso, pode ser que uma simples explicação o tranquilize ou então será preciso perguntar mais sobre como o garoto se sente dentro do grupo social; se é uma criança que tem dificuldade de inserção, de se sentir aceita, etc. (angústia patológica).

3. A mãe traz a filha de 13 anos com cólicas abdominais esporádicas e intensas, no período da manhã, que chegam a impossibilitá-la de ir à escola. O problema melhora com qualquer analgésico, e ela não faz qualquer relação com alimentos ou situações de tensão. Ainda não menstruou e, no exame físico, está entre M1 e M2, pelo estadiamento de Tanner⁴.

- Objetivo:
 - cólicas abdominais esporádicas.
- Subjetivo:
 - intensa, impossibilita de ir à escola.

É preciso conversar mais com a adolescente, de preferência longe da mãe. Saber o que ela pensa sobre suas mudanças físicas, quais são suas expectativas quanto à menstruação, se suas amigas já menstruaram, se sentem cólicas, etc.

Neste caso, ela era a única da classe que ainda não havia menstruado; as amigas eventualmente faltavam em função das cólicas e ela se sentia diferente e atrasada. Bastou uma explicação sobre o desenvolvimento sexual para que os sintomas desaparecessem (angústia circunstancial).

Assim como na consulta de puericultura², é fundamental, na anamnese pediátrica ampliada, que haja empatia, ou seja, que o profissional saiba se colocar no lugar do outro para avaliar melhor toda a situação. Além disso, é preciso saber ouvir o que a família traz e o que a criança ou o adolescente conta sem interromper ou direcionar. Após essa escuta, na qual já se pode diferenciar o objetivo do subjetivo, deve-se explorar mais o conteúdo desses discursos.

Integrando os dados obtidos pelas investigações e observações feitas durante as diversas consultas de rotina com o discurso subjetivo, é possível ao pediatra avaliar o estado psíquico do paciente ou da família. Se houver angústia presente no paciente ou na família, é sinal indicativo de transtorno psíquico, que deve ser diagnosticado.

O diagnóstico das angústias foi descrito pelo psiquiatra brasileiro Victor Dias⁵, que as diferenciou em três tipos: angústia circunstancial, existencial e patológica.

Resumidamente, pode-se dizer que a angústia circunstancial é aquela que ocorre em várias experiências do ser humano ao longo de sua vida, como casamento, nascimento de filhos, doenças, guerras, catástrofes, perda de entes queridos, entre outras. É uma angústia presente em qualquer ser humano, inclusive nos médicos.

A partir da adolescência, o ser humano começa a elaborar, insensivelmente, um projeto de vida. A inviabilização desse projeto por qualquer motivo gera a angústia existencial, que pode ser identificada na idade adulta e adolescência, sendo mais rara na infância. Ocorre, por exemplo, no caso de uma adolescente que sonha em ser mãe e descobre que é estéril.

Nos dois tipos de angústias, circunstancial e existencial, o próprio pediatra pode conduzir os casos com

sucesso. Para isso, é necessário haver disponibilidade para receber a família e o paciente várias vezes e uma “escuta” para que o diagnóstico possa ser feito. Em ambas as angústias, a conduta é conversar e dar explicações e orientações que tranquilizem a todos. Alguns colegas podem não se sentir a vontade para o tratamento, mas devem sempre diagnosticar antes de encaminhar. É preciso que a leitura do médico faça sentido para que o paciente siga a sua orientação e aceite seu encaminhamento. Nenhum paciente vai adotar com afinco a conduta médica, seja medicamentosa, seja um encaminhamento, se não estiver plenamente convencido de sua hipótese.

A angústia patológica é gerada por uma distorção da realidade com base em um referencial do mundo interno do indivíduo. Este é formado, segundo as grandes descobertas de Sigmund Freud, pelas experiências deste indivíduo com aqueles que cuidaram dele no primórdio de sua vida. Essas vivências deixam marcas por meio da introjeção de “climas” que influenciam o “olhar” do indivíduo para o mundo externo, determinando valores e padrões de comportamento. Uma pessoa que “olha” a vida de uma forma sempre ruim e negativa é alguém pessimista, e isso ocorre em função do seu padrão de mundo interno. O “ver” dela é que dará esse ou aquele “colorido” à vida. Pode-se dizer que o “ver” a vida, isto é, a forma como essa vida é sentida, percebida e entendida, é um referencial interno. Nesses casos de angústia patológica, é totalmente indicado o encaminhamento ao psicoterapeuta. Contudo, mais uma vez, é imperativo o diagnóstico.

É importante saber que sempre que a família traz uma criança que apresenta um quadro agudo há uma angústia circunstancial gerada pela doença, independentemente de sua gravidade, e cabe ao profissional que a atende lidar com essa angústia, esclarecendo todas as dúvidas e sempre as valorizando, sem nunca desconsiderá-las ou minimizá-las. É preciso, também, que o pediatra se disponibilize para a família: ela precisa saber que pode localizá-lo quando for necessário. A disponibilidade não é incondicional, é importante dar limites à família. É também o médico que vai orientar a família sobre as situações nas quais realmente necessitam que ele seja localizado e como a família poderá fazê-lo.

Nas consultas de rotina ou subseqüentes a um quadro agudo, é mais fácil identificar a presença de outras angústias, como a existencial ou a patológica.

Seguindo essas orientações, será possível diagnosticar e, quando necessário, encaminhar com sucesso o paciente e/ou sua família.

■ Resumo

A anamnese pediátrica ampliada permite ao profissional diagnosticar e, quando necessário, realizar o encaminhamento dos transtornos psíquicos da criança ou do adolescente.

Tópicos importantes para a anamnese pediátrica ampliada:

- vínculo com o paciente ou a família e empatia;
- estabelecer um cronograma de consultas;
- observar o comportamento da criança ou do adolescente, a relação entre mãe e paciente e conhecer situações familiares que possam gerar conflitos, angústias e ansiedades (dinâmica familiar e social do paciente);
- identificar o discurso subjetivo (qualitativo) e separá-lo do objetivo (diagnóstico das angústias);
- nas angústias circunstanciais e existenciais, o próprio pediatra pode conduzir o caso;
- nas angústias patológicas, deve haver encaminhamento a um especialista.

■ Referências Bibliográficas

1. Giel R, de Arango MV, Climent CE, Harding TW, Ibrahim HH, Ladrado-Ignacio L et al. Childhood mental disorders in primary health care: results of observations in four developing countries. A report from the WHO collaborative Study on Strategies for Extending Mental Health Care. *Pediatrics*. 1981;68(5):677-83.
2. Murahovski J. Reflexões do autor do livro aos leitores. In: Moraes MB, Campos SO, Hilário MOE. *Pediatria: diagnóstico e tratamento*. 6.ed. Barueri: Manole; 2013.
3. Murahovski J. Resgate do pediatra geral. Documento científico da Sociedade Brasileira de Pediatria. 2004. p.5-9.
4. Tanner JM, Whitehouse RH. Clinical longitudinal standards for height, weight, height velocity, weight velocity, and stages of puberty. *Arch Dis Child*. 1976;51:170-9.
5. Dias VCS. *Psicodrama: teoria e prática*. São Paulo: Ágora; 1987. p. 60-6.

Características do Comportamento e Desenvolvimento na Infância

Roseli Maria Duarte Ancona Lopez

■ Introdução

O estudo do desenvolvimento infantil, como ciência, é relativamente novo. Começou a despertar interesse a partir do trabalho de Charles Darwin (1809-1882)¹, quando a criança passou a ser considerada como fonte de informação sobre o desenvolvimento humano.

O conceito que prevalecia até o século XVII² era o de que a criança era um adulto em miniatura, inclusive em suas ações, sentimentos e raciocínio. Esse conceito pode ser visto na pintura³, até mesmo na dos grandes mestres, nas quais as crianças eram retratadas com as proporções corporais dos adultos, como consequência do que se entendia como criança e não da percepção real do objeto. Nas famílias, mesmo nas mais prósperas, existia pouca distinção entre a infância e a idade adulta; era comum que a partir dos 7 anos de idade a criança deixasse de receber qualquer cuidado especial e passasse a participar livremente do mundo adulto, tanto no trabalho como nas atividades sociais².

A partir do século XVII², a participação das crianças em festas coletivas passou a ser considerada nociva para a formação de seu caráter e de sua moral; o ensino escolar passou a ser feito em classes com crianças da mesma idade e, gradualmente, o conceito de infância foi se estabelecendo.

Os primeiros estudos com caráter científicos sobre o desenvolvimento infantil tiveram impulso na primeira metade do século XX⁴, principalmente baseados em duas teorias: a psicanalítica e a do aprendizado. Na metade do século, desenvolveu-se a teoria cognitiva, em seguida a teoria sociocultural e, mais modernamente, a teoria dos sistemas epigenéticos⁵.

■ Teorias de Desenvolvimento

A teoria psicanalítica originou-se com Sigmund Freud (1856-1939)⁴. De acordo com ela, o desenvolvimento nos

primeiros 6 anos ocorre em 3 fases, cada qual caracterizada pelo direcionamento do interesse e do prazer para uma determinada parte do corpo, ou função. De 0 a 1 ano, fase oral (boca, língua e gengivas); de 1 a 3 anos, fase anal (retenção e excreção fecal); e de 3 a 6 anos, fase fálica (genitais). De acordo com Freud, a maneira como a criança experimenta e resolve os conflitos que ocorrem nessas fases influencia o desenvolvimento de sua personalidade, determinando os padrões pessoais de comportamento por toda vida.

A teoria da aprendizagem ou behaviorista, desenvolvida por John B. Watson (1878-1958)⁶, explora a relação entre o estímulo ou ação e a resposta, que é a reação comportamental. Enfatiza que a vida é um processo contínuo de aprendizagem, no qual novos eventos trazem novos padrões de comportamento, enquanto as respostas antigas e improdutivas tendem a desaparecer.

A teoria cognitiva de Jean Piaget (1896-1980)⁷ focaliza a estrutura e o desenvolvimento dos processos de pensamento do indivíduo e como esses processos afetam a compreensão de mundo pela pessoa. Para Piaget, existem dois períodos de desenvolvimento cognitivo: de 0 a 2 anos, sensório-motor, quando as crianças usam seus sentidos e habilidades motoras para compreender o mundo, não havendo pensamento conceitual ou reflexivo; de 2 a 6 anos, a criança usa o pensamento simbólico e a linguagem para compreender o mundo. Sendo seu pensamento egocêntrico, ela compreende o mundo por uma única perspectiva, a sua própria.

Outros autores, como Melanie Klein⁷, Spitz⁸, Bowlby⁹ entre outros, continuaram desenvolvendo o estudo sobre a infância nesse período, no qual ainda predominava o dualismo cérebro-mente, que separava o sistema nervoso central (SNC) de seu produto, os pensamentos. De acordo com os autores dessa época, o desenvolvimento do SNC seria dependente da carga genética e do desenvolvimento biológico, enquanto o pensamento seria decorrente do ambiente psicossocial no qual se insere o indivíduo.

Em 1947, com o trabalho pioneiro de Gesel e Amatruda¹⁰ sobre o diagnóstico do desenvolvimento infantil, ficou estabelecida toda a sistematização dos processos de crescimento e tendências de desenvolvimento infantil por faixas etárias. Referiam que os padrões comportamentais possuem referencial misto – pessoal e social – isto é, são determinados pelo meio ambiente, mas a integridade do sistema nervoso da criança é essencial para que se manifestem adequadamente.

A mais nova teoria é a dos sistemas epigenéticos², que enfatiza a interação entre os genes e o ambiente de forma dinâmica e recíproca, e refere-se a todos os fatores que afetam a expressão das instruções genéticas. Gobbard, postula que [...] a influência das experiências ambientais não se efetua na sequência genética, e sim na função transcricional do gene responsável pela organização da produção de proteínas específicas. Assim, genes e ambiente estão inseparavelmente conectados no processo de dar forma ao comportamento humano¹¹.

De acordo com Teicher¹², quando há vivência traumática na infância, esse estresse precoce provoca várias alterações no desenvolvimento neurobiológico, que se traduzem por diminuição no hipocampo, na amígdala e no corpo caloso, com diminuição da integração dos hemisférios cerebrais, o que pode levar a uma possível criação de imagens mentais não integradas (dissociação).

O cérebro dos mamíferos, portanto, é feito para ser modelado em sua configuração final pelos efeitos de experiências precoces, sendo que os genes ditam a arquitetura básica. No entanto, a informação genética é insuficiente para detalhar a configuração específica: a forma final e os padrões de conexão são esculpidos pela experiência.

Comportamento x desenvolvimento

O comportamento infantil é o processo de padronização de respostas do sistema neuromotor da criança diante de uma situação específica, e compreende todas as suas reações, sejam elas reflexas ou voluntárias, espontâneas ou aprendidas.

O comportamento, em sua maior parte, depende primordialmente da integridade do SNC do bebê, desde que ele não esteja sofrendo agravos para o seu desenvolvimento, como violência, negligência, desnutrição, institucionalização, doenças crônicas, etc.¹³.

O comportamento, desde que se desenvolva dentro de um padrão normal, informa sobre os níveis de maturidade e integridade do SNC da criança. A sua divisão, em idades-chave, reflete os períodos integradores e de mudanças nos centros de organização, que se iniciam no período fetal. O desenvolvimento do SNC acontece sempre no sentido cefalocaudal e de forma centrífuga, dos segmentos proximais para os distais¹⁴.

As funções psíquicas¹⁴ diferem das funções físicas por permanecerem mais ou menos livres para o aprendizado, ao passo que as funções físicas permanecem fi-

xas desde o nascimento: cada órgão exerce sempre a mesma função. Assim, no acompanhamento do processo de desenvolvimento infantil, deve-se considerar que algumas manifestações podem estar presentes apenas durante algum tempo, desaparecendo e eventualmente retornando em condições patológicas. As atividades automáticas ao nascimento, no entanto, serão inibidas, desaparecerão e retornarão mais tarde, mais complexas, voluntárias ou automatizadas em níveis superiores, aperfeiçoadas e enriquecidas por elementos afetivos e intelectuais. Também existem manifestações permanentes que não se modificam com o crescimento. A evolução dos reflexos, do recém-nascido até a criança maior, ilustra esse aspecto de modo significativo.

Em termos de desenvolvimento¹⁵, as etapas se sucedem e são pré-requisitos umas das outras, motivo pelo qual, no caso de incapacidade para realizar determinada atividade, é possível que a criança nunca tenha atingido tal etapa, como também é possível que ela tenha regredido a uma etapa anterior do desenvolvimento.

A avaliação do comportamento infantil, de acordo com as etapas de desenvolvimento, é importante para a assistência preventiva de crianças normais, para identificar precocemente um déficit neuromotor ou sensorial e patologias cerebrais, assim como transtornos ambientais e psicoemocionais ligados à criança e ao seu ambiente de crescimento.

Um dos componentes do comportamento é o temperamento da criança. Sinais de temperamento são evidentes desde o nascimento e incluem atividades como o jeito que a criança dorme, o que a acalma, seu estado de alerta, etc. Foram sugeridos nove elementos para avaliação do temperamento.

1. Nível de atividade: alguns bebês se mexem muito, já dentro do útero, e quando começam a andar praticamente correm, enquanto outros bebês são menos ativos.
2. Ritmo: alguns bebês comem, dormem e evacuam quase no mesmo horário, outros são imprevisíveis.
3. Aproximação-retraimento: alguns bebês apreciam as novidades, enquanto outros se retraem em situações novas.
4. Adaptabilidade: alguns bebês ajustam-se rapidamente, enquanto outros reagem negativamente em toda mudança de sua rotina.
5. Intensidade das reações: alguns bebês gargalham quando felizes e gritam quando contrariados; outros sorriem e choramingam nas mesmas situações.
6. Limiar de sensibilidade: alguns bebês pouco se incomodam com barulho alto, luzes fortes e fralda molhada, enquanto outros reagem fortemente a esses estímulos.
7. Qualidade do humor: alguns bebês sorriem para todos e parecem sempre felizes, enquanto outros, não.
8. Distraibilidade: alguns bebês são facilmente distraídos com uma música ou nova atividade, enquanto outros continuam agitados.
9. Capacidade de atenção: alguns bebês permanecem brincando com um objeto por longos períodos, enquanto outros passam por várias atividades sem parar.

De acordo com Kathleen Berger⁴, a distinção entre temperamento e personalidade é uma questão de tempo e complexidade, sendo o temperamento composto por tendências básicas, aparentemente primitivas e que são os fundamentos das posteriores dimensões da personalidade.

Etapas do desenvolvimento × idade

Primeiro trimestre – de 0 a 3 meses incompletos

O comportamento do bebê¹⁶ obedece a um padrão alternado de sono e vigília aparentemente desorganizado, pois a criança está tentando adquirir controle sobre seu estado de consciência. Essa aparente desorganização tem caráter adaptativo: é um reflexo do SNC que tenta assimilar e utilizar os estímulos recebidos durante o dia.

Durante o período de sono profundo, este é inalterado por estímulos externos; há respiração profunda e rítmica, e o bebê permanece imóvel, de olhos fechados e membros flexionados. No período de sono leve (REM) ocorrem rápidos movimentos dos olhos, a criança se sobressalta e se contorce no berço, fazendo movimentos de sucção; sua respiração torna-se irregular, superficial e sofre influência do meio.

No estado de vigília, os olhos do bebê permanecem abertos e seus movimentos são suaves e contidos, voltando-se para pessoas ou sons conhecidos.

No estado aparentemente desorganizado, o bebê movimentava-se ativamente, chora alto e incontrolavelmente e retrai-se com estímulos externos. Nesse período seu sistema nervoso está se reorganizando, pois nessa fase existe ainda a mudança do controle motor do centro subcortical para o sistema cortical.

O comportamento característico dessa etapa, que na consulta pediátrica deve ser antecipado à família, é o seguinte: inicialmente, o período de sono fica em torno de 50 min e alerta de 10 min, evoluindo para sono de 2 horas e alerta de 20 a 30 min. Como esse padrão depende precocemente do temperamento da criança, ele deve ser respeitado e a criança só deve ser acordada para mamar se seu peso de nascimento ou seu ganho diário de peso forem insuficientes.

Segundo trimestre – de 3 a 6 meses incompletos

Os padrões de sono e vigília estão mais previsíveis e individualizados, possuindo características próprias quanto a vivacidade, reação a estímulos e movimentação, referentes ao temperamento de cada criança. Os aprendizados motor e cognitivo são inseparáveis e estão totalmente voltados para aprender a usar as mãos e sentar-se.

O comportamento característico dessa etapa é que, ao usar as mãos, o bebê as coloca frequentemente na boca, junto com roupas e qualquer outro objeto ao seu alcance. Esse comportamento não é indicativo do nascimento de dentes, pois estes, fazendo parte de um processo fisiológico, não necessitam de estímulo físico para erupcio-

nar. Nessa fase, a produção de saliva (baba) é normalmente abundante.

Terceiro trimestre – de 6 a 9 meses incompletos

Esse é um momento crítico do desenvolvimento social e cognitivo, pois a criança desenvolve a habilidade de compreender a permanência ou não dos objetos. Essa etapa traz consigo a ansiedade da separação, que pode ser acompanhada pelo medo de estranhos. O desenvolvimento neuromotor gira em torno do sentar e explorar, usando o polegar e o indicador em forma de pinça.

O comportamento característico dessa etapa é o de busca da mãe, alterando o padrão de sono noturno para várias interrupções. A criança acorda chorando e exigindo a presença da mãe. Normalmente, acalma-se com sua voz ou contato físico e chora quando ela se ausenta.

Quarto trimestre – de 9 a 12 meses incompletos

O objetivo¹⁵ é o movimento: andar e explorar. Suas ações evoluíram com características de inteligência prática, ou seja, ao iniciar uma ação, já existe um objetivo prévio e a criança seleciona os meios para alcançá-lo. Nessa fase, inicia-se o processo de autoconsciência, isto é, ela começa a se perceber como um indivíduo distinto, separado de outras pessoas. Isso leva também a uma maior percepção do outro, e é agora que o medo de estranhos atinge o grau máximo.

Nessa fase, a criança ainda não aprendeu a sentar sem ajuda.

Um dos comportamentos característicos dessa etapa, que na consulta pediátrica deve ser antecipado à família, é que a troca de roupas ou fraldas se torna uma batalha física entre a criança e seu cuidador e a consulta médica, antes tranquila, só é possível com a criança no colo do cuidador ou se for contida fisicamente.

De 1 a 3 anos

Laringe, pernas, mãos, pés e esfíncteres estão ficando sob controle cortical e sua complexa e abrangente organização neuromotora faz com que a criança fique limitada a mudanças breves e diversificadas de atenção. A criança apresenta escassa pré-percepção e um reduzido alcance de memória, parecendo inquieta e com ações intermitentes; faltam aos seus atos a repetição e a experimentação, pois ela vive de momento a momento. Ao começar a andar, seu desejo de independência e seu negativismo tornam-se evidentes. Esse comportamento evolui de forma tal que, entre 2 e 3 anos, a criança pode apresentar intensos acessos de raiva. Sua dificuldade em estabelecer limites entre o que está dentro ou fora de si mesma é responsável por esse comportamento.

Aos 2 anos, a criança não sabe pedir ajuda, pois o outro pode ainda não estar desvinculado de sua pessoa,

e sua conscientização da existência de outras pessoas ainda é precária. Desenvolve a aquisição da linguagem, que possui sequência semelhante para todas as crianças, não importando o meio no qual estejam sendo criadas, pois crianças de diferentes culturas iniciam o processo da fala emitindo sons semelhantes (tata, baba). Os primeiros fonemas são vogais abertas (A e E) e as primeiras frases são construídas com o “não” antes da sentença declarativa¹⁶.

A chegada do 3º ano representa o término dos processos primários do desenvolvimento humano: a criança efetua uma dissociação entre a palavra falada, os movimentos corporais e as posturas correspondentes. Isso lhe permite empregar as palavras como veículo para comunicar experiências passadas, sendo este o padrão comportamental gerador e transmissor da cultura humana.

Nesse momento, o pediatra deve explicar à família que esse comportamento é consequência de seu interesse imediato e inconsistente pelo mundo que a cerca. Seu entendimento das normas sociais e higiênicas ainda não está completamente incorporado, o que torna as falhas sobre o controle de esfínteres frequente.

De 4 a 6 anos – pré-escolar

Nessa fase, as crianças ainda não adquiriram as estratégias de armazenar e resgatar lembranças de eventos, em parte pelo fato do mundo estar autorreferenciado, e em parte pela dificuldade de entender as regras gramaticais. No entanto, a intensidade do emprego dos vocábulos “como” e “por que” indicam seu esforço para entender o mundo físico e o seu ambiente social.

A partir dos 5 anos, iniciam-se as brincadeiras e os jogos interativos e o processo de socialização da criança torna-se evidente, por meio de sua inclusão na escola e de seu desejo de ter amigos.

A partir dos 6 anos, inicia-se o aprendizado sobre tempo, distância e conceitos concretos sobre números e dinheiro. Nessa fase, a criança demonstra grande orgulho de suas aquisições, caracterizando os 7 anos como um marco de entrada para o mundo de “gente grande”.

Nessa etapa, a criança gosta de selecionar ou escolher seu alimento, suas roupas e seus horários de banho e sono; tal comportamento deve ser antecipado à família na consulta pediátrica. Logo, é importante que os pais possam lhe oferecer opções, aprendendo os limites de seu filho e criando equilíbrio em suas relações.

A fase intensa do uso de “como” e “por que” requer muita paciência, pois implica a aquisição de novos conhecimentos ligados a um novo conceito de limites.

A socialização na escola já está em andamento, o que torna necessário que ela incorpore o padrão familiar, para que o processo de educação escolar se inicie.

Finalizando, e em resumo, pode-se afirmar que o conhecimento das etapas do desenvolvimento infantil, em

diferentes idades é, na realidade, a base do bom acompanhamento pediátrico, o alicerce no qual repousam os pilares da puericultura. Seu conhecimento é vital para o pediatra que quer atuar de modo consequente no acompanhamento de seus pacientes.

*O lar é nosso ponto de partida. À medida que crescemos
O mundo se torna mais estranho,
mais complexos os padrões
De morrer e viver. Não o momento intenso
Isolado, sem antes nem depois.
Mas uma vida ardendo em cada momento.*

T.S. Eliot, “East Coker”, *Four quartets*.

■ Resumo

O capítulo descreve as diferentes etapas do desenvolvimento infantil e sua correspondência comportamental, analisados ao longo do tempo e das diversas teorias do desenvolvimento, auxiliando na identificação precoce e no diagnóstico de distúrbios neuromotores e psicoemocionais.

■ Referências Bibliográficas

1. Darwin C. A expressão das emoções no homem e nos animais. São Paulo: Companhia das Letras; 2000.
2. Cória-Sabini MA. Psicologia do desenvolvimento. São Paulo: Ática; 2004.
3. Quillet A. Historia general del arte. In: El Arte en Itália en el siglo XV. 1947. p.241-2
4. Berger KS. O desenvolvimento da pessoa, da infância à adolescência. Rio de Janeiro: LTC; 2003.
5. Gurian M, Henley P, Trueman F. Boys and girls differently: a guide for teachers and parents. San Francisco: Jossey-Bass; 2000.
6. Piaget J, Inhelder B. A psicologia da criança. Rio de Janeiro: Difel; 2004.
7. Klein M, Dorin E. Dicionário de psicologia. São Paulo: Melhoramentos; 1978.
8. Spitz RA. O primeiro ano de vida. 5.ed. São Paulo: Martins Fontes; 1988.
9. Bowlby J. Formação e rompimento dos laços afetivos. São Paulo: Martins Fontes; 1990.
10. Gesel A, Amatruda C. Diagnóstico do desenvolvimento: avaliação e tratamento do desenvolvimento neuropsicológico no lactente e na criança pequena, o normal e o patológico. São Paulo: Atheneu; 2000.
11. Gobbard GO. Mind, brain and personality disorders. Am J Psychiatry. 2005;162(4):648-55.
12. Teicher MH, Andersen SL, Polcari A, Anderson CM, Navalta CP. Developmental neurobiology and childhood stress and trauma. Psychiatr Clin North Am. 2002;25(2):397-426, vii-viii. Review.
13. Brazelton TB. Momentos decisivos do desenvolvimento infantil. São Paulo: Martins Fontes; 1994.
14. Loreto O. Origem e modo de construção das moléstias da mente (psicopatogênese): a psicopatogênese que pode estar contida nas relações familiares. São Paulo: Casa do Psicólogo; 2004.
15. Thomas A, Chess S. Temperament and development. New York: Brunner/Mazel; 1977.
16. Gesel A. A criança de 5 a 10 anos. 3.ed. São Paulo: Martins Fontes; 1998.
17. Winnicott DW. Tudo começa em casa. 3.ed. São Paulo: Martins Fontes; 1999.

Desenvolvimento Neurológico e Psíquico da Criança e do Adolescente

Ricardo Halpern

■ Introdução

O desenvolvimento da criança é definido como uma série de mudanças que ocorrem de forma sequencial e organizada e permanecem de forma duradoura, afetando as estruturas físicas e neurológicas, os processos de pensamento, as emoções e as formas de interação social dos indivíduos¹. Na infância e adolescência, essas mudanças são intensas e contínuas e determinam as diferenças individuais de acordo com as experiências de vida de cada ser humano. Inúmeros fatores influenciam o desenvolvimento da criança, e as inúmeras situações a que elas estão expostas e o tipo de resposta é que determinam a peculiaridade do desenvolvimento². Por essa razão, o impacto de fatores biológicos, psicossociais (individuais e familiares), sociais e ambientais, no desenvolvimento infantil, tem sido objeto de inúmeros estudos nas últimas décadas³⁻⁵. Para que o entendimento do desenvolvimento seja completo, é necessário que se compreenda a relação entre as influências ambientais e genéticas na determinação da saúde da criança⁶⁻⁸.

Neste capítulo, não serão abordadas as questões relativas ao ambiente e seus fatores de risco como determinantes do desenvolvimento da criança e adolescente, e sim serão descritas as principais etapas do processo maturacional da criança até sua chegada na adolescência e a evolução psíquica correspondente. Para uma leitura mais aprofundada sobre os determinantes, podem ser consultados os trabalhos clássicos de Garbarino⁹, Masten¹⁰, Lee et al.¹¹ que fazem uma extensa revisão sobre o assunto. Além disso, cabe salientar o estudo realizado por Emmy Werner que vem acompanhando uma coorte de nascidos na ilha de Kauai, Havaí, desde 1955, oferecendo em seus estudos de acompanhamento um amplo entendimento sobre riscos para o desenvolvimento infantil até a idade adulta¹²⁻¹⁶. De acordo com Flavell¹⁷, quatro critérios são fundamentais para o

conceito de um estágio de desenvolvimento: a) as mudanças têm que ser qualitativas; b) a transição de um estágio para outro é marcada por mudanças simultâneas em quase todas as áreas; c) a mudança geralmente é rápida; d) existe um padrão coerente nas mudanças físicas e comportamentais. Shonkoff et al.¹⁸ descrevem os dez componentes básicos para o entendimento do desenvolvimento da criança: 1) o desenvolvimento humano é moldado por uma contínua e dinâmica interação entre a sua biologia e a experiência; 2) a cultura influencia cada aspecto do desenvolvimento humano refletindo nas práticas de cuidados com a criança e na promoção saudável da adaptação social; 3) a autorregulação é um dos elementos-chave do desenvolvimento nos primeiros anos; 4) a criança é um participante ativo do seu desenvolvimento, refletindo a característica humana de explorar e manejar seu próprio ambiente; 5) as relações humanas e seus efeitos são os alicerces do desenvolvimento saudável; 6) a ampla variação do desenvolvimento com suas diferenças individuais torna difícil distinguir variações normais e maturacionais de problemas transitórios e ou persistentes; 7) o desenvolvimento acontece por meio de transições e discontinuidades, que caracterizam sua trajetória; 8) o desenvolvimento humano é moldado de acordo com as vulnerabilidades e as resiliências dos indivíduos; 9) o momento das primeiras experiências são importantes, mas mais importante é que a criança permaneça vulnerável a riscos e aberta a fatores de proteção nos primeiros anos de vida até a idade adulta; 10) o curso do desenvolvimento pode ser alterado nos primeiros anos de vida por intervenções efetivas que equilibrem o risco e a proteção, fazendo com que aumentem as chances de um resultado favorável.

Baseado nessas premissas, serão examinadas as principais características das principais etapas do desenvolvimento da criança até a adolescência.

■ Primeira Infância

Os três primeiros anos de vida são caracterizados por um intenso processo de maturação neurológica. A evolução anatômica do sistema nervoso central (SNC) ocorre, principalmente, por processos de proliferação, migração, podas neuronais e diferenciação de neurônios, além da formação de conexões sinápticas e mielinização, garantindo a grande plasticidade do SNC nos primeiros anos de vida. As várias partes do cérebro desenvolvem-se em velocidades diferentes, com o tronco cerebral mais desenvolvido sendo responsável pelos reflexos. Além disso, as áreas sensoriais e motoras se desenvolvem rapidamente, sendo responsáveis pela capacidade do bebê de discriminar sons em diferentes frequências e distinguir gostos e cheiros, o que permite que faça a distinção do leite de sua mãe daquele de outras mulheres. Em relação à visão, apesar da miopia nos primeiros dias, conseguem distinguir figuras de alto contraste, figuras em movimento e em pouco tempo individualizar o rosto materno. No bebê recém-nascido, as sensações de tato, temperatura e posição são bastante imaturas¹⁹.

Em relação ao seu desenvolvimento emocional, os bebês exibem dois comportamentos básicos: o de contentamento, quando suas necessidades são atendidas, e o de pesar, quando as mesmas necessidades não são supridas. O tipo de resposta é individual assim como a capacidade de tolerância que o bebê apresenta. O choro como forma de comunicação primitiva alerta os pais que algo pode não estar bem ou simplesmente é uma manifestação de insatisfação a uma necessidade não atendida a tempo. Ao final dos dois meses de vida, os bebês saem de uma situação de comportamentos rudimentares para o início da conexão das duas habilidades sensoriais com o ambiente. Essa maturação leva ao aumento de vigília, por mudança do padrão do sono, e por consequência a maior interação com os cuidadores e o ambiente. O exame visual dos objetos acontece de forma mais detalhada, assim como das pessoas, e passa a ter início o sorriso social. Isso gera uma nova qualidade de interação entre o bebê e seus cuidadores, e consequentemente a resposta diferenciada a algumas situações, trazendo o choro com propósito, ou seja, relacionado com alguma situação de desagrado ou frustração. No seu desenvolvimento, o bebê apresenta funções cerebrais importantes, como: motora, perceptiva, proprioceptiva, cognitiva, afetiva e, principalmente, linguagem. Essa função permite a integração da criança com o meio. Na Tabela 3.1, estão relacionadas as principais etapas do desenvolvimento de linguagem nos três primeiros anos de vida.

Essas funções evoluem simultaneamente, de forma harmônica, e guardam grande relação entre si. É por meio da atividade motora que a percepção e a cognição se desenvolvem e se expressam. O período de 0 a 3 anos é caracterizado pela estreita correlação no desenvolvimento dessas funções. Esse desenvolvimento, consequentemen-

te, vai aprimorando a função motora, em um mecanismo positivo de *feedback*. Além dos componentes, sensorial e motor, as ações são também motivadas e permeadas por fatores afetivos, sendo respostas ao meio criado a partir de três elementos básicos: afetivo, sensorial e motor. Juntamente com o amadurecimento do SNC, a criança começa a perceber o meio e a relacionar-se com os objetos. É o surgimento de problemas nessa interação o responsável pelo aprendizado gradativo das soluções.

A Tabela 3.2 resume as principais etapas do desenvolvimento psicossocial nos primeiros 3 anos de vida.

Tabela 3.1 Principais etapas do desenvolvimento de linguagem nos três primeiros anos de vida

Idade (meses)	Etapas da aquisição de linguagem
0 a 3	Percebe a fala, ri e brinca com os sons que ouve
5 a 6	Emite sons consoantes
6 a 10	Balbucia, apresenta gestos para comunicação e mostra uma sequência de consoantes e vogais
10 a 12	Começa a compreender palavras, usa gestos sociais e diz a primeira palavra
12 a 18	Usa a linguagem por meio de palavras isoladas
18 a 24	Expande o vocabulário (50 a 400 palavras), diz a primeira frase, apresenta um salto na compreensão, inicia conversa
24 a 36	Conversa combinando três ou mais palavras, apresenta um vocabulário em torno de 1000 palavras, sendo 80% delas inteligíveis

Tabela 3.2 Principais etapas do desenvolvimento psicossocial nos três primeiros anos de vida

Idade (meses)	Marcos do desenvolvimento psicossocial
0 a 3	Receptivos a estimulação, tem interesse e curiosidade
3 a 6	Primeiras trocas recíprocas e capacidade de antecipar situações prazerosas ou não
6 a 9	Início dos jogos sociais, buscando resposta das pessoas. Expressam emoções diferenciadas
9 a 12	Forte conexão com o cuidador, reserva com estranhos. Manifestações de emoções mais definidas
12 a 18	Exploram o ambiente por meio das pessoas com quem tem maior apego, mostram segurança conforme dominam o ambiente
18 a 36	Ansiedade de separação do cuidador, suas limitações aparecem por meio da fantasia e do jogo

■ Segunda Infância

As habilidades adquiridas nos primeiros 3 anos de vida se consolidam, permitindo que a criança use suas funções de forma mais sofisticada. Nesse período, as crianças melhoram suas habilidades motoras amplas e

aperfeiçoam as tarefas mais refinadas, como o desenho e o uso de talheres. Começam a mostrar a preferência pela mão direita ou esquerda. O controle corporal começa a ficar mais apurado, conforme a Tabela 3.3.

Tabela 3.3²⁰ Controle corporal

Idade (anos)	Habilidades motoras amplas
3	Sobem escadas sem ajuda, alternando os pés; sabem saltar (30 a 60 cm) de forma irregular. Não sabem virar ou parar repentinamente
4	Tem melhor controle para parar, aumentam a distância de salto para até 80 cm. Descem escadas alternando os pés caso tenham apoio, podem saltar sobre um dos pés de 4 a 6 vezes
5	Viram e param com eficiência; são capazes de saltar até 90 cm enquanto correm; descem escadas alternando os pés sem auxílio; realizam salto horizontal com facilidade

As habilidades motoras finas permitem que as crianças dessa faixa etária tenham maior autonomia nas suas atividades e cuidados pessoais, como vestir-se e realizar sua higiene de forma mais independente. Além disso, com o uso da mão, conseguem representar uma figura humana razoavelmente completa. As mudanças nos desenhos refletem, além da maturação neurológica, maior compreensão do mundo ao seu redor, saindo da fase do desenho abstrato para o desenho figurativo e mostrando evolução cognitiva importante. Essa etapa foi chamada por Piaget de pré-operacional e se caracteriza por um grande salto nas habilidades de utilizar o pensamento simbólico. A Tabela 3.4 mostra as habilidades cognitivas que se iniciam na segunda infância.

Tabela 3.4²⁰ Habilidades cognitivas que se iniciam na segunda infância

Uso de símbolos	Podem pensar sobre algo sem a presença física do objeto
Identidade	Alterações superficiais não mudam a natureza das coisas. Estabilidade e organização
Causa e efeito	Percebem que podem fazer os eventos acontecerem
Quantidade e números	Podem contar e lidar com quantidades
Classificação	Iniciam sua capacidade de classificar objetos e pessoas por categorias
Empatia	São capazes de imaginar como os outros poderiam se sentir

Além disso, existe rápido crescimento da linguagem, com aumento do vocabulário, além de transformar a linguagem infantil em uma comunicação similar à do adulto em relação a sintaxe e gramática. Embora ainda imperfeita, do ponto de vista de articulação, a linguagem consegue ser quase que 100% inteligível.

Essa fase é marcada pelo início do desenvolvimento de gênero, com a criança assumindo sua identidade sexual de acordo com os modelos parentais. A criança nessa faixa etária desenvolve seu autoconceito, principalmente baseado nas suas características externas: características físicas, onde vive, com quem, o que possui, o que sabe fazer, etc.

A principal característica dessa fase é a capacidade que a criança tem de brincar saindo de um brinquedo isolado para brincadeiras em grupos, com menor supervisão dos adultos, demandando com isso maior autocontrole. A medida que a criança consolida suas habilidades sociais e é capaz de controlar seus impulsos e agressividade, faz amigos. Isso caracteriza o brincar social, o grau de interação com outras crianças que, geralmente, gostam e fazem as mesmas atividades em níveis semelhantes, têm a mesma idade e geralmente o mesmo sexo²¹.

Do outro lado, está o brinquedo imaginativo ou jogo de fantasia. É a etapa do faz de conta, em que ela representa um papel e aprende a resolver situações sociais no seu mundo imaginativo. Quanto maior a capacidade da criança de representar e fazer de conta, maior sua capacidade de promover um relacionamento social adequado com outras crianças.

■ Terceira Infância

Essa etapa do desenvolvimento se caracteriza pela consolidação das habilidades adquiridas, e a criança começa a distanciar-se da casa e dos pais e participar de forma intensa na sociedade em que vive. A cuidadosa observação realizada pelos pais é substituída por um contexto em que as crianças são responsáveis por seus comportamentos em várias situações novas. Apesar das diferenças culturais, fica evidente a oportunidade que as crianças nessa faixa etária têm para aprender em um ambiente acadêmico formal ou não. O aprendizado representa a capacidade da criança de reunir suas habilidades biológicas e cognitivas necessárias para que possa por em prática autonomia e responsabilidade. Além disso, desenvolve o relacionamento social por meio do entendimento moral e da consolidação da identidade pessoal.

Um dos atributos importantes para que a criança possa exercer com competência essa nova etapa é o desenvolvimento motor. Nesse momento, tornam-se mais fortes, ágeis e seu equilíbrio melhora consideravelmente. Aprendem a andar de bicicleta sem a ajuda de rodas auxiliares, andam de skate, nadam, escalam e, em geral, iniciam a prática de um esporte de forma organizada.

Os meninos diferem das meninas em suas habilidades físicas. Enquanto os primeiros se sobressaem em atividades que requerem força e poder, as meninas são melhores na motricidade fina, como escrever e desenhar, e com habilidades motoras amplas que requeiram equilíbrio e sincronia, como balé e ginástica. Parte dessas di-

ferenças é explicada pela maior massa muscular que os meninos apresentam. Além disso, algumas diferenças culturais determinam o tipo de atividade física que “deve” ser realizada pelos meninos ou meninas, com estas recebendo menor treinamento e encorajamento para participar de alguns esportes.

Em relação à cognição, as mudanças que ocorrem são muito significativas. Alguns estudos demonstram que nessa faixa etária existe aumento significativo do número de sinapses, criando maiores conexões entre os neurônios. Esse padrão de mudanças, principalmente no lobo frontal e sua conexão com outras partes do cérebro, sugere uma relação com a estrutura de pensamento e comportamento da criança. Apesar de algumas evidências, não é possível inferir relação de causa e efeito entre as modificações encontradas e o comportamento da criança. Os fatores biológicos maturacionais são mediados diretamente pela influência ambiental, o que torna o produto final do desenvolvimento uma característica única e peculiar²².

Durante esse período, as crianças tornam-se capazes de pensar sobre algumas ações e trabalhar com elas de forma mental. Essa forma de pensamento está muito bem representada pelo desenvolvimento cognitivo descrito por Piaget, de acordo com a Tabela 3.5.

Uma das principais características do pensamento da criança nessa faixa etária é a capacidade de ter em mente dois ou mais aspectos de um problema enquanto pensa nele (bidirecionalidade). Atualmente, além do que foi proposto por Piaget no processo de assimilação e acomodação, existe uma tendência de acreditar que esse processo é provocado por aumento de memória, que permite que as crianças conservem na mente dois ou mais aspectos de um problema enquanto ele está sendo trabalhado. Esse desenvolvimento cognitivo se reflete diretamente no domínio de dois sistemas simbólicos básicos: a linguagem escrita e a matemática essencial para o processo de aprendizagem²³. A Figura 3.1 resume de forma bastante sintética o processo que a criança passa durante os anos escolares em relação ao aprendizado.

Entre 6 e 12 anos de idade, as crianças passam quase metade do seu tempo na companhia de crianças da mesma idade, surgindo, assim, uma estrutura social, na

qual existem várias categorias de crianças, como as populares, as rejeitadas, as introvertidas e, também, aquelas que são vitimizadas. É um período de segregação entre os sexos, com brincadeiras que estabelecem bem as fronteiras entre meninos e meninas. Nessa etapa, o tipo de brincadeira muda da fantasia, do desempenho de alguns papéis para brincadeiras e jogos que requerem a obediência de regras e instruções.

Durante os anos escolares, as crianças estão mais preocupadas com a opinião dos seus amigos do que dos professores ou mesmo dos pais. É uma etapa marcada por períodos de sucesso social e também por fracassos. Por meio dessas experiências iniciais, a criança aprende a iniciar, manter e, quando apropriado for, terminar uma amizade.

O autocontrole se desenvolve bastante nessa etapa, pois o avanço cognitivo permite que as crianças formem sistemas mais realistas e equilibrados do que antes.

Um elo fundamental dessa etapa é a autoestima, que faz a ligação entre os principais componentes: cognição, desenvolvimento social e emocional. Da combinação desses elementos é que se tem um produto final adequado ou não.

A criança que está caminhando na direção certa é capaz de reconhecer sua própria competência, apresenta bom relacionamento com o seu grupo social e tem desempenho adequado na escola. Esse produto final desejado é mediado pelas influências ambientais recebidas até esse momento associado à resiliência de cada criança²⁴.

Segundo Erickson²⁵, as crianças bem-sucedidas resolvem com adequação o que ele denominou crise da terceira infância (produtividade *versus* inferioridade). A Figura 3.1 mostra o produto final desejado ao final dessa etapa, considerando as diversas variáveis envolvidas no processo²⁰.

■ Adolescência

É uma etapa que inicia em torno dos 10 anos de idade e estende-se até os 20 anos. No Brasil, o Estatuto da Criança e do Adolescente (ECA) define essa fase como característica dos 13 aos 18 anos de idade.

Tabela 3.5^{20,23} Desenvolvimento cognitivo descrito por Piaget

Idade (anos)	Estágio	Características das etapas
0 a 2	Sensório-motor	Coordenação das percepções sensoriais e comportamentos motores simples. Início da percepção da existência de um mundo externo
2 a 6	Pré-operatório	Representação da realidade pelo uso de símbolos, incluindo palavras e gestos. Os objetos e eventos não necessitam estar presentes para que possam pensar neles. Não conseguem separar seu ponto de vista do de outras pessoas
6 a 12	Operatório concreto	Realizam operações mentais que se ajustam a um modelo lógico. Combinam, separam e ordenam objetos e ações mentalmente. As operações são realizadas na presença dos objetos e situações sobre as quais está pensando
12 a 19	Operatório formal	O adolescente adquire a capacidade de pensar sistematicamente sobre todas as relações lógicas existentes em um problema. Apresenta grande interesse em ideais abstratos e no processo de pensamento

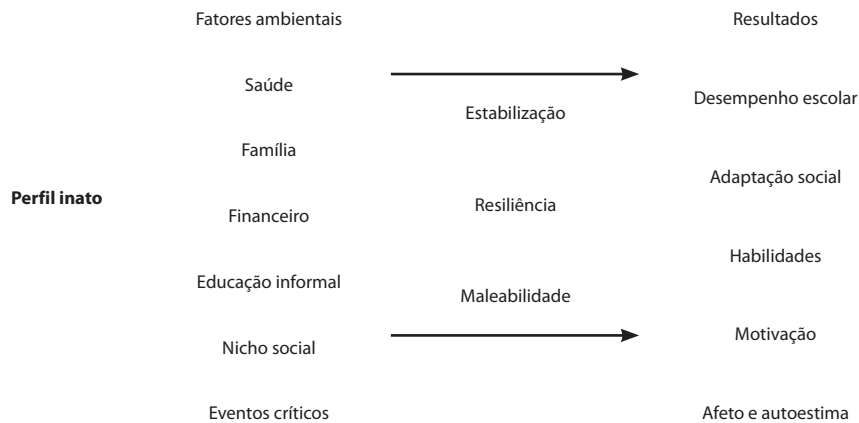


Figura 3.1 Modelo de desenvolvimento para os anos escolares.

Fonte: Halpern R, 2005. Adaptada de Levine MD, 1987.

É caracterizada por mudanças visíveis relativas ao crescimento e também ao desenvolvimento. Enquanto a criança da terceira infância (anos escolares) cumpre as etapas de forma relativamente silenciosa, o adolescente, em razão das mudanças biológicas hormonais (puberdade) e comportamentais (adolescência propriamente dita), busca de forma intensa e ruidosa o seu papel social no meio em que vive. O crescimento físico intenso, somente comparável ao primeiro ano de vida, é uma característica dessa fase, com o aparecimento dos caracteres sexuais secundários que caracterizam a puberdade, como descrita nos estágios de Tanner²⁶ (Tabela 3.6).

Essas modificações resultam em capacidade reprodutora e podem variar de indivíduo para indivíduo, quanto ao seu início e ritmo das mudanças, influenciadas por fatores genéticos, nutricionais e ambientais. A puberdade feminina ocorre um pouco mais cedo do que a dos meninos, embora com maior duração. Os meni-

nos, por sua vez, não têm em seu processo de maturação sexual nenhum fato tão expressivo como a menarca. Alguns autores consideram as emissões involuntárias noturnas de esperma como tendo a mesma importância que a menstruação para as meninas. Nesse período, o desenvolvimento emocional é mediado pela maturação cognitiva, com a capacidade de abstração e inferência muito desenvolvida. Didaticamente, podem-se dividir os diversos momentos da adolescência em três fases distintas: 1) uma etapa inicial que ocorre em geral dos 10 aos 14 anos, quando o interesse pela família diminui consideravelmente, com uma identificação com o grupo social e amigos, em geral do mesmo sexo. Existe uma adaptação às modificações corporais, com modificação nos hábitos. Tornam-se mais reservados e a privacidade passa a ser uma atitude característica dessa fase; 2) nessa etapa intermediária que vai em geral até os 17 anos, existe uma identificação máxima com o grupo social e

Tabela 3.6 Estágios de Tanner

Crescimento de pelos	Crescimento genital feminino	Crescimento genital masculino
Estágio I (P1): pelos púbicos ausentes	M1: pré-adolescente – mama infantil	G1: pré-adolescente – genitais infantis
Estágio II (P2): pelos escassos e finos, pouco encaracolados na base do pênis ou grandes lábios	M2: broto mamário, elevação da aréola e papila. Aumento do diâmetro da aréola e modificação da textura	G2: aumento do volume do testículo, mudança da coloração do escroto, discreto aumento do pênis
Estágio III (P3): maior pigmentação e espessura e mais encaracolados, estendendo-se para a sínfise púbica	M3: maior crescimento da aréola, sem separação dos contornos	G3: crescimento do pênis em comprimento, testículos e escroto
Estágio IV (P4): pelos tipo de adulto em menor quantidade	M4: maior crescimento da mama e da aréola, com formação de monte secundário	G4: crescimento do pênis em diâmetro, crescimento da glândula, testículos e escroto, e maior pigmentação
Estágio V (P5): quantidade e tipo de adulto	M5: mamas com aspecto adulto, com contorno areolar incorporado ao contorno da mama	G5: genitália adulta em tamanho e forma

os amigos incluem ambos os sexos. Nessa etapa, iniciam as experiências sexuais e existe grande modificação corporal, com o término das modificações que ocorrem com a puberdade; 3) a adolescência tardia traz o surgimento de valores e comportamento de adulto e com isso uma reaproximação com a família. Os relacionamentos tornam-se, em geral, mais afetivos e inicia a busca por uma estabilidade social e financeira.

A abordagem do adolescente pelo pediatra é mediada por uma série de fatores que trazem as características e dificuldades do adolescente, as dificuldades dos pais e também do profissional. A adolescência é um período que pode frustrar os pais e os profissionais de saúde e causar confusão até para os próprios adolescentes.

Segundo Souza e Cruz²⁷, o atendimento do adolescente passa pelo conhecimento das etapas de desenvolvimento da adolescência e pela disponibilidade e capacidade do profissional em ajustar-se ao tipo de paciente que pretende atender. As exigências desse período são muitas para a família e para o próprio adolescente. A seguir, estão resumidos os principais desafios que o adolescente tem para vencer²⁸:

- desenvolvimento gradual de independência;
- produção mental de uma imagem satisfatória e realista do seu corpo;
- controle e manifestação apropriada da sua sexualidade;
- expansão dos relacionamentos fora de casa;
- implementação de um plano real para alcançar a estabilidade social e financeira;
- transição do pensamento concreto para os conceitos abstratos;
- integração de sistema de valores aplicável aos eventos da sua cultura.

A adolescência é fundamental para o curso do desenvolvimento humano, em que o processo de reprodução cultural e social de uma sociedade é adquirido e modificado pelas próximas gerações²⁹. Além de dominar as habilidades necessárias para cumprir essa tarefa, o adolescente precisa ter, ao final dessa etapa, maturidade, para incorporar à sua independência valores éticos da cultura em que vive. O sucesso nesses desafios é a base de uma vida adulta futura sadia e de um indivíduo psicológica e socialmente competente.

■ Referências Bibliográficas

1. Newcombe N. Desenvolvimento infantil: abordagem de Mussen. 8.ed. Porto Alegre: Artes Médicas Sul; 1999.
2. Bronfenbrenner U. A ecologia do desenvolvimento humano: experimentos naturais e planejados. Porto Alegre: Artes Médicas; 1996.
3. Anthony EJ. The syndrome of the psychologically invulnerable child. In: Anthony EJ, Koupernik C (eds). The child and his family. Vol 3. Children at psychiatric risk. New York: Wiley; 1974. p. 529-44.
4. Berlin LJ, Brooks-Gunn J, McCarton C, McCormick MC. Enhancing the development of young children. *Prev Med*. 1998;27(2):238-45.
5. Cravioto J, Milán RA, Villicaña R. Desnutrição e sistema nervoso central. In: Diamant A, Cypel S (eds.) *Neurologia infantil*. 3.ed. São Paulo: Atheneu; 1998. p. 1084-99.
6. Rutter M. Pathways from childhood to adult life. *J Child Psychol Psychiatry*. 1989;30(1):23-51.
7. Halpern R, Giugliani ERJ, Victora CG, Barros FC, Horta BL. Risk factors for suspicion of developmental delays at 12 months of age. *J Pediatr (Rio J)*. 2000;76(6):421-8.
8. Halpern R, Figueiras ACM. Influências ambientais na saúde mental da criança. *J Pediatr (Rio J)*. 2004;80(2 Suppl):S104-10.
9. Garbarino J. The human ecology of early risk. In: Meisels SJ, Shonkoff JP (eds.) *Handbook of early childhood intervention*. Melbourne: Cambridge University Press; 1990. p.78-96.
10. Masten AS. Resilience in developing systems: progress and promise as the fourth wave rises. *Dev Psychopathol*. 2007;19(3):921-30.
11. Lee TY, Cheung CK, Kwong WM. Resilience as a positive youth development construct: a conceptual review. *Scientific World Journal*. 2012;2012:390450.
12. Werner EE, Bierman JM, French FE. The children of Kauai: a longitudinal study from the prenatal period to age ten. Honolulu: University of Hawaii Press; 1971.
13. Werner EE, Smith RS. Kauai's children come of age. Honolulu: University Press of Hawaii; 1977.
14. Werner EE. The children of Kauai: resiliency and recovery in adolescence and adulthood. *J Adolesc Health*. 1992;13(4):262-8.
15. Werner EE. Vulnerable but invincible: high-risk children from birth to adulthood. *Acta Paediatr Suppl*. 1997;422:103-5.
16. Werner EE. Journey from childhood to midlife: risk, resilience and recovery. *Pediatrics* 2004; 114; 492.
17. Flavell JH. Stage-related properties of cognitive development. *Cognitive Psychology*. 1971;2:421-53.
18. Shonkoff JP, Phillips D (eds.). From neurons to neighborhoods: the science of early child development. National Research Council and Institute of Medicine; 2000.
19. Cole M, Cole RS. O desenvolvimento da criança e do adolescente. 4.ed. Porto Alegre: Artmed; 2003.
20. Papalia DE, Olds SW. Desenvolvimento humano. 7.ed. Porto Alegre: Artes Médicas; 2003.
21. Dixon SD, Stein MT. Encounters with children: pediatric behavior and development. Year Book Medical Publishers; 1987.
22. Janowsky JS, Carper R. Is there a neutral basis for cognitive transitions in school-age children? In: Sameroff A, Haith MM (orgs.). The five to seven year shift: The age of reason and responsibility. Chicago: University of Chicago press, 1996.
23. Richmond PG. an introduction to Piaget. New York: Basic Books; 1970.
24. Célia S. Promoção da saúde e resiliência. In: Fichtner N (ed.) *Prevenção, diagnóstico e tratamento dos transtornos mentais da infância e da adolescência: um enfoque desenvolvimental*. Porto Alegre: Artes Médicas Sul; 1997. p.21-5.
25. Erickson EH. *Childhood and society*. New York: Norton, 1996.
26. Tanner JM. *Growth at adolescence*. Oxford: Blackwell Scientific Publishers; 1962.
27. Souza RP, Cruz FMM. Adolescência: história clínica. In: Ferreira JP. *Pediatria: diagnóstico e tratamento*. Porto Alegre: Artes Médicas; 2005.
28. Felice M. Adolescence. In: Levine MD, Carey WB, Crocker AC (eds). *Developmental-behavioral pediatrics*. Philadelphia: WB Saunders; 1983. p.133-49.
29. Grotevant HD, Cooper CR. Individuality and connectedness in adolescent development: Review and prospects for research on identity, relationships, and context. In: Skoe EEA, von der Lippe A (orgs.). *Personality development in adolescence: a cross national and life span perspective*. New York: Routledge; 1998. p.3-37.

Desenvolvimento da Identidade Sexual e Seus Transtornos: Necessidade de o Pediatra Conhecer e Diagnosticar*

Eric Yehuda Schussel

■ Introdução

A literatura não é unânime nos conceitos dos termos sexualidade e identidade sexual. Neste capítulo, o termo sexualidade será usado no sentido abrangente do desenvolvimento biológico e somático dos órgãos sexuais internos e externos e dos caracteres sexuais secundários; e identidade sexual (IS) no sentido de expressão psíquica da identidade do indivíduo em relação ao seu gênero.

Tanto a sexualidade como a identidade sexual são processos de desenvolvimento. A sexualidade é palpável, mensurável, objetiva; a identidade sexual, ao contrário, é subjetiva.

A parte subjetiva (psíquica) é aquela que, de maneira geral, não é ensinada ao pediatra, e será abordada neste capítulo, que busca possibilitar ao pediatra uma visão clara do desenvolvimento da identidade sexual e da existência de transtornos quando este desenvolvimento não ocorre adequadamente¹.

■ A Importância deste Tema

A família ou o adolescente traz a questão da identidade sexual ao pediatra na consulta de rotina ou como urgência e poucos profissionais sabem como abordar, lidar, explicar e resolver esse assunto. Por esse motivo, é importante que os pediatras conheçam o tema.

■ Conceitos sobre Desenvolvimento Psíquico e Individuação

É importante afirmar que todo ser humano terá um desenvolvimento psíquico desde que não tenha lesão grave em seu sistema nervoso central (SNC).

O desenvolvimento psíquico está estruturado em função do desenvolvimento do SNC (processo de mielinização). Nos dois primeiros anos de vida, é o sistema sensitivo interoceptivo que está mielinizado e, portanto, apto. Assim, ao nascer, o bebê deverá ter suas ações e reações comandadas pelas sensações cenestésicas geradas pelo sistema nervoso interoceptivo. É por esse motivo que o bebê passa a se relacionar com o mundo pela amamentação (fome, choro, deglutição, saciedade). Dessa maneira, a amamentação, a micção e a defecação marcam fases do desenvolvimento psíquico, ou seja, as sensações cenestésicas viscerais de fome (fase do ingeridor, 0 a 3 meses); defecação (fase do defecador, 3 a 8 meses) e micção (fase do urinator, 8 a 24 meses)².

Há uma premissa importante: o desenvolvimento psíquico depende do clima afetivo dos cuidadores, fundamentalmente da mãe e do pai e, de maneira menos contundente, dos avós, tios, irmãos e de outras pessoas significativas. Como clima afetivo favorável ao desenvolvimento entende-se sentimentos, pensamentos e percepções corretas das necessidades da criança. Para que a importância do clima afetivo seja compreendida, deve-se conhecer o significado psíquico de:

- introjetar: colocar dentro de si uma marca ou um registro do psiquismo de outro indivíduo. Diz-se que as crianças introjetam o clima afetivo de seus cuidadores;
- projetar: colocar algo que é de si em outra pessoa;
- transferência: percepção equivocada do outro. Trata-se de uma repetição de protótipos infantis vivida com uma sensação de atualidade acentuada.

* Este capítulo é um resumo autorizado por Victor Roberto C.S. Dias, autor dos capítulos 4 e 5 do livro *Vínculo conjugal na análise psicodramática*¹, com permissão.

Os climas facilitadores do desenvolvimento são:

- **aceitação:** aceitar a criança tal como ela é, nas suas características de expressão, desde o seu nascimento. Os pais naturalmente idealizam seus filhos. Com o tempo e a convivência, os filhos mostram aos pais uma realidade diferente da idealizada;
- **proteção:** proteger a criança de coisas que possam atingi-la, tanto do ponto de vista físico como mental, enquanto ela não tiver noção dos perigos que cercam sua existência;
- **continência psicológica:** conter o psiquismo do outro (filho) dentro do psiquismo dos pais. Por exemplo, se uma criança estiver muito tensa, cabe aos pais se colocarem tranquilos em relação à tensão da criança e não ficarem mais tensos do que ela.

Os climas podem favorecer o desenvolvimento quando há tranquilidade, carinho, ambiente descontraído e alegre e valorização das aquisições positivas no desenvolvimento da criança. Como climas desfavoráveis ao desenvolvimento, é possível citar pais ansiosos, rejeitadores, violentos, indiferentes, descuidados, sem afeto, etc.

Desde que o resultado dos diversos climas que envolvem a criança seja favorecedor, ela terá um ego (conceito de identidade, *self*) que fará dela um adulto capaz, apto para enfrentar todas as vicissitudes, as quais acometem todos os seres humanos no decorrer de suas vidas. Um ser humano que aproveitou sua vida e soube usufruir os momentos bons e ruins, que o ajudaram a desenvolver instrumentos psíquicos para superá-los, entende que viver foi bom e que “valeu a pena”.

O conceito de identidade é basicamente o modo como o indivíduo sente, percebe, pensa e atua nos diversos papéis que exercita durante sua vida. Esses papéis compreendem, entre outros, o papel de filho, pai, marido, namorado, profissional e, o que interessa a este capítulo, o papel sexual.

■ Desenvolvimento da Sexualidade e Identidade Sexual

Diferenciação entre evolução da sexualidade e evolução da identidade sexual

A sexualidade é geneticamente determinada de acordo com a espécie e regida pela produção, no devido tempo, dos hormônios sexuais.

A identidade sexual é o canal psicológico pelo qual a sexualidade vai ser expressa e escoada.

Há dois componentes na sua formação:

- **genético:** forma de atuar como fêmea ou macho;
- **psíquico:** dividido em quatro fases:
 - **masturbatória:** autoerótica (4 até 8 a 11 anos) e autosssexual (11 anos até final da vida);
 - **homossexual:** de 9 a 10 até 13 a 14 anos;
 - **transição:** de 14 a 15 até 16 a 17 anos;
 - **heterossexual:** de 17 a 18 até o final da vida.

Cada uma dessas fases tem características marcantes, que ajudam o pediatra a localizar a fase evolutiva, verificar se essa fase é pertinente à idade cronológica e diagnosticar se há transtorno do desenvolvimento. Basicamente, dois modelos primitivos influenciam o desenvolvimento da identidade sexual: o modelo masculino de homem e o modelo feminino de mulher. Na prática, esses modelos são o modelo feminino de mãe e o modelo masculino de pai ou seus substitutos, ou seja, o convívio da criança com os seus pais internalizará esses modelos, os quais são o jeito do pai ser homem e o jeito da mãe ser mulher. A eles, são dados os nomes de modelo masculino preexistente e modelo feminino preexistente.

Fase masturbatória autoerótica

Essa fase chama-se autoerótica porque representa o prazer que o indivíduo tem com o próprio corpo. Sabe-se que o corpo humano possui uma inervação sensitiva que detecta sensações diferentes em diversas partes do corpo. Conforme são tocadas, o manuseio dessas diferentes partes proporcionam sensações também diferentes, variando desde algo muito prazeroso até algo desconfortável ou mesmo doloroso. Desde cedo, as crianças começam a perceber que manipular certas regiões do corpo lhes dá prazer, ocasionado pela inervação sensitiva abundante presente no local. Dentre as partes do corpo, a que causa mais prazer é a genitália. Uma criança que já possui coordenação motora irá, se estiver despida, manipular naturalmente seus órgãos genitais, a não ser que os cuidadores a impeçam. Do ponto de vista da identidade sexual, é fundamental que as crianças, independentemente do sexo, manipulem seus genitais para obter prazer com o próprio corpo.

Sabe-se também que as tensões de origem internas e externas dos indivíduos, chamadas tensões intranúcleo, precisam ser descarregadas. A masturbação é uma forma de aliviar as tensões, porém não é a única: praticar exercícios e jogos que proporcionem movimento da musculatura abrandam as tensões internas e externas. É importante que o pediatra saiba que uma criança que manipula excessivamente seus genitais pode estar expressando tensões internas e frustrações, funcionando, dessa maneira, como um sinal e sintoma.

Fase masturbatória autosssexual

Nessa fase, que se inicia na puberdade – na qual já ocorre aumento significativo dos hormônios sexuais –, o prazer é de outra qualidade: é o desejo sexual, vulgarmente chamado de “tesão”. É também nessa fase que passam a ocorrer a poluição noturna e o orgasmo.

É importante que o pediatra saiba que a descoberta do desejo sexual é uma sensação cenestésica que ocorre em função de um processo, não surge abruptamente. Como essa sensação ainda não é conhecida pelo meni-

no ou pela menina, estes podem se apresentar irrequietos, às vezes com medo, querendo ir dormir com os pais, estranhando essa nova sensação, pois não a reconhecem inicialmente como desejo sexual. É imprescindível que o pediatra esclareça aos pais e também aos filhos que essas atitudes podem ocorrer e são normais.

Fase homossexual

Esta fase inicia-se por volta dos 9 a 10 anos de vida e significa uma identificação do gênero biológico com a identidade sexual. Significa também que a menina ou o menino estão iniciando uma transformação para que ajam como mulher e como homem, respectivamente.

Como já foi dito, a criança tem dois modelos internalizados – os modelos preexistentes feminino e masculino. Para que a explicação desta e de outras fases do desenvolvimento não fique repetitiva, será usado apenas um dos sexos em cada exemplo, uma vez que o processo é semelhante tanto no menino como na menina. Em cada uma das fases, o sexo do exemplo será alternado, na tentativa de não privilegiar qualquer um dos gêneros.

Na parte esquerda da Figura 4.1A, pode-se observar a menina com seus dois modelos preexistentes.

Até alcançar esta idade, a menina já entrou em contato com várias mulheres. Dentre essas, as mais significativas – como artistas, atletas, símbolos de beleza, etc. – serão modelos femininos nos quais essa menina se espelhará futuramente. É característica desta idade a identificação – tanto de meninas como de meninos – com crianças do mesmo sexo e o estranhamento do sexo oposto, tratado como algo desconhecido.

Esta é a chamada fase da grande amiga: a fase do “clube da Luluzinha”, no qual menino não entra. O mesmo acontece com o menino, que tem o respectivo “clube do Bolinha”. Nessa etapa, todas as confidências e sentimentos são ditos à grande amiga, o mesmo ocorrendo com os meninos. É possível que aconteçam manipulações de genitais entre amigas e, logicamente, também entre os meninos, mas essas não são atividades frequentes e devem ser entendidas pelos pais como naturais.

Essa fase de encantamento pelo mesmo sexo acontece pela projeção, na grande amiga, de traços dos ídolos femininos internalizados. Ocorre uma “verdadeira paixão” entre as amigas, que querem estar sempre juntas, ser inseparáveis e confidentes; no entanto, com a mesma rapidez que o encantamento acontece, a qualquer momento pode também surgir um desencantamento. Em seguida, pode haver novamente outra grande amiga, e mais uma vez surgirá um encantamento pela projeção nela de traços das mulheres-ídolo. Essa projeção de traços representa a identidade feminina idealizada.

Com o passar do tempo e maior vivência, a menina vai incorporando (introjetando), em seu próprio conceito de identidade, aquela identidade feminina idealizada projetada nessa grande amiga. Deve-se observar o sentido da seta (Figura 4.1B) e o deslocamento da identidade feminina idealizada para o próprio indivíduo.

O processo continua, agora com a fusão da identidade feminina idealizada ao modelo feminino preexistente (Figura 4.1C).

Mais tarde, a menina funde os dois modelos, passando a ter seu próprio modelo feminino, isto é, sentindo-se, percebendo-se, pensando e portando-se como mulher

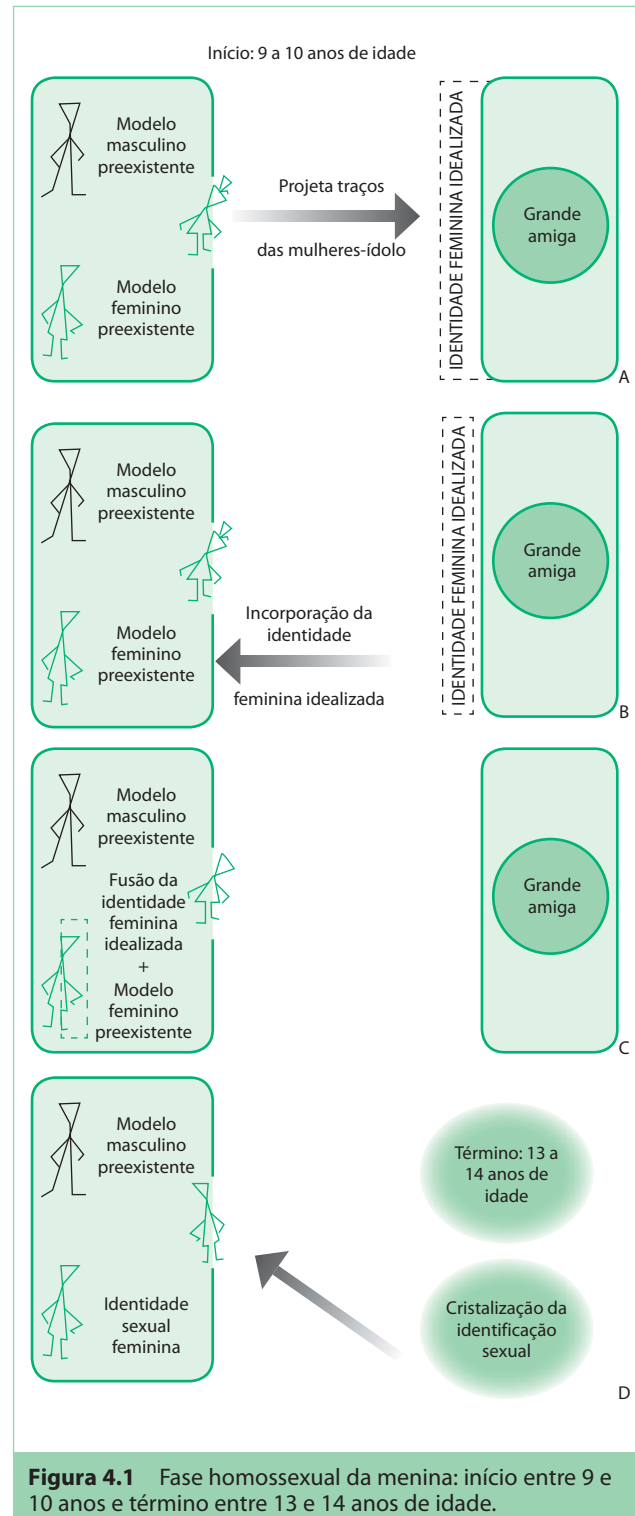


Figura 4.1 Fase homossexual da menina: início entre 9 e 10 anos e término entre 13 e 14 anos de idade.

(Figura 4.1D). É a chamada cristalização da identidade sexual, fase que termina em torno dos 13 a 14 anos.

Nos meninos, o desenvolvimento ocorre dessa mesma forma, porém, com as identificações masculinas.

Fase de transição no rapaz

Nessa fase, o menino já cristalizou sua identidade sexual masculina: começa a olhar para as garotas e a prestar atenção nas mulheres-ídolo – professoras, artistas ou atletas, enfim, mulheres significativas em sua vida (Figura 4.2A).

Essa etapa é iniciada com a projeção de traços das mulheres-ídolo na primeira namorada – aquela moça pela qual o rapaz se encantou e se apaixonou; nela, ele projetará as mulheres idealizadas. Trata-se de uma garota com a qual eventualmente o rapaz não teve qualquer contato, seja físico ou verbal. Da mesma forma que surgiu o encantamento, pode haver um desencantamento e logo um outro encantamento por outra garota, sempre com projeções das mulheres-ídolo.

Seja com a primeira namorada ou com a subsequente, ele formará uma identidade feminina idealizada que, com o passar do tempo, será incorporada em seu próprio conceito de identidade (Figura 4.2B).

Conforme o rapaz incorpora a identidade feminina idealizada, ele a une e funde ao modelo feminino preexistente (Figuras 4.2 C e D).

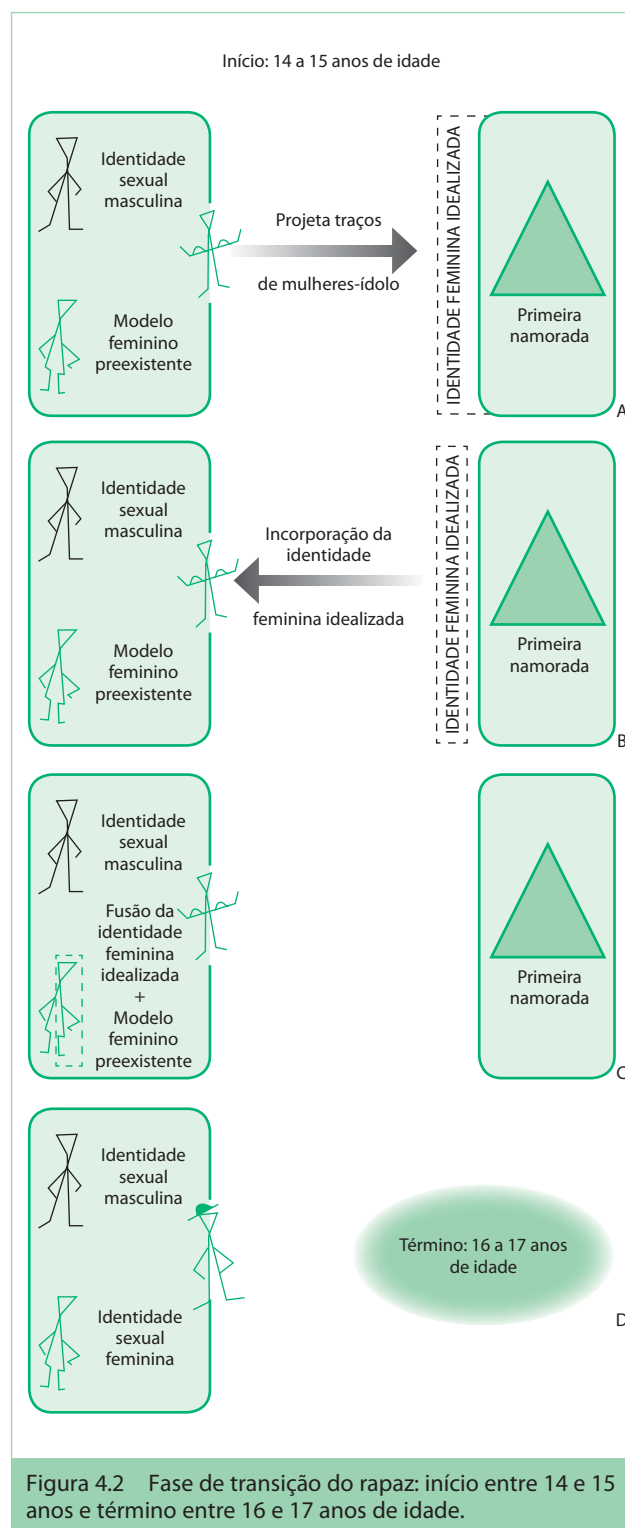
Por volta dos 16 ou 17 anos, o rapaz já possui uma identidade feminina internalizada, isto é, já percebe e já tem dentro de si o modelo de comportamento de uma mulher. Como sua identidade masculina foi cristalizada durante o desenvolvimento da sua fase homossexual, também já sabe como se comportar com ela como homem.

A fase de transição da garota vai ocorrer de maneira semelhante à do rapaz, mas o objeto de idealização será o primeiro namorado.

Nessa etapa, inicia-se uma aproximação entre os rapazes e as moças; já podem ocorrer relações sexuais, embora mais centradas na performance e no desempenho sexual do que na cumplicidade e na intimidade. A relação que ocorre é a de “cada um na sua”.

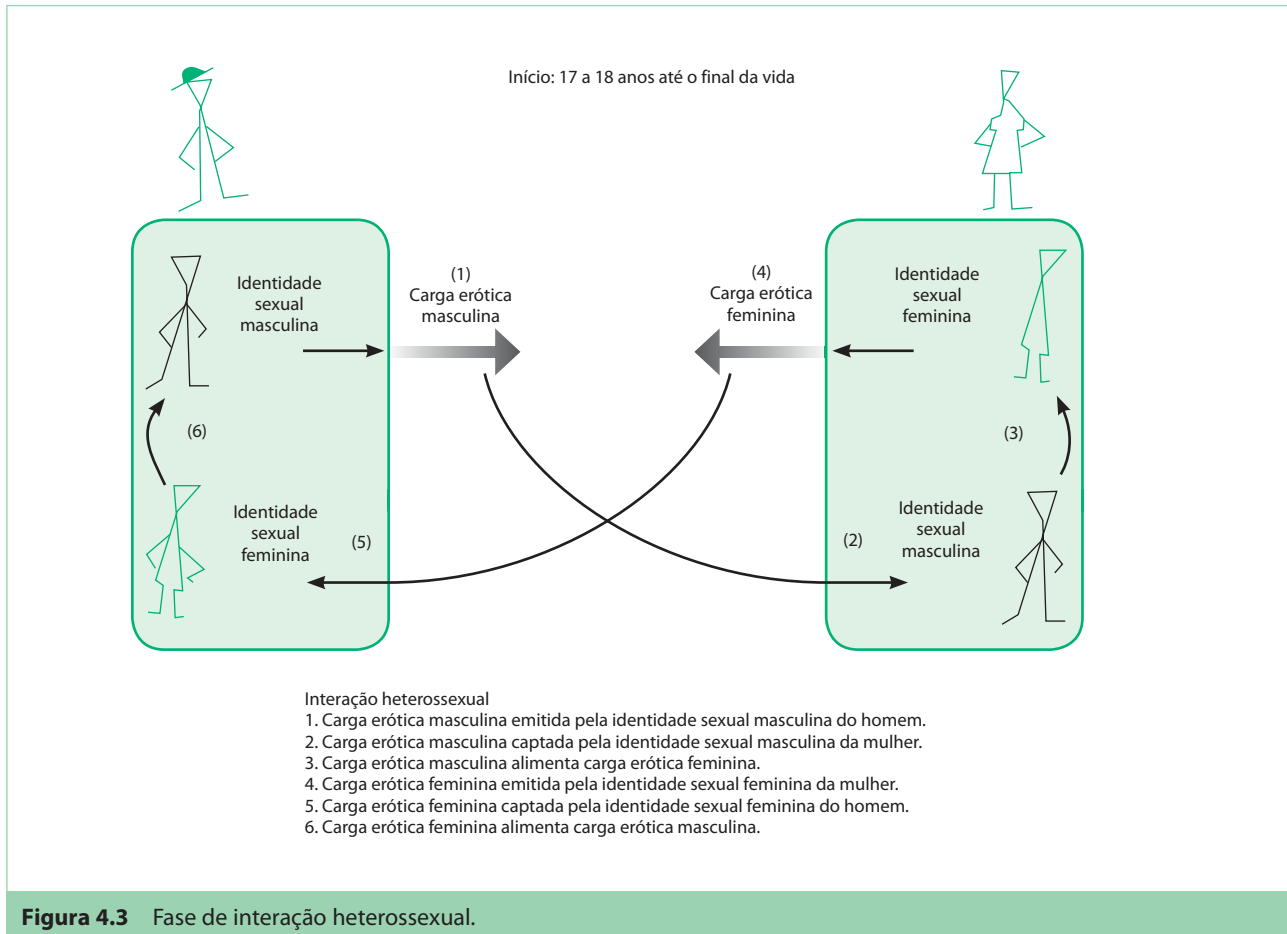
Fase heterossexual

Seja feita a seguinte suposição, de acordo com o esquema da Figura 4.3: o homem com a sua identidade sexual desenvolvida (parte superior esquerda) se sente atraído pela mulher (parte superior direita). Ao sentir-se atraído, ele emitirá uma carga erótica masculina. Se a mulher possuir uma identidade sexual desenvolvida, captará essa carga erótica masculina, o que vai, por consequência, alimentar sua identidade sexual feminina, caso ela também se sinta atraída por esse homem; então ela emitirá uma carga erótica feminina, que por conse-



guinte nutrirá a carga erótica masculina, fechando assim um círculo que se autoalimentará eroticamente.

É necessário afirmar que o despertar da intimidade e da cumplicidade é um processo de conhecimento do outro e também de si próprio, que aparece com o decorrer do tempo e com a experiência. Isso permite aos indiví-



duos chegar não apenas a uma relação heterossexual, mas ao que se denomina interação heterossexual, isto é, “a forma mais completa de descarga erótica e sexual entre um homem e uma mulher”. Para que se chegue a esse estágio, é necessário que as diversas fases da evolução da IS tenham sido bem estabelecidas, segundo Victor Dias.

De acordo com Victor Dias, do ponto de vista psicológico, falhas no desenvolvimento da identidade sexual acarretam transtornos e práticas diferentes no escoa-mento da sexualidade do indivíduo (Figura 4.4).

A seguir, há exemplos esquemáticos de transtornos da IS. Para que não haja muita repetição, utilizou-se um dos sexos como exemplo para cada fase mostrada.

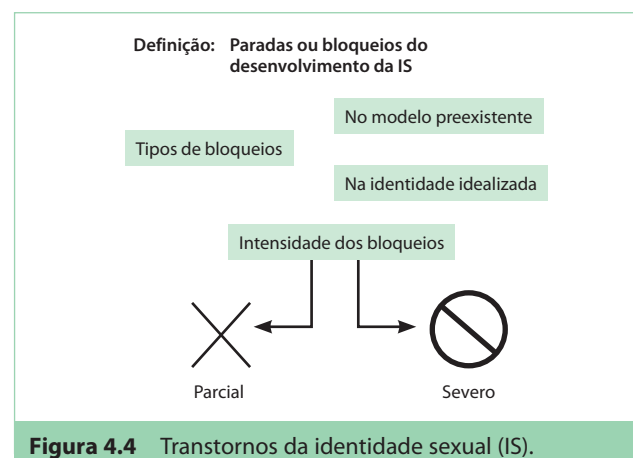
■ Conceitos sobre Transtornos da Identidade Sexual

F66 Transtornos psicológicos associados ao desenvolvi-mento e a sua orientação

Nota: A orientação sexual por si não deve ser vista como um transtorno.

F66 Transtorno da maturação sexual

O paciente está incerto quanto à sua identidade sexual ou sua orientação sexual, e seu sofrimento comporta an-siedade ou depressão. Comumente, isso ocorre em ado-lescentes que não estão certos de sua orientação (homo, hetero ou bissexual), ou indivíduos que após um período aparentemente estável (frequentemente ligada a uma re-lação duradoura), descobrem que sua orientação sexual está mudando³.



Retenção parcial na fase homossexual

Menina com modelo feminino preexistente parcialmente bloqueado ocorre quando a menina não tem climas favoráveis para a introjeção bem-sucedida dos modelos femininos. Dessa maneira, o desenvolvimento ocorrerá conforme as etapas da Figura 4.5.

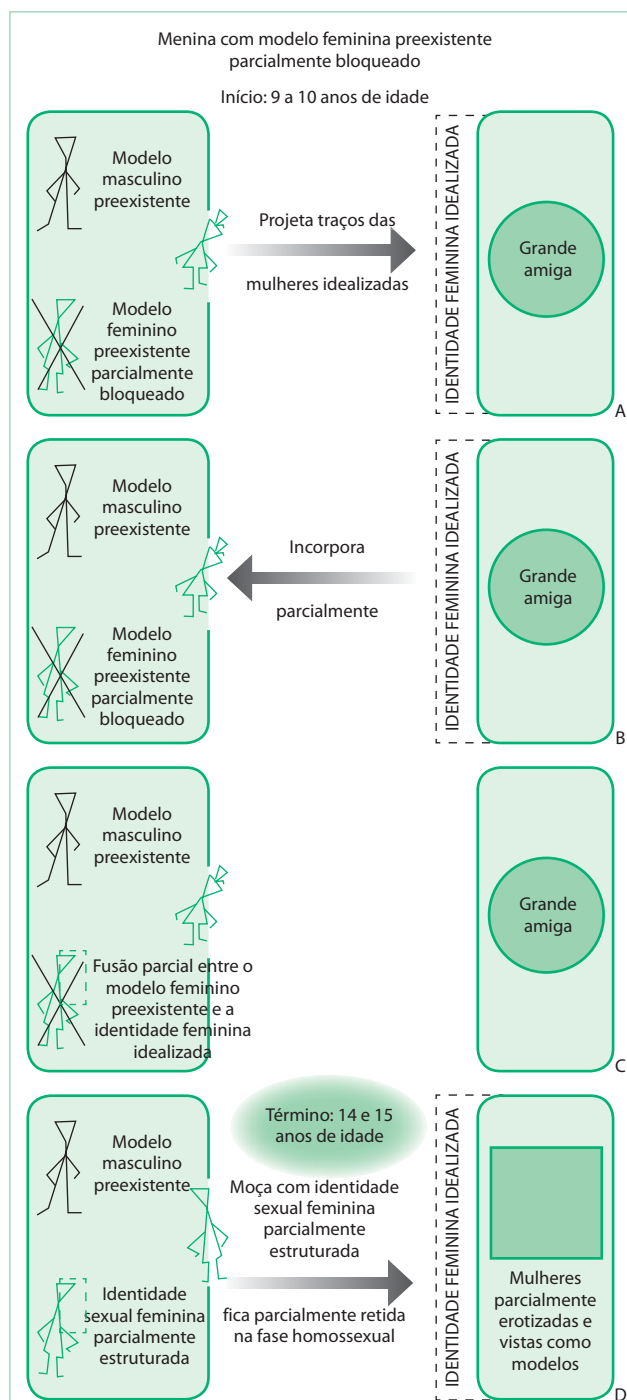


Figura 4.5 Retenção parcial na fase homossexual: menina com modelo feminino preexistente parcialmente bloqueado; início entre 9 e 10 anos e término entre 14 e 15 anos de idade.

A menina que possui o modelo feminino preexistente parcialmente bloqueado não terá sua identidade feminina cristalizada: terá uma identidade feminina parcialmente estruturada e verá as mulheres idealizadas parcialmente erotizadas. Contudo, poderá passar para a fase de transição. No futuro, ela poderá ter relações com homens, mas serão relações sexuais sem erotização. As relações mantidas com homens poderão ser de carinho e afeto; com o tempo, perceberá que o desejo sexual estará centrado nas mulheres e, insensivelmente, o canal de escoamento da sua identidade sexual será com mulheres, portanto, homossexual. Diante de um homem erotizado, a mulher que tem a sua IS parcialmente estruturada ficará sem papel, pois não saberá lidar com a erotização emanada por ele. Ela não tem medo do homem, mas o evita, uma vez que não tem o papel feminino perfeitamente desenvolvido (Figura 4.5).

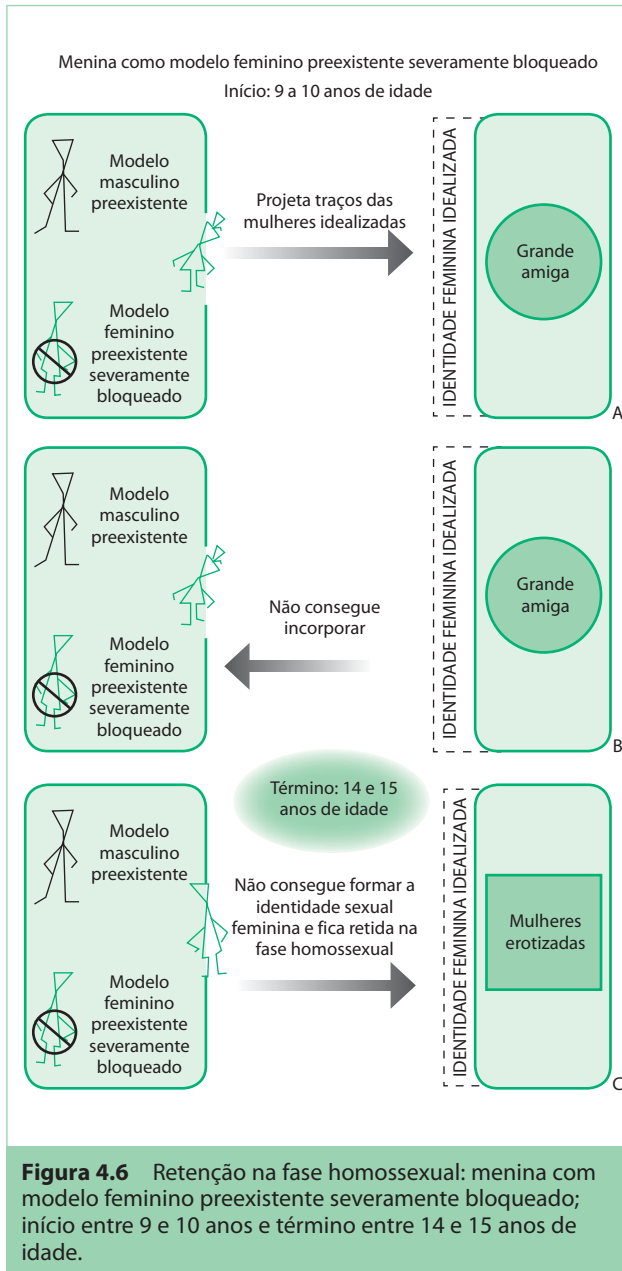
Retenção na fase homossexual

Já a mulher com o modelo feminino preexistente severamente bloqueado fica retida na fase homossexual. As mulheres idealizadas transformam-se em mulheres erotizadas e o canal de escoamento da identidade sexual fica restrito às mulheres. Diante da erotização de algum homem, essa mulher fica sem papel, pois não tem sua identidade sexual feminina desenvolvida, fica sem jeito. Com o tempo, esse “sem jeito” se transforma em um trejeito, vulgarmente chamado de jeito “sapateado” ou gay. Quanto à identidade, ela é mulher; o que ela não possui é a identidade sexual feminina desenvolvida. Ela pode se relacionar com homens, mas não erótica e sexualmente, pois sua identidade sexual feminina não foi estruturada. O canal de escoamento da identidade sexual será necessariamente homossexual (Figura 4.6).

Como já foi dito anteriormente, com o rapaz o processo ocorrerá de maneira semelhante ao da moça, só que será o modelo masculino preexistente que estará parcial ou severamente bloqueado.

Retenção parcial na fase de transição

Como é possível inferir dos esquemas, na fase de transição, o modelo masculino está estruturado, mas sua identidade feminina está parcialmente estruturada, por causa da fusão parcial do modelo feminino preexistente ao feminino idealizado. No futuro, esse homem poderá ter relações sexuais com as mulheres idealizadas, no entanto sem intimidade e erotização. Com o passar do tempo e o não aparecimento da erotização nas relações com mulheres, é possível que esse indivíduo passe a se interessar por homens, pois ele tem a identidade masculina cristalizada. Mais tarde, ele pode passar a escoar toda a sua sexualidade pelo canal homossexual. Poderá, no entanto, escolher os dois sexos como canal de escoamento da sexualidade, até como forma de constituir fa-



mília e manter sua identidade masculina preservada perante a sociedade (Figura 4.7). O mesmo processo se dará para as mulheres que tiverem retenção parcial na fase de transição.

Retenção na fase de transição

Como se pode ver nos esquemas anteriores, seguindo esse mesmo raciocínio é possível perceber que o homem que teve o modelo feminino preexistente severamente bloqueado não fundirá o modelo feminino preexistente ao feminino idealizado: ele verá as mulheres somente como mulheres idealizadas, e não erotizadas. Esses homens poderão ter relações sexuais com mu-

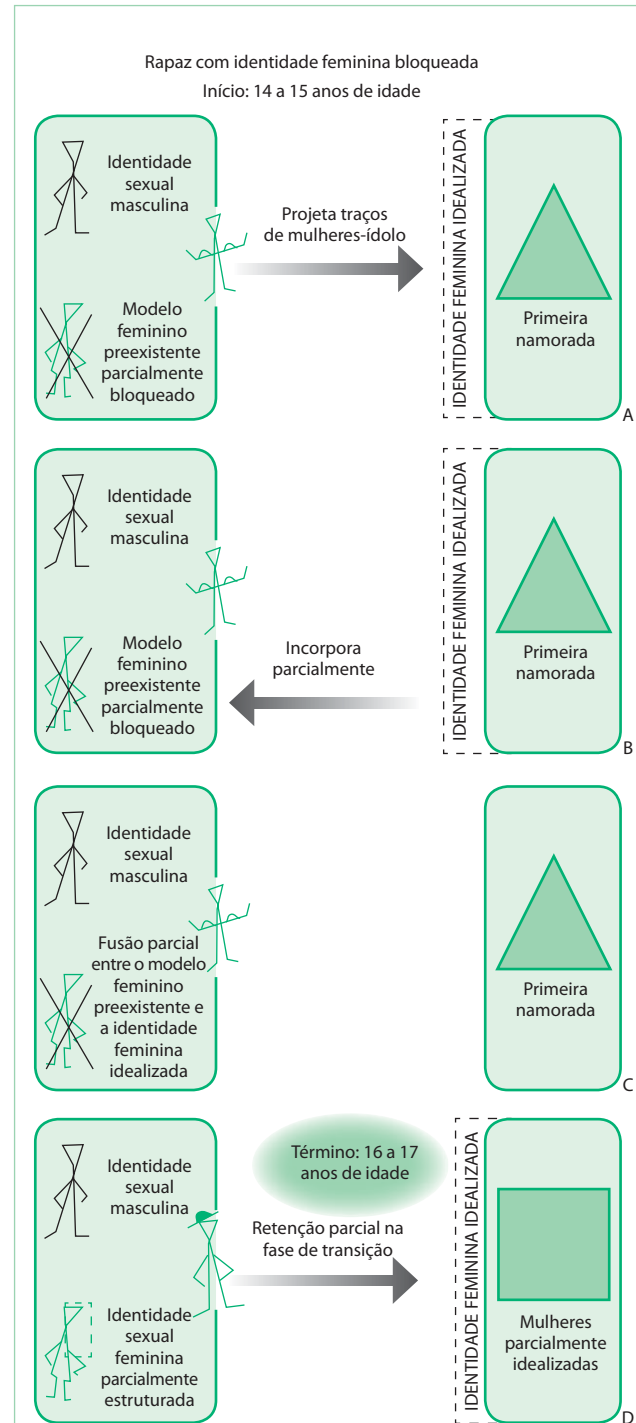


Figura 4.7 Retenção parcial na fase de transição: rapaz com identidade feminina parcialmente bloqueada; início entre 14 e 15 anos e término entre 16 e 17 anos de idade.

lheres, no entanto sem erotização. Com o tempo, acabam perdendo o interesse pelas mulheres, pois não conseguem sentir “tesão”. Insensivelmente, acabam se interessando por homens, pois sua identidade masculina está preservada.

Mais tarde, a erotização com outros homens passa a ser o escoadouro da sua sexualidade. Esses homens são vulgarmente chamados de “entendidos”. Não há qualquer característica que identifique esses homens como homossexuais (Figura 4.8). Fato semelhante ocorrerá com mulheres que tiveram o modelo masculino preexistente severamente bloqueado.

Retenção na fase heterossexual

Os bloqueios da fase heterossexual são, na maioria das vezes, religiosos, advindos de preconceitos ou da concepção de que sexo é algo sujo ou feio. Esses bloqueios são mais passíveis de resolução por meio de psicoterapia. Nos

outros transtornos causados por falhas no desenvolvimento da identidade sexual, a abordagem psíquica é mais trabalhosa e difícil de ser resolvida, mas tentativas devem ser feitas, caso o indivíduo em questão não se sinta bem com a escolha do escoamento da sua sexualidade, o que, com certeza, gerará um conflito para ele.

Retenção nas fases autoerótica e autossexual

Finalmente, serão abordados os indivíduos que têm transtornos na fase autoerótica e autossexual (Figuras 4.9 e 4.10).

Quando ocorrem, as censuras morais, religiosas e de costumes cerceiam a criança de experimentar algo pra-

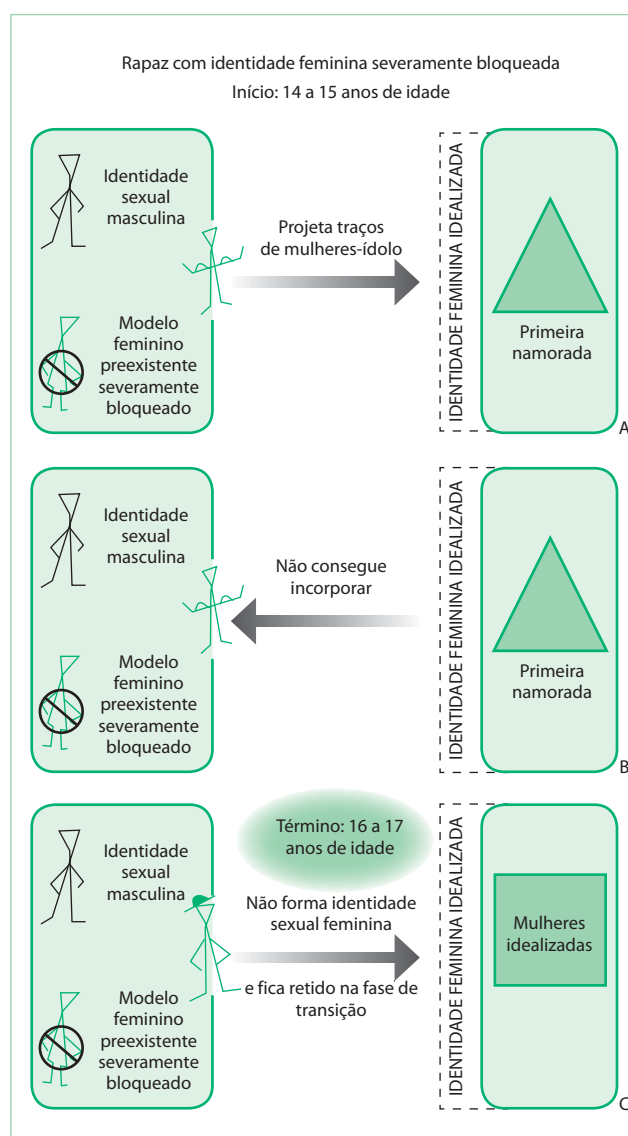


Figura 4.8 Retenção na fase de transição: rapaz com identidade feminina severamente bloqueada com início entre 14 e 15 anos de idade e término entre 16 e 17 anos de idade.

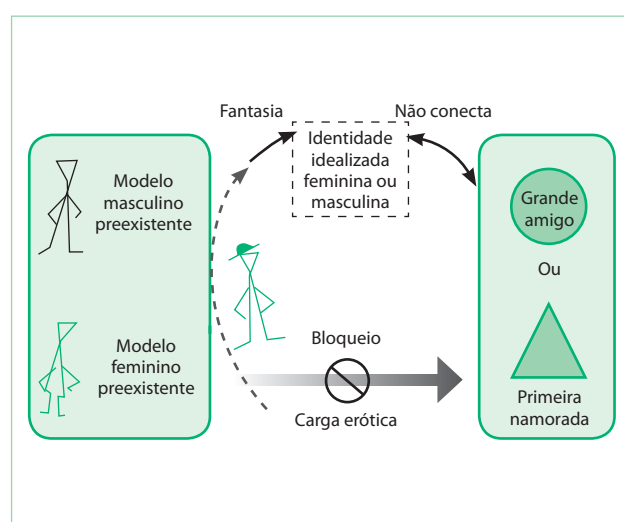


Figura 4.9 Retenção nas fases autoerótica e autossexual: meninos.

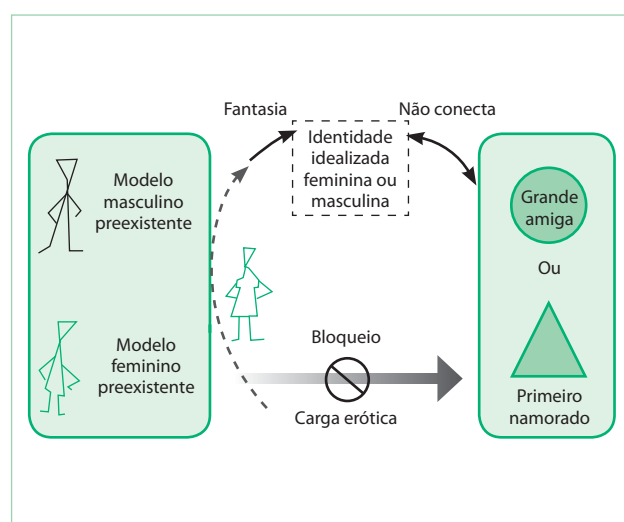


Figura 4.10 Retenção nas fases autoerótica e autossexual: meninas.

zoso proporcionado por seu próprio corpo ou pelo corpo do outro porque é pecaminoso, sujo ou porque o corpo é feio.

A autorrejeição é um processo mais grave, ligado ao conceito de identidade; ocorre em famílias extremamente exigentes e críticas que, no fundo, não aceitam seus filhos.

Da mesma gravidade são os impedimentos de contato que ocorrem em psicóticos, em esquizoides e em outras patologias psiquiátricas graves.

Quando adultos, esses indivíduos não conseguem se relacionar com outra pessoa e, assim, o escoamento da sua energia sexual ocorre pela masturbação.

■ Resumo

O capítulo fornece uma visão psíquica do desenvolvimento da identidade do indivíduo para, em seguida, examinar o tema central, que é o desenvolvimento da identidade sexual e seus transtornos, uma vez que esse tema é sempre trazido pelo adolescente ou pela família ao consultório.

■ Referências Bibliográficas

1. Dias VRCS. Vínculo conjugal na análise psicodramática. São Paulo: Ágora; 2000.
2. Dias VRCS. Psicodrama: teoria e prática. São Paulo: Ágora; 1987.
3. Centro Colaborador da OMS para a Classificação de Doenças em Português – Universidade de São Paulo. Classificação Estatística Internacional de Doenças e Problemas Relacionados à Saúde (CID-10) 8.ed. vol.1. São Paulo: Edusp; 2000. p.360.

■ Bibliografia

- Abdo CHN. Armadilhas da comunicação: o médico, o paciente e o diálogo. São Paulo: Lemos; 1996.
- Bermudez JGR. Introdução do psicodrama. 3.ed. São Paulo: Mestre Jou; 1980.
- Dias VRCS. Análise psicodramática. São Paulo: Ágora; 1994.
- Dias VRCS. Sonhos e psicodrama interno. São Paulo: Ágora; 1996.
- Fisberg M. Atualização em obesidade na infância e adolescência. São Paulo: Atheneu; 2004.
- Fritzen JS. Exercícios práticos de dinâmica de grupo. Petrópolis: Vozes; 1981.
- Minuchin S. Famílias, funcionamento e tratamento. Porto Alegre: Artes Médicas; 1982.
- Moreno JL. Fundamentos do psicodrama. São Paulo: Summus; 1983.
- Moreno JL. Psicodrama. 2.ed. São Paulo: Cultrix; 1982.
- Moreno JL. Psicologia do encontro. São Paulo: Duas Cidades; 1984.
- Moreno JL. Psicoterapia de grupo e psicodrama. São Paulo: Mestre Jou; 1974.
- Tiba I. Adolescência, o despertar do sexo. São Paulo: Gente; 1994.

Autismo Infantil e Outros Transtornos Invasivos do Desenvolvimento

Francisco B. Assumpção Jr.
Evelyn Kuczynski

■ Conceito

“Este livro não vai ser engraçado. Não posso contar piadas porque nunca as entendo.”¹

Em 1943, Kanner descreveu, sob o nome *Distúrbios Autísticos do Contacto Afetivo*², um quadro caracterizado por:

- autismo extremo;
- obsessividade (tendência à mesmice, ou *sameness*);
- estereotipias;
- ecolalia.

Esse conjunto de sinais foi por ele diagnosticado como uma doença específica, relacionada a fenômenos da linha esquizofrênica, conceito que continuou defendendo ao longo de sua carreira. Em trabalho de 1956, detalhou o mesmo quadro como uma “psicose”, relatando que todos os exames clínicos e laboratoriais da época eram incapazes de fornecer dados consistentes, no que se referisse à sua etiologia, insistindo em diferenciá-lo de quadros deficitários sensoriais (como a afasia congênita) e de quadros ligados a então denominada oligofrenia (retardo mental). Reiterava considerá-lo, novamente, “uma verdadeira psicose”³. Essa concepção marca a abordagem dos anos seguintes, sobre uma base predominantemente psicodinâmica.

Alterações dessa concepção surgiram a partir dos trabalhos de Ritvo⁴, que a considerava uma síndrome comportamental, relacionando-o com déficits cognitivos. Dessa forma, o autismo deixa de ser visto como psicose, passando a ser encarado como um distúrbio do desenvolvimento. Dessa maneira, a relação autismo/deficiência mental passou a ser cada vez mais considerada.

A American Psychiatric Association (APA) e a Organização Mundial da Saúde (OMS), a última em sua décima edição da Classificação Internacional de Doenças^{5,6},

passou a enquadrar o autismo dentro da categoria “Transtornos Invasivos do Desenvolvimento”, enfatizando a relação autismo-cognição, conforme os trabalhos de Baron-Cohen^{7,8}, e em oposição flagrante aos conceitos apresentados pela nona edição da mesma Classificação.

Consultando-se a terceira edição revisada do *Diagnostic and Statistical Manual*⁹, constata-se que o diagnóstico de autismo se estabelecia a partir da observação de ao menos 8 dos 16 itens, incluindo-se pelo menos dois itens do grupo A, um do B, e um do C (Tabela 5.1).

Entretanto, a inespecificidade desse modelo classificatório o fez motivo de intensas críticas, uma vez que não permitia o diagnóstico diferencial com entidades bastante distintas, não só quanto à sintomatologia, mas principalmente quanto ao curso e prognóstico.

Outros autores¹⁰ também reforçaram a ideia do déficit cognitivo, mostrando que o autismo deve ser enfocado sob uma ótica desenvolvimentista e relacionado à deficiência mental, uma vez que cerca de 70 a 85% deles são deficientes intelectuais. Assim, considerando-se a maior facilidade e reprodutibilidade de seu diagnóstico, remete-se ao autismo a partir de sua expressão comportamental. Partindo desse modelo descritivo, pode-se explorá-lo e estabelecer conexões causais.

Cabe lembrar que, mesmo a escola francesa, com sua tradição psicodinâmica, prefere ver o autismo vinculado à questão cognitiva¹¹, caracterizando-o como “uma síndrome relativamente precisa”¹².

Leboyer¹² é textual quando diz que “[...] a confrontação das observações clínicas e dos dados obtidos através da análise dos processos cognitivos e emocionais permite considerar a descrição de um modelo cognitivo anormal sustentando a patologia dos autistas”. Isso é corroborado por Gillberg, quando fala que “[...] é altamente improvável que existam casos de autismo não orgânico”, completando que “...o autismo é uma disfunção orgânica – e não um problema dos pais – isso não é ma-

Tabela 5.1 Diagnóstico de autismo

A. Incapacidade qualitativa na integração social recíproca manifestada pelo seguinte:

- (1) acentuada falta de alerta da existência ou sentimentos dos outros
- (2) ausência ou busca de conforto anormal por ocasião de sofrimento
- (3) irritação ausente ou comprometida
- (4) jogo social anormal ou ausente
- (5) incapacidade nítida para fazer amizade com seus pares

B. Incapacidade qualitativa na comunicação verbal e não verbal e na atividade imaginativa, manifestada pelo seguinte:

- (1) ausência de modo de comunicação como balbúcio comunicativo, expressão facial, gestos, mímica ou linguagem falada
- (2) comunicação não verbal acentuadamente anormal, como no olhar fixo olho no olho, expressão facial, postura corporal ou gestos para iniciar ou modular a interação social
- (3) ausência de atividade imaginativa como representação de papéis de adultos, personagens de fantasia ou animais; falta de interesse em histórias sobre acontecimentos imaginários
- (4) anormalidades marcantes na produção do discurso, incluindo volume, entonação, estresse, ritmo, velocidade e modulação
- (5) anormalidades marcantes na forma ou conteúdo do discurso abrangendo o uso estereotipado e repetitivo da fala; uso do "você" quando o "eu" é pretendido; com frequentes apartes irrelevantes
- (6) incapacidade marcante na habilidade para iniciar ou sustentar uma conversação com os outros, apesar da fala adequada

C. Repertório de atividades e interesses acentuadamente restritos, manifestado pelo seguinte:

- (1) movimentos corporais estereotipados, como pancadinhas com as mãos ou rotação, movimentos de torção, batimentos da cabeça, movimentos complexos de todo o corpo
- (2) insistente preocupação com parte de objetos ou vinculação com objetos inusitados
- (3) sofrimento acentuado com mudanças triviais no aspecto do ambiente, por exemplo, quando um vaso é retirado de sua posição usual
- (4) insistência sem motivo em seguir rotinas com detalhes precisos, por exemplo, a obstinação de seguir exatamente sempre o mesmo caminho para as compras
- (5) âmbito de interesses marcadamente restrito e preocupação com um interesse limitado, por exemplo, interessado somente em enfileirar objetos, em acumular fatos sobre meteorologia ou em fingir ser um personagem de fantasia

D. Início na primeira infância

Especificar se o início se deu na primeira infância (após os 36 meses de vida)

téria para discussão. O novo modo de ver o autismo é biológico".¹³

Pode ser descrito, então, como uma síndrome comportamental, com etiologia orgânica e curso de um transcurso do desenvolvimento. Sob esse conceito é que se estruturam as características sintomatológicas, etiológicas e diagnósticas, bem como os aspectos terapêuticos desses transtornos, da maneira como são encarados atualmente.

A partir dessas mudanças conceituais, altera-se sua epidemiologia, que passa de casos raros (descritos esporadicamente) para aproximadamente 1 a 5 casos em cada 10.000 crianças, em uma proporção de 2 a 3 homens para 1 mulher¹⁴, ou mesmo em uma proporção de 2:1.000¹⁵. Há, também, predominância do sexo masculino,^{5,16} embora, ao analisar as etiologias prováveis, não se encontra grande associação especificamente com o cromossomo X, o que justificaria essa diversidade.

Dependendo das faixas de quociente de inteligência (QI) consideradas, esse maior predomínio de indivíduos do sexo masculino é marcante, chegando-se a razões de

15:1, contrariamente do que é encontrado quando são avaliadas populações com QI superior a 50.

A idade usual para seu diagnóstico é em torno de 3 anos¹⁷, embora seja sugerido que esse diagnóstico já possa ser bem estabelecido ao redor dos 18 meses de idade. Estudos realizados com grandes amostragens de portadores das chamadas psicoses infantis descrevem uma distribuição bimodal, com um grupo de crianças apresentando graves problemas já nos primeiros anos de vida, enquanto o outro grupo apresenta essas dificuldades somente após um período de desenvolvimento aparentemente normal¹⁴. Observa-se, ainda, pequeno número de indivíduos portadores de inteligência normal¹⁸.

Esse aspecto direciona para maior ligação entre autismo e deficiência mental, estabelecendo-se a noção de um *continuum* autístico¹⁹ em função da variação de inteligência, com as características sintomatológicas sendo decorrentes desse perfil de desempenho. Esse *continuum* pode ser visualizado na Tabela 5.2.

Tabela 5.2 Continuum autístico¹⁹

Item	Visto mais frequentemente em DM mais comprometidos			Visto mais frequentemente em DM menos comprometidos
Interação social	Indiferente	Aproximação somente para necessidades físicas	Aceita passivamente a aproximação	Aproximação de modo bizarro
Comunicação social (verbal e não verbal)	Ausente	Somente necessidades	Responde à aproximação	Comunicação espontânea, repetitiva
Imaginação social	Sem imaginação	Copia mecanicamente o outro	Usa bonecos e brinquedos corretamente, mas repetitivo, limitado, não criativo	Atos fora da situação mais repetitivos, usando o outro mecanicamente
Padrões repetitivos	Simples (autoagressão) ao corpo	Simples (dirigido ao objeto) girar do objeto	Rotinas complexas, manipulação de objetos e movimentos (rituais e ligações com objetos)	Verbal abstrato (questões repetitivas)
Linguagem	Ausente	Limitada (ecolalia)	Uso incorreto de pronomes, preposições, uso idiossincrático de frases	Interpretações literais, frases gramaticais repetitivas
Respostas a estímulos sensoriais (sensibilidade a sons, cheiro, gosto; indiferença à dor)	Muito marcadas	Marcadas	Ocasionais	Mínimas ou ausentes
Movimentos (balanceios e estereotípias)	Muito marcados	Presente	Ocasionais	Mínimos ou ausentes
Condutas especiais	Ausentes	Um padrão melhor que os outros, mas abaixo da IC	Um padrão na sua IC; outros, abaixo	Um padrão de habilidade acima da IC. Diferente das outras habilidades

DM: deficientes mentais. IC: idade cronológica.

Déficit afetivo e déficit cognitivo

Os déficits autísticos, conforme relatado até o presente, são relacionados a um déficit crônico nas relações sociais, descritos em todos os trabalhos de Kanner^{2,3,20-24}, bem como no de Ritvo⁴, e também nas classificações do DSM-III-R⁹, DSM-IV⁵, Classificação Francesa de Distúrbios Mentais²⁵ e na décima edição da Classificação Internacional de Doenças⁶.

Alguns autores, citados por Baron-Cohen⁷, relacionam a fala característica do autista a déficits pragmáticos na linguagem. Esse dado, embora não apareça nos sistemas classificatórios, é importante para a compreensão do quadro em si. Duas teorias básicas são passíveis de tentar esclarecer o fenômeno.

Teoria afetiva

Eu pude ouvir as pessoas se mexendo de novo porque estava mais tranquilo. Eu abri meus olhos. No início, eu não vi nada porque havia muitas pessoas. Havia suor correndo no meu rosto e eu estava guinchando, não gemendo, mas diferente, como um cachorro quando fere a pata e eu ouvia o som, mas, no início, não imaginei que fosse eu.¹

Uma das propostas de compreensão do déficit social do autismo reporta-se à teoria afetiva originalmente proposta por Kanner², a partir do próprio título de

seu trabalho “Distúrbios autísticos do contato afetivo”. É interessante, hoje, referir-se ao modelo proposto por Hobson²⁶ com seus quatro grandes axiomas:

- crianças autistas têm falhas constitucionais de componente de ação e reação, necessários para o desenvolvimento das relações pessoais, as quais envolvem afeto;
- as relações pessoais são necessárias para a constituição do mundo próprio e com os outros;
- os déficits das crianças autistas na experiência social intersubjetiva tem dois resultados especialmente importantes:
 - déficit relativo no reconhecimento de outras pessoas como portadoras de sentimentos próprios, pensamentos, desejos, intenções;
 - déficit grave na capacidade para abstrair, sentir e pensar simbolicamente;
- grande parte das inabilidades dos autistas na área de cognição e linguagem pode refletir um déficit que tem íntima relação com o desenvolvimento afetivo e social, e/ou déficits sociais dependentes da possibilidade de simbolização (Figura 5.1).⁷

Comparando-se com o descrito por Kanner, a teoria afetiva postula que faltariam aos autistas fatores constitucionais para que desenvolvessem reciprocidade afetiva, fundamentais para a constituição de um mundo próprio, observando-se, em decorrência, alteração na experiência intersubjetiva e prejuízos significativos em sua capacidade simbólica²⁶.

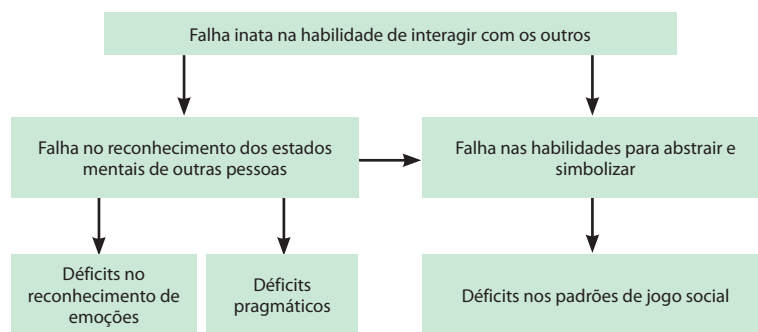


Figura 5.1 Teoria afetiva.

Teoria cognitiva

... porque havia coisas demais e meu cérebro não estava trabalhando devidamente e isso me apavorou, então fechei meus olhos de novo e contei devagar até 50, sem elevar os números ao cubo.¹

Contrapondo-se à teoria afetiva, Baron-Cohen^{7,8,27} e Frith²⁸ propõem uma teoria cognitiva para o autismo que, como ponto básico, também considera que a dificuldade central do autista seria a impossibilidade de compreender os estados mentais de outras pessoas. Essa incapacidade é chamada por esses autores de “teoria da mente” (nome originado a partir de estudos com grandes primatas), uma vez que envolve o conceito da existência de estados mentais utilizados para explicar ou prever o comportamento de outras pessoas. Tais estados mentais seriam de fundamental importância nos processos adaptativos desenvolvidos filogeneticamente pela espécie humana.

Esse modelo teórico pode ser resumido da seguinte maneira:

- as crenças sobre conceitos referentes ao mundo físico podem ser identificadas como “representações primárias”;
- as crenças sobre o estado mental das pessoas (p.ex.: seus desejos) seriam representações de representações, ou de outra forma, representações secundárias (ou metarrepresentações).

Esse modelo cognitivo sugere que a capacidade de metarrepresentação é alterada nos autistas, ocasionando, consequentemente, alterações nos padrões de interação social. Dessa maneira:

- o autismo seria causado por um déficit cognitivo central;
- um desses déficits seria referente a essa capacidade para metarrepresentação;

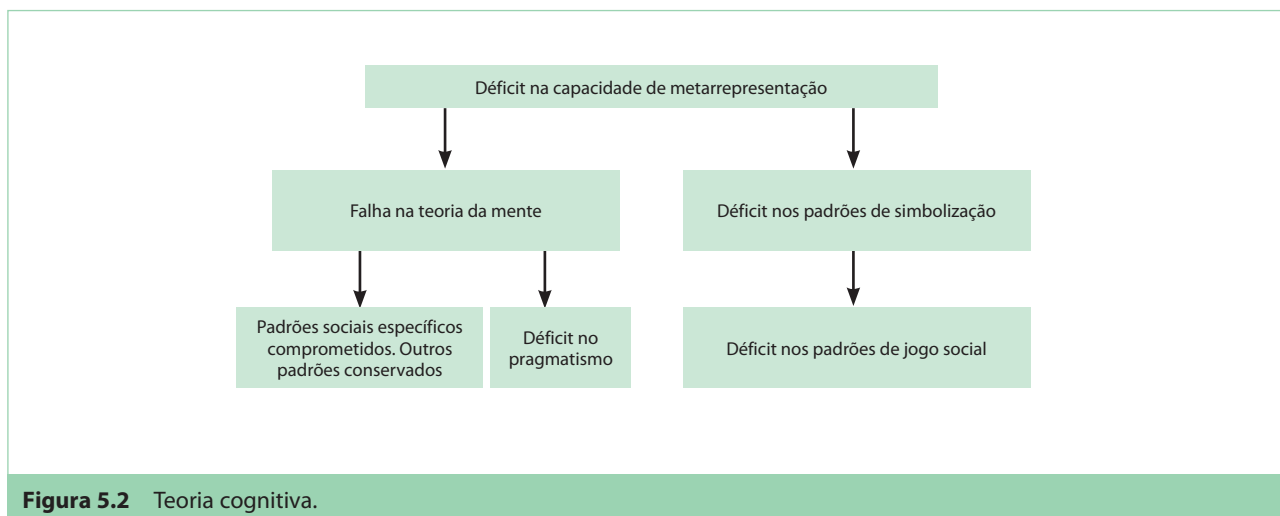
- essa metarrepresentação seria necessária dentro dos padrões sociais que envolvem a necessidade de atribuir estados mentais ao outro. Assim, padrões que não requerem essa capacidade metarrepresentacional (p.ex.: o reconhecimento de gênero, a permanência do objeto ou o autorreconhecimento no espelho) podem estar intactos no autismo, conforme esclarece Baron-Cohen⁸;
- a capacidade metarrepresentacional seria obrigatória em padrões simbólicos (como em jogos, que nos quadros autísticos se encontram alterados e/ou deficitários);
- padrões pragmáticos também requerem a presença dessa metarrepresentação, razão pela qual se encontram alterados entre os autistas.

A teoria cognitiva pode ser visualizada graficamente na Figura 5.2⁷.

Assim, levando-se em conta a teoria da mente, acredita-se na dificuldade desse indivíduo em perceber crenças, intenções, emoções e conceitos de outras pessoas, ao elaborar estados mentais a respeito delas. Paralelamente, um déficit em suas funções executivas dificultaria a flexibilidade mental, a atenção dirigida, o planejamento estratégico e o raciocínio, bem como um déficit na integração contextualizada dos elementos, que ocasionaria a apreensão de detalhes de um fenômeno em lugar de sua totalidade (teoria da coerência central).

Dessa maneira, pensar o autismo dentro dessa visão cognitiva traz a possibilidade de permitir sua compreensão dentro de um modelo de objetividade teórica. Pensá-lo a partir da teoria afetiva citada, na qual a incapacidade de interagir com o ambiente seria inata, também é diferente das teorias psicodinâmicas explicativas, uma vez que, diante das evidências apresentadas por diversos autores, somos levados a considerar verdadeira a frase de Frith²⁸, que diz que “não há evidências de fatores psicogênicos no autismo infantil”.

Essa ideia se reveste de extrema importância quando se pensam nos modelos de culpabilização das mães, tão em voga durante tanto tempo!



Muitos estudos²⁹⁻³¹ enfatizam a questão cognitiva e procuram funções específicas comprometidas como sendo as responsáveis pela constelação sintomatológica.

A partir de todas essas considerações, hoje se pode dizer que a síndrome autística é uma entidade clínica, com características razoavelmente definidas, principalmente em nível cognitivo. Isso não desvaloriza nem invalida o estudo e a preocupação com uma dinâmica familiar, uma vez que a sua educação e o processo de socialização cabem à família, independentemente dos modelos de habilitação e tratamento. Como é um quadro crônico, ele exige da família uma série de transformações para que ela absorva, em sua dinâmica, esse elemento deficiente, em processo de desenvolvimento.

■ Questão Diagnóstica

*Ela me mostrou este desenho e eu sabia que significava triste, que é como eu me senti quando encontrei o cachorro morto. Então ela me mostrou este desenho e eu sabia que significava feliz, que é como eu fico quando estou lendo sobre as missões espaciais Apollo. Então ela desenhou outras caras mas eu não consegui saber o que elas significavam.*¹

Considerando-se a questão etiológica, há grandes dificuldades relativas ao estabelecimento de um modelo causal, uma vez que, mesmo com acurada pesquisa diagnóstica, a inespecificidade dos dados obtidos é marcante, embora a sua associação com fatores biológicos seja indiscutível³².

Diversos autores¹⁹ apresentam a noção de autismo enquanto seu aspecto sintomatológico, dependente do comprometimento cognitivo. Dessa forma, reforça-se a tendência de abordar o autismo não como uma entidade única, mas como um grupo variado de doenças, cuja sintomatologia se relaciona aos déficits cognitivos. Engloba, portanto, um grande número de patologias diferentes.

Assim, hoje o autismo é considerado uma síndrome comportamental, com etiologias múltiplas, em consequência de um distúrbio de desenvolvimento¹³, caracterizado por um déficit na interação social, visualizado na inabilidade em se relacionar com o outro, usualmente combinado com déficits de linguagem e alterações de comportamento.

Em um primeiro momento de diagnóstico, seu rastreamento pode ser realizado por meio de escalas diagnósticas, passíveis de aplicação por pediatras, professores especializados ou outros profissionais, visando a estabelecer uma suspeita diagnóstica que, posteriormente, pode ser (ou não) confirmada por um especialista.

Independentemente de rastreamentos de tipo populacional, considerando-se um diagnóstico clínico, mais acurado e especializado, temos que nos reportar aos critérios do DSM-IV-TR³³, que relata um quadro iniciado antes dos três anos de idade, decorrente de uma vasta gama de condições pré, peri e pós-natais. Para seu diagnóstico, conforme o DSM-IV-TR, são necessários:

A. Um total de seis (ou mais) itens de (1), (2) e (3), com pelo menos dois de (1), um de (2) e um de (3):

1. Prejuízo qualitativo na interação social, manifestado por pelo menos dois dos seguintes aspectos:
 - prejuízo acentuado no uso de múltiplos comportamentos não verbais, como contato visual direto, expressão facial, postura corporal e gestos para regular a interação social;
 - fracasso no desenvolvimento de relacionamentos com seus pares, apropriados ao nível de desenvolvimento;
 - falta de tentativa espontânea de compartilhar prazer, interesses ou realizações com outras pessoas (p.ex.: não mostrar, trazer ou apontar objetos de interesse);
 - falta de reciprocidade social ou emocional.
2. Prejuízos qualitativos na comunicação, manifestados por pelo menos um dos seguintes aspectos:

- atraso ou ausência total de desenvolvimento da linguagem falada (não acompanhado por uma tentativa de compensar através de modos alternativos de comunicação, como gestos ou mímica);
 - em indivíduos com fala adequada, acentuado prejuízo na capacidade de iniciar ou manter uma conversação;
 - uso estereotipado e repetitivo da linguagem ou linguagem idiossincrática;
 - falta de jogos ou brincadeiras de imitação social variados e espontâneos, apropriados ao nível de desenvolvimento.
3. Padrões restritos e repetitivos de comportamento, interesses e atividades, manifestados por pelo menos um dos seguintes aspectos:
- preocupação insistente com um ou mais padrões estereotipados e restritos de interesse, anormais em intensidade ou foco;
 - adesão aparentemente inflexível a rotinas ou rituais específicos e não funcionais;
 - maneirismos motores estereotipados e repetitivos (p. ex.: agitar ou torcer mãos ou dedos, ou movimentos complexos de todo o corpo); e
 - preocupação persistente com partes de objetos.

B. Atrasos ou funcionamento anormal em pelo menos uma das seguintes áreas, com início antes dos 3 anos de idade:

1. Interação social;
2. Linguagem para fins de comunicação social;
3. Jogos imaginativos ou simbólicos.

C. A perturbação não é mais bem explicada por transtorno de Rett, ou transtorno desintegrativo da infância.

Considerando a décima edição da Classificação Internacional de Doenças⁵, encontra-se o conceito de “transtornos globais do desenvolvimento”, descrito como grupo de transtornos caracterizados pelas alterações qualitativas das interações sociais recíprocas e mo-

dalidades de comunicação e por um repertório de interesses e atividades restrito, estereotipado e repetitivo. Essas anomalias qualitativas se constituem em uma característica global do funcionamento do sujeito, em todas as ocasiões.

Os critérios propostos pelo futuro DSM-V trazem algumas alterações importantes, que vão desde o próprio nome, transtornos do espectro autístico (TEA), em substituição ao anterior transtornos invasivos do desenvolvimento (TID), até o provável desaparecimento das categorias intragrupo e a sua inclusão no grupo dos transtornos do neurodesenvolvimento. Isso viria de encontro ao conceito de *continuum* autístico, anteriormente explicado, passando a se utilizar a gravidade dos prejuízos observados na comunicação social e nos interesses restritos como os fatores definidores dos grupos que requerem sistemas de suporte leve, substancial ou muito substancial (Tabela 5.3)^{34,35}.

Os três domínios observados ao DSM-IV-TR devem, assim, tornar-se dois:

- déficits na comunicação social;
- interesses específicos e comportamentos repetitivos.

Estabelecem-se, assim, menos subgrupos específicos para seu diagnóstico, com diferentes quadros clínicos, evoluções e prognósticos assemelhados. Outros diagnósticos, incluídos anteriormente nos transtornos invasivos do desenvolvimento, como a síndrome de Asperger, a síndrome de Rett e os transtornos desintegrativos passam a outras categorias^{34,35}, como no caso da síndrome de Rett e dos transtornos desintegrativos, que devem passar a ser agrupados sob o nome único de transtornos do espectro autista, com padrões de funcionamento diverso, uma vez que as diferenças entre autismo de alto funcionamento e síndrome de Asperger aparentam maior distinção quantitativa do que qualitativa³⁶. Esses déficits comunicacionais e os comportamentos sociais são, portanto, inseparáveis, e devem passar a ser considerados como um grupo de sintomas com especificidades contextuais e ambientais. As alterações linguísticas não são

Tabela 5.3 Níveis de gravidade dos transtornos do espectro autístico (TEA)

Nível de gravidade do TEA	Comunicação social	Interesses restritos e comportamentos repetitivos
Nível 3 (requerem grandes e substanciais sistemas de suporte)	Graves déficits na comunicação verbal e não verbal ocasionando graves déficits no funcionamento; inicia interações sociais muito limitadas e resposta mínima à interação social	Preocupações, rituais fixos e/ou comportamentos repetitivos que interferem de maneira intensa no funcionamento em todas as áreas. Acentuado estresse quando rituais ou rotinas são interrompidas. Grande dificuldade em redirecionar interesses ou retornar rapidamente a eles
Nível 2 (Requerem substanciais sistemas de suporte)	Graves déficits na comunicação verbal e não verbal; prejuízos sociais aparentes sempre, mesmo com suportes; inicia interações sociais limitadas; resposta a interação social reduzida ou anormal	Rituais e/ou preocupações e/ou interesses restritos aparecem frequentemente, sendo óbvios ao observador e interferem no funcionamento em vários contextos. Estresse e frustração são aparentes quando são interrompidos, sendo difícil o seu redirecionamento
Nível 1 (requerem sistemas de suporte)	Sem suportes constantes; déficits na comunicação social causando prejuízo perceptível, verbal e não verbal, ocasionando graves déficits no funcionamento; há dificuldade em iniciar interações sociais e apresenta claros exemplos de respostas a interação social atípicas ou sem sucesso; pode demonstrar interesse diminuído nessas interações sociais	Rituais e comportamentos repetitivos interferem significativamente no funcionamento em um ou mais contextos. Resiste à interrupção desses comportamentos ou ao seu redirecionamento

únicas nem universais e devem ser avaliadas de maneira acurada.

Tal diagnóstico diferencial é uma das grandes dificuldades do clínico e pode-se, grosso modo, subdividi-lo em diagnósticos intragrupo Transtornos Invasivos e extragrupo Transtornos Invasivos.

Temos então:

Diagnósticos intragrupo transtornos invasivos do desenvolvimento

Autismo infantil (AI)

Transtorno global do desenvolvimento caracteriza-se por:

- desenvolvimento anormal ou alterado, manifesto antes de três anos de idade;
- perturbação característica do funcionamento em cada um dos três domínios seguintes: interações sociais, comunicação, comportamento focalizado e repetitivo.

Além disso, o transtorno se acompanha comumente de outras numerosas manifestações inespecíficas (p.ex.: fobias, perturbações do sono ou da alimentação, crises de birra ou agressividade, principalmente autoagressividade).

Transtornos invasivos não especificados

Idade de início variável, predomínio no sexo masculino, com comprometimento discrepante na área da sociabilidade. Bom padrão comunicacional e discreto comprometimento cognitivo.

Diagnósticos extragrupo transtornos invasivos do desenvolvimento

Retardo mental

É um quadro de extrema importância, não somente pela sua gravidade, mas porque as melhores estimativas mostram sua prevalência, considerando-se um QI abaixo de 50, ao redor de 3 a 4:1.000 pessoas, e estimando que a deficiência mental leve (QI entre 50 e 70) ocorra em 2 a 3% das pessoas³⁷.

É considerado um funcionamento intelectual geral abaixo da média, que se origina durante o período de desenvolvimento e está associado a prejuízo no comportamento adaptativo^{37,38}.

Envolve os conceitos de *deficiência* (no que diz respeito a uma anomalia de estrutura ou a uma anomalia de aparência do corpo humano e do funcionamento de um órgão ou sistema), de *incapacidade* (refletindo as consequências de uma deficiência no âmbito do rendimento funcional e da atividade do indivíduo) e de *prejuízo/handicap* (referindo-se às limitações experimentadas pelo indivíduo em virtude da deficiência e da incapacidade).

Considerando-se o DSM-IV-TR, suas características fundamentais são representadas por um funcionamento intelectual global significativamente inferior à média, acompanhado de déficits ou prejuízos concomitantes no funcionamento adaptativo atual, com um início anterior aos 18 anos de idade.

Ao se considerar somente essas características, a princípio elas podem ser encontradas também nos quadros de autismo, embora nesses, alterações mais específicas e de cunho qualitativo estejam associadas. Também não são parte dos quadros de retardo mental as alterações de motricidade, representadas pelos rituais (a “mesmice” descrita por Kanner) e pelas estereotipias de movimento, assim como alterações linguísticas (principalmente a bizarrice linguística e os neologismos) e ecolalia, seja imediata ou tardia (embora episódios de ecolalia imediata possam também ser encontrados em graves retardos) e, principalmente, as alterações na sociabilidade, uma vez que o isolamento intenso com dificuldade no reconhecimento dos padrões mentais do outro não é encontrado, obrigatoriamente, nos retardos mentais.

Transtornos do desenvolvimento da linguagem

Alterações de linguagem, como disfasias graves, podem apresentar, concomitantemente, alterações relacionais (dificuldades de imitação e interesses específicos) e dificuldades de expressão afetiva que, embora distintas, devem ser investigadas de maneira cuidadosa.

Síndrome de Asperger

Quadro teoricamente reconhecível antes dos 24 meses, embora os maiores indícios sejam observados a partir do início da idade escolar. Tem maior prevalência no sexo masculino. Inteligência próxima da normalidade, com déficit na sociabilidade, além de interesses específicos e circunscritos e história familiar de problemas similares. Baixa associação com quadros convulsivos.

Síndrome de Rett

Prevalente no sexo feminino, são reconhecidos entre 5 e 30 meses de vida e apresentam marcado déficit no desenvolvimento, com desaceleração do crescimento craniano, retardo intelectual grave, alterações de marcha e forte associação com quadros convulsivos.

Transtornos desintegrativos

Observados após os 24 meses de vida, seu diagnóstico requer desenvolvimento normal por pelo menos 2 anos e início dos sintomas antes dos 10 anos de idade.

Predominam no sexo masculino, com padrões de sociabilidade e comunicação pobres. Maior associação a síndrome convulsiva; pior prognóstico.

Retração prolongada

O conceito surgiu com Brazelton, enquanto uma forma de regulação normal da interação, constituindo uma reação de alarme que aparece em quadros de depressão precoce, síndromes autísticas, transtornos ansiosos, deficiências sensoriais, problemas nas relações emocionais, transtornos de alimentação e problemas relacionais. Corresponde a um “desligamento” da criança, com resistência aos estímulos relacionais, ausência de estímulos autoeróticos, rigidez facial, movimentos atípicos de dedos, choro e perda de apetite³⁹. Embora a capacidade comunicacional possa estar preservada, esta pode ser mascarada pela profunda retração e inércia da criança afetada.

Transtornos específicos do desenvolvimento da aprendizagem

O termo *transtorno do aprendizado*, cuja real prevalência é ignorada, é estimado ao redor de 5 a 10%⁴⁰, com maior frequência em meninos, e maior probabilidade de associação a comportamentos disruptivos, que gerem demanda de atendimento⁴¹. Sua classificação clínica, conforme o proposto pelo DSM IV-TR, pode ser observada como transtorno da leitura, transtorno das habilidades aritméticas, transtorno da expressão escrita, transtornos das habilidades motoras, transtorno do desenvolvimento da coordenação, transtornos da comunicação, transtorno da linguagem expressiva, transtorno misto da linguagem receptivo-expressiva, transtorno fonológico e tartamudez.

Seu diagnóstico diferencial é feito com os quadros de autismo de alto funcionamento e de síndrome de Asperger, que apresentam déficits menores no que se refere à sociabilidade e à linguagem, sendo passíveis de participar de programação acadêmica normal. Assim, buscam-se os comprometimentos relativos à teoria da mente (presente nos portadores de transtornos de aprendizado), aos prejuízos nas funções executivas e na coerência central, observando-se melhor desempenho em detalhes, atividades de tipo ritualístico, bem como um prejuízo semântico na compreensão dos textos, em que pese a observação frequente de hiperlexia.

Transtornos do déficit de atenção e hiperatividade

A prevalência detecta um pico de aparecimento de 8% entre 6 e 9 anos, sendo a prevalência diferencial entre os sexos (9% para meninos e 3,3% para meninas) menor que a habitualmente descrita em outros estudos⁴².

O quadro clínico caracteriza crianças irritadiças, com choro fácil, sono agitado e despertares noturnos. A partir do primeiro ano de idade, observam-se agitação psicomotora, prejuízos no desenvolvimento da fala, com aquisição mais lenta e presença de trocas, omissões e distorções fonêmicas, além de um ritmo acelerado (taquilalia); incoordenação motora e retardo na aquisição de automatismos tardios, com desenvolvimento da noção temporoespacial mais lento. Assim, não é rara a confusão com quadros de autismo de alto nível pela existência, em ambos, de dificuldade de atenção associada a disfunção executiva. Entretanto, não se observam prejuízo marcado na teoria da mente nem as dificuldades relacionais que dos transtornos invasivos.

Esquizofrenia

Sua prevalência é de difícil mensuração, sem consenso quanto à relação entre os sexos, com preponderância do sexo masculino (1,5 a 2 homens para 1 mulher). Seu início é insidioso, principalmente na chamada esquizofrenia de início muito precoce (VEOS ou *very early onset schizophrenia*, de início anterior aos 13 anos de idade), com controvérsias relativas ao tipo de início precoce (EOS ou *early onset schizophrenia*, de início anterior aos 18 anos), se agudo ou insidioso⁴³. Observam-se alucinações auditivas (80%), parte das quais concomitantes a alucinações cenestésicas ou visuais, alterações de pensamento, com prejuízo na associação de ideias, bloqueio de pensamento e delírios (principalmente de tipo paranoide), associando-se a embotamento afetivo, com ambigüidade, perplexidade⁴⁴ e menor rendimento intelectual⁴⁵.

Transtorno oposicional desafiante

Caracteriza-se por um padrão de comportamento negativista, hostil e desafiador, em que se encontram presentes perda da calma, associada a discussões com adultos, desacato e recusa ativa em obedecer a solicitações ou regras, adotando comportamentos deliberadamente incomodativos e responsabilizando os demais por erros ou mau comportamento. São crianças que se mostram suscetíveis, irritando-se com facilidade, enraivecendo-se e ressentindo-se, fator que demonstram por meio de rancor ou vingança. Corresponde, portanto, a um padrão repetitivo e persistente de comportamento no qual são violados os direitos básicos dos outros ou normas e regras sociais importantes apropriadas à idade³³. É essencial o diagnóstico diferencial com outras condições neuropsiquiátricas, que podem se manifestar como comportamento disruptivo e/ou coexistir (entre elas, os transtornos invasivos, que apresentem, muitas vezes, alterações comportamentais decorrentes da não compreensão da norma, e não da oposição franca a ela).

Sob o ponto de vista da avaliação, observa-se um estilo de interação interpessoal caracterizado pela experiência de prazer e abertura, com curiosidade e busca por novidades, associada a uma eventual amabilidade, expressa pela forma como se relacionam com os outros, algumas vezes com caráter manipulativo.

Clinicamente, 5 a 38,3% dos autistas sofrem de epilepsia. Todos os tipos de convulsões podem estar associados ao autismo⁴⁶. Prevalência e tipos presentes dependem da população estudada. Há evidências de que o risco de autismo aumenta quando da associação epilepsia e retardo mental⁴⁷. Também pode-se observar maior frequência de alterações eletroencefalográficas, com ou sem convulsões associadas e evidências sugestivas da importância dos fatores genéticos, embora se pense na multifatorialidade da etiologia do quadro¹⁴.

Cresce a cada ano a evidência de que fatores genéticos e cromossômicos são importantes na gênese dos transtornos do espectro autista⁴⁸. A hereditariedade do autismo é a proporção de autismo que pode ser explicada por variação genética. Se a hereditariedade de uma condição é alta, a condição é considerada primariamente genética. O autismo possui uma forte base genética, ainda que seja complexa e ainda não se tenha clareza se os transtornos do espectro autista são melhor explicados por interações multigênicas ou por mutações raras com grande impacto⁴⁹. As anormalidades genéticas mais comumente citadas são deleções envolvendo os cromossomos 7q, 22q13, 2q37, 18q e Xp, assim como as aneuploidias dos cromossomos sexuais (47,XYY e mosaicismo 45,X/46,XY). Os cromossomos sexuais parecem ter grande importância na origem de alguns casos de autismo⁵⁰.

O autismo infantil corresponde, portanto, a um quadro de extrema complexidade, que exige abordagens multidisciplinares, visando, principalmente, à questão médica e à tentativa de estabelecimento de etiologias e quadros clínicos bem definidos, passíveis de prognósticos precisos e abordagens terapêuticas eficazes.

Assim, pode-se pensar o seguinte protocolo diagnóstico:

- anamnese, com antecedentes gestacionais, pré, peri e pós-natais;
- estudo neuropsiquiátrico, envolvendo aspectos de desenvolvimento, avaliação física (na procura de estigmas disgenéticos), neurológico e psiquiátrico;
- testes auditivos;
- avaliação oftalmológica;
- estudo genético, com análise cromossômica e/ou estudo de DNA;
- neuroimagem;
- eletroencefalograma;
- potenciais evocados;
- testes específicos para erros inatos de metabolismo;
- outros exames laboratoriais⁵¹;
- avaliação psicométrica:
 - avaliações de desenvolvimento motor: Brunet-Lézine; mental (não verbal); Borel-Maisonny; cognição

sensorio-motora; Uzgiris, Gesell, Portage; eficiência intelectual; WISC, WAIS; sociabilidade: *Vineland Adaptive Behavior Scales*;

- avaliações de personalidade: CAT, TAT, Pfister, Rorschach;
- instrumentos específicos: *Trail Making Test*, *Stroop*, *Rey*, *Visual retention test* (atenção); *Rey auditory*, *Rey visual* (memória), *Wisconsin Sorting Card Test*.

Em consequência, com a maior acurácia das pesquisas clínicas, um grande número de síndromes ligadas ao complexo “autismo” devem ser identificadas nos próximos anos, de forma que os conhecimentos sobre a área devem aumentar de modo significativo em um futuro próximo. Sobre tais pesquisas, estabelecem-se estruturas diagnósticas médicas, visando ao detalhamento de quadros clínicos associados ao autismo (eixo III do diagnóstico multiaxial). Encontram-se, então, quadros autísticos associados a diversos quadros clínicos, de infecções pré-natais (rubéola congênita, sífilis congênita, toxoplasmose, citomegalovirose), hipóxia neonatal, infecções pós-natais (*herpes simplex*), déficits sensoriais, espasmos infantis (S. West), a condições reconhecidamente genéticas, como a doença de Tay-Sachs, fenilcetonúria, síndrome de Angelman, síndrome de Prader-Willi, esclerose tuberosa, neurofibromatose, síndrome de Cornélia de Lange, síndrome de Williams, sequência de Möbius, mucopolissacaridoses, síndrome de Down, síndrome de Turner, síndrome do X frágil, hipomelanose de Ito, síndrome de Zúrich, síndrome de Aarskog, outras alterações cromossômicas estruturais e intoxicações.

Porque tempo é somente a relação entre a forma das diferentes coisas mudarem, como a Terra, que gira em torno do Sol, a vibração dos átomos, relógios fazendo tique-taque dia e noite, o ato de acordar, o ato de dormir e é como o oeste e o noroeste, que não vão existir quando a Terra deixar de existir e despencar sobre o Sol porque é somente uma relação entre o Pólo Norte e o Pólo Sul e todos os outros lugares, como Mogadishu, Sunderland e Camberra.¹

■ Psicofarmacoterapia

A compreensão e tratamento de crianças com AI mudou dramaticamente desde que Leo Kanner documentou formalmente essa condição, em 1943⁵². Hoje, o AI é considerado um “*problema de saúde pública emergente*”⁵³, dada a crescente descrição de novos casos (em função da melhoria das condições de diagnóstico).

Com todas as mudanças conceituais, estudos preliminares sugerem que fatores neuroquímicos representam um papel fundamental⁵⁴, com cerca de 1/3 dos autistas usando alguma droga psicotrópica ou vitamina para os problemas psiquiátricos/comportamentais associados⁵⁵.

Contudo, os estudos referentes aos tratamentos farmacológicos são complicados por várias razões, incluindo a enorme variabilidade de expressão sindrômica, a ausência de modelos animais consistentes e inúmeros problemas metodológicos. Até o presente, vários sistemas neuroquímicos foram foco de estudos, sendo os tratamentos desenvolvidos relativamente efetivos para alguns sintomas incapacitantes, embora os problemas “centrais” (relacionamento social e comunicação) pareçam menos responsivos à medicação⁵⁶.

Assim, o tratamento de transtornos complexos e polimórficos como o autismo de alto funcionamento e a síndrome de Asperger sempre geram um desafio peculiar à psicofarmacoterapia. Além disso, suas características específicas introduzem complicações únicas no trato com o paciente e geram demandas peculiares para a experiência e habilidade do clínico. Para fornecer tratamento efetivo e seguro, ele deve entender os sintomas cardinais do transtorno, bem como as manifestações da condição em seu paciente. Paralelamente, a compreensão da família, da escola e da comunidade, bem como suas limitações, é necessária⁵⁷.

Dessa maneira, o objetivo é focalizado nos sintomas-alvo e, para isso, conhecer as manifestações dos sintomas e caracterizar sua distribuição e comportamento em um paciente específico é extremamente importante, uma vez que é essencial coordenar objetivos farmacológicos com comportamentais⁵⁷, uma vez que essas drogas auxiliam na redução de alguns sintomas, embora não sejam nem curativas nem substitutivas de formas de suporte e intervenção⁵³. Dessa maneira, embora não seja o tratamento principal, tem lugar bem estabelecido⁵⁷ na melhoria de sintomas psiquiátricos ou conductuais que interferem na habilidade em participar dos sistemas educacionais, sociais, laborais e familiares, bem como melhorar a resposta positiva a outras formas de intervenção para esses pacientes⁵⁴.

A utilização da psicofarmacologia nos transtornos invasivos do desenvolvimento envolve seus sintomas principais (alterações de sociabilidade, comunicação verbal e não verbal, além dos padrões bizarros de conduta, interesses e atividades). Entretanto, os sintomas acessórios mais frequentes⁵⁸, e também passíveis de serem abordados psicofarmacologicamente, são o déficit de atenção e concentração (60%), a hiperatividade (40%), preocupações mórbidas e não habituais (43 a 88%), fenômenos obsessivos (37%), compulsões e rituais (16 a 86%), linguagem estereotipada (50 a 89%), manei-rismo estereotipado (70%), fobias e ansiedade (17 a 74%), humor depressivo, irritabilidade, agitação e afeto inapropriado (9 a 44%), distúrbios de sono (11%), automutilação (24 a 43%) e tiques (8%).

Considerando a infância precoce, encontra-se maior prevalência de condutas estereotipadas e irritabilidade (crises de birra), enquanto, na infância tardia, observa-se maior intensidade de condutas tique-like, agressividade e condutas automutilatórias. Na adolescência e idade adulta são encontrados, mais frequentemente, quadros de depressão e fenômenos obsessivo-compulsivos⁵⁹.

Antidepressivos

Não há na literatura resultados consistentes apontando para nenhum dos inibidores seletivos da recaptação de serotonina ou antidepressivos tricíclicos como opção terapêutica para os sintomas-alvo dos TEA, exceto em alguns relatos de caso que descrevem alguma melhora ocasional da ansiedade ou dos comportamentos ritualísticos.

Estimulantes

Os estimulantes (responsáveis por maior liberação de noradrenalina e dopamina e menor recaptação dessas substâncias, no núcleo caudado) não mostraram papel significativo⁶⁰, embora Tsai⁵⁴ e Quintana et al.⁶¹ abordem a possibilidade de efeitos positivos dessas medicações para os autistas de alto funcionamento.

Neurolépticos

O haloperidol (bloqueador dopaminérgico) foi uma das únicas medicações sistematicamente estudada, a partir de ensaios duplo-cego e placebo-controlado^{62,63}, observando-se maior coordenação, autocuidado, afeto, comportamento exploratório, redução de estereotipias, do alheamento, hiperatividade, inquietação e birra, melhorando o relacionamento social e facilitando o aprendizado em situação laboratorial. É eficaz em crianças mais velhas e nas com comportamento disruptivo⁶⁴.

Barnard et al.⁶⁵ compilaram trabalhos associados ao tema, reunindo treze estudos com risperidona, três com olanzapina, um com clozapina, um com amisulprida, um com quetiapina, com poucas conclusões, dadas as limitações metodológicas dos estudos. Os autores entendem que a risperidona pode ser efetiva para a hiperatividade, agressão e comportamentos estereotipados, sem efeitos colaterais expressivos. A olanzapina e a clozapina se mostram eficazes, porém com pouca evidência para o uso de amisulprida e quetiapina, considerando a necessidade de estudos randomizados para dados claros acerca da eficácia.

A risperidona (antagonista dos receptores dopaminérgicos D2 e serotoninérgicos 5-HT-2) apresentou efeitos positivos em pequenas amostras⁵⁴. McCracken et al.⁶⁶ demonstram que ela pode reduzir em intensidade sérios problemas comportamentais, como crises de birra e hetero ou autoagressividade, em crianças com AI e retardo mental.

A olanzapina (bloqueador dopaminérgico e serotoninérgico) reduziu o isolamento e a inquietação, melhorando o relacionamento social, as reações afetivas, as respostas sensoriais, o uso da linguagem, os índices de autoagressão, agressão, raiva e irritabilidade, além da ansiedade e da depressão, sem que se observem alterações dos comportamentos estereotipados⁶⁷.

A ziprazidona (bloqueador dopaminérgico e serotoninérgico) foi utilizada em doze portadores do quadro,

sendo que 50% foram respondedores. Entretanto, cinco, dentre os doze, perderam peso, e um ganhou peso, com os autores considerando que tal droga pareceu ter potencial para melhorar agitação, agressão e irritabilidade nesses pacientes⁶⁸.

O aripiprazol (estabilizador do sistema dopamina/serotonina; agonista parcial de receptores dopaminérgicos D2, associado à proteína G; agonista parcial de receptores serotoninérgicos 5-HT1A e antagonista de receptores serotoninérgicos 5-HT2A) foi avaliado por Stigler et al.⁶⁹ em estudo aberto naturalístico, mostrando boa resposta, com todos os pacientes respondendo com melhoria dos *scores* no *Clinical Global Impression – Improvement*, e com eficácia para os comportamentos mal-adaptativos. Os pacientes que utilizaram (previamente) outros antipsicóticos desenvolveram perda de peso durante seu uso.

A quetiapina (dibenzodiazepina que age com mais intensidade em receptores serotoninérgicos que em receptores dopaminérgicos D1 e D2, além de apresentar efeitos histaminérgicos, alfa-1-adrenérgicos, com baixa afinidade por receptores alfa-2-adrenérgicos e sem afinidade por receptores colinérgicos muscarínicos ou benzodiazepínicos), em trabalho de levantamento de prontuários realizado por Corson et al.⁷⁰, evidenciou que 40% dos seus usuários respondem à droga, com média do *Clinical Global Impression – Improvement* minimamente melhorada, e foi considerada modestamente eficaz para comportamento mal-adaptativo.

A clozapina (bloqueador dopaminérgico e serotoninérgico) foi analisada em estudo aberto com três pacientes e apresentou resposta positiva⁷¹.

Outras drogas

Os betabloqueadores (bloqueadores de receptores beta-adrenérgicos e responsáveis pela redução global na neurotransmissão noradrenérgica) mostram redução da auto e heteroagressividade grave refratária em alguns relatos de caso e em estudos não controlados em amostras heterogêneas, inclusive com a presença de pacientes não autistas⁷². Ratey et al.^{73,74} constataram redução na frequência de condutas agressivas, impulsivas e autoagressivas, bem como a melhoria do discurso e da socialização em 7 dentre 8 adultos que o utilizavam associado a neurolépticos ou estabilizadores do humor.

A clonidina (agonista do receptor alfa-2-adrenérgico e responsável pela redução da neurotransmissão noradrenérgica) resultou em melhora relativa da hiperatividade e da irritabilidade, em estudo duplo-cego, placebo-controlado, *crossover*, com 8 autistas (de 5 a 13 anos de idade), previamente tratados com metilfenidato, neurolépticos ou desipramina, sem boa resposta.

O naltrexone (antagonista opiáceo) mostrou efeitos positivos sobre hiperatividade, atenção, verbalização, relacionamento social e automutilação, reduzindo os *scores* da Childhood Autism Rating Scale⁵⁴. Campbell et al.⁷⁵, em um estudo duplo-cego placebo-controlado em 41 portadores,

obtiveram redução da hiperatividade, mas pouca melhora nos níveis de autoagressividade. Willemssen-Swinkels et al.⁷⁶ não perceberam efeitos significativos sobre a autoagressividade, a partir da observação de 33 portadores de AI associado à deficiência mental ou autoagressivos (adultos). Em estudo semelhante⁷⁷, constatou-se melhora da hiperatividade e da irritabilidade.

Kolmen et al.⁷⁸ obtiveram, em uso de naltrexone, melhora modesta da conduta e dos índices da Clinical Global Impression Scale, embora Gonzalez et al.⁷⁹ não tenham encontrado associação entre o nível sérico e o grau de melhora nos pacientes avaliados, mas Ernst et al.⁸⁰ descreveram correlação positiva entre os níveis de beta-endorfina plasmática e a gravidade das estereotipias, ao final do tratamento com naltrexone. Gillberg⁸¹ e Zingarelli et al.⁸² não obtiveram essa correlação.

A piridoxina associada ao sulfato de magnésio apresentou melhora por curto período de uso, com a aplicação de escalas inespecíficas para autismo, com Pfeiffer et al.⁸³ concluindo que houve falhas metodológicas nos trabalhos apresentados.

A vitamina B12 associada ao ácido fólico foi introduzida baseada na ideia de que, uma vez que alguns portadores de AI são portadores de síndrome do X frágil, a associação medicamentosa seria benéfica. Entretanto, Hagerman et al.⁸⁴ obtiveram alguma melhora, e Lowe et al.⁸⁵ não identificaram efeito significativo. Gillberg et al.⁸⁶, utilizando tal associação em um portador de síndrome do X frágil, também não obtiveram qualquer efeito.

A melatonina resultou efeito positivo em portadores com distúrbios do sono associados^{54,87}.

Sinopse

Sinopse⁸⁸ revisando os estudos referentes ao tratamento médico do quadro em questão descreve três categorias:

- drogas utilizadas por seus efeitos neuroquímicos sobre os sinais autísticos;
- drogas utilizadas para o tratamento de transtornos comportamentais frequentemente associados ao autismo;
- ampla gama de drogas ou vitaminas para as quais apenas alguns poucos relatos de casos existem, relatando efeitos positivos irregulares.

Categoria I (seção I): drogas ativas no sistema dopaminérgico

- Haloperidol (antagonista dopaminérgico): seus efeitos têm sido amplamente estudados e os resultados mostram alta eficiência em alguns sintomas (prejuízo nas condutas sociais, condutas estereotipadas) e nos prejuízos comportamentais que podem estar associados ao autismo (condutas agressivas, hiperatividade). Os efeitos colaterais (principalmente o risco de disci-

nesia tardia) aumentam a preferência pelos antipsicóticos atípicos, associada a risco mais baixo;

- risperidona (antagonista dopaminérgico e serotoninérgico): em diversos estudos (somente alguns poucos foram controlados), indicando efeitos positivos sobre o comportamento, sendo muito bem tolerada.

Categoria I (seção II): drogas ativas no sistema serotoninérgico

- Clomipramina: após resultados promissores, a eficiência a médio prazo diminuiu, com diversos efeitos colaterais limitando seu uso;
- fluoxetina, fluvoxamina, sertralina (drogas serotoninérgicas): sua eficiência foi testada e contrastada em estudos abertos. Em alguns casos, a conduta social melhorou e a agressividade e condutas estereotipadas diminuíram;
- fenfluramina: fora de circulação pelo risco de gerar doença valvular regurgitante grave.

Categoria I (seção III): drogas ativas no sistema opióide

- Naltrexona: estudos controlados indicaram melhora nas condutas sociais e agressivas, embora tenham utilizado amostras reduzidas, não sendo replicados.

Categoria II: drogas ativas em distúrbios neuroquímicos presentes no autismo, mas não envolvendo sintomas específicos do autismo

- Buspirona: agonista serotoninérgico que pode mostrar bom impacto sobre transtornos emocionais e transtornos do sono;
- metilfenidato: a maioria dos estudos sobre esse composto noradrenérgico envolve crianças, com resultados variáveis e efeitos paradoxais que podem ocorrer em indivíduos com retardo mental grave associado;
- propranolol: estudos isolados relataram sua eficiência em transtornos comportamentais;
- clonidina: trata eficientemente alguns casos de comportamento agressivo e hiperatividade.

Categoria III: ampla gama de drogas, vitaminas ou métodos utilizados no autismo, após observações esporádicas de seus efeitos positivos

- Secretina: importante melhora foi relatada em casos isolados; entretanto, estudos controlados em crianças não confirmam esses resultados;
- vitamina B6, B12 e magnésio: melhora na socialização e nos distúrbios comportamentais foram relatados em alguns casos, mas os resultados ainda não foram confirmados;

- dieta livre de glúten e caseína: melhora no comportamento social foi relatada por alguns pais após tais dietas, mas nenhum estudo controlado validou essa observação.

Dosagens

Para facilitar ao leitor, são apresentadas na Tabela 5.4 as dosagens médias de drogas psicotrópicas habitualmente prescritas na infância e adolescência.⁸⁹

Tabela 5.4 Média de dosagens das medicações psicotrópicas utilizadas na infância e adolescência⁸⁹

DROGA	DOSE
<i>Estimulantes</i>	
Metilfenidato	5 a 60 mg/dia
<i>Antidepressivos tricíclicos</i>	
Imipramina	10 a 20 mg/dia (menores de 6 anos) 10 a 75 mg/dia (maiores de 6 anos pré-púberes)
Clomipramina	50 a 150 mg/dia (pós-púberes) 10 a 200 mg/dia
<i>Inibidores seletivos da recaptação da serotonina</i>	
Fluoxetina	10 a 60 mg/dia
Fluvoxamina	50 a 300 mg/dia
Sertralina	25 a 150 mg/dia
Citalopram	10 a 60 mg/dia
<i>Inibidores seletivos da recaptação da serotonina e noradrenalina</i>	
Venlafaxina	37,5 a 150 mg/dia
<i>Antipsicóticos</i>	
Haloperidol	0,5 a 8 mg/dia (pré-púberes) 1 a 16 mg/dia (pós-púberes)
Clozapina	50 a 600 mg/dia
Pimozida	1 a 12 mg/dia
Olanzapina	2,5 a 20 mg/dia
Risperidona	0,25 a 6 mg/dia
Amissulprida	25 a 1000 mg/dia
Quetiapina	25 a 500 mg/dia
<i>Outros</i>	
Clonidina	0,05 a 0,25 mg/dia
Buspirona	10 a 45 mg/dia
Naltrexona	12,5 a 50 mg/dia

Efeitos colaterais e interações medicamentosas

Durante a intervenção terapêutica, deve-se fazer um balanço entre o risco de toxicidade e os benefícios na redução da gravidade do sintoma-alvo. Outros domínios sintomatológicos e efeitos no desenvolvimento precisam ser avaliados, com estudos clínicos randomizados adequadamente definidos⁹⁰.

É importante abordar, enquanto efeito colateral, qualquer efeito cognitivo, apesar dos dados baseados em estudos clínicos randomizados, até o momento, serem mínimos. Recomenda-se a compilação rotineira dos efeitos colaterais, peso e estatura, sinais vitais, e (no caso dos antipsicóticos) abordagem dos efeitos colaterais extrapiramidais⁹¹. Também é apropriado incluir a investigação laboratorial, e avaliar a continência e o padrão de sono.

A clomipramina induz xerostomia (boca seca), aumentando o risco relativo de convulsões por reduzir o limiar convulsivo. Também aumenta o intervalo QT e a frequência cardíaca, predispondo a arritmias cardíacas^{92,93}.

A fluoxetina pode causar inquietação, hiperatividade, agitação, apetite reduzido e insônia, enquanto a sertralina pode ser responsável por cefaleia, agitação, aumento de peso ou redução de apetite.

O haloperidol está associado a sedação excessiva, reações distônicas agudas, síndrome parkinsonoide e acatisia. A longo prazo, associa-se a aumento de peso, discinesia tardia e discinesia de abstinência.

O pimozide leva a sedação, sintomas parkinsonianos e alterações da onda T de repolarização da fibra cardíaca, sendo essencial a monitoração eletrocardiográfica, sinais vitais, hemograma e provas de função hepática quando do seu uso.

A desipramina está associada a distúrbios leves de sono, xerostomia e obstipação.

A clonidina associa-se a sedação, hipotensão e desenvolvimento de tolerância.

Dentre os neurolépticos, a risperidona⁵⁴ é associada a ganho de peso, além de alguns relatos de caso com discinesia tardia, enquanto a olanzapina gera hiperfagia, ganho de peso e sedação⁶⁷, e a ziprazidona se encontra associada a sedação transitória⁶⁸.

O aripiprazol tem associação com casos de sonolência leve⁶⁹, enquanto a quetiapina gera efeitos adversos em 50% dos pacientes estudados, com 15% tendo que suspender o uso da droga⁷⁰.

A clozapina gera sedação transitória e enurese, além do risco de agranulocitose, associando-se ao seu uso controle hematológico frequente⁷¹.

A melatonina pode gerar convulsões em neuropatas, além de distúrbios de sono graves⁹⁴.

Haddad e Anderson⁹⁵ relatam a incidência de prolongamento de intervalo QT corrigido, evoluindo para *torsade des pointes* (um tipo grave de arritmia, associado à evolução para fibrilação ventricular) e morte súbita em alguns casos de pacientes em uso de antipsicóticos, ressaltando que, no Reino Unido, o sertindole está suspenso e o droperidol foi retirado do mercado, havendo uso restrito para a tioridazina e o pimozide. Destacam, ainda, que a tioridazina e a ziprazidona são, dentre os antipsicóticos, os com maior potencial de prolongar o intervalo QT corrigido, gerando maior propensão a arritmias, mas todos os antipsicóticos, em maior ou menor grau, são portadores desse potencial.

Conforme se falou até agora, o AI é considerado um transtorno do desenvolvimento precoce que leva a distúr-

bios graves e duradouros. Dessa forma, nenhum tratamento pode ser excluído, *a priori*. Na França, os tratamentos farmacológicos são mais ampla e frequentemente utilizados em adultos, ao passo que nos EUA, esses tratamentos abrangem em torno de 50% dos portadores de autismo em qualquer idade⁸⁸. É importante considerar-se, entretanto, que eles raramente são baseados em estudos controlados e, neste momento, as prescrições medicamentosas e seus efeitos ainda parecem pouco claras e mal definidas, uma vez que apenas alguns estudos controlados validam seu uso.

Não existe consenso, portanto, sobre o uso de tratamento farmacológico específico no autismo, embora muitos estudos de observação clínica e muito poucos estudos controlados tenham validado sua eficiência e segurança. Dessa forma, até que haja estudos suficientes, as drogas são limitadas aos quadros mais graves, para os quais as abordagens psicoeducacionais são insuficientes⁸⁸.

■ Conclusões

Eu vou conseguir o Título de Honra Primeira Classe e vou virar um cientista. Eu sei que posso fazer isto porque eu fui para Londres sozinho, porque resolvi o mistério de 'Quem matou o Wellington?', encontrei minha mãe, sou corajoso e escrevi um livro, o que quer dizer que eu posso fazer qualquer coisa.¹

Os últimos anos têm mostrado uma mudança significativa naquilo que se pensa a respeito do autismo infantil, uma vez que foram alterados os próprios conceitos referentes a ele. Com essa mudança conceitual, refletida nos sistemas diagnósticos e terapêuticos, o modelo de atendimento também se alterou de maneira significativa, fazendo com que novas questões e problemas tenham que ser postulados.

Dentro dessa concepção e desses limites é que este capítulo foi estruturado, procurando pensar as diferentes referências e, principalmente, sem perder de vista os aspectos modernos da Psiquiatria baseada em evidências e de suas alternativas múltiplas e contraditórias. No entanto, apesar disso tudo, considerando essas crianças em seu sofrimento indizível, que a exclui dos grupos sociais, criando-lhe experiências únicas e intransferíveis. A ideia pode assim ser bem resumida quando se diz que o propósito não consiste em examinar o método que cada um deve seguir para bem dirigir a razão, mas, sim, apenas de que modo conseguiu dirigir a sua.⁹⁶

■ Referências Bibliográficas

1. Haddon M. O estranho caso do cachorro morto (tradução de Marisa Reis Sobral e Luiz Antonio Aguiar) 7.ed. Rio de Janeiro: Record; 2006.
2. Kanner L. Autistic disturbances of affective contact. *Nerv Child*. 1943;2:217-50.

3. Kanner L. Early infantile autism, 1943-1955. *Am J Orthopsychiat*. 1956;26:55-65.
4. Ritvo ER, Ornitz EM. Autism: diagnosis, current research and management. New York: Spectrum; 1976.
5. American Psychiatric Association Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders. 4.ed. Washington D.C.: American Psychiatric Association; 1993.
6. Organização Mundial de Saúde. Classificação de Transtornos Mentais e de Comportamento da CID-10: Descrições Clínicas e Diretrizes Diagnósticas. (Trad. Dorgival Caetano). Porto Alegre: Artes Médicas; 1993.
7. Baron-Cohen S. Social and pragmatic deficits in autism: cognitive or affective? *J Autism Develop Disord*. 1988;18(3):379-401.
8. Baron-Cohen S. The development of a theory of mind in autism: deviance or delay? *Psychiat Clin N Am*. 1991;14(1):33-52.
9. American Psychiatric Association Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders. 3rd. Edition Revised. Washington D.C.: American Psychiatric Association; 1989.
10. Burack JA. Debate and argument: clarifying developmental issues in the study of autism. *J Child Psychol Psychiat*. 1992;33(3):617-21.
11. Lelord G, Sauvage D. L'autisme de l'enfant. Paris: Masson; 1991.
12. Lebovici S, Duché DJ. Os conceitos de autismo e psicose na criança. In: Mazet P, Lebovici S. Autismo e psicoses na criança. Porto Alegre: Artes Médicas; 1991.
13. Gillberg, C. Autism and pervasive developmental disorders. *J Child Psychol Psychiat*. 1990;31(1):99-119.
14. Volkmar FR. Psychosis and pervasive developmental disorders in childhood and adolescence. Washington: American Psychiatric Press; 1996.
15. Cohen RL. Future trends in child and adolescent psychiatry. In: Jerry, W. Wiener textbook of child and adolescent psychiatry. Washington: American Psychiatric Press; 1991. p.16-21.
16. Frith U. Autism: explaining the enigma. Oxford: Blackwell Pub.; 1989.
17. Baron-Cohen S, Allen J, Gillberg C. Can autism be detected at 18 months? *British J Psychiat*. 1992;161:839-43.
18. Barthélémy C, Lelord G. Les échelles d'évaluation clinique en psychiatrie de l'enfant. Paris: Expansion Scientifique Française; 1991.
19. Wing L. The autistic continuum. In: Wing L (ed.). Aspects of autism: biological research. London: Royal College of Psychiatrists & The National Autistic Society; 1988. p.5-8.
20. Kanner L. Problems of nosology and psychodynamics of early infantile autism. *Am J Orthopsychiat*. 1949;19:416-26.
21. Kanner L. To what extent is early infantile autism determined by constitutional inadequacies? In: Hooker D, Hare CC (orgs.). Genetics and the inheritance of integrated neurological psychiatric patterns. Baltimore: Williams e Wilkins; 1954. p.368-85.
22. Kanner L, Eisenberg L. Notes on the follow-up studies of autistic children. In: Hoch PH, Zubin I (eds.). Psychopathology of childhood. New York: Grune & Stratton; 1955. p.227-39.
23. Kanner L. Early infantile autism revisited. *Psychiat Digest*. 1968;29:17-28.
24. Kanner L (ed.). Childhood psychosis: initial studies and new insights. New York: John Wiley & Sons; 1973.
25. Misés R. Classification française des troubles mentaux de l'enfant e de l'adolescent. *Neuropsychiatrie de l'enfance*. 1990;38(10-11):523-39.
26. Hobson RP. Autism and the development of mind. Essays in developmental psychology. United Kingdom: Psychology Press; 1997.
27. Baron-Cohen S. Autism, a specific cognitive disorder "mind-blindness". *Int Rev Psychiat*. 1990;2:81-90.
28. Frith U. Autism: possible clues to the underlying pathology. Psychological facts. In: Wing L. Aspects of autism: biological research. London: Gaskell Eds. & Royal College of Psychiatrists & The National Autistic Society; 1988.
29. Schopler E, Mesibov GB. Diagnosis and assessment in autism. New York: Plenum; 1988.
30. Happé FGE. Wechsler IQ profile and theory of mind in autism: a research note. *J Child Psychiat*. 1994;35(8):1461-71.
31. Jarrold C, Boucher J, Smith PK. Executive function deficits and the pretend play of children with autism: a research note. *J Child Psychiat*. 1994;35(8):1473-82.
32. Steffens GS. Neuropsychiatric assessment of children with autism: a population based study. *Dev Med Child Neurol*. 1991;33:495-511.
33. American Psychiatric Association. Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders. 4.ed. Text revised. Washington, D.C.: American Psychiatric Association; 2000.
34. American Psychiatric Association. A 09. Autism Spectrum Disorder: Severity. Disponível em: <http://www.dsm5.org/ProposedRevision/Pages/proposedrevision.aspx?rid=94>. Acesso em: 02 fev. 2012.
35. American Psychiatric Association. Neurodevelopmental disorders/DSM-V. Disponível em: <http://www.dsm5.org/ProposedRevision/Pages/NeurodevelopmentalDisorders.aspx>. Acesso em: 02 fev. 2012.
36. Sander JL. Qualitative or quantitative differences between Asperger's disorder and autism? Historical considerations. *J Autism Develop Dis*. 2009;39(11):1560-7.
37. Organização Mundial de Saúde. Mental retardation: meeting the challenge. Geneve; 1985.
38. Robinson HB, Robinson NM. Retardamento mental. In: Carmichael L. Manual de psicologia da criança. São Paulo: EDUSP; 1975.
39. Guedeney A. La construction et la validation d'une échelle de retrait relationnel du jeune enfant. Voir ensemble pour intervenir plus tôt. *Perspectives Psy*. 2000;39(3):179-84.
40. Silver LB. Transtornos do desenvolvimento do aprendizado. In: Lewis M (ed.). Tratado de psiquiatria da infância e adolescência. Porto Alegre: Artes Médicas; 1995.
41. Berry CA, Shaywitz SE, Shaywitz BA. Girls with attention deficit disorder: a silent minority? A report on behavioral and cognitive characteristics. *Pediatrics*. 1985;76:801-9.
42. Weiss G. Transtorno de déficit de atenção por hiperatividade. In: Lewis M (ed.). Tratado de psiquiatria da infância e adolescência. Porto Alegre: Artes Médicas; 1995.
43. Mercadante MT. Esquizofrenia infantil. In: Assumpção Jr. FB (ed.). Psiquiatria da infância e adolescência. São Paulo: Maltese-Santos; 1994.
44. Rutter M. Autism and other pervasive developmental disorders. In: Rutter M, Taylor E, Hersov L (eds.). Child and adolescent psychiatry: modern approaches. 3.ed. Oxford: Blackwell; 1985.
45. Volkmar FR. Childhood schizophrenia. In: Rutter M (ed.). Child and Adolescent Psychiatry: Modern Approaches. Oxford: Blackwell; 1991.
46. Tuchman RF, Rapin I, Shinnar S. Autistic and dysphasic children. II: Epilepsy. *Pediatrics*. 1991;88(6):1219-25.
47. Tuchman R, Rapin I. Epilepsy in autism. *Lancet Neurol*. 2002;1(6):352-8.
48. Mendelsohn NJ, Schaefer GB. Genetic evaluation of autism. *Semin Pediatr Neurol*. 2008;15(1):27-31.
49. Abrahams BS, Geschwind DH. Advances in autism genetics: on the threshold of a new neurobiology. *Nat Rev Genet*. 2008;9(5):341-55.
50. Gillberg C, Winnergard I, Wahlström J. The sex chromosomes - one key to autism? An XYY case of infantile autism. *Appl Res Ment Retard*. 1984;5(3):353-60.
51. Ross DL, Klyklo WM, Futzemann R. Reduction of elevated CSF beta-endorphin by fenfluramine in infantile autism. *Pediatr Neurol*. 1989;3:83-6.
52. Bryson SE, Rogers SJ, Fombonne E. Autism spectrum disorders: early detection, intervention, education, and psychopharmacological management. *Can J Psychiatry*. 2003;48(8):506-16.
53. Newschaffer CJ, Curran LK. Autism: an emerging public health problem. *Public Health Rep*. 2003;118(5):393-9.
54. Tsai LY. Psychopharmacology in autism. *Psychosom Med*. 1999;61:651-65.
55. Aman MG, Van Bourgondien ME, Wolford PL, Sarpahre G. Psychotropic and anticonvulsant drugs in subjects with autism: prevalence and patterns of use. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*. 1995;34:1672-81.
56. Volkmar FR. Pharmacological interventions in autism: theoretical and practical issues. *J Clin Child Psychol*. 2001;30(1):110-3.
57. Towbin KE. Strategies for pharmacologic treatment of high functioning autism and Asperger syndrome. *Child Adolesc Psychiatr Clin N Am*. 2003;12(1):23-45.
58. IY, Ghaziuddin M. Autistic disorder. In: Weiner J (Ed.) The comprehensive textbook of child and adolescent psychiatry. 2.ed. Washington (DC): American Psychiatric Press; 1996. p.219-54.

59. Wing L. Social and interpersonal needs. In: Schopler E, Mesibov GB (eds.). *Autism in adolescents and adults*. New York: Plenum Press; 1983. p.337-53.
60. Aman MG. Stimulant drug effects in developmental disorders and hyperactivity: toward a resolution of disparate findings. *J Autism Dev Disord*. 1982;12:385-98.
61. Quintana H, Birmaher B, Stedje D, Lennon S, Freed J, Bridge J et al. Use of methylphenidate in the treatment of children with autistic disorder. *J Autism Dev Disord*. 1995;25:283-94.
62. Anderson L, Campbell M. The effects of haloperidol on discrimination learning and behavioral symptoms in autistic children. *J Autism Dev Disord*. 1989;19:227-39.
63. Naruse H, Nagahata M, Nakane Y, Shirahashi K, Takesada M, Yamazaki K. A multi-center double-blind trial of pimozide (Orap), haloperidol and placebo in children with behavior disorders, using cross-over design. *Acta Paedopsychiatr*. 1982;48:173-84.
64. Locascio JJ, Malone RP, Small AM, Kafantaris V, Ernst M, Lynch NS et al. Factors related to haloperidol response and dyskinesias in autistic children. *Psychopharmacol Bull*. 1991;27:119-26.
65. Barnard L, Young AH, Pearson J, Geddes J, O'Brien G. A systematic review of the use of atypical antipsychotics in autism. *J Psychopharmacol*. 2002;16(1):93-101.
66. McCracken JT, McGough J, Shah B, Cronin P, Hong D, Aman MG et al. Risperidone in children with autism and serious behavioral problems. *N Engl J Med*. 2002;347(5):314-21.
67. Potenza MN, Holmes JP, Kanes SJ, McDougall CJ. Olanzapine treatment of children, adolescents, and adults with pervasive developmental disorders: an open-label pilot study. *J Clin Psychopharmacol*. 1999;19(1):37-44.
68. McDougall CJ, Kem DL, Posey DJ. Use of ziprazidone for maladaptive symptoms in youths with autism. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*. 2002;41:921-7.
69. Stigler KA, Posey DJ, McDougall CJ. Aripiprazole for maladaptive behavior in pervasive developmental disorders. *J Child Adolesc Psychopharmacol*. 2004;14(3):455-63.
70. Corson AH, Barkenbus JE, Posey DJ, Stigler KA, McDougall CJ. A retrospective analysis of quetiapine in the treatment of pervasive developmental disorders. *J Clin Psychiatry*. 2004;65(11):1531-6.
71. Zuddas A, Ledda MG, Fratta A, Muglia P, Cianchetti C. Clinical effects of clozapine on autistic disorder. *Am J Psychiatry*. 1996;153:738.
72. Tsai LY. Medical treatment. In: Berkell Zager DE (ed.). *Autism: identification, education, and treatment*. 2.ed. Mahwah (NJ): Lawrence Erlbaum; 1999. p.199-257.
73. Ratey J, Bemporad J, Sorgi P, Bick P, Polakoff S, O'Driscoll G et al. Brief report: open trial effects of beta-blockers on speech and social behaviors in 8 autistic adults. *J Autism Dev Disord*. 1987;17:439-46.
74. Ratey J, Mikkelsen E, Sorgi P, Zuckerman S, Polakoff S, Bemporad J, Bick P, Kadish W. Autism: the treatment of aggressive behaviors. *J Clin Psychopharmacol*. 1987;7:35-41.
75. Campbell M, Anderson LT, Small AM, Adams P, Gonzalez NM, Ernst M. Naltrexone in autistic children: behavioral symptoms and attentional learning. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*. 1993;32:1283-91.
76. Willemsen-Swinkels SH, Buitelaar JK, Nijhof GJ, van England H. Failure of naltrexone hydrochloride to reduce self-injurious and autistic behavior in mentally retarded adults: double-blind placebo-controlled studies. *Arch Gen Psychiatry*. 1995;52:766-73.
77. Willemsen-Swinkels SH, Buitelaar JK, Nijhof GJ, van England H. Placebo-controlled acute dosage naltrexone study in young autistic children. *Psychiatry Res*. 1995;58:203-15.
78. Kolmen BK, Feldman HM, Handen BL, Janosky JE. Naltrexone in young autistic children: replication study and learning measures. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*. 1997;36:1570-8.
79. Gonzalez NM, Campbell M, Small AM, Shay J, Bluhm LD, Adams PB, Foltz RL. Naltrexone plasma levels, clinical response and effect on weight in autistic children. *Psychopharmacol Bull*. 1994;30:203-8.
80. Ernst M, Devi L, Silva RR, Gonzalez NM, Small AM, Malone RP et al. Plasma beta-endorphin levels, naltrexone, and haloperidol in autistic children. *Psychopharmacol Bull*. 1993;29:221-7.
81. Gillberg C. Endogenous opioid and opiate antagonists in autism: brief review of empirical findings and implications for clinicians. *Dev Med Child Neurol*. 1995;37:239-45.
82. Zingarelli G, Ellman G, Hom A, Wymore M, Heldon S, Chiciz-Demet A. Clinical effects of naltrexone on autistic behavior. *Am J Ment Retard*. 1992;97:57-63.
83. Pfeiffer SI, Norton J, Nelson L, Shott S. Efficacy of vitamin B6 and magnesium treatment of autism: a methodology review and summary of outcomes. *J Autism Dev Disord*. 1995;25:481-93.
84. Hagerman RJ, Jackson AW, Levitas A, Bracken M, McBogg P, Kemper M et al. Oral folic acid versus placebo in the treatment of males with the fragile X syndrome. *Am J Med Genet*. 1986;23:241-6.
85. Lowe TL, Cohen DJ, Miller S, Young JG. Folic acid and B12 in autism and neuropsychiatric disturbances of childhood. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*. 1981;20:104-11.
86. Gillberg C, Whalstrom L, Johansson R, Tornblom M, Albertson-Wikland K. Folic acid as an adjunct in the treatment of children with the autism fragile X syndrome (AFRAX). *Dev Med Child Neurol*. 1986;28:624-7.
87. Jan JE, O'Donnell ME. Use of melatonin in the treatment of paediatric sleep disorders. *J Pineal Res*. 1996;21:193-9.
88. Baghdadi A, Gonnier V, Aussilloux C. Revue des traitements psychopharmacologiques de l'autisme chez l'adolescent et l'adulte. *Encephale*. 2002;28(3 Pt 1):248-54.
89. Assumpção JR, FB, Kuczynski E. Transtornos mentais na infância. Tratamento ou exagero no emprego de medicação? Quando se faz necessário tratar com medicamentos? Quando tratar depressão? E o déficit de atenção? In: Ferraz MPT. (Coord.) *Temas de Psiquiatria, Neurologia e Neurociência*. São Paulo: Grupo Editorial Moreira Jr.; 2004. p.31-40.
90. Hollander E, Phillips AT, Yeh CC. Targeted treatments for symptoms domains in children and adolescent with autism. *Lancet*. 2003;362(9385):732-4.
91. Aman MG, Novotny S, Samango-Sprouse C, Lecavalier L, Leonard E, Gadow KD et al. Outcome measures for clinical drug trials in autism. *CNS Spectr*. 2004;9(1):36-47.
92. McDougall CJ, Price LH, Volkmar FR, Goodman WK, Ward-O'Brien D, Nielsen J et al. Clomipramine in autism: preliminary evidence of efficacy. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*. 1992;31:746-50.
93. Brodick ES, McDougall CJ, Naylor ST, Cohen DJ, Price LH. Clomipramine in adults with pervasive developmental disorders: a prospective open-label investigation. *J Child Adolesc Psychopharmacol*. 1997;7:109-21.
94. Sheldon S. Pro-convulsant effects of oral melatonin in neurologically disabled children [Letter]. *Lancet*. 1998;351:1254.
95. Haddad PM, Anderson IM. Antipsychotic-related QTc prolongation, torsade de pointes and sudden death. *Drugs*. 2002;62(11):1649-71.
96. Kierkegaard S. Temor e tremor. São Paulo: Abril; 1974.
97. Ernst M, Magee HJ, Gonzalez NM, Locascio JJ, Rosenberg CR, Campbell M. Pimozide in autistic children. *Psychopharmacol Bull*. 1992;28:187-91.

■ Bibliografia

Assumpção JR, FB, Kuczynski E. *Autismo infantil: Novas tendências e perspectivas*. São Paulo: Atheneu; 2007.

Schwartzman JS, Araújo CA. *Transtornos do espectro do autismo*. São Paulo: Memnon; 2011.

Transtorno de Déficit de Atenção/ Hiperatividade

Taciana G. Costa Dias
Matheus G. Rosenfeld
Luis Augusto Paim Rohde
Guilherme Vanoni Polanczyk

■ Introdução

O transtorno de déficit de atenção/hiperatividade (TDAH) é caracterizado por um padrão persistente de dificuldades de atenção, agitação motora e impulsividade. Embora tais alterações comportamentais possam ocorrer de maneira transitória, principalmente em resposta a estressores ambientais, no TDAH elas são persistentes, incompatíveis com a fase de desenvolvimento e causam prejuízos funcionais significativos. Este transtorno inicia-se tipicamente na infância e persiste ao longo do desenvolvimento, gerando desfechos negativos que justificam a importância da identificação e do tratamento precoce^{1,2}. É essencial, portanto, que o médico pediatra compreenda os principais aspectos de sua etiologia, apresentação clínica, diagnóstico e tratamento.

■ Epidemiologia

Os estudos de prevalência do TDAH frequentemente encontram resultados variáveis, com prevalências que podem variar de 0,9 a 17,9% no Brasil³. A variabilidade nas taxas de prevalência encontradas pode se justificar por diferenças metodológicas dos estudos, como critérios diagnósticos utilizados e fonte de informação para se estabelecer o diagnóstico, mas não parece ser justificada por diferenças em localização geográfica⁴. Uma metanálise recente, incluindo 86 estudos em crianças e adolescentes, encontrou uma prevalência de 5,9 a 7,1% nessa população (10,5% em pré-escolares, 11,4% em escolares e 8% em adolescentes)⁵. Tais resultados são bem semelhantes à primeira metanálise do tipo, em que foram avaliados 102 estudos de prevalência ao redor do mundo, encontrando-se prevalência estimada de 5,29% entre indivíduos com menos de 18 anos de idade (6,48% em escolares e 2,74% em adolescentes)⁴. A proporção de meninas para meninos é

1:2,4 e essa diferença torna-se ainda mais pronunciada (1:4 a 6) em amostras clínicas, provavelmente porque os meninos são mais frequentemente encaminhados a tratamento pela presença de sintomas mais evidentes de hiperatividade e impulsividade³. Resultados a respeito de diferenças na prevalência dependendo de raça, etnia e nível socioeconômico são inconsistentes^{4,5}.

O TDAH é um transtorno geralmente persistente. Embora apenas cerca de 15% dos indivíduos com TDAH na infância continuem a apresentar o diagnóstico na idade adulta, conforme critérios estabelecidos na infância, aproximadamente 65% dos adultos que tiveram diagnóstico na infância ainda apresentam sintomas e prejuízo funcional⁶. Esses resultados sugerem que o TDAH é um transtorno crônico e que há redução de sintomas com a idade. No entanto, ainda não está claro se essa redução de sintomas representa uma remissão real do TDAH ou se ela se deve à falta de adequação dos critérios diagnósticos atuais para a população adulta.

O TDAH está frequentemente associado a transtornos psiquiátricos comórbidos, o que se relaciona a pior prognóstico, incluindo maiores prejuízos sociais, emocionais e psicológicos⁷. Os transtornos psiquiátricos mais comumente associados ao TDAH são: transtorno de oposição e desafio, transtorno de conduta, transtornos de aprendizagem, transtornos de ansiedade, transtornos de humor e transtornos por uso de substâncias. Embora menos frequentes, são também significativos os transtornos de tiques e enurese.

■ Etiologia

A etiologia do TDAH ainda não foi claramente identificada, mas estudos sugerem que o transtorno tenha etiologia multifatorial, portanto diversos fatores ambientais, biológicos e genéticos interagem, levando ao

transtorno⁸. Estudos de famílias demonstraram aumento do risco para o TDAH entre pais e irmãos biológicos, mas não adotivos, de indivíduos com o transtorno e estudos com gêmeos encontraram uma taxa média de herdabilidade de 77%¹. Tais estudos sugerem, portanto, que um componente genético está envolvido na gênese do TDAH.

Resultados de análises de associação usando todo o genoma (*genome-wide association*) têm sido inconclusivos, mas estudos com genes candidatos encontraram evidências de associação de vários genes com o risco aumentado para TDAH⁹. Os principais genes associados ao transtorno são os relacionados às vias dopaminérgica (DRD4, DRD5, DAT) e serotoninérgica (HTR1B, HTT) e o gene para a proteína de 25 KDa associada a sinaptossoma (SNAP-25)⁹. No entanto, os efeitos dos marcadores genéticos encontrados explicam apenas uma pequena proporção da herdabilidade encontrada nos estudos com gêmeos, indicando que deve haver interação entre genes e ambiente para a manifestação do TDAH⁸.

Vários fatores biológicos e ambientais têm sido estudados como possíveis fatores de risco para o TDAH. Baixo peso ao nascimento e prematuridade são os fatores mais consistentemente associados ao TDAH. Outros fatores de risco também incluem complicações na gravidez e parto, idade materna avançada, estresse fetal, exposição intrauterina ao tabaco, exposição intrauterina ao álcool e adversidades psicossociais (como conflitos familiares e doença mental materna)¹.

■ Neurobiologia

Embora um número crescente de estudos investigue os sistemas cerebrais envolvidos no TDAH, a neurobiologia do transtorno ainda não é completamente compreendida. Alterações nos sistemas dopaminérgico e noradrenérgico são propostas como as disfunções principais do TDAH, e são nestes sistemas que as medicações estimulantes atuam¹.

Estudos de neuroimagem funcional e estrutural apontam o envolvimento de conexões entre o córtex pré-frontal e regiões subcorticais (principalmente caudado, putâmen e globo pálido), que são parte dos circuitos relacionados a controle motor, funções executivas, inibição de comportamento e modulação de vias de recompensa. As vias dos sistemas fronto-subcorticais envolvidos no TDAH são ricas em catecolaminas, que, por sua vez, estão envolvidas no mecanismo de ação das medicações estimulantes usadas para tratar o transtorno. Alguns estudos também sugerem a participação do cerebelo, que está envolvido em funções executivas, e do corpo caloso, importante região de comunicação entre os hemisférios cerebrais¹. Uma metanálise avaliando o volume de estruturas cerebrais em crianças com TDAH encontrou reduções globais nessas crianças, quando comparadas a crianças com desenvolvimento típico. As regiões que demonstraram diferenças mais importantes

foram regiões cerebelares, esplênio do corpo caloso, caudado direito e volume cerebral direito e total¹⁰. Estudos avaliando o efeito de estimulantes em dimensões de estruturas cerebrais encontraram que crianças com TDAH em uso de estimulantes, comparadas a crianças com TDAH que nunca foram medicadas, apresentam dimensões mais próximas às de crianças com desenvolvimento típico¹¹.

É importante lembrar que o TDAH é um transtorno heterogêneo, logo pode haver enorme variação em sua apresentação e, da mesma forma, os sistemas cerebrais e fatores etiológicos envolvidos no transtorno podem variar bastante de um indivíduo para outro. A heterogeneidade do transtorno pode explicar a variabilidade dos resultados de estudos de neuroimagem, que não pode, portanto, ser utilizada como uma ferramenta diagnóstica.

■ Apresentação Clínica

O TDAH é caracterizado por sintomas de desatenção, hiperatividade e impulsividade, que podem ocorrer em combinação ou isoladamente. Os primeiros sinais e sintomas podem aparecer precocemente na infância e muitas vezes já podem ser detectados na fase pré-escolar, como agitação importante, acidentes repetidos e dificuldade em permanecer atento a atividades por curtos períodos. Na idade escolar, os sintomas de desatenção manifestam-se como “sonhar acordado”, distratibilidade, mudanças rápidas de uma tarefa para outra por causa da dificuldade de se focar em uma única atividade que não seja motivadora por período prolongado. Sintomas de hiperatividade e impulsividade manifestam-se como inquietude, sensação de estar “a mil” ou “a todo vapor”, fala excessiva, dificuldade de relaxar, dificuldade de esperar a vez, respostas precipitadas, entre outros¹.

A apresentação dos sintomas e prejuízos associados ao transtorno variam de acordo com a etapa de desenvolvimento do indivíduo. Os sintomas de hiperatividade e impulsividade tendem a ser mais evidentes nas fases mais precoces do desenvolvimento e a diminuir com o tempo, enquanto a desatenção torna-se mais evidente na fase escolar e tende a permanecer mesmo após a melhora da hiperatividade e impulsividade¹. Crianças em idade pré-escolar apresentam sintomas de hiperatividade e impulsividade mais pronunciados, os quais podem estar associados a agressividade, gerar perturbações no ambiente escolar e afetar as relações familiares e sociais. Os sintomas de desatenção geralmente surgem na fase escolar e podem ou não estar associados a hiperatividade e impulsividade. Na fase escolar, os prejuízos mais frequentes são dificuldades escolares, problemas de relacionamento com pares e familiares e déficits de habilidades. Na adolescência, a hiperatividade tende a melhorar ou tornar-se menos evidente, passando a ser descrita como uma sensação de inquietude, enquanto a desatenção e im-

pulsividade podem ser proeminentes, levando a problemas como dificuldades acadêmicas, conflitos com pais e colegas e alto risco para uso de substâncias (álcool, tabaco e drogas ilícitas), principalmente naqueles casos em que o TDAH está associado a transtorno de conduta. Na fase adulta, os sintomas costumam reduzir, em geral persistindo desatenção, desorganização, procrastinação e impulsividade cognitiva. Além disso, são frequentes, na fase adulta, prejuízos como dificuldades acadêmicas e ocupacionais e problemas de relacionamento, salientando a importância de se fazer diagnóstico e intervenção precoce na infância a fim de evitar os prejuízos futuros².

A apresentação do TDAH também pode ser influenciada pela presença de transtornos psiquiátricos comórbidos, o que geralmente dificulta o diagnóstico, acentua os prejuízos ao indivíduo e piora o prognóstico. Crianças com TDAH apresentam em média um nível cognitivo menor do que crianças sem o transtorno; porém esse dado não pode ser generalizado a todos os pacientes e muitos indivíduos com TDAH podem apresentar inteligência acima da média. De fato, a capacidade cognitiva acima da média pode atenuar o prejuízo acadêmico que os sintomas do transtorno causariam, atrasando a busca por tratamento, que, nessas situações, anormalmente ocorre quando a demanda ambiental aumenta de maneira significativa ou quando transtornos comórbidos causam prejuízos.

■ Diagnóstico

O diagnóstico do TDAH é clínico e estabelecido a partir da história clínica, associada a informações colhidas com os pais e a escola e ao exame da criança. Recomenda-se também, se necessário, coletar informações de outros familiares próximos e profissionais de saúde envolvidos no cuidado da criança¹². Os critérios diagnósticos utilizados atualmente são os do DSM-IV-TR¹³ e do CID-10¹⁴. Ambos os sistemas de classificação levam em conta a presença de sintomas de desatenção, hiperatividade e impulsividade, divididos em dimensões. O CID-10 agrupa os sintomas em 3 dimensões: desatenção, hiperatividade e impulsividade, enquanto o DSM-IV os agrupa em 2 dimensões: desatenção e hiperatividade/impulsividade. Para que se faça o diagnóstico de TDAH de acordo com a CID-10, é necessária a presença de sintomas em todas as dimensões. De acordo com o DSM-IV, pode haver sintomas isolados de desatenção ou hiperatividade/impulsividade^{13,14}. De acordo com o DSM-IV, o TDAH pode ser classificado em subtipos, em função do número de sintomas em cada uma das dimensões. São eles: predominantemente desatento, predominantemente hiperativo/impulsivo e combinado¹³. Para que o diagnóstico de TDAH seja estabelecido, também é exigido que os sintomas sejam persistentes por um período mínimo de 6 meses, é necessário que alguns sintomas estejam pre-

sentes antes dos 7 anos, que os sintomas provoquem prejuízo em dois ou mais contextos e que haja prejuízo significativo no funcionamento. A Tabela 6.1 apresenta os critérios diagnósticos de acordo com o DSM-IV-TR. Os critérios diagnósticos para o TDAH estão sendo revisados e algumas modificações foram propostas para a quinta edição do DSM. As principais modificações aplicáveis a crianças e adolescentes devem ser: mudança de idade de início de até 7 anos para até 12 anos, mudança dos três subtipos para três apresentações atuais e remoção de transtorno global do desenvolvimento dos critérios de exclusão¹⁵.

Tabela 6.1 Critérios diagnósticos do TDAH, segundo o DSM-IV-TR

A. Ou (1) ou (2)

(1) Seis (ou mais) dos seguintes sintomas de desatenção persistiram por pelo menos 6 meses, em grau mal-adaptativo e inconsistente com o nível de desenvolvimento

Desatenção

a) frequentemente deixa de prestar atenção a detalhes ou comete erros por descuido em atividades escolares, de trabalho ou outras

b) com frequência tem dificuldades para manter a atenção em tarefas ou atividades lúdicas

c) com frequência parece não escutar quando lhe dirigem a palavra

d) com frequência não segue instruções e não termina seus deveres escolares, tarefas domésticas ou deveres profissionais (não por causa de comportamento de oposição ou incapacidade de compreender instruções)

e) com frequência tem dificuldade para organizar tarefas e atividades

f) com frequência evita, antipatiza ou reluta em envolver-se em tarefas que exijam esforço mental constante (como tarefas escolares ou deveres de casa)

g) com frequência perde coisas necessárias para tarefas ou atividades (p.ex.: brinquedos, tarefas escolares, lápis, livros ou outros materiais)

h) é facilmente distraído por estímulos alheios a tarefas

i) com frequência apresenta esquecimento em atividades diárias

(2) Seis (ou mais) dos seguintes sintomas de hiperatividade-impulsividade persistiram por pelo menos 6 meses, em grau mal-adaptativo e inconsistente com o nível de desenvolvimento

Hiperatividade

a) frequentemente agita as mãos ou os pés ou se remexe na cadeira

b) frequentemente abandona sua cadeira em sala de aula ou em outras situações nas quais se espera que permaneça sentado

c) frequentemente corre ou escala em demasia, em situações nas quais isso é inapropriado (em adolescentes e adultos, pode estar limitado a sensações subjetivas de inquietação)

d) com frequência tem dificuldade para brincar ou se envolver silenciosamente em atividades de lazer

e) está frequentemente "a mil" ou muitas vezes age como se estivesse "a todo vapor"

f) frequentemente fala em demasia

(continua)

Tabela 6.1 Critérios diagnósticos do TDAH, segundo o DSM-IV-TR (Continuação)

Impulsividade
g) frequentemente dá respostas precipitadas antes de as perguntas terem sido completadas
h) com frequência tem dificuldade para aguardar sua vez
i) frequentemente interrompe ou se mete em assuntos de outros (p.ex.: intromete-se em conversas ou brincadeiras)
B. Alguns sintomas de hiperatividade-impulsividade ou desatenção que causaram prejuízo estavam presentes antes dos 7 anos de idade
C. Algum prejuízo causado pelos sintomas está presente em dois ou mais contextos (p.ex.: na escola [ou trabalho] e em casa)
D. Deve haver claras evidências de prejuízo clinicamente significativo no funcionamento social, acadêmico ou ocupacional
E. Os sintomas não ocorrem exclusivamente durante o curso de transtorno invasivo do desenvolvimento, esquizofrenia ou outro transtorno psicótico e não são mais bem explicados por outro transtorno mental (p.ex.: transtorno do humor, transtorno de ansiedade, transtorno dissociativo ou um transtorno da personalidade)

Escalas que avaliam sintomas do TDAH aplicadas aos pais e à escola podem auxiliar no diagnóstico, ou mesmo servir de instrumentos de triagem para identificar pacientes que podem necessitar de atenção e avaliação especializadas. Um exemplo de escala de avaliação de sintomas de TDAH para crianças é a SNAP-IV (Tabela 6.2). Esta é baseada nos critérios do DSM-IV, é de fácil preenchimento e pode ser aplicada a diferentes informantes. É apresentada uma lista de comportamentos relacionados aos sintomas de TDAH e o informante avalia a frequência com que esses comportamentos ocorrem^{16,17}. O preenchimento pode ser feito pelos pais e professores para que se possa avaliar pelo menos dois contextos.

Como parte da avaliação da criança com suspeita de TDAH, é também fundamental a investigação da presença de outros transtornos psiquiátricos comórbidos, como transtornos ansiosos, transtornos do humor, transtorno de oposição e desafio, tiques e transtornos de aprendizagem, entre outros¹². A presença de condições comórbidas pode alterar a decisão sobre intervenções terapêuticas e influenciar a resposta e adesão ao tratamento.

Avaliações complementares podem ser relevantes para o estabelecimento do diagnóstico e exclusão de outras condições, entre elas a avaliação neuropsicológica. Esta é uma avaliação transversal das funções cognitivas que pode fornecer informações adicionais sobre, por exemplo, prejuízos executivos associados ao TDAH, auxiliando no planejamento de intervenções adicionais. Sabe-se que uma grande parte das crianças com TDAH apresenta disfunções executivas, e que estas são mais frequentes na população de crianças com TDAH do que na população geral; no entanto, uma boa parte dos pacientes com TDAH não apresenta nenhum tipo de disfunção executiva e esses déficits não são específicos do TDAH¹⁸. Portanto, é importante ressaltar que a presença de um perfil neuropsicológico específico não confirma ou exclui o diagnóstico de TDAH.

O pediatra deve sempre avaliar a capacidade auditiva, visual e o sono dos pacientes, já que alterações nessas áreas determinam claramente dificuldades de atenção ou de comportamento secundárias.

Por fim, cabe ressaltar que nenhum exame de neuroimagem ou EEG tem valores preditivos suficientes para serem necessários no processo diagnóstico do TDAH.

Tabela 6.2 SNAP-IV – versão em Português traduzida por Mattos e colaboradores (2005)

	Nem um pouco	Só um pouco	Bastante	Demais
1. Não consegue prestar muita atenção a detalhes ou comete erros por descuido nos trabalhos da escola ou tarefas.				
2. Tem dificuldade em manter a atenção em tarefas ou atividades de lazer				
3. Parece não estar ouvindo quando se fala diretamente com ele				
4. Não segue instruções até o fim e não termina deveres de escola, tarefas ou obrigações				
5. Tem dificuldade para organizar tarefas e atividades				
6. Evita, não gosta ou se envolve contra a vontade em tarefas que exigem esforço mental prolongado				
7. Perde coisas necessárias para atividades (p.ex.: brinquedos, deveres da escola, lápis ou livros)				
8. Distrai-se com estímulos externos				
9. É esquecido em atividades do dia a dia				
10. Mexe com as mãos ou os pés ou se remexe na cadeira				
11. Sai do lugar na sala de aula ou em outras situações em que se espera que fique sentado				
12. Corre de um lado para outro ou sobe demais nas coisas em situações em que isto é inadequado				
13. Tem dificuldade em brincar ou envolver-se em atividades de lazer de forma calma				
14. Não para ou frequentemente está a "mil por hora"				
15. Fala em excesso				
16. Responde as perguntas de forma precipitada antes delas terem sido terminadas				
17. Tem dificuldade de esperar sua vez				
18. Interrompe os outros ou se intromete (p.ex.: mete-se nas conversas/jogos)				

■ Tratamento

A abordagem de primeira linha para o TDAH, independentemente da faixa etária, é multimodal, ou seja, in-

clui abordagens que abrangem, além dos sintomas específicos, todos os aspectos do transtorno, como problemas sociais, escolares, comorbidades, conflitos familiares, etc. A família, a escola e os profissionais de saúde envolvidos no cuidado da criança devem trabalhar em conjunto para garantir um plano de tratamento articulado.

As modalidades de tratamento implementadas variam dependendo da faixa etária do paciente¹². Para crianças em idade pré-escolar com sintomas leves ou prejuízo funcional restrito a um ambiente, é recomendada como primeira linha por diversas diretrizes clínicas de tratamento a terapia comportamental dirigida aos pais (treinamento parental) e/ou professores, seguida da prescrição de estimulante caso as intervenções comportamentais não produzam melhora e os sintomas continuem a causar prejuízo funcional. Quando o tratamento comportamental não estiver disponível, devem ser pesados os riscos e benefícios de se iniciar tratamento medicamentoso nessa idade, considerando a importância de se diagnosticar e tratar o TDAH precocemente¹². Para crianças em idade escolar (6 a 11 anos) e adolescentes (12 a 18 anos), recomenda-se tratamento medicamentoso e/ou tratamento comportamental, preferencialmente as duas opções em combinação¹².

A terapia comportamental tem o objetivo de modificar o ambiente físico e social a fim de modificar o comportamento. A terapia dirigida aos pais (ou treinamento parental) visa a desenvolver as habilidades dos pais de modificar o comportamento da criança e de melhorar a capacidade da criança regular o seu próprio comportamento. O treinamento envolve técnicas como: utilização adequada de reforços positivos (ou recompensas) quando o comportamento desejado é atingido, utilização apropriada de punições quando o objetivo não é atingido e aprendizado de que alguns comportamentos podem ser reduzidos se ignorados¹². Estratégias comportamentais também podem ser aplicadas na escola e incluem: assento preferencial, atividades e testes modificados e reforço extraclasse¹².

Os medicamentos de primeira escolha para o tratamento do TDAH são os estimulantes, que são bastante estudados e já utilizados há várias décadas. Os estimulantes são medicações estruturalmente semelhantes às catecolaminas e potencializam a transmissão dopaminérgica e noradrenérgica¹⁹. As medicações estimulantes disponíveis no Brasil são o metilfenidato e a lisdexanfetamina, cuja eficácia já foi demonstrada em inúmeros ensaios clínicos e metanálises²⁰. Os efeitos adversos mais comuns dessas medicações são perda do apetite, alterações do sono, dor abdominal e cefaleia. Por causa de evidências, embora inconsistentes, de ocorrência rara de morte súbita associada ao uso de estimulantes, é necessário que se investigue história familiar de sintomas cardíacos específicos, morte súbita, síndrome de Wolf-Parkinson-White, cardiomiopatia hipertrófica e síndrome do QT longo¹². Um outro risco potencial do uso de estimulantes é a redução da velocidade de crescimento (com redução da estatura final) que tende a diminuir a

partir do terceiro ano de tratamento¹². Por esse motivo, recomenda-se o acompanhamento do desenvolvimento ponderoestatural pelo pediatra e, se necessário, a avaliação da possibilidade de suspender a medicação.

Como alternativa aos medicamentos estimulantes, medicamentos não estimulantes também podem ser utilizados no tratamento do TDAH. São eles: antidepressivos tricíclicos (p.ex.: imipramina), atomoxetina, bupropiona e clonidina. Tais medicações mostraram-se eficazes no tratamento do TDAH, porém com efeito menos pronunciado que medicamentos estimulantes, tendo a atomoxetina uma eficácia superior às outras²⁰. Os efeitos adversos da atomoxetina incluem: sonolência inicial, sintomas gastrointestinais e redução do apetite¹². Os efeitos adversos da clonidina são sonolência e boca seca¹².

As medicações disponíveis para o tratamento do TDAH e suas dosagens estão detalhadas na Tabela 6.3.

Tabela 6.3 Medicações disponíveis para o tratamento do TDAH (modificada de Biederman & Spencer, 2008)

Nome	Dosagem (apresentação)	Duração Efeito/ N.º ingestas/dia	Dose inicial	Dose máxima
Metilfenidato	10 mg	2 a 4 horas	5 mg, 2 x dia	1 a 2 mg/kg/dia ou 60 mg/dia
Metilfenidato LA	20, 30, 40 mg	6 a 8 horas	10 mg	1 a 2 mg/kg/dia ou 60 mg/dia
Metilfenidato OROS	18, 36, 54 mg	8 a 12 horas	18 mg	1 a 2 mg/kg/dia ou 72 mg/dia
Lisdexanfetamina	30, 50, 70 mg	10 a 13 horas	30 mg	1 mg/kg/dia ou 70 mg/dia
Atomoxetina	10, 18, 25, 40, 60, 80, 100 mg	1 vez/dia	0,5 mg/dia	1,4 mg/kg/dia ou 100 mg/dia
Imipramina	10, 25, 75, 150 mg	1 (ou mais) vez/dia	1 mg/kg/dia ou 25 mg/noite	até 5 mg/kg/dia ou 300 mg
Bupropiona	150, 300 mg	1 ou 2 vezes/dia	Até 3 mg/kg/dia ou 150 mg/dia	até 6 mg/kg/dia ou 300 a 450 mg/dia
Clonidina	0,1, 0,15, 0,20 mg	2 a 3 vezes/dia	0,05 mg/noite	0,2 a 0,4 mg/dia

Quando encaminhar ao psiquiatra da infância e adolescência?

Nos últimos anos, os pediatras têm se aprofundado progressivamente no estudo de transtornos psiquiátricos de crianças. Considerando a alta prevalência desses transtornos, a escassez de psiquiatras da infância e

adolescência e as diversas barreiras para o encaminhamento a esses profissionais, esse movimento, que já é uma realidade em países da Europa e América do Norte, é considerado altamente desejável no Brasil. Dada a diversidade de treinamentos aos quais os pediatras no Brasil foram expostos, cabe a eles avaliar se têm o conhecimento e as habilidades necessárias para caracterizar de modo adequado o quadro clínico, assegurar-se da presença ou não de comorbidades psiquiátricas e escolher a melhor intervenção terapêutica. Em países como EUA, os pediatras diagnosticam e tratam casos simples de TDAH, reservando o encaminhamento aos psiquiatras da infância e adolescência a casos complicados, com comorbidades ou resistentes ao tratamento. Em relação à etapa diagnóstica, esta não é frequentemente realizada por pediatras brasileiros. Em relação à manutenção do tratamento, muitos casos não complicados, com resposta favorável e estável, após a avaliação e a indicação terapêutica pelo psiquiatra da infância e adolescência, são acompanhados pelo pediatra. Independentemente da configuração da condução do tratamento, é fundamental a comunicação estreita entre o psiquiatra e o pediatra, garantindo um tratamento articulado, que promove o desenvolvimento dos profissionais e beneficia o paciente e sua família.

■ Considerações Finais

O TDAH é um transtorno do desenvolvimento de início precoce e apresentação crônica, que pode levar a importantes prejuízos funcionais ao longo do desenvolvimento e consequências negativas na vida adulta. Existem evidências claras apontando a eficácia das estratégias terapêuticas na redução dos sintomas e dos prejuízos funcionais, melhora da qualidade de vida e prevenção dos prejuízos futuros. Portanto, é essencial a identificação e o tratamento precoce do TDAH e, para isso, o pediatra desempenha um papel fundamental, por ser o profissional de saúde de referência das famílias. Nesse sentido, é importante que o pediatra reconheça o transtorno e compreenda as modalidades de tratamento, trabalhando em cooperação com os profissionais envolvidos no cuidado de seus pacientes e assim garantindo a eles um desenvolvimento mais saudável possível.

■ Referências Bibliográficas

1. Biederman J. Attention-deficit/hyperactivity disorder: a selective overview. *Biol Psychiatry*. 2005;57(11):1215-20.

2. Biederman J, Petty CR, Woodworth KY, Lomedico A, Hyder LL, Faraone SV. Adult outcome of attention-deficit/hyperactivity disorder: a controlled 16-year follow-up study. *J Clin Psychiatry*. 2012;73(7):941-50.
3. Polanczyk G, Jensen P. Epidemiologic considerations in attention deficit hyperactivity disorder: a review and update. *Child Adolesc Psychiatr Clin N Am*. 2008;17(2):245-60, vii.
4. Polanczyk G, de Lima MS, Horta BL, Biederman J, Rohde LA. The worldwide prevalence of ADHD: a systematic review and meta-regression analysis. *Am J Psychiatry*. 2007;164(6):942-8.
5. Willcutt EG. The prevalence of DSM-IV attention-deficit/hyperactivity disorder: a meta-analytic review. *Neurotherapeutics*. 2012;9(3):490-9.
6. Faraone SV, Biederman J, Mick E. The age-dependent decline of attention deficit hyperactivity disorder: a meta-analysis of follow-up studies. *Psychol Med*. 2006;36(2):159-65.
7. Spencer TJ. ADHD and comorbidity in childhood. *J Clin Psychiatry*. 2006;67(Suppl 8):27-31.
8. Nigg J, Nikolas M, Burt SA. Measured gene-by-environment interaction in relation to attention-deficit/hyperactivity disorder. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*. 2010;49(9):863-73.
9. Faraone SV, Mick E. Molecular genetics of attention deficit hyperactivity disorder. *Psychiatr Clin North Am*. 2010;33(1):159-80.
10. Valera EM, Faraone SV, Murray KE, Seidman LJ. Meta-analysis of structural imaging findings in attention-deficit/hyperactivity disorder. *Biol Psychiatry*. 2007;61(12):1361-9.
11. Shaw P, Rabin C. New insights into attention-deficit/hyperactivity disorder using structural neuroimaging. *Curr Psychiatry Rep*. 2009;11(5):393-8.
12. Subcommittee on Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder, Steering Committee on Quality Improvement and Management, Wolkstein M, Brown L, Brown RT, DuPaul G et al. ADHD: clinical practice guideline for the diagnosis, evaluation, and treatment of attention-deficit/hyperactivity disorder in children and adolescents. *Pediatrics*. 2011;128(5):1007-22.
13. American Psychiatric Association. Diagnostic and statistical manual of mental disorders. 4.ed. Washington, DC: American Psychiatric Association; 2000.
14. World Health Organization. The ICD-10 Classification of Mental and Behavioral Disorders: Diagnostic Criteria for Research. Geneva: World Health Organization; 1992.
15. American Psychiatric Association. DSM-5 Development | A 06 Attention Deficit/Hyperactivity Disorder. 2012; Available at: <http://www.dsm5.org/ProposedRevision/Pages/proposedrevision.aspx?rid=383#>. Accessed November 08, 2012.
16. Bussing R, Fernandez M, Harwood M, Wei H, Garvan CW, Eyberg SM et al. Parent and teacher SNAP-IV ratings of attention deficit hyperactivity disorder symptoms: psychometric properties and normative ratings from a school district sample. *Assessment*. 2008;15(3):317-28.
17. Mattos P, Serra-Pinheiro MA, Rohde LA, Pinto D. Apresentação de uma versão em português para uso no Brasil do instrumento MTA-SNAP-IV de avaliação de sintomas de transtorno do déficit de atenção/hiperatividade e sintomas de transtorno desafiador e de oposição. *Rev Psiquiatr Rio Gd Sul*. 2006;28(3):290-7.
18. Sonuga-Barke EJ, Sergeant JA, Nigg J, Willcutt E. Executive dysfunction and delay aversion in attention deficit hyperactivity disorder: nosologic and diagnostic implications. *Child Adolesc Psychiatr Clin N Am*. 2008;17(2):367-84, ix.
19. Biederman J, Spencer TJ. Psychopharmacological interventions. *Child Adolesc Psychiatr Clin N Am*. 2008;17(2):439-58, xi.
20. Faraone SV. Using meta-analysis to compare the efficacy of medications for attention-deficit/hyperactivity disorder in youths. *P T*. 2009;34(12):678-94.



Maria Rosa – Circo

The background of the cover features a dense crowd of stylized, sketchy human figures in various poses, rendered in a light green color. They are scattered across a bright green field. In the bottom left corner, there is a dark green, textured area that resembles a grassy slope or a field of tall grass, creating a sense of depth and perspective.

Seção 8

Aleitamento Materno

Coordenador
Luciano Borges Santiago

Coordenador e autores

Seção 8 Aleitamento Materno

Luciano Borges Santiago (Coordenador e autor)

Especialista em Pediatria pelo Ministério da Educação (MEC) e pela Sociedade Brasileira de Pediatria (SBP). Mestre e Doutor em Pediatria pela Universidade de São Paulo (USP). Professor Adjunto de Pediatria do Departamento de Materno-infantil da Universidade Federal do Triângulo Mineiro (UFTM). Presidente do Departamento de Aleitamento Materno da SBP. Presidente da Regional de Pediatria de Uberaba, Minas Gerais (filiada à Sociedade Mineira de Pediatria – SMP). Ex-coordenador do Curso de Medicina da UFTM/2010-2012.

Autores

Elsa Regina Justo Giugliani

Doutora em Pediatria pela Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto (FMRP) da USP. Professora Titular do Departamento de Pediatria e Puericultura da Faculdade de Medicina da Universidade Federal do Rio Grande do Sul (UFRGS). Consultora em Lactação pelo International Board of Lactation Consultant Examiners (IBLCE). Membro do Comitê Nacional de Aleitamento Materno.

Graciete Oliveira Vieira

Especialista em Pediatria e Gastroenterologia Pediátrica pela SBP e Academia Baiana de Medicina (ABM). Doutora em Medicina e Saúde pela Universidade Federal da Bahia (UFBA). Professora Titular da Universidade Estadual de Feira de Santana (UEFS). Professora do Programa de Mestrado Acadêmico em Saúde Coletiva da UEFS. Coordenadora do Centro de Incentivo ao Aleitamento Materno e Banco de Leite Humano da Secretaria da Saúde do Estado da Bahia (SESAB) do Ministério da Saúde (MS).

Hugo Issler

Professor Doutor do Departamento de Pediatria da FMUSP.

João Aprígio Guerra de Almeida

Especialista em Controle da Qualidade e Mestre em Microbiologia pela Universidade Federal de Viçosa (UFV). Doutor em Saúde da Mulher e da Criança pelo Instituto Fernandes Figueira da Fundação Oswaldo Cruz (IFF-

Fiocruz). Professor Titular do IFF-Fiocruz. Coordenador da Rede Brasileira de Banco de Leite Humano (BLH). Chefe do Centro de Referência Nacional para BLH do Brasil. Coordenador do Centro Latino-americano de Tecnologia e Informação em BLH, da Rede Latino-americana de BLH e do Comitê Consultivo da Biblioteca Virtual em Saúde (BVS/Bireme). Consultor do MS.

Jefferson Pereira Guilherme

Especialista em Pediatria e Neonatologia pela Universidade Federal de Uberlândia (UFU). Especialista em Aleitamento Materno pelo International Board of Lactation Consultant Examiners (IBLCE). Consultor da Área Técnica da Saúde da Criança da Secretaria de Estado de Saúde do Amazonas. Consultor em Aleitamento Materno do MS. Membro do Departamento Científico de Aleitamento Materno (DCAM) da SBP.

Joel Alves Lamounier

Especialista em Pediatria pelo Hospital da Clínicas da Universidade Federal de Minas Gerais (UFMG) e pela SBP. Especialista em Nutrição pela FMUSP. Especialista em Nutrologia pela SBP. Mestre em Bioquímica pela UFMG. Doutor em Saúde Pública pela Universidade da Califórnia (UCLA), Los Angeles, EUA. Professor Titular de Pediatria da Faculdade de Medicina da UFMG. Professor Titular em Pediatria da Universidade Federal de São João Del Rei (UFSJ). Ex-presidente do Departamento de Aleitamento Materno da SBP.

José Dias Rego

Especialista em Pediatria e Neonatologia pela SBP. Professor-assistente de Neonatologia do Departamento de Pediatria da Escola de Medicina da Fundação Técnico Educacional Souza Marques, Rio de Janeiro. Membro da Academia Brasileira de Pediatria e do Comitê de Aleitamento Materno da Sociedade de Pediatria do Estado do Rio de Janeiro (Soperj). Membro do Grupo Interinstitucional de Incentivo ao Aleitamento Materno da Secretaria de Estado do Rio de Janeiro. Ex-chefe do Serviço de Pediatria do Hospital Maternidade Alexander Fleming da Secretaria Municipal de Saúde do Rio de Janeiro. Coordenador do Programa de Reanimação Neonatal da Soperj.

Keiko Miyasaki Teruya

Especialista em Pediatria pela SBP. Especialista em Aleitamento Materno pela Wellstar San Diego Lactation Program. Doutora em Medicina Preventiva pela USP. Professora Aposentada de Pediatria do Curso de Medicina da Universidade Lusíada. Consultora do MS em Amamentação. Membro do Comitê Nacional de Aleitamento Materno e Membro do Departamento Científico de Aleitamento Materno da SBP e da Sociedade de Pediatria de São Paulo (SPSP).

Lélia Cardamone Gouvêa

Mestre e Doutora em Pediatria pela Universidade Federal de São Paulo (Unifesp). Professora Titular da Disciplina Pediatria da Universidade de Santo Amaro (Unisa). Professora do Centro de Desenvolvimento do Ensino Superior em Saúde (CEDESS/Unifesp). Membro do DCAM da SBP e da SPSP.

Maria José Guardia Mattar

Especialista em Ciências da Saúde pelo Hospital Maternidade Leonor Mendes de Barros da Secretaria de Estado da Saúde de São Paulo. Vice-presidente do DCAM da SPSP. Consultora da Área Técnica da Saúde da Criança de Aleitamento Materno/MS para o Estado de São Paulo. Coordenadora da Rede Paulista de BLH da Secretaria de Estado da Saúde de São Paulo. Consultora da Rede Brasileira de BLH e Rede Iberoamericana de BLH/MS/Fiocruz. Assessora Técnica da Rede de Proteção à Mãe Paulistana em Aleitamento Materno e BLH/SMS.

Maria Beatriz Reinert do Nascimento

Mestre em Medicina pela USP. Doutora em Ciências pela USP. Professora Titular da Área Materno-infantil do Curso de Medicina da Universidade da Região de Joinville (Univille). Coordenadora Técnica do BLH da Maternidade Darcy Vargas em Joinville. Consultora Internacional de Lactação (International Board Certified Lactation Consultant – International Board Certified Lactation Consultant Examiners). Membro do Departamento Científico de Aleitamento Materno da SBP.

Marina Ferreira Rea

Especialista em Lactação Humana pelo Wellstart International (San Diego, Califórnia). Mestre e Doutora pela USP. Pós-doutora pela Columbia University. Professora Colaboradora dos Programas de Pós-Graduação da USP/Nutrição em Saúde Pública e de Mestrado Profissional do Instituto de Saúde-SES-SP. Ex-medical Officer pela Organização Mundial da Saúde. Membro do Comitê Nacional de Aleitamento Materno. Membro do Departamento Científico de Aleitamento Materno da SPSP/SBP. Membro da Rede IBFAN (International Baby Food Action Network).

Roberto Diniz Vinagre

Especialista em Pediatria e Neonatologia. Mestre em Pediatria pela USP. Professor-assistente de Pediatria do Departamento de Pediatria da Universidade Federal de Mato Grosso (UFMT).

Roberto Gomes Chaves

Especialista em Pediatria pela Santa Casa de Belo Horizonte. Mestre e Doutor em Pediatria pela UFMG. Professor Adjunto de Pediatria da Universidade de Itaúna (UI). Professor Adjunto de Pediatria da UFSJ.

Rosa de Fátima da Silva Vieira Marques

Especialista em Pediatria pela SBP. Doutora em Pediatria pela Escola Paulista de Medicina da Unifesp (EPM-Unifesp). Professora Adjunto I de Pediatria do Departamento de Saúde Integrada da Universidade do Estado do Pará (Uepa).

Valdenise Martins Laurindo Tuma Calil

Especialista em Pediatria, Neonatologia e Nutrologia Pediátrica pela SBP. Especialista em Terapia Intensiva Pediátrica pela Sociedade Brasileira de Terapia Intensiva (Sobрати). Mestre e Doutora em Pediatria pela FMUSP. Diretora Técnica de Serviço de Saúde do Berçário Anexo à Maternidade do Hospital das Clínicas da FMUSP. Professora Colaboradora da Disciplina Neonatologia do Departamento de Pediatria da FMUSP. Membro do Departamento Científico de Aleitamento Materno da SPSP. Assessora da Presidência da SBP.

Tópicos Básicos em Aleitamento Materno

Elsa Regina Justo Giugliani

■ Introdução

Amamentar é muito mais do que nutrir a criança. É um processo que envolve interação profunda entre mãe e filho, com repercussões no estado nutricional da criança, em sua habilidade de se defender de infecções, em sua fisiologia e no seu desenvolvimento cognitivo e emocional, além de ter implicações na saúde física e psicológica da mãe.

A espécie humana, ao longo de sua evolução, contou com os benefícios do leite materno e do ato de amamentar. Considerando que, em 99,9% da sua existência, a espécie humana foi amamentada, é razoável afirmar que o homem está geneticamente programado para tal. O fato de a amamentação no homem moderno, embora biologicamente determinada, ser condicionada por fatores psicossocioculturais, permitiu que essa prática se tornasse opcional, contrariando a expectativa biológica da espécie. O preço a ser pago por essa mudança de rumo ainda é imprevisível, uma vez que ainda não são totalmente conhecidas as consequências a longo prazo da não amamentação ou amamentação subótima.

Este capítulo tem como objetivo fornecer conhecimentos básicos para que o profissional de saúde, em especial o pediatra, possa atuar com eficiência na promoção, proteção e apoio ao aleitamento materno.

■ Definições

O aleitamento materno costuma ser classificado em¹:

- Aleitamento materno exclusivo: quando a criança recebe somente leite materno, direto da mama ou ordenhado, ou leite humano de outra fonte, sem outros líquidos ou sólidos, com exceção de gotas ou xaropes contendo vitaminas, sais de hidratação oral, suplementos minerais ou medicamentos.

- Aleitamento materno predominante: quando a criança recebe, além do leite materno, água ou bebidas à base de água (água adoçada, chás, infusões), sucos de frutas e fluidos rituais (em quantidades limitadas).
- *Full breastfeeding*: ainda sem tradução consensual para o português, esse termo é utilizado para definir a soma das categorias aleitamento materno exclusivo + aleitamento materno predominante.
- Aleitamento materno: quando a criança recebe leite materno (direto da mama ou ordenhado), independentemente de estar recebendo ou não outros alimentos.
- Aleitamento materno complementado: quando a criança recebe, além do leite materno, qualquer alimento sólido ou semissólido com a finalidade de complementar o leite materno e não de substituí-lo. Assim, leites de outras espécies utilizados para substituir o leite materno não são considerados alimentos complementares. O termo “suplemento” tem sido utilizado para água, chás e/ou substitutos do leite materno.
- Aleitamento materno misto ou parcial – quando a criança recebe leite materno e outros tipos de leite.

■ Duração Ideal da Amamentação

A Organização Mundial da Saúde (OMS), o Ministério da Saúde (MS) do Brasil e a Sociedade Brasileira de Pediatria (SBP) recomendam amamentação exclusiva por aproximadamente seis meses e complementada até os dois anos ou mais.

Existem evidências de que não há vantagens em se iniciar os alimentos complementares antes dos seis meses (salvo em alguns casos individuais), podendo, inclusive, haver prejuízos à saúde da criança. Revisão sistemática², que avaliou os efeitos na saúde, crescimento e desenvolvimento de crianças amamentadas exclusiva-

mente até os seis meses, comparadas a crianças que receberam alimentação complementar em adição ao leite materno aos três a quatro meses, mostrou que as crianças que mamaram exclusivamente até os seis meses adoeceram menos de infecção intestinal e tiveram menos hospitalizações por doença respiratória, além de não apresentarem déficits de crescimento, tanto em países desenvolvidos quanto em países em desenvolvimento. Também sob o ponto de vista nutricional, a introdução precoce dos alimentos complementares pode ser desvantajosa, pois além de substituírem parte do leite materno, mesmo quando a frequência da amamentação é mantida, muitas vezes são nutricionalmente inferiores ao leite materno, por exemplo, quando os alimentos são muito diluídos. Após os seis meses, o deslocamento de leite materno pelos alimentos complementares é menos importante. Além disso, a introdução precoce dos alimentos complementares não só diminui a duração do aleitamento materno, mas também interfere na absorção de nutrientes importantes nele existentes, como o ferro e o zinco, e reduz a eficácia da lactação na prevenção de novas gravidezes.

Inúmeros dados coletados em sociedades primitivas modernas, referências em textos antigos e evidências bioquímicas de sociedades pré-históricas sugerem que a duração da amamentação na espécie humana seria, em média, de dois a três anos, idade em que costuma ocorrer o desmame naturalmente³.

No segundo ano de vida, o leite materno continua sendo importante fonte de nutrientes, sendo inclusive mais energético nesse período⁴. Estima-se que 500 mL de leite materno no segundo ano de vida proporcionam 95% das necessidades de vitamina C, 45% das de vitamina A, 38% das de proteína e 31% do total de energia. Além disso, o leite materno continua conferindo proteção contra doenças infecciosas. Uma metanálise baseada em seis conjuntos de dados provenientes de três continentes, incluindo uma coorte brasileira, mostrou que crianças não amamentadas no segundo ano de vida têm chance quase duas vezes maior de morrer por doença infecciosa comparadas às amamentadas⁵.

Apesar da tendência ascendente nas taxas de aleitamento materno no Brasil, a maioria das mulheres ainda está longe de praticar a duração ótima da amamentação. A duração mediana da amamentação no país, que era de 2,5 meses em 1975, aumentou para 5,5 meses em 1989, para sete meses em 1996 e, finalmente, para 10 meses em 1999⁶. No entanto, a duração da amamentação exclusiva é de apenas 23 dias, muito aquém dos 180 dias preconizados pela OMS. A região Norte é a que apresenta a maior duração mediana do aleitamento materno (414,2 dias), seguida das regiões Centro-Oeste (329,5 dias), Nordeste (252,8 dias), Sudeste (240,6 dias) e Sul (225,2 dias). A região Sul, paradoxalmente, é a região que mais amamenta exclusivamente (mediana de 39,1 dias), seguida das regiões Nordeste (26,3 dias), Norte (24 dias), Centro-Oeste (17,1 dias) e Sudeste (13,1 dias)⁷. Uma nova pesquisa

nacional sobre a relevância de aleitamento materno foi feita pelo Ministério da Saúde em 2008, mas os resultados ainda não estão disponíveis.

■ Evidências da Superioridade da Amamentação

Na era da ciência, para retomar a prática do aleitamento materno, tão desvalorizada nas culturas ocidentais, foi necessário provar que o leite materno, o qual a natureza levou milhões de anos aperfeiçoando, era o mais adequado para a otimização da espécie. Assim, um número crescente de pesquisas, realizadas com rigor metodológico e com elevado nível de evidências científicas, passou a demonstrar as “vantagens” da amamentação e desvantagens da utilização precoce de leites de outras espécies. Hoje, não restam mais dúvidas quanto à superioridade do leite materno sobre os seus pretensos substitutos, fato cientificamente comprovado. A seguir, são apresentadas algumas vantagens do aleitamento materno.

Redução da mortalidade infantil

Graças aos inúmeros fatores existentes no leite materno que protegem contra infecções comuns, ocorrem menos mortes entre as crianças amamentadas. Estima-se que o aleitamento materno poderia prevenir 50% das mortes por doenças respiratórias e 66% das causadas por diarreia⁸. Um dos artigos de uma série publicada na revista *The Lancet* sobre sobrevivência infantil atribuiu ao aleitamento materno a capacidade de reduzir em 13% a mortalidade em crianças menores de cinco anos por causas preveníveis, estimadas em seis milhões ao ano. Nenhuma outra estratégia alcança o impacto que a amamentação tem na redução das mortes de crianças menores de cinco anos. Por exemplo, estima-se que o uso de antibióticos na pneumonia, na diarreia e na septicemia reduzam 6%, 3% e 6% dessas mortes, respectivamente; e o uso de vitamina A, vacina contra o *Haemophilus influenzae* e ressuscitação do recém-nascido poderiam ser responsáveis pelo declínio de 2%, 4% e 4% das mortes, respectivamente⁹.

No Brasil, em 14 municípios da Grande São Paulo, a estimativa média de impacto da amamentação sobre o Coeficiente de Mortalidade Infantil foi de 9,3%, com variações, segundo o município, entre 3,6 e 13%¹⁰.

A proteção conferida pelo leite materno é máxima nos primeiros meses de vida. Segundo metanálise⁵, a mortalidade por doenças infecciosas é seis vezes maior em crianças menores de dois meses não amamentadas, quando comparadas com crianças alimentadas no peito. A proteção diminui à medida que a criança cresce, variando de 4,1 a 1,4% em crianças de 2 a 12 meses, respectivamente. É importante ressaltar que, enquanto a proteção contra mortes por diarreia diminui dramati-

camente com a idade, a proteção contra mortes por infecções respiratórias se mantém constante nos primeiros dois anos de vida. Em Pelotas (RS), as crianças menores de dois meses que não recebiam leite materno tiveram uma chance quase 25 vezes maior de morrer por diarreia e 3,3 vezes maior de morrer por doença respiratória, quando comparadas com as crianças em aleitamento materno que não recebiam outro tipo de leite. Esses riscos foram menores, mas ainda significativos (3,5 e 2 vezes, respectivamente) para as crianças entre 2 e 12 meses¹¹.

Além da idade da criança, a proteção conferida pelo leite materno varia de acordo com o nível socioeconômico. Assim, na metanálise referida anteriormente⁵, foi constatado que, enquanto para os bebês de mães com maior escolaridade (tercil superior), o risco de morrerem no primeiro ano de vida era 3,5 vezes maior em crianças não amamentadas, quando comparadas com as amamentadas, para as crianças de mães com menor escolaridade (tercil inferior), esse risco era 7,6 vezes maior. Porém, mesmo nos países mais desenvolvidos, tem-se constatado o papel do aleitamento materno na redução da mortalidade infantil. Nos Estados Unidos, estimou-se que o aleitamento materno poderia diminuir em cerca de 720 o número de mortes infantis por ano naquele país¹².

Um estudo demonstrou que a amamentação na primeira hora de vida pode ser um fator de proteção contra mortes neonatais¹³. Segundo este estudo, baseado na observação de 10.947 crianças vivas, no segundo dia de vida, de uma área rural de Gana, 16% das mortes neonatais poderiam ser evitadas se todas as crianças fossem amamentadas no primeiro dia de vida, e 22% se o aleitamento materno fosse iniciado na primeira hora de vida.

Redução da morbidade por diarreia

Há fortes evidências epidemiológicas de que o leite materno confere proteção contra diarreia, sobretudo em crianças de baixo nível socioeconômico de países em desenvolvimento. É importante salientar que essa proteção pode diminuir quando o aleitamento materno deixa de ser exclusivo. Suplementação do leite materno com água ou chás, até pouco tempo considerada inócua, pode dobrar o risco de diarreia nos primeiros seis meses^{14,15}.

A amamentação também exerce influência na gravidade dos episódios diarreicos. Um estudo de casos-controles¹⁶ constatou que crianças não amamentadas tiveram risco 3,3 vezes maior de desidratar na vigência de diarreia quando comparadas com as amamentadas. Em outro estudo, foi observado que o leite materno reduzia significativamente distúrbios metabólicos, como hiponatremia e hipocalemia, e também as mortes em crianças hospitalizadas por desidratação decorrente de diarreia¹⁷.

Redução da morbidade por infecção respiratória

A proteção do leite materno contra infecções respiratórias foi demonstrada em vários estudos realizados em diferentes partes do mundo, com diferentes graus de desenvolvimento. Assim como ocorre com a diarreia, a proteção é mais significativa quando a amamentação é exclusiva e nos primeiros seis meses. Além disso, a amamentação parece diminuir a gravidade dos episódios de infecção respiratória. Em Pelotas (RS), a chance de hospitalização por pneumonia de crianças não amamentadas nos primeiros três meses foi 61 vezes maior do que em crianças amamentadas exclusivamente¹⁸. Já o risco de hospitalização por bronquiolite foi sete vezes maior em crianças amamentadas por menos de um mês¹⁹. A associação entre aleitamento materno e menor número de episódios de otite média já está bem estabelecida²⁰.

Redução de alergias

Até o momento, tendo como base estudos sobre a influência da alimentação da criança no aparecimento de doenças atópicas, em países desenvolvidos, nos primeiros meses de vida, pode-se afirmar que: o aleitamento materno exclusivo reduz o risco de asma; o aleitamento materno, independentemente de ser exclusivo, reduz o risco de sibilos recorrentes; a proteção aumenta com a duração do aleitamento materno, até pelo menos os quatro meses, e parece persistir por pelo menos 10 anos; o aleitamento materno protege contra o desenvolvimento de dermatite atópica; exposição a pequenas doses de leite de vaca nos primeiros dias de vida parece aumentar o risco de alergia a esse leite, mas não afeta a incidência de doenças atópicas no futuro; e os efeitos benéficos do aleitamento materno são particularmente evidentes em crianças com história familiar de doenças atópicas²¹.

Redução de doenças crônicas

Embora ainda não esteja bem estabelecida a proteção do leite materno contra certas doenças crônicas, há vários relatos na literatura sobre o papel do aleitamento materno na redução do risco de certas doenças autoimunes, doença celíaca, doença de Crohn, colite ulcerativa, linfoma, doença de Hodgkin e leucemia²². A exposição precoce ao leite de vaca (antes dos quatro meses) é considerada um importante determinante do diabetes melito tipo I, podendo aumentar o risco de seu aparecimento em 50%. Estima-se que 30% dos casos de diabetes melito tipo I poderiam ser prevenidos se 90% das crianças até três meses não recebessem leite de vaca²³.

Uma revisão patrocinada pela OMS concluiu que os indivíduos amamentados apresentaram pressões sistólica e diastólica mais baixas (−1,2 mmHg e −0,5 mmHg, respectivamente), níveis menores de colesterol total

(-0,18 mmol/L) e risco 37% menor de apresentar diabetes tipo 2²⁴.

Redução da obesidade

Revisão de estudos²⁵, que visavam avaliar a relação entre obesidade em crianças maiores de três anos e tipo de alimentação no início da vida, constatou que a maioria encontrou risco menor de sobrepeso/obesidade em crianças que haviam sido amamentadas, após controle de potenciais fatores de confusão. Na revisão da OMS sobre evidências do efeito do aleitamento materno em longo prazo, os indivíduos amamentados tiveram chance de 22% menor de vir a apresentar sobrepeso/obesidade²⁴. É possível que haja uma relação dose/resposta com a duração do aleitamento materno. Entre os possíveis mecanismos implicados nessa proteção, encontram-se melhor desenvolvimento da autorregulação de ingestão de alimentos das crianças amamentadas e a composição única do leite materno, participando no processo de “*imprinting* metabólico”, alterando, por exemplo, o número e/ou tamanho dos adipócitos ou induzindo o fenômeno de diferenciação metabólica. Mais recentemente, foi constatado que o leite de vaca altera a taxa metabólica do organismo durante o sono de crianças amamentadas, podendo esse fato estar associado ao “programa metabólico” e ao desenvolvimento de obesidade²⁶.

É importante comentar que os autores acreditam que se a relação causal entre tipo de alimentação no início da vida e obesidade na infância for confirmada, ela provavelmente influencia menos o peso das crianças, quando comparada com outros fatores predisponentes, tais como obesidade dos pais²⁵.

Melhor nutrição

Por ser produzido pela mesma espécie (homólogo), o leite materno contém todos os nutrientes essenciais para o crescimento e o desenvolvimento ótimos da criança pequena, além de ser mais bem digerido, quando comparado com leites de outras espécies. O leite materno é capaz de suprir sozinho as necessidades nutricionais da criança nos primeiros seis meses. Ele continua sendo uma importante fonte de nutrientes no segundo ano de vida, especialmente de proteínas, gorduras e vitaminas.

É importante lembrar que as crianças amamentadas podem apresentar crescimento inferior ao das crianças alimentadas com leites industrializados entre os três e os nove meses, sem que isso, no entanto, implique qualquer desvantagem para a criança²⁷.

Melhor desenvolvimento cognitivo

Embora não conclusivos, há indícios de que o aleitamento materno é um dos fatores envolvidos no desen-

volvimento cognitivo. A maioria dos estudos publicados sobre aleitamento materno e desenvolvimento cognitivo conclui que as crianças amamentadas apresentam vantagem nesse aspecto quando comparadas com as não amamentadas, sobretudo as com baixo peso ao nascimento. Essa vantagem foi observada em diferentes faixas etárias²⁸, até mesmo em adultos²⁹. Os mecanismos envolvidos na possível associação entre aleitamento materno e melhor desenvolvimento cognitivo não são bem conhecidos. Alguns defendem a presença de substâncias no leite materno que otimizariam o desenvolvimento cerebral^{30,31}; outros acreditam que fatores comportamentais ligados ao ato de amamentar e à escolha do modo de alimentar a criança estão envolvidos na associação em questão²⁹.

Melhor desenvolvimento da cavidade bucal

Não só o conteúdo do leite materno é benéfico, mas também o exercício que a criança faz para retirar o leite do seio da mãe. Esse exercício é importante para o desenvolvimento da cavidade bucal, que inclui melhor conformação do palato duro, importante para o alinhamento correto dos dentes e menos problemas de má-oclusão. Outro aspecto importante a considerar é o espaço da cavidade nasal. Quando o palato é empurrado para cima (com o uso de chupetas e mamadeiras), o assoalho da cavidade nasal se eleva, com diminuição do tamanho da câmara nasal, afetando a respiração nasal³². Assim, o desmame precoce pode levar à ruptura do desenvolvimento motor-oral adequado, podendo prejudicar as funções de mastigação, deglutição, respiração e articulação dos sons da fala, ocasionar má-oclusão, respiração oral e alteração motora-oral³³.

Proteção contra câncer de mama

A prática do aleitamento materno está associada com uma redução na prevalência de câncer de mama. Uma ampla revisão da literatura, englobando 47 estudos provenientes de 30 países, constatou que o risco relativo de contrair câncer de mama diminuía 4,3% a cada 12 meses de duração de amamentação. Essa proteção ocorre tanto nas mulheres de países desenvolvidos como nas dos países menos desenvolvidos e independe de idade, etnia, presença ou não de menopausa e paridade. Segundo os autores, a amamentação poderia reduzir de 6,3 para 2,7% a incidência de câncer de mama nos países desenvolvidos³⁴.

Efeito anticoncepcional

Mulheres que amamentam apresentam períodos de amenorreia, anovulação e infecundidade mais prolongados, resultando em maiores intervalos intergestacio-

nais e menores taxas de crescimento populacional. A eficácia da lactação como anticoncepcional é de 98% nos primeiros seis meses após o parto, desde que a amamentação seja exclusiva ou predominante e que a mãe se mantenha amenorreica³⁵. Acredita-se que a sucção do bebê ao seio seja o fator mais importante na manutenção da infertilidade no período pós-parto. Estudos comprovam que a ovulação nos primeiros seis meses após o parto está relacionada ao número de mamadas; assim, as mulheres que ovulam antes do sexto mês após o parto, em geral, amamentam menos vezes por dia que as demais^{36,37}.

Proteção contra diabetes tipo 2 na nutriz

Existe uma associação entre aleitamento materno e diabetes tipo 2 na mulher que amamenta. O acompanhamento de duas coortes de mulheres norte-americanas envolvendo mais de 150 mil mulheres jovens e de meia-idade, com filhos, permitiu observar redução de 15% na incidência de diabetes tipo 2 para cada ano de lactação, independentemente do índice de massa corpórea e de outros fatores de risco relevantes para a doença³⁸. Atribui-se essa proteção a uma melhor homeostase da glicose em mulheres que amamentam.

Economia

Não amamentar tem implicações financeiras, podendo onerar uma família de modo substancial. Em 2004, o gasto médio mensal com a compra de leite para alimentar um bebê nos primeiros seis meses de vida no Brasil variou de 38 a 133% do salário mínimo, dependendo da marca da fórmula infantil³⁹. A esse gasto devem-se acrescentar custos com mamadeiras, bicos e gás de cozinha, além de eventuais gastos decorrentes de doenças, que são mais comuns em crianças não amamentadas.

Promoção do vínculo afetivo entre mãe e filho

O impacto do aleitamento materno no desenvolvimento emocional da criança e no relacionamento mãe-filho a longo prazo é difícil de avaliar, uma vez que existem inúmeras variáveis envolvidas. É praticamente consenso que a amamentação traz benefícios psicológicos para a criança e para a mãe. O ato de amamentar e de ser amamentado pode ser muito prazeroso para a mãe e para o filho, o que favorece uma ligação afetiva mais forte entre eles. É uma oportunidade ímpar de intimidade, de troca de afeto, gerando sentimentos de segurança e de proteção na criança e de autoconfiança e de realização como mulher.

Um dos raros estudos que avaliou a relação entre duração da amamentação e aspectos psicossociais mostrou que a maior duração do aleitamento materno esta-

va associada com melhor percepção, na adolescência, dos cuidados maternos durante a infância⁴⁰.

Melhor qualidade de vida

O aleitamento materno pode melhorar a qualidade de vida das famílias, uma vez que as crianças amamentadas adoecem menos, necessitam de menos atendimento médico, hospitalizações e medicamentos, o que pode implicar menos faltas dos pais ao trabalho, bem como menos gastos e situações estressantes.

■ Anatomia da Mama

As mulheres adultas possuem de 15 a 25 lobos mamários (glândulas tubuloalveolares), constituídos, cada um, por 20 a 40 lóbulos. Estes, por sua vez, são formados por 10 a 100 alvéolos. Envolvendo os alvéolos, encontram-se células mioepiteliais e, entre os lobos mamários, encontram-se tecido adiposo, tecido conectivo, vasos sanguíneos, tecido nervoso e tecido linfático.

O leite produzido nos alvéolos é conduzido até os seios lactíferos por uma rede de ductos. Para cada lobo mamário, há um seio lactífero, com uma saída independente no mamilo.

■ Fisiologia da Lactação

A mama, na gravidez, é preparada para a lactação sob a ação de diferentes hormônios. Os mais importantes são o estrogênio, responsável pela ramificação dos ductos lactíferos, e o progesterônio, pela formação dos lóbulos. Outros hormônios também estão envolvidos na aceleração do crescimento mamário, tais como lactogênio placentário, prolactina e gonadotrofina coriônica. Apesar de a secreção de prolactina estar muito aumentada na gestação, a mama não secreta leite durante a gravidez, graças à inibição pelo lactogênio placentário.

Com o nascimento da criança e a expulsão da placenta, há uma queda acentuada nos níveis sanguíneos maternos de progesterônio, com consequente liberação de prolactina pela pituitária anterior, que estimula a lactogênese fase II e inicia a secreção do leite. Há também a liberação de ocitocina pela pituitária posterior durante a sucção, a qual age na contração das células mioepiteliais que envolvem os alvéolos, expulsando o leite neles contido. A síntese do leite após o nascimento da criança é controlada basicamente pela ação hormonal e a “descida do leite”, que costuma ocorrer até o terceiro ao quarto dia após o parto, ocorre mesmo sem a sucção da criança ao seio. Em seguida, inicia-se a fase III da lactogênese, também denominada galactopoiese. Essa fase, que persiste por toda a lactação, é de controle autócrino e depende primordialmente da sucção do bebê e do esvaziamento da mama. Qualquer fa-

tor materno ou da criança que limite o esvaziamento das mamas pode causar uma diminuição na síntese do leite, por inibição mecânica e química. A remoção contínua de peptídios supressores da lactação (*feedback inhibitor of lactation* – FIL) do leite garante a reposição total do leite removido⁴¹.

O leite é produzido nos alvéolos, em células epiteliais altamente diferenciadas. Grande parte do leite de uma mamada é produzida enquanto a criança mama, sob o estímulo da prolactina, que é liberada graças à inibição da liberação de dopamina, que é um fator inibidor da prolactina. A liberação da ocitocina provocada pelo estímulo da sucção também ocorre em resposta a estímulos condicionados, tais como visão, cheiro e choro da criança, e a fatores de ordem emocional como motivação, autoconfiança e tranquilidade. Por outro lado, a dor, o desconforto, o estresse, a ansiedade, o medo, a insegurança e a falta de autoconfiança podem inibir o reflexo de ejeção do leite, prejudicando a lactação⁴².

A secreção de leite aumenta de menos de 100 mL/dia no início da lactação para aproximadamente 600 mL no quarto dia, em média⁴³. O volume de leite produzido na lactação já estabelecida varia de acordo com a demanda da criança. Em média, é de 850 mL por dia no sexto mês na amamentação exclusiva. A taxa de síntese de leite após cada mamada varia, sendo maior quando a mama é esvaziada com frequência⁴⁴. Em geral, a capacidade de produção de leite da mãe é maior que a demanda de seu filho.

■ Composição do Leite Materno

Apesar da enorme diversidade de alimentos consumidos pelos povos de todo o mundo, o leite materno é surpreendentemente homogêneo quanto à sua composição. Apenas as mulheres com desnutrição grave podem ter o seu leite afetado tanto qualitativa como quantitativamente.

O leite “maduro” só é secretado por volta do décimo dia pós-parto. Nos primeiros dias, a secreção láctea é chamada de colostro, que contém mais proteínas e menos lipídios do que o leite maduro, e é rico em imunoglobulinas, em especial a IgA. O leite de mães de recém-nascidos pré-termo difere do de mães de bebês a termo. A Tabela 1.1 apresenta os principais componentes do leite materno maduro e do colostro, em mães de bebês nascidos a termo e pré-termo.

A concentração de gordura no leite (e, consequentemente, o teor energético) aumenta no decorrer de uma mamada. Assim, o leite do final da mamada (leite posterior) é mais rico em energia e sacia melhor a criança, daí a importância de a criança esvaziar bem a mama⁴⁵.

O leite humano possui inúmeros fatores imunológicos específicos e não específicos que conferem proteção ativa e passiva para as crianças amamentadas. O leite materno protege a criança contra doenças infecciosas, além de diminuir a inflamação. A IgA secretória é a principal imunoglobulina, que atua contra micro-organismos que colonizam

Tabela 1.1 Composição do colostro e do leite materno maduro de mães de crianças a termo e pré-termo

Nutriente	Colostro (3 a 5 dias)		Leite maduro (26 a 29 dias)	
	A termo	Pré-termo	A termo	Pré-termo
Calorias (kcal/dL)	48	58	62	70
Lipídios (g/dL)	1,8	3	3	4,1
Proteínas (g/dL)	1,9	2,1	1,3	1,4
Lactose (g/dL)	5,1	5	6,5	6

Fonte: adaptada de Riordan⁴⁵.

ou invadem superfícies mucosas. A especificidade dos anticorpos IgA no leite humano é um reflexo dos antígenos entéricos e respiratórios da mãe, o que proporciona proteção à criança contra os agentes infecciosos prevalentes no meio em que ela convive. A concentração de IgA no leite materno diminui ao longo do primeiro mês, permanecendo relativamente constante a partir de então⁴².

Alguns dos fatores de proteção do leite materno são total ou parcialmente inativados pelo calor, razão pela qual o leite humano pasteurizado (submetido a uma temperatura de 62,5°C por 30 minutos) não tem o mesmo valor biológico que o leite cru. A Tabela 1.2 lista os principais fatores de proteção encontrados no leite, bem como a ação específica de cada um e a influência exercida pelo calor.

■ Dinâmica da Sucção do Seio

O recém-nascido apresenta características anatômicas que facilitam a sua alimentação no período neonatal. Em decorrência da retração mandibular fisiológica (retrognatismo fisiológico), a língua do bebê apóia-se sobre a gengiva ou lábio inferior, numa posição anteriorizada e rebaixada, que obriga à respiração nasal. O volume aumentado da língua e o contato com o lábio inferior facilitam a postura adequada para a amamentação. A base da língua encontra-se bem próxima à epiglote e protege as vias aéreas inferiores durante a deglutição.

Apesar de a sucção do bebê ser um ato reflexo, ele precisa aprender a retirar o leite do peito. Com uma pega adequada – que requer uma abertura ampla da boca, abocanhando não apenas o mamilo, mas também parte da aréola –, forma-se um lacre perfeito entre as estruturas orais e a mama. O vedamento é fundamental para a formação do vácuo, com pressão intraoral negativa, o que mantém o mamilo e a aréola dentro da boca do bebê, apesar de sua natureza retrátil. A mandíbula, apoiada sobre os seios lactíferos (onde o leite fica armazenado), realiza um ciclo de movimentos: abaixamento para abertura da boca, protusão (anteriorização) para alcançar os seios lactíferos, elevação para o fechamento da boca e compressão dos seios lactíferos e, finalmente, retrusão (posteriorização) para a extração efetiva do leite.

Tabela 1.2 Propriedades imunológicas do leite materno

Fator	Ação	Efeito do calor
Células (macrófagos, neutrófilos, linfócitos B e T)	Macrófagos fagocitam e absorvem microrganismos, liberam IgA, produzem complemento, lactoferrina e lisozima, e agem em processos inflamatórios da mama Neutrófilos são os primeiros a atuar em processos inflamatórios da mama Linfócitos B e T promovem imunidade celular São efetivas contra <i>E. coli</i> , <i>S. aureus</i> , <i>S. enteritidis</i> , <i>C. albicans</i> , herpes simples, citomegalovírus, vírus da rubéola, da caxumba e do sarampo e vírus respiratório sincicial	Destruidas à temperatura de 62,5°C por 30 min
IgA secretória	Protege o tubo digestivo contra diversos agentes infecciosos, incluindo <i>E. coli</i> , <i>V. cholerae</i> , <i>C. difficile</i> , <i>Salmonella</i> , <i>G. lamblia</i> , <i>E. histolytica</i> , <i>Campylobacter</i> , rotavírus e poliovírus	Estável à temperatura de 56°C por 30 min; perda parcial de atividade com a pasteurização (0 a 30%); destruída pela fervura
IgM e IgG	Proteção contra <i>V. cholerae</i> , <i>E. coli</i> , vírus da rubéola, citomegalovírus e vírus respiratório sincicial	IgM é destruída; perda parcial da atividade da IgG (30%) à temperatura de 62,5°C por 30 min
Fator bifido	Acidifica as fezes, dificultando a reprodução de enteropatógenos, como <i>Shigella</i> , <i>Salmonella</i> e <i>E. coli</i>	Estável ao calor
Lactoferrina	É uma potente proteína bacteriostática. Inibe a adesão da <i>E. coli</i> às células; indisponibiliza ferro necessário para a sobrevivência de agentes infecciosos, principalmente <i>E. coli</i> e <i>Candida albicans</i> ; atua como fator de crescimento para os linfócitos B e T e inibe o crescimento de fungos	Perda de 2/3 de sua atividade à temperatura de 62,5°C por 30 min
Lisozima	Tem ação bactericida e anti-inflamatória; destrói a <i>E. coli</i> e algumas cepas de <i>Salmonella</i> ; sua atividade aumenta a partir dos 6 meses	Perda parcial da atividade (0 a 23%) à temperatura de 62,5°C por 30 min; destruída quando fervida por 15 min
Lactoperoxidase	É efetiva contra <i>Streptococcus</i>	Destruída pela fervura
Oligossacarídeos	Ajudam a bloquear a aderência de antígenos ao epitélio intestinal, em especial o <i>Pneumococcus</i> . Há cerca de 130 oligossacarídeos diferentes no leite humano	Estável à fervura
Citoquinas e quemoquinas	Ativam o sistema imune da criança	—
Lipase	É efetiva contra vários parasitas, como <i>G. lamblia</i> , <i>E. histolytica</i> , <i>T. vaginalis</i>	Aquecimento reduz atividade

Esses movimentos mandibulares promovem o crescimento anteroposterior dos ramos mandibulares e a modelação do ângulo mandibular, favorecendo o crescimento harmônico da face do bebê.

A língua, apoiada na gengiva inferior, eleva-se na parte posterior da boca e funciona como um mecanismo oclusivo contra o palato mole, mantendo assim a pressão intraoral negativa. O mamilo e parte da aréola são deslocados para o interior da boca, com a ponta do mamilo tocando a junção entre os palatos duro e mole. As bordas e a ponta da língua são elevadas lateralmente formando uma concha (canolamento), que leva o leite até a faringe posterior e o esôfago, ativando o reflexo de deglutição. A extração (ordenha) do leite é feita suavemente graças a um movimento peristáltico rítmico, direcionado da ponta da língua para a orofaringe, que comprime suavemente o mamilo. A ponta da língua se mantém na região anterior durante todo o processo, garantindo o vedamento da boca. Durante a extração do leite materno, o bebê respira pelo nariz, estabelecendo o padrão de respiração nasal⁴⁷.

■ Técnica de Amamentação

A técnica de amamentação, em especial o posicionamento da dupla mãe-bebê, e a pega/sucção do bebê, é importante para a retirada efetiva do leite pela criança e proteção dos mamilos.

Uma posição inadequada da mãe e/ou do bebê na amamentação dificulta o posicionamento correto da boca do bebê em relação ao mamilo e à aréola, resultando no que se denomina “má pega”. Essa, por sua vez, interfere na dinâmica de sucção e extração de leite, podendo dificultar o esvaziamento da mama, com consequente diminuição da produção do leite e ganho de peso insuficiente do bebê, apesar de permanecer longo tempo no peito⁴⁸. Muitas vezes, o bebê com pega inadequada é capaz de obter o leite anterior, mas tem dificuldade de retirar o leite posterior, mais nutritivo e rico em gorduras. Além disso, a má pega favorece traumas mamilares. Estudos ultrassonográficos mostram que quando o bebê tem pega correta, o mamilo fica posicionado na parte posterior do palato, protegido de fricção e compressão, prevenindo traumas mamilares⁴⁹.

Para boa técnica de amamentação, é importante que mãe e bebê estejam em posição confortável, que não interfira com a capacidade do bebê de abocanhar tecido mamário suficiente (cerca de 2 cm de tecido mamário além do mamilo), de retirar o leite efetivamente e de deglutir e respirar livremente. A mãe deve estar relaxada e segurar com firmeza o bebê completamente voltado para si. Em pega ótima, os lábios do bebê ficam levemente voltados para fora. Lábios apertados são indicação de que ele não conseguiu pegar tecido suficiente. É importante enfatizar que quando a criança é amamentada em uma posição adequada e tem uma pega boa, a

mãe não sente dor. A Tabela 1.3 pode servir de guia para os profissionais de saúde e para as mães conferirem posicionamento e pega na amamentação.

Quando a mama está muito cheia, a aréola pode estar tensa, dificultando a pega adequada. Em tais casos, recomenda-se, antes da mamada, a expressão manual da aréola ingurgitada.

Para uma boa técnica de amamentação, a OMS destaca quatro pontos-chave para posicionamento e pega para pega (Tabela 1.4).

Os seguintes sinais são indicativos de técnica inadequada de amamentação: bochechas do bebê encovadas a cada sucção, ruídos da língua, mama aparentando estar esticada ou deformada durante a mamada, mamilos com estrias vermelhas ou áreas esbranquiçadas ou achatadas quando o bebê solta a mama e dor durante a amamentação.

Tabela 1.4 Pontos-chave para boa técnica de amamentação

Posicionamento
Rosto do bebê de frente para a mama, com nariz em oposição ao mamilo
Corpo do bebê próximo ao da mãe
Bebê com cabeça e tronco alinhados (pescoço não torcido)
Bebê bem apoiado
Pega
Aréola um pouco mais visível acima da boca do bebê
Boca bem aberta
Lábio inferior virado para fora
Queixo tocando a mama

Tabela 1.3 Lista para conferir posicionamento e pega na amamentação

Roupas da mãe e do bebê adequadas, sem restringir movimentos
As mamas devem estar completamente expostas e o bebê deve estar vestido de maneira que os braços fiquem livres (não deve estar enrolado)
Mãe confortavelmente posicionada, relaxada, bem apoiada, não curvada para trás nem para a frente. O apoio dos pés acima do nível do chão é aconselhável (uma banquetinha pode ser útil)
Corpo do bebê bem próximo e todo voltado para a mãe, barriga com barriga
Manter corpo e cabeça do bebê alinhados
Braço inferior do bebê posicionado ao redor da cintura da mãe, de maneira que não fique entre seu corpo e o da mãe
Corpo do bebê fletido sobre a mãe, com as nádegas firmemente apoiadas
Pescoço do bebê levemente estendido
Mãe segurando a mama formando um C com o dedo polegar colocado na parte superior e os outros quatro dedos na parte inferior, tendo o cuidado de deixar a aréola livre. Os dedos não devem ser colocados em forma de tesoura, interpondo-se entre a boca do bebê e a aréola
Cabeça do bebê no mesmo nível da mama, com o nariz na altura do mamilo. É sempre útil lembrar a mãe de que é o bebê que vai à mama e não a mama que vai ao bebê
Mãe estimula o lábio inferior do bebê com o mamilo, para que ele abra bem a boca e abaixe a língua e, então, com um rápido, mas leve movimento, leva o bebê ao peito
Bebê abocanha, além do mamilo, parte da aréola (aproximadamente 2 cm além do mamilo). Lembrar que o bebê retira o leite comprimindo os seios lactíferos com as gengivas e a língua
Queixo do bebê toca a mama
Narinas do bebê estão livres
Bebê mantém a boca bem aberta e unida à mama, sem apertar os lábios
Lábios do bebê curvados para fora, formando um laço. Para visualizar o lábio inferior do bebê, muitas vezes é necessário pressionar a mama com as mãos
Língua do bebê sobre a gengiva inferior. Algumas vezes, a língua é visível; no entanto, na maioria das vezes, é necessário abaixar suavemente o lábio inferior para visualizar a língua
Língua do bebê curvada para cima nas bordas (canolamento)
Bebê mantém-se fixado à mama, sem escorregar ou largar o mamilo
Mandíbulas do bebê em movimento
Deglutição visível e/ou audível

■ Aconselhamento em Amamentação

Além de conhecimentos básicos e habilidades em aleitamento materno, o profissional de saúde precisa ter competência para se comunicar com eficiência, o que se consegue mais facilmente usando a técnica do aconselhamento em amamentação. Essa técnica é mais do que uma consulta tradicional; ela usa recursos que ajudam a mulher a tomar decisões, após informações e discussão dos prós e contras das opções. É importante que as mães sintam o interesse do profissional para adquirirem confiança e se sintem apoiadas e acolhidas. As seguintes técnicas e atitudes facilitam o sucesso no aconselhamento⁵¹:

- Praticar a comunicação não verbal, mostrando-se interessado (balançar a cabeça afirmativamente, sorrir), prestando atenção, dedicando tempo para ouvir e tocando na mulher, quando apropriado.
- Fazer perguntas abertas, dando mais espaço para a paciente se expressar.
- Ter empatia, ou seja, mostrar às mães que os seus sentimentos são compreendidos.
- Evitar palavras que soam como julgamentos, por exemplo, certo, errado, bem, mal.
- Aceitar os sentimentos e as opiniões das mães, sem, no entanto, precisar concordar ou discordar do que ela pensa.
- Reconhecer e elogiar o que a mãe e o bebê estão fazendo de maneira adequada, o que aumenta a confiança da mãe, encoraja-a a manter práticas saudáveis e facilita que ela aceite sugestões.
- Oferecer poucas informações em cada aconselhamento, as mais importantes para o momento.
- Usar linguagem simples, acessível à mãe.
- Fazer sugestões em vez de dar ordens.
- Conversar com as mães sobre as suas condições de saúde e do bebê, explicando-lhes todos os procedimentos e condutas.

■ Informações Básicas

A seguir, são abordados alguns aspectos relacionados ao aleitamento materno, os quais todos os profissionais de saúde devem ter conhecimento.

Início da amamentação

Os primeiros dias após o parto são cruciais para o sucesso da amamentação. É um período de intenso aprendizado para mãe e bebê.

A amamentação deve ser iniciada tão logo quanto possível após o parto. A sucção precoce da mama reduz o risco de hemorragia pós-parto, ao liberar ocitocina, e de icterícia no recém-nascido, por aumentar a motilidade gastrointestinal. A sucção espontânea do recém-nascido pode não ocorrer antes de 45 minutos a 2 horas de vida do bebê, porém o contato pele a pele por si só traz

benefícios, como maior prevalência do aleitamento materno de um a três meses, maior duração do aleitamento materno, melhor regulação da temperatura corpórea e dos níveis de glicose sanguínea do recém-nascido, menos choro do bebê e maior escore na interação mãe-bebê⁵².

Amamentação na primeira hora de vida está associada a menor mortalidade neonatal¹³.

Frequência das mamadas

O recém-nascido normal mama com frequência, sem regularidade quanto a horários. É comum um bebê em aleitamento materno exclusivo mamar de 8 a 12 vezes ao dia. Muitas mães, em especial as inseguras e com baixa autoestima, costumam interpretar esse comportamento como sinal de fome do bebê, leite fraco ou insuficiente, culminando, com frequência, com a introdução de suplementos.

Aleitamento materno sem restrições (em livre demanda) diminui a perda de peso inicial do recém-nascido, favorece a recuperação mais rápida do peso de nascimento, promove “descida do leite” mais rápida, aumenta a duração do aleitamento materno, estabiliza os níveis de glicose do recém-nascido, diminui a incidência de hiperbilirrubinemia e previne ingurgitamento mamário⁵³.

O tamanho das mamas pode exercer alguma influência na frequência das mamadas. As mulheres com mamas maiores têm maior capacidade de armazenamento de leite, e por isso podem ter mais flexibilidade com relação ao padrão de amamentação. Já as mulheres com mamas pequenas podem necessitar amamentar com mais frequência em razão de sua pequena capacidade de armazenamento de leite. No entanto, o tamanho da mama não tem relação com a produção do leite⁵⁴.

Toda criança experimenta períodos de aceleração do crescimento, o que se manifesta por um aumento da demanda por leite. Esse período, que dura de dois a três dias, pode ser erroneamente interpretado como incapacidade da mãe em produzir leite suficiente para o seu bebê, induzindo à suplementação com outros leites. Esses períodos podem ser antecipados, diminuindo a ansiedade das mães e preparando-as para uma maior demanda. Em geral, ocorrem três episódios de aceleração do crescimento antes dos quatro meses: o primeiro entre 10 e 14 dias de vida, outro entre quatro e seis semanas e um terceiro em torno dos três meses. Bebês prematuros podem experimentar vários períodos de aceleração do crescimento nos primeiros meses.

Duração das mamadas

O tempo de permanência na mama em cada mamada não deve ser preestabelecido, uma vez que o tempo necessário para esvaziar uma mama varia entre os bebês

e, em uma mesma criança, pode variar dependendo da fome, do intervalo transcorrido desde a última mamada e do volume de leite armazenado na mama, entre outros. Independentemente do tempo necessário, é importante que a criança esvazie a mama, pois o leite do final da mamada – leite posterior – contém mais calorias e sacia a criança.

Uso de suplementos

Água, chás e, sobretudo, outros leites devem ser evitados, pois há evidências de que o seu uso está associado com desmame precoce⁵⁵ e aumento da morbimortalidade infantil^{11,14}. A mamadeira, além de ser uma importante fonte de contaminação, pode ter um efeito negativo sobre o aleitamento materno. Tem sido observado que algumas crianças desenvolvem preferência por bicos de mamadeira, apresentando dificuldade para amamentar ao seio. Alguns autores acreditam que a diferença entre as técnicas de sucção da mama e dos bicos artificiais possa levar à “confusão de bicos”⁵⁶.

Já está bem documentado que a suplementação do leite materno com água ou chás nos primeiros seis meses é desnecessária, mesmo em locais secos e quentes^{57,58}. Mesmo ingerindo pouco colostro nos primeiros dois a três dias de vida, recém-nascidos normais não necessitam de líquidos adicionais além do leite materno, pois nascem com níveis de hidratação tecidual relativamente altos⁵⁹.

Uso de chupeta

Atualmente, o uso de chupeta tem sido desaconselhado por diversas razões, entre as quais a possibilidade de interferir com o aleitamento materno. Crianças que chupam chupetas, em geral, são amamentadas menos frequentemente, o que pode prejudicar a produção de leite. Embora não haja dúvidas quanto à associação entre uso de chupeta e desmame precoce, ainda não está esclarecida a relação causa/efeito. É possível que o uso da chupeta seja um sinalizador de que a mãe está tendo dificuldades na amamentação ou de que tem menor disponibilidade para amamentar⁶⁰.

Além de interferir com o aleitamento materno, o uso de chupeta afeta negativamente a formação do palato. A comparação de crânios de pessoas que viveram antes do advento dos bicos de borracha com crânios mais modernos sugerem o impacto negativo dos bicos na formação da cavidade oral³².

Cor do leite

Muitas mulheres se preocupam com a cor de seu leite. É importante saber que a cor do leite varia ao longo da mamada como decorrência das variações na sua composição, e também pode variar de acordo com a die-

ta da mãe. Por exemplo, o leite é mais amarelado quando a mãe tem uma dieta rica em betacaroteno e esverdeado, em dietas ricas em riboflavinas.

No início da mamada, o teor de água e a presença de constituintes hidrossolúveis confere ao leite coloração de água de coco; no meio da mamada, com o aumento da concentração de caseína, o leite tende a ter uma coloração branca opaca e, no final da mamada, em virtude da concentração dos pigmentos lipossolúveis, o leite é mais amarelado.

Alimentação da nutriz

Após o parto, usualmente, há um aumento do apetite e da sede da nutriz, bem como algumas mudanças nas preferências alimentares. Embora sejam necessárias 940 kcal para a produção de 1 L de leite materno, acredita-se que consumo extra de 500 calorias por dia seja o suficiente, pois a maioria das mulheres armazena, durante a gravidez, de 2 a 4 kg para serem usados na lactação. Isso pode ser conseguido por meio de uma dieta variada que forneça todos os nutrientes essenciais.

A alimentação ideal de uma nutriz pode ser inaccessível para muitas mães de baixo poder aquisitivo, o que pode as desencorajar a amamentar seus filhos. Por isso, é preciso orientar a alimentação de cada nutriz de acordo com as suas possibilidades econômicas, já que as mulheres produzem leite de boa qualidade mesmo com dietas inadequadas. O subcomitê de nutrição durante a lactação da Academia Americana de Ciências faz as seguintes recomendações quanto à alimentação da nutriz⁶¹:

- Evitar dietas e medicamentos que promovam rápida perda de peso (mais de 500 g/semana).
- Consumir ampla variedade de pães e cereais, frutas, legumes, verduras, derivados do leite e carnes.
- Consumir três ou mais porções de derivados do leite.
- Esforçar-se para consumir frutas e vegetais ricos em vitamina A.
- Certificar-se de que a sede está sendo saciada.
- Consumir com moderação café e outros produtos cafeinizados.

As crianças amamentadas por mães vegetarianas correm risco de hipovitaminose B, já que essa vitamina não é encontrada em vegetais. Outra preocupação com as vegetarianas é se elas estão ingerindo quantidade suficiente de proteínas.

Como regra geral, as mulheres que amamentam não necessitam inicialmente evitar determinados alimentos. Entretanto, se as mães relacionarem algum efeito na criança a algum componente de sua dieta, elas podem fazer a prova terapêutica: retirar o alimento da dieta por algum tempo e reintroduzi-lo, observando atentamente os sintomas após a reintrodução do alimento. Caso os sintomas da criança melhorem substancialmente com a retirada do alimento e pioressem com a reintrodução, ele deve ser evitado.

Em famílias com história de alergia importante, pode ser útil, na prevenção de eczema e sintomas gastrointestinais em criança amamentadas, a recomendação de uma dieta hipoalergênica para a nutriz, evitando os principais alérgenos alimentares – leite de vaca, ovos, trigo e nozes. Uma revisão sistemática com 27 ensaios clínicos controlados, todos com população menor de seis meses, concluiu que a instituição de dieta hipoalergênica para mãe e/ou bebê foi efetiva no tratamento da cólica do lactente⁶². Entretanto, essa associação ainda não está bem definida e necessita de mais investigações⁶³.

As mulheres que amamentam devem ser encorajadas a ingerir líquidos em quantidade suficiente para saciar a sua sede. Líquidos em excesso devem ser evitados, pois não aumentam a produção de leite, podendo até diminuí-la^{64,65}.

■ Importância da Família e da Comunidade na Amamentação

Para que uma mãe amamente com sucesso, não basta que ela opte pelo aleitamento materno. Ela deve estar inserida em um ambiente que a apoie na sua opção. A opinião, o incentivo e a ajuda das pessoas que cercam a mãe, sobretudo os maridos/companheiros e as avós da criança, são de extrema importância.

Os pais têm sido identificados como importante fonte de apoio à amamentação. No entanto, muitos pais não sabem de que maneira podem apoiar as mães, provavelmente por falta de informação. Alguns sentimentos negativos dos pais, comuns após o nascimento de um filho, poderiam ser aliviados se eles estivessem conscientes da importância do seu papel, não apenas nos cuidados com o bebê, mas também nos cuidados com a mãe. Portanto, cabe ao profissional de saúde dar atenção ao novo pai e estimulá-lo a participar desse período vital para a família.

Além dos pais, os profissionais de saúde devem tentar envolver as pessoas que têm participação importante no dia a dia das mães e das crianças, como avós, outros parentes etc. A figura da avó é bastante presente na cultura brasileira, mesmo em populações urbanas. Elas costumam exercer grande influência sobre as mães, o que pode favorecer ou dificultar a amamentação. Muitas avós transmitem às suas filhas ou noras a sua experiência com amamentação, que, em muitos casos, são contrárias às recomendações atuais das práticas alimentares de crianças, por exemplo, o uso de água, chás e outros leites nos primeiros seis meses⁶⁶. Por isso, é importante incluir as avós no aconselhamento em amamentação, para que práticas nocivas à criança não continuem sendo transmitidas às novas gerações de mães. Com informação adequada e diálogo que permitam às avós expor as suas experiências, crenças e sentimentos com relação à amamentação, elas podem exercer influência positiva para uma amamentação bem-sucedida de suas filhas ou noras.

Os outros filhos também podem ser envolvidos na amamentação do irmão menor, aprendendo, desde cedo, que o aleitamento materno é a forma mais natural e ideal de alimentar a criança pequena.

No período de amamentação é difícil para a mulher cuidar do bebê, da casa, do marido e de outros filhos. A família deve estar atenta às necessidades da mãe e procurar ajudá-la nas tarefas de casa para que ela possa se dedicar ao recém-nascido. Também é papel da família não levar para casa produtos que prejudicam a amamentação, como latas de leite, mamadeiras e chupetas.

■ Desmame

Considerando o desmame um processo de desenvolvimento da criança, o ideal seria que ele ocorresse naturalmente (desmame natural), na medida em que a criança vai adquirindo competências para tal. Esse tipo de desmame proporciona uma transição mais tranquila, menos estressante para a mãe e a criança, preenche as necessidades da criança (fisiológicas, imunológicas e psicológicas) até elas estarem maduras para tal e, teoricamente, fortalece a relação mãe-filho. O desmame abrupto deve ser desencorajado, pois, se a criança não está pronta, ela pode se sentir rejeitada pela mãe, gerando insegurança e, muitas vezes, rebeldia. Na mãe, o desmame abrupto pode precipitar ingurgitamento mamário, estase do leite e mastite, além de tristeza ou depressão, por luto pela perda da amamentação ou por mudanças hormonais.

No desmame natural, a criança se autodesmama gradualmente, o que pode ocorrer em diferentes idades, em média entre dois e quatro anos, e, raramente, antes de um ano. A mãe tem participação ativa no processo, sugerindo passos quando a criança estiver pronta para aceitá-los e impondo limites adequados à idade. Há vários indicativos de que a criança pode estar pronta para iniciar o desmame: idade maior que um ano, menos interesse nas mamadas, aceita bem outros alimentos, é segura na sua relação com a mãe, aceita outras formas de consolo, aceita não ser amamentada em certas ocasiões e locais, às vezes dorme sem mamar no peito, mostra pouca ansiedade quando encorajada a não mamar e às vezes prefere brincar ou fazer outra atividade com a mãe em vez de mamar.

Deve-se estar atento para não confundir o autodesmame natural com a chamada “greve de amamentação” do bebê, que ocorre principalmente em crianças menores de um ano. De início súbito e inesperado, a criança parece insatisfeita e, em geral, é possível identificar uma causa: doença, dentição, diminuição do volume ou sabor do leite, estresse e excesso de mamadeira ou chupeta. Essa condição usualmente não dura mais que dois a quatro dias.

Muitas vezes, a amamentação é interrompida, apesar do desejo da mãe em mantê-la. As razões mais frequentes alegadas pelas mães para a interrupção precoce do aleitamento materno são: leite insuficiente, rejeição do seio pela criança, trabalho da mãe fora do lar, “leite fraco”, hospitali-

zação da criança e problemas nas mamas. Muitos desses problemas podem ser evitados ou superados.

Cabe a cada dupla mãe-bebê e sua família a decisão de manter a amamentação até que a criança a abandone espontaneamente ou que seja interrompida em um determinado momento. Muitos são os fatores envolvidos nessa decisão: circunstanciais, sociais, econômicos e culturais. Cabe ao profissional de saúde ouvir a mãe e ajudá-la a tomar uma decisão, pesando os prós e os contras. A decisão da mãe deve ser respeitada e apoiada.

■ Resumo

É fundamental que o profissional de saúde, em especial o pediatra, tenha conhecimentos básicos em aleitamento materno. A recomendação internacional quanto à duração da amamentação é de seis meses para a amamentação exclusiva e de dois anos ou mais para a amamentação com outros alimentos. Para conscientizar as pessoas, é importante que se conheça os benefícios da amamentação: redução da mortalidade infantil; menor incidência e gravidade de infecções, como diarreia, pneumonia e otites; prevenção de alergias e algumas doenças crônicas, como diabetes tipo 1, obesidade e alguns tipos de cânceres; promoção do desenvolvimento da cavidade bucal; influência positiva no desenvolvimento cognitivo; fortalecimento da relação mãe-bebê; além das vantagens específicas para as mães, como prevenção de câncer de mama; efeito anticoncepcional e proteção contra diabetes tipo 2. Adicionalmente, a amamentação tem implicações financeiras para a família por ser mais econômica.

Além de conhecer as vantagens do aleitamento materno, é fundamental ter conhecimentos básicos sobre anatomia e fisiologia da mama, dinâmica da sucção ao seio e técnica de amamentação. Técnica incorreta é a principal causa de pouco ganho ponderal na criança amamentada e de traumas mamilares. Além de conhecimentos e habilidades clínicas, o profissional deve ter habilidades na comunicação, que pode ser facilitada utilizando os princípios do aconselhamento em amamentação. Durante o aconselhamento, é fundamental repassar às mães e às pessoas envolvidas no processo, em especial pais e avós, informações básicas, entre elas: frequência e duração das mamadas (livre demanda), efeitos nocivos do uso de suplementos (água, chás e outros leites) e de chupeta, técnica adequada de amamentação e mitos e crenças sobre o desmame natural. O presente capítulo aborda com mais detalhes tópicos considerados básicos para a promoção, a proteção e o apoio do aleitamento materno.

■ Referências Bibliográficas

1. World Health Organization. Indicators for assessing infant and child feeding practices. Disponível em: http://www.who.int/child_adolescent_health/topics/prevention_care/child/nutrition/indicators/en. Acessado em: 21/01/2009.

2. Kramer MS, Kakuma R. Optimal duration of exclusive breastfeeding. (Cochrane review). The Cochrane library. Oxford, Update Software, 2002.
3. Kennedy GE. From the ape's dilemma to the weaning's dilemma: early weaning and its evolutionary context. *J Hum Evol.* 2005;48:123-45.
4. Mandel D et al. Fat and energy contents of expressed human breast milk in prolonged lactation. *Pediatrics.* 2005;116: 432-5.
5. WHO Collaborative Study Team on the Role of Breastfeeding on the Prevention of Infant Mortality. Effect of breastfeeding on infant and child mortality due to infectious diseases in less developed countries: a pooled analysis. *Lancet.* 2000;355:451-5.
6. Rea MF. Reflexões sobre a amamentação no Brasil: de como passamos a 10 meses de duração. *Cad Saúde Pública.* 2003;19:S37-S45.
7. Ministério da Saúde, Secretaria de Políticas de Saúde, Área de Saúde da Criança. Prevalência de aleitamento materno nas capitais brasileiras e no Distrito Federal. Brasília: Ministério da Saúde; 2001.
8. Victora CG et al. Potential interventions for the prevention of childhood pneumonia in developing countries: improving nutrition. *Am J Clin Nutr.* 1999;70:309-20.
9. Jones G et al. How many child deaths can we prevent this year? *Lancet.* 2003;362:65-71.
10. Escuder MM, Venâncio SI, Pereira JC. Estimativa de impacto da amamentação sobre a mortalidade infantil. *Rev Saúde Pública.* 2003;37:319-25.
11. Victora CG et al. Evidence for protection by breast-feeding against infant deaths from infectious diseases in Brazil. *Lancet.* 1987; 2:319-22.
12. Chen A, Rogan J. Breastfeeding and the risk of postneonatal death in the United States. *Pediatrics.* 2004;113:435-9.
13. Edmond KM et al. Delayed breastfeeding initiation increase risk of neonatal mortality. *Pediatrics.* 2006;117:e380-6.
14. Brown KH et al. Infant-feeding practices and their relationship with diarrheal and other diseases in Huascar (Lima), Peru. *Pediatrics.* 1989;83:31-40.
15. Popkin BM et al. Breast-feeding and diarrheal morbidity. *Pediatrics.* 1990;86:874-82.
16. Victora CG et al. Breast-feeding, nutritional status, and other prognostic factors for dehydration among young children with diarrhoea in Brazil. *Bull World Health Organ.* 1992;70:467-75.
17. Banajeh SM, Hussein RF. The impact of breastfeeding on serum electrolytes in infants hospitalized with severe dehydrating diarrhoea in Yemen. *Ann Trop Paediatr.* 1999;19:371-6.
18. Cesar JA et al. Impact of breast feeding on admission for pneumonia during postneonatal period in Brazil: nested case-control study. *BMJ* 1999;318:1316-20.
19. Albernaz EP, Menezes AM, Cesar JA. Fatores de risco associados à hospitalização por bronquiolite aguda no período pós-natal. *Rev Saúde Pública.* 2003;37:485-93.
20. Teele DW, Klein JO, Rosner B. Epidemiology of otitis media during the first seven years of life in children in greater Boston: a prospective, cohort study. *J Infect Dis.* 1989;160:83-94.
21. Van Odijk J et al. Breastfeeding and allergic disease: a multidisciplinary review of the literature (1966-2001) on the mode of early feeding in infancy and its impact on later atopic manifestations. *Allergy.* 2003;58:833-43.
22. Davis MK. Breastfeeding and chronic disease in childhood and adolescence. *Pediatr Clin North Am.* 2001;48:125-41.
23. Gerstein HC. Cow's milk exposure and type I diabetes melito. A critical overview of the clinical literature. *Diabetes Care.* 1994;17:13-9.
24. Horta BL et al. Evidence on the long-term effects of breastfeeding. Systematic reviews and meta-analysis. World Health Organization, Geneva, 2007. Disponível em: http://www.who.int/child_adolescent_health/documents/9241595230/en/. Acessado em: 21/01/2009.
25. Dewey KG. Is breastfeeding protective against child obesity? *J Hum Lact.* 2003;19:9-18.
26. Haisma H et al. Complementary feeding with cow's milk alters sleeping metabolic rate in breast-fed infants. *J Nutr.* 2005;135:1889.
27. World Health Organization. Physical status: the use and interpretation of anthropometry. Geneva: World Health Organization; 1995.

28. Anderson JW, Johnstone BM, Remley DT. Breastfeeding and cognitive development: a meta-analysis. *Am J Clin Nutr.* 1999;70:525-35.
29. Mortensen EL et al. The association between duration of breastfeeding and adult intelligence. *JAMA.* 2002;287:2365-71.
30. Uauy R, Peirano P. Breast is best: human milk is the optimal food for brain development. *Am J Clin Nutr.* 1999;70:433-4.
31. Lucas A et al. Breast milk and subsequent intelligence quotient in children born preterm. *Lancet.* 1992;339:261-4.
32. Palmer B. The influence of breastfeeding on the development of the oral cavity: a commentary. *J Hum Lact.* 1998;14:93-8.
33. Ramos JL et al. Desmame precoce: implicações para o desenvolvimento motor-oral. *J Pediatr.* 2003;79:7-12.
34. Collaborative Group on Hormonal Factors in Breast Cancer. Breast cancer and breastfeeding: collaborative reanalysis of individual data from 47 epidemiological studies in 30 countries, including 50.302 women with breast cancer and 96.973 women without the disease. *Lancet.* 2002;360:187-95.
35. Consensus statement: Breastfeeding as a family planning method. *Lancet.* 1988;2:1204-5.
36. Gray RH et al. Risk of ovulation during lactation. *Lancet.* 1990;335:25-9.
37. Eslami SS et al. The reliability of menses to indicate the return of ovulation in breastfeeding women in Manila, The Philippines. *Stud Fam Plann.* 1990;21:243-50.
38. Stuebe AM et al. Duration of lactation and incidence of Type 2 Diabetes. *JAMA.* 2005;294:2601-10.
39. IBFAN Brasil. Monitoramento 2004: Custo da alimentação artificial na infância. Disponível em: www.ibfan.org.br/moni_moni05.htm. Acessado em: 23/11/2005.
40. Fergusson DM, Woodward LJ. Breast feeding and later psychosocial adjustment. *Paediatr Perinatol Epidemiol.* 1999;13:144-57.
41. Wilde CJ, Prentice A, Peaker M. Breast-feeding: matching supply with demand in human lactation. *Proc Nutr Soc.* 1995;54:401-6.
42. Riordan J. Anatomy and physiology of lactation. In: Riordan J. (ed.). *Breastfeeding and human lactation.* 3.ed. Boston: Jones and Bartlett Publishers; 2005. p.67-95.
43. Berens PD. Applied physiology in the peripartum management of lactation. *Clin Obstet Gynecol.* 2004;47:643-55.
44. Cregan M, Hartmann PE. Computerized breast measurement from conception to weaning: clinical implications. *J Hum Lact.* 1999;15:89-95.
45. Riordan J. The biological specificity of breastmilk. In: Riordan J (ed.). *Breastfeeding and human lactation.* 3rded. Boston: Jones and Bartlett Publishers; 2005. p.97-136.
46. Riordan J. The biological specificity of breastmilk. In: Riordan J, Auerbach K, editors. *Breastfeeding and human lactation.* 2.ed. Boston: Jones and Bartlett; 1999. p.121-61.
47. Sanches MTC. Manejo clínico das disfunções orais na amamentação. *J Pediatr.* 2004;80(Suppl 5):155-62.
48. Neifert MR. Clinical aspects of lactation. Promoting breastfeeding success. *Clin Perinatol.* 1999;26:35-8.
49. Woolridge MW. The anatomy of the infant sucking. *Midwifery.* 1986;2:164-71.
50. Giugliani ERJ. Aleitamento materno: aspectos gerais. In: Duncan BB, Schmidt MI, Giugliani ERJ, editors. *Medicina ambulatorial: condutas de atenção primária baseadas em evidências.* 3.ed. Porto Alegre: Artes Médicas; 2004. p. 219-31.
51. Bueno LGS, Teruya KM. Aconselhamento em amamentação e sua prática. *J Pediatr.* 2004;80(Suppl 5):126-30.
52. Anderson GC et al. Early skin-to-skin contact for mothers and their healthy newborn infants. *Cochrane Database Syst Rev.* 2003;CD003519.
53. International Lactation Consultant Association. Clinical guidelines for the establishment of exclusive breastfeeding. Raleigh: International Lactation Consultant Association; 2005.
54. Daly SE, Hartmann PE. Infant demand and milk supply. Part 1: Infant demand and milk production in lactating women. *J Hum Lact.* 1995;11:21-6.
55. World Health Organization. Evidence for the ten steps to successful breastfeeding. Geneva: World Health Organization; 1998.
56. Neifert M, Lawrence R, Seacat J. Nipple confusion: toward a formal definition. *J Pediatr.* 1995;126:S125-S9.
57. Ashraf RN et al. Additional water is not needed for healthy breastfed babies in a hot climate. *Acta Paediatr.* 1993; 82:1007-11.
58. Sachdev HPS et al. Water supplementation in exclusively breastfed infants during summer in the tropics. *Lancet.* 1991;337: 929-33.
59. World Health Organization, Unicef. Protecting, promoting and supporting breastfeeding. Geneva: World Health Organization; 1989.
60. Victora CG et al. Pacifier use and short breastfeeding duration: cause, consequence, or coincidence? *Pediatrics.* 1997;99:445-53.
61. Sutor CW, Olson C, Wilson J. Nutrition care during pregnancy and lactation: new guidelines from the Institute of Medicine. *J Am Diet Assoc.* 1993;93:478-9.
62. Lucassen PL et al. Effectiveness of treatments for infantile colic: systematic review. *BMJ.* 1998;316:1563-9.
63. American Academy of Pediatrics. Sicherer SH. Clinical aspects of gastrointestinal food allergy in childhood. *Pediatrics.* 2003;111:1609-15.
64. Duediker LB et al. Prolonged maternal fluid supplementation in breastfeeding. *Pediatrics.* 1990;86:737-40.
65. Duediker LB et al. Effect of supplemental fluids on human milk production. *J Pediatr.* 1985;106:207-11.
66. Susin LRO, Giugliani ERJ. Influência das avós na prática do aleitamento materno. *Rev Saúde Pública.* 2005;39:141-7.

Papel do Pediatra no Aleitamento Materno

Luciano Borges Santiago
Elsa Regina Justo Giugliani

■ Introdução

Este capítulo visa a conscientizar o profissional de saúde, sobretudo o pediatra, da importância do seu papel na promoção, proteção e apoio ao aleitamento materno (AM), ao mesmo tempo que procura mostrar as principais limitações que o impedem de desempenhar plenamente esse papel e sugerir estratégias que possam melhorar o seu desempenho.

A preocupação dos pediatras com o declínio das taxas de AM no Brasil é antiga. Já no final dos anos de 1960 – portanto, mais de uma década antes da implementação do Programa Nacional de Incentivo ao Aleitamento Materno (PNIAM), em 1981 –, a Sociedade Brasileira de Pediatria (SBP) reuniu um pequeno grupo de pediatras inquietos com as práticas alimentares das crianças pequenas da época. Como resultado, foram publicadas as primeiras recomendações sobre amamentação no *Jornal de Pediatria*¹. Em 1980, nos primórdios do movimento de valorização da amamentação, foi criado o Departamento Científico de Aleitamento Materno da SBP, com o nome de Grupo de Incentivo ao Aleitamento Materno. Desde então, é crescente o número de pediatras que vêm trabalhando em prol do AM no Brasil.

Não basta a mulher estar informada das vantagens do AM e optar pela amamentação. Para levar adiante a sua opção, muitas vezes ela precisa, além de um ambiente favorável, contar com o apoio de um profissional habilitado que a apoie e a ajude a superar eventuais dificuldades. Nesse sentido, o pediatra encontra-se em lugar de destaque, pois, além do prestígio, ele é o profissional de saúde mais próximo dos pais quando do nascimento de um filho. É ele, com frequência, a referência para a família nos cuidados de saúde da criança e do adolescente, e até mesmo dos adultos. Em razão da confiança que os responsáveis das crianças depositam no

pediatra, suas recomendações, em geral, são seguidas, mesmo que haja recomendações distintas feitas por outros profissionais, às vezes até mais adequadas, quando se trata de AM. O pediatra, portanto, tem todas as condições de influenciar de forma decisiva a prática do AM, positiva ou negativamente.

Um estudo realizado em Uberaba (MG)² comprovou a influência positiva que o pediatra, quando capacitado em AM, pode exercer na amamentação. Nesse estudo, a prevalência de AM exclusivo (AME) aos quatro meses no grupo de crianças acompanhado por pediatra capacitado em AM foi 67%, ao passo que, no grupo acompanhado por pediatra sem formação específica em AM, apenas 30% estavam recebendo leite materno como único alimento aos quatro meses. Outro resultado importante desse estudo foi mostrar que o pediatra capacitado em AM foi tão eficaz quanto a equipe interdisciplinar de apoio à amamentação, já que não houve diferença nas prevalências de AM entre as crianças atendidas pelo pediatra ou pela equipe. Entretanto, é preciso reconhecer que equipes interdisciplinares, sem dúvida, são fundamentais na assistência a duplas mães-bebês com maiores dificuldades na amamentação.

Na França, uma visita ao consultório do pediatra ou médico de família capacitado em AM, nos primeiros 15 dias após o parto, aumentou a taxa de AME com quatro semanas de 71,9% para 83,9%; aumentou a mediana de AM de 13 semanas para 18 semanas; e diminuiu o número de dificuldades relatadas relacionadas à lactação (de 72,8% para 55,3%)³.

Para promover, proteger e apoiar o AM, é necessário que o pediatra tenha conhecimentos, atitudes e habilidades que favoreçam essa prática e o tornem apto para atuar adequadamente nas inúmeras situações que podem servir de obstáculo à amamentação bem-sucedida. Muitos pediatras ainda não possuem essas qualidades, em parte porque o AM é uma “ciência” relativamente nova e nem

sempre materiais didáticos apropriados sobre o assunto estão disponíveis. Um estudo revelou que apenas quatro de 180 livros-texto utilizados em escolas médicas de 90 países receberam metade ou mais do escore máximo que avaliou a cobertura do tópico sobre AM⁴. Esse estudo constatou, também, que livros-texto raramente abordam manejo prático do AM. Outro estudo mostrou que as informações sobre AM em sete livros-texto de pediatria americanos publicados entre 1999 e 2002 (vários deles amplamente utilizados no Brasil), quando não omitidas, variam e, por vezes, são inadequadas e inconsistentes⁵. Por exemplo, nenhum dos livros recomendava AM complementado por no mínimo um ano; apenas um recomendava AM exclusivo por seis meses; apenas dois recomendavam o início da amamentação na primeira hora de vida e informavam corretamente as contraindicações à amamentação e somente três mencionavam o manejo do ingurgitamento mamário.

Além da falta de material didático, o número de horas dedicadas ao ensino do AM nos cursos de Medicina no Brasil é insuficiente. Uma pesquisa da Organização Pan-Americana de Saúde (Opas) e da Organização Mundial da Saúde (OMS) constatou que apenas 26 horas (0,13% da carga horária de mais de 8 mil horas, em média) são usadas para o ensino de tópicos relacionados ao AM⁶.

Inquérito nacional realizado nos Estados Unidos entre obstetras, médicos de família e pediatras aponta para deficiências importantes no ensino do AM também nos programas de residência médica: 23% dos residentes em pediatria nunca assistiram a uma aula sobre AM; 74% nunca assistiram a uma demonstração em AM durante a residência; 80% não ensinaram técnica de AM para no mínimo cinco mães; e 69% não fizeram pelo menos cinco atendimentos de mães com problemas relacionados à lactação⁷. Mas outro estudo, um ensaio clínico realizado no mesmo país, mostrou que esse quadro pode ser alterado, ao demonstrar que uma intervenção educacional interativa para residentes de pediatria foi capaz de melhorar não apenas os conhecimentos em AM e segurança, mas também o comportamento clínico⁸. Infelizmente, não há estudos avaliando a capacitação de pediatras em AM no Brasil.

Além do conhecimento em AM e competências clínicas, o pediatra precisa ter habilidade para comunicar-se eficientemente com a nutriz. Assim, é importante que ele esteja familiarizado e pratique o “aconselhamento em amamentação”, técnica que, por meio do diálogo, ajuda a mulher a tomar decisões, além de desenvolver sua confiança no profissional⁶ (ver o capítulo “Tópicos básicos em aleitamento materno”).

A maioria dos pediatras afirma apoiar/incentivar o AM. No entanto, algumas atitudes desses profissionais são incoerentes com essa afirmativa. Por exemplo, estudo norte-americano mostrou que apenas 65% dos pediatras recomendam AM exclusivo no primeiro mês de vida, e somente 37% orientam AM até 1 ano⁹. Em Pelotas (RS), 44% dos 150 médicos entrevistados que prestavam atendimento a crianças recomendavam uso de chás

para lactentes abaixo de seis meses para tratamentos de cólicas, suplementação à dieta e reidratação oral¹⁰. Um renomado pediatra canadense elaborou uma lista de dez indicadores que ajudam a avaliar o quanto o profissional não apoia o AM¹¹ (Tabela 2.1).

Apesar de a maioria dos pediatras se considerar favorável ao AM, muitas mães mostram-se insatisfeitas com o tipo de apoio recebido por esses profissionais. Isso pode ser decorrente das discrepâncias entre percepções do que é apoio em AM. Estudo qualitativo realizado em Michigan (EUA)¹² mostrou que pediatras e mães têm diferentes percepções de suporte no AM. As mães que estão amamentando querem suporte ativo (incluindo-se o emocional), bem como informações acuradas (escritas e verbais) para se sentirem confiantes, mas o suporte oferecido pelos pediatras, segundo o estudo, é mais passivo, reativo. Assim, de acordo com os autores, se o profissional de saúde realmente quer apoiar a mulher que amamenta, ele deve entender que tipo de apoio, informação e interação elas precisam, desejam ou esperam dele.

Tabela 2.1 Indicadores de que o profissional de saúde não apoia o AM

Oferece amostras de leites industrializados ou bibliografia de uma companhia de alimentos infantis durante a gravidez ou logo após o parto
Diz que a amamentação e a alimentação por mamadeira são essencialmente a mesma coisa
Diz que uma determinada fórmula láctea é a melhor
Diz que não é necessário amamentar o bebê imediatamente após o nascimento, já que a mãe está cansada
Diz que não existe confusão de bicos e que se deve começar a oferecer logo a mamadeira ao bebê para assegurar que ele a aceite
Diz que é necessário parar de amamentar quando a mãe ou o seu bebê estão doentes, ou a mãe está tomando medicamento, ou fará algum exame médico
Surpreende-se quando fica sabendo que a mãe ainda amamenta o bebê de seis meses
Diz que não há vantagem em amamentar o bebê quando este tem seis meses ou mais
Diz que nunca se deve deixar o bebê dormir no peito
Diz que a mãe não deve ficar no hospital para amamentar o seu filho doente

Fonte: Newman¹¹.

■ Como o Pediatra Pode Influenciar Positivamente o AM

A seguir, são discutidas ações importantes para que o pediatra desempenhe eficientemente o seu papel de incentivador do AM.

Capacitação em AM

O pediatra, em geral, e outros profissionais de saúde que atendem crianças pequenas, deveriam ter humilda-

de para reconhecer que precisam ampliar seus conhecimentos e melhorar suas habilidades em AM e atualizar-se periodicamente. Uma boa estratégia é o curso de aconselhamento em amamentação da OMS¹³, que se mostrou eficaz em propiciar a aquisição de conhecimentos em AM e de promover mudanças quanto ao manejo clínico e ao aconselhamento em amamentação, embora o manejo clínico precise de reforços¹⁴. Já existem em língua portuguesa e de fácil acesso artigos de revisão em AM bastante abrangentes e elucidativos^{6,15-27}.

Consulta pediátrica pré-natal

Já está demonstrado que programas bem-sucedidos de incentivo ao AM com frequência têm início já no período pré-natal^{28,29}. As consultas do acompanhamento pré-natal são excelentes oportunidades para motivar as futuras mães a amamentar e o pediatra pode contribuir para tal. Um ensaio clínico randomizado feito nos Estados Unidos mostrou que uma visita pré-natal ao pediatra mudou a opinião de várias gestantes que não pretendiam amamentar (45% *versus* 14% no grupo-controle)³⁰.

Na visita pré-natal, além de dialogar com as gestantes sobre os tabus e mitos da amamentação, é importante que o pediatra aborde, de maneira simples e objetiva, os seguintes tópicos, entre outros: vantagens do leite materno (colostro e leite maduro) e desvantagens do uso precoce dos leites de outras espécies; importância do AME nos primeiros seis meses; noções de anatomia e fisiologia da glândula mamária; técnicas adequadas de amamentação; e leis que protegem a amamentação.

Atendimento individual, face a face

Revisão da literatura sobre intervenções/programas de promoção do AM apontou o aconselhamento individual em AM como a estratégia mais consistente para aumentar as prevalências de amamentação exclusiva³¹. Outra revisão³² avaliou o impacto do aconselhamento face a face no período pós-natal ou no pré e pós-natal sobre a duração do AME. Dos 19 estudos selecionados, apenas um³³ teve impacto nulo, e dois^{29,34} mostraram efeito dose-resposta, isto é, o impacto foi diretamente proporcional ao número de visitas. Nessa revisão, o estudo de Kramer et al.³⁵ destaca-se pelo número de pares mães/bebês envolvidos (mais de 17 mil) e pelos resultados: o aconselhamento aumentou em sete vezes o AME aos três meses e em 13 vezes aos seis meses.

No atendimento individual, cabe ao pediatra acolher a nutriz e seu bebê, ouvi-la com empatia, opinar, dar informações objetivas e apropriadas para o momento e ajudá-la na tomada de decisões. Além disso, o pediatra deve estar preparado para avaliar com rigor a técnica de amamentação e manejar adequadamente as eventuais dificuldades relativas à lactação. Para tal, são necessários conhecimento e habilidades clínicas e de aconselhamento.

Práticas hospitalares

Várias práticas hospitalares podem interferir negativamente no AM, tais como atraso na primeira mamada, separação mãe-filho, mamadas em horários preestabelecidos e uso desnecessário de leites industrializados e bicos/chupetas.

A Iniciativa Hospital Amigo da Criança foi concebida pelo Unicef e OMS, em 1989, com o objetivo de implementar nas maternidades práticas que efetivamente favoreçam o AM. O conjunto dessas práticas é conhecido como “Os dez passos para o sucesso do aleitamento materno”³⁶ (Tabela 2.2). É fundamental que o pediatra atue de acordo com os dez passos e estimule colegas e outros profissionais de saúde a adotar essas práticas. Além disso, o pediatra é pessoa-chave na conscientização e capacitação dos profissionais para implementar as normas e rotinas favoráveis ao AM.

Tabela 2.2 Dez passos para o sucesso do aleitamento materno

1. Ter uma política de aleitamento materno escrita que seja rotineiramente transmitida a toda a equipe de cuidados de saúde
2. Capacitar toda a equipe de cuidados de saúde nas práticas necessárias para implementar essa política
3. Informar todas as gestantes sobre os benefícios e o manejo do aleitamento materno*
4. Ajudar as mães a iniciar o aleitamento materno na primeira meia hora após o nascimento
5. Mostrar às mães como amamentar e como manter a lactação, mesmo se separadas dos seus filhos
6. Não oferecer aos recém-nascidos bebida ou alimento que não seja o leite materno, a não ser que haja indicação médica
7. Praticar o alojamento conjunto – permitir que mães e bebês permaneçam juntos 24 horas por dia
8. Incentivar o aleitamento materno em livre demanda
9. Não oferecer bicos artificiais ou chupetas a crianças amamentadas
10. Promover grupos de apoio à amamentação e encaminhar as mães a esses grupos na alta da maternidade

Fonte: OMS/Unicef³⁶.

* Interpreta-se como: colocar os bebês em contato pele a pele com suas mães imediatamente após o parto, por, no mínimo, 1 hora, e encorajar as mães a reconhecer quando seus bebês estão prontos para serem amamentados, oferecendo ajuda, se necessário.

Orientações alimentares

Novos conhecimentos sobre AM e alimentação complementar tornaram obsoletos alguns conceitos e recomendações que fizeram parte da prática pediátrica por muito tempo. Nos últimos 15 a 20 anos, acumularam-se evidências científicas que fundamentam a importância da amamentação exclusiva, sob livre demanda, nos primeiros seis meses, da alimentação complementar oportuna e adequada, e da manutenção do AM até os

dois anos de idade ou mais. Apesar desses conhecimentos, alguns pediatras continuam a orientar práticas alimentares que podem ter influência negativa no estabelecimento e na manutenção do AM. Por exemplo, embora haja evidências científicas suficientes mostrando que a suplementação de crianças menores de seis meses amamentadas exclusivamente com água e/ou chás é desnecessária³⁷, muitos pediatras continuam a recomendar suplementação de líquidos, desconhecendo a relação entre diarreia e introdução precoce de água e chás a crianças em amamentação exclusiva¹⁰. Estudo realizado em Pelotas (RS) confirma que tais recomendações, além do uso desnecessário de leites artificiais e da introdução precoce de alimentos complementares, representam um obstáculo à amamentação exclusiva³⁸.

A Pesquisa Nacional de Demografia e Saúde (2006/2007), que investigou o consumo alimentar de 4.322 crianças de 6 a 59 meses de idade em todo o território nacional, constatou baixo consumo diário de verduras (12,7%), legumes (21,8%), carnes (24,6%); e elevado consumo (uma a três vezes na semana) de refrigerantes (40,5%), alimentos fritos (39,4%), salgadinhos (39,4%) e doces (37,8%)³⁹.

Promoção comercial de fórmulas lácteas infantis

A promoção comercial de fórmulas infantis aumenta o seu consumo em detrimento do AM⁴⁰. A Lei n. 11.265⁴¹, que regulamenta a comercialização de alimentos para lactentes e crianças de primeira infância e produtos de puericultura correlatos, de 3 de janeiro de 2006, foi adotada com o objetivo de contribuir para a adequada nutrição dos lactentes e das crianças de primeira infância (até os três anos de idade) pelos seguintes meios: regulamentação da promoção comercial e do uso apropriado dos alimentos para lactentes e crianças de primeira infância, bem como do uso de mamadeiras, bicos e chupetas; proteção e incentivo ao AME nos primeiros seis meses de idade; e proteção e incentivo à continuidade do AM até os dois anos de idade ou mais após a introdução de novos alimentos na dieta dos lactentes e das crianças de primeira infância. A legislação traz normas como a proibição de propagandas dos produtos do âmbito da lei, o uso de termos que lembrem o leite materno em rótulos de alimentos preparados para bebês e fotos ou desenhos que não sejam necessários para ilustrar métodos de preparação do produto. Além disso, torna obrigatório que as embalagens dos leites destinados às crianças tragam inscrição advertindo que o produto deve ser incluído na alimentação de menores de um ano apenas com indicação expressa de médico, assim como os riscos do preparo inadequado do produto. A lei também proíbe doações de mamadeiras, bicos e chupetas ou a sua venda em serviços públicos de saúde, exceto em casos de necessidade individual ou coletiva.

É obrigação do pediatra conhecer a lei, respeitá-la e divulgá-la. A Tabela 2.3 apresenta alguns itens relevantes da lei.

Orientações a mães que trabalham fora do lar

O trabalho fora do lar da nutriz pode ser um importante obstáculo à amamentação, em especial a exclusiva. Estudo feito no Brasil e em Honduras revelou que mulheres que retornaram ao trabalho nos primeiros quatro meses após o parto tiveram uma chance reduzida de amamentar exclusivamente⁴². A relação entre trabalho materno e duração e padrão de amamentação é influenciada pelo tipo de ocupação⁴³, número de horas no trabalho⁴⁴, leis trabalhistas e suporte ao AM no ambiente de trabalho.

É bastante comum entre as lactantes trabalhadoras introduzir substitutos do leite materno muito cedo, com o objetivo de “acostumar” a criança. É grande também o desconhecimento da população e dos profissionais de saúde, incluindo pediatras, sobre o manejo da amamentação entre as mães trabalhadoras (técnicas de extração do leite, sua conservação, meios de oferecer o leite extraído para a criança) para que elas consigam manter a amamentação. Diante de situações que exigem a separação física entre mãe e bebê, é dever do pediatra fazer as seguintes recomendações⁴⁵:

1. Estimular familiares, em especial o companheiro, quando presente, a dividir as tarefas domésticas com a nutriz.
2. Dar todas as informações úteis para a manutenção do AM após o retorno ao trabalho, incluindo ordenha do leite (Tabelas 2.4 e 2.5).
3. Demonstrar à pessoa que cuidará da criança na ausência da mãe como oferecer o leite em copinho, xícara ou colher (Tabela 2.6). A mamadeira deve ser evitada (ver o vídeo disponível de como oferecer o leite humano e outros líquidos no copinho⁴⁶).
4. Quando pertinente, informar as nutrizes sobre as leis que protegem a amamentação em vigência no Brasil. São elas⁴⁹:
 - Licença-maternidade: à empregada gestante é assegurada licença de 120 dias consecutivos, sem prejuízo do emprego e da remuneração, podendo ter início no primeiro dia do nono mês de gestação, salvo antecipação por prescrição médica (Constituição Federal – art. 7º, inc. XVIII). A Lei Federal n. 11.770, de 9 de setembro de 2008, cria o Programa Empresa Cidadã, que visa a prorrogar para 180 dias a licença-maternidade prevista na Constituição, mediante incentivo fiscal às empresas. A empregada deve requerer a licença até o final do primeiro mês após o parto e o benefício também se aplica à empregada que adotar ou obtiver guarda judicial para fins de adoção de criança. As empresas tributadas com base no lucro real que aderirem ao Programa terão dedução do imposto por conceder os 60 dias de prorrogação da licença às suas servidoras. O Decreto n. 6.690, de 11 de dezembro de 2008, regulamenta a extensão da licença-maternidade por mais dois meses (60 dias), prevista na Lei n. 11.770/2008, para as servidoras lotadas nos órgãos e entidades integrantes da Administração Pública Federal dire-

Tabela 2.3 Lei n. 11.265/2006, que regulamenta a comercialização de alimentos para lactentes e crianças de primeira infância e produtos de puericultura correlatos – itens selecionados⁴¹

Art. 4º É vedada a promoção comercial dos produtos a que se referem os incisos I, V e VI* do <i>caput</i> do art. 2º desta Lei, em quaisquer meios de comunicação, conforme se dispuser em regulamento
Art. 5º A promoção comercial de alimentos infantis referidos nos incisos II, III e IV* do <i>caput</i> do art. 2º desta Lei deverá incluir, em caráter obrigatório, o seguinte destaque, visual ou auditivo, consoante o meio de divulgação
I – para produtos referidos nos incisos II e III do <i>caput</i> do art. 2º desta Lei os dizeres “O Ministério da Saúde informa: o aleitamento materno evita infecções e alergias e é recomendado até os 2 (dois) anos de idade ou mais”
II – para produtos referidos no inciso IV do <i>caput</i> do art. 2º desta Lei os dizeres “O Ministério da Saúde informa: após os 6 (seis) meses de idade continue amamentando seu filho e ofereça novos alimentos”
Art. 6º Não é permitida a atuação de representantes comerciais nas unidades de saúde, salvo para a comunicação de aspectos técnico-científicos dos produtos aos médicos-pediatras e nutricionistas
Art. 7º Os fabricantes, distribuidores e importadores somente poderão fornecer amostras dos produtos referidos nos incisos I a IV* do <i>caput</i> do art. 2º desta Lei a médicos-pediatras e nutricionistas por ocasião do lançamento do produto, de forma a atender ao art. 15 desta Lei
Parágrafo 3º – É vedada a distribuição de amostras de mamadeiras, bicos, chupetas e suplementos nutricionais indicados para recém-nascidos de alto risco
Art. 8º Os fabricantes, importadores e distribuidores dos produtos de que trata esta Lei somente poderão conceder patrocínios financeiros e/ou materiais às entidades científicas de ensino e pesquisa ou às entidades associativas de pediatras e de nutricionistas, reconhecidas nacionalmente, vedada toda e qualquer forma de patrocínio a pessoas físicas
Art. 19. Todo material educativo e técnico-científico, qualquer que seja a sua forma, que trate de alimentação de lactentes e de crianças de primeira infância, atenderá aos dispositivos desta Lei e incluirá informações explícitas sobre os seguintes itens:
I – os benefícios e a superioridade da amamentação
II – a orientação sobre a alimentação adequada da gestante e da nutriz, com ênfase no preparo para o início e a manutenção do aleitamento materno até 2 (dois) anos de idade ou mais
III – os efeitos negativos do uso de mamadeira, bico ou chupeta sobre o aleitamento natural, particularmente no que se refere às dificuldades para o retorno da amamentação e aos inconvenientes inerentes ao preparo dos alimentos e à higienização desses produtos
IV – as implicações econômicas da opção pelos alimentos usados em substituição ao leite materno ou humano, ademais dos prejuízos causados à saúde do lactente pelo uso desnecessário ou inadequado de alimentos artificiais
V – a relevância do desenvolvimento de hábitos educativos e culturais reforçadores da utilização dos alimentos constitutivos da dieta familiar
Parágrafo 1º – Os materiais educativos e técnico-científicos não conterão imagens ou textos, incluídos os de profissionais e autoridades de saúde, que recomendem ou possam induzir o uso de chupetas, bicos ou mamadeiras ou o uso de outros alimentos substitutivos do leite materno
Parágrafo 2º – Os materiais educativos que tratam da alimentação de lactentes não poderão ser produzidos ou patrocinados por distribuidores, fornecedores, importadores ou fabricantes de produtos abrangidos por esta Lei
Art. 21. Constitui competência prioritária dos profissionais de saúde estimular e divulgar a prática do aleitamento materno exclusivo até os 6 (seis) meses e continuado até os 2 (dois) anos de idade ou mais
* I – fórmulas infantis para lactentes e fórmulas infantis de seguimento para lactentes; II – fórmulas infantis de seguimento para crianças de primeira infância; III – leites fluidos, leites em pó, leites modificados e similares de origem vegetal; IV – alimentos de transição e alimentos à base de cereais indicados para lactentes ou crianças de primeira infância, bem como outros alimentos ou bebidas à base de leite ou não, quando comercializados ou de outra forma apresentados como apropriados para a alimentação de lactentes e alimentos de transição e alimentos à base de cereais indicados para lactentes e/ou crianças de primeira infância, bem como outros alimentos ou bebidas à base de leite ou não, quando comercializados ou de outra forma apresentados como apropriados para a alimentação de lactentes e de crianças de primeira infância; V – fórmula de nutrientes apresentada ou indicada para recém-nascido de alto risco; VI – mamadeiras, bicos e chupetas

NOTA: a lei ainda precisa ser regulamentada.

ta, autárquica ou fundacional. Muitos estados e municípios já estão concedendo licença-maternidade de 180 dias para as suas servidoras.

- **Garantia do emprego:** é vedada a dispensa arbitrária ou sem justa causa da mulher trabalhadora durante o período de gestação e lactação, desde que a confirmação da gravidez até cinco meses após o parto (Ato das disposições constitucionais transitórias – art. 10, inc. II, alínea b).
- **Creche:** todo estabelecimento que empregue mais de 30 mulheres com mais de 16 anos de idade deverá ter local apropriado onde seja permitido às empregadas guardar sob vigilância e assistência os seus filhos no período de amamentação. Essa exigência poderá ser

suprida por meio de creches distritais mantidas, diretamente ou mediante convênios, com outras entidades públicas ou privadas como Sesi, Sesc, LBA, ou entidades sindicais (Consolidação das Leis do Trabalho – art. 389, parágrafos 1º e 2º).

- **Pausas para amamentar:** para amamentar o próprio filho, até que este complete seis meses de idade, a mulher terá direito, durante a jornada de trabalho, a dois descansos especiais, de meia hora cada um. Quando a saúde do filho exigir, o período de seis meses poderá ser dilatado a critério da autoridade competente (Consolidação das Leis do Trabalho – art. 396, parágrafo único).

Tabela 2.4 Orientações úteis para a manutenção do aleitamento materno por mães que trabalham fora do lar**Antes do retorno ao trabalho**

Praticar o aleitamento materno exclusivo

Conhecer as facilidades para a retirada e o armazenamento do leite no local de trabalho (privacidade, geladeira, horários)

Praticar a ordenha do leite (de preferência manualmente) e congelar o leite para usar no futuro. Iniciar o estoque de leite 15 dias antes do retorno ao trabalho

Após o retorno ao trabalho

Amamentar com frequência quando estiver em casa, inclusive à noite

Evitar mamadeiras. Oferecer a alimentação com copo e colher

Durante as horas de trabalho, esvaziar as mamas por meio de ordenha manual e guardar o leite na geladeira. Levar para casa e oferecer à criança no mesmo dia, no dia seguinte ou congelar. Leite cru (não pasteurizado) pode ser conservado em geladeira por 12 horas, e no freezer ou congelador, por 15 dias

Para alimentar o bebê com leite ordenhado congelado, este deve ser descongelado, de preferência dentro da geladeira. Uma vez descongelado, o leite deve ser aquecido em banho-maria, fora do fogo. Antes de oferecer o leite à criança, o leite deve ser agitado suavemente para homogeneizar a gordura

Fonte: Giugliani⁴⁵.

Tabela 2.5 Informações úteis quanto à ordenha manual do leite

Lavar cuidadosamente mãos e antebraços. Não há necessidade de lavar os seios frequentemente

Secar as mãos e antebraços com toalha limpa ou de papel

Procurar um local tranquilo para esgotar o leite

Usar touca ou lenço no cabelo

Usar máscara ou evitar falar, espirrar ou tossir enquanto estiver ordenhando o leite

Estar relaxada, sentada ou em pé, em posição confortável. Pensar no bebê pode auxiliar na ejeção do leite

Curvar o tórax sobre o abdome para facilitar a saída do leite e aumentar o fluxo lácteo

Massagear delicadamente toda a mama com movimentos circulares da base em direção à aréola. Esse procedimento deve ser feito preferencialmente pela nutriz, que assim poderá localizar os pontos mais dolorosos

Dispor de vasilhame de vidro esterilizado para receber o leite, preferencialmente vidros de boca larga com tampas plásticas, que possam ser submetidos à fervura durante mais ou menos 20 minutos

Ter à mão pano úmido limpo e lenços de papel para limpeza das mãos

Posicionar o recipiente onde será coletado o leite materno (copo, xícara, caneca ou vidro de boca larga) próximo ao seio

Com os dedos da mão em forma de C, colocar o polegar na aréola ACIMA do mamilo e o dedo indicador ABAIXO do mamilo na transição aréola-mama, em oposição ao polegar; sustentar o seio com os outros dedos

Usar preferencialmente a mão esquerda para a mama esquerda e a mão direita para a mama direita, ou usar as duas mãos simultaneamente (uma em cada mama ou as duas juntas na mesma mama – técnica bimanual)

Pressionar suavemente o polegar e o dedo indicador, um em direção ao outro, e levemente para dentro, em direção à parede torácica. Evitar pressionar demais, pois pode bloquear os ductos lactíferos

Pressionar e soltar, pressionar e soltar. A manobra não deve doer se a técnica estiver correta. A princípio, o leite pode não fluir, mas depois de pressionar algumas vezes, o leite começa a pingar. Pode fluir em jorros, se o reflexo de ocitocina é ativo

Desprezar os primeiros jatos; assim, melhora a qualidade do leite pela redução dos contaminantes microbianos

Mudar a posição dos dedos ao redor da aréola para esvaziar todas as áreas

Alternar a mama quando o fluxo de leite diminuir e repetir a massagem e o ciclo várias vezes. Lembrar que ordenhar leite de peito adequadamente leva mais ou menos 20 a 30 minutos, em cada mama, especialmente nos primeiros dias, quando apenas uma pequena quantidade de leite pode ser produzida

Podem ser ordenhados os dois seios simultaneamente em um único vasilhame de boca larga ou em dois vasilhames separados, colocados um embaixo de cada mama

Fonte: adaptada de Giugliani⁴⁵ e SBP⁴⁷.

- Sala de apoio à amamentação. Facultativo às empresas. Regulamentadas pela Portaria ANVISA n. 193, de 23 de fevereiro de 2010 (Nota Técnica Conjunta n. 1/ 2010 ANVISA e Ministério da Saúde) que orienta instalação de salas de apoio à amamen-

tação em empresas públicas ou privadas e a fiscalização desses ambientes pelas vigilâncias sanitárias locais.

- Licença paternidade de cinco dias (artigo 473, III da CLT).

Tabela 2.6 Como oferecer, em copinho, leite materno ordenhado

Despertar o bebê, massagear os pés e a face. Não deixar que o bebê fique agitado por fome ou outro desconforto, pois dificulta a manobra
Acomodar o bebê no colo, na posição sentada ou semissentada, de modo que a cabeça forme um ângulo de quase 90° com o pescoço
Encostar a borda do copo no lábio inferior do bebê e deixar o leite materno tocar o lábio
O bebê fará movimentos de lambida do leite seguidos de deglutição
Não despejar o leite na boca do bebê

Fonte: adaptada de SBP⁴⁸.

O Ministério da Saúde dispõe de cartilha que orienta a mulher trabalhadora que amamenta, disponível no site: http://bvsmis.saude.gov.br/bvs/publicacoes/cartilha_mae_trabalhadora_amamenta.pdf.

Inclusão das pessoas que convivem com a nutriz

A prática da amamentação é fortemente influenciada pelo meio em que está inserida a nutriz. Para uma amamentação bem-sucedida, a mãe necessita de constante incentivo e suporte, não só dos profissionais de saúde, mas das suas famílias e da comunidade.

Há evidências na literatura de que alguns componentes da família, em especial o pai e as avós das crianças, exercem papel importante no estabelecimento e na manutenção do AM.

Vários estudos mostram a importância do apoio do pai na amamentação⁵⁰⁻⁵³. Recentemente, um ensaio clínico controlado realizado na Itália corroborou os achados desses estudos. No grupo em que os pais receberam orientação em como prevenir e manejar as dificuldades mais comuns da amamentação antes do nascimento da criança, a prevalência de AME e/ou AM predominante aos seis meses foi maior (25% *versus* 15%), bem como a prevalência de AM aos 12 meses (19% *versus* 11%); menos mulheres relataram “pouco leite” (8,6% *versus* 27%) e interrupção da amamentação por problemas na lactação (4% *versus* 18%); e mais mulheres relataram que receberam apoio e ajuda relevante dos seus companheiros no manejo da alimentação dos seus filhos (91% *versus* 34%)⁵⁴. Se por um lado os estudos mostram a influência positiva dos pais nos primeiros meses da amamentação, por outro lado, percebe-se que eles não estão preparados para apoiarem as suas companheiras a cumprirem com a recomendação de amamentação por dois anos ou mais. Essa percepção foi confirmada por estudo de coorte realizado em Porto Alegre, que constatou ser a coabitação com companheiro fator de risco para desmame antes dos dois anos⁵⁵.

As avós da criança, quando presentes, também costumam ter grande influência nas decisões das famílias, incluindo aquelas relacionadas com a alimentação infantil. O seu apoio é muito importante na amamentação^{56,57}.

Uma intervenção de promoção do aleitamento materno direcionada a mães adolescentes e avós maternas das crianças, conduzida em Porto Alegre, RS, mostrou ser eficaz em ampliar a duração do AME e do AM^{58,59}.

Portanto, é fundamental que o pediatra envolva na suas consultas e incentive a participação nos cuidados da criança de pessoas presentes no dia a dia das mães e das crianças, como os companheiros e as avós.

Comunicação de massa

Em razão do prestígio que o pediatra exerce na sociedade, é importante que ele, sempre que possível, se envolva nas campanhas publicitárias de promoção do AM, aproveitando todas as oportunidades de divulgação na mídia (entrevistas, palestras, shows, etc.), incluindo também sites de relacionamentos.

■ Considerações Finais

Vários profissionais atuam na promoção, proteção e apoio do AM, além do médico – enfermeiros, nutricionistas, fonoaudiólogos, psicólogos, odontólogos, assistentes sociais, agentes comunitários de saúde, entre outros. O pediatra, no entanto, por sua relação com as famílias das crianças e sua formação, que o habilita a fazer diagnósticos e a tratar as diversas condições não só relacionadas à amamentação, mas também a outros agravos à saúde da criança, tem todas as condições de ocupar lugar de destaque na equipe multiprofissional. Entretanto, para isso, necessita ter conhecimentos atualizados em AM e alimentação da criança, atitudes efetivamente favoráveis a essa prática, habilidades clínicas para ajudar na solução de problemas, e habilidades para comunicar-se eficazmente. O Ministério da Saúde do Brasil reconhece o papel evidente e fundamental dos pediatras na promoção da nutrição adequada das crianças e, em especial, da promoção do AM. Assim, elaborou as seguintes recomendações quanto à atuação dos pediatras no estímulo ao AM⁶⁰:

- Informar as mães sobre as vantagens do leite materno e sobre a fisiologia da lactação, da forma mais ampla e clara possível.
- Orientar as mães sobre como amamentar, tranquilizando-as no momento em que houver dúvidas ou dificuldades e ajudando-as a superar todos os obstáculos.
- Estimular o contato mãe-filho na primeira meia hora após o parto.
- Permitir que os bebês permaneçam 24 horas por dia ao lado de suas mães, em alojamento conjunto.
- Estimular as mães a amamentar seus bebês sob livre demanda, sem estabelecer horários.
- Evitar que os recém-nascidos utilizem água, chás, soro glicosado, leites artificiais ou quaisquer outros alimentos que não o leite materno.
- Conscientizar os pais e toda a família sobre a necessidade de apoio à mãe para o sucesso da amamentação.

- Orientar as mães, cujos bebês não possam sugar, sobre como retirar o leite e armazenar o produto, de modo que mantenham a lactação.
- Garantir que os bebês prematuros e/ou de baixo peso recebam leite materno de sua própria mãe ou de bancos de leite humano.
- Viabilizar a presença das mães, durante o máximo tempo possível, próximo aos filhos internados em berçários de risco ou em unidades de terapia intensiva.
- Promover a integração da equipe médica e de enfermagem, além de outros funcionários que lidam com o binômio mãe-filho, para que estimulem e ofereçam as condições necessárias para o sucesso do aleitamento materno.
- Divulgar a Lei n. 11.265/2006 que regulamenta a comercialização de alimentos para lactentes e crianças de primeira infância e produtos de puericultura correlatos, a partir da mobilização da equipe, a fim de evitar o uso de mamadeiras e chupetas em enfermarias e berçários, como também para impedir a livre propaganda de “substitutos” do leite materno e a distribuição gratuita ou a baixo custo desses produtos em maternidades.
- Orientar e apoiar as mães trabalhadoras no que se refere às leis que protegem a amamentação.
- Promover e proteger o AM em simpósios, palestras, congressos, entrevistas e quaisquer tipos de eventos a que tenham acesso e para os mais variados tipos de público.
- Apoiar os grupos de mães ou organizações comunitárias que trabalhem em prol do AM;
- Acompanhar ou referir a criança para acompanhamento, desde a primeira semana de vida, de modo a evitar o desmame precoce.
- Aproveitar todas as consultas médicas, por quaisquer motivos, para avaliar a prática da amamentação.

Por fim, é importante registrar neste capítulo que pesquisa realizada pelo Instituto Datafolha em 2006, com 1.646 mulheres de 25 a 40 anos, com filhos até 10 anos de idade, em 12 capitais do Brasil, mostrou, entre outras informações, que o pediatra é considerado o melhor profissional para consultas de rotina e urgência por 92% das entrevistadas e ainda que é muito importante (70%) ou importante (27%) que seja o pediatra que atenda seu filho⁵⁷.

■ Resumo

O pediatra encontra-se em posição privilegiada para atuar na promoção, proteção e apoio ao AM. Para exercer adequadamente esse papel, deve estar conscientizado da importância do AM e conhecer as formas de atuação nessa área. Para tal, é indispensável a capacitação, que inclui aquisição de conhecimentos atuais e habilidades clínicas e de comunicação, além de mostrar atitudes favoráveis ao AM.

A atuação do pediatra idealmente deve iniciar já na gestação (consulta pré-natal pediátrica). Após o nascimento da criança, cabe ao pediatra, já na sala de parto, estimular a amamentação o mais cedo possível e auxiliar a mãe nessa tarefa, sempre que necessário. Os primeiros dias após o parto são muito importantes para o estabelecimento e a manutenção da amamentação, e por isso a presença segura do pediatra nesse período é fundamental. Além do atendimento individual face a face nas consultas pediátricas ao longo de todo o período de amamentação, que inclui aconselhamento em AM, diagnóstico e tratamento das diversas condições relacionadas à lactação, o pediatra pode atuar na promoção do AM das seguintes maneiras: exercendo práticas hospitalares que favoreçam a amamentação (cumprimento dos dez passos para o sucesso do AM); fornecendo orientações atuais e adequadas quanto à alimentação complementar da criança; incluindo no processo da amamentação pessoas que exercem influência sobre a mãe, tais como companheiros e avós das crianças; conhecendo, respeitando e divulgando a Lei n. 11.265/2006, que regulamenta a comercialização de alimentos para lactentes e crianças de primeira infância e produtos de puericultura correlatos; conhecendo e divulgando as leis de proteção ao AM, em especial as que favorecem a amamentação pela mulher que trabalha fora do lar; e auxiliando na conscientização da população em geral, e dos profissionais de saúde em especial, por meio de atuação na mídia, palestras, etc.

■ Referências Bibliográficas

1. Alencar SM, Dias Rego J. As sociedades médicas e o incentivo ao aleitamento materno. In: Dias Rego J, editor. Aleitamento materno. São Paulo: Atheneu; 2001. p.409-20.
2. Santiago LB et al. Incentivo ao aleitamento materno: a importância do pediatra com treinamento específico. J Pediatr. 2003;79:504-12.
3. Labarere J et al. Efficacy of breastfeeding support provided by trained clinicians during an early, routine, preventive visit: a prospective, randomized, open trial of 226 mother-infant pairs. Pediatrics. 2005;115:139-46.
4. Courant GT et al. An evaluation of the breastfeeding content of selected medical textbooks. Washington: Georgetown University Medical Center; 1993.
5. Philipp BL et al. Breastfeeding information in pediatric textbooks needs improvement. J Hum Lact. 2004;20:206-10.
6. Bueno LGS, Teruya KM. Aconselhamento em amamentação e sua prática. J Pediatr. 2004; 80(supl. 5):S126-30.
7. Freed GL et al. National assessment of physicians' breast-feeding knowledge, attitudes, training, and experience. JAMA. 1995;273:472-6.
8. Hillenbrand KM, Larsen PG. Effect of an educational intervention about breastfeeding on the knowledge, confidence, and behaviors of pediatric resident physicians. Pediatrics. 2002;110:59.
9. Schanler RI, O'Connor KG, Lawrence RA. Pediatricians' practices and attitudes regarding breastfeeding promotion. Pediatrics. 1999;103:103-35.
10. César JA et al. Prescrição de chás para crianças menores de seis meses: a opinião dos médicos de uma cidade de porte médio no sul do Brasil. J Pediatr. 1996;72:27-31.
11. Newman J. Como saber si um profesional de la salud no apoya el amamantamiento. Boletín Semanal del Centro de Recursos de la Red IBFAN de América Latina y el Caribe. 2005;129.

12. Dillaway HE, Douma ME. Are pediatric offices "supportive" of breastfeeding? Discrepancies between mothers' and healthcare professionals' reports. *Clin Pediatr*. 2004;43:417-30.
13. WHO/Unicef. Breastfeeding counselling: a training course. Geneva: WHO/Unicef; 1993.
14. Rea MF, Venâncio SI. Avaliação do curso de aconselhamento em amamentação OMS/Unicef. *J Pediatr*. 1999;75:112-8.
15. Giugliani ERJ. Amamentação: como e por que promover. *J Pediatr*. 1994;70:138-51.
16. Giugliani ERJ. O aleitamento materno na prática clínica. *J Pediatr*. 2000;76(supl. 3): S238-52.
17. Almeida JAG, Novak FR. Amamentação: um híbrido natureza-cultura. *J Pediatr*. 2004;80 (supl. 5):119-25.
18. Monte CMG, Giugliani ERJ. Recomendações para a alimentação complementar da criança em aleitamento materno. *J Pediatr*. 2004;80(supl. 5):131-41.
19. Chaves RG, Lamounier JA. Uso de medicamentos durante a lactação. *J Pediatr*. 2004;80 (supl. 5):189-98.
20. Rea MF. Os benefícios da amamentação para a saúde da mulher. *J Pediatr*. 2004;80(supl. 5):119-25.
21. Giugliani ERJ. Problemas comuns na lactação e seu manejo. *J Pediatr*. 2004;80(supl. 5):142-6.
22. Sanches MTC. Manejo clínico das disfunções orais na amamentação. *J Pediatr*. 2004;80 (supl. 5):155-62.
23. Nascimento MBR, Issler H. Aleitamento materno em prematuros: manejo hospitalar. *J Pediatr*. 2004;80(supl. 5):163-72.
24. Venâncio SI, Almeida H. Método Mãe-canguru: aplicação no Brasil, evidências científicas e impacto sobre o aleitamento materno. *J Pediatr*. 2004;80(supl. 5):173-80.
25. Lamounier JA, Moulin ZS, Xavier CC. Recomendações quanto à amamentação na vigência de infecção materna. *J Pediatr*. 2004;80(supl. 5):181-8.
26. Ribeiro NME, Ribeiro MAS. Aleitamento materno e cárie do lactente e do pré-escolar: uma revisão crítica. *J Pediatr*. 2004;80(supl. 5):199-210.
27. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde, Departamento de Atenção Básica. Saúde da criança: nutrição infantil: aleitamento materno e alimentação complementar. Brasília: Editora do Ministério da Saúde; 2009.
28. Haider R et al. Effect of community-based peer counsellors on exclusive breastfeeding practices in Dhaka, Bangladesh: a randomized controlled trial. *Lancet*. 2000;356:1643-7.
29. Morrow AL et al. Efficacy of home-based peer counselling to promote exclusive breastfeeding: a randomized controlled trial. *Lancet*. 1999;353:1226-31.
30. Serwint JR et al. A randomized controlled trial of prenatal pediatric visits for urban, low-income families. *Pediatrics*. 1996;98:1069-75.
31. Giugliani ERJ. Increasing rates of exclusive breastfeeding. In: Technical consultation on infant and young child feeding. Geneva: World Health Organization; 2001.
32. Albernaz E, Victora CG. Impacto do aconselhamento face a face sobre a duração do aleitamento exclusivo: um estudo de revisão. *Pan Am J Public Health*. 2003;14:17-24.
33. Bolam A et al. The effects of postnatal health education for mothers on infant care and family planning practices in Nepal: a randomized controlled trial. *BMJ*. 1998; 316:805-11.
34. Barros FC et al. Evaluating the impact of lactation centers on breastfeeding patterns, morbidity and growth: a birth cohort study. *Acta Paediatr*. 1995b;84:1221-6.
35. Kramer MS et al. promotion of breastfeeding intervention trial (PROBIT): a randomized trial in the Republic of Belarus. *JAMA*. 2002;285:413-20.
36. World Health Organization, Unicef. Protecting, promoting and supporting breastfeeding: the special role of maternity services: a joint WHO/Unicef statement. Geneva: WHO; 1989.
37. Ashraf RN et al. Additional water is not needed for healthy breast-fed babies in a hot climate. *Acta Paediatr*. 1993;82:1007-11.
38. Albernaz E, Giugliani ERJ, Victora CG. Supporting breastfeeding: a successful experience. *J Hum Lact*. 1998;14:283-5.
39. Bortolini GA, Gubert MB, Santos LMP. Food consumption Brazilian children by 6 to 59 months of age. *Cadernos de Saúde Pública*. 2012 Sep;28(9):1759-71.
40. Taylor A. Monitoring the international code of marketing of breast-milk substitutes: an epidemiological study in four countries. *Br Med J*. 1998;316:1117-22.
41. Brasil. Lei n. 11.265, de 3 de janeiro de 2006. Disponível em: www.planalto.gov.br/ccivil_03/_Ato2004-2006/2006/Lei/L11265.htm. Acessado em: 11/1/2006.
42. Pérez-Escamilla R et al. Exclusive breastfeeding duration is associated with attitudinal, socioeconomic and biocultural determinants in three Latin American countries. *J Nutr*. 1995;125:2972-84.
43. Kurinij N et al. Does maternal employment affect breastfeeding? *Am J Public Health*. 1989;79:1247-50.
44. Hills-Bonczyk SG et al. Women's experiences with combining breast-feeding and employment. *J Nurse Midwifery*. 1993;38:257-66.
45. Giugliani ERJ. Aleitamento materno: aspectos gerais. In: Duncan BB, Schmidt MI, Giugliani ERJ, editors. *Medicina ambulatorial: condutas de atenção primária baseadas em evidências*. 3.ed. Porto Alegre: Artes Médicas; 2004. p.219-31.
46. Sociedade Brasileira de Pediatria. Departamento de Aleitamento Materno. Vídeo de como usar o copinho para oferecer leite humano ao bebê. Disponível em: www.sbp.com.br. Acessado em 22/9/2012.
47. Sociedade Brasileira de Pediatria. Recomendações úteis para a manutenção do aleitamento materno em mães que trabalham fora do lar ou estudam. Disponível em: www.sbp.com.br. Acessado em: 22/9/2012.
48. Sociedade Brasileira de Pediatria. Saiba como usar o copinho na alimentação de bebês em aleitamento materno. Disponível em: www.sbp.com.br. Acessado em: 22/9/2006.
49. Ministério do trabalho. CLT – Direitos trabalhistas relacionados à gravidez e amamentação. Disponível em: www.aleitamento.org.br/trabalho1.htm. Acessado em: 11/1/2006.
50. Bar-Yam NB, Darby L. Fathers and breastfeeding: A review of the literature. *J Hum Lact*. 1997;13:45-50.
51. Buckner E, Matsubara M. Support networks utilization by breastfeeding mothers. *J Hum Lact*. 1993;9:231-5.
52. Freed GL, Fraley JK, Schanler RJ. Attitudes of expectant fathers regarding breastfeeding. *Pediatrics*. 1992;89:224-7.
53. Giugliani ERJ et al. Effect of breastfeeding support from different sources on mothers' decision to breastfeed. *J Hum Lac*. 1994;10:157-61.
54. Pisacane A et al. A controlled trial of the father's role in breastfeeding promotion. *Pediatrics*. 2005;116:e494.
55. Justo EB, Giugliani ERJ. Wich women breastfeed for two years or more? *J Pediatr* (Rio J). 2012;88(1):67-73.
56. McLorg PA, Bryant CA. Influence of social network members and health care professionals on infant feeding practices of economically disadvantaged mothers. *Med Anthropol*. 1989;10:265-78.
57. Susin LRO, Giugliani ERJ. Influência das avós na prática do aleitamento materno. *Rev Saúde Pública*. 2005;39:141-7.
58. Oliveira LD, Giugliani ERJ, Santo LCE, Nunes LM. Impact of a strategy to prevent the introduction of non-breast milk and complementary foods during the first six months of life: a randomized clinical trial with adolescent mothers and grandmothers. *Early Hum Develop*. 2012 Jun;88(6):357-61.
59. Nunes LM, Giugliani ERJ, Espírito Santo LC, Oliveira LD. Reduction of unnecessary intake of water and herbal teas on breast-fed: a randomized clinical trial with adolescent mothers and grandmothers. *J Adol Health*. 2011;49:243-8.
60. Brasil. Ministério da Saúde. O papel dos pediatras no estímulo ao aleitamento materno. Cartaz. Disponível em: <http://dtr2001.saude.gov.br/bvs/cartazes/aleitamento/CA%200342g.jpg>. Acessado em: 17/1/2006.

■ Bibliografia

Sociedade Brasileira de Pediatria. Mães querem pediatra atendendo seus filhos. SBP notícias 2006 Out/nov;45:4-7. Disponível em: http://www.sbp.com.br/img/sbp_noticias/sbp45.pdf. Acessado em: 22/9/2012.

Amamentação e Doenças Maternas

Graciete Oliveira Vieira

Hugo Issler

Keiko Miyasaki Teruya

■ Introdução

O leite materno, além de proporcionar uma fonte segura de nutrição para o lactente, protege as crianças contra algumas doenças infecciosas de origem viral, bacteriana e parasitária em razão da presença na sua composição de fatores de proteção, incluindo células, anticorpos secretórios específicos e componentes anti-inflamatórios^{1,2}. É recomendado como alimento exclusivo até o sexto mês de vida e, a partir de então, complementado com outras fontes nutricionais seguras e adequadas até os dois anos de idade ou mais^{3,4}. No entanto, há situações, como algumas doenças maternas, que exigem cuidados especiais para que a amamentação se mantenha. Excepcionalmente, o aleitamento materno deve ser contraindicado^{5,6}. O conhecimento sobre as repercussões de determinadas doenças maternas para a criança auxilia na tomada de decisão quanto à manutenção ou à interrupção da amamentação. Em alguns casos, é preciso considerar a maturidade do recém-nascido, como nos casos de infecção pelo citomegalovírus que pode ser um impedimento apenas para prematuros.

■ Doenças Graves

Algumas doenças debilitantes impedem a amamentação pelo comprometimento da saúde materna, como septicemia, endocardite bacteriana e insuficiência cardíaca⁶. Em relação às neoplasias, a contraindicação depende do estágio da doença, do estado geral da mãe e da medicação utilizada.

Quando a mãe está hospitalizada por doenças que não contraindiquem a amamentação e o estado físico permitir, a amamentação pode ser continuada. Na impossibilidade de a criança permanecer com a mãe du-

rante a internação, o leite materno pode ser ordenhado e oferecido ao lactente. A ordenha contribui também para a manutenção da lactação e prevenção de problemas associados à estase láctea, como ingurgitamento mamário e mastite lactacional. A desnutrição primária não contraindica a amamentação, mesmo nas formas moderada e grave. Nesta última, ocorre diminuição da quantidade de gordura no leite, porém a taxa dos outros nutrientes não se altera^{4,7,8}. Indica-se, neste caso, a suplementação da dieta materna. É importante lembrar que, na maioria das vezes, as crianças estão expostas às mesmas situações de risco determinantes da desnutrição materna, condições essas que dificultam ou mesmo impedem a aquisição de leite industrializado e o preparo dos alimentos em condições higiênicas adequadas.

■ Doenças Infecciosas

Em algumas doenças infecciosas, em nutrízes, o leite materno pode funcionar como possível fonte de infecção para a criança, visto que o agente infeccioso pode ser excretado no leite.

A transmissão de algumas doenças infecciosas bacterianas, virais e parasitárias da mãe para o filho, por meio do leite materno, já foi descrita e merece atenção especial, podendo até mesmo contraindicar o aleitamento materno. No entanto, as doenças infecciosas mais comuns que acometem as mães, como os resfriados, as infecções de vias aéreas superiores e as diarreias são de modo geral doenças leves e autolimitadas, que não oferecem nenhum risco à criança.

É necessário também atenção para algumas afecções que não são habitualmente pesquisadas nas nutrízes, como a infecção pelo vírus linfotrópico de células T humana tipos 1 e 2, e que podem representar situações de risco para o lactente^{1,9}.

■ Doenças Bacterianas

Tuberculose pulmonar bacilífera

A transmissão da tuberculose é quase sempre respiratória, sendo muito rara a detecção do *Mycobacterium tuberculosis* no leite. Mães que recebem o tratamento adequado por duas a três semanas dificilmente se conservam bacilíferas, podendo amamentar¹.

Às mães não tratadas ou ainda bacilíferas (três primeiras semanas do tratamento), recomenda-se que amamentem com o uso de máscaras e diminuição do contato próximo com a criança em consequência da transmissão potencial por meio das gotículas do trato respiratório¹. Nesse caso, o recém-nascido deve receber isoniazida na dose de 10 mg/kg/dia por três meses. Após esse período, deve fazer teste tuberculínico; se positivo, a doença deve ser pesquisada, especialmente em relação ao acometimento pulmonar. Se a criança tiver contraído a doença, a terapêutica deve ser reavaliada; caso contrário, deve-se manter isoniazida por mais três meses⁵. Se o teste tuberculínico for negativo, pode-se suspender a medicação e a criança deve receber BCG¹⁰. Outras formas de tuberculose, além da pulmonar, devem sempre ser pesquisadas.

Crianças nascidas de mães abacilíferas devem receber a vacina BCG logo ao nascer, não havendo restrição quanto à amamentação. As drogas atualmente recomendadas para o tratamento da tuberculose não contraindicam o aleitamento materno, entretanto os lactentes devem ser monitorados para possíveis efeitos colaterais⁵.

Hanseníase contagiante (virchowiana)

A principal forma de transmissão da hanseníase ocorre por intermédio das secreções respiratórias e lesões de pele. Vale ressaltar que os filhos de mães com hanseníase virchowiana não tratada ou com tratamento inferior a três meses com sulfona (dapsona ou clofazimina) ou três semanas com rifampicina não devem ser amamentados até que o tratamento atinja o tempo necessário para o controle da transmissão. Não há contraindicação para o aleitamento materno quando a mãe estiver sob tratamento adequado⁵. No entanto, são necessários cuidados com a secreção nasal materna, o contato pele a pele e a higiene das mãos; a mãe deve usar máscara para proteção das secreções nasais, lavar as mãos antes de amamentar e usar lenços descartáveis. Possíveis efeitos colaterais dos medicamentos usados pela mãe devem ser monitorados. A vacinação precoce com BCG pode induzir proteção cruzada para a hanseníase. Quando há lesão dessa enfermidade na pele da mama ou hanseníase virchowiana (cujo bacilo pode ser isolado em secreções láteas)⁵, deve-se reavaliar a relação risco/benefício e discutir a situação com a família, tendo em vista que essa lesão pode ser fonte de contágio.

Doença diarreica

Recomenda-se manter a amamentação durante a doença diarreica materna. No entanto, é fundamental realisar os cuidados higiênicos maternos, em especial a higiene das mãos após o uso do sanitário, uma vez que os agentes etiológicos da diarreia não estão presentes no leite humano, mas podem ser importantes contaminantes externos. Assim, o leite humano ordenhado pode se tornar contaminado com uma variedade de patógenos bacterianos, incluindo os bacilos entéricos Gram-negativos. Epidemias de infecções bacterianas por Gram-negativas em unidades de tratamento intensivo neonatal foram ocasionalmente atribuídas a amostras de leite humano contaminado, que foram coletadas ou armazenadas inadequadamente^{1,10}. Vale lembrar que o leite humano oferecido a bebês de mulher que não seja a mãe biológica deve ser tratado de acordo com as normas dos bancos de leite humano no Brasil. O rigoroso controle de qualidade dos bancos de leite humano e a pasteurização do leite a 62,5°C por 30 minutos garantem a distribuição de um produto seguro e isento de bactérias patogênicas^{5,11}.

Por outro lado, a proteção do leite humano está claramente estabelecida contra patógenos causadores de infecção do trato gastrointestinal de lactentes^{1,8}. O leite humano reúne uma espécie de memória sociobiológica da mulher-mãe que o produz, pois possui anticorpos dirigidos aos inúmeros microrganismos que entraram em contato com as superfícies mucosas do aparelho gastrointestinal e respiratório da mulher ao longo de sua vida. Nas crianças amamentadas, a incidência de diarreia, especialmente por vibrião colérico, *Shigella*, *Escherichia coli*, *Campylobacter* e *Giardia lamblia* são significativamente reduzidos pelas propriedades anti-infecciosas do leite humano⁸.

Outras doenças bacterianas

Em diversas infecções bacterianas maternas, foi demonstrada a passagem do agente infeccioso para a criança na fase aguda da doença. São exemplos dessa situação: leptospirose, listeriose e brucelose. Para evitar esse problema, recomenda-se fornecer à criança, nesse período, leite ordenhado e pasteurizado⁵. Assim que a doença for tratada e a nutriz apresentar melhora clínica, a amamentação deve ser restabelecida.

■ Doenças parasitárias

A transmissão de parasitas para a criança pelo leite materno só ocorre em circunstâncias especiais. Na doença de Chagas, o parasita pode ser excretado no leite, entretanto a infecção aguda no lactente parece ter evolução benigna e de sequelas tardias raras. A contraindicação restringe-se às nutrízes em fase aguda da doença ou quando houver sangramento mamilar evidente⁵.

Como a malária não é transmitida entre humanos, a amamentação pode ser mantida se as condições clínicas da mãe permitirem. Não há nenhuma evidência indicando que a malária possa ser transmitida pelo aleitamento materno. No entanto, o tratamento materno, quando instituído, deve ser realizado com cloroquina, quinina e tetraciclina. Sulfonamidas devem ser evitadas no primeiro mês de lactação.

A Tabela 3.1 resume as condutas quanto ao aleitamento materno na vigência de algumas infecções bacterianas e parasitárias na nutriz. Observa-se que a manutenção da amamentação, na grande maioria das doenças infecciosas bacterianas e parasitárias aqui discutidas, é possível e desejável.

Tabela 3.1 Conduta em relação à amamentação em algumas infecções bacterianas e parasitárias na nutriz

Infecção na nutriz	Conduta
Tuberculose pulmonar abacilífera*	Amamentar
Hanseníase não contagiante*	Amamentar
Doença diarreica	Amamentar
Doença de Chagas*	Amamentar
Malária*	Amamentar

* Ver comentários e demais condutas no texto.

■ Doenças Virais

Varicela

O vírus da varicela-zóster é transmitido pelas lesões de pele, vias respiratória e placentária, e também pelo leite materno. O quadro clínico da forma congênita pode ser grave. O aleitamento materno está contraindicado, temporariamente, quando as lesões surgem até cinco dias antes ou dois dias após o parto⁵. Nesse período, em decorrência da probabilidade de infecção e de complicações, o recém-nascido deve ser isolado da mãe e receber imunoprofilaxia passiva com imunoglobulina específica (VZIG), 125 U, via intramuscular^{1,5,10}. O contato com a mãe só deve ser permitido na fase de crostas. Na fase de isolamento, a maior parte dos autores aceita que seja fornecido o leite materno ordenhado, apesar de o vírus já ter sido detectado no leite humano. O ideal seria manter a lactação, com ordenhas regulares da mama, e oferecer o leite humano pasteurizado em banco de leite humano. Mãe com varicela cujo início ocorreu mais de cinco dias antes do parto ou após o terceiro dia pós-parto pode produzir e transferir anticorpos para o recém-nascido. Nesse caso, a mãe pode amamentar a criança, tomando os cuidados de lavagem das mãos, uso de máscara e proteção das lesões em contato direto com o bebê. O recém-

nascido pode desenvolver a forma leve da varicela¹². A imunização (vacinação) pós-exposição está indicada para crianças com 12 meses ou mais, incluindo adultos, o mais cedo possível até no máximo 120 horas depois da exposição ao vírus da varicela-zóster¹.

Herpes vírus simples do tipo 1

O recém-nascido pode ser contaminado com herpes simples intraútero pela via hematogênica transplacentária, durante o parto ou no período pós-natal. O período mais comum de contaminação é durante o parto. O risco de transmissão, pelo leite materno, é muito baixo. Por conseguinte, em casos de acometimento da nutriz pelo herpes, a amamentação deve ser mantida, exceto quando há vesículas herpéticas localizadas na pele da mama. Nesse caso, a criança não deve sugar a mama afetada enquanto persistirem as lesões. Lesões herpéticas em outras localizações devem ser cobertas e a mãe deve ser orientada quanto à higiene criteriosa das mãos^{1,4,6}. Embora os vírus herpes 6 e 7 também possam ser transmitidos, o significado clínico da infecção por esse vírus ainda não é claro¹⁰.

Infecção materna pelo citomegalovírus

O citomegalovírus (CMV) pode ser excretado de forma intermitente na saliva, urina, trato genital e leite humano por vários anos após a primo-infecção e na ocorrência de reativação de suas formas latentes¹². Entretanto, infecções sintomáticas ou sequelas tardias não têm sido observadas nos bebês, provavelmente, pela passagem de anticorpos maternos específicos transferidos de forma passiva, protegendo o lactente contra a doença sistêmica. Parece ser preferível a contaminação precoce da criança amamentada, pois, se ocorrer em período mais tardio da vida, o risco de doença sintomática é maior¹². No entanto, há estudos que indicam que os RN prematuros, com idade gestacional menor que 32 semanas, apresentam maior risco de adquirir a doença pelo leite materno¹³. RN prematuros, em contraste aos RN a termo, podem ter concentrações baixas de anticorpos maternos ao CMV adquiridos via transplacentária e desenvolver infecções sintomáticas com sequelas neurológicas^{1,13}. A decisão sobre a amamentação de prematuros por mães que são reconhecidamente soropositivas para CMV deve considerar o risco de transmissão da doença *versus* os benefícios da amamentação^{1,13}. É importante ressaltar que a carga viral é reduzida pelo congelamento a -20°C ^{4,14} e que o vírus é inativado pela pasteurização do leite humano^{1,14,15}.

Rubéola

A rubéola é uma doença exantemática aguda causada por vírus que pode ser eliminado pelas secreções res-

piratórias. Tanto linhagens selvagens quanto vacinas do vírus da rubéola foram isoladas do leite humano. Apesar de haver transmissão do vírus pelo leite, não tem sido observado quadro clínico da doença em recém-nascidos, não havendo, portanto, restrição ao aleitamento¹. A transmissão tem maior probabilidade de ocorrer por outras vias. Também, no caso de vacinação da nutriz contra rubéola, a amamentação pode ser mantida¹.

Caxumba

A caxumba é uma doença viral de transmissão por contato direto com as gotículas ou fômites de secreções respiratórias¹². Nutriz com infecção pelo vírus da caxumba pode amamentar e não precisa ser isolada de seu filho, uma vez que essa doença costuma ser muito leve no primeiro ano de vida, em razão da passagem passiva de anticorpos via placentária. Além disso, a mãe passa anticorpos específicos para o recém-nascido por meio do seu leite¹².

Sarampo

O sarampo é uma virose exantemática transmitida por secreções respiratórias no período de incubação e durante o período da doença. O vírus do sarampo ainda não foi isolado no leite humano. Entretanto, anticorpos específicos são encontrados no leite de mulheres vacinadas contra o sarampo. Se a nutriz contrair a doença, está indicado o uso de imunoglobulina no bebê e isolamento da mãe durante os primeiros quatro dias⁵. Nesse período, o lactente pode ser alimentado com leite materno ordenhado¹².

Síndrome da imunodeficiência adquirida (Aids)

O vírus da imunodeficiência humana (HIV) foi isolado no leite humano de mulheres infectadas (sintomáticas ou não) e pôde ser transmitido pela amamentação^{1,4,10,12,16}. No recém-nascido, as portas de entrada do vírus são as mucosas nasofaríngea e gastrointestinal. A contaminação pode ocorrer em qualquer estágio do aleitamento, sendo mais frequente nas primeiras semanas e, em especial, nas infecções mais recentes, sobretudo nas agudas, pela maior viremia e quando a mãe tem CD4 diminuído⁴. A carga viral, no colostro, é significativamente mais elevada que no leite maduro.

No Brasil, o Ministério da Saúde do Brasil recomenda que mães infectadas não amamentem e contraindica também o aleitamento cruzado (aleitamento ao peito em outra mulher) e o uso de leite ordenhado sem pasteurização por um banco de leite humano⁵, inclusive naquelas mães em uso de terapias antirretrovirais. O Ministério da Saúde atribui ao poder público a responsabilidade de garantir o acesso ao leite industria-

lizado às famílias carentes. Ressalta, porém, que as mães soropositivas podem fornecer seu leite aos filhos, se devidamente pasteurizado a 62,5°C por 30 minutos. Entretanto, em decorrência do risco adicional de essas mães oferecerem o seio aos seus filhos, uma vez que a lactação está sendo mantida, é prudente interromper a lactação.

Estudos sugerem que o aleitamento materno exclusivo ou o uso de fórmulas são opções aceitáveis para filhos de mães HIV positivas, nos primeiros três meses^{4,6}. O aleitamento misto (leite materno mais leite não humano) parece apresentar risco adicional de transmissão, quando comparado ao aleitamento exclusivo, pelo maior dano à mucosa intestinal decorrente da alimentação artificial, fator que favoreceria a penetração do vírus^{4,12}. A Organização Mundial da Saúde afirma que, apesar do risco, a amamentação natural pode ser utilizada em determinadas circunstâncias, quando o risco de morte por outras doenças, como desnutrição e diarreia, for maior que o de contrair o HIV, e quando a alimentação alternativa não for aceitável, factível, acessível, sustentável e segura (AFASS)^{4,6}. As mães que, após aconselhamento, optarem por manter a amamentação, devem ser orientadas a praticar o aleitamento materno exclusivo com interrupção precoce (quatro a seis meses), além de evitar ou tratar as condições que aumentam o risco de transmissão do vírus, tais como mastite e lesões mamilares ou na mucosa oral do lactente^{4,6}. A segurança e os benefícios da amamentação em mães infectadas pelo HIV, por períodos maiores que seis meses, não estão bem estabelecidos⁴. Ainda também não está muito claro se a terapia antirretroviral reduz o risco de transmissão vertical do HIV, via aleitamento materno, pois as drogas utilizadas apresentam penetração diferentes no leite humano, desde concentrações superiores às plasmáticas até as não detectáveis¹.

Todas as gestantes devem ser aconselhadas a fazer o teste para detecção do HIV durante a gestação e ter acesso a intervenções efetivas de controle de transmissão vertical (uso de antirretrovirais e cesarianas eletivas). Além disso, o Ministério da Saúde recomenda que para aquelas gestantes que não tiverem resultados de sorologias negativas realizadas no terceiro trimestre de gestação, devem realizar o teste rápido para detecção de anticorpos anti-HIV, no ato da admissão para o parto. O teste rápido anti-HIV materno é tecnicamente simples, pode ser realizado por qualquer profissional de saúde habilitado e produz resultado em, no máximo, 30 minutos. Nos casos negativos ou de desconhecimento do estado sorológico, os profissionais de saúde devem prestar cuidados às mães e aos bebês, que promovam, protejam e apoiem a amamentação, bem como ajudá-los a iniciar a amamentação, de modo seguro, na primeira hora após o parto.

Outros retrovírus

O vírus linfotrópico de célula T humana do tipo 1 (HTLV-1) e o linfotrópico de célula T humana tipo 2

(HTLV-2) podem ser transmitidos por contato sexual e sanguíneo, e são excretados no leite de nutriz infectada⁹. Determinam quadros clínicos graves e não há, até o momento, tratamento eficaz. O HTLV-1 pode estar associado ao desenvolvimento de neoplasias malignas e distúrbios neurológicos entre adultos e tem como principal via de transmissão o leite materno, embora o congelamento e pasteurização do leite humano diminua a infeciosidade¹. Do mesmo modo que na infecção materna pelo HIV, a amamentação de mães soropositivas pelo HTLV-1 e HTLV-2 é contraindicada¹⁰, quando a substituição da alimentação for AFASS. O governo federal também prevê nos casos de HTLV1 e 2 o fornecimento das fórmulas.

Hepatites

Os vírus das hepatites A, B e C podem ser transmitidos para a criança durante a gravidez, o parto ou o período pós-parto¹². Os vírus de transmissão fecal, como o da hepatite A, têm maior possibilidade de ser transmitidos ao recém-nascido no momento do parto, sobretudo se ele for por via vaginal, pelo maior risco de contato com as fezes maternas. No entanto, a hepatite A não contraindica a amamentação^{2,5}, apesar de poder ocorrer a transmissão do vírus pelo leite na fase aguda da doença¹². Quando o parto ocorre na fase aguda da doença, o recém-nascido deve receber imunoglobulina humana em dose adequada (0,02 a 0,04 mL/kg IM)^{2,5}.

Hepatite B

O antígeno de superfície da hepatite B (HBsAg) foi detectado no leite de mulheres HbsAg positivas. Apesar de o vírus poder ser excretado no leite materno, a transmissão da doença se dá principalmente no período perinatal (80 a 90%), por meio do sangue e secreções maternas. Estudos sugerem que a presença do vírus, no leite, não aumenta o risco de infecção para o recém-nascido^{1,2,10}. Para eliminar qualquer risco teórico de transmissão pelo aleitamento materno as condutas recomendadas para filhos de mães HBsAg positivas incluem aplicação de vacina anti-hepatite B (recomendada para ser aplicada em todos os neonatos em maternidades brasileiras) e imunoglobulina (0,5 mL IM) no recém-nascido, de preferência antes de 12 horas de vida, e nenhum tipo de restrição ao aleitamento materno¹.

Hepatite C

O RNA do vírus da hepatite C (VHC) e os anticorpos contra o vírus foram detectados no leite de mães infectadas com VHC, porém, não foi demonstrada relação com infectividade^{1,5,10,17}. A transmissão do VHC pela amamentação não foi documentada em mães positivas

pelo anti-VHC. Mães infectadas com VHC devem ser informadas de que a transmissão é teoricamente possível, apesar de não documentada. Apesar da amamentação não ser contraindicada^{2,5,10}, a decisão de amamentar deve ser tomada pela mãe, após obter todas as informações sobre os riscos e benefícios da manutenção do aleitamento materno^{1,2}. Em relação a outras hepatites (TT e G), demonstrou-se que pode haver presença dos vírus no leite humano, mas ainda não há indícios de transmissão de doenças por esses vírus por via do leite materno para o recém-nascido¹⁰.

Na Tabela 3.2, estão relacionadas as condutas em algumas infecções virais quanto à interrupção ou não do aleitamento materno. Nota-se que uma minoria de doenças contraindica a amamentação. Quando os benefícios do aleitamento materno superam o risco de transmissão da doença materna, cabe aos profissionais de saúde despende esforços para assegurar que o tratamento materno seja realizado e a amamentação continuada.

Influenza H1N1

O novo vírus da *influenza* H1N1 foi detectado pela primeira vez em 2009 nos Estados Unidos. Este vírus se transmite de pessoa a pessoa, de forma semelhante a gripe comum, por gotículas respiratórias criadas por tosse ou espirros^{6,18,19}. O risco da gripe A - H1N1 (também denominada de gripe suína) ser transmitida pelo leite materno ainda é desconhecido; embora, quando a mãe apresenta sinais da doença a criança, certamente, já foi exposta ao vírus. Soma-se também que o leite materno é uma fonte segura e confiável de alimento, apresentando

Tabela 3.2 Conduta em relação à amamentação em algumas infecções virais na nutriz*

Doença materna viral	Conduta
Varicela	Amamentar, exceto se a infecção for adquirida entre 5 dias antes e 2 dias após o parto
Herpes simples	Amamentar, exceto se as lesões forem na mama
Citomegalovírus	Amamentar
Rubéola	Amamentar
Caxumba	Amamentar
Sarampo	Amamentar
HIV	Não amamentar
HTLV-1 e HTLV-2	Não amamentar
Hepatite A	Amamentar
Hepatite B	Amamentar
Hepatite C	Amamentar
Influenza H1N1	Amamentar

* Ver comentários e demais condutas no texto.

uma infinidade de células e anticorpos que oferecem proteção adicional ao lactente contra possíveis complicações da gripe, como sintomas respiratórios severos, diarreia, outras infecções gastrointestinais e desidratação.

Não existe contraindicação da amamentação; entretanto, a nutriz deve usar máscaras e lavar frequentemente as mãos com água e sabão, podendo usar o álcool gel em seguida, deixando que seque naturalmente, principalmente antes de amamentar. Caso a mãe esteja muito enferma, o leite materno pode ser ordenhado e oferecido ao lactente pela técnica do copinho (nunca por chucas ou mamadeiras). O uso de oseltamir (Tamiflu) é considerado seguro para uso na lactação (a dose relativa no lactente é igual a 0,5% da dose materna). A vacinação antigripal é indicada para todas as pessoas, incluindo as mulheres que amamentam e crianças maiores de seis meses de idade^{6,18,19}.

■ Resumo

Uma causa não rara de desmame é a ocorrência de doenças na nutriz. Embora a amamentação seja contraindicada em algumas doenças maternas, como nas retrovíroses, é possível manter a amamentação na grande maioria das doenças bacterianas (tuberculose pulmonar não bacilífera, hanseníase em tratamento, doenças diarreicas), virais (hepatites, rubéola, caxumba, sarampo, herpes) e parasitárias.

O domínio das condutas relacionadas à amamentação, na vigência de algumas doenças maternas, por parte dos profissionais de saúde, certamente contribui para a manutenção do aleitamento materno, com repercussões positivas para a saúde e a qualidade de vida do lactente e da nutriz.

■ Referências Bibliográficas

1. American Academy of Pediatrics. Leite humano. In: Pickering LK, Baker CJ, Kimberlin DW, Long SS, editors. Red Book 2009: Relatório do Comitê de Doenças Infecciosas. 28.ed. Itapevi: A. Araújo Silva Farmacêutica. 2011;116-121.
2. American Academy of Pediatrics. Policy statement: breastfeeding and the use of human milk. *Pediatrics*. 2012;129(3):827-41.
3. World Health Organization (WHO). The optimal duration of exclusive breastfeeding: a systematic review. Documento WHO/NHD/018. Genebra: WHO; 2001.
4. World Health Organization (WHO). Infant and young child feeding: model chapter for textbooks for medical students and allied health professionals. Geneva: WHO Press; 2009a.
5. Brasil. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Banco de leite humano: funcionamento, prevenção e controle de riscos. Brasília: Anvisa; 2007. p. 67-85.
6. World Health Organization (WHO). Acceptable medical reasons for use of breast-milk substitutes. Geneva: WHO; 2009b.
7. Vieira GO, Lamounier JA, Vieira TO. Semiologia da Amamentação: Os aspectos da Criança. In: Silva LR, organizador. Diagnóstico em pediatria. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 2009. p.328-37.
8. Vieira GO, Vieira TO. Aleitamento materno. In: Carvalho E, Silva LR, Ferreira CT, editores. Gastroenterologia e nutrição em pediatria. Barueri: Manole; 2012. p. 31-55.
9. Pimenta FCF et al. Prevalence ratio of HTLV-1 in nursing mothers from the State of Paraíba, Northeastern Brazil. *Journal of Human Lactation*. 2008;24(3):289-92.
10. Succi RCM. Doenças maternas e aleitamento natural. In: Rego JD, editor. Aleitamento materno. Rio de Janeiro: Atheneu; 2006. p.193-205.
11. Almeida JAG, Novak FR. Banco de Leite Humano. In: Rego JD, editor. Aleitamento materno. Rio de Janeiro: Atheneu; 2006. p.381-400.
12. Lamounier JA, Moulin ZS, Xavier CC. Recommendations for breastfeeding during maternal infections. *J Pediatr (Rio J)*. 2004;80 Suppl 5:S181-8.
13. Miron D et al. Incidence and clinical manifestations of breast milk acquired cytomegalovirus infection in low birth weight infants. *J Perinatol*. 2005;25:299-303.
14. Chiavarine M et al. Breastfeeding and transmission of cytomegalovirus to preterm infants. Case report and kinetic of CMV-DNA in breast milk. *Italian Journal of Pediatrics*. 2011;37:6.
15. Lawrence RM. Cytomegalovirus in human breast milk: risk to the premature infant. *Breastfeeding Medicine*. 2006;1(2):100-7.
16. Riordan J. Viruses in human milk. In: Riordan J, Auerbach KG, editors. Breastfeeding and human lactation. 3.ed. Boston: Jones and Bartlett; 2005. p.221-38.
17. Zheng Y et al. Should chronic hepatitis B mothers breastfeed? A meta analysis. *BMC Public Health* 2011;11:502.
18. Centers for Disease Control and Prevention. Prevention and Control of Influenza: Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP), 2008. *MMWR*. 2008;57(RR-7):1-60.
19. Tanaka T et al. Safety of neuraminidase inhibitors against novel influenza A (H1N1) in pregnant and breastfeeding women. *CMAJ*. 2009;181(1-2):55-8.

Problemas com a Mama Puerperal e seu Manejo

Graciete Oliveira Vieira
Elsa Regina Justo Giugliani

■ Introdução

Alguns problemas enfrentados pelas nutrizes durante o aleitamento materno, se não forem precocemente identificados e instituídas medidas de intervenção, podem ser importantes causas de interrupção da amamentação. Entre eles, destacam-se dor/trauma mamilar, candidíase, síndrome de Raynaud, ingurgitamento mamário, ductos lactíferos bloqueados, mastite e abscesso mamário. O pediatra e outros profissionais de saúde têm papel importante na prevenção e no manejo dessas dificuldades, o que requer conhecimentos, atitudes e habilidades específicas. Este capítulo tem como objetivo abordar os principais problemas com a mama puerperal e seu manejo, à luz dos conhecimentos atuais.

■ Dor/Trauma nos Mamilos

Muitas nutrizes experimentam dor moderada ou intensa nos mamilos na primeira semana após o parto, atribuída à sucção do mamilo e da aréola^{1,2}. Na ausência de complicações, a dor é transitória e não deve persistir além da primeira semana. Ultrapassando esse período, a dor requer avaliação. As causas mais comuns de dores persistentes nos mamilos são trauma mamilar (fissuras, bolhas, equimoses e crostas), candidíase, afecções dermatológicas, síndrome de Raynaud e mastite^{1,2}.

Trauma mamilar

É a dificuldade mais frequente enfrentada pelas nutrizes no período pós-parto imediato¹, ocorrendo, segundo estudo realizado no sul do Brasil, em quase metade das parturientes³.

Acredita-se que a causa mais comum de dor e trauma mamilar seja técnica inadequada de amamentação⁴.

Estudos ultrassonográficos mostram que quando o bebê tem pega adequada, o mamilo fica posicionado na parte posterior do palato, protegido da fricção e compressão, prevenindo traumas mamilares⁵. Righard (1996), ao observar 52 duplas mães/bebês cujas mães tinham diagnóstico de trauma mamilar, constatou que em 94% das duplas as crianças sugavam de maneira inadequada e que apenas 10% das crianças das mães sem traumas mamilares tinham esse problema.

Outros fatores que predis põem ao trauma mamilar incluem mamilos curtos/planos ou invertidos, disfunções orais na criança, freio de língua excessivamente curto, sucção não nutritiva prolongada, uso impróprio de bombas de extração de leite, tração do mamilo na interrupção da mamada, uso de cremes, óleos ou loções que causem reações alérgicas nos mamilos, exposição a forros ou intermediários que mantenham os mamilos úmidos⁶, uso de bicos e chupetas (pode alterar a dinâmica oral e determinar confusão de bicos)⁷ e limpeza excessiva da mama e mamilos com sabões ou agentes de limpeza que provoquem alergia ou irritação da pele¹, além de outros fatores demográficos como menor idade materna e primiparidade^{8,9}.

Os traumas mamilares podem estar localizados em diferentes posições em relação ao mamilo, inclusive na inserção mamilo-areolar. O quadro clínico é caracterizado por dor intensa e desconforto para amamentar. Com frequência, a nutriz interrompe ou reduz o número de mamadas pela dor provocada pela lesão.

Prevenção e tratamento

Existe consenso de que a base da prevenção e do tratamento das dores e traumas de mamilos é a correção da técnica de amamentação^{1,4,6,7}.

Na Austrália, foi constatado que gestantes que receberam orientação sobre a técnica correta de amamentação

tiveram menos dor nos primeiros quatro dias após o parto (80% não referiram dor alguma nos mamilos, enquanto 40% das mulheres do grupo-controle relataram dor intensa nos mamilos) e menos traumas mamilares (53% contra 100% no grupo-controle)¹⁰. No entanto, apenas uma intervenção na maternidade não é suficiente para reduzir a incidência de problemas com a mama puerperal¹¹. É importante enfatizar que as disfunções orais do bebê na amamentação podem ser corrigidas, desde que identificadas e tratadas precocemente^{2,12}.

Além de uma boa técnica de amamentação, recomendam-se, para a prevenção de traumas mamilares, as seguintes medidas:

- Manter os mamilos secos, expondo-os ao sol e trocando com frequência os forros absorventes usados, quando há vazamento de leite.
- Não usar na aréola e nos mamilos produtos que retiram a proteção natural da pele como álcool, sabões e produto secantes.
- Evitar o uso de protetores (intermediários) de mamilos.
- No momento da mamada, ordenhar um pouco de leite para que a aréola fique mais macia (facilitando a pega), quando estiver tensa e ingurgitada.
- Na interrupção da mamada, introduzir o dedo mínimo na boca do bebê através da comissura labial, para romper o vedamento labial; assim a criança solta o peito, sem traumatizar o mamilo.

Uma vez instalada a fissura, além das medidas já citadas, recomenda-se também:

- Iniciar a mamada pela mama menos afetada, para que o reflexo de ejeção já ativado facilite a descida do leite na mama contralateral.
- Amamentar em diferentes posições para reduzir as pressões nos pontos dolorosos.
- Evitar o contato dos mamilos com as vestes; uma alternativa é o uso de pequeno coador (peneira) de plástico, sem o cabo, entre a aréola e o sutiã, ou de protetor de mamilo (conchas) com perfurações para ventilação. Entretanto, deve-se avaliar a possibilidade de traumatismo, se o material for muito duro.
- Passar o próprio leite nos mamilos após as mamadas e secar ao ar livre. Embora não existam estudos controlados comprovando a eficácia de tal medida, acredita-se que o leite materno, pelas suas propriedades anti-infecciosas e anti-inflamatórias, ajude na cicatrização.
- Analgésico por via oral, se necessário.
- Usar pomadas de antibióticos (mupirocina a 2%) somente nos casos suspeitos de infecção pelo *Staphylococcus aureus*.

No tratamento das fissuras mamilares, discute-se, há algum tempo, sobre a eficácia do uso de lanolina purificada^{6,13}. Teoricamente, a lanolina facilitaria a cicatrização por manter hidratada as camadas mais profundas da derme dos mamilos, expostas pela fissura. Outras medidas também referidas e sem comprovação científica são o uso de cremes e pomadas de corticosteroides ou à base de vitaminas A e D⁶.

Outro ponto polêmico é o uso de antibióticos sistêmicos nas fissuras de mamilos, uma vez que a infecção secundária do mamilo lesionado é bastante frequente, sobretudo pelo *Staphylococcus aureus*. O comprometimento da integridade mamilar pode proporcionar a entrada de microrganismos, levando à infecção dos vasos linfáticos, principalmente superficiais, podendo evoluir para infecção do tecido adiposo mamário intersticial. Em puérperas hospitalizadas, aumenta o risco de infecção nosocomial pelo *Staphylococcus aureus*^{14,15}.

Como as pesquisas não indicaram, ainda, um tratamento de eleição, não há unanimidade entre os profissionais de saúde quanto ao tratamento dos traumas mamilares¹. São necessários ensaios clínicos randomizados para definir melhor o manejo dessa complicação da lactação¹⁶.

Candidíase

Infecção de mamilos causada por *Candida albicans* é comum e geralmente é transmitida pela criança, mesmo sendo assintomática. Nutrizes com infecções por *Candida* apresentam dor no mamilo, prurido, sensação de queimadura (ardor) e “fisgadas”, que se irradiam para a mama. A pele dos mamilos e da aréola pode apresentar-se avermelhada, brilhante ou apenas irritada ou com aspecto friável e com fina descamação¹; raramente se observam placas esbranquiçadas. Um dos fatores de risco é o uso precoce de mamadeiras, fissura de mamilos¹⁷ e consumo de antibióticos pela mãe ou criança⁴.

Prevenção e tratamento

A infecção mamilar por *Candida* pode ser tratada levando-se em conta a história e o quadro clínico, não sendo necessárias culturas do leite ou da pele, uma vez que as culturas são frequentemente inconclusivas^{1,2,17}. *Candida* costuma desenvolver-se em meios ricos em sacarose, úmidos, quente e escuro; assim, são medidas preventivas manter os mamilos ventilados e expô-los à luz solar^{1,6} por alguns minutos ao dia. Em adição, as chupetas e bicos de mamadeiras (fontes importantes de contaminação e reinfecção) devem ter seu uso evitado¹⁷ e, quando utilizados, devem ser fervidos pelo menos uma vez por dia por 20 minutos^{1,6}.

O tratamento compreende o uso de medicamentos e medidas não farmacológicas. O tratamento medicamentoso consiste na aplicação local de nistatina, clotrimazol, miconazol ou cetoconazol, durante aproximadamente 14 dias. Devem-se tratar, simultaneamente, a mãe e a criança, mesmo que uma delas não apresente sintomas clínicos evidentes. Alternativamente, pode-se usar a violeta de genciana, (0,25%) quatro vezes ao dia, na boca da criança, mamilos e região areolar^{1,4} por cinco dias ou até três dias após a cura das lesões⁴. Se o tratamento local não for efetivo, recomenda-se, para a nutriz, fluconazol por 14 a 18 dias, por via oral^{1,6}. A combinação de tratamento medica-

mentoso e medidas não farmacológicas está associada com melhores resultados². Entre as medidas não farmacológicas, estão manter os mamilos ventilados e secos.

Síndrome de Raynaud

Um desequilíbrio entre vasoconstrição e vasodilatação dos vasos, comandado pelo sistema nervoso autônomo e em parte por fatores metabólicos locais e interações celulares, com predominância da vasoconstrição, é o evento central na fisiopatologia da síndrome de Raynaud. Essa isquemia intermitente pode acometer os mamilos provocando palidez (por comprometimento da irrigação sanguínea), dor intensa característica (pode durar segundos, minutos ou até horas) e sensação de fisgadas ou queimação. Geralmente, ocorre em resposta à compressão anormal do mamilo na mamada, trauma mamilar ou exposição ao frio, mas com frequência não se identifica a causa⁶.

Prevenção e tratamento

Deve-se buscar identificar e tratar a causa básica que está contribuindo para a isquemia do mamilo e melhorar a técnica de amamentação (pega), quando essa for inadequada. Compressas mornas ajudam a aliviar a dor na maioria das vezes.

Embora não haja estudos que embasem o uso de fármacos no tratamento da síndrome de Raynaud, alguns autores recomendam nifedipino (5 mg, 3 vezes/dia, por uma a duas semanas), vitamina B6 (200 mg/dia, uma vez/dia, por quatro a cinco dias, e depois 50 mg/dia por mais uma a duas semanas), suplementação com cálcio (2.000 mg/dia), suplementação com magnésio (1.000 mg/dia) e ibuprofeno⁶.

■ Peitos Cheios (ingurgitamento fisiológico)

A estase do leite pode ocorrer fisiologicamente, na apojadura do leite (descida do leite), entre o terceiro e o quinto dia após o parto, como resultado do aumento do volume de leite e da circulação linfática⁴. A mama, nesses casos, encontra-se cheia, pesada, com discreto aumento de temperatura, porém sem sinais de hiperemia ou edema¹. O leite flui facilmente e uma ordenha com técnica adequada ou sucção eficiente exercida pelo bebê resolve rapidamente o processo⁴. O ingurgitamento fisiológico não necessita de intervenção, resolvendo-se assim que ocorrer o ajuste de produção do leite ao consumo da criança (em poucos dias)⁴.

■ Ingurgitamento Mamário

O ingurgitamento mamário patológico, em geral, começa por volta do terceiro ao sétimo dia após o parto

e envolve dois componentes: a remoção ineficiente do leite, principalmente nos primeiros dias após o parto, quando ocorre a descida do leite, e ao mesmo tempo o aumento do fluxo de sangue para as mamas, com consequente congestão e edema⁴. Como resultado, a mama fica difusamente edemaciada, firme e dolorida, e o leite não drena facilmente^{1,4}. O ingurgitamento é geralmente bilateral, podendo envolver somente a região areolar ou o corpo da mama, ou ambos; nos casos mais graves, ocorre envolvimento da região areolar, fato que dificulta a pega, compromete o esvaziamento da mama e aumenta a possibilidade de traumas mamilares¹. A distensão tecidual é excessiva e, muitas vezes, a nutriz apresenta febre, grande desconforto e mal-estar, necessitando de intervenção^{4,6}. A principal causa de ingurgitamento mamário é a remoção ineficiente de leite, que pode ocorrer por separação entre mãe e bebê, mamadas muito espaçadas, técnica inadequada de amamentação^{1,4}, sucção ineficiente e atraso da primeira mamada⁴.

Prevenção e tratamento

O ingurgitamento é uma condição que pode ser prevenida mediante técnica adequada de amamentação, amamentação em livre demanda, não uso de suplementos e, sobretudo, remoção efetiva do leite. Recomendam-se as seguintes condutas:

- Manter a amamentação.
- Amamentar com mais frequência e em livre demanda.
- Ordenhar o excesso de leite por meio de ordenha manual ou mecânica.
- Massagear, com movimentos circulares, toda a mama e particularmente as regiões com ingurgitamento mais intenso, onde o leite está “empedrado”. A massagem facilita a fluidificação do leite por transferência de energia cinética, utilizada para o rompimento das interações intermoleculares que ocorrem no leite acumulado no interior da mama, além de estimular a síntese de ocitocina necessária ao reflexo de ejeção do leite¹⁸.
- Ordenhar um pouco de leite antes da mamada, se a aréola estiver tensa.
- Manter medidas de suporte, tais como: repouso; suportes confortáveis, com alças firmes e largas para manter as mamas elevadas e alívio da dor.
- Se necessário, usar analgésicos sistêmicos. Recomenda-se o ibuprofeno, que tem efeito analgésico e anti-inflamatório; o paracetamol pode ser usado como opção de analgésico^{4,19}.
- Compressas frias podem ser indicadas. A hipotermia decorrente do uso de compressas frias diminui a produção do leite, pela vasoconstrição provocada e consequente diminuição de oferta de substratos necessários à produção do leite. O seu uso deve ser em intervalos regulares, nos intervalos entre as mamadas, de acordo com o quadro clínico. Em situações de maior gravidade, pode ser aplicada a cada 2 horas. No entanto, o tempo de aplicação das compressas frias não deve

ultrapassar 15 minutos, em razão do efeito rebote, ou seja, um aumento de fluxo sanguíneo para compensar a redução da temperatura local¹⁸.

- Banho morno acompanhado de massagens na mama ajuda na liberação do leite⁴. No entanto, o uso de compressas mornas antes das mamadas, apesar de ajudar no esvaziamento da mama, não tem sido mais recomendado na maioria dos serviços, por causa do risco de queimaduras. Entretanto, quando for possível o uso cuidadoso desse procedimento⁴ ou supervisão de profissional de saúde, como nos casos de internamentos da mãe, da criança²⁰ ou em Bancos de Leite Humanos, as compressas mornas são recomendadas⁴.

É importante acrescentar que, em uma revisão sistemática da literatura, que incluiu oito ensaios clínicos randomizados ou quase-randomizados, não houve comprovação científica de que o tratamento com ultrassom, ocitocina ou compressas frias seja eficiente no alívio dos sintomas do ingurgitamento mamário. A única medida que se mostrou eficaz foi o uso de anti-inflamatórios¹⁹. Recentemente, têm-se recomendado medidas farmacológicas (uso de anti-inflamatórios) além das medidas não farmacológicas para o tratamento dessa afecção².

■ Ductos Lactíferos Bloqueados

O bloqueio de ductos lactíferos ocorre quando o leite produzido em determinada área da mama não é drenado adequadamente em consequência de mamadas infrequentes, pega incorreta, roupas apertadas, trauma na mama ou espessamento do leite⁴. Nesses casos, as nutrizes apresentam nódulos localizados, sensíveis e dolorosos, acompanhados de dor, vermelhidão e calor na área envolvida. Em geral, a febre não faz parte do quadro clínico.

Em alguns casos, pode-se notar pequenos pontos brancos, na ponta do mamilo, muito dolorosos durante as mamadas, que podem ser removidos ao esfregá-los com uma toalha ou puncioná-los com agulha esterilizada¹⁸. As medidas preventivas dos ductos bloqueados são as mesmas do ingurgitamento mamário, assim como o tratamento, o qual deve ser instituído precoce e energeticamente, para que o processo não evolua para mastite⁴.

■ Mastite

É um processo inflamatório da mama, podendo ser acompanhado de infecção; quando se associa à lactação, denomina-se mastite lactacional ou puerperal. Em revisão da Organização Mundial da Saúde (OMS)⁷, foi relatada incidência de 2,6 a 33%. Essas variações foram atribuídas às diferenças metodológicas entre os estudos^{7,21,22}.

Segundo a OMS, as principais causas de mastite são as condições que ocasionam estase do leite (causa pri-

mária) com consequente processo inflamatório e posterior infecção⁷. Foram também referidos como fatores predisponentes para essa afecção uso de chupetas e mameiras, primiparidade, trabalho materno fora do lar, fadiga materna, episódios prévios de mastite, fissura de mamilos e freio lingual curto. Qualquer fator que favoreça a estagnação do leite predispõe ao aparecimento de mastite, como bloqueio de ductos, produção excessiva de leite, pega inadequada, sucção ineficiente, esvaziamento incompleto da mama, restrição da frequência e duração das mamadas^{4,23} horários regulares de mamadas e longos períodos de sono do bebê, dentre outros⁷. Outros fatores também sugeridos como determinantes necessitam de maiores investigações, tais como idade materna (menor que 21 anos), uso de sutiã apertado, posição prona para dormir, trauma mamário, fatores nutricionais, como tipo de alimentação (ingestão elevada de sal e gorduras) e níveis de micronutrientes (carência de antioxidantes: vitamina E e vitamina A), fumo, condições higiênicas precárias e fatores associados à pele da mama, como tipo de pele e reações alérgicas⁷.

O excesso de leite produzido e o entumescimento mamário resultam de falhas na autorregulação da fisiologia da lactação. O leite acumulado no interior da mama e submetido ao aumento de pressão intraductal muda progressivamente a sua viscosidade até atingir o estágio máximo de “empedramento”¹⁸. A mudança na viscosidade pode ser entendida, também, como um mecanismo de proteção contra a colonização dos ductos lactíferos por microrganismos que compõem a flora normal da pele; uma vez que o aumento de viscosidade funciona como uma barreira física que diminui a difusibilidade dos microrganismos no leite¹⁸. Quando se esgotam os mecanismos de proteção da nutriz contra infecção e a estase do leite não é resolvida, o processo inflamatório e o crescimento bacteriano se instalam. A presença de bactérias no leite não indica necessariamente infecção e nem sempre está associada a manifestações clínicas⁷. Em consequência de um estudo randomizado com contagem total de leucócitos e de bactérias no leite de nutrizes com sinais clínicos de mastite, foi proposto o seguinte esquema de classificação: estase de leite (leucócitos inferiores a 106/mL e bactérias abaixo de 103/mL); mastite não infecciosa (leucócitos acima de 106/mL e bactérias menos de 103/mL); e mastite infecciosa (leucócitos superiores a 106/mL e bactérias inferiores a 103/mL). Possivelmente, as mudanças fisiopatológicas, iniciadas na estase, são exacerbadas pela atividade bacteriana, resultando em processo contínuo de mastite subclínica que evolui para mastite infecciosa e, posteriormente, para abscesso²⁴. Sem a realização de contagem de células (leucócitos) e de bactérias no leite, não é possível definir se a mastite é ou não infecciosa⁷, uma vez que os sinais e sintomas dessas duas afecções são bastante semelhantes²¹. Entretanto, cultura do leite não é uma prática rotineira para o diagnóstico de mastite, e estudos bacteriológicos podem não ser elucidativos, por ser inevitável a colonização bacteriana do leite

pelas bactérias presentes na pele⁷. O espectro bacteriano do leite é frequentemente similar ao da pele da nutriz. Um método capaz de distinguir infecção de uma simples colonização de ductos é a dosagem de imunoglobulinas específicas, as quais, se positivas, indicam infecção⁷. Essa prática, porém, não é acessível habitualmente.

De acordo com sua localização, a mastite infecciosa é classificada em superficial, quando acomete a pele, e intramamária, quando se localiza no parênquima da glândula mamária (parenquimatosa) ou no tecido conectivo (intersticial). De acordo com o padrão epidemiológico, a mastite é classificada em epidêmica e esporádica^{7,21}.

Várias espécies de microrganismos têm sido associadas à mastite puerperal e ao abscesso mamário, destacando-se o *Staphylococcus aureus* como o agente mais comum da mastite lactacional infecciosa, responsável por cerca de 95% dos casos, seguido do estafilococo coagulase-negativo²¹. Têm-se identificado cepas de *S. aureus* resistentes à meticilina (MRSA), particularmente nas infecções adquiridas no hospital¹. Outras espécies, menos frequentemente isoladas, incluem *Streptococcus* (alfa, beta e não hemolítico), *Escherichia coli*, espécies de bacteroides, *Corynebacterium kroppenstedtii*, *Corynebacterium amycolatum*, *Corynebacterium tuberculostrictum*, *Salmonella*⁷, *Mycobacterium tuberculosis*²⁵, *Candida albicans* e *Cryptococcus*²⁴. As portas de entrada mais frequentes são os poros mamilares e os ductos lactíferos¹⁴, mas as vias linfática^{7,14} e hematogênica também podem estar envolvidas^{7,14,25}.

Quadro clínico e diagnóstico

A mastite lactacional tem início, geralmente, na segunda ou terceira semana pós-parto, podendo, no entanto, ocorrer em qualquer estágio da lactação⁴. Ocorre, na maioria das vezes, unilateralmente, em área localizada ou em vários pontos da mama⁷.

As manifestações clínicas podem variar desde uma simples inflamação focal, com repercussões sistêmicas mínimas, até sinais e sintomas de abscesso e septicemia^{14,21,25}. A mama apresenta-se vermelha, quente, edemaciada e dolorida, e a nutriz refere febre e sintomas semelhantes à síndrome gripal^{14,25,26}, acompanhados, algumas vezes, de náuseas e vômitos. Os sintomas costumam ter grande impacto nas atividades diárias da nutriz²⁶.

O diagnóstico é habitualmente clínico, o que torna a anamnese e o exame físico fundamentais na investigação. O hemograma revela leucocitose com desvio à esquerda. Atualmente, a cultura do leite seguida de antibiograma está indicada em mastites epidêmicas, apesar de ser um recurso que pode ser utilizado em todos os casos de mastite.

A ultrassonografia é um recurso que auxilia na diferenciação entre mastite e outras doenças, como abscesso, galactocele e tumorações. Por ser um procedimento não invasivo, pode ser usado em todas as pacientes com

suspeita de abscesso, para averiguar a presença precoce de secreção purulenta²⁷. Nas pacientes que não respondem ao tratamento, é preciso considerar a possibilidade de câncer de mama e indicar biópsia guiada por ultrassonografia para o diagnóstico diferencial²⁷.

Prevenção

A mastite lactacional e o abscesso mamário podem ser evitados, desde que medidas de intervenção sejam realizadas precocemente nas situações associadas à estase do leite e fissura do mamilo²⁸. Assim, aos primeiros sinais de ingurgitamento, bloqueio de ductos, trauma mamilar, deve-se prontamente dar início ao tratamento²⁸. É importante ressaltar que, nas mastites recorrentes e nas que evoluem para abscesso, observa-se atraso entre o aparecimento dos sintomas e a assistência médica⁴.

É preciso comentar que, recente revisão da Cochrane, conduzida com o objetivo de avaliar estratégias de intervenções para prevenção da mastite, não encontrou evidências suficientes de impacto de medidas tradicionalmente recomendadas que incluiu orientações de técnica e manejo da amamentação, assim como de outras: fator antissecretor, uso de pomada de ácido fusídico ou muciprocina nos mamilos²⁹.

Tratamento

Os principais componentes do tratamento da mastite incluem:

- Esvaziamento adequado da mama: por meio da manutenção da amamentação e/ou ordenhas para retirada manual do excesso de leite produzido^{7,18}, pois a remoção efetiva do leite se constitui no procedimento de maior importância no tratamento da mastite. É preciso acrescentar que nos casos de dor intensa a amamentação pode ser temporariamente interrompida na mama afetada e o leite ser ordenhado e oferecido ao lactente⁷. Apesar da presença de bactérias no leite materno quando há mastite, a manutenção da amamentação está indicada por não oferecer riscos ao recém-nascido a termo sadio^{4,7}.
- Tratamento farmacológico: a antibioticoterapia está indicada quando o quadro clínico for significativo desde o início, se os sintomas apresentados não melhoram após 12 a 24 horas de instituídas as medidas não farmacológicas, fissura visível de mamilos ou quando a contagem de células e a cultura da secreção láctea indicarem infecção^{4,7}. A demora no início de tratamento está associada a maior risco de desenvolvimento de abscessos²⁷. As principais opções de tratamento recaem sobre os antimicrobianos, cujo espectro de ação inclua o *Staphylococcus aureus*^{4,7}. Nos tratamentos ambulatoriais, recomenda-se a cefalexina, na dose de 500 mg, por via oral a cada 6 horas, ou amoxicilina, de preferência associada ao ácido clavu-

lânico, por via oral, a cada 8 horas¹⁸. Em mulheres alérgicas aos antibióticos betalactâmicos (penicilinas e cefalosporinas), está indicada a eritromicina.

Outro fator que precisa ser considerado no tratamento da mastite é o tempo transcorrido entre a hospitalização para o parto e o aparecimento dos sintomas, em razão da possibilidade da presença de microbiota hospitalar resistente. Nesses casos, devem ser prescritos antibióticos que sejam efetivos contra o *Staphylococcus aureus* produtor de betalactamase (oxacilina, dicloxacilina nafcilina, flucoxacilina, cefalexina) ou ainda a clindamicina ou vancomicina^{7,21}. Em todos os casos, os antibióticos devem ser utilizados por, no mínimo, 10 a 14 dias, porque os tratamentos mais curtos apresentam alta incidência de recorrência^{7,18}. É preciso acrescentar que o uso de antibióticos sem o esvaziamento adequado da mama não é suficiente para o tratamento da mastite^{4,30}.

- O tratamento sintomático é realizado com analgésicos, preferencialmente o ibuprofeno, fármaco compatível com a amamentação^{4,7} e com melhor resposta clínica quando comparado com paracetamol⁴. Como perspectiva de tratamento, estudo recente que avaliou o uso de probióticos isolados do leite materno (*Lactobacillus fermentum* ou *Lactobacillus salivarius*) por via oral para tratamento da mastite, concluiu que parece ser uma alternativa eficiente ao uso de antibióticos³¹.
- Apoio emocional à nutriz: a mastite quase sempre está associada com emoções tais como angústia, depressão e choro, pela vivência do processo doloroso e insegurança e preocupação quanto à manutenção da amamentação. Os profissionais de saúde podem ajudar dando apoio emocional à mãe-mulher que tem a sua mama afetada, além de restabelecer confiança de que a amamentação é segura e não apresenta riscos para a saúde do lactente¹⁸, desde que tratada com antibióticos.
- Medidas de suporte: repouso, ingestão abundante de líquidos²¹, uso de sutiã com alças firmes e largas, mas que não sejam apertadas ou provoquem dor, e, sobretudo, medidas que facilitem a drenagem do leite, como ordenha precedida por movimentos vibratórios da mama (sacudidelas), delicadas massagens circulares na mama, além de iniciar a mamada pela mama não afetada. O calor úmido pode ser empregado visando a facilitar a drenagem do leite e alívio da dor e/ou as compressas frias para o alívio da dor e diminuição da produção do leite⁴. As compressas frias devem ser usadas em intervalos regulares de até 2 horas, entre as mamadas, e durante no máximo 15 minutos.

É importante ressaltar que a utilização de compressas nas intercorrências mamárias tem sido objeto de inúmeras controvérsias. Na última década, tem-se indicado o emprego de compressas frias em substituição às quentes, destacando-se particularmente o efeito anestésico local das compressas frias e o risco de queimaduras das compressas quentes. A escolha entre compressas mornas ou

frias deve basear-se na compreensão da fisiopatologia do ingurgitamento mamário e da mastite. As compressas frias promovem vasoconstrição e consequente diminuição de substratos necessários à síntese do leite (favorecendo a autorregulação de produção do leite), enquanto a aplicação de calor local auxilia na resolução da estase do leite, mas aumenta a sua produção. Ademais, no caso de aplicação de compressas mornas, deve-se atentar para o risco adicional de queimaduras.

■ Mastite Não Infecciosa

É um processo inflamatório decorrente do impedimento da drenagem do leite da mama, que pode ser observado quando há bloqueio do ducto, no ingurgitamento mamário ou em qualquer situação que impeça a saída do leite. Assim, na estase do leite, há aumento da pressão intraductal, com consequente achatamento das células alveolares e ampliação dos espaços entre as células, facilitando a passagem de substâncias do plasma para o leite (mais frequentemente imunoproteínas e sódio) e do leite para o tecido intersticial (em especial citocinas). Como consequência, há resposta inflamatória e edema, que, na maioria das vezes, envolvem o tecido conjuntivo interlobular^{7,14}. Ocorrem, assim, mudanças na composição do leite com aumento dos níveis de sódio e cloro e diminuição da concentração de lactose e potássio. Desse modo, o gosto do leite fica mais salgado e, por isso, pode haver recusa do peito pelo bebê^{7,14}.

O tratamento da mastite não infecciosa é o mesmo da mastite infecciosa, com exceção do uso de antibióticos.

■ Mastite Subclínica

Na última década, tem sido também estudada a mastite subclínica, condição na qual se observam redução do leite produzido e alterações bioquímicas no leite, na ausência de sinais e sintomas de mastite^{24,32}. Similarmente à mastite clínica, pode estar associada a fatores que favoreçam a estagnação do leite, como redução do número de mamadas e introdução de suplementos⁷, com consequente aumento da relação sódio/potássio no leite, acompanhado de aumento de citocinas e interleucinas-8³².

■ Abscesso Mamário

Uma complicação grave da mastite é o abscesso mamário, definido como coleção de pus localizada dentro da mama e protegida por uma cápsula, relatado em 11% das mulheres com quadro clínico de mastite²⁵ e mais comumente observado nas seis primeiras semanas após o parto⁷. Geralmente é secundário à mastite não devidamente tratada⁴. Do mesmo modo que na mastite, o agente etiológico mais frequente é o *Staphylococcus aureus*^{4,7,25,28}.

O diagnóstico é feito basicamente por parâmetros clínicos, que incluem dor intensa, febre, mal-estar, calafrios e presença de áreas de flutuação à palpação no local do abscesso. Geralmente, só uma das mamas é acometida. A ultrassonografia é um procedimento importante para o diagnóstico precoce dessa afecção, devendo ser utilizada em todos os casos suspeitos^{27,33}. No diagnóstico diferencial do abscesso, devem-se considerar galactocele, fibroadenoma e carcinoma da mama^{7,25,27}.

O abscesso exige intervenção rápida, com drenagem cirúrgica, de preferência sob anestesia, com coleta de secreção purulenta para cultura e antibiograma. Quando possível, fazer pequenas incisões ou aspirações com agulha guiada por ultrassonografia para preservar o tecido mamário⁴. São recomendadas antibioticoterapia e demais condutas indicadas no tratamento da mastite. Os abscessos mamários não adequadamente tratados podem evoluir para drenagem espontânea, necrose e perda do tecido mamário. A amamentação pode ser mantida dependendo da localização do abscesso. Há vários estudos que demonstram que a amamentação é segura para o bebê, mesmo na presença de *Staphylococcus aureus*⁷. Havendo necessidade de interromper a lactação na mama afetada, essa deve ser esvaziada regularmente, e a amamentação mantida na mama sadia⁴. O uso de fármacos que determinem a supressão da lactação não está indicado nos casos em que as mães desejem continuar a amamentação³⁴.

Para prevenção do abscesso, é fundamental a instituição precoce do tratamento da mastite.

■ Mastite, Abscesso Mamário e Fissura em Mães HIV Positivas

Em mães portadoras do vírus da imunodeficiência humana (HIV), a presença de mastite, fissuras de mamilos e abscesso mamário aumenta o risco de transmissão vertical³⁵. O Ministério de Saúde do Brasil recomenda a interrupção da amamentação nas nutrizes HIV positivas³⁶. Entretanto, a OMS, apesar de considerar a possibilidade de interrupção da amamentação e uso de fórmulas, admite a manutenção da amamentação na mama não afetada, quando a alimentação alternativa não for aceitável, factível, acessível, sustentável e segura (AFASS)³⁵.

■ Resumo

Os problemas mais comuns relacionados com a mama puerperal incluem dor/trauma nos mamilos, candidíase, síndrome de Raynaud nos mamilos, ingurgitamento mamário, bloqueio de ductos, mastite e abscesso mamário. A fissura mamilar é a dificuldade mais frequente no período pós-parto imediato, tendo como principal causa técnica inadequada de amamentação. O ingurgitamento mamário, quando patológico, necessita

de pronta intervenção. A mastite lactacional é caracterizada por processo inflamatório na mama, com maior ocorrência nas três primeiras semanas do puerpério, tendo como principal causa a estase do leite. A mastite infecciosa é causada principalmente pelo *Staphylococcus aureus*. O diagnóstico é habitualmente clínico, baseado nos sintomas de dor, edema, calor e vermelhidão na área afetada da mama, e sinais e sintomas sistêmicos. O tratamento consiste na remoção efetiva do leite da mama, antibioticoterapia, medicamentos sintomáticos e medidas de suporte.

A maioria dos problemas comuns relacionados à lactação tem origem em condições que levam a um esvaziamento mamário inadequado. Assim, má técnica de amamentação, mamadas infrequentes e em horários predeterminados, uso de chupetas e de suplementos (água, chás, outros leites) são importantes fatores predisponentes ao aparecimento de complicações da lactação. Uma vez presentes, os problemas devem ser manejados adequadamente, evitando-se, assim, o desmame precoce, bem como situações dolorosas e, por vezes, debilitante para nutriz.

■ Referências Bibliográficas

1. Mass S. Breast pain: engorgement, nipple pain and mastitis. Clin Obstet Gynecol. 2004;47(3):676-82.
2. Strong GD. Provider management and support for breastfeeding pain. JOGNN. 2011;40:753-64.
3. Weigert EML et al. Influência da técnica de amamentação nas frequências de aleitamento materno exclusivo e lesões mamilares no primeiro mês de lactação. J Pediatr (Rio J). 2005;81(4):310-6.
4. World Health Organization. Infant and young child feeding: model chapter for textbooks for medical students and allied health professionals. Geneva: WHO; 2009.
5. Jacobs LA et al. Normal nipple position in term infants measured on breastfeeding ultrasound. J Hum Lact. 2007;23(1):52-9.
6. Giugliani ERJ. Problemas comuns na lactação e seu manejo. J Pediatr (Rio J). 2004;80(supl. 5):S147-54.
7. World Health Organization. Mastitis causes and management. Documento WHO/FHC/CAH/00.13. Genebra: WHO; 2000.
8. Banginwar A et al. Breastfeeding practices: positioning, attachment (latch-on) and effective suckling – a hospital-based study in Libya. J Med de Família e Comunidade. 2011;18(2):74-9.
9. Coca KP, Gamba MA, Silva RS et al. Factors associated with nipple trauma in the maternity unit. J Pediatr. 2009;85(4):341-5.
10. Duffy EP, Percival P, Kershaw E. Positive effects of an antenatal group teaching session on postnatal nipple pain, nipple trauma and breastfeeding rates. Midwifery. 1997;13:189-96.
11. Oliveira LD, Giugliani ERJ, Santo LCE et al. Effect of intervention to improve breastfeeding technique on the frequency of exclusive breastfeeding and lactation-related problems. J Hum Lact. 2006;22(3):315-21.
12. Sanches MTC. Manejo clínico das disfunções orais na amamentação. J Pediatr (Rio J). 2004;80(5 Supl):S155-S62.
13. Dennis CL et al. An all-purpose nipple ointment versus lanolin in treating painful damaged nipples in breastfeeding women: a randomized controlled trial. Breastfeed Med. 2012;7(6):473-9.
14. Fetherston C. Mastitis in lactating women: physiology or pathology? Breastfeed Rev. 2001;9(1):5-12.
15. Kawada M. Molecular epidemiology of *Staphylococcus aureus*: induced lactational mastitis. J Hum Lact. 2004;20(4):446-52.
16. Dennis CL et al. Interventions for treating painful nipples among breastfeeding women. Cochrane Database of Systematic Reviews. 2008, Issue 4.

17. Morrill JF et al. Risk factors for mammary candidosis among lactating women. *JOGNN*. 2005;34:37-45.
18. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de Atenção Básica. Saúde da Criança: nutrição infantil; aleitamento materno e alimentação complementar. Brasília: Editora do Ministério da Saúde; 2009. 112 p.
19. Snowden HM, Renfrew MJ, Woolridge MW. Treatments for breast engorgement during lactation (cochrane review). *The Cochrane Library*. Oxford: Update Software; 2003.
20. Yigit F et al. Does warming the breasts affect the amount of breast-milk production? *Breastfeed Med*. 2012;7(6):487-8.
21. Barbosa-Cesnik C, Schwartz K, Foxman B. Lactation mastitis. *JAMA*. 2003;289(13):1609-12.
22. Potter B. A multi-method approach to measuring mastitis incidence. *Comm Pract*. 2005;78(5):169-73.
23. Potter B. Women's experience of managing mastitis. *Comm Pract*. 2005;78(6):209-12.
24. Michie C, Lockie F, Lynn W. The challenge of mastitis (Review). *Arch Dis Child*. 2003;88:818-21.25.
25. Foxman B et al. Lactation mastitis: occurrence in the medical management among 946 breastfeeding women in the United States. *Am J Epidemiol*. 2002;155(2):103-14.
26. Wamback KA. Lactation mastitis: a descriptive study of the experience. *J Hum Lact*. 2003;19(1):24-34.
27. Dixon JM, Khan LR. Treatment of breast infection. *BMJ*. 2011;342:484-9.
28. Amir LH, Forster DA, Lumley J et al. A descriptive study of mastitis in Australian breastfeeding women: incidence and determinants. *BMC Public Health* 2007;7:62.
29. Crepinsek MA, Crowe L, Michener K, Smart NA. Interventions for preventing mastitis after childbirth. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2010, Issue 8. Art. No.: CD007239. DOI: 10.1002/14651858.CD007239.pub2.
30. Jahanfar S, Ng CJ, Teng CL. Antibiotics for mastitis in breastfeeding women. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2009, Issue 1. Art. No.: CD005458. DOI: 10.1002/14651858.CD005458.pub2.
31. Arroyo R et al. Treatment of infectious mastitis during lactation: antibiotics versus oral administration of lactobacilli isolated from breast milk. *CID*. 2010;50(12):1551-8.
32. Kulakov AA et al. Lactation mastitis: problems and perspectives. *Khirurgiia (Mosk)*. 2004;36-8.
33. Dener C, Inan A. Breast abscesses in lactating women. *World J Surg*. 2003;27(2):130-3.
34. Rogmans G. Mastitis puerperalis. *Zentrabl Gynakol*. 2003;125(2):35-7.
35. World Health Organization. Acceptable medical reasons for use of breast-milk substitutes. Documento WHO/NMH/NHD/09.01. Geneva: WHO; 2009.
36. Vieira GO, Alencar SMSM, Cunha MAA. Amamentação e doenças maternas. In: Anvisa. Banco de leite humano: funcionamento, prevenção e controle de riscos. Brasília: Anvisa; 2007. p.67-85.

Aleitamento Materno em Situações Especiais

Valdenise Martins Laurindo Tuma Calil
Roberto Diniz Vinagre

■ Introdução

Tendo em vista a importância do leite materno para a saúde de recém-nascidos (RN) e lactentes, não se devem poupar esforços no sentido de superar as dificuldades surgidas durante a amamentação. Equipes multiprofissionais treinadas no manejo do aleitamento materno devem estar de prontidão para auxiliar o binômio mãe-filho sempre que solicitadas, apoiando a nutriz e, sobretudo, transmitindo-lhe confiança quanto à possibilidade de êxito¹.

As dificuldades mais frequentemente observadas pelos profissionais de saúde, que podem constituir obstáculos ao sucesso do aleitamento materno, já foram abordadas em outros capítulos.

Existem, no entanto, situações especiais que merecem tratamento diferenciado, pois envolvem particularidades cujo conhecimento é primordial para a adequada solução das dificuldades surgidas. São elas: prematuridade, gemelaridade, presença de malformações orofaciais, de cardiopatias congênicas, de distúrbios neurológicos, de refluxo gastroesofágico e de erros inatos do metabolismo no lactente, bem como amamentação de crianças adotadas.

■ Aleitamento Materno em Recém-nascidos Pré-termo (RNPT)

Aproximadamente 15% dos RN apresentam baixo peso ao nascimento, incluindo os RNPT e aqueles com restrição do crescimento intrauterino²; mais de 90% dessas crianças nascem nos países em desenvolvimento, estando suscetíveis a infecções diversas e a vários graus de desnutrição pós-natal. Dessa forma, recomenda-se fornecer-lhes leite materno fresco, particularmente para os lactentes internados no hospital por período prolonga-

do. O leite produzido por mães de RNPT apresenta, durante o primeiro mês de lactação, características peculiares, com maior concentração de vários nutrientes. Assim, o leite da própria mãe é considerado o alimento ideal para tais RN, devendo-se incentivar a nutriz a manter sua produção tanto quanto possível.

■ Características do Leite Produzido por Mães de Recém-nascidos Pré-termo (RNPT) e Termo (RNT)

A análise da composição do leite humano no decorrer do primeiro mês de lactação, seja ele de mães de RN a termo (RNT) ou pré-termo (RNPT), mostra que a concentração total de proteínas diminui, enquanto a de gorduras se eleva consideravelmente³⁻⁵. Por outro lado, o nível de lactose aumenta em ambos os leites, ao mesmo tempo em que o total de minerais decai com o passar das semanas.

É interessante notar que o aumento da lactose e da gordura no leite acompanha paralelamente o desenvolvimento do intestino e a elevação concomitante das atividades da lipase e da lactase^{6,7}.

Com relação ao nitrogênio proteico, Gross et al.³, Atkinson et al.⁸ e Butte et al.⁹ relataram maiores concentrações no leite da mãe do RNPT quando comparadas àquelas obtidas no leite da mãe do RNT durante o primeiro mês de vida. Quanto à qualidade proteica, tanto o leite das mães de RNPT quanto o das mães de RNT contém menor teor de aminoácidos fenilalanina, tirosina e metionina e concentração mais elevada de cistina, taurina e glutamina; tais valores vêm de encontro às peculiaridades enzimáticas de tais crianças, evitando acúmulo de determinados aminoácidos em seu organismo, bem como à necessidade de se fornecer ao RN os aminoácidos condicionalmente essenciais cistina, taurina e glutamina¹.

Com relação às gorduras e aos carboidratos, suas concentrações são quantitativamente semelhantes em mães de RNPT e RNT, embora os teores de colesterol, fosfolípidios, ácidos graxos de cadeia média/intermediária e ácidos graxos poli-insaturados sejam mais elevados no leite das mães de RNPT. O mesmo pode ser dito para o sódio e o cloro, cujos níveis lácteos são mais elevados, durante as primeiras semanas de vida, em nutrízes que deram à luz prematuramente^{3,10}.

Barros e Carneiro-Sampaio¹⁰ encontraram, como resultado de suas pesquisas, maiores concentrações de proteínas e sódio, bem como menores níveis de potássio, no leite das mães de RNPT em relação ao das mães de RNT.

Chan¹¹ e Gross et al.³ demonstraram concentração total de cálcio e fósforo no leite da mãe de RNPT semelhante à do leite da mãe do RNT, diminuindo com o passar do primeiro mês. Porém, a análise do cálcio ionizado lácteo mostrou valores mais elevados na mãe do RNPT, tanto no leite anterior quanto no posterior. As nutrízes que estavam amamentando suas crianças prematuras apresentaram também maior concentração de fósforo em sua produção láctea quando comparada àquela das mães dos RNT.

Quanto aos valores de cobre e zinco, não há diferenças significativas entre os leites de mães de RNPT e RNT^{12,13}. O selênio é considerado essencial, porém, sua deficiência é rara em RNPT alimentados com leite da própria mãe. Até o momento, não há informações sobre o conteúdo de cromo no leite de mães de RNPT, porém, não foram registrados casos de deficiência de tal oligoelemento¹⁴. O manganês parece ser encontrado em baixas concentrações no leite humano, embora não haja evidências de que a ingestão de quantidades aparentemente insuficientes desse mineral, em RNPT alimentados com leite da própria mãe, leve ao aparecimento de sintomas¹⁵.

Quanto às vitaminas, suas concentrações geralmente aumentam no decorrer da lactação. As quantidades observadas no leite das mães de RNPT são poucas vezes superiores às detectadas no leite das mães de RNT, no correspondente estágio de lactação. No entanto, com relação às vitaminas lipossolúveis, a concentração de vitamina A no leite de mães de RNPT é maior do que nas de RNT, embora ocorra redução gradativa tanto do retinol quanto do caroteno lácteo no decorrer da lactação^{16,17}. A concentração de vitamina D no leite humano é baixa, tendo sido considerada insuficiente para as necessidades das crianças nascidas prematuramente¹⁸. Quanto à vitamina E, apesar dos baixos níveis em plasma e fígado apresentados por RNPT, os teores lácteos verificados em suas mães são mais elevados em relação àqueles das mães de RNT¹⁹ durante o primeiro mês de lactação.

As concentrações dos fatores de proteção observadas no leite das mães de RNPT são superiores às verificadas no leite de mães de RNT¹⁰, contribuindo para melhor proteção contra infecções.

Assim, Lucas et al.²⁰ detectaram, nos primeiros cinco dias de lactação, maiores concentrações de IgA no leite das mães de crianças nascidas prematuramente. O leite de mães de RNPT possui concentração maior de lactoferrina quando comparado ao de mães de RNT, principalmente durante as primeiras 10 a 12 semanas de lactação, declinando no decorrer desse período²¹. O nível lácteo de lisozima também é mais elevado nas mães de RNPT que nas de RNT²², parecendo crescer ainda mais durante a lactação. Verifica-se marcado aumento na concentração láctea de lisozima à época da involução mamária, na fase tardia da lactação ou após exposição antigênica²¹.

A enzima com propriedades anti-inflamatórias acetil-hidrolase do fator ativador de plaquetas (PAF) foi encontrada por Moya et al.²³ em concentração cinco vezes maior no leite das mães de RNPT em relação ao das mães de RNT, contribuindo significativamente para a proteção conferida pelo leite humano contra a enterocolite necrosante.

■ Efeitos da Pasteurização Sobre as Propriedades do Leite Humano

A ideia difundida entre muitos profissionais de saúde de que o leite pasteurizado tem apenas função nutritiva, não protegendo as crianças que dele se utilizam, não é verdadeira. Assim, o leite humano ordenhado e pasteurizado (LHOP) conserva a maioria das características nutricionais e cerca de 75% das propriedades imunológicas do leite humano cru, tendo ainda a vantagem de eliminar o risco de transmissão de agentes infecciosos²⁴⁻²⁷. O LHOP mantém grande parte das propriedades nutricionais já descritas, sofrendo apenas pequena redução nas concentrações de lipídios totais e das vitaminas termossensíveis (A, B1, B2, C e folato); a digestão dos lipídios também pode ser prejudicada, pois a pasteurização inativa as lipases lácteas. Deve-se ressaltar a possibilidade de classificação do LHOP de acordo com várias características, como: fase da lactação (colostró, leite de transição ou leite maduro); idade gestacional; método de coleta (ordenhado ou gotejado); crematócrito e energia (leite anterior ou posterior). Essa classificação possibilita ao neonatologista a escolha do produto lácteo mais adequado às características dos RN por ele assistido.

■ Benefícios do Leite Materno para o RNPT

Há inúmeras evidências de benefícios do leite da própria mãe para os RNPT, especialmente para aqueles de muito baixo peso (peso de nascimento inferior a 1.500 g).

Quanto às propriedades nutricionais do leite materno, nota-se uma perfeita adequação às peculiaridades

metabólicas de tais recém-nascidos²⁸. Deve-se destacar o predomínio de proteínas do soro sobre a caseína (60:40) e, em consequência, a melhor qualidade dos aminoácidos lácteos. Com relação ao perfil lipídico, a presença da lipase estimulada por sais biliares é fator diferencial, devendo-se ressaltar ainda o padrão de ácidos graxos, com predomínio dos essenciais (linoleico e alfa-linolênico) e daqueles de cadeia muito longa (ômega-3 e ômega-6). Esse perfil tem importantes repercussões no crescimento, bem como nas funções visual e cognitiva. Quanto aos carboidratos, a permanência na luz intestinal de pequena quantidade de lactose não absorvida induz, em sinergismo com a glicoproteína prebiótica denominada “fator bifido”, a proliferação de flora bacteriana não patogênica. Os oligossacarídeos característicos do leite materno têm destacada função de defesa, inibindo a adesão bacteriana às superfícies epiteliais. As propriedades nutricionais citadas são responsáveis pelo esvaziamento gástrico mais rápido e por significativa redução na frequência de intolerância alimentar. Vários estudos mostram ainda a maior concentração de alguns nutrientes no leite produzido por mães de RNPT durante as primeiras duas a quatro semanas de lactação, destacando-se, conforme já citado anteriormente, os teores de proteínas, fatores de defesa, energia e lipídios, ácidos graxos de cadeia média e longa, sódio, cloro e vitaminas lipossolúveis (A, D e E)²⁸.

As características imunológicas do leite materno, que se devem à presença de pelo menos 150 tipos diferentes de fatores bioativos dificilmente reproduzíveis nas fórmulas para RNPT, protegem o organismo contra uma série de infecções; apenas para citar as mais frequentes, a literatura relata menor prevalência de sepse, meningite, gastroenterite, infecções respiratórias, infecção urinária e otite média nos RNPT amamentados. Tais fatores bioativos, cuja ação é local e sistêmica, incluem os agentes antimicrobianos propriamente ditos, além de células fagocitárias, fatores tróficos gastrointestinais, enzimas e hormônios gastrointestinais, fatores anti-inflamatórios, moduladores do crescimento e imunomoduladores; estes últimos estimulam o desenvolvimento do sistema de defesa próprio do RNPT²⁹. As propriedades nutricionais e imunológicas do leite materno conferem ainda ao RNPT significativa proteção contra a enterocolite necrosante, cuja frequência é seis a dez vezes menor em RNPT com leite materno em relação àqueles alimentados com fórmula²³.

A presença no leite materno de ácidos graxos ômega-3 e de substâncias com propriedades antioxidantes fornece documentada proteção contra a retinopatia da prematuridade, reduzindo sua frequência e gravidade³⁰. A menor exposição a proteínas heterólogas protege o RNPT em aleitamento materno contra doenças atópicas e alérgicas, bem como contra as autoimunes, dentre as quais se destacam o diabetes melito insulino-dependente, a doença de Crohn, a retocolite ulcerativa e alguns linfomas. A literatura relata ainda significativa proteção, em RNPT com leite materno, contra obesidade e doenças cardiovascula-

res futuras, como hipertensão arterial, hipercolesterolemia e doença cardíaca isquêmica³¹.

Com relação ao desenvolvimento neurológico, estudos demonstraram maior coeficiente intelectual aos oito anos de idade em RNPT que receberam leite materno no início da vida por, pelo menos, quatro semanas, sendo este efeito dose-dependente^{32,33}. O aleitamento materno favorece ainda o desenvolvimento do sistema sensório-motor-oral, evitando problemas futuros de mastigação, oclusão dentária, apneia do sono e outros. Por fim, não se pode deixar de citar o significativo papel do aleitamento materno no estreitamento do vínculo mãe-filho, reduzindo a ocorrência de abuso, negligência e abandono das crianças amamentadas³¹.

■ Adequação do Leite Humano para o RNPT

O RNPT, em especial o de muito baixo peso, pode apresentar algumas deficiências nutricionais quando alimentado exclusivamente com leite materno²⁸. Assim, os conteúdos lácteos de proteínas, sódio, cálcio e fósforo, principalmente após o primeiro mês de lactação, podem ser insuficientes para manter crescimento adequado, podendo ainda resultar em desmineralização óssea de graus variados. A quantidade de energia presente no leite materno depende em grande parte de seu teor de gorduras, cujo valor é extremamente variável de nutriz para nutriz, durante uma mesma mamada e no decorrer do dia. Ademais, pode haver mau aproveitamento da gordura láctea, com perdas durante a coleta, o processamento e a administração do alimento por sonda orogástrica; para minimizar tais perdas, recomenda-se infusão intermitente, em vez de contínua, seringas na posição vertical, encurtamento dos equipos e homogeneização constante do leite durante a infusão. O conteúdo lácteo de vitaminas lipossolúveis pode ser insuficiente para suprir as necessidades dos RNPT, devendo-se administrar suplementos. O RNPT em aleitamento materno exclusivo pode ainda apresentar deficiência tardia de zinco e ferro, com necessidade de suplementação²⁸.

Existe a possibilidade de acrescentar ao leite humano, cru ou de banco, aditivos derivados do próprio leite humano desidratado, mas sua disponibilidade é pequena, podendo-se recorrer aos aditivos industrializados derivados do leite de vaca³⁴. No entanto, discute-se ainda na literatura a manutenção, no leite humano aditivado, de todas as propriedades nutricionais e imunológicas características do leite sem aditivos.

■ Introdução de Alimentação Enteral Mínima com Leite Materno para o RNPT

A alimentação enteral mínima, também denominada nutrição trófica, é a introdução precoce de quantidades mínimas de alimentos por via oral. A ausência de

distensão abdominal e de anomalias gastrointestinais, bem como a presença de ruídos intestinais e a prévia eliminação de mecônio, serve como indicador para o início da alimentação³⁵.

A nutrição trófica tem o objetivo de preparar o trato gastrointestinal para a real nutrição da criança. A presença do leite na luz intestinal parece estimular o desenvolvimento de sua mucosa, a maturação da atividade motora e a secreção de hormônios reguladores³⁶. O volume é variável entre 1 e 20 mL/kg/dia, conforme o peso e a evolução clínica do RNPT³⁵.

A ausência de alimento na luz intestinal pode propiciar vários efeitos danosos ao aparelho digestivo. Dessa forma, em curto prazo, tem sido constatada diminuição dos níveis circulantes de peptídios intestinais, da síntese de novos enterócitos, dos níveis de enzimas e do transporte de nutrientes através do epitélio; observam-se ainda prejuízo da função de barreira para bactérias e macromoléculas e aumento da suscetibilidade a infecções. O jejum prolongado resulta ainda, a longo prazo, em lesão morfológica da mucosa intestinal, observando-se fusão de vilosidades, diminuição da espessura da mucosa, redução da relação vilosidade/cripta e enteropatia perdedora de proteínas³⁶. Com relação à defesa contra infecções, a ausência de alimentos na luz intestinal por tempo prolongado promove redução da secreção de IgA e da produção de mucina (função de barreira), resultando em incremento da absorção de macromoléculas e do crescimento bacteriano, principalmente microrganismos hospitalares.

A nutrição trófica com leite materno propicia esvaziamento gástrico mais rápido³⁷ e acelera a tolerância gastrointestinal à nutrição enteral plena, com consequente diminuição do tempo de nutrição parenteral. Esse fato resulta em redução do risco de infecções, bem como de alterações vasculares tromboembólicas, distúrbios metabólicos e colestase³⁸.

Dessa forma, pode-se concluir que a alimentação enteral mínima com leite humano já é aceita como um procedimento seguro para o RNPT, devendo ser indicado mesmo naqueles em assistência ventilatória, com cateter umbilical e em uso de antibioticoterapia.

A ingestão do leite humano também pode influenciar os sistemas neuroquímicos da criança, dentre os quais os sistemas opioide endógeno e de dopamina. O emprego do leite humano e o ato da sucção em animais mostram ainda influência no desenvolvimento de preferências alimentares posteriores. Por essas razões, pode-se inferir que o leite humano tem papel relevante no estímulo sensorial para o desenvolvimento psicobiológico, não devendo ser considerado pelos pediatras tão somente como uma fonte de nutrição para a criança³⁹.

Os RNPT em condições clínicas satisfatórias podem receber o leite por sucção direta do seio materno ou, quando esta for impossível, por meio de utensílios como copinho ou xícara⁴⁰. A utilização destes últimos tem favorecido bastante a manutenção do aleitamento materno após a alta hospitalar.

Os RNPT mais imaturos, que ainda não demonstram boa coordenação entre sucção, deglutição e respiração, ou aqueles cujas condições clínicas não permitem a alimentação por via oral, devem receber o leite humano por gavagem; o método de administração pode ser intermitente ou contínuo^{35,38}. A via oral deve ser a escolhida para passagem da sonda, pois 70 a 80% da respiração dessas crianças ocorre por via nasal. Recomenda-se que a extremidade distal da sonda seja posicionada na região gástrica para possibilitar a ação do suco gástrico e melhor digestão do alimento. A forma intermitente é considerada mais fisiológica por respeitar as ondas cíclicas dos hormônios intestinais, por ser mais fácil de administrar, por requerer menor quantidade de material e por acarretar menor risco de precipitação de nutrientes no sistema de administração. Assim, a alimentação por gavagem gástrica intermitente é a mais indicada por envolver menor risco, custo reduzido e menor alteração do padrão fisiológico normal.

Ao introduzir a alimentação enteral mínima, o volume inicial a ser administrado é de 1 a 2 mL, com intervalos variáveis entre 1 e 12 horas, de acordo com as condições clínicas da criança³⁵. A infusão intermitente pode não ser bem tolerada nos RNPT com problemas respiratórios graves e retardo no esvaziamento gástrico³⁵.

■ Estratégias para o Incentivo do Aleitamento Materno em RNPT

Por tudo o que foi dito a respeito dos benefícios do leite materno para o RNPT, deve-se orientar a mãe a iniciar precocemente a ordenha das mamas, de preferência por expressão manual, a intervalos regulares (seis a oito vezes/dia). Ademais, a nutriz precisa ser incentivada a permanecer com o filho no hospital, participando dos cuidados e reforçando o vínculo com bebê; o contato mãe-filho favorece a ejeção láctea e torna mais efetiva a ordenha manual.

O reflexo da sucção tem início já com 20 semanas de gestação, mas apenas entre 32 e 34 semanas ocorre a coordenação entre sucção, deglutição e respiração⁴¹. Alguns RNPT, mesmo com idade gestacional superior a 35 semanas, ainda não apresentam sucção eficaz ou adequada coordenação dos reflexos. Até então, esses pacientes são alimentados com leite materno ordenhado administrado por sonda orogástrica, conforme destacado no item anterior.

A transição da sonda para via oral deve ser acompanhada de perto por fonoaudiólogo experiente, cujo trabalho é fundamental para estimular a sucção não nutritiva, para avaliar a evolução dos reflexos e para orientar o pediatra quanto ao momento ideal em que se deve iniciar a transição para o seio materno. A presença da mãe em todo esse processo é indispensável, colocando o RNPT em contato pele a pele, efetuando o estímulo da sucção com o dedo mínimo ou com a mama vazia, bem

como participando ativamente do processo de transição por meio do método da translactação⁴¹.

A translactação, técnica idealizada no serviço de Neonatologia do Instituto Materno-Infantil de Pernambuco (Imip) em 1998, tem a finalidade de facilitar a transição da alimentação por sonda orogástrica diretamente para o seio materno em recém-nascidos de baixo peso, cuja mãe mantenha boa produção láctea⁴¹.

Utiliza-se o mesmo princípio técnico da relactação, descrita mais adiante, mas o leite oferecido é aquele ordenhado pela própria mãe. Deve-se inicialmente fixar com fita adesiva uma seringa descartável de 10 ou 20 mL, sem o êmbolo, na roupa da mãe, à altura do ombro, acoplada a uma sonda estomacal infantil curta e de pequeno calibre (número 4); a outra extremidade da sonda, após ser cortada pouco acima dos orifícios, é posicionada imediatamente acima do mamilo. No horário da mamada, coloca-se leite na seringa, de maneira que o lactente, ao sugar o seio materno, consiga ordenhá-lo e ingeri-lo. A sonda deve ser dobrada quando a criança interrompe a sucção, para evitar que o leite continue fluindo por gravidade e predisponha o RNPT à broncoaspiração. Quando o bebê volta a sugar, a sonda pode ser liberada. Atualmente, existem dispositivos munidos de válvulas que substituem com vantagens o sistema descrito, havendo interrupção do fluxo no momento em que a sucção é descontinuada; são os chamados sistemas de nutrição suplementar, dispositivos industrializados por fabricantes de produtos infantis e disponíveis no mercado. À medida que ocorre ganho ponderal e a sucção se torna mais vigorosa, o lactente consegue retirar maior volume de leite do seio materno, deixando de ingerir aquele que flui através da sonda. O pediatra e/ou o fonoaudiólogo poderão, no momento adequado, reduzir gradualmente a translactação, avaliando com cuidado a mamada e o ganho de peso.

Quando o lactente, durante o processo de transição da sonda orogástrica para via oral, tem dificuldade em pegar o seio materno, não é possível adotar de imediato o método da translactação. Assim, pode-se alternativamente empregar a técnica de “sucção do dedo” ou *finger-feeding*^{42,43}. Esse método utiliza uma sonda número 4 acoplada a uma seringa sem êmbolo contendo leite materno, sendo a extremidade proximal adaptada ao dedo mínimo da mãe ou de profissional habilitado. Pode-se substituir esse sistema pelo sistema de nutrição suplementar industrializado, lembrando-se que o dedo mínimo deve ser posicionado com a unha para baixo. A sucção adequada do dedo e da sonda extrai leite da seringa, sendo os movimentos efetuados pelo lactente, segundo os adeptos do método, muito semelhantes aos realizados para sugar a mama. Enquanto alguns profissionais consideram essa técnica bastante eficaz para preparar a criança para a pega do seio materno, outros, igualmente experientes, observam que a posição posteriorizada da língua durante a sucção do dedo pode dificultar a extração láctea após início da amamentação. Para a eventual necessidade de suplementação das mamadas, con-

sidera-se mais adequada a técnica da translactação, em vez da sucção do dedo. A oferta láctea por copinho ou xícara é mais indicada quando a mãe não está presente para oferecer a mamada ou para finalizá-la, ou ainda quando a extração láctea pela translactação ou pela sucção do dedo é muito lenta⁴³.

Uma vez finalizada a transição da oferta alimentar por sonda para o aleitamento ao seio materno, pode-se orientar a nutriz com relação a detalhes técnicos úteis para o sucesso da amamentação em recém-nascidos de baixo peso. Assim, recomenda-se que cada uma delas experimente uma variedade de posições:

- Posição tradicional: a mãe deve estar em uma posição confortável, de preferência sentada, com a criança no seu colo, de frente para ela, “barriga com barriga”, com cabeça-pescoço-tronco-quadril em linha reta e o corpo seguro até a região glútea. Os lábios superiores devem estar voltados para cima e os inferiores para fora, englobando a maior parte da aréola (dois terços desta). O queixo toca a mama (Figura 5.1).
- Posição de cavaleiro: a mãe permanece sentada, com a criança à sua frente e também sentada sobre a sua coxa ou sobre uma almofada que dê altura suficiente para alcançar o seio materno. A mão materna deve segurar a cabeça, o pescoço e a parte superior do tórax do recém-nascido, recomendando-se utilizar a mão ipsilateral à coxa sobre a qual está a criança. Assim, caso a mesma esteja sentada do seu lado esquerdo, a mão esquerda é a escolhida para apoiá-la e vice-versa. A mão contralateral segura a mama para facilitar a sucção (Figura 5.2).
- Posição invertida ou “de futebol americano”: a mãe deve segurar a criança em posição semelhante à que os jogadores de futebol americano seguram a bola, que tem uma forma elíptica, ou seja, alongada. O lactente fica entre o membro superior da mãe e a parte lateral de seu tórax. Seu dorso fica apoiado sobre o antebraço materno e a parte anterior do tórax do bebê junto à linha axilar média e anterior da mãe. A mão materna segura a cabeça, o pescoço e a parte superior da região dorsal da criança.

A nutriz deve escolher a posição à qual ocorre melhor adaptação do binômio mãe-filho, podendo ainda variar as posições nas diversas mamadas do dia.

Para otimizar o ganho ponderal, recomenda-se ordenhar o leite anterior, deixar o lactente esvaziar as mamas (leite posterior) e, a seguir, completar a mamada com o leite anterior oferecido por meio das técnicas do copinho ou da translactação³⁵.

O contato entre mãe e criança deve ser incentivado pelo método “mãe-canguru”, desde que o RNPT tenha adquirido estabilidade clínica^{39,40}. Esse método representa um tipo de assistência neonatal humanizada que implica contato pele a pele precoce entre mãe (ou pai) e recém-nascido de baixo peso, de forma crescente e pelo tempo que ambos entenderem ser prazeroso e suficiente. A posição canguru consiste em manter o recém-nas-

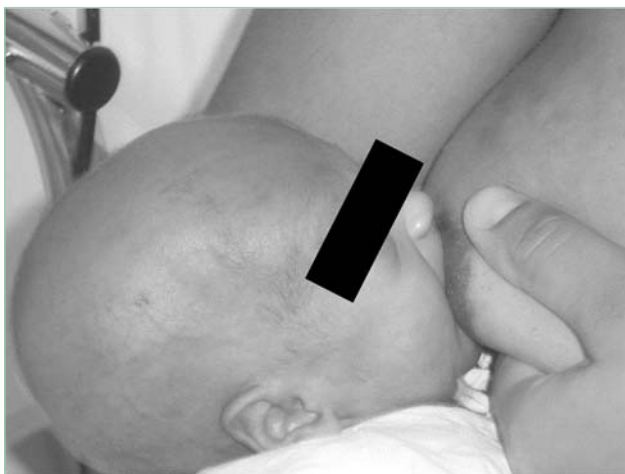


Figura 5.1 Pega adequada da mama em recém-nascido pré-termo.



Figura 5.2 Amamentação de um recém-nascido pré-termo na posição de cavaleiro: visualização por dois ângulos diferentes.

cido de baixo peso, ligeiramente vestido, em decúbito prono e na posição vertical, contra o peito do adulto.

São inúmeras as vantagens do método mãe-canguru:

- Aumento do vínculo mãe-filho.
- Menor tempo de separação mãe-filho, evitando longos períodos sem estimulação sensorial.
- Estímulo ao aleitamento materno, favorecendo maior frequência, precocidade e duração.
- Maior competência e confiança dos pais no manuseio do filho, mesmo após a alta hospitalar.
- Melhor controle térmico.
- Menor número de recém-nascidos em unidades de cuidados intermediários em decorrência de maior rotatividade dos leitos.
- Melhor relacionamento da família com a equipe de saúde.
- Redução da taxa de infecção hospitalar.
- Menor tempo de permanência hospitalar.

O método é desenvolvido em três etapas, conforme o recém-nascido esteja ainda em unidade de terapia intensiva (primeira etapa), em enfermaria conjunta com a mãe (segunda etapa) ou já em acompanhamento ambulatorial após a alta hospitalar (terceira etapa).

■ Relactação

Este método é utilizado em mulheres que, apesar da orientação quanto à ordenha frequente das mamas e à importância do leite materno para seus RNPT, apresentem baixo fluxo lácteo ou já não produzem mais leite. Baseia-se na sucção frequente das mamas pelo lactente, visando ao aumento da produção de prolactina e, dessa forma, ao restabelecimento da lactação^{41,44}.

A principal dificuldade consiste em conseguir que uma criança já acostumada com outros tipos de bico volte a sugar o seio materno. A nutriz precisa, neste momento, de muita paciência e apoio irrestrito da equipe de saúde, bem como de seus familiares. Muitos lactentes ficam extremamente irritados ao serem colocados em posição para sucção mamária, choram e jogam a cabeça para trás; essa reação gera na mãe um grande sentimento de incapacidade, sendo necessário apoiá-la para que não ofereça mamadeira ou chupeta ao filho.

O procedimento para a relactação é idêntico ao descrito para a translactação, com a única diferença de que o leite colocado na seringa é aquele pasteurizado de banco de leite ou o artificial. O volume oferecido será diminuído paulatinamente à medida que a nutriz recomençar a produção láctea. Os horários das mamadas devem ser maleáveis, de acordo com a demanda do lactente; a partir do momento em que este aceita sugar o seio sem dificuldades, o retorno da lactação ocorre em 5 a 15 dias^{41,44}.

■ Aleitamento Materno em Recém-nascidos e Lactentes Gemelares

Com o advento da inseminação artificial, o parto de múltiplas crianças se tornou mais frequente nos dias atuais. Se amamentar uma criança ao seio materno já não é tarefa fácil, pode-se avaliar a dificuldade envolvida no aleitamento de mais de um recém-nascido. No caso de RNT, a sucção mamária e a extração láctea adequada são mais facilmente obtidas; não é o que ocorre, no entanto, quando os recém-nascidos são pré-termo, sendo o aleitamento materno tão mais difícil quanto maior o grau de prematuridade.

A mulher tem condições fisiológicas de amamentar mais de um lactente ao mesmo tempo, na dependência do estímulo aplicado regularmente às mamas; tal fato pode ser comprovado pelo relato de amas de leite, que mantinham mais de uma criança em aleitamento exclusivo⁴⁵, bem como das doadoras de leite humano, que produzem o alimento suficiente para seu filho e ainda doam um volume considerável para os bancos⁴⁶.

É fundamental que o aleitamento materno seja iniciado o mais precocemente possível para que a produção láctea se ajuste gradualmente à maior demanda; no caso de recém-nascidos impossibilitados de ir ao seio materno, recomenda-se iniciar o esvaziamento das mamas ainda na sala de parto. Posteriormente, deve-se orientar a nutriz a amamentar as duas crianças em posição confortável, de preferência ao mesmo tempo, mantendo-se um profissional capacitado ao lado da nutriz. Caso haja dificuldade em adotar a amamentação simultânea, pode-se orientar a nutriz a alternar os lactentes, oferecendo a mama para somente um filho de cada vez.

É desejável que a principal tarefa da mãe de gêmeos seja, nesse período, a plena satisfação das necessidades de seus filhos. Os demais membros da família devem estar dispostos a assumir os deveres de casa, sendo o apoio familiar de suma importância para tranquilizar a nutriz durante a amamentação. É fundamental ainda que haja uma equipe de profissionais de saúde disponível para apoio e incentivo dessa mãe durante os momentos de maior dificuldade; além das orientações quanto à técnica da amamentação propriamente dita, deve-se fornecer à nutriz o roteiro para uma alimentação saudável, recomendando-lhe também que procure descansar nos intervalos das mamadas e que aprenda a respeitar as diferenças individuais entre as crianças.

Estudos mostram que tais nutrizas são capazes de responder muito bem às demandas nutricionais de seus filhos, contrariando sugestões previamente estabelecidas⁴⁷.

Estratégias para o aleitamento materno de recém-nascidos e lactentes gemelares

No caso de parto gemelar, a dificuldade envolvida na técnica da amamentação é naturalmente maior, em especial quando as crianças nascem prematuramente. Conforme citado acima, pode-se proceder das maneiras que se descrevem a seguir⁴⁷.

Amamentação alternada

A mamada deve respeitar as necessidades individuais de cada criança, orientando-se a mãe para que forneça a ambas os leites anterior e posterior.

Amamentação simultânea

Os lactentes são amamentados ao mesmo tempo. O posicionamento de ambos da maneira tradicional pode ser difícil, mas é possível caso não sejam grandes.

Não havendo possibilidade de adotar a posição tradicional para as duas crianças, podem ser recomendadas variantes, de acordo com a preferência da nutriz e a melhor adaptação dos lactentes às mamas:

- Colocar um lactente na posição tradicional e o outro na posição invertida ou “de futebol americano”.
- Posicionar ambos os lactentes de maneira invertida.
- Adotar para ambos a posição de cavaleiro.

Deve-se ressaltar a necessidade de que uma pessoa da família ou da casa permaneça disponível para auxiliar a mãe no posicionamento correto das crianças. Recomenda-se, portanto, que tal pessoa receba orientação prévia e periódica da equipe de profissionais capacitados em aleitamento materno⁴⁶.

■ Aleitamento Materno em Recém-nascidos e Lactentes Portadores de Malformações Orofaciais

Crianças que nascem com malformações de mandíbula, nariz e boca costumam apresentar dificuldades para sugar o seio materno. Como a extensão do defeito é bastante variável, a repercussão sobre o aleitamento também tem características individuais peculiares.

A mãe e o bebê necessitarão de auxílio para que a amamentação seja bem-sucedida. Ademais, há necessidade de assistência psicológica aos pais, pois a aparência imperfeita da criança pode resultar em sentimentos de culpa, vergonha e frustração, com possíveis consequências emocionais, cognitivas e comportamentais para o pequeno paciente. As incertezas da mãe quanto à capacidade de cuidar adequadamente do filho também podem contribuir, juntamente com os sentimentos descritos acima, para afetar o vínculo com o bebê. O aleitamento materno, especialmente quando bem-sucedido, assegura maior contato entre mãe e filho, contribuindo para estreitar o vínculo entre ambos⁴⁸.

Entre as malformações orofaciais, destaca-se a fissura labiopalatal, que ocorre em um a cada 700 nascimentos e constitui uma das mais frequentes malformações congênitas^{48,49}. Origina-se entre a quinta e a sétima semanas de gestação, sendo mais comum em recém-nascidos do sexo masculino⁴⁹. A fissura pode ser isolada ou associada a outras malformações, participando do quadro clínico de cerca de 150 síndromes⁴⁹.

■ Variedades Anatômicas

Fissura somente labial

Também chamada popularmente de “lábio leporino”, pode ser unilateral ou bilateral. Quando existe uma fenda pequena no lábio superior, o aleitamento materno geralmente pode ser praticado sem necessidade de técnicas especiais. Já as fissuras labiais de grande extensão, envolvendo as narinas e a arcada dentária, dificultam a pega de mamilo e aréola e resultam em frequente refluxo de leite para as narinas⁴⁹. As fendas labiais bilaterais são particularmente deformantes por causa da perda de continuidade do mús-

culo orbicular dos lábios, o que pode comprometer o vedamento anterior durante a amamentação⁴⁸.

Fissura somente palatal

Também chamada popularmente de “goela de lobo”, pode envolver o palato duro, o palato mole ou ambos. As fendas no palato mole podem comprometer somente a região posterior ou toda a sua extensão. As fissuras posteriores pequenas podem passar despercebidas por vários dias e acarretar apenas mínimas dificuldades para a amamentação. No entanto, as fissuras palatais de maior extensão, especialmente se bilaterais e/ou concomitantes a fissuras labiais, constituem obstáculos relevantes ao aleitamento materno bem-sucedido, uma vez que a língua não encontra apoio para compressão do mamilo e da aréola, limitando a adequada extração láctea a partir dos seios lactíferos^{49,50}. Distúrbios neurológicos associados podem ainda resultar em movimentos disrítmicos da língua, acarretando dificuldades adicionais⁵⁰.

Recém-nascidos portadores da sequência de Pierre-Robin apresentam, além da fissura palatina, acentuada micrognatia, macroglossia, glossoptose e consequente insuficiência respiratória obstrutiva. As alterações citadas dificultam ainda mais a amamentação⁴⁹.

Fissura labiopalatal

Resulta em deformação na estrutura orofacial e acarreta, além dos distúrbios alimentares já citados, alterações dentárias, da fala e da audição.

Aleitamento materno em crianças com fissura labiopalatal

Estudo realizado em 1997 analisou 100 casos de recém-nascidos fissurados mediante as respostas de seus pais a questionários enviados via correio⁵¹. Dentre as mães de crianças com fissura labial, 64% manifestaram intenção de amamentar quando interrogadas antes do parto, mas apenas 50% dos lactentes estavam em aleitamento materno quando avaliados em casa. Da mesma forma, 58% das mães de recém-nascidos com fissura palatal tinham, antes do nascimento, intenção de amamentar, mas só 3% delas o fizeram após a alta hospitalar. Quanto às mães de crianças com fissura labiopalatal, das quais 37% manifestaram intenção de amamentar no questionário anterior ao parto, apenas 5% o fizeram após a alta. Cerca de 7 a 15% das mães que não estavam amamentando seus filhos relataram a utilização de leite materno ordenhado para nutri-los. Aproximadamente 30% das mães primíparas e 50% daquelas com maior paridade referiram falta de orientação quanto às técnicas alimentares durante a internação hospitalar; ademais, cerca de 70% das mães sentiram falta de orientação es-

pecializada após a alta. Esse foi, provavelmente, o principal motivo para as baixas porcentagens de aleitamento materno observadas.

Estudo mais recente (2002)⁵² incluiu 28 crianças com fissura palatal isolada, 15 com fissura labial isolada e 20 com fissura labiopalatal. O grupo-controle foi constituído por 21 bebês saudáveis, sem fissuras. Os portadores das fissuras palatal e labiopalatal foram amamentados ao seio materno por um período médio de 2,8 meses; no grupo com fenda labial, esse período foi de 3,6 meses, enquanto o grupo-controle permaneceu em aleitamento materno por, em média, 7,5 meses. O uso de próteses nas crianças fissuradas aparentemente não minimizou as dificuldades observadas.

Para amamentação bem-sucedida em crianças com fissuras labiopalatais, o binômio mãe-filho necessita de orientação constante e de muito apoio por parte da equipe multiprofissional especializada. Nos casos em que a malformação é identificada previamente ao parto, a equipe já pode iniciar o trabalho com os pais nessa época, fornecendo-lhes valiosas informações a respeito dos benefícios do aleitamento materno e das técnicas especiais necessárias para atingir tal objetivo.

Benefícios do leite humano e do aleitamento materno para crianças com fissuras labiopalatais

- Propriedades anti-infecciosas do leite humano: auxiliam na prevenção das otites médias, às quais tais crianças são predispostas, e de infecções na ferida operatória^{49,52,53}.
- Composição peculiar do leite humano: promove menor irritação na árvore brônquica em caso de broncoaspiração⁴⁹.
- Maleabilidade da mama: é bem superior à de qualquer outro tipo de bico, possibilitando melhor adaptação à fissura^{48,49}.
- Estímulo ao melhor desenvolvimento muscular na face, boca e língua: contribui para minimizar as dificuldades posteriores relativas à fala e à dentição, além de facilitar a correção cirúrgica⁴⁹.
- Menor aumento de pressão na tuba auditiva durante a deglutição em relação ao aleitamento artificial^{49,52,53}.
- Benefícios emocionais e estreitamento do vínculo mãe-filho: as dificuldades da amamentação fazem com que mãe e filho permaneçam juntos por mais tempo, promovendo maior aproximação entre ambos. Ademais, o único momento em que a fissura se torna invisível aos pais é exatamente aquele no qual o bebê se encontra acoplado à mama⁴⁹.

Técnicas Especiais para o Aleitamento Materno

- No momento do parto: permanecer ao lado da mãe, confortá-la e incentivá-la a levar o bebê ao seio o mais

rápido possível. Reiterar à família que o aleitamento não será lesivo à criança.

- **Conscientização da família e prevenção do risco de broncoaspiração:** após conscientizar a família de que existe o risco de engasgo, refluxo de leite pelas narinas e broncoaspiração, reiterar que tais eventos também ocorrem com o aleitamento artificial e com consequências piores. É necessário que a mãe tenha sempre à mão uma seringa manual de bulbo de borracha ou outro tipo de aspirador e, sobretudo, que saiba como utilizá-los^{48,49}.
- **Fissuras somente labiais:** quando unilaterais, não constituem obstáculo significativo ao aleitamento materno, a menos que sejam muito extensas. Nesses casos, orientar a mãe para segurar a mama de forma a introduzi-la na cavidade oral pelo lado em que está a fissura, apontando o mamilo para o lado oposto. A posição invertida (ou em “bola de futebol americano”), com a criança sob o braço materno, costuma ser útil nessas situações^{48,49}. Em crianças com fenda labial bilateral ou com comprometimento da arcada dentária, a posição ortostática ou de cavaleiro facilita a adequada adaptação dos lábios à aréola, permitindo melhor oclusão do defeito. Como recurso adicional, a mãe pode utilizar a “posição da mão de bailarina” ou “mão de dancer”, que consiste em apoiar a mandíbula do bebê com os dedos indicador e polegar em forma de U, enquanto os demais elevam a mama⁵⁰. Outra sugestão a ser apontada à mãe é a utilização de seu dedo polegar para vedar a fissura labial^{48,49}, o que contribui para aumentar a pressão intra-oral. Os profissionais devem observar a mamada e ajudar a nutriz a eleger as posições às quais ela tenha demonstrado melhor adaptação.
- **Fissuras palatais:** os portadores de fissuras palatais ou labiopalatais adaptam-se melhor à posição ortostática (de cavaleiro). A mãe pode elevar a mama e a mandíbula do bebê com a “mão de dancer” ou ocluir a fenda labial com seu polegar⁴⁸⁻⁵⁰. O corpo da criança, apoiado de encontro ao materno, fica sustentado em direção vertical, o que evita o refluxo de leite pelas narinas e facilita sua trajetória em direção ao esôfago. Em crianças com fissuras palatais muito extensas, pode-se orientar a nutriz para dirigir o mamilo para baixo ou para o lado mais distante da fenda. Ademais, tem sido indicada, para oclusão do defeito palatal e aumento da pressão intraoral, a colocação de uma prótese no palato. Esta é constituída por uma placa artificial de sylvastic ou acrílico, trocada com frequência de acordo com o crescimento da região palatal^{48,52,54-57}. Os defensores de sua utilização referem melhor apoio para a língua durante a deglutição, menor possibilidade de aspiração de leite e de sua penetração na fissura; dessa forma, são reduzidos os riscos de otite média, distorções da língua e irritação da rinofaringe. Alguns autores descreveram eficácia moderada da placa como facilitadora do aleitamento materno⁵⁵; outros, no entanto, não detectaram benefícios de seu uso para incremento da prevalência da

amamentação^{56,57} ou para redução da frequência de otites médias⁵². A avaliação de 25 recém-nascidos com fissuras labiais e/ou palatais, nascidos no Royal Preston Hospital, Reino Unido, demonstrou vantagem da prótese palatal apenas nas crianças em aleitamento artificial⁵⁴.

- **Orientação sobre dificuldades concomitantes:**

- **Perda ponderal:** é frequente em crianças fissuradas, pela insuficiente extração láctea das mamas e pelo excessivo consumo calórico decorrente do esforço durante as mamadas. Deve-se orientar a nutriz a observar a presença de deglutição ruidosa, que confirma a ingestão de leite; por outro lado, a audição de um sibilo durante a sucção indica a aspiração de ar pela fissura, obrigando a mãe a reposicionar a criança para tentar vedar melhor a fenda. Recomenda-se acompanhar o ganho ponderal semanal e, caso a correção da técnica não resulte no efeito desejado, o profissional deve indicar a complementação das mamadas. Pode-se utilizar, para tal finalidade, o leite materno ordenhado administrado por copinho, seringa, colher ou ainda pelo sistema de alimentação complementar usado na relactação^{48,49,55}.
- **Ingurgitamento mamário:** deve-se recomendar à mãe o esvaziamento das mamas, de preferência por expressão manual, após as mamadas⁴⁹.
- **Redução da produção láctea:** pode ocorrer por esvaziamento inadequado das mamas durante as mamadas. Deve-se orientar a nutriz a utilizar o sistema de alimentação complementar citado, que contém uma sonda cuja extremidade distal é acoplada ao mamilo e libera leite mediante sucção. Alguns modelos são munidos de válvulas, o que permite melhor controle da ingestão láctea pelo lactente. Esse sistema, além de contribuir para melhor nutrição da criança, proporciona ainda maior estímulo para a produção do leite. A mãe deve também esvaziar a mama nos intervalos das mamadas.
- **Otitis médias e secretoras:** as crianças com fissuras, como já foi mencionado, são mais vulneráveis a otites médias e secretoras. Isso ocorre porque a tuba auditiva, normalmente já mais horizontalizada do recém-nascido, fica sujeita a significativo aumento de pressão, durante a deglutição, em crianças com fissuras labiopalatais; a manutenção de seu corpo em posição vertical durante as mamadas contribui para minimizar o problema. A amamentação, quer pelo mecanismo envolvido, quer pelas propriedades imunológicas do leite materno, contribui para redução expressiva da frequência de tais otites^{48-50,52,53}.
- **Orientações técnicas adicionais:**
 - A mama cheia pode facilitar a sucção, pois os mamilos ficam mais protrusos⁴⁹.
 - Alguns autores sugerem oferecer um pouco de leite materno ordenhado à criança antes da mamada, pois a fome excessiva pode deixá-la agitada e dificultar a pega⁵⁰.

- Se a criança se cansa facilmente, considerar a possibilidade de oferecer apenas uma mama em cada mamada, o que aumenta a probabilidade de ingestão do leite posterior⁴⁹. Explicar à nutriz que a demora para mamar é normal nesses casos, oferecendo-lhe o apoio necessário.
- A posição de cavaleiro pode ser um pouco dificultada no recém-nascido em razão do pequeno tamanho de suas pernas. Recomenda-se a utilização de um travesseiro sob as nádegas da criança⁴⁹.
- Massagear ou utilizar compressas quentes nas mamas, antes ou durante as mamadas, facilita a ejeção do leite^{49,50}.
- Recomenda-se manter o pescoço do lactente em discreta flexão, mas não em hiperflexão e tampouco em hiperextensão⁴⁹.

■ Recomendações para Pré e Pós-operatórios

É importante que a criança esteja em bom estado nutricional no pré-operatório, para facilitar a cicatrização da ferida cirúrgica⁵⁸. Deve-se recomendar à mãe que armazene leite materno ordenhado para utilizá-lo no pós-operatório. A tendência atual é a de liberar precocemente a amamentação após a cirurgia, pois estudos não mostraram complicações decorrentes dessa conduta^{48,58,59}. Alguns autores recomendam início cuidadoso da amamentação já após 6 horas, pois ela tem efeitos fisioterápicos, estimulando a protusão da mandíbula e melhorando o tônus muscular⁴⁸. É necessária, geralmente, a complementação das mamadas.

A época em que são realizadas as cirurgias varia de acordo com a equipe; a correção labial geralmente é efetuada até 8 semanas pós-parto, enquanto a palatal costuma ser realizada no final do primeiro ano de vida.

Por tudo o que foi exposto, percebe-se a importância da equipe multiprofissional, tanto para os cuidados especializados necessários à criança com fissura como para fornecer apoio aos pais. A orientação quanto à técnica alimentar é fundamental, durante a permanência hospitalar e após a alta, sendo o suporte emocional também de grande relevância para o sucesso da amamentação. A equipe deve ainda solicitar o apoio de toda a família à nutriz, principalmente após a alta hospitalar, para incentivá-la nos momentos mais difíceis. A criança bem nutrida, em especial com leite materno, superará com maior facilidade os obstáculos, estimulando os pais a prosseguir em sua trajetória com paciência e perseverança.

■ Aleitamento Materno em Recém-nascidos e Lactentes Portadores de Cardiopatias Congênitas

Cardiopatias congênitas, anomalias do desenvolvimento estrutural do coração, ocorrem em aproximada-

mente 1% dos nascidos vivos, constituindo a malformação congênita mais frequente. Nos EUA, a incidência é estimada em 8/1.000 nascidos vivos, ou cerca de 30 a 35 mil casos anuais^{60,61}. Sua causa é, na maioria das vezes, multifatorial, não se identificando nenhum fator desencadeante específico⁶⁰. Existem cerca de 35 tipos de defeitos cardíacos conhecidos, que ocorrem isoladamente ou combinados e cuja gravidade é amplamente variável⁶⁰.

Tem-se observado, recentemente, um crescente interesse nas experiências com aleitamento materno em crianças com cardiopatias congênitas. Existe uma tendência a considerar o aleitamento artificial menos trabalhoso para tais crianças, levando suas mães a optar pela mamadeira⁶²⁻⁶⁴. Combs e Marino⁶³, realizando estudo com 45 binômios mãe-filho, compararam o padrão de crescimento de crianças com cardiopatia congênita em aleitamento materno e aleitamento artificial, tendo detectado baixo ganho ponderal durante cinco meses em ambos os grupos. Os lactentes com leite artificial, no entanto, revelaram pior desempenho quando comparados àqueles com leite humano. O tempo de permanência hospitalar também apresentou correlação positiva e significativa com a decisão materna de trocar o aleitamento materno pelo artificial. Os autores relataram ainda que 48% das mães continuavam o aleitamento materno ao final do quinto mês pós-parto.

Em estudo posterior, Marino et al.⁶⁵ acompanharam sete lactentes cardiopatas em aleitamento materno e artificial, detectando maior estabilidade fisiológica, menor número de dessaturações (saturação de O₂ inferior a 90%) e maior estabilidade pós-prandial nas mamadas em que se permitia a sucção direta do seio materno. Myers et al.⁶⁶, corroborando os resultados obtidos nos estudos acima relatados, demonstraram uma nítida interação entre a mãe e seu filho durante a amamentação ao seio, que resulta em alterações na atividade autonômica do coração e da vasculatura, reduzindo o trabalho cardíaco.

Lambert e Watters⁶⁴ relataram os resultados de uma pesquisa informal com doze mães de crianças portadoras de cardiopatias congênitas. Elas descreveram numerosos obstáculos ao sucesso do aleitamento materno, tais como as barreiras impostas pela instituição, os protocolos de jejum, a fadiga e a ansiedade que as atormentavam, a separação entre mãe e criança, as dificuldades inerentes à própria cardiopatia, como dificuldade respiratória e insuficiência cardíaca, e ainda a falta de suporte por parte dos profissionais de saúde. No entanto, essas mesmas mães relataram benefícios emocionais da amamentação para si próprias e para seus filhos, bem como efeitos benéficos sobre a saúde e o crescimento dos lactentes.

Por tudo o que foi citado, o aleitamento materno pode e deve ser mantido nas crianças portadoras de cardiopatias congênitas, incluindo as cianogênicas. Em alguns casos com grave descompensação, entretanto, pode ser necessária a correção cirúrgica precoce, razão pela

qual o aleitamento deve ser momentaneamente interrompido. A mãe, nos períodos pré e pós-operatórios imediatos, necessita de orientação relativa à ordenha das mamas, com o objetivo de manter a produção láctea e ainda de armazenar leite para posterior administração ao lactente⁵⁰. A ordenha deve ser feita seis a oito vezes/dia, com duração de 10 a 15 minutos em cada mama⁶¹.

Se a criança necessitar de restrição de volume, pode-se recomendar a sucção de uma única mama em cada mamada, com o intuito de liberar maior quantidade de leite posterior. O elevado teor de gorduras desse leite resulta em maior oferta calórica para o lactente, otimizando seu ganho ponderal^{50,60}.

Ainda com relação à técnica de amamentação, as mães de lactentes cardiopatas devem ser encorajadas a utilizar a posição vertical (de cavaleiro), bem como a oferecer mamadas mais frequentes e de menor duração. Tais cuidados contribuem para evitar a distensão abdominal, facilitando a mecânica respiratória^{50,62}.

As propriedades imunológicas do leite humano constituem arma muito poderosa para otimizar a evolução de crianças cardiopatas, tendo em vista sua maior vulnerabilidade a quadros infecciosos.

Todos os benefícios nutricionais, imunológicos e emocionais do aleitamento materno devem ser cuidadosamente expostos às mães de lactentes cardiopatas por equipe multiprofissional, cujo suporte será fundamental para ampará-las nos momentos de maior tensão e ansiedade. O baixo ganho ponderal verificado nessas crianças pode constituir motivo de desânimo para suas mães; assim, a eventual necessidade de complementação das mamadas não deve ser entendida como fracasso do aleitamento, mas sim como um recurso assistencial que tenha por objetivo incentivar sua manutenção.

■ Aleitamento Materno em Recém-nascidos e Lactentes Portadores de Distúrbios Neurológicos

Os distúrbios neurológicos acompanham uma ampla variedade de condições, estando presentes em recém-nascidos que sofreram asfixia perinatal grave, naqueles portadores de síndromes genéticas, de diversos tipos de infecção congênita, de malformações do sistema nervoso central e outras entidades afins.

As crianças com tais anormalidades apresentam, muitas vezes, incoordenação motora-oral, dificuldades na deglutição, na sucção ou mesmo na coordenação de ambas com a respiração, refluxo gastroesofágico ou ainda comportamento de aversão à alimentação⁶⁷. Esses distúrbios constituem obstáculos importantes ao crescimento e à estabilidade clínica dos pequenos pacientes, prejudicando seu já comprometido desenvolvimento neuropsicomotor e contribuindo para sua progressiva desnutrição.

Motion et al., em uma coorte prospectiva incluindo 13.971 nascimentos, encontraram 33 crianças com parali-

sia cerebral (0,2%), das quais 47,8% apresentavam dificuldade de sucção com quatro semanas de vida⁶⁸. Tal dificuldade mostrou associação estatisticamente significativa com a presença de distúrbio funcional aos quatro e aos oito anos de idade, estando essas crianças abaixo do peso, com alterações de fala e da deglutição.

Estudo de Galaktionova e Furtsev mostrou, em 72 recém-nascidos com lesão perinatal do sistema nervoso central, que aqueles com maior número de mamadas diárias de leite materno evoluíram com normalização mais rápida do quadro neurológico⁶⁹. A frequência de distúrbios funcionais do ritmo cardíaco, disfunções do trato gastrointestinal, doenças alérgicas e anemia ferropriva foi significativamente menor nas crianças que receberam somente leite materno.

Na presença de distúrbios de sucção e/ou deglutição, deve-se orientar a mãe a iniciar a ordenha do colostro o mais precocemente possível, que será oferecido à criança por sonda orogástrica. Paralelamente, é desejável recorrer ao atendimento fonoaudiológico para acompanhamento e estimulação da sucção. A mãe deve ser orientada a ordenhar as mamas com frequência, preferencialmente em todos os horários das mamadas, bem como a estimular a região perioral e incentivar a sucção do lactente mediante a introdução do dedo mínimo em sua cavidade oral⁵⁰. Se houver boa resposta a tal estimulação e se a avaliação fonoaudiológica constatar adequada coordenação entre sucção, deglutição e respiração, pode-se tentar oferecer cuidadosamente o seio materno, de início com supervisão desses profissionais.

Deve-se lembrar que recém-nascidos com asfixia perinatal grave não devem ser alimentados antes de 48 a 72 horas de vida, pelo risco de enterocolite necrosante.

O refluxo gastroesofágico está frequentemente associado a distúrbios neurológicos, devendo ser abordado conforme descrito a seguir, neste capítulo.

Para crianças com disfunção motora-oral persistente e dificuldade à deglutição, deve-se indicar inserção de um tubo de gastrostomia a partir do momento em que ocorrer aspiração alimentar mesmo após a oferta de fórmulas espessadas^{67,68}. O leite materno pode ser administrado pela gastrostomia, promovendo reabilitação nutricional do paciente e reduzindo a incidência de complicações infecciosas⁶⁹.

A recuperação do estado nutricional pode resultar em melhoria da coordenação motora-oral, permitindo a reintrodução de parte da alimentação por via oral⁶⁷.

■ Aleitamento Materno em Recém-nascidos e Lactentes Portadores de Refluxo Gastroesofágico

O refluxo gastroesofágico (RGE), definido como a passagem involuntária do conteúdo gástrico para o esôfago, é uma das manifestações gastrointestinais mais comuns na infância. Com frequência, é um evento fisiológico que se resolve espontaneamente com a maturação do

mecanismo de funcionamento do esfíncter esofágico inferior, o que ocorre durante os primeiros meses de vida.

O RGE torna-se patológico quando resulta em baixo ganho ponderal, sinais de esofagite, manifestações respiratórias e neurocomportamentais⁷⁰. Sua prevalência varia de 1:300 a 1:1.000 crianças, sendo de 3% nos recém-nascidos pré-termo admitidos em unidades de terapia intensiva.

Trata-se de evento muito mais comum nos lactentes em aleitamento artificial, sendo geralmente assintomático naqueles em aleitamento materno. As crianças alimentadas ao seio ficam em posição mais supina em relação àquelas que recebem leite por mamadeira; ademais, o movimento de sucção do seio materno desencadeia ondas peristálticas mais exuberantes da língua para o trato gastrointestinal.

Os episódios de refluxo verificados nos lactentes em aleitamento materno, quando presentes, são menos frequentes e de menor duração quando comparados aos que ocorrem naqueles alimentados artificialmente⁵⁰. A alergia às proteínas da dieta materna pode exercer um papel importante na etiologia do RGE nos pacientes em aleitamento materno exclusivo⁷¹.

Estudo recente incluiu 146 crianças com regurgitações frequentes (duas a sete vezes ao dia), demonstrando predomínio dos episódios nos lactentes em aleitamento artificial em relação àqueles amamentados ao seio. O seguimento de tais crianças até o terceiro ano de vida demonstrou que apenas 5% delas apresentavam distúrbios gastrointestinais⁷².

Com relação ao tratamento do RGE, há muito poucas evidências na literatura a respeito da conduta nos lactentes em aleitamento materno⁷⁰. Por tudo o que foi dito anteriormente, recomenda-se manter a amamentação ao seio e, se necessário, introduzir uma medicação procinética. Casasnovas⁷³ considera, em seu artigo a favor das fórmulas antirregurgitação, que o leite materno possui espessantes, pois contém restos celulares e fibras; deve, pois, ser mantido nas crianças com RGE.

Nas crianças neuropatas portadoras de RGE, a reabilitação nutricional mencionada no item anterior, associada à terapêutica medicamentosa, reduz a gravidade da sintomatologia, adiando o tratamento cirúrgico. No entanto, a presença de pneumonias recorrentes e de esofagite grave, não responsiva à terapêutica específica, constitui a indicação mais frequente de cirurgia antirrefluxo⁶⁷.

■ Aleitamento Materno em Recém-nascidos e Lactentes Portadores de Erros Inatos do Metabolismo

Erros inatos do metabolismo são doenças geneticamente determinadas, decorrentes de mutações na informação contida no DNA recebido dos genitores, que resultam em alterações no metabolismo celular. Pode haver falta ou redução da atividade de determinada enzima ou cofator, resultando em bloqueio de uma via me-

tabólica; pode ainda ocorrer deficiência de uma proteína transportadora, acarretando distúrbio na função celular. A sintomatologia decorre, em geral, da falta de substâncias essenciais ou do acúmulo de precursores ou metabólitos tóxicos⁷⁴.

Existem vários grupos de erros inatos do metabolismo: defeitos do metabolismo dos carboidratos simples (como a galactosemia); defeitos do metabolismo dos aminoácidos (como a fenilcetonúria e a doença da urina com odor de xarope de bordo); defeitos do ciclo da ureia (como a deficiência da ornitina transcarbamilase); defeitos do metabolismo dos ácidos orgânicos (como as acidemias propiônica e metilmalônica); defeitos da beta-oxidação de ácidos graxos; defeitos do metabolismo do glicogênio (como as glicogenoses); defeitos do transporte de metais (como a doença de Wilson e a hemocromatose); defeitos da metabolização de porfirinas; doenças lisossômicas ou de depósito; doenças mitocondriais (como a doença de Leigh); doenças peroxissômicas (como a síndrome de Zellweger) e as leucodistrofias.

A seguir, algumas dessas patologias são discutidas, exemplificando-se a conduta em relação ao aleitamento materno, embora haja controvérsias na literatura sobre o assunto.

■ Galactosemia

É um erro inato do metabolismo da galactose, podendo ser causada pela deficiência de três enzimas diferentes: a galactose-1-fosfato-uridil-transferase (GALT), a galactose-4-epimerase e a uridina difosfato galactose-4-epimerase (GALE). Destas, a deficiência de GALT é a mais frequente, ocorrendo em cerca de 1:40.000 a 1:60.000 nascidos vivos. Trata-se de doença genética, transmitida por gene autossômico recessivo, cuja sintomatologia se deve ao acúmulo de galactose e galactose-1-fosfato no sangue e tecidos^{74,75}. As principais manifestações clínicas incluem anorexia, baixo ganho ponderal, icterícia à custa de bilirrubina conjugada, vômitos, diarreia, hepatomegalia, catarata, tubulopatia e maior propensão à septicemia por *Escherichia coli*; essas manifestações podem iniciar-se já no período neonatal, após a introdução de alimentos que contenham lactose, detectando-se ainda um grande aumento na excreção urinária de galactose. A doença não tratada ou inadequadamente tratada evolui para cirrose hepática, retardo mental e, com frequência, para óbito⁷⁴.

O tratamento deve, pois, ser instituído assim que houver confirmação diagnóstica, devendo-se excluir o leite e seus derivados da dieta. As fórmulas à base de soja podem ser utilizadas no lugar do aleitamento materno ou das fórmulas convencionais. Lawrence e Howard afirmaram ser a galactosemia “a única doença da criança que contraindica completamente o aleitamento materno”⁷⁵; nos outros erros inatos, tem-se permitido amamentação, mas sob rigoroso controle clínico e laboratorial.

Quando as medidas terapêuticas são instituídas precocemente em pacientes com galactosemia, obtém-se sucesso na prevenção do retardo mental, da cirrose hepática e da catarata⁷⁶; pode haver, porém, dificuldade de linguagem e insuficiência ovariana na adolescência, fenômenos ainda não bem explicados.

■ Fenilcetonúria

Trata-se de doença genética de caráter autossômico recessivo, caracterizada pelo comprometimento da atividade hepática da enzima fenilalanina-hidroxilase. Essa falha resulta em bloqueio na conversão da fenilalanina em tirosina, o que determina elevado nível do primeiro e baixo nível do segundo aminoácido no sangue. Sua frequência na população brasileira é de um caso em 15 mil nascimentos⁷⁴.

As manifestações clínicas iniciam-se a partir do terceiro mês de vida e incluem retardo mental, microcefalia, anormalidades no eletroencefalograma, hiperatividade, clareamento dos cabelos, eczema e odor azedo em suor e urina⁷⁴.

Vários estudos demonstraram que o retardo mental poderia ser prevenido se a dieta com baixos níveis de fenilalanina fosse iniciada logo após o nascimento, antes da manifestação do quadro neurológico. Por essa razão, foi criado o exame de triagem populacional para identificação precoce da doença. O chamado “teste do pezinho” é obrigatório desde 1990 (Lei Federal n. 8.069 – Estatuto da Criança e do Adolescente)^{74,75}.

A dieta para o paciente com fenilcetonúria deve⁷⁴:

- Ofertar a fenilalanina na quantidade tolerada pelo paciente (40 a 70 mg/kg/dia, para manter os níveis séricos, até 12 anos de idade, entre 2 e 6 mg/dL). Como a fenilalanina é um aminoácido essencial, não pode ser totalmente retirada da dieta, devendo-se oferecer ao paciente a quantidade que ele consegue metabolizar.
- Ofertar todos os outros aminoácidos, energia, ácidos graxos essenciais, vitaminas e minerais em quantidade suficiente para promover crescimento e desenvolvimento adequados.
- Avaliar a necessidade de suplementação de tirosina (100 a 120 mg/kg/dia).

No lactente, a fonte de fenilalanina é o leite materno. Nos intervalos das mamadas, deve-se oferecer, de forma fracionada, fórmula metabólica isenta ou com baixo teor desse aminoácido, mas que forneça todos os outros aminoácidos, além de tirosina, vitaminas, minerais e oligoelementos^{74,77}.

Nos casos recém-diagnosticados e com fenilalanina sérica superior a 17 mg/dL, deve-se suspender o aleitamento materno por um a cinco dias e suprir a demanda da criança com fórmula metabólica isenta ou com baixo teor de fenilalanina (150 a 200 mL/kg/dia). À medida que o nível sérico do aminoácido vai sendo reduzido, pode-se reintroduzir aos poucos o leite materno, dimi-

nuindo-se gradualmente a quantidade de fórmula. Quando a fenilalanina sérica estiver entre 10 e 17 mg/dL, pode-se liberar o aleitamento em livre demanda, oferecendo-se, nos intervalos, 30 mL de fórmula metabólica cinco vezes/dia; com níveis séricos do aminoácido entre 6 e 10 mg/dL, a quantidade de fórmula deve ser restrita a 30 mL três vezes/dia. Assim, a amamentação ao seio pode ser mantida até o sexto mês desde que haja estrito controle dos níveis séricos de fenilalanina, reduzindo-se a oferta do leite materno quando houver aumento de tais níveis. Alguns autores propõem que a amamentação ao seio materno ocorra após a ingestão da fórmula para que a criança, já satisfeita, não aceite muito leite materno^{74,75}.

Os alimentos sólidos devem ser introduzidos entre quatro e seis meses de vida, substituindo gradualmente o leite materno como fonte de fenilalanina. Assim, recomenda-se oferecer a papa, a seguir a fórmula metabólica isenta de fenilalanina e, por fim, o seio materno; à medida que se aumenta a quantidade de papa vai havendo, naturalmente, menor demanda de leite materno, suspendendo-se a amamentação após o sexto ou sétimo mês de vida^{74,77}.

Da mesma forma, existem alguns estudos mostrando que o aleitamento materno pode ser mantido até por volta do sexto mês em crianças portadoras dos outros erros inatos do metabolismo, com exceção da galactosemia^{75,77}. Tal prática implica rigoroso controle de parâmetros clínicos, como crescimento e desenvolvimento, além dos laboratoriais, como valores séricos de aminoácidos, ácidos orgânicos, amônia e outros que se fizerem necessários. Sabe-se que a manutenção do aleitamento proporciona proteção contra infecções do lactente, o que facilita seu controle metabólico e reduz a possibilidade de descompensações; ademais, os benefícios psicológicos para o binômio mãe-criança são inigualáveis, fazendo com que a mãe se sinta mais segura e confiante e reforçando o vínculo entre ambos.

■ Lactação Induzida em Mães Adotivas ou “Lactação Adotiva”

“Lactação adotiva” consiste em obter produção láctea e consequente aleitamento materno em mulheres nas quais não houve gestação prévia.

Para obter sucesso nessa difícil tarefa, são fundamentais a motivação, o preparo da futura mãe e, sobretudo, atitudes positivas e determinadas, como⁷⁸:

- Acreditar na importância do contato próximo com o lactente e da relação afetiva inerente à amamentação.
- Sensibilizar a si mesma e ao companheiro quanto ao desejo de amamentar.
- Ter total apoio e encorajamento por parte do companheiro.
- Ter suficiente autoconfiança e determinação para superar as possíveis reações negativas dos familiares e amigos.

- Estar disposta a amamentar, pelo menos, sete a oito vezes/dia.
- Evitar o uso de mamadeiras e chupetas; oferecer complemento, quando necessário, mediante copinho, sensibilizando outras pessoas para que façam o mesmo em sua ausência.
- Buscar apoio de um pediatra que defenda a amamentação.

Antes da adoção, são recomendados alguns procedimentos, como suplementação da dieta materna e estimulação das mamas e mamilos durante aproximadamente um mês, por meio de massagens, expressão manual, sucção pelo parceiro e bombas tira-leite. Alguns autores⁷⁹ recomendam ainda uma terapêutica hormonal que simule o que ocorre na gestação, com doses elevadas de estrogênio, posterior suspensão brusca do mesmo e introdução de indutor da prolactina (metoclopramida, domperidona ou sulpirida). Essa reposição hormonal pode estimular o desenvolvimento das glândulas e ductos mamários, especialmente em mulheres que nunca amamentaram.

No momento em que chega a criança, recomenda-se iniciar imediatamente a sucção do seio materno, sete a oito vezes/dia, mediante a técnica da relactação (já descrita anteriormente). Pode ser utilizada a ocitocina intranasal para auxiliar o reflexo da ejeção na fase inicial, assegurando o esvaziamento do seio a cada mamada⁷⁸. Esse hormônio também pode estimular a liberação de prolactina pela hipófise anterior.

O período necessário para início da lactação é variável, sendo geralmente de uma a seis semanas; as gotas de leite começam a ser produzidas, com frequência, após a quarta semana de amamentação. O “pico” de volume lácteo costuma ser verificado após 10 a 12 semanas.

Vários autores relatam que a experiência prévia de lactação aumenta muito a probabilidade de produção láctea e de maior duração do aleitamento materno, embora não seja imprescindível para uma amamentação bem-sucedida⁸⁰.

Na maioria das vezes, é necessária a complementação das mamadas para manter adequado ganho ponderal do lactente; podem-se oferecer leite humano de banco ou fórmula mediante copinho ou, preferencialmente, pelo mesmo sistema utilizado para estímulo da lactação, com seringa sem êmbolo e sonda acoplada ao mamilo ou ainda com o sistema de nutrição suplementar industrializado.

A Lei n. 10.421, de 15 de abril de 2002, garantiu às mães adotivas seguradas pelo Instituto Nacional de Seguridade Social (INSS) os mesmos direitos sociais a que têm direito as mães biológicas: salário-maternidade e um período de licença-maternidade variável de acordo com a idade da criança. Assim, no caso de adoção de bebês com até um ano, o afastamento é de 120 dias; mães que adotam crianças de um a quatro anos podem afastar-se por 60 dias; enquanto para mães de crianças adotadas com quatro a oito anos, o afastamento é de 30 dias. A campanha realizada pela Sociedade Brasileira de Pe-

diatria visando à ampliação da licença-maternidade para 180 dias resultou na promulgação, em 9 de setembro de 2008, da lei n. 11.770/2008. Ela determina a prorrogação da licença-maternidade por 60 dias para funcionárias de empresas privadas, mediante adesão voluntária (da empresa e da funcionária) e incentivos fiscais. O 2º parágrafo do 1º artigo da lei refere-se especificamente à mãe adotiva, estando assim redigido: “A prorrogação será garantida, na mesma proporção, também à empregada que adotar ou obtiver guarda judicial para fins de adoção de criança”.

A prorrogação da licença-maternidade para as funcionárias públicas federais também já é uma realidade em nosso país. Quanto às demais servidoras públicas, a legislação que as beneficia foi aprovada em 15 Estados, no Distrito Federal e em cerca de 108 Municípios brasileiros, números estes em rápida progressão. Os textos das referidas leis incluem, com raras exceções, a ampliação da licença-maternidade também para as mães adotivas. É importante que a adoção seja legalizada logo no início, para que a mãe possa usufruir o período de afastamento na época em que vai induzir a lactação⁷⁸.

As mães adotivas podem precisar de apoio psicológico durante o período de lactação induzida, sendo muito importante estarem cientes das dificuldades a ser enfrentadas e de quais devem ser suas reais expectativas. A amamentação adotiva bem-sucedida consiste não apenas em manter o lactente em aleitamento materno exclusivo ou em conseguir amamentar por longo período, mas principalmente em construir uma relação feliz de amor, afeto e cumplicidade entre mãe e filho. As nutrizes precisam saber que qualquer quantidade de leite produzida é um grande sucesso e deve ser considerada como consequência dessa relação afetiva, ou seja, do fortalecimento do vínculo com seu bebê adotado^{78,80}.

■ Referências Bibliográficas

1. Akre J. Alimentação infantil: bases fisiológicas. São Paulo: IBFAN/ Instituto de Saúde de São Paulo; 1994. 97p.
2. Almeida JAG. Implantação de um centro de referência no banco de leite humano. Rio de Janeiro: Instituto Fernandes Figueira da Fundação Oswaldo Cruz; 1985. 27p.
3. Gross SJ et al. Nutritional composition of milk produced by mothers delivering preterm. *J Pediatr.* 1980;96(4):641-4.
4. Dawodu AH. Nutritional composition and volume of milk produced by mothers of preterm infants in developing countries. *J Trop Pediatr.* 1989;35.
5. Lucas A, Hudson GJ. Preterm milk as a source of protein for low birthweight infants. *Arch Dis Child.* 1984;59:831-6.
6. Auricchio S, Rubino A, Murset G. Intestinal glycosidase activities in the human embryo, fetus and newborn. *Pediatrics.* 1965;35:944-54.
7. Zoppi G et al. Exocrine pancreas function in premature and full-term neonates. *Pediatr Res.* 1972;6:880-6.
8. Atkinson SA, Bryan H, Anderson GH. Human milk: difference in nitrogen concentration in milk from mothers of term and premature infants. *J Pediatr.* 1978;93(1):67-9.
9. Butte NF et al. Longitudinal changes in milk composition of mothers delivering preterm and term infants. *Early Hum Dev.* 1984;9:153-62.
10. Barros MD, Carneiro-Sampaio MMS. Milk composition of low birth weight infants mothers. *Acta Paediatr Scand* 1984;73:693-4.

11. Chan GM. Human milk calcium and phosphate levels of mothers delivering term and preterm infants. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 1982;1:201-5.
12. Shaw JCL. Growth and nutrition of the very preterm infant. *British Med Bull.* 1988;44(4): 984-1009.
13. ESPGAN – Committee on Nutrition of the Preterm Infant, European Society of Pediatric Gastroenterology and Nutrition. Nutrition and feeding of preterm infants. *Acta Paediatr Scand.* 1987;336(supl.):S1-14.
14. Canadian Paediatric Society, Nutrition Committee. Nutrient needs and feeding of premature infants. *Can Med Assoc J.* 1995;152(11).
15. Hambidge KM, Krebs NF. Upper limits of zinc, copper and manganese in infant formulas. *J Nutr.* 1989;119:1861-4.
16. Zachman RD. Retinol (vitamin A) and the neonate: special problems of the human premature infant. *Am J Clin Nutr.* 1989;50:413-24.
17. Greene HL et al. Vitamins for newborn infant formulas: a review of recommendations with emphasis on data from low birth-weight infants. *European J Clin Nutr.* 1992; 46(supl. 4):S1-8.
18. Greer FR. Water soluble vitamin D in human milk: a myth. *Pediatrics.* 1982;69:238.
19. Chappell JE, Francis T, Clandinin MD. Vitamin D and E content of human milk at early stages of lactation. *Early Hum Dev.* 1985;11:157-67.
20. Lucas A, Suzuki S, Coombs RRA. IgA and preterm milk. *Lancet.* 1982;(1):1242-3.
21. Schanler RJ. Human milk for preterm infants: nutritional and immune factors. *Semin Perinatol.* 1989;13:69-77.
22. Goldblum RM et al. Human milk banking. II. Relative stability of immunologic factors in stored colostrum. *Acta Paediatr Scand.* 1982;71:143-4.
23. Moya FR et al. Platelet-activating factor acetylhydrolase in term and preterm human milk: a preliminary report. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 1994;19:236-9.
24. Gibbs JH et al. Drip breast milk: its composition, collection and pasteurization. *Early Hum Dev.* 1977;1(3):227-45.
25. Ford JE et al. Influence of the heat treatment of human milk on some of its protective constituents. *J Pediatr.* 1977;90(1):29-35.
26. Evans TJ et al. Effect of storage and heat on antimicrobial proteins in human milk. *Arch Dis Child.* 1978;53:239-41.
27. Oxtoby MJ. Human immunodeficiency virus and other viruses in human milk: placing the issues in broader perspective. *Pediatr Infect Dis J.* 1988;7:825-35.
28. Schanler RJ, Hurst NM, Lau C. The use of human milk and breastfeeding in premature infants. *Clin Perinatol.* 1999;26(2):379-98.
29. Rodriguez-Palmero M et al. Nutritional and biochemical properties of human milk. Part II: lipids, micronutrients and bioactive factors. *Clin Perinatol.* 1999;26(2):335-59.
30. Shoji H et al. Suppressive effects of breast milk on oxidative DNA damage in very low birthweight infants. *Arch Dis Child Fetal Neonatal.* 2004;89(2):136-8.
31. Nascimento MBR, Issler H. Breastfeeding: making the difference in the development, health and nutrition of term and preterm newborns. *Rev Hosp Clín Fac Med S Paulo.* 2003;58(1):49-60.
32. Lucas A et al. Breast milk and subsequent intelligence quotient in children born preterm. *Lancet.* 1992;339:261-4.
33. Lucas A, Morley R, Cole TJ. Randomized trial of early diet in preterm babies and later intelligence quotient. *BMJ.* 1998;317(7171):1481-7.
34. Kuschel CA, Harding JE. Multicomponent fortified human milk for promoting growth in preterm infants. *Cochrane Database Syst Rev.* 2004;(1):CD000343.
35. Pereira GR. Nutritional care of the extremely premature infant. *Clin Perinatol.* 1995; 22(1):61-75.
36. Gama EF, Browne L. Feeding practices in infants weighing less than 1500g at birth and the pathogenesis of necrotizing enterocolitis. *Clin Perinatol.* 1994;21(2):271-306.
37. Cavel B. Gastric emptying in infants fed human milk or infant formula. *Acta Paediatr Scand.* 1981;70:639-41.
38. Schanler RJ, Hurst NM. Human milk for the hospitalized preterm. *Semin Perinatol.* 1994; 18(6):476-84.
39. Smotherman WP, Robinson SR. Milk as the proximal mechanism for behavioral change in the newborn. *Acta Paediatr. (Supl.)* 1994;397:64-70.
40. Lang S, Lawrence CJ, Orme RL. Cup feeding: an alternative method of infant feeding. *Arch Dis Child.* 1994;71:365-9.
41. Lima GMS. Métodos especiais de alimentação: copinho-relactação-translactação. In: Rego JD, editor. *Aleitamento materno.* São Paulo: Atheneu; 2001. p. 265-78.
42. Kurokawa J. Finger-Feeding a Premie. *Midwifery Today* 1994; 29. Disponível em: www.midwiferytoday.com/articles/ffpremie.asp. Acessado em: 5/2/2006.
43. Healow LK. Finger-Feeding a Premie. A Follow-up Letter. *Midwifery Today* 1995. Disponível em: www.parentingweb.com/lounge/ff_preletter.htm. Acessado em: 5/2/2006.
44. Rogers IS. Relactation. *Early Hum Dev.* 1997;49(supl.):S75-81.
45. Brasil. Ministério da Saúde. *Recomendações Técnicas para o Funcionamento de Bancos de Leite Humano.* Secretaria de Políticas de Saúde. 3.ed. Brasília, MS; 1998. 48p.
46. Badinter E. Um amor conquistado: o mito do amor materno. 6aed. Rio de Janeiro: Nova Fronteira; 1985. 370p.
47. Lawrence R, Lawrence R. *Breastfeeding: a guide for the medical professional.* 5.ed. St. Louis: Mosby; 1999. 966p.
48. Deodato V. Manejo correto das mamadas. In: *Amamentação: o melhor início para a vida.* São Paulo: Santos; 2005. p.85-97.
49. Biancuzzo M. Clinical focus on clefts: yes! Infants with clefts can breastfeed. *Awhonn Lifelines* 1998;2(4):45-9.
50. Coutinho SB, Figueiredo CSM. Aleitamento materno em situações especiais da criança. In: Rego JD, editor. *Aleitamento materno.* São Paulo: Atheneu; 2001. p.205-16.
51. Oliver RG, Jones G. Neonatal feeding of infants born with cleft lip and/or palate: parental perceptions of their experience in South Wales. *Cleft Palate-Craniofac J.* 1997;34(6):526-30.
52. Aniansson G et al. Otitis media and feeding with breast milk of children with cleft palate. *Scand J Plast Reconstr Surg Hand Surg.* 2002;36(1):9-15.
53. Paradise JL, Elster BA, Tan L. Evidence in infants with cleft palate that breast milk protects against otitis media. *Pediatrics.* 1994;94(6 pt. 1):853-60.
54. Trenouth MJ, Campbell AN. Questionnaire evaluation of feeding methods for cleft lip and palate neonates. *Int J Paediatr Dent.* 1996;6(4):241-4.
55. Kogo M et al. Breast feeding for cleft lip and palate patients using the Hotz-type plate. *Cleft Palate-Craniofac J.* 1997;34(4):351-3.
56. Glennly AM et al. Feeding interventions for growth and development in infants with cleft lip, cleft palate or cleft lip and palate. *Cochrane Database Syst Rev.* 2004;3:CD 003315.
57. Pahl C et al. Infant orthopedics in UCLP: effect on feeding, weight and length: a randomized clinical trial (Dutchcleft). *Cleft Palate-Craniofac J.* 2005;42(2):171-7.
58. Redford-Badwal DA, Mabry K, Frassinelli JD. Impact of cleft lip and/or palate on nutritional health and oral-motor development. *Dent Clin North Am.* 2003;47(2):305-17.
59. Cohen M, Marschall MA, Schafer ME. Immediate unrestricted feeding of infants following cleft lip and palate repair. *J Craniofac Surg.* 1992;3(1):30-2.
60. Smith P. Primary care in children with congenital heart disease. *J Pediatr Nurs.* 2001; 16(5):308-19.
61. Barbas KH, Kelleher DK. Breastfeeding success among infants with congenital heart disease. *Pediatr Nurs.* 2004;30(4):285-9.
62. Imms C. Feeding the infant with congenital heart disease: an occupational performance challenge. *Am J Occup Ther.* 2001;55(3):277-84.
63. Combs VL, Marino BL. A comparison of growth patterns in breast and bottle-fed infants with congenital heart disease. *Pediatr Nurs.* 1993;19(2):175-9.
64. Lambert JM, Watters NE. Breastfeeding the infant/child with a cardiac defect: an informal survey. *J Hum Lact.* 1998;14(2):151-5.
65. Marino BL, O'Brien P, Lo Re H. Oxygen saturation during breast and bottle feedings in infants with congenital heart disease. *J Pediatr Nurs.* 1995;10(6):360-4.

66. Myers MM, Shair HN, Hofer MA. Feeding in infancy: short and long term effects on cardiovascular function. *Experientia*. 1992;48:322.
67. Schwarz SM. Feeding disorders in children with developmental disabilities. *Infants Young Child*. 2003;16(4):317-30.
68. Motion S et al. Early feeding problems in children with cerebral palsy: weight and neurodevelopmental outcomes. *Dev Med Child Neurol*. 2002;44(1):40-3.
69. Galaktionova MI, Furtsev VI. The adaptation characteristics of infants with a perinatal lesion of the central nervous system in relation to the nature and schedule of their feeding. *Vopr Pitan*. 2000;69(4):28-32.
70. Mc Pherson V, Wright ST, Bell AD. Clinical inquiries. What is the best treatment for gastroesophageal reflux and vomiting in infants? *J Fam Pract*. 2005;54(4):372-5.
71. Giovanni C et al. Sandifer's syndrome in a breast-fed infant. *Am J Perinatol*. 2000;17(3):147-50.
72. Khorosheva EV, Sorvacheva TN, Kon'IIa. Gastroesophageal reflux in nursing children: normal or pathology? *Vopr Pitan*. 2001;70(5):22-4.
73. Casasnovas AB. A propósito de las formulas antirregurgitación. *An Esp Pediatr*. 2001; 54(5):527-8.
74. Ceccon MEJ, Matsuoka OT, Feferbaum R. Nutrição do recém-nascido com erros inatos do metabolismo. In: Feferbaum R, Falcão MC, editores. *Nutrição do recém-nascido*. São Paulo: Atheneu; 2003. p. 459-84.
75. Lawrence RA, Howard CR. Given the benefits of breastfeeding, are there any contraindications? *Clin Perinatol*. 1999;26(2):479-90.
76. Thompson SM, Arrowsmith FE, Allen JR. Dietary management of galactosemia. *Southeast Asian J Trop Med Public Health*. 2003;34(supl. 3):212-4.
77. Huner G et al. Breastfeeding experience in inborn errors of metabolism other than phenylketonuria. *J Inherited Metab Dis*. 2005;28(4):457-65.
78. Amamentação de mães adotivas. Amamentação OnLine - Site Origem. Disponível em: www.aleitamento.org.br/adotivos.htm. Acesso em: 10/12/2005.
79. Wilson-Clay B. Induced Lactation. The American Surrogacy Center. Inc. Marietta, GA. Disponível em: www.surrogacy.com/medres/article/lac.html. Acessado em: 10/12/2005.
80. Cheales-Siebenaler NJ. Induced lactation in an adoptive mother. *J Hum Lact*. 1999;15(1): 41-3.

Aleitamento Materno e Crescimento

Lélia Cardamone Gouvêa

Rosa de Fátima da Silva Vieira Marques

■ Introdução

Crescimento e desenvolvimento saudáveis são alcançados com uma alimentação adequada. Na fase inicial da vida, o leite humano é indiscutivelmente o alimento que reúne as características nutricionais ideais, com balanceamento adequado de nutrientes, além de fornecer para a criança inúmeras vantagens imunológicas e psicológicas importantes na diminuição da morbidade e mortalidade infantis, afirmativa comum à maioria dos autores¹⁻³.

O crescimento do ser humano é um processo complexo, que implica aumento físico do corpo; este é traduzido por aumento das células em tamanho e em número, definidos respectivamente como hipertrofia e hiperplasia, podendo ser medido em gramas (peso) ou em centímetros (comprimento ou estatura). O resultado final é o somatório de diversos fatores intrínsecos e extrínsecos e, dentre estes, a alimentação é um dos mais importantes para o estabelecimento adequado do crescimento e para a saúde da criança. Segundo a Organização Mundial da Saúde (OMS)¹ é recomendado aleitamento materno de forma exclusiva até os seis meses e complementado até os dois anos de vida. A Academia Americana de Pediatria (AAP)² também reafirma a recomendação de aleitamento materno exclusivo por seis meses seguido pela introdução de alimentação complementar com a manutenção do aleitamento até um ano ou mais enquanto mãe e bebê desejarem. Nessa fase, o leite materno é considerado o alimento completo, sendo, portanto, insubstituível¹⁻⁶.

No primeiro ano de vida, fase de crescimento rápido, o peso e o comprimento são os parâmetros mais importantes para avaliar o estado nutricional de uma criança e, assim, monitorar seu crescimento. Dessa forma, no primeiro ano de vida, toda criança deve ter seus dados mensurados regularmente e registrados em gráficos para que seja mantida a vigilância do crescimento^{3,7}.

O leite materno – alimento lácteo ideal na fase inicial da vida – satisfaz completamente as necessidades energéticas da criança nos primeiros seis meses de vida. No primeiro ano de vida, 40% das calorias oferecidas à criança são consumidas com o crescimento para que este se processe de forma adequada. A partir dos seis meses, começa a ser necessária a introdução de alimentos complementares para suprir parte das necessidades energéticas e de micronutrientes^{6,8,9}.

De modo geral, 95% dos recém-nascidos a termo saudáveis têm peso que varia entre 2.500 e 4.600 g, com média de 3.400 g. Nos primeiros dias, os recém-nascidos podem ter perda de até 10% desse peso, voltando ao peso do nascimento por volta do décimo dia de vida. Aos cinco meses e aos 12 meses, a criança deve ter seu peso de nascimento duplicado e triplicado, respectivamente¹⁰.

Alguns estudos mostram que as crianças em aleitamento materno exclusivo duplicam seu peso de nascimento antes do quarto mês de vida, principalmente as com peso ao nascer entre 2.500 e 3.000 g. Aquelas que nascem com peso maior do que 3.000 g tendem a dobrar seu peso em torno do quarto mês, independentemente do sexo^{4,11-13}.

As médias de peso ao nascer variam nos diferentes países. No Brasil, Nóbrega et al.¹⁴ encontraram médias de peso ao nascimento iguais a 3.253 g para o sexo masculino e 3.139 g para o sexo feminino; 8,3% dos recém-nascidos apresentaram peso igual ou menor que 2.500 g; 26,3% pesavam entre 2.501 e 3.000 g; e 65,4% estavam com peso maior que 3.000 g. Posteriormente, diversos estudos relataram médias de peso ao nascer variando entre 3.169 g e 3.370 g, sendo, também, a média de peso das crianças do sexo feminino sempre inferior à do sexo masculino. O peso ao nascer é fator determinante na velocidade de crescimento da criança e, portanto, do seu canal de crescimento ponderal^{4,12,15-17}.

Quanto ao comprimento ao nascer, a média é de 50 cm, devendo aumentar, no primeiro ano de vida, em

50%, sendo 15 cm no primeiro semestre e 10 cm no segundo semestre de vida⁶. As médias para comprimento encontradas ao nascer são maiores entre crianças australianas e norte-americanas quando comparadas com crianças chilenas e brasileiras, também diferindo quanto ao sexo, sendo as do sexo masculino maiores que as do sexo feminino. No Brasil, essa diferença, segundo Nóbrega et al., foi pequena: 49 cm de comprimento médio para crianças do sexo masculino e 48,4 cm para o sexo feminino^{4,12,14-16,18,19}.

Nos primeiros dois anos de vida, considerados fase de crescimento rápido, é fundamental que a criança tenha acompanhamento regular do seu crescimento, em curtos espaços de tempo, de forma que o pediatra possa estar atento a qualquer desvio da normalidade. Nos primeiros meses de vida, quando em aleitamento materno exclusivo, se faz necessário analisar o ganho médio de peso por dia, sendo considerado normal o ganho de 30 g por dia no primeiro trimestre de vida. O pediatra pode e deve detectar precocemente desvios do crescimento, investigar seus determinantes e intervir o mais rápido possível e tem nos gráficos de crescimento importantes instrumentos de monitoramento e acompanhamento do crescimento, pela sua fácil visualização. Cada criança deve ser analisada de forma individualizada^{1,2}.

Até 2006 eram muitas as divergências encontradas quanto aos padrões de crescimento nos primeiros seis meses de vida em crianças amamentadas, principalmente no segundo trimestre de vida, independente do grau de desenvolvimento do país. Sabe-se que não há diferenças importantes no crescimento de crianças alimentadas exclusivamente ao seio, quando as mães são orientadas para amamentar sob livre demanda e com técnica correta^{4,8,12,17-20}. Até essa data a OMS preconizava, mundialmente, o uso das curvas do National Center for Health Statistics (NCHS)²⁰ para acompanhamento e comparações do crescimento de crianças e adolescentes, contudo, muitos autores questionavam essa curva de referência, considerando-a inadequada para acompanhar o crescimento de crianças em aleitamento materno exclusivo, uma vez que foi construída com crianças americanas, caucasianas, de famílias predominantemente de classe média e, na sua maioria, alimentadas artificialmente; apenas 17% delas foram exclusivamente amamentadas por três meses. Logo, a utilização dessas curvas poderia levar a interpretações errôneas e orientações inadequadas para crianças em aleitamento exclusivo^{4,15,17-20}.

Assim, foi recomendada a substituição da curva de referência do NCHS²⁰ por uma nova curva, com valores de referência reconhecidos internacionalmente, e em 2006 foram lançadas as atuais curvas de crescimento da OMS¹.

Há consenso sobre os benefícios do aleitamento materno na saúde e no crescimento infantil, particularmente nos países em desenvolvimento, porém são poucos os estudos sobre o crescimento de crianças exclusivamente amamentadas²¹⁻²³.

No Brasil, Murahovschi et al.¹⁷ construíram curvas de crescimento para lactentes menores de seis meses aleitados exclusivamente ao seio e pertencentes a duas classes sociais bem distintas, encontrando resultados superiores aos do NCHS nos dois grupos. Com isso, concluíram que as crianças em aleitamento natural têm crescimento ótimo, independentemente da classe social.

Um estudo mais recente, realizado por Marques et al. (2004) somente com população de classe social menos favorecida, encontrou resultados similares, corroborando a afirmação de que a diferença de classes não interfere no crescimento da criança desde que esteja em aleitamento materno exclusivo, sob livre demanda e que as mães sejam orientadas sobre a técnica correta da amamentação¹³.

Nas publicações científicas dos últimos 30 anos, encontram-se divergências sobre até que idade a alimentação exclusiva com leite materno é capaz de suprir um crescimento ponderoestatural adequado. Alguns autores afirmam que a média de peso e comprimento das crianças amamentadas exclusivamente é satisfatória até três meses de vida, porém, a partir daí, começa a decair²⁴⁻²⁷. Outros demonstram o crescimento da criança até seis meses ser satisfatório, principalmente em países em desenvolvimento, e que, a partir de então, começa a decrescer, necessitando de complementação^{12,28-30}. Outros ainda afirmam tal possibilidade até os nove meses de vida²⁹. Assim, atualmente as evidências disponíveis podem recomendar sem risco algum, como política geral, a amamentação exclusiva nos seis primeiros meses de vida, tanto em países desenvolvidos como em desenvolvimento²³.

Diaz et al.³⁰, no Chile, e Marques et al.¹³, no Brasil, em estudos de coorte, com populações cuja prevalência de aleitamento materno exclusivo nos primeiros seis meses é acima de 60%, encontraram valores médios para peso acima das médias da referência (NCHS)²⁰, confirmando, assim, a superioridade do leite materno para alimentação nessa faixa etária. No estudo brasileiro, houve um ganho ponderal diário para as crianças do sexo masculino no primeiro mês de vida de 36,24 g/dia; do primeiro ao quarto mês, 31,72 g/dia; e do quarto ao sexto mês, 15,51 g/dia. As crianças do sexo feminino tiveram ganho ponderal diário de 35,03 g/dia no primeiro mês; 27,57 g/dia do primeiro ao quarto mês, decrescendo para 15,55 g/dia do quarto ao sexto mês de vida. Independentemente do sexo, as crianças apresentaram ganho ponderal adequado quando comparado aos padrões existentes, sendo acentuado nos primeiros quatro meses e desacelerando posteriormente, com uma redução em torno de 50% do ganho ponderal diário após o quarto mês de vida.

Considerando os seis primeiros meses, as crianças em aleitamento materno exclusivo ganharam, em média, 26,12 g/dia, tendo todas duplicado seu peso de nascimento antes dos quatro meses de idade, chegando eutróficas aos seis meses. Nenhuma criança evoluiu para desnutrição ao longo do estudo. O crescimento linear

manteve a mesma tendência do ganho ponderal, com desaceleração entre o quarto e o sexto mês de vida. Nos primeiros quatro meses, os meninos cresceram, em média, 14,5 cm, e as meninas, 14,2 cm, de um total de 17,9 cm e de 16,4 cm até o sexto mês, respectivamente¹³.

Visando à obtenção de novas curvas-padrão de crescimento, a OMS realizou, entre 1997 e 2003, o Estudo Multicêntrico de Referência para o Crescimento (WHO Multicentre Growth Reference Study, MGRS), com dados de 8,5 mil crianças de seis países (Brasil, Gana, Índia, Noruega, Omã e EUA) com diferentes culturas e etnias. As crianças brasileiras foram provenientes da cidade de Pelotas (RS)^{31,32}.

As novas curvas são inovadoras, uma vez que estabelecem, como referência para crescimento e desenvolvimento normal, as crianças alimentadas com leite materno¹. Os padrões da OMS/2006 são os primeiros gráficos de crescimento globalmente representativos. Eles descrevem o crescimento de crianças em todo o mundo que vivem em circunstâncias ambientais favoráveis, sem restrições sobre o crescimento. Os padrões que são bem adequados para comparações interpaíses, porém recente revisão já aponta que para o monitoramento de saúde pública novos pontos de corte precisam ser desenvolvidos. Os gráficos da OMS são úteis para o monitoramento do crescimento individual das crianças de países que não dispõem de seus próprios gráficos, mesmo aqueles que dispõem de suas próprias referências estão começando a utilizá-los como nos Estados Unidos, onde desde setembro de 2010 o CDC com a concordância da AAP recomenda o uso das curvas da WHO para crianças menores de 24 meses^{2,33}.

Muitos fatores estão envolvidos no ganho de peso de um lactente em aleitamento materno, os quais precisam ser avaliados e considerados na anamnese investigativa. Sabe-se que há grande variabilidade e individualidade na composição do leite humano³⁴. Vários fatores podem interferir nessa individualidade, como estado nutricional, idade materna, idade gestacional, paridade, uso de drogas e medicamentos e doenças maternas e/ou das crianças³⁵. A variação na composição do leite pode ocorrer de um dia para outro, num mesmo dia, e até em uma mesma mamada, mas essa grande variabilidade é a forma de a produção do leite ajustar-se às necessidades da criança naquele momento³⁵. As mudanças na composição do leite são mais intensas no início da lactação e por ocasião do desmame^{36,37}.

Ainda é pouco conhecido o complexo mecanismo de comunicação entre a mãe e seu lactente. Questiona-se quais seriam os sinais transmitidos do jovem lactente a sua mãe que modulariam a secreção da glândula mamária às necessidades da criança naquele momento³⁸. Especula-se a possibilidade de essa interação ser intercelular, entre a boca do bebê e o epitélio do mamilo e da aréola³⁸. Por isso, acredita-se ser importante o contato precoce na sala de parto e o não uso de suplementos líquidos (água, chá ou outro leite), de chupeta ou de intermediário³⁸.

O estabelecimento de uma lactação bem-sucedida é, em grande parte, determinada pelo atendimento durante os primeiros dias após o parto. Em situações adversas, mesmo as mães mais motivadas para amamentar seus bebês podem sentir-se desencorajadas, enquanto em um ambiente favorável, as mães inseguras e ainda em dúvida quanto à sua opção de alimentação do bebê podem sentir-se encorajadas à amamentação bem-sucedida³⁹. Determinadas rotinas hospitalares mantêm-se como um dos principais obstáculos à lactação bem-sucedida^{40,41}. Está bem demonstrado que, entre os mamíferos, as primeiras horas após o parto são consideradas fundamentais tanto no comportamento e relacionamento mãe-filho, como no estabelecimento de uma lactação eficiente⁴². Tem-se descrito que o contato precoce, associado à sucção precoce, aumenta a incidência e duração do aleitamento materno^{39,42}.

Nas primeiras 2 horas pós-parto, mãe e bebê mantêm-se despertos, favorecendo a interação entre ambos. Nesse período, ocorre maior liberação de ocitocina, facilitando a ejeção do leite⁴². A frequência e a duração das mamadas seguintes, a partir de então, devem respeitar o ritmo do recém-nascido, seu tempo de esvaziamento gástrico e suas necessidades, não devendo estar condicionado a horários predeterminados^{41,43-46}. O alojamento conjunto é fundamental para que a criança mame em esquema de livre demanda^{47,48}. Sabe-se que essas crianças levam menos tempo para iniciar a amamentação efetiva e, conseqüentemente, perdem menos peso em relação aos recém-nascidos que esperam 24 horas ou mais para iniciar a primeira mamada⁴⁷⁻⁵⁰.

Os importantes benefícios da primeira mamada precoce e das mamadas frequentes nos primeiros dias, além da redução da mortalidade neonatal, precipita as mudanças adaptativas no desenvolvimento do sistema digestório, reduz a incidência de hipoglicemia, inicia a produção de leite e sua maturação, com a diminuição do sódio e aumento nos níveis de lipídios. O estabelecimento precoce do reflexo de ejeção reduz o ingurgitamento mamário. Um dos fatores de dificuldade, no início da lactação, que ocorre nos primeiros dias em casa⁵¹.

As mamadas frequentes a cada meia hora ou 2 horas até a descida do leite é recomendada. E o aumento da sensibilidade dos mamilos, nos primeiros três dias, pode ser um mecanismo fisiológico materno para evitar mamadas prolongadas. Ocitocina e prolactina também estão presentes no leite e plasma do recém-nascido e influenciam a osmorregulação. A ocitocina é semelhante em estrutura ao hormônio vasopressina e exerce efeito antidiurético, reduzindo a excreção de urina pelos rins. A concentração de ocitocina no leite nos primeiros dois dias é alta e cai até o quinto dia, quando aumenta durante as mamadas. A prolactina produz natriurese e seus níveis são maiores no leite anterior, com os maiores níveis encontrado no leite de transição entre o terceiro e décimo dia de vida. Dessa forma, mamadas frequentes e não prolongadas em ambas as mamas, a cada mamada tem o

efeito de otimizar a osmorregulação neonatal, pelo aumento dos níveis plasmáticos no neonato de ocitocina e prolactina⁵².

Um estudo demonstrou que o risco de perda de peso acima de 10% foi sete vezes maior nas crianças que demoraram a iniciar o aleitamento materno³⁷. O tempo necessário para a recuperação de peso de nascimento relaciona-se à intensidade e o tempo de perda de peso. Perda de peso precoce e acentuada exige avaliação, acompanhamento e suporte³⁹. Se possível antes da alta da maternidade constatado uma perda de peso superior à média esperada essa mãe deveria receber por mais um dia a atenção especial da equipe especializada em amamentação para auxiliá-la e agendar retorno diário para recuperar a amamentação. Esse recém-nascido teria, assim, a possibilidade de conseguir mamar de forma adequada e recuperar seu ganho de peso e seu ritmo de crescimento.

É motivo de atenção e preocupação para o pediatra quando as mães informam que estão amamentando exclusivamente, mas os seus bebês não estão ganhando peso dentro do esperado³⁹, ou estão demorando para recuperar seu peso de nascimento. Nessa situação, deve-se investigar a causa, sempre lembrando que o leite materno é capaz de atender a todas as necessidades do bebê e que a produção de leite está intimamente ligada à demanda da criança^{52,53}. Qualquer fator materno ou da criança que determine maior espaçamento entre as mamadas, de dia ou à noite, ou esvaziamento incompleto das mamas acarretará uma diminuição na produção de leite por inibição tanto química como mecânica⁵²⁻⁵⁴. A remoção dos peptídeos supressores da lactação que ocorre com o esvaziamento das mamas é fundamental⁵¹⁻⁵⁴. Recomenda-se iniciar a mamada com a mama que, na última mamada, foi menos esvaziada^{52,55}.

A produção de leite pode variar entre as mamas de uma mesma mulher, mas a maioria das mulheres é capaz de produzir mais leite que o solicitado pelo seu bebê. Durante o tempo de amamentação, pode ocorrer variação na quantidade da gordura secretada, mas a criança regula a quantidade calórica que recebe, aumentando ou diminuindo o volume de leite ingerido^{56,57}. Em geral, um lactente jovem com sucção eficiente é capaz de esvaziar rapidamente a mama, mas a duração da mamada depende não só das características da criança, mas também da interação mãe-filho, e cada dupla tem seu ritmo próprio. Portanto, a orientação de mamadas sem horários e duração preestabelecidos possibilita a produção do leite ajustada à necessidade da criança^{51-53,56-58}.

As crianças mais sonolentas, que adormecem sugando, mas que despertam e começam a sugar novamente após tentativa de interromper a mamada, ou que choram quando retiradas do seio, demonstrando que desejam continuar mamando, necessitam de atenção especial. Nesses casos, recomendam-se manobras que estimulem o bebê a se manter desperto, como troca de fraldas antes das mamadas e retirar o excesso de roupas⁵⁸. A mãe não deve permitir que a criança pratique sucção não nutritiva no seio, ou seja, que a criança sugue sem retirar leite, pois tal comportamento pode ferir a pele do

mamilo, além de não alimentar a criança, podendo resultar em pouco ganho ponderal⁵⁸⁻⁶⁰.

A criança saudável, em geral, mama em intervalos curtos, em razão das características próprias de seu desenvolvimento e do leite materno. O tempo de esvaziamento gástrico com leite materno é, nas primeiras seis a oito semanas de vida, de aproximadamente 1,5 a 2 horas, enquanto o tempo de esvaziamento gástrico com leite não humano é de 3 a 4 horas^{45,58,60}. Essa diferença pode dar a falsa impressão para as mães desavisadas de que seu leite não está sendo suficiente⁵⁹⁻⁶³. O leite humano contém fatores que aceleram tanto seu trânsito no tubo digestivo quanto sua digestão, permitindo ao trato digestivo dos neonatos alimentados com leite humano alcançar estado interdigestão mais rápido do que os alimentados com fórmula^{45,60-69}, além de garantir melhor absorção dos nutrientes.

Como a criança, à medida que vai crescendo, consegue sugar e extrair maior volume de leite, ela naturalmente espaçará o intervalo entre as mamadas^{60,66,68-72}. No final do primeiro para o segundo mês de vida, a criança fará intervalos maiores entre as mamadas, passando a uma média de seis a oito mamadas por dia. Por volta do terceiro ao quinto mês de vida, normalmente a criança larga as mamadas noturnas frequentes e faz intervalos maiores à noite^{51,66,69-71,73,74}. O uso de complementos, chupetas e protetores de mamilo são fatores que podem acarretar esvaziamento inadequado da mama, acarretando baixo ganho ponderal no lactente^{55,58,68,69,74}.

Mães que produzem muito leite e bebês que no início não conseguem mamar grandes volumes são situações comuns na prática clínica. Esses bebês recebem o leite “anterior” (fração solução), correspondendo ao terço inicial de cada mamada. Essa fase congrega todos os constituintes hidrossolúveis, sendo considerado o soro do leite, e a água é o seu constituinte principal^{66,72}. Por conseguinte, o leite dessa fase contém menor concentração de gorduras e, portanto menor valor calórico e menor capacidade de saciar o bebê. É rico, porém, em imunoglobulinas. Nesses casos, as mães muitas vezes referem que, como tinham muito leite, precisam doar o excedente e que o seu bebê quer mamar com muita frequência, mas não ganha peso^{56,58-60,62,63}. Nesses casos, recomenda-se que a mãe retire um pouco de leite antes de colocar a criança para mamar. Assim, a criança terá mais chance de receber também o leite posterior (fração emulsão), que corresponde à fase lipídica do leite humano. Por ter maior valor calórico, a criança fica mais saciada e tem maior ganho ponderal^{71,72,74}. À medida que o bebê cresce, aumenta sua capacidade gástrica e consegue mamar volumes maiores, ajustando a produção à sua demanda. Dessa forma, sua mãe não irá mais precisar ordenhar um pouco de leite antes de colocá-lo para sugar.

■ Crise Transitória da Lactação

Nos períodos críticos da amamentação, a criança que já fazia intervalos maiores entre as mamadas, em

um ritmo entre 2,5 e 3 horas, repentinamente começa a solicitar mamadas mais frequentes. A mãe sente que a mama não fica tão cheia e tem a falsa impressão de que seu leite não está mais sendo suficiente para atender à demanda do seu filho. Essa é uma das principais causas narradas pelas mães para o desmame precoce: “Meu filho não estava ficando saciado com o meu leite; de um dia para o outro, passou a solicitar mamadas de hora em hora. Eu sentia as mamas vazias, não dava mais tempo para elas se encherem de leite. E embora os especialistas digam que não há leite materno fraco, o meu era pouco e não sustentava o bebê. Depois de amamentar, preparei uma mamadeira e ele dormiu por mais de 3 horas. Quando acordou, minha mama estava mais cheia de leite. Amamentei-o, mas novamente não ficou satisfeito e tive de complementar. E assim progressivamente. Cada vez meu bebê tomava maior volume de complemento e meu leite acabou secando”. Muitos médicos já ouviram repetidas vezes essa colocação das mães, que desmamaram precocemente, mesmo estando motivadas a amamentar. Muitas mães sentem-se frustradas por não ter conseguido amamentar tanto quanto desejavam.

Mesmo sabendo da importância da amamentação e estando motivadas e desejosas de amamentar como o recomendado, se as mães não receberem, nesses períodos críticos da amamentação, orientação adequada e apoio do profissional, acabam introduzindo outro alimento, iniciando-se, dessa forma, o desmame precoce^{55,64,65,69,71,74}.

Durante os primeiros meses de lactação, mais de 50% das mães percebem uma redução do volume de seu leite. A isso denomina-se “crise transitória da lactação”, semelhante ao fenômeno do estirão de crescimento. Corresponde ao rápido crescimento do bebê e de sua capacidade gástrica^{68,71,74,75}.

À medida que cresce, a criança necessita de maior volume de leite. Para ajustar a demanda a sua nova necessidade, o lactente passa então a solicitar mamadas em intervalos mais curtos, inclusive à noite, estimulando o aumento da produção do leite. Tão logo atinjam a produção desejada, voltam a espaçar novamente as mamadas. A mãe, que já estava acostumada aos intervalos entre as mamadas, estranha a mudança e passa a crer que não produz leite suficiente. Cabe ao pediatra esclarecê-la sobre esse período transitório de ajuste na produção do leite e incentivá-la a prosseguir com o aleitamento materno exclusivo, dando-lhe a certeza de que irá adequar a produção à nova demanda da criança e de que em poucos dias voltará ao ritmo habitual das mamadas. Em 98% dos casos, a crise dura menos de oito dias⁷⁵.

É durante um desses períodos, antes do quarto mês, que ocorre o desmame precoce, com a introdução de outros alimentos e líquidos.

As crises são mais frequentes nas primeiras 12 semanas de lactação (75%) e diminuem entre a 13ª e 24ª semana (23%)⁷⁵.

Criança que não descansa entre as mamadas, mãe que refere sensação de mamas vazias, criança que dorme

durante as mamadas, entre outros, são os sinais e sintomas mais comumente encontrados.

Quando as mães lactantes são orientadas e apoiadas, a maioria supera a percepção de redução de leite e prossegue com sucesso o aleitamento materno. Como nos outros aspectos do desenvolvimento infantil, se as mães receberem antecipadamente orientação sobre esses períodos críticos da amamentação, elas superam essa dificuldade transitória com mínimo de estresse e sem recorrer a complementos^{71,74,75}.

Recomenda-se que a mãe continue a amamentar sempre que a criança desejar, até 12 a 15 ou mais vezes no dia. Em dois a sete dias, a crise se resolve e as mamadas voltam ao ritmo habitual de 8 a 12 vezes/dia. O profissional de saúde deve conferir a técnica de amamentação. A pega inadequada, considerada a principal falha técnica da amamentação, pode acarretar baixo ganho de peso pelo lactente, resultando, muitas vezes, em desmame precoce⁷³. A mãe deve ser orientada a não oferecer outros líquidos ou alimentos e evitar o uso de chupetas^{55,74}. Deve manter o aleitamento materno exclusivo, garantindo, assim, maior estímulo para a produção láctea.

A mãe deve ser tranquilizada pelo profissional de saúde. Este deve reforçar a confiança na sua habilidade em amamentar e assegurar que em poucos dias tudo retornará ao normal. O profissional de saúde informado deve orientar também a família sobre essa fase natural do crescimento do lactente, para que eles colaborem com a mãe que está amamentando. A família deve ajudá-la com os outros afazeres domésticos para que ela se dedique à amamentação do seu bebê sempre que ele solicitar e descanse quando ele o fizer.

■ Ganho de Peso Insuficiente na Criança em Amamentação Exclusiva

É considerado normal o crescimento de um lactente que, apesar de ter tido uma perda de peso de 10% do peso de nascimento, vem ganhando peso progressivamente, em ritmo menor que o esperado, de forma que, com duas semanas de vida, tenha atingido o seu peso de nascimento. No final de mais duas a três semanas, passa a ganhar em média 25 a 30 g/dia. A estatura e os perímetros estão dentro do esperado. A criança, nesses casos, costuma ser calma, ativa, dorme bem e tem boa sucção. A técnica de amamentação é correta e não há alterações clínicas ou laboratoriais.

É considerada preocupante a situação em que o lactente apresenta perda de peso maior que 10% do peso de nascimento, embora mamando com técnica correta. A criança continua perdendo peso e, com duas semanas de vida, está com peso inferior ao do nascimento. Seu ganho de peso médio diário é baixo, em geral menos de 20 g/dia, e os perímetros e a estatura aumentam em ritmo menor. A criança apresenta irritação ou sonolência, podendo estar faminta ou indiferente à alimentação. Cos-

tuma dormir após sugar a mama por 3 a 5 minutos. Nesses casos, deve-se investigar a causa do baixo ganho ponderal e tratar prontamente a condição^{71,74}.

Na presença de pouco ganho ponderal, são fundamentais história detalhada e observação cuidadosa das mamadas^{74-76,78,79}. Em alguns casos, são necessários alguns exames laboratoriais. A maioria das situações que provocam pouco ganho de peso na criança amamentada exclusivamente é transitória e passível de ajustes e correções, possibilitando lactação bem-sucedida, com ganho ponderal satisfatório pelo lactente.

Causas de baixo ganho ponderal relacionadas à mãe

São descritas, a seguir, algumas situações em que a principal causa do baixo ganho de peso está relacionada à mãe:

- Depressão puerperal (DP): no Brasil, estudo transversal encontrou prevalência de 16% de mulheres com sintomas depressivos no décimo dia do puerpério⁸⁰. Existe ampla variação na apresentação e na gravidade da depressão puerperal. Estudo nacional, do tipo caso-controle, realizado em Porto Alegre (RS), com 153 pares mães-bebês, não encontrou associação entre depressão puerperal e cessação do aleitamento no quartomês pós-parto. No entanto, as mulheres que apresentavam problemas emocionais no primeiro mês pós-parto tinham duas vezes mais chances de interromperem a lactação antes do quarto mês⁷³. As dificuldades para o início do aleitamento podem influenciar o aparecimento da depressão em mulheres vulneráveis, por reduzir sua autoestima, confiança e capacidade de exercer a maternidade^{80,82}. O nascimento de um filho é um evento muito significativo para a mulher e o homem, modificando drasticamente o relacionamento do casal, suas atividades rotineiras de trabalho e da vida social. Tal mudança súbita pode ser grande fonte de estresse para algumas mulheres. Várias situações pessoais e familiares desfavoráveis são encontradas com certa frequência entre mães em tratamento psiquiátrico após o parto e são de importância para compreensão das dificuldades de adaptação materna à nova condição de mãe. Cury cita como fatores associados à DP deficiências de desenvolvimento do papel de mãe, em geral por falta de um bom exemplo materno ou relação conflituosa com a própria mãe, baixo suporte sócio-familiar, dificuldades no relacionamento com o parceiro, problemas financeiros, ausência do parceiro nos cuidados dos filhos na primeira infância, além de eventos vitais estressantes e ambivalência em relação à gravidez. E refere que na experiência clínica de alguns pediatras e psicólogos envolvidos com a amamentação, o retorno ao aleitamento materno em algumas mulheres têm sido fator de melhora e até recuperação da DP de menor intensidade. O papel da ocitocina na relação afetiva mãe-

-bebê tem, sem dúvida, desempenhado importante papel facilitador, considerando-se a dificuldade de quantificar essa relação individual entre o profissional e a paciente, pois depende da interação, empatia e confiança que se estabelece em cada caso com o profissional habilitado em aleitamento materno⁸¹.

A qualidade da interação mãe-bebê, incluindo a maneira de nutrir e atender às necessidades fisiológicas do recém-nascido é muito importante e requer profissionais capazes de apoiá-la, pois a mãe necessita ser cuidada, sentir-se segura e apoiada para poder ter a satisfação, a disponibilidade afetiva e o grau de confiança na sua habilidade nos cuidados com o seu bebê. Esses são alguns aspectos fundamentais na relação mãe-filho⁸¹.

Quanto mais precoce o diagnóstico, mais rapidamente pode ser definida a orientação terapêutica, que avaliará a possibilidade da manutenção da amamentação. Dependendo da classificação da depressão puerperal e de sua gravidade, a opção terapêutica varia desde o reforço da autoestima materna e fortalecimento do vínculo com o filho, até a psicoterapia ou uso de fármacos. A escolha depende de cada caso e do acompanhamento clínico especializado⁸¹⁻⁸³.

- Problemas anatômicos da mama: mamilos planos ou invertidos, muito grandes ou outra condição anatômica que dificulte a pega adequada do bebê⁸².
- Insuficiência glandular primária: nessa rara condição, a mulher apresenta pouco ou nenhum aumento das mamas na gestação e não sente as mamas cheias no puerpério. Com frequência, há diferença importante de forma e tamanho entre as duas mamas. Para descartar essa condição (ou qualquer defeito primário de secreção de prolactina), podem-se dosar os níveis de prolactina imediatamente antes de uma mamada e 15 minutos após. O normal é que esses níveis no mínimo dobrem durante a mamada⁸⁰.
- Alterações hormonais: hipotireoidismo, diabetes não tratado, síndrome de Sheehan, tumor pituitário⁴⁹.
- Redução cirúrgica das mamas: teoricamente, a mamoplastia redutora não impede a amamentação, desde que a inervação do mamilo e os ductos e seios lactíferos sejam preservados durante a cirurgia. No entanto, na prática clínica, observa-se que muitas mulheres com redução cirúrgica das mamas não conseguem sucesso na amamentação, apesar dos esforços e da informação, antes da cirurgia, de que poderiam amamentar plenamente. Em estudo controlado realizado no Brasil⁷³, os autores demonstraram que a mamoplastia redutora exerce influência negativa nas taxas de aleitamento materno, em especial nas taxas de amamentação exclusiva. Aparentemente, muitas mulheres com essa condição não são capazes de produzir todo o leite de que o bebê necessita. Por outro lado, o estudo mostrou também que algumas mulheres com história de mamoplastia redutora podem amamentar plenamente. Portanto, as mulheres com cirurgia redutora das mamas e seus filhos devem ter acompanhamento rigoroso, pois é difícil prever quais mulheres terão proble-

mas na lactação como sequela da cirurgia de redução das mamas^{82,83}.

- Doenças maternas diversas: muitas vezes não diagnosticadas. Incluem infecção, doença mental, entre outras⁷⁴.
- Medicamentos: o uso de alguns medicamentos provoca diminuição da síntese láctea (álcool e nicotina em excesso, progestagênio, estrogênio, bromocriptina, ergotamina, cabergolina, pseudoefedrina) ou podem deixar a criança sonolenta (meperidina, petidina, morfina, citalopram, diazepam, lítio, lorazepam), entre outras^{2,84,85}.
- Estresse, fadiga materna e dor: atuam inibindo o reflexo de ejeção⁷⁷.
- Restrição dietética importante: alguns estudos demonstraram que a mulher desnutrida é capaz de amamentar plenamente e que seu leite possui composição semelhante ao de mulheres eutróficas. O aleitamento materno é, também, a melhor forma de prevenir a desnutrição e suas consequências nos primeiros meses de vida de seus filhos^{86,87}.
- Fumo: está relacionado com menor duração da amamentação e diminuição do volume de leite. O provável mecanismo para esse efeito é a ação inibitória da nicotina sobre a prolactina e a ocitocina. Acredita-se que os benefícios do leite materno para a criança superem os possíveis malefícios da exposição à nicotina por via do leite materno. Por isso, o cigarro não é uma contraindicação à amamentação⁸⁸. A Academia Americana de Pediatria demonstrou que o aleitamento materno e o fumo são menos prejudiciais para a saúde da criança que o fumo e alimentação artificial. Recomenda-se à mulher que amamenta evitar o fumo. Para minimizar os efeitos do cigarro sobre a criança, as lactantes que não conseguirem parar de fumar devem ser orientadas a reduzir o máximo possível o número de cigarros, que devem ter baixo teor de nicotina, a não fumar no mesmo ambiente onde está a criança e a fazer um intervalo de pelo menos 2 horas entre o consumo de cigarro e as mamadas.

Causas de baixo ganho ponderal relacionadas à criança

A seguir, são descritas algumas situações que impedem a criança de ganhar peso adequadamente. Muitas dessas condições são discutidas no Capítulo 5 – Aleitamento Materno em Situações Especiais:

- Técnica de amamentação inadequada: principal causa de pouco ganho ponderal em criança amamentada⁸⁹ (ver Capítulo 1 – Tópicos Básicos em Aleitamento Materno).
- Prematuridade.
- Problema neurológico, disfunção neuromuscular.
- Malformações craniofaciais.
- Confusão de bicos: alguns autores acreditam que as crianças que usam chupeta têm maior dificuldade em

extrair o leite em razão da “confusão de bicos”, causada pelas diferenças na técnica de sucção da chupeta e do seio, resultando em inadequação de sucção, que se reflete em ganho de peso insuficiente^{55,74,82}.

- Disfunção motora-oral: padrão de sucção anormal, causada por imaturidade das funções coordenadas de sucção, respiração e deglutição. Embora a maioria dos recém-nascidos a termo seja capaz de exercê-las satisfatoriamente (como todas as demais funções fisiológicas), pode ocorrer em certos casos um retardo individual e transitório na sua maturação e perfeito desempenho de sucção^{71,73,74}. Nesses casos, os bebês podem necessitar de manobras não usuais e exercícios orofaciais (“treino de sucção”), o que requer profissional com bastante experiência prática (fonoaudiólogo ou outro profissional habilitado). Além dessas manobras, enquanto a criança não suga adequadamente, recomenda-se aumentar a frequência das mamadas, ordenhar o leite, para estimular sua produção, manter a criança desperta e ativa durante as mamadas e fazer acompanhamento ambulatorial frequente e regular até a correção e a normalização do padrão de sucção, com ganho ponderal satisfatório. Tal condição exige muita disponibilidade da mãe, confiança e apoio do profissional^{74,89}.
- Infecção do trato urinário: na fase aguda do processo, a infecção pode levar à inapetência e à maior demanda metabólica, que se reflete no menor ganho ponderal do lactente, apesar de apresentar boa sucção e técnica correta de amamentação⁷³⁻⁷⁸.
- Freio lingual curto: dificulta a pega do bebê à mama. Deve-se fazer avaliação cuidadosa da função da língua e do ajuste às mamadas. A frenotomia pode ser considerada em certos casos⁸⁹.
- Macroglossia, fissuras linguais e micrognatia.
- Refluxo gastroesofágico.
- Síndromes genéticas: as crianças com síndrome de Down geralmente conseguem sugar bem e têm desenvolvimento pômbero-estatural satisfatório com o aleitamento materno. Algumas, por terem sucção fraca ou outras anomalias associadas, podem apresentar ritmo menor de ganho de peso.
- Malformação cardíaca, do aparelho digestivo e síndromes metabólicas.

Como aumentar a quantidade de leite produzido

Se a criança não ganha peso por baixa produção de leite, algumas medidas são úteis para aumentar o volume de leite:

- Massagear as mamas antes das mamadas, estimular gentilmente o mamilo e a aréola.
- Melhorar a pega do bebê, se necessário.
- Aumentar a frequência das mamadas, oferecer as duas mamas em cada mamada. As mamadas mais curtas e frequentes são mais eficientes^{51,52,89}.
- Utilizar técnicas de relaxamento enquanto se extrai o leite ou amamenta. Deve-se respirar profundamente,

mentalizar imagens agradáveis e ouvir música suave para relaxamento. Isso facilita a ejeção do leite.

- Evitar o uso de mamadeiras, chupetas e protetores (intermediários) de mamilos.
- Aumentar a ingestão de líquidos.
- Repousar entre as mamadas.

Muitas das situações que acarretam baixo ganho de peso pela criança amamentada podem ser amenizadas ou superadas com a motivação materna para amamentar, ajustando-se a técnica de sucção ao problema e ritmo do bebê.

A certeza de que o leite materno é o melhor alimento nos primeiros seis meses de vida, capaz de atender a todas as necessidades do crescimento e desenvolvimento do lactente, e que a sua produção se ajusta diariamente às novas demandas do organismo em desenvolvimento, permite ao profissional de saúde orientar e divulgar esses conhecimentos entre a população leiga.

O sucesso da lactação depende, também, da orientação e do apoio do profissional especializado, para que as mães consigam superar as dificuldades transitórias e obter lactação bem-sucedida.

■ Resumo

As crianças em aleitamento materno exclusivo apresentam desenvolvimento pôndero-estatural adequado. Suas curvas de crescimento sobrepõem-se às da Organização Mundial da Saúde (OMS) e às do NCHS, em algumas idades, até as superam. O peso de nascimento pode dobrar aos quatro meses nas crianças amamentadas exclusivamente. O ideal seria acompanhar o crescimento pôndero-estatural dessas crianças em curva realizada só com crianças em aleitamento materno, pois, após os primeiros três meses, é aceitável que elas possam ganhar menos peso do que as em aleitamento artificial. Esse fato, para a mãe, pode causar a impressão de que algo está errado ou faltando, mesmo quando as crianças são saudáveis e estão crescendo em ritmo adequado podendo ser prejudicial para a promoção do aleitamento materno, principalmente em países em desenvolvimento, onde o risco da introdução de alimentos complementares pode representar aumento de morbimortalidade. A OMS anunciou, em 2006, as tão esperadas curvas de crescimento infantil, sob condições ambientais ótimas, e nas quais o aleitamento materno foi um dos critérios de elegibilidade. O conjunto dessas novas curvas da OMS tem caráter prescritivo e representa atualmente a melhor forma de avaliar o crescimento físico para crianças menores de cinco anos, devendo ser adotado como referência internacional para se fazer a avaliação do estado nutricional de indivíduos ou populações como um todo. Portanto, se uma criança em aleitamento materno não estiver ganhando o peso esperado, deve-se primeiramente reavaliar a técnica de amamentação e observar se a criança está mamando adequadamente. Uma vez cor-

rigida a técnica, se o ganho de peso ainda não for satisfatório, é imperativo, então, investigar uma causa para essa falha no crescimento, que pode estar relacionada à mãe ou à criança. Entre as situações ligadas à mãe são descritas: depressão puerperal, problemas anatômicos da mama, redução cirúrgica da mama, doença materna conhecida ou não, medicamentos, estresse, restrição dietética. Situações ligadas à criança compreendem prematuridade, disfunção motora-oral, infecção, problemas neurológicos, freio lingual curto, fissuras labiopalatais, refluxo gastroesofágico e síndromes genéticas. Todas as crianças beneficiam-se com o aleitamento materno. É preciso a atuação de profissionais especializados e motivados capazes de ajudar as mães a superar as dificuldades da fase inicial. A equipe multiprofissional integrada e envolvida poderá conseguir muito sucesso no manejo dessas situações de dificuldade, pois, com os ajustes necessários, a criança responderá com ganho de peso satisfatório.

■ Referências Bibliográficas

1. WHO Multicentre Growth Reference Study Group. Breastfeeding in the WHO Multicentre Growth Reference Study. *Acta Paediatr. Suppl* 2006;450:16/26.
2. American Academy of Pediatrics. Breastfeeding and the use of human Milk. *Pediatrics*. 2012;129:e827-41.
3. Seward JF, Serdula MK. Infant feeding and infant growth. *Pediatrics*. 1984;74(4 parte 2, supl. Task Force on Infant-feeding practices):728-32, 742-50.
4. Murahovschi J et al. Curvas e tabelas de crescimento de lactentes brasileiros de 0-6 meses de idade alimentados exclusivamente com leite materno. *J Pediatr*. 1987; 63(4):153-75.
5. Palma D, Nóbrega FJ. Alimentação da criança. In: Nóbrega FJ. *Distúrbios da nutrição*. Rio de Janeiro: Revinter; 1998. p.11-4.
6. Bresolin AMB et al. Alimentação da criança. In: Marcondes E, coordenador. *Pediatria básica*. Tomo I. 9.ed. São Paulo: Sarvier; 2002. p. 61-96.
7. Onis M, Onyango AW. Weight reference charts for British long-term breastfed infants. *Acta Paediatr*. 2003;92(4):413-9.
8. Giugliani ERJ, Victora CG. Normas alimentares para crianças brasileiras menores de 2 anos. Bases científicas. Brasília: Opas/OMS; 1997. 62 p.
9. Giugliani ERJ. O aleitamento materno na prática clínica. *J Pediatr*. 2000;76(supl. 3): 238-52.
10. Behrman RE, Vaughan VC. *Tratado de pediatria*. 13.ed. Rio de Janeiro: Guanabara-Koogan; 1990. p.6-10.
11. Simoes EAF, Pereira SM. The growth of exclusively breastfed infants. *Annals of Tropical Paediatrics*. 1986;6:17-21.
12. Pimentel VAPF et al. El crecimiento de los niños alimentados exclusivamente con leche materna durante los seis primeros meses de vida. *Bol Oficina Sanit Panam*. 1991;110:311-8.
13. Marques RFSV, Lopez FA, Braga JAP. O crescimento de crianças alimentadas com leite materno exclusivo nos primeiros 6 meses de vida. *J Pediatr*. 2004;80(2):99-105.
14. Nóbrega FJ. Antropometria, patologias e malformações congênitas do recém-nascido brasileiro e estudos de associação com algumas variáveis maternas. *Jornal de Pediatria*. 1985;59(2):10-27.
15. Victora CG et al. Breastfeeding and growth in Brazilian infants. *Am J Clin Nutr*. 1998a;67:452-8.
16. Chaves SP. Crescimento e concentração de hemoglobina de lactentes em aleitamento materno exclusivo. São Paulo, 1999. [Tese]. São Paulo: Faculdade de Saúde Pública, Universidade de São Paulo.
17. Murahovschi J et al. Curvas e tabelas de crescimento de lactentes brasileiros de zero a seis meses de idade alimentados exclusiva-

- mente com leite materno. In: Rego JD. Aleitamento materno. São Paulo/Rio de Janeiro/Belo Horizonte: Atheneu; 2001. p.435-55.
18. Hitchcock NE, Gracey M. Growth of healthy breast-fed infants in the first six months. *Lancet*. 1981;64:5.
19. Duncan B et al. Reduced growth velocity in exclusively breast-fed infants. *AJDC*. 1984;138:309-13.
20. National Center for Health Statistics. NCHS Growth curves for children, birth-18 years. United States: Vital and Health Statistics. 1977;11(165):1-74.
21. World Health Organization (WHO). Working group on infant growth. An evaluation of infant growth: the use and interpretation of anthropometry in infants. *Bull WHO*. 1995;73(2):165-74.
22. Ahn CH, MacLean Jr. W. Growth of exclusively breast-fed infant. *The American Journal of Clinical Nutrition*. 1980;33:183-92.
23. Kramer MS, Kakuma R. The optimal duration of exclusive breastfeeding. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2002, Issue 1. Art. No.: CD003517. DOI: 10.1002/14651858.CD003517 (republicado em *Cochrane Summaries* disponível em <http://summaries.cochrane.org/CD003517/optimal-duration-of-exclusive-breastfeeding>, Acesso em 25/03/2012).
24. Oski FA. Infant nutrition, physical growth, breastfeeding, and general nutrition. *Curr Opin Pediatr*. 1994;6(3):361-4.
25. Victora CG et al. The NCHS reference and the growth of breast- and bottle-fed infants. *J Nutr*. 1998b;128:1134-8.
26. Jelliffe DB, Jelliffe EFP. Adequacy of breast-feeding. *Lancet*. 1979;ii:691-2.
27. Waterlow JC, Thomson AM. Observations on adequacy of breast-feeding. *Lancet*. 1979;2:238-42.
28. Mo-Suwan L, Junjana C. Breast-feeding and infant growth in the first six months. *J Med Assoc Thai*. 1991;74(9):486-90.
29. Gopalan S, Puri RK. Breastfeeding and infant growth. *Indian Pediatrics*. 1992;29:1079-86.
30. Diaz S et al. Breastfeeding duration and growth of fully breast-fed infants in a poor urban chilean population. *Am J Clin Nutr*. 1995;62:371-6.
31. Onis M et al. WHO Child Growth Standards. *Acta Paediatrica*. 2006;95(suppl 450):1-104.
32. De Onis M, Victora CG. Gráficos de crescimento para bebês alimentados com leite materno. *J Pediatr*. 2004;80(2):85-7.
33. Ziegler EE, Nelson SE, Jeter JM. Iron supplementation of breastfed infants from early age. *Am J Clin Nutr*. 2009;89(2):525-32.
34. Jelliffe EFP. Maternal nutrition and lactation. In: Symposium on breastfeeding and the mother-breastfeeding and the mother. Amsterdã: Elsevier; 1976. p.119-43. (Ciba Foundation Symposium, 45.)
35. Gouvêa LC. Zinco, ferro e cobre no colostro de mães adolescentes eutróficas e desnutridas de dois níveis sociais. São Paulo, 1998. [Tese]. São Paulo, Universidade Federal de São Paulo; 1998.
36. Neville MC et al. Studies in human lactation milk volume and nutrients composition during weaning and lactogenesis. *Am J Clin Nutr*. 1991;54:81-92.
37. Goldman AS, Garza C. Future research in human milk. *Pediatr Res*. 1987;22:493-6.
38. Dewey KG et al. Risk factors for suboptimal infant breastfeeding behavior delayed onset of lactation, and excess neonatal weight loss. *Pediatrics*. 2003;112(3 Pt 1):607-19.
39. World Health Organization. Evidence for the ten steps to successful breastfeeding. Geneva: WHO; 1998. Disponível em: www.who.int/child/adolescent-health/New_Publications/NUTRITION/WHO_CHD_98.9.pdf. Acessado em: 16/2/2004.
40. Millard AN. The place of the clock in pediatric advice: nationales cultural theres, and impediments to breastfeeding. *Soc Sci Med*. 1990;31:211-21.
41. Brazelton TB. The early mother-infant adjustment. *Pediatrics*. 1963;32:931-7.
42. Pedro GJ et al. Influence of early mother infant contact on dyadic behavior during the first month of live. *Dev Med Child Neurol*. 1984;26:657-74.
43. Hendricks ML, Baduddin SH. Weaning recommendations the scientific basis. *Nutr Rev*. 1992;50:125-33.
44. Tomomasa T et al. Gastrointestinal motility in neonates: response to human milk compared with cow's milk formula. *Pediatrics*. 1987;80(3):434-8.
45. Alter JWD. La recuperacion de la lactancia materna. *Bol Med Hosp Inf Mex*. 1979;36:1147-52.
46. Ciampo LAD, Ricco RG, Daneluzzi JC. Alojamento conjunto. Considerações sobre uma prática benéfica para a saúde materno-infantil. *Rev Paul Pediatr*. 1990;8:122-4.
47. Segre C et al. Estímulo ao aleitamento materno. In: Anais do IX Congresso Brasileiro de Perinatologia, I Congresso Latino Americano e IV Reunião de Enfermagem Perinatal. Rio de Janeiro: Sociedade Brasileira de Pediatria; 1984.
48. MacDonald PD et al. Neonatal weight loss in breast and formula fed infants. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed*. 2003;88(6):F472-6.
49. Spyrides MHC et al. Amamentação e crescimento infantil: um estudo longitudinal em crianças do Rio de Janeiro, Brasil, 1999/2001. *Cad Saúde Pública*. 2005;21(3):756-66.
50. Walshaw CA. Are we getting the best from breastfeeding? *Acta Paediatr Scand*. 2010;99:1292-7.
51. Walshaw CA, Owens JM, Scally AJ, Walshaw MJ. Does breastfeeding method influence infant weight gain? *Arch Dis Child*. 2008;93:292-6.
52. Neville M. Physiology of lactation. *Clin Perinatol*. 1999;26:251-79.
53. Dewey KG, Lönnerdal B. Infant self-regulation of breast milk intake. *Acta Paediatr Scand*. 1986;75:893-8.
54. Giugliani ERJ. Problemas comuns na lactação e seu manejo. *J Pediatr*. 2004;80 (supl. 5):S147-54.
55. Peaker M, Wilde CJ. Feedback control of milk secretion from milk J Mammary Gland Biol Neoplasia. 1996;1(3):307-15.
56. Daly SEJ, Hartmann PE. Infant demand and milk supply. Part 2. *J Hum Lact*. 1995; 11:27-37.
57. Gouvêa LC. O baixo ganho ponderal e o aleitamento materno: recomendações. Atualização de condutas em pediatria. Sociedade de Pediatria de São Paulo. 2001-2003;3:2-6.
58. Maccagno-Smith R, Young M. Breastfeeding the sleepy infant. *The Can Nurse*. 1993; 89:20-2.
59. Gouvêa LC. Aleitamento materno. In: Nóbrega FJ. Distúrbios da nutrição. São Paulo: Revinter; 1998. p.15-31.
60. Gouvêa LC. Aleitamento materno. In: Lopez FA, Brasil AD. Nutrição e dietética em clínica pediátrica. São Paulo: Atheneu; 2003. p.17-36.
61. Gouvêa LC, Wieliczka MGZ. Causas do desmame precoce: estudo de 80 casos. In: Anais do Congresso Paulista de Pediatria. São Paulo: Sociedade de Pediatria de São Paulo; 1985.
62. Siqueira R et al. Reflexões sobre as causas do desmame precoce observados em dinâmicas de grupo de incentivo ao aleitamento materno. *J Pediatr*. 1994;70:16-20.
63. Gouvêa LC et al. Plantão telefônico: dúvidas mais frequentes em amamentação. Departamento de Aleitamento Materno da Sociedade de Pediatria de São Paulo. *Rev Paul Pediatr*. 2001;48.
64. Ramos CV, Almeida JAG. Alegações maternas para o desmame: estudo qualitativo. *J Pediatr*. 2003;79:385-90.
65. Jelliffe EFP. Maternal nutrition and lactation. In: Symposium on Breast-feeding and the Mother. Amsterdã: Elsevier; 1976. p.119-43 (Ciba Foundation Symposium, 45.)
66. Brasil. Ministério da Saúde. Instituto Nacional de Alimentação e Nutrição. Programa Nacional de Incentivo ao Aleitamento Materno. Coordenação Materno Infantil – Promoção do Aleitamento Materno. Brasília: MS/Opas; 1995. p.38.
67. Neifert MR. Clinical aspects of lactation. *Clin Perinatol*. 1999;26:281-306.
68. Lawrence RA. Breast-feeding. *Pediatr Rev*. 1989;11:163-71.
69. Gouvêa LC. Aleitamento materno: nutrição. *Anuário Nutrição e Pediatria*. 2003;21: 10-2.
70. Gouvêa LC. Como conduzir o aleitamento materno, superando as dificuldades da fase inicial da lactação. *Sinopse de Pediatria*. 2001;2:39-42.
71. Lamounier JA, Vieira GO, Gouvêa LC. Composição do leite humano: fatores nutricionais. In: Rego JD. Aleitamento materno. 2.ed. São Paulo: Atheneu; 2006.
72. Qwant SA. Patterns of variations in breast-feeding behaviors. *Soc Saúde Med*. 1986; 23:445-53.
73. Gouvêa LC. Amamentação em Situações especiais - Aspectos Clínicos. In: Issler H, Robledo H, Teruya K, Bueno LS, Gouvêa LC, Mattar MJ et al. O Aleitamento materno no contexto atual. Políticas, práticas e bases científicas. São Paulo: Sarvier; 2008. p.371-82.

74. Verronen P. Breast feeding: reasons for giving up and transient lactational crises. *Acta Paediatr.* 1982;71:445-9.
75. Powers NG. How to assess slow growth in the breastfed infant. *Pediatr Clin North Am.* 2001;48:345-63.
76. Lau C. Effects of stress on lactation. Apud Schanler RJ. Breastfeeding 2001 part I The evidence for breastfeeding. *Pediatr Clin of North Am.* 2001;48(1):221-34.
77. Powers NG. Slow weight gain and low milk supply in the breastfeeding dyad. *Clin Perinatol.* 1999;26(2):399-430.
78. Maggioni A, Lifshitz F. Nutritional management of failure to thrive. *Pediatr Clin North Am.* 1995;42(4):791-809.
79. Faisal-Cury A et al. Pospartum depression in relation to life events and patterns of coping. *Arch Womens Ment Health.* 2004;7:123-31.
80. Falceto OG, Giugliani ER, Fernandes LC. Influence of parental mental health on early termination of breastfeeding a case control study. *J Am Board Fam Pract.* 2004;17:173-83.
81. Giugliani ERJ. Slow weight gain/Failure to thrive. In: Walker M. Core curriculum for lactation consultant practice. Boston: Jones and Bartlett; 2002. p.332-44.
82. Souto GC, Giugliani ER, Giugliani C. Effects of breast reduction surgery on the success of breastfeeding. *J Hum Lact.* 2003;19:43-9.
83. Del Ciampo LA et al. Aleitamento materno: passagens e transferências mãe-filho. São Paulo: Atheneu; 2004. 157p.
84. Chaves RG, Lamounier JA. Uso de medicamentos durante a lactação. *J Pediatr.* 2004;80(supl. 5):S189-98.
85. Nóbrega FJ et al. Leite de nutrízes de alto e baixo nível econômico, eutróficas e desnutridas. II Ácidos graxos saturados e insaturados. *Pediatr.* 1986; 60:29-36.
86. Brown KH et al. Lactation capacity of marginally nourished mothers relationship between maternal status and quantity and proximate composition of milk. *Pediatrics.* 1986;79:909-19.
87. Dorea, JG. Maternal smoking and infant feeding: breastfeeding is better and safer. *Matern Child Health J.* 2007;11:287-91.
88. Ramsay M, Gisel EG, Boutry M. Non-organic failure to thrive growth failure secondary to feeding-skills disorder. *Developmental Medicine and Child Neurology.* 1993;35:285-97.
89. Ricke LA et al. Newborn tongue-tie: prevalence and effect on breast-feeding. *J Am Board Fam Pract.* 2005;18(1):1-7.

Medicamentos e Amamentação

Joel Alves Lamounier
Roberto Gomes Chaves
Graciete Oliveira Vieira

■ Introdução

Os extraordinários benefícios do aleitamento materno estão bem documentados, sejam eles de ordem nutricional, imunológicos, biológicos, cognitivos, afetivos ou econômicos. Contudo, vários estudos nacionais mostram que a prática da amamentação até os dois anos de vida ou mais, conforme preconizado pela Organização Mundial da Saúde¹, raramente é adotada no Brasil²⁻⁷. Acredita-se que entre os fatores responsáveis pela interrupção precoce do aleitamento materno está o uso de medicamentos pelas nutrizes⁸.

O uso de medicamentos durante a lactação é uma prática muito frequente. Estudo multicêntrico realizado com 14 mil grávidas e nutrizes revelou uso de medicamentos por 79% das nutrizes, com média de 3,3 fármacos por nutriz⁹. Em Belo Horizonte/MG, estudo envolvendo maternidades também registrou que a prescrição de medicamentos é prática bastante comum no período pós-parto imediato¹⁰. De forma semelhante, em Itaúna/MG, uma pesquisa envolvendo 246 nutrizes mostrou elevado uso de medicamentos nesse período e cerca de 98% das mulheres fizeram uso de pelo menos um medicamento após a alta hospitalar enquanto amamentavam⁸.

Vários autores afirmam que o uso de medicamentos pela nutriz é uma causa importante de interrupção do aleitamento materno¹¹⁻¹⁴. Além da existência de medicamentos sabidamente contraindicados para uso durante a lactação, outros fatores também influenciam, como: carência de informações sobre muitos fármacos, recomendações não científicas em bulas dos medicamentos, desinformação e desinteresse dos médicos sobre o tema, receio materno de um possível dano para a saúde do filho¹⁵. Outra possibilidade é a aplicação das restrições de medicamentos para uso na gestação ao período da lactação.

O conhecimento sobre a transferência de fármacos da mãe para o seu filho por meio do leite materno e suas repercussões sobre a saúde do lactente necessitam ser ampliados e aprofundados. Na última revisão da Academia Americana de Pediatria¹⁶ sobre uso de medicamentos durante a lactação, são incluídos apenas 233 fármacos. A maior revisão acerca do tema foi realizada por Thomas Hale¹⁷, e inclui 445 drogas e outras substâncias que não possuem estudos controlados para uso por nutrizes. A ausência de informações sobre a segurança de tais medicamentos gera insegurança em médicos e nutrizes quanto à utilização desses fármacos, o que pode contribuir para o desmame precoce.

As recomendações contidas em bulas acerca do uso de medicamentos durante a lactação podem contribuir de forma negativa para a amamentação, visto que a indústria farmacêutica, em geral, procura proteger-se sob o ponto de vista legal ao descrever informações sobre o uso de medicamentos durante a amamentação¹⁸. Não é raro bulas de medicamentos considerados seguros durante a lactação conterem orientações que os contraindicam durante esse período. Um estudo realizado com o intuito de avaliar as informações sobre a segurança do uso dos anti-inflamatórios não esteroides (AINE) durante a lactação confrontou o conteúdo das bulas com as evidências científicas sobre este tema. Dos dez AINE considerados como seguros para uso pela nutriz, nove (90%) continham informação em bula para evitar seu uso nesse período ou interromper a amamentação¹⁸. Além disso, constata-se também que muitas bulas se omitem sobre a utilização de fármacos pela mãe durante a lactação, dificultando a tomada de decisão pelo profissional de saúde sobre a manutenção da amamentação se a prescrição do medicamento for necessária.

O desconhecimento e o desinteresse dos profissionais de saúde sobre o tema são citados na literatura como fatores que contribuem para o desmame¹⁹. No es-

tudo de Chaves et al., sete mulheres receberam orientação médica para interromper o aleitamento materno em razão da necessidade de prescrição de medicamentos, embora em todos os casos tivesse sido possível compatibilizar a amamentação com a terapêutica materna⁸.

O receio materno de que medicamentos possam produzir efeitos indesejáveis sobre seu filho ou mesmo sobre a produção láctea também é descrito como fator relacionado ao desmame. Ito et al. realizaram estudo prospectivo com 203 nutrizas que receberam prescrição médica de antibióticos. Após consulta telefônica a serviço de informação sobre uso de medicamentos durante a lactação, todas foram orientadas a usar o antibiótico prescrito e manter a amamentação, porém 15% não iniciaram o tratamento e 7% suspenderam a amamentação²⁰.

O pediatra é consultado com frequência para opinar sobre a segurança do uso de medicamentos durante a amamentação, apesar de raramente prescrever medicamentos para a nutriz. Torna-se fundamental, portanto, a constante atualização sobre o tema, visando racionalizar o uso de medicamentos nesse período e proteger o aleitamento materno. A indicação criteriosa do tratamento materno e a seleção cuidadosa dos medicamentos geralmente permitem que a amamentação continue sem interrupção e com segurança²¹.

■ Farmacologia e Amamentação

O conhecimento dos fatores que determinam a segurança dos fármacos para uso durante a lactação torna-se útil ao se prescreverem medicamentos para uma nutriz. Tais fatores podem estar relacionados com o leite materno, a mulher, o fármaco ou o lactente.

Fatores relacionados ao leite materno

O leite materno está sujeito a mudanças significativas nas concentrações de lipídios e proteínas, dependentes da fase da lactação (colostró *versus* leite maduro) ou até mesmo da fase de uma mamada (leite anterior *versus* leite posterior). Tal fato pode influenciar na extensão da transferência dos fármacos do plasma materno para o leite, uma vez que a quantidade de proteínas e gorduras pode afetar a cinética medicamentosa e causar variações nas concentrações dos fármacos no leite materno²². O coeficiente de solubilidade em lipídios de um fármaco determina tanto a sua capacidade para atravessar as membranas biológicas como a sua concentração na gordura do leite. Além disso, durante os primeiros dias de lactação (colostró), as células alveolares são pequenas e o espaço intercelular é maior, o que facilita a transferência de substâncias maternas, incluindo fármacos, linfócitos, imunoglobulinas e proteínas para o leite materno. Com a redução dos níveis de progesterona, há crescimento das células alveolares e estreitamento dos espaços intercelulares, com consequente redução da transferência de fármacos

e demais substâncias. Contudo, o volume de leite (colostró) ingerido nos primeiros dias de vida do bebê costuma ser pequeno, sendo, portanto, muito baixa a dose absoluta de medicamento passada para o recém-nascido durante esse período¹⁴.

Fatores relacionados à nutriz

A farmacocinética dos fármacos no organismo materno (absorção, distribuição, taxa de ligação às proteínas plasmáticas, metabolismo e excreção) determina seus níveis sanguíneos e, consequentemente, a quantidade de medicamento excretado no leite materno. Desse modo, fatores que reduzem a capacidade da mãe de metabolizar ou excretar o fármaco podem aumentar a exposição do lactente a ele²³. Assim, cuidado especial deve ser tomado ao prescrever medicamentos para nutrizas com doenças hepáticas ou renais, porque essas disfunções podem elevar os níveis sanguíneos dos fármacos e sua permanência na circulação materna. A via pela qual o fármaco é administrado à mãe tem importância pelos níveis alcançados no plasma materno e, posteriormente, no leite humano. Assim, muitos fármacos administrados topicamente ou inalados não atingem níveis plasmáticos significativos, possuindo níveis lácteos não mensuráveis. Muitos antibióticos, corticosteroides e retinoides aplicados em áreas pequenas não são bem absorvidos por via transcutânea e são praticamente indetectáveis no plasma¹⁴.

Fatores relacionados ao fármaco

O transporte transcelular dos fármacos, ilustrado na Figura 7.1, depende das características físico-químicas dos fármacos, conforme descrito a seguir:

- **Peso molecular:** fármacos com baixo peso molecular atingem mais facilmente o leite materno que aqueles com peso molecular maior que 10. Os poros das membranas permitem o movimento de moléculas com pesos moleculares menores que 200 daltons²³.
- **Grau de ionização:** fármacos que são bases fracas tendem a estar menos ionizados no plasma (pH = 7,4) e a permanecer na forma ionizada no compartimento lácteo (pH = 7,1), favorecendo sua concentração no leite materno^{14,23,24}.
- **Ligação a proteínas:** fármacos com baixa afinidade a proteínas plasmáticas apresentam maior facilidade para atingir o compartimento lácteo, uma vez que os fármacos passam para o leite materno sob a forma livre, ou seja, não ligados às proteínas plasmáticas. Por exemplo: diazepam^{11,14,23}.
- **Lipossolubilidade:** fármacos lipossolúveis atravessam mais facilmente a barreira celular lipoproteica, atingindo mais facilmente o compartimento lácteo. Concentram-se mais no leite maduro, em razão do seu maior coeficiente de solubilidade em lipídios (p.ex., sulfonamidas, cloranfenicol)¹⁴.

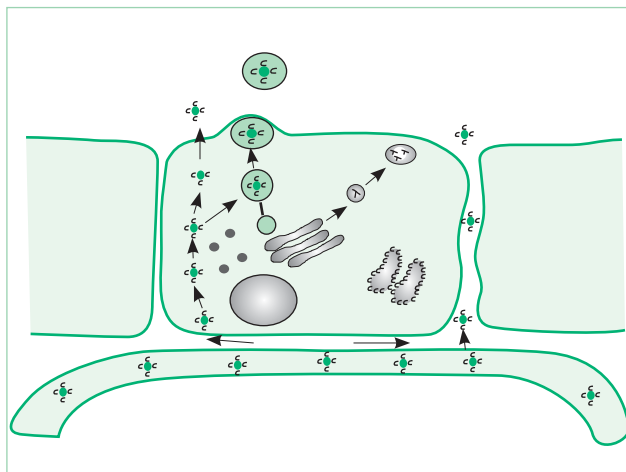


Figura 7.1 Transporte dos fármacos para o leite materno.

- Meia-vida: fármacos de ação longa mantêm níveis circulantes por maior tempo no sangue materno e, consequentemente, no leite materno¹⁴.

Na avaliação da segurança do uso de medicamentos na lactação, deve-se considerar não só a quantidade da droga presente no leite materno, como também a sua biodisponibilidade oral. A biodisponibilidade oral é um fator importante para determinar o risco relativo dos medicamentos presentes no leite humano, uma vez que determina a proporção de fármaco que é absorvida pelo tubo digestivo do lactente e chega à corrente sanguínea. Fármacos com baixa biodisponibilidade são ideais para uso durante a lactação porque, mesmo quando presentes no leite, são pouco ou nada absorvidos pelo lactente²⁴. Exemplo: insulina, gentamicina, omeprazol, lansoprazol, heparina.

■ Método de Estimativa de Exposição do Lactente aos Fármacos

A quantificação da exposição do lactente aos fármacos por via do leite materno pode ser uma ferramenta eficaz para a determinação da segurança do seu uso durante a lactação, principalmente se a exposição for prolongada. As medidas mais utilizadas para tal fim são a razão leite/plasma e a dose relativa no lactente.

A razão leite/plasma é utilizada para estimar a quantidade de fármaco transferido para o leite. É a razão entre as concentrações do fármaco no plasma e no leite em estado de equilíbrio. Baixo valor indica baixa concentração do fármaco no leite. É importante ressaltar que nem sempre valores elevados constituem preocupação como quando o fármaco possui baixa biodisponibilidade para o lactente.

$$\text{Razão leite/plasma} = \frac{\text{Concentração do fármaco no leite}}{\text{Concentração do fármaco no plasma}}$$

A dose relativa no lactente estima a porcentagem da dose materna transferida para o lactente. Estabeleceu-se, de forma arbitrária, que o valor deve ser menor que 10% para que o fármaco seja considerado seguro para uso durante a lactação. Possui a desvantagem de considerar que mãe e filho possuem mesma absorção, metabolização e excreção, fato que normalmente não ocorre na prática. Além disso, certos fármacos considerados seguros na lactação dispensam esse tipo de cálculo.

$$\text{Dose relativa no lactente (\%)} = \frac{\text{Dose do lactente (mg/kg/dia)} \times 100}{\text{Dose materna (mg/kg/dia)}}$$

■ Classificação dos Fármacos para Uso durante a Amamentação

Os fármacos citados neste capítulo são os mais frequentemente utilizados na prática clínica. A classificação quanto a sua segurança para uso durante a lactação aqui utilizada foi adaptada de Hale¹⁷. É importante ressaltar que o fato de alguns fármacos de uso frequente não serem citados significa que, até o presente momento, não há informações sobre a segurança de seu uso na lactação.

Os fármacos podem ser classificados quanto à segurança de seu uso na lactação em¹⁷:

- Seguros: quando não apresentam efeitos adversos sobre o lactente ou sobre o suprimento lácteo (Tabela 7.1).
- Moderadamente seguros: quando existe risco teórico de efeitos adversos em lactentes, apesar de os estudos mostrarem efeitos adversos pouco significativos ou não haver estudos controlados mostrando esses efeitos (Tabela 7.2).
- Usados com cautela: quando existem evidências de risco de dano à saúde do lactente ou à produção láctea. Esses medicamentos devem ser utilizados levando-se em conta a relação risco/benefício, quando fármacos mais seguros não estão disponíveis ou são ineficazes. Recomenda-se utilizar esses medicamentos durante o menor tempo e na menor dose possível, observando mais rigorosamente efeitos sobre o lactente (Tabela 7.3).
- Contraindicados: quando existem evidências de danos significativos à saúde do lactente. Nesse caso, o risco do uso do medicamento pela nutriz claramente é maior que os benefícios do aleitamento materno. Esses fármacos exigem a interrupção da amamentação (Tabela 7.4).

Apesar dos documentados riscos para o lactente dos efeitos adversos associados ao uso de algumas substâncias pela nutriz, como cocaína, *ecstasy*, maconha (*cannabis*), anfetaminas e opiáceos, a Organização Mundial da Saúde admite que as mães deveriam ser alertadas para não utilizar essas drogas, mas ter oportunidade de amamentar e ser apoiadas durante sua abstinência²⁵.

Tabela 7.1 Fármacos seguros para o uso durante a amamentação

Classe farmacológica	Fármacos
Analgésicos e anti-inflamatórios não esteroides	Acetaminofeno, ácido mefenâmico, celecoxibe, cetoprofeno, cetorolaco, diclofenaco, dipirona, fenoprofeno, flubirprofeno, ibuprofeno, piroxicam
Analgésicos opioides	Alfentanil, propoxifeno, meperidina ^a , nalbufina, naltrexona
Anestésicos e indutores anestésicos	Bupivacaína, fentanil, halotano, cetamina, lidocaína, óxido nitroso, propofol, remifentanil, ropivacaína, tiopental
Relaxantes musculares	Baclofeno, piridostigmina, suxametônio
Corticosteroides	Beclometasona, betametasona, budesonida, hidrocortisona, metilprednisolona, prednisolona, prednisona
Anti-histamínicos	Cetirizina, desloratadina, difenidramina, dimenidrinato, loratadina, fexofenadina, hidroxizina, prometazina, terfenadina
Broncodilatadores	Albuterol, aminofilina, brometo de ipratrópio, fenoterol, salbutamol, salmeterol, terbutalina
Mucolíticos, expectorantes e antitussígenos	Acebrofilina, ambroxol, dextrometorfano, alfadornase, guaifenesina
Anti-hipertensivos	Benazepril, captopril, enalapril, espironolactona, hidralazina, hidroclorotiazida, labetalol, mepindolol, metildopa, nicardipina, nifedipina, nimodipina, nitrendipina, propranolol, timolol, verapamil
Antiarrítmicos	Digoxina, quinidina, lidocaína, propafenona, propranolol, verapamil
Antiácidos	Bicarbonato de sódio, carbonato de cálcio, cimetidina, esomeprazol, famotidina, hidróxido de alumínio, hidróxido de magnésio, nizatidina, omeprazol, pantoprazol, ranitidina, sucralfato
Antieméticos e gastrocinéticos	Bromoprida, cisaprida, dimenidrinato, domperidona, metoclopramida, ondasetrona
Laxantes	Bisacodil, docusato sódico, óleo mineral, laxantes salinos, osmóticos e formadores de massa (fibras, farelos, gomas)
Antiparasitários	Albendazol, levamisol, metronidazol, pamoato de pirvínio, pamoato de pirantel, piperazina, permetrina, oxaminiquine, praziquantel, tinidazol
Antibióticos	Ácido clavulânico, ampicilina, aminopenicilinas, azitromicina, cefalosporinas, claritromicina, clindamicina, dicloxacilina, eritromicina, floxacilina, furazolidona, gentamicina, imipeném, canamicina, lincomicina, metronidazol, nitrofurantoína, ofloxacina, penicilinas, polimixina B, rifampicina, tetraciclina, vancomicina
Antivirais	Aciclovir, fanciclovir, lamivudina, oseltamivir, valaciclovir
Antifúngicos	Cetoconazol, clotrimazol, fluconazol, griseofulvina, itraconazol, miconazol, nistatina, terbinafina
Antidiabéticos	Insulina, glibenclamida, gliburida, metformina, glitizol
Hormônios tireoidianos e antitireoidianos	Levotiroxina, propiltiouracil
Anovulatórios	Levonorgestrel ^b , medroxiprogesterona, noretinodrel, noretindrona
Anticoagulantes	Heparina, varfarina
Hipnóticos	Nitrazepam ^c , zopiclona
Neurolépticos	Haloperidol, sulpirida
Antidepressivos	Amitriptilina, fluoxetina ^d , imipramina, nortriptilina, sertralina
Antiepiléticos	Ácido valproico, carbamazepina, fenitoína
Vitaminas	Vitaminas B, C e K
Sais minerais	Sais ferrosos

^aApós o pós-parto imediato; ^buso como implante subcutâneo ou endoceptivo (intrauterino); ^cperíodos curtos; ^d após um mês de vida.

Fonte: Hale¹⁷.

Tabela 7.2 Fármacos moderadamente seguros para o uso durante a amamentação

Classe farmacológica	Fármacos
Analgésicos e anti-inflamatórios não esteroides	Ácido acetilsalicílico (AAS), diflunisal, etodolaco, fenilbutazona, indometacina, meloxicam
Analgésicos opioides	Buprenorfina, codeína, morfina, tramadol, naloxona
Anestésicos e indutores anestésicos	Dibucaína, procaína, marcaína, mepivacaína, tiopental
Relaxantes musculares	Alcurônio, atracúrio, carisprodol, dantrolene, doxacúrio, mivacúrio, neostigmina, pancurônio, succinilcolina, toxina botulínica, vecurônio
Corticosteroides	Budesonida, dexametasona, triancinolona
Anti-histamínicos	Astemizol, azatadina, bronfeniramina, ciproetadina, clorfeniramina, dextroclorfeniramina, epinastina
Broncodilatadores	Formoterol, teofilina
Mucolíticos, expectorantes e antitussígenos	Butamirato, clobutinol, dropropizina, fedrilato
Anti-hipertensivos	Acebutolol, amlodipina, atenolol, carvediolo, clonidina, clortalidona, felodipina, fosinopril, furosemida, isradipina, lisinopril, losartana, metoprolol, nitroprussiato de sódio, olmesartana, ramipril, sotalol, telmisartana*, triantereno, valsartana
Antiarrítmicos	Digitoxina, diltiazem, procainamida
Antiácidos	Rabeprazol, lansoprazol
Antieméticos e gastrocinéticos	Cinarizina, dolasetrona, granisetrona, meclizina, tropisetrona
Laxantes	<i>Senna</i>
Antiparasitários	Ivermectina, mebendazol, tiabendazol
Antibióticos	Ciprofloxacino, cloranfenicol, doxiciclina, levofloxacino, lomefloxacino, norfloxacino, sulfametoxazol, trimetoprim, linezolida
Antivirais	Amantadina, didanosina, fanciclovir, foscarnet, nevirapina, penciclovir, ribavirina, valganciclovir, zidovudina
Antifúngicos	Anfotericina B
Antidiabéticos	Ascarbose, clorpropamina, glicazida, glimepirida, glipizida, pioglitazona, rosiglitazona, tolbutamida
Anovulatórios	Estrogênios, levonorgestrel**
Antitireoidianos	Carbimazol, metimazol
Hipnóticos e ansiolíticos	Alprazolam, buspirona, diazepam, hidrato de cloral, lorazepam, secobarbital, zolpidem
Antidepressivos	Bupropiona, fluoxetina*
Antiepiléticos	Lamotrigina, primidona, topiramato, vigabatrina, zanamivir
Vitaminas	Vitaminas A e D

*Evitar uso durante o período neonatal; **uso como contraceptivo de emergência.

Fonte: Hale¹⁷.

Tabela 7.3 Fármacos que devem ser usados com cautela durante a amamentação

Classe farmacológica	Fármacos
Analgésicos e anti-inflamatórios não esteroides	Colchicina, naproxeno*, salsalato
Relaxantes musculares	Dantrolene, tizanidina
Anti-histamínicos	Triptenamina
Mucolíticos	Iodeto de potássio
Descongestionantes nasais	Efedrina, pseudoefedrina
Anti-hipertensivos	Bendroflumetiazida, bepridil, candesartana, doxazosina, flunarizina, fosinopril*, nadolol, prazosina, quinapril*, reserpina, telmisartana*, terazosina
Antianginosos	Nitratos, nitritos, nitroglicerina
Antiagregante plaquetário	Anagrelida, clopidogrel, ticlopidina
Antieméticos e antivertiginosos	Trimetobenzamida
Antimaláricos	Primetamina, quinacrina
Antibióticos	Ácido nalidíxico, cloranfenicol, dapsona, furazolidona, grepafloxacino, trovafloxacino
Antivirais	Foscarnet, ribavirina
Imunossupressores	Cisplatina, leflunomida
Antidiabéticos	Glimepirida, repaglinida
Antiprolactinogênicos	Cabergolina
Anorexígenos	Fentermina, sibutramina
Uterotônicos	Metilergonovina**
Compostos radioativos	Iodo 123, iodo 125, iodo 131, índio 111, gálio 67, tálio 201, tecnécio 99
Hipnóticos e ansiolíticos	Loxapina
Neurolépticos	Mesoridazina, pimozida, quetiapina, ziprasidona
Antidepressivos	Lítio, nefazodona, tioridazida, tiotixeno
Psicoestimulantes	Atomoxetina, pemolina
Antiparkinsonianos	Levodopa, pramipexazol, ropirinol
Antiepiléticos	Etossuximida, felbamato, tiagabina
Antimigrânea	Ergotamina
Vitaminas	Piridoxina***

*Uso durante período neonatal; **uso crônico, ***uso em altas doses.

Fonte: Hale¹⁷.

Tabela 7.4 Fármacos contraindicados para o uso durante a amamentação

Fármaco	Efeito
Acicretin	Efeito teratogênico e depósito no organismo
Amiodarona	Risco de hipotireoidismo
Antineoplásicos e imunossupressores (busulfan, ciclofosfamida, citarabina, clorambucil, dactinomicina, doxorubicina, fluorouracil, mercaptopurina, metotrexato, mitoxantrona, paclitaxel, tamoxifeno)	Supressão da medula óssea (anemia, leucopenia, plaquetopenia)
Brometos	Rash, fraqueza, sonolência
Bromocriptina	Supressão da lactação

(continua)

Tabela 7.4 Fármacos contraindicados para o uso durante a amamentação (*continuação*)

Fármaco	Efeito
Cohosh azul	Vasoconstrição coronária e isquemia miocárdica na nutriz
Clobetasol*	Corticosteroide de alta potência. Há risco de absorção pelo lactente
Dissulfiram	Risco de efeito por Antabuse® se houver uso concomitante de formas farmacêuticas com álcool
Doxepina	Distúrbio de sucção, hipotonia muscular, vômitos, icterícia, sonolência
Fármacos de abuso (anfetaminas, cocaína, fenciclidina, heroína, LSD, maconha)	Podem causar dependência na mãe e na criança e efeitos como irritabilidade, letargia e outros
Etretinato	Risco de fechamento precoce de epífises ósseas e hepatotoxicidade
Isotretinoína	Risco de anorexia, náuseas, vômitos, alterações da função hepática, fadiga, cefaleia
Hormônios (danazol, dietilestilbestrol, leuprolida)	Supressão da lactação
Sais de ouro	Risco de <i>rash</i> e reações de idiossincrasia
Estrôncio-89	Exposição à radiação
Zonisamida	Risco de sonolência, cefaleia, náuseas, anorexia, irritabilidade, perda de peso, leucopenia

*Uso no mamilo ouaréola.

Fonte: Hale¹⁷.

■ Fármacos que Podem Alterar o Volume do Leite Materno

Existem medicamentos que podem aumentar ou reduzir o volume de leite materno produzido. Denomina-se galactagogo o fármaco que possui efeito potencial de aumentar o volume de leite pela nutriz. Entre os vários fármacos com efeito potencial para aumentar o volume de leite ou induzir à lactação, destacam-se a metoclopramida e a domperidona (Tabela 7.5). Esses fármacos atuam como bloqueadores de dopamina na hipófise. Entretanto, não há evidências de que esses agentes estimulem a produção de leite em mulheres com níveis elevados de prolactina ou com tecido mamário inadequado à lactação. Contudo, em mães de crianças pré-termo, eles podem ser eficientes como galactagogos²⁶. A domperidona tem a vantagem de não atravessar a barreira hematoencefálica, podendo ser utilizada por tempo indeterminado. Já a metoclopramida, quando utilizada por mais de três semanas, pode apresentar reações adversas importantes, como efeito extrapiramidal e depressão²⁷. É importante ressaltar

que os estímulos mais valiosos para o aumento do volume de leite materno são a sucção do complexo aréolo-mamilar pelo lactente e a ordenha das mamas. Dessa forma, é fundamental que o uso de galactagogos seja reservado apenas quando forem excluídas as causas tratáveis de redução da produção láctea e a técnica de amamentação estiver sendo realizada de forma adequada²⁷.

Vários são os fármacos que podem interferir negativamente na produção láctea (ver Tabela 7.5). A maioria age como antagonistas dopaminérgicos, suprimindo a liberação de prolactina. Como o crescimento do lactente está diretamente relacionado ao volume de leite materno ingerido, o uso de qualquer um desses fármacos pode representar risco potencial de déficit ponderal, principalmente se utilizado no puerpério imediato, época mais sensível para a supressão da lactação. Quando a utilização desses fármacos for necessária, deve-se retardar ao máximo a sua introdução, sempre que possível¹⁵.

■ Princípios Básicos para Uso de Fármacos Durante a Amamentação

O princípio fundamental da prescrição de medicamentos para mães lactantes baseia-se, sobretudo, na avaliação dos riscos e dos benefícios. A amamentação ao seio somente deverá ser interrompida ou desencorajada se existir evidência substancial de que o fármaco usado pela nutriz é nocivo para o lactente ou quando não houver informações a respeito e o fármaco não puder ser substituído por outro sabidamente mais seguro. Caso o uso de medicamentos seja realmente necessário, deve-se fazer opção por um fármaco já estudado, que seja pouco excretado no leite materno ou que não tenha risco aparente para a saúde da criança.

A seguir, são mencionados alguns aspectos práticos para tomada de decisões pelo profissional de saúde, adap-

Tabela 7.5 Fármacos que podem alterar o volume de leite materno

Efeito sobre o volume de leite	Fármacos
Aumento	Domperidona, metoclopramida, sulpirida, clorpromazina, hormônio de crescimento, hormônio secretor de tireotropina, fenogreco
Redução	Estrogênios, bromocriptina, cabergolina, ergotamina, ergometrina, lisurida, levodopa, pseudoefedrina, álcool, nicotina, bupropiona, diuréticos, testosterona

Fonte: Chaves¹⁵.

tados e modificados das normas básicas para prescrição de fármacos às mães durante a lactação da última revisão sobre o tema pela Academia Americana de Pediatria¹⁶:

- Avaliar a necessidade da terapia medicamentosa. Nesse caso, um contato entre o pediatra e o obstetra ou o clínico é muito útil. O fármaco prescrito deve ter benefício reconhecido para a condição indicada.
- Preferir um fármaco já estudado e sabidamente seguro para a criança, que seja pouco excretado no leite humano. Exemplo: prescrever acetaminofeno em vez de aspirina; penicilinas, em vez de cloranfenicol.
- Preferir fármacos que já são liberados para uso em recém-nascidos e lactentes.
- Preferir terapia tópica ou local e oral à parenteral, quando possível e indicado.
- Preferir o uso de medicamentos com um só fármaco, evitando combinações de fármacos. Por exemplo, usar apenas paracetamol em vez de apresentações contendo paracetamol, AAS e cafeína.
- Programar o horário de administração do fármaco à mãe, evitando que o pico do medicamento no sangue e no leite materno coincida com o horário da amamentação. Em geral, a exposição do lactente ao fármaco pode ser diminuída se a mãe utilizar o fármaco imediatamente antes ou logo após a mamada.
- Quando possível, dosar o fármaco na corrente sanguínea do lactente se houver risco para a criança, como nos tratamentos maternos prolongados, a exemplo do uso de anticonvulsivantes.
- Escolher medicamentos que alcancem níveis mínimos no leite. Por exemplo, os antidepressivos sertralina e paroxetina possuem níveis lácteos bem mais baixos que a fluoxetina.
- Orientar a mãe para observar a criança com relação a possíveis efeitos colaterais, tais como alteração do padrão alimentar, hábitos de sono, agitação, tônus muscular e distúrbios gastrointestinais.
- Evitar fármacos de ação prolongada pela maior dificuldade de ser excretados pelo lactente. Por exemplo, preferir midazolam ao diazepam.
- Orientar a mãe para retirar o seu leite com antecedência e estocar em congelador, por, no máximo, 15 dias, para alimentar o bebê no caso de interrupção temporária da amamentação. Sugerir também ordenhas periódicas para manter a lactação.

Conclui-se que avaliação cuidadosa da real necessidade do uso de medicamentos e da escolha do mesmo garantirá a manutenção da amamentação, na maioria das vezes, em mulheres fazendo uso de medicamentos.

■ Resumo

O uso de medicamentos durante a amamentação é tema de grande importância em razão da frequente necessidade de tratamento farmacológico pela nutriz. Tal prática é considerada um fator de risco para interrupção

da amamentação em decorrência da carência de informações sobre a segurança dos fármacos durante a lactação, das informações não científicas das bulas, do receio das mães sobre um possível dano à criança causado pelo medicamento e, sobretudo, do desconhecimento dos profissionais de saúde sobre o tema. Este capítulo mostra que, na realidade, poucos são os medicamentos incompatíveis com a amamentação. Além de conhecer esses medicamentos, o médico deve ter conhecimentos básicos para selecionar os medicamentos de menor risco para ser usados durante a lactação. Este capítulo tem como objetivo fornecer informações que auxiliem o médico nessa tarefa.

■ Referências Bibliográficas

1. World Health Organization. The World Health Organization's infant-feeding recommendation. *Bull World Health Organ.* 1995;73:165-74.
2. Chaves RG, Lamounier JA, César CC. Fatores associados com a duração do aleitamento materno. *J Pediatr (Rio J.)*. 2007;83(3):241-6.
3. Vieira GO et al. Fatores associados ao aleitamento materno e desmame em Feira de Santana, Bahia. *Rev Bras Saúde Mater Infant.* 2004;2(4):143-50.
4. Demétrio F, Pinto EJ, Assis AMO. Fatores associados à interrupção do aleitamento materno: um estudo de coorte de nascimento em dois municípios do Recôncavo da Bahia, Brasil. *Cad Saúde Pública.* 2012;28(4):641-54.
5. Brasil. Ministério da Saúde. Pesquisa Nacional de Demografia e Saúde da Criança e da Mulher - PNDS 2006: dimensões do processo reprodutivo e da saúde da criança. Brasília: Ministério da Saúde; 2009.
6. Gomes GP, Gubert MB. Aleitamento materno em crianças menores de 2 anos e situação domiciliar quanto à segurança alimentar e nutricional. *J Pediatr (Rio J.)* [serial on the Internet]. 2012 June [cited 2012 Sep 13]; 88(3):279-82. Disponível em: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0021-75572012000300016&lng=en. <http://dx.doi.org/10.2223/JPED.2173>.
7. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de Ações Programáticas e Estratégicas. II Pesquisa de Prevalência de aleitamento materno nas capitais brasileiras e no Distrito Federal. Brasília: MS; 2009. Disponível em: http://bvsm.sau.gov.br/bvs/publicacoes/pesquisa_prevalencia_aleitamento_materno.pdf. Acessado em: 13/09/2012.
8. Chaves RG, Lamounier JA, César CC. Association between duration of breastfeeding and drug therapy. *Asian Pacific Journal of Tropical Disease* 2011;1(3):216-21.
9. Collaborative Group on Drug Use in Pregnancy. Medication during pregnancy: an intercontinental cooperative study. *Int J Gynaecol Obstet.* 1992;3(39):185-96.
10. Lamounier JA et al. O uso de medicamentos em puérperas interfere nas recomendações ao aleitamento materno? *J Pediatr.* 2002;1(78):57-61.
11. Auerbach KG. Breastfeeding and maternal medication use. *J Obstet Gynecol Neonatal Nurs.* 1999;5(28):554-63.
12. Ito S. Drug therapy for breastfeeding women. *New Engl J Med.* 2000;2(343):118-26.
13. Anderson PO, Pochop LS, Manoguerra AS. Adverse drug reactions in breastfed infants: less than imagined. *Clin Pediatr.* 2003;4(42):325-40.
14. Hale TW. Drug therapy and breastfeeding: pharmacokinetics, risk factors, and effects on milk production. *Neoreviews.* 2004;4(5):e164.
15. Chaves RG, Lamounier JA, César CC. Medicamentos e amamentação: atualização e revisão aplicadas à clínica materno infantil. *Rev Paul Pediatr.* 2007;25(3):276-88.
16. American Academy of Pediatrics. Committee on Drugs. The transfer of drugs and other chemicals into human milk. *Pediatrics.* 2001;3(108):776-89.

17. Hale TW. Medications and mothers' milk. 15.ed. Amarillo: Pharmasoft; 2012. 1331p.
18. Chaves et al. Amamentação e uso de anti-inflamatórios não esteroides pela nutriz: informações científicas *versus* conteúdo em bulas de medicamentos comercializados no Brasil. Rev Bras Saude Matern Infant. 2006;6(3):269-76.
19. Hale TW. Medications in breastfeeding mothers of preterm infants. Pediatr Ann. 2003;5(32):337-47.
20. Ito S, Koren G, Einardson TR. Maternal noncompliance with antibiotics during breastfeeding. Ann Pharmacother. 1993; 1(27):40-2.
21. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de Ações Programáticas e Estratégicas. Amamentação e uso de medicamentos e outras substâncias. 2.ed. Brasília: Editora do Ministério da Saúde; 2010.
22. Begg EJ et al. Studying drugs in human milk: Time to unify the approach. J Hum Lact. 2002;4(18):323-32.
23. Howard CR, Lawrence RA. Drugs during breastfeeding. Clin Perinatal. 1999;2(26):447-78.
24. Hale TW. Maternal medications during breastfeeding. Clinical Obstetrics and Gynecology. 2004;3(47):696-711.
25. World Health Organization. Infant and young child feeding: model chapter for textbooks for medical students and allied health professionals. Geneva; 2009.
26. Zuppa AA, Sindico P, Orchi C, Carducci C, Cardiello V, Romagnoli C. Safety and efficacy of galactagogues: substances that induce, maintain and increase breast milk production. J Pharm Pharmaceut Sci. 2010;13(2):162-74.
27. Chaves RG, Lamounier JA, Santiago LB, Vieira GO. Uso de galactagogos na prática clínica para o manejo do aleitamento materno. Rev Med Minas Gerais. 2008;18(4 Supl 1):S146-53.

Amamentação e Vínculo Mãe-Filho

José Dias Rego

*Quanto dura o fogo do amor de uma
mulher quando o tato e os olhos deixam
de alimentá-lo?*

Dante

■ Alguns Conceitos Básicos

O aleitamento materno, além de proporcionar a passagem do leite do organismo da mãe para o de seu filho, possibilita um rico processo de entrosamento entre ambos.

Na amamentação, em função da proximidade física, ocorre uma série de entrosamentos entre a mãe e a criança e vice-versa, desencadeando uma gama de interações facilitadoras da formação do vínculo mãe-filho.

Enquanto definimos apego ao conjunto de laços afetivos dos pais com o bebê, vínculo refere-se à direção oposta, do bebê com seus pais. Neste capítulo, porém, as palavras apego e vínculo serão utilizadas como sinônimos, visando a caracterizar que a dupla direção, dos pais para o bebê e do bebê para os pais, é uma tônica nesse rico processo de interação afetiva. A formação do apego não se refere à afeição recíproca entre um bebê e um adulto, mas ao fenômeno pelo qual os adultos, através de um fluxo de mão única de preocupação e afeição, se tornam comprometidos com as crianças que estiveram sob seus cuidados durante os primeiros meses e anos de vida¹.

Para a sobrevivência do bebê humano, o apego mãe-filho é essencial. Assim, parece pouco provável que um relacionamento necessário à manutenção da vida dependa de um único processo. Ao contrário, é rico, complexo e tempo-dependente.

A amamentação implica, obrigatoriamente, proximidade física entre a mãe e seu filho, o que facilita o desencadeamento de mecanismos sensoriais, hormonais,

fisiológicos, imunológicos e comportamentais que provavelmente vinculam a mãe ao bebê.

Na verdade, esse desencadear de mecanismos mantenedores do vínculo se inicia muito antes, quando a mulher ainda não é mãe e o filho é apenas uma suposição. As etapas de vinculação mãe-filho são:

- Planejamento da gestação.
- Confirmação da gestação.
- Percepção dos primeiros movimentos fetais.
- Aceitação da criança.
- Nascimento.
- Ver a criança.
- Tocar a criança.
- Cuidar da criança.

A etologia é o estudo do comportamento das espécies animais. É a ciência dos costumes, a ciência da interação e nos diz que as experiências precoces são de grande valor para a vida posterior do indivíduo. Nós, humanos, pertencemos ao modelo da “seleção K”, que prioriza a qualidade e a tendência ao vínculo. Nascermos, pois, programados para o vínculo. Além disso, o homem é um mamífero “matricolo”, no qual a busca e a manutenção da proximidade mãe-filho, é tarefa dividida por ambos.

Quantificar emoções é uma tarefa muito difícil e arriscada. Em um clássico trabalho, no qual foram entrevistadas 97 mães, no sentido de pesquisar quando a mãe sentiu amor por seu bebê pela primeira vez, foram obtidos os seguintes resultados:

- Durante a gravidez: 41%.
- No momento do nascimento: 24%.
- Na primeira semana após o parto: 27%.
- Após a primeira semana de vida do bebê: 8%.

Esses dados vêm corroborar a ideia de que existe um período, dito “sensível”, que ocorre nas últimas horas do

pré-parto, estende-se pelo parto e avança até as primeiras horas ou os primeiros dias após o nascimento. Esse período varia de mulher para mulher e tem duração e intensidade variáveis, com um pico durante os primeiros dias de vida do bebê. No entanto, por mais variável que possa ser, é único e limitado, com repercussões para o resto da vida da dupla, antes grávida-feto e, agora, puerpera-bebê, mas sempre mãe-filho, devendo ser respeitada especialmente nesse período crítico de mudanças.

Muitas culturas tentam desafiar o instinto protetor materno durante o período sensível após o parto: quanto maior é a necessidade social para a agressão e a habilidade para destruir a vida, mais invasivos são os rituais e as crenças sobre o período após o parto. Essa regra simples pode ser ilustrada com exemplos das atitudes mais extremas. Em Esparta, na antiga Grécia, por exemplo, havia uma população de guerreiros. Quando nascia um menino, este era afastado de sua mãe e jogado ao chão: se sobrevivesse, supunha-se que se tornaria um bom guerreiro.

Uma possível explicação de como o apego materno progride tão rapidamente durante o pós-parto imediato talvez seja a observação do que ocorre com a dupla mãe-filho durante esse período. O que os atrai, assegurando sua proximidade durante os muitos meses em que o bebê é incapaz de satisfazer às próprias necessidades?

Ao se olhar uma mulher amamentando seu bebê, sendo pouco observador, vê-se apenas uma mulher amamentando ou um bebê mamando. Se, no entanto, a observação for um pouco mais sensível e acurada, percebem-se as múltiplas interações que ocorrem sistematicamente entre eles. Cada um está intimamente envolvido com o outro, em numerosos níveis sensoriais, utilizando-se de técnicas e táticas a fim de desencadear e manter um formidável esquema superdimensionado para manter a proximidade mãe-filho².

Por limitações de linguagem, serão descritas as interações sequencialmente, perdendo um pouco a riqueza do real e complexo processo que se faz de modo simultâneo. Assim, cada sistema será descrito separadamente, mas sempre enfatizando que eles se conectam.

■ Interações Originárias na Mãe

Toque

Um sistema comportamental de grande importância, que serve para aproximar mãe e bebê, é o interesse da mãe em tocá-lo. Ela o faz seguindo um padrão característico, ordenado, enquanto busca conhecer seu bebê. Inicialmente, toca-o com as pontas dos dedos, nas extremidades, mãos e pés. Em seguida, com as palmas, explora o tronco da criança. Essa sequência é observada nos primeiros contatos de mães com seus filhos após o nascimento e também no primeiro toque da mãe com seu bebê prematuro dentro da incubadora, embora ela o faça com mais lentidão. Esse comportamento também é observado entre povos de culturas diversas, como os indígenas³. Assim, parece que mães humanas se empenham em uma sequência de comportamentos espécie-específicos quando encontram seus bebês pela primeira vez, embora a velocidade dessa sequência seja modificada por condições ambientais e culturais, como se estivessem geneticamente programadas para isso⁴.

Contato olho a olho

As mães têm grande interesse pelo contato olho a olho com seus filhos. A maioria das mães verbaliza o desejo de que seus filhos acordem para ver seus olhos. Al-



Figura 8.1 Esquema superdimensionado para manter a proximidade mãe-filho.

gumas até dizem: “vamos, abra seus olhos para que eu veja que você está vivo”, sentindo-se mais próximas de seus bebês quando eles as fixam com os olhos⁵.

Bebês são capazes de enxergar já ao nascimento; acompanham facilmente objetos que se movem à sua frente, a uma distância de aproximadamente 35 cm. Quando o bebê está mamando, a distância entre seus olhos e o rosto materno é próxima a essa, ideal para sua visão. Além disso, o rosto materno é um estímulo visual muito rico e interessante. A mãe, por sua vez, se interessa por uma área da superfície corporal com uma gama impressionante de qualidades fantásticas: o brilho, a mobilidade do globo ocular, o contraste entre pupila, íris e córnea e a capacidade da pupila em se dilatar e contrair⁶. Em função disso, algumas práticas hospitalares devem ser adaptadas, como o uso de nitrato de prata nos olhos do recém-nascido – uma medida obrigatória e de grande impacto na prevenção da conjuntivite gonocócica, que pode levar à cegueira –, que pode ser retardado para depois de tal contato, ainda na sala de parto, sem prejudicar essa rica fonte de formação de vínculo.

Voz materna

Os bebês, desde o nascimento, discriminam vozes, dando preferência à voz aguda da mãe⁷. As mães falam com seus pequenos filhos em tom muito mais agudo que aquele que utilizam nas conversas rotineiras. É interessante que os pais, a exemplo do que fazem as mães, também ajustam sua voz quando conversam com seus bebês, lentificam a fala, utilizam frases mais curtas e repetem as palavras. A associação do rosto à voz materna é um fantástico mecanismo de interação entre a mãe e seu bebê⁸. Mais importante do que o tom da voz é a prosódia, ou seja, a entonação, característica da voz da mãe quando conversa com seu pequeno bebê ou, na gravidez, com sua barriga; é o que chamamos de “manhês” ou “mamanhês”.

Sincronia

A comunicação humana é enriquecida com os movimentos inerentes a ela. Ao falar, partes do corpo se movem, às vezes de maneira óbvia, outras de modo quase imperceptível. O mesmo acontece com quem ouve, sendo feitos movimentos sincronizados às palavras do interlocutor, criando uma espécie de dança⁹.

O ritmo, a sintonia da dança, é o padrão da fala. O bebê, no colo de sua mãe, se move de acordo com a fala materna. Quando ele já está em movimento, os momentos de mudança de partes de seu corpo passam a ser sincronizados às mudanças dos padrões sonoros que caracterizam a voz da mãe. Cada vez que a mãe faz uma pausa para respirar ou quando acentua uma sílaba, o bebê, quase imperceptivelmente, ergue uma sobrancelha ou mexe um pé. Embora o bebê se movimente em compasso com

sua mãe, sendo influenciado por ela, seus movimentos podem agradar à mãe, estimulando-a a continuar na doce interação. As áreas de contato são interativas.

A comunicação entre mãe e filho pode ser comparada a uma “dança de acasalamento”, semelhante à verificada entre os cisnes na superfície dos lagos¹⁰.

Entrosamento

Quando o bebê ainda está no útero, seus ritmos e movimentos são sincronizados aos de sua mãe. Quando se observa a atividade de um recém-nascido junto com sua mãe no alojamento conjunto, verifica-se que ele vai se entrosando com ela de acordo com suas novas necessidades ou vivências. Assim, no primeiro dia, ele mantém-se alerta, com os olhos abertos, reagindo e interagindo com o ambiente e sua mãe. No segundo dia, apresenta grande e profunda sonolência. Após o terceiro dia, o sono vai ficando cada vez mais superficial, ao mesmo tempo em que os períodos de choro aumentam. Assim, o nascimento parece perturbar os ritmos anteriores do bebê, deixando seus sistemas em desequilíbrio. Ele tem de se reorganizar e treinar, outra vez, a biorritmicidade desses estados e comportamentos para se ajustar ao meio extrauterino. A mãe o ajuda nessa tarefa, como se fosse um ímã para reorganizar as limalhas de ferro dispersas do comportamento do pequeno ser. Evidência disso é o fato de que o bebê aumenta progressivamente o tempo em estado de alerta quando está em contato íntimo com sua mãe. No primeiro dia, apenas 25%; após o terceiro dia, 52%, denunciando o rico e profícuo contato com sua mãe, do qual aproveita cada vez mais, com os olhos abertos, para dançar no compasso de sua fala ou de seus movimentos¹¹.

Linfócitos, macrófagos e imunoglobulinas

O leite materno é rico em elementos de defesa contra as doenças da criança. São produzidos ainda durante a gravidez e, quando a criança começa a mamar o colostro, passam ao seu organismo. Esses elementos protegem a criança contra as doenças que a mãe já teve, contra as doenças para as quais ela foi vacinada e contra os germes que a mãe alberga no canal do parto, que são deglutidos pela criança ao nascer.

O leite materno é uma vacina viva fabricada pelas mães especialmente para seus filhos.

Flora bacteriana

As mães têm germes próprios colonizando seu organismo, nas narinas, na boca e na pele, que passam ao recém-nascido ao ser colocado em contato íntimo com sua mãe. Esses germes, ditos comunitários, não são agressivos à criança, ainda que a mãe passe anticorpos

contra eles através do seu leite¹². Há ainda, nesse contato íntimo, uma vantagem adicional: os germes maternos, comunitários, multiplicam-se rapidamente nas narinas, na boca, na pele e no coto umbilical do recém-nascido, impedindo que aí se instalem e se multipliquem os germes hospitalares, que são potenciais agentes de infecções severas ao bebê¹³.

Odor

O odor da mãe também tem impacto sobre o bebê. Em torno do quinto dia de vida, bebês amamentados podem discriminar o odor do leite de suas mães do de leites de outras mulheres¹⁴. Isso tem grande aplicação prática, sendo recomendado que as mulheres não usem cremes ou óleos em seu colo ou em suas mamas para não atrapalhar essa via olfativa de reconhecimento da mãe, com papel essencial no apego a ela.

No amadurecimento dos sentidos do pequeno bebê, há uma gênese facilitadora em que o olfato, bem estimulado, facilita o desenvolvimento do paladar e, finalmente, da visão. Sabe-se hoje que o sabor do leite humano é muito semelhante ao do líquido amniótico, que é deglutido pelo feto durante grande parte da gestação. Assim, parece, ele vai se acostumando com aquele odor e sabor, facilitando a pega do peito, ainda na sala de partos.

Calor

O corpo da mãe humana é uma fonte segura de calor para o bebê. O contato entre duas superfícies cutâneas secas é um excelente gerador de calor, e esse é o princípio da posição canguru, utilizada, recentemente, para garantir aquecimento do pequeno prematuro ou, ainda, a colocação do bebê, em decúbito ventral, em contato com o corpo materno, na sala de partos, enquanto se aguarda, entre 1 e 3 minutos, a transfusão do sangue da placenta para o RN¹⁵.

O calor é mais um dos fatores envolvidos na manutenção da proximidade mãe-filho. Há autores que afirmam que a mãe regula rigorosamente a distância entre o seu rosto e o do bebê, durante uma interação, para uma média de 22,5 cm. Isso seria o que se chama de “faixa de Hall”, que é a distância ideal em que o contato corporal, a sensação de calor irradiante e olfato exercem importante papel na percepção do parceiro¹⁶. É, pois possível dizer que se aprende a amar, começando no seio, segundos após o nascimento e que isto pode ser uma chave para diminuir a violência na sociedade. A privação materna pode ocasionar vários problemas comportamentais no futuro. A moderna neurociência mostra que criar com afeto e apego é o mais correto, ainda que já se tenha por isso optado de maneira intuitiva, e não científica.

Todos esses aspectos se refletem no bebê. Estudos experimentais mostram que, em torno do sétimo dia de

vida, quando a mãe amamenta em silêncio e com o rosto coberto por uma máscara, o bebê ingere quantidade significativamente menor de leite, olha atentamente ao redor e, quando colocado no berço, apresenta sono agitado, comportamento oposto ao observado quando mama interagindo com a voz e a visão do rosto de sua mãe¹¹.

Outros autores falam da capacidade do bebê em imitar, por meio de gestos faciais, estímulos visualmente percebidos ainda com 15 dias de vida. Eles imitam as mães, que, por sua vez, os imitam, iniciando uma fantástica interação¹⁷.

■ Interações que se Originam no Bebê

Contato olho a olho

*Olhos nos olhos, quero ver o que você diz,
quero ver como suporta me ver tão feliz*
Chico Buarque de Holanda

O sistema visual fornece uma das bases mais poderosas para a medição do apego materno. O olhar é o maior comportamento solicitador de atenções que os humanos têm, e, assim, é um dos desencadeantes inatos de respostas maternas. Mulheres que inicialmente são tímidas em cuidar de seus bebês prematuros, sonolentos, tornam-se entusiasmadas após o contato ocular que eles fazem quando mudam para o estado de alerta. Isso demonstra a atração irresistível que exerce o olhar de um bebê, que se move para acompanhar os olhos de um adulto, além de comprovar o significado emocional que, passo a passo, pode se dar a isso^{6,18}.

Choro

As mães podem identificar significativamente o choro de seus bebês logo após o nascimento¹⁹.

A voz e o choro do bebê também influenciam a mãe. O choro causa mudanças fisiológicas na mãe, induzindo-a a amamentar. Quando a mãe ouve o “choro de fome” de seu pequeno filho, passa a apresentar aumento significativo na quantidade de fluxo de leite para suas mamas. A cultura popular entroniza esse conceito fisiológico em um famoso bordão carnavalesco que diz que “quem não chora não mama”. Ao contrário, quando uma mãe, separada de seu filho, ouve o choro de qualquer bebê, não sabendo se é ou não o seu filho que chora e sofre, a ansiedade disso decorrente pode acarretar inibição da ocitocina com diminuição da “descida do leite”.

Ocitocina

A proximidade física do bebê facilita a secreção do hormônio ocitocina, chamado “hormônio do altruísmo”. Quando ele mama, lambe ou simplesmente está em

seu colo, desencadeia um reflexo que libera a ocitocina, que, além de contrair o útero materno e reduzir seu sangramento, acalma a mãe e aumenta sua vinculação ao filho²⁰.

A moderna neurociência nos mostra que da perspectiva bioquímica, amar é de uma simplicidade comovente: mera questão de ocitocina. A ocitocina ativa as áreas da afetividade, ajudando a estabelecer e a fortalecer os vínculos de afeição – qualquer que seja ele. Quanto maior a produção de ocitocina, maior a liberação de dopamina, responsável pelo sistema de recompensa cerebral. A natureza é pragmática: para a manutenção do amor, a biologia fornece um prazo de validade – em média quatro anos – o tempo exigido para a concepção, a gestação, o nascimento e os primeiros cuidados com o bebê¹⁵.

Prolactina

Sempre que os mamilos da mãe são tocados, seja pelos lábios ou pelo corpo do bebê, o nível de prolactina (um dos hormônios produtores de leite) aumenta em quatro a seis vezes no sangue da mãe. Assim, sugar, lambe ou tocar o colo materno é poderoso desencadeante de produção de leite.

É interessante considerar se essas mudanças nos níveis de prolactina têm outros efeitos sobre a mãe. Nos pássaros, quanto mais apegada é a fêmea ao seu pequeno filhote, mais prolactina circulante ela tem, parecendo ativar o íntimo apego entre mãe e filho. Assim, a prolactina é chamada de “hormônio do amor”.

Mas será que o grande aumento na prolactina também melhora o apego da mãe a seu bebê? Se assim for, sua produção estimulada pelo bebê é um mecanismo biológico eficiente a serviço da promoção de sua sobrevivência. Mulheres que conseguem amamentar bebês adotados relatam um rápido desenvolvimento de fortes sentimentos de intimidade e apego enquanto amamentam. Nessas situações, o contato da pele, o toque, o olfato, o calor e os estímulos auditivos e visuais atuam em conjunto para promover o apego²¹.

Para tornar mais didática a exposição, foram isolados os componentes desse complexo sistema de integração em efeitos da mãe sobre a criança ou da criança sobre a mãe. Agora, é possível abordar operacionalmente o fato da interação. Por exemplo, pode-se formular a hipótese de que a mãe é gratificada pelo seu toque ao bebê, pela intimidade resultante dele, por meio do qual ela pode, prazerosamente, sentir sua pele quente e macia, olhá-lo de perto e observar suas respostas ao seu toque.

Odor

O odor também é muito importante na formação do vínculo. Sabe-se o quão forte é o odorato nos deficientes visuais (como no filme “Perfume de mulher”) e nas recordações afetuosas. Em torno do terceiro dia após o

nascimento, já há reconhecimento de seus próprios bebês por parte de suas mães¹⁴.

É interessante lembrar que, em determinadas localidades do Nordeste brasileiro, a palavra “cheiro” é utilizada como sinônimo de abraço carinhoso. Quando duas pessoas queridas se reencontram após período de separação, se abraçam afetuosamente enquanto falam “me dê um cheiro”.

Sincronia

Princípio essencial para o desenvolvimento e o fortalecimento do apego é o de que os pais devem receber respostas de seus filhos, como movimentos corporais, oculares, sorrisos, entre outros. Na maioria das díades mãe-filho, isso ocorre ainda nos primeiros dias de vida, quando o bebê está em estado de inatividade alerta (acordado, parado, observando ao redor) e se movimenta no ritmo da fala da mãe.

Embora esteja nesse estado de inatividade alerta, o bebê apresenta forma, odor e flexibilidade especiais. Suas pupilas se contraem, sua fronte enrugada. É um bebê pelo qual não é difícil se apaixonar. Costuma-se dizer que “não é difícil se apaixonar por um bebê; o difícil é se apaixonar por um pano de prato”. Em verdade, em condições excepcionais, isso até pode ocorrer, como no filme “Náufrago”, quando o personagem do ator Tom Hanks entra em verdadeiro desespero ao perder no mar o objeto de sua afeição, uma bola de vôlei, nominada, afetuosamente, de “amigo Wilson”.

Os comportamentos da mãe e do bebê se complementam em vários sistemas sensoriais e motores, facilitando a interação. Esses comportamentos parecem ser programados com o objetivo específico de iniciar e consolidar o rico processo de vinculação entre eles, em um contínuo ritmo recíproco. A mãe agudiza a voz quando conversa com seu filho, um bebê programado biologicamente para melhor atender à fala em faixa de alta frequência. Da mesma forma, a mãe tem interesse descomunal pelos olhos de seu novo bebê, programado visualmente para enxergar melhor a 35 cm de distância (aquela que vai de seus olhos ao rosto de sua mãe) e, neurologicamente, em sua córtice occipital, para melhor receber os estímulos da mãe que interage com ele⁶.

As mães tendem a olhar seus bebês de um modo especial, aumentando a possibilidade de que eles prestem mais atenção, as acompanhem com o olhar e, um pouco mais tarde, sorriam. O sorriso é um poderoso reforçador e a interação visual facilita a solidificar a proximidade entre a mãe e seu bebê²².

A complexidade dos sistemas disponíveis para a mãe utilizar na formação inicial do apego ao bebê é, obviamente, um tipo de sistema de segurança para garantir à criança um ambiente protetor. Tendo consciência da riqueza desse sistema, deve-se utilizá-lo tanto quanto possível quando se deseja vincular uma nova mãe à singularidade de seu novo filho. Se parte desse sistema fracassa,

podem-se utilizar as outras partes, todas aptas para compensar o fracasso parcial. A amamentação, com a obrigatoriedade da proximidade física, é excelente meio de facilitar todos os mecanismos descritos, ainda que de maneira inadequada, uma vez que eles não são realizados de modo estanque, mas concomitantemente.

Embora não seja tão simples definir os indicadores de ligação afetiva após o nascimento do bebê, pode-se listá-los, como: aconchegar, olhar dentro dos olhos, acariciar, abraçar, beijar – condutas que mantêm o contato e geralmente demonstram a existência de afeto. Não é difícil identificá-los no ato da amamentação.

Atualmente valorizam-se muito os primeiros 1.000 dias de um bebê: 280 no útero e 720 no colo da mãe. Eles são fundamentais para o futuro de uma criança, para a sua programação metabólica e nutricional. Existem claras evidências que assinalam este momento único na vida do indivíduo (www.thousanddays.org).

A moderna neurociência mostra que criar (ou maternar?) com afeto e apego é o mais correto, ainda que já houvéssemos por isso optado de maneira intuitiva e não científica¹⁵.

Talvez agora seja possível decodificar melhor o texto simples e, ao mesmo tempo, tão rico, retirado da sabedoria popular, que diz:

A mãe carrega o filho no útero por nove meses, no colo por dois anos, no coração, por toda a vida.

Autor desconhecido

■ Referências Bibliográficas

1. Winnicott DW. The child, the family and the outside world. Londres: Tavistock; 1957.
2. Klaus MH, Kennell JH, Plumb N, Zuehlke S. Human maternal behavior at first contact with her young. *Pediatrics*. 1970;46:187-92.
3. Klaus MH, Kennell JH. An early maternal sensitive period? A theoretical analysis. In: Stern L, editor. *Intensive care in the newborn*. Nova York: Masson Publishing; 1978.
4. Rubin R. Maternal touch. *Nursing Outlook*. 1963;11:828-31.
5. Lang R. *Birth book*, ben lomond. Calif: Genesis Press; 1972.
6. Robson KS. The role of eye-to-eye contact in maternal-infant attachment. *J Child Psychol Psychiatry*. 1927;8:13-25.
7. Eisenberg RB. Auditory competence in early life: the roots of communicative behavior. Baltimore: University Park Press; 1976.
8. De Casper AJ, Fifer WP. The fetal sound environment of sheep. *Science*. 1980;1173-6.
9. Condon WS, Sander LW. Neonate movement is synchronized with adult speech: interactional participation and language acquisition. *Science*. 1974;183:99-111.
10. Brazelton TB. The early mother-infant adjustment. *Pediatrics*. 1963;32:931-8.
11. Cassel ZK, Sander LW. Neonatal recognition processes and attachment: the masking experiment. Denver: Society for Research in Child Development; 1975.
12. Mata L. Comunicação pessoal; 1974.
13. Shinefield HR, Ribble JC, Boris M, Eichenwald HF. Bacterial interference: its effect on nursery-acquired infection with *Staphylococcus aureus*. *Am J Dis Child*. 1963;105:646-54.
14. Schaal B, Montagner H, Hertling E, Bolzoni D, Moyse A, Quichon R. Les stimulation olfactives dans les relations entre l'enfant et la mere. *Reprod Nutr Dev*. 1980;20:843-58.
15. Moore ER, Anderson GC, Bergman N. Early skin-to-skin contact for mothers and their healthy newborn infants. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2007; Issue 3: Art. No cd003519. DOI: 10.1002/14651858.CD003519.pub2
16. Hall ET. *The hidden dimension*. Nova York: Doubleday and Co.; 1966.
17. Melzoff AN, Moore MK. Neonate imitation: a test of existence and mechanism. Denver: Society for Research in Child Development; 1975.
18. Fraiberg S. *The effect of the infant on its caregiver*. Nova York: John Wiley and Sons Inc; 1974.
19. Morsbach G, Bunting C. Maternal recognition of their neonate's cries. *Dev Med Child Neurol*. 1079;21:178-85.
20. Bergstrom A, Okong P, Ransjo-Arvidson AB. Immediate maternal thermal response to skin-to-skin care of newborn. *Acta Paediatrica*. 2007;96:655-8 (ocitocina e geração de calor).
21. Avery J. Comunicação pessoal; 1973.
22. Ahrens R. Beitrag zur entwicklung des physiognomie und mimikerkennens. *Z Exp Angew Psychol*. 1964;2:412-54.

■ Bibliografia

Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de Ações Programáticas e Estratégicas. Além da sobrevivência: práticas integradas de atenção ao parto, benéficas para a nutrição e a saúde de mães e crianças/Ministério da Saúde, Secretaria de Atenção à Saúde, Área Técnica de Saúde da Criança e Aleitamento Materno. Brasília: Ministério da Saúde, 2011.

Chjaparro CM, Lutter C. Além da sobrevivência: Práticas integradas de atenção ao parto, benéficas para a nutrição e saúde de mães e crianças. Organização Pan-Americana da Saúde: Sashington D.C.; dezembro de 2007.

Banco de Leite Humano

João Aprigio Guerra de Almeida
Jefferson Pereira Guilherme
Maria José Guardia Mattar

■ Histórico

O Ministério da Saúde, por meio da Secretaria de Políticas de Saúde (Área de Saúde da Criança) e do Instituto Fernandes Figueira/Fundação Oswaldo Cruz (IFF/Fiocruz), teve a iniciativa de desenvolver a Rede Nacional de Bancos de Leite Humano (RNBLH), cuja missão é promover a saúde da mulher e da criança mediante a integração e a construção de parcerias com órgãos federais, unidades da federação, municípios, iniciativa privada e sociedade, no âmbito de atuação dos BLH¹.

A consolidação da Rede BLH ocorreu combinada com a sua expansão e resultou de um processo histórico caracterizado pela busca da qualidade associada à experiência e aos conhecimentos acumulados pelo BLH da Fiocruz¹, pioneiro centro de referência nacional, desde outubro de 1943, que está sediado no Rio de Janeiro.

Atualmente, a RNBLH do Brasil é a maior e mais bem estruturada rede de BLH do mundo. As ações dos bancos de leite no Brasil deixam de ser simplesmente um local de coleta de um produto que era comercializado, para se engajarem na produção do aleitamento materno, constituindo-se em importante estratégia de política governamental em prol da amamentação².

Por meio de acesso público e gratuito, a RNBLH disponibiliza produtos tratados a seguir.

■ Portal da Rede BLH-BR

O portal foi desenvolvido pelo Centro de Informação Científica e Tecnológica (CICT) em conjunto com o Núcleo de Gestão e Informação da Rede BLH e tem como objetivo ampliar a difusão da informação no âmbito dos BLH. Além de reunir um acervo técnico-cienti-

fico sobre aleitamento materno e Banco de Leite Humano, o portal abriga distintas comunidades virtuais voltadas para temáticas específicas, a exemplo da Rede Latino-americana de BLH e qualidade em BLH².

Caracteriza-se pela interatividade, na qual os estados e municípios que dispõem de BLH ficam responsáveis pela alimentação das bases de dados que contemplam informações de produção, serviços, agenda de eventos, produção científica, fóruns de discussão, biblioteca e videoteca virtual, material didático, entre outros. A ação coordenada, a pesquisa e o desenvolvimento tecnológico são os mais importantes elementos de sustentação da Rede Brasileira. Por meio desses três itens, tem sido possível manter em equilíbrio um alto rigor técnico a um baixo custo operacional e, assim, responder de maneira adequada às diversas demandas geradas pela sociedade. Dessa forma, a Rede BLH passou a oferecer produtos que são de grande importância para o funcionamento dos BLH, de acordo com os padrões de qualidade, normatizados pela vigilância sanitária, e de resolutividade para o cumprimento do objetivo do milênio, de redução das taxas de mortalidade infantil¹⁻³.

■ Proficiência em BLH

Corresponde ao último estágio de desenvolvimento do Programa Nacional de Qualidade em BLH e visa a efetuar o monitoramento contínuo do sistema de controle de qualidade que os BLH praticam na rotina. Pode ser entendido como o controle de qualidade praticado pelos bancos que integram a Rede Brasileira.

O programa é resultado de teses e dissertações desenvolvidas na linha de aleitamento materno e BLH, que integram a pós-graduação em Saúde da Criança e da Mulher do IFF².

■ BLH-WEB – Sistema de Gestão pela Qualidade em Bancos de LH

É produto do desenvolvimento tecnológico que resultou da parceria entre o Centro de Referência Nacional para BLH do IFF e o Datasus, além de ser uma ferramenta de gestão voltada para a garantia da qualidade dos produtos e processos sob a responsabilidade dos BLH. Totalmente desenvolvida com um software livre, permite a operação remota e em ambiente web, disponibilizando ajuda online em tempo real aos usuários².

Atualmente, no Brasil, estão em funcionamento 196 BLH, distribuídos em 27 estados da federação, sendo que São Paulo é o estado que possui maior número de bancos (54 em funcionamento). A Rede BLH possui um fluxograma organizacional, isto é, são determinadas ações normativas de pesquisa e de funcionamento por meio da CNBLH e do Centro de Referência Nacional, que passa aos Centros de Referência Estadual e Comissão Estaduais, que são os responsáveis por transmitir a todos os coordenadores e profissionais que atuam nos BLH da sua área de abrangência¹⁻³.

O Centro de Referência Estadual tem como meta assessorar a implantação e a implementação dos BLH/PCLH e treinar a equipe para desenvolver as atividades da rotina operacional diária desde o cadastro e seleção das doadoras até o processamento e controle de qualidade do LHO, além de promover a distribuição de acordo com as necessidades do receptor em relação à sua fase de desenvolvimento^{1,2}.

Em 2003, o Centro de Referência Nacional capacitou os profissionais de BLH no PNQ BLH e, em 2008, em ensaios de proficiência, para que todos os BLH da rede trabalhem com a mesma metodologia de qualidade dos processos e produtos por eles distribuídos^{1,2}. O Brasil foi reconhecido internacionalmente por esse trabalho na 54ª Assembleia Mundial de Saúde, em 2001, em Genebra, recebendo o prêmio Sasakawa¹⁻³.

A realização de cooperações internacionais teve como objetivo formar multiplicadores para viabilizar a transferência de tecnologia de BLH a outros países. Foi uma iniciativa de grande impacto para diminuir as condições adversas de saúde de grupos populacionais e em situação especiais de agravamento, como recém-nascidos de baixo peso, contribuindo para a redução da mortalidade infantil no seu componente neonatal, em cumprimento dos objetivos do Milênio^{1,2}.

Em 2003, com o apoio da Organização Pan-americana de Saúde, teve início um processo estruturado de ampliação da Rede BLH para o continente americano^{1,2}. Em 2005, no II Congresso Internacional de BLH, em Brasília, 2.500 participantes, junto com mais 13 países (América Latina, Estados Unidos e Inglaterra), elaboraram, em dois exemplares originais com textos idênticos, em português e espanhol, um protocolo denominado Carta de Brasília. Assim, criou-se a Rede Latino-americana de BLH, na qual esses países hoje estão implantando seus BLH com toda a tecnologia brasileira. O projeto

Rede Latino-americana de BLH foi baseado na experiência de implantação e validação do modelo brasileiro em outros países, como Venezuela, Uruguai, Argentina, Equador e Cuba¹⁻³.

Em 2007, foi aprovado o Programa Cumbre de Red de Bancos de Leche Humana, com base no modelo brasileiro coordenado pela Fiocruz. Os chefes de Estado e de Governo dos países que participaram da Conferência Iberoamericana realizada no Chile (22 chefes de Estado e Governo de nações espanholas e portuguesas da América Latina e Europa) discutiram sobre o tema central: “Coesão social e políticas sociais para atingir sociedades mais inclusivas na Ibero-América”. No art. 19 do Programa de Ação, foi aprovado o Programa Cumbre de Red de Bancos de Leche Humana, como proposta auxiliar para erradicação da desnutrição infantil na América Latina e no Caribe¹⁻³.

Em 2008, foi instalada na Fiocruz a Secretaria Executiva da Rede Ibero-Americana de Bancos de Leite Humano, que será a base para o Programa de Apoio Técnico para a Implantação da Rede Ibero-Americana de Bancos de Leite Humano, para a troca de conhecimento e tecnologia nas áreas de aleitamento materno e BLH. Até o momento, dos 22 países signatários da Cumbre, oito já fazem parte do programa: Argentina, Bolívia, Brasil, Colômbia, Espanha, Paraguai, Uruguai e Venezuela¹⁻³. Esse trabalho de cooperação internacional desenvolvido pela Rede Brasileira de BLH foi ampliado para os países-membros da Comunidade dos Países de Língua Portuguesa (CPLP), com a aprovação do “Projeto para Implantação de Rede de Bancos de Leite Humano nos Países da CPLP”, que reúne oito Estados-membros: Angola, Brasil, Cabo Verde, Guiné-Bissau, Moçambique, Portugal, São Tomé e Príncipe e Timor-Leste, tendo como objetivo apoiar o aleitamento materno e coletar e distribuir LH, contribuindo para a redução da mortalidade infantil^{1,2}.

■ Como Funcionam os BLH no Brasil

O BLH é um centro especializado responsável pela promoção, pela proteção e pelo apoio ao aleitamento materno, incentivando o prolongamento do período de amamentação. É especializado na execução de atividades de coleta do excedente da produção láctea de nutrízes que doam voluntariamente e na seleção, na classificação (colostro, transição maduro, leite anterior e posterior), no processamento (pasteurização e controle de qualidade físico-química e microbiológica), na estocagem e na posterior distribuição, sob prescrição médica e/ou de nutricionista¹.

A Rede BLH brasileira possui o programa de qualidade e proficiência com o objetivo de promover condições que permitam certificar a qualidade dos produtos e serviços sob a responsabilidade dos BLH em todo o país. A participação dos BLH nesse programa é um processo contínuo de melhoria por meio da monitoração do de-

sempenho analítico, possibilitando a revisão de suas práticas e seus processos. O conteúdo técnico do programa, sua elaboração e sua operacionalização são de responsabilidade do Centro de Referência Nacional para BLH do IFF/Fiocruz, em parceria com a Control-Lab, para o fornecimento do material necessário para a realização dos testes de proficiência¹⁻⁴.

■ Boas Práticas para o Manuseio do LH

Todos os profissionais da área da saúde deveriam compreender a importância do LH e, particularmente, como deve ser seu manuseio. O pediatra, por ser o profissional que mais influencia na decisão da mãe no momento de escolher o melhor alimento para seu filho⁵, deve dominar o assunto e estar pronto para responder perguntas, como:

- Quais são as melhores práticas recomendadas para manusear adequadamente o leite materno?
- Há evidências científicas para tal?
- O pediatra consegue, de fato, orientar de forma adequada a mãe que ordenha seu leite para o filho?

Já está amplamente difundido que o aleitamento materno é a melhor forma de se alimentar o lactente, tanto pelos inúmeros benefícios em curto, médio e longo prazos à saúde dessas crianças, quanto pelo estabelecimento do vínculo mãe-filho⁶. Contudo, na prática clínica, encontram-se situações que impedem o lactente, ainda que temporariamente, de ir ao seio. Nesses casos, para se obter, por meio da extração do leite materno das mamas, o alimento ideal mesmo para recém-nascidos doentes, prematuros ou lactentes hospitalizados, utiliza-se a ordenha manual ou mecânica⁷. O leite de fórmula artificial deve ser sempre uma exceção, a última escolha e usado só quando existem razões médicas, sejam por causas materna ou neonatais recomendáveis para complementação ou substituição do leite materno, sejam elas temporárias ou definitivas^{8,9}. Assim, mesmo naquelas circunstâncias que requerem a separação da mãe e do bebê ou quando os bebês estão incapacitados de sugar, para garantir que todas as crianças tenham acesso ao leite da própria mãe, é fundamental que as mães saibam como ordenhar e estocar seu próprio leite, de forma a garantir a segurança alimentar de seu filho, propiciando crescimento e desenvolvimento plenos e um produto seguro do ponto de vista higiênico-sanitário.

É importante lembrar que o LH é um alimento vivo que possui elementos que ajudam a manter sua integridade e, ao mesmo tempo, protegem a criança. Todavia, se não forem observadas as boas práticas para o manuseio do LH, ele passa a ser um meio de cultura riquíssimo de microrganismos¹⁰. O leite é um dos melhores meios de cultura, prestando-se esplendidamente à reprodução ativa da maioria dos micro-organismos encontrados na natureza, principalmente quando mantido em temperatura ambiente. Assim, a mãe deve ser infor-

mada que cada passo da coleta e do estoque de seu leite pode comprometer o produto final, isto é, a qualidade da ordenha tem implicações diretas sobre a qualidade do produto final.

O principal objetivo em divulgar as boas práticas para o manuseio do LH é obter um leite adequado, com a menor carga bacteriana possível, o que garantirá um produto de boa qualidade ao receptor e uma matéria-prima de qualidade para o BLH. Deve-se ter em mente que leite de excelente qualidade pode conter entre 100 e 10.000 bactérias/mL¹¹. O leite pode ter contaminantes primários, quando adquiridos por via hematogênica, como os vírus da Aids ou da hepatite B, ou secundários, quando adquiridos por meio de seus principais contaminantes, como a pele, as mãos, o mamilo, o cabelo e a respiração do manipulador, os utensílios ou mesmo a água de lavagem dos seios¹².

É impossível obter LH ordenhado estéril pelas técnicas de ordenha hoje conhecidas. Já foram observadas, inclusive, bactérias dentro dos dutos lactíferos da mama. Mesmo a pasteurização não esteriliza o leite. Um tratamento térmico conduzido a 62,5°C por 30 min, aplicado ao LH ordenhado (LHO), tem o objetivo de inativar 100% dos micro-organismos patogênicos e 99,9% da microbiota saprófita ou normal¹³. Assim, é fundamental conhecer as medidas que visem diminuir o crescimento dessa flora presente no LH e que impeçam a contaminação por germes patogênicos.

Os principais problemas advindos de uma contaminação durante a ordenha, aliada a uma temperatura de conservação inadequada, são a proliferação bacteriana e a consequente deterioração do leite cru. Como efeito da reprodução bacteriana no LH, haverá consumo de seus nutrientes e acúmulo de metabólitos, que podem acarretar alterações no sabor, no odor, na cor ou na viscosidade do leite¹⁴. Conforme os tipos de bactérias que ocasionam proteólise, lipólise ou fermentação, podem surgir odores característicos, como cheiro de peixe, sabão de coco, iogurte, plástico, borracha e mesmo cloro. Esses odores/sabores indicam a degradação do produto e caracterizam o alimento como impróprio para consumo, devendo ser desprezado¹⁵.

Nesse contexto da ecologia microbiana do LH, Serafini et al.¹⁶ identificaram no leite cru a presença de *Staphylococcus* spp., *Streptococcus* spp., bolores e leveduras e *Enterobacteriaceae* presentes em 25% das amostras. Já Costa et al.¹⁷, de 30 amostras de leite cru analisadas, isolaram *K. pneumoniae* (25,5%), *E. coli* (1,8%), *Staphylococcus coagulase negativa* (41,8%), *S. aureus* (12,7%), *E. faecalis* (3,6%), *P. aeruginosa* (5,5%) e *C. albicans* (9,1%). Novak et al.¹⁸, utilizando 837 amostras de LHO, das quais 71 (8,48%) estavam contaminadas com coliformes totais, evidenciou que a maioria dos micro-organismos isolados (91,6%) pertencia a apenas duas espécies, *Enterobacter cloacae* e *Klebsiella pneumoniae*. As 71 cepas de coliformes apresentavam resistência a pelo menos um dos antimicrobianos testados. Esses resultados alertam para o problema da propagação de cepas de micro-organis-

mos resistentes a antibióticos através do LHO, provavelmente decorrentes da pressão seletiva de antimicrobianos usados sobre a microbiota normal das doadoras^{19,20}. Fica claro, portanto, que o LH pode ser veículo de germes patogênicos se não for manipulado de forma adequada^{19,20}.

Para determinar a melhor forma de manipulação do LH, deve-se observar o método de coleta, o tempo de armazenamento, o tipo de recipiente e a temperatura de estoque, fatores que podem influenciar diretamente no conteúdo energético, na função imunológica e no valor nutricional do LH, dependendo da carga microbiana que inadvertidamente contamina o leite durante seu manejo²¹.

Uma vez compreendido o risco real de contaminação do LH e de proliferação de seus micro-organismos, serão tratadas as recomendações baseadas em evidências científicas que suportam as boas práticas para o manuseio do LH.

Higiene

Sobre a higiene das mãos que irão efetuar a coleta de leite em domicílio, deve-se orientar a retirada de anéis e outros adereços e ensaboar as mãos ativamente com água e sabão por 15 segundos, tomando particular cuidado com as áreas ao redor das unhas. O procedimento deve ser realizado antes e após a alimentação, principalmente após troca de fraldas, e sempre antes de ordenhar leite ou manusear equipamentos. Deve-se observar que, se a mulher for usar sabão em barra (sabonete), deverá ser usada uma saboneteira que permita que o sabão fique seco entre um uso e outro. O sabão antisséptico é desnecessário no manuseio doméstico do leite.

No manuseio hospitalar, a lavagem de mãos deve ocorrer sempre antes da ordenha, após qualquer outro manuseio de leite ou mesmo em seguida ao manuseio de qualquer equipamento/utensílio de alimentação (frascos de vidro, seringas para gavagem, sondas, copos de coleta de leite, etc.). O procedimento é o mesmo que o executado em domicílio: ensaboar as mãos ativamente com água e sabão por 15 segundos, tomando particular cuidado com as áreas ao redor das unhas, e secar as mãos com papel-toalha descartável ou com toalha estéril. Deve-se lembrar de usar o papel para fechar a torneira, quando não houver sensor^{21,22}.

O álcool pode ser usado no hospital, tanto pela equipe de saúde quanto pela família, para descontaminar as mãos, desde que não haja sujidades visíveis. As luvas não são recomendadas para o manuseio de LH, exceto quando grandes volumes são manuseados, como durante o processamento do leite no BLH ou em um posto de coleta. Ademais, o uso de luvas não substitui a necessidade de lavar bem as mãos^{21,23}.

A equipe deve ser lembrada de que é necessário mudar as luvas se elas tocarem uma superfície contaminada que poderia levar à contaminação do leite^{21,23}. Sobre a higiene materna, deve-se enfatizar que é desnecessário lavar

as mamas antes da coleta de leite. A higiene habitual (banho diário) é suficiente para os seios que serão ordenhados. A lavagem das mãos, antes de manusear os seios, o leite e os equipamentos, é o procedimento mais importante para evitar contaminação secundária do LH.

Funcionários

O manual de normas técnicas da Rede BLH-BR estabelece os seguintes procedimentos para os funcionários:

- Os funcionários devem ser instruídos a lavar corretamente as mãos e os antebraços utilizando água e sabão antes de entrar na sala de manipulação e no ambiente de ordenha do LH.
- Após o contato com o LH, deve-se desinfetar as mãos e lavá-las em seguida com água e sabão. Proceder da mesma forma após cada novo contato. Nota: é aconselhável o uso de toalhas descartáveis.
- Na sala de manipulação e no ambiente de ordenha do LH, não deve ser permitida a utilização de adornos pessoais, bem como o uso de cosméticos voláteis, a fim de evitar contaminação.
- Nas áreas de manipulação e ordenha, não é permitido conversar, fumar, comer, beber e manter plantas, objetos pessoais ou quaisquer outros itens que não estejam sendo utilizados.
- Não roer unhas, esfregar os olhos nem tocar o rosto com as mãos.
- Todo funcionário que evidencie condição inadequada de higiene pessoal ou vestuário que possa prejudicar a qualidade do LH deve ser afastado até que tal condição seja corrigida^{21,24,25}.

Doadoras

A paramentação da doadora no ambiente hospitalar deve contemplar o uso de gorro, máscara e avental. A Comissão de Controle de Infecção Hospitalar (CCIH) local pode indicar a adoção de procedimentos complementares. As doadoras devem retirar os anéis e outros adereços e lavar corretamente as mãos e os antebraços antes de entrar no ambiente de ordenha do LH. No caso de coleta domiciliar, o uso de avental, gorro e máscara é opcional, mas devem ser usados similares (touca de banho ou lenço de cabeça para proteger os cabelos, fralda ou lenço para proteger as narinas e a boca). É importante salientar que, durante a ordenha, a doadora deve evitar o uso de joias, como anéis e pulseiras, e de perfumes. A orientação de não conversar, fumar, comer ou beber durante o procedimento da ordenha não pode ser suprimida^{21,26,27}.

Ordenha

Segundo King²⁸, todas as nutrizas deveriam aprender a retirar o leite por expressão durante a gravidez e

logo após o parto. A Academia Americana de Pediatria, em 2005, finalmente acatou a orientação já recomendada pela OMS de que, se o aleitamento direto ao seio não é possível, o leite ordenhado deve ser oferecido^{6,7}. De fato, quando a mulher conhece e domina a técnica de ordenhar suas mamas, tem grandes possibilidades de estabelecer a lactação de forma efetiva²⁹.

A ordenha deve ser entendida como estratégia para ajudar a estabelecer o aleitamento materno exclusivo³⁰ e evitar complicações mamárias da mãe. Grande parte das mulheres, após apojadura, costuma produzir leite em excesso e, nessa fase, se forem sadias, podem se tornar doadoras de LH²⁷.

Entre as principais indicações de ordenha^{28,29,31}, destacam-se:

- Manter a lactação.
- Aliviar o ingurgitamento mamário (peito empedrado).
- Aliviar a tensão na região mamilo-areolar visando à pega adequada.
- Alimentar bebês que não têm condição de sugar diretamente no peito da mãe por prematuridade, doença e outras dificuldades relacionadas à amamentação.
- Fornecer leite para o próprio filho no caso de volta ao trabalho ou separação temporária por outras causas.
- Tratar mastite.
- Colher o leite para ser doado a um BLH.

É por meio da ordenha que se inicia a manipulação do LH, de modo que esta deve ser conduzida com rigor higiênico-sanitário capaz de garantir alimento seguro^{22,26,27}. Para tanto, recomenda-se:

- Usar exclusivamente utensílios previamente esterilizados para a coleta do LH.
- Utilizar vestuário próprio e exclusivo (gorro, máscara e avental) quando a ordenha se der em ambiente hospitalar (BLH ou PCLH).
- Lavar as mãos e os antebraços, até os cotovelos, com água corrente e sabão.
- Evitar cantarolar, conversar e espirrar durante a ordenha.
- Usar luvas se a ordenha não for feita pela própria nutriz.

Sobre a técnica propriamente dita^{29,31}, recomenda-se:

- Procurar uma posição confortável e manter os ombros relaxados.
- Apoiar o peito com uma das mãos e, com a outra, posicionar os dedos indicador e médio na região areolar e iniciar massagens circulares até chegar à base do peito, próxima às costelas.
- Estimular o reflexo da ocitocina.
- Inclinar-se levemente para frente, para iniciar a retirada do leite.
- Colocar o dedo polegar no limite superior da aréola e, o indicador, no limite inferior, pressionando o peito em direção ao tórax.
- Aproximar a ponta dos dedos polegar e indicador, pressionando de modo intermitente os reservatórios de lei-

te (esses movimentos devem ser firmes, tipo apertar e soltar, mas não devem provocar dor, que caracteriza que a técnica está incorreta).

- Desprezar os primeiros jatos de leite (0,5 a 1 mL).
- Mudar, a cada 5 minutos, aproximadamente, a posição dos dedos (de superior e inferior para lateral direita e esquerda e para a posição oblíqua), buscando retirar o leite de todo o peito.
- Explicar à nutriz que nos primeiros minutos o leite não sai, ou sai em pequena quantidade, e que isso ocorre até a liberação do reflexo da ocitocina (descida do leite). O tempo de ordenha varia de mãe para mãe, podendo demorar 15 minutos ou mais de uma hora, principalmente nos casos de ingurgitamento mamário grave.
- Durante a ordenha, deve-se evitar puxar ou comprimir o mamilo, fazer movimentos de deslizar ou de esfregar a mama, pois isso pode lesar a pele e o tecido mamário.
- A retirada de leite deve ser feita preferencialmente pela própria nutriz e quando as mamas estão macias, daí a importância de iniciar a ordenha nos primeiros dois dias após o parto.
- No caso de novas coletas para complementação do volume já coletado anteriormente, usar um copo de vidro fervido por 15 minutos (contados a partir do início da fervura) e resfriado.
- Ao final da coleta, acrescentar o leite ordenhado ao frasco com leite congelado e levá-lo imediatamente ao congelador, evitando o degelo.
- Estar atento para não preencher toda a capacidade do frasco, deixando sempre o volume 2 a 3 cm abaixo da borda.
- No final da ordenha aplicar as últimas gotas retiradas na região mamilo-areolar.

No caso de coleta domiciliar, as doadoras podem ser orientadas a prender os cabelos com touca de banho ou com um pano amarrado, além de protegerem a boca e as narinas com fralda de tecido ou outro pedaço de pano limpo. Devem-se evitar locais domésticos que obviamente podem aumentar a chance de contaminar o leite, como banheiros e quintais. No domicílio, também não se deve ordenhar na presença de animais domésticos^{21-23,25,27}.

Rótulo/etiqueta

Todos os recipientes ou frascos que forem encaminhados ao banco de leite contendo o produto para doação devem possuir um rótulo que contenha, no mínimo, as seguintes informações:

- Nome da doadora.
- Data (dia/mês/ano) da primeira coleta.
- Os rótulos devem ser afixados de tal maneira que sua substituição por outros rótulos somente seja possível no momento da lavagem do frasco para novo uso.

- A embalagem para a primeira coleta domiciliar de leite materno deve ser obtida pela doadora, seguindo orientações fornecidas pelo funcionário, no momento do seu cadastro no banco de leite.
- Será da competência do banco de leite o fornecimento de embalagens e rótulos para as coletas subsequentes.

Armazenamento

Na literatura, as recomendações de ordenha, coleta e estoque podem variar amplamente^{19,20}. Deve-se levar em consideração se o bebê é sadio ou doente, se é um bebê a termo ou prematuro e se a ordenha será realizada no hospital, na UTI neonatal ou em domicílio^{22,32}.

No Brasil, devem-se seguir as recomendações da Rede BLH-BR, recentemente editadas pela Anvisa no Manual de BLH20. Deve-se, ainda, ressaltar que dados coletados em pesquisas e sites especializados sugerem que o tempo de armazenamento pode ser bem superior ao proposto pela Rede BLH-BR^{18,19,21}. Alguns protocolos, por exemplo, informam que o leite cru pode ser armazenado por cinco dias na geladeira, por duas semanas no congelador e por até três meses no *freezer*. Entretanto, deve-se saber que essas recomendações consideram uma faixa estrita de temperatura controlada, são próprias para países de clima mais frio e praticadas em localidades onde não ocorre falta de energia e outros problemas típicos do Brasil. Ademais, quanto menor o tempo de armazenamento, maior é a certeza da qualidade do leite.

As principais recomendações da Rede BLH-BR para o adequado armazenamento do LH são:

- O LH ordenhado cru deve ser estocado em temperatura ambiente por período de tempo mínimo possível, durante a ordenha.
- O LH ordenhado cru pode ser estocado em refrigerador por um período máximo de 12 horas, a uma temperatura de até 5°C.
- O LH ordenhado cru pode ser estocado em congelador ou freezer por período máximo de 15 dias, a uma temperatura de -3°C ou inferior.
- Não é permitida a estocagem do LH pasteurizado em conjunto com o LH cru ou qualquer outro tipo de alimento.
- Uma vez descongelado, o LH deve ser consumido o mais rapidamente possível, não sendo permitido novo resfriamento ou congelamento do produto.
- O LH pasteurizado deve ser estocado sob congelamento a uma temperatura de -10°C ou inferior.
- Sob as condições descritas, o período máximo de congelamento deve ser de seis meses.
- O LH pasteurizado liofilizado pode ser estocado em temperatura ambiente por um ano, desde que acondicionado em atmosfera inerte.

Obviamente, esses tempos de conservação do leite não são acumuláveis, isto é, não se pode, por exem-

plo, deixar o leite 2 horas à temperatura ambiente, depois 12 horas na geladeira e só depois congelá-lo por 15 dias.

Segundo o manual da Anvisa de BLH, para bebês prematuros, que apresentam particularidades imunológicas ímpares³³, só é permitida a administração de leite humano ordenhado cru (LHOC) (sem pasteurização) exclusivamente da mãe para o próprio filho, quando:

- Coletado em ambiente próprio para esse fim.
- Com ordenha conduzida sob supervisão.
- Para consumo em no máximo 12 horas, desde que mantida a temperatura máxima de 5°C.

Isso determina que o leite ordenhado cru em domicílio deve ser obrigatoriamente pasteurizado para que possa ser usado com segurança na maternidade, mesmo que seja destinado ao próprio filho da doadora³⁴.

Embalagem/recipiente

A embalagem considerada padrão pela Rede BLH-BR para acondicionamento do LH é qualquer frasco de vidro de boca larga, com tampa plástica rosqueável e autoclavável, com capacidade volumétrica de 50 a 500 mL, resistente à autoclavagem. Esses recipientes devem ser de material inerte e inócuo ao LH, tolerar temperaturas que variem de -18 a 70°C, possibilitar o vedamento perfeito, ser de fácil higienização e resistente ao processo de esterilização. Encaixam-se nesses critérios os frascos de vidro tipo maionese ou café solúvel, comumente encontrados no domicílio da doadora.

Para preparar o recipiente, basta retirar o rótulo e o papelão que fica sob a tampa e lavar cuidadosamente com água e sabão. Deve-se ferver o frasco e a tampa por 15 minutos e deixar secar naturalmente com a boca voltada para um tecido limpo, evitando tocar na parte interna do frasco e da tampa^{18,23}.

No domicílio da doadora, é importante solicitar que as embalagens sejam guardadas em local seco (armário ou recipiente), limpo e fechado, livre de insetos e roedores e afastado de substâncias contaminantes e/ou que desprendam odores fortes.

Transporte

O LH ordenhado deve ser obrigatoriamente transportado sob cadeia de frio e o tempo máximo de transporte não deve exceder 6 horas. A cadeia de frio é a condição em que os produtos são mantidos sob refrigeração ou congelamento desde a coleta até o consumo, com o objetivo de impedir alterações químicas, físico-químicas, microbiológicas e imunológicas^{23,27}.

As recomendações para que o transporte de LH se dê da melhor forma possível são:

- Manter temperaturas limítrofes para transporte:
 - Produtos refrigerados: máxima de 5°C.
 - Produtos congelados: -3°C ou inferior.
- Para garantir as temperaturas limítrofes descritas, é obrigatória a utilização de gelo reciclável na proporção de 3 L/1 L de leite.
- Somente em caso de transporte de LH ordenhado refrigerado, pode-se utilizar gelo comum.
- Para assegurar a manutenção da cadeia de frio no decorrer do transporte, o tempo entre o recebimento do produto na casa da doadora e a entrega na recepção do banco de leite não deve ultrapassar 6 horas.
- O transporte do lh pasteurizado até a unidade receptor final deve ser feito dentro do mesmo prazo descrito.
- Os produtos liofilizados podem ser transportados à temperatura ambiente.

Distribuição

A distribuição do LH ordenhado pasteurizado (LHOP) é a liberação deste leite para o consumo, de acordo com os critérios de prioridades e necessidades do receptor para posterior porcionamento. A distribuição do LHOP a um receptor fica condicionada, segundo a recomendação da Rede BLH-BR, a:

- Estar inscrito no BLH, mediante cadastro que contemple:
 - Identificação do receptor e de sua mãe.
 - Número do prontuário do receptor e da mãe.
 - Parto (data e idade gestacional).
 - Prescrição médica ou de nutricionista;
- Prescrição ou solicitação do médico ou do nutricionista, contendo diagnóstico do receptor, aporte energético e volume de cada mamada, além do número e do horário das mamadas prescritas.
- Critérios de prioridade, de acordo com o estoque do BLH:
 - Recém-nascido prematuro ou de baixo peso que não suga.
 - Recém-nascido infectado, especialmente com enteroinfecções.
 - Recém-nascido em nutrição trófica.
 - Recém-nascido portador de imunodeficiência.
 - Recém-nascido portador de alergia a proteínas heterólogas.
 - Casos excepcionais, a critério médico.
- Orientação ao responsável pela guarda e pelo transporte do leite pasteurizado sobre a manutenção da cadeia de frio até o momento do consumo^{1,4,27}.

Para a distribuição do LHOP, devem-se seguir os seguintes critérios:

- O receptor deve, obrigatoriamente, estar cadastrado.
- Verificar se o receptor é exclusivo. Em caso afirmativo, certificar se a mãe está cadastrada como doadora exclusiva.
- Se o receptor não for exclusivo, procurar no cadastro de doadoras um perfil que mais se assemelhe à sua

idade gestacional e ao seu período de lactação. Receptores com idade ≤ 21 dias devem receber, preferencialmente, colostro/transição.

- Verificar, na prescrição, o aporte energético indicado, o volume demandado e as demais características que componham o quadro clínico do receptor. Por exemplo: receptor prematuro em fase inicial de alimentação, aporte energético de 500 kcal/L, em risco de hipocalcemia. A hipocalcemia agrega valor à prescrição por demandar um LHOP com baixo índice de acidez Dornic.
- Utilizando o sistema de controle de estoque do BLH, fazer uma análise comparativa das necessidades do receptor, descritas no item “d”, com as características do LHOP estocado e liberado para consumo. Identificar o(s) frasco(s) que corresponda(m) melhor às demandas específicas do receptor.
- Localizar no freezer o(s) frasco(s) identificado(s) segundo os critérios estabelecidos no item “e”.
- Retirar o(s) frasco(s) do freezer e acondicioná-lo(s) de forma a garantir a manutenção da cadeia de frio.
- Registrar a movimentação do produto no sistema de informação do BLH para garantir sua rastreabilidade.
- Todo LH ordenhado distribuído pelo BLH deve ser obrigatoriamente pasteurizado. A distribuição de LHO cru é facultada apenas nas doações de mãe para filho, em que o leite for coletado sob supervisão, em ambiente próprio e cujo consumo se dê imediatamente após a ordenha ou em até 12 horas, quando mantido à temperatura limítrofe de 5°C.
- O BLH deve disponibilizar instruções escritas à unidade receptora do leite pasteurizado, em linguagem acessível, quanto aos cuidados no transporte, no degelo, no porcionamento, no aquecimento e na administração do leite^{1,4,27}.

Distribuição do leite pasteurizado para o domicílio

A distribuição do LHOP para o domicílio deve ser feita seguindo os itens anteriormente descritos e as recomendações para o transporte. É necessário, ainda, garantir o fornecimento de orientações verbais e escritas aos responsáveis pela administração.

O degelo do LHOP deve ser realizado em banho-maria, com água potável e aquecida, de modo que, ao desligar o fogo, a temperatura da água seja suportável ao contato e não provoque queimadura (aproximadamente 40°C). O frasco deve permanecer na água aquecida até o completo degelo. Se o volume descongelado for maior do que o que será administrado, deve-se manter o volume não utilizado sob refrigeração (máximo de 5°C) por até 24 horas²⁷.

Degelo/aquecimento

Durante o degelo, deseja-se transferir calor ao LH ordenhado congelado em quantidade suficiente para

que ocorra a liquidação, mas a temperatura final do leite não pode exceder 5°C. Os seguintes cuidados devem ser observados:

- Não aquecer ou ferver o leite.
- Não descongelar o leite diretamente ao fogo.
- Não recongelar o leite.
- Não manter o leite em banho-maria após o degelo.
- Não manter o leite em temperatura ambiente.

Segundo a Rede BLH-BR, o degelo pode ser feito em banho-maria ou em forno micro-ondas^{22,26,28}.

Porcionamento e administração

O porcionamento é uma etapa que ocorre após a distribuição do LHO pelo BLH e constitui-se na aliquotação do leite para consumo, de acordo com a prescrição médica e/ou de nutricionista²⁶. É considerado um ponto crítico da manipulação do leite ordenhado, principalmente se o consumo deste não for imediato, visto que não há etapas posteriores que possam reduzir ou eliminar uma possível contaminação. Deve ser realizado em locais apropriados (no BLH, lactário ou outro ambiente fechado, próprio, de uso exclusivo), e não na cabeceira do leito nem em locais de preparo de medicamentos, devendo ser manipulado com medidas higiênico-sanitárias para procedimentos, conforme o manual da Anvisa²¹.

Administração do LHO

A administração do leite ordenhado ao receptor deve seguir o volume, a via e a frequência estabelecidos na prescrição médica ou do nutricionista. O profissional responsável pela administração deve realizar a lavagem das mãos.

O LH ordenhado cru só pode ser administrado em situações especiais e desde que seja da própria mãe. Nesses casos, deve ter sido coletado em ambiente próprio para esse fim, com ordenha conduzida sob supervisão. O LHO precisa estar devidamente identificado e seu consumo deve ocorrer em, no máximo, 12 horas, com o leite mantido em temperatura não superior a 5°C^{1,4,27}.

A administração poderá ser por sonda oro ou nasogástrica por meio de gavagem ou bomba de infusão, não devendo o tempo de exposição do leite à temperatura ambiente durante a administração exceder 1 hora¹. Pode ser oferecido no copinho (deixar o lactente sorver ou lamber o leite, respeitando o seu ritmo e suas pausas para deglutição e respiração), na ausência materna. Na presença materna, quando o recém-nascido ainda não tem toda a capacidade de sucção, pode ser oferecido pela técnica de translactação.

Aditivos

O uso de aditivos no LH está relacionado aos avanços nos conhecimentos técnico-científicos da neonato-

logia. Embora ainda não exista consenso quanto às reais necessidades nutricionais dos bebês prematuros, especialmente dos de muito baixo e extremo baixo peso, nos últimos 20 anos, observou-se uma tendência de aditivização de um ou mais nutrientes, por se acreditar que sejam suficientes para manter a média exigida por esses recém-nascidos³⁶.

Atualmente, existem inúmeros estudos com abordagem das necessidades nutricionais dos prematuros e suas respectivas curvas de crescimento. Nesses casos, o crescimento extrauterino adequado é sempre entendido como aquele que ocorre igualmente ao intrauterino, o qual se dá graças às condições favoráveis e ideais para que uma criança chegue ao término da gestação e nasça com peso, comprimento e perímetro cefálico conhecidos e definidos como padrão para o ser humano³⁷.

Não se pode exigir que o crescimento pós-natal em um bebê prematuro internado por tempo variado em ambiente contaminado e estressante, como o da UTI neonatal, seja igual ao padrão de normalidade do crescimento intrauterino. A alimentação de prematuros com LH é um grande desafio para as mães e para a equipe da neonatologia. O uso exclusivo de LH nesses bebês é praticado em alguns serviços no Brasil, a exemplo do Hospital Regional de Taguatinga, no Distrito Federal, que, desde 1979, adotou com sucesso essa prática³⁶.

O uso de aditivos no LH ocasiona modificação na osmolaridade, redução na qualidade para absorção de seus constituintes e aumento das ocorrências de infecção por contaminação secundária³⁶. Quando há necessidade de suplementação de vitaminas e minerais para atender às demandas resultantes, especialmente das intercorrências neonatais, recomenda-se que esta seja administrada como medicamento, para garantir a integridade e a biodisponibilidade do LH usado na alimentação.

■ Como Conciliar a Volta ao Trabalho com a Amamentação

A volta ao trabalho é um momento traumático para as mães e seus bebês, além de causar ansiedade quando as crianças estão em aleitamento materno exclusivo. Assim, o BLH deve oferecer todas as orientações, dando o apoio necessário e possibilitando maior tranquilidade e segurança à mãe, a fim de minimizar também as possibilidades do desmame precoce^{1,29,37}. Entre as orientações, destacam-se:

- Duas semanas antes de regressar ao trabalho, a mãe deve começar a praticar a extração manual do leite excedente e armazená-lo em recipiente de vidro com tampa plástica esterilizada. Esse leite deve ser identificado com data e congelado. Pode ser conservado no congelador por sete dias e, no freezer, por 15 dias.
- O leite deve ser descongelado em banho-maria com fogo desligado, agitando o frasco lentamente para uniformizar a gordura e acelerar o descongelamento.
- Depois de descongelado, o leite deve ser mantido sob refrigeração por 24 horas. Antes de oferecê-lo ao bebê,

deve ser amornado em banho-maria com fogo desligado, em pequenas quantidades, e oferecido em copo, xícara ou colher. Não se devem usar mamadeiras, chucas ou chupetas por causa da confusão de bico que o bebê pode fazer, podendo provocar o desmame.

- Deve-se salientar que, durante o período de separação do bebê, a extração do leite deve ser manual, com a mesma frequência em que o bebê estava mamando. Deve-se conservar o leite na geladeira, no congelador, no freezer ou em caixa térmica e levá-lo para casa após a jornada de trabalho. A conservação é feita em geladeira (prateleira), por 24 horas, para ser oferecido no dia seguinte, ou no congelador por uma semana ou, ainda, no freezer por 15 dias. Não se deve esquecer da higienização das mãos antes da coleta de 1 hora.
- É importante destacar que, durante a licença-maternidade, se deve oferecer o peito exclusivamente, sem água, chá ou qualquer outro tipo de líquido complementar.
- Salientar que a mãe deve amamentar antes de sair para o trabalho e imediatamente ao regressar para casa. Nos dias livres, pode amamentar à livre demanda.
- Deixar bem claro que é comum, quando a mãe trabalha fora, o bebê mamar mais à noite.
- Informar sobre a importância do descanso da mãe quando o bebê dormir e da dieta ser a mais variada possível, com ingestão de pelo menos 2 L de água por dia.
- Orientar que não devem ser dados alimentos ou bebidas à criança quando chegar o momento do regresso da mãe, para não diminuir o interesse pelo peito.
- Destacar que, nos horários de ausência materna, devem ser oferecidos alguns alimentos do desmame, em colher, e líquidos, em copo ou xícara.

Cabe aos pediatras saber em que condição essas crianças estarão quando suas mães retornarem ao trabalho. Deve-se facilitar e garantir a manutenção da amamentação, proporcionando a essas crianças condições física, psicológica e social adequada para o próximo milênio.

■ Contatos do BLH

Site: www.redeblh.fiocruz.br.
SOS Amamentação: 0800-268-877.

■ Referências Bibliográficas

1. Brasil. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Banco de leite humano: funcionamento, prevenção e controle de riscos. Brasília; 2008.
2. Brasil. Ministério da Saúde. Brasil, RNBLH – BLHs no Brasil. Disponível em: www.fiocruz.br/redeblh.
3. Almeida JAG, Maia PRS, Novak FR, Alencar SMSM, Ishy AY, Mattar MJG. Os bancos de leite humano no Brasil. In: O aleitamento materno no contexto atual: políticas, práticas e bases científicas. São Paulo: Sarvier; 2008.
4. Brasil. Ministério da Saúde. Brasil, RNBLH – Manual técnico. Disponível em: www.fiocruz.br/redeblh.
5. Santiago LB, Bettiol H, Barbieri MA, Guttierrez MRP, Del Ciampo LA. Incentivo ao aleitamento materno: a importância do pediatra com treinamento específico. J Pediatr. 2003;79:504-12.
6. Hoddinott P, Tappin D, Wright C. Breast feeding. British Medical Journal. 2008;336:881-7.
7. Gartner LM, Morton J, Lawrence RA, Naylor AJ, O'Hare D, Schanler RJ et al. Breastfeeding and the use of human milk. Pediatrics. 2005;115:496-506.
8. World Health Organization. Acceptable medical reasons for use of breast-milk substitutes, 2009. Disponível em: www.who.int/entity/child_adolescent_health/documents/who-fch_cah.09.01. Acessado em: 2/3/2009.
9. Sterken E. Riscos de se alimentar um bebê com fórmulas. IBFAN América do Norte, 2006.
10. Novak FR, Junqueira AR, Dias MS, Almeida JA. Sensorial analysis of expressed human milk and its microbial load. J Pediatr (Rio J). 2008;84(2):181-4.
11. Novak FR, Cordeiro DMB. Correlação entre população de microrganismos mesófilos aeróbios e acidez Dornic no leite humano ordenhado. J Pediatr (Rio J). 2007;83(1):87-91.
12. Almeida JAG, Novak FR. Ecologia microbiana do leite humano. In: A mama no ciclo gravídico-puerperal. São Paulo: Atheneu; 2000.
13. Almeida JAG. Pasteurização. In: Banco de leite humano: funcionamento, prevenção e controle de riscos. Anvisa; 2008.
14. Landgraf M. Deterioração microbiana de alimentos. In: Microbiologia dos alimentos. São Paulo: Atheneu; 2004.
15. Novak FR, Junqueira AR, Dias MSPC, Almeida J. Análise sensorial do leite humano ordenhado e sua carga microbiana. J Pediatr (Rio J). 2008;84(2):181-4.
16. Serafini AB, André MC, Rodrigues MAV, Kipnis A. Qualidade microbiológica de leite humano obtido em banco de leite. Revista de Saúde Pública. 2003;37(6):775-9.
17. Costa AC, Sousa CP, Filho LS. Caracterização microbiológica do leite humano processado em banco de leite de João Pessoa – PB. Revista Brasileira de Análises Clínicas. 2004;36(4):225-9.
18. Novak FR, Almeida JAG, Asensi MD. Resistência antimicrobiana de coliformes isolados de leite humano ordenhado. Cad Saúde Pública. 2001;17(3):713-7.
19. Società Italiana di Neonatologia. Linee Guida per La costituzione e l'organizzazione di una Banca del Latte Umano Donato; 2002
20. Baumer JH. Guidelines for the establishment and operation of human milk banks in the UK. Arch Dis Child Educ Pract Ed. 2004;89:ep27-8.
21. Brasil. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Banco de leite humano: funcionamento, prevenção e controle de riscos; 2008.
22. Jones F, Tully MR. Best practice for expressing, storing and handling human milk. 2.ed. HMBANA; 2006.
23. Academy Of Breastfeeding Medicine. Human milk storage information for home use for healthy full-term infants. Protocol 8. 2004. Disponível em: www.bfmed.org/Resources/Protocols.aspx.
24. Boyce JM, Pittet D. Guideline for hand hygiene in health-care settings. Infect Control Hosp Epidemiol. 2002;23(12 suppl.):S3-40.
25. Williams-Arnold LD. Human milk storage for healthy infants and children. Health Education Associates Inc.; 2002.
26. Almeida JAG, Novak FR. Higiene e conduta. In: Normas técnicas Rede BLH-BR para bancos de leite humano; 2004. Disponível em: www.redeblh.fiocruz.br/media/higiene.pdf.
27. Brasil. Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Resolução RDC n. 171, de 4 de setembro de 2006.
28. King FS. Como ajudar as mães a amamentar. Brasília: Ministério da Saúde; 1998.
29. OPS/OMS. Evidências científicas dos dez passos para o sucesso no aleitamento materno. Brasília: OMS/CHD; 2001.
30. ILCA. Clinical guidelines for the establishment of exclusive breastfeeding. 2.ed; 2005.
31. Oliveira MIC, Gomes MA. Manual de capacitação de multiplicadores. Iniciativa unidade básica amiga da amamentação. Secretaria de Estado de Saúde do Rio de Janeiro; 2006.
32. Lawrence RA, Lawrence RM. The collection and storage of human milk and human milk banking. In: Breastfeeding: a guide for the medical profession. 6.ed. Philadelphia: Mosby; 2005.

33. Mussi-Pinhata MM, Rego MAC. Particularidades imunológicas do pré-termo extremo: um desafio para a prevenção da sepse hospitalar. *Jornal de Pediatria, Sociedade Brasileira de Pediatria*. 2005;81(1):59-68.
34. Rozolen CDAC, Goulart AL, Kopelman BI. Is breast milk collected at home suitable for raw consumption by neonates in brazilian public neonatal intensive care units? *J Hum Lact*. 2006;22(4).
35. Brasil. Ministério da Saúde. SAS. Promovendo o aleitamento materno. 2.ed. Brasília; 2007.
36. Bauchspiess NGA, Maia CS, Nogueira MDSP, Alencar SMSM. In: Banco de leite humano: funcionamento, prevenção e controle de riscos. Brasília: Anvisa; 2008.
37. Omarsdottir S, Casper C, Åkerman A, Polberger S, Vanpée M. Breast-milk handling routines for preterm infants in sweden: a national cross-sectional study. *Breastfeeding Medicine*. 2008;3(3):165-70.

Acessórios Utilizados durante a Amamentação: o que o Pediatra Precisa Saber

Jefferson Pereira Guilherme

Maria Beatriz Reinert do Nascimento

Marina Ferreira Rea

■ Introdução

A maioria das mulheres pode amamentar seu filho sem a necessidade de dispositivos especiais, mas em algumas situações específicas, a utilização de produtos para o aleitamento materno (AM) pode facilitar o seu início e a sua manutenção¹.

O uso abusivo e desnecessário desses acessórios tem sido observado cada vez mais na prática clínica diária, por diversos motivos². Não há dúvida que estratégias de marketing podem afetar uma tomada de decisão, especialmente influenciando as mulheres na busca por produtos inovadores que tornem o AM mais fácil e mais conveniente³.

Vale ressaltar que o Brasil dispõe de legislação específica contemplando os alimentos para crianças de primeira infância e outros produtos de puericultura, como bicos, chupetas, mamadeiras e protetores de mamilo. Em que pese nem todos os acessórios descritos abaixo estejam incluídos no escopo dessa legislação, os pediatras precisam estar familiarizados com a Norma Brasileira de Comercialização de Alimentos para Lactentes e Crianças de Primeira Infância, Bicos, Chupetas e Mamadeiras (NBCAL) e com a Lei n. 11.265/2006, que são instrumentos de proteção ao AM, para adotarem uma postura ética no que diz respeito à saúde e nutrição dos lactentes⁴.

■ Acessórios para a Amamentação

Conchas

As conchas são dispositivos plásticos em forma de disco, com um orifício esférico central, que são colocados sobre os mamilos por debaixo do sutiã, facilitando a protrusão do mamilo. O uso habitual das conchas para mulheres sem afecção nas mamas não é indicado¹.

O uso pré-natal não traz vantagens para a gestante, mas se houver desejo de utilização para evertter mamilos planos ou invertidos, deve-se fazê-lo por um tempo, aumentando-se gradualmente a partir de uma ou duas horas por dia. No pós-parto, pode ser utilizada por 30 minutos antes da mamada ou durante todo o dia, entre as mamadas. Sabe-se que o estímulo dos mamilos, tanto quanto a sucção com bomba manual ou seringa plástica com o êmbolo invertido, previamente às mamadas, trazem efeito semelhante. É importante lembrar que a pressão mantida durante o uso das conchas pode traumatizar o mamilo. Para evitar compressão exagerada da aréola ou dos ductos, a concha não deve ser utilizada durante o sono, e o tamanho da concha precisa ser avaliado em relação ao do mamilo e ao do sutiã utilizado^{1,5}.

Na vigência de fissuras mamilares, conchas com orifícios de ventilação, para permitir circulação de ar e não aderência do tecido mamário danificado à roupa, podem ser úteis, desde que haja correção da técnica do AM. Não é recomendado o uso de conchas para coleta de leite humano (LH), pelo alto risco de contaminação bacteriana. Entretanto, o leite gotejado da mama contralateral, durante uma mamada ou ordenha, pode ser aproveitado, desde que a concha tenha sido lavada com água quente e sabão, e muito bem enxaguada¹.

Protetores flexíveis (bicos de silicone)

São artefatos de silicone, finos e macios, que podem ser colocados sobre a área mamilo-areolar imediatamente antes da mamada, de maneira especial para facilitar a pega⁶.

Seu uso é motivo de controvérsia⁵. Não há evidências de que a utilização de protetores flexíveis seja segura para o início e a manutenção da lactação, bem como para um ganho suficiente de peso do lactente, ou mesmo para a produção de volumes adequados de LH; portan-

to o seu uso deve ser limitado e individualizado, e os pacientes seguidos rigorosamente até o abandono do dispositivo. Não há suporte na literatura para o uso desse artefato em recém-nascido (RN) de termo ou próximos do termo já nos primeiros dias pós-parto⁶.

Em casos de mamilo plano, a primeira intervenção deve ser a massagem ou a aplicação de compressas frias mamilares, para ajudá-lo a protrair, imediatamente antes das mamadas. Em se tratando de mamilos invertidos, tentar moldá-los com os dedos ou utilizar bomba de sucção, pode ajudar na sua eversão¹.

Nesses mamilos “difíceis”, e na situação de prematuros com sucção não efetiva ou dificuldade em manter a pega da aréola, inicialmente estimulam-se os mamilos previamente à mamada, mas se todas as tentativas de suporte para uma pega adequada se mostrarem infrutíferas, o produto pode ser experimentado. Lembrar que o uso é temporário, por curtos períodos, buscando-se preservar o AM, enquanto o RN aprende a sugar⁶.

Antes de assentar o bico de silicone na mama, é preciso umedecer a parte interna das bordas e inverte-las, assim como parte do bico do protetor. Isso vai ajudar a puxar o mamilo para dentro do artefato ao momento da colocação na mama. Se houver “confusão de bicos”, o protetor flexível pode ser utilizado associado à técnica da relactação, na vigência de baixa produção de leite, e inclusive na lactação adotiva^{1,5}.

Suplementador

É um dispositivo para oferecer nutrição suplementar e composto de um recipiente para armazenar LH ou fórmula infantil, e um tubo fino, que deve ser fixado no seio da mãe. São muitas as vantagens desse sistema, pois ele ajuda a manter o RN ao peito, reforçando a forma correta de sucção, permite o estímulo das mamas para aumentar a produção láctea, otimiza o tempo da nutriz e reduz o gasto energético do lactente. É utilizado para a relactação, que é uma técnica efetiva para o restabelecimento da produção de leite após interrupção temporária da lactação. O leite pode ser oferecido via suplementador, evitando-se, assim, o uso de bicos artificiais. Existem os suplementadores industrializados, mas a forma mais simples e fácil de aumentar a ingestão de calorias e estimular o neonato a sugar é oferecer o leite em um copo ou uma seringa com uma sonda nasogástrica acoplada, cuja outra extremidade é fixada na mama, com fita adesiva, próxima ao mamilo⁵.

Outras indicações descritas seriam: prematuridade, ganho ponderal insuficiente, sucção descoordenada, “confusão de bicos”, síndrome de Down, fissuras labio-palatais, RN cardiopatas ou com distúrbios neurológicos, hipogalactia por mamoplastia ou insuficiência glandular verdadeira e lactação adotiva^{1,5}.

Seguimento constante da dupla mãe-bebê é fundamental, para avaliação das mamadas, do ganho de peso e da produção de LH. A indicação de seu uso deve ser precisa e o desmame do artefato, programado e gradativo^{1,5}.

Lanolina

A lanolina é uma cera natural, removida a partir da fervura da lã de ovelha. Por ser um ingrediente natural, pode conter pesticidas e outros contaminantes, além de ser uma substância alergênica. É dita anidra, quando é pura, sem adição de água, e neste caso, considerada hipoa-lérgica. Há diversos estudos clínicos indicando a lanolina para a prevenção e tratamento de fissuras mamilares, embora a melhor maneira de evitar trauma mamilar seja pelo posicionamento e pega corretos na amamentação^{5,7}. Nenhum agente tópico parece ser superior a outro no manejo dessa afecção, portanto há controvérsias na indicação de qual tratamento seria mais apropriado⁷.

Não deve ser esquecido que em função dos seus elementos de defesa, da sua disponibilidade e custo zero, o próprio leite materno pode ser utilizado para tratamento do trauma mamilar⁵, apesar de haver a possibilidade de que sejam disseminadas bactérias na ferida^{1,5}. Compressas úmidas de água morna foram mais efetivas na diminuição da dor que o leite materno⁷.

Em casos de lesões extensas, ou que não melhoram com ajustes no processo de amamentar, a lanolina pode ser recomendada⁵.

Curativos de gel

São curativos na forma de disco à base de gel, com 3 componentes primários: glicerina, água e poliacrilamida⁵.

Considerando que a utilização de curativos de gel aumenta a chance de infecção pelo fato de ocorrer o contato frequente da lesão com a mucosa oral do lactente, bem como pela flora da pele da mãe, e ainda pela presença do próprio leite materno, que serve como meio de cultura, sua escolha deve ser questionada. Além disso, o efeito bactericida da glicerina não é instantâneo, e também pode haver contaminação pela mão da mãe⁷.

Protetores absorventes

São artefatos indicados para absorver o excesso de leite materno. Podem ser descartáveis ou reutilizáveis. Entre as queixas apresentadas por mulheres que amamentam, está o vazamento constante ou intermitente de leite. Em alguns casos de produção láctea em demasia, a interação social é prejudicada pelo desconforto do deramamento involuntário de LH nas roupas, assim a utilização eventual de protetores absorventes, desde que confortáveis e macios, pode ser uma solução prática¹.

Pondera-se, no entanto, que, para não manter a pele dos mamilos úmida, tratando-se especialmente os artefatos descartáveis revestidos com plástico impermeável, estes devem ser trocados frequentemente, e lembrar que nos episódios de candidíase mamilar, os absorventes reutilizáveis precisam ser fervidos diariamente. Além disso, o

cuidado de umedecer o protetor antes da sua retirada, no caso de estar aderido à pele, deve ser tomado^{1,8}.

Salienta-se que o AM em livre demanda e a compressão mamária, por exemplo, com os braços cruzados sobre as mamas, são em geral suficientes para inibir a vazão indesejada de LH. Pode-se, também, utilizar roupas que ocultem o vazamento¹.

Extratores de leite

Popularmente conhecidos como bombas tira-leite, estes dispositivos podem ajudar a mulher a tornar a ordenha de seu leite mais prática e eficiente, como por exemplo, quando há nascimento de um RN de muito baixo peso (MBP) ou no retorno ao trabalho, já que a frequência de retirada de leite e a rotina de procedimentos higiênicos nestas situações podem ser exaustivas. Apesar de útil, o pediatra não deve supervalorizar este artefato tecnológico e não deve vincular o sucesso do AM a este tipo de produto. Classicamente, as bombas consistem de um reservatório de leite e de um funil coletor que se acopla à mama. A bomba descrita como “buzina de bicicleta” tem sido associada, mais frequentemente, a traumatismos do complexo mamilo-areolar e a maior possibilidade de contaminação do leite, o que tem desestimulado seu uso⁹.

Um tipo de extrator lácteo manual, em que um cilindro desliza sobre outro para gerar vácuo, também é relativamente barato, mas exige manejo de mãos experientes (não se deve puxar muito o cilindro externo) e as sessões podem levar a mãe ou seu cuidador à fadiga, ou à tendinite por necessidade de esforço repetitivo¹. Já estão disponíveis, em nosso meio, dispositivos manuais ou elétricos que permitem a esterilização de todas as suas partes e possuem uma capa de silicone que se ajusta sobre o funil coletor, com o objetivo de melhorar o selo entre bomba e mama e otimizar a extração. Geralmente, em ambientes hospitalares, bombas elétricas mais robustas e mais potentes são preferidas. É a geração de vácuo que faz com que o leite escorra de uma zona de alta pressão para outra de baixa pressão. Cautelosamente, deve-se iniciar a ordenha com o menor vácuo, mas gradativamente vai-se aumentando, de forma que se procure utilizar a maior pressão de vácuo possível, que não promova dor. A associação de massagem nas mamas enquanto se utiliza a bomba, bem como de outros artifícios para liberar ocitocina, tem aumentado muito a sua eficiência⁹.

Todos os componentes da bomba que entram em contato direto com o leite devem ser previamente esterilizados para uma nova coleta, e todas as medidas que garantam rigor higiênico-sanitário devem ser meticolosamente realizadas, como a lavagem adequada das mãos. A bomba deve ser montada conforme as orientações do fabricante, sem contaminação de seus constituintes. Deve-se enfatizar a importância de sua adequação às necessidades da dupla mãe-bebê, o que deve ser feito caso a

caso. É fundamental que o diâmetro interno do funil coletor da bomba seja apropriado ao tamanho do mamilo. Orienta-se escolher um funil coletor com diâmetro interno que se ajuste ao complexo mamilo-areolar sem causar fricção. O mamilo deve mover-se ao longo do ducto do funil da bomba sem encostar-se a suas paredes laterais durante a sucção⁵.

Foi observado que a expressão manual durante as primeiras 48 horas pode aumentar mais a produção de colostro que a ordenha mecânica. Até que surjam novas evidências, durante as primeiras 48 e 72 horas pós-parto, a ordenha manual deve ser preferida. É relativamente nova e disponibilidade de bomba elétrica de dupla saída no Brasil. Já bastante usada nos Estados Unidos, este artefato é mais caro e mais difícil de higienizar, mas permite maior rapidez e volume na extração de leite materno, o que se mostra útil para mães trabalhadoras com pouco tempo de intervalo na jornada de trabalho, por exemplo. Slusher et al.¹⁰ compararam 161 mães ugandenses, no início da vida do bebê, em três grupos: G1, n = 55, com bomba elétrica de dupla saída; G2, n = 59, com bomba elétrica simples; e G3, n = 47, com ordenha manual. Somente os G1 (647 mL/dia) e G3 (434 mL/dia) mostraram diferenças estatisticamente significativas de volume. Os autores concluem, também, que muitas mulheres obtiveram volumes adequados com a bomba simples e com ordenha manual, preenchendo as necessidades de seus bebês.

Em nosso meio, Pessoto¹¹ avaliou o volume de leite ordenhado pelas mães de RN pré-termo com peso de nascimento inferior a 1.250 gramas no quinto dia e nas primeiras cinco semanas após o parto, segundo três tipos de ordenha: manual, com bomba manual ou com bomba elétrica automática. Demonstrou que a ordenha com bomba elétrica foi a mais eficaz no estabelecimento e na manutenção da lactação nessas mulheres, não havendo alteração da qualidade físico-química do leite, e que até três vezes mais volume de leite foi coletado em relação à ordenha manual. Mães de RNMBP que não conseguem estabelecer um volume lácteo de pelo menos 500 mL/dia ao término da segunda semana pós-parto deveriam ter a oportunidade de manter a lactação com uma bomba, entre outras medidas¹².

Diante de dor mamilar relacionada à ordenha mecânica, o pediatra deve aconselhar a mãe a diminuir o nível de vácuo/sucção ou confirmar se ela sabe como efetivamente liberar o vácuo, em caso de bombas com ciclo semiautomático. Também é importante checar se o tamanho do funil coletor está adequado. Se os mamilos ficarem edemaciados durante a ordenha, a ponto de produzir dor, deve-se trocar o funil coletor por outro de diâmetro interno maior. Se ainda assim a dor persistir, pode-se tentar usar outro tipo de bomba. Não se devem estimular sessões de ordenha que durem mais de 20 a 30 minutos, porque isto também pode provocar dor¹. E por fim, deve-se ter em mente que somente o bebê tem o potencial de extrair todo o leite produzido sem traumatizar as mamas. Por isso, recomenda-se usar a bomba pelo menor tempo possível, até que a mãe aprenda a fazer

uma expressão manual eficiente ou possa retomar plenamente à amamentação. Mães que necessitam usar bomba podem ter sua produção de leite diminuída, afinal, nada estimula mais a produção de leite que o bebê que suga diretamente no peito³.

■ Considerações Finais

O pediatra ocupa uma posição estratégica para estimular o AM e para solucionar problemas nessa área, assim o uso de dispositivos para a amamentação deve ser restringido a ocasiões em que haja evidências aceitáveis de que eles poderão favorecer o início ou a manutenção da lactação e, que realmente, serão de grande auxílio para as nutrizes. Não pode ser desconsiderado o conflito de interesses envolvendo profissionais da saúde e fabricantes de dispositivos de auxílio ao AM, tanto na assistência à saúde como na pesquisa em amamentação³.

■ Referências Bibliográficas

1. Riordan J, Wambach K. Breastfeeding and human lactation. 4.ed. Boston: Jones and Bartlett Publishers; 2010.
2. Johnson S, Williamson I, Lyttle S, Leeming D. Expressing yourself: a feminist analysis of talk around expressing breastmilk. *Soc Sci Med.* 2009;69:900-7.
3. Helsing E, Morrison P, Savage F. Posição da WABA sobre as bombas para ordenha de leite materno e outros aparelhos. Disponível em: <http://www.ibfan.org.br/falaibfan/pdf/doc-395.pdf>.
4. Araújo MFM, Rea ME, Pinheiro KA, Schmitz BAS. Avanços na norma brasileira de comercialização de alimentos para idade infantil. *Rev Saúde Pública.* 2006;40(3):513-20.
5. Genna CW. Selecting and using breastfeeding tools: improving care and outcomes. Amarillo: Hale Publishing; 2009.
6. McKechnie AC, Eglash A. Nipple shields: a review of the literature. *Breastfeed Med.* 2010;5(6):309-14.
7. Lochner JE, Livingston CJ, Judkins DZ. Which interventions are best for alleviating nipple pain in nursing mothers? *J Fam Pract.* 2009;58(11):612.
8. Eglash A, Montgomery A, Wood J. Breastfeeding Dis Mon. 2008;54(6):343-411.
9. Lawrence RA, Lawrence RM. The collection and storage of human milk. In: Lawrence RM, Lawrence RA. Breastfeeding: a guide for the medical profession. 7.ed. Missouri: Mosby/Elsevier; 2011.
10. Slusher TM, Slusher IL, Keating EM, Curtis BA et al. Comparison of maternal milk (breastmilk) expression methods in an African nursery. *Breastfeed Med.* 2012;7:107-11.
11. Pessoto MA. Avaliação da lactação em mães de recém-nascido pré-termo com peso de nascimento inferior a 1.250 gramas segundo diferentes métodos de ordenha: manual, com bomba manual ou com bomba elétrica [tese]. Campinas; 2009.
12. Meier PP, Engstrom JL. Evidence-based practices to promote exclusive feeding of human milk in very low-birthweight infants. *Neon reviews.* 2007;8(11):e467.



Laurabeatriz – Baile



Seção 9

Adolescência

Coordenadora
Mariângela de Medeiros Barbosa

Coordenadora e autores

Seção 9 Adolescência

Mariângela de Medeiros Barbosa (Coordenadora)

Especialista em Medicina do Adolescente pela Universidade Federal da Paraíba (UFPB). Coordenadora do Programa de Atenção Multidisciplinar ao Adolescente (Proama) do Hospital Universitário Lauro Wanderley (HULW/UFPB). Presidente do Departamento de Adolescência da Sociedade Brasileira de Pediatria (SBP).

Autores

Darci Vieira da Silva Bonetto

Especialista em Pediatria com Habilitação em Adolescência pela SBP. Mestre em Meio Ambiente pela Universidade Positivo. Professora-assistente da Disciplina Pediatria da Pontifícia Universidade Católica do Paraná (PUC-PR) e da Disciplina Medicina do Adolescente da Universidade Positivo. Vice-presidente da Sociedade Paranaense de Pediatria (SPP). Membro do Departamento Científico de Adolescência da SBP.

Evelyn Eisenstein

Especialista em Pediatria e Clínica de Adolescentes e Endocrinologia Pediátrica pela SBP. Mestre em Endocrinologia pela Faculdade de Ciências Médicas da Universidade Estadual do Rio de Janeiro (FCM-UERJ). Doutora em Nutrição pela Universidade Federal de São Paulo (Unifesp). Professora Adjunta do Núcleo de Estudos da Saúde do Adolescente da FCM-UERJ. Membro da Society for Adolescent Medicine e da International Association for Adolescent Health.

Isabel Carmen Fonseca Freitas

Especialista em Endocrinologia Pediátrica pelo Hospital Universitário Professor Edgard Santos (Hupes) da Universidade Federal da Bahia (UFBA) e em Pediatria com Habilitação em Medicina da Adolescência pela SBP. Mestre em Medicina Interna pela Faculdade de Medicina da Bahia (FMB-UFBA). Doutoranda do Programa de Pós-graduação em Medicina e Saúde da UFBA. Professora de Pediatria da FMB-UFBA e da Escola Bahiana de Medicina e Saúde Pública (EBMSP). Coordenadora do Núcleo de Estudos em Medicina da Adolescência da FMB-UFBA.

João Celestino Trindade Quadros

Especialista em Pediatria e em Medicina do Adolescente pela PUC-RS e Associação Médica Brasileira (AMB), e em Psiquiatria pelo Instituto Abuchaim e AMB. Professor-assistente das Disciplinas Psiquiatria da Infância e da Adolescência e Psicologia Evolutiva do Instituto Abuchaim, e da Disciplina Transtornos Mentais da Infância e Adolescência do Curso de Pós-graduação em Psicopedagogia, Saúde do Escolar e Educação Especial da Faculdade da Serra Gaúcha (FSG).

Lígia de Fátima Nóbrega Reato

Título de Especialista em Pediatria e em Adolescência pela SBP e pela AMB. Doutora em Medicina pela Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (FMUSP). Professora Titular Livre-docente da Disciplina Hebiatria do Departamento de Pediatria da Faculdade de Medicina do ABC.

Lucimar Aparecida Françoso

Especialista em Pediatria com Área de Atuação em Adolescência pela AMB e SBP. Mestre e Doutora em Medicina pela Faculdade de Ciências Médicas da Santa Casa de São Paulo (FCMSCSP).

Maria Conceição Oliveira Costa

Especialista em Pediatria Geral e em Medicina do Adolescente pela SBP e AMB. Doutora em Medicina pela Escola Paulista de Medicina (EPM) da Unifesp. Pós-doutora pela Université du Québec à Montréal (UQAM), Canadá. Professora Titular do Departamento de Saúde da Universidade Estadual de Feira de Santana (UEFS). Coordenadora do Núcleo de Estudos e Pesquisas na Infância e Adolescência (NNEPA) e Professora do Programa de Pós-Graduação em Saúde Coletiva (PPGSC) da UEFS.

Maria de Fátima Goulart Coutinho

Especialista em Pediatria com Habilitação em Medicina do Adolescente pela SBP. Mestre em Medicina pela Universidade Federal do Rio de Janeiro (UFRJ). Professora Auxiliar do Curso de Medicina da Universidade Estácio de Sá (Unesa).

Maria Ignez Saito

Professora Livre-docente do Departamento de Pediatria da FMUSP. Médica-chefe da Unidade de Adolescentes do Instituto da Criança do Hospital das Clínicas da FMUSP (ICr-HC-FMUSP).

Maria Teresa Nardin Sauer

Especialista em Adolescência e Mestre em Pediatria pela Universidade Federal do Rio Grande do Sul (UFRGS). Coordenadora do Comitê de Adolescência da Sociedade de Pediatria do Rio Grande do Sul (SPRS). Membro do Núcleo Gerencial do Departamento de Adolescência da SBP.

Marília de Freitas Maakaroun

Especialista em Pediatria e Hebiatria pela SBP. Psiquiatra da Infância e da Adolescência pela Universidade Federal de Minas Gerais (UFMG). Doutora em Medicina com Área de Concentração em Pediatria e Adolescência pela FCMSCSP. Professora Adjunta da Faculdade de Ciências Médicas de Minas Gerais (FCMMG). Coordenadora do Ambulatório de Adolescência da Fundação Libanesa de Minas Gerais (Fuliban/FCMMG). Coordenadora da Especialização em Saúde Mental da Infância e Adolescência da FCMMG.

Marilucia Rocha de Almeida Picanço

Especialista em Saúde Mental pela Universidade de Brasília (UnB). Mestre em Saúde da Criança pelo Instituto Fernandes Figueira – Fundação Oswaldo Cruz (IFF-Fiocruz). Doutora em Pediatria pela EPM-Unifesp. Pós-doutora em Psiquiatria da Infância e Adolescência pelo Hôpital Pitié Salpêtrière (UPMC), Paris VI. Professora Adjunta de Pediatria da UnB. Coordenadora da Residência Médica em Medicina do Adolescente do Hospital Universitário de Brasília (HUB-UnB).

Marizilda Martins

Especialista em Pediatria pela FCMSCSP. Mestre em Pediatria pela UFPR. Doutora em Saúde Pública pela Universidade de São Paulo (USP). Professora Adjunta da Disciplina Pediatria Preventiva da UFPR.

Marta Miranda Leal

Mestre em Medicina pelo Departamento de Pediatria da FMUSP. Médica-assistente da Unidade de Adolescentes do ICr-HC-FMUSP.

Paulo César Pinho Ribeiro

Especialista em Pediatria com Área de Atuação em Adolescência pela SBP. Especialista em Administração Hospitalar pela Fundação São Camilo. Mestre em Ciências da Saúde da Criança e do Adolescente pela UFMG. Professor do Departamento de Pediatria da FCMMG. Membro da Academia Mineira de Pediatria.

Rachel Niskier Sanchez

Especialista em Pediatria pela SBP. Especialista em Saúde Pública pela Escola Nacional de Saúde Pública-Fiocruz. Médica do Ambulatório de Adolescentes do IFF-Fiocruz. Coordenadora do Núcleo de Apoio aos Profissionais que Atendem Crianças e Adolescentes Vítimas de Violência (NAP-IFF-Fiocruz). Membro do Comitê de Adolescência da Sociedade de Pediatria do Rio de Janeiro (Soperj). Coordenadora de Campanhas da SBP.

Ricardo do Rêgo Barros

Especialista em Pediatria e em Medicina de Adolescentes pela SBP e em Medicina Desportiva pela Sociedade Brasileira de Medicina Desportiva (SBME). Presidente Soperj (1994 a 1995). Secretário-geral da SBP (1998 a 2001). Chefe do Serviço de Adolescentes do Instituto de Puericultura e Pediatria Martagão Gesteira (IPPMG-UFRJ).

Rita de Cássia dos Passos Souza

Especialista em Adolescência pela SBP e em Saúde da Família pela Universidade Federal do Espírito Santo (UFES). Coordenadora da Saúde do Adolescente e do Jovem da Prefeitura Municipal de Vitória. Membro do Conselho Científico do Departamento Científico de Adolescência da SBP (2004-2006).

Consulta do Adolescente

Marília de Freitas Maakaroun
Rita de Cássia dos Passos Souza

Tem-se a impressão de que a cada época corresponderia uma idade privilegiada...: a juventude, a idade privilegiada do século XVII; a infância, do século XIX e a adolescência, do século XX.

Ariès P¹

■ Introdução

O reconhecimento de uma etapa da vida marcada pela transitoriedade entre a infância e a idade adulta sempre existiu em todas as sociedades e em todas as épocas da história humana. No entanto, as fronteiras da adolescência têm variado, apesar de, em um passado relativamente recente, ela ainda ter permanecido como um período curto da existência, sincreticamente unido à infância e à juventude.

Conforme Philippe Ariès, “É natural que a adolescência fosse negada e a velhice desprezada naqueles tempos, em que se vivia em média trinta anos de idade”¹.

Nos dias de hoje, a expectativa de vida das pessoas aumentou consideravelmente em vários países e se observa, entre outras conquistas, o controle dos processos mórbidos e a queda da mortalidade infantil. Como consequência, emerge a possibilidade de se redefinir em grandes linhas as fronteiras da vida e demarcam-se com mais nitidez as estruturas demográficas.

Nesse contexto contemporâneo, a adolescência se impõe pelo seu contingente populacional em crescente expansão e pelas suas expressões peculiares de conduta.

No dizer de Ariès, “a adolescência se expande, empurrando a infância para trás e a maturidade para frente, e vamos passando de uma época sem adolescência para outra, em que a adolescência é a idade favorita”².

Atualmente, a Organização Mundial da Saúde (OMS) circunscreve a adolescência à segunda década da vida (de 10 a 19 anos) e considera que a juventude se estende dos

15 aos 24 anos de idade. Esse conceito recente permite ainda designações ambíguas, como adolescentes jovens (15 a 19 anos) e adultos jovens (20 a 24 anos).

A utilização de critério cronológico convencional se ajusta à necessidade de identificar os requisitos que orientem as investigações epidemiológicas, as estratégias de elaboração de políticas de desenvolvimento coletivo e outras programações relevantes de serviços sociais e de saúde pública.

No entanto, é importante não ignorar os fatos individuais determinados pela maturação sexual, pelo desenvolvimento psicossocial e outras características dos adolescentes, porque eles mostram a diversidade humana e o risco da rigidez dos marcos conceituais.

Nessa perspectiva, existe o consenso de que os primeiros indícios da puberdade assinalam, concretamente, o início da adolescência. Assim, os seus primeiros sinais morfológicos são a protrusão do mamilo nas meninas e o aumento do volume testicular nos meninos.

Essa eclosão puberal ocorre em um tempo individual e é regulada, principalmente, por mecanismos genéticos, neuroendócrinos e ambientais, podendo iniciar-se antes dos 10 anos.

As transformações físicas que acompanham a puberdade envolvem o desenvolvimento dos caracteres sexuais primários e secundários, as modificações metabólicas e da composição corpórea, além do aumento de velocidade do crescimento pôndero-estatural. Esses eventos seguem uma sequência quase invariável de maturação sexual, que foi sistematizada por Tanner em 1962³.

O final da puberdade coincide com a aquisição da capacidade reprodutiva, a fusão das epífises ósseas e o completo crescimento do indivíduo. Esses acontecimentos, naturalmente, não encerram a adolescência, que transcende os aspectos somáticos.

Portanto, a adolescência concretiza-se na amplitude da evolução da sexualidade e suas vicissitudes até a fase

adulto; engloba o processo do desenvolvimento cognitivo até o florescimento pleno das faculdades mentais; situa o indivíduo entre os limites da dependência infantil até a autonomia do adulto, construindo o alicerce, por etapas, de uma identidade que continua sendo erigida para além da juventude, por meio de reformulações constantes de caráter social, sexual, ideológico e vocacional, impostas por uma realidade cultural carregada de prescrições e divergências de valores.

■ Atenção Integral à Saúde na Adolescência

A partir das considerações já apresentadas, pode-se inferir que a atenção à saúde do adolescente desafia a medicina e demanda um novo enfoque de abordagem do indivíduo, de forma a preencher as suas necessidades biopsicossociais emergentes.

A proposta de atendimento nessa complexidade tem sido denominada “Atenção Integral à Saúde” e é constituída sob o paradigma da interdisciplinaridade. Ela postula que se contemple o indivíduo pela óptica comum de várias disciplinas e, mediante a integração dos saberes, restaure-se a dimensão total do indivíduo, o qual foi perdido, fragmentou-se ao longo do processo de hipertrofia e superespecialização da ciência.

Esse novo paradigma, que é circular e histórico, remete à consciência da dimensão do ecossistema e conduz o profissional de saúde a uma abordagem sociocultural mais ampla, de forma a compreender melhor a extensão da complexidade do fenômeno humano. Ele engloba ações que identifiquem o ser humano desde a concepção até o final da vida, reconhecendo a família como a unidade primária dentro da qual o indivíduo constrói-se, socializa-se e humaniza-se, em integração indissolúvel com a comunidade.

Esse paradigma determina que as prescrições básicas humanas incluam a melhoria de condições sanitárias do ambiente físico e da coletividade, além das necessidades individuais nos seus diversos níveis em todas as etapas da vida. Ele impõe, ainda, que esse investimento se concretize por meio da participação conjunta de todos os setores da sociedade.

Eis que a “Atenção Integral à Saúde de Adolescentes e Jovens” inaugura um contexto revolucionário de uma nova consciência dos problemas humanos, até então negligenciado pelas disciplinas da ciência médica.

Os adolescentes e jovens de hoje, em suas expressões dramáticas de conduta, lançam um apelo, que deve ser interpretado à luz de benefícios de saúde para toda a sociedade. Eles são dignos de apreço por:

- Seu contingente numérico expressivo, que corresponde a mais de 30% da população brasileira.
- Vivenciarem um processo de crescimento e de desenvolvimento que se traduz em necessidades específicas de saúde, as quais repercutirão na sua qualidade de vida em fases posteriores da existência.

- Suas características próprias de conduta, que têm configurado estatísticas ascendentes de morbidade e mortalidade, denunciando o abandono e a carência de suporte de atenção à saúde e à educação para esses grupos etários.
- Necessidade de ações mais efetivas de promoção de saúde e melhoria da qualidade dos serviços de atendimento, de forma a facilitar o seu acesso e a sua participação ativa como cidadãos.
- Tendências atuais de se prolongar a adolescência, por demandas geradas pelas necessidades crescentes de educação e derivadas do mercado de trabalho restrito, especializado e competitivo.

■ Profissional de Saúde e Adolescentes

Segundo Crespin⁴, o médico de adolescentes distingue-se por:

- Mostrar interesse pela problemática do adolescente, identificando-se com seus anseios e suas preocupações.
- Ter domínio na arte da medicina e boa formação científica na área da adolescência. Isso inclui conhecer os processos de crescimento e desenvolvimento, suas variáveis e vicissitudes, englobando a “síndrome da adolescência normal” e outros transtornos psicológicos típicos dessa idade da vida.
- Possuir cultura geral e humanística, além de formação moral e ética.
- Ser capaz de transmitir calor humano, entusiasmo e empatia.
- Tomar consciência dos próprios preconceitos e evitar julgamento de valores.
- Garantir absoluto sigilo médico e respeito ao pudor dos adolescentes e jovens.
- Ter equilíbrio emocional e boa saúde.
- Apresentar características de acessibilidade, tolerância, compreensão e honestidade⁴.

■ Consulta Médica do Adolescente

A consulta do adolescente reveste-se de características distintas, porque o adolescente revela, a seu modo, dificuldades próprias de seu momento evolutivo.

Conforme foi citado, os profissionais que cuidam desses indivíduos precisam dispor de alto grau de motivação para esse trabalho, em qualquer circunstância do atendimento. Essa motivação pode ser traduzida em disponibilidade emocional e técnica na condução do exame, de forma a poder ouvir e ver o essencial sob o foco acurado que a experiência profissional confere⁵.

É importante observar que os problemas trazidos pelos adolescentes e jovens, dependendo da idade ou da maturação sexual, costumam ser bem variados. Em vista disso, achou-se por bem, na abordagem de suas questões de saúde, dividi-los em três grupos, descritos a seguir.

Adolescentes de 10 a 14 anos

No início da puberdade, as pessoas revelam, de modo geral, dúvidas referentes ao seu crescimento e desenvolvimento, às suas transformações corporais, aos desafios em lidar com a imagem de um corpo sexuado, que perde as suas características infantis, além de questões psicológicas e sociais que a sua condição incipiente determina⁶.

Nesse grupo, as mortes violentas representam mais de 30% do total de óbitos em adolescentes brasileiros⁷. Os acidentes de transporte lideram as estatísticas, seguidos de afogamentos e homicídios.

Adolescentes de 15 a 20 anos

Aqueles que já venceram as dificuldades iniciais da puberdade preocupam-se, primordialmente, com as vicissitudes impostas pela escolarização, o projeto vocacional e as relações sociais com os companheiros do mesmo sexo e do sexo oposto.

A autoimagem pode estar transtornada por problemas orgânicos, como acne, micoses, dificuldades visuais impondo o uso de lentes corretivas, deformidades da arcada dentária, incluindo o uso de aparelhos ortodônticos.

As vicissitudes relacionadas ao exercício da sexualidade tomam grande parte do tempo e da energia livre dos adolescentes e precisam ser conduzidas com perícia para prevenir danos orgânicos e psicológicos. Os comportamentos de risco desestabilizam as relações familiares e sociais e o êxito escolar. O abuso de drogas lícitas e ilícitas ocasiona o aumento da morbidade e da mortalidade.

Ainda nesse grupo, os eventos violentos são responsáveis por mais de 70% dos óbitos⁷, com prevalência dos homicídios, seguidos dos acidentes de transporte. As mortes decorrentes de complicações de parto e puerpério ocupam o terceiro lugar no grupo das mulheres.

Jovens de 21 a 24 anos

Os problemas vivenciados nessas idades guardam muitas semelhanças com aqueles que envolvem os indivíduos de 15 a 19 anos de idade, razão por que eles encontram seu espaço no mesmo ambulatório dos adolescentes, sendo considerados, muitas vezes, jovens com “adolescência prolongada”.

No quadro das morbidades prevalentes, os transtornos psicológicos ganham extensão notável da consulta e constituem a primeira demanda para todos os indivíduos.

A Aids faz a sua aparição nas estatísticas de óbitos por enfermidades orgânicas entre os jovens de 20 a 24 anos como quinta causa de mortalidade e com diferença estatística, não significativa, para ambos os sexos⁷. O quadro de violência para os jovens de 20 a 24 anos é qualitativamente igual ao do grupo de 15 a 19 anos, mas, quantitativamente, apresenta características de maior

gravidade. Destacam-se os homicídios, seguidos dos acidentes de transporte e suicídios.

É importante lembrar que, nos três grupos de idade, a mortalidade é sempre muito mais significativa para o sexo masculino.

■ Consulta do Adolescente e a Família

Na infância, a norma é que a família esteja sempre presente no momento da consulta. Essa condição pode repetir-se nos primeiros anos da adolescência. No entanto, os adolescentes maiores de 15 anos e os jovens que buscam cuidados de saúde podem sentir-se seguros ao se apresentarem sozinhos no serviço médico.

Em outras ocasiões, não raras, o adolescente, em qualquer idade, pode estar acompanhado da família, mas a demanda objetiva dos pais pode divergir das necessidades subjetivas do adolescente. Em qualquer dessas situações, a experiência do profissional revelará a melhor forma de conduzir o atendimento.

A primeira consulta constará sempre de uma primeira entrevista com a família, junto com o adolescente ou não, seguida de um encontro individual com o paciente e um retorno com presença de todos para as orientações necessárias. As consultas participativas costumam ser valiosas para a apreciação da dinâmica familiar e para a realização de diagnóstico mais preciso de condições que merecem intervenção profissional.

É relevante não esquecer que o adolescente tem uma história, vivida ativamente junto de sua família, e alguns aspectos essenciais dessa história precisam ser relatados para o sucesso das intervenções terapêuticas.

Mesmo nas situações de divergência de interesses no atendimento, faz-se necessário refletir e debater as questões explícitas que preocupam a família e não importam ao adolescente e, do mesmo modo, aquelas condições implícitas que transtornam o adolescente e que a família ignora, nega ou pelas quais não se interessa.

O constrangimento gerado pela ambiguidade e pela ambivalência com relação à posição do adolescente em seu meio familiar e o desejo dos pais de “estarem por dentro de tudo” ou dispostos a “usar o médico” como avalista de suas imposturas podem ser amenizados ou dissipados pelo profissional consciente da problemática que afeta os indivíduos nessa fase da vida.

Torna-se oportuno, nessa ocasião, dar ciência ao adolescente de que ele tem direito a um tempo disponível, com garantia de privacidade e sigilo profissional, durante o qual poderá confidenciar as suas preocupações e os medos relativos à própria saúde, além daqueles concernentes ao seu mundo interno e externo. Jamais se deve esquecer que os adolescentes costumam construir, no imaginário, hipertrofias deformadoras de suas dificuldades, demandando gastos inúteis de energia, sofrimento e consequências catastróficas para si próprios.

Para se evitar a perpetuação de erros e preconceitos vividos de geração em geração, postula-se que o médico

peça aos pais para se remeterem a sua época de adolescentes, se lembrarem na idade dos filhos e repensem as situações críticas que enfrentaram nessa fase da vida.

O médico, nesses casos, mostrando a sua genuína atenção, transforma-se no melhor remédio para aqueles que o procuram.

■ Características da Anamnese

Por meio de entrevista objetiva, busca-se indagar sobre aspectos da vida do indivíduo e da família. Conforme já foi mencionado, algumas questões podem ser compartilhadas pelos pais e outras devem ser resguardadas para o encontro isolado com o adolescente. Isso se justifica por muitos adolescentes não se sentirem à vontade ao expor suas dificuldades pessoais e desejarem manter a sua privacidade em presença dos familiares.

Com certeza, o adolescente será informado daquelas circunstâncias em que o sigilo profissional poderá ser rompido, de forma a prevenir situações de risco e danos, no seu próprio interesse.

Portanto, são investigados na presença dos pais:

- Antecedentes familiares: relações e estrutura familiar, incluindo valores, hábitos, condições socioeconômicas, doenças, violência intrafamiliar e outros eventos.
- Antecedentes individuais: condições de gravidez, parto e puerpério, aleitamento materno, imunizações, moléstias pregressas, acidentes, violências e hospitalizações.
- Puberdade: idade do surgimento dos sinais de maturação sexual, com reconstituição dos estágios de Tanner (1962) para ambos os sexos.
- Hábitos de vida: hábitos alimentares, de sono e de repouso, atividades de lazer extramuro, esportes, amigos, interesses.
- Educação e trabalho: frequência às aulas, repetições e evasão escolar, assim como condições de trabalho e horários de serviço para os que já exercem alguma atividade.

No atendimento reservado somente para o adolescente, o médico procura aprofundar as seguintes questões:

- Sexualidade: namoro, relações sexuais, prevenção de gravidez e doenças de transmissão sexual, preferências de gênero, número de parceiros, métodos contraceptivos e outros.
- Drogas lícitas e ilícitas: uso e abuso.
- Violência: de tendências a condutas agressivas e delinquências até tentativas de suicídio ou de automutilação.
- Projetos para o futuro, observando-se a sua consonância com a realidade de vida do indivíduo.

■ Exame Físico

As características individuais do adolescente e do médico e as circunstâncias do atendimento determinam

se o adolescente será examinado sozinho ou acompanhado de pessoas da família e também se o exame será completo ou dividido em várias etapas.

Em todos os casos, faz-se necessário que constem no prontuário do adolescente os seguintes itens:

- Dados obtidos de medidas do crescimento e desenvolvimento do adolescente, avaliação da maturação sexual de Tanner³ e inspeção, a mais completa possível, de todos os aparelhos.
- A avaliação do estado nutricional, acompanhada de informações que motivem o adolescente a cuidar de sua própria saúde.
- A necessidade de um exame ginecológico e andrológico mais acurado vai emergir durante o atendimento, na dependência da especificidade dos motivos da consulta. O exame psiquiátrico, o acompanhamento psicológico e outros procedimentos seguem o mesmo critério.

No final do atendimento, o adolescente e a família devem ser orientados para a realização de possíveis exames complementares e atualização das vacinas. Quando necessário, o paciente pode ser encaminhado para tratamento individual ou em grupo com outros profissionais.

■ Relação Pediatra-Adolescente-Família

O momento mais importante na consulta do adolescente é a construção do vínculo. Vínculo requer cuidado e, conforme Leonardo Boff, “O que se opõe ao descuido e ao descaso é o cuidado. Cuidar é mais que um ato; é uma atitude. Portanto, abrange mais que um momento de atenção, de zelo e de desvelo. Representa uma atitude de ocupação, preocupação, de responsabilização e de envolvimento afetivo com o outro”⁸.

O pediatra deve acolher o adolescente com respeito, carinho e desprovido de preconceitos. Deve ter consciência de que à sua frente, na maioria das vezes, encontra-se um ser humano com medo de se expor, com muitas dúvidas e passando por um processo de grandes transformações biopsicossociais.

Ao abordar o adolescente, antes de iniciar a consulta propriamente dita, o pediatra deve conversar com ele e com a sua família sobre o sigilo do atendimento, informando que a confidencialidade e a privacidade são importantes para que a consulta transcorra em um clima de tranquilidade para o jovem e também para o médico. O momento em que o adolescente e o pediatra estiverem a sós deve ser uma oportunidade para que o adolescente fale de suas angústias, da dinâmica familiar, como ele se encontra diante da vida, quais são as suas expectativas para o futuro e outros sentimentos. Isso não significa que a família será excluída do contexto da consulta, pelo contrário, será ressaltada a sua grande importância em toda a dinâmica.

Deve ficar claro que o pediatra não passará para os responsáveis do adolescente informações discutidas du-

rante a consulta sem a permissão do consultado. Quando necessário, o sigilo deve ser quebrado em situações especiais, como estando a vida do adolescente ou a de terceiros em risco⁴.

O pediatra deve ter em mente que cada indivíduo que se apresenta é um ser único, em momento diferente, em contexto social distinto e membro de uma família com suas próprias peculiaridades. O médico precisa estar desprovido de preconceitos, pois qualquer atitude que o denote é percebida pelo jovem, que deixará de verbalizar um comportamento de risco que poderia, nesse momento, ser modificado com a ajuda necessária.

Esse profissional deve utilizar uma linguagem de fácil entendimento pelo adolescente, pois, muitas vezes, ele comparece sozinho na consulta. É preciso evitar o uso de gírias, porque o adolescente deseja um profissional à sua frente e não um de seus pares; não utilizar linguagens infantis e no diminutivo que remetam o adolescente à infância; e evitar comentários que interfiram na autoestima do adolescente, porque ele está vivenciando transformações físicas, psíquicas e sociais.

A consulta do jovem deve transcorrer com tranquilidade e sem interrupções, como atender telefonemas, estranhos circulando no consultório e outros fatores que possam romper a sua sintonia.

Muitas vezes, o adolescente procura o pediatra em busca de uma simples escuta. Nesse momento, ele se encontra preocupado com sua imagem corporal, questões emocionais, dificuldades familiares e sua sexualidade. O médico deve estar atento e sensível às queixas vagas como cefaleia, dor abdominal, fraqueza e tonturas, pois elas podem estar relacionadas a esses fatores e o adolescente, em muitos casos, sente dificuldade de verbalizar o verdadeiro motivo da consulta⁴.

O ideal é que o pediatra reserve horários especiais para o atendimento do adolescente, de preferência, separadamente das crianças. O local da consulta deve ser acolhedor e humanizado, com mobílias e decoração apropriadas para essa faixa etária. O ideal é que o consultório tenha um local reservado para o exame físico e uma acústica adequada para que o adolescente mantenha a sua privacidade.

Concluindo, consultar o adolescente é uma tarefa gratificante e de grande responsabilidade. O médico, em sintonia com a família e a escola, deve ser um gerador de orientação, segurança, afeto e diálogo, estimulando a independência e a construção de um adulto saudável.

■ Ética no Atendimento do Adolescente

Um dos desafios que o pediatra enfrenta ao atender o adolescente é estabelecer limites entre o que deve e o que não deve ser feito em relação às questões éticas no exercício da medicina.

De acordo com o Estatuto da Criança e do Adolescente (Lei n. 8.069, de 13/7/1990), é considerado adolescente o indivíduo entre 12 e 18 anos de idade⁹. Confor-

me já mencionado, a OMS estabeleceu que a adolescência compreende as idades entre 10 e 19 anos.

A partir de 2003, a Sociedade Brasileira de Pediatria (SBP), a Associação Médica Brasileira (AMB), o Conselho Federal de Medicina (CFM) e a Comissão Nacional de Residência Médica (CNRM) reconheceram que o atendimento do pediatra deve estender-se da concepção até os 20 anos incompletos¹⁰.

A partir do momento em que o pediatra é capacitado e informado quanto aos direitos do adolescente em receber atenção à sua saúde, às normas e aos princípios éticos que regulamentam a prática da medicina do adolescente, torna-se mais tranquilo para acolher e atender essa faixa etária.

A Constituição da República Federativa do Brasil em seu art. 227, garante que: “É dever da família, da sociedade e do Estado assegurar à criança e ao adolescente, com absoluta prioridade, o direito à vida, à saúde, à alimentação, à educação, ao lazer, à profissionalização, à cultura, à dignidade, ao respeito, à liberdade e à convivência familiar e comunitária, além de colocá-los a salvo de toda forma de negligência, discriminação, exploração, violência, crueldade e opressão.”

Direitos fundamentais no Estatuto da Criança e do Adolescente (Lei n. 8.069, de 13/7/1990): direito à vida e à saúde (arts. 7º a 14); direito à liberdade, ao respeito e à dignidade (arts. 15 a 18); direito à convivência familiar e comunitária (arts. 19 a 24)¹¹.

O Código de Ética Médica, em seu Capítulo IX (Segredo Médico), no art. 103 refere que: “É vedado ao médico: revelar segredo profissional referente a paciente menor de idade, inclusive a seus pais ou responsáveis legais, desde que o menor tenha capacidade de avaliar seu problema e de conduzir-se por seus próprios meios para solucioná-lo, salvo quando a não revelação possa acarretar danos ao paciente”¹². Portanto, ficam garantidas ao paciente adolescente a confidencialidade, a privacidade e a sua autonomia.

Sem esses direitos, a medicina do adolescente ficaria impraticável, pois são princípios fundamentais para uma atenção integral à saúde do jovem¹³.

Com todas as normas éticas que devem ser seguidas pelo pediatra no exercício de sua profissão, ainda é possível deparar, muitas vezes, com condições em que a distinção entre o bem e o mal coloca o profissional em situações sem qualquer regra teórica de identificação, pois as atitudes humanas são complexas. Nesse momento, é preciso agir com discernimento¹⁴. Segundo Dalai Lama: “‘Discernimento’ refere-se às nossas faculdades críticas e à maneira como somos capazes de considerar os diferentes fatores envolvidos para adequar o ideal de não prejudicar o outro ao contexto da situação. Poderíamos chamar de faculdade de discernimento sábio”¹⁵.

■ Confidencialidade

A confidencialidade não é uma garantia somente para o paciente adulto. A criança e o adolescente têm o

mesmo direito de preservar suas informações pessoais, de acordo com a sua capacidade, mesmo em relação a seus pais e responsáveis¹⁶.

Se o adolescente confiar em seu pediatra e construir um bom vínculo, revelará informações desconhecidas até mesmo pela sua família.

O adolescente fica informado do limite da confidencialidade, que deverá ser quebrada em caso de risco de morte para ele ou para terceiros, como: risco de suicídio; doenças; procedimentos de informação de notificação compulsória, como maus-tratos, intenção de abortar, gravidez, abuso de drogas, anorexia e bulimia nervosa; ferimentos quando houver suspeita de que a lesão seja resultado de um ato criminoso; e ameaça de cometer homicídios.

Procedimentos invasivos, como biópsias e intervenções cirúrgicas, não devem ser realizados na ausência dos pais ou responsáveis legais.

■ Privacidade

É o direito que o paciente tem de limitar o acesso à própria pessoa e à sua intimidade. O paciente não pode ser observado sem a sua devida autorização¹⁴. A consulta deve ocorrer em um lugar tranquilo, sem pessoas estranhas transitando pelo local, e o exame físico deve ser um momento de muita tranquilidade para esses pacientes. O adolescente mais novo, se preferir, pode ser acompanhado pelo responsável.

É aconselhável ter um profissional de apoio durante o exame físico, explicando-se sempre ao adolescente o motivo de sua presença na sala de exame. O profissional de apoio em nenhum momento deve interferir no exame, ficando sempre em uma posição neutra.

■ Autonomia

Esse é um conceito novo na área de assistência à saúde. Significa autogoverno e autodeterminação, e é a capacidade que o ser humano tem de tomar decisões sobre a sua saúde, assumindo a responsabilidade sobre seu tratamento¹⁴. A autonomia das pessoas é respeitada quando são toleradas suas crenças e suas escolhas, desde que não constituam ameaça a outras pessoas ou à coletividade¹⁴.

O ser humano não nasce autônomo, ele torna-se autônomo. O adolescente está construindo a sua autonomia, portanto, cabe aqui o que já foi mencionado sobre discernimento.

■ Menor Maduro

Nos Estados Unidos, desde a década de 1980 discute-se o conceito de “menor maduro” a partir dos 14 anos de idade¹⁶. O Código de Ética Médica incorporou a ideia de maioridade sanitária em seu art. 10.314. O menor maduro é aquele capaz de exercer os princípios da autonomia.

Esse fato não retira do pediatra sua responsabilidade, exigindo-se sempre sua avaliação sobre a maturidade do adolescente e até quando ele poderá exercer o direito de autonomia para as decisões tomadas em relação à sua vida.

■ Recomendações

Os Departamentos de Bioética e Adolescência da Sociedade de Pediatria de São Paulo normatizaram os aspectos éticos do atendimento médico do adolescente com as seguintes recomendações¹⁷:

1. O médico deve reconhecer o adolescente como indivíduo progressivamente capaz e atendê-lo de forma diferenciada.
2. O médico deve respeitar a individualidade de cada adolescente, mantendo uma postura de acolhimento, centrada em valores de saúde e bem-estar do jovem.
3. O adolescente, desde que identificado como capaz de avaliar seu problema e de conduzir-se por seus próprios meios para solucioná-lo, tem o direito de ser atendido sem a presença dos pais ou responsáveis no ambiente da consulta, garantindo-se a confidencialidade e o acesso aos recursos diagnósticos e terapêuticos necessários. Dessa forma, o jovem tem o direito de fazer opções sobre procedimentos diagnósticos, terapêuticos ou profiláticos, assumindo integralmente seu tratamento. Os pais ou responsáveis somente serão informados sobre o conteúdo das consultas, como, por exemplo, nas questões relacionadas à sexualidade e à prescrição de métodos contraceptivos, com o exposto consentimento do adolescente.
4. A participação da família no processo de atendimento do adolescente é altamente desejável. Os limites desse envolvimento devem ficar claros para a família e para o jovem. O adolescente deve ser incentivado a envolver a família no acompanhamento dos seus problemas.
5. A ausência dos pais ou responsáveis não deve impedir o atendimento médico do jovem, tanto na consulta de matrícula, como nos retornos.
6. Em situações consideradas de risco (p. ex., gravidez, abuso de drogas, não adesão a tratamentos recomendados, doenças graves, risco à vida ou à saúde de terceiros) e diante de realização de procedimentos de maior complexidade (p. ex., intervenções cirúrgicas), tornam-se necessários a participação e o consentimento dos pais ou responsáveis.
7. Em todas as situações em que se caracterizar a necessidade da quebra de sigilo médico, o adolescente deve ser informado, justificando-se o motivo para esta atitude.

■ Resumo

No presente tema, destaca-se a importância da adolescência na atualidade pelo seu contingente populacional em crescente expansão e pelas suas expressões peculiares de conduta.

Define-se puberdade e salienta-se o novo enfoque de atenção integral à saúde do adolescente sob o paradigma da interdisciplinaridade. Estabelece-se o perfil do profissional médico que atende a essa faixa etária, e aborda-se a consulta médica, com destaque para as situações de riscos enfrentadas por essa população.

Discorre-se sobre o adolescente e a família, mostra-se as características da anamnese, do exame físico, da relação pediatra-adolescente-família e da abordagem do adolescente.

Finaliza-se tratando de ética no atendimento, da confidencialidade, da privacidade, da autonomia, do conceito de “menor maduro” e apontando as recomendações dos Departamentos de Bioética e Adolescência da Sociedade de Pediatria de São Paulo para o atendimento ao adolescente.

■ Referências Bibliográficas

1. Ariès P. As idades da vida. In: Ariès P. História social da criança e da família. 2aed. Rio de Janeiro: Guanabara-Koogan; 1981. p. 29-49.
2. Ariès P. História social da criança e da família. 2aed. Rio de Janeiro: Guanabara-Koogan; 1981. 279p.
3. Tanner JM. Develop of reproductive system. In: Tanner JM. Growth at adolescence. 2nded. Oxford: Blackwell; 1962. p. 28-39.
4. Crespin J. Consulta do adolescente. In: Coates V, Bezno LW, Franco LA. Medicina do adolescente. 2aed. São Paulo: Sarvier; 2003. p. 9-18.
5. Maakaroun MF. Considerações gerais sobre a adolescência. In: Maakaroun MF, Souza RP, Cruz AR. Tratado de adolescência: uma visão multidisciplinar. Rio de Janeiro: Cultura Médica; 1991. p. 3-8.
6. Maakaroun MF. Considerações gerais sobre a adolescência. In: Maakaroun MF, Souza RP, Cruz AR. Tratado de adolescência: uma visão multidisciplinar. Rio de Janeiro: Cultura Médica; 1991. p. 1002.
7. Brasil. Ministério da Saúde. Sistema de informação de mortalidade; 2001.
8. Boff L. Saber cuidar: ética do humano – compaixão pela terra. 11th ed. Petrópolis: Vozes; 1999. p. 33.
9. Brasil. Estatuto da Criança e do Adolescente; 1990.
10. Coutinho MF, Barros R. Adolescência: uma abordagem prática. São Paulo: Atheneu; 2001. p. 3.
11. Brasil. Constituição da República Federativa do Brasil. 21st ed. São Paulo: Saraiva; 1999.
12. Conselho Federal de Medicina. Código de Ética Médica. Resolução CFM n. 1.246/88.
13. Saito MI, Silva LE. A adolescência: prevenção e risco. São Paulo: Atheneu; 2001. p. 17.
14. Conselho Federal de Medicina. Iniciação à bioética; 1998.
15. Lama D. Uma ética para o novo milênio. 9ª ed. Rio de Janeiro: Sextante; 2000. p. 163.
16. Brasil. Ministério da Saúde. Cadernos Juventude, Saúde e Desenvolvimento; 1999. p. 150-5.
17. Sociedade de Pediatria de São Paulo. Departamentos de Bioética e Adolescência. Aspectos éticos do atendimento médico do adolescente. Rev Paul Pediatr. 1999;17:95-7.

Crescimento e Puberdade

Maria de Fátima Goulart Coutinho
Isabel Carmen Fonseca Freitas

■ Crescimento

A adolescência é um período da vida humana cuja caracterização se dá pelas marcantes mudanças corporais da puberdade, acompanhadas pelas mudanças na esfera psicossocial.

O crescimento, individual e coletivo, é um importante indicador de saúde¹⁻³. Acompanhá-lo, utilizando corretamente os gráficos existentes, permite identificar precocemente muitas das patologias da infância e da adolescência, o que acaba por potencializar sua importância para o trabalho do pediatra.

O crescimento estatural apresenta fases distintas, com variações em sua velocidade relacionadas com a ação hormonal predominante em cada fase. Sofre também a influência da alimentação, do ambiente e dos aspectos psicossociais⁴. A fase puberal representa o estágio final do crescimento estatural e é quando a preocupação com o crescimento é mais frequente^{1,5-7}.

O crescimento e o desenvolvimento durante a fase puberal ocorrem com uma velocidade muito grande, e as modificações corporais consequentes acontecem paralelas a outras modificações na personalidade, na socialização, nas motivações e nos interesses, que, dessa forma, não podem ser analisados separadamente. É nessa fase que os distúrbios alimentares e o uso de esteroides anabolizantes surgem com maior frequência, na busca do controle pelas mudanças e de uma imagem corporal que se aproxime da idealizada^{8,9}.

O crescimento estatural depende do crescimento linear dos ossos longos, principalmente na cartilagem de crescimento¹, e é controlado por diversos hormônios. Durante a adolescência, embora os hormônios desempenhem papéis individuais, a interação entre os hormônios gonadais e adrenais com o hormônio de crescimento torna-se essencial para o estirão de crescimento normal e para a maturação sexual¹⁰ (Figura 2.1).

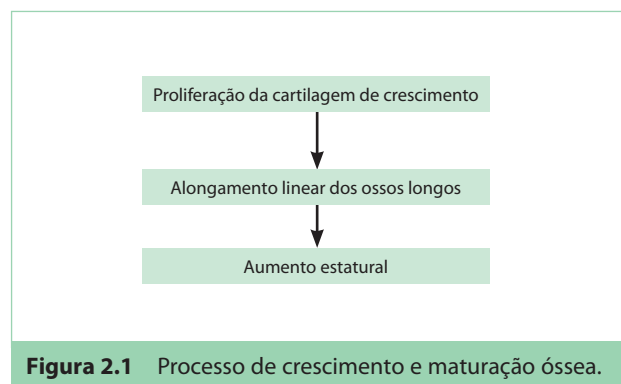


Figura 2.1 Processo de crescimento e maturação óssea.

A avaliação do crescimento é feita por meio de comparação com uma curva de referência. Muito embora a avaliação do crescimento ainda seja feita com frequência com o uso dos gráficos do National Center for Health Statistics (NCHS)¹¹, a curva atualmente recomendada é a da Organização Mundial da Saúde (OMS). Usa-se o método transversal para sua construção (curvas elaboradas a partir de medidas aferidas uma única vez, de uma amostra de determinada população, elaborando-se, a partir daí, a distribuição dos valores médios e de dispersão). Para acompanhamento do peso de adolescentes, a OMS recomenda a utilização do gráfico de índice de massa corpórea, parâmetro que, apesar de não levar em conta o desenvolvimento puberal, ainda se configura como melhor parâmetro clínico de avaliação nutricional de uma população. Para a avaliação individual do crescimento, as curvas de Tanner (método longitudinal) são mais indicadas, uma vez que permitem trabalhar com curvas de velocidade de crescimento, melhor parâmetro para analisar a adequação do crescimento².

Diferentes aspectos do crescimento mostram forte influência familiar^{10,12}. Assim, a altura final, o ritmo de como o crescimento se processa, o início e a velocidade

com que o desenvolvimento puberal ocorre, a maturação óssea e o desenvolvimento dentário sofrem significativa influência de fatores genéticos¹⁰. As interações com os fatores ambientais se dão de forma distinta, isto é, as condições ambientais que alteram algum aspecto do crescimento não o fazem obrigatoriamente em todos¹⁰.

A nutrição, incluindo a ingestão de nutrientes específicos, é um dos determinantes mais significativos do crescimento. Dessa forma, a desnutrição é a causa mais importante de atraso no crescimento em todo o mundo.

Aspectos psicossociais como maus-tratos podem prejudicar o crescimento, a despeito da nutrição adequada e da ausência de doença orgânica¹⁰.

■ Velocidade de Crescimento

Velocidade de crescimento (VC) é o aumento estatural no intervalo de um ano. É medida em centímetros por ano e não deve ser aferida com intervalo menor do que seis meses, já que o crescimento sofre influências sazonais. A velocidade de crescimento é o principal critério de normalidade do crescimento. A presença de baixa estatura com velocidade de crescimento normal é característica de crianças e adolescentes normais cujo potencial genético familiar é reduzido.

Até os quatro anos de idade, as meninas têm velocidade de crescimento discretamente mais elevada que os meninos. A partir daí, ambos crescem a uma velocidade de 5 a 6 cm/ano até o início da puberdade¹⁰.

Na avaliação da velocidade de crescimento, são utilizados os gráficos de Tanner e Whitehouse, estabelecendo que valores abaixo do percentil 10 já devem ser considerados de risco².

Velocidades de crescimento em diferentes estágios de vida:

- Intrauterina = 66 cm/ano.
- Lactente = 20 a 25 cm/ano.
- Pré-puberal = 5 a 7 cm/ano.
- Puberal:
 - Masculino = 10 a 12 cm/ano.
 - Feminino = 8 a 10 cm/ano.

São vários os fatores que influenciam a produção de hormônio de crescimento e isso explica por que várias condições clínicas pediátricas podem interferir no crescimento de um ser humano (Tabela 2.1).

■ Idade Estatural e Idade-peso

A avaliação da idade estatural e da idade-peso permite observar o comportamento de crescimento do adolescente, podendo oferecer indícios de condições passadas ou presentes que possam estar envolvidas nesse comportamento. Assim, as idades estatural e ponderal são as idades em que a estatura e o peso são compatíveis com o percentil 50 do gráfico de crescimento (Figura 2.2).

Tabela 2.1 Fatores que influenciam a liberação de hormônio de crescimento

↑ GH	↓ GH
GHRH	SRIH
Sono (fases III e IV)	Sono REM
↓ glicemia/exercício/aminoácidos	↑ glicemia/↑ ácidos graxos
Glucagon/E2/testosterona	IGF-1/GH
Dopamina/Gaba	Progesterona/cortisol
Alfa-adrenérgicos/serotonina	Beta-adrenérgicos/acetilcolina
Desnutrição/estresse agudo	Obesidade/hipotireoidismo
Insuficiência renal crônica	Privação social

↑ = aumenta; ↓ = diminui; E2 = enzima conjugadora de ubiquinona; Gaba = ácido gama-aminobutírico; GH = hormônio de crescimento; GHRH = hormônio estimulante do hormônio de crescimento; IGF = fator de crescimento semelhante à insulina tipo 1; REM = *rapid eye movement*; SRIH = hormônio inibidor do hormônio de crescimento (ou da somatostatina).

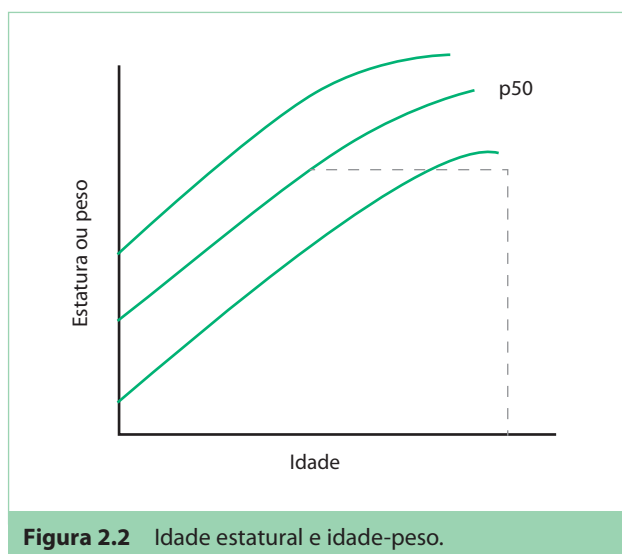


Figura 2.2 Idade estatural e idade-peso.

■ Proporções Corporais: SS/SI e Envergadura/Estatura

A medida das proporções corporais permite avaliar a proporcionalidade do crescimento.

O segmento inferior (SI) é a distância que vai da sínfise púbica ao chão, e o segmento superior (SS) é a diferença entre estatura e segmento inferior. Ao nascimento, o segmento superior é maior do que o inferior, mas, durante a adolescência, a proporção SS/SI deve estar entre 0,9 e 1. O aumento dessa relação sugere malformações, displasias ósseas ou raquitismo.

Envergadura é a distância máxima entre os dedos médios de cada mão, estando os braços abertos. A relação entre a envergadura e a estatura também varia com o crescimento, chegando na adolescência, na maioria das vezes, a valores iguais ou inferiores a 1. Entretanto, a

alteração dessa relação de forma isolada não indica obrigatoriamente um distúrbio do crescimento.

■ Alvo Genético

Como já dito, a estatura sofre influência de fatores genéticos e, a partir desse conhecimento, o cálculo do alvo genético avalia a herança (estatura dos pais) na determinação da faixa de estatura final. Assim, para calcular o alvo genético, é utilizada a seguinte fórmula:

Meninos:

$$\frac{(\text{estatura paterna}) + (\text{estatura materna} + 13) \pm 8,5 \text{ cm}}{2}$$

Meninas:

$$\frac{(\text{estatura paterna} - 13) + (\text{estatura materna}) \pm 8,5 \text{ cm}}{2}$$

■ Maturação Óssea

A estatura final independe da idade cronológica, ocorrendo quando há fusão completa entre epífise e metáfise dos ossos (Tabela 2.2). Essa é uma questão importante de ser reforçada para o adolescente e a família, pois as comparações são frequentes e prejudiciais, mas inevitáveis. Não há pediatra que já não tenha ouvido mães perguntarem por que seus filhos são menores que outros da mesma idade.

Tabela 2.2 Maturação óssea: ação hormonal

Carpo	Ação predominante de hormônio de crescimento, somatomedina C e fatores nutricionais
Falanges e metacarpo	Hormônios tireoidianos e esteroides sexuais

Os métodos mais utilizados na avaliação da idade óssea (maturidade esquelética) são o de Greulich-Pyle e o TW2, por meio do estudo do desenvolvimento ósseo da mão e do punho esquerdos. Apesar de o TW2 ser considerado melhor pelos auxologistas, o método de Greulich-Pyle é o mais conhecido. Por meio de fotos de radiografias de mão e punho em várias idades, tiradas de um atlas, compara-se a imagem com a radiografia do paciente.

No método TW2, existe um sistema de pontuação em que 20 ossos da mão e do punho esquerdos são avaliados individualmente.

■ Eventos Puberais

Principais mudanças no corpo durante a puberdade:

Estirão de crescimento

Uma das características da puberdade é o estirão de crescimento.

A medida que a puberdade se aproxima, a velocidade de crescimento apresenta uma pequena redução, imediatamente antes da rápida aceleração do estirão¹⁰.

No estirão de crescimento da puberdade, a idade de início e a velocidade das mudanças também variam entre os indivíduos, segundo influência de fatores hereditários e nutricionais¹³⁻¹⁶. Nas meninas, costuma ocorrer mais cedo (cerca de dois anos antes) e em menor magnitude do que nos meninos. O pico de velocidade costuma ser de 9 cm/ano em meninas e de 10,3 cm/ano em meninos (Figuras 2.3 e 2.4).

Durante a puberdade, há ganho de 20% da estatura final.

Peso

A puberdade também é momento de significativo ganho de peso, cerca de 50% do peso final. Nos meninos, o pico de ganho de peso costuma coincidir com o pico de velocidade de crescimento estatural; nas meninas, ocorre cerca de seis meses depois.

Composição corpórea

1. Massa magra: durante a puberdade, os homens adquirem massa magra a uma velocidade maior e por mais tempo do que a mulher. Enquanto mulheres adquirem a massa magra final por volta de 15 a 16 anos, os homens continuam até os 19 a 20 anos¹⁰. Na mulher, a massa muscular diminui de 80% do peso corpóreo, no início da puberdade, para 75% no final¹. Embora haja aumento absoluto da massa muscular, seu percentual sofre queda porque o tecido adiposo aumenta mais rapidamente. No homem, a massa muscular aumenta de 80 a 85% do peso corpóreo para 90% na maturidade. Esse aumento reflete a ação dos andrógenos circulantes¹⁷.
2. Tecido adiposo: o ganho de tecido adiposo é mais acentuado no sexo feminino e esse ganho é importante para que os ciclos menstruais se instalem e se mantenham regulares¹⁷.
3. Massa óssea: andrógenos e estrógenos promovem deposição mineral óssea e mais de 90% do pico de massa esquelética está presente ao redor dos 18 anos em adolescentes com crescimento normal. Nas mulheres, cerca de 1/3 se acumula em três a quatro anos após o início da puberdade; homens têm deposição mais lenta, continuando até cerca dos 18 anos¹⁰.

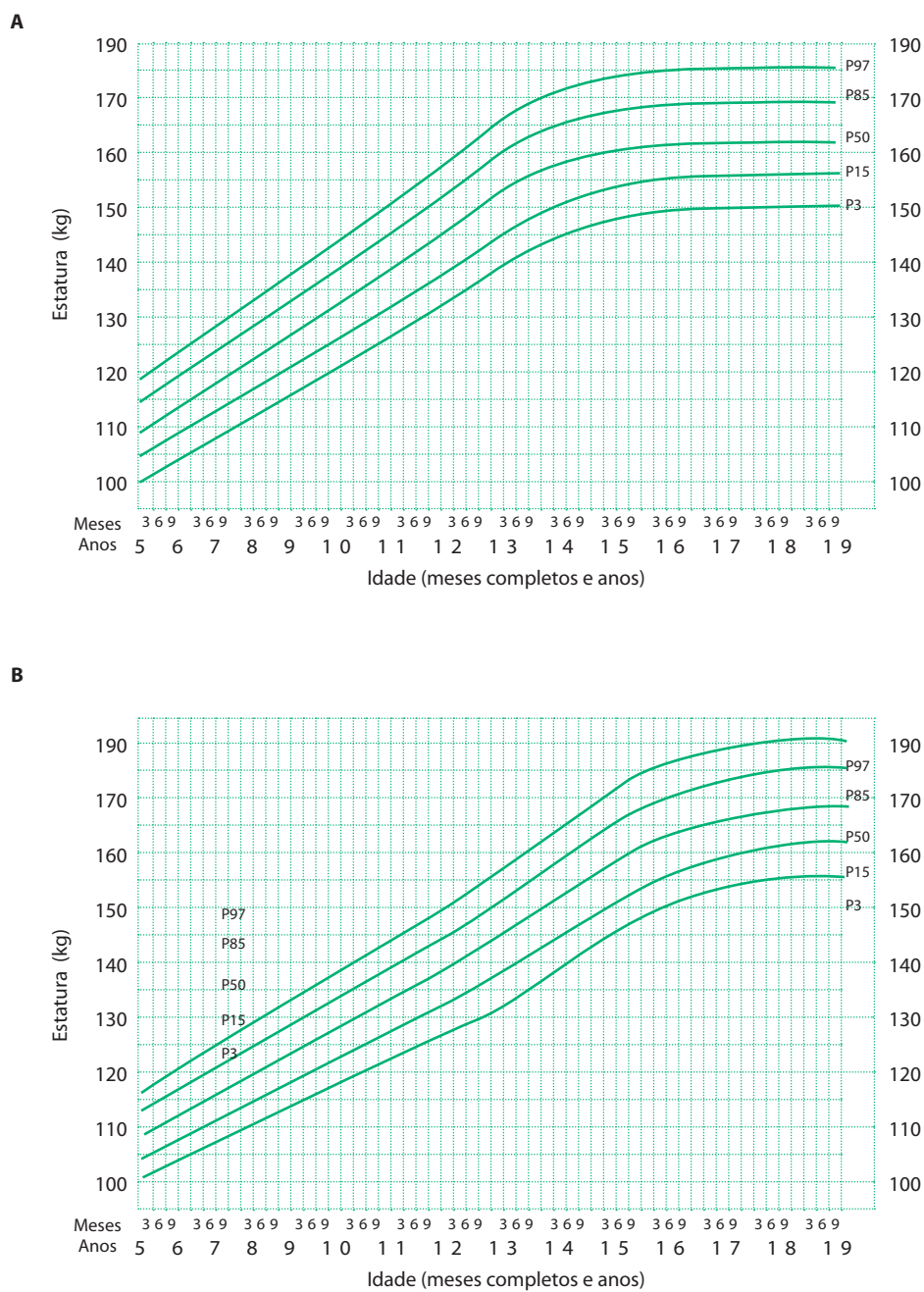


Figura 2.3 Curva de crescimento segundo estatura por idade: A = Meninas; B = Meninos.

A puberdade é caracterizada pelo aumento da amplitude dos pulsos de secreção de hormônio luteinizante (LH) e folículo-estimulante (FSH), detectáveis já antes que os sinais externos da puberdade sejam evidentes.

A elevação desses hormônios promove o desenvolvimento das características sexuais secundárias e da composição corporal, que ocorrem nessa fase.

Na puberdade, o aumento da secreção de hormônio de crescimento é mais acentuado no sexo masculino, explicando a diferença na velocidade de crescimento entre homens e mulheres. Ao final do desenvolvimento puberal, os níveis de hormônio de crescimento e IGF-1 voltam aos valores pré-puberais.

A importância da interação entre hormônio de crescimento e hormônios esteroides sexuais fica evidente quando o prejuízo no estirão de crescimento está atenuado nas deficiências isoladas tanto do hormônio de crescimento como dos esteroides sexuais, deixando clara a atuação do outro grupo de hormônios no crescimento.

Além do aumento do hormônio de crescimento e dos esteroides sexuais, há aumento da resistência à insulina¹⁸.

A leptina pode ser o sinal molecular de ligação na situação nutricional da ativação puberal do eixo hipotálamo-pituitária-gônada.

A testosterona estimula a eritropoese. Por isso, há aumento de células vermelhas no sexo masculino.

Órgãos e tecidos

A maioria dos órgãos duplica de tamanho durante a puberdade. O tecido linfóide sofre uma involução nesse período¹².

■ Particularidades do Crescimento na Adolescência

Na adolescência, o crescimento ocorre de forma centrípeta. Isso significa que o crescimento começa pelas extremidades e, mais tarde, alcança o tronco^{10,13}. Esse fato faz com que muitos adolescentes cheguem ao consultório preocupados com o tamanho de seus pés, já que eles não perceberam aumento importante na estatura. A informação de que seus pés começaram a crescer antes, mas que também cessarão o crescimento antes do tronco, atenua a preocupação.

Além disso, o simples fato de ser necessário usar calçados obriga os adolescentes a se conscientizarem do rápido crescimento dos pés. No entanto, é importante orientar que as mãos estão crescendo da mesma forma e que esse crescimento não é rapidamente detectado, o que faz o adolescente apresentar certa dismetria fisiológica, sendo imediatamente rotulado como “estabanado”.

Associado ao modo particular de crescimento centrípeta do adolescente, existe o fato de que, particularmente nos meninos, a massa muscular cresce muito, aumentando a força muscular e fazendo parecerem ainda mais “estabanados”.

Na avaliação do crescimento, é importante correlacionar: idade cronológica (IC), idade estatural (IE), ida-

de-peso (IP) e desenvolvimento puberal, e observar a relação entre esses dados e a idade óssea (IO).

Relação entre idades óssea, estatural, ponderal e cronológica em diferentes situações:

- Baixa estatura constitucional: $IE = IO < IC$.
- Baixa estatura familiar: $IO = IC > IE$.
- Hipotireoidismo: $IO \leq IE < IP < IC$.
- Baixa estatura hipofisária: $IO \leq IE < IP < IC$.
- Baixa estatura por desnutrição: $IP < IE < IO < IC$.

■ Puberdade

A puberdade é uma fase do desenvolvimento que prepara o ser humano para a maturação sexual e a reprodução. Caracteriza-se por uma sequência de transformações biológicas determinadas pela ação do eixo hipotálamo-hipófise-suprarrenais-gonadal, e que culmina no aumento da velocidade de crescimento (estirão pubertário) e no surgimento das características sexuais secundárias, com consequentes mudanças na esfera psicossocial dos indivíduos¹⁴⁻¹⁶.

Fatores que influenciam a puberdade

O início e a evolução da puberdade são influenciados por fatores genéticos (genes e história familiar) e ambientais (condições geográficas, estrato socioeconômico, estado nutricional, condições de saúde, atividade física)¹⁴⁻¹⁶.

A importância do determinismo genético em relação à evolução da maturação sexual na espécie humana tem sido descrita, na literatura, com cerca de 17 mutações gênicas associadas aos distúrbios puberais, bem como com base em estudos em gêmeos¹⁷, correlação da idade da menarca e características da maturação sexual entre os familiares¹⁸. A diferença média entre a idade da menarca de irmãs gêmeas univitelinas é de dois a três meses, sendo de 8 a 13 meses entre gêmeas não idênticas e de 18 meses entre meninas sem parentesco, o que sugere uma possível influência genética^{18,19}.

A maioria das meninas apresenta a primeira menstruação em idade próxima à da menarca materna²⁰ e as características da maturação sexual costumam ser semelhantes entre pais e filhos (distribuição e quantidade de pelos, forma e tamanho das mamas)¹⁹.

Influências étnicas parecem ter contribuição na evolução da puberdade²¹. Segundo estudos realizados em Cuba e nos Estados Unidos, meninas negras têm maturação sexual um pouco mais precoce do que as brancas¹⁷⁻²². Apesar de diferenças étnicas existirem, parecem ser de pequena monta, e acredita-se que os fatores socioeconômicos sejam mais importantes na determinação da evolução puberal.

O estado nutricional adequado é um pré-requisito para o desenvolvimento puberal normal. Meninas que nascem com peso abaixo do normal para a idade gesta-

cional tendem a ter uma puberdade mais cedo ou acelerada, o que não é observado nos meninos nascidos com a mesma condição²³.

A melhora do estado nutricional é um dos fatores que corrobora o fenômeno da aceleração secular da puberdade. Em 1970, Frisch e Revelle propuseram “a teoria do peso crítico”²⁴, segundo a qual a menarca só ocorreria quando a menina atingisse o peso crítico, ao redor de 48 kg. Posteriormente, a hipótese foi modificada, relatando, esses autores, a necessidade de se atingir taxa de gordura corporal em torno de 17%²⁵.

A obesidade associa-se comumente à telarca precoce, enquanto a associação desta patologia com a idade da menarca e a evolução da puberdade masculina mostra resultados controversos na literatura. Admite-se que o aumento da adiposidade favorece o aumento da resistência insulínica e a ativação do eixo hipotálamo-hipofisário-gonadal pela ação da leptina, com o consequente aumento de estrôgenos^{26,27}.

O estado socioeconômico está associado à qualidade de vida dos indivíduos, sua saúde, higiene, nutrição, habitação, fatores que favorecem a expressão do crescimento e do desenvolvimento humanos²⁸. O estudo realizado por Marcondes et al., em Santo André, São Paulo, mostrou relação direta entre o nível socioeconômico e a evolução da maturação sexual²⁹. Colli, Berquó e Marques³⁰ encontraram pequena diferença entre a idade da menarca (0,6 ano) nas classes sociais mais altas em relação às classes mais baixas, o que também ocorreu em relação à gonadarche masculina.

O fenômeno da urbanização também favorece o desenvolvimento puberal mais precoce.

As doenças crônicas ou recorrentes interferem negativamente na maturação sexual. Alterações do apetite ou da absorção de nutrientes, disfunções hormonais, aumento do consumo de oxigênio ou do gasto energético e acúmulo de substâncias tóxicas são fatores que limitam a expressão puberal^{19,31-33}.

Os fatores psicossociais podem resultar em retardos de crescimento e puberal, por mecanismos ainda incertos. Alguns autores relatam que o estresse emocional é capaz de provocar a produção deficiente dos hormônios hipofisários, ou inibir o gonadostato por meio de mecanismos ligados ao SNC, ou, ainda, promover a resistência periférica aos fatores promotores do crescimento^{19,32,33}.

A prática desportiva vigorosa é um fator que contribui para o atraso puberal. Esse efeito é proporcional ao tempo de participação e à intensidade das atividades, e é maior nas atletas que praticam competições^{21,29}. O uso de substâncias (esteroides anabolizantes), os regimes alimentares e o gasto energético são outros fatores a serem considerados.

Dentre os fatores geográficos, o clima e a altitude parecem influenciar a puberdade. Algumas variações sazonais são descritas em países cujas estações são bem definidas: a menarca ocorre com maior frequência nos meses frios²⁹. Discute-se se isso é um efeito direto da situação climática ou do estado nutricional, conside-

rando-se que, no inverno, há uma tendência para um maior ganho puberal. Já a altitude elevada parece retardar a puberdade por causa da menor disponibilidade de oxigênio^{29,33}.

Fisiologia da puberdade

Muitos sistemas de regulação estão envolvidos no controle da maturação sexual na espécie humana. O processo pubertário inicia-se na vida intrauterina com a diferenciação sexual e a produção dos esteroides sexuais. Nos lactentes, provavelmente em razão da imaturidade dos tratos inibitórios do SNC, os níveis séricos de LH e FSH são altos e mais elevados no sexo feminino, começando a declinar no final da lactância e permanecendo baixos por todo o período pré-puberal até o início da puberdade^{19,31,32}.

Na fase puberal, ocorrem três eventos principais: adrenarca (aumento da secreção dos andrógenos suprarrenais), ativação ou desinibição dos neurônios hipotálamicos secretores de LHRH (aumento das gonadotrofinas hipofisárias) e gonadarche (aumento dos esteroides sexuais produzidos pelos testículos e ovários)^{19,31,32}.

Os eventos hormonais da puberdade resultam de um processo de maturação cerebral, que envolve a região basal extramedial do hipotálamo, a hipófise, as gônadas e os órgãos-alvo dos esteroides gonadais^{19,31,32}. Entre 6 e 8 anos de idade óssea, verifica-se o aumento progressivo dos níveis de andrógenos suprarrenais DHEA e DHEAS, responsáveis pela adrenarca¹⁹. Esse evento é controlado pelo ACTH e parece ser independente da ativação do eixo hipofisário-gonadal¹⁹.

Durante o período pré-puberal, existe uma supressão do eixo hipotálamo-hipófise-gonadal por mecanismos ainda não bem esclarecidos, ou seja, a secreção de gonadotrofinas está sob controle do tipo *feedback* negativo, exercido pelos esteroides gonadais. Hipoteticamente, admite-se a presença de um sensor hipotálamico (gonadostato) que se mostra sensível ao efeito supressivo dos esteroides gonadais. Acredita-se que, além desse efeito inibidor, existam outros mecanismos inibitórios mediados pelo SNC, ainda não conhecidos. O início da puberdade é marcado pela redução da sensibilidade do gonadostato aos esteroides gonadais^{19,32}.

Admite-se que a elevação dos andrógenos suprarrenais contribua para a redução da sensibilidade do gonadostato, o que favorece o aumento da frequência e da amplitude dos pulsos do LHRH noturnos e posterior secreção pulsátil de LH^{19,31,32}. Nos últimos anos, estudos realizados com ratos têm sugerido que a leptina, secretada pelas células adiposas e cujos receptores estão expressos no hipotálamo e nos ovários, estimula o pulso gerador de LHRH, além de garantir a reserva calórica e o conteúdo de gordura corpórea²⁶.

O avanço das técnicas laboratoriais permitiu o reconhecimento da existência de formas isoméricas das go-

nadotrofinas. Durante a puberdade, existe um aumento significativo das frações B-FSH e B-LH, com maior potência bioativa, ou seja, maior capacidade de indução da síntese dos esteroides gonadais. A fração B-LH parece ser a gonadotrofina que mais se correlaciona com as mudanças somáticas puberais¹⁹.

Os esteroides gonadais determinam o aumento da secreção de GH e IGF-1, os quais têm ação direta sobre a cartilagem, estimulando a síntese de fatores locais que contribuem para a maturação dos condrócitos e osteoblastos³². O estrógeno parece ter importância maior do que a testosterona no processo de maturação epifisária e na incorporação de massa óssea. No homem, cerca de 75% do estradiol é produto da aromatização extracelular e o restante é produzido nas células de Leydig¹⁹. Nas mulheres, os ovários são responsáveis por cerca de 90% da produção, enquanto 10% provém da conversão extraglandular, da testosterona e da androstenodiona¹⁹.

Outros hormônios, como os da tireoide, a prolactina, a melatonina, a inibina e a ativina, também participam do processo pubertário. A tiroxina influencia na síntese e na secreção de GH e tem ação permissiva sobre o crescimento ósseo. A inibina, produzida nas células de Sertoli (testículos) e nas células da granulosa (ovários), exerce ação de retroalimentação negativa sobre a secreção do FSH hipofisário, enquanto a ativina estimula a biossíntese e a secreção da fração B-FSH^{19,34-36}.

■ Maturação Sexual

A maturação sexual normal segue uma cronologia e pode ser classificada em cinco estádios (1 a 5), de acordo com os critérios de Marshall e Tanner³⁷, conforme as Tabelas 2.3, 2.4 e 2.5, levando-se em conta, no sexo feminino, o desenvolvimento mamário e a quantidade dos pelos púbicos e, no sexo masculino, o aspecto dos órgãos genitais e a distribuição dos pelos púbicos.

O momento inicial, a sequência de eventos e a velocidade com que eles se sucedem são fatores importantes na determinação da normalidade da puberdade.

A puberdade masculina é marcada inicialmente pelo aumento do volume testicular, o que ocorre em média aos 10,9 anos, podendo variar dos 9 aos 14 anos, seguido do surgimento dos pelos púbicos, em torno dos 11,9 anos, e pelo aumento peniano. O volume testicular pode ser medido com o orquidômetro de Pradder, no qual valores superiores ou iguais a 4 mL indicam o início do desenvolvimento puberal³⁸.

Entre os 12 e os 14 anos e após o início da puberdade, ocorre o surgimento do broto mamário em cerca de 65 a 70% dos adolescentes, o que é chamado de ginecomastia puberal³⁷, tendendo a desaparecer em dois anos em 75% dos indivíduos, e dentro de três anos em 90%. A regressão torna-se improvável se o diâmetro da glândula ultrapassa 5 cm³⁹, sendo importante questionar a possibilidade de doenças crônicas ocultas e o uso de drogas, como esteroides anabolizantes, isoniazida, captopril, cetona-

Tabela 2.3 Estádios de desenvolvimento dos pelos púbicos segundo Marshall e Tanner

Estádio 1	Pelos púbicos ausentes
Estádio 2	Crescimento esparsos de pelos longos e finos ao longo dos grandes lábios ou da base do pênis
Estádio 3	Pelos mais pigmentados, espessos e encaracolados presentes na sínfise púbica
Estádio 4	Pelos do tipo adulto, em menor quantidade
Estádio 5	Pelos do tipo adulto, estendendo-se até a raiz das coxas

Fonte: adaptado de Monte et al.¹⁰.

Tabela 2.4 Estádios de desenvolvimento do genital masculino segundo Marshall e Tanner

Estádio 1	Pênis, testículos e escroto de tamanho infantil
Estádio 2	Aumento testicular e da bolsa escrotal, pele escrotal fina e avermelhada
Estádio 3	Continuação do aumento da bolsa escrotal, aumento do comprimento peniano
Estádio 4	Aumento do volume testicular, da bolsa escrotal e da circunferência peniana; pigmentação da pele escrotal
Estádio 5	Genital adulto

Fonte: adaptado de Monte et al.¹⁰.

Tabela 2.5 Estádios de desenvolvimento das mamas segundo Marshall e Tanner

Estádio 1	Mamas pré-adolescentes, elevação da papila
Estádio 2	Broto mamário, elevação da mama e da papila, aumento do diâmetro areolar
Estádio 3	Aumento progressivo das mamas, aréola sem separação dos contornos
Estádio 4	Projeção da aréola e da papila formando elevação acima do nível da mama
Estádio 5	Mamas adultas

Fonte: adaptado de Monte et al.¹⁰.

zol, cimetidina, digitoxina, GH, estrógeno, diazepam, antidepressivo tricíclico, haloperidol e fenotiazida.

A primeira ejaculação (espermarca) ocorre quando o volume testicular está em torno de 10 a 12 mL, em média. Os primeiros sêmens ejaculados costumam ser desprovidos ou ter baixa concentração de espermatozoides. Após 12 a 24 meses, atinge-se o padrão do homem adulto³⁵.

O aparecimento de pelos axilares e faciais costuma ser a manifestação mais tardia, ocorrendo por volta dos 12,9 e 14,5 anos, respectivamente³⁰. A pilificação facial inicia-se nos cantos do lábio superior e na região lateral superior da face, e geralmente surge no estágio 3 dos pe-

los púbicos. A mudança no timbre da voz coincide com o estágio 5 de pelos púbicos e representa uma ação da testosterona sobre as cartilagens da laringe³⁰.

O estadiamento sexual masculino é descrito na Figura 2.5.

No sexo feminino, a gonadarca precede a adrenarca. Assim, na grande maioria dos casos, o primeiro sinal da puberdade feminina é o aparecimento do broto mamário (telarca), precedido pelo aumento das células superficiais observadas no urocitograma, seguido do surgimento dos pelos púbicos (pubarca) e axilares, e posteriormente da menarca. A telarca pode ser assimétrica ou unilateral no início do desenvolvimento puberal³⁰.

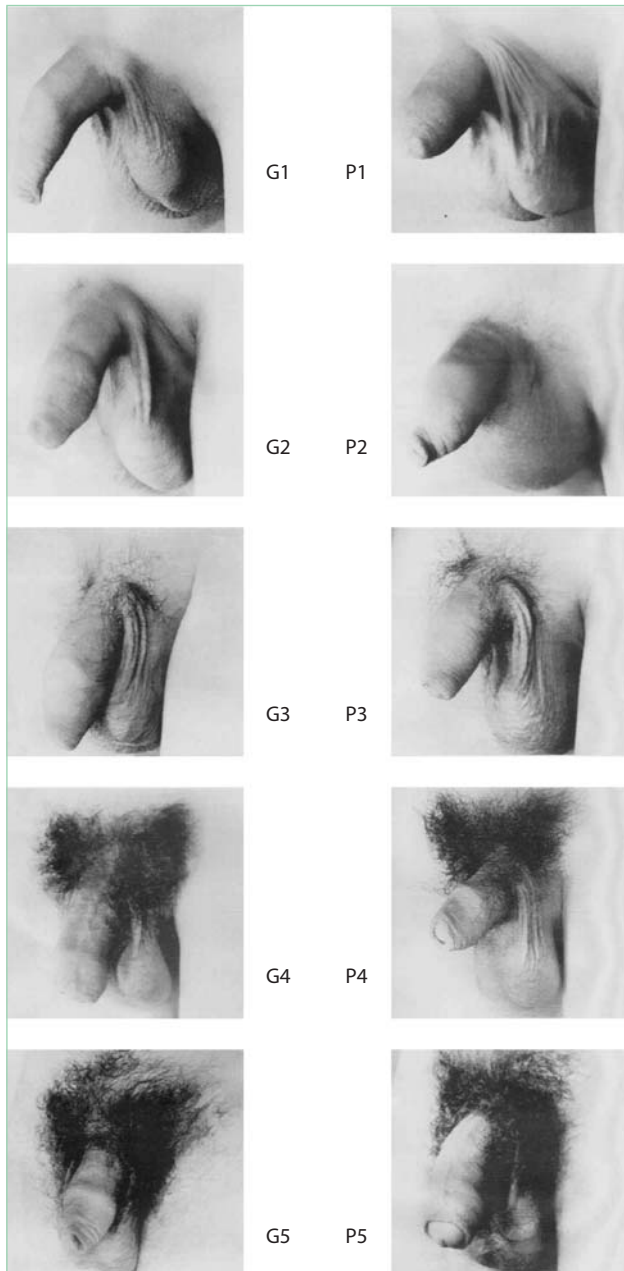


Figura 2.5 Estadiamento sexual masculino: genitais (G) e pelos (P).

Os primeiros ciclos menstruais costumam ser irregulares, anovulatórios e mais prolongados, por causa do inadequado desenvolvimento folicular. Após 12 a 18 meses de vida ginecológica, costumam surgir os ciclos menstruais ovulatórios, que representam o resultado de interações do hipotálamo, hipófise, ovários e trato genital. Esses ciclos dividem-se em duas fases: folicular ou proliferativa e luteínica ou secretória. É descrito que fatores estressores podem favorecer a ovulação mais precoce^{14,40}.

Entre a telarca e a menarca, geralmente ocorre intervalo médio de 2 a 5 anos. A velocidade de progressão de um estágio para outro é similar entre as mamas e os pelos púbicos, variando de 0,5 a 0,9 ano, para cada um, entre os estádios 1 a 4³⁰. No Brasil, segundo dados de Colli et al.³⁰, a telarca surge habitualmente a partir dos 8 anos (mas pode variar entre 8 e 13 anos); a pubarca, por volta dos 9,6 anos; os pelos axilares, em torno dos 10,4 anos; e a menarca, aos 12,2 anos (estádio 4), podendo variar dos 9 aos 16 anos. Alguns autores americanos relatam que meninas afro-americanas e brancas podem iniciar telarca ou pubarca a partir dos 6 e 7 anos, respectivamente⁴¹.

O estadiamento sexual feminino é mostrado na Figura 2.6.

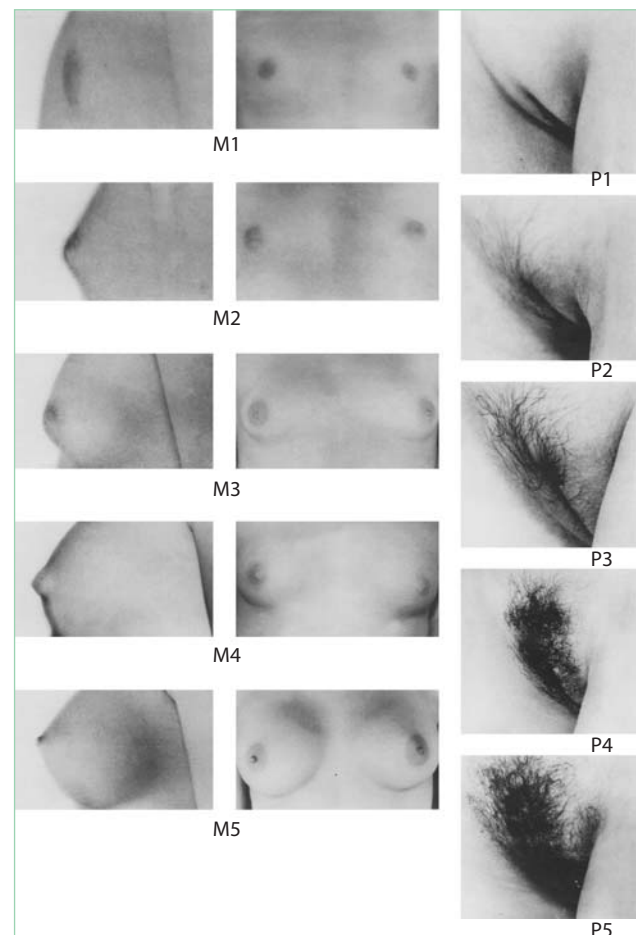


Figura 2.6 Estadiamento sexual feminino: mamas (M) e pelos (P).

Quando suspeitar de anormalidades da puberdade?

1. Surgimento de características sexuais secundárias antes dos oito anos nas meninas e dos nove anos nos meninos.
2. Quando a puberdade se acompanha de manifestações heterossexuais, ou seja, sinais de virilização no sexo feminino ou de feminilização no sexo masculino.
3. Ausência de mamas a partir dos 13 anos ou de pelos púbicos a partir dos 14 anos no sexo feminino.
4. Ausência de menarca a partir dos 16 anos ou após dois a três anos de surgimento da telarca.
5. Ausência de pelos púbicos a partir dos 14,5 anos ou ausência do aumento do volume testicular a partir dos 14 anos no sexo masculino.

■ Atraso Puberal

Conceitua-se atraso puberal quando nas meninas há ausência da telarca após os 13 anos (média +2 DP), ou da pubarca após os 14 anos ou da menarca após os 16 anos. Nos meninos, o atraso puberal é considerado quando há ausência de pubarca após os 14,5 anos ou ausência de volume testicular após os 14 anos³⁸.

A etiologia é variada e está apresentada na Tabela 2.6.

Na avaliação do atraso puberal, deve-se investigar a história familiar de atraso puberal, anosmia, doenças crônicas, estado nutricional e atividade física. No exame físico, atentar para o crescimento, presença de estigmas sindrômicos, aferição da pressão arterial, palpação da tireoide e estadiamento sexual. Os exames complementares devem ser realizados de acordo com o raciocínio clínico e estão listados na Tabela 2.7.

Os objetivos do tratamento consistem em induzir o desenvolvimento puberal, o estirão do crescimento, a incorporação de massa óssea mineral, a manutenção da função sexual e, se possível, da fertilidade.

Nos meninos, a terapêutica hormonal substitutiva deve ser iniciada após os 13 a 14 anos. Recomenda-se o uso da testosterona de depósito (50 a 75 mg/mês)⁴⁰. A dose é aumentada progressivamente, atingindo-se 200 a 250 mg a cada 21 a 28 dias⁴². Os pacientes com hipogonadismo hipogonadotrófico podem ter seu volume testicular aumentado com o uso de 2.000 UI de hCG, uma a duas vezes/semana, durante seis meses^{42,43}.

Nas meninas, a terapêutica hormonal é iniciada por volta dos 11 a 12 anos (5 mcg/dia de etinilestradiol), via oral, ou com estrógenos conjugados, na dose de 0,3 mg/dia, com aumento progressivo da dose, a cada 6 meses, para 20 mcg/dia de etinilestradiol ou 0,6 a 0,9 mg de estrógenos conjugados, ao final de 2 a 3 anos, quando, então, induz-se a menarca, com a introdução da medroxi-progesterona, 5 a 10 mg/dia, via oral, do 14º ao 21º dia do ciclo. A partir daí, podem ser recomendados os ACO (anticoncepcionais combinados orais) (estrógeno e progesterona). A ovulação pode ser induzida com o uso de FSH e hCG ou LHRH^{42,43}.

No atraso puberal constitucional, é importante tranquilizar os pais e os pacientes, com o seguimento cuidadoso. Nos casos em que se observam inadequação social e ansiedade excessiva, é prudente induzir a puberdade após os 13 anos nas meninas, e após os 14 a 14,5 anos nos meninos. A reposição hormonal é administrada por 3 a 6 meses, seguindo-se a observação clínica regular por igual período. Se a puberdade não se instala, recomendam-se a investigação diagnóstica e a repetição do tratamento⁴².

Tabela 2.6 Classificação etiológica do atraso puberal

Alteração da maturação do eixo hipotálamo-hipófise-gonadal: atraso puberal constitucional

Alteração na função hipotálamo-hipofisária: hipogonadismo hipogonadotrófico

Doenças do SNC: neoplasias, malformações congênitas, trauma, radioterapia, doenças inflamatórias e infecciosas

Deficiência isolada de gonadotrofinas: síndrome de Kallmann, hipoplasia congênita de suprarrenal

Pan-hipopituitarismo

Outras doenças: síndrome de Prader-Willi, síndrome de Laurence-Moon-Bield, hipotireoidismo, diabetes melito, síndrome de Cushing, anorexia nervosa, bulimia, desnutrição, amenorreias das atletas e psicogênica, uso de maconha

Anomalia gonadal: hipogonadismo hipergonadotrófico

No homem

– Síndrome de Klinefelter e suas variantes, síndrome de Noonan, insuficiência testicular primária, quimioterapia, radioterapia, resistência ao LH

– Anorquia

– Criptorquia

– Orquite

Na mulher

– Síndrome de Turner e suas variantes, disgenesia gonadal (46XX e 46XY)

– Insuficiência ovariana: quimioterapia, radioterapia, resistência ovariana às gonadotrofinas (síndrome de Savage), hiperandrogenismo ovariano funcional (síndrome dos ovários policísticos)

LH = hormônio luteinizante; SNC = sistema nervoso central.

Fonte: adaptado de Monte et al.⁴².

Tabela 2.7 Características clínicas e laboratoriais do atraso puberal

Retardo constitucional		Hipogonadismo		
		Hipogonadotrófico		Hipergonadotrófico
		Pan-hipopituitarismo	Deficiência gonadotrófica	
Crescimento	Diminuído: IO < IC	Diminuído: IO < IC	Normal: IO ± IC	Diminuído/normal
Estirão puberal	= IO	Ausente	Ausente	Ausente
FSH/LH	Pré-púbere	Diminuído	Diminuído	Aumentado
Estradiol/testosterona	Diminuído/normal	Diminuído	Diminuído	Diminuído/normal
Estímulo do LHRH	Pré-púbere	Pré-púbere	Pré-púbere	Resposta exagerada
Maturação suprarrenal	± IO	Atrasada	± IC	± IC
Observações	Evolução puberal normal	RM de sela túrcica e de crânio: afastar tumor	Idiopática/pesquisar anosmia	Cariótipo/pesquisar estigmas

FSH = hormônio folículo-estimulante; IC = idade cronológica; IO = idade óssea; LH = hormônio luteinizante; LHRH = hormônio liberador das gonadotrofinas; RM = ressonância magnética.

Fonte: adaptada de Monte et al.⁴².

O apoio psicológico é fundamental, em particular no sexo masculino, considerando-se que na adolescência, a conformação com a imagem corporal tem um papel importante na prevenção de fatores de risco, dentre os quais o isolacionismo social, a prática de atividade física inadequada ao momento de maturação sexual do indivíduo (musculação), e em relação ao uso de esteroides anabolizantes.

Referências Bibliográficas

- Coutinho MFG. Crescimento normal e suas alterações. In: Coutinho MFG, Barros RR. Adolescência: uma abordagem prática. São Paulo: Atheneu; 2001.
- Zaferino AMB et al. Acompanhamento do crescimento. *Jornal de Pediatria*. 2003;79(Supl. 1):S23-S32.
- Strufaldi MWL, Silva EMK, Puccini RE. Follow-up of children and adolescents with short stature: the importance of growth rates. *Med J*. 2005; 123(3):128-33.
- Diamond G et al. Birth order, birth weight and latter patterns of growth. *Ambulatory Child Health*. 2001;7:259-67.
- Longui CA. Crescimento normal. In: Monte O. Endocrinologia para o pediatra. 2aed. São Paulo: Atheneu; 1998.
- Needlman RD. Growth and development. In: Behrman RE, Kliegman R, Jenson HB. Nelson textbook of pediatrics. 16thed. Filadélfia: W.B. Saunders; 2000. p. 23-65.
- Neinstein LS, Kaufman FR. Normal growth and development. In: Neinstein LS. Adolescent health care. A practical guide. 3rded. Baltimore: Williams & Wilkins, 1996. p. 3-39.
- Murris P et al. Biological, psychological and sociocultural correlates of body change strategies and eating problems in adolescent boys and girls. *Eating Behaviors*; 2004.
- Holt K, Ricciardelli LA. Social comparisons and negative effect as indicators of problem eating and muscle preoccupation among children. *Applied Development Psychology*. 2002;23:285-304.
- Rogol AD, Roemmich JN, Clark PA. Growth at Puberty. *J Adoles Health Care*. 2002;31:192-200.
- National Center for Health Statistics. NCHS growth charts 2000. Disponível em: www.cdc.gov/growthcharts. Acessado em: 30/1/2006.
- World Health Organization. Growth references 5-19 years, 2007. Disponível em: www.who.int/growthref. Acessado em: 24/11/2008.
- Wehkampi K et al. Patterns of inheritance of constitutional delay of growth and puberty in families of adolescent girls and boys referred to specialist pediatric care. *J Clin Endocrinol Metab*. 2008;93:723-8.
- Monte C. Puberdade normal. In: Monte O, Longui CA, Calliari LEP. Endocrinologia para o pediatra. 2aed. São Paulo: Atheneu; 1998.
- Sanfilippo JS. Gynecologic problems of childhood. In: Behrman RE, Kliegman R, Jenson HB. Nelson textbook of pediatrics. 16thed. Filadélfia: Saunders; 2000.
- Garibaldi L. Physiology of puberty. In: Behrman RE, Kliegman R, Jenson HB. Nelson textbook of pediatrics. 16thed. Filadélfia: Saunders; 2000.
- Cameron N, Tanner JM, Whitehouse RH. A longitudinal analysis of the growth of limb segments in adolescence. *Ann Hum Biol*. 1982;9(3):211-20.
- Grumbach MM, Styne DM. Puberty: ontogeny, neuroendocrinology, physiology and disorders. In: Wilson JD, Foster DW. Williams textbook of endocrinology. 9thed. Filadélfia: W.B. Saunders; 1998. p. 1509-14.
- Needlman RD. Growth and development. In: Behrman RE, Kliegman R, Jenson HB. Nelson textbook of pediatrics. 16thed. Filadélfia: W. B. Saunders; 2000. p. 23-65.
- Nathan BM, Palmert MR. Regulation and disorders of pubertal timing. *Endocrinol Metab Clin North Am*. 2005;34:617-41.
- Herbison AE. Genetics of puberty. *Horm Res*. 2007;68(Suppl 5):75-9.
- Lee PA. Normal ages of pubertal events among American males and females. *J Adolesc Health Care*. 1980;1:26-9.
- Widholm O, Kantero RL. Correlation of menstrual traits between adolescent girls and their mothers. *Acta Obstet Gynecol Scand*. 1971;14(Suppl.): 30-5.
- Styne DM. Puberty, obesity and ethnicity. *Trends Endocrinol Metab*. 2004; 15:472-8.
- Jordan JR et al. The 1972 Cuban National Child Growth Study as an example of population health monitoring: design and methods. *Ann Human Biol*. 1975;2:153-71.
- Hernández MI, Mericq V. Impact of being born small for gestational age and progression of puberty. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metabol*. 2008;22(3): 463-76.
- Frisch RE, Revelle R. Height and weight at menarche and a hypothesis of critical body weight and adolescent events. *Science*. 1970;169:379-99.
- Frisch RE, Revelle R. Height and weight at menarche and a hypothesis of menarche. *Arch Dis Child*. 1971;46:695-701.
- Rogol AD. Leptin and puberty. *J Clin Endocrinol Metab*. 1998;83:1089-90.

30. Jasik CB, Lusting RH. Adolescent obesity and puberty: the "perfect storm". *Ann NY Acad Sci.* 2008;1135:265-79.
31. Wang Y. Epidemiology of childhood obesity – methodological aspects and guidelines: what is new? *Int J Obes Metab Disord.* 2004;28(Suppl. 3):21-8.
32. Marcondes E, et al. Crescimento e desenvolvimento pubertário em crianças e adolescentes brasileiros. I. Metodologia. São Paulo: Editora Brasileira de Ciências; 1982.
33. Colli AS, Berquó E, Marques RM. Crescimento e desenvolvimento de crianças e adolescentes brasileiros. VI. Maturação sexual. São Paulo: Editora Brasileira de Ciências; 1988.
34. Setian N, Colli AS, Marcondes E. Adolescência. Monografias médicas. vol. XI. São Paulo: Sarvier; 1979. Série Pediatria.
35. Rosenfeld RL. The ovary and female sexual maturation. In: Sperling MA. *Pediatric endocrinology.* 2nded. Filadélfia: W.B. Saunders; 1996. p. 329-33.
36. Styne DM. The testis: disorders of sexual differentiation and puberty. In: Sperling MA. *Pediatric endocrinology.* 2nded. Filadélfia: W.B. Saunders; 1996. p. 423-5.
37. Setian N. Puberdade normal. In: Setian N, editor. *Endocrinologia pediátrica: aspectos físicos e metabólicos do RN ao adolescente.* 2aed. São Paulo: Sarvier; 2002. p. 475-86.
38. Marshall WA, Tanner JM. Variations in the pattern of pubertal changes in girls and boys. *Arch Dis Child.* 1969;44:291-303.
39. Colli AS, Berquó E, Marques RM. Crescimento e desenvolvimento de crianças e adolescentes brasileiros. IV. Volume testicular. São Paulo: Editora Brasileira de Ciências; 1984.
40. Griffin JE, Wilson JD. Disorders of the tests and the male reproductive tract. In: Wilson JD, Foster DW, editors. *Williams textbook of endocrinology.* 9thed. Filadélfia: W.B. Saunders; 1998. p. 819-25.
41. Medeiros FC. Fisiologia ovariana. In: Magalhães MLC, Andrade HHSM, editores. *Ginecologia infanto-juvenil.* Rio de Janeiro: Medsi; 1998. p. 11-24.
42. Bierich JR. Disorders of puberty. *Clin Endocrinol Metab.* 1975;4:3-8.
43. Monte O. Atraso puberal. In: Monte O, Longui CA, Calliari LEP, editores. *Endocrinologia para o pediatra.* 2aed. São Paulo: Atheneu; 1998. p. 68-72.
44. Pozo J, Argente J. Ascertainment and treatment of delayed puberty. *Hormon Res.* 2003;60(Suppl. 3):35-48.

■ Bibliografia

- Hannon TS. Growth hormone treatment in adolescent males with idiopathic short stature: changes in body composition, protein, fat, and glucose metabolism. *J Clin Endocrinol Metab.* 2007;92:3033-9.
- Marques RM et al. Crescimento e desenvolvimento pubertário em crianças e adolescentes brasileiros: II. Altura e peso. São Paulo: Editora Brasileira de Ciência; 1982.
- Ogden CL et al. Centers for Disease Control and Prevention 2000 Growth Charts for the United States: Improvements to the 1977 National Center for Health Statistics Version. *Pediatrics.* 2002;109:45-60.
- Ragol AD. New facets of androgen replacement therapy during childhood and adolescence. *Expert Opin Pharmacother.* 2005;6(8):1319-36.
- Schrama SM. Introduction and management of puberty in girls. *Hormon Res.* 2007;68(Suppl 5):80-3.
- Tanner JM, Whitehouse RH, Takahishi M. Standards from birth to maturity for height, weight, height velocity, and weight velocity: British children 1965. I. *Arch Dis Child.* 1966;41:454-71.

Desenvolvimento Psicossocial na Adolescência

Lígia de Fátima Nóbrega Reato
Marilucia Rocha de Almeida Picanço

Tudo começa a mudar: corpo, cabeça, valores... Até parece que, a partir desse momento, não precisamos de mais nada, nem de ninguém; somos só nós e o mundo...

SNR, 13 anos de idade,
Rito de Passagem, redação escolar.

■ Introdução

A adolescência pode ser definida ou compreendida de diferentes formas. Para a antropologia, é uma etapa sociocultural que começa com os ritos de passagem e se encerra com a chegada à idade adulta, de acordo com as normas sociais vigentes; para o direito, é o período situado depois da infância, ainda dentro da menoridade, até a maioridade, conforme a legislação correspondente; para a sociologia, é uma etapa do homem determinada de acordo com cada sociedade; e, finalmente, para a medicina, trata-se de um período de crescimento e desenvolvimento do ser humano¹.

Segundo Anna Freud², é na adolescência que se instalam as estruturas definitivas da personalidade adulta. Trata-se do último conflito, no processo evolutivo, antes da maturidade. De acordo com a psicanálise, a adolescência é caracterizada por uma crise narcísica, com intensas angústias da pessoa na busca por sua identidade e autonomia³.

Na adolescência, o desenvolvimento do cérebro ainda está em crescimento e as sinapses se formando e se transformando. Estudos da neurobiologia, que trabalham com neuroimagens cerebral, demonstram que as mudanças que ocorrem no cérebro, no córtex frontal e subcortical na adolescência são surpreendentes, fornecendo percepções do comportamento do adolescente, elucidando as mudanças nas emoções, no comportamento e na cognição. As transformações na adolescência não dependem somente da mudança hormonal, mas de

uma complexa interação entre os fatores ambientais, a genética e a maturação cerebral^{4,5}.

Sob a óptica da saúde, entende-se adolescência como uma fase de desenvolvimento humano, situada entre a infância e a idade adulta e delimitada cronologicamente, de acordo com a Organização Mundial da Saúde (OMS), dos 10 aos 20 anos de idade^{4,6,7}. Esta demarcação etária justifica-se como referência para programas de atenção à saúde, porém não se aplica, do ponto de vista individual, como parâmetro único para a definição de entrada ou saída desse período do desenvolvimento.

O desenvolvimento é identificado como um processo dinâmico, amplo, de diferenciação e amadurecimento, consistindo em aspecto primordial a distinção dos termos puberdade e adolescência.

Enquanto puberdade engloba o conjunto de mudanças físicas que transformam o corpo infantil em adulto, compondo a base biológica da adolescência, esta inclui também os componentes psicológicos e sociais característicos dessa etapa da vida⁸.

A puberdade é um fenômeno universal, podendo-se precisar claramente seu início (aparecimento do botão mamário nas meninas e aumento do volume testicular nos meninos) e término (fechamento das epífises, maturação sexual, estabelecimento da capacidade reprodutiva). Como todo processo de crescimento, é possível avaliar a puberdade por meio de parâmetros preestabelecidos, como peso e estatura, ou compará-la por intermédio dos gráficos de estadiamento puberal.

A adolescência, no entanto, apresenta características mais complexas e limites bem mais imprecisos, particularmente porque, embora constitua fenômeno igualmente universal, reveste-se de aspectos peculiares conforme o ambiente sociocultural no qual o jovem encontra-se inserido.

Por todos esses motivos, não pode ser dada importância menor ao caráter de transitoriedade da adolescen-

cia. Trata-se de um período difícil, no qual o indivíduo se prepara para o exercício pleno de sua autonomia. É só lembrar as expectativas relacionadas a essa etapa (corpo adulto, capacidade reprodutiva, identidade sexual, responsabilidade, independência, maturidade emocional, escolha profissional) que fica fácil compreender porque a adolescência é uma fase de tantos conflitos⁹.

Também é importante salientar que, embora se identifique a adolescência como a segunda década de vida, a avaliação do desenvolvimento nesse período envolve maior complexidade, pois a variabilidade individual é muito grande. Ademais, a passagem da infância para a idade adulta pode não ocorrer de maneira uniforme e contínua; períodos de crescimento podem ser intercalados com fases de regressão^{6,10}.

Apesar dessas diferenças, o ponto em comum é que distingue a adolescência é a transformação. Assumir mudanças importantes na imagem corporal, adotar valores e estilo de vida, conseguir independência dos pais, e estabelecer uma identidade própria são as principais tarefas da adolescência⁹.

■ Características Principais

Mesmo reconhecendo que na adolescência o critério cronológico perde importância, para que se possa compreender a evolução do processo, é interessante analisar o desenvolvimento dividido por idade: adolescência inicial – dos 10 aos 13 anos de idade; adolescência média – dos 14 aos 16 anos de idade; adolescência final – dos 17 aos 20 anos de idade. Na Tabela 3.1, estão agrupados os eventos mais marcantes observados em cada fase¹⁰.

A adolescência inicial é um período marcado pelo rápido crescimento e pela entrada na puberdade; a adolescência média caracteriza-se pelo desenvolvimento intelectual e pela maior valorização do grupo e, na adolescência tardia, consolidam-se as etapas anteriores e o adolescente prepara-se para assumir o mundo adulto. Na última fase, se todas as transformações tiverem ocorrido conforme previsto nas fases inicial e média, incluindo a presença de um suporte familiar e do grupo de iguais, o adolescente estará pronto para as responsabilidades da idade adulta¹⁰.

Do ponto de vista cognitivo, na adolescência adquire-se: capacidade de abstrair; raciocínio hipotético; habilidade de pensar criativamente, de formular ideias próprias e originais, e de criar opiniões pessoais que constroem a individualidade¹¹. Ou seja, além da evolução do pensamento concreto para o abstrato, é na adolescência que as necessidades intelectuais e a capacidade para utilizar o conhecimento atingem seu pico máximo¹².

■ Adolescência e Crise de Identidade

A individualidade é um aspecto do processo de desenvolvimento que se constrói durante toda a vida. Desde o nascimento, a criança inicia uma interação com o meio ambiente a partir da qual formará sua identidade e inteligência, suas emoções, seus medos, sua personalidade, enfim, sua autonomia. Assim, a construção da identidade encontra-se diretamente relacionada ao desenvolvimento psicossocial, com íntima dependência da cultura e da sociedade.

Vários teóricos e pensadores discutiram o processo de desenvolvimento na adolescência. Dentre eles, Anna Freud acreditava que a relação entre as principais instâncias da mente (id, ego, superego) passa por mudanças qualitativas durante a puberdade, podendo ocorrer desequilíbrios e conflitos entre essas instâncias. Como exemplos, citam-se a intelectualização e o ascetismo como típicos da adolescência².

Segundo Erikson, a adolescência corresponde a uma crise normativa, um processo de evolução caracterizado pela organização do indivíduo. A aquisição do sentimento de identidade, como a consciência que a pessoa tem de si mesma, é o aspecto mais importante do desenvolvimento psicológico do adolescente. Por isso, considera-se que a denominada crise da adolescência é, fundamentalmente, uma crise de identidade¹³.

Etimologicamente, a palavra crise significa ato de distinguir, escolher, decidir, e, atualmente, compreende-se essa expressão como um aspecto inerente ao desenvolvimento, seja ele individual ou institucional. Para Osório, a adolescência é uma crise vital, como outras pelas quais o ser humano passa durante o seu processo evolutivo¹³.

Tabela 3.1 Desenvolvimento psicossocial do adolescente

Tarefa	Adolescência inicial	Adolescência média	Adolescência tardia
Independência	Diminui o interesse pelas atividades com os pais	Conflito com os pais	Reaceitação dos valores parentais
Imagem corporal	Preocupação com as mudanças puberais Insegurança com a aparência	Aceitação do corpo Preocupação em torná-lo mais atraente	Aceitação das mudanças puberais
Grupo	Relação intensa com amigos do mesmo sexo	Comportamento conforme valores do grupo Atividade sexual/experimentação	Importância menor aos valores dos pares Mais tempo em relações íntimas
Identidade	Desenvolvimento da inteligência Aumento do mundo da fantasia Vocação idealizada Privacidade Impulsividade	Desenvolvimento da habilidade intelectual Onipotência Comportamentos de risco	Vocação realística e prática Refinamento dos valores sexuais, religiosos e morais Habilidade para assumir compromissos e para aceitar limites

É interessante enxergar o desenvolvimento psicossocial do adolescente como um exercício de aprendizagem acerca de si mesmo, que lhe possibilita alcançar, além da identidade (conhecimento de si mesmo), intimidade (capacidade para se relacionar de forma madura, tanto emocional como sexualmente), integridade (aptidão para assumir atitudes e comportamentos socialmente responsáveis) e independência¹⁴.

■ Síndrome da Adolescência Normal

Para que a busca da identidade adulta, principal tarefa da adolescência, possa acontecer, é necessário que o jovem vivencie o luto por três grandes perdas: (1) perda do corpo infantil – o adolescente passa por período de adaptação até a aceitação das modificações corporais; (2) perda dos pais da infância – que se manifesta por meio de relações conflituosas com as figuras parentais; e (3) perda da identidade e do papel infantil – renúncia à dependência infantil e aceitação de responsabilidades que, muitas vezes, o adolescente desconhece^{7,12,14-18}.

A elaboração destas perdas manifesta-se por meio de atitudes comportamentais e emocionais, que Aberastury e Knobel agruparam e denominaram de síndrome da adolescência normal (SAN).

A SAN é constituída por 10 itens:

1. Busca de si mesmo e da identidade adulta.
2. Separação progressiva dos pais.
3. Tendência grupal.
4. Necessidade de intelectualizar e fantasiar.
5. Crises religiosas.
6. Deslocação temporal.
7. Contradições sucessivas nas manifestações de conduta.
8. Atitude social reivindicatória.
9. Constantes flutuações do humor e do estado de ânimo.
10. Evolução sexual^{7,9,16-18}.

De todos esses itens, o primeiro sintetiza os demais. O adolescente se pergunta constantemente quem ele é para saber onde pode chegar.

A separação progressiva dos pais pode ser observada facilmente nas etapas iniciais da adolescência, quando determinados comportamentos familiares são rejeitados pelos adolescentes. Por exemplo: eles vestem-se de forma diferente; não aceitam demonstrações de afeto na frente dos amigos; na saída das escolas, preferem que os pais os aguardem a certa distância, etc. Muitas vezes, esse tipo de atitude é interpretado como distanciamento, mas essa manifestação de conduta é até esperada como parte do processo de independência e autonomia. Como dizia a música Rebelde sem Causa, do conjunto Ultraje a Rigor: “como é que eu vou crescer sem ter com quem me rebelar?”.

À medida que se afastam dos pais, os adolescentes se aproximam, cada vez mais, do grupo de amigos ou de iguais. O grupo não necessariamente apresenta peculiaridades reconhecidas por muitos adultos como radicais

(punks, góticos, funkeiros). Pode ser a turma da rua, do bairro, do clube, da academia, da escola, ou que pratica alguma atividade esportiva em conjunto. O que caracteriza o grupo é o interesse comum e a possibilidade de identificação entre seus pares.

A necessidade de fantasiar ou intelectualizar pode ser reconhecida por meio dos diários, agendas, atualmente, dos blogs e fotologs, de redações escolares muitas vezes surpreendentes, de composições musicais inusitadas, ou até pelo comportamento típico de passar grande período olhando para o teto, fantasiando com o imaginário, elaborando ideias e pensamentos.

A religiosidade pode variar do fanatismo ao ateísmo, manifestando-se, muitas vezes, como um questionamento crítico às crenças familiares (especialmente à religião dos pais) ou como uma atitude de defesa fervorosa dos princípios adquiridos.

Quanto ao tempo, o adolescente é extremamente urgente. Suas necessidades estão vinculadas ao momento presente e, com frequência, eles não conseguem realizar objetivamente planejamento futuro ou não aceitam postergar aquilo que almejam. O senso de indestrutibilidade e a onipotência estão relacionados a essa dificuldade de localizar-se temporalmente.

Contradições sucessivas nas manifestações de conduta e constantes flutuações do humor e do estado de ânimo são decorrentes do treino do papel adolescente e da imaturidade para lidar com perdas e ganhos, alegrias e tristezas.

O processo de desenvolvimento da sexualidade está vinculado à definição da identidade sexual e manifesta-se por meio do autoerotismo e das práticas de genitalidade.

Finalmente, a atitude social reivindicatória pode ser evidenciada como contestação, agressividade, violência, ou canalizada como energia construtiva, capaz de promover mudanças.

As manifestações de conduta citadas são adaptativas e servem para a estruturação da personalidade, sendo importante lembrar que, apesar de a adolescência ser considerada um fenômeno universal, cada adolescente responde às demandas e às oportunidades da vida, de modo pessoal e único^{9,13}.

Saber reconhecer as especificidades do comportamento adolescente possibilita reconhecer a normalidade dessas manifestações, evitando-se o erro de interpretá-las como condutas patológicas¹².

Segundo Osório¹³, a atitude impulsiva característica do jovem está vinculada à sua crise de identidade, manifestando-se por meio de alterações comportamentais que refletem o conflito do adolescente com o meio e que, quando exacerbadas, originam os distúrbios de conduta.

Vale salientar que uma das principais dificuldades identificadas ao se analisar o comportamento adolescente é exatamente distinguir o normal do patológico^{13,19}. O pediatra ou o médico de adolescente geralmente enfrenta situações de dúvidas quanto ao proce-

dimento mais adequado a ser adotado frente a uma queixa de alteração comportamental de seu paciente. É normal? Há necessidade de encaminhamento para um especialista da saúde mental?

A SAN ou a denominada crise adolescente, ao mesmo tempo em que explicam determinadas atitudes, tornam ainda mais imprecisos os limites entre a normalidade e a patologia nessa etapa da vida¹³.

Para Ajuriaguerra¹⁹, não existe definição simples e satisfatória de normal. O conceito pode ser de saúde, enquanto oposto à doença; média estatística; ideal a ser alcançado; ou processo dinâmico, que possibilita o retorno ao equilíbrio. A potencialidade para recuperar a saúde é a que mais se aproxima da definição de normal enquanto processo¹⁹.

Como alternativa para o discernimento entre normalidade e psicopatologia na adolescência, recorre-se à análise de variáveis do sintoma apresentado: intensidade, duração, significado regressivo e polimorfismo¹³. Um exemplo simples: o normal, no comportamento adolescente, é a ocorrência das flutuações do humor; a permanência por tempo prolongado e a intensidade de uma manifestação de tristeza, alterando atividades rotineiras, dificultando relacionamentos, interferindo nas condições habituais de vida, é indicativo de patologia.

■ Considerações Finais

Ao final da adolescência, espera-se que o indivíduo tenha adquirido: identidade (pessoal, sexual) e possibilidade de estabelecer relações estáveis; capacidade para assumir compromissos profissionais (independência econômica); escala de valores compatível com sua visão de mundo, e relação de reciprocidade com a geração antecedente^{12,13}.

No Brasil, isto ocorreria aproximadamente em torno dos 25 anos de idade, variando de acordo com as condições socioeconômicas¹². Essa idade ultrapassa o limite de delimitação etária da adolescência estabelecido pela OMS^{1,4}.

Atualmente, o que se observa é que, quanto mais desenvolvido for o meio, mais se prolonga essa etapa evolutiva. As exigências sociais para considerar um indivíduo apto aumentam significativamente, expressando-se, por exemplo, pelo acréscimo de anos de preparação acadêmica, inserção tardia no mercado de trabalho ou adiamento do projeto de constituição de família^{8,14}.

Nos países em desenvolvimento, onde a variabilidade de condições socioeconômicas é muito ampla, é mais complexo precisar a finalização desse período¹⁴. Nas famílias de classes média e alta, é comum identificar-se um prolongamento da adolescência. Nas famílias menos favorecidas, a inclusão escolar fica limitada pela necessidade de incorporação do adolescente ao mercado de trabalho, frequentemente em condições desfavoráveis.

Verifica-se, portanto, que a utilização de rótulos para os adolescentes, como “aborrescentes”, chatos, inconsequentes, problemáticos, etc., é completamente ina-

dequada. O comportamento peculiar e muitas vezes transgressor dos adolescentes aponta tanto para o entendimento do processo de desenvolvimento psicossocial pelo qual eles estão passando como para a inadequação do meio ambiente em que vivem.

Para Paulo Freire, “O adulto deveria compreender melhor que a rebeldia faz parte do processo de autonomia. Não se pode ser sem rebeldia...”.

O grande desafio para pais, educadores e profissionais de saúde é direcionar a energia do jovem no sentido positivo, é compreender que a atitude provocativa tão típica da adolescência significa, basicamente, uma maneira de testar limites e obter respostas.

■ Referências Bibliográficas

1. Narvaez RO. Salud integral del adolescente; su abordaje interdisciplinario. Adolescência Latinoamericana. 1997;1: 5-10.
2. Freud A. O ego e os mecanismos de defesa. 7aed. Rio de Janeiro: Civilização Brasileira; 1983.
3. Golse B. O desenvolvimento afetivo e intelectual da criança. 3aed. Trad. Homem ML; rev. téc. Ferreira MHM. Porto Alegre: Artmed; 1998.
4. Friedman HL, Ferguson JB. Enfoques de la OMS sobre la salud de los adolescentes. In: Maddaleno M et al. La salud del adolescente y del joven. OPAS. 1995;552.
5. Giedd IN. The teen brain: insights from neuroimaging. Journal of Adolescent Health. 2008;42:335-43.
6. Neinstein LS, Kaufman FR. Normal physical growth and development. In: Neinstein LS. Adolescent health care: a practical guide. 3rded. Baltimore: Williams & Wilkins; 1996.
7. Reato LFN, Azevedo MRD. Desenvolvimento psicológico do adolescente: a síndrome da adolescência normal. Sinopse de Pediatria. 1999;3:57-9.
8. Parolin ICH. Adolescência nossa de cada dia. In: Weinberg C. Geração delivery: adolescer no mundo atual. São Paulo: Sá Editora; 2001.
9. Reato LFN. Desenvolvimento da sexualidade na adolescência. In: Franço LA, Gejer D, Reato LFN. Sexualidade e saúde reprodutiva na adolescência. Série Atualizações Pediátricas SPSP. São Paulo: Atheneu; 2001.
10. Neinstein LS, Juliani MA, Shapiro J. Psychosocial development in normal adolescents. In: Neinstein LS. Adolescent health care: a practical guide. 3rded. Baltimore: Williams & Wilkins; 1996.
11. Jr. FBA. Desenvolvimento psicológico. In: Saito MI, Silva LEV. Adolescência: prevenção e risco. São Paulo: Atheneu; 2001.
12. Pérez SP, Santiago MA. El concepto de adolescencia. In: Manual de prácticas clínicas para la atención integral a la salud en la adolescencia. Cuba: Minsap, Unicef; 2002.
13. Osório LC. Adolescente hoje. Porto Alegre: Artmed; 1992.
14. Garcia ANM, Rosell AB. Desarrollo psicológico del adolescente. In: Manual de prácticas clínicas para la atención integral a la salud en la adolescencia. Cuba: Minsap, Unicef; 2002.
15. Adamo F. Desenvolvimento psicológico do adolescente. In: Maakaroun M, Souza RP, Cruz AR. Tratado de adolescência: um estudo multidisciplinar. Rio de Janeiro: Cultura Médica; 1991.
16. Knobel M. A síndrome da adolescência normal. In: Maakaroun M, Souza RP, Cruz AR. Tratado de adolescência: um estudo multidisciplinar. Rio de Janeiro: Cultura Médica; 1991.
17. Knobel M. A síndrome da adolescência normal. In: Aberastury A, Knobel M. Adolescência normal. 10aed. São Paulo: Artes Médicas; 1992.
18. Knobel M. Visão psicológica da adolescência normal. In: Coates V, Beznos GW, Franço LA. Medicina do adolescente. 2aed. São Paulo: Sarvier; 2003.
19. Marcelli D. Manual de psicopatologia da infância de Ajuriaguerra. Trad. Ramos PC. 5aed. Porto Alegre: Artmed; 1998.

Sexualidade na Adolescência

Maria Teresa Nardin Sauer

Evelyn Eisenstein

João Celestino Trindade Quadros

Nascemos duas vezes; a primeira para a existência, a segunda para a vida; uma vez como seres humanos, e mais tarde como homens e mulheres.

Jean-Jacques Rousseau

■ Introdução

A sexualidade é uma parte essencial da personalidade humana. O desenvolvimento completo resulta do cumprimento pleno de necessidades humanas básicas, como o poder de reprodução e procriação, além da satisfação dos desejos de contato, intimidade, prazer, afeto e amor. A sexualidade é estruturada na relação dos indivíduos entre si e com a sociedade.

Na adolescência, a sexualidade é marcada pelo interesse e pela excitação sexual, que se iniciam como um fenômeno novo. O desenvolvimento e a busca de novas sensações sexuais devem ser considerados aspectos normais do desenvolvimento adolescente.

Esse é um período de descoberta e experimentação sexual, de fantasias e realidades sexuais, de incorporação da sexualidade na identidade do jovem. A tarefa básica na adolescência, do ponto de vista psicológico, é a aquisição da identidade pessoal (biopsicossocial), com o jovem determinando suas relações consigo (único) e com o outro (todo), bem como sua forma de vida e comportamento.

A identidade sexual é uma das dimensões da identidade pessoal. A identidade de gênero (ou identidade sexual) é como a pessoa se percebe, refere-se ao senso íntimo que a leva a se identificar como do sexo masculino ou feminino, moldando emoções e comportamentos.

A puberdade, que é o componente biológico da adolescência, é parte importante do processo de identidade sexual. O rápido aumento dos andrógenos nos homens e dos estrógenos nas mulheres é um elemento importan-

te e modulador da mudança puberal e da maturação sexual.

O desenvolvimento psicosssexual e a vivência da sexualidade de forma satisfatória na adolescência dependem, ainda, de muitos fatores, como os familiares, que incluem a interação com os pais, e também fatores externos e contextuais: morais, culturais, sociais e religiosos, entre outros.

■ Dimensões Psicológicas da Puberdade

A puberdade é um período de rápida maturação envolvendo mudanças hormonais e físicas que acontecem no início da adolescência. Conforme ocorrem transformações biológicas que caracterizam esse processo puberal, acontecem também mudanças na área emocional que contribuem com a identificação sexual¹. Essa função organizadora é, em parte, realizada pela representação mental que o jovem tem de seu corpo (imagem corporal).

A imagem corporal agrupa aspectos conscientes e inconscientes (representação de experiências passadas ou presentes, reais ou imaginárias, do próprio corpo). Dessa forma, é possível considerar que a estrutura da imagem corporal é determinada pela percepção subjetiva da aparência e habilidade a função, fatores psicológicos internalizados e fatores sociológicos (papel atribuído ao corpo pela cultura vigente)², e influencia, positiva ou negativamente, a autoestima.

Os jovens, em sua maioria, encerram a puberdade muito tempo antes de completarem a adolescência. A adolescência é considerada, histórica e socioculturalmente, como o período entre 10 e 20 anos de idade, segundo a Organização Mundial da Saúde (OMS). Usa-se também o termo “jovens adultos”, conforme a Organização das Nações Unidas, para englobar os indivíduos entre 20 e 24 anos.

Atualmente, agrupam-se ambos os critérios e denomina-se a fase como o período da adolescência e juventude, e aqueles que a vivenciam são tratados de adolescentes e jovens³. Entretanto, é inegável que a puberdade exerce uma forte influência tanto no início da adolescência como no processo todo.

Os adolescentes criam representações próprias sobre como é o seu corpo e preocupam-se com a normalidade dele. Embora essa preocupação acompanhe todo o processo da adolescência, é na puberdade que ela ganha maior importância⁴, pois há muitas dúvidas dos adolescentes sobre as mudanças corporais, sobre si mesmos e sobre seu desenvolvimento genital e sexual.

Existem diferenças sexuais na percepção do próprio corpo na adolescência. As adolescentes do sexo feminino demonstram maior insatisfação com o seu corpo e maior representação negativa dele do que os adolescentes do sexo masculino⁵. Ainda no sexo feminino, com a evolução da puberdade, essa insatisfação aumenta, possivelmente pelo maior acúmulo de gordura, ao contrário do que ocorre no sexo masculino, em que aumenta a satisfação em relação ao próprio corpo, possivelmente pelo aumento da massa muscular⁶.

Autores de algumas pesquisas cujo objetivo era compreender a adaptação da adolescente à menarca e ao ciclo menstrual observaram que a menarca pode ser inicialmente perturbadora, mas que a maioria das respostas foi positiva, ou seja, a menarca é vista como uma indicação de maturidade.

Esses autores relatam também que meninas não preparadas para a menarca demonstraram sentimentos negativos em relação à menstruação (desconforto físico, limitações de comportamento e mudanças emocionais) e que meninas que amadureciam precocemente apresentavam mais reações negativas do que as que amadureciam tardiamente^{7,8}.

Vários pesquisadores observaram que a maturação sexual precoce aumenta a vulnerabilidade das meninas a diversas situações de risco, como maior probabilidade de fumar, beber, entrar em depressão, desenvolver transtornos alimentares, relacionar-se com pessoas mais velhas, início precoce de experiências sexuais e gestação precoce^{1,9,10}.

Segundo Petersen¹¹, provavelmente por imaturidade social e cognitiva combinada com o desenvolvimento físico precoce, as adolescentes que amadurecem cedo se envolvem mais em comportamentos de risco por não reconhecerem os possíveis danos sobre o seu desenvolvimento no longo prazo. Assim, a puberdade e o tempo de maturação, seu início, duração e variabilidade podem tornar-se uma questão complexa por envolver diversas dimensões e percepções da realidade interna do corpo ou da realidade externa das expectativas sociais. Adolescentes podem correr riscos quando as demandas de um contexto social específico não combinam com as características físicas e comportamentais, gerando assincronias de maturação que também influenciam o desenvolvimento sexual.

As mudanças hormonais que ocorrem na puberdade estão relacionadas com as mudanças psicológicas desse período. São os hormônios androgênicos e estrogênicos que desencadeiam as alterações físicas e que também influenciam o desenvolvimento psicológico na adolescência¹².

Entretanto, os efeitos hormonais, por si só, explicam uma pequena parte do desenvolvimento psicológico do adolescente. Não devem ser esquecidos os fatores socioculturais e comportamentais e as variações de humor que podem afetar a secreção neuroendócrina¹³. Situações de estresse, depressão, padrões alimentares, exercícios e atividade sexual podem ativar ou suprimir vários fatores do sistema hormonal. Enfim, a relação hormônio-comportamento é complexa.

Recentemente, pesquisadores iniciaram um questionamento sobre os efeitos da puberdade: são tão fortes quanto se acredita ou se acreditava?¹⁴. Os efeitos psicológicos da puberdade em alguns adolescentes podem ser mais fortes do que em outros, assim como alguns comportamentos podem ser mais afetados do que outros. A imagem corporal e o comportamento sexual são sabidamente afetados pela mudança puberal, mas o questionamento dos autores sugere que a puberdade e suas variações têm efeitos menos dramáticos para a maioria dos adolescentes do que se costuma pensar.

Embora para alguns jovens essa transição seja “problemática”, para a maioria ela não é complicada. Cada fase da vida humana tem suas tensões e a puberdade não é diferente, impondo novos desafios que, para a maioria, são bem suportados. Além disso, não há somente influências biológicas no desenvolvimento do adolescente, mas também influências cognitivas e sociais ou ambientais¹⁵.

Contudo, esse questionamento não significa que a maturação puberal não tenha influência sobre o desenvolvimento, mas, sim, que é necessário avaliar os efeitos da puberdade dentro de uma perspectiva maior de interações biológicas, socioemocionais e cognitivas¹⁵.

■ Etapas do Desenvolvimento Sexual na Adolescência

Etapa inicial (10 aos 14 anos incompletos)

É o início da puberdade. Cresce o interesse sobre o próprio corpo e sobre o corpo do “outro”. A atividade masturbatória e as fantasias sexuais são frequentes, podendo gerar culpa. A masturbação funciona como elemento importante de autoconhecimento do corpo e das sensações físicas. As relações são platônicas (p.ex., intermináveis conversas ao telefone) ou monossexuais (só entre meninos ou só entre meninas).

Etapa média (14 aos 17 anos incompletos)

Desenvolvimento puberal com mudanças intensas, geralmente estágios 3 e 4 de Tanner. A energia sexual é

alta e a ênfase é dada aos contatos físicos. O comportamento sexual é exploratório. O risco maior dessa fase é a negação das consequências do comportamento sexual irresponsável. Início das experimentações sexuais ou da fase bissexual.

Etapa tardia (17 aos 20 anos incompletos)

Maturação física quase completa ou completa. Comportamento sexual mais expressivo e menos exploratório, relações mais íntimas e compartilhadas. Predomínio da escolha do par com efetiva relação de afeto. Maior consciência de riscos e necessidade de proteção, relações hetero ou homossexuais sendo estabelecidas.

■ Teorias do Desenvolvimento do Adolescente

O desenvolvimento do adolescente é complexo e envolve múltiplas facetas, tornando difícil, para uma teoria isolada, explicar todos os seus aspectos. Mas, embora as diversas correntes de pensamento discordem em alguns pontos, em grande parte suas informações são complementares e, associadas, elas auxiliam na compreensão do desenvolvimento do adolescente de forma integral.

Serão brevemente descritos os quatro tipos principais de teorias do desenvolvimento do adolescente: psicanalítica, cognitiva, comportamental e aprendizagem social, e ecológica.

Teorias psicanalíticas

As teorias psicanalíticas descrevem o desenvolvimento como primariamente inconsciente e com forte influência da emoção. Elas defendem que o comportamento é apenas o resultado superficial e que, para compreender de fato o desenvolvimento, devem-se entender os significados simbólicos do comportamento e o funcionamento interno profundo da mente. Os teóricos psicanalíticos destacam que as primeiras experiências com os pais são muito importantes e moldam o desenvolvimento sexual futuro.

Freud (1856-1939): a principal teoria psicanalítica, a de Freud, ressalta essas características. Segundo ele¹⁶, a personalidade é constituída por três estruturas: id, ego e superego. As necessidades conflitantes dessas estruturas geram ansiedade e os mecanismos de defesa são usados para resolvê-la. Nesse enfoque, a maior parte dos pensamentos infantis e adolescentes é inconsciente.

Outros teóricos, como Anna Freud¹⁷ e Peter Bloss¹⁸, pensam que os mecanismos de defesa permitem uma percepção importante sobre o desenvolvimento do adolescente. Anna Freud defendeu a ideia de que os conflitos da adolescência são entendidos na descoberta da

existência de “objetos de amor” no passado do jovem e não na compreensão do id ou de forças instintivas. Ela acreditava que o afeto por esses “objetos de amor” (geralmente os pais) é mantido desde os primeiros anos, sendo inibido durante os anos de latência. Na adolescência, esses impulsos pré-genitais voltam ou os impulsos genitais (adolescentes) recém-adquiridos podem associar-se com os impulsos que se desenvolveram no início da infância.

Freud acreditava que os problemas eram relacionados às primeiras experiências e que conflitos não resolvidos com pai/mãe reapareciam na adolescência. Segundo ele, os indivíduos passam por cinco estágios psicosssexuais: oral, anal, fálico, de latência e genital. Durante o estágio fálico, o complexo de Édipo é uma grande fonte de conflito. O estágio genital ocorre da puberdade em diante, sendo um período de redespertar sexual: a fonte de prazer sexual torna-se agora associada a alguém de fora da família.

Revisões da teoria de Freud têm sido feitas e atribuem menor ênfase aos instintos sexuais e ao pensamento inconsciente, e mais ênfase às influências culturais.

Erikson (1902-1994) reconheceu as contribuições de Freud, mas julgava que o desenvolvimento humano era obtido por meio de estágios psicossociais¹⁹, contrastando com os estágios psicosssexuais de Freud. Ele enfatizava que a mudança (desenvolvimento) ocorria ao longo da vida humana, enquanto Freud argumentava que a personalidade básica é moldada nos cinco primeiros anos de idade.

Cada estágio psicossocial consiste em uma tarefa que coloca o indivíduo perante uma crise que deve ser enfrentada, e que precisa ser entendida como um momento decisivo de vulnerabilidade necessário ao desenvolvimento, proporcionando o acúmulo de experiência e uma melhor definição dos objetivos.

A teoria de Erikson enfatiza oito estágios psicossociais do desenvolvimento: confiança *versus* desconfiança (primeiro ano de vida), autonomia *versus* vergonha e dúvida (um a três anos de vida), iniciativa *versus* culpa (anos pré-escolares), produtividade *versus* inferioridade (anos de ensino fundamental), identidade *versus* confusão de identidade (adolescências inicial e média), intimidade *versus* isolamento (primeiros anos da vida adulta), generatividade *versus* estagnação e integridade *versus* desespero. Erikson chamou a crise da adolescência de crise normativa, ou seja, um momento de organização ou estruturação do indivíduo.

Identidade *versus* confusão de identidade é o quinto estágio de desenvolvimento de Erikson e, nele, os indivíduos deparam com a descoberta de quem são, o que são e para onde vão na vida. Os adolescentes experimentam novos papéis, como o romântico e o vocacional, e precisam explorá-los de uma maneira saudável e encontrar o seu caminho para alcançar uma identidade positiva. Se uma identidade é imposta ao adolescente ou se ele não explora de forma adequada outros papéis, então pode prevalecer a confusão de identidade.

Intimidade *versus* isolamento é o sexto estágio de desenvolvimento de Erikson e, nele, os indivíduos de-frota-m-se com a tarefa de formar relacionamentos íntimos com outras pessoas. Erikson descreve a intimidade como a pessoa se descobrindo em outra, mas, ao mesmo tempo, perdendo-se nela. Se o jovem adulto forma amizades e consegue manter um relacionamento íntimo com outra pessoa, a intimidade será alcançada; caso contrário, o resultado será o isolamento.

Teorias cognitivas

As teorias cognitivas enfatizam os pensamentos conscientes. Três teorias cognitivas importantes são: a de Piaget, a de Vygotsky e a teoria do processamento de informação.

Piaget (1896-1980): a teoria de Piaget²⁰ considera que os adolescentes constroem ativamente seus próprios mundos cognitivos e adaptam seu pensamento para assimilar novas ideias, porque a informação adicional aumenta a compreensão. Segundo Piaget, o indivíduo passa por quatro estágios: sensoriomotor (nascimento aos dois anos), pré-operacional (dois a sete anos), operacional concreto (7 a 11 anos) e operacional formal (a partir de 11 anos). Cada estágio relaciona-se com a idade e constitui-se em maneiras diferentes de pensar. O modo diferente de compreender é que torna um estágio mais avançado que outro, e não a quantidade de informação.

No estágio operacional formal, que aparece entre 11 e 15 anos de idade, os indivíduos avançam das experiências concretas para o pensamento abstrato e mais lógico. Entretanto, nem todos os adolescentes são pensadores operacionais formais plenamente desenvolvidos.

Alguns pesquisadores^{21,22} acreditam que o pensamento operacional formal seja composto de dois subtipos: anterior e posterior. No subtipo anterior, o aumento da capacidade de pensar em termos hipotéticos gera pensamentos irrestritos, com possibilidades ilimitadas. Nesse período, o mundo é percebido de forma subjetiva e idealista, o que foge da realidade.

No subtipo posterior, ocorre o retorno ao equilíbrio intelectual, por meio da confrontação do raciocínio com a experiência, e ocorre uma consolidação do pensamento formal. O pensamento operacional formal posterior pode aparecer na fase média da adolescência (entre 16 e 18 anos).

Os primeiros estudos de Piaget²³ referiam que o início e a consolidação do pensamento operacional formal ocorriam no começo da adolescência (11 aos 15 anos). Posteriormente, Piaget²⁴ reviu sua posição e concluiu que o pensamento operacional formal não é alcançado completamente até a fase posterior da adolescência (entre 15 e 20 anos).

Vygotsky (1896-1934), assim como Piaget, acreditava que os adolescentes constroem seu conhecimento. Sua teoria engloba três afirmações básicas sobre o de-

senvolvimento: (1) as habilidades cognitivas precisam ser interpretadas em termos de desenvolvimento; (2) as habilidades cognitivas são mediadas pela linguagem; e (3) as habilidades cognitivas são originárias das relações sociais e da cultura²⁵.

A teoria do processamento de informação focaliza a maneira como os indivíduos processam informações sobre o seu mundo. Considera de que modo a informação entra na mente do adolescente, como é armazenada e transformada e como é recuperada para ele pensar e resolver problemas.

A cognição social diz respeito ao modo como os indivíduos pensam e conceituam sobre o seu ambiente social, como raciocinam sobre si mesmos, os outros e os grupos de que participam, como interagem. Estudiosos passaram a se interessar pela maneira de crianças e adolescentes raciocinarem sobre questões sociais²⁶.

O egocentrismo adolescente refere-se ao forte senso do eu dos adolescentes, que se revela na crença de que os outros estão tão interessados neles quanto eles próprios, e no senso de singularidade pessoal. David Elkind²⁷ propôs que os adolescentes, especialmente os mais jovens, desenvolvem um egocentrismo que envolve a construção de uma audiência imaginária e uma fábula pessoal. O autor acredita que o egocentrismo aparece por causa do pensamento operacional formal.

Críticos de Elkind argumentam que é a tomada de perspectiva, e não o pensamento operacional formal, o motor para o egocentrismo adolescente²⁸. A tomada de perspectiva é a habilidade de assumir a perspectiva do outro e compreender seus pensamentos e sentimentos, e os adolescentes são mais capazes de desenvolvê-la do que as crianças²⁹.

Enfim, adolescentes mais jovens tendem a ter egocentrismo: percebem-se únicos e invulneráveis, e esse comportamento pode levar a riscos sexuais. Em situações de tensão emocional, como na experimentação sexual, os impulsos sexuais e o desejo podem prevalecer sobre a capacidade de tomar decisões e sobre a responsabilidade quanto às repercussões dos riscos.

Teoria comportamental e teoria cognitiva social

Ambas enfatizam a necessidade de estudar as influências ambientais e o comportamento observável para entender o desenvolvimento do adolescente.

Teoria comportamental: os comportamentalistas (behaviorismo de Skinner) acreditam que desenvolvimento equivale a comportamento e que considerar a mente, consciente ou inconsciente, não é necessário para explicar o desenvolvimento e o comportamento. Essa teoria dá ênfase ao comportamento observável, aprendido por meio da experiência. O desenvolvimento é o comportamento observado, determinado por recompensa e punições³⁰.

Teoria cognitiva social: afirma que o comportamento, o ambiente e os fatores pessoais/cognitivos intera-

gem de maneira recíproca e são importantes na compreensão do desenvolvimento. Na visão de Albert Bandura^{31,32}, o ambiente pode determinar o comportamento de um indivíduo (o que concorda com o pensamento de Skinner) e o indivíduo, por sua vez, é capaz de modificar o ambiente. Além disso, os fatores pessoais/cognitivos podem influenciar o comportamento individual e vice-versa.

Bandura afirma que, por meio do aprendizado por observação, as pessoas produzem ideias sobre o comportamento de outros indivíduos e, conseqüentemente, podem adotar esse comportamento. Ele enfatiza que o desenvolvimento de gênero em crianças e adolescentes ocorre mediante a observação e a imitação do comportamento do gênero, e também é decorrente de recompensas e punições experimentadas por comportamento de gênero apropriado ou inapropriado (p.ex., “Ana, esse vestido cor-de-rosa deixa você muito bonita”; “João, você jogou futebol muito bem hoje. É assim que se faz”).

Teoria ecológica e teoria contextual

Essas teorias ambientais salientam a importância dos fatores ecológicos e contextuais no desenvolvimento do adolescente.

Teoria ecológica (Urie Bronfenbrenner): é a visão ambiental do desenvolvimento de crianças. Consiste em cinco sistemas ambientais (microssistema, mesossistema, exossistema, macrosistema e cronossistema) que variam de interações diretas com agentes sociais a inputs de base ampla da cultura³³⁻³⁵.

O microssistema é o cenário em que o indivíduo vive, incluindo família, colegas, escola e local de moradia. O mesossistema envolve as interações entre microssistemas, ou conexões entre contextos (p.ex., relação das experiências da família com as experiências da escola). Os desenvolvimentistas acreditam que é necessário observar o comportamento do adolescente em diversos cenários (contextos de família, pares, escola) para conseguir um retrato mais completo do seu desenvolvimento.

O exossistema é quando as experiências em outro cenário social, no qual o adolescente não tem papel ativo, influenciam o que ele experimenta em um contexto imediato (p.ex., governo municipal, responsável pela qualidade de parques e bibliotecas para crianças e adolescentes). O macrosistema envolve o meio cultural em que as pessoas vivem. O cronossistema envolve a padronização de eventos ambientais e transições ambientais no curso da vida e as circunstâncias sócio-históricas. Bronfenbrenner^{33,35} acrescentou, recentemente, as influências biológicas a sua teoria (teoria bioecológica).

Teoria contextual: a teoria do curso de vida de Elder destaca o estudo de vidas no tempo e no lugar históricos, o momento das vidas, vidas vinculadas, intervenção humana e coações sociais³⁶.

■ Gênero

Gênero é dimensão sociocultural de ser homem ou mulher, enquanto sexo é a dimensão biológica. A identidade de gênero forma-se muito precocemente, desde o estágio intrauterino, e decorre da soma de causas genéticas e hormonais (que determinarão os caracteres físicos do bebê, se vai nascer com características de menino ou menina); da atitude dos pais ao aceitar ou não o sexo do bebê, da forma como esse bebê vai ser manuseado e tratado (a garotinha ou o garotão); da interpretação do bebê dessas atitudes paternas; da formação do ego corporal (o bebê vai formando uma ideia a respeito de si a partir de sensações que surgem com a manipulação de seu corpo).

A orientação sexual tem a ver com desejo, com atração interna; já o papel sexual (ou de gênero), com comportamento. O papel sexual é a expressão do comportamento feminino ou masculino individual a partir das normas sociais estabelecidas. Consiste nas expectativas sociais que definem como mulheres ou homens devem pensar, agir e sentir. A sociedade envia mensagens sobre o significado dos papéis masculino e feminino e o indivíduo desenvolve esse conhecimento inserido em sua realidade, ou seja, observa o comportamento de outras pessoas com o mesmo papel sexual e incorpora informações a respeito da conduta social aceita.

Embora a identidade sexual seja uma construção iniciada desde os primeiros momentos de vida, é na adolescência que ela se define. Conforme as crianças entram na adolescência, uma nova dimensão é acrescentada a seu gênero por meio da influência biológica das mudanças puberais: a sexualidade. Segundo a teoria de intensificação de gênero, as mudanças puberais podem levar ambos os sexos a assumirem o comportamento tradicional masculino ou feminino. Então, meninas podem assumir uma maneira delicada e sedutora, enquanto meninos podem ser mais agressivos e arrogantes porque percebem que esses comportamentos aumentam a sua atratividade e sexualidade em seu meio social.

Udry³⁷ observou que as mudanças hormonais no sexo masculino estão relacionadas ao comportamento sexual. Ele relata que o aumento do nível de andrógenos no sexo masculino está relacionado com o progressivo aumento da atividade sexual. No sexo feminino, embora exista essa relação (andrógeno e atividade sexual), a atividade sexual parece receber maior influência socioambiental (comportamento das amigas) do que hormonal.

Enfim, as mudanças biológicas da puberdade preparam o palco para a inserção da sexualidade no comportamento de gênero, mas o modo como a sexualidade se manifesta no gênero é estabelecido pelo meio social, mediante os padrões culturais para o sexo e as regras do grupo^{38,39}.

Alice Eagly⁴⁰ coloca as causas das diferenças sexuais psicológicas não na evolução biológica, mas nas posturas e nos papéis sociais contrastantes dos sexos masculino e feminino (influências sociais). Sob o ponto de vista

do papel social, as mulheres têm menor poder e prestígio social e controlam menos recursos do que os homens, na maioria dos países. A hierarquia de gênero e a divisão sexual do trabalho também influenciam no comportamento sexual diferenciado pelo sexo^{38,39}.

Os pais, por atitudes e exemplos, influenciam o desenvolvimento do gênero de suas crianças e adolescentes e parecem ter expectativas diferentes para filhos e filhas dessa faixa etária. Alguns pais, durante a passagem da infância à adolescência, dão mais independência aos meninos do que às meninas e parecem ter maior preocupação com a vulnerabilidade sexual feminina do que com a masculina, podendo gerar um controle maior do comportamento sexual feminino.

Os pares têm forte influência na aceitação e na reprovção de atitudes e comportamentos de gênero, especialmente na adolescência. Condutas contrárias às regras típicas para determinado sexo podem levar a uma menor aceitação por parte dos pares. Existe também uma preocupação quanto à desigualdade de gênero na escola e também na mídia de massa.

No Brasil, há uma grande heterogeneidade de trajetórias juvenis, incluindo a escolarização e a inserção no mercado de trabalho⁴¹. Nos grupos sociais economicamente mais favorecidos, verifica-se um prolongamento da adolescência, com manutenção da coabitação com pais, escolarização prolongada e autonomia financeira tardia⁴². Em classes economicamente menos favorecidas, os adolescentes tendem a interromper precocemente os estudos, ingressar no mercado de trabalho (sem qualificação adequada) e não atingem autonomia financeira por causa das baixas condições socioeconômicas da família⁴³.

À desigualdade social, soma-se a desigualdade de gênero e papéis diferentes são atribuídos aos adolescentes homens e mulheres. Assim, em contextos fortemente marcados pela desigualdade social e de gênero, a maternidade apresenta-se como uma fonte de reconhecimento social para adolescentes que não apresentam projetos de vida educacionais ou profissionais⁴⁴.

■ Famílias

A família exerce papel fundamental na socialização e na formação da personalidade. É dentro do núcleo familiar que o indivíduo recebe as primeiras impressões e informações verbais e não verbais sobre a sexualidade⁴⁵. Cada família traz a sua bagagem cultural e impõe aspectos cognitivos, crenças, mitos e tabus que participarão de maneira ativa no desenvolvimento da sexualidade do adolescente. Alguns desses valores ou tabus acabam por se tornar uma “proibição” cuja transgressão resulta em “castigo” (p.ex., tabu da masturbação como um ato nocivo que conduziria a castigos como acne, pelos nas mãos, etc.).

As famílias não se formam fora de um contexto social, ao contrário, recebem influências socioculturais e históricas que interferem em sua constituição⁴⁶. Essas

novas configurações familiares podem decorrer de grandes impactos dentro de uma nação (guerra, catástrofes ecológicas) ou de “pequenas” modificações na maneira de viver (mães que trabalham fora). Atualmente, encontram-se as mais diversas configurações familiares (pai/mãe sozinho, pai/mãe adotivo, famílias combinadas, etc.) e aumenta o número de jovens crescendo em estruturas familiares confusas, nas quais os papéis pai/mãe/filho não são bem definidos, tornando os contextos familiares disfuncionais.

As mudanças na adolescência que podem influenciar os relacionamentos pais-adolescentes são: a puberdade, a maior capacidade de raciocínio lógico, o pensamento idealista, o egocentrismo adolescente, as mudanças na educação, pares, amizades, namoros e a busca da independência. Os pais também passam por mudanças nessa fase da vida dos filhos, entre elas, o questionamento da satisfação conjugal, as preocupações econômicas e com a saúde, reavaliação da vida profissional e a perspectiva do tempo.

Pesquisadores destacam que, na sociedade atual, existem novos modelos de relacionamento entre pais e filhos e que o conflito pai/mãe/adolescente parece ser moderado, e não grave⁴⁷. Entretanto, quando intensos, os conflitos estão relacionados a um maior número de problemas na área da sexualidade⁴⁸. A crescente busca de autonomia pelo adolescente e suas primeiras experiências sexuais, a fim de provar a sua maturidade, são fatores que contribuem para o conflito com os pais⁴⁹.

Apesar de os pais (ou responsáveis) demonstrarem grande preocupação com seus filhos diante dos problemas da sociedade atual, os adolescentes recebem deles pouca educação sexual. Os pais relatam que não se sentem preparados para falar sobre sexualidade com os filhos e que essa dificuldade os distancia. Muitos transferem para a escola a responsabilidade pela discussão de questões sexuais com os adolescentes por acreditarem que os professores estão mais preparados do que eles para a tarefa⁵⁰⁻⁵².

Os pais são aliados muito importantes nos programas de prevenção das doenças sexualmente transmissíveis e de gravidez na adolescência^{44,50}.

Segundo Small⁵³, adolescentes cujos pais demonstram interesse, afeto e respeito, reconhecem o seu desenvolvimento cognitivo e socioemocional e a ele se adaptam, comunicam expectativas de padrões elevados de conduta e realização e apresentam maneiras construtivas de lidar com problemas e conflitos, possuem maior probabilidade de um desenvolvimento completo e competente. Um estudo multicêntrico sobre prevalência de gestação na adolescência observou que as adolescentes cujas mães conversaram sobre a menstruação antes da menarca (54%) engravidaram menos na adolescência⁴⁴.

■ Amigos e Pares

Grande parte dos adolescentes considera muito importante para as suas vidas a maneira como são percebidos

dos pelos amigos ou pares (pares: pessoas mais ou menos de mesma idade e nível de maturidade). Muitos acabam por se submeter a qualquer desafio para pertencerem a determinados grupos ou “ser parte da galera”.

Os pares oferecem um meio de comparação e informação fora do ambiente familiar. Um bom relacionamento entre pares pode ser essencial para o desenvolvimento social. Embora as relações com pares possam ser positivas ou negativas⁵⁴, a incapacidade de fazer parte de uma rede social está relacionada a vários problemas.

Pares e amigos proporcionam ambiente para conversar e aprender sobre sexualidade. Os pais dificilmente falam com seus filhos adolescentes sobre sexo, mas amigos, pares e irmãos do mesmo sexo conversam sobre o tema.

Segundo Piaget²³ e Sullivan⁵⁵, é na interação com pares que crianças e adolescentes aprendem a reciprocidade simétrica de relacionamentos. Sullivan⁵⁵ ressalta que os adolescentes aprendem a ser parceiros hábeis e sensíveis por meio de amizades mais íntimas com os amigos mais próximos e que essas habilidades de intimidade permanecem, ajudando a formar a base dos namoros e relacionamentos conjugais posteriores.

Tanto o conhecimento social e as habilidades de processamento de informações como a capacidade de autocontrole emocional aumentam a aceitação do adolescente pelo grupo e pelos pares^{56,57}. Na adolescência, a atratividade e o interesse sexual estão ligados à popularidade entre os pares e à aceitação por parte deles.

Encontros e relacionamentos românticos podem ser uma forma de recreação (fonte de divertimento e prazer), uma fonte de *status* social e de realização, socialização, aprendizado para a intimidade, contexto para a experimentação sexual, fonte de companheirismo, formação da identidade e desenvolvimento, e um meio de escolha de parceiro. O contexto sociocultural exerce forte influência sobre a escolha de parceiros e a forma de encontros, com valores e crenças religiosos determinando várias das suas características⁵⁸.

Os primeiros encontros românticos, geralmente, têm para os adolescentes a função de reconhecimento de como podem ser atraentes, de como interagir romanticamente com o parceiro e do modo como o grupo de pares percebe esse relacionamento. Em um segundo momento, após os adolescentes adquirirem um aprendizado de interação com parceiros românticos, é que o afeto e as necessidades sexuais tornam-se o objetivo desses encontros.

Nesse período inicial de exploração dos relacionamentos românticos, é comum que adolescentes mais jovens se reúnam em grupos heterossexuais para se encontrarem⁵⁹. O termo “ficar” refere-se a uma forma de ligação informal entre duas pessoas, geralmente em um ou dois encontros, em que se pressupõe menor compromisso entre os parceiros. Caracteriza-se, muitas vezes, apenas por trocas de beijos e carícias. “Ver um ao outro” é outra forma de ligação informal, mas o encontro dura mais tempo que na relação anterior.

Esses tipos de relacionamento citados (“ficar” e “ver um ao outro”) não se limitam a uma só pessoa, ou seja, permitem que o adolescente veja uma pessoa e possa ainda encontrar-se com outras. Já o “sair” caracteriza um relacionamento em que o adolescente para de ver outras pessoas e passa a ser exclusivo, podendo envolver programas com um grupo ou particulares.

Atualmente, muitos adolescentes estão transformando seus encontros em “amizades virtuais” por meio de sites de Internet, uma forma ambivalente de isolamento e socialização. O computador é o meio global utilizado para o acesso às informações, e o contexto social vem sofrendo mudanças tecnológicas que também influenciam a sexualidade dos adolescentes.

A sociedade “vende”, pela televisão e pelo computador, a “busca do prazer sexual” como se fosse um objeto de consumo, instantâneo, descartável e superficial, banalizando o desenvolvimento da sexualidade e mistificando o período da adolescência. Como consequência, muitos adolescentes continuam solitários, isolados, carentes, confusos ou perdidos e se escondem em *chats*, tentando manter encontros em uma rede social e virtual.

Perversamente, as redes de pornografia e de pedofilia na Internet também se multiplicam, constituindo mais um desafio das novas gerações: o sexo “virtual” e a exploração comercial sexual dos adolescentes, uma forma infeliz, mas frequente de abuso sexual⁶⁰.

■ Considerações Finais

Na evolução histórica, comportamentos sexuais que eram proibidos ou cercados de segredos e repressões estão se tornando comportamentos de risco associados ao desenvolvimento sexual dos adolescentes, em uma sociedade globalizada cujos limites estão desaparecendo ou sendo cada vez mais distorcidos pela mídia e pelos mercados de consumo. Cada vez mais, as influências tecnológicas transformam a agenda dos adolescentes: início precoce de atividades sexuais, aumento do número de parceiros(as), uso (ou não) de contraceptivos e de preservativos, gravidez (desejada ou não), além dos riscos das doenças sexualmente transmissíveis e de abusos sexuais.

A erotização promovida pelos meios de comunicação também desafia os aspectos éticos e legais da sociedade e o atendimento dos adolescentes e de seus principais problemas de saúde envolve um tempo maior de consulta, até para se diagnosticar a fase do desenvolvimento sexual, se saudável ou não, e se requer alguma interferência terapêutica ou aconselhamento familiar.

Portanto, é necessário que os profissionais de saúde que atendam aos adolescentes não só adquiram o conhecimento sobre o desenvolvimento da sexualidade durante a adolescência, mas também esclareçam as principais questões para os adolescentes e suas famílias nas suas consultas, além de promover atividades de educação sexual nas escolas, unidades de saúde e nas suas comunidades.

■ Resumo

A sexualidade é uma parte essencial da personalidade humana e é estruturada por meio da relação dos indivíduos entre si e com a sociedade. O desenvolvimento completo resulta do cumprimento pleno de necessidades humanas básicas.

Na adolescência, a sexualidade é marcada pelo interesse e pela excitação sexuais, que devem ser considerados aspectos normais do desenvolvimento adolescente. A tarefa básica na adolescência, do ponto de vista psicológico, é a aquisição da identidade pessoal.

A identidade sexual (gênero) é uma das dimensões da identidade pessoal e refere-se ao senso íntimo que leva a pessoa a se identificar como do sexo masculino ou feminino. Gênero é dimensão sociocultural de ser homem ou mulher, enquanto sexo é a dimensão biológica. A orientação sexual tem a ver com desejo, já o papel sexual, com comportamento. O papel sexual é a expressão do comportamento feminino ou masculino individual a partir das normas sociais estabelecidas.

A família exerce papel fundamental na socialização e na formação da personalidade. Cada família traz a sua bagagem cultural e impõe aspectos cognitivos, crenças, mitos e tabus que participarão de maneira ativa no desenvolvimento da sexualidade. Pares e amigos proporcionam ambiente para conversar e aprender sobre sexualidade.

A puberdade é muito importante no processo de identidade sexual, função organizadora que é, em parte, realizada pela representação mental que o jovem tem de seu corpo (imagem corporal).

Enfim, o desenvolvimento psicossocial e a vivência da sexualidade de forma satisfatória na adolescência dependem de muitos fatores internos – familiares – e também externos e contextuais, como morais, culturais, sociais e religiosos, entre outros.

■ Referências Bibliográficas

1. Sarigiani PA, Petersen AC. Adolescence: puberty and biological maturation. In: Kazdin A (ed.). *Encyclopedia of psychology*. Washington, DC & New York: American Psychological Association and Oxford University Press; 2000.
2. Osório LC. A crise adolescente e a questão da identidade. In: *Adolescente hoje*. 2aed. Porto Alegre: Artmed; 1992. p. 14-26.
3. Eisenstein E. Adolescência: conceitos, critérios e definições. *Adolescência e Saúde*. 2005;2(2):6-7.
4. Wright MR. Body image satisfaction in adolescent girls and boys. *Journal of Youth and Adolescence*. 1989;18:71-84.
5. Henderson KA, Zivian MT. The development of gender differences in adolescent body image. Paper presented at the meeting of the Society for Research in Child Development. Indianapolis; 1995.
6. Seiffge-Krenke I. Adolescents' health: a developmental perspective. Mahwah, NJ: Erlbaum; 1998.
7. Brooks-Gunn J, Ruble DN. The development of menstrual-related beliefs and behaviors during early adolescence. *Child Development*. 1982;53:1567-77.
8. Brooks-Gunn J et al. Studying links between hormones and negative affect: models and measures. *Journal of Research on Adolescence* 1994;4:469-86.
9. Brooks-Gunn J, Paikoff RL. Sex is a gamble, kissing is a game: adolescent sexuality and health promotion. In: Millstein SG, Petersen AC, Nightingale EO (eds.). *Promoting the health of adolescents*. Nova York: Oxford University Press; 1993.
10. Stattin H, Magnusson D. Pubertal maturation in female development: paths through life. v. 2. Hillsdale, NJ: Erlbaum; 1990.
11. Petersen AC. Creating adolescents: the role of context and process in developmental trajectories. *Journal of Research on Adolescence*. 1993;3:1-18.
12. Dorn LD, Lucas FL. Do hormone-behavior relations vary depending upon the endocrine and psychological status of the adolescent. Paper presented at the meeting of the Society for Research in Child Development, Indianapolis; 1995.
13. Paikoff RL. Hormones-behavior links at puberty, methodological links in the study of. In: Lerner RM, Petersen AC, Brooks-Gunn J, editors. *Encyclopedia of adolescence*. Nova York: Garland; 1991.
14. Montemayor R, Adams GR, Gulotta TP, editors. *From childhood to adolescence: a transitional period?* Newbury Park, CA: Sage; 1990.
15. Petersen AC. Biology, culture, and behavior: what makes young adolescent boys and girls behave differently. Paper presented at the meeting of the Society for Research in Adolescence. Chicago; 2000.
16. Freud S. A general introduction to psychoanalysis. New York: Washington Square Press; 1917.
17. Freud A. Instinctual anxiety during puberty. In: *The writings of Anna Freud: the ego and the mechanisms of defense*. New York: International Universities Press; 1966.
18. Bloss P. The inner world of adolescent. In: Esman AH (ed.). *International annals of adolescent psychiatry*. v. 1. Chicago: University of Chicago Press; 1989.
19. Erikson EH. *Identity: youth and crisis*. New York: W.W. Norton; 1968.
20. Piaget J. *The construction of reality in the child*. New York: Basic Books; 1954.
21. Broughton J. The cognitive development theory of adolescent self and identity. In: Lee B, Noam G, editors. *Development approaches to self*. New York: Plenum; 1983.
22. Lapsley DK. Continuity and discontinuity in adolescent social cognitive development. In: Montemayor R, Adams GR, Gulotta TP, editors. *From childhood to adolescence: a transitional period?* Newbury Park: Sage; 1990.
23. Piaget J. *The origins of intelligence in children*. New York: International Universities Press; 1952.
24. Piaget J. Intellectual evolution from adolescence to adulthood. *Human Development*. 1972;15:1-12.
25. Vygotsky LS. *Thought and language*. Cambridge: MIT Press; 1962.
26. Flavell JH, Miller PH. Social cognition. In: Damon W. *Handbook of child psychology*. v. 2. 5. ed. New York: Wiley; 1998.
27. Elkind D. *Child development and education: a Piagetian perspective*. New York: Oxford University Press; 1976.
28. Lapsley DK, Murphy MN. Another look at the theoretical assumptions of adolescent egocentrism. *Developmental Review*. 1985;5:201-17.
29. Selman R. *The growth of interpersonal understanding*. New York: Academic Press; 1980.
30. Adams H. Behavior therapy. In: Kazdin A, editor. *Encyclopedia of psychology*. Washington, DC & New York: American Psychological Association and Oxford University Press; 2000.
31. Bandura A. Social cognitive theory of moral thought and action. In: Kurtines WM, Gewirtz JL, editors. *Handbook of moral behavior and development*. v. 1. Hillsdale, NJ: Erlbaum; 1991.
32. Bandura A. Social cognitive theory. In: Kazdin A, editor. *Encyclopedia of psychology*. Washington, DC & New York: American Psychological Association and Oxford University Press; 2000.
33. Bronfenbrenner U. Developmental ecology through space and time: a future perspective. In: Moen P, Elder GH, Lüscher K, editors. *Examining lives in context*. Washington, DC: American Psychological Association; 1995.
34. Bronfenbrenner U, Morris P. The ecology of developmental processes. In: Damon W. *Handbook of child psychology*. v. 1. 5th ed. New York: Wiley; 1998.
35. Bronfenbrenner U. Ecological systems theory. In: Kazdin A, editor. *Encyclopedia of psychology*. Washington, DC & New York: American Psychological Association and Oxford University Press; 2000.

36. Elder GH. Life course theory. In: Kazdin A, editor. *Encyclopedia of psychology*. Washington, DC & New York: American Psychological Association and Oxford University Press; 2000.
37. Udry JR. Hormonal and social determinants of adolescent sexual initiation. In: Bancroft J, Reinisch JM, editors. *Adolescence and puberty*. New York: Oxford University Press; 1990.
38. Pereira CP. A sexualidade na adolescência: os valores hierárquicos e igualitários na construção da identidade e das relações afetivo-sexuais dos adolescentes. [Mestrado]. Escola Nacional de Saúde Pública, Rio de Janeiro; 2002. p. 1-83.
39. Fonseca AD, Gomes VLO. Manifestações de gênero no processo de adolecer. *Acta Sci Health Sci*. 2004;26(1):231-7.
40. Eagly A. Gender roles. In: Kazdin A (ed.). *Encyclopedia of psychology*. Washington, DC & New York: American Psychological Association and Oxford University Press; 2000.
41. Sabóia AL. Situação educacional dos jovens. In: *Jovens acontecendo na trilha das políticas públicas*. Brasília: CNPD (Comissão Nacional de População e Desenvolvimento); 1998. p. 499-518.
42. Brandão ER et al. Juventude e família: reflexões preliminares sobre a gravidez na adolescência em camadas médias urbanas. *Intersecções: Revista de Estudos Interdisciplinares*. 2001;3:159-80.
43. Heilborn ML et al. Aproximações socioantropológicas sobre a gravidez na adolescência. *Horizontes Antropológicos*. 2002;8:13-45.
44. Aquino EML et al. Adolescência e reprodução no Brasil: a heterogeneidade dos perfis sociais. *Cad Saúde Pública*. 2003;19(Supl. 2):5377-88.
45. Costa MCO et al. Sexualidade na adolescência: desenvolvimento, vivência e propostas de intervenção. *J Pediatr*. 2002;77(Supl. 2):s217-s224.
46. Goldscheider FC. Family relationships and life course strategies for the 21 st. century. In: Dreman S, editor. *The family on the threshold of the 21st century*. Mahwah, NJ: Erlbaum; 1997.
47. Laursen B et al. Reconsidering changes in parent-child conflict across adolescence: a meta-analysis. *Child Development*. 1998;69:817-32.
48. Brook JS et al. The psychological etiology of adolescent drug use: a family interaction approach. *Genetic Psychology Monographs*. 1990;2(116):111-267.
49. Santrock JW. Sexualidade. In: Santrock JW. *Adolescência*. 8aed. Rio de Janeiro: LTC; 2003. p. 239-64.
50. Brock LJ, Jennings GH. What daughters in their 30s wish their mothers had told them. *Family Relations*. 1993;42:612-65.
51. Siecus – Sex Information and Education Council of the US. Public support for sexuality education. Washington, DC; 1999.
52. Cano MAT, Ferriani MGC. A família frente à sexualidade dos adolescentes. *Acta Paul Enf*. 2000;13(1):38-46.
53. Small SA. Preventive programs that support families with adolescents. Washington, DC: Carnegie Council on Adolescent Development; 1990.
54. Shaffer L. From the mouths of babes and dudes: pros and cons of different types of adolescent peer relationships. Paper presented at the meeting of the Society for Research on Adolescence. Chicago; 2000.
55. Sullivan HS. The interpersonal theory of psychiatry. New York: W.W. Norton; 1953.
56. Rubin KH. Middle childhood: social and emotional development. In: Kazdin A, editor. *Encyclopedia of psychology*. Washington, DC & New York: American Psychological Association and Oxford University Press; 2000.
57. Workman KA et al. Emotional regulation and responses to provocation: does agreeableness make a difference? Paper presented at the meeting of the Society for Research on Adolescence. Chicago; 2000.
58. Coates DL. The cultured and culturing aspects of romantic experience in adolescence. In: Furman W, Brown BB, Feiring C, editors. *The development of romantic relationships in adolescence*. New York: Cambridge University Press; 1999.
59. Peterson KA. In high school, dating is a world unto itself. *USA Today*. 1997;1-2D.
60. Ecpat. Implementation of the agenda for action against the commercial sexual exploitation of children. ECPAT International; 2004.

Atendimento Clínico do Adolescente: Queixas e Patologias mais Frequentes

Maria Conceição Oliveira Costa
Marizilda Martins

■ Introdução

Para conduzir uma abordagem voltada às necessidades clínicas e psicossociais do adolescente, o atendimento requer do profissional habilidades que dizem respeito ao conhecimento técnico sobre as principais queixas clínicas e peculiaridades do desenvolvimento biológico e da maturação sexual, como também sobre os aspectos emocionais e conflitos mais frequentes.

Cabe destacar a importância da confidencialidade (acordo confidencial estabelecido entre profissional e adolescente ou família), pautada em princípios éticos do relacionamento, que tem sido utilizada com sucesso para garantir o segredo das informações da família e do adolescente. Deve-se esclarecer que esse sigilo será rompido nos casos de risco de morte (tentativa de suicídio, depressão, doenças graves), situações que precisam da interferência imediata e protetora da família. Recomenda-se, ainda, que o profissional mantenha uma postura de neutralidade e estimule o adolescente a estabelecer o diálogo com seus familiares.

A qualidade do vínculo profissional estabelecido com o adolescente e a família será fator determinante para a abordagem de questões pessoais e familiares, bem como a aceitação de questionamentos e informações necessárias, durante a anamnese e os procedimentos básicos do exame físico.

Alguns itens, relacionados à postura profissional têm sido recomendados, destacando-se a postura de “facilitador” da relação e compreensão entre adolescentes e famílias, cabendo ainda destacar: (1) conhecimento técnico na área; (2) sensibilidade, receptividade e respeito à queixa da família e do adolescente; (3) divisão de responsabilidades; (4) abordagem cautelosa de aspectos sigilosos; (5) garantia de neutralidade e segurança, diante dos conflitos e situações de riscos; (6) estimulação para participação dos pais; e (7) respeito ao pudor, explicando etapas do exame.

A entrevista pode ser realizada a sós com o adolescente ou com familiares, de acordo com a iniciativa deles, considerando o mais adequado para a ocasião, dependendo da faixa etária e do nível de maturidade. Na fase inicial da adolescência (10 a 14 anos), recomenda-se o acompanhamento dos pais, pela necessidade da sua participação no plano terapêutico. Na adolescência intermediária (15 a 16 anos) e na tardia (17 a 19 anos), a presença dos pais é facultativa, embora se reconheça que ela, nas primeiras consultas, é estratégica. Algumas das metas na atenção ao adolescente são o estímulo ao autocuidado e a ênfase em partilhar responsabilidades com a família, junto com o profissional.

Durante a anamnese, realizar a investigação clínica: alimentação (horário, local e composição), vacinação, práticas esportivas, sono, micção e defecação, desenvolvimento puberal, ciclo menstrual e ejaculação, uso de medicamentos ou tratamento, sinais e sintomas frequentes. Investigar também aspectos específicos ao grupo etário: lazer, grupo familiar, grupo de escola e amigos, namoro, projetos de vida, comportamento depressivo.

As questões sigilosas (uso de drogas e sexualidade, entre outras) devem ser abordadas em momento oportuno, na primeira ou na próxima consulta. No caso de detecção de algum agravo ou situação crítica (gravidez, DST, outras questões), deve ser discutida com o adolescente a necessidade de comunicar o fato à família.

Os adolescentes portadores de doenças ou com retardo mental necessitam de acompanhantes pelas circunstâncias inerentes. Da mesma forma, nas situações de consideradas de risco (gravidez, uso de drogas, doenças graves, tentativa de suicídio, violências, entre outras), a família deve participar, sendo informada sobre a quebra da confidencialidade.

Similar ao procedimento da anamnese, o exame físico do adolescente requer habilidade para executar diferentes procedimentos, sempre pautados nos princípios da autonomia e do sigilo.

Na primeira consulta, recomenda-se que, antes de se dirigir à sala de exames, o adolescente seja esclarecido sobre os procedimentos, a inocuidade e a importância da participação do paciente, bem como a permissão para etapas do exame. Nesse momento, busca-se o diálogo e a aproximação necessários ao diagnóstico, encaminhamento e orientações. Na primeira consulta, pode ser realizado o exame completo ou apenas a avaliação clínica restrita à(s) queixa(s) principal(is), de acordo com a postura do adolescente. Recomenda-se respeitar o pudor e a timidez, procedendo de forma segura e flexível, aferindo-se dados vitais, pressão arterial, peso e altura, exame geral de cabeça e pescoço, tórax e abdome. Neste momento, deve ser explicado sobre a autoavaliação, utilizando-se como referencial as figuras do estadiamento pubertário, segundo Tanner. O exame genital pode ser realizado em seguida ou aguardar para momento mais adequado, quando o(a) adolescente se sentir confortável e mais confiante para permitir a execução.

Na maioria dos casos, a postura e a habilidade profissional permitem o encaminhamento adequado, tornando este momento uma experiência agradável, sucedida de retornos periódicos, condição fundamental ao fortalecimento do elo profissional (adolescente e família) e, conseqüentemente, na adesão às recomendações e orientações.

■ Queixas e Patologias Frequentes

Acne juvenil

A acne *vulgaris* ou juvenil é a dermatose mais frequente na adolescência, com maior prevalência na faixa de 14 a 17 anos no sexo feminino, e de 16 a 19 anos no masculino.

Na adolescência, a acne tem especial repercussão clínica pelo aspecto estético, conseqüente à evolução da doença, principalmente pelas cicatrizes e desfigurações, que podem comprometer a autoestima.

A acne é uma doença inflamatória crônica, cujos sintomas, em geral, iniciam na puberdade, em decorrência do comprometimento da glândula sebácea desenvolvida e de um pelo rudimentar, acometendo, principalmente, a face e o tórax. Os comedões (cravos) fechados (brancos) e abertos (pretos) resultam da hiperqueratose e da obstrução do orifício folicular, precedendo, em geral, a acne inflamatória.

Etiopatogenia

O mecanismo de desenvolvimento da acne envolve produção exagerada de sebo pelas glândulas sebáceas; retenção de queratina e lipídios no canal folicular; colonização bacteriana do folículo; liberação de mediadores da inflamação no folículo e na derme adjacente.

Entre os determinantes, destacam-se os fatores genéticos; endócrinos (hormônios sexuais ou androgê-

nios); resposta inflamatória do hospedeiro (liberação de enzimas, proteases, interleucinas, citocinas, lipases, fatores quimiotáticos); colonização da unidade pilossebácea por bactérias e fungos (*Propionibacterium acnes*, *P. granulosum*, *P. avidum*, *Staphylococcus epidermidis*, *Malassezia furfur*); além de outros fatores que atuam como agravantes: estresse; cosméticos, pela ação mecânica; tensão emocional e período menstrual.

Classificação de acordo com as manifestações clínicas

A importância da classificação da acne está relacionada aos aspectos terapêuticos, tendo em vista que os critérios clínicos norteiam o tratamento e o prognóstico, de acordo com os estágios de evolução da doença.

Acne comedoniana (grau I)

Nesse tipo de acne, há apenas comedões, porém com algumas pápulas e raras pústulas. Os comedões são de três tipos: microcomedão; comedão fechado (cravo branco); e comedão aberto (cravo preto).

Acne papulopustulosa (grau II)

Presença de comedões, pápulas eritematosas e pústulas.

Acne nodulocística (grau III)

Presença de comedões, pápulas e pústulas que, pela ruptura da parede folicular, provocam reação inflamatória da parte profunda do folículo até o pelo, formando nódulos e furúnculos com cistos e pustulização.

Acne conglobada (grau IV)

É uma forma grave de acne que se apresenta com nódulos purulentos com abscessos, fístulas e drenagem de secreção purulenta, acometendo face, região cervical e tórax, podendo atingir a região glútea.

Acne fulminante (grau V)

É rara no Brasil e encontra-se associada às formas de acne nodulocística ou conglobada; acomete as articulações, com poliartralgias, leucocitose e febre.

Diagnóstico

Habitualmente, o diagnóstico da acne é clínico, entretanto é necessário fazer diagnóstico da presença de

transtornos hormonais, como elevação de androgênios, secundários ao excesso de hormônios ovarianos (ovários policísticos) ou suprarrenais. Recomenda-se solicitar as dosagens de di-hidroepiandrosterona (DHEA), sulfato de di-hidroepiandrosterona (SDHEA), hormônio folículo estimulante (FSH) e hormônio luteinizante (LH), além da ultrassonografia pélvica (em torno do 5º ao 7º dia do ciclo) para avaliar presença de cistos funcionantes.

Tabela 5.1 Conduta medicamentosa na acne	
Sistêmica	Dose recomendada
Tetraciclina	Comprimidos de 500 mg, 1 g/dia, por 10 dias; após, 500 mg/dia, de 2 a 4 meses
Eritromicina	Comprimidos de 500 mg, 1 g/dia, por 10 dias; após, 500 mg/dia, de 2 a 4 meses
Minociclina	Comprimidos de 100 mg, 1 g/dia, por 10 dias; após, 500 mg/dia, de 2 a 4 meses
Isotretinoína (derivado do ácido retinoico)	1 a 1,5 mg/kg/dia, 2 a 3 vezes/dia, em um período mínimo de 5 meses, atingindo dosagem total de 120 mg/kg (comedolítico e anti-inflamatório)
Ciproterona (antiandrogênico)	2 mg e etinilestradiol 0,035 mg (cartela com 21 comprimidos), 1 comprimido/dia, por 21 dias, iniciando no 1º dia do ciclo menstrual. Após os 21 dias, fazer intervalo de 7 dias e reiniciar nova cartela. Usar quando se necessita de anticoncepção e na síndrome SAHA (seborreia, acne, hirsutismo e alopecia)
Local	Recomendações
Sabonete em barra	Ácido salicílico e enxofre, lavar o rosto 2 vezes/dia
Tretinoína	Creme 0,025, 0,05, 0,1%, usar à noite na área acometida, após limpeza da pele
Isotretinoína	Creme, usar à noite, após limpeza da pele
Ácido azelaico	Antimicrobiano e comedolítico a 20%, não precisa evitar sol
Adapaleno	Anti-inflamatório e comedolítico, usar à noite na área acometida, após limpeza da pele
Peróxido de benzoíla	Antimicrobiano e comedolítico 2,5 a 10%, usar à noite na área acometida, após limpeza da pele
Eritromicina	Tópica 2 a 4%, pode ser intercalada com o peróxido de benzoíla
Clindamicina	1%, pode ser intercalada com o peróxido de benzoíla

Fonte: adaptada de Rosa e Souza¹.

Conduta

Tratamento da acne comedoniana (grau I) e da papulopustular (grau II)

Podem ser utilizados produtos tópicos, como ácido retinoico, peróxido de benzoíla e antibióticos tópicos:

- Ácido retinoico ou tretinoína (derivado da vitamina A) possui forte ação comedogênica, com normalização da

queratinização folicular, aumento do *turnover* celular e menor formação de comedões. Deve ser aplicado à noite e, nos primeiros dias, o produto deve ser removido após 1 a 2 horas, para evitar efeito irritante. A concentração pode ser aumentada gradativamente durante o tratamento, devendo-se evitar exposições ao sol.

- Peróxido de benzoíla tem ação bacteriostática sobre o *P. acnes* e também comedolítica, promovendo descamação folicular e diminuição da concentração de ácidos graxos livres e do processo inflamatório.
- Antibióticos tópicos mais utilizados para tratamento da acne inflamatória são a eritromicina e a clindamicina, sob a forma de solução alcoólica, associados ao peróxido de benzoíla e/ou ácido retinoico, com potencialização dos efeitos, produção de ação bacteriostática para *P. acnes* e redução da concentração de ácidos graxos livres, da quimiotaxia leucocitária e da resposta inflamatória.

O adapaleno é um retinoide sintético tópico, derivado do ácido naftoico, com grande estabilidade química, fotoestabilidade, afinidade pelos lipídios da pele e propriedades anti-inflamatória e comedolítica. Atua na queratinização e diferenciação da epiderme, o que resulta na diminuição da formação de comedões. Pode provocar irritação da pele e não deve ser prescrito na gravidez. Seu uso pode estar associado ao peróxido de benzoíla ou em terapia combinada com antibiótico sistêmico e antiandrogênico.

Tratamento da acne papulopustulosa (grau II) que não responde ao tratamento tópico ou da acne inflamatória grave

Devem ser indicados antibioticoterapia sistêmica e tratamento hormonal.

Entre os antibióticos sistêmicos utilizados, a tetraciclina via oral é a opção de menor custo e menos tóxica. Apresenta a mesma ação, embora mais intensa, que os antibióticos tópicos e pode estar associada a eles nos casos mais graves de acne inflamatória. A dose é reduzida gradualmente em alguns meses e o esquema é repetido nos casos de recrudescência das lesões.

O antibiótico deve ser utilizado 1 a 2 horas após as refeições, para maior absorção, e está proscrito para gestantes e crianças menores de 10 anos. Nas mulheres em uso de anovulatórios, considerar a interação medicamentosa, com possibilidade de diminuição da eficácia desses hormônios.

A eritromicina é a alternativa para pacientes que não toleram a tetraciclina. A dose é igual à da tetraciclina e com o mesmo período. A clindamicina também pode ser usada, porém tem o inconveniente de apresentar, como principal efeito adverso, colite pseudomembranosa.

O tratamento hormonal está restrito à acne de adolescentes do sexo feminino que não respondem a outra

forma de tratamento ou têm como diagnóstico hiperplasia congênita de suprarenal na forma tardia. Estão indicados os anticoncepcionais combinados orais (ACO) com 50 mg de etinilestradiol e 2 mg de ciproterona, usados como na anticoncepção por 21 dias, com pausa de sete dias. O mecanismo é baseado na supressão da produção ovariana de androgênios circulantes, diminuindo seus efeitos na glândula sebácea.

Tratamento da acne nodulocística grave e da acne conglobada

O uso de isotretinoína (retinoide) está indicado, reduzindo a produção de sebo, a hiperqueratose folicular e a proliferação de *P. acnes* no folículo, além de diminuir a quimiotaxia do neutrófilo durante 15 a 20 semanas, ou até diminuir 70% dos cistos.

Os efeitos colaterais são frequentes e incluem queilite, pele seca, ressecamento das mucosas oral e nasal, epistaxe, conjuntivite e ressecamento ocular, dermatite facial, descamação de pés e mãos, artralgias, mialgias, cefaleia, leucopenia, hematuria e sintomas gastrointestinais. O uso de isotretinoína pode aumentar os lipídios séricos e também as enzimas hepáticas, sendo recomendado o acompanhamento das dosagens de colesterol total, triglicerídio, enzimas hepáticas e hemograma a cada três semanas, devendo ser suspenso o tratamento nos casos de hiperlipidemia ou aumento persistente de enzimas hepáticas.

A isotretinoína é contraindicada na gestação, sendo importante o aconselhamento de prevenção de gravidez quando do seu uso.

■ Variações do Desenvolvimento Puberal

A puberdade é conhecida como a última etapa do crescimento físico que evolui de forma distinta nos dois sexos, em relação ao início dos eventos, tempo de duração e progressão. É quando ocorre a maturidade física e reprodutiva, sendo os principais eventos a aceleração da velocidade de crescimento em altura e peso (estirão puberal: eixo GH e IGF-1); desenvolvimento das características sexuais secundárias e maturação sexual, dependentes do eixo hipotálamo-gonadotrópico-gonadal; mudanças na composição corpórea (aumento da massa gordurosa nas meninas e da massa muscular nos meninos); outras mudanças corpóreas: voz, pressão arterial, maturação óssea, área cardíaca e capacidade respiratória, várias enzimas relacionadas às atividades osteoblásticas e do crescimento, taxas do hematócrito, hemoglobina, entre outras.

A adrenarca é o aumento da secreção dos androgênios pelas glândulas suprarenais. Antecede de um a dois anos a gonadarca, sendo responsável pelos pelos púbicos, axilares e faciais, enquanto a gonadarca é o au-

mento da secreção dos estrogênios e da testosterona pelos ovários e testículos, sendo responsável pelo aumento de mamas, útero e ovários, nas meninas, e da genitália, do pênis e dos testículos, nos meninos.

Na puberdade masculina, o aumento do volume testicular (acima de 3 mL) é o primeiro sinal, seguido do aumento dos pelos pubianos e do tamanho do pênis, em comprimento e diâmetro. A ejaculação representa a maturidade reprodutiva e, ao contrário do que ocorre no sexo feminino, o estirão de crescimento estatural masculino é mais tardio e duradouro, permanecendo após a maturação dos órgãos sexuais primários e secundários. Os pelos axilares e faciais surgem mais tardiamente.

Na puberdade feminina, em geral, o primeiro sinal é o aparecimento do broto mamário, uni ou bilateral (telarca), período em que se inicia o estirão puberal, que é seguido pelo desenvolvimento de pelos pubianos (pubarca) e, posteriormente, pela primeira menstruação (menarca). De 12 a 24 meses após a telarca, inicia-se a desaceleração do crescimento. Nesse período, desenvolvem-se, também, todos os órgãos que compõem as características sexuais primárias femininas.

No que diz respeito ao crescimento estatural, com exceção do primeiro ano de vida, o estirão puberal é o período de maior acréscimo de estatura. No sexo masculino, o crescimento atinge em média 9 a 10 cm/ano e, no feminino, 7 a 8 cm/ano, cuja aceleração acontece nas fases iniciais da puberdade, estágios M2, M3, P2 e P3, enquanto a menarca coincide com a desaceleração do crescimento, estágio M4P4. No sexo masculino, a aceleração de crescimento ocorre mais tardiamente, nos estágios G3 e G4.

A OMS recomenda dois indicadores de crescimento e de desenvolvimento puberal, marcando o estirão e o final do crescimento, para cada sexo: o broto mamário (M2) e a menarca para o sexo feminino, e os aumentos inicial e final da genitália G3 e G5, ou a mudança da voz, para o sexo masculino.

Endocrinologia da puberdade

A puberdade clínica resulta da reativação neuro-hormonal, do sistema nervoso central (SNC) e do eixo hipotálamo-hipófise-gonadal, fazendo parte do processo contínuo de crescimento e maturação sexual, que culmina na ovulação e na espermatogênese.

No mecanismo endócrino da puberdade, o SNC atua gerando impulsos com maior amplitude e frequência, reativando a produção do hormônio liberador das gonadotrofinas (LHRH), o qual estimula a produção de LH e FSH – gonadotrofinas pela hipófise. O padrão tônico, que é regulado pelo *feedback* negativo, ocorre no sexo masculino; o padrão cíclico, regulado pelo *feedback* positivo, é controlado pelo aumento dos estrogênios das gônadas, com liberação de LH e FSH, caracterizando o ciclo feminino de ovulação. Este eixo é influenciado pelos esteroides gonadais e pelos neurotransmissores, que integram estímulos intrínsecos e extrínsecos.

Tabela 5.2 Estágios de desenvolvimento sexual para ambos os sexos segundo Marshall e Tanner

Mamas	Gônadas	Pelos púbicos
M1 – ausência, estágio infantil	G1 – testículos, pênis e escroto infantis	P1 – ausência de pelos púbicos
M2 – aparecimento do broto mamário	G2 – início do aumento do volume testicular e do escroto	P2 – pelos finos e lisos na borda dos grandes lábios ou na base do pênis e no saco escrotal
M3 – crescimento de mama e de aréola, sem separação de contornos	G3 – aumento do volume testicular e do escroto e do comprimento do pênis	P3 – pelos escuros e levemente encaracolados ascendendo à sínfise púbica
M4 – projeção da papila e da aréola acima do contorno da mama	G4 – aumento do volume testicular e da espessura do pênis	P4 – pelos tipo adulto, encaracolados e mais grossos apenas na sínfise púbica
M5 – projeção apenas da papila e retorno da aréola ao contorno da mama	G5 – genital adulto	P5 – pelos tipo adulto no púbis e na raiz das coxas
		P6 – pelos acima da sínfise púbica

Os hormônios estrogênicos e androgênicos irão interagir entre si e assegurar o desenvolvimento das características sexuais secundárias, da ovulação, da espermatogênese e do processo de fertilização. O estirão puberal é dependente da ação dos hormônios suprarrenais e gonadais, em associação com o aumento da secreção do hormônio de crescimento e das somatomedinas (*insulin-like growth factor* ou IGF).

Os hormônios tireoidianos também exercem um efeito direto sobre a cartilagem de crescimento ósseo, com um efeito permissivo sobre a secreção do hormônio de crescimento. A secreção do hormônio de crescimento (HGH) é pulsátil, episódica e sazonal e ocorre geralmente à noite após o primeiro período de sono curto e profundo. As somatomedinas ou IGF são produzidas no fígado com ação nos receptores celulares e também nas epífises ósseas.

Atraso puberal

No sexo masculino, caracteriza-se pela ausência de sinais puberais (pubarca ausente e volume testicular de 3 mL) após os 14 anos ($DP \pm 2$). No sexo feminino, é caracterizado pela ausência da telarca após os 13 anos, de pubarca após os 14 e de menarca após os 16 anos.

Atraso constitucional da puberdade

Constitui uma variante do desenvolvimento puberal normal, tendo em vista que os pacientes são normais do ponto de vista clínico e procuram o atendimento médico porque se acham “pequenos” para a idade cronológica (IC), principalmente na presença de repercussões psicossociais no grupo de amigos e colegas.

Considera-se atraso puberal a ausência de sinais puberais após os 14 anos, com antecedentes de crescimento adequados até dois anos, quando, então, os adolescen-

tes apresentam padrão de crescimento desacelerado e permanecem abaixo da altura-alvo da família.

Esses adolescentes possuem: velocidade de crescimento lenta anterior à puberdade; secreção de GH baixa, com resposta adequada à administração de estrogênio ou androgênio; e história familiar de maturação física mais lenta. Ao se iniciar o processo de desenvolvimento puberal e maturação sexual, eles retornam ao ritmo de crescimento normal com recuperação da estatura, alcançando a estatura-alvo familiar. A idade óssea (IO) encontra-se atrasada e, quando atinge 10/11 anos no sexo feminino e 11/12 anos no sexo masculino, ocorre resposta aos hormônios hipotalâmicos e sinais de maturação sexual.

Pacientes com patologias crônicas sistêmicas, doenças nutricionais e endocrinopatias (hipotireoidismo, deficiência de GH) podem também apresentar retardo puberal.

Hipogonadismo hipogonadotrófico (alteração da função)

A principal queixa desses pacientes não é de baixa estatura (na maioria deles, o crescimento e a adrenarca são normais), mas, principalmente, de atraso do desenvolvimento puberal. O quadro clínico varia de sintomas leves, que dificultam o diagnóstico diferencial com o atraso constitucional, a quadros de infantilismo sexual, que, na maior parte, decorre da produção insuficiente de GnRH hipotalâmico com diferentes padrões de secreção de gonadotrofinas (LH e FSH). A deficiência nos pulsos de GnRH pode decorrer da amplitude dos picos ou da frequência e, inclusive, por lesões hipofisárias.

Outras causas de atraso puberal

1. Hipogonadismo hipogonadotrófico: doenças do SNC (tumores, traumas, doenças infecciosas e inflamatórias)

- rias); deficiência de gonodotrofinas (síndrome de Kallman e hipoplasia suprarrenal congênita); outros (síndrome de Prader-Willi, hipotireoidismo, diabetes, síndrome de Cushing, desnutrição crônica e anorexia).
2. Hipogonadismo hipergonadotrófico (disgenesia gonadal): no sexo feminino: disgenesia gonadal e variantes (síndrome de Turner, síndrome do ovário policístico, pós-quimioterapia e/ou radioterapia); no sexo masculino: síndrome de Klinefelter, outras formas de disgenesias de túbulos seminíferos, insuficiência testicular, pós-quimioterapia e/ou radioterapia.

Conduta

Solicitar raios X de punhos e mãos (IO), raios X de crânio (sela túrcica, calcificações), dosagens de LH, FSH, testosterona e/ou estradiol; ultrassonografia pélvica.

No atraso puberal constitucional, recomenda-se acompanhamento dos casos por 6 a 12 meses antes de iniciar a terapêutica hormonal, com tolerância até os 16 anos.

No atraso puberal constitucional, depois da observação necessária, pode-se instituir baixas doses de enantato de testosterona ou estrogênios diariamente, por 2 a 3 meses. No sexo feminino, etinilestradiol via oral (5 a 10 mcg/dia), e no sexo masculino, enantato ou ciprionato, 50 mcg/mês, se tiver baixa estatura e 100 mcg/mês quando a principal queixa for o atraso puberal.

Nos pacientes com hipogonadismo, a indução hormonal deve ser iniciada aos 14 anos e IO < 14 anos.

Deve-se ter o controle periódico da IO, do crescimento estatural e do desenvolvimento das características sexuais secundárias.

Aceleração puberal

Aceleração constitucional da puberdade

Embora existam controvérsias sobre a idade-limite da puberdade precoce, o consenso é o desenvolvimento dos eventos puberais com menos de oito anos no sexo feminino, e aos nove anos no sexo masculino.

Sinais puberais isolados (telarca ou pubarca) podem estar presentes sem que ocorra aceleração da idade óssea e da velocidade de crescimento (adrenarca e telarca prematuras). A adrenarca prematura isolada não compromete a altura final, entretanto, deve-se ficar alerta para a associação com hiperplasia congênita da suprarrenal e síndrome plurimetabólica com hirsutismo, obesidade, hipertensão e diabetes tipo 2.

Grande parte dos pacientes com puberdade precoce apresenta perda da estatura final prevista, sendo importante avaliar, além dos sinais precoces, a velocidade de progressão dos sinais e o potencial de comprometimento da estatura, procurando afastar possíveis doenças (doenças genéticas e do SNC). O ritmo da evolução dos

estágios puberais deve ser controlado (entre dois estágios, o intervalo é de aproximadamente um ano) e deve ser investigado quando o período for ≤ 6 meses.

Na aceleração constitucional da puberdade, a velocidade de crescimento é maior que a média para a idade e ocorre antes do início puberal, com avanço da IO e da estatura, que é proporcional ao padrão familiar e com previsão de estatura final normal. Essas são as principais diferenças em relação à puberdade precoce patológica, na qual o avanço da IO é desproporcionalmente maior que a velocidade de crescimento, ocorrendo fechamento prematuro da cartilagem e perda da estatura final.

A puberdade precoce é acompanhada por duas consequências: baixa estatura e distúrbios psicossociais. O avanço desproporcional da IO e os efeitos dos esteroides sexuais levam ao fechamento prematuro da cartilagem de crescimento. O bloqueio da liberação de gonadotrofina e dos esteroides gonadais é capaz de prevenir a baixa estatura e as mudanças de comportamento decorrente.

Os casos de telarca e/ou pubarca precoce sem aceleração da maturação óssea e da velocidade do crescimento, com previsão de estatura final normal, não requerem tratamento, apenas acompanhamento.

De modo geral, para o tratamento, deve-se analisar: idade de início da puberdade, aumento acelerado da idade óssea e rapidez da progressão dos sinais puberais, com previsão de perda da estatura final. Nesses casos, iniciar terapêutica antes dos seis anos, porque há previsão de perda de estatura final e resposta de secreção de LH ao estímulo pelo GnRH.

Puberdade precoce verdadeira

A puberdade precoce verdadeira ou isosssexual tem causa idiopática e é mais frequente no sexo feminino, sendo mais grave no sexo masculino (secundária a causas orgânicas, como tumores do SNC e dos testículos).

A puberdade precoce central decorre do estímulo precoce do eixo hipotálamo-hipófise com o aumento da secreção das gonadotrofinas, resultando no aumento dos hormônios esteroides sexuais. Nesses casos, as dosagens das gonadotrofinas estão incompatíveis com a idade da criança, há aceleração da idade óssea em relação à cronológica (IO > IC), com súbita aceleração da velocidade de crescimento e distúrbios de relacionamento.

A puberdade precoce periférica ou pseudopuberdade é o aumento da secreção dos esteroides sexuais, independentemente do aumento das gonadotrofinas. Nesses casos, é necessária a avaliação da fonte desses hormônios (tumores gonadais secretores de hormônios).

O diagnóstico diferencial se faz com história clínica, revisão dos aparelhos por meio de exame físico, estadiamento puberal e dosagens hormonais das gonadotrofinas (LH e FSH, basal e após estímulo, com injeção de LHRH). A ultrassonografia e a tomografia afastam a presença de tumores gonadais (testiculares ou ovários), intra-abdominais ou cerebrais.

A hiperplasia congênita da suprarrenal e a síndrome dos ovários policísticos, com virilização, mudança vocal e hirsutismo nas meninas, requerem exames laboratoriais especializados e acompanhamento periódico.

O tratamento depende da causa: remoção cirúrgica nos casos de tumores, e tratamento hormonal nos casos de puberdade precoce idiopática, de causa central, com uso dos análogos do LHRH, por meio de injeções mensais com Neodecapeptil® (triptorelina). Recomendam-se acompanhamento regular da velocidade de crescimento, dosagens hormonais e avaliação da idade óssea, além do acompanhamento psicológico.

Outras causas de aceleração do crescimento e da puberdade

- Alterações do sistema nervoso central: anomalias congênitas (hidrocefalia), tumores, após inflamações e encefalites, trauma, síndromes (neurofibromatose do tipo von Recklinghouse).
- Hipotireoidismo: casos graves.
- No sexo feminino: hiperplasia congênita da suprarrenal, tumores secretores de androgênios (suprarrenal, ovariano, teratoma), androgênios exógenos (anabolizantes, vitaminas).
- No sexo masculino: tumores secretores de estrogênios (suprarrenal, hepatoma, teratoma e tumor testicular), estrogênios exógenos (cremes), maior conversão periférica de androgênios/estrogênios (associada a cirrose e obesidade com hipogonadismo).

Avaliação diagnóstica complementar

Inicialmente, deve-se identificar se a puberdade precoce é central ou periférica, dosando-se as gonadotrofinas basais LH e FSH. Em ambos os sexos, durante a puberdade, há aumento do LH e do FSH, com picos noturnos de LH > 12 UI/L.

Relação LH/FSH < 1: sugere secreção pré-puberal. LH acima da faixa pré-puberal e LH/FSH > 1 sugerem puberdade precoce central. Embora a relação LH/FSH seja de interesse, é o aumento de LH que caracteriza o diagnóstico de puberdade precoce central.

Teste de estímulo com GnRH: é o mais importante exame para avaliar a ativação do eixo hipotálamo-hipofise-gonadal: o pico aumenta 20 vezes na puberdade. LH > 6,9 UI no sexo feminino e > 9,6 UI no masculino indica estímulo do eixo; de 4 a 8 UI, sugere estimulação transitória (o aumento é de 15 a 20 min após – 0'-30'-45'-60' com 100 mcg de GnRH). Crianças menores de dois anos têm maior aumento de LH e FSH sem puberdade precoce.

Esteroides sexuais: estradiol > 2 ng/dL sugere níveis normais, mas não afasta a puberdade precoce. Níveis de testosterona são mais confiáveis: quando acima de 19 ng/dL, apontam para puberdade, mas não distinguem entre a forma central e a periférica.

Outros hormônios: 17-OH-progesterona, androstenodiona, DHEA: função suprarrenal, excluir hiperplasia congênita da suprarrenal e virilização; gonadotrofina coriônica e alfafetoproteína: tumores produtores (hepatoblastoma, germinoma); TSH, TRH e PR: hipotireoidismo primário grave; ACTH e produção de androgênios: resistência ao cortisol e cortisolismo, estimulando a córtex suprarrenal, acarretando puberdade precoce sem sintomas de síndrome de Cushing.

Idade óssea; ressonância magnética de crânio: para excluir tumores e lesões do SNC (tumores, hamartomas); raios X do crânio: identificação de calcificação; ultrassonografia pélvica: volume ovariano aumentado de 1 a 2,5 mL na puberdade e volume uterino > de 4 mL indicam puberdade. Microcistos > 1 cm persistentes sugerem produção hormonal.

Conduta

A medroxiprogesterona e o acetato de ciproterona foram utilizados por muito tempo, mas com efeitos colaterais e também baixa efetividade para bloquear e recuperar a perda estatural. Atualmente, utilizam-se os análogos agonistas do GnRH, que causam estímulo inicial seguido de supressão mantida de gonadotrofinas.

Estabelecido o diagnóstico de puberdade precoce GnRH dependente, o início do tratamento se impõe para permitir recuperação da estatura final. A maioria dos autores sugere que os melhores resultados são obtidos suspendendo o uso do GnRH quando a idade óssea for mais ou menos 12 a 12,5 anos no sexo feminino, e de 13 a 13,5 anos no sexo masculino.

O GnRH determina a interrupção dos sinais puberais, porém a eficiência quanto à recuperação da perda estatural é questionável. Os melhores resultados no sexo feminino são obtidos provavelmente com idade cronológica menor que 6 anos e tratamento até que a IO esteja aproximadamente em 12 anos. A estatura final pode atingir 4 a 7 cm acima da prevista, embora abaixo da estatura familiar.

Os contrapontos são: (1) tendência à redução da mineralização óssea (que pode ser prevenida com suplemento oral de gliconato e carbonato de cálcio) e casos de sobrepeso e obesidade; e (2) o uso de GnRH pode diminuir a velocidade de crescimento de forma tão intensa a ponto de impedir a recuperação estatural durante o tratamento e a estatura final permanecer abaixo da estimada.

Ginecomastia

É o desenvolvimento uni ou bilateral de mamas, presente em adolescentes do sexo masculino no início da maturação sexual e do estirão puberal, mais frequente em obesos e com história familiar positiva. A ginecomastia pode regredir após alguns meses ou permanecer até o final do desenvolvimento puberal. Descartar a pos-

sibilidade de síndrome de Klinefelter (XXY) pela presença de testículos com volume normal, ou quando há uso de drogas e de quaisquer outros medicamentos.

Em alguns casos, quando a ginecomastia não regredir e estiver comprometendo a autoestima do paciente, recomenda-se a avaliação do cirurgião plástico, para possível lipoaspiração. Nos obesos, costuma regredir após perda de peso e com atividade física concomitante à restrição alimentar.

Corrimento genital e vulvovaginites

O corrimento vaginal é uma das mais frequentes queixas do ambulatório de adolescência, sendo necessário distinguir entre o corrimento decorrente dos processos infecciosos, vulvovaginites, e a secreção vaginal normal – “leucorreia fisiológica” –, que é constituída por secreção mucoide, branco-amarelada, sem odor, prurido ou ardor, que ocorre nos seis a doze meses que antecedem a menarca e períodos ovulatório e pré-menstrual, decorrente do aumento da produção de estrogênios. No ambulatório, as queixas mais comuns são corrimento vaginal e prurido vulvar, como resultado das alterações inflamatórias inespecíficas, assim como por infecções específicas: *Candida*, *Gardnerella vaginalis*, *Trichomonas vaginalis*, HPV, sífilis, entre outras.

As medidas de prevenção mais expressivas são a orientação quanto à higiene da vulva, principalmente após a defecação, orientar vestuário, controle e tratamento das queixas, as quais nem sempre requerem o uso de antimicrobiano.

A flora normal da vagina é composta por micro-organismos saprófitas, podendo a infecção se originar do crescimento da flora normal (oportunistas), assim como pela colonização de novos microrganismos, introduzidos por contato sexual ou negligência com as medidas básicas de higiene. Ressalta-se a importância do mecanismo de auto-depuração vaginal (sob comando estrogênico), pela presença de lactobacilos (bacilos de Döderlein), os quais tornam o pH vaginal ácido, dificultando a presença de infecções.

Vulvovaginite inespecífica

Em geral, apresenta flora bacteriana mista, de germes habituais da vagina que, por desequilíbrio da homeostase do ecossistema vaginal, tornam-se patogênicos. Entre os fatores desencadeantes destacam-se: a higiene precária da vulva, após defecação e/ou durante o período menstrual, processos alérgicos, parasitas intestinais (oxiúros), obstipação intestinal, corpo estranho, uso de tampões vaginais, uso de antibióticos ou imunossupressão. A secreção é branca ou amarelada, aquosa ou mucosa, acompanhada de desconforto vaginal, podendo ter prurido, disúria, ardor local e a vulva apresenta-se

com hiperemia difusa e edema, podendo cursar com eritema e maceração. Para o diagnóstico, utiliza-se o quadro clínico, exame da secreção a fresco, bacterioscopia corada pelo Gram e cultura.

A conduta é orientação para a higiene local (lavagem da vulva com água e sabão após defecação, lavagem com água após micção e enxugamento imediato) e regularização do ritmo intestinal. Para amenizar os sintomas locais, utilizar banhos de assento com água morna, uma a duas vezes ao dia, com cloridrato de benzidamina, soluções antissépticas à base de ácido bórico ou bicarbonato de sódio. Nos casos de não haver resposta ao tratamento, deve ser afastada a presença de candidíase ou outras infecções e indicada a antibioticoterapia intravaginal, na forma de cremes ou óvulos.

A infestação por oxiúros deve ser suspeitada nos casos de prurido intenso e noturno, indicando-se tratamento específico: pamoato de pirvínio, na dose habitual para oxiúriase, repetindo-se dois ou três ciclos a cada 21 dias, e controle de contactante ambiental.

Vulvovaginites específicas

As infecções vaginais tornam-se mais frequentes com o início da atividade sexual e destacam-se os agentes patológicos, nas adolescentes: *Enterobius vermicularis*, *Shigella* sp., *Yersinia* sp., *Gardnerella vaginalis*, *Candida albicans*, *Trichomonas vaginalis*, *Neisseria gonorrhoeae*, *Chlamydia trachomatis*, *papillomavirus* humano. Entre os fatores de risco destacam-se: a higiene vaginal precária, atividade sexual, uso de antibióticos ou anticoncepcional, diabetes e número de relações sexuais/semana.

Vulvovaginite por *Candida*

Na maioria dos casos de candidíase vaginal, a *C. albicans* está envolvida; entretanto, outras espécies podem estar presentes, como a *C. glabrata* e *tropicalis*. Alguns fatores apresentam associação positiva para a colonização pela *Candida* spp, como o uso de roupas íntimas justas e/ou sintéticas, a presença de doenças alérgicas, ocorrência de prurido e leucorreia. Segundo alguns estudos, a colonização anal concomitante contribui cerca de duas a quatro vezes mais para a colonização vaginal por *Candida* spp e *C. albicans*.

O quadro clínico caracteriza-se por corrimento branco, aderente, prurido intenso, ardor, hiperemia, edema e até maceração de vulva, disúria e polaciúria, sintomas que se intensificam na fase pré-menstrual. O diagnóstico fundamenta-se nas queixas e no exame microscópico, a fresco ou corado (Gram, Lugol, Papanicolaou e outros), com identificação dos brotamentos (esporos) e filamentos (pseudo-hifas).

A conduta deve incluir medidas de higiene local, cuidados com vestimentas, alcalinização do meio vaginal (banho de assento com bicarbonato de sódio), tra-

tamento sistêmico com fluconazol (150 mg, VO, dose única), itraconazol (200 mg a cada 12 h), cetoconazol (400 mg/dia por cinco dias), tratamento local, de menor eficácia, usando-se cremes ou óvulos, com dose única (terconazol 240 mg e isoconazol 600 mg) ou esquemas de curta duração (tioconazol 100 mg/dia por 3 dias), nitrato de miconazol (creme e óvulos 100 mg a cada 7 dias e 200 mg a cada 3 dias), isoconazol (creme por 7 dias), terconazol (creme por 5 dias), nistatina (100.000 U, por 14 dias). Como coadjuvante, podem-se utilizar anti-histamínicos, nos casos de prurido intenso. Nos casos de ter parceiro, orienta-se a abstinência sexual e tratamento dele, se apresentar sintomas. A transmissão da candidíase pode ser por via sexual ou decorrente dos fatores supracitados. Para a prevenção da infecção por estes agentes, destaca-se a importância de controle dos ciclos menstruais, considerando a possível relação entre ciclo hormonal e infecção por estes agentes, bem como o controle dos parceiros sexuais, os quais podem ser importantes reservatórios de candidíase vulvar e vaginal.

Vaginose bacteriana

Infecção polimicrobiana decorrente do sinergismo entre a *Gardnerella vaginalis* e outros anaeróbios (*Bacteroides* sp, *Mobiluncus* sp), caracterizada pelo desequilíbrio exacerbado do ecossistema vaginal, pela redução de lactobacilos e pelo aumento de 100 vezes ou mais da concentração de outras bactérias, sendo considerada frequente causa de corrimento vaginal. A queixa principal é o corrimento homogêneo branco-cinzento, de odor fétido que piora após o coito e a menstruação, com dispareunia, disúria, prurido e colpíte.

O diagnóstico pode ser confirmado com o exame microscópico, a fresco ou corado pelo Gram (células-chave: células vaginais ou ectocervicais descamadas e parasitadas na superfície pela *Gardnerella*); pH vaginal acima de 4,5; teste das aminas positivo (KOH em gota de secreção vaginal: liberação de aminas biovoláteis que exalam odor de peixe cru).

A conduta inclui abstinência sexual, acidificação vaginal, cremes vaginais (por 7 a 10 dias) e terapêutica sistêmica, com derivados nitroimidazólicos: metronidazol (1 g/dia VO por sete dias); tinidazol, secnidazol (2 g VO, dose única); tianfenicol (2,5 g/dia VO por dois dias), repetir se necessário.

Vulvovaginite por *Trichomonas vaginalis*

A tricomoníase cursa com corrimento vaginal amarelo ou amarelo-esverdeado, abundante, fétido e bolhoso, acompanhado de prurido, disúria e dispareunia, sintomas que se intensificam no período perimenstrual, com cervicite, bartolinite e adenopatia inguinal. A infecção pelo *T. vaginalis* (protozoário anaeróbio flagela-

do) é de transmissão sexual, podendo haver associação com gonococo ou flora anaeróbia (*Micrococcus al- caligenes aerogenes*).

O diagnóstico é clínico e microscópico, confirmado com exame direto a fresco (presença do parasita flagelado); esfregaço corado (Papanicolaou, Shorr ou Giemsa); e pH vaginal de 5 a 7.

O tratamento visa a produzir alívio sintomático e erradicar o agente, que pode ser vetor de outros germes patogênicos, anaeróbios e gonococos (o *Trichomonas vaginalis* fagocita a *Neisseria*), recomendando-se: a abstinência sexual, acidificação do meio vaginal com ácido acético e uso de anti-inflamatórios não hormonais.

A erradicação do agente se faz com nitroimidazólicos (metronidazol, tinidazol, secnidazol) (ver tratamento da vaginose). Recomenda-se terapêutica tópica com cremes ou óvulos (ver tratamento da vaginose). O parceiro deve ser tratado sistematicamente.

Cervicite gonocócica

Cursa com corrimento purulento, intenso, amarelo-esverdeado, originado do colo do útero, e pode acontecer disúria e urgência miccional, em decorrência de uretrite. Pode apresentar sinais e sintomas inespecíficos ou mesmo ser assintomático. O agente é um diplococo Gram-negativo, aeróbio e intracelular (*Neisseria gonorrhoeae*), transmitido por via sexual.

O diagnóstico é clínico, confirmado pelo exame bacterioscópico do material da endocérvice corado pelo Gram (diplococos Gram-negativos, intracelulares e polimorfonucleares) e cultura em meios específicos. O material pode ser coletado em outras localizações (orofaringe, anorretal).

Entre as complicações mais frequentemente descritas, destacam-se: salpingite, bartolinite, doença inflamatória pélvica aguda, obstrução tubária e endometrite.

Na conduta terapêutica, utilizar os esquemas de: penicilina G procaína aquosa, 100.000 U/kg, IM, com probenecida 25 mg/kg (máximo 1 g), VO, em dose única. Acima de 45 kg, usar penicilina G procaína: 4,8 milhões de unidades, IM (2.400.000 em cada grupo muscular), com probenecida 1 g, VO, em dose única; tetraciclina: 500 mg VO a cada 6 horas, por 7 dias; ampicilina: 3,5 g VO, dose única, com probenecida 1 g; amoxicilina: 3 g VO, dose única, com probenecida 1 g; tianfenicol: 2,5 g VO, dose única. O parceiro deve ser examinado e submetido a exames para possível tratamento.

Cervicite por *Chlamydia trachomatis*

No sexo feminino, a infecção genital pela *Chlamydia* (cervicite) cursa com corrimento genital mucopurulento, proveniente da endocérvice; disúria, dor e inflamação local, pela infecção das glândulas de Bartholin e Skene; dor no baixo ventre e febre, pela doença inflamatória

pélvica (DIP) pode, inclusive, evoluir de forma assintomática (coexistem no hospedeiro por longo tempo, estabelecendo infecção latente). Disúria, piúria e polaciúria, com urocultura negativa, estão relacionadas com a uretrite em ambos os sexos.

A bactéria *C. trachomatis*, sorotipos D, E, F, G, H, I, J, K, parasita exclusivamente seres humanos e é obrigatoriamente intracelular (sendo necessário coletar células epiteliais vivas para ser isolada). Entre as principais complicações, destacam-se aderências pélvicas, infertilidade obstrutiva e gestação ectópica.

No diagnóstico clínico, suspeitar dos casos de uretrites ou infecções genitais e pélvicas de repetição. Como se trata de bactéria intracelular, o melhor local para o isolamento é o canal endocervical e também a uretra. Os métodos citológicos corados pelo Papanicolaou ou Giemsa evidenciam as inclusões intracitoplasmáticas e o isolamento em cultura é considerado o padrão-ouro, porém detecta apenas 70 a 80% dos casos e é de pouca aceitação entre adolescentes como teste de triagem.

Atualmente, as técnicas de biologia molecular, como o PCR e a hibridização de DNA, fornecem resultados superiores ao da cultura, entretanto, não são adequadas para controle do tratamento, pelo excesso de sensibilidade (detectam fragmentos não viáveis do agente).

O tratamento visa a aliviar a sintomatologia em ambos os sexos e evitar as complicações no médio e no longo prazos, com esquema de tratamento prolongado para o casal. Deve-se aconselhar a prevenção com as relações sexuais protegidas. Pela alta frequência da associação com infecções gonocócicas, prescrever esquemas efetivos para ambas as bactérias: doxiciclina (100 mg a cada 12 horas, de 7 a 10 dias); tetraciclina (500 mg a cada 6 horas, VO, 7 a 10 dias; quinolonas (ofloxacino); azitromicina (1 g/dia, dose única, VO).

A transmissão é pela via sexual.

Uretrites

Inflamações da uretra em local anterior ao ligamento triangular são síndromes frequentemente observadas nas doenças sexualmente transmissíveis. A clínica caracteriza-se pela presença de secreção uretral, com disúria, polaciúria, urgência miccional e dor em região escrotal. Entre os fatores predisponentes, destacam-se o uso de *piercing*, corpos estranhos, higiene inadequada, anomalias congênitas da uretra, estenoses, estreitamentos, divertículos e outros. No exame físico, observam-se hiperemia do meato uretral e dor à palpação com saída de secreção pelo meato externo.

No diagnóstico complementar, utiliza-se esfregaço de secreção uretral com presença de +5 polimorfonucleares por campo ou acima de +10 polimorfonucleares por campo e urina centrifugada obtida por jato urinário. Nos adolescentes, como nos adultos, a principal via de contaminação é a sexual. No pré-púbere, deve-se ficar atento à possibilidade de atentado violento ao pudor como causa de doença sexualmente transmissível.

Etiopatogenia

Nos adolescentes masculinos com atividade sexual, as doenças sexualmente transmissíveis são as principais causas.

Uretrites gonocócicas

O agente é a *Neisseria gonorrhoeae*; 25 a 70% têm outra infecção associada principalmente por clamídia e 25% desenvolvem a doença após contágio sexual. O período de incubação dura de 2 a 10 dias, seguido pelo período prodromico, com ardor e prurido uretral com eritema periorifical e presença de secreção. Após a contaminação pelo agente, há piora progressiva dos sintomas e a secreção se torna purulenta. Acompanha quadro geral de mal-estar e elevação discreta de temperatura que, se não tratada, pode levar a proctite, epididimite, orquite e cistite.

As formas não habituais dependem de práticas sexuais: (1) oral: com hipertrofia e secreção de tonsilas palatinas; (2) anal: com anorretite, dor, ardor e secreção purulenta anal, acompanhada de tenesmo; e (3) disseminada: febre e artrite, mono ou oligoartrite de grandes articulações (acomete mais joelho) e alterações maculopurpúricas e papulopustulosas. É rara, principalmente em homens.

O diagnóstico se faz por meio do esfregaço de secreção purulenta com presença de diplococo Gram-negativos, cultura positiva em meio de Thayer Martin, hemocultura nas formas disseminadas e sorologia com imunofluorescência.

Uretrites não gonocócicas

São causadas por *Chlamydia trachomatis*, *Ureoplasma ureolyticum*, *Trichomonas vaginalis*, herpes simples, *Gardenerella vaginalis*, *Haemophilus* sp, ou têm origem desconhecida. O tratamento consiste, além de antibioticoterapia, em identificação, triagem e tratamento do parceiro, e aconselhamento para prevenção.

Deve-se avaliar o desenvolvimento puberal, pois, no diagnóstico de uretrites, o pré-púbere tem menor proteção em relação ao adolescente púbere. A colonização periuretral é maior e decorre da falta de proteção do líquido prostático e de sua atividade bactericida. Esse fato tem de ser considerado, assim como devem ser observados a precocidade de manipulação dos genitais e o exercício da sexualidade. É nessa idade que os jogos homossexuais acontecem, sem conotação de escolha sexual definitiva, mas propiciando, muitas vezes, contato com flora enteropatogênica Gram-negativa.

O cuidado especial aplica-se quando há comportamento sexual inadequado para a faixa etária e o desenvolvimento puberal, assim como na presença de lesões genitais ou retais com ou sem lesões equimóticas de maus-tratos, mas indicativas de abuso sexual. O abuso

sexual ocorre em média aos 11 anos de idade e geralmente (80%) envolve membros da família ou algum conhecido da criança. A violência sexual acontece no sexo masculino em 10 a 50% dos casos, e a prevalência depende do local analisado (família ou centro educacional) e das condições e oportunidades para o relato do fato. A coleta de material para exames laboratoriais deve ser cuidadosa e cautelosa para não causar dano ainda maior ao adolescente. O retorno à casa precisa ser analisado com cuidado para a proteção do jovem.

Diagnóstico diferencial

Eritema de glândula com ou sem prurido

A causa mais comum é *Candida albicans* (ou *C. glabrata*). O diagnóstico é feito com esfregaço da secreção em lâmina tratada com KOH a 10% ou esfregaço corado com Gram. No tratamento, recomendam-se as medidas de higiene com trocas diárias de roupa, não manter calção de banho ou roupas íntimas úmidas ou molhadas e secar bem o corpo após o banho.

Infecção do trato urinário

Alterações na clínica e no exame do sedimento urinário corado alterado e urocultura positiva fazem o diagnóstico.

Uretrite por substâncias irritantes

Componentes de sabonetes (agentes irritantes) e mecânicos (roupas) podem desencadear dor e ardor para urinar por irritação do meato urinário. No exame físico, às vezes estão presentes pequenas ulcerações e há dor local. Pode ser decorrente da falta de proteção pela ausência de secreção das glândulas mucosas da uretra no pré-púbere, principalmente se postatectomizados. Orienta-se, antes do banho, a proteção da glândula com substâncias hidrófobas. A uretrite por substâncias irritantes deve ser diferenciada dos processos virais.

Balanites e balanopostites

Balanite é a inflamação da glândula e postite é a inflamação do prepúcio, observando-se, muito frequentemente, a associação de ambas, a chamada balanopostite. Na infância e nos estágios iniciais de maturação sexual da puberdade, em adolescentes não postatectomizados, podem persistir as aderências balanoprepúciais, que impedem a exposição total da glândula e protegem o meato uretral. Essas aderências geralmente se desfazem até o final do terceiro ano de vida ou no início da adolescência por manipulação ou masturbação.

Frequentemente, por dificuldade de higiene, há retenção de secreção, esmegma (solidificação de células epiteliais descamadas e secreção gordurosa das glândulas de Tyson) no sulco balanoprepúcial, ou, decorrente de fimose, pode haver acúmulo de urina dentro do saco prepúcial.

A proliferação da microflora do prepúcio, bactérias Gram-positivas em 85% dos casos (estafilococos, 52%) ou Gram-negativas (*E. coli*, 40%), pode ocasionar os processos inflamatórios locais e balanopostites.

No quadro clínico, observam-se dermatite peniana (balanite ou balanopostite) com inflamação local, hiperemia e edema local, dor, secreção acompanhada de ardor para urinar, sangramento local, sem febre e, não raro, presença de úlceras de pequena profundidade.

O tratamento consiste em limpeza local com sabonetes ou soluções antibacterianas e antibioticoterapia tópica, com neomicina e/ou bacitracina, mupirocina (pomada), ácido fusídico (creme) a 2%. No recém-nascido e em lactentes, frequentemente a pele que recobre a glândula pode estar aderida, dificultando sua retração, mas não caracteriza processo patológico. A pele normal reveste a porção terminal da glândula, com a parte redundante formando o prepúcio. Orienta-se que não sejam realizadas manobras para redução cruenta dessas aderências, considerando o sofrimento desencadeado e o risco de formação de solução de continuidade, possibilidade de sangramento ou ainda de uma verdadeira constrição do prepúcio (fimose em suas diferentes gradações) ou mesmo uma parafimose com todas as suas consequências.

A retração total da pele da glândula para a retirada do esmegma é praticamente impossível nas crianças porque a pele está aderida firmemente à glândula e não há comprovação de ser fator cancerígeno. As manobras para total retração do prepúcio durante a higiene não são necessárias se a pele ainda está aderida. Bons resultados têm sido obtidos com o uso de beclometasona duas vezes ao dia em maiores de 1 ano de idade, durante 30 dias, para desfazer as aderências.

Discute-se a indicação de postatectomia habitual fora dos conceitos religiosos. Mas não há consenso, nem indicação de rotina para a circuncisão, ficando ela restrita aos casos de infecção urinária de repetição ou de obstrução ao jato urinário.

Síndrome uretral aguda

A queixa é disúria e polaciúria com uroculturas negativas ou com contagem baixa de colônias e o sedimento corado pode ser normal ou apresentar leucocitúria. É ocasionada por germes (enterobactérias, gonococos, clamídia, micoplasma, ureoplasma, tricomonas) que necessitam de meios especiais de cultura para crescimento. Quando não há melhora da cistite tratada por causas habituais, devem-se investigar esses agentes. Para tratamento, orientam-se banhos com água bicarbonatada e a aplicação de cremes tópicos com nistatina, anfotericina ou secnidazol.

Outras

Uretrite idiopática, bexiga neurogênica, refluxo vesicoureteral, obstrução infravesical, trauma uretral, imunodeficiência, síndrome de disfunção de eliminação, entre outros exemplos.

■ Dores mais Frequentes

A dor é uma das queixas mais frequentes na consulta médica do adolescente. Afastado o trauma, é grande a probabilidade de a história, o exame físico e os exames complementares (subsidiários) serem normais.

Etiopatogenia

Aristóteles acreditava que a dor era um mecanismo para sinalizar sobre uma situação a ser evitada ou encerrada. A percepção subjetiva da dor deve ser entendida quanto ao aspecto fisiopatológico e quanto a fatores cognitivo-emocionais e sensoriais. A característica multifatorial personaliza e dita o comportamento diante da dor. Nos ambulatorios e serviços de pronto atendimento a adolescentes, a dor com causa orgânica está presente em 20% dos casos. Há outros 80% em que não há causa orgânica detectável.

Classificação

A dor, segundo a duração, pode ser aguda (menos que 6 meses) ou crônica (mais que 6 meses de duração).

O Comitê de Taxonomia da Associação Internacional de Estudo da Dor classifica a dor crônica quanto a: (1) região anatômica; (2) sistema orgânico; (3) características temporais e padrão de ocorrência da dor; (4) intensidade e tempo desde o início; e (5) etiologia.

Quanto à intensidade, pode ser leve, quando não interfere com a atividade de vida diária; moderada, quando interfere, mas não impossibilita a realização das atividades; e intensa, quando impede as atividades de vida diária. Existem outras escalas utilizadas para se avaliar o processo doloroso (OMS), tentando quantificá-las de 0 a 10 com as subgradações leve, moderada, grave (de 8 a 10) e pior dor possível. Na Tabela 5.3, apresentam-se os principais aspectos a serem avaliados no fenômeno doloroso.

■ Cefaleia

A cefaleia é a dor mais frequentemente referida entre adolescentes. Pelo menos 2/3 dos jovens já devem ter apresentado um episódio de dor de cabeça até os 15 anos de idade. Esses episódios, em sua grande maioria, são limitados, por serem desencadeados por processos benignos.

Etiopatogenia

Inúmeras são as causas e diferentes os mecanismos fisiopatológicos envolvidos, muitos ainda não bem elucidados. Dentre as patologias mais envolvidas, destacam-se processos inflamatórios e infecciosos das vias aéreas (rinites, sinusites, IVAS em geral) e de cavidade

Tabela 5.3 Avaliação do adolescente com dor

Cronologia	Início	Horário	Frequência	Duração
Localização	Local de início	Irradiação	Superficial	Profunda
Fatores	Precipitantes/ coadjuvantes	De piora	De melhora	De risco para doenças neoplásicas*
Descrição	Qualidade Altera hábitos? Acorda com dor?	Quantidade (0 a 10)	Associação de sintomas	Caracterizar sintomas
Antecedentes pessoais	Mórbidos Sistemas envolvidos Trauma	Desenvolvimento Personalidade	Alimentação, sono Escolaridade Menarca, menstruação Atividade sexual	Dificuldades, alteração de rotina diária Tratamentos, exames realizados
História e dinâmica familiar	Antecedentes alérgicos/doença	Fatores estressores	Fatores socioambientais	Risco social
Hábito intestinal	Diarreia	Obstipação	Presença de sangue	Outras alterações
Valorizar/ caracterizar	Anorexia Vômitos	Mudança do caráter da dor	Sintomas neurológicos, alteração visual, parestias, parestésias	Alteração comportamental
Exame físico	Febre Perda de peso	Alterações de massas, tumorção, artrites	Alterações de pele e mucosas Fundoscopia: edema de papila	Alteração de marcha, sinais neurológicos, rigidez da nuca

*Os fatores de risco para doença neoplásica são: aniridia, hemi-hipertrofia, anormalidades geniturinárias, síndrome de Down, síndrome de Klinefelter, ataxia, telangiectasia, anemia de Fanconi, imunodeficiências, pós-químio e radioterapia, transplantados, neurofibromatose, xeroderma pigmentoso, polipose múltipla, fatores ambientais, prevalência familiar, infecções virais (Epstein-Barr).

oral. Entre aquelas de caráter recorrente ou crônico não progressivo, destacam-se enxaqueca, cefaleia tensional e síndrome pré-menstrual.

Patologias de diferentes sistemas e aparelhos podem causar cefaleia: meningites, encefalites, vasculites, neoplasias, além das causas traumáticas e vasculares (hemorragia intracraniana, hematoma subdural ou epidural). As dores relacionadas a vícios de refração geralmente são citadas como causas, mas muito provavelmente atuam como coadjuvantes do processo ou por envolvimento de estruturas cranioencefálicas.

Classificação

Podem ser primárias ou secundárias e apresentar-se de forma aguda (localizada ou generalizada) ou crônica (não progressiva ou progressiva). Diferentes critérios são utilizados para classificá-las (Prensky, Silberstein et al., Sociedade Internacional de Cefaleia). Reconhece-se a dificuldade dos médicos em classificar a cefaleia dentro dos critérios propostos, principalmente em crianças e adolescentes, pois acredita-se que as características apresentadas como síndromes diversas possam ser, na verdade, estágios evolutivos de um mesmo processo.

Por outro lado, ressalta-se a importância de caracterizá-las antes que se tornem crônicas ou que suas características sofram alterações com o uso de medicamentos. Na Tabela 5.4, apresenta-se a revisão da classificação das cefaleias da International Headache Society.

Tabela 5.4 Classificação das cefaleias	
Primárias	
Enxaqueca com e sem aura	
Tensional	
Trigeminal e em salvas	
Outras primárias	
Secundárias	
Traumas de crânio e de estruturas do pescoço	
Infecção	
Doenças vasculares (pescoço e cabeça)	
Distúrbios metabólicos	
Distúrbios intracranianos não vasculares	
Transtornos psiquiátricos	
Substâncias ou a retirada delas	
Distúrbios de crânio, pescoço, olhos, ouvidos, nariz, dentes, boca, ou outras estruturas craniofaciais	
Neuralgias	
Cranianas e de causa central	
Outras	

Fonte: Lipton et al.².

A enxaqueca (68,8%) e a cefaleia tensional (21,1%) são as mais comuns entre os adolescentes. A enxaqueca, em mais de 40% dos casos, apresenta o seu primeiro episódio na adolescência, antes dos 18 anos de idade, quando, como nos adultos, é mais frequente no sexo feminino.

Vários fatores são relacionados e conhecidos como desencadeantes ou coadjuvantes na enxaqueca: excesso de luz solar; barulho; odores; exercícios; menstruação; estresse; alteração do ritmo do sono; álcool, cafeína, desidratação, vinho tinto, cerveja; dieta (chocolate, queijo, alimentos gordurosos, monoglutamato dissódico, aspartame); uso crônico de medicamentos para dor.

Discute-se a fisiopatologia da enxaqueca e o mecanismo não está bem elucidado, ocorrendo alterações vasculares com vasoconstrição e vasodilatação. Na enxaqueca por intolerância alimentar, há aumento das aminas (tiramina, feniletilamina, histamina, nitritos e sulfitos). Segundo alguns autores, esse aumento é consequência das alterações do processo inflamatório presente, e não o mecanismo fisiopatológico responsável.

A enxaqueca caracteriza-se por apresentar vários episódios de dor com duração de 4 a 72 horas cada. Ela é geralmente hemicraniana, pulsátil, com intensidade moderada a grave. Pode-se acompanhar de náusea ou vômitos, fotofobia ou fonobia. A história familiar é positiva e não há fatores de risco presentes. Pode se desenvolver com ou sem aura. Na enxaqueca com aura, os sintomas aurais são totalmente reversíveis, com desenvolvimento gradual, com duração geralmente menor que 60 minutos. A cefaleia relaciona-se temporalmente com a aura.

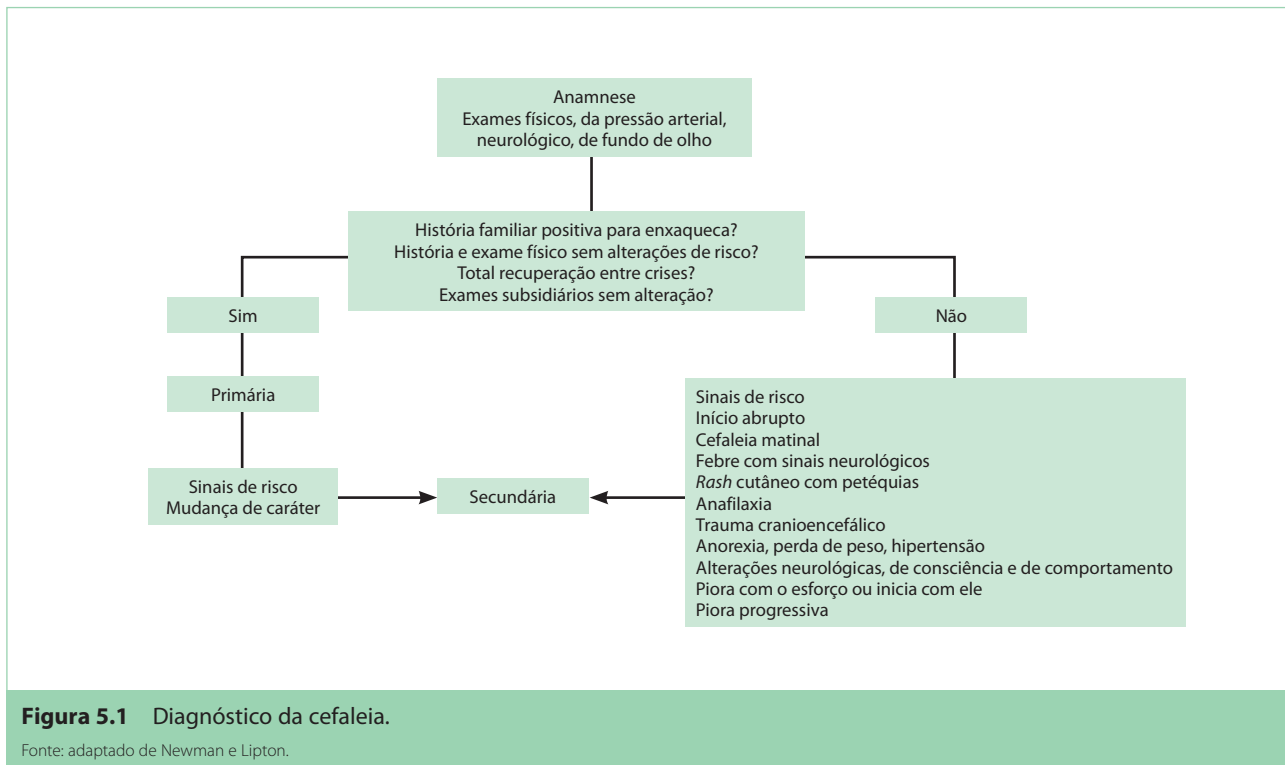
A cefaleia tensional tem intensidade de leve a moderada, bilateral, contínua, em aperto ou pressão. Não é agravada por atividades físicas, não é acompanhada de foto e/ou fonofobia ou de náuseas e vômitos, mas pode estar presente em situações de estresse.

Diagnóstico

A anamnese e o exame físico, a temperatura corpórea, a pressão arterial e o exame neurológico farão o diagnóstico (Tabela 5.2 e Figura 5.1). Quando houver alteração da evolução do sintoma, febre ou dúvidas sobre os achados de anamnese, exame físico e/ou neurológico de rotina, completar a investigação com hemograma, velocidade de hemossedimentação (VHS) e fundo de olho (Figura 5.1).

Sinais de alerta para cefaleia

- Início muito súbito (hemorragia subaracnóidea, malformação vascular, lesão expansiva).
- História de trauma cranioencefálico (hemorragia intracraniana, hematoma subdural ou epidural).
- Febre com sinais neurológicos (rigidez de nuca, Kernig positivo, Brudzinski positivo) ou *rash* cutâneo com petéquias (meningite, encefalite, vasculite), anafilaxia.



Nos processos expansivos, a cefaleia caracteriza-se por, geralmente, ser matinal, de aumento progressivo em frequência ou intensidade, suficientemente forte para despertar do sono, sem antecedentes familiares de enxaqueca e acompanhada ou não de: anorexia, perda de peso, hipertensão, alteração de comportamento, vômitos, papiledema, paralisia de nervos cranianos, disartria, ataxia, hemiplegia, hiper-reflexia, macrocefalia, convulsões, visão borrada, diplopia, fraqueza e perda de coordenação motora.

Nesses casos, a depender da história e da evolução, indicam-se punção lombar, exames imunológicos e/ou exame de imagem (radiológico, tomografia axial computadorizada e ressonância magnética).

Os processos expansivos cerebrais devem ser sempre considerados no diagnóstico diferencial. Os tumores cerebrais (infelizmente, muitas vezes detectados tardiamente), apesar de serem pouco frequentes na etiologia da dor, constituem, com os traumas e as leucemias, as principais causas de morte entre os adolescentes.

Conduta

A conduta será definida pela clínica e pela etiologia do processo doloroso. A intensidade da dor indicará a necessidade (escala analógica da dor da OMS), o perfil farmacológico, a posologia e a duração de utilização dos analgésicos. Nos grandes centros urbanos, estão à disposição da população centros especializados no tratamento da dor. Os adolescentes geralmente apresentam crises de leve intensidade e recomenda-se, quando necessário, ace-

taminofeno, aspirina (com as restrições pertinentes), dipirona e anti-inflamatórios não hormonais, naproxeno, ibuprofeno, diclofenaco, indometacina.

Nas enxaquecas, recomendam-se:

- O reconhecimento e a atenuação ou eliminação dos fatores de estresse.
- Planejamento de rotinas.
- Alívio de preocupações, tão comuns na adolescência.

O tratamento sintomático das náuseas e dos vômitos presentes faz-se com metoclopramida ou domperidona.

Nos adolescentes com crises repetidas ou prolongadas de enxaqueca, podem ser usados medicamentos profiláticos, como propranolol, amitriptilina, flunarizina e pizotefeno, de acordo com idade e a etapa de desenvolvimento puberal. Bons resultados têm sido obtidos com o uso de zolmitriptano na enxaqueca que acontece 72 horas ou até cinco dias após a menstruação.

As pesquisas com o uso de medicamentos profiláticos em enxaqueca em crianças e adolescentes têm poucas evidências científicas. Cabe ao profissional médico a avaliação do risco/benefício e dos efeitos colaterais dos medicamentos. O uso de medicamentos deve ser criterioso, com pleno conhecimento, pelo profissional, dos efeitos desejáveis e indesejáveis, das interações medicamentosas e interferências fisiológicas para, no mínimo, não se ocultar sintomas e sinais que induzam “a má prática”.

Como conduta complementar, prescrição de antidepressivos nos casos de persistência ou recorrência sintomática. A dor decorrente de trauma grave, processos neoplásicos, viroses como herpes-zóster, infecções graves em imunodeprimidos, entre outras, tem protocolos

específicos. Deve-se avaliar criteriosamente a indicação da necessidade de analgésicos opioides, neurolépticos, antidepressivos diversos, betabloqueadores e outras drogas de uso experimental.

Procedimentos cirúrgicos, marca-passos e bombas subcutâneas de infusão medicamentosa não são de indicação rotineira do hebiatra. São obrigatórios a orientação e o acompanhamento com retornos periódicos.

■ Dor Abdominal

É a segunda queixa mais frequente entre os adolescentes, sendo a dor abdominal crônica mais prevalente no sexo feminino, entre 8 e 12 anos de idade.

Etiopatogenia

A dor abdominal aguda pode ter causas diversas: cirúrgica, inflamatória (local e a distância), obstrutiva, perfurativa, vascular, hemorrágica, metabólica, tumoral e funcional. Na dependência da gravidade e da intensidade da dor, muitas vezes há urgência no diagnóstico, porque a conduta pode ser cirúrgica imediata. A dor com origem em víscera oca tem como característica ser em cólica. A localização é dependente da relação da víscera e de sua fixação.

A dor bem localizada, com defesa muscular, ocorre se houver comprometimento de peritônio parietal, por participação dos nervos raquianos. Na presença de febre, deve-se investigar gastroenterocolites, infecções respiratórias, infecções urinárias, apendicites, hepatites, colecistites, pancreatites, lesões virais de pele e da parede abdominal, e tumores.

É de fundamental importância conhecer a atividade sexual do jovem, a presença de corrimento uretral/vaginal e de lesões genitais, e é necessária a investigação de doenças sexualmente transmissíveis. Nas adolescentes, outras causas ginecológicas devem ser investigadas: hematocolpos, gravidez ectópica, ovário policístico, cisto ovariano com ou sem rotura e abortamento.

Classificação

A dor abdominal pode ser aguda ou crônica. O Subcomitê em Dor Abdominal Crônica da Academia Americana de Pediatria e Sociedade Norte-Americana de Gastroenterologia Pediátrica, Hepatologia e Nutrição (2005) recomenda que a denominação “dor abdominal recorrente” seja substituída por dor abdominal funcional.

A dor abdominal funcional pode ser classificada em: dispepsia funcional, síndrome de cólon irritável, enxaqueca abdominal ou síndrome de dor abdominal funcional. Caracteriza-se por não apresentar sinais ou sintomas de alarme, com exame físico normal e pesquisa negativa de sangue oculto nas fezes. Há ocorrência de três ou mais episódios de dor, em período de três ou

mais meses, sem sintomas entre as crises, e a história familiar é positiva. A intensidade da dor não impede o adolescente de exercer suas atividades normais.

Como nas crianças, em 90% dos casos não há causa orgânica. Em 40% dos casos não orgânicos, há indícios de preenchimento de critérios para etiologia psicogênica. É necessário salientar que, embora a etiologia seja psicogênica, a dor é real.

Diagnóstico

Características da dor, tempo de evolução, eventos associados e alterações de exame físico são grandes auxiliares no diagnóstico. Em algumas situações, os exames subsidiários poderão auxiliar o diagnóstico (Tabelas 5.5 e 5.6).

Tabela 5.5 Dor abdominal aguda

Tem características de doenças orgânicas?	A investigação depende da clínica
1. Anorexia, odinofagia, tosse, vômitos, hematemese, diarreia, enterorragia, melena, obstipação, disúria, polaciúria, oligúria, atraso menstrual, data da última menstruação, sangramento genital, corrimento vaginal ou uretral, atividade sexual de risco, abuso sexual	1. Hemograma
2. Febre	2. Velocidade de hemossedimentação
3. Palidez e icterícia	3. Proteína C reativa
4. Perda de peso, desaceleração do crescimento	4. Sedimento urinário
5. Hipertrofia e pontos purulentos em tonsilas	5. Cultura de urina
6. Alterações da ausculta pulmonar	6. Pesquisa de sangue oculto nas fezes
7. Localização e característica da dor	7. Amilase sérica
8. Defesa à palpação abdominal	8. Lipase sérica
9. Peristaltismo visível	9. Desidrogenase láctica
10. Massa abdominal palpável	10. Enzimas hepáticas
11. Desidratação	11. Glicemia
12. Má perfusão periférica, alteração de pressão arterial, choque	12. Parasitológico de fezes
13. Alterações perianais	13. Teste de gravidez
14. Alterações de pele	14. Eletrólitos séricos
15. Alterações articulares	15. Ureia e creatinina plasmáticas
	16. Pesquisa de <i>H. pylori</i>
	17. Endoscopia digestiva
	18. Ultrassonografia abdominal
	19. Tomografia axial computadorizada (TAC) de abdome
	20. Raio X de tórax
	21. Colonoscopia

Tabela 5.6 Conduta na dor**1. Dor funcional característica**

Não agravar ainda mais pedindo inúmeros exames
Orientar os pais
Esclarecer a boa evolução
Não reforçar a dor
Terapia comportamental
Importante: consultas a cada 6 meses
Orientar e fazer o seguimento se a alteração no seguimento passar para 2

2. Anamnese não característica com exame físico normal ou alterado

Exames subsidiários
Hemograma
Velocidade de hemossedimentação
Sedimento urinário
Cultura de urina
Parasitológico de fezes
Pesquisa de sangue oculto nas fezes

3. Exames alterados da etapa anterior e dependente da história e do exame físico

Sinais de alerta para dor orgânica
Investigação radiológica do abdome
Ecografia abdominal
Proteína C reativa
Desidrogenase lática
Raio X de abdome
Colonoscopia
Sempre: retornos a cada 6 meses

4. Agudização da dor

Pesquisa de sangue oculto
Eletroforese de hemoglobina
Investigação radiológica do abdome
Ecografia
Urease ou pesquisa de *H. pylori*
Esôfago-estômago-duodenografia (EED)
Endoscopia digestiva

5. Se houver suspeita de febre reumática

Observar sinais maiores e menores além da dor abdominal
Hemograma
Velocidade de hemossedimentação
Proteína C reativa
Fator reumatoide
Eletrocardiograma

A localização da dor aguda auxilia na elucidação diagnóstica. Entre os adolescentes com dor abdominal aguda de localização em FID com náuseas e vômitos e febre presente ou não, devem ser pesquisados: apendicite aguda, verminoses, calculose renal, psoíte, rotura de folículo de ovário, cisto de ovário, torção de pedículo ovariano, torção de testículo intra-abdominal, adenite mesentérica, linfoma não Hodgkin e cetose diabética.

Nas adolescentes, atenção especial deve-se dar às alterações do sistema reprodutor: dor com sintomas urinários e amenorreia primária são comuns na imperfuração himenal. Na dor de início súbito, suprapúbica, acompanhada ou não de massa abdominal palpável e móvel, deve-se investigar: cisto de ovário, torção de pedículo ovariano, gravidez ectópica, aborto espontâneo, gravidez intrauterina, doença inflamatória pélvica e rotura de folículo ovariano. Nas dores com vômitos e náuseas, localizadas em hipocôndrio direito, investigar colecolitíase e colangite.

Nos adolescentes, principalmente obesos, com dor em hipocôndrio esquerdo com vômitos persistentes, dor em faixa em porção superior do abdome (podendo irradiar-se para dorso) e icterícia, deve-se investigar pancreatite. Há aumento de amilase e a ultrassonografia e/ou a tomografia auxiliam o diagnóstico. Na presença de trauma abdominal fechado com febre e defesa involuntária da dor, a dosagem da amilase, a radiologia, a ultrassonografia e a tomografia axial computadorizada fazem o diagnóstico. Especial cuidado com as condições gerais do adolescente e a estabilidade hemodinâmica. Considera-se risco quando há necessidade de reposição volêmica superior a meia volemia (8% do peso do adolescente). A dor localizada em região epigástrica é a principal manifestação da doença péptica ulcerosa gastroduodenal primária que tem sua prevalência aumentada acima dos 10 anos de idade, devendo ser investigada segundo protocolos específicos. Já a apendicite aguda caracteriza-se por apresentar dor abdominal, localizada em fossa ilíaca direita (FID), acompanhada de febre, com sensibilidade local aumentada. Os critérios de Alvarado são úteis na investigação inicial (Tabela 5.7), quando o total obtido ≥ 6 é altamente sugestivo de apendicite aguda, com a investigação complementada por estudo ultrassonográfico abdominal.

Tabela 5.7 Escore de Alvarado

Migração da dor	1
Anorexia	1
Náusea/vômito	1
Sensibilidade FID	2
Descompressão brusca +	1
Temperatura > 37,3°C	1
Leucócitos $\geq 10 \times 10^9$	2
Neutrófilos > 75%	1
Total	10

Fonte: adaptado de Baidya et al.⁴.

Nos adolescentes masculinos, alterações agudas em testículos e estruturas adjacentes, podem apresentar-se como orquialgia, mas também ter irradiação para a região abdominal, do mesmo lado comprometido. A dor é intensa, aguda, com náusea/vômitos, com ou sem fatores desencadeantes como esforço ou trauma. Deve-se considerar, principalmente pelo risco de atrofia testicular, a torção do cordão espermático (TCEP). Deve ser investigada também a torção de apêndices intraescrotais e, menos provavelmente nesta fase da vida, a epididimite e orquite aguda. Na TCEP, o testículo geralmente está na porção superior e a palpação, muitas vezes, é impossibilitada pela dor local. Quando se eleva da bolsa escrotal, não desaparece a dor (ausência do sinal de Prehn) no TCEP.

Para diagnóstico diferencial, recomendam-se: sedimento urinário e estudo ultrassonográfico, assim como cintilografia radioisotópica da região escrotal. Se os exames forem duvidosos ou não forem possíveis, a intervenção cirúrgica não deve ser postergada.

Tratamento

A história, o exame físico e o seguimento são fundamentais para o acompanhamento de crianças e adolescentes. Na dor crônica funcional, deve-se avaliar criteriosamente a necessidade de investigação (Tabela 5.6).

■ Dismenorreia

Dor abdominal em cólica, relacionada à menstruação, que, pela sua frequência e interferência nas atividades de vida diária, é causa frequente de absenteísmo escolar entre adolescentes. Não é comum nos dois primeiros anos de idade ginecológica, por causa da grande probabilidade, nessa fase, de ciclos anovulatórios. Tem início algumas horas (ou no máximo 3 dias) antes do sangramento menstrual e desaparece ainda no primeiro dia.

A síndrome de tensão pré-menstrual (TPM) é quando a dor não interfere na rotina diária, mas é acompanhada de náusea, vômito, diarreia, flatulência, hiperestesia mamária e engurgitamento mamário, alteração do apetite, fadiga e mudanças no estado de humor (comportamentais). No transtorno disfórico menstrual (TDM), há também interferência na rotina diária, com irritabilidade, choro e impulsividade, podendo chegar a atos de agressividade.

Etiopatogenia e classificação

A dismenorreia de causa primária decorre de alteração de produção de serotonina, prostaglandinas F e E₂, pela resposta da fibra muscular uterina e alterações da coagulação, relacionada com a menstruação. Deve ser diferenciada da dismenorreia secundária, que possui como causas endometriose, doenças inflamatórias pélvicas, obstrução do trato genital e neoplasias, e tem como característica a permanência da dor durante todo o período menstrual.

Diagnóstico

A história característica e o exame físico sem alteração fornecem o diagnóstico da dismenorreia primária. A dismenorreia secundária deve ser considerada pelos dados de história, período do ciclo menstrual, alteração do exame e falta de resposta ao tratamento. Antecedentes familiares para endometriose e atividade sexual positiva indicam a necessidade de exames subsidiários para um diagnóstico adequado.

Exames para diagnóstico diferencial: ultrassonografia abdominal e cultura cervical/vaginal.

Conduta

História sugestiva de dismenorreia primária com exame físico normal:

- anti-inflamatórios não hormonais a cada 6 horas: naproxeno, ibuprofeno, ácido mefenâmico;
- sem melhora: anticoncepcionais hormonais;
- sem melhora: investigar causa secundária.

■ Dor Articular

A dor articular é a terceira queixa de dor entre os adolescentes. Pode ser aguda, crônica ou recorrente. Há poucos dados estatísticos de morbidade para se estabelecer prevalência. É mais comum na infância.

Etiopatogenia

A dor articular, geralmente, não se acompanha de processo inflamatório (artrite), tem caráter recorrente, sem fator etiológico conhecido. As dores de causa orgânica podem ser traumáticas, inflamatórias, infecciosas, hematológicas, nutricionais, endócrinas ou neoplásicas, entre outras.

Diagnóstico

Anamnese cuidadosa, características do episódio doloroso e investigação dos sinais de alerta indicam o diagnóstico. Pelas características próprias do paciente jovem, recomenda-se a avaliação psicossocial, de recreação, de intensidade e periodicidade de atividades físicas e esportivas.

Sinais de alerta que sugerem processo orgânico:

- Perda de peso, palidez, astenia, febre, hepatoesplenomegalia e adenomegalia.
- Exame semiológico osteomuscular (ativo e passivo): derrame articular, dor de localização fixa, dor à palpação, dor à movimentação, edema, calor, rubor, aumento de partes moles.
- Outros sinais: parestesias, paresias, abasia, alteração da marcha, lesões de outras articulações ou de pele, presença de púrpura, critérios de Jones maiores ou menores, rigidez matinal.
- Ausência de respostas a analgésicos comuns.
- Dor que altera rotina diária ou interrompe atividades.

Esses dados, indicadores de organicidade, necessitam de avaliação laboratorial: hemograma, VHS, PCR, DHL (desidrogenase láctica).

Diagnóstico diferencial

Algumas patologias, por causa de sua gravidade e da probabilidade de se iniciarem na adolescência (como

dores ósseas), devem ser investigadas com exames subsidiários e radiológico:

- Febre reumática, anemia de Fanconi, anemia falciforme, lúpus eritematoso sistêmico.
- Leucemia (mieloide aguda ou linfóide aguda). Deve-se estar alerta para que, em 10 a 20%, as leucemias podem iniciar-se dessa forma, tornando-se o diagnóstico mais difícil quando o hemograma ainda é normal.
- Rabdomiossarcoma: tumor de tecidos moles que, no adolescente, se localiza principalmente nas extremidades. Há edema da extremidade afetada.
- Osteossarcoma: tumor ósseo maligno de origem mesenquimal, ocupa o terceiro lugar de frequência entre os adolescentes e adultos jovens, geralmente no período de estirão puberal. Localiza-se preferencialmente na metáfise dos ossos longos: fêmur distal, tíbia proximal, úmero proximal, fêmur proximal. Apresenta-se com dor e tumoração local comprometendo progressivamente a movimentação.
- Sarcoma de Ewing: mais comum entre adolescentes e localiza-se em fêmur, íliaco, fíbula e úmero. Apresenta-se com febre, dor, tumoração e rubor local, e diminuição da movimentação.

■ Dor Torácica

As dores torácicas não são comuns na adolescência e podem originar-se de diferentes estruturas. No adulto, as causas de dor torácica geralmente são cardíacas, mas nos adolescentes as dores torácicas mais comuns têm origem:

- Na parede do tórax (musculoesquelética), costoverbrais e costocostais (osteocondrites, discopatias, miosite, tumores).
- Nas estruturas do pescoço (infecções, inflamatórias, traumáticas).
- De escoliose não tratada (1 a 3% dos adolescentes têm algum grau de curvatura na coluna, a maior parte sem necessidade de correção).
- Em alterações em região intra-abdominal (gastrite, litíase biliar, pancreatite).
- Em elementos intratorácicos (pericardite, valvulopatias, tumores), pleuropulmonares (pneumonia, bronquite, pneumotórax, pleurisia), esofágicos (esofagite, doença de refluxo gastroesofágico).

Algumas adolescentes no período inicial da telarca podem referir aumento de sensibilidade nas mamas, espontaneamente ou após trauma local.

O infarto agudo do miocárdio e o uso de drogas são diagnósticos menos frequentes, mas deve-se investigar o consumo recente de cocaína. Apesar de quase sempre serem negados, o uso e o abuso de drogas ilícitas devem fazer parte do protocolo de investigação. Nesse caso, a dor torácica pode-se apresentar com ou sem infarto agudo do miocárdio detectado ao ECG. Outras drogas, como psicoestimulantes e anabolizantes esteroides com o objetivo de aumento de massa muscular (inclusive cardíaco), devem ser pesquisadas. Há predominância no

sexo masculino e histórico de prática esportiva competitiva e frequência a academias.

Entre outras patologias que se associam a dor torácica, estão: valvulopatias, prolapso de valva mitral, doenças da aorta associada ou não à síndrome de Marfan. O diagnóstico de síndrome de pânico deve ser investigado isoladamente (critérios do DSM-IV) ou em associação a outros transtornos mentais.

A síndrome de Marfan é uma doença hereditária autossômica dominante, de variabilidade de expressão genética do desenvolvimento do tecido conectivo. Há defeito da organização do colágeno, com feixes de colágeno frouxamente organizados.

Os portadores de síndrome de Marfan caracterizam-se pela alta estatura, por membros longos e finos, frouxidão articular generalizada, sinal punho-polegar (hipermotilidade articular), pés planos e escoliose > +20%. Apresentam ainda ectopia do cristalino, miopia e dilatação da aorta ascendente, entre outros sinais. Há antecedentes familiares positivos. A dor torácica é decorrente do maior risco de dissecação da raiz da aorta e de pneumotórax espontâneo.

No adolescente com prolapso de valva mitral (PVM), há maior probabilidade de dor torácica acompanhada de palpitação e síncope. O sopro cardíaco é sistólico, em regurgitação, mais audível no foco mitral e com o adolescente em pé. A PVM é comorbidade do distúrbio de pânico (DSM-IV) em 17 a 58% dos casos (APA-OMS).

Diagnóstico

História de dor precordial, ausência de fatores de risco para angina ou infarto agudo do miocárdio, características de dor do tipo não anginosa (em pontada, modifica-se com a respiração com decúbito). Exame físico, raios X de tórax, ECG se houver alteração de enzimas cardíacas: CK e fração MB, troponinas cardíacas, mioglobina e CK-MB-massa.

Conduta

Tratamento antiarrítmico se houver alteração de ECG.

■ Transtornos Somatomorfos (Somatoformes) – Critérios do DSM-IV-TR

Reconhece-se que, muitas vezes, o processo doloroso é mais um pedido de socorro, independentemente do processo nosológico que o desencadeou. Não é incomum a dor se apresentar como comorbidade nos quadros depressivos ou ansiosos. Na medicina psicossomática, é clássica a afirmação: “quando o sujeito não fala, o corpo fala”. O transtorno de somatização, ao lado de outros transtornos (hipocondríaco, doloroso, factício, de simulação e dissociativo) faz parte dos transtornos somatomorfos (Tabela 5.8).

Tabela 5.8 Classificação dos transtornos somatomorfos

Transtorno de somatização Etiologia basicamente biológica, do sistema nervoso autônomo
Transtorno hipocondríaco Decorrente do narcisismo infantil. As queixas representam controle inconsciente do funcionamento do corpo
Transtorno doloroso Dificuldade de verbalizar emoções agressivas (alexitimia)
Transtorno factício Autoprovocado; manifestações clínicas dramáticas (síndrome de Münchausen). No caso de crianças e adolescentes, o adulto é o agente provocador e passa a chamar-se síndrome de Münchausen por procuração
Transtorno de simulação Predomina o ganho secundário (atenção dos pais, dispensa de atividades escolares, remarcação de provas escolares). Reforça-se que não há consciência plena da situação
Transtorno dissociativo Não é comum na adolescência; representado pelo estado de transe (após ter-se excluído o uso de drogas)

Nessa fase especial da vida, deve-se analisar criteriosamente a necessidade de investigação e intervenção para não agravar ou reforçar o processo doloroso. A dor é um fenômeno e não um mero sintoma de doença, por si só tornando-se, muitas vezes, mais importante que o processo patológico que a gerou (Tabela 5.9).

■ Obesidade

Na população brasileira, a exemplo do que acontece mundialmente, tem-se observado uma mudança dos hábitos alimentares determinada por fatores socioeconômicos e culturais, com maior consumo de açúcares e alimentos refinados, gordura saturada e proteína animal, e menor consumo de fibras, hortaliças e carboidratos complexos. Associados a essa mudança estão os hábitos sedentários, como o uso excessivo de *video games* e computadores, em detrimento de atividades recreativo-esportivas, trazendo, como consequência, o ganho excessivo de peso.

A obesidade é considerada uma entidade clínica de tratamento e controle difíceis e um problema de saúde pública, com inúmeras consequências, como o aumento do risco para doenças metabólicas e cardiovasculares. Pesquisas entre adolescentes obesos mostram que é maior o risco de permanecerem obesos quando adultos. O risco e a gravidade para as doenças metabólicas aumentam quanto mais precoce é o início da obesidade na adolescência. Segundo a OMS, 60% dos obesos aos 7 anos permanecem obesos na vida adulta.

Etiologia

A maior parte dos casos de obesidade na adolescência (acima de 90%) é considerada de natureza exógena e multifatorial, evoluindo com estatura normal ou elevada (de causa exógena) e aceleração da idade óssea (IO).

Tabela 5.9 Características dos transtornos somatomorfos

Têm em comum a presença de
Sintomas físicos múltiplos, recorrentes, variáveis no tempo, persistentes Longa e complicada história prévia da doença Vários tratamentos sem resultados Curso flutuante Prejuízo social, familiar e laborativo
É preciso reconhecer que
O sofrimento é real Os prejuízos biográficos são reais Queixas físicas são “moeda-forte” Os adolescentes podem ser “consumidores” de terapêuticas, medicamentos, novas investigações sobre o assunto
Deve-se investigar
Doenças de base (o diagnóstico é de exclusão) Uso de substâncias químicas Ganho secundário Simulação Controle sobre os sintomas Controle sobre a família Controle sobre o médico Síndrome de Münchausen por procuração
Evitar
Procedimentos invasivos, pois ocasionam maior sofrimento e acentuam os sintomas Fármacos (só devem ser usados com critério, por tempo determinado e com análise de risco de dependência) Abordar apenas parte do quadro Julgamentos
Plano terapêutico
Deve haver comando único na equipe multidisciplinar (apenas um profissional da equipe assume direcionamento) Mesma linguagem Suporte familiar Laborterapia

Fonte: adaptado de Ramadam e Motta⁵.

Aspectos genéticos

Pesquisas têm mostrado que defeitos moleculares causados por mutações genéticas podem resultar em obesidade, por alteração no metabolismo basal, com consequente diminuição do gasto calórico. O primeiro avanço nos estudos dos defeitos moleculares gênicos ocorreu com a descoberta da leptina, hormônio derivado dos adipócitos e seus receptores.

O loco cromossômico que contém o gene da leptina está geneticamente ligado ao peso corpóreo (a leptina circulante serve como sinal de ingesta inadequada de calorias, assim como indica se há depósito suficiente de energia para o início da puberdade). As mutações que rompem o gene da leptina e dos seus receptores são responsáveis pela sua inatividade em obesos.

Outro fator de determinação da obesidade está relacionado aos neurotransmissores no controle do apetite. Estudos indicam que esses neurotransmissores possuem receptores para leptina e que as mutações na sequência de genes determinam a insuficiência do hormônio melanócito estimulante hipotalâmico, que regula o apetite

quando se liga ao receptor melanocortina 4 (importante regulador do apetite).

Os defeitos que afetam o modo como o adipócito armazena gordura e a energia gasta pelos tecidos magros também têm sido estudados. O mais provável, como mecanismo, é que defeitos moleculares gênicos aceleram a transformação do pré-adipócito (célula que não armazena gordura) em adipócito por ativação do receptor ativador.

Aspectos hereditários

O fator familiar é um determinante importante da obesidade. Estudos de composição corpórea de obesos revelaram forte relação com pais biológicos e outros membros da família.

Diferença entre os sexos

Adolescentes do sexo feminino apresentam maior gordura corpórea em relação aos do sexo masculino. No primeiro ano de vida, a adiposidade difere 1%; aos 10 anos, 6%; e ao final da adolescência, quase 50%. Enquanto os meninos ganham gordura no início da adolescência, seguindo-se a sua perda no final desse período, nas meninas observa-se ganho gradativo no período pré-puberal, seguido por aumento substancial, e, ao final dessa fase, elas apresentam cerca de duas vezes mais tecido adiposo.

Idade

Existem períodos críticos para o desenvolvimento da obesidade: na gestação, no primeiro ano de vida, entre cinco e sete anos e na adolescência, e todos eles contribuem para a obesidade adulta. O excesso de ingestão calórica, com balanço positivo pré-puberal e puberal, contribui para o desencadeamento e a permanência da obesidade adulta.

Aspectos ambientais

Dieta

Na adolescência, particularmente durante o estirão puberal, os requerimentos calóricos estão aumentados, com maior apetite e ganho de peso. Nessa fase, as características de comportamento, aliadas às campanhas da mídia, assim como a influência do grupo, favorecem a adoção de dietas não balanceadas em detrimento da alimentação habitual da família. A dieta desses adolescentes é hipercalórica, com a repetição de alimentos *fast-food* e lanches rápidos, ricos em açúcar, carboidratos refinados e gordura saturada.

A gordura, além de ser o nutriente com maior densidade calórica e de melhorar o sabor dos alimentos, é também pouco efetiva no controle do apetite. A saciedade só é

alcançada após a ingestão de grandes quantidades, ao contrário das fibras, cuja densidade calórica é baixa e provoca resposta mais rápida à saciedade, sem ingestão excessiva.

Atividade física

A atividade física influencia no gasto energético total, no controle dos estoques de tecido adiposo e no consumo de alimentos.

Ambiente familiar

A educação, o tamanho da família e os hábitos alimentares são variáveis muito representativas na determinação da obesidade precoce. O hábito de assistir à TV impede o envolvimento em atividade física e propicia a ingestão de lanches; os alimentos-alvo das propagandas têm alto valor calórico e a falta de personagens obesos sugere que é possível comer constantemente sem o risco de engordar.

Aspectos psicológicos

Os distúrbios emocionais podem precipitar episódios de superalimentação. Esse fenômeno tem sido denominado “obesidade reativa”. Entretanto, distúrbios psicológicos podem ser também consequências da obesidade.

Diagnóstico

O diagnóstico da obesidade pode ser realizado por antropometria e/ou bioimpedância. Segundo recomendação da OMS, até o momento, na avaliação antropométrica de adolescentes, o índice de massa corpórea ($IMC = P/A^2$) é o critério recomendado, acrescido da avaliação das dobras cutâneas subescapular (DCSE) e tricipital (DCT). Considerar como ponto de corte, para a medida da circunferência da cintura, acima do percentil 75 para sexo e idade (Tabela 5.10)⁶.

Os parâmetros de IMC devem ser utilizados com cuidado em esportistas. O aumento do IMC em atletas é decorrente de aumento de massa muscular, sendo indicada a mensuração das pregas cutâneas, que refletem melhor as mudanças na gordura subcutânea e fornecem maior entendimento do IMC. No diagnóstico de sobrepeso/obesidade, o IMC encontra-se acima do percentil 85 e as DCT e DCSE, acima do percentil 90 (Tabelas 5.11, 5.12 e 5.13).

A bioimpedância baseia-se na avaliação das proporções de massas magra e gorda do corpo, pela diferença bioelétrica dos tecidos. A massa magra é rica em água e eletrólitos, tem alta condutibilidade e baixa resistência, ao contrário da massa gorda, que possui alta resistência.

Outro instrumento de avaliação nutricional é o inquérito alimentar de 24 horas ou frequência de consumo de 3 a 7 dias, com dados de frequência da ingestão,

Tabela 5.10 Valores dos percentis de circunferência da cintura (CC) por sexo e idade entre 5 e 16 anos

Idade (anos)	Valores dos percentis (mm)					
	Masculino			Feminino		
	5	50	90	5	50	90
5	46,8	51,3	55,0	45,4	50,3	55,4
6	47,2	52,2	57,1	46,3	51,5	57,0
7	47,9	53,3	58,8	47,4	52,7	58,7
8	48,7	54,7	60,9	48,5	54,1	60,4
9	49,7	56,4	63,2	49,5	55,3	62,0
10	50,8	58,2	65,6	50,7	56,7	63,6
11	51,9	60,2	67,9	52,0	58,2	65,4
12	53,1	62,3	70,4	53,6	60,0	67,3
13	54,8	64,6	73,1	55,2	61,7	69,1
14	56,9	67,0	76,1	56,5	63,2	70,6
15	59,0	69,3	79,0	57,6	64,4	71,7
16	61,2	71,6	81,8	58,4	65,3	72,6

Fonte: adaptado de WHO⁷.**Tabela 5.11** IMC para sobrepeso e obesidade segundo sexo e idade (2 a 20 anos)

Idade (anos)	Sobrepeso (IMC em kg/m ²)		Obesidade (IMC em kg/m ²)	
	Meninos	Meninas	Meninos	Meninas
2	18,41	18,02	20,09	19,81
3	17,89	17,56	19,57	19,36
4	17,55	17,28	19,29	19,15
5	17,42	17,15	19,30	19,17
6	17,55	17,34	19,78	19,65
7	17,92	17,75	20,63	20,51
8	18,44	18,35	21,60	21,57
9	19,10	19,07	22,77	22,81
10	19,84	19,86	24,00	24,11
11	20,55	20,74	25,10	25,42
12	21,22	21,68	26,02	26,67
13	21,91	22,58	26,84	27,76
14	22,62	23,34	27,63	28,57
15	23,29	23,94	28,30	29,11
16	23,90	24,37	28,88	29,43
17	24,46	24,70	29,41	29,69
18	25,00	25,00	30,00	30,00
19	25,00	25,00	30,00	30,00
20	25,00	25,00	30,00	30,00

Fonte: adaptado de Cole et al.⁸.**Tabela 5.12** Valores dos percentis de dobra cutânea tricipital (DCT) por sexo e idade entre 9 e 18 anos

Idade (anos)	Valores dos percentis (mm)					
	Masculino			Feminino		
	5	50	90	5	50	90
9	4,8	8,4	14,6	6,0	11,0	18,5
10	4,9	8,8	16,4	6,1	11,4	19,8
11	4,9	9,3	18,3	6,3	11,9	21,1
12	4,9	9,6	19,8	6,6	12,6	22,2
13	4,8	9,6	20,3	6,9	13,3	23,3
14	4,5	9,1	19,6	7,3	14,1	24,2
15	4,1	8,4	18,2	7,7	14,8	25,1
16	3,8	7,7	16,8	8,0	15,6	25,9
17	3,8	7,3	16,0	8,4	16,3	26,7
18	4,2	7,5	16,6	8,6	17,0	27,3

Fonte: adaptado de WHO⁷. Valores de Referência do NHANES I (National Health and Nutrition Examination Survey).**Tabela 5.13** Valores dos percentis de dobra cutânea subescapular (DCSE) por sexo e idade entre 9 e 18 anos

Idade (anos)	Valores dos percentis (mm)					
	Masculino			Feminino		
	5	50	90	5	50	90
9	3,2	4,9	10,4	3,6	5,8	13,6
10	3,3	5,0	11,4	3,8	6,4	15,3
11	3,4	5,3	12,2	4,1	7,0	17,0
12	3,6	5,6	13,0	4,5	7,7	18,6
13	3,7	5,9	13,8	4,8	8,4	20,1
14	3,9	6,3	14,6	5,2	9,2	21,5
15	4,2	6,7	15,5	5,5	9,9	22,7
16	4,4	7,2	16,6	5,8	10,6	23,7
17	4,8	7,8	18,0	6,1	11,2	24,6
18	5,1	8,5	19,5	6,3	11,7	25,1

Fonte: adaptado de WHO⁷. Valores de Referência do NHANES I (National Health and Nutrition Examination Survey).

qualidade e quantidade dos alimentos, conteúdo calórico e hábitos familiares.

Como recurso laboratorial, recomendam-se os exames de rotina, glicemia, triagem tireoidiana (TSH e T4 livre) e perfil lipídico (triglicérides e colesterol: CT, LDL e HDL) (Tabela 5.14). As alterações lipídicas dependem de fatores como o consumo de gordura saturada e colesterol, duração e intensidade da obesidade e influência hereditária, embora o *clearance* das lipoproteínas no san-

Tabela 5.14 Valores de referência de CT, LDL, HDL e TG para pacientes entre 2 e 19 anos de idade

Valores (mg/dL)				
Lípidios	Idade	Desejáveis	Limitrofes	Aumentados
CT	—	< 170	170 a 199	+ 200
LDL	—	< 110	110 a 129	+ 130
HDL	< 10	+ 40	—	—
	10 a 19	+ 35	—	—
TG	< 10	< 100	—	> 100
	10 a 19	≤ 130	—	> 130

Fonte: Sociedade Brasileira de Cardiologia⁹.

que possa ser influenciado pelo gasto calórico, proporcionado pela atividade física.

Altos níveis de LDL-colesterol e colesterol total (CT) estão relacionados com maior risco de doenças coronarianas e o aumento das dobras subescapular e abdominal está relacionado com níveis adversos de triglicérides (TG) e HDL-colesterol.

Plano terapêutico

Considerar aspectos peculiares dessa fase

- Importante preservar o crescimento estatural.
- Certificar-se de que o aumento de peso é consequência do aumento da gordura corpórea (dobra cutânea tricipital, associada ao IMC).
- Contar com o consentimento para o tratamento e estimular a decisão do adolescente e o apoio da família.
- Não indicar o uso de medicamentos, sendo prioritários restrição calórica, horários e rotina nutricionais, melhora da qualidade do cardápio e adequação das quantidades.
- Aumentar a atividade física.
- Orientar o comportamento alimentar da família com participação ativa dos pais.
- Detectar os distúrbios psicológicos e da imagem corpórea.
- Afastar distúrbios metabólicos (hiperlipidemias).

Considerar o estágio do desenvolvimento puberal

Até os 14 anos no sexo feminino e até os 16 anos no masculino, a maior parte dos adolescentes encontra-se no estirão de crescimento; portanto, a adequação do peso em relação à altura pode ser conseguida apenas pela manutenção do peso atual, dieta normocalórica e aumento da atividade física habitual. Entretanto, após os 17 anos, para a adequação do peso à altura, é necessária a restrição calórica, com dieta balanceada e aumento da

atividade física, e perda gradual de peso ao longo de 12 a 24 meses, tempo necessário à manutenção de rotina alimentar e da atividade física regular.

Avaliar e orientar os hábitos alimentares da família

O pacto da família com a proposta de reeducação alimentar é tão importante quanto a decisão do adolescente na mudança de hábitos. Existem mitos relacionados ao padrão alimentar do obeso que precisam ser desfeitos e discutidos durante a abordagem:

“Ele engorda porque come na cantina, vai à pizzaria toda semana”: na maioria dos casos, a obesidade inicia-se e perpetua-se no domicílio, pela ingestão diária de alimentos calóricos e repetição das transgressões, com alimentação fora dos horários e sem rotina.

“Engordei porque é o mês de Natal, São João, Páscoa”: em geral, os feriados duram dois a três dias, as festas são periódicas e, portanto, insuficientes para determinar obesidade.

É necessário enfrentar o estabelecimento de uma rotina semanal, com possibilidades de participar de todas essas ocasiões sem que isso acarrete ganho de peso.

É preciso que o obeso e a família modifiquem o comportamento, em relação aos alimentos, ao comprar, preparar e ingerir, resolvendo enfrentar a voracidade alimentar e vencendo, assim, a falta de registro mental das repetidas transgressões e a negação dessa prática quando questionados pelo profissional. O uso da pirâmide de alimentos contribui para a compreensão das necessidades diárias e das porções recomendadas (Figura 5.2).

Balanço nutricional: sugestão de rotina

Recomendar: três refeições básicas (café da manhã, almoço e jantar) e dois lanches (manhã e tarde); evitar longos períodos de jejum. A omissão de refeições provoca fome incontrolável e não contribui para a perda de peso.

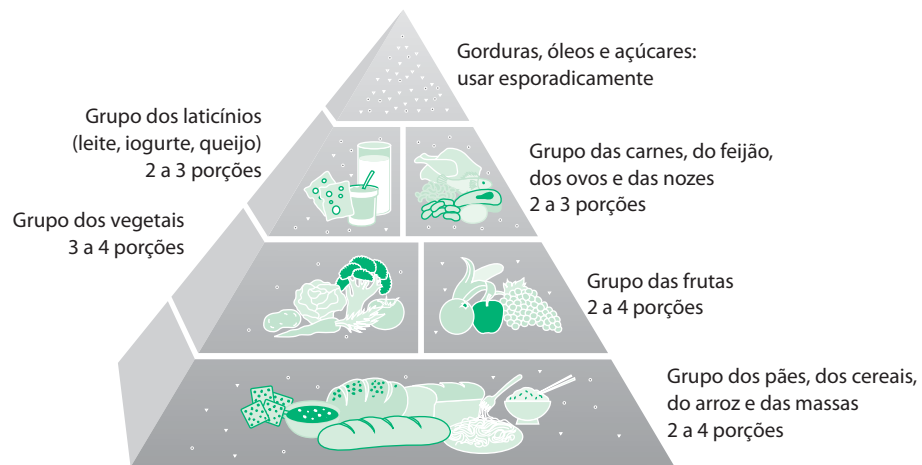


Figura 5.2 Pirâmide de alimentos.

Fonte: Departamento de agricultura, EUA, 1992.

Utilizar as frutas nos lanches. Estimular a experimentação de frutas em geral, nos horários dos lanches e nas refeições.

Mastigar mais devagar os alimentos, sentindo o sabor. Quem come rápido, come maior quantidade de todos os alimentos.

Evitar beber líquidos durante as refeições (água ou sucos). Restringir o uso 1 hora antes ou 1 hora após.

As verduras e os legumes com menor teor de carboidrato (folhosos) podem ser liberados.

Os glicídios simples (açúcar, doces em calda, compotas, doces de corte, refrigerantes e balas) devem ser limitados. Os carboidratos complexos têm de ser usados de forma controlada (batata, outros tubérculos e raízes) e preparados com pouca gordura. O balanceamento da dieta tem como objetivos o consumo adequado de fibra, a redução da ingestão calórica, o aumento da sensação de saciedade e a diminuição do esvaziamento gástrico.

As gorduras devem-se restringir a 25 a 30% do valor calórico total diário, com controle de alimentos como frituras, embutidos (salames, salsichas), maionese, chocolates, manteiga ou margarina, bolachas recheadas, sobremesas com cremes ou alto teor de gorduras e salgadinhos.

As proteínas devem constituir 20% da dieta, com consumo de leite desnatado (preferencialmente adicionado de vitaminas lipossolúveis: A, D e E), frango sem pele, peixe e carne bovina magra, evitando-se o balanço nitrogenado negativo e a perda de massa muscular.

Diminuir a quantidade dos alimentos mais calóricos. Consumir em dias e horários preestabelecidos: bolos, refrigerantes, pizza, massas, salgados, doces, amendoim, chocolates, maionese, creme de leite, salgadinhos, tortas, doces e outros, porém com quantidade limitada.

Praticar atividade física três vezes na semana; andar cerca de 40 minutos.

Na obesidade com hiperlipidemias, deve ser controlado o consumo das gorduras de origem animal e saturadas (manteiga, vísceras, carnes vermelha e gorda, embutidos, queijos amarelos, maioneses, cremes, molhos, gema de ovo, recheios, feijoada, bolachas amanteigadas e leite integral, entre outros alimentos).

Retornar para avaliação a cada 30 dias, relatando as transgressões alimentares (p.ex., frequência a aniversários e festas). As dificuldades com alimentos apreciados precisam ser consideradas.

Atividade física

O exercício combinado com controle alimentar proporciona aumento da massa livre de gordura, aumento da taxa metabólica basal e gasto energético, perda de peso e melhora da imagem corpórea. Recomenda-se a redução das atividades sedentárias, que a atividade seja apreciada pelo adolescente e, se possível, com outros colegas, evitando-se exercícios competitivos, com estímulo para atividades aeróbicas e recreativas.

Adesão ao plano terapêutico e prognóstico

Fatores considerados decisivos para a adesão ao plano e o prognóstico: apoio da família; decisão do adolescente; bom relacionamento com o profissional; mudança de hábitos alimentares pela família; atividades físicas e retornos periódicos à avaliação. São indispensáveis o apoio e o incentivo da família em todos os momentos,

da compra do alimento e sua preparação à participação em atividades com o adolescente.

■ Referências Bibliográficas

1. Rosa TF, Souza RP. Quadros dermatológicos mais comuns. In: Adolescência: aspectos clínicos e psicossociais. Porto Alegre: Artmed; 2002. p. 76-86.
2. Lipton RB et al. Classification of primary headaches. *Neurology*. 2004; 63(3):427-35.
3. Newman LC, Lipton RB. Emergency Department evaluation on headache. *Neurol Clin North Am*. 1998;16:285-303.
4. Baidya N et al. Evaluation of alvarado score in acute appendicitis. *Intern J Surgery [on line]*. 2007;8(1).
5. Ramadam ZBA, Motta T. Transtornos somatoformes e transtornos dissociativos (ou conversivos). In: Louzã Neto MR et al. *Psiquiatria básica*. Porto Alegre: Artmed; 1995. p. 216-32.
6. de Ferranti SD et al. Prevalence of the metabolic syndrome in american adolescents findings from the Third National Health and Nutrition Examination Survey. *Circulation*. 2004;110:2494-7.
7. World Health Organization. Cancer pain relief: with a guide to opioid availability. Geneva: WHO; 1996.
8. Cole TJ et al. Establishing a standard definition for child overweight and obesity worldwide: international survey. *BMJ*. 2000;320(7244):1240-3.
9. Sociedade Brasileira de Cardiologia. Consenso Brasileiro de Dislipidemias: Avaliação, Detecção e Tratamento. *Arq Bras Cardiol*. 1996;67:109-28.

■ Bibliografia

American Academy of Pediatrics Sub Committee on Chronic Abdominal Pain, North American Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition. *Pediatrics*. 2005;115(3):370-81.

American Psychiatric Association. Manual diagnóstico e estatístico de transtornos mentais: DSM-IV-TR. 4aed. Porto Alegre: Artmed; 2002.

Berson DS, Shalita AR. The treatment of acne: the role of combination therapies. *Journal of the American Academy of Dermatology*. 1995;32:S31-41.

Bigal ME et al. Primary chronic daily headache and its subtypes in adolescents and adults. *Neurology*. 2004;63(5):843-7.

Boato HF et al. Correlação entre os resultados laboratoriais e os sinais e sintomas clínicos das pacientes com candidíase vulvovaginal e relevância dos parceiros sexuais na manutenção da infecção em São Paulo, Brasil. *Rev Bras Ginecol Obstet*. 2007;29(2):80-4.

Brasil. Ministério da Saúde. Manual de controle das doenças sexualmente transmissíveis. 3aed. Brasília; 1999.

Chiara V et al. Sensibilidade e especificidade de classificação de sobrepeso em adolescentes, Rio de Janeiro. *Rev Saúde Pública*. 2003;37(2):226-31.

Costa MCO, Leão LSCS, Werutsky CA. Obesidade. In: Costa MCO, Souza RP. *Adolescência: aspectos clínicos e psicossociais*. Porto Alegre: Artmed; 2002. p. 45-58.

Damiani D. Diagnóstico laboratorial da puberdade precoce. *Arq Bras Endocrinol Metab*. 2002;46:85-90.

Dietz WH. Childhood obesity. In: Shils ME et al. *Modern nutrition in health and disease*. 9thed. Pensilvânia: Williams and Wilkins; 1998. p. 1071-97.

Eisenstein E et al. Alterações do desenvolvimento puberal. In: *Adolescência: aspectos clínicos e psicossociais*. Porto Alegre: Artmed; 2002. p. 289-304.

Eveleth PB, Tanner JM. World wide variations in human growth. 2nded. Cambridge: Cambridge University Press; 1990.

Ford CA et al. Predicting adolescents' longitudinal risk for sexually transmitted infection: results from the National Longitudinal Study of Adolescent Health. *Arch Pediatr Adolesc Med*. 2005;159(7):657-64.

Frisancho AR. Anthropometric standards for the assessment of growth and nutritional status. Ann Arbor: The University of Michigan Press; 1990.

Gerik SM. Pain management in children: developmental considerations and mind-body therapies. *South Med J*. 2005;98(3):295-302.

Greydanos DE, Sladkin K, Rosenstock R. Vulvovaginitis. In: Strasburger V. *Basic adolescent gynecology – an office guide*. Baltimore/Munich: Urban & Schwarzenberg; 1990. p. 81-111.

Guo SS et al. Body mass index during childhood, adolescence and young adulthood in relation to adult overweight and adiposity: the Fels Longitudinal Study. *International Journal of Obesity and Related Metabolic Disorders*. 2000; 24(12):1628-35.

Holanda AAR et al. Candidíase vulvovaginal: sintomatologia, fatores de risco e colonização anal concomitante. *Rev Bras Ginecol Obstet [online]*. 2007; 29(1):3-9.

Jacobson MS, Rees JM, Golden NH. *Adolescent nutritional disorders: prevention and treatment*. New York: New York Academy of Science; 1997. 347p.

Kim K et al. Impact of helical computed tomography in clinically evident appendicitis. *Emerg Med J*. 2008;25(8):477-81.

Lewis D et al. Practice parameter; pharmacological treatment of migraine headache in children and adolescents: report of the American Academy of Neurology Quality Standards Subcommittee and the Practice Committee of the Child Neurology Society. *Neurology*. 2004 Dec 28;63(12):2215-24.

Lima SC et al. Avaliação da dieta habitual de crianças e adolescentes com sobrepeso e obesidade. *Rev Nutr* 2004; 17(4): 469-77.

Lohman TG. Applicability of body composition techniques and constants for children and youth. In: Pandolf KB. *Exercise and sport sciences reviews*. New York: Macmillan; 1986.

Longui CA, Calliari LEP, Monte O. Revisão crítica do diagnóstico e tratamento da puberdade precoce central. In: *Puberdade precoce: diagnóstico e tratamento*. Arquivos Brasileiros de Endocrinologia & Metabologia. 2001;45(5): 48-57.

Maffei C et al. Does waist circumference predict fat gain in children? *International Journal of Obesity*. 2001;25:978-83.

Malaty HM et al. Development of multidimensional measure for recurrent abdominal pain in children: population-based studies in three settings. *Pediatrics*. 2005;115(2):e210-5.

2. Marshall WA, Tanner JM. Variations in the pattern of pubertal changes in boys. *Arch Dis Child*. 1971;45:13-23.

McCarthy HD, Jarret KY, Crawley HF. The development of waist circumference percentiles in British children aged 5.0 to 16.9 y. *European Journal of Clinical Nutrition*. 2000;55:902-7.

Millichap JG, Yee MM. The diet factor in pediatric and adolescent migraine. *Pediatr Neurol*. 2003;28(1):9-15.

Monte O. Atraso puberal e puberdade precoce. In: Monte O, Longi CA, Calliari LEP, editores. *Endocrinologia para pediatria*. 2aed. São Paulo: Atheneu; 1998.

Moore AJ, Shevell M. Chronic daily headaches in pediatric neurology practice. *J Child Neurol*. 2004;19(12):925-9.

Moreno LA et al. Waist circumference values in Spanish children – gender related differences. *European Journal of Clinical Nutrition*. 1999;53:429-33.

Must A, Dallal GE, Dietz WH. Reference data for obesity: 85 and 95th percentiles of body mass index (Wt/ht²). *American Journal of Clinical Nutrition*. 1991;53:839-46.

Must A. Long-term morbidity and mortality of overweight adolescents. A follow-up of the Harvard Growth Study of 1922 to 1935. *N Engl J Med*. 1992;327: 1350-5.

Pereira MM, Carvalho DS, Vilanova LCP. Cefaleia. In: Moraes WS, Campos SO, Silvestrini WS. *Practice Committee of Children Neurology Society*. *Neurology*. 2004;28(63):2215-24.

Rhee H. Relationships between physical symptoms and pubertal development. *J Pediatr Health Care*. 2005;19(2):95-103.

Rosa MI et al. Fatores associados à candidíase vulvovaginal: estudo exploratório. *Rev Bras Ginecol Obstet*. 2004;26(1):65-70.

Roth-Isigkeit A et al. Pain among children and adolescents: restrictions in daily living and trigger factors. *Pediatrics*. 2005;115(4):1118.

Santos LC et al. Body trunk fat and insulin resistance in post-pubertal obese adolescents. *Sao Paulo Med J*. 2008;126(2):82-6.

Santos LMP. Avaliação antropométrica da criança e do adolescente. In: Costa MCO, Souza RP. *Semiologia e atenção primária a crianças e adolescentes*. Porto Alegre: Revinter; 2005. 353p.

Silver S, Gano D, Gerretsen P. J Acute treatment of paediatric migraine: a meta-analysis of efficacy. *J Paediatr Child Health*. 2008;44(1-2):3-9. Epub 2007, Sep 14. Review.

- Simpson T, Oh MK. Urethritis and cervicitis in adolescents. *Adolesc Med Clin*. 2004;15(2):253-71.
- Talarico Filho S, Hassun KM. Acne. In: Prado FC et al., editores. *Atualização terapêutica*. 2aed. São Paulo: Artmed; 2001. p. 167-8.
- Tanner JM. Growth at adolescence with general consideration of the effects of hereditary and environmental factors upon growth and maturation from birth to maturity. 2nded. Oxford: Blackwell; 1962.
- Terres NG et al. Prevalência e fatores associados ao sobrepeso e à obesidade em adolescentes. *Rev Saúde Pública*. 2006;40(4):627-33.
- Triches RM et al. Obesidade, práticas alimentares e conhecimentos de nutrição em escolares. *Rev Saúde Pública*. 2005;39(4):541-7.
- Victor S, Ryan SW. Drugs for preventing migraine headaches in children. *Cochrane Database Syst Rev*. 2003;(4):CD002761.
- Wang Y, Monteiro C, Popkin BM. Trends of obesity and underweight in older children and adolescents in the United States, Brazil, China, and Russia. *American Journal of Clinical Nutrition*. 2002;75:971-7.
- World Health Organization – WHO. Physical status: the use and interpretation of anthropometry. Technical Report Series No 854. Genebra; 1995.
- World Health Organization – WHO. Consultation on obesity. Defining the problem of overweight and obesity. In: *Obesity: preventing and managing the global epidemic*. Geneve: WHO; 1998. 276p.
- Wroclawski ER, Silva MFR. Escroto agudo. In: *Guia prático de urologia*. São Paulo: Segmento; 2003. p. 67-9.
- Zamith R et al. Corrimento genital. In: Prado FC, Ramos J, Valle JR. *Atualização terapêutica*. 22aed. São Paulo: Artes Médicas; 2005. p. 639-50.

Gravidez na Adolescência

Darci Vieira da Silva Bonetto

■ Introdução

A gravidez na adolescência é um fenômeno universal e tem história desde os tempos primitivos, quando se iniciava a vida sexual após a menarca com o intuito de se preservar a espécie, já que o tempo de vida era muito curto.

Na década de 1930, ser mãe adolescente era um evento habitual, não considerado uma tragédia ou um problema como ocorre hoje. Com a evolução, as sociedades foram incorporando modificações socioculturais. As mudanças intensificaram-se a partir do ingresso da mulher no mercado de trabalho, da descoberta da pílula anticoncepcional e do aumento da liberdade sexual.

No Brasil, tem ocorrido um significativo aumento da fecundidade no grupo de 15 a 19 anos e a gravidez se tornou um problema social e de saúde pública, uma verdadeira epidemia. Esse fenômeno tem maior incidência em algumas regiões, principalmente as mais pobres e de baixa escolaridade. Políticas públicas e esforços de diversos segmentos, em alguns Estados, têm conseguido reduzir o índice de gravidez não-planejada na adolescência, entretanto há muito trabalho de informação e conscientização a ser feito.

Em 1970, 75 em cada 1.000 adolescentes foram mães, enquanto em 2001 a taxa aumentou para 85 em cada 1.000. Esses números representam a média nacional, incluídas as taxas bem mais elevadas provenientes de regiões e Estados mais pobres, assim como as taxas menores dos Estados mais desenvolvidos.

Em 1980, a fecundidade das mulheres de 15 a 19 anos de idade representava 9,14% de fecundidade total do país. Em 2000, esse percentual alcançou 19,38%, com uma participação, nas regiões Norte e Centro-oeste, de 22,55% e 23,56%, respectivamente.

O Sistema Único de Saúde (SUS) registrou aproximadamente 700 mil partos entre adolescentes no ano de

1998, destacando-se 37 mil entre meninas de 10 a 14 anos de idade. Com o acréscimo dos partos fora do SUS, o número de partos entre adolescentes subiu de 700 mil para 850 mil. A incidência de partos entre gestantes de 10 a 14 anos cresceu de 0,93% em 1993 para 1,22% em 1999 e entre gestantes de 15 a 19 anos aumentou de 21,41% em 1993 para 25,74% em 1999 do total de partos em todas as faixas etárias.

Em 2000, foram registradas 127.740 internações por aborto no SUS: aproximadamente, 59% foram de jovens na faixa etária dos 20 aos 24 anos; 39%, de adolescentes entre 15 e 19 anos, e 2,5%, adolescentes na faixa dos 10 a 14 anos. Os dados referem-se a abortos induzidos, retidos, não especificados, espontâneo e legal¹.

■ Necessidades Essenciais

As necessidades essenciais do ser humano – vitais, psicossociais e espirituais, bens indispensáveis para crescer, desenvolver-se, encontrar respostas para desejos, vencer temores e vivenciar sentimentos, passar por todas as crises e envelhecer com saúde e dignidade – estão fortemente presentes na adolescência.

Necessidades vitais

As necessidades vitais estão relacionadas com a sobrevivência do indivíduo, como necessidade de alimentos, sono, lazer, atividades físicas, meio ambiente, sexo e proteção física. Nessa faixa etária, o sexo é vivenciado por curiosidade, pressão do grupo e para suprir outras necessidades físicas e psíquicas.

A falta de um projeto pessoal e a falta de estímulo levam os adolescentes, às vezes, a buscar o sexo como forma de “colorir” a vida. A carência afetiva os impulsiona

na a se afirmarem por meio de relações sexuais superficiais, nas quais prevalece apenas o contato físico, resultando em gravidez inoportuna.

Necessidades psicossociais

As necessidades psicossociais são complexas e nem sempre satisfeitas totalmente, trazendo, muitas vezes, angústias, ansiedade, insatisfações e conflitos.

Essas necessidades são de afeição, segurança, aceitação, oportunidades, aprendizado, comunicação, autorrealização, busca da identidade e da independência, boa autoestima, amor e proteção.

A gravidez soma conflitos aos que são próprios da adolescência e, algumas vezes, é a forma encontrada para aliviar o sentimento de solidão e ter alguém para amar e cuidar. Nessa condição, a adolescente vivencia sentimentos de ambivalência e rejeição, regressão a formas anteriores de pensamento e comportamento e mudança de papel social (de filha para mãe).

A necessidade de se encontrar e de ser reconhecida como pessoa passa pela percepção inconsciente de que o papel da mãe é amplamente valorizado e desejado e que a gravidez aparece como uma forma de mudar seu destino.

Sendo mãe, as adolescentes serão adultas e, com isso, ganharão status. Mas a ansiedade da idade, somada à identidade ainda não definida, desestabiliza essas jovens. O motivo da gravidez pode ser a tão desejada independência, fugir do núcleo familiar de origem e constituir a própria família. Mas, com a gravidez, a suposta independência dá lugar à dependência ditada pela própria gestação, impedindo a jovem de continuar a vida de antes.

É necessário mencionar que a dependência materna, independentemente da sua vontade, ainda é muito forte, impedindo que a adolescente desempenhe essa função com tranquilidade e discernimento.

Necessidades espirituais

São aquelas que movem a vida, constituindo o estímulo para criar e buscar elementos que “colorem” a existência. A espiritualidade oferece conforto e significado para aquilo que está além da compreensão, passando por afeição, amor, compreensão, perdão e aceitação.

Adolescentes vivem crises religiosas e nem sempre a espiritualidade está presente na adolescência, mas, na gestação, ela ajuda a conviver com dúvidas e incertezas quanto ao presente e ao futuro. Ajuda a superar os medos advindos das fantasias, como medo das malformações, do parto (quanto maior a rejeição, maior o medo do parto). O medo é caracterizado como um ajuste de contas, um momento de punição pelos seus atos, pensamentos e sentimentos, medo da deformidade corporal em um corpo em transformação, com dificuldade de aceitação e gestando outro corpo.

■ Determinantes na Incidência de Gravidez na Adolescência

Menarca precoce

Coincidindo a menarca precoce com um momento de imaturidade psicossocial e menor capacidade de avaliar as consequências, a jovem é mais suscetível à pressão do grupo ou do companheiro para o início precoce do exercício da sexualidade.

A iniciação sexual pode ocorrer como uma forma de satisfação à curiosidade natural, como meio de expressão de amor e confiança, mas também pode estar relacionada a solidão, carência afetiva e autoafirmação.

“Pensamento mágico”

O adolescente, por se sentir especial e único, considera-se imune ao perigo e sempre acredita que “não vai acontecer comigo”. A onipotência pubertária é um componente do desenvolvimento psicológico do adolescente.

Influência dos meios de comunicação

Os meios de comunicação estimulam o erotismo precocemente, valorizam o sexo, transmitindo mensagens equivocadas e distorcidas. A mídia desvincula o sexo da gravidez, assim como a gravidez de suas consequências.

Idade

Quanto mais jovem, menor será o seu conhecimento sobre prevenção de gravidez. Consequentemente, maiores as chances de gravidez inoportuna.

Condição econômica

Quanto mais baixa a condição socioeconômica, mais baixa a escolaridade. Consequentemente, menor o acesso às informações sobre prevenção e anticoncepção e menor a possibilidade financeira de adquirir o contraceptivo. Adolescentes de classes sociais menos privilegiadas tendem a levar a gravidez a termo, não optam pelo aborto por questões financeiras, por menos preconceito de estarem grávidas e por terem menor preocupação com o futuro.

Maturidade cognitiva

O pensamento concreto é caracterizado por resoluções de curto prazo dos problemas, ou seja, não é capaz de elaborar um raciocínio de causa e efeito, que é abstrato e hipotético. Assim, o adolescente é incapaz de se ima-

ginar em situações de responsabilidade no longo prazo, como usar anticoncepcionais para prevenir a possibilidade de uma gravidez. Na adolescência, é mais frequente o predomínio do impulso sexual do que da capacidade cognitiva de programação.

Medo de encarar a própria sexualidade

Assumir a anticoncepção é assumir a própria sexualidade e vivenciar uma vida sexual ativa para a qual a adolescente não se sente preparada.

Romantismo

Como decorrência do predomínio do pensamento concreto e também como uma variante do “pensamento mágico” adolescente, é grande o número de jovens que só levam em conta a paixão em uma ocasião de sexo: “Sexo não se planeja, acontece.”; “Importante é o momento de estar junto de quem se ama”.

Liberação sexual

A partir dos anos de 1960, a liberação sexual teve importante repercussão nas adolescentes. O advento da pílula anticoncepcional reforçou a liberdade e o direito sexual das mulheres e, entre elas, das adolescentes.

Educação

Falta conhecimento com relação à contracepção. Existem informações de diversas ordens, mas é preciso lembrar que, entre informação e conscientização, há um espaço muito grande.

A desinformação retarda o início do uso de contraceptivo em torno de um ano após o início da atividade sexual e, mesmo quando usado, é de forma inadequada.

A falta de conhecimento impede a adolescente de saber que, à medida que aumenta a idade ginecológica, aumentam os ciclos ovulatórios e a fertilidade, sendo maior a possibilidade de gravidez. O desconhecimento das funções corporais quanto à capacidade reprodutiva contribui para que ocorra atividade sexual desprotegida e despreocupada.

Estilo de vida

Mudanças de vida, migração da zona rural para a urbana com desvantagens econômicas, desajustes sociais, isolamentos e fragilidade da tutela familiar.

A falta de adequação às necessidades e aos anseios dos jovens nos dias atuais tornou a escola menos seduto-

ra e atrativa, o que resulta em evasão escolar. Nesse contexto, a gravidez é uma alternativa para sair de casa e deixar a escola.

■ Maternidade, Paternidade e Gestação

Tanto para a moça quanto para o rapaz, a gravidez precoce é um fenômeno desestabilizador. A maternidade e a paternidade são funções para as quais eles são muito imaturos e isso se constitui em um grande desafio. Essas funções implicam ter condições emocionais, físicas e econômicas que os adolescentes não possuem, sendo angustiante a perspectiva de que suas vidas serão modificadas por completo².

O filho transforma a rotina de vida, o que poderá determinar mudanças como abandono escolar, dificuldade para arrumar emprego, possibilidade da segunda gravidez, probabilidade de não estar mais com o companheiro no primeiro ano de vida após o parto, perda dos sonhos. Tornando-se mãe, o projeto de vida pode resultar em ser apenas dona de casa.

A diferença entre as atitudes masculinas e as femininas quando do acontecimento de uma gravidez na adolescência é que os sexos enfrentam a gravidez de maneira diversa. Enquanto a mulher sente o bebê no ventre desde o início, o homem só dará conta da existência do filho mais tarde. Pai não nasce pronto, ser pai acontece a partir do contato com o filho e do desejo de se envolver com ele, assim como dos laços que se formam nessa relação.

A participação do pai nos cuidados com o filho desde a gravidez é muito importante para o desenvolvimento emocional da criança, mas o adolescente foge do processo da gestação por medo, pressão ou exclusão.

■ Diagnóstico

Quanto mais jovem a adolescente, menos informações se conseguem sobre a história menstrual. Às vezes, os sinais e sintomas são vagos e inespecíficos: amenorreia, polaciúria, náuseas e vômitos, mastalgia, aréola pigmentada e presença de tubérculos de Montgomery.

O diagnóstico precoce é importante para a evolução e o prognóstico e, sempre que houver amenorreia secundária, é importante solicitar o teste de enzima-imunoensaio (Elisa)-beta-HCG, o qual detecta a gravidez mesmo com 1 semana de atraso menstrual.

O diagnóstico de imagem pela ultrassonografia deve ser considerado, pois, a partir da 5ª semana de gestação, pode-se visualizar o saco gestacional. Após a 12ª semana, esse exame é essencial para verificar a anatomia fetal, permitindo o diagnóstico de anomalias congênitas.

As adolescentes que apresentaram suspeita de gravidez com teste negativo passam a fazer parte de um grupo de risco. Polaneczky, em 2000, mostrou que 36% dos

testes de gravidez realizados são positivos e das restantes, se não forem bem orientadas, 60% estarão grávidas em 18 meses³.

■ Situações de Risco para o Filho de Mãe Adolescente⁴

- Prematuridade.
- Mortalidade infantil: a taxa de mortalidade aumenta com a ordem e com a diminuição do intervalo de nascimento dos filhos.
- Abandono.
- Baixo peso ao nascer.
- Aumento do índice de mortalidade infantil no primeiro ano de vida.
- Maior número de reinternações.
- Violência.

■ Situações de Risco para a Gestante

Físicas

- Hipertensão: as situações de pré-eclâmpsia e eclâmpsia são resultados de controle pré-natal insuficiente ou ausente ou de outros fatores intervenientes e agravantes⁵.
- Anemias: encontradas em situações de pobreza, subnutrição e desnutrição crônicas⁵.
- Maior índice de cesáreas.
- Lacerações perineais envolvendo vagina e períneo.
- Infecções urinárias e genitais.
- Mortalidade materna: o risco aumenta quanto menor for a idade cronológica e com gestações sucessivas e em intervalos curtos.
- Aborto clandestino acarretando complicações e morte.
- Intervalo gestacional pequeno.

Psicossociais

- Tensão emocional com maior probabilidade de desenvolver problemas físicos e mentais⁵.
- Rejeição familiar⁵.
- Perda da autonomia.
- Vergonha.
- Depressão que pode levar ao suicídio.
- Baixo nível socioeconômico, que representa maiores chances de desnutrição materna e pode resultar em maior incidência de patologias na gestação.
- Baixa escolaridade associada ao baixo nível socioeconômico, causa de maior absenteísmo no pré-natal.
- Sonhos interrompidos pelo despreparo para arrumar trabalho no futuro, com melhor remuneração.
- Perda do companheiro.

Ambientais

Enquanto o número de partos entre mulheres adultas tem diminuído, entre as adolescentes tem aumentado. Portanto, percebe-se que as adolescentes têm colaborado para o aumento populacional, que pode contribuir com a degradação ambiental. Chupetas, mamadeiras, fraldas descartáveis, bichinhos de pelúcia, almofadas, mordedores de plásticos, etc. são feitos de materiais que levam em torno de 400 anos para a degradação⁶.

■ Uso de Drogas Lícitas e Ilícitas pela Adolescente e Repercussões no Recém-nascido

Adolescentes buscam nas drogas soluções mágicas para aliviar tensões e, quando são usuárias e engravidam, nem sempre abandonam a droga. Mãe e filho podem sofrer consequências provenientes do uso, do tipo e da quantidade da substância.

A diminuição do crescimento intrauterino é duas vezes maior em gestante adolescente tabagista do que nas não fumantes⁷. A incidência de abortamento no primeiro trimestre aumenta duas vezes mais em gestante usuária do tabaco⁷. Outra causa de consequência grave é o álcool, que interfere no desenvolvimento e na capacidade funcional do cérebro infantil. Para que ocorra síndrome alcoólica fetal, é necessário que a mãe consuma oito ou mais copos de álcool por dia.

A maconha, por possuir alta solubilidade lipídica, atravessa rapidamente a barreira placentária, podendo exercer efeito direto sobre as células fetais. As consequências como hipóxia fetal, por níveis elevados de monóxido de carbono, estão diretamente relacionadas à eliminação lenta, que pode demorar até 30 dias⁸.

A cocaína e as anfetaminas têm efeitos semelhantes: a droga e seus metabólitos atravessam a placenta e repercutem no feto. Os neonatos podem apresentar, além do baixo peso, diminuição do perímetro cefálico, taquicardia, hipertensão, icterícia e síndrome da membrana hialina. Os recém-nascidos de mães usuárias de cocaína ou anfetamina têm seis vezes mais chances de fazer aspiração meconial⁹.

Após o nascimento, a partir do segundo dia, o recém-nascido pode apresentar irritabilidade, alteração do sono, sudorese, excitação e alteração do timbre de choro, sintomas que podem indicar o início da síndrome de abstinência. Em 15% dos recém-nascidos de mães viciadas em cocaína, ocorreu morte súbita no leito, o que pode ser decorrente do desequilíbrio dos centros respiratórios.

Segundo Tuchmann^{10,11}, a “indução de uma malformação congênita por uma droga depende não somente de dosagem, mas do momento da morfogênese da formação do embrião. Por outro lado, o embrião tem de ser suscetível geneticamente para reagir à droga”.

É extremamente difícil analisar a possibilidade da relação entre o uso de drogas pela mãe e as malformações apresentadas pelo feto.

■ Nutrição

Alimentação da gestante

A nutrição assume papel importante no acompanhamento pré-natal da adolescente. Cada adolescente tem necessidades diferenciadas, portanto, as orientações variam de uma jovem para a outra.

Deve ser considerada a ingestão de cálcio e, ao término do terceiro mês, faz-se necessário o suplemento de vitaminas e minerais, especialmente sulfato ferroso e ácido fólico, visando à profilaxia das anemias ferropriva e megaloblástica¹².

Aleitamento materno

É de fundamental importância abordar esse tema para essa faixa etária que está vivenciando a maternidade. O aleitamento materno deve ser incentivado, buscando conscientizar a mãe adolescente sobre os benefícios tanto para o bebê quanto para ela. É necessário mostrar as vantagens para a mãe, o filho e a família.

O leite materno é um alimento que tem várias funções¹³:

- Para a criança: crescimento e desenvolvimento adequado, diminuição do risco de morbimortalidade, reforço do sistema imunológico, fortalecendo o vínculo mãe/filho.
- Para a mãe: diminuição do sangramento, proteção contra câncer de mama e ovário, retorno mais rápido da silhueta.
- Para a família: investimento financeiro, pois repercute de modo favorável na economia familiar por causa do custo zero do alimento.

A adolescente deve receber informação para alimentar o bebê no seio, no mínimo, até seis meses, mas de preferência que esse tempo seja maior. Deve-se orientar que não existe leite fraco, que a cor é clara porque a gordura nele existente é insaturada e mais presente no final da mamada quando o leite é mais calórico¹⁴. A orientação sobre o aleitamento ao seio deve ser iniciada precocemente.

O modelo está sempre presente na vida da adolescente e não poderia deixar de ser com relação à amamentação¹⁵. Considerando que o aleitamento materno é um comportamento social aprendido, pesquisas revelam que o fato de ter sido amamentada e/ou ver familiares amamentando gera atitudes positivas e influencia na decisão de amamentar^{16,17}. É preciso estimular o aleitamento, mostrando os benefícios: vínculo materno, eco-

nomia, facilidade de transporte e não há perda de tempo com preparo de mamadeira.

O desmame precoce está muito presente entre as adolescentes por falta de orientação, confusão de bico, dificuldades de pega, mito do leite fraco, fissuras mamárias, mastite, bebê faminto, retorno à escola ou ao trabalho, impedimento de fumar e de tomar o anticoncepcional¹⁸.

Deve-se suspender a alimentação materna definitiva ou temporariamente quando a mãe for usuária de anfetamina, cocaína, andrógenos, bromocriptina, tamoxifeno, citotóxicos, antineoplásico. Nos casos de drogas de uso criterioso (fenilbutazona, indometacina, antidepressivo, hipoglicemiantes, corticosteroides em doses elevadas, omeprazol, clindamicina), a criança deve ser monitorada.

■ Parto e Pós-parto

Conhecer a maternidade previamente ajudará a adolescente a sentir-se mais segura e, conseqüentemente, ela será mais colaborativa. A maternidade ideal será aquela com profissionais sensíveis para o atendimento, e de preferência que haja equipe multidisciplinar.

Após o parto, a criança e a mãe deverão ficar em alojamento conjunto. No hospital, a paciente deverá receber orientação referente a lactação, cuidados consigo mesma e data de retorno ao ambulatório³.

Na consulta pós-parto, o médico deve reforçar a importância do aleitamento materno, do retorno à escola, procurar elogiar a mãe perante os cuidados e o desenvolvimento do bebê. Melhorar a autoestima da adolescente é fundamental para o desenvolvimento da criança. O pediatra deve incentivá-la a reiniciar o planejamento familiar, evitando a reincidência da gravidez, e procurar esclarecer todas as dúvidas apresentadas pela jovem mãe³.

■ Papel do Pediatra

O diagnóstico deve ser fornecido em ambiente privado à gestante ou ao casal, com orientação para que seja comunicado ao parceiro, aos pais ou responsáveis, e quando forem observadas dificuldades de comunicação, colocar-se à disposição para conversar junto.

As reações são as mais diversas diante do diagnóstico: choro, euforia, apatia, felicidade, perturbação, confusão e medo. O pediatra precisa estar alerta para saber lidar com essas situações e preparado para questões de caráter religioso, moral, cultural e social que podem influenciar o adolescente na tomada de decisões.

O médico deve despir-se de preconceitos e mostrar as opções: continuar a gravidez até o final, criar o bebê ou doá-lo após o nascimento, ou interromper a gravidez. Mostrar todos os pontos positivos ou negativos para qualquer decisão.

Se houver desejo de continuar a gravidez, encaminhar a adolescente rapidamente para o pré-natal, explicando a sua importância. Em qualquer situação, ela deve ser encorajada a continuar estudando.

Conscientizar o companheiro da importância do seu apoio na evolução favorável da gravidez, tornando-o conhecedor de que os riscos decorrentes de problemas psicológicos têm grande influência na evolução da gestação, comprometendo mãe e bebê.

O papel principal do pediatra é compreender, orientar e apoiar.

■ Referências Bibliográficas

1. SHI-SUS/Datasus/MS. 2000.
2. Motta MG. O casal adolescente e a gravidez. Rio de Janeiro: Fiocruz; 1998.
3. Hercowitz A. Gravidez na adolescência. *Rev Pediat Moder*. 2002; XXXVIII(6):392-5.
4. Miranda ATC. Risco perinatal na adolescência. *Anais do II Congresso Mundial de Ginecologia e Obstetrícia*. Montreal, Canadá; 1994.
5. Costa CFF. Gravidez na adolescência. *Ginecologia infanto-juvenil*. Rio de Janeiro: Medsi; 1990. p. 407-13.
6. Magalhães AM. Tempo de degradação de materiais descartáveis no meio ambiente. Disponível em: www.redeambiente.org.br/opinião.asp?artigo=147. Acessado em: 3/11/2008.
7. Kulay LJ. Fumo em obstetrícia e ginecologia. In: *Guia nacional de prevenção e tratamento do tabagismo*. Rio de Janeiro: A. Achutti; 2001. p. 77-80.
8. Palmilha J et al. Os filhos dos tóxicos dependentes : novo grupo de riscos bio-psicosocial. 1aed. Porto: Portugal. Lab Bial; 1993.
9. Febrasgo. Aleitamento. *Saúde da adolescente*. Manual de orientação. São Paulo: Febrasgo; 2001. p. 83-7.
10. Tuchmann-Duplessis H. Reactions of the foetus to drugs taken by the mother. In: Wolstenholme GEW, O'Connor M, editors. *Foetal autonomy*. Londres: Churchill; 1969.
11. Tuchmann-Duplessis H. Drugs effects on the fetus, monographs on drugs, v. 2. Littleton, Nass: Publishing Sciences Group; 1975.
12. Bouzaz I, Miranda AT. Gravidez na adolescência. *Adolescência & Saúde*. 2004;1(1):27-30.
13. Durhand SB. Amamentação na adolescência: utopia ou realidade? *Adolescência & Saúde*. 2004;1(3):28-33.
14. Lipsman S, Dewey KG, Lonnerdal B. Breastfeeding among teenage mothers: milk composition, infant growth, and maternal dietary. *Journal of Gastroenterology and Nutrition*. 1985;4:426-34.
15. Galletta MA, Waissman AL, Zugaib M. Algumas questões relacionadas com a amamentação em adolescente. *Rev da SOGIA-Br* (São Paulo). 2005;6(4):5-9.
16. Gregg JEM. Attitudes of teenagers in Liverpool to breast feeding. *British Medical Journal*. 1989;299:147-8.
17. Cusson RM. Attitudes toward breast-feeding among female high-school students. *Pediatric Nursing*. 1985;11:189-91.
18. Escobar AMU et al. Aleitamento materno e condições sócio-econômico-culturais: fatores que levam ao desmame precoce. *Rev Bras Saúde Matern Infant*. 2002;2(3):253-61.

Anticoncepção e Adolescência

Marta Miranda Leal
Maria Ignez Saito

■ Introdução

Os adolescentes, de maneira geral, podem utilizar qualquer método reversível de contracepção e, embora existam preocupações com o uso de alguns, como os dispositivos intrauterinos e os progestagênios injetáveis (discutidos a seguir), elas devem ser pesadas considerando-se os riscos de uma gravidez não planejada¹⁻⁴.

A exposição dos adolescentes a todos os métodos (com a orientação necessária para uma tomada de decisão esclarecida e voluntária) e a ampliação do número das opções contraceptivas a eles disponíveis podem conduzir a maior aceitação, maior satisfação e, consequentemente, a melhor adesão ao método escolhido^{3,5-7}. Vários aspectos devem ser considerados na sua escolha:

- Maturidade psicológica (a adesão a um método depende da capacidade do adolescente de aceitar e/ou assumir a própria sexualidade); escolaridade e capacidade de compreensão (adolescente e parceiro/a).
- Existência de parceiro estável e participante da escolha anticoncepcional.
- Frequência das relações sexuais.
- Grau de motivação para a prática contraceptiva e o significado de uma eventual gravidez (adolescente e parceiro/a).
- Experiências anteriores com métodos anticoncepcionais e ocorrência de gestações e/ou abortos prévios.
- Conhecimento e opinião da(o) adolescente, do(a) parceiro(a), do seu grupo e até mesmo de seus responsáveis sobre os métodos anticoncepcionais (conceitos, preconceitos, preceitos religiosos, tabus, mitos, medos, etc.).
- Conhecimento dos pais ou responsáveis acerca das práticas sexuais em questão (geralmente, eles desconhecem a atividade sexual dos seus filhos) e existência de barreiras para a utilização de métodos anticoncepcionais na família.

- Eficácia, custo e facilidade de aquisição do anticoncepcional escolhido, assim como existência de contraindicações ao seu uso.

A Tabela 7.1 apresenta a eficácia teórica (dada pelo mais baixo número de gravidezes encontrado entre 100 mulheres que, por um ano, utilizaram correta e consistentemente um método) e a eficácia prática (dada pelo número de gravidezes tipicamente observado entre 100 mulheres, durante um ano, usuárias de um método) dos métodos anticoncepcionais de rotina utilizados na adolescência. As diferenças entre essas eficácias refletem a dificuldade para utilizá-los de forma correta e consistente.

A atividade sexual sem qualquer proteção imprime um risco aproximado de 85 gravidezes em 100 mulheres/ano; não se deve esquecer, portanto, que qualquer método anticoncepcional é mais eficaz do que a ausência de método^{4,8}.

A orientação anticoncepcional na adolescência expande-se além do fornecimento de informações e de conhecimentos sobre métodos contraceptivos; envolve o resgate do indivíduo, a promoção da autoestima e a conscientização quanto aos riscos vivenciados. São aspectos importantes desse processo:

- Capacitação de profissionais atentos às características biopsicossociais da adolescência, isentos de preconceitos e julgamentos e que garantam, dentro do possível, privacidade e confidencialidade.
- Criação de um espaço na consulta no qual o(a) adolescente possa, mediante um processo reflexivo, perceber-se como um indivíduo responsável pelo seu corpo e pela sua vontade, capaz de identificar e, só assim, minimizar as situações de risco às quais se expõe.
- Fornecimento de informações que propiciem conhecimentos sobre o próprio corpo e a anatomia e fisiologia dos aparelhos reprodutores feminino e masculino.
- Fornecimento de informações sobre os métodos contraceptivos existentes, procurando capacitar o(a) ado-

Tabela 7.1 Eficácia dos métodos anticoncepcionais

Método	Eficácia teórica	Eficácia prática
Anticoncepcional oral combinado e minipílula	0,3	8
Adesivo transdérmico	0,3	8
Anel vaginal	0,3	8
Anticoncepcional combinado injetável (mensal)	0,05	3
Anticoncepcional injetável apenas com progestagênio (trimestral)	0,3	3
Implante subdérmico (progestagênio)	0,05	0,05
Dispositivo intrauterino (DIU) de cobre	0,6	0,8
Dispositivo intrauterino (DIU) com levonorgestrel	0,1	0,1
Diafragma com espermicida	6	16
Preservativo masculino	2	15
Preservativo feminino	5	21
Espermicida	18	29
Coito interrompido	4	27
Abstinência periódica (calendário)	9	25

lescente, de preferência em conjunto com seu(sua) parceiro(a), a escolher um método que seja eficaz e que mais se adapte ao seu contexto de vida.

- Inclusão do conceito de dupla proteção.

■ Contracepção e DST/Aids – Conceito de Dupla Proteção

Na situação atual de alta prevalência de DST em adolescentes e de pandemia do HIV/Aids (cuja principal fonte de contaminação nessa faixa etária é a transmissão sexual, particularmente a heterossexual), a prevenção contra gravidez e a prevenção contra DST/Aids devem ocupar o mesmo patamar de importância, pois o que se objetiva é a saúde reprodutiva dos jovens. É prioritária, portanto, a recomendação da dupla proteção, seja por meio do uso simultâneo do preservativo com outro método, seja pelo uso consistente e correto apenas do preservativo⁴.

■ Métodos Hormonais

Métodos hormonais combinados

Anticoncepcional combinado oral^{1,9-11}

O anticoncepcional combinado oral (ACO) é o anticoncepcional mais conhecido e talvez por isso seja a demanda inicial da maioria das adolescentes. É um contraceptivo altamente eficaz se usado corretamente, sua utilização independe da atividade sexual, tem opções de

baixo custo e acarreta vários benefícios não contraceptivos, como: (a) diminuição de distúrbios hormonais, dismenorrea e cistos foliculares; (b) proteção contra anemia (pela diminuição do fluxo menstrual), tumores benignos de mama e ovário, câncer de ovário, de endométrio e colorretal; e (c) efeitos positivos sobre a densidade óssea¹².

O ACO, no entanto, não contempla a proposta de dupla proteção; não é totalmente isento de efeitos colaterais; possui contraindicações absolutas e relativas ao seu uso, com necessidade de avaliação médica prévia e seguimento posterior; e sua eficácia depende do uso diário e consistente¹².

Os ACO indicados são os ditos de baixa dosagem, ou seja, com a concentração de etinilestradiol (EE) variando entre 15 e 35 mcg. Os progestagênios são vários e deles dependem muitas das características dos ACO^{13,14}. Pertencem a três categorias: derivado da 19-nor-testosterona, derivado do pregnano e derivado da 17-alfa-espironolactona.

Entre os progestagênios derivados da 19-nor-testosterona, encontram-se:

- Levonorgestrel (LNG) e noretisterona: com maior atividade androgênica e, portanto, com mais efeitos, como retenção de líquidos, alteração do perfil lipídico e da tolerância à glicose.
- Gestodeno e desogestrel: menor androgenicidade do que os anteriores, não interferem na tolerância à glicose e não alteram ou até melhoram o perfil lipídico com aumento do HDL.

O acetato de ciproterona é o derivado do pregnano para uso oral e caracteriza-se por seu efeito antiandrogênico, daí ser a escolha para a anticoncepção de adolescentes com acne grave (embora a maioria dos contraceptivos combinados tenha um efeito benéfico sobre a acne) e síndrome de ovários policísticos.

A drospirenona, mais recente progestagênio lançado no comércio, é um análogo da espironolactona, tem efeito antimineralocorticoide* e antiandrogênico, beneficiando tanto as mulheres com retenção de líquido de origem hormonal como as que apresentam acne^{15,16}.

De modo geral, opta-se pelas apresentações monofásicas (mesma dosagem hormonal em todas as pílulas), por não se perceber vantagens nos demais tipos de combinação; os ACO bifásicos** e trifásicos*** são passíveis de ingestão na sequência errada, o que diminui sua eficácia.

* O efeito antimineralocorticoide é comparável a 25 mg de espironolactona, diurético perdedor de potássio, estando contra-indicado em mulheres em condições que predisponham à hipercalcemia. Além disso, deve-se ter cuidado com sua associação com drogas que possam aumentar a calcemia.

** Dois tipos de combinação: metade das pílulas contendo apenas estrogênio (1ª fase do ciclo) e a outra metade com estrogênio e progesterona (2ª fase).

*** Três tipos de combinação hormonal, em uma tentativa de mimetizar o ciclo biológico da mulher.

As combinações do tipo monofásico existentes no mercado estão apresentadas na Tabela 7.2.

Tabela 7.2 Combinações dos anticoncepcionais orais mais utilizados na adolescência

Estrogênio/dose	Progesterona/dose
Etinilestradiol 35 mcg	Acetato de ciproterona 2 mg
Etinilestradiol 30 mcg	Levonorgestrel 0,15 mg
	Noretisterona 0,15 mg
	Desogestrel 0,15 mg
	Gestodeno 0,075 mg
	Drospirenona 3 mg
Etinilestradiol 20 mcg	Desogestrel 0,15 mg
	Gestodeno 0,075 mg
	Levonorgestrel 0,10 mg
	Drospirenona 3 mg
Etinilestradiol 15 mcg	Gestodeno 0,06 mg

A prescrição de um anticoncepcional a uma adolescente exige a realização de anamnese cuidadosa e exame físico completo para avaliar a presença de contraindicações. O *screening* laboratorial pode incluir: hemograma, glicemia, colesterol total e frações, triglicerídios e função hepática. O ideal é que essas adolescentes tenham também uma avaliação ginecológica ao longo do seu primeiro ano de vida sexual ativa (e a repitam, posteriormente, pelo menos uma vez por ano), mas nem o exame pélvico nem os exames laboratoriais são pré-requisitos para o início do uso do ACO¹⁷.

As contraindicações absolutas ao uso da pílula anticoncepcional são apresentadas na Tabela 7.3. Em algumas situações, deve-se considerar a relação risco/benefício:

- Idade ginecológica inferior a dois anos.
- Presença de fatores de risco para tromboembolismo.
- Existência de outras doenças crônicas.

Devem-se conhecer, ainda, os medicamentos que interagem com o ACO, pois a eficácia e a farmacocinética dessas drogas podem sofrer influência do uso concomitante, e elas, por sua vez, podem alterar a eficácia do método contraceptivo^{4,18}:

- Drogas que diminuem a eficácia do ACO pela indução do sistema de enzimas do citocromo hepático P-450: rifampicina, anticonvulsivantes (fenitoína, barbitúricos, carbamazepina, primidona, topiramato, oxcarbazepina), griseofulvina, drogas anti-HIV inibidoras das proteases e produtos fitoterápicos à base de *Hypericum perforatum* (erva-de-São-João). O primeiro sinal dessa interação pode ser sangramentos irregulares ou *spot-*

Tabela 7.3 Contraindicações absolutas ao uso da pílula anticoncepcional oral combinada

Fenômenos tromboembólicos, acidente vascular cerebral e oclusão coronariana, atuais ou progressos
Certeza ou suspeita de câncer de mama ou de outras neoplasias hormônio-dependentes
Hepatopatia aguda ou crônica
Tumores de fígado malignos ou benignos
Icterícia colestática relacionada à gravidez ou secundária ao uso de ACO
Hipertensão arterial grave (níveis maiores que 109 x 160 mmHg) e/ou com doença vascular
Cardiopatia isquêmica ou doença cardíaca valvular complicada (hipertensão pulmonar, fibrilação atrial, história de endocardite bacteriana)
Enxaqueca com sintomas neurológicos focais
Diabete com evidência de nefropatia, retinopatia, neuropatia, doença vascular ou com mais de 20 anos de evolução
Lúpus eritematoso sistêmico juvenil
Idade superior ou igual a 35 anos e fumante (15 ou mais cigarros/dia)
Menos de 21 dias pós-parto (a coagulação sanguínea e a fibrinólise normalizam-se em torno de 3 semanas pós-parto)
Cirurgia de grande porte com imobilização prolongada
Sangramento vaginal anormal de etiologia não diagnosticada
Gravidez

tings. Deve-se orientar o uso concomitante de método de barreira ou utilizar um método não hormonal.

- Drogas cujos efeitos podem ser alterados pelos ACO: antidepressivos tricíclicos (diminuição do efeito antidepressivo e aumento dos efeitos colaterais), ciclosporina e teofilina (aumento da concentração sérica e possível toxicidade), corticosteroides (aumento da concentração sérica, sem efeito clínico significativo) e anticoagulantes orais (diminuição do efeito anticoagulante), entre outras.

Recomenda-se o início do uso da pílula no dia do ciclo menstrual, o que garante eficácia contraceptiva já a partir da primeira cartela. O uso da cartela seguinte depende da apresentação do anticoncepcional escolhido^{9,11}:

- Cartela de 21 comprimidos ativos: após tomar a última pílula da cartela, esperar sete dias e reiniciar nova cartela; nesse intervalo, ocorrerá a menstruação. Algumas apresentações contêm ainda mais sete comprimidos placebos (de coloração diferente) e, nessa situação não se faz intervalo entre as cartelas (objetiva-se, com isso, não interromper a rotina de tomada de pílulas).
- Cartela de 24 comprimidos ativos: diferenciam-se das demais não só na quantidade de pílulas ativas (24), como no intervalo entre as cartelas (quatro dias); podem vir com 28 comprimidos (24 ativos + 4 placebos), os quais devem ser ingeridos na sequência, ininterruptamente, sem intervalos entre as cartelas.

A baixa dosagem hormonal das pílulas atuais exige que elas sejam tomadas regularmente a cada 24 horas, mas não é raro que as adolescentes as utilizem irregularmente (principal causa de falha do método). Não existe um consenso em caso de esquecimento; é importante, no entanto, que a adolescente receba uma orientação detalhada e simplificada.

A Tabela 7.4 apresenta uma proposta de conduta considerando que 7 dias de pílulas consecutivas são suficientes para impedir a ovulação^{11,19}.

Tabela 7.4 Conduta no caso de esquecimento de tomada do ACO

Pílulas com 30 a 35 mcg de etinilestradiol: esqueceu 1 ou 2 pílulas ou começou a cartela com 1 ou 2 dias de atraso ou pílulas com 20 mcg ou menos de etinilestradiol: esqueceu 1 pílula ou começou a cartela com 1 dia de atraso

Tomar uma pílula ativa assim que possível, 2 pílulas no mesmo dia e até de uma única vez, se necessário, e continuar o uso da cartela no horário regular

Pílulas com 30 a 35 mcg de etinilestradiol: esqueceu 3 ou mais pílulas ou começou a cartela com 3 dias de atraso ou pílulas com 20 mcg ou menos de etinilestradiol: esqueceu 2 ou mais pílulas ou começou a cartela com 2 dias de atraso

Tomar a última pílula esquecida assim que possível, 2 pílulas no mesmo dia e até de uma única vez, se necessário, deixar as demais pílulas esquecidas na cartela e continuar o uso da cartela no horário regular

Abster-se das relações sexuais ou usar preservativo até que tenha tomado 7 pílulas ativas em sequência

Se o esquecimento foi na 3ª semana da cartela, terminar de tomar as pílulas ativas e iniciar a próxima cartela imediatamente após, sem intervalo

Se a adolescente atrasou o início da cartela por dois ou mais dias ou esqueceu de tomar duas ou mais pílulas e teve uma atividade sexual desprotegida, deve considerar o uso do contraceptivo de emergência.

Os efeitos colaterais devem ser discutidos antecipadamente com a adolescente para que não se constituam um fator de abandono do método. Os efeitos mais comuns são: náuseas, sangramentos irregulares e *spottings*, cefaleia leve, hipersensibilidade mamária e alterações do humor; geralmente, são transitórios e desaparecem depois dos três primeiros meses de uso^{9,11}.

Embora o tromboembolismo seja uma complicação muito rara dos ACO de baixa dosagem, orienta-se quanto às situações clínicas que sugiram esse problema, como dor abdominal intensa, dor torácica intensa com tosse e dificuldade respiratória, cefaleia muito intensa, importante dor na perna, perda ou borramento de visão, entre outras. Adolescentes a serem submetidas a cirurgias nos membros inferiores e/ou que necessitem de imobilização pós-operatória não deverão fazer uso de ACO pelo risco aumentado de trombose venosa profunda ou embolia pulmonar.

Esses efeitos colaterais e o temor quanto aos riscos maiores, como tromboembolismo, são as razões médicas mais comumente utilizadas para justificar o abandono da pílula. Não se deve esquecer, no entanto, que o uso de um anticoncepcional é muito mais do que simplesmente a ingestão de uma pílula, envolve questões morais, éticas, religiosas, tabus, preconceitos, segredos, etc. e, às vezes, são as

questões não médicas (como a dificuldade em assumir a própria sexualidade) que determinam o não uso do contraceptivo ou seu uso inadequado.

Anticoncepcional combinado injetável (mensal)²⁰⁻²²

Com o lançamento no mercado de formulações com menores quantidades de estrogênios (5 mg)*, os injetáveis combinados de uso mensal intramuscular ganharam mais popularidade. Com indicações, contraindicações e efeitos colaterais comparáveis ao ACO, são opções interessantes para as jovens com dificuldade em aderir ao uso diário da pílula. A primeira injeção deve ser administrada até o 5º dia do ciclo menstrual e as subsequentes, a cada mês. Sua descrição e uso mensal aumentam a possibilidade de uso consistente e correto do método, com consequente melhora da eficácia.

As formulações existentes são:

- Enantato de noretisterona 50 mg + valerato de estradiol 5 mg.
- Acetato de medroxiprogesterona 25 mg + cipionato de estradiol 5 mg.

Anticoncepcional combinado transdérmico (adesivo)^{3,5,7,10,22-25}

É um adesivo que mede 20 cm² e libera diariamente, via transdérmica, 20 mcg de etinilestradiol e 150 mcg de norelgestromina. Cada embalagem vem com três adesivos, para serem utilizados por três semanas consecutivas. O início do uso deve ser entre o primeiro e o quinto dia do ciclo menstrual, trocando-se o adesivo a cada sete dias; depois da retirada do terceiro, a jovem deve permanecer sem o método por uma semana, após a qual reiniciará novo ciclo (três semanas sim, uma semana não, à semelhança do ACO).

Os sítios de aplicação são: baixo ventre, nádegas, parte superior do braço e parte superior do tronco (excluindo-se regiões de mamas).

Os efeitos colaterais, indicações e contraindicações são os mesmos do ACO. Este adesivo, no entanto, expõe suas usuárias a um nível constante mais elevado de estrogênio do que o proporcionado pela maioria das pílulas anticoncepcionais (cerca de 60% a mais do que o nível alcançado com apresentações de 35 mcg), embora o pico atingido seja 25% menor do que o alcançado com os ACO não se sabendo, ainda, se isso aumenta o risco de tromboembolismo. A possibilidade de reação cutânea local é rara, em geral desaparece rapidamente

* Existe, ainda, no mercado brasileiro, uma outra apresentação, com o dobro de dose de estrogênio dos lançamentos mais recentes: cetofenido de algestona 150 mg + enantato de estradiol 10 mg. Sempre que possível, deve-se optar pelas formulações com menor quantidade de estrogênio.

após a retirada do adesivo e pode ser minimizada pela rotação dos locais de colocação. Normalmente, ele não se solta espontaneamente, mesmo em situações de muita umidade e calor.

Sua eficácia tem-se apresentado semelhante à do ACO, exceto em mulheres obesas com peso superior a 90 kg, em que a absorção transdérmica parece diminuída. O seu uso semanal, diferentemente da tomada diária da pílula, parece aumentar a adesão por parte das usuárias. O fato de ser visível é um lembrete diário que facilita sua utilização consistente e correta, mas torna esse método pouco discreto. Seu preço elevado é outro fator limitante.

Anticoncepcional combinado vaginal (anel vaginal)^{3,5,7,10,22,24,25}

Com eficácia comparável ao ACO e semelhantes contraindicações, o anel vaginal é mais uma opção quando se busca melhora da adesão ao contraceptivo. Flexível, macio, de material plástico transparente e com um diâmetro de 54 mm, libera diariamente 15 mcg de etinilestradiol e 120 mcg de etonogestrel, metabólito biologicamente ativo do desogestrel. É de fácil inserção (o lugar exato na vagina não influencia sua eficácia) e retirada. Deve ficar na vagina por três semanas e, após uma semana de pausa (quando ocorre a menstruação), um novo anel deve ser inserido (três semanas sim, uma semana não, à semelhança da “pílula” e do adesivo).

Sua privacidade e a necessidade de manipulação apenas duas vezes ao mês são importantes vantagens. Seu preço e os tabus relacionados à manipulação dos genitais presentes na cultura brasileira, no entanto, provavelmente exercem interferência na sua utilização.

Anticoncepção apenas com progestagênio

Anticoncepção oral apenas com progestagênio^{1,9,11}

A minipílula é um anticoncepcional oral contendo apenas progestagênio em baixa dosagem (1/2 a 1/10 da quantidade de progestagênio contido nos ACO). Exige maior precisão no horário da ingestão (algumas horas de atraso são suficientes para aumentar o risco de gravidez) e causa, com frequência, sangramento irregular, o que limita sua aceitação por parte das adolescentes.

É uma ótima opção para as adolescentes que estão amamentando, pois, além de não interferir na lactação e não apresentar efeitos sobre o bebê, tem sua eficácia aumentada pela amamentação. Ao contrário do ACO, a minipílula é tomada ininterruptamente, sem pausa entre as cartelas. Se a adolescente esquecer uma ou mais pílulas por mais de 3 horas, deve tomar uma pílula o mais breve possível, continuar a cartela regularmente, uma pílula a cada dia, e usar preservativo ou abster-se de relações sexuais pelos próximos dois dias.

São três as formulações existentes no mercado: (a) no-retisterona (0,35 mg); (b) levonorgestrel (0,030 mg); e (c) linnestrenol (0,5 mg); há cartelas com 28 ou 35 comprimidos.

Outra opção oral para as mulheres com contraindicações ao componente estrogênico é o anticoncepcional oral com média dosagem de progestagênio, contendo 75 mg de desogestrel em cada comprimido. Com quantidade maior de progestagênio, apresenta, teoricamente, uma eficácia superior à minipílula.

Assim como a minipílula, deve ser tomado ininterruptamente, sem pausa entre as cartelas, e pode ser utilizado durante a amamentação; mantém a desvantagem dos frequentes sangramentos irregulares²⁶.

Anticoncepção injetável trimestral^{1,21,25,27}

O uso a cada três meses de 150 mg de depoacetato de medroxiprogesterona (DMPA) intramuscular é uma opção eficaz e interessante para mulheres que apresentem contraindicações ao uso de estrogênio. Porém, não pode ser utilizado na suspeita de gravidez e nas pacientes portadoras de tumores dependentes de hormônios sexuais ou com doença hepática ativa.

Seu uso prolongado tem efeito sobre a densidade óssea, diminuindo-a, e como a adolescência é um momento crucial para o desenvolvimento ósseo, essa opção está indicada como método contraceptivo de longa duração (mais de dois anos) somente no caso de nenhum outro ser factível. Os efeitos colaterais mais frequentes são irregularidade menstrual, amenorreia e ganho de peso.

Implantes subdérmicos^{2,3,6,7,10,22}

São cápsulas de material plástico, contendo etonogestrel, implantadas sob a pele do braço não dominante e que liberam o progestagênio continuamente para a corrente sanguínea. Eficazes por três a cinco anos (dependendo do implante utilizado), podem ser retiradas quando desejado e devem ser usadas unicamente para anticoncepção prolongada. É uma ótima opção para adolescentes que apresentam contraindicações ao uso do estrogênio, mas seu alto custo é um fator limitante.

■ Dispositivos Contraceptivos Intrauterinos^{2,7,22,25,28,29}

O dispositivo intrauterino de cobre (DIU de cobre) e o sistema intrauterino liberador de levonorgestrel (DIU-LNG) são contraceptivos eficazes, mas, por possuírem, como contraindicações relativas, nuliparidade*,

* Estão disponíveis modelos de DIU de cobre de menores dimensões, destinados às nulíparas, que parecem determinar menores taxas de expulsão e de efeitos secundários, como sangramento e dor.

múltiplos parceiros e infecções do trato genital inferior (risco relacionado à inserção e presente nas 3 semanas que a ela se seguem), apresentam-se, ainda, como métodos pouco utilizados pela população adolescente.

■ Métodos de Barreira

Preservativo masculino^{1,2,4,30}

Ótima opção contraceptiva, o preservativo masculino, se utilizado adequadamente, pode atingir uma eficácia de 98%, principalmente se associado a um espermicida. Essa eficácia, no entanto, está diretamente relacionada à orientação fornecida ao casal, uma vez que a falha resulta, na maioria das vezes, do uso incorreto. Portanto, conhecer as mais frequentes causas da falência do método (para poder preveni-las) é fundamental ao processo educativo, e são elas:

- Armazenamento inadequado do preservativo (calor e umidade danificam o látex).
- Uso de preservativos fora da validade e/ou sem selo de qualidade.
- Uso de lubrificantes à base de óleo.
- Erros na colocação do preservativo, como colocá-lo após contato genital, não o desenrolar até a base do pênis ou não retirar o ar de sua extremidade.
- Danos no preservativo de causa mecânica (unhas, joias ou bijuterias cortantes, *piercings*, dentes, etc.).
- Não retirada do pênis da vagina, ainda ereto e imediatamente após ejaculação, segurando o preservativo pela base (causa de extravasamento do sêmen).

Assim, o modo de usar, em que momento do ato sexual colocar, como retirar, data de validade, etc. são questões que devem ser abordadas.

Os tabus referentes à interferência no desempenho e no prazer sexual são causas frequentes de não adesão ao método. Desse modo, é importante discutir que, embora o preservativo modifique a sensibilidade, não a diminui nem interfere no prazer sexual; pode, sim, prolongar o tempo até a ejaculação, o que, muitas vezes, é visto como uma vantagem pelo casal.

O medo, frequentemente presente, de que o preservativo rompa e disso resulte uma gravidez pode ser contornado pela orientação, prescrição e até pelo fornecimento prévio do contraceptivo de emergência para a utilização nos casos de “acidente”.

Preservativo feminino^{1,2,4,31}

Constitui-se em um dispositivo de poliuretano com cerca de 16 cm de comprimento e 8 cm de largura e que traz dois anéis flexíveis em suas extremidades (o anel interno facilita a introdução do preservativo no canal vaginal, e o externo se fixa nos pequenos lábios); já vem lubrificado com espermicida e, assim como o preservativo masculino, não é reutilizável.

É eficaz contra DST, também cumprindo os critérios de dupla proteção. Seu preço elevado e a necessidade de manuseio genital para sua colocação são fatores limitantes à sua popularidade nessa faixa etária.

Diafragma^{1,9}

É um pequeno dispositivo de látex que se acopla ao colo do útero, impondo-se como barreira física à entrada de espermatozoides. A necessidade de manuseio dos genitais torna esse método muito impopular entre adolescentes brasileiras. Exige avaliação ginecológica para medição do colo uterino e aprendizagem de sua colocação. Tem, ainda, a desvantagem de não proteger contra DST, exigindo o uso concomitante do preservativo pelo parceiro.

Espermicidas^{1,9}

Embora seja pouco eficaz como método anticoncepcional isolado, sua ação na redução da incidência de gonorreia, tricomoníase, vaginose bacteriana e infecção por clamídia, quando usado isoladamente ou em combinação com um método de barreira, é um aspecto interessante. O nonoxinol-9 é o principal representante desse grupo.

■ Métodos Comportamentais

Coito interrompido^{1,9}

Método pouco eficaz pela possibilidade de existirem espermatozoides viáveis no líquido pré-ejaculatório. Sua taxa de falha aumenta entre adolescentes, ainda sem controle e conhecimento adequados da dinâmica sexual. Dada a sua popularidade nessa faixa etária, é importante que se faça, durante a orientação anticoncepcional, discussão detalhada sobre suas desvantagens.

Abstinência periódica^{1,9}

Calendário (“tabelinha”) e método de Billings (muco cervical) são métodos que se baseiam na fisiologia reprodutiva, que infere que o período fértil consiste de aproximadamente seis dias: o dia da ovulação mais os cinco dias que a precedem. O problema é que não há métodos confiáveis para predizer, com precisão, quando ocorre a ovulação.

A “tabelinha” exige que a adolescente tenha o registro dos últimos seis ciclos menstruais, pelo menos, a fim de marcar em um calendário os dias do mês que correspondem ao início do período fértil, ou seja, início da abstinência (subtraindo-se 18 do número de dias do ciclo menstrual mais curto) e o seu término (subtraindo-se 11 do ciclo mais longo).

A frequente irregularidade menstrual entre adolescentes, o não registro dos ciclos menstruais por parte das jovens, a vivência temporal característica dessa faixa etária (“aqui e agora”), a frequência da atividade sexual (uma questão de oportunidade), assim como várias outras características dos jovens dificultam e até mesmo inviabilizam a utilização da “tabelinha” como método anticoncepcional.

O método de Billings baseia-se no fato de que, durante o período fértil, o muco cervical, até então escasso, aumenta em quantidade e elasticidade. A necessidade de exame diário da presença e das características das secreções vaginais, a dificuldade de manipulação de genitais e a frequência, nessa faixa etária, de corrimentos vaginais são fatores que, praticamente, tornam inviável a utilização desse método pelas adolescentes.

■ Contracepção de Emergência

Ao contrário dos demais métodos, que são utilizados antes do ato sexual ou durante o seu acontecimento para prevenir uma gestação, a contracepção de emergência (CE) envolve a utilização de métodos para evitar a gravidez após uma atividade sexual desprotegida e consiste na utilização de: estrogênio + progestagênio, progestagênio, mifepristona (uma droga antiprogesterônica) ou dispositivo intrauterino (DIU de cobre)³²⁻³⁶.

A administração via oral de mifepristona e a inserção de um DIU de cobre (métodos eficazes se utilizados também até cinco dias após o “acidente”) podem atuar após a nidação do ovo e interferir em uma gestação já estabelecida, não sendo, por isso, liberados para uso com esse propósito no território nacional.

Os métodos aprovados pelo Ministério da Saúde referem-se à utilização de hormônios (EE e LNG), via oral, até cinco dias (120 horas) depois do “acidente contraceptivo”³⁶⁻³⁸; suas apresentações comerciais e a forma de administração estão apresentadas na Tabela 7.5.

Estima-se que, após uma única relação sexual desprotegida, uma mulher fértil tenha um risco de engravidar em torno de 8%. O CE contendo apenas LNG, se ingerido nas primeiras 24 horas, reduz esse risco para 0,4%, ou seja, o risco de engravidar em uma única relação torna-se 95% menor. O método de Yuzpe, também se utilizado nas primeiras 24 horas, reduz esse risco para 2% (Tabela 7.6)*. Constata-se, assim, a superioridade do método contendo apenas LNG³⁹; além disso, ele pode ser administrado em dose única (Tabela 7.5), o que melhora sua adesão e, consequentemente, sua eficácia, por não permitir o esquecimento da segunda dose⁴⁰.

* Lembrar que a taxa de eficácia da CE, apresentada na Tabela 7.6, refere-se ao grau de proteção adquirida em um único “acidente contraceptivo”, ao contrário do que acontece com os métodos de rotina, nos quais o que se avalia é a proteção contra a gravidez ao longo de 1 ano, independente do número de relações sexuais.

Tabela 7.5 Contraceptivos de emergência aprovados pelo Ministério da Saúde: apresentação comercial e forma de administração

Apresentação	Administração via oral	
Pílula anticoncepcional combinada (método de Yuzpe)	1 comprimido com 50 mcg de etinilestradiol + 0,25 mg de levonorgestrel	2 comprimidos a cada 12 horas (2 doses; total: 4 comprimidos)
	1 comprimido com 30 mcg de etinilestradiol + 0,15 mg de levonorgestrel	4 comprimidos a cada 12 horas (2 doses; total: 8 comprimidos)
Pílula contendo apenas progestagênio	1 comprimido com 0,75 mg de levonorgestrel	2 comprimidos (dose única) ou 1 comprimido a cada 12 horas (2 doses; total: 2 comprimidos)
	1 comprimido com 1,5 mg de levonorgestrel	1 comprimido (dose única)

Embora a ação anticoncepcional desses métodos se mantenha por até cinco dias após a relação sexual desprotegida, sua eficácia depende do tempo decorrido entre o “acidente contraceptivo” e a tomada da medicação (Tabela 7.6): quanto mais precoce for a ingestão da medicação, maior a eficácia. Portanto, é fundamental que o casal esteja previamente orientado sobre seu uso.

Tabela 7.6 Eficácia dos contraceptivos de emergência

Intervalo entre coito e tomada do CE	Tipo de CE	Taxa de gravidez (%)
< 24 horas	Yuzpe	2,0
	Levonorgestrel	0,4
25 a 48 horas	Yuzpe	4,1
	Levonorgestrel	1,2
49 a 72 horas	Yuzpe	4,7
	Levonorgestrel	2,7

Vários estudos demonstram que o fornecimento prévio de receita ou, melhor ainda, do contraceptivo de emergência (o que já é rotina em alguns serviços nacionais e internacionais) e a liberação para venda nas farmácias sem receita médica (realidade em mais de 25 países) não afetam negativamente a utilização, inclusive por adolescentes, de preservativos e/ou outros contraceptivos de rotina, não levam ao uso abusivo do CE nem induzem à promiscuidade sexual. Tudo isso permite, na verdade, uma ingestão da droga significativamente mais precoce (e, portanto, com mais chance de sucesso), diminuindo a taxa de gravidez não planejada e, consequentemente, de aborto⁴¹⁻⁵⁷.

As indicações ao uso do CE são precisas e envolvem situações pontuais. São elas:

- Casos de violência sexual, na ausência de um método anticoncepcional confiável.
- Quando nenhum método foi utilizado.
- Quando houve um “acidente contraceptivo” ou uso errado do anticoncepcional.

O mecanismo de ação dessas drogas não é único; depende da fase do ciclo menstrual em que a mulher se encontra no momento da utilização do método^{36,58}. Na primeira fase (fase ovulatória), o CE altera o desenvolvimento dos folículos, impedindo a ovulação ou retardando-a por vários dias.

Na segunda fase (fase lútea), quando já ocorreu a ovulação, o CE modifica o muco cervical, que se torna mais espesso e hostil e dificulta o transporte do espermatozoide do trato genital feminino até as trompas; além disso, interfere na capacitação do espermatozoide, impedindo, assim, a fecundação.

Há evidências científicas de que o CE não interfere na implantação do ovo, nem atua após a sua ocorrência^{36,58}. Os efeitos colaterais são leves, transitórios, presentes nos primeiros dois dias da tomada do CE, e menos frequentes quando usada a apresentação que contém apenas progestagênio. Os efeitos são: náuseas, vômitos, fadiga, aumento de sensibilidade mamária; sangramento irregular; retenção líquida e cefaleia⁵⁹.

Caso a adolescente apresente vômitos dentro de 2 horas da ingestão do CE, deve repetir a dose o mais rapidamente possível; se os vômitos persistirem, outra dose de CE pode ser feita via vaginal.

Vê-se, portanto, que as pílulas contendo apenas progestagênio apresentam menos efeitos colaterais, são mais eficazes, possuem uma formulação específica para esse fim e são passíveis de serem administradas em dose única (o que facilita a adesão e o uso correto). Esses aspectos as tornam, sempre que possível, a primeira opção em uma emergência^{36,60}.

Não existem contraindicações para sua utilização. No entanto, não se devem indicar os métodos de CE em uma gravidez já confirmada, não porque possam nela interferir, mas porque não mais terão qualquer efeito contraceptivo.

Em situações de emergência contraceptiva, eles podem ser utilizados mesmo por mulheres portadoras de doenças crônicas e por aquelas que têm contraindicação para os métodos hormonais, pois a dose hormonal é relativamente pequena e as pílulas são usadas por pouco tempo, o que torna desprezível seu impacto clínico sobre a patologia de base; além disso, o método de CE não é teratogênico³⁶.

O risco maior do CE refere-se à sua taxa de falha quando do uso errôneo como método de rotina. Por isso, sua indicação em situações de emergência deve ser um aspecto marcadamente sinalizado durante a orientação. Outras questões também devem ser abordadas:

- A CE não é um método para ser utilizado de rotina, pois se mostra menos eficaz nessa situação.
- A CE não protege contra DST nem contra outra gravidez no ciclo (não estão disponíveis dados sobre

quanto tempo o efeito contraceptivo da CE persiste após sua tomada).

- O próximo ciclo pode ser antecipado ou retardado, devendo-se pensar na possibilidade de gravidez caso a menstruação não ocorra dentro de três semanas.

Embora não haja estudos desenvolvidos para avaliar os efeitos do uso repetido, provavelmente esse uso é mais seguro do que uma gravidez indesejada e/ou um aborto, não se devendo, portanto, negar a prescrição da CE somente porque a adolescente a utilizou recentemente, ainda que no mesmo ciclo menstrual.

Outra questão pertinente é a situação atual de pandemia em relação ao HIV/Aids, em que o preservativo tem um papel crucial por ser o método que garante dupla proteção. Por outro lado, é frequente o medo de que o preservativo rompa e disso resulte uma gravidez, e esse medo pode e deve ser contornado pela orientação, prescrição e até pelo fornecimento prévio do contraceptivo de emergência para a utilização pela parceira nos casos de “acidente”.

Assim, as adolescentes encontram no CE uma “apólice de seguro” para o caso de ruptura ou deslocamento do preservativo, quando o utilizam como único método anticoncepcional.

■ Contracepção na Adolescente Portadora de Doença Crônica^{4,61,62}

Os grandes avanços da medicina ocorridos nas últimas décadas proporcionaram aumento na sobrevivência de crianças portadoras de diversas patologias crônicas, e elas chegam à adolescência trazendo questões próprias dessa faixa etária. Assim, os profissionais que lidam com esses doentes devem estar atentos a esses aspectos e prontos para abordar as questões da fase, inclusive as referentes ao exercício da sexualidade (incluindo gravidez e contracepção).

O conhecimento sobre anticoncepção em adolescentes com doenças crônicas em formação*, os avanços na tecnologia contraceptiva e a rapidez com que novos anticoncepcionais são lançados no mercado exigem que o profissional, diante de uma demanda, reporte-se à literatura, pesquise e, se necessário e possível, discuta com outros especialistas visando a compreender as possíveis interações entre uma gravidez ou um determinado método contraceptivo e a doença em questão.

Na dependência da patologia de base, a escolha do método contraceptivo pode ser difícil e, enquanto não se decide pelo contraceptivo mais indicado, é fundamental a orientação para o uso do preservativo associado ao

* A maioria dos estudos sobre os contraceptivos baseia-se na experiência com indivíduos saudáveis e muitas das orientações dadas às doentes crônicas são resultantes do conhecimento do mecanismo de ação dos anticoncepcionais orais em mulheres saudáveis somado ao conhecimento sobre a fisiopatologia da doença.

contraceptivo de emergência em caso de falha. O preservativo, aliás, deve estar associado a qualquer método contraceptivo escolhido a fim de se contemplar o critério de dupla proteção.

Cada situação deve ser analisada individualmente e a decisão deve ser tomada em conjunto pelo médico ou médicos especialistas que já acompanham a adolescente, pelo ginecologista e pela própria paciente, esclarecendo-se todas as possibilidades, os prós e os contras de cada contraceptivo.

Encontra-se disponível na Internet o consenso da OMS “Critérios Médicos de Elegibilidade para Uso dos Métodos Anticoncepcionais”⁴, atualizado em 2004, cujo objetivo é prover o profissional com informações que lhe permitam pesar os riscos de uma gravidez contra os riscos do método contraceptivo. Nesse manual, os métodos são classificados em categorias e, para cada situação médica, determina-se em que categoria se classificam os vários contraceptivos:

- Categoria 1: o método pode ser usado sem restrições.
- Categoria 2: o método pode ser usado. As vantagens superam os riscos possíveis ou comprovados, mas, se a paciente escolhe esse método, um acompanhamento mais rigoroso pode ser necessário.
- Categoria 3: o método não deve ser usado. Os riscos possíveis e comprovados superam os seus benefícios.
- Categoria 4: o método não pode ser usado, apresenta um risco inaceitável.

Ainda, pacientes portadoras de doenças crônicas frequentemente utilizam várias medicações diferentes e as interações entre o método contraceptivo e os medicamentos utilizados devem ser considerados¹⁸.

Almeja-se, acima de tudo, que a adolescente portadora de doença crônica tenha a chance de exercer sua sexualidade em toda sua plenitude e da maneira mais segura possível.

■ Contracepção e Ética

Os avanços que se fizeram presentes envolvendo as várias propostas de contracepção não se realizaram, de maneira concomitante, no que diz respeito às questões éticas, morais e legais relacionadas às prescrições dos vários métodos para adolescentes.

Considerando a relevância dos pontos referidos e as inseguranças, principalmente dos pediatras, para a realização de uma abordagem ética, porém, às vezes, sem respaldo legal, a Unidade de Adolescentes do Instituto da Criança organizou, em 2002, um fórum no qual a contracepção na adolescência foi debatida por profissionais da área de saúde com inquestionável experiência no atendimento de adolescentes (na maioria, pediatras, mas também ginecologistas) e por representantes da área da justiça (advogados e juízes).

Cabe lembrar ainda que também participaram profissionais ligados às comissões de bioética de universidades e sociedades científicas, além de outros ligados às

áreas de prevenção do Ministério da Saúde. Muito do que será aqui apresentado está voltado para as conclusões desse evento, no que diz respeito à ética e à lei. Essas conclusões serviram de base para as diretrizes da Sociedade Brasileira de Pediatria (SBP) e da Federação Brasileira das Sociedades de Ginecologia e Obstetrícia (Febrasgo) quanto à anticoncepção na adolescência^{63,64}.

A privacidade é o direito que o adolescente possui, independentemente da idade, de ser atendido sozinho, em um espaço privado de consulta, onde são reconhecidas sua autonomia e individualidade. A privacidade não está, obrigatoriamente, ligada à confidencialidade.

O atendimento privativo envolve um “contrato” entre o adolescente, a família e o médico, sendo importante frisar que não se quer com essa proposta alijar a família ou diluir sua responsabilidade, havendo um estímulo constante ao diálogo entre adolescentes e responsáveis, mesmo no espaço privado de consulta.

Claro está que deverão ser consideradas as situações de exceção, como déficit intelectual relevante, falta de crítica (distúrbios psiquiátricos, drogadição, etc.), desejo do adolescente de não ficar sozinho e nos casos de referência explícita a abuso sexual ou de sua suspeita. Quando a situação é de suspeita, além de ser determinante a ruptura do sigilo, imediatamente deverá ser admitido, na consulta, outro profissional da equipe de saúde. Objetivava-se, com isso, salvaguardar o médico que atende o adolescente vitimizado de futuras acusações por parte dos familiares (outro profissional presente poderá inibir falsas acusações).

A privacidade será mantida também durante o exame físico, parte essencial e indiscutível da consulta médica, não devendo existir recomendações em contrário. Em relação à presença de outros membros da equipe de saúde durante esse exame, a flexibilidade deverá nortear o atendimento de adolescentes em instituições públicas ou privadas.

A privacidade e a confidencialidade devem ser respeitadas por todos os membros da equipe de saúde, ressalvas feitas aos casos de exceção. Outro aspecto importante diz respeito à qualidade de anotação no prontuário, por ser ele o documento que o médico tem a seu favor quando o adolescente é atendido em espaço privado.

A confidencialidade é definida como um acordo entre o profissional de saúde e o cliente, no qual as informações discutidas durante a consulta ou entrevista e depois delas não podem ser passadas a seus pais e/ou responsáveis sem a permissão explícita do adolescente. Ela se apoia no Código de Ética Médica do Conselho Federal de Medicina, cujo artigo 103 considera, especialmente, o sigilo médico em relação a clientes adolescentes. Assim, “é vedado ao médico revelar segredo profissional referente à paciente menor de idade, mesmo a seus pais ou responsáveis [...]”. Os profissionais que tanto temem, na prática médica, a manutenção do sigilo deveriam, mais precisamente, temer a sua quebra, pois ela, sim, implica penalidade.

O mais importante é ter em mente que a privacidade e a confidencialidade favorecem a abordagem preventiva

ligada, por exemplo, ao exercício da sexualidade, ao uso de drogas, às doenças sexualmente transmissíveis e a denúncias de maus-tratos, abuso sexual, negligência e todas as formas de violência a que são submetidos os adolescentes, denúncias que jamais poderiam efetivar-se na presença do agressor ou de pessoas coniventes e até implicadas na agressão.

Torna-se importante referir que a confidencialidade não é um princípio embasado no “escondido”, mas na proposta de reforçar o reconhecimento do indivíduo como protagonista de suas ações baseadas em escolhas responsáveis. A família será a grande aliada para a sustentação dessa abordagem, entendendo-a como oportunidade de aprendizado e exercício de cidadania, com criação de seres mais críticos e protagonistas de mudança no futuro.

Sempre que se fala em privacidade e/ou confidencialidade, fala-se em ética, mas não em lei. Porém, os representantes da justiça presentes no Fórum 2002 “Adolescência, Contracepção e Ética” e outros juízes com os quais tivemos a oportunidade de dialogar são praticamente unânimes em afirmar que “a leitura dos casos, feita por juízes, não se fundamenta exclusivamente ou extremamente nas leis” e que o princípio de beneficência e não maleficência é soberano.

O exercício da sexualidade e a orientação anticoncepcional caminham juntas, dentro da proposta de sigilo. Assim, em relação à orientação contraceptiva, duas questões são cruciais e devem ser respondidas, envolvendo:

- Direito do adolescente à confidencialidade e ao sigilo sobre sua atividade sexual.
- Direito do adolescente à prescrição de anticoncepcionais, independentemente da idade.

É relevante saber que a dicotomia existente entre ética e lei está sendo minorada a partir do Estatuto da Criança e do Adolescente e da revisão da Organização das Nações Unidas (ONU) de 1999 na Conferência do Cairo de 1994.

“A Lei n. 8.069/90 – Estatuto da Criança e do Adolescente⁶⁵ – introduziu no sistema jurídico nacional a ideologia básica da Declaração Universal dos Direitos da Criança ao afirmar o valor intrínseco da criança e do jovem como ser humano; a necessidade de especial respeito à sua condição de pessoa em desenvolvimento, o seu reconhecimento como sujeitos de direito e a prioridade absoluta à criança e ao adolescente nas políticas públicas⁶⁶.”

“Considerando que a criança e o adolescente caminham em direção à sua maturidade e independência, e que, gradativamente, o Estatuto da Criança e do Adolescente até prevê o consentimento do adolescente em determinada circunstância, como no caso de adoção, abrangendo a identidade, autonomia, valores e ideias (artigo 17), de opinião e expressão, de buscar refúgio, auxílio e orientação (artigo 16), portanto, reconhece amplamente o direito à privacidade, ao sigilo e ao consentimento informado a respeito de questões que envolvam temas importantes para sua vida, como os te-

mas sexuais. No entanto, nem a Constituição Federal, nem o Estatuto da Criança e do Adolescente abordam expressamente os direitos sexuais e reprodutivos dos jovens, merecendo revisão legislativa ou interpretação satisfatória que atenda os objetivos traçados nos documentos internacionais⁶⁶.”

Os direitos sexuais e reprodutivos constituem direitos humanos fundamentais, e já são reconhecidos em leis nacionais e internacionais, cabendo lembrar que em nenhum momento os adolescentes foram deles excluídos.

“O plano de ação da Conferência Mundial de População e Desenvolvimento (Cairo, 1994), que introduziu o conceito de direitos sexuais e reprodutivo na normativa internacional, inseriu os adolescentes como sujeitos que deverão ser alcançados pelas normas, programas e políticas públicas⁶⁶.”

“Em 1999 a ONU realizou um processo de revisão do programa (Cairo + 5) avançando nos direitos dos jovens. Na revisão do documento deixaram de ser incluídos os direitos dos pais em todas as referências aos adolescentes garantindo os direitos dos adolescentes à privacidade, ao sigilo, ao consentimento informado, à educação sexual, inclusive no currículo escolar, à informação e assistência à saúde reprodutiva⁶⁶.”

Essas considerações foram reiteradas por vários membros do Fórum durante as discussões, o que implica diretamente o direito à anticoncepção que faz parte da orientação sexual. Cabe lembrar que o Brasil é um dos países signatários dos acordos firmados nas conferências mencionadas.

Foram conclusões do Fórum 2002 “Adolescência, Contracepção e Ética⁶³:

- Todo adolescente tem direito à educação sexual e ao acesso a informação sobre contracepção, levando-se em consideração sua importância no processo educativo.
- A prescrição de anticoncepcionais está relacionada à solicitação dos adolescentes, respeitando-se os critérios de elegibilidade, independentemente da idade. Diante do risco da gravidez na adolescência, foi consenso da maioria dos participantes que não se devesse levar em consideração a idade ginecológica para prescrição do anticoncepcional.
- Mesmo que não haja solicitação, o médico deverá realizar a orientação pertinente, ressaltando-se a importância da informação sobre todos os métodos, com ênfase no uso de preservativos, sem colocar, *a priori*, juízo de valor (p.ex., inconveniências no uso da camisinha feminina).
- O profissional que assim se conduz não fere nenhum preceito ético, não devendo temer qualquer penalidade legal.

É preciso mencionar que adolescentes que têm a percepção de se proteger na atividade sexual demonstram responsabilidade com seu corpo e com o corpo do outro e torna-se relevante que essas considerações sejam mais divulgadas para os responsáveis como parte da educação sexual à qual a família tem direito.

Questão que suscita grande interesse, e por vezes temor, é a prescrição de anticoncepcionais para adolescentes menores de 14 anos, já que, por lei, a relação sexual com pessoas com menos de 14 anos de idade é considerada estupro (violência presumida). Então, o profissional que orienta e prescreve seria conivente com o estupro e, portanto, passível de punição legal, mesmo sabendo que não ocorreu qualquer violência, ou até que a relação sexual tenha sido estimulada pelo sexo feminino?

Todos os representantes da área jurídica presentes foram unânimes em afirmar que a presunção de estupro deixa de existir se o profissional possui informação de sua não ocorrência, devendo-se considerar todas as medidas cabíveis para melhor proteção da saúde do adolescente (conforme o ECA), o que retira qualquer possibilidade de penalidade legal.

A contracepção de emergência não foi considerada método abortivo, não envolvendo, portanto, questionamentos éticos, mostrando-se opção relevante dentro do enfoque preventivo. Não houve consenso entre os participantes do Fórum, no entanto, quanto à prescrição prévia da CE para adolescentes. Porém, a maioria advoga a sua pertinência dentro de uma proposta de prevenção.

O progresso obtido com a publicação das diretrizes da SBP e da Febrasgo no *Jornal de Pediatria*⁶⁴ não invalida a luta dos profissionais que trabalham com adolescentes (portanto, com sua sexualidade e saúde reprodutiva) de continuarem a reivindicar respaldo legal mais adequado para as ações de saúde que vão da distribuição de preservativos e anticoncepcionais à testagem para o HIV sem a anuência dos responsáveis.

Com certeza, uma das contribuições mais importantes do Fórum 2002 “Adolescência, Contracepção e Ética” está vinculada à posição dos representantes da justiça presentes, que, em relação aos princípios éticos, assim se pronunciaram com pequenas variações: “o respeito à autonomia da criança e do adolescente, o que implica, para esse último, privacidade e confidencialidade, faz com que esses indivíduos passem de objeto a sujeito de direito”.

Como as questões relacionadas à anticoncepção de emergência continuaram a merecer reflexões e discussão, em 2005, foi realizado novo fórum denominado “Fórum 2005 – Adolescência e Contracepção de Emergência”, também organizado pela Unidade de Adolescentes do Instituto da Criança – HC – FMUSP, nos mesmos moldes do fórum anterior. A principal consequência deste evento foi ter servido de subsídio para a Resolução do Conselho Federal de Medicina publicada em *Diário Oficial*^{67,68} que estabeleceu como definitiva a condição não abortiva do contraceptivo de emergência, validando seu uso em qualquer etapa da vida reprodutiva.

■ Resumo

Os adolescentes, de uma maneira geral, podem utilizar, com bastante segurança e eficácia, qualquer um

dos métodos reversíveis de contracepção indicados para a população adulta e, embora existam preocupações com a utilização de alguns deles, como é o caso dos dispositivos intrauterinos e dos progestagênios injetáveis, devem ser considerados frente aos riscos de uma gravidez não planejada.

É fundamental, no entanto, que a orientação contraceptiva contemple o conceito de dupla proteção, por meio da recomendação do uso de preservativo (masculino ou feminino) em todas as relações sexuais, mesmo se outro método estiver sendo utilizado. A orientação anticoncepcional deve incluir também a contracepção de emergência, única opção pós-coital disponível que, como está implícito na sua denominação, está indicada nas situações de emergência.

Cuidado especial deve ser dedicado ao grupo de adolescentes portadoras de doenças crônicas, pois a gravidez e/ou o uso de métodos contraceptivos hormonais podem implicar maiores riscos à saúde. A exposição dos adolescentes a todos os métodos e a ampliação do número das opções contraceptivas disponíveis podem conduzir a maior aceitação, maior satisfação e, conseqüentemente, melhor adesão ao método escolhido.

Bases éticas e legais para o atendimento de adolescentes, no que diz respeito à contracepção nessa faixa etária, fornecem aos pediatras os esclarecimentos pertinentes e a segurança necessária para sua prática.

■ Referências Bibliográficas

1. Greydanus DE et al. Contraception in the adolescent: an update. *Pediatrics*. 2001;107(3):562-73.
2. Faculty of Family Planning and Reproductive Health Care Clinical Effectiveness Unit. FFPRHC Guidance (October 2004). Contraceptive choices for young people. *J Fam Plann Reprod Health Care*. 2004;30(4):237-51. Disponível em: www.ffprhc.org.uk. Acessado em ago/2009.
3. Kartoz C. New options for teen pregnancy prevention. *The American Journal of Maternal/Child Nursing*. 2004;29(1):30-5.
4. Organização Mundial da Saúde. Departamento de Saúde Reprodutiva e Pesquisa. Critérios médicos de elegibilidade para uso de métodos anticoncepcionais. 3aed. 2004. Disponível em: www.reprolatina.net/web/site_portugues/html/ref_bibliog/criterios2004_pdf/criterios_medicos2004_integral.pdf.
5. ESHRE Capri Workshop Group. Hormonal contraception: what is new? *Human Reproduction Update*. 2002;8(4):359-71.
6. Murphy PA. New methods of hormonal contraception. *The Nurse Practitioner*. 2003;28(2):11-21.
7. Pettinato A, Emans SJ. New contraceptive methods: update 2003. *Current Opinion in Pediatrics*. 2003;15:362-9.
8. Trussel J. Contraceptive failure in the United States. *Contraception*. 2004; 70:89-96.
9. Hatcher RA et al. Pontos essenciais da tecnologia de anticoncepção. Baltimore: Escola de Saúde Pública Johns Hopkins, Programa de Informação de População; 2001.
10. Zite NB, Shulman LP. New options in contraception for teenagers. *Curr Opin Obstet Gynecol*. 2003;15:585-9.
11. World Health Organization. Department of Reproductive Health Research. Selected practice recommendations for contraceptive use. 2nded. Geneva: WHO ; 2004.
12. Borgelt-Hansen L. Oral contraceptives: an update on health benefits and risks. *J Am Pharm Assoc*. 2001;41(6):475-586.
13. Kulier R et al. Effectiveness and acceptability of progestogens in combined oral contraceptives – a systematic review. *Reproductive Health*. 2004;1:1. Disponível em: www.reproductive-health-journal.com/content/1/1/1.

14. Raudrant D, Rabe T. Progestogens with antiandrogenic properties. *Drugs*. 2003;63(5):463-92.
15. Oelkers W. Drospirenone, a progestogen with antimineralocorticoid properties: a short review. *Molecular and Cellular Endocrinology*. 2004;217: 255-61.
16. Sangthawan M, Taneepanichskul S. A comparative study of monophasic oral contraceptives containing either drospirenone 3 mg or levonorgestrel 150 mcg on premenstrual symptoms. *Contraception*. 2005;71:1-7.
17. Scott A, Glasier AF. Are routine breast and pelvic examinations necessary for women starting combined oral contraception? *Human Reproduction Update*. 2004;10(5):449-52.
18. Faculty of Family Planning and Reproductive Health Care Clinical Effectiveness Unit. FFRHC Guidance (April 2005). Drug interactions with hormonal contraception. Disponível em: www.ffprhc.org.uk/admin/uploads/DrugInteractionsFinal.pdf. Acessado em ago/ 2009.
19. Faculty of Family Planning and Reproductive Health Care Clinical Effectiveness Unit. Faculty Statement from the CEU on New Publication: WHO Selected Practice Recommendations Update (April 2005). Disponível em: www.ffprhc.org.uk/admin/uploads/Missed-PillRules%20.pdf.
20. Hall P et al. Introductory study of the once-a-month, injectable contraceptive Cyclofem® in Brazil, Chile, Colombia, and Peru. *Contraception*. 1997;56:353-9.
21. Kaunitz AM. Injectable long-acting contraceptives. *Clin Obstet Gynecol*. 2001;44(1):73-91.
22. Keder LM. New developments in contraception. *J Pediatr Adolesc Gynecol*. 2002;15:179-81.
23. Archer DF et al. The impact of improved compliance with a weekly contraceptive transdermal system (Ortho Evra®) on contraceptive efficacy. *Contraception*. 2004;69:189-95.
24. Gallo MF, Grimes DA, Schulz KF. Skin patch and vaginal ring versus combined oral contraceptives for contraception [Review]. *The Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2004;3.
25. Levine JP. Nondaily hormonal contraceptives: establishing a fit between product characteristics and patient preferences. *J Fam Practice*. 2004;53(11): 904-13.
26. Faculty of Family Planning and Reproductive Health Care Clinical Effectiveness Unit. FFRHC New Product Review (April 2003). Desogestrel-only pill (Cerazette). Disponível em: www.ffprhc.org.uk. Acessado em: ago/2009.
27. US Food and Drug Administration. Black box warning added concerning long-term use of depo-provera contraceptive injection. FDA Talk Paper. Disponível em: www.fda.gov/bbs/topics/ANSWERS/2004/ANS01325.html. Acessado em: 17/11/2004.
28. Otero-Flores JB, Guerrero-Carreño FJ, Vázquez-Estrada LA. A comparative randomized study of three different IUDs in nulliparous Mexican women. *Contraception*. 2003;67:273-6.
29. Faculty of Family Planning and Reproductive Health Care Clinical Effectiveness Unit. FFRHC Guidance (January 2004). The copper intrauterine device as long-term contraception. *J Fam Plann Reprod Health Care*. 2004;30(1): 29-41. Disponível em: www.ffprhc.org.uk. Acessado em: ago/2009.
30. Walsh TL et al. Effectiveness of the male latex condom: combined results for three popular condom brands used as controls in randomized clinical trials. *Contraception*. 2004;70:407-13.
31. Hoffman S et al. The future of the female condom. *Perspectives on Sexual and Reproductive Health*. 2004;36(3):120-6.
32. Ellertson C et al. Emergency contraception. *Semin Reprod Med*. 2001; 19(4):323-30.
33. International Consortium for Emergency Contraception. Emergency contraceptive pills: medical and service delivery guidelines. 2nd ed. Washington DC: The International Consortium for Emergency Contraception; 2003.
34. Westhoff C. Emergency contraception. *The New England Journal of Medicine*. 2003;349(19):1830-5.
35. Cheng L et al. Intervention for emergency contraception [Review]. *The Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2004;3.
36. Brasil. Ministério da Saúde. Anticoncepção de emergência. Perguntas e respostas para profissionais de saúde. Série Direitos Sexuais e Direitos Reprodutivos. Caderno n. 3. Brasília, 2005. Disponível em: www.redece.org/manualce2005.pdf. Acessado em: ago/2009.
37. Rodrigues I, Grou F, Joly J. Effectiveness of emergency contraceptive pills between 72 and 120 hours after unprotected sexual intercourse. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*. 2001;184(4):531-6.
38. Ellertson C et al. Extending the time limit for starting the Yuzpe regimen of emergency contraception to 120 hours. *Obstet Gynecol*. 2003;101:1168-71.
39. Task Force for Postovulatory Methods of Fertility Regulation. Randomized controlled trial of levonorgestrel versus the Yuzpe regimen of combined oral contraception for emergency contraception. *Lancet*. 1998;352: 428-33.
40. von Hertzen H et al. Low dose mifepristone and two regimens of levonorgestrel for emergency contraception: a WHO multicentre randomized trial. *Lancet*. 2002;360:1803-10.
41. Glasier A, Baird D. The effects of self-administering emergency contraception. *The New England Journal of Medicine*. 1998;339(1):1-4.
42. Raine T et al. Emergency contraception: advance provision in a young, high-risk clinic population. *Obstetrics and Gynecology*. 2000;96: 1-7.
43. Rowlands S et al. Repeated use of hormonal emergency contraception by younger women in the UK. *Brit J Fam Plann*. 2000;26(3):138-43.
44. Ellertson C et al. Emergency contraception: randomized comparison of advance provision and information only. *Obstetrics and Gynecology*. 2001;98: 570-5.
45. Free C, Lee RM, Ogden J. Young women's accounts of factors influencing their use and non-use of emergency contraception: in-depth interview study. *British Medical Journal*. 2002;325(7377):1393-7.
46. Belzer M et al. Advanced supply of emergency contraception for adolescent mothers increased utilization without reducing condom or primary contraception use. *Journal of Adolescent Health*. 2003;32:122-3.
47. Gainer E et al. Bringing emergency contraception over the counter: experiences of nonprescription users in France, Norway, Sweden and Portugal. *Contraception*. 2003;68(2):117-24.
48. Jackson RA et al. Advance supply of emergency contraception: effect on use and usual contraception – a randomized trial. *Obstetrics and Gynecology*. 2003;102:8-16.
49. Pollack JS, Daley AM. Improve adolescents' access to emergency contraception. *The Nurse Practitioner*. 2003;28(8):11-23.
50. Checa MA et al. Trends in the use of emergency contraception. An epidemiological study in Barcelona, Spain (1994-2002). *Contraception*. 2004;70: 199-201.
51. Figueiredo R. Contracepção de emergência no Brasil: necessidade, acesso e política nacional. *Revista de Saúde Sexual e Reprodutiva*. Setembro, 2004. Informativo eletrônico de IPAS Brasil. Disponível em: www.ipas.org.br/revista/set04.html. Acessado em: ago/2009.
52. Gold MA et al. The effects of advance provision of emergency contraception on adolescent women's sexual and contraceptive behaviors. *Journal of Pediatric and Adolescent Gynecology*. 2004;17(2):87-96.
53. Lo SST et al. Effect of advanced provision of emergency contraception on women's contraceptive behavior: a randomized controlled trial. *Human Reproduction*. 2004;19(10):2404-10.
54. Walker DM et al. Emergency contraception use is correlated with increased condom use among adolescents: results from Mexico. *Journal of Adolescent Health*. 2004;35:329-34.
55. Bissell P, Anderson C. Enhanced access to emergency contraception. *Lancet*. 2005;365:1668-70.
56. Harper CC et al. The effect of increased access to emergency contraception among young adolescents. *Obstet Gynecol*. 2005;106(3):483-91.
57. Raine T et al. Direct access to emergency contraception through pharmacies and effect on unintended pregnancy and STIs – a randomized controlled trial. *JAMA*. 2005;293(1):54-62.
58. Croxatto HB et al. Mechanism of action of hormonal preparations used for emergency contraception: a review of the literature. *Contraception*. 2001;63: 111-21.
59. Harper CC et al. Tolerability of levonorgestrel emergency contraception in adolescents. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*. 2004;191:1158-63.
60. Gold MA et al. Provision of emergency contraception to adolescents: position paper of the Society for Adolescent Medicine. *Journal of Adolescent Health*. 2004;35:66-70.
61. Blum RW. Sexual health contraceptive needs of adolescents with chronic conditions. *Arch Pediatr Adolesc Med*. 1997;151(3):290-7.

62. Neinstein LS. Contraception in women with special medical needs. *Compr Ther*. 1998;24(5):229-50.
63. Saito MI, Leal MM. O exercício da sexualidade na adolescência: a contracepção em questão. *Pediatria*. 2003;25(1/2):36-42.
64. Sociedade Brasileira de Pediatria, Federação Brasileira das Sociedades de Ginecologia e Obstetrícia. Adolescência, anticoncepção e ética – Diretrizes. *Jornal de Pediatria*. 2004;80(1).
65. Brasil. Estatuto da Criança e do Adolescente. Lei Federal n. 8.069/1990. Brasília, 13/7/1990.
66. Ventura M. Direitos reprodutivos no Brasil. São Paulo, Câmara Brasileira do Livro; 2004.
67. Conselho Federal de Medicina. Resolução publicada em Diário Oficial. Seção 1, Edição n. 12, 17/1/2007.
68. Saito MI, Leal MM. Adolescência e contracepção de emergência: Fórum 2005. *Rev Paul Pediatr*. 2007;25(2):180-6.

Adolescente em Situação de Risco

Rachel Niskier Sanchez
Lucimar Aparecida Franço

■ Introdução

A sociedade contemporânea está se modificando em ritmo acelerado, presenciando, por um lado, o surgimento de novas tecnologias originárias das mais diversas áreas do conhecimento humano, mas, por outro, sofrendo as consequências da urbanização sem planejamento, das rupturas familiares, das novas “morbidades sociais” como o incremento da violência, o abuso de substâncias químicas, o aumento das doenças sexualmente transmissíveis e das gestações não planejadas, especialmente na adolescência. Em contrapartida, não se verificam avanços humanísticos e sociais que acompanhem a sofisticação tecnológica e essas novas situações referidas.

As populações dos países em desenvolvimento, incluindo o Brasil, sofrem as precariedades de sistemas sociopolíticos e econômicos que, privilegiando poucos, excluem parcelas significativas de indivíduos. Dentre esses excluídos, as crianças e os adolescentes, por estarem em processo de crescimento e desenvolvimento, mostram-se mais vulneráveis a situações de risco individual, familiar, ambiental e social.

Além do conceito de risco (condição que, se modificada, altera o número de aparecimento de novos casos de um evento ou processo adverso) e das situações de risco ligadas ao moderno estilo de vida, aos conflitos, às desigualdades, à impunidade, aos diversos tipos de delinquência e à ausência de um projeto político nacional de inclusão, ressalta-se o conceito de vulnerabilidade.

“A noção de vulnerabilidade busca estabelecer uma síntese conceitual e prática das dimensões sociais, político-institucionais e comportamentais, associadas à infecção do HIV e suas consequências indesejáveis¹”.

Ampliando essa noção, podem-se englobar as demais condições que levam adolescentes e jovens a situações adversas, remetendo o conceito de vulnerabilidade, basicamente, a três vertentes:

1. De qual adolescente se fala?
2. De onde ele vem? Quais são o seu entorno e a sua ambiência?
3. Quais os seus valores, conceitos, preceitos e vivências?

■ Adolescente Brasileiro – Aspectos Demográficos, Direitos e Realidade

No ano 2000, segundo o Censo do Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE)², havia no Brasil 35.287.882 adolescentes de 10 a 19 anos de idade, representando 20,79% da população do país. Em 2002, eles eram 33.731.874 e representavam 19,65% da população total e, em 2003, perfaziam 33.537.671 (19,28%)³, com 79% desse total residindo em áreas urbanas.

De acordo com dados da Pesquisa Nacional por Amostra de Domicílios – PNAD 2006-2007, os adolescentes eram 35.137.000 de indivíduos (18,8% da população) em 2006 e 35.074.000 em 2007 (18,5% da população do país)⁴.

Por serem indivíduos em situação peculiar de desenvolvimento, os adolescentes apresentam grande vulnerabilidade aos diversos tipos de violência e situações de risco e sofrem as deficiências de setores essenciais, como saúde, educação, segurança pública e lazer, o que repercute diretamente no seu comportamento e estilo de vida. Por outro lado, as famílias, das quais se espera afeto, apoio e limites na criação de seus filhos, encontram-se fragilizadas nas camadas empobrecidas do país, o que lhes impossibilita de cumprir seu papel protetor, essencial para o completo desenvolvimento de crianças e adolescentes⁵.

A concentração de renda existente no Brasil ocasiona desigualdades sociais que impedem o crescimento harmônico da nação e se traduzem pelo eleva-

do número de pessoas excluídas das leis e dos benefícios sociais. Adolescentes menos favorecidos, geralmente pobres e negros, habitantes de comunidades socialmente desprotegidas, são mais vulneráveis às situações de risco (violência, exploração do trabalho adolescente e outras). Fica, assim, evidenciada a exclusão social como potencializadora da violência em todas as suas modalidades.

Segundo o Censo 2000 (IBGE)², 37% da população brasileira eram formados por crianças e adolescentes de 0 a 17 anos, em um total de 61.000.000. Destes, 14.000.000, isto é, 23%, viviam em famílias com renda inferior a um quarto do salário mínimo *per capita*. A Pesquisa Nacional por Amostra de Domicílio (Pnad) de 2001⁶ revelou que 29.000.000 de indivíduos dessa população (47%) viviam em famílias com renda mensal *per capita* de até meio salário mínimo (Figura 8.1). Esse percentual é de 60% entre negros e de 35% entre brancos⁷.

Dados da PNAD 2007 revelaram que 30% dos brasileiros viviam com rendimento mensal familiar de até meio salário mínimo *per capita*. No caso das crianças e adolescentes de 0 a 17 anos de idade, a proporção de indivíduos nessa condição revelou-se mais alta, ou seja, 46%. Chama atenção também o percentual de 19,6% que vivia com rendimento mensal familiar de até 1/4 de salário mínimo.

É importante ressaltar que, além da perversa concentração de renda, as disparidades regionais contribuem para a exclusão social (Tabela 8.1).

A partir da Constituição Federal do Brasil de 1988 e sob a inspiração de normativas internacionais, como a

Tabela 8.1 Crianças e adolescentes vivendo em famílias com renda mensal *per capita* de até 1/2 salário mínimo por região

Região	% de crianças e adolescentes
Nordeste	68,1%
Norte	55,2%
Centro-oeste	39,7%
Sudeste	32%
Sul	30%

Fonte: IBGE⁴.

“Declaração dos Direitos da Criança”, da qual o Brasil é signatário, surgiu uma nova doutrina de proteção integral à criança e ao adolescente, que passou a considerar esses indivíduos como sujeitos de direitos: direito a existência digna, saúde, educação, lazer, trabalho e amparo jurídico.

Dois anos depois, ocorreu a regulamentação desses preceitos por meio da Lei Federal n. 8.069, de 13 de julho de 1990, que revogou o antigo Código de Menores (de 1979) e instituiu o Estatuto da Criança e do Adolescente (ECA)⁸, o qual representou importante avanço ao determinar garantias para crianças e adolescentes contra todas as formas de negligência, discriminação, exploração, violência e opressão, além de romper com a fragmentação e a setorialização das ações que integram as políticas públicas da infância e da adolescência.

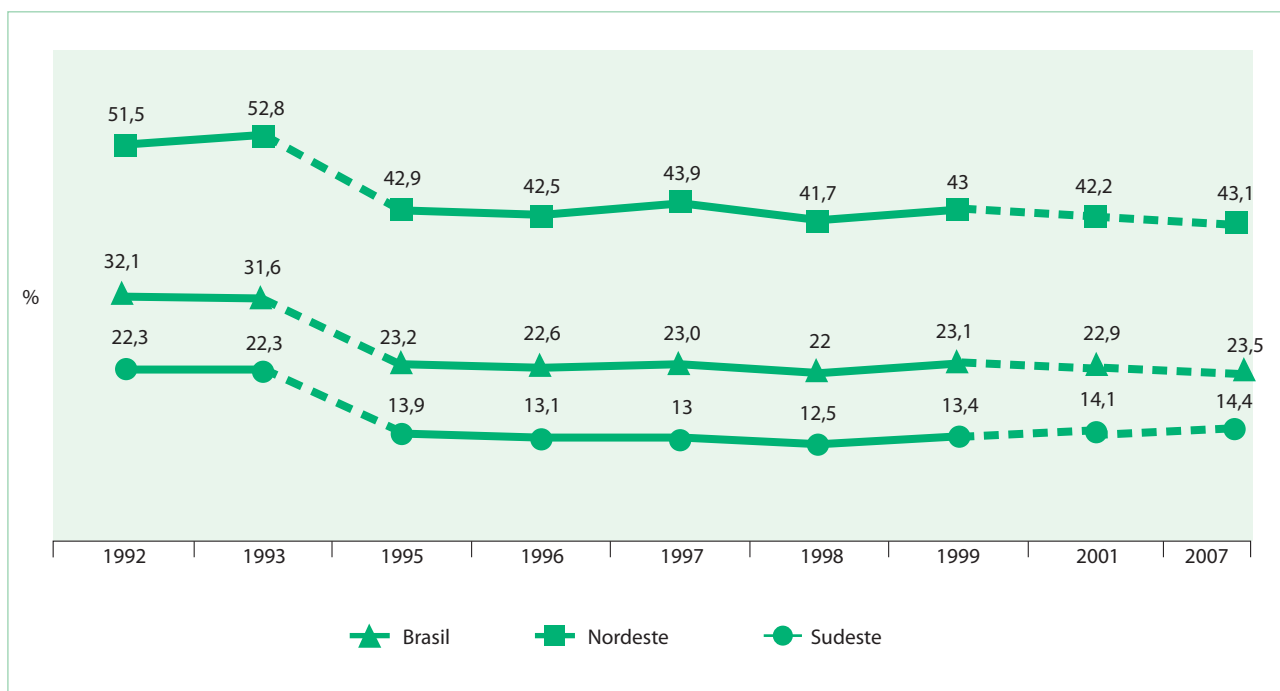


Figura 8.1 Proporção de famílias com renda familiar mensal *per capita* de até 1/2 salário mínimo: Brasil, Nordeste e Sudeste (1992/2007).

Fonte: IBGE.

O presente trabalho apresenta algumas situações que colocam adolescentes, sabidamente pessoas vulneráveis pelas características próprias da idade, em risco de comprometimento de sua vida e de seu bem-estar.

A violência, definida por Assis et al.⁹, como “o fenômeno gerado nos processos sociais, levando pessoas, grupos, instituições e sociedades a se agredirem mutuamente, a se dominarem, a tomarem à força a vida, o psiquismo, os bens e/ou o patrimônio alheio”, será abordada como uma das principais situações de risco para os adolescentes.

■ Adolescente como Agente da Violência

O envolvimento de adolescentes com o crime violento parece obedecer ao mesmo padrão observado para a população geral, ou seja, os jovens não são nem mais nem menos violentos do que os indivíduos das demais faixas etárias. É provável que, em virtude de recentes mudanças no consumo e no tráfico de drogas, esse comportamento tenha se alterado muito rapidamente, evoluindo na direção de um crescimento acentuado do crime juvenil violento¹⁰.

Levantamento realizado no Município de São Paulo referente a 3.893 adolescentes infratores de 12 a 18 anos incompletos, processados em quatro Varas Especiais da Infância e Juventude da cidade entre 1993 e 1996, revelou uma média de 1,6 passagem por adolescente (aproximadamente 6.300 ocorrências).

Quando comparados com dados de pesquisa anterior, do período de 1988 a 1991, os resultados mostram que o maior número de infrações ocorreu contra o patrimônio público, principalmente furtos e roubos, nos dois períodos estudados, representando 49,5% das ocorrências em 1988 a 1991 e 51,1% em 1993 a 1996. As lesões corporais (agressões) corresponderam a 6,8 e 11,7% das ocorrências; homicídios, a 0,0 e 1,3%; tráfico de drogas, a 0,7 e 2,9%; porte de armas, a 6,9 e 4,4%; e dirigir sem carteira de habilitação, a 9,4 e 6,5% em cada um dos períodos, respectivamente¹⁰.

Conforme citado por Adorno, Bordini e Lima¹⁰, estudo realizado no Rio de Janeiro por Assis mostrou aumento de 25% nas infrações violentas cometidas por adolescentes no período de 1991 a 1996, com redução dos crimes contra o patrimônio e acentuado aumento do envolvimento dos jovens com drogas, dos quais cerca de 70% tinham alguma ligação com o tráfico; os homicídios representaram 1,3% das infrações.

Estudo realizado no Município de Ribeirão Preto, no Estado de São Paulo, também observou que as infrações contra o patrimônio público foram as mais frequentes e corresponderam a 28,09 e 51,16% das infrações em 1974 e 1996, respectivamente. Todas as infrações aumentaram no período estudado: o furto aumentou 1,66 vez; roubo e extorsão, 6,07 vezes; uso e porte de drogas, 4,02 vezes; tráfico de drogas, 23,75 vezes e lesão corporal culposa, 1,38 vez¹¹.

A presença de jovens no mundo do crime e da violência revela dois importantes aspectos: adolescentes como autores e como vítimas da violência de outros. Entretanto, apesar do crescente envolvimento dos adolescentes com o crime violento, esses indivíduos continuam sendo mais vítimas do que autores da violência.

■ Violência Contra Adolescentes

A violência contra crianças e adolescentes acompanha a trajetória da humanidade desde os tempos antigos até o presente. Na cultura atual, ainda é frequente o abuso de autoridade por parte de pais ou responsáveis, com finalidades pretensamente disciplinadoras e educacionais; os castigos são relativamente comuns e aceitos como forma de educação e, dessa forma, casos de vitimação de crianças e adolescentes podem passar despercebidos.

A violência contra adolescentes pode expressar-se de diversas formas, variando de violência estrutural (das desigualdades sociais) aos maus-tratos físicos, psicológicos, negligência e abuso sexual^{9,12,13}.

Violência estrutural

É aquela que incide sobre a condição de vida das crianças e dos adolescentes, a partir de decisões histórico-econômicas e sociais, tornando vulneráveis suas condições de crescimento e desenvolvimento.

O problema das desigualdades sociais, ainda não solucionado ao longo dos anos por quem detém o poder e a riqueza, é o motivo de grande parte das crianças e dos adolescentes do Brasil viver em precárias condições socioeconômicas. Isso acarreta graves problemas sociais, como a existência de meninos e meninas vivendo ou trabalhando nas ruas, a exploração do trabalho infanto-juvenil, o envolvimento com drogas lícitas e ilícitas, a situação de permanência em abrigos por período prolongado (o que contraria o ECA) e em instituições de privação de liberdade, as altas taxas de mortalidade infantil e de mortalidade por causas externas (acidentes e violência), além do exercício da sexualidade sem proteção, o que pode ocasionar o aparecimento de DST/Aids e de gravidez não planejada.

Tem sido observado o envolvimento de adolescentes das classes sociais mais favorecidas em atos conflituos com a lei, configurando um aspecto a ser incluído na agenda de todos os profissionais de saúde, educação, justiça e dos direitos, que militam na área da adolescência.

Os chamados “meninos e meninas de rua” revelam outra importante e degradante face da violência estrutural. As principais causas dessa situação são a miséria e a falta de condições familiares para a subsistência e os conflitos e violências dentro do ambiente familiar. No entanto, nas ruas, eles convivem com ameaças à vida, potencial indução ao crime, maus-tratos praticados, por

exemplo, por policiais, sendo explorados por comerciantes, seguranças e outros.

Viver na rua aproxima o adolescente da violência, do extermínio, da criminalidade, do uso de drogas, da participação em gangues, da vitimação por acidentes, suicídio ou tentativas de cometê-lo por formas diretas ou indiretas, o que caracteriza esse grupo como de risco social, configurando um estado de não cidadania. Na perda da cidadania, está contida a possibilidade de ausência de aspectos importantes da consciência crítica, o que torna o ser humano capaz de escolher, decidir e lutar com responsabilidade pelo seu destino¹⁴.

Em relação ao trabalho infanto-juvenil, merecem especial atenção à atividade nas gangues de tráfico de drogas, à exploração sexual comercial e à escravidão, que foram incluídos pela Organização Internacional do Trabalho entre as formas de trabalho infantojuvenil intoleráveis¹².

A lei brasileira proíbe o trabalho infantil e permite que adolescentes trabalhem a partir dos 14 anos como aprendizes e, a partir dos 16 anos, tenham vínculos trabalhistas formais. A Constituição de 1988 determina que menores de 18 anos não podem trabalhar em horários noturnos (das 22 às 5 horas) nem em atividades consideradas perigosas ou insalubres. No entanto, o trabalho infanto-juvenil constitui uma das formas de expressão da violência estrutural no país, contrariando todas as leis existentes.

Violência doméstica ou maus-tratos

Envolve uma relação interpessoal na qual força, intimidação ou ameaças submetem o adolescente ao autoritarismo do adulto. Ocorre em todas as classes sociais e, em mais de 2/3 dos casos, os agressores são os próprios pais ou responsáveis. Define-se como toda ação ou omissão que prejudique o bem-estar, a liberdade, a integridade física e/ou psicológica e o direito ao pleno desenvolvimento do jovem.

A notificação dos casos de violência e quaisquer outros tipos de violação dos direitos de crianças e adolescentes é compulsória e, de acordo com o art. 13 do Estatuto da Criança e do Adolescente (ECA), todos os casos suspeitos ou comprovados de qualquer forma de violência devem ser comunicados às autoridades, sob risco de punição nos casos de omissão (art. 245 do ECA). A notificação deve ser feita ao Conselho Tutelar do local de residência da vítima, ao Juizado da Infância e da Juventude, ao Ministério Público ou, na ausência de todos eles, à autoridade judiciária presente na região¹⁵.

■ Riscos Relacionados à Sexualidade e à Saúde Reprodutiva

Desde a década de 1970 até 1998, a fecundidade das mulheres brasileiras diminuiu de 5,1 para 2,4 filhos por

mulher; entretanto, de 1970 a 1990, triplicou o número de filhos de mães com menos de 15 anos.

A gravidez na adolescência, na maioria das vezes, está relacionada a fatores psicossociais associados à pobreza e à educação precária e, principalmente, à falta de perspectiva de vida; no horizonte dessas meninas, não há escola, saúde, cultura, lazer e possibilidade de profissionalização. São comuns a evasão e o abandono da escola e a dificuldade de retorno a ela. A baixa escolaridade e o despreparo dificultam a inserção no mercado de trabalho, tornando as relações conjugais mais instáveis e perpetuando o ciclo de pobreza¹⁶.

Segundo dados de 1998 do IBGE, no período de 1993 a 1997 houve aumento de 32% no número de partos em mães menores de 15 anos e aumento de 20% do total de partos de mães entre 10 e 14 anos no Sistema Único de Saúde (SUS); 40% das jovens com menos de 20 anos engravidam novamente dentro de 36 meses após o primeiro parto.

Os seguintes fatores tornam a adolescência um período de risco para gravidez não planejada: menarca mais precoce, precocidade da primeira relação sexual, atividade sexual cada vez mais frequente, maior liberdade de comportamento, precária educação sexual, fantasia de invulnerabilidade, influência da sociedade e da mídia, pressão do grupo e/ou do parceiro, carência afetiva e baixa autoestima, necessidade de ter algo somente seu, desagregação familiar, falta de perspectiva e de projeto de vida.

Estudos nacionais mostram que o grau de escolaridade tem importante relação com a ocorrência de gravidez na adolescência, sendo observado que 34% das adolescentes com até três anos de estudo haviam iniciado a vida reprodutiva, contra 6% daquelas que tinham de 9 a 11 anos de estudo¹⁷.

Observou-se ainda que, entre as adolescentes sem escolarização, 51% eram mães e 4% estavam grávidas, enquanto que, entre aquelas com 9 a 11 anos de estudo, apenas 4% eram mães e 2% encontravam-se grávidas. Somente 19% das adolescentes grávidas ou mães continuaram frequentando escola, contra 75% das demais jovens na mesma idade¹⁷.

Além desses aspectos citados, a maternidade, muitas vezes, pressiona a constituição de uniões não planejadas, que tenderão a ser frágeis e suscetíveis à dissolução; dentre as uniões contraídas antes dos 20 anos, a proporção de separações é três a quatro vezes maior.

Além dos aspectos sociais, a gravidez na adolescência, especialmente nas mais jovens, apresenta elevada morbimortalidade relacionada ao parto e ao puerpério, ocorrendo maior índice de desproporção fetopélvica, de abortamentos espontâneos, natimortos e mortes perinatais, partos prematuros e recém-nascidos de baixo peso¹⁸.

Outros estudos e pesquisas, no entanto, demonstram que o desfecho da gravidez na adolescência será satisfatório quanto a parto normal, adequação do peso ao nascer e condições de vitalidade do recém-nascido sem-

pre que se oferecer à adolescente grávida (mesmo àquelas com idade abaixo dos 15 anos) qualidade e frequência no pré-natal desde a época mais precoce da gestação e diferenciação da assistência pré-natal. Esses aspectos mostram-se fundamentais para o bom resultado entre as grávidas adolescentes¹⁹.

Outro aspecto importante é o fato de que a sociedade adulta tende a anular a paternidade adolescente, legitimando a ausência paterna e dificultando ao adolescente pensar, prevenir ou assumir sua condição de pai. O adolescente é reconhecido no seu papel de filho e quase nunca lhe é perguntado sobre sua participação, sua responsabilidade e seu desejo no processo de reprodução. Faz-se necessário que seja incentivado o aumento da responsabilidade masculina durante a adolescência, principalmente em relação às consequências de seu comportamento sexual²⁰.

Dos adolescentes de hoje, que nasceram em tempos de Aids, seria esperado um comportamento sexual mais seguro, com adesão total ao uso do preservativo. Entretanto, observa-se, pelo aumento das gestações não planejadas e pela ocorrência de casos de Aids nessa faixa etária e na idade de adulto jovem (o que demonstra que a contaminação ocorreu durante a adolescência) que o adolescente não tem tido a preocupação com a segurança em sua atividade sexual.

Em pesquisa desenhada pelo Programa Nacional de DST/Aids e realizada pelo Ibope Opinião em 2003, com uma amostra representativa da população sexualmente ativa do país (indivíduos com 14 anos ou mais) nos últimos 6 meses, foi observado que 65,2% dos jovens menores de 19 anos declararam ter usado preservativo na sua primeira relação sexual²¹. Outro estudo mostrou que, entre jovens de 15 a 24 anos, 39% referiram uso regular de preservativo independentemente do parceiro sexual, 38,8% o usam com parceiro fixo e 58,4% o fazem com parceiros eventuais. Porém, apenas 62,3% dos jovens na faixa etária estudada demonstraram conhecimentos corretos sobre a transmissão do HIV²².

Grande desafio à prevenção da Aids entre adolescentes relaciona-se ao uso de drogas lícitas e ilícitas. A maioria das drogas atua sobre o comportamento dos jovens, inclusive o comportamento sexual, modificando a percepção real do risco e a capacidade de estabelecer critérios de causa e efeito, aumentando, assim, a vulnerabilidade desses indivíduos à contaminação. Cerca de 25% dos casos notificados de Aids estão relacionados direta ou indiretamente ao uso de drogas injetáveis²³.

Além disso, o uso de drogas está associado a outras situações de risco, como envolvimento em acidentes de trânsito, brigas e/ou crimes violentos.

A adolescência é, portanto, um momento da vida do ser humano no qual as transformações físicas ocorrem ao lado de mudanças psicossociais, o que determina o surgimento de várias adolescências. É quando se decidem padrões fundamentais de comportamento, sendo um período de grande vulnerabilidade e risco²⁴.

■ Mortalidade na Adolescência

Em comparação com outras faixas etárias, o coeficiente de mortalidade na adolescência é baixo; entretanto, a maior parte das mortes ocorridas nesse período não é consequência de doenças, mas, sim, diretamente relacionada aos comportamentos de risco desses indivíduos.

As taxas de mortalidade na infância e adolescência por todas as causas declinaram 38% entre 1979 e 1998 nos Estados Unidos. Entretanto, em 1998, as mortes decorrentes de trauma, homicídio e suicídio, em conjunto, foram responsáveis por 75% dos óbitos de jovens entre 15 e 19 anos de idade²⁵ naquele país.

No Brasil, as mortes por causas externas (acidentes e violência), em números absolutos, quase dobraram no período de 1977 a 1994 (de 8,7 para 15% do total de óbitos), passando a ser a segunda causa de morte no país. Os coeficientes de mortalidade por essas causas foram 4,5 vezes maiores no sexo masculino.

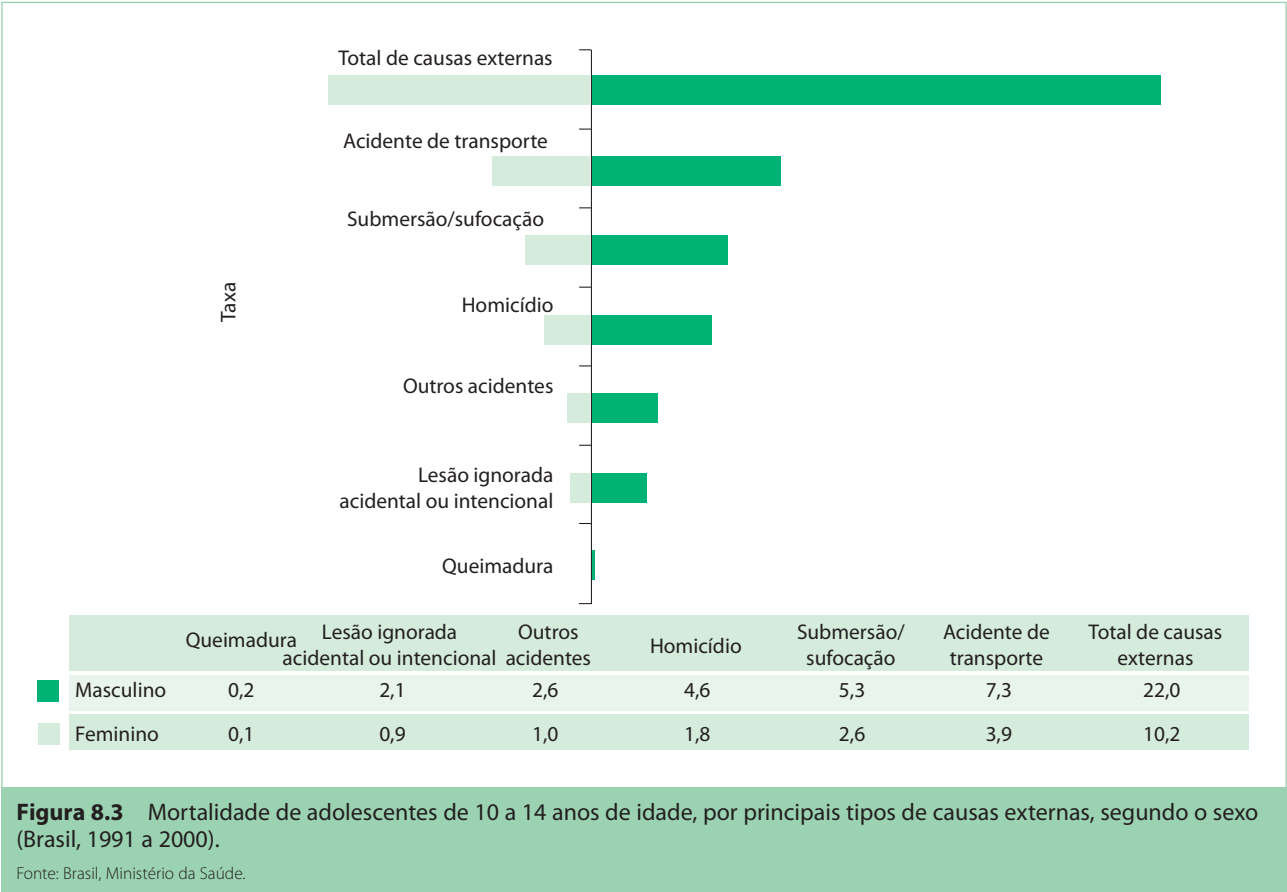
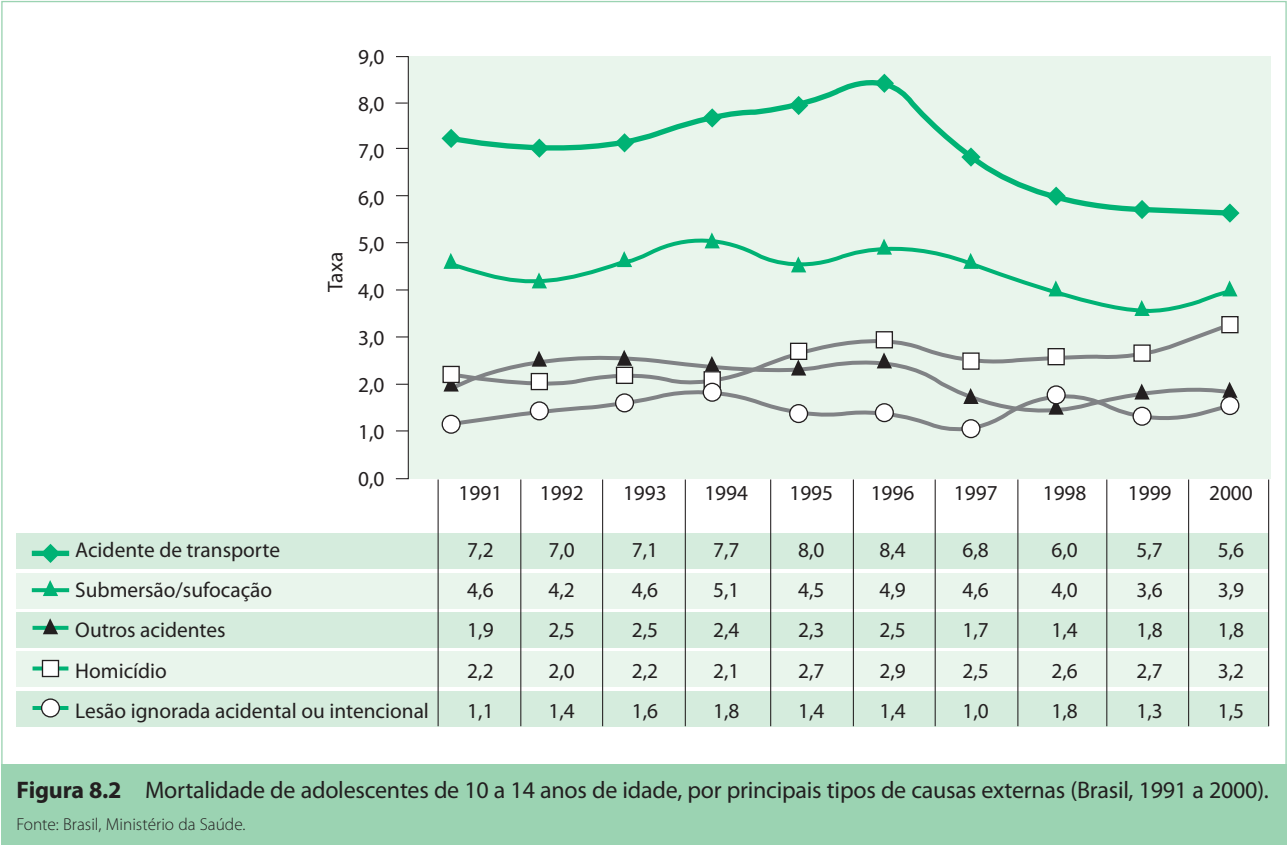
Acidentes e violências constituíram o principal motivo de morte entre os 5 e os 39 anos de idade, com maior ocorrência na faixa etária de 15 a 19 anos, na qual foram responsáveis por 65% dos óbitos. As cidades de Vitória, Rio de Janeiro e São Paulo, naquele período, apresentaram os maiores coeficientes de mortalidade por causas externas²⁶.

Segundo Deslandes, Assis e Santos²⁷, as Figuras 8.2, 8.3, 8.4 e 8.5 demonstram as taxas de mortalidade por tipos de causas externas e por sexo nas faixas de 10 a 14 e de 15 a 19 anos de idade.

Estudo sobre a mortalidade de jovens de 15 a 24 anos nas cidades do Rio de Janeiro e de São Paulo, entre 1930 e 1991, mostra que, até a década de 1950, as doenças infecciosas e parasitárias constituíram a principal causa de óbito nessa faixa etária e, a partir de 1960, as causas externas, que ocupavam a segunda e a terceira posições nas duas capitais, passaram a ocupar o primeiro lugar, com coeficientes elevados e crescentes (de 40,0 para 185,1 por 100.000 habitantes no Rio de Janeiro, acréscimo de 362,8%; e de 58,2 para 170,7 por 100.000 em São Paulo, aumento de 193,3%). As principais causas externas foram os acidentes de trânsito e os homicídios²⁸.

A análise da mortalidade por causas externas em crianças e adolescentes em Recife/PE, entre 1979 e 1995, mostrou que o coeficiente de mortalidade por essas causas caiu 27,7% para as crianças até nove anos de idade e aumentou 100,7% para os adolescentes de 10 a 19 anos (atingindo, em 1995, 88,9 por 100.000 habitantes). Os homicídios passaram a representar a primeira dentre as causas externas de óbitos a partir de 1986. Os coeficientes de mortalidade por acidentes de trânsito sofreram decréscimo de 36,9% para a faixa de zero a nove anos e aumento de 89% para os adolescentes no período estudado²⁹.

Entre 1981 e 1995, na cidade do Rio de Janeiro, as causas externas foram responsáveis por 72% do total de óbitos na faixa etária da adolescência, correspondendo a



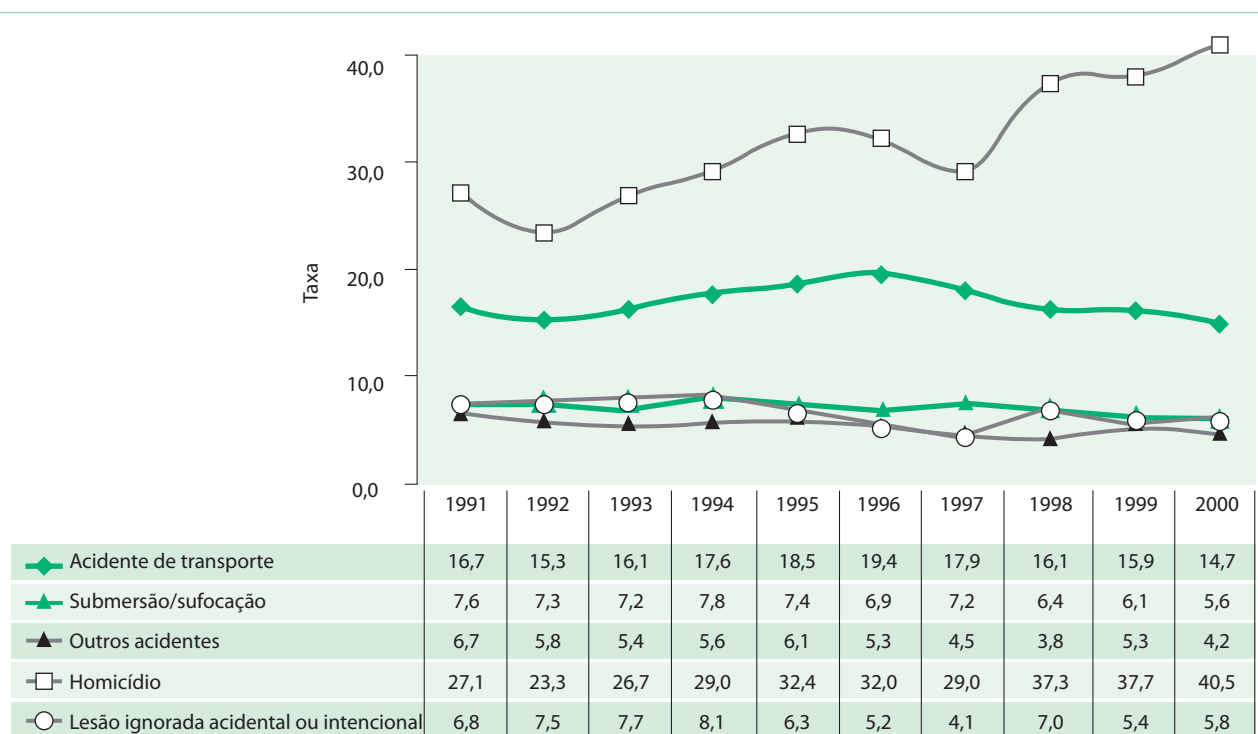


Figura 8.4 Mortalidade de adolescentes de 15 a 19 anos de idade, por principais tipos de causas externas (Brasil, 1991 a 2000).

Fonte: Brasil, Ministério da Saúde.

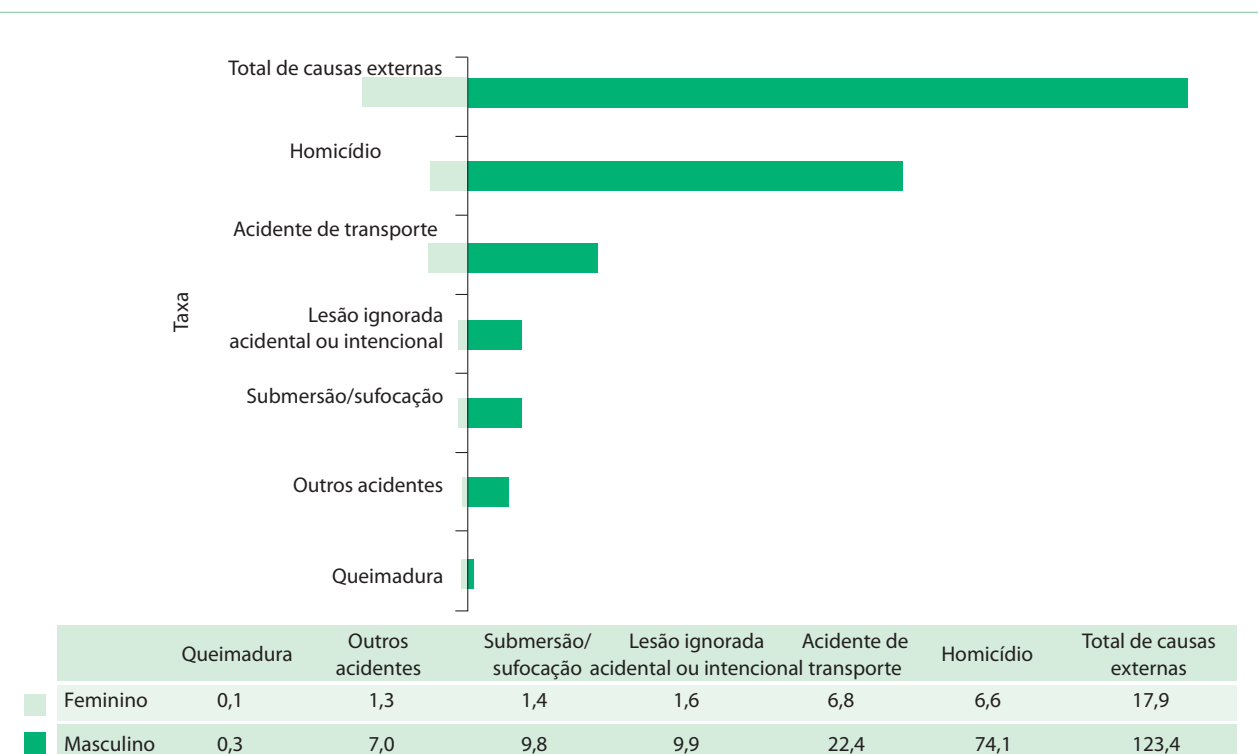


Figura 8.5 Mortalidade de adolescentes de 15 a 19 anos de idade, por principais tipos de causas externas, segundo o sexo (Brasil, 1991 a 2000).

Fonte: Brasil, Ministério da Saúde.

80% das mortes no sexo masculino e a 42% no feminino. As lesões por arma de fogo (homicídios e aquelas em que se ignora se foram intencionais ou não) demonstraram ser o maior problema para adolescentes de ambos os sexos, e os acidentes de trânsito constituíram a terceira entre as causas externas de óbito na faixa de 10 a 19 anos de idade³⁰.

No Brasil, entre 1979 e 2001, a mortalidade na população de 10 a 19 anos deveu-se principalmente às causas externas, que foram responsáveis por 45 a 48% das mortes de adolescentes até 1982, por 50 a 60% das causas de óbito no período de 1983 a 1994 e por mais de 60% das mortes a partir de 1995, atingindo aproximadamente 65% das causas de mortalidade nessa faixa etária no ano 2000³¹ e 66,3% em 2005³¹.

No período de 1979 a 2005, dentre as causas externas definidas, os acidentes de trânsito apareceram em primeiro lugar na faixa de 10 a 14 anos, seguidos pelos afogamentos e homicídios. No grupo de 15 a 19 anos, os acidentes de trânsito também predominaram como principal causa de mortalidade por causas externas até 1982 (seguidos por homicídios e afogamentos) e, a partir de 1983, os homicídios surgiram como principal causa e assim permaneceram, de forma que os acidentes de trânsito passaram a ocupar a segunda posição, seguidos pelos afogamentos³¹.

O risco de envolvimento em acidentes de trânsito fatais na adolescência, especialmente entre 16 e 19 anos de idade, é três a quatro vezes maior do que em qualquer outro grupo etário, quando analisado por distância percorrida³²⁻³⁴. Com base em milhas dirigidas, adolescentes motoristas de 16 anos de idade têm probabilidade 20 vezes maior de sofrer uma colisão do que a população geral de motoristas, enquanto que, para os de 17 anos, essa probabilidade é seis vezes maior³².

Estima-se que para cada adolescente morto em acidente com veículo a motor, ocorram cerca de 100 lesões não fatais; esses acidentes constituem a principal causa de incapacidades decorrentes de lesões cranianas e de coluna vertebral nesse grupo etário³². Quando não culminam na morte da vítima, as sequelas podem demandar longos períodos de internações hospitalares e de tratamento, com possíveis incapacidades permanentes que comprometerão definitivamente a vida produtiva desses jovens.

Como descrito, acidentes e violências constituem a primeira causa de mortalidade na adolescência, o que demonstra que os jovens estão morrendo principalmente em decorrência de situações previsíveis e preveníveis. Esse fato é particularmente preocupante, visto que, nos últimos anos, vem ocorrendo um deslocamento da incidência dos homicídios para faixas etárias mais jovens, atingindo especialmente os adolescentes e adultos jovens, negros e pobres.

Cabe aos pediatras e aos demais profissionais que compõem a equipe interdisciplinar de atenção à saúde do adolescente cumprirem o importante papel que têm na prevenção dos agravos, na promoção da harmonia fa-

miliar³⁵ e no atendimento cuidadoso e solidário de suas queixas e patologias.

Ressalta-se, nesse momento, a noção de resiliência, que, não tendo uma definição única, representa o conjunto de recursos internos que varia entre os adolescentes. A resiliência implica uma abordagem universal à saúde e ao comportamento dos jovens, sendo um recurso a ser obtido e cultivado para todos. Essa palavra, que vem do latim *resilio*, significa voltar ao estado de origem.

No campo das ciências sociais, de acordo com Rutter (*apud* Organização Pan-americana de Saúde³⁶), a resiliência refere-se àquelas pessoas que, apesar de nascerem e viverem em situação de alto risco, desenvolvem-se psicologicamente sadias e vitoriosas. Para Grotberg (*apud* Organização Pan-americana de Saúde³⁶), resiliência é a capacidade humana universal de enfrentar as adversidades da vida, superá-las ou até de a pessoa ser transformada por elas. A resiliência é parte do processo evolutivo e deve ser promovida desde a infância.

Lindstrom (*apud* Slap³⁷), da Suécia, apresenta um conceito de resiliência construído a partir de quatro componentes: fatores individuais, contexto ambiental, acontecimentos ao longo da vida e fatores de proteção. Esses componentes se unem para formar um banco de recursos que pode proteger o adolescente contra danos e promover um bem-estar geral.

É sempre um desafio para o pediatra, no seu cotidiano muitas vezes assoberbado pela enorme demanda dos serviços, atender com eficácia os casos que requerem especial atenção, como aqueles em que o adolescente se encontra em situação de vulnerabilidade/risco.

A equipe de saúde deve ser a referência de apoio e confiança para os adolescentes e suas famílias para que, compartilhando os momentos difíceis, todos juntos possam transformá-los e, assim, contribuir para uma vida saudável e plena.

■ Resumo

Pelas características próprias da faixa etária, os adolescentes são mais vulneráveis a situações de risco. Além disso, condições socioeconômicas desfavoráveis ampliam essa condição de vulnerabilidade. Foram apresentadas as principais situações de risco às quais os adolescentes estão expostos na sociedade atual, como: violência estrutural (desigualdades sociais, viver em situação de rua, trabalho infanto-juvenil); violência doméstica (incluindo abuso sexual); adolescente como agente da violência; riscos relacionados à sexualidade (gravidez e DST/Aids) e causas de mortalidade nessa faixa etária, especialmente relacionadas aos acidentes e violências.

Foi ressaltada a importância do Estatuto da Criança e do Adolescente como avanço na proteção desses indivíduos, além do papel dos profissionais da saúde, especialmente do pediatra, na prevenção de agravos e na promoção da saúde do paciente na faixa etária da infância e da adolescência.

■ Referências Bibliográficas

1. Ayres JRC. Vulnerabilidades e avaliação de ações preventivas. São Paulo: Editora Eletrônica Casa de Edição; 1996.
2. Brasil. Ministério do Planejamento, Orçamento e Gestão. Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística – IBGE. Censo 2000. Disponível em: www.ibge.gov.br.
3. Brasil. Ministério do Planejamento, Orçamento e Gestão. Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística – IBGE. Pesquisa Nacional por Amostra de Domicílios – Pnad, 2003. Disponível em: www.ibge.gov.br/home/estatistica/populacao/trabalhoerendimento/pnad2003/sintese_pnad2003.pdf.
4. Brasil. Ministério do Planejamento, Orçamento e Gestão. Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística – IBGE. Pesquisa Nacional por Amostra de Domicílios – Pnad, 2006-2007. Disponível em: www.ibge.gov.br.
5. Sanchez RN. O direito à saúde de crianças e adolescentes no Brasil. In: Crianças, adolescentes e violência: subsídios à IV Conferência Nacional dos Direitos da Criança e do Adolescente. Cadernos ABONG. n. 29; 2001.
6. Brasil. Ministério do Planejamento, Orçamento e Gestão. Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística – IBGE. Pesquisa Nacional por Amostra de Domicílios – Pnad, 2001. Disponível em: www.ibge.gov.br.
7. Brasil. Atlas do Desenvolvimento Humano; 2000.
8. Brasil. Presidência da República. Secretaria Especial de Direitos Humanos. Estatuto da Criança e do Adolescente – ECA. Lei Federal n. 8.069/90, 13/7/1990.
9. Assis SG, Minayo MCS, Santoro Jr M. Violência e maus-tratos contra crianças e adolescentes: velho problema com novas faces. In: Waksman RD, Gikas RMC. Segurança na infância e adolescência. Série Atualizações Pediátricas da Sociedade de Pediatria de São Paulo. São Paulo: Atheneu; 2003. p. 137-56.
10. Adorno S, Bordini EBT, Lima RS. O adolescente e as mudanças na criminalidade urbana. Persp (São Paulo). 1999;13:1-20. Disponível em: www.scielo.br.
11. Silva APS. O jovem no conflito com a lei na cidade de Ribeirão Preto (SP): 1986-1996. Dissertação (Mestrado). Programa de Pós-graduação em Psicologia da FFCL/USP, Ribeirão Preto; 1998.
12. Sanchez RN, Minayo MCS. Violência contra crianças e adolescentes. Questão histórica, social e de saúde. In: Violência faz mal à saúde. Ministério da Saúde; 2004.
13. Pfeiffer L, Waksman RD. Violência na infância e adolescência. In: Campos JA et al. Manual de segurança da criança e do adolescente. São Paulo: Sociedade Brasileira de Pediatria; 2003. p. 195-278.
14. Hirata MC. Ideias e ações no enfrentamento da violência. In: Costa COM, Souza RP. Adolescência: aspectos clínicos e psicossociais. Porto Alegre: Artmed; 2002. p. 449-57.
15. Sociedade Brasileira de Pediatria, Escola Nacional de Saúde Pública da Fiocruz, Ministério da Justiça, Ministério da Saúde. Guia de atuação frente a maus-tratos na infância e adolescência. 3aed. Rio de Janeiro; 2005.
16. Sant'Anna MJC. A adolescência como fator de risco para o baixo peso ao nascer. [Mestrado]. Curso de Pós-graduação da Faculdade de Ciências Médicas da Santa Casa de São Paulo. São Paulo; 2000.
17. Benfam. Sociedade Civil do Bem-Estar Familiar. Brasil: pesquisa nacional sobre demografia e saúde, 1996. Rio de Janeiro, 1997. 250p.
18. Sant'Anna MJC, Coates V. Gravidez na adolescência: visão do hebi-atra. In: Coates V, Beznos GW, Franço LA. Medicina do adolescente. 2aed. São Paulo: Sarvier; 2003. p. 361-71.
19. Santos JMF. Gravidez na adolescência: repercussões maternas, obstétricas e perinatais. [Mestrado]. Curso de Pós-graduação em Saúde da Criança e da Mulher do Instituto Fernandes Figueira, Fundação Osvaldo Cruz. São Paulo; 2003.
20. Lyra J. Participação masculina na gravidez adolescente. Seminário Gravidez na Adolescência – Projeto de Estudos da Mulher no Brasil; 1998. p. 119-26.
21. Brasil. Ministério da Saúde. Programa Nacional de DST/Aids. Comportamento da população brasileira sexualmente ativa. Disponível em: www.aids.gov.br/final/biblioteca/ibope_2003/briefing2.doc.
22. Szwarcwald CL et al. Pesquisa de conhecimento, atitudes e práticas na população brasileira de 15 a 54 anos, 2004. Boletim Epidemiológico de Aids e DST, Ministério da Saúde, mar/2005. Disponível em: www.aids.gov.br/final/dados/BOLETIM2.pdf.
23. Pinto LLS, Costa COM, Fontes RD. DSTs e Aids. In: Costa COM, Souza RP. Adolescência: aspectos clínicos e psicossociais. Porto Alegre: Artmed; 2002. p. 232-48.
24. Saito MI. Adolescência e violência. In: Saito MI, Silva LEV. Adolescência – prevenção e risco. São Paulo: Atheneu; 2001. p. 387-92.
25. Guyer B et al. Annual Summary of Vital Statistics – 1998. Pediatrics. 1999; 104:1229-46.
26. Mello Jorge MHP, Gawryszewski VP, Latorre MRDO. Acidentes e violência no Brasil – análise dos dados de mortalidade. Rev Saúde Pública. 1997;31(Suppl. 4):5-25.
27. Deslandes SF, Assis SG, Santos NC. Impacto da violência na saúde dos brasileiros. Brasília: Ministério da Saúde; 2005. p. 79-115.
28. Vermelho LL, Mello Jorge MHP. Mortalidade de jovens: análise do período de 1930 a 1991 (a transição epidemiológica para a violência). Rev Saúde Pública. 1996;30:319-31.
29. Barros MDA, Ximenes R, Lima MLC. Mortalidade por causas externas em crianças e adolescentes: tendências de 1979 a 1995. Rev Saúde Pública. 2001; 35:142-9.
30. Ruzany MH, Szwarcwald CL. Mortalidade de adolescentes no município do Rio de Janeiro, de 1981 a 1995 – quantos óbitos poderiam ser evitados? J Pediatr. 1999;75:327-33.
31. Brasil. Ministério da Saúde/Datasus/SIM. Sistema de Informações sobre Mortalidade 1983-2005. Disponível em: www.tabnet.datasus.gov.br/cgi/tabcgi.exe?sim/cnv/obtu.def.
32. American Academy of Pediatrics. The teenage driver. Pediatrics. 1996;98: 987-90.
33. Rivara FP, Rivara MB, Bartol K. Dad, may I have the keys? Factors influencing which vehicles teenagers drive. Pediatrics (periódico online). 1998; 102(5):1-3. Disponível em: www.pediatrics.org/cgi/content/full/102/5/e57.
34. National Highway Traffic Safety Administration (NHTSA). Introduction: the need for graduated driver licensing. Disponível em: www.nhsa.dot.gov/people/injury/newdriver/saveteens/sect1.html.
35. Deslandes SF et al. Livro das famílias. Conversando sobre a vida e sobre os filhos. Sociedade Brasileira de Pediatria/Fundação Osvaldo Cruz/Ministério da Saúde; 2005. 79p.
36. Organização Pan-americana de Saúde. O Estado da arte em resiliência; 1997.
37. Slap GB. Conceitos atuais, aplicações práticas e resiliência no novo milênio. Adolesc Latino-americana. 2001;2(3):173-6.

Atividade Física e Esporte na Adolescência

Paulo César Pinho Ribeiro
Ricardo do Rêgo Barros

■ Introdução

A prática de atividade física constitui um dos fatores indispensáveis para uma vida saudável. No Brasil, felizmente, esse conceito tem se disseminado, fazendo com que as pessoas incorporem o exercício físico a sua rotina diária. O esporte na adolescência e em qualquer etapa da vida deve ser muito valorizado, como se observa em países mais desenvolvidos, com grande adesão dos jovens e da população em geral.

No Brasil, a população adolescente que pratica atividade física e esporte ainda é pequena, fato que deve ser lamentado, pois a atividade esportiva é uma das atividades mais benéficas para o ser humano, principalmente nesse período de vida. “As vantagens da atividade física e do esporte para o adolescente incluem: reforço da autoestima, menor predisposição às doenças, controla o balanço ingestão/consumo de calorias, previne as situações de risco, ajuda na busca de objetivos e estimula a socialização criando sentimento de equipe e solidariedade entre os participantes”¹.

Nas duas últimas décadas, as autoridades mundiais de saúde vêm constatando um aumento significativo na prevalência da obesidade juvenil. A redução do tempo gasto em atividades físicas e o aumento de atividades sedentárias, como ver TV e usar computadores (jogos e acesso à internet), são fatores importantes na gênese da obesidade em crianças e adolescentes².

O aumento da atividade física é um componente essencial de qualquer programa de controle de peso, pois implementa o gasto energético; assim, os profissionais de saúde e os pais devem orientar para a prática de exercícios que divirtam as crianças e os adolescentes, evitando desmotivação e abandono precoce, muitas vezes, definitivo.

Entre os benefícios imediatos e futuros da atividade física, podem ser citados^{3,4}:

- Diminuição da gordura corpórea e da gordura ao redor dos órgãos abdominais (reduzindo, assim, o risco de doenças coronarianas).
- Redução da hipertensão arterial.
- Redução do risco de desenvolver diabetes.
- Melhora do condicionamento físico e da autoestima.

Crianças e adolescentes crescem e maturam, tanto física quanto psicologicamente, com grandes diferenças individuais e as modificações são mais marcantes durante o estirão de crescimento na puberdade. Portanto, o critério idade não deve ser aplicado aos esportes (principalmente esportes coletivos e lutas), já que os atletas possuem força física e dimensões corpóreas distintas, devendo haver bom senso com relação a crianças abaixo de 10 anos e pareamento pelos estágios de Tanner nos adolescentes.

Como regra geral, as atividades físicas recreativas são indicadas após os 6 a 8 anos de idade, e as competições, após os 13 anos. Entretanto, caso alguma criança ou adolescente demonstre, por iniciativa própria, desejos de competir antes dessa idade, deve-se incentivá-los, enfatizando sempre a prevenção de lesões físicas ou psicológicas que possam ocorrer⁵⁻⁷.

Existem poucos estudos sobre as respostas fisiológicas e de desempenho dos jovens aos diversos tipos de treinamento, mas sabe-se que velocidade, *endurance*/resistência e força normalmente melhoram como resultado de crescimento, desenvolvimento, coordenação motora, composição física e habilidades específicas⁸.

■ Esportes Indicados de Acordo com a Idade

Tabela 9.1 Esportes indicados para crianças e adolescentes⁸

Idade	Requisito	Esportes
6 a 8 anos	Habilidade	Natação, corrida, salto, futebol, capoeira, surfe, danças, ginástica
10 anos	Velocidade	Ciclismo, atletismo
Após o estirão do crescimento	Força	Musculação, remo, fisiculturismo
Após 13 anos	–	Competição

■ Considerações sobre a Adolescente Atleta

As atletas podem ter várias preocupações ginecológicas, como: atraso da menarca, irregularidade menstrual, amenorreia secundária, infertilidade, contracepção, cólicas menstruais, queixas relativas às mamas, síndrome pré-menstrual e a tríade da atleta (osteoporose, amenorreia e distúrbios alimentares).

Menarca atrasada

As atletas tendem a apresentar menarca mais tarde que as não atletas, em média 2,3 anos depois, e considera-se que cada ano de treinamento pré-menarca atrasa a menarca em 0,4 ano. Deve-se ressaltar que, embora a menarca possa estar atrasada, o aparecimento dos caracteres sexuais secundários ocorre normalmente.

Sua etiologia é multifatorial: diminuição da gordura corpórea, estresse físico, estresse emocional e fatores nutricionais, incluindo anorexia e bulimia. Essas atletas, que normalmente seriam maturadoras tardias, mantêm um biótipo pré-puberal por um período maior (pernas compridas, quadris finos, seios pequenos e menor quantidade de gordura corpórea), e elas levam vantagem em relação a seus pares em diversas modalidades de esportes (frequentes na dança e na ginástica olímpica).

A investigação diagnóstica é necessária caso a menina, aos 14 anos, não apresente desenvolvimento dos caracteres sexuais secundários (mamas, pelos púbicos e axilares) ou nos casos de ausência de menarca aos 16 anos. A maior preocupação médica nos casos de menarca atrasada ou amenorreia secundária é o efeito deletério na densidade óssea associado a esses estados hipogonádicos, não ocorrendo efeitos definitivos sobre a fertilidade naquelas que passarem a menstruar, com a adequação da dieta e a redução da intensidade dos exercícios.

A perda da densidade óssea associada à amenorreia ou à oligomenorreia é irreversível, colocando essas atletas sob maior risco de fraturas de estresse e osteoporose prematura.

■ Atividade Física, Pediatra e Pais

Estima-se que⁵, por volta dos 15 anos, 75% das crianças envolvidas em treinamentos competitivos (esportes organizados) tenham abandonado a atividade física. Isso sugere que os programas de esportes para jovens, em sua maioria, são organizados de maneira a promover o interesse dos adultos envolvidos e não dos pequenos atletas. A estrutura das competições esportivas e as expectativas dos adultos sobre desempenho devem ser revisadas, visando a atingir os interesses e as aptidões específicas das crianças e a prover experiências esportivas positivas na infância, que serão a base de um envolvimento duradouro.

Os médicos devem ajudar os pais e técnicos a entenderem os limites individuais de cada atleta, já que o crescimento normal e a maturação influenciam o tempo de aquisição de habilidades específicas das crianças e dos adolescentes. As pressões externas por *performance*, exercida tanto por pais quanto por técnicos, podem ocasionar lesões físicas, má-adaptação psicológica e desampontamento em crianças e adolescentes fisicamente despreparados, gerando intenso estresse emocional e abandono das atividades esportivas.

Os pediatras devem sempre analisar o perfil familiar e a relação atletas-pais, visando a transformar a atividade física em fator protetor do comportamento de risco e evitando, assim, danos emocionais futuros aos pequenos atletas.

As principais orientações para pais e pediatras são:

- Redirecionar a atenção do seu filho na véspera da competição.
- Transmitir tranquilidade e não cobrar resultados.
- Evitar críticas durante a competição.
- Não ridicularizar os filhos em público.
- Não tentar ser o técnico/evitar instruções paralelas.
- Valorizar os pontos positivos e não depreciar a equipe, após a competição.

■ Nutrição Esportiva

Crianças e adolescentes atletas necessitam de uma nutrição adequada para a manutenção da saúde, o auxílio no seu crescimento e o aperfeiçoamento do desempenho atlético. Entretanto, os atuais hábitos alimentares, estimulados pela mídia e pelo consumismo desenfreado, com abuso das chamadas *fast-foods* (excesso de frituras e sanduíches), são um grande desafio para os profissionais de saúde que elaboram programas nutricionais para os jovens atletas⁸. Por outro lado, dietas alternativas/empíricas e restrições calóricas para controle de peso sem supervisão, uso de diversas substâncias ditas ergogênicas e outros transtornos alimentares podem influenciar negativamente o desempenho esportivo⁹.

Assim, dentro dos conceitos de nutrição esportiva, alguns princípios são utilizados para melhorar os resultados:

- Perder o excesso de gordura corpórea melhora a eficiência biomecânica.

- Consumir carboidratos durante o exercício preserva as concentrações normais de glicose no sangue e evita a fadiga psicológica.
- Fornecer ferro garante o suprimento adequado de oxigênio aos músculos.
- Ingerir líquidos antes dos exercícios e durante a sua realização, em condições ambientais de temperatura moderada ou alta, reduz o risco de desidratação.

Epidemiologia

Os fatores sociais, como aumento dos compromissos estudantis, maior disponibilidade de tecnologia (programas de televisão, videogames e computadores) e aumento da insegurança nas cidades, reduzem as oportunidades de lazer e da prática esportiva, gerando uma diminuição do gasto energético diário.

Estudos realizados por Troiano¹⁰ em 1995, analisando a obesidade entre crianças e adolescentes no período de 1963 a 1991, revelaram que a prevalência de obesidade em 1981 era de 20%, subindo para 25% em 1991. Um estilo de vida mais ativo está associado à diminuição da obesidade e à redução do risco de várias doenças, como hipertensão arterial, hiperlipidemia e diabetes, já que 40% das crianças e 70% dos adolescentes obesos se transformam em adultos obesos^{11,12}.

Outra pesquisa realizada no Rio de Janeiro, em 2005, com 24.989 crianças de 0 a 12 anos, revelou que 53% das meninas e 47% dos meninos apresentavam taxas de colesterol alteradas ou acima do normal (200 mg/dL), demonstrando um desvio importante de condutas alimentares.

Em consequência, do ponto de vista de saúde pública, incentivar bons hábitos nutricionais e atividade física na infância e na adolescência é um excelente instrumento de promoção de saúde, sendo um dos fundamentos das campanhas da Organização Mundial da Saúde.

Manejo clínico da nutrição esportiva^{9,12-14}

Proteínas

Em crianças e adolescentes, a ingestão de proteínas deve manter um balanço nitrogenado positivo, ou seja, a ingestão deve ser maior que a utilização para manter normais o crescimento e o desenvolvimento dos órgãos e tecidos. Assim, enquanto as necessidades diárias de um adulto são de 0,8 a 1,0 g/kg/dia, crianças de 7 a 10 anos requerem 1,1 a 1,2 g/kg/dia, e adolescentes de 11 a 14 anos precisam de 1 g/kg/dia, necessidades essas contempladas por uma dieta balanceada.

Entretanto, a utilização abusiva e sem controle médico de suplementos proteicos, como as barras de proteínas (albumina e caseína), *shakes* hiperproteicos, albumina em pó, proteinato de cálcio em pó e a *whey protein* (proteína do soro do leite, rica em lactalbumina), é um fato incontestável entre os adolescentes. Mas eles só de-

vem ser indicados em casos de restrição calórica (principalmente em meninas que praticam esportes nos quais a redução ponderal e a manutenção de peso são importantes para o desempenho, como ginástica olímpica e balé) e naqueles que utilizem dietas exclusivamente vegetarianas.

Quando a ingesta calórica é adequada, o excesso de proteína é utilizado como fonte de energia ou armazenado como gordura. Os produtos proteicos comercializados como solúveis são dispendiosos e exercem o mesmo efeito que o consumo de uma clara de ovo branco por dia.

Hidratos de carbono, gorduras e fontes de energia

Crianças e adolescentes jovens utilizam mais gorduras e menos carboidratos como fonte energética nas atividades de longa duração, mas isso não influi nas recomendações para o consumo de gorduras de não mais do que 25 a 30% do total de calorias diárias, 10% de gorduras saturadas e menos de 30 mg/dia de colesterol.

Enquanto os estoques de gordura constituem a maior reserva de energia corpórea, os carboidratos (55 a 60% da energia total) são a principal fonte de energia para utilização imediata, poupando o glicogênio muscular e mantendo a glicemia durante o exercício. A suplementação de carboidratos antes dos exercícios aeróbicos e anaeróbicos (e durante sua realização) é a maneira mais utilizada para se evitar a queda brusca da glicemia, embora a hipoglicemia seja condição clínica frequente em jovens, principalmente durante as atividades físicas escolares regulares (não competitivas).

Durante a competição, 30 a 60 g de carboidratos devem ser ingeridos por hora. Os repositores líquidos (*sports drinks*) contendo de 4 a 8% de glicídios associados a fórmulas hidroeletrólíticas ajudam a diminuir a fadiga, melhorando o desempenho em eventos de média e longa duração, resultados confirmados em vários estudos científicos.

As soluções contendo carboidratos ou frutose em concentrações superiores a 8% devem ser evitadas, já que, em alguns estudos, ocorreram efeitos gastrointestinais, como vômitos e diarreia.

Líquidos e eletrólitos

Crianças e adolescentes jovens produzem menos suor, geram mais calor durante o exercício e não possuem mecanismos adequados de trocas de calor com o ambiente externo, já que têm maior superfície corpórea que os adultos e isso resulta em grandes ganhos de calor nos ambientes quentes e grandes perdas de calor nos ambientes frios. Sendo assim, fluidos são de extrema importância na manutenção da saúde e da *performance* dos atletas jovens, devendo ser evitada a desidratação induzida pelo exercício, pois as crianças e os adolescentes apresentam um aumento muito grande na temperatura corpórea interna.

Os repositores líquidos, contendo de 4 a 8% de glicídios associados a fórmulas hidroeletrólíticas (110 mg de NaCl/L), devem ser oferecidos antes dos exercícios e a cada 15 a 20 min durante a prática da atividade física.

Micronutrientes: ferro e cálcio

A anemia ferropriva, bastante prevalente em toda a infância, acentua-se nos adolescentes não só pelos maus hábitos alimentares, como também por causa de fatores como rápido aumento da massa magra, aumento tanto do volume sanguíneo quanto do número de hemácias e o rápido incremento de altura e peso que ocorre no chamado estirão do crescimento.

Desse modo, no inquérito alimentar de crianças e adolescentes que pratiquem esportes competitivos, recomenda-se uma atenção especial para a ingestão de ferro, encontrado em carnes, peixes, grãos, ovos e nozes.

Outro fator de risco para deficiência de ferro são as dietas alternativas (entre elas, a dieta estritamente vegetariana) com alto conteúdo de oxalatos e fitatos, que têm alta afinidade pelo ferro e facilitam o surgimento de anemia, caracterizada clinicamente por diminuição do desempenho e piora dos resultados em competições. Nesses casos, deve-se fazer a investigação laboratorial, incluindo dosagens de ferro sérico e saturação de transferrina, visando a detectar também a ferropenia, que poderia interferir no adequado transporte de oxigênio para os músculos.

O cálcio é outro micronutriente importante, em função do aumento da massa esquelética (principalmente na fase do estirão de crescimento), além de ser fator preventivo das fraturas de estresse e da osteoporose tardia. É encontrado no leite, em queijos e iogurtes, alimentos pouco ingeridos por adolescentes. Assim, nos adolescentes atletas, é recomendada a ingestão suplementar mínima de 500 a 1.000 mg de cálcio por dia.

Conclusões

Uma dieta bem balanceada e treinamento adequado são os pontos-chave para maximizar o desempenho atlético, sendo os hábitos alimentares a principal intervenção para uma prática esportiva sadia. A orientação nutricional deve ser parte essencial na atividade esportiva, principalmente para jovens vegetarianos e aqueles com baixa ingestão ou restrição calórica^{15,16}.

Uma hidratação apropriada antes, durante e depois do exercício é de fundamental importância para manter o balanço hemodinâmico, prevenir distúrbios relacionados ao calor e otimizar o desempenho. Além disso, a ingestão diária adequada de carboidratos, ácidos graxos essenciais, proteínas, vitaminas e minerais assegura *performance* física ótima, já que a falta de algum desses nutrientes pode acarretar problemas na produção de energia e prejudicar o desempenho final.

■ Risco do Uso de Substâncias nas Práticas de Atividade Física e no Esporte

Hoje, vive-se um momento do culto exagerado ao corpo e à estética: as cirurgias plásticas triplicaram no Brasil, observa-se aumento dos frequentadores de academias físicas e nunca se vendeu tantos cosméticos e produtos para emagrecer, apesar da crise econômica. É imperativo ser bonito, musculoso, magro e saudável, como resultado do grande consumo da imagem.

Adolescentes, adultos jovens e idosos buscam uma imagem perfeita, não medindo consequências para o alcance dos seus objetivos. Tornam-se criaturas servís do mundo de poder da imagem, e todos querem a melhor academia, a melhor roupa esportiva ou social, o perfume mais caro e importado, as grifes, o melhor carro e o melhor corpo; um corpo musculoso adquirido com o consumo de substâncias, sem gordura, com pele lisa, sem espinhas, sem estrias, sem rugas e até sem pelos. Essa é a chamada era da estética, muitas vezes com procedimentos sem nenhuma ética.

Um novo “mito” se incorpora às práticas esportivas nos dias atuais: a de que substâncias diversas estão disponíveis para ganho de massa muscular e consequente melhoria do rendimento e desempenho físico.

Na literatura, há relatos de que na Grécia antiga muitos atletas ingeriam testículos de carneiro com o objetivo de atingir melhor desempenho nas competições. Em 1930, cientistas americanos descobriram, em animais de laboratório, que o uso de anabolizantes promove aumento de massa muscular. Durante o nazismo, experiências foram feitas com os prisioneiros e soldados que usaram anabolizantes para melhorar o desempenho físico. Há relato da utilização dessas substâncias por muitos atletas na Olimpíada de Munique.

Hoje, sem dúvida alguma, os esteroides anabolizantes constituem as principais substâncias que podem ter efeitos colaterais graves nos usuários, levando inclusive à morte. Somam-se aos esteroides anabolizantes os suplementos hipercalóricos, também muito consumidos, e que constituem “porta de entrada” para os anabolizantes.

Epidemiologia

Pesquisa realizada em 1991 no Estado de Nebraska, nos Estados Unidos, em 62 escolas e totalizando 4.722 estudantes do ensino médio, mostrou maior incidência no sexo masculino e idade de início do consumo entre 15 e 18 anos. Dos estudantes pesquisados, 2,5% relataram ter usado esteroides anabolizantes nos últimos 30 dias; na maioria, eram esportistas e a principal razão do uso entre eles era melhorar o desempenho e, entre os não esportistas, a aparência¹⁷.

Nos Estados Unidos, em 1994, mais de um milhão de jovens já tinham feito uso de esteroides anabolizantes e preocupa saber que o motivo tem causa social, desta-

cando-se os efeitos benéficos desse produto, sem preocupação com os graves danos à saúde¹⁸.

No Brasil, estudo em academias de Porto Alegre demonstra que 24,3% dos frequentadores usavam esteroides anabolizantes. Em 34% dos casos, eram utilizados por vontade própria; em 34%, por indicação de colegas; em 19%, indicação de amigos; em 9%, de professores; e em 4%, por indicação médica.

Os usuários de associações de anabolizantes atingem 80% e destes, 35% experimentaram dependência física e psicológica. As principais motivações para o consumo dessas substâncias foram aquisição de força (42,2%), aquisição de beleza (27,3%) e melhora no desempenho (18,2%)¹⁹.

Motivos do uso

A tentação de ganhar músculos rapidamente leva cada vez mais jovens ao abuso dos esteroides sem orientação médica. Os efeitos colaterais, porém, podem ser devastadores. A mídia internacional sempre veicula escândalos envolvendo atletas, treinadores e esportistas em virtude do uso indevido de esteroides anabolizantes.

No Brasil, a preocupação não é tanta com os atletas, mas com aquele jovem adolescente que, no seu imediatismo, quer ganhar massa e músculos rapidamente, um corpo atlético em curto prazo, entregando-se aos anabolizantes receitados, muitas vezes, por instrutores e professores de educação física sem nenhum conhecimento na área e que, além de indicar, vendem essas drogas, compradas facilmente em farmácias e sem exigência de receita médica apesar da tarja vermelha com os dizeres “venda sob prescrição médica”²⁰.

Na linguagem dos jovens, “bombar” significa ficar mais atraente para as garotas e mais forte e poderoso diante do grupo de amigos/inimigos. Em várias academias do país, isso pode ser constatado. Comentários como “bolo sem fermento não cresce” são escutados pelo jovem; e o uso inicial dá um resultado que o impressiona e ele, escutando elogios, deixa-se levar: “Quanto mais me diziam que eu estava bonito, mais eu queria crescer a todo custo e continuava a tomar o ‘soro de cadáver’” (“soro de cadáver” é o nome dado pelos usuários, já que, além do esteroide anabolizante, é usado também hormônio de crescimento que, antes, era extraído da hipófise de pessoas mortas).

Nos Estados Unidos, médicos e pais já estão em alerta: estudos entre adolescentes americanos mostram aumento de 50% no abuso dessas substâncias entre crianças de 8 a 10 anos de idade e aumento de 38% entre adolescentes de 12 anos²¹. Há uma quantidade enorme de crianças em torno dos 10 anos de idade que, para ficarem fortes, estão usando esteroides anabolizantes comprados no mercado clandestino, já que desde 1990 são “medicamentos controlados”. O resultado será uma geração inteira de sujeitos robustos, nanicos e troncudos.

Algumas causas apontadas para o uso de esteroides anabolizantes incluem insatisfação com a aparência física e baixa autoestima. A pressão social, o culto pelo corpo que a sociedade tanto valoriza, a falsa aparência sau-

dável e a perspectiva de se tornar símbolo sexual constituem motivos para o uso/abuso dessas drogas. A boa aparência física leva à aceitação pelo grupo, à admiração de todos e a novas oportunidades. Uma perseguição a esses itens faz com que o jovem caia em situações de risco, como anorexia, bulimia e o uso indevido de esteroides anabolizantes e suplementos hipercalóricos.

Definição

Os esteroides, componentes de todos os animais, são classificados em androgênicos e corticosteroides. Aqueles usados indevidamente são, na maioria, esteroides androgênicos (esteroides que agem como testosterona); os esteroides usados para tratamento de problemas inflamatórios são esteroides corticosteroides (p.ex., prednisona, cortisona, beclometasona, budesonida, dexametasona e vários outros) e não têm efeitos anabólicos.

Os esteroides androgênicos são hormônios sexuais masculinos e incluem a testosterona, a di-hidrotestosterona e a androstenediona. No homem, a testosterona é produzida principalmente nos testículos e uma pequena quantidade, nas glândulas suprarrenais, sendo proveniente do colesterol.

A testosterona e seus metabólitos, como di-hidrotestosterona, agem em muitas partes do corpo, produzindo as características secundárias sexuais masculinas: calvície, pelos no rosto e corpo, voz grossa, maior massa muscular, pele mais grossa e maturidade dos genitais. Na puberdade, produz acne, crescimento e aumento peniano e testicular, e fusão da epífise óssea, cessando o crescimento em altura. É efetivo na manutenção dos órgãos sexuais no adulto, o que exige apenas uma pequena concentração da substância.

A produção normal no homem adulto é de cerca de 4 a 9 mg/dia, que pode ser aumentada pelo estímulo do exercício pesado. As mulheres produzem somente 0,5 mg de testosterona/dia, daí a dificuldade em adquirir massa muscular. Os anabolizantes possuem vários usos clínicos e sua função principal é a reposição da testosterona nos casos em que, por algum motivo patológico, tenha ocorrido um déficit.

Muitos similares da testosterona são usados em tratamento médico, como nos casos de deficiência de testosterona, problemas testiculares, câncer de mama, angioedema hereditário, anemia aplásica, endometriose grave e estímulo do crescimento na puberdade masculina tardia. Além desse uso médico, eles têm a propriedade de aumentar os músculos e, por esse motivo, são muito procurados por atletas ou pessoas que querem melhorar o desempenho e a aparência física. O uso estético não é médico, portanto, é ilegal, além de acarretar problemas à saúde.

Muitos outros similares foram desenvolvidos com resultados mais anabólicos que a testosterona, cujos efeitos causam substancialmente: retenção de sódio, potássio, água, cálcio, sulfato e fosfato, síntese de aumento muscular em resposta ao exercício e possíveis aumentos de agressividade e/ou libido.

Eles agem no hipotálamo e na hipófise para suprimir a produção de GnRH, FSH e LH, causando diminuição na produção de testosterona natural nos testículos e também reduzindo ou cessando a produção de espermatozoides. Esse efeito não é sempre reversível, mesmo quando os andrógenos artificiais são suspensos. Cânceres da próstata são frequentemente dependentes da testosterona (consequentemente, seu tratamento é por castração) e podem progredir rapidamente na presença de alto nível de andrógenos.

Uma porcentagem de testosterona é convertida em estrogênio e alguns andrógenos artificiais possuem também efeitos de estrogênios, causando aumento do tecido dos seios por debaixo dos mamilos (ginecomastia). Isso é ocasionalmente visto em garotos púberes e em uma pequena porcentagem da população de homens adultos.

O mecanismo de ação dos esteroides anabolizantes inclui os efeitos: placebo em âmbito psicológico; euforizante, diminuindo o cansaço; anticatabolizante, diminuindo a perda de massa muscular e aumento da utilização e da síntese proteica.

A aprovação e o uso de qualquer droga é uma questão de decisão quanto a se os benefícios terapêuticos de sua utilização compensam os seus efeitos adversos. Em doses terapêuticas, esteroides provocam poucos efeitos colaterais. O uso por razão cosmética ou frívola (sempre em doses elevadas) ou o uso abusivo é que traz consequências graves.

Medicamentos esteroides

Esteroides nacionais

- Decanoato de nandrolona (Deca Durabolin®): um dos mais usados pelos esportistas, esteroide injetável com efeito de ganho de massa muscular e pequenos efeitos colaterais (pode ocasionar retenção de líquidos).
- Derivados da testosterona, como propionato, fenilpropionato, isocaproato e decanoato de testosterona (Durateston®), produto com quatro tipos de testosterona sintética, muito bom para ganho de massa e força, mas muito carregado de efeitos colaterais, principalmente nas mulheres.
- Oximetolona (Hemogenin®): esteroide oral com o maior poder de ganho de massa muscular e força de todos os existentes no Brasil e no exterior, mas também é o mais tóxico, podendo causar hepatites instantâneas, independentemente da dose.
- Mesterolona (Proviron®): tem toxicidade mediana e é usado para combater a ginecomastia e aumentar a densidade muscular, com baixo efeito em ganho de massa.
- Mentelona (Primobolan®): esteroide muito apreciado pelas mulheres.
- Undecilenato de boldenona (Equipoise®): apesar de ser droga de uso veterinário, já tem sido utilizada pelos fisiculturistas e pelos adolescentes.
- Outros: undecato de testosterona (Androxon®) e quimbolona (Anabolicum Vister®).

Esteroides importados

- Estanozolol (Winstrol®): oral e injetável, tóxico ao fígado; oxandrolona (Anavar®): não tem muitos efeitos colaterais, sendo o preferido das mulheres. O seu efeito terapêutico é indicado para uso em atletas para minimizar perdas musculares causadas pela doença e deve ser prescrito apenas por especialista.
- Trembolona (Parabolan®): injetável, muito forte, tóxica e, infelizmente, muito indicada pelos fisiculturistas e profissionais, sendo usada por iniciantes.
- Éster da testosterona (Tectahat®): causa bom aumento de massa muscular, mas com efeitos colaterais graves.
- Outros:
 - Metandrostenolona (Anabol®): foi um dos esteroides mais utilizados anos atrás por ser de uso oral, com ganho significativo de força e volume muscular em pouco tempo, promovendo retenção hídrica.
 - Fluoximesterona (Halostin®): pouco usado por ser muito tóxico ao fígado.
 - Cipionato de testosterona (Deposteron®): usado para ganhar peso, força e massa muscular, causando atrofia testicular, ginecomastia e retenção hídrica com consequente hipertensão.

Efeitos colaterais

Efeitos colaterais do abuso de esteroides

- Aumento de peso.
- Aumento da massa muscular e óssea (notadamente em musculatura peitoral e proximal dos membros superiores).
- Tremores.
- Acne grave.
- Retenção de líquidos (sódio e escórias nitrogenadas).
- Virilização.
- Dores articulares, aumento da pressão sanguínea.
- Alteração do metabolismo do colesterol, diminuindo o HDL (o colesterol bom) e aumentando o LDL (o colesterol ruim), com aumento do risco de doenças coronarianas.
- Alterações nos testes de função hepática, icterícia e tumores no fígado.
- Alterações no hemograma (policitemia, reticulocitose, eosinopenia e aumento da agregação plaquetária com risco de trombose).
- Exacerbação da apneia do sono.
- Estrias atroficas.
- Maior tendência às lesões do aparelho locomotor (ruptura do tendão do tríceps e do quadríceps), pois as articulações não estão aptas para o aumento de força muscular.

Também, aqueles que se injetam ainda correm o perigo de compartilhar seringas e contaminar-se com o vírus da Aids ou da hepatite.

Outros efeitos

- No homem: diminuição ou atrofia do volume testicular (20% dos casos), diminuição da espermatogênese com redução da contagem de espermatozoides (90% dos casos), impotência, infertilidade, calvície, desenvolvimento de mamas, dificuldade ou dor para urinar, aumento da próstata e ginecomastia, às vezes irreversível.
- Na mulher: crescimento de pelos com distribuição masculina, alterações ou ausência de ciclo menstrual, aumento do clitóris, voz grossa e diminuição de seios (atrofia do tecido mamário).
- No adolescente: maturação esquelética precoce com fechamento prematuro das epífises ósseas, com baixa estatura e puberdade acelerada resultando em crescimento raquítico.

O abuso de anabolizantes pode causar variação de humor, incluindo agressividade e raiva incontáveis, levando a episódios violentos de suicídios e homicídios, principalmente conforme a frequência e o volume utilizados. Usuários apresentam sintomas depressivos ao interromperem o uso e sintomas de síndrome de abstinência, a qual pode contribuir para a dependência.

Também é possível experimentarem um ciúme patológico, quadros psiquiátricos (maníacos e esquizofrenoides), extrema irritabilidade, ilusões, podendo ter distorção de julgamento em relação a sentimentos de invencibilidade, distração, confusão mental e esquecimentos, além de alterações da libido e suas consequências.

É importante destacar o distúrbio de percepção de imagem corpórea apresentado por alguns dos usuários dessas substâncias (quadro clínico denominado como “dismorfismo muscular”, “vigorexia”, “bigorexia” ou “síndrome de Adônis”): apesar do enorme ganho de massa muscular corpórea, o indivíduo sempre se acha fraco em relação ao outro.

Muitas vezes, o uso vem acompanhado de outras drogas não esteroides, como hormônio de crescimento, insulina, analgésicos fortes para dores musculares, diuréticos e medicamentos que evitam a ginecomastia.

Trabalhos mostram que há um consumo aumentado de outras drogas (álcool, tabaco, maconha, anfetaminas), principalmente em adolescentes. O abuso de álcool é o mais frequente, seguido do uso do fumo e da maconha. Em 1990, nos Estados Unidos, pensou-se na possibilidade da dependência física por causa das doses crescentes e de os indivíduos nunca estarem satisfeitos com os músculos adquiridos.

Alerta e proibições

Atletas, treinadores físicos e mesmo médicos relatam que os anabolizantes aumentam significativamente a massa muscular, a força e a resistência. Apesar disso, até o momento não existe nenhum estudo científico que comprove que essas drogas melhoram a capacidade car-

diovascular e aumentam a agilidade, a destreza ou o desempenho físico.

Por causa de todos esses efeitos, o Comitê Olímpico Internacional colocou 20 esteroides anabolizantes e compostos relacionados a eles como drogas banidas, ficando o atleta que os utilizar sujeito a duras penas.

Contudo, o mercado clandestino de drogas para esporte está ficando mais sofisticado e, apesar da preocupação das autoridades esportivas de realizar o teste antidoping após as competições, foi criada recentemente uma substância chamada tetra-hidrogestrinona (THG), um esteroide convencional até então invisível ao teste de detecção e que vinha burlando o antidoping, sendo, por isso, encomendada por atletas. Mas, recentemente, ela passou a ser detectada pelo teste.

Também são conhecidas outras substâncias capazes de driblar os testes de detecção: os estimulantes sydnocarb e bromantam, criados na antiga União Soviética, e os anabolizantes turinabol (Alemanha Oriental) e norboletona.

Uma nova substância tem sido consumida sem controle: o tiratricol (Triac®, Trimag®, Triax®, Nulobes®, Teatros®, Bies®, Obelin® são alguns dos nomes comerciais), conhecido também como triac ou 3,5,3 ácido tri-iodotiroacético, análogo do hormônio tireoidiano, para diminuição de peso. Quando utilizado em pequenas doses (menos de 1 g/dia), tem efeito sinérgico com os anabolizantes, sendo, por isso, usado para aumentar o desempenho de fisiculturistas e atletas. O uso em doses maiores que 1,7 g/dia provoca grandes efeitos colaterais²².

A Portaria n. 344, de 12 de maio de 1998, estabelece que o controle e a fiscalização da produção, do comércio, da manipulação e do uso dos anabolizantes serão executados em conjunto pelas autoridades sanitárias do Ministério da Saúde, da Fazenda, da Justiça e seus congêneres nos estados, municípios e no Distrito Federal.

Segundo a Lei n. 9.965, de 27 de abril de 2000, a dispensação e a venda de medicamentos dos grupos de esteroides e peptídios anabolizantes de uso humano estão restritas à apresentação e à retenção, pela farmácia ou drogaria, da cópia carbonada da receita emitida pelo profissional da saúde devidamente registrado em seu Conselho. Entretanto, há falhas na fiscalização e os produtos são adquiridos facilmente no comércio e em academias de ginástica²³.

Hipercalóricos

Segundo alguns autores, os suplementos hipercalóricos tão consumidos e vendidos (aminoácidos, carboidratos, creatina, L-carnitina e outros) constituem a “porta de entrada” para os esteroides anabolizantes.

É preciso destacar que os produtos à base de aminoácidos (menor unidade das proteínas) não são ergogênicos; eles só ajudam nos casos de dietas alimentares hipoproteicas e inadequadas. Embora as mídias afirmem que esses produtos aumentam a massa muscular e melhoram o desempenho nas atividades físicas, os especia-

listas não comprovam. O excesso de aminoácidos pode acarretar sobrecarga renal.

Quanto aos energéticos (carboidratos), apesar da promessa de evitarem fadiga em pessoas que praticam atividade física de força prolongada, sabe-se que o produto aumenta o nível de glicogênio, evitando a queima de músculos quando o estoque de glicose acaba. Se consumido sem orientação, tem o efeito de ganho de peso indesejável.

Propagandas afirmam que a creatina (combinação de aminoácidos) melhora a resistência durante o exercício e promove melhor desempenho; entretanto, há divergências entre os especialistas, já que a dose utilizada (20 mg, quando a dose segura é de apenas 2 mg) causa hipertensão e câibras. Quanto à L-carnitina, não há efeito comprovado no desempenho físico, mas, sabe-se que ela não reduz gordura corpórea localizada (abdome) nem atua sobre a lipodistrofia (celulite).

Alguns líquidos similares a refrigerantes contêm apenas mistura de açúcares simples e eletrólitos combinados e são vendidos como suplementos. Produtos à base de guaraná são excitantes por conterem cafeína.

Deve-se atentar para o fato de que, muitas vezes, os produtos chamados de hipercalóricos podem conter nas respectivas fórmulas traços de esteroides anabolizantes não relacionados nas bulas.

Bebidas energizantes e hidratantes

As bebidas esportivas têm nas suas fórmulas vários eletrólitos e carboidratos, com finalidade de reposição hídrica, energética e eletrolítica durante a prática de atividades físicas. Não há evidências científicas sobre efeitos colaterais dessas bebidas esportivas e alguns trabalhos mostram que os repositores apresentam uma composição eletrolítica e calórica que não provocam sobrecarga para o organismo ou aumento nas concentrações sanguíneas de glicose ou eletrólitos, apenas reabastece o organismo com carboidratos e repõe parte dos minerais eliminados pelo suor.

A cafeína não é nutriente essencial na nossa dieta, apesar do uso de várias bebidas contendo cafeína (bebidas energéticas, sodas carbonatadas, refrigerantes) em nossa alimentação diária. Encontram-se disponíveis no mercado vários tipos de bebidas hidratantes, energéticas e alcoólicas contendo cafeína. Sabe-se que mesmo nas bebidas ditas descafeinizadas há percentual de cafeína e as bebidas energéticas têm um conteúdo de cafeína maior do que as bebidas regulares²⁴.

Os principais componentes das bebidas energéticas são: cafeína, taurina, carboidratos, gluconolactona, inositol, niacina, pantenol e vitaminas do complexo B. Vários estudos mostram que a mistura de três componentes das bebidas energéticas como a cafeína, taurina e gluconolactona têm efeitos positivos no desempenho mental humano e na disposição das pessoas. Entretanto, é importante conhecer os efeitos adversos da cafeína, que podem levar à abstinência quando não ingerimos o

produto, com sintomas de cefaleia, flutuações de humor e do estado de ânimo, irritabilidade, ansiedade, depressão, sonolência e fadiga.

Ferreira et al., em São Paulo, estudando o efeito de álcool associado a bebidas energéticas (no caso, vodka e bebida energética como o Red Bull) e comparando com ingestão só de álcool ou bebida energética, conclui que, mesmo quando as doses de cafeína reduzem alguns dos efeitos do álcool, não reduz os efeitos depressivos sobre o sistema nervoso central²⁵.

A taurina é um dos aminoácidos mais frequentes no sistema nervoso central e tem um importante papel nos processos fisiológicos como a regulação osmótica, a neuroproteção e a neuromodulação.

Pesquisas comparando ingestão de álcool isolado e álcool associado a substâncias energéticas mostram que, no segundo caso, há redução da percepção de cefaleia, boca seca, debilidade e a sensação de deterioração da coordenação motora. Sem dúvida, a ingestão de bebidas energéticas não reduz significativamente os déficits causados por álcool em sintomas objetivos como coordenação motora e o tempo de reação visual. A ingestão de bebidas energizantes não altera a concentração de álcool obtido em cada grupo²⁶.

Síndrome do excesso de treinamento

A síndrome do excesso de treinamento – *overtraining* caracteriza-se por sintomas frequentes na prática pediátrica diária, tais como perda de apetite, dificuldade para acordar e/ou para dormir e recusa em ir às aulas. Além desses sintomas, a anamnese pode detectar alterações do humor, dores generalizadas, excesso de lesões musculares e tendinosas e queda do rendimento em treinamentos e competições.

Estudos realizados pela Academia Americana de Pediatria com 744 crianças de 4 a 12 anos constataram que 88,6% delas sofreram algum dano físico por causa da atividade física e que, em 34% dos casos, foram necessários tratamentos médicos e interrupção da atividade física.

Como norma geral, as crianças e os adolescentes devem evitar a especialização precoce, sendo importante experimentarem várias modalidades de atividades físicas, para que possam assim desenvolver suas habilidades específicas e aprender ludicamente os fundamentos de cada esporte.

Para se evitar o excesso de treinamento, deve-se orientar as crianças e os adolescentes a intercalar os esportes com atividades diversificadas, tais como cursos de informática, idiomas, teatro ou música.

Prevenção

Os profissionais da saúde que atendem aos adolescentes devem questioná-los, durante a entrevista, sobre o uso dessas substâncias. Torna-se imprescindível alertar que a prática do esporte é importante na adolescência.

cia, entretanto, é preciso tempo para se conseguir um resultado. O jovem desconhece que há um limite genético para o desenvolvimento muscular, que depende de atividade física ordenada e supervisionada, de repouso e alimentação orientada e adequada.

Pais, educadores e profissionais da saúde devem sempre questionar valores preconcebidos de nossa sociedade, racionalizando o culto ao corpo e trabalhando o resgate da prudência, bem como incentivando as outras habilidades positivas internas, de cuja posse os jovens não têm consciência.

É imprescindível que todos os profissionais que trabalham com adolescentes façam campanhas por meio de palestras e ofícios a todos os setores da saúde, educação e esporte, esclarecendo sobre os riscos desses produtos, orientem todas as academias de esporte e solicitem aos responsáveis pela saúde no Brasil que proíbam e evitem o uso indiscriminado dessas substâncias.

■ Recomendações Finais

1. Especial atenção deve ser dada aos riscos climáticos: calor, desidratação e hipertermia. O Brasil apresenta condições climáticas que aumentam o risco de hipertermia, que é potencialmente fatal, sobretudo durante atividades físicas. As crianças são mais vulneráveis aos problemas relacionados ao calor por causa da maior relação superfície/massa, que facilita a troca de energia térmica com o ambiente, predispondo-as tanto ao aumento quanto à diminuição da temperatura interna. Nesses pacientes, pode-se confundir a desidratação associada ao aumento da temperatura corpórea (hipertermia) com a desidratação (p.ex., de origem infecciosa) acompanhada de febre. São problemas clínicos distintos e devem ser conduzidos de formas diferentes²⁷.
2. Vale a pena citar que, entre as atividades físicas e os esportes, a natação é muito praticada por crianças e jovens, sendo o afogamento, principalmente em águas doces, um risco a que estão sujeitos. É importante que o pediatra se familiarize com esses riscos para que suas estratégias de prevenção alertando sobre os riscos do afogamento²⁸ possam ser estabelecidas com as famílias.
3. Nas lesões do esporte, a coluna vertebral está sujeita a uma série de traumas. Na criança e no adolescente, deve-se estar particularmente atento, pois muitas afecções graves que se manifestam com sintomas na coluna e que acometem o esqueleto em desenvolvimento podem mesclar-se com lesões decorrentes do esporte²⁹.
4. Em relação à prevenção dos traumatismos ortopédicos, cerca de 1/3 das crianças participantes de atividades físicas organizadas apresentará algum tipo de lesão que necessita de avaliação médica durante o seu período escolar. As atividades físicas devem ser feitas de maneira regular e constante. Os excessos

são prejudiciais e, às vezes, acarretam lesões de sobrecarga ou lesões agudas. Na presença de fadiga muscular, a criança apresenta reação mais lenta e menos intensa aos estímulos, estando, assim, mais vulnerável às lesões agudas²⁹.

5. O pediatra ou qualquer outro médico especialista só deverá emitir atestado médico liberatório para a prática de atividade física ou esporte se efetivamente tiver examinado o paciente³⁰. Atenção especial nas crianças e nos adolescentes com problemas de saúde e que podem ter riscos maiores conforme os quadros que apresentam, por exemplo, um adolescente masculino com atrofia de um dos testículos necessita de proteção maior para prevenir possível trauma no testículo normal.
6. O pediatra, as famílias e a sociedade devem conscientizar-se da real importância do esporte para os indivíduos especiais e com necessidades especiais como fator que proporciona incríveis transformações na sua qualidade de vida, possibilitando melhores condições de relacionar-se com o meio e tornando-os capazes de participar de atividades em grupo³¹.
7. A atividade física incorpora vários benefícios relacionados à autoestima e à autoimagem das crianças e dos adolescentes, como: promover relacionamento grupal e aprendizado social, estimular lideranças positivas, simular objetivos de vida e desafios, liberar energia criativa e reduzir ansiedade e depressão. Os esportes são formadores de personalidades positivas, já que neles se aprende a superar obstáculos, desenvolver autocontrole, cooperar com seus colegas de equipe, persistir mesmo na derrota e aceitar tanto as vitórias quanto as derrotas³².

■ Resumo

O capítulo inicia tratando da importância da atividade física e do esporte na adolescência, com destaque para os benefícios imediatos e futuros da atividade física. Informa sobre os esportes indicados para crianças e adolescentes conforme a idade. Faz considerações sobre a adolescente atleta e orienta aos pais e pediatras sobre condutas em relação a crianças e adolescentes atletas.

O texto destaca a importância da nutrição adequada nas práticas esportivas, fornece dados de epidemiologia, tece comentários sobre ingestão de proteínas, hidratos de carbono, gordura, líquidos e eletrólitos, micronutrientes (ferro e cálcio) e a hidratação nas práticas esportivas.

Há informações sobre o uso de substâncias durante as práticas esportivas e os riscos dele decorrentes. Várias substâncias são abordadas, de energéticos e hipercalóricos a testosterona e seus derivados, com dados de uma pesquisa brasileira e uma americana sobre o tema. Os efeitos colaterais do uso/abuso dessas substâncias são expostos e o final traz recomendações a pais, jovens, pediatras e demais profissionais que trabalham nas áreas da saúde e do esporte.

■ Referências Bibliográficas

- Barbosa DJ. O adolescente e o esporte. In: Maakaroun MF, Souza RP, Cruz AR. Tratado de adolescência: um estudo multidisciplinar. Rio de Janeiro: Cultura Médica; 1991.
- Marsh JS, Daigneault JP. Current Opinions in Pediatrics. 1999;11:84-8.
- Barros R. Medicina desportiva. In: Adolescência: uma abordagem prática. Rio de Janeiro: Atheneu; 2001. p. 263-70.
- Barros R. Adolescência: esporte, lazer e autoestima. In: Pediatria (Sociedad Paraguaya de Pediatria). ago/1997;24(1):41-2.
- Anderson SJ, Sullivan JA. Care of the young athlete. American Academy of Pediatrics and American Academy of Orthopaedic Surgeons; 2000.
- Rowland TW. Screening for risk of cardiac death in young athletes. In: Sports Science Exchange, Gatorade Sports Science Institute. 1999;12(3).
- Gould D, Petlichkoff LM. Psychology of sports injuries. Sports Science Exchange, Gatorade Sports Science Institute. 2000;11(2).
- Barros RR. Atividade física na infância e adolescência. In: Tópicos especiais em medicina do esporte. Rio de Janeiro: Atheneu; 2003. p. 79-88.
- Barros RR, Brazão MB, Coutinho MFG. Adolescentes e suplementos dietéticos: aconselhando os pediatras. Revista de Pediatria da Soperj. nov/2004; 5(2):17-25.
- Troiano R et al. Overweight prevalence and trends for children and adolescents. The National Health and Nutrition Examination Surveys 1963 to 1991. Archs Pediatr Adolesc Med. 149:1085-91.
- Bar-Or O. Nutrição para crianças e adolescentes atletas. Sports Science Exchange. Gatorade Sports Science Institute. 2000;27.
- Steen SN, Bernhardt DT. Nutrition and weight control. In: Care of the young athlete. American Academy of Pediatrics and American Academy of Orthopaedic Surgeons; 2000.
- Juzwiak CR, Paschoal VCP, Lopez FA. Nutrição e atividade física. Jornal de Pediatria. 2000;76(Supl. 3):S349-58.
- Barros RR. Nutrição. In: Manual esporte como instrumento de promoção da saúde. Sociedade Brasileira de Pediatria; 2004. p. 33-8.
- Atividade Física e Saúde na Infância e Adolescência. Consenso da Sociedade Brasileira de Medicina do Esporte. jun/1998.
- Ganley T, Sherman C. Exercise and children's health: a little counselling can pay lasting dividends. The Physician and Sportsmedicine. fev/2000;28(2).
- Scott DR, Wagner JC, Bonlow TW. Anabolic steroids use among adolescents in Nebraska schools. American Journal Health System Pharmacy. 1996;53(17):2068-72.
- Committee on Sports Medicine and Fitness. Adolescents and anabolic steroids: a subject review. American Academy of Pediatrics; 1997.
- Conceição CA et al. Uso de anabolizantes entre praticantes de musculação em academias. Revista Pesquisa Médica. 1999;33:103-16.
- Ribeiro PCP. Alerta: os riscos dos esteroides anabolizantes. Boletim da Associação Mineira de Adolescência. Belo Horizonte; 1999.
- Ribeiro PCP. O uso indevido de esteroides anabolizantes e energéticos. In: Coates V, Beznos GW, Françoso LA. Medicina do adolescente. 2aed. São Paulo: Sarvier; 2003.
- Karnikowski MGO et al. Relatório técnico sobre a utilização do tetratrilol para fins de emagrecimento. Brasília: UnB; 2003.
- Silva PRP, Danielski R, Czepielewski MA. Esteroides anabolizantes no esporte. Revista Brasileira de Medicina do Esporte (Porto Alegre). jul/2002.
- McCusker RR et al. Caffeine content of energy drinks, carbonated sodas and other drinks. J Anal Toxicol. 2006;30(2):112-4.
- Ferreira S et al. Effects of energy drink ingestion on alcohol intoxication. Alcohol Clin Exp Res. 2006;(30)4:598-605.
- Seidl R et al. A taurine and caffeine – containing drink stimulates cognitive performance and well-being. Amino Acids. 2000;19(3-4):635-42.
- Rodrigues LOR, Albuquerque DP. Riscos climáticos: calor, desidratação e hipertermia. In: Manual esporte como instrumento de promoção da saúde. Sociedade Brasileira de Pediatria; 2004. p. 3-8.
- Oliveira MAB. Prevenção de acidentes no esporte: afogamento. In: Manual esporte como instrumento de promoção da saúde. Sociedade Brasileira de Pediatria; 2004. p. 9-15.
- Mendes PHB. Lesões no esporte da coluna vertebral de crianças e adolescentes. In: Manual esporte como instrumento de promoção da saúde. Sociedade Brasileira de Pediatria; 2004. p. 16-18.
- Lasmar R. Prevenção dos traumatismos ortopédicos no esporte nas crianças. In: Manual esporte como instrumento de promoção da saúde. Sociedade Brasileira de Pediatria; 2004. p. 19-21.
- Ribeiro PCP. Crianças e adolescentes especiais. In: Manual esporte como instrumento de promoção da saúde. Sociedade Brasileira de Pediatria; 2004. p. 41-3.
- Barros RR. Violência e esporte. In: Manual esporte como instrumento de promoção da saúde. Sociedade Brasileira de Pediatria; 2004. p. 38-40.



Maria Rosa – Bichos



Seção 10

Alergia e Imunologia

Coordenador
Pérsio Roxo Junior



Coordenador e autores

Seção 10 Alergia e Imunologia

Pérsio Roxo Junior (Coordenador e autor)

Professor-assistente Doutor do Departamento de Puericultura e Pediatria da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo (FMRP-USP). Responsável pelo Setor de Alergia e Imunologia Pediátrica do Hospital das Clínicas da FMRP-USP. Presidente do Departamento Científico de Alergia e Imunologia da Sociedade Brasileira de Pediatria (SBP).

Autores

Alexsandro Fabiano Zavadniak

Especialista em Alergia e Imunologia Clínica pela Associação Brasileira de Alergia e Imunopatologia (Asbai). Mestre em Pediatria pela Universidade Federal do Paraná (UFPR).

Antonio Zuliani

Especialista em Alergia e Imunologia pela SBP. Doutor em Ciências com Área de Atuação em Microbiologia e Imunologia pela Escola Paulista de Medicina da Universidade Federal de São Paulo (EPM-Unifesp). Professor da Disciplina Alergia e Imunologia Pediátrica do Departamento de Pediatria da Universidade Estadual de São Paulo (Unesp).

Carla Iraí Ferreira

Mestranda em Saúde da Criança e do Adolescente pela FMRP-USP.

Dennis Alexander Rabelo Burns

Especialista em Pediatria pela SBP e em Alergia e Imunologia pela Asbai. Preceptor de Alergia e Imunologia Pediátrica do Hospital Universitário de Brasília (Hub-UnB).

Denise Arruda Costa

Especialista em Alergia pela Asbai. Pós-graduada em Alergia e Imunologia pelo Instituto de Puericultura e Pediatria Martagão Gesteira da Universidade Federal do Rio de Janeiro (IPPMG-UFRJ). Médica Responsável pelo Programa Polo de Asma do Hospital Municipal Lourenço Jorge.

Evandro Alves do Prado

Professor do Departamento de Pediatria da Faculdade de Medicina da UFRJ. Chefe do Serviço de Alergia e Imunologia do IPPMG-UFRJ. Presidente da Asbai (gestão 2007-2008).

Helena Maria Correa de Sousa Vieira

Especialista em Pediatria pela SBP e em Alergia e Imunologia pelo Instituto da Criança do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da USP (ICr-HC-FMUSP) e Conselho Federal de Medicina (CFM). Preceptora da Residência em Pediatria, Alergia e Imunologia e Chefe do Serviço de Alergia e Imunologia do Hospital Infantil Joana de Gusmão (HIJG). Membro do Departamento Científico de Alergia e Imunologia da SBP.

Hélio Miguel Lopes Simão

Especialista em Alergologia Pediátrica pelo Hospital Universitario La Paz, Madri, Espanha, e em Pediatria pela SBP. Doutor em Alergologia pela Universidad Autónoma de Madrid, Espanha. Professor Adjunto da Disciplina Pediatria, Alergia e Imunologia do Departamento de Biologia e Farmácia da Universidade de Santa Cruz do Sul (Unisc). Membro Titular do Departamento Científico de Alergia e Imunologia da SBP. Presidente do Comitê de Alergia e Imunologia da SBP - Rio Grande do Sul. Vice-presidente do Instituto de Asma e Alergia Respiratória do Rio Grande do Sul (IAARS).

Kennedy Long Schisler

Especialista em Pediatria pela SBP e em Alergia e Imunologia pela Asbai. Mestre em Ciências da Saúde pela Pontifícia Universidade Católica do Paraná (PUC-PR).

Loreni Kovalhuk

Título de Especialista em Pediatria pela SBP e em Alergia e Imunologia pela Asbai. Mestre em Pediatria pela Pós-graduação em Saúde da Criança e do Adolescente da UFPR.

Luciana Cunha

Mestre em Saúde da Criança e do Adolescente pela Universidade Federal de Minas Gerais (UFMG). Preceptora da Residência de Alergia e Imunologia do Hospital das Clínicas da UFMG.

Marcos Tadeu Nolasco da Silva

Mestre e Doutor em Saúde da Criança e do Adolescente pela Faculdade de Ciências Médicas da Universidade Estadual de Campinas (FCM-Unicamp). Professor Doutor II do Serviço de Imunologia e Alergia Pediátrica do Departamento de Pediatria da FCM-Unicamp.

Maria Cândida Faria Rizzo

Especialista em Pediatria e em Alergia e Imunologia, Mestre em Pediatria e Doutora em Medicina pela EPM-Unifesp. Pós-doutora na Área de Alergia e Imunologia pela FMUSP. Membro da Asbai.

Norma Rubini

Professora Livre-docente em Alergia e Imunologia e Professora-associada do Departamento de Medicina Geral – Alergia e Imunologia da Universidade Federal do Estado do Rio de Janeiro (Unirio). Coordenadora do Curso de Pós-graduação em Alergia e Imunologia e Chefe do Serviço de Alergia e Imunologia do Hospital Universitário Gaffrée e Guinle da (HUGG-Unirio).

Olga Akiko Takano

Especialista em Pediatria pela SBP e em Alergia e Imunologia pela Asbai. Mestre e Doutora em Pediatria pela FMUSP. Professora-associada IV do Departamento de Pediatria da Faculdade de Medicina da Universidade Federal do Mato Grosso (UFMT).

Raquel Pitchon dos Reis

Especialista em Alergia e Imunologia Pediátrica. Coordenadora do Serviço de Alergia Pediátrica do Hospital Mater Dei. Membro Titular do Departamento Científico de Alergia e Imunologia da SBP.

Suzana Tschoepke Aires

Especialista em Pediatria pela SBP e em Alergia e Imunologia pela Asbai. Mestre em Clínica Médica, Setor Saúde da Criança e do Adolescente, pela UFRJ.

Valéria Botan Gonçalves

Especialista em Alergia e Imunologia pela Asbai e em Pediatria pela SBP. Mestre e Doutoranda em Imunologia Médica pela Universidade de Brasília (UnB). Supervisora do Programa de Residência Médica em Alergia e Imunologia Pediátrica do Hospital de Base do Distrito Federal/Hospital da Criança de Brasília.

Wellington Gonçalves Borges

Especialista em Pediatria com Titulação na Área de Atuação de Alergia e Imunologia pela SBP e em Alergia e Imunologia pela Asbai. Preceptor de Ensino da Residência Médica em Alergia e Imunologia do Hospital da Criança de Brasília José Alencar.

Participaram da 2ª edição

Ana Paula Beltran Moschione Castro

Ângela Bueno Ferraz Fomin

Antonio Carlos Pastorino

Aparecida Tiemi Nagao-Dias

Arnaldo Carlos Porto Neto

Cristina Miuki Abe Jacob

Dirceu Solé

Emanuel Sarinho

Francisco José Passos Soares

Gustavo Falbo Wandalsen

Helena Lutescia Luna Coelho

Inês Cristina Camelo Nunes

Maria das Graças Nascimento e Silva

Desenvolvimento do Sistema Imunológico na Criança

Norma Rubini

■ Introdução

As crianças, especialmente os recém-nascidos e os lactentes, apresentam maior morbidade e mortalidade relacionadas a vários patógenos, quando comparadas à população adulta. Isso ocorre em função de uma imaturidade imunofisiológica, que resulta em limitações nos mecanismos imunológicos inatos e adaptativos.

O desenvolvimento do sistema imunológico na criança inclui o amadurecimento da resposta imune inata, a indução de resposta antígeno-específica e memória imunológica para patógenos, em paralelo ao desenvolvimento e à manutenção de tolerância aos antígenos próprios, à flora saprófita e aos antígenos alimentares.

Desse modo, a compreensão do processo de maturação do sistema imunológico, bem como das diferenças entre os sistemas imunológicos da criança e do adulto, propicia ao pediatra melhores condições para avaliar e conduzir de forma adequada as doenças infecciosas, alérgicas e autoimunes na infância.

■ Aspectos Gerais do Sistema Imunológico

A principal função do sistema imunológico é proteger contra agentes infecciosos e parasitários. Ele também atua no controle do desenvolvimento de neoplasias malignas, no processo de tolerância imunológica e na homeostase de órgãos e tecidos.

A primeira linha de defesa contra patógenos invasores é a barreira física constituída por pele e membranas mucosas. As células epiteliais atuam como uma barreira física e também produzem substâncias antimicrobianas. Qualquer invasor que atravessa essas barreiras será combatido imediatamente por componentes da resposta imune inata e, posteriormente, pela resposta imune adaptativa.

Os principais componentes da resposta imune inata são as células epiteliais, o sistema do complemento, os fagócitos e as células *natural killer* (NK). A resposta imune adaptativa é mediada por linfócitos T (imunidade celular) e linfócitos B (imunidade humoral).

A resposta imune adaptativa diferencia-se da inata pela sua especificidade e pelo desenvolvimento de memória imunológica. Em exposições posteriores a um determinado antígeno, a memória imunológica fornece uma resposta mais rápida e intensa (resposta secundária) do que aquela desenvolvida na primeira exposição a esse mesmo patógeno (resposta primária).

O desenvolvimento da resposta imune adaptativa ocorre por colonização, infecção ou como decorrência de imunizações.

O sistema imunológico é constituído por células hematopoéticas, incluindo linfócitos, fagócitos mononucleares, células dendríticas linfoides, mielóides e granulócitos; células não hematopoéticas, como células dendríticas foliculares e células epiteliais; fatores humorais e sistema do complemento. As imunidades inata e adaptativa atuam em conjunto.

■ Barreiras Cutânea e Gastrointestinal

Logo após o nascimento, a pele é colonizada pela flora microbiana. A pele neonatal é frágil e pequenas lesões podem afetar sua integridade. O verniz caseoso, presente ao nascimento, é secretado pelas glândulas sebáceas fetais e contém proteínas e peptídeos antimicrobianos com atividade microbicida e neutralizante de toxinas microbianas. Além disso, a pele do neonato apresenta uma expressão aumentada de peptídeos antimicrobianos, quando comparada a de crianças maiores e adultos. Essas características da pele do recém-nascido são importantes para

conferir proteção contra micro-organismos na fase inicial de transição do ambiente intrauterino estéril para o meio externo rico em micro-organismos¹.

A colonização do trato gastrointestinal também ocorre imediatamente após o parto e implica desenvolvimento de tolerância e homeostase imunológicas necessárias para as interações comensais com a flora saprófita. O sistema imune do trato gastrointestinal necessita, ainda, desenvolver tolerância aos antígenos alimentares. O desenvolvimento de tolerância é um processo ativo que se inicia na vida intrauterina e continua após o nascimento, especialmente nos dois primeiros anos de vida. A mucosa intestinal é caracterizada por um constante equilíbrio entre ativação e supressão da resposta imune. Estudos recentes indicam que as células epiteliais desempenham um papel-chave na resposta imune das mucosas, através da produção de citocinas, fatores de crescimento e proteínas de membrana que propiciam interação e ativação das células dendríticas².

Estudos recentes indicam que o aleitamento materno favorece um melhor e mais rápido amadurecimento do epitélio gastrointestinal e do sistema imune do lactente, conferindo proteção não somente para infecções, mas também para a sensibilização aos alérgenos alimentares. O leite materno, além de ser fonte de IgA secretora, é rico em lactoferrina, lisozima, proteínas e peptídeos antimicrobianos, fator de transformação e crescimento-beta (TGF-beta), interleucina-10 (IL-10) e fatores que regulam a sinalização de receptores *toll-like* (TLR). As citocinas reguladoras e a expressão reduzida de TLR participam do processo benéfico de estabelecimento de bifidobactérias no trato intestinal³.

■ Estabelecimento da Hematopoese

As células maduras hematopoéticas são derivadas da célula hematopoética pluripotencial (célula-tronco). Durante a ontogenia, as células hematopoéticas pluripotenciais são geradas do tecido para-aórtico embrionário, do fígado fetal e da medula óssea. O saco vitelino, que é extraembrionário, é o principal sítio da hematopoese não linfóide, cujo início ocorre em torno da 3ª semana do desenvolvimento embrionário, sendo suplantado pelo fígado fetal na 8ª semana e pela medula óssea após o 5º mês gestacional.

Todas as principais linhagens de células hematopoéticas que fazem parte do sistema imunológico estão presentes no início do 2º trimestre da gestação⁴.

■ Sistema do Complemento

O sistema do complemento é constituído por proteínas circulantes e proteínas associadas a membranas. Várias proteínas do complemento são enzimas proteolíticas e a ativação sequencial delas (cascata enzimática) resulta na ativação completa do complemento. O sistema

do complemento pode ser ativado por três vias: alternativa, clássica e da lecitina.

As vias alternativas e da lecitina são mecanismos de resposta imune inata, enquanto a via clássica é ativada por anticorpos ligados a antígenos e, portanto, é um componente humoral da resposta imune adaptativa. As principais atividades biológicas do complemento incluem a participação na resposta inflamatória, opsonização e lise de micro-organismos⁵.

A síntese de proteínas do complemento é detectada precocemente nos tecidos fetais, em torno de 6 a 14 semanas gestacionais. Os recém-nascidos apresentam uma acentuada deficiência do componente C9, que é importante na lise de determinadas bactérias Gram-negativas. Foi também descrita a deficiência funcional do componente C3b, o que pode resultar em comprometimento da capacidade de opsonização, dificultando a fagocitose de bactérias capsuladas.

Estudos em pré-termos indicam um decréscimo significativo da ativação das vias clássica e alternativa, ao lado de níveis séricos baixos dos componentes C3 e C4. Os níveis séricos das proteínas do complemento aumentam logo após o nascimento e atingem os valores de adultos entre 6 e 18 meses de vida⁴.

■ Fagocitose

As células que atuam como fagócitos incluem os neutrófilos, monócitos e macrófagos teciduais. Os fagócitos circulantes no sangue periférico são os neutrófilos e monócitos. Essas células são recrutadas para os sítios de infecção, onde reconhecem e ingerem microrganismos, ocasionando a destruição intracelular dos patógenos⁵.

Os neutrófilos, também denominados polimorfonucleares (PMN), são os leucócitos mais abundantes no sangue; sua produção na medula óssea aumenta rapidamente em resposta a infecções, podendo atingir 20.000 células/mm³. A produção de neutrófilos é estimulada por citocinas, conhecidas como fatores estimuladores de colônias, e produzidas por vários tipos de células em resposta a infecções.

Os neutrófilos são o 1º tipo de célula a responder à maioria dos agentes infecciosos, particularmente infecções bacterianas e fúngicas. Essas células ingerem micro-organismos na circulação e nos tecidos e, em seguida, morrem em poucas horas⁶.

As células precursoras de linhagem neutrofílica são detectadas na medula óssea fetal a partir da 11ª semana gestacional e os neutrófilos maduros, em torno de 14 a 16 semanas. O número de células precursoras de neutrófilos circulantes no feto e nos recém-nascidos é cerca de 10 a 20 vezes maior do que o presente em adultos, mantendo a taxa de proliferação de neutrófilos em sua capacidade máxima. Essa característica do sistema imunológico neonatal acarreta um déficit da resposta neutrofílica a infecções⁴.

Também, a capacidade de migração dos neutrófilos neonatais para o sítio da infecção encontra-se diminuída ou é mais lenta. Essa redução da migração de neutró-

filos para os tecidos infectados pode ser decorrente de defeitos de adesão ao endotélio vascular, de quimiotaxia ou de ambos.

A quimiotaxia de neutrófilos permanece inferior à dos adultos até 1 ou 2 anos de vida⁷. Além disso, a capacidade de opsonização dos neutrófilos neonatais é menos eficiente do que a dos neutrófilos de adultos. Foi demonstrado também, em recém-nascidos, uma menor atividade bactericida contra *Pseudomonas aeruginosa*, *Staphylococcus aureus* e certas cepas de *Streptococcus* do grupo B⁸.

Os monócitos, assim como os neutrófilos, também fagocitam micro-organismos no sangue e nos tecidos. Contudo, ao contrário dos neutrófilos, podem sobreviver nos tecidos por longos períodos. Esses monócitos teciduais diferenciados são designados macrófagos. Existem muitas populações de macrófagos teciduais residentes no tecido conectivo e em vários órgãos do corpo, como células de Langerhans na pele, macrófagos alveolares no pulmão, células de Kupffer no fígado e células da microglia no sistema nervoso central⁹.

Os macrófagos são detectados precocemente, em torno da 4ª semana gestacional, no saco vitelino e, posteriormente, no fígado fetal e na medula óssea. A capacidade de produzir monócitos e o percentual de monócitos presentes na circulação de recém-nascidos são iguais ou superiores aos dos adultos. Contudo, o influxo de monócitos ao sítio de inflamação e a subsequente resposta inflamatória são mais demorados.

Os monócitos neonatais e de adultos apresentam uma capacidade similar de produção de metabólitos do oxigênio, entretanto, há deficiências específicas para a destruição de determinados patógenos, destacando-se *Candida albicans* e herpes simples. A produção de citocinas por monócitos neonatais apresenta um perfil favorável da diferenciação T *helper* 2 (Th2), observando-se redução de fator de necrose tumoral (TNF), interferon-gama (IFN-gama), interferon-alfa (IFN-alfa), interleucina-12 (IL-12) e interleucina 1-beta (IL-1beta). A produção reduzida de citocinas pró-inflamatórias no período fetal é necessária para evitar seus efeitos nocivos sobre o crescimento intrauterino do feto e no risco de abortamento. Embora essa polarização seja benéfica para a manutenção da gravidez e do crescimento fetal, implica em maior vulnerabilidade do neonato para patógenos intracelulares, tais como *Listeria monocytogenes* e infecções pelo vírus da herpes^{1,10}.

■ Células Natural Killer (NK)

As células NK compreendem cerca de 10% dos linfócitos no sangue e nos órgãos linfóides periféricos. A função básica dessa população celular é a lise de células infectadas por micro-organismos e células tumorais. As células NK participam, ainda, da ativação de macrófagos, pela secreção de interferon-gama (IFN-gama), e da citotoxicidade celular dependente de anticorpo (ADCC)⁹.

A função citolítica das células NK aumenta progressivamente durante a vida fetal e atinge 50% dos valores observados nos adultos no momento do nascimento⁴. A expressão constitutiva de perfurina, um importante mecanismo de lise celular, também está reduzida. Em paralelo à redução da capacidade citotóxica natural, observa-se também uma redução de aproximadamente 50% da ADCC¹¹. A função completa das células NK é adquirida entre 9 e 12 meses de vida⁴.

Na Tabela 1.1, encontram-se descritas as principais deficiências dos diferentes componentes da imunidade inata observadas na infância e o perfil de infecções associadas a essas deficiências.

Tabela 1.1 Desenvolvimento da imunidade inata e infecções associadas

Componente do sistema imune	Deficiências do desenvolvimento	Infecções associadas
Sistema do complemento	Deficiência de componentes terminais Deficiência de opsonização	<i>Neisseria</i> sp Bactérias capsuladas
Fagocitose	Monócitos: decréscimo da quimiotaxia e produção de citocinas Neutrófilos: decréscimo da quimiotaxia e da resposta neutrofílica a infecções	<i>Staphylococcus aureus</i> , fungos e bactérias oportunistas
Células NK	Decréscimo da atividade citolítica e da ADCC	Infecções graves/recorrentes pelo vírus da herpes

■ Processamento e Apresentação de Antígenos

Os micro-organismos penetram no corpo através, principalmente, da pele, do trato gastrointestinal e por inalação. Alguns micro-organismos são inoculados diretamente na corrente sanguínea, como é o caso de patógenos transmitidos por picadas de insetos vetores. Todas as interfaces entre o corpo e o ambiente externo são recobertas por um epitélio contínuo, cuja principal função é atuar como uma barreira física. Além disso, o epitélio participa da resposta imune inata e atua como interface para a resposta imune adaptativa. O epitélio contém uma população de células apresentadoras de antígenos (APC) profissionais pertencentes à linhagem de células dendríticas⁵.

As células dendríticas capturam os antígenos e micro-organismos que penetram no epitélio pelos processos de fagocitose (antígenos particulados) e pinocitose (antígenos solúveis). As células epiteliais e os macrófagos, ao encontrarem antígenos, respondem produzindo citocinas, como TNF e interleucina-1 (IL-1).

Em consequência à produção e à liberação dessas citocinas, as células dendríticas que capturaram antígenos perdem sua adesividade ao epitélio e migram, via vasos linfáticos, para os linfonodos regionais. Durante esse

processo de migração, as células dendríticas amadurecem, evoluindo de células especializadas em capturar antígenos para APC capazes de estimular os linfócitos T e interagir com eles.

Essa maturação resulta no aumento da síntese e expressão de moléculas do complexo principal de histocompatibilidade (*major histocompatibility complex*: MHC) e de moléculas acessórias envolvidas no processo de apresentação de antígenos e de ativação de linfócitos T^{12,13}.

Nos linfonodos, ocorre a interação entre APC e linfócito T e inicia-se a resposta imune específica. Os linfócitos T maduros reconhecem, por meio do receptor de células T (TCR), peptídeos processados e apresentados no contexto de moléculas do MHC da APC, levando à ativação e à diferenciação de linfócitos T específicos. As proteínas do ambiente extracelular ingeridas por APC são degradadas proteoliticamente e os peptídeos gerados ligam-se a moléculas MHC classe II e serão reconhecidos por linfócitos T CD4.

As proteínas produzidas por microrganismos que vivem no citoplasma de células infectadas ou se originam de micróbios fagocitados são degradadas por proteases citosólicas, ligam-se a moléculas MHC classe I e são reconhecidas por linfócitos T CD8^{12,13}.

Os linfócitos B reconhecem uma ampla variedade de antígenos, incluindo proteínas, carboidratos, lipídios e substâncias químicas de baixo peso molecular. Os linfócitos B, em resposta a antígenos, diferenciam-se em células secretoras de anticorpos. Os receptores de antígenos de linfócitos B e os anticorpos reconhecem, usualmente, os antígenos em sua conformação nativa, sem necessidade de processamento antígeno ou de sistema especializado.

Os folículos linfoides dos linfonodos e baços, ricos em linfócitos B, contêm células dendríticas foliculares, cuja função é apresentar antígenos para os linfócitos B ativados. Após o reconhecimento dos antígenos pelos linfócitos B específicos para esses antígenos, ocorrem a ativação e a seleção de linfócitos B com alta afinidade, desenvolvendo-se a resposta imune humoral específica^{12,14}.

A expressão de moléculas de MHC classe I nos linfócitos de recém-nascidos é menor do que a dos linfócitos de adultos. A quantidade de moléculas MHC classe II presentes em monócitos neonatais, linfócitos B e APC é equivalente ou superior à de adultos. Entretanto, um grande percentual de monócitos não expressa o HLA-DR. A apresentação de antígenos por monócitos, mediada por moléculas MHC classe II, parece ser similar à de monócitos de adultos. Contudo, alguns estudos sugerem que a apresentação de antígenos pode estar reduzida até os 6 a 12 meses de vida⁴.

■ Imunidade Celular

Timo

O timo origina-se da porção ventral das 3ª e 4ª bolsas faríngeas e descende a sua posição no mediastino an-

terior entre 7 e 10 semanas de gestação, estando já altamente organizado em torno da 10ª semana gestacional. Ele é composto por 2 lobos constituídos por múltiplos lóbulos compartimentalizados em córtex, região contendo as células T imaturas, e medula, que é a área para onde migram as células T maduras.

As células do estroma tímico são importantes para a maturação do timo, participando da diferenciação, do desenvolvimento e da seleção de células T^{15,16}.

A celularidade do timo aumenta drasticamente durante o 2º e o 3º trimestres da gestação⁴. Um estudo analisando o timo de recém-nascidos demonstrou ocorrer involução tímica transitória no final do 3º trimestre da gravidez¹⁷. Essa involução pode ser consequência da elevação dos níveis de glicocorticoides que acontece no final da gravidez, mas a recuperação do timo torna-se evidente 1 mês após o nascimento.

Ao longo de toda a infância, a celularidade tímica aumenta progressivamente e o timo atinge o seu tamanho máximo aos 10 anos de vida. Após a puberdade, ele involui gradualmente e ocorre substituição do córtex e da medula por tecido gorduroso⁴. Apesar disso, o timo do adulto permanece ativo e é capaz de aumentar a produção de linfócitos T *naive* em resposta a quadros de linfocitopenia grave¹⁸. O mecanismo de ativação da timocitopoese envolve um aumento da produção de interleucina-7 (IL-7)^{10,19}.

Linfócitos T

O número de linfócitos T circulantes aumenta progressivamente de meados da gestação até o lactente atingir os 6 meses de vida. Esse pico é seguido por declínio gradual e, ao final da infância, a criança apresenta contagem da subpopulação de linfócitos T equivalente à do adulto. A proporção entre linfócitos T CD4 e T CD8 também se modifica ao longo da infância, sendo em torno de 3:1 ao nascimento e igualando-se à de adultos aos 4 anos de idade, quando se situa na faixa de 2:1¹⁵.

A maioria dos linfócitos T neonatais apresenta o fenótipo de linfócitos T *naive* (CD45RA+), o que está em acordo com a exposição limitada dos recém-nascidos a antígenos estranhos. O percentual de linfócitos neonatais com esse fenótipo é de aproximadamente 90%, enquanto o percentual na circulação de adultos é da ordem de 60%¹⁵.

Essa diferença fenotípica é significativa, uma vez que os linfócitos T de memória (CD45RO+) são capazes de migrar para o sítio da inflamação, são menos dependentes de moléculas coestimulatórias para a sua ativação, proliferam mais rapidamente e produzem citocinas de modo mais eficiente, características que permitem uma resposta com rápida expansão de linfócitos T na reexposição antígeno. No encontro inicial de linfócitos T *naive* com um antígeno, a resposta imune celular é menos intensa e mais demorada⁴.

Aspectos funcionais

A subpopulação de linfócitos T *helper* (Th) compreende dois fenótipos – linfócitos T *helper* 1 (Th1) e T *helper* 2 (Th2). Os linfócitos Th1 caracterizam-se pela produção prevalente de interleucina-2 (IL-2), IFN-gama, e TNF-beta, sem produção das interleucinas-4 (IL-4), 5 (IL-5), 9 (IL-9) e 13 (IL-13), enquanto os linfócitos Th2 apresentam uma produção dominante de IL-4, IL-5, IL-9 e IL-13, na ausência de produção de IFN-gama e TNF-beta. Os linfócitos Th1 e Th2 desenvolvem-se a partir de uma mesma célula Th *naive* (Th0), sob a influência de fatores genéticos e ambientais que atuam no processo de apresentação antigênica pelas células dendríticas, na dependência de interações dos diferentes antígenos com uma variedade de receptores *toll-like* (TLR) e do microambiente de citocinas.

Nos neonatos, predomina a produção de citocinas com perfil Th2, evoluindo com redução progressiva e atingindo o equilíbrio na relação Th1/Th2 em torno dos 5 anos de idade. Nas crianças atópicas, o padrão predominante Th2 persistirá na vida adulta. A menor produção de citocinas Th1 nos primeiros anos de vida, citocinas que desempenham um papel crítico na resposta imune celular, acarreta maior vulnerabilidade e gravidade para as infecções por patógenos intracelulares¹⁰.

As diferenças observadas no padrão de citocinas secretadas por linfócitos T neonatais parecem ser decorrentes do fenótipo *naive*, e não de defeito intrínseco dos linfócitos T. A capacidade de sintetizar as diferentes citocinas eficientemente aumenta com a idade, sendo observada normalização da produção de TNF-alfa nos primeiros meses de vida e de IFN-gama aos 12 meses de vida¹⁵.

A cinética da proliferação inicial de linfócitos T induzida por mitógenos policlonais, tais como a fito-hemaglutinina, é mais elevada ao nascimento. Contudo, essa proliferação não é adequadamente mantida, possivelmente em decorrência da maior suscetibilidade dos linfócitos T neonatais à apoptose e/ou ao decréscimo de IL-2. Além disso, os linfócitos neonatais apresentam maior responsividade à IL-4 e menor responsividade à IL-2. A hiporresponsividade à IL-2 parece ser decorrente da menor expressão de receptores de IL-2¹⁰.

Os linfócitos T *helper* (CD4) de recém-nascidos e lactentes são menos capazes do que os de adultos de providenciar o auxílio necessário para a ativação de linfócitos B. Isso ocorre, provavelmente, por causa do fenótipo *naive* predominante, da redução da produção de citocinas e da menor expressão de moléculas coestimulatórias. As implicações práticas dessa ativação deficitária da resposta imune humoral são resposta mais lenta de recém-nascidos e lactentes a agentes infecciosos e imunizações^{15,20}.

A citotoxicidade mediada por linfócitos T envolve duas vias principais: a secreção de perforina/granzimas e a via da apoptose. Os linfócitos T citotóxicos (CD8) neonatais são moderadamente menos efetivos do que os

linfócitos T citotóxicos de adultos. Os mecanismos envolvidos na redução da atividade citotóxica neonatal permanecem pouco compreendidos. Alguns estudos indicam um baixo percentual de linfócitos T citotóxicos expressando perforina constitutivamente⁴.

O teste cutâneo de hipersensibilidade tardia é o método que avalia a resposta integrada de linfócitos T e APC *in vivo*. Ao nascimento, a resposta a antígenos de *Candida* ou toxoide tetânico é ausente (anergia cutânea). Essa anergia cutânea é decorrente principalmente da ausência de linfócitos T de memória específicos para esses antígenos. Contudo, outros fatores, incluindo defeitos de quimiotaxia de monócitos e número reduzido de APC, podem, também, contribuir para a anergia cutânea. A capacidade de desenvolver a resposta cutânea de hipersensibilidade tardia está presente aos 12 meses de vida^{4,15}.

■ Imunidade Humoral

Desenvolvimento

A resposta imune humoral específica é mediada por imunoglobulinas produzidas por linfócitos B maduros e plasmócitos. Os linfócitos pré-B são detectados no fígado fetal e no omento na 8ª semana de gestação e na medula óssea fetal na 13ª semana gestacional. O sistema imune é capaz de apresentar resposta imune humoral a partir do 6º ao 7º mês de gestação, embora a capacidade funcional desse componente do sistema imunológico somente atinja competência próxima à do adulto aos 2 anos de vida.

A maturação dos linfócitos B na medula óssea continua ao longo de toda a vida, mas apenas pequena parcela de linfócitos B migra da medula óssea para a circulação. Existe um processo contínuo de eliminação de linfócitos B que produzem imunoglobulinas não funcionais ou autorreativas¹⁵.

Linfócitos B

Os linfócitos B neonatais apresentam níveis aumentados de IgM de superfície quando comparados aos linfócitos B de adultos. Além disso, os linfócitos B de recém-nascidos expressam IgG ou IgA acompanhadas de IgM e IgD, enquanto os de adultos carregam IgD ou IgG ou IgA acompanhadas de IgM. Outra característica que distingue os linfócitos B fetais e neonatais é a alta frequência da expressão de CD5, indicando pertencerem à subpopulação de linfócitos B-1.

O marcador CD5 apresenta percentual superior a 40% dos linfócitos B presentes no baço, no omento e na circulação fetal em meados da gestação. Essas células CD5+ são autorrenovadoras, ao contrário da população de linfócitos B convencionais, que necessita ser repopulada a partir da medula óssea. Os linfócitos B CD5+ au-

xiliam na regulação do sistema imunológico em sua ontogenia primitiva, participando da indução da tolerância a antígenos próprios^{4,21}.

Aspectos funcionais

A cronologia da resposta imune aos vários antígenos difere na dependência da necessidade da função T *helper* cognata. Os antígenos podem ser classificados em antígenos T-dependentes e T-independentes; estes são subdivididos em tipo I e tipo II com base na sua dependência ou não de citocinas exógenas. A maioria dos antígenos proteicos é T-dependente e requer a interação cognata entre linfócitos T e B para a produção de anticorpos.

A resposta aos antígenos T-dependentes caracteriza-se pelo desenvolvimento de linfócitos B de memória e pela hipermutação somática e potencial para a troca da produção de isotipos de imunoglobulinas⁴.

Os antígenos T-independentes do tipo I são aqueles que se ligam ao linfócito B e ativam diretamente a produção de anticorpos, sem a necessidade da presença de linfócitos T ou citocinas exógenas. Um exemplo de antígeno T-independente do tipo I é a bactéria *Brucella abortus*. Os principais antígenos T-independentes do tipo II são os polissacarídeos e determinadas proteínas contendo múltiplos determinantes antigênicos de especificidade similar.

A resposta a esses antígenos é aumentada *in vitro* e *in vivo* por uma variedade de citocinas, incluindo IL-6, IL-12, IFN-gama e GM-CSF. A resposta a antígenos T-independentes do tipo II é caracterizada pela ausência tanto do desenvolvimento de linfócitos B de memória quanto de hipermutação somática, sendo, em grande parte, restrita aos isotipos IgM e IgG²⁴.

A capacidade de o recém-nascido responder a antígeno T-dependente está estabelecida ao nascimento e é levemente reduzida quando comparada à do adulto. Essa modesta redução pode decorrer de deficiências: na apresentação de antígenos pelas APC, na ativação e expansão de linfócitos T CD4+, na interação entre linfócitos T e B, na interação entre células dendríticas e linfócitos B, na sinalização intrínseca de linfócitos B ou ser consequente a uma combinação de vários desses fatores.

A produção de anticorpos em resposta a antígenos T-independentes do tipo I por linfócitos B também é levemente reduzida no período neonatal, provavelmente em razão do decréscimo na proliferação de linfócitos B. A resposta a antígenos T-independentes do tipo II é a última a surgir cronologicamente (Tabela 1.2), o que explica a maior suscetibilidade de recém-nascidos a infecções por bactérias capsuladas e a resposta fraca a antígenos polissacarídeos observada até os 2 ou 3 anos de vida.

O decréscimo da resposta aos antígenos T-independentes do tipo II pode ser decorrente de imaturidade dos linfócitos B ou da deficiência funcional de APC^{4,22}.

Tabela 1.2 Cronologia da resposta a antígenos

Tipo de antígeno	Exemplos de antígenos	Idade no início da resposta de anticorpos
T-dependente	Toxóide tetânico, HbsAg e vacina conjugada de <i>Haemophilus influenzae</i>	Nascimento
T-independente – tipo I	<i>Brucella abortus</i>	Nascimento
T-independente – tipo II	<i>Haemophilus influenzae</i> tipo B, <i>Neisseria meningitidis</i> , <i>Streptococcus pneumoniae</i> e <i>Streptococcus</i> do grupo B	6 a 24 meses de vida

Imunidade Passiva Materna

Os recém-nascidos e lactentes são parcialmente protegidos pela imunidade passiva materna, ou seja, pela transferência transplacentária de IgG materna durante a gestação. A transferência de IgG ocorre predominantemente no último trimestre da gestação e a concentração de IgG fetal após 34 semanas é igual ou superior à materna.

O feto recebe anticorpos da classe IgG contra os antígenos a que a mãe foi exposta, seja por infecção ou imunização. Contudo, se os níveis de anticorpos maternos forem muito baixos, eles poderão ser efetivos na proteção da mãe sem conferir proteção ao lactente, já que a mãe, na reexposição ao agente infeccioso, desenvolverá uma resposta humoral secundária e o lactente necessitará montar uma resposta imune primária^{4,15}.

O recém-nascido pré-termo pode receber quantidades de IgG insuficientes para a sua proteção, pois a maior parte da IgG materna é transferida após 34 semanas de gestação. Essa limitada transferência de IgG aos recém-nascidos pré-termos explica sua suscetibilidade aumentada a determinados patógenos, como ocorre com a infecção por varicela-zóster, comparativamente aos recém-nascidos a termo²³.

Os anticorpos maternos também podem atuar inibindo o feto e o recém-nascido na produção de anticorpos com a mesma especificidade, interferindo com a resposta a imunizações. Essa inibição varia de acordo com o tipo e a dose do antígeno, a presença de adjuvantes vacinais e os títulos de anticorpos maternos.

Os anticorpos maternos inibem marcadamente a resposta às vacinas contra sarampo e rubéola, mas não interferem na vacina contra a caxumba⁴. É por essa razão que a vacina tríplice viral é postergada para os 12 meses de vida.

Imunoglobulinas

A concentração de IgM aumenta rapidamente no 1º mês de vida e mais gradualmente ao longo da infân-

cia, provavelmente em decorrência da colonização intestinal e de outros estímulos antigênicos. Em torno de 1 ano de idade, a concentração de IgM corresponde a 60% daquela observada em adultos^{4,15}. O aumento pós-natal da IgM é similar em recém-nascidos pré-termos e a termo. Concentrações de IgM elevadas no sangue do cordão umbilical, superiores a 20 mg/dL, sugerem infecção intrauterina⁴.

A IgG materna transferida passivamente ao feto é a fonte de, virtualmente, todas as subclasses de IgG detectadas no recém-nascido. A quantidade de IgG sintetizada pela criança iguala-se à adquirida da mãe em torno dos 2 meses de vida. Como a meia-vida da IgG é de 21 dias, por volta dos 10 a 12 meses de vida praticamente toda a IgG derivada da mãe já foi catabolizada.

Aos 12 meses de vida, as crianças apresentam concentrações de IgG correspondentes a 60% da concentração média presente em adultos. As subclasses IgG1 e IgG3 atingem os valores de adultos aos 8 anos de vida, enquanto as subclasses IgG2 e IgG4, somente aos 10 a 12 anos^{4,15}.

A IgA está presente no soro e nas secreções e é o isotipo produzido em maior quantidade. Existem duas subclasses de IgA: IgA1 e IgA2, sendo que a IgA1 compreende 90% da IgA presente no soro e a IgA2 é a subclasse prevalente nas secreções. Ao nascimento, a proporção de linfócitos B carreando IgA1 e IgA2 é equivalente. Posteriormente, existe uma expansão preferencial da IgA1, possivelmente em resposta à exposição aos antígenos ambientais⁴.

A concentração de IgA no soro atinge 20% dos valores de adultos aos 12 meses de vida e aumenta progressivamente até a adolescência¹⁵. Níveis séricos elevados de IgA no sangue do cordão umbilical podem ser observados em algumas infecções congênicas⁴. A IgA secretora está presente na saliva de recém-nascidos 10 dias após o nascimento²⁴.

A síntese de IgE é detectada precocemente no feto, a partir da 11ª semana gestacional, mas os níveis no sangue do cordão umbilical são muito baixos. A taxa de aumento pós-natal da concentração de IgE é variável e é maior em crianças com predisposição genética para atopia e/ou grande exposição ambiental a alérgenos e agentes parasitários⁴.

Na Tabela 1.3, encontram-se descritas as principais deficiências das imunidades celular e humoral observadas na infância e o perfil de infecções associadas a essas deficiências.

■ Resumo

O sistema imune amadurece da concepção à vida adulta. Alguns componentes da resposta imune ao nascimento apresentam função similar à de adultos, enquanto outros só estarão completamente maduros ao final da infância.

O recém-nascido e o lactente apresentam várias deficiências imunológicas decorrentes da imaturidade fisiológica do sistema imune, destacando-se: deficiências do sistema do complemento, decréscimo da quimiotaxia de fagócitos, déficit da atividade das células NK, predominância de linfócitos T *naive*, decréscimo na produção de citocinas, deficiências de mecanismos de citotoxicidade celular, menor concentração sérica dos diferentes isotipos de imunoglobulinas e inabilidade para responder a antígenos polissacarídeos.

Os diferentes componentes da resposta imune inata atingem a maturação completa até os 2 anos de idade, enquanto o desenvolvimento de resposta imune adaptativa similar à de adultos ocorrerá somente ao final da infância.

Outro aspecto importante que caracteriza o sistema imune do lactente é a imunidade passiva materna, que consiste na transferência transplacentária de anticorpos da classe IgG da mãe para o feto, conferindo a proteção necessária para os primeiros meses de vida da criança. Contudo, essa imunidade passiva implica limitações no diagnóstico sorológico de algumas infecções congênicas e o risco de inibição da resposta de anticorpos específica para determinados agentes infecciosos e imunizações.

As deficiências imunológicas da criança, decorrentes do processo de maturação do sistema imune, explicam a maior suscetibilidade a vários patógenos observada na infância, especialmente nos recém-nascidos e lactentes, e fundamentam condutas preventivas e terapêuticas para o controle de doenças infecciosas em pacientes pediátricos.

Tabela 1.3 Desenvolvimento da imunidade adaptativa e infecções associadas

Componente do sistema imune	Deficiências do desenvolvimento	Infecções associadas
Imunidade celular	Fenótipo <i>naive</i> , decréscimo na produção de citocinas, redução da expressão de moléculas acessórias, déficit no auxílio para ativação de linfócitos B e deficiência da citotoxicidade	Bactérias intracelulares (listeriose, micobactérias) Fungos (<i>Candida</i> , <i>Aspergillus</i> e <i>Pneumocystis jirovecii</i>) Vírus (herpes) Protozoários (giardíase)
Imunidade humoral	Inabilidade de responder a antígenos polissacarídeos Menor concentração sérica de IgG, IgA e IgM	Bactérias capsuladas Infecções recorrentes sinopulmonares Enterovirose Inabilidade de responder a imunizações

■ Referências Bibliográficas

1. Levy O. Innate immunity of the newborn: basic mechanisms and clinical correlates. *Nature*. 2007;7:379-90.
2. Calder PC et al. Early nutrition and immunity – progress and perspectives. *British J Nutr*. 2006;96:774-90.
3. Rabet LM et al. Breast-feeding and its role in early development of the immune system in infants: consequences for health later in life. *J Nutr*. 2008;138:1782-90.
4. Lewis DB, Tu W. Physiologic immunodeficiency of immaturity. In: Stiehm ER, Ochs HD, Winkelstein JA (eds.). *Immunologic disorders in infants & children*. 5. ed. Filadélfia: W.B. Saunders, 2004. p. 687-760.
5. Abbas AK, Lichtman AH. Inate immunity In: Abbas AK, Lichtman AH (eds.). *Basic immunology: functions and disorders of the immune system*. Filadélfia: W.B. Saunders, 2001. p. 23-41.
6. Johnston RB, Babior BM. The polymorphonuclear leucocyte system. In: Stiehm ER, Ochs HD, Winkelstein JA (eds.). *Immunologic disorders in infants & children*. 5. ed. Filadélfia: W.B. Saunders, 2004. p. 109-28.
7. Johnston RB. Function and cell biology of neutrophils and mononuclear phagocytes in the newborn infant. *Vaccine*. 1998;16:1363-8.
8. Komatsu H et al. The characterization of superoxide production of human neonatal neutrophil. *Early Hum Dev*. 2001;65:11-9.
9. Douglas SD et al. The mononuclear phagocytic, dendritic cell, and natural killer cell systems. In: Stiehm ER, Ochs HD, Winkelstein JA (eds.). *Immunologic disorders in infants & children*. 5. ed. Filadélfia: W.B. Saunders, 2004. p. 129-56.
10. Szépfalusi Z. The maturation of the fetal and neonatal immune system. *J Nutr*. 2008;138:1773S-81S.
11. Georgeson GD et al. Natural killer cytotoxicity is deficient in newborns with sepsis and recurrent infections. *Eur J Pediatr*. 2001;160:478-82.
12. Abbas AK, Lichtman AH. Antigen capture and presentation to lymphocytes. In: Abbas AK, Lichtman AH (eds.). *Basic immunology: functions and disorders of the immune system*. Filadélfia: W.B. Saunders, 2001. p. 43-64.
13. Huang AYC, Rigby MR. The immune response: generation, regulation and maintenance. In: Stiehm ER, Ochs HD, Winkelstein JA (eds.). *Immunologic disorders in infants & children*. 5. ed. Filadélfia: W.B. Saunders, 2004. p. 188-204.
14. Stiehm ER. The B-lymphocyte system: clinical immunology. In: Stiehm ER, Ochs HD, Winkelstein JA (eds.). *Immunologic disorders in infants & children*. 5. ed. Filadélfia: W.B. Saunders, 2004. p. 85-108.
15. Smith S, Melvin AJ. Normal development and physiology of the immune system. In: Zeichner SL, Read JS. *Handbook of pediatric HIV care*. Filadélfia: Lippincott Williams & Wilkins, 1999. p. 3-22.
16. Wilson CB, Edelmann KE. The T-lymphocyte system. In: Stiehm ER, Ochs HD, Winkelstein JA (eds.). *Immunologic disorders in infants & children*. 5. ed. Filadélfia: W.B. Saunders, 2004. p. 20-52.
17. Varas A et al. Analysis of the human neonatal thymus: evidence for a transient thymic involution. *J Immunol*. 2000;164:6260-7.
18. Poulin JF et al. Direct evidence for thymic function in adults humans. *J Exp Med*. 1999;190:479-86.
19. Fry TJ, Mackall CL. Interleukin-7: master regulator of peripheral T-cell homeostasis? *Trends Immunol*. 2001;22:564-71.
20. Jullien P et al. Decreased CD154 expression by neonatal CD4+ T cells is due to limitations in both proximal and distal events of T-cell activation. *Int Immunol*. 2003;15:1461-72.
21. Gagro A et al. CD5-positive and CD5-negative human B cells converge to an indistinguishable population on signalling through B-receptors and CD-40. *Immunology*. 2000;101:201-9.
22. Edwards MS, Baker CJ. Group B streptococcal infections. In: Remington JS, Klein JO (eds.). *Infections diseases of the fetus and newborn*. 5. ed. Filadélfia: W.B. Saunders, 2001. p. 1091-156.
23. Linder N et al. Placental transfer and decay of Varicella-zoster virus antibodies in preterm infants. *J Pediatr*. 2000;137:85-9.
24. Seidel et al. Determination of secretory IgA and albumin in saliva of newborns and infants. *Biol Neonate*. 2000;78:186-90.

Infecções de Repetição na Criança Saudável

Luciana Cunha
Loreni Kovalhuk

Infecções respiratórias e gastrointestinais são as principais causas de morbidade na infância. A prevalência estimada para infecções respiratórias é de 3,4 a 32,1%; e para infecções gastrointestinais, de 1,2 a 26,3%. Os fatores de risco para essas infecções são o baixo peso ao nascimento, a idade gestacional, a condição socioeconômica, a etnia, o número de irmãos, frequentar creche e o tabagismo passivo¹.

Infecções de repetição na infância representam queixa diária na rotina de atendimento pediátrico, especialmente no período pré-escolar. A diferenciação entre infecções desencadeadas por fatores de risco comuns ou por imunodeficiências pode ser feita com base em uma história clínica e familiar detalhadas e exame físico, complementadas, quando indicado, por triagem laboratorial².

Lactentes e crianças podem variar consideravelmente o número de infecções apresentadas. Em média, a criança pode apresentar de 4 a 8 infecções respiratórias por ano^{3,4}. Outras podem ter 10 a 12 infecções anualmente, especialmente se tiver irmãos mais velhos ou frequentarem creches e pré-escolas⁵, o que não ocorre quando ficam afastados de ambientes com aglomeração de crianças. Tabagismo passivo também aumenta o risco de infecções respiratórias⁶. Crianças atópicas são mais propensas a desenvolver infecções respiratórias recorrentes e persistentes, provavelmente relacionadas a maior aderência de patógenos ao epitélio respiratório⁷.

■ Anamnese e Exame Físico

A anamnese deve englobar a história perinatal, pesquisando doenças maternas infectocontagiosas, como infecções por HIV e citomegalovírus (CMV), comportamentos de risco, uso de drogas lícitas e ilícitas. Também devem ser investigados a duração da gestação, o peso da criança ao nascimento e as complicações neonatais (respiratórias, necessidade de terapia intensiva e/ou transfu-

sões). É importante perguntar sobre o tempo de queda do cordão umbilical, pois a demora maior que 30 dias é sugestiva de defeito de adesão dos leucócitos⁷.

A história familiar deve ser detalhada, pois a presença de membros na família com doenças similares, infecções recorrentes, óbitos precoces e doenças autoimunes sugere a possibilidade de doença genética. Os padrões de herança são variáveis, mas predomina padrão de herança ligado ao X nas imunodeficiências primárias. Sintomas de doenças alérgicas e história de atopia na família também devem ser pesquisados.

A imunização deve ser cuidadosamente pesquisada. Reações adversas a vacinas, especialmente de vírus vivos ou falha na resposta de soroconversão vacinal, sugerem defeito na resposta imunológica. A necessidade de uso frequente de antimicrobianos, bem como o tempo decorrido para resposta terapêutica e dose e via de administração necessárias para o controle das infecções são informações relevantes, assim como questionar sobre o uso de drogas imunossupressoras ou com potencial de induzir aplasia de medula óssea.

A história de infecções passadas deve incluir idade de início, duração, frequência, lugares afetados, agentes infecciosos, tratamentos e resposta terapêutica. Os locais de infecção e o tipo de patógeno são muito importantes na avaliação de crianças na investigação da doença de base, principalmente no caso de imunodeficiências primárias. A casa, o ambiente de trabalho dos pais, a frequência a creches ou pré-escolas, as condições de saneamento, o convívio com animais, a residência em áreas industriais e a exposição a alérgenos ou agentes infecciosos também são pontos relevantes. Na criança saudável com resposta imunológica intacta, o crescimento e desenvolvimento não são afetados. Apesar da repetição de infecções, elas também respondem e se recuperam prontamente ao tratamento, além de manterem aspecto saudável entre uma infecção e outra².

Altura, peso e circunferência craniana devem ser medidos e seguidos ao longo do tempo. As crianças saudáveis

apresentam crescimento e desenvolvimento normais, respondem apropriadamente aos tratamentos, se recuperam completamente e apresentam aparência saudável no intervalo entre as infecções. Crianças com doenças crônicas ou imunodeficiências geralmente apresentam ganho de peso inadequado ou perda de peso e desvio do crescimento linear.

Anormalidades no exame físico, como alterações ósseas ou na dentição, presença de abscessos, úlceras orais ou monilíase persistente, são sugestivas de imunodeficiências primárias. Alterações na ausculta pulmonar ou cardíaca podem sugerir doenças de base, como cardiopatias, asma ou fibrose cística.

Aproximadamente 50% das crianças com infecções recorrentes não apresentam uma doença de base como causa significativa para essas infecções, refletindo atraso no amadurecimento do sistema imunológico; outras 30% são atópicas; 10% apresentam doença de base e 10%, imunodeficiência primária⁶. Acompanhamento pediátrico e conhecimento das condições ambientais são fundamentais na investigação e orientação do paciente com infecções recorrentes e seus familiares.

■ Imaturidade Fisiológica da Resposta Imunológica

A imaturidade da resposta imunológica no período neonatal e nos primeiros anos de vida está relacionada a maior suscetibilidade a infecções bacterianas, virais e por protozoários; atribuída a limitações nos mecanismos de resposta imunológica inata e adaptativa, particularmente no neonato prematuro⁸.

Reduzida citotoxicidade e resposta celular antígeno específica, produção deficiente de citocinas, bem como diminuída capacidade auxiliadora na diferenciação de linfócitos B, contribuem para maior suscetibilidade a infecções.

A transferência passiva de anticorpos maternos da classe IgG, predominantemente no terceiro trimestre de gestação, confere ao neonato uma proteção parcial às infecções. A resposta a antígenos polissacarídeos está reduzida até os 18 a 24 meses de idade. Por outro lado, no período neonatal, a produção de IgM em resposta a maioria dos antígenos proteicos está intacta, já a magnitude de produção de IgG está um pouco reduzida quando comparada a resposta de crianças maiores⁶. A IgA está presente no soro e nas superfícies mucosas do trato respiratório e gastrointestinal; por volta de 1 ano de idade, a concentração sérica equivale a 20% do nível de adultos⁸.

A resposta de fagócitos está diminuída pelo reduzido reservatório de fagócitos, pela diminuição na capacidade de adesão ao endotélio e de migração para os sítios de infecção. Comparativamente aos adultos, neonatos apresentam diminuição na atividade dos componentes terminais do complemento, com redução da atividade de opsoninas, particularmente quando os níveis de anticorpos específicos são baixos ou ausentes⁸.

■ Hipogamaglobulinemia Transitória da Infância

Hipogamaglobulinemia transitória da infância (HTI), classicamente considerada um prolongamento da hipogamaglobulinemia fisiológica que ocorre durante os primeiros 3 a 6 meses de vida, pode ser definida como persistência de nível reduzido de imunoglobulinas, baseada no nível de IgG, abaixo de dois desvios-padrão para a idade, após o 6º mês de vida, desde que afastada a possibilidade de imunodeficiência primária. Os prematuros apresentam maior risco de HTI, pela menor passagem transplacentária de IgG⁹. Pelo registro da Fundação Jeffrey Modell (2005), foi relatada HTI em 2% dos pacientes¹⁰. Associado ao nível diminuído de IgG, pode haver concomitante redução do nível sérico de IgA^{11,12}.

Na interpretação do nível sérico de imunoglobulinas, a concentração total de imunoglobulinas na faixa de 400 a 600 mg/dL ou nível de IgG entre 200 e 400 mg/dL pode indicar presença quantitativa ou qualitativa satisfatória de anticorpos, o que é menos provável quando o nível total de imunoglobulinas é inferior a 400 mg/dL ou de IgG inferior a 200 mg/dL¹³.

O diagnóstico definitivo de HTI é evolutivo, ou seja, baseado na gradativa normalização dos níveis de imunoglobulinas séricas¹⁴, sendo recomendável medidas seriadas das imunoglobulinas, a cada 4 ou 6 meses, de acordo com a evolução clínica do paciente.

A HTI muitas vezes é assintomática, com progressiva recuperação dos níveis de imunoglobulinas com o desenvolvimento. Em outro grupo de pacientes, investigados por infecções precoces e recorrentes, as manifestações incluem otite média, rinossinusites, infecções do trato respiratório inferior e meningite; também foram descritas gastroenterites, varicela grave e doença pólio-símile. Com menor frequência, foram relatadas também a ocorrência de neutropenia e trombocitopenia⁹.

O exame físico geralmente é normal, exceto pelo pequeno tamanho de amígdalas e dos linfonodos periféricos, cuja presença afasta a agamaglobulinemia ligada ao X. O timo usualmente é visualizado ao exame radiológico de tórax.

As imunoglobulinas estão reduzidas e, por definição, a IgG está, no mínimo, dois desvios-padrão abaixo da média para a idade; assim, para criança entre 1 e 2 anos de idade, o nível de IgG é inferior a 400 mg/dL. As subclasses de IgG estão uniformemente reduzidas. O nível de IgM e de IgA também podem estar reduzidos. Na avaliação funcional, as respostas de anticorpos a antígenos vacinais, estão próximas ou no limite do normal, mesmo antes da normalização dos níveis de IgG. Os títulos de isso-hemaglutininas também estão normais^{9,15}. Por outro lado, em pacientes com HTI com idade inferior a 17 meses, não se detectou a presença de anticorpos específicos a painel de vírus respiratórios, a despeito da recorrência de infecções respiratórias altas¹⁶. Tão importante quanto a capacidade de produzir anticorpos específicos é a capacidade de manter títulos desses anti-

corpos. A dosagem de albumina sérica auxilia na investigação quando há suspeita de perda proteica.

No diagnóstico diferencial é preciso considerar a agamaglobulinemia e a imunodeficiência comum variável de início precoce, sendo que nestas as infecções são precoces e de maior gravidade, o tecido linfóide periférico é escasso ou ausente, há falha na produção de anticorpos específicos e redução ou ausência de linfócitos B. Deve-se considerar também a história familiar, pois a maioria dos casos de agamaglobulinemia tem padrão de herança ligado ao X.

Recomendam-se, nos pacientes com HTI, a imunização com vacina antipneumocócica e a avaliação da soroconversão aos antígenos vacinais⁹. A reposição de imunoglobulina endovenosa não está indicada nos pacientes com HTI¹⁷, especialmente aqueles que apresentem títulos de anticorpos a antígenos vacinais. Também deve-se considerar que a reposição de imunoglobulinas pode retardar a recuperação espontânea dos níveis de anticorpos⁹.

A recuperação da HTI usualmente ocorre por volta de 9 a 15 meses de idade. No entanto, a normalização dos níveis imunoglobulinas pode não ocorrer até a idade de 2 a 4 anos^{9,15}.

Os pacientes com risco de não apresentarem recuperação evolutiva dos níveis de anticorpos são os que apresentam infecções de maior gravidade, doenças de caráter autoimune e compartilham alguma característica clínica ou perfil de resposta imunológica de imunodeficiências primárias, como reduzida expressão de IgM e de células B de memória, além da incapacidade de produção *in vitro* de IgG¹⁴. Ressalta-se a importância de monitoração desses pacientes pela possibilidade de evoluir com hipogamaglobulinemia comum variável.

Nutrição e Resposta Imunológica

O aleitamento reduz os índices de infecções respiratórias e gastrointestinais, sendo aconselhável o estímulo ao aleitamento exclusivo por no mínimo 4 meses, mas preferencialmente por 6 meses¹. Dessa forma, salienta-se o efeito protetor contra otite média, pneumonia e diarreia, as principais causas de mortalidade infantil de causa infecciosa em países em desenvolvimento, como o Brasil. O leite materno exerce efeito protetor pela presença de fator de crescimento epidérmico, que induz a maturação do epitélio intestinal, imunoglobulina A e oligossacarídeos, que previnem a adesão de patógenos, além da presença de lactoferrina, cuja propriedade antimicrobiana induz a ruptura da membrana bacteriana^{1,18}.

As orientações nutricionais devem privilegiar o incentivo ao aleitamento materno exclusivo até os 6 meses de idade e de alimentação complementar balanceada e segura.

Infecções de repetição podem ser causadas por aporte insuficiente subclínico de micronutrientes, em crianças aparentemente bem nutridas. Por sua vez, in-

fecções agravam a deficiência desses micronutrientes por induzirem a decréscimo no aporte de nutrientes e aumento das perdas por catabolismo acelerado. Deficiências de micronutrientes como ferro, zinco, ácido fólico e vitaminas A, C, D, B12, entre outras do complexo B, influenciam os mecanismos de defesa e suscetibilidade a infecções^{19,20}; por exemplo, 40 a 80% dos lactentes brasileiros apresentam anemia ferropriva²¹.

Anemia por deficiência de ferro que interfere com a ação bactericida de neutrófilos também está associada a decréscimo do número e da resposta proliferativa de linfócitos T, propiciando infecções por patógenos intracelulares^{19,20}. Também há descrição de falhas sutis na resposta de anticorpos a antígenos polissacarídeos do pneumococo¹⁹. Outra preocupação é a possível interferência com resposta a imunizações²⁰.

Redução dos níveis plasmáticos de zinco está associada a infecções respiratórias de repetição. O zinco atua como cofator na secreção de hormônios tímicos e, assim, participa na regulação da imunidade celular²⁰. Deficiência de zinco causa involução do timo e deprime a proliferação de linfócitos e as citocinas Th1, como IL-2 e IFN-gama²². Em um levantamento feito em países em desenvolvimento, a suplementação de zinco está associada a redução da mortalidade por diarreia e pneumonia, especialmente em crianças abaixo dos 5 anos de idade²³. Pelo fato de o zinco competir com o cobre pela absorção gastrointestinal, a suplementação com o zinco pode induzir a deficiência de cobre e resultar em neutropenia²⁴.

Vitamina A aumenta a resistência às infecções por participar da manutenção da integridade da barreira cutânea e das membranas mucosas. Carência de vitamina A favorece a adesão bacteriana, aumentando a chance de colonização e invasão do epitélio. Deficiência de vitamina A leva a redução da resposta de anticorpos, prejuízo da função das células *natural killer* e decréscimo da produção de interferon, estando associada a maior gravidade de infecção por sarampo e rotavírus. Neonatos e crianças abaixo dos 5 anos de idade apresentam maior risco de apresentar deficiência de vitamina A, usualmente acompanhada de outras deficiências nutricionais. A suplementação de vitamina A potencializa a soroconversão em resposta à imunização contra o sarampo^{19,20}.

Deficiência de vitamina D pode estar associada a infecções respiratórias em crianças, bem como com a presença e gravidade de sintomas de asma, uso de corticosteroides e piora da limitação ao fluxo aéreo em pacientes asmáticos²⁵; o nível sérico é determinado pela medida da concentração de 25-hidroxivitamina D (25OHD), sendo controversa a demarcação dos limites de deficiência (< 20 ng/mL), insuficiência (20 a 30 ng/mL) e ótimo (30 a 80 ng/mL)²⁶. As fontes de vitamina D incluem a ingestão (10%) e a síntese cutânea pela exposição à luz solar (90%)²⁷.

Vitamina D é um potente imunomodulador das respostas imunológicas inata e adaptativa, por induzir

a síntese de peptídeos antimicrobianos, reforçar a barreira física epitelial e depuração bacteriana, ativação das células apresentadoras de antígeno e de linfócitos T, pela modulação do receptor de antígenos de linfócitos T. A deficiência dessa vitamina está associada a dificuldade na eliminação de secreções respiratórias, maior suscetibilidade a tuberculose e morbimortalidade por pneumonia, bem como aumento do risco de infecções respiratórias altas, coinfeção viral e de bronquite por VSR no primeiro ano de vida²⁷, diminuição da expressão dos receptores *toll-like* de monócitos e inibição da resposta proliferativa de linfócitos T e B²⁸. A suplementação de vitamina D em crianças asmáticas, durante o período de outono-inverno, reduziu o risco de exacerbação da asma, precipitado por infecção respiratória aguda²⁹.

A Academia Americana de Pediatria recomenda um aporte mínimo diário de 400 UI de vitamina D para lactentes, crianças e adolescentes; outros estudos estimam que o requerimento diário de vitamina D para adolescentes e adultos é de 2.000 UI²⁷. A recente descoberta de que as células e os tecidos do corpo humano têm receptores para vitamina D^{27,30} e que estes interagem contra infecções respiratórias, onde há relação inversa entre nível de 25-hidroxivitamina D e risco de infecção por rinovírus, vírus sincicial respiratório, além do risco de coinfeção viral³¹, enfatizam a necessidade de estudos prospectivos controlados para avaliação do papel preventivo e terapêutico da suplementação de vitamina D, bem como definir qual é o nível sérico adequado não apenas para o metabolismo ósseo, mas também para um adequado funcionamento do sistema imunológico.

O uso de corticosteroides para tratamento das doenças alérgicas tem efeito protetor por reconstituir a integridade da barreira epitelial e não está relacionado a ocorrência de doença invasiva por pneumococo ou presença de rinovírus no trato respiratório inferior de pacientes com asma brônquica^{28,32}.

Micronutrientes como betacaroteno, vitamina C, selênio, cobre e riboflavina são potentes antioxidantes, cuja carência está associada a maior morbidade por infecções virais²⁰.

A nutrição adequada e o aporte de micronutrientes, especialmente nos primeiros anos de vida, são fatores importantes para um crescimento adequado e para prevenção de infecções e doenças crônicas. Muitas crianças apresentam carências por falta de oferta de alimento, outras por maus hábitos na qualidade da alimentação. O pediatra deve estar atento à “fome oculta”, termo empregado para deficiência de micronutrientes, que é frequente e nociva à saúde, especialmente para lactentes e pré-escolares.

■ Atopia

Pacientes atópicos apresentam maior suscetibilidade a infecções virais e bacterianas. Aproximadamente

30% das crianças com infecções recorrentes apresentam atopia. Rinite alérgica pode ser confundida com infecções de vias aéreas superiores crônicas ou recorrentes. As crianças atópicas também podem desenvolver tosse e sibilância após infecções virais, que podem ser confundidas com pneumonias⁶.

Crianças atópicas tendem a desenvolver infecções recorrentes e persistentes de vias aéreas superiores, como rinossinusites e otite média. Esse aumento de suscetibilidade pode ser decorrente de um aumento da adesão dos patógenos ao epitélio inflamado, bem como da alteração da permeabilidade da mucosa respiratória e da resposta imunológica a determinados patógenos. Em asmáticos, 85% das exacerbações são causadas por infecções virais²⁸.

A relação entre infecções e asma é motivo de debate: até que ponto infecções respiratórias causam asma ou, nos pacientes geneticamente predispostos, evoluem de forma mais grave e arrastada, com desenvolvimento de asma? As evidências apontam para suscetibilidade aumentada a determinados vírus e bactérias em pacientes com asma e doença atópica. Os possíveis mecanismos predisponentes são uma alteração na resposta imunológica inata, que inclui falha na barreira epitelial, produção excessiva de muco, deficiente produção de interferon e diminuição da função fagocítica dos macrófagos alveolares²⁸.

Colonização e infecção latente (assintomática) em atópicos foram mais comuns em asmáticos, incluindo *Mycoplasma pneumoniae*, *Chlamydia pneumoniae*, adenovírus e rinovírus³³. Por outro lado, o uso de claritromicina nem sempre se associou a melhor controle da asma, o que torna incerta a relevância da relação entre esse achado e a asma. Também em asmáticos, foi maior a taxa de colonização por adenovírus, rinovírus, coronavírus, além de coinfeção por 2 ou 3 vírus. A detecção de rinovírus se associou a significativa redução de função pulmonar³⁴. A diferenciação entre persistência latente de infecção viral ou infecções subsequentes por diferentes sorotipos será possível por estudos com genotipagem, o que terá no futuro implicações terapêuticas²⁸.

Recentemente foi demonstrado risco aumentado de doença pneumocócica invasiva em pacientes asmáticos³², o que foi reduzido, assim como o tempo de duração do internamento, com a imunização.

Dermatite atópica predispõe a infecções cutâneas bacterianas, virais e fúngicas, especialmente por *Staphylococcus aureus* e herpes simples³⁵, além do risco de infecção disseminada, como o eczema herpético.

O crescimento e o desenvolvimento são normais na maioria dos casos, entretanto atópicos podem apresentar curva de crescimento com padrão de retardo constitucional de desenvolvimento puberal, independente da gravidade dos sintomas da doença alérgica de base. A criança atópica geralmente apresenta características ao exame físico como pregas de Morgani, saudação alérgica, olheiras, prega nasal transversal. Foi proposto um índice preditivo de risco de desenvolvimento de asma em

lactentes e pré-escolares, no qual a recorrência de crises de sibilância durante os três primeiros anos de vida, associada à presença de 1 ou 2 critérios maiores (diagnóstico médico de eczema ou pais asmáticos) ou 2 dos 3 critérios menores (diagnóstico médico de rinite alérgica, sibilância não associada a infecção viral ou eosinofilia periférica superior a 4%), poderia predizer risco de desenvolvimento de asma; assim, aos 3 anos de idade, uma criança poderia ter um índice preditivo fraco (< 3 episódios de sibilância ao ano e 1 critério maior ou 2 dos critérios menores) ou forte (\geq 3 episódios de sibilância ao ano e 1 critério maior ou 2 dos critérios menores). Um índice forte aos 3 anos se associou a chance de 77% de predizer asma ativa entre 6 e 13 anos de idade; já em crianças com índice negativo, a chance de asma foi inferior a 3%³⁶.

Elevação do nível de IgE total sugere alergia, embora sua presença não seja patognomônica de atopia, pois elevação da IgE total pode ocorrer em algumas parasitoses intestinais e por exposição a tabagismo passivo, especialmente em lactentes.

■ Doenças Crônicas

As doenças crônicas respondem por 10% das infecções recorrentes na infância. A criança com doença crônica geralmente se apresenta com déficit pênodo-estatural, aparência adoevida e achados clínicos característicos da doença de base. As doenças dessa categoria incluem fibrose cística, drepanocitose, cardiopatia congênita, discinesia ciliar, presença de corpo estranho, doença por refluxo gastroesofágico e aspiração crônica, além de persistente exposição a precárias condições de saneamento básico⁶. Também podem apresentar defeitos anatômicos predispondo a recorrência de infecções.

■ Poluentes e Tabagismo

Estima-se que 43% das crianças entre 2 e 11 anos residam em ambiente com pelo menos um fumante, o que aumenta de 2 a 3 vezes o risco de exposição a material particulado e a sulfatos. Exposição a fumaça de cigarro está relacionada à síndrome da morte súbita, baixo peso ao nascimento, asma, otite média, pneumonia, tosse, infecção do trato respiratório superior⁴. Além disso, crianças com asma podem apresentar sintomas e exacerbações com mais frequência.

Tabagismo materno é fator predisponente de infecções, desenvolvimento de asma e doença atópica; também atenua a resposta imunológica no período neonatal por interferir com a resposta imunológica mediada por receptores *toll-like*^{28,37}. Nos adolescentes, a exposição à fumaça de cigarro está associada a maior taxa de colonização de orofaringe por pneumococo³⁸. Exposição a poluentes está relacionada a aumento da permeabilidade

do epitélio respiratório e do risco de infecção pelo vírus *Influenza*, possivelmente por interferir com os mecanismos de defesa antimicrobianos²⁸.

■ Fatores Ambientais

Crianças que frequentam creches e pré-escolas apresentam risco 2 a 3 vezes maior de adquirir infecções, com impacto na saúde individual e risco de disseminação da infecção na comunidade³⁹. A maioria das infecções são do trato respiratório, otite média principalmente em menores de 2 anos, gastroenterite e infecções por *Haemophilus influenzae* tipo B e pelos vírus da hepatite A e citomegalovírus^{40,41}.

Recomenda-se medidas para redução do risco de transmissão de infecções como treinamento dos profissionais e orientação da técnica de lavagem das mãos, medidas de desinfecção da área de troca de fraldas, notificação de doenças infecciosas e áreas separadas para o manuseio de alimentos³⁹, bem como garantir imunização adequada das crianças e dos profissionais envolvidos no atendimento desses estabelecimentos.

■ Síndrome de Münchausen by Proxy

A síndrome de Münchausen (*Münchausen by proxy*) por procuração é uma forma de maus-tratos na infância que pode, raramente, ser a causa de infecções recorrentes na criança sadia. A criança tem uma história de infecções recorrentes baseada na história do responsável (em geral, a mãe), que geralmente requer procedimentos diagnósticos repetitivos e invasivos, tratamento com múltiplos medicamentos, absenteísmo escolar e internações frequentes. As queixas podem englobar febre, tosse, lesões recorrentes de pele ou diarreia. Essa doença não é corroborada por achados ao exame físico e a criança sempre fica melhor quando hospitalizada e na ausência da mãe⁶.

Ocasionalmente, o responsável pode induzir a infecção colocando material contaminado (saliva, fezes) no cateter venoso, nas orelhas ou na pele. As culturas realizadas apresentam múltiplas bactérias e são similares a de material contaminado. O responsável também costuma recusar a parada da medicação e da alta hospitalar.

■ Considerações Finais

Infecções de repetição em crianças saudáveis podem refletir imaturidade fisiológica do sistema imunológico, atopia, exposição a fatores de risco como creches e pré-escolas, condições precárias de saneamento, tabagismo passivo e carência de micronutrientes. Em 50% dos casos, as infecções recorrentes não apresentam uma doença de base. O acompanhamento pediátrico e co-

nhecimento das condições ambientais são fundamentais na investigação e orientação do paciente com infecções recorrentes e seus familiares.

■ Referências Bibliográficas

- Duijts L, Jaddoe VWV, Hofman A, Moll HA. Prolonged and Exclusive Breastfeeding Reduces the Risk of Infectious Diseases in Infancy. *Pediatrics*. 2010;126:e18-e25.
- Alkhatir SA. Approach to the child with recurrent infections. *J Family Community Med*. 2009;16(3):77-82.
- Grüber C, Keil T, Kulig M, Roll S, Wahn U, Wahn V, MAS-90 Study Group. History of respiratory infections in the first 12 yr among children from a birth cohort. *Pediatr Allergy Immunol*. 2008;19(6):505-12.
- American Academy of Pediatrics. Committee on Substance Abuse. Tobacco's toll: implications for the pediatrician. *Pediatrics*. 2001;107:794-8.
- Monto AS. Viral respiratory infections in the community: epidemiology, agents and interventions. *American Journal of Medicine*. 1995;99:S24.
- Stiehm RE. Approach to the child with recurrent infections. Disponível em: <<http://www.uptodate.com>>. Atualizado em outubro de 2012.
- Woroniecka M, Ballow M. Office evaluation of children with recurrent infection. *Pediatr Clin North Am*. 2000 Dec;47(6):1211-24.
- Lewis DB, Tu W. The Physiologic Immunodeficiency of immaturity. In: Stiehm ER, Ochs HD, Winkelstein JA (eds). *Immunologic disorders in infants & children*. 5. ed. Philadelphia, Pennsylvania: Elsevier Saunders, 2004. p. 687-760.
- Ochs HD, Stiehm ER, Winkelstein JA. Antibody deficiencies. In: Stiehm ER, Ochs HD, Winkelstein JA (eds). *Immunologic disorders in infants & children*. 5. ed. Philadelphia, Pennsylvania: Elsevier Saunders, 2004. p. 357-426.
- Stiehm ER. The four most common pediatric immunodeficiencies. *Exp Med Biol*. 2007;601:15-26.
- Walker AM, Kemp AS, Hill DJ, Shelton MJ. Features of transient hypogammaglobulinaemia in infants screened for immunological abnormalities. *Archives of Disease in Childhood*. 1994;70:183-6.
- Notarangelo LD, Fischer A, Geha RS, Casanova JL, Chapel H, Conley ME et al. Primary immunodeficiencies: 2009 update. *J Allergy Clin Immunol*. 2009 Dec;124(6):1161-78.
- Agarwal S, Cunningham-Rundles C. Assessment and clinical interpretation of reduced IgG values. *Ann Allergy Asthma Immunol*. 2007 Sep;99(3):281-3.
- Moschese V, Graziani S, Avanzini MA, Carsetti R, Marconi M, La Rocca M et al. A prospective study on children with initial diagnosis of transient hypogammaglobulinemia of infancy: results from the Italian Primary Immunodeficiency Network. *Int J Immunopathol Pharmacol*. 2008; Apr-Jun;21(2):343-52.
- Tiller TL Jr, Buckley RH. Transient hypogammaglobulinemia of infancy: review of the literature, clinical and immunologic features of 11 new cases, and long-term follow-up. *J Pediatr*. 1978 Mar; 92(3):347-53.
- Cano F, Mayo DR, Ballow M. Absent specific viral antibodies in patients with transient hypogammaglobulinemia of infancy. *J Allergy Clin Immunol*. 1990 Feb;85(2):510-3.
- Orange JS, Hossny EM, Weiler CR, Ballow M, Berger M, Bonilla FA et al. Use of intravenous immunoglobulin in human disease: a review of evidence by members of the Primary Immunodeficiency Committee of the American Academy of Allergy, Asthma and Immunology. *J Allergy Clin Immunol*. 2006 Apr;117(4 Suppl):S525-53.
- Chirico G, Marzollo R, Cortinovis S, Fonte C, Gasparoni A. Antiinfective properties of human milk. *J. Nutr*. 2008;138:1801S-1806S.
- Cunningham-Rundles S, McNeeley DF, Ananworanich J. Immune responses in malnutrition. In: Stiehm ER, Ochs HD, Winkelstein JA (eds). *Immunologic disorders in infants & children*. 5. ed. Philadelphia, Pennsylvania: Elsevier Saunders, 2004. p. 761-84.
- Bhaskaram P. Micronutrient malnutrition, infection and immunity: an overview. *Nutrition Reviews*. 2002 May;60(5):S40-S45.
- Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos. Departamento de Ciência e Tecnologia. PNDS 2006: Pesquisa Nacional de Demografia e Saúde da Criança e da Mulher. Brasília: Ministério da Saúde, 2008. p. 246.
- Maggini S, Wenzlaff S, Hornig D. Essential role of vitamin c and zinc in child immunity and health. *The Journal of International Medical Research*. 2010;38:386-414.
- Yakoob MY, Theodoratou E, Jabeen A, Imdad A, Eisele TP, Ferguson J et al. Preventive zinc supplementation in developing countries: impact on mortality and morbidity due to diarrhea, pneumonia and malaria. *BMC Public Health*. 2011;11(Suppl 3):S3-S23.
- Botash AS, Nasca J, Dubowy R, Weinberger HL, Oliphant M. Zinc induced copper deficiency in an infant. *Am J Dis Child*. 1992;146:709-11.
- Searing DA, Zhang Y, Murphy JR, Hauk PJ, Goleva E, Leung DYM. Decreased serum vitamin D levels in children with asthma are associated with increased corticosteroid use. *J Allergy Clin Immunol*. 2010;125:995-1000.
- Haines ST, Park SK. Vitamin D supplementation: what's known, what to do, and what's needed. *Pharmacotherapy*. 2012 Apr;32(4):354-82.
- Bozzetto S, Carraro S, Giordano G, Boner A, Baraldi E. Asthma, allergy and respiratory infections: the vitamin D hypothesis. *Allergy*. 2012;67:10-7.
- James KM, Peebles RS Jr. Response to the infections in patients with asthma and atopic disease: an epiphenomenon or reflection of host susceptibility? *J Allergy Clin Immunol*. 2012;130:343-51.
- Majak P, Olszowiec-Chlebna M, Smejda K, Stelmach I. Vitamin D supplementation in children may prevent asthma exacerbation triggered by acute respiratory infection. *J Allergy Clin Immunol*. 2011;127:1294-6.
- Holick MF. Vitamin D deficiency. *N Engl J Med*. 2007;357:266-81.
- Jartti T, Ruuskanen O, Mansbach JM, Vuorinen T, Camargo CA. Low serum 25-hydroxyvitamin D levels are associated with increased risk of viral co-infections in wheezing children. *J Allergy Clin Immunol*. 2010;126:1074-6.
- Talbot TR, Hartert TV, Mitchel E, Halasa NB, Arbogast PG, Poehling KA et al. Asthma as a risk factor for invasive pneumococcal disease. *N Engl J Med*. 2005;352:2082-90.
- Martin RJ, Kraft M, Chu HW, Berns EA, Cassell GH. A link between chronic asthma and chronic infection. *J Allergy Clin Immunol*. 2001;107:595-601.
- Wos M, Sanak M, Soja J, Olechnowicz H, Busse WW, Szczeklik A. The presence of rhinovirus in lower airways of patients with bronchial asthma. *Am J Respir Crit Care Med*. 2008;177:1082-9.
- Lubbe J. Secondary infections in patients with atopic dermatitis. *Am J Clin Dermatol*. 2003;4:641-54.
- Castro-Rodríguez JA. The asthma predictive index: a very useful tool for predicting asthma in young children. *J Allergy Clin Immunol*. 2010;126:212-6.
- DiFranza JR, Aligne CA, Weitzman M. Prenatal and postnatal environmental tobacco smoke exposure and children's health. *Pediatrics*. 2004;113(suppl):1007-15.
- Cardozo DM, Nascimento-Carvalho CM, Andrade AL, Silvany-Neto AM, Daltro CH, Brandao MA et al. Prevalence and risk factors for nasopharyngeal carriage of *Streptococcus pneumoniae* among adolescents. *J Med Microbiol*. 2008;57(Pt2):185-9.
- Nesti MM, Goldbaum M. Infectious diseases and daycare and preschool education. *J Pediatr Rio J*. 2007 Jul-Aug;83(4):299-312.
- Wald ER, Guerra N, Byers C. Frequency and severity of infections in day care: three-year follow-up. *J Pediatr*. 1991;118:509-14.
- Schwartz B et al. Respiratory infections in day care pediatrics. *Pediatrics*. 1994;94:1018-20.

Infecções de Repetição em Pacientes com Imunodeficiências Primárias

Pérsio Roxo Junior
Hélio Miguel Lopes Simão

As imunodeficiências primárias (IDP) não são mais consideradas doenças raras (1:2000 nascidos vivos)¹. Atualmente, realiza-se o diagnóstico mais precoce, ocorre a identificação de novas IDP e o tratamento está avançando constantemente. A principal característica deste grupo de doenças (nos dias de hoje mais de 150 doenças diferentes) é a maior predisposição às infecções², conforme apresentado na Tabela 3.1.

Essas doenças apresentam anormalidade nos mecanismos de proteção do hospedeiro o que facilita a ocorrência de infecções de repetição.

A Fundação Jeffrey Modell publicou uma relação de dez sinais de alerta para que o diagnóstico de IDP seja lembrado. Essa relação foi adaptada para nossa população pelo Grupo Brasileiro para Imunodeficiências Primárias (BRAGID), conforme mostra a Tabela 3.2.

As infecções respiratórias são as mais frequentes entre os pacientes com IDP, o que denota a importância de um sistema imunológico competente para a manutenção da integridade do sistema respiratório. Em relação às pneumonias de repetição, são consideradas quando há mais que dois episódios em um mesmo ano ou mais que três pneumonias durante a vida. Para se valorizar o diagnóstico de pneumonia, é necessária a documentação radiológica desses quadros⁴. Nos pacientes com IDP, as pneumonias são mais graves, mais extensas, acompanhadas de derrame pleural ou outras complicações, sendo necessário, em várias ocasiões, a internação hospitalar. A pneumonia é uma infecção comum entre pacientes com IDP, mas somente cerca de 10% de crianças com pneumonias de repetição são imunodeficientes⁵.

As otites médias de repetição (quatro ou mais novas otites no último ano) são um indicativo de que o paciente necessita investigação. A otite média aguda e a septicemia são mais frequentes em pacientes com infecções de repetição e IDP quando comparados com pacientes com infecções de repetição sem IDP⁶. Nesses casos de otites

Tabela 3.1 Principais características das infecções em crianças com imunodeficiências primárias

Infecções bacterianas de repetição
Infecções graves
Infecções com complicação ou evolução demorada
Infecções por micro-organismos oportunistas
Candidíase extensa
Efeito adverso da vacina BCG
Abscessos de órgãos
Diarreia crônica ou de repetição

Fonte: De Vries E, 2006³.

Tabela 3.2 Dez sinais de alerta para a pesquisa de imunodeficiência primária na criança

Duas ou mais pneumonias ao ano
Quatro ou mais otites no último ano
Estomatites de repetição ou monilíase por mais de 2 meses
Abscessos de repetição ou ectima
Infecções intestinais de repetição/diarreia crônica
Um episódio de infecção sistêmica grave (meningite/osteoartrite/septicemia)
Asma grave, doença do colágeno ou doença autoimune
Efeito adverso ao BCG e/ou infecção por micobactéria
Fenótipo clínico sugestivo de síndrome associada à imunodeficiência
História familiar de imunodeficiência

Adaptada da Fundação Jeffrey Modell e Cruz Vermelha Americana pelo BRAGID (www.imunopediatria.org.br).

médias de repetição, é comum que o paciente apresente deficiência de IgA. O diagnóstico de deficiência de IgA somente é realizado após os 4 anos de idade; nos primeiros anos de vida, os níveis dessa imunoglobulina são fisiologicamente baixos. As outras imunoglobulinas (IgM e IgG) devem ter níveis normais para a idade.

Nos casos de estomatite e abscessos de repetição, periodontite e monilíase, deve-se investigar deficiência de fagócitos, células fundamentais na defesa inespecífica contra antígenos de agentes infecciosos. Através de leucogramas seriados é possível identificar o número de neutrófilos reduzido significativamente em relação ao considerado normal.

Paciente que apresenta infecção sistêmica grave (meningite, osteoartrite, septicemia) deve ser investigado através de avaliação laboratorial da imunidade.

Infecções intestinais de repetição ou diarreia crônica são sinais de alerta principalmente para deficiências predominantemente humorais quantitativas (agamaglobulinemias, imunodeficiência comum variável e deficiência de IgA).

Asma grave, doenças do colágeno ou autoimunes podem estar associadas a IDP.

Paciente que apresenta abscesso pós-BCG ou infecção cutânea por micobactéria deve ser investigados para imunodeficiência combinada grave.

A ataxia-telangectasia é uma doença de herança autossômica recessiva que cursa com ataxia cerebelar progressiva, alterações imunológicas, infecções sinusopulmonares e anormalidades cutâneas incluindo telangectasias, predisposição para malignidade e envelhecimento precoce. Esse caso representa um exemplo de fenótipo clínico sugestivo de síndrome associada a IDP.

A história familiar pode revelar presença de outras pessoas com quadros de infecções graves que não foram diagnosticados e podem auxiliar no diagnóstico do caso.

A abordagem de pacientes com suspeita de IDP deve iniciar-se pela história clínica minuciosa, buscando caracterizar os quadros infecciosos quanto à etiologia, frequência, severidade e complicações. A ocorrência de determinada infecção específica depende do mecanismo imunológico alterado, conforme apresentado na Tabela 3.3.

Infecções causadas por germes encapsulados como *S. pneumoniae* e *H. influenzae* são frequentes em imunodeficiências predominantemente humorais. Nesses casos, também são comuns as pneumonias de repetição com bronquiectasias, otite média complicada, sinusopatia e diarreia.

Nas imunodeficiências predominantemente celulares (envolvendo células T), são comuns as infecções por micobactérias (*M. tuberculosis* e atípicas) e também por fungos. Esses pacientes são suscetíveis ao herpes vírus.

Infecções por bactérias Gram-negativas, *E. coli* ou *Serratia marcescens* sugerem disfunção de fagócitos. Pacientes com história de abscessos de repetição, gengivite e periodontite por germes catalase-positivos (*S. aureus*, *Pseudomonas* sp. e *Aspergillus* sp.) são prováveis portadores de doença granulomatosa crônica.

As imunodeficiências predominantemente humorais ocorrem com maior frequência em relação às demais⁸.

■ Investigação Laboratorial

É recomendado que a solicitação de exames complementares esteja fundamentada na história e exame clínico detalhados. Na coleta dessas informações procura-se caracterizar os episódios de infecção em relação a sua periodicidade, gravidade e complicações. Avaliação nutricional completa auxilia para mensurar a repercussão da doença.

Os exames de laboratório devem estar de acordo com a suspeita diagnóstica. A investigação inicial de pacientes com infecções de repetição e suspeita de IDP encontra-se na Tabela 3.4.

Caso os exames de triagem imunológica sejam normais e outras causas de infecções recorrentes tenham sido afastadas, os pacientes devem ser encaminhados imediatamente para serviços especializados em Imunologia, para que sejam realizados investigação laboratorial avançada e o tratamento específico, propiciando, assim, a melhora do prognóstico e da qualidade de vida desses pacientes. Dessa forma, a participação do pediatra é crucial para viabilização do fluxo de encaminhamento para o Centro de Referência.

Tabela 3.3 Manifestações clínicas das imunodeficiências primárias

Características	Defeito de células T	Defeito de células B	Defeito de fagócito	Defeito do sistema de complemento
Idade do início	Precoce: 2 a 6 anos	Precoce: 5 a 12 meses, final da infância ou adulto	Precoce	Qualquer idade
Patógenos mais frequentes	Micobactérias <i>Pseudomonas</i> , CMV, EBV, varicela, enterovírus, <i>Candida</i> , <i>P. carinii</i> e todos os micro-organismos dos defeitos de anticorpos	<i>S. pneumoniae</i> , <i>M. hominis</i> , <i>H. influenzae</i> , <i>Campylobacter</i> , enterovírus, <i>G. lamblia</i> , <i>C. parvum</i> , <i>P. aeruginosa</i> , <i>C. fetus</i> , <i>N. meningitidis</i> e <i>U. urealyticum</i>	<i>S. aureus</i> , <i>Pseudomonas</i> , <i>Serratia</i> , <i>Klebsiella</i> , <i>Nocardia</i> , <i>Aspergillus</i> , <i>C. albicans</i> e micobactérias	<i>N. meningitidis</i> <i>E. coli</i>
Sistemas mais acometidos		Infecções sinupulmonares e gastrointestinais, má absorção, artrites e meningoencefalite	Celulites, abscessos, adenites, periodontite e osteomielite	Meningite, artrite, septicemia e infecções sinupulmonares

Adaptada de Bonilla FA et al., 2003⁷.

Tabela 3.4 Avaliação laboratorial inicial para crianças com suspeita de imunodeficiência primária

Hemograma completo
Dosagem de imunoglobulinas (IgG, IgM, IgA e IgE)
Teste de hipersensibilidade tardia (PPD-RT23)
Radiografia de tórax (imagem tímica) e <i>cavum</i> (adenoides)
Sorologia para HIV

Adaptada de Roxo-Jr P, 2009⁹.

Uma proposta de fluxograma de encaminhamento de pacientes com infecções recorrentes e suspeita de IDP é apresentada na Figura 3.1¹⁰.

■ Considerações Finais

Infecções recorrentes são causas muito frequentes de procura por atendimento médico em prontos-socorros e Unidades Básicas de Saúde (UBS), e podem ser causadas por muitas condições, entre elas, IDP. Os médicos que atuam nessas unidades são, muitas vezes, os primeiros a avaliarem esses pacientes. A história clínica detalhada, o exame físico completo e os exames laboratoriais são essenciais para a confirmação diagnóstica de IDP; entretanto, exames laboratoriais são caros e pouco disponíveis. A elaboração de protocolo clínico de atendimento e regulação é uma importante ferramenta para iniciar a investigação diagnóstica, identificando os casos

que realmente necessitam ser encaminhados para os Centros de Referência.

■ Referências Bibliográficas

1. Bonilla FA, Bernstein IL, Khan DA et al. Practice parameter for the diagnosis and management of primary immunodeficiency. *Ann Allergy Asthma Immunol.* 2005; 94(5 Suppl 1):S1-63.
2. Geha RS, Notarangelo LD, Casanova JL et al. Primary immunodeficiency diseases: an update from the International Union of Immunological Societies Primary Immunodeficiency Diseases Classification Committee. *J Allergy Clin Immunol.* 2006;120(4):776-94.
3. de Vries E, Clinical Working Party of the European Society for Immunodeficiencies (ESID). Patient-centred screening for primary immunodeficiency: a multi-stage diagnostic protocol designed for non-immunologists. *Clin Exp Immunol.* 2006;145(2):204-14.
4. Panich HB. Evaluation of recurrent pneumonia. *Pediatr Infect Dis J.* 2005;24(3):265-6.
5. Owayed AF, Campbell DM, Wang EE. Underlying causes of recurrent pneumonia in children. *Arch Pediatr Adolesc Med.* 2000;154(2):190-4.
6. Finochi A, Angelini F, Chini L et al. Evaluation of the relevance of humoral immunodeficiencies in a pediatric population affected by recurrent infections. *Pediatr Allergy Immunol.* 2002;13(6):443-7.
7. Bonilla FA, Geha RS. Primary immunodeficiency disease. *J Allergy Clin Immunol.* 2003;111(2 Suppl):S571-81.
8. Zelasko M, Carneiro-Sampaio M, Cornejo de Luigi M et al. Primary immunodeficiency diseases in Latin America: first report from eight countries participating in the LAGID. Latin American Group for Primary Immunodeficiency Diseases. *J Clin Immunol.* 1998;18:161-6.
9. Roxo-Jr P, Ferreira RA. Protocolo Clínico e de Regulação para Crianças com Infecções Recorrentes. In: Santos JS, Pereira GA, Bliachieriene AC, Foster AC. Protocolos clínicos e de regulação: acesso à rede de saúde. Rio de Janeiro: Editora Elsevier, 2012. p. 1275-83.
10. Roxo-Jr P. Primary immunodeficiency disease. Relevant aspects for pneumologists. *J Bras Pneumol.* 2009;35(10):1008-17.

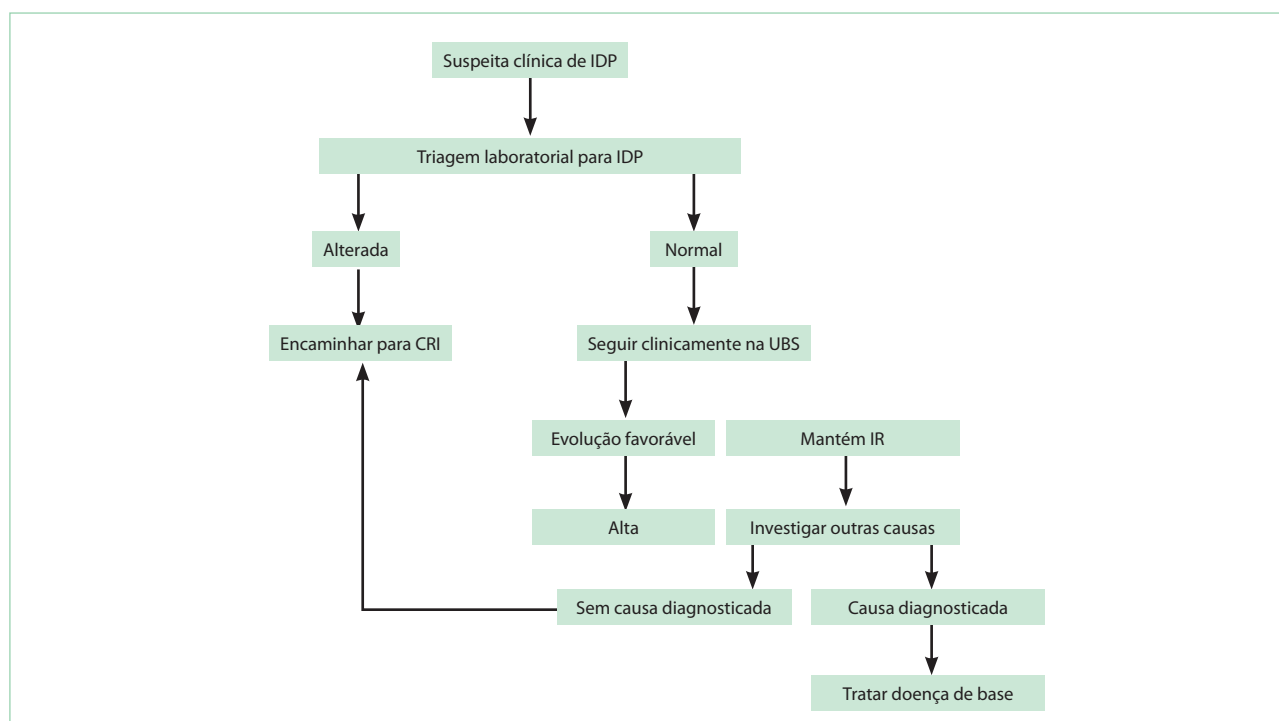


Figura 3.1 Fluxograma de encaminhamento de pacientes com infecções recorrentes (IR).

UBS: Unidade Básica de Saúde; CRI: Centro de Referência em Imunologia.

Fisiopatologia das Reações Alérgicas

Kennedy Long Schisler
Alexsandro Fabiano Zavadniak

Assim como uma orquestra, a fisiopatologia das reações alérgicas ou de hipersensibilidade depende da perfeita interação de vários elementos, como células inflamatórias (linfócitos T e B, eosinófilos, macrófagos, mastócitos, células dendríticas, neutrófilos), mediadores inflamatórios (histamina, citocinas, quimiocinas, leucotrienos, prostaglandinas), fatores de transcrição (*T-bet*, GATA-3, ROR- γ t) e resposta neural, entre outros.

Gell e Coombs, originalmente, descreveram quatro tipos de reações de hipersensibilidade: imediata ou tipo I, mediada por imunoglobulina E (IgE); citotóxica ou tipo II, mediada por IgG/IgM; mediada por imunocomplexos IgG/IgM ou tipo III; e de hipersensibilidade tardia ou tipo IV, mediada por células T. Classificações mais recentes ampliam essas categorias, demonstrando, assim, o complexo envolvimento desses processos imunes.

Indivíduos geneticamente predispostos, em contato com um alérgeno, podem desenvolver sensibilização. Nessa fase, o alérgeno, ao penetrar as vias aéreas, a pele

ou o trato gastrointestinal, é captado e processado pelas células apresentadoras de antígenos (APC), como células dendríticas. Estas apresentam o antígeno ao receptor do linfócito T, que, no paciente atópico, diferencia-se em linfócitos Th2 e libera um conjunto de citocinas caracterizado principalmente por IL-4 e IL-13, que estimula o linfócito B a produzir IgE. Os mecanismos moleculares para essa síntese requer um mecanismo de troca de classe (*class switch recombination*); a via clássica, dependente de linfócitos T, está relacionada a IL-4 e/ou IL-13 durante a ligação de CD40 com o ligante de CD40; a via alternativa, por sua vez, não requer a ligação com linfócitos T, mas necessita de IL-4 (Figura 4.1).

Após o desenvolvimento de sensibilização ao alérgeno, em poucos minutos após reexposição a ele, ocorre uma reação de hipersensibilidade imediata. O alérgeno fixa-se a duas moléculas de IgE alérgeno-específicas próximas, expressas nas membranas de mastócitos e basófilos, desencadeando a degranulação destes, com liberação de

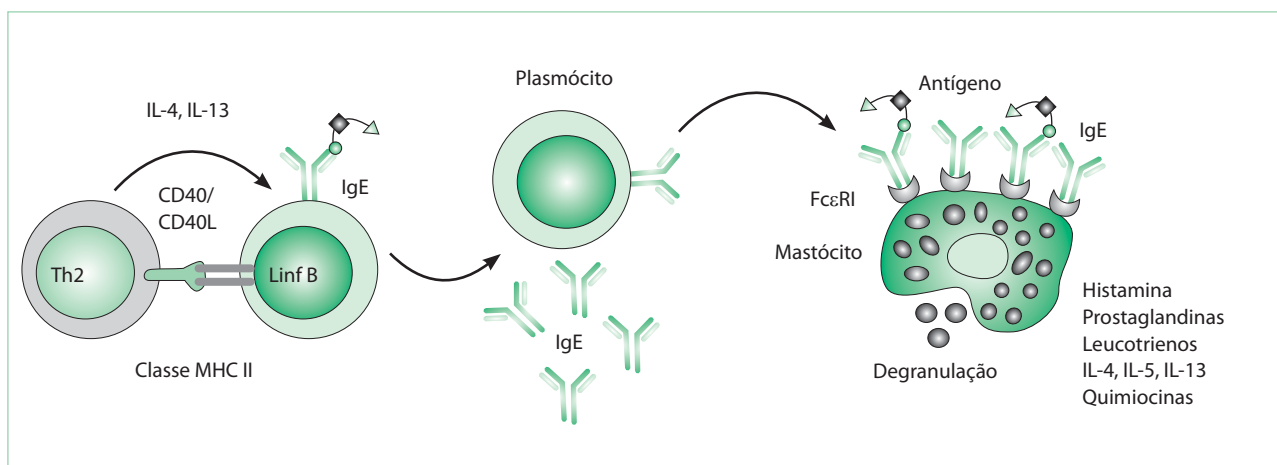


Figura 4.1 Reação de hipersensibilidade imediata

Adaptada de Akdis M., 2009¹.

mediadores pré-formados como histamina, fatores quimiotáticos de neutrófilos e eosinófilos, proteases, citocinas, bem como neoformados, como fator ativador de plaquetas (PAF), prostaglandinas e leucotrienos.

A maioria da IgE produzida está ligada a receptores de alta afinidade (FcεRI) na membrana de mastócitos e basófilos. A IgE liga-se também ao receptor de baixa afinidade (FcεRII ou CD23) expresso por várias células do sistema imunológico, incluindo linfócitos B. A IgE tem uma estrutura caracterizada por duas cadeias pesadas (ε) e duas cadeias leves que estão associadas às regiões do antígeno que irão reconhecer o alérgeno (região Fab).

A liberação desses mediadores promove contração da musculatura lisa, vasodilatação, aumento da permeabilidade vascular e das secreções glandulares, e estímulo de terminações nervosas sensoriais, responsáveis pelas manifestações clínicas iniciais da reação alérgica: broncoespasmo, edema, eritema, hipersecreção, prurido, tosse e espirro, entre outros.

A reação de hipersensibilidade tardia ocorre 4 a 6 horas após exposição ao antígeno e está associada à infiltração secundária de leucócitos, sobretudo eosinófilos e linfócitos, que migram da circulação para o tecido do órgão-alvo, sob recrutamento das moléculas de adesão, especialmente ICAM-1, ICAM-2 e VCAM-1. Essas células, ativadas, passam a liberar seus próprios mediadores inflamatórios, perpetuando, assim, a resposta inflamatória.

Os eosinófilos são fonte de múltiplos mediadores inflamatórios que incluem mediadores lipídicos, PAF e quimiocinas. Os grânulos dos eosinófilos contêm 4 proteínas catiônicas principais, tóxicas, que são capazes de produzir significativo dano tecidual: proteína básica principal, proteína catiônica de eosinófilos (ECP), neurotoxina derivada do eosinófilo (EDN) e peroxidase eosinofílica. Os eosinófilos contêm, ainda, citocinas pré-formadas e quimiocinas, notadamente com efeitos estimulatórios do tipo Th2 (IL-4, IL-13), Th1 (IFN-γ) e imunomoduladores (TGF-β)². A inflamação crônica por exposição repetida ao alérgeno está associada ao recrutamento de fibroblastos e, conseqüentemente, remodelamento tecidual irreversível.

As células dendríticas são os sensores primários do nosso sistema imune. Essas células, presentes na pele, trato respiratório e na mucosa do trato digestivo, situam-se na linha de frente da entrada de patógenos. São especializadas na captura de antígenos, processamento e apresentação aos linfócitos T. Embora partilhem funções semelhantes, desempenham funções e fenótipos órgão-específicos de acordo com fatores reguladores presentes em cada microambiente. Assim, essas células desempenham papel relevante no frágil equilíbrio entre tolerância e imunidade, com estratégias utilizadas para induzir tolerância ou respostas imunes de defesa. Esses mecanismos são de particular relevância, já que respostas imunes anormais contra alérgenos virtualmente inofensivos resultam em inflamação e lesões teciduais exageradas e persistentes, estas associadas à origem de várias doenças

crônicas. As células dendríticas parecem desempenhar importante papel na imunoterapia alérgeno-específica e pode constituir uma célula-alvo importante na indução de tolerância em pacientes com alergia alimentar^{3,4}.

Linfócitos T estão divididos em subpopulações no timo e caracterizados pela expressão de marcadores de superfície em CD4 ou CD8. O linfócito T CD4⁺, designado de célula T *helper* (TH ou auxiliador) está associado ao reconhecimento de antígenos de classe MHC II, linfócitos B e ativam a resposta humoral. O linfócito CD8⁺ está associado a antígenos de classe MHC I e ativam a resposta imune celular, de hipersensibilidade tardia. Linfócitos T CD8⁺ apresentam atividade citotóxica contra células infectadas com micróbios intracelulares e células tumorais, mas também contêm células reguladoras que suprimem respostas imunes. Uma subpopulação de linfócitos CD4⁺ também tem papel regulador. Uma pequena subpopulação é CD4⁻ e CD8⁻ e não reconhece antígenos de classe MHC I ou II, e outra é CD4⁺ e CD8⁺, células T de memória, que sobrevivem durante décadas.

Ambas as células CD4 e CD8 emigram do timo como linfócitos Th *naive*, que liberam IL-2 e níveis baixos de outras citocinas, sobrevivem sem antígeno e circulam da corrente sanguínea para o baço e linfonodos. Após estímulo por antígenos e células apresentadoras de antígenos, são designados de Th0. Os linfócitos Th0 produzem principalmente IL-2, mas podem produzir citocinas características dos linfócitos Th1 e Th2. Há diferentes vias de diferenciação de linfócitos Th. Essa diferenciação depende do efeito adjuvante das substâncias às quais são expostas simultaneamente à exposição do(s) antígeno(s), bem como do *status* das células e citocinas do microambiente. Assim, o linfócito Th *naive* pode se diferenciar em Th1, Th2, Th9, Th17, Th22 ou TFH. Cada uma dessas subclasses de linfócito T promove uma resposta inflamatória distinta, que depende de sua respectiva produção de citocinas, resposta a quimiocinas e interações com outras células (Figura 4.2)^{5,6}.

A diferenciação em Th1, não alérgica, é induzida sob influência, sobretudo, de IL-12, mas também de IL-18 e IL-27. A fonte principal de IL-12 é proveniente das células dendríticas. Linfócitos Th1 produzem interferon-γ (IFN-γ) e fator de necrose tumoral β (TNF-β), mas não IL-4 e IL-5; ativam células T e monócitos, promovem a imunidade celular e são importantes na imunidade humoral. A IFN-γ é uma citocina que promove diferenciação em Th1, ativação de macrófagos, maturação de células CD8⁺ em células T citotóxicas, ativação de neutrófilos e células endoteliais e promoção de defesa antiviral.

A diferenciação em Th2, alérgica, é induzida sob influência, sobretudo, de IL-4, mas também de IL-19, IL-25, IL-33 e TSLP. A IL-4 é proveniente de células Th0, mas também tem sido demonstrada a produção por linfócitos T *natural killer* (T NK), basófilos e mastócitos. A IL-4 interage com células Th0 para ativar STAT6, que ativa a expressão do fator de transcrição nuclear GATA3, responsável pela diferenciação das células em Th2 e supressão

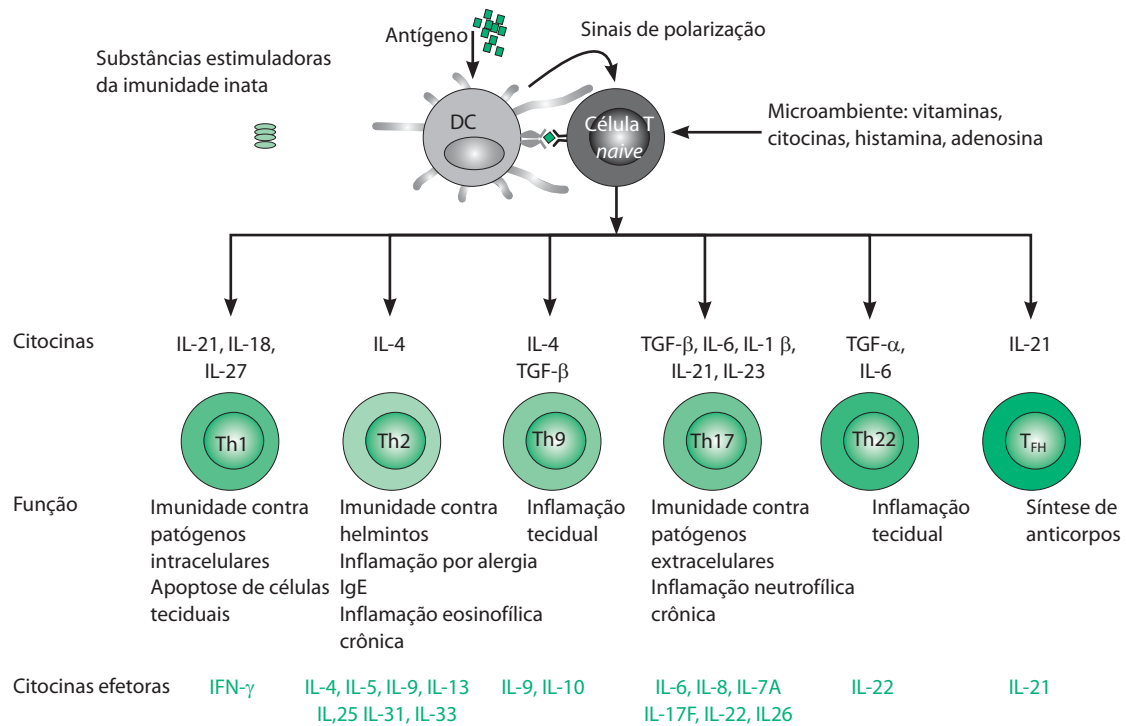


Figura 4.2 Diferenciação do linfócito TH *naive*

Adaptada de Akdis M., 2012⁵.

de diferenciação Th1 e Th17. Um dos principais mecanismos de supressão da inflamação pelos corticosteroides é a potente inibição de GATA3. A citocina TSLP (*thymic stromal lymphopoietin*) está relacionada a IL-7, secretada pelas células epiteliais das vias aéreas ou pele, que instrui as células dendríticas a secretarem quimiocinas que atraem células Th2 para dentro das vias aéreas ou para a pele e potencializa suas ações. Sua expressão está aumentada em subgrupo de pacientes com asma grave resistente a corticosteroide. Está em estudo um anticorpo humanizado anti-TSLP para asma⁷. Linfócitos Th2 produzem IL-4, IL-5, IL-9, IL-13 e IL-25, mas não IFN-γ ou TNF-β; ativam linfócitos B e induzem resposta imune antiparasitária e alérgica. IL-5 estimula a diferenciação de células progenitoras da medula óssea em eosinófilos e promove a migração dessas células aos tecidos-alvo. IL-13 é uma citocina reguladora máster na alergia. Aumento na expressão de IL-13 provoca fibrose pulmonar, esofágica e cutânea. Anticorpo monoclonal anti-IL-13 e antagonista do receptor IL-4 estão em estudo para o tratamento de asma⁸. Tanto o Th1 como o Th2 produzem GM-CSF, TNF-α, IL-2, IL-3 e IL-10.

A diferenciação em linfócito Th17 não depende das citocinas ou fatores de transcrição envolvidos na diferenciação Th1/Th2. A IL-6 é a principal citocina envolvida na sua diferenciação, associada a TGF-β e IL-23. Caracte-

riza-se pela produção de IL-17A e IL-17F e também de IL-21 e IL-22. Linfócitos Th17 estão associados ao remodelamento e fibrose presentes em várias doenças autoimunes, além de participarem da imunidade protetora contra patógenos extracelulares como bactérias, fungos e parasitas. Asma com padrão neutrofílico de inflamação, resistência ao corticosteroide e obstrução irreversível está associada a aumento de expressão de linfócitos Th17⁵.

Linfócitos Th9 são caracterizados por produção de IL-9 e IL-10 e resultam da reprogramação da diferenciação celular Th2 por TGF-β na presença de IL-4. Além disso, não tem função de supressão e promove inflamação tecidual. Linfócitos Th22 são caracterizados por produção de IL-22, contribuem para a hiperplasia de epiderme em pacientes com doença inflamatória de pele e têm papel na proteção e regeneração tecidual. Linfócitos T_{FH}, células T *helper* foliculares, ajudam células B e representam um subgrupo numeroso e importante de células T efetoras no tecido linfóide.

■ Tolerância e Linfócitos T reguladores (Treg)

Tolerância imunológica é definida por não ausência de resposta do sistema imunológico a antígenos inócuos

ou autoantígenos, que pode ocorrer por deleção ou inativação de linfócitos antígeno-específicos ou pela geração de células T reguladoras (Treg). A resposta normal, de tolerância a antígenos alimentares, inócuos, por exemplo, é a geração de células Treg antígeno-específicas. Por outro lado, em pacientes com alergia alimentar, a resposta imunológica dominante é uma resposta linfócito Th2 e a geração pelo linfócito B de anticorpos IgE específicos ao antígeno alimentar. Há vários subtipos de Treg. O subtipo nTreg, ou linfócitos T reguladores naturais, ocorre naturalmente. Esses linfócitos desenvolvem sua função reguladora no timo e são caracterizados pela expressão na superfície de antígeno CD4 e CD25 (receptor de IL-2) e pela expressão do fator de transcrição nuclear Foxp3 (*Forhead Box Protein 3*), essencial para o seu desenvolvimento. O subtipo iTreg, ou linfócitos T reguladores induzidos, diferencia-se na periferia a partir de linfócitos CD4⁺ Th *naive*, em resposta ao estímulo de antígeno. A expressão de fator de transcrição nuclear Foxp3 é variável. O subtipo Th3 é derivado do intestino e está associado à geração de tolerância e imunidade da mucosa e produção de TGF- β , bem como associado à produção de IgA antígeno-específico. O subtipo TR1 é composto por linfócitos Treg induzidos tipo 1 produtores de IL-10, cujo papel é o de reduzir a resposta alérgico-específica de células T em sujeitos normais e após imunoterapia, com supressão de produção de citocinas Th2 e restauração de resposta de tolerância do linfócito T^{9,10}.

■ Quimiocinas

Quimiocinas são pequenas citocinas que atraem células inflamatórias, incluindo mastócitos e eosinófilos, nas vias aéreas. Aproximadamente 50 quimiocinas e seus receptores coordenam o tráfego celular preciso, por um processo altamente regulado e complexo, crítico para várias funções biológicas no organismo, sendo a inflamação um destes processos. As quimiocinas presentes na inflamação alérgica diferem de outros tipos de inflamação e incluem IL-4, quimiocinas induzidas por STAT-6, CCL17 e CCL22, que ativam CCR4 nas células Th2, e CCL11 e CCL26, que ativam CCR3 em eosinófilos e basófilos¹¹.

■ Mediadores Lipídicos

O ácido araquidônico, ácido graxo essencial presente nas membranas fosfolipídicas das células corporais, pode ser oxidado pela via ciclooxigenase ou pela via lipoxigenase. Pela via ciclooxigenase (COX), o ácido araquidônico é oxidado pelas enzimas COX-1 ou COX-2 em prostaglandina (PG) PGH2, precursor das prostaglandinas PGD2, PGE2, PGF2 α , PGI2 ou de tromboxane A2 (TXA2). A enzima COX-1 é responsável pela

produção de prostanoídes em homeostasia, enquanto a enzima COX-2, transitória, é induzida por lipopolissacarídes de bactérias Gram-negativas, IL-1, IL-2, TNF, macrófagos, células endoteliais, células epiteliais e fibroblastos das vias aéreas, gerando resposta inflamatória. Esse processo é inibido por anti-inflamatórios não hormonais. Pela via lipoxigenase (LOX), o ácido araquidônico é oxidado pelas enzimas 5-LO e 15-LO em leucotrieno (LT) LTA4, precursor dos leucotrienos LTB4 e LTC4, e este último, por sua vez, em LTD4, e, na sequência, em LTE4. Os leucotrienos são potentes broncoconstritores que aumentam a permeabilidade vascular causando edema e perpetuam a resposta alérgica. Esse processo é inibido por antagonistas de leucotrienos.

■ Resposta Neural

As vias aéreas se defendem das agressões físicas, alérgicas e infecciosas através da imunidade humoral celular, bem como pelo sistema nervoso por meio de reflexos como espirros, rinorreia, tosse, secreção de muco e broncoespasmo. Nas vias aéreas inferiores, o nervo vago é responsável pela inervação aferente, sensitiva e a inervação parassimpática pré-ganglionar, responsáveis pela comunicação do pulmão com o cérebro, o que gera reflexos protetores e autonômicos.

■ Referências Bibliográficas

1. Akdis M, Akdis CA. Therapeutic manipulation of immune tolerance in allergic disease. *Nature reviews. Drug Discovery*. 2009;8(8):645-60.
2. Wechsler ME, Fulkerson PC, Bochner BS, Gauvreau GM, Gleich GJ, Henkel T et al. Novel targeted therapies for eosinophilic disorders. *J Allergy Clin Immunol*. 2012;130(3):563-71.
3. Ruiter B, Shreffler WG. The role of dendritic cells in food allergy. *J Allergy Clin Immunol*. 2012;129(4):921-8.
4. Gill MA. The role of dendritic cells in asthma. *J Allergy Clin Immunol*. 2012;129(4):889-901.
5. Akdis M, Palomares O, Van de Veen W, Van Splunter M, Akdis CA. Th17 and Th22 cells: a confusion of antimicrobial response with tissue inflammation versus protection. *J Allergy Clin Immunol*. 2012;129(6):1438-49.
6. Akdis M, Burgler S, Cramer R, Eiwegger T, Fujita H, Gomez E, et al. Interleukins, from 1 to 37, and interferon- γ : receptors, functions, and roles in diseases. *J Allergy Clin Immunol*. 2011;127(3):701-21.
7. Shikotra A, Choy DF, Ohri CM, Doran E, Butler C, Hargadon B, et al. Increased expression of immunoreactive thymic stromal lymphopoietin in patients with severe asthma. *J Allergy Clin Immunol*. 2012;129(1):104-11.e1-9.
8. Ingram JL, Kraft M. IL-13 in asthma and allergic disease: asthma phenotypes and targeted therapies. *J Allergy Clin Immunol*. 2012;130(4):829-42.
9. Berin MC, Mayer L. Can we produce true tolerance in patients with food allergy? *J Allergy Clin Immunol*. 2013;131(1):14-22.
10. Chaplin DD. Overview of the immune response. *J Allergy Clin Immunol*. 2010;125(2 Suppl 2):S3-23.
11. Barnes PJ. Severe asthma: advances in current management and future therapy. *J Allergy Clin Immunol*. 2012 Jan;129(1):48-59.

Dermatite Atópica

Pérsio Roxo Junior
Carla Iraí Ferreira

■ Introdução

A dermatite atópica (DA) é uma doença crônica inflamatória da pele, com períodos de exacerbações e remissões, que se caracteriza por prurido intenso e lesões eczematosas^{1,2}, cuja localização varia de acordo com a idade do paciente¹.

A prevalência tem aumentado nas últimas décadas. Apesar dos fatores envolvidos nesse aumento não estarem bem esclarecidos, acredita-se que a predisposição genética, fatores ambientais, poluição, exposição à alérgenos e infecções podem ter algum tipo de relação¹.

A DA traz importante impacto social e econômico, comprometendo a qualidade de vida de pacientes e familiares, uma vez que interfere no sono e nas atividades diárias e requer gastos com medicamentos para controle do prurido intenso, tornando-se assim uma preocupação social^{1,3-5}. Pais de crianças com DA relatam sentimento de culpa, cansaço, frustração, ressentimento e impotência sobre a condição de seus filhos. Além disso, também são bastante citados os distúrbios de sono, o baixo rendimento escolar, a sensação de anormalidade da família, pela retirada de animais e certos alimentos da rotina, e a mudança de humor da criança, que ficava irritada ou zangada por ser provocada na escola⁶.

■ Epidemiologia

Muitos relatos sugerem que a prevalência de DA vem aumentando mundialmente. Entretanto, ainda há pouca evidência de boa qualidade para sustentar tal afirmação⁷.

Estudos realizados nos últimos anos demonstram uma prevalência mundial variando entre 7 e 26%, dependendo da faixa etária^{3,4}. O estudo ISAAC (The International Study of Asthma and Allergies in Childhood) fase III demonstrou uma prevalência mundial de sinto-

mas atuais de eczema que variou de 0,9 a 22,5% para o grupo de 6 a 7 anos de idade e de 0,2 a 24,6% para o grupo de 13 a 14 anos⁶.

No Brasil, um estudo realizado com crianças de 2 a 10 anos de idade encontrou uma prevalência média de 24,6%⁸; e outro estudo, realizado com adolescentes de 12 a 15 anos de idade, revelou prevalência 13,2%⁹.

Essa redução da prevalência com o aumento da idade também foi verificada em um estudo realizado na Coreia, com indivíduos de várias faixas etárias, no qual se observou que a prevalência a partir dos 2 anos foi decrescente com o passar da idade³.

■ Etiopatogenia

Uma vez que a prevalência de DA aumenta gradativamente em países industrializados, em países predominantemente rurais ela se mantém baixa; sugere-se que os fatores ambientais desempenham importante papel na gênese da DA⁹.

Muitas características parecem estar correlacionadas com sua prevalência. Pesquisas geralmente se concentram em riscos ambientais e estilo de vida, mas recentemente tem se procurado fatores de risco genéticos para a doença. Até o momento, a mutação do gene da filagrina (*FLG*) foi identificada como o mais comum e profundo defeito de um único gene na causa e modificação da doença, estando associada a formas mais graves⁶.

A DA apresenta uma complexa interação entre predisposição genética, defeitos funcionais da barreira cutânea, alterações da resposta imunológica, suscetibilidade para infecção cutânea e meio ambiente². A Figura 5.1 esquematiza essa sequência de eventos.

Entre os alérgenos ambientais destacam-se os aeroalérgenos e os alérgenos alimentares. Evidências sugerem que pacientes com DA possuem absorção facilitada de

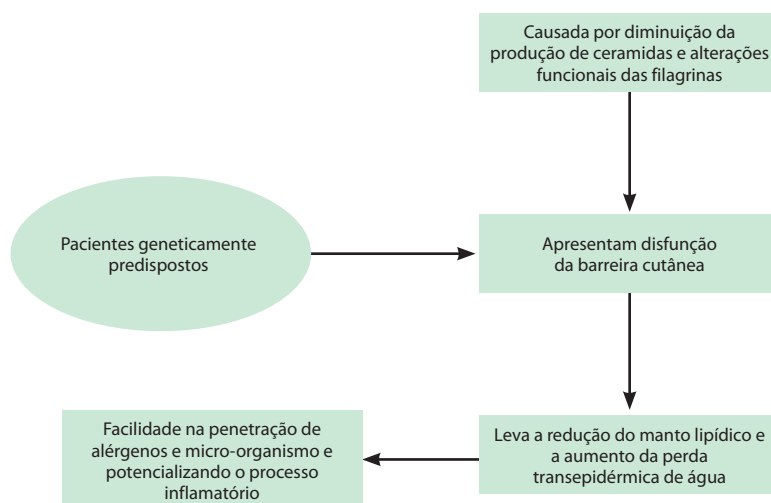


Figura 5.1 Sequência de eventos relacionados à disfunção de barreira cutânea em pacientes com DA.

Fonte: adaptada de Roxo-Jr., 2011².

proteínas antigênicas pela presença de moléculas de IgE nas células do epitélio gastrointestinal. Tais proteínas absorvidas poderiam circular sistemicamente, desencadeando reação imunoinflamatória na pele em pacientes predispostos geneticamente².

■ Quadro Clínico

Os sinais clínicos se iniciam, em 90% dos casos, antes dos 5 anos de idade e antes dos 6 meses de vida em 48 a 75% dos casos¹⁰.

O quadro clínico envolve essencialmente o eczema, definido como lesão inflamatória não contagiosa da derme e epiderme, além de prurido de intensidade variável, eritema (que desaparece após digitopressão), edema, pápulas, vesículas, transudação, escamas, crostas, liquenificação (espessamento da camada intradérmica pelo ato de coçar) e xerose². O local e características das lesões de acordo com a faixa etária são apresentados na Tabela 5.1.

■ Diagnóstico

O diagnóstico da DA é feito a partir do quadro clínico, uma vez que as alterações histopatológicas são inespecíficas e até o momento não se estabeleceram marcadores laboratoriais específicos².

Na década de 1980, Hanifin e Rajka estabeleceram critérios diagnósticos que são utilizados até a atualidade¹¹. Tais critérios são divididos em maiores e menores (Tabela 5.2). A presença de, ao menos, três critérios

Tabela 5.1 Local e características das lesões, segundo faixa etária

Faixa etária	Características das lesões	Local das lesões
Primeiros 2 anos	Pápulas eritematosas, intensamente pruriginosas. Tendência de edema, eritema, exsudação, levando a formação de crostas. Xerose generalizada é comum	Face (bochecha e testa) e couro cabeludo. Podem se estender para o tronco e superfícies extensoras dos membros. Em geral, poupam a área de fralda dos bebês
A partir dos 2 anos	Pápulas e placas liquinificadas. Prurido geralmente grave	Mãos, pés, pulsos, tornozelos e fossas antecubitais e poplíteas. A face envolve regiões periorbital e perioral
Puberdade e fase adulta	Pápulas e placas eritematosas com descamação seca e formação de grandes placas de liquenificação. Podem ocorrer exsudação e formação de crostas	Dobras flexurais, face, pescoço, braços e dorso, dorso das mãos, pés, dedos dos pés e das mãos

Fonte: adaptada de Arruda, 2009¹⁰.

maiores e três menores torna o diagnóstico de DA altamente sugestivo.

■ Tratamento

O tratamento da DA deve ser planejado com perspectivas em longo prazo, por se tratar de uma doença crônica. Na maioria dos pacientes, a principal falha no manejo é a não adesão ao tratamento, o que pode ocorrer por motivos variados.

Tabela 5.2 Critérios diagnósticos de dermatite atópica, segundo Hanifin e Rajka (1980)¹¹

Critérios maiores	Critérios menores
Prurido	Xerose
Típica distribuição e morfologia das lesões	Ictiose/hiperlinearidade palmar
Evolução crônica ou recorrente	Reatividade do <i>prick test</i>
História pessoal ou familiar de atopia (asma, rinite ou DA)	IgE sérica elevada
	Início em idade precoce
	Suscetibilidade para infecções cutâneas
	Tendência para dermatite inespecífica de mãos e pés
	Eczema mamilar
	Queilites
	Conjuntivites recorrentes
	Ceratocone (extremamente raro)
	Catarata subcapsular anterior
	Escurecimento orbital
	Eritema facial
	Ptíriase alba
	Pregas anteriores em pescoço
	Prurido em áreas de suor
	Intolerância à lã
	Acentuação perifolicular
	Alergia alimentar
	Influência de fatores emocionais e ambientais
	Dermografismo branco

Os principais objetivos do tratamento são:

- identificar os fatores desencadeantes;
- reduzir sinais, sintomas e recidivas;
- reduzir a contaminação microbiana secundária;
- evitar a progressão do processo inflamatório;
- proporcionar uma melhor qualidade de vida para os pacientes e seus familiares.

O manejo das exacerbações é um desafio, pois requer medidas eficazes de controle dos sintomas agudos em curto prazo, sem comprometer o plano terapêutico elaborado para estabilização da doença em longo prazo, inclusive prevenindo efeitos colaterais. Em alguns pacientes, as exacerbações podem ser controladas apenas com a retirada de fatores desencadeantes, como alérgenos e/ou irritantes e infecções¹².

Cuidados com a pele

A pele deve ser limpa gentil e cuidadosamente para retirada das crostas e eliminação mecânica de secreções, que podem estar presentes em razão de infecção secundária. Esse efeito mecânico pode trazer benefícios à penetração de medicações tópicas, melhorando sua eficácia.

A limpeza pode ser feita com água fria ou morna e sabonetes com pH semelhante ao pH fisiológico cutâneo (5 a 6). Os banhos devem ser rápidos (máximo 5 minutos), podendo ser utilizados óleos de banho nos últimos 2 minutos. Podem ser utilizados chuveiros ou banheiras para imersão¹².

Uma das principais estratégias para o tratamento do paciente com DA é a recuperação da barreira cutânea através de hidratantes, com posterior manutenção de sua integridade. O aumento da camada gordurosa da epiderme, com consequente diminuição nas perdas hí-

dricas, tem influência direta na melhora do prurido e na redução de contaminação bacteriana secundária¹³.

Anti-histamínicos

São medicamentos de pouca utilidade para grande parte dos pacientes com DA (pois a histamina não é o único mediador causador do prurido), exceto aqueles que apresentam prurido intenso¹⁴.

Corticosteroides tópicos

Corticosteroides tópicos são utilizados como droga anti-inflamatória de primeira escolha nas exacerbações de DA, geralmente apresentando rápido início de ação. Sua eficácia é otimizada quando as condições de hidratação cutânea são adequadas. Deve-se dar preferência àqueles de potência baixa e média, pois os efeitos adversos tópicos ou sistêmicos estão diretamente relacionados à potência.

Corticosteroides sistêmicos

A corticoterapia sistêmica é reservada para casos mais graves e refratários ao tratamento tópico. Quando indicados, devem ser utilizados pelo menor tempo possível, para evitar reações adversas sistêmicas e possível efeito rebote¹⁵. Os mais indicados para crianças são prednisona e prednisolona, em doses habituais, devendo ser retirados lentamente quando o uso exceder 10 dias.

Imunossupressores tópicos

Em razão dos frequentes efeitos adversos dos corticosteroides e para oferecer novas alternativas de tratamento local, foram desenvolvidos dois inibidores da calcineurina para uso tópico: o pimecrolimo 1% (creme) e o tacrolimo 0,03% e 0,1% (pomada). A eficácia de ambos já foi demonstrada em estudos clínicos, podendo ser utilizados por períodos curtos e em longo prazo¹⁵.

Imunossupressores sistêmicos

São opções alternativas para pacientes com DA grave, refratários ao tratamento tópico e que apresentam importantes efeitos adversos aos corticosteroides ou não podem, por razões médicas, fazer uso dos mesmos¹⁵.

■ Considerações Finais

A dermatite atópica continua a ser considerada uma doença de prevalência muito elevada globalmente, que

compromete de forma importante a qualidade de vida dos pacientes e seus familiares. Frequentemente precede o desenvolvimento de alergia respiratória e asma.

O pediatra generalista desempenha importante papel nos cuidados de rotina de crianças com DA não complicada. Entretanto, pacientes com formas graves e refratárias da doença devem ser encaminhados ao alergologista pediatra.

■ Referências Bibliográficas

1. Amaral CSF, Sant'Anna CC, March MFBP. Quality of life in children and teenagers with atopic dermatitis. *An Bras Dermatol*. 2012;87(5):717-23.
2. Roxo-Jr P. Dermatite Atópica. In: Roxo-Jr P. Diagnóstico e tratamento de doenças alérgicas em pediatria. São Paulo: Atheneu Editora, 2011. p. 17-40.
3. Yu JS, Lee CJ, Lee HS, et al. Prevalence of atopic dermatitis in Korea: Analysis by using national statistics. *J Korean Med Sci*. 2012;27:681-85.
4. Tozzi AE, Armenio L, Bernardini R et al. Pediatric allergy and immunology in Italy. *Pediatric Allergy and Immunology*. 2011;22:267-76.
5. Roxo-Jr P. Dermatite atópica. In: Roxo-Jr P. Alergia e imunodeficiências em pediatria: abordagem prática. Ribeirão Preto: Tecmedd, 2006. p. 23-41.
6. DaVeiga SP. Epidemiology of atopic dermatitis. *Allergy Asthma Proc*. 2012;33:227-34.
7. Williams H, Stewart A, Mutius E, et al. Is eczema really on the increase worldwide? *J Allergy Clin Immunol*. 2008;121:947-54.
8. Silva MTN, Souza VM, Bragagnoli G et al. Atopic dermatitis and ascariasis in children aged 2 to 10 years. *J Pediatr (Rio J)*. 2010;86(1):53-8.
9. Hilzendeger C, Tabalipa IO, Vanhoni LR et al. Prevalência de dermatite atópica em adolescentes escolares do município de São José – SC. *Rev Bras Med*. 2011;68:24-28.
10. Arruda LK. Dermatite atópica. In: Voltareli J. São Paulo: Atheneu Editora, 2009. p. 1021-29.
11. Hanifin JM, Rajka G. Diagnostic features of atopic dermatitis. *Acta Dermatovener (Stockh)* 1980;92:44-7.
12. Darsow U, Wollenberg A, Simon D, et al. ETFAD/EADV eczema task force 2009 position paper on diagnosis and treatment of atopic dermatitis. *JEADV*. 2010;24:317-28.
13. Hanifi n JM, Tofte SJ. Update on therapy of atopic dermatitis. *J Allergy Clin Immunol*. 1999;104:S123-25.
14. Borchard KLA, Orchard D. Systemic therapy of paediatric atopic dermatitis: an update. *Austr J Dermatol*. 2008;49:123-36.
15. Roxo-Jr P. Atualização no tratamento da dermatite atópica. *Rev Paul Pediatría*. 2006;24(4):356-62.

Urticária e Angioedema

Antonio Zuliani

Marcos Tadeu Nolasco da Silva

A urticária e o angioedema (AE) são dermatoses imunológicas que acometem 20% da população em algum momento da vida. Nas crianças, são geralmente leves e autolimitadas, sendo comuns em consultas de emergência. São classificadas em agudas quando duram menos de seis semanas e crônicas quando persistem por mais de seis semanas. A urticária crônica, com frequência, é acompanhada de angioedema. Raramente, o angioedema ocorre sem urticária^{1,2}. Essa distinção é importante porque as causas e os mecanismos de formação são diferentes em cada tipo, assim como seu manejo clínico. Os pacientes devem ser avaliados sistematicamente sendo a anamnese o componente mais importante dessa avaliação. Os exames laboratoriais são selecionados com base nos achados significativos da anamnese e do exame físico. Os pacientes e seus cuidadores devem ser educados e orientados em relação às abordagens terapêuticas recomendadas para tornar os sintomas suportáveis e a resolução, a fim de melhorar a qualidade de vida no cotidiano de seus portadores.

■ Epidemiologia

Acometem todas as faixas etária, sendo sua incidência de 15 a 25% da população. A prevalência em pré-escolares é de 6 a 7%, podendo chegar a 17% em crianças portadoras de dermatite atópica.

■ Etiopatogenia

A urticária aguda e o AE se devem a uma reação alérgica IgE mediada. Essa forma de urticária (caracterizada por ser alérgica) é um processo autolimitado, que ocorre quando determinado alérgeno ativa mastócitos da pele (derme e mucosa) e, posteriormente,

os basófilos. Essas células, quando ativadas, liberam mediadores vasoativos como a histamina, que é a principal substância liberada nos grânulos pré-formados. Subsequentemente, outros mediadores são liberados, como leucotrienos e prostaglandinas, contribuindo tanto para a fase imediata como para a fase tardia do mecanismo da resposta alérgica³. Esses mediadores proinflamatórios são responsáveis pela vasodilatação local e pelo aumento da permeabilidade vascular. A estimulação de fibras nervosas propicia o reflexo axonal, que libera substância P, um potente agente vasodilatador, estimulando, assim, a liberação de estamina dos mastócitos, bem como a ativação do complemento.

Estímulos diretos, não imunológicos (contrastes, etanol, medicamentos e alimentos) podem causar degranulação dos mastócitos. O aumento da síntese de leucotrienos se deve ao anti-inflamatório não esteroide (Aine) através da inibição da enzima COX-1⁴.

■ Causas

As principais causas de urticária aguda em crianças pequenas são as infecções virais, o uso de medicamentos e o consumo de certos alimentos. Os medicamentos são causa importante de urticária alérgica, pois estes atuam em vários mecanismos (mais comuns os mediados por IgE), dentre eles os antibióticos betalactâmicos (penicilina e cefalosporinas), sulfas, convulsivantes (fenobarbital, carbamazepina) e o ácido valproico. A urticária é causada por mecanismos mediados por célula T. O Aine tem grande participação na etiologia das urticárias agudas na faixa pediátrica, quer por mecanismos imunológicos mediados por IgE ou não. Vancomicina e opioides podem causar liberação de histamina diretamente dos mastócitos. Outras substâncias, como látex, radiocon-

trastes, antissoros, vacinas e hemoderivados também podem causar urticárias^{2,5}.

■ Urticária Crônica

Nas crianças, os fatores físicos (temperatura, pressão, vibração, luz solar, contato com água e até mesmo exercícios) podem ser desencadeadores de urticária crônica, mais resistente ao tratamento e de curso mais protraído. Os autoanticorpos da classe IgG estão associados a urticária crônica em cerca de 30 a 60% das crianças e adultos, e cerca de 4% das crianças com urticária crônica têm anticorpos antitireoides aumentados, sendo aconselhável, nesse caso, a monitoração da função tireoidiana⁵.

Outras doenças sistêmicas associadas à urticária crônica são menos frequentes, como: doenças reumáticas, doenças autoimunes, infecções e neoplasias, podendo a urticária surgir no início ou no curso da doença. Entretanto, tem sido descrita a relação entre urticária crônica e infecções bacterianas (estreptococos, *Helicobacter pylori*, micoplasma), fúngicas, parasitárias (*Giardia lamblia*, ameba, estrongiloides) e outras infecções virais (hepatite B e C, herpes vírus, vírus Epstein-Barr).

A associação entre urticária e AE pode ocorrer por intermédio de picadas ou contatos com abelhas, vespas, marimbondos e formigas. No caso de angioedema isolado, é necessário excluir os decorrentes de distúrbio na via da cininas, resultando na formação de quantidades excessivas⁶.

■ Manifestações Clínicas

A urticária caracteriza-se clinicamente por erupção cutânea muito pruriginosa, com placas eritematosas elevadas de tamanho variado, únicas ou numerosas e coalescentes, sendo a região central mais pálida. Após a resolução das lesões, retorna o normal. Pode acometer qualquer parte do corpo, sendo o prurido o sintoma clínico mais importante; sua ausência coloca o diagnóstico de urticária em dúvida. As lesões, individualmente, duram entre 1 e 2 horas, raramente ultrapassando 24 horas; enquanto umas somem, outras surgem em outros locais. Entretanto, lesões com permanência maior que 48 horas no mesmo local devem ser investigadas para processo valculítico (urticária vasculite). Nesse caso, as lesões apresentam mais queimação que prurido durante mais de 24 horas e não desaparecem à digitopressão, podendo, então, estar associadas a púrpuras. Lesão urticariforme, que ocorre espontaneamente e dura de 6 a 36 horas, pode estar relacionada a alimentos ou fármacos, urticária crônica autoimune de pressão tardia e urticária crônica idiopática. Certas características da urticária, como o aspecto grosseiro ou os sintomas associados, podem levantar a hipótese de que a urticária ou o AE sejam manifestações de doença sistêmica.

■ Diagnóstico

O diagnóstico de urticária e AE se baseia em achados clínicos. A história clínica minuciosa e completa é o elemento mais importante da avaliação diagnóstica. Dessa forma, alguns itens específicos são essenciais na anamnese, tais como tamanho, coloração, periodicidade, época do aparecimento das lesões, tempo de duração das lesões e rotinas de vida que coincidem com o início da urticária. Também é muito importante questionar a presença de prurido ou queimação. Os fatores desencadeantes devem ser abordados cuidadosamente, a saber:

- ingestão de fármacos: incluir todos os medicamentos utilizados, mesmo aqueles que não necessitam de prescrição médica ou aqueles que não são considerados como medicação (ervas, “medicamentos naturais” e homeopáticos, laxantes e vitaminas). É preciso pesquisar também fármacos utilizados por outras vias que não a oral, como os inalatórios, colírios e os de uso tópico. Uso de opioides, IECA, Aine, vacinas e exposição ao látex devem ser minuciosamente pesquisados;
- ingestão de alimentos suspeitos;
- alterações no ambiente doméstico (reformas, mudanças de casa), contato com animais, utilização de novas marcas de produtos de higiene ou de limpeza;
- viagens recentes;
- picadas de insetos;
- sintomas relacionados à atividades físicas ou estímulos externos, como temperatura, pressão, aquíferos.

A anamnese deve ser completa, com interrogatório sobre os demais órgãos e pesquisa de doenças sistêmicas, como as virais recentes, doenças autoimunes, endocrinopatias, neoplasia e quadros febris sem causa diagnosticada. O exame físico geralmente é normal, exceto para pele e mucosas. Examinar detalhadamente as lesões urticariformes e o AE, para assegurar que sejam típicos e confirmar ou afastar sinais de vasculite. Os casos de hepatomegalia, esplenomegalia, linfadenopatias, edemas articulares, aumento da tireoide e doenças sistêmicas devem ser obrigatoriamente pesquisados. AE hereditário pode ser considerado em pacientes com AE isolado e sintomas de abdome agudo e história de comprometimento das vias aéreas. Presença de dermatografismo que deve ser testada, lembrando-se da suspensão do uso de anti-histamínico pelo menos três dias antes da avaliação. Caso suspeito de urticária física pode ser avaliado por meio de testes específicos (estimulação com frio, pressão, calor). Urticária ao frio pode ser confirmada por meio da aplicação de gelo na superfície extensora do antebraço para detecção de lesão local após reaquecimento. Os exames laboratoriais indicados são dirigidos aos agentes etiológicos, embora frequentemente não sejam identificados. Não existe um painel de teste laboratorial. Na maioria dos pacientes, exames de baixa complexidade e baixo custo são suficientes para a pesquisa de base⁷, tais como:

- hemograma completo;
- velocidade de hemossedimentação;
- dosagem de imunoglobulinas (IgG, IgM, IgA e IgE total);
- fator antinúcleo;
- testes para função renal e hepática;
- avaliação da função tireoide (TSH e T4 livre);
- anticorpos antitireoglobulina e antiperoxidase;
- complemento;
- urina I;
- parasitológico de fezes (três amostras).

Em casos de doenças infecciosas, devem ser realizados exames específicos. A dosagem de C4 é um bom teste de triagem para todas as formas de deficiência do inibidor de C1-esterase. Para confirmação de alergia a alimentos, deve ser realizado teste por punctura (*prick test*), e para confirmação de alergia a fármacos, realizar teste de provocação, utilizando protocolos específicos⁸.

■ Tratamento da Urticária Aguda

Por ser uma doença autolimitada, a urticária requer pouco tratamento, além dos anti-histamínicos. Quando o fator desencadeante é removido, a lesão desaparece rapidamente, entretanto, na maioria das vezes, isso não ocorre, pois os fatores desencadeantes são desconhecidos. Quando presente, o comprometimento das vias aéreas deve ser tratado rapidamente. O fármaco de escolha é a epinefrina, aplicada por via intramuscular. A maioria responde adequadamente, entretanto, muitas vezes podem ser necessárias doses adicionais. A dose utilizada é de 0,01 mL/kg, na concentração de 1/1000, (dose máxima: 0,3 mL em crianças e 0,5 mL em adultos), porém, os efeitos da epinefrina são temporários nas lesões de pele. Pacientes que recebem betabloqueadores podem não apresentar boa resposta à epinefrina, sendo indicado o glucagon. Os bloqueadores dos receptores H1 da histamina são os principais fármacos utilizados para pacientes com sintomas exclusivamente cutâneos. A difenidramina (0,5 a 2 mg/kg/dose) continua sendo o bloqueador H1 mais eficaz, pois pode ser administrado VO, IM e IV. A hidroxizina (0,5 a 1 mg/kg/dose), VO, até quatro vezes ao dia, também é uma boa alternativa no tratamento dos casos agudos. Ambos são bloqueadores H1 de primeira geração (sedantes). Os bloqueadores H1 de segunda geração (não sedantes) devem ser utilizados quando for necessária a continuidade do tratamento por alguns dias ou meses.

■ Urticária Crônica

A urticária crônica é provocada por uma grande diversidade de fatores e clinicamente apresenta-se de várias formas. Seu tratamento segue princípios semelhantes na grande maioria dos casos⁹. O tratamento

consiste em exclusão do agente desencadeante, tratamento dos estímulos ou fatores provocadores, inibição da liberação dos mediadores pelos mastócitos e tratamento da doença de base após estabelecimento do diagnóstico exato.

Quando fármacos são os suspeitos, estes devem ser suspensos ou substituídos por outras classes de agentes e, no caso de fatores físicos serem os responsáveis pelo quadro clínico, devem ser excluídos e o paciente orientado para saber reconhecer e controlar sua exposição na vida diária. No caso de suspeita de processos infecciosos, estes devem ser tratados adequadamente. No caso de suspeita de alergia a alimentos, os causadores devem ser identificados e excluídos da dieta, assim como os responsáveis por reações pseudoalérgicas.

Considerando que quase todos os sintomas da urticária crônica são inicialmente mediados pelos receptores H1, os anti-histamínicos de segunda geração são os fármacos de escolha, pois têm pouco efeito sobre o sistema nervoso central e apresenta maior adesão ao tratamento. Alguns possuem ação anti-inflamatória e podem ser utilizados por tempo prolongado por não causarem taquifilaxia. Em alguns pacientes, podem ser necessária associação do anti-histamínico de segunda geração (período diurno) com o de primeira geração (período noturno), para melhor controle dos sintomas.

A loratadina é liberada para o tratamento da urticária crônica em crianças com mais de 2 anos e a cetirizina e a desloratadina em crianças maiores de 6 meses, sendo encontradas na formulação de solução. Uma vez adquirido o controle dos sintomas, a duração do tratamento deve ser reavaliada, sendo aconselhável que a cada três a seis meses as dosagens sejam gradualmente reduzidas em algumas semanas. Caso a resposta clínica seja pouco expressiva, as doses podem ser aumentadas em até quatro vezes¹⁰.

Considerando que aproximadamente 15% dos receptores da histamina da pele são do tipo H2, o uso concomitante de bloqueadores H2 pode ter efeito adicional os sintomas não controlados de pacientes em uso apenas de bloqueadores H1. O uso de corticosteroides por curtos períodos pode ser adotado em crianças que não obtiveram o controle dos sintomas, apesar da utilização de doses máximas dos anti-histamínicos H1 e adição de bloqueadores H2 e antileucotrienos^{11,12}.

Os corticosteroides são os mais utilizados na inibição da liberação de mediadores dos mastócitos. Entretanto, devem ser evitados em tratamentos de longo prazo, pois as doses são muito altas para suprimir os sintomas e, além disso, promovem efeitos adversos significativos. A ciclosporina A tem efeito moderado e quando utilizada em combinação com bloqueadores H1, de 2ª geração demonstra algum benefício, mas não é recomendada no uso do tratamento rotineiro. A terapia com raios ultravioleta UVA e UVB por período de 1 a 3 meses pode reduzir a quantidade de mastócitos na derme, sendo, por isso, usada com sucesso na mastocitose cutânea, urticária ao frio, solar e colinérgica¹³.

O tratamento da urticária crônica constitui um dos grandes desafios na prática diária do médico que lida com doenças alérgicas, e seu manejo faz com que sejam tentadas novas modalidades terapêuticas, destacando-se, entre elas, a plasmaferese, o metotrexato, a sulfassalazina e a anti-IgE (omalizumabe). Entretanto, essas modalidades são para uso restrito no tratamento de casos específicos, de difícil controle, devendo ser realizadas somente em centros especializados.

A Tabela 6.1 apresenta algumas modalidades terapêuticas para tratamento das urticárias aguda e crônica¹⁴.

■ Angioedema

Angioedemas (AE) caracterizam-se por lesões que acometem as regiões do tecido conectivo mais frouxo e da derme, embora possa distribuir-se por todo o corpo. A urticária e o AE são muito semelhantes quanto à etiologia e evolução, porém sua real incidência é desconhecida.

O AE foi inicialmente descrito por Quincke, em 1882. Seu nome foi empregado para descrever edema bem demarcado sem cacifo (sinal de Godet), que ocorre em grandes áreas, comprometendo principalmente o tecido subcutâneo da face, língua, pálpebras, embora também possa envolver mãos, pés, genitália, membranas mucosas e outras partes do corpo como a laringe, causando dificuldade respiratória. O AE é classificado em adquiridos e hereditários³. O foco deste capítulo é a forma adquirida.

■ Angioedema Adquirido

Cerca de 50% dos pacientes apresentam urticária crônica idiopática associada ao AE, enquanto 40% apresentam apenas lesões de urticária e 10% apenas AE sem urticária. Das formas adquiridas de AE, a mais comum é a idiopática, e os fatores precipitantes são variação de temperatura, estímulos colinérgicos, solares, vibratória, trauma, alimento, fármacos, veneno de inseto e inalantes.

O AE associado à urticária mediada por IgE pode ser causado por fármacos, alimentos, picada de insetos e infecções virais (Epstein-Barr, hepatite A,) helmínticas, além de mecanismos não dependentes de IgE, como os inibidores da COX-1 (ácido acetilsalicílico e outros Aine), IECA e doenças sistêmicas (lúpus eritematoso sistêmico, hipereosinofilia, linfoma autoanticorpos ativadores do sistema do complemento)¹⁵.

Classificação

AE adquirido é classificado em tipos I e II. AE tipo I ocorre em pacientes com doenças reumatológicas e linfoproliferativas de células B. Acredita-se que imunocomplexos continuamente formados entre anticorpos

Tabela 6.1 Modalidades terapêuticas para urticária aguda e crônica

Classe/fármaco	Dose	Frequência
Anti-histamínicos tipo H₁ (2ª geração)		
Fexofenadina (Allegra®, Allegra Infantil®, Fexodane® Fexolerg®) (comprimidos: 30, 60 e 180 mg)	6 a 12 anos: 30 mg > 12 anos: 60 mg Adulto: 180 mg	Duas doses Duas doses Dose única
Loratadina (Claritin®, Loralelg®, Lorani®) (Solução: 1 mg/mL) (Comprimido: 10 mg)	2 a 12 anos (< 30 kg): 5 mg (> 30 kg): 10 mg	Dose única Dose única
Desloratadina (Desalex®) (Solução: 0,5 mg/mL) (Comprimido: 5 mg)	6 meses a 2 anos: 1 mg 2 a 6 anos: 1,25 mg 6 a 12 anos: 2,5 mg	Dose única Dose única Dose única
Cetirizina (Zirtec®, Zetir®, Zetalelg®) (Solução: 1 mg/mL) (Comprimidos: 10 mg)	6 meses a 2 anos: 0,25 mg/kg/dia 2 a 6 anos: 2,5 mg 6 a 12 anos: 5 mg	Duas doses Duas doses Duas doses
Levocetirizina (Zyxem®) (Comprimido: 5 mg)	> 6 anos: 5 mg	Dose única
Anti-histamínicos tipo H₂		
Cimetidina	Lactentes: 10 a 20 mg/kg/dia Crianças: 20 a 40 mg/kg/dia	Fracionada a cada 6 a 12 horas
Ranitidina	1 mês a 16 anos: 5 a 10 mg/kg/dia	Fracionada a cada 12 horas
Famotidina	3 a 12 meses: 1 mg/kg/dia 1 a 16 anos: 1 mg/kg/dia	Fracionada a cada 12 horas
Modificadores dos leucotrienos		
Montelukaste	6 meses a 5 anos: 4 mg 6 anos 14 anos: 5 mg > 14 anos: 10 mg	Dose única
Zafirlucaste	7 a 11 anos: 10 mg	Duas doses
Imunomoduladores		
Ciclosporina A*	4 a 6 mg/kg/dia	Uma ou duas doses
Sulfassalazina**	> 6 anos: 30 mg/kg/dia	Fracionada a cada 6 horas
IGIV***	400 mg/kg/dia	5 dias consecutivos

* Exames oftalmológicos a cada 6 meses. Monitorar pressão arterial, creatinina, potássio e magnésio mensalmente; ** Monitorar hemograma e função hepática a cada 2 semanas por 3 meses e depois a cada 1 a 3 meses; *** IGIV: imunoglobulina intravenosa.

anti-idiotípicos e imunoglobulinas se depositam nas superfícies das células, causando ativação de C1 e consumo do inibidor de C1. AE tipo 2 é causado por autoanticorpos direcionados contra o inibidor de C1. Esses

autoanticorpos se ligam a sítios ativos da molécula, causando a sua inativação. Pacientes com AE adquirido apresentam níveis séricos significativamente diminuídos dos componentes da via clássica do complemento, particularmente C1q, C2 e C4. Decréscimo do nível de C1q distingue AE adquirido do AE hereditário, no qual o nível de C1q é usualmente normal.

Inibidores da IECA e AE adquirido

IECA induzem a ocorrência de AE em 0,1 a 0,5% dos pacientes. Pode ocorrer igualmente em ambos os sexos, com exceção do comprometimento gastrointestinal, que somente foi relatado em mulheres. AE como complicação precoce ou tardia do tratamento com IECA é descrito mais frequentemente com captopril e enalapril, mas há relatos de sua ocorrência com todas as drogas dessa classe.

O início do quadro pode ocorrer dentro do prazo de 1 semana ou 2 ou 3 anos após o início do tratamento. A resolução dos sintomas ocorre em 24 a 48 horas após a interrupção da droga, havendo recorrência se realizada provocação com um IECA diferente. Os lugares mais comuns de manifestação do edema são a face e os lábios, mas também há relatos de edema de laringe, que pode ser mais provável se houver trauma de vias aéreas superiores ou instrumentação. Pacientes com AEH e urticária idiopática também têm risco elevado de ataques de AE precipitados pelos IECA. Dessa forma, deve-se optar por alternativa de anti-hipertensivo⁶.

Diagnóstico

A dosagem de C1q auxilia na distinção de AE adquirido e AE hereditário. Os pacientes com AE adquirido apresentam diminuição marcante dos níveis do inibidor de C1q e inibidor de C1.

Tratamento

O tratamento da doença de base pode resultar na resolução do AE adquirido. Na ocorrência de AE em pacientes sob tratamento com IECA, faz-se necessária a interrupção do uso e substituição por outro grupo de fármaco anti-hipertensivo. O tratamento do AE agudo induzido por IECA é variável. Em alguns casos, adrenalina, corticosteroide e anti-histamínicos podem ser suficientes. O tratamento para AE progressivo deve ser agressivo e, quando necessário, a manutenção da permeabilidade da via aérea deve ser assegurada, com entubação oral ou nasal. Traqueostomia raramente é necessária, visto que o

edema geralmente regride em 24 a 48 horas. Recomenda-se observação cuidadosa e monitoramento após tratamento bem-sucedido, pois pode ocorrer recorrência do edema. O concentrado de inibidor de C1 pode ser usado para os ataques agudos, entretanto, pode não ser tão efetivo como no AE hereditário, em razão da presença de grande quantidade de anticorpos anti-inibidor de C1 que inativam o produto infundido^{16,17}.

Referências Bibliográficas

1. Ferdman RM. Urticaria and angioedema. *Clin Pediatr Emerg Med*. 2007;8(3):72-80.
2. Zuberbier T, Asero R, Bindslev-Jensen C, Canonica W, Church MK, Giménez-Arnan A et al. EAACI/GALEN/EDF/WAO guideline: definition, classification and diagnosis of urticaria. *Allergy*. 2009;64(10):1417-26.
3. Baxi S, Dinakar C. Urticaria and angioedema. *Immunol Allergy Clin North Am*. 2005;25:353-67.
4. Dibbern DA Jr, Dreskin SC. Urticaria and angioedema: an overview. *Immunol Allergy Clin North Am*. 2004;24:141-62.
5. Sachesen C, Sekerel BE, Orhan F, Kocabas CN, Tuncer A, Adalioglu G. The etiology of different forms of urticaria in childhood. *Dermatolology*. 2004;21:102-8.
6. Zingale LC, Beltrami L, Zanichelli Z, Maggioni L, Pappalardo E, Cicardi B et al. Angioedema without urticaria: a large clinical survey. *CMAJ* 2006;175:1065-70.
7. Kozel MMA, Bossuyt PMM, Mekes J R, Bos JD. Laboratory tests and identified diagnosis in patients with physical and chronic urticaria and angioedema: a systematic review. *J Am Acad Dermatol*. 2003;48(3):409-16.
8. Dibbern Jr DA. Urticaria: selected highlights and recent advances. *Med Clin North Am*. 2006;90:187-209.
9. Kaplan AP. Clinical practice. Chronic urticaria and angioedema. *N Engl J Med*. 2002;346(3): 1759.
10. Kaplan AP. Chronic urticaria: pathogenesis and treatment. *J Allergy Clin Immunol*. 2004;114(3):465-74.
11. Boguniewicz M. Chronic urticaria in children. *Allergy Asthma Proc*. 2005;26:13-7.
12. Brandão AC, Castro APBM. Urticaria e angioedema. In: Jacob CM, Pastorino A. *Alergia e imunologia para o pediatra*. 2. ed. São Paulo: Manole, 2010. p. 316-39.
13. Beissert S, Stander H, Schwarz T. UVA rush hardening for the treatment of solar urticaria. *J Am Acad Dermatol*. 2000;42:1030-2.
14. Zuliani A, Olbrich Neto J, Roxo Jr P. Urticária e angioedema. In: Roxo Júnior P (ed.). *Diagnóstico e tratamento de doenças alérgicas em Pediatria*. São Paulo: Atheneu, 2011. p. 3-16.
15. Kaplan AP, Greaves MW. Angioedema. *J Am Acad Dermatol*. 2005;53:373-88.
16. Davis AE. Mechanism of angioedema in first complement inhibitor deficiency. *Immunol Allergy Clin North Am*. 2006;26:633-51.
17. Palmer M, Rosenbaum S. Clinical Practice Guideline. Initial interation and management of patients presenting with acute urticaria or angioedema. 2006. American Academy of Emergency Medicine. Disponível em: <http://www.aaens.org/education/urticaria_angioedema.php>. Acesso em: 22 de novembro de 2012.

Bibliografia

Zuberbier T, Asero R, Bindslev-Jensen C, Canonica W, Grattan CE, Greaves MW et al. EAACI/GA2LEN/EDF guideline: definition, classification and diagnosis of urticaria. *Allergy*. 2006;61:316-20.

Alergia Ocular

Raquel Pitchon dos Reis

■ Introdução

A alergia é a doença crônica mais comum na infância e adolescência. Estudos epidemiológicos realizados no Brasil mostram que a alergia ocular atinge 10,6 a 17,4% das crianças entre 6 e 7 anos de idade e 9,6 a 28,5% dos adolescentes entre 13 e 14 anos¹. Os hábitos de vida modernos têm sido associados ao grande aumento da incidência de determinadas doenças, tais como alergia, obesidade, doenças inflamatórias, autoimunes e câncer. Uma das explicações para a epidemia das doenças alérgicas é a hipótese da higiene². Ela se baseia nas publicações que demonstraram associação inversa entre alergia e exposição a infecções virais, bacterianas e helmínticas. De acordo com a hipótese da higiene, as políticas de vacinação e de saneamento básico implantadas nas últimas décadas em países desenvolvidos previnem doenças infecciosas na infância, o que impede o equilíbrio imunológico e ocasiona o predomínio da resposta imune Th2 (linfócito T auxiliar 2), o que explica o aumento da prevalência de doenças alérgicas. Os mecanismos regulatórios induzidos por agentes infecciosos também inibem a exacerbação da resposta imune Th1 (linfócito T auxiliar 1) e provavelmente colaboram para prevenir o surgimento de doenças autoimunes³.

A alergia ocular raramente é uma manifestação isolada. Associa-se mais frequentemente com rinossinusites alérgicas, mas também com outras doenças atópicas, como asma, dermatite e urticária (Figura 7.1).

■ Fisiopatologia

O olho é um alvo comum de doenças alérgicas em razão de sua acentuada vascularização e ao contato direto com os alérgenos do ambiente. A conjuntiva é o tecido imunologicamente mais ativo do olho externo.



Figura 7.1 Criança portadora de rinoconjuntivite alérgica.

Os alérgenos ambientais e outras substâncias irritantes oculares facilmente se depositam na superfície ocular. Alguns agentes utilizados sistemicamente podem ser secretados através da lágrima e ter ação alérgica e/ou irritante. A sensibilização prévia é necessária para a maioria dos tipos de alergia ocular.

A reação de hipersensibilidade do tipo I está envolvida nos mecanismos da conjuntivite alérgica, ceratoconjuntivite vernal e papilar gigante. Os mastócitos e os mediadores por ele liberados, como histamina, triptase, leucotrienos e prostaglandinas participam dessa complexa reação imunológica. Esses mediadores podem estar aumentados no fluido lacrimal e contribuem para o desenvolvimento do prurido, lacrimejamento e secreção ocular. Os processos de inflamação crônica com infiltração de linfócitos Th2 são característicos das ceratoconjuntivites.

Em relação aos fatores desencadeantes mais frequentes no Brasil, os antígenos contidos na poeira doméstica, como os ácaros, antígenos da barata e antígenos dos animais domésticos são os mais comuns. A alergia ocular associada a pólenes e fungos-do-ar são mais raras no Brasil, ocorrendo em áreas da região Sul do país⁴.

■ Manifestações Clínicas

As manifestações atópicas oculares são geralmente bilaterais. A presença do prurido, hiperemia conjuntival, fotofobia, quemose, lacrimejamento, secreção e desconforto ocular são comuns (Figura 7.2). Também podem ocorrer sintomas gerais, como cefaleia, distúrbio do sono, diminuição da produtividade, déficit de atenção e comprometimento do aprendizado. A qualidade de vida é, portanto, afetada, especialmente nas formas de alergia ocular moderada e grave.

A presença de dor ocular é incomum e deve alertar para a possibilidade de outros diagnósticos, como doenças autoimunes, uveítes e esclerites.

O acometimento corneano pode ocorrer nos quadros de ceratoconjuntivite vernal e atópica. Nesses casos, os sintomas são, em geral, mais intensos e podem comprometer a visão.

■ Classificação

A alergia ocular pode ser classificada nos tipos apresentados a seguir.

Conjuntivites alérgicas

A conjuntivite alérgica pode ocorrer de forma intermitente ou persistente, assim como a rinite alérgica. Por causa das características climáticas no Brasil, a sazonalidade

não é tão observada como nos países de clima temperado. Os pacientes se queixam de prurido ocular variável, hiperemia ocular, quemose ou edema conjuntival e secreção aquosa. Os sintomas são bilaterais e raramente se associam a dor ocular.

Ceratoconjuntivite vernal ou primaveril

Ceratoconjuntivite vernal é um processo inflamatório crônico grave e bilateral da córnea, da conjuntiva bulbar e, principalmente, da conjuntiva superior tarsal. A visão pode se alterar, caso ocorra acometimento da córnea. Mais comum em pessoas de origem asiática e africana, a ceratoconjuntivite vernal afeta duas vezes mais meninos que meninas, principalmente crianças de áreas temperadas, havendo exacerbações na primavera e no verão. Os sintomas incluem prurido ocular intenso, que piora com a exposição a irritantes, luz ou transpiração. Além disso, os pacientes podem se queixar de fotofobia intensa, secreção ocular viscosa, sensação de corpo estranho e lacrimejamento. As papilas gigantes ocorrem predominantemente sobre a placa superior do tarso e são normalmente descritas como *cobblestoning* ou papilas com aspecto de paralelepípedos. Podem ocorrer pontos amarelo-esbranquiçados no limbo ou nódulos de Trantas e nódulos de Horner na conjuntiva, além de úlceras em “escudo” na córnea. As linhas de Dennie-Morgan são dobras simétricas proeminentes, que se estendem em forma de arco a partir do canto interno do olho, por baixo e paralela à margem da pálpebra inferior. Crianças com ceratoconjuntivite primaveril apresentam, por vezes, cílios mais longos associados a uma forma de reação à inflamação ocular.

Ceratoconjuntivite atópica

Ceratoconjuntivite atópica é uma doença ocular inflamatória crônica que comumente envolve a conjuntiva tarsal inferior e que pode acometer a córnea e a visão. Quase todos os pacientes apresentam dermatite atópica associada e é frequente a associação com a asma. Comumente se apresenta no final da adolescência e início da vida adulta. Os sintomas incluem intenso prurido ocular bilateral, ardor, fotofobia, lacrimejamento e uma secreção ocular mucosa. Os sintomas, em geral, são mais graves e persistentes que na conjuntivite alérgica. Evolui com edema e quemose da conjuntiva bulbar, podendo ocorrer catarata. A dermatite das pálpebras pode se estender para a região periorbitária e face com ressecamento, eritema e descamação da região. A blefarite estafilócica secundária é comum.

Conjuntivite papilar gigante

A conjuntivite papilar gigante tem sido associada a uma exposição crônica a corpos estranhos, tais como



Figura 7.2 Sinais clínicos de alergia ocular.

lentes de contato, tanto rígidas como flexíveis, produtos de limpeza e conservação das lentes, próteses oculares e suturas. Os pacientes apresentam prurido ocular leve bilateral, lacrimejamento, sensação de corpo estranho, desconforto ocular e secreção ocular mucosa clara ao despertar. Podem desenvolver nódulos de Trantas, infiltração do limbo, hiperemia e edema conjuntival.

Dermatite de contato palpebral

Alergia de contato que envolve tipicamente a região das pálpebras, mas pode também acometer a conjuntiva. Pode estar associada ao uso de colírios e medicamentos tópicos, soluções de conservação e limpeza de lentes de contato, conservantes e cosméticos, como maquiagem e esmaltes.

■ Diagnóstico

A anamnese detalhada auxilia na avaliação da gravidade da alergia ocular, do impacto na qualidade de vida da criança ou adolescente e seus familiares.

O exame físico completo geralmente revela sinais sugestivos de outras patologias alérgicas associadas, como rinite, asma, urticária e dermatite atópica.

A avaliação ocular é facilitada pelo uso do oftalmoscópio. O pediatra ou alergologista examina o olho de forma semelhante à realizada para fundoscopia, mas sem dilatação e focando nas pálpebras, especialmente na pálpebra superior evertida, córnea e conjuntiva. Para um melhor foco, pode-se utilizar lentes positivas. Observa-se a coloração da mucosa ocular e alterações palpebrais, como perda ciliar, crostas, hiperemia e hipertrofia das papilas tarsais. Na conjuntiva, a presença de hiperemia, edema (quemose), secreção e papilas límbicas.

A realização dos testes cutâneos por punção e leitura imediata colabora para o diagnóstico e a identificação

dos alérgenos envolvidos. Quando não é possível sua realização, avalia-se a dosagem da IgE específica para o antígeno indicado pela história clínica. Outros exames, como dosagem de IgE total, hemograma, contagem de eosinófilos conjuntival não colaboram significativamente com o diagnóstico. A prova de provocação ocular com antígenos suspeitos é, em geral, realizada para fins científicos⁴.

O diagnóstico diferencial inclui as conjuntivites de causas infecciosas: viral, bacteriana, fúngica e parasitária. São normalmente unilaterais e, se bilaterais, geralmente ocorrem inicialmente em um dos olhos. Há um predomínio do ardor, mais que do prurido, e muitas vezes a sensação de corpo estranho. A secreção ocular pode ser aquosa, mucosa ou purulenta. Outros diagnósticos diferenciais são: obstrução do canal lacrimal, corpo estranho, olho seco, blefarconjuntivite, uveítes, vaculites e trauma.

■ Tratamento

As alergias oculares são, em geral, patologias multifatoriais. Portanto, a abordagem multidisciplinar com participação do pediatra, alergologista e oftalmologista é essencial.

Os cuidados gerais são indicados, como o controle ambiental, evitar contatos com alérgenos desencadeantes, utilização de compressas frias e lubrificação ocular. Pode-se utilizar anti-histamínicos orais ou tópicos e, se necessário, colírios descongestionantes tópicos, estabilizadores de mastócitos e agentes anti-inflamatórios. As drogas de mecanismo misto anti-histamínico e estabilizador de mastócitos oferecem melhores resultados, trazendo alívio dos sintomas e um rápido início de ação. É importante não contaminar os medicamentos tópicos oculares e não permitir o contato entre a ponta do aplicador e o olho e/ou pálpebras. O uso de medicamentos refrigerados pode aliviar a sensação de prurido ocular e algum desconforto associado a sua utilização. Os descongestionantes tópicos agem como vasoconstritores, reduzindo eritema, congestão vascular e edema da pálpebra, mas não diminuem a resposta alérgica. Quando usados cronicamente, seus efeitos adversos incluem sensação de queimação e hiperemia de rebote. A maioria dos colírios não deve ser aplicada sobre as lentes de contato.

O uso de corticosteroides tópicos nasais para tratamento da rinoconjuntivite alérgica reduz os sintomas oculares, presumivelmente através da inibição do reflexo naso-ocular.

O tratamento terciário da alergia ocular inclui os corticosteroides tópicos ou, raramente, corticosteroides orais, e é essencial que seja realizado junto com um oftalmologista. A administração de corticosteroides tópicos pode desencadear o aumento da pressão intraocular, infecções virais e a formação de cataratas⁵. Os imunomoduladores como o tacrolimus podem melhorar os sintomas em um grupo de pacientes (Tabela 7.1).



Figura 7.3 Exame ocular feito pelo pediatra e pelo alergologista, com auxílio do oftalmoscópio.

Tabela 7.1 Medicamentos oftalmológicos tópicos para tratamento das alergias oculares

Ação	Exemplos
Lubrificação ocular	Hipromelose Carboximetilcelulose
Vasoconstritor tópico	Nafazolina
Anti-histamínico	Levocabastina
Estabilizador de mastócitos	Cromoglicato de sódio 4% Lodoxamida
Anti-histamínico e estabilizador de mastócitos	Cloridrato de olopatadina 0,1 a 0,2% Cloridrato de epinastina 0,05% Fumarato de cetotifeno 0,025% Alcaftadine 0,25%
Imunomodulador	Tacrolimus 0,03 a 0,1%*
Corticosteroide tópico**	Prednisolona Dexametasona Loteprednol 0,2 a 0,5%*** Fluometolona***
Anti-inflamatório não esteroide	Cetorolac de trometamina 0,5%

* No momento, disponível no Brasil apenas sob manipulação.

** Prescrição com acompanhamento oftalmológico.

*** Corticosteroides de baixa penetração intraocular.

A imunoterapia com alérgenos é indicada, comprovada e baseada em evidências para tratamento de grupo selecionado de pacientes com alergia ocular. Ela pode diminuir a necessidade de medicamentos orais ou tópicos para controlar os sintomas de alergia. Um dos desafios para iniciar a imunoterapia é selecionar o paciente que se beneficiará da terapêutica. Assim como outros quadros alérgicos, existem vários fenótipos da doença, e essa terapia é indicada para um grupo específico. O processo de seleção se inicia com a avaliação clínica cuidadosa, seguida pela demonstração da presença do IgE específico. Essa demonstração usualmente é realizada por meio de testes cutâneos de puntura (*prick*) ou, menos frequentemente, por testes intradérmicos, de preferência com extratos padronizados. Na impossibilidade da execução dos testes cutâneos, em razão do uso de anti-histamínicos ou presença de dermatites extensas, a pesquisa *in vitro* da IgE pode ser realizada. Após a identificação dos alérgenos, deve-se avaliar a correlação clínico-laboratorial^{4,6}.

As diferenças nos resultados entre as diversas populações ocorre em razão das características genéticas diferentes e reforça a necessidade de estudos regionais e comparativos. Mais evidências são necessárias para vencermos o desafio de determinarmos as melhores intervenções na prevenção e no tratamento da alergia, que afetam milhares de crianças e adolescentes em todo o mundo.

■ Agradecimentos

Ao Pedro Paulo Leite dos Reis, oftalmologista, pela revisão do capítulo; ao Daniel Pitchon dos Reis, pela elaboração da Tabela 7.1, e a Adriana e Marina, pela colaboração.

■ Referências Bibliográficas

1. Solé D, Wandalsen FG, Camelo-Nunes CI, Naspietz KC. Prevalência de sintomas de asma, rinite e eczema atópico entre crianças e adolescentes brasileiros identificados pelo International Study of Asthma and Allergies (ISAAC) - Fase 3J. *Pediatr.* 2006;82(5):341-46.
2. Fusaro AE, de Brito CA, Taniguchi EF. Balance between early life tolerance and sensitization in allergy: dependence on the timing and intensity of prenatal and postnatal allergen exposure of the mother. *Immunology.* 2009;128(Suppl 1):e541-e50.
3. Fernandes MP, Freitas D, Paranhos JA, Belfort JR. Aspectos clínicos e epidemiológicos da conjuntivite alérgica em serviço de referência. *Arq Bras Oftalmol.* 2007;70(2):312-16.
4. Pitchon RR, Burns AD. Rinossinusites alérgicas e não alérgicas. In: Roxo Júnior P (ed.). *Diagnóstico e tratamento de doenças alérgicas em pediatria.* São Paulo: Atheneu, 2011. p. 185-205.
5. Santos SM, Alves RM, Freitas D, Sousa BL, Wainsztein RR, Kadelman S et al. Ocular allergy latin american consensus. *Arq Bras Oftalmol.* 2011;74(6):452-56.
6. Calderon MA, Penagos M, Sheikh A, Canonica GW, Durham SR. Sublingual immunotherapy for allergic conjunctivitis: Cochrane systematic review and meta-analysis. *Clin Exp Allergy.* 2011;41(9):1263-72.

■ Bibliografia

Zeiger RS, Heller S. The development and prediction of atopy in high-risk children: follow-up at age seven years in a prospective randomized study of combined maternal and infant food allergen avoidance. *J Allergy Clin Immunol.* 1995;95(6): 1179-90.

Cox L, Nelson H, Lockey R, Fernandes MP, Freitas D, Paranhos JA, Belfort JR. Allergen immunotherapy: a practice parameter third update. *J Allergy Clin Immunol.* 2011;127(Issue 1 Suppl 1).

Rinossinusite

Olga Akiko Takano

■ Introdução

A separação entre rinite alérgica e sinusite alérgica é determinada pela localização anatômica da mucosa comprometida no processo alérgico. Como a mucosa nasal é contínua com a mucosa dos seios paranasais, a extensão do processo inflamatório e a congestão dos óstios podem resultar em sinusite, que não existe sem rinite, ocorrendo, assim, a rinossinusite alérgica (RA)¹. Segundo o *position paper* europeu sobre rinossinusites e pólipos nasais de 2012, rinite e sinusite geralmente coexistem e são concorrentes na maioria dos indivíduos; sendo assim, a terminologia correta é rinossinusite^{1,2}. A RA é causa mais comum de rinossinusite não infecciosa¹. Outras causas de rinites e a polipose nasal são pouco frequentes na infância¹.

De modo geral, as rinossinusites são classificadas como agudas quando a duração dos sintomas é inferior a 12 semanas e crônica quando é igual a 12 semanas ou mais^{1,2}. A Tabela 8.1 mostra a classificação mais utilizada para a rinite alérgica desde 2001, quanto à duração e gravidade dos sintomas, seguindo as recomendações clínicas da Rinite Alérgica e seu Impacto na Asma (ARIA), diretrizes desenvolvidas em colaboração com a Organização Mundial da Saúde^{3,4}.

■ Definição e Epidemiologia

A rinossinusite alérgica pode ser clinicamente definida como uma inflamação da mucosa que reveste a cavidade nasal e os seios paranasais IgE-dependente após a exposição a aeroalérgenos, levando ao aparecimento de pelo menos um dos seguintes sintomas: obstrução nasal, rinorreia não purulenta, espirros ou prurido nasal que desaparece com ou sem tratamento. O gotejamento nasal posterior pode ocorrer quando a rinorreia nasal

Tabela 8.1 Classificação da rinite alérgica segundo a duração e gravidade dos sintomas^{3,4}

Rinite alérgica	
Duração	Gravidade
Intermitente – Presença de sintomas < 4 dias/semana OU < 4 semanas	Leve – Nenhum dos itens abaixo está presente
Persistente – Presença de sintomas 4 ou mais dias/semana E 4 ou mais semanas consecutivas	Moderada/Grave – Pelo menos um dos itens abaixo está presente: comprometimento do sono; limitação das atividades diárias, lazer e/ou esporte; prejuízo no desempenho escolar ou no trabalho; sintomas incomodam

anterior é abundante ou quando é um quadro crônico. A conjuntivite alérgica frequentemente acompanha a rinite alérgica^{1,3}.

A rinite alérgica é um problema de saúde que afeta cerca de 10 a 20% da população adulta no mundo. Apesar do reconhecimento de que a rinite alérgica é um problema de saúde global e está aumentando em prevalência, há insuficiência de dados epidemiológicos com testes alérgicos e mais dados são necessários com relação aos seus fatores de risco etiológicos e história natural¹.

No estudo Tucson, 42% das crianças tinham o diagnóstico médico de rinite aos 6 anos de idade⁵. Os resultados do PARIS *birth cohort* (Pollution and Asthma Risk: na Infant Study) indicam que a rinite alérgica pode iniciar aos 18 meses de vida, principalmente se existirem fatores de risco associados (história parental de rinite alérgica ou evidência biológica de atopia, eosinofilia no sangue periférico e sensibilização aos aeroalérgenos)⁶.

O International Study of Asthma and Allergies in Childhood (ISAAC) fase I mostrou uma grande variação na prevalência de asma e sintomas de rinite em crianças em todo o mundo. A prevalência de rinoconjuntivite (últimos 12 meses) variou entre 0,8 e 14,9% em grupos de 6 a 7 anos de idade e entre 1,4 e 39,7% nos grupos de 13 a 14 anos¹.

Na América Latina, a taxa de prevalência média de rinoconjuntivite atual foi de 12,7% (5,5 a 21,2%) para crianças entre 6 e 7 anos; e de 18,5% (7,1 a 45,1%) em adolescentes. Esses valores estão entre os mais altos encontrados pelo estudo ISAAC fase 3⁷.

Existem poucos estudos demonstrando a sua prevalência na criança. No estudo ISAAC fase 1, conduzido no Brasil, a prevalência média de rinite (resposta afirmativa à pergunta 2) foi de 26,6% e 34,2% nos grupos de 6 a 7 e de 13 a 14 anos, respectivamente⁸. Levando em consideração os dados de resposta afirmativa à mesma pergunta 2 do estudo ISAAC fase 3, a prevalência média de rinite foi de 23,2% e 41,8% nos grupos de 6 a 7 e 13 a 14 anos, respectivamente, que mostra uma discreta tendência à diminuição entre os escolares e um aumento entre os adolescentes⁹.

■ Etiopatogenia^{10,11,12}

Os seios nasais são cavidades vazias dentro dos ossos da face, ao redor dos olhos e atrás do nariz, que têm

como objetivo aquecer, umedecer e filtrar o ar inspirado. Em indivíduos suscetíveis, o contato com aeroalérgenos no ar inspirado leva à sensibilização alérgica. A reexposição ao alérgeno em indivíduos previamente sensibilizados induz à liberação de mediadores inflamatórios via mecanismo IgE-dependente, resultando nos sintomas de RA (Figura 8.1).

Os principais desencadeantes são os alérgenos ambientais: poeira doméstica, ácaros, barata, epitélio, urina e saliva de cães e gatos, fungos e pólen. Fumaça e cheiros fortes são considerados irritantes e provocam sintomas por mecanismos não imunológicos.

A exposição contínua a alérgenos induz um estado de hiper-responsividade das vias aéreas nasais (HVAS), característica da RA. Assim, o mesmo grau de exposição alérgica resulta em exacerbação dos sintomas: piora da obstrução nasal, edema das mucosas e aumento de secreção. Vários medicamentos podem ser usados para o tratamento da resposta inflamatória inicial, mas somente os corticoesteroides são eficazes em prevenir HVAS (ver Figura 8.1).

A fisiopatologia da resposta imune é crítica para o desenvolvimento de estratégias que envolvem o controle e a prevenção da RA em longo prazo. Após o contato da mucosa nasal com aeroalérgenos, ocorre o processamento pelas células apresentadoras de antígenos (APC) e apresentação às células Th2 que produzem IL-4 e IL-13 e interagem com os linfócitos B, induzindo, assim, a síntese de IgE alérgeno-específica, que se

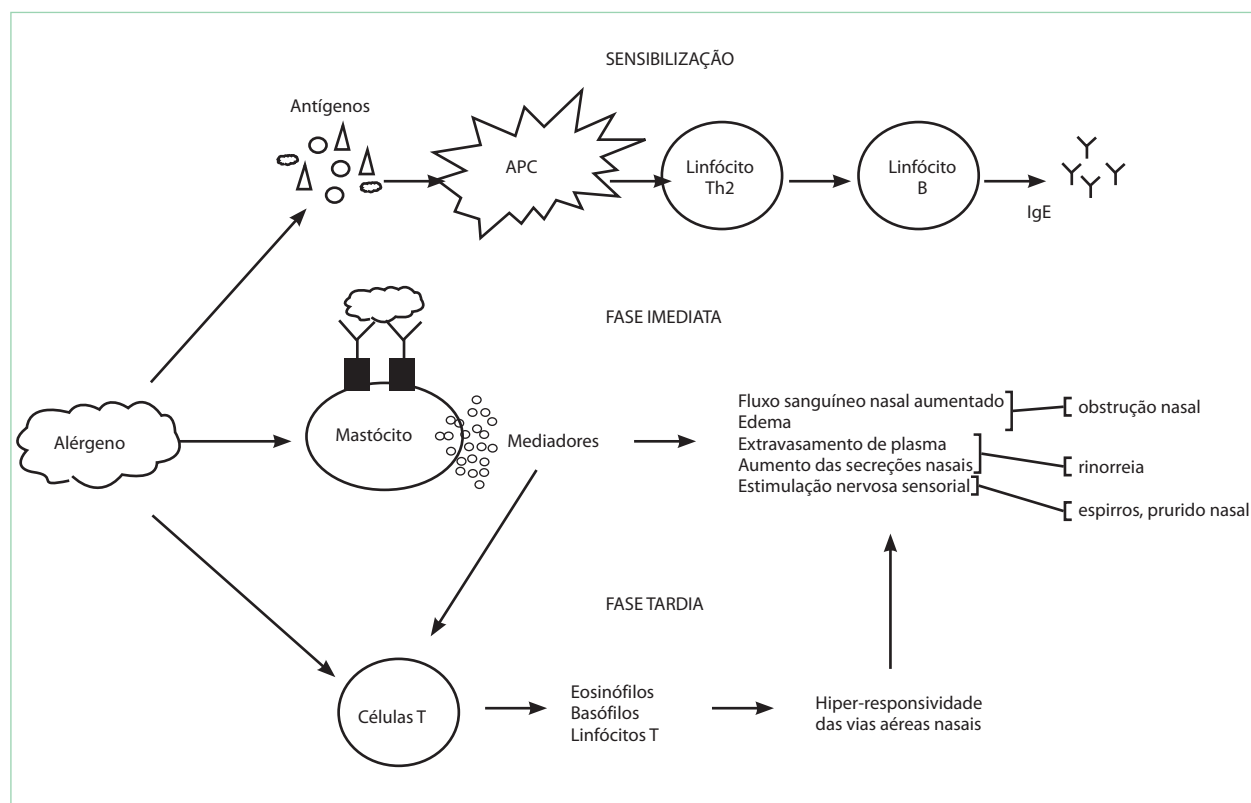


Figura 8.1 Representação esquemática da etiopatogenia da rinite alérgica.

liga posteriormente aos receptores de alta afinidade na superfície dos mastócitos. O primeiro contato, reconhecimento e apresentação do alérgeno ao sistema imune é conhecido como *priming*, ou seja, sensibilização alérgeno-específica, na exposição subsequente induz a resposta alérgica que leva à manifestação dos sintomas (ver Figura 8.1).

Resposta alérgica imediata

Na reexposição ao alérgeno em indivíduos previamente sensibilizados ocorre uma resposta imune imediata, dentro de minutos, e que dura cerca de 2 a 3 horas. Esses indivíduos sensibilizados possuem abundantes mastócitos no compartimento epitelial da mucosa nasal que são facilmente ativados. Após ligação cruzada da IgE alérgeno-específica ocorre degranulação e liberação de mediadores pré-formados (histamina, cininas, algumas citocinas, triptase, fator de necrose tumoral, etc.), neoformados (produzidos pela cascata do ácido araquidônico: leucotrienos cisteínicos (LTC4, LTD4, LTE4), prostaglandinas e fator ativador de plaquetas (PAF)). A histamina é o principal mediador liberado que ao estimular as terminações nervosas sensoriais do nervo V (nervo trigêmeo) provoca a manifestação clínica de espirros. A estimulação das glândulas mucosas pela histamina causa rinorreia. Por sua vez, a congestão nasal decorre da ação conjunta de histaminas, leucotrienos e prostaglandinas sobre os vasos sanguíneos da mucosa.

Resposta alérgica tardia

Cerca de 4 a 6 horas após a reexposição alérgica ocorre uma fase tardia da resposta imune caracterizada por continuidade dos sintomas de espirros, rinorreia, com predomínio de congestão nasal que dura de 18 a 24 horas. Caracteriza-se por processo inflamatório com infiltrado de células T, basófilos e eosinófilos e liberação de mais mediadores, como leucotrienos, cininas e histamina, além de uma variedade de citocinas e quimiocinas, tais como IL-4 e IL-13, liberadas pelos mastócitos que induzem a expressão de molécula de adesão celular vascular 1 (VCAM-1) nas células endoteliais que facilitam a adesão e infiltração de eosinófilos, linfócitos T e basófilos para a mucosa nasal. Quimiocinas liberadas pelas células epiteliais RANTES (*Regulated upon Activation Normal T cell Expressed and presumably Secreted*), eotaxina, proteína quimiotática de monócitos-4 (MCP-4) e quimiocina do timo ativação regulada (TARC) atuam como quimioatratores das mesmas células acima citadas. Outras citocinas como fator estimulador de colônias granulócitos-macrófagos (GM-CSF) liberado pelas células epiteliais e IL-5 secretados por mastócitos e linfócitos T contribuem para o aumento da sobrevivência dos eosinófilos infiltrados na mucosa nasal. Mais recentemente, foi demonstrado que os mastócitos continuam a contribuir na

resposta imune da fase tardia através de suprarregulação de GM-CSF e RANTES histamina/triptase-induzida em células epiteliais nasais, ação sinérgica de IL-4/IL-13 e fator de necrose tumoral-alfa induzindo a suprarregulação de eotaxina e produção de TARC pelas células epiteliais nasais. Além disso, outros mediadores liberados, como proteína catiônica eosinofílica (ECP), fator ativador de plaquetas (PAF) e proteína básica principal também estão envolvidos na fase tardia da resposta alérgica.

■ Quadro Clínico

É importante uma anamnese cuidadosa dos sintomas e a repercussão nas atividades diárias para a classificação da rinite alérgica e conduta terapêutica. Os pacientes apresentam sintomas que se repetem frente às mesmas situações de exposição alérgica: espirros em salva, rinorreia aquosa, congestão nasal e prurido nasal, podendo ocorrer gotejamento nasal posterior e vir acompanhado de prurido e lacrimejamento ocular. O prurido nasal leva ao hábito de fricção frequente do nariz com a palma da mão, gesto conhecido como “saudação alérgica”, o que provoca o aparecimento de uma prega acima da ponta do nariz. O fúcio pode mostrar edema das pálpebras e cianose periorbitárias decorrente de estase venosa secundária à obstrução nasal crônica, edema e aparecimento de pregas na pálpebra inferior (linhas de Dennie Morgan). Além disso, ocorre também alterações do crescimento craniofacial secundário ao quadro de obstrução respiratória (rosto mais alongado, narinas estreitas, maxilares planos, boca aberta, palato em ogiva, má oclusão dentária).

Em geral, a rinoscopia anterior revela a mucosa dos cornetos hiperemiada ou pálida, edemaciada e com uma fina secreção hialina. A otoscopia pode mostrar otite média secretora.

Nos antecedentes pessoais, devem ser pesquisadas comorbidades como dermatite, asma, conjuntivite alérgica, sinusites crônicas e otites médias com efusão. Nos antecedentes familiares, é preciso perguntar sobre presença de doenças atópicas nos pais e irmãos. Na história ambiental, é importante a investigação detalhada das condições do meio intra e extradomiciliar, para uma adequada orientação de medidas controle ambiental. No domicílio, os principais alérgenos são os ácaros da poeira doméstica, epitélio de animais e presença de insetos, como a barata e fungos. No meio extradomiciliar, pólenes e fungos são os alérgenos principais. É importante avaliar o quanto a rinite alérgica interfere na qualidade de vida do paciente, em aspectos como alterações do sono noturno, fadiga diurna, baixo desempenho escolar ou profissional e limitação nas atividades de lazer ou esportivas.

O exame das cavidades nasais é essencial, sendo particularmente importante a rinoscopia anterior, que consiste na inspeção interna da cavidade nasal. Trata-se de um exame rápido e indolor realizado no próprio consultório médico e que fornece informações importantes.

A rinoscopia anterior deve ser realizada em todos os pacientes com queixas nasais. Para a sua realização são necessários foco de luz e rinoscópio ou espéculo nasal, que se introduz na fossa nasal de baixo para cima e de forma perpendicular ao plano da face.

Deve-se observar o aspecto da mucosa da fossa nasal, analisando sua coloração, trofismo, vascularização e hidratação. Observar também a presença de rinorreia e suas características (mucosa, aquosa, purulenta, sangüinolenta), assim como a forma e o tamanho das conchas nasais, o grau de obstrução, a coloração e a presença de edema de mucosa. Nos casos de rinite alérgica, a mucosa nasal é, em geral, pálida, edemaciada e com abundante secreção clara. A mucosa está geralmente avermelhada na presença de infecções ou do uso abusivo de vasoconstritor tópico (rinite medicamentosa) ou irritantes (cocaína). A formação de crostas pode sugerir rinite atrófica ou doença sistêmica.

■ Diagnóstico

O diagnóstico é basicamente clínico e com a observação da repetição dos sintomas com os denominados fatores desencadeantes, exame físico e exames complementares.

A RA aparece repentinamente em resposta à exposição a um alérgeno específico e geralmente apresenta história de sintomas semelhantes em resposta às exposições semelhantes. Irritantes como poluentes do ar e infecção viral podem induzir sintomas de RA em pacientes assintomáticos com inflamação nasal alérgica subclínica².

O diagnóstico da RA e a diferenciação com a rinosinusite aguda de outras etiologias é baseado na presença de história anterior de alergia/atopia e exposição a um alérgeno (geralmente um aeroalérgeno) para o qual o paciente foi sensibilizado. Sintomas unilaterais, obstrução nasal sem outros sintomas, rinorreia mucopurulenta, dor, anosmia e epistaxe são incomuns na RA^{1,2}.

O diagnóstico de rinite alérgica é baseado na presença de sintomas típicos (rinorreia, espirros, obstrução nasal e prurido nasal) e testes diagnósticos que indiquem a presença de IgE alérgeno-específico na pele (*prick test* ou testes cutâneos de puntura) ou no sangue (IgE específica). A dosagem de IgE específica *in vitro* (*radioimmunosorbent* (RAST) Immunocap) deve ser indicada quando não for possível realizar os testes cutâneos, pois tem valor equiparável aos testes cutâneos^{1,2}.

A IgE total não é útil para o diagnóstico de rinite alérgica, pois tem baixo valor preditivo positivo. A eosinofilia periférica no sangue também sofre interferência de parasitoses e de outras doenças. Os testes de provocação nasal e ocular com alérgenos são mais empregados em pesquisa, porém são importantes para o diagnóstico de rinite ocupacional¹. A citologia do esfregaço nasal auxilia na diferenciação entre rinite alérgica e infecciosa, mas a eosinofilia nasal também é encontrada na rinite eosinofílica não alérgica¹.

Existem outros exames menos utilizados na prática clínica pediátrica: medidas da concentração de óxido nítrico expirado, transporte mucociliar nasal, avaliação da permeabilidade nasal.

A radiografia simples pode auxiliar na identificação de hipertrofia de adenoide, processos expansivos, opacificação, espessamento de mucosa, nível líquido nos seios maxilares, mas os consensos atuais tem recomendado a tomografia computadorizada como método de escolha. A ressonância magnética tem sido usada pelas suas propriedades, mas a ausência de detalhes ósseos limita sua utilidade na visualização nasossinusais inflamatórias e infecciosas^{1,2}.

■ Tratamento

O tratamento segundo a orientação da iniciativa ARIA e da Organização Mundial da Saúde segue a classificação da rinite alérgica (Figura 8.2)¹³. O principal alvo do tratamento deve ser a adoção de medidas de controle ambiental que irão promover a redução à exposição alérgênica intra e extradomiciliar de acordo com o que foi percebido na história ambiental (Figura 8.2, Tabela 8.2)^{13,14}. A Tabela 8.3 mostra a eficácia das drogas de acordo com os sintomas, o que pode orientar a escolha¹⁴. A principal droga a ser prescrita são os anti-histamínicos (Tabelas 8.4 e 8.5)¹⁵, preferencialmente os não sedantes ou de mínima sedação, denominados não clássicos, dependendo da classificação e gravidade, outras drogas podem ser prescritas (Figura 8.2)¹².

Os descongestionantes têm ação alfa-adrenérgica e melhoram a obstrução nasal, podendo ser associados por curto período de tempo, de 5 a 10 dias. Os de aplicação tópica devem ser evitados em lactentes, devido os eventos adversos de depressão, coma e hipertermia. Em crianças maiores, a aplicação tópica no período noturno pode aliviar a obstrução nasal e melhorar a qualidade do sono. Quando houver necessidade, usar preferencialmente os descongestionantes orais associados aos anti-histamínicos não clássicos para minimizar o efeito sedante (Tabela 8.6)¹⁵.

Os corticosteroides intranasais têm demonstrado ser mais eficazes que os anti-histamínicos tópicos, apresentam alta concentração local, são bem tolerados, possuem efeitos adversos mínimos e, além disso, melhoram os sintomas oculares e de congestão nasal (Tabela 8.7)¹⁴.

As cromonas apresentam ação modesta para os sintomas nasais, mas atuam melhor nos sintomas oculares. A imunoterapia alérgeno-específica tradicional utiliza a via subcutânea, mas novas vias têm sido propostas (intranasal, sublingual e oral). A qualidade do alérgeno é crucial para diagnóstico e na condução do tratamento, mas o paciente deve ser encaminhado para o diagnóstico preciso do alérgeno envolvido, prescrito por um especialista e administrado por médico treinado no atendimento de emergência pelo risco de anafilaxia.

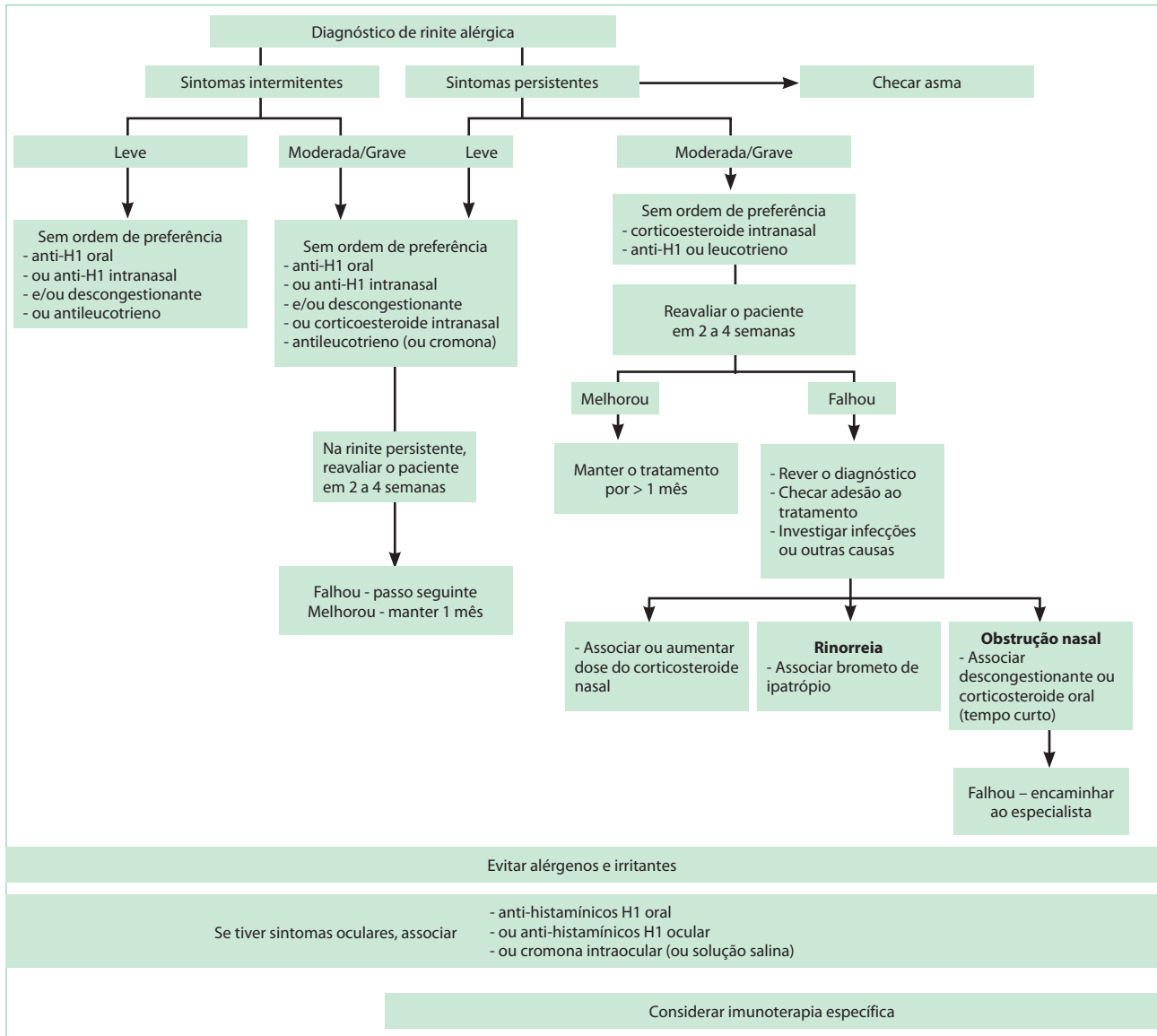


Figura 8.2 Diretrizes terapêuticas propostas segundo a classificação de rinite alérgica¹³.

Tabela 8.2 Medidas de controle ambiental a serem adotadas para pacientes alérgicos	
Evitar carpetes, tapetes, cortinas e móveis estofados	Evitar brinquedos de pelúcia ou pano
Revestir colchões e travesseiros com material impermeável	Manter armários, depósitos, caixas de brinquedos e bibliotecas limpos e fechados
Evitar cobertores de lã e tecidos felpudos	Não utilizar inseticidas, tintas, desodorantes ambientais e outras substâncias de cheiro ativo
Roupa de cama trocada com frequência e lavada com água quente	Evitar talcos e perfumes
Manter o quarto bem arejado e ventilado, procurando evitar umidade e mofo	Evitar exposição ao fumo
Paredes deverão ter pintura lavável	Ter vida ao ar livre e praticar esportes
Limpar a casa com pano úmido. Vassoura e similares causam flutuação de poeiras.	Manter limpos os filtros de aparelho de ar refrigerado ou condicionado
Não permanecer no local durante a limpeza	Os mesmos cuidados devem ser tomados com o automóvel
Não utilizar umidificadores ou vaporizadores por estimularem o crescimento de ácaro e fungos	Áreas mofadas devem ser corrigidas
Evitar animais domésticos dentro de casa	

Tabela 8.3 Efeito dos medicamentos sobre os sintomas de rinite alérgica

Medicamento	Via	Sintomas				
		Espirros	Rinorreia	Obstrução nasal	Prurido nasal	Sintomas oculares
Anti-histamínicos H1	Oral	++	++	+	+++	++
	Nasal	++	++	+	++	0
	Ocular	0	0	0	0	+++
Corticoesteróide	Nasal	+++	+++	+++	++	++
Cromonas	Nasal	+	+	+	+	0
	Ocular	0	0	0	0	++
Descongestionantes	Nasal	0	–	++++	0	0
	Oral	0	–	+++	0	0
Antileucotrienos	Oral	0	+	++	0	++

Fonte: Modificado de Burns e Reis. In: Roxo Júnior P. Diagnóstico e Tratamento de Doenças Alérgicas em Pediatria. São Paulo: Atheneu, 2011¹⁴.

Tabela 8.4 Alguns anti-histamínicos de primeira geração (clássicos)

Princípio ativo	Apresentação	Posologia	
		< 12 anos	> 12 anos
Clemastina	Xarope: 0,05 mg/mL Comprimidos: 1 mg	3 a 6 anos: 0,25 a 0,5 mg/dia a cada 8 a 12 horas (máximo de 1 mg/dia) 6 a 12 anos: 0,5 a 1 mg a cada 12 horas (máximo de 3 mg/dia)	1 mg a cada 12 horas (máximo de 6 mg/dia)
Dexclorfeniramina	Gotas: 0,1 mg/gota Xarope: 2 mg/5 mL Comprimidos: 2 mg Drágeas: 6 mg	0,05 mg/kg/dia a cada 8 horas 2 a 6 anos: máximo de 3 mg/dia 6 a 12 anos: máximo de 6 mg/dia	2 mg a cada 8 horas (máximo de 12 mg/dia)
Hidroxizine	Xarope: 2 mg/5 mL Comprimidos: 10 a 25 mg	1 a 2 mg/kg/dia ≤ 6 anos: máximo de 50 mg/dia > 6 anos: máximo de 100 mg/dia	25 a 100 mg, 3 a 4 vezes/dia (máximo de 400 mg/dia)
Prometazina	Xarope: 1 mg/mL Comprimidos: 25 mg Ampolas: 25 mg/mL	> 2 anos: 0,5 mg/kg/dia	20 a 75 mg/dia

Fonte: Modificado de Camelo-Nunes e Sarinho. In: Solé et al. Tratado de Alergia e Imunologia Clínica. São Paulo: Atheneu, 2011¹⁵.

Tabela 8.5 Alguns anti-histamínicos de segunda geração (não clássicos)

Princípio ativo	Apresentação	Posologia	
		< 12 anos	> 12 anos
Bilastina	Comprimidos: 20 mg	- x -	20 mg/dia
Cetirizina	Gotas: 10 mg/mL Comprimidos: 10 mg Solução oral: 1 mg/mL	2 a 6 anos: 2,5 mg a cada 12 horas > 6 anos: 5 mg a cada 12 horas	10 mg/dia
Desloratadina	Solução oral: 0,5 mg/mL Comprimidos: 5 mg	6 meses a 2 anos: 1 mg/dia 2 a 6 anos: 1,25 mg/dia > 6 anos: 2,5 mg/dia	5 mg/dia
Ebastina	Xarope: 1 mg/mL Comprimidos: 10 mg	2 a 6 anos: 2,5 mg/dia > 6 anos: 5 mg/dia	10 mg/dia
Epinastina	Comprimidos: 10 e 20 mg	- x -	10 a 20 mg/dia
Fexofenadina	Comprimidos: 30, 60, 120 e 180 mg	> 6 anos: 30 a cada 12 horas	60 mg a cada 12 horas ou 120 mg/dia
Levocetirizina	Comprimidos: 5 mg	> 6 anos: 5 mg/dia	5 mg/dia
Loratadina	Solução oral: 1 mg/mL Comprimidos: 10 mg	> 2 anos (< 30 kg): 5 mg/dia 2 a 12 anos (> 30 kg): 10 mg/dia	10 mg/dia
Rupatadina	Comprimidos: 10 mg	- x -	10 mg/dia

Fonte: Modificado de Camelo-Nunes e Sarinho. In: Solé et al. Tratado de Alergia e Imunologia Clínica. São Paulo: Atheneu, 2011¹⁵.

Tabela 8.6 Alguns 1 orais associados a anti-histamínicos

Princípio ativo	Apresentação	Posologia	
		< 12 anos	> 12 anos
Azatadina Pseudoefedrina	Drágea: 1 mg de azatadina + 120 mg de pseudoefedrina	-x-	1 drágea a cada 12 horas
	Xarope (5 mL): 0,5 mg de azatadina + 30 mg de pseudoefedrina	1 a 6 anos: 2,5 mL a cada 12 horas 6 a 12 anos: 5 mL a cada 12 horas	10-20 mL a cada 12 horas
Bromofeniramina Fenilefrina	Drágeas: 12 mg de bromofeniramina + 15 mg de fenilefrina + 15 mg de fenilpropanolamina	-x-	1 drágea a cada 12 horas
	Comprimido: 4 mg de bromofeniramina + 5 mg de fenilefrina + 5 mg de fenilpropanolamina	-x-	1 comprimido a cada 8 horas
	Elixir (5 mL): 4 mg de bromofeniramina + 5 mg de fenilefrina + 5 mg de fenilpropanolamina	6 a 12 anos: 5 mL a cada 8 horas	5 a 10 mL a cada 8 horas
	Gotas (1 mL): 2 mg de bromofeniramina + 2,5 mg de fenilefrina + 2,5 mg de fenilpropanolamina	2 a 6 anos: 2 gotas/kg a cada 8 horas	-x-
Loratadina Pseudoefedrina	Drágeas: 5 mg de loratadina + 120 mg de pseudoefedrina	-x-	1 drágea a cada 12 horas
	Xarope: 1 mL = 1 mg de loratadina + 12 mg de pseudoefedrina	6 a 12 anos < 30 kg: 2,5 mL a cada 12 horas > 30 kg: 5 mL a cada 12 horas	5 mL a cada 12 horas
Fexofenadina Pseudoefedrina	Comprimidos: 60 mg de fexofenadina + 120 mg de pseudoefedrina	-x-	1 comprimido a cada 12 horas
Ebastina Pseudoefedrina	Cápsulas: 10 mg de ebastina + 120 mg de pseudoefedrina	-x-	1 cápsula/dia

Fonte: Modificado de Camelo-Nunes e Sarinho. In: Solé et al. Tratado de Alergia e Imunologia Clínica. São Paulo: Atheneu, 2011¹⁵.

Tabela 8.7 Corticosteroides intranasais disponíveis e posologia

Corticosteroides intranasais	Idade mínima (anos)	Apresentação (mcg/dose)	Posologia
Beclometasona	6	Spray (50) Spray aquoso (50)	1 a 2 jatos por narina, 2 vezes/dia Dose máxima = 400 mcg/dia
Budesonida	6	Spray (50) Spray aquoso (32, 50, 64)	1 a 2 jatos por narina, 1 vez/dia Dose máxima = 256 mcg/dia
Ciclesonida	6	Spray (50)	2 jatos por narina, 1 vez/dia Dose máxima = 200 mcg/dia
Fluticasona (furoato)	2	Spray (27,5)	1 a 2 jatos por narina, 1 vez/dia Dose máxima = 200 mcg/dia
Fluticasona (propionate)	4	Spray aquoso (50)	1 a 2 jatos por narina, 1 vez/dia Dose máxima = 200 mcg/dia
Mometasona	2	Spray aquoso (50)	1 a 2 jatos por narina, 1 vez/dia Dose máxima = 200 mcg/dia
Triancinolona	4	Spray aquoso (50, 55)	1 a 2 jatos por narina, 1 vez/dia Dose máxima = 220 mcg/dia

Fonte: Modificado de Burns e Reis. In: Roxo Júnior P. Diagnóstico e Tratamento de Doenças Alérgicas em Pediatria. São Paulo: Atheneu, 2011¹⁴.

A higiene nasal com soluções salinas também ajuda a umedecer a mucosa e remover as secreções. Existem outras opções terapêuticas que necessitam de mais estudos, tais como acupuntura, homeopatia, probióticos e aplicação de celulose inerte na mucosa nasal.

■ Complicações e Prognóstico

As principais complicações que estão associadas são: respirador bucal, otite média aguda secretora, infecção bacteriana secundária, início ou exacerbação da asma e, mais raramente, pólipos nasais.

O prognóstico da rinite alérgica classicamente depende da idade e do sexo, mas não existem dados disponíveis. Com a idade, os sintomas da rinite tendem a diminuir e, simultaneamente, a reatividade alérgica na pele diminui em idosos¹.

■ Considerações Finais

As evidências epidemiológicas de relação entre rinite alérgica e asma sugerem o conceito de *one airway, one disease*. Ambas possuem em comum: desencadeantes da crise, resposta inflamatória após exposição aos alérgenos,

padrão de resposta inflamatória precoce e tardia, presença das mesmas células inflamatórias e respondem às mesmas drogas. Assim, a identificação e o manejo adequado da rinossinusite alérgica, além de melhorar a qualidade de vida, contribuem para o controle da asma¹.

■ Referências Bibliográficas

1. Bousquet J, Khaltaev N, Cruz AA, Denburg J, Fokkens WJ, Togias A et al. Allergic Rhinitis and its Impact on Asthma (ARIA) 2008 update (in collaboration with the World Health Organization, GA(2) LEN and AllerGen) Allergy. 2008 Apr;63 Suppl 86:8-160.
2. Fokkens WJ, Lund VJ, Mullol J, Bachert C, Alobid I, Baroody F et al. EPOS 2012: European position paper on rhinosinusitis and nasal polyps 2012. A summary for otorhinolaryngologists. Rhinology. 2012;50(1):1-12.
3. Bousquet J, Van Cauwenberge P, Khaltaev N. Allergic rhinitis and its impact on asthma. J Allergy Clin Immunol. 2001;108(5 Suppl):S147-334.
4. Brozek JL, Bousquet J, Baena-Cagnani CE, Bonini S, Canonica GW, Casale TB et al. Allergic Rhinitis and its Impact on Asthma (ARIA) guidelines: 2010 revision. J Allergy Clin Immunol. 2010;126(3):466-76.
5. Wright AL, Holberg CJ, Martinez FD, Halonen M, Morgan W, Taussig LM. Epidemiology of physician-diagnosed allergic rhinitis in childhood. Pediatrics. 1994;94(6 Pt 1):895-901.
6. Herr M, Clarisse B, Nikasinovic L, Foucault C, Le Marec AM, Gior-danella JP et al. Does allergic rhinitis exist in infancy? Findings from the PARIS birth cohort. Allergy. 2011;66(2):214-21.
7. Solé D, Mallol J, Camelo-Nunes IC, Wandalsen GF, Latin American ISAAC Study Group. Prevalence of rhinitis-related symptoms in Latin American children - results of the International Study of Asthma and Allergies in Childhood (ISAAC) phase three. Pediatr Allergy Immunol. 2010;21(1 Pt 2):e127-36.
8. Solé D, Camelo-Nunes IC, Vana AT, Yamada E, Werneck F, de Freitas LS, et al. Prevalence of rhinitis and related-symptoms in school-children from different cities in Brazil. Allergol Immunopathol (Madr). 2004;32(1):7-12.
9. Solé D, Camelo-Nunes IC, Wandalsen GF, Rosário Filho NA, Naspitz CK; Brazilian ISAAC's Group. Prevalence of rhinitis among Brazilian schoolchildren: ISAAC phase 3 results. Rhinology. 2007;45(2):122-8.
10. Turner PJ, Kemp AS. Allergic rhinitis in children. J Paediatr Child Health. 2012;48(4):302-10.
11. Rosenwasser LJ. Current understanding of the pathophysiology of allergic rhinitis. Immunol Allergy Clin North Am. 2011;31(3):433-9.
12. Pawankar R, Mori S, Ozu C, Kimura S. Overview on the pathomechanisms of allergic rhinitis. Asia Pac Allergy. 2011;1(3):157-67.
13. Bousquet J, Schünemann HJ, Samolinski B, Demoly P, Baena-Cagnani CE, Bachert C et al. World Health Organization Collaborating Center for Asthma and Rhinitis. Allergic Rhinitis and its Impact on Asthma (ARIA): Achievements in 10 years and future needs. J Allergy Clin Immunol. 2012;130(5):1049-62.
14. Burns DA, Reis RP. Rinossinusites alérgicas e não alérgicas. In: Roxo Júnior P. Diagnóstico e tratamento de doenças alérgicas em pediatria. São Paulo: Atheneu, 2011. p. 185-204.
15. Camelo-Nunes IC, Sarinho ESC. Tratamento da rinite alérgica. In: Solé D, Bernd LAG, Rosário Filho NA (Eds.). Tratado de alergia e imunologia clínica. São Paulo: Atheneu, 2011. p.195-201.

Lactente Sibilante – Diagnóstico Diferencial

Evandro Alves do Prado
Denise Arruda Costa

■ Introdução

A avaliação de um lactente com sibilância persistente ou recorrente abrange história clínica cuidadosa, exame físico e provas laboratoriais para se estabelecer o diagnóstico e instituir o tratamento mais eficaz.

Define-se lactente sibilante como aquele que apresenta três episódios de sibilância no período de 1 ano, nos primeiros 2 anos de vida. Mais recentemente, tem-se procurado definir, de forma diferenciada, lactente sibilante como aquele que apresenta três crises de sibilância em um período de 2 meses ou crise de sibilância que persiste por mais de 30 dias nos 2 primeiros anos de vida.

A sibilância no lactente é encontrada com muita frequência na clínica pediátrica. Sua prevalência varia entre 4 e 32%¹. Existem várias razões para explicar essa síndrome tão frequente, principalmente relacionadas à anatomia e à fisiologia das vias aéreas nessa faixa etária, e talvez outras ainda não totalmente esclarecidas.

■ Considerações Anatômicas

Algumas peculiaridades anatômicas predisõem um lactente ao estreitamento das vias aéreas, como a deficiência dos canais colaterais de ventilação (poros de Kohn e canais broncoalveolares de Lambert), o aumento da musculatura lisa nas vias aéreas e a inserção horizontal do diafragma. Os canais colaterais de ventilação são deficientes tanto em tamanho quanto em número no pulmão do lactente, facilitando o colapso pulmonar e uma maior obstrução das vias aéreas.

■ Considerações Fisiológicas

As razões físicas de sibilância frequente no lactente incluem o aumento da resistência das vias aéreas perifé-

cas e das vias aéreas superiores. Em lactentes e em crianças com até 5 anos de idade, as vias aéreas periféricas podem contribuir com 50% da resistência total das vias aéreas, produzindo, assim, um aumento da sua obstrução em determinadas doenças, como na bronquiolite¹.

■ Fatores de Risco

Na história clínica, devem ser avaliados os possíveis fatores de risco associados à sibilância. Em uma das conclusões do clássico estudo de Tucson, liderado por Fernando Martinez, constatou-se que aproximadamente 40% das crianças com sibilância durante os primeiros anos de vida mantiveram sibilância persistente quando avaliadas aos 6 anos. O mesmo trabalho evidenciou que as crianças com sibilância persistente aos 6 anos eram aquelas com história familiar de asma e níveis elevados de IgE aos 9 meses de idade quando comparadas aos controles^{2,3}.

O tabagismo materno durante a gravidez e no período neonatal afeta a função pulmonar e pode levar ao desenvolvimento de sibilância persistente. Stick et al.⁴ encontraram forte associação entre diminuição da função pulmonar e tabagismo materno. As taxas de fluxo expiratório forçado estão diminuídas nas crianças expostas ao tabagismo materno durante a gravidez quando comparadas às crianças cujas mães não são fumantes.

Outros fatores de risco que afetam a função pulmonar e levam à sibilância em lactentes incluem a hipertensão materna na gravidez⁴, o baixo peso ao nascimento (inferior a 2.500 g)⁵ e a prematuridade (menos de 33 semanas)⁶. História familiar de asma aumenta o risco de sibilância e está associada à função pulmonar reduzida em lactentes.

O efeito protetor do aleitamento materno no desenvolvimento de episódios de sibilância induzida por vírus subsequentes é controverso. Wright et al.⁷ encontraram incidência diminuída de sibilância persistente aos 6

anos de idade em crianças alimentadas com leite materno quando lactentes.

Além do tabagismo e do aleitamento materno, muitos outros fatores ambientais predis põem à sibilância recorrente, tais como: infecções respiratórias virais, exposição a antígenos da poeira domiciliar e introdução precoce em creches.

■ Avaliação Diagnóstica

História clínica

Um primeiro episódio de sibilância associado a sinais de infecção do trato respiratório inferior e ocorrendo no inverno sugere o diagnóstico de bronquiolite. A história de sibilância, tosse ou dificuldade respiratória que acontecem após infecções virais e de exposição tabágica, a ar frio ou a antígenos da poeira domiciliar sugere hiper-responsividade das vias aéreas⁸. O relato familiar de asma ou doenças atópicas, como eczema, é de muita ajuda e favorece a sensibilização alérgica.

Outros fatores que devem ser considerados na história são: relatos anteriores de dificuldade respiratória, admissão hospitalar, tratamento em unidade intensiva e necessidade de ventilação mecânica. É importante avaliar o uso prévio de medicações a fim de se evitar sub ou superdosagens.

Crianças pequenas estão sempre em risco de aspiração de uma grande variedade de corpos estranhos. Atenção especial também deve ser dada à história alimentar, pois regurgitações frequentes, engasgos e irritabilidade sugerem doença do refluxo gastroesofágico.

A história de esteatorreia e de déficit ponderoestatural deve alertar o pediatra sobre a possibilidade de fibrose cística. Na prematuridade com ventilação mecânica prolongada, é preciso considerar o diagnóstico de displasia broncopulmonar.

Exame físico

O exame físico completo está indicado na avaliação do lactente sibilante. Na inspeção geral, deve-se estar atento para o aspecto crônico de doença. Cianose e baqueteamento digital sugerem a possibilidade de fibrose cística, doença supurativa pulmonar ou doenças cardíacas. As evoluções de peso e altura estão diminuídas nas doenças crônicas.

Estigmas de doença atópica podem ser vistos no exame da cabeça e incluem a linha de Dennie-Morgan (dupla prega infrapalpebral), tubérculo de Kaminski (protuberância no lábio superior) e sinal de Hertog (rafinação no terço externo das sobrancelhas).

Durante o exame físico da criança que sibila, é preciso diferenciar as fases da respiração (inspiração e expiração), assim como a qualidade do som emitido. Estridor (respiração ruidosa durante a inspiração) sugere origem extratorácica do som. O sibilo é musical e acompanhado de expiração prolongada.

O sibilo expiratório sugere obstrução das vias aéreas periféricas, ao passo que, quando ele é bifásico, considera-se a obstrução de vias aéreas de maior calibre, como compressão traqueal intrínseca ou extrínseca e outras anormalidades. A ausculta sobre o pescoço ajuda a diferenciar o ruído emitido pelas vias aéreas superiores do das inferiores.

Outro aspecto importante do exame físico é a avaliação de orofaringe, nariz e ouvidos.

Diagnóstico diferencial

O diagnóstico diferencial do lactente sibilante é bastante extenso. As causas de sibilância no lactente podem ser divididas em várias categorias: inflamação (asma, fibrose cística, displasia broncopulmonar), infecções (traqueíte, bronquiolite, tuberculose), doença do refluxo gastroesofágico com ou sem aspiração, malformações congênitas (anel vascular, anomalias das vias aéreas e cardíacas, cisto esofágico), compressão brônquica e traqueal intrínseca ou extrínseca (corpo estranho, linfadenopatia) e doença extratorácica. Outras possibilidades incluem apneia do sono, discinesia primária, disfunção de corda vocal, imunodeficiência e insuficiência cardíaca congestiva.

A infecção viral respiratória é uma das principais causas de sibilância em qualquer idade^{9,10}. Existem vários tipos de vírus respiratórios que são capazes de desencadear doenças respiratórias¹¹.

Os rinovírus, o *parainfluenza*, o *influenza*, o vírus sincicial respiratório (VSR), os adenovírus e os coronavírus são capazes de desencadear quadros de resfriados comuns, pneumonia, bronquiolite e asma¹². Outros vírus que sabidamente causam sibilância na infância são o metapneumovírus humano, que afeta crianças no período de inverno, e o bocavírus, parvovírus encontrado em crianças pequenas, hospitalizadas por infecções do trato respiratório inferior¹³.

Em sua maioria, as infecções respiratórias na infância são consequência da infecção pelo VSR, que causa aproximadamente 50% dos quadros de broncoespasmo e 80% dos casos de bronquiolite. Aproximadamente 70% das crianças são infectadas pelo VSR no 1º ano de vida e quase todas até o 3º ano de idade. Alguns pacientes que têm bronquiolite evoluem com asma. Vários fatores têm sido implicados, tais como: altos níveis de IgE específica para o VSR e de proteína catiônica eosinofílica no lavado broncoalveolar¹⁴. Nas crianças de mais idade, os rinovírus são capazes de desencadear 60% das infecções respiratórias agudas¹⁵.

O vírus da *influenza* ocorre nas epidemias e o grau de comprometimento é de acordo com o tipo de agressão viral e a resistência do hospedeiro. O quadro clínico pode variar de simples infecção do trato respiratório superior até doença pulmonar grave com alto risco de mortalidade.

O vírus *parainfluenza* afeta qualquer grupo etário e está particularmente associado ao crupe (laringotraqueobronquite) em crianças pequenas. Os adenovírus

causam resfriados comuns, mas podem estar associados à pneumonia grave ou, em casos raros, à bronquiolite obliterante. Os coronavírus são responsáveis por cerca de 15% dos resfriados comuns e raramente estão associados a manifestações pulmonares.

Uma das hipóteses mais interessantes que relaciona vírus e asma foi proposta por Core e Holgate¹⁶: os vírus são capazes de agredir e destruir o epitélio brônquico, com liberação de citocinas já identificadas por células epiteliais lesadas. Outros dados relevantes desse estudo são a capacidade dos vírus de atrair células como eosinófilos e linfócitos, produzir IgE específica, favorecer a liberação de histamina e leucotrienos de mastócitos e provocar a liberação de bradicinina.

A agressão viral ao epitélio brônquico, com respostas de IgE mediadas, pode ser uma das propostas para a associação entre infecção viral, atopia e asma¹⁷.

Infecção viral e sistema nervoso autônomo

Os vírus são capazes de provocar bloqueio beta-adrenérgico, mas esse não parece ser um evento tão importante, já que no lactente existe um menor número de receptores beta-adrenérgicos. A anormalidade principal seria o intenso predomínio parassimpático decorrente, talvez, da destruição ou da disfunção do receptor M2 muscarínico. A neuroaminidase liberada pelos vírus destrói os resíduos de ácido ciálico da membrana dos receptores e, assim, pode levar a uma dessas alterações.

Outro dado relevante é consequência da ação de neurotransmissores não adrenérgicos não colinérgicos, como a substância P, potente mediador inflamatório. Esse conhecimento atual explica por que é tão importante a administração de beta-2-agonistas e anticolinérgicos (brometo de ipratrópio) nas crises de sibilância nos primeiros anos de vida. O uso de anti-inflamatórios deve ser encorajado para a diminuição dos efeitos da agressão viral ao epitélio brônquico.

Uma condição a ser valorizada na sibilância dos lactentes é o refluxo gastroesofágico (RGE) patológico ou a doença do refluxo gastroesofágico (DRGE). Além de sibilância, o laringoespasmo também pode ser uma consequência, na presença ou ausência de sintomas gastrointestinais. Algumas hipóteses explicam a relação complexa entre RGE e sibilância: mecanismo direto (aspiração), mecanismo indireto por meio de terminações nervosas (teoria reflexa) ou, ainda, um mecanismo descrito há alguns anos que envolve a participação de neurotransmissores ditos neuropeptídeos (substância P) liberados a partir do esôfago exercendo seus efeitos inflamatórios nos pulmões, através da via colinérgica¹⁸.

Além dos sintomas respiratórios, alguns outros podem estar associados: irritabilidade, choro incontrolável, regurgitações, vômitos e dificuldade de ganhar peso.

Na clínica pediátrica, é comum considerar o diagnóstico de asma em lactentes que “chiam” ou sibilam de forma recorrente ou persistente. Embora muitos fatores de risco para atopia sejam reconhecidos, como história

familiar, tabagismo materno, prematuridade, aleitamento artificial e exposição precoce a alérgenos, deve-se levar em conta essa possibilidade em crianças abaixo de 2 a 3 anos de idade que tenham quadro de eczema atópico e apresentem manifestações de hipersensibilidade no trato respiratório inferior decorrente de sensibilização alérgica (no Brasil, principalmente ácaros da poeira domiciliar).

O lactente sibilante tem vários diagnósticos diferenciais. A Tabela 9.1 evidencia as prováveis patologias que levam à sibilância em função de determinados questionamentos.

■ Avaliação Laboratorial

O diagnóstico etiológico da síndrome do lactente sibilante baseia-se no histórico familiar e ambiental, no exame clínico e em provas laboratoriais e radiológicas, de acordo com o quadro clínico.

Alguns exames se fazem necessários e são extremamente importantes.

Hemograma e velocidade de hemossedimentação

O hemograma, que pode ser realizado em qualquer hospital ou posto de atendimento pediátrico, visa a orientar o diagnóstico de uma infecção bacteriana, viral e até de uma parasitose ou mesmo doença de hipersensibilidade.

Tabela 9.1 Guia prático para o diagnóstico diferencial do lactente sibilante

Questionamentos	Possibilidades
Em que idade começou a sibilar?	Diferenciar causas congênicas e não congênicas
A sibilância começou subitamente?	Aspiração de corpo estranho
Existe um padrão de sibilância?	Episódico: asma Persistente: doença congênita/genética
A sibilância está associada à tosse?	DRGE, apneia do sono, asma, outras alergias
A sibilância está associada à alimentação?	DRGE
A sibilância está associada a múltiplas infecções respiratórias?	Fibrose cística, imunodeficiência
A sibilância está associada especificamente a sintomas de vias aéreas superiores?	Infecção viral respiratória (VSR, rinovírus, parainfluenza, metapneumovírus humano)
A sibilância se modifica com a postura do paciente?	Traqueomalácia, anomalia de grandes vasos
Existe histórico familiar de sibilância?	Infecções e atopia

DRGE = doença do refluxo gastroesofágico.

Fonte: Adaptado de Weiss, 2008¹³.

Sorologia e cultura para vírus

Embora indisponível em muitos hospitais pediátricos, a sorologia para vírus pode orientar em relação ao agente desencadeante do processo de sibilância. No período até os 2 ou 3 anos de idade, a simples identificação do vírus pode estabelecer o diagnóstico de bronquiolite, e se a sibilância é recorrente, levanta-se até a possibilidade de hiper-reatividade brônquica como consequência de uma agressão epitelial. Como relatado anteriormente, existe um conceito de que a bronquiolite pode desencadear sensibilização alérgica.

Soroaglutinação para micoplasma

A possibilidade de infecção pelo *Mycoplasma pneumoniae*, agente microbiano extremamente agressivo para o epitélio brônquico, embora não muito comum nessa faixa etária, deve ser afastada por meio de provas de soroaglutinação.

Dosagem de cloro e sódio no suor

A fibrose cística é um diagnóstico diferencial importante no lactente sibilante. O déficit ponderoestatural associado a quadro pulmonar de hiper-reatividade brônquica, infecções respiratórias recorrentes e alterações digestivas como a esteatorreia pode sugerir essa possibilidade.

É importante ressaltar que, para a realização do exame, é recomendada a suspensão dos corticosteroides inalados e/ou sistêmicos utilizados, muitas vezes, na tentativa de diminuir a inflamação e hiper-reatividade brônquicas.

Avaliação das imunidades humoral e celular

Em casos raros, o lactente sibilante é portador de um quadro de imunodeficiência. Algumas síndromes cursam com dispneia, sibilância e infecções respiratórias recorrentes. Sugere-se a avaliação de imunidade humoral pela dosagem de imunoglobulinas séricas (IgG e subclasses, IgA, IgM e IgE), contagem de linfócitos T (CD3) e linfócitos B (CD19, CD20) e subpopulações de linfócitos CD3 (CD4+ e CD8+).

É imperioso afastar o diagnóstico da síndrome de imunodeficiência adquirida mediante pesquisa de anticorpos anti-HIV.

Avaliação de atopia

A asma brônquica atópica é consequência da sensibilização por alérgenos inaláveis, principalmente antígenos da poeira domiciliar. Os altos níveis de IgE sérica e

de IgE específica para esses alérgenos podem sugerir essa possibilidade. Podem-se também realizar testes de leitura imediata com antígenos de ácaros, epitélio de animais, fungos e de baratas. Sua positividade, associada ao histórico clínico pessoal e familiar, pode firmar o diagnóstico.

Avaliação de alergia alimentar

Embora muito discutida, não se pode esquecer a possibilidade de sensibilização para alérgenos alimentares na eclosão de sintomas de sibilância no lactente. Proteínas heterólogas do leite de vaca, ovo, trigo e soja são os mais frequentes desencadeantes de alergia alimentar. Os testes cutâneos de leitura imediata e a dosagem de IgE específica para esses antígenos devem fazer parte da investigação.

Avaliação de refluxo gastroesofágico

A monitoração prolongada do pH esofágico é considerada o padrão-ouro para o diagnóstico de RGE, com altas sensibilidade e especificidade altas quando comparada à seriografia esôfago-estômago-duodenal, à ultrassonografia e à cintilografia.

Embora com valor diagnóstico ainda discutido, a ultrassonografia abdominal é um exame não invasivo, com boa especificidade, baixa sensibilidade, preconizando para refluxo gastroesofágico oculto. Ela determina o número de episódios de refluxo em um período de 10 a 15 minutos.

Avaliação da função pulmonar

As provas funcionais respiratórias são extremamente importantes em algumas situações clínicas, porém não são realizadas de rotina no Brasil. O predomínio do componente obstrutivo, restritivo ou misto pode orientar o diagnóstico. Martinez et al.² observaram que lactentes que desencadeavam broncoespasmo induzido por vírus apresentavam provas funcionais respiratórias alteradas antes do 1º episódio de sibilância. Isso acontecia particularmente em meninos.

■ Outros Exames

Broncoscopia

Com fibra ótica flexível, pode ser feita rapidamente e com segurança e ser útil em casos de: aspiração de corpo estranho; anormalidades congênitas de nasofaringe, laringe e grandes vias aéreas; realização de lavagem broncoalveolar nos casos suspeitos de infecção ou aspiração.

Radiografia de tórax

É capaz de avaliar área cardíaca (cardiopatias), hiperinsuflação com diafragma rebaixado (bronquiolite e asma), condensações, massas mediastinais, infiltrados migratórios, atelectasias, etc.

Crianças com sibilância recorrente ou com um único episódio de sibilância sem causa aparente e que não respondem a broncodilatadores devem ser submetidas à radiografia de tórax.

A tomografia computadorizada e a ressonância magnética podem ser necessárias em casos de avaliações adicionais.

O PPD (derivado proteico purificado da tuberculina bruta de Koch) é importante na avaliação da tuberculose pulmonar.

■ Resumo

Várias são as possibilidades que levam um lactente a episódios de sibilância. O tratamento depende dos fatores desencadeantes ou dos eventos clinicopatológicos envolvidos.

■ Referências Bibliográficas

1. Morton RL et al. Evaluation of the wheezy infant. *Ann Allergy Asthma Immunol.* 2001;86:251-6.
2. Martinez FD et al. Asthma and wheezing in the first six years of life. The Group Health Medical Associates. *N Engl J Med.* 1995;332(3):133-8.
3. Taussig LM et al. Tucson children's respiratory study: 1980 to present. *J Allergy Clin Immunol.* 2003;661-75.
4. Stick SM et al. Effect of maternal smoking during pregnancy and family history of asthma on respiratory function in newborn infants. *Lancet.* 1996;348:1069-4.
5. Lewis S et al. Prospective study of risk factor for early and persistent wheezing in childhood. *Eur Respir J.* 1995;8:349-56.
6. Elder DE et al. Recurrent wheezing in very preterm infants. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed.* 1996;74:F165-71.
7. Wright AL et al. Relationship of infant feeding to recurrent wheezing at age 6 years. *Arch Pediatr Adolesc Med.* 1995;149:158-763.
8. Arshad H et al. Early life risk factors for current wheeze, asthma, and bronchial hyperresponsiveness at 10 years of age. *Chest.* 2005;127:502-8.
9. Wilson NM. Virus infections, wheeze, and asthma. *Paediatric Respiratory Reviews.* 2004;4:184-92.
10. Martinez FD. Viruses and atopic sensitization in the first years of life. *Am J Respir Crit Care Med.* 2000;162:95-9.
11. Lemanske RF. Viral infections and asthma inception. *J Allergy Clin Immunol.* 2004;114(5):1023-6.
12. Kotaniemi-Syrjanen A et al. Rhinovirus-induced wheezing in infancy: the first sign of childhood asthma? *J Allergy Clin Immunol.* 2003;66-71.
13. Weiss LN. The diagnosis of wheezing in children. *Am Fam Physician.* 2008;77(8):1109-14.
14. Martinez FD. Respiratory syncytial virus bronchiolitis and the pathogenesis of childhood asthma. *Pediatr Infect Dis J.* 2003;22:S76-82.
15. Papadopoulos NG, Psarras S. Rhinoviruses in the pathogenesis of asthma. *Curr Allergy Asthma Rep.* 2003;3(2):137-45.
16. Core JM, Holgate ST. Mechanisms of virus induced exacerbations of asthma. *Thorax.* 1997;52:380-9.
17. Peebles RS. Viral infections, atopy, and asthma: is there a causal relationship? *J Allergy Clin Immunol.* 2004;113(Suppl):15-8.
18. Harding S. Gastroesophageal reflux and asthma: insight into the association. 1999;104(2):251-9.

Avaliação e Tratamento do Período Inter crise de Asma

Helena Maria Correa de Sousa Vieira

■ Introdução

A asma é uma doença inflamatória crônica mais frequente na infância e sua prevalência aumenta a cada ano. Acomete cerca de 300 milhões de indivíduos entre crianças e adultos, sendo um grande problema de saúde pública da atualidade¹.

Diversos estudos longitudinais têm sido conduzidos para permitir a descrição dos fenótipos da asma na infância conforme os sintomas, os tipos de desencadeantes e as características fisiopatológicas, levando, assim, à melhor compreensão da sibilância na criança e os riscos do desenvolvimento de asma crônica. A expressão fenotípica desses genes depende de fatores ambientais (epigenética) e da patogenicidade da asma na infância, que é um período de crescimento somático e desenvolvimento do sistema imunológico e também de fatores de agravo que modificam a suscetibilidade e sua gravidade^{1,2}.

■ Conceito

A asma é uma doença inflamatória crônica das vias aéreas, na qual diversas células e elementos celulares estão ativamente envolvidos. A inflamação provoca uma hiper-responsividade das vias aéreas acarretando episódios recorrentes de sibilância, falta de ar, opressão torácica e tosse principalmente à noite e ao despertar¹.

Os fatores de risco para o aparecimento da asma incluem: exposição a alérgenos (ácaros domésticos, pelos de animais, insetos, pólen e mofo), irritantes ocupacionais, fumaça de cigarro, infecções respiratórias, exercício, fatores emocionais e drogas (aspirina e betabloqueadores)^{1,2}.

As crises de asma são episódicas e estão associadas à obstrução das vias aéreas, porém o processo inflamatório é persistente mesmo fora do período das exacerbações, podendo os episódios de crise ser reversíveis es-

pontaneamente ou controlado por meio de tratamento adequado^{1,2}.

A variabilidade dos fatores desencadeantes da asma e a dificuldade de identificá-los e combatê-los dificulta o seu tratamento. Apesar dessa dificuldade, o pediatra, o pneumologista e o alergista podem conduzir seu paciente com a utilização de diretrizes nacionais e de *guidelines* ou consensos internacionais¹⁻⁴.

■ Epidemiologia

A prevalência da asma brônquica tem aumentado continuamente em todo o mundo, principalmente na faixa etária pediátrica, sendo a doença crônica mais comum na infância, alcançando os maiores índices na Austrália, Nova Zelândia e Inglaterra (ISAAC)⁵.

O Centro de Controle e Prevenção Nacional de Doenças (CDC) nos Estados Unidos demonstra que apesar do aumento da incidência houve redução no número de internações e óbitos na faixa pediátrica⁶.

Os dados obtidos pelo Sistema de Informações Hospitalares do SUS (Data - SUS) informam que ocorrem cerca de 160 mil internações por ano em decorrência da asma, sendo ela a quarta maior causa de hospitalização no Brasil⁷.

O estudo mundial multicêntrico (ISAAC) demonstrou que a prevalência de asma em escolares (6 a 7 anos) é de 11,6% e em adolescentes (13 a 14 anos) é de 13,7%. No Brasil, na fase III do estudo, foram encontradas médias de asma de 24,3% em escolares e de 19% entre adolescentes, aproximando-se de países com alta prevalência dessa doença^{2,3,5}.

■ Etiopatogenia

A asma é uma doença que atinge as vias aéreas, causando uma inflamação crônica mediada por diversas cé-

lulas imunológicas e seus mediadores. Entre as células imunológicas, destacam-se: mastócitos, eosinófilos, linfócitos T, macrófagos, neutrófilos e células dendríticas. Ocorre também o envolvimento de células estruturais dos brônquios, dentre elas: células epiteliais, células musculares lisas, células endoteliais, fibroblastos, miofibroblastos e células nervosas. Dentre os mediadores da inflamação participantes do processo inflamatório, destacam-se: histamina, quimiocina, citocinas, eicosanóides e óxido nítrico.

A ação das células, em conjunto com o potencial dos mediadores inflamatórios, leva à contração da musculatura lisa brônquica, ao edema da mucosa e à hipersecreção, fatores que, juntos, irão contribuir para o estreitamento dos brônquios, este sendo intermitente e reversível. Hiper-responsividade brônquica e resposta exagerada aos estímulos podem ser irreversíveis e causar danos a longo prazo ao paciente, levando ao remodelamento^{1,2,4,8}.

Os fatores que determinam a origem da asma são, principalmente, genéticos, enquanto que fatores ambientais, tais como aeroalérgenos, infecções, tabagismo passivo e poluição, também são importantes desencadeantes da crise de asma.

O mecanismo envolvido na patogênese da asma ainda não é completamente conhecido. Infecções virais agudas estão associadas a crises de asma e, embora alguns estudos mostrem que o vírus sincicial respiratório esteja envolvido, os rinovírus são mais frequentes por serem a principal causa de resfriados durante toda a infância. Alterando a célula do epitélio respiratório superior, eles potencializam a histamina e acentuam a hiperatividade brônquica em indivíduos alérgicos¹⁰.

A obesidade possui uma forte relação com a asma, visto que a função pulmonar dessas crianças encontra-se alterada na maioria das vezes. Além da associação com outras comorbidades, há o agravante de que, em crianças obesas, a resposta aos corticoides inalados fica prejudicada³.

Múltiplos genes estão envolvidos na patogenia da asma, entre eles destacam-se os que conferem maior susceptibilidade à asma, enquanto uma série de outros genes podem afetar e determinar a gravidade da expressão da doença^{2,3}.

Agache et al.¹⁰ classificam a asma em cinco “endotipos”, baseados em estudos celulares e moleculares que sugerem novas estratégias terapêuticas e preventivas tornando o tratamento futuramente mais adequado e personalizado de acordo com as características do tipo de asma apresentada pelo paciente.

■ Diagnóstico^{1,2,11}

O diagnóstico da asma é fundamentalmente clínico, baseado na história clínica e nos sintomas principais. A presença de dois ou mais desses sintomas sugerem o diagnóstico:

- sibilância;

- dispneia;
- opressão ou desconforto torácico, sobretudo à noite ou ao despertar.

Esses sintomas são desencadeados por aeroalérgenos (ácaros e fungos) ou irritantes inespecíficos, como fumaças, odores fortes, mudança climática, exercício físico, estresse e emocional, história de doença alérgica na família e alguma melhora com o uso de medicamentos para a asma.

O exame físico pode ser inespecífico, apresentando-se das mais variadas formas ou até mesmo encontrando-se normal. Na ausculta pulmonar, a presença de sibilos é o achado mais comum. Em razão do estreitamento dos brônquios e da presença constante de muco, o uso da musculatura acessória na respiração faz-se necessário, ocorrendo retrações intercostais e da fúrcula esternal. Nas crises mais severas, o paciente pode apresentar cianose, dificuldade na fala e taquicardia.

Como os sinais e sintomas da asma não são exclusivos, é necessário a confirmação através de métodos objetivos, tais como:

- espirometria (antes e pós-broncodilatador);
- teste de broncoprovocação;
- medidas seriadas de pico de fluxo expiratório (PFE);
- reversibilidade por uso de corticoide oral (teste terapêutico) (GINA, Diretrizes SBP).

A espirometria é o método para a avaliação do grau de obstrução ao fluxo aéreo e a resposta ao uso de broncodilatador de curta duração (reversibilidade através de inalação). Esse exame deve ser rotina em todo o paciente com suspeita de asma brônquica, incluindo aquele com volume expiratório normal forçado durante o primeiro segundo (VEF₁).

Qualquer nível de gravidade da asma pode cursar com VEF₁ normal quando o quadro encontra-se estável. Mesmo nesse caso, a resposta aos broncodilatadores (BD) pode mostrar aumento significativo no VEF₁. A prova com BD é constituída por uma espirometria basal forçada repetida 15 minutos após a administração de um beta-2-adrenérgico inalatório por curto período (4 *puffs* de salbutamol).

O aumento do VEF₁ > 12% e > 200 mL depois da administração de BD indica limitação reversível do fluxo aéreo compatível com a asma. Quando a história clínica é característica, mas a espirometria é normal, o paciente deve ser considerado asmático e, quando necessário, deve ser tratado.

O resultado da espirometria deve ser considerado a melhor de três curvas realizadas. Pré-escolares apresentam dificuldades na realização por falta de coordenação.

As medições seriadas de pico de fluxo expiratório (PFE) podem ser importantes no diagnóstico e na monitoração da asma. Podem ser realizadas pelo paciente no seu domicílio com medidas matinais e vespertinas. O aumento de 60 L/min após a inalação com BD ou variações de mais de 20% sugerem diagnóstico de asma¹.

Outros exames ficam restritos à pesquisa e não são realizados na prática clínica em pacientes pediátricos, a saber: teste de provocação (metacolina, carbacol ou histamina), pletismografia, oscilometria por impulso³.

■ Avaliação do Estado Alérgico¹⁻³

Para avaliação da atopia é necessário: anamnese cuidadosa, observando antecedentes familiares de alergia, e confirmação através de testes cutâneos de hipersensibilidade imediata (*in vivo*) que são rápidos, baratos e devem ser feitos com profissional treinado e com a utilização de antígenos padronizados. Concentrações séricas de IgE (*in vitro*) por meio de método imunoenzimático podem ser realizadas para confirmar o diagnóstico ou na impossibilidade dos testes cutâneos.

Os alérgenos que mais se destacam em nosso país são: *Dermatophitoides pteronyssinus* e *Blomia tropicalis*, além de baratas, epitélio de animais e polens na região sul.

■ Diagnóstico em Crianças Menores de Cinco Anos^{1,2,11}

As manifestações clínicas mais sugestivas de asma nessa faixa etária, segundo as Diretrizes da SBP, 2012 são:

- episódios frequentes de sibilância (mais de uma vez ao mês);
- tosse ou sibilos que ocorrem à noite ou cedo pela manhã, provocados por riso, choro intenso ou exercício;
- tosse sem viroses respiratórias;
- boa resposta a beta-2-agonistas inalatórios e/ou corticosteroides;
- história familiar de asma ou atopia.

A tosse variante da asma é um desafio diagnóstico, pois a criança apresenta como único sintoma a tosse, geralmente noturna. Nesse caso, são necessárias provas de

função pulmonar e teste de hiper-responsividade de vias aéreas.

Como diagnósticos diferenciais de asma destacam-se: rinossinusites, síndromes aspirativas (doença do refluxo gastroesofágico), distúrbios de deglutição, aspiração de corpo estranho, bronquiectasias, bronquiolite obliterante pós-infecciosa, fibrose cística, doença da laringe, anel vascular, cardiopatias, imunodeficiências e outros, como em adolescentes a síndrome do pânico².

■ Classificação¹⁻⁴

O objetivo do manejo da asma é a obtenção do controle da doença, o que significa ausência de manifestações com ou sem tratamento, para reduzir os riscos futuros. Sendo assim, a classificação é feita pelos diferentes níveis de controle da asma divididos em: asma controlada, parcialmente controlada e não controlada (Tabela 10.1). É importante levar em conta os seguintes aspectos:

- prevenir ou eliminar sintomas crônicos, inclusive os noturnos;
- prevenir as crises e reduzir ao mínimo as visitas ao pronto-socorro;
- reduzir ou eliminar o uso de beta-2-agonistas;
- manter atividade física e exercícios sem limitações;
- manter PFE com variação menor que 20%;
- reduzir ou evitar efeitos colaterais das medicações.

As medidas para avaliação do controle clínico devem ser baseadas em três questionários que funcionam como instrumento clínico:

- questionário sobre o controle de asma (ACQ);
- teste de controle de asma (ACT);
- teste de controle de asma na infância (C-Adt).

Cada um desses questionários contém perguntas e escores de pontuações diferenciadas adaptadas para a língua portuguesa para melhor avaliar o paciente conforme os níveis de controle.

Tabela 10.1 Avaliação do controle clínico atual (preferencialmente nas últimas quatro semanas)

Parâmetros	Asma controlada	Asma parcialmente controlada	Asma não controlada
	Todos os parâmetros	1 ou 2 parâmetros	3 ou mais parâmetros da asma parcialmente controlada
Sintomas diurnos	Nenhum ou < 2 por semana	3 ou mais por semana	
Limitação de atividades	Nenhuma	Qualquer	
Sintomas despertares/noturnos	Nenhum	Qualquer	
Necessidade de medicação de alívio	Nenhum ou ≤ 2 por semana	3 ou mais por semana	
PFE ou VEF ₁	Normal	< 80% predito ou do melhor prévio (se conhecido)	
Avaliar riscos futuros (exacerbações, instabilidade, declínio acelerado de função pulmonar e efeitos adversos)			
Características que são associadas com o aumento dos riscos de eventos adversos no futuro: mau controle clínico, exacerbações frequentes no último ano, admissão prévia em UTI, baixo VEF ₁ , exposição a fumaça de tabaco e necessidade de usar medicação em altas doses			

O controle expressa a intensidade com que as manifestações da asma desaparecem com o tratamento. A gravidade refere-se à quantidade de medicamentos necessários para atingir o controle. A classificação pode mudar conforme a avaliação feita trimestralmente, levando em conta comorbidades não tratadas, uso incorreto dos dispositivos inalatórios e má adesão ao tratamento.

■ Tratamento da Intercrise

O arsenal terapêutico tem como objetivo atingir e manter a asma controlada. Essa doença possui grande impacto na qualidade de vida de seus pacientes, familiares e no sistema de saúde. O adequado tratamento depende da avaliação individualizada e regular do paciente e do meio ambiente ao seu redor para assim procurar mantê-lo com o menor número de comorbidades e efeitos colaterais.

Conforme as Diretrizes da SBPT 2012, o tratamento deve ser fundamentado em cinco componentes inter-relacionados:

- desenvolver parceria médico-paciente;
- identificar e reduzir fatores de risco;
- avaliar, monitorar e manter controle;
- prevenir e controlar riscos futuros;
- considerar situações especiais no manejo da asma.

Parceria médico-paciente

O objetivo dessa parceria entre o paciente e seu médico é permitir que o paciente adquira conhecimento, confiança e habilidades para assumir o papel principal no manejo de sua doença. O médico pode melhorar essa parceria por meio de grupos de estudo, material impresso, vídeos e por intermédio da realização de um plano de ação por escrito individualizado a fim de melhorar a adesão e o sucesso do tratamento.

Identificação e controle dos fatores de risco

Nesses fatores de risco estão incluídos os alérgenos presentes no ambiente e os irritantes, que necessitam ser evitados através de estratégias elaboradas, sendo que algumas delas não apresentam benefício clínico comprovado (Tabela 10.2), porém são auxiliares do tratamento medicamentoso.

A atividade física pode desencadear ou piorar os sintomas do asmático, porém não deve ser evitada. O importante é diferenciar a broncoconstrição induzida por exercício do descontrole da doença, sendo que o uso de beta-2-agonista de curta antes do início de exercícios vigorosos ou antagonista de leucotrienos é também uma alternativa na asma induzida pós-exercício. Qualquer exercício que melhore o condicionamento aeróbico e que faça com que o paciente sinta prazer está indicado.

Tabela 10.2 Estratégias para evitar alérgenos e poluentes comuns

Medidas preventivas que melhoram o controle da asma e reduzem as necessidades de medicação:

Fumaça de tabaco: ficar longe de fumaça de tabaco e similares. Os pacientes e seus pais não devem fumar
Drogas, alimentos e aditivos: evitar, se souber que causam sintomas
Sensibilizadores ocupacionais: reduzir ou, preferencialmente, evitar exposição a esses agentes

Medidas preventivas dentro do razoável que podem ser recomendadas, mas para os quais o benefício clínico é inequívoco

Ácaros domésticos: lavar lençóis e cobertores semanalmente em água quente ou secar em secadora quente ou sol, cobrir travesseiros e colchões com capas impermeáveis, substituir carpete por piso duro, especialmente nos quartos (se possível, usar aspirador de pó com filtro, acaricida ou ácido tânico para matar ácaros, certificando-se de que o paciente não está em casa no momento da aplicação dos produtos)
Animais com pelo: usar filtros de ar (remover animais da casa ou, no mínimo, da área de dormir e dar banho no animal de estimação)
Baratas: limpar bem a casa com regularidade e usar inseticidas aerossóis (certificar-se que o paciente não está em casa no momento da aplicação dos produtos)
Pólen e mofo externos: fechar janelas e portas e permanecer dentro de casa quando as concentrações de pólen e mofo estiverem elevadas
Mofo em ambiente externo: reduzir a umidade dentro de casa e limpar com frequência todas as áreas úmidas

Fonte: GINA, 2010.

Vale lembrar que a vacinação inativada contra gripe deve ser aconselhada nos casos de asma de moderada a grave.

Avaliação, tratamento e manutenção no controle da asma

As metas do tratamento incluem, primeiramente, “avaliação do controle da asma”, para direcionar o esquema terapêutico conforme a classificação do nível de controle: controlada, parcialmente controlada, descontrolada ou exacerbação.

Para obter o controle, é necessário introduzir o paciente em uma das 5 etapas, conforme mostra a Tabela 10.3, oferecendo sempre medicação de alívio conforme a dose necessária e adicionando novas etapas com elevação da dose ou acréscimo de medicamentos, a fim de manter o paciente assintomático, ou seja, controlado.

Em todas as etapas é necessário verificar a aderência ao tratamento, a técnica inalatória, o controle ambiental, usar medicação de alívio nas exacerbações e educar o paciente.

A escolha dos dispositivos inalatórios específicos para cada faixa etária é de extrema importância, conforme mostra a Tabela 10.4. O paciente e seus cuidadores devem ser orientados detalhadamente quanto à correta realização da técnica.

Para minimizar os efeitos indesejáveis dos CI, deve-se seguir as seguintes orientações: ajustar a máscara firmemente à face para evitar névoa nos olhos; lavar o rosto com água e sabão e limpar o aparelho após o uso; estimular crianças maiores a enxaguar a boca com água e cuspir após o uso.

Tabela 10.3 Manejo da asma com base no nível de controle para maiores de 5 anos

Nível de controle	Ação			
Controlada	Manter o tratamento e identificar a menor dose para manter controle			
Parcialmente controlada	Considerar aumentar a dose p/ atingir controle			
Não controlada	Aumentar etapas até controle			
Exacerbação	Tratar com exacerbação			
ETAPAS DO TRATAMENTO				
Etapa 1	Etapa 2	Etapa 3	Etapa 4	Etapa 5
EDUCAÇÃO E CONTROLE AMBIENTAL				
BD de curta ação por demanda				
Opções de medicamentos controladores para etapas 2 a 5	Selecione uma das opções abaixo			Adicionar um ou mais à etapa 4
	Dose baixa de CI Antileucotrienos	Dose baixa de CI + LABA Dose média ou alta de CI Dose baixa de CI + teofilina de liberação lenta	Dose moderada ou alta de CI + LABA Dose moderada ou alta de CI + LABA + antileucotrienos Dose moderada ou alta de CI + LABA + teofilina de liberação lenta	Glicocorticoesteroide oral (menor dose possível) Anti-IGE

BD = broncodilatador; CI = corticoide inalatório; LABA = beta-2-agonista de ação prolongada.

Fonte: J Bras Pneumol, 2012; 38 (supl.1); S1-S46.

Tabela 10.4 Dispositivos para administração de medicações inalatórias em crianças conforme faixa etária

Faixa etária	Dispositivo preferencial	Alternativas
Menores de 4 anos	Aerossol dosimetrado associado à aerocâmara com máscara facial	Nebulizador de jato com máscara facial
Entre 4 e 6 anos	Aerossol dosimetrado associado à aerocâmara com máscara facial com peça bucal	Nebulizador de jato com peça bucal
Maiores de 6 anos	Inaladores de pó seco ou aerossol dosimetrado com espaçador e peça bucal	

Monitoração para manter o controle da asma

Os pacientes devem ser acompanhados na consulta de um a três meses após a visita inicial e após cada três meses, para acompanhamento. Depois de uma exacerbação, deve-se oferecer acompanhamento no prazo de duas semanas a um mês. Quando o controle for mantido por mais de 1 ano em doses baixas de CI, segue-se a retirada, porém com acompanhamento periódico, para avaliar a manutenção do controle.

Farmacoterapia

Os corticoides inalados (CI) permanecem como os mais efetivos anti-inflamatórios para o tratamento da asma, demonstrando melhora da função pulmonar, redução da hiper-responsividade brônquica, redução dos sintomas e da gravidade das crises (evidência A). A Tabela 10.5 apresenta os níveis de doses diárias médias para cada faixa etária e sua potência.

Vale lembrar que sua absorção através da mucosa das vias aéreas e a fração deglutida e absorvida pelo trato gastrointestinal, bem como outros corticoides (nasais

e cutâneos) que a criança atópica utiliza deve ser levada em conta na soma total. Além disso, deve-se observar os efeitos colaterais dos CI na infância e, principalmente, a velocidade de crescimento devido as alterações de função da adrenal, que deve ser monitorada em caso de alterações estaturais³.

Estudos mostram que mesmo em doses elevadas os CI apresentam perfil de segurança bem melhor do que os corticoides orais.

Os broncodilatadores (beta-2-agonistas) podem ser classificados como de curta duração (4 a 6 horas) ou de longa duração (até 12 horas). Os beta-2-agonistas de curta são essenciais para alívio das crises agudas, podendo ser administrados na dosagem de 2 a 4 jatos a cada 20 minutos na primeira hora e até cada quatro horas para manter o controle. A melhor opção para os beta-2-agonistas de longa duração (LABA) é sua associação com CI em crianças maiores de 5 anos, podendo reduzir até 50% da dose do CI usado isoladamente.

Os antileucotrienos são medicamentos antagonistas dos receptores cisteínicos dos leucotrienos e que promovem melhora da função pulmonar, redução do número de crises e apresentam efeitos anti-inflamatórios. Seu

Tabela 10.5 Doses diárias recomendadas (mcg/dia) de corticosteroides inalatórios para cada faixa etária

Faixa etária	Corticosteroide	Dose diária baixa	Dose diária média	Dose diária alta
Adultos e crianças > 5 anos	Beclometasona	200 a 500	500 a 1.000	1.000 a 2.000
	Budesonida	200 a 400	400 a 800	800 a 1.600
	Ciclesonida	80 a 160	160 a 320	320 a 1.280
	Fluticasona	100 a 250	250 a 500	500 a 1.000
	Mometasona	200 a 400	400 a 800	800 a 1.200
Crianças de 5 anos ou abaixo*	Beclometasona	100		
	Budesonida <i>spray</i>	200		
	Budesonida solução para inalação	500		
	Ciclesonida	Não estudada**		
	Fluticasona	100		
	Mometasona	Não estudada**		

* Doses diárias médias e altas não estão estabelecidas para essa faixa etária.

** Não estudada para essa faixa etária.

Fonte: Ribeiro JD. Asma no período intercrise. In: Roxo Jr P. Diagnóstico e tratamento de doenças alérgicas em pediatria. 1. ed. São Paulo: Atheneu, 2011³.

uso está justificado em associação aos CI para poupar sua dose. São úteis na faixa etária pediátrica pela sua apresentação oral e indicados a partir de 6 meses de idade. Indicados também na asma induzida pelo exercício e pela aspirina.

A imunoterapia específica com extratos alérgênicos padronizados tem sido indicada para pacientes com asma e rinite alérgica, demonstrando benefícios tanto na redução da necessidade de medicamentos como no escore de sintomas. Deve ser iniciada quando a asma estiver controlada, com duração de 2 anos de tratamento por via subcutânea ou sublingual, com acompanhamento do alergologista¹².

O anti-IgE, medicamento que evita a liberação dos mediadores inflamatórios através da ligação aos receptores de alta afinidade para IgE, fica restrito à asma não controlada, que não se beneficia com outros esquemas (etapa 5), sendo usado somente em maiores de 12 anos com níveis de IgE até 700 UI/mL^{2,4}.

■ Situações Especiais³

A rinite alérgica e pólipos nasais estão diretamente associados à asma e o tratamento específico desses problemas beneficia o controle da asma. O refluxo gastroesofágico é mais prevalente em asmáticos, porém não existem evidências de que o tratamento com inibidores de bomba de prótons modifique o controle da asma.

Estudos demonstram que o controle da asma é mais difícil em crianças obesas e a redução do peso melhora a função pulmonar e a qualidade de vida como um todo nessas crianças.

Merecem destaque também as infecções respiratórias, que provocam sibilos e aumento dos sintomas da

asma na faixa etária pediátrica, sendo necessário observar a necessidade do uso de antibióticos quando na presença de infecções bacterianas.

■ Considerações Finais

Estudos epidemiológicos nacionais e internacionais demonstram o aumento da prevalência da asma na infância.

A nova classificação da GINA, baseada nos níveis de controle, é um importante avanço na obtenção de um melhor tratamento preventivo de forma individualizada e respeitando as oscilações de gravidade.

Não existe comprovação de que a prevenção primária possa mudar a evolução natural da doença, mas fatores preditivos de gravidade já são estudados.

A educação em asma é muito importante em todo o tratamento. A falha no controle se deve à má utilização dos dispositivos inalatórios, má adesão ao tratamento, principalmente em adolescentes, comorbidades e à perda do efeito dos medicamentos.

O desenvolvimento de medicamentos adaptados aos fenótipos e endótipos da asma, bem como o conhecimento das relações entre os vários fatores envolvidos, têm papel fundamental no tratamento personalizado do paciente asmático.

■ Referências Bibliográficas

1. Global Strategy for Asthma (GINA) – Global Strategy for Asthma Management and Prevention, 2010. Disponível em: <http://www.ginasthma.org/pdf/gina>. Acessado em: 20 de novembro de 2012.
2. Diretrizes da Sociedade Brasileira de Pneumologia e Tisiologia para Manejo da Asma, 2012. J Bras Pneumol. 2012;38(1):1-46.

3. Ribeiro JD. Asma no período intercrise. In: Roxo Jr P. Diagnóstico e tratamento de doenças alérgicas em pediatria. 1. ed. São Paulo: Atheneu, 2011. p. 253-76.
4. British Thoracic Guideline on Management of Asthma. A National Clinic Guideline. May 2008. Revised January 2012.
5. Solé D, Wandalsen GF, Camelo-Nunes IC, Naspitz CK. ISAAC – Brazilian Group. Prevalence os Symptoms od Asthma, Rhinitis and Atopic Eczema Among Brazilian Children and Adolescents Identified by International Study og Asthma and Allergies in Childhood (ISAAC – phase 3). J Pediatr (Rio J). 2006;82(5):341-6.
6. National Health Interview Survey (NHIS 2006). Hyaltsville: National Center for Health Statistics (NCHS), Center for Disease Control and Prevention, 2005. Disponível em: <http://www.cdc.gov/asthma/hchs/default.htm#6>. Acessado em: 20 de novembro de 2012.
7. Ministério da Saúde do Brasil. Departamento de Informática do SUS, Brasília: DATASUS. Morbidade Hospitalar do SUS por local de internação – Brasil. Disponível em: <http://www.datasus.gov.br>. Acessado em: 20 de novembro de 2012.
8. Cochcroft DW. Direct challenge test: airway hiperresponsiveness in asthma: Its Masurement and clinical significance. Chest. 2010;138(2):145-85.
9. Calhoun WJ, Swenson CA, Dick EC et al. Experimental rhinovirus 16 infection potentiates histamine release after antigen bronchoprovocation in allergic subjects. Am Rev Respi Dis. 1991;144(6):1267-73.
10. Agache I, Akdis C, Jutel M, Virchow JC. Untangling Phenotypes and Endotypes. Allergy. 2012;67:835-46.
11. Global Strategy for Asthma (GINA) – Global Strategy for Diagnosis and Management of Asthma in Children 5 years and Younger, 2009. Disponível em: <http://www.ginasthma.org>; acessado em 20 de novembro de 2012.
12. Abramson MJ, Puiy RM, Weiner JM. Allerg Imunotherapy. J Allergy Clin Immunol. 2007;119(4):780-9.

Alergia Alimentar do Tipo Imediato

Dennis Alexander Rabelo Burns
Wellington Gonçalves Borges

■ Introdução

O trato gastrointestinal, o maior órgão imunológico, é ininterruptamente exposto a uma grande variedade de alimentos que são frequentemente relacionados a diferentes tipos de sintomas e doenças. Além de responsável pela digestão e absorção de alimentos, o aparelho digestório tem o importante papel imunológico de discernir entre substâncias nutrientes e agressoras ou alergênicas, tolerando-as ou neutralizando-as. Apesar da grande exposição às proteínas, poucos indivíduos têm alergias alimentares, pois prevalece o mecanismo de tolerância.

Alergia alimentar (AA) é uma entidade clínica resultante de reações imunológicas após a ingestão de proteínas alimentares que ocorre em indivíduos previamente sensibilizados. Embora muitas pessoas julguem ter alguma forma de AA, um número relativamente pequeno de diagnósticos é confirmado. No entanto, há indícios de que a prevalência da AA vem aumentando nos últimos anos.

O impacto da AA vai além da criança afetada e de sua família, por causa da ansiedade gerada pelo medo de uma reação fatal, pois a AA é responsável por cerca de 50% das reações anafiláticas que resultam em hospitalização. Também há problemas de ordem prática decorrentes de dietas de exclusão alimentar. Por isso, é essencial que se faça o diagnóstico preciso da AA para se evitar a eliminação desnecessária de alimentos importantes na dieta de uma criança.

■ Classificação das Reações Adversas a Alimentos

Os sintomas decorrentes da ingestão de alimentos são genericamente chamados de reações adversas ou hipersensibilidade a alimentos¹, independentemente do mecanismo que os originou.

As reações adversas a alimentos subdividem-se, por critérios fisiopatológicos, em:

- intolerância alimentar (hipersensibilidade não alérgica a alimentos), que compreende as reações não imunológicas (agentes tóxicos, farmacológicos, deficiências enzimáticas, idiossincrasias ou reações psicogênicas);
- alergia alimentar, envolvendo reações imunológicas (Tabela 11.1).

As alergias alimentares podem apresentar-se como mediadas ou não por IgE. Neste capítulo, daremos enfoque especial às reações mediadas por IgE.

As reações a alimentos mediadas por IgE, manifestações mais comuns de AA, surgem imediatamente após a ingestão do alimento (até duas horas depois) e envolvem poucos alimentos (um ou dois). O volume de alimento capaz de desencadear uma reação depende do grau de sensibilização do paciente.

As reações de hipersensibilidade a alimentos não mediadas por IgE são de surgimento tardio (horas após a ingestão) e têm a participação de células e de citocinas, originando processos imunológicos distintos², que estão descritos no Capítulo 16 deste livro.

■ Características dos Alérgenos Alimentares

Os alérgenos alimentares são, na maior parte, glicoproteínas hidrossolúveis de peso molecular entre 10 e 70 kDa, geralmente resistentes à degradação pelo cozimento e pela digestão. A despeito do enorme número de alimentos disponíveis, um grupo pequeno de alimentos é responsável por cerca de 90% das alergias alimentares: ovo, leite de vaca, soja, trigo, frutos do mar, amendoim e castanhas.

As glicoproteínas ovomucoide, ovalbumina, ovo-transferrina e lisozima são os alérgenos presentes na clara

Tabela 11.1 Reações adversas a alimentos

Intolerância alimentar (hipersensibilidade não alérgica a alimentos)	Hipersensibilidade/alergia alimentar		
Metabólicas Deficiência de lactase Deficiência de G6PD Insuficiência pancreática (fibrose cística) Galactosemia Fenilcetonúria	IgE-mediadas	Mistas	Não mediadas por IgE
	Gastrointestinal		
	Síndrome de alergia oral Anafilaxia gastrointestinal	Esofagite eosinofílica Gastroenterite eosinofílica	Enteropatias induzidas por proteínas: Enterocolite Proctocolite Doença celíaca
Farmacológicas Cafeína Histamina Tiramina (queijos) Teobromina (chocolate, chá) Triptamina (tomate, pêssego) Serotonina (banana, tomate)	Cutâneas		
	Urticária Angioedema Erupções morbiliformes Rubor	Dermatite atópica	Dermatite de contato Dermatite herpetiforme
Tóxicas Toxinas bacterianas e fúngicas: <i>C. botulinum</i> , aflatoxina Toxinas de peixes: toxinas escombroides (histamina), atum, ciguatera (garoupa), saxitoxina (mariscos) Contaminantes: metais pesados, agrotóxicos	Respiratórias		
	Rinoconjuntivite Broncoespasmo	Asma	Hemossiderose pulmonar (síndrome de Heiner)
	Generalizadas		
	Anafilaxia		

G6PD = glicose-6-fosfato-desidrogenase.
 Fonte: Sampson, 1999, 2005^{2,3}.

do ovo. Entre eles, o ovomucoide é o antígeno mais abundante e com a maior prevalência nas alergias ao ovo.

O leite de vaca (LV), um dos primeiros alimentos a ser introduzido na alimentação infantil, é um dos mais frequentes causadores de reações alérgicas a alimentos. Dos alérgenos do LV, destacam-se as frações alfa-S-1-caseína, beta-caseína (estas as mais prevalentes), alfa-lactoalbumina, betalactoglobulina e gamaglobulina.

No amendoim, as frações Ara 1, 2 e 3 têm certa homologia com a vicilina, a conglutina e a glicina, proteínas comuns a outras leguminosas, entre elas a soja. Pacientes sensibilizados ao amendoim e à soja não apresentam sintomas quando ingerem pequenas quantidades de óleo extraído dessas leguminosas, embora traços de proteínas possam ser encontrados nesse produto.

Na maioria dos peixes, o principal alérgeno identificado é a parvalbumina (proteína do tecido muscular). A tropomiosina é o alérgeno mais abundante no camarão e apresenta grande homologia com as tropomiosinas de lagostas. Reações cruzadas entre as diversas espécies de peixes, bem como de crustáceos, não são raras, embora, em muitos pacientes, a alergia possa restringir-se a apenas uma espécie. Não há reação cruzada entre proteínas de peixe e de crustáceos.

Prevalência e história natural da alergia alimentar

As reações alérgicas mais frequentes envolvem o LV, o ovo e a soja, e a maioria dos pacientes (85%) pode adquirir tolerância até os 5 anos de idade. A alergia ao amendoim, castanhas e mariscos pode ser mais duradoura ou perene.

Cerca de 25% das pessoas acreditam ter alguma forma de AA. Porém, estudos demonstraram que as reações de hipersensibilidade imunológica a alimentos afetam aproximadamente 3,5% das crianças⁴. Portanto, a maioria das reações adversas a alimentos é de origem não imunológica, sendo a intolerância à lactose um exemplo clássico.

O desenvolvimento de AA depende da presença de uma série de fatores individuais de risco (Tabela 11.2)⁵.

Em um estudo prospectivo com 480 recém-nascidos acompanhados até os 3 anos de idade, os pais relataram AA em 28%, sendo a maioria no 1º ano de vida. Submetidos a testes de provocação com os alimentos, apenas 8% tiveram os sintomas confirmados⁶.

Na Europa, 12% de um total de pessoas entrevistadas relataram intolerância ou alergia alimentar⁷. Os alimentos mais relacionados foram nozes (na Noruega) e frutas (na Bélgica e na Itália). Nos Estados Unidos, prevalece o amendoim. No Brasil, o estudo PROAL⁸ desta-

Tabela 11.2 Fatores de risco para o desenvolvimento de alergia alimentar

Imaturidade do sistema imune das mucosas
 Desmame precoce
 Permeabilidade da mucosa gástrica
 Alterações imunológicas: deficiência de IgA, níveis baixos de TGF-β
 Reações inadequadas da imunidade da mucosa à microbiota intestinal
 Predisposição genética à ativação de linfócitos Th2
 Polimorfismo de citocinas Th2 ou de genes de receptores de IgE
 Infecções gastrointestinais

TGF = fator de crescimento transformador-beta; Ig = imunoglobulinas; Th = linfócito T auxiliar.
 Fonte: Adaptado de Bischoff e Crowe⁵.

cou a sensibilidade ao peixe, leite de vaca e ovo como as mais prevalentes. Essa variabilidade causal pode decorrer de diferentes padrões alimentares, culturais e ambientais, além de fatores genéticos.

A alergia ao LV afeta 2,5% dos lactentes no 1º ano de vida, sendo a maioria (mais de 60%) com manifestações IgE-mediadas. Cerca de 25% das crianças com AA persistem com a sensibilidade até a idade adulta e 35% dos pacientes podem desenvolver reações a outros alimentos⁹.

Alergia mediada por IgE ao ovo acomete até 2,6% das crianças¹⁰ e 0,5% ao amendoim, segundo dados norte-americanos¹¹.

A Tabela 11.3 relaciona a prevalência de AA IgE-mediada nos Estados Unidos; ainda não dispomos de dados brasileiros.

Reações alérgicas a frutas e vegetais raramente são graves¹².

Os processos mediados por IgE são as formas mais comuns de AA, com maior frequência de manifestações cutâneas e gastrointestinais¹³. Mais prevalente em crianças atópicas, a AA acomete até 35% daquelas com dermatite atópica e até 8% das asmáticas¹⁴. A maioria das crianças (80%) desenvolve reações adversas a alimentos no 1º ano de vida.

A identificação dos alérgenos alimentares e a sua eliminação da dieta associam-se à perda da hipersensibilidade ou ao desenvolvimento de tolerância em crianças, após 1 ou 2 anos¹⁵. A concentração sérica de IgE específica para alimentos pode diminuir à medida que a tolerância se desenvolve.

As reações adversas a aditivos alimentares são extremamente raras e ocorrem em menos de 1% de crianças e adultos¹⁶. Os aditivos mais frequentemente utilizados são corantes, conservantes, antissépticos, antioxidantes, gelificantes, emulsificantes, edulcorantes e gelatinas.

■ Fisiopatologia

Mecanismos imunológicos

O sistema imune gastrointestinal exerce suas funções em delicado equilíbrio, permitindo que antígenos inó-

cuos e a microbiota comensal sejam reconhecidos, porém tolerados e, ao mesmo tempo, patógenos sejam identificados e eliminados. A despeito das barreiras fisiológicas intestinais, como enzimas e células epiteliais, entre outras, alguns antígenos podem penetrar a mucosa e desencadear reações imunológicas.

As formas mais comuns de reações imunológicas aos alimentos são mediadas por IgE, envolvendo o mecanismo de hipersensibilidade do tipo I de Gell & Coombs, resultando em sintomas provocados pela desgranulação de mastócitos, com a liberação de mediadores, particularmente a histamina.

Embora pessoas assintomáticas possam apresentar IgE específicas para determinados alimentos, níveis séricos elevados correlacionam-se positivamente com o risco de manifestações clínicas¹⁷.

Reações IgE-mediadas ou tipo I

Quando falha o mecanismo de desenvolvimento de tolerância aos antígenos que ultrapassam a barreira gastrointestinal, eles são capturados e processados por macrófagos, que os apresentam aos linfócitos TCD4. Por sua vez, esses linfócitos estimulam os linfócitos B, que amadurecem até a forma de plasmócitos, células produtoras de anticorpos. Inicia-se, assim, a produção de IgE específica ao alimento apresentado. Esse anticorpo IgE liga-se a mastócitos e basófilos por meio de receptores de alta afinidade para IgE e também a receptores de baixa afinidade em macrófagos, monócitos e eosinófilos.

Se ocorrer uma reexposição ao alimento, os anticorpos específicos iniciam, por meio de sinalização química, a fase imediata da reação que surge até duas horas após a exposição, com a liberação de mediadores inflamatórios de mastócitos e basófilos, tais como histamina, prostaglandinas, fatores quimiotáticos para eosinófilos e neutrófilos, leucotrienos, triptase, cininas e fator de ativação plaquetária (PAF). Esses mediadores causam vasodilatação, aumento de secreção de muco, contração de músculo liso e excitação de fibras nervosas sensoriais. Uma vez ativados, mastócitos e basófilos liberam também interleucinas (IL) inflamatórias, como IL-4, IL-5, IL-6, IL-13, PAF, que, após 4 a 8 horas, iniciam a fase tardia da reação. Ocorre, então, o influxo de eosinófilos e neutrófilos, que liberam mediadores como PAF, peroxidases, proteína catiônica eosinofílica e proteína básica principal, que são lesivos aos tecidos e amplificam a inflamação.

■ Manifestações Clínicas

Em crianças e adolescentes, o diagnóstico de AA associa-se a manifestações clínicas variadas, atingindo vários sistemas (Tabela 11.4).

Tabela 11.3 Prevalência de alergias em crianças (em %)

Alimento	Crianças	Adultos
Leite	2,5	0,3
Ovo	1,3	0,2
Amendoim	0,8	0,6
Castanhas	0,2	0,5
Peixe	0,1	0,4
Mariscos	0,1	2
Geral	6	3,7

Fonte: Sampson³.

Tabela 11.4 Quadro clínico e diagnóstico das alergias alimentares IgE-mediadas

Patologia	Sintomas
Hipersensibilidade alimentar digestiva	
Síndrome da alergia oral	Prurido oral; angioedema de palato, lábios, língua e orofaringe; aperto laríngeo
Anafilaxia gastrointestinal	Náusea, dor abdominal, cólicas, vômitos/diarreia
Hipersensibilidade alimentar respiratória	
Rinoconjuntivite alérgica	Prurido ocular, lacrimejamento, hiperemia conjuntival, congestão nasal, rinorreia e espirros
Asma	Tosse, dispneia e sibilos
Hipersensibilidade alimentar cutânea	
Urticária aguda e angioedema	Prurido e pápulas/edema
Dermatite atópica	Prurido intenso e eczemas

Pele

Muitas manifestações cutâneas da AA são mediadas por IgE alimento-específica, sendo a urticária aguda e o angioedema as mais frequentes. Os desencadeadores mais costumeiros são ovo, leite, castanhas, mariscos e peixes (Figura 11.1). Aditivos alimentares, como o corante amarelo tartrazina, também podem desencadear urticária, porém muito raramente. São descritos casos de urticária desencadeados por contato com alimentos¹⁸. Na infância, cerca de 30% dos casos moderados e graves de dermatite atópica podem estar associados à AA.

Trato gastrointestinal

A síndrome da alergia oral manifesta-se como uma reação local de contato, de início rápido, IgE-mediada,



Figura 11.1 Urticária e angioedema em lactente, cinco minutos após ingestão de leite de vaca.

provocando edema e prurido da mucosa oral. Os sintomas são breves, com boa resposta a anti-histamínicos ou podem regredir espontaneamente.

Manifestações agudas, mediadas por IgE específica para alimentos, podem ocorrer em trato gastrointestinal inferior, apresentando-se por vômitos, diarreia e cólicas, como na anafilaxia gastrointestinal. Os sintomas são desencadeados por frutas e vegetais, cujas proteínas podem apresentar reação cruzada com alguns tipos de polens¹⁹. O cozimento ou a remoção da casca da fruta ou do vegetal é capaz de alterar as suas propriedades antigênicas, tornando possível a sua ingestão. A história clínica é fortemente sugestiva, enquanto testes cutâneos ou dosagem de IgE específica positivos complementam o diagnóstico.

Cólicas podem afetar até 40% dos lactentes, mas em apenas 5% se consegue determinar sua causa. O papel da AA nas cólicas do lactente é bastante controverso e improvável²⁰. Não há predomínio de atópicos entre as crianças com cólicas²¹.

Gastroenterite alérgica eosinofílica

Caracteriza-se por extensa infiltração eosinofílica de esôfago, estômago ou duodeno, que promove espessamento e rigidez de parede muscular. A infiltração das serosas pode promover ascite. Os pacientes apresentam náuseas e vômitos, dor abdominal, diarreia, esteatorreia e perda de peso. Em alguns casos, AA mediada por IgE parece estar relacionada a essa patologia, além da participação de linfócitos T. A biópsia com infiltrado eosinofílico sela o diagnóstico.

Hipersensibilidade “látex-frutas”

Também conhecida como alergia “látex-frutas”, esse tipo de alergia, que ocorre predominantemente em adultos, pode afetar algumas pessoas alérgicas aos componentes do látex. Na infância, embora rara, prevalece entre crianças com história de correção de meningocele, onfalocele e extrofia vesical, em que há grande exposição do tecido mucoso ao látex utilizado nos equipamentos cirúrgicos e luvas.

A banana, o abacate, as castanhas, o kiwi e o tomate possuem similaridades com os alérgenos do látex (*Hevea brasiliensis*) e são os alimentos mais comumente envolvidos, resultando em quadro clínico semelhante ao da exposição ao látex, com a ocorrência de prurido, edema labial e facial, sibilância, sintomas gastrointestinais e até anafilaxia.

Anafilaxia desencadeada por alimentos, dependente de exercícios físicos

Caracteriza-se pelo surgimento de urticária, sibilância e/ou hipotensão após a prática de exercícios físicos e

relaciona-se à ingestão prévia de alimentos²². Curiosamente, se o alimento não for consumido antes do exercício, os sintomas não ocorrerão. Os alimentos mais frequentemente implicados são camarões, mariscos, castanhas e trigo. A elevação dos níveis séricos de histamina e triptase durante a fase aguda dos sintomas indica a participação de mecanismo IgE-mediado.

Sistema respiratório

Asma induzida por alimentos

A asma e a rinite induzidas por AA, na ausência de sintomas cutâneos ou gastrointestinais, são muito incomuns²³, embora algumas crianças possam apresentar hiper-reatividade brônquica assintomática em resposta à ingestão de alimentos²⁴. Deve-se suspeitar de asma induzida por AA se a criança apresentar-se com asma de difícil controle e outras manifestações simultâneas de alergia a alimentos. O broncoespasmo agudo pode fazer parte da anafilaxia grave provocada pela alergia a algum alimento.

AA tem sido identificada como um fator de risco para asma grave²⁵. Além disso, pacientes com AA e asma concomitante apresentam uma incidência maior de anafilaxia grave.

Asma induzida por aditivos alimentares

Mais de 5.000 substâncias são conhecidas e utilizadas como aditivos alimentares e, com frequência, são, de forma superestimada, relatadas por médicos e pacientes como precipitantes de crise de asma. Preservativos como os sulfitos (dióxido de enxofre, sulfito de sódio, bissulfito de sódio, bissulfito de potássio e metabissulfito) estão entre os aditivos mais utilizados pelas indústrias alimentícia e farmacêutica. A prevalência de reações adversas a aditivos é muito baixa; estudos indicam prevalência de 0,01 a 0,23% na população geral e até 2% em pacientes atópicos¹⁶.

Apesar de corantes como tartrazina (amarelo n. 5), amarelo *sunset* (amarelo n. 6), amaranço (vermelho n. 2) e eritrosina (vermelho n. 3), amplamente utilizados em alimentos e medicamentos, serem esporadicamente relacionados à asma, não há evidências conclusivas que os definam como agentes desencadeantes.

Utilizado para realçar o sabor dos alimentos e conhecido por desencadear a “síndrome do restaurante chinês”, o monoglutamato de sódio não foi capaz de provocar sintomas pulmonares em pacientes asmáticos, quando ingerido de forma dissimulada, mesmo em doses elevadas.

Portanto, dietas isentas de aditivos alimentares não devem ser recomendadas rotineiramente, pois, em geral, não se observa redução do número de exacerbações agudas da asma e nem de urticárias.

Rinite induzida por alimentos

Embora sejam frequentemente relatados, são raros os casos de rinite alérgica confirmados por testes de provocação com alimentos²⁶. Apesar de médicos e pacientes relatarem a ocorrência de maior produção e espessamento da secreção mucosa das vias aéreas após a ingestão de LV durante resfriados comuns, não há evidências de que esse fenômeno ocorra, não se justificando a retirada desse alimento com o objetivo de diminuir a secreção das vias respiratórias.

Otite média e AA

Relatos de casos e estudos pouco consistentes associam a melhora da otite média a dietas restritivas, particularmente sem LV. Até o momento, essa afirmativa carece de estudos de maior valor científico.

■ Diagnóstico

Em quadros clínicos cujos sintomas são característicos de reação alérgica (p.ex., urticária) e que surgiram minutos após a ingestão de algum alimento, o diagnóstico de AA imediata pode ser claro. Entretanto, há várias razões para erro diagnóstico baseando-se somente na história clínica. Primeiro, raramente os alimentos são ingeridos isoladamente. Segundo, o cozimento pode alterar a estrutura das proteínas e afetar as propriedades dos alérgenos.

Portanto, para um diagnóstico preciso podem ser necessários, além da anamnese, testes cutâneos ou laboratoriais e dietas de exclusão seguidas de testes de provocação. Um diagnóstico de AA começa com a suspeita e termina com os testes de provocação oral com o alimento suspeito.

Algumas observações devem ser respeitadas durante a investigação de uma suspeita de AA:

- AA é mais frequente em crianças de baixa idade;
- um número pequeno de alimentos é responsável pela maioria das reações alérgicas;
- raramente um paciente é alérgico a mais de dois alimentos diferentes;
- quando uma criança com AA tem uma “nova” ou “múltipla” AA, é mais provável que ela esteja ingerindo fontes “escondidas” de um mesmo alérgeno alimentar;
- os sintomas alérgicos mediados por IgE, provocados por alimentos, ocorrem dentro de minutos a duas horas após sua ingestão;
- reações adversas a corantes e aditivos alimentares são extremamente raras.

Anamnese e exame físico

Embora orientadora, isoladamente a anamnese tem baixo poder de resolução diagnóstica. No inquérito, de-

vem constar qual alimento é suspeito de provocar a reação, o volume ingerido, a ocorrência de sintomas similares anteriores com o mesmo alimento, a interferência de outros fatores, como exercício físico e a descrição dos sintomas, que devem ser compatíveis com manifestações alérgicas. As informações sobre as características dos sintomas e o lapso de tempo entre a ingestão do alimento e o surgimento deles são úteis na identificação do mecanismo fisiopatológico envolvido (reações imediatas ou tardias).

Na maioria das vezes, se não for realizado imediatamente após a reação ao alimento, o exame físico não apresenta alterações significativas. De qualquer forma, devem-se buscar sinais sugestivos de doenças alérgicas, tais como dermatite atópica, rinite alérgica e asma.

Testes cutâneos de hipersensibilidade imediata

Devem ser feitos por pessoal treinado, em ambiente adequado, utilizando-se a técnica de punctura (*prick*). Os testes cutâneos com alérgenos padronizados são práticos, rápidos, baratos, confiáveis e bem estudados. Em nosso meio, devido à falta de alérgenos alimentares padronizados, podem-se realizar os testes de punctura com alimentos frescos.

Quando positivos, os testes cutâneos imediatos indicam a presença de IgE específica para o alimento pesquisado e apenas sugerem o diagnóstico de AA. Porém, somente 50% dos pacientes com testes cutâneos positivos reagirão ao teste de provocação oral. Quanto maior o diâmetro da reação ao teste cutâneo e mais elevado o nível sérico de IgE específica, maior a probabilidade de alergia ao alimento e de sua persistência.

Como a ocorrência de IgE específica é incomum em crianças com menos de 1 ano, a presença de testes cutâneos positivos nessa idade é fortemente sugestiva do diagnóstico.

A realização de testes cutâneos, com o objetivo de triagem diagnóstica, não tem aplicação prática, uma vez que pessoas normais podem apresentar positividade, sem serem alérgicas. Também não há sentido em se realizar testes com baterias de alimentos; devem-se testar somente os alimentos suspeitos, de acordo com a história clínica.

Os testes cutâneos negativos têm sensibilidade superior a 95%, e praticamente excluem o diagnóstico de AA, pois indicam ausência de IgE específica para o alimento testado.

Os testes intradérmicos imediatos não são recomendados por apresentarem resultados falso-positivos e chances de reações sistêmicas graves. Os testes cutâneos para aditivos alimentares são destituídos de valor.

A positividade dos testes cutâneos pode persistir por longo tempo após a resolução do quadro clínico.

Testes *in vitro*

Os testes de identificação de anticorpos IgE específicos (UniCAP System®) são menos sensíveis que os tes-

tes cutâneos, mais caros e mais demorados. São indicados na impossibilidade de se realizarem testes cutâneos imediatos, nos seguintes casos: pacientes com dermatografismo ou dermatite atópica extensa, em uso de anti-histamínicos ou com risco de anafilaxia ao teste cutâneo. Não devem ser usados para rastreamento de AA. Também não há sentido em se realizar testes com baterias de alimentos; devem-se testar somente os alimentos suspeitos, de acordo com a história clínica.

Estudos tem sido realizados objetivando determinar valores de IgE que seriam capazes de detectar 95% dos casos de AA mediada por IgE. A quantificação de IgE específica para alimentos poderia eliminar a necessidade de se realizarem testes de provocação em muitos pacientes²⁷.

Resultados negativos indicam que o paciente não possui IgE para o alimento suspeito e possuem alto valor preditivo negativo, praticamente afastando o diagnóstico de alergia IgE-mediada. Esses testes também podem ser utilizados para avaliar se o paciente estaria perdendo a sensibilidade alérgica, que pode ocorrer com o tempo e o desenvolvimento da tolerância imunológica.

Uma nova tecnologia capaz de produzir microarranjos (*microarrays*) recombinantes ou purificados de DNA ou de proteínas em miniaturas possibilita a análise de IgE específica, com uma quantidade mínima de soro (ImmunoCAP® ISAC, Phadia).

O termo “componentes proteicos para diagnóstico” (CRD) designa um painel de alérgenos purificados. O CRD possibilita a identificação de sensibilização a diferentes proteínas da mesma fonte alergênica, adicionando informações tais como padrões múltiplos de sensibilização e sensibilização a proteínas homólogas com possível chance de reatividade cruzada. Em razão da complexidade e especificidade das informações que este teste pode oferecer, e por seu elevado custo, ele deve ser solicitado por especialista capacitado.

Dieta de exclusão

Quando houver uma hipótese diagnóstica de AA baseada na história clínica, exame físico e testes alérgicos, o paciente deve ser submetido à dieta de exclusão do alimento suspeito, seguida de testes de provocação oral. A dieta deve ser realizada com a eliminação de número limitado de alimentos (1 a 3), indicados pela história clínica e por períodos de até 6 semanas ou até o desaparecimento completo dos sintomas.

Crianças não devem ser submetidas a dietas de exclusão prolongadas sem o teste de provocação oral que determine, definitivamente, se as manifestações clínicas são secundárias ao alimento excluído. Para pacientes exclusivamente alimentados com leite materno, a mãe deve submeter-se à dieta de exclusão, visto que pode haver passagem de alérgenos por meio do leite materno. Em casos de anafilaxia em lactentes, supostamente causados pelo leite de vaca, deve-se lançar mão de dieta elementar, constituída por fórmulas de aminoácidos.

Se a retirada do alimento suspeito levar ao desaparecimento dos sintomas, o diagnóstico é muito provável e o teste de provocação oral deve ser realizado para confirmar o diagnóstico.

Teste de provocação oral com o alimento

O teste de provocação oral é considerado o único método confiável para se estabelecer o diagnóstico de AA. Consiste da administração do alimento suspeito em volumes crescentes e intervalos regulares, com monitoramento do médico, que avaliará as reações clínicas. O teste será considerado positivo se os sintomas ressurgirem, tais como eram antes da eliminação do alimento da dieta.

Os testes de provocação oral podem ser feitos de 3 formas:

- simples aberto, quando o médico e o paciente ou familiares sabem qual alimento está sendo testado;
- simples-cego, quando o paciente ou os familiares não sabem qual alimento está sendo testado, sendo útil para se evitar tendências por parte deles;
- duplo-cego controlado por placebo, quando o médico e o paciente ou familiares não sabem qual alimento está sendo testado. É o teste definitivo e considerado o padrão-ouro para o diagnóstico de AA, porém é laborioso, sendo mais utilizados em pesquisas.

Os testes simples abertos são muito úteis no diagnóstico de AA em lactentes, assim como para determinar se o paciente já se tornou tolerante ao alimento, após dieta de exclusão prolongada.

Os testes de provocação devem ser realizados em ambiente hospitalar, com todo suporte para se tratar uma reação alérgica sistêmica. São contraindicados quando houver história de reação anafilática grave.

Testes não comprovados

Os testes de contato com os alimentos, chamados de *patch-test*, auxiliam na identificação de reações alérgicas tardias, não mediadas por IgE. Seu emprego está em estudos e parece ter algum valor no diagnóstico de AA em crianças com dermatite atópica²⁸.

Testes como provocação-neutralização, teste citotóxico, cinesiologia, teste eletrodérmico, teste do pulso reagínico e a dosagem de IgG específica para alimentos são destituídos de qualquer evidência científica não têm, portanto, valor diagnóstico.

■ Tratamento

Até o momento, a única forma eficaz de tratamento de AA é a retirada completa do alimento da dieta do paciente. Por isso, dietas restritivas devem ser prescritas apenas após a confirmação diagnóstica. A exclusão pro-

longada de vários alimentos pode acarretar sérios problemas nutricionais.

Os leites de mamíferos possuem elevado grau de homologia entre suas moléculas alergênicas. Assim, não é recomendado o uso de leite de cabra em pacientes alérgicos ao LV. Não se justifica, também, a exclusão da carne bovina, pois é bem tolerada por mais de 90% dos pacientes alérgicos ao LV.

As fórmulas de proteína de soja podem ser utilizadas como substituto do LV, pois não há reatividade cruzada entre as proteínas de ambos. Elas são indicadas para crianças maiores de seis meses de idade e com quadro clínico compatível com reação mediada por IgE. Apenas 14% desses pacientes poderão desenvolver alergia à soja, após sua introdução na dieta, o que a torna bastante segura.

As fórmulas lácteas extensamente hidrolisadas são a primeira opção para substituir o LV em menores de seis meses, porém, elas são caras e de sabor ruim. As fórmulas hipoalergênicas (HA) não são alérgicas e são passíveis de provocar reação em indivíduos sensibilizados. Portanto, não são adequadas para o tratamento de alergia a proteínas do LV.

A identificação dos componentes alimentares nos rótulos dos produtos comerciais pode evitar a ingestão inadvertida de alimentos já identificados como causadores da alergia do paciente. Para isso, compete ao profissional orientar o paciente quanto à sinonímia empregada pela indústria para denominar as proteínas do leite de vaca: caseína (caseinato, soro, leiteiro, lactoglobulinas) ou as proteínas do ovo (clara de ovo, ovo em pó, ovalbumina).

O uso prévio de anti-histamínicos ou corticosteroides não é capaz de prevenir ou impedir uma reação alérgica a um alimento.

Em casos de anafilaxia, a epinefrina é o principal medicamento e a via intramuscular é mais efetiva que a subcutânea. Pacientes com reações anafiláticas graves devem ser orientados para ter sempre disponível uma adrenalina autoinjetável (Epipen Jr®).

Ainda não há pesquisas na área da alergia para avaliar o uso dos alimentos geneticamente modificados (transgênicos).

A hipersensibilidade alimentar pode desaparecer com o passar do tempo. Recomenda-se reintroduzir o alimento a cada 6 a 12 meses de dieta de exclusão para verificar se já se desenvolveu a tolerância.

A Tabela 11.5 apresenta uma abordagem prática para lactentes com suspeita de AA.

Tabela 11.5 Abordagem prática para crianças com suspeita de alergia alimentar

Dieta de exclusão do alimento suspeito até os sintomas desaparecerem, sem comprometer a nutrição
Reintroduzir o alimento para verificar se os sintomas reapareceram
Se os sintomas reaparecerem, excluir o alimento por 3 meses
Após este intervalo, reintroduzir o alimento excluído
Se os sintomas surgirem novamente, suspender o alimento da dieta e encaminhar o paciente para o alergista

■ Quando Encaminhar para um Alergista Pediátrico

Baseado em uma história que desperte a suspeita de alergia alimentar, encaminhar para um alergista pediátrico quando a criança:

- apresentar falha no crescimento em combinação com os sintomas descritos anteriormente;
- não responder a uma dieta de exclusão de algum alimento;
- apresentar uma ou mais reações sistêmicas agudas a alimento;
- apresentar alergia alimentar mediada por IgE confirmada e asma concomitante;
- apresentar dermatite atópica importante onde a alergia alimentar for suspeitada pelos pais.

Também encaminhar quando houver forte suspeita de alergia alimentar mediada por IgE, mas os testes alérgicos forem negativos e quando houver suspeita clínica de alergia alimentar múltipla²⁹.

■ Prevenção

A prevenção de doenças alérgicas foi tentada, sem sucesso, com dietas de exclusão alimentar durante a gestação. Algum efeito sobre a prevalência de dermatite atópica foi observado com dieta materna de exclusão de alguns alimentos, durante a lactação. Há alguns indicativos de que bactérias probióticas (*Lactobacilos GG*) sejam capazes de reduzir a incidência de doença atópica, quando administradas a lactentes de risco durante os primeiros seis meses; porém, são necessários mais estudos.

O aleitamento materno exclusivo deve ser estimulado pelo menos até o 4º ao 6º mês; depois desse período, frutas, verduras, legumes, cereais e carnes devem ser introduzidos, sem nenhuma restrição.

■ Futuras Estratégias Terapêuticas

A imunoterapia, tanto oral quanto sublingual, parece ser a abordagem terapêutica mais promissora para a alergia alimentar³⁰. O objetivo principal é desenvolver a tolerância oral completa. Porém, até o momento, poucos pacientes atingiram a cura completa; a maioria teve apenas a redução de sintomas. No entanto, muitos pacientes puderam atingir um nível de tolerância suficiente para protegê-los contra a anafilaxia. Além disso, a maioria dos estudos conduzidos até agora avaliou apenas os alérgenos mais prevalentes; ainda não sabemos se os resultados podem ser aplicados aos demais alimentos.

Estuda-se a possibilidade de se desenvolverem alimentos que contenham antígenos hipoalergênicos, terapias anti-IgE eficazes e de baixo custo, imunoterapia direcionada ao DNA do alimento e imunomodulação do paciente, com citocinas do tipo Th1, como IL-12 e IFN-

-gama, inibidoras da síntese de IgE, além do uso dos medicamentos tradicionais de ervas chinesas, que parecem induzir tolerância.

■ Referências Bibliográficas

1. Sampson HA. Food allergy, I. Immunopathogenesis and clinical disorders. *J Allergy Clin Immunol.* 1999;103:717-28.
2. Sampson H. Food allergy, II. Diagnosis and management. *J Allergy Clin Immunol.* 1999;103:981-9.
3. Sampson HA. Food allergy: when mucosal immunity goes wrong. *J Allergy Clin Immunol.* 2005;115(1).
4. Rona RJ et al. The prevalence of food allergy: a metaanalysis. *J Allergy Clin Immunol.* 2007;120(3):638-46.
5. Bischoff S, Crowe SE. Gastrointestinal food allergy: new insights into pathophysiology and clinical perspectives. *Gastroenterology.* 2005;128(4).
6. Bock SA. Respiratory reaction induced by food challenges in children with pulmonary disease. *Pediatr Allergy Immunol.* 1992;3:188-94.
7. Woods RK et al. International prevalences of reported food allergies and intolerances. Comparisons rising from the European Community Respiratory Health Survey 1991-1994. *Eur J Clin Nutr.* 2001;55:298-304.
8. Naspitiz CK, Solé D, Jacob CA, Sarinho E, Soares FJ, Dantas V et al. Sensitization to inhalant and food allergens in Brazilian atopic children by in vitro total and specific IgE assay. *Allergy Project (PRO-AL).* *J Pediatr (Rio J).* 2004;80(3):203-10.
9. Host A et al. The natural course of cow's milk protein allergy/intolerance. *J Allergy Clin Immunol.* 1997;99(1):S490.
10. Eggesbo M et al. The prevalence of allergy to egg: a population-based study in young children. *Allergy.* 2001;56:403-11.
11. Sicherer SH et al. Prevalence of peanut and tree nut allergy in the United States of America. *J Allergy Clin Immunol.* 1999;103:559-62.
12. Asero R. Detection and clinical characterization of patients with oral allergy syndrome caused by stable allergens in Rosaceae and nuts. *Ann Allergy Asthma Immunol.* 1999;83:377-83.
13. Nowak-Węgrzyn A, Sampson HA. Adverse reactions to foods. *Med Clin North Am.* 2006;90(1):97-127.
14. Munoz-Furlong A, Sampson HA, Sicherer SH. Prevalence of self-reported seafood allergy in the U.S. *J Allergy Clin Immunol.* 2004;113(Suppl.): S100.
15. Sampson HA, Scanlon SM. Natural history of food hypersensitivity in children with atopic dermatitis. *J Pediatr.* 1989;115:23-7.
16. Fuglsang G et al. Prevalence of intolerance to food additives among Danish school children. *Pediatr Allergy Immunol.* 1993;4:123-9.
17. Sampson HA, Ho DG. Relationship between food-specific IgE concentrations and the risk of positive food challenges in children and adolescents. *J Allergy Clin Immunol.* 1997;100:444-51.
18. Sicherer S. Determinants of systemic manifestations of food allergy. *J Allergy Clin Immunol.* 2000;106(5).
19. Ma S, Sicherer SH, Nowak-Węgrzyn A. A survey on the management of pollen-food allergy syndrome in allergy practices. *J Allergy Clin Immunol.* 2003;112:784-8.
20. Douglas P, Hill P. Managing infants who cry excessively in the first few months of life. *BMJ* 2011 Dec 15; 343: d7772. doi: 10.1136/bmj.d7772.
21. Castro-Rodriguez JA et al. Relation between infantile colic and asthma/atopy: a prospective study in an unselected population. *Pediatrics.* 2001;108:878-82.
22. Castells MC, Horan RF, Sheffer AL. Exercise-induced anaphylaxis. *Curr Allergy Asthma Rep.* 2003;3:15-21.
23. Spergel JM, Fiedler J. Food Allergy and additives: triggers in asthma. *Immunol Allergy Clin North Am.* 2005;25:149-67.
24. James JM, Eigenmann PA, Eggleston PA. Airway reactivity changes in asthmatic patients undergoing blinded food challenges. *Am J Respir Crit Care Med.* 1996;153:597-603.
25. Bahna SL. Unusual presentations of food allergy. *Ann Allergy Asthma Immunol.* 2001;86:414-20.
26. Cingi C, Demirbas D, Songu M. Allergic rhinitis caused by food allergies. *Eur Arch Otorhinolaryngol.* 2010;267(9):1327-35.

27. Sampson HA. Utility of food-specific IgE concentrations in predicting symptomatic food allergy. *J Allergy Clin Immunol.* 2001;107:891-6.
28. Roehr CC et al. Atopy patch tests, together with determination of specific IgE levels, reduce the need for oral food challenges in children with atopic dermatitis. *J Allergy Clin Immunol.* 2001;107:548-53.
29. Food Allergy in Children and Young People: Diagnosis and Assessment of Food Allergy in Children and Young People in Primary Care and Community Settings. Centre for Clinical Practice at NICE (UK). London: National Institute for Health and Clinical Excellence, 2011.
30. Burks AW, Jones SM, Wood RA, Fleischer DM, Sicherer SH, Lindblad RW et al. Oral immunotherapy for treatment of egg allergy in children. *N Engl J Med.* 2012;367(3):233-43.

Reações Adversas a Medicamentos

Valéria Botan Gonçalves

■ Introdução

Reações adversas a medicamentos (RAM) na infância é um importante problema de saúde pública, tanto que pode ser causa de hospitalizações, ocorrer durante internações ou mesmo no domicílio, por isso, é fundamental reconhecê-lo, bem como saber a melhor forma de abordá-lo e evitá-lo. Neste capítulo, serão revisadas as principais reações adversas, causadas por medicamentos, nas crianças e nos adolescentes.

■ Definição, Classificação e Epidemiologia

A Organização Mundial da Saúde (OMS) define RAM como qualquer evento nocivo, não intencional e indesejado que ocorre durante o curso de medicamentos utilizados na prevenção, no diagnóstico ou no tratamento de doenças^{1,2}. Essas reações podem ser classificadas como previsíveis (tipo A) ou imprevisíveis (tipo B). As reações previsíveis são dosedependentes, associadas a ações farmacológicas conhecidas, atingem pacientes saudáveis e correspondem a 80% dos casos de RAM¹. Nessa classe incluem-se a toxicidade, os efeitos colaterais, os efeitos secundários e as interações medicamentosas. As reações imprevisíveis são, geralmente, dose-independentes, não associadas a ações farmacológicas do medicamento e atingem indivíduos suscetíveis. Nesse grupo, incluem-se as intolerância medicamentosa, idiossincrasia, alergia medicamentosa e as reações pseudoalérgicas^{1,2} (Tabelas 12.1 e 12.2).

A incidência de reações adversas a medicamentos é nitidamente maior entre as crianças hospitalizadas (10%) ou que fazem uso frequente de um ou vários medicamentos^{1,3}. Existe uma grande variabilidade nas incidências dessas reações em razão das metodologias aplicadas nas pesquisas e da subnotificação dos eventos adversos^{2,3}.

Estima-se que 5 a 15% dos pacientes tratados com algum medicamento desenvolvam reações adversas⁴ e que RAM são responsáveis por 3 a 9% das hospitalizações². A prevalência de reações cutâneas graves a drogas é estimada em 1/1000 pacientes hospitalizados⁴. De uma forma geral, reações fatais a drogas ocorrem em 0,1% dos pacientes hospitalizados⁴. Em nosso meio, os medicamentos mais frequentemente envolvidos nas RAM são os antibióticos, antitérmicos e os anti-inflamatórios não hormonais (AINES)⁴⁻⁶.

Tabela 12.1 Classificação das reações adversas a medicamentos (RAM)

Reações previsíveis (tipo A)	Reações imprevisíveis (tipo B)
Toxicidade Efeitos colaterais Efeitos secundários Interações medicamentosas	Intolerância medicamentosa (efeito farmacológico indesejado que ocorre com o uso de doses baixas, sem que haja alterações no metabolismo, excreção ou biodisponibilidade do medicamento) Idiossincrasia (efeito anormal ou inesperado causado por alterações no metabolismo, excreção ou biodisponibilidade do medicamento) Alergia medicamentosa (IgE e não IgE-mediada) Reações pseudoalérgicas (causadas pela liberação direta de mediadores químicos oriundos dos mastócitos e basófilos)

Tabela 12.2 Mecanismos imunológicos causadores de reações alérgicas medicamentosas de acordo com a classificação de Gell e Coombs

Tipo I	Reações mediadas por anticorpos IgE específicos
Tipo II	Reações citotóxicas mediadas por anticorpos IgG ou IgM
Tipo III	Reações com formação de imunocomplexos
Tipo IV	Reações de hipersensibilidade tardia

■ Quadro Clínico

A pele é o órgão mais envolvido nas RAM, entretanto muitos outros sistemas podem estar envolvidos, incluindo anormalidades hematológicas, hepatites, linfadenopatias ou artralgias^{1,6}. Dentre as manifestações cutâneas, o exantema generalizado (também conhecido como erupção maculopapular) é o mais comum. Nas reações alérgicas ou pseudoalérgicas, a urticária e o angioedema são os sintomas mais comuns¹. As formas cutâneas mais graves das RAM são a síndrome de Stevens-Johnson (SSJ), necrólise epidérmica tóxica (NET) e a síndrome de DRESS (*drug rash with eosinophilia and systemic symptoms*), na qual os sintomas podem aparecer de 2 a 8 semanas após o uso do medicamento e podem piorar, mesmo após a suspensão do mesmo, inicialmente atribuída ao uso de anticonvulsivantes, mas há

relatos de muitos outros medicamentos como alopurinol⁴. Os órgãos acometidos, achados clínicos e exemplos de medicamentos envolvidos nas RAM encontram-se na Tabela 12.3.

■ Diagnóstico

História e exame clínico

Uma história clínica detalhada é o primeiro passo para a identificação do medicamento e a conduta correta nos casos de RAM⁷ (Tabela 12.4). Na infância, é muito importante questionar a presença de febre ou qualquer outro sintoma de origem infecciosa durante uma reação medicamentosa, pois a grande maioria dos *rash* cutâneos são de origem viral e os medicamentos comu-

Tabela 12.3 Diversidade das manifestações clínicas nas RAM

Sistema	Achados clínicos	Medicamentos
Pele		
Exantema	Máculas e pápulas difusas dias após o início do medicamento Reação imunológica tipo IV	Alopurinol, penicilinas, cefalosporinas, sulfametoxazol e anticonvulsivantes
Urticária, angioedema	Reação imunológica tipo I, minutos após o início do medicamento Potencial para anafilaxia	Antibióticos betalactâmicos
Erupção fixa por drogas	Placas hiperpigmentadas recorrentes no mesmo local	Tetraciclina, AINES e carbamazepina
Pústulas	Acneiforme Pustulose eczematosa aguda generalizada	Corticoides, antibióticos
Bolhas	Tensas ou flácidas	Vancomicina, furosemida, captopril
SSJ	Febre, estomatite erosiva, envolvimento ocular, máculas purpúricas na face e no tronco com envolvimento < 10% da epiderme	Sulfametoxazol, anticonvulsivantes, AINES e alopurinol
NET	Similar a SSJ com envolvimento de > 30% da epiderme Mortalidade acima de 50%	Sulfametoxazol, dipirona, aminopenicilinas, anticonvulsivantes, AINES e alopurinol
Lúpus cutâneo	Placas eritematoescamosas nas áreas de exposição ao sol	Hidroclorotiazida, bloqueadores do canal de cálcio
Hematológico	Anemia hemolítica, trombocitopenia, granulocitopenia	Penicilinas, sulfonamidas, AAS, quinino
Hepático	Icterícia colestática, hepatite	AAS, paracetamol, sulfonamidas e fenobarbital
Pulmonar	Pneumonite, fibrose	Nitrofurantoína, metotrexato
Renal	Nefrite intersticial, glomerulonefrite membranosa	Penicilina, sulfonamidas, sais de ouro e alopurinol
Múltiplos órgãos		
Anafilaxia	Urticária, angioedema, broncoespasmo, hipotensão, sintomas gastrointestinais	Antibióticos betalactâmicos, cefalosporinas, hemoderivados, vacinas e anticorpos monoclonais
DRESS	Erupção cutânea, febre, eosinofilia, disfunção hepática e linfadenopatia	Anticonvulsivantes, sulfonamidas, alopurinol
Doença do soro	Urticária, febre e artralgias Início 1 a 3 semanas após medicamento	Anticorpos heterólogos, penicilina
Lúpus eritematoso sistêmico	Artralgia, mialgia, febre, mal-estar	Hidralazina, isoniazida, procainamida
Vasculites	Lesões purpúricas e petequiais que podem acometer órgãos internos Início 7 a 21 dias após medicamento	Hidralazina, penicilamina, propiltiuracil

Fonte: Adaptado de Khan DA, Roland S. Drug Allergy. J Allergy Clin Immunol. 2010;125(2):S126-37.

mente utilizados, como antibióticos e antitérmicos, acabam sendo rotulados como causadores de reação^{1,3,7}. O exame físico é fundamental nos casos de manifestações cutâneas, pois podem auxiliar no diagnóstico.

Exames laboratoriais

O hemograma pode ser útil nos casos de RAM. A presença de eosinofilia pode ser sugestiva de alergia medicamentosa, embora a ausência desse achado não a exclua¹. Nos casos de reação da droga com acometimento cutâneo extenso, com ou sem linfadenopatia, há necessidade de hemograma e provas de função hepática. Os critérios de Roujeau e Stern⁸, dispostos na Tabela 12.5, permitem a suspeita de que uma reação à droga possa progredir para um acometimento mais grave. Todos os pacientes com suspeita de NET ou SSJ devem ser submetidos a biópsia cutânea para confirmação diagnóstica⁹.

Nos casos de vasculite por medicamentos, a análise da taxa de hemossedimentação (VHS), proteína C reativa, fator antinuclear (FAN), dosagem do complemento e de autoanticorpos são fundamentais para o diagnóstico⁶. A avaliação da função renal e hepática e a análise de

urina auxiliam na suspeita de uma nefrite ou hepatite medicamentosa. Na fase aguda de uma reação anafilática, pode-se colher soro nas primeiras 4 a 6 horas para dosar os níveis de triptase^{1,6}.

Testes diagnósticos

No caso de reações de hipersensibilidade a medicamentos (mediadas ou não pela IgE), deve-se encaminhar o paciente para um alergista que realizará testes para auxiliar o diagnóstico ou mesmo excluir o medicamento como causador da reação. Nas RAM do tipo alérgica imediata, a identificação de IgE específica pelo teste cutâneo de leitura imediata *in vivo* (*prick test*) tem grande utilidade no diagnóstico. A determinação de anticorpos *in vitro* (métodos RAST®, Immunocap®, ELISA) está disponível apenas para alguns fármacos como penicilinas, amoxicilina, ampicilina e insulina⁶. Para as reações alérgicas tardias, pode-se realizar o teste de contato, embora esse procedimento ainda não esteja padronizado para todos os fármacos e apresente sensibilidade baixa (10,8 a 37,5%)¹⁰. O teste de provocação com o medicamento suspeito é o padrão-ouro para diagnóstico de alergia medicamentosa^{9,10,11}. Esse procedimento é realizado com doses gradativas e crescentes do medicamento suspeito, baseado na hipótese de que pequenas doses do fármaco têm menor probabilidade de causar reações que a dose plena¹¹. Deve ser rigorosamente controlado, com avaliação do surgimento de quaisquer manifestações clínicas e dos sinais vitais do paciente durante o procedimento e por no mínimo 1 hora após a administração do fármaco⁶.

■ Tratamento

O tratamento inicial de qualquer RAM é a suspensão do(s) medicamento(s) suspeito(s), o mais rápido possível^{1,2,6}. O tratamento farmacológico dependerá do quadro clínico. Reações brandas de urticária e angioedema, em geral, resolvem somente com o uso de anti-histamínicos H1.

Corticoide é a droga de escolha no tratamento do exantema maculopapular, eritema fixo, vasculites e reações de citotoxicidade como anemia hemolítica, trombocitopenia e nefrite medicamentosa¹¹.

Nos casos de SSJ e NET, todos os pacientes devem ser observados em UTI, com isolamento e ambiente aquecido. É necessário reposição de fluidos, antibioticoterapia nos casos de infecção secundária, proteção gástrica e anticoagulação para evitar fenômenos trombembólicos⁶. Corticoterapia só deve ser feita nas primeiras 48 horas do início do quadro⁴. Embora a infusão de imunoglobulina humana tenha demonstrado excelentes resultados em alguns estudos, sua utilização ainda é controversa⁴.

O tratamento da anafilaxia tem como objetivo imediato a manutenção da permeabilidade das vias aéreas,

Tabela 12.4 Perguntas fundamentais na história clínica de pacientes com reações a medicamentos

Qual(is) o(s) medicamento(s) suspeito(s)?
Há quanto tempo ocorreu a reação?
Quais os sintomas que ocorreram?
Para que a medicação foi utilizada?
Quanto tempo entre início do medicamento e o surgimento dos sintomas?
Já havia recebido o mesmo medicamento antes da reação?
Fez uso do medicamento após a reação? Os sintomas voltaram a ocorrer?
Qual foi o tratamento proposto para a reação medicamentosa?

Tabela 12.5 Sinais clínicos e laboratoriais de alerta para reações graves adversas a medicamentos

Critérios clínicos	Cutâneos	Eritema confluyente > 60% Dor ou ardência Edema facial, da língua ou úvula Púrpura palpável Bolhas ou destacamento epidérmico Sinal de Nikolsky positivo Erosões das membranas mucosas
	Gerais	Febre alta > 40°C Adenomegalia Artralgia ou artrite Taquipneia; sibilos Hipotensão
Critérios laboratoriais		Eosinofilia (> 1.000 cel/mm ³) Linfocitose com atipia Provas de função hepática alteradas

da pressão arterial e do aporte de oxigênio. A epinefrina deve ser administrada o mais breve possível, sendo a dose padronizada de 0,01 mL/kg da solução 1:100, até o máximo de 0,3 a 0,5 mL, via intramuscular, a cada 10 a 20 minutos^{4,6}.

Nos casos em que o medicamento é a única opção terapêutica, como quimioterápicos no tratamento de câncer, a dessensibilização é o método de escolha para induzir tolerância ao determinado fármaco^{1,6}.

■ Prognóstico

De uma forma geral, as RAM têm bom prognóstico, uma vez que o agente causador seja identificado. Na anafilaxia, o prognóstico depende do preparo da equipe médica e do uso precoce de epinefrina. A mortalidade na SSJ é de 5% e superior a 40% entre os pacientes com NET⁴.

■ Considerações Finais

O uso indiscriminado de alguns fármacos, principalmente antibióticos, contribui para a chance de RAM. Todo medicamento deve ser precisamente indicado. O médico deve conhecer a farmacologia, a dose e as interações das medicações receitadas, bem como questionar a presença de reações prévias. Deve-se tomar muito cui-

dado em rotular o paciente como “alérgico” a determinado medicamento, sob o risco de fazer uso de medicações alternativas, nem sempre tão eficazes e com maior custo de tratamento.

■ Referências Bibliográficas

1. Khan DA, Roland S. Drug Allergy. *J Allergy Clin Immunol*. 2010;125(2):S126-37.
2. Greenberger PA. Drug Allergy. *J Allergy Clin Immunol*. 2006;117(2):S464-70.
3. Na HR, Lee JM, Jung JW, Lee SY. Usefulness of drug provocation tests in children with a history of adverse drug reaction. *Korean J Pediatr*. 2011;54(7):304-9.
4. Criado PR, Criado RFJ, Vasconcellos C, Ramos RO, Gonçalves AC. Reações cutâneas graves adversas a drogas – aspectos relevantes ao diagnóstico e ao tratamento. *An Bras Dermatol*. 2004;79(4):471-88.
5. Nagao-Dias AT, Barros-Nunes P, Coelho HLL, Solé D. Reações alérgicas a medicamentos. *J Pediatr*. 2004;80(4):259-66.
6. Ensina LP, Fernandes FR, Di Gesu G, Malaman MF, Chavarria ML, Bernd LAG. Reações de hipersensibilidade a medicamentos. *Rev Bras Alerg Immunopatol*. 2009;32(2):42-7.
7. Thien FC. Drug hypersensitivity. *MJA*. 2006;185(6):333-8.
8. Roujeau JC, Stern RS. Severe adverse cutaneous reaction to drugs. *N Engl J Med*. 1994;10:1272-85.
9. Barbaud A. Drug patch test in systemic cutaneous drug allergy. *Toxicology*. 2005;209-16.
10. Romano A, Viola M, Gaeta F, Rumi G, Maggioletti M. Patch testing in non-immediate drug eruptions. *Allergy, Asthma Clin Immunol*. 2008;4(2):66-74.
11. Silva LM, Roselino AMF. Reações de hipersensibilidade a drogas (farmacodermia). *Revista Medicina (Rib. Preto)*. 2003;36:460-71.

Alergia a Himenópteros

Raquel Pitchon dos Reis

■ Introdução

Alergia a himenópteros é uma reação de hipersensibilidade do tipo I, mediada pela imunoglobulina E (IgE), ao veneno dos insetos da ordem *Hymenoptera*, em indivíduos previamente sensibilizados.

Dos cerca de 16.000 espécies de himenópteros existentes, menos de 1% são responsáveis pelas picadas em humanos. As espécies de importância médica pertencem às famílias *Apidae*, *Vespidae* e *Fomicidae* (abelhas, vespas e marimbondos e formigas, respectivamente). Após a picadura, as abelhas deixam, na pele da vítima, seu ferrão envolvido por um saco de veneno, o que resulta em evisceração e morte do inseto.

O veneno dos himenópteros é composto por uma solução aquosa rica em proteínas, peptídeos e aminas vasomotoras. Várias dessas proteínas podem ser alergênicas. A alergia cruzada entre os venenos dos himenópteros é comum entre *yellow jackets* e *hornets* e rara entre abelhas e vespas.

A ocorrência é comum na infância, sendo um dos motivos o fato de que as crianças com frequência estão ao ar livre. A maioria das reações são tóxicas e limitadas ao local da picadura com dor, eritema e edema. As reações alérgicas são, em geral, mais extensas e ocorrem em crianças. Reações potencialmente fatais ocorrem em 0,4 a 0,8% dos casos, comparado com 3% em adultos.

■ Epidemiologia

A alergia por himenópteros pode ocorrer em qualquer idade. Embora as crianças sejam mais frequentemente picadas que os adultos, as reações sistêmicas na infância são incomuns (1%); as reações cutâneas locais e extensas são mais comuns. Um estudo americano de 3.000 casos de acidentes com himenópteros na infância

e adolescência mostrou que em 88% dos casos as reações foram entre leves e moderadas e em 12% foram graves, enquanto, em adultos, as reações graves foram classificadas em 26 a 38% dos casos.

A incidência de mortalidade por picadas de insetos e anafilaxia é baixa, porém não desprezível, variando de 0,03 a 0,48 mortes por milhão de população a cada ano. A maioria das fatalidades ocorrem em adultos com mais de 40 anos. Reações tóxicas sistêmicas decorrentes do excesso do veneno ocorrem acima de 100 picadas, e acima de 500 são associadas à morte. A sensibilização prévia pode ser induzida por picadas anteriores ou indiretamente, pela inalação ou exposição gastrointestinal ao antígeno do himenóptero.

Diferentemente de outras alergias, a relação masculino/feminino é de 2:1, e cerca de metade das pessoas que têm reações alérgicas a picadas de *Hymenoptera* são atópicas.

Estudos epidemiológicos têm demonstrado que pacientes com grandes reações locais tendem a ter o mesmo tipo de reação quando picado novamente. O risco de desenvolver uma reação sistêmica na próxima picada é baixa, variando entre 5 e 10% nos adultos e de 2% em crianças.

■ Fisiopatologia

As reações sistêmicas e as locais extensas são usualmente mediadas por IgE, sendo as últimas, em geral, resultado da fase tardia da reação. Pelo menos uma picada anterior é necessária para sensibilizar o indivíduo. No entanto, a sensibilização é mais comum de ocorrer após múltiplas exposições. Uma vez que haja a sensibilização, ocorrerá, após a picada, degranulação de mastócitos e basófilos, com liberação da histamina e outros mediadores pré-formados e neoformados. As reações locais menores são associadas às propriedades farmacológicas do veneno.

■ Manifestações Clínicas

Reações a picadas de insetos podem corresponder a quatro categorias: local, locais extensas, sistêmicas ou anafiláticas e tóxicos. A reação local se caracteriza pelo edema, rubor e dor no local da picada, usualmente resolvendo-se em horas.

A local extensa acomete grande área da pele, em geral com mais de 10 cm de diâmetro e em contiguidade com a região da picada. Manifesta-se por desconforto, dor, coceira e vermelhidão no local. Pioram nas 24 a 48 horas iniciais e melhoram após 5 a 10 dias. Praticamente todos os pacientes que apresentam esse tipo de reação tendem a repeti-la nas picadas subsequentes.

As reações tóxicas são consequência de um mecanismo inflamatório não mediado por IgE e dependentes da quantidade de veneno injetado e suscetibilidade individual. Em geral, as reações locais não são consideradas graves, mas se ocorrerem no pescoço, face e cavidade oral podem causar obstrução das vias aéreas e evoluir de forma dramática. Reações tóxicas graves são difíceis de distinguir de uma reação alérgica grave e são produzidos por várias ferroadas simultâneas e liberação direta de mediadores e por vezes se associam a complicações graves, como insuficiência renal aguda.

As reações sistêmicas ou anafiláticas acometem mais que um órgão e são mediadas por IgE. São a expressão máxima de gravidade clínica e ameaçam a vida do paciente (Figura 13.1). Ocorrem poucos minutos após a picada

e, em geral, quanto mais imediata a reação, mais grave sua evolução. O risco de recorrência da reação sistêmica grave é menor na criança que no adulto (Tabela 13.1).

Tabela 13.1 Diagnóstico clínico da anafilaxia

A anafilaxia é altamente provável quando preencher qualquer um dos seguintes critérios:

Critério 1 – Início agudo, com envolvimento da pele, membranas mucosas, ou ambos (urticária, prurido, vermelhidão, inchaço dos lábios, língua e úvula) e pelo menos um dos seguintes sintomas:

respiratórios: tosse, dispnéia, sibilância, estridor, sensação de aperto ou dor no peito e/ou hipóxia

cardiovasculares: hipotensão arterial, arritmias cardíacas, bradicardia, colapso circulatório e/ou parada cardíaca

gastrointestinais: náuseas, vômitos, dor abdominal e/ou diarreia

neurológicos: tonturas, vertigens e/ou inconsciência

Critério 2 – Hipotensão após a exposição (pressão sistólica < 70 mmHg para crianças de 1 mês a 1 ano, < 70 mmHg + (2 x idade) de 1 a 10 anos de idade e < 90 mmHg entre 11 e 17 anos)

Reações incomuns

Reações raras podem ocorrer e nem sempre apresentam fisiopatologia esclarecidas. São relatadas manifestações neurológicas como encefalopatias, *miastenia gravis*, neurite periférica e síndrome de Guillain-Barré. Quadros renais como insuficiência renal aguda e síndrome nefrótica também são descritos, assim como o infarto agudo do miocárdio, arritmias cardíacas, catarata, conjuntivites, neuropatia ótica, púrpura trombocitopênica e vasculites.

■ Diagnóstico

A história clínica é de suma importância, pois determinará as condutas diagnósticas e terapêuticas de cada caso. São dados importantes a identificação do inseto, o tempo transcorrido entre a picada e o início dos sintomas, evolução dos sintomas, o local, o número de picadas e se o inseto deixou ferrão ou não. Essas informações são necessárias para que se saiba qual medicação deverá ser utilizada e qual será a resposta. Também é importante averiguar o uso concomitante de medicamentos (p.ex., betabloqueadores) ou a simultaneidade de doenças, para que não haja complicações no tratamento da anafilaxia, tais como hipertensão, arritmias cardíacas e outras cardiopatias. Saber se o paciente é portador de doenças com déficit de desenvolvimento e dificuldades de linguagem que comprometam o relato dos sintomas.

Os testes cutâneos de hipersensibilidade imediata com extratos contendo o veneno do inseto confirmam os quadros mediados por IgE em pacientes com história clínica positiva. Em 15 a 20% dos indivíduos assintomáticos o teste cutâneo pode ser positivo. Os testes são realizados inicialmente com a técnica de *prick* e se negativos são realizados por técnica intradérmica.



Figura 13.1 Angiodema facial após picada de abelha.

A pesquisa de anticorpos IgE específicos *in vitro* pode ser realizada em casos de história positiva e teste cutâneo de leitura imediata negativo, em caso de doenças de pele e em pacientes com história de reações sistêmicas ou anafilaxia. Em razão do período refratário, é recomendado que os testes cutâneos e a pesquisa de IgE específica sejam realizados de 4 a 6 semanas após o acidente. Os testes *in vivo* e *in vitro* são considerados complementares, já que nenhum deles isoladamente identifica todos os pacientes verdadeiramente alérgicos. O grau de sensibilidade demonstrado nesses testes não se correlaciona com a gravidade dos sintomas.

O diagnóstico diferencial encontra-se descrito na Tabela 13.2.

Tabela 13.2 Diagnóstico diferencial da alergia a himenópteros

Erisipela
Celulite
Dermatite de contato
Linfedema
Mastocitoma
Síndrome de Wells ou celulite eosinofílica
Farmacodermias
Exantemas virais
Colagenoses

■ Tratamento

Caso presente, o ferrão deve ser removido cuidadosamente para evitar a injeção adicional de veneno. Deve ser realizada a higiene local com água e antisséptico. O uso de compressas frias ajuda a reduzir a dor e o edema local. Em caso de prurido, pode-se utilizar anti-histamínicos sistêmicos e corticosteroides tópicos. Em caso de dor, é recomendado uso de analgésicos. Nos casos de reação local extensa, pode ser necessário um curso de rápido de corticosteroides orais (metilprednisolona: 1 a 2 mg/kg/dia). A ocorrência de infecção bacteriana secundária é extremamente rara.

Nos casos de anafilaxia, o paciente deve ser colocado em decúbito dorsal, com as pernas elevadas. deve-se evitar mudanças de postura, especialmente para a posição vertical, pois isso pode contribuir para um desfecho fatal. A droga de escolha para o tratamento dessas reações é a epinefrina, sendo a via preferida a intramuscular, na região anterolateral da coxa. As doses recomendadas são as seguintes: para crianças, 0,01 mL/kg IM (até 0,3 mL), sem diluição; para adultos, 0,30 a 0,50 mg. As doses podem ser repetidas a cada 15 a 20 minutos. Deve ser recomendada às crianças e adolescentes com quadro de anafilaxia a portabilidade de identificação e a adrenalina autoinjetável, atualmente não disponível no Brasil. Os parentes e cuidadores devem ser treinados para o seu uso e no tratamento inicial da emergência. O uso da adrenalina no momento da picada não substitui a atenção médica imediata. O autoinjetor infantil (0,15 mg de

epinefrina) é indicado para crianças até 25 kg; para aquelas acima de 25 kg, utilizar o autoinjetor adulto (0,30 mg de epinefrina). Ver mais no capítulo sobre anafilaxia.

A imunoterapia deve ser decidida e realizada pelo especialista em alergia e imunologia. A imunoterapia paro o veneno do himenóptero (IVH) é universalmente aceita, segura e eficaz no tratamento para prevenção de reações anafiláticas a picadas de *Hymenoptera*. É o único tratamento que pode, a partir de imunomodulação, modificar a resposta biológica e alterar o curso natural do fenômeno alérgico. É realizada por via subcutânea e induz um estado de tolerância imunológica. É indicada para os pacientes com história de reação sistêmica à picada. Reações adversas à IVH são comparáveis às produzidas durante a imunoterapia (IT) com os inalantes.

A idade do paciente não é uma contraindicação absoluta. Há consenso de que o início de TI deve ser considerado em crianças de cinco anos de idade ou mais. Sugere-se que o tratamento seja mantido durante 5 anos, o que é suficiente para a maioria dos pacientes.

■ Prevenção

Pacientes alérgicos devem receber orientações com o objetivo de reduzir o risco de novas picadas:

- evitar comer ou beber ao ar livre, especialmente alimentos e bebidas açucaradas;
- ter cuidado em quintais e jardins, na manipulação de lixo, piqueniques e qualquer outra atividade ao ar livre;
- não beber água das torneiras ou mangueiras no jardim;
- monitoramento de áreas com piscinas;
- usar sapatos ou tênis quando estiver ao ar livre;
- em passeios de bicicleta ou motos, usar capacetes, mangas compridas e luva;
- não usar roupas soltas que permitem a penetração de insetos, pois elas são atraídas pelas cores brilhantes e padrões florais; vestir roupas claras, tons de branco, verde e pastéis;
- evitar perfumes, loções, sabonetes, colônias e preparações aromáticas para cabelos;
- antes de dar a partida, verificar se há insetos dentro do veículo e manter as janelas fechadas;
- não fazer movimentos rápidos ou bruscos próximo aos insetos, pois a maioria das picadas ocorre quando eles se sentem ameaçados;
- todos os ninhos e colmeias na vizinhança devem ser removidos por um profissional;
- não confiar em produtos repelentes de insetos como forma de proteção;
- utilizar sempre pulseiras ou placas de identificação alérgica;
- portar um *kit* de emergência com adrenalina autoinjetável; os membros da família e colegas do paciente devem aprender a forma de aplicação;
- procurar assistência médica e o hospital imediatamente após a administração da adrenalina autoinjetável.

■ Bibliografia

Carey DC. Allergy Venom Hymenoptera. In: Cleveland Clinic: Current Clinical Medicine 2. ed. Elsevier, 2010.

Golden BKD. Insect allergy in children. Curr Opin Allergy Clin Immunol. 2006;6:288-93.

Koterba AP, Greenberger PA. Stinging insect allergy and venom immunotherapy. Allergy Asthma Proc. 2012 May-Jun;(33 Suppl 1):12-4.

Krishna MT, Ewan PW, Diwakar L, Durham SR, Frew AJ, Leech SC, Nasser SM. British Society for Allergy and Clinical Immunology. Diagnosis and management of hymenoptera venom allergy. British Society for Allergy and Clinical Immunology (BSACI) guidelines. Clin Exp Allergy. 2011 Sep;41(9):1201-20.

Mindel E, Bandin G, Bustos G, Claeys R, Croce HV. Guia de Prática Clínica. Alergia a picadura de himenópteros en pediatría. Arch Argent Pediatr. 2010;108 Buenos Aires maio/jun.

Tracy JM. Insect allergy. Mt Sinai J Med. 2011;sep-Oct:78(5)773-83.

Anafilaxia

Suzana Tschoepke Aires

■ Introdução

A prevalência mundial de anafilaxia tem aumentado nas últimas décadas, principalmente na população mais jovem. É a forma mais grave de reação alérgica. O diagnóstico baseia-se em critérios clínicos e o pronto atendimento do paciente acometido possui importantes implicações no seu prognóstico e sobrevida. O reconhecimento dos fatores desencadeantes nem sempre é fácil, sendo, portanto, uma tarefa árdua para o especialista.

■ Definição e Epidemiologia

A anafilaxia é definida como reação alérgica de início rápido e com risco de vida. Torna-se difícil obter informações precisas sobre sua incidência e prevalência, uma vez que não havia um consenso sobre os critérios diagnósticos. A coleta de dados sobre possíveis casos de anafilaxia eram incompletas e imprecisas. Sendo assim, nos últimos anos, muitos estudiosos do assunto têm se empenhado em estabelecer critérios diagnósticos que pudessem ser utilizados no mundo inteiro. Tal padronização permite identificar a real dimensão do problema e nortear estratégias futuras para minimizar a ocorrência do evento, bem como reduzir morbidade e mortalidade.

De uma forma geral, estima-se que a prevalência mundial da anafilaxia encontre-se entre 0,05 e 2%^{1,2}. O subdiagnóstico é uma realidade, uma vez que nem todos os casos de anafilaxia resultam em admissão hospitalar. Atualmente, os seguintes critérios são considerados como indicativos de anafilaxia, sendo considerada alta a probabilidade de ocorrência na presença de qualquer um deles^{1,3}:

1. Aparecimento, em minutos até algumas horas, com acometimento da pele, mucosa ou ambos (urticária generalizada, prurido, rubor, edema de lábios-língua-úvula), de pelo menos um dos seguintes sintomas:

- comprometimento respiratório (dispneia, sibilância, estridor, redução pico de fluxo respiratório (PFE), hipoxemia);
 - redução da pressão arterial (PA) ou sintomas de disfunção orgânica severa (hipotonia, choque, síncope, incontinência).
2. Dois ou mais dos seguintes sinais e sintomas que acontecem de minutos a algumas horas após exposição a um provável alérgeno para o paciente:
 - acometimento cutâneo-mucoso (urticária generalizada, prurido, rubor, edema de lábios-língua-úvula);
 - comprometimento respiratório (dispneia, sibilância, estridor, redução pico de fluxo respiratório (PFE), hipoxemia);
 - redução da pressão arterial (PA) ou sintomas de disfunção orgânica severa (hipotonia, choque, síncope, incontinência);
 - sintomas gastrointestinais persistentes (cólicas, dor abdominal, vômitos).
 3. Redução da PA após exposição a um alérgeno conhecido para o paciente (de minutos a algumas horas):
 - lactentes e crianças: PA sistólica baixa (idade específica) ou decréscimo maior do que 30% na PA sistólica. Pressão arterial sistólica baixa para crianças é definida como menor do que 70 mmHg de 1 mês a 1 ano, menor do que $[70 \text{ mmHg} + (\text{idade} \times 2)]$ de 1 a 10 anos e menor de 90 mmHg de 11 a 17 anos;
 - adultos: PA sistólica de menos de 90 mmHg ou redução maior do que 30% do valor basal do paciente.

Etiopatogenia

A etiologia da anafilaxia possui ampla variação de acordo com a faixa etária e as características demográficas. Os desencadeantes mais comuns em crianças incluem os alimentos, principalmente leite, ovo, frutos secos, gergelim, peixe, amendoim e frutos do mar, estes

dois últimos sendo responsáveis pelo maior número de admissões hospitalares. Nos adultos, por sua vez, predominam medicamentos (antibióticos betalactâmicos, anti-inflamatórios não hormonais, agentes quimioterápicos) e picadas de inseto. São descritas também, em ambas as faixas etárias, anafilaxia induzida pelo frio, exercício, látex, alérgenos provenientes de imunoterapia, excipientes de vacinas utilizadas para prevenção de doenças (gelatina, ovo, dextran) e idiopática². Com relação à anafilaxia alimentar, diferenças são descritas de acordo com os hábitos alimentares de cada região, fato bem reconhecido quando se fala, por exemplo, sobre anafilaxia ao amendoim. De uma forma geral, diversos alimentos podem provocar anafilaxia e atenção se faz necessária com a ingesta de preparações que possam estar contaminadas com o agente desencadeante ou mesmo a ocorrência de reações cruzadas (alimentos diferentes que possuem proteínas semelhantes) capazes de causar reação clínica quando ingeridas.

A patogénia envolve, mais frequentemente, um mecanismo imunológico no qual anticorpo da classe IgE é sintetizado em resposta à exposição a um alérgeno (alimentos, veneno de insetos, medicamentos). Esse anticorpo se fixa a receptores de alta afinidade na superfície de mastócitos e basófilos. A reexposição ao agente desencadeante promove uma série de eventos caracterizados por ativação celular e liberação de diversos mediadores da reação inflamatória. Tais mecanismos produzem os sinais e sintomas anteriormente descritos. Raramente, outros mecanismos imunológicos nos quais não há envolvimento da produção de IgE também estão implicados em quadros de anafilaxia. Nesse caso, a denominação mais adequada é de anafilaxia IgE independente, cujos desencadeantes mais conhecidos envolvem o uso de dextran, anticorpos monoclonais (infiximabe) e radiocontraste. Um terceiro tipo de anafilaxia, denominada não imunológica, diz respeito aos quadros deflagrados por agentes físicos como exercício, frio, radiação ultravioleta e medicações como opioides. Nesse caso, a cascata de reações decorre de estimulação direta de mastócitos e basófilos. É importante lembrar que alguns desencadeantes podem produzir anafilaxia através de mecanismos imunológicos e não imunológicos, fato já bem descrito após uso de radiocontrastes¹.

■ Quadro Clínico

As manifestações clínicas da anafilaxia ocorrem de minutos a horas após exposição ao desencadeante e podem ser bastante variadas: bloqueio nasal, rinorreia, espirros, lacrimejamento, eritema conjuntival, tosse seca, dor torácica, aperto no peito, broncoespasmo, dispnéia, estridor, rouquidão, náuseas, dor abdominal, vômitos, diarreia, disfagia, taquicardia, hipotensão, cefaleia, tonteira, letargia, angioedema, urticária, prurido e exantema maculopapular. É importante ressaltar que a ausência de manifestações de pele não afasta a possibilidade de ana-

filaxia se outros critérios diagnósticos forem preenchidos. As manifestações clínicas podem aparecer novamente de 1 a 72 horas após o evento inicial, mesmo sem reexposição ao desencadeante. Esse retorno dos sinais e sintomas é conhecido como anafilaxia bifásica^{4,5}.

Com relação ao diagnóstico diferencial, é preciso pensar em outras causas de choque, tais como hipovolêmico, cardiogênico, séptico. Vale considerar também distúrbios que causam dispnéia súbita, tais como aspiração de corpo estranho e embolia pulmonar, infusão rápida de vancomicina, que causa a conhecida síndrome do homem vermelho, e, por fim, distúrbios da área da psiquiatria, como a síndrome do pânico e a síndrome de Münchausen.

■ Diagnóstico

Pode ser dividido em diagnóstico do evento agudo de anafilaxia e diagnóstico etiológico. Este último nem sempre fácil de ser realizado, pois exige a realização de anamnese cuidadosa e detalhada, a fim de não deixar passar informações importantes para a elucidação do diagnóstico.

O diagnóstico de anafilaxia é essencialmente clínico e baseia-se no preenchimento dos critérios anteriormente descritos. Testes laboratoriais na fase aguda são de pouca utilidade e nem sempre estão disponíveis nos serviços de emergência, como a dosagem sérica da histamina e triptase. Estas costumam estar elevadas no episódio agudo, porém não afastam a possibilidade de anafilaxia quando normais. Uma vez estabilizado o paciente e na ausência de conhecimento sobre o possível desencadeante, uma consulta com o especialista se faz necessária para fins de esclarecimento diagnóstico e estabelecimento de manejo clínico frente a futuras exposições. O diagnóstico etiológico envolve a realização de exames laboratoriais *in vivo* e *in vitro* após coleta detalhada da história do paciente a fim de se estabelecer possíveis desencadeantes. Testes cutâneos de hipersensibilidade imediata podem ser realizados em torno de 1 mês após episódio anafilático em local provido de equipe treinada em reanimação. Dosagem da IgE específica, também baseada na história clínica, pode ser realizada em qualquer momento. A positividade laboratorial a um provável desencadeante associada à correlação clínica praticamente selam o diagnóstico e norteiam o paciente no sentido de prevenir futuras exposições. O padrão-ouro de diagnóstico de anafilaxia permanece como o teste de provocação, ou seja, tenta-se reproduzir, em ambiente hospitalar, a exposição a um provável desencadeante e observa-se o aparecimento de manifestações clínicas de anafilaxia. Por se tratar de teste de alto risco para o paciente, esse teste fica reservado para situações nas quais o quadro clínico é duvidoso e a anamnese pouco elucidativa. Mais uma vez, deve ser realizado na presença de equipe treinada em reanimação e seguir protocolos bem estabelecidos pela literatura especializada¹.

■ Tratamento

Divide-se em tratamento da fase aguda e tratamento direcionado ao agente desencadeante (prevenção de futuras exposições e dessensibilização).

Na fase aguda, a medicação de escolha é a adrenalina intramuscular. Recomenda-se que seja aplicada na porção média anterolateral da coxa na dose de 0,01 mg/kg da solução de 1 mg/mL (= 1:1000). Ao contrário da via subcutânea, preconizada anteriormente, a administração intramuscular possui rápido início de ação, pois a adrenalina causa vasodilatação do músculo esquelético, acelerando, assim, sua absorção. Outra dose pode ser administrada 5 a 15 minutos depois, caso necessário e respeitando-se a dose máxima de 0,5 mg para adultos e 0,3 mg para crianças^{6,7}. A ação esperada envolve vasoconstrição, broncodilatação, redução edema de vias aéreas e aumento da contratilidade cardíaca. Deve-se também posicionar o paciente em decúbito dorsal, membros inferiores elevados e puncionar acesso venoso calibroso para reposição de fluidos (20 mL/kg de solução salina em bolo) que se deslocaram do intravascular para o interstício após a liberação súbita de mediadores envolvidos na anafilaxia. Oxigenioterapia e acompanhamento da saturação de oxigênio do paciente bem como manutenção das vias aéreas pérvias são de fundamental relevância na fase inicial do tratamento. A literatura especializada afirma ser de pouca ajuda a administração das seguintes medicações: anti-histamínicos H1 (parecem reduzir prurido e urticária), difenidramina 1 mg/kg/dose a cada 6 h (máximo de 50 mg/dose), agonistas beta-2-adrenérgicos inalados (aliviam um pouco a dispnéia decorrente do broncoespasmo). Recomenda-se salbutamol *spray* (5 a 10 *puffs*) ou salbutamol solução para nebulização (2,5 a 5 mg na nebulização). Glicocorticoides parecem atuar na anafilaxia bifásica, prevenindo ou atenuando seus efeitos. Recomenda-se, também, administrar metilprednisolona 1 mg/kg/dose a cada 6 horas, sendo a dose máxima diária recomendada de 125 mg.

Com relação à profilaxia da anafilaxia, cabe ao alergista fornecer informações ao paciente sobre as manifestações clínicas e orientá-lo a ter sempre em mãos a adrenalina autoinjetável (formulações para pronta administração são importadas) ou ampolas de adrenalina e seringas. A preparação da medicação pelo próprio paciente ou cuidador pode ter repercussões negativas, caso não seja realizada adequadamente (subdose ou superdosagem), motivo pelo qual a preparação para pronta administração é a preferível. Após a administração da adrenalina, o paciente deve ser encaminhado o quanto antes a unidades de saúde com os demais recursos necessários para a reanimação e observação médica.

Uma vez controlado o evento agudo e identificado o desencadeante, procede-se a prevenção do quadro. Caso o agente causal seja um alimento, a leitura de rótulos se faz necessária, assim como a atenção ao fre-

quentar festas e restaurantes. Deve-se atentar para possíveis reações cruzadas, contaminações e traços do agente desencadeante nos alimentos ingeridos. Medicamentos devem ser substituídos por outros de estrutura química diferente ou dessensibilização realizada, caso não haja outra opção terapêutica disponível no mercado. Com relação à anafilaxia causada por veneno de insetos, recomenda-se imunoterapia subcutânea por 3 a 5 anos. Em reações a radiocontrastes, recomenda-se o uso das preparações não iônicas e, por fim, na anafilaxia ao látex, substituir o produto por outros que sejam livres de látex e evitar frutas como abacate, kiwi, banana, tomate, batata, mamão¹.

■ Complicações e Prognóstico

O prognóstico está intimamente relacionado à rapidez na qual se procede a administração da adrenalina. A mortalidade aumenta na ausência da pronta administração dessa medicação e na grande distância de centros com os recursos necessários para a reanimação do paciente. Sequelas poder decorrer de hipóxia prolongada por diminuição da perfusão cerebral e de órgãos vitais, como rins e coração.

■ Considerações Finais

O desconhecimento do agente desencadeante da anafilaxia torna difícil a adoção de medidas de prevenção de exposição.

Há controvérsias, na literatura especializada, sobre o tempo de observação do paciente em ambiente hospitalar, uma vez que reação bifásica pode ocorrer. Tal medida deve ser individualizada, avaliando-se caso a caso.

A pronta administração da adrenalina intramuscular possui papel decisivo na redução da morbidade e mortalidade por anafilaxia.

■ Referências Bibliográficas

1. Simons FER, Arduso LRF, Biló MB, El-Gamal YM, Ledford DK, Ring J et AL. World Allergy Organization Guidelines for the Assessment and Management of Anaphylaxis. *WAO Journal*. 2011;4:13-37.
2. Simons FER. Anaphylaxis. *J Allergy Clin Immunol*. 2010;125:S161-81.
3. Tang MLK, Osborne N, Allen K. Epidemiology of anaphylaxis. *Current Opinion in Allergy and Clinical Immunology*. 2009;9:351-56.
4. Ellis AK, Day JH. Incidence and characteristics of biphasic anaphylaxis: a prospective evaluation of 103 patients. *Ann Allergy Asthma Immunol*. 2007;98:64-9.
5. Mehr S, Liew WK, Tey D, Tang MLK. Clinical predictors for biphasic reactions in children presenting with anaphylaxis. *Clinical and Experimental Allergy*. 2009; 39:1390-96.
6. Cheng A. Emergency treatment of anaphylaxis in infants and children. *Paediatr Child Health*. 2011;16(1):35-40.
7. Kemp SF, Lockey RF, Simons FER. Epinephrine: the drug of choice for anaphylaxis. A statement of the World Allergy Organization. *Allergy*. 2008;63:1061-70.

Tratamento Não Farmacológico das Doenças Alérgicas

Maria Cândida Faria Rizzo

■ Introdução

Doenças atópicas como asma, rinite e eczema são condições alérgicas resultantes da interação entre influências ambientais e predisposição genética (Figura 15.1)¹.

A história natural das manifestações atópicas caracteriza-se por uma sequência típica de respostas IgE específicas e por sintomas clínicos que aparecem em certa idade, persistem por anos ou décadas e frequentemente mostram uma tendência à remissão espontânea com a idade. O processo de sensibilização pode ou não ser associado à indução de sintomas clínicos.

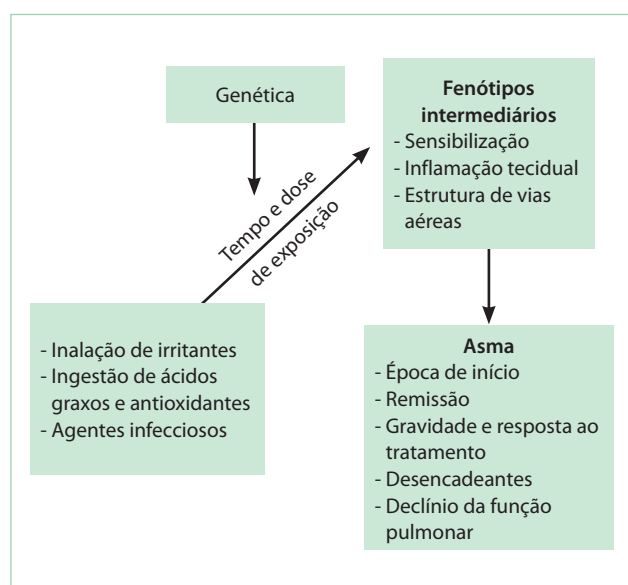


Figura 15.1 Modelo de impacto do ambiente e de fatores genéticos na asma.

Fonte: Adaptada de Marks GB, 2006¹.

As causas do recente aumento na prevalência e morbidade das doenças alérgicas (em especial a asma) são motivo de especulação. Como foi breve o período em que ocorreu a mudança (últimos 20 a 30 anos), a principal hipótese é que o grande fator responsável seja o ambiental e a mudança de hábitos, e não o genético, que demandaria gerações para se consolidar.

Uma das hipóteses que tem atraído atenção é a de que o declínio de certas infecções na infância ou a menor exposição a agentes infecciosos e/ou endotoxinas de bactérias nos primeiros anos de vida poderiam ser uma das causas do aumento da prevalência de doenças alérgicas nos últimos anos². Estudos com crianças frequentadoras de creches validam essa hipótese³. Essa hipótese, conhecida como hipótese da higiene, baseia-se na premissa de uma resposta alérgica “desviada” para uma resposta Th1, nos processos infecciosos. Em razão da multifatoriedade causal das manifestações atópicas, a hipótese da higiene deve ser analisada com cautela, pois há muitas lacunas a serem preenchidas nesses conhecimentos.

O controle das doenças alérgicas requer atenção a exposições ambientais, intra e extradomiciliares. A prevenção do contato com fatores ambientais que provocam sintomas alérgicos, quando possível, é uma maneira lógica de melhorar o processo inflamatório e a clínica, com menor necessidade de medicações. São descritos níveis de prevenção que podem ser aplicados para doenças alérgicas de vias aéreas: a) prevenção primária: eliminação de riscos/fatores etiológicos antes que causem doenças (p.ex., prevenção da sensibilização a alérgenos); b) prevenção secundária: diagnóstico e terapêutica o mais precocemente possível (p.ex., prevenção da asma clínica em indivíduos sensibilizados); c) prevenção terciária: limitação dos efeitos da doença (tratamento, reabilitação).

O ambiente intradomiciliar, onde as crianças passam a maior parte do tempo, contém poluentes (p.ex.,

materiais particulados, dióxido de nitrogênio, produtos da queima do fumo e ozônio) e alérgenos de animais, ácaros, baratas, roedores e fungos. Os materiais particulados dos domicílios consistem em partículas geradas das atividades inerentes aos ambientes, como cozinhar e limpar, além de partículas penetrantes do meio externo. As fontes de dióxido de nitrogênio incluem gases de fogões e lareiras. Em contraste aos fatores extradomiciliares, os pacientes podem intervir em seus ambientes domésticos, à medida que reconheçam a importância do fato.

As recomendações dos Consensos não são específicas na otimização da qualidade do ar intradomiciliar. O programa americano de prevenção e educação sobre asma (NAEPP, 2007) recomenda a eliminação do fumo nos domicílios e a melhora da ventilação⁴. Os Consensos, de modo geral, são mais específicos a respeito da prevenção aos alérgenos. Recomendam a identificação dos alérgenos aos quais os indivíduos são sensibilizados e a aplicação de estratégias multifacetadas e práticas para reduzir a exposição.

Vale a referência de um estudo de metanálise publicado recentemente sobre a repercussão de medidas de controle de alérgenos de ácaros na asma⁵. Esse estudo envolveu 54 trabalhos (3.002 pacientes) e concluiu que métodos físicos e químicos utilizados na redução de alérgenos de ácaros domiciliares não são eficazes e não devem ser recomendados. Por outro lado, houve críticas ao estudo no que concerne à falta de homogeneidade dos trabalhos envolvidos, devido aos protocolos de controle de alérgenos serem multifacetados⁶. Recente publicação questiona inclusive a aplicação de estudos de metanálise envolvendo o assunto e conclui que a redução da exposição a alérgenos intradomiciliares relevantes deve ser recomendada como parte do manejo da asma⁷.

■ Poluentes Extradomiciliares

Os poluentes extradomiciliares que causam prejuízo respiratório (doenças alérgicas) incluem materiais particulados, ozônio, dióxido de nitrogênio e dióxido sulfúrico. Por outro lado, alérgenos extradomiciliares têm como fonte as árvores, grama e pólenes de “ervas”, que variam em concentração de acordo com a estação, especialmente em climas temperados ou mesmo no sul do país.

■ Fatores Ambientais Intradomiciliares

Poluição do ar

A poluição do ar nos ambientes decorre de liberação a partir de fontes existentes nos domicílios, além de fontes extradomiciliares⁸.

Os materiais particulados consistem em partículas sólidas e líquidas em suspensão no ar. Suas fontes natu-

rais incluem polens, esporos, bactérias, restos de plantas e de animais, sal marinho e poeira da crosta terrestre. Por outro lado, os artificiais consistem principalmente na combustão de produtos de fábricas, de motores veiculares e da queima de plantas. O fumo é o agente que mais contribui para o aumento dos materiais particulados nos ambientes. Fontes adicionais incluem a exaustão de cozimentos, fornos a lenha e lareiras, produtos de limpeza, ressuspensão de partículas de poeira (como varrer) e penetração de partículas extradomiciliares nos ambientes internos⁹. Partículas < 10 µm de diâmetro (PM10) são capazes de penetrar no sistema respiratório e partículas < 2,5 µm (PM2,5) podem alcançar os alvéolos. As partículas com PM2,5 a 10 são muito grandes para alcançar os alvéolos e depositam-se nas vias aéreas proximais¹⁰.

Em crianças asmáticas, há associação entre a presença de materiais particulados no ambiente e a piora da asma e da função pulmonar^{11,12}. As orientações para redução incluem usar máscaras para varrer lareiras e fogões a lenha, não fumar dentro dos ambientes e melhorar a ventilação.

O Consenso NAEPP 2007 concluiu que não há evidências suficientes para recomendar dispositivos de filtração de ar para a redução de materiais particulados intradomiciliares. Os pacientes devem ser informados sobre os atuais conhecimentos dos malefícios da inalação de materiais particulados e como evitá-los.

O dióxido de nitrogênio (NO₂) é um produto gasoso da combustão de altas temperaturas, relacionado a efeitos respiratórios, com algumas controvérsias^{13,14}. Apresenta muitas fontes nos domicílios, como fogões a gás, aquecedores, lareiras, etc.

O Consenso NAEPP 2007 não afirma a necessidade de medidas para redução de NO₂, apenas apresenta recomendações gerais de ventilação.

O fumo passivo consiste na inalação involuntária de fumaça de cigarro que contém partículas e gases gerados pela combustão de tabaco, papel e aditivos dos cigarros. Em crianças, essa exposição é frequente e relacionada à maior gravidade da asma e à inflamação das vias aéreas^{15,16}.

Em termos de prevenção, os pacientes devem ser encaminhados a programas antitabagismo e informados sobre os malefícios do fumo passivo dentro dos ambientes. Se o fumo passivo for inevitável, o uso de filtros de ar pode ser considerado.

Alérgenos intradomiciliares

Alérgenos são glicoproteínas hidrossolúveis que induzem resposta IgE em indivíduos suscetíveis. São carregados às vias aéreas por partículas de tamanhos variados: de 1 a 100 µm. Tanto alérgenos intra como extradomiciliares podem causar sintomas de asma em pacientes sensibilizados. Sensibilização é definida como a resposta do tipo IgE específica a um dado alérgeno,

podendo ser evidenciada por teste cutâneo ou por testes sorológicos *in vitro*, como o ImmunoCAP. Os alérgenos intradomiciliares estão presentes durante todo o ano, sendo associados com sintomas persistentes. Alérgenos extradomiciliares estão presentes durante certas estações do ano e desencadeiam sintomas de asma em indivíduos previamente sensibilizados.

São conhecidos 5 grupos gerais de alérgenos intradomiciliares: ácaros da poeira, alérgenos de animais domésticos, baratas, roedores e fungos. O Consenso NAEPP 2007 recomenda que pacientes sejam aconselhados a reduzir a exposição a alérgenos aos quais sejam sensibilizados, mas particularmente dentro de um contexto educacional amplo. Para que se obtenha sucesso, é necessário o estabelecimento de intervenções múltiplas no ambiente⁴.

Animais domésticos com pelo

Alérgenos de cães e de gatos podem ser transferidos passivamente, pois são carregados em partículas pequenas que permanecem em suspensão no ar e aderem a superfícies e a roupas^{17,18}. Podem ser encontrados em domicílios sem animais, mas os níveis mais elevados encontram-se onde os animais estão presentes¹⁹.

Além dos domicílios, esses alérgenos são encontrados em locais públicos, como escolas, cinemas, transportes e outros, sendo passivamente transferidos de um ambiente a outro²⁰.

Devido aos alérgenos de cães e de gatos serem muito pequenos e permanecerem em suspensão, aderindo-se às vestes, é impossível eliminar a exposição por completo. A remoção do animal do ambiente é o único método para uma redução substancial dos níveis de alérgenos de animais, mas não diminui de modo significativo por 4 a 6 meses²¹, de maneira que os benefícios clínicos podem tardar a surgir. Como algumas famílias relutam em se separar dos seus animais de estimação, métodos alternativos para diminuir os níveis de alérgenos têm sido empregados, com poucos resultados efetivos. Entre os métodos já estudados, encontram-se o uso de filtros de ar HEPA e a lavagem dos animais^{22,23}. Tanto a filtração do ar como a aspiração dos ambientes resultam em breves reduções nos níveis de alérgenos em suspensão provenientes de gatos e de cães.

A sensibilização alérgica a alérgenos de animais de pelo é comum e, em algumas populações, mais de 60% das crianças com asma são sensibilizadas. Estudos relacionando a exposição a gatos e cães com a sensibilização específica são inconsistentes²⁴.

Alguns estudos sugerem que a manutenção do animal durante o primeiro ano de vida pode proteger contra sensibilização e o desenvolvimento de asma na idade escolar, provavelmente por indução de tolerância^{25,26}. Ownby et al.²⁷ encontraram uma relação dose-resposta na qual a proteção contra sensibilização alérgica foi observada somente se mais de dois cães ou gatos fossem mantidos no ambiente, nos primeiros anos de vida (com

redução na taxa de sensibilização específica de 34 a 15,4%, em comparação a famílias sem animais ou com apenas 1 animal). Outros estudos de coorte não mostraram que a exposição precoce a gatos ou a seus alérgenos funcione como proteção e observaram que para crianças com história familiar de atopia a gatos ou em exposição a altos níveis de seus alérgenos, há grande possibilidade de sensibilização²⁸⁻³⁰.

O consenso atual é de que crianças atópicas e com manifestações clínicas respiratórias, sensibilizadas a alérgeno de cão ou gato não devem conviver com o animal. Embora os indivíduos com asma ou rinite, que são alérgicos a animais domésticos, devam evitá-los, o conselho para os que querem prevenir alergias e asma em seus filhos é mais complexo. Nesses casos, os indivíduos (especialmente os não sensibilizados) não devem receber a orientação de se livrarem de seus animais. Por outro lado, não se recomenda que indivíduos “adotem” animais domésticos para fazer profilaxia de asma e rinite.

Alérgenos de ácaros domiciliares

Ácaros domiciliares são aracnídeos, identificados em 1967³¹, que infestam as roupas de cama, os carpetes, os estofados e tecidos em geral. Sua principal fonte de alimento são descamações de pele humana e proliferam-se em ambientes úmidos e quentes³². Dentre os ácaros domiciliares, em nosso meio, o *Dermatophagoides pteronyssinus* (Dp) e a espécie *D. farinae* (Df) são os mais frequentemente encontrados, seguidos pela *Blomia tropicalis*^{33,34}. O grupo 1 de alérgenos de Dp, o Der p 1, é mais encontrado em suas fezes e é sensível ao calor, enquanto o grupo 2, o Der p 2, é uma proteína do corpo do ácaro e mais resistente ao calor³⁵.

Os alérgenos são predominantemente encontrados em partículas grandes, de 10 a 20 mcm, que rapidamente se assentam nas superfícies após movimentações no ambiente³⁶.

Há evidências quanto à correlação entre a exposição acarina e a sensibilização alérgica. O estudo CAMP (Childhood Asthma Management Program), envolvendo 1.041 crianças de 5 a 12 anos, asmáticas leves e moderadas, teve como objetivo secundário determinar fatores de risco associados à sensibilização a alérgenos ambientais. O estudo concluiu que os níveis de exposição determinados pela análise de poeira doméstica são importantes para a sensibilização a ácaros da poeira e a alérgenos de barata. Essa conclusão não se aplicou para alérgenos de cães, gatos ou fungos³⁷. Enquanto a sensibilização a alérgenos intradomiciliares associa-se a um maior risco de asma na infância³⁸, a relação entre o nível de exposição a alérgenos domiciliares e o desenvolvimento de asma é controversa.

A prevalência de sensibilização alérgica a ácaros varia entre as regiões do país e a exposição a esses alérgenos em indivíduos sensibilizados associa-se a uma pior função pulmonar, à maior necessidade de medicações e

à existência de mais sintomas³⁹. A redução da exposição a alérgenos de ácaros melhora o controle da asma em indivíduos sensibilizados^{40,41}.

Por meio de ensaios imunoenzimáticos foi possível a determinação dos níveis de alérgenos de ácaros e, com isso, observou-se que algumas medidas de combate aos alérgenos eram eficazes e outras não. As medidas de controle de ácaros incluem a instalação de capas impermeáveis para colchões e travesseiros, a lavagem frequente das roupas de cama em água quente, a remoção de brinquedos de pelúcia, a aspiração regular dos ambientes e a redução da umidade intradomiciliar. Todas essas medidas são recomendadas pelo consenso NAEPP 2007⁴.

Vale ressaltar que em mais de doze estudos clínicos com uso de capas impermeáveis de colchões e de travesseiros, sete deles observaram uma redução nos alérgenos de ácaros e efeitos clínicos^{40,42,43}. Entretanto, um estudo conduzido em 1.100 adultos sugere que o uso de capas em todos os pacientes asmáticos pode não ser uma intervenção efetiva de saúde pública⁴⁴.

A remoção de carpetes e de estofados pode ser útil, mas mais dispendiosa. Em razão dos alérgenos de ácaros serem predominantemente encontrados nas superfícies e não em suspensão no ar, os filtros de ar não oferecem benefícios. O tratamento de carpetes inclui o uso de acaricidas e agentes desnaturantes de proteínas. Embora estudos laboratoriais indiquem que ambos os reagentes são eficazes, estudos de campo não mostram efetividade na prática^{45,46}.

Alérgenos de baratas

As baratas mais prevalentes como fontes de alérgenos são a *Blattella germanica* e a *Periplaneta americana*, em especial no Brasil. O local mais importante de acúmulo de baratas é a cozinha, onde há elevados níveis desses alérgenos. A exposição a baratas e a seus alérgenos pode ocorrer também nas escolas e creches⁴⁷. As partículas de alérgenos de baratas apresentam propriedades semelhantes aos ácaros: são relativamente grandes (> 10 µm de diâmetro), detectadas principalmente após movimentação do ambiente e caem, depositando-se rapidamente⁴⁸.

Uma substancial redução nos alérgenos de baratas pode ser conseguida com o uso de pesticidas, especialmente em forma de iscas. A combinação de extermínio das baratas, limpeza rigorosa e cuidados com restos de alimentos pode reduzir os alérgenos de baratas em 80 a 90%⁴⁹.

Alérgenos de fungos

Fungos são encontrados em ambientes intra e extradomiciliares. As espécies *Aspergillus* e *Penicillium* estão entre os fungos domiciliares mais comuns, enquanto a *Alternaria* pode ser encontrada dentro e fora dos ambientes.

Por causa da preferência dos fungos por ambientes úmidos e quentes, a proliferação de fungos pode ser diminuída por intervenções como o uso de desumidificadores, condicionadores de ar e ventiladores. Para a limpeza de superfícies com fungos, recomenda-se o uso de fungicidas.

Dada a associação entre o contato de fungos e os sintomas respiratórios, o consenso NAEPP 2007 recomenda a consideração de medidas de controle de fungos nos domicílios⁴.

■ Considerações Finais

A primeira premissa na profilaxia ambiental a alérgenos é sua restrição a indivíduos alérgicos. A segunda premissa é a determinação da sensibilidade específica do paciente, lembrando que a profilaxia deve ser específica ao alérgeno em questão.

É fato que uma grande parte dos alérgicos apresenta múltiplas sensibilidades, mas a adesão do paciente a regimes complexos é muito baixa. Torna-se importante o estabelecimento de um plano de prioridades e a criação de medidas para cada paciente. Dessa forma, é possível obter uma maior adesão às medidas propostas e uma conscientização a longo prazo.

A realização de múltiplas intervenções no ambiente, incluindo o uso de capas impermeáveis em colchões e travesseiros, de aspiradores de alta eficiência e ventilação mecânica, além da melhora nas medidas de limpeza, da educação dos pacientes e das famílias, associa-se ao melhor controle da asma em crianças.

■ Referências Bibliográficas

1. Marks GB Environmental factors and gene environment interactions in the aetiology of asthma. *Clin Exp Pharmacol and Physiol* 2006;33(3):285-9.
2. Alm JS, Swartz J, Lilja G et al. Atopy in children of families with an anthroposophic lifestyle. *Lancet*. 1999;353:1485-8.
3. Matricardi PM et al. Cross-sectional retrospective study of prevalence of atopy among Italian military students with antibodies against hepatitis A virus. *BMJ*. 1997;314: 999-1003.
4. Expert panel report 3: guidelines for the diagnosis and management of asthma. National Institutes of Health, National Asthma Education and Prevention Program; Bethesda MD: 2007. [Accessed February 12, 2008]. NIH Publication No. 08-4051.
5. Gotzsche PC, Johansen HK. House dust mite control measures for asthma: systematic review. *Allergy*. 2008;63(6):646-59.
6. Platts-Mills TAE, Vaughan JW, Carter MC. The role of intervention in established allergy: avoidance of indoor allergens in the treatment of chronic allergic disease. *J Allergy Clin Immunol*. 2000;106:787-804.
7. Platts-Mills TAE. Allergen avoidance in the treatment of asthma: Problems with the meta-analyses. *J Allergy Clin Immunol*. 2008;122(4):694-6.
8. Diette GB et al. Home indoor pollutant exposures among inner-city children with and without asthma. *Environ Health Perspect*. 2007;115(11):1665-9.
9. McCormack et al. Common household activities are associated with elevated particulate matter concentrations in bedrooms of inner-city Baltimore pre-school children. *Environ Res*. 2008; 106(2):14855.

10. Brook RD et al. Air pollution and cardiovascular disease. *Circulation*. 2004;109(21):2655-71.
11. Delfino RJ et al. Association of FEV1 in asthmatic children with personal and microenvironmental exposure to airborne particulate matter. *Environ Health Perspect*. 2004;112(8):932-41.
12. Koenig JQ et al. Pulmonary effects of indoor- and outdoor-generated particles in children with asthma. *Environ Health Perspect*. 2005;113(4):499-503.
13. Belanger K et al. Association of indoor nitrogen dioxide exposure with respiratory symptoms in children with asthma. *Am J Respir Crit Care Med*. 2006;173(3):297-303.
14. Sunyer J et al. Nitrogen dioxide is not associated with respiratory infection during the first year of life. *Int J Epidemiol*. 2004;33(1):116-20.
15. Feleszko W et al. Parental tobacco smoking is associated with augmented IL-13 secretion in children with allergic asthma. *J Allergy Clin Immunol*. 2006;117(1):97-102.
16. Heraud MC, Herbelin-Wagner ML. Risk factors: environment, tobacco smoke. *Arch Pediatr*. 2002;9(S3):377S-83S.
17. Wood, RA; Mudd, KE; Eggleston, PA. The distribution of cat and dust mite allergens on wall surfaces. *J Allergy Clin Immunol*. 1992;89(1 Pt 1):126-30.
18. Munir AK, Einarsson R, Dreborg S. Variability of airborne cat allergen, Fel d1, in a public place. *Indoor Air*. 2003;13(4):353-8.
19. Bollinger ME, Eggleston PA, Flanagan E et al. Cat antigen in homes with and without cats may induce allergic symptoms. *J Allergy Clin Immunol*. 1996;97(4):907-14.
20. Almqvist, C; Wickman, M; Perfetti, L et al. Worsening of asthma in children allergic to cats, after indirect exposure to cat at school. *Am J Respir Crit Care Med*. 2001;163(3 Pt 1):694-8.
21. Wood RA et al. The effect of cat removal on allergen content in household-dust samples. *J Allergy Clin Immunol*. 1989;83(4):730-4.
22. Gore RB et al. Air filtration units in homes with cats: can they reduce personal exposure to cat allergen? *Clin Exp Allergy*. 2003;33(6):765-9.
23. Nageotte C et al. Duration of airborne Fel d 1 reduction after cat washing. *J Allergy Clin Immunol*. 2006;118(2):521-2.
24. Sporik R et al. Association of asthma with serum IgE and skin test reactivity to allergens among children living at high altitude. Ticking the dragon's breath. *Am J Respir Crit Care Med*. 1995;151(5):1388-92.
25. Hesselmar B, Aberg N, Aberg B, et al. Does early exposure to cat or dog protect against later allergy development? *Clin Exp Allergy*. 1999;29:611-7.
26. Perzanowski MS et al. Effect of cat and dog ownership on sensitization and development of asthma among preteenage children. *Am J Respir Crit Care Med*. 2002;166:696-702.
27. Ownby PR, Johnson CC, Peterson EL. Exposure to dogs and cats in the first year of life and risk of allergic sensitization at 6 to 7 years of age. *JAMA*. 2002;288:963-72.
28. Lau S et al. Early exposure to house-dust mite and cat allergens and the development of childhood asthma: a cohort study. *Lancet*. 2000;356:1392-7.
29. Custovic A et al. Effect of environmental manipulation in pregnancy and early life on respiratory symptoms and atopy during first year of life: a randomized trial. *Lancet*. 2001;351:803-5.
30. Wahn U et al. Indoor allergen exposure is a risk factor for sensitization during the first three years of life. *J Allergy Clin Immunol*. 1997;99:763-9.
31. Unger L. The house-dust mite. *Ann Allergy*. 1967;25(10):598-99.
32. Arlian LG. Dust mites: update on their allergens and control. *Curr Allergy Asthma Rep*. 2001;1(6):581-6.
33. Arruda LK, Rizzo MC, Chapman MD. Exposure and sensitization to dust mite allergens among asthmatic children in Sao Paulo, Brazil. *Clin Exp Allergy*. 1991 Jul;21(4):433-9.
34. Rizzo MC et al. IgG and IgE antibody responses to dust mite allergens among children with asthma in Brazil. *Ann Allergy*. 1993 Aug;71(2):152-8.
35. Arlian LG, Platts-Mills TAE. The biology of dust mites and the remediation of mite allergens in allergic disease. *J Allergy Clin Immunol*. 2001;107(3):S406-13.
36. Platts-Mills TA et al. Airborne allergens associated with asthma: particle sizes carrying dust mite and rat allergens measured with a cascade impactor. *J Allergy Clin Immunol*. 1986;77(6):850-7.
37. Huss K et al. House dust mite and cockroach exposure are strong risk factors for positive allergy skin test responses in the Childhood Asthma Management Program. *J Allergy Clin Immunol*. 2001;107:48-54.
38. Litonjua AA et al. A longitudinal analysis of wheezing in young children: the independent effects of early life exposure to house dust endotoxin, allergens and pets. *J Allergy Clin Immunol*. 2002;110:736-42.
39. Custovic A et al. Exposure to house dust mite allergens and the clinical activity of asthma. *J Allergy Clin Immunol*. 1996;98(1):64-72.
40. Carswell F; Birmingham K, Oliver J, Crewes A, Weeks J. The respiratory effects of reduction of mite allergen in the bedrooms of asthmatic children: a double-blind controlled trial. *Clin Exp Allergy*. 1996;26(4):386-96.
41. Halken S et al. Effect of mattress and pillow encasings on children with asthma and house dust mite allergy. *J Allergy Clin Immunol*. 2003;111(1):169-76.
42. Htut T et al. Eradication of house dust mite from homes of atopic asthmatic subjects: a double-blind trial. *J Allergy Clin Immunol*. 2001;107:55-60.
43. Frederick JM et al. Effect of a bed covering system in children with asthma and house dust mite hypersensitivity. *Eur Respir J*. 1997;10:361-66.
44. Woodcock A, Forster L, Matthews E et al. Control of exposure to mite allergen and allergen-impermeable bed covers for adults with asthma. *N Engl J Med*. 2003;349(3):225-36.
45. Woodfolk JA et al. Chemical treatment of carpets to reduce allergen: comparison of the effects of tannic acid and other treatments on proteins derived from dust mites and cats. *J Allergy Clin Immunol*. 1995;96(3):325-33.
46. Hayden ML et al. Benzyl benzoate moist powder: investigation of acaricidal activity in cultures and reduction of dust mite allergens in carpets. *J Allergy Clin Immunol*. 1992;89(2):536-45.
47. Rullo VE, Rizzo MC, Arruda LK. Et al. Daycare centers and schools as sources of exposure to mites, cockroach, and endotoxin in the city of São Paulo, Brazil. *J Allergy Clin Immunol*. 2002 Oct;110(4):582-8.
48. DeLucca SD et al. Measurement and characterization of cockroach allergens detected during normal domestic activity. *J Allergy Clin Immunol*. 1999;104:672-80.
49. Arbes SJ et al. Abatement of cockroach allergens (Bla g 1 and Bla g 2) in low-income, urban housing: month 12 continuation results. *J Allergy Clin Immunol*. 2004;113(1):109-14.



Thereza de Almeida - Moça na chuva

Seção 11

Cardiologia

Coordenador
Jorge Yussef Afiune

Coordenador e autores

Seção 11 Cardiologia

Jorge Yusef Afiune (Coordenador)

Especialista em Pediatria e Neonatologia pelo Hospital das Clínicas (HC) da Universidade de São Paulo (USP) de Ribeirão Preto e em Cardiologia Pediátrica e Ecocardiografia pelo Instituto do Coração (Incor) do HC-USP. Doutor em Pediatria pela USP. Presidente do Departamento Científico (DC) de Cardiologia da Sociedade Brasileira de Pediatria (SBP). Diretor Adjunto e Supervisor da Divisão de Cardiologia Pediátrica do Instituto de Cardiologia do Distrito Federal.

Autores

Antonio Carlos Carvalho

Especialista em Cardiologia pela Sociedade Brasileira de Cardiologia (SBC) e em Pediatria pela SBP. Doutor em Ciências pela Universidade Federal de São Paulo (Unifesp). Professor Titular e Chefe da Disciplina Cardiologia do Departamento de Medicina da Unifesp. Fellow do American College of Cardiology (ACC).

Cristiane Nogueira Binotto

Especialista em Pediatria com Formação em Cardiologia Pediátrica e Ecocardiografia Fetal pelo Hospital Infantil Pequeno Príncipe (HIPP). Mestre em Cardiologia pelo Hospital de Clínicas da Universidade Federal do Paraná (UFPR). Doutora em Pediatria pela UFPR. Professora da Disciplina Pediatria da Universidade Positivo.

Eliane Lucas

Mestre em Saúde da Criança e da Mulher pelo Instituto Fernandes Figueira da Fundação Oswaldo Cruz (IFF-Fiocruz). Chefe do Setor de Cardiologia Pediátrica do Hospital Geral de Bonsucesso (HGB).

Marcelo Mello Gonçalves

Especialista em Cardiologia Pediátrica pelo HGB e pelo Instituto de Pós-graduação Médica do Rio de Janeiro (IPGMRJ). Professor Convidado da Disciplina Cardiologia Pediátrica do Departamento de Pediatria da Universidade Federal do Amazonas (Ufam).

Marcia Fernanda da Costa Carvalho

Especialista em Cardiologia Pediátrica pelo IPGMRJ. Mestre em Clínica Médica – Programa de Saúde da Criança e do Adolescente pela Universidade Federal do Rio de Janeiro (UFRJ).

Maria de Fátima Monteiro Pereira Leite

Especialista em Pediatria pela SBP. Mestre em Cardiologia pela Universidade do Estado do Rio de Janeiro (UERJ). Doutora em Ciências da Saúde (Cardiologia) pelo Instituto de Cardiologia do Rio Grande do Sul. Cardiologista Pediátrica do Instituto Fernandes Figueira (Fiocruz). Membro do Departamento de Cardiologia Pediátrica da SBP, gestão 2009 a 2012. Primeira Secretária da Sociedade de Pediatria do Estado do Rio de Janeiro (SOPERJ), gestão 2013 a 2015.

Maria da Glória Cruvinel Horta

Mestre e Doutora em Pediatria pela Faculdade de Medicina da Universidade Federal de Minas Gerais (FM-UFMG).

Mauricio Laerte Silva

Mestre em Ciências Médicas pela Universidade Federal de Santa Catarina (UFSC). Professor do Curso de Medicina da Universidade do Sul de Santa Catarina (Unisul). Cardiologista Pediátrico do Hospital Infantil Joana de Gusmão (HIJG) e do Hospital Universitário (HU) da UFSC. Ex-membro do National Institutes of Health (NIH).

Mona Adalgisa Simões

Mestre em Clínica Cirúrgica pela Pontifícia Universidade Católica do Paraná (PUC-PR). Doutoranda em Ciências da Saúde pela PUC-PR. Cardiologista Pediátrica da Maternidade Darcy Vargas (MDV) de Joinville.

Nelson Itiro Miyague

Mestre em Cardiologia pela UFPR. Doutor pelo Instituto de Cardiologia do Rio Grande do Sul. Professor Titular de Medicina da PUC-PR.

Roberto de S. Thiago Pereira

Especialista em Cardiopatia Congênita pelo Instituto Dante Pazzanese de Cardiologia (IDPC). Responsável pelo Setor de Cardiologia Pediátrica e Ecocardiografia do Hospital Infantil Nossa Senhora da Glória (HINSG) de Vitória.

Silvia Meyer Cardoso Mateus

Mestre em Pediatria pela UFPR. Cardiologista Pediátrica do HIJG e do HU-UFSC.

Solange Bernardes Tatani

Mestre e Doutora em Cardiologia pela Unifesp. Médica do Setor de Cardiologia Pediátrica da Unifesp e do Laboratório Fleury – Medicina e Saúde.

Reconhecimento e Conduta nas Cardiopatias Congênitas

Nelson Itiro Miyague
Cristiane Nogueira Binotto
Silvia Meyer Cardoso Mateus

■ Introdução

A cardiopatia congênita é definida por Mitchell et al.¹ como uma alteração estrutural grave do coração ou dos grandes vasos da base, que apresenta significância funcional real ou potencial.

Samánek e Vorisková² encontraram 5.030 crianças com cardiopatia congênita entre 816.569 recém-nascidos, o que corresponde a uma prevalência de 6,16 por 1.000 nascidos vivos.

A manifestação clínica da cardiopatia congênita ocorre principalmente nos primeiros meses de idade; no entanto, o reconhecimento da doença pode ser feito em qualquer fase da vida, inclusive no período fetal. É frequente, p.ex., o diagnóstico de comunicação interatrial (CIA) no paciente adulto. Cerca de 35% dos pacientes que nascem com cardiopatia congênita apresentam-se com profunda hipoxemia e/ou insuficiência cardíaca³.

Considerando os pacientes que são internados por cardiopatia congênita no 1º ano de vida, evidencia-se que a maioria dos casos ocorre nos primeiros 6 meses de idade, sendo a metade no 1º mês³. Ao considerar somente o 1º mês, a maior proporção de internamento ocorre na 1ª semana de vida^{4,5}. As doenças mais prevalentes nesse período são dependentes do canal arterial, cujo fechamento exacerba o quadro clínico, como hipoplasia de ventrículo esquerdo, coarctação da aorta, transposição das grandes artérias, tetralogia de Fallot extrema e atresia pulmonar. Quando essas patologias têm diagnóstico no período fetal, podem evitar complicações graves e desfechos fatais. A programação do nascimento é fundamental, como local, assistência neonatal e equipe especializada⁶.

Os pacientes que são internados em período maior que 1 mês e inferior a 6 meses apresentam enfermidades cujas manifestações clínicas dependem da queda da resistência vascular pulmonar, como a comunicação inter-

ventricular, a persistência do canal arterial e o defeito do septo atrioventricular.

Na evolução natural da cardiopatia congênita, a mortalidade é extremamente alta. Cerca de 20% das crianças morrem nos primeiros 12 meses de vida, e a sobrevivência em 15 anos é de 77,11%². Doenças como hipoplasia do ventrículo esquerdo e transposição das grandes artérias são fatais no 1º ano de vida, quando não são tratadas.

Em um estudo de casos de autópsia, observou-se que cerca de 90% das crianças com anomalias congênitas do coração morreram no 1º ano de vida, sendo a maior taxa de mortalidade dentro do 1º mês de idade⁷.

O pediatra tem função importante na mudança do curso natural da cardiopatia congênita; assim, é necessário que ele suspeite essa alteração, reconheça as enfermidades que necessitam de tratamento com urgência e saiba aplicar a melhor conduta clínica antes de encaminhar o paciente a um centro especializado.

Este capítulo tem por objetivo orientar o pediatra no diagnóstico e na conduta das cardiopatias congênitas mais frequentes.

■ Aspectos Clínicos e Fisiopatológicos para Reconhecimento das Cardiopatias Congênitas

Apesar do número de cardiopatias congênitas ou das associações de defeitos congênitos, os distúrbios fisiopatológicos produzidos são limitados. Muitas lesões complexas com potencial de alta letalidade podem apresentar-se como um processo fisiopatológico simples; por isso, deve-se definir a anatomia e a fisiologia sem hesitação, para direcionar a conduta e evitar consequências desastrosas⁸.

As cardiopatias congênitas foram primariamente classificadas em cardiopatias cianóticas e acianóticas. A

apresentação clínica, no entanto, nem sempre obedece a essa nomenclatura, pois alguns pacientes com cardiopatia cianótica podem apresentar-se sem cianose e outros com cardiopatia acianótica, com cianose.

Os neonatos e os lactentes são encaminhados, geralmente, por quatro alterações clínicas: cianose, insuficiência cardíaca, sopro e arritmia⁹. Em crianças maiores e adolescentes, outros sintomas podem estar associados às anomalias congênicas, como a dor precordial, a tontura e a síncope¹⁰.

Os sintomas dos pacientes são manifestações de distúrbios hemodinâmicos e estão relacionados fundamentalmente às alterações no fluxo pulmonar; por isso as cardiopatias congênicas são classificadas funcionalmente em: 1) cardiopatia de hipofluxo pulmonar; 2) cardiopatia de hiperfluxo pulmonar; e 3) cardiopatia de normofluxo pulmonar.

O ecocardiograma bidimensional com Doppler é o exame mais importante no diagnóstico e na avaliação funcional. A radiografia de tórax e o eletrocardiograma são exames mais acessíveis e contribuem na formulação de uma hipótese de diagnóstico, porém em raras ocasiões indicam uma doença. Há, ainda, outros exames que podem ser fundamentais no diagnóstico, como estudo hemodinâmico, tomografia computadorizada, angiotomografia, ressonância magnética e estudo eletrofisiológico (nas arritmias).

Cianose

A cianose da criança com cardiopatia congênita é do tipo central, quase sempre generalizada; entretanto, em alguns casos, ela pode ser evidente no dimídio inferior (membros inferiores) e ausente no dimídio superior (membros superiores e mucosas) ou vice-versa – a qual é denominada cianose diferencial.

As principais cardiopatias com essa manifestação clínica estão listadas na Tabela 1.1.

São três as causas da cianose: 1) presença de uma lesão obstrutiva direita com *shunt* da direita para esquerda (p.ex., tetralogia de Fallot); 2) conexão ventrículo-arterial discordante (transposição das grandes artérias); e 3) presença de uma mistura comum (p.ex., ventrículo único).

O aparecimento da cianose ocorre quando a concentração da hemoglobina reduzida no sangue circulante é maior que 5 g/dL, por isso ela pode estar ausente em crianças com anemia. A cianose também pode ser leve ou mesmo ausente nos casos com fluxo pulmonar aumentado e grande mistura arteriovenosa.

O recém-nascido com cardiopatia congênita complexa pode ter como única manifestação clínica a cianose, por isso é imprescindível afastar o diagnóstico de doença cardíaca nesses pacientes.

A diferenciação entre a cianose de causa cardíaca e a não cardíaca (pulmonar, hematológica e neurológica) pode ser feita de maneira simples e rápida com o auxílio do ecocardiograma, embora a utilização do método ain-

Tabela 1.1 Frequência das principais cardiopatias congênicas que se manifestam com cianose

Tipo	Frequência (%) ^a
Transposição simples das grandes artérias ^b	5,39
Tetralogia de Fallot	3,36
Dupla via de saída do ventrículo direito com EP ^b	1,37
Ventrículo único com EP ^b	1,33
Tronco arterioso ^b	1,09
Atresia pulmonar com septo interventricular íntegro	1,05
Drenagem anômala total das veias pulmonares ^c	0,80
Atresia tricúspide	0,78
Anomalia de Ebstein ^b	0,04

EP = estenose pulmonar.

^a Frequência das cardiopatias congênicas².

^b O quadro clínico depende do tipo morfológico; alguns casos apresentam a cianose como manifestação predominante e outros, a insuficiência cardíaca.

^c O quadro clínico predominante é a ICC, com cianose leve.

da seja restrita, o uso do teste de hiperoxia é muito importante. O aumento de pO₂ acima de 160 mmHg após a administração de oxigênio a 100%, por 5 a 10 min, sugere ausência de cardiopatia congênita cianótica, mas pO₂ maior que 250 mmHg efetivamente a exclui. O não aumento do pO₂ acima dos níveis citados está fortemente associado à alteração cardiológica.

Após reconhecer a cianose como de origem cardíaca, é imperiosa a definição morfológica da anomalia. A cianose jamais deve ser menosprezada ou apenas observada, particularmente se o paciente não estiver com insuficiência respiratória⁸. Em algumas doenças, a criança aparenta estar normal nos primeiros dias, mas pode piorar subitamente e evoluir para óbito em poucas horas. Por isso, recomenda-se que, quando houver suspeita de cardiopatia congênita cianótica, a investigação seja feita em caráter de urgência.

Na Tabela 1.2, está exposto um esquema de raciocínio diagnóstico das principais cardiopatias congênicas cianóticas, utilizando a clínica, a radiografia de tórax e o eletrocardiograma. O quadro mostra as apresentações clínicas mais clássicas, ignorando as incomuns.

Insuficiência cardíaca (IC)

Uma variedade de cardiopatias congênicas pode evoluir com insuficiência cardíaca, porém as principais são as cardiopatias congênicas de hiperfluxo pulmonar com hipertensão venocapilar pulmonar e as doenças obstrutivas, nas quais predominam as obstruções esquerdas (Tabela 1.3).

O quadro clínico, em geral, é de insuficiência cardíaca global, com taquipneia, cansaço e interrupções às ma-

Tabela 1.2 Esquema diagnóstico das principais cardiopatias congênitas que se manifestam com cianose

Fluxo pulmonar (radiografia de tórax)	Sintomas	Ausulta	ECG	Diagnóstico
Hipofluxo	Cianose ^a	Sopro sistólico	SVD	Tetralogia de Fallot DVSVD + EP
		Sopro sistólico	SVE + HBAE	Atresia tricúspide
		Sopro contínuo/sopro sistólico	SVE	Atresia pulmonar
Normofluxo ^b	Cianose ^c	Normal	SVD	TGA + FO
Hiperfluxo	Cianose ^d , taquipneia, sudorese, cansaço às mamadas	Sopro sistólico	SVD	DATVP
		Normal/sopro sistólico	SBIV	TGA + CIV DVSVD sem EP
		Sopro diastólico e/ou sopro sistólico	SBIV	Tronco arterioso

ECG = eletrocardiograma; SVD = sobrecarga ventricular direita; SVE = sobrecarga ventricular esquerda; HBAE = hemibloqueio anterior esquerdo; SBIV = sobrecarga biventricular; DVSVD + EP = dupla via de saída de ventrículo direito com estenose pulmonar; TGA + FO = transposição das grandes artérias com forame oval; DATVP = drenagem anômala total de veias pulmonares; TGA + CIV = transposição das grandes artérias com comunicação interventricular; DVSVD sem EP = dupla via de saída de ventrículo direito sem estenose pulmonar.

^a Cianose variável, dependente da quantidade de fluxo pulmonar;

^b Em geral, o fluxo pulmonar é normal, porém pode estar discretamente aumentado;

^c A cianose geralmente é importante;

^d A cianose em geral é leve.

Tabela 1.3 Frequência das principais cardiopatias congênitas que se manifestam com insuficiência cardíaca

Tipo	Frequência (%) ^a
Comunicação interventricular	41,59
Estenose aórtica	7,77
Transposição dos grandes vasos da base ^b	5,39
Coarctação da aorta	5,29
Persistência do canal arterial	5,07
Defeito do septo atrioventricular	4,00
Síndrome de hipoplasia do ventrículo esquerdo ^b	3,42
Dupla via de saída do ventrículo direito ^b	1,37
Ventrículo único ^b	1,33
Tronco arterioso ^b	1,09
Drenagem anômala total de veias pulmonares ^b	0,80
Doença de Ebstein ^b	0,04
Interrupção do arco aórtico	0,38
Origem anômala da coronária esquerda	0,22

^a Frequência entre as cardiopatias congênitas².

^b Cardiopatias que se manifestam com ICC e cianose.

madras, sudorese, taquicardia, cardiomegalia e hepatomegalia. É rara a descompensação isolada do lado esquerdo ou do lado direito do coração.

Dois fatores são fundamentais para o desencadeamento da insuficiência cardíaca: o primeiro é o fechamento do canal arterial, que ocorre funcionalmente durante as primeiras horas ou os dias iniciais de vida; e o segundo, a diminuição da resistência vascular pulmonar, que ocorre ao longo dos primeiros meses de idade.

O débito sistêmico em doenças obstrutivas, como hipoplasia de ventrículo esquerdo, estenose aórtica crítica e coarctação da aorta pré-ductal, depende do fluxo da artéria pulmonar para a aorta através do canal arterial. Com o fechamento do canal, o fluxo sistêmico diminui

abruptamente, ocorrendo insuficiência cardíaca e choque cardiogênico.

O quadro clínico é mais tardio em doenças com *shunt* da esquerda para a direita, como a comunicação interventricular, a persistência do canal arterial e o defeito do septo atrioventricular. A passagem de sangue da circulação sistêmica para a circulação pulmonar depende de uma diminuição significativa da resistência vascular pulmonar, o que ocorre a partir do final do 1º mês de vida. O aparecimento da anemia fisiológica contribui para essa diminuição.

A doença de Ebstein, anomalia da valva tricúspide, pode descompensar mais precocemente. Diferentemente dos mecanismos anteriores, a sua descompensação depende do grau do comprometimento da valva tricúspide e da resistência vascular pulmonar aumentada, que dificultam a progressão do sangue para o sistema pulmonar e desencadeiam uma insuficiência cardíaca predominante direita.

Como observado, as manifestações clínicas decorrem das alterações fisiológicas. Assim, a idade do aparecimento da insuficiência cardíaca pode ser um fator de diferenciação diagnóstica da doença (Tabela 1.4).

Sopro cardíaco

O sopro cardíaco é a maior causa de encaminhamento para a investigação de cardiopatia congênita. Aproximadamente metade dos pacientes apresenta sopro inocente. Quando o sopro cardíaco é detectado em consulta de rotina, sem outros sintomas cardíacos associados, a cardiopatia normalmente é leve e de bom prognóstico. Nessa categoria, estão as cardiopatias com *shunt* da esquerda para direita e as cardiopatias obstrutivas isoladas. Como já visto, quando essas doenças apresentarem repercussão hemodinâmica, a causa de encaminhamento, em geral, é por insuficiência cardíaca.

As principais doenças desse grupo são: comunicação interventricular, comunicação interatrial, persistência do canal arterial, estenose pulmonar e estenose aórtica.

Tabela 1.4 Características clínicas das principais cardiopatias congênitas que evoluem com insuficiência cardíaca		
Idade	Diagnóstico	Outras características clínicas
< 48 horas	Doença de Ebstein	Cianose central, cardiomegalia acentuada, BRD
	HVE	Ausência de pulsos nos 4 membros, choque, ausência de sopro, SVD Cianose importante com CIA restritiva
1ª semana	EAO grave	Ausência de pulsos nos 4 membros, choque, sopro sistólico leve ou ausente, SVE
	DATVP obstrutiva	Cianose central, área cardíaca normal, edema pulmonar, SVD
2ª a 3ª semanas	Coarctação da aorta	Ausência de pulsos em membros inferiores, choque, ausência de sopro, SVD
> 3 semanas	TGA + CIV, tronco arterioso, DVSVD sem EP	Cianose central, SBIV
	Cardiopatias de shunt (CIV, PCA, DSAVT, OACE, VU sem EP)	Sopro de aparecimento tardio

HVE = hipoplasia de ventrículo esquerdo; EAO grave = estenose aórtica valvar grave; DATVP = drenagem anômala total de veias pulmonares; TGA + CIV = transposição das grandes artérias com comunicação interventricular; DVSVD sem EP = dupla via de saída de ventrículo direito sem estenose pulmonar; CIV = comunicação interventricular; PCA = persistência do canal arterial; DSAVT = defeito do septo atrioventricular total; OACE = origem anômala da artéria coronária esquerda; VU sem EP = ventrículo único sem estenose pulmonar; BRD = bloqueio do ramo direito; SVD = sobrecarga ventricular direita; CIA = comunicação interatrial; SVE = sobrecarga ventricular esquerda; SBIV = sobrecarga biventricular.

Arritmia

A arritmia é uma manifestação rara de cardiopatia congênita. O bloqueio atrioventricular total é a arritmia congênita isolada ou associada mais frequente. Em outras doenças, como a transposição corrigida das grandes artérias e a doença de Ebstein, a arritmia pode ser a primeira manifestação clínica.

■ Cardiopatias Congênitas que se Manifestam com Cianose

Transposição das grandes artérias (TGA)

A TGA é a cardiopatia cianótica mais comum em recém-nascidos. Ocorre uma relação anormal entre as grandes artérias e os ventrículos, de modo que a aorta origina-se do ventrículo direito, e a artéria pulmonar, do ventrículo esquerdo (Figura 1.1).

A TGA possui uma prevalência de 0,33 por 1.000 nascidos vivos, com uma frequência de 5,39% entre as cardiopatias congênitas². É discretamente mais frequente no sexo masculino.

Morfologia

A principal alteração anatômica é na posição das grandes artérias. A conexão atrioventricular é concordante (o átrio direito conecta-se com o ventrículo direito; o átrio esquerdo, com o ventrículo esquerdo), e a conexão ventrículo-arterial é discordante. A aorta nasce do ventrículo direito, em posição anterior, e a artéria pulmonar nasce do ventrículo esquerdo, em posição posterior.

Na grande maioria dos pacientes, encontra-se associado apenas a um forame oval patente ou a um canal arterial persistente, o que é denominado transposição sim-

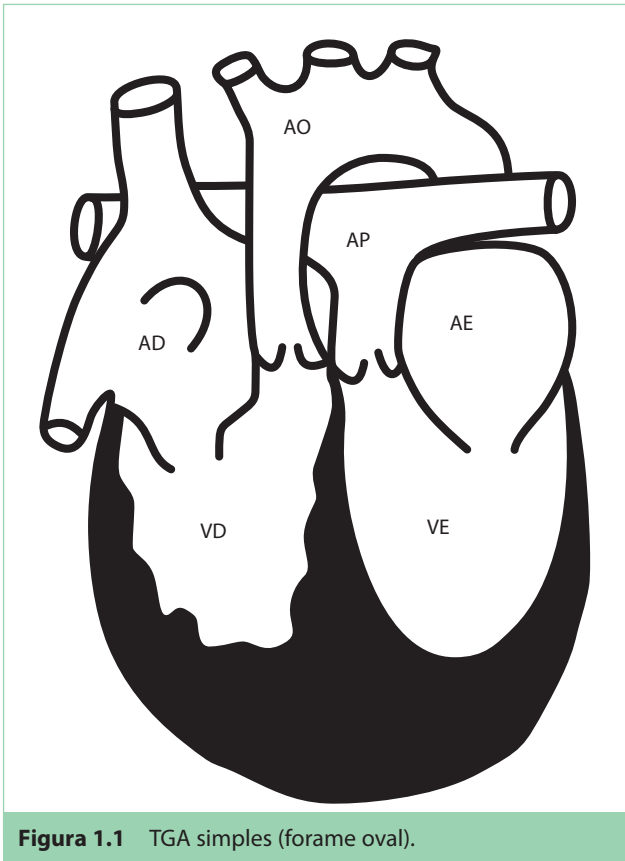


Figura 1.1 TGA simples (forame oval).

AD = átrio direito; AE = átrio esquerdo; VD = ventrículo direito; VE = ventrículo esquerdo; AO = aorta; AP = artéria pulmonar.

ples das grandes artérias. Em raros casos, existe uma comunicação interatrial verdadeira.

As valvas atrioventriculares, os ventrículos e as valvas ventrículo-arteriais geralmente são normais. As artérias coronárias podem exibir uma grande variedade anatômica, às vezes existindo dois óstios coronarianos distintos ou apenas um.

Cerca de metade dos pacientes pode apresentar outros defeitos associados, dentre os quais os mais comuns são comunicação interventricular (40 a 45%), obstrução na via de saída do ventrículo esquerdo (5%) e coexistência das duas alterações em 10% dos pacientes. Mais raramente, ocorrem coarctação da aorta, estenose pulmonar, atresia pulmonar e justaposição dos apêndices atriais¹¹.

Fisiologia

Diferentemente da circulação normal, em que o circuito é em série, na transposição das grandes artérias, a circulação pulmonar e a circulação sistêmica estão em paralelo. O sangue venoso sistêmico que chega ao átrio direito passa para o ventrículo direito e dele para a aorta, levando sangue insaturado para a circulação sistêmica. Paralelamente, no lado esquerdo, o sangue oxigenado que chega ao átrio esquerdo passa para o ventrículo esquerdo e retorna para a circulação pulmonar.

Essa situação é incompatível com a vida, a menos que exista uma comunicação entre os dois circuitos (forame oval, comunicação interventricular ou canal arterial) capaz de promover uma mistura adequada entre o sangue saturado e o não saturado.

Com o fechamento fisiológico do canal arterial e do forame oval na TGA simples, inicia-se um processo de hipoxia progressiva, em função da mistura insuficiente, que pode culminar com o óbito do paciente. Na TGA com comunicação interventricular (CIV), isso não ocorre, por causa da manutenção constante da mistura de sangue. Quando houver estenose pulmonar associada com a CIV, o quadro fisiopatológico é de hipofluxo pulmonar, com a clínica assemelhando-se à tetralogia de Fallot.

Na TGA simples, o fluxo pulmonar é normal ou discretamente aumentado, e a clínica predominante é a cianose. Na TGA com CIV, o fluxo pulmonar está aumentado e a clínica é de insuficiência cardíaca com cianose leve.

Manifestações clínicas

Na maioria das vezes, existe um pequeno forame oval patente, de modo que o recém-nascido pode se apresentar bem ao nascimento, com cianose leve ou discreta, piorando de forma progressiva e acentuada, à medida que ocorre o fechamento do canal arterial. Em decorrência da baixa concentração de oxigênio circulante, ocorrem hipoxia e acidose metabólica. Esse processo resulta em disfunção miocárdica, surgindo sinais de insuficiência cardíaca, como taquipneia, cansaço às mamas, gemência e palidez cutânea. O exame do precórdio não chama a atenção, pois, em geral, não se ausculta sopro. A 2ª bulha é única e alta, em virtude da posição anterior da aorta.

Pacientes com comunicação interventricular podem apresentar cianose leve, que piora ao choro, sem outros sinais clínicos. Após a 1ª semana, com a diminuição mais importante da resistência vascular pulmonar, o paciente pode desenvolver insuficiência cardíaca. No exame de precórdio, há sinais de aumento da área cardíaca com impulsões sistólicas na borda esternal esquerda, a 2ª bulha é hiperfonética e, na maioria dos casos, não se ausculta sopro.

Nos pacientes com comunicação interventricular e obstrução na via de saída do ventrículo esquerdo, o quadro clínico predominante é a cianose com sopro sistólico de ejeção desde o nascimento.

O diagnóstico pré-natal modifica o prognóstico dos pacientes que apresentam esta patologia com CIA e PCA, com a instituição de medicamentos que mantêm o canal arterial patente, evitando o quadro de hipóxia e acidose metabólica, com correção cirúrgica precoce, diminuindo a morbimortalidade⁶.

Exames complementares

Na radiografia de tórax da TGA simples, a área cardíaca geralmente é normal, mas às vezes apresenta leve cardiomegalia, e a circulação pulmonar é normal ou discretamente aumentada. Em virtude da posição das grandes artérias, o mediastino superior é estreitado, e o coração pode apresentar a forma de “ovo deitado”. Nos casos com CIV, a área cardíaca e a circulação pulmonar estão aumentadas.

O eletrocardiograma no paciente com TGA simples mostra uma sobrecarga ventricular direita, que pode ser interpretada como um padrão normal no recém-nascido. Na TGA com CIV, observa-se sobrecarga biventricular.

O ecocardiograma é capaz de demonstrar todos os detalhes anatômicos da doença. Aspectos importantes definidos no ecocardiograma são: relação espacial das grandes artérias, tamanho dos ventrículos, medida dos anéis das valvas aórtica e pulmonar, origem das artérias coronárias, dimensão da comunicação interatrial e da comunicação interventricular, permeabilidade do canal arterial e identificação de defeitos associados.

O cateterismo cardíaco está indicado para atriosseptostomia com cateter-balão, medida de pressões e investigação de detalhes anatômicos não definidos ao ecocardiograma, como a origem das coronárias.

Tratamento

Clínico

Deve-se iniciar a prostaglandina, a fim de melhorar a mistura sanguínea através do canal arterial, corrigir a acidose metabólica, evitar a administração de oxigênio para impedir a constrição do canal arterial e realizar a atriosseptostomia com cateter-balão, quando houver indicação.

Cirúrgico

No neonato com TGA simples, a correção ideal é a cirurgia de Jatene, que deve ser feita em até 21 dias de vida. Essa cirurgia consiste na troca das grandes artérias, conectando-se a aorta ao ventrículo esquerdo e a artéria pulmonar ao ventrículo direito, bem como nas transferências das artérias coronárias da aorta nativa para a neoaorta.

Justifica-se o período máximo de 21 dias de vida porque o coração ainda mantém o ventrículo esquerdo adaptável à pressão arterial sistêmica – condição fisiológica dentro do útero. A partir dessa idade, o ventrículo esquerdo não pode mais ser conectado com a circulação sistêmica, em virtude de uma regressão da massa muscular pela diminuição da pressão arterial pulmonar e da resistência vascular pulmonar. Na tentativa de recondicionar esse ventrículo nesses pacientes, tem-se indicado à bandagem da artéria pulmonar como cirurgia paliativa, anterior à cirurgia de Jatene.

Em pacientes com comunicação interventricular, a cirurgia de Jatene pode ser realizada em idade superior a 21 dias, mas não se deve retardar muito, pois a hipertensão pulmonar com doença vascular pulmonar desenvolve-se mais precocemente nesses pacientes.

Quando houver contraindicação para a cirurgia de Jatene, indica-se a derivação atrial, que é o direcionamento da drenagem venosa sistêmica para o ventrículo esquerdo e a circulação pulmonar, e a drenagem pulmonar para o ventrículo direito e a circulação sistêmica. As cirurgias que fazem essa derivação são denominadas de Senning e de Mustard.

Nos casos de TGA com CIV e estenose pulmonar, indica-se a cirurgia de Rastelli, que é uma derivação intraventricular com a construção de um túnel da CIV para a aorta, dentro do ventrículo direito, direcionando o sangue do ventrículo esquerdo para a aorta. O sangue do ventrículo direito é direcionado para a artéria pulmonar pela interposição de um tubo.

Evolução

O recém-nascido com transposição simples das grandes artérias sem correção cirúrgica evolui para o óbito ainda no período neonatal. Paciente com CIV associada, em geral, sobrevive ao período neonatal; porém, se não for submetido ao tratamento cirúrgico, o óbito ocorre dentro de 6 a 12 meses de vida, por insuficiência cardíaca.

O prognóstico cirúrgico com a cirurgia de Jatene é bom e a evolução tardia tem mostrado complicações, como insuficiência da neoalva aórtica, estenose na árvore pulmonar, arritmia, isquemia miocárdica e morte súbita¹².

Complicações tardias são comuns em pacientes operados de derivação atrial, sendo as principais: estenose na drenagem venosa sistêmica ou pulmonar, arritmia cardíaca, morte súbita, regurgitação tricúspide e disfunção do ventrículo direito ou sistêmica¹².

Tetralogia de Fallot

A tetralogia de Fallot consiste no conjunto de quatro alterações cardíacas: comunicação interventricular (CIV), estenose pulmonar, dextroposição da aorta e hipertrofia ventricular direita. O defeito anatômico fundamental é o desvio anterossuperior do septo infundibular (Figura 1.2).

A prevalência da tetralogia de Fallot é de 0,21 por 1.000 nascidos vivos, correspondendo a aproximadamente 3,36% das cardiopatias congênitas².

Morfologia

O ventrículo direito apresenta dimensões externas aumentadas por causa da hipertrofia. A estenose pulmonar, em geral, é infundíbulo-valvar. A morfologia do infundíbulo (subpulmonar) é de grande importância clínica e cirúrgica, pois ele é a estrutura responsável pela progressão da estenose pulmonar. Em alguns casos, a obstrução da via de saída é total, sendo denominada atresia pulmonar com comunicação interventricular.

Geralmente, a CIV é do tipo perimembranosa, grande e não restritiva. As artérias pulmonares podem ser normais ou apresentar diferentes anormalidades, incluindo alterações de calibre, de confluência e de distribuição.

O cavalgamento ou dextroposição da valva aórtica é uma alteração essencial na tetralogia de Fallot; entretanto, o seu grau é bastante variável, de 15 a 50%. Quando é

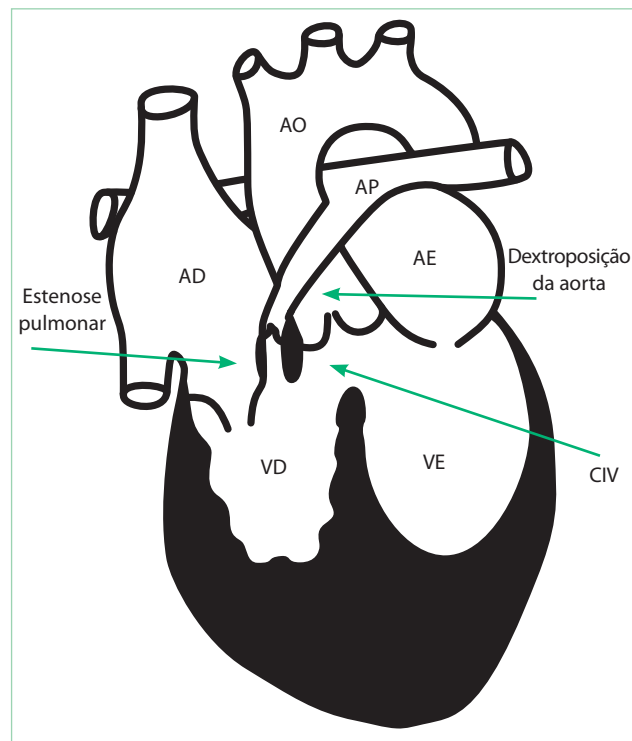


Figura 1.2 Tetralogia de Fallot.

AD = átrio direito; AE = átrio esquerdo; VD = ventrículo direito; VE = ventrículo esquerdo; AO = aorta; AP = artéria pulmonar; CIV = comunicação interventricular.

maior que 50%, passa a ser denominada dupla via de saída de ventrículo direito.

A circulação colateral sistêmico-pulmonar é mais comum em pacientes com atresia pulmonar e comunicação interventricular, podendo ser a única forma de suprimento sanguíneo pulmonar.

Pode ocorrer a associação de várias outras anomalias cardíacas, como comunicação interatrial, persistência do canal arterial, defeito do septo atrioventricular, estenose subaórtica fibromuscular, estenose valvar aórtica, anomalias das conexões venosas sistêmicas e pulmonares e coarctação da aorta. O arco aórtico à direita é um achado relativamente comum nesses pacientes.

Fisiologia

Fisiologicamente, a comunicação interventricular e a estenose subpulmonar são os defeitos mais importantes. A CIV serve, na realidade, como via de saída sistêmica para o ventrículo direito e o ventrículo esquerdo, portanto, é responsável pela equivalência de pressões entre as duas cavidades.

A apresentação clínica depende da estenose pulmonar. A quantidade de sangue desviado do ventrículo direito para a circulação sistêmica será maior quanto maior for a estenose pulmonar. Assim, pacientes com estenose pulmonar leve são pouco cianóticos ou até mesmo acianóticos, enquanto aqueles com estenose pulmonar grave apresentam cianose importante¹³.

Manifestações clínicas

As manifestações clínicas da tetralogia de Fallot estão diretamente relacionadas com a anatomia da doença. Dessa forma, no caso de estenose pulmonar leve, o paciente pode ser acianótico, com sopro cardíaco alto. À medida que a estenose pulmonar progride, aparece a cianose e o sopro vai diminuindo. A cianose é do tipo central, generalizada, atingindo pele e mucosas.

Alguns recém-nascidos exibem cianose intensa desde o nascimento. Nesses casos, uma obstrução grave na via de saída do ventrículo direito está presente e a circulação pulmonar pode ser dependente da persistência de um canal arterial. Crianças maiores podem apresentar baqueteamento digital e adotar a posição de cócoras para melhora da hipóxia.

A crise de hipóxia é uma manifestação clínica frequente nessa doença. Trata-se de uma situação grave e requer reconhecimento rápido e tratamento adequado, pois pode levar a complicações neurológicas graves. Durante a crise de hipóxia, o paciente apresenta cianose intensa, acompanhada por taquipneia e, frequentemente, alterações de consciência. O sopro tende a diminuir ou, até mesmo, a desaparecer, refletindo a diminuição da passagem de sangue pela valva pulmonar.

A crise geralmente ocorre pela manhã, precipitada por atividades como defecar ou chorar. É mais frequente em lactentes, entre 2 e 6 meses de idade.

No exame do precórdio, não se observa hiperatividade e pode não haver frêmito. A 1ª bulha tem intensidade normal ou pouco aumentada, e a 2ª bulha é única. O sopro é sistólico ejetivo e varia de intensidade e de duração, dependendo do grau de estenose pulmonar. O sopro contínuo pode estar presente em recém-nascidos com canal arterial aberto.

Sinais de insuficiência cardíaca raramente estão presentes, a menos que exista uma grande comunicação interventricular com estenose pulmonar leve ou grande número de colaterais sistêmico-pulmonares.

Exames complementares

A radiografia de tórax apresenta várias alterações na tetralogia de Fallot, mas nenhuma é patognomônica. A cardiomegalia raramente é observada. Em crianças maiores, o coração adquire uma forma bastante sugestiva da doença: sua ponta é desviada superiormente com o bordo esquerdo côncavo, lembrando um “tamanco holandês”. A circulação pulmonar, em geral, é diminuída, mas pode estar normal ou aumentada nos casos com estenose pulmonar leve.

Os sinais mais característicos no eletrocardiograma são desvio do eixo do QRS para a direita e hipertrofia ventricular direita.

Por meio do ecocardiograma, todas as características morfológicas da tetralogia de Fallot podem ser exploradas e definidas para uma correta indicação cirúrgica: 1) tamanho e localização da CIV; 2) confluência e tamanho das artérias pulmonares; 3) lateralidade do arco aórtico; 4) suprimento sanguíneo pulmonar; 5) anomalias associadas; e 6) origem e trajeto das artérias coronárias.

Como o cateterismo cardíaco é um exame invasivo, em muitos serviços só é realizado nos casos em que o ecocardiograma não elucidou totalmente todos os aspectos da doença. Alterações como confluência dos ramos pulmonares e colaterais sistêmico-pulmonares são mais bem definidas por esse método.

Tratamento

Clínico

Consiste em suporte para evitar a piora da cianose e a crise de hipóxia. Para isso, deve-se manter um controle rigoroso da hemoglobina, a fim de evitar anemia e policitemia.

Pacientes com crises de cianose em espera para cirurgia podem beneficiar-se com uso de propranolol (0,5 a 1,5 mg/kg/dia), para promover relaxamento da musculatura infundibular e, assim, evitar as crises de hipóxia.

A crise de hipóxia proporciona um alto risco de morte e deve ser tratada como emergência:

- posição joelho-tórax: paciente deitado, deve-se colocar os joelhos sobre o abdome, aumentando a resistência vascular periférica;
- oxigenoterapia;
- sulfato de morfina (0,2 mg/kg): a administração pode ser subcutânea, intramuscular ou endovenosa e visa a suprimir o centro respiratório e abolir a taquipneia;
- betabloqueadores, na tentativa de relaxar a musculatura infundibular;
- cetamina (1 a 3 mg/kg) endovenosa: promove sedação e aumento da resistência vascular periférica;
- bicarbonato de sódio (1 mEq/kg), endovenoso;
- vasoconstritores: epinefrina (0,01 mg/kg);
- cirurgia paliativa de derivação sistêmico-pulmonar é indicada quando não houver melhora satisfatória com as medidas clínicas adotadas.

Cirúrgico

Atualmente, a correção total definitiva dos defeitos vem sendo realizada, na grande maioria dos centros especializados, a partir dos 6 meses de vida, embora alguns serviços já a indiquem aos 3 meses.

A cirurgia paliativa só é indicada nas situações de urgência ou quando existe uma anatomia desfavorável, como artérias pulmonares hipoplásicas, ou, ainda, em crianças com idade inferior a 3 meses.

A cirurgia de correção total definitiva consiste no fechamento da CIV e na ampliação da via de saída do ventrículo direito. Em algumas situações, quando a valva pulmonar e o tronco pulmonar são hipoplásicos, há necessidade da colocação de homoenxerto para manter um adequado fluxo pulmonar.

Evolução

A história natural de pacientes com tetralogia de Fallot não operados é diretamente influenciada pela severidade dos defeitos anatômicos. Dados estatísticos mostram que somente 23% desses pacientes atingem os 10 anos de idade e cerca de 30% morrem durante o 1º ano de vida¹⁴. Os principais fatores de risco para o óbito são embolia paradoxal, trombose cerebral e pulmonar, abscesso cerebral e endocardite infecciosa.

A cirurgia modificou a evolução natural desses pacientes, com bom prognóstico pós-operatório. Têm sido descritas complicações após longo tempo de seguimento, como arritmias, disfunção do ventrículo direito, hipertensão pulmonar e morte súbita¹².

Dupla via de saída do ventrículo direito

A dupla via de saída do ventrículo direito (DVS-VD) é uma cardiopatia com prevalência de 0,08 por

1.000 nascidos vivos e frequência de 1,37% entre todas as cardiopatias congênitas.

Dois tipos morfológicos são os mais frequentes: DVSVD com CIV subaórtica e estenose pulmonar, e DVSVD com CIV subpulmonar (Figura 1.3).

O quadro clínico da DVSVD com CIV subaórtica e estenose pulmonar é similar à tetralogia de Fallot, assim como a DVSVD com CIV subpulmonar é semelhante à TGA com CIV.

A DVSVD com CIV subpulmonar é conhecida como anomalia de Taussig-Bing. A coarctação da aorta e a obstrução à via de saída sistêmica podem estar associadas e são responsáveis pelo quadro clínico mais precoce e mais grave de insuficiência cardíaca.

Nessa doença, a conduta deve seguir os mesmos princípios da tetralogia de Fallot e da transposição dos grandes vasos da base com comunicação interventricular.

Ventrículo único (dupla via de entrada)

Ventrículo único é quando uma única cavidade ventricular recebe as duas valvas atrioventriculares (Figura 1.4) ou uma valva atrioventricular comum¹⁵. Ocorre em 1,33% de todas as cardiopatias congênitas².

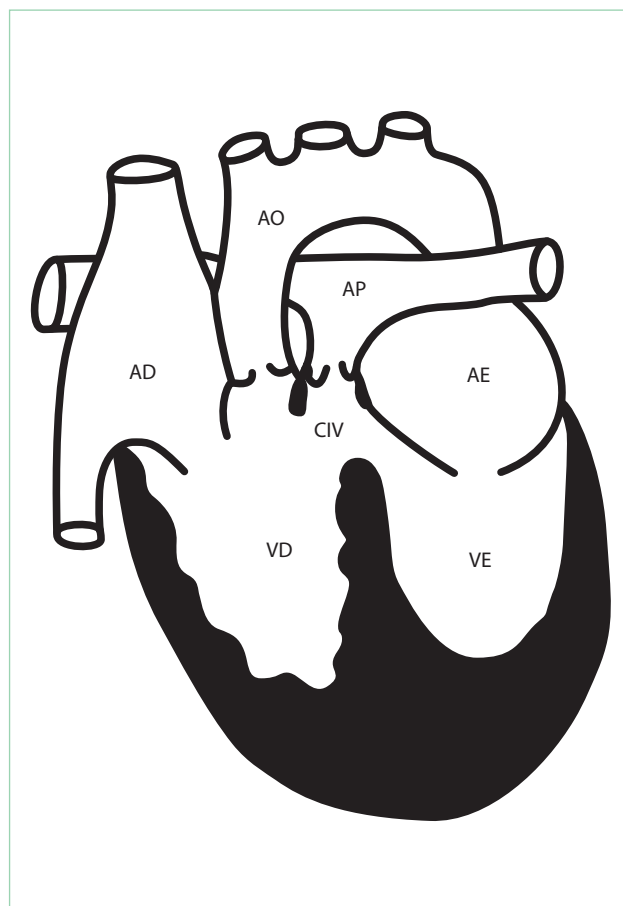


Figura 1.3 Dupla via de saída do ventrículo direito com CIV subpulmonar.

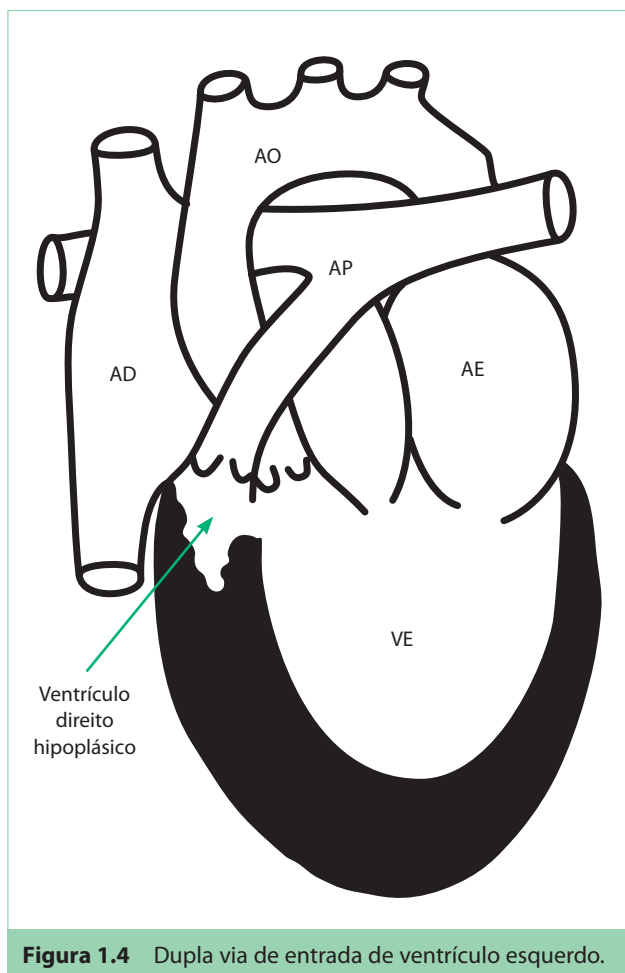


Figura 1.4 Dupla via de entrada de ventrículo esquerdo.

Morfologia

No ventrículo único, pode existir uma cavidade dominante e uma cavidade hipoplásica, que se ligam por meio de uma CIV ou, em raras ocasiões, uma única cavidade, que é denominada ventrículo indeterminado. A cavidade dominante pode ser ventrículo esquerdo ou ventrículo direito. Se a cavidade hipoplásica situa-se anteriormente à cavidade dominante, caracteriza-se como ventrículo único tipo esquerdo; quando a cavidade hipoplásica estiver de forma posterior, o ventrículo único será do tipo direito¹⁶.

A conexão das cavidades ventriculares com as grandes artérias varia, podendo ser normal (aorta conectada ao ventrículo esquerdo e artéria pulmonar ao ventrículo direito), em transposição ou ambos se originarem de um único ventrículo (dupla via de saída).

As valvas ventrículo-arteriais podem ser normais, estenóticas ou até atresícas.

Fisiopatologia

O sangue arterial e o sangue venoso são misturados na câmara ventricular principal, de forma que a satura-

ção da aorta depende da quantidade de fluxo sanguíneo pulmonar. Nos casos com estenose pulmonar, o fluxo pulmonar é menor, e a mistura na cavidade principal contém mais sangue venoso; consequentemente, a cianose é precoce e mais intensa. Quando não houver estenose pulmonar, o fluxo pulmonar estará aumentado, e a mistura conterá uma porção maior de sangue oxigenado e, portanto, ocorrerá menos cianose. Nesses casos, o quadro predominante é insuficiência cardíaca.

Manifestações clínicas

O quadro clínico depende das lesões associadas. Na presença de estenose pulmonar, o quadro clínico dominante é a cianose, semelhante à tetralogia de Fallot. Ao exame físico, observa-se 2ª bulha única com sopro sistólico de ejeção da estenose pulmonar.

Nos casos sem estenose pulmonar, a clínica dominante é de insuficiência cardíaca e a cianose é discreta. Como na comunicação interventricular grande, a clínica de insuficiência cardíaca aparece no final do 1º mês, quando a resistência vascular pulmonar diminui. Ao exame, observa-se taquipneia, 2ª bulha hiperfonética e, às vezes, não se auscultam sopros. Esses casos podem evoluir para doença vascular pulmonar, com aparecimento de cianose importante com baqueteamento digital em crianças maiores.

Exames complementares

A radiografia de tórax, nos casos com estenose pulmonar, mostra área cardíaca normal e circulação pulmonar diminuída. Na ausência de estenose pulmonar, há cardiomegalia e aumento da circulação pulmonar.

O eletrocardiograma é inespecífico, mostrando sinais de hipertrofia ventricular direita ou esquerda. O bloqueio atrioventricular de 1º ou de 2º grau pode estar presente.

O ecocardiograma é o exame ideal e de extrema importância na definição da morfologia ventricular.

Tratamento clínico

O recém-nascido com severa estenose pulmonar ou atresia apresenta quadro de hipóxia e deve receber prostaglandina logo após o nascimento; os com sinais de insuficiência cardíaca podem necessitar de inotrópicos e diuréticos.

Cirúrgico

Pacientes com fluxo sanguíneo pulmonar diminuído devem receber *shunt* sistêmico-pulmonar (cirurgia de Blalock-Taussig) logo depois de confirmado o diag-

nóstico. Casos com fluxo sanguíneo pulmonar aumentado e severa insuficiência cardíaca devem ser submetidos à bandagem da artéria pulmonar, a fim de se proteger a circulação pulmonar. Posteriormente, os pacientes têm de ser submetidos à cirurgia definitiva, que é a cirurgia de Fontan.

Evolução

Sem cirurgia, mais de 50% dos pacientes morrem antes do 1º ano de vida². Muitas complicações também foram descritas, como arritmia, morte súbita, insuficiência cardíaca, infarto cerebral, abscesso cerebral e embolia pulmonar¹⁷. Um grande número de pacientes operados desenvolve disfunção miocárdica crônica e arritmias, que podem levar à morte.

Tronco arterioso

Esta é a condição quando apenas um vaso arterial emerge da base do coração e dá origem às circulações sistêmica, pulmonar e coronariana. Apresenta uma grande comunicação interventricular associada, localizada logo abaixo desse vaso único.

É uma doença rara representando 1,09% de todas as cardiopatias congênitas², e possui associação com a síndrome de DiGeorge e outras anomalias extracardíacas, como má-rotação intestinal, malformações esqueléticas e hidroureter¹¹. Não existe distinção entre os sexos quanto a sua prevalência.

Morfologia

A valva encontrada nesse vaso único é chamada de valva truncal; geralmente é tricúspide, mas pode ser bicúspide, quadricúspide ou até pentacúspide. Algum grau de insuficiência pode estar presente em razão do mal-alinhamento entre as lacínias.

Em 2/3 dos pacientes, a valva cavalga o septo interventricular; tem origem biventricular, porém pode surgir totalmente do ventrículo direito. A comunicação interventricular é ampla, do tipo perimembranosa.

De acordo com a origem das artérias pulmonares, o tronco arterioso é classificado em quatro tipos (classificação de Collet e Edward):

- tipo I: existe tronco pulmonar, que se origina da porção póstero-lateral do vaso único, pouco acima da valva truncal (Figura 1.5A);
- tipo II: não existe tronco pulmonar, as artérias pulmonares nascem separadamente da porção póstero-lateral do vaso único (Figura 1.5B);
- tipo III: não existe tronco pulmonar, as artérias pulmonares nascem separadamente, cada uma de um lado do vaso truncal (Figura 1.5C);
- tipo IV: a nutrição pulmonar acontece por colaterais da aorta descendente. Essa forma tem sido descrita

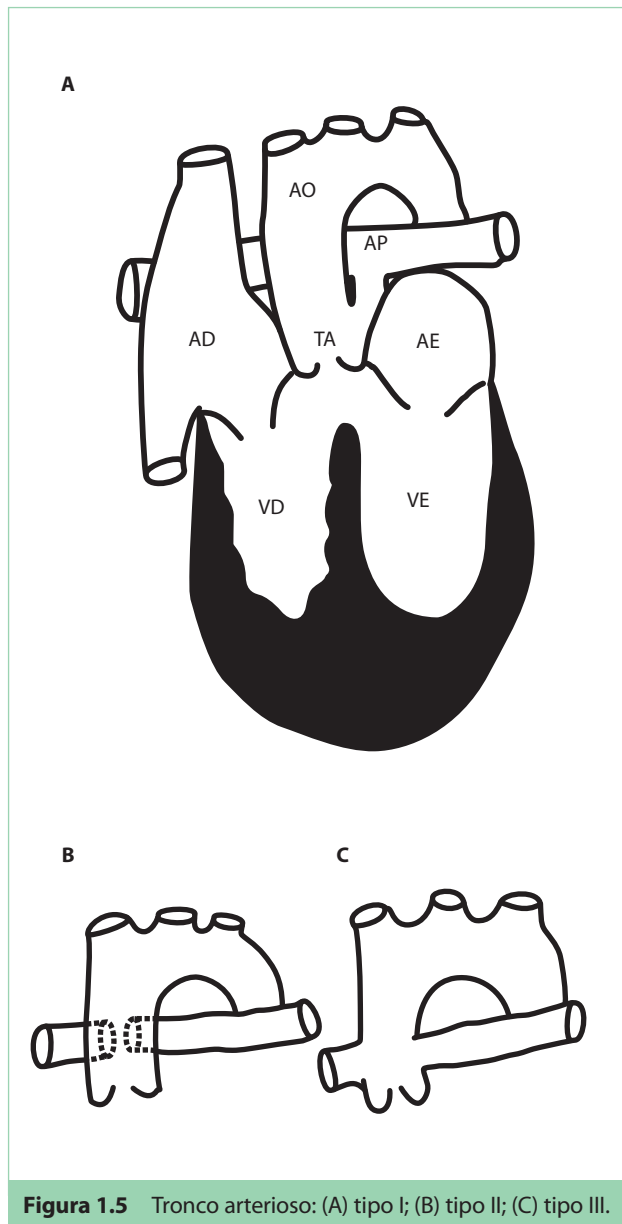


Figura 1.5 Tronco arterioso: (A) tipo I; (B) tipo II; (C) tipo III.

como uma variante da atresia pulmonar com comunicação interventricular.

Outras anomalias cardíacas associadas incluem comunicação interatrial, interrupção de arco aórtico, arco aórtico à direita, veia cava superior esquerda persistente e estenose tricúspide leve.

Fisiologia

As pressões nas duas cavidades são iguais, pois elas estão relacionadas com o único vaso que emerge do coração cavalgando o septo. O sangue venoso do ventrículo direito e o arterial do ventrículo esquerdo misturam-se nesse vaso e é essa mistura que se direciona para as três circulações (sistêmica, pulmonar e coronária).

A quantidade de sangue que se segue para a circulação pulmonar depende do tipo anatômico e do calibre da árvore pulmonar, bem como da resistência vascular pulmonar. Caso haja hiperfluxo pulmonar, ocorre maior retorno de sangue oxigenado para o ventrículo esquerdo e a mistura sanguínea na aorta conterà maior taxa de sangue oxigenado. O contrário ocorrerá quando houver hipofluxo pulmonar.

Manifestações clínicas

Os sintomas clínicos dependem do fluxo sanguíneo pulmonar e da presença ou não de regurgitação da valva trucional.

Durante as primeiras semanas de vida, como a resistência vascular pulmonar ainda é alta, a única manifestação clínica é a cianose. Após a queda da resistência vascular pulmonar, em torno de 4 semanas de vida, o fluxo pulmonar aumenta com melhora da cianose, entretanto surgem os sinais de hiperfluxo e de congestão pulmonar: taquipneia, cansaço às mamadas, sudorese e palidez.

Apesar de raro, é possível existir tronco arterioso com estenose das artérias pulmonares. Nesse caso, a cianose é evidente e importante desde o nascimento.

Quando a insuficiência da valva trucional é importante, surgem sinais de insuficiência cardíaca precocemente.

Ao exame físico, é possível não se observar cianose, sendo ela aparente apenas aos esforços. A cianose é muito importante nos casos com hipofluxo pulmonar ou com hipertensão pulmonar. Os pulsos periféricos geralmente possuem amplitude aumentada. O precórdio por vezes está abaulado e um frêmito sistólico pode ser palpado. Um clique de ejeção é audível em borda esternal esquerda alta. A 2ª bulha é única e hiperfonética. Pode haver um sopro diastólico audível ao longo de toda a borda esternal esquerda, o que sugere insuficiência da valva ventrículo-arterial.

Exames complementares

Na radiografia de tórax, a área cardíaca e a circulação pulmonar estão aumentadas e no eletrocardiograma observa-se sobrecarga biventricular.

O ecocardiograma determina os detalhes anatômicos do defeito com precisão e possui grande importância no diagnóstico diferencial com atresia pulmonar e tetralogia de Fallot. O cateterismo cardíaco é indicado quando o ecocardiograma não definir exatamente a anatomia ou quando o diagnóstico é tardio e é necessário verificar a pressão pulmonar.

Tratamento

Os pacientes devem ser encaminhados rapidamente para correção cirúrgica, em razão do risco de desenvolver precocemente hipertensão pulmonar grave.

A correção cirúrgica compreende o fechamento da comunicação interventricular e o estabelecimento de uma continuidade entre o ventrículo direito e as artérias pulmonares – conexão que pode ser feita com o próprio tronco ou com um tubo heterólogo.

Evolução

Pacientes não submetidos à correção cirúrgica apresentam alta mortalidade no período neonatal ou nos primeiros meses de vida, sendo raros os casos que ultrapassam o 1º ano de idade. Aqueles que desenvolvem doença vascular pulmonar obstrutiva podem alcançar a 4ª década de vida¹¹.

Com a cirurgia, a sobrevida aos 24 anos é de 46,4%, e é melhor quando o paciente é operado antes dos 2 anos de idade¹⁸. A mortalidade tardia está relacionada com reoperação, doença vascular pulmonar progressiva, disfunção do ventrículo direito e disfunção do ventrículo esquerdo¹².

Atresia pulmonar com septo interventricular íntegro

Na atresia pulmonar com septo interventricular íntegro, não existe comunicação entre o ventrículo direito e a artéria pulmonar, sendo o canal arterial a única forma de suprimento sanguíneo pulmonar (Figura 1.6).

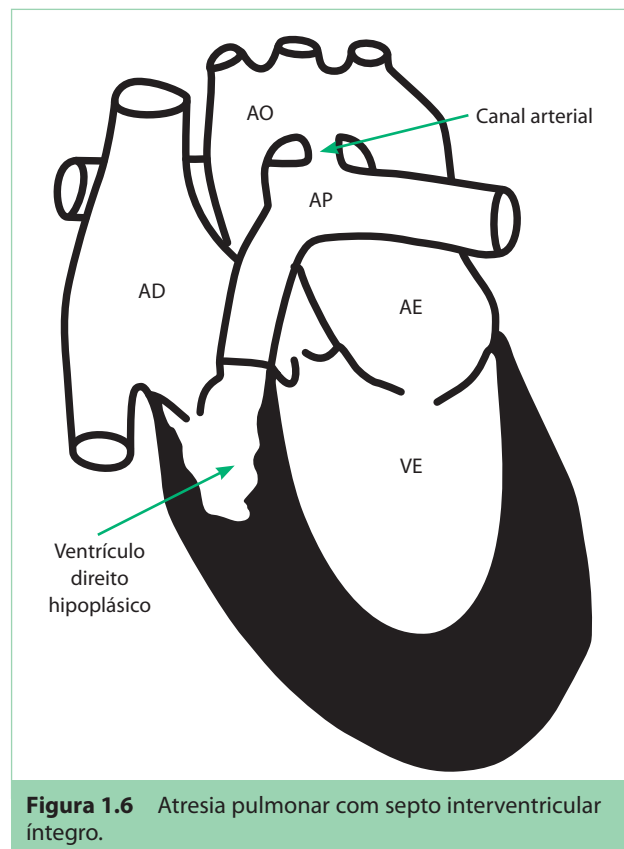


Figura 1.6 Atresia pulmonar com septo interventricular íntegro.

É uma doença rara, com frequência de 1,09% entre todas as cardiopatias congênitas².

Morfologia

A valva tricúspide, na maioria dos casos, é hipoplásica e apresenta algum grau de estenose e de insuficiência, mas pode ter aspecto normal. O seu diâmetro tem relação com o grau de hipoplasia da câmara ventricular direita.

Na maioria das vezes, o ventrículo direito é hipoplásico, mas também se apresenta dilatado. As três porções podem ser aparentes, mas não é incomum a ausência de uma ou de duas porções. A via de saída é a porção mais comumente ausente.

Em geral, a valva pulmonar é imperfurada, com o anel hipoplásico. O tronco pulmonar está presente e as artérias pulmonares são confluentes e mantidas pelo canal arterial. Quando não são confluentes, são mantidas por colaterais aorto-pulmonares.

Em decorrência da alta pressão no interior do ventrículo direito, a microcirculação coronariana sofre dilatação na tentativa de descomprimi-lo. Essas alterações são denominadas sinusoides ou conexões ventrículo coronárias. Em alguns casos, o fluxo coronário torna-se dependente dessas conexões¹².

Fisiologia

Quase a totalidade do sangue venoso que chega ao átrio direito é desviada para o átrio esquerdo. No átrio esquerdo, mistura-se com o sangue oriundo da circulação pulmonar e dirige-se para o ventrículo esquerdo e a aorta. Parte desse sangue vai para o pulmão através do canal arterial. O fluxo pulmonar fica, então, dependente do diâmetro do canal e da resistência vascular pulmonar. Quanto maior o fluxo, maior a quantidade de oxigênio que chega à circulação sistêmica.

Uma pequena porção de sangue direciona-se para o ventrículo direito, geralmente hipoplásico e com alta pressão; contudo, como essa cavidade não tem comunicação com a artéria pulmonar, uma parte retorna ao átrio direito pela insuficiência da tricúspide e a outra alcança a circulação sistêmica via comunicação com as artérias coronárias. Nesse caso, o fluxo pela artéria coronária é retrógrado.

Em situações mais raras, em que a cavidade ventricular direita é grande, existe uma regurgitação tricúspide importante; consequentemente, a pressão intraventricular é baixa. Por isso, não existe comunicação da cavidade ventricular direita com as artérias coronárias; todavia, o neonato desenvolve um quadro importante de insuficiência cardíaca direita.

O fechamento fisiológico do canal arterial leva o paciente a um quadro de hipoxia severa e ao óbito.

Manifestações clínicas

A cianose é central, precoce, e a sua intensidade depende do diâmetro do canal arterial. Com o início do fechamento do canal arterial, a cianose intensifica-se, aparecendo taquipneia e palidez.

Na ausculta, a 2ª bulha é única e o sopro cardíaco pode estar ausente, ou ser discreto. Em pacientes com bom fluxo pelo canal arterial, é possível auscultar o sopro contínuo na borda esternal esquerda alta e na região infraclavicular esquerda. Pode-se auscultar, também, um sopro sistólico de regurgitação tricúspide.

Quando houver hepatomegalia, deve-se suspeitar de que a comunicação interatrial seja restritiva.

Exames complementares

A radiografia de tórax mostra o coração de tamanho normal nos casos com hipoplasia do ventrículo direito e hipofluxo pulmonar, mas o órgão pode apresentar um grande aumento quando a cavidade ventricular direita está aumentada, com importante regurgitação tricúspide.

A circulação pulmonar está diminuída. Na presença de grande cardiomegalia, a análise fica difícil.

No eletrocardiograma, o eixo do QRS está desviado para a esquerda, sem hemibloqueio anterior esquerdo como ocorre na atresia tricúspide. Há aumento do átrio direito e sobrecarga ventricular esquerda. Alterações no segmento ST sugerem isquemia.

O ecocardiograma é um excelente método diagnóstico e serve para avaliar a CIA, o tamanho e a morfologia do ventrículo direito, a valva tricúspide, o tronco e as artérias pulmonares e o canal arterial.

O cateterismo cardíaco é indicado para avaliação da pressão do ventrículo direito, para definição precisa dos sinusoides coronarianos (conexão ventrículo coronária) e para avaliação das artérias pulmonares. Em casos com forame oval (FO) restritivo, há necessidade de atrioseptostomia com balão.

Tratamento

Clínico

Instalar prostaglandina assim que possível para manter o canal arterial aberto. Corrigir os distúrbios acidobásicos e hidreletrolíticos, e ventilação mecânica para os pacientes graves.

Percutâneo

Nos casos em que a valva não está perfurada, o infundíbulo não é hipoplásico e é possível abrir a valva com cateter de radiofrequência.

Cirúrgico

Para pacientes com bom ventrículo direito e ausência de conexão ventrículo coronária, a correção biventricular deve ser sempre o procedimento de escolha. Em casos de ventrículo direito pequeno ou de coronária ventricular dependente, a indicação é de cirurgia univentricular semelhante à atresia tricúspide.

Pacientes com grandes malformações coronarianas podem necessitar de transplante cardíaco.

Evolução

Somente 18,87% dos pacientes sobrevivem ao 1º ano de vida. Cerca de 50% falecem no 1º mês de vida².

O tratamento percutâneo tem mostrado bom resultado em curto e médio prazos de seguimento. Com a cirurgia cardíaca, a taxa de sobrevida aumentou significativamente, alcançando índices superiores a 50% após 5 anos de seguimento^{12,19}.

Drenagem anômala total das veias pulmonares (DATVP)

A DATVP caracteriza-se quando as quatro veias pulmonares estão drenando anormalmente no átrio direito ou em uma das veias sistêmicas. Uma comunicação

interatrial é imprescindível para a manutenção do débito sistêmico.

É uma situação rara, com prevalência de 0,05 por 1.000 nascidos vivos e corresponde a 0,8% de todas as cardiopatias congênitas². É mais frequente no sexo masculino.

Morfologia

De acordo com o local de drenagem, a DATVP é classificada em quatro tipos²⁰:

1. Tipo supracardíaco: é a forma mais frequente, presente em cerca de 55% dos casos de DATVP. A drenagem é feita para a veia inominada ou veia cava superior (Figura 1.7A).
2. Tipo cardíaco: verifica-se em aproximadamente 30% dos casos de DATVP. Pode ocorrer a drenagem direta no átrio direito ou no seio coronário. Raramente, observa-se obstrução nesse tipo de drenagem (Figura 1.7B).
3. Tipo infracardíaco: ocorre em cerca de 13% dos casos de DATVP. A drenagem, em geral, é infradiafragmática e é realizada para os seguintes locais: veia cava inferior, sistema porta, ducto venoso, veias hepáticas ou veia gástrica esquerda. Obstrução à drenagem venosa pulmonar é frequente nesse tipo morfológico (Figura 1.7C).
4. Misto: quando as veias drenam em dois ou mais locais diferentes dos já citados; corresponde a 2% dos casos.

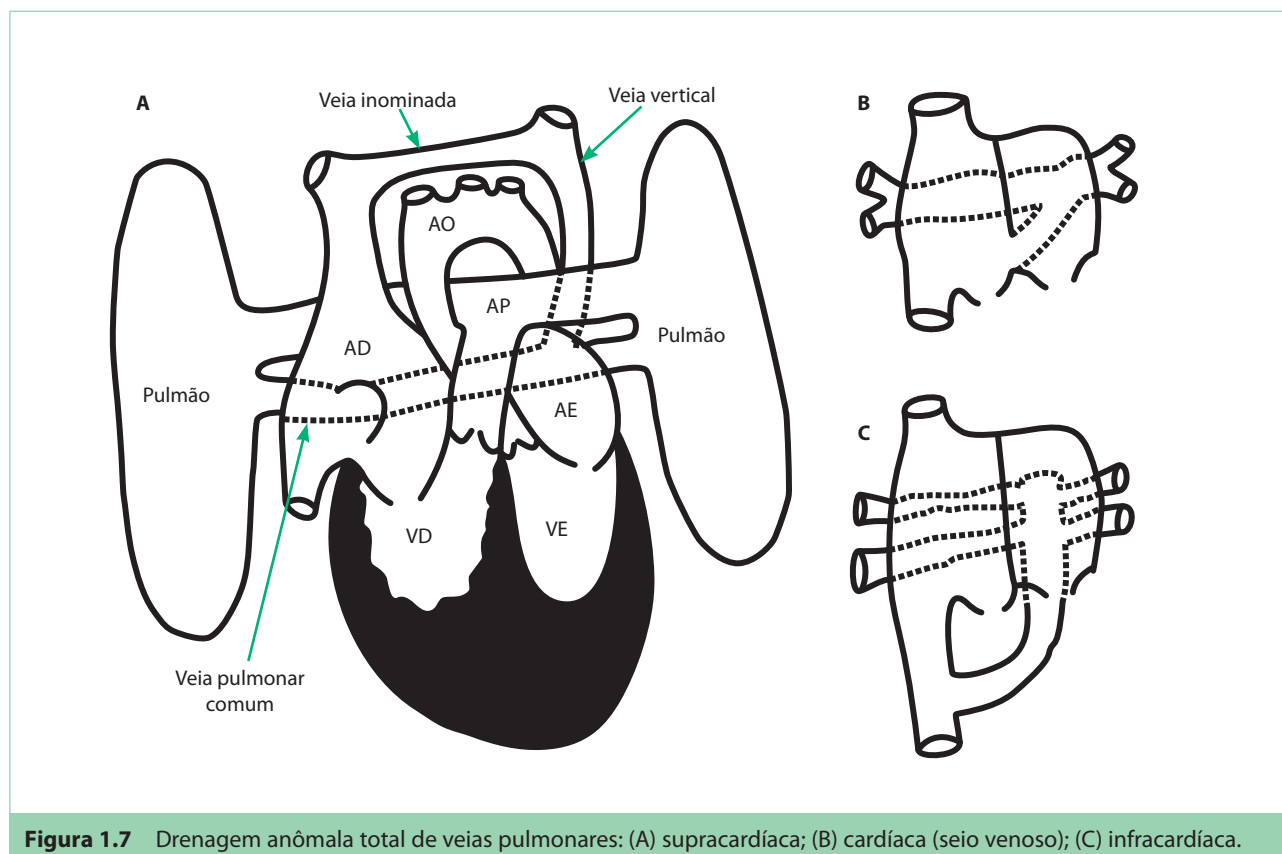


Figura 1.7 Drenagem anômala total de veias pulmonares: (A) supracardíaca; (B) cardíaca (seio venoso); (C) infracardíaca.

Fisiologia

Toda drenagem venosa, sistêmica e pulmonar, chega ao átrio direito. Esse sangue no átrio esquerdo é, portanto, uma mistura do sangue oxigenado pulmonar com o sangue venoso sistêmico. A maior parcela é direcionada para o ventrículo direito e para a circulação pulmonar, determinando o hiperfluxo pulmonar. Uma parte menor alcança a circulação sistêmica após passar por uma comunicação interatrial, pelo átrio esquerdo e pelo ventrículo esquerdo.

O fluxo pulmonar aumentado sofre alguma restrição à drenagem, o que leva o paciente a apresentar sinais de hipertensão venocapilar, como taquipneia, dispneia e interrupções às mamadas. Como a mistura mostra uma boa quantidade de sangue oxigenado em decorrência do hiperfluxo pulmonar, a cianose do paciente pode ser leve ou mesmo ausente em alguns casos.

Esse é o quadro clínico da forma não obstrutiva. O paciente com a forma obstrutiva, por sua vez, apresenta sinais precoces de insuficiência cardíaca. A forma obstrutiva ocorre quando existe uma obstrução mecânica associada à drenagem venosa pulmonar.

Manifestações clínicas

As manifestações clínicas são bastante variáveis, dependendo da presença ou não de obstrução ao retorno venoso pulmonar. Os pacientes sem estenose de veias pulmonares e com uma comunicação interatrial adequada são, na grande maioria, assintomáticos ao nascimento; porém, por volta do 1º mês de vida, começam a surgir sinais de descompensação com taquipneia, cansaço às mamadas, dificuldade para ganhar peso e infecção respiratória. A cianose pode ser discreta ou até imperceptível.

No exame físico, observam-se sinais de insuficiência cardíaca e cianose leve. Na ausculta cardíaca, chamam a atenção o desdobramento fixo e a hiperfonesse da 2ª bulha. A 3ª bulha pode estar presente e até mesmo a 4ª bulha, em crianças maiores. Um sopro sistólico ejetivo leve geralmente é auscultado em área pulmonar. Até os 6 meses de vida, surgem sinais de insuficiência cardíaca, podendo ocorrer hepatomegalia, edema e turgência jugular.

Os pacientes com obstrução venosa pulmonar apresentam sinais de descompensação e cianose nos primeiros dias de vida. O início dos sintomas é súbito e com progressão rápida. Ao exame físico, verificam-se cianose central moderada a intensa e sinais de desconforto respiratório grave, além de palidez, sudorese, gemência e dificuldade para mamar. No exame precordial, os achados são inespecíficos.

O ritmo cardíaco pode ser em galope, em razão da presença de 3ª bulha. O sopro cardíaco geralmente está ausente ou, quando presente, é discreto. Nesses pacientes, há sempre hepatomegalia, podendo ser acompanhada de edema periférico e de crepitações na ausculta pulmonar.

Exames complementares

Nos casos sem obstrução à drenagem venosa pulmonar, a radiografia de tórax mostra moderada a importante cardiomegalia com sinais de aumento da circulação pulmonar. Em crianças maiores com drenagem supracardíaca, pode-se observar uma imagem típica de “boneco de neve”. Na obstrução à drenagem venosa pulmonar, a área cardíaca mostra-se normal ou discretamente aumentada, com sinais de marcante congestão pulmonar.

O eletrocardiograma apresenta sinais de sobrecarga do ventrículo direito e do átrio direito.

O ecocardiograma possui altas sensibilidade e especificidade para o diagnóstico de drenagem anômala total de veias pulmonares e é o exame de escolha para confirmar a suspeita clínica e para definir o local exato de drenagem, pois permite avaliar também a comunicação interatrial, a confluência das veias pulmonares, o tamanho das câmaras cardíacas e as artérias pulmonares.

O cateterismo cardíaco é indicado quando há necessidade de elucidação diagnóstica e de estudo das presensões. A estenose de veia pulmonar, que pode vir associada a essa anomalia, em algumas situações é esclarecida por esse estudo.

Tratamento

A correção cirúrgica deve ser indicada assim que o diagnóstico clínico esteja confirmado.

Evolução

Dos pacientes com DATVP na forma não obstrutiva não tratados cirurgicamente, mais da metade morre até 1 ano de vida, mas alguns podem atingir a idade adulta com poucos sintomas. Já os pacientes com obstrução raramente sobrevivem por mais de 2 semanas¹⁹.

A mortalidade cirúrgica é ainda significativa, embora, em longo prazo, o prognóstico dos pacientes operados seja bom¹².

Atresia tricúspide

Atresia tricúspide é a ausência completa da conexão atrioventricular direita, quando não há qualquer comunicação entre átrio direito e ventrículo direito. CIA (ou forame oval patente) e CIV ou persistência do canal arterial são lesões associadas obrigatórias para a manutenção do fluxo pulmonar (Figura 1.8).

A prevalência da atresia tricúspide é de 0,05 por 1.000 nascimentos, correspondendo a 0,78% das cardiopatias congênitas². É mais comum no sexo masculino.

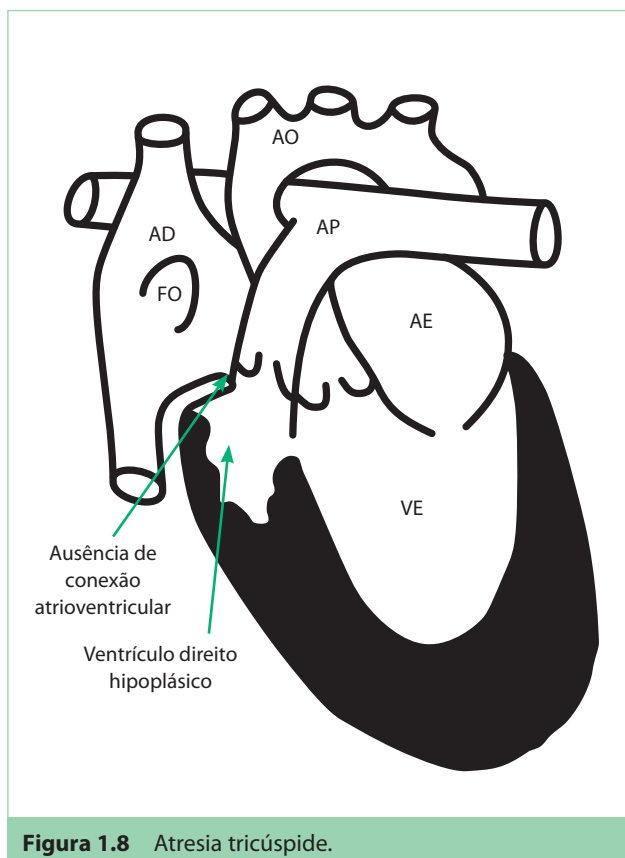


Figura 1.8 Atresia tricúspide.

Morfologia

Como a valva tricúspide está ausente, o assoalho do átrio direito é completamente muscular (fechado) e o ventrículo direito, hipoplásico. A CIA necessária para a sobrevivência dos pacientes geralmente é do tipo forame oval.

Normalmente, a CIV é do tipo perimembranoso ou tipo mal-alinhamento. Em geral, a CIV é restritiva, mas pode ser ampla ou mesmo inexistente. No caso da CIV restritiva, há necessidade de um canal arterial. O fluxo também pode ser restringido por estenose infundibular ou valvar pulmonar.

A conexão ventrículo-arterial mostra vasos normopositados (aorta originando-se do ventrículo esquerdo e artéria pulmonar, do ventrículo direito hipoplásico) ou em transposição.

Fisiologia

Todo o sangue do retorno venoso sistêmico passa para o átrio esquerdo por meio da CIA e mistura-se com o sangue oxigenado proveniente da circulação pulmonar antes de atingir o ventrículo esquerdo. Essa mistura de sangue que chega ao ventrículo esquerdo é direcionada tanto para a circulação sistêmica como para a circulação pulmonar.

Nos casos em que os vasos estão normopositados, o sangue que alcança a circulação pulmonar passa, obrigatoriamente, pela CIV ou, em sua ausência, pelo canal arterial. O fluxo pulmonar, portanto, depende do diâmetro dessas comunicações e do grau da estenose pulmonar.

Nos casos em que os vasos estão em transposição, o sangue que passa pela CIV alcança a aorta. Se a CIV for restritiva, o paciente apresentará sinais de estenose aórtica. O fluxo pulmonar pode ser controlado exclusivamente pelo grau de comprometimento da valva pulmonar.

O tipo mais frequente apresenta CIV restritiva, estenose pulmonar e vasos da base normopositados. Nessa condição, há uma diminuição do fluxo pulmonar; o pouco sangue que alcança a circulação pulmonar mistura-se, no átrio esquerdo, com uma quantidade maior de sangue insaturado proveniente do átrio direito, e essa mistura chega à circulação sistêmica, determinando o quadro de cianose central do paciente.

Quadro clínico

O principal sintoma é a cianose central, que surge no 1º dia de vida e está diretamente relacionada com o fluxo sanguíneo pulmonar, sendo mais intensa nos casos com CIV restritiva e estenose pulmonar. Em pacientes com transposição das grandes artérias, a cianose é discreta ou mesmo ausente.

Crises hipoxêmicas podem ocorrer em lactentes (em torno dos 6 meses de vida) e têm como causas a diminuição ou o fechamento da CIV, a piora da estenose infundibular ou o fechamento do canal arterial.

Sinais de insuficiência cardíaca, como taquipneia, cansaço às mamadas, sudorese, palidez e infecções respiratórias, são comuns nos casos com fluxo sanguíneo pulmonar aumentado. É possível surgir policitemia em pacientes maiores.

No exame físico, observa-se cianose; em crianças maiores, também há baqueteamento digital, déficit ponderoestatural e abaulamento precordial. O frêmito sistólico pode estar presente nos casos com estenose pulmonar.

A 2ª bulha é única e um sopro sistólico de regurgitação ou ejeção é audível em toda a borda esternal. A hepatomegalia sugere comunicação interatrial restritiva ou insuficiência cardíaca grave.

Exames complementares

A radiografia de tórax nos pacientes com fluxo sanguíneo pulmonar diminuído mostra área cardíaca normal ou pouco aumentada. A circulação pulmonar está diminuída. Já nos pacientes com fluxo sanguíneo pulmonar aumentado, a área cardíaca está aumentada e a circulação pulmonar exibe sinais de congestão venosa importante.

O eletrocardiograma mostra hemibloqueio anterior esquerdo, sobrecarga atrial direita e sobrecarga ventricular esquerda.

O ecocardiograma estabelece o diagnóstico definitivo da atresia tricúspide. Além de se observar a ausência da valva tricúspide, é possível avaliar o tamanho do ventrículo direito, as dimensões das CIV e CIA, a relação das grandes artérias, o tamanho e a confluência das artérias pulmonares, a presença do canal arterial e as anomalias associadas.

A indicação do cateterismo cardíaco é imprescindível antes da correção definitiva, para estudo das pressões. Outra indicação é a realização da atrioseptostomia com cateter-balão nos casos com CIA restritiva.

Tratamento

O manejo de recém-nascidos com atresia tricúspide e cianose severa deve ser imediato. O uso de prostaglandina é fundamental para manter a permeabilidade do canal arterial. Após a confirmação diagnóstica, a atrioseptostomia com cateter-balão pode ser necessária nos casos com CIV restritiva.

O tratamento cirúrgico é obrigatório para todos os tipos de atresia tricúspide. Em crianças com menos de 6 meses de vida com hipoxemia importante, indica-se uma cirurgia paliativa de derivação sistêmico-pulmonar (cirurgia de Blalock-Taussig modificada), que consiste na colocação de um tubo entre a artéria subclávia e a artéria pulmonar direita ou esquerda. Após 6 meses da cirurgia, o paciente deve ser submetido à anastomose da veia cava superior com o ramo direito da artéria pulmonar (cirurgia de Glenn ou Hemi Fontan).

Após 6 a 12 meses da cirurgia de Glenn ou Hemi Fontan, indica-se a conexão da veia cava inferior com a artéria pulmonar, derivando-se, dessa maneira, todo o sangue venoso sistêmico para a circulação pulmonar (cirurgia de Fontan). Em crianças maiores, quando a pressão pulmonar for baixa, a derivação completa (cirurgia de Fontan) pode ser executada em uma única etapa.

Nos pacientes com hiperfluxo pulmonar e insuficiência cardíaca, a primeira cirurgia a ser realizada é a bandagem da artéria pulmonar, a fim de se evitar o desenvolvimento de hipertensão pulmonar, o que inviabiliza as correções futuras.

Evolução

Raros casos com atresia tricúspide sem cirurgia podem sobreviver por longo período. A sobrevida após o 1º ano de vida é inferior a 50%².

O resultado cirúrgico tem melhorado significativamente, com mortalidade menor que 5% em muitos centros, e a sobrevida prevista para 10 a 15 anos é de 70%¹².

Anomalia de Ebstein

É uma doença rara e representa 0,04% das cardiopatias congênitas². Trata-se de uma alteração na valva tricúspide (é a anomalia mais comum dessa valva), com deslocamento intraventricular dos folhetos septal e posterior e consequente atrialização de parte da cavidade ventricular direita. A cúspide anterior geralmente é normal. A porção atrializada do ventrículo direito tem parede fina e a porção distal, parede normal e dimensão variável (Figura 1.9).

Em recém-nascidos, a clínica pode ser de insuficiência cardíaca com importante cardiomegalia e cianose central. A cianose diminui à medida que a resistência vascular pulmonar também reduz.

Em crianças maiores, os sinais clínicos mais frequentes são dispneia, fadiga, palpitação e cianose. Ainda podem apresentar fraqueza, falta de ar e emagrecimento. Na ausculta, os achados são desdobramento de bulhas, presença de 4ª bulha e sopro sistólico. Arritmia cardíaca é frequente.

A radiografia de tórax mostra cardiomegalia e o sinal mais típico no eletrocardiograma é o bloqueio do ramo direito. O ecocardiograma define o diagnóstico.

O tratamento cirúrgico está indicado para os pacientes com insuficiência cardíaca, cardiomegalia progressiva, arritmia cardíaca e cianose.

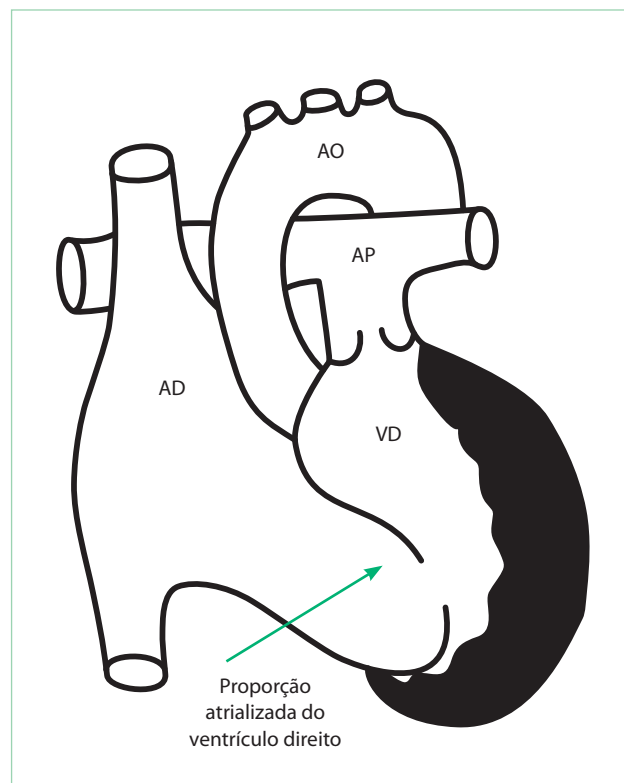


Figura 1.9 Anomalia de Ebstein mostrando a face direita do coração.

O prognóstico é ruim, com cerca de 50% de óbitos no 1º mês de vida, e somente 30% alcançam os 20 anos de idade²¹. No entanto, a cirurgia melhorou significativamente a sobrevida desses pacientes¹².

■ Cardiopatias Congênitas que se Manifestam com Insuficiência Cardíaca

Várias cardiopatias congênitas do grupo que evolui com cianose podem apresentar insuficiência cardíaca. O quadro clínico depende do tipo morfológico da doença ou da quantidade de fluxo pulmonar.

Comunicação interventricular (CIV)

A incidência da CIV é de 2,56 casos por 1.000 nascidos vivos². É a cardiopatia congênita mais frequente, correspondendo a 41,59% do total dessas enfermidades². Não apresenta predileção por sexo e pode ser encontrada na forma isolada ou em associação com outras anomalias.

Morfologia

Para a classificação da CIV, consideram-se os seguintes aspectos anatômicos: visão do defeito pela face direita do septo; estruturas que compõem as margens do defeito; e localização do defeito segundo as porções do ventrículo direito (Figura 1.10).

Assim, os defeitos são classificados em CIV perimembranosa, justatricuspídea, justa-arterial duplamente relacionada e muscular^{12,21} (Figura 1.11).

CIV perimembranosa

É o defeito mais comum (70% dos casos) e envolve o septo membranoso e o septo muscular. Essa denominação deve-se ao fato de que os defeitos são, em geral, maiores do que a porção membranosa do septo ventricular. As margens do defeito são constituídas por estruturas fibrosas das valvas aórtica e tricúspide (continuidade fibrosa aorticotricuspidéa) e bordas musculares do septo muscular adjacente. Uma característica anatômica fundamental é que o feixe de Hiss se relaciona com a sua borda posteroinferior.

Esse defeito pode ser subdividido em CIV perimembranosa de via de entrada, de via de saída e de zona trabecular, dependendo da direção de sua extensão. Algumas vezes, em razão do seu tamanho, estende-se para mais de uma região, denominando-se, assim, CIV perimembranosa confluyente.

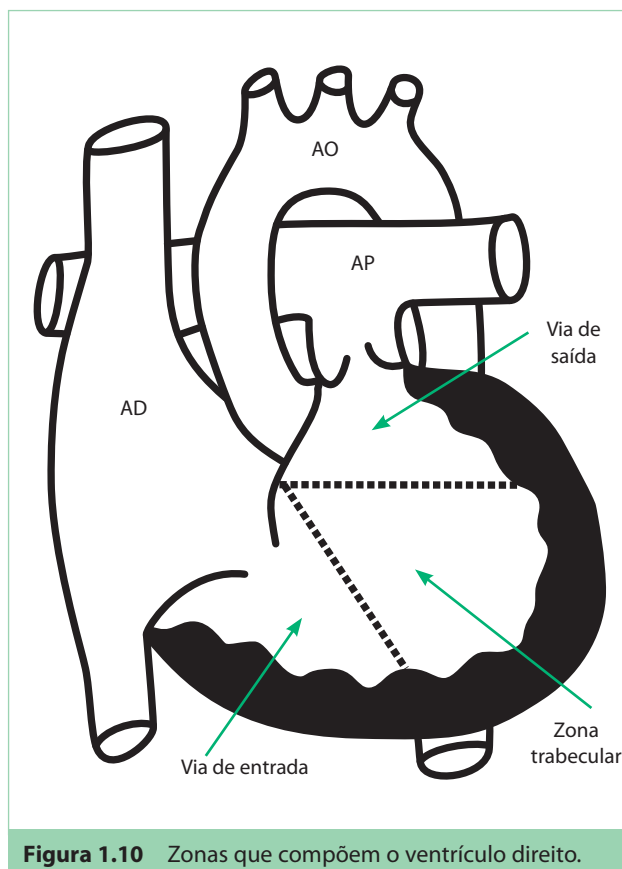


Figura 1.10 Zonas que compõem o ventrículo direito.

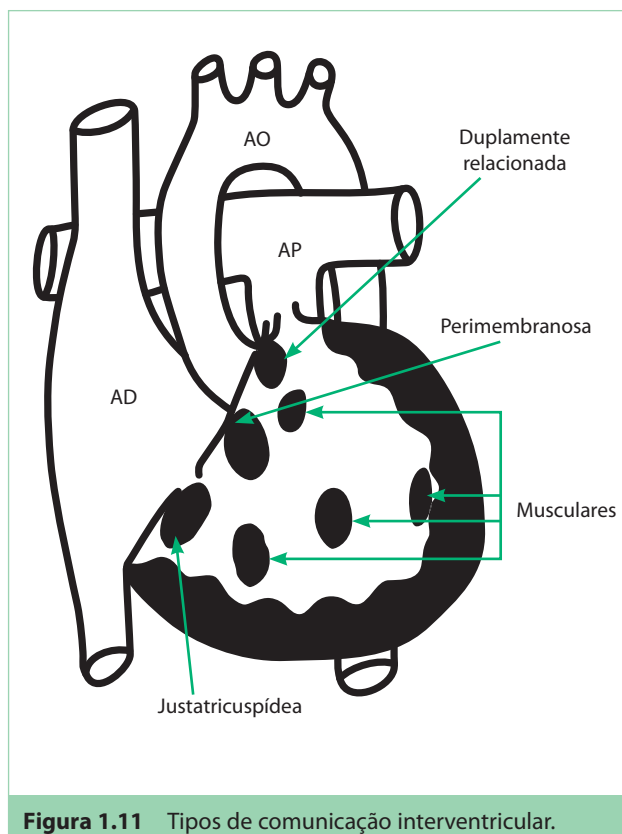


Figura 1.11 Tipos de comunicação interventricular.

CIV justatricuspídea

É o defeito localizado abaixo da valva tricúspide não relacionada com o septo membranoso. Neste caso, o feixe de Hiss passa na borda anterior do defeito. Suas margens são constituídas pelo anel da valva tricúspide e pelas bordas musculares do septo muscular da via de entrada do ventrículo direito.

CIV justa-arterial duplamente relacionada

É um defeito relacionado com as valvas ventrículo-arteriais (aórtica e pulmonar). Ocorre na ausência ou na deficiência do septo infundibular, que é a porção do septo interventricular que divide a via de saída do ventrículo esquerdo e do ventrículo direito.

CIV muscular

É o defeito cuja margem é totalmente composta por tecido muscular, portanto, sem relação com as valvas cardíacas e o feixe de Hiss. Dependendo de sua localização, divide-se em: CIV muscular de via de entrada, de zona trabecular, apical e de via de saída. A comunicação muscular pode ser única ou múltipla, encontrando-se, em algumas situações, várias pequenas aberturas (neste caso, a CIV muscular é conhecida como CIV tipo “queijo suíço”).

Fisiopatologia

Na vida fetal, as pressões nos ventrículos são iguais, por isso a passagem de sangue pela CIV é irrelevante; contudo, após o nascimento, com o fechamento dos *shunts* fisiológicos (placenta, forame oval e canal arterial), ocorre queda da pressão pulmonar e aumento da pressão sistêmica, com passagem de sangue da esquerda para a direita. Essa queda, que está associada à diminuição da resistência vascular pulmonar, ocorre mais rapidamente nas primeiras horas de vida com a expansão pulmonar e, depois, vai diminuindo lentamente ao longo dos primeiros meses.

Em consequência, a quantidade de sangue que passa através da CIV aumenta gradualmente, à medida que diminui a resistência vascular pulmonar. Esse *shunt*, porém, pode ser limitado pelo tamanho do defeito. Com isso, é possível concluir que a repercussão hemodinâmica da CIV depende da resistência vascular pulmonar e do tamanho do defeito.

O fluxo aumentado na circulação pulmonar chega ao átrio esquerdo e ao ventrículo esquerdo, dilatando-os e elevando a pressão diastólica e, por conseguinte, aumentando a pressão capilar pulmonar retrogradamente (o átrio esquerdo e o capilar comportam-se como vasos comunicantes; assim, o aumento da pressão no átrio esquerdo acarreta aumento da pressão no capilar pulmonar).

O aumento da pressão venocapilar é responsável pelos sintomas: taquipneia, dispneia aos esforços e interrupções às mamadas¹³. Todas as cardiopatias com hiperfluxo pulmonar e aumento da pressão de átrio esquerdo apresentam esse mesmo mecanismo fisiopatológico. A persistência crônica do fluxo pulmonar aumentado e da hipertensão venocapilar provoca uma reação das artérias pulmonares, com espessamento e fibrose da média e aumento da pressão da artéria pulmonar e do ventrículo direito.

Se não houver uma correção da cardiopatia, ocorre uma progressão dessa lesão arteriolar, com proliferação da íntima e obstrução total da luz, causando uma hiper-resistência vascular pulmonar com consequente aumento da hipertensão pulmonar, o que provoca *shunt* invertido pela CIV, da direita para esquerda, e aparecimento da cianose¹³. Esse estágio, conhecido como síndrome de Eisenmenger, impede definitivamente a correção do defeito.

Quadro clínico

O quadro clínico, que depende da magnitude do *shunt*, geralmente começa a se manifestar no final do 1º mês de vida, intensificando-se no 2º e no 3º mês. A manifestação tardia, após o 6º mês, é muito rara e quase sempre está relacionada a complicações da doença.

Clinicamente, é possível dividir as CIV em pequenas, moderadas e grandes. A divisão baseia-se na relação do fluxo pulmonar (Qp) com o fluxo sistêmico (Qs). No indivíduo normal, essa relação (Qp/Qs) é igual a 1. Na CIV, como existe um hiperfluxo pulmonar, o Qp/Qs sempre será maior que 1.

CIV pequena

A relação Qp/Qs é maior que 1 e menor que 1,5, correspondendo a um pequeno *shunt* da esquerda para a direita. A pressão do ventrículo direito é normal. Geralmente, o paciente é assintomático, com bom desenvolvimento ponderoestatural.

No exame físico, a 2ª bulha na área pulmonar é normofonética ou discretamente aumentada e existe a presença do sopro sistólico, em geral de regurgitação (holossistólico). O sopro pode ser atípico na CIV muscular.

CIV moderada

O Qp/Qs encontra-se entre 1,5 e 2. Com esse *shunt*, há aumento das cavidades esquerdas, da pressão venocapilar e da pressão pulmonar. Em geral, a diferença de pressão sistólica é igual ou superior a 20 mmHg entre os dois ventrículos. Os pacientes apresentam dispneia aos esforços, infecções respiratórias de repetição, sudorese cefálica e hipodesenvolvimento ponderoestatural.

Na ausculta cardíaca, observam-se a 2ª bulha hiperfônica na área pulmonar e o sopro sistólico de regurgitação (holossistólico). Alguns pacientes podem apresentar outros sinais de insuficiência cardíaca, como taquicardia, palidez e hepatomegalia.

CIV grande

O *shunt* é maior que 2. Em geral, o diâmetro da CIV é igual ou superior ao anel aórtico, sendo também denominada CIV não restritiva. Apresenta grande aumento das cavidades esquerdas, com importante congestão pulmonar e elevada pressão pulmonar. Os sintomas são mais intensos com taquipneia, cansaço, dispneia aos esforços, sudorese cefálica, palidez e déficit no desenvolvimento ponderoestatural.

No exame físico, observa-se aumento do diâmetro anteroposterior do tórax. A 2ª bulha na área pulmonar é intensa e o sopro sistólico de regurgitação geralmente está presente. Existe um sopro diastólico discreto em ponta, por causa do grande fluxo através da valva mitral. O quadro clínico geral é típico de insuficiência cardíaca.

CIV com hiper-resistência vascular pulmonar (síndrome de Eisenmenger)

Em um período do desenvolvimento da hipertensão pulmonar, há equalização das pressões entre as duas cavidades ventriculares, com desaparecimento do *shunt* da esquerda para a direita. O Qp/Qs pode igualar-se a 1, à semelhança da fisiologia normal. Com isso, a criança experimenta alguma melhora nos sintomas por um curto período, inclusive com aumento no desenvolvimento ponderoestatural. A progressão da hipertensão leva à inversão do *shunt*, com o aparecimento da cianose e de sintomas como dispneia, cansaço, tontura e síncope.

Ao exame físico, a cianose é central e generalizada, a 2ª bulha na área pulmonar é intensa, palpável, e não se ausculta mais o sopro da CIV. Essas alterações ocorrem em torno de 5 a 10 anos de idade, mas podem ser mais precoces, principalmente em crianças síndrômicas (p. ex., síndrome de Down).

Exames complementares

A radiografia de tórax na comunicação interventricular pequena é normal. Na CIV moderada, observa-se aumento da circulação pulmonar com cardiomegalia à custa das cavidades esquerdas. Na CIV grande, há importante aumento da circulação pulmonar, com sinais de hiperfluxo e congestão venosa e uma cardiomegalia significativa, consequente do aumento das cavidades esquerdas, da artéria pulmonar e do ventrículo direito.

Na hiper-resistência vascular pulmonar, os vasos dos hilos pulmonares ficam proeminentes, com ausên-

cia de vasos na periferia, e a área cardíaca pode estar normal ou discretamente aumentada, com grande aumento da artéria pulmonar.

É importante notar que na CIV não existe aumento da aorta.

O eletrocardiograma mostra-se normal na CIV pequena. Na CIV moderada, existe sobrecarga ventricular esquerda e, em alguns casos, com predomínio do ventrículo esquerdo. Na CIV grande, a sobrecarga é biventricular, com predomínio, às vezes, do ventrículo direito. Na hiper-resistência pulmonar, observa-se sobrecarga ventricular direita. Sobrecarga atrial esquerda pode ser visualizada nas CIV moderadas e grandes.

O ecocardiograma é o exame mais importante para a definição diagnóstica e para a conduta clínica e deve ser indicado assim que houver suspeita clínica da lesão; pode definir também a localização, o tamanho, a repercussão hemodinâmica e a relação do defeito com outras estruturas cardíacas.

O cateterismo cardíaco diagnóstico é reservado para quando há necessidade de estudo das pressões pulmonares ou de investigação de anomalias associadas suspeitadas e não definidas pelo ecocardiograma. Alguns serviços utilizam-no para fechamento do defeito.

Tratamento

Clínico

A terapêutica medicamentosa está indicada para pacientes que apresentam sinais de insuficiência cardíaca. O uso clássico de digital e diurético provoca uma melhora substancial. Pacientes com sinais leves podem ser medicados somente com digital, com bons resultados.

Quando necessário, utiliza-se um vasodilatador associado, como o inibidor da enzima conversora da angiotensina (ECA). Alguns serviços preconizam o uso isolado do inibidor da ECA.

Cirúrgico

A correção cirúrgica total está indicada em qualquer idade para pacientes que apresentam insuficiência cardíaca refratária ao tratamento clínico, retardo do desenvolvimento ponderoestatural e desenvolvimento de hipertensão pulmonar.

O tratamento eletivo deve ser feito quando o Qp/Qs for maior que 1,5, a partir do 10º mês de vida e até 2 anos. Também é uma indicação importante quando a CIV se encontra na via de saída, com potencial de desenvolvimento de insuficiência aórtica.

O tratamento cirúrgico paliativo, com bandagem da artéria pulmonar, está indicado nos casos em que há múltiplas CIV, ou não existem condições clínicas de correção total, como desnutrição importante e/ou sinais de hipertensão arterial pulmonar importante com muito baixo peso.

Evolução

Na evolução natural, a CIV pode apresentar fechamento espontâneo, desenvolvimento de estenose pulmonar, progressão da hipertensão pulmonar para síndrome de Eisenmenger, insuficiência aórtica, obstrução da via de saída do ventrículo esquerdo e endocardite infecciosa.

O fechamento espontâneo ocorre em até 70% dos casos, a maioria no 1º ano de vida, e acontece nas CIV perimembranas, na muscular pequena e na subaórtica (perimembranosa ou duplamente relacionada)²²⁻²⁴. Os mecanismos envolvem o tecido da valva tricúspide, a lacínea da valva aórtica, a fibrose muscular e a hipertrofia muscular.

Nos casos de envolvimento da lacínea da valva aórtica, é possível aparecer uma complicação importante: a insuficiência aórtica. Por isso, é fundamental definir a localização do defeito pelo ecocardiograma e prevenir esse tipo de complicação¹².

A evolução pós-correção cirúrgica é boa, mas sequelas e resíduos podem ocorrer, como alterações elétricas, bloqueio atrioventricular total, persistência ou progressão da hipertensão pulmonar e CIV residuais¹².

Obstrução na via de saída do ventrículo esquerdo

A obstrução na via de saída do ventrículo esquerdo ocorre nas regiões subvalvar, valvar e supravalvar. Uma característica importante dessas lesões é que elas podem ser progressivas. O quadro clínico e a fisiopatologia são semelhantes.

A estenose subvalvar mais frequente é a subaórtica fixa, que se manifesta em três tipos: membranosa, fibromuscular e túnel fibroso. Corresponde a 30% das obstruções da via de saída do ventrículo esquerdo.

A estenose supravalvar pode ser localizada ou segmentar e, em geral, está associada à síndrome de Williams. É a mais rara e corresponde a 10% das obstruções. A estenose valvar é a mais frequente.

Estenose aórtica valvar

A prevalência da estenose aórtica é de 0,48 por 1.000 nascidos vivos, com frequência de 7,7% entre as cardiopatias congênitas². Existe um predomínio no sexo masculino na proporção de 4:1. Essa lesão corresponde a 2/3 das obstruções do ventrículo esquerdo.

Anomalias associadas ocorrem em 20% dos casos, sendo as mais comuns a persistência do canal arterial e a coarctação da aorta.

Morfologia

Na estenose crítica do recém-nascido, existe diminuição do diâmetro do anel, com importante espessamento das lacíneas, e em alguns casos o aspecto é mixomatoso.

Nas crianças maiores, adolescentes e adultos, a morfologia mais comum é a valva bicúspide, com espessamento nos jovens e calcificação e esclerose nos adultos. Na maioria dos casos, há três seios com três lacíneas e fusão de uma comissura, tornando-a uma valva funcionalmente bicúspide²⁵. A calcificação é rara em indivíduos abaixo de 25 a 30 anos de idade.

Fisiopatologia

A estenose importante no período fetal ocasiona hipertrofia concêntrica do ventrículo esquerdo, redução da cavidade e diminuição do débito do ventrículo esquerdo. Se a estenose for crítica, parte do débito necessário para o desenvolvimento cerebral é feita por fluxo retrógrado no istmo aórtico, originado da passagem do sangue pelo canal arterial.

Após o nascimento, a criança pode apresentar quadro de insuficiência cardíaca grave com o fechamento do canal arterial, similar ao quadro clínico da síndrome de hipoplasia do ventrículo esquerdo.

Na estenose aórtica moderada, a cavidade ventricular esquerda é normal com hipertrofia e é capaz de sustentar um débito sistêmico adequado. O paciente pode ser assintomático, mas, com o crescimento, aparecem sinais de congestão pulmonar e baixo débito sistêmico, em consequência da disfunção diastólica. Esta decorre do aumento da hipertrofia, desencadeado pela progressão da estenose. Outros pacientes evoluem sem sintomas por longo período.

A estenose aórtica leve com gradiente de pressão ao repouso de até 30 mmHg entre o ventrículo esquerdo e a aorta não provoca distúrbio no desenvolvimento e na tolerância ao exercício físico.

Quadro clínico

O quadro clínico depende do grau da estenose e do período de aparecimento. Na estenose crítica do recém-nascido, o quadro clínico é semelhante ao da hipoplasia do ventrículo esquerdo. Em alguns casos, a insuficiência cardíaca desenvolve-se mais tarde, no 2º mês de vida, quando há um aumento da demanda para o débito cardíaco. O sopro cardíaco pode ser leve ou, em alguns casos, inaudível, em razão do baixo fluxo pela valva. A 2ª bulha é hiperfonética.

A estenose aórtica, que não se manifesta clinicamente nos primeiros meses de vida, evolui bem, sendo em geral assintomática. Encontram-se pacientes sem sintomas mesmo com gradiente sistólico alto por causa da valva aórtica. Em crianças maiores, podem aparecer sinais de dor precordial, tontura e síncope. O sopro cardíaco sistólico com irradiação para fúrcula e faces laterais de pescoço é o sinal mais importante e que leva os pacientes à investigação cardiológica.

Como muitos pacientes são assintomáticos mesmo com lesão grave, a investigação cardiológica é funda-

mental, pois essa anomalia é uma das causas de morte súbita na infância.

Exames complementares

No recém-nascido com insuficiência cardíaca, observa-se importante cardiomegalia com congestão pulmonar. O eletrocardiograma mostra sobrecarga de câmaras direitas com alteração de repolarização (alterações da onda T e do segmento ST).

Nos pacientes assintomáticos, a radiografia de tórax é normal. O eletrocardiograma mostra sobrecarga ventricular esquerda, mas pode parecer normal mesmo com gradiente grave.

O ecocardiograma permite avaliar: o local e a natureza da lesão, a morfologia da valva aórtica, a gravidade da obstrução, o tamanho e a espessura do ventrículo esquerdo, o fluxo no canal arterial, as alterações no padrão de fluxo e as lesões associadas.

Tratamento

No recém-nascido com quadro de insuficiência cardíaca grave e choque, a conduta inicial deve ser a mesma que na hipoplasia do ventrículo esquerdo. A dilatação com cateter-balão ou a cirurgia estão indicadas nos pacientes sintomáticos. Nos assintomáticos, a indicação deve ser feita quando houver fluxo sistêmico canal-dependente ou um gradiente sistólico maior que 60 mmHg.

Nas crianças maiores, a dilatação com balão está indicada como primeira opção quando o gradiente transvalvar for maior que 60 mmHg nos pacientes assintomáticos e maior que 50 mmHg nos sintomáticos ou com alterações eletrocardiográficas. A cirurgia deve ser realizada quando esse procedimento não for efetivo ou em condições como hipoplasia do anel, displasia da valva e anomalias associadas, que necessitam de correção cirúrgica.

Evolução

A mortalidade é alta nos recém-nascidos e lactentes com estenose aórtica crítica. O tratamento precoce com cateter-balão ou cirurgia melhora o prognóstico.

A estenose aórtica é uma lesão progressiva e com alta mortalidade. As complicações mais comuns são dilatação da aorta ascendente, insuficiência aórtica, endocardite bacteriana e morte súbita¹².

As mortalidades precoce e tardia nos pacientes maiores tratados com cateter-balão são baixas. Como existe a possibilidade de reestenose e de complicações mesmo com bom resultado imediato do tratamento, os pacientes devem ser seguidos periodicamente.

A endocardite bacteriana é uma complicação importante e o risco aumenta significativamente após o tratamento cirúrgico da lesão²⁶.

Coarctação da aorta

A prevalência da coarctação da aorta é de 0,33 por 1.000 nascimentos, com frequência de 5,29% entre as cardiopatias congênitas². Há predomínio do sexo masculino, na proporção de 2:1. A associação com a valva aórtica bicúspide é muito frequente e é a doença cardíaca mais comum na síndrome de Turner.

Morfologia

A coarctação da aorta pode ser localizada ou segmentar e apresentar-se nas regiões pré-ductal, para-ductal e pós-ductal²⁷. A localização mais comum é entre a subclávia esquerda e a junção aortoductal, ou seja, a região pré-ductal. A coarctação segmentar é mais comum nos neonatos e nos lactentes, e a localizada, nas crianças maiores.

Lesões associadas são frequentes e entre as principais estão: persistência do canal arterial, CIV, comunicação interatrial, síndrome de hipoplasia do ventrículo esquerdo, transposição dos grandes vasos da base e dupla via de saída do ventrículo direito²⁸.

A ocorrência de lesões obstrutivas múltiplas esquerdas, associadas à coarctação de aorta, é chamada de síndrome de Shone.

Fisiopatologia

Quando a coarctação da aorta é muito importante, o débito sanguíneo para o dimídio inferior do corpo é feito pelo canal arterial. Com o fechamento do canal, há súbito aumento no retorno venoso pulmonar e na pós-carga do ventrículo esquerdo. Consequentemente, se desenvolve a falência do ventrículo esquerdo, com aparecimento de sinais de insuficiência cardíaca grave.

Como na hipoplasia do ventrículo esquerdo e na estenose aórtica crítica, o débito sistêmico é dependente do canal arterial. No entanto, nesse caso o débito será insuficiente somente para a parte inferior do corpo. Na clínica, essa alteração pode ser observada pela ausência de pulsos em membros inferiores.

A coarctação não crítica evolui com hipertrofia do ventrículo esquerdo e hipertensão arterial na parte superior do corpo. Se a obstrução faz-se gradualmente, desenvolve-se a circulação colateral com pouco comprometimento no débito para a parte inferior do corpo.

Manifestações clínicas

A idade do paciente, a intensidade da obstrução e as anomalias associadas determinam a clínica da criança.

O neonato com coarctação grave desenvolve clínica de insuficiência cardíaca e, algumas vezes, choque cardiogênico, na 2ª ou na 3ª semana de vida. Há ausência de

pulsos em membros inferiores e normalmente não se ouve sopro. O quadro clínico pode ser mais precoce e mais intenso quando há associação de CIV.

Crianças maiores podem ser assintomáticas, e a suspeita diagnóstica é feita pela diferença de pulsos entre os membros superiores e os inferiores e hipertensão arterial. Outras queixas como fadiga, cefaleia, epistaxe e dor em membros inferiores são frequentes. O sopro cardíaco pode ser audível na fúrcula e na região interescapular, mas sua presença no precórdio é, em geral, consequência de anomalias associadas. O sopro contínuo da circulação colateral é raro na criança pequena.

Exames complementares

Na radiografia de tórax do recém-nascido com insuficiência cardíaca, há cardiomegalia com congestão pulmonar. O eletrocardiograma mostra, na maioria dos casos, sobrecarga ventricular direita.

Nas crianças maiores, a radiografia de tórax pode ser normal com dilatação da aorta ascendente. Em escolares e adolescentes, observam-se o “sinal de 3” e erosões nas superfícies inferiores das costelas. O eletrocardiograma apresenta-se normal ou com sobrecarga ventricular esquerda.

O ecocardiograma com Doppler é um exame importante no auxílio diagnóstico. Há necessidade de demonstrar a coarctação na imagem ecocardiográfica, pois o gradiente de pressão pode estar ausente ou subdimensionado nas coarctações graves. A ressonância magnética ou a tomografia helicoidal são exames que demonstram com mais clareza o tipo de lesão.

Em alguns pacientes, o cateterismo pode ser necessário para confirmação diagnóstica ou para esclarecer outras anomalias associadas. A maior indicação, no entanto, é para o tratamento, que pode ser feito com dilatação por balão ou aplicação de *stent*.

Tratamento

Em neonatos com choque cardiogênico, a conduta inicial é semelhante à da hipoplasia de ventrículo esquerdo com uso de prostaglandina.

A indicação para tratamento invasivo (dilatação ou cirurgia) deve ser feita em todos os pacientes sintomáticos e nos pacientes assintomáticos que apresentarem hipertensão arterial ou sinais de repercussão hemodinâmica nos exames complementares.

O tratamento deve ser de urgência nos recém-nascidos e lactentes com insuficiência cardíaca, e eletivo nos pacientes assintomáticos em torno do 1º ano de vida.

A abertura da coarctação é feita pelo cateterismo cardíaco, como mencionado anteriormente, ou por cirurgia. No neonato e no lactente, o melhor tratamento é o cirúrgico. A dilatação com balão é mais utilizada em casos de recoarctação ou em casos de coarctação nativa em pacientes maiores.

Evolução

A mortalidade é alta nas crianças que desenvolvem insuficiência cardíaca. O paciente sem reparo ou correção tardia evolui normalmente, com hipertensão arterial na vida adulta. Nos pacientes com coarctação importante, assintomáticos ou com poucos sintomas na infância, a evolução natural mostra morte prematura em torno da 3ª ou 4ª década de vida, tendo como causas: insuficiência cardíaca, ruptura da aorta, endocardite bacteriana e hemorragia intracraniana¹².

Pacientes tratados podem apresentar complicações e resíduos, como hipertensão arterial, recoarctação, aneurisma e endocardite infecciosa²⁹.

Persistência do canal arterial (PCA)

O canal arterial está patente na vida fetal, como um curto e largo vaso conectando a artéria pulmonar à aorta descendente, logo abaixo do istmo aórtico. É uma estrutura fundamental na circulação fetal e, após o nascimento, seu fechamento funcional comumente ocorre entre 12 e 15 horas de vida, e o anatômico é completado entre o 5º e o 7º dia de vida, prolongando-se, em alguns casos, até o 21º dia¹³.

A prevalência é de 0,31 por 1.000 nascidos vivos e sua frequência é de 5,07% entre as cardiopatias congênitas². É mais frequente em mulheres, com uma relação de 3:1.

No prematuro, a constrição do canal pode não ser efetiva, provocando maior incidência quanto menores forem a idade gestacional e o peso do prematuro.

Em algumas situações, a persistência do canal arterial é a condição obrigatória para a manutenção da vida do paciente. Esses casos serão tratados nas doenças específicas.

Fisiopatologia

No feto, quase todo débito do ventrículo direito passa pelo canal arterial para a aorta descendente em direção ao dimídio inferior e à placenta, e somente uma pequena porção desse sangue vai para os pulmões. O débito do ventrículo esquerdo direciona-se principalmente ao cérebro. Com o nascimento, eliminam-se os *shunts* fisiológicos (placenta, forame oval e canal arterial) e a circulação torna-se em série. A pressão sistêmica eleva-se e a pressão pulmonar diminui progressivamente, atingindo o padrão de adulto em torno de 6 meses de vida.

Se houver a persistência do canal arterial, o *shunt* passa a se direcionar da esquerda para a direita, levando a um desequilíbrio hemodinâmico, com aumento do fluxo na circulação pulmonar e nas cavidades esquerdas. De forma semelhante ao que acontece na CIV, o aumento de volume nas cavidades esquerdas provoca aumento

das pressões diastólicas e, conseqüentemente, da pressão capilar, desencadeando todo o processo fisiopatológico descrito na CIV.

A repercussão hemodinâmica dependerá, portanto, do diâmetro do canal arterial e da resistência vascular pulmonar. Nos prematuros, como a resistência vascular é muito baixa, o *shunt* da aorta para a artéria pulmonar pode ser precoce e acentuado, provocando um quadro clínico muito importante e diferente do que ocorre no recém-nascido a termo.

Assim como na CIV, a persistência crônica da doença é capaz de levar à síndrome de Eisenmenger.

Manifestações clínicas

O quadro clínico da criança nascida a termo assemelha-se ao descrito para a CIV. No exame físico, o sopro típico é contínuo, com 2ª bulha hiperfonética. Estalidos múltiplos podem estar presentes, associados ao sopro. Os pulsos periféricos são amplos, lembrando fistulas arteriovenosas. Um canal arterial muito pequeno ou com hipertensão pulmonar importante em alguns casos não apresenta sopro.

Com o desenvolvimento da hiper-resistência vascular pulmonar, ou síndrome de Eisenmenger, há inversão do *shunt* no canal arterial, com aparecimento de cianose em membros inferiores (cianose diferencial).

Em prematuros, o canal arterial manifesta-se mais precocemente. A PCA pode estar associada ao quadro da síndrome da angústia respiratória e piorar o padrão respiratório, aumentando a taquicardia, a taquipneia e desenvolvendo edema pulmonar. Nesses quadros de angústia respiratória, o sopro pode estar ausente. Precórdio hiperdinâmico, pulsos amplos e sinais de edema pulmonar são significativos para o diagnóstico.

Exames complementares

A radiografia de tórax no canal arterial pequeno é normal. Quando há repercussão hemodinâmica, observa-se aumento da circulação pulmonar e da área cardíaca, à custa das cavidades esquerdas, da aorta e da artéria pulmonar. O aumento da área cardíaca é semelhante ao que acontece na CIV, exceto o aumento da aorta na PCA.

O eletrocardiograma é normal na PCA pequena. Nos casos com grande *shunt* da esquerda para a direita, observa-se sobrecarga ventricular esquerda. Com o desenvolvimento da hipertensão pulmonar, ocorre sobrecarga ventricular direita, que predomina com a progressão para a síndrome de Eisenmenger.

O ecocardiograma com Doppler é o exame-padrão para o diagnóstico dessa anomalia, pois, além de visualização do canal, é possível medir o seu diâmetro, observar a direção do *shunt*, quantificar a repercussão hemodinâmica pelas dimensões das câmaras cardíacas e estimar a pressão na artéria pulmonar.

O cateterismo deve ser evitado para diagnóstico. No entanto, em raros casos, como na hipertensão pulmonar, a sua realização é importante. Atualmente, é o procedimento de 1ª escolha para fechamento em muitos serviços.

Tratamento

Todas as PCA evidentes ao exame físico devem ser fechadas, mesmo as pequenas, em razão do risco de endocardite infecciosa. Existem vários métodos de fechamento.

Em prematuros, a 1ª opção para os casos que necessitam de fechamento é o tratamento medicamentoso. Tanto a indometacina como o ibuprofeno têm-se mostrado úteis nesses pacientes. O tratamento medicamentoso deve ser feito com cuidado, para evitar complicações como falência renal, hemorragia cerebral e enterocolite necrotizante. A cirurgia está indicada quando houver falência no fechamento medicamentoso ou em condições em que o prematuro não possa receber a droga.

Em crianças não prematuras, o fechamento está indicado em qualquer idade para insuficiência cardíaca congestiva. O tratamento eletivo pode ser feito em torno dos 12 meses de vida. A escolha do tipo de procedimento, cirúrgico ou percutâneo, depende fundamentalmente do tipo do canal e da experiência do serviço. O risco cirúrgico é baixo, mas cresce com o aumento da idade do paciente.

Evolução

Em prematuros com canais arteriais de repercussão, existe o risco de comprometimento cerebral (hemorragia cerebral), enterocolite necrotizante e displasia broncopulmonar³⁰⁻³².

As complicações em canais não tratados incluem endarterite bacteriana, calcificação do canal, aneurisma, insuficiência cardíaca e doença obstrutiva vascular pulmonar. Como essas complicações são graves e o risco do tratamento cirúrgico ou por procedimento percutâneo é baixo, todos os canais diagnosticados devem ser fechados.

A evolução pós-operatória é excelente. Em relação ao fechamento percutâneo, há necessidade de observações mais longas, embora, até o momento, o prognóstico tenha sido bom¹².

Defeito do septo atrioventricular total (DSAV)

O DSAV é uma anormalidade do desenvolvimento dos coxins endocárdicos, resultando em uma CIA tipo *ostium primum*, uma CIV e uma única valva atrioventricular. A doença pode manifestar-se em sua forma completa, com todas as anomalias descritas, ou incompleta – defeito parcial do septo atrioventricular – que é a CIA *ostium primum*, que será mencionada juntamente com as outras CIA.

A prevalência da doença é de 0,25 por 1.000 nascidos vivos e a sua frequência é de 4% das cardiopatias congênitas². É a anomalia cardíaca congênita mais frequente na síndrome de Down.

Morfologia

A alteração morfológica básica do DSAV é a presença de uma junção atrioventricular comum. Isso significa que existe uma valva comum entre as cavidades atriais e ventriculares, associada a uma comunicação atrial e a uma CIV³³ (Figura 1.12).

O defeito completo do septo atrioventricular é classificado, conforme a morfologia da valva atrioventricular, em tipos A, B e C de Rastelli. Pode vir associado a outras alterações anatômicas, como a obstrução da via de saída do ventrículo direito, a obstrução da via de saída do ventrículo esquerdo e o desbalanceamento das cavidades ventriculares (uma hipoplásica em relação à outra).

Fisiopatologia

O comportamento fisiopatológico assemelha-se aos casos de CIV grande. O *shunt* acontece da esquerda para a direita, seja no átrio ou no ventrículo, determinado fundamentalmente pela menor resistência vascular pulmonar.

Há também uma passagem de sangue do ventrículo esquerdo para o átrio direito, por causa da incompetência ou da anormalidade da valva atrioventricular. O de-

envolvimento de hiper-resistência pulmonar pode ocorrer e é mais precoce nos pacientes com síndrome de Down – daí a necessidade de correção precoce.

Quadro clínico

O quadro clínico também é semelhante ao da CIV grande com dispneia, com baixo desenvolvimento ponderoestatural e infecção respiratória de repetição. Em crianças com insuficiência importante da valva atrioventricular, a insuficiência cardíaca pode ser mais precoce e muitas vezes elas são refratárias ao tratamento clínico.

Nas crianças com síndrome de Down, a regressão da pressão pulmonar pode retardar e o paciente pode não apresentar sinais clínicos, dificultando o diagnóstico da doença. Por isso, e também pela alta incidência de cardiopatia congênita na síndrome de Down, é recomendável a realização de ecocardiograma.

No exame físico, por causa das pressões equilibradas nos átrios e nos ventrículos, o sopro pode ser discreto ou até mesmo ausente. Na presença de regurgitação importante da valva atrioventricular, ausculta-se um sopro sistólico de regurgitação em borda esternal esquerda. A 2ª bulha é hiperfonética, algumas vezes com desdobramento fixo.

Com o desenvolvimento de hipertensão pulmonar com hiper-resistência vascular pulmonar, há o aparecimento de cianose generalizada, cuja alteração é mais precoce na síndrome de Down.

Exames complementares

A radiografia de tórax assemelha-se à da CIV, com aumento da circulação pulmonar e da área cardíaca.

É característico do eletrocardiograma o hemibloqueio anterior esquerdo. No paciente sem hipertensão pulmonar importante, observa-se sobrecarga biventricular, com padrão de distúrbio de condução do ramo direito. Com o desenvolvimento da hipertensão, há o predomínio das cavidades direitas.

O ecocardiograma com Doppler é o padrão-ouro para o diagnóstico dessa lesão. Todos os pontos anatômicos que devem ser avaliados para a correção cirúrgica podem ser obtidos por esse exame: tamanho da CIA, tamanho da CIV, tipo da valva atrioventricular, balanceamento dos ventrículos, via de saída do ventrículo direito, via de saída do ventrículo esquerdo, anomalias da valva atrioventricular e outras anomalias associadas, como a persistência do canal arterial.

O cateterismo está indicado para o estudo das pressões.

Tratamento

O tratamento sempre é cirúrgico. A correção definitiva deve ser feita em torno dos 6 meses de vida, princi-

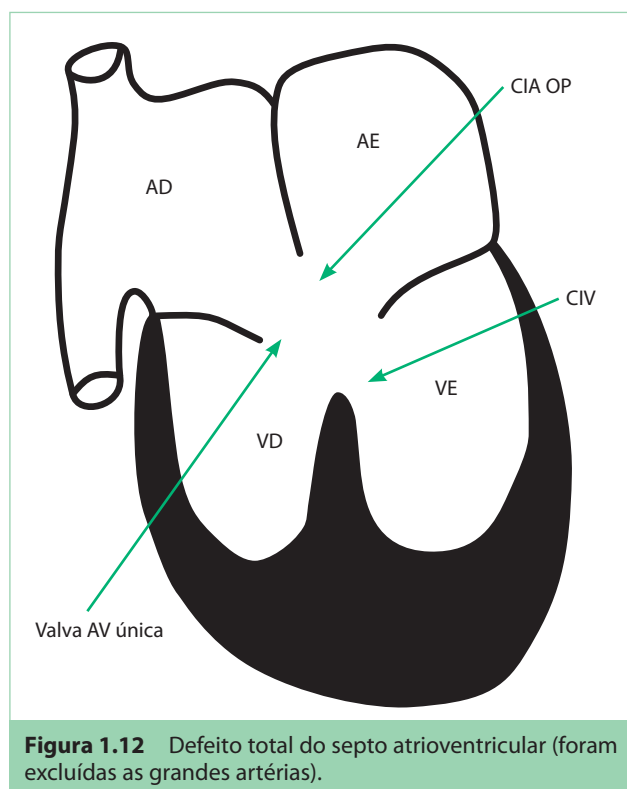


Figura 1.12 Defeito total do septo atrioventricular (foram excluídas as grandes artérias).

palmente nos pacientes com síndrome de Down. A bandagem da artéria pulmonar está indicada em pacientes de baixa idade com insuficiência cardíaca refratária ao tratamento clínico, e em outras situações que não permitem a correção total, como o desbalanceamento dos ventrículos.

Evolução

A evolução do defeito do septo atrioventricular total é semelhante à da CIV grande. O retardo na correção pode levar ao desenvolvimento de doença vascular pulmonar obstrutiva. A correção cirúrgica pode ser realizada com baixa mortalidade, e melhora o prognóstico do paciente¹².

Síndrome de hipoplasia do ventrículo esquerdo (SHVE)

É denominada síndrome por abranger um grande número de anomalias: atresia ou estenose das valvas aórtica e mitral, hipoplasia das câmaras esquerdas, hipoplasia da aorta ascendente e canal arterial persistente (Figura 1.13).

A prevalência dessa lesão é de 0,21 por 1.000 nascidos vivos, correspondendo a 3,42% das cardiopatias congênitas².

Morfologia

A maioria dos pacientes apresenta significativo hipodesenvolvimento do ventrículo e do átrio esquerdos. A valva mitral pode ser atrésica ou estenótica, o mesmo acontecendo com a valva aórtica. A aorta ascendente e o arco aórtico são finos, podendo estar associados com coarctação da aorta. A artéria pulmonar é dilatada e as coronárias geralmente possuem origem normal.

O septo interventricular pode ser íntegro ou apresentar uma CIV. Uma comunicação entre os átrios está presente, mas existem casos com septo íntegro³⁴.

Fisiopatologia

A hipoplasia do ventrículo esquerdo não traz qualquer prejuízo para o desenvolvimento do feto, pois o débito sistêmico é mantido pelo ventrículo direito. Portanto, como não existe fluxo anterógrado efetivo pela valva aórtica, a nutrição das coronárias e do dimídio superior do corpo é feita por um fluxo retrógrado, oriundo da passagem de sangue pelo canal arterial.

Após o nascimento, ocorre queda da resistência vascular pulmonar, aumento da resistência sistêmica e fechamento do canal arterial e, conseqüentemente, o ventrículo esquerdo hipoplásico não será suficiente para manter o débito cardíaco. O resultado será choque circulatório, acidose metabólica e óbito.

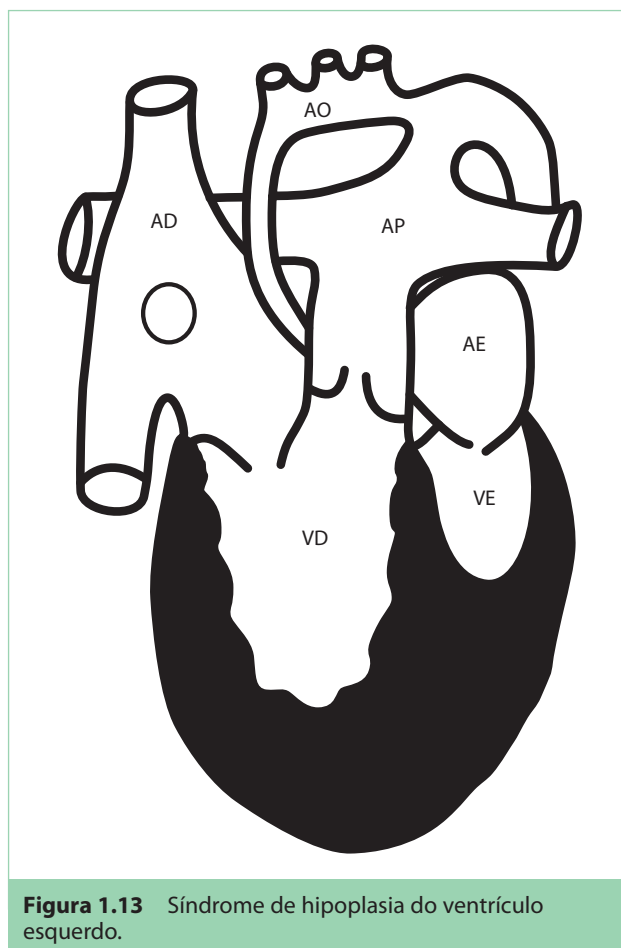


Figura 1.13 Síndrome de hipoplasia do ventrículo esquerdo.

A manutenção da vida desses pacientes depende, então, da permeabilidade do canal arterial; por isso, o diagnóstico precoce é vital.

Manifestações clínicas

Ao nascimento, o recém-nascido aparenta estar normal. Subitamente, em geral após 24 horas de vida, a criança desenvolve quadro de baixo débito, com uma coloração de pele acinzentada, taquipneia, dificuldade respiratória e hipotermia. Concomitantemente, aparecem sinais de acidose metabólica, hipoglicemia, anúria e choque. Se não tratado, o paciente evolui ao óbito em poucas horas.

As bulhas cardíacas são nítidas, com 2ª bulha única e clique de ejeção pulmonar. Em geral, não têm sopro, mas podem apresentar sopro sistólico inespecífico, pelo fluxo através da valva pulmonar. Os pulsos estão reduzidos ou ausentes nos quatro membros.

Exames complementares

A radiografia de tórax mostra cardiomegalia leve a moderada com aumento da trama vascular pulmonar. O eletrocardiograma é inespecífico, com hipertrofia atrial e ventri-

cular direita. Anormalidades difusas do segmento ST e da onda T podem aparecer por causa da isquemia coronariana.

O ecocardiograma define o diagnóstico pela demonstração das lesões da síndrome. Também auxilia na terapêutica, monitorando o fluxo pelo canal arterial.

O cateterismo cardíaco pode ser usado para colocação de *stent* no canal arterial ou para abertura do septo atrial.

Tratamento

O tratamento clínico visa a estabilizar o doente para a cirurgia. Utiliza-se prostaglandina para manter o canal arterial pérvio. Oxigênio não deve ser utilizado. Algumas vezes, o uso de CO₂ ajuda a manter o equilíbrio hemodinâmico, ao aumentar a resistência vascular pulmonar e proporcionar maior fluxo à aorta.

A correção cirúrgica deve ser realizada assim que houver condições clínicas adequadas. A técnica mais utilizada é a cirurgia de Norwood no 1º estágio, seguida pelas cirurgias de Hemi Fontan e Fontan. Pode-se utilizar também a abordagem híbrida ou até mesmo esperar pelo transplante cardíaco.

Evolução

A evolução é fatal dentro do 1º mês de vida quando o doente não é tratado. A cirurgia mostra ainda uma alta mortalidade, considerando-se os três estágios necessários. Com o diagnóstico pré-natal, houve uma melhora na sobrevida nos últimos anos.

Interrupção do arco aórtico

A interrupção do arco aórtico é uma doença rara, com frequência de 0,04% dentre as cardiopatias congênitas.

Existem três tipos morfológicos:

1. Tipo A: interrupção distal à artéria subclávia esquerda.
2. Tipo B: interrupção entre a artéria subclávia esquerda e a carótida esquerda.
3. Tipo C: interrupção entre o tronco braquiocefálico e a artéria carótida esquerda.

Há alta incidência de síndrome de DiGeorge associada à interrupção do tipo B³⁵. Nessa doença, parte da circulação sistêmica depende integralmente da persistência do canal arterial. O quadro clínico é semelhante ao da coarctação da aorta. O tratamento cirúrgico é obrigatório, pois a evolução natural mostra óbito em todos os casos dentro dos primeiros 6 meses de vida².

Origem anômala da coronária esquerda (OACE)

A OACE é condição na qual a artéria coronária esquerda emerge da artéria pulmonar – geralmente, do seu tronco, e, em raras ocasiões, do seu ramo esquerdo.

Sua prevalência é de 0,01 por 1.000 nascidos vivos, com frequência de 0,22% das cardiopatias congênitas².

A criança nasce bem e começa a apresentar sintomas no final do 1º mês, com queda da resistência vascular pulmonar e diminuição da perfusão coronariana. Com isso, ocorre isquemia miocárdica e aparecimento de sintomas, como a irritabilidade intensa, com sudorese e palidez. Há insuficiência cardíaca, dificuldade para se alimentar e sopro cardíaco de insuficiência mitral, em razão da isquemia do músculo papilar.

Alguns casos apresentam poucos sintomas, por causa do desenvolvimento de circulação colateral pela coronária direita. Nesses pacientes, o diagnóstico é mais tardio, algumas vezes na adolescência, simulando um quadro de miocardiopatia dilatada.

O eletrocardiograma é típico, mostrando infarto na região lateral e sinais de isquemia difusa de ventrículo esquerdo. No ecocardiograma, identificam-se a origem anômala da coronária esquerda e os sinais de hiperrefringência do músculo papilar. O tratamento é cirúrgico e o prognóstico é bom.

■ Cardiopatias Congênitas que se Manifestam por Sopro Cardíaco

Todas as cardiopatias congênitas que apresentam alteração valvar e *shunt* da esquerda para a direita podem ter como primeira suspeita diagnóstica o sopro cardíaco, auscultado em consulta pediátrica de rotina. As outras manifestações dependem do grau da repercussão hemodinâmica. Portanto, cardiopatias como CIV, persistência do canal arterial e estenose aórtica podem manifestar-se somente com sopro cardíaco.

A CIA e a estenose pulmonar são doenças que não apresentam sintomas, e a suspeita clínica é feita pela presença de sopro cardíaco.

Comunicação interatrial (CIA)

A prevalência da CIA é de 0,53 por 1.000 nascidos vivos, e a sua frequência é de 8,67% dentre os defeitos cardíacos congênitos². Existe predomínio no sexo feminino de 2:1. A CIA apresenta-se isoladamente ou associada a outras anomalias congênitas.

Morfologia

São quatro os tipos anatômicos da CIA (Figura 1.14)¹²:

1. CIA *ostium secundum* (OS): é o defeito mais comum e ocorre na região da fossa oval, sendo, por isso, também conhecida como CIA tipo fossa oval (Figura 1.14A).
2. CIA *ostium primum* (OP): é conhecida atualmente como defeito do septo atrioventricular parcial e está localizada junto às valvas atrioventriculares; quase sempre está associada a fenda no folheto anterior da valva mitral (Figura 1.14A).

3. CIA seio venoso (SV): está localizada junto à desembocadura da veia cava superior e, em geral, está associada à drenagem anômala parcial de veias pulmonares direitas (Figura 1.14A).
4. CIA seio coronário (SC): é um defeito raro, decorrente da presença de orifício no teto do seio coronário, permitindo passagem do átrio esquerdo para o átrio direito através do óstio do seio coronário (Figura 1.14B).

Fisiopatologia

Na CIA, ocorre desvio do sangue do átrio esquerdo para o átrio direito em virtude da maior capacidade de distensão das paredes do átrio direito, da menor resistência vascular pulmonar e da maior complacência do ventrículo direito¹³.

No recém-nascido, esse *shunt* ainda é muito leve, em razão da elevada resistência vascular pulmonar e da menor complacência do ventrículo direito. Conforme a pressão diminui e a complacência ventricular direita aumenta, o *shunt* aumenta. Por isso, a ausculta típica é rara nos primeiros meses de vida.

Admite-se que o *shunt* ocorra durante todo o ciclo cardíaco, mas é mais intenso no final da sístole e no começo da diástole ventricular.

Por causa da passagem do sangue da esquerda para a direita pela CIA, há hiperfluxo pulmonar e retorno de sangue aumentado para o átrio esquerdo. Diferentemente da CIV, em que o aumento de volume no átrio esquer-

do eleva as pressões dessa cavidade e do capilar pulmonar, na CIA há esvaziamento para o átrio direito e a pressão desse sistema não se eleva. Por esse motivo, os pacientes não apresentam sinais de taquipneia, dispnéia aos esforços e interrupções às mamadas – sintomas e sinais típicos de hipertensão venocapilar pulmonar.

Com o volume aumentado nas cavidades direitas, há dilatação do átrio e do ventrículo direitos e da artéria pulmonar, e um prolongamento no tempo de esvaziamento do ventrículo direito, denotado clinicamente pelo desdobramento fixo da 2ª bulha, que é o atraso no fechamento da valva pulmonar. O grande fluxo nas valvas pulmonar e tricúspide provoca as estenoses relativas, responsáveis pelos sopros cardíacos.

Se não houver correção da CIA, o paciente pode desenvolver, em idade adulta, insuficiência cardíaca, arritmia e hipertensão pulmonar.

Quadro clínico

A maioria dos pacientes é assintomática. Algumas vezes, podem apresentar fadiga, infecções respiratórias de repetição e palpitações. Raramente, em lactentes, ocorre insuficiência cardíaca e atraso no crescimento.

Nas CIA OP, os sintomas normalmente são mais graves e precoces na infância, com sinais de insuficiência cardíaca, atraso no desenvolvimento ponderoestatural e sopro de insuficiência mitral.

A impulsão sistólica do ventrículo direito é palpável na borda esternal esquerda por causa de sua dilatação.

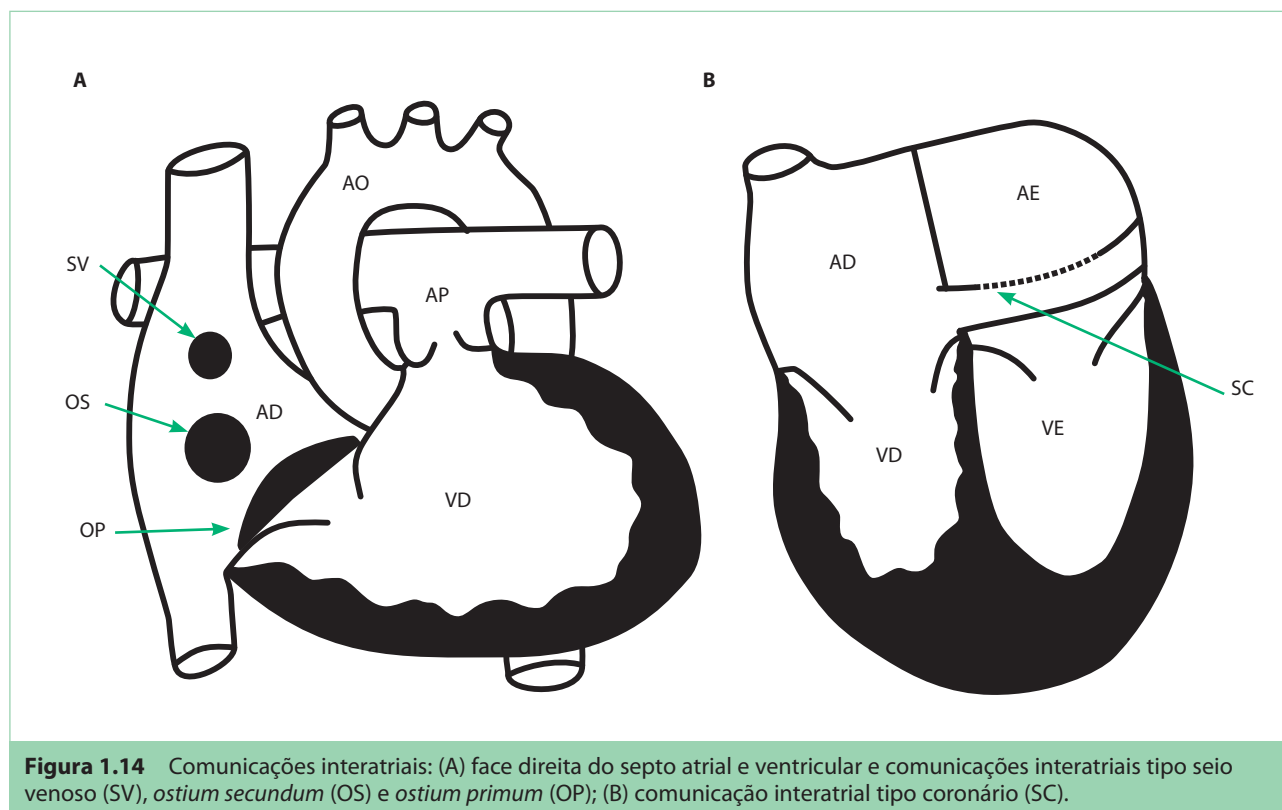


Figura 1.14 Comunicações interatriais: (A) face direita do septo atrial e ventricular e comunicações interatriais tipo seio venoso (SV), ostium secundum (OS) e ostium primum (OP); (B) comunicação interatrial tipo coronário (SC).

O desdobramento fixo da 2ª bulha é típico dessa anomalia e ocorre pelo retardo no esvaziamento do ventrículo direito, o qual apresenta volume sanguíneo aumentado.

O sopro sistólico de ejeção em borda esternal esquerda na valva pulmonar (2º espaço intercostal) ocorre por causa da estenose relativa da valva. Pelo mesmo motivo, ausculta-se um sopro diastólico precoce ou mesodiastólico na borda esternal esquerda inferior, na valva tricúspide – somente quando a CIA é ampla.

Na CIA OP, além dos sinais anteriores, há a presença de sopro holossistólico de insuficiência mitral.

Exames complementares

O padrão característico no eletrocardiograma é a presença de complexo QRS tipo Rsr' (distúrbio de condução do ramo direito) nas derivações precordiais direitas, por sobrecarga ventricular direita, mas o exame pode ser normal no caso de CIA pequena. Em 50% dos pacientes, observa-se mudança na onda P, sugerindo aumento atrial direito.

Na CIA grande, evidenciam-se hipertrofias atrial e ventricular direitas com desvio do eixo para a direita. Na CIA OP, além das alterações já mencionadas, observam-se hemibloqueio anterior esquerdo e sobrecarga ventricular esquerda.

Na radiografia de tórax, nota-se cardiomegalia à custa do átrio e do ventrículo direitos e da artéria pulmonar (2º arco esquerdo proeminente). A circulação pulmonar está aumentada sem sinais de congestão pulmonar (ausência de vasos predominantes na porção apical).

O ecocardiograma confirma o diagnóstico e caracteriza a CIA pela visualização direta. A repercussão pode ser medida pelo aumento das cavidades direitas e pelo fluxo pulmonar, com o cálculo de Qp/Qs (relação do fluxo pulmonar com o fluxo sistêmico, em que o normal é 1:1).

Em alguns pacientes, como crianças obesas e adultos, por vezes, a visualização do defeito é difícil; nesses casos, a injeção de solução salina em veia periférica e o ecocardiograma transesofágico podem ajudar.

O cateterismo, raramente indicado para diagnóstico, é utilizado quando há suspeita de drenagem anômala parcial das veias pulmonares ou para avaliação de pressões. Atualmente, a indicação maior é como objetivo terapêutico, para fechamento da CIA com dispositivos, nos casos de CIA OS com bordos bem delimitados.

Tratamento

O fechamento da comunicação está indicado quando Qp/Qs > 1,5:1 e pode ser feito por cirurgia ou cateterismo em CIA OS. Correções da fenda na valva mitral e das anomalias de drenagem pulmonar devem ser realizadas concomitantemente.

A correção cirúrgica tem de ser realizada eletivamente por volta de 2 anos de idade, para evitar aumento

crônico do átrio e do ventrículo direitos, que são causa de arritmia e de insuficiência cardíaca no adulto, levando à morte prematura. O procedimento é simples e praticamente sem mortalidade.

Evolução

Somente a CIA OS se fecha espontaneamente (em 14% dos pacientes)³⁶. Se não corrigida, pode levar, na 2ª ou na 3ª década de vida, ao desenvolvimento de insuficiência do ventrículo direito e de arritmias. É possível ocorrer, também, hipertensão pulmonar. Quanto maior a idade, maior será a incidência de insuficiência cardíaca, de arritmia e de hipertensão arterial pulmonar³⁷.

Desfechos fatais têm como causas a endocardite bacteriana subaguda e o tromboembolismo cerebral paradoxal.

O tratamento cirúrgico tem baixa mortalidade e bom prognóstico em longo prazo. Igual resultado tem sido alcançado com o fechamento por meio do cateterismo cardíaco. A evolução em longo prazo necessita de mais observações.

Estenose pulmonar (EP)

A prevalência da EP é de 0,36 por 1.000 nascidos vivos (5,81% das cardiopatias congênitas)². A EP pode ser infundibular, valvar e supravalvar. A estenose valvar representa 90% dos casos.

Morfologia

A valva pulmonar estenótica clássica apresenta espessamento das lacíneas, com fusão comissural e abertura em cúpula que se projeta para a artéria pulmonar durante a sístole ventricular.

Outra forma de estenose é a displasia da valva, caracterizada por espessamento mucoide, imobilidade da lacínea e ausência de fusão comissural. Essa displasia está frequentemente presente na síndrome de Noonan.

Fisiopatologia

A estenose pulmonar provoca uma hipertrofia do ventrículo direito, com aumento da pressão nessa cavidade. Existe gradiente através da valva pulmonar, que será maior quanto mais importante for a estenose. O fluxo pulmonar, apesar da estenose, é normal.

Em situações em que a estenose é crítica, pode haver dificuldade no enchimento do ventrículo direito, com elevação da pressão no átrio direito e *shunt* da direita para a esquerda no forame oval. Nesse caso, o paciente torna-se cianótico com hipofluxo pulmonar. Em alguns casos, a pressão ventricular direita pode exceder a pressão do ventrículo esquerdo.

Manifestações clínicas

Na maioria dos casos, o paciente é assintomático. Sintomas como dispneia aos esforços, fadiga, dor precordial e síncope são referidos. Na estenose crítica, pode haver cianose central e ocorrer morte súbita.

O crescimento e o desenvolvimento são normais. A característica da ausculta é o estalido protossistólico, sopro sistólico de ejeção na borda esternal esquerda alta com 2ª bulha hipofonética. Dependendo da intensidade do sopro, palpa-se o frêmito.

Exames complementares

A radiografia de tórax mostra área cardíaca normal com circulação pulmonar também normal. A artéria pulmonar é proeminente, em razão da dilatação pós-estenótica. Nos casos com estenose crítica, a área cardíaca pode estar aumentada e a circulação pulmonar, diminuída.

O eletrocardiograma pode ser normal nos casos leves. Em geral, mostra sobrecarga ventricular direita. O ecocardiograma mostra a lesão e a quantifica.

Tratamento

O tratamento de escolha é a dilatação com cateter-balão, devendo ser indicado em todos os pacientes sintomáticos e nos assintomáticos quando o gradiente transvalvar for maior que 50 a 60 mmHg^{12,38}. O resultado pode ser insignificante nos casos de valva displásica, situação em que o tratamento de escolha é a abertura cirúrgica.

Evolução

O recém-nascido assintomático deve ser acompanhado clinicamente, pois pode haver diminuição do gradiente. A evolução pós-correção é boa e apresenta bom prognóstico tardio.

■ Cardiopatias Congênitas que se Manifestam com Arritmia

A arritmia cardíaca pode estar presente na evolução de várias cardiopatias congênitas, mas, em geral, está associada às alterações hemodinâmicas. Na doença de Ebstein e na transposição corrigida das grandes artérias, a arritmia pode ser a primeira manifestação clínica.

Transposição corrigida das grandes artérias (TCGA)

A transposição corrigida dos grandes vasos da base é uma cardiopatia rara, na qual as conexões, atrioventricular e ventrículo-arterial, são discordantes. O átrio direito está conectado com o ventrículo esquerdo, que se

liga à artéria pulmonar. O átrio esquerdo conecta-se com o ventrículo direito, que, por sua vez, liga-se à aorta. Portanto, do ponto de vista funcional, a circulação é normal (Figura 1.15).

As crianças sem anomalias cardíacas associadas, em geral, são assintomáticas. A arritmia cardíaca pode ser a manifestação inicial da doença. Na ausculta, observa-se somente uma 2ª bulha hiperfonética em área pulmonar, por causa do posicionamento anterior da aorta.

Em outros pacientes, a suspeita diagnóstica é feita pela manifestação clínica de anomalias associadas, que são frequentes. Dentre elas, as principais são CIV e estenose da via de saída pulmonar.

Complicações como insuficiência tricúspide, insuficiência cardíaca e arritmia são comuns na evolução clínica do paciente, e decorrem da disfunção do ventrículo direito, que está conectado com a circulação sistêmica³⁹.

O diagnóstico das cardiopatias congênitas pode ser feito no período fetal, por meio do ecocardiograma fetal e neonatal do exame físico (cianose, taquipneia e sopro), como já descrito anteriormente; porém esses sinais e sintomas podem surgir após 72 horas de vida, após a alta do berçário⁴⁰.

Quando existe a suspeita diagnóstica durante o período fetal, é importante o aconselhamento familiar com uma equipe multidisciplinar (enfermeiros, neonatologistas, cardiologistas e cirurgiões) para o atendimento adequado ao recém-nascido, com programação do parto, local de atendimento, necessidade de unidade de terapia intensiva (UTI) com suporte ventilatório e medicamentoso e transferência para correção cirúrgica precoce, diminuindo assim a mortalidade infantil.

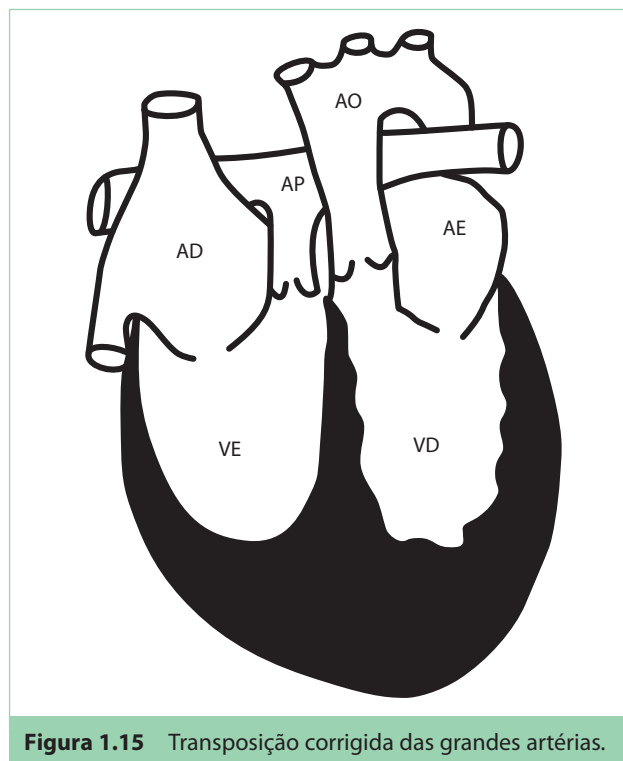


Figura 1.15 Transposição corrigida das grandes artérias.

Todavia nem sempre se dispõe do diagnóstico fetal e, pensando nestes recém-nascidos críticos, foi instituído como de rotina, o teste da oximetria, o qual é realizado nos primeiros dias de vida, preferencialmente na mesma ocasião dos demais testes de triagem neonatal (pezinho, olhinho e orelhinha).

A oximetria de pulso, também conhecida como teste do coraçãozinho, é um exame simples, indolor e rápido que deve fazer parte da triagem de rotina de todos os recém-nascidos, afastando cardiopatias congênicas críticas, ducto dependentes^{40,41}.

Teste da oximetria (Figuras 1.16 e 1.17)

O teste da oximetria consiste em um exame não invasivo realizado com um aparelho chamado oxímetro, encostando-se o sensor, que mede a oxigenação do sangue.

- Local de aferição: membro superior direito e um dos membros inferiores. Para a adequada aferição, é necessário que o recém-nascido esteja com as extremidades aquecidas e o monitor evidencie uma onda de traçado homogêneo.
- Momento da aferição: entre 24 e 48 horas de vida, antes da alta hospitalar.

- Resultado normal: saturação periférica de oxigênio (SpO_2) maior ou igual a 95% em ambas as medidas (membro superior direito e membro inferior) e diferença menor que 3% entre as medidas do membro superior direito e membro inferior.
- Resultado anormal: caso qualquer medida da SpO_2 seja menor que 95% ou haja uma diferença igual ou maior que 3% entre as medidas do membro superior direito e do membro inferior, uma nova aferição deve ser realizada após 1 hora. Caso o resultado seja confirmado, uma ecocardiografia deve ser realizada dentro das 24 horas seguintes, antes da alta hospitalar^{40,41}.

O teste apresenta um valor preditivo positivo de 47%, valor preditivo negativo de 99,9%, sensibilidade de 70% e especificidade de 99,9% para o diagnóstico de cardiopatia congênita crítica no recém-nascido.

O resultado esperado é a redução da cardiopatia congênita crítica, com alta do berçário sem diagnóstico, evitando-se o choque cardiogênico, a acidose metabólica, a parada cardíaca e o agravo neurológico, e reduzindo-se a taxa de mortalidade neonatal.

A realização desse teste não descarta a necessidade de exame físico minucioso e detalhado em todo recém-nascido, antes da alta hospitalar^{40,41} (Figura 1.18).



Figura 1.16 Exemplo de oxímetro de pulso utilizado para aferição da saturação periférica de oxigênio.



Figura 1.17 Oximetria de pulso aferida no pé direito mostrando saturação periférica de 97%.

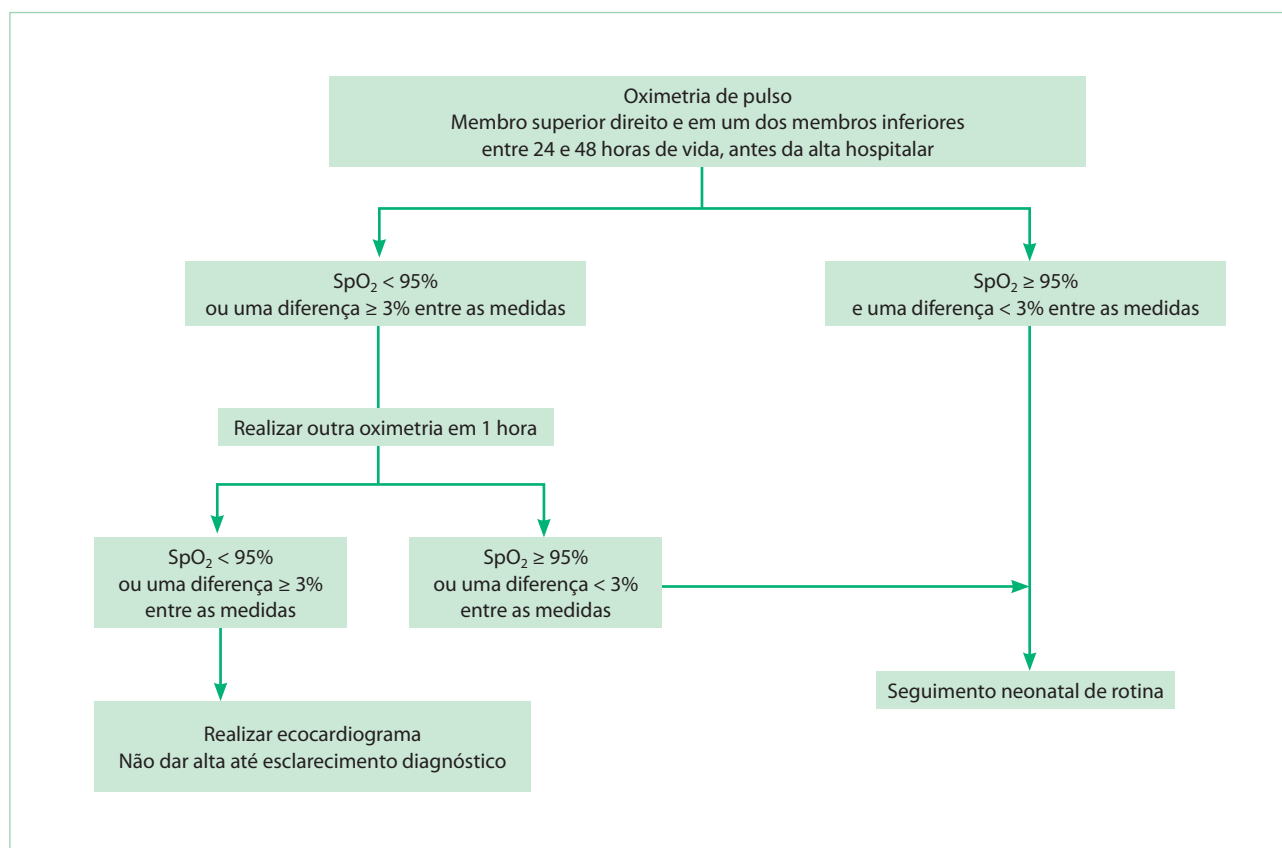


Figura 1.18 Triagem neonatal de cardiopatia congênita crítica.

Fonte: www.sbp.com.br/pdfs/diagnostico-precoce-oximetria.pdf.

Referências Bibliográficas

- Mitchell SC, Korones SB, Berendes HW. Congenital heart disease in 56,109 births. Incidence and natural history. *Circulation*. 1971;43:323-32.
- Samánek M, Vorisková M. Congenital heart disease among 815,569 children born between 1980 and 1990 and their 15-year survival: a prospective Bohemia survival study. *Pediatr Cardiol*. 1999;20:411-7.
- Samánek M, Vorisková M. Infants with critical heart disease in a territory with centralized care. *Int J Cardiol*. 1987;16:75-91.
- Moller JH, Moodie DS, Bles M, Norton JB, Nouri S. Symptomatic heart disease in infants: comparison of three studies performed during 1969-1987. *Pediatr Cardiol*. 1995;16:216-22.
- Scott DJ, Rigby ML, Miller GA, Shinebourne EA. The presentation of symptomatic heart disease in infancy based on 10 years' experience (1973-1982). Implications for the provision of services. *Br Heart J*. 1984;52:248-57.
- Jouannic JM, Gavard L, Fermon L, Le Bidois J, Parat S, Vohé PR, et al. Sensitivity and specificity of prenatal features of physiological shunt to predict neonatal clinical status in transposition of the great arteries. *Circulation*. 2004;110(13):1743-6.
- Samánek M, Benesová D, Goetzová J, Hrycejová I. Distribution of age at death in children with congenital heart disease who died before the age of 15. *Br Heart J*. 1988;59:581-5.
- Benson LN, Freedom RM. The clinical diagnostic approach in congenital heart disease. In: Freedom RM, Benson LN, Smallhorn JF (eds.). *Neonatal heart disease*. London: Springer-Verlag; 1992. p.165-76.
- Rowe RD et al. Diagnostic approach. In: The neonate with congenital heart disease. Philadelphia: W.B. Saunders; 1981. p.136-49.
- Tynan MJ. Clinical presentation of heart disease in infants and children. In: Anderson RH, Baker JB, Redington A, Rigby ML, Penny D, Wernovsky G. *Paediatric cardiology*. Edinburgh: Churchill Livingstone; 2002. p.275-83.
- Park MK. Cyanotic heart defects. In: Park MK (ed.). *Pediatric cardiology for practitioners*. 3.ed. St Louis: Mosby Year Book; 1996. p.177-244.
- Freedom RM, Yoo SJ, Mikailian H, Williams WG. The natural and modified history of congenital heart disease. New York: Futura; 2004.
- Rudolph AM. Congenital diseases of the heart: clinical-physiological considerations. Armonk, Futura Publishing Company; 2001.
- Samánek M. Children with congenital heart disease: probability of natural survival. *Pediatr Cardiol*. 1992;152-8.
- van Praagh R, Ongley PA, Swan HJC. Anatomic types of single or common ventricle in man: morphologic and geometric aspects of 60 necropsied cases. *Am J Cardiol*. 1964;13:367-86.
- Penny DJ, Anderson RH. Double-inlet ventricle. In: Anderson RH, Baker JB, Redington A, Rigby ML, Penny D, Wernovsky G. *Paediatric cardiology*. Edinburgh: Churchill Livingstone; 2002. p.1015-45.
- Colvin E. Single ventricle. In: Garson A, Bricker T, Fisher DJ, Neish SR. *The science and practice of pediatric cardiology*. 2.ed. Baltimore: Williams & Wilkins, 1998. p.1589-624.
- Mair DD, Sim EK, Danielson GK, Puga FJ. Long-term follow-up of surgically corrected patients with common arterial trunk. *Prog Pediatr Cardiol*. 2002;15:65-71.
- Dyamenahalli U, McCrindle BW, McDonald C, Trivedi KR, Smallhorn JF, Benson LN et al. Pulmonary atresia with intact ventricular septum? Management and outcomes. *Cardiol Young*. 2000;10:38.
- Ward KE, Mullins CE. Anomalous pulmonary venous connections, pulmonary vein stenosis and atresia of the common pulmonary vein. In: Garson A, Bricker T, Fisher DJ, Neish SR. *The science and*

- practice of pediatric cardiology. 2.ed. Baltimore: Williams & Wilkins; 1998. p.1431-61.
21. Tynan M, Anderson RH. Ventricular septal defect. In: Anderson RH, Baker JB, Redington A, Rigby ML, Penny D, Wernovsky G. Paediatric cardiology. Edinburgh, Churchill Livingstone; 2002. p.983-1014.
 22. Krovetz LJ. Spontaneous closure of ventricular septal defects. *Am J Cardiol.* 1998;81:100-1.
 23. Mehta AV, Goenka S, Chidambaram B, Hamati F. Natural history of isolated ventricular septal defect in the first five years of life. *Tenn Med.* 2000;93:136-8.
 24. Metha AV, Chidambaram B. Ventricular septal defect in the first year of life. *Am J Cardiol.* 1992;70:364-6.
 25. Angelini A, Ho SY, Anderson RH, Devine WA, Zuberbuhler JR, Becker AE, et al. The morphology of the normal aortic valve as compared with the aortic valve having two leaflets. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 1989;98:362-7.
 26. Gersony WM, Hayes CJ, Driscoll DJ, Keane JF, Kidd L, O'Fallon WM, et al. Bacterial endocarditis in patients with pulmonary stenosis, aortic stenosis, or ventricular septal defect. *Circulation.* 1993;87:1121-6.
 27. Brieley J, Redington NA. Aortic coarctation and interrupted aortic arch. In: Anderson RH, Baker JB, Redington A, Rigby ML, Penny D, Wernovsky G. Paediatric cardiology. Edinburgh: Churchill Livingstone; 2002. p.1523-57.
 28. Gutgesell HP, Barton DM, Elgin KM. Coarctation of aorta in the neonate: associated conditions, management and early outcome. *Am J Cardiol.* 2001;88:457-9.
 29. Beekman RH. Coarctation of the aorta. In: Allen HD, Gutgesell HP, Clark EB, Driscoll DJ (eds.). Moss and Adams' heart disease in infants, children and adolescents. 5.ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2001. p.988-1010.
 30. Dollberg S, Lusky A, Reichman B. Patent ductus arteriosus, indomethacin and necrotizing enterocolitis in very low birth weight infants: a population-based study. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2005;40:184-8.
 31. D'Angio CT, Maniscalco WM. Bronchopulmonary dysplasia in preterm infants: pathophysiology and management strategies. *Paediatr Drugs.* 2004;6:303-30.
 32. Limperopoulos C, Benson CB, Bassan H, Disalvo DN, Kinnammon DD, Moore M, et al. Cerebellar hemorrhage in the preterm infant: ultrasonographic findings and risk factors. *Pediatrics.* 2005;116:717-24.
 33. Ebels T, Anderson RH. Atrioventricular septal defects. In: Anderson RH, Baker JB, Redington A, Rigby ML, Penny D, Wernovsky G. Paediatric cardiology. Edinburgh, Churchill Livingstone; 2002. p.939-81.
 34. Dhillon R, Redington NA. Hypoplastic left heart syndrome. In: Anderson RH, Baker JB, Redington A, Rigby ML, Penny D, Wernovsky G. Paediatric cardiology. Edinburgh: Churchill Livingstone; 2002. p.1191-211.
 35. van Mierop LH, Kutsche LM. Cardiovascular anomalies in Di-George syndrome and importance of neural crest as a possible pathogenetic factor. *Am J Cardiol.* 1986;58:133-7.
 36. Ghisla RP, Hannon DW, Meyer RA, Kaplan S. Spontaneous closure of isolated secundum atrial septal defects in infants: an echocardiographic study. *Am Heart J.* 1985;109:1327-33.
 37. Vick III GW. Defects of the atrial septum including atrioventricular septal defects. In: Garson A, Bricker T, Fisher DJ, Neish SR. The science and practice of pediatric cardiology. 2.ed. Baltimore: Williams & Wilkins; 1998. p.1141-79.
 38. Tynan M, Anderson RH. Pulmonary stenosis. In: Anderson RH et al. Paediatric cardiology. Edinburgh: Churchill Livingstone; 2002. p.1461-79.
 39. Graham TP, Bernard YD, Mellen BG, Celermajer D, Baumgartner H, Cetta F, et al. Long-term outcome in congenitally corrected transposition of the great arteries: a multi-institutional study. *J Am Coll Cardiol.* 2000;36:255-61.
 40. Kleinman CS, Hobbins JC, Lynch DC, Talner NS, Jaffe CC. Prenatal echocardiography. *Hosp Pract.* 1980;12:81-88.
 41. Mahle WT, Newburger JW, Matherne GP, Smith FC, Hoke TR, Koppel R et al. Role of pulse oximetry in examining newborns for congenital heart disease – AHA and AAP. *Pediatrics.* 2009;124(2):823-36.
 42. de-Wahl Granelli A, Wennergren M, Sandberg K, Mellander M, Beljlm C, Inganäs L et al. Impact of pulse oximetry screening on the detection of duct dependent congenital heart disease: a Swedish prospective screening study in 39821 newborns. *BMJ.* 2009;338:a3037.

Miocardopatias

Antonio Carlos Carvalho
Solange Bernardes Tatani
Mona Adalgisa Simões

■ Introdução

As miocardiopatias compõem um grupo heterogêneo de doenças, caracterizadas por comprometimento primário do músculo cardíaco, resultando em desempenho miocárdico anormal.

A incidência real de miocardiopatia na criança é desconhecida. Estudo australiano recente mostrou incidência de 1,24 por 100 mil crianças, com incidência anual de 0,73/100 mil de miocardiopatia dilatada e de 0,32/100 mil de miocardiopatia hipertrófica¹.

A classificação mais utilizada das miocardiopatias é a desenvolvida pela Organização Mundial da Saúde (OMS)²:

- miocardiopatia dilatada: caracterizada por dilatação e déficit contrátil ventricular (Figura 2.1). A principal causa desta miocardiopatia é a miocardite viral (40% dos casos na infância e 10 a 15% nos adultos)³;
- miocardiopatia hipertrófica: hipertrofia do septo ventricular (Figura 2.2), ou da parede livre do ventrículo esquerdo, ou de ambas. Pode ser obstrutiva ou não. Considera-se como hipertrofia quando a espessura miocárdica está acima de 2 desvios padrão da média normal;
- miocardiopatia restritiva: classicamente caracterizada por disfunção diastólica com preservação da função sistólica e das dimensões ventriculares;
- miocardiopatia arritmogênica do ventrículo direito;
- miocardiopatia sem classificação: neste grupo, destaca-se o miocárdio não compactado, caracterizado pela persistência de múltiplas e proeminentes trabeculações e recessos intertrabeculares profundos do miocárdio, as quais se comunicam com a cavidade principal do ventrículo esquerdo, estando a miocardiopatia em geral, associada a déficit da função sistólica ventricular⁴.

É importante ressaltar que as doenças se apresentam funcionalmente de maneira heterogênea, com superposição entre os diferentes grupos. Assim, quase todas as

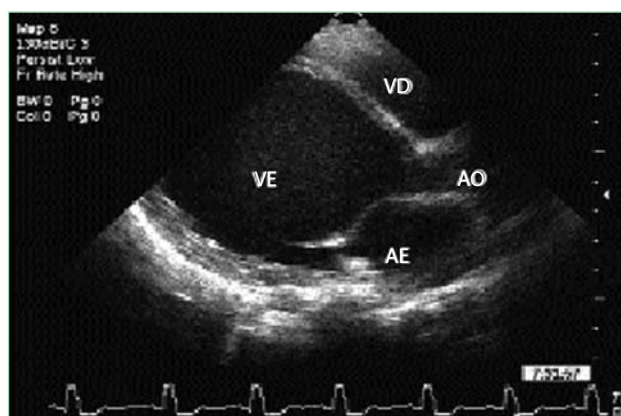


Figura 2.1 Ecocardiograma bidimensional evidenciando dilatação importante do ventrículo esquerdo com déficit contrátil difuso dos segmentos miocárdicos em uma criança de 9 anos de idade com miocardiopatia dilatada.

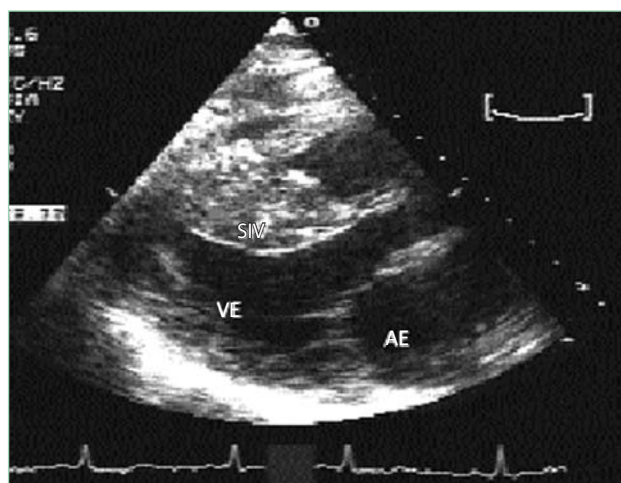


Figura 2.2 Hipertrofia importante do septo ventricular ao ecocardiograma bidimensional, caracterizando miocardiopatia hipertrófica assimétrica.

miocardiopatias hipertróficas apresentam algum grau de disfunção diastólica e a maioria das miocardiopatias dilatadas mostra hipertrofia dos miócitos. Além disso, algumas doenças podem progredir de um grupo para outro, como no caso da amiloidose, uma miocardiopatia restritiva típica, que evolui no decorrer do tempo com dilatação ventricular e déficit contrátil.

■ Quadro Clínico

A insuficiência cardíaca congestiva é o quadro dominante em cerca de 90% dos casos de miocardiopatia dilatada, em 50% das miocardiopatias restritivas e em 74% das ocorrências de miocardiopatias sem classificação. Morte súbita pode ser a primeira manifestação da doença em cerca de 3,5% dos pacientes, sendo mais frequente na miocardiopatia dilatada¹.

■ Miocardiopatia Hipertrófica

A miocardiopatia hipertrófica é a doença genética cardiovascular mais comum. Embora não seja muito comum na prática diária da pediatria, é de grande importância por ser uma das principais causas de morte súbita nos jovens⁵. Caracteriza-se por grande diversidade na expressão clínica, história natural e prognóstico. Atualmente, 12 genes mutantes e mais 400 mutações específicas destes genes têm sido implicados na patogênese da miocardiopatia hipertrófica⁶. Muitos indivíduos que carregam o defeito genético só vão expressar clinicamente a doença em idade mais avançada, não sendo incomum encontrar um pré-adolescente com o gene mutante da miocardiopatia sem hipertrofia ao ecocardiograma. Durante a aceleração do crescimento corporal na adolescência (13 aos 17 anos de idade), ocorre um remodelamento do ventrículo esquerdo com aparecimento da hipertrofia, sendo que, em geral, o pico da expressão morfológica da doença instala-se entre 17 e 21 anos de idade. Da mesma maneira, com o maior crescimento corporal, altera-se a geometria da via de saída ventricular esquerda, com aparecimento do movimento anterior sistólico da valva mitral, responsável pela obstrução dinâmica no trato de saída da câmara.

A miocardiopatia hipertrófica pode ser suspeitada por sopro cardíaco, história familiar ou eletrocardiograma anormal. O exame físico, na maioria dos pacientes, pode não apresentar subsídios para o diagnóstico. A maneira mais fácil e reprodutível de se estabelecer o diagnóstico de miocardiopatia hipertrófica é por meio da ecocardiografia, pois o exame detecta a hipertrofia ventricular esquerda na ausência de doenças sistêmicas (como hipertensão arterial) ou de outras anomalias cardíacas (como estenose aórtica).

O aumento da espessura miocárdica pode variar de discreto (13 a 15 mm) a importante (> 30 mm). Alterações da função diastólica ventricular esquerda detectadas ao Doppler tecidual podem preceder o aparecimento da

hipertrofia ventricular. Caracteristicamente, a hipertrofia é assimétrica com predomínio do septo anterior, mas é possível ter distribuição simétrica. Em geral, nos casos em que a hipertrofia é predominantemente distal na câmara ventricular, não se verifica obstrução na via de saída.

A ressonância magnética pode ser diagnóstica quando o ecocardiograma é tecnicamente inadequado. O eletrocardiograma é anormal em 75 a 95% dos pacientes com miocardiopatia hipertrófica, com padrão variável, mostrando fraca correlação com a intensidade da hipertrofia vista ao ecocardiograma.

Deve-se proceder à pesquisa de miocardiopatia hipertrófica nas famílias com alto risco. Recomenda-se a realização de ecocardiograma e eletrocardiograma a partir dos 12 anos de idade, repetindo-se a cada 12 a 18 meses. Tradicionalmente, se não for detectada anormalidade miocárdica até o fim do desenvolvimento corporal, pode-se concluir que o gene mutante naquele indivíduo está ausente. No entanto, em alguns pacientes, têm-se observado o aparecimento da hipertrofia miocárdica em idades mais avançadas (entre 30 e 60 anos) por razões ainda não esclarecidas⁷. Dessa maneira, atualmente, recomenda-se o exame ecocardiográfico a cada 5 anos também nos adultos de famílias de alto risco, mesmo com exame normal na adolescência. Em alguns pacientes, com mais frequência em mulheres, observa-se regressão da hipertrofia miocárdica sem associação à deterioração clínica. Portanto, deve-se assumir que a miocardiopatia hipertrófica não tem expressão fenotípica estática, podendo aparecer em qualquer idade, assim como o grau de hipertrofia pode se modificar dinamicamente durante a vida.

A miocardiopatia hipertrófica em crianças menores de 2 anos de idade é rara e o diagnóstico é feito em virtude da presença de sopro cardíaco ou decorrente de insuficiência cardíaca congestiva. Pode ocorrer obstrução da via de saída do ventrículo esquerdo, que pode estar associada a obstrução da via de saída do ventrículo direito. Como esta última é incomum na miocardiopatia no adulto, acredita-se que a hipertrofia direita resolve-se com a reestruturação da via de saída durante a adolescência. Atualmente, não há dados suficientes para afirmar que a apresentação precoce da miocardiopatia hipertrófica implique em uma evolução mais desfavorável.

O grau de obstrução da via de saída do ventrículo esquerdo é o mais importante determinante da progressão para insuficiência cardíaca congestiva, tanto em crianças como em adultos⁸. Dessa maneira, é fundamental distinguir entre as formas obstrutivas e as não obstrutivas de miocardiopatia hipertrófica, com base na presença ou ausência de gradiente sistólico na via de saída ventricular no repouso ou nas manobras provocativas. A obstrução subaórtica é dinâmica⁹ (ou seja, não é fixa) e, em geral, causada pela movimentação anterior sistólica da(s) cúspide(s) da valva mitral, que entra em contato com o septo ventricular hipertrofiado¹⁰. Acredita-se que o movimento anterior sistólico da mitral (conhecido como SAM) é decorrente do efeito Venturi em consequência do fluxo ejetivo de alta velocidade na via

de saída da câmara. O SAM também é responsável pela regurgitação mitral frequentemente presente, pela incompleta junção das cúspides mitrais.

Quadro clínico

Em relação ao curso clínico da doença, podem-se dividir os pacientes em três grupos: alto risco para morte súbita; fibrilação atrial e suas consequências, como embolia cerebral; insuficiência cardíaca congestiva.

A morte súbita, sem dúvida, é a mais devastadora e imprevisível complicação da miocardiopatia hipertrófica¹¹. Nos Estados Unidos, é responsável por 36% dos óbitos entre atletas competitivos com idade média de 17 anos⁵. A morte súbita na miocardiopatia hipertrófica ocorre com mais frequência nos adolescentes e adultos jovens, sendo incomum abaixo dos 12 anos de idade e ocorre principalmente (mas não é regra) durante atividade física. São considerados fortes fatores de risco¹²:

- história de parada cardíaca ou de taquicardia ventricular sustentada;
- história familiar de morte súbita;
- síncope, principalmente quando recorrente ou relacionada com exercício;
- episódios de taquicardia ventricular não sustentada no Holter ou eletrocardiograma;
- hipotensão arterial em resposta ao exercício;
- hipertrofia miocárdica maciça (> 30 mm).

Observa-se modesta correlação entre o grau de obstrução da via de saída e a ocorrência de morte súbita⁸. Portanto, embora a obstrução significativa da via de saída seja de modo potencial um fator de risco para morte súbita, isoladamente não é um indicador para colocação profilática de cardioversor-desfibrilador implantável (CDI).

Para estratificação de risco, é importante contar com história clínica e exame físico cuidadosos, além de avaliação não invasiva periódica, composta de ecocardiograma, Holter e teste ergométrico. Estudo eletrofisiológico invasivo, na tentativa de estimular o aparecimento de arritmias ventriculares, não tem se mostrado efetivo e não é indicado na miocardiopatia hipertrófica. Para prevenção de morte súbita, o tratamento que tem se mostrado mais eficaz é o implante de CDI¹³. O uso de drogas, como betabloqueador, verapamil e amiodarona, não garante que o risco de morte súbita seja abolido.

Indica-se o implante de CDI nos pacientes com história de parada cardíaca ou taquicardia ventricular sustentada. Para prevenção primária, a indicação deve ser individualizada, considerando, principalmente, a história familiar. Na pediatria, outros fatores devem ser considerados para o implante do CDI, como a idade e o tamanho da criança, as dimensões do device, o local do implante, problemas relacionados ao crescimento e aspectos psicológicos. Como o exercício físico é conhecido um dos principais desencadeantes de morte súbita, há contraindicação absoluta para participação em atividades esportivas competitivas¹⁴.

Fibrilação atrial é a mais frequente arritmia sustentada na miocardiopatia hipertrófica, ocorrendo em 20 a 25% dos pacientes de forma paroxística ou crônica. Sua ocorrência está relacionada com dilatação do átrio esquerdo e a incidência aumenta com a idade, sendo rara nos adolescentes.

Sintomas de insuficiência cardíaca (ICC) ocorrem em qualquer idade, mas são menos comuns nos jovens. A ICC na miocardiopatia hipertrófica é predominantemente diastólica, estando preservada a função sistólica, e é independente da presença ou não de obstrução na via de saída. Sintomas de isquemia miocárdica ocorrem por causa de anormalidades na microvasculatura.

Tratamento

A terapia convencional para os sintomas de ICC consiste na administração de drogas inotrópicas negativas, como os betabloqueadores e verapamil, sendo esta última contraindicada quando há obstrução subaórtica significativa. Geralmente, utiliza-se propranolol (ou atenolol, metoprolol, nadolol) na dose de 1 mg/kg ou 480 mg/dia. Doses elevadas de propranolol têm sido relacionadas com atraso de crescimento, dificuldades escolares e depressão em crianças e adolescentes. O sucesso do uso de propranolol em reduzir o grau de obstrução subaórtica é limitado. O uso de antibioticoterapia profilática para endocardite bacteriana é indicado nos casos obstrutivos. ICC refratária ao tratamento medicamentoso na miocardiopatia obstrutiva com comprometimento da qualidade de vida nos adolescentes e adultos jovens é a indicação clássica para tratamento cirúrgico. A miomectomia cirúrgica consiste na ressecção de pequena porção de músculo da porção basal do septo ventricular de modo a reduzir o grau de obstrução na via de saída da câmara e da regurgitação mitral. Em geral, resulta em alívio da sintomatologia e melhora a capacidade ao exercício. Alternativas para o tratamento cirúrgico nas formas obstrutivas são a colocação de marca-passo de dupla-câmara ou a ablação com álcool do septo basal. Esta última provoca infarto miocárdico injetando álcool na artéria coronária perfurante septal, levando à redução da espessura do músculo na região. No entanto, o uso de marca-passo não é a primeira opção nas crianças e a ablação com álcool é contraindicada nesta faixa etária, por aumentar o risco de morte súbita, em decorrência da fibrose secundária ao infarto.

Outra alternativa é o transplante cardíaco, indicado para os pacientes com sintomas severos e não responsivos ao tratamento clínico¹⁵.

Miocardites

Miocardite é definida como um processo caracterizado por infiltrado inflamatório no miocárdio com necrose e/ou degeneração dos miócitos adjacentes, de maneira distinta de processo isquêmico secundário à coronariopatia (critério de Dallas –1984)¹⁶.

Taquicardia, dispneia e anorexia constituem o quadro principal das crianças com miocardite. Como esses sinais e sintomas são comuns a várias outras doenças pediátricas, muitas vezes o diagnóstico de miocardite só é considerado ao se verificar cardiomegalia à radiografia do tórax. Por outro lado, a miocardite pode se apresentar de maneira muito rápida e intensa, com insuficiência cardíaca grave e de difícil controle.

A miocardite pode ser de etiologia:

- viral – coxsackie A e B, citomegalovírus, herpes simples, vírus sincicial respiratório, vírus da imunodeficiência humana, hepatite C, varicela, Ebstein-Barr, parvovírus, influenza, rubéola, poliomielite;
- bacteriana – meningococos, leptospirose, tuberculose, *Klebsiella*;
- por protozoário – *Trypanosoma cruzi*, toxoplasmose;
- autoimune – febre reumática, artrite reumatoide, lúpus eritematoso sistêmico, esclerodermia, colite ulcerativa;
- por ação de drogas – sulfonamidas, fenilbutazona, ciclofosfamida, indometacina, tetraciclina, isoniazida, metildopa, fenitoína, dopamina, etc;
- tóxica – escorpião;
- sarcoidose e idiopática.

A principal causa é a viral, com destaque para o coxsackie B.

O diagnóstico das miocardites é difícil de ser estabelecido clinicamente, mas deve ser suspeitado em todo quadro de insuficiência cardíaca.

1. Eletrocardiograma: de uma maneira clássica, os pacientes apresentam taquicardia sinusal com complexos QRS de baixa voltagem. Ocasionalmente, observam-se arritmias e alterações do segmento ST. Na miocardite viral, podem-se encontrar arritmias atriais e ventriculares, bloqueios atrioventriculares e padrões semelhantes a infartos.
2. Ecocardiograma: não é diagnóstico, mas, na maioria, apresenta-se alterado. Observa-se comprometimento do desempenho sistólico ventricular, frequentemente com refluxo atrioventricular e derrame pericárdico. Não são raras anormalidades segmentares da contração ventricular. A função sistólica do ventrículo direito, em geral, é menos comprometida que a ventricular esquerda. Nos estágios iniciais da miocardite, a função ventricular pode ser normal, com deterioração conforme a doença progride, sendo o ecocardiograma o método de escolha para o acompanhamento evolutivo do quadro. Este exame também é útil no diagnóstico diferencial, como fibroelastose endocárdica e anomalias de coronárias.
3. Exames laboratoriais: os níveis de CKMB e de troponina T estão elevados, sendo este último um indicador mais acurado de miocardite¹⁷. Hemograma com predominância linfocitária pode indicar etiologia viral. Os títulos sorológicos de anticorpos antivirais (IgM) podem auxiliar na determinação da etiologia da miocardite.
4. Biópsia endomiocárdica: permite a avaliação da extensão do processo inflamatório e da fibrose, além de poder diagnosticar doenças de depósito e anormalidades mitocondriais. Apesar de ser considerado o padrão-ouro no diagnóstico da miocardite¹⁸, apresenta baixa sensibilidade e é invasiva. A detecção de material genético viral nas biópsias por meio do uso da reação em cadeia da polimerase (PCR) tem possibilitado o rápido e específico diagnóstico de miocardites virais, como citomegalovírus e coxsackie B. No entanto, não deve ser realizada em crianças com insuficiência cardíaca descompensada, nem na presença de trombos intracavitários.
5. Ressonância magnética: tem possibilitado o diagnóstico de lesões inflamatórias miocárdicas focais (que podem passar despercebidas na biópsia), assim como a generalização progressiva destas lesões. É possível que este método substitua a biópsia endomiocárdica no diagnóstico da miocardite.
6. Medicina nuclear: *scans* têm sido utilizados no diagnóstico da miocardite com *gallium-67*.

Antes mesmo de se definir o diagnóstico de miocardite, deve-se iniciar o tratamento para a insuficiência cardíaca. Isto inclui suporte inotrópico, redução da pós-carga e diuréticos. Durante a fase aguda, o miocárdio pode ser sensível aos digitálicos, de modo que a dose terapêutica máxima deve ser evitada. Prefere-se administração oral na dose de 0,03 mg/kg, metade inicialmente e a outra metade dividida em duas partes, dada a cada 8 horas. Furosemida é dada na dose de 1 mg/kg/dose em intervalos dependentes do estado clínico do paciente. Pode-se associar com a furosemida a espironolactona, pois há evidências de efeito benéfico com esta associação¹⁹. Arritmias devem ser tratadas agressivamente. Como tem-se mostrado que a miocardite associa-se com espasmo da microvasculatura coronariana, preconiza-se o uso de verapamil, captopril ou bloqueadores adrenérgicos na tentativa de interromper este processo, evitando, assim, a evolução para miocardiopatia dilatada. Em muitos casos de miocardite aguda com comprometimento hemodinâmico acentuado, a terapia medicamentosa pode não ser suficiente, sendo necessária a introdução de suporte mecânico ventilatório e vascular. O uso de drogas inotrópicas, como dobutamina e milrinona, pode ser necessário e, se não houver resposta, utiliza-se baixa dose de adrenalina. Nos casos com hipotensão pode-se usar dopamina ou alta dose de adrenalina.¹⁹ Terapias antivirais e imunossupressoras não têm se mostrado eficazes para melhorar ou proteger a função ventricular. Todavia, estudos têm demonstrado que a administração de imunoglobulina na dose de 2 g/kg durante 24 h, em miocardite viral, pode trazer certo benefício²⁰.

A evolução e o prognóstico dependem, principalmente, do grau de agressão do agente etiológico ao miocárdio. Se a agressão for muito extensa, a miocardite pode levar o paciente à morte por falência ventricular.

Caso seja mais branda, pode evoluir para miocardiopatia dilatada e, em aproximadamente 25% dos pacientes, para recuperação total.

Referências Bibliográficas

1. Nugent AW, Nugent AW, Daubeney PE, Chondros P, Carlin JB, Cheung M, Wilkinson LC et al. The epidemiology of childhood cardiomyopathy in Australia. *N Engl J Med*. 2003;348:1639-46.
2. Richardson P, McKenna W, Bristow M, Maisch B, Mautner B, O'Connell J et al. Report of the 1995 World Health Organization/International Society and Federation of Cardiology. Task Force on the definition and classification of cardiomyopathies. *Circulation*. 1996;93:841-2.
3. Pauschinger M, Bowles NE, Fuentes-Garcia FJ, Pham V, Kühl U, Schwimmbeck PL et al. Detection of adenoviral genome in the myocardium of adult patients with idiopathic left ventricular dysfunction. *Circulation*. 1999;99:1338-54.
4. Pignatelli RH, McMahon CJ, Dreyer WJ, Denfield SW, Price J, Belmont JW et al. Clinical characterization of left ventricular noncompaction in children: a relatively common form of cardiomyopathy. *Circulation*. 2003;108:2672-8.
5. Maron BJ. Sudden death in young athletes. *N Engl J Med*. 2003;349:1064-75.
6. Maron BJ, McKenna WJ, Danielson GK, Kappenberger LJ, Kuhn HJ, Seidman CE et al. American College of Cardiology/European Society of Cardiology clinical expert consensus document on hypertrophic cardiomyopathy: a report of the American College of Cardiology Foundation Task Force on Clinical Expert Consensus Documents and the European Society of Cardiology Committee for Practice Guidelines. *J Am Coll Cardiol*. 2003;42:1687-713.
7. Niimura H, Bachinski LL, Sangwatanaroj S, Watkins H, Chudley AE, McKenna W et al. Mutations in the gene for human cardiac myosin-binding protein C and late-onset familial hypertrophic cardiomyopathy. *N Engl J Med*. 1998;338:1248-57.
8. Maron MS, Olivetto I, Betocchi S, Casey SA, Lesser JR, Losi MA et al. Effect of left ventricular outflow tract obstruction on clinical outcome in hypertrophic cardiomyopathy. *N Engl J Med*. 2003;348:295-303.
9. Kizilbas AM, Heinle SK, Grayburn PA. Spontaneous variability of left ventricular outflow tract gradient in hypertrophic cardiomyopathy. *Circulation*. 1998;97:461-6.
10. Maron BJ, Harding AM, Spirito P, Roberts WC, Waller BF. Systolic anterior motion of the posterior mitral leaflet: a previously unrecognized cause of dynamic subaortic obstruction in hypertrophic cardiomyopathy. *Circulation*. 1983;68:282-93.
11. Maron BJ. Hypertrophic cardiomyopathy: a systematic review. *JAMA*. 2002;287:1308-20.
12. Kofflard MJ, Ten Cate FJ, van der Lee C, van Domburg RT. Hypertrophic cardiomyopathy in a large community-based population: clinical outcome and identification of risk factors for sudden cardiac death and clinical deterioration. *J Am Coll Cardiol* 2003; 41: 987-93.
13. Maron BJ, Shen WK, Link MS, Epstein AE, Almquist AK, Daubert JP et al. Efficacy of implantable cardioverter-defibrillators for the prevention of sudden death in patients with hypertrophic myopathy. *N Engl J Med*. 2000;342:365-73.
14. Maron BJ, Ackerman MJ, Nishimura RA, Pyeritz RE, Towbin JA, Udelson JE. Task Force 4: HCM and other cardiomyopathies, mitral valve prolapse, myocarditis, and Marfan Syndrome. *J Am Coll Cardiol*. 2005;45:1340-5.
15. Biagini E. Heart transplantation in hypertrophic cardiomyopathy. *Am J Cardiol*. 2008;101(3):387-92.
16. Aretz HT, Billingham ME, Edwards WD, Factor SM, Fallon JT, Fenoglio JJ Jr et al. Myocarditis: a histopathologic definition and classification. *Am J Cardiovasc Pathol*. 1987;1:3-14.
17. Levi D, Alejos J. Diagnosis and treatment of pediatric viral myocarditis. *Curr Opin Cardiol*. 2001;16:77-83.
18. Drucker NA, Newburger ME. Viral myocarditis: diagnosis and management. *Advances in Pediatrics*. 1997;4:141-69.
19. Schwartz SM. Medical cardiovascular support in acute viral myocarditis in children. *Pediatric Crit Care Med*. 2006;7(6Suppl):S12-6.
20. Feltes TF. Immunotherapies for acute viral myocarditis in the pediatric patient. *Pediatric Crit Care Med*. 2006;7(6Suppl):S17-20.

Sopro Cardíaco na Criança

Maria da Glória Cruvinel Horta
Roberto de S. Thiago Pereira

■ Introdução

Na Pediatria, principalmente no atendimento ambulatorial, “sopro” é um dos termos mais difíceis de serem explicados pelo médico e entendidos pelos pais ou familiares. A maioria das pessoas tem um conceito preestabelecido de que o sopro é algo ruim, ou seja, de que todo sopro seria causado por um defeito cardíaco.

A revelação inesperada de sua presença pode desencadear ansiedade, pois o sopro, muitas vezes, não vem acompanhado de sintomas. O diagnóstico falso-positivo causa estresse desnecessário na família; por sua vez, o diagnóstico correto aumenta as chances de cura da criança cardiopata.

O sopro cardíaco, um achado comum durante o exame pediátrico de rotina, é a causa mais frequente de encaminhamento da criança ao cardiologista^{1,2}, e em sua maior parte não significa doença cardíaca. Inclusive, o sopro inocente (fisiológico) é um ruído bastante comum em crianças normais, que pode estar acentuado por quadro febril, anemia e, às vezes, por ansiedade.

Na maioria das crianças, conforme demonstram alguns estudos, em algum momento da vida será observado um sopro cardíaco. Daí a necessidade de o pediatra, baseado na história clínica e no exame clínico adequado, identificar o sopro inocente, tranquilizar a família e evitar encaminhamentos e exames desnecessários.

Em casos de sopros patológicos e nas situações de dúvida, é importante encaminhar a criança para o especialista; porém, na observância do sopro, independentemente de sua etiologia, o pediatra deve sempre informar de maneira clara e concisa os pais ou familiares do paciente, evitando ansiedade desnecessária.

A avaliação do cardiologista pediátrico, ou do cardiologista com experiência no atendimento pediátrico, é necessária sempre que houver suspeita de cardiopatia.

Smythe et al.³ descreveram a avaliação de 1.061 pacientes pediátricos comparando o diagnóstico clínico de sopro realizado por um cardiologista pediátrico unicamente a partir de exame físico e o diagnóstico realizado a partir de exames como eletrocardiograma e ecocardiograma. O estudo concluiu que, mediante uma avaliação clínica bem-feita, é possível dar uma resposta a respeito da normalidade ou não de um sopro em praticamente 100% dos casos, mesmo sem a ajuda de exames complementares. Outros autores também demonstram que a avaliação clínica bem-feita dispensa exames complementares⁴⁻⁷.

Por outro lado, a cardiopatia pode estar presente em paciente assintomático, encaminhado para avaliação especializada por causa da descoberta ocasional de um sopro cardíaco. É importante, portanto, fazer a propedêutica cardiológica completa quando há suspeita de defeito cardíaco.

■ Avaliação Clínica do Sopro Cardíaco

Geralmente, os sopros são detectados em consultas de rotina, ou durante atendimentos a problemas comuns. Febre e anemia podem originar um sopro, sendo aconselhável um exame clínico posterior para confirmar a sua presença.

Quando o pediatra detecta sopro cardíaco durante uma consulta de rotina em paciente assintomático, é necessário considerar as seguintes possibilidades:

- sopro inocente;
- existência de uma cardiopatia ainda não diagnosticada;
- doença não cardíaca causando a alteração da ausculta.

Assim, a abordagem tem de considerar essas possibilidades, lembrando que a avaliação geral da criança é tão importante quanto a específica do sistema cardiovascular. A seguir, estão relacionados dados que devem ser pesquisados na anamnese e no exame físico⁸.

Anamnese

- Primeiros 3 meses de gestação: uso de medicamentos ou drogas, álcool, diabetes materno, infecções;
- história do parto: peso e estatura ao nascer, uso de oxigênio, sopro descoberto no berçário;
- história de malformações extracardíacas;
- recém-nascidos e lactentes: dificuldade para mamar e baixo ganho de peso, taquipneia, sudorese, irritabilidade;
- história de anemia, hipertireoidismo, outras doenças;
- pré-escolares e adolescentes: cansaço aos exercícios, síncope, hipodesenvolvimento.

Exame físico

- Presença de malformações extracardíacas;
- precórdio abaulado, ou hiperdinâmico, à palpação;
- cianose, palidez;
- pulsos: diminuídos ou aumentados, diferença de palpação entre membros superiores e inferiores;
- pressão arterial: comparar a pressão de membros superiores e inferiores;
- sinais de insuficiência cardíaca: taquipneia, taquicardia, aumento hepático, edema;
- intensidade do sopro, localização no tórax, localização no ciclo cardíaco, mudança da ausculta com a mudança de decúbito, sopro contínuo, ou diastólico;
- 2ª bulha: intensidade, desdobramento;
- arritmia, ritmo de galope;
- estalidos.

O atendimento precisa ser realizado em ambiente silencioso, e com a criança tranquila, o que possibilita um exame cardiológico adequado. Sopros suaves podem passar despercebidos quando a ausculta cardíaca é realizada com a criança chorando.

As crianças maiores devem, inicialmente, ser examinadas em decúbito dorsal e depois sentadas ou de pé, para se observar mudanças nas características do sopro. O sopro inocente em geral diminui ou desaparece com a mudança de decúbito. É importante fazer o exame pediátrico completo da criança, pois o sopro deve ser avaliado dentro do contexto geral do paciente.

No exame do tórax, o abaulamento precordial sugere um aumento cardíaco crônico, levando a um aumento no diâmetro anteroposterior da caixa torácica. Outras deformidades torácicas, como *pectus carinatum* ou *pectus excavatum*, podem associar-se a sopro funcional, por causa da posição do coração no tórax¹. Em crianças magras, o *ictus cordis* e as impulsões cardíacas normalmente são visíveis.

Em cardiopatias com repercussão hemodinâmica, observa-se um precórdio hiperdinâmico, com impulsões cardíacas visíveis e o *ictus cordis* desviado. Na palpação do tórax, a presença de frêmitos e bulhas palpáveis é sempre patológica.

■ Tipos de Sopro

Ao se detectar um sopro cardíaco durante o exame físico de uma criança, deve-se analisá-lo de uma forma sistematizada, procurando-se definir seus vários aspectos. Uma análise cuidadosa e sistematizada de um sopro cardíaco pode definir se este é inocente ou patológico, bem como orientar para um diagnóstico mais preciso de uma cardiopatia.

Nesse sentido, após definir se há ou não sopro cardíaco, deve-se procurar responder os seguintes pontos:

1. Classificar o sopro quanto a sua posição no ciclo cardíaco e definir a característica deste sopro;
2. Definir a localização do sopro nas áreas de ausculta cardíaca;
3. Definir a intensidade do sopro, bem como se há ou não irradiação do mesmo.

Classificação do sopro no ciclo cardíaco e características do sopro

O sopro cardíaco é classificado em sistólico, diastólico ou contínuo conforme sua posição durante o ciclo cardíaco: o sistólico ocorre entre a 1ª e a 2ª bulhas cardíacas; o diastólico entre a 2ª e a 1ª bulhas; o sopro contínuo ocorre ininterruptamente entre estas bulhas. Para se definir esta posição, é muito importante que o examinador reconheça as bulhas cardíacas e a sua intensidade e, só após isso, analise o sopro cardíaco (Figura 3.1).

Geralmente, os sopros sistólicos e contínuos são de fácil detecção clínica, enquanto os sopros diastólicos são mais difíceis e exigem mais atenção à ausculta.

O sopro sistólico é classificado, quanto a sua característica, em ejeção e em regurgitação. O sopro sistólico em ejeção geralmente é mesossistólico e apresenta aspecto em “crescendo e decrescendo”. Nesse tipo de sopro, tanto a 1ª quanto a 2ª bulhas não são encobertas pelo sopro. Quando patológico, ocorre nas lesões obstrutivas ao fluxo de saída do ventrículo direito (p.ex., estenose pulmonar) ou esquerdo (p.ex., estenose aórtica). O sopro sistólico em regurgitação é em geral holossistólico, iniciando-se junto com a 1ª bulha e chegando até a 2ª bulha. Este sopro geralmente ocorre nas regurgitações (insuficiência) das valvas mitral ou tricúspide e nos defeitos do septo ventricular (comunicação interventricular – CIV).

O sopro diastólico é classificado quanto a sua característica em regurgitação (ou aspiração), em ruflar e de enchimento ventricular. O sopro diastólico em regurgitação inicia-se logo após a 2ª bulha e vai diminuindo de intensidade até o meio ou final da diástole. Esse tipo de sopro ocorre nas regurgitações das valvas arteriais (aórtica ou pulmonar). O sopro diastólico em ruflar ocorre no final da diástole e tem baixa intensidade, acontecendo nos quadros de estenose das valvas mitral ou tricúspide. O sopro diastólico de enchimento ventricular é um sopro que ocorre no início da diástole, tem curta duração, e acontece em situa-

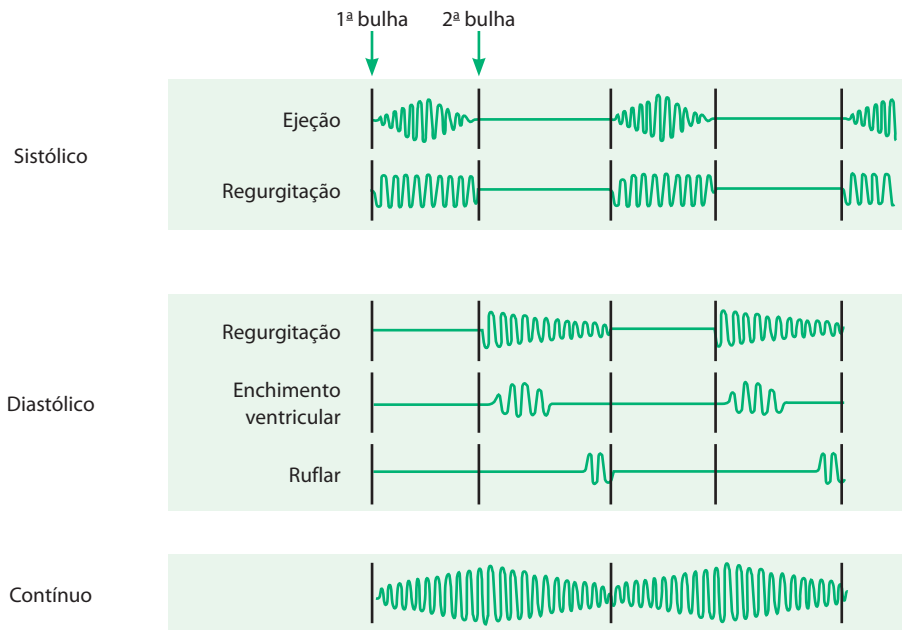


Figura 3.1 Classificação do sopro.

ções em que um grande volume sanguíneo passa através das valvas mitral ou tricúspide, apresentando uma estenose relativa destas valvas. Isso pode ocorrer em situações como comunicação interatrial (estenose relativa da valva tricúspide) ou CIV (estenose relativa da valva mitral).

O sopro contínuo tem característica única e ocorre de modo ininterrupto durante o ciclo cardíaco, apresentando, entretanto, períodos de maior intensidade, alternados com períodos de menor intensidade. As bulhas cardíacas geralmente ficam encobertas pelo sopro contínuo. Este sopro é do tipo das comunicações entre as artérias sistêmicas, sendo a persistência do canal arterial, o exemplo mais conhecido.

Classificação do sopro conforme a localização

Após identificar o sopro cardíaco, deve-se procurar definir a sua localização no tórax da criança e determinar a área de maior ausculta. Essa definição é fundamental para que se possa prosseguir com o raciocínio clínico que culminará com o diagnóstico cardiológico. A Figura 3.2 mostra os focos cardíacos para a localização do sopro.

Por vezes, há relatos de sopros que estão presentes em todos os focos e são chamados de “pancardíacos”. Essa descrição em nada ajudará a definição diagnóstica. É importante imaginar o sopro cardíaco como um terremoto, que sempre tem um epicentro. Localizar o sopro

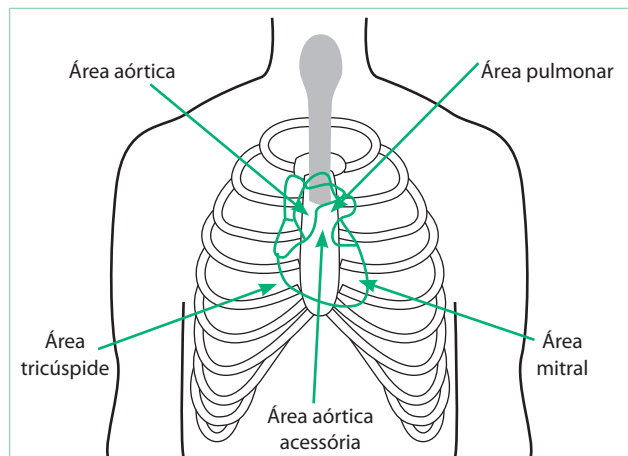


Figura 3.2 Áreas de ausculta cardíaca para a localização do sopro.

cardíaco no tórax é definir o local de melhor ausculta e, a partir disso, definir se o sopro está ou não se irradiando para outra área. A irradiação do sopro no tórax segue geralmente a direção do fluxo sanguíneo dentro do coração e nas artérias, o que é de grande valia para interpretação adequada do sopro cardíaco.

Vale lembrar que, em algumas situações, há mais de um sopro; nesses casos, cada sopro deve ser descrito e analisado em separado.

Durante o exame físico do coração, não se pode esquecer de auscultar todo o tórax, o dorso, o abdome e até a cabeça da criança, para pesquisar a presença de sopros que geralmente decorrem de fístulas arteriovenosas extracardiacas.

Intensidade do sopro cardíaco

O sopro cardíaco é resultado do aumento da velocidade de fluxo sanguíneo e de maior turbulência desse fluxo. A intensidade do sopro cardíaco reflete a magnitude desta turbulência que, em outras palavras, significa uma diferença de pressão entre duas cavidades ou artérias. Sendo assim, diante de uma criança com estenose da valva pulmonar, quanto mais intenso for o sopro sistólico na área pulmonar, mais grave será a estenose desta valva, pois o gradiente de pressão entre o ventrículo direito e a artéria pulmonar está muito alto. Por outro lado, quando há comunicação interventricular, quanto maior for a intensidade do sopro sistólico, localizado na área tricúspide, maior será o gradiente de pressão entre o ventrículo esquerdo e o direito, e menor será a CIV, pois não houve aumento significativo da pressão do ventrículo direito, sendo que o fluxo que atravessa a CIV é muito pequeno.

A intensidade do sopro pode ser descrita de forma subjetiva e classificada em graus que variam de I a VI. Os graus I e II são sopros de fraca intensidade, sendo que o grau I só é detectado por meio de ausculta muito cuidadosa. Sopros graus III e IV são sopros de intensidade moderada, sendo que o grau IV apresenta frêmito palpável. Sopros graus V e VI são intensos, vem acompanhados de frêmitos, sendo que o grau VI pode ser audível mesmo sem o estetoscópio. Vale lembrar que a intensidade do sopro também depende de outros fatores, como a espessura da parede torácica e a presença de alterações pulmonares que possam dificultar a detecção auditiva do sopro.

■ Sopro Inocente

O sopro cardíaco inocente é a alteração da ausculta que ocorre na ausência de anormalidade anatômica ou funcional do sistema cardiovascular. É um achado frequente, que ocorre em 50 a 70% das crianças, geralmente em idade escolar.

São características dos sopros inocentes:

- são mais facilmente audíveis nos estados circulatórios hipercinéticos (febre, anemia);
- são em geral sistólicos e raramente contínuos;
- nunca são diastólicos;
- têm curta duração e baixa intensidade (graus I a III);
- não se associam a frêmito ou a ruídos acessórios (estalidos, cliques);
- localizam-se em uma área pequena e bem definida, sem irradiação;
- as bulhas são sempre normais;

- associam-se com radiografia de tórax e eletrocardiograma normais.

A origem dos sopros inocentes ainda é controversa. Na maioria das vezes, ela é atribuída a fluxos turbulentos, originados em áreas de estreitamento na saída dos ventrículos esquerdo ou direito, ou em áreas de ramificações de artérias e, no caso do zumbido venoso, à turbulência originada no retorno venoso. Esses fluxos turbulentos provavelmente são mais audíveis na criança porque as vias de saída são proporcionalmente mais estreitas e as estruturas cardíacas ficam mais próximas da parede torácica, que é mais delgada em comparação ao adulto.

Os sopros inocentes mais frequentes na criança são: vibratório de Still, de ejeção pulmonar, de ramos pulmonares, supraclavicular e zumbido venoso^{8,9}.

Sopro vibratório de Still

É o sopro inocente mais frequente, detectado em 75 a 85% das crianças em idade escolar, sendo raramente encontrado em lactentes. É mais bem detectado na borda esternal esquerda média ou entre a borda esternal baixa e o apêndice xifoide, na posição supina, e ocorre no começo da sístole. Tem características vibratórias, musicais, de baixa intensidade, e nunca é rude. Pode desaparecer com a pressão do aparelho sobre o tórax, e a intensidade diminui com a posição ereta.

O diagnóstico diferencial é com CIV de pequeno diâmetro, miocardiopatia hipertrófica e estenose subaórtica discreta, cujos sopros são de maior intensidade, não se alteram com a mudança de posição e podem estar associados a frêmito.

Sopro de ejeção pulmonar

É um sopro sistólico no foco pulmonar, tem uma característica suave à ausculta, de baixa intensidade. Diminui de intensidade com a mudança de decúbito. O diagnóstico diferencial deve ser feito com o sopro sistólico da CIV ou estenose pulmonar, mas a 2ª bulha é sempre normal.

Sopro de ramos pulmonares

Mais frequente no recém-nascido, é um sopro sistólico, mais audível na região supraclavicular esquerda, suave, sem irradiação. É causado pela transição do sangue do tronco pulmonar para os ramos, ainda pouco desenvolvidos.

Sopro supraclavicular

Também muito comum em crianças, este é um sopro do tipo mesossistólico, que pode ser audível bilateralmen-

te, mais comum à direita, na região logo acima das clavículas, tem baixa intensidade e não provoca frêmito. O diagnóstico diferencial é com a estenose aórtica.

Zumbido venoso

Causado pelo turbilhonamento da entrada do sangue na confluência das veias jugular interna, denominada e subclávia direita com a veia cava superior. É audível com a colocação do estetoscópio, suavemente, na região da veia jugular externa, e acentua-se com a criança sentada. Tem característica contínua, acentuando-se na diástole, e desaparece pela compressão da jugular.

A Tabela 3.1 mostra o diagnóstico diferencial dos sopros inocentes.

Tabela 3.1 Diagnóstico diferencial do sopro inocente		
Tipo de sopro	Idade de apresentação	Diagnóstico diferencial
Sopro vibratório de Still	Entre 3 e 12 anos	Comunicação interventricular
		Miocardiopatia hipertrófica
		Estenose subaórtica
Sopro de ejeção pulmonar	Entre 2 e 14 anos	Comunicação interatrial
		Estenose pulmonar
Sopros de ramos pulmonares	Recém-nascido	Estenose de ramos pulmonares
Sopro sistólico supraclavicular	Entre 2 e 14 anos	Estenose aórtica
		Estenose pulmonar
Zumbido venoso	Entre 1 e 5 anos	Persistência do canal arterial
		Fístulas arteriovenosas

■ Sopro Patológico

É o sopro causado por uma doença cardíaca. Nas cardiopatias congênitas acianóticas, o sopro tem características muito específicas em cada patologia, permitindo, com frequência, o diagnóstico clínico da doença com base exclusivamente nas características desse ruído. Isso, entretanto, não ocorre com as cardiopatias congênitas cianóticas, nas quais existem várias lesões associadas, com uma patofisiologia complexa, dificultando a determinação da origem do sopro⁸.

São consideradas características dos sopros patológicos⁹:

- sopro holossistólico;
- ocorrência isolada na diástole;
- sopro contínuo;
- maior intensidade (grau II ou mais) ou timbre rude;
- presença de frêmito;

- irradiação bem nítida e fixa para outras áreas;
- associação com alterações dos ruídos cardíacos: bulhas, cliques e estalidos;
- podem vir acompanhados de sintomas sugestivos de cardiopatia;
- exames laboratoriais alterados (radiografia de tórax, eletrocardiograma, ecocardiograma).

A localização do sopro e a sua irradiação auxiliam no diagnóstico diferencial. Os sopros holossistólicos de regurgitação são sempre sinais de doença cardíaca, podendo ser causados por CIV, insuficiência mitral ou tricúspide. Na CIV, o sopro sistólico é mais audível entre o 3º e o 4º espaços intercostais esquerdos, irradiando-se em faixa para a direita.

Os sopros de ejeção, com características de crescendo-decrescendo, podem estar associados às estenoses de valvas aórtica ou pulmonar. A irradiação do sopro também é um dado indicativo de cardiopatia; por exemplo, um sopro sistólico de ejeção, nos focos da base, que se transmite bem para o pescoço sugere sopro aórtico; outro, que se transmite bem para a região dorsal sugere sopro pulmonar. Um sopro sistólico no dorso pode ser causado por coarctação de aorta ou estenose de ramo de artéria pulmonar.

O sopro sistólico associado à CIV tipo *ostium secundum* é um sopro mais audível em área pulmonar e é sempre acompanhado do desdobramento fixo da 2ª bulha.

Os sopros diastólicos são sempre patológicos e decorrem de insuficiência aórtica ou pulmonar, de estenose e de alterações de fluxo nas valvas mitral e tricúspide. O sopro da estenose mitral é mesotelediastólico e inicia-se após a abertura mitral, podendo acompanhar-se de um estalido de abertura. Esse sopro é caracteristicamente de baixa frequência, por causa do baixo gradiente envolvido nas pressões atrial e diastólica ventricular.

Um sopro contínuo em área pulmonar, com vários estalidos, sugere persistência de canal arterial, enquanto um sopro contínuo no dorso é sugestivo de fístula arteriovenosa pulmonar.

A 2ª bulha é muito importante na ausculta da criança. Quando o desdobramento fisiológico da 2ª bulha desaparece, deve-se pensar em cardiopatia.

A Tabela 3.2 mostra a exteriorização clínica dos sopros patológicos.

■ Conduta na Criança com Sopro

O paciente pediátrico com sopro cardíaco deve ser encaminhado ao especialista nas seguintes situações:

- sopros de intensidade acima do grau III em VI, que torna pouco provável o sopro inocente;
- neonatos com sopro persistente após as primeiras horas de vida;
- crianças com síndromes genéticas ou malformações extracardíacas, por causa do risco aumentado de cardiopatia;

Tabela 3.2 Exteriorização clínica do sopro patológico

Sopro	Tipo	Cardiopatia
Sistólico	Ejeção	Estenose pulmonar ou aórtica
		Obstrução em via de saída ventricular
	Regurgitação	Insuficiências mitral ou tricúspide
		Defeitos septais
Diastólico	Aspirativo	Insuficiência aórtica ou pulmonar
	Ruflar	Estenose mitral ou tricúspide
Sistodiastólico		CIV + insuficiência aórtica
		Agenesia de valva pulmonar
		Tronco arterioso
Contínuo		PCA, janela aortopulmonar
		Fístula arteriovenosa
		Aneurisma roto do seio da aorta
		Colaterais sistemicopulmonares

- crianças que apresentam sintomatologia associada, como déficit ponderal, infecções pulmonares de repetição e cansaço aos esforços físicos;
- presença de precórdio hiperdinâmico, arritmia ou alteração nos pulsos;
- alteração na pressão arterial, ou pressão arterial diferente em membros superiores e inferiores;
- cianose ou sinais de insuficiência cardíaca;
- dúvida diagnóstica.

■ Referências Bibliográficas

1. Harris JP. Consultation with the specialist. Evaluation of heart murmurs. *Pediatr Rev.* 1994;15:490-4.
2. Pelech AN. Evaluation of the pediatric patient with a cardiac murmur. *Pediatr Clin North Am.* 1999;46:167-88.
3. Smythe JF, Teixeira OH, Vlad P, Demers PP, Feldman W. Initial evaluation of heart murmurs: are laboratory tests necessary? *Pediatrics.* 1990;86:497-500.
4. Amaral FTV, Granzotti JA, Nunes MA. Avaliação cardiológica em crianças com suspeita de cardiopatia: resultados preliminares em 2.000 pacientes. *J Ped.* 1995;71:209-13.
5. Birkebaek NH, Hansen LK, Elle B, Andersen PE, Friis M, Egeblad M et al. Chest roentgenogram in the evaluation of heart defects in asymptomatic infants and children with a cardiac murmur: reproducibility and accuracy. *Pediatrics.* 1999;103:E15.
6. Swenson JM, Fischer DR, Miller SA, Boyle GJ, Ettedgui JA, Beerman LB. Are chest radiographs and electrocardiograms still valuable in evaluating new pediatric patients with heart murmurs or chest pain? *Pediatrics.* 1997;99:1-3.
7. Geva T, Hegash J, Frand M. Reappraisal of the approach to the child with heart murmurs: is echocardiography mandatory? *Int J Cardiol.* 1988;19:107-13.
8. Kobinger MABA. Avaliação do sopro cardíaco na infância. *J Ped.* 2003;79(Suppl. 1).
9. Sapin SO. Recognizing normal heart murmurs: a logic-based mnemonic. *Pediatrics.* 1997;99:616-9.

Insuficiência Cardíaca Congestiva

Mauricio Laerte Silva
Marcelo Mello Gonçalves

■ Introdução

A insuficiência cardíaca congestiva (ICC) é a condição na qual o débito cardíaco (DC) é inadequado para as necessidades metabólicas do organismo.

A síndrome clínica da ICC resulta de uma incapacidade do coração em dispor de um retorno venoso adequado e/ou proporcionar um débito cardíaco e uma perfusão sistêmica capazes de manter a demanda metabólica. O choque cardiogênico pode se desenvolver caso não haja o diagnóstico precoce e a intervenção clínica apropriada.

■ Fisiopatologia

A resposta do organismo diante da insuficiência cardíaca tem por objetivo o aumento do DC. Quando os mecanismos de compensação se esgotam, instala-se a ICC descompensada.

Os mecanismos que desencadeiam a ICC resultam, geralmente, de uma hipoperfusão orgânica, ocasionando oferta inadequada de oxigênio para os tecidos ou queda da pressão sanguínea. Essas alterações provocam retenção de sódio e de água pelos rins, aumentando o volume sanguíneo circulante e, conseqüentemente, a pressão sanguínea e o volume de enchimento cardíaco, o qual, por sua vez, eleva o volume sistólico.

A renina é secretada pelos rins, com liberação de angiotensina 1, que é convertida, no pulmão, para angiotensina 2. Esta, sendo um potente vasoconstritor, eleva a pressão sanguínea, por meio do aumento da resistência vascular periférica. Ela também estimula a síntese e a secreção de aldosterona, que provoca retenção de sódio.

A descarga simpática (em resposta à hipotensão, à hipoperfusão e à diminuição da oferta de O_2) e a estimulação de mecanorreceptores atriais e ventriculares de-

sencadeiam um aumento de catecolaminas, como adrenalina e noradrenalina, as quais, por sua vez, estimulam betarreceptores cardíacos, aumentando a frequência cardíaca e a contratilidade miocárdica. Com isso, ocorre redistribuição do débito cardíaco para órgãos vitais, como coração, cérebro e rins, e diminuição na perfusão da pele e dos músculos esqueléticos.

Essas compensações hormonais e mecânicas podem acarretar aumento da perfusão tecidual (decorrente do aumento da pressão sanguínea) e do débito cardíaco (por meio da taquicardia e do volume de ejeção aumentado).

Entretanto, os mecanismos compensatórios podem aumentar de intensidade, pois, geralmente, o fator etiológico persiste, desencadeando o aparecimento dos sinais e dos sintomas de ICC. Por exemplo, a retenção de sal e de água é capaz de causar edema periférico e pulmonar. A taquicardia e a sudorese resultam da estimulação adrenérgica. O aumento da pós-carga, que é importante na elevação da pressão sanguínea e na perfusão tecidual, pode aumentar a demanda metabólica do miocárdio já comprometido, com maior consumo de oxigênio, e desencadear hipertrofia e/ou dilatação ventricular.

Os efeitos secundários desses mecanismos são aparentes nos pulmões e no coração. O aumento do volume sanguíneo faz aumentar o volume do ventrículo e do átrio esquerdos. A pressão do ventrículo eleva-se proporcionalmente ao volume e à resistência sistêmica, aumentando, assim, a pressão diastólica final.

Durante a diástole, quando o átrio esquerdo está em continuidade direta com o ventrículo, há aumento da pressão atrial e, em decorrência, da pressão venocapilar pulmonar. Isso propicia o aparecimento de edema, que compromete as trocas gasosas e diminui a complacência pulmonar, ocorrendo a taquipneia e a dispneia.

No coração, é possível ocorrer taquicardia, arritmias e dilatação. A taquicardia pode ser desconfortável e as arritmias, de risco. A dilatação, necessária ao incremento

do volume de ejeção e do débito cardíaco, pode aumentar o estresse parietal e a demanda miocárdica de oxigênio. Adicionalmente, ocasiona dilatação do anel das valvas atrioventriculares e regurgitação, aumentando a pressão atrial e, por conseguinte, a pressão venocapilar pulmonar e das veias sistêmicas, com o aparecimento ou o agravamento do edema.

A retenção de água e de sal propicia hepatomegalia e edema intersticial, com aparecimento do edema periférico, ganho de peso e outros efeitos indesejáveis e desconfortáveis.

■ Etiologia

A ICC pode ser causada por doenças cardíacas congênitas ou adquiridas, disfunção miocárdica e outros fatores que comprometam o desempenho cardíaco. Miocardites (inflamatórias ou infecciosas, como as virais), hipóxia, acidose, hipoglicemia, hipocalcemia, broncodisplasia pulmonar, cor pulmonale agudo e cor anêmico são as principais causas em recém-nascidos (RN) e lactentes.

A cardite reumática e as disfunções valvares reumáticas crônicas acometem crianças de maior idade, geralmente escolares e adolescentes. A endocardite e a pericardite infecciosas também podem ocorrer em qualquer faixa etária, determinando, em algumas situações, quadro de ICC. A Tabela 4.1 especifica as causas, de acordo com a faixa etária.

As arritmias, como a taquicardia supraventricular paroxística (TSVP) e o bloqueio atrioventricular total (BAVT) – este, principalmente se em presença de lesões estruturais – podem também desencadear descompensação cardíaca em qualquer idade, embora seja mais comum em RN e lactentes.

A hipertensão arterial sistêmica aguda, associada à retenção hídrica, como acontece na glomerulonefrite difusa aguda (GNDA), ou em outras causas de insuficiência renal, pode ser causa de ICC em qualquer idade, sendo mais prevalente em pré-escolares e escolares.

■ Manifestações Clínicas

O diagnóstico da ICC depende da história, do exame físico e de exames subsidiários.

História

São dados importantes: diminuição da aceitação alimentar, cansaço e palidez às mamadas, as quais são interrompidas com frequência, baixo ganho ponderal, sudorese fria, profusa, principalmente no polo cefálico, sem relação com a temperatura ambiente, e in-

Tabela 4.1 Causas de ICC nas diversas faixas etárias

Idade de início	Causa
Ao nascimento	SCEH Lesões com sobrecarga volumétrica Insuficiência tricúspide grave Insuficiência pulmonar grave Fístula arteriovenosa de alto débito
1ª semana	TGA com CIV Canal arterial patente em prematuros SCEH (com anatomia mais favorável) DATVP, principalmente as formas obstrutivas Outras: fístulas arteriovenosas sistêmicas, estenose aórtica crítica, estenose pulmonar crítica, interrupção do arco aórtico
1ª a 4ª semana	Coarctação da aorta Estenose aórtica crítica Interrupção do arco aórtico Canal arterial patente em prematuros CIV em prematuros Todas as outras condições listadas anteriormente
4ª a 6ª semana	Algumas lesões com <i>shunt</i> da esquerda para a direita, como CIV grande e DSAVT
6ª semana ao 4º mês	CIV grande PCA grande Outras, como coronária esquerda anômala

SCEH: síndrome do coração esquerdo hipoplásico; TGA: transposição das grandes artérias; CIV: comunicação interventricular; DATVP: drenagem anômala total das veias pulmonares; DSAVT: defeito do septo atrioventricular total.

clusive no período noturno, bem como cansaço e fadiga fácil aos esforços, às vezes ortopneia, em crianças maiores.

Vale ressaltar que em crianças pequenas, maior conforto quando no colo ou semissentadas pode traduzir ortopneia.

Nervosismo, ansiedade, irritabilidade e palpitações são verificados ou relatados.

Exame físico

Resposta compensatória ao comprometimento da função cardíaca

Taquicardia, ritmo de galope, pulsos finos, pele úmida e fria, baixo peso para a idade. É importante saber quais os limites normais da frequência cardíaca nas diferentes faixas etárias, já que, nas crianças, ocorre uma variação considerável nesses valores (Tabela 4.2).

Sinais de congestão venosa pulmonar (insuficiência ventricular esquerda)

Taquipneia, dispneia aos esforços (dificuldade para sugar, observada nas crianças pequenas), ortopneia em crianças maiores, estertores e sibilos.

Tabela 4.2 Frequência cardíaca normal (média e limites de 2 e 98%), nas diversas faixas etárias

Idade	FC 2 a 98% (Média)
1º dia	93 a 154 (123)
1 a 6 dias	91 a 166 (126)
1 a 4 semanas	107 a 182 (148)
1 a 2 meses	121 a 179 (149)
3 a 5 meses	106 a 186 (141)
6 a 11 meses	109 a 169 (134)
1 a 2 anos	89 a 151 (119)
3 a 4 anos	73 a 137 (108)
5 a 11 anos	62 a 133 (95)
12 a 15 anos	60 a 119 (85)

Sinais de congestão venosa sistêmica (insuficiência ventricular direita)

Hepatomegalia, edema palpebral (edema de membros inferiores é bem mais raro em crianças). O aumento muito rápido do peso, principalmente em criança com ganho ponderal inadequado, sugere edema, sem manifestação clínica evidente – por isso a importância de sua mensuração e monitoração.

Radiografia de tórax

Cardiomegalia (a ausência de cardiomegalia praticamente afasta o diagnóstico, pois raramente o coração permanece com suas dimensões normais se ocorre ICC; isso pode acontecer na fase inicial das miocardites, em pericardite constritiva, em algumas formas de drenagem anômala total das veias pulmonares (DATVP) obstrutivas, em estenose das veias pulmonares e em casos de estenose mitral).

Como parâmetro para avaliar a presença de cardiomegalia, considera-se como normal o índice cardiotorácico (ICT): $\leq 0,65$ em RN, $\leq 0,55$ em lactentes e $\leq 0,5$ para crianças além desse grupo etário.

Eletrocardiograma (ECG)

Diagnóstico do ritmo, importante em TSVP e BAVT, e de alterações secundárias a distúrbios eletrolí-

ticos, inflamatórios/infecciosos e isquêmicos. Outras alterações podem sugerir a doença de base, mas não o diagnóstico (p.ex., sobrecargas).

Ecocardiograma

Permite a avaliação anatômica, morfológica e funcional do coração, propiciando as informações fundamentais para o diagnóstico etiológico da ICC, bem como das repercussões e do grau de comprometimento do coração. Evolutivamente, constitui importante instrumento de acompanhamento. É um método diagnóstico fundamental e indispensável em quase todas as situações de ICC em Pediatria.

Em qualquer criança que apresente ao mesmo tempo taquicardia, taquipneia, hepatomegalia e cardiomegalia à radiografia, o diagnóstico de ICC é altamente provável, e assim devem ser conduzidos o tratamento e a investigação. Na ausência de um desses fatores, outras possibilidades diagnósticas devem ser consideradas e, dessa forma, investigadas.

■ Tratamento

As medidas terapêuticas precisam ser instituídas assim que for realizado o diagnóstico sintromico, por meio das medidas iniciais. Logo que possível, o diagnóstico etiológico deve ser estabelecido e as condutas específicas, então, adotadas.

Medidas gerais

Elevar o tórax; oxigênio; sedação (hidrato de cloral ou morfina); pausa alimentar (curta, reintroduzindo-se a alimentação o mais breve possível, de forma fracionada, ou por via oral (VO) ou sonda nasogástrica ou jejunal, cujo volume deve ser subtraído do total diário) e hidratação venosa (com restrição), deve-se adotar de 70 a 80% do requerimento básico.

Deve-se atentar, também, para a manutenção da temperatura corporal normal (tratar hipo ou hipertermia prontamente, pois ambas acarretam incremento significativo no metabolismo corporal), a correção de distúrbios eletrolíticos, acidobásicos e metabólicos, a correção de anemia (visando a atingir hemoglobina de 13 g/dL para os acianóticos e 15 g/dL para os cianóticos), de forma cuidadosa para não ocasionar hipervolemia (o mais recomendável é volume de 5 mL/kg, para infusão em 4 horas), e para o tratamento de infecções associadas.

Em prematuros com o canal arterial com repercussão, estão indicados indometacina venosa ou ibuprofeno via enteral, respeitando-se os critérios para sua utilização (em ambas as situações), além das medidas gerais.

Na ICC grave, ao se anteverem a possibilidade de fadiga muscular e a iminência de se instalar uma insuficiência respiratória, a indicação de assistência ventilatória mecânica pode ser logo feita, independentemente de parâmetros gasométricos. Essa medida acaba sendo profilática e muito favorável nessas situações.

Medicação

Digitálicos

O uso de digitálicos ainda é preconizado de maneira geral, podendo ser por VO (Digoxina®) ou endovenosa (lanatosídeo C). Esses glicosídeos cardíacos bloqueiam a bomba miocárdica celular de sódio e potássio, aumentando a concentração intracelular de sódio e estimulando a captação de cálcio para o interior da célula, por meio de um mecanismo de troca de sódio por cálcio. Essa maior concentração de cálcio permite a formação de maior quantidade de pontes actina-miosina na ativação do músculo cardíaco, melhorando a eficiência de sua contração.

Os digitálicos diminuem também a ação simpática, aliviando a taquicardia, a sudorese e outros sinais e sintomas da ICC. Adicionalmente, possuem efeitos antiarrítmicos, benéficos no tratamento inicial em algumas circunstâncias. Tanto para a Digoxina® como para o lanatosídeo C, a dose é a mesma: 10 mcg/kg/dia, fracionada em 2 vezes (a cada 12 horas).

Para prematuros e em casos de miocardite inflamatória ou infecciosa, a dose deve ser reduzida para 5 mcg/kg/dia, em razão do maior risco de intoxicação.

Diuréticos

O diurético de alça é o mais preconizado e a furosemida é o de escolha na fase aguda, na dose de 1 a 4 mg/kg/dia, divididos em 3 ou 4 doses, IV ou VO, de acordo com o grau de descompensação, sendo, posteriormente, adaptado a doses menores, como manutenção, quando da estabilização do quadro.

Reduzindo-se o volume sanguíneo circulante, há diminuição da dilatação ventricular, levando a uma otimização da curva pressão-volume, o que melhora sua eficiência. Sua ação também diminui o grau de edema pulmonar e periférico, facilitando o trabalho respiratório. Em altas doses, pode haver espoliação de potássio, estando, então, indicada a associação de espironolactona, que é potencializadora da furosemida e retentora de potássio, VO, em doses de 1 a 4 mg/kg/dia.

Vasodilatadores

Utilizam-se os inibidores da enzima de conversão da angiotensina (ECA) para a redução crônica da pós-

-carga. Esses medicamentos, administrados oralmente, bloqueiam a conversão da angiotensina 1 para angiotensina 2 no pulmão. A angiotensina 2 circulante tem um potente e direto efeito vasoconstritor. Assim, seu bloqueio promove a redução da pós-carga sistêmica, aumentando o débito cardíaco.

Os vasodilatadores, entretanto, devem ser evitados em lesões com *shunt* da direita para a esquerda em função da possibilidade de aumentarem o débito sistêmico em detrimento do fluxo pulmonar. Eles são relativamente contraindicados em pacientes com comprometimento renal, e contraindicados em casos de hipertensão renovascular, pois podem causar hipotensão acentuada quando administrados pela primeira vez. Outros efeitos adversos podem aparecer, como tosse e odinofagia.

Os vasodilatadores são efetivos na ICC causada por hipertensão e disfunção miocárdica, bem como por lesões com *shunt* da esquerda para a direita, como os defeitos septais. É conveniente que se inicie o uso desses medicamentos no hospital, para monitoramento e controle da pressão arterial.

Pode-se utilizar o captopril, nas doses de 0,5 a 5 mg/kg/dia, em 3 a 4 tomadas, ou o enalapril, nas doses de 0,1 a 1 mg/kg/dia, em 3 a 2 tomadas diárias, ambos por VO. Os níveis de potássio devem ser monitorados, pois seus níveis séricos se elevam.

Betabloqueadores

Mesmo potencialmente contraindicados no tratamento da ICC, os betabloqueadores tiveram eficácia comprovada também nessa situação, por estudos realizados. Apesar de o mecanismo de ação não estar em sua totalidade elucidado, eles parecem ativar os receptores beta ou propiciar maior número desses receptores disponíveis na superfície celular, aumentando a contratilidade global. O propranolol e o atenolol são os medicamentos de escolha em crianças, desde que esgotada a terapêutica convencional.

As doses iniciais devem ser baixas e ajustadas progressivamente, de acordo com a resposta obtida. Para o propranolol, preconiza-se 0,5 a 2 mg/kg/dia, a cada 8 ou 12 horas, e para o atenolol, 0,25 a 1 mg/kg/dia, a cada 12 horas, ou 1 vez ao dia, ambos por VO.

Dependendo da gravidade da ICC, a conduta pode ser diferenciada, geralmente em ambiente de terapia intensiva, com instituição de drogas inotrópicas positivas e/ou vasoativas, assistência ventilatória mecânica, aumento da concentração de O₂ ofertado, e rigorosa monitoração dos parâmetros hemodinâmicos.

Havendo sinais de choque (agitação ou estupor; hiperventilação importante; oligoanúria; enchimento capilar lento e extremidades frias e cianóticas; taquicardia acentuada; hipotensão ou pressão arterial sistêmica convergente; e presença apenas de pulsos centrais), impõe-se o uso de drogas como a dopamina, associada ou não a dobutamina, a noradrenalina ou a adrenalina.

Milrinona – um inibidor da fosfodiesterase – é outra opção, associada ou não a outras drogas, principalmente em pós-operatório de cirurgia cardíaca e em miocardiopatias dilatadas, ou miocardites. Tem efeito inotrópico e vasodilatador. Se for necessário um vasodilatador, a primeira opção é o nitroprussiato de sódio. A sedação deve ser contínua, com midazolam, morfina ou fentanila. A manipulação deve ser mínima e a monitoração hemodinâmica, completa, com controle do ritmo cardíaco, da pressão venosa central (PVC), da pressão arterial sistêmica, da saturação de O₂ e do débito urinário.

Se a artéria pulmonar for cateterizada, pode-se obter a pressão sistólica pulmonar, a pressão capilar pulmonar, o débito cardíaco, a resistência arterial pulmonar e a resistência arterial sistêmica.

O controle da pré-carga talvez seja o maior desafio no tratamento do choque cardiogênico. Se não houver PVC disponível, pode-se infundir, a princípio, 1 a 4 mL/kg, em 10 a 20 min, e observar a resposta, interrompendo-se a administração desse volume se ocorrer deterioração do quadro, ou aumentando-se progressivamente as alíquotas, ao ocorrer melhora. Havendo PVC instalada, pode-se seguir o seguinte esquema:

- PVC até 6 mmHg: 4 mL/kg (observação: 1 cm H₂O = 0,738 mmHg);
- PVC de 6 a 10 mmHg: 2 mL/kg;
- PVC acima de 10 mmHg: 1 mL/kg.

Controla-se a PVC e decide-se sobre a interrupção ou continuidade da infusão, de acordo com a resposta clínica e pressórica (venosa e/ou sistêmica). O fluido de escolha é uma solução cristaloide, glicofisiológica (1:1), que pode ser substituída por coloides, se indicado. Quando necessário o uso de diuréticos, o esquema utilizado é o mesmo empregado na ICC. Em casos refratários, está indicado o uso em infusão contínua (“bomba diurética”), nas doses de 6 a 10 mg/kg/dia, sempre com fotoproteção do sistema de administração.

É importante, assim que possível, identificar a causa do choque, pois, além dessas medidas, pode haver necessidade de condutas bem específicas, como o uso de prostaglandina E1 – vasodilatadora do canal arterial – nas cardiopatias canal-dependentes (síndrome da hipoplasia do ventrículo esquerdo, estenose aórtica valvar crítica, coarctação da aorta crítica, interrupção do arco aórtico).

Nessas situações, em que o débito sistêmico dependerá do canal arterial, evita-se a utilização de O₂, pois ele é vasodilatador pulmonar e, se houver queda da pressão pulmonar, o fluxo do canal arterial para a aorta será inefetivo.

Outros casos também devem ser prontamente reconhecidos, como a TSVP, na qual o tratamento deverá ser o da arritmia, com o uso da adenosina, ou da amiodarona (5 mg/kg/dose, EV, diluídos com pequeno volume de solução salina fisiológica, para infusão em 30 a 60 min, podendo ser repetidos por mais 2 vezes, na mesma dosagem, perfazendo-se um total de 15 mg/kg). Em caso de choque, está indicada a cardioversão elétrica (0,25 a 2 J/kg).

Quando houver BAVT e sinais de ICC, impõe-se a instalação de um marca-passo artificial (MPA) temporário, para, posteriormente, substituí-lo por um MPA definitivo, se houver indicação. O isoproterenol está indicado nos casos de ICC com bradicardia persistente. Em casos de ICC secundárias a cardiopatias congênitas, o tratamento definitivo de escolha pode ser cirúrgico. O tratamento clínico é instituído buscando-se estabilizar o paciente para possibilitar a intervenção necessária.

Os procedimentos podem ser divididos em três grupos: paliativos, reparativos e transplante. Operações paliativas são cada vez menos empregadas, mas a cerclagem da artéria pulmonar é indicada em algumas cardiopatias complexas, como ventrículo único, ou CIV musculares. Quando disponíveis, podem ser utilizados dispositivos mecânicos de suporte circulatório, como o balão intra-aórtico, a circulação extracorpórea e o dispositivo de assistência ventricular esquerda.

As cirurgias definitiva ou reparadora para lesões congênitas podem ser realizadas em muitos pacientes. Exemplos de defeitos nos quais o tratamento operatório é indicado inicialmente incluem transposição das grandes artérias, drenagem anômala total das veias pulmonares, CIV, defeito do septo atrioventricular, *truncus arteriosus*, persistência do canal arterial (PCA), interrupção do arco aórtico e origem anômala da artéria coronária esquerda do tronco pulmonar.

Algumas vezes, são necessários procedimentos complementares, que podem ser realizados posteriormente, de forma eletiva. Entretanto, o tratamento para grande parte dessas lesões é considerado curativo.

O transplante cardíaco, ou cardiopulmonar, pode ser o único e efetivo tratamento para pacientes em estágio terminal de miocardiopatias, ou mesmo de algumas lesões congênitas. Em RN com lesões complexas, como a síndrome do coração esquerdo hipoplásico, o transplante cardíaco tem sido preconizado como a primeira opção, em vez da operação de Norwood.

Entretanto, apesar dos avanços técnicos nessa área, muitos problemas persistem, resultando na indicação ainda mais frequente dos procedimentos convencionais, e não do transplante.

Nas duas últimas décadas, verificaram-se importantes avanços no campo do cateterismo intervencionista, trazendo mudanças significativas no tratamento da ICC. A valvotomia por cateter-balão tornou-se a terapêutica de escolha para as estenoses críticas das valvas aórtica e pulmonar. Esse procedimento inicial é extremamente útil porque, além de abordar o fator causal da ICC, permite postergar outros procedimentos, mesmo que cirúrgicos, para quando a criança estiver maior, sendo, então, realizado com mais facilidade e melhor opção técnica.

Isso é muito importante nas lesões aórticas, pois a cirurgia de Ross ou outras abordagens valvares apresentam melhor prognóstico quando realizadas mais tardiamente. Além disso, o fato de não ter havido toracotomia prévia torna mais fácil a abordagem, diminuindo bastante a morbidade transoperatória.

Em algumas cardiopatias, será necessária a realização de atriostomostomia por cateter-balão, como em algumas formas de drenagem venosa pulmonar anômala total e de atresia tricúspide, que pode ser feita guiada por ultrassonografia, à beira do leito.

■ Drogas e Respectivas Doses Comumente Utilizadas em ICC Grave, Choque Cardiogênico e TSVP

- Dobutamina: 2 a 20 mcg/kg/min;
- dopamina: 2 a 25 mcg/kg/min;
- adrenalina: 0,1 a 1 mcg/kg/min;
- noradrenalina: 0,1 a 1 mcg/kg/min;
- nitroprussiato de sódio: 0,5 a 8 mcg/kg/min;
- milrinona: 0,5 mcg/kg, em 15 min, seguidos de 0,25 a 1 mcg/kg/min;
- prostaglandina E1: 0,05 a 0,2 mcg/kg/min;
- isoproterenol: não disponível comercialmente no Brasil – dose: 0,1 mcg/kg/min;
- amiodarona: 5 mg/kg/dose, até máximo de 15 mg/kg;
- adenosina: 100 a 200 mcg/kg/dose, diluídos em solução salina fisiológica, administrada em acesso venoso o mais próximo possível do coração, seguida de um *flush* de solução salina fisiológica, para que a droga alcance rapidamente a circulação, haja vista seu rápido metabolismo.

■ Bibliografia

Bruns LA. Carvedilol as therapy in pediatric heart failure: an initial multi-center experience. *J Pediatr*. 2001;138(4):505-11.

Bruns LA. Should beta-blockers be used for the treatment of pediatric patients with chronic heart failure? *Drugs*. 2002;4(12):771-816.

Buchhorn R, Bartmus D, Siekmeyer W, Hulpke-Wette M, Schulz R, Bürsch J. Beta-blocker therapy of severe congestive heart failure in infants with left to right shunts. *Am J Cardiol*. 1998;81:1366-8.

Calligaro IL. Pharmacologic considerations in the neonate with congenital heart disease. *Clin Perinatol*. 2001;28(1):209-22.

Congestive Heart Failure. In: Park M K. *Pediatric Cardiology for Practitioners*. 4.ed. St. Louis, Mosby, 2002.

Drucker NA, Colan SD, Lewis AB, Beiser AS, Wessel DL, Takahashi M et al. Gamma-globulin treatment of acute myocarditis in the pediatric population. *Circulation*. 1994;89:252-7.

Garson A, Bricker T, Fisher DJ, Neish SR. Management of acute congestive cardiac failure. In: Arthur Garson A, Bricker JT, McNamara, DG (eds.). *The Science and Practice of Pediatric Cardiology*. 2.ed. Baltimore, Williams & Wilkins, 1998. p.2329-43.

Kay JD. Congestive heart failure in pediatric patients. *Am Heart J*. 2001;142(5):923-8.

Lipshultz SE, Colan SD, Gelber RD, Perez-Atayde AR, Sallan SE, Sanders SP. Late cardiac effects of doxorubicin therapy for acute lymphoblastic leukemia in childhood. *N Engl J Med*. 1991;324:808-15.

Morris MC. Risk factors for mortality in 137 pediatric cardiac intensive care unit patients managed with extracorporeal membrane oxygenation. *Crit Care Med*. 2004;32(4):1061-9.

O'Laughlin MP. Congestive heart failure in children. *Pediatr Clin North Am*. 1999;46(2):263-73.

O'Laughlin MP, Fisher DJ. Mechanisms of congestive cardiac failure. In: Garson A Jr, Bricker JT, McNamara DG (eds.). *The Science and Practice of Pediatric Cardiology*. Philadelphia, Lea & Febiger, 1990.

Park JK, Hsu DT, Gersony WM. Intra-aortic balloon pump management of refractory congestive heart failure in children. *Pediatr Cardiol*. 1993;14:19-22.

Pediatric Cardiovascular Drug Dosages. In: Park MK. *Pediatric Cardiology for Practitioners*. 4.ed. St. Louis, Mosby, 2002.

Ross RD, Bollinger RO, Pinsky WW. Grading the severity of congestive heart failure in infants. *Pediatr Cardiol*. 1992;13:72-5.

Seguchi M, Nakazawa M, Momma K. Further evidence suggesting a limited role of digitalis in infants with circulatory congestion secondary to large ventricular septal defect. *Am J Cardiol*. 1999;83:1408-11.

Shaddy RE. Optimizing treatment for chronic congestive heart failure in children. *Crit Care Med*. 2001;29(10 Suppl):S237-40.

Shaddy RE. The Pediatric Randomized Carvedilol Trial in Children with Heart Failure: rationale and design. *Am Heart J*. 2002;144(3):383-9.

Shaddy RE, Tani LY, Gidding SS, Pahl E, Orsmond GS, Gilbert EM et al. Beta-blocker treatment of dilated cardiomyopathy with congestive heart failure in children: a multi-institutional experience. *J Heart Lung Transplant*. 1999;18:269-74.

Sharieff GQ. The Pediatric ECG. *Emerg Med Clin North Am*. 2006;24(1):195-208.

Spicer RL. Carvedilol-a new dimension in pediatric heart failure therapy. *J Pediatr*. 2001;138(4):457-8.

Takano H, Nakatani T, Taenaka Y. Clinical experience with ventricular assist systems in Japan. *Ann Thorac Surg*. 1993;55:250-6.

Tweddell JS. Extracorporeal membrane oxygenation for pediatric cardiac failure: limitations and future directions. *Crit Care Med*. 2004;32(4):1091-2.

Ward RM. Cardiovascular drugs for the newborn. *Clin Perinatol*. 2005;32(4):979-97.

Weng KP. Peritoneal dialysis in treatment of postoperative heart failure after cardiac surgery in infants. *Acta Paediatr Taiwan*. 2004;45(2):81-4.

Endocardite Infecçiosa

Marcia Fernanda da Costa Carvalho

Eliane Lucas

Maria de Fátima Monteiro Pereira Leite

■ Introdução

A endocardite infecciosa (EI) é definida como um processo inflamatório do endocárdio (valvar ou mural) causado, mais comumente, por infecção bacteriana, e, em casos mais raros, por fungos, vírus, rickettsias, micobactérias e clamídias. A EI ocorre com maior frequência em portadores de anomalias cardíacas congênitas ou adquiridas e representa importante causa de morbidade e mortalidade na faixa etária pediátrica, sendo responsável por cerca de 0,2 a 0,5% das internações pediátricas¹.

Sua incidência não tem variado ao longo dos anos, mesmo com o aparecimento de novos antibióticos e a melhoria no atendimento médico. Houve, inclusive, aumento na população de maior risco para endocardite infecciosa, representada por portadores de cardiopatias congênitas submetidos à correção cirúrgica, toxicômanos, imunodeprimidos, pacientes submetidos a procedimentos invasivos (cateter venoso profundo, hemodiálise, marca-passo), com maior risco de infecção nosocomial.

No entanto, 8 a 10% dos casos pediátricos de EI ocorrem na ausência de cardiopatia estrutural ou fatores de risco, especialmente em recém-nascidos, com comprometimento das valvas aórtica e mitral secundária a bacteremia por *Staphylococcus aureus*².

Nos países em desenvolvimento, há maior morbidade e mortalidade por causa do retardo no diagnóstico e do tratamento em unidades de saúde que não dispõem de condições para exames complementares e pela alta incidência de cardiopatia reumática, que apresenta um alto risco para endocardite infecciosa³.

Nas últimas décadas, nota-se também aumento no número de casos de EI em recém-nascidos e lactentes jovens, como já relatado por Scaffi et al. em trabalho apresentado no XII Congresso da Sociedade Estadual de Cardiologia do Rio de Janeiro em 1995 (ainda não publicado), o qual mostrou uma incidência de 51% dos casos de EI nessa faixa etária.

A EI pode ser classificada, de acordo com sua apresentação clínica, em: aguda, com toxemia, febre alta e quadro séptico; e subaguda, com início insidioso, febre prolongada, com duração de 6 semanas a alguns meses. No entanto, atualmente, prefere-se utilizar a classificação baseada no seu agente etiológico⁴.

Muitos trabalhos têm descrito uma mudança no perfil bacteriano da EI, com maior prevalência do *Staphylococcus aureus*, inclusive com cepas resistentes à oxacilina e com resistência intermediária e alta à vancomicina, causando preocupação em virtude da gravidade do quadro clínico, do aparecimento de complicações e das altas taxas de mortalidade⁵.

■ Etiopatogenia

As cardiopatias congênitas com fluxos sanguíneos de alta velocidade ou presença de material protético (*shunts* ou condutos) representam fator de risco para EI. O endotélio lesado pelo jato sanguíneo de alta velocidade ou por cateteres venosos profundos induz à trombo-gênese, com deposição de plaquetas, fibrina e, ocasionalmente, hemácias, formando uma endocardite trombótica não bacteriana. Esse local pode ser infectado por bactérias presentes na circulação, formando uma vegetação infectada.

Os microrganismos localizados mais internamente na vegetação são protegidos da ação das células fagocíticas e de outros mecanismos de defesa, sofrendo rápida proliferação, enquanto outros permanecem metabolicamente inativos no seu interior^{2,4}.

Agentes etiológicos

Os microrganismos que mais causam EI são os cocos Gram-positivos, em especial os do grupo Viridans

(*Streptococcus sanguis*, *S. mitis*, *S. mutans*), estafilococos e enterococos. Outros microrganismos mais raramente responsáveis são aqueles descritos como grupo HACEK (*Haemophilus* sp, *Actinobacillus actinomyces* *temcomitans*, *Cardiobacterium hominis*, *Eikenella* sp e *Kingella kingae*)⁵.

A endocardite infecciosa aguda é causada com mais frequência por *S. aureus*, que é o agente mais comum nos casos associados a infecções de cateteres e próteses. Em crianças maiores de 1 ano de idade, o *Streptococcus viridans* é o agente etiológico mais comum, com apresentação subaguda. Os casos de endocardite fúngica são causados, geralmente, pelas espécies de *Candida*, com formação de grandes vegetações friáveis, que podem embolizar, ocasionando sérias complicações^{2,5}.

■ Diagnóstico Clínico

O diagnóstico clínico baseia-se nos sinais de bacteremia ou fungemia, achados clínicos de valvulite (sopro cardíaco), embolização periférica e fenômenos vasculares imunológicos.

Em crianças, o início geralmente é insidioso, com febre baixa prolongada e queixas inespecíficas, como fadiga, artralgia, mialgia, emagrecimento e sudorese. As manifestações extracardíacas, como petéquias, hemorragias, manchas de Roth (retinite séptica), lesões de Janeway, nódulos de Osler ou esplenomegalia são menos comuns na faixa pediátrica^{2,4}.

Na tentativa de aumentar a sensibilidade e a especificidade dos achados clínicos para o diagnóstico de EI, foi proposto, em 1994, por Durack et al.⁶, da Duke University Medical Center, um esquema diagnóstico denominado Critérios de Duke. Com base em critérios maiores e critérios menores, esse esquema classifica os pacientes em três categorias de diagnóstico:

- definitivo;
- provável;
- de exclusão (Tabela 5.1).

■ Diagnóstico Laboratorial⁴

O diagnóstico laboratorial sugestivo pode ser feito por meio de hemoculturas positivas e outros achados laboratoriais incluindo hemograma, velocidade de hemossedimentação (VHS), proteína C reativa (PCR), fator reumatoide (FR) e elementos anormais do sedimento urinário (EAS).

Hemocultura

Deve ser colhida em todos os pacientes com febre inexplicada, sopro cardíaco e cardiopatia. É recomendada a coleta de três amostras de hemoculturas em diferentes momentos no período de 1 a 24 horas nos pacien-

Tabela 5.1 Critérios de Duke modificados para diagnóstico de endocardite infecciosa

Critérios maiores
Hemocultura positiva para EI
Microrganismos compatíveis com EI em 2 amostras de hemoculturas: <i>S. viridans</i> , <i>S. bovis</i> , grupo HACEK, <i>Staphylococcus aureus</i> ou enterococos adquiridos na comunidade, na ausência de um foco primário; ou
Microrganismos compatíveis com EI de hemoculturas persistentemente positivas, definidas como: no mínimo 2 amostras positivas coletadas com intervalo > 12 horas, ou total de 3 amostras ou a maioria de ≥ 4 amostras (com intervalo de 1 hora entre a 1ª e a última amostra)
Hemocultura única positiva para <i>Coxiella burnetii</i> ou IgG antifase 1 > 1:800
Evidência de envolvimento endocárdico
Ecocardiograma positivo para EI: massa intracardiaca móvel na valva ou estruturas subvalvares, com jatos regurgitantes, ou em material implantado, na ausência de uma explicação anatômica; ou abscesso; ou nova deiscência parcial de prótese valvar; nova regurgitação valvar
Critérios menores
Condição cardíaca predisponente
Febre (> 38°C)
Fenômenos vasculares, embolização arterial, infartos pulmonares sépticos, aneurisma micótico, hemorragia intracraniana, hemorragia conjuntival e lesões de Janeway
Fenômenos imunológicos: glomerulonefrite, nódulos de Osler, manchas de Roth e fator reumatoide
Evidência microbiológica: hemocultura positiva não definida como critério maior ou evidência sorológica de infecção ativa por microrganismo compatível com EI
Definição: EI definitiva
Critério patológico
Microrganismos demonstrados por cultura ou exame histológico de vegetação ou amostra de abscesso cardíaco; ou
Lesões patológicas; vegetação ou abscesso intracardiaco confirmado por exame histológico mostrando endocardite ativa
Critério clínico
2 critérios maiores; ou
1 critério maior e 3 critérios menores; ou
5 critérios menores
Definição: EI provável
1 critério maior e 1 critério menor; ou
3 critérios menores
Exclusão
Outro diagnóstico para explicar os achados sugestivos de endocardite; ou
Resolução da síndrome de EI com antibioticoterapia por menos de 4 dias; ou
Ausência de evidência patológica de EI à cirurgia ou autópsia, com antibioticoterapia por menos de 4 dias; ou
Não preenchimento dos critérios para EI como expostos anteriormente

Fonte: adaptada de Baddour et al⁵.

tes sem terapêutica antibiótica, e cinco amostras nos casos de vigência antibiótica ou suspeita de EI subaguda.

A hemocultura positiva, com coleta adequada, é altamente sugestiva de EI, porém bacteremia não complicada, sepse e colonização de cateter venoso central devem ser consideradas como diagnóstico diferencial.

A principal causa de EI com cultura negativa é o uso recente de antibiótico ou de microrganismos com pobre crescimento *in vitro*, além de infecções por germes incomuns, como *Coxiella*, *Brucella*, *Legionella*, *Bartonella* e *Chlamydia*. Em caso de hemocultura negativa, o serviço de microbiologia deve ser consultado para otimizar as chances de identificar o agente etiológico.

Hemograma

A anemia está presente em 70 a 90% dos pacientes, geralmente normocítica e normocrômica. Em alguns casos, encontra-se anemia hemolítica, que deve ser diferenciada da hemólise crônica, a qual ocorre em pacientes com próteses valvares. A leucocitose é encontrada em 30% dos casos, com formas imaturas no esfregaço sanguíneo.

Velocidade de hemossedimentação (VHS) e proteína C reativa (PCR)

A VHS é elevada na maioria dos casos, estando acima de 55 mm na 1ª hora, exceto na presença de insuficiência cardíaca congestiva, insuficiência renal e coagulação intravascular disseminada.

A PCR é elevada e sua diminuição identifica a boa resposta terapêutica.

Fator reumatoide (FR)

A positividade do FR é observada em 40 a 50% dos pacientes com EI e sua dosagem seriada é um monitor da resposta terapêutica.

Elementos anormais do sedimento urinário (EAS)

O EAS pode apresentar proteinúria em 50 a 60% e hematúria microscópica em 30 a 50% dos casos.

Eletrocardiograma (ECG)

É possível encontrar várias alterações do ECG no curso de uma EI: presença de sobrecarga cavitária, arritmias ventriculares, fibrilação atrial nos casos de regurgitação valvar importante e extensão perivalvar com lesão do sistema de condução.

■ Diagnóstico por Imagem

Ecocardiograma

Nas duas últimas décadas, o diagnóstico de EI sofreu grande impacto em razão do crescente desenvolvimento da ecocardiografia, o exame de eleição no rastreamento dos casos suspeitos. O ecocardiograma pode demonstrar a imagem de vegetação, que é caracterizada por ecos densos, de bordos irregulares, de aspecto “aveludado e flocoso” e aderidos ao endocárdio valvar ou nas cavidades, e a associação com as suas repercussões hemodinâmicas, como disfunções valvares.

Ele também detecta complicações, como derrame pericárdico ou formação de abscesso miocárdico. Os diagnósticos falso-positivos podem decorrer da fibrose e do espessamento preexistentes das válvulas, e os falso-negativos, dos casos de vegetações menores que 2 mm e de difícil visualização nas localizações intravasculares, nas próteses ou em *shunts*⁷.

O ecocardiograma transtorácico (ETT) possui uma sensibilidade média de 81%; porém, possui baixa sensibilidade em pacientes obesos ou com grande massa muscular, no pós-operatório de cirurgia cardíaca e na presença de comprometimento respiratório grave. Nesses casos, o ecocardiograma transesofágico (ETE) é de grande ajuda, bem como na detecção de complicações na via de saída do ventrículo esquerdo, especialmente abscesso na raiz aórtica e envolvimento do seio da aorta.

Portanto, deve ser considerada a indicação de ETE em pacientes com envolvimento da valva aórtica que evoluam com alteração nas dimensões da raiz aórtica no ETT.

Alguns dados ecocardiográficos associam-se com maior incidência de complicações em: grandes vegetações, com mais de 1 cm, aumento do tamanho das vegetações durante o tratamento, piora da disfunção valvar e da função ventricular, presença de abscesso cavitário ou pseudoaneurisma.

Ressonância magnética (RM)

É indicada nos casos de EI com complicações, como abscesso perivalvar, aneurisma da parede aórtica ou fístulas cavitárias.

■ Profilaxia da Endocardite Infecciosa (EI)

É recomendada a profilaxia antibiótica nos pacientes portadores de condições de risco, quando submetidos a procedimentos de alto risco. Os pacientes de risco também devem ser orientados a manter uma boa higiene oral, reduzindo potenciais fontes de bacteremia (Tabela 5.2).

Tabela 5.2 Percentual de bacteremia após procedimentos

Extração dentária	60%
Cirurgia periodontal	88%
Tonsilectomia	35%
Broncoscopia rígida	15%
Intubação traqueal	10%
Inserção/remoção de dispositivo intrauterino	13%
Endoscopia alta	4%
Enema baritado	10%
Colonoscopia	5%
Cateterização cardíaca	2%

Condições de alto risco

Cardiopatias complexas (ventrículo único, transposição de grandes vasos, tetralogia de Fallot); próteses valvares; *shunt* sistêmico-pulmonar ou condutos; e pós-operatório com *shunt* residual.

Condições de moderado risco

A maioria das cardiopatias congênitas que não está incluída nos demais grupos; valvopatia reumática; miocardiopatia hipertrófica; prolapso de valva mitral com regurgitação mitral e/ou espessamento dos folhetos.

Condições em que a profilaxia não está indicada

Quando o risco é comparado ao da população geral: comunicação interatrial (CIA) *ostium secundum*; comunicação interventricular (CIV), CIA ou PCA com correção cirúrgica há mais de 6 meses; *by-pass* coronariano; prolapso de valva mitral sem regurgitação; doença de Kawasaki sem disfunção valvar; marca-passo cardíaco; desfibrilador implantável; e *stents*.

Procedimentos de alto risco

Dentário (extrações, obturações, tratamento de canal); trato respiratório (amigdalectomia); trato gastrointestinal (endoscopia); e trato geniturinário (cistoscopia, dilatação uretral).

Esquema de profilaxia⁵

Profilaxia para tratamento dentário, do trato respiratório ou procedimentos esofágicos

Recomendação geral para pacientes de risco

Amoxicilina: adultos: 2 g (4 comprimidos); crianças: 50 mg/kg, por via oral (VO), 1 hora antes do procedimento.

Se o paciente não puder tomar medicação oral

Ampicilina: adultos: 2 g; crianças: 50 mg/kg, intramuscular (IM) ou intravenosa (IV), 30 min antes do procedimento.

Pacientes alérgicos à penicilina/ampicilina/amoxicilina

Clindamicina: adultos: 600 mg; crianças: 20 mg/kg, VO, 1 hora antes do procedimento. Se não puder ser por VO, IV, 30 min antes.

Procedimentos gastrointestinais e geniturinários

Recomendação geral para pacientes de alto risco

Ampicilina: adultos: 2 g; crianças: 50 mg/kg + gentamicina (adultos/crianças) 1,5 mg/kg (máximo de 120 mg), IM ou IV, 30 min antes do procedimento seguido de ampicilina: adultos: 1 g; crianças: 25 mg/kg, 6 horas após, IM ou IV; ou amoxicilina: adultos: 1 g; crianças: 25 mg/kg, VO.

Pacientes de alto risco alérgicos à ampicilina/amoxicilina

Vancomicina: adultos 1 g; crianças: 20 mg/kg, IV, 1 a 2 horas antes do procedimento + gentamicina: adultos/crianças: 1,5 mg/kg (máximo de 120 mg), IM ou IV, 30 min antes do procedimento.

Pacientes de risco moderado

Amoxicilina: adultos: 2 g; crianças: 50 mg/kg, VO, 1 hora antes do procedimento; ou ampicilina: adultos: 2 g; crianças: 50 mg/kg, IM ou IV, 30 min antes do procedimento.

Pacientes com risco moderado, alérgicos a ampicilina/amoxicilina

Vancomicina: adultos: 1 g; crianças: 20 mg/kg, IV, em 1 a 2 horas. Terminar infusão venosa nos 30 min anteriores ao início do procedimento.

(Recomendações da American Heart Association).⁵

Atualização da profilaxia da endocardite infecciosa (EI) 2007⁸

Em abril de 2007, a American Heart Association (AHA)⁸ publicou uma revisão das recomendações da profilaxia para endocardite infecciosa de 1997, já apresentadas anteriormente. A nova recomendação suspendeu a profilaxia com antibióticos para uma série de car-

diopatas e procedimentos. Essa mudança radical na profilaxia ainda não foi formalmente adotada pelo Departamento de Cardiologia Pediátrica da Sociedade Brasileira de Pediatria (SBP), mas será apresentada a seguir para atualização das informações deste capítulo.

Os autores da atualização fizeram extensa revisão da literatura e chegaram às seguintes conclusões:

- é muito mais provável que a EI esteja associada a atividades diárias do que a procedimentos dentários, gastrointestinais ou geniturinários;
- a profilaxia previne um número excessivamente pequeno de casos de EI gastrointestinal e geniturinários em indivíduos que se submetem a procedimentos odontológicos e dos tratos;
- o risco de efeitos adversos relacionados à profilaxia antibiótica ultrapassa, em muito, seus benefícios;
- a manutenção da saúde e da higiene da cavidade oral reduz, em muito, a incidência de bacteremia diária e é considerada mais importante que a profilaxia com antibióticos para reduzir a incidência de EI.

Assim, foi publicada uma nova recomendação, em que a profilaxia para endocardite fica restrita aos pacientes que já tiveram endocardite, aos com cardiopatias cianóticas complexas não corrigidas e com condutos e próteses, aos que são portadores de próteses, condutos ou dispositivos artificiais e aos transplantados com lesão orovalvar (Tabela 5.3).

Tabela 5.3 Situações cardiovasculares com maior risco de prognóstico adverso, nas quais a profilaxia para EI para procedimentos odontológicos deve ser mantida

Prótese valvar
Endocardite infecciosa prévia
Cardiopatia congênita (CC)
CC cianótica não corrigida, incluindo a presença de <i>shunts</i> ou condutos CC com correção completa e uso de material protético ou dispositivo, inserido por cirurgia ou procedimento hemodinâmico, nos 6 primeiros meses após o procedimento CC corrigida com defeito residual local ou adjacente a dispositivo ou reparo protético (que iniba a endotelização)
Pacientes receptores de transplante cardíaco que tenham desenvolvido doença valvar

Fonte: adaptada de Wilson et al.⁸

Mesmo assim, os autores salientam que não há comprovação científica da eficácia desta profilaxia.

O esquema de profilaxia é indicado para todos os procedimentos dentários que envolvem manipulação do tecido gengival ou da região periapical do dente ou perfuração da mucosa oral. Ficam excluídos da necessidade de profilaxia: procedimentos anestésicos de rotina através de tecido não infectado, realização de radiografia do dente, colocação, ajuste ou retirada de aparelhos ortodônticos ou prostodônticos, colocação de *brackets*, queda de dentição decídua e sangramento por trauma dos lábios ou da mucosa oral.

A profilaxia deve ser realizada 1 hora antes do procedimento odontológico; em caso de esquecimento, a mesma dose pode ser utilizada até 2 horas após. O esquema atual pode ser visto na Tabela 5.4.

Quanto ao trato respiratório superior, a profilaxia para EI deve ser mantida, em procedimentos que envolvam biópsia ou incisão da mucosa do trato respiratório (p.ex., adeno e amigdalectomia), para os pacientes incluídos na Tabela 5.3, utilizando-se o esquema da Tabela 5.4.

Para os casos de broncoscopia, a profilaxia está recomendada somente em caso de incisão do trato respiratório. Se houver necessidade de procedimento invasivo para drenagem de abscesso ou empiema, recomenda-se que o tratamento inclua um agente próprio para o estreptococo do grupo viridans, *Staphylococcus aureus* ou estafilococos metilino resistente, conforme a suspeita clínica do caso.

Com relação aos tratos gastrointestinal e geniturinário, o documento atual não recomenda profilaxia específica para EI. Para essa decisão, os autores basearam-se no fato de não haver trabalhos conclusivos mostrando a relação entre esses procedimentos e a EI, o que levanta muitas dúvidas a respeito da eficiência desta profilaxia. Recomenda-se que os pacientes da Tabela 5.3, que sabidamente estejam colonizados por enterococos e necessitem de manipulação eletiva dos tratos gastrointestinal e geniturinário, sejam submetidos a antibioticoterapia para erradicar os enterococos antes do procedimento. Amoxicilina ou ampicilina são os antibióticos de escolha para esse tratamento; nos pacientes em que não seja possível utilizar esses agentes, recomenda-se o uso de vancomicina.

Para pacientes que necessitem realizar procedimentos em pele ou tecidos musculares infectados, sugere-se que o esquema de tratamento da infecção inclua antibióticos eficazes contra estafilococos e estreptococos beta-hemolíticos, como uma penicilina antiestafilocócica ou cefalosporina. O uso da vancomicina está indicado para pacientes que não tolerem be-

Tabela 5.4 Esquema de profilaxia para endocardite infecciosa para procedimentos odontológicos – 2007

Regime: dose única, 30 a 60 min antes do procedimento			
Situação	Agente	Adulto	Criança
VO	Amoxicilina	2 g	50 mg/kg
Impossibilitados de usar a VO	Ampicilina ou cefazolina ou ceftriaxona	2 g IM ou IV 1 g IM ou IV	50 mg/kg, IM ou IV ou 50 mg/kg, IM ou IV
Alérgicos à penicilina	Cefalexina ou clindamicina ou azitromicina ou claritromicina	2 g 600 mg 500 mg	50 mg/kg 20 mg/kg 15 mg/kg
Alérgicos à penicilina e impossibilitados de VO	Cefazolina ou ceftriaxona ou clindamicina	1g IV ou IM 600 mg IM ou IV	50 mg/kg ou 20 mg/kg

Fonte: adaptada de Wilson et al.⁸

Tabela 5.5 Principais mudanças na revisão de 2007 na profilaxia para endocardite infecciosa

Concluiu-se que a bacteremia proveniente de atividades diárias tem maior risco de provocar endocardite infecciosa do que a bacteremia associada a procedimentos odontológicos
Concluiu-se que apenas um número extremamente pequeno de casos de endocardite infecciosa pode ser prevenido por profilaxia para endocardite infecciosa, mesmo que a profilaxia seja 100% eficaz
A profilaxia para endocardite infecciosa não é recomendada somente em risco de desenvolvimento de endocardite infecciosa durante a vida
A recomendação de profilaxia para endocardite infecciosa ficou limitada aos pacientes que apresentem as situações descritas na Tabela 5.3
Profilaxia para endocardite infecciosa com antibióticos não está mais recomendada para pacientes com outras cardiopatias, que não aquelas da Tabela 5.3
Profilaxia para endocardite infecciosa com antibioticoterapia está recomendada para todos os procedimentos odontológicos que envolvam a mucosa gengival, região periapical do dente e perfuração da mucosa oral, em pacientes com maior risco de prognóstico adverso, conforme a Tabela 5.3
A profilaxia para endocardite infecciosa está indicada em procedimentos do trato respiratório ou em infecção da pele, das estruturas da pele ou do tecido ósteo-esquelético, em pacientes com maior risco de prognóstico adverso (Tabela 5.3)
O uso de antibióticos, somente para profilaxia de endocardite infecciosa, nos tratamentos geniturinário e gastrointestinal não é mais recomendado
O grupo de autores reafirma os procedimentos ressaltados em 1997, para os quais a profilaxia não estava recomendada, e estende a lista para outros procedimentos, como colocação de <i>piercings</i> , tatuagens, parto vaginal e histerectomia

Fonte: adaptada de Wilson et al.⁸

talactâmicos ou naqueles com cepas meticilino-resistentes de estafilococos.

Ainda são poucos os trabalhos realizados para a avaliação das medidas de profilaxia para EI após a publicação das novas regras de profilaxia para endocardite. Contudo, as duas publicações mais interessantes sobre o tema são de Desimone et al.⁹ e Pasquali et al.¹⁰, as quais mostram que não houve aumento dos casos de EI após as mudanças da AHA.

O Departamento de Cardiologia Pediátrica da SBP ainda não estabeleceu um consenso em relação às novas recomendações da AHA para EI, pois é uma mudança radical, quando comparada às últimas recomendações. Em breve, os Departamentos de Cardiologia Pediátrica da SBP e da Sociedade Brasileira de Cardiologia (SBC) deverão emitir um consenso sobre essas mudanças. No momento, a maioria dos cardiopediatras brasileiros ainda está adotando as recomendações de 1997.

■ Tratamento^{2,4,7,11}

Princípios gerais

Como o objetivo do tratamento é a erradicação completa do agente infeccioso, a antibioticoterapia venosa prolongada (4 a 6 semanas) e a associação de antibióticos bactericidas é regra geral, devendo ser evitada, assim, a monoterapia. São necessários níveis muito acima da concentração inibitória mínima (MIC) durante longo período

para que se consiga erradicar a infecção (as bactérias ficam imersas em uma vegetação fibrinosa avascular de difícil penetração). A terapia inicial geralmente consiste em antibióticos sinérgicos.

Esses aspectos devem ser observados para que se obtenha uma concentração sérica alta e por um tempo prolongado, para que sejam atingidas as bactérias presentes na vegetação, as quais são menos sensíveis à ação dos antibióticos betalactâmicos e a outros que atuam na parede celular, por causa das suas baixas taxas metabólica e de divisão celular.

Tratamento empírico^{2,5,11}

O tratamento empírico deve ser realizado quando as hemoculturas iniciais ou ainda em andamento são negativas.

El em válvula nativa adquirida em comunidade ou EI pós-operatória tardia (por mais de 60 dias)

Deve-se iniciar penicilina cristalina ou ceftriaxona + gentamicina (ou amicacina ou tobramicina) por 4 a 6 semanas. Se houver alta suspeição de infecção por estafilococos, associa-se oxacilina. Pacientes alérgicos à penicilina devem ser tratados com vancomicina + gentamicina, monitorando-se a função renal, por causa do risco de nefrotoxicidade dessa associação.

El nosocomial associada a cateter ou EI pós-operatória precoce

Deve-se iniciar vancomicina + gentamicina (ou amicacina ou tobramicina).

Tratamento definitivo^{5,11}

El por estreptococos

Cepas sensíveis à penicilina (MIC < 0,1 mcg/mL)

Penicilina G cristalina ou ampicilina por 4 semanas. Alguns serviços utilizam a associação com gentamicina por 2 semanas.

Ainda há pouca experiência na população pediátrica com o uso de ceftriaxona em esquema de dose única diária – como já se utiliza no tratamento de adultos, com cura bacteriológica de 98%.

Cepas relativamente resistentes (MIC entre 0,1 mcg/mL e 0,5 mcg/mL)

Recomenda-se tratamento por 4 semanas com penicilina G cristalina, ampicilina ou ceftriaxona por 4 a 6

semanas, associado com gentamicina nas 2 primeiras semanas. Para enterococos, utiliza-se ampicilina ou vancomicina, se houver resistência associada à gentamicina, por 4 a 6 semanas.

Estafilococos

Sensíveis à oxacilina

Utiliza-se oxacilina por 6 semanas + gentamicina nos primeiros 3 a 5 dias (com ou sem rifampicina). Os alérgicos à oxacilina devem ser tratados com vancomicina por 6 semanas, associada ou não, por 3 a 5 dias, com gentamicina.

Resistentes à oxacilina

Devem ser tratados com vancomicina por 6 a 8 semanas, podendo ser associada a gentamicina por 3 a 5 dias (com ou sem rifampicina).

Em estudos experimentais, a rifampicina desempenha papel na esterilização completa de corpos estranhos infectados por *S. aureus*.

Gram-negativos (HACEK)

Devem ser tratados com ceftriaxona ou outra cefalosporina de 3ª geração, ampicilina + sulbactam ou ciprofloxacino por 4 ou 6 semanas, se houver prótese cardíaca.

El em próteses valvares

Geralmente, a infecção é causada por *S. epidermidis*, que são resistentes à metecilina, principalmente no 1º ano pós-cirurgia cardíaca, estando indicado o uso de vancomicina associada à rifampicina.

El por fungos

Deve-se utilizar anfotericina B (com ou sem rifampicina). Pode-se utilizar flucitosina, que tem efeito sinérgico, com a anfotericina por 8 semanas. Para a maioria dos casos, além da terapia antifúngica, a cirurgia é necessária.

- ruptura de folhetos ou cordas valvares, ruptura do seio da aorta e do septo interventricular, ou insuficiência valvular aguda com ICC intratável;
- endocardite fúngica.

Após a cirurgia para substituição da valva afetada, utiliza-se o esquema de tratamento para prótese valvar infectada.

Referências Bibliográficas

1. Pereira CAZ, Rocio SC, Ceolin MF, Lima AP, Borlot F, Pereira RS et al. Achados clínico-laboratoriais de uma série de casos com endocardite infecciosa. J Ped. 2003;79(5):423-8.
2. Ferrieri P, Gewitz MH, Gerber MA, Newburger JW, Dajani AS, Shulman ST et al. Unique features of infective endocarditis in childhood. Circulation. 2002;105:2115-27.
3. Sadiq M, Nazir M, Sheikh SA. Infective endocarditis in children-incidence, pattern, diagnosis and management in a developing country. International Journal of Cardiology. 2001;78:175-82.
4. Friedman RA, Starke JR. Infective endocarditis. In: Garson A et al. The science and practice of pediatric cardiology. 2.ed. Baltimore: Williams & Wilkins; 1997. p.1759-75.
5. Baddour LM, Wilson WR, Bayer AS, Fowler Jr VG, Bolger AF, Levison ME et al. Infective endocarditis: diagnosis, antimicrobial therapy and management of complications: a statement for health-care professionals from the Committee on Rheumatic Fever, Endocarditis and Kawasaki Disease, Council on Cardiovascular Disease in the Young and the Councils on Clinical Cardiology, Stroke and Cardiovascular Surgery and Anesthesia, American Heart Association: endorsed by the Infectious Diseases Society of America. Circulation. 2005;111:e394-434.
6. Durack DT, Lukes AS, Bright DK. New criteria for diagnosis of infective endocarditis: utilization of specific echocardiographic findings. Duke Endocarditis Service. Am J Med. 1994;96(3):200-9.
7. Moreillon P, Que Y. Infective endocarditis. Lancet. 2004;363:139-49.
8. Wilson W, Taubert KA, Gewitz M, Lockhart PB, Baddour LM, Levison M et al. Prevention of infective endocarditis. Guidelines from the American Heart Association. A Guideline from the American Heart Association Rheumatic Fever, Endocarditis and Kawasaki Disease Committee, Council on Cardiovascular Disease in the Young, and the Council on Clinical Cardiology, Council on Cardiovascular Surgery and Anesthesia, and the Quality of Care and Outcomes Research Interdisciplinary Working Group. Circulation. 2007;116:1736-54.
9. Desimone DC, Tleyjeh IM, Correa de Sa DD, Anavekar NS, Lahr BD, Sohail MR et al. Incidence of infective endocarditis caused by viridans group streptococci before and after publication of the 2007 American Heart Association's endocarditis prevention guidelines. Circulation. 2012;126:60-4.
10. Pasquali SK, He X, Mohamad Z, McCrindle BW, Newburger JW, Li JS et al. Trends in endocarditis hospitalizations at US children's hospitals: impact of the 2007 American Heart Association Antibiotic Prophylaxis Guidelines. Am Heart J. 2012;16:894-9.
11. Samuel LK, Anne AG, Peter JH. Krugman's infectious diseases of children. 11.ed. Philadelphia: Mosby; 2004.

Indicações Cirúrgicas⁵

- Hemoculturas positivas após 1 semana de antibioticoterapia;
- abscesso na válvula ou no miocárdio;
- 1 ou mais eventos embólicos importantes durante as primeiras 2 semanas de tratamento;





Seção 12

Dermatologia

Coordenadora
Kerstin Taniguchi Abagge



Coordenadora e autores

Seção 12 Dermatologia

Kerstin Taniguchi Abagge (Coordenadora e autora)

Mestre em Pediatria pela Universidade Federal do Paraná (UFPR). Professora Auxiliar do Departamento de Pediatria da UFPR. Presidente do Comitê de Dermatologia Pediátrica da Sociedade Paranaense de Pediatria (SPP). Membro Efetivo da Sociedade Latino-americana de Dermatologia Pediátrica, da International Society for Pediatric Dermatology e da Sociedade Brasileira de Dermatologia (SBD). Presidente do Departamento Científico de Dermatologia Pediátrica da Sociedade Brasileira de Pediatria (SBP).

Autores

Adriana Prazeres da Silva

Especialista em Dermatologia Pediátrica pelo Hospital das Clínicas (HC) da UFPR. Preceptora da Residência Médica em Pediatria do Hospital Regional de Mato Grosso do Sul. Membro do Departamento de Dermatologia da SBP.

Ana Elisa Kiszewski Bau

Especialista em Pediatria pela Universidade Federal de Ciências da Saúde de Porto Alegre (UFCSPA). Especialista em Dermatologia pela SBP. Mestre em Ciências Médicas pela Universidad Nacional Autónoma de México (UNAM) e pela Universidade Federal do Rio Grande do Sul (UFRGS). Doutora em Patologia pela UFCSPA. Professora Adjunta II da Disciplina Dermatologia do Departamento de Clínica Médica da UFCSPA.

Andréa Gisele Pereira Simoni

Especialista em Dermatologia na Área de Dermatologia Pediátrica pelo HC-UFPR. Membro do Departamento Científico do Departamento de Dermatologia da SBP.

Antonio Carlos Madeira de Arruda

Médico Pediatra pela Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (FMUSP). Diretor Executivo do Hospital Municipal Infantil Menino Jesus. Vice-presidente e Ex-presidente do Departamento de Dermatologia da Sociedade de Pediatria de São Paulo (SPSP). Membro do Departamento de Dermatologia da SBP.

Gleide Maria Gatto Bragança

Mestre em Saúde e Ambiente pela Universidade Tiradentes de Sergipe (UNIT). Professora de Dermatologia na UNIT. Pediatra do Hospital Universitário de Sergipe. Presidente do Comitê de Dermatologia Pediátrica da Sociedade Sergipana de Pediatria (Sosepe). Membro Efetivo do Comitê de Publicação de Trabalhos Científicos da Sosepe, do Departamento Científico de Dermatologia Pediátrica da SBP, da SBD e da Sociedade Latino Americana de Dermatologia (Cilad).

Jandrei Rogério Markus

Especialista em Dermatologia Pediátrica pela UFPR. Mestre em Saúde da Criança e do Adolescente pela UFPR. Doutorando em Dermatologia Pediátrica pela UFPR. Preceptor de Pediatria do Instituto Tocantinense. Presidente Antônio Carlos.

Leide Parolin Marinoni

Especialista em Pediatria pela UFPR. Professora Adjunta da Disciplina Dermatologia Pediátrica do Departamento de Pediatria da UFPR. Chefe da Disciplina Dermatologia Pediátrica do HC-UFPR. Membro Efetivo da SBP.

Susana Giraldi

Especialista em Pediatria pela UFPR. Mestre e Doutora em Pediatria, com Área de Atuação em Dermatologia, pela UFPR. Dermatologista Pediátrica do Serviço de Dermatopediatria do Departamento de Pediatria do HC-UFPR.

Tânia Bernadete Campos

Professora de Dermatologia Pediátrica da Universidade do Sul de Santa Catarina (Unisul). Responsável pelo Ambulatório de Dermatologia Pediátrica do Hospital Universitário (HU) da Universidade Federal de Santa Catarina (UFSC). Preceptora de Residência Médica em Pediatria e Dermatologia da UFSC. Membro da SBP. Membro da SBD. Membro da Sociedade Latinoamericana de Dermatologia Pediátrica (SLADP).

Vânia Oliveira de Carvalho

Especialista em Pediatria pela UFPR. Mestre e Doutora em Saúde da Criança do Adolescente pela UFPR. Professora Adjunta da Disciplina Dermatologia Pediátrica do Departamento de Pediatria da UFPR.

Participou da 1ª edição

Valter Kozmhinsky

Participaram da 2ª edição

Bernardo Gontijo

Luciana Baptista Pereira

Márcia Regina dos Anjos Brandão

**Maria Abadia Consuelo Machado e Silva
Gomide**

Rosana Gadelia dos Santos

Silmara da Costa Pereira Cestari

A Pele da Criança

Tânia Bernadete Campos
Susana Giraldi

■ Introdução

A pele é o órgão que protege o organismo contra ações mecânicas, térmicas e químicas, e agentes agressores infecciosos e tóxicos. A comunicação do meio externo, onde o corpo humano está inserido, com o interno, envolvido pela pele, é mediada por numerosos receptores sensoriais que se encontram na superfície cutânea. O sistema nervoso e a epiderme têm a mesma origem: ambos se desenvolvem a partir do ectoderma. A vulnerabilidade da pele humana depende do estágio de maturidade em que ela se encontra: no embrião, no recém-nascido prematuro, no recém-nascido a termo, no lactente, na criança maior ou no adolescente.

Pesquisas têm evidenciado as mudanças que ocorrem na embriogênese com a formação da pele em torno da 6ª semana de gestação, contribuindo para o esclarecimento de várias doenças genéticas que a acometem.

Importantes estudos evidenciaram a idade em que a pele infantil é mais vulnerável, especialmente se for considerada a diferença em relação à sensibilidade da pele, nas suas várias fases evolutivas, em relação à pele do adulto.

Os sinais cutâneos podem se constituir em um método não invasivo para o diagnóstico de muitas malformações que acometem o feto: genodermatoses e alterações cutâneas causadas por uso de substâncias tóxicas pelas gestantes.

Quanto menor a idade gestacional, maior é a imaturidade da barreira cutânea, resultando em maior permeabilidade e maior risco de absorção de substâncias que se tornam tóxicas.

No caso da absorção de raios ultravioletas, quanto mais precoce e prolongada for a exposição das crianças a esses raios e quanto mais graves forem as queimaduras causadas por eles, maior o risco do desenvolvimento das diversas neoplasias de pele e outras doenças degenerativas, em virtude do dano causado ao DNA.

■ Embriogênese

A pele origina-se dos folhetos ectodérmico e mesodérmico. Do ectoderma derivam a epiderme, as glândulas, os pelos e as unhas. Do mesênquima derivam a derme e a hipoderme.

O desenvolvimento da pele começa a se organizar na primeira divisão celular, que ocorre na 10ª semana de gestação. Ele é subdividido em outros três estágios: organogênese, histogênese e maturação¹ (Figuras 1.1 e 1.2).

O invólucro cutâneo é o maior órgão do corpo humano e corresponde a 15% do peso corpóreo. Sofre grandes variações, dependendo da estrutura a ser recoberta e da função a ser desempenhada²⁻⁵.

A organogênese inicia-se no primeiro mês de gestação e concretiza-se aproximadamente no 60º dia, quando o ectoderma superficial e a placa lateral do mesoderma moldam a parede rudimentar da pele. A partir dessa estrutura, desenvolvem-se as características específicas da pele. Os tecidos serão formados durante a histogênese. A maturação ocorre entre o final do 1º e o início do 2º trimestre, com diferenciações estruturais e funcionais⁶. A junção dermoepidérmica mostra-se, pela ultraestrutura, semelhante à pele do adulto³. A partir da 14ª semana, numerosos desmossomos conectam as células da epiderme umas às outras. Os tonofilamentos estão presentes entre as células da camada intermediária em torno da 16ª semana de gestação³. A pele do feto, ao final do 3º trimestre, é similar à pele do adulto, porém tem pouca efetividade como barreira⁴.

O primeiro estágio crítico da gestação é a transição da fase embrionária para a fase fetal, da 8ª para a 9ª semana. É nessa fase que ocorre o desenvolvimento morfológico da pele, incluindo derivações de apêndices, como os folículos pilosos, na 15ª semana, e a queratinização da epiderme, na 24ª semana de gestação. Nesse período, é possível precisar a idade gestacional por estudos

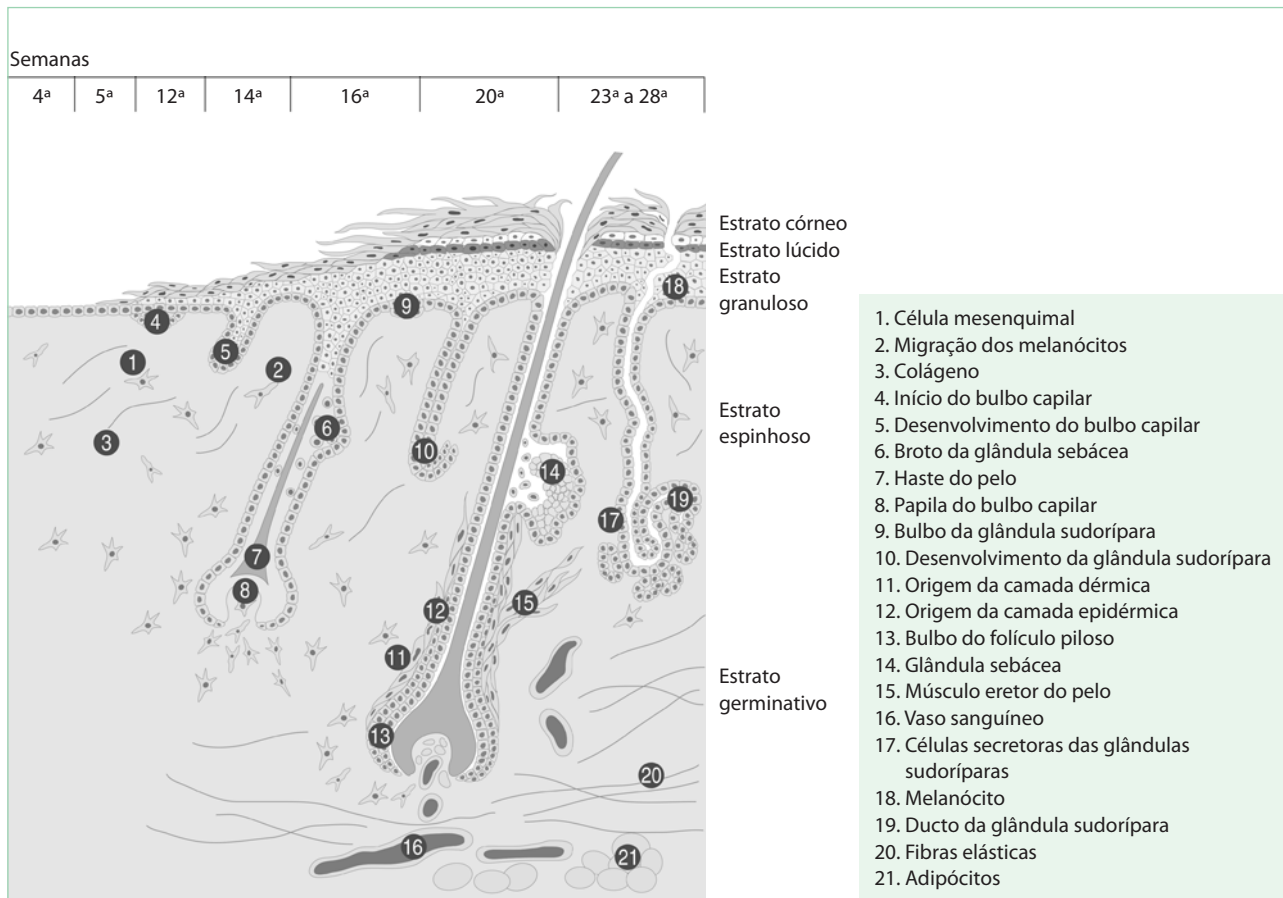


Figura 1.1 Desenvolvimento da histologia da pele.

Fonte: adaptada de Fletcher MA².

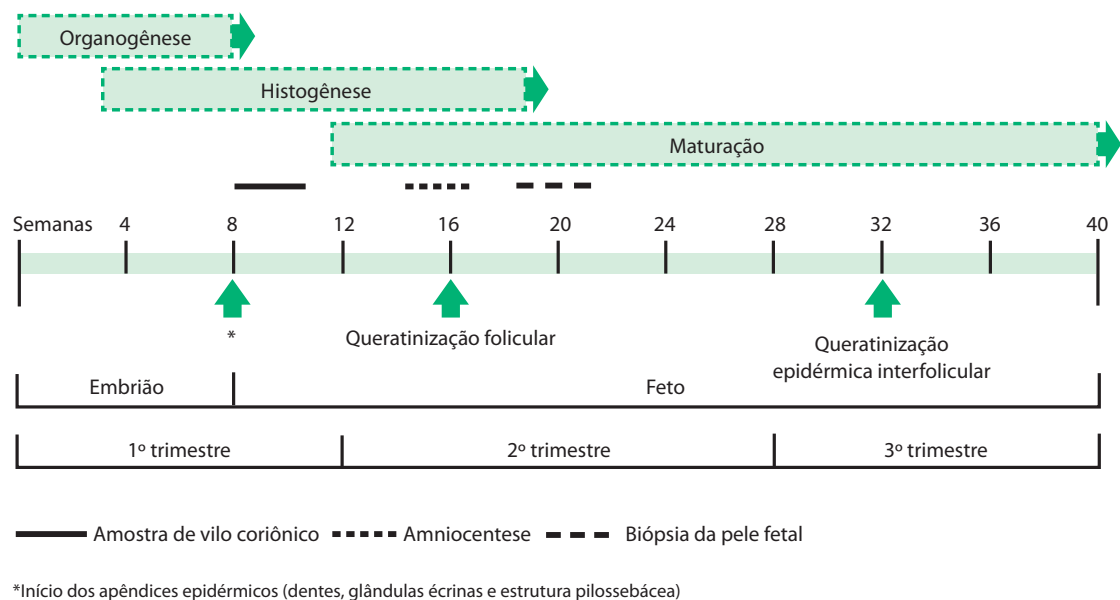


Figura 1.2 Desenvolvimento cutâneo na gestação.

de fragmentos da vilosidade coriônica, pela amniocentese e por biópsia da pele do feto¹.

Em relação ao desenvolvimento da pele, este capítulo apresentará a região da epiderme (epitélio), a derme e a junção dermoepidérmica (interface com a epiderme e o mesênquima), que é uma unidade isolada, e a hipoderme. O desenvolvimento de outras estruturas ocorre em paralelo, como a vascularização, a inervação, os melanócitos, as células de Langerhans e os mastócitos.

O metabolismo e a organização celular em determinadas regiões da pele são regulados de célula para célula e pela interação da matriz celular com a síntese, secreção e armazenamento de citocinas, hormônios e outros mediadores solúveis e o fator de crescimento enviado por estruturas adjacentes^{1,5}.

Entre a 8ª e a 10ª semana de gestação, aparecem os melanócitos na epiderme, de acordo com o desenvolvimento da crista neural. Essa distribuição ocorre no sentido craniocaudal. A síntese de melanina ocorre primeiramente no polo cefálico ao término do 3º mês e no restante do corpo, no final do 4º mês de gestação^{1,6}.

As células de Langerhans são células dendríticas derivadas da medula óssea a partir da 7ª semana de gestação, que vão migrar e se fixar na epiderme. Produzem interleucina-1, auxiliam na ativação das células T e atuam nas reações imunológicas de hipersensibilidade tardia. As células de Langerhans constituem 2 a 4% das células da epiderme e são funcional e imunologicamente relacionadas com a série de mastócitos, macrófagos e histiócitos^{6,7}.

O mastócito é um importante componente da derme. Na sua superfície existem receptores de glicoproteínas para a imunoglobulina E. Os grânulos presentes no interior dos mastócitos contêm grande quantidade de histamina, fator quimiotático para neutrófilos e eosinófilos, cininogenase, triptase e betaglicosamidase. Após a liberação de mediadores de imunoglobulina E pelos grânulos dos mastócitos, formam-se as substâncias de reação lenta de anafilaxia (leucotrienos C4 e D4), leucotrienos B4, fator de ativação plaquetária e prostaglandina D2. O mastócito é componente de vários distúrbios proliferativos, como a mastocitose cutânea e a sistêmica, bem como de algumas neoplasias⁵⁻⁷.

As células de Merkel originam-se de algumas células epidérmicas fetais (ectoderma e mesoderma) entre a 8ª e a 12ª semana. Acredita-se que a origem seja da crista neural¹³. São órgãos receptores nervosos especializados, pois possuem grânulos neurotransmissores em seu interior. Estão localizadas na camada basal da epiderme, onde chegam as conexões das terminações nervosas cutâneas e da mucosa oral^{6,8}.

O queratinócito é a principal célula escamosa da epiderme. Originário do ectoderma a partir da 24ª semana de gestação, tem como função específica produzir queratina, um complexo filamentosos de proteínas que forma o estrato córneo da superfície cutânea. É a proteína estrutural de pelos e unhas. O processo de queratinização inicia-se em torno do 4º mês e só se concretiza no final da gestação^{1,3,6}.

Apêndices epidérmicos são formados a partir do estrato germinativo embrionário. Diferenciam-se em células basais que dão origem, a partir do 3º mês de gestação, à epiderme. Esta se queratiniza e, por sua vez, origina os brotos pilosos, que são os precursores de pelos e das glândulas sebáceas, apócrinas e écrinas. Esses apêndices cutâneos se distribuem de maneira craniocaudal e amadurecem a partir do 4º mês de gestação^{1,3}. As glândulas sebáceas são consideravelmente maiores no neonato que no lactente e contribuem com sua secreção para o verniz caseoso.

Os folículos pilosos crescem inclinados e desenvolvem duas ou três saliências em sua parede inferior. A saliência inferior desenvolve-se dando origem à inserção do músculo eretor do pelo; a saliência intermediária diferencia-se na glândula sebácea e a saliência superior involui ou desenvolve-se em glândulas apócrinas^{3,6,8}.

Glândulas apócrinas desenvolvem-se apenas em certas áreas do corpo a partir do 4º mês de gestação e, no momento do parto, ainda não existe uma camada de células mioepiteliais identificáveis em torno da sua porção secretora.

As glândulas écrinas estão presentes apenas nas regiões plantares e palmares e iniciam sua formação no 4º mês de gestação. No início do 5º mês, desenvolvem-se nas axilas e no final do 5º mês, no restante do corpo. No neonato, as glândulas écrinas são idênticas às encontradas no adulto. São encontradas em todo o corpo, porém não em regiões de pele modificadas e desprovidas de apêndices cutâneos, como o bordo do vermelhão dos lábios, leitos ungueais, pequenos lábios, glândula peniana e face interna do prepúcio, e servem principalmente para a regulação térmica. As glândulas apócrinas apresentam-se sob a forma de glândulas odoríferas que se abrem perto do folículo pilossebáceo e são encontradas em axilas, regiões anogenitais e sob a forma de glândula modificada nos condutos auditivos externos (glândula ceruminosa), nas pálpebras (glândula de Moll) e nas mamas (glândulas mamárias)^{1,3,5,6,9}.

O melanócito é a célula da pigmentação da epiderme. Tem origem nas células da crista neural e pode ser encontrado dentro da epiderme na 8ª semana de gestação.

Na epiderme normal de um adulto, os melanócitos estão alojados na camada basal em número de um para cada dez queratinócitos. O número de queratinócitos é o mesmo na epiderme, independentemente de raça ou cor; o que determina as diferenças na cor da pele é o número e o tamanho dos melanossomos (pigmentos) que são continuamente sintetizados pelos melanócitos e sofrem a ação da tirosinase. Essa enzima age como precursora da melanina e é transferida para os queratinócitos vizinhos, que atuam como reservatórios⁸.

O desenvolvimento da derme é uma alteração celular que ocorre pelas modificações da epiderme e muitas vezes diretamente do próprio fluido amniótico. A derme de um embrião de dois meses de idade é formada por células mesenquimais. Durante o 3º mês do desenvolvimento, aparecem fibras reticulares compostas por ácido hialurônico e mucopolissacarídeos. À medida que essas

fibras aumentam em número e espessura, elas dispõem-se em feixes e as células mesenquimais se desenvolvem em fibroblastos. Essa camada gelatinosa participa da resistência mecânica da pele a compressões e estiramentos. O aumento do tecido conectivo ocorre entre o 2º e 3º trimestre da gestação.

Após o nascimento, a derme continua a absorver água em consequência do alto teor de mucopolissacarídeo tipo proteoglicanos, (acima de 90%). Fibras de colágeno continuam sendo produzidas pela matriz rica em ácido hialurônico, incrementando a estrutura e a densidade da derme¹.

A derme fetal (em torno de 32 semanas) contém todos os tipos de colágenos encontrados na derme do recém-nascido a termo e na do adulto: tipos I a VIII, XII e XIII, porém a do feto contém grande quantidade de colágeno tipo III em contraste com a derme do adulto, que contém uma quantidade maior de colágeno tipo I^{1,3}. O colágeno tipo I forma as fibras espessas da derme reticular e representa de 80 a 90% do colágeno da derme.

O colágeno tipo II é composto por fibras muito finas, logo abaixo da membrana basal, onde se funde com o colágeno tipo I, fixando a epiderme à derme. O colágeno tipo III forma fibras muito delgadas que correspondem a 8 a 12% do colágeno dérmico encontrado ao redor dos vasos sanguíneos. O colágeno tipo IV está presente nas membranas basais de todos os tecidos e, na pele, participa da estrutura da zona da membrana basal, onde se localiza a lâmina densa. O colágeno tipo V encontra-se paralelamente distribuído com o colágeno tipo IV na zona da membrana basal e na lâmina densa da pele; participa também da parede das alças intestinais e dos vasos sanguíneos.

O colágeno tipo VI está disposto na derme como microfibrilas. O colágeno tipo VII é o maior componente das fibras de ancoragem, que se estendem da zona da membrana basal até a derme papilar. Mutações genéticas que codificam o colágeno tipo VII, localizadas no cromossomo 3, são detectadas em famílias com doenças de pele distróficas, como a epidermólise bolhosa.

Os tipos VIII, XII e XIII não têm sua função bem estabelecida⁶⁻⁸.

Fibras elásticas são microfibras muito delgadas situadas na derme papilar de maneira perpendicular à epiderme e dispostas paralelamente à derme reticular⁷.

A derme aloja as estruturas anexas da pele, como as glândulas sudoríparas écrinas e apócrinas, folículos pilossebáceos e o músculo eretor do pelo. Na derme, encontram-se ainda suas próprias células, fibroblastos, histiócitos, mastócitos, células mesenquimais indiferenciadas e as células de origem sanguínea, como os leucócitos e plasmócitos, vasos sanguíneos e linfáticos, bem como estruturas nervosas⁷.

A partir da 15ª semana de gestação, inicia-se a formação da matriz da hipoderme. Ocorre a diferenciação de células mesenquimais em adipócitos. Estes se organizam em lóbulos contendo gordura, formando, assim, o panículo adiposo que se inicia no final do 2º trimestre e estará mais bem desenvolvido no início do 3º trimestre

de gestação. A hipoderme relaciona-se em sua porção superior com a derme profunda, constituindo a junção dermoepidérmica que é a sede das porções secretoras das glândulas apócrinas ou écrinas, dos pelos, vasos e nervos. As funções da hipoderme são isolamento térmico, reserva nutritiva e proteção mecânica^{1,3}.

As terminações nervosas já estão presentes na pele do embrião desde a 8ª semana e continuam se desenvolvendo no feto. A fina inervação cutânea no embrião ou na derme no início da fase fetal possui precursores das células de Schwann³. O feto consegue responder a estímulos entre a 13ª e a 14ª semana. A mielinização das terminações nervosas termina após o nascimento¹.

Os nervos cutâneos encontram-se sob a forma de terminações nervosas livres imediatamente abaixo da lâmina basal da epiderme, como as células de Merkel, ou associados a órgãos receptores especializados. Em algumas situações, as terminações têm continuidade direta entre a camada basal e a lâmina basal da epiderme. Os órgãos receptores seriam os pontos de partida no sentido funcional (sensação de tato, dor e temperatura) da transmissão dos estímulos nervosos até a célula sensitiva da medula espinal³. Nas áreas como palmas e plantas, encontram-se os corpúsculos de Vater-Pacini (pressão). As pontas dos dedos possuem terminações sensitivas que saem dos meniscos de Merkel-Ranvier e dos corpúsculos de Meissner (tátil) e esses últimos também podem ser encontrados em algumas áreas das mãos e dos pés, nas junções mucocutâneas, como glândula, prepúcio, clitóris, pequenos lábios, região perianal, pálpebras, vermelhão dos lábios e língua. As terminações sensitivas saem dos corpúsculos de Krause⁷⁻⁹. Outra estrutura nervosa com função de transmitir estímulo tátil é o disco pilar, estrutura rica em células de Merkel, localizada na região dermoepidérmica⁹.

Os corpúsculos de Ruffini são fibras nervosas encontradas mais profundamente na camada cutânea permeando o colágeno e relacionadas à sensibilidade térmica. Os filetes nervosos, responsáveis pela sensação de vibração, saem da pele e penetram a região dorsal da medula pelas raízes posteriores⁸.

A inervação motora da pele é de responsabilidade do sistema nervoso autônomo, cujas fibras adrenérgicas provocam contração das células musculares lisas das paredes das arteríolas, do músculo eretor do pelo e das células mioepiteliais das glândulas apócrinas.

As glândulas écrinas são inervadas por fibras simpáticas colinérgicas e não adrenérgicas, como seria o habitual em relação à inervação simpática. As glândulas apócrinas são inervadas por fibras simpaticoadrenérgicas, controladas pelo centro simpático do sistema nervoso central^{5,7}.

A vascularização sanguínea ocorre no início do período embrionário com a diferenciação de um grupo de células do mesoderma extraembrionário do saco coriônico em angioblastos. A distribuição dos vasos sanguíneos cutâneos consiste em um plexo subcutâneo de pequenas artérias a partir das quais saem arteríolas para dentro da derme, onde se interconectam. As arteríolas e as vênulas formam três plexos na derme: um subpapilar,

um em torno de folículos pilosos e um em torno das glândulas sebáceas. Cada um desses plexos dá origem à rede de capilares arteriais e venosos. A maioria deles está localizada na camada dérmica^{1,3}.

Os vasos linfáticos são muito semelhantes aos sanguíneos e têm seu início no período embrionário. São divididos em capilares linfáticos, vasos linfáticos pós-capilares e vasos linfáticos profundos, localizados na derme subpapilar profunda³.

O músculo liso ou involuntário da pele origina-se no tecido conjuntivo da derme superior. Está presente no músculo eretor do pelo, na túnica da genitália externa e na aréola dos mamilos¹.

O músculo estriado ou voluntário está presente na pele do pescoço, sob a forma de platisma, e na pele da face, como os músculos da expressão⁶.

■ Funções da Pele

A pele é um órgão complexo capacitado a exercer várias funções por possuir propriedades físicas, químicas e biológicas. São conhecidas as seguintes funções da pele: barreira, proteção física e imunológica, termorregulação, percepção (calor, frio, dor e tato), secreção de substâncias e de precursores de vitamina D⁷.

A mais importante função da pele é atuar como barreira:

- prevenir a desidratação;
- dificultar a intoxicação, bloqueando a absorção de produtos tóxicos;
- prevenir infecção sistêmica, dificultando a invasão de microrganismos que colonizam a pele¹⁰⁻¹⁴.

A maior barreira encontra-se no estrato córneo, por ser a primeira camada da epiderme.

A epiderme da pele do feto é uma barreira imperfeita, pois possui duas ou três camadas de células. Por volta da 24ª semana de gestação, a epiderme começa a se tornar mais espessa. A queratinização de toda a superfície cutânea também ocorre nessa etapa da gestação, com o desenvolvimento de um estrato córneo escasso (Figura 1.3). A partir da 34ª semana, esse estrato estará totalmente definido. A pele do recém-nascido a termo é similar à do adulto⁴ (Tabela 1.1).

A proteção da pele é exercida pela camada córnea, que possui várias propriedades:



Figura 1.3 Recém-nascido pré-termo com 24 semanas de gestação, mostrando a pele gelatinosa, com perda hídrica e rede venosa visível.

Tabela 1.1. Comparação entre algumas estruturas da pele do feto, do recém-nascido pré-termo, do recém-nascido a termo, da criança maior e do adulto

	Fetal do 2º trimestre	Prematuro do 3º trimestre	Recém-nascido a termo	Criança e adulto
Espessura total da pele	0,5 a 0,9 mm	0,9 mm	1,2 mm	2,1 mm
Superfície da epiderme	Periderme	Cornificação, algum verniz	Cornificação, pode ter mais verniz	Pele seca, lipídios sebáceos
Espessura da epiderme	50 a 60 mcm	50 a 60 mcm	50 a 60 mcm	> 70 mcm
Espessura do estrato córneo	Ausente	4 a 5 mcm	9 a 10 mcm	9 a 15 mcm
Barreira do estrato córneo	Permeável	Permeável, torna-se similar ao RN a termo em 2 a 3 semanas	Permeabilidade efetiva	Permeabilidade efetiva
Melanócito	Melanogênese presente sem pigmento	Início da melanogênese	Maior concentração de melanossomos	Melanogênese total
Estrutura pilossebácea	Bulbos pilosos, início da queratinização dos folículos pilosos	Folículo do pelo lanugo, desenvolvimento de glândulas sebáceas, aparecimento de cabelo	Folículo do pelo lanugo, pelo secundário, grande atividade das glândulas sebáceas	Folículos dos pelos <i>velus</i> ou cabelos terminais, glândulas sebáceas efetivas
Glândulas sudoríparas e sebáceas	Presentes nas palmas e plantas	Sudoríparas presentes na derme	Função não bem completa das glândulas	Total atividade nos primeiros anos de vida
Hipoderme	Tecido conectivo fino, poucos adipócitos	Lóbulos gordurosos subcutâneos	Camada gordurosa dependendo do grau de nutrição	Camada gordurosa subcutânea presente

Fonte: adaptada de Polin RA et al.¹.

RN = recém-nascido.

- impermeabilidade relativa à água e aos eletrólitos e à penetração de substâncias tóxicas;
- resistência relativa a substâncias corrosivas;
- restrição da passagem de corrente elétrica pela sua alta impedância;
- dificulta a proliferação de microrganismos por ter baixo teor de água;
- tem ação protetora contra as radiações ultravioleta do sol, pela presença de melanina na epiderme, a qual absorve e difunde a energia radiante⁹.

O controle da produção de melanina é exercido por três fatores:

1. Genético: explica as variações patológicas e da intensidade da cor da pele.
2. Ambiental: altera a produção de acordo com a quantidade de energia radiante e com a presença de substâncias químicas na pele.
3. Hormonal: o pigmento é regulado pelo hormônio estimulador da melanina (MSH), produzido pela hipófise (que promove a dispersão da melanina pelo citoplasma do melanócito), e pelo hormônio adrenocorticotrófico (ACTH), também produzido pela hipófise, cujos 13 aminoácidos dos 26 que possui exercem a mesma função do MSH⁸.

O corpo humano possui um sistema de regulação para clarear a pele. A melatonina é produzida pelo estímulo da luz ambiental na retina. Da retina, o estímulo é levado a terminações nervosas simpáticas da hipófise, onde ocorre a liberação de noradrenalina pelas terminações simpáticas, o que estimula a produção de melatonina⁷.

Outra função da epiderme é a secreção de substâncias que evitam perda de água, a qual é exercida pelas glândulas sebáceas, cuja atividade é regulada por ação hormonal androgênica e por ação de outros hormônios como o estrogênio e glicocorticoides.

O produto da secreção das glândulas sebáceas é o vernix caseoso e o sebo, que constituem, junto com os lipídios da queratinização, o filme lipídico da pele (Figuras 1.4 e 1.5). Esse complexo lipídico é composto por triglicerídios, diglicerídios, ácidos graxos, ésteres, esqualeno e esteroides¹⁰⁻¹⁴.

A composição do vernix caseoso tem sido objetivo de vários estudos. Os lipídios obtidos da superfície cutânea de um recém-nascido a termo no 5º dia, após a retirada do vernix caseoso com água, são muito similares aos encontrados na pele dos adultos. Possuem grande quantidade de esteroides e ésteres^{4,10-12}.

Estudos sobre o vernix caseoso de fetos do 1º trimestre de gestação, do início do 2º trimestre e de recém-nascidos a termo mostraram que o desenvolvimento normal e sequencial dos lipídios da pele é decorrente das glândulas sebáceas da epiderme, do estrato córneo e do tecido hipodérmico. Quanto mais maduro o feto, maior a quantidade de triglicerídios, correspondendo morfológicamente à progressiva lipidização dos adipócitos^{1,12,13} (Figura 1.6).

O vernix caseoso, pela presença de ácidos graxos livres, tem maior função protetora, incluindo a função de barreira para as bactérias^{4,15-17}. Nazzaro-Porro, em 1979, apud Polin¹, mostrou pouca diferença na composição dos lipídios do vernix caseoso das crianças do sexo masculino e do feminino. Os meninos possuem maior quantidade de ésteres, esqualeno e triglicerídios em relação aos esteroides.

O composto lipídico da gordura subcutânea do recém-nascido a termo contém proporção elevada de ácidos graxos saturados (ácido palmítico) em comparação com o tecido adiposo do adulto. Estudos mostraram que é em virtude dessa diferença que os recém-nascidos desenvolvem necrose subcutânea e paniculite induzida pelo frio ou por estresse causado pela anóxia¹.

Os lipídios da camada córnea são compostos por gorduras ácidas monossaturadas ou insaturadas. Essa gordura é hidrofílica e melhora a permeabilidade da bar-



Figura 1.4 Recém-nascido pré-termo com 32 semanas de gestação, com pequena quantidade de verniz caseoso e pele mais grossa.



Figura 1.5 Recém-nascido a termo apresentando grande quantidade de verniz caseoso.



Figura 1.6 Recém-nascido a termo, com a pele já madura.

reira cutânea. O colesterol, os ácidos graxos livres e as ceramidas estão presentes nas mesmas proporções¹⁰.

O ácido linoleico é encontrado em toda a camada lipídica ácida da epiderme; uma fração desse ácido é esterificada em alfa-hidroxiácido. Nas secreções recém-produzidas, não existem ácidos graxos livres. Estes surgem na região intrafolicular por ação de lipases bacterianas^{8,15}.

A deficiência dessa gordura ácida essencial acarreta um defeito molecular. O recém-nascido pré-termo tem maior risco de deficiência dos ácidos graxos essenciais, o que se traduz clinicamente em pele difusamente eritematosa e descamativa, portanto, com defeito na função de barreira^{1,4,11}.

O conceito de que o manto lipídico é ácido data de 1920. O pH é muito variado, dependendo da região cutânea examinada. O pH da superfície cutânea saudável da criança e do adulto varia entre 4 e 7, porém na maioria das vezes está em torno de 4,2 a 5,6. O pH da pele de neonatos varia de acordo com a idade pós-natal. Logo após o nascimento, o pH é mais alcalino e vai se acidificando do 3º para o 4º dia de vida. A estabilização do pH ocorre a partir do 1º mês de vida. O mecanismo da acidificação da pele do neonato não é conhecido, porém sua relativa alcalinização tem sido atribuída ao verniz caseoso, que tem um pH de 7,4^{1,4}.

■ Fisiologia da Produção do Suor

A produção do suor é a resposta das glândulas écrinas ao aumento da temperatura corpórea durante o esforço físico ou situações de estresse. A ação mais efetiva de regulação da temperatura do corpo é a perda de calor pela evaporação do suor.

Todas as glândulas sudoríparas estão formadas antes do nascimento e permanecem ativas por toda a vida. O número de glândulas permanece constante com o passar dos anos¹.

A glândula sudorípara écrina é formada por duas porções: uma parte secretora e um ducto. A parte secretora é composta por células secretoras mioepiteliais. Essas

células têm função de suporte e, pela sua capacidade de contração, liberam o suor. O componente principal do suor é a água, além de sódio, cloro, potássio, ureia, lactato e amônia. O fluido é produzido pela ultrafiltração do plasma sanguíneo. A reabsorção da água e dos solutos ocorre na porção distal da glândula sudorípara écrina, assim, quando o suor é expelido, ele é hipotônico.

Uma vez na pele, o suor é evaporado e há a perda de 0,58 caloria para cada grama de água evaporada^{4,11}.

A sudorese neonatal é um processo complexo. O desenvolvimento anatômico começa em estágio precoce da fase fetal e entra em funcionamento ao final de sua maturação. Os neonatos demonstram sequência de regiões de maturação das glândulas sudoríparas. Começa na região da frente, depois no tórax, axilas e mais tarde nas extremidades. Portanto, a sudorese não é observada em crianças com extrema prematuridade. A aceleração da maturação da sudorese como resposta aos estímulos ocorre alguns dias após o parto em recém-nascidos prematuros¹.

Os recém-nascidos requerem cuidados para manter a temperatura e evitar o estresse causado pelo frio. Ambientes aquecidos com a finalidade de diminuir a perda de calor causam aumento da sudorese pelas glândulas écrinas dos recém-nascidos. Muitas vezes, essa perda de líquido não é percebida pelos cuidadores de berçários e unidades de terapia intensiva (UTI) neonatais^{18,19}.

A vida extrauterina influencia as mudanças estruturais da epiderme no recém-nascido pré-termo. Na 2ª ou 3ª semana de vida, sua epiderme é histologicamente similar à do recém-nascido a termo, apesar de ser mais fina ao nascimento, pela falta do leque de ondulações da junção dermoepidérmica. O estímulo para a rápida maturação é provavelmente a mudança do meio líquido em que o feto se encontrava para o meio gasoso extrauterino, com forças abrasivas constantes contra as camadas celulares. A epiderme adquire maior espessura nos primeiros meses de vida, principalmente pelo desenvolvimento de ondulações nas camadas da pele, decorrente da rápida renovação celular¹.

Uma das funções de barreira da pele contra perdas é limitar a saída de água transepidérmica. Uma pequena proporção da respiração total ocorre naturalmente através da pele. A integridade da barreira cutânea pode ser avaliada pela mensuração da perda de água transepidérmica, pela absorção de substâncias químicas, drogas tóxicas e liberação de gases^{13,14}.

O estrato córneo não é completamente impermeável, ocorrendo difusão passiva de água pela pele. A perda transepidérmica de água deve ser diferenciada do suor, que é um processo ativo que ocorre como resposta ao aumento da temperatura durante esforço físico por emoção ou estresse⁴. As substâncias vasoconstritoras, a irradiação solar e a fototerapia interferem na perda transepidérmica de água.

Em 1851, Gerlach demonstrou que a pele do ser humano adulto libera CO₂ e absorve O₂. A respiração cutânea do adulto é responsável por 1 a 2% do total da respiração¹.

A pele de recém-nascidos prematuros com menos de 30 semanas de gestação é mais permeável ao CO_2 e O_2 , principalmente nos primeiros quatro dias de vida. A alta respiração percutânea é normalizada totalmente entre a 2ª e 3ª semana após o nascimento. Essa constatação reflete a rápida maturação da epiderme¹.

Se a concentração de O_2 do ambiente for aumentada, ocorre aumento da difusão percutânea de oxigênio pela pele^{1,3}.

A vasoconstrição cutânea causa aumento da evaporação cutânea, principalmente da excreção de CO_2 ; ela compensa a redução de trocas de gases pela circulação venosa cutânea. É muito importante observar que quando se usa invólucro impermeável, como polietileno, para reduzir a perda de água por evaporação pela pele dos recém-nascidos prematuros, limita-se também a respiração cutânea¹.

Estudos realizados no líquido amniótico e no verniz caseoso evidenciaram substâncias, como a catelicidina, a betadefensina-2 e a alfadefensina, que desempenhariam uma ação de defesa imune inata^{15,16}. A ação antibacteriana desses três peptídeos (catelicidina, betadefensina-2 e alfadefensina) explicaria a escassa flora bacteriana encontrada nos bebês¹⁷.

Muitos estudos mostraram que não há relação entre as bactérias encontradas na pele dos recém-nascidos e a flora vaginal da mãe. A colonização bacteriana, quando presente na pele do recém-nascido, como a presença do *Staphylococcus aureus* na cabeça, virilha, área periumbilical, e os difteroides, *Escherichia coli*, *Proteus* e coliformes em área de períneo e cordão umbilical, sugerem que a pele dos bebês é colonizada por contato com pessoas que trabalham em sala de parto, berçários e membros da família.

A colonização pelo *S. aureus* nas fossas nasais anteriores das pessoas que trabalham diretamente com os bebês é um fator de risco para a gravidade de infecção em recém-nascidos. Mandel et al.²⁰ confirmaram em seus estudos que a grande maioria das infecções de pele causadas pelo *S. aureus* era superficial, porém os abscessos cutâneos causados por essa bactéria causam septicemia e bacteriemia.

Outros estudos mostraram que o uso de curativos com álcool 70% ou clorexidina no coto umbilical dos recém-nascidos, a limpeza das mãos das pessoas que trabalham nos berçários e da sala de parto diminui drasticamente as infecções por *S. aureus* (80%)¹⁸.

A presença de *Staphylococcus epidermidis* na pele das crianças cria certa proteção competitiva com o *S. aureus*, provavelmente pela liberação de substância antibacteriana conhecida como bacteriocina¹.

Em 1900, foi descrito por alguns dermatologistas o papel da amônia presente na urina como um importante fator desencadeante de dermatite em área de períneo. Em 1921, Cooke, apud Polin¹, demonstrou que a presença de uma bactéria Gram-positiva, *Brevibacterium ammoniagenes*, era capaz de liberar amônia da ureia contida na urina. Outros estudos evidenciaram a presença de *Candida albicans* nas lesões de períneo.

■ Métodos para o Adequado Exame Dermatológico

Anamnese

São dados obtidos pelo interrogatório; em recém-nascidos, crianças e adolescentes, a anamnese é realizada com os pais. Com a anamnese, deseja-se saber se existe algum grau de parentesco entre os pais, história de doenças com as mesmas características na família, se a mãe é portadora de alguma doença crônica, se fez uso de alguma substância medicamentosa ou tóxica durante a gestação ou está fazendo uso durante a lactação, qual a função que ela exerce, em que ambiente trabalha, local onde mora. Interrogar sobre as possíveis alterações físicas, congênicas ou adquiridas da criança e seu comportamento emocional.

A característica étnica tem importância no diagnóstico e prognóstico de algumas doenças cutâneas.

A idade do paciente é de extrema importância, pois existem doenças de pele com maior incidência em determinados grupos etários. A pele do recém-nascido pré-termo e a termo, do lactente, do escolar e do adolescente tem menor ou maior barreira dependendo do grau de maturidade do estrato córneo.

O meio ambiente tem importante envolvimento na patogênese ou exacerbação de certas doenças cutâneas em todas as faixas etárias, principalmente na criança. Por isso, deve-se pesquisar se o paciente mora em apartamento ou em casa com jardim, se há animais que possam ser vetores ou transmissores de doenças e se a casa é bem ensolarada, ventilada ou úmida.

A distribuição geográfica é verificada em caso de pacientes que viajaram ou migraram de regiões em que existem maior incidência e prevalência de determinadas doenças, como manifestações alérgicas cutâneas, que se precipitam ou desenvolvem nas zonas rurais, por conta de sua flora e fauna específicas, e em zonas urbanas, onde o índice de poluição é maior e os alimentos industrializados são de mais fácil acesso.

Algumas doenças sistêmicas com repercussão cutânea são mais frequentes em determinadas épocas do ano, como exantema súbito, síndrome mão-pé-boca, eritema infeccioso, escarlatina e outras⁷⁻⁹.

Exame físico dermatológico

- O exame da pele deverá ser realizado com o paciente vestindo um avental ou sem roupa, coberto com lençol;
- a luz do ambiente deverá ser de preferência natural; se não for possível, utilizar fonte de luz branca;
- o exame é realizado em três etapas: inspeção, palpação e ausculta (em caso de tumorações com frêmito), no sentido craniocaudal, examinando-se a pele, as mucosas e os fâneros;
- o uso de lente de aumento, dermatoscópio e lâmpada de Wood auxilia o exame. A biópsia de pele é um exame complementar muito pouco utilizado em derma-

tologia pediátrica, embora seja importante, muitas vezes, para esclarecimento diagnóstico²¹;

- o médico deve ficar atento a sinais cutâneos que sugiram traumas ou agressões, que poderiam ser desencadeadas por negligência ou por violência contra a criança, pelos seus familiares, cuidadores ou vizinhos. Lesões de autoagressão, como a dermatite factícia e a tricotilomania, podem ser sinais de alerta de que o paciente está sujeito a estresse²².

■ Morfologia das Lesões de Pele

Lesões elementares da pele

Essas lesões ocorrem quando a pele sofre algum dano que afeta a epiderme, a derme e a hipoderme. Elas são classificadas em lesões primárias, quando surgem em pele normal, e secundárias, quando surgem em pele previamente alterada. As lesões primárias são: manchas ou máculas, pápulas, nódulos, tubérculos, vegetações, verrucosidades, vesículas, bolhas, pústulas, queratose e escamas.

As lesões secundárias são as crostas e as soluções de continuidade. Solução de continuidade é perda de substância, sendo classificada de acordo com sua profundidade em: exulceração, escoriação, úlcera, escara, fissura, cicatriz, liquenificação, atrofia e esclerose^{7,8,23}.

Lesões de pele neonatais

Lesões de pele encontradas no exame físico de recém-nascidos podem ser congênitas ou adquiridas no período perinatal. Podem ser permanentes ou transitórias. Vários estudos realizados em berçários caracterizaram o tipo e a frequência dessas lesões. O exame físico inclui a superfície cutânea, as mucosas e os fâneros²⁴.

Lesões cutâneas transitórias

Fenômenos vasculares transitórios

- Acrocianose: mãos e pés azulados sem sinais inflamatórios;
- livedo reticular: cianose reticular em todo corpo e extremidades;
- coloração tipo arlequim: é encontrada na pele do bebê quando ele está deitado na horizontal. Só um lado do corpo apresenta-se com coloração eritematosa brilhante, a outra metade do corpo apresenta-se branca e pálida. Tem duração de segundos a minutos.

Dermatoses pustulosas benignas

- Eritema tóxico neonatal: é o exantema mais comum no recém-nascido a termo (Figura 1.7). Inicia-se en-

tre o 3º dia e a 3ª semana de vida. Caracteriza-se por máculas e pápulas que se tornam pústulas estereis sobre uma base eritematosa. Tem regressão espontânea em 2 ou 3 semanas;

- melanose pustulosa neonatal: são lesões micropustulosas localizadas em mento, pescoço, tórax, abdome, região sacral e coxas. Duram vários dias, tornam-se crostosas e depois descamam, deixando pequenas máculas cicatriciais hipercrômicas que desaparecem em dias. Ocorrem em 4% dos recém-nascidos de raça negra do sexo masculino;
- acropustulose: erupção papulopustulosa nas palmas e plantas, que pode atingir outras áreas do corpo. Ocorre no período neonatal e persiste em crises até os três anos de idade;
- miliária: resulta de obstrução ao fluxo de saída do suor, com consequente ruptura do ducto da glândula sudorípara écrina. Apresenta-se como microvesículas claras (miliária cristalina), vermelhas (miliária rubra) e pústulas (miliária pustulosa), localizadas em áreas com maior concentração de glândulas, como face, pescoço e tronco;
- milia: lesões micropapulares de cor amarelo-perolada que resulta em cistos e inclusão de restos epidérmicos do aparelho pilosebáceo. Localizam-se em região frontal, malar, dorso do nariz e mento (Figura 1.8);
- acne neonatal: ocorre por ação androgênica; inicia-se no período neonatal, podendo ocorrer até os três meses de vida e apresenta comedões abertos e fechados;
- hiperplasia sebácea: apresenta-se como pequenas lesões papulares, gordurosas, de cor amarela, localizadas em regiões malar, asas do nariz e lábio superior;
- pérolas de Epstein: caracterizam-se por micropápulas brancas ou amarelas localizadas na rafe mediana da mucosa oral entre o palato duro e o mole ou ao redor dos alvéolos nas gengivas;
- crosta láctea: pequenas placas gordurosas de cor amarela localizadas em couro cabeludo e sobrancelhas.



Figura 1.7 Eritema tóxico.

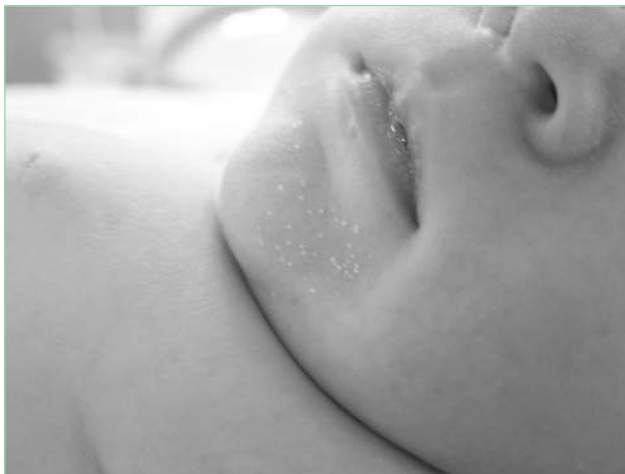


Figura 1.8 Milia.



Figura 1.10 Máscara equimótica e hemorragia subconjuntival em recém-nascido a termo que apresentou cordão cervical apertada durante o parto.

Mancha mongólica

Lesão macular arredondada de cor cinza-escuro ou azul-escuro, geralmente localizada em região lombossacral e nádegas, porém podem ser encontradas em todo o corpo (Figura 1.9). A frequência é maior (90%) no sexo masculino e na raça negra.



Figura 1.9 Mancha mongólica.

Necrose gordurosa

São nódulos de necrose em áreas de traumas decorrentes de tocotraumatismo, hipotermia e asfixia.

Lesões causadas por traumas durante o parto

Equimoses (Figura 1.10), petéquias, ulcerações, erosões, hemorragia subconjuntival, cefalematoma e bossa serossanguínea.

Lesões devidas à sucção intraútero

Unha encravada em polegar e hálux, bolhas e exulcerações (Figura 1.11).



Figura 1.11 Recém-nascido a termo, primeiro dia de vida, com lesão por sucção intraútero.

Lesões cutâneas congênitas

Algumas lesões na pele do recém-nascido podem sugerir doenças com repercussão sistêmica:

- manchas acrômicas, ovaladas, em forma de folha, distribuídas pelo tronco, são marcadores precoces para a esclerose tuberosa;

- manchas hipercrômicas tipo “café com leite” ou efélides em tronco e axilas são marcadores para a neurofibromatose;
- máculas e pápulas com ou sem vesículas, isoladas ou em placas, de cor eritematoacastanhada, distribuídas em todo o corpo, sugerem mastocitose;
- lesões maculares, placas e nódulos eritematosos localizados na face e no tronco podem ser lesões de lúpus eritematoso neonatal. Acredita-se que a presença de anticorpos ssA (Ro) e ssB (La) adquiridos de forma transplacentária seja fator desencadeante das lesões e do comprometimento sistêmico^{8,22};
- lesões congênitas de origem vascular arteriais, venosas e/ou linfáticas causando placas, nódulos e tumorações, fazendo ou não parte de algumas síndromes;
- lesões congênitas névicas;
- outras lesões morfológicas distróficas ou hipertróficas que serão estudadas em outra oportunidade.

■ Cuidados com a Pele da Criança

Os três princípios básicos nos cuidados com a pele da criança são: higiene, conservação e prevenção de dermatose.

Higiene

O primeiro banho da criança deve ser realizado logo após o nascimento ou após ela ter adquirido estabilidade térmica (temperatura axilar $\geq 36,8^{\circ}\text{C}$). A limpeza da pele deve ser suave, feita com água morna e esterilizada ou soro fisiológico, retirando delicadamente as secreções sanguíneas e o cásio da superfície cutânea. O banho de imersão parece ser o mais adequado: conforta o bebê, causa menos perda de calor e não aumenta o índice de infecção²⁵. Alguns autores recomendam deixar o verniz caseoso para a proteção e diminuição da perda de calor. Não devem ser utilizados detergentes com parabenos ou perfumados²⁶.

A absorção percutânea de produtos químicos e drogas já é bem conhecida em recém-nascidos, que são particularmente vulneráveis. Foram desenvolvidas técnicas que permitem quantificar a absorção dos produtos, podendo ser mensurados no sangue e na urina^{4,6}.

Fatores cutâneos que podem influenciar na absorção de produtos tóxicos

1. Idade gestacional: quanto mais prematuro for o recém-nascido, mais facilmente ele absorverá os produtos e mais graves serão as consequências, pois prematuros apresentam uma barreira mecânica delgada.
2. Superfície corpórea: os recém-nascidos prematuros têm superfície corpórea maior em relação aos recém-nascidos a termo e aos adultos, podendo absorver

maior quantidade de drogas pela pele. Os produtos mais tóxicos são: hexaclorofeno, corantes como anilina usada na lavagem de roupas, álcool isopropílico, álcool etílico, álcool metílico, iodopovidona, corticosteroides, ureia, ácido bórico, salicilatos, teofilina, cafeína, epinefrina, associação de lidocaína/prilocaína usada como anestésico. Todos esses produtos podem levar a repercussões gastrointestinais, neurológicas, hematológicas e cardíológicas^{18,27,28}.

São três os principais fatores que determinarão se a droga penetrará na pele: peso molecular, solubilidade e tipo de veículo. Quanto menor o peso molecular (< 800 daltons), mais fácil é a absorção⁹.

As drogas solúveis em água e lipídios são mais facilmente difusíveis pela pele e absorvidas pela membrana celular e pela substância intercelular, porque essas estruturas são compostas por lipoproteínas e células basais aquosas. São mais difundidas pela pele quando misturadas a veículos pouco solúveis, como unguentos e pomadas. Se a área for ocluída com material impermeável, maior será sua absorção, por aumentar a hidratação da camada córnea.

3. Ruptura da barreira cutânea: o dano cutâneo tem um efeito drástico na absorção de substâncias. Todos os procedimentos técnicos, como punções da pele para a realização de exames ou monitoramento dos bebês que usam adesivos, são potencialmente danosos no momento de sua retirada. O mesmo ocorre em recém-nascidos com problemas de pele, por serem prematuros ou em situações em que há ruptura da barreira cutânea, causados por traumas durante o parto ou doenças de pele, como as eritematodescamativas^{11,19,28,29}.

Fatores relacionados aos produtos que podem causar danos à pele da criança

A pele da criança é a primeira interface com o ambiente. Cuidados especiais devem ser dispensados na higiene e conservação da pele, com o objetivo de prevenir agressões físicas, mecânicas, químicas e infecções.

Os cuidados com a pele começam desde o nascimento. Os produtos de uso infantil têm por objetivo primordial proteger e remover da pele resíduos gordurosos, urina e fezes. Os produtos utilizados na conservação e proteção da pele infantil são definidos como cosméticos.

Pela resolução da Anvisa n. 211/200528, “cosméticos são preparações constituídas por substâncias naturais ou sintéticas de uso externo nas diversas partes do corpo humano, pele, sistema capilar, unhas, lábios, órgãos genitais externos, dentes, membranas mucosas e cavidade oral, com o objetivo de limpar, perfumar, alterar sua aparência e/ou conferir odores corporais, proteger e manter em bom estado. Os produtos de higiene de uso infantil não poderão ser sob forma de aerossol, deverão ser isentos de substâncias cáusticas e irritantes, e suas embalagens não poderão apresentar partes contundentes”.

Os produtos cosméticos usados na infância são: detergentes (sabões e xampus), antissépticos, emolientes e umectantes, protetores e filtros solares. Os cosméticos podem veicular substâncias químicas potencialmente tóxicas, como os antissépticos e antimicrobianos utilizados para sua conservação.

A absorção percutânea dos produtos cosméticos ou de medicamentos usados na pele pode causar efeitos adversos como: dermatite de contato alérgica, dermatite de contato irritativa, urticária de contato, fotossensibilidade e alterações pigmentares.

Os produtos utilizados em crianças deverão seguir os seguintes critérios:

1. Ausência de efeitos irritantes.
2. Produtos com pH ácido similar ao pH cutâneo, uma vez que não interferem com tanta intensidade na microflora³¹.
3. Ausência de risco de sensibilização. Evitar produtos que contenham oliamidopropil, dimetilamina-7, essências naturais de laranja, limão e tangerina, que são sabidamente alergizantes.
4. Ausência de toxicidade por via oral, inalatória e percutânea¹⁹.

As mães devem receber orientação sobre os cuidados com a pele do seu bebê já durante as consultas no pré-natal. Portanto, o obstetra e o pediatra devem trabalhar em conjunto desde antes do nascimento.

Conservação

O pH ácido do manto lipídico da pele é mantido pela presença do ácido láctico no suor e pela presença de ácido glutâmico e aspártico na epiderme.

Em dermatoses, em que ocorre alteração do manto lipídico devido à produção anormal de seus constituintes (ceramidas, triglicerídios, fosfolipídios, esteroides e/ou ácidos graxos livres), a pele se apresenta xerótica e descamativa.

As dermatoses inflamatórias são acompanhadas de xerose da pele, descamação e até, muitas vezes, por fissuras. Essas alterações ocorrem em razão de alterações na barreira do estrato córneo, que provocam o aumento da perda de água transepidermica e o aumento da liberação de citocinas pelos ceratinócitos, gerando, assim, um processo inflamatório. Em todas essas situações, também ocorre alteração do pH cutâneo. Quanto mais alcalino, menor é sua função de proteção^{4,11,31}.

O uso de hidratantes e emolientes em peles xeróticas e/ou eczematosas fornece um rápido restabelecimento das funções do estrato córneo, contribuindo para a resolução da inflamação.

Os hidratantes com constituintes lipídicos, como as ceramidas, promovem a hidratação e auxiliam na reorganização da camada córnea, melhorando a elasticidade e aliviando o prurido.

O emoliente ideal é aquele que melhora a função de barreira, tem propriedades protetoras, melhora a hidratação do estrato córneo e tem ação antimicrobiana¹⁹.

Prevenção de dermatoses

Os fatores ambientais são estímulos contínuos e que sempre variam, fazendo com que a pele adapte-se e reaja com modificações de sua estrutura e de suas funções.

A luz solar continua sendo a maior responsável pela exposição ultravioleta em humanos. Enquanto as exposições moderadas ao sol produzem efeitos benéficos ao organismo, como produção de vitamina D, estímulo à circulação sanguínea e aumento na formação de hemoglobina, a exposição exagerada e sem proteção adequada aumenta o risco de lesões cutâneas, cuja gravidade depende do tempo e da frequência dessa exposição.

A importância da fotoproteção na infância é documentada e os trabalhos mostram que a criança se expõe ao sol três vezes mais do que o adulto. Em relação ao tempo de maior exposição solar, aproximadamente 80% ocorre antes dos vinte anos de idade. Exposição intensa e intermitente na infância é fator de carcinogênese.

Uma ou mais queimaduras com bolhas na infância é fator de risco duplicado ao aparecimento de melanoma. O uso de filtro solar fator 15 durante os primeiros vinte anos de vida diminui o risco de câncer de pele em aproximadamente 70%. A orientação para que a exposição solar seja evitada entre 10 e 15 horas e para o uso de bonés ou chapéus e de roupas adequadas com fibras bem compactas (hoje já podemos adquirir roupas com acréscimo de filtro solar para crianças que praticam esportes ao ar livre) tende a diminuir drasticamente os riscos causados pela irradiação do ambiente³⁴.

Resumo

O interesse pela dermatologia pediátrica vem aumentando nas duas últimas décadas, bem como a valorização dos profissionais dessa área. Em 1986, Honig e Burke³³ avaliaram instituições com programas de ensino em pediatria e dermatologia nos Estados Unidos e observaram que em torno de 50% dos profissionais que atuam com crianças eram formados em ambas as áreas: pediatria e dermatologia. A dupla formação deve ser o objetivo do dermatopediatra, em função do treinamento que se faz necessário para que esse profissional possa acompanhar os avanços crescentes que ocorrem nessa área.

Para que se possa fazer o diagnóstico de doenças dermatológicas na criança, é primordial o conhecimento de todas as etapas do desenvolvimento do embrião e do feto, assim como saber exatamente em que período gestacional podem ocorrer os distúrbios genéticos e/ou anatômicos, por interferência ou não do meio ambiente. Para isso, já dispomos de métodos de diagnóstico intraútero como: amniocentese, biópsia de vilosidade coriônica e da pele do feto. As genodermatoses constituem um grupo de doenças congênitas que acometem principalmente a pele e/ou as mucosas. Com os avanços dos conhecimentos das bases moleculares das genodermatoses, o método diagnóstico pré-natal mais utilizado é a análise do DNA fetal. Nesse método, o material fetal

pode ser obtido por biópsia de vilosidade coriônica, que deve ser realizada entre a 11ª e a 14ª semana de gestação.

Outro método é a cordocentese, que é mais invasiva e só poderá ser realizada a partir da 20ª semana de gestação. Porém, em determinadas doenças cutâneas congênitas, a única maneira de fazer o diagnóstico é por meio de biópsia da pele do feto. O diagnóstico ultrasonográfico tridimensional pode revelar alterações morfológicas das síndromes cutâneas ictiosiformes. No intuito de prevenir o aumento de doenças genéticas, seria importante orientar o casal em consulta pré-nupcial sobre a incidência e prevalência de determinadas entidades patológicas, bem como os futuros pais em consultas de pré-natal.

Para casais que necessitam, por algum motivo, ter filhos por meios de fertilização *in vitro*, é necessário fazer o diagnóstico genético pré-implantação, analisando uma única célula do embrião, retirada na fase de mórula, para poder ser implantada. Já foi descrito o diagnóstico pré-implantação da displasia ectodérmica com fragilidade cutânea e da epidermólise bolhosa junctional do tipo Herlitz.

Os conhecimentos das bases moleculares das doenças de pele geraram a necessidade de novos estudos terapêuticos, como a terapêutica gênica, que pode ser clássica e não clássica. A terapêutica clássica seria a introdução de genes em células-alvo adequadas para obter a expressão máxima desse gene com o objetivo de produzir uma substância para qual o indivíduo é deficiente.

A terapêutica gênica não clássica destina-se a inibir a expressão de genes responsáveis por doenças ou corrigir defeitos gênicos. Em dermatologia, os estudos em terapêutica gênica estão direcionados para o tratamento das genodermatoses, e os trabalhos e estudos científicos ainda estão em fase experimental.

O conhecimento do período gestacional em que ocorre o desenvolvimento do tecido cutâneo e suas estruturas nos auxilia, junto ao exame físico e neurológico, a reconhecer o grau de maturidade do recém-nascido.

A pele é um órgão sensorial responsável pela interação do meio interno do organismo e o meio externo onde ele está inserido. O entendimento da função do estrato córneo é complexo e seu total conhecimento ainda é limitado. A função de barreira desempenhada pelo manto lipídico do estrato córneo, a proteção mecânica e imunológica, a termorregulação, a percepção neurosensorial, as trocas gasosas, a perda de água transepidérmica e absorção percutânea de produtos são influenciadas por vários fatores.

O conhecimento de que o pH da pele é ácido e que ele depende da secreção sebácea e do suor, associado à presença de peptídios, sugere que o recém-nascido possui uma imunidade inata no estrato córneo. A homeostase adequada depende da acidificação dos lipídios do estrato córneo e da estrutura lamelar, que é crucial na função de barreira, promovendo a regulação da descamação da pele e controle da flora bacteriana.

Para o diagnóstico das doenças de pele se faz necessário um exame físico minucioso, que inclui a pele, as mucosas e os fâneros. Dentro dos exames complementares, a biópsia para o exame histopatológico da pele é um

instrumento indispensável para o esclarecimento do diagnóstico. No exame físico de pele e mucosas, as lesões podem ser classificadas em elementares primárias ou secundárias, de acordo com sua apresentação, profundidade e estrutura acometida.

No exame físico dos neonatos, encontram-se lesões de pele congênitas que podem ser definitivas, graves ou não, e lesões transitórias, que não trazem repercussões sobre o organismo.

Os cuidados com a pele da criança incluem higiene, conservação e prevenção de dermatoses.

Nos últimos anos, têm-se concentrado esforços para se obter medicamentos com ação anti-inflamatória e imunomoduladora, com maior efeito terapêutico e menores efeitos colaterais.

Em relação aos produtos de higiene infantil, as pesquisas recomendam o uso de detergentes, emolientes, hidratantes e filtros solares com pH ácido, mais próximo ao pH da pele da criança, que não interfiram na ação de barreira do manto lipídico ácido do estrato córneo.

■ Referências Bibliográficas

1. Polin RA, Fox WW, Abman S. Fetal and neonatal physiology. 3. ed. Philadelphia: WB Saunders; 2003.
2. Fletcher MA. Physical diagnosis in neonatology. Philadelphia: Lippincott-Raven; 1998.
3. Elder DE, et al. Lever's histopathology of the skin. 10. ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2008.
4. Chiou YB, Blume-Peytavi U. Stratum corneum maturation. Skin Pharmacol Physiol. 2004;17:57-66.
5. Silverthorn DU. Human physiology: an integrated approach, media update. 4. ed. San Francisco: Benjamin Cummings; 2008.
6. Mancini AJ. Skin. Pediatrics. 2004;113(4):1114-9.
7. Azulay RD, Azulay DR. A pele: estrutura, fisiologia e embriologia. In: Azulay RD, Azulay DR (eds.). Dermatologia. 5. ed. Rio de Janeiro: Guanabara-Koogan; 2008.
8. Sampaio SAP, Rivitti E. Dermatologia. 3. ed. São Paulo: Artes Médicas; 2008.
9. Wolff K et al. Fitzpatrick's dermatology in general medicine. 1 v. 7.ed. Boston: McGraw-Hill; 2007.
10. Yosipovitch G, et al. Skin barrier properties in different body areas in neonates. Pediatrics. 2000;106:105-8.
11. Hachem JP, et al. Sustained serine proteases activity by prolonged increase in pH leads to degradation of lipid processing enzymes and profound alterations of barrier function and stratum corneum integrity. J Invest Dermatol. 2005;125(3):510-20.
12. Wilson DR, Maibach HI. Transepidermal water loss in vivo. Biol Neonate. 1980;37:180-5.
13. Kalia YN, et al. Development of skin barrier function in premature infants. J Invest Dermatol. 1998;111:320-6.
14. Aszterbaum M, et al. Ontogeny of the epidermal barrier to water loss in the rat: correlation of function with stratum corneum structure and lipid content. Pediatr Res. 1992;31:308-17.
15. Zasloff M. Vernix, the newborn and innate defense. Pediatr Res. 2003; 53:203-4.
16. Marchini G, et al. The newborn infant is protected by an innate antimicrobial barrier: peptide antibiotics are present in the skin and vernix. Br J Dermatol. 2002;147:1127-34.
17. Larson AA, Dinulos JGH. Cutaneous bacterial infections in the newborn. Curr Opin Pediatr. 2005;17:481-5.
18. Linder N, et al. Disinfection with 10% povidine-iodine versus 0,5% chlorhexidine gluconate in 70% isopropanol in the neonatal intensive care unit. Acta Paediatr. 2004;93(2):205-10.
19. Walker L, Downe S, Gomez L. Skin care in the well term newborn: two systematic reviews. Birth. 2005;32(3):224-8.

20. Mandel, D et al. Nosocomial cutaneous abscesses in septic infants. *Arch Dis Child Neonatal*. 2004;89:F161-2.
21. Noronha L, et al. Estudo epidemiológico de 662 lesões de pele pediátricas analisadas histologicamente e revisão da literatura. *An Bras Dermatol*. 2001;76(3):317-30.
22. Cohen BA. Atlas colorido de dermatologia pediátrica. 3. ed. São Paulo: Elsevier; 2006.
23. Lowy G, et al. Atlas de dermatologia pediátrica: topográfico e morfológico. Rio de Janeiro: Editora Médica e Científica; 2000.
24. Pruksachatkunakorn C, Duarte AM, Schachner LA. Skin lesions in newborns. *Int Pediatr*. 1999;14(1):28-31.
25. Chollopetz da Cunha ML, Mendes ENW, Bonilha ALL. O cuidado com a pele do recém-nascido. *R Gaúcha Enferm.*, Porto Alegre, 2002;23(2):6-15.
26. Macedo I, Peixoto J, Rodrigues M, Guedes B. Cuidados cutâneos no recém-nascido. Disponível em: <http://www.elsevier.es> El 23/04/2012. Acesso em: 02/09/2012.
27. Lund CH, Osborn JW. Validity and reliability of the neonatal skin condition store. *JOGNN*. 2004;33:320-7.
28. Esco R, et al. Toxicidad de piel. Prevención y tratamiento. *Oncología*. 2005;28(2):56-9.
29. Lund CH, et al. Disruption of barrier function in neonatal skin associated with adhesive removal. *J Pediatr*. 1997;131:367-72.
30. Anvisa. Resolução RDC n. 211, de 14/07/2005. Disponível em: <http://e-legis.bvs.br/leisref/public/showAct.php>. Acesso em: 08/10/2005.
31. Volochtchuk OM, et al. Variações do pH dos sabonetes e indicações para sua utilização na pele normal e na pele doente. *An Bras Dermatol*. 2000;75(6):697-703.
32. Clark C, Hoare C. Making the most of emollients. *Pharmac J*. 2001; 266(7135):227-9.
33. Darmstadt GL, et al. Topically applied sunflower seed oil prevents invasive bacterial infections in preterm infants in Egypt. *Pediatr Infect Dis J*. 2004;23:719-25.
34. Balk SJ, Connor KGO, Saraiya M. Counseling parents and children on sun protection: a national survey of pediatricians. *Pediatrics*. 2004; 114(4):1056-64.
35. Honig PJ, Burke L. The subspecialty of pediatric dermatology. *J Am Acad Dermatol*. 1986;15(1):123-6.

Piodermites

Andréa Gisele Pereira Simoni

■ Introdução

A pele normal é colonizada por um grande número de bactérias que vivem como comensais em sua superfície ou nos folículos pilosos. Algumas vezes, o supercrescimento dessas bactérias causa dermatoses; em outras ocasiões, bactérias habitantes não naturais da pele podem colonizá-la, provocando doenças. A flora normal é composta principalmente por bactérias Gram-positivas. O recém-nascido é habitualmente asséptico, e a colonização inicia-se nas primeiras duas semanas de vida¹.

As piodermites são infecções purulentas da pele e dos seus anexos – o termo *pyoderma* é derivado do grego *pyon* (pus) + *derma* (pele). São causadas, na maioria das vezes, por cocos Gram-positivos (estafilococos ou estreptococos), isolados ou em associação. As piodermites estão entre os problemas mais comuns e importantes da clínica pediátrica².

Piodermites primárias são aquelas nas quais a infecção ocorre na pele previamente saudável. Um tratamento eficaz permite que a pele retorne às suas condições normais. Já as infecções secundárias ocorrem em lesões preexistentes na pele, colonizadas tanto por bactérias componentes da flora residente ou transitória como por germes oportunistas. Como exemplo de infecções secundárias, citam-se aquelas que ocorrem nos pacientes com dermatite atópica, escabiose ou prurido agudo infantil. Algumas vezes as afecções são resultantes da ação de toxinas produzidas por alguns tipos de estafilococos ou estreptococos, como é o caso da escarlatina e das síndromes da pele escaldada e do choque tóxico³.

As características clínicas das piodermites variam conforme o germe causador, o local da infecção e fatores do hospedeiro. Neste último, podem desempenhar importante papel na resistência à infecção a integridade da barreira epidérmica (por meio da acidez de seu pH), a presença de secreção sebácea (ácidos graxos, particularmente o ácido oleico) e um estado nutricional adequa-

do, entre outros fatores^{1,4-6}. Outro fator protetor importante é a produção de substâncias antibióticas pelas bactérias da pele normal, capazes de inibir o crescimento de outros microrganismos^{5,6}.

São fatores predisponentes a presença de macerações e lesões cutâneas prévias, obesidade, tratamento com corticosteroides ou quimioterápicos, disglobulínemias, disfunções leucocitárias como a leucemia e a doença granulomatosa crônica, diabetes, desnutrição e outras imunodeficiências congênicas ou adquiridas, como a Aids^{4,7}.

O hábito de lavar as mãos, tanto com sabões antisépticos como com sabonetes comuns, principalmente das pessoas que cuidam de crianças, diminui bastante o risco de elas adquirirem várias infecções, como pneumonia, diarreia e impetigo. Em um trabalho controlado, observou-se uma incidência de impetigo 34% menor no grupo que se submeteu a um programa de orientações sobre o ato de lavar as mãos⁸.

Nas infecções primárias da pele, os agentes mais frequentemente envolvidos são o *Streptococcus pyogenes* (estreptococos beta-hemolíticos do grupo A de Lancefield) e o *Staphylococcus aureus*. Esses agentes também são os responsáveis pela maioria das infecções secundárias em lesões preexistentes.

■ Características dos Estreptococos

A classificação de Lancefield dos estreptococos é baseada nos antígenos do carboidrato C da parede celular, que vão de A a T. Vários estreptococos podem ser comensais na pele, nas membranas mucosas e no trato gastrointestinal. O isolamento de estreptococos de outros grupos além do A pode significar infecção secundária de lesões preexistentes ou uma colonização na superfície cutânea. Os estreptococos do grupo A podem ser subdivididos em vários sorotipos de acordo com a antigenici-

dade de sua proteína M. A patogenicidade dos estreptococos do grupo A é consideravelmente maior do que de outros grupos. São germes com potencial invasivo, podendo atingir vários planos teciduais, como a epiderme (impetigo), a derme (ectima) ou, mais profundamente, o tecido subcutâneo (celulite)⁹. Podem provocar edema local, linfadenopatia locorregional e febre.

Sua ocorrência na pele de crianças saudáveis precede o aparecimento de lesões por cerca de dez dias, sendo isolados na orofaringe entre 14 e 20 dias depois de surgirem na pele. Assim, seu trajeto se faz da pele normal para a pele lesionada, podendo posteriormente atingir a orofaringe.

As várias décadas de estudos epidemiológicos indicam que há algumas cepas de estreptococos do grupo A que frequentemente causam infecções orofaríngeas, mas raramente causam impetigo. Por sua vez, há um outro grupo distinto de cepas que causam infecção na pele, mas não na garganta⁹. Sabidamente, dependendo da cepa envolvida, uma variedade de complicações pode acompanhar as infecções causadas por estreptococos do grupo A, como a febre reumática, a glomerulonefrite difusa aguda e o eritema nodoso. A febre reumática pode ser uma complicação de faringite ou tonsilite estreptocócica, porém não de infecções cutâneas. Essa afirmação hoje é questionada por alguns autores, com base em estudos epidemiológicos, mas até o momento não há dados conclusivos a esse respeito^{10,11}. Por sua vez, a glomerulonefrite pode ser consequência de infecções estreptocócicas cutâneas ou no trato respiratório superior, porém a pele é o principal local antecedente. Os sorotipos mais envolvidos na relação entre piodermite e glomerulonefrite são 2, 49, 55, 57 e 60^{2,12}. O tratamento do impetigo não reduz o risco de glomerulonefrite, mas diminui a disseminação da cepa nefritogênica na população^{2,12}. O período de latência para a glomerulonefrite é de 18 a 21 dias. O estreptococo beta-hemolítico do grupo A não é comumente observado antes dos dois anos de idade, havendo um aumento progressivo nas crianças mais velhas. A glomerulonefrite afeta até 5% dos pacientes com impetigo^{1,2,12}.

O estreptococo pode ser recuperado por cultura de material da orofaringe ou da lesão de pele. A dosagem de antiestreptolisina O pode não ser útil para infecções cutâneas, uma vez que os títulos não aumentam de forma satisfatória¹. O teste de detecção rápida do estreptococo pelo látex só é utilizado para demonstrar a presença dessa bactéria na orofaringe. Para dermatoses, pode-se realizar o teste sorológico anti-DNA-ase B, útil para evidenciar uma infecção estreptocócica prévia da pele (estreptococos do grupo A)¹. Entretanto, além de ser um teste com sensibilidade alta e especificidade baixa, poucos são os laboratórios que o apresentam padronizado em sua rotina.

■ Características dos Estafilococos

Um fator crucial para a virulência da infecção está na capacidade de a bactéria produzir toxinas circulantes,

as quais agem como superantígenos¹³. Estes têm a capacidade de pular certos passos da resposta imunológica e de promover tanto uma ativação maciça dos linfócitos T como a produção de várias linfocinas, como as interleucinas 1 e 6 e o fator de necrose tumoral alfa. Essa resposta pode levar à formação de uma erupção cutânea esfoliativa, vômitos, hipotensão e choque. São exemplos de doenças mediadas por toxinas de origem estafilocócica ou estreptocócica a síndrome da pele escaldada, a síndrome do choque tóxico e a escarlatina.

Os estafilococos coagulase-negativos são os organismos mais comuns da flora normal da pele – têm cerca de 18 espécies diferentes –, sendo o *Staphylococcus epidermidis* o mais comum dos estafilococos residentes¹. O *S. aureus* (coagulase-positivo) é frequentemente encontrado, de forma transitória, na pele de crianças saudáveis. O estado de portador, nas narinas, pode ocorrer em 35% da população; no períneo, em 20%; nas axilas e regiões interdigitais, em 5 a 10%¹⁴. Nos pacientes com dermatite atópica, pode ser encontrado em até 90% dos casos, pois a pele seca e a hiperqueratinização seriam fatores facilitadores da aderência dos estafilococos¹. As lesões cutâneas podem ser explicadas pela autoinoculação decorrente da escoriação da pele pelo paciente, principalmente nos portadores dessa bactéria. O caminho percorrido seria o das narinas ou períneo para a pele normal e, posteriormente, para a lesão cutânea. Os fatores do hospedeiro é que parecem determinar o aparecimento da doença. A imunossupressão e os danos teciduais são considerados importantes na gênese do processo patológico, já que a capacidade de produzir coagulase, leucocidina e toxina alfa parece ser a mesma na flora normal do portador e nas bactérias isoladas de lesões cutâneas.

Os estafilococos são transferidos de uma pessoa a outra mais pelas mãos do que pelo ar, sendo esse fato particularmente verdadeiro nos berçários. As infecções estafilocócicas estão presentes em todas as idades.

O *S. aureus* apresenta como característica a capacidade de adquirir resistência antimicrobiana de forma fácil, tornando seu tratamento difícil. O conhecimento da resistência do *S. aureus* na população é importante para a seleção de antimicrobianos para o tratamento. Já existem trabalhos demonstrando a presença de estafilococos metilicina-resistentes (MRSA) em piodermites adquiridas na comunidade¹⁵.

■ Impetigo

Impetigo bolhoso

O impetigo bolhoso é quase universalmente causado por um único organismo, o *S. aureus*, produtor de uma toxina epidermolítica e pertencente ao grupo II (80%). O fagotipo 71 é responsável por 60% dos casos. Outros fagotipos envolvidos são 3A, 3B, 3C e 55. As toxinas estafilocócicas são classificadas em tipo A e B. Aparentemente, o alvo dessas toxinas é a desmogleína I

(proteína desmossomal responsável pela adesão celular), o que explica a formação das bolhas verificadas clinicamente^{2,16,17}. Há descrição na literatura de impetigo bolhoso causado por estreptococo do grupo A.

O impetigo bolhoso tem início com pequenas vesículas, que depois se transformam em bolhas flácidas de até 2 cm de diâmetro, de conteúdo inicialmente límpido, posteriormente passando a turvo. O teto da bolha rompe-se facilmente, revelando uma base eritematosa brilhante e úmida. O remanescente do teto da bolha pode ser visto na periferia como um colarete e a confluência de lesões leva ao aparecimento de figuras políciclicas (Figura 2.1). A face é o local mais afetado, embora qualquer região da pele possa ser atingida, inclusive palmas e plantas¹. Linfadenomegalia regional está usualmente ausente. Apresenta uma importância especial no período neonatal, ocorrendo em geral após a segunda semana de vida e pode estar presente ao nascimento no caso de ruptura prematura de membranas. O impetigo bolhoso é o mais comum entre crianças de 2 a 5 anos¹⁸.



Figura 2.1 Impetigo bolhoso nas nádegas.

Impetigo não bolhoso (crostoso)

O impetigo não bolhoso representa mais de 70% dos casos de impetigo. Ocorre em adultos e em crianças, mas raramente antes dos dois anos de idade.

O agente etiológico principal tem variado com o tempo. O *S. aureus* foi o organismo predominante nas décadas de 1940 e 1950, havendo um aumento posterior da prevalência do estreptococo. Entretanto, nos estudos realizados nas últimas duas décadas, houve um ressurgimento do *S. aureus* como principal agente do impetigo crostoso¹⁹⁻²⁷.

O *S. aureus*, sozinho ou em combinação com o estreptococo beta-hemolítico do grupo A, é responsável

por cerca de 80% dos casos, sendo o *S. aureus* o agente mais recuperado de forma isolada. Apesar de não terem sido encontrados trabalhos realizados no Brasil nas últimas décadas, em relação à epidemiologia do impetigo, esses dados repetem-se em trabalhos realizados em vários países diferentes, como Israel²², Tailândia²³, Japão²⁸, Guiana Francesa²⁵, Índia²⁶, Chile²⁷ e Estados Unidos^{21-24,29}. Alguns pesquisadores acreditam na possibilidade de o *S. aureus* ser um invasor secundário, e não um agente causador primário.

O impetigo crostoso pode ocorrer em uma pele normal, embora a impetiginização possa surgir sobre uma dermatose prévia, como na dermatite atópica, na dermatite de contato, em picadas de inseto, na pediculose ou na escabiose. Desnutrição e higiene precária são fatores predisponentes. A lesão inicial se dá por meio de uma vesícula sobre uma base eritematosa. A vesícula rompe-se com facilidade. A ulceração superficial resultante logo é recoberta por uma secreção purulenta cujo ressecamento dá origem a uma crosta aderente e amarelada (melicérica). Cada lesão mede de 1 a 2 cm de diâmetro e cresce centrifugamente. É frequente o achado de lesões satélites por autoinoculação. Há um predomínio de lesões nas áreas expostas, especialmente na face e ao redor do nariz e da boca. A linfadenopatia regional é comum e pode surgir febre nos casos mais graves^{2,30} (Figura 2.2).



Figura 2.2 Impetigo crostoso.

Tratamento

Cuidados gerais

- Manter o local afetado limpo, lavando-o com água e um sabão antisséptico (triclosan, irgarsan, clorexidina ou iodopovidona). Revisão Cochrane não demons-

trou evidências de eficácia dessas medidas em relação à limpeza habitual³¹;

- remover crostas e secreções usando compressas de água morna e sabão ou soluções antissépticas, como permanganato de potássio;
- alguns autores sugerem que crianças afetadas devem ser afastadas da escola até completarem pelo menos dois dias de tratamento³²;
- indicações para tratamento com antibiótico sistêmico:
 - acometimento de estruturas mais profundas (tecido subcutâneo e fáscia muscular);
 - febre;
 - linfadenomegalia;
 - faringite associada a infecções próximas à cavidade oral, uma vez que a criança pode retirar a medicação tópica com a boca (Figura 2.3);
 - infecções no couro cabeludo causadas pela dificuldade do uso de cremes ou pomadas no local;
 - lesões numerosas (acima de cinco).

Tratamento tópico

- Há fortes evidências da superioridade, ou pelo menos da igualdade, dos antibióticos tópicos em relação aos antibióticos orais para o tratamento do impetigo localizado. Além disso, os antibióticos orais geralmente apresentam mais efeitos colaterais que os antibióticos tópicos³¹;
- a mupirocina ou o ácido fusídico podem ser utilizados como primeira escolha. Em trabalhos de metanálise não ficaram demonstradas diferenças entre os dois agentes^{31,32};
- a segunda escolha é a associação de neomicina e bacitracina;
- outro medicamento que pode ser utilizado é a retapamulina. Esta foi aprovada pelo FDA em 2007 para o tratamento do impetigo^{31,32};
- aplicações de 2 a 3 vezes ao dia, durante 5 a 14 dias.



Figura 2.3 Impetigo crostoso extenso na face: indicação para tratamento sistêmico.

Antibioticoterapia sistêmica

- O espectro do antibiótico a ser escolhido deve cobrir estafilococos e estreptococos, tanto para o impetigo bolhoso quanto para o crostoso. Assim, a penicilina benzatina ou outras sensíveis às penicilinas não estão indicadas no tratamento do impetigo^{31,32};
- no caso das penicilinas resistentes à penicilinase (oxacilina, cloxacilina, dicloxacilina, etc.), a dificuldade está na inexistência da formulação para uso oral no Brasil;
- cefalosporinas de primeira geração, como a cefalexina (25 a 50 mg/kg/dia, a cada 6 h, VO, de 7 a 10 dias) e o cefadroxil (30 mg/kg/dia, a cada 12 h, VO, de 7 a 10 dias), podem ser utilizadas²⁹;
- a eritromicina (30 a 50 mg/kg/dia, a cada 6 h, VO, de 7 a 10 dias), por ser mais barata, pode tornar-se o antibiótico de escolha para as populações mais carentes. Deve-se levar em consideração a possibilidade de resistência do *S. aureus*, que ocorre em uma taxa de 10 a 52%, dependendo da população estudada^{29,33};
- outros macrolídeos, como claritromicina (15 mg/kg/dia, a cada 12 h, VO, de 7 a 10 dias), roxitromicina (5 a 10 mg/kg/dia, a cada 12 ou 24 h, VO, de 5 a 7 dias) e azitromicina (10 mg/kg/dia, a cada 24 h, VO, de 3 a 5 dias) apresentam como vantagem um menor número de efeitos colaterais no trato gastrointestinal e uma posologia mais cômoda. Entretanto, têm um custo maior que a eritromicina. Cepas de estafilococos resistentes à eritromicina também o são à claritromicina, roxitromicina e azitromicina;
- amoxicilina + ácido clavulânico: a associação de uma penicilina com um agente inibidor da betalactamase (ácido clavulânico) permite uma cobertura adequada aos estreptococos e aos estafilococos. Para a formulação 7:1 (amoxicilina-clavulanato): 45 mg/kg/dia, a cada 12 h, VO, de 7 a 10 dias;
- vancomicina, sulfametoxazol-trimetoprima, minociclina e clindamicina são os antibióticos de escolha para os *S. aureus* metilino-resistentes (MRSA).

Ectima

O ectima inicia-se da mesma forma que o impetigo, ou seja, uma vesícula com base eritematosa que logo evolui para uma ulceração recoberta por crosta aderente e circundada por halo eritematoso. Ao contrário do impetigo, a bactéria não infecta apenas a epiderme, mas também invade a derme, produzindo uma lesão mais profunda (Figura 2.4). O processo é iniciado por estreptococos hemolíticos, porém os estafilococos também podem ser isolados na cultura. Localiza-se frequentemente nas pernas e pode ser desencadeado por pequenos traumas e picadas de insetos, especialmente em pessoas com condição higiênica precária. De modo diverso do impetigo, evolui para a cura deixando cicatriz. As complicações possíveis e o tratamento são os mesmos descritos para o impetigo.



Figura 2.4 Ectima no membro inferior.

Ectima gangrenoso

O ectima gangrenoso caracteriza-se por úlceras únicas ou múltiplas, da pele ou de membranas mucosas. Inicia-se como vesículas agrupadas em base eritematosa, que se tornam hemorrágicas e violáceas e posteriormente enegrecidas, formando úlceras necróticas. As lesões ocorrem principalmente nas regiões glútea e lombar, seguidas pelas extremidades, tronco e face. Ocorre mais frequentemente em pacientes neutropênicos graves, geralmente com uma malignidade subjacente e que apresentam bacteremia por *Pseudomonas aeruginosa*. Há descrição de lesões semelhantes ao ectima gangrenoso em crianças saudáveis^{34,35}.

Duas formas são descritas: a forma clássica, associada à bacteremia, e a forma não bacterêmica. Na primeira forma, as lesões de pele representam uma disseminação hematogênica do organismo causador para a pele. Hemoculturas são positivas nesses casos. Na forma não bacterêmica, o paciente não está com septicemia e a lesão cutânea ocorre no local de inoculação do agente causador. Esses pacientes apresentam um melhor prognóstico em comparação àqueles que são septicêmicos, mas pode ocorrer bacteremia secundária^{34,35}.

Apesar de a *P. aeruginosa* ser o agente mais comum, outras bactérias podem estar envolvidas, como: *S. aureus*, *S. pyogenes*, *Aeromonas hydrophila*, *Klebsiella pneumoniae*, *Serratia marcescens*, *Xanthomonas malto-*

philia, *Morganella morganii*, *Escherichia coli*, *Citrobacter freundii*, *Corynebacterium diphtheriae*, *Neisseria gonorrhoeae* e *Yersinia pestis*. Diagnóstico diferencial com infecções fúngicas e virais, como herpes simples, deve ser feito^{34,35}.

Foliculites

São piodermites estafilocócicas que se originam a partir do folículo piloso, podendo ser superficiais ou profundas. Nas foliculites superficiais, as alterações inflamatórias estão limitadas ao orifício folicular³⁻¹⁸.

Foliculites superficiais

A ostiofoliculite, também denominada impetigo de Bockhart, é uma foliculite superficial caracterizada por uma pequena pústula no folículo piloso. Não há alteração no crescimento do pelo. O couro cabeludo e as extremidades são os locais frequentemente acometidos. Também frequentes e mais persistentes são as pápulas e pústulas encontradas nas nádegas e coxas dos adolescentes. São fatores predisponentes maceração, falta de higiene, uso de cremes ou pomadas e curativos oclusivos para o tratamento de outras dermatoses. Em geral, não há sintomas sistêmicos ou febre. O *S. aureus* coagulase-positivo é o organismo geralmente responsável. Em geral são resolvidos sem tratamento, apenas com a remoção dos fatores predisponentes. Sabonetes antissépticos podem ser utilizados e terapia tópica com soluções de eritromicina ou clindamicina podem acelerar a cura³⁻¹⁸. Em pacientes imunocomprometidos, germes saprofíticos como os gêneros *Micrococcus*, *Malassezia* e *Demodex* podem causar foliculite. Espécies de bactérias Gram-negativas, como *Klebsiella*, *Enterobacter* e *Proteus*, podem produzir foliculite em pacientes com acne submetidos à antibioticoterapia oral prolongada. A foliculite por *P. aeruginosa* pode ocorrer em frequentadores de piscinas, banheiras com água aquecida ou hidromassagem³⁶.

Foliculites profundas

As foliculites profundas compreendem a sicosse da barba, a foliculite decalvante e o hordéolo. A sicosse da barba é formada por pústulas foliculares que se localizam na região da barba, agrupadas, formando placas. Acomete apenas homens após a puberdade. Geralmente não interfere no crescimento do pelo. Na foliculite decalvante, o processo infeccioso evolui centrifugamente, mostrando área de alopecia central com lesões em atividade na periferia. Localiza-se frequentemente no couro cabeludo e em membros inferiores. O hordéolo ou terçol é uma infecção profunda dos folículos ciliares e glândulas tarsais (de Meibômio). Caracteriza-se por edema, dor e pústula central junto ao pelo. A blefarite crônica é considerada um fator predisponente³.

■ Furunculose

É uma infecção do aparelho pilossebáceo (unidade constituída por folículo piloso e glândula sebácea anexa), que evolui com reação inflamatória intensa e necrose. Inicialmente, observa-se um nódulo eritematoso, doloroso e quente (Figura 2.5). Posteriormente, esse nódulo torna-se flutuante, com um ponto purulento junto ao pelo, por onde serão eliminados o pus e o material necrótico (carnegão). Acomete as áreas pilosas, principalmente as submetidas ao atrito ou com sudorese abundante, como face, pescoço, axilas, nádegas e parte inferior do abdome (Figura 2.6). É raro em crianças muito novas e tende a aumentar em frequência na puberdade. O *S. aureus* é quase sempre a bactéria envolvida¹⁸. Embora cerca de 30% da população normal seja portadora nasal do *S. aureus*, uma porcentagem relativamente pequena desenvolve furunculose³⁷.

Ocasionalmente, o processo inflamatório pode ser mais profundo e acometer várias unidades pilossebáceas adjacentes. A drenagem é feita por múltiplos pontos e os locais mais acometidos são nuca, coxas e dorso. A essa apresentação dá-se o nome de antraz.



Figura 2.5 Nódulo eritematoso com orifício central: furúnculo.



Figura 2.6 Furúnculo localizado na axila.

Tratamento

- Calor local úmido para aliviar o desconforto, apressar a liquefação do material necrótico e facilitar a drenagem espontânea;
- uso de antibiótico tópico (de preferência mupirocina) na pele em volta da lesão, para evitar a disseminação;
- lavar bem as mãos após o contato com a lesão; pode-se também utilizar mupirocina embaixo das unhas para evitar o aparecimento de novas lesões a distância;
- nas lesões múltiplas, quando houver celulite na pele circunjacente ou febre, a antibioticoterapia sistêmica está indicada, utilizando-se um agente com boa cobertura contra estafilococos (ver tratamento do impetigo);
- a drenagem cirúrgica está indicada apenas nas lesões extensas, flutuantes e com grandes áreas de necrose.

Furunculose de repetição

Define-se como furunculose de repetição a ocorrência de 6 a 24 episódios de furúnculo por ano ou, segundo outros autores, três ou mais episódios a cada três meses³⁷.

São fatores predisponentes para a furunculose de repetição:

- uso de imunossupressores (corticosteroides e agentes citotóxicos);
- diabetes melito;
- uso de drogas ilícitas;
- Aids, neoplasias e outras doenças que levam à imunodepressão;
- insuficiência renal crônica;
- hemodiálise portadores de deficiências na função dos neutrófilos;
- neutropenia cíclica;
- discrasias sanguíneas;
- deficiências de imunoglobulinas;
- deficiência de ferro³⁷;
- higiene precária;
- hiperidrose;
- obesidade.

Entretanto, deve-se considerar que a maioria dos pacientes com furunculose de repetição é saudável, não havendo nenhum fator predisponente.

Conduta na furunculose de repetição

- Realizar cultura com antibiograma para orientação terapêutica no caso de insucesso com o antibiótico inicialmente escolhido;
- uso de sabonetes antissépticos durante o banho;
- iniciar com um antibiótico que cubra o *S. aureus* (ver tratamento para o impetigo);
- prevenção da colonização pelo *S. aureus*, tanto no paciente como nos familiares: aplicar mupirocina tópica nas narinas, unhas e região perineal, 2 vezes/dia, du-

rante 5 dias consecutivos. Nos casos mais resistentes, manter a medicação 2 vezes/dia, 5 dias a cada mês, durante 1 ano³⁸.

Como opção terapêutica, nos casos de resistência aos antibióticos mais comumente empregados contra as infecções estafilocócicas, pode-se utilizar a rifampicina^{39,40}:

- 10 a 15 mg/kg a cada 12 h (máximo de 300 mg a cada 12 h, por 14 dias);
- evitar utilizar a rifampicina de forma isolada (a resistência bacteriana pode-se desenvolver rapidamente por mutação rápida da RNA polimerase da bactéria)⁴⁰. Associar, de preferência, uma cefalosporina de primeira geração;
- a realização prévia de provas de função hepática geralmente é desnecessária, uma vez que a rifampicina é utilizada por um período curto no tratamento da furunculose;
- outra opção terapêutica nos casos recalcitrantes seria associar uma cefalosporina de primeira geração à rifampicina durante 1 semana/mês, por 6 meses;
- sulfametoxazol-trimetoprim, ciprofloxacilino ou minociclina, isoladas ou associadas à rifampicina, podem ser utilizados para *S. aureus* metilicilino-resistentes⁴¹.

Há relatos na literatura do uso de vitamina C (1 g/dia durante 4 a 6 semanas)⁴² ou pentoxifilina (400 mg a cada 8 horas, por 2 a 6 meses)⁴³, com o objetivo de melhorar a resposta imunológica e diminuir as recorrências.

■ Erisipela

A erisipela é uma infecção que envolve as camadas mais superficiais da pele e dos vasos linfáticos cutâneos, enquanto a celulite estende-se mais profundamente em direção ao tecido subcutâneo. Na maioria dos casos, a erisipela é resultante da infecção por estreptococos do grupo A, mas também pode ser causada por estreptococos dos grupos B, C e G e, raramente, por estafilococos.

A erisipela surge de maneira súbita, acompanhada por sinais e sintomas sistêmicos importantes, sendo considerada uma urgência em dermatologia. Febre alta acompanhada de indisposição pode preceder o quadro dermatológico, que se caracteriza por lesão em placa, eritematosa, com bordas bem definidas e que frequentemente evolui com vesículas e/ou bolhas de conteúdo seroso, tornando-se hemorrágico nos casos mais graves (Figura 2.7)¹⁸.

Há dor e edema na área afetada e a linfadenomegalia regional é comum. Os locais mais frequentemente acometidos são as pernas e a face, embora também possam surgir nos recém-nascidos, no couro cabeludo, nas mãos e na parede abdominal. Uma solução de continuidade geralmente encontra-se na pele próxima à lesão, funcionando como porta de entrada – traumas, tina do pé, incisão cirúrgica, úlceras crônicas de membros inferiores. O edema renal e linfático, as disgamaglobuline-

mias e as infecções recentes, principalmente das vias aéreas superiores, são considerados fatores predisponentes.

As complicações ocorrem principalmente em pacientes já debilitados, podendo ser localizadas, como abscessos e necrose, ou sistêmicas, pela disseminação da infecção, a qual pode acontecer de maneira fulminante. Nos casos de erisipela de repetição pode surgir um linfedema da área afetada (face ou membros), que vai se tornando persistente após cada surto.

Tratamento

- Como cuidados gerais, deve-se salientar a importância do repouso e a elevação dos membros inferiores quando a erisipela ocorrer nesses locais;
- o tratamento imediato com antibiótico sistêmico impõe-se; nos casos mais graves, inicia-se a terapêutica com drogas parenterais. Uma vez estabilizados, os pacientes podem ser mantidos com medicação por via oral. Nos casos iniciais e com poucas manifestações sistêmicas, pode-se iniciar a medicação por via oral;
- a penicilina G cristalina (via IV) ou G procaína (via IM) permanecem sendo o tratamento de escolha para a erisipela. Nos quadros mais leves, a penicilina V pode ser utilizada por via oral ou, alternativamente, as cefalosporinas de primeira geração e os macrolídeos. Nos casos mais graves e em pacientes com hipersensibilidade à penicilina, pode-se utilizar a associação da vancomicina com um aminoglicosídeo.

Doses recomendadas

- Penicilina G cristalina para RN até 7 dias: 50.000 UI/kg/dia, IV, a cada 12 h;
- penicilina G cristalina para RN com mais de 7 dias: 75.000 UI/kg/dia, IV, a cada 8 h;
- penicilina G cristalina para crianças acima de 4 semanas: 50.000 a 250.000 UI/kg/dia, IV, a cada 4 h;
- penicilina G procaína para crianças de qualquer idade: 25.000 a 50.000 UI/kg/dia, IM em 1 ou 2 aplicações;

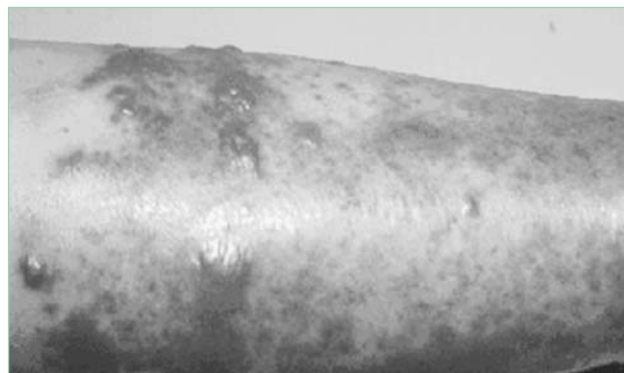


Figura 2.7 Erisipela bolhosa no membro inferior.

- penicilina V para crianças de qualquer idade: 25.000 a 50.000 UI/kg/dia, VO, a cada 6 ou 8 h;
- cefalosporinas de primeira geração ou macrolídeos: ver tratamento do impetigo;
- vancomicina para RN até 7 dias: 30 mg/kg/dia, IV, a cada 12 h;
- vancomicina para RN de 1 a 4 semanas: 30 a 45 mg/kg/dia, IV, a cada 8 h;
- vancomicina para crianças acima de 4 semanas: 40 mg/kg/dia, IV, a cada 6 ou 12 h;
- ampicilina: 15 mg/kg/dia, IV, a cada 8 ou 12 h;
- gentamicina para prematuros e RN até 7 dias: 5 a 6 mg/kg/dia, IV, a cada 12 h;
- gentamicina para RN com mais de 7 dias e crianças até 12 anos: 7,5 mg/kg/dia, IV, a cada 8 h.

■ Celulite

Infecção de caráter agudo que atinge os tecidos mais profundos da pele, especialmente o subcutâneo. Embora o estreptococo beta-hemolítico do grupo A e o *S. aureus* sejam os agentes etiológicos mais comuns, ocasionalmente outras bactérias podem estar envolvidas. O *S. pyogenes* pode causar celulite perianal em crianças, causando dor à defecação e fezes tintas com sangue⁵. Em crianças mais novas, principalmente menores de dois anos de idade, o *Haemophilus influenzae* deve ser incluído entre os agentes etiológicos. Com a imunização contra o *H. influenzae* tipo B, está havendo uma diminuição da celulite provocada por esse micro-organismo⁴⁴. O *Streptococcus pneumoniae* também pode causar celulite em crianças mais novas, comumente na face e com lesões eritemato-purpúricas. Bactérias entéricas, *Pasteurella multocida*, *Erysipelothrix* sp., *Cryptococcus neoformans* e micobactérias atípicas podem produzir o quadro em crianças imunossuprimidas, incluindo as portadoras do vírus da Aids. *P. multocida* e outras espécies de *Pasteurella* são cocobacilos Gram-negativos presentes na cavidade oral de muitos animais, podendo, portanto, serem as causadoras de celulites secundárias a mordidas de gatos. Assim, antibióticos que fazem cobertura para organismos aeróbicos e anaeróbicos devem ser administrados nesses casos⁴⁴.

As celulites são acompanhadas por febre, linfadenopatia regional e dor, representando uma complicação comum de ferimentos e úlceras. Na pele, manifestam-se com edema e eritema difusos e dor à palpação. O limite nítido entre a pele lesionada e a pele sã é impreciso. Se não tratadas em tempo, tendem à disseminação rápida (Figura 2.8).

O tratamento da celulite requer antibiótico sistêmico. Nos pacientes saudáveis e/ou ambulatoriais, a terapia de primeira escolha tem como objetivo fazer a cobertura contra estafilococos e estreptococos beta-hemolíticos do grupo A. Assim, pode-se iniciar com uma penicilina semissintética penicilinase-resistente ou uma cefalosporina de primeira geração. Nos pacientes imunossuprimidos, é prudente a hospitalização, com uso de antibióticos intravenosos e de largo espectro e cobertura também para germes

Gram-negativos. Devem ser realizadas hemoculturas e culturas do tecido infectado para a identificação do agente.

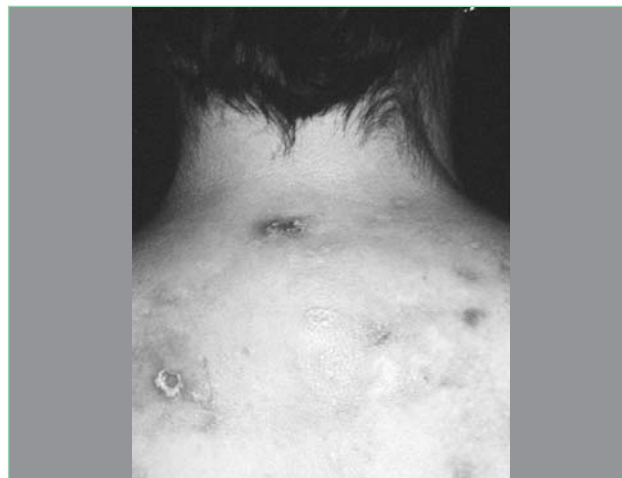


Figura 2.8 Celulite: infiltração caracterizada pelo aspecto de "casca de laranja", com limites pouco definidos.

■ Dactilite Distal Bolhosa

Infecção superficial da pele geralmente causada por estreptococos do grupo A, ocasionalmente por estreptococos do grupo B e por estafilococos. Acomete mais frequentemente crianças em idade escolar. Caracteriza-se pela presença de bolhas em base eritematosa que atingem as falanges distais, principalmente dos dedos das mãos, podendo se estender às dobras ungueais, falanges proximais e regiões palmares (Figura 2.9). O tratamento deve ser com antibiótico sistêmico com cobertura contra estreptococos e estafilococos, semelhante ao tratamento do impetigo, durante dez dias consecutivos¹⁸.



Figura 2.9 Dactilite distal bolhosa.

■ Antibióticos Tópicos

Ácido fusídico

Apresenta alta efetividade contra *S. aureus*, boa penetração na superfície cutânea e alta concentração no local da infecção. Também é eficaz, em menor grau, contra estreptococos e *Propionibacterium acnes*. Os bacilos Gram-negativos são resistentes ao ácido fusídico⁴⁵. A resistência *in vitro* e natural ao ácido fusídico já foi verificada mas, a despeito dos mais de 35 anos de uso, em níveis extremamente baixos^{46,47}. Não há relatos de resistência cruzada entre o ácido fusídico e outros antibióticos usados na prática clínica. Por pertencer ao grupo dos fusidanos, apresenta uma estrutura química muito diferente das outras classes de antibióticos, como os betalactâmicos, aminoglicosídeos e macrolídeos, reduzindo assim a possibilidade de resistência cruzada.

A incidência de reações alérgicas é baixa e a alergia cruzada não tem sido vista. Esse antibiótico não é comercializado nos Estados Unidos. No Brasil, é encontrado apenas em creme a 2%, não sendo disponível para uso oral.

Mupirocina

Mupirocina (ácido pseudomônico A) é o principal metabólito da fermentação da bactéria *Pseudomonas fluorescens*⁴⁸. Sua estrutura química não está relacionada com outros agentes antibacterianos e, em virtude de seu mecanismo de ação único, não apresenta resistência cruzada com outros antibióticos. Age inibindo a síntese proteica bacteriana por meio de sua ligação com a enzima isoleucil-RNAt-sintetase, impedindo assim a incorporação da isoleucina nas cadeias proteicas. É altamente eficaz contra *S. aureus*, *S. pyogenes* e todas as outras espécies de estreptococos, exceto aquelas do grupo D. É menos efetiva contra bactérias Gram-negativas, mas apresenta atividade *in vitro* contra *H. influenzae*, *N. gonorrhoeae*, *P. multocida*, *M. catarrhalis* e *Bordetella pertussis*. É desprovida de ação contra as bactérias da flora normal da pele, portanto, não altera a defesa natural. Sua atividade bactericida é aumentada pelo pH ácido da pele.

A taxa de resistência bacteriana é baixa, em torno de 0,3% para cepas de *S. aureus*. Tem-se demonstrado também resistência à mupirocina nos *S. aureus* MRSA².

Reações adversas são relatadas em 3% dos pacientes, sendo o prurido e a irritação no local da aplicação as mais comuns. Fotorreações são improváveis, pois a faixa de ultravioleta que é absorvida pelo produto não atravessa a camada de ozônio. A absorção sistêmica é mínima e o pouco que é absorvido é rapidamente convertido em metabólito inativo, razão pela qual não possui apresentações para uso oral ou parenteral. Desaconselha-se seu uso em queimaduras ou áreas extensas pelo risco de absorção e nefrotoxicidade de seu veículo polietilenoglicol, especialmente em pacientes com insuficiência renal.

Nos Estados Unidos, já existe uma formulação de mupirocina em pomada sem polietilenoglicol no veículo. É considerada segura e eficaz em pacientes acima de dois meses de idade. Está listada na categoria B para uso em gestantes e mulheres em lactação⁴⁹.

No Brasil, o produto é encontrado em forma de creme em concentração de 2%. Seu custo elevado representa sua maior desvantagem.

Associação neomicina e bacitracina

Os aminoglicosídeos exercem sua atividade bactericida ligando-se à subunidade 30S ribossomal e interferindo na síntese proteica. O sulfato de neomicina é o antibiótico do grupo dos aminoglicosídeos mais usado sob forma tópica. É resultante da fermentação da bactéria *Streptomyces fradiae*. A neomicina comercial é uma mistura das neomicinas B e C, enquanto a frameticina, usada no Canadá e em vários países da Europa, é formada pela neomicina B pura. O sulfato de neomicina apresenta atividade principalmente contra bactérias aeróbicas Gram-negativas (*E. coli*, *Enterobacter aerogenes*, *K. pneumoniae*, *Proteus vulgaris*). A maioria das espécies de *P. aeruginosa* é resistente. Sua ação contra a maior parte das bactérias Gram-positivas é limitada. *S. pneumoniae* e *S. pyogenes* são altamente resistentes à neomicina, razão pela qual geralmente se associa a bacitracina para uso em infecções cutâneas. Embora o *S. aureus* seja uma bactéria Gram-positiva inibida pela neomicina, seu uso tópico não é capaz de erradicá-la da pele⁵⁰.

A incidência de dermatite de contato por sensibilização com esse produto é alta, ocorrendo em uma taxa de 6 a 8% dos pacientes que a usam sob forma tópica. Os pacientes sensibilizados podem apresentar reação cruzada quando expostos a outros aminoglicosídeos tópicos ou sistêmicos⁵⁰.

No Brasil, encontra-se disponível sob forma de pomada, isolada ou em associação com a bacitracina. O uso de associações com corticosteroides tópicos não é aconselhado.

A bacitracina é um antibiótico tópico derivado originalmente da bactéria *Bacillus subtilis* e que foi isolada pela primeira vez de uma paciente que teve uma fratura contaminada por terra (“baci”, de bacilo + “tracina”, derivado do nome de uma paciente chamada Tracy). Trata-se de um polipeptídeo formado por múltiplos componentes (A, B e C). A bacitracina A é o principal componente dos produtos comerciais e geralmente é formulada como um sal de zinco. Age interferindo na formação da parede celular bacteriana. Apresenta ação contra cocos Gram-positivos, como os estafilococos e os estreptococos. A maioria dos microrganismos Gram-negativos e leveduras é resistente.

Como efeitos colaterais, tem sido relatada a dermatite de contato e, mais raramente, choque anafilático.

No Brasil, existe sob forma de pomada e em associação com a neomicina.

Retapamulina

Retapamulina é um derivado da pleuromutilina produzida por *Pleurotus mutilins* (agora chamado *Clitopilus scyphoides*), um cogumelo comestível⁵¹. O modo de ação envolve a síntese proteica bacteriana em nível de 5 OS ribossomas bacterianos⁵².

A retapamulina é eficaz contra organismos Gram-positivos e alguns Gram-negativos. Isso inclui: *S. pyogenes*, *Streptococcus agalactiae* beta-hemolítico, *Streptococcus viridans*, *S. aureus*, *Staphylococcus coagulase-negativo*, *Propionibacterium* spp, *Prevotella* spp, *Porphyromonas* spp., *Fusobacterium* spp, *Bacteroides* e *Clostridium*. No entanto, a retapamulina possui pouca ou nenhuma atividade contra os enterococos e bacilos Gram-negativos⁵³.

O efeito adverso mais comum é o prurido no local da aplicação⁵⁴. Ela deve ser administrada em pacientes acima de 9 meses de vida, sobre a área afetada, 2 vezes por dia, durante 5 dias⁵³.

■ Referências Bibliográficas

- Oumeish I, Oumeish OY, Bataineh O. Acute bacterial skin infections in children. *Clin Dermatol*. 2001;18:667-8.
- Brown J, et al. Impetigo: an update. *Int J Dermatol*. 2003;42:251-5.
- Araújo MG, Costa PU, Pereira LB. Piodermítes. In: Tonelli E, Freire LMS. Doenças infecciosas na infância e adolescência. Rio de Janeiro: Medsi; 2000. p.1679-89.
- Galen WK, et al. Bacterial infections. In: Schachner LA, Hansen RC. Pediatric dermatology. New York: Churchill Livingstone; 1995. p.1169-255.
- Chiller K, Selkin BA, Murakawa GJ. *J Invest Dermatol Symp Proc*. 2001;6:170-4.
- Hay RJ, Adriaans BM. Bacterial infections. In: Burns T, et al. (eds.). Rook's textbook of dermatology. 7. ed. Oxford: Blackwell Science; 2004. p.27.1-27.85.
- Carrol JA. Common bacterial pyodermas. *Postgrad Med*. 1996;100(3):311-22.
- Luby SP, et al. Effect of handwashing on child health: a randomized controlled trial. *Lancet*. 2005;366(9481):225-33.
- Scaramuzzino DA, McNiff JM, Bessen DE. Humanized *in vivo* model for streptococcal impetigo. *Infect Immun*. 2000;68(5):2880-7.
- McDonald M, et al. Apparent contrasting rates of pharyngitis and pyoderma in regions where rheumatic heart disease is highly prevalent. *Heart Lung Circ*. 2007;16(4):254-9.
- McDonald MI, et al. Molecular typing of *Streptococcus pyogenes* from remote Aboriginal communities where rheumatic fever is common and pyoderma is the predominant streptococcal infection. *Epidermiol Infect*. 2007;135(8):1398-405.
- Berrios X, et al. Post-streptococcal acute glomerulonephritis in Chile – 20 years of experience. *Ped Nephrol*. 2004;19(3):306-12.
- Manders SM. Toxin-mediated streptococcal and staphylococcal disease. *J Am Acad Dermatol*. 1998;39(3):383-98.
- Noble WC. Skin bacteriology and the role of *Staphylococcus aureus* in infection. *Br J Dermatol*. 1998;139:9-12.
- Nagaraju U, et al. Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in community-acquired pyoderma. *Int J Dermatol*. 2004;43(6):412-4.
- Amagai M, et al. Staphylococcal exfoliative toxin B specifically cleaves desmoglein 1. *J Invest Dermatol*. 2002;118:845-50.
- Prévost G, Couppié P, Monteil H. Staphylococcal epidermolysins. *Curr Opin Infect Dis*. 2003;16:71-6.
- Rhody C. Bacterial infections of the skin. *Dermatology*. 2000;27(2):459-73.
- Barton LL, Friedman AD. Impetigo, a reassessment of etiology and therapy. *Pediatr Dermatol*. 1987;17:62-3.
- Coskey RJ, Coskey LA. Diagnosis and treatment of impetigo. *J Am Acad Dermatol*. 1987;17:62-3.
- Schachner L, Gonzalez A. Diagnosis and treatment of impetigo. *J Am Acad Dermatol*. 1989;20:132.
- Dagan R. Impetigo in childhood: changing epidemiology and new treatments. *Pediatrics Ann*. 1993;22(4):235-40.
- Pruksachatkunakorn C, Vaniyapongs T, Pruksakorn S. Impetigo: an assessment of etiology and appropriate therapy in infants and children. *Journal Amed Assoc Thai*. 1993;76(4):222-9.
- Brook I, Frazier EH, Yeager JK. Microbiology of nonbullous impetigo. *Pediatr Dermatol*. 1997;14(3):192-5.
- Couppié P, et al. L'impetigo en Guyane Française. Etudes clinique, bactériologique, toxilogique et de sensibilité aux antibiotiques. *Ann Dermatol Venereol*. 1998;125:688-93.
- Kakar N, et al. Clinico-bacteriological study of pyoderms in children. *J Dermatol*. 1999;26:288-93.
- Pérez LC, et al. Etiología del impétigo infantil. *Rev Chil Pediatr*. 2001;72(3):199-203.
- Akiyama H, et al. Streptococci isolated from various skin lesions: the interaction with *Staphylococcus aureus* strains. *J Dermatol Sci*. 1999;19:17-22.
- Schachner LA. Treatment of uncomplicated skin and skin infections in the pediatric and adolescent patient populations. *J Drugs Dermatol*. 2005;4(6 Suppl):S30-3.
- Mancini AJ. Bacterial skin infections in children: the common and the not so common. *Pediatr Ann*. 2000;29(1):27-35.
- Koning S, et al. Interventions for impetigo. In: *The Cochrane Library*, Issue 4. Oxford, Update Software, 2008.
- George A, Rubin G. A systematic review and meta-analysis of treatments for impetigo. *Br J Gen Pract*. 2003;53:480-7.
- Misko LM, Terracina JR, Diven DG. The frequency of erythromycin-resistant *Staphylococcus aureus* in impetiginized dermatoses. *Pediatr Dermatol*. 1995;12(1):12-5.
- Ishikawa T, et al. Ecthyma gangrenosum-like lesions in a healthy child after infection treated with antibiotics. *Pediatric Dermatol*. 2005;22(5):453-6.
- Reich HL, et al. Nonpseudomonal ecthyma gangrenosum. *J Am Acad Dermatol*. 2004;50(5 Suppl):S114-7.
- Sadick NS. Current aspects of bacterial infections of the skin. *Dermatol Clin*. 1997;15(2):341-9.
- Demirçay Z, et al. Phagocytosis and oxidative burst by neutrophils in patients with recurrent furunculosis. *Br J Dermatol*. 1998;138:1036-8.
- Raz R, et al. A 1-year trial of nasal mupirocin in the prevention of recurrent staphylococcal nasal colonization and skin infection. *Arch Intern Med*. 1996;156:1109-12.
- Hoss DM, Feder HM. Addition of rifampin to conventional therapy for recurrent furunculosis. *Arch Dermatol*. 1995;131:647-8.
- Feder HM, Pond KE. Addition of rifampin to cephalexin therapy for recalcitrant staphylococcal skin infections, an observation. *Clin Pediatr*. 1996;35(4):205-8.
- Lee PK, et al. Pyoderms: *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus*, and other Gram-positive bacteria. In: Freedberg IM, et al. (eds.). Fitzpatrick's dermatology in general medicine. 6. ed. New York: McGraw-Hill; 2003. p.1856-78.
- Levy R, et al. Vitamin C for the treatment of recurrent furunculosis in patients with impaired neutrophil functions. *JID*. 1996;173:1502-5.
- Parodi A, Parentini AM, Rebora A. Recurrent impetiginized eczema as a presenting manifestation of cyclic neutropenia. *Clinical and Experimental Dermatology*. 1993;18:80-2.
- DiNubile MJ, Lipsky BA. Complicated infections of skin and skin structures: when the infection is more than skin deep. *J Antimicrob Chemotherapy*. 2004;53 Suppl S2:37-50.
- Spelman D. Fusidic acid in skin and soft tissue infections. *Int J Antimicrob Agents*. 1999;12:S59-66.
- Wilkinson JD. Fusidic acid in dermatology. *Br J Dermatol*. 1998;139:37-40.
- Tveten Y, Jenkins A, Kristiansen BE. A fusidic acid-resistant clone of *Staphylococcus aureus* associated with impetigo bullosa is spreading in Norway. *J Antimicrob Chemother*. 2002;50:873-6.

48. Booth JH, Benrimoj SI. Mupirocin in the treatment of impetigo. *Int J Dermatol*. 1992;31:1-9.
49. Eichenfield LF, et al. Unique approaches for the topical treatment and prevention of cutaneous infections: report from a clinical roundtable. *Cutis*. 2004;74 Suppl 2:2-23.
50. Bonner MW, Benson PM, James WD. Topical antibiotics. In: Freedberg IM, et al. (eds.). *Fitzpatrick's dermatology in general medicine*. 6. ed. New York: McGraw-Hill; 2003. p.2335-8.
51. Jacobs MR. Retapamulin: Semisynthetic pleuromutilin compound for topical treatment of skin infections in adults and children. *Future Microbiol*. 2007;2:591-600.
52. Gelmetti C. Local antibiotics in dermatology. *Dermatol Ther*. 2008;21:187-95.
53. Nagabiushan H. Retapamulin: A novel topical antibiotic. *Indian J Dermatol Venereol Leprol*. 2010;76:77-9.
54. Koning S, Van der Wouden JC, Chosidow O, Twynholm M, Singh KP, Scangarella N, et al. Efficacy and safety of retapamulin ointment as treatment of impetigo: Randomized double-blind multicenter placebo-controlled trial. *Br J Dermatol*. 2008;158:1077-82.

Micoses Superficiais

Adriana Prazeres da Silva

■ Introdução

As infecções fúngicas que afetam os humanos podem ser superficiais, profundas ou sistêmicas. Na população pediátrica, podem ser responsáveis por mais de 15% das consultas médicas, sendo as superficiais as mais frequentes, motivo pelo qual serão abordadas neste capítulo. Há três tipos: dermatofitoses ou tinhas, pitíriase versicolor e candidíase.

As apresentações clínicas variam de acordo com a faixa etária; a infecção por *Candida* sp. é comum nos lactentes, a por dermatófitos no couro cabeludo é mais comum nos escolares e as infecções fúngicas dos pés e das unhas são mais comuns entre os adolescentes, assim como a pitíriase versicolor.

O diagnóstico das micoses superficiais é feito por meio de anamnese e exame físico adequados. Podem ser utilizados ainda o exame micológico direto, a cultura para fungos e o exame histopatológico, quando necessários.

O tratamento de grande parte dessas micoses é feito com antifúngicos tópicos e as medicações orais estão indicadas principalmente para a tinha do couro cabeludo (*tinea capitis*), a tinha dos pés (*tinea pedis*) grave e as onicomicoses.

■ Dermatofitoses

Dermatófitos são fungos que vivem no solo, nos animais ou nos humanos. Pertencem a três gêneros: *Trichophyton*, *Microsporum* e *Epidermophyton*. Eles digerem a queratina invadindo a pele, os cabelos e as unhas.

Tinea capitis

É uma infecção fúngica muito comum na infância. Acomete o couro cabeludo e se caracteriza por alopecia descamativa distribuída em placas (Figura 3.1).



Figura 3.1 *Tinea capitis*: placa de tonsura.

Vários tipos de dermatófitos podem causar *tinea capitis*; os antropofílicos são transmitidos pelos humanos (p.ex., *Trichophyton tonsurans*), os zoofílicos são transmitidos por animais (p.ex., *Microsporum canis*) e os geofílicos são transmitidos pelo solo.

Esses fungos têm um período de incubação curto (geralmente 1 a 3 semanas) e acometem mais meninos que meninas. Fatores de predisposição incluem famílias numerosas, casas superpovoadas e baixo nível socioeconômico¹. Além da transmissão por humanos e animais, a transmissão dos dermatófitos via fômites (escova de cabelos, pentes, bonés e instrumentos contaminados) está bem documentada.

A presença de portadores assintomáticos varia e está associada à prevalência de *tinea capitis* na comunidade². Esses pacientes constituem o maior reservatório e a fonte de transmissão dos fungos, sendo os microorganismos antropofílicos (*Trichophyton tonsurans* e *violaceum*) os mais envolvidos¹. Contatos domiciliares são uma fonte

significativa de portadores assintomáticos; várias pessoas dormindo juntas em uma mesma cama e o compartilhamento de escovas parecem ser fatores importantes para transmissão da doença³. Muitos tratamentos já foram sugeridos para portadores assintomáticos, mas há poucos estudos bem delineados nesse contexto.

A apresentação pode ser semelhante à da dermatite seborreica, com descamação difusa e pouca inflamação (Figura 3.2).

Uma ou várias áreas de alopecia podem estar presentes, assemelhando-se à alopecia areata (Figura 3.3).



Figura 3.2 *Tinea capitis*: alopecia e descamação.



Figura 3.3 *Tinea capitis*: várias áreas de alopecia em irmãos.

Pústulas no couro cabeludo podem estar presentes e devem ser distinguidas de foliculite estéril ou bacteriana (em que não há perda de cabelos).

Quérion (*kerion celsi*) é uma apresentação inflamatória da *tinea capitis* com placas infiltradas, alopecia, pústulas e frequentemente drenagem de secreção purulenta (Figura 3.4).

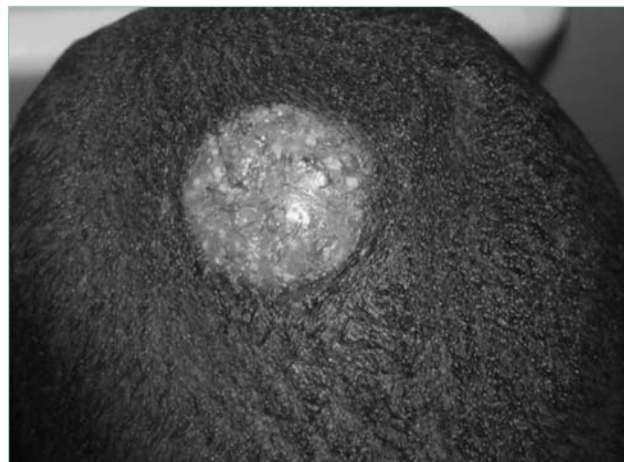


Figura 3.4 *Tinea capitis*: quérion.

Essa manifestação representa uma resposta inflamatória intensa ao dermatófito e, em geral, está associada ao *M. canis* e *T. tonsurans*. Apesar de poder envolver espontaneamente, o tratamento agressivo está indicado, uma vez que a reação inflamatória grave pode levar a uma alopecia cicatricial (Figura 3.5).



Figura 3.5 *Tinea capitis*: alopecia cicatricial.

A linfadenopatia, especialmente cervical ou suboccipital, é muito comum em pacientes sintomáticos com *tinea capitis*.

O diagnóstico diferencial da *tinea capitis* inclui dermatite seborreica, psoríase, alopecia areata, tricotilomania (hábito de arrancar os cabelos), foliculite, impetigo, lúpus eritematoso e outras dermatoses do couro cabeludo menos comuns.

A confirmação do diagnóstico é importante e o padrão-ouro é a cultura para fungos. A presença dos fungos no exame microscópico direto também pode ser útil.

A *tinea capitis* requer tratamento sistêmico, uma vez que a medicação deve penetrar no folículo piloso. Por muitas décadas a droga de escolha foi a griseofulvina, a qual permanece como único agente aprovado pelo Food

and Drug Administration (FDA) americano para o tratamento dessa doença na infância. Entretanto, vários outros tratamentos, incluindo os antifúngicos azólicos (fluconazol, itraconazol e cetoconazol) e a terbinafina têm sido avaliados como alternativas.

A griseofulvina é bem tolerada e segura, sendo recomendado o uso de 20 a 25 mg/kg/dose, 1 vez/dia (após refeição gordurosa, para aumentar sua absorção), por 6 a 8 semanas. A não adesão ao tratamento ou o contato repetido com indivíduos infectados são provavelmente as principais causas para falha no tratamento.

Os efeitos adversos da griseofulvina são raros e incluem cefaleia, alterações gastrintestinais, fotossensibilidade e raras reações morbiliformes à droga. A toxicidade hematológica e hepática é muito incomum e a monitoração laboratorial não é, em geral, recomendada⁴.

O tratamento concomitante com xampu antifúngico, como o cetoconazol e o sulfeto de selênio, 2 a 3 vezes/semana é recomendado, uma vez que esses agentes, ao removerem as placas, erradicam esporos viáveis e ajudam a diminuir o potencial de extensão da infecção^{5,6}.

O cetoconazol, antifúngico azólico de amplo espectro, tem uma boa atividade contra os dermatófitos, especialmente as espécies de *Trichophyton*. Entretanto, em razão do risco de hepatotoxicidade, essa medicação não é uma alternativa à griseofulvina.

O fluconazol, que já está aprovado para o tratamento das micoses sistêmicas, demonstrou ser efetivo na *tinea capitis* e, assim como os novos agentes, requer um tempo mais curto de tratamento. A maioria dos estudos avaliou doses de 3 a 6 mg/kg/dia, por 2 a 4 semanas^{7,8,9}. Efeitos adversos potenciais do fluconazol incluem sintomas gastrointestinais, cefaleia e farmacodermias. Toxicidade hematológica ou hepática pode ocorrer ocasionalmente.

Há vários estudos avaliando o itraconazol no tratamento da *tinea capitis*. No entanto, muitas interações com outras medicações podem ocorrer e, portanto, todas as drogas utilizadas concomitantemente devem ser revisadas antes de considerar tal tratamento⁴.

A terbinafina é um novo agente antifúngico alilamina que parece ser promissor como tratamento de eleição para *tinea capitis*. Estudos comparativos entre terbinafina e griseofulvina demonstraram que o uso de terbinafina por 4 semanas é tão eficaz quanto a griseofulvina por 8 semanas^{10,11}.

O tratamento do quérion merece atenção especial. Além da terapia antifúngica, antibióticos sistêmicos devem ser considerados, especialmente na presença de muitas crostas. Corticosteroide oral (prednisona) está recomendado na dose de 0,5 a 1 mg/kg/dia por 1 a 2 semanas para uma resolução mais rápida da inflamação.

Não é recomendado manter as crianças com *tinea capitis* afastadas das atividades escolares, uma vez que a eliminação de esporos pode continuar por meses, apesar do tratamento adequado. No entanto, algumas medidas devem ser tomadas para evitar a transmissão, como não compartilhar pentes, escovas, bonés e jaquetas com capuz.

Tinea faciei

A infecção da face por dermatófitos é chamada de *tinha da face*. Apesar de muitas vezes apresentar-se de maneira semelhante à *tinha do corpo*, com placas anulares e descamativas, a *tinha da face* pode ter uma forma clínica discreta, especialmente nos casos em que corticosteroides tópicos foram utilizados (Figura 3.6).

Apesar de as lesões localizadas responderem ao tratamento tópico, o tratamento sistêmico, como na *tinea capitis*, é muitas vezes necessário para a resolução da dermatofitose⁴.



Figura 3.6 *Tinea faciei*: placa anular com borda papular eritematosa.

Tinea corporis

Os locais de predileção incluem tronco e extremidades. Contato com animais domésticos, principalmente filhotes de cães e gatos, ocorre de forma frequente na infância.

A *tinea corporis* tende a uma distribuição assimétrica e é caracterizada por uma ou mais placas anulares descamativas bem circunscritas, com um centro claro e uma borda descamativa, vesicular, papular ou pustular (por isso a expressão “em formato de anel”) (Figura 3.7).

O diagnóstico da *tinha do corpo* é frequentemente baseado na apresentação clínica. Os exames que podem ser realizados incluem micológico direto e cultura para fungos. O uso de corticosteroides tópicos pode dificultar o diagnóstico por alterar as características clínicas da apresentação inicial enquanto a infecção progride.

A terapia tópica é efetiva para os casos de *tinea corporis* superficial ou localizada. Esses agentes são aplicados duas vezes/dia, são bem tolerados e têm poucos efeitos adversos, exceto irritação local ou dermatite de contato alérgica. São eles: ciclopirox, clotrimazol, cetoconazol, miconazol, oxiconazol e terbinafina, entre outros.

Apesar de haver melhora clínica e alívio do prurido na primeira semana, o tratamento deve ser mantido por 2 a 3 semanas para assegurar a completa resolução.



Figura 3.7 *Tinea corporis*: placas anulares com bordas eritematosas.

Tinea cruris

É uma infecção superficial da região inguinal e raiz de coxas, mais comum em adolescentes do sexo masculino e adultos. Torna-se mais sintomática em climas úmidos e quentes, sendo mais frequente em indivíduos obesos ou naqueles que realizam atividade física extenuante, com suor excessivo e atrito das vestimentas.

Apresenta-se como placas eritematosas bem demarcadas, com bordas elevadas com descamação, vesículas ou pústulas. Em geral é bilateral, simétrica e envolve áreas intertriginosas junto ao escroto e à face medial das coxas (Figura 3.8).

A terapia tópica (como discutida para *tinea corporis*) geralmente é suficiente, devendo ser aplicada por 3 a 4 semanas. Outras medidas úteis incluem reduzir o ex-



Figura 3.8 *Tinea cruris*: placas eritematosas bem demarcadas.

cesso de atrito e irritação com o uso de roupas íntimas de algodão largas e soltas, secar as áreas acometidas após o banho ou transpiração e estimular a perda de peso no caso dos obesos.

Tinea pedis

É rara em crianças pequenas, mas muito frequente em adolescentes e adultos, nos quais representa a dermatofitose mais comum.

A apresentação clínica pode ocorrer de diversas formas. A forma intertriginosa, que é a mais comum, mostra inflamação, descamação e maceração entre os pododáctilos (Figura 3.9).

A forma vesicular apresenta inflamação com vesículas ou bolhas, sendo mais comum no verão. A forma em mocassim cursa com eritema, descamação, fissura e hiperqueratose plantar, podendo se estender para a face lateral dos pés (Figura 3.10).



Figura 3.9 *Tinea pedis*: maceração interdigital.

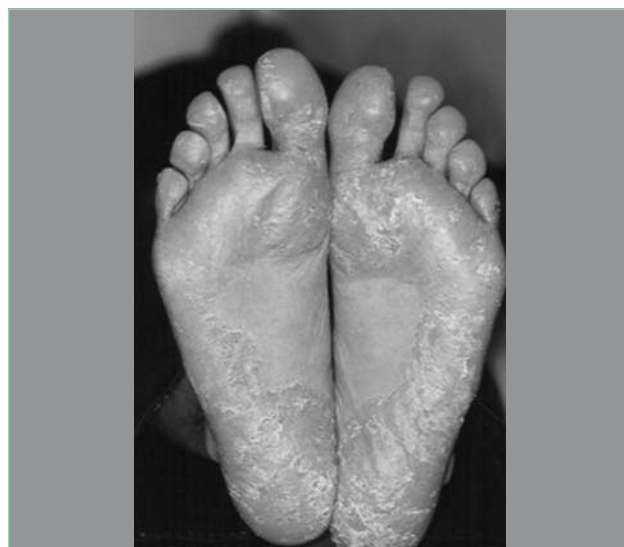


Figura 3.10 *Tinea pedis*: hiperqueratose, eritema e descamação plantar.

O tratamento pode ser um desafio e as medidas para proteger os pés em locais de uso comum (banheiros, ginásios, vestiários, piscina) e manter os pés secos são importantes. Tais medidas incluem secar os pés após o banho, evitar sapatos fechados e usar sandálias ou chinelos em áreas de risco. Pós ou *sprays* antifúngicos podem ser usados 1 a 2 vezes/dia em indivíduos com predisposição para essa infecção, especialmente após exercícios físicos e banhos.

O tratamento de escolha é a aplicação de antifúngico tópico 2 vezes/dia por 2 a 3 semanas. Nos pacientes que apresentam inflamação grave ou naqueles com doenças crônicas como diabetes ou imunossupressão, o tratamento por via oral deve ser considerado. Os agentes de escolha são semelhantes aos descritos para *tinea capitis*, e uma revisão recente da literatura evidenciou que a terbinafina é um dos agentes mais eficazes¹².

Onicomicose

A onicomicose é mais comum em adultos, apesar de também ocorrer em crianças, frequentemente associada a *tinea pedis*. A menor incidência na infância é atribuída ao crescimento mais rápido das unhas nessa faixa etária, a menor área de superfície para invasão, menos trauma, menor incidência de *tinea pedis* e menos tempo de exposição a ambientes associados a fômites infectados, como vestiários¹³. A maioria das crianças pré-puberis com onicomicose tem um parente de primeiro grau com onicomicose e/ou *tinea pedis*.

A onicomicose é classificada de diversas formas, incluindo subungueal distal, subungueal proximal e branca superficial. O acometimento distal subungueal é o mais comum, sendo caracterizado pela invasão do leito ungueal e porção inferior da placa ungueal, o que leva à onicólise (descolamento da unha do leito ungueal) e espessamento da região subungueal (Figura 3.11).

A onicomicose subungueal proximal é relativamente rara e ocorre quando há acometimento da porção proxi-



Figura 3.11 Onicomicose: espessamento subungueal.

mal do leito ungueal (área próxima à cutícula). Essa forma é mais comum em indivíduos com HIV, sendo considerada por alguns um marcador da infecção.

A forma branca superficial ocorre pelo acometimento superficial do leito ungueal, apresentando-se com placas brancas bem delimitadas no dorso da lâmina ungueal (Figura 3.12).



Figura 3.12 Onicomicose: placa bem delimitada.

O diagnóstico de onicomicose é confirmado pelo exame micológico direto e pela cultura para fungos.

Deve-se lembrar que a onicomicose raramente é simétrica e que é comum haver envolvimento de apenas uma, duas ou três unhas de uma mão ou pé. Quando todas as unhas estiverem afetadas, deve-se buscar um diagnóstico alternativo.

Em geral, os agentes tópicos não são eficazes no tratamento da onicomicose, principalmente pela baixa penetração na unha. Eles podem, entretanto, ser utilizados como terapia adjuvante quando a *tinea pedis* também está presente nesses casos, podendo reduzir a taxa de recaída. Também são indicados quando há acometimento de 30 a 50% da lâmina ungueal¹⁴.

O tratamento definitivo na maioria dos pacientes só é alcançado com o uso de agentes antifúngicos por via oral, sendo o itraconazol e a terbinafina relacionados à cura em torno de 70%^{15,16}. Eles permanecem concentrados nas unhas por meses após o término do tratamento, o que representa uma vantagem em relação à griseofulvina.

A pulsoterapia com itraconazol (diário por uma semana por mês, durante 3 a 4 meses) é o regime preferido em adultos, parecendo ser eficaz e relativamente seguro para crianças^{13,17}.

Terbinafina é administrada em dose diária por 3 a 4 meses e muitos estudos sugerem ser superior em eficácia e custo-benefício em relação aos outros antifúngicos¹⁸⁻²⁰.

■ Pitiríase Versicolor

A pitiríase versicolor é uma infecção fúngica muito comum, causada pelas formas fermentadoras do fungo dimorfo *Malassezia furfur*, que são *Pityrosporum orbicu-*

lare e *Pityrosporum ovale*. Esse microrganismo faz parte da flora normal da pele e, sob condições apropriadas, a levedura transforma-se em hifa invasiva.

Essa doença ocorre em todo o mundo e a maioria dos casos acontece em adolescentes, possivelmente em virtude da natureza lipofílica do microrganismo e da característica das áreas afetadas serem ricas em lipídios.

Mais de 90% dos adultos são portadores do fungo no couro cabeludo e no tronco, e 100% das crianças acima dos quarenta dias de vida já apresentam colonização pelo fungo²¹. Altas temperaturas e umidade predispoem à infecção, além de hiperidrose, aumento da produção sebácea, uso de corticosteroides, imunodeficiências e predisposição familiar.

O diagnóstico é baseado na apresentação clínica.

O exame físico revela manchas e placas com descamação furfurácea distribuídas em tronco, face e peçoço. A denominação versicolor provém da variedade de cores que as lesões podem assumir, desde hipopigmentadas, eritematosas até acastanhadas ou marrons (Figura 3.13).



Figura 3.13 Pitiríase versicolor: manchas hipocrômicas difusas.

A pitiríase versicolor responde a uma variedade de agentes tópicos. Entretanto, uma vez que o curso da doença é crônico, recorrências são comuns e as alterações pigmentares demoram meses a anos para serem resolvidas.

O xampu de sulfeto de selênio a 2,5% é conveniente, barato, seguro e uma forma relativamente efetiva de terapia, especialmente em pacientes mais jovens. Deve ser aplicada uma fina camada sobre as lesões por 10 minutos antes de enxaguar, por 1 a 2 semanas, utilizando aplicações intermitentes como manutenção.

O tratamento também pode ser realizado com tópicos como cetoconazol, miconazol, terbinafina, entre outros.

O tratamento sistêmico é indicado nas formas extensas, utilizando, por via oral, cetoconazol por 10 dias, itraconazol por 5 dias ou fluconazol em doses semanais por 2 a 4 semanas¹⁴.

■ Candidíase

Candidíase (monilíase) é uma infecção aguda ou crônica da pele, membranas mucosas e raramente ór-

gãos internos, causada por um fungo fermentador do gênero *Candida*.

Apesar de várias espécies estarem associadas a infecções em humanos, *Candida albicans* é a causa mais frequente na grande maioria dos casos. Essa espécie de fungo não é um saprófita da pele, mas existe na microflora da cavidade oral, trato gastrointestinal e vagina. Torna-se um patógeno quando há alterações na defesa do hospedeiro, tanto localizadas como generalizadas, permitindo a infecção invasiva.

Recém-nascidos e lactentes são fisiologicamente suscetíveis à infecção por *Candida*, podendo manifestar-se como candidíase oral, candidíase relacionada a fraldas ou intertrigos.

Candidíase oral

Trata-se de uma infecção da língua, palatos duro e mole, mucosas oral e gengival, podendo ser dolorosa ou não.

É caracterizada por manchas ou placas pseudomembranosas, friáveis e que variam de cor branca a cinza sobre uma mucosa avermelhada (Figura 3.14).



Figura 3.14 Candidíase oral: placas esbranquiçadas aderidas à mucosa.

A candidíase oral pode ser adquirida durante a passagem pelo canal de parto infectado, durante o contato com a pele da mama ou da mão materna, ou por meio da esterilização inadequada das mamadeiras²².

O diagnóstico é frequentemente clínico e pode ser confirmado pela remoção cuidadosa das placas semelhantes a “leite coalhado” que, ao contrário do leite materno ou das fórmulas, aderem-se à mucosa oral. A remoção é realizada pela fricção cautelosa da área com um cotonete ou abaixador de língua, resultando em uma erosão inflamatória da mucosa.

A abordagem usual, e que é em geral efetiva, é a administração de 1 mL de nistatina em suspensão oral, nos cantos da boca, 4 vezes/dia por 14 dias.

Candidíase da área de fraldas

A candidíase cutânea é uma possível consequência de terapia antibiótica sistêmica e deverá ser considerada em qualquer dermatite de fraldas que se desenvolva durante ou logo após a administração de antibióticos²³.

A dermatite das fraldas por *Candida* manifesta-se como eritema disseminado em nádegas, abdome inferior e porções internas das coxas. As características incluem borda elevada, marginação nítida com escamas brancas na borda e lesões-satélite papulovesiculares minúsculas (a marca registrada do diagnóstico) (Figura 3.15).



Figura 3.15 Candidíase perineal: eritema intenso e pápulas-satélite.

Embora a candidíase cutânea ocorra, frequentemente, em associação à candidíase oral, esta pode não estar envolvida.

Os lactentes abrigam a *C. albicans* no intestino inferior, sendo as fezes contaminadas a principal fonte para as erupções por *Candida* na área das fraldas.

O tratamento é feito usando-se agente antifúngico tópico (nistatina, clotrimazol, miconazol, entre outros) por 14 dias.

Intertrigo candidiásico

Intertrigo é uma condição marcada por intenso eritema das dobras, incluindo as regiões axilar, face anterior do pescoço e inguinal (Figura 3.16). O ambiente úmido e aquecido das áreas intertriginosas favorece o desenvolvimento da infecção por *Candida*. Apesar de nem sempre estar associado a uma infecção fúngica, a presença de *C. albicans* é comum, e uma infecção bacteriana secundária (por *Staphylococcus aureus*) pode estar presente.

O tratamento com antifúngicos tópicos (clotrimazol, miconazol, cetoconazol, entre outros) aplicados 2 a 3 vezes por dia é suficiente. Casos mais graves podem necessitar de um corticosteroide de baixa potência ou antibiótico via oral, quando ocorrer infecção bacteriana secundária.



Figura 3.16 Intertrigo: eritema axilar intenso.

Referências Bibliográficas

1. Elewski BE. Tinea capitis: A current perspective. *J Am Acad Dermatol.* 2000;42:1-20.
2. Frieden I. Tinea capitis: asymptomatic carriage of infection. *Pediatr Infect Dis J.* 1999;18:186-90.
3. Pomeranz AJ, Sabnis SS, McGrath GJ, Esterly NB. Asymptomatic dermatophyte carriers in the households of children with tinea capitis. *Arch Pediatr Adol Med.* 1999;153(5):483-6.
4. Paller AS, Mancini AJ. Hurwitz – Dermatologia pediátrica. 3. ed. Rio de Janeiro: Revinter; 2009. p.449-65.
5. Pomeranz AJ, Sabnis SS. Tinea capitis: epidemiology, diagnosis and management strategies. *Pediatric Drugs.* 2002;4 (12):779-83.
6. Greer DL. Successful treatment of tinea capitis with 2% ketoconazole shampoo. *Int J Dermatol.* 2000;39(4):302-4.
7. Gupta AK, Adam P, Dlova N, Lynde CW, Hofstadter S, Morar N, et al. Therapeutic options for the treatment of tinea capitis caused by *Trichophyton* species: Griseofulvin versus the new oral antifungal agents, terbinafine, itraconazole and fluconazole. *Pediatr Dermatol.* 2001;18(5):433-8.
8. Mercurio MG, Silverman RA, Elewski BE. Tinea capitis: fluconazole in *Trichophyton tonsurans* infection. *Pediatr Dermatol.* 1998;15 (3):229-32.
9. Solomon BA, Collins R, Sharma R, Silverberg N, Jain AR, Sedgh J, et al. Fluconazole for the treatment of tinea capitis in children. *J Am Acad Dermatol.* 1997;37(2 Pt 1):274-5.
10. Caceres-Rios H, Rueda M, Ballona R, Bustamante B. Comparison of terbinafine and griseofulvin in the treatment of tinea capitis. *J Am Acad Dermatol.* 2000 42(1 Pt 1):80-4.
11. Fuller LC, Smith CH, Cerio R, Marsden RA, Midgley G, Beard AL, et al. A randomized comparison of 4 weeks of terbinafine vs. 8 weeks of griseofulvin for the treatment of tinea capitis. *Br J Dermatol.* 2001;144(2):321-7.
12. Bell-Syer SE, Hart R, Crawford F, Torgerson DJ, Tyrrell W, Russell I. Oral treatments for fungal infections of the skin of the foot. *Cochrane Database Syst Rev.* 2002;2:CD 003584.
13. Huang PH, Paller AS. Itraconazole pulse therapy for dermatophyte onychomycosis in children. *Arch Pediatr Adol Med.* 2000;154:614-8.
14. Oliveira ZNP. Dermatologia pediátrica. Coleção Pediatria. Instituto da Criança HC – FMUSP. Barueri: Manole; 2009. p.231-49.
15. Zaias N, Glick B, Rebell G. Diagnosing and treating onychomycosis. *J Fam Pract.* 1996;42(5):513-8.
16. Roseeuw D, De Doncker P. New approaches to the treatment of onychomycosis. *J Am Acad Dermatol.* 1993;29(1):S45-S50.
17. Gupta AK, Adam P, Hofstadter SL. Itraconazole oral solution for the treatment of onychomycosis. *Pediatr Dermatol.* 1998;15(6):472-4.
18. Cribier BJ, Paul C. Long term efficacy of antifungals in toenail onychomycosis: a critical review. *Br J Dermatol.* 2001;145(3):446-52.

19. Crawford F, Young P, Godfrey C, Bell-Syer SE, Hart R, Brunt E, et al. An open, randomized, comparative study of fluconazole, itraconazole and terbinafine therapy in onychomycosis. *J Dermatol Treat.* 2002;13(1):3-9.
20. Sigurgeirsson B, Olafsson JH, Steinsson JB, Paul C, Billstein S, Evans EG. Long-term effectiveness of treatment with terbinafine vs. itraconazole in onychomycosis: a 5-year blinded prospective follow-up study. *Arch Dermatol.* 2002;138(3):353-7.
21. Leeming JP, Sutton TM, Fleming PJ. Neonatal skin as reservoir of *Malassezia* sp. *Pediatr Inf Dis J.* 1995;14(8):719-21.
22. Hoppe JE. Treatment of oropharyngeal candidiasis and candidal diaper dermatitis in neonates and infants: Review and reappraisal. *Pediatr Infect Dis J.* 1997;16:885-94.
23. Honig PJ, Gribetz B, Leyden JJ, et al. Amoxicillin and diaper dermatitis. *J Am Acad Dermatol.* 1998;19(2 Pt 1):275-9.

Dermatoses Parasitárias da Infância

Leide Parolin Marinoni
Jandrei Rogério Markus

■ Introdução

As infestações da pele são frequentes na faixa etária pediátrica e normalmente apresentam dificuldade em seu diagnóstico. São doenças de diagnóstico clínico, o que, algumas vezes, dificulta a aceitação pelos familiares e também a realização de um tratamento adequado.

■ Escabiose

Doença contagiosa causada pelo *Sarcoptes scabiei* e transmitida pelo contato com pessoas infectadas, roupas e mais raramente por outros fômites¹.

As fêmeas penetram na epiderme e depositam seus ovos, que se desenvolvem tornando-se parasitas adultos em duas semanas. O parasita e suas fezes desencadeiam reação de hipersensibilidade, ocasionando prurido intenso. O início da doença é insidioso, com o aparecimento de lesões papulovesiculares eritematosas e pruriginosas. O prurido piora à noite e geralmente os familiares também são contaminados. Tipicamente, é caracterizada pela presença de pápulas eritematosas, vesículas, nódulos, túneis e pelo prurido intenso, sinais de escoriações que alteram o aspecto da lesão e podem infectar secundariamente, determinando o aparecimento de pústulas¹.

A prevalência da doença é maior nas regiões rurais e de baixa renda, nas crianças que apresentam imunodeficiência primária, nos pacientes HIV positivo e naqueles com síndrome de Down².

Nos lactentes, o diagnóstico é dificultado pelo aspecto inflamatório e pela extensão das lesões. Estas se localizam-se preferencialmente nas axilas, palmas e plantas (Figura 4.1). A face e o couro cabeludo também podem ser contaminados pelo contato com o antebraço e tórax da mãe infectada (Figura 4.2A). É frequente a presença de pústulas nas palmas e plantas, ocasionadas por infecção secundária¹.

No escolar e no adolescente, os espaços interdigitais, axilas, punhos, regiões glútea e genital são os locais mais acometidos. O túnel característico da doença no adulto é raro na criança¹.

O aspecto e a distribuição das lesões, o prurido mais intenso à noite e o dado epidemiológico são a base do diagnóstico clínico. A comprovação pode ser feita pela presença dos ovos e/ou das fezes do parasita no exame microscópico feito nas escamas das lesões e pela dermatoscopia.

Diagnóstico diferencial: dermatites atópica e de contato, exantemas virais e acropustulose da infância nos lactentes.

A escabiose do cão pode temporariamente infestar o homem, ocasionando aparecimento de lesões papuloeritematosas com sintomatologia discreta e que desaparecem espontaneamente pelo fato de esse ácaro não completar seu ciclo nos seres humanos.

Escabiose norueguesa

É uma variante da escabiose pouco comum, sendo mais frequente nas crianças imunodeprimidas, com síndrome de Down e nos prematuros. É caracterizada por pápulas eritematosas e, principalmente, por hiperqueratose mais acentuada nas palmas e plantas, podendo ou não ser acompanhada de prurido (Figura 4.2B). Nessa forma da doença, os pacientes apresentam grande número de parasitas, o que a torna muito contagiosa. Apresenta pior resposta ao tratamento, mesmo quando a ivermectina é utilizada.

Tratamento

Todas as pessoas que moram na mesma casa com os doentes devem ser tratadas. As opções terapêuticas atuais são:



Figura 4.1 (A) lesões típicas no pé. (B) lesões na mão.

Fonte: acervo fotográfico do Serviço de Dermatologia Pediátrica do Hospital de Clínicas – UFPR.



Figura 4.2. (A) lesões em lactente e em antebraço de sua mãe (epidemiologia). (B) hiperqueratose na escabiose norueguesa.

Fonte: acervo fotográfico do Serviço de Dermatologia Pediátrica do Hospital de Clínicas – UFPR.

- enxofre precipitado a 8 ou 10% em creme, loção cremosa ou vaselina sólida. Indicado para crianças menores de 2 meses, aplicado 1 vez/dia, à noite, durante 3 dias, e novamente pelo mesmo período, após 7 dias. Não há necessidade de aplicação na face³. A medicação deverá ser manipulada por não existir produto comercial;
- loção de permetrina a 1 ou 5%, aplicada durante 8 a 12 horas e reaplicação após uma semana evita, inclusive, a reinfestação;
- deltametrina: loção a 20 mg/100 mL. Aplicação 1 vez/dia durante 5 dias;
- ivermectina: 200 ug/kg em dose única, indicada para crianças com peso maior que 15 kg. A eficácia aumenta quando a dose de ivermectina é repetida após 7 dias. Em alguns países, já tem sido demonstrada a eficácia

da ivermectina tópica, porém ainda não está disponível no Brasil.

A infecção secundária deve ser tratada com antibióticos tópicos ou sistêmicos de acordo com a gravidade e a extensão das lesões. O prurido persiste por alguns dias mesmo após tratamento adequado; é indicado o uso de medicações anti-histamínicas para redução do sintoma³⁻⁵.

Orientações gerais

- Lavar as roupas com água quente ou expor ao sol;
- tratar dos familiares, independentemente da ausência de sintomatologia;

- para evitar o excesso de medicação e suas consequências, deve-se informar aos familiares que, mesmo após o tratamento e cura, é possível a continuação do prurido.

Nódulo escabiótico

Representa hipersensibilidade do hospedeiro ao parasita, ocorre geralmente após o tratamento e tem resolução demorada. Apresenta-se como nódulo ou nódulos eritematosos intensamente pruriginosos localizados em qualquer área do corpo, mas preferencialmente na genitália masculina.

O tratamento é sintomático, com anti-histamínicos e com corticosteroide oclusivo ou intralesional, não sendo instituída medicação específica para tratar a escabiose novamente.

■ Pediculose

A pediculose do couro cabeludo é causada pelo *Pediculus humanus*, var. *capitis*, sendo frequente em crianças de 3 a 11 anos, principalmente meninas pelo hábito de terem cabelos longos. É transmitida pelo contato direto com pessoas, pentes, escovas, toalhas e bonés. A infestação ocasiona transtorno considerável para criança e sua família. Além disso, provoca impacto no bem-estar e na vida social, principalmente na escola, onde ela pode adquirir o estigma da doença⁶.

A prevalência da doença definida por estudos que inspecionam as crianças demonstra uma ampla variação conforme as regiões e países pesquisados – de 0,8% na Europa até 73% na Venezuela^{6,7}. Nos Estados Unidos, estima-se que 6 a 12 milhões de infestações ocorram por ano⁶⁻⁸. No Brasil, os trabalhos mostram prevalências variando desde índices próximos aos europeus até valores próximos ao do restante da América do Sul, conforme a população investigada^{7,9,10}.

As crianças apresentam como sintoma mais comum o prurido, mas a infestação ocorre mais frequentemente

sem sintomas⁸. O prurido é relacionado a uma reação de hipersensibilidade à picada do inseto que se desenvolve em 2 a 6 semanas na primeira infestação e surge 1 a 2 dias após as reinfestações⁶.

O prurido antecede, em alguns dias, às lesões, que são caracterizadas por eritema, descamação e escoriação, localizadas principalmente na região occipital. Infecção secundária e linfadenomegalia occipital e cervical também são manifestações comuns na pediculose. Os parasitas estão presentes em pequeno número, têm tempo de vida curto e nem sempre são observados no momento do exame. O diagnóstico é feito pela presença do ovo do parasita, chamado de lêndeas, a qual é uma formação ovalada, amarelada, firmemente aderida lateralmente à haste do cabelo (Figura 4.3). A retirada difícil das lêndeas diferencia a pediculose da dermatite seborreica (caspa) e do molde pilar^{4,5}.

Tratamento

O tratamento deve levar em consideração que nenhum esquema mostrou-se 100% eficaz nos estudos clínicos e que a resistência às medicações existentes está aumentando.

- permetrina: aplicação da loção a 5% durante 10 minutos, com enxágue em seguida. Repetir uma semana depois;
- ivermectina: 200 ug/kg em dose única, repetida 7 dias depois.

A remoção das lêndeas é necessária para a resolução da infestação e o controle dos contatos infestados é essencial para evitar recorrência. As lêndeas podem ser retiradas com água morna e vinagre ou com a combinação em partes iguais de vinagre e condicionador. Toalhas, pentes e escovas devem ser desinfetados com álcool e limpos com água fervendo.

Outros medicamentos estão em estudo para tratamento na forma tópica, como a dimeticona a 4%, iver-

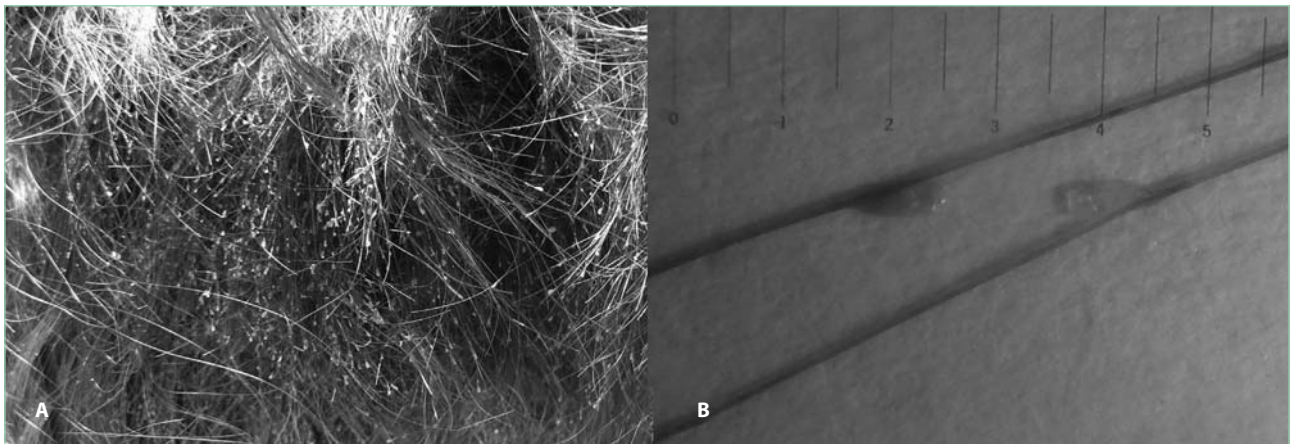


Figura 4.3. (A) inúmeras lêndeas em couro cabeludo. (B) lêndeas visualizadas com ampliação.

Fonte: acervo fotográfico do Serviço de Dermatologia Pediátrica do Hospital de Clínicas – UFPR.

mectina a 0,5%, spinosad a 0,9% e medicações orais, mas ainda não são recomendadas como uso rotineiro pela baixa taxa de cura demonstrada ou por falta de estudos que até o momento comprovem sua eficácia e segurança em crianças^{9,11-14}.

Pediculose do corpo

Causada pelo *Pediculus humanus* var. *corporis*, é comum em pessoas que vivem em condições precárias de higiene. O parasita se reproduz nas dobras das roupas, onde permanece viável durante vários dias e raramente é visto na pele. São características da doença as pápulas eritematosas causadas pela picada do inseto, localizadas nas áreas cobertas do corpo com sinais de escoriação e infecção secundária ocasionadas pelo prurido.

O tratamento é feito basicamente pela troca e lavagem das roupas e melhora da higiene.

Pediculose púbis

Causada pelo *Phthirus pubis*, ocorre primariamente na região púbica, mas pode acometer cabelos, sobrancelhas e cílios, ocasionando prurido, eczematização e infecção secundária. Eritema e descamação na borda ciliar podem ser confundidos com as lesões da dermatite seborreica e da dermatite atópica.

O tratamento é semelhante ao do piolho da cabeça, com ênfase na desinfecção das roupas, inclusive as de cama. O envolvimento dos cílios é tratado com agentes oclusivos, como a vaselina três vezes ao dia.

■ Larva *Migrans* Cutânea

Também conhecida como “bicho geográfico”, pelo aspecto da lesão semelhante a um mapa. É uma erupção cutânea autolimitada causada pela penetração e migração das larvas do *Ancylostoma caninum* e *Ancylostoma braziliensis* contidas nas fezes de cães e gatos. A contaminação ocorre principalmente pelo ovo ou larva presente na terra de parques, jardins e areia das praias¹⁵.

A larva penetra ativamente na pele, formando uma pápula pruriginosa. Em virtude da ausência de enzimas necessárias para penetrar e sobreviver na derme, a larva determina um trajeto serpiginoso e linear na epiderme, a uma velocidade de 2 a 5 cm/dia (Figura 4.4). O prurido intenso condiciona escoriações e até mesmo a infecção secundária.

As lesões podem se localizar em qualquer área do corpo, mas aparecem preferencialmente nos pés e na região glútea pelo contato com a areia ou solo contaminados. O período de incubação normalmente é curto, até 15 dias, porém existem relatos com até 7 meses entre a exposição e o início dos sintomas¹⁵. A larva morre entre 2 a 8 semanas, porém já foi relatada sobrevida superior a 1 ano.

Tratamento

- Albendazol: tratamento de escolha para crianças maiores de 2 anos. Na dose única de 400 mg e, repetindo após 7 dias. Nos casos mais graves, até 3 doses em 3 dias consecutivos;
- Tiabendazol creme tópico: de 10 a 15%, 2 vezes/dia durante 2 semanas.
- Tiabendazol oral: 25 a 50 mg/kg/dia, durante 2 a 5 dias;
- Ivermectina: 200 ug/kg em dose única, repetindo após 7 dias.

A remoção cirúrgica é difícil de ser realizada pelo caráter migratório e pela dificuldade de localização precisa do agente¹⁶.

■ Miíase

Doença causada pelo desenvolvimento de larvas de várias moscas, principalmente a *Dermatobia hominis*. É frequente nas áreas rurais e em viajantes provindos de regiões tropicais, sendo, em alguns países, a 4ª doença mais frequente entre os viajantes¹⁷.

A fêmea deposita seus ovos em roupas e no solo, e outros insetos, como vetores, os transmitem para o humano.

Na miíase primária, furunculoide ou berne, o ovo depositado sobre a pele penetra no subcutâneo, a larva desenvolve-se e determina o aparecimento de nódulo inflamatório, semelhante ao furúnculo, com orifício central que permite a respiração da larva e elimina líquido claro, acompanhado de sensação de ferroada no local (Figura 4.5A). A localização da lesão é mais frequente nas áreas descobertas, couro cabeludo, face e, raramente, na órbita.



Figura 4.4 Larva *migrans*.

Fonte: acervo fotográfico do Serviço de Dermatologia Pediátrica do Hospital de Clínicas – UFPR.

Na miíase secundária ou cavitária, a deposição dos ovos é feita em feridas abertas e o aspecto da lesão depende da localização e do número de larvas (Figura 4.5B).

Tratamento

- Miíase primária: oclusão do orifício central do nódulo, com esparadrapo ou vaselina sólida, impedindo a respiração da larva e obrigando-a a emergir, facilitando sua retirada com pinça. A retirada cirúrgica será feita nos casos de dificuldade de extração pela pinça;
- miíase secundária: desbridamento com retirada cirúrgica das larvas sob condições estéreis.

■ Tungíase

Causada pela infestação da fêmea da *Tunga penetrans*, ocorre com mais frequência em pacientes de localidades

com condições sociais precárias e em áreas rurais, e também pode ocorrer em pacientes com melhores condições socioeconômicas que fizeram viagens a fazendas ou locais rurais.

Estudos no Brasil demonstraram a prevalência de tungíase entre 1,6% das crianças de Criciúma (Santa Catarina), até índices próximos de 100%, quando pacientes de áreas endêmicas são acompanhados por um período de seis meses^{4,18-20}.

Apenas a fêmea penetra na derme, onde ocorre sua maturação, e deposita seus ovos, determinando o aparecimento de pápula amarelada com ponto escuro central, e nos casos recentes ocorre edema, eritema, prurido e dor. A lesão localiza-se preferencialmente nos pés, mas também nas regiões glúteas e genitais (Figura 4.6).

O diagnóstico é clínico e o tratamento é feito pela remoção cirúrgica da fêmea e de seus ovos sob condições estéreis¹⁹.

Até o momento, os estudos não comprovaram eficácia de tratamento com medicações orais ou tópicas na tungíase¹⁹.

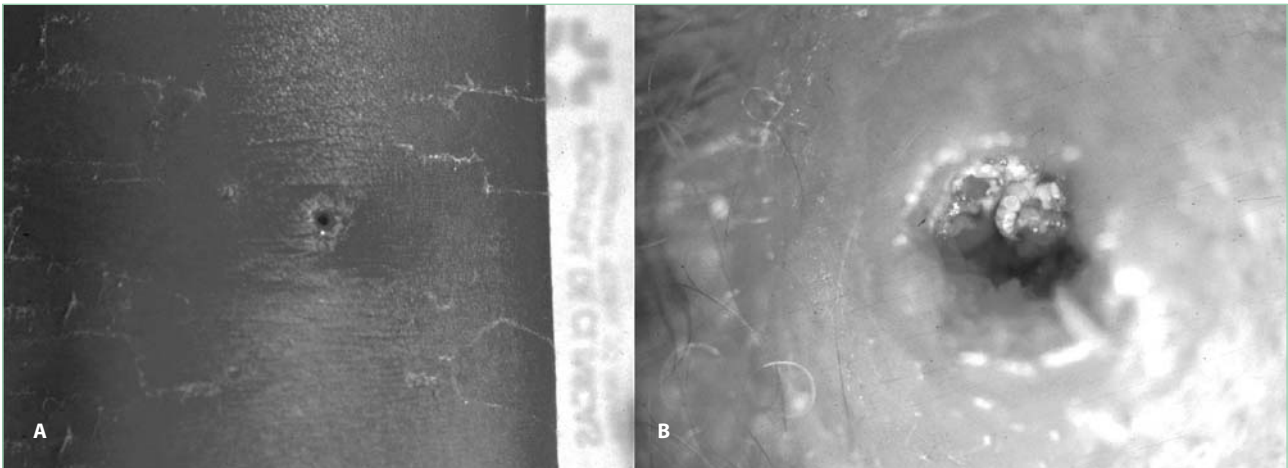


Figura 4.5 (A) miíase primária após a retirada. (B) miíase secundária em ferida aberta.

Fonte: acervo fotográfico do Serviço de Dermatologia Pediátrica do Hospital de Clínicas – UFPR.

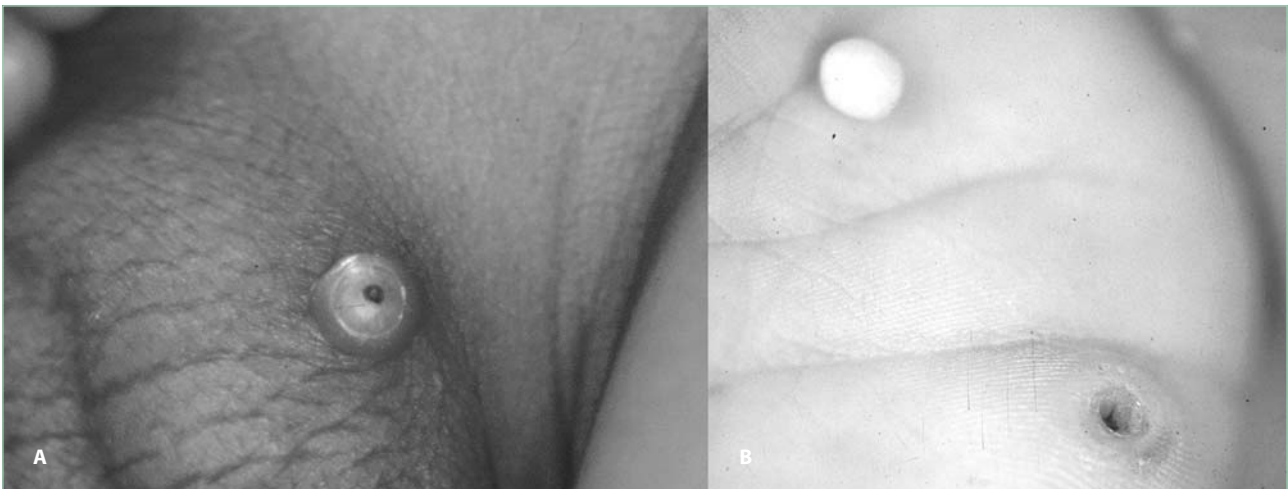


Figura 4.6 (A) tungíase em bolsa escrotal. (B) tunga retirada.

Fonte: acervo fotográfico do Serviço de Dermatologia Pediátrica do Hospital de Clínicas – UFPR.

■ Referências Bibliográficas

1. Scott GR, Chosidow O. European guideline for the management of scabies, 2010. *Int J STD AIDS*. 2011;22(6):301-3.
2. Worth C, et al. Impaired quality of life in adults and children with scabies from an impoverished community in Brazil. *Int J Dermatol*. 2012;51(3): 275-82.
3. Sharquie KE et al. Treatment of scabies using 8% and 10% topical sulfur ointment in different regimens of application. *J Drugs Dermatol*. 2012;11(3):357-64.
4. Burns T, et al. Rook's textbook of dermatology, 4 volume set, print and online package. 2010: John Wiley & Sons.
5. Paller AS, Mancini AJ. Hurwitz Clinical Pediatric Dermatology: A Textbook of Skin Disorders of Childhood and Adolescence – Expert Consult. 2011: Elsevier Health Sciences.
6. Tebruegge M, Pantazidou A, Curtis N. What's bugging you? An update on the treatment of head lice infestation. *Arch Dis Child Educ Pract Ed.*, 2011;96(1):2-8.
7. Manrique-Saide P, et al. Prevalence of pediculosis capitis in children from a rural school in Yucatan, Mexico. *Rev Inst Med Trop Sao Paulo*. 2011;53(6):325-7.
8. Shmidt E, Levitt J. Dermatologic infestations. *Int J Dermatol*. 2012;51(2):131-41.
9. Strycharz JP, et al. Ivermectin acts as a posteclosion nymphicide by reducing blood feeding of human head lice (*Anoplura: Pediculidae*) that hatched from treated eggs. *J Med Entomol*. 2011;48(6):1174-82.
10. Heukelbach J, et al. Epidemiology and morbidity of scabies and pediculosis capitis in resource-poor communities in Brazil. *Br J Dermatol*. 2005;153(1):150-6.
11. Keller EC, Tomecki KJ. Cutaneous infections and infestations: new therapies. *J Clin Aesthet Dermatol*. 2011;4(12):18-24.
12. Ayoub N, et al. Treatment of pediculosis capitis with topical alendazole. *J Dermatolog Treat*. 2012;23(1):78-80.
13. Cole SW, Lundquist LM. Spinosad for treatment of head lice infestation. *Ann Pharmacother*. 2011;45(7-8):954-9.
14. Scheinfeld NS. Natroba (spinosad) 0.9% suspension topical suspension for head lice. *Skinmed*. 2011;9(4):256.
15. Siriez JY, et al. Individual variability of the cutaneous larva migrans (CLM) incubation period. *Pediatr Dermatol*. 2010;27(2):211-2.
16. Purdy KS, et al. Cutaneous larva migrans. *Lancet*. 2011;377(9781):1948.
17. Robbins K, Khachemoune A. Cutaneous myiasis: a review of the common types of myiasis. *Int J Dermatol*. 2010;49(10):1092-8.
18. Heukelbach J, Franck S, Feldmeier H. High attack rate of *Tunga penetrans* (Linnaeus 1758) infestation in an impoverished Brazilian community. *Trans R Soc Trop Med Hyg*. 2004;98(7):431-4.
19. Damazio OR, Silva MV. Tungiasis in school children in Criciúma, Santa Catarina State, South Brazil. *Rev Inst Med Trop Sao Paulo*. 2009;51(2):103-8.
20. de Carvalho RW, et al. The patterns of tungiasis in Araruama township, state of Rio de Janeiro, Brazil. *Mem Inst Oswaldo Cruz*. 2003;98(1):31-6.

Dermatoviroses em Crianças e Adolescentes

Antonio Carlos Madeira de Arruda
Kerstin Taniguchi Abagge

■ Introdução

A pele é o maior e mais extenso de nossos órgãos, chegando a representar até 15% do peso de um indivíduo. Pela sua extensão e por se apresentar diretamente em contato com o meio externo, ou seja, com agentes agressores físicos, químicos e biológicos, é alvo de agentes infecciosos de todo tipo: bacterianos, fúngicos e virais. Quando a pele ou a mucosa entra em contato com esse último grupo de potenciais causadores de infecção, pode ou não ocorrer o aparecimento de lesão cutânea, dependendo das condições do vírus (virulência, inóculo) e do hospedeiro (imunidade, representada principalmente pela capacidade de produção de anticorpos protetores). Uma vez instalada a lesão cutânea, na presença de uma dermatovirose, dermatose de grande prevalência nos consultórios pediátricos, em que nas crianças as mais comuns são o molusco contagioso, as verrugas, as infecções causadas pelo herpes vírus e a doença mão-pé-boca.

■ Molusco Contagioso

Etiologia

O agente etiológico é um DNA vírus do grupo pox-vírus, que pode atingir pessoas de qualquer idade, mas principalmente crianças na primeira década de vida.

Quadro clínico

As lesões, não dolorosas e não pruriginosas, podem se localizar em qualquer segmento da pele, mas raramente comprometem as mucosas. São representadas por pápulas cor da pele ou nacaradas, únicas ou múltiplas,

de tamanho variável (de 2 a 3 mm até 1 cm de diâmetro), dependendo do tempo e do grau de evolução (Figura 5.1).

Em pacientes atópicos e nos imunodeprimidos, as lesões tendem a ser maiores e mais numerosas e podem apresentar eczematização ao redor (eczema perimolusco) ou infecção bacteriana secundária. A lesão clássica é representada por uma pápula semiesférica, séssil e geralmente com leve depressão central. O tempo de incubação é extremamente variável, podendo oscilar de duas semanas até 6 meses. A transmissão é feita por contato direto com as lesões. O fenômeno da autoinoculação também desempenha um papel importante na disseminação das lesões, o que é facilmente constatado pelo grande número de lesões em área relativamente pequena. Nos adultos jovens, a transmissão também pode ocorrer por meio de contato sexual. Nas crianças peque-



Figura 5.1 Molusco contagioso: pápulas nacaradas com umbilicação central.

Fonte: acervo fotográfico do Serviço de Dermatologia Pediátrica do Hospital de Clínicas – UFPR.

nas, a presença de lesões na região perianal ou genital deve levar à suspeita de abuso, embora a autoinoculação seja frequente. O pediatra deve agir com o máximo zelo para evitar acusações não fundamentadas e, para tanto, deve fazer uma história detalhada, com exame físico minucioso, prestando atenção ao comportamento da criança e a contradições na história clínica.

Diagnóstico

É essencialmente clínico. As características das lesões tornam a investigação laboratorial praticamente desnecessária para a confirmação diagnóstica. Nos raros casos em que pode haver dúvidas no diagnóstico, deve-se recorrer ao exame histológico da curetagem de uma das lesões, que mostrará grande quantidade de material viral (eosinofílico) deslocando o núcleo para a periferia celular.

Tratamento

O tratamento de escolha é a curetagem das lesões, as quais são retiradas uma a uma, provocando dor de pequena intensidade e mínimo sangramento. É importante conversar claramente sobre esse desconforto com os pais e a criança (se ela tiver idade para compreender) e conseguir sua aprovação antes de iniciar a retirada. A dor pode ser atenuada com o uso de anestésico tópico à base de lidocaína, associada ou não à prilocaína, cerca de 1/2 a 1 hora antes do procedimento. Pode-se também empregar a crioterapia com nitrogênio líquido, aplicada em jatos muito rápidos sobre cada lesão, ou com auxílio de um cotonete. A dor intensa e as dificuldades técnicas tornam esse método pouco indicado para crianças. Outras alternativas terapêuticas são as substâncias cáusticas, como o ácido tricloroacético em concentrações ao redor de 30% e as soluções de hidróxido de potássio (KOH) a 5%, embora possam causar ardor e irritação local. Há referências de bons resultados no tratamento do molusco contagioso com aplicações de imiquimode creme na concentração de 5%, na frequência de 3 a 5 vezes/semana. Por último, há alguns profissionais que defendem a conduta expectante, uma vez que, sendo a infecção pelo molusco contagioso de natureza viral, autolimitada e passível de resolução espontânea, podendo-se simplesmente aguardar por um período mínimo de 6 meses na esperança de cura sem utilização de qualquer medicamento ou procedimento. No entanto, essa não é a melhor conduta pela possibilidade de disseminação das lesões e também pela relativa facilidade do tratamento. Deve-se, portanto, avaliar cada caso, levando em consideração a idade e o estado imunológico do paciente, o número e a localização das lesões, escolher a melhor e mais prática alternativa terapêutica; além de, com muita paciência, conseguir a adesão de pacientes e pais ao tratamento, respeitando seus temores e inseguranças.

■ Verrugas

São proliferações epiteliais resultantes da multiplicação viral que podem surgir em qualquer período da vida, mas que são particularmente frequentes na faixa etária pediátrica, em especial nos escolares e adolescentes. Apesar de poderem se localizar nas mucosas, é na pele que são encontradas em maior quantidade. A transmissão é feita por contato direto, incluindo a autoinoculação, e também por contágio indireto, como em banhos de praia ou piscina. Uma vez ocorrido o contágio, pode ou não haver o desenvolvimento da lesão, na dependência fundamental do estado imunitário do receptor.

Etiologia

O vírus causador das verrugas é o papiloma vírus humano (HPV). É um DNA-vírus pertencente ao grupo conhecido como papovavírus. Apresenta enorme variedade na sequência de bases de seu DNA, levando ao aparecimento de mais de uma centena de subtipos de HPV hoje conhecidos. Esses subtipos guardam relação de especificidade com o segmento topográfico comprometido e em muito diferem nos potenciais riscos que trazem aos pacientes. Assim, por exemplo, os subtipos 1 a 4 frequentemente acometem mãos, cotovelos, pés e joelhos. Os subtipos 6, 11, 16 e 18 são responsáveis pelas verrugas genitais e os 16, 18, 31, entre outros, apresentam alto risco oncogênico, sendo os grandes causadores de câncer do colo do útero.

Classificação

De acordo com a forma da lesão verrucosa e sua localização, costuma-se classificá-las em verrugas vulgares, planas, filiformes, plantares e genitais.

Verrugas vulgares

Ocorrem em praticamente qualquer área do corpo, mas são mais encontradas nos membros, em particular em dedos das mãos, cotovelos e joelhos (Figura 5.2). Po-



Figura 5.2 Verrugas vulgares nas mãos.

Fonte: acervo fotográfico do Serviço de Dermatologia Pediátrica do Hospital de Clínicas – UFPR.

dem se localizar junto às unhas, quando recebem a denominação de verrugas periungueais, as quais geralmente trazem muito desconforto e são de difícil tratamento.

Verrugas planas

As lesões são representadas por múltiplas pápulas medindo até 5 mm de diâmetro e localizam-se principalmente na palma e no dorso das mãos e na região frontal. São mais frequentes nos adolescentes que nas crianças menores.

Verrugas filiformes

Recebem essa denominação pelo seu formato e costumam representar elementos únicos ou duplos que aparecem perpendicularmente à superfície cutânea, principalmente em face, sobretudo na região perinasal ou perioral (Figura 5.3). Também são mais comuns na adolescência que na infância.



Figura 5.3 Verruga filiforme no lábio superior.

Fonte: acervo fotográfico do Serviço de Dermatologia Pediátrica do Hospital de Clínicas – UFPR.

Verrugas plantares

Como o nome sugere, ocorrem na planta dos pés. Apresentam superfície irregular com área periférica amarelada e endurecida (hiperqueratose) ao redor de uma área central. Com frequência podem ser vistos pontos mais escuros, que nada mais são que pequenos vasos sanguíneos trombosados. As verrugas plantares recebem todo o peso do corpo e, por isso, são pouco salientes. Recebem a denominação popular de “olho de peixe” e costumam ser dolorosas, dificultando a deambulação.

Verrugas genitais

Correspondem a lesões localizadas nas mucosas genital e anal, portanto, não corneificadas e que se apresentam como pápulas vegetantes, róseas e com aspecto que foi comparado ao de uma “couve-flor” (Figura 5.4). Também são conhecidas pelo nome de condiloma acu-



Figura 5.4 Condiloma acuminado.

Fonte: acervo fotográfico do Serviço de Dermatologia Pediátrica do Hospital de Clínicas – UFPR.

minado. Em adolescentes e adultos, transmitem-se pelo contato sexual e em crianças menores, embora sempre deva ser afastada a possibilidade de abuso, considerar a hipótese (mais comum) de inoculação acidental. De qualquer forma, deve-se observar se existem outros sinais físicos que corroborem a hipótese de abuso e uma possível mudança no comportamento da criança.

Diagnóstico

É essencialmente clínico e facilmente realizado. Nos casos (excepcionais) em que dúvidas persistirem, deve-se recorrer ao exame histopatológico.

Imunização

Hoje já estão disponíveis vacinas contra alguns tipos de HPV. A mais utilizada delas é uma vacina tetravalente que protege contra os subtipos 6, 11, 16 e 18. A grande importância de vacinar crianças e adolescentes é que dois desses subtipos (6 e 11) são os principais causadores de verrugas genitais e os outros dois (16 e 18) são altamente oncogênicos. Atualmente encontrada em clínicas particulares, deve ser aplicada em três doses no 1º, 2º e 6º mês. A indicação inicial era para meninas e jovens de 9 a 26 anos de idade, mas a indicação para o sexo masculino também é válida, pois limita a possibilidade de disseminação do vírus e hoje a recomendação para todos os jovens nessa faixa etária deve ser preocupação de todos os pediatras. Não há evidência concreta sobre a efetividade das vacinas no tratamento das verrugas vulgares.

Tratamento

Mais de uma dezena de possibilidades terapêuticas são descritas e têm eficácia comprovada na prática diária. Vão desde a aplicação tópica de medicamentos, realizada em domicílio pelos pais ou responsáveis, até procedimentos mais complexos, que devem ser realizados por médi-

cos experientes e em local apropriado. No primeiro caso, temos como exemplo uma solução à base de ácidos salicílico (16,5%) e láctico (14,5%), facilmente encontrada no mercado, e aplicada somente nas lesões em uma frequência de 5 vezes por semana até a cura total. É particularmente eficaz no caso das verrugas vulgares. Deve-se proteger as áreas adjacentes à lesão com um creme ou esparadrapo pela possibilidade de irritação local da pele sadia e proceder à oclusão após a aplicação, uma vez que aumenta a absorção da medicação e sua eficácia.

No segundo caso, pode-se citar o desbastamento da lesão e a aplicação tópica de ácido nítrico fumegante, particularmente indicado no tratamento das verrugas vulgares e plantares. Outras vezes, como nas verrugas filiformes e planas, encontra-se uma boa alternativa terapêutica na eletrocoagulação ou na crioterapia com nitrogênio líquido. Este, a baixíssimas temperaturas, age por congelamento da lesão, aplicado por meio de jatos de curtíssima duração ou com o auxílio de um “cotonete”, embora a dor provocada limite em parte sua utilização em crianças. Também pode ser empregada a aplicação tópica de tretinoína creme na concentração de 0,05% a 0,1% (particularmente indicada no tratamento das verrugas planas), de imiquimod de 3 a 5 vezes por semana, de ácido tricloroacético 30 a 50% e de podofilina em solução oleosa ou alcoólica a 25% (no condiloma acuminado). São, portanto, muitas as alternativas e cabe ao pediatra ou ao dermatologista escolher a alternativa mais adequada e analisar cuidadosamente o caso, considerando o tipo de verruga, sua extensão, localização e as características do paciente, como estado imunitário, idade e grau de colaboração.

Cabe, por último, lembrar que mais da metade das verrugas pode apresentar involução espontânea em um período de 6 meses a 2 anos, o que explica as curas conseguidas com “receitas populares”, “simpatias” e “promessas ao santo de devoção”.

■ Infecções Herpéticas

Doença infecciosa de distribuição universal, acometendo de 70 a 90% de toda a população mundial. Apresenta como característica marcante sua recorrência, manifestando-se em surtos episódicos com maior ou menor frequência após períodos de latência. Isso se deve à capacidade que o vírus possui de, após o primeiro contágio, permanecer viável em cadeias ganglionares, podendo se reativar e retornar à pele ou mucosas através de nervos periféricos. Essa reativação ocorre na dependência do estado imunitário do paciente e parece também sofrer influências do estado nutricional, exposição solar e mesmo de fatores emocionais, sendo desencadeada por tensão e estresse.

Etiologia

O herpes simples tem como agente etiológico um DNA-vírus, denominado *Herpesvirus hominis*, que possui duas variedades: I e II. Ambos os vírus podem levar

ao aparecimento de lesões características (pequenas e numerosas vesículas agrupadas sobre uma base eritematosa, com aspecto comparável a uma amora – Figura 5.5), em qualquer seguimento topográfico da pele e mucosas. No entanto, o herpes vírus tipo I é nitidamente predominante nas lesões labiais e de tronco, sendo o responsável por 80% dos casos nessas localizações. O inverso ocorre com o tipo II, que responde pela maioria dos casos de herpes genital e neonatal.

Diagnóstico

É essencialmente clínico. O aspecto de múltiplas vesículas agrupadas e a repetição da lesão na mesma área tornam o diagnóstico evidente para o médico experiente. Se houver dúvidas, podem ser realizados os exames histológicos (citologia ou Tzanck), a sorologia e o teste de reação em cadeia da polimerase (PCR).

Tratamento

A droga mais utilizada é o aciclovir, nas doses de 25 a 30 mg/kg/dia, 5 vezes/dia (a cada 4 horas, pulando a dose da noite). O tratamento com o valaciclovir (2 comprimidos de 500 mg, 3 vezes/dia) pode ser realizado em adolescentes e adultos, durante 7 dias. Nas recidivas frequentes, o tratamento supressor com aciclovir, 400 mg, 2 vezes/dia por 6 a 12 meses, pode espaçar as crises. Nos imunodeprimidos, o aciclovir deve ser utilizado por via intravenosa na dose de 250 a 500 mg/m², a cada 8 horas. A aplicação tópica de aciclovir não tem demonstrado eficácia no tempo de evolução ou no espaçamento das crises. Podem-se usar compressas refrescantes, analgésicos e os antibióticos tópicos, como a neomicina; o ácido fusídico ou a mupirocina, só devem ser aplicados caso haja comprovação de infecção bacteriana concomitante.



Figura 5.5 Herpes simples: vesículas agrupadas em cacho sobre base eritematosa.

Fonte: acervo fotográfico do Serviço de Dermatologia Pediátrica do Hospital de Clínicas – UFPR.

■ Primoinfecção Herpética – Estomatite Herpética

Sendo o *Herpesvirus hominis* de distribuição universal e de alta prevalência, o primeiro contato entre o vírus e o paciente tende a ocorrer de modo precoce, já nos primeiros anos de vida. Na maioria das vezes essa infecção é subclínica e o paciente torna-se portador do vírus sem apresentar qualquer sintoma. No entanto, em um reduzido número de casos, a primoinfecção herpética pode cursar com extremo desconforto para a criança. Após período prodrômico, caracterizado por mal-estar e febre, surgem lesões ulcerativas extremamente dolorosas localizadas na mucosa da orofaringe, que dificultam a alimentação tornando a criança sujeita a desidratação e desnutrição aguda.

O quadro leva de 1 a 2 semanas para a resolução espontânea, mas às vezes pode requerer hidratação intravenosa quando a ingestão de líquidos é sistematicamente recusada pelo paciente. Portanto, é importante, desde os primeiros sintomas da doença, aumentar a oferta de líquidos e manter o aleitamento materno. O tratamento é sintomático, com analgésicos e antitérmicos e a utilização de substâncias anestésicas e antissépticas locais.

■ Herpes no Período Neonatal

Infecção extremamente grave, decorrente da contaminação do bebê pelas secreções maternas durante o parto ou intraútero. Na maioria das vezes é causada pelo vírus do tipo II. As lesões podem estar presentes já ao nascimento ou se manifestarem nos primeiros dias de vida (Figura 5.6). A mortalidade é alta, assim como o número de sequelas nas crianças que sobrevivem. Lesões oculares ou neurológicas (como encefalites) são as



Figura 5.6 Herpes neonatal.

Fonte: acervo fotográfico do Serviço de Dermatologia Pediátrica do Hospital de Clínicas – UFPR.

mais importantes. Gestantes com lesões genitais de herpes devem obrigatoriamente ser submetidas a cesarianas. Essa possibilidade também deve ser considerada no caso de mulheres com história de infecção herpética genital recente ou naquelas que se relacionaram sexualmente com homens com lesões herpéticas.

■ Herpes Zóster

Doença caracterizada pelo aparecimento de lesões vesiculares sobre base eritematosa em uma região delimitada, seguindo o trajeto do nervo afetado. Pode se manifestar em qualquer região do corpo, mas a região do tronco é a mais frequentemente atingida (Figura 5.7). Nos adultos e adolescentes, as lesões cutâneas geralmente são precedidas por dor de média a grande intensidade na região comprometida. Nas crianças, a dor pode não ocorrer, sobretudo nas de pouca idade, e é mais comum o prurido do que os sintomas dolorosos. A infecção é causada pelo vírus varicela-zóster (VVZ) e seu diagnóstico é essencialmente clínico. Deve haver um contato prévio com o vírus (seja pelo antecedente de varicela, seja por vacina prévia). A distribuição característica sobre o trajeto nervoso, o agrupamento de vesículas sobre base eritematosa e o eventual pródromo doloroso tornam o diagnóstico relativamente fácil de ser realizado. Na maioria dos casos, não é necessária a investigação de imunodeficiência, apenas em casos recorrentes, bilaterais ou muito extensos ou acompanhados de necrose.



Figura 5.7 Herpes zóster: grupamento de vesículas sobre base eritematosa dispostas ao longo do trajeto nervoso no tronco.

Fonte: acervo fotográfico do Serviço de Dermatologia Pediátrica do Hospital de Clínicas – UFPR.

Tratamento

Em crianças a evolução tende a ser favorável e sem gravidade. O tratamento é feito essencialmente com analgésicos (dipirona ou paracetamol), compressas calmantes e anti-histamínicos, se houver prurido. Nos imunocomprometidos ou na presença de lesões extensas ou necróticas, pode ser necessária a introdução de antivirais como aciclovir ou fanciclovir, por via oral ou intravenosa e em doses elevadas, visto que o vírus *Varicella zoster* é menos sensível a essas medicações do que o *Herpes simplex*. A utilização de antibióticos só deve ser recomendada em caso de infecção bacteriana concomitante comprovada.

■ Doença Mão-pé-boca

Causada pelo Coxsackie vírus A16 e, ocasionalmente, por outros sorotipos. É altamente contagiosa, de transmissão fecal-oral e caracteriza-se por febre e enantema que surgem após 3 a 6 dias da exposição ao vírus. Ocasionalmente, observam-se pródromos virais. As lesões localizam-se caracteristicamente na boca, com vesículas semelhantes às da estomatite herpética, e nas mãos e pés sob a forma de vesículas alongadas em for-

mato de “grão de arroz” (Figura 5.8). Ainda podem ocorrer lesões nas nádegas e nos joelhos. O diagnóstico é eminentemente clínico e o tratamento é sintomático. Recentemente, tem sido descrita a onicomadese (queda das unhas) algumas semanas após a infecção pelo Coxsackie vírus.

■ Bibliografia

- Braue A, Ross G, Varigos G, Kelly H. Epidemiology and impact of childhood molluscum contagiosum: a case series and critical review of the literature. *Pediatr Dermatol*. 2005;22(43):287-94.
- Feder HM JR, Hoss DM. Herpes zoster in otherwise healthy children. *Pediatr Infect Dis J*. 2004;23(5):451-7.
- Guimbao J, Rodrigo P, Alberto MJ, Omeñaca M. Onychomadesis outbreak linked to hand, foot, and mouth disease, Spain, July 2008. *Euro Surveill*. 2010;15(37). <http://www.eurosurveillance.org/ViewArticle.aspx?ArticleId=19663>
- Myhre PE, et al. Pharmacokinetics and safety of imiquimod 5% cream in the treatment of molluscum contagiosum in children. *Ped Dermatol* 2008;25(1):88-95.
- Nico MMS. In: Oliveira ZNP. *Dermatologia pediátrica*. Barueri: Manole; 2010. p.252-74.
- Porro AM, Marzagão FM. Dermatoviroses. In: Rotta O. *Dermatologia clínica, cirúrgica e cosmiátrica*. Barueri: Manole; 2008. p.179-83.
- Sampaio SAP, Rivitti EA. *Dermatologia*. 2. ed. São Paulo: Artes Médicas; 2001. p.409-30.
- Short KA, Fuller C, Higgins EM. Double-blind randomized placebo-controlled trial of the use of topical 10% potassium hydroxide solution in the treatment of molluscum contagiosum. *Pediatr Dermatol*. 2006;23(3):279-81.



Figura 5.8 Vesículas em boca, mãos e pés, alongadas, características da doença mão-pé-boca.

Fonte: acervo fotográfico do Serviço de Dermatologia Pediátrica do Hospital de Clínicas – UFPR.

Dermatite de Contato em Crianças

Ana Elisa Kiszewski Bau

■ Introdução

Dermatite de contato (DC) é uma resposta inflamatória da pele a estímulos externos (com ou sem a participação da luz), que costuma se manifestar por um quadro de eczema agudo, subagudo ao crônico. Pode ter origem em um dano físico ou químico direto sobre a pele ou ser mediada por uma reação imunológica. De acordo com a etiopatogenia, a dermatite de contato é classificada em: dermatite de contato por irritante primário (DCIP), dermatite de contato alérgica (DCA), dermatite de contato fototóxica (DCFT) e dermatite de contato fotoalérgica (DCFA)¹⁻³.

A DC é uma doença comum e ocorre em todas as faixas etárias. Da mesma forma que nos adultos, a DCIP é mais prevalente que a alérgica nas crianças. Além disso, alguns autores assumem que, na infância, a pele é particularmente suscetível aos irritantes e que, por volta dos 8 anos de idade, a capacidade de irritação se igualaria à dos adultos⁴. Nos últimos 20 anos, muitos estudos mostraram que a DCA na infância é frequente e, nas estatísticas americanas, pode chegar a 20% de todas as dermatites nessa faixa etária⁴⁻⁶. A prevalência elevada poderia ser justificada pelo avanço da indústria química, que anualmente introduz uma infinidade de novos produtos no mercado, tornando cada vez mais precoce a exposição das crianças a diferentes alérgenos¹. Ainda assim, a DCA é menos frequente em crianças quando comparada aos adultos. A maioria dos estudos mostra um predomínio do sexo feminino, particularmente quando o alérgeno é o níquel^{4,7}. No último censo dermatológico da Sociedade Brasileira de Dermatologia, a DC foi motivo de consulta em dermatologia geral em 3,3% das crianças entre 0 e 14 anos e 4% entre 15 e 39 anos. Neste mesmo censo, a dermatite de fraldas (tipo específico de DC irritativa) foi analisada separadamente e representou 4% das consultas⁸. O baixo índice de dermatite de fraldas nesse censo poderia

ser justificado pelo fato de que o pediatra é o especialista que geralmente é procurado para o atendimento e somente casos complicados chegam ao dermatologista.

■ Dermatite de Contato por Irritante Primário

É a dermatite causada pelo dano direto do agente irritante. A inflamação pode ser ocasionada por estímulos físicos ou químicos e é restrita ao local de contato. É o tipo mais prevalente, sendo responsável por 80% dos casos de DC². É importante considerar os seguintes fatores:

- concentração da substância (quanto maior a concentração, maior será o potencial irritante);
- tempo de exposição (quanto maior for o tempo de exposição, maior será o potencial irritante);
- espessura da camada córnea (quanto menor a espessura da camada córnea, maior será o potencial irritante);
- presença de dermatoses preexistentes (como a dermatite atópica, pois a quebra da barreira cutânea facilita a penetração e a ação de substâncias irritantes)^{1,9}.

Os irritantes podem ser divididos em primários absolutos e primários relativos.

- irritantes primários absolutos: são aqueles irritantes que danificam a pele ao primeiro contato, causando DC irritativa aguda. Surge eritema com formação de vesículas e/ou bolhas, ardor e calor local com prurido discreto ou ausente. Nesse tipo de DC, a dor costuma ser mais importante que o prurido. São ocasionadas por ácidos ou álcalis fortes;
- irritantes primários relativos: danificam a pele após contatos repetidos ou prolongados, causando lesões eritematosas, descamativas e com tendência à liquenificação. Caracterizam-se por prurido intenso. Os prin-

cipais agentes irritantes primários relativos são sabões, detergentes, toxinas bacterianas, urina e fezes. São exemplos frequentes a dermatite perioral do lactente pela ação da saliva e a dermatite de fraldas¹.

Dermatite de fraldas

A dermatite de fraldas é o tipo de DC por irritante primário mais frequente na infância. Estima-se que ocorra em 7 a 50% dos lactentes, com pico entre 6 e 12 meses de idade. A etiopatogenia é complexa e envolve múltiplos fatores, como a oclusão, a maceração, o dano friccional e os micro-organismos associados aos irritantes presentes na urina e nas fezes. A oclusão produz aumento da umidade local e da permeabilidade cutânea e propicia a proliferação de micro-organismos. Além disso, provoca aumentos do pH cutâneo e da atividade de enzimas como ureases bacterianas, proteases fecais, lipases e sais biliares, que potencializam o poder de irritação dessas substâncias². Do ponto de vista clínico, a dermatite de fraldas pode ser dividida em estágios e, no início, poupa as dobras e afeta mais as superfícies convexas, como glúteos, grandes lábios e coxas (Figura 6.1). As lesões podem iniciar com eritema e progredir com maceração, escoriações, pápulas, erosões e ulcerações (dermatite papuloulcerativa de Jacquet) em sua forma mais grave⁹.



Figura 6.1 Dermatite de fraldas: eritema, pápulas e vesícula em "w".

Fonte: acervo fotográfico do Serviço de Dermatologia Pediátrica do Hospital de Clínicas – UFPR.

Dermatite de contato alérgica

A DCA surge após uma reação imunológica do tipo IV (celular), descrita inicialmente por Gell e Coombs em 1963. Para que a reação se desenvolva, é necessário uma sequência de eventos que envolvem a fase de sensibilização (via aferente) e a fase de indução ou provocação (via eferente). Na via aferente, os haptens (substâncias químicas) penetram na epiderme e são captados pelas células de Langerhans ativadas. Essas células mi-

gram para os linfonodos de drenagem e apresentam o complexo antígeno HLA-DR para os linfócitos T CD4 e CD8. A seguir, os precursores de células T específicos expandem-se clonalmente nos linfonodos de drenagem, recirculam pelo sangue e migram para a pele. Na fase eferente, quando o mesmo hapteno é aplicado sobre a pele, ele é captado pelas células dendríticas que as apresentam às células T específicas, ocorrendo ativação do processo inflamatório por meio da produção de IL2. Além disso, a ativação de linfócitos T CD8+ induz à apoptose dos queratinócitos e a produção de INF γ , IL1 e IL6, estimulando o processo inflamatório^{5,10}. O tempo para a sensibilização pode variar de poucos dias a anos (o paciente pode referir sempre ter usado o produto e nunca ter apresentado lesões). Em geral, a hipersensibilidade adquirida persiste por toda vida, exceto nos casos em que se desenvolve tolerância².

No passado, a DCA era considerada pouco comum porque se pensava haver uma menor suscetibilidade do sistema imune da criança à sensibilização e, possivelmente, baixa exposição a alérgenos¹¹. No entanto, estudos recentes apontam que a sensibilização em crianças é mais comum do que se acreditava⁷. Em adolescentes, a incidência de DCA alcança os mesmos índices do adulto.

De forma similar ao que ocorre nas DCIP, alguns fatores do indivíduo e outros da substância poderiam aumentar a capacidade reacional. Entre os fatores do indivíduo estão a integridade da superfície cutânea (presença de dermatoses preexistentes), o local de exposição ao alérgeno (pele mais fina), pressão, fricção, tempo de exposição e pH da pele (alteração de acidez para alcalinidade). Entre os fatores da substância encontram-se o baixo peso molecular, a concentração (alta, atua como irritante e média, atua como sensibilizante) e a alcalinidade. A DCA pode ser desencadeada por substâncias diferentes que compartilham o mesmo radical por meio de um mecanismo conhecido como reação cruzada¹.

A DCA afeta cerca de 20% da população infantil, mas pode chegar a índices muito elevados, como 70% em alguns estudos^{5,7}. Muitos autores defendem a teoria de que a exposição a determinados alérgenos de forma precoce poderia favorecer seu surgimento³. Quanto às principais substâncias sensibilizantes, existe um consenso de que acessórios de metal, perfumes, calçados, medicamentos tópicos, conservantes e cosméticos são os principais responsáveis pela DCA em crianças^{3,4,7,12,13}. Estudos recentes apontam o própolis e o Kathon CG (HCl/HI) como substâncias com potencial alergizante¹⁴.

Entre os metais, a alergia ao sulfato de níquel é a mais prevalente (variando de 12 a 26%) e uma possível explicação para isso seria a exposição precoce aos botões metálicos do vestiário infantil (incluindo *tip-top* e *body*), brincos, aparelhos ortodônticos e produtos de higiene contendo níquel^{5,11}. O cloreto de cobalto pode ser sensibilizante em 6 a 8% das crianças e 80% dos alérgicos ao níquel também o são ao cobalto. O cobalto está presente em bijuterias, maquiagem, tintura para cabelos, pigmentos de tatuagem e giz de cera. O bicromato de potássio é outra substância que pode ser sensibilizante em 4% das

crianças e está presente em produtos manufaturados do couro (calçados), maquiagem (rímel e sombra), pigmentos de tatuagem, tintas e papéis (Figura 6.2).



Figura 6.2 Dermatite de contato ao calçado (couro): eritema e descamação nas áreas de maior contato com o calçado.

Fonte: acervo fotográfico do Serviço de Dermatologia Pediátrica do Hospital de Clínicas – UFPR.

Dos medicamentos, a neomicina é o sensibilizante mais prevalente (4 a 13%) e importante porque, uma vez sensibilizada, a criança pode apresentar reação cruzada a outros antibióticos, como frameticina, amicacina, estreptomicina, tobramicina e gentamicina^{5,7}. É frequente também a sensibilização concomitante entre neomicina e bacitracina. É importante mencionar que algumas vacinas podem conter neomicina e podem ocasionar reações sistêmicas em pacientes sensibilizados. O bálsamo do Peru (2,5 a 11,9%) é um composto aromático que pode ser encontrado em perfumes (talco e óleos), flavorizantes (sorvete e refrigerantes de cola), medicamentos e especiarias (cravo, canela e curry)⁵. O bálsamo do Peru pode estar presente em creme dental (principalmente com sabor de canela) e colônias, e pode apresentar reação cruzada com o própolis¹⁵. Por esse motivo, o própolis deve ser evitado em crianças³. A lanolina também é uma substância com potencial sensibilizante, sendo as crianças com dermatite atópica, particularmente, vulneráveis¹⁶. Ela está presente em cosméticos (cremes e loções hidratantes), xampus, filtros solares, óleos e mesmo em pomadas para assaduras¹⁵. Entre os conservantes, o timerosal é a substância mais sensibilizante (3 a 18%), sendo encontrado em cosméticos, medicamentos tópicos e sistêmicos, soluções para lentes de contato, colírios e vacinas^{1,4,5,15}. O uso de cosméticos e perfumes vem aumentando em crianças e principalmente em adolescentes⁵. Nas crianças, o contato com perfumes é precoce decorrente do uso de fragrâncias e brinquedos perfumados³. Na Europa e nos Estados Unidos, as fragrâncias e o bálsamo do Peru estão entre as causas mais comuns de DCA por cosméticos^{3,5}. O perfume-mix é responsável por 3,5 a 5% das DCA e é encontrado em óleos, cosméticos e condimentos. Outros produtos, como o formaldeído (presente em esmaltes, sabonetes, xampus, maquiagens e talcos) e a parafenilenodiamina (corante

utilizado nas tinturas de cabelos e tatuagens temporárias de henna), também podem ser sensibilizantes para crianças e adolescentes (Figura 6.3)¹⁶.



Figura 6.3 Dermatite de contato à tatuagem temporária de henna (parafenilenodiamina).

Fonte: acervo fotográfico do Serviço de Dermatologia Pediátrica do Hospital de Clínicas – UFPR.

Produtos de borracha (e os utilizados na manufatura da borracha) podem produzir DCA em crianças, relacionada principalmente ao uso de calçados^{3,17}. No entanto, outros produtos, como balões, óculos de mergulho, palmilhas, talas, luvas de borracha e produtos com neoprene (munhequeira e luvas), também fazem parte do cotidiano das crianças e podem estar relacionados à DCA⁵.

Em um estudo, 1.094 crianças com idades entre 7 meses e 12 anos foram testadas e acompanhadas por 7 anos. Os resultados mostraram mais de 50% delas estavam polissensibilizadas. Esse estudo não encontrou diferenças entre a sensibilização e a presença ou ausência de dermatite atópica e a taxa de sensibilização foi maior nas crianças pré-escolares. Os alérgenos mais encontrados nesse estudo foram neomicina, sulfato de níquel, álcoois de lã, timerosal, mercúrio amoniacal e própolis⁷. Em um estudo realizado com 321 crianças menores de 3 anos, os alérgenos mais frequentes foram metais, dicromato de potássio (calçados), cocoamidopropilbetaína (utilizada em xampus que não causam irritação nos olhos), neomicina, Kathon CG, também chamado MIC/MI (*methylchloroisothiazolinone/methylisothiazolinone*), encontrado nos lenços umedecidos e em cremes hidratantes¹¹. A utilização de cosméticos cada vez mais cedo tem propiciado um aumento da DCA em crianças, principalmente em meninas¹⁸.

Ainda é um tema de discussão se os pacientes com dermatite atópica apresentam maior prevalência de DCA^{4,11,19}. Teoricamente, do ponto de vista imunológico, os pacientes teriam deficiência de resposta Th1 (resposta imune celular) e, por isso, menor chance de sensibilizar. No entanto, as pesquisas mostram taxas de sensibilização que variam de 31 a 43%, portanto, não diferindo de forma significativa das crianças não atópi-

cas^{14,16}. Antissépticos (principalmente a clorexidina) e alguns emolientes parecem ser os alérgenos mais frequentes¹⁹ em crianças atópicas. Alguns autores acreditam que a verdadeira prevalência de DCA em atópicos é subestimada e que poderia ser ainda maior em pacientes com dermatite moderada e severa, e início antes dos 6 meses de vida^{5,19}. Quando existe a suspeita de DCA em pacientes atópicos, deve-se realizar o teste de contato, porém, evitando a aplicação nas áreas de eczema, para diminuir os resultados falso-positivos^{4,13}.

■ Dermatite de Contato Fototóxica (DCFT) e Fotoalérgica (DCFA)

A DCFT é desencadeada por substâncias que se transformam em elementos fototóxicos pela ação da radiação UVA, levando a uma reação eczematosa. Como na DCIP, não existe mecanismo imunológico na formação do eczema. A DCFA tem o mesmo mecanismo etiológico do eczema alérgico de contato, com a participação da luz solar. Após a absorção da energia da luz, a substância é convertida em molécula em estado ativado. Nesse processo, a molécula une-se a um carregador proteico para formar um antígeno completo. Uma vez que o antígeno é formado, o mecanismo que se segue é o mesmo da DCA³. Clinicamente, a DCFT manifesta-se por lesões eczematosas ou eritematoedematosas, com ou sem bolhas, sobre área fotoexposta, ao passo que, na DCFA, as lesões podem ser encontradas tanto em áreas cobertas como em expostas. Na etiologia da DCFT, os psoralenos provenientes de plantas são os principais agentes (fitotodermatose produzida por suco de limão, salsinha e alho), seguidos pelos medicamentos tópicos como a prometazina, os antimicóticos, os AINE e os perfumes. Na DCFA, os medicamentos de uso sistêmico, como anti-histamínicos, anti-hipertensivos e antibióticos, são os mais envolvidos.

Diagnóstico

O diagnóstico da DCA pode ser suscitado por meio da história clínica e do exame físico e confirmado pelo teste de contato^{3,5}. Em alguns casos, o exame histopatológico pode ser solicitado³.

História e exame físico

Deve-se tentar distinguir a DCIP da DCA por meio da história. É importante realizar uma avaliação cuidadosa das exposições ambientais, costumes, atividade diária, convívio com animais, uso de brincos, tatuagens e produtos de higiene pessoal, incluindo os produtos utilizados pelos pais. Em crianças, a dermatite na face pode ser produzida por produtos de maquiagem ou tintura de cabelos utilizados pela mãe. Para as dermatites

na região glútea ou parte posterior da coxa, sempre se deve indagar sobre o tipo de assento sanitário e os produtos utilizados em sua higienização. Dermatite de contato sistematizada pode ser encontrada nas crianças com alergia ao níquel ou ao bálsamo do Peru após a ingestão de alguns alimentos. No exame físico, evidenciar as áreas de eczema agudo ou crônico, pruriginosas, cuja localização pode sugerir o contato com um alérgeno particular, por exemplo, lóbulo da orelha – brinco, ombro ou região periumbilical – botão de metal (encontrado em alguns tipos de roupa), dorso dos pés – calçados e pálpebras – solução oftálmica/esmaltes. Lembrar que pode ocorrer uma sobreposição entre os locais de eczema atópico e de contato, particularmente nos lábios, pálpebras e pescoço^{3,5}.

Teste de contato

Também chamado teste epicutâneo, é o padrão-ouro para o diagnóstico^{1,2}. A porcentagem de resultados positivos do teste de contato em pacientes pediátricos varia amplamente, de 13,3 a 71%¹³, e tem utilidade em todas as faixas etárias, em ambos, atópicos e não atópicos⁷. A indicação para a realização do teste é a presença de eczema crônico, pruriginoso, nas quais a topografia sugere uma DCA. Devem ser tomados alguns cuidados antes da realização do teste: não ter sido submetido à exposição solar intensa nos últimos 15 dias; evitar uso prévio de corticosteroides tópicos por pelo menos 15 dias; suspender o uso de corticosteroides orais e injetáveis; e não ter lesões ativas no momento do teste. Após a aplicação do teste de contato, a primeira leitura é realizada 48 horas após a colocação do teste e 30 minutos após a retirada dos contêntores e a segunda leitura, 96 horas após a colocação dos contêntores. Para a realização do fototeste, as substâncias são aplicadas em ambos os lados no tronco posterior e, após a retirada dos contêntores, metade do tronco é exposta à lâmpada UVA, cobrindo-se a outra. A segunda leitura é realizada em 96 horas e compara-se o lado que recebeu UVA com o outro que não recebeu¹.

A maioria dos autores concorda que as crianças podem tolerar as mesmas concentrações da bateria de teste de contato utilizada em adultos, sem a indução de resposta irritante, sendo útil no diagnóstico de dermatite alérgica. No Brasil, a Sociedade Brasileira de Dermatologia preconiza a utilização de uma bateria composta por 30 substâncias (bateria-padrão), mas a utilização de bateria complementar é possível, quando a história clínica indicar²⁰.

■ Tratamento

O principal objetivo do tratamento da DC é a identificação do agente causador e seu afastamento. Quando se trata de DCA, a suspeita clínica da sensibilização deve ser confirmada por meio da realização do teste de con-

tato, o único método de diagnóstico definitivo. Uma vez que o alérgeno foi identificado, o médico deve orientar o paciente a afastá-lo de seu dia a dia e fornecer alternativas seguras para o uso de cosméticos, medicamentos ou produtos de uso pessoal⁵.

Medidas de suporte, como compressas frias com solução de Burrow, ou água de Alibur 1/20, podem produzir alívio nos eczemas agudos¹. Os pacientes que apresentam dermatite nas mãos devem ser orientados a evitar a lavagem excessiva e frequente das mãos e utilizar creme emoliente, sem perfume e sem irritantes após a lavagem. A utilização de cremes de barreira pode ser útil. Sabonetes alcalinos devem ser evitados. Em pacientes com dermatite nos pés, o uso de meias de algodão e sua troca frequente podem ser úteis, assim como o uso de calçados não oclusivos. Na dermatite de fraldas, a limpeza suave, evitando lenços umedecidos e produtos perfumados, além do uso frequente e abundante de cremes de barreira, podem minimizar a dermatite, assim como a troca frequente da fralda.

Corticosteroides tópicos são a primeira linha de tratamento para a DC. Corticosteroides de baixa potência (p.ex., hidrocortisona) são recomendados para áreas de pele fina, particularmente face e dobras. Cuidado ao utilizar corticosteroides na região das fraldas, pois a área extensa e a oclusão são importantes fatores na absorção dessas substâncias. As associações de corticosteroides com outros medicamentos (antifúngicos e antibióticos) também devem ser evitadas nessa localização, pois podem produzir irritações e sensibilizações. Por outro lado, corticosteroides de alta potência em pomadas, são úteis para áreas de pele espessa e liquenificada como mãos e pés. Inibidores da calcineurina, como o tacrolimo e o pimecrolimo, podem ser opções ao uso dos corticosteroides em maiores de 2 anos, com a vantagem de não causarem atrofia, estando indicados principalmente no tratamento de lesões na face, dobras e genitais^{3,5}.

Corticosteroide oral está reservado para casos extensos e agudos de DCA, com redução gradual da dose em 2 a 3 semanas. Imunomoduladores de uso oral, como ciclosporina, metotrexato, azatioprina e fototerapia (principalmente UVB de banda estreita) podem ser considerados em pacientes com doença grave e recorrente^{3,5}.

■ Prevenção

Há evidências de que orientações adequadas podem diminuir o risco de DC em crianças, como:

- preferir o uso de produtos pessoais sem fragrância ou conservantes;
- limitar o uso de antibióticos tópicos;
- evitar o uso de tatuagens com henna;
- atrasar a colocação de brincos nas meninas e as tinturas de cabelos nos adolescentes⁵.

Orientar os pais que os produtos cosméticos para uso infantil (maquiagem e produtos de higiene) devem ter registro na Anvisa, pois é o órgão que regulamenta a com-

posição e os rótulos dos produtos. Existe uma cartilha da Anvisa disponível no site do órgão (http://www.anvisa.gov.br/cosmeticos/material/cosmetico_infantil.pdf), que explica como devem ser esses produtos. De forma geral, os produtos destinados à faixa etária infantil devem possuir baixo poder de fixação e serem de fácil remoção (exclusivamente com água). Cabe lembrar que está proibido o uso pelas crianças de esmaltes de uso adulto e maquiagem de bonecas.

■ Referências Bibliográficas

1. Duarte I, Lazzarini R, Buense R, Pires MC. Dermatite de contato. *An Bras Dermatol*. 2000;75(5):529-48.
2. Motta AA, Aun MV, Kalil J, Giavina-Bianchi P. Dermatite de contato. *Ver Bras Alerg Imunopatol*. 2011;34(3):73-82.
3. Duarte I, Kobata C. Dermatite de contato em crianças. *Pediatrics Moderna*. 2007;43(1):1-7.
4. Mortz CG, Andersen KE. Allergic contact dermatitis in children and adolescents. *Contact Dermatitis*. 1999;41(3):121-30.
5. Fonacier LS, Aquino MR, Mucci T. Current strategies in treating severe contact dermatitis in pediatric patients. *Curr Allergy Asthma Rep*. 2012;20 [Epub ahead of print].
6. Weston JA. Allergic contact dermatitis in children. *Am J Dis Child*. 1984;138:932-6.
7. Seidenari S, Giusti F, Pepe P, Mantovani L. Contact sensitization in 1094 children undergoing patch testing over a 7-year period. *Pediatr Dermatol*. 2005;22(1):1-5.
8. Censo Dermatológico da SBD. Sociedade Brasileira de Dermatologia. Diretoria 2005-2006. Disponível em: www.sbd.org.br/download/censo_dermatologico2006.pdf. Acessado em: 02 de novembro de 2012.
9. Krafchik BR, Halbert A, Yamamoto K, Sasaki R. Eczematous dermatitis. In: Schachner LA, Hansen RC, eds. *Pediatric dermatology*. 3. ed. London: Mosby; 2003. p.636-9.
10. Alchorne AOA, Valle SOR, Solé D. Dermatite de contato. In: Lupi O, Belo J, Cunha P. Rotinas de diagnóstico e tratamento da Sociedade Brasileira de Dermatologia. São Paulo: AC Farmacêutica; 2010. p.97-102.
11. Belloni Fortina A, Romano I, Peserico A, Eichenfield LF. Contact sensitization in very young children. *J Am Acad Dermatol*. 2011;65(4):772-9.
12. Romaguera C, Vilaplana J. Contact dermatitis in children: 6 years experience (1992-1997). *Contact Dermatitis*. 1998 Dec;39(6):277-80.
13. Manzini BM, Ferdani G, Simonetti V, Donini M, Seidenari S. Contact sensitization in children. *Pediatr Dermatol*. 1998;15(1):12-7.
14. Czarnobilska E, Dyga W, Krzystyniak D, Czarnobilski K, Myszkowska D, Obtulowicz K. Influence of environment exposures on the frequency of contact allergies in children and adolescents. *Ann Agric Environ Med*. 2012;19(1):11-6.
15. Giordano-Labadie F, Rancé F, Pellegrin F, Bazex J, Dutau G, Schwarze HP. Frequency of contact allergy in children with atopic dermatitis: results of a prospective study of 137 cases. *Contact Dermatitis*. 1999 Apr;40(4):192-5.
16. Duarte I. Dermatite de contato. São Paulo: Segmento Farma; 2005.
17. Gámez L, Reig I, Martí N, Revert A, Jordá E. Allergic contact dermatitis to footwear in children. *Actas Dermosifiliogr*. 2011 Mar;102(2):154-5.
18. Marcoux D. Appearance, cosmetics, and body art in adolescents. *Dermatol Clin*. 2000;18(4):667-73.
19. Mailhol C, Lauwers-Cances V, Rancé F, Paul C, Giordano-Labadie F. Prevalence and risk factors for allergic contact dermatitis to topical treatment in atopic dermatitis: a study in 641 children. *Allergy*. 2009 May;64(5):801-6.
20. GBEDC (Grupo Brasileiro de Estudo em Dermatite de Contato): Estudo multicêntrico para elaboração de uma bateria padrão brasileira de testes de contato. *An Bras Dermatol*. 2000;75(2):147-56.

Lesões Vasculares em Pediatria

Kerstin Taniguchi Abagge

■ Introdução

As lesões vasculares são relativamente comuns na criança. Entretanto, a diferenciação entre hemangiomas e outras alterações vasculares nem sempre é fácil, propiciando denominações incorretas e orientações equivocadas. Como o pediatra é geralmente o primeiro a avaliar essas lesões, visto que a maioria delas surge dentro do primeiro ano de vida e para várias delas existe tratamento, é muito importante o reconhecimento e a diferenciação dessas lesões para seu manejo precoce e adequado. Mac Fie et al.¹ avaliaram 70 pacientes com lesões vasculares e em 70% deles, o diagnóstico inicial foi incorreto, 53% tiveram orientações incorretas sobre a evolução das lesões e em 71% deles foi utilizada nomenclatura inadequada em algum momento da sua avaliação.

Durante muito tempo, lesões de etiologia e evolução diferentes foram denominadas “angiomas” ou “hemangiomas” e diferenciadas entre si pelas designações “plano”, “em morango”, “simples”, “cavernoso” ou “racemoso”. Estas denominações são inespecíficas e inadequadas e devem ser evitadas, pois causam grande confusão para os pais e entre as diferentes especialidades médicas. Em 1982, o trabalho de Mulliken e Glowacki² foi um importante marco na classificação das lesões vasculares, que foram divididas em: hemangioma da infância (HI) e malformações vasculares, conforme dados de estudos clínicos, histológicos e evolutivos. Em 1996, a Sociedade Internacional para o Estudo das Anomalias Vasculares³ modificou essa classificação, reconhecendo a existência de outros tumores vasculares, a qual hoje é globalmente aceita (Tabela 7.1).

Os hemangiomas da infância (HI) caracterizam-se por uma fase de crescimento e uma de involução. Os outros tumores vasculares podem estar presentes ao nascimento e possuem aspecto e evolução diferentes dos HI. Já as malformações, que são anomalias estruturais deri-

Tabela 7.1 Classificação das anomalias vasculares

Tumores	Malformações
Hemangioma da infância	Capilares
Hemangioma congênito rapidamente involutivo (RICH)	Venosas
Hemangioma congênito não involutivo (NICH)	Arteriais
Hemangioendotelioma kaposiforme	Linfáticas
Angioma em tufo	Mistas ou combinadas
Granuloma piogênico	

vadas de capilares, artérias, veias, linfáticos ou uma combinação desses vasos, estão presentes ao nascimento e crescem proporcionalmente ao desenvolvimento da criança, sem tendência à regressão. Caso haja dor, aumento de volume que interfira na função, sangramento ou trombose, as malformações vasculares podem exigir intervenção cirúrgica, embolização ou outras modalidades de tratamento.

■ Tumores Vasculares

Hemangioma da infância

O HI é uma lesão vascular benigna na qual ocorre um processo proliferativo do endotélio vascular. Apresenta padrão de evolução típico: ao nascimento pode haver uma lesão precursora em até 40% dos casos (mancha anêmica, pápula eritematosa ou telangiectasia) (Figura 7.1) ou o aparecimento pode ocorrer nas primeiras semanas de vida; crescem rapidamente nos primeiros 3 meses e mais lentamente até os 8 ou 10 meses e apresentam fase de involução lenta, demorando alguns anos,



Figura 7.1 Lesão precursora de hemangioma da infância.

com substituição por tecido fibroadiposo e até 90% deles terão involuído até os 9 anos de idade (Figura 7.2). São os tumores mais comuns da infância, derivados das células endoteliais; ocorrem em 3 a 10% da população, principalmente na etnia branca⁴⁻⁶ e com maior frequência no sexo feminino (2,4 a 4:1), nos recém-nascidos de baixo peso (< 1.500 g), na cabeça e no pescoço e nas gestações múltiplas ou que houve realização de punção de líquido amniótico ou de vilosidade coriônica. Geralmente é único, mas pode ser múltiplo em até 30% dos casos.

Patogênese

Os HI são tumores benignos endoteliais que resultam de uma alteração do processo de angiogênese. Entretanto, sua patogênese não está totalmente definida e existem teorias que defendem alterações intrínsecas das células endoteliais, mutação somática de precursores celulares

endoteliais e colonização da derme por esses angioblastos que se diferenciam de forma descontrolada ou pela embolização de células endoteliais placentárias na derme⁷. Mais recentemente, alguns estudos consideram a hipótese de hipóxia antenatal na formação dos HI. O marcador GLUT-1 (do inglês *glucose transporter isoform 1*) e antígenos associados à placenta (receptor Fc-gama II, merosina e antígeno Lewis Y) são expressados nas células endoteliais dos hemangiomas tanto na fase proliferativa quanto na involutiva⁸. Esses marcadores não são encontrados nas demais células endoteliais nem em outros tipos de tumores vasculares, apenas nos vilos coriônicos da placenta. Também pouco se sabe a respeito de sua involução e o que leva a esse processo, caracterizado por uma parada da angiogênese e substituição dos vasos por tecido fibroadiposo e pele anetodérmica residual⁹.

Classificação

De acordo com a profundidade da proliferação endotelial, os HI podem ser classificados em superficial, profundo e misto (ou combinado).

- **superficial:** é a forma mais comum e consiste em uma pápula, placa ou tumoração de cor vermelho-vivo (Figura 7.3), já presente ao nascimento e sem tendência à regressão;
- **profundo:** nódulo tipicamente elevado, cor da pele, geralmente com tonalidade azulada, com ou sem placa tângiectásica central. Antigamente era chamado de “cavernoso”, termo erroneamente utilizado para descrever alguma malformação venosa. O uso desse termo deve ser desencorajado;
- **misto:** quando ambos os componentes estão presentes (Figura 7.4).

Complicações

A maioria dos HI (60 a 80%) apresenta evolução benigna e autolimitada e, até recentemente, apenas o escler-



Figura 7.2 Involução natural.



Figura 7.3 Hemangioma superficial.



Figura 7.4 Hemangioma misto.

recimento aos pais em relação à sua história natural era o tratamento de eleição. Entretanto, 20 a 40% deles podem apresentar alguma complicação, seja pela localização, seja pelo crescimento rápido, causando comprometimento estético ou funcional, ou pela ocorrência de ulceração.

- ulceração: é a complicação mais frequente e ocorre principalmente nos hemangiomas localizados no perirríneo, nas áreas de dobras ou sujeitas a atrito e nas regiões periorificiais. São dolorosas e podem levar a sangramento leve, infecção e cicatriz (Figura 7.5);
- infecção secundária: geralmente ocorre nos HI ulcerados;
- sangramento: apesar de ser uma preocupação constante dos pais, raramente o sangramento é abundante



Figura 7.5 Ulceração complicada.

e a compressão da lesão é suficiente para estancá-lo. Sangramentos importantes sugerem outros tumores ou malformações vasculares;

- localizações especiais: HI localizados nas regiões periorbitária e perioral, na ponta nasal e os de disposição “em barba” possuem maior risco de complicações.

Hemangiomas que podem necessitar de investigação:

- hemangiomas em linha média, pequenos ou grandes, podem estar associados com outras malformações, disrafismo espinhal ou hemangiomas em órgãos internos;
- hemangiomatose múltipla: caracterizada por cinco ou mais hemangiomas pequenos associados a hemangioma em órgãos internos, com maior risco de hipotireoidismo.

Geralmente, não são necessários exames adicionais, mas, em alguns locais especiais (linha média, periorbitário e “em barba”), a ultrassonografia com Doppler, a angiografia ou a angiorressonância podem auxiliar na diferenciação com malformações vasculares e ainda avaliar a extensão e o comprometimento de outras estruturas.

Indicações de tratamento nos hemangiomas da infância

Até poucos anos, apenas os hemangiomas que comprometiam alguma função eram tratados. Isso porque o principal tratamento envolvia a administração de altas doses de corticosteroide sistêmico e os efeitos colaterais não justificavam seu uso nas lesões menores ou não complicadas. Ainda não existe um protocolo padronizado e universal para o tratamento dos hemangiomas, uma vez que são lesões benignas e sujeitas à involução espontânea. Entretanto, seja por sua localização, seja por comprometimento funcional ou potencial desfiguração, alguns casos de HI devem ser tratados como:

- hemangioma na região periorbitária: pode determinar a oclusão palpebral nos primeiros meses de vida, com possibilidade de amaurose por falta de estímulo luminoso ou ambliopia. Todos os HI de localização periorbitária devem ser avaliados por um oftalmologista com experiência em lesões vasculares;
- hemangioma genital/anal: com frequência crescem e ulceram causando dor, além de perda de tecido e desfiguração estética. Além disso, em geral, são complicados por infecção secundária;
- hemangioma labial: com frequência ulcera, causando desfiguração estética;
- hemangioma na ponta de nariz (em “Cyrano”): crescem muito em volume e podem causar a destruição das cartilagens nasais, além de desfiguração estética. Apresentam tendência a regredir muito lentamente e deixam uma deformidade nasal permanente, de difícil correção;
- hemangiomas segmentares extensos:
 - síndrome SACRAL (*Spinal dysraphism, Anogenital, Cutaneous, Renal and urological anomalies, associated with an Angioma of Lumbosacral localization* – disrafismo espinal, anomalias cutâneas, renais e urológicas, associadas com um angioma de localização lombossacral);
 - síndrome PHACES (*Posterior fossae abnormalities, Hemangioma, Arterial/aortic anomalies, Cardiac anomalies, Eye abnormalities and Sternal/supraumbilical raphe* – anormalidade na fossa posterior, hemangioma, anomalias arteriais e aórticas, anomalias cardíacas, anormalidades oculares e rafe esternal/supraumbilical): a presença do hemangioma e mais uma das outras alterações já é indicativa da síndrome (Figura 7.6);
 - síndrome PELVIS (*Perineal hemangioma, External genitalia malformations, Lipo myelomeningocele, Vesicorenal abnormalities, Imperforate anus, and Skin tag* – hemangioma perineal, malformações da genitália externa, lipomielenocele, anormalidades vesicorrenais, ânus imperfurado e pólipos cutâneos);
 - síndrome de Kasabach-Merritt: hemangiomas em qualquer localização com crescimento acelerado e/ou prejuízo estético significativo.



Figura 7.6 Síndrome PHACES.

Tratamento

Deve ser individualizado, baseado no tamanho e na localização da lesão, na morfologia, na presença ou possibilidade de complicações, no potencial de cicatriz ou desfiguração, na idade e na velocidade de crescimento ou involução. É necessário avaliar o risco e o benefício do tratamento a ser instituído. O encaminhamento a uma equipe especializada em anomalias vasculares deve ser feito o mais cedo possível, preferencialmente na fase proliferativa (nos primeiros meses de vida). A maioria dos HI é manejada de forma expectante, com avaliação clínica e educação da família quanto a sua evolução natural, complicações potenciais, indicações de tratamento, riscos, benefícios e expectativas de cada opção terapêutica. As reavaliações devem ser mensais na fase proliferativa e, após o início da involução, podem ser mais espaçadas. A documentação fotográfica seriada é útil para monitorar o curso clínico.

A não intervenção ativa é a base da orientação para a maioria dos hemangiomas não complicados porque eles involuem espontaneamente. Mas isso não significa apenas não buscar tratamento médico, uma vez que a criança deve ser acompanhada; o crescimento e a involução, monitorados; e as implicações psicológicas ou estéticas, antecipadas e devidamente resolvidas.

A ulceração é a complicação mais frequente e ocorre principalmente nos HI localizados nas dobras e no períneo. Deve ser tratada com limpeza local com soro fisiológico, analgesia sistêmica e substâncias tóxicas, como a sulfadiazina de prata a 1%, que aceleram a cicatrização e possuem atividade antimicrobiana. Curativos hidrocolóides podem ser úteis, principalmente se não houver infecção nas úlceras de locais, como as dobras e o períneo.

Tratamento sistêmico

- **Propranolol:** esse betabloqueador não seletivo mostrou-se uma excelente opção terapêutica para os hemangiomas complicados. Seu uso para este fim ainda não é indicado na bula, foi descoberto ao acaso quando utilizado em pacientes com doença cardíaca e que também tinham hemangiomas complicados. Seu mecanismo de ação ainda não é completamente compreendido, mas, além de seu conhecido efeito vasoconstritor, parece agir diminuindo a expressão de fatores de crescimento endotelial (VEGF) e fator de crescimento fibroblástico, induzindo à apoptose de células endoteliais. Os efeitos colaterais relatados com a utilização do propranolol sistêmico no tratamento dos HI, incluem: sonolência, refluxo gastroesofágico, insônia, agitação, pesadelos, sudorese profusa, broncoespasmo, fadiga e, principalmente, hipoglicemia, diarreia e bradicardia¹⁰⁻¹⁴. Entretanto, esses efeitos parecem ser muito menores do que os provocados pelos corticosteroides, e a ação do propranolol é geralmente mais rápida e seu efeito pode ser visto, inclusive, na fase de involução do HI. Trabalhos recentes têm orientado o uso do propranolol como primeira linha de tratamento dos hemangiomas complicados e que sua ação é melhor quando utilizado antes do corticosteroide. Uma contraindicação relativa do propranolol seria na síndrome PHACES, em virtude do risco potencial de acidente isquêmico no caso de lesão vascular cerebral concomitante. Estão contraindicados aos pacientes com asma brônquica e doenças cardíacas que impeçam o uso de betabloqueador;
- **corticosteroide:** durante muito tempo os corticosteroides foram considerados como primeira linha no tratamento dos hemangiomas complicados (risco de morte e comprometimento funcional). Seu mecanismo de ação não é completamente compreendido, mas acredita-se que tenha um efeito inibidor direto na produção de fatores angiogênicos. Eram utilizados em altas doses (3 a 4 mg/kg/dia) e efeitos secundários, como aumento de peso, irritabilidade, desconforto gástrico (a associação com ranitidina é recomendada), hipertensão e Cushing são descritos. Atualmente, estão indicados nos pacientes em que existe alguma contraindicação para o uso de propranolol.

Outros medicamentos sistêmicos, como o interferon-alfa e a vincristina, têm sido substituídos pelo propranolol pelo risco potencial de efeitos colaterais dessas medicações.

Terapia tópica

- **Timolol:** como os resultados com o propranolol sistêmico mostram-se extremamente relevantes, levantou-se a possibilidade da utilização tópica dessa classe de medicação nos hemangiomas que anteriormente não

requeriam nenhum tipo de tratamento. Dessa forma, alguns trabalhos demonstraram a eficácia do timolol; betabloqueador semelhante ao propranolol utilizado topicamente para o tratamento de HI. Alguns autores referem absorção sistêmica do timolol e mais estudos são necessários para estabelecer sua segurança¹⁵;

- **corticosteroide tópico:** alguns trabalhos demonstram a atividade dos corticosteroides tópicos de muito alta potência (clobetasol) no clareamento e diminuição das lesões, mas seu uso pode levar a atrofia e telangiectasias;
- **corticosteroides intralesionais:** aplicações mensais de triancinolona são descritas em relatos de caso, mas efeitos colaterais como atrofia, telangiectasias, Cushing e até choque anafilático devem ser considerados. Também há controvérsias na indicação para as lesões periorbitárias pelo risco de oclusão da artéria central da retina.

Outros tumores vasculares

Hemangioma congênito rapidamente involutivo

Hemangioma congênito rapidamente involutivo (RICH) já está presente ao nascimento e pode ser detectado em ecografias pré-natais. Apresenta uma coloração róseo-acinzentada, é mais firme que o hemangioma e não apresenta positividade para o marcador GLUT-1. Ou seja, muito provavelmente não guarda relação com o verdadeiro HI. Como o próprio nome diz, apresenta rápida involução em alguns meses, geralmente desaparece até o primeiro ano de vida.

Hemangioma congênito não involutivo

Hemangioma congênito não involutivo (NICH) também não é positivo para o marcador GLUT-1. Está presente ao nascimento e caracteristicamente não involui, por isso pode necessitar de tratamento dependendo da localização. A tendência é crescer e não regredir com o passar do tempo.

Hemangioendotelioma kaposiforme

A clínica e a histologia diferem do HI. Apresenta-se ao nascimento ou posteriormente, tem consistência endurecida, coloração vinhosa e pode evoluir para a síndrome de Kasabach-Merrit, caracterizada por coagulação intravascular disseminada com consumo de plaquetas, correspondendo a uma emergência, com necessidade de internação em unidade de terapia intensiva (UTI) e controle do sangramento. Antigamente, a síndrome de Kasabach-Merrit era associada aos HI, mas atualmente está bem estabelecido que ocorre no hemangioendotelioma kaposiforme ou no angioma em tufo.

Angioma em tufo

Geralmente está presente ao nascimento, de coloração vermelho-amarronzada ou vinhosa, pode ter aumento de pilificação local e apresentar consistência endurecida. Pode ser diferenciado dos demais tumores pelo exame histopatológico, o qual evidencia tufos de capilares.

Granuloma piogênico

Geralmente de ocorrência na criança maior, de aparecimento e crescimento rápidos, friável, cupuliforme e com tendência a formar um colarete na base (Figura 7.7). A história clássica é do aparecimento após um pequeno trauma ou picada de inseto, com sangramentos recorrentes e formação de crosta hemática. A conduta é a excisão cirúrgica ou eletrocoagulação. Não tem relação com os outros tumores vasculares e a histologia mostra proliferação vascular intensa. Pode ser considerado um erro da reparação tecidual.



Figura 7.7 Granuloma piogênico (lesão adquirida friável e sangrante).



Figura 7.8 Malformação capilar (mancha vinhosa plana, presente desde o nascimento).

planos”, termo também incorreto, cujo uso deve ser evitado. Pode fazer parte de síndromes como a de Sturge-Weber (quando localizado na região inervada pelo ramo oftálmico do trigêmeo e associada a alterações neurológicas e oculares, principalmente o glaucoma) ou a de Klippel-Trenaunay (quando acomete um membro, associada à hipertrofia) e Klippel-Trenaunay e Parkes-Weber (quando presentes fístulas arteriovenosas). O tratamento pode ser feito com *laser*, apresentando respostas variáveis e geralmente com necessidade de múltiplas sessões.

■ Malformações Vasculares

Capilares

As malformações capilares (MC) são relativamente frequentes e caracterizadas por manchas eritematosas ou vinhosas presentes ao nascimento e sem tendência ao desaparecimento espontâneo (Figura 7.8). Podem eventualmente clarear, mas não desaparecer totalmente. Ao longo dos anos, algumas dessas manchas podem cursar com uma hipertrofia dos tecidos subjacentes, principalmente os tecidos moles da boca, orelha e face, fazendo com que sejam chamadas erroneamente de “hemangiomas”. Antigamente eram chamadas de “hemangiomas

Venosas

As malformações venosas (MV), em geral, estão presentes ao nascimento, porém podem não ser visíveis na criança pequena. Possuem coloração azulada, crescimento lento, geralmente acompanhando o da criança, causando desfiguração, comprometimento funcional ou eventual sangramento (Figura 7.9). Existem várias formas de tratamento: excisão cirúrgica, esclerose e embolização. Devem ser acompanhados por equipe multidisciplinar formada por profissionais habituados ao manejo de lesões vasculares e os exames complementares (ecodoppler, angiorressonância e angiotomografia) podem auxiliar na programação da cirurgia, determinação dos vasos nutridores e tipo de vasos presentes (MV pura ou malformações AV ou mistas).



Figura 7.9 Malformação venosa (coloração azulada).

Ver imagem colorida em: www.manoleeducacao.com.br

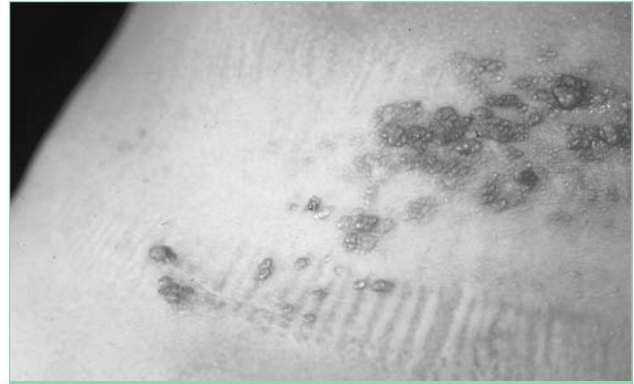


Figura 7.10 Malformação linfática (linfangioma circunscrito) – lesões vesiculosas.

Arteriais

As malformações arteriais (MA) geralmente estão presentes ao nascimento, mas podem não ser clinicamente evidentes. São mais graves no que diz respeito ao prognóstico, pelo risco potencial de sangramento. Possuem coloração avermelhada ou vinhosa e podem apresentar sopro ou serem pulsáteis. Merecem avaliação cuidadosa e o tratamento é basicamente cirúrgico, pelo risco de sangramento e óbito.

- **Linfáticas:** as malformações linfáticas (ML) podem ser microcísticas, macrocísticas ou combinadas. As microcísticas eram chamadas de linfangiomas circunscritos e apresentam-se como vesículas ou pápulas agrupadas com drenagem de líquido claro (Figura 7.10). Podem ser tratadas com excisão cirúrgica, crioterapia e eletrocoagulação, embora a recidiva seja frequente. As macrocísticas, conhecidas antigamente como “higroma cístico”, geralmente são maiores e profundas e apresentam fácil transiluminação. Podem se tornar mais complicadas com hemorragias ou infecção. O manejo é feito com escleroterapia (OK 432 ou outros agentes esclerosantes) ou cirurgia, mais aconselhável para as lesões microcísticas¹⁶.
- **Mistas:** as malformações arteriovenosas (MAV) geralmente são as mais agressivas, causando deformidade progressiva e risco potencial de sangramento (Figura 7.11). Elas tendem a recrutar novos vasos e são de difícil tratamento curativo. Podem ser quiescentes ao nascimento, mas seu comportamento é agressivo, geralmente desencadeado por alterações hormonais na adolescência ou trauma. O tratamento geralmente é a combinação de embolização, excisão cirúrgica e reconstrução e deve ser realizado por cirurgiões experientes no manejo de lesões vasculares.

Com uma boa história clínica, determinando corretamente o período de aparecimento, aspecto da lesão (cor), evolução e, principalmente, involução, não é difícil a diferenciação clínica entre as diversas alterações vas-



Figura 7.11 Malformação arteriovenosa (criança de 3 meses, malformação presente desde o nascimento com sangramento abundante).

culares na infância. O papel do pediatra é essencial na orientação correta e encaminhamento precoce dos casos que necessitam de investigação ou tratamento.

Referências Bibliográficas

1. MacFie CC, Jeffery SL. Diagnosis of vascular skin lesions in children: an audit and review. *Pediatr Dermatol.* 2008 Jan-Feb;25(1):7-12.
2. Mulliken JB, Glowacki J. Classification of pediatric vascular lesions. *Plast Reconstr Surg.* 1982 Jul;70(1):120-1.
3. Enjolras O, Soupre V, Picard A. [Classification of superficial vascular anomalies]. *Presse Med.* 2010 Apr;39(4):457-64.
4. Jacobs AH, Walton RG. The incidence of birthmarks in the neonate. *Pediatrics.* 1976 Aug;58(2):218-22.
5. Alper JC, Holmes LB. The incidence and significance of birthmarks in a cohort of 4,641 newborns. *Pediatr Dermatol.* 1983 Jul;1(1):58-68.
6. Kilcline C, Frieden IJ. Infantile hemangiomas: how common are they? A systematic review of the medical literature. *Pediatr Dermatol.* 2008 Mar-Apr;25(2):168-73.
7. North PE, Waner M, Brodsky MC. Are infantile hemangiomas of placental origin? *Ophthalmology.* 2002 Apr;109(4):633-4.
8. North PE, Waner M, Mizeracki A, Mrak RE, Nicholas R, Kincannon J, et al. A unique microvascular phenotype shared by juvenile hemangiomas and human placenta. *Arch Dermatol.* 2001 May;137(5):559-70.

9. Leaute-Labreze C, Sans-Martin V. [Infantile hemangioma]. *Presse Med.* 2010 Apr;39(4):499-510.
10. Buckmiller LM, Munson PD, Dyamenahalli U, Dai Y, Richter GT. Propranolol for infantile hemangiomas: early experience at a tertiary vascular anomalies center. *Laryngoscope.* 2010 Apr;120(4):676-81.
11. Sans V, de la Roque ED, Berge J, Grenier N, Boralevi F, Mazereeuw-Hautier J, et al. Propranolol for severe infantile hemangiomas: follow-up report. *Pediatrics.* 2009 Sep;124(3):e423-31.
12. Haider KM, Plager DA, Neely DE, Eikenberry J, Haggstrom A. Out-patient treatment of periocular infantile hemangiomas with oral propranolol. *J AAPOS.* 2010 Jun;14(3):251-6.
13. Abbott J, Parulekar M, Shahidullah H, Taibjee S, Moss C. Diarrhea associated with propranolol treatment for hemangioma of infancy (HOI). *Pediatr Dermatol.* 2010 Sep-Oct;27(5):558.
14. Qin ZP, Liu XJ, Li KL, Zhou Q, Yang XJ, Zheng JW. [Treatment of infantile hemangiomas with low-dose propranolol: evaluation of short-term efficacy and safety]. *Zhonghua Yi Xue Za Zhi.* 2009 Dec 1;89(44):3130-4.
15. McMahon P, Oza V, Frieden IJ. Topical timolol for infantile hemangiomas: putting a note of caution in "cautiously optimistic". *Pediatr Dermatol.* 2012 Jan-Feb;29(1):127-30.
16. Ogita S, Tsuto T, Tokiwa K, Takahashi T. Intracystic injection of OK-432: a new sclerosing therapy for cystic hygroma in children. *Br J Surg.* 1987 Aug;74(8):690-1.

Prurigo Estrófulo – Reação de Hipersensibilidade Induzida por Picada de Insetos

Vânia Oliveira de Carvalho

■ Introdução

Os insetos representam uma das classes mais numerosas do reino animal. Dessa forma, seu contato com os seres humanos é inevitável e a exposição a suas picadas pode provocar desde lesões imperceptíveis até reações graves. O prurigo por insetos é uma reação de hipersensibilidade a antígenos existentes na saliva de insetos, também conhecido por prurigo estrófulo ou urticária papular. Na presença de um número suficiente de picadas de insetos em indivíduos suscetíveis, ocorre a doença, que é caracterizada por uma erupção papular crônica e/ou recidivante, pruriginosa, que surge entre o 2º e o 10º ano de vida¹. É frequente nos consultórios de pediatria, trazendo angústia para os pais e desconforto para a criança².

■ Características da Doença

Qualquer tipo de inseto que pique pode provocar a doença em crianças suscetíveis; entre os mais comuns, estão os dípteros (mosquitos), os sifonápteros (pulgas) e os ixodídeos (carrapatos), além de outros insetos que utilizam sangue para sua alimentação. Alguns deles apresentam picadas indolores decorrentes de anestésicos existentes em sua saliva e esta contém ainda anticoagulantes para evitar a obstrução das vias de alimentação e enzimas digestivas para o processo de digestão. Assim, durante a picada do inseto, substâncias potencialmente antigênicas são introduzidas nos tecidos humanos³, e em indivíduos predispostos podem provocar reações locais.

O prurigo estrófulo raramente terá início antes do 6º mês de vida, pois, para que ocorra a sensibilização, são necessárias diversas picadas. O tempo para a sensibilização varia de criança para criança e depende também do número de exposições. Após ter sido sensibilizada, a criança apresentará a reação. Em geral, a doença tem iní-

cio entre os 12 e os 24 meses de idade, mas poderá ser mais precoce em pacientes intensamente expostos aos insetos. Na evolução, o tipo de reação é modificado até que ocorra a tolerância, ao redor dos 10 anos de idade⁴.

■ Fisiopatologia

A fisiopatologia envolve mais de um tipo de reação imune aos antígenos presentes na saliva de insetos, com participação de eosinófilos e linfócitos T CD4, além de imunoglobulinas E e G. A reação imunológica ocorrida após a picada do inseto modifica-se no decorrer do tempo⁴. Inicialmente, não ocorre reação, sendo este o período de indução; a seguir, a picada desencadeia diferentes tipos de reação até ocorrer a tolerância (Tabela 8.1).

Tabela 8.1 Estágios de reação imunológica ao longo do tempo no prurigo estrófulo

Estágio 1 (período de indução)	Sem lesões visíveis
Estágio 2	Reação de hipersensibilidade retardada tipo IV
Estágio 3	Reação imediata tipos I e IV
Estágio 4	Reação imediata (sem reação tipo IV)
Estágio 5	Sem reação

A presença de mais de um tipo de reação explica por que as lesões duram diversos dias a semanas e, também, a exuberância de lesões em pacientes que não estão intensamente expostos a insetos. A presença da reação tipo IV determina a cronicidade das lesões. O período entre a picada e a formação da lesão que caracteriza a doença aumenta de acordo com a exposição da criança

ao antígeno, determinando a dificuldade dos pais em identificar o contato com o agente. Com o passar do tempo e as picadas sucessivas, haverá lesões antigas e recentes simultâneas e novas lesões podem surgir sempre que houver um novo contato, até que o agente seja eliminado ou que a reação deixe de ocorrer após alguns anos.

■ Apresentação Clínica

Caracteriza-se pelo aparecimento de pápulas urticarianas, com distribuição linear e aos pares, evidenciando o hábito alimentar do inseto que pica e se desloca, determinando as lesões características em café da manhã, almoço e jantar (Figura 8.1). O número de lesões é variável, podendo ser disseminadas.

As urticas podem desaparecer em algumas horas, permanecendo as lesões características, papulovesículas (seropápula de Tomazoli – Figura 8.2) ou pápulas com tamanho variando entre 3 e 10 mm, recobertas ou não por crostículas hemáticas. É comum o pleomorfismo com lesões em diferentes estágios em uma mesma região (Figura 8.3). As formas vesiculosas e bolhosas (Figura 8.4) são menos frequentes e ocorrem mais nas extremidades⁵.

As áreas expostas da pele são mais acometidas, sobretudo região extensora de membros (mosquitos) e tronco (pulgas). As lesões são menos observadas na face, raramente ocorrem nas palmas, plantas, região axilar, e não são encontradas nas regiões genital e perianal^{4,6}. O prurido intenso associado determina as escoriações. As seropápulas duram de 4 a 6 semanas e evoluem para discromia pós-inflamatória, deixando máculas hipo ou hiperocrômicas (Figura 8.5), cuja remissão pode ocorrer em meses⁴.



Figura 8.1 Pápulas eritematosas aos pares, com distribuição linear.

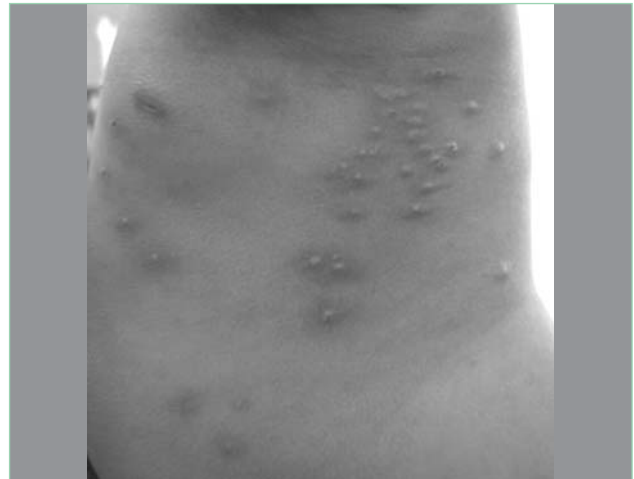


Figura 8.2 Seropápula de Tomazoli – pápula com halo eritematoso e vesícula central.



Figura 8.3 Lesões eritematosas papulares (recentes) e crostas com distribuição aos pares.



Figura 8.4 Bolhas de conteúdo seroso causadas por picada de formiga.



Figura 8.5 Máculas hipocrômicas e hiperocrômicas residuais aos pares e linearmente distribuídas.

O aspecto das lesões não distingue o agente envolvido, mas seu padrão de distribuição e localização possibilitam a suspeita do inseto causador da doença. Lesões nas áreas cobertas como o tronco, pápulas em grupos de 2 ou 3, com disposição linear e próxima aos elásticos de roupas e fraldas sugerem as pulgas como desencadeantes (Figura 8.6). Além da pulga humana, *Pulex irritans*, as pulgas dos gêneros animais, como as de gatos (*Ctenocephalis felis*) e de cães (*Ctenocephalis canis*), podem, eventualmente, determinar a doença, principalmente quando o animal apresenta infestação grave¹. Outros in-



Figura 8.6 Pápulas e seropápulas com halo eritematoso no tronco posterior.

setos, como percevejos de móveis e de colchões, também podem provocar lesões.

As lesões determinadas pelos mosquitos localizam-se de preferência nas áreas expostas do corpo, apesar de também ser possível aparecerem nas áreas cobertas pela picada através de roupas finas. Esses insetos são característicos de regiões de clima tropical, quentes e úmidas; desse modo, a doença é mais frequente nos meses quentes^{2,7}.

■ Diagnóstico Diferencial

Diferenciar de dermatoses que cursam com prurido e pápulas, como:

- escabiose, cujas lesões são pápulas sem distribuição linear e presença do dado epidemiológico;
- urticária pigmentosa, caracterizada por manchas acastanhadas que urticam ao atrito (sinal de Darier);
- varicela, que apresenta polimorfismo de lesões, pápulas, vesículas e crostas associadas à febre e as lesões acometem as mucosas oral e genital.

■ Prevenção e Tratamento

Pode ser difícil identificar o inseto envolvido na dermatose, o que determina a resistência dos pais em aceitar o diagnóstico e aderir às medidas preventivas^{2,8}. Dessa forma, é necessário convencê-los de que as lesões são provocadas por reação a picadas de insetos.

A demonstração da linearidade das lesões, acompanhada da explicação sobre o hábito alimentar do inseto (café/almoço/jantar), poderá ser um bom argumento. Além disso, explicar o motivo da ausência de lesões nos demais familiares (tolerância nos adultos e não sensibilização da criança dos 12 aos 24 meses de idade). Informar que as reações a picadas de insetos podem durar algumas semanas e que as lesões surgem alguns dias após a picada. Também é necessário informar que é possível que o contato com o inseto uma única vez na semana mantenha lesões ao longo de algumas semanas. Os pais também devem ser orientados a avaliar o dia a dia da criança na tentativa de determinar o possível local e inseto envolvido.

■ Prevenindo Novos Contatos com Insetos

Remover e evitar o agente causal são a base do tratamento⁹. Assim, o controle ambiental deve ser orientado aos pais. As roupas constituem mecanismo de barreira quando utilizadas com mangas e calças compridas nos momentos de maior exposição aos insetos. Telas nas janelas e mosquiteiros na cama poderão evitar o contato com insetos voadores. Nos períodos de nascer e pôr do sol, os insetos realizam o repasto; assim, nesses momentos as janelas da casa devem estar fechadas e

a criança deve evitar brincar em locais abertos^{6,10}. A detetização da casa por empresas especializadas é recomendada⁹. O tratamento dos animais de estimação para eliminar as pulgas deverá ser indicado por um veterinário⁸.

O uso vitamina B1 oral como repelente é controverso, mas parece melhorar sintomas em alguns casos, sobretudo quando os insetos voadores são os causadores⁵. Os repelentes tópicos infantis podem ser utilizados em exposições eventuais aos insetos, como nos períodos de estadias em casas de praia ou chácaras¹⁰. Na maioria dos produtos comerciais, o princípio ativo com ação repelente é o DEET (N,N-diethyl-m-toluidide). O repelente infantil contém menor concentração deste. Os pais devem aplicar o produto em suas mãos e passar na criança apenas nas áreas expostas do corpo. As indicações para o uso de repelentes variam conforme a idade:

- 0 a 6 meses: não aplicar repelentes. Usar telas de proteção na janela e manter ambientes fechados;
- 6 meses a 2 anos: evitar o repelente e, se necessário, aplicar um produto à base de permetrina na roupa da criança¹¹;
- 2 a 7 anos: uso eventual de repelentes infantis, preferencialmente na forma de loção cremosa (concentração de DEET menor do que 10%). Aplicar ao entardecer, no máximo 2 vezes/dia;
- 7 a 12 anos: o repelente infantil (DEET) pode ser aplicado até 3 vezes/dia;
- maiores de 12 anos: usar repelente para adultos (concentração de 15 a 30% de DEET) até 3 vezes/dia¹².

O prurido provocado pelas lesões pode ser minimizado pelo uso de esteroide tópico de média potência aplicado 1 vez/dia durante 5 dias. Anti-histamínicos orais podem diminuir o prurido e estão indicados quando houver muitas lesões. Loções com cânfora, calamina ou mentol também podem aliviar os sintomas⁹. Manter a higiene das lesões para evitar infecção secundária.

■ Resumo

O prurigo estrófulo é a doença prevalente em nosso meio. Tem início precoce e maior incidência nos períodos de calor. Seu conhecimento e manejo adequado são fundamentais, porque, mesmo sendo uma doença de resolução espontânea, pode interferir na qualidade de vida dos pacientes.

■ Referências Bibliográficas

1. Howard R, Frieden IJ. Papular urticaria in children. *Pediatric Dermatology*. 1996;13:246-9.
2. Stibich AS, Schwartz RA. Papular urticaria. *Cutis; Cutaneous Medicine for the Practitioner*. 2001;68:89-91.
3. Klenerman P. Mosquitoes: how to be the perfect host. *International Journal of Dermatology*. 1989;28:370-2.
4. Hernandez RG, Cohen BA. Insect bite-induced hypersensitivity and the SCRATCH principles: a new approach to papular urticaria. *Pediatrics*. 2006;118:e189-96.
5. Ruiz-Maldonado R, Tamayo L. Treatment of 100 children with papular urticaria with thiamine chloride. *International Journal of Dermatology*. 1973;12:258-60.
6. Steen CJ, Carbonaro PA, Schwartz RA. Arthropods in dermatology. *Journal of the American Academy of Dermatology*. 2004;50:819-42.
7. Reunala T, Brummer-Korvenkontio H, Palosuo K, et al. Frequent occurrence of IgE and IgG4 antibodies against saliva of *Aedes communis* and *Aedes aegypti* mosquitoes in children. *International Archives of Allergy and Immunology*. 1994;104:366-71.
8. Thieu KP, Lio PA. Recurrent papular urticaria in a 6-year-old girl. *Archives of Disease in Childhood* 2008;93:750.
9. Schmidt E, Levitt J. Dermatologic infestations. *International Journal of Dermatology*. 2012;51:131-41.
10. Sorge F, Imbert P, Moulin F, et al. [Mosquito bite protection in children. Recommendations of the "Groupe de Pédiatrie Tropicale"]. *Archives de Pédiatrie: organe officiel de la Société Française de Pédiatrie*. 2009;16:771-3.
11. Boulware DR, Beisang AA, 3rd. Passive prophylaxis with permethrin-treated tents reduces mosquito bites among North American summer campers. *Wilderness & Environmental Medicine*. 2005;16:9-15.
12. Katz TM, Miller JH, Hebert AA. Insect repellents: historical perspectives and new developments. *Journal of the American Academy of Dermatology*. 2008;58:865-71.

Acne

Gleide Maria Gatto Bragança

■ Introdução

A acne é uma doença inflamatória crônica dos folículos pilossebáceos, multifatorial, caracterizada pela presença de comedões, pápulas, pústulas, nódulos, cistos, cicatrizes e comorbidades psíquicas¹.

■ Epidemiologia

Apresenta alta prevalência, sendo uma das queixas mais frequentes nos consultórios clínicos e dermatológicos, com cerca de 50 milhões de pessoas acometidas nos Estados Unidos, que respondem por um gasto de mais de US\$ 2,5 bilhões a cada ano em tratamentos e produtos para essa afecção². O pico de incidência ocorre na adolescência, afetando de 79 a 95% dos jovens entre 12 e 24 anos³.

Começa tipicamente na puberdade e na maioria das vezes aparece como primeiro sinal de aumento da produção de hormônios sexuais. Quando a acne começa entre os 8 e 12 anos de idade, é frequentemente comedoniana, localizando-se em fronte e bochechas inicialmente. Pode acontecer no período neonatal de maneira fisiológica, em razão da influência dos hormônios maternos e gonadais da criança, e é caracterizada por pápulas e pústulas transitórias na face que desaparecem em alguns dias ou semanas⁴. Atualmente, a acne neonatal foi renomeada pustulose cefálica neonatal e caracteriza-se pela presença de pápulas e pústulas na região malar, na fronte e no mento com a ausência de comedões. Está associada à colonização de *Malassezia sympodialis* e *Malassezia globosa*, usualmente de caráter autolimitado e sem necessidade de tratamento⁵.

Quando persiste além desse período, é chamada de acne infantil. Nos adultos, é mais frequente em mulheres⁴.

■ Etiopatogenia

A patogênese da acne apresenta 4 fatores relevantes:

1. Hiperplasia da glândula sebácea, com consequente aumento da produção do sebo.
2. Hiperproliferação epidérmica folicular, levando à sua obstrução.
3. Presença e atividade da bactéria *Propionibacterium acnes*.
4. Liberação de mediadores da inflamação na pele⁶.

Hiperplasia da glândula sebácea

As glândulas sebáceas são estimuladas por hormônios androgênicos, levando a maior produção de sebo. Este é composto por uma mistura de lipídios, esqualeno, cera, ésteres esteroides e triglicérides, cuja alteração na composição e/ou na quantidade parece ser responsável pelo desenvolvimento da doença em decorrência de alterações da queratinização do ducto glandular e da proliferação bacteriana⁷.

Hiperproliferação epidérmica folicular

A formação dos comedões ocorre pela descamação anormal de células queratinizadas que se acumulam nos folículos sebáceos, formando rolhas infundibulares e possivelmente pela alteração no manto lipídico da pele, proporcionando aumento da adesão dos queratinócitos⁶.

Presença e atividade da bactéria *Propionibacterium acnes*

A flora bacteriana residente dentro da unidade pilossebácea desempenha papel importante na transformação

da acne leve comedoniana em moderada a grave e inflamatória. Dentre os micro-organismos, o mais importante é a bactéria anaeróbia *Propionibacterium acnes*, difteroido anaeróbico saprófita, presente na pele de todas as pessoas. Essa bactéria prolifera-se quando acontece a hiperqueratinização e retenção do sebo rico em lipídios, que é basicamente a sua nutrição⁸.

Liberação de mediadores da inflamação na pele

O *P. acnes* quebra o sebo acumulado nesse ambiente rico de lipídios em ácidos graxos livres e outros mediadores pró-inflamatórios que estimulam a quimiotaxia neutrofílica, lisozimas neutrofílicas ativas e complemento. Isso provoca a formação de pápulas, pústulas e nódulos inflamatórios. A evolução dessas lesões pode resultar em cicatrizes atróficas e inestéticas. A despigmentação é uma seqüela comum, especialmente em pessoas de pele mais escura³.

■ Quadro Clínico

As lesões primárias da acne são os comedões abertos e fechados, pápulas, pústulas e nódulos. As secundárias são alterações cutâneas pós-inflamatórias, como a hipo ou a hiperpigmentação, bem como as cicatrizes². Pelo fato de derivar de uma unidade pilosebácea, as lesões são mais evidentes na face, no tórax, nos ombros e no dorso, mas outras áreas, como pescoço, couro cabeludo e conduto auditivo externo, também podem ser afetadas. A classificação da acne baseia-se no caráter inflamatório e não inflamatório⁷.

A acne não inflamatória é chamada de acne comedônica ou acne grau I. É representada pelas seguintes lesões:

- microcomedões, lesões precursoras de acne não observadas a olho nu⁷;
- comedões fechados, pápulas brancas ou amareladas menores que 5 mm que podem ser retiradas manualmente⁴;
- comedões abertos, pontos pretos em razão da pigmentação da queratina localizada no ápice⁴.

A acne inflamatória é composta de:

- pápulas, lesões eritematosas com até 5 mm de tamanho;
- pústulas, lesões com secreção amarelada central;
- nódulos, cujas lesões são eritematosas e maiores que 5 mm;
- lesões nódulo-císticas, que surgem de sucessivas rupturas do epitélio folicular nodular com formação de pseudocistos com queratina e secreção purulenta⁷.

■ Classificação

A classificação dos graus de acne é feita de acordo com o número de lesões e a gravidade do quadro clínico⁸:

- comedônica ou acne grau I: caracterizada pela ocorrência de comedões, algumas pápulas e raras pústulas foliculares (Figura 9.1);
- papulopustulosa ou acne grau II: há comedões abertos, pápulas, com ou sem eritema inflamatório, e pústulas. O quadro clínico pode apresentar poucas ou muitas lesões, com inflamação intensa e seborreia (Figura 9.2);
- nódulo abscedante, acne *abscedens* ou acne grau III: comedões abertos, pápulas, pústulas e seborreia. Há reação inflamatória aos corneócitos e bactérias, atingindo a profundidade do folículo até o pelo e originando os nódulos furunculoides (Figura 9.3);
- *conglobata* ou acne grau IV: é a forma grave de acne, que resulta da soma do quadro clínico de acne III com nódulos purulentos, grandes e numerosos, formação de abscessos e fistulas e drenagem de pus. Essa forma é mais frequente em homens, com acometimento de face, pescoço, faces anterior e posterior do tórax, chegando até a região glútea (Figura 9.4);
- fulminante, acne *fulminans* ou acne grau V: quadro clínico de acne *conglobata* com presença de febre, leucocitose, poliartralgia e presença de eritema inflamatório ou necrose e hemorragia em algumas lesões. É forma rara.

■ Tratamento

O tratamento da acne varia de acordo com o grau de intensidade: leve, representando os graus I e II; moderado, caracterizando o grau III; e severa, com os graus IV e V. Há algumas opções sugeridas na Tabela 9.1.

■ Aspectos Psicológicos

Como a pele é a principal interface do ser humano com o meio externo, além de sua função de formação da imagem corporal e constituição do ego, a qualidade de



Figura 9.1 Acne comedoniana (Grau I).

Fonte: acervo fotográfico do serviço de Dermatologia Pediátrica do Hospital de Clínicos – UFPR.



Figura 9.2 Acne inflamatória (Grau II).

Fonte: acervo fotográfico do serviço de Dermatologia Pediátrica do Hospital de Clínicos – UFPR.

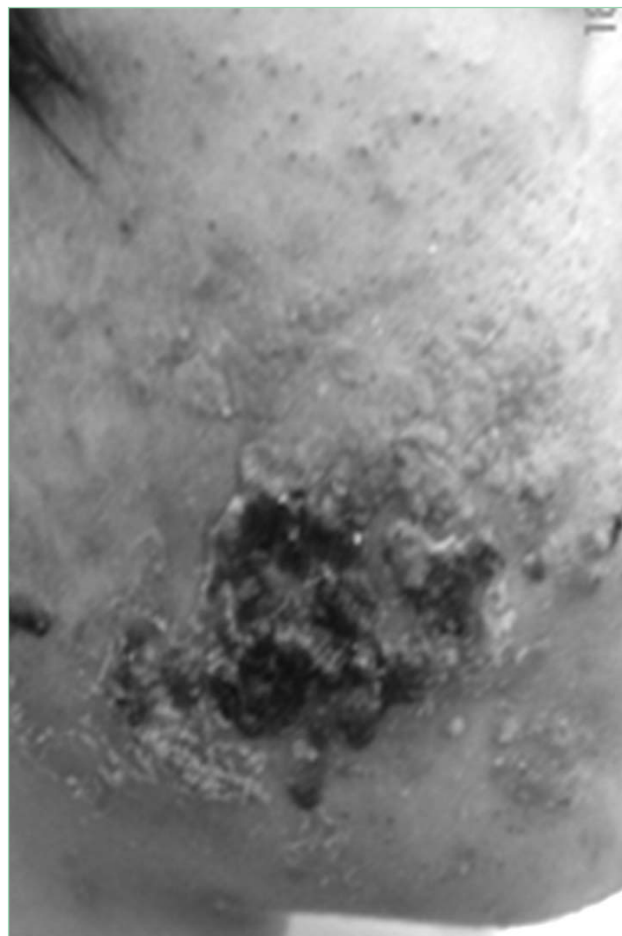


Figura 9.4 Acne conglobata (Grau IV).

Fonte: acervo fotográfico do serviço de Dermatologia Pediátrica do Hospital de Clínicos – UFPR.

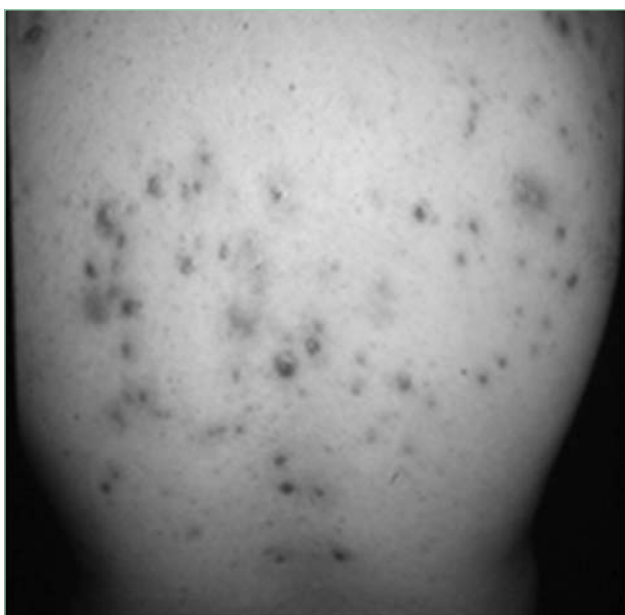


Figura 9.3 Acne nódulo-cística (Grau III).

Fonte: acervo fotográfico do serviço de Dermatologia Pediátrica do Hospital de Clínicos – UFPR.

vida de pacientes com doenças cutâneas tende a ser afetada, tornando seus portadores mais suscetíveis a transtornos mentais. A acne, embora normalmente não seja uma doença grave, está associada à exclusão social, depressão e baixa autoestima em seus portadores, contribuindo para um quadro clínico mais significativo⁹.

Um estudo realizado por Taborda et al.¹⁰ verificou, na análise de 1.000 pacientes com doenças dermatológicas, que 78,5% deles relataram algum efeito da doença sobre a qualidade de vida, e 22,7% deles referiram efeito negativo grande ou extremo. O estudo concluiu que várias doenças dermatológicas causam impacto negativo sobre a qualidade de vida e sobre o estado psíquico do indivíduo afetado¹⁰.

Em recente trabalho realizado com portadores de hiperidrose grave, outra importante doença cutânea, observou-se um aumento da prevalência de ansiedade e consequente comprometimento da qualidade de vida dos pacientes jovens entrevistados. Esses achados refletem a importância do tratamento precoce para que sejam evitados transtornos maiores aos adolescentes portadores dessas doenças, bem como a necessidade de novos estudos para maior esclarecimento aos profissionais de saúde e divulgação para a população¹¹.

■ Medidas Complementares

A extração de cravos (limpeza de pele) pode ser importante como tratamento, desde que seja realizada com supervisão médica. A extração não deve ser realizada pelo paciente, pois pode suscitar inflamação e bactéria, se as lesões inflamatórias forem manipuladas, o que pode resultar em cicatrizes.

Qual a importância da dieta?

Cada vez menos são encontrados argumentos científicos que vinculem a acne à ingestão de determinados alimentos, como o chocolate. No entanto, é prudente valorizar a observação do paciente e, caso refira exacerbação por ingerir algum alimento, convém evitá-lo. Sem empregar dietas restritivas, pode-se recomendar aos pacientes que mantenham uma alimentação balanceada e a função intestinal normal, preceitos essenciais para uma boa saúde.

Quanto ao sol?

A radiação ultravioleta natural solar não é considerada benéfica para lesões decorrentes de acne, embora alguns pacientes refiram um certo grau de melhora após exposição ao sol. É importante, no entanto, que pacientes sejam orientados em relação aos aspectos a seguir:

- protetores solares veiculados em pomadas, cremes e óleos favorecem o aparecimento de cravos. A melhor opção é o filtro em veículos não comedogênicos, como o gel, gel creme e loções *oil-free*;
- existem medicamentos que melhoram a acne, mas que podem desencadear reações indesejáveis quando

associados à exposição solar. São eles os retinoides de uso tópico e sistêmico, que tornam a pele mais sensível ao sol e às ciclinas, que podem causar reações fotoalérgicas;

- Os jovens devem ser alertados a respeito dos riscos do abuso da exposição solar, ressaltando que aumenta o risco de desenvolver câncer de pele, além de provocar envelhecimento cutâneo precoce. É importante lembrar que o efeito da radiação ultravioleta é lento e cumulativo, e que a prevenção deve ser iniciada na infância e adolescência.

E quanto a cosméticos?

É importante salientar que alguns cosméticos podem piorar a acne por seu veículo comedogênico. Portanto, devem ser indicados produtos específicos para a pele acneica, como bases, corretivos e pós, a fim de que a utilização desses produtos não piore o quadro clínico.

■ Investigação

Alguns medicamentos sistêmicos estão frequentemente associados a quadros de acne com o surgimento de lesões monomórficas de início súbito. As drogas comumente envolvidas são corticoide sistêmico, lítio, isoniazida, hidantoína, rifampicina e anabolizantes (Figura 9.5).

A investigação hormonal na paciente com acne é necessária na presença de sinais de androgenismo franco – hirsutismo óbvio, irregularidade menstrual, infertilidade ou acne não responsiva aos tratamentos sistêmicos. Dosagens hormonais e ultrassonografia pélvica poderão detectar doenças como a síndrome dos ovários policísticos e a hiperplasia suprarrenal.

Tabela 9.1 Tratamento da acne vulgar

	Leve		Moderada		Severa
	Comedoniana	Papulosa pustulosa	Papulosa pustulosa	Nodular	Conglobata/fulminante
1ª linha	Retinoide tópico	Retinoide tópico + antibiótico tópico	Antibiótico oral + retinoide tópico ± peróxido de benzoíla	Antibiótico oral + retinoide tópico ± peróxido de benzoíla	Isotretinoína oral Corticosteroide
2ª linha	Alternativa ao retinoide tópico Ácido azelaico Ácido salicílico	Alternativa ao retinoide tópico + alternativa ao antibiótico Ácido azelaico Ácido salicílico	Alternativa ao antibiótico oral + alternativa ao retinoide tópico ± peróxido de benzoíla Ácido azelaico	Isotretinoína oral Alternativa ao antibiótico oral + alternativa ao retinoide tópico ± peróxido de benzoíla/ácido azelaico	Dapsona Dose alta de antibiótico oral + retinoide tópico + peróxido de benzoíla
Opções para pacientes do sexo feminino			Anticoncepcional oral/antiandrogênio	Anticoncepcional oral/antiandrogênio	Anticoncepcional oral/antiandrogênio

Fonte: adaptada de Zaenglein AL³.



Figura 9.5 Acne por corticosteroide.

Fonte: acervo fotográfico do serviço de Dermatologia Pediátrica do Hospital de Clínicos – UFPR.

■ Referências Bibliográficas

1. Machado MCR, Averbach BL. Dermatologia pediátrica. In: Schwartzman BGS, Maluf Junior, PT, editores. Acne. Barueri: Manole; 2010. p.334-48.
2. Yan AC. Dermatologia pediátrica. In: Pride HB, Yan AC, Zaenglein AL, editores. Acne e doenças relacionadas. Rio de Janeiro: Elsevier; 2010. p.29-41.
3. Zaenglein AL, Thiboutot DM. Acne vulgaris. In: Bologna JL, Jorizzo JL, Papini, RP. Dermatology. 2. ed. London: Mosby; 2008. p.495-508.
4. James WD, Berger TG, Elston DM. Andrews doenças da pele. 10. ed. Rio de Janeiro: Elsevier; 2007. p.231-50.
5. Bernier V, Weil Fx, Hirigoyen V, Elleau C, Feyler A, Labréze C et al. Skin colonization by *Malassezia* species in neonates: a prospective study and relationship with neonatal cephalic pustulosis. Arch Dermatol. 2002. V. 138.p.215-8.
6. Simpson NB, Cunliffe WJ. Rook's Textbook of dermatology. In: Burns T, Breathnach S, Cox N, Griffiths C, editores. Disorders of the sebaceous glands: aetiology of acne. 7. ed. v. 3. Blackwell Science; 2004.
7. Bagatin E. Tratado de dermatologia. In: Walter BJ, Nilton Di C, Criado PR, editores. Acne e erupções acneiformes. v. 1. São Paulo: Atheneu; 2010. p.561-81.
8. Sampaio SAP, Rivitti EA. Dermatologia. 3. ed. São Paulo: Artes Médicas; 2007. p.383-95.
9. Ludwig MWB, Muller MC, Oliveira MS, Moraes JFD. Qualidade de vida e localização das lesões em pacientes dermatológicos. An Bras Dermatol. 2009;84:143-50.
10. Taborda ML, Teixeira KAM, Welter EQ, Weber MB, Lisboa AP. Avaliação da qualidade de vida e do sofrimento psíquico de pacientes com diferentes dermatoses em um centro de referência em dermatologia no sul do país. An Bras Dermatol. 2010;85(1):52-6.
11. Bragança GMG. Avaliação da prevalência de ansiedade e depressão em portadores de hiperidrose primária grave [Dissertação]. Aracaju: Universidade Tiradentes; 2012.

Manuel



Tratado de Pediatria

13-17

SOCIEDADE
BRASILEIRA DE
PEDIATRIA

Dioclécio Campos Júnior
Dennis Alexander Rabelo Burns
Fabio Ancona Lopez

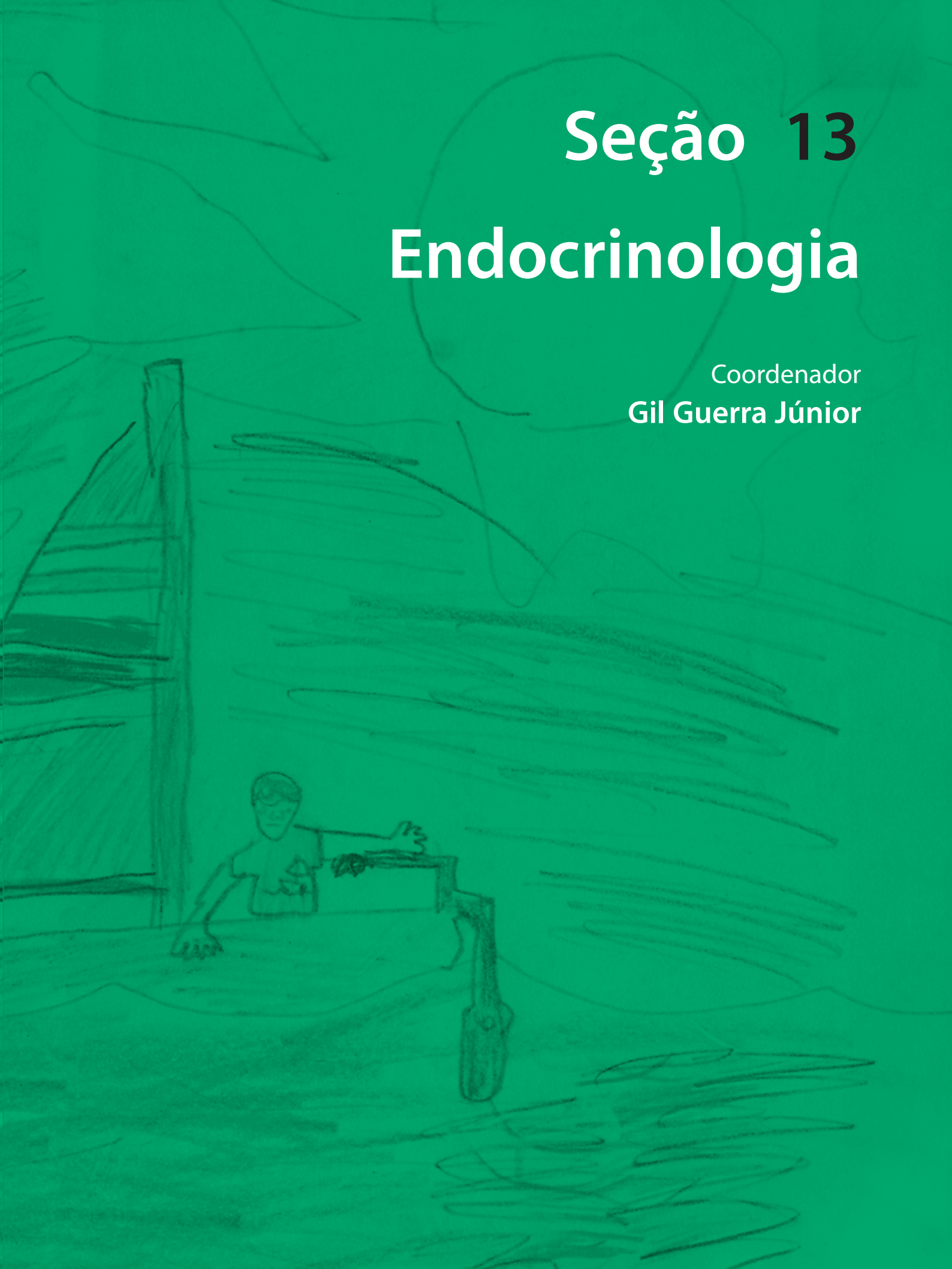
3^a
EDIÇÃO



Seção 13

Endocrinologia

Coordenador
Gil Guerra Júnior



Coordenador e autores

Seção 13 Endocrinologia

Gil Guerra Júnior (Coordenador e autor)

Professor Titular do Departamento de Pediatria da Faculdade de Ciências Médicas da Universidade Estadual de Campinas (FCM-Unicamp). Membro do Grupo Interdisciplinar de Estudos da Determinação e Diferenciação do Sexo da FCM-Unicamp. Presidente do Departamento de Endocrinologia da Sociedade Brasileira de Pediatria (SBP).

Autores

Adriana Aparecida Siviero-Miachon

Doutora em Ciências pela Escola Paulista de Medicina da Universidade Federal de São Paulo (EPM-Unifesp). Médica do Departamento de Pediatria, Setor de Endocrinologia Pediátrica, da EPM-Unifesp.

Adriana Manguê Esquiavetto-Aun

Mestranda em Saúde da Criança e do Adolescente pela FCM-Unicamp.

Andréa Trevas Maciel-Guerra

Professora Titular do Departamento de Genética Médica da FCM-Unicamp. Membro do Grupo Interdisciplinar de Estudos da Determinação e Diferenciação do Sexo da FCM-Unicamp.

Angela Maria Spinola-Castro

Professora Adjunta do Departamento de Pediatria da EPM-Unifesp. Chefe do Setor de Endocrinologia Pediátrica do Departamento de Pediatria da EPM-Unifesp. Presidente do Departamento de Pediatria da Sociedade Brasileira de Endocrinologia e Metabologia (SBEM).

Antônio José das Chagas

Especialista e Mestre em Pediatria pela Universidade Federal de Minas Gerais (UFMG). Professor Adjunto IV do Departamento de Pediatria da Faculdade de Medicina da UFMG.

Cláudio Hoineff

Professor Auxiliar do Curso de Pós-graduação em Endocrinologia da Pontifícia Universidade Católica do Rio de Janeiro (PUC-RJ). Responsável pelo Ambulatório

de Crescimento do Instituto Estadual de Diabetes e Endocrinologia (Iede) do Rio de Janeiro. Membro do Comitê de Endocrinologia Pediátrica da Sociedade de Pediatria do Estado do Rio de Janeiro (Soperj) e do Departamento de Endocrinologia da SBP.

Hamilton Cabral de Menezes Filho

Especialista em Pediatria e Endocrinologia Pediátrica pelo Instituto da Criança do Hospital de Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (ICr-HC-FMUSP). Mestre em Medicina pela FMUSP.

Ivani Novato Silva

Doutora em Endocrinologia pela EPM-Unifesp. Professora--associada do Departamento de Pediatria da Faculdade de Medicina e Coordenadora da Divisão de Endocrinologia Pediátrica do Hospital de Clínicas da UFMG.

José Rodrigues Coelho Neto

Especialista em Endocrinologia Pediátrica. Membro do Departamento de Endocrinologia da Sociedade de Pediatria de São Paulo (SPSP).

Juni Carvalho Castro

Doutora em Pediatria pela UFMG. Professora-associada Aposentada do Departamento de Pediatria da UFMG.

Lília Freire Rodrigues de Souza Li

Especialista em Endocrinologia Pediátrica pelo ICr-HC-FMUSP e em Medicina do Adolescente pela Santa Casa de Misericórdia de São Paulo. Doutora em Medicina Experimental pela McGill University, Canadá. Professora--assistente Doutora do Departamento de Pediatria da FCM-Unicamp.

Luis Eduardo Procópio Calliari

Médico-assistente da Unidade de Endocrinologia Pediátrica do Departamento de Pediatria da Santa Casa de Misericórdia de São Paulo. Membro do Departamento de Endocrinologia da SBP.

Marilza Leal Nascimento

Especialista em Pediatria com Área de Atuação em Endocrinologia Pediátrica. Professora Adjunta do

Departamento de Pediatria da Universidade Federal de Santa Catarina (UFSC). Preceptora do Serviço de Residência Médica em Pediatria e Endocrinologia Pediátrica do Hospital Infantil Joana de Gusmão. Coordenadora do Programa de Triagem Neonatal do Estado de Santa Catarina.

Paulo Ferrez Collett-Solberg

Professor Adjunto de Endocrinologia Pediátrica da Disciplina Endocrinologia do Departamento de Medicina Interna da Faculdade de Ciências Médicas da Universidade do Estado do Rio de Janeiro (UERJ). Membro do Comitê de Endocrinologia Pediátrica da Soperj.

Raphael Del Roio Liberatore Junior

Professor-associado do Departamento de Puericultura e Pediatria da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto (FMRP-USP), Responsável pelo Serviço de Diabetologia e Metabologia Pediátrica, Seção de Endocrinologia Pediátrica. Presidente do Departamento de Endocrinologia Pediátrica da SPSP.

Renato Junger de Oliveira

Especialista em Pediatria pela SBP e em Endocrinologia e Metabologia pela SBEM. Doutor em Pediatria pela EPM-Unifesp. Professor Adjunto de Pediatria da Universidade Federal da Paraíba (UFPB).

Romolo Sandrini Neto

Professor Titular de Pediatria da Universidade Federal do Paraná (UFPR). Professor-assistente Visitante da Johns Hopkins University, Baltimore, Estados Unidos.

Sarah Baccarini Cunha

Doutora em Pediatria pela UFMG. Médica-assistente da Divisão de Endocrinologia Pediátrica do Hospital de Clínicas da UFMG.

Tania Aparecida Sartori Sanchez Bachega

Professora Livre-docente em Endocrinologia pela FMUSP. Professora-associada da Disciplina Endocrinologia da FMUSP.

Vaê Dichtchekian

Especialista em Endocrinologia Pediátrica pelo ICr-HC-FMUSP. Mestre e Doutor em Pediatria pela FMUSP.

Vera Maria Alves Dias

Doutora em Endocrinologia pela EPM-Unifesp. Professora Adjunta do Departamento de Pediatria da Faculdade Medicina da UFMG. Membro da Divisão de Endocrinologia Pediátrica do Hospital de Clínicas da UFMG.

O Sistema Endócrino da Criança e do Adolescente

Adriana Manguê Esquiavetto-Aun
Lília Freire Rodrigues de Souza Li
Gil Guerra Júnior

■ Introdução

A complexidade e as inter-relações do sistema endócrino são extensas e abrangentes e ainda estão em fase de total descoberta, principalmente a partir dos avanços atuais nas áreas de biologia celular e molecular. Tais fatos impossibilitam que em apenas um capítulo sejam descritos em detalhes todos os aspectos deste fascinante sistema na criança e no adolescente. Portanto, optou-se por salientar algumas peculiaridades deste sistema relacionadas às diversas fases da vida, do feto à puberdade.

■ Feto e Placenta

Os eventos mais dramáticos de nossas vidas ocorrem antes mesmo de nascermos, durante nossa formação, quando há a transformação de uma única célula em um ser humano completo.

No ambiente intrauterino, já se está exposto a influências hormonais. O primeiro contato com o sistema endócrino acontece através da placenta, seja por produção hormonal própria ou por passagem dessas substâncias da circulação materna ao feto.

O sistema endócrino está envolvido em todas as fases da gestação, incluindo implantação, placentação, adaptação materna, embrionária, desenvolvimento fetal, parto, adaptação fetal e vida extrauterina. Além disso, a exposição hormonal durante os períodos fetal e neonatal condiciona características funcionais de alguns sistemas endócrinos na vida adulta.

A placenta como órgão endócrino

O desenvolvimento fetal normal depende do funcionamento adequado da placenta e do óvulo fertilizado.

O sinciciotrofoblasto é o maior sítio de difusão entre a circulação materna, a placenta e os capilares fetais. Além disso, é responsável pela produção de esteroides e, após oito semanas de gestação, é a glândula mais ativa do complexo materno-fetal.

A placenta é impermeável à maioria dos peptídeos hormonais, tornando o sistema endócrino fetal autônomo em relação ao materno. Entretanto, algumas substâncias atravessam a placenta, incluindo os glicocorticosteroides, as catecolaminas e os hormônios tireoidianos, sendo estes neutralizados por enzimas placentárias, minimizando os seus efeitos sobre o feto (Figura 1.1).

Próximo ao termo da gestação, a placenta humana secreta grandes quantidades de estrógenos, incluindo estrona, estradiol e estriol. Esta produção se deve a um efeito combinado com a glândula suprarrenal fetal. Os estrógenos exercem papel importante na manutenção da gravidez: estimulam a produção placentária de progesterona, aumentam o fluxo sanguíneo materno e uteroplacentário, promovem o crescimento uterino, a neovascularização da placenta, favorecem a produção hepática materna de albumina e globulinas e relacionam-se com o crescimento das glândulas mamárias.

A produção de progesterona, produzida inicialmente pelo corpo lúteo nas primeiras 5 a 6 semanas de gravidez e após 12 semanas, principalmente, pela placenta, aumenta gradativamente durante a gestação. A progesterona age na musculatura uterina mantendo um estado de quiescência, inibindo o sistema imune materno contra antígenos fetais, além de ser um substrato importante para a síntese de glicocorticosteroide e mineralocorticosteroide pela glândula suprarrenal fetal.

A placenta produz ainda diversos hormônios semelhantes aos hipofisários. Os mais abundantes são a gonadotrofina e a somatotrofina coriônica humana (hCG e hCS, respectivamente). Essas substâncias são semelhantes em estrutura e ação às gonadotrofinas hipofisárias (FSH e



CAT = catecolaminas; MET = metanefrinas; T4 = tiroxina; T3 = triiodotironina; T3r = T3 reverso; T2 = diiodotironina; 17- β -HSD e 11- β -HSD = 17-beta e 11-beta hidroxisteroide desidrogenase; MAO = monoaminaoxidase; COMT = catecol-O-metiltransferase; MDI3 = iodoatironina monodeiodinase.

A placenta produz uma grande variedade de neurotransmissores e fatores de transcrição que influenciam a regulação placentária de neuropeptídeos e polipeptídeos hormonais. Nessa categoria, estão as catecolaminas, as prostaglandinas, o fator pituitário 1 (Pit-1) e o neuropeptídeo Y. Há também produção placentária de neuropeptídeos hipofisários, como o hormônio estimulante de gonadotrofinas (LHRH), tireotrofina (TRH), somatosta-

A corticotrofina (CRH) placentária estimula a síntese de corticosteroide local. Os glicocorticosteroides, entretanto, não exercem efeito de retrocontrole negativo nessa produção. Durante a gestação, estima-se que a placenta esteja envolvida no eixo hipófise-suprarrenal materno e fetal, aumentando a produção de corticosteroide principalmente próximo ao termo, sendo a CRH um dos fatores envolvidos na iniciação e promoção do trabalho de parto.

O feto

A maturação do eixo hipotálamo-hipófise é complexa, envolvendo o desenvolvimento do córtex cerebral, do hipotálamo, do sistema vascular, de sistemas endó-

crinos periféricos e da placenta, incluindo a produção de hormônios, fatores de crescimento e neuropeptídeos. O sistema vascular hipotálamo-hipófise está presente na 12ª semana de gestação e torna-se funcional durante o período de diferenciação histológica do hipotálamo, entre 30 e 35 semanas de vida intrauterina.

Hipófise anterior

Embriologicamente, a adenoipófise se origina da bolsa de Rathke, um divertículo proveniente da cavidade oral primitiva e de constituição ectodérmica. São vários os fatores de transcrição envolvidos na determinação e na expressão das linhagens celulares da hipófise anterior (somatotrofos, lactotrofos, corticotrofos, tireotrofos e gonadotrofos). Defeitos envolvendo esses fatores geram deficiências hormonais hipofisárias combinadas, conforme a Tabela 1.1.

Tabela 1.1 Genes envolvidos na embriogênese hipotálamo-hipofisária e fenótipos associados a mutações nesses genes

Gene	Fenótipo
HESX1	Displasia septo-óptica Defeitos de linha média Hipoplasia hipofisária
PROP1	Deficiências combinadas: GH, prolactina, TSH, LH, FSH
POU1F1 (Pit1)	Deficiências combinadas: GH e prolactina
LHX3	Deficiências combinadas: GH, TSH, LH, FSH e ACTH (insuficiência variável)
LHX4	Deficiências combinadas: GH, TSH e ACTH
GLI3	Síndrome de Pallister-Hall Hipopituitarismo
GLI2	Holoprosencefalia Hipopituitarismo Anormalidades craniofaciais
SOX2	Hipogonadismo hipogonadotrófico Anoftalmia/microftalmia Perda auditiva neurosensorial
SOX3	Hipoplasia hipófise anterior Ectopia hipófise posterior Retardo mental
OTX2	Hipoplasia hipófise anterior Ectopia hipófise posterior Anoftalmia/microftalmia
TBX19 (TPIT)	Deficiência ACTH severa

A hipófise fetal humana é capaz de sintetizar GH a partir da 8ª semana de gestação. As altas concentrações plasmáticas de GH no segundo trimestre de gestação refletem uma secreção hipofisária irrestrita, não relacionada à produção hipotalâmica de GHRH. A resposta da

somatotrofina ao sono, à glicemia e à L-dopa apresenta-se madura apenas após os três meses de vida pós-natal. As IGF-I e principalmente IGF-II são substâncias importantes no crescimento intrauterino. O estado nutricional adequado favorece a produção fetal desses fatores de crescimento em associação ao estímulo exercido pelo hCS. A regulação do crescimento intrauterino é determinado pelo eixo glicose-insulina-IGF-I, de modo que a placenta transfere glicose para o feto e isso estimula sua secreção de insulina, com consequente secreção de IGF-I. Após o nascimento, o GH passa assumir papel de destaque, agindo no fígado e em outros tecidos, via seu receptor, também estimulando, principalmente, a produção de IGF-I.

A secreção hipofisária fetal de prolactina encontra-se baixa até 25 a 30 semanas de gestação, aumentando em resposta à concentração sérica de estrógenos e à produção de TRH, e diminuindo em resposta à dopamina. O controle hipotalâmico se dá nas últimas semanas de gestação ou durante o período neonatal. A prolactina parece influenciar a maturação esquelética do feto, além de exercer papel importante no desenvolvimento do tecido adiposo fetal ao final da gestação.

Suprarrenal

Os primórdios das glândulas suprarrenais fetais podem ser reconhecidos a partir de 3 a 4 semanas de gestação, com o desenvolvimento dos mesonéfrons. São vários os fatores de transcrição gênica envolvidos no desenvolvimento das suprarrenais fetais, muitos deles com expressão também em outros tecidos como gônadas, hipotálamo e hipófise. Dentre os principais estão: SF-1 (*steroidogenic factor-1*) e o DAX-1 (*dosage-sensitive sex reversal, adrenal hypoplasia congenital, X-chromosome factor*), além de outros fatores como WT1, LIM1 e PBX1. A StAR (*steroidogenic acute regulatory protein*), proteína transportadora do colesterol, é essencial para a esteroidogênese suprarrenal, sendo que mutações inativadoras no gene da StAR podem comprometer o desenvolvimento suprarrenal. As células eosinofílicas diferenciam-se após a 9ª semana de gestação e já são capazes de ativar a esteroidogênese. A maturação do eixo hipotálamo-hipófise-suprarrenal e o controle da secreção de corticosteroides são complexos e envolvem principalmente a hipófise fetal, a placenta e fatores de crescimento. No feto anencéfalo, a suprarrenal involui a partir de 14 a 20 semanas de gestação, indicando a importância dos fatores pituitários no desenvolvimento da glândula. Os níveis maternos aumentados de CRH próximo ao termo estão relacionados às concentrações elevadas de cortisol fetal, estimulando sua suprarrenal e a esteroidogênese, e decaindo no período neonatal. Esse aumento de produção de corticosteroide é importante na preparação de diversos tecidos fetais para a vida extrauterina. Aproximadamente 2/3 do cortisol fetal é produzido pela suprarrenal do feto, sendo o restante derivado de transfe-

rência placentária. A administração materna de dexametasona pode suprimir a produção suprarrenal fetal. As concentrações fetais de aldosterona apresentam-se altas durante o 3º trimestre de gestação e permanecem elevadas até 1 a 2 semanas de vida extrauterina. Como há pouca perda de sódio por filtração glomerular, as manifestações de hiponatremia, hipercalemia e hipovolemia que ocorrem em razão da insuficiência suprarrenal só se tornam detectáveis após esse período.

Tireoide

São cerca de quatro os genes envolvidos na embriogênese das glândulas tireoide e paratireoide: *HEX*, *TTF1*, *TTF2* e *PAX8*. Mutações ou inativações desses genes geralmente causam disgenesia glandular, sendo causa importante de hipotireoidismo congênito. A síntese de tireoglobulina e o acúmulo de iodo podem ser demonstrados no feto a partir de 70 dias de vida intrauterina, sendo a secreção de tiroxina detectável a partir da 12ª semana de gestação. O retrocontrole hipófise-tireoide só atinge a maturidade após o 1º mês de vida pós-natal. Esta maturidade inclui o desenvolvimento de secreção hipotalâmica de TRH, sensibilidade hipofisária ao TRH, controle negativo e resposta celular tireoidiana ao TSH. O TSH aumenta a partir do 2º semestre de gestação, quando há desenvolvimento do sistema vascular hipofisário. As concentrações plasmáticas fetais de T4 e T3 sofrem acréscimo a partir de 16 semanas de gestação, atingindo picos máximos entre 35 e 40 semanas. Receptores tireoidianos estão presentes nos pulmões, no cérebro, no coração e no fígado do feto após 13 a 19 semanas de gestação, e são importantes para o crescimento e desenvolvimento adequados. A transferência placentária de T4 e T3 é responsável por apenas 15 a 20% da concentração hormonal fetal, sendo o sistema hipotálamo-hipófise-tireoide fetal relativamente independente de influência materna. Há pequena conversão de T4 em T3 pelo feto até a metade da gestação com aumento de concentrações séricas de T3 a partir de 30 semanas de vida intrauterina até o termo. É interessante notar que recém-nascidos com agenesia tireoidiana que apresentam baixas concentrações séricas de T4 e T3 ao nascimento manifestam poucos sinais de insuficiência hormonal; isso demonstra não só o importante papel do hormônio tireoidiano materno no desenvolvimento fetal, mas também a capacidade de a placenta se tornar mais permeável aos hormônios maternos conforme a necessidade do feto. Diferentemente do que ocorre no indivíduo adulto, a célula folicular tireoidiana do feto é incapaz de regular o transporte de iodo de acordo com as concentrações séricas desse íon. Assim, níveis circulantes elevados de iodo podem bloquear a síntese hormonal tireoidiana, fenômeno conhecido como efeito Wolff-Chaikoff.

Sistema hormônio paratireoide (PTH)/calcitonina

A embriogênese da glândula paratireoide ocorre em sincronia com a da glândula tireoide. O feto mantém concentrações séricas elevadas de cálcio graças à transferência materna via transporte ativo placentário. A bomba de cálcio presente na placenta é estimulada pela secreção de PTHrP (proteína relacionada ao PTH) tanto pelas paratireoides fetais como pela própria placenta. A função do PTH e da PTHrP no feto, atuando via receptor PTH-PTHrP, parece ser a de regular o fluxo de cálcio no esqueleto fetal, regular a excreção renal de cálcio e a produção de 1,25-di-idroxivitamina D pelos rins e, provavelmente promover a reabsorção de cálcio do líquido amniótico. O PTHrP tem papel principal no metabolismo e desenvolvimento ósseo fetal, assim como na homeostase fetal de cálcio. A calcitonina é produzida tanto pela placenta como pelo próprio feto, e seu efeito principal é inibir a reabsorção óssea, contribuindo, então, para o anabolismo mineral ósseo.

Gônadas

Ver Capítulo 4 – Distúrbios da diferenciação do sexo.

Hipófise posterior

A neuroipófise fetal desenvolve-se entre 10 e 12 semanas e contém tanto a vasopressina (também conhecida como hormônio antidiurético – ADH) quanto a ocitocina. O ADH é importante na resposta hormonal do feto ao estresse, mantendo a homeostase da circulação fetal durante períodos de exposição à hipóxia ou hemorragias. A habilidade do recém-nascido em responder apropriadamente a administração de soluções de diferentes osmolaridades, através de alterações no *clearance* renal de água, indica que tanto o controle sistêmico de volume plasmático quanto a modulação da secreção de ADH já estão maduros ao nascimento.

Insulina

A glicose é o substrato primário de energia fetal, sendo importante tanto para a manutenção da vida intrauterina quanto para o crescimento adequado. O pâncreas fetal pode ser identificado a partir de quatro semanas de gestação, e as células beta, reconhecidas entre oito e nove semanas, promovendo secreção de insulina, glucagon, somatostatina e polipeptídios pancreáticos. Apesar de as células beta serem funcionais já precocemente na vida intrauterina, a secreção pancreática fetal de insulina é baixa e relativamente não responsiva às alterações na concentração de glicose. A glicose é obtida pelo feto por difusão facilitada através da placenta, não

sendo necessária a participação da insulina ou do glucagon. O pâncreas mantém-se funcionalmente imaturo até o nascimento, apresentando rápida maturação no período neonatal, tanto em prematuros quanto em recém-nascidos a termo. Esta adaptação indica que o eixo permanece imaturo devido às concentrações plasmáticas fetais estáveis de glicemia à custa de transferência materno-placentária. Também por causa desse estado euglicêmico, o feto apresenta baixa atividade enzimática de gliconeogênese, glicogenólise e gliconeogênese.

■ Transição para a Vida Extrauterina

A transição para a vida extrauterina envolve uma mudança brusca de ambiente do feto, com ruptura da estabilidade metabólica dependente de transfusão de substratos maternos através da placenta. O neonato deve, então, ser capaz de iniciar a respiração e combater a hipotermia, a hipoglicemia e a hipocalcemia. Tanto o córtex suprarrenal quanto o sistema nervoso autônomo são essenciais neste período de adaptação.

O trabalho de parto possibilita a secreção de grandes quantidades de catecolaminas para a circulação do feto. O aumento do cortisol estimula a síntese de surfactante nos pulmões e proporciona reabsorção de líquidos pulmonares com maior agilidade. As altas concentrações de epinefrina, cortisol e dopamina são importantes para a adaptação do sistema cardiovascular, incluindo manutenção da pressão arterial, favorecimento de efeito cardíaco inotrópico e diminuição da sensibilidade do ducto arterioso às prostaglandinas, facilitando seu fechamento. O aumento das catecolaminas induz, ainda, a maturação de diversas enzimas suprarrenais e hepáticas, estimula a secreção de glucagon, diminui a secreção de insulina e favorece a termogênese pelo tecido gorduroso marrom com aumento de disponibilidade plasmática de ácidos graxos livres.

Durante a vida intrauterina, o feto convive em um ambiente de altas concentrações de cálcio, graças à ação do PTHrP e da calcitonina, conforme dito anteriormente. Com a remoção da placenta ao nascimento, o neonato passa a viver em um ambiente com baixas concentrações de cálcio. Assim, é necessária a atuação do PTH e da vitamina D para a manutenção da calcemia. Nos primeiros dois a três dias de vida, as concentrações plasmáticas de PTH no recém-nascido encontram-se relativamente baixas, e os níveis séricos de calcitonina ainda estão elevados, o que contribui para um estado de hipocalcemia transitória, sendo mais frequente e prolongado nos prematuros. A homeostase do cálcio no recém-nascido é, também, influenciada pela relativa imaturidade do sistema de filtração glomerular e pela baixa resposta renal ao PTH. A secreção de PTH e a homeostase do cálcio costumam voltar ao normal entre uma e duas semanas nos neonatos nascidos a termo, e entre duas e três semanas nos prematuros.

Após o parto, a interrupção abrupta do fornecimento de glicose por transfusão placentária, associada às re-

servas hepáticas de glicogênio diminuídas, favorece o surgimento de hipoglicemia no período neonatal. As baixas concentrações de glicose plasmáticas e a secreção aumentada de catecolaminas estimulam a síntese de glucagon, porém, é necessário que a relação glucagon/insulina esteja elevada no plasma e que a gliconeogênese hepática esteja madura.

O aumento do TSH durante os primeiros minutos de vida extrauterina está relacionado à exposição do neonato a temperaturas ambientais mais baixas. Este pico de TSH causa aumento da secreção tireoidiana de T₄ e sua conversão periférica a T₃. A maturação do eixo hipotálamo-hipófise-tireoide favorece a normalização das concentrações hormonais por mecanismo de retrocontrole negativo.

A retirada da placenta ao nascimento resulta em diminuição das concentrações de estrogênios, progesterona, hCG e hCS. A queda dos níveis de estrogênio interrompe o estímulo aos lactotrofos com consequente queda nos níveis de prolactina. A ausência de hCS promove diminuição nas concentrações séricas de IGF-I e IGF-II. Há uma queda progressiva nos níveis de GH até que o eixo hipotálamo-hipófise esteja amadurecido e assuma o retrocontrole sobre a secreção de GH.

■ Teoria do Programming

Passaram-se mais de 20 anos desde o primeiro estudo proposto por David J. P. Barker (1989) no qual ele relaciona o crescimento pré-natal e no primeiro ano de vida com a ocorrência de doenças cardiovasculares e diabetes tipo 2 na vida adulta. Desde então, diversos outros estudos populacionais e com modelos animais vêm reforçar a teoria do programming, a qual postula que o ser humano responde a insultos de maneira a torná-lo capaz de prolongar sua sobrevivência a curto prazo, em períodos críticos de sua existência. As consequências destas alterações, entretanto, são desvantajosas a longo prazo. Segundo Barker¹, as bases fisiopatológicas envolvidas nessa “programação” podem ser explicadas pela teoria do fenótipo poupador (*thrifty phenotype hypothesis*), e estão resumidas na Figura 1.2.

Os mecanismos pelos quais as lesões ocorridas em períodos precoces da vida levam a efeitos tardios na saúde estão sendo gradualmente elucidados, e representam processos biológicos fundamentais do ser humano.

Esses mecanismos incluem:

- alteração estrutural permanente: efeito sofrido por um tecido diante de uma lesão que leva a alteração estrutural de todo o órgão. O melhor exemplo desse mecanismo é o acometimento pancreático decorrente de malnutrição durante a vida fetal, que causa redução na população de células beta pancreáticas;
- modificações epigenéticas: efeito que o ambiente causa sobre o genótipo do indivíduo, alterando seu fenótipo. Essas modificações incluem alterações na meti-

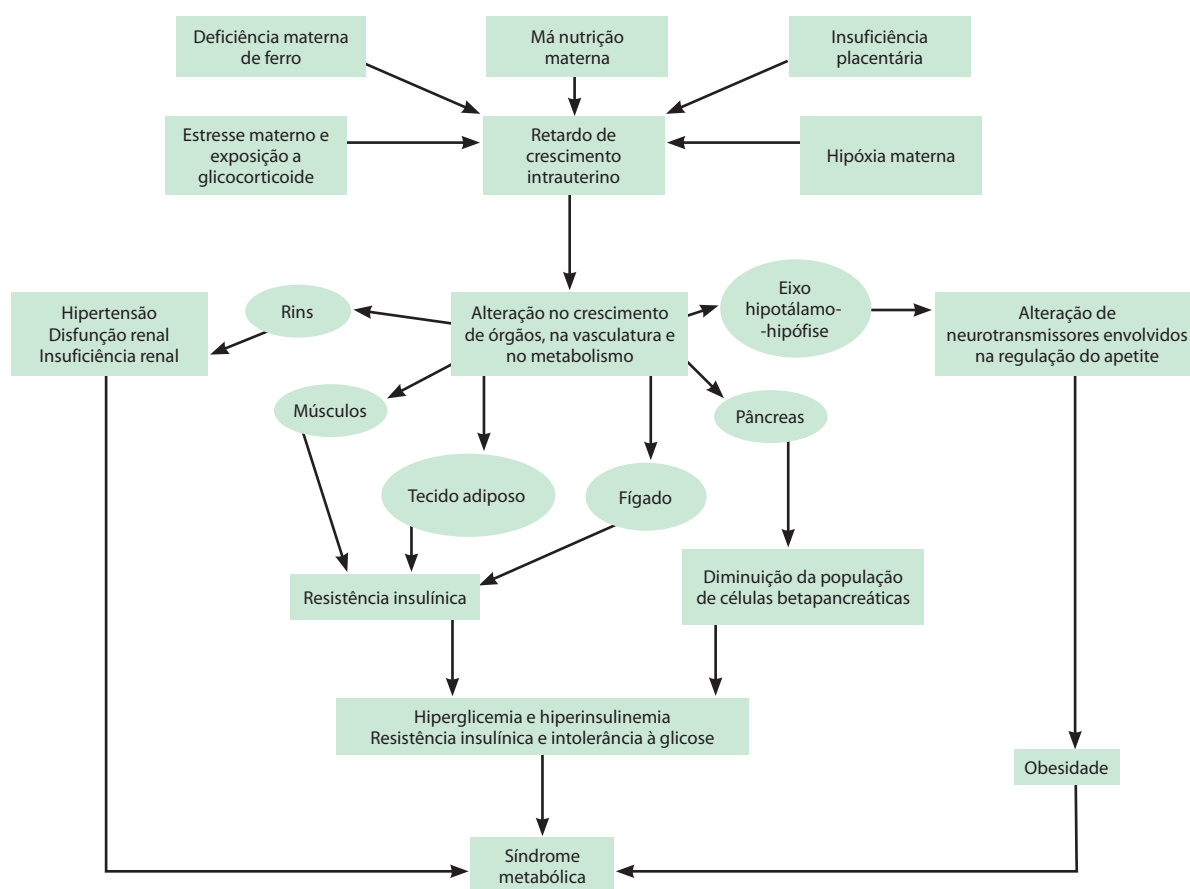


Figura 1.2 Teoria do *programming* (adaptada de Hales e Barker²).

lação do DNA e na estrutura química das histonas, que levam a mudança na estrutura da cromatina, relaxando-a, favorecendo o acesso de fatores de transcrição ao DNA e permitindo a transcrição gênica;

- **envelhecimento celular:** mecanismo envolvido na morte celular diante de um estresse, como o estresse oxidativo. Os telômeros são estruturas localizadas nas extremidades dos cromossomos e são considerados importantes marcadores do envelhecimento celular. Toda vez que a célula se replica, o telômero é encurtado. Em modelos animais foi comprovado que o baixo peso de nascimento seguido de rápida recuperação nutricional era capaz de provocar um encurtamento dos telômeros das ilhotas pancreáticas, levando a envelhecimento dessas células e assim ao risco futuro de diabetes tipo 2.

O conhecimento da influência da nutrição e do crescimento no início da vida sobre a saúde futura do indivíduo tem sido cada vez mais abrangente, graças a estudos envolvendo coortes populacionais, modelos

animais e sistemas celulares. Ainda assim, os mecanismos envolvidos nessa “programação” estão em fase de descoberta. A perspectiva, baseada no pleno conhecimento dessa patogênese, é de se construir políticas de saúde pública com foco no binômio mãe-feto, identificando situações de risco e buscando maneiras de combater doenças como o diabetes tipo 2 e doenças cardiovasculares, importantes causas de morbimortalidade do século XXI.

■ Disruptores Endócrinos

Algumas substâncias presentes no ambiente são capazes de interagir com hormônios endógenos, podendo exercer efeitos adversos como consequência dessa interação. Essas substâncias conhecidas como disruptores endócrinos estão presentes principalmente nos pesticidas, nos contaminantes plásticos, farmacêuticos e até em alguns componentes da dieta, como os fitoestrógenos da soja. A cada dia, um novo componente entra na

lista das substâncias potencialmente capazes de agirem como desreguladores do sistema endócrino, e os efeitos deletérios podem ocorrer durante toda a vida, enquanto houver exposição à substância. Sabe-se, entretanto, que alguns períodos críticos da vida, como na vida intrauterina, no período neonatal e na puberdade, esses efeitos são mais prejudiciais, por serem fases nas quais a ocorrência de um desequilíbrio hormonal interfere seriamente no desenvolvimento do indivíduo. Na Tabela 1.2, estão resumidos os principais disruptores endócrinos e seus efeitos adversos no ser humano.

■ Crescimento Normal

A infância é o período de crescimento e esse processo complexo envolve múltiplos fatores com consequente replicação e hipertrofia celular, levando a crescimento e diferenciação de diversos órgãos e sistemas. Apesar de inúmeros mecanismos envolvidos nesse processo, os indivíduos normalmente crescem de uma maneira previsível, seguindo uma “curva de crescimento” de referência. O crescimento é um importante marcador do es-

tado de saúde da criança, e os desvios dessas curvas podem ser a primeira manifestação de diversas doenças endócrinas e não endócrinas.

Fases de crescimento

O crescimento ocorre em diferentes proporções durante a vida intrauterina, na infância e na adolescência. A velocidade de crescimento pré-natal varia de 1,2 a 1,5 cm por semana, diminuindo consideravelmente após o nascimento para cerca de 20 a 25 cm no 1º ano de vida, 12 a 15 cm no 2º ano, cerca de 7 a 10 cm no 3º ano e aproximadamente 5 a 6 cm por ano nos períodos pré-escolar e escolar. Durante a puberdade, tanto o hormônio de crescimento como o IGF-I e os esteroides sexuais induzem a um aumento da velocidade do crescimento linear. As meninas crescem cerca de 25 cm, e nos meninos aproximadamente 28 cm durante o estirão puberal. Neste período, a velocidade de crescimento pode chegar a 12 cm ao ano, decaindo gradativamente por 3 a 4 anos até a suspensão de ganho estatural. A estatura final dos meninos é 10 a 15 cm maior que as meninas. Essa diferença entre homens e mulheres se deve à idade mais tardia de início do estirão do crescimento e a maior velocidade de crescimento no sexo masculino.

Kalberg et al³. dividiram o crescimento em três fases distintas: fase 1, com início no segundo trimestre de gestação apresentando rápida desaceleração até os 3 a 4 anos de idade; fase 2, caracterizada por desaceleração lenta até o início da adolescência; e fase 3, envolvendo o estirão até a parada completa do crescimento (Figura 1.3).

Regulação endócrina

A hipófise é considerada a glândula central da regulação do crescimento, sendo responsável pela produção de somatotrofina (GH), das gonadotrofinas e do TSH. A característica pulsátil da secreção de GH reflete o papel regulatório de dois hormônios hipotalâmicos de ação antagonistas: o GHRH, que estimula a liberação de GH, e a somatostatina, que inibe a liberação. Alguns estados fisiológicos também interferem na secreção da somatotrofina, sendo de importância clínica o sono, a nutrição, os exercícios físicos, a presença de esteroides sexuais e o jejum. Os esteroides sexuais exercem efeitos diferentes sobre o controle neurosecretório do GH: o estrógeno aumenta a taxa basal de secreção do GH e a irregularidade de seus pulsos, enquanto a testosterona estimula mais os seus picos secretórios e aumenta as concentrações de IGF-I. A grelina, um peptídeo produzido no núcleo arqueado do hipotálamo e em quantidades maiores no estômago, também estimula a produção de GH.

O pico de secreção de GH ocorre durante a noite, principalmente na fase de ondas lentas (estágios III e IV). A secreção de GH também é modulada pelas IGF, sendo o IGF-I o maior efetor do crescimento pós-natal. A maior parte de IGF-I circulante (75 a 80% no adul-

Tabela 1.2 Principais disruptores endócrinos e seus efeitos no ser humano

Substância	Efeitos no ser humano
Benzo(a)antraceno Benzo(a)pireno	Danos aos oócitos Alteram a ação de linfócitos São mutagênicos
Bisfenol A	Substitui a recepção do estrogênio Diminui a ovulação Aumento de secreção da prolactina
BTX (benzeno, tolueno e xilenos)	Anomalias menstruais, como aumento do sangramento e dos intervalos do ciclo
Carbaril	Inibidor de acetilcolinesterase, causador de hipotireoidismo
Cádmio	Câncer de próstata Atrofia testicular Redução no volume do esperma Tumores testiculares
Chumbo	Hipotireoidismo Atrofia testicular Aborto espontâneo
Compostos pirimidínicos (metirimol, etirimol e ciprodinil)	Inibem a produção de hormônios esteroides
Ftalatos	Redução na qualidade do esperma Teratogênico Causam distúrbios sexuais (feminilização)
Manganês	Causa danos ao DNA dos linfócitos Mal de Parkinson
PCF (pentaclorofenol)	Concentra-se nas adrenais Hepatomegalia Aumento de atividade da aril-hidrocarboneto hidroxilase (AHH), resultando em mutagenicidade e carcinogenicidade irreversíveis

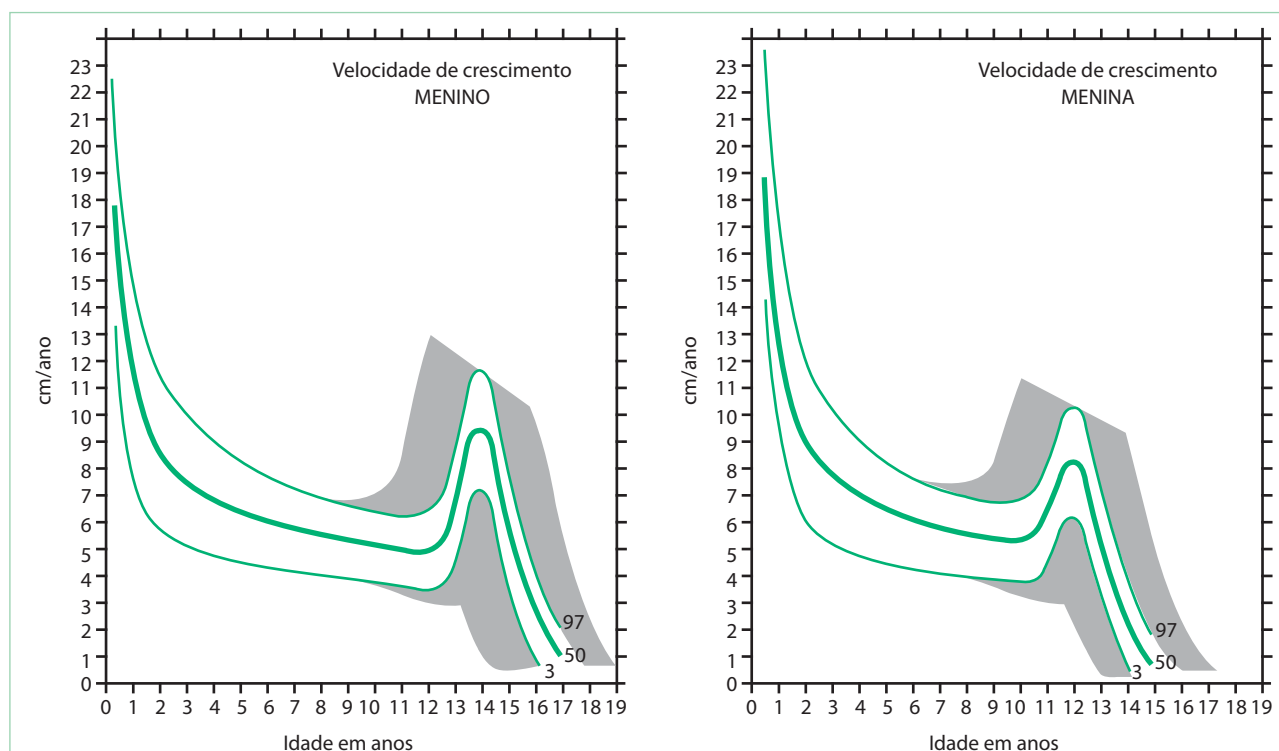


Figura 1.3 Gráficos de velocidade de crescimento por sexo.

to normal) encontra-se ligada às IGFBP (proteínas ligantes específicas de IGF), principalmente à IGFBP3, e à subunidade ácido-lábil (ALS), formando um complexo ternário cuja função principal é aumentar a meia-vida das IGF. As dosagens séricas de IGF-I e de IGFBP3 podem representar o primeiro passo para a avaliação da integridade do eixo somatotrófico na infância. A nutrição parece influenciar o crescimento por alteração da concentração sérica destas proteínas, com consequente diminuição ou aumento do pico de secreção de GH. A obesidade caracteriza-se por uma menor produção de GH (diminuem o número de picos secretórios e sua meia-vida), níveis normais de IGF-I, níveis diminuídos de IGFBP3 (em decorrência do hiperinsulinismo associado à obesidade). Apesar disso, em geral, há um aumento na velocidade de crescimento linear, provavelmente secundário ao aumento nos níveis de IGF-I livres. O GH é importante no período pós-natal não apenas para o crescimento, mas também na regulação metabólica do organismo, no auxílio à formação da massa óssea (em associação aos esteroides sexuais), como efeito protetor no sistema cardiovascular e tem se associado sua ação à proliferação e mielinização neuronal e de células da glia, promovendo proteção cerebral a acidentes hipóxico-isquêmicos. O término do crescimento estatural ocorre por ação dos estrógenos na cartilagem de crescimento, em ambos os sexos, promovendo o seu fechamento.

■ Puberdade Normal

Ontogenia

A puberdade normal consiste em dois processos distintos: maturidade da função gonadal, conhecida como gonadarca, e aumento da secreção de andrógenos suprarrenais, conhecida como adrenarca.

As modificações endócrinas na puberdade resultam no aumento da secreção dos esteroides sexuais, que produzem desenvolvimento das características sexuais secundárias, alterações da composição corporal e o estirão de crescimento pubertário.

A idade de início da puberdade varia e está mais intimamente ligada à maturação da idade óssea que à idade cronológica.

As meninas começam normalmente a puberdade entre as idades de 8 e 13 anos. Seu desenvolvimento puberal inicia-se, em geral, com o aparecimento dos botões mamários e aceleração linear do crescimento. Entretanto, cerca de 15% das meninas apresentam aparecimento de pelos púbicos antes do aumento dos seios. Os pelos púbicos em meninas são primariamente os resultados da secreção de andrógenos pelas suprarrenais. O estirão de crescimento pubertário em meninas é precoce, durante o estágio genital III, e coincide com a menarca. As meninas completam a puberdade em 1,5 a 6 anos, com uma média de 4,2 anos. A menarca geralmente ocorre dentro de dois anos do início do

desenvolvimento dos seios, na idade média de 12,8 anos com uma variação de 9 a 16 anos de idade. Historicamente, nota-se que a idade média da menarca vem diminuindo, principalmente nos países desenvolvidos. Atribui-se esse fato à melhora do status socioeconômico da população, com incrementos nutricionais e melhora na saúde. Na Tabela 1.3, estão resumidas as características dos estágios do desenvolvimento de mamas e de pelos nas meninas.

As alterações virilizantes na puberdade em meninos são primariamente os resultados da secreção de andrógenos pelos testículos. Os andrógenos suprarrenais podem responder pelo desenvolvimento de alguns pelos púbicos ou crescimento peniano. Em todos os estágios do desenvolvimento, o testículo direito é, em geral, maior, e o esquerdo localiza-se em geral mais baixo no escroto. Os meninos normalmente entram na puberdade entre as idades de 9 e 14 anos. Em geral, inicia-se com o aumento testicular e é seguido, em seis meses, pelo aparecimento de pelos púbicos. Os meninos completam a puberdade em 2 a 4,5 anos, com uma média de 3,5 anos. O estirão de crescimento pubertário em meninos é tipicamente um evento tardio, começando durante o estágio genital III e atingindo o máximo durante o estágio IV. A Tabela 1.4 resume os estágios de desenvolvimento puberal no menino.

Regulação endócrina

No feto, o eixo hipotálamo-hipófise-gonadal opera com valores de gonadotrofinas e esteroides gonadais relativamente elevados. Na primeira infância, o sistema inibidor amadurece, determinando um período de instabilidade dos valores de gonadotrofinas plasmática, com picos de LH e de FSH evidentes durante vários meses de vida pós-natal. Como resultado da secreção de gonadotrofinas, os valores de testosterona podem atingir níveis pubertários até os seis meses após o nascimento em meninos, e as meninas podem secretar estrogênio durante vários meses depois que os estrogênios maternos desaparecem da circulação. Entre 4 e 9 anos de idade, os valores de gonadotrofinas decrescem ainda mais, em razão de uma influência inibidora do SNC sobre a liberação do GnRH, e os níveis de FSH são mais elevados que os de LH, tanto nos meninos como nas meninas. No período peripubertário, cerca de um ano antes de começarem as alterações físicas, é notada uma crescente amplitude da secreção do LH durante o sono. Os picos episódicos do LH aparecem crescentemente durante o dia à medida que a puberdade progride, até que não exista uma significativa variação diurna da secreção de gonadotrofinas no adulto. O pulso gerador de GnRH demonstra uma alteração da sensibilidade para a inibição do retrocontrole pe-

Tabela 1.3 Estadiamento puberal no sexo feminino segundo Marshall e Tanner

Desenvolvimento mamário		Desenvolvimento dos pelos púbicos	
Estádio 1	Elevação somente do mamilo Mamas infantis	Estádio 1	Pelos sobre o púbis não estão mais desenvolvidos que os da parede abdominal. Pelos púbicos ausentes
Estádio 2	Broto mamário: forma-se pequena saliência	Estádio 2	Crescimento esparsos de pelos longos, finos, lisos ou discretamente encaracolados, principalmente ao longo dos grandes lábios
Estádio 3	Maior aumento da mama e da aréola sem separação dos seus contornos	Estádio 3	Pelos tornam-se mais escuros, espessos e encaracolados, distribuindo-se na região púbica
Estádio 4	Projeção da aréola e do mamilo, formando uma 2ª saliência acima do nível da mama	Estádio 4	Pelos são do tipo adulto, mas com área de distribuição menor que no adulto. Não se estendem para a superfície interna das coxas
Estádio 5	Mamas com aspecto adulto, com a projeção do mamilo devido ao retorno da aréola para o contorno geral da mama	Estádio 5	Pelos adultos em tipo e quantidade. Extensão até a superfície interna das coxas

Tabela 1.4 Estadiamento puberal no sexo masculino segundo Marshall e Tanner

Desenvolvimento genital		Desenvolvimento dos pelos púbicos	
Estádio 1	Testículos, bolsa escrotal e pênis de tamanhos e proporções infantis	Estádio 1	Pelos sobre o púbis não estão mais desenvolvidos que os da parede abdominal. Pelos púbicos ausentes
Estádio 2	Aumento de escroto e testículos. Pele escrotal torna-se avermelhada e muda de textura. Aumento do pênis pequeno ou ausente	Estádio 2	Crescimento esparsos de pelos longos, finos, lisos ou discretamente encaracolados na base do pênis
Estádio 3	Aumento do pênis, principalmente em comprimento. Continuação do crescimento dos testículos e do escroto	Estádio 3	Pelos tornam-se mais escuros, espessos e encaracolados, distribuindo-se na região púbica
Estádio 4	Aumento do pênis, principalmente em diâmetro, e desenvolvimento da glândula. Continua o crescimento dos testículos e do escroto. Maior pigmentação da pele escrotal	Estádio 4	Pelos são do tipo adulto, mas com área de distribuição menor que no adulto. Não se estendem para a superfície interna das coxas
Estádio 5	Genitais adultos em forma e tamanho	Estádio 5	Pelos adultos em tipo e quantidade. Extensão até a superfície interna das coxas

los esteroides sexuais, evento controlado pelo balanço entre fatores inibitórios e excitatórios que atuam sobre a comunicação transsináptica e neuronal. No período pré-puberal, há predomínio do efeito inibitório exercido principalmente via GABA (ácido gama aminobutírico), neuropeptídeo Y, opioides, betaendorfinas e melatonina. A sensibilidade decresce até a ocasião da puberdade, quando entram em ação fatores permissivos (como a leptina) e fatores excitatórios, representados principalmente pela kisspeptina e seu receptor (GPR54) e pelo glutamato. A partir de então, é necessária uma concentração mais elevada de esteroides sexuais para suprimir a secreção de LH e FSH, o que resulta num aumento da secreção de GnRH e de gonadotrofinas. Por isso, os valores dos este-

roides sexuais aumentam (Figura 1.4). Nos estágios médios da puberdade feminina, o retrocontrole positivo amadurece e induz ao pico de LH do meio de ciclo, que permite o início da ovulação (Figura 1.5).

Embora os mecanismos neuroendócrinos responsáveis pelo início e desenvolvimento da puberdade estão atualmente mais bem elucidados, ainda buscam-se genes ou mecanismos de controle gênico que possam interferir no controle puberal. Atualmente, com o advento dos estudos do genoma (*genome-wide association studies*, GWAS), outros genes, como o *Lin28B* e sua inter-relação com a regulação de RNA mensageiros intermediários estão sendo imputados como responsáveis pelo desenvolvimento sexual.

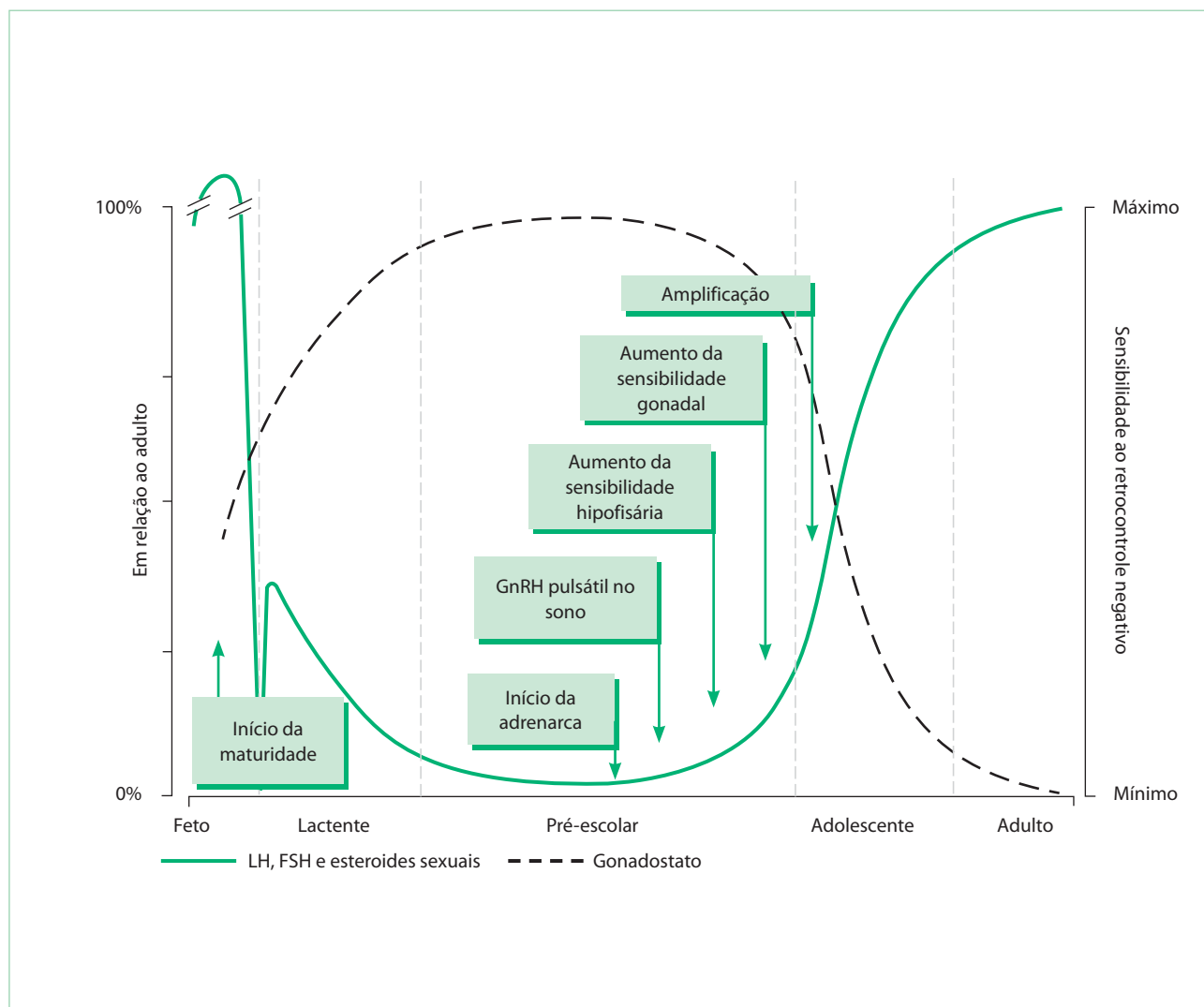


Figura 1.4 Representação esquemática das concentrações de gonadotrofinas nas diversas fases da vida.

Fonte: adaptada de Rosenfield⁴.

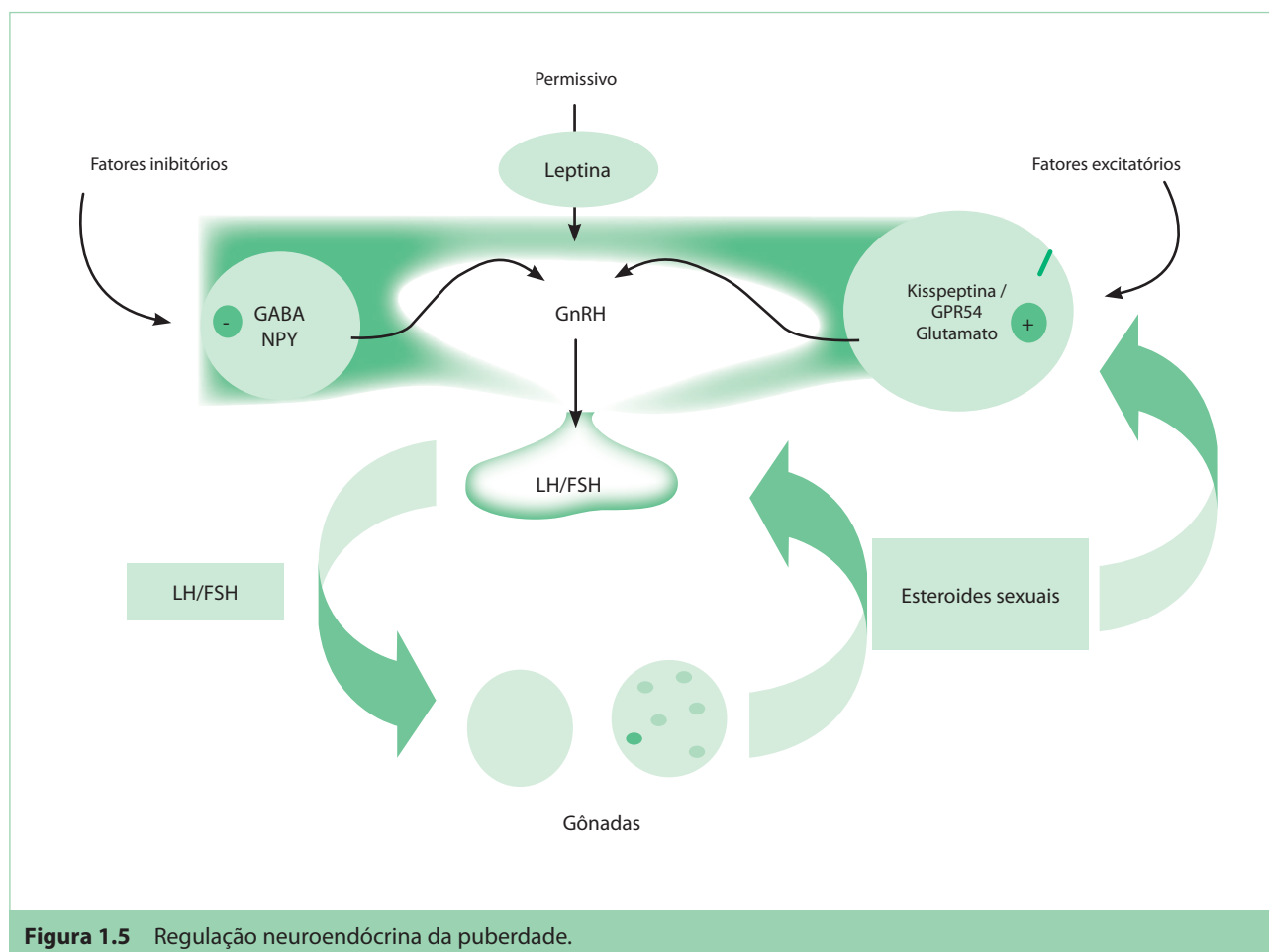


Figura 1.5 Regulação neuroendócrina da puberdade.

■ Referências Bibliográficas

1. Barker DJ, Winter PD, Osmond C, Margetts B, Simmons SJ. Weight in infancy and death from ischaemic heart disease. *Lancet*. 1989; 2:577-80.
2. Hales CN, Barker DJP. The thrifty phenotype hypothesis. *Br Med Bull*. 2001; 60:5-20.
3. Karlberg J, Jalil F, Lam B, Low L, Yeung CY. Linear growth retardation in relation to the three phases of growth. *Eur J Clin Nutr*. 1994;48(Suppl1):S25-43.
4. Rosenfield RL. The ovary and female sexual maturation. In: Sperling MA. *Pediatric endocrinology*. Philadelphia: W.B. Saunders, 1996. p.329-86.

■ Bibliografia

Braunstein GD. Endocrine changes in pregnancy. In: Kronenberg HM, Melmed S, Polonsky KS, Larsen PR. *Williams textbook of endocrinology*. Philadelphia: Saunders Elsevier, 2008. p.741-54.

Fisher DA. Endocrinology of fetal development. In: Kronenberg HM, Melmed S, Polonsky K, Larsen PR. *Williams textbook of endocrinology*. Philadelphia: Saunders Elsevier, 2008. p.755-82.

Fowden AL, Forhead AJ. Endocrine mechanisms of intrauterine programming. *Reproduction*. 2004; 127:515-26.

Frye CA, Bo E, Calamandrei G, Calzà L, Dessì-Fulgheri F, Fernández M, et al. Endocrine disruptors: a review of some sources, effects, and mechanisms of actions on behaviour and neuroendocrine systems. *J Neuroendocrinol*. 2012; 24:144-59.

Grumbach MM, Styne DM. Puberty: ontogeny, neuroendocrinology, physiology, and disorders. In: Kronenberg HM, Melmed S, Polonsky KS, Larsen PR. *Williams textbook of endocrinology*. Philadelphia: Saunders Elsevier, 2008. p.869-1032.

Palmert MR, Boepple PA. Variation in the timing of puberty: clinical spectrum and genetic investigation. *J Clin Endocrinol Metab*. 2001; 86:2364-8.

Reiter EO, Rosenfeld RG. Normal and aberrant growth. In: Kronenberg HM, Melmed S, Polonsky KS, Larsen PR. *Williams textbook of endocrinology*. Philadelphia: Saunders Elsevier, 2008. p.849-79.

Tarry-Adkins JL, Ozanne SE. Mechanisms of early life programming: current knowledge and future directions. *Am J Clin Nutr*. 2011; 94(6 Suppl):1765-71S.

Tena-Sempere M. Deciphering puberty: novel partners, novel mechanisms. *Eur J Endocrinol*. 2012 (Epub ahead of print).

Triagem Neonatal de Endocrinopatias

Marilza Leal Nascimento

José Rodrigues Coelho Neto

Tania Aparecida Sartori Sanchez Bachega

■ Introdução

Triagem ou rastreamento neonatal é uma terminologia usada para definir o processo que comumente ocorre nos primeiros dias de vida, quando o recém-nascido (RN) é submetido à coleta de sangue para testes laboratoriais.

Programas de triagem neonatal de várias doenças foram viabilizados pelos estudos de Guthrie, que desenvolveu um método para dosar fenilalanina por meio de amostras de sangue em papel-filtro. Após a implantação da triagem neonatal para fenilcetonúria, outras doenças passaram a ser objeto de estudo para testes adicionais também no papel-filtro, e a triagem neonatal tornou-se parte integrante da prática pediátrica nas três últimas décadas.

Para que uma doença seja considerada adequada para triagem em massa, deve satisfazer os seguintes critérios estabelecidos pela National Academy of Sciences:

- ser frequente e grave o suficiente para merecer a atenção da saúde pública;
- o diagnóstico deve ser mais rápido quando se utiliza o teste de triagem, em vez de critérios clínicos; a doença tem de ser tratável;
- o diagnóstico e o tratamento precoces devem resultar em melhor prognóstico;
- o teste de triagem deve ser simples e confiável, com baixa frequência de resultados falso-positivos e falso-negativos;
- testes diagnósticos apropriados devem estar prontamente disponíveis e os meios necessários ao acompanhamento do tratamento devem estar ao alcance;
- é necessário haver uma relação positiva em termos de custo-benefício.

O hipotireoidismo congênito (HC) e a hiperplasia congênita de suprarrenais (HCSR) são endocrinopatias que obedecem a esses critérios; portanto, sua triagem neonatal é benéfica e recomendada.

■ Hipotireoidismo Congênito

O HC é uma das causas previsíveis mais comuns de retardo mental. Sua prevalência mundial é de cerca de 1:3.000 a 1:4.000 nascidos vivos, sendo o sexo feminino afetado 2 vezes mais que o masculino. A maioria dos casos não é hereditária, impossibilitando sua identificação durante a gravidez. Além disso, as manifestações do HC são frequentemente tão sutis e inespecíficas que o diagnóstico clínico só é realizado vários dias após o nascimento, quando algum dano neurológico já ocorreu.

Por essas razões, programas de detecção neonatal foram desenvolvidos com o intuito de possibilitar o diagnóstico e o tratamento precoces das crianças afetadas. Menos de 5% das crianças diagnosticadas pelos programas são suspeitas de apresentarem a doença com base em achados clínicos.

Foram desenvolvidas duas estratégias principais para a triagem do HC: uma que emprega a determinação inicial de T4 (tiroxina), com medida do hormônio estimulante da tireoide (TSH) apenas nas crianças com níveis baixos de T4; e outra que emprega a determinação inicial de TSH. Os programas baseados na dosagem inicial de T4, seguida de TSH, quando necessário, têm o potencial de detectar crianças com hipotireoidismo hipotalâmico-hipofisário (central) e os casos com elevação tardia do TSH. Porém, não detectam os casos de HC primário compensado, que apresentam valores de T4 na faixa normal e concentrações elevadas de TSH, abrangendo 20% da população com HC.

A dosagem inicial do TSH pode detectar essas crianças com hipotireoidismo compensado, mas não é capaz de diagnosticar os casos de hipotireoidismo central. Entretanto, é preciso considerar que o hipotireoidismo central tem baixa prevalência (1:100.000 a 1:250.000), e geralmente está associado a anomalias cra-

niofaciais e deficiência de outras trofinas hipofisárias, que permitem o diagnóstico mais facilmente.

A possibilidade de diagnosticar precocemente o HC surgiu em 1973, quando Dussault e Laberge empregaram um método de radioimunoensaio capaz de dosar T4 em 40 mcL de sangue total em papel-filtro. A avaliação com TSH foi realizada inicialmente por Klein, Augustin e Foley, em 1974.

No Brasil, a realização da triagem neonatal para hipotireoidismo congênito é obrigatória em todos os recém-nascidos (RN). Em julho de 2001, foi instituído o Programa Nacional de Triagem Neonatal, do qual faz parte a triagem para HC.

Atualmente, a dosagem de TSH por imunofluorimetria em amostra de sangue em papel-filtro é a rotina recomendada para a triagem neonatal do HC. Pode-se realizar a dosagem simultânea de TSH e de T4, porém essa estratégia encarece os programas de triagem.

A triagem para HC utilizando a dosagem de TSH foi incluída pela Organização Mundial da Saúde (OMS), pelo Fundo das Nações Unidas para a Infância (Unicef) e pelo Conselho Internacional para Controle dos Distúrbios da Deficiência de Iodo também como um dos indicadores para avaliar e controlar esses distúrbios. Em áreas sem deficiência de iodo, menos de 3% dos RN tem TSH acima de 5 mcU/mL, enquanto em áreas com deficiência leve de iodo, 3 a 19% dos RN tem TSH acima de 5 mcU/mL.

A idade ideal para a coleta da 1ª amostra de sangue para a triagem com TSH é do 3º ao 5º dia após o nascimento, quando já ocorreu a diminuição do pico de elevação fisiológica do TSH que ocorre nas primeiras 24 a 48 horas de vida. Em função da alta hospitalar precoce dos RN, há recomendações de que a coleta seja feita no momento da alta. Entretanto, com a alta precoce, antes do 3º dia, tem-se observado maior proporção de falso-positivos.

Recém-nascidos prematuros e de muito baixo peso podem ter elevação tardia do TSH, determinando um risco de perda de casos de HC se somente uma amostra for colhida do 3º ao 5º dia de vida. Em prematuros e RN enfermos com hospitalização prolongada, coleta-se uma amostra inicial do 3º ao 5º dia de vida e nova amostra na alta hospitalar ou com 1 mês de vida, dos dois o que ocorrer primeiro.

O limiar para uma significativa elevação de TSH (nível de corte) em muitos programas de triagem é de 15 a 25 mcU/mL, porém, adotando-se esses níveis de corte, alguns casos podem ser perdidos. Atualmente, a maioria dos programas adotam 10 mcU/mL e alguns programas adotam 6 mcU/mL como nível de corte em sangue total.

Interpretação e conduta nos resultados da triagem neonatal

TSH 3 10 mcU/mL

Se os níveis de TSH forem superiores a 10 mcU/mL e inferiores a 20 mcU/mL, as crianças devem ser convoca-

das para repetição do exame com nova coleta de sangue no papel-filtro. Persistindo níveis elevados de TSH, elas serão encaminhadas para avaliação clínica e dosagem de T4 ou T4 livre e TSH no soro. As crianças com níveis de TSH superiores a 20 mcU/mL em sangue total na triagem devem ser imediatamente encaminhadas para avaliação clínica e exames confirmatórios no soro (T4 ou T4 livre e TSH) (Figura 2.1). Pacientes com resultado do TSH 3 9 mcU/mL nos exames sorológicos para confirmação diagnóstica deverão iniciar tratamento.

A ultrassonografia nessa faixa etária pode ser útil para a identificação da presença de tecido tireoidiano e sua localização.

Muitos recém-nascidos podem apresentar hipotireoidismo transitório causado por uso materno de medicamentos antitireoidianos, exposição materna ou neonatal a agentes iodados (antissépticos, antitussígenos, contrastes), passagem transplacentária de anticorpos maternos que bloqueiam o receptor de TSH e deficiência da ingestão de iodo. Em muitos casos, é impossível definir se o hipotireoidismo é permanente ou transitório. Nesta situação, é melhor conduzir o caso como se fosse um hipotireoidismo permanente e, após 2 ou 3 anos de idade, descontinuar por um mês o tratamento e monitorar a criança com coletas seriadas de TSH e T4.

T4 < 6 mcg/dL + TSH < 10 mcU/mL

Prematuros, recém-nascidos pequenos para a idade gestacional e crianças gravemente enfermas podem apresentar hipotireoxinemia transitória, que não necessita de tratamento, uma vez que esses resultados normalizam espontaneamente após 4 a 8 semanas de vida, quando se deve repetir a dosagem sérica de T4 ou T4 livre e TSH.

Crianças com deficiência da proteína TBG (proteína carreadora do T4), característica de herança ligada ao X, acometendo RN do sexo masculino, não necessitam de tratamento, uma vez que o T4 livre é normal nesses casos. Portanto, para meninos com peso e aspecto normais, com T4 baixo, deve-se solicitar dosagem de T4, T4 livre, TSH e TBG.

No hipotireoidismo central, observam-se níveis persistentes de T4 total e T4 livre baixos, com TBG e TSH normais. Esses casos devem ser encaminhados para um serviço especializado, onde será feito teste com TRH e ressonância magnética de sela túrcica (Figura 2.2).

O principal objetivo dos programas de triagem neonatal para HC é o de estabelecer o diagnóstico e iniciar o tratamento precocemente para evitar sequelas, principalmente neurológicas. Para alcançar esse objetivo, é importante que existam padrões de tempo precisos para cada etapa do processo de triagem, porque atrasos em uma ou mais etapas podem levar a retardos inaceitáveis no tratamento das crianças afetadas.

Estudos clínicos têm demonstrado que algumas variáveis influenciam o QI das crianças com HC, como gravidade da doença (baixa concentração de T4 inicial e

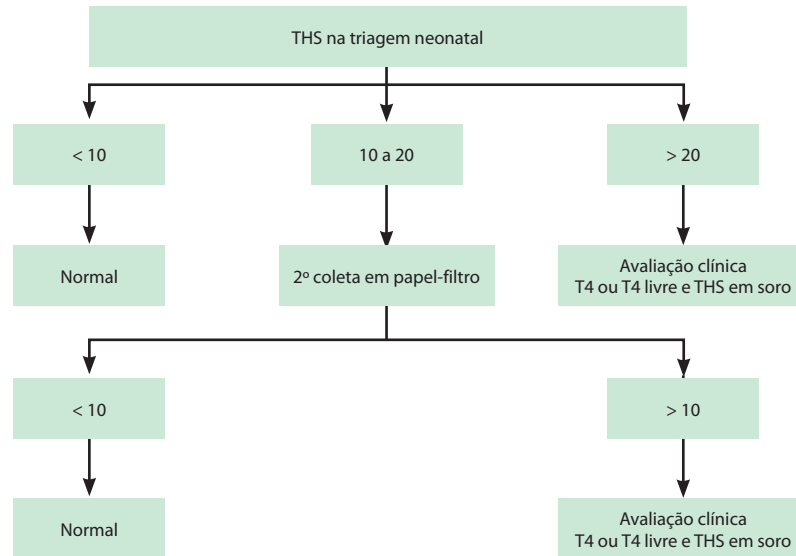


Figura 2.1 Triagem neonatal com dosagem de TSH (mcU/mL em sangue total).

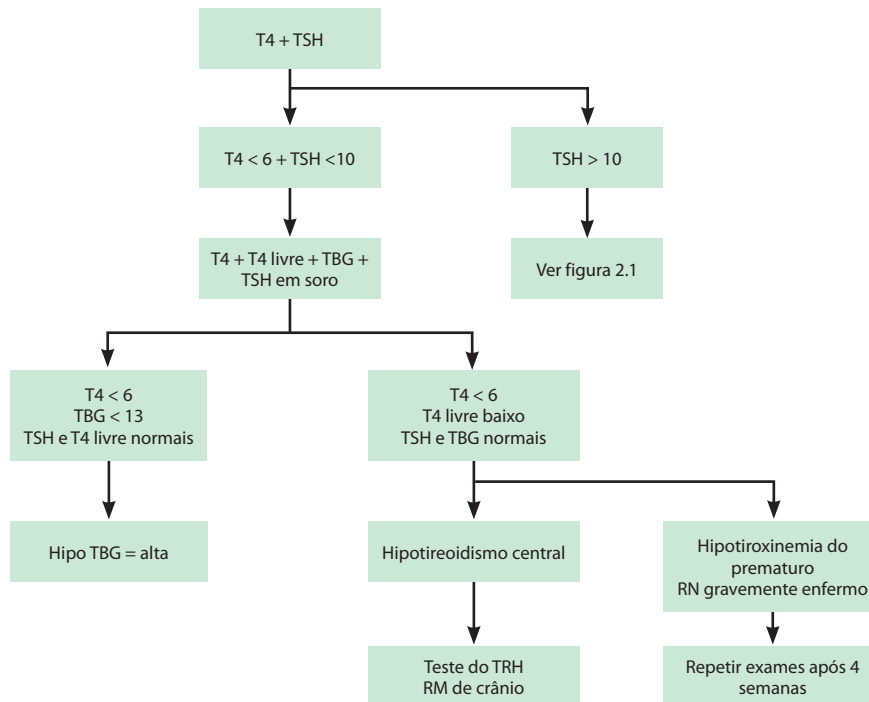


Figura 2.2 Triagem com dosagem simultânea de T4 e TSH.

atraso na maturação esquelética no RN), idade no início do tratamento, dose de levotiroxina e concentrações séricas de T4 durante o 1º ano de vida.

Embora a triagem neonatal tenha melhorado muito o prognóstico das crianças com HC, mantém-se um esforço contínuo para otimizar os resultados, e a experiên-

cia acumulada indica que as variáveis mais importantes do tratamento são a dose utilizada e a idade de início da terapia com levotiroxina. Existe um consenso crescente de que a dose inicial de 10 a 15 mcg/kg/dia deveria ser fornecida tão cedo quanto possível, idealmente antes dos 14 dias de vida.

■ Hiperplasia Adrenal Congênita

A hiperplasia adrenal congênita (HAC) é uma família de distúrbios autossômicos recessivos caracterizados pela deficiência na atividade de uma das enzimas necessárias para a síntese de cortisol pelo córtex da suprarrenal.

A deficiência da enzima 21-hidroxilase (21-OH) é responsável por mais de 90% dos casos de HAC, resultando em menor capacidade de sintetizar cortisol e aldosterona e maior produção da 17-hidroxiprogesterona (17OHP) e dos androgênios testosterona e androstenediona. Ela determina genitália ambígua nas meninas e virilização pós-natal em ambos os sexos, caracterizada por pubarca precoce, aumento do clitóris ou pênis, aumento da velocidade de crescimento com avanço da idade óssea, resultando em baixa estatura final (forma virilizante simples). Adicionalmente, dependendo da gravidade da deficiência enzimática, ambos os sexos podem apresentar desidratação decorrente de crise de perda de sal, geralmente a partir da 2ª semana de vida, podendo evoluir para óbito sem diagnóstico e tratamento precoces (forma perdedora de sal).

Por ser uma doença autossômica recessiva, ambos os sexos são afetados igualmente. No diagnóstico clínico, as meninas predominam por causa da genitália ambígua que alerta para a doença, e os meninos com a forma perdedora de sal; por não apresentarem manifestações evidentes ao nascimento, geralmente morrem sem diagnóstico. Em meninos, raramente essa doença pode ser diagnosticada antes de ocorrer a crise de perda de sal. A necessidade de prevenir uma crise suprarrenal e suas sequelas e evitar os danos psicológicos de um diagnóstico equivocado sobre o sexo da criança levou à procura por métodos de triagem neonatal para essa síndrome.

A triagem neonatal para HAC detecta a deficiência da enzima 21-OH, mas não as outras formas mais raras da HAC. A experiência sugere que, com essa triagem, é possível fazer o diagnóstico precoce e o tratamento de meninos assintomáticos, bem como a prevenção de crises de insuficiência das adrenais, corrigir precocemente o erro no estabelecimento do sexo de meninas afetadas e dos efeitos progressivos do excesso de androgênios adrenais na vida pós-natal, como baixa estatura e distúrbios psicosssexuais. Além disso, episódios de perda de sal no período neonatal e na infância estão associados com redução do coeficiente de inteligência no futuro, ressaltando a importância do rastreamento precoce. A triagem neonatal é o único método eficiente de se diagnosticar precocemente os meninos com as formas virilizante simples e perdedora de sal.

Um teste de triagem para HAC, confiável e válido, usando amostra de sangue do calcanhar do indivíduo impregnada em um papel-filtro, tornou-se primeiramente disponível em 1977 e permitiu estabelecer o nível sanguíneo elevado de 17OHP como indicador de HAC. Essa técnica foi inicialmente aplicada no Alaska e utilizou o radioimunoensaio, desenvolvido por Pang et al. A partir de então, esse método de triagem neonatal para

HAC foi sistematicamente introduzido em várias regiões do mundo. O subsequente desenvolvimento de métodos para determinação direta de 17OHP tornou o teste mais rápido e simples e impulsionou o início de novos programas de triagem. Estratégias para aumentar a confiabilidade dessa triagem ainda estão sendo desenvolvidas em todo o mundo.

A prevalência mundial da HAC foi estimada em torno de 1:14.199 nascidos vivos, ocorrendo variações regionais como 1:282 no Alaska a 1:23.344 na Nova Zelândia. No Brasil, essa triagem é realizada com verba do próprio estado em Santa Catarina e Goiás e trabalhos recentes demonstraram que a HAC também possui frequência elevada no nosso meio, ocorrendo em aproximadamente 1:10.000 nascidos vivos em Goiás e em Santa Catarina em 1:14.968 nascidos vivos. Entretanto, o Brasil é um país de grandes proporções e dependendo da região ocorrem diferentes miscigenações, as quais podem modificar a prevalência da HAC.

Apesar da eficiência diagnóstica da triagem da HAC, uma de suas limitações é a existência de taxa significativa tanto de resultados falso-negativos como de falso-positivos.

Resultados falso-negativos decorrem principalmente se a coleta de amostra de sangue for realizada antes de 24 horas de vida e da utilização de tratamento com glicocorticosteroide pela gestante ou pelo RN. A fim de se minimizar este problema, o Programa de Triagem Neonatal do Texas realiza rotineiramente uma segunda coleta com 14 dias de vida.

Resultados falso-positivos ocorrem principalmente em RN prematuros e de baixo peso, o que reduz a especificidade dos programas de triagem. Em RN prematuros saudáveis, são encontrados níveis elevados de 17OHP, o que é explicado, em parte, pela menor atividade da enzima 11-beta-hidroxilase e por níveis elevados de ácido glucurônico e de metabólitos conjugados de sulfato de esteroide na circulação. Além disso, os estresses decorrentes de doenças comumente enfrentadas pelos prematuros também estimulam a produção de esteroides pelas adrenais. Esses resultados ocorrem em aproximadamente 1% de todos os testes, variando de 0,4 a 9,3% dependendo da metodologia utilizada; prematuridade e baixo peso ao nascimento contribuem para cerca de 70% desses resultados. Os estudos têm demonstrado que as taxas de falso-positivos podem ser diminuídas se os níveis de corte da 17OHP forem estabelecidos de acordo com a idade gestacional ou com o peso ao nascimento. A idade gestacional é considerada a variável mais adequada para a determinação dos valores de referência da 17OHP neonatal. Entretanto, nos países em que não se realiza a ultrassonografia obstétrica para confirmar a idade gestacional conferida pela mãe, como é o caso do Brasil, sugere-se que essa variável seja substituída pelo peso ao nascimento e que, idealmente, a padronização da 17OHP neonatal seja realizada em dois ou mais grupos. A recomendação do Working Group on Neonatal Scree-

ning of the European Society for Paediatric Endocrinology é que se utilize um nível de corte em sangue total para RN a termo ou com peso ao nascimento maior que 2.500 g e outro valor de corte mais alto para RN pré-termo (27 a 36 semanas de gestação) ou com peso de 1.400 a 2.500 g. RN com muito baixo peso (abaixo de 1.400 g) poderão apresentar valores ainda mais elevados. A eficiência dessa padronização foi demonstrada no Programa de Triagem Neonatal de Wisconsin (EUA). Os autores demonstraram que a taxa de reconvocação de 51,2 pacientes para cada caso diagnosticado, antes de se ajustarem os níveis de corte de acordo com o peso ao nascimento, diminuiu para 4,3 reconvocados após reajuste dos níveis de corte.

Entretanto, deve-se ressaltar a importância de que cada laboratório defina os seus próprios valores de corte, que podem ser baseados em percentil (próximo ao percentil 99 de curva normal para sangue de RN em pa-

pel-filtro), em intervalo normal estabelecido por meio de projeto-piloto, ou pela obediência às recomendações do fabricante do teste utilizado. Os resultados são mais frequentemente expressos em ng/mL, em sangue total.

Na presença de valores da 17OHP neonatal acima de 2 vezes o percentil 99 para a faixa de peso ao nascimento ou com sinais clínicos sugestivos de HAC, deve-se encaminhar imediatamente o RN para avaliação clínica e coleta de exames confirmatórios, ou seja, dosagem no soro de 17OHP, cortisol, androgênios e eletrólitos. Os RN com valores intermediários devem ser submetidos à coleta de nova amostra em papel-filtro e se esses valores ainda permanecerem elevados indica-se avaliação clínica e realização dos testes confirmatórios no soro (Figura 2.3).

Entretanto, 7 a 10% dos resultados falso-positivos não apresentam normalização dos valores da 17OHP no teste confirmatório. Neste último grupo, encontram-se

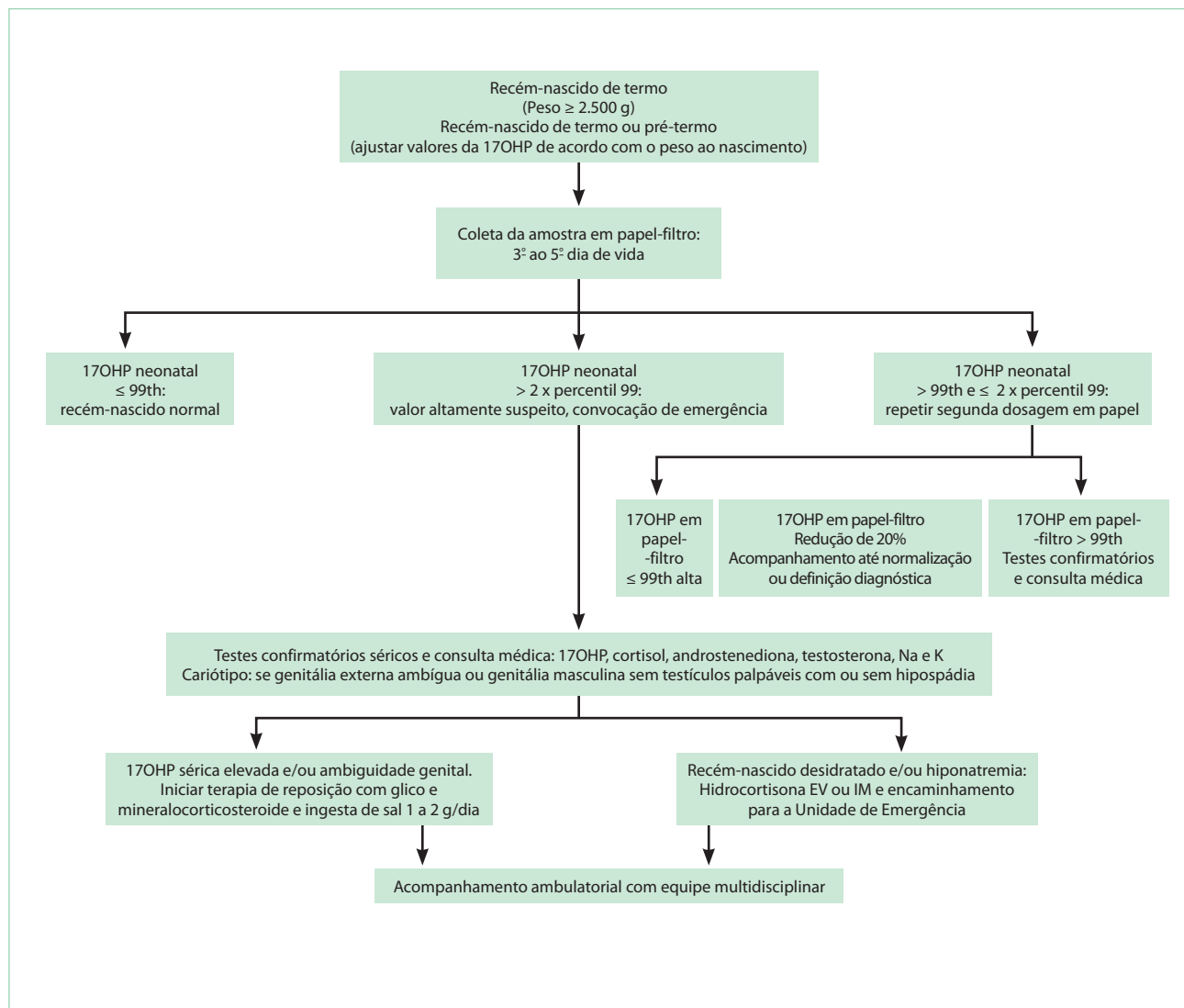


Figura 2.3 Fluxograma da triagem neonatal da hiperplasia suprarrenal congênita.

EV= endovenosa; IM= intramuscular.

os RN do sexo masculino com a forma virilizante simples, com a forma não clássica de deficiência de 21-OH e aqueles com resultados falso-positivos. Nesses 3 grupos, as concentrações da 17OHP apresentam grande sobreposição, não permitindo diferenciação diagnóstica. Tem sido proposto que o valor preditivo positivo da 17OHP elevada nesse teste pode ser melhorado por meio da adição da dosagem de outros esteroides, como cortisol, androstenediona e do 21-deoxicortisol, um metabólito da 17OHP. A análise da razão entre os esteroides (17OHP+androstenediona/cortisol) melhora ainda mais a especificidade do teste. Porém, crianças assintomáticas e que permanecem com valores de 17OHP elevados devem ser acompanhadas clinicamente, até se obter definição diagnóstica, evitando-se a introdução de tratamentos desnecessários. Observou-se, no acompanhamento de RN nos Programas dos Estados de Santa Catarina e Goiás, que alguns casos falso-positivos demoram 12 a 18 meses para apresentarem normalização da concentração sérica da 17OHP. Situações como estas não só aumentam os custos dos programas de triagem como geram grande ansiedade para as famílias.

Considerando o fato de que na HAC existe uma boa correlação entre o genótipo e as formas clínicas, o estudo molecular do gene da 21-OH (CYP21A2) para as situações acima descritas tem sido utilizado como teste confirmatório. Estudos da população brasileira evidenciam que 100% dos afetados pelas formas clássicas apresentam mutações em ambos os alelos. Adicionalmente, o genótipo pode realizar o diagnóstico diferencial entre as formas virilizante simples e não clássica no sexo masculino em idade precoce, o que apresenta implicações terapêuticas. Outra vantagem do estudo molecular é a de não sofrer interferências da condição clínica do RN; porém, possui a desvantagem de requerer amostra de DNA dos pais para adequado estudo de segregação das mutações.

De acordo com a experiência mundial, observa-se que a forma perdedora de sal compreende 70 a 80% dos pacientes com a forma clássica nos países que realizam esse tipo de triagem, ocorrendo igual proporção de diagnóstico dos sexos masculino e feminino. A maioria dos RN da forma perdedora de sal desenvolve sintomas de crise suprarrenal entre 7 dias de vida até 6 a 8 semanas, com um pico na 3ª semana. Por isso, é essencial que os programas de triagem tenham os resultados antes desse período, possibilitando o tratamento precoce. Observa-se que aproximadamente 70% dos casos de HAC triados em todo o mundo não tinham suspeita clínica, incluindo 20% das meninas e 99% dos meninos. Isso demonstra a importância do diagnóstico pela triagem quando comparado ao diagnóstico estabelecido somente com base em manifestações clínicas. Em todos os locais onde foram realizados estudos comparativos, demonstrou-se a prevalência superior da doença por meio da triagem.

Os benefícios da triagem neonatal da HCSR também foram reproduzidos no Brasil, ao se comparar as

características das casuísticas dos estados de Santa Catarina e Goiás com a de São Paulo, um estado que não realiza essa triagem. Neste último, observou-se que apenas 55% dos casos com forma clássica apresentam a forma perdedora de sal e que apenas 19% deles são do sexo masculino, evidenciando que na ausência da triagem ocorre alta mortalidade de casos com a forma perdedora de sal, especialmente no sexo masculino. Dada a importância da triagem neonatal para a HAC acima descrita, o Ministério da Saúde está analisando a sua inclusão no Programa Nacional de Triagem Neonatal em 2013, o que certamente contribuirá para a redução da mortalidade infantil.

■ Bibliografia

- American Academy of Pediatrics AAP Section on Endocrinology and Committee on Genetics, and American Thyroid Association and the Public Health Committee and Lawson Wilkins Pediatric Endocrine Society. Update of Newborn screening and therapy for congenital hypothyroidism. *Pediatrics*. 2006; 117:2290-303.
- Anonymous. Screening for congenital hypothyroidism. *Thyroid*. 2003; 13:87-94.
- Bongers-Schokking JJ et al. Influence of timing and dose of thyroid hormone replacement on development in infants with congenital hypothyroidism. *J Pediatr*. 2000; 136:292-7.
- Cardoso CBMA et al. Triagem neonatal para hiperplasia suprarrenal congênita: experiência do estado do Rio de Janeiro. *Arq Bras Endocrinol Metab*; 2005; 1:112-9.
- Clayton PE et al. Consensus statement on 21-hydroxylase deficiency from the Lawson Wilkins Pediatric Endocrine Society and The European Society for Paediatric
- Delange F. Screening for congenital hypothyroidism used as an indicator of degree of iodine deficiency and of its control. *Thyroid*. 1998; 8:1185-92.
- Endocrinology. *J Clin Endocrinol Metab*. 2002; 87(9):4048-53.
- Fisher DA. The importance of early management in optimizing IQ in infants with congenital hypothyroidism. *J Pediatr*. 2000; 136:273-4.
- Honour JW, Torresani T. Evaluation of neonatal screening for congenital suprarrenal hyperplasia. *Horm Res*. 2001; 55:206-11.13.
- Korada SM, Pearce M, Ward Platt MP, Avis E, Turner S, Wastell H, et al. Difficulties in selecting an appropriate neonatal thyroid stimulating hormone (TSH) screening threshold. *Archives of Disease in Childhood*. 2010; Mar;95(3):169-73.
- Levine LS. Congenital suprarrenal hyperplasia. *Pediatr Rev*. 2000; 21:159-71.
- Nascimento ML et al. Avaliação do Programa de Rastreamento Neonatal para hipotireoidismo congênito da Secretaria de Estado da Saúde de Santa Catarina. *Arq Bras Endocrinol Metabol*. 2003; 47(1): 75-81.
- Nascimento ML. Situação atual da triagem neonatal para hipotireoidismo congênito: críticas e perspectivas. *Arquivos Brasileiros de Endocrinologia e Metabologia*. 2011; 55(8):528-33.
- Nascimento et al. Programa de Triagem Neonatal para hipotireoidismo congênito de Santa Catarina, Brasil: avaliação etiológica no primeiro atendimento. *Arquivos Brasileiros de Endocrinologia e Metabologia*. (No prelo)
- Olney RS, Grosse SD, Vogt RE. Prevalence of congenital hypothyroidism – current trends and future directions: workshop summary. *Pediatrics*. 2010; 125:31-6.
- Pang S, Shook MK. Current status of neonatal screening for congenital suprarrenal hyperplasia. *Current Opinion in Pediatrics*. 1997; 9:419-23.
- Silveira EL, dos Santos EP, Bachega TA, van der Linden Nader I, Gross JL, Elnecave RH. The actual incidence of congenital suprarrenal hyperplasia in Brazil may not be as high as inferred – an estimate based on a public neonatal screening program in the state of Goiás. *J Pediatr Endocrinol Metab*. 2008; 21(5):455-60.
- Silveira EL, Elnecave RH, dos Santos EP, Moura V, Pinto EM, van der Linden Nader I, Mendonça BB, Bachega TA. Molecular analysis of CYP21A2

- can optimize the follow-up of positive results in newborn screening for congenital suprarrenal hyperplasia. *Clin Genet.* 2009; 76(6):503-10.
- Speiser PW, Azziz R, Baskin LS, Ghizzoni L, Hensle TW, Merke DP, et al. Congenital suprarrenal hyperplasia due to steroid 21-hydroxylase deficiency: an Endocrine Society clinical practice guideline. *J Clin Endocrinol Metab.* 2010; 95(9):4133-60.
- Therrell BL. Newborn screening for congenital suprarrenal hyperplasia. *Endocrinology and Metabolism Clinics of North America.* 2001; 30(4):15-30.
- Therrell Jr BL, Berenbaum SA, Manter-Kapanke V, Simmank J, Korman K, Prentice L, et al. Results of screening 1.9 million Texas newborns for 21-hydroxylase-deficient congenital suprarrenal hyperplasia. *Pediatrics.* 1998; 101:583-90.
- Toublanc JE. Guidelines for neonatal screening programs for congenital hypothyroidism. *Acta Paediatr.* 1999; 88(suppl)432:13-4.
- Van Vliet G, Czernichow P. Screening for neonatal endocrinopathies: rationale, methods and results. *Seminars in Neonatology.* 2004; 9:75-85.

Crescimento Normal e Alterado

Cláudio Hoineff
Paulo Ferrez Collett-Solberg

■ Introdução

O crescimento de uma criança depende de fatores intrínsecos e extrínsecos e pode ser dividido em duas fases distintas: pré-natal e pós-natal. Durante o crescimento pré-natal, aspectos associados à saúde materna e à placenta constituem os fatores extrínsecos ao feto. A carga genética e a integridade do sistema endócrino constituem os fatores intrínsecos.

No período pós-natal, os fatores extrínsecos são: acesso a nutrientes, ambiente psicossocial e acesso a medidas preventivas de saúde. Os aspectos intrínsecos são semelhantes aos do período pré-natal, mas o crescimento é muito dependente do sistema hormônio do crescimento – fator de crescimento insulina símile I (GH-IGF-I) –, enquanto no período pré-natal, o crescimento fetal é praticamente independente do hormônio do crescimento.

■ Condições Extrínsecas Necessárias para o Crescimento da Criança

Ser saudável é uma condição mínima para ter um crescimento dentro do esperado geneticamente. A falta de saúde, seja física ou mental (por convívio em um ambiente hostil), pode afetar o crescimento. Medidas gerais desenvolvidas com o intuito de aprimorar a saúde devem ser estimuladas por meio de nutrição adequada e da prática de esportes. Alimentação equilibrada que garanta a presença de micro e macronutrientes e prática de atividade física regular colaboram para que a criança seja saudável e, consequentemente, atinja o seu potencial de crescimento.

■ Condições Intrínsecas Necessárias Para o Crescimento da Criança

A carga genética individual de cada criança constitui dois aspectos importantes. O primeiro é a ausência de ano-

malias estruturais ou numéricas ou de mutações capazes de influenciar a integridade dos sistemas necessários para o crescimento normal. O segundo aspecto genético importante é o histórico familiar, que pode ser avaliado pela simples observação da altura dos pais e dos avós. Mediante a altura dos pais, sendo eles não portadores de doenças que tenham afetado o seu crescimento, é possível calcular o “alvo genético” (Tabela 3.1). Por ser um cálculo estatístico, objetiva orientar sobre o potencial de estatura final familiar, mas não representa uma previsão de estatura a ser alcançada individualmente. É importante ressaltar que 20% dos filhos saudáveis de um casal podem apresentar altura final acima ou abaixo do alvo genético.

Tabela 3.1 Cálculo da estatura-alvo

Sexo masculino	
$\frac{(\text{estatura da mãe} + 13) + (\text{estatura do pai})}{2}$	$= \pm 5 \text{ cm}$
Sexo feminino	
$\frac{(\text{estatura do pai} - 13) + (\text{estatura da mãe})}{2}$	$= \pm 5 \text{ cm}$

Hormônios e fatores necessários para o crescimento

O principal fator de crescimento, tanto no período pré-natal quanto no período pós-natal, é a IGF-I, que age na epífise de crescimento. Ela é produzida no fígado e liberada na circulação e também produzida diretamente na epífise óssea. No período pós-natal, essa produção depende do hormônio do crescimento e a ação pode ser modificada pelas proteínas carreadoras de IGF-I (IGFBP). O hormônio do crescimento, que é produzido na hipófise, também tem ação direta na placa de

crescimento. Enquanto a IGF-I estimula a expansão e a hipertrofia, o hormônio do crescimento estimula a diferenciação celular.

Os hormônios tireoidianos estimulam a produção e secreção de hormônio do crescimento pela hipófise e a síntese de IGF-I em resposta ao hormônio do crescimento. Além disso, eles têm efeito direto na placa de crescimento, estimulando a diferenciação terminal dos condrócitos e a atividade dos osteoclastos. Os glicocorticosteroides apresentam efeito agudo de estimular o crescimento, mas uma exposição crônica a níveis elevados causa diminuição da síntese do hormônio do crescimento e da sensibilidade a ele e, consequentemente, diminui a síntese de IGF-I e a proliferação celular.

Os esteroides sexuais (androgênios e estrogênios) apresentam receptores específicos na placa de crescimento, além de estimularem a síntese de hormônio do crescimento. O fechamento das epífises de crescimento é um efeito direto dos estrogênios.

■ Elementos para Avaliar o Crescimento

Um dos aspectos mais importantes na avaliação do crescimento é a técnica utilizada na obtenção dos dados antropométricos. Para crianças menores de 3 anos de idade, deve-se utilizar um estadiômetro infantil ou uma régua horizontal. A criança deve estar em posição supina, com a linha que conecta o meato auditivo externo e o canto do olho perpendicular ao corpo. Os pés devem ser mantidos juntos.

Para a aferição de altura de crianças acima de 3 anos de idade utiliza-se um estadiômetro fixo, graduado em milímetros. Essa aferição deve ser feita com a criança descalça, mantendo os calcanhares juntos e encostados na parede. A cabeça deve ser mantida com a linha que conecta o meato auditivo externo e o canto do olho perpendicular ao eixo do corpo.

Gráfico de crescimento

Para fazer uma avaliação sobre crescimento, deve-se sempre utilizar o gráfico do crescimento (Figuras 3.1 e 3.2) para comparar a estatura encontrada com a esperada para crianças do mesmo sexo e idade. Podem-se utilizar os gráficos de velocidade de crescimento (Figuras 3.3 e 3.4). Nas duas curvas, podem ser visualizados os padrões de velocidade de crescimento de crianças normais que iniciaram a puberdade precocemente e de crianças que iniciaram a puberdade mais tardiamente. Independentemente do gráfico a ser usado, o importante é a monitoração do crescimento.

Idade óssea

A idade óssea é calculada avaliando-se radiografia de mão e punho esquerdos e é o meio pelo qual os en-

docrinologistas pediátricos acompanham o grau de maturação óssea. O cálculo da idade óssea é feito comparando-se os centros de ossificação visíveis da mão esquerda de uma criança com padrões previamente estabelecidos, encontrados em atlas específicos.

O desenvolvimento do corpo de uma criança está muito mais relacionado à idade óssea do que à idade cronológica (baseada na data de nascimento). O crescimento estatural tem uma relação importante com a idade óssea, visto que a menina cresce até atingi-la aos 15 a 16 anos, e o menino, até aos 17 a 18 anos.

■ Crescimento Pós-natal

Crescimento nos primeiros anos de vida

Ao nascer, a criança apresenta comprimento relacionado ao aporte nutricional intrauterino e que não apresenta relação com a altura dos pais. Nos primeiros 2 anos de vida, ela aumenta ou diminui a velocidade de crescimento para se posicionar na curva de crescimento em um patamar mais condizente com suas características familiares.

Com isso, crianças que nasceram grandes, mas são de famílias de estatura baixa, irão “mudar de percentil” na curva de crescimento. Por exemplo, se o alvo genético (baseado na altura dos pais) é no percentil 20, e a criança nasceu no percentil 70, ocorrerá um desvio fisiológico na curva de crescimento durante os primeiros anos de vida. Nessa época, o crescimento estatural ainda é relacionado à nutrição, mas o efeito do hormônio do crescimento já é presente. A velocidade de crescimento diminui com o avanço da idade (Tabela 3.2).

Crescimento na infância

A velocidade de crescimento continua a diminuir, atingindo seu ponto mais baixo (em média, 5 cm por ano) logo antes do início da puberdade. Nessa idade, os efeitos dos hormônios do crescimento e tireoidiano são mais evidentes.

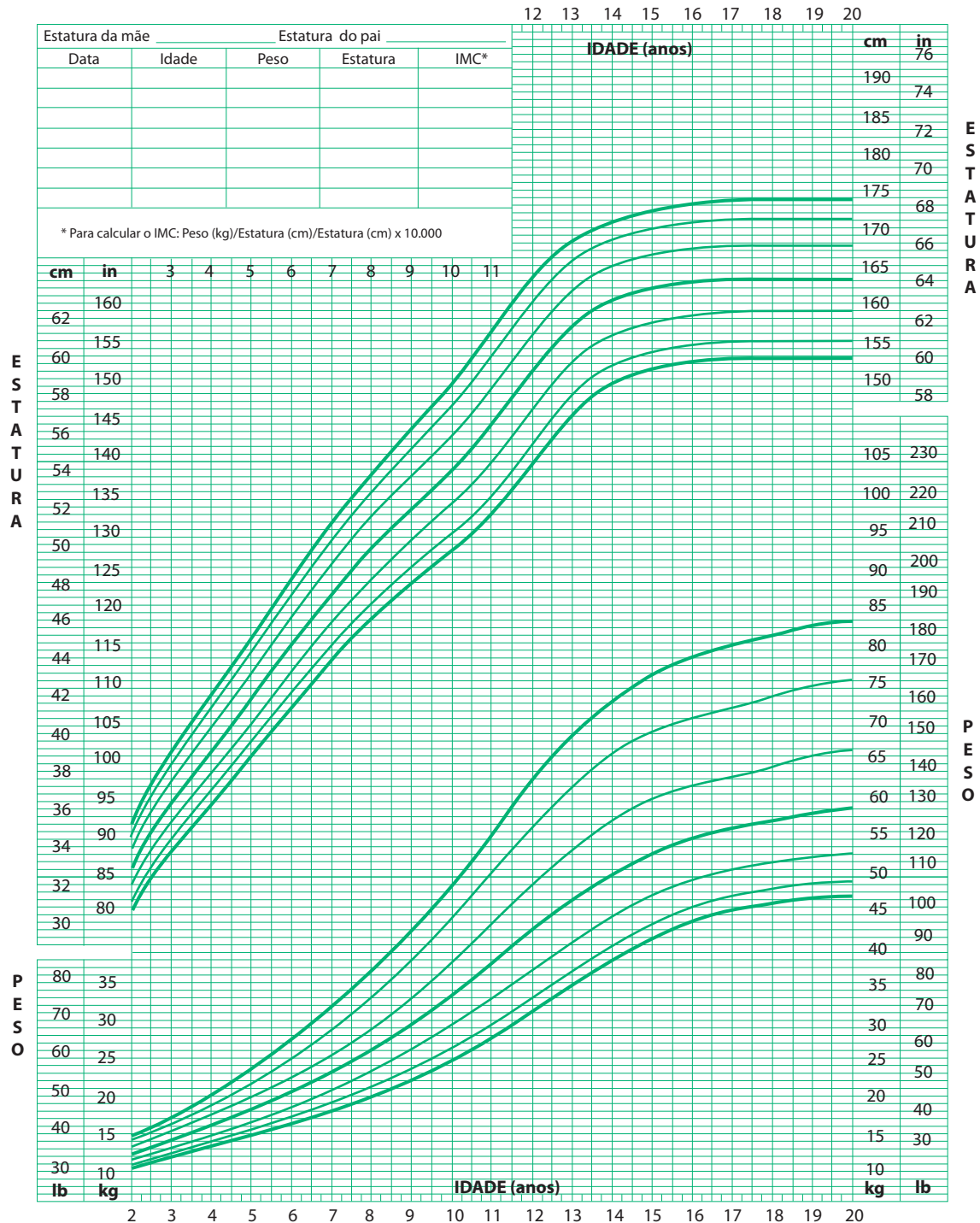
Puberdade

Na puberdade, a velocidade de crescimento aumenta em razão da presença de esteroides sexuais. Nesta etapa, as diferenças da velocidade de crescimento entre os sexos feminino e masculino começam a aparecer. As meninas iniciam a puberdade 1 a 2 anos antes dos meninos, e apresentam o estirão de crescimento no começo do processo puberal. Os meninos apresentam o estirão puberal no final da puberdade e têm um pico na velocidade de crescimento maior que as meninas. O crescimento é encerrado com o fechamento das epífises de crescimento – isso ocorre antes nas meninas, por terem iniciado o processo puberal mais cedo. O atraso no

2 a 20 anos: meninas
Estatura e peso de pacientes por idade

NOME: _____

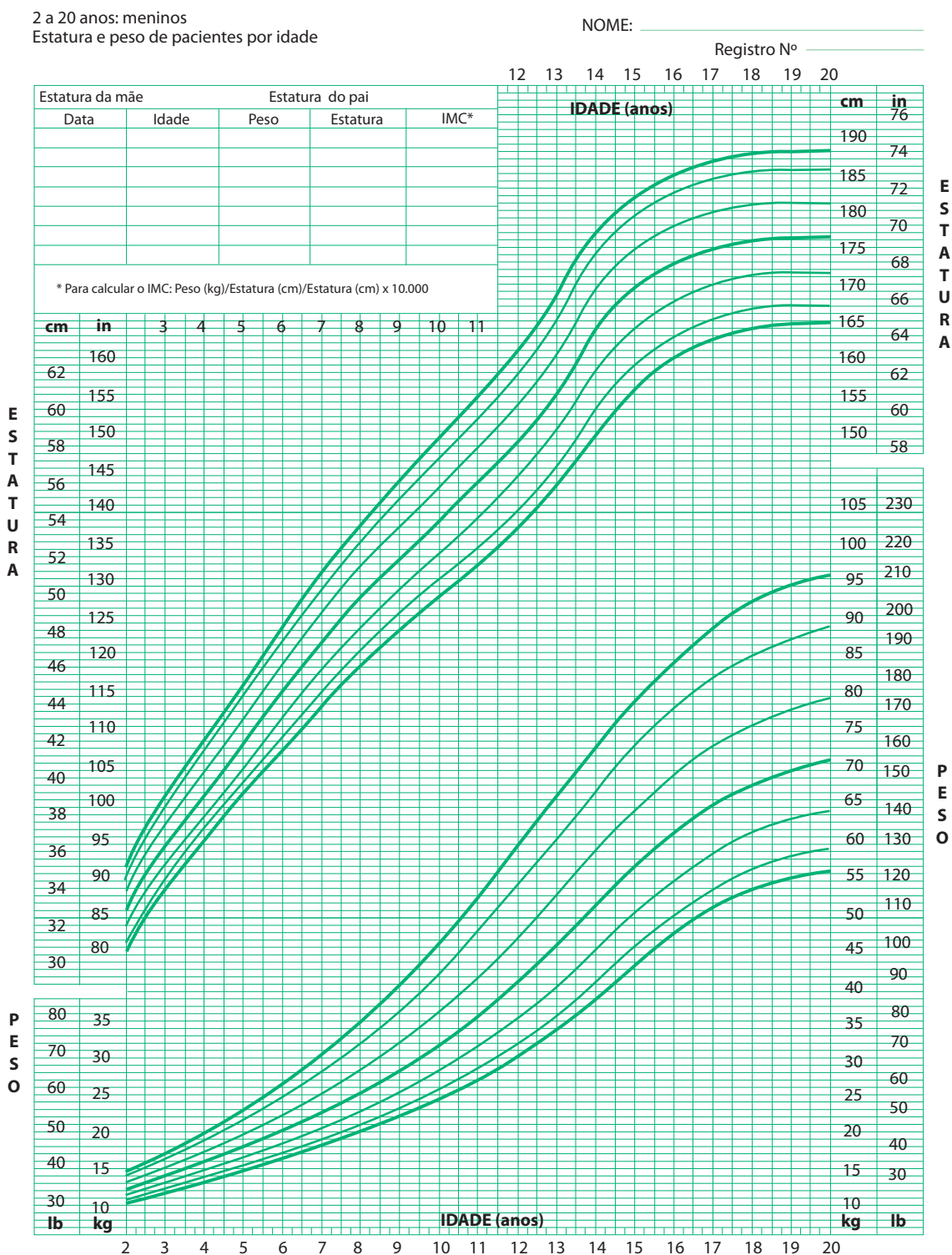
Registro Nº _____



SAFER - HEALTHIER - PEOPLE

Figura 3.1 Curva de crescimento para meninas.

Fonte: National Center for Health Statistics, National Center for Chronic Disease Prevention and Health Promotion¹. Publicado em: 30/5/2000 (modificado em: 21/11/2000).



SAFER - HEALTHIER - PEOPLE

Figura 3.2 Curva de crescimento para meninos.Fonte: National Center for Health Statistics, National Center for Chronic Disease Prevention and Health Promotion¹. Publicado em: 30/5/2000 (modificado em: 21/11/2000).

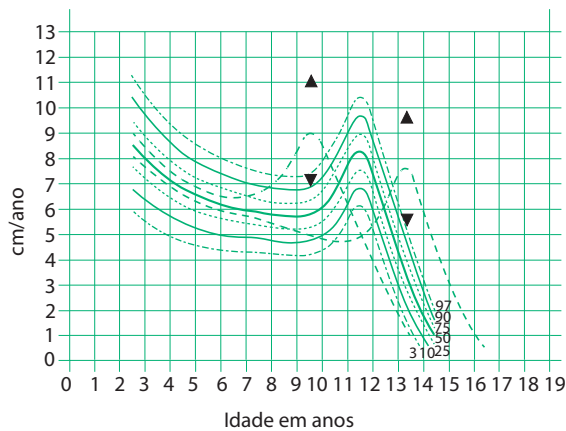


Figura 3.3 Curvas de velocidade de crescimento para meninas.

Fonte: Tanner, 1985².

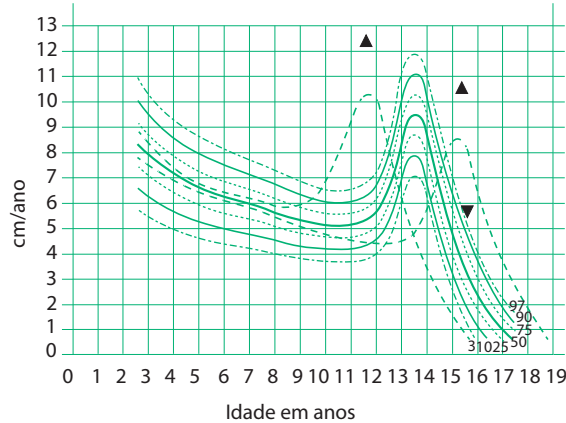


Figura 3.4 Curvas de velocidade de crescimento para meninos.

Fonte: Tanner, 1985².

fechamento das epífises dos meninos e o pico maior na velocidade de crescimento é que faz os homens serem, na média, 13 cm mais altos do que as mulheres.

Além disso, decorrente dessa diferença na idade do início do processo puberal e aceleração no crescimento precoce nas meninas, elas são, entre 10 e 13 anos de idade, em média, mais altas que os meninos (Tabela 3.3). A Figura 3.5 mostra as idades em que são atingidos os diferentes estágios de desenvolvimento puberal classificados segundo Tanner.

Tabela 3.3 Percentual de crianças de determinado sexo mais altas que a média do sexo oposto

Idade	Meninas mais altas que meninos	Meninos mais altos que meninas
10 anos	54,63%	44,8%
11 anos	58,46%	41,27%
12 anos	60,4%	40,24%
13 anos	54%	46,67%
14 anos	34,06%	62,62%

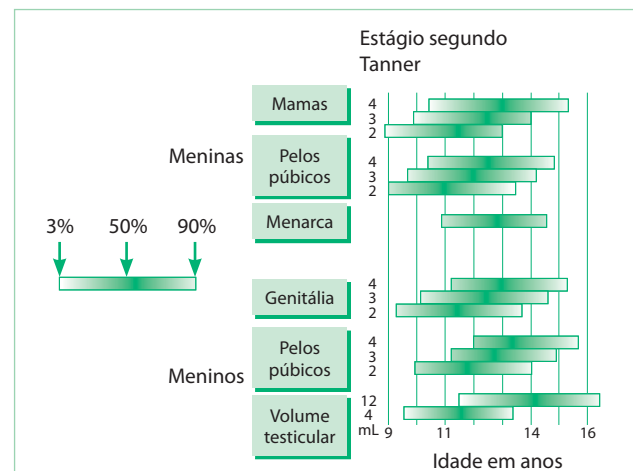


Figura 3.5 Demonstração da idade em que os caracteres sexuais secundários aparecem: as linhas demonstram a idade em que 3, 50 e 90% das pessoas já apresentam essas características.

Tabela 3.2 Velocidade de crescimento por idade

Idade	Média de crescimento
0 a 12 meses incompletos	25 cm/ano
1 a 2 anos incompletos	12 cm/ano
2 a 4 anos incompletos	7 cm/ano
4 a 6 anos incompletos	6 cm/ano
6 anos à puberdade	5 cm/ano

■ Crescimento Alterado

Alta estatura

A alta estatura na infância frequentemente é de origem familiar ou relacionada a início precoce da puberdade. Na Tabela 3.4, são mostradas as principais causas para a alta estatura.

O avanço constitucional do crescimento e puberdade (ACCP) é uma condição na qual o crescimento está

Tabela 3.4 Causas para alta estatura durante a fase de crescimento
Constitucional
Puberdade precoce
Obesidade exógena
Gigantismo
Síndrome de Marfan
Homocistinúria
Síndrome de Sotos: gigantismo cerebral
Síndrome de Beckwith-Wiedemann
Síndrome de Klinefelter (47, XXY)

levemente acelerado, acompanhado de avanço na idade óssea proporcional. Esse avanço na idade óssea antecipa o início da puberdade, contudo não traz repercussões para a estatura final, como pode ser visualizado na Figura 3.6. Frequentemente, existe história familiar presente. É importante lembrar que as crianças com puberdade precoce apresentam alta estatura no período de crescimento, porém, como há aceleração na maturação da idade óssea, ocorre comprometimento da altura final, levando à baixa estatura na idade adulta. As crianças com obesidade exógena, ou seja, crianças que não têm alterações endócrinas para o ganho de peso, caracteristicamente são altas, apresentando quadro de avanço constitucional do crescimento e puberdade, atingindo, antecipadamente, a altura-alvo esperada.

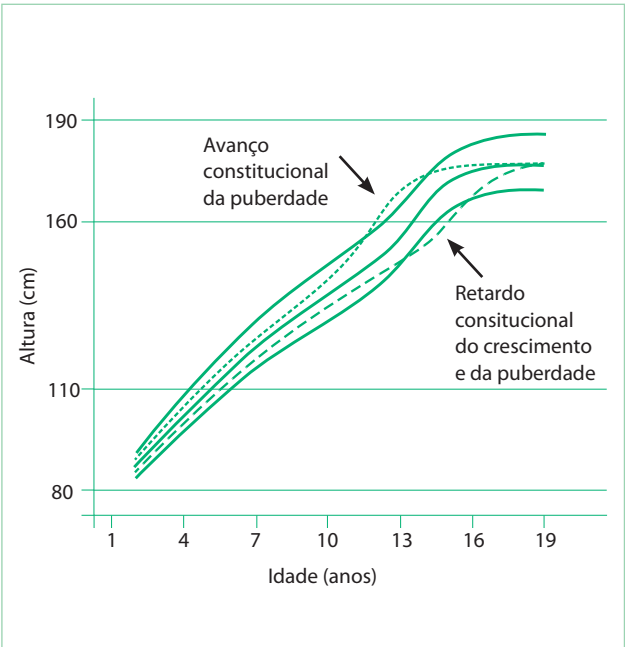


Figura 3.6 Curva de crescimento de crianças com avanço e retardo constitucional do crescimento.

Baixa estatura

A maioria das causas de baixa estatura durante o crescimento é de origem familiar. A fisiodoença da baixa estatura pode envolver diversos mecanismos isolados (Tabela 3.5) ou a associação entre eles. A divisão de causas de baixa estatura entre variantes da normalidade e causas patológicas parece bastante didática (Tabela 3.6).

Tabela 3.5 Mecanismos responsáveis pelo déficit no crescimento em doenças não endócrinas
Indução de estado catabólico
Diminuição da oferta de nutrientes
Diminuição da oferta de oxigênio aos tecidos-alvo
Acúmulo de produtos tóxicos ou nocivos ao desenvolvimento normal
Aumento do gasto calórico com o metabolismo basal
Presença em quantidade inapropriada de hormônios que influenciam o crescimento

Tabela 3.6 Causas para baixa estatura
Variantes da normalidade
Baixa estatura familiar (BEF)
Retardo constitucional do crescimento e da puberdade (RCCP)
Causas patológicas
Desproporcional
Displasias ósseas
Proporcional
Pré-natal
Retardo do crescimento intrauterino (RCIU)
Síndromes genéticas
Síndrome de Russel-Silver
Síndrome de Noonan
Síndrome de Seckel
Síndrome de Bloom
Síndromes cromossômicas
Síndrome de Down
Síndrome de Turner
Pós-natal
Doenças crônicas
Gastrointestinais
Renais
Cardíacas
Respiratórias
Hematológicas
Infecções de repetição
Desnutrição
Psicossocial
Endocrinopatias
Hipotireoidismo
Síndrome de Cushing
Hipogonadismo
Deficiência de IGF-I
Baixa estatura idiopática

Variações normais do crescimento

As duas formas mais frequentes de variação no crescimento estão associadas ao padrão familiar. Na primeira delas, chamada de baixa estatura familiar (BEF), o alvo genético, baseado na altura dos pais, é abaixo da média da população em geral e a criança apresenta crescimento dentro do esperado para aquele alvo, como demonstrado na Figura 3.7. Talvez um número razoável dessas famílias apresente alterações genéticas que ainda não foram identificadas.

A segunda forma de variação normal de crescimento está relacionada à idade do início da puberdade, semelhante ao ACCP. Algumas crianças iniciam a puberdade um pouco mais tardiamente, em função de atraso na idade óssea, mas com previsão de estatura final dentro do alvo genético (ver Figura 3.3). Ocasionalmente, as duas formas de variante da normalidade podem estar presentes na mesma família. As características clínicas dessas duas condições podem ser vistas na Tabela 3.7.

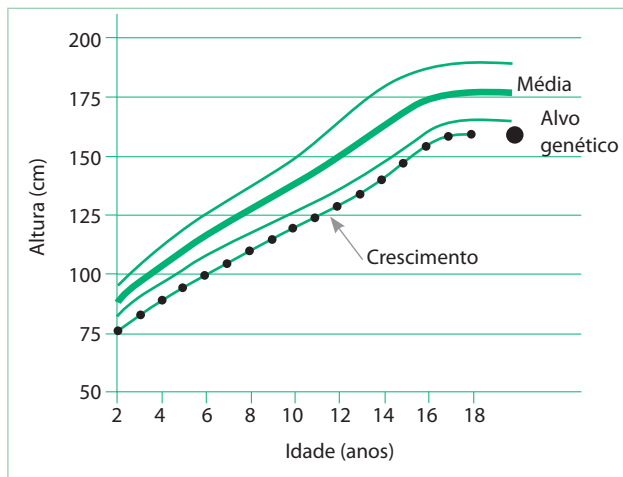


Figura 3.7 Curva de crescimento de criança com baixa estatura familiar.

Tabela 3.7 Diferenciação de baixa estatura familiar e atraso constitucional do crescimento

	Baixa estatura familiar	Atraso constitucional do crescimento
História familiar	Baixa estatura	Retardo puberal
Exame físico	Normal para a idade cronológica	Normal para a idade óssea
Idade óssea	Compatível com a idade cronológica	Compatível com a estatura
Exames laboratoriais	Normais para a idade cronológica	Normais para a idade óssea
Previsão de altura final	Baixa, de acordo com alvo genético	De acordo com alvo genético

Baixa estatura desproporcional

São as chamadas displasias ósseas (acondroplasia, hipocondroplasia, displasias metafisárias e epifisárias). Nessas crianças, por uma alteração genética, a cartilagem de crescimento não é normal e o crescimento dos ossos longos é prejudicado. Como o crescimento vertebral não está afetado, a relação entre corpo e membros é desproporcional.

Por isso, no exame físico de crianças com baixa estatura, é importante que seja feita a avaliação das proporções corpóreas [relação segmento superior (SS) e segmento inferior (SI)] (Tabela 3.8). Há história familiar ou não. O diagnóstico é radiológico e indica-se o parecer de um geneticista.

Tabela 3.8 Interpretação da relação segmento superior/segmento inferior (SS/SI)

SS/SI-1,7 RN

1,3 aos 3 anos
1 entre 8 e 10 anos
0,9 a 1 até o final da puberdade

Relação SS/SI

Normal: doença do esqueleto possivelmente ausente
Diminuída: encurtamento da coluna
Aumentada: encurtamento dos membros

Baixa estatura com aumento da relação SS/SI

Malformações, displasias ósseas, hipotireoidismo ou raquitismo

Baixa estatura proporcional (de origem pré-natal)

Retardo do crescimento intrauterino

Esse diagnóstico é feito no momento do nascimento por meio da correlação entre a idade gestacional e o peso e/ou comprimento da criança. Os recém-nascidos podem ser: adequados para a idade gestacional (AIG), pequenos para a idade gestacional (PIG) ou grandes para a idade gestacional (GIG).

Cerca de 10% das crianças que nascem PIG não recuperam seu crescimento até o 2º ano de vida (*catch up*). Além de risco maior de baixa estatura, elas têm risco maior de apresentar adrenarca precoce (produção de esteroides sexuais pela glândula suprarrenal) e, na vida adulta, a síndrome plurimetabólica. Recentemente, os pré-termos estão sendo considerados, em termos de complicações endócrinas, como crianças nascidas PIG por apresentarem os mesmos riscos.

Síndromes genéticas

Como exemplos, podem ser citadas: síndrome de Russel-Silver, síndrome de Noonan, síndrome de Seckel e síndrome de Bloom.

Síndrome de Russel-Silver

Trata-se de doença de origem genética que cursa com retardo do crescimento intratuterino (RCIU) desde o 1º trimestre de gestação, com estigmas genéticos específicos além da baixa estatura de origem pré-natal, clinodactilia, *facies* triangular e desigualdade de membros inferiores.

Síndromes cromossômicas

Como exemplos, citam-se a síndrome de Turner e a síndrome de Down.

Síndrome de Turner

É uma das principais causas de baixa estatura em meninas. Com incidência de 1:2.000 nativos, as pacientes têm discreta baixa estatura ao nascimento e apresentam estigmas característicos (pescoço alado, baixa implantação de orelhas e de cabelo, *cubitus valgo*, hipertelorismo mamário, 4º metacarpeano curto e palato ogival) e, na maioria, apresentam insuficiência ovariana.

Como algumas dessas meninas apresentam poucas características, exceto a baixa estatura, e 1 em cada 60 meninas que estão abaixo do percentil 3 tem essa síndrome, o cariótipo por bandeamento GTG deve ser solicitado em pacientes, mesmo que elas não apresentem outras características da síndrome.

O diagnóstico precoce é importante, pois as pacientes devem ser avaliadas para problemas frequentes na síndrome de Turner, como alterações cardíacas, renais e metabólicas, hipotireoidismo, doença celíaca, hipertensão arterial e hipercolesterolemia. Além disso, essas crianças respondem bem ao uso de hormônio do crescimento.

Baixa estatura proporcional de origem pós-natal

Doenças crônicas

Doença renal

Corresponde às doenças glomerulares e tubulares, estas acometendo mais precocemente o crescimento. Dietas hipoproteicas, acidose, acúmulo de substâncias que seriam excretadas pelos rins, presença de fatores inflamatórios e uso de imunossupressores são alguns dos responsáveis pelo déficit de crescimento, além da possibilidade de osteodistrofias. É uma das indicações do emprego do GH em crianças que cursam com baixa estatura.

Doença hematológica

Anemias e talassemias estão associadas ao aumento da necessidade calórica e à hipóxia crônica, levando a baixa estatura. As transfusões podem causar secreção hepática diminuída de IGF-I por excesso de ferro.

Doença respiratória

Como parte do tratamento, a asma brônquica pode levar à hipóxia crônica, maior gasto energético, a infecções de repetição, a aumento no nível sérico de marcadores inflamatórios, à anorexia e ao uso de corticosteroides e dietas hipoalergênicas pobres em proteínas. Todos esses fatores somam-se, acarretando crescimento irregular.

Doença cardíaca

As cardiopatias cianóticas são as mais diretamente relacionadas ao déficit de crescimento – 40% dos pacientes estão abaixo do percentil 3, em função de hipóxia maior do que nas cardiopatias acianóticas, além de haver aumento do metabolismo basal.

Doenças gastrointestinais

São as síndromes disabsortivas. O déficit de crescimento ocorre por má-absorção de nutrientes, levando a quadro de desnutrição, aumento do metabolismo basal e presença de marcadores inflamatórios. É importante observar:

- doença celíaca: a sintomatologia inclui baixa estatura, distensão abdominal, diarreia crônica e emagrecimento (sintomas nem sempre presentes). A diminuição da velocidade de crescimento precede os sintomas gastrointestinais e, consequentemente, a baixa estatura pode ser o único sinal da doença. Até os 4 anos de idade, 30% das crianças estão abaixo do percentil 3; acima dessa faixa etária esse percentual duplica;
- o diagnóstico é feito pelas dosagens dos anticorpos antiendomísio e transglutaminase tecidual no sangue. A confirmação diagnóstica é feita com a biópsia de intestino delgado; posteriormente, a dieta de restrição ao glúten mostra melhora clínica e histopatológica;
- doença de Crohn (enteropatia inflamatória perdedora de proteína): doença que faz diagnóstico diferencial com a doença celíaca, porém de acometimento mais tardio, na pré-adolescência, e que cursa com dores abdominais seguidas de diarreia. Aproximadamente, 20% das crianças apresentam baixa estatura antes da sintomatologia.

Fator psicossocial

Crianças com privação psicoafetiva podem ter comprometimento em seu crescimento, mesmo quando expostas à dieta ideal (a desnutrição será abordada na Seção Nutrologia). Nesses casos, o quadro clínico é muito semelhante ao da deficiência de hormônio do crescimento, mas é possível ver aceleração na velocidade de crescimento quando o ambiente social é alterado.

Endocrinopatias

Hipotireoidismo

Representa deficiência na produção de hormônios tireoidianos. Algumas populações apresentam risco maior de desenvolver hipotireoidismo, como pacientes com síndromes de Down, de Turner, de Klinefelter e diabetes tipo 1.

A principal característica das endocrinopatias é diminuição do ritmo metabólico. Em crianças, geralmente ocorre retardo de crescimento, com atraso de idade óssea, e os sinais mais comuns são: obstipação intestinal, apatia, lentidão, pele seca e fria, cabelos secos e quebradiços presença ou não de bócio. Em crianças em idade escolar é mais frequente encontrar dificuldades de aprendizado para matemática. Em algumas crianças, o rendimento escolar melhora por haver maior atenção nas atividades escolares.

O diagnóstico é feito com dosagens de TSH (hormônio tireotrófico) elevado e T4 (tiroxina-tetraiodotironina) livre, que se encontra baixa. Na tireoidite crônica autoimune ou de Hashimoto, os anticorpos antitiroglobulina também podem estar aumentados, assim como os níveis séricos de colesterol. O tratamento, como nos casos de hipotireoidismo, é feito com levotiroxina sódica.

Síndrome de Cushing

Na síndrome de Cushing, ocorre aumento crônico nos níveis séricos de cortisol, afetando o crescimento. A principal causa para o excesso de glicocorticosteroides é iatrogênica, decorrente do uso dessas substâncias no tratamento de processos inflamatórios. Tumores produtores de ACTH ou de cortisol devem ser investigados. Caracteristicamente, encontram-se: aumento de peso, com o tecido adiposo apresentando uma distribuição centrípeta, estrias violáceas, hipertensão arterial e, possivelmente, alterações no metabolismo de carboidratos.

O diagnóstico é feito por meio da história do uso de medicações contendo glicocorticosteroides ou, laboratorialmente, por meio da dosagem de cortisol livre em urina de 24 horas ou de cortisol sérico na parte da tarde ou após a administração de dexametasona. O tratamento é feito com a remoção, se possível, do agente causador.

Diabetes melito

Para que o crescimento ocorra normalmente em uma criança com diabetes melito, é necessário que o controle metabólico esteja adequado. As avaliações rotineiras das glicemias e da hemoglobina glicosilada indicarão à equipe médica o nível do controle. Os casos de desconfortos mais graves são chamados de síndrome de Mau-riac.

Hipogonadismo

A deficiência de esteroides sexuais está relacionada à baixa estatura no período puberal pela ausência do estirão do crescimento. A causa mais frequente em meninas é a síndrome de Turner (já discutida) e, em meninos, a síndrome de Kallmann, em que existe quadro de anosmia e de deficiência de *GnRH*.

Deficiência de hormônio do crescimento

A deficiência do hormônio do crescimento ocorre em 1:4.000 crianças. De todos os usos aprovados para hGH, é o que apresenta melhor resposta. As causas podem ser múltiplas (Tabela 3.9).

O quadro clínico da deficiência de hormônio do crescimento depende de 3 fatores: se a deficiência é congênita ou adquirida; o grau de deficiência (total ou parcial); e se é isolada ou associada a outras deficiências hipofisárias. Nas formas mais graves, em que o defeito é congênito, o diagnóstico pode ser feito ao nascimento por quadro de micropênis, icterícia prolongada e história de hipoglicemia. O comprimento no nascimento é

Tabela 3.9 Causas para deficiência de hormônio do crescimento

1. Idiopática (a forma mais comum)
2. Congênita <ul style="list-style-type: none"> a) ausência congênita da hipófise b) deleção do gene do GH e deficiência familiar isolada de GH c) pan-hipopituitarismo familiar d) deficiência congênita de receptor do GH (síndrome de Laron)
3. Associações <ul style="list-style-type: none"> a) defeitos de linha média b) displasia septo-ótica c) holoprosencefalia
4. Trauma <ul style="list-style-type: none"> a) trauma ao nascimento/dano no período neonatal b) ressecção cirúrgica/dano à hipófise ou ao pedúnculo c) síndrome da criança espancada
5. Infecção <ul style="list-style-type: none"> a) encefalite viral b) infecção bacteriana ou por fungos c) tuberculose
6. Vascular: infarto ou aneurisma da hipófise
7. Irradiação da hipófise ou do hipotálamo
8. Quimioterapia
9. Tumores <ul style="list-style-type: none"> a) craniofaringioma b) glioma c) pinealoma d) meduloblastoma
10. Histiocitose afetando a hipófise ou a sela túrcica
11. Sarcoidose
12. Nanismo social

normal, apesar de ser estatisticamente um pouco abaixo da média, e pode ou não haver diminuição na velocidade de crescimento no primeiro ano de vida. A ressonância magnética de crânio frequentemente mostra alterações anatômicas.

No outro extremo, existem as formas mais leves, nas quais a deficiência é dita “parcial” e isolada. Clinicamente, as crianças apresentam somente diminuição na velocidade de crescimento, com atraso na idade óssea. Os níveis séricos de IGF-I e IGFBP-3 estão diminuídos e a ressonância magnética de crânio costuma ser normal.

O alicerce para o diagnóstico do déficit de GH na criança deve ser primordialmente auxológico. Na ausência de outra evidência de uma disfunção hipofisária, geralmente é desnecessária a realização de testes de secreção do GH, em criança com velocidade de crescimento normal.

Muitas crianças não responsivas aos testes de estímulo de secreção do GH e com IGF-I e IGFBP-3 normais provavelmente não têm deficiência, e essas discrepâncias falam mais contra inadequação aos testes de estímulo do GH do que a favor de limitação dos ensaios de IGF-I e IGFBP-3.

Não resposta a dois testes de estímulo farmacológico ao GH, velocidade de crescimento inadequada, IGF-I e IGFBP-3 baixos e atraso da idade óssea configura uma deficiência isolada ou associada a deficiência de outras trofinas.

A ressonância nuclear magnética (RNM) da hipófise é utilizada para avaliar alterações anatômicas selares e hipofisárias que justificariam deficiências hormonais. Em crianças menores de 4 anos de idade, em que os testes farmacológicos são de difícil realização, a RNM com imagem de alteração anatômica, associada aos dados auxológicos, permite indicar a terapêutica com GH independentemente da realização dos testes de secreção. Hipoglicemia neonatal, micropênis, icterícia prolongada e parto traumático são sintomas e sinais neonatais sugestivos de deficiência hipofisária.

Baixa estatura idiopática

A baixa estatura idiopática (BEI) é diagnóstico de exclusão em que uma causa para a baixa estatura não foi encontrada (Tabela 3.10). Em função da baixa especificidade dos testes de estímulo e da variação entre os ensaios utilizados, diferenciar pacientes com baixa estatura idiopática de pacientes com déficit parcial de GH ou diminuição parcial da sensibilidade ao GH é muito difícil.

Assim, pacientes diagnosticados com déficit de GH por meio dos testes de estímulo e que apresentam IGF-I normal e velocidade de crescimento limítrofe podem não ter boa resposta ao uso de hormônio do crescimento e vice-versa.

Tabela 3.10 Critérios para diagnóstico de baixa estatura idiopática

Altura < -2 DP para a idade cronológica
Peso e altura de nascimento > -2 DP para a idade gestacional
Proporções corporais normais
Sem evidência de qualquer doença crônica
Ausência de doença endócrina
Sem evidência de problema psicossocial
Ingesta alimentar adequada
Velocidade de crescimento normal

DP = desvio-padrão.

■ Investigação Diagnóstica nos Casos de Baixa Estatura

Somente 10% dos quadros de baixa estatura são de causa endócrina. A maioria é familiar e grande número é decorrente de doenças não endócrinas. Consequentemente, a avaliação deve ser feita de forma criteriosa com anamnese objetiva e exame físico completo (Figura 3.8).

História

Dados sobre gestação e parto informam o que aconteceu no período intrauterino. Como para crescer adequadamente é necessário ser saudável, a busca de sintomas ou de passado que aponte a presença de processos crônicos é fundamental. A estatura dos pais deve ser aferida e não somente inquirida, para evitar incorreções.

Exame físico

Os dados auxológicos podem gerar o diagnóstico. É importante que seja avaliado se a baixa estatura efetivamente existe e se há desaceleração ou parada do crescimento. Para isso, é essencial que a criança seja monitorada com gráfico de crescimento ponderoestatural, com o objetivo de avaliar se a sua curva de crescimento encontra-se fora do padrão familiar.

A Figura 3.9 mostra a curva de crescimento de criança que, apesar de ter estatura abaixo do percentil 3, provavelmente não apresenta anormalidades afetando o seu crescimento, em função da velocidade de crescimento adequada.

A Figura 3.10 mostra a curva de criança que está muito abaixo do esperado para o padrão familiar, apesar de encontrar-se acima do percentil 3. Essa criança deve ser investigada, mas, provavelmente, terá quadro de retardo constitucional do crescimento e puberdade que será

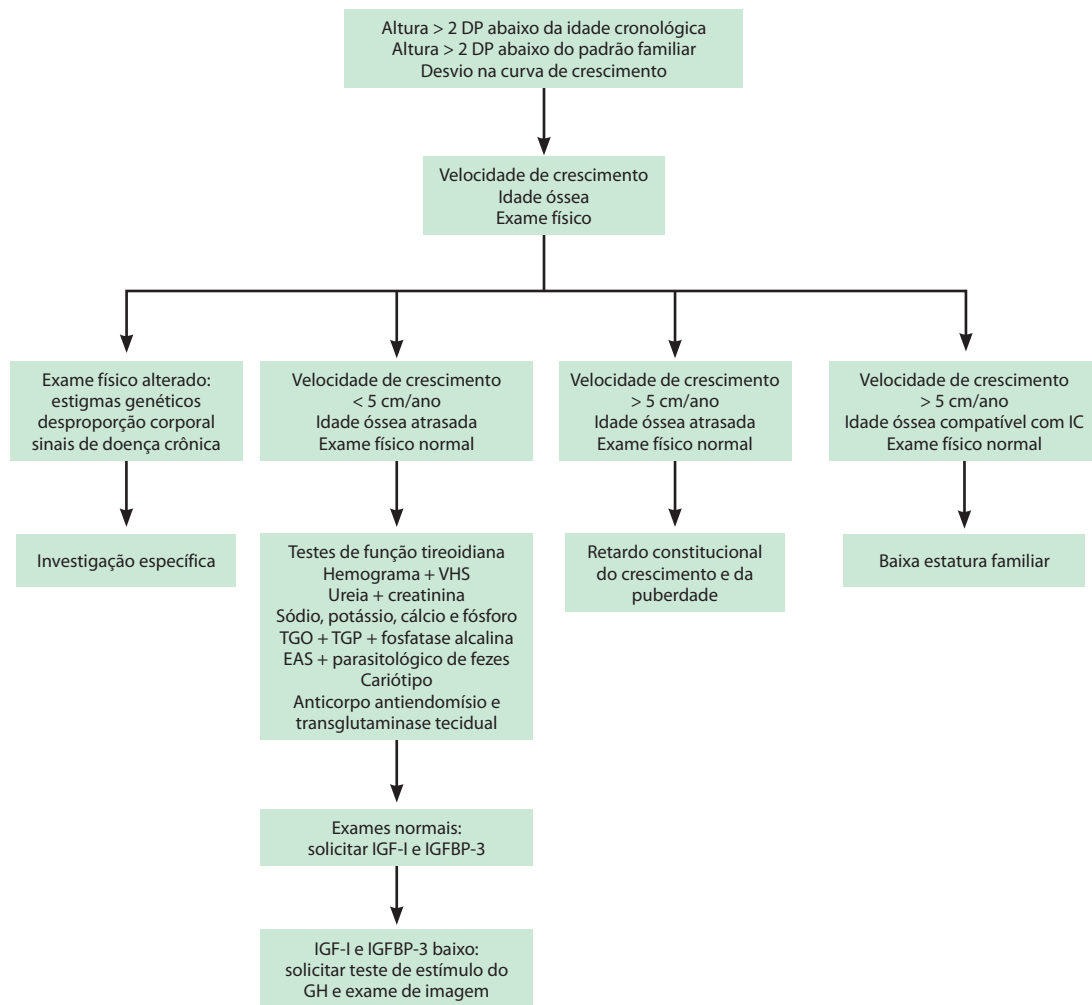


Figura 3.8 Fluxograma de investigação de baixa estatura pelo pediatra.

DP= desvio-padrão; IC= idade cronológica.

confirmado por exame físico normal, exames laboratoriais sem anormalidades e idade óssea atrasada.

A Figura 3.11 mostra a curva de crescimento de uma criança que está desviando para diminuição da velocidade de crescimento, apesar de a estatura ainda se encontrar acima do percentil 3. Essa figura demonstra a importância do acompanhamento de dados antropométricos pelo pediatra. A criança deve ser investigada. O acompanhamento com avaliação da velocidade de crescimento é o parâmetro mais importante no diagnóstico de baixa estatura, e deve ser realizado com visitas espaçadas por, no mínimo, 6 meses, com período ideal entre 9 e 12 meses. Deve-se lembrar que, na fase pré-inicial de puberdade, ocorre desaceleração fisiológica da velocidade de crescimento, a qual deve ser identificada com o intui-

to de se evitar exames desnecessários e tranquilizar a família.

Diagnóstico laboratorial

Sinais e sintomas clínicos específicos auxiliam no diagnóstico e, com exames complementares, a causa de baixa estatura pode ser elucidada e tratada (Tabela 3.11). Anemia, alergia, infecções de repetição, estado nutricional, ritmo intestinal, desproporção corporal, raquitismo, história social e stigmas genéticos propiciam a elucidação diagnóstica. A idade óssea é outro parâmetro essencial no acompanhamento e no prognóstico da estatura final.

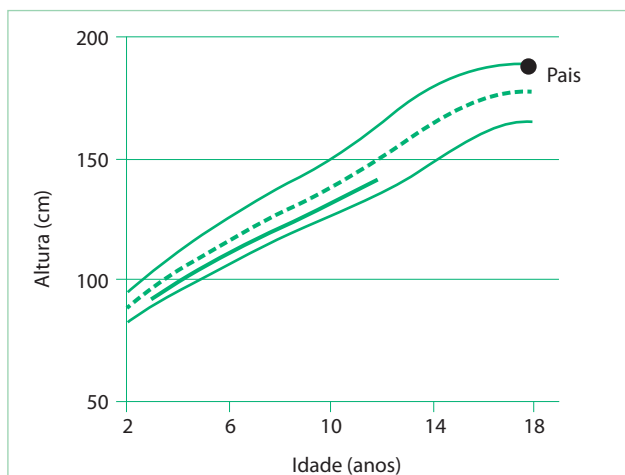


Figura 3.9 Curva de criança com baixa estatura, provavelmente familiar: velocidade de crescimento constante.

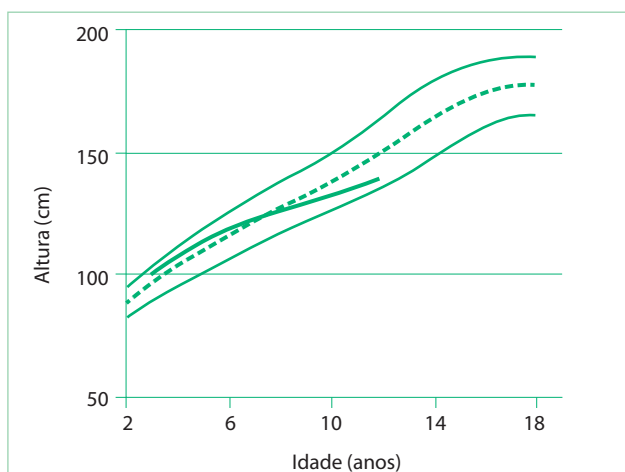


Figura 3.10 Curva de criança com baixa estatura relativa ao alvo genético e que deve ser investigada.

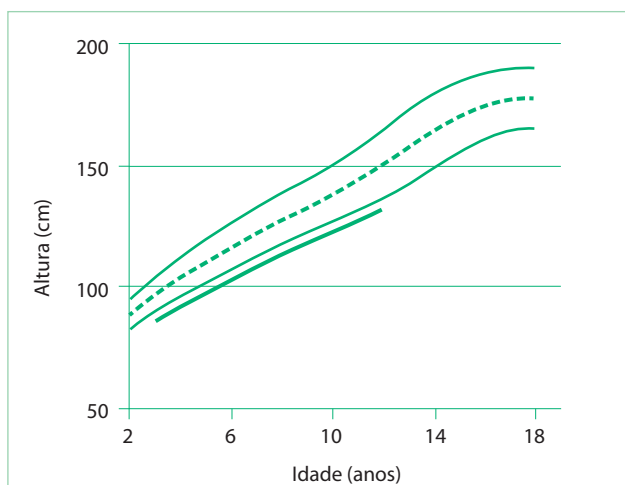


Figura 3.11 Curva de criança desviando na curva de crescimento e que deve ser investigada.

Tabela 3.11 Exames complementares utilizados na investigação da baixa estatura

Hemograma completo

Glicemia de jejum

Lipidograma completo

Proteína total e frações

TGO e TGP

Cálcio e fósforo

Fosfatase alcalina

Ureia e creatinina

EAS de urina

Parasitológico de fezes

T4 livre e TSH

VHS

IGF-1 e IGFBP-3

Provas de secreção de GH

Anticorpos antiendomíio e antitransglutaminase tecidual

Cariótipo

Idade óssea

Raio X de esqueleto

RNM ou TC de crânio e de sela

TGO= transaminase glutâmica oxalacética; TGP= transaminase glutâmica pirúvica;

VHS= velocidade de hemossedimentação.

Nas crianças com RCCP, o atraso da maturação óssea pode significar potencial de recuperação estatural no final da puberdade.

Tratamento com hormônio do crescimento recombinante

Desde 1985, quando o uso do hormônio do crescimento recombinante (hGH) foi liberado, diversas indicações têm sido propostas. Dentre as aprovadas para sua utilização, os melhores resultados são obtidos na deficiência clássica do GH, em que, em função da reposição de hormônio não existente, o ganho estatural pode atingir até 25 cm acima do previsto. Na síndrome de Turner, dependendo da época do início da reposição, o ganho estatural é da ordem de 5 a 6 cm, pois não há deficiência hormonal, mas alteração estrutural do cromossomo. Na síndrome de Prader-Willi, o benefício mostra-se no aumento do metabolismo desses pacientes, com melhora da hipotonia e na distribuição de gordura. No RCIU, quanto mais precoce for sua utilização, melhores os resultados, ocorrendo ganho de um desvio-padrão de estatura, e atingindo, algumas vezes, o alvo genético. Na

baixa estatura idiopática, o ganho estatural varia conforme a fisiopatia da origem da baixa estatura, com ganho de 2 a 6 cm na estatura final.

■ Consenso em Baixa Estatura Idiopática

Em novembro de 2008, foi publicada a posição sobre a BEI obtida em consenso formado por endocrinopediatras de diversas sociedades de especialistas na área. Essa foi definida auxologicamente como uma altura mais de dois desvios-padrão abaixo da média sem sinais de doenças endócrinas ou pediátricas evidenciadas por avaliação completa de um endocrinologista pediátrico incluindo testes de estímulo para secreção de hormônio do crescimento com resposta apropriada. Crianças nascidas PIG estariam excluídas dessa classificação. Nessa nova classificação de BEI haveria duas grandes subdivisões relacionadas ao histórico familiar de baixa estatura e à idade óssea, previamente classificados como desvios da normalidade. A primeira subdivisão abrangeria dois grupos de crianças baixas: aquelas com estatura dentro do que seria esperado pela família e aquelas abaixo do padrão familiar. A segunda subdivisão seria pela presença ou não de atraso na idade óssea, o que poderia indicar possível atraso do crescimento e puberdade. Essas duas subdivisões já foram devidamente caracterizadas neste capítulo³.

■ Resumo

A avaliação da criança com déficit de crescimento requer, primordialmente, bom acompanhamento pediátrico. As causas não endócrinas representam mais de 90% dos casos de baixa estatura. Os dados auxológicos, como a monitoração do crescimento em gráficos ponderoestaturais específicos, a avaliação das proporções corporais, da velocidade de crescimento, do alvo genético e da idade óssea permitem diferenciar entre causas fisiológicas e patológicas.

As variantes da normalidade, constituídas pelo retardo constitucional do crescimento e puberdade (RCCP) e pela baixa estatura familiar (BEF), representam a maioria dos quadros de baixa estatura, e, como nas duas situações não há necessidade de intervenção medicamentosa, mas apenas acompanhamento, sua identificação é importante para tranquilizar a família. Sintomas e sinais clínicos ajudam no reconhecimento de doenças crônicas responsá-

veis pelo déficit de crescimento. A presença de estigmas específicos contribui no diagnóstico de doenças genéticas responsáveis pela baixa estatura. A identificação do quadro de RCIU ou de recém-nascido pré-termo ajudam não só na avaliação de possível baixa estatura, mas permitem orientar os familiares sobre o risco futuro da síndrome plurimetabólica. Em relação ao diagnóstico da deficiência do hormônio do crescimento, critérios auxológicos, e não somente laboratoriais, são essenciais. O uso do hormônio do crescimento está indicado tanto em sua deficiência clássica quanto em outras situações, com respostas variáveis.

■ Referências Bibliográficas

1. National Center in Health and Statistics, National Center for Chronic Disease Prevention and Health Promotion. Disponível em: www.cdc.gov/growthcharts.
2. Tanner JM, Davies PSW. Clinical Longitudinal standards for height and height velocity for North American Children. *Journal of Pediatrics*. 1985; 107(3):317-29.
3. Cohen P et al. Wit on behalf of the 2007 ISS Consensus Workshop participants. Consensus Statement on the diagnosis and treatment of children with idiopathic short stature: a summary of the Growth Hormone Research Society, the Lawson Wilkins Pediatric Endocrine Society, and the European Society for Paediatric Endocrinology workshop. *J Clin Endocrinol Metab*. 2008; 93:4210-7.

■ Bibliografia

- Finkelstein BS et al. Effect of growth hormone therapy on – height in children with idiopathic short stature. *Arch Pediatr Adolesc Med*. 2002; 156:230-40.
- Hintz RL et al. Effect of growth hormone treatment on adult - height of children with idiopathic short stature. *N Engl J Med*. 1999; 340:502-7.
- Lee PA et al. International small for gestational age advisory board consensus development conference statement: management of short children born small for gestational age, 24/abr-1/out/2001. *Pediatrics*. 2003; 111(6):1253-61.
- Leschek EW et al. Effect of growth hormone treatment on adult – height in peripubertal children with idiopathic short stature: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *J Clin Endocrinol Metab*. 2004; 89(7):3140-8.
- Lifshitz F. *Pediatric endocrinology*. 4.ed. New York: Marcel Dekker, 2003.
- Monte O, Longui CA, Calliari LEP. *Endocrinologia para o pediatra*. 2.ed. São Paulo: Atheneu, 1998.
- Rosenfeld RG et al. Diagnostic controversy: the diagnosis of childhood growth hormone deficiency revisited. *J Clin Endocrinol Metab*. 1995; 80:1532-40.
- Saenger P et al. Recommendations for the diagnosis and management of Turner syndrome. *J Clin Endocrinol Metab*. 2001; 86:3061-9.
- Sizonenko PC et al. Diagnosis and management of growth hormone deficiency and adolescence. Part 1: diagnosis of growth hormone deficiency. *Growth Horm IGF Res*. 2001; 11:137-65.

Distúrbios da Diferenciação do Sexo

Gil Guerra Júnior

Andréa Trevas Maciel-Guerra

■ Diferenciação Sexual Normal

Estado sexualmente neutro

Do ponto de vista embriológico, o estado sexualmente neutro inicia-se com o surgimento das saliências gonadais em torno da 4ª a 5ª semana após a fertilização. Esse processo é induzido pela migração, para essa região do mesonefro, das células germinativas primordiais, originárias da parede da vesícula umbilical próxima ao alantoide. São células grandes, que se locomovem por meio de movimentos ameboides ao longo do mesentério do intestino posterior, dividindo-se em 2 correntes para atingir o epitélio celômico de cada uma das futuras gônadas.

Em torno da 6ª semana, células do epitélio celômico invadem o mesênquima formando os cordões sexuais primitivos, que cercam as células germinativas e distribuem-se em uma região cortical e outra medular.

Os ductos de Wolff ou mesonéfricos, primórdios da genitália interna masculina, são originalmente ductos de excreção dos rins medianos, sendo incorporados ao sistema genital quando a função renal passa a ser realizada pelos metanefros ou rins definitivos, e desembocam inicialmente na cloaca. Após a divisão desta pelo septo urorretal, o local de abertura dos ductos de Wolff passa a ser denominado seio urogenital.

Os ductos de Müller ou ductos paramesonéfricos, primórdios do trato genital feminino, surgem de cada lado entre a saliência gonadal e o mesonefro por meio de invaginações do epitélio celômico. Suas extremidades cranianas, em forma de funil, abrem-se na cavidade peritonial; correm, então, paralelamente aos ductos de Wolff no sentido caudal e cruzam-no ventralmente para fundir-se na linha média formando um canal uterovaginal em forma de Y. Esse canal penetra na parede do seio urogenital formando uma saliência no interior dessa cavidade – o chamado tubérculo mülleriano.

Os rudimentos genitais externos compreendem um tubérculo genital, que se desenvolve no início da 4ª semana, logo seguido por saliências labioescrotais e pregas urogenitais, que ladeiam a membrana cloacal. Ao final da 6ª semana, essa membrana é dividida pelo septo urorretal, surgindo, assim, a membrana urogenital, que logo se rompe para formar a abertura do seio urogenital. O tubérculo genital alonga-se e é denominado falo; um sulco coronário delimita sua haste do primórdio da glândula do futuro pênis ou clitóris. Um sulco uretral, revestido por endoderme, surge na superfície ventral do falo e é contínuo com a abertura do seio urogenital.

A diferenciação subsequente, para o sexo masculino ou feminino, depende do sexo genético do embrião. Na dependência dele, tem-se o sexo gonadal (determinação da gônada primordial em testículo ou ovário) e a diferenciação específica dos ductos genitais internos, do seio urogenital e da genitália externa.

Estabelecimento do sexo genético

O sexo genético do zigoto é estabelecido pela fertilização de um óvulo normal por um espermatozoide contendo um cromossomo X ou um Y. Em humanos, o sexo heterogamético (XY) é masculino e o homogamético (XX), feminino.

O papel do cromossomo Y como determinante da masculinidade já era conhecido desde o final da década de 1950, quando teve início o estudo do cariótipo humano. Logo em seguida, a partir do estudo cromossômico de indivíduos com anomalias da diferenciação sexual (mulheres 45,X com síndrome de Turner, homens 47,XXY com síndrome de Klinefelter e portadores de diversas aberrações numéricas e estruturais dos cromossomos sexuais), as evidências apontaram para a existência de um gene no braço curto do cromossomo Y envolvido especificamente na diferenciação testicular.

O estudo molecular de indivíduos com sexo reverso (homens com cariótipo 46,XX nos quais o cromossomo X paterno carregava um segmento do cromossomo Y e mulheres 46,XY com microdeleções no braço curto desse cromossomo) permitiu que se chegasse ao gene denominado SRY (*Sex-determining region on the Y chromosome*), localizado na região 1A1 do braço curto desse cromossomo, que tem papel fundamental na determinação do testículo a partir da gônada bissexual. Sabe-se, porém, que o controle da gonadogênese masculina é um processo muito complexo, dependendo de outros genes presentes nos autossomos e no cromossomo X; entre os quais se destacam *WT1*, *SF1* (*NR5A1*), *DAX1* (*NR0B1*), *SOX9*, entre outros.

Diferenciação sexual masculina

Na presença do SRY, associado aos outros genes envolvidos na diferenciação testicular normal, o primeiro evento observável na gônada bissexual é a diferenciação, que ocorre por volta da 7ª semana, de células epiteliais em células de Sertoli na região medular dos cordões sexuais primitivos, enquanto as células da região cortical degeneram. As células de Sertoli agrupam-se formando cordões que englobam as células sexuais primitivas e tornam-se, assim, as espermatogônias.

Esses cordões testiculares desenvolvem-se para formar os túbulos seminíferos, os túbulos retos e a rede testis. Sob o epitélio surge uma espessa cápsula fibrosa, a túnica albugínea. As células intersticiais (de Leydig), derivadas do mesênquima, podem ser observadas entre os túbulos a partir da 8ª semana, e atingem seu número máximo entre 14 e 18 semanas.

Uma vez diferenciado, o testículo é responsável por conduzir tanto a regressão dos primórdios do trato genital interno feminino quanto a diferenciação de genitais internos e externos masculinos.

A partir da 7ª semana, as células de Sertoli produzem o chamado hormônio antimülleriano (HAM), uma glicoproteína de alto peso molecular que induz a regressão dos ductos de Müller. Sua ação tem diversas peculiaridades: ela não se dá por via circulatória, e sim por difusão célula a célula (ação parácrina), de modo que cada testículo é responsável pela destruição do ducto de Müller de seu lado. Além disso, esses ductos somente regredem se expostos ao HAM até a 8ª semana; a partir de então, sua diferenciação em genitais internos femininos ocorre mesmo em presença desse hormônio. Finalmente, uma vez iniciado o processo de degeneração dos ductos de Müller pela ação do HAM, este é irreversível.

A partir da 8ª ou 9ª semana, as células de Leydig fetais produzem testosterona, que estabiliza os ductos de Wolff e permite sua diferenciação em epidídimos, canais deferentes, vesículas seminais e ducto ejaculatório. A ação local da testosterona sobre os ductos de Wolff é muito mais importante que sua ação sistêmica. A próstata surge por volta da 10ª semana, a partir de evaginações endodérmicas do seio urogenital, na altura do tu-

bérculo mülleriano, e sua maturação é acompanhada pelo desenvolvimento do utrículo prostático.

A testosterona é convertida, pela enzima 5 alfa-redutase tipo 2, em di-hidrotestosterona, que viriliza os rudimentos genitais externos entre a 9ª e a 12ª semana de gestação. A partir da 9ª semana, por ação desse hormônio, observa-se aumento na distância anogenital, seguido por fusão das saliências labioescrotais na linha média, originando a bolsa escrotal. O tubérculo genital dá origem à glândula do pênis e alonga-se juntamente com as pregas genitais para formar o corpo do pênis.

A fusão das pregas genitais, no sentido distal ao longo da superfície ventral do pênis, faz com que o sulco uretral recoberto por endoderma dê origem à uretra peniana. O orifício uretral externo desloca-se, assim, progressivamente em direção à glândula, onde uma invaginação ectodérmica dá origem a um novo sulco, contínuo ao o sulco uretral do pênis. O fechamento desse sulco move o orifício uretral para a extremidade da glândula, unindo, assim, as porções balânica e peniana da uretra por volta da 12ª semana de gestação, época em que se inicia a formação do prepúcio, o qual envolve quase por completo a glândula em torno da 14ª semana. A migração dos testículos da cavidade pélvica para a bolsa escrotal inicia-se por volta da 28ª semana, completando-se, em geral, em torno da 32ª.

Dados clínicos e bioquímicos demonstram que a gonadotrofina coriônica humana (hCG), produzida pelo sincitiotrofoblasto, estimula a secreção de testosterona pelas células de Leydig durante o período crítico da diferenciação sexual masculina, ou seja, os dois primeiros trimestres da gestação. No entanto, ainda não está esclarecido se o início da secreção de testosterona, por volta da 9ª semana, seja dependente de hCG, pois os receptores de hCG-LH estão presentes nas células de Leydig somente a partir da 12ª semana de gestação.

Por volta da 16ª semana de gestação, a concentração de testosterona atinge o seu pico (200 a 600 ng/dL), com valores comparáveis aos de um homem adulto. Entre 16ª e 20ª semanas, esta concentração reduz para 100 ng/dL e, após a 24ª semana, é ainda mais baixa, com valores semelhantes ao de início de puberdade.

As gonadotrofinas hipofisárias do próprio feto, em especial o hormônio luteinizante (LH), são essenciais para a continuidade do crescimento e desenvolvimento das células de Leydig após este período crítico inicial e, portanto, para a completa descida testicular, bem como para o crescimento peniano. De fato, embora a organogênese peniana esteja completa na 12ª semana de gestação, até a 16ª semana, o pênis e o clitóris são mais ou menos do mesmo tamanho, e fetos masculinos com anencefalia ou hipopituitarismo congênito frequentemente apresentam micropênis e criptorquidia.

Diferenciação sexual feminina

Na ausência do SRY, na presença de dois cromossomos X íntegros e dos genes *DAX1* (*NR0B1*), *SOX9* e

WNT4, as gônadas permanecem no estágio indiferente até o final da 10ª semana, quando se inicia, então, a diferenciação ovariana, sendo, portanto, mais tardia que a testicular, e caracterizada pelo desenvolvimento da região cortical dos cordões sexuais primitivos e degeneração da região medular, e ainda uma diferenciação das células mesenquimatosas em células foliculares, que envolvem as células germinativas primordiais, as quais tornam-se as ovogônias.

Por volta da 16ª semana são observados os folículos primordiais, que consistem de uma ovogônia envolta por uma camada de células epiteliais achatadas. A formação máxima de folículos primordiais ocorre entre a 20ª e a 25ª semana de gestação, coincidindo com o pico máximo de produção de hormônio folículo-estimulante (FSH) fetal. A partir dessa época, a gônada apresenta características morfológicas de ovário definitivo.

Para a manutenção ovariana, é necessária a presença de 2 cromossomos X íntegros e de vários genes, como *SFI* (*NR5A1*), *SOX3*, *FOXL2* e *RSPO1*; caso contrário, há aceleração do processo de degeneração dos folículos ovarianos e a gônada torna-se disgenética, ou seja, constituída somente de tecido conjuntivo, sem elementos da linhagem germinativa. O cromossomo X contém várias regiões necessárias para a manutenção ovariana, sendo as mais importantes a Xp21-p22 e a Xq13-qter.

Uma vez que não há produção de hormônio anti-mülleriano, os ductos de Müller desenvolvem-se para formar o trato genital feminino (útero, trompas e porção superior da vagina).

A não produção de andrógenos determina, por sua vez, a fragmentação dos ductos de Wolff, que persistem como vestígios embrionários (epoóforo, paraóforo, ductos de Gartner). Na ausência da di-hidrotestosterona, o tubérculo genital dá origem à glândula e à haste do clitóris, as pregas genitais aos pequenos lábios e as saliências labioescrotaais aos grandes lábios, que se ligam, posteriormente, formando a comissura labioposterior e, anteriormente, formando o monte pubiano; o seio urogenital dá origem à uretra feminina e à porção inferior da vagina.

■ Distúrbios da Diferenciação do Sexo (DDS)

Os distúrbios que afetam a determinação e a diferenciação sexuais envolvem não somente questões médicas complexas e urgentes, como também problemas psicológicos extremamente sérios. Esses distúrbios apresentam-se normalmente no recém-nascido, sob a forma de ambiguidade da genitália externa, ou então no adolescente, especialmente sob a forma de atraso puberal, mas também sob a forma de características puberais heterossexuais.

Frequentemente, esses distúrbios resultam em grande impacto psicológico para as famílias, ao se defrontarem com um recém-nascido com genitália ambígua ou

com um adolescente cujo desenvolvimento não está compatível com o dos companheiros, e também, certamente, para os próprios pacientes na dependência de sua faixa etária.

Além disso, embora a sociedade tenha se tornado muito mais esclarecida sobre a questão, os problemas que afetam a diferenciação sexual ainda estão cercados de preconceitos. Seu manejo exige muita sensibilidade, de modo que não exista confusão ao longo do tempo a respeito da identificação sexual da criança.

Portanto, diante de um paciente com um DDS, principalmente as crianças com ambiguidade genital, o objetivo principal é o diagnóstico preciso de sua etiologia. Esse diagnóstico permitirá a correta orientação na definição do sexo, o aconselhamento genético do indivíduo e da família, e, dependendo do caso, a estimativa do risco de malignização gonadal e da época adequada para a realização da gonadectomia.

Também é possível definir a época e o tipo de correção cirúrgica reconstrutiva da genitália externa, bem como estabelecer o prognóstico quanto ao desenvolvimento de caracteres sexuais secundários espontâneos, a necessidade de terapia hormonal de reposição, e, ainda, quanto à possibilidade de fertilidade futura.

Como já foi citado anteriormente, não são todos os DDS que se manifestam por ambiguidade genital no recém-nascido. A detecção da ambiguidade genital será tanto mais fácil quanto mais grave for sua apresentação. Portanto, quando as alterações são discretas, é maior a chance de que não seja feito um diagnóstico precoce de grande importância. Assim, os critérios bastante amplos de definição de ambiguidade genital elaborados por Danish têm sido internacionalmente adotados¹. Segundo esses critérios, uma genitália pode ser considerada ambígua quando houver um ou mais dos seguintes achados ao exame clínico:

- genitália de aparente aspecto masculino:
 - gônadas não palpáveis;
 - gônadas pequenas (maior diâmetro inferior a 0,8 cm);
 - presença de hipospádia;
 - microfalo (medida longitudinal do falo esticado menor que 2,5 desvios-padrão da média do tamanho normal para a idade);
 - presença de massa inguinal.
- genitália de aparente aspecto feminino:
 - gônada(s) palpável(is);
 - clitoromegalia (diâmetro clitoridiano superior a 0,6 cm);
 - algum grau de fusão das saliências labioescrotaais;
 - presença de massa inguinal.

Com a identificação desses dados é possível estabelecer a classificação do grau de ambiguidade genital (Figura 4.1).

A classificação dos DDS vem acompanhando a evolução do conhecimento nessa área. Recentemente, um consenso realizado sobre o assunto padronizou a nomenclatura e a classificação dos DDS com base no cariótipo

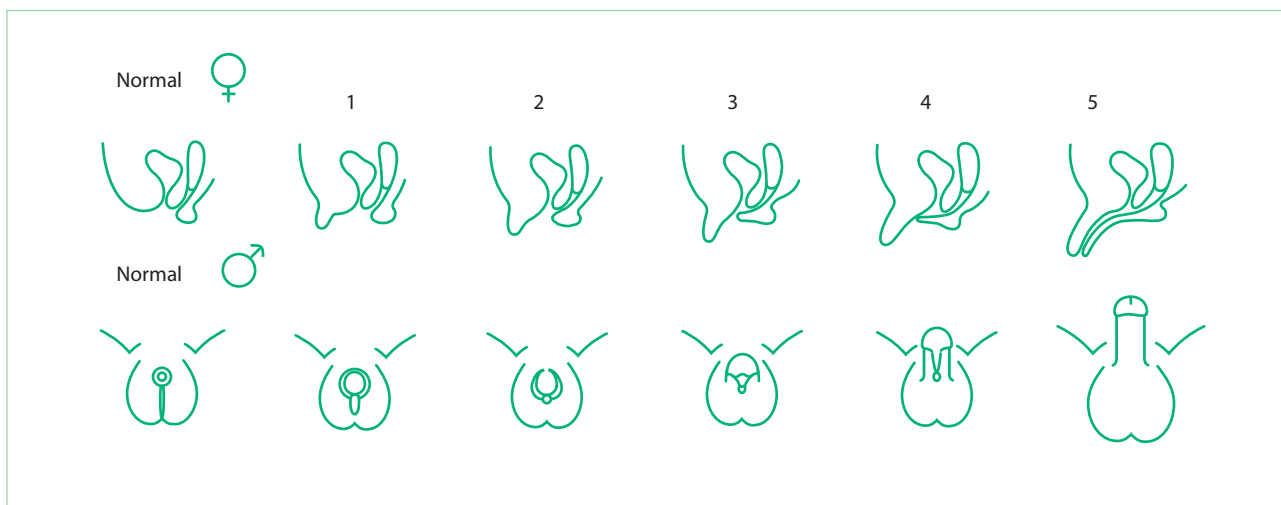


Figura 4.1 Graus da classificação de ambiguidade genital de acordo com Prader.

encontrado. Serão apresentadas aqui apenas as etiologias dos DDS que cursam com ambiguidade genital.

DDS – 46,XY – disgenesia gonadal incompleta ou parcial

Atualmente utiliza-se esse termo para designar os casos em que há cariótipo 46,XY, diferenciação testicular parcial e ambiguidade genital. A histologia gonadal é variável, porém frequentemente observam-se túbulos seminíferos hipoplásicos associados a áreas semelhantes ao estroma ovariano. A genitália interna consiste de combinação de derivados de Wolff e Müller.

Existe risco de transformação neoplásica de ambas as gônadas, em geral para gonadoblastoma, mas também seminomas e disgerminomas. Recomenda-se, em geral, a opção pelo sexo feminino, desde que em idade precoce, com reconstrução da genitália externa e remoção das gônadas e dos derivados de Wolff. Essa doença é considerada uma variante da disgenesia gonadal pura XY, visto que ambas as formas, completa e incompleta (ou parcial), podem ocorrer na mesma família.

DDS – 45,X/46,XY – disgenesia gonadal mista

É um diagnóstico histopatológico, caracterizado pela presença de tecido testicular disgenético e/ou gônada completamente disgenética. O testículo é, em geral, anormal do ponto de vista estrutural e funcional, apresentando, na puberdade, aplasia germinativa com túbulos seminíferos compostos apenas por células de Sertoli.

A genitália interna é constituída por derivados de Müller, ao menos do lado correspondente à gônada disgenética, e, em alguns casos, também por derivados de Wolff do lado testicular. A genitália externa pode apre-

sentar desde aspecto masculino normal até feminino normal, porém, na maior parte dos casos há ambiguidade genital de diversos graus. Alguns pacientes, em decorrência da linhagem 45,X, apresentam algumas das anomalias encontradas na síndrome de Turner, em especial baixa estatura, anomalias renais e cardíacas.

Existe risco de transformação neoplásica de ambas as gônadas, em geral para gonadoblastoma, mas também disgerminoma. Normalmente, é indicada a definição pelo sexo feminino, desde que em idade precoce e com reconstrução da genitália externa e remoção das gônadas e dos derivados de Wolff.

DDS – 46,XY (WT1) – disgenesia gonadal associada à doença degenerativa renal

Uma das formas, a síndrome de Denys-Drash, associa ambiguidade genital a testículos disgenéticos em indivíduos 46,XY com doença degenerativa renal (síndrome nefrótica, nefrite intersticial ou estágios finais de uremia de etiologia desconhecida), além de hipertensão e frequentemente tumor de Wilms. Tanto os testículos quanto os rins são disgenéticos, com predisposição para transformação maligna. Na outra forma, a associação WAGR (tumor de Wilms, aniridia, malformação genitourinária e/ou gonadoblastoma, e retardo mental), os indivíduos do sexo masculino apresentam, na maioria das vezes, algum grau de ambiguidade genital.

Ambas as síndromes ocorrem por mutações de ponto (Denys-Drash) ou deleções (WAGR) do gene supressor do tumor de Wilms (WT1) localizado em 11p. A síndrome de Fraiser também é associada a mutações desse gene, e caracteriza-se por gônadas disgenéticas, frequentemente com gonadoblastoma, insuficiência renal por glomeruloesclerose segmentar focal (GESF) e hipogonadismo, e é de herança autossômica dominante.

DDS – 46,XY (SOX9) – disgenesia gonadal associada à displasia campomélica

Trata-se de displasia óssea com retardo de crescimento pré e pós-natal, membros curtos, arqueamento do fêmur e tíbia, malformações do sistema nervoso central, problemas respiratórios e de alimentação, além de outras malformações, com evolução letal no período neonatal ou na primeira infância. Cerca de 60% dos pacientes 46,XY apresentam sexo reverso com fenótipo feminino completo, sendo a genitália interna e externa femininas; em alguns casos existe ambiguidade genital.

As gônadas assemelham-se macroscopicamente a ovários, porém, histologicamente contêm elementos tanto do estroma testicular quanto do ovariano, não caracterizando, porém, um ovotestis. O gene responsável por essa doença é o *SOX9*, localizado em 17q, e que está envolvido tanto na condrogênese quanto no desenvolvimento testicular. Portanto, as mutações no *SOX9*, que ocorrem em heterozigose, não acarretam disgenesia gonadal na ausência de displasia campomélica.

DDS – vários cariótipos possíveis – ovariotesticular

Denominado anteriormente por hermafroditismo verdadeiro, este é um diagnóstico histopatológico, com a demonstração de tecido testicular (com túbulos seminíferos e/ou espermatozoides) e ovariano (com folículos) presentes em um mesmo indivíduo. É denominado lateral quando há ovário de um lado e testículo do outro, bilateral quando o tecido ovariano e testicular (ovotestis) é encontrado nos dois lados, e unilateral quando há ovotestis apenas de um lado, independente da gônada contralateral. Cerca de 60% dos casos apresentam cariótipo 46,XX, 20% são mosaicos ou quimeras, e 10 a 20% 46,XY.

Nenhuma característica clínica o diferencia claramente das outras causas de ambiguidade genital. O espectro de apresentações clínicas vai desde o homem normal e fértil até a mulher normal e fértil. No entanto, na maioria dos casos relatados existe ambiguidade genital, sendo mais frequente a genitália predominantemente masculina. A partir da puberdade, porém, mais de 3/4 desenvolvem aumento de mamas, e cerca de 50% menstruam. Quanto à genitália interna, há uma variação ampla de apresentação, à semelhança da genitália externa.

Quando diagnosticados em idade precoce, a melhor opção de criação é do sexo feminino, tentando-se, quando possível, preservar a porção ovariana das gônadas, com possibilidade de puberdade feminina espontânea, bem como fertilidade.

DDS – 46,XX – sexo reverso

Cerca de 80% desses casos apresentam o gene *SRY* translocado sobre um dos cromossomos X ou, mais ra-

ramente, sobre um autossomo. Apresentam-se, em geral, sem ambiguidade genital interna ou externa, exceto por microrquidia bilateral. Cerca de 30% dos casos desenvolvem ginecomastia, e há tendência em ter diminuição da pilosidade facial e distribuição feminina de pelos púbicos. Em cerca de 10 a 20% dos casos pode ocorrer ambiguidade genital com hipospádia e criptorquidia; nestes casos o *SRY* raramente é detectado, e podem se associar a DDS 46,XX – ovariotesticular em uma mesma família.

A histologia testicular mostra ausência de espermatogônias, disgenesia dos túbulos seminíferos com fibrose peritubular, e hiperplasia de células de Leydig, alterações essas que são semelhantes às encontradas na síndrome de Klinefelter. O sexo de escolha de criação é sem dúvida o masculino, porém com prognóstico de esterilidade futura.

DDS – 46,XY – síndromes de regressão testicular bilateral

O fenótipo vai depender da fase do desenvolvimento embriológico em que ocorreu a regressão testicular. A prova da existência prévia de tecido testicular é, no mínimo, a regressão dos derivados de Müller. Esses pacientes caracterizam-se, portanto, pela ausência de gônadas, de útero, trompas, e da porção superior da vagina, e pela presença de retardo puberal com hipogonadismo hipergonadotrófico. De acordo com a época em que ocorreu a regressão testicular, pode ser classificada conforme descrito a seguir.

DDS – 46,XY – agonadismo

A regressão testicular ocorre entre a 8ª e a 12ª semana de gestação, e com isso na genitália interna observam-se ductos de Wolff rudimentares ou hipoplásicos, e a genitália externa é geralmente feminina. O sexo de escolha de criação é o feminino.

DDS – 46,XY – síndrome dos testículos rudimentares

A regressão testicular ocorre entre a 14ª e a 20ª semana de gestação, havendo tempo suficiente para melhor desenvolvimento dos ductos de Wolff e, também, para virilização parcial da genitália externa, que, geralmente, se apresenta com micropênis, criptorquidia e graus leves de hipospádia. O sexo de criação vai depender da gravidade da ambiguidade genital.

DDS – 46,XY – anorquia

A regressão testicular ocorre após a 20ª semana de gestação. Nessa fase, a produção de testosterona e di-hi-

drotestosterona é necessária apenas para crescimento peniano e descida testicular. Portanto, dependendo da época da regressão tem-se variados graus de micropênis e criptorquidia. O sexo de escolha de criação é o masculino.

Há um grupo de pacientes com cariótipo homogêneo 46,XY que se caracterizam por apresentarem virilização ausente ou deficiente dos genitais externos, e, eventualmente, também dos internos, e com gônadas representadas por testículos. O sexo de criação será determinado pelo grau de virilização da genitália externa, possibilidade de puberdade espontânea e de fertilidade.

DDS – 46,XY – deficiência de produção de testosterona

DDS – 46,XY – hipogonadismo hipogonadotrófico

A deficiência de LH pode ser isolada (herança autossômica recessiva) ou associada a outras deficiências hormonais hipotálamo-hipofisárias, e ainda primária ou secundária a doenças do sistema nervoso central, em especial malformações de linha média. O hipogonadismo hipogonadotrófico pode se associar a hiposmia ou anosmia (por hipo ou aplasia dos lobos olfatórios), caracterizando a síndrome de Kallmann.

Visto que a produção de testosterona pelas células de Leydig na primeira metade da gestação é estimulada pelo hCG, e na segunda metade da gestação pelo LH produzido pela hipófise fetal, o hipogonadismo hipogonadotrófico pode acarretar criptorquidia, micropênis e hipoplasia escrotal, sem hipospádia.

DDS – 46,XY – hipoplasia ou agenesia das células de Leydig (insensibilidade testicular ao hCG-LHr)

Essa condição resulta em produção deficiente de testosterona, de cuja magnitude depende a gravidade da ambiguidade genital. A genitália interna é masculina ou ausente, e a histologia gonadal mostra testículo com ausência ou deficiência marcada das células de Leydig. Laboratorialmente, os níveis de testosterona são baixos e não respondem ao estímulo com hCG, e os níveis de LH são elevados. O tratamento depende da idade de diagnóstico e do grau de virilização da genitália externa, porém, sempre que possível, o sexo de escolha deve ser o feminino.

A herança é autossômica dominante com expressão limitada ao sexo masculino, e ocorre por mutações em homozigose do gene hCG-LHr localizado em 2p21.

DDS – 46,XY – erros inatos da biossíntese de testosterona

Cinco níveis enzimáticos podem estar afetados na síntese de testosterona, a partir do colesterol. É frequen-

te a presença de vagina curta que desemboca em fundo cego; os testículos são geralmente criptorquídicos, e, a partir da puberdade, há hiperplasia de células de Leydig decorrente do excesso de LH. Há diminuição da espermatogênese em consequência da ausência de testosterona intratesticular necessária tanto para iniciá-la quanto para mantê-la, e lesão de túbulos seminíferos pelo excesso de FSH.

A apresentação da genitália externa varia desde tipicamente feminina a até com qualquer grau de ambiguidade. Dos cinco passos enzimáticos envolvidos até a produção de testosterona, três são comuns à via de síntese do cortisol (P450scc ou 20-22 desmolase e StAR, complexo P450c17 ou 17-hidroxilase e 3-beta-OH-esteróide desidrogenase) e são, portanto, formas de hiperplasia congênita das adrenais. As outras 2 enzimas (complexo P450c17 ou 17-20 desmolase e 17-beta-OH esteróide oxidoredutase tipo 3) são exclusivas da via de síntese de testosterona.

Todas são doenças de herança autossômica recessiva. O sexo de escolha é o masculino, dependendo do grau de virilização da genitália externa. A seguir estão descritos os principais detalhes de cada uma dessas 5 deficiências enzimáticas.

DDS – 46,XY – deficiência da 20-22 desmolase ou P450scc

Essa enzima realiza a conversão do colesterol em pregnenolona, o primeiro passo da esteroidogênese suprarrenal e gonadal. Portanto, sua deficiência acarreta comprometimento de síntese de glicocorticosteroide, mineralocorticosteroide e andrógenos. Do ponto de vista anatomopatológico, as adrenais apresentam-se com importante acúmulo de lipídios (hiperplasia lipoídica suprarrenal). Os afetados do sexo masculino apresentam fenótipo feminino, e as crises de perda de sal são graves e precoces.

O gene que codifica essa enzima está localizado no cromossomo 15, porém têm sido encontradas mutações tanto nesse gene, como no gene que codifica a proteína reguladora aguda da esteroidogênese (*Steroidogenic Acute Regulatory protein – StAR*) localizado em 8p11.2. Essa proteína facilita o transporte do colesterol para dentro da mitocôndria.

DDS – 46,XY – deficiência da 3-beta-OH-esteróide desidrogenase tipo II

Essa enzima é necessária para a conversão da pregnenolona e da 17-OH-pregnenolona em progesterona e 17-OH-progesterona, e da DHEA em delta-4-androstenediona. Portanto, sua deficiência causa comprometimento da síntese de glicocorticosteróides, mineralocorticosteróides e andrógenos. Os afetados do sexo masculino podem apresentar vários graus de ambigui-

dade genital, e perda de sal nos primeiros meses de vida. O gene localiza-se em 1p13.1, e são as mutações no gene da 3-beta-OH-esteróide desidrogenase tipo II que resultam no comprometimento da esteroidogênese suprarrenal e gonadal. As características puberais normais em vários desses casos são explicadas pela presença normal da 3-beta-OH-esteróide desidrogenase tipo I, que age em tecidos periféricos.

DDS – 46,XY – deficiência da 17-hidroxilase/17-20 desmolase ou P450c17

Uma única enzima tem tanto atividade 17-hidroxilase quanto 17-20 desmolase em tecido suprarrenal e gonadal. A 17-hidroxilase é necessária para a conversão da pregnenolona e da progesterona em 17-OH pregnenolona e 17-OH progesterona, respectivamente; portanto, sua deficiência acarreta excesso de produção mineralocorticóide e comprometimento da síntese de glicocorticóide e andrógenos.

Os afetados do sexo masculino apresentam fenótipo feminino ou variados graus de ambiguidade genital e hipertensão arterial. A 17-20 desmolase é necessária para conversão da 17-OH pregnenolona e da 17-OH progesterona em DHEA e delta-4-androstenediona, respectivamente. Portanto, sua deficiência acarreta apenas comprometimento da síntese de andrógenos.

Clinicamente, os pacientes são semelhantes aos que apresentam a deficiência da 17-hidroxilase, porém com hipertensão arterial mais leve e sem hiperplasia congênita das adrenais. O gene da P450c17 localiza-se em 10q23.4 e várias mutações já foram descritas, caracterizando formas completas ou parciais, isoladas ou com associação das duas deficiências enzimáticas. Mutações nos genes *CYP17A1* também (18q22.3) e *AKR1C2/4* (10p15.1) foram descritas recentemente levando à forma isolada da deficiência da 17-20 desmolase. O sexo de criação é preferencialmente o masculino, porém na dependência do grau de virilização da genitália externa.

DDS – 46,XY – deficiência da 17-beta-OH esteróide oxidoreductase tipo 3 (ou 17-cetoreductase)

Essa enzima, expressa primariamente nos testículos, é necessária para a conversão da delta-4-androstenediona em testosterona e da estrona em estradiol e, portanto, sua deficiência acarreta defeito de síntese de testosterona e do estradiol com acúmulo de seus precursores, a delta-4-androstenediona e a estrona. Os pacientes apresentam variados graus de ambiguidade genital externa, com progressiva virilização na puberdade e ginecomastia. O gene está localizado em 9q22. O sexo de criação é preferencialmente o masculino.

DDS – 46,XY – defeito do metabolismo dos andrógenos nos tecidos periféricos

DDS – 46,XY – deficiência de 5-alfa-redutase tipo 2

Essa enzima é necessária para a conversão da testosterona em DHT, responsável pela diferenciação da genitália externa masculina na vida fetal, e, durante a puberdade, necessária para o desenvolvimento dos pelos sexuais e da próstata e, ainda, de acne e da recessão temporal dos cabelos. Portanto, a deficiência dessa enzima causa, em indivíduos 46,XY, ambiguidade genital externa acentuada, geralmente com hipospádia grave (períneo-escrotal pseudovaginal), falo pequeno, e seio urogenital com vagina em fundo cego; os testículos diferenciam-se normalmente, porém a próstata é rudimentar.

Esses pacientes, quando não diagnosticados precocemente, são criados frequentemente como mulheres, mas na puberdade virilizam (sem as características dependentes de DHT e sem ginecomastia) e adquirem, na maioria das vezes, identidade masculina. É doença de herança autossômica recessiva e ocorre devido a mutações do gene da 5-alfa-redutase tipo 2, localizado no cromossomo 2. O diagnóstico é sugerido pela relação T/DHT aumentada após teste de estímulo com hCG, e confirmado pelo estudo molecular do gene da 5-alfa-redutase tipo 2. O sexo de criação deve ser o masculino, com correção precoce da hipospádia, e uso de testosterona ou DHT para induzir o crescimento do falo.

DDS – 46,XY – insensibilidade androgênica ou defeito do receptor de andrógeno

DDS – 46,XY – insensibilidade (ou resistência) completa aos andrógenos (ou síndrome de feminização testicular ou síndrome de Morris)

Doença de herança recessiva ligada ao cromossomo X. O gene do receptor de andrógenos localiza-se em Xq11-Xq12. Os testículos secretam normalmente testosterona na vida fetal e na puberdade. Porém, tanto a genitália quanto os outros órgãos-alvo não respondem aos andrógenos nessas fases, causando diferenciação feminina da genitália externa e do seio urogenital, além de feminização na puberdade. O eixo hipotálamo-hipofisário também não tem sensibilidade aos andrógenos, levando ao aumento do LH, o que causa, na puberdade, grandes incrementos da produção de estradiol pelo testículo.

Esses pacientes apresentam-se, portanto, com ausência de ductos genitais internos (os ductos de Wolff regredem pela não ação da testosterona, e os de Müller pela ação normal do HAM), vagina em fundo cego e genitália externa feminina normal, exceto pela presença frequente de gônadas inguinais ou labioescrotais. Na puberdade, a distribuição de gordura é ginecoide e os

pelos são geralmente escassos ou mesmo ausentes, as mamas têm características femininas normais, e as pacientes apresentam amenorreia primária.

A opção sexual é indubitavelmente feminina, porém há controvérsias quanto à época ideal para orquiectomia, se precoce pelo risco de malignização (apesar de muito baixo), ou se após a puberdade pela possibilidade de desenvolvimento espontâneo de caracteres sexuais secundários.

DDS – 46,XY – insensibilidade (ou resistência) parcial (ou incompleta) aos andrógenos (ou síndrome de Reifstein)

Doença de herança recessiva ligada ao X, visto que o gene é o mesmo da forma completa, porém as mutações causam defeito parcial na função do receptor de andrógenos. Os pacientes podem apresentar os mais variados graus de masculinização da genitália externa e interna, e do seio urogenital. Os testículos podem ser criptorquídicos ou de localização normal e, frequentemente, ocorre ginecomastia na puberdade, além do comprometimento da espermatogênese. Laboratorialmente, também há aumento de LH, testosterona e estradiol.

A opção do sexo vai depender do grau de virilização da genitália externa, que reflete, por sua vez, a gravidade da resistência androgênica.

DDS – 46,XY – persistência dos ductos de Müller

Ocorre por deficiência de produção do HAM (gene em 19p) ou por defeito do receptor do mesmo hormônio (gene em 12q). Clinicamente, a maioria desses pacientes apresenta-se com criptorquidia e hérnia inguinal, que contém, geralmente, trompas, útero e o testículo (chamada de *hernia uteri inguinalis*), com o restante da genitália externa masculina normal. O grau de desenvolvimento dos ductos de Müller é variável e, frequentemente, assimétrico. A função testicular é normal, porém alguns pacientes podem desenvolver neoplasia testicular após a puberdade.

O tipo de defeito genético pode ser suscitado pelo nível sérico do HAM: se baixo ou indetectável, o defeito é decorrente de mutação do gene que codifica o hormônio; se elevado, mutação no seu receptor. Enquanto várias mutações do gene do HAM já foram descritas, apenas uma mutação, a deleção de 27 pares de base no éxon 10, corresponde a 60% das alterações encontradas no gene do seu receptor. São doenças de herança autossômica recessiva.

DDS – 46,XY – interferência transplacentária da biossíntese de testosterona por drogas ingeridas pela mãe (iatrogênico)

As drogas são basicamente os progestagênios, e usadas frequentemente com o objetivo, malsucedido, de

abortamento. A hipospádia é a manifestação mais comum, mas a dose, a potência, e a época do uso são fatores determinantes da gravidade da ambiguidade genital e da definição do sexo social. São duas as hipóteses fisiopatológicas principais: inibição da 3-beta-OH-esteróide desidrogenase do testículo fetal ou ação direta no primórdio da genitália externa, interferindo no processo de invaginação ectodérmica da glândula peniana.

DDS – 46,XY – secundário a quadros sindrômicos

São inúmeras as situações em que ocorre a associação de ambiguidade genital com cariótipo 46,XY e outras malformações.

DDS – 46,XY – idiopático

Apesar de uma ampla e adequada avaliação laboratorial de todos os casos de pseudo-hermafroditismo masculino, uma proporção importante (25 a 50%) não tem sua etiologia esclarecida, o que evidencia as dificuldades de diagnóstico e de conduta a serem tomadas nesses casos. Alguns desses casos associam-se a retardo de crescimento intrauterino.

Há também um grupo de pacientes que se caracteriza por apresentar cariótipo 46,XX, ovários bilateralmente, genitais internos femininos normais, porém com algum grau de virilização de sua genitália externa. O sexo de criação, sempre que possível, de acordo com a idade ao diagnóstico, deve ser o feminino, pois esses indivíduos, com a doença de base adequadamente tratada, apresentam puberdade feminina e fertilidade normais.

DDS – 46,XX – hiperplasia congênita das suprarrenais (HCSR)

É a principal causa de DDS – 46,XX. Das 5 passagens enzimáticas necessárias para a síntese do cortisol, a deficiência de 3 delas pode causar virilização da genitália externa feminina, decorrente do excesso de produção de andrógenos.

Nessas três situações ocorre deficiência da síntese do cortisol, acarretando à hiperplasia suprarrenal, pelo retrocontrole positivo no eixo hipotálamo-hipófise, aumentando a secreção do CRH e do ACTH. Há, além de excesso de produção de andrógenos por acúmulo dos metabólitos pré-bloqueio, deficiência ou excesso de secreção mineralocorticosteroide. São doenças de herança autossômica recessiva.

DDS – 46,XX – HCSR – deficiência da 3-beta-OH-esteróide desidrogenase tipo II

Essa enzima é necessária para a conversão da pregnenolona e 17-OH-pregnenolona em progesterona e

17-OH-progesterona, e da DHEA em delta-4-androstenediona. Portanto, sua deficiência causa comprometimento da síntese de glicocorticosteroide, mineralocorticosteroide e andrógenos. Porém, há acúmulo de DHEA, um andrógeno fraco, incapaz de virilizar completamente a genitália masculina, porém suficiente, quando acumulado, para causar variados graus de virilização da genitália externa feminina. A perda de sal apresenta-se frequentemente nos primeiros meses de vida. Têm sido descritas, também, deficiências parciais dessa enzima, causando graus leves de ambiguidade genital, sem quadro clínico evidente de perda de sal.

Laboratorialmente, caracterizam-se por altos níveis séricos de DHEA e pregnenolona e aumento da atividade de renina plasmática. O gene localiza-se em 1p13.1, e esses pacientes apresentam mutações no gene da 3-beta-OH-esteróide desidrogenase tipo II, resultando no comprometimento da esteroidogênese suprarrenal e gonadal. As características puberais normais em vários desses casos são explicadas pela presença normal da 3-beta-OH-esteróide desidrogenase tipo I, que age em tecidos periféricos.

DDS – 46,XX – HCSR – deficiência da 21-hidroxilase ou P450c21

Essa deficiência é responsável por aproximadamente 90% dos casos de hiperplasia congênita clássica das suprarrenais. Essa enzima é necessária para a conversão da progesterona em desoxicorticosterona, e da 17-OH-progesterona em 11-desoxi-cortisol (composto S). A sua deficiência, na maioria das vezes, causa deficiência glico e mineralocorticosteroide, além do excesso de produção de andrógenos (forma perdedora de sal). No entanto, em alguns casos a deficiência mineralocorticosteroide nem sempre é evidente (forma virilizante simples).

Existem formas parciais da doença com manifestação mais leve ao nascimento, ou de aparecimento tardio. As formas clássicas apresentam elevados níveis séricos de progesterona, 17-OH-progesterona, DHEA, delta-4-androstenediona e testosterona. Nas formas perdedoras de sal, ocorre, ainda, aumento da atividade de renina plasmática, hiponatremia, hipercalemia e acidose metabólica. Devido ao excesso androgênico, essa doença, se não tratada adequadamente, leva à virilização pós-natal progressiva, com aumento da velocidade de crescimento, avanço da maturação esquelética, pilificação púbica, hirsutismo, acne, aumento de massa muscular, engrossamento da voz, irregularidade menstrual e infertilidade.

Existem 2 cópias do gene da 21-hidroxilase (*CYP21A1* e *CYP21A2*) ligadas ao complexo de histocompatibilidade (HLA) no braço curto do cromossomo 6. Porém, somente o *CYP21A2* tem expressão gênica, sendo o *CYP21A1* um pseudogene inativo, apesar de haver 97% de homologia com o gene ativo. Esses 2 ge-

nes intercalam-se com outros 2 genes altamente homólogos entre si que codificam o componente C4 do complemento, o C4A e o C4B. As alterações moleculares responsáveis pela deficiência dessa enzima ocorrem, portanto no *CYP21A2*, e são deleções e conversões em larga escala (25% dos casos) e microconversões ou mutações de ponto (75%).

DDS – 46,XX – HCSR – deficiência da 11-beta-hidroxilase ou P450c11

Essa deficiência é responsável por cerca de 5% dos casos de HCSR. Essa enzima é necessária para conversão da desoxicorticosterona em aldosterona, e do composto S em cortisol. O gene da *P450c11* está localizado no braço longo do cromossomo 8, e codifica também as enzimas 18-hidroxilase (corticosterona metiloxidase, CMO tipo I, responsável pela conversão de corticosterona em 18-OH-corticosterona) e 18-oxidase (aldosterona sintetase, CMO tipo II, responsável pela conversão de 18-corticosterona em aldosterona).

Portanto, a deficiência da enzima *P450c11* é capaz de causar quadros de HCSR, com excesso de andrógenos e mineralocorticosteróides, bem como quadros de deficiência mineralocorticosteroide isolada. A variabilidade clínica é ampla, com a existência de formas de deficiência parcial e manifestação mais leve e tardia, embora predominem os quadros de virilização da genitália feminina acompanhados de hipertensão, que geralmente se manifesta entre o 1º e o 2º ano de vida.

Se essa doença não é tratada, há progressão da virilização, que pode se manifestar com um ou mais dos seguintes sinais: aumento de velocidade de crescimento, maturação esquelética, clitoromegalia, massa muscular, pubarca, hirsutismo, acne, engrossamento da voz e irregularidade menstrual. O diagnóstico laboratorial é realizado pelo aumento importante dos níveis séricos de composto S e desoxicorticosterona.

DDS – 46,XX – deficiência da aromatase placentária (P450 aromatase)

A aromatização e dessulfatação dos andrógenos fetais são essenciais para a produção de estrógenos pela placenta humana. A deficiência da aromatase placentária foi recentemente identificada, sendo responsável pela virilização materna e do feto feminino durante a gravidez. No 3º trimestre de gestação, os níveis séricos maternos de estrógenos são baixos e os de andrógenos altos.

Após o nascimento de criança do sexo feminino com grave ambiguidade genital, a virilização materna vai gradualmente desaparecendo, e o recém-nascido cresce normalmente, sem sinais de excesso androgênico. Os níveis materno e neonatal de estrógenos normalizam entre o 2º e o 6º mês após o parto. É doença

de herança autossômica recessiva. Deve-se pensar nos diagnósticos diferenciais com deficiência do citocromo P450 redutase com ou sem síndrome de Antley-Bixler (gene *CYP17* + *CYP21* em 7q11.2) e mutação do receptor glicocorticosteroide (gene em 5q31).

DDS – 46,XX – transferência placentária de andrógenos/progestágenos produzidos ou ingeridos pela mãe durante a gestação

Nessa situação, são encontrados os tumores maternos virilizantes de ovário ou de suprarrenal, bem como as hiperplasias suprarrenais maternas mal controladas durante a gestação. É descrita, também, a virilização da genitália externa fetal feminina pelo uso de testosterona ou seus análogos, bem como uso de progestágenos orais semissintéticos (17-etinilttestosterona, 17-alfa-etinil-19-nortestosterona, noretinodrel e acetato de medroxiprogesterona), de danazol e de dietilestilbestrol.

DDS – 46,XX – secundário a quadros síndrômicos

É menos frequente que no caso de DDS – 46,XY. Pode estar associado a anomalias do desenvolvimento do trato urinário, com a presença de cloaca e/ou atresia de reto e fistulas gastrointestinais e genitourinárias. Nesses casos pode-se observar, também, uma diferenciação inadequada dos ductos de Müller, com ausência ou hipoplasia das trompas e do útero.

DDS – 46,XX – idiopático

Trata-se, geralmente, de crianças que apresentam apenas discreto grau de aumento do clitóris, sem caráter progressivo. É necessário para seu diagnóstico que todas as demais causas sejam descartadas.

DDS – outros distúrbios

São quadros com malformações genitais, não atribuíveis a alterações gonadais, hormonais ou cromossômicas, podendo estar associados a malformações de coluna lombar e sacral, urinárias, e gastrointestinais. São os casos de epispádia, inversão peno escrotal, aderência penoescrotal, defeitos de rotação peniana, hipospadias balânicas isoladas, criptorquídias isoladas, agenesia de pênis ou clitóris, pênis bífido, além de falsas malformações genitais como: ovário encarcerado, lipoma localizado sobre o clitóris, pterígeo poplíteo, entre outras.

■ Diagnóstico e Conduta

Uma vez detectada a ambiguidade genital, a obtenção de dados de anamnese, de exame físico, de laboratório, anatomopatológicos e radiológicos, bem como a avaliação psicológica da criança (se possível, dependendo da faixa etária) e de seus familiares quanto à identidade sexual já presente ou suspeitada são fundamentais para a correta orientação do caso.

Quando se trata de criança ainda sem registro civil, a família deve ser imediatamente comunicada de que existe anormalidade genital; é necessária, então, a realização de exames para esclarecimento diagnóstico, e, portanto, o registro civil deve ser retardado até a definição do caso. Deve-se utilizar somente termos embriológicos na descrição da genitália externa, interna e gônadas na conversa com os pais, evitando, com isso, demonstrar alguma tendência de definição do sexo naquele momento.

A cada passo da investigação, a família deve ser informada do que está ocorrendo, para entender a necessidade dos inúmeros exames a serem realizados. O objetivo é definir o sexo de criação e conseguir um diagnóstico etiológico preciso, a partir do qual sejam estabelecidas as possibilidades de puberdade e fertilidade espontâneas, e os riscos de neoplasias associadas e de recorrência familiar. Sabe-se, no entanto, que razoável número de casos não tem sua etiologia determinada, devendo, porém haver uma conduta definida quanto ao sexo de criação (Figura 4.2 e 4.3).

Ao manejar esses casos e escolher a definição do sexo, é necessário incluir a opinião dos pais, ter a participação de equipe multi ou interdisciplinar, formular para a família um relatório médico completo do caso, tentar evitar ao máximo a exposição do caso, e, na medida do possível e dos conhecimentos médicos atuais, levar em consideração o impacto da exposição do sistema nervoso central aos andrógenos intraútero e o impacto da época da correção cirúrgica da genitália.

Os esquemas de investigação diagnóstica para os distúrbios da diferenciação sexual com ambiguidade genital são propostos por vários autores, de formas diferentes. Alguns partem da palpação das gônadas e outros do resultado do cariótipo para iniciar a investigação; no entanto, os objetivos finais (definição do sexo de criação e diagnóstico etiológico) e os resultados alcançados são semelhantes.

As Figuras 4.2 e 4.3 mostram os roteiros seguidos pelo Grupo Interdisciplinar de Estudos da Determinação e Diferenciação do Sexo (GIEDDS) da Faculdade de Ciências Médicas da Universidade Estadual de Campinas, São Paulo.

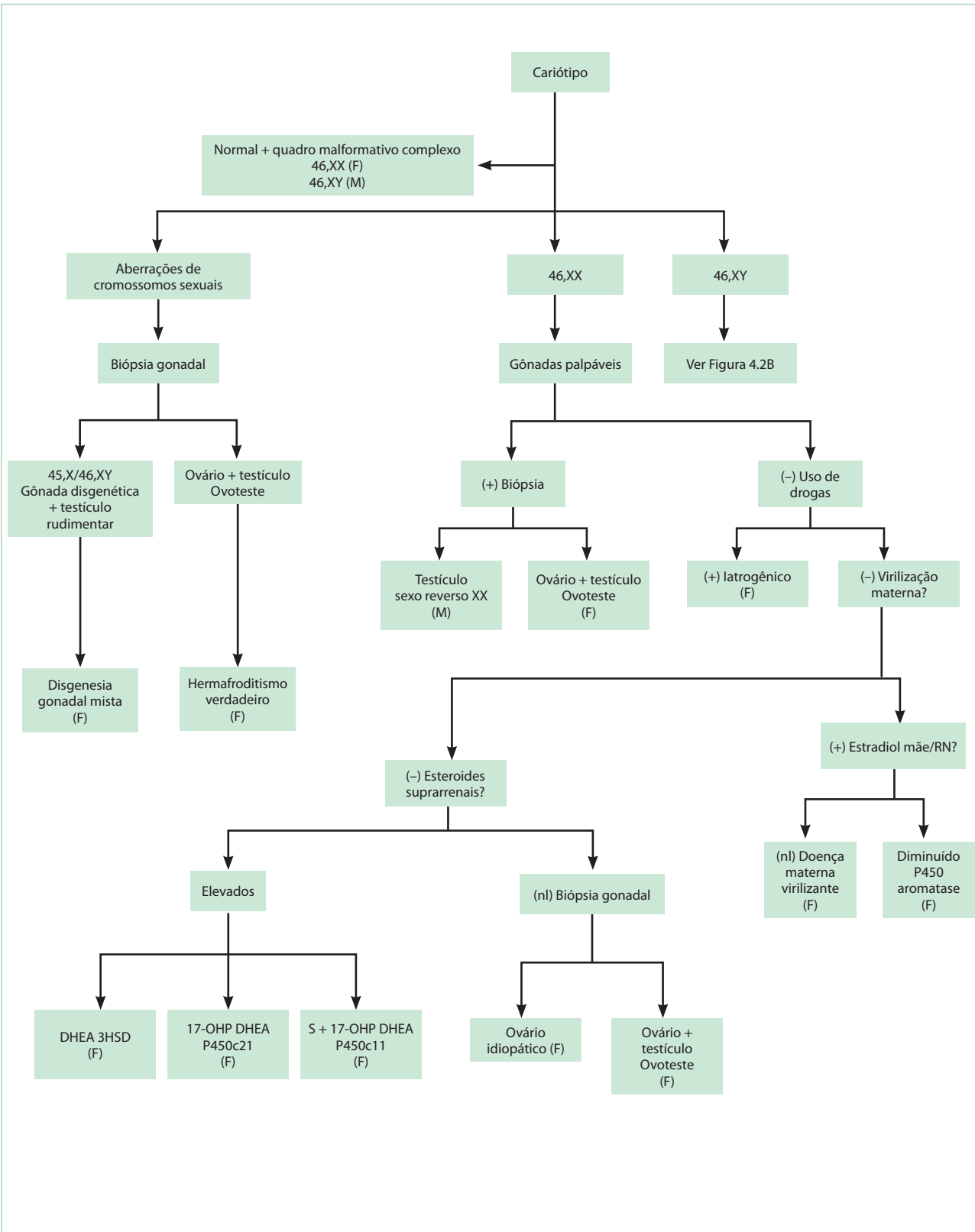


Figura 4.2 Fluxograma de diagnóstico e roteiro de definição do sexo de criação nos distúrbios da diferenciação sexual com ambiguidade genital, nos casos sem definição do sexo psicológico e social.

(M)= sexo de criação preferencial masculino; (F)= sexo de criação preferencial feminino; (+)= presente; (-)= ausente; nl = normal; DHEA= diidroepiandrosterona; RN= recém-nascido; 17-OHP= 17-OH-progesterona; 3HSD= deficiência de 3-beta-OH-esteróide desidrogenase tipo II.

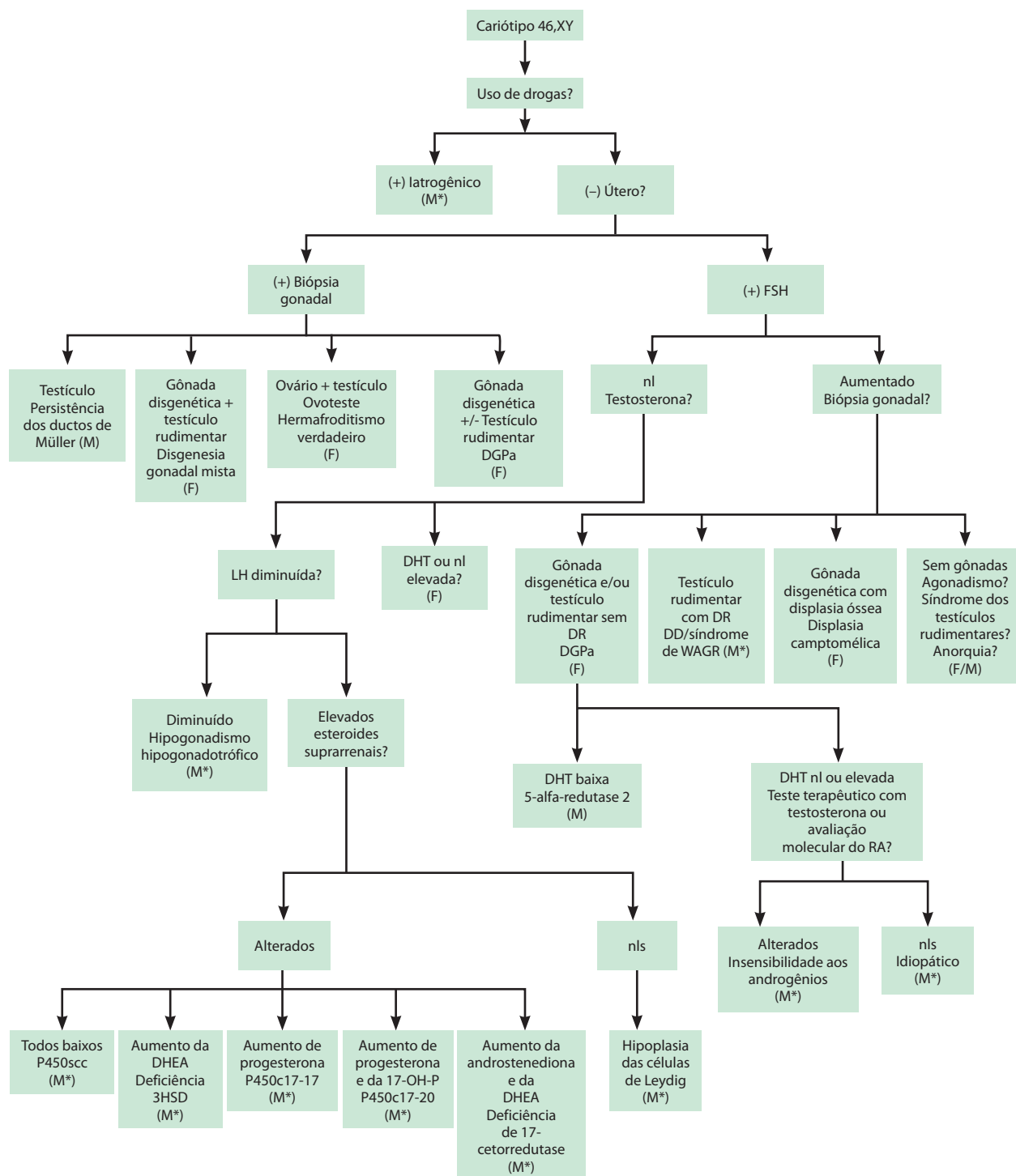


Figura 4.3 Fluxograma de diagnóstico e roteiro de definição do sexo de criação nos distúrbios da diferenciação sexual com ambigüidade genital, nos casos sem definição do sexo psicológico e social.

(M)= sexo de criação preferencial masculino; (F)= sexo de criação preferencial feminino; (M*)= sexo de criação preferencial masculino, na dependência da virilização da genitália externa; (+)= presente; (-)= ausente; nl= normal; DGPa= disgenesia gonadal parcial; DR= doença renal; DD= síndrome de Denys-Drash; 3HSD= deficiência de 3-beta-OH-esteróide desidrogenase; FSH= hormônio folículo-estimulante; DHEA= diidroepiandrosterona; 17-OH-P= 17-OH-progesterona; DHT= diidrotestosterona; RA= receptor de androgênicos; LH= hormônio luteinizante; síndrome de WAGR= tumor de Wills, anidria, alterações genitais e retardo mental.

■ Referência Bibliográfica

1. Danish RK. Intersex problems in the neonate. *Indian J Pediatr.* 1982; 49:555-75.

■ Bibliografia

Daaboul J, Frader J. Ethics and the management of the patients with intersex: a middle way. *J Pediatr Endocrinol Metab.* 2001; 14 (9):1575-83.

Damiani D, Guerra-Júnior G. As novas definições e classificações dos estados intersexuais: o que o Consenso de Chicago contribui para o estado da arte? *Arq Bras Endocrinol Metabol.* 2007; 51(6):1013-7.

Guerra Júnior G, Maciel-Guerra AT. A determinação e diferenciação sexual normais: atualização. *Arq Bras Endocrinol Metab.* 1997; 41 (4):191-7.

Lee PA. A perspective on the approach to the intersex child born with genital ambiguity. *J Pediatr Endocrinol Metab.* 2004; 17 (2):133-40.

Lee PA, Houk CP, Ahmed SF, Hughes IA, International Consensus Conference on Intersex organized by the Lawson Wilkins Pediatric Endocrine Society and the European Society for Paediatric Endocrinology. Consensus statement on management of intersex disorders. *International Consensus Conference on Intersex. Pediatrics.* 2006; 118(2):e488-500.

Maciel-Guerra AT, Guerra-Júnior G. Determinação e diferenciação do sexo. *Arq Bras Endocrinol Metab.* 2005; 49 (1):1-171.

Maciel-Guerra AT, Guerra-Júnior G. Menino ou menina? Os distúrbios da diferenciação do sexo. Rio de Janeiro: Rubio, 2010.

Pasterski V, Prentice P, Hughes IA. Impact of the consensus statement and the new DSD classification system. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab.* 2010; 24 (2):187-95.

Wiesemann C, Ude-Koeller S, Sinnecker GH, Thyen U. Ethical principles and recommendations for the medical management of differences of sex development (DSD)/intersex in children and adolescents. *Eur J Pediatr.* 2010; 169 (6):671-9.

Distúrbios Puberais

Angela Maria Spinola-Castro
Adriana Aparecida Siviero-Miachon

■ Puberdade Normal

Puberdade é o período de transição entre a infância e a vida adulta, fase biológica de crescimento e desenvolvimento na qual ocorrem modificações marcantes, físicas e psicológicas, que culminam com maturidade sexual e capacidade de reprodução.

A puberdade é o processo resultante da inter-relação entre fatores genéticos e ambientais. Os fatores determinantes do início da puberdade são complexos e ainda não são totalmente conhecidos.

A idade média do início do desenvolvimento puberal tem apresentado, principalmente nos países desenvolvidos, uma tendência secular à antecipação, atualmente considerada mínima. As tendências seculares em prol do desenvolvimento de mama mais cedo foram observadas, durante as 2 últimas décadas, em alguns países, resultando na diminuição da distribuição etária desse sinal puberal, com mudanças menos óbvias na idade da menarca. Vários exemplos demonstram que tal fato decorreu, em grande parte, do progresso nas condições socioeconômicas, nutricionais e da saúde geral da população mundial, que ocorreu nas últimas décadas. Mudanças contínuas em influências ambientais e interação com genes também são indicativos como determinantes desse processo.

Nenhum gene foi identificado como único determinante da puberdade. No geral, a modulação genética de início da puberdade, provavelmente, decorre do efeito aditivo de genes múltiplos, mas diversos genes candidatos têm sido implicados como causas monogênicas de puberdade precoce central idiopática, especialmente nos casos familiares. Várias mutações em genes que envolvem a cascata do desenvolvimento puberal, relacionados à produção das gonadotrofinas e a seus receptores, têm sido detectadas e explicam alguns casos de desenvolvimento puberal anormal. São eles: kisspeptina

(*KISS1*) e seu receptor (*KISSR* ou *GPR54*), envolvidos na secreção de hormônio liberador das gonadotrofinas (GnRH); LIN28B, homólogo humano do gene que controla o início da puberdade em um nematódeo (*C. elegans*). A similaridade da idade da menarca entre mulheres da mesma raça e, principalmente da mesma família, exemplifica a importância dos fatores genéticos.

A puberdade e a reprodução parecem ser influenciadas por condições, não apenas no momento em que elas ocorrem, mas também durante a vida fetal e perinatal. Além disso, essas influências podem ser, aparentemente, opostas, uma vez que a maturação sexual precoce decorre da desnutrição fetal e superalimentação no período pós-natal. Meninas obesas estão predispostas a antecipar a idade da menarca, da mesma forma que nos casos de doença crônica, com comprometimento do estado nutricional, o desenvolvimento puberal é geralmente mais tardio. A atividade física excessiva também pode retardar a puberdade, principalmente quando associada ao baixo peso.

Recentemente, tem sido comprovada a influência do ambiente, principalmente das substâncias químicas, inseticidas, fitoesteroides e hormônios no processo de desenvolvimento e na reprodução (desreguladores endócrinos).

Modificações hormonais

O eclodir da puberdade está relacionado primordialmente ao eixo hipotálamo-hipófise-gônada (HHG). O núcleo arqueado e seus neurônios secretórios traduzem sinais neurais em sinais químicos, liberando GnRH, que, secretado pelos neurônios terminais na eminência média do complexo porta-hipofisário, é transportado para a hipófise anterior. Os opiáceos e as catecolaminas modulam a liberação do GnRH e os gonadotrofos respondem a esse estímulo liberando hormônio luteinizan-

te (LH) e hormônio folículo-estimulante (FSH), que exercem influência sobre as gônadas. No sexo masculino, o LH é o estímulo primário para a síntese de testosterona, enquanto o FSH estimula a espermatogênese. No sexo feminino, LH e FSH são essenciais para a síntese de esteroides e para a ovulação.

As mudanças hormonais da puberdade fazem parte de um processo contínuo que tem início na vida fetal. A hipófise do feto tem capacidade de secretar LH e FSH. Durante os seis primeiros meses de vida da criança, essa característica persiste, sendo importante nessa fase a secreção de testosterona pelos testículos e estradiol pelos ovários. Após esse período, a secreção hormonal diminui, mantendo-se em concentrações bastante baixas durante toda a infância até o início da puberdade.

A puberdade pode ser dividida em dois eventos principais e independentes: adrenarca e gonadarca. A adrenarca ocorre em resposta à estimulação do eixo hipotálamo-hipófise-suprarrenal, havendo crescimento da camada reticular da suprarrenal e aumento na produção de andrógenos. Clinicamente, a adrenarca manifesta-se com o aparecimento dos pelos púbicos, axilares e aumento na secreção glandular apócrina e, laboratorialmente, pode ser avaliada pela dosagem de di-hidroepiandrosterona (DHEA) ou sua forma sulfatada (S-DHEA) e de androstenediona. A gonadarca geralmente ocorre 2 anos após a adrenarca e corresponde à ativação do eixo HHG. A gonadarca é expressa, clinicamente, por meio do desenvolvimento das mamas nas meninas e aumento dos testículos nos meninos. Laboratorialmente, os marcadores desse processo são as gonadotrofinas, LH e FSH, e os esteroides sexuais.

Modificações físicas

Do ponto de vista clínico, o início e o ritmo de evolução da puberdade são estabelecidos pela observação das mudanças físicas, sendo essa forma de avaliar a normalidade do desenvolvimento muito útil e objetiva.

Nas meninas, os estrógenos causam desenvolvimento das mamas, aumento dos grandes e pequenos lábios, aumento e redistribuição da gordura corporal, com predomínio na região do quadril. Outro aspecto importante é o crescimento do útero e a estrogenização do epitélio vaginal, com acidificação do pH e aparecimento de leucorreia, pelo aumento na secreção vaginal. O útero adquire configuração puberal quando o volume é superior a 18 mL e o corpo uterino é maior que o colo. Os pelos púbicos têm sua origem na produção hormonal suprarrenal. Nos meninos, aumentam os testículos, o pênis, os pelos faciais, a cartilagem cricoide (causando mudança de voz) e modifica-se a distribuição da gordura corporal, com aumento da massa muscular, em resposta à ação da testosterona. A presença de acne também é frequente. Os pelos púbicos têm sua origem, principalmente, em resposta aos andrógenos da suprarrenal. Em alguns meninos, pode ocorrer ginecomastia transitória.

A classificação de Marshall e Tanner (conhecida como classificação de Tanner) é utilizada sempre que se refere ao desenvolvimento puberal feminino, mamas (M) e pelos (P), assim como masculino, genital (G) e pelos (P) (Tabelas 5.1 e 5.2).

O estirão puberal, que ocorre em ambos os sexos, é outra mudança marcante na puberdade. Esse é apresentado com três 3: crescimento mínimo (peripuberal), velocidade máxima e decréscimo da velocidade, com parada de crescimento e fusão epifisária. O controle hormonal do estirão de crescimento é complexo, resultando da ação conjunta dos esteroides sexuais, testoste-

Tabela 5.1 Descrição do estágio puberal de Tanner, no sexo feminino

Estádio puberal de Tanner nas meninas	
M1	Fase pré-adolescência (elevação das papilas)
M2	Mamas em fase de botão (elevação da mama e aréola como pequeno montículo)
M3	Maior aumento da mama, sem separação dos contornos
M4	Projeção da aréola e das papilas para formar montículo secundário por cima da mama
M5	Fase adulta, com saliência apenas das papilas
P1	Fase pré-adolescência
P2	Presença de pelos longos, macios, ligeiramente pigmentados, ao longo dos grandes lábios
P3	Pelos mais escuros, ásperos, sobre o púbis
P4	Pelugem do tipo adulto, mas a área coberta é menor que no adulto
P5	Pelugem do tipo adulto, cobrindo todo o púbis e a virilha

M= mamas; P= pilificação púbica.

Tabela 5.2 Descrição do estágio puberal de Tanner, no sexo masculino

Estádio puberal de Tanner nos meninos	
G1	Pré-adolescência
G2	Aumento do escroto e dos testículos, sem aumento do pênis
G3	Aumento do pênis em toda a extensão
G4	Aumento do diâmetro do pênis e da glândula, crescimento dos testículos e do escroto, cuja pele escurece
G5	Tipo adulto
P1	Fase pré-adolescência (não há pelugem)
P2	Presença de pelos longos, macios e ligeiramente pigmentados, na base do pênis
P3	Pelos mais escuros e ásperos sobre o púbis
P4	Pelugem do tipo adulto, mas a área coberta é menor que no adulto
P5	Tipo adulto, estendendo-se até a face interna da coxa

G= genital, P= pilificação púbica.

rona e estrógeno, hormônio de crescimento e fatores de crescimento (IGF-1 e IGFBP-3). Os meninos atingem o pico de velocidade de crescimento 2 anos após as meninas, crescendo, em média, a partir do início do estirão, 25 cm.

É importante ressaltar que os hormônios esteroides exercem influência muito importante sobre a maturação óssea e o fechamento das epífises de crescimento, sendo esse aspecto muito importante na avaliação dos distúrbios puberais. Em ambos os sexos, os hormônios sexuais também influenciam de forma expressiva a aquisição de massa óssea.

Cronologia dos eventos puberais

Na análise dos distúrbios puberais, é importante conhecer a cronologia normal dos eventos puberais. Nas meninas, embora o primeiro sinal puberal seja a aceleração do crescimento, o desenvolvimento das mamas (telarca) é o aspecto mais marcante e prontamente reconhecido. Os pelos púbicos geralmente aparecem alguns meses após o estágio 2 de Tanner (M2). O estirão de crescimento é concomitante ao desenvolvimento das mamas e a velocidade máxima de crescimento ocorre quando a mama atinge o estágio 3 de Tanner. A menar-

ca geralmente ocorre nesse período, em média, 2 anos após o início das mamas. O desenvolvimento das mamas está completo, em média 4 anos após o início da puberdade (Tabela 5.1 e Figura 5.1).

A puberdade, nas meninas, geralmente ocorre entre 8 e 13 anos de idade. Existe grande variabilidade étnica e regional na época de início e no ritmo de evolução puberal. Na Tabela 5.3, é possível observar os resultados de diferentes estudos e comparar os padrões de desenvolvimento no sexo feminino.

Os limites de idade do desenvolvimento puberal têm sido alvo de muitas discussões, a partir de uma pesquisa coordenada pela Academia Americana de Pediatria, em 1997, conclui-se que, após a avaliação de uma população de 17.000 meninas de diversas etnias, o desenvolvimento de mamas e pelos estaria ocorrendo mais cedo, mas sem modificação na idade da menarca. A presença de mamas a partir dos 7,4 anos (-2 desvios-padrão [DP] em relação à média), nas meninas de etnia branca, e 6,7 anos, na etnia negra, foram padrões aceitos como dentro da normalidade. Em relação aos pelos púbicos, o limite de normalidade estabelecido foi de 5 e 7 anos, respectivamente, nas etnias negra e branca.

A partir desses resultados, a Sociedade de Endocrinologia Pediátrica Americana (antiga Lawson Wilkins)

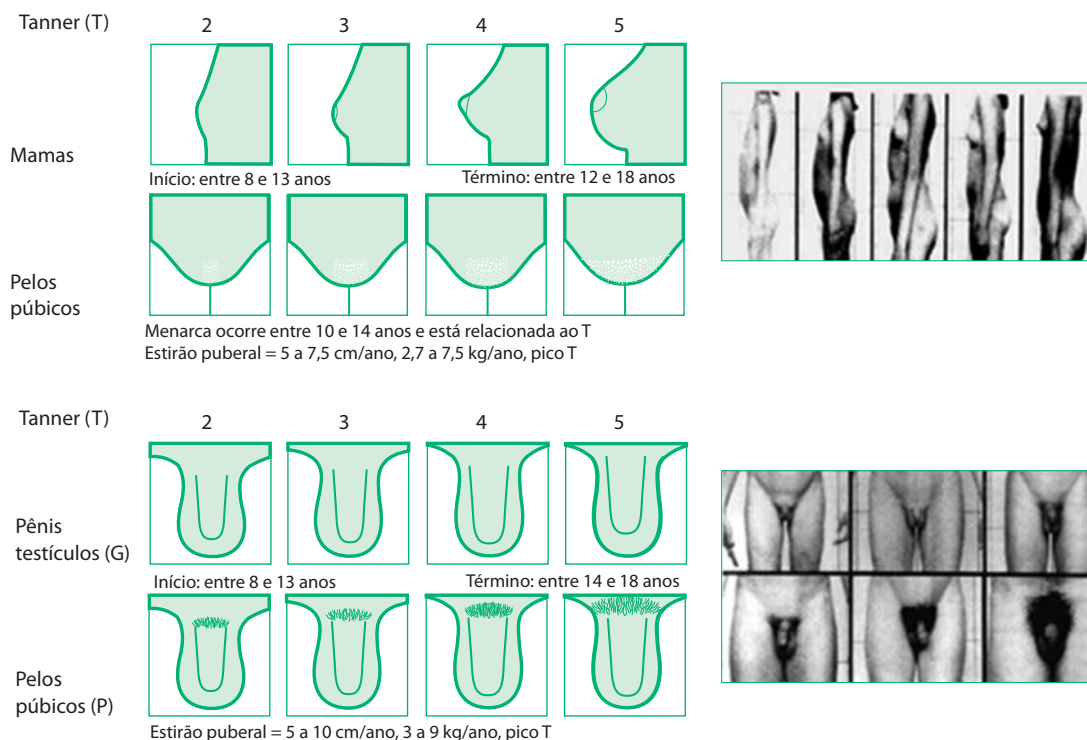


Figura 5.1 Representação esquemática do estágio puberal, segundo Tanner, em ambos os sexos.

Tabela 5.3 Referências para a cronologia dos eventos puberais no sexo feminino

Eventos puberais nas meninas					
	Marshall & Tanner Reino Unido 1969	Largo & Prader Suíça 1983	Roche, et al. EUA 1995	Colli Brasil 1986	Herman-Giddens, et al. EUA 1997
Estádio	Idade Média ± DP (anos)				
Mamas 2	11,5 ± 1,1	10,9 ± 1,2	11,2 ± 0,7	9,7 ± 1,5	9,9 ± 1,8
Pelos 2	11,6 ± 1,2	10,4 ± 1,2	11 ± 0,7	9,6 ± 1,6	10,5 ± 1,7
Menarca	13,5 ± 1,1	13,4 ± 1,1	–	12,2 ± 1,2	12,9 ± 1,1

DP= desvio-padrão.

estabeleceu que meninas deveriam ser avaliadas apenas se ocorresse desenvolvimento de mamas ou pelos púbicos em idade inferior a 6 anos, nas afro-americanas, ou 7 anos, na etnia branca. Foram sugeridas mudanças na definição de puberdade precoce nos livros texto de Endocrinologia, utilizando a definição anterior. Esses novos parâmetros de normalidade, embora considerados significativos, em razão do grande número de crianças avaliadas, foram duramente questionados. As meninas estão amadurecendo mais cedo se comparadas às meninas de décadas anteriores, mas os critérios para avaliação dessas crianças com sinais precoces de desenvolvimento puberal necessitam de modificação com base em novos estudos populacionais. É necessário também um consenso sobre qual o método mais sensível para estabelecer o início da puberdade. Prevalece, atualmente, o conceito de que cada criança deve sempre ser avaliada individualmente, de preferência com padrões de referência feitos por regiões e respeitando as diversidades étnicas.

Diante das evidências atuais, é inadequado considerar como variação do normal todo o desenvolvimento puberal em meninas entre 6 e 8 anos de idade. Crianças com esse padrão de desenvolvimento podem ser normais, mas sem uma avaliação criteriosa, diversas condições que necessitam de tratamento não serão apropriadamente diagnosticadas.

Nos meninos, o primeiro sinal puberal é o aumento do volume dos testículos, que geralmente ocorre em média entre 9,6 e 14 anos de idade. Uma medida do testículo no eixo longitudinal de 2,5 ou 3 cm³ de volume é compatível com puberdade. Esse desenvolvimento deve-se ao aumento das células de Sertoli e dos túbulos seminíferos, com pequena contribuição das células de Leydig. Os pelos púbicos aparecem alguns meses depois. Em alguns meninos, pode ocorrer o desenvolvimento transitório da glândula mamária na fase inicial do desenvolvimento testicular. O estirão puberal, ao contrário das meninas, é mais tardio, iniciando-se na metade do período puberal, no estágio 3 ou 4 de Tanner. A primeira ejaculação, geralmente, ocorre quando o volume testicular é superior a 12 cm³ ou no Tanner 3. Os pelos faciais aparecem, em média, 3 anos após o início do

surgimento dos pelos púbicos (Figura 5.1). Na Tabela 5.4, pode-se observar os resultados de diferentes estudos e comparar os padrões de desenvolvimento no sexo masculino.

Tabela 5.4 Referências para a cronologia dos eventos puberais, no sexo masculino

Eventos puberais nos meninos			
	Marshall & Tanner Reino Unido 1970	Colli Brasil 1986	Herman-Giddens, et al. EUA 2001
Estádio	Idade Média ± DP (anos)		
Testículos 3 mL	11,6 ± 1	10 ± 1,4	10,1 ± 1,8
Pelos 2	13,4 ± 1	11,3 ± 1,6	10,5 ± 1,7

DP= desvio-padrão.

■ Puberdade Precoce

A puberdade precoce (PP) é, classicamente, definida como o aparecimento de caracteres sexuais secundários antes dos 8 anos de idade nas meninas e antes dos 9 anos nos meninos.

Esta definição, conforme discutido na seção anterior, tem sido revista nos últimos anos, visto que estudos populacionais têm mostrado que existe uma tendência na população geral à antecipação puberal. O aparecimento dos caracteres sexuais secundários por volta dos 7 anos em meninas brancas, e por volta dos 6 anos em meninas negras, pode ser considerado dentro da normalidade em algumas crianças, desde que a evolução seja de forma apropriada e que a menarca ocorra após os 10 anos de idade.

No diagnóstico da precocidade sexual, o critério idade cronológica não deve ser utilizado isoladamente, sendo muito importante avaliar outros aspectos do desenvolvimento: progressão dos caracteres sexuais, velocidade de crescimento, ritmo de maturação óssea. É necessário estabelecer a relação entre idade cronológica (IC), idade estatura (IE) e idade óssea (IO).

O desenvolvimento puberal precoce causa diversos problemas, entre esses, estatura final inferior ao padrão genético familiar, decorrente da fusão prematura das epífises, e inadequação psicossocial, que podem ser amenizados com o tratamento.

Classificação

O desenvolvimento puberal pode ser classificado de acordo com a atividade do eixo HHG, como visto a seguir.

Central ou GnRH-dependente

Compreende doenças com desenvolvimento puberal secundário à ativação do eixo HHG, sendo também chamada de PP verdadeira.

Periférica ou GnRH-independente

Compreende as doenças com desenvolvimento puberal secundário à produção autônoma de esteroides sexuais pelas suprarrenais ou gônadas, independentemente do controle ou ativação do eixo HHG. Pode também ser chamada de pseudopuberdade precoce. A produção extra-hipofisária de gonadotrofinas está classificada nesse grupo.

Alguns autores consideram, também, outro grupo denominado de PP combinada, que compreende doenças com desenvolvimento puberal secundário à PP periférica, com ativação secundária do eixo HHG, causada pela produção exacerbada de esteroides sexuais, que induz ao amadurecimento precoce dos núcleos hipotalâmicos.

Outras causas de desenvolvimento puberal incluem algumas condições nas quais as manifestações puberais ocorrem de forma isolada, com o desenvolvimento apenas das mamas ou pelos púbicos ou menarca isolada, sem outras repercussões. Essas condições são chamadas, respectivamente, de telarca, adrenarca e menarca precoce. Essas condições são também classificadas de diferentes formas, variantes da normalidade, PP incompleta ou desenvolvimento prematuro benigno, sendo a última a terminologia adotada nesse capítulo.

Uma condição que merece atenção especial por parte dos pediatras é o quadro de antecipação constitucional do crescimento e da puberdade (ACCP), que não está incluída na classificação de PP, porque é considerada uma variação do desenvolvimento normal, mas cujo diagnóstico diferencial com a PP central torna-se essencial.

Antecipação constitucional do crescimento e puberdade

Essa condição é considerada variação da normalidade e compreende aquelas meninas que apresentam mamas e progressão dos caracteres sexuais após os 6,5

anos, mas antes dos 8 anos de idade. O ritmo de desenvolvimento é rápido, mas no limite da normalidade. A IO é avançada, mas compatível com a IE, portanto, não existe perda estatural, ou essa perda é muito pequena. No entanto, há evidências de que algumas crianças sofrem importante impacto emocional. A puberdade antecipada é considerada, em alguns estudos, uma forma lentamente progressiva da PP central. Não está indicado tratamento, exceto em situações especiais, principalmente quando a criança não tem condições psicológicas e de maturidade para se desenvolver antes do seu grupo.

Desenvolvimento Prematuro Benigno

Telarca precoce

Telarca precoce ou prematura é o desenvolvimento do tecido mamário (uni ou bilateral), na ausência de outros sinais puberais, em meninas, com idade inferior a 8 anos. É uma condição comum na prática diária, muito frequente entre 6 meses e 2 anos e incomum após os 4 anos de idade. Muitos casos não têm acompanhamento clínico, enquanto outros, erroneamente interpretados, são tratados como PP. É um processo benigno, autolimitado, considerado uma forma incompleta de precocidade sexual. A importância da avaliação da telarca está no fato de que essa condição pode representar um desenvolvimento mamário benigno, normal, isolado ou ser a primeira manifestação clínica de precocidade sexual, central ou periférica. Daí a necessidade de realizar o diagnóstico diferencial dos casos de telarca com doenças que requerem intervenção terapêutica.

A etiologia ainda não está bem definida, mas algumas hipóteses estão em avaliação:

- aumento da sensibilidade mamária ao estrógeno: as mamas são muito sensíveis à exposição aos estrógenos, respondendo à presença desse estímulo com crescimento rápido, enquanto os outros tecidos-alvo crescem mais lentamente. Não existe aumento mensurável na concentração estrogênica em algumas meninas com telarca, mas uma desproporção na relação estrógenos/andrógenos, com elevação das concentrações de SHBG (proteína carreadora dos hormônios sexuais);
- elevação transitória dos estrógenos: pode ocorrer por secreção endógena, como nos cistos foliculares de ovário, ou exógena, pela ingestão de alimentos contaminados (carne ou laticínios), pela ingestão de anticoncepcionais ou pela aplicação de cosméticos que contenham estrógenos;
- ativação do eixo HHG: o eixo HHG está ativo ao nascimento, apresentando padrão semelhante ao da fase puberal. No período entre 3 e 12 meses de idade, após processo de amadurecimento das vias neurais, ocorre inibição do GnRH, com consequente inibição da liberação do FSH e LH. Em muitas meninas com telarca,

tem-se demonstrado ativação parcial transitória desse eixo, caracterizada por aumento na liberação de FSH, que induz o crescimento folicular e a liberação de estrógenos. Como não existe a concomitante liberação de LH, o desenvolvimento folicular não se mantém e o quadro pode regredir espontaneamente.

Diagnóstico

O desenvolvimento mamário na telarca precoce é gradual, podendo levar alguns meses, enquanto que na PP é geralmente mais rápido. Algumas vezes, no entanto, é difícil a distinção entre essas duas condições com base apenas nessa característica. Pode apresentar desenvolvimento uni ou bilateral, geralmente assimétrico, sem desenvolvimento mamilar, sendo raro que as mamas ultrapassem o estágio 3 de Tanner. Não existem outros sinais de estrogenização, nem tampouco de puberdade, como odor de corpo e pilificação pubiana. A estatura é compatível com a IC, sem aumento na velocidade de crescimento, e a IO é compatível com a IC. A evolução clínica é útil para o diagnóstico. As mamas regredem ou permanecem inalteradas, na maioria das crianças, e apenas uma pequena porcentagem (5%) evolui para PP: nesses casos, o desenvolvimento puberal é progressivo, com modificações corporais próprias da puberdade, aparecimento dos pelos púbicos, aceleração na velocidade de crescimento e na maturação óssea (Tabela 5.5).

Diagnóstico laboratorial

Em crianças com telarca precoce isolada, a radiografia de punho e mão para avaliação de IO é o exame mais informativo. A IO compatível com a IC indica que a paciente deve ser apenas acompanhada e reavaliada, periodicamente, em relação ao aparecimento de sinais progressivos de puberdade.

Tabela 5.5 Características clínicas e laboratoriais da telarca precoce

Telarca precoce

Mamas antes dos 8 anos
Ausência de outros sinais puberais
Regressão ou não progressão
Aparecimento dos 4 a 24 meses
IO = IE = IC
Ativação parcial do eixo HHG (FSH > LH)
Secreção estrogênica pelo ovário
Cistos foliculares

FSH= hormônio foliculo-estimulante; HHG= hipotálamo-hipófise-gônada; IC= idade cronológica; IE= idade estatura; IO= idade óssea; LH= hormônio luteinizante.

As dosagens hormonais de LH e FSH (basais) não têm valor na avaliação da telarca precoce. As concentrações de FSH podem estar na média puberal. Em algumas crianças, existe aumento da resposta do FSH após estímulo com hormônio liberador de LH (LHRH). Nesses casos, a proporção de FSH em relação ao LH (FSH/LH) é maior, nessas pacientes com telarca precoce, se comparadas a crianças com puberdade normal ou com PP, mas pode existir sobreposição de valores com meninas pré-púberes. As concentrações de estradiol são, geralmente, indetectáveis, mas podem estar discretamente elevadas para idade. Na citologia hormonal vaginal (CHV), que avalia a proporção de células superficiais, intermediárias e basais do epitélio vaginal, encontra-se baixo grau de atividade estrogênica, evidenciado por predomínio das células intermediárias e basais.

A ultrassonografia pélvica pode evidenciar microcistos ovarianos (folículos antrais) (Tabela 5.5).

Tratamento

O quadro de telarca precoce isolada não requer tratamento. Quando a IO estiver dentro da normalidade (até 2 DP em relação à IC), com CHV indicando atividade estrogênica leve, a criança deve ser acompanhada a intervalos de 3 a 6 meses, com o objetivo de observar o aparecimento de características puberais e o ritmo de crescimento.

Crianças com IO avançada, aceleração da velocidade de crescimento, com telarca exagerada ou progressiva, devem ser orientadas como se fossem portadoras de uma PP e exames adicionais tornam-se necessários.

Adrenarca precoce

A adrenarca precoce é uma condição caracterizada pelo início da secreção androgênica da glândula suprarrenal, em idade inferior a 8 anos nas meninas e 9 anos nos meninos. A manifestação clínica característica é o aparecimento dos sinais dependentes da ação androgênica, como pelos (axilares, púbicos ou ambos), acne e odor, na ausência de outros sinais puberais. Ocorre, geralmente, entre 2 e 8 anos de idade e observa-se frequência maior no sexo feminino (10:1), na etnia negra, nas crianças nascidas pequenas para a idade gestacional, crianças obesas e nas com função anormal do sistema nervoso central (SNC).

É um processo benigno que, à semelhança da telarca precoce, pode ser considerado uma variante do normal ou uma forma incompleta de precocidade sexual. Embora seja condição comum na prática diária, não existem informações sobre sua frequência, porque muitos casos não têm acompanhamento clínico, enquanto outros, erroneamente interpretados, são tratados como PP ou como hiperplasia congênita da suprarrenal (HCSR) da forma tardia. A adrenarca precoce deve ser diferenciada da pubarca

precoce, que corresponde ao aparecimento precoce dos pelos púbicos e que pode ser causada pela adrenarca.

É importante que o pediatra saiba avaliar corretamente a adrenarca precoce, porque essa condição pode representar desenvolvimento normal, isolado dos pelos púbicos ou ser a primeira manifestação clínica de precocidade sexual, periférica ou, menos frequentemente, central. Daí a necessidade de realizar o diagnóstico diferencial entre os casos de adrenarca e doenças que requeiram intervenção terapêutica.

No período entre 6 e 8 anos, antes do início da atividade das gonadotrofinas (LH e FSH), existe aumento da secreção dos andrógenos da suprarrenal, em ambos os sexos, principalmente da DHEA e da sua forma sulfatada (DHEA-S). Esse processo é normal e persiste com o progresso da adolescência. Na adrenarca precoce, a elevação na concentração dos andrógenos, incluindo androstenediona, testosterona e 17-OH-progesterona é mais intensa, atingindo concentrações que correspondem ao estágio de desenvolvimento 2 de Tanner.

A causa dessa hipersecreção de andrógenos ainda não está bem definida e algumas hipóteses estão em avaliação, sendo a mais provável a alteração na atividade enzimática, principalmente da 17,20-liase e da 17-alfa-hidroxilase, cujo aumento de atividade, na presença de diminuição na atividade da 3-beta-hidroxiesteroide desidrogenase, seria responsável pela elevação na concentração de DHEA-S e seu metabólito. A adrenarca precoce reflete o aumento na atividade da zona reticular da glândula suprarrenal.

Diagnóstico

O desenvolvimento de pelos na adrenarca precoce é geralmente limitado aos grandes lábios nas meninas e à base da bolsa escrotal nos meninos. Pelos axilares e secreção apócrina axilar, frequentemente, estão presentes. Não podem existir outros sinais ou sintomas indicativos da atividade androgênica, como sinais de virilização (acne, hipertrofia muscular e de clitóris, pênis estimulado e hirsutismo). A velocidade de crescimento pode estar acima do percentil 50, com avanço discreto na IO, que não deve ultrapassar 2 anos. A IO é sempre proporcional à IE da criança. O desenvolvimento testicular e/ou das mamas não ocorre de forma antecipada (Tabela 5.6).

Diagnóstico laboratorial

Devem ser avaliados os hormônios que melhor refletem a atividade suprarrenal, sendo eles DHEA, 17-OH-progesterona e androstenediona. Concentrações elevadas ou duvidosas de 17-OH-progesterona, principalmente nas crianças com sinais clínicos sugestivos e IO avançada, indicam a necessidade de prosseguir na investigação, realizando teste de estímulo com hormônio adrenocorticotrófico

Tabela 5.6 Características clínicas e laboratoriais da adrenarca precoce

Adrenarca precoce
Pelos púbicos/axilares antes dos 8 anos (meninas) e 9 anos (meninos)
Ausência de outros sinais puberais ou de virilização
IO = IE > IC
DHEA normal para o estágio puberal
Não existe ativação do eixo HHG
Defeito de síntese transitório

HHG= hipotálamo-hipófise-gônada; IC= idade cronológica; IE= idade estatura; IO= idade óssea.

(ACTH), para excluir a presença de defeito de síntese suprarrenal. Deve-se também considerar os quadros de adrenarca exagerada, que não caracterizam defeito de síntese suprarrenal, mas mostram aceleração do crescimento e da maturação esquelética e merecem atenção especial. Concentrações elevadas de DHEA-S exigem avaliação imediata com teste de supressão da dexametasona, que também pode ser complementado por exame de imagem, para afastar a possibilidade de tumor suprarrenal (ver Tabela 5.6).

Tratamento

O quadro de adrenarca precoce não requer tratamento. Algumas vezes a maturação esquelética avançada pode predispor ao início antecipado da puberdade, mas sem comprometer a estatura final. Recentemente, tem sido demonstrado que, em algumas pacientes, a adrenarca precoce pode estar associada ao desenvolvimento de ovários policísticos no período pós-menarca e à resistência insulínica.

■ Puberdade Precoce Central

Nesse processo, que depende da ativação do eixo HHG, o desenvolvimento sexual, geralmente, reproduz a sequência da puberdade normal, mas com início antes da idade apropriada. As principais causas podem ser divididas em dois grupos: idiopático ou neurogênico (Tabela 5.7).

A etiologia idiopática é mais comum no sexo feminino e inclui todos os casos de precocidade sexual cuja investigação cuidadosa não identifica uma causa. É frequente o achado de alterações eletroencefalográficas em pacientes com PP idiopática, fato esse que levantou uma questão sobre a possível etiologia neurológica para essa doença. Atenção especial tem sido dada às causas idiopáticas, porque, com a evolução dos métodos diagnósticos, especialmente da ressonância magnética (RM), demonstrou-se que várias crianças com esse diagnóstico, na realidade, apresentavam lesões no SNC, principalmente hamartomas hipotalâmicos.

Tabela 5.7 Etiologia da puberdade precoce central ou dependente de gonadotrofinas**Puberdade precoce central**

Idiopática
Esporádica
Familiar
Exposição crônica a esteroides sexuais
Doenças do SNC
Hamartoma hipotalâmico
Anomalias congênitas
Hidrocefalia
Meningocele
Defeitos de linha mediana
Cistos
Aracnoide
Glial
Pineal
Neoplasias
Astrocitomas
Ependimomas
Gliomas (neurofibromatose tipo 1)
Pinealomas
Lesões vasculares
Irradiação craniana
Trauma cranioencefálico
Infecções
Abscesso
Encefalite
Meningite

SNC = sistema nervoso central.

As causas neurogênicas incluem todas as anormalidades do SNC, congênitas ou adquiridas, e são mais frequentes em meninos. Aproximadamente, 20% dos meninos com PP central têm lesão no SNC. Não existe uma explicação para essa diferença sexual, mas tem sido proposto que o eixo HHG feminino é mais sensível à estimulação. Entre os tumores associados à PP, os mais comuns e, geralmente, localizados na região supratentorial, são: hamartomas, gliomas, ependimomas, astrocitomas e teratomas.

Os tumores identificados com maior frequência, principalmente, no sexo masculino, são os hamartomas, considerados malformações congênitas benignas, derivadas da desorganização do tecido nervoso cerebral, incluindo os neurônios secretores de GnRH. Tem sido demonstrado que alguns desses tumores secretam, em excesso, um fator hipotalâmico que estimula a secreção das gonadotrofinas hipofisárias (principalmente em crianças antes dos 3 anos de idade). Embora sejam raros, esses tumores podem estar associados ao quadro de epilepsia gelástica, caracterizado por crises convulsivas generalizadas, acompanhadas por riso e retardo do desenvolvimento motor e cognitivo. Alguns hamartomas não contêm neurônios secretores de GnRH, mas suas células expressam outros fatores de crescimento.

Na presença de outras lesões do SNC, como nos gliomas ópticos (característicos na neurofibromatose

tipo 1), na displasia septo-óptica, meningocele, hidrocefalia e após traumas, a precocidade sexual pode resultar da ruptura da inibição tônica hipotalâmica, aumento na secreção pulsátil do fator de liberação (LHRH) e das gonadotrofinas, por ativação do eixo HHG. Crianças com retardo mental, distúrbio psicomotor ou síndromes convulsivas têm maior predisposição para precocidade sexual.

A PP central pode ocorrer em pacientes com doença tumoral, leucemia e tumores do SNC, principalmente após tratamento com radioterapia cranial. A irradiação e a quimioterapia podem causar deficiência do hormônio de crescimento, que, associadas ao desenvolvimento puberal, pode limitar o estirão puberal nesses pacientes.

Os processos de recuperação nutricional com rápido ganho de peso em crianças com alguma forma de privação também podem estar associados à maturação puberal antecipada.

Não existe diferença no quadro clínico em função da etiologia da precocidade sexual, idiopática ou neurogênica.

A telarca é o primeiro sinal puberal nas meninas, acompanhada pelo estirão de crescimento. Os pelos púbicos aparecem em média 6 a 12 meses após o início da telarca. O desenvolvimento dos testículos é o primeiro sinal puberal nos meninos, acompanhado por crescimento peniano, aceleração do ritmo de crescimento, aumento da massa muscular, crescimento dos pelos púbicos e axilares, acne e engrossamento da voz.

A IO nas crianças com PP verdadeira isossexual (caracteres sexuais próprios ao sexo em questão), geralmente, está avançada em relação à IC.

A comprovação hormonal implica a demonstração de concentrações de gonadotrofinas características da puberdade. Os valores basais nem sempre permitem caracterizar o início da puberdade e, muitas vezes, são necessários testes de estímulo com o LHRH para comprovar padrão de atividade puberal (ver seção Avaliação laboratorial da criança com precocidade sexual). Alguns autores acreditam que a PP central seja o fenótipo precursor da síndrome dos ovários policísticos no período pós-menarca.

■ Puberdade Precoce Periférica

Nessa condição, o processo de desenvolvimento puberal ocorre independente do controle do eixo HHG e não obedece a cronologia dos eventos puberais normais, sendo totalmente imprevisível.

As causas mais frequentes são de origem suprarrenal (HCSR e tumores adrenocorticais) ou gonadal (tumores, cistos, síndrome de McCune-Albright e testotoxicose). Pode ser subdividida em isossexual e heterossexual (caracterizada por sinais de virilização na menina e feminilização no menino) (Tabela 5.8).

Tabela 5.8 Etiologia da puberdade precoce periférica ou independente de gonadotrofinas

Puberdade precoce periférica
Atividade gonadal autônoma Síndrome de McCune-Albright Puberdade precoce limitada ao sexo masculino (testotoxicose) Síndrome de Peutz-Jeghers
Tumores gonadais Ovário Cisto folicular Células da granulosa Células da teca Combinado Testículo Células de Leydig Células de Sertoli
Tumores secretores de gonadotrofina coriônica Hepatoblastoma Pinealoma Germinoma Coriocarcinoma Teratoma
Doenças da suprarrenal Hiperplasia suprarrenal congênita forma tardia Adenoma
Hipotireoidismo primário grave
Iatrogênico

Atividade gonadal autônoma

Síndrome de McCune-Albright

Classicamente, essa síndrome caracteriza-se pela tríade manchas café-com-leite (com formato irregular), PP e displasia fibrocística polioestótica dos ossos longos e do crânio. A doença é resultante da mutação somática ativadora, autossômica dominante, do gene da subunidade alfa da proteína G, com estimulação da produção de AMPc e, conseqüentemente, hiperatividade tissular autônoma. O receptor acoplado à proteína G é o receptor hormonal mais comum, então, existe hiperfunção de diversas glândulas endócrinas, podendo estar associada ao gigantismo, acromegalia, hipertireoidismo e à síndrome de Cushing. O defeito ocorre durante a embriogênese, levando a mosaicismos.

Em razão da expressão fenotípica variável da síndrome, o quadro clínico pode ser muito heterogêneo com ausência da tríade de sinais e apenas lesões ósseas, na ausência de lesões cutâneas. As manifestações clínicas comprometem também os tecidos não endócrinos, como fígado, baço, pâncreas, intestinos e músculo cardíaco.

Ocorre em ambos os sexos, mas predomina no sexo feminino, sendo a apresentação clínica mais comum a secreção de estrógenos, produzidos por cisto folicular ovariano com função autônoma, decorrente da mutação ativadora da proteína G. Em conseqüência da presença dos cistos, os ovários ficam aumentados e assimétricos. Raramente, a menstruação aparece antes do desenvolvimento das mamas, mas desenvolvimento mínimo de

mamas pode ocorrer. Nos meninos, ocorre aumento do volume testicular, geralmente assimétrico.

Mutação ativadora do receptor do hormônio luteinizante (testotoxicose)

Essa condição é uma forma de PP familiar limitada ao sexo masculino. É causada por mutação do receptor de LH, com conseqüente ativação constitutiva das células de Leydig. As mutações são, geralmente, autossômicas dominantes, em heterozigose, mas mutações esporádicas também podem ocorrer. As células de Leydig produzem testosterona incondicionalmente, apesar da supressão das gonadotrofinas.

Nos quadros característicos, os meninos geralmente têm aproximadamente 4 anos de idade, história familiar de precocidade sexual, virilização progressiva, com aumento testicular discreto, aumento de pênis, espermatogênese, aceleração do ritmo de crescimento, avanço de IO. Os testículos são, geralmente, pequenos para o grau de virilização e têm hiperplasia das células de Leydig. A secreção de testosterona está no padrão adulto, com gonadotrofinas diminuídas ou suprimidas. Nas meninas com essa mutação, não existe alteração clínica, pois a esteroidogênese ovariana depende da ação do LH e do FSH, mas pode haver a transmissão do gene para os seus filhos.

Tumores gonadais

Ovário

Cistos ovarianos

Cistos foliculares podem estar presentes no ovário durante todo o desenvolvimento infantil, na puberdade normal e na telarca precoce. Esses podem secretar estrógenos, de forma independente das gonadotrofinas, em quantidades diferentes, algumas vezes suficientes para desencadear o desenvolvimento mamário e até sangramento vaginal. As concentrações de gonadotrofinas são pré-puberais. Os cistos costumam regredir espontaneamente e, em geral, não está indicado tratamento. Em casos raros, pode haver indicação cirúrgica de remoção, na presença de cistos muitos grandes. É importante salientar que, nas meninas pré-púberes, frequentemente, pequenos cistos ovarianos, em quantidade variável, são visibilizados pela ultrassonografia, não havendo significado patológico.

Tumores ovarianos produtores de estrógenos

Essa é uma causa rara de PP. As neoplasias podem se originar do estroma, do epitélio ou da linhagem de células germinativas. O tumor das células da granulosa

é o mais frequente e corresponde a 5% de todos os tumores ovarianos. O tipo juvenil do tumor é o mais comum antes dos 20 anos, sendo a forma de apresentação a precocidade sexual (70% dos casos). Essas lesões são, em sua maioria, benignas, com prognóstico favorável, embora com pequena frequência também ocorram lesões com alto grau de malignidade.

A suspeita clínica, geralmente, é feita na presença de desenvolvimento muito acelerado de mamas e genital, confirmado pela elevação na concentração de estrógenos com gonadotrofinas suprimidas. Alguns tumores são palpáveis. Os hormônios inibina e antimülleriano (MIF) e a gonadotrofina coriônica humana (hCG) podem ser marcadores desses tumores.

Outros tumores menos frequentes, como gonadoblastomas, tumores lipóides e carcinomas ovarianos, também podem, raramente, secretar estrógenos.

Testículo

Tumores de células de Leydig

Os tumores de células de Leydig são raros na infância: são tumores de células intersticiais, que secretam testosterona, levando à PP isosssexual. Cerca de 10% dos casos representam tumores malignos. O quadro clínico caracteriza-se pela rápida evolução dos sinais clínicos dependentes de andrógenos, crescimento genital, aumento na massa muscular, aceleração do crescimento, com assimetria testicular e tumor palpável. O testículo contralateral é pequeno e mantém as características pré-puberais. A concentração de testosterona está bem elevada (padrão adulto), com gonadotrofinas suprimidas. Massas intraescrotais, uni ou bilaterais, podem também representar resto de tecido suprarrenal em meninos com HCSR tratada de forma inadequada.

Tumores de células de Sertoli

Esses tumores são raros e apresentam-se com virilização e ginecomastia. Estão, frequentemente, associados à síndrome de Peutz-Jeghers.

Neoplasias produtoras de gonadotrofina coriônica humana

Vários tumores, especialmente os constituídos por células germinativas, podem secretar um hormônio glicoproteico, hCG, com bioatividade de LH, causando PP isosssexual, em consequência da produção de testosterona. As neoplasias mais frequentes são hepatomas, hepatoblastomas, teratomas ou corioepiteliomas das gônadas, do mediastino, retroperitônio, glândula pineal e hipotálamo. Os sinais clínicos são semelhantes aos da PP central e da testotoxicose, mas os testículos podem

não estar acentuadamente aumentados, e estão desproporcionalmente aumentados para as concentrações excessivas de testosterona total. No sexo feminino, esses tumores não se manifestam como PP, pois tanto o LH quanto o FSH são necessários para a síntese ovariana de estrógenos. Alguns marcadores hormonais são muito úteis no diagnóstico e acompanhamento desses tumores, entre eles alfa-fetoproteína, beta-hCG e a glicoproteína beta-1 específica da gravidez.

Doenças da suprarrenal

Tumores do córtex suprarrenal

Os tumores da suprarrenal mais frequentes na infância são produtores de andrógenos, causando quadro de PP periférica nos meninos e de virilização nas meninas, também chamada de PP periférica heterossexual. Alguns tumores podem produzir glicocorticosteróides, em associação aos andrógenos, com manifestações clínicas de síndrome de Cushing. Apesar de doença rara (0,2% dos tumores na infância), os mais recorrentes nas crianças são os carcinomas. Ainda mais raramente, alguns tumores produzem estrógenos, com desenvolvimento de ginecomastia e sinais de feminilização no sexo masculino.

Estes tumores são mais frequentes no Sul do Brasil, sendo que no estado do Paraná a incidência chega a ser 15 vezes maior em razão da mutação TP53. Outras causas possíveis são a regulação ascendente do sistema fator de crescimento semelhante à insulina tipo-2 (IGF-2), ou ainda alterações no receptor de ACTH. Eles também podem estar associados a diversas síndromes genéticas, como Beckwith-Wiedemann, Li-Fraumeni, Carney e Neoplasias Endócrinas Múltiplas (NEM) tipo I. A diferenciação histológica entre adenoma e carcinoma muitas vezes é difícil.

As manifestações clínicas dependem do tipo e da quantidade de hormônios produzidos pelo tumor e não têm correlação com o grau de malignidade. A concentração de DHEA-S é um bom marcador para os tumores produtores de andrógenos. O teste de supressão da dexametasona diferencia essa situação da HCSR da forma tardia. Esse teste baseia-se na administração de 3,75 mg/m² de dexametasona, divididos de 6/6 horas durante 3 dias. Os andrógenos adrenais são avaliados no tempo basal e pela manhã, 2 horas após a última dose de dexametasona. No tumor suprarrenal, as concentrações de andrógenos adrenais não suprimem com a administração da dexametasona, enquanto que na HCSR forma tardia, existe supressão. O exame de imagem da glândula suprarrenal também pode auxiliar no diagnóstico diferencial.

O peso e a presença de tumor residual (ressecção não completa), ruptura da cápsula, presença de metástase (trombo de veia cava ou intracardíaco) são pontos importantes no estadiamento desses tumores. Os estádios I e II são tratados apenas com cirurgia.

Os estádios III e IV com cirurgia e quimioterapia, da qual faz parte o mitotane, potente inibidor da esteroideogênese suprarrenal.

Hiperplasia congênita da suprarrenal da forma tardia

Essa doença é causada por deficiências em diversas enzimas envolvidas na esteroideogênese suprarrenal e que são necessárias para a síntese do cortisol. O aumento na produção de andrógenos é a causa das manifestações puberais heterossexuais nas meninas (virilização) e isossexual nos meninos. Ocorre, principalmente, pelos defeitos da 21-hidroxilase, 11-hidroxilase ou 3-beta-hidroxiesteroide desidrogenase.

A demora no diagnóstico causa, geralmente, grande avanço na maturação óssea. O excesso de esteroides sexuais pode causar PP central secundária à puberdade periférica.

Outras causas

Iatrogênico

A ingestão de anticoncepcionais, anabolizantes hormonais, hormônios ou de produtos de origem animal contaminados por estrógenos, preparações tópicas de estrógenos ou andrógenos devem ser sempre avaliadas em crianças com quadro de PP periférica. Pesquisas recentes têm discutido que alguns poluentes ambientais também podem estar relacionados a distúrbios puberais (desreguladores endócrinos).

Hipotireoidismo primário grave

O hipotireoidismo primário pode se manifestar como PP (síndrome de Van Wyck-Grumbach). Esse quadro é muito raro e a criança apresenta, em associação à precocidade, retardo de crescimento e da maturação óssea. As meninas apresentam desenvolvimento das mamas, galactorreia, sangramento vaginal e cistos ovarianos. Nos meninos, a principal característica é o aumento testicular bilateral. Acredita-se, entre outras hipóteses, que a produção hipotalâmica excessiva de fator de liberação tireoidiano (TRH) possa servir como estímulo também para a produção de gonadotrofinas (LH e FSH). Concentrações aumentadas de TSH (e da respectiva subunidade alfa) podem estimular o receptor gonadal de FSH. O catabolismo diminuído dos hormônios hipofisários, assim como dos esteroides sexuais, também está envolvido na sua fisiopatia. Em alguns pacientes, o padrão hormonal assemelha-se ao da PP central, porém, no hipotireoidismo a maturação óssea está atrasada e, tratando essa condição tireoidiana, o quadro puberal regride.

Avaliação da Criança com Precocidade Sexual

O principal objetivo ao avaliar pacientes com distúrbios puberais é diferenciar as condições chamadas benignas, ou dentro dos limites da normalidade, daquelas causadas por doenças, como os tumores, que exigem condutas rápidas e objetivas. Os pacientes com as características relacionadas a seguir precisam sempre ser avaliados para afastar possível anomalia no processo de desenvolvimento puberal:

- aparecimento precoce e ou evolução acelerada dos caracteres sexuais secundários;
- sinais clínicos de virilização;
- estatura acima do canal genético familiar, com prognóstico estatural abaixo desse padrão, em virtude da aceleração do crescimento e da IO, não proporcional à IE;
- velocidade de crescimento acima do esperado para sexo e idade.

A história clínica é sempre o passo inicial do diagnóstico, devendo ser investigados as condições de nascimento, os antecedentes perinatais de traumatismos, infecções prévias, ingestão acidental de medicamentos, uso de pomadas com estrógenos. Também são muito importantes os antecedentes de doença neurológica, assim como a pesquisa de possíveis sintomas sugestivos, tais como cefaleia, mudanças de personalidade, alterações de apetite ou alterações visuais. A idade de início dos sinais e sintomas não auxilia no diagnóstico etiológico, com exceção dos hamartomas, que podem se manifestar logo após o nascimento. O ritmo de evolução dos caracteres sexuais secundários e os dados anteriores de crescimento são muito úteis na elaboração de diagnóstico diferencial, principalmente, nos casos de telarca e PP verdadeira. Antecedentes familiares, idade da menarca materna, idade e evolução da puberdade paterna são informações complementares.

O exame físico deve, obrigatoriamente, incluir os dados de estatura, peso e estadiamento puberal de acordo com Tanner.

Nas meninas, é necessário reconhecer os efeitos da ação do estrógeno, como o desenvolvimento mamário, modificação da mucosa vaginal (CHV), crescimento dos grandes e pequenos lábios e os efeitos androgênicos, tais como presença de acne, hirsutismo, aumento de massa muscular e hipertrofia do clitóris. As manifestações estrogênicas implicam diferenciação entre PP verdadeira e, mais raramente, tumor produtor de estrógenos. O diagnóstico diferencial da PP central pode apresentar algumas dificuldades, pois o espectro de desenvolvimento puberal é muito amplo, abrangendo telarca precoce, telarca exagerada, PP central transitória, PP lentamente progressiva, ACCP e PP central. O desenvolvimento das mamas ocorre em todas as condições referidas, especialmente na fase inicial do quadro e esse sinal, avaliado de forma isolada, não auxilia no diagnós-

tico diferencial. Como não existe marcador laboratorial que seja preditivo da evolução das pacientes, em alguns casos é necessário observar a evolução clínica para realizar diagnóstico adequado.

A presença de manifestações androgênicas orienta a avaliação no sentido de excluir a alteração suprarrenal, lembrando que, na PP verdadeira, os pelos púbicos também se desenvolvem e, algumas vezes, indicam o início da puberdade. Tumores da suprarrenal podem não ter massa abdominal palpável. O diagnóstico diferencial é, geralmente, feito entre adrenarca precoce, tumor suprarrenal e HCSR da forma tardia.

Nos meninos, o desenvolvimento dos testículos é, no geral, indicativo da ativação do eixo HHG, enquanto na puberdade periférica o crescimento do pênis ocorre sem o concomitante desenvolvimento testicular, ou o tamanho testicular é desproporcional à concentração de testosterona total. O aumento do volume dos testículos é indicativo de produção endógena de gonadotrofinas, enquanto o aumento apenas do pênis, com presença de pelos púbicos, é sugestivo da produção apenas de andrógenos, geralmente de origem suprarrenal. Tumores produtores de andrógenos de origem testicular são, frequentemente, palpáveis. Os tumores produtores de gonadotrofinas também aumentam o volume testicular de forma menos intensa do que na PP central, mas pode haver certa dificuldade para diferenciar clinicamente. O ritmo de crescimento é acelerado quando existem concentrações elevadas de testosterona. Nos meninos, é fácil a percepção clínica de PP heterossexual (quando ocorre feminilização), que se manifesta com mudança das formas corporais, tornando-se arredondadas e com ginecomastia.

Outro aspecto importante, no exame físico, que pode auxiliar no diagnóstico diferencial entre PP idiopática e neurogênica, é o exame neurológico, perímetro cefálico, função motora e sensorial e avaliação do fundo de olho.

Deve sempre ser pesquisada a presença de neurofibromas e de lesões maculares pigmentadas (café-com-leite) com bordos regulares, sugestivas de neurofibromatose e associadas à PP central (gliomas de vias ópticas). Manchas café-com-leite com bordos irregulares, geralmente segmentares, indicam a presença da síndrome de McCune-Albright, associada à PP periférica.

Ao final do exame físico, é importante estabelecer a correlação entre IE, IC e IO, assim como o estágio puberal, de acordo com Tanner.

Avaliação laboratorial

Idade óssea

Visto que os hormônios esteroides aceleram a maturação óssea, a radiografia de punho e mão para determinação da IO é um índice útil de avaliação da progressão dos efeitos hormonais, que deve ser feita em todas as crianças com distúrbios puberais. Na PP, a IO mais frequentemente está avançada em relação a IC e IE (despro-

porcionalmente), em especial à medida que o desenvolvimento puberal progride, podendo ser normal na fase inicial. Da mesma forma, os tumores virilizantes, na fase inicial da doença, podem exibir sinais clínicos, que evoluem rapidamente, sem que a IO tenha tido tempo suficiente para progredir. A IO bastante avançada é encontrada em todos os casos de tumores diagnosticados e tratados tardiamente. Na telarca precoce, a IO é geralmente compatível com a IC, estando normal ou no limite superior da normalidade nos casos de adrenarca.

Dosagens basais de gonadotrofinas

O início da puberdade é marcado pelo aumento na frequência e nos picos noturnos de LH e predomínio do LH em relação ao FSH. As dosagens basais de gonadotrofinas, quando realizadas por radioimunoensaio, não auxiliam no diagnóstico de PP central, mas o aparecimento de técnicas laboratoriais mais sensíveis, tais como o ensaio imunofluorimétrico (IFMA), possibilitam a utilização das concentrações basais. A realização do teste de estímulo com LHRH nos permite avaliar, com base no padrão de resposta, se existe a participação do eixo HHG no processo de puberdade. Esse teste está indicado apenas para estabelecer se a puberdade em avaliação é de origem central, já que o diagnóstico de PP é clínico. Consideram-se concentrações puberais basais, pelo ensaio imunofluorimétrico, os seguintes valores: LH > 0,6 (σ/\varnothing); FSH > 1,1 (σ) e > 1,9 (\varnothing) UI/L.

Teste do LHRH ou GnRH (75 mcg/m², máximo 100 mcg endovenoso, para dosagem de LH e FSH nos tempos 0, 30 e 60 minutos)

A resposta puberal é caracterizada pelo predomínio do LH em relação ao FSH, após estímulo hormonal. Consideram-se responsivos, para ambos os sexos, os valores de LH > 5 a 8 UI/L, após estímulo, pelo IFMA. Alternativamente, o teste pode também ser realizado com o análogo do GnRH (GnRHa) (3,75 mg IM), com as dosagens de LH e FSH 2 horas após o estímulo. O LH > 10 UI/L ou uma relação LH/FSH superior a 1 é indicativa de puberdade.

Estradiol

A dosagem do estradiol, mesmo com os métodos atuais, mais sensíveis, não apresenta sensibilidade suficiente para diferenciar meninas com puberdade normal das que apresentam telarca ou PP. A avaliação dos efeitos estrogênicos pode ser feita, de forma indireta, por meio da CHV ou ultrassonografia pélvica.

Testosterona plasmática

Concentrações elevadas são encontradas em tumores produtores de andrógenos, PP central, PP periférica e testotoxicose. Essas condições não são diferenciadas no sexo masculino, quando consideradas isoladamente. Nas me-

ninas com tumor suprarrenal, a testosterona plasmática geralmente está elevada.

Citologia hormonal vaginal ou da urina (urocitograma)

Avalia indiretamente a atividade estrogênica no esfregaço vaginal. O estrógeno propicia descamação deste epitélio, que passa de células basais para intermediárias e, por fim, superficiais, que refletem ação estrogênica máxima. Estima-se a porcentagem de cada tipo celular e calcula-se o índice de maturação (IM). O IM > 50 é indicativo de atividade estrogênica elevada.

Ultrassonografia pélvica/abdominal

Possibilita avaliação das gônadas e suprarrenais, descartando eventuais tumores e, em alguns casos, necessitando de complementação com a tomografia computadorizada ou RM. Evidencia, também, a presença de sinais indiretos de ação estrogênica, como o aumento dos volumes uterino e ovariano para a idade, presença de cistos foliculares, decorrentes da ativação do eixo HHG e, eventualmente, presença de endométrio.

RM de sela túrcica

Avalia anormalidades da região hipotalâmico-hipofisária, com atenção especial aos tumores dessa região.

A Tabela 5.9 resume algumas características clínicas e laboratoriais, que são importantes no diagnóstico diferencial dos distúrbios puberais, envolvendo precocidade sexual.

Tratamento

Os principais objetivos do tratamento da PP são:

- supressão do eixo HHG, da secreção de gonadotrofinas e dos esteroides gonadais;

- regressão dos caracteres sexuais secundários, inclusive menstruações;
- desaceleração do ritmo de avanço de maturação óssea;
- recuperação da velocidade de crescimento normal, visando o melhor prognóstico de altura final;
- normalização dos problemas psicossociais.

A droga de escolha na PP central idiopática é o Gn-RHa, leuprorrelina ou triptorelina, na apresentação *depot* (Lupron depot®, Neo-Decapeptyl®, Triptorelina®, Lectrum®), 3,75 mg a cada 28 a 30 dias ou 11,25 mg a cada três meses, por via intramuscular. Nos Estados Unidos, utilizam-se doses mensais que variam de 7,5 a 15 mg, contrastando com os 3,75 mg internacionalmente utilizados, e também já foram descritas doses de 22,5 mg para as aplicações trimestrais.

Todas essas medicações promovem bloqueio rápido e efetivo da puberdade, mas parece haver diferença nas concentrações de LH e FSH nessas crianças, no controle pós-tratamento. As concentrações de gonadotrofinas parecem ser dependentes do tempo de bloqueio puberal, mas também da dose administrada. Na ausência clínica e laboratorial de bloqueio puberal, pode-se aumentar a dose administrada ou encurtar o intervalo de administração. Essa medicação causa, inicialmente, estímulo hormonal, podendo ocorrer, inclusive, sangramento vaginal, seguido de supressão mantida das gonadotrofinas, fenômeno chamado de regulação descendente. Para minimizar esse efeito, pode-se utilizar o acetato de ciproterona 10 dias antes e 10 dias após o início do tratamento, na dose de 75 a 100 mg/m²/dia, dividido em 1 a 2 tomadas. Porém, na prática, essa medicação é pouco utilizada. Ocasionalmente, podem ocorrer cefaleia e fogachos, mas de curta duração. Reações locais podem ser vistas em 10 a 15% dos indivíduos e, em menor proporção, podem ocasionar abscessos estéreis. Não há relato de prejuízo da função ovariana ou de infertilidade após descontinuidade do tratamento. O tratamento não piora o quadro de excesso de peso relacionado à PP, apesar de o Gn-RHa aumentar a massa gorda, sem alterar a massa óssea.

Tabela 5.9 Diferencial entre as principais condições dos distúrbios puberais, que envolvem precocidade sexual

	Gonadarca LH > FSH	Sinais de virilização	Crescimento	Idade óssea	Andrógenos
Telarca precoce	Ausente	Ausentes	Normal	IO = IE = IC	Normais para idade
ACCP	Ativação parcial	Ausentes	Acelerado	IO = IE > IC	Normais para idade
Puberdade precoce central	Presente	Ausentes	Progressivamente acelerado	IO > IE > IC	Normais para idade
Adrenarca precoce	Ausente	Ausentes	Normal ou aceleração inicial	IO = IE > IC	DHEA-S moderadamente elevada; 17-OH-progesterona e testosterona normais
HCSR Tardia	Ausente	Presentes, clitóris ou pênis ↑	Moderado a muito acelerado	IO > IE > IC	17-OH-progesterona e testosterona muito elevadas
Tumor suprarrenal	Ausente	Muito presentes, clitóris ou pênis ↑↑ progressivamente	Muito acelerado	IO >> IE > IC	DHEA-S e testosterona muito elevadas, 17-OH-progesterona elevada

ACCP= antecipação constitucional do crescimento e da puberdade; DHEA-S= sulfato de di-hidroepiandrosterona; FSH= hormônio folículo-estimulante; HCSR= hiperplasia congênita da suprarrenal; IC= idade cronológica; IE= idade estatual; IO= idade óssea; LH= hormônio luteinizante.

Considerar a associação do hormônio do crescimento recombinante humano (rhGH) ao GnRHa para melhorar o prognóstico de estatura final, uma vez que o bloqueio puberal pode desacelerar o crescimento, já que inibe os hormônios sexuais e, conseqüentemente, o eixo hormônio do crescimento (GH) e fator de crescimento semelhante à insulina tipo-1 (IGF-1).

Para o acompanhamento laboratorial pós-tratamento, alguns pontos de corte são sugeridos para as gonadotrofinas (IFMA): LH < 2,3 UI/L (30 minutos após LHRH) e LH < 6,6 UI/L (2 horas após GnRHa). Esse valor está sendo questionado e revisto, pois o bloqueio puberal é tempo-dependente. Recentemente, tem-se proposto o ponto de corte de LH < 4 UI/L, 2 horas após GnRHa, sendo indicativo de bom controle.

Os resultados dependem da estatura dos pais, IO e estatura no início e suspensão do tratamento. Melhores resultados são obtidos quando o tratamento é iniciado precocemente e até IO de 12 a 12,5 anos nas meninas e 13 a 13,5 anos nos meninos.

O tratamento da PP periférica depende da doença de base, mas o GnRHa não está indicado, já que não existe envolvimento do eixo HHG.

Como na síndrome de McCune-Albright, a produção de esteroides sexuais é autônoma, o controle da velocidade de crescimento, a IO, a virilização e o sangramento vaginal pode ser bastante difícil. Apesar da disponibilidade de drogas, especialmente dos inibidores de aromatase de 3ª geração (anastrozol e letrozol) e sua associação com a bicalutamida, um bloqueador de receptor de andrógenos, os resultados, em geral, são ainda muito ruins.

Na testotoxicose, as opções também são os inibidores de aromatase de 3ª geração e sua associação com a bicalutamida, com melhores resultados que na síndrome de McCune-Albright.

Na maioria dos casos de tumores, o tratamento é cirúrgico. Os casos de HCSR são tratados com corticosteroides.

■ Ginecomastia

Ginecomastia é a presença de tecido mamário em indivíduos do sexo masculino. É uma condição que ocorre em 70% dos meninos durante a puberdade. Na maioria dos casos, é processo fisiológico, que faz parte do desenvolvimento puberal normal, principalmente nas fases de maturação G3 e G4 (Tanner). Em algumas situações, mais raras, pode ser uma das manifestações clínicas de determinadas doenças, que requerem diagnóstico e tratamento mais complexo.

O pediatra tem participação importante na orientação dos adolescentes que apresentam ginecomastia, pois essa é uma situação que causa angústia muito grande, comprometendo a autoestima. A melhor terapêutica, na maioria dos casos, é o apoio emocional e a reafirmação de que a puberdade está seguindo seu curso normal.

O crescimento e desenvolvimento das mamas estão sob o controle de efeitos estimulatórios e inibitórios,

exercidos, respectivamente, pelos estrógenos e andrógenos. Os estrógenos estimulam o crescimento celular e a proliferação do epitélio parenquimatoso para formar os ductos e os elementos do estroma. Nos estágios finais do desenvolvimento, esses são substituídos por fibrose e hialinização, com regressão da proliferação epitelial.

A etiologia da ginecomastia não está totalmente elucidada. O denominador comum das diferentes condições que apresentam ginecomastia é a desproporção na relação estrógenos/andrógenos, causada pelo excesso de estrógenos (absoluto ou relativo), ou pela deficiência de andrógenos. Algumas outras hipóteses têm sido avaliadas, como o aumento da sensibilidade de alguns indivíduos a concentrações normais de estrógenos, a deficiência tardia na enzima 17-cetoesteróide redutase, causando maior conversão de andrógenos a estrógenos (não confirmada) e a ação da prolactina. O papel desse hormônio na gênese da ginecomastia é pequeno, visto que pacientes com hiperprolactinemia não desenvolvem ginecomastia e que as concentrações de prolactina são normais na maioria dos pacientes com ginecomastia.

As principais causas de ginecomastia são apresentadas a seguir.

Ginecomastia transitória do recém-nascido

Condição bastante comum, que pode ser acompanhada por secreção láctea (leite de bruxa). É desencadeada pela ação dos hormônios placentários e desaparece, espontaneamente, após a interrupção dessa fonte e eliminação pelo recém-nascido.

Ginecomastia puberal

É característica do adolescente e desencadeada pelo aumento da sensibilidade da glândula ao estrógeno ou pelo desequilíbrio da relação estrógeno/andrógeno. Aparece, normalmente, como massa de tecido mamário (uni ou bilateral), podendo ou não ser simétrica, com diâmetro variável e, às vezes, dolorosa à palpação.

Anorquia congênita

É condição rara, que se desenvolve em indivíduos com cariótipo 46XY, sem ambigüidade genital. A ginecomastia pode ou não se desenvolver, mas uma pequena quantidade de testosterona é suficiente para evitar seu aparecimento.

Síndrome de Klinefelter

Síndrome genética, caracterizada por alteração cromossômica do cariótipo 47, XXY, que evolui com hipogonadismo. A ginecomastia manifesta-se no período que corresponde à puberdade. Existe grande variabilidade nas concentrações plasmáticas de testosterona e estradiol no decorrer do desenvolvimento desses pacientes, o que pode explicar porque as manifestações clínicas da síndrome são muito heterogêneas, com diferentes graus de feminilização.

Resistência androgênica

Trata-se de síndrome genética, com defeito hereditário nos receptores androgênicos, cariótipo 46, XY, caracterizada por graus diferentes de masculinização, com ambiguidade genital, na forma incompleta. A ginecomastia manifesta-se no período que corresponde à puberdade. Na forma completa, o fenótipo é feminino e, como esses indivíduos são criados como mulheres, não existe a queixa de ginecomastia. As concentrações de testosterona são normais ou elevadas, mas sua ação é comprometida. As concentrações de estrógenos estão geralmente elevadas.

Defeitos na síntese da testosterona

São defeitos enzimáticos na cadeia de síntese de testosterona e, decorrente da virilização incompleta do embrião masculino, os pacientes têm ambiguidade genital. A ginecomastia se desenvolve no período que corresponde à puberdade e com maior frequência nas deficiências das enzimas 3-beta-hidroxiesteroide desidrogenase e 17-beta-hidroxiesteroide desidrogenase.

Orquite viral

É a causa mais comum de insuficiência testicular após a puberdade, sendo uma das complicações frequentes da caxumba. Pode ser uni ou bilateral e, geralmente, ocorre poucos dias após a parotidite. A ação direta do vírus nos túbulos seminíferos ou a isquemia secundária à pressão e edema dentro da túnica albugínea são as causas da atrofia testicular, que não é proporcional à gravidade da orquite. A ginecomastia é muito frequente, nesses casos, porque ocorre aumento na relação estrógeno/andrógeno, em razão da diminuição nas concentrações de testosterona.

Trauma testicular

Essa é a segunda causa mais frequente de atrofia testicular adquirida e a ginecomastia geralmente aparece após o trauma, em virtude da diminuição das concentrações de testosterona.

Doenças neurológicas

Nos casos de miotonia atrofica e nas lesões do cordão espinal, existe atrofia testicular e a ginecomastia pode estar presente.

Doença granulomatosa

Em pacientes portadores de lepra, a ginecomastia associada à atrofia testicular é comumente encontrada.

Tumores testiculares

Entre os tumores testiculares, o que mais frequentemente se associa à ginecomastia é o tumor de células

de Leydig, pouco comum no período pré-puberal. O tumor pode produzir estrógenos e, também, causar PP isossexual.

Tumores produtores de gonadotrofina coriônica humana

Alguns tumores malignos com origem nas células germinativas testiculares produzem hCG, que pode estimular as células de Leydig a produzir quantidade aumentada de estrógenos. Outros tumores não testiculares, como os hepatomas, também estimulam a secreção estrogênica testicular.

Insuficiência renal

A ginecomastia é muito frequente nos pacientes em insuficiência renal, mesmo naqueles em tratamento com diálise. Em meninos, com *clearance* de creatinina inferior a 4 mL/min, as concentrações de LH e FSH são elevadas, a testosterona total diminuída, prolactina aumentada e observam-se lesões tubulares nos testículos.

Cirrose hepática

Nos pacientes com cirrose, a ginecomastia é muito frequente e se deve à diminuição na produção de testosterona, com aumento da conversão de androstenedione a estrógenos.

Privação alimentar

Nos indivíduos com privação de alimentos, a etiologia exata da ginecomastia não é conhecida, mas parece ser semelhante à da doença hepática, diminuição do *clearance* hepático de andrógenos e aumento da liberação desses para aromatização e conversão a estrógenos.

Drogas

Causam ginecomastia por diferentes mecanismos: agindo diretamente como estrógenos (dietilestilbestrol e digitálicos), aumentando a produção testicular de estrógenos (injeções de hCG), por inibição da síntese e ação da testosterona (agentes antineoplásicos, espironolactona, cetoconazol e outros imidazólicos) e por mecanismos desconhecidos (metildopa, isoniazida, diazepínicos, antidepressivos tricíclicos, penicilamina, captopril, heroína e maconha).

Diagnóstico

Para o diagnóstico da ginecomastia, é necessário verificar história clínica detalhada, pesquisando-se o tempo de aparecimento, evolução, uso de medicamentos ou drogas, galactorreia, moléstias crônicas, alterações de comportamento, distúrbios visuais, cefaleia e antecedentes familiares. Ao exame físico, devem ser avaliadas a es-

tatura, as proporções corporais, caracterizar o estágio de desenvolvimento puberal e comprovar a existência de tecido glandular subareolar. Outras massas, como lipomas, cistos, neurofibromas e, mais frequentemente, a lipomastia em pacientes obesos, podem ser erroneamente diagnosticadas como ginecomastia. É muito importante um exame cuidadoso dos testículos, para excluir a presença de tumor e também para avaliar se existe algum grau de ambiguidade genital.

É de fundamental importância diferenciar entre a ginecomastia puberal, frequente e benigna, e a ginecomastia que se apresenta em pacientes pré-púberes. Nesse último caso, sempre se deve afastar uma doença.

Toda a investigação laboratorial e radiológica da ginecomastia deve ser orientada pela suspeita clínica, com fundamento na história e no exame físico. Podem ser solicitadas provas de função hepática, cariótipo (quando a suspeita for de síndrome de Klinefelter) e dosagens hormonais. Entre os exames hormonais a serem dosados estão a função tireoidiana e os anticorpos antitireoideanos (na suspeita de doença tireoideana associada), LH, FSH, testosterona total, beta-hCG, estradiol e prolactina. Dependendo do diagnóstico, pode ser necessário realizar exames radiológicos: RM de crânio, radiografia de tórax (nos casos de beta-hCG elevado), ultrassonografia abdominal e das mamas, e mamografia.

Tratamento

Na ginecomastia puberal transitória, estão indicados apenas o acompanhamento clínico e o apoio psicológico. Nos casos intensos e prolongados, sem remissão após 2 anos, e com desenvolvimento puberal completo, pode-se considerar a cirurgia como a melhor opção terapêutica. O tratamento cirúrgico é, sem dúvida, o mais efetivo e com melhores resultados, principalmente, com as técnicas atuais, que usam lipoaspiração e evitam cirurgias extensas. Pode ser indicada em todos os casos com as características já referidas, mas deve ser priorizada naqueles casos com hiperplasia acentuada e/ou acompanhado de graves problemas psicológicos. O uso de medicações para tratamento da ginecomastia é desencorajado, pela pouca resposta obtida, sendo as opções já utilizadas: danazol (antigonadotrófico), clomifene/tamoxifeno (antiestrogênicos) e inibidores da aromatase, além do heptanoato de di-hidrotestosterona. A testosterona deve ser evitada.

■ Retardo Puberal

Define-se como retardo puberal, nas meninas, a ausência de desenvolvimento de mamas após os 13 anos de idade e, nos meninos, a ausência do aumento do volume testicular após os 14 anos. Além da idade de início da puberdade, outro aspecto que também precisa ser considerado é o ritmo de progressão dos caracteres sexuais secundários. De modo geral, quando o período de desenvolvimento

for superior a 4 a 5 anos, a partir dos primeiros sinais puberais, até ser atingido o volume testicular de adulto ou a menarca, o adolescente precisa ser avaliado.

Diagnóstico

A avaliação inicial deve ser precedida de história completa do paciente, procurando detectar a existência de doenças sistêmicas crônicas (renais, hepáticas, cardíacas e gastrointestinais), além de pesquisar nos antecedentes familiares, consanguinidade e o padrão de desenvolvimento puberal dos pais. No exame físico, devem ser avaliados, cuidadosamente, peso, estatura, segmento superior e inferior, envergadura, além das alterações fenotípicas e de um preciso estadiamento puberal (Tanner). É importante avaliar o olfato e o campo visual e possíveis alterações no fundo de olho.

Os exames complementares devem ser realizados de acordo com a suspeita clínica. Na maioria dos casos, a IO e a determinação das concentrações séricas de LH, FSH, testosterona e/ou estradiol são suficientes na avaliação inicial. Outros exames como cariótipo, RM de crânio e/ou sela túrcica devem ser indicados de acordo com a hipótese diagnóstica. A IO, geralmente, se correlaciona com o desenvolvimento puberal, mais do que com a IC.

Quando o diagnóstico de retardo puberal não pode ser feito apenas em bases clínicas ou de história característica, o diagnóstico diferencial deve determinar se, laboratorialmente, as gonadotrofinas séricas são (1) elevadas, indicando falência gonadal primária (hipogonadismo hipergonadotrófico) ou (2) diminuídas, situações em que hipogonadismo hipogonadotrófico ou retardo constitucional do crescimento e da puberdade (RCCP) se fazem presentes (Tabelas 5.10 e 5.11).

Retardo constitucional do crescimento e da puberdade

Constitui a causa mais frequente de retardo puberal, considerada variante da normalidade. Pertencem a esse grupo os adolescentes que, além do retardo puberal, apresentam estatura e velocidade de crescimento inadequadas para a IC, mas compatíveis com a IO. É comum o relato de casos semelhantes na família, embora casos esporádicos também possam ocorrer. Os períodos de crescimento e maturação são mais lentos para todos os estágios do desenvolvimento, desde o atraso no aparecimento inicial dos pulsos de GnRH até o desenvolvimento físico. O diagnóstico é mais frequente no sexo masculino e uma das causas prováveis, talvez, seja a maior procura por avaliação, que pode ser causada pela pressão social e pelos distúrbios emocionais que costumam comprometer os meninos menos desenvolvidos.

Algumas endocrinopatias podem se associar ao RCCP, como, diabete melito com controle inadequado, hipotireoidismo adquirido e síndrome de Cushing. Uma

Tabela 5.10 Etiologia da puberdade atrasada

Retardo constitucional do crescimento e da puberdade
Hipogonadismo hipogonadotrófico
Doenças do sistema nervoso central
Tumores
Doenças adquiridas
Doenças congênitas
Deficiência isolada de gonadotrofinas
Síndrome de Kallmann
Deficiência de gonadotrofinas com olfato normal
Hipoplasia suprarrenal congênita
Pan-hipopituitarismo
Síndrome de Prader-Willi
Síndrome de Laurence-Moon-Biedl
Doenças crônicas
Anorexia nervosa
Atletas femininas com atividade física intensa
Hipotireoidismo
Hipogonadismo hipergonadotrófico
Síndrome de Klinefelter
Síndrome de Turner
Falência testicular ou ovariana primária
Anorquia ou criptorquidia

endocrinopatia que merece atenção especial é a deficiência isolada de GH, que constitui diagnóstico diferencial importante, visto que ambas as condições comprometem a velocidade de crescimento e a maturação óssea. Várias doenças crônicas têm o RCCP como um dos seus principais sintomas, entre essas, a doença intestinal inflamatória, insuficiência renal crônica, doença cardíaca, pulmonar (fibrose cística e asma), hematológica (anemia hemolítica e anemia falciforme), além das doenças hepáticas. O distúrbio nutricional também pode ser causado pela falta de ingestão calórica, como na anorexia nervosa, que também se caracteriza por alteração hipotalâmica das gonadotrofinas. Gasto energético excessivo, como o que ocorre com atletas em treina-

mento, ginastas e corredores, também pode afetar o desenvolvimento puberal.

Hipogonadismo hipogonadotrófico

Representa um grupo de doenças com comprometimento hipotalâmico ou hipofisário, que resulta na deficiência das gonadotrofinas circulantes. Pode ser causado por defeitos genéticos, que alteram o desenvolvimento hipotalâmico, ou ser adquirido, após lesão craniana inflamatória, tumoral ou traumática. O diagnóstico diferencial entre RCCP e hipogonadismo hipogonadotrófico é, geralmente, difícil, principalmente nas situações em que não se documenta a alteração do olfato. Clinicamente, os pacientes com deficiência de gonadotrofinas apresentam, até o período puberal, estatura e IO proporcionais à IC, contrastando com aqueles com RCCP. Como a secreção dos esteroides gonadais está comprometida, a velocidade de crescimento é diminuída e existe um prolongamento do período de crescimento, o que leva à alta estatura com proporções eunucoides. O teste do GnRH, raramente, diferencia o RCCP do hipogonadismo hipogonadotrófico, sendo que, muitas vezes, essa distinção é feita apenas com o acompanhamento clínico.

A síndrome de Kallmann é a forma mais comum de deficiência isolada de gonadotrofinas, associada à hipoplasia ou aplasia dos lobos olfatórios e hiposmia ou anosmia. Ocorre a partir do defeito na migração dos neurônios produtores de GnRH do placólio olfatório para a região média basal do hipotálamo. Estudos genéticos mostram que ocorre deleção do gene *KAL* (*KAL1*), encontrado na região Xp22.3, sendo a transmissão ligada ao X ou autossômica dominante ou, ainda, autossômica recessiva. Outras anormalidades associadas à síndrome incluem criptorquidia, micropênis, surdez

Tabela 5.11 Diagnóstico diferencial de puberdade atrasada

	RCCP	Pan-hipopituitarismo	Deficiência isolada de gonadotrofinas	Hipogonadismo hipergonadotrófico
Estatura	Normal e baixa	Baixa	Normal e alta	Normal, baixa e alta
IO:IC	Atrasada	Atrasada	Normal	Normal
IO:IE	Normal	Atrasada	Normal	Normal
Estirão puberal	= IO	Ausente	Ausente	Ausente
LH/FSH basais	Pré-puberais	Diminuídos	Diminuídos	Aumentados
Teste do GnRH	Sem resposta	Sem resposta	Sem resposta	Hiper-resposta LH > FSH
Estradiol	Diminuído e normal	Diminuído	Diminuído	Diminuído e normal
Adrenarca	= IO	Atrasada	= IC	= IC
Observação	Evolução normal	Pesquisar tumor da região hipotalâmico-hipofisária	Idiopática (♀), Pesquisar anosmia (♂)	Solicitar cariótipo

FSH= hormônio foliculo-estimulante; GnRH= hormônio liberador de gonadotrofinas; IC= idade cronológica; IE= idade estatura; IO= idade óssea; LH= hormônio luteinizante; RCCP= retardo constitucional do crescimento e da puberdade.

neurossensorial, palato fendido, malformação renal, nistagmo, epilepsia, manchas café-com-leite e retardo mental.

Outros genes, que também participam na migração dos neurônios de GnRH e sua síntese e secreção, também podem estar envolvidos na etiologia do hipogonadismo hipogonadotrófico idiopático congênito, associado ou não à anosmia: *KISS1*, *KISS1R*, gene do receptor tipo 1 para fator de crescimento dos fibroblastos (*FGFR1*), fator tipo 8 de crescimento dos fibroblastos (*FGF8*), procinetina 2 (*PROK2*) e seu receptor (*PROKR2*), fator nasal embrionário do LH (*NELF*), protaquinina 3 (*TAC3*) e seu receptor (*TACR3*).

A deficiência isolada de gonadotrofinas cursa com estatura e IO proporcionais à IC até o período puberal, em contraste com o RCCP. Como não há secreção dos esteroides gonadais, a velocidade de crescimento decai, atrasando a IO, apesar de o crescimento ósseo persistir e, por isso, esses pacientes adquirem estatura com proporções eunucoides. A deficiência isolada do LH, também chamada síndrome do eunuco fértil, é caracterizada por concentrações diminuídas de testosterona, entretanto com espermatogênese preservada.

A deficiência funcional das gonadotrofinas pode ocorrer em doenças sistêmicas crônicas, desnutrição, anorexia nervosa, bulimia, excesso de atividade física e hipotireoidismo. Nesses casos, o eixo HHG é normal e a puberdade instala-se espontaneamente, depois de corrigido o fator causal.

A hipoplasia suprarrenal congênita ligada ao X está associada ao hipogonadismo hipogonadotrófico por uma deleção da região Xp21.2-p21.3.

O hipogonadismo hipogonadotrófico pode estar associado a síndromes genéticas complexas, dentre elas a displasia septo-óptica, caracterizada por defeitos na linha mediana (fenda palatina, hipertelorismo e hipospádia) ou anomalias na embriogênese hipotalâmico-hipofisária, com deficiências de todos os hormônios adenohipofisários, incluindo as gonadotrofinas (mutações de *PROP-1* e *HESX-1*). Outras síndromes, também associadas a essa forma de hipogonadismo, são Prader-Willi e Laurence-Moon-Biedl, importantes no diagnóstico diferencial de obesidade.

As doenças intracranianas, neoplásicas ou inflamatórias, algumas terapias para tratamento de tumores intracranianos (radioterapia ou cirurgia) e até mesmo traumas, são causas bastante frequentes de hipogonadismo hipogonadotrófico. Os tumores hipotalâmico-hipofisários podem afetar a secreção de gonadotrofinas, assim como dos outros hormônios hipofisários. Pode-se encontrar atraso puberal, também, em associação à deficiência de crescimento, hipotireoidismo, insuficiência suprarrenal ou diabetes insípido. O craniofaringioma é o tipo mais comum de tumor hipotalâmico-hipofisário associado ao atraso ou à ausência de desenvolvimento puberal, sendo causado pela presença tumoral ou pela remoção cirúrgica do tumor e/ou radioterapia. Outras doenças do SNC, como doen-

ças inflamatórias, infecciosas (tuberculose, sarcoidose) e infiltrativas (histiocitose), também podem acarretar hipogonadismo hipogonadotrófico.

Hipogonadismo hipergonadotrófico

A concentração elevada de gonadotrofinas, em resposta à falência gonadal e ausência da retroalimentação negativa exercida pelos esteroides sexuais, caracteriza esse grupo de doenças. Os pacientes apresentam ausência de desenvolvimento puberal com concentrações baixas de testosterona ou estrógenos, na presença de concentrações elevadas de LH e FSH. A presença de gonadotrofinas elevadas e/ou hiper-resposta ao teste do GnRH direciona o diagnóstico para esse tipo de hipogonadismo. As formas mais comuns estão associadas às alterações dos cromossomos sexuais.

A síndrome de Klinefelter é a forma mais frequente de hipogonadismo no sexo masculino. O retardo puberal é causado pela disgenesia dos túbulos seminíferos. A função das células de Leydig é variável e a produção de testosterona pode ser baixa ou próxima do normal, porém a espermatogênese é ausente. A puberdade pode iniciar na idade adequada, mas não evolui de forma apropriada. O cariótipo mais comum é 47, XXY, mas podem ocorrer variações, incluindo mosaicismos, 48, XXXY, 49, XXXXY. As alterações fenotípicas incluem alta estatura, com proporções eunucoides, micropênis, testículos pequenos e endurecidos e ginecomastia. A capacidade intelectual é geralmente limitada, assim como a adaptação social.

A síndrome de Turner é a causa mais frequente de hipogonadismo, no sexo feminino. Caracteriza-se pelo cariótipo 45, X0 e mosaicismos diversos, disgenesia gonadal e diversas alterações fenotípicas, como baixa estatura, pescoço curto e alado, implantação baixa da linha do cabelo, palato em ogiva, pterígio, cúbito valgo, hipertelorismo mamário, linfedema (ao nascimento), anormalidades renais e cardíacas. A baixa estatura está ligada à ausência do gene *SHOX* da região pseudoautosômica do cromossomo X. Existe prevalência de doenças autoimunes, principalmente tireoidianas. As concentrações das gonadotrofinas séricas são extremamente altas entre o nascimento e 4 anos de idade, diminuem no período pré-puberal e tornam-se elevadas por volta dos 10 anos, em especial o FSH.

As disgenesias gonadais, os defeitos de síntese de esteroides sexuais, as insensibilidades androgênicas e outras alterações na diferenciação sexual também pertencem a esse grupo de doenças.

As causas adquiridas de falência gonadal englobam a insuficiência testicular primária, que pode ocorrer após quimioterapia, principalmente com agentes alquilantes, levando, mais frequentemente, à infertilidade (prejuízo da porção germinativa e espermatogênese) do que à falência gonadal (a função de células de Leydig, com produção de testosterona é, normalmente, preser-

vada), enquanto a radioterapia do púbis ou das gônadas acarreta lesão testicular de vários graus. Orquite bilateral após caxumba, trauma, torção testicular e a criptorquidia também estão entre possíveis causas. A insuficiência ovariana primária pode ser decorrente de vários fatores causais como quimioterapia, radioterapia (e neste caso existe falência gonadal e infertilidade) ou associada à doença autoimune e defeitos enzimáticos.

Tratamento

As medidas terapêuticas devem ser dirigidas de acordo com as doenças de base. No caso de RCCP, a rigor, o tratamento medicamentoso não é necessário e o enfoque do acompanhamento deve ser monitorar o desenvolvimento do indivíduo, considerando sua velocidade de crescimento e sinais de maturação puberal, reassegurando-o de suas possibilidades e de seu bom prognóstico de amadurecimento, fertilidade e estatura final. Nos casos em que a condição emocional exigir, pode-se administrar doses baixas de estrógeno (etinilestradiol) de 5 a 10 mcg/dia, nas meninas, após os 13 anos, por via oral, durante 6 meses, observando-se a resposta. Nos meninos, após 14 anos, podem-se utilizar os andrógenos de depósito, por via intramuscular, como o enantato de testosterona (Durateston®) em baixas doses (50 a 100 mg/mês), durante 3 a 6 meses.

Nos casos de hipogonadismo hipo ou hipergonadotrófico, em que o dano é permanente, aumentam-se as doses de etinilestradiol (20 mcg/dia) para permitir o desenvolvimento dos caracteres sexuais secundários, nas meninas, e dos derivados de testosterona nos meninos (manutenção do adulto de cerca de 250 mg a cada 20 a 30 dias), após ciclos de reposição em baixa dosagem. Uma opção, mais custosa, é a utilização de esteroides sexuais na forma de gel, para aplicação diária.

Bibliografia

Adan L, Chemaitilly W, Trivin C, Brauner R. Factors predicting adult height in girls with idiopathic central precocious puberty: implications for treatment. *Clin Endocrinol (Oxf)*. 2002; 56:297-302.

Antoniazzi F, Zamboni G. Central precocious puberty: current treatment options. *Paediatr Drugs*. 2004; 6:211-31.

Arita K, Kurisu K, Kiura Y, Iida K, Otsubo H. Hypothalamic hamartoma. *Neurol Med Chir (Tokyo)*. 2005; 45:221-31.

Badaru A, Wilson DM, Bachrach LK, Fechner P, Gandrud LM, Durham E, Wintergerst K, Chi C, Klein KO, Neely EK. Sequential comparisons of one-month and three-month depot leuprolide regimens in central precocious puberty. *J Clin Endocrinol Metab*. 2006; 91:1862-7.

Bourguignon JP, Juul A. Normal female puberty in a developmental perspective. *Endocr Dev*. 2012; 22:11-23.

Brito VN, Batista MC, Borges MF, Latronico AC, Kohek MB, Thirone AC, et al. Diagnostic value of fluorometric assays in the evaluation of precocious puberty. *J Clin Endocrinol Metab*. 1999; 84:3539-44.

Brito VN, Latronico AC, Arnhold IJ, Mendonça BB. A single luteinizing hormone determination 2 hours after depot leuprolide is useful for therapy monitoring of gonadotropin-dependent precocious puberty in girls. *J Clin Endocrinol Metab*. 2004; 89:4338-42.

Carel JC, Lahlou N, Roger M, Chaussain JL. Precocious puberty and statural growth. *Hum Reprod Update*. 2004; 10:135-47.

Colledge WH. GPR54 and puberty. *Trends Endocrinol Metab*. 2004; 15:448-53.

Colli AS. Maturação sexual na população brasileira: limites de idade. *J Pediatr*. 1986; 60:173-5.

Delemarre-van de Waal HA. Secular trend of timing of puberty. *Endocr Dev*. 2005; 8:1-14.

Ebling FJ. The neuroendocrine timing of puberty. *Reproduction*. 2005; 129:675-83.

Fuld K, Chi C, Neely EK. A randomized trial of 1- and 3-month depot leuprolide doses in the treatment of central precocious puberty. *J Pediatr*. 2011; 159:982-7.

Havelock JC, Auchus RJ, Rainey WE. The rise in suprarrenal androgen biosynthesis: adrenarche. *Semin Reprod Med*. 2004; 22:337-47.

Herman-Giddens ME, Slora EJ, Wasserman RC, Bourdony CJ, Bhapkar MV, Koch GG, et al. Secondary sexual characteristics and menses in young girls seen in office practice: a study from the Pediatric Research in Office Settings network. *Pediatrics*. 1997; 99:505-12.

Herman-Giddens ME, Wang L, Koch G et al. Secondary sexual characteristics in boys: estimates from the national health and nutrition examination survey III, 1988-1994. *Arch Pediatr Adolesc Med*. 2001; 155:1022-8.

Huhtaniemi I. Mutations affecting gonadotropin secretion and action. *Horm Res*. 2003; 60:S21-30.

Jimenez Gil de Muro ST, Moros Pena M, Minguez Herrero MD. Early puberty in girls adopted from developing countries. *An Pediatr (Barc)*. 2004; 60:378.

Kaiser UB, Kuohung W. KiSS-1 and GPR54 as new players in gonadotropin regulation and puberty. *Endocrine*. 2005; 26:277-84.

Kakarla N, Bradshaw KD. Disorders of pubertal development: precocious puberty. *Semin Reprod Med*. 2003; 21:339-51.

Kaplowitz P. Precocious puberty: update on secular trends, definitions, diagnosis, and treatment. *Adv Pediatr*. 2004; 51:37-62.

Kelnar CJH, Stanhope R. Height prognosis in girls with central precocious puberty treated with GnRH analogues. *Clin Endocrinol (Oxf)*. 2002; 56:295-6.

Largo RH, Prader A. Pubertal development in Swiss girls. *Helv Paediatr Acta*. 1983; 38:229-43.

Lazar L, Kauli R, Pertzalan A, Philip M. Gonadotropin-suppressive therapy in girls with early and fast puberty affects the pace of puberty but not total pubertal growth or final height. *J Clin Endocrinol Metab*. 2002; 87:2090-94.

MacGillivray MH. Induction of puberty in hypogonadal children. *Pediatr Endocrinol Metab*. 2004; 17 (Suppl 4):1277-87.

Marshall WA, Tanner JM. Variations in pattern of pubertal changes in girls. *Arch Dis Child*. 1969; 44:291-303.

Marshall WA, Tanner JM. Variations in the pattern of pubertal changes in boys. *Arch Dis Child*. 1970; 45:13-23.

Nathan BM, Palmert MR. Regulation and disorders of pubertal timing. *Endocrinol Metab Clin North Am*. 2005; 34:617-41.

Parent AS, Teilmann G, Juul A, Skakkebaek NE, Toppari J, Bourguignon JP. The timing of normal puberty and the age limits of sexual precocity: variations around the world, secular trends, and changes after migration. *Endocr Rev*. 2003; 24:668-93.

Ritzen EM. Early puberty: what is normal and when is treatment indicated? *Horm Res*. 2003; 60:S31-4.

Pozo J, Argente J. Ascertainment and treatment of delayed puberty. *Horm Res*. 2003; 60 (Suppl 3):35-48.

Roche AF, Wellens R, Attie KM, Siervogel RM. The timing of sexual maturation in a group of US white youths. *J Pediatr Endocrinol Metab*. 1995; 8:11-8.

Stafford DEJ. Delayed puberty. In: Radovick S, MacGillivray MH (editors). *Contemporary endocrinology: pediatric endocrinology: a practical clinical guide*, Humana Press, 2003.

Sultan C, Paris F, Jeandel C, Lumbroso S, Ecochard A, Kalfa N. Clinical expression of precocious pubertal development in girls. *Gynecol Obstet Fertil*. 2005; 33:197-207.

van Gool SA, Kamp GA, Visser-van Balen H, Mul D, Waelkens JJ, Jansen M, et al. Final height outcome after three years of growth hormone and gonadotropin-releasing hormone agonist treatment in short adolescents with relatively early puberty. *J Clin Endocrinol Metab*. 2007; 92:1402-8.

Wise M, Floor A, Barnes KM, Cutler GB Jr, Baron J. Determinants of growth during gonadotropin-releasing hormone analog therapy for precocious puberty. *J Clin Endocrinol Metab*. 2004; 89:103-7.

Diabete Melito na Infância e Adolescência

Luis Eduardo Procópio Calliari
Romolo Sandrini Neto

■ Introdução

Como na maioria das outras áreas da Endocrinologia, o diabete melito (DM), atualmente, é compreendido e tratado de forma diferente do que era poucos anos atrás. Além disso, sua incidência na faixa etária pediátrica está aumentando em muitas partes do mundo, inclusive no Brasil. Assim, os pediatras devem atualizar seu conhecimento a respeito da doença, reforçando vínculos e trabalhando em conjunto com o endocrinologista pediátrico, tornando menos pesado o fardo da família que tem uma criança com esse diagnóstico.

O DM é uma síndrome metabólica caracterizada pela presença de hiperglicemia¹, podendo ser decorrente de várias causas. Os avanços médicos dos últimos 30 anos permitiram conhecimento maior da etiopatogenia de muitas dessas condições e de sua evolução, permitindo atualizar a forma de classificação do diabete. Os estudos das complicações crônicas relacionadas aos estados hiperglicêmicos também apresentaram mudanças, principalmente referentes aos critérios de diagnóstico e às formas de tratamento.

■ Diagnóstico

O diagnóstico de DM é baseado nos valores de glicemia tanto em jejum quanto após teste de sobrecarga oral de glicose², como mostra a Tabela 6.1.

■ Classificação

A classificação atual do DM leva em consideração a etiologia do processo, como mostra a Tabela 6.2². A presença de DM na infância ou na adolescência sempre foi associada ao DM tipo 1, porém, a maioria das causas descritas na Tabela 6.2 pode ocorrer nessa faixa etária,

Tabela 6.1 Diagnóstico de DM e intolerância à glicose

DM
Sintomas típicos* + glicemia ao acaso** > 200 mg/dL (11,1 mmol/L) Glicemia de jejum*** > 126 mg/dL (7 mmol/L) em duas ocasiões Resposta ao TTGo com glicemia > 200 mg/dL 2 horas após a ingestão de glicose (1,75 g/kg ou 75 g)
Tolerância alterada à glicose
Glicemia de 140 a 200 mg/dL aos 120 min do TTGo
Glicemia de jejum alterada
Glicemia de jejum acima de 100 mg/dL e abaixo de 126 mg/dL

* Perda de peso, poliúria, polidipsia.

** Qualquer horário do dia, independentemente da última refeição.

*** 8 horas sem ingestão calórica.

DM= diabete melito; TTGo= teste de tolerância à glicose oral.

ao contrário do que se acreditava anteriormente. O DM1 ainda é a causa mais prevalente nessa faixa etária em nosso meio, no entanto, atualmente, DM tipo 2, DM secundário à fibrose cística, DM secundário à quimioterapia, e associado a mitocondriopatias, entre outros, podem ocorrer em crianças ou adolescentes com frequência variada³.

O conhecimento das características dessas doenças é fundamental no estabelecimento de diagnóstico correto, para que o tratamento seja adequado.

■ Características Diagnósticas dos Principais Tipos de Diabete na infância e Adolescência

Diabete melito 1

Na maioria dos casos de DM1, o quadro clínico é bastante sugestivo, com polidipsia, polifagia, poliúria e perda

de peso. Se o diagnóstico não for suscitado nesse momento, o paciente progredirá com quadro de desidratação e acidose, podendo chegar à cetoacidose diabética (CAD)⁴.

Diabete melito 2

As características do DM2 na adolescência são muito semelhantes às dos adultos, visto que a base etiopatogênica é a mesma: resistência insulínica. Geralmente, acomete adolescentes obesos, portadores de acantose nigricans, mais frequentemente do sexo feminino, principalmente com sintomas de síndrome dos ovários policísticos (SOP). Antecedentes familiares de DM aumentam o risco de evolução para a doença.

O quadro clínico inicial é muito variável, podendo ser assintomático, oligossintomático (apenas com discreta poliúria e polidipsia) ou com perda de peso importante, simulando DM1.

Na adolescência, a evolução para cetoacidose diabética é mais frequente que no adulto⁵. A conduta inicial depende do estado do paciente, podendo-se indicar apenas dieta ou associação dessa com hipoglicemiantes orais ou insulina.

Maturity-onset diabetes of the young (MODY – diabete monogênico)

É causado por alterações monogênicas que interferem na secreção de insulina pelo pâncreas. Diversas mutações foram descritas, levando à classificação de diferentes tipos de MODY, que podem apresentar quadro clínico variado. Via de regra são pacientes com pouca secreção de insulina, portanto, magros, e os sintomas iniciais dependem do grau de insulinoopenia.

Geralmente, a deficiência de produção de insulina pancreática é progressiva. Pacientes com MODY2 podem ser assintomáticos ou apresentar sintomas leves de hiperglicemia, não necessitando de tratamento inicialmente⁶. Evolutivamente, se o tratamento medicamentoso for necessário, podem-se utilizar hipoglicemiantes orais (sulfas) e, muito raramente, insulina.

Os outros tipos de MODY geralmente apresentam graus mais severos de insulinoopenia e podem ser confundidos com DM1, inclusive com insulino-dependência. Em razão do seu caráter genético, é comum acometer mais de duas gerações da mesma família. No Brasil, os tipos de MODY mais frequentes são os tipos 2 e 3.

Diabete mitocondrial

Alterações no DNA mitocondrial podem afetar vários órgãos, inclusive o pâncreas. Como a função mitocondrial é fundamental nesses tecidos, o DM está geralmente associado a outras alterações, principalmente musculares e nervosas.

Tabela 6.2 Classificação etiológica do DM

DM 1

Autoimune
Idiopático

DM 2

Associado à resistência insulínica e/ou à deficiência de secreção insulínica pancreática

Outros tipos específicos

Defeitos genéticos da célula-beta

Cromossomo 20, HNF-4alfa (MODY*-1)
Cromossomo 7, glicoquinase (MODY*-2)
Cromossomo 12, HNF-1alfa (MODY*-3)
Cromossomo 13, *insulin promoter factor-1* (IPF-1; MODY4)
Cromossomo 17, HNF-1 beta (MODY5)
Cromossomo 2, NeuroD1 (MODY6)
DNA mitocondrial
Síndrome de Wolfram

Defeitos genéticos da ação da insulina

Acantose nigricans
Leprechaunismo
Lipodistrofia congênita ou atrófica (síndrome de Berardinelli)
Resistência insulínica tipo I
Síndrome de Rabson-Mendenhall

Doenças do pâncreas exócrino

Fibrose cística
Hemocromatose
Neoplasia
Pancreatite
Pancreatopatia fibrocalculosa
Ressecção pancreática
Trauma e pancreatectomia

Endocrinopatias

Acromegalia
Aldosteronoma
Doença de Cushing
Feocromocitoma
Glucagonoma
Hipertireoidismo
Somatostatina

Induzido por drogas ou substâncias químicas

Diuréticos e anti-hipertensivos: clortalidona, clonidina, diazóxido, furosemida, metazolona e tiazídico
Hormônios: ACTH, glucagon, glicocorticosteroides, anticoncepcionais orais, hormônios de crescimento e tireoidianos
Agentes neuro e psicoativos: clorprotixeno, difenil-hidantoínas, haloperidol, carbonato de lítio, fenitoína, fenotiazinas, levodopa e antidepressivos tricíclicos
Agonistas beta-adrenérgicos: suprarrenalina, norsuprarrenalina e isoproterenol
Anti-inflamatórios: indometacina
Agentes antineoplásicos: haloxano, L-asparaginase e estreptozocina
Outras: ciclosporina, isoniazida, ácido nicotínico, interferon-beta e vacor raticida

Infecções

Citomegalovirose
Rubéola congênita

Formas incomuns de diabete melito imunomediado

Síndrome de Stiff-Mann
Anticorpo antirreceptor de insulina

(continua)

Tabela 6.2 Classificação etiológica do DM (cont.)

Outras síndromes genéticas associadas ao diabetes melito:

Porfíria
 Síndrome de Alström
 Síndrome de Down
 Síndrome de Klinefelter
 Síndrome de Lawrence-Moon-Beidel
 Síndrome de McCune Albright
 Síndrome de Prader-Willi
 Síndrome de Refsum
 Síndrome de Turner
 Síndrome de Werner
 Ataxia de Friedreich
 Coreia de Huntington
 Distrofia miotônica de Steinert
 Pseudo-hipoparatiroidismo

Diabete gestacional

O quadro mais comum é a associação entre DM e surdez. Na faixa etária pediátrica, o quadro de DM pode se assemelhar mais à DM insulino dependente, como na síndrome de Kearns-Sayre, mas é mais comum encontrar pacientes previamente diagnosticados como DM2, não insulino dependentes, portadores de alteração mitocondrial⁷.

O diagnóstico molecular é necessário em pacientes com DM e alguma alteração neuromuscular, principalmente se a mãe também apresentar diabetes.

Outros tipos de diabetes melito

Diabete relacionado à fibrose cística⁸, secundário a neoplasias, síndrome de Cushing ou outras doenças, geralmente é diagnosticado a partir da condição primária. Muitas vezes, não há sintomatologia específica da hiperglicemia, sendo indicada a busca ativa dos tipos de DM por meio de exames de triagem, como glicemia de jejum ou teste oral de tolerância à glicose⁹.

■ Epidemiologia

O DM1 ocorre principalmente em crianças e adolescentes, sendo raro em adultos e sem preferência por sexo ou condição socioeconômica. O risco populacional de desenvolvimento de DM1 é de 0,4%, aumentando para 50 a 70% em gêmeos monozigóticos de diabéticos. Quando o parentesco é entre pais, filhos ou irmãos, o risco médio é de 5%. Em famílias com 2 membros portadores de diabete, o risco para os não afetados é de 30%. Estudos em famílias múltiplas identificaram maior suscetibilidade dependente do grau de identidade genética com o afetado, e correlação entre risco e número de alelos em comum com o caso-índice.

A incidência global de DM1 é bastante variada, de 0,7 no Paquistão até 34,9 casos por 100.000 habitantes por ano na Finlândia, representando uma variação de 400 vezes. É maior em caucasianos e menor em negros, hispânicos e asiáticos. No estado de São Paulo, é de 7,4:100.000 habitantes por ano¹⁰, contudo, essa incidência vem so-

frendo considerável aumento nos últimos anos, como mostram estudos de diversos países. Alguns levantamentos europeus indicam que esse aumento seja maior nas faixas etárias mais baixas, em menores de 5 anos. Considerando-se a idade ao diagnóstico, observa-se que existem 2 picos de incidência, entre 5 e 7 anos de idade e durante a puberdade. É previsto que a incidência da doença possa ser 40% mais elevada em 2010 que em 1997.

A prevalência de DM1 em crianças em idade escolar nos Estados Unidos é de cerca de 1,9:1.000, porém, está relacionada à idade (1:1.430 crianças com 5 anos de idade e 1:360 adolescentes com 16 anos).

■ Etiopatogenia

O DM1 é uma doença crônica na qual ocorre interação entre fatores genéticos e ambientais que induzem à reação autoimune contra as células betapancreáticas. Evolui com insulinopenia relativa ou absoluta, culminando com hiperglicemia¹¹.

Alguns indivíduos já nascem com predisposição genética para o desenvolvimento da doença. Em certo momento de suas vidas, há o contato com algum fator ambiental que age como “gatilho”, desencadeando um processo autoimune. Tanto a imunidade celular quanto a humoral direcionam-se especificamente contra as células-beta, levando à sua destruição progressiva. Inicialmente, ocorre diminuição da secreção de insulina, mas com manutenção dos níveis glicêmicos e sem repercussão clínica. Posteriormente, há a evolução progressiva dos sintomas e sinais típicos, quando, geralmente, é feito o diagnóstico. Finalmente, alguns meses após o diagnóstico clínico, a destruição maciça das células-beta cursa com insulinopenia absoluta e dependência da insulina exógena¹² (Figura 6.1).

Mesmo quando o quadro clínico é evidente, estudos indicam que ainda existe um percentual de células-beta-funcionantes (20 a 30% do total inicial), responsáveis pela secreção de insulina e permitindo a ocorrência da

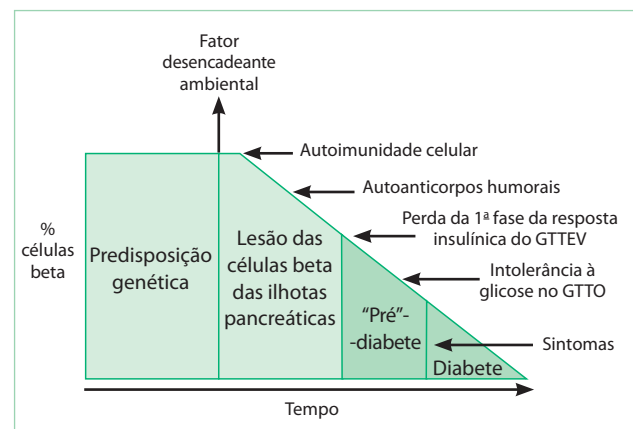


Figura 6.1 Evolução da fase pré-clínica do DM1, representada pela quantidade de células-beta restantes no pâncreas.

fase de lua de mel ou fase de remissão nos primeiros meses após o diagnóstico, quando a necessidade de insulina exógena é muito pequena.

Fatores genéticos

Existem inúmeras evidências relacionando fatores genéticos ao DM1 e ao risco de desenvolvimento da doença.

O DM1 tem padrão de herança poligênica, modulada por fatores ambientais. Os genes mais implicados em seu aparecimento estão localizados na região do HLA de classe II do MHC, no cromossomo 6p21, responsável por 60% do risco de evolução para DM1. Cerca de 95% dos pacientes com DM1 possuem antígenos de classe II HLA DR3 ou DR4. A associação que confere maior risco de desenvolvimento de DM1 é HLA DR3/4, aproximadamente 7 a 10 vezes maior, seguida pelos homozigotos DR4 e DR3 (risco 2 a 3 vezes maior). Aparentemente, o DR4 atua de maneira dominante, enquanto o DR3 atua de maneira recessiva. No entanto, 40% dos indivíduos normais também expressam esses alelos, indicando que deve haver uma composição genética para que ocorra a doença¹³.

A região do DQ também é fortemente associada à suscetibilidade, havendo genótipos que aumentam e que diminuem o risco de evolução para DM1. Nesse locus, são codificadas proteínas importantes para o reconhecimento imunológico e a apresentação de antígenos. Em caucasianos, os heterodímeros DQA1*0301, DQB1*0302 e DQA1*0501 e DQB1*0201 apresentam forte associação ao DM1.

Outros autores descobriram que a ausência do ácido aspártico na posição 57 da cadeia beta do DQ em homozigose (não Asp/não Asp) confere um risco relativo aproximadamente 100 vezes maior para DM1. A presença do ácido aspártico em pelo menos um dos alelos do DQ beta teria, portanto, caráter protetor contra a doença. Além disso, a presença de arginina na posição 52 da cadeia alfa também confere maior suscetibilidade ao aparecimento da doença, principalmente se associada à falta do ácido aspártico na cadeia beta. Ambas as posições são localizações críticas da molécula do HLA, que permite ou impede a apresentação do antígeno aos receptores das células T e ativa a cascata autoimune¹⁴.

Alguns haplotipos do MHC estão negativamente associados à presença de DM1, sendo chamados de genes “protetores” e encontrados em menos de 1% dos pacientes. A presença do DR2 com os haplotipos DQB1*0602, DRB1*0403 e DQA1*0102 parece ter efeito dominante, já que o DQB1*0602 protege do diabetes mesmo na presença de alelos do sistema HLA de alto risco para a doença.

Essas descrições foram feitas em populações caucasianas, porém, em outros grupos étnicos, a suscetibilidade pode envolver outros alelos. No Brasil, há estudos de várias populações, sendo que a maior associação foi feita com os alelos DQB1*0302 e DQA1*03, havendo associação entre DQB1*0301 e efeito protetor^{15,16}. Polimorfismos dos genes da insulina e do *CTLA4* não estiveram associados a maior risco em uma das populações estudadas¹⁷.

A influência do HLA na suscetibilidade ao DM1 é inquestionável, embora não seja a única alteração genética envolvida na etiopatogenia da doença. Existem outros genes envolvidos, sendo que pelo menos 20 loci não HLA contribuem para o aumento do risco, entre eles genes *transporter involved in antigen presentation* (TAP) 1 e 2, genes mitocondriais, genes que codificam citocinas e receptores de células T.

Outros importantes genes não HLA associados ao risco de DM1 são o IDDM2, que corresponde ao cromossomo 11p5.5 do gene da insulina no cromossomo 11, podendo estar relacionado à transcrição do gene no timo durante seu desenvolvimento (importante para o estabelecimento da autotolerância), e o IDDM12, no cromossomo 2q33, na região da proteína 4 associada ao LT citotóxico (CTLA4).

Recentemente, foi descrita a associação entre DM1 e o gene PTPN22, que poderia ser responsável pela progressão para a autoimunidade persistente contra as células-beta¹⁸.

Fatores ambientais

A presença do risco genético, entretanto, não garante o desenvolvimento do DM1. Parece haver a necessidade de algum fator desencadeante da doença relacionado ao meio ambiente. Vários fatores são implicados no desencadeamento do processo de autoimunidade contra as células B, como alimentos, medicamentos, infecções virais, sazonalidade e localização geográfica, mas há evidências que indicam que, entre esses, os vírus são os mais importantes¹⁹.

A hipótese da ligação do DM1 a fatores alimentares ganhou maior atenção, especialmente entre os pediatras, com os estudos citando a associação entre anticorpos contra um dos componentes do leite de vaca, a albumina sérica bovina (BSA) e a maior prevalência de DM1. Esses estudos foram estimulados inicialmente por dados epidemiológicos que mostravam correlação inversa entre a época de introdução do leite de vaca na dieta de lactentes e o DM1. Em seguida, foi demonstrada a presença de região de 17 aminoácidos na estrutura da BSA, muito semelhante à proteína de 69K da superfície da célula-beta²⁰. Esse achado sugere a ocorrência de mecanismo autoimune de mimica molecular.

Alguns autores não encontraram maior positividade dos anticorpos anti-BSA em pacientes diabéticos, permanecendo aberta, portanto, a questão da relevância da introdução precoce do leite de vaca no desenvolvimento do DM1. Estudos prospectivos estão sendo conduzidos para elucidar a questão, sendo o maior deles o BABYDiab, que não mostrou impacto significativo de vacinas ou amamentação com leite materno e diabetes²¹. Outros fatores alimentares podem estar relacionados à etiologia do DM1, como a ingestão de produtos defumados, provavelmente em razão da presença de nitritos e nitratos que induziriam lesão na célula-beta.

Infecções virais podem causar destruição das células-beta por infecção e destruição direta das células B

(Coksakie A) ou colaborando para desencadear ou exacerbar processo crônico já previamente iniciado (rubéola, CMV, Epstein-Barr).

Alterações imunológicas

As maneiras pelas quais os agentes virais podem desencadear o processo imune são muito discutidas. O mecanismo de mimica molecular é o mais aceito, visto que haveria resposta imune contra célula infectada por vírus cuja proteína apresenta sequência de aminoácidos muito semelhante às proteínas da célula-beta. Nesse modelo, a célula infectada apresenta o antígeno viral processado aos linfócitos T-CD8, via HLA classe I. Esses linfócitos iniciam ação citotóxica contra a célula infectada, mas também contra as células-beta, em decorrência da semelhança dos antígenos. Paralelamente, os macrófagos infectados ou que tenham fagocitado o vírus apresentam peptídeos virais aos linfócitos T-CD4 por meio dos antígenos HLA classe II. Os linfócitos T-CD4 estimulam, por meio de interleucinas, a produção de linfócitos B que, por sua vez, produzirão anticorpos contra as células-beta, associando-se à ação citotóxica dos linfócitos T-CD8²².

Um modelo alternativo baseia-se na infecção viral da própria célula-beta. A infecção leva à liberação de citocinas (p.ex., interferon-alfa) e outros mediadores do processo inflamatório, induzindo à expressão de moléculas de adesão no endotélio vascular das ilhotas pancreáticas. Ocorre, então, o extravasamento e a adesão de leucócitos circulantes e a apresentação de antígenos pelas células-beta infectadas aos macrófagos e linfócitos. Os linfócitos T-CD8 iniciam processo de citotoxicidade e os macrófagos ativados produzem citocinas e radicais livres, que aumentam a toxicidade contra a célula -beta e atraem linfócitos T-CD4 para o local. Estes, à semelhança do ocorrido no mecanismo de mimica molecular, estimulam os linfócitos B a produzir anticorpos contra as células-beta²³.

A apresentação de antígenos específicos das células-beta por macrófagos, células apresentadoras de antígenos (APC), às células TCD4 auxiliares (Th) é a primeira fase do processo. As células Th 1 ativadas secretam interleucina (IL) 2 e interferon-gama, que inibem a produção pelas células Th2 de IL-4 e 10. Há, então, ativação de macrófagos e de células T citotóxicas, que destroem as células-beta por meio de vários mecanismos, como produção de radicais livres, óxido nítrico e outras citocinas. Histologicamente, esse processo é reconhecido como insulite, com presença de infiltrado linfocitário acompanhado por macrófagos e neutrófilos. À medida que a evolução se torna crônica, as células-beta são progressivamente depletadas.

Modelos experimentais têm demonstrado que a resposta insulínica aguda à glicose começa a se tornar indetectável mesmo quando 40% das células-beta ainda estão presentes. Durante a fase pré-clínica tardia e próxima ao diagnóstico, é provável que muito da deficiência insulínica ocorra em decorrência de uma inibição funcional das células-beta mediada pelas citocinas. Este seria um mecanismo parcialmente reversível, pois a

maioria dos pacientes experimenta certa recuperação da função das células-beta, que se reflete pelo aumento nos níveis de peptídio-C²⁴.

A destruição final das células-beta resulta de um assalto múltiplo de células (macrófagos, linfócitos CD4 e CD8) associado a vários mecanismos de lesão (lesão por radicais livres, citocinas e toxicidade mediada por células TCD8). Estudos do pâncreas de pacientes que foram a óbito durante a primeira descompensação, ou seja, em fase clínica inicial, mostram intenso infiltrado linfocitário. Encontrou-se também, na maioria dos casos, reação imuno-histoquímica positiva para glucagon e somatostatina e negativa para insulina, indicando que a lesão seja realmente específica para as células-beta e que as células-alfa e gama não sejam primariamente afetadas²⁵.

Independentemente do estímulo inicial, o processo de destruição das células-beta ocorre de forma lenta e durante certo tempo não há sintomatologia clínica. Nessa fase, as células-beta sofrem agressão autoimune e se utilizam de fatores de defesa. A maioria das células não resiste, mas algumas podem recuperar total ou parcialmente sua função normal.

A destruição das células-beta que ocorre até o diagnóstico não prossegue com a mesma intensidade após o início da terapêutica com insulina. Acredita-se que a introdução de insulina exógena acarreta menor solicitação da produção desse hormônio pelo pâncreas, o que leva à menor exposição de antígenos de superfície e, consequentemente, diminui a rapidez do processo de destruição celular. Com a redução da intensidade do processo de autoimunidade, a célula pode utilizar mecanismos de reparação, melhorando sua capacidade funcional.

Desde o início do desenvolvimento do processo autoimune até o aparecimento clínico da doença pode haver um hiato de vários anos. Mesmo durante a fase pré-hiperglicêmica, já existe a possibilidade de detectar, no soro desses pacientes, marcadores imunológicos do DM. Os marcadores mais utilizados, do ponto de vista clínico, são os anticorpos anti-ilhotas pancreáticas (ICA), os autoanticorpos anti-insulina (AAI), os anticorpos antidescarboxilase do ácido glutâmico (GAD) e o antitireosinofosfatase ICA 512/IA2. Mais recentemente foi descrito o anticorpo antitransportador de Zinco (ZnT8), que poderia aparecer em um pequeno percentual de pacientes negativos para os outros anticorpos, e pode futuramente fazer parte da investigação etiológica²⁶. A presença de dois ou mais anticorpos representa elevado risco de evolução para diabetes²⁷⁻³⁰.

Alterações metabólicas

Após a instalação do processo autoimune, começa a haver destruição das células-beta e diminuição progressiva da secreção de insulina³¹. Antes que os níveis glicêmicos estejam consistentemente elevados, ocorre perda da primeira fase de secreção insulínica (PFSI), detectada a partir do teste rápido de tolerância à glicose endovenosa³².

A progressão da lesão leva também à redução da resposta insulínica tardia, que é caracterizada laboratorialmente pelo TTGo alterado. Na infância e na adolescência, o diagnóstico dificilmente é obtido, visto que, nessa fase, a presença de sintomas é rara.

■ Quadro Clínico

Os sintomas típicos do DM1 são poliúria, polidipsia, polifagia e perda de peso e decorrem, secundariamente, da hiperglicemia. Os níveis aumentados de glicose ultrapassam seu transporte máximo a nível tubular, promovendo perda renal (glicosúria), que exerce efeito osmótico, aumentando a perda hídrica. A poliúria instalada ativa mecanismos de compensação, levando à polidipsia. Quando esses sintomas estão presentes, o diagnóstico clínico não é difícil de ser realizado. Geralmente iniciam de forma abrupta, mas podem ocorrer insidiosamente. Se o quadro não for diagnosticado rapidamente, pode evoluir para CAD. O diagnóstico precoce, portanto, beneficia os pacientes por evitar evolução para a CAD³³, que apresenta elevada morbimortalidade, e por preservar maior produção de insulina, contribuindo para, futuramente, evitar as complicações crônicas³⁴.

Um levantamento realizado na Santa Casa de São Paulo mostrou prevalência de CAD ao diagnóstico de aproximadamente 68%, ou seja, ainda elevada no Brasil³⁵. Cabe ressaltar que a responsabilidade pela suspeição clínica e pela realização dos primeiros exames geralmente é do pediatra, pois é a ele que a família recorre quando a criança começa a apresentar sintomas. Assim, diagnosticar precocemente pode evitar riscos associados à CAD, que é a maior causa de mortalidade por diabetes na infância e na adolescência.

Duas faixas etárias apresentam maior dificuldade diagnóstica: lactentes e adolescentes. Lactentes, muitas vezes, não apresentam história pregressa de poliúria pelo uso de fraldas, o que dificulta a observação da poliúria. Se não forem tratados adequadamente, podem chegar a quadros graves de desidratação, evoluindo com choque hipovolêmico. Dessa forma, um lactente desidratado, com diurese paradoxalmente abundante e clara e que não apresente história de perda oral ou intestinal de líquidos, deve ser investigado quanto à possibilidade de diabetes. Já os adolescentes muitas vezes apresentam história de poliúria e polidipsia. Nessa fase, os pais já não acompanham os hábitos dos filhos e o paciente pode apresentar desidratação avançada e nível de consciência comprometido. Um adolescente nessas condições pode ser indicar o diagnóstico de intoxicação exógena, sendo que a presença de poliúria e o hálito cetônico devem indicar o diagnóstico de DM.

Em atendimentos de emergência, existe a necessidade de resultados rápidos; assim, a realização de glicemia capilar, glicosúria e cetonúria podem levar ao diagnóstico sem perda de tempo, em poucos minutos, sendo utilizados como triagem. Nesses casos, a confirmação laboratorial da glicemia deve ser acompanhada de gasometria

arterial e mensuração de eletrólitos (sódio e potássio). A soma dos resultados desses exames reflete a gravidade da descompensação.

Raramente, quando a suspeita diagnóstica é feita em fase muito inicial e os sintomas são muito discretos, a produção insulínica ocorre parcialmente e os valores glicêmicos podem não estar muito alterados, sendo necessário realizar o TTGo. No DM1, essa é uma situação de exceção, uma vez que a destruição das células-beta é maciça e os sintomas aparecem já com glicemias mais elevadas³⁶.

■ Tratamento

Nas últimas décadas, cresceu o conhecimento a respeito do impacto que o bom controle metabólico pode trazer na redução dos riscos de complicações crônicas. A necessidade de instituição de esquemas de insulinização que permitissem a melhora do controle, assim como a dificuldade de implantação de esquemas intensivos com insulinas humanas, levaram ao desenvolvimento de novos tipos de insulina e à evolução dos sistemas aplicadores. Além disso, as novas lancetas e os novos aparelhos para leitura de glicemia capilar facilitaram muito a automonitoração domiciliar. Atualmente, todos esses fatores contribuem para que o tratamento seja menos penoso e mais seguro e efetivo, permitindo que se opte por esquemas mais personalizados, levando em consideração as características do paciente, e atingindo o objetivo de melhorar o controle metabólico.

A base do tratamento do DM1 consiste em insulinoterapia, monitoração, dieta e atividade física. Aliado a esses fatores, o paciente e a família também devem participar ativamente do tratamento preconizado. Esse processo é chamado de educação em diabetes. Os objetivos gerais são: restabelecimento das funções metabólicas, evitar complicações agudas, manter a glicemia o mais próxima possível de valores normais e retardar ou evitar as complicações crônicas, oferecendo qualidade de vida próxima ao normal.

A tentativa de intensificar o controle do diabetes em crianças e adolescentes geralmente esbarra na dificuldade de aceitação desses esquemas pela família, em razão do maior número de picadas imposto ao paciente. Os profissionais envolvidos no tratamento devem respeitar os limites do paciente, mas não podem deixar dúvidas quanto ao benefício do controle sobre a evolução em longo prazo.

Nos últimos anos, o conceito de que o controle metabólico é importante na determinação do aparecimento e na evolução das complicações crônicas foi exaustivamente comprovado, a partir dos resultados do Diabetes Control and Complications Trial (DCCT)³⁷. Esse estudo multicêntrico e prospectivo concluiu, de forma definitiva, que existe redução no risco de aparecimento de complicações crônicas (nefropatia, retinopatia e neuropatia) em pacientes bem controlados. Outros estudos mostraram resultados semelhantes.

O seguimento dos pacientes do DCCT transformou-se em outro estudo, o Epidemiology of Diabetes Inter-

ventions and Complications (EDIC)³⁸. O acompanhamento mostrou que, após 7 anos com HbA1c igual, os pacientes previamente submetidos ao tratamento intensivo mantinham menor risco de evolução para complicações crônicas, especialmente retinopatia. O mesmo pode ser dito em relação às complicações macrovasculares.

A soma desses resultados justifica a busca pelo controle metabólico, mesmo que à custa de tratamento mais intensificado. É importante que o pediatra conheça e reforce esses conceitos, uma vez que intensificar o controle do diabetes em criança ou adolescente requer mais aplicações de insulina e monitoração mais frequente, o que nem sempre é facilmente aceito. Por ser o médico de confiança da família, cabe a ele reforçar a importância do tratamento, informando seus benefícios.

Para que se consiga o melhor resultado possível, o trabalho realizado por equipes multidisciplinar é mais completo e eficiente. Geralmente, essa equipe é composta por médico, enfermeira, nutricionista, psicóloga e educador em diabetes. Atuam, ainda, paralelamente, de acordo com a necessidade, oftalmologista, neurologista, nefrologista e cirurgião vascular.

Regulação da secreção de insulina

Na secreção fisiológica da insulina, o principal estímulo para a secreção é a elevação dos níveis glicêmicos. Na maior parte do dia, a insulina é liberada na circulação portal de forma basal e, quando há ingestão alimentar, em bolo.

Idealmente, o tratamento do diabetes objetiva a imitação da secreção fisiológica pancreática³⁹. Vários esquemas terapêuticos podem ser utilizados, sendo que a escolha depende dos hábitos do paciente e do tipo de insulina utilizada.

Breve histórico da insulina

A descoberta da insulina, em 1922, revolucionou o manejo do diabetes. Antes, o paciente era submetido a restrição alimentar rigorosa e a condição era fatal. Em 1986, houve o aparecimento das insulinas humanas, obtidas por meio de recombinação genética e produzidas por bactérias (*E. coli*) ou fungos (*Saccharomyces cerevisiae*) modificados geneticamente.

A tecnologia de DNA recombinante também é utilizada na produção dos análogos de insulina, que são preparações sintéticas baseadas em pequenas modificações na estrutura molecular da insulina humana, resultando em mudanças na sua farmacocinética.

Tipos de insulina

Os tipos de insulina e suas características são demonstrados na Tabela 6.3.

Tabela 6.3 Tipos e características das insulinas

Preparação	Início da ação	Pico	Duração	Origem
Regular	30 a 60 min	2 a 4 horas	6 a 8 horas	Humana
Lispro	15 a 30 min	0,5 a 1 hora	2 a 5 horas	Sintética
Aspart	10 a 20 min	1 a 3 horas	3 a 5 horas	Sintética
NPH	1 a 2 horas	6 a 12 horas	12 a 24 horas	Humana
Ultralenta	4 horas	8 a 24 horas	28 horas	Humana
Glargina	1 a 2 horas	Sem pico	18 a 24 horas	Sintética
Detemir	0,8 a 2 horas	Sem pico	Até 24 horas	Sintética

Insulina humana

Os principais tipos de insulina humana são a regular (R) e a neutra protamina hagedorn (NPH). As diferenças nos perfis farmacocinéticos devem-se à presença de protamina na NPH, que prolonga a dissociação dos hexâmeros até sua forma monomérica. Reações imunes são raras (menos de 1%), mas podem ocorrer reações alérgicas decorrente da presença da protamina.

Insulina regular

A insulina R é uma solução com cristais de insulina em forma de hexâmeros, em razão da presença de zinco em baixas concentrações, e tem aspecto cristalino. É a única insulina que pode ser aplicada via subcutânea, intramuscular ou endovenosa. Em decorrência de suas características farmacocinéticas, deve ser usada para correções de glicemias elevadas ou como insulina pré-prandial, com aplicação 30 minutos antes da refeição, para que o pico de ação coincida com a absorção do alimento.

Insulina intermediária (NPH)

Sua preparação é baseada na adição de protamina à insulina R, causando ionização da molécula e promovendo cristalização e formação de estrutura hexamérica mais longa, retardando a absorção da insulina após a aplicação subcutânea. Essa modificação atrasa o início e o pico de ação da insulina. Seu aspecto é de uma suspensão de aspecto turvo, exigindo mistura prévia à aplicação para homogeneização.

A NPH apresenta maior duração de ação, associada ao pico geralmente após 6 a 8 horas da aplicação, podendo ser usada como insulina que mantém níveis séricos entre as refeições. O número de aplicações pode variar de 1 a 4 por dia, preferencialmente associado à insulina de ação rápida/ultrarrápida nas refeições.

A absorção da NPH é muito variável (até 45%) e o momento do pico passa a ser imprevisível, mudando muito no mesmo paciente em dias diferentes⁴⁰.

Análogos da insulina

As limitações farmacocinéticas e farmacodinâmicas das insulinas humanas estimularam o desenvolvimento de outras formulações, objetivando menor variabilidade e maior proximidade à secreção fisiológica de insulina⁴¹. Os análogos são produtos sintéticos, provenientes de modificações na estrutura da molécula da insulina, obtidos a partir da tecnologia de DNA recombinante.

No Brasil, há análogos de ação ultrarrápida, utilizados no momento das refeições, como a lispro, a aspart e a glulisina, e de ação prolongada, para uso como insulina basal, como glargina e detemir.

Análogos da insulina de ação ultrarrápida

Os análogos de ação ultrarrápida existentes são a insulina aspart, a insulina lispro e a insulina glulisina. Tratam-se de preparações que objetivam mimetizar a segunda fase de secreção insulínica, sendo encontradas como soluções estáveis em pH neutro e incolores. As alterações estruturais da molécula resultam em menor tendência à associação, facilitando a dissociação dos hexâmeros em dímeros e monômeros e aumentando a rapidez na absorção após injeção subcutânea.

Essas insulinas possuem início de ação mais rápido, pico mais precoce e tempo de duração mais curto que a insulina R⁴². Todas podem ser utilizadas em bomba de infusão e, por seu rápido início de ação, devem ser administradas imediatamente antes das refeições, para controle da glicemia pós-prandial. Em crianças muito pequenas, pode-se atrasar a aplicação para imediatamente após a refeição.

A comparação com a insulina R mostra ação mais rápida, menos excursões hiperglicêmicas pós-prandiais, menor risco de hipoglicemias e efeito similar na hemoglobina glicosilada⁴³⁻⁴⁵. Normalmente, essas características permitem maior flexibilidade e conveniência para o paciente, especialmente para crianças e adolescentes.

Análogos de ação prolongada

Insulina glargina e detemir são análogos que tentam imitar a secreção basal de insulina. Trata-se de preparações incolores, cristalinas, baseadas em modificações na sequência de aminoácidos, com ação prolongada e redução da variabilidade intra e interpaciente, quando comparadas à NPH. Geralmente, estão associadas a redução nos episódios de hipoglicemia e a menor variabilidade glicêmica.

A insulina glargina tem liberação constante para o sangue, o que resulta em taxa mais lenta de absorção, ausência de pico e duração mais prolongada, quando comparada à NPH⁴⁶. Pode ser aplicada pela manhã ou à noite, em dose única. A aplicação pela manhã, contudo, reduz o risco de hipoglicemia noturna⁴⁷, sendo uma grande vantagem,

principalmente no tratamento de crianças antes da puberdade. Deve-se apenas tomar o cuidado de manter o horário da aplicação todos os dias⁴⁸.

A insulina detemir é estável em pH neutro, o que permite que permaneça em solução quando injetada, de modo que a absorção não depende da cristalização no frasco, da dissolução dos cristais ou do subcutâneo⁴⁹. A independência desses fatores reduz a variação da farmacocinética da insulina após a aplicação, reduzindo sua variabilidade de absorção e ação. Resultados clínicos confirmam esses achados indicando menor variação intra-paciente da detemir em relação à NPH e à glargina^{50,51}. Sua duração varia conforme a dose utilizada, podendo ser aplicada 1 ou 2 vezes ao dia. A eficácia clínica e a tolerabilidade foram comparadas principalmente à NPH, mostrando redução de hipoglicemias, principalmente noturnas. A variação de peso no esquema com detemir foi menor em relação à NPH, às vezes com tendência à perda, apesar de glicemias de jejum e HbA1c comparáveis. As variações foram de 0,5 a 2 kg a menos com detemir^{51,52}.

Glargina e detemir não devem ser misturadas a outras insulinas pelo risco de modificação da farmacocinética de uma delas.

■ Insulinoterapia

A insulina deve ser iniciada assim que for feito o diagnóstico de DM1. Se o paciente estiver em quadro de descompensação importante, com hiperglicemia, acidose e cetose, a internação está indicada e o tratamento é específico para CAD. No paciente recém-diagnosticado, utiliza-se, inicialmente, insulina de ação rápida ou ultrarrápida, até a obtenção de valores glicêmicos mais baixos e a estabilização do quadro clínico.

A reposição de insulina é iniciada com quantidades médias de 0,5 U/kg/dia, variando de 0,3 a 0,7 U/kg. Nos primeiros dias, devido ao efeito da glicotoxicidade, é comum haver necessidade elevada de insulina, que, normalmente, é reduzida nos dias subsequentes. Como não há uma dose padrão inicial, o ajuste é necessário, sendo baseado nos controles de glicemia capilar. A cada dia, na fase inicial, a quantidade de insulina varia em cerca de 10 a 20% da dose total, para mais ou para menos, de acordo com a automonitoração.

Durante os primeiros meses o paciente pode passar por um período no qual as células-beta ainda conseguem produzir e secretar alguma quantidade de insulina, havendo redução na dose diária. Esse período é chamado de fase de lua de mel, ou de fase de remissão, e tem seu nadir entre o 3º e o 6º mês após o diagnóstico.

O tratamento com insulina exógena por via subcutânea não segue o padrão de secreção fisiológico, visto que a insulina aplicada passa diretamente para a circulação periférica, diferentemente da insulina endógena, que, ao ser secretada pelo pâncreas, é direcionada para a circulação portal, sendo parcialmente metabolizada no

fígado (cerca de 50%). A absorção da insulina pelo subcutâneo é irregular, dependendo do local da aplicação, do fluxo sanguíneo, da realização de atividade física e do tipo de insulina, características que variam de acordo com o tipo de insulina.

Além de considerar características inerentes à insulina propriamente dita, a escolha do melhor esquema terapêutico depende, também, da idade, do estágio puberal, do horário de escola, da frequência e da intensidade de atividades físicas, do padrão de alimentação e, principalmente, da aceitação do esquema proposto pelo paciente e pela família. Deve-se manter, no entanto, o objetivo de atingir valores de hemoglobina glicada próximos do normal, com o menor número de episódios de hipoglicemia.

Esquemas

A proposta atual de insulino terapia objetiva mimetizar a secreção endógena pancreática, em regime basal-bolo, visando ao controle da glicemia durante os vários períodos do dia, com menor risco de hipoglicemia. Todavia, na prática, nem sempre é possível utilizar esquemas intensivos, que dependem de muitas picadas para insulina e monitoração. Os esquemas mais utilizados serão descritos a seguir.

Esquema convencional

Nesse esquema, o paciente utiliza de 1 a 2 doses de insulina NPH diariamente, em horários e doses pré-fixados, geralmente antes de grandes refeições, associada ou não a insulina R.

A insulina deve ser calculada para manter controle razoável, mas exige que haja regularidade entre a dieta e a atividade física, já que a dose de NPH é fixa. Alguns pacientes conseguem manter bom controle, por pouco tempo, utilizando apenas 1 dose de NPH, geralmente logo após o diagnóstico, no período de lua de mel. Contudo, o esquema deve progredir para o uso de 2 ou 3 doses/dia, preferencialmente associado à insulina de ação rápida/ultrarrápida. Quando a aplicação ocorrer no mesmo horário, os 2 tipos de insulina são aplicados na mesma seringa (Figura 6.2).

Com o esquema convencional, espera-se que ocorram hiperglicemias, principalmente no período pós-prandial, e corre-se o risco de hipoglicemias mais tardias devido à ação da insulina R e da somatória dos efeitos dos dois tipos de insulinas. Hipoglicemias noturnas também são frequentes devido ao uso da NPH noturna. Os controles podem ser feitos com glicemia capilar antes das principais refeições e considera-se bom controle quando há valores de glicemia capilar pré-prandial não elevados e ausência de hipoglicemia importantes.

Esse esquema está associado à elevação do risco de complicações crônicas, devendo ser modificado pro-

gressivamente, visando ao melhor controle da glicemia e à redução do risco de hipoglicemias. A progressão para maior intensificação da insulino terapia pode ser feita gradualmente, com base nos controles domiciliares (Figura 6.3).

Esquema intensivo

O esquema intensivo tem como objetivo ajustar a dose de insulina durante o dia, de acordo com a necessidade do paciente. A proposta é de manter dois tipos de insulina, uma para os períodos inter-refeições, como uma insulina basal, e outra para impedir a elevação da glicemia após refeições. Nesse tipo de tratamento, também chamado de basal-bolo, utilizam-se insulinas de ação intermediária (NPH) ou, preferencialmente, prolongadas (glargina ou detemir), como insulina basal, e análogos ultrarrápidos (lispro ou aspart) para ação prandial (Figuras 6.4 e 6.5). A dieta é mais flexível, já que a glicemia pode ser controlada com a aplicação de insulina de acordo com a quantidade de alimentação ingerida. O cálculo da dose

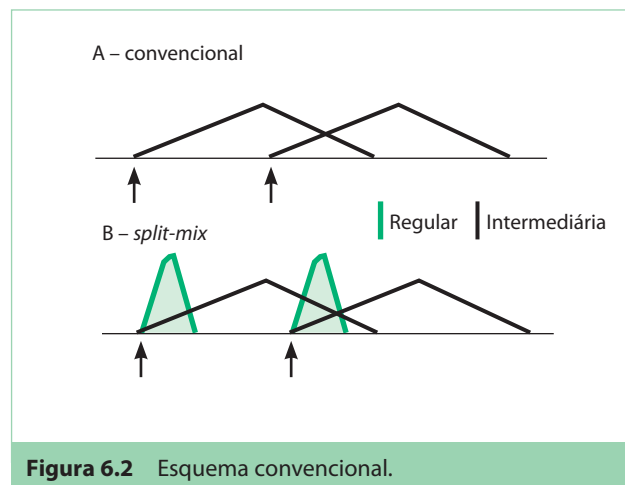


Figura 6.2 Esquema convencional.

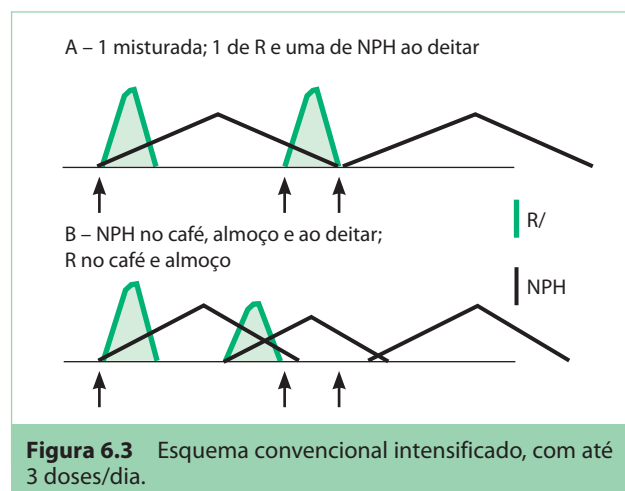
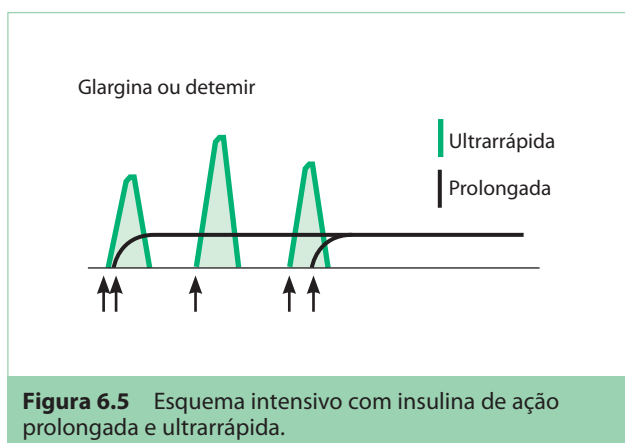
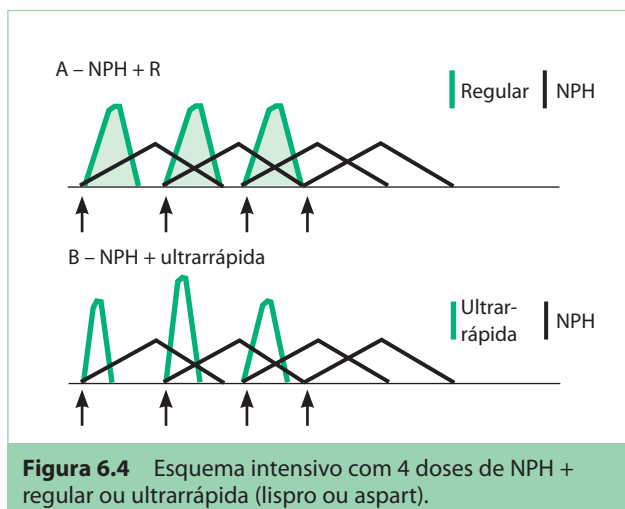


Figura 6.3 Esquema convencional intensificado, com até 3 doses/dia.



é baseado nos valores de glicemia capilar antes da refeição somado à dose de insulina necessária para cobri-la. Com esse esquema, espera-se que o paciente apresente controle metabólico bom, mantendo HbA1c preferencialmente abaixo de 7,5% (vn = 4 a 6%), reduzindo muito o risco de complicações crônicas.

O tratamento intensivo, inicialmente proposto com NPH, sempre esteve associado ao aumento no risco de hipoglicemia, porém, com os novos análogos, de ação mais lenta e com menos picos, o risco de hipoglicemia foi muito reduzido, especialmente hipoglicemias graves e noturnas. Outra complicação do esquema intensivo é o ganho de peso, problema que foi minimizado com as novas insulinas, especialmente com a detemir, que, em alguns estudos, esteve associada inclusive à perda de peso.

Com o controle intensivo, pode-se objetivar euglicemia (80 a 120 mg/dL pré-prandial; 100 a 140 mg/dL antes de dormir e 180 mg/dL pós-prandial) e quase normalização da hemoglobina glicada. A necessidade de múltiplas injeções e controles, as dificuldades de interpretação dos resultados e o maior risco de hipoglicemia limitam esse esquema, que deve ser utilizado em pacientes mais motivados.

Sistema de infusão contínua de insulina (SICI – bomba de infusão)

É considerado por alguns autores o padrão-ouro do tratamento do DM1. Cada vez mais compacta, tem sistema de ejeção de insulina acoplado a um cateter que se liga a uma cânula fixada ao subcutâneo, mantendo a liberação de insulina basal durante as 24 horas do dia, programada em diferentes quantidades de acordo com o horário (p.ex., menor dose na madrugada, maior dose de manhã). Como o cateter é trocado a cada 3 ou 4 dias, os bolos de insulina para refeição não necessitam de nova picada, o que representa uma grande vantagem para o paciente. O uso de bomba de infusão está associado à melhora do controle e menor risco de hipoglicemia⁵³.

Um dos fatores de sucesso da bomba está relacionado à escolha do paciente, já que o uso do sistema demanda conhecimento dos recursos do aparelho, disciplina e automonitoração constante, pois, como não há insulina residual circulante, se houver algum problema com o sistema da bomba, a elevação da glicemia ocorre rapidamente.

No Brasil, os modelos mais modernos comercializados são Paradigma® (Medtronic), Spirit® (Roche) e Performa Combo® (Roche). As bombas da Roche liberam insulina em pequenos pulsos a cada 3 min. Já a Paradigma® libera insulina em pulsos de 0,05 U. Paradigma e Combo têm sistema de cálculo d e bolo automático baseado na contagem de carboidrato, no fator de correção, no valor de insulina ativa e nos objetivos predefinidos no *set up* inicial. Esse recurso facilita o uso para o paciente, que insere a quantidade de gramas de carboidrato e o valor da glicemia capilar, enquanto o sistema calcula a dose de insulina a ser administrada com base nesses dados. O modelo Paradigma 722 também pode ser associado ao sistema de leitura contínua de glicose subcutânea (Guardian), que permite visualização em tempo real, facilitando a adoção de condutas.

■ Efeitos Colaterais

O efeito colateral mais comum do uso de insulinas é a hipoglicemia, que pode ocorrer quando há inadequada proporção entre a dose de insulina administrada e a dieta e a atividade física do paciente. Lipodistrofias, como hiper ou atrofia, podem ocorrer nos locais de aplicação, geralmente quando não há rodízio. A alergia à insulina é uma complicação mais rara, geralmente com irritação, vermelhidão e edema da pele, que reverterem em dias ou semanas, sem mudança da terapêutica.

O desenvolvimento de anticorpos anti-insulina está associado à administração de insulina exógena, sendo encontrado em níveis baixos em até 50% dos pacientes. A formação de complexos de insulina com anticorpos pode reduzir ou inativar temporariamente a ação da insulina, alterando sua potência biológica. Normalmente, o efeito da presença desses anticorpos é clinicamente insignificante.

■ Monitoração

Partindo-se do princípio de que qualquer esquema terapêutico é individual e pode variar a cada dia, devem-se realizar exames para a avaliação do tratamento por meio de monitoração domiciliar. Os pacientes devem ser orientados para a realização de automonitoração, feita por exames de glicemia capilar, por punção digital (ponta de dedo). Atualmente, são utilizados aparelhos com alto índice de correlação com glicemia sérica, necessitando de pouca quantidade de sangue (3 a 5 mL), que dão o resultado em poucos segundos, sendo muito úteis para avaliação do esquema terapêutico.

Os controles glicêmicos realizados no período pré-prandial são importantes para a avaliação da dose de insulina basal ou intermediária e ajudam no cálculo da dose a ser aplicada no momento da refeição. Os controles realizados no período pós-prandial avaliam o efeito da dose aplicada antes da refeição e auxiliam a calcular sensibilidade à insulina e a dose para contagem de carboidratos.

Outro recurso que pode ser utilizado periodicamente é o chamado *Continuous Glucose Monitor System* (CGMS), um controle de monitoração contínua por meio de aparelho que integra medidas de glicose tomadas no subcutâneo aproximadamente a cada 5 min. A instalação é feita em laboratórios e tem duração de 1 a 3 dias até a retirada. A análise é feita por meio de sistemas computadorizados que permitem a visualização em gráficos para melhor interpretação, sendo uma arma diagnóstica extremamente útil em determinadas situações.

Atualmente, esse sistema já pode ser utilizado de forma contínua pelos pacientes, com leitura em tempo real, chamado de Guardian Real Time. Possui sensor e transmissor por radiofrequência, enviando os resultados para o leitor ou para a bomba de insulina (sistema Paradigma), que mostra na tela os resultados a cada 5 min, em tempo real, além de gráficos e setas de tendência de aumento ou redução da glicemia. Também possui alarmes de hipo e hiperglicemia, ajudando na segurança do paciente.

■ Dieta

O manejo nutricional é fundamental para o sucesso da terapêutica em pacientes com DM, embora sua adesão seja um dos aspectos mais difíceis do tratamento.

A terapia nutricional deve ser iniciada assim que é feito o diagnóstico de DM e é importante que seja reforçada a cada consulta médica, para que as dúvidas sejam esclarecidas e a terapia adequada às necessidades das crianças. Geralmente, orientam-se seis refeições ao dia (café, lanche, almoço, lanche, jantar e ceia), mantendo-se o aporte nutricional e calórico semelhante ao de crianças não diabéticas. Deve-se, ainda, incluir frutas, verduras e legumes, evitar alimentos gordurosos e reduzir açúcares de absorção rápida⁵⁴.

■ Atividade Física

A atividade física deve ser estimulada em qualquer criança ou adolescente, especialmente no paciente com DM.

As principais ações do exercício no metabolismo são: menor utilização de glicose pelo músculo, menor produção de corpos cetônicos, redução da resistência periférica à insulina, redução dos valores de LDL-colesterol e triglicerídeos, maior consumo energético e melhor controle do peso. Isso tudo faz com que haja melhor controle dos valores glicêmicos. Além da atuação no metabolismo, a atividade física promove maior integração social e é um estímulo psicológico positivo.

Deve-se tomar o cuidado de ajustar a dose da insulina e a alimentação de acordo com a atividade exercida (checar intensidade, duração e frequência do exercício). A atividade física ideal é aeróbica, com duração de 40 a 60 min, pelo menos 2 vezes/semana e com intensidade moderada, evitando-se ultrapassar 70% da taxa cardíaca máxima.

Como complicações, podem ocorrer hipoglicemia (precoce ou tardia), maior absorção da insulina administrada no subcutâneo e risco de descompensação metabólica em pacientes com glicemias elevadas (maior que 300 mg/dL) que fazem exercício.

■ Acompanhamento Ambulatorial

A frequência da consulta ambulatorial varia de acordo com a necessidade do paciente, visto que as modificações no controle metabólico são dinâmicas. Via de regra, logo após o diagnóstico, não se deve espaçar os intervalos das consultas por mais de um mês; depois desse período, porém, consultas a cada 3 ou 4 meses são suficientes. A cada consulta, solicita-se a determinação da hemoglobina glicada, que representa a média das glicemias dos últimos 3 meses. O perfil lipídico, a função renal, a proteinúria (ou microalbuminúria, quando possível), a função tireoidiana e o fundo de olho devem ser realizados anualmente no paciente sem complicações, ou em intervalos menores, em casos específicos.

Os pacientes diabéticos que apresentam intercorrências agudas, geralmente infecciosas, necessitam de aumento da dose da insulina na maioria dos casos. Se a família e o paciente estiverem utilizando a automonitoração e o paciente estiver sem cetonúria importante, pode-se manter o tratamento domiciliar, fazendo ajustes das doses da insulina intermediária, com suplementação de insulina de ação rápida, quando necessário. Em relação ao tratamento das doenças infecciosas, devem ser utilizados os mesmos conceitos que norteiam o uso de antibióticos ou outros medicamentos usados em crianças não diabéticas.

O estudo Dawn Youth (Diabetes, atitudes, desejos e necessidades no jovem) avaliou mais de 6.000 pacientes, pais e profissionais, concluindo que a criança e o adoles-

cente com DM1 precisam de maior atenção especializada nas escolas, atendimento diferenciado de acordo com a idade cronológica, avaliação da condição psicológica com instrumentos validados, entre outros. Esses resultados mostram como é complexo o acompanhamento da criança com DM1 e que há necessidade de melhor estruturação dos serviços que atendem esses pacientes⁹.

Um importante estudo multicêntrico nacional recentemente publicado mostrou a realidade dos resultados do atendimento aos pacientes portadores de diabetes no Brasil. Em um universo de 1.692 pacientes de todas as regiões, apenas 23% atingiram objetivos de HbA1c. Os piores resultados estiveram associados ao sexo feminino, menores doses de insulina, baixo nível socioeconômico, e menor número de glicemias capilares ao dia⁵⁵. Esses dados mostram como ainda é necessário melhorar o atendimento ao paciente com DM1 no Brasil.

■ Referências Bibliográficas

- Genuth S et al. Followup report on the diagnosis of DM. *Diabetes Care*. 2003; 26:3160-7.
- American Diabetes Association. Diagnosis and classification of DM. *Diabetes Care*. 2010; 33(suppl.1): S62-69.
- Calliari LEP. Diabetes mellitus – Classificação e diagnóstico. In: Monte O, et al. *Endocrinologia para o pediatra*. 3.ed. São Paulo: Atheneu, 1998.
- Bennett PH. Definition, diagnosis and classification of diabetes mellitus and impaired glucose tolerance. In: Kahn R, Weir G. *Joslin's diabetes mellitus*. 13.ed. Filadélfia: Lea and Febiger, 1994.
- Salles JEN, Oliveira CP. Diabetes mellitus tipo 2 na infância e adolescência. In: Monte O et al. *Endocrinologia para o pediatra*. 3.ed. São Paulo: Atheneu, 1998.
- Reis A. Diabetes tipo MODY. In: Monte O, et al. *Endocrinologia para o pediatra*. 3.ed. São Paulo: Atheneu, 1998.
- Massen JA. Mitochondrial diabetes: pathophysiology, clinical presentation and genetic analysis. *Am J Med Genet*. 2002; 115:66-70.
- Moran A, Hardin D, Rodman D. Diagnosis, screening and management of cystic fibrosis related DM: a consensus report. *Diabetes Res Clin Pract*. 1999; 45:61-73.
- Calliari LE, Malerbi FEK. On behalf of the DAWN Youth Brazil advisory board. New perspectives, new solutions – improving care for children in Brazil. *Diabetes Voice*. 2008; 53:33-5.
- Ferreira SRG et al. Population-based incidence of IDDM in the state of São Paulo, Brazil. *Diabetes Care*. 1993; 16(5):701-4.
- Ziegler AG, Eisenbarth GS. Immunology of IDDM (Type I diabetes)-1989. *The Diabetes Annual*. 1990;5.
- Eisenbarth GS, Connolly J, Soeldner JS. The 'natural' history of type 1 diabetes. *Diabetes/Metabolism Reviews*. 1987; 3(4):873-91.
- Eisenbarth GS, Ziegler AG, Colman PA. Pathogenesis of insulin-dependent (type 1) diabetes. In: Kahn R, Weir G. *Joslin's diabetes mellitus*. Filadélfia: Lea and Febiger, 1994.
- Khalil I et al. A combination of HLA-DQ beta Asp 57-negative and HLA-DQ alpha Arg 52 confers susceptibility to IDDM. *J Clin Invest*. 1990; 85:1315-9.
- Hauache OM et al. Estimation of diabetes risk in Brazilian population by typing for polymorphisms in HLA-DR-DQ, insulin and CTLA4 genes. *Dis Markers*. 2005; 21(3):139-45.
- Volpini WM et al. Family-based association of HLA class II alleles and haplotypes with type 1 diabetes in Brazilians reveals some characteristics of a highly diversified population. *Hum Immunol*. 2001; 62(11):1226-33.
- Ferreira ACS, Gomes KB, Sampaio IBM. Type 1 diabetes susceptibility determined by HLA alleles and CTLA4 and insulin genes polymorphisms in Brazilians. *Arq Bras Endocrinol Metab*. 2009; 53(3):368-73.
- Steck AK et al. Do non-HLA genes influence development of persistent islet autoimmunity and type 1 diabetes in children with high risk HLA-DR, do genotypes? *Diabetes*. 2009; 58(4):1028-33.
- Andreani D, DiMario U, Pozilli P. Prediction, prevention, and early intervention in insulin-dependent diabetes. *Diabetes Metabolism Reviews*. 1991; 7(1):61-77.
- Karjalainen J et al. A bovine albumin peptide as a possible trigger of IDDM. *N Engl J Med*. 1992; 327:302-7.
- Hummel M et al. No major association of breast-feeding, vaccinations, and childhood viral diseases with early islet autoimmunity in the German. *Babydiab Study*. *Diabetes Care*. 2000; 23:7.
- Eisenbarth GS. Type I diabetes mellitus: a chronic autoimmune disease. *N Engl J Med*. 1986; 314: 1360-8.
- Ziegler AG, Eisenbarth GS. Immunology of IDDM (type I diabetes)-1989. *The Diabetes Annual*. 1990; 5.
- Dib SA, Calliari LEP. Diabetes mellitus tipo 1. In: Coronho V, et al. *Tratado de endocrinologia e cirurgia endócrina*. Rio de Janeiro: Guanabara-Koogan, 2001.
- Atkinson MA, Maclaren NK. The pathogenesis of insulin-dependent diabetes mellitus. *N Engl J Med*. 1994; 331(21):1428-36.
- Noronha RM, Calliari LE, Damasceno N, Muramatsu LH, Monte O. Update on diagnosis and monitoring of cystic fibrosis-related diabetes mellitus (CFRD). *Arq Bras Endocrinol Metab*. 2011 Nov; 55(8):613-21.
- Wilkin TJ. Autoantibodies as mechanisms, markers and mediators of B-cell disease. *Diabetes Metabolism Reviews*. 1991; 7(2):105-20.
- Rowley ML et al. Antibodies to glutamic acid decarboxylase discriminate major types of diabetes mellitus. *Diabetic Medicine*. 1994; 11:656-62.
- Atkinson MA et al. Are insulin autoantibodies markers for IDDM? *Proc Natl Acad Sci USA*. 1990; 87:7370-4.
- Gianani R et al. ICA 512 autoantibody radio assay. *Diabetes* 1995; 44: 1340-4.
- Clarson C et al. Residual B-cell function in children with IDDM: reproducibility of testing and factors influencing insulin secretory reserve. *Diabetes Care*. 1987; 10(1).
- Vialettes B et al. Low acute insulin response to intravenous glucose. A sensitive but non-specific marker of early stages of type I diabetes. *Diabetologia*. 1988; 31:592-6.
- Sjöberg S et al. Residual insulin production, glycaemic control and prevalence of microvascular lesions and polyneuropathy in long-term IDDM. *Diabetologia*. 1987; 30:208-13.
- Dib SA et al. Aspectos da fase não-insulinodependente do diabetes mellitus do tipo I. *Rev Ass Med Bras*. 1993; 39(1):48-52.
- Belhaus M, Schechtman HP, Calliari LEP. Dez anos de evolução no diagnóstico e tratamento do diabetes mellitus tipo 1 em serviço universitário de São Paulo. *Arq Bras Endocrinol Metab*. 2009; 53 (suppl.1):92.
- Calliari LEP etiopatogenia do diabetes mellitus tipo 1. In: Monte O et al. *Endocrinologia para o pediatra*. 3.ed. São Paulo: Atheneu, 1998.
- Diabetes Control and Complications Trial Research Group. The effect of intensive treatment of diabetes on the development and progression of long-term complications in insulin dependent diabetes mellitus. *N Engl J Med*. 1993; 329:977-86.
- Nathan DM et al. Diabetes Control and Complications Trial/Epidemiology of Diabetes Interventions and Complications (DCCT/EDIC) Study Research Group. Intensive diabetes treatment and cardiovascular disease in patients with type 1 diabetes. *N Engl J Med*. 2005; 353(25):2643-53.
- Oki JC, Isley WL. Diabetes mellitus. In: DiPiro JT et al. (eds.). *Pharmacotherapy: a pathophysiologic approach*. 5.ed. Nova York: McGraw-Hill, 2002.
- Sindelka G et al. Effect of insulin concentration, subcutaneous fat thickness and skin temperature on subcutaneous insulin absorption in healthy subjects. *Diabetologia*. 1994; 37:377-80.
- Plank J et al. Systematic review and meta-analysis of short acting insulin analogues in patients with diabetes mellitus. *Arch Intern Med*. 2005; 165(12):1337-44.
- Hirsch IB. Insulin analogues. *N Engl J Med*. 2005; 352(2):174-83.
- Holcombe JH et al. Comparison of insulin lispro with regular human insulin for the treatment of type 1 diabetes in adolescents. *Clin Ther*. 2002; 24(4):629-38.

44. Raskin P et al. Use of insulin as part, a fast-acting insulin analog, as the meal time insulin in the management of patients with type 1 diabetes. *Diabetes Care*. 2000; 23(5):583-8.
45. Home PD, Lindholm A, Riis A. Insulin aspart vs. human insulin in the management of longterm blood glucose control in type 1 diabetes mellitus: a randomized controlled trial. *Diabet Med*. 2000; 17(11):762-70.
46. Wang F, Carabino JM, Vergara CM. Insulin glargine: a systematic review of a long-acting insulin analogue. *Clin Ther*. 2003; 25(6):1541-77.
47. Hamann A et al. A randomized, clinical trial comparing breakfast, dinner, or bed time administration of insulin glargine in patients with type 1 diabetes. *Diabetes Care*. 2003; 26(6):1738-44.
48. Witthaus E, Stewart J, Bradley C. Treatment satisfaction and psychological well-being with insulin glargine compared with NPH in patients with type 1 diabetes. *Diabet Med*. 2001; 18:619-25.
49. Goldman-Devine JD, Lee KW. Insulin detemir - A new basal insulin analog. *Ann Pharmacother*. 2005; 39:502-7.
50. Danne T et al. Insulin detemir is characterized by a consistent pharmacokinetic profile across age-groups in children, adolescents, and adults with type 1 diabetes. *Diabetes Care*. 2003; 26(11):3087-92.
51. Heise T et al. Lower within subject variability of insulin detemir in comparison to NPH insulin and insulin glargine in people with type 1 diabetes. *Diabetes*. 2004; 53(6):1614-20.
52. De Leeuw I et al. Insulin detemir used in basal-bolus therapy in people with type 1 diabetes is associated with a lower risk of nocturnal hypoglycaemia and less weight gain over 12 months in comparison to NPH insulin. *Diabetes Obes Metab*. 2005; 7(1):73-82.
53. Churchill JN, Ruppe RL, Smaldone A. Use of continuous insulin in fusion pumps in Young children with type 1 diabetes: a systematic review. *J Pediatr Health Care*. 2009; 23(3):173-9.
54. Vigiano CE. Terapia nutricional no diabetes mellitus tipo 1. In: Monte O et al. *Endocrinologia para o pediatra*. 3.ed. São Paulo: Atheneu, 1998.
55. Gomes MB, de Mattos Matheus AS, Calliari LE, et al. Economic status and clinical care in Young type 1 diabetes patients: a nation wide multicenter study in Brazil. *Acta Diabetol*. 2012; Jun 12.

■ Bibliografia

Yu L, Rewers M, Gianani R, et al. Antiislet autoantibodies usually develop sequentially rather than simultaneously. *J Clin Endocrinol Metab*. 1996; 81:4264-4267

Obesidade: Repercussões Endócrinas e Metabólicas

Antônio José das Chagas

Ivani Novato Silva

Juni Carvalho Castro

Sarah Baccarini Cunha

Vera Maria Alves Dias

■ Introdução

A obesidade é atualmente um dos mais graves problemas de saúde pública, tanto em adultos quanto em crianças e adolescentes, sendo relatado aumento de sua prevalência em todos os países. A incidência da obesidade em crianças e adolescentes nos Estados Unidos aumentou significativamente em 2009-2010 se comparada ao período de 1976-1980 (de 6,5 para 18% e 5 para 18,4% em crianças na idade escolar e adolescentes, respectivamente); nos pré-escolares, o aumento foi de 5 para 12,1 % no mesmo período¹. No Brasil, observou-se nos últimos 50 anos rápido declínio da desnutrição em crianças e aumento em ritmo acelerado de sobrepeso/obesidade. Os dados de 2009 do Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE) mostram que 1:3 crianças de 5 a 9 anos estava acima do peso recomendado pela Organização Mundial de Saúde (OMS). A parcela de crianças e adolescentes do sexo masculino entre 10 e 19 anos de idade com excesso de peso passou de 3,7% (1974-1975) para 21,7% (2008-2009), e do sexo feminino, de 7,6% para 19,4% [<http://www.ibge.gov.br/home/presidencia/noticias>]. Esses dados são ainda mais preocupantes porque cerca de 80% de crianças obesas aos 5 anos de idade serão obesas na vida adulta^{2,3}.

■ Etiologia e Diagnóstico

A etiologia da obesidade é multifatorial, com a participação de fatores genéticos, comportamentais e ambientais. A herança genética, por exemplo, é de natureza poligênica.

Na obesidade ocorre um desequilíbrio entre ganho e perda de energia, com balanço energético positivo. Nas últimas décadas, sedentarismo, disponibilidade de alimentos e mudança dos hábitos alimentares favorece-

ram o aumento de peso, que está associado ao maior risco de eventos adversos na vida adulta.

A obesidade está associada à ocorrência de hipertensão arterial, dislipidemia e resistência insulínica, levando ao aumento de fatores de risco cardiovascular, piora da qualidade de vida e aumento do índice de mortalidade no adulto jovem^{4,5}.

Estudos demonstram que comorbidades em razão do excesso de peso têm suas origens na infância, quando algumas complicações metabólicas e cardiovasculares já podem ser encontradas⁶, e que problemas psicológicos e sociais atingem praticamente 100% de crianças e adolescentes obesos.

Vários neuropeptídeos estão envolvidos na regulação alimentar e podem atuar como orexígenos: neuropeptídeo Y (NPY), hormônio concentrador de melanina (MCH), proteínas relacionadas ao gene agouti (orexígenas A e B, AGRP) ou anorexígenos: hormônio melanócito-estimulante (α -MSH), hormônio liberador de corticotrofina (CRH), hormônio liberador de tireotrofina (TRH), transcripto-regulado por cocaína e anfetamina (CART), interleucina-1beta (IL-1beta). A grelina, peptídeo produzido predominantemente no estômago, estimula a expressão de NPY e AGRP. Peptídeos intestinais como o GLP1, colecistoquinina (CCK) e PYY levam à saciedade⁷.

Na prática, a avaliação do índice de massa corpórea (IMC) (P/E^2), comparada aos padrões para idade e sexo, é uma boa forma para se definir excesso de peso, podendo ser utilizadas curvas de IMC padronizadas pela OMS⁸. São classificadas como crianças com sobrepeso aquelas que apresentam IMC acima do percentil 85 e crianças obesas aquelas acima do percentil 97.

É, portanto, uma doença crônica grave, que deve ser reconhecida e precocemente prevenida, desde os primeiros anos de vida. A preocupação dos pediatras com a ocorrência de diabetes tipo 2 (DM2), dislipidemias e alte-

rações de níveis pressóricos em crianças tornou-se imprescindível. Essas doenças devem ser diagnosticadas e tratadas, e quando necessário, deve-se intervir de maneira efetiva a fim de minimizar os problemas futuros.

■ Tecido Adiposo: Distribuição de Gordura e Função Endócrina

A distribuição da gordura corpórea, e não somente o excesso global (segundo o IMC), tem grande importância no desenvolvimento de comorbidades relacionadas à obesidade. O acúmulo de gordura em diferentes órgãos, especialmente a intra-abdominal, predispõe ao desenvolvimento de resistência insulínica e de dislipidemia.

A avaliação da circunferência da cintura, realizada ao nível da crista ilíaca durante a expiração média, e sua relação com a estatura, são consideradas medidas confiáveis para avaliação da obesidade abdominal, sendo correlacionadas a fatores de risco cardiovascular⁹⁻¹¹. A circunferência da cintura maior que o percentil 90 para a idade e as medidas de dobras cutâneas na infância são os mais fortes preditores de síndrome metabólica na idade adulta¹². A gordura visceral tem papel fundamental no desenvolvimento de desordens metabólicas e no espessamento da camada íntima-média das artérias, que precede aterosclerose¹³. Ainda não existem estudos populacionais no Brasil que permitam a padronização das medidas de circunferência da cintura, a alternativa possível é a utilização de curvas de percentil produzidas em outras populações¹⁴. Outros métodos não invasivos e validados que quantificam os depósitos de gordura dentro dos miócitos, ou o conteúdo gorduroso intramiocelular, são complexos e pouco utilizados na prática.

Por outro lado, muitas publicações têm demonstrado que as medidas das pregas cutâneas do tronco, representadas pelas pregas subescapular, abdominal e suprailíaca, medem a gordura troncular central com acurácia significativa quando comparadas com a avaliação da composição corpórea realizada pelas técnicas de densitometria (DXA) e ressonância magnética (RNM)¹⁵. Foi observado que a maior parte da gordura troncular total, em crianças e adolescentes, está depositada no subcutâneo, e que essas gorduras subcutânea e interna (central) devem estar intimamente relacionadas, possibilitando, assim, o uso dessas pregas. Entretanto, esses parâmetros têm pouca reprodutibilidade, especialmente em pacientes muito obesos, mesmo quando realizados após treinamento do examinador.

O tecido adiposo não é apenas um reservatório de energia, mas atua como órgão secretório ativo, expressando receptores que respondem aos estímulos de acordo com os tradicionais sistemas hormonais e ao sistema nervoso central (SNC).

Além da secreção de ácidos graxos livres, o tecido adiposo produz vários peptídeos bioativos, as chamadas adipocitocinas¹⁶. Tais substâncias desempenham diversas

funções metabólicas, como regulação do acúmulo e gasto energético, regulação do metabolismo de glicose e lipídeos, além de efeitos imunológicos, anti e pró-inflamatórios¹⁷.

As adipocitocinas possuem propriedades endócrinas, parácrinas e autócrinas. Uma das mais conhecidas é a leptina, que age no hipotálamo regulando o apetite e, geralmente, é elevada em indivíduos obesos, sugerindo a existência de mecanismo de resistência nesses indivíduos. Acredita-se que o desequilíbrio na produção das adipocitocinas seja um dos fatores responsáveis pelo desenvolvimento das doenças metabólicas e vasculares relacionadas ao excesso de gordura corpórea¹⁸.

Evidências acumuladas nos últimos anos indicam que a obesidade está associada a processo de inflamação crônica subclínica. O aumento do tecido adiposo promove estado pró-inflamatório, e adipocitocinas inflamatórias podem levar à resistência insulínica, disfunção endotelial e, finalmente, aterosclerose. Durante a última década, várias pesquisas contribuíram para o esclarecimento da associação de inflamação com aterosclerose^{19,20}. A proteína C reativa (PCR) é um marcador de processo inflamatório que age aumentando a expressão do fator tecidual (efeito pró-coagulante) de moléculas de adesão (VCAM-1, ICAM-1 e selectina E), ligando-se às lipoproteínas plasmáticas e ativando o sistema complemento. Esse marcador é um importante preditor de doença cardiovascular, desempenhando papel direto na patogênese da doença arterial coronariana^{21,22}.

O achado de alterações inflamatórias no tecido adiposo de crianças obesas sugere o início precoce dos mecanismos patogênicos que favoreceriam as complicações da obesidade²³. Nesse processo, seriam produzidas mais citocinas pró-inflamatórias como o fator de necrose tumoral (TNF-alfa) e a interleucina-6 (IL-6) e menos peptídeos anti-inflamatórios, potencialmente protetores, como a adiponectina. Também o inibidor do ativador de plasminogênio-1 (PAI-1), principal inibidor fisiológico da ativação do plasminogênio no sangue, tem importante papel, relacionado à associação com os componentes da síndrome de resistência à insulina. Foi observada correlação positiva entre os níveis de PAI-1 e IMC, em indivíduos obesos de ambos os sexos desde a infância²⁴.

A adiponectina, uma adipocitocina relativamente abundante na circulação, é encontrada em concentrações elevadas nos indivíduos magros e reduzida nos obesos, em contraste com outras citocinas. Em crianças e adolescentes, bem como em adultos, os níveis de adiponectina correlacionam-se negativamente com o IMC, com os níveis plasmáticos de triglicerídeos (TG) e de ácidos graxos livres, e positivamente, com a sensibilidade periférica à insulina. O achado de receptores para a adiponectina no endotélio vascular reforça seu papel protetor contra o aparecimento da disfunção endotelial e a ligação entre obesidade, deposição lipídica alterada, resistência insulínica e vasculopatia aterogênica²⁵.

Na figura 7.1 é mostrada a inter-relação entre o excesso de gordura corpórea e as complicações da obesidade.

■ Resistência à Insulina

O acúmulo de gordura no compartimento visceral e nas células musculares está relacionado ao desenvolvimento da resistência à insulina (RI). Crianças com IMC acima do percentil 97 (curvas da OMS) podem apresentar concentrações elevadas de insulina, indicando resistência à sua ação. Essa resistência é presumivelmente desencadeada, no indivíduo potencialmente predisposto, pela adiposidade abdominal associada à inatividade física.

Na avaliação clínica devem ser considerados: história familiar ou de etnia suscetível ao DM2, estilo de vida sedentário, estágio puberal, presença de *acantosis nigricans* – hiperpigmentação grosseira das dobras cutâneas,

que é característica da RI (Figura 7.2) e a constatação de concentração sérica elevada de insulina. Em relação aos níveis de insulina de jejum, a dificuldade consiste em estabelecer padrões acima dos quais a concentração de insulina estaria aumentada. Foi sugerido que os indivíduos insulinoresistentes seriam aqueles que apresentassem valores de insulinemia em jejum acima do 4º quartil para uma determinada população²⁶. O achado de relação glicose/insulina < 7 e a utilização do modelo matemático *Homeostasis Model Assessment: insulin resistance* (HOMA-IR)²⁷ também podem ser úteis, especialmente em estudos epidemiológicos.

Esse modelo matemático requer as dosagens da glicemia e insulina de jejum [$\text{insulina de jejum } (\mu\text{U/mL}) \times \text{glicemia de jejum } (\text{mmol/L}) / 22,5$] e apresenta boa correlação com outros testes de alto custo e complexidade, como o *clamp* hiperglicêmico, padrão-ouro para avaliação da secreção de insulina. Um índice superior a 2,5 já é indicativo de algum grau de resistência à insulina²⁸.

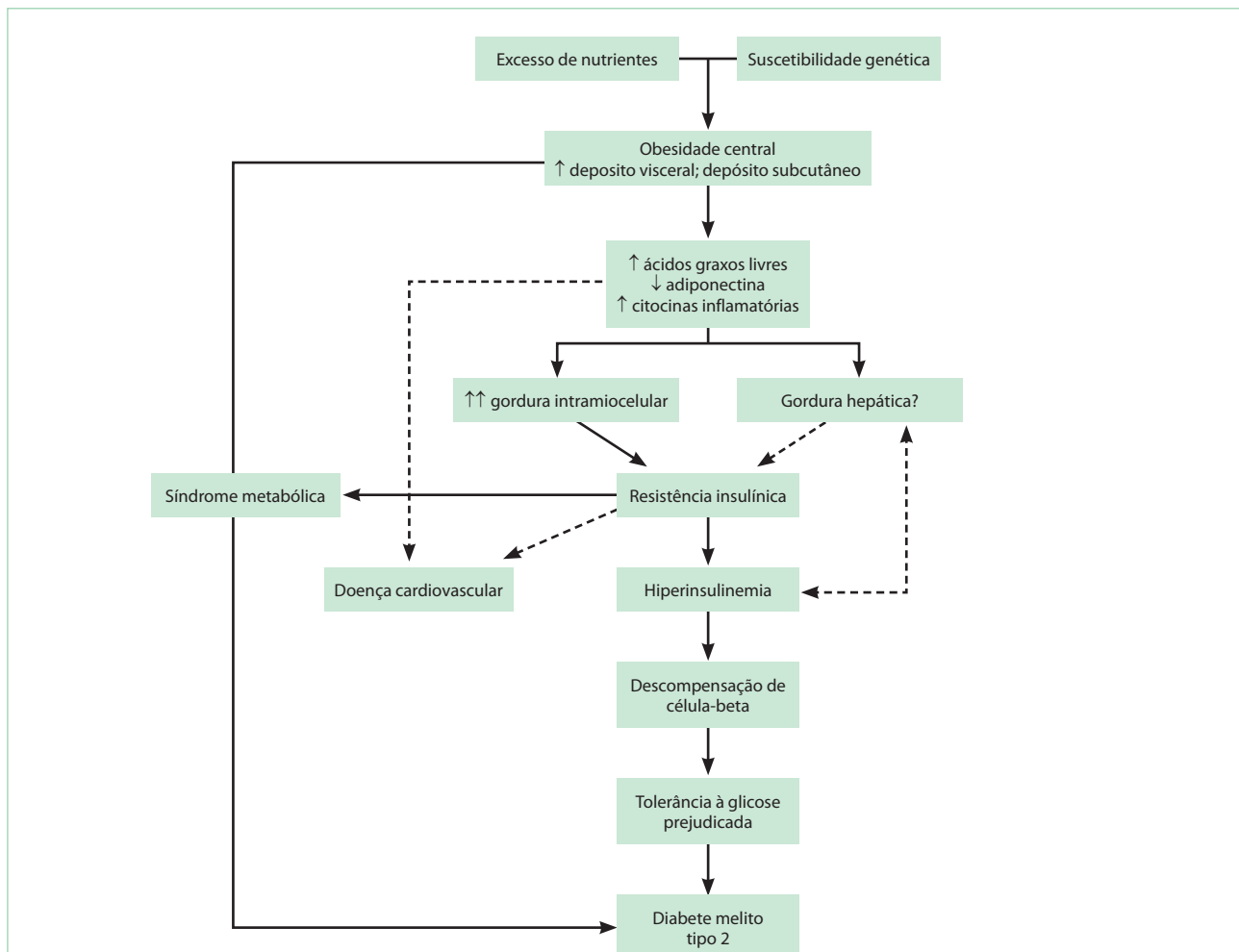


Figura 7.1 Mecanismo das anormalidades relacionadas com a obesidade.

Fonte: modificado de Weisse Capric.



Figura 7.2 Acanthosis nigricans em região cervical de adolescente obesa.

A resistência à insulina está associada a várias anormalidades, como esteatose hepática, síndrome dos ovários policísticos, apneia do sono, litíase biliar e lipodistrofias. A infiltração gordurosa no fígado pode aparecer já na infância e manifestar-se como um quadro de esteatose e processo inflamatório evoluindo ocasionalmente até fibrose e cirrose. A esteatose hepática é mais frequente em indivíduos do sexo masculino com IMC acima do percentil 97, que apresentam *acanthosis nigricans* e hepatomegalia. Vem sendo observado aumento no diagnóstico dessa entidade em adolescentes, paralelamente ao aumento da obesidade²⁵. Na suspeita da esteatose, a avaliação clínica deve incluir provas de função hepática e ultrassonografia. Caso esses exames mostrem-se alterados, deve ser avaliada a indicação de biópsia hepática por agulha fina, que é considerada o padrão-ouro para o diagnóstico²⁹.

A resistência insulínica está relacionada a alterações no metabolismo dos lipídios: redução da ação da lipase lipoproteica nos tecidos periféricos, produção hepática aumentada de VLDL-C, síntese aumentada de colesterol e aumento na degradação do HDL-C³⁰. Prejuízo na capacidade de resposta das células beta ao estado de resistência insulínica é observado em algumas crianças e adolescentes obesos geneticamente predispostos, caracterizando estado pré-diabético, que pode evoluir para DM2.

■ Síndrome Metabólica

Ao final dos anos de 1980, a caracterização de um quadro que apresentava a resistência insulínica como disfunção básica foi o passo necessário para localizar um antecedente comum que explicasse a forte relação entre DM2 e doença cardiovascular (DCV). Esse quadro, caracterizado principalmente pela associação com a obesidade visceral e outras alterações como a intolerân-

cia à glicose e hipertensão arterial, compõe a síndrome metabólica cardiovascular que foi posteriormente denominada “síndrome metabólica” ou “síndrome da resistência insulínica”³¹.

Apesar de haver falta de padronização para sua definição a ocorrência da síndrome aumenta com a gravidade da obesidade e com o aumento correspondente da resistência à insulina em crianças e adolescentes obesos, bem como em indivíduos adultos³².

A prevalência da síndrome metabólica (SM) depende da população estudada com relação a idade, sexo, raça ou estilo de vida, e também com os critérios adotados para a sua definição. Um estudo brasileiro observou SM em 17,3% das crianças obesas entre 7 e 10 anos de idade²⁸. Em alguns trabalhos foi relatada prevalência aproximada de 4,2% em população de crianças e adolescentes; porém, quando essas crianças são obesas, ela pode atingir 30 a 50%^{26,33}. Na cidade de São Paulo, foi encontrada prevalência de 26,2% durante avaliação de adolescentes obesos³⁴.

Durante muitos anos, em indivíduos adultos, foram adotados diferentes critérios para definir SM, levando-se em consideração a presença de dislipidemia, hipertensão arterial, resistência à insulina, DM2, medidas da circunferência abdominal e IMC. Desde 2005, a International Diabetes Federation (IDF) publica critérios adotados atualmente pela Sociedade Brasileira de Cardiologia, estabelecendo a obesidade abdominal (circunferência da cintura – CA) como fator fundamental para o diagnóstico, que seria firmado com o achado de obesidade central (CA > 90 cm em homens e > 80 cm em mulheres) associada a 2 dos 4 critérios listados a seguir³⁵:

- triglicérides ≥ 150 mg/dL;
- HDL-colesterol < 40 mg/dL em homens e < 50 mg/dL em mulheres;
- pressão arterial $\geq 130/80$;
- glicemia de jejum alterada: > 99 mg/dL.

A IDF definiu critérios de SM para crianças e adolescentes, dividindo-os em faixas etárias: 10 a 16 anos e maiores de 16 anos. Abaixo de 10 anos, o diagnóstico de SM não deve ser feito, porém, a criança deve ser orientada quanto à necessidade de perda de peso e mudança de estilo de vida.

Para as crianças, a circunferência abdominal acima do percentil 90 para a idade é imprescindível para o diagnóstico. Acima de 10 anos é necessário que haja obesidade abdominal e presença de 2 ou mais dos seguintes critérios: triglicérides > 150 mg/dL, HDL < 40 mg/dL, glicemia de jejum > 99 mg/dL e PA > p95 para a idade e gênero. Para adolescentes maiores de 16 anos são utilizados critérios semelhantes aos dos adultos³⁶.

A fisiopatia da SM em crianças é complexa. Existe influência de fatores relacionados com a fase de crescimento, das oscilações hormonais da puberdade na sensibilidade insulínica e no perfil lipídico, além da influência racial sobre os diversos componentes da síndrome. Fato-

res genéticos em combinação com fatores ambientais, principalmente ingestão calórica excessiva e inatividade física, são considerados os desencadeantes da SM^{30,33}. Fatores pré-natais também são importantes, visto que em crianças nascidas pequenas para idade gestacional (PIG) existe maior probabilidade de alterações metabólicas, DM2 e doença cardiovascular no futuro³⁷.

Estudos demonstraram relação direta entre o grau de obesidade e a prevalência da síndrome. O aumento no grau de obesidade tem impacto negativo em concentrações da glicemia em jejum, tolerância à glicose, sensibilidade insulínica determinada pelo modelo homeostático HOMA-IR, pressão arterial sistólica e concentrações séricas de triglicérides²⁵. O processo inflamatório, ligado à obesidade, tem papel significativo no aparecimento das complicações. À medida que a obesidade aumenta, o tecido adiposo sofre infiltração por macrófagos, que podem ser a principal fonte de produção de citocinas. Então, inicia-se processo inflamatório que seria precursor do desenvolvimento da resistência insulínica e da disfunção endotelial³⁸. Observou-se que o PCR, marcador inflamatório sintetizado no fígado, em concentrações acima do normal é preditor de DCV e desenvolvimento de DM2 em adultos. Esse marcador é predominantemente produzido quando aumentam as concentrações de IL-6, que é possivelmente um dos mediadores entre obesidade, inflamação subclínica e doença coronária. A PCR elevada também foi demonstrada em crianças obesas e correlacionou-se nesses pacientes com outros componentes da SM. Foi observado ainda que os níveis de PCR e IL-6 estão correlacionados com o grau de obesidade^{30,33}.

A coexistência de obesidade central, dislipidemia, hipertensão arterial sistólica e pré-diabete, que caracterizam a síndrome metabólica, prediz fortemente a doença coronariana precoce e DM2, sendo uma entidade clínica que exige intervenção imediata. Vários estudos demonstraram associação dessa síndrome com doença arterioesclerótica aórtica e coronariana, anormalidades na função endotelial e hipertrofia ventricular esquerda, além da hipertensão arterial^{30,39}. Portanto, o controle da síndrome faria parte das medidas preventivas para essas anormalidades.

A abordagem terapêutica baseia-se essencialmente nas medidas de prevenção e controle da obesidade e nas medidas específicas para cada um dos componentes da síndrome (resistência insulínica, hipertensão e dislipidemias). A perda de peso promove a melhora de todos os componentes da SM.

Os pacientes que apresentam síndrome metabólica têm risco aumentado para desenvolver DM2⁴⁰. A mudança de hábitos do indivíduo que apresenta SM e IG pode adiar ou impedir o aparecimento do DM2, podendo mesmo ocorrer reversão para normotolerância à glicose. A evolução da IG para DM2 já foi documentada em adolescentes e parece ocorrer em tempo menor que o observado em adultos, reduzindo, assim, a possibilidade de intervenção²⁵.

■ Diabete Mellito Tipo 2

O DM2 era considerado, até a última década, doença de indivíduos adultos. Atualmente, a incidência em crianças e adolescentes está aumentando e é provavelmente subestimada⁴¹.

O risco para desenvolver DM2 é maior em determinados grupos étnicos (hispânicos, japoneses, africanos e afro-americanos), está associado à história familiar positiva em parentes de 1º e 2º graus, à presença de sinais de resistência à insulina, a *acantosis nigricans*, à hipertensão, à dislipidemia e à síndrome de ovários policísticos.

Algumas formas de DM2 têm herança poligênica, e entre os genes candidatos estão o *HLA-DR4*; *B6*; *DW3* e o *locos 3q27*, que codifica a adiponectina. Nos obesos, a baixa produção da adiponectina, que tem papel protetor contra os processos inflamatórios, pode aumentar o risco de resistência à insulina e o desenvolvimento do DM2⁴².

O baixo peso ao nascer é considerado fator de risco para o desenvolvimento do DM2. As crianças expostas ao ambiente adverso intra-útero e que possuem predisposição genética para DM2 são mais sujeitas a apresentar resistência à insulina e reserva insuficiente de células beta com secreção insulínica inadequada. Foram observadas, ainda, nessas crianças, lipólise diminuída, inadequação na via não oxidativa da glicose e na ativação da enzima de síntese do glicogênio. Ocorre, portanto, maior tendência à obesidade, e o percentual de diabéticos do tipo 2 nessa população é maior³⁷. Durante o período da adolescência já existe resistência fisiológica à insulina, ocasionada pelo aumento na produção do hormônio de crescimento. No indivíduo geneticamente predisposto, essa resistência, caso seja acentuada pela obesidade, irá favorecer o aparecimento do DM2 nesse período.

O DM2 manifesta-se quando ocorre o desequilíbrio entre a produção de insulina pelas células beta pancreáticas e a produção de glicose. Em razão da resistência insulínica ocorre redução da síntese do glicogênio e consequente captação diminuída da glicose em estados de jejum e pós-prandial. Observa-se, portanto, em pacientes com DM2, que a síntese e o transporte da glicose estão primariamente afetados no músculo. Apesar disso, pacientes hiperinsulinêmicos podem manter níveis glicêmicos adequados por longo período.

Por outro lado, no paciente com DM2 estabelecido, os hormônios intestinais que simulam a ação da insulina: inibidor gástrico dos polipeptídeos (GIP) e o peptídeo com ação semelhante ao glucagon (glucagon like) (GLP1) tem sua ação reduzida.

Em pacientes com DM2, é observada disfunção endotelial que seria multifatorial, possivelmente relacionada à própria resistência à insulina, entre outros fatores. Esses indivíduos passam a apresentar alto risco de complicações cardiovasculares⁴³.

Quando comparadas às diabéticas do tipo 1, as crianças e adolescentes com DM2 podem apresentar valores glicêmicos mais baixos e ser menos sintomáticas. Elas

apresentam, ainda, concentrações elevadas de insulina e peptídeo C e sinais clínicos de resistência à insulina.

O achado de glicemia aleatória ≥ 200 mg/dL (11,1 mmol/L) na presença de sintomas clássicos define o diagnóstico de DM.

Valores da glicemia em jejum ≥ 100 (5,6 mmol/L) e ≤ 125 mg/dL (6,9 mmol/L) caracterizam a glicemia de jejum alterada e têm forte valor preditivo para DM2. Nesses casos, o paciente deve ser submetido ao teste de sobrecarga oral de glicose ou à curva oral de tolerância à glicose.

Nos pacientes com glicemia de jejum ≥ 126 mg/dL (7 mmol/L), o diagnóstico de DM é feito pela confirmação em dias diferentes, com o achado de outra glicemia de jejum ≥ 126 ou de glicemia ≥ 200 mg/dL após 2 horas do teste de sobrecarga oral de glicose. Se a glicemia permanecer ≥ 140 (7,8 mmol/L) e ≤ 199 mg/dL, duas horas após o teste de sobrecarga, significa que o paciente apresenta intolerância à glicose e alto risco de desenvolvimento de DM2, assim como ocorre nos casos com a glicemia de jejum alterada.

O teste deve ser realizado após jejum de 12 horas, administrando-se 1,75 g de glicose por quilo de peso ideal, até um máximo de 75 g, em pacientes sem problemas absorptivos ou hepáticos.

Esses critérios foram estabelecidos pelo National Diabetes Data Group (NDDG) e pela OMS, revisados em 2003 e universalmente aceitos atualmente⁴⁴.

A redução do peso deve ser prioridade para os indivíduos predispostos a desenvolver DM2. A obesidade deve ser abordada preferencialmente por equipe multiprofissional, que, juntamente com a família, estabeleça metas claras e objetivas. A família deve estar ciente de que o trabalho é longo e será necessária mudança de hábitos de todo o grupo familiar.

Esse trabalho possui duas etapas: a primeira consiste no programa de redução do peso. A segunda, não menos trabalhosa, será a de consolidação dos novos hábitos adquiridos e manutenção do peso. Essa mudança de comportamento é fundamental, deve ser bem aceita e será definitiva.

Deverão ocorrer mudanças do padrão alimentar, enfatizando-se o número de refeições e o tamanho das porções. O conteúdo de lipídios deve representar cerca de 25% do VCT, com o consumo de gordura saturada não ultrapassando 7% e o total de colesterol sendo de até 200 mg/dia. Legumes, verduras e frutas, fontes de fibras, são parte importante do cardápio a ser oferecido e seu consumo deve ser enfatizado.

O número de horas de uso do computador e passadas em frente à televisão deve ser reduzido. A mudança no estilo de vida deve incluir um programa de atividade física com início gradativo, aos poucos esta atividade deverá fazer parte da rotina diária. Os exercícios devem ser predominantemente aeróbicos e a orientação deve ser individual, considerando os limites físicos do paciente.

Nas crianças e nos adolescentes, cujo grau de obesidade for considerado extremo e houver comorbidades,

dietas com baixo valor calórico e agentes antiobesidade podem ser considerados criteriosamente.

A cirurgia bariátrica pode ser indicada em adolescentes que apresentem muitas comorbidades e que não responderam a todas as outras possibilidades terapêuticas⁴⁵, a partir dos 16 anos, segundo decisão do Ministério da Saúde do Brasil (SUS) em outubro de 2012.

No tratamento de pacientes obesos com DM2, a redução do peso é a meta a ser atingida mas, muitas vezes, o tratamento farmacológico pode ser necessário. Os agentes mais frequentemente usados para o tratamento desses pacientes são as biguanidas, representadas pela metformina. Essa droga melhora a ação da insulina basal e pós-prandial. Orientações terapêuticas detalhadas para associação da obesidade e DM serão discutidas nos capítulos específicos.

O uso de insulina nos pacientes com DM2 está indicado em situações de estresse metabólico ou quando a associação de drogas hipoglicemiantes for insuficiente para manter níveis glicêmicos adequados.

■ Hiperandrogenismo e Manifestações Puberais

A obesidade exógena está associada a processo de maturação mais rápido, com aceleração do crescimento e desencadeamento da puberdade mais precocemente. Estudos recentes sugerem que as primeiras manifestações de puberdade podem ocorrer mais precocemente em crianças obesas, porém a idade da menarca mudou muito pouco⁴⁶.

O rápido ganho de peso parece estar associado às mudanças no padrão de desenvolvimento da adrenarca. Essas mudanças seriam mediadas pela ação da enzima 11-beta-esteróide-desidrogenase nos adipócitos, sob estímulo da leptina^{40,47}.

O tecido adiposo é o principal local de metabolismo dos esteróides sexuais, e grande parte da testosterona circulante em mulheres jovens é derivada desse tecido. Na presença de obesidade abdominal, ocorrem alterações qualitativas e quantitativas na secreção de andrógenos, redução na concentração de globulinas transportadoras de esteróides sexuais (SHBG) e estado hiperinsulínico. Uma das hipóteses para explicar essas alterações seria o distúrbio que causaria fosforilação excessiva no receptor de insulina e modularia a enzima regulatória da biossíntese androgênica, provocando tanto o hiperandrogenismo como a resistência insulínica⁴⁸.

Na síndrome clássica dos ovários policísticos (Stein-Leventhal), as manifestações clínicas consistem em obesidade, hirsutismo e amenorreia. Mulheres com essa síndrome apresentam testosterona e androstenediona elevadas, elevada secreção de LH com alteração na relação LH-FSH e aumento na secreção de insulina. A elevação da esteroidogênese ovariana e suprarrenal, além de aumento na síntese do LH hipofisário, seria uma resposta à elevação da concentração de insulina⁴⁹.

■ Alterações no Perfil Lipídico

Alterações no perfil lipídico podem aparecer já na infância, em indivíduos obesos, com aceleração do processo aterogênico, embora sem manifestações clínicas nesse período. Estudos longitudinais como o *Pathobiological Determinants of Atherosclerosis in Youth* (PDAY) e o *Bogalusa Heart Study* demonstraram que a presença de estrias gordurosas e placas fibrosas na camada íntima arterial, estavam associadas com aumento de fatores de risco tradicionais, como dislipidemia e hipertensão arterial, havendo associação significativa entre lesões ateroscleróticas e elevação de níveis de colesterol total, LDL-colesterol e triglicérides, baixa concentração de HDL-colesterol, hipertensão arterial, e obesidade. Além disso, mostraram que a adiposidade e a distribuição de gordura nas crianças e nos adolescentes continuam na vida adulta⁵⁰⁻⁵². Existem evidências, com base em estudos epidemiológicos, de que a combinação de elevados níveis de triglicérides plasmáticos e baixos de HDL-colesterol e apolipoproteína A em crianças obesas aumentam o risco de desenvolvimento da doença cardíaca coronariana, independentemente de outros fatores de risco⁵³⁻⁵⁵. Portanto, o processo aterosclerótico pode começar na infância e progredir lentamente¹⁵.

Os lipídios são transportados no plasma ligados às apolipoproteínas, formando as lipoproteínas. As lipoproteínas são classificadas em função de sua densidade: alta densidade (HDL); baixa densidade (LDL); densidade intermediária (IDL); muito baixa densidade (VLDL), e os quilomícrons, que apresentam a menor densidade. O excesso de lipídios plasmáticos é resultado do acúmulo de uma ou mais classes de lipoproteínas, em razão da maior produção ou menor remoção do plasma, ou ambas. O fígado é o principal responsável pela regulação da síntese, degradação e armazenamento dos lipídios e lipoproteínas. Nos indivíduos obesos, ocorre aumento da síntese hepática de colesterol com maior produção de VLDL-C, aumento dos TG e redução do HDL-C.

As LDL têm como principal função o transporte do colesterol do fígado para os tecidos periféricos. As HDL transportam o excesso de colesterol para o fígado, onde ele será eliminado, no processo conhecido como “transporte reverso do colesterol”. A importância clínica do HDL-C decorre da observação de que concentrações mais elevadas dessa lipoproteína protegem o indivíduo da DCV. Porém, pode acontecer a geração de HDL pequenas e densas com menor potencial antiaterogênico. As partículas de triglicérides são transportadas, principalmente, pelos quilomícrons e VLDL-C.

A velocidade de síntese e catabolismo das lipoproteínas é regulada, principalmente, pelas apolipoproteínas. Entre essas, as mais relevantes são as do tipo A-I (Apo A-I) e B-100 (Apo B-100) porque estão presentes no HDL-C e no LDL-C, respectivamente.

A dislipidemia aterosclerótica caracteriza-se pela associação de anormalidades nas lipoproteínas, que incluem níveis elevados de TG e Apo B com elevação do LDL-C de partículas pequenas e redução no HDL-C. As

partículas de LDL-C pequenas e as lipoproteínas ricas em TG são potencialmente mais aterogênicas. A presença de outros fatores associados, como hipertensão, resistência à insulina, glicemia elevada, estado pró-trombótico e pró-inflamatório, influi no potencial aterogênico.

Estudos que avaliaram as medidas das pregas cutâneas do tronco em crianças indicam que existe associação entre a gordura subcutânea e as alterações no perfil lipídico sanguíneo e no metabolismo glicêmico inicial (tolerância normal ou não à glicose). Foi encontrada correlação entre adiposidade subcutânea do tronco e as concentrações de colesterol HDL, relação CT-HDL e apolipoproteínas A-I, independentemente da adiposidade total medida pela DXA¹⁵.

Estudos epidemiológicos prospectivos mostraram que os valores de CT e LDL-C na infância estão fortemente correlacionados com os valores encontrados na adolescência e na vida adulta, representando potente fator de risco para DCV⁵⁶.

O acompanhamento longitudinal de crianças mostrou que a forte correlação observada entre elevação da insulinemia de jejum e fatores de risco cardiovascular, como a hipertensão, elevação de TG e redução do HDL-C foi mantida quando ocorreu a avaliação dos adolescentes⁵⁷. A correlação também foi observada com os hábitos alimentares e o desenvolvimento de obesidade. Por essa razão, o lipidograma deve ser avaliado em todas as crianças obesas, diabéticas, hipertensas e naquelas que apresentam história familiar positiva para DCV ou dislipidemia de acordo com os valores próprios para a idade. Os valores de referência para as frações lipídicas em crianças e adolescentes, recomendados pela Sociedade Brasileira de Cardiologia, são apresentados na Tabela 7.1⁵⁸.

Tabela 7.1 Valores de referência para lipídeos plasmáticos na faixa etária de 2 a 19 anos

Lipídeos	Valores (mg/dL)		
	Desejáveis	Limitrofes	Aumentados
CT	< 150	150 a 169	≥ 170
LDL-c	< 100	100 a 129	≥ 130
HDL-c	≥ 45		
TG	< 100	100 a 129	≥ 130

A avaliação do perfil lipídico deve ser repetida, no mínimo 2 vezes, com intervalo de 2 semanas, antes que qualquer medida diagnóstica ou terapêutica seja recomendada. As crianças e os adolescentes com essas alterações devem ser identificados para que possam beneficiar-se de intervenções programadas.

Existem ainda controvérsias em relação ao tratamento da hipercolesterolemia na infância. O tratamento de crianças com menos de 2 anos de idade deve ser avaliado com critério, em razão do maior risco de gerar desnutrição⁵⁹.

A orientação dietética deve ser adequada para suprir as necessidades nutricionais e calóricas da criança, com redução da ingestão de gorduras (cerca de 25% do VCT mantendo até 200 mg/dia de colesterol).

A associação de medicamentos hipolipemiantes deve ser considerada se a abordagem dietética for ineficaz na redução dos níveis de LDL-C. Essas drogas podem ser indicadas para crianças acima de 8 anos de idade, segundo a Associação Americana de Endocrinologia⁶⁰ quando, após mudança de estilo de vida, os níveis de LDL-C permanecem acima de 190 mg/dL, ou quando associados a algum outro fator de risco, acima de 160 mg/dL. A decisão para a escolha da droga deve considerar a idade do paciente, o tipo de dislipidemia, os fatores de risco associados e as doenças concomitantes.

Para o tratamento de dislipidemias, as estatinas são as drogas de escolha em crianças e adolescentes e têm como mecanismo básico de ação a inibição da enzima HMG-CoA redutase, que regula a produção do colesterol intracelular no hepatócito. Essa enzima catalisa a conversão da HMG-CoA em ácido mevalônico, que leva à síntese do colesterol. O resultado é a diminuição da síntese hepática do colesterol, promovendo um aumento da síntese de receptores de LDL-C na superfície dos hepatócitos. A dose inicial deve ser de 10 mg/dia, antes de dormir, com monitoração dos níveis de creatinoquinase e transaminases séricas.

Em crianças menores de 8 anos podem ser utilizados produtos sequestrantes dos ácidos biliares, que não são absorvidos no intestino. São resinas de troca iônica que se ligam aos ácidos biliares, bloqueando o ciclo entero-hepático. Por isso, a excreção fecal dos sais biliares é aumentada, com consequente aumento do consumo do colesterol pelo fígado e redução das concentrações circulantes do colesterol total e de LDL-C. Podem causar constipação intestinal, náuseas e dores abdominais e reduzem a absorção de ácido fólico, sendo necessária sua reposição, em alguns casos. Inicia-se com a menor dose possível, de 2 a 4g /dia, o que pode evitar reações colaterais. Outra desvantagem dessas resinas é a baixa adesão ao tratamento por causa do paladar ruim e da baixa tolerabilidade, além de resultados modestos na redução de LDL-C.

O grau de hipertrigliceridemia está diretamente relacionado à quantidade de gordura ingerida. O tratamento consiste em restringir ao máximo a ingestão de gordura exógena por meio de dieta rigorosa.

A atividade física tem papel importante tanto na prevenção como no tratamento das dislipidemias, promovendo a melhora do perfil lipídico, com redução dos TG e aumento do HDL-C.

Aqui também, como no manuseio das outras comorbidades ligadas à obesidade, a prevenção é a atitude mais importante e deve ser enfatizada pelos pediatras.

■ Resumo

A prevalência da obesidade na infância e adolescência está crescendo em todo o mundo e, paralelamente,

aumentam as repercussões endócrinas e metabólicas na saúde das crianças. A adiposidade central é um importante fator de risco para morbimortalidade no adulto, correlacionando-se com o desenvolvimento de DM2 e aumento da ocorrência de DCV.

No tecido adiposo dos obesos, ocorre um processo inflamatório crônico subclínico, com infiltração de macrófagos e desequilíbrio na produção de adipocitocinas; aumento das citocinas pró-inflamatórias como o TNF-alfa e IL-6 e redução das anti-inflamatórias como a adiponectina.

Esse processo está relacionado ao mecanismo patogênico das complicações: a resistência insulínica que leva aos distúrbios no metabolismo dos carboidratos com quadro de intolerância à glicose e, posteriormente, DM2; disfunção endotelial e aterosclerose. Essas alterações já são descritas na infância.

Além disso, as crianças obesas apresentam perfil lipídico alterado em relação àquelas com peso normal: aumento predominante dos TG e redução do HDL-C sérico. Podem evoluir, portanto, para quadro de SM, entidade que, apesar de não estar ainda bem caracterizada na infância, poderia ser definida com base na associação de pelo menos 3 das seguintes alterações: obesidade visceral, hiperglicemia de jejum, resistência insulínica, TG elevados, HDL-C baixo e hipertensão arterial. A evolução para o DM2 pode ser esperada, bem como o desenvolvimento precoce de DCV, assim como ocorre em adultos.

O aumento da prevalência da obesidade na infância, portanto, remete a um futuro sombrio, caso nada seja feito para a reversão dessa tendência. A abordagem terapêutica de todas as complicações é baseada, essencialmente, nas medidas de prevenção e no controle da obesidade. A redução do peso, pela mudança de estilo de vida, promove a melhora de todos os componentes da SM, possibilitando, inclusive, o retorno ao estado normoglicêmico e possivelmente a redução do risco cardiovascular global.

Apesar do acúmulo de conhecimento nos últimos anos, ainda são muitas as lacunas existentes. A identificação da lesão inflamatória inicial no tecido adiposo de indivíduos obesos e o esclarecimento das relações entre esse processo e o desenvolvimento das comorbidades podem sugerir novos alvos potenciais para o tratamento ou prevenção das complicações da obesidade. Por outro lado, estudos propondo a melhor identificação e a padronização de critérios diagnósticos para a SM devem ser fomentados, a fim de possibilitar programas de intervenção e medidas preventivas adequadas.

■ Referências Bibliográficas

1. Ogden CL, Carroll MD, Kit BK, Flegal KM. Prevalence of obesity and trends in body mass index among US children and adolescents, 1999-2010. *JAMA*. 2012;307(5):483.
2. Juonala M, Magnussen CG, Berenson GS, Venn A, Burns TL, Sabin MA, Srinivasan SR, Daniels SR, Davis PH, Chen W, Sun C, Cheung M, Viikari JS, Dwyer T, Raitakari OT. Childhood adiposity, adult

- adiposity, and cardiovascular risk factors. *N Engl J Med*. 2011 Nov; 365(20):1876-85.
3. The NS, Suchindran C, North KE, Popkin BM, Gordon-Larsen P. Association of adolescent obesity with risk of severe obesity in adulthood. *JAMA*. 2010; 304(18):2042-7.
4. Larsen PR, Kronenberg HM, Melmed S, Polonsky KS. *Williams textbook of endocrinology*. 12th Ed. Philadelphia: Saunders; 2011.
5. Must A, Phillips SM, Naumova EN. Occurrence and timing of childhood overweight and mortality: findings from the Third Harvard Growth Study. *J Pediatr*. 2012; 160(5):743-50.
6. Villela NR, Kramer-Aguiar LG, Bottino DA, Wiernsperger N, Bouskela E. Metabolic disturbances linked to obesity: the role of impaired tissue perfusion. *Arq Bras Endocrinol Metabol*. 2009;53(2):238-45.
7. Obesidade na infância e adolescência: manual de orientação. SBP 2012; 22-8.
8. WHO Multicentre Growth Reference Study Group. WHO Child Growth Standards: length/height-for-age, weight-for-age, weight-for-length, weight-for-height and body mass index-for-age: methods and development. Geneva: World Health Organization, 2006.
9. Kelishadi R, Gheiratmand R, Ardalan G, Adeli K, Mehdi GM, Mohammad RE, Majdzadeh R, Delavari A, Shariatinejad K, Motaghi-an M, Heshmat R, Heidarzadeh A, Barekati H, Sadat Mahmoud-Arabi M, Mehdi RM, CASPIAN Study Group: Association of anthropometric indices with cardiovascular disease risk factors among children and adolescents: CASPIAN Study. *Int J Cardiol*. 2007; 117:340-8.
10. Freedman DS, Kahn HS, Mei Z, Grummer-Strawn LM, Dietz WH, Srinivasan SR, Berenson GS. Relation of body mass index and waist-to-height ratio to cardiovascular disease risk factors in children and adolescents: the Bogalusa Heart Study. *Am J Clin Nutr*. 2007; 86:33-40.
11. Pereira PF, Serrano HMS, Carvalho GQ, Lamounier JA, Peluzio MCG, Franceschini SCC, Priore SE. Circunferência da cintura e relação cintura/estatura: úteis para identificar risco metabólico em adolescentes do sexo feminino? *Rev Paul Pediatr*. 2011; 29(3):372-7.
12. Schmidt MD, Dwyer T, Magnussen CG, Venn AJ. Predictive associations between alternative measures of childhood adiposity and adult cardio-metabolic health. *Int J Obesity*. 2011; 35, 38-45.
13. Tokita A, Ishigaki Y, Okimoto H, Hasegawa H, Koiwa Y, Kato M, Ishihara H, Hinokio Y, Katagiri H, Kanai H, Oka Y. Carotid arterial elasticity is a sensitive atherosclerosis value reflecting visceral fat accumulation in obese subjects. *Atherosclerosis*. 2009;206(1): 168-72.
14. McCarthy HD, Jarret KV, Crawley HF. The development of waist circumference percentiles in British children aged 5. In: Fernandes JR, Redden DT, Pietrobelli A, Allison DB. Waist circumference percentiles in nationally representative samples of African-American, European-American, and Mexican-American children and adolescents. *J Pediatr*. 2004;145:439-44.
15. Teixeira PJ, Sardinha LB, Goings SB, et al. Total and regional fat and serum cardiovascular disease risk factors in lean and obese children and adolescents. *Obesity Research*. 2001;9(8): 432-42.
16. Kershaw EE, Flier JS. Adipose tissue as an endocrine organ. *J Clin Endocrinol Metab*. 2004 Jun; 89(6):2548-56.
17. Fruhbeck G, Gomez-Ambrosi J, Muruzabal FJ, Burrell MA. The adipocyte: a model for integration of endocrine and metabolic signaling in energy metabolism regulation. *Am J Physiol Endocrinol Metab*. 2001 Jun;280(6):E827-47.
18. Kershaw EE, Flier JS. Adipose tissue as an endocrine organ. *J Clin Endocrinol Metab*. 2004 Jun; 89(6):2548-56.
19. Santos BT, Mesquita ET, Vieira RMR, Olej B, Coutinho M, Avezum A. Proteína C reativa e doença cardiovascular: as bases da evidência científica. *Arq Bras Cardiol*. 2003;80(4):452-6.
20. Baldassarre D, De Jong A, Amato M, Werba JP, Castelnovo S, Frigerio B, Veglia F, Tremoli E, Sirtori CR. Carotid intima-media thickness and markers of inflammation, endothelial damage and hemostasis. *Ann Med*. 2008;40:21-44.
21. Goodson NJ, Symmons DP, Scott DG, Bunn D, Lunt M, Silman AJ. Baseline levels of C-reactive protein and prediction of death from cardiovascular disease in patients with inflammatory polyarthritis: a ten-year follow up study of a primary care-based inception cohort. *Arthritis Rheum*. 2005;52:2293-9.
22. Schlager O, Exner M, Mlekusch W, Sabeti S, Amighi J, Dick P, Wagner O, Koppensteiner R, Minar E, Schillinger M. C-Reactive protein predicts future cardiovascular events in patients with carotid stenosis. *Stroke*. 2007;38:1263-8.
23. Camoglio FS, Rigotti G, Maffei C, et al. Obesity and inflammation: evidence for an elementary lesion. *Pediatrics*. 2006;117:220-3.
24. Mantovani RM, Rios DRA, Moura LCR, Oliveira JM, Carvalho FF, Cunha SB, Viana MFS, Lamounier JA, Castro JC, Dusse LMS, Silva ACS. Childhood obesity: evidence of an association between plasminogen activator inhibitor-1 levels and visceral adiposity. *J Pediatr Endocrinol Metabol*. 2011;24(5-6):361.
25. Weiss R, Caprio S. The metabolic consequences of childhood obesity. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab*. 2005;19(3):405-19.
26. Hanley AJG, Wagenknecht L, D'Agostino RB, et al. Identification of subjects with insulin resistance and [beta]-cell dysfunction using alternative definitions of the metabolic syndrome. *Diabetes*. 2003;52(11):2740-7.
27. Jessup A, Harrel JS. The metabolic syndrome: Look for it in children and adolescents, too! *Clinical Diabetes*. 2005;23:26-32.
28. Ferreira AP, Oliveira CE, França NM. Metabolic syndrome and risk factors for cardiovascular disease in obese children: the relationship with insulin resistance (HOMA-IR). *J Pediatr*. 2007;83(1):21-6.
29. Bloomgarden ZT. Second World Congress on the Insulin Resistance Syndrome: Insulin resistance syndrome and nonalcoholic fatty liver disease. *Diabetes Care*. 2005;28(6):1518-23.
30. Daniels SR, Arnett DK, Eckel RH, et al. Overweight in children and adolescents: pathophysiology, consequences, prevention, and treatment. *Circulation*. 2005;111(15):1999-2012.
31. Damiani D, Kuba VM, Cominato L, Damiani D, Dichtchechenian V, Filho HCM. Síndrome metabólica em crianças e adolescentes: dúvidas na terminologia, mas não nos riscos cardiometabólicos. *Arq Bras Endocrinol Metab*. 2011; 55(8):576-82.
32. Weiss R, Dziura J, Burgert TS, et al. Obesity and the metabolic syndrome in children and adolescents. *N Engl J Med*. 2004;350(23):2362-74.
33. Reilly JJ, Methven E, McDowell ZC, et al. Health consequences of obesity. *Arch Dis Child*. 2003;88:748-52.
34. Silva RCQ, Miranda WL, Chacra AR, et al. Metabolic syndrome and insulin resistance in normal glucose tolerant Brazilian adolescents with family history of type 2 diabetes. *Diabetes Care*. 2005;28(3):716-8.
35. Carr DB, Utzschneider KM, Hull RL, Kodama K, Retzlaff BM, Brunzell JD, et al. Intra-abdominal fat is a major determinant of the National Cholesterol Education Program Adult Treatment Panel III criteria for the metabolic syndrome. *Diabetes*. 2004;53(8):2087-94.
36. Zimmet P, Alberti K, George MM, Kaufman F, Tajima N, Silink M, et al. The metabolic syndrome in children and adolescents-- an IDF consensus report. *Pediatric Diabetes*. 2007;8:299-306.
37. Chernauek SD. Update: consequences of abnormal fetal growth. *J Clin Endocrinol Metab*. 2012;97(3):689-95.
38. de Heredia FP, Gómez-Martínez S, Marco A. Obesity, inflammation and the immune system. *Proc Nutr Soc*. 2012;71(2):332-8.
39. Molnár D. The prevalence of metabolic syndrome and type 2 diabetes mellitus in children and adolescents. *Int J Obes*. 2004;28:S70-4.
40. Yki-Järvinen H. Insulin resistance and endothelial dysfunction. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab*. 2003;17(3):411-30.
41. Jefferies C, Carter P, Reed PW, Cutfield W, Mouat F, Hofman PL, Gunn AJ. The incidence, clinical features, and treatment of type 2 diabetes in children & 15 yr in a population-based cohort from Auckland, New Zealand, 1995-2007. *Pediatric Diabetes*. 2012;13(4):294-300.
42. Amiel SA, Buchanan CR. Diabetes mellitus. In: Brook, CGD, Hindmarsh PC. *Clinical pediatric endocrinology*. 4th ed. London: Blackwell Science; 2002., 411-39.
43. Short KR, Blackett PR, Gardner AW, Copeland KC. Vascular health in children and adolescents: effects of obesity and diabetes. *Vasc Health Risk Manag*. 2009;5:973-90.

44. ADA. Diagnosis and classification of Diabetes Mellitus. *Diabetes Care*. 2012; 35(1):S64-S71.
45. Steinbeck K. Childhood obesity: treatment options. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab*. 2005;19(3):455-69.
46. Sorensen K, Mouritsen A, Aksglaede L, Hagen CP, Mogensen SS, Juul A. Recent Secular Trends in Pubertal Timing: Implications for Evaluation and Diagnosis of Precocious Puberty *Horm Res Paediatr*. 2012;77:137-145.
47. Dunger DS, Ahmed L. Effects of obesity on growth and puberty. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab*. 2005;19(3):375-90.
48. Medeiros-Neto G. Repercussões endocrinológicas da obesidade. In: Halpern A, Matos AFG, Suplicy HL, et al. (orgs.). *Obesidade*. São Paulo: Lemos, 1998, 115-30.
49. Bulun SE. Physiology and Pathology of the Female Reproductive Axis, pg 581-660. In: Melmed S, Polonsky KS, Larsen PR, Kronenberg HM. *Williams textbook of endocrinology* 12th Ed. Philadelphia: Saunders; 2011.
50. Freedman DS, Srinivasan SR, Harsha DW, et al. Relation of body fat patterning to lipid and lipoprotein concentrations in children and adolescents: the Bogalusa Heart Study. *Am J Clin Nutr*. 1989;50:930-9.
51. Berenson GS, Srinivasan SR, Nicklas TA. Atherosclerosis: a nutritional disease in childhood. *Am J Cardiol*. 1998;82:22-9.
52. Strong JP. Effect of nonlipid risk factors on atherosclerosis in youth with favorable lipoprotein profile: Pathobiological Determinants of Atherosclerosis in Youth (PDAY) Research Group. *Circulation*. 2001;103(11):1546-50.
53. Magnussen CG, Venn A, Thomson R, et al. The association of pediatric low-density lipoprotein cholesterol and high-density lipoprotein cholesterol dyslipidemia classifications and change in dyslipidemia status with carotid intimal-medial thickness in adulthood: evidence from the Cardiovascular Risk in Young Finns Study, the Bogalusa Heart Study, and the CDAH (Childhood Determinants of Adult Health) Study. *J Am Coll Cardiol*. 2009;53:860-9.
54. Verçosa AM, Baldisserotto M, Santos CA, Figueiredo CEP, Avila DO. Cardiovascular risk factors and carotid intima-media thickness in asymptomatic children. *Pediatr Cardiol*. 2009;30:1055-60.
55. Morrison KM, Dyal L, Conner W, Helden E, Newkirk L, Yusuf S, Lonn E. Cardiovascular risk factors and non-invasive assessment of subclinical atherosclerosis in youth. *Atherosclerosis*. 2010;208(2):501-5.
56. Plourde-Gilles PJ. Impact of obesity on glucose and lipid profiles in adolescents at different age groups in relation to adulthood. *BMC Family Practice*. 2002;3:18.
57. Reaven PD, Traustadóttir T, Brennan J, et al. Cardiovascular risk factors associated with insulin resistance in children persist into late adolescence. *Diabetes Care*. 2005; 28(1):148-50.
58. I Diretrizes de Prevenção da Aterosclerose na Infância e Adolescência. *Arq Bras Cardiol*. 2005;85(6):3-36.
59. Nakandakare ER, Quintão ECR. Alterações do metabolismo lipídico na criança e adolescente. In: Setian N. *Endocrinologia pediátrica: aspectos físicos e metabólicos do recém-nascido ao adolescente*. 2. ed. São Paulo: Sarvier, 2002; 245-9.
60. American Association of Clinical Endocrinologists' Guidelines for Management of Dyslipidemia and Prevention of Atherosclerosis: Executive Summary. *Endocrine Practice*. 2012;18:269-93.

Doenças da Tireoide

José Rodrigues Coelho Neto
Marilza Leal Nascimento

■ Hipotireoidismo

Definição

Estado clínico decorrente da produção insuficiente dos hormônios tireoidianos ou, mais raramente, da diminuição da ação desses hormônios nos diversos tecidos do organismo.

Classificação

Considerando a época do surgimento e a sua origem, pode-se classificá-lo em:

- congênito, quando as razões para seu desenvolvimento surgem durante a vida intrauterina;
- adquirido, quando essas razões aparecem mais tardiamente;
- primário, quando a má produção de hormônios tireoidianos ocorre em razão de alterações do tecido tireoidiano;
- central, dividido em secundário, quando há deficiência de produção de TSH pela hipófise, e terciário, quando se deve a deficiência de produção de TRH pelo hipotálamo, causando diminuição do estímulo da produção hormonal tireoidiana.

Hipotireoidismo congênito

O hipotireoidismo congênito é a principal causa evitável de deficiência mental, com incidência de 1 para cada 3.000 a 4.000 recém-nascidos, aproximadamente. Como o prognóstico intelectual está intimamente relacionado ao início precoce do tratamento, a realização de testes de triagem neonatal é fundamental para seu diagnóstico, uma vez que 20% dos casos positivos não apresentam sintomas no período neonatal e, quando presen-

tes, os sintomas são inicialmente pouco expressivos, como pele seca, icterícia, etc., tornando o diagnóstico clínico improvável. É mais frequente nos portadores de síndrome de Down (incidência de 1:150).

Etiologia

O hipotireoidismo congênito (HC) primário tem como principal causa as disgenesias tireoidianas (85%), divididas em atireose (35 a 40%), ectopia (35 a 40%) e hipoplasia (10%). A disgenesia tireoidiana é, geralmente, esporádica. É familiar em aproximadamente 2% dos casos, nos quais está associada a mutações genéticas nos fatores de transcrição PAX-8, TTF-1 e TTF-2. No entanto, nos casos esporádicos, os mecanismos do defeito de embriogênese permanecem obscuros. Os defeitos de síntese dos hormônios tireoidianos (disormoniogênese) são responsáveis por cerca de 10 a 20% dos casos de hipotireoidismo congênito primário e podem ser causados por deficiência na captação de iodeto, deficiência na sua organificação, deficiência na desiodinação das iodo-tirosinas, diminuição da síntese de tireoglobulina ou, mais raramente, mutações dos receptores de TSH das células tireoidianas. Em geral, a disormonogênese é autossômica recessiva e, raramente, autossômica dominante ou esporádica. O HC pode ser transitório, em 5 a 10% dos casos, quando decorre de uso materno de medicamentos antitireoidianos, de exposição materna ou neonatal a agentes iodados (antissépticos, antitussígenos, contrastes), de passagem transplacentária de anticorpos maternos que bloqueiam o receptor de TSH e de deficiência da ingestão de iodo.

Mais raramente, o HC tem origem em defeitos genéticos centrais, localizados no eixo hipotálamo-hipófise, em mutações do gene do TSH ou no receptor de TSH. O hipotireoidismo central geralmente é associado a outras deficiências hormonais (pan-hipopituitarismo).

Quadro clínico

O quadro clínico depende da gravidade do hipotireoidismo e da idade em que for diagnosticado. No período neonatal, a apresentação dos portadores pode variar de ausência completa de sintomas até o quadro clínico clássico de icterícia prolongada, obstipação intestinal, pele fria e seca, livedo *reticularis*, sonolência, cianose, macroglossia, choro rouco, dificuldade para mamar, fontanelas amplas, hérnia umbilical e, eventualmente, presença de bócio nos pacientes portadores de defeitos de síntese dos hormônios tireoidianos.

Nos lactentes, é comum observar sintomas anteriores associados a atraso no desenvolvimento neuropsicomotor (DNPM), diminuição do ritmo de crescimento, palidez decorrente de anemia, bradicardia e abafamento das bulhas cardíacas por mixedema ou derrame pericárdico, além de persistência da fontanela posterior.

Em crianças mais velhas, observam-se baixa estatura com desproporção do segmento superior/inferior, retardo mental e facies característica (cretinismo).

Cerca de 10% dos pacientes apresentam anomalias associadas, em contraste com uma frequência de 3% observada na população geral. As anomalias cardíacas são as mais frequentes, seguidas de malformações do aparelho digestório, trissomias cromossômicas, malformação do trato urogenital e do sistema nervoso central (SNC), e defeitos múltiplos.

Diagnóstico

A observação clínica isolada é limitada para garantir um diagnóstico precoce. Por outro lado, as avaliações hormonais permitem precocidade diagnóstica com elevado grau de confiança, já nos primeiros dias de vida. A realização da triagem neonatal para hipotireoidismo congênito é obrigatória no Brasil para todos os recém-nascidos, assim como a triagem para fenilcetonúria e, em alguns estados, também a triagem para hemoglobinopatias e fibrose cística.

Atualmente, a dosagem de TSH em amostra de sangue colhido entre o 3º e o 5º dia de vida, após a diminuição do pico fisiológico do TSH, em papel-filtro, é a rotina recomendada para triagem neonatal do hipotireoidismo congênito. As crianças com níveis de TSH em sangue total superiores a 20 mU/mL na triagem são imediatamente encaminhadas para avaliação clínica e exames confirmatórios no soro (T4 ou T4 livre e TSH) (ver Capítulo 2 – Triagem Neonatal de Endocrinopatias). Cerca de 5% dos casos de hipotireoidismo congênito apresentam elevação tardia do TSH e não são identificados pela triagem neonatal. Por isso, se o paciente apresentar sintomas sugestivos, deve-se fazer dosagem sérica de TSH e T4 ou T4 livre, mesmo que ele apresente resultados normais na triagem neonatal. Um paciente com teste de triagem neonatal alterado exige avaliação imediata que inclui história clínica, exame físico e exames laboratoriais. Crianças com valores séricos de T4 <

6,5 mg/dL e/ou TSH > 9 mcU/mL, no período neonatal, são provavelmente portadoras de HC.

Para determinar a etiologia do HC, é necessário realizar cintilografia e captação de tireoide com iodo 123 ou tecnécio-99, ultrassonografia (US) da tireoide, dosagem de anticorpo bloqueador do receptor do TSH e de tireoglobulina e, em alguns casos, teste do perclo-rato. Essa investigação não deve requerer mais do que 2 a 5 dias. Pode-se realizar a investigação etiológica, na primeira avaliação médica, baseada na análise da US, dosagem sérica de T4 livre e tireoglobulina (TG) (Figura 8.1). Caso não seja possível definir a etiologia nesse momento, deve-se iniciar o tratamento o mais precocemente e, aos três anos de idade, suspendê-lo por quatro semanas e proceder à investigação etiológica (Figura 8.2).

A idade ideal para início do tratamento deve ser, no máximo, até 14 dias de vida. Pacientes com resultado de TSH ≥ 9 mg/mL nos exames sorológicos para confirma-

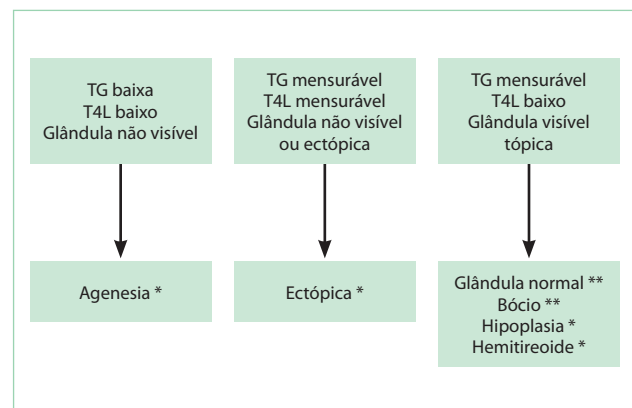


Figura 8.1 Investigação etiológica, na primeira avaliação médica, baseada na análise da ultrassonografia, dosagem sérica de T4 livre e tireoglobulina (TG) em recém-nascidos com TSH elevado na triagem neonatal.

* Disgenesia / ** Disormonogênese ou transitório

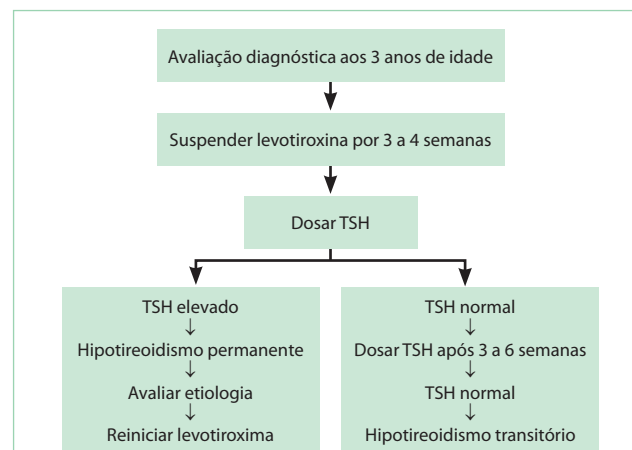


Figura 8.2 Hipotireoidismo congênito: conduta para o diagnóstico etiológico.

ção diagnóstica devem iniciar tratamento. Nos casos de HC transitório, o TSH normaliza-se após 4 a 8 semanas de vida, não necessitando de tratamento.

Poucos casos sintomáticos e com elevação persistente do TSH devem ser tratados por cerca de dois meses, quando a medicação pode ser suspensa. Mães com doença de Graves (hipertireoidismo), em uso de medicação antitireoidiana, como o propiltiouracil ou metimazol, podem amamentar o recém-nascido, o qual deve ser acompanhado clinicamente e, eventualmente, com dosagem sérica de T4 ou T4 livre e TSH.

Tratamento

O tratamento baseia-se na reposição de levotiroxina, inicialmente na dose de 10 a 15 mcg/kg, em dose única diária, o mais precocemente possível, idealmente até 14 dias, mesmo na ausência de sintomas. Devem ser utilizados comprimidos de tiroxina, uma vez que não existe aprovação de soluções líquidas do hormônio. Os comprimidos devem ser macerados e dissolvidos com pequena quantidade de leite em jejum. Manter 30 minutos sem alimentação. Em caso de vômitos imediatos, repetir a mesma dose. Com boa absorção por via oral, e com meia-vida de aproximadamente sete dias, a levotiroxina é administrada em dose única diária.

O tratamento deve ser monitorado clinicamente e com dosagens de T4 ou T4 livre e TSH 2 a 4 semanas após o seu início, a cada 1 a 2 meses no 1º ano de vida, a cada 2 a 3 meses entre 1 e 3 anos de idade, e a cada 3 a 12 meses a partir de 3 anos.

Se a regularidade do tratamento for questionada ou se os valores hormonais forem anormais, o paciente deve ser monitorado mais frequentemente.

Nos primeiros três anos de vida (principalmente nos seis primeiros meses), devem-se manter os valores de T4 livre na metade superior da normalidade para o método ou T4 total entre 10 e 16 mcg/dL e TSH abaixo de 5 mcU/mL, idealmente entre 0,3 e 3 mcU/mL. Em alguns casos em que o TSH inicial é muito elevado, pode-se observar um tempo maior para sua normalização, possivelmente por diminuição da sensibilidade do *feedback* nessas crianças. Entretanto, devem ser sempre questionados a subdosagem de levotiroxina ou o tratamento irregular.

Os pacientes com diagnóstico tardio, evoluindo com atraso no DNPM, devem ser encaminhados para tratamento fisioterápico, visando à estimulação global, e acompanhados por equipe multidisciplinar composta por psicólogo, fonoaudiólogo, neurologista e assistente social, além do endocrinologista pediatra.

Hipotireoidismo adquirido

Etiologia

O hipotireoidismo adquirido primário pode desenvolver-se em qualquer idade e seu início é insidioso, po-

dendo ser desencadeado por diferentes fatores: presença de anticorpos antitireoidianos causando tireoidite autoimune (tireoidite de Hashimoto); exposição a substâncias bociogênicas, presentes em certas espécies de verduras e raízes (p.ex., mandioca brava); medicamentos contendo lítio ou drogas antitireoidianas; pós-tireoidectomia ou radioiodoterapia da tireoide; regiões geográficas carentes de iodo, causando bócio endêmico.

Poucos casos de hipotireoidismo congênito são diagnosticados em crianças menores de dois anos, geralmente causados por tireoide ectópica ou defeitos discretos da síntese tireoidiana.

Crianças portadoras de diabetes melito tipo 1, síndrome de Down, síndrome de Turner, síndrome de Noonan, cistinose e insuficiência renal crônica também estão mais sujeitas a apresentar hipotireoidismo e devem ter sua função tireoidiana avaliada periodicamente.

O hipotireoidismo adquirido também pode ser central (hipotalâmico e/ou hipofisário), como consequência de tumores da região hipotálamo-hipófise, radioterapia do SNC, cirurgias neurológicas, traumatismo craniano, doença granulomatosa ou meningites.

A causa mais frequente de hipotireoidismo adquirido em regiões não carentes de iodo é a tireoidite de Hashimoto, – processo inflamatório do tecido tireoidiano desencadeado por autoanticorpos antitireoidianos, como os anticorpos antitireoglobulina e antitireoperoxidase. O sexo feminino é o mais acometido e, em cerca de 30 a 40% dos pacientes, verifica-se a presença de antecedentes familiares de doença tireoidiana. A evolução é lenta e pode progredir tanto para a destruição completa do tecido tireoidiano quanto para remissão espontânea, a qual é mais observada nos adolescentes.

Quadro clínico

O quadro clínico está relacionado à intensidade da falta dos hormônios tireoidianos e do tempo de evolução da doença até o diagnóstico.

De maneira geral, inicialmente é observada a presença de bócio. Com a diminuição progressiva da produção hormonal, podem-se observar sonolência, hipoa-atividade, lentidão, palidez, pele seca, hipotermia, bradicardia, obstipação, mixedema (principalmente em pálpebras, dorso dos pés, mãos e região pré-tibial) e diminuição da velocidade de crescimento.

Em cerca de 10% dos pacientes, pode-se observar fase inicial com presença de sintomas sugestivos de hipertireoidismo, como taquicardia, irritabilidade, diarreia e insônia, que são transitórios. Essa fase é conhecida como hashitoxicose.

Diagnóstico laboratorial

A investigação básica do hipotireoidismo adquirido consiste nas dosagens de TSH e T4 ou T4 livre. A elevação somente do TSH já é indicativa de hipotireoidismo

primário, uma vez que os valores de T4 podem estar inicialmente normais, na fase denominada hipotireoidismo compensado. O aumento na dosagem sérica de anticorpos antitireoglobulina e antitireoperoxidase confirma o diagnóstico de tireoidite de Hashimoto (Tabela 8.1).

Tabela 8.1 Diagnóstico laboratorial de hipotireoidismo adquirido			
Hipotireoidismo primário	TSH	T4 e/ou T4 livre	Anticorpos antitireoperoxidase antitireoglobulina
Tireoidite de Hashimoto	Elevado	Baixos ou normais	Elevados
Bócio endêmico	Elevado	Baixos ou normais	Dentro dos valores de referência

A diminuição dos valores de T4 ou de T4 livre, com TSH normal, indica o diagnóstico de hipotireoidismo central. Para diferenciação de hipotireoidismo secundário (hipofisário) ou terciário (hipotalâmico), é necessário o teste de estímulo com TRH, no qual se verifica ausência ou discreta elevação do TSH no secundário e aumento significativo do TSH no terciário (Tabela 8.2). Esses pacientes devem complementar o estudo por meio de ressonância magnética de sela túrcica. É importante lembrar que T4 baixo com T4 livre normal e TSH normal é indicativo de deficiência da proteína TBG, que pode ser confirmada por dosagem sérica de TBG.

Tabela 8.2 Diagnóstico laboratorial de hipotireoidismo adquirido			
Hipotireoidismo central	TSH	T4 e/ou T4 livre	Teste com TRH
Secundário (hipofisário)	Normal	Diminuídos	TSH permanece baixo após TRH
Terciário (hipotalâmico)	Normal	Diminuídos	TSH > 30 após 60 min do TRH

Exames complementares

O mapeamento e captação de tireoide é um exame realizado com tecnécio ou com I123, utilizado para diagnóstico etiológico do hipotireoidismo congênito, geralmente após o 2º ou 3º ano de vida. Também é útil na confirmação de deficiência de iodo, em que se verifica aumento da captação e do volume tireoidiano. A US é utilizada para verificar o volume e o aspecto do tecido tireoidiano, além da presença de nódulos, enquanto o raio X de tórax ou o ecocardiograma são indicados nos casos de hipotireoidismo severo, verificando-se aumento da área cardíaca por causa de mixedema e presença de derrame pericárdico.

Tratamento

O tratamento do hipotireoidismo consiste na reposição de levotiroxina, cujos comprimidos devem ser guardados em lugar fresco e não expostos à luz. Devem ser ingeridos puros ou pouco diluídos em água, em dose única diária, geralmente na dose de 100 mg/m²/dia. De maneira geral, as doses médias recomendadas por idade são apresentadas na Tabela 8.3.

Tabela 8.3 Doses de tiroxina recomendadas por idade		
Idade	Tiroxina (mcg/dia)	Tiroxina (mcg/kg/dia)
0 a 6 meses	37,5 a 50	10 a 15
7 a 11 meses	50 a 75	6 a 10
1 a 5 anos	75 a 100	5 a 6
6 a 12 anos	100 a 150	4 a 5
> 12 anos	100 a 200	2 a 4

Pacientes com quadro clínico grave, apresentando cardiomegalia ou derrame pericárdico e anemia intensa, devem ser internados para monitoração durante o início do tratamento, começando com metade da dose adequada, ajustando-a semanalmente, por causa do risco de arritmias, insuficiência cardíaca, cor anêmica ou mesmo insuficiência suprarrenal aguda. Os controles para ajustes de dose devem ser feitos mensalmente pela dosagem de TSH e T4 ou T4 livre, até a sua normalização e, em seguida, a cada seis meses.

O objetivo do tratamento é manter níveis normais de TSH (entre 0,3 e 3 mU/mL), T4 (entre 10 e 14 mg/dL) ou T4 livre entre 0,8 e 1,5 ng/dL, evitando a superdosagem da medicação, o que levaria a um quadro de hipertireoidismo iatrogênico, com sintomas indesejáveis de irritabilidade intensa, diarreia e taquicardia.

■ Hipertireoidismo

Definição

O hipertireoidismo (tireotoxicose) é uma doença na qual o metabolismo é acelerado em todos os tecidos do organismo como consequência dos altos níveis de hormônios tireoidianos circulantes.

Etiologia

Na faixa etária pediátrica, mais de 90% dos casos de tireotoxicose decorrem da doença de Graves – doença autoimune caracterizada pela tríade: bócio difuso, exoftalmia e hipertireoidismo. É rara em crianças menores de cinco anos de idade, e sua incidência aumenta pro-

gressivamente, com pico entre 11 e 15 anos. É mais comum no sexo feminino, com relação de 3:1 a 5:1.

A doença de Graves neonatal decorre da passagem transplacentária de anticorpo estimulador do receptor de TSH e é uma condição transitória que geralmente se resolve em torno de três meses de idade. A incidência varia de 0,6 a 2% em recém-nascidos de mães que tiveram doença de Graves durante a gestação e afeta igualmente os sexos.

A tireoidite de Hashimoto pode cursar inicialmente com quadro de hipertireoidismo em razão da destruição de folículos e da liberação dos hormônios tireoidianos na corrente sanguínea e, posteriormente, evolui com hipotireoidismo transitório ou definitivo por causa da destruição glandular. Outras causas, como carcinoma ou adenoma tóxico de tireoide, adenoma hipofisário produtor de TSH, resistência hipofisária aos hormônios tireoidianos, mutações ativadoras do receptor do TSH ou da proteína G na síndrome de McCune-Albright, fictícia (ingestão de hormônio tireoidiano) e ingestão excessiva de iodo, são bem menos frequentes.

Quadro clínico

Frequentemente, os sintomas iniciais do hipertireoidismo são observados na escola e apresentam-se como agitação, dificuldade de concentração e queda no rendimento escolar. Outros sinais e sintomas são: bócio (em 98% dos casos), irritabilidade, sudorese, taquicardia, diarreia, emagrecimento, aumento do apetite, sono agitado, dispnéia, intolerância ao calor, labilidade emocional, mãos úmidas e quentes e tremores finos de extremidades. A oftalmopatia infiltrativa (exoftalmia) ocorre em 50% dos casos de doença de Graves na infância.

Na doença de Graves neonatal, os sinais e sintomas mais comuns são: baixo peso ao nascer, taquicardia, apetite aumentado com pouco ganho de peso, irritabilidade e bócio.

Diagnóstico laboratorial

- TSH: baixo ou suprimido nas afecções primárias da tireoide;
- T3 e T4 totais e livres elevados;
- aumento da idade óssea;
- anticorpo antirreceptor do TSH (TRAB) positivo na doença de Graves;
- US de tireoide: aumento difuso da glândula;
- cintilografia de tireoide e captação de I131: bócio com captação aumentada na doença de Graves ou nódulo único hipercaptante.

Tratamento

O tratamento tem o objetivo de diminuir a velocidade de produção dos hormônios tireoidianos e seus efeitos. Para essas finalidades, são utilizados medicamentos

antitireoidianos (DAT), como o propiltiouracil e o metimazol. Atualmente, o propiltiuracil não é recomendado para crianças por causa de sua hepatotoxicidade.

O metimazol, que causa inibição da síntese de hormônios tireoidianos, tem efeito negativo sobre a iodinação dos resíduos de tirosina mediado pela tireoperoxidase (TPO) e efeito imunossupressor, promovendo a queda nos níveis do TRAB, IL2 e IL6, aumentando a apoptose de linfócitos intratireoidianos e o número de linfócitos T supressores circulantes. Rapidamente absorvido pelo trato gastrointestinal, tem pico após 1 a 2 horas da ingestão e meia-vida de 24 horas, podendo ser administrado 1 vez/dia na dose de 0,25 a 1 mg/kg/dia. Considerar para escolha da dose inicial a gravidade clínica, alterações bioquímicas e tamanho do bócio.

Dosar T4L e T3 após 4 a 6 semanas do início do tratamento; se níveis ainda estiverem elevados, aumentar a dose em 0,25 mg/kg até função tireoidiana normal. O controle laboratorial deve ser feito a cada 4 a 6 semanas. Se os níveis de T4L e T3 estiverem abaixo da normalidade, reduzir a dose. Quando os níveis de T3 e T4L estiverem normais, fazer nova função tireoidiana com TSH em 3 a 4 meses. O TSH pode permanecer suprimido por semanas ou meses.

Os betabloqueadores, como o propranolol na dose de 1 a 3 mg/kg/dia a cada 8 horas, também são utilizados para diminuir os sintomas da hiperatividade simpática. Uma vez atingido o estado eutireoidiano, deve-se optar pela manutenção do tratamento clínico ou mudar para o tratamento definitivo por meio da tireoidectomia subtotal ou radioiodoterapia. No caso do adenoma tóxico, deve-se proceder à nodulectomia ou à radioiodoterapia.

Antes de iniciar DAT, realizar leucograma, transaminases e gama GT, pois pacientes com hipertireoidismo podem ter leucopenia, elevação de transaminases e gama GT. Repetir leucograma durante os 90 dias iniciais (1 a 2 vezes) e descontinuar DAT se leucócitos < 1.500/mm³. Dosar transaminases e gama GT se existir qualquer evidência de doença hepática.

No tratamento por 1 a 2 anos sem remissão, indicar radioiodoterapia (I131) ou cirurgia (tireoidectomia subtotal). No caso do adenoma tóxico, deve-se proceder à nodulectomia ou à radioiodoterapia.

Para o tratamento da tireotoxicose neonatal, muitas vezes são necessárias a digitalização e a sedação do paciente, além da utilização de metimazol 0,5 a 1 mg/kg/dia, divididos a cada 8 horas, e propranolol 1 a 2 mg/kg/dia. A solução de Lugol pode ser utilizada como opção às drogas antitireoidianas, na dose de 1 gota a cada 8 horas.

■ Nódulos e Carcinomas da Tireoide

A incidência de nódulos de tireoide em criança é estimada entre 1 e 1,5%. Fatores de risco para desenvolvimento de nódulos tireoidianos incluem sexo feminino, puberdade, existência de doença tireoidiana atual ou pregressa e história familiar de doença tireoidiana. O risco de desenvolvimento de doença maligna em nódulos de tireoide na infância é 4 vezes maior que em adul-

tos. Idade precoce, deficiência de iodo, radioterapia de cabeça e pescoço e possivelmente tireoidite autoimune aumentam o risco de malignidade. O carcinoma de tireoide é responsável por 0,5 a 3% de todos os tumores malignos, e por 5,1% dos tumores de cabeça e pescoço.

Além disso, a tireoide é um dos locais mais frequentes de neoplasia secundária em crianças que receberam radioterapia para tratamento de outras neoplasias. A existência de casos familiares de câncer da tireoide também indica malignidade.

As neoplasias de tireoide são classificadas como derivadas do folículo tireoidiano (adenoma folicular, carcinoma papilífero, carcinoma folicular e carcinoma anaplásico), derivadas das células produtoras de calcitonina (carcinoma medular) ou outras, como linfoma, metástases e teratomas.

Predominam os tipos histológicos bem diferenciados, com maior prevalência de carcinomas papilíferos ou mistos (mais de 70%), seguidos pelo carcinoma folicular (15 a 20%) e, raramente, tumores anaplásicos. O carcinoma medular de tireoide compreende 5% dos carcinomas tireoidianos na infância e é um componente de duas síndromes genéticas: neoplasias endócrinas múltiplas (NEM) 2A, que inclui feocromocitoma e hiperparatireoidismo, ou 2B, que inclui neuromas mucosos, feocromocitoma e hábito marfanoide; e carcinoma medular de tireoide familiar.

Quadro clínico

Traduz-se pelo achado de um nódulo ou aumento de volume na região anterior do pescoço, ou a presença de linfonodomegalia cervical em um paciente eutireoidiano. Ao exame físico, os dados mais importantes são a palpação de um nódulo único, que pode estar fixado às estruturas adjacentes, a falta de mobilidade desse nódulo à deglutição e a extensão da doença aos linfonodos cervicais.

Mais de 50% dos casos apresentam envolvimento de linfonodos cervicais ou mediastinais ao diagnóstico. O sítio mais comum de metástase a distância é o pulmão, acometendo 20% dos casos.

Exames complementares

Os exames habitualmente solicitados são: US do pescoço, punção aspirativa com agulha fina, calcitonina, dosagens hormonais (T3, T4, T4 livre e TSH) e anticorpos antitireoidianos.

Dados ultrassonográficos indicativo de benignidade são a textura homogênea, ausência de calcificações internas e halo translúcido; são indicativos de malignidade margem irregular, ecotextura hipocogênica, calcificações no interior do nódulo e aumento na vascularização.

A identificação de cistos pela US também indica benignidade. A punção aspirativa com agulha fina (PAAF)

do nódulo, guiada por US, auxilia na identificação do tipo histológico da lesão.

São indicações da PAAF nódulos ≥ 1 cm (consenso em adultos), porém, pelo alto risco de malignidade nas crianças, considerar biópsia em nódulos entre 0,5 e 1 cm.

Tratamento

O tratamento inclui, de modo geral, cirurgia (tireoidectomia total), seguida da ablação de tecidos remanescentes ou de metástases diferenciadas com iodo 131 , além de terapêutica substitutiva com levotiroxina. A radioiodoterapia deve ser considerada em todas as crianças, mesmo naquelas com tumores pequenos, pois a ablação de doença residual diminui o risco de recorrência.

O prognóstico está diretamente relacionado com o diagnóstico precoce, entretanto, apesar de mais disseminado ao diagnóstico, o carcinoma de tireoide na criança apresenta melhor sobrevida que nos adultos, mesmo na presença de recorrências ou metástases a distância. As taxas de sobrevida são de 90 a 99% em 15 a 20 anos de acompanhamento.

Bibliografia

- Bahn RS et al. Hyperthyroidism management guidelines. *End Pract.* 2011; 17 (3):457-511.
- Bongers-Schokking JJ. Pre and posnatal brain development in neonates with congenital hypothyroidism. *Journal of Pediatric Endocrinology and Metabolism.* 2001; 14:1463-8.
- Dinauer C, Francis GL. Thyroid cancer in children. *Endocrinol Metab Clin North Am.* 2007 Sep;36(3):779-806.
- Fisher DA. Disorders of the thyroid in the newborn and infant. In: Sperling MA. *Pediatric endocrinology*. 2.ed. Filadélfia: W.B. Saunders, 2002. p.161-85.
- Foley TP. Hypothyroidism. *Pediatric Rev.* 2004; 25(3):94-100.
- Gruters A, Krude H, Bieberman H. Molecular genetic defects in congenital hypothyroidism. *Eur J Endocrinology* 2004; 151(suppl 3):39-44.
- Gruters A, Krude H. Update on the management of congenital hypothyroidism. *Horm Res.* 2007;68(suppl 5):107-11.
- Halac I, Zimmerman D. Thyroid nodules and cancers in children. *Endocrinology and Metabolism Clinics of North America*; 2005; 34:725-44.
- LaFranchi S. Congenital hypothyroidism: etiologies, diagnosis, and management. *Thyroid* 1999; 9:735-40.
- Morreale-de-Escobar G. Role of thyroid hormone during early brain development. *Eur J Endocrinology* 2004; 151(suppl 3):25-37.
- Nascimento et al. Programa de Triagem Neonatal para hipotireoidismo congênito de Santa Catarina, Brasil: avaliação etiológica no primeiro atendimento. *Arquivos Brasileiros de Endocrinologia e Metabologia*, 2012. In press.
- Perone D et al. Aspectos genéticos do hipotireoidismo congênito. *Arq Bras Endocrinol Metab.* 2004; 48:62-9.
- Rivkees AS et al. The treatment of differentiated thyroid cancer in children: emphasis on surgical approach and radioactive iodine therapy. *Endocr Rev.* 2011;32(6):798-826.
- Rivkees AS. Pediatric Graves' disease: controversies in management. *Horm Res Paediatr.* 2010;74:305-311.
- Rose SR, Brown RS, Foley T et al. Update of newborn screening and therapy for congenital hypothyroidism. *Pediatrics* 2006;117:2290-303.
- Segal K et al. Cancer of the thyroid in children and adolescents. *Clin Otolaryngol.* 1997; 22:525-8.
- Zimmerman D, Lteif NA. Thyrotoxicosis in children. *Endocrinol Metab Clin North Am.* 1998; 27:109-16.

Hipoglicemia

Raphael Del Roio Liberatore Junior
Renato Junger de Oliveira

■ Definição

Hipoglicemia é a ocorrência de oferta inadequada de glicose a partir de níveis séricos abaixo dos valores normais para idade. Esses valores normais são diferentes no período neonatal e após o período neonatal.

No período neonatal, os limites de 30 mg/dL para prematuros e de 40 mg/dL para recém-nascidos a termo têm sido substituídos pelo limite de 50mg/dL, independentemente da idade gestacional, após o relato de deficiências cognitivas em crianças que apresentaram episódios de euglicemia com valores abaixo de 50 mg/dL.

Após o período neonatal, define-se hipoglicemia como valores abaixo de 60 mg/dL.

■ Euglicemia

A homeostase glicêmica baseia-se no aporte de glicose por meio da ingestão alimentar de hidratos de carbono (HC), lipídios (Lp) e proteínas (Pt). Nos períodos prandial e pós-prandial imediato, os níveis glicêmicos são proporcionais à ingestão de monossacarídeos, e no jejum, a manutenção da glicemia ocorre pela ação da insulina, a qual promove a diminuição da glicose circulante, aumentando a captação de glicose pela fibra muscular, pelos adipócitos e pelos hepatócitos. Na fibra muscular, a glicose será utilizada na produção de energia e armazenada sob a forma de glucagon e glicerofosfato para formação de triglicérides.

E para a elevação da glicemia, agem o glucagon na hidrólise do glicogênio, a suprarrenalina, o cortisol e o hormônio do crescimento, que atuam na neoglicogênese.

■ Causas de Hipoglicemia

Várias são as causas de hipoglicemia em crianças e adolescentes. Neste capítulo serão abordadas as mais comuns.

Observando o mecanismo da euglicemia, a primeira causa é o jejum prolongado, além de distúrbios hormonais e erros metabólicos no armazenamento e/ou na utilização da glicose e nos substratos para neoglicogênese, bem como erros metabólicos genéticos ou adquiridos.

■ Manifestações Clínicas

As manifestações clínicas de hipoglicemia nos lactentes são absolutamente inespecíficas, podendo ocorrer o mesmo grupo de sintomas causados por outras situações patológicas. Por exemplo, crises de apneia podem ser causadas por hipoglicemia, infecções, anemia, distúrbio eletrolítico, acidose metabólica e outras.

Na ocorrência de mudança no padrão clínico do lactente, a hipoglicemia deve ser lembrada e pesquisada.

Em crianças maiores e adolescentes, a suspeita clínica de hipoglicemia deve ser pautada na existência da tríade de Whipple: clínica sugestiva e hipoglicemia confirmada por dosagem laboratorial e melhora clínica com ingestão ou infusão de glicose. Como várias situações patológicas (arritmias cardíacas, tumores de sistema nervoso central, enxaqueca e síncope) podem cursar com clínica parecida com a de hipoglicemia, é mandatário a correta anamnese pesquisando a tríade de Whipple.

Distúrbios hormonais

Insulina

A elevação da insulina acarretará hipoglicemia. O hiperinsulinismo pode ser congênito ou adquirido. No adquirido, enquadram-se os portadores de diabetes melito em uso de insulina, por sua dose inadequada, omissão de refeições, atividade física aumentada ou insuficiência renal.

A terapêutica inicial é a administração via oral, se possível, de alimentos ricos em HC de absorção rápida; se

não for possível, deve-se realizar infusão de glicose a 10% 2 a 5 mg/kg/min (1,2 a 3 mL/kg/hora). A hipoglicemia severa é revertida mais rapidamente com a administração de glucagon na dose 0,1 a 0,2 mg/10 kg intramuscular (IM) ou subcutânea (SC).

Nas crianças não diabéticas, o hiperinsulinismo mais frequente é o congênito, configurando a hipoglicemia hiperinsulinêmica congênita (HHIC), que congrega as denominações hipoglicemia idiopática da infância, hipoglicemia leucino-sensitiva, insulinoma neonatal, microadenomatose, hiperplasia focal, nesidoblastose e hipoglicemia hiperinsulinêmica da infância.

A HHIC é uma das maiores causas de retardo mental e de epilepsia ocasionados pela hipoglicemia neonatal, e decorre de alterações nos canais de potássio adenosinotri-fosfato dependente (K_{atp}), os quais estão envolvidos na liberação de insulina pelas células-beta pancreáticas. Esses canais são constituídos de duas subunidades: uma formadora do poro – Kir 6.2 – e outra, reguladora, que é um receptor de sulfonilureia (SUR1).

Essas alterações de caráter autossômico podem se manifestar em qualquer idade, afetando de modo focal ou difuso todo o pâncreas.

Em geral, os portadores de HHIC são recém-nascidos grandes para a idade gestacional, e para a compensação da glicemia podem requerer até 15 a 20 mg/kg/min de glicose por infusão endovenosa. Qualquer nível dosável de insulina, cetonemia negativa e ácidos graxos livres negativos, na presença de hipoglicemia a despeito de altas infusões de glicose, confirmam o diagnóstico. Não há necessidade de calcular relação entre insulina e glicose.

Dosagens de peptídeo C, insulina e pró-insulina encontram-se elevadas na proporção de 1:1 na HHIC. Se o diagnóstico não for confirmado procede-se ao teste de jejum prolongado, conforme protocolo (Tabela 9.1).

O tratamento medicamentoso consiste na administração de diazóxido (2 a 5 mg/kg, via oral (VO) a cada 8 horas) ou de octreotida (5 a 20 mcg/kg dia, EV ou SC), sendo baixos os índices de sucesso. A terapêutica cirúrgica consiste na pancreatectomia geralmente subtotal, com ressecção de 75 a 95% do pâncreas, o que acarretará o desenvolvimento de diabetes.

O pan-hipopituitarismo parcial ou total será diagnosticado com as avaliações hormonais específicas e tratado com a reposição dos hormônios que se fizerem necessários.

Distúrbios de metabolismo: erros inatos do metabolismo

Glicogenoses

São alterações na síntese e no armazenamento do glicogênio, por deficiência enzimática de natureza genética autossômica. Sendo o glicogênio a maior fonte de armazenamento de glicose, quaisquer alterações em seu metabolismo levam à hipoglicemia. A alteração mais frequente está associada à deficiência de glicose-6-fosfa-

Tabela 9.1 Protocolo para o teste de jejum prolongado

1. A última ingestão calórica marca o início do jejum
2. No início do teste, suspender todas as medicações não essenciais
3. Permitir a ingestão de bebidas sem calorias e sem cafeína
4. Manter o paciente fisicamente ativo durante o dia
5. Auferir glicemia a cada 6 horas; quando a glicemia for ≤ 60 mg/dL, dosar insulina, peptídeo C, pró-insulina e glicoses plasmáticas
6. Interromper o jejum quando a glicose plasmática for ≤ 45 mg/dL, quando sinais ou sintomas de hipoglicemia aparecerem ou após 72 horas
7. Ao final do teste, medir: glicose, insulina, peptídeo C, proinsulina, beta-hidroxibutirato e sulfonilureia plasmática na mesma amostra; em seguida, administrar 1 mg de glucagon, EV, e dosar a glicemia após 10, 20 e 30 min. Alimentar o paciente
8. Havendo suspeita de deficiência, dosar cortisol e/ou GH

EV= endovenosa.

Fonte: Lima e Bandeira¹.

tase, a qual se manifesta clinicamente com hipoglicemia e hepatomegalia, e que pode não estar presente quando do início das hipoglicemias.

À medida que o tempo passa, não havendo diagnóstico e terapêutica adequada instituída, serão encontrados acúmulo de ácidos graxos, hiperuricemia, hiperlipidemia, hipertrigliceridemia, baixa adesividade plaquetária, e a confirmação diagnóstica será feita por biopsia hepática e dosagem enzimática.

Tratamento

O tratamento baseia-se em alimentação a cada 3 ou 4 horas, calculadas para evitar necessidade de glicogênolise e/ou neoglicogênese. Durante o sono, deve ser feita manutenção de sonda gástrica para alimentação e administração de amido de milho cru a cada 4 horas. O tratamento a seguir será o transplante hepático.

Na deficiência de frutose-1-6-difosfatase, a terapêutica consiste na redução de frutose e sacarose, porém rica em HC.

A deficiência de galactose-1-fosfato uridil transferase leva à galactosemia, condição na qual são frequentes vômitos, diarreia, icterícia, disfunção hepática e catarata. O tratamento consiste de supressão da lactose da alimentação.

■ Hipoglicemia Cetótica

Forma de hipoglicemia comum na infância, de início entre 1 e 5 anos e remissão entre 8 e 9 anos de idade, ocorrendo hipoglicemia, em geral, após jejum prolongado (12 a 15 horas). Trata-se, quase sempre, de crianças de massa muscular pouco desenvolvida, com atraso de crescimento e que foram pequenas para a idade gestacional (PIG).

Os pacientes apresentam hipoglicemia com cetonemia e cetonúria (beta-hidroxibutirato e acetato elevados

no sangue e urina), bem como baixos níveis de alanina, o que indica alteração no catabolismo proteico envolvendo oxidação, desaminação de aminoácidos, transaminação, na síntese de alanina, ou no efluxo muscular de alanina. O tratamento consiste em refeições frequentes com dieta rica em proteína e em HC.

■ Resumo

Hipoglicemia na infância é uma situação de emergência quanto ao diagnóstico e terapêutica para reversão do quadro, o que é feito com administração de glicose VO ou EV para que se evitem danos no sistema

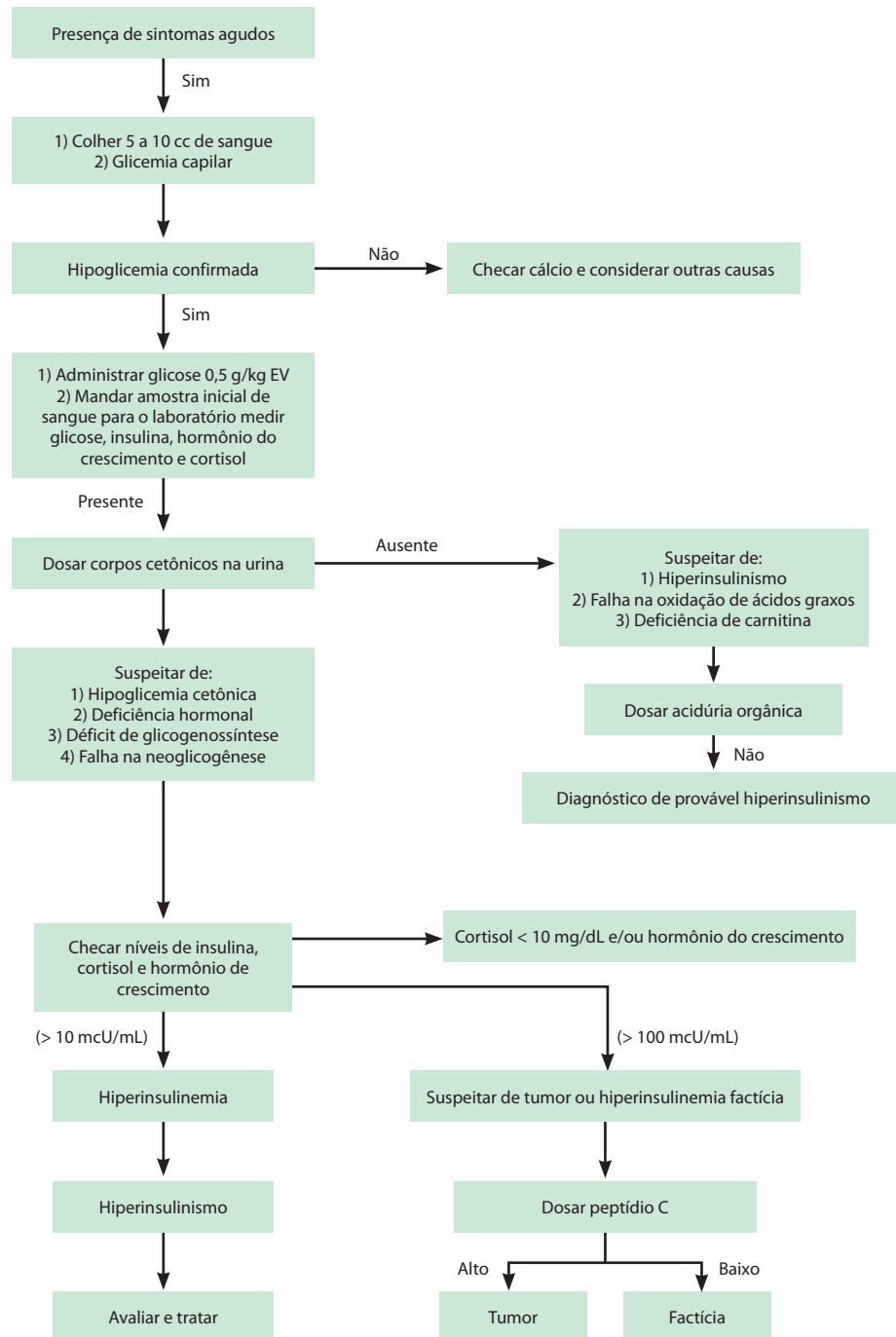


Figura 9.1 Diagnóstico de hipoglicemia na infância.

nervoso central, os quais poderão levar a retardo mental e epilepsia. Como causas de hipoglicemia em crianças diabéticas, estão: dose inadequada de insulina, omissão de refeições, atividade física excessiva, etc. Em crianças não diabéticas: distúrbios hormonais como hiperinsulinemia, hipocortisolismo e hipopituitarismo, erros inatos do metabolismo e hipoglicemia cetótica, sendo a terapêutica voltada para correção dos níveis hormonais e alimentação adequada a cada distúrbio metabólico ocasionado pelos déficits enzimáticos.

■ Referências Bibliográficas

1. Lima F, Bandeira F. Hipoglicemia. In: Bandeira F. (org.). Endocrinologia e diabetes. Rio de Janeiro: Medsi, 2003. p.992-1002.
2. Sperling M, Finegold DN. Hypoglycemia in the child. In: Sperling MA. Pediatric endocrinology. Filadélfia: W.B. Saunders, 1996. p.265-79.

■ Bibliografia

- Ferraz DP, Almeida MAS, Mello BF. Uso de octreotida na hipoglicemia hiperinsulinêmica persistente infantil. *Arq Bras Endocrinol Metab.* 2005; 49(3):460-7.
- Hussain K, Cosgrove KE. From congenital hyperinsulinism to diabetes mellitus: the role of pancreatic β -cell K_{ATP} channels. *Pediatric Diabetes.* 2005; 6(2):103-13.
- Hussain K. Investigations for neonatal hypoglycaemia. *Clin Biochem.* 2011 44(7):465-6.
- ISPAD Consensus Guidelines 2000. Medical Forum International. Zeist, Holanda, 2000. p.77-83.
- Liberatore Junior, RDR, Martinelli Junior, CE. Hipoglicemia hiperinsulinêmica da infância. *Arq Bras Endocrinol Metab.* 2011, 55(3): 177-83
- Mohamed Z, Arya VB, Hussain K. Hyperinsulinaemic hypoglycaemia: genetic mechanisms, diagnosis and management. *J Clin Res Pediatr Endocrinol.* 2012 Oct 2. doi: 10.4274/jcrpe.821.
- Nuoffer JM, Mullis PE. Hypoglycaemia: diagnosis and therapy in emergencies. Disponível em: www.pubmed.com. Acesso em: 24/10/2005.
- Stanley AC. Diagnosis and management of hypoglycemia in the neonatal period. *Arq Bras Endocrinol Metab.* 2005; 49(5 suppl 1): 5644-5.

Hiperplasia Congênita das Suprarrenais

Vaê Dichtchekenian

Hamilton Cabral de Menezes Filho

Tania Aparecida Sartori Sanchez Bachega

■ Introdução

A hiperplasia congênita das suprarrenais (HCSR) engloba um grupo de doenças de herança autossômica recessiva que se caracterizam por comprometimento da esteroidogênese das suprarrenais. O termo hiperplasia refere-se ao aspecto histológico do córtex suprarrenal, resultante da ação do hormônio adrenocorticotrófico (ACTH), cujos níveis na HCSR encontram-se cronicamente elevados.

■ Fisiologia

Histologicamente, o córtex suprarrenal está dividido em 3 zonas principais concêntricas: a glomerulosa, mais externa e responsável pela síntese de mineralocorticoide; a fasciculada, que sintetiza principalmente glicocorticosteroides; e a reticular, mais interna, que sintetiza predominantemente os esteroides sexuais.

A esteroidogênese suprarrenal e gonadal é feita a partir do colesterol-LDL(c-LDL), situado no citoplasma, que é transportado da porção externa da membrana mitocondrial para a sua porção interna, por intermédio da proteína reguladora aguda da esteroidogênese (conhecida como proteína StAR). As diversas etapas da esteroidogênese são catalizadas por diferentes enzimas ou complexos enzimáticos: CYP11A1 (colesterol-desmolase ou 20,22-desmolase, responsável pela clivagem da cadeia lateral do colesterol), 3-beta-hidroxiesteroide desidrogenase (3-beta-HSD, responsável pela 3-beta-desidrogenação), CYP17 (complexo enzimático com ação de 17-alfa-hidroxilase e de 17,20-liase), CYP21A2 (21-hidroxilase), CYP11B1 (11-beta-hidroxilase) e CYP11B2 (complexo enzimático com atividade de 18-hidroxilase e 18-desidrogenase). As enzimas responsáveis pela esteroidogênese suprarrenal, as etapas das quais participam e a localização dos genes estão demonstradas na Figura 10.1 e na Tabela 10.1.

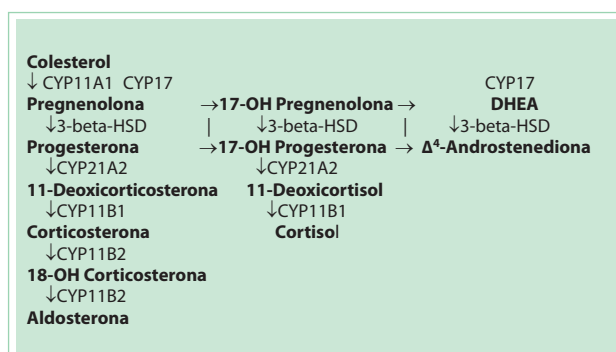


Figura 10.1 Representação da esteroidogênese suprarrenal e das enzimas responsáveis por cada etapa.

Tabela 10.1 Localização das diversas proteínas envolvidas na esteroidogênese suprarrenal

Proteína	Localização
StAR	8p11.2
20,22 desmolase (CYP11A1)	15q23-q24
3-beta-HSD	1p13
17-alfa-hidroxilase; 17,20-liase (CYP17)	10q24-q25
21-hidroxilase (CYP21A2)	6p21.3
11-beta-hidroxilase (CYP11B1)	8q22

A deficiência de qualquer uma dessas enzimas compromete a secreção de cortisol e pode levar à HCSR. A deficiência da CYP21A2 ou 21-hidroxilase é responsável por mais de 90% de todos os casos de HCSR, a CYP11B1 por cerca de 5%, a CYP17 e a 3-beta-HSD são menos frequentes, e a mais rara é a deficiência da proteína

StAR. A redução da síntese de cortisol pelo córtex suprarrenal leva à diminuição do *feedback* negativo que o mesmo exerce sobre o hipotálamo e a adeno-hipófise. Com isso haverá aumento da secreção do hormônio regulador de corticotrofina (CRH) pelas células do núcleo paraventricular do hipotálamo e do ACTH pela adeno-hipófise.

O principal regulador da síntese de aldosterona é o sistema renina-angiotensina. A redução da pressão de perfusão glomerular, o aumento do tônus simpático e a redução da carga filtrada de sódio no túbulo proximal estimulam a secreção de renina pelo aparelho justaglomerular renal. A renina promove clivagem do angiotensinogênio produzido pelo fígado em angiotensina I. A angiotensina I sofre a ação da enzima conversora no leito capilar pulmonar, sendo então transformada em angiotensina II. Esta possui diversas ações, sendo potente vasoconstritor, além de estimular a secreção de aldosterona pelo córtex suprarrenal e do hormônio antidiurético pela neuro-hipófise. A principal ação da aldosterona é feita no nível do túbulo distal, onde promove reabsorção de sódio e água e secreção de potássio. A aldosterona exerce *feedback* negativo sobre a secreção de renina.

O potássio tem efeito direto sobre a secreção de aldosterona, de forma que a hipercalemia estimula a sua secreção, enquanto que a hipocalemia leva à redução da resposta das células da zona glomerulosa à angiotensina II. Por outro lado, o ACTH não tem papel importante na secreção do mineralocorticoesteroide.

■ Hiperplasia Congênita das Suprarenais por Deficiência da 21-hidroxilase (CYP21A2)

Incidência

A incidência da forma clássica de HCSR por deficiência da 21-hidroxilase é de aproximadamente 1:15.000 nascimentos. Em algumas regiões, a incidência é bem maior, como no sudoeste do Alasca, habitado pelos esquimós Yupik, onde a incidência é de aproximadamente 1:500 nascimentos. A forma não clássica tem incidência muito maior, sendo considerada por alguns autores a doença autossômica recessiva mais comum da espécie humana.

Etiologia e genética

Genética molecular

Os genes da 21-hidroxilase estendem-se sobre uma região de aproximadamente 30 kB, no braço curto do cromossomo 6, dentro do locus dos genes que codificam o HLA classe III, alternando em tandem com os genes *C4A* e *C4B* (Figura 10.2). Ambos os genes contêm 10 éxons, apresentam alta homologia, com 98% de identidade entre suas sequências exônicas e 96% nas intrônicas. O gene adjacente ao *C4A* é um pseudogene (*CY-*

P21A1P), porque naturalmente apresenta mutações que impedem a codificação de uma proteína. O gene adjacente ao *C4B* é o gene ativo (*CYP21A2*), possui 3,4 kB e codifica uma proteína com 494 aminoácidos.

Essa região é denominada módulo RCCX e compreende outros genes, como *RP1*, *RP2*, *TNXA* e *TNXB*, sendo que estes dois últimos são transcritos na cadeia complementar dos genes da 21-hidroxilase. Os genes duplicados estão dispostos no módulo RCCX em cadeia, na seguinte ordem: *RP1-C4A-CYP21A1P-XARP2-C4B-CYP21A2-TNXB* (Figura 10.2). Essa sequência de genes duplicados, com alto grau de identidade de nucleotídeos, adquire importância por favorecer o emparelhamento desigual dos genes homólogos durante a meiose, podendo gerar alelos com deleções e/ou duplicações.

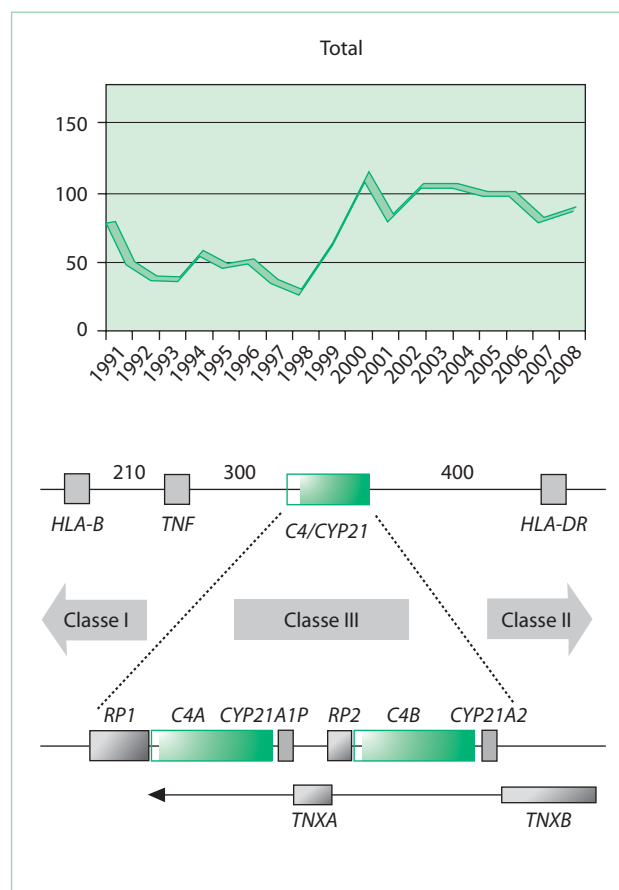


Figura 10.2 Mecanismo dos genes *CYP21* dentro do locus dos genes do complexo principal de histocompatibilidade no cromossomo 6p21.3. Números identificam as distâncias entre genes em quilopares de bases. O *HLA-B* é o gene da classe I mais próximo do *CYP21A2*, assim como o *HLA-DR* é o gene mais próximo da classe II. Acima: mapa da região ao redor dos genes da 21-hidroxilase. O pseudogene é identificado como *CYP21A1P* e o gene ativo *CYP21A2*. *C4A* e *C4B*, genes do quarto componente sérico; *RP1*, gene de uma proteína nuclear putativa de função desconhecida; *RP2*, uma cópia truncada deste gene. *TNXB* (gene da tenascina-X) e *TNXA* (uma cópia truncada deste gene) estão em fitas cromossômicas opostas.

Deleções e grandes conversões do gene CYP21A2

A maioria das mutações identificadas na deficiência da 21-hidroxilase é resultante de eventos de recombinação entre os genes *CYP21*, por mecanismos de *crossing over* desigual ou por conversão gênica. No mecanismo da deleção ocorre emparelhamento desigual dos cromossomos homólogos durante a meiose, quebra da dupla fita do DNA e troca desses segmentos entre os cromossomos, gerando alelo com duplicação da unidade *C4B/CYP21A2* e outro com perda de aproximadamente 30 kB dessa unidade (Figura 10.3). O alelo deletado, na verdade, é um gene híbrido que apresenta sequências do pseudogene em sua extremidade 5' que o tornam inativo, e sequências do gene ativo, em sua extremidade 3'. A frequência de deleções do *CYP21A2* varia de 4 a 21% dos alelos de acordo com o grupo étnico, e os portadores dessa mutação em homozigose apresentam, geralmente, a forma perdedora de sal.

A grande conversão gênica acontece similarmente por emparelhamento desigual dos genes homólogos durante a meiose, na qual provavelmente ocorre quebra de apenas uma das fitas do DNA e a troca desta entre os genes, ocorrendo a incorporação de mutações provenientes do pseudogene no gene ativo. O alelo convertido é também um gene híbrido não funcionante (Figura 10.4). A frequência das conversões entre as diversas populações varia de 5 a 17%, sendo mais observada na forma perdedora de sal.

Dados de diferentes estudos populacionais brasileiros indicam que as grandes mutações, deleções do gene *CYP21A2* e grandes conversões gênicas são menos frequentes na população brasileira, sugerindo uma frequência maior das mutações de ponto.

Mutações de ponto

As mutações de ponto basicamente consistem na substituição, inserção ou deleção de nucleotídeos. Até

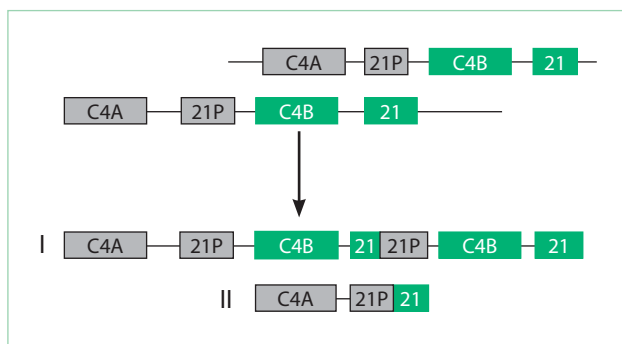


Figura 10.3 Mecanismo de deleção e de duplicação gênica do locus *C4/CYP21*. Ocorre quebra da dupla fita do DNA e troca entre os alelos, gerando um alelo com duplicação da unidade *C4/CYP21* (I) e outro com deleção parcial do gene ativo (II) (21P: pseudogene *CYP21A1P*; 21: gene ativo *CYP21A2*).

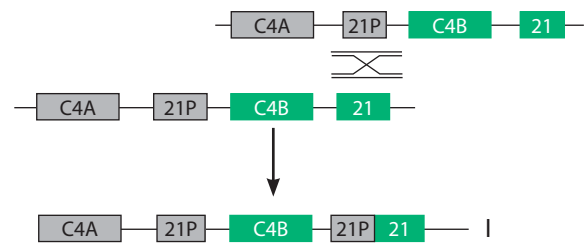


Figura 10.4 Mecanismo de conversão gênica do locus *C4/CYP21*. Ocorre quebra de uma das fitas de ambos os genes *CYP21* com troca entre eles. O alelo híbrido (I) contém sequências do pseudogene na porção 5' e do gene ativo na porção 3' (21P: pseudogene *CYP21A1P*; 21: gene ativo *CYP21A2*).

hoje, mais de 100 mutações de ponto foram descritas e estão distribuídas ao longo de todo o gene. Nove mutações aparecem com maior frequência nas diversas populações estudadas (ver Tabela 10.2 e Figura 10.5), sendo que estas também são as que, normalmente, estão presentes no pseudogene, o que indica que foram transferidas por meio de eventos de microconversão, decorrente do emparelhamento desigual durante a meiose. As mutações do tipo *frameshift* (que alteram a matriz de leitura), *nonsense* (criam códons prematuros de parada de leitura) e as que alteram os sítios conservados de *splicing* estão associadas à forma perdedora de sal, destacando-se a *Ins T*, *Del 8nt*, *Q381X* e *I2 splice*. Entretanto, esta última mutação, a mais frequente nas diversas etnias, também é descrita associada à forma virilizante simples e, para isto, sugere-se a existência de *splicing* alternativo normal, o qual seria suficiente para produzir pequena quantidade de enzima normal e evitaria a perda de sal.

As mutações do tipo *missense* (que substituem aminoácidos) estão associadas às 3 formas clínicas e a manifestação depende da intensidade do comprometimento da atividade enzimática. Um grupo de 3 mutações (*cluster*) no éxon 6 é transferido em bloco, confere grave deficiência enzimática e está associado à forma perdedora de sal. A mutação *R356W* altera a ligação da enzima com o substrato e é observada principalmente na forma perdedora de sal, embora também esteja associada à forma virilizante simples. A mutação *I172N* interrompe a ligação da enzima com o retículo endoplasmático e apresenta atividade enzimática ao redor de 3%, o que faz com que esteja associada à forma virilizante simples. Já as mutações *V281L*, *P30L* e *P453S* causam menor comprometimento da atividade enzimática e estão associadas à forma não clássica. A mutação *V281L* é a

mais frequente na forma não clássica em diferentes populações, origina uma mudança na conformação da proteína e apresenta atividade enzimática residual ao redor de 18%.

A inativação do gene *CYP21A2*, por processos envolvendo a recombinação com o pseudogene, é 30 vezes mais comum do que eventos mutagênicos casuais que

geram as mutações novas, sendo estas identificadas em apenas 5% dos alelos. Na população brasileira, foram descritas as seguintes mutações novas: *H28+C*, *G424S*, *R408C* e *IVS 2 -2 A>G*, sendo que as três últimas apresentaram efeito de gene fundador, isto é, disseminaram-se a partir de um ancestral comum. Recentemente, a mutação *G424S* foi observada na população portuguesa.

Tabela 10.2 Descrição, localização e atividade enzimática residual das mutações mais frequentes no gene CYP21A2 em diferentes populações com deficiência da 21-hidroxilase				
Mutação	Localização	Atividade enzimática (%)	Fenótipo associado	Presente no pseudogene
Deleção CYP21A2	Éxons 3-8	0	PS	
Conversão gênica	Éxons 3-8	0	PS	
P30L	Éxon 1	30 a 60	NC	Sim
I2 splice	Intron 2	<2	PS/VS	Sim
Del 8 nt	Éxon 3	0	PS	Sim
I172N	Éxon 4	3 a 7	VS	Sim
Cluster	Éxon 6	0	PS	Sim
V281L	Éxon 7	18	NC	Sim
Ins T	Éxon 7	0	PS	Sim
Q318X	Éxon 8	0	PS	Sim
R356W	Éxon 8	2	PS/VS	Sim
P453S	Éxon 10	20 a 66	NC	Sim

Del= deleção; Ins= inserção; NC= não clássica; PS= perdedor de sal; VS= virilizante simples..

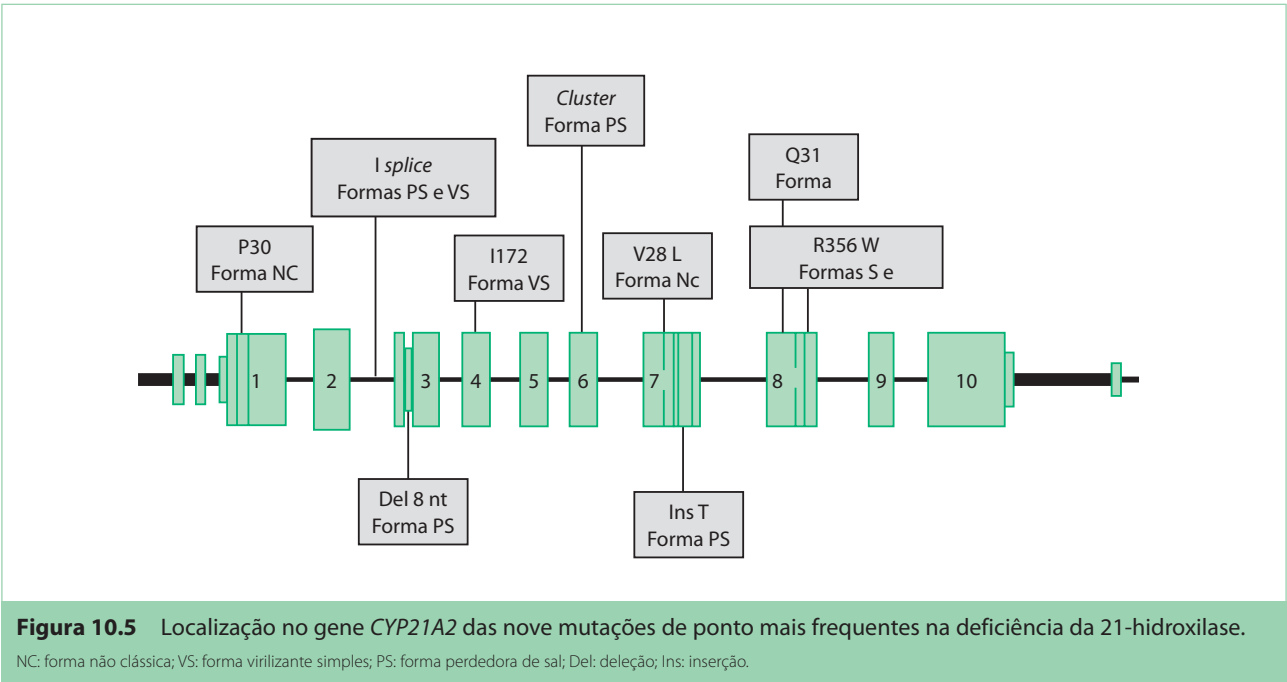


Figura 10.5 Localização no gene *CYP21A2* das nove mutações de ponto mais frequentes na deficiência da 21-hidroxilase. NC: forma não clássica; VS: forma virilizante simples; PS: forma perdedora de sal; Del: deleção; Ins: inserção.

Correlação do genótipo com o fenótipo

Os estudos de mutagênese *in vitro* permitiram quantificar a redução da atividade enzimática conferida por cada mutação. Speiser, et al. dividiram as mutações em 3 grupos, de acordo com a redução da atividade enzimática, a fim de correlacioná-las com o quadro clínico. No grupo A, as mutações apresentam atividade enzimática ausente ou mínima e foram incluídas as mutações de deleção do *CYP21A2*, grande conversão gênica, *I2 splice*, *Del 8nt*, *Cluster*, *InsT*, *Q318X* e *R356W*. Indivíduos homozigotos para essas mutações apresentavam principalmente a forma perdedora de sal. Alguns autores fazem uma 2ª subdivisão nesse grupo e classificam a mutação *I2 splice* em um subgrupo A2, pois poderia apresentar até 2% de atividade residual decorrente de *splicing* alternativo normal. O grupo B inclui a mutação *I172N*, a qual confere entre 3 a 7% de atividade enzimática, e indivíduos homozigotos para essa mutação ou em heterozigose composta com as do grupo A são portadores da forma virilizante simples. O grupo C inclui as mutações *P30L* e *V281L*, as quais conferem atividade enzimática residual > 18%. Os pacientes homozigotos para as mutações deste grupo ou em heterozigose composta com as dos grupos A ou B apresentam principalmente a forma não clássica. Considerando que a maioria dos pacientes com deficiência da 21-hidroxilase é composta de heterozigotos compostos, isto é, apresentam mutações diferentes em cada alelo, conclui-se que a forma clínica correlaciona-se com o alelo que apresenta maior atividade enzimática residual.

Dados populacionais de casuística brasileira demonstram que existe forte correlação do genótipo com o fenótipo, o que permite a utilização da biologia molecular na prática clínica, principalmente em situações nas quais é importante a predição da forma clínica que o paciente apresentará. São descritas algumas divergências na correlação genótipo/fenótipo, como pacientes apresentando formas clínicas mais ou menos graves do que a predita pelo genótipo. Sugerem-se, como fatores responsáveis por essas discordâncias:

1. Variações individuais na sensibilidade periférica aos andrógenos, que poderiam ser mediadas por polimorfismos no gene do receptor de andrógenos e influenciariam o grau de virilização genital em meninas.
2. Presença de genes que poderiam realizar atividade de 21-hidroxilação extra-suprarrenal e, portanto, evitar a desidratação em pacientes portadores de genótipos que predizem a manifestação da forma perdedora de sal.
3. Presença de mutações nas regiões promotoras proximal ou distal do gene *CYP21A2*.

Mutações no promotor proximal, embora raras, estão associadas à forma não clássica; porém, se estiverem *in cis* (no mesmo alelo) com a mutação *P30L*, associam-se à forma virilizante simples. Esses últimos dados demonstram que para adequado diagnóstico molecular

torna-se necessária a pesquisa de mutações em toda a sequência do gene da 21-hidroxilase.

De forma geral, existe boa correlação do genótipo com o fenótipo, e por essa razão o estudo molecular é utilizado em várias situações clínicas, como:

- a. Aconselhamento genético e identificação de membros familiares afetados.
- b. Ratificando o diagnóstico hormonal da forma não clássica.
- c. Adjunto à triagem neonatal, diminuindo o número de reconvocações para os casos com teste positivo.
- d. No diagnóstico pré-natal das gestações de risco para a forma clássica.

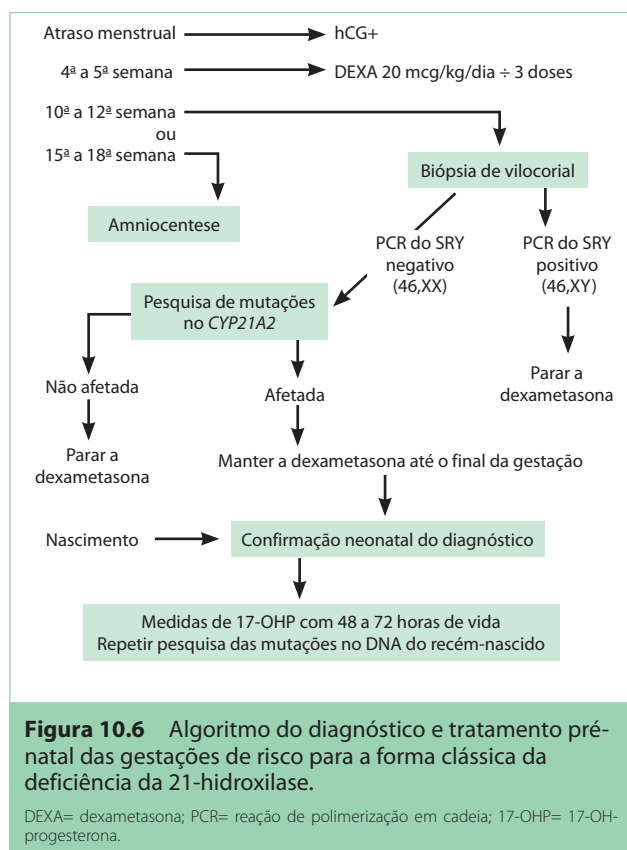
Diagnóstico e tratamento pré-natal

O diagnóstico e tratamento pré-natal vêm sendo utilizados há duas décadas em gestações de risco, isto é, em mães que já possuem uma criança afetada, com o objetivo de evitar a virilização da genitália externa em fetos femininos afetados.

A identificação das mutações no gene da 21-hidroxilase e o aprimoramento da técnica de biópsia de vilos coriônicas permitiram a aplicação do estudo molecular no diagnóstico pré-natal, melhorando a sensibilidade e a precocidade diagnóstica. A extração de DNA obtido de vilo coriônico é possível a partir da 10 a 12ª semana de gestação; entretanto, a diferenciação da genitália externa inicia-se antes desse período e, portanto, o tratamento deve ser iniciado assim que confirmada a gestação (4ª ou 5ª semana).

O protocolo seguido mundialmente consiste, após a confirmação da gestação pelo beta-HCG positivo, no início da terapia com dexametasona, na dose de 20 mcg/kg/dia, dividida em 3 vezes. A partir da 10ª semana de gestação, realiza-se a biópsia de vilo coriônico para a determinação do sexo e estudo do gene *CYP21A2*. Em caso de sexo masculino, como não há riscos de alterações da genitália, a terapia deve ser suspensa. Contudo, sugere-se a investigação das mutações, o que possibilitaria, nos casos masculinos afetados, o início da terapêutica logo após o nascimento, evitando a crise de perda de sal. Em caso de sexo feminino, prossegue-se o tratamento e é necessária a investigação no DNA fetal das mutações presentes no propósito. A presença de mutações em ambos os alelos indica que o feto apresenta a doença e a terapia deve ser mantida até o nascimento, caso contrário o tratamento é interrompido (Figura 10.6).

As metodologias de rastreamento de mutações no DNA fetal são bastante eficientes, mas são descritos erros diagnósticos em até 5% das gestações, provavelmente por contaminação do DNA fetal com o materno ou, até mesmo, por novos eventos de recombinação gênica. Dessa forma, todo diagnóstico pré-natal, positivo ou negativo, deve ser confirmado por meio de dosagens hormonais e da repetição do estudo molecular nos primeiros dias de vida.



Somente após a instituição da terapia pré-natal foram descritos casos de meninas com a forma clássica, que nasceram com genitália externa normal. Entretanto, aproximadamente 2/3 delas nasceram com algum grau de virilização da genitália externa, mas, em geral, essa foi menor do que a do caso índice, necessitando de correção cirúrgica menor.

Na literatura não é referida a ocorrência de complicações fetais decorrentes do tratamento com dexametasona.

A incidência de abortos espontâneos é igual à da população geral e da mesma forma não são descritas alterações nos parâmetros antropométricos. Com relação às mães, a terapia geralmente é bem tolerada, sendo citadas complicações em 4 a 9% dos casos. Ocorrem queixas de ganho excessivo de peso, aparecimento de estrias violáceas, crescimento de pelos em rosto, hiperglicemia, hipertensão e fácies cushingoide. Portanto, o tratamento pré-natal deve ser considerado apenas para as mães saudáveis, sem risco aparente de hipertensão ou hiperglicemia. A terapêutica pré-natal é ainda controversa, e por ser uma metodologia recente, ainda não existem dados suficientes com relação à estatura final, puberdade e perfil psicológico das crianças submetidas ao tratamento. Por outro lado, ela é importante porque permite a ocorrência de genitália externa normal, evitando ou diminuindo o trauma cirúrgico da genitoplastia, erros de atribuição do sexo ao nascimento e ação excessiva de andrógenos no cérebro feminino fe-

tal, o que é questionado se poderia causar dimorfismo sexual cerebral fetal. Dados da literatura referem que meninas com a forma clássica da deficiência da 21-hidroxilase casam-se menos, têm número menor de filhos, menor interesse sexual e maior incidência de les-bianismo, porém, ainda se discute se os possíveis fatores causais seriam os níveis elevados de andróge-nos nos períodos pré-natal e/ou pós-natal. Até que conclusões finais sejam estabelecidas sobre os possí-veis riscos em longo prazo da terapia pré-natal, o con-senso da literatura é de que esta deva ser instituída apenas em hospitais-escolas, para que os recém-nasci-dos submetidos à terapia, afetados ou não, sejam acompanhados até a idade adulta.

Fisiopatogenia

A deficiência da 21-hidroxilase leva à alteração do padrão secretório normal das suprarrenais, havendo, por um lado, comprometimento da secreção do cortisol (podendo ou não haver também redução da secreção de aldosterona), e, por outro, acúmulo dos esteroides sintetizados proximalmente em relação ao bloqueio enzimático. Na deficiência da 21-hidroxilase, o precursor imediato é a 17-hidroxiprogesterona (17OHP), cujos níveis plasmáticos encontram-se extremamente elevados. A deficiência da 21-hidroxilase propicia o desvio da esteroidogênese para a linhagem androgênica, principalmente em D4-androstenediona (D4-A). A D4-A é considerada esteroide androgênico fraco, e sua capacidade em promover virilização relaciona-se à sua conversão periférica à testosterona (T), por meio da enzima 17-ce-toesteroide redutase, que é possivelmente responsável pela virilização que se observa nessa doença. A intensidade da deficiência da 21-hidroxilase determina as diferentes formas clínicas da doença. Na forma perdedora de sal (FPS), a deficiência enzimática é grave, comprometendo a secreção basal de cortisol e aldosterona e graves alterações metabólicas e hemodinâmicas. A FPS responde por 75 a 80% dos casos da forma clássica de HCSR por deficiência da 21-hidroxilase. Nos restantes 20 a 25% dos casos da forma clássica não há evidência clínica de perda de sal, caracterizando-se, assim, a forma virilizante simples (FVS). Nesta forma a secreção basal do cortisol pode estar mantida, à custa da hipersecreção do ACTH. No entanto, diante das situações de estresse, o organismo não é capaz de incrementar a síntese e a secreção do cortisol, manifestando-se então os sinais e sintomas decorrentes da deficiência de cortisol. Na forma não clássica (FNC), a deficiência enzimática é leve e o quadro clínico manifesta-se de forma bem menos acentuada e mais tardiamente. Embora na FVS não haja evidência clínica de perda de sal, a excessiva secreção da 17OHP pode levar ao aumento da natriurese, o que estimula o sistema renina-angiotensina-aldosterona (SRAA). Acredita-se que a ativação do SRAA possa contribuir para a manutenção de níveis elevados do ACTH

no plasma, por meio dos seguintes mecanismos: estímulo pela angiotensina II da secreção do CRH pelo hipotálamo e estímulo pela angiotensina II da secreção de vasopressina pela neuro-hipófise, a qual pode estimular diretamente a secreção do ACTH pela adeno-hipófise. É possível, também, que a angiotensina II tenha efeito direto sobre a esteroidogênese suprarrenal. O reconhecimento desses mecanismos justifica a reposição de mineralocorticosteroide no tratamento da HCSR por deficiência da 21-hidroxilase sempre que se detectar atividade plasmática de renina (APR) aumentada, mesmo na ausência de evidência clínica de perda de sal, com o intuito de se garantir melhor controle da secreção adrenocortical com o emprego de doses mais baixas de glucocorticosteroide.

Quadro clínico

Em relação a doença genética, a deficiência enzimática manifesta-se desde a vida intrauterina. O quadro clínico irá depender da intensidade da deficiência enzimática e do sexo da criança acometida. Na forma clássica, seja FRS ou FVS, a hipersecreção adrenocortical dos esteroides sexuais inicia-se entre a 6ª e 10ª semana de gestação, coincidindo com a época de morfogênese e diferenciação da genitália externa. A virilização da genitália externa é feita a partir da di-hidrotestosterona, formada intracelularmente a partir da testosterona e da enzima 5- α -redutase. Desse modo, no feto de sexo feminino, o excesso de andrógenos irá levar à virilização da genitália externa, com intensidade variando desde hipertrofia de clitóris isolada até fusão completa dos grandes lábios e hipertrofia do clitóris importante, simulando genitália masculina, inclusive com uretra e meato uretral, característicos do sexo masculino. Nesses casos a suspeita clínica é prontamente levantada pelo fato de não haver gônadas palpáveis. É importante salientar que os ductos de Müller desenvolvem-se normalmente, de maneira que a genitália interna é normal, com formação do terço superior da vagina, do útero e das trompas. A HCSR por deficiência da 21-hidroxilase é considerada a principal causa de pseudo-hermafroditismo feminino. No feto masculino, onde a testosterona é proveniente principalmente da secreção testicular, a hipersecreção adrenocortical dos esteroides sexuais normalmente não leva a alterações no aspecto da genitália externa.

Após o nascimento, a secreção excessiva dos esteroides sexuais das suprarrenais persiste e leva à virilização durante os primeiros anos de vida, a menos que a doença tenha sido diagnosticada e o tratamento iniciado. A virilização manifesta-se por meio de aumento da massa muscular, aparecimento precoce de pelos púbicos, axilares e faciais, presença de acne e alteração do timbre da voz. Nas meninas, ocorre aumento progressivo do clitóris.

A presença dos andrógenos suprarrenais em níveis elevados leva à amenorrea, que só será resolvida a par-

tir da normalização dos mesmos. Nos meninos, chama a atenção a presença de pelos púbicos, aumento de volume peniano e testículos com volume pré-puberal. Isso acontece porque na HCSR os caracteres sexuais manifestam-se precocemente em razão da secreção aumentada dos esteroides sexuais pelo córtex das suprarrenais e, portanto, independentemente do eixo hipotálamo-hipófise-gônadas, caracterizando, dessa forma, puberdade precoce incompleta ou pseudopuberdade precoce. A ausência de elevação da secreção das gonadotrofinas faz com que os testículos, cujo aumento de volume se faz principalmente pela ação do FSH, mantenham volume pré-puberal.

Portanto, sempre que se deparar com caso de puberdade precoce em que os testículos mantêm volume pré-puberal, deve-se considerar as suprarrenais como origem da precocidade sexual, seja por HCSR, seja por adenoma ou adenocarcinoma do córtex suprarrenal. Por outro lado, a persistência de níveis plasmáticos elevados dos esteroides sexuais pode resultar em maturação precoce do eixo hipotalâmico-hipofisário, e com isso desencadear secundariamente puberdade precoce central, em ambos sexos.

A secreção aumentada dos esteroides sexuais das suprarrenais também resulta em aceleração do crescimento e da maturação epifisária, levando ao avanço da idade óssea (IO). O avanço da IO e a reposição de corticosteroides reduzem o tempo total de crescimento, podendo levar à baixa estatura em grande parte dessas crianças. Na FPS, o comprometimento da secreção, tanto de cortisol quanto da aldosterona, leva à contínua perda de sal, que se manifesta dentro do primeiro mês de vida, e mais comumente logo após a primeira semana. O quadro clínico, no início, manifesta-se por meio de falta de ganho ponderal adequado, episódios de vômitos e diarreia e recusa alimentar. Se não reconhecido a tempo, evolui para a crise perdedora de sal, que representa quadro de insuficiência adrenocortical aguda, na qual o lactente apresenta-se em mau estado geral, desnutrido, desidratado, hipotenso, gemente, com má perfusão periférica, respiração acidótica e presença de levedo reticular. A suspeita diagnóstica do estado perdedor de sal é mais fácil nos lactentes do sexo feminino, em decorrência da ambiguidade da genitália externa. A maior dificuldade em se obter o diagnóstico dessa condição, em tempo hábil, explica a maior incidência de morbimortalidade nos lactentes de sexo masculino afetados.

Na forma não clássica, a deficiência enzimática é mais leve, e o quadro clínico inicia-se mais tardiamente. Por isso, é também denominada de forma de início tardio. Não há qualquer alteração no aspecto da genitália externa do recém-nascido, assim como não há sinais de virilização durante os primeiros anos de vida. Nessa forma, os indivíduos afetados podem ser assintomáticos. As características clínicas são variáveis, incluindo pubarca precoce, aparecimento precoce de pelos faciais, aumento do ritmo de crescimento e de maturação epifisária, acne facial de difícil tratamento,

calvície de padrão masculino, alterações menstruais, hirsutismo e redução da fertilidade.

As irregularidades menstruais (amenorreia primária ou secundária e oligomenorreia) observadas na deficiência da 21-hidroxilase são causadas pela redução da secreção das gonadotrofinas (LH e FSH) pela adeno-hipófise, em decorrência da hipersecreção adrenocortical dos esteroides sexuais. A redução da secreção das gonadotrofinas é responsável pela oligozoospermia e diminuição da fertilidade observadas em alguns homens afetados.

A Tabela 10.3 demonstra de forma simplificada os principais achados clínicos na HCSR por deficiência da 21-hidroxilase, bem como nas demais formas de HCSR, discutidas adiante.

Tabela 10.3 Características clínicas e genéticas da HCSR 21-Ofase			
	Fenótipo		
Características	FPS	FVS	FNC
Genital	M-Normal	M-Puberdade precoce	M-Normal
	F-GA	F- GA	F- ± clitorís
Aldosterona	↓	Normal	Normal
Renina	↑	Normal ou ↑	Normal
Cortisol	↓	↓	Normal
17-OHP	>20.000 ng/dL	10.000 a 20.000	Estímulo com ACTH >1.500
Incidência	±1/15.000	1/50.000 a 60.000	1/1.000
Mutação	Intron 2	Éxon 4	Missense Éxon 1 e 7
Atividade enzimática	0%	1%	20 a 50%

F= feminino; FNC= forma não clássica; FPS= forma perdedora de sal; FVS= forma virilização simples; GA= genitália ambígua; M= masculino; 17-OHP= 17-hidroxiprogesterona.

Diagnóstico

Na forma clássica, o diagnóstico pode ser suspeito já a partir do quadro clínico, quando os afetados são recém-nascidos e lactentes do sexo feminino ou crianças maiores com virilização. No entanto, a confirmação do diagnóstico depende das alterações laboratoriais.

A deficiência das enzimas relacionadas à esteroidogênese suprarrenal resulta em acúmulo dos esteroides sintetizados antes do bloqueio enzimático. Desse modo, a principal característica laboratorial da forma clássica da deficiência da 21-hidroxilase consiste na significativa elevação dos níveis plasmáticos da 17OHP. Esses valores geralmente são muitas vezes superiores aos valores normais de crianças de mesma idade e sexo. Os níveis plasmáticos da D4-A, proveniente da conversão da 17OHP, também encontram-se bastante elevados na forma clás-

sica de HCSR por deficiência da 21-hidroxilase. Os níveis da T no plasma podem também mostrar-se elevados, embora de maneira menos acentuada do que o observado com a 17OHP ou a D4-A. A dosagem da T tem menor importância no diagnóstico dos meninos púberes, no qual os níveis plasmáticos do hormônio refletem principalmente a sua secreção pelos testículos. O mesmo ocorre com os lactentes do sexo masculino até 6º mês de idade, nos quais os testículos secretam T em resposta à estimulação gonadotrófica. A dosagem do DHEA-S não contribui para o diagnóstico da deficiência da 21-hidroxilase.

Conforme citado anteriormente, as diversas deficiências enzimáticas que resultam na HCSR constituem causa primária de insuficiência adrenocortical. Desse modo, a dosagem do ACTH, principalmente nas deficiências mais graves, é importante para o diagnóstico da HCSR. Nesses casos, os valores do ACTH estão muito elevados, e frequentemente são superiores a 200 pg/mL. Deve-se lembrar, no entanto, que a dosagem plasmática do ACTH é influenciada por diversos fatores, já que o ACTH é instável à temperatura ambiente, sofre clivagem por enzimas nas hemácias e plaquetas e adere às superfícies de vidro e a algumas superfícies de plástico. Portanto, os resultados dependem significativamente da forma de coleta do sangue e de preparo e armazenamento do plasma.

O ritmo circadiano de secreção do cortisol faz com que sua concentração no plasma seja maior pela manhã e decline durante o dia e no começo da noite. Dessa forma, a dosagem plasmática do cortisol pela manhã é muito importante para o diagnóstico da insuficiência adrenocortical. Portanto, na FPS da deficiência de 21-hidroxilase, espera-se encontrar valores reduzidos do cortisol plasmático pela manhã. No entanto, a obtenção de valores normais não exclui o diagnóstico, uma vez que a 17OHP interfere na dosagem do cortisol. Como foi visto anteriormente, na FVS a secreção basal do cortisol pode estar preservada, o mesmo ocorrendo na forma não clássica.

Quando a ambiguidade genital está presente, nos casos de fetos do sexo feminino que sofreram virilização intraútero, é importante a realização do cariótipo, que nestes casos é feminino e normal (46,XX). O diagnóstico da FPS baseia-se no quadro clínico e nas seguintes alterações laboratoriais: acidose metabólica, hiponatremia, hipercalemia, aumento da APR e excreção urinária de sódio elevada. Na forma não clássica da deficiência da 21-hidroxilase, a dosagem basal dos esteroides sintetizados proximalmente em relação ao bloqueio da 21-hidroxilase (17OHP e D4-A) pode não demonstrar valores claramente elevados e, assim, impedir o diagnóstico adequado. Com o intuito de se aumentar a sensibilidade do diagnóstico, vale o teste de estímulo com ACTH1-24 sintético, e dosar a 17OHP nos tempos 0 e 60 minutos.

A Tabela 10.4 relaciona as principais elevações dos esteroides na HCSR, por deficiência da 21-hidroxilase e nas demais formas da doença, discutidas a seguir.

Tabela 10.4 Principais elevações dos esteroides nas diversas formas de HCSR

	21-hidroxilase			11-beta-hidroxilase		17-alfa-hidroxilase; 17,20-liase	3-beta-HSD		Lipóide
	FPS	FVS	FNC*	FPS	FNC*		FC	FNC*	
Esteróide(s) aumentado(s)	17-OHP e Δ^4 -A			Composto S e 11-DOC	Composto S	Pregnenolona, progesterona, 11-DOC e corticosterona	Pregnenolona, 17-OH pregnenolona e DHEA		Nenhum

FC= forma clássica; FNC= forma não clássica; FPS= forma perdedora de sal; FVS= forma virilizante simples.

* A elevação é constatada 60 minutos após estímulo com ACTH¹⁻²⁴ sintético endovenoso.

Tratamento

Antes de qualquer consideração a respeito do tratamento da HCSR, é importante destacar que ele só deve ser iniciado após a coleta de amostra de sangue para o diagnóstico definitivo, caso nenhum tratamento tenha sido estabelecido. Essa conduta tem importância especialmente quando se suspeita de insuficiência adrenocortical aguda, caso em que o tratamento deve ser iniciado antes de os resultados das dosagens hormonais serem conhecidos.

O principal objetivo do tratamento da HCSR por deficiência da 21-hidroxilase consiste na reposição do glicocorticosteroide visando o fornecimento ao organismo de doses fisiológicas do corticosteroide, importante para o metabolismo e outras funções vitais (como a manutenção do tônus vascular), e a redução da hipersecreção adrenocortical dos esteroides androgênicos e suas consequências. O corticosteroide reposto exerce mecanismo de *feedback* negativo no hipotálamo e na adeno-hipófise, reduzindo a síntese e secreção do CRH e do ACTH, respectivamente. Desse modo, a ação do ACTH sobre o córtex suprarrenal diminui, e a secreção em excesso dos esteroides androgênicos tende a se normalizar. Em geral, doses de hidrocortisona entre 8 e 12 mg/m²/dia são suficientes para o adequado controle da doença na maior parte das crianças. Para o acetato de cortisona as doses recomendadas são 20% maiores (10 a 15 mg/m²/dia), uma vez que esse composto é 20% menos potente do que a hidrocortisona. No entanto, é importante salientar que a dose empregada, tanto da hidrocortisona quanto do acetato de cortisona, deve ser individualizada para cada paciente a fim de evitar as consequências tanto do subtratamento quanto do hipertratamento. Em alguns pacientes, com a finalidade de se facilitar a aderência ao tratamento, o corticosteroide pode ser administrado 2 vezes/dia, dando-se a maior dose pela manhã.

Quando o tratamento proposto não é capaz de promover o adequado controle da secreção adrenocortical, em razão das características próprias do paciente ou à falta de adesão ao esquema proposto, a prednisona pode ser utilizada alternativamente. A meia-vida biológica da prednisona varia entre 18 e 36 horas, o que permite a sua utilização em dose única pela manhã. A prednisona é 4 vezes mais potente do que a hidrocortisona, devendo ser empregada na dose de 2 a 3 mg/m²/dia. As vantagens do uso da prednisona são a sua maior capaci-

dade em suprimir o crescimento (5 vezes maior do que a hidrocortisona) e sua menor potência retentora de sal (20% menos do que a hidrocortisona). Na HCSR, o maior potencial da prednisona em suprimir o crescimento pode ser suplantado, tanto nas crianças pré-púberes quanto nas púberes, pela sua maior capacidade em reduzir a hipersecreção androgênica pelo córtex suprarrenal, assim prevenindo a aceleração da maturação epifisária e permitindo melhor potencial de crescimento. A reposição glicocorticosteroide para o tratamento da forma não clássica de HCSR por deficiência da 21-hidroxilase deve ser feito do mesmo modo que o descrito anteriormente.

Na HCSR, da mesma forma que nas outras causas de insuficiência adrenocortical, a dose diária do corticosteroide deve ser aumentada quando o organismo estiver exposto às situações de estresse, que requerem maiores níveis de glicocorticosteroide.

Reposição mineralocorticosteroide

O mineralocorticosteroide deve ser reposto na FPS de HCSR por deficiência da 21-hidroxilase. Na FVS, deve haver reposição mineralocorticosteroide quando se detectar elevação da APR, mesmo na ausência de evidências clínicas de perda de sal. O mineralocorticosteroide é reposto na forma de 9-alfa-flúor-hidrocortisona, administrado por via oral em dose única diária. A dose utilizada depende de cada paciente, variando de 50 a 150 mcg/dia. Os recém-nascidos e lactentes jovens muitas vezes requerem as doses mais elevadas da medicação. Nos lactentes, principalmente quando menores de 6 meses, deve-se adicionar pequena quantidade de sal na mamadeira, até que a criança passe a ser alimentada com alimentos sólidos, cujo conteúdo de sal é maior do que o presente no leite materno ou no leite de vaca. As principais características do tratamento de manutenção de crianças portadoras de HCSR (deficiência da 21-hidroxilase) estão resumidas na Tabela 10.5.

Tratamento da insuficiência adrenocortical aguda

A insuficiência adrenocortical aguda representa urgência médica e deve, portanto, ser reconhecida e tratada o mais

Tabela 10.5 Principais características do tratamento de manutenção da HCSR por deficiência da 21-hidroxilase

Reposição glicocorticosteroide	
Objetivos do tratamento	Fornecimento de dose fisiológica do glicocorticosteroide Redução da hipersecreção adrenocortical dos esteroides androgênicos Manutenção de ritmo normal de crescimento
Tratamento de eleição	Acetato de hidrocortisona: dose aproximada de 10 mg/m ² /dia, dividida em 2 a 3 vezes/dia, sendo a dose maior administrada pela manhã
Opção terapêutica	Prednisona: dose de 2 a 3 mg/m ² /dia, administrada pela manhã Diante de situações de estresse, a dose do glicocorticosteroide deve ser aumentada
Reposição mineralocorticosteroide	
Indicações	Em todos os casos de forma perdedora de sal Nos casos de forma virilizante simples com elevação da atividade plasmática de renina
Tratamento	9-alfa-flúor-hidrocortisona na dose de 50 a 150 mcg/dia, administrada 1 vez/dia

rapidamente possível. Com frequência, essas crianças apresentam-se clinicamente com desidratação grave e choque hipovolêmico, e laboratorialmente com acidose metabólica, hiponatremia e hipercalemia. Após a obtenção de acesso venoso adequado, deve-se iniciar a expansão do espaço intravascular, que pode ser realizada da seguinte forma:

1. Administração de SG 5% e soro fisiológico (NaCl a 0,9%) em mesmo volume, na velocidade de 50 mL/kg/hora, reavaliando-se o estado de hidratação a cada hora.
2. Administração de soro fisiológico isoladamente no volume de 20 mL/kg a cada 20 minutos, com reavaliação da hidratação após o término de cada infusão.

Essas condutas devem ser mantidas até que a criança esteja hidratada, iniciando-se então o soro de manutenção normalmente utilizado (o soro de manutenção não deve conter potássio até que os níveis séricos do mesmo se normalizem). Ao mesmo tempo em que se procede a hidratação, deve-se iniciar a corticoterapia utilizando-se a hidrocortisona por via endovenosa. A hidrocortisona deve ser aplicada inicialmente na dose de 10 mg/kg, em bolo. Após essa dose, a hidrocortisona deve ser mantida durante as primeiras 24 horas na dose de 100 mg/m²/dia, podendo ser administrada de forma contínua, juntamente com o soro de manutenção, ou dividida em doses iguais a cada 4 ou 6 horas. Após essa fase inicial do tratamento, e desde que a criança esteja com boa evolução clínica e hemodinamicamente estável, a dose diária da hidrocortisona deve ser paulatinamente reduzida a cada 24 horas, aproximadamente. Desse modo, reduz-se a dose diária de 100 mg/m²/dia para 75 a 50 mg/m²/dia. Ao se atingir a dose de 50 mg/m²/dia, o corticosteroide passa a ser dado por via oral, na forma de hidrocortisona ou de acetato de cortisona, na mesma dose de 50 mg/m²/dia. O paciente deve receber alta com a medicação por via oral, na dose de 50 mg/m²/dia, que posteriormente pode ser reduzida à dose ambulatorial.

Na insuficiência adrenocortical aguda, deve-se repor também o mineralocorticosteroide, com o objetivo de normalizar a hiponatremia e a hipercalemia e melhorar a volemia e a perfusão periférica. Utiliza-se a 9-alfa-flúor-hidrocortisona, em dose única diária de 100 mcg, administrada por via oral ou por gavagem.

Tratamento cirúrgico

As meninas acometidas pela forma clássica, em geral, necessitam de correção cirúrgica da genitália externa. O procedimento inicial, que visa principalmente a melhoria do aspecto da genitália externa, deve ser realizado até os 2 anos de idade. No entanto, quando a virilização é muito importante, recomenda-se que a primeira abordagem cirúrgica seja feita nos primeiros 4 a 6 meses de vida. Muitas vezes é necessária uma segunda abordagem, com o intuito de promover completa exteriorização da vagina e ampliação da cavidade vaginal na época da adolescência.

Abordagem psicológica

Na deficiência da 21-hidroxilase, a abordagem psicológica dos pais tem importância maior nos recém-nascidos e lactentes de sexo feminino, nos quais há ambiguidade genital. A abordagem nas situações de ambiguidade genital está descrita no Capítulo Distúrbios Puberais. Uma vez que o diagnóstico da HCSR tenha sido estabelecido, é importante tranquilizar os pais, explicando-lhes que o sexo da criança é feminino, que a criança é normal, e que a alteração da genitália resultou do excesso de produção dos andrógenos durante a gestação. À medida que os pacientes crescem, é importante que entendam a sua doença e que sejam motivados, juntamente com seus pais, a aderir ao tratamento proposto. Deve ficar claro a esses pacientes e a seus pais as implicações do tratamento

inadequado, tanto em relação ao risco de morte quando expostos às situações de estresse, quanto às consequências em relação ao crescimento e à fertilidade.

Acompanhamento clinicolaboratorial e radiológico

As crianças portadoras da forma clássica de HCSR por deficiência da 21-hidroxilase estão especialmente sob risco de baixa estatura, em decorrência da hipersecreção dos esteroides androgênicos pelas suprarrenais e da necessidade contínua de tratamento com glicocorticosteroides. Pretende-se que o crescimento das crianças em tratamento por HCSR esteja dentro do normal, uma vez que a aceleração da velocidade de crescimento sugere redução inadequada da hipersecreção androgênica pelo córtex suprarrenal, que cursa também com avanço da IO, enquanto que a velocidade de crescimento inferior ao normal indica emprego de doses supra fisiológicas de glicocorticosteroide, capazes de reduzir o crescimento e atrasar a IO.

No acompanhamento desses pacientes, a avaliação laboratorial inclui as dosagens plasmáticas de ACTH, 17OHP, D4-A, DHEA-S, T, APR e Na/K. A 17OHP e a D4-A são os principais parâmetros utilizados para se avaliar o controle da doença. A D4-A parece ser o indicador mais significativo do excesso de produção androgênica suprarrenal na HCSR, já que é secretada em grandes quantidades e tem importante papel na virilização, através de seus próprios efeitos ou de sua conversão na periferia a T e DHT.

A avaliação laboratorial da perda de sal baseia-se nos níveis da APR e de Na/K, que informam se há necessidade ou não da reposição do mineralocorticosteroide, bem como se a dose em uso do mesmo está adequada.

O acompanhamento desses pacientes inclui também a realização da IO anualmente. A IO fornece informações importantes quanto ao ritmo de maturação epifisária, indicando sub ou supertratamento quando avançada ou atrasada em relação à idade cronológica, respectivamente. Nas meninas, recomenda-se a realização de ultrassonografia de pelve uma vez ao ano, com a intenção principal de se avaliar a cavidade uterina, já que em algumas pacientes o processo de virilização intraútero resulta na presença de orifício vaginal estreito, o que as predispõe à infecção da cavidade uterina, que pode evoluir com formação de abscesso, infecção pélvica grave e sepse. A ultrassonografia de pelve também permite a identificação de eco endometrial, nos casos em que se suspeita de puberdade precoce central, e a caracterização dos ovários, quando se suspeita, por exemplo, da síndrome dos ovários policísticos.

Complicações

Baixa estatura, amenorreia (primária ou secundária), irregularidade menstrual, infertilidade (em ambos os se-

xos, mas principalmente no sexo feminino), obesidade e síndrome do ovário policístico (SOP) são as principais complicações. Outras complicações descritas na deficiência da 21-hidroxilase são: puberdade precoce central (que contribui para a baixa estatura); adenoma ou adenocarcinoma do córtex suprarrenal; infecção da cavidade vaginal e uterina e hematocolpo decorrente de estenose da abertura vaginal; déficits de aprendizado em decorrência de crises de insuficiência adrenocortical aguda e de episódios de hipoglicemia, principalmente durante o primeiro ano de vida, e alterações psicosssexuais (por ação dos esteroides androgênicos suprarrenais sobre a genitália externa, mas possivelmente também sobre o hipotálamo, durante o desenvolvimento fetal e a vida pós-natal). Atualmente, a mortalidade associada à forma clássica da deficiência da 21-hidroxilase tem diminuído, principalmente entre os recém-nascidos e lactentes jovens do sexo masculino, à custa da maior suspeição diagnóstica nos casos de ausência de ganho ponderal associados à hiponatremia e à hipercalemia.

Screening neonatal

O objetivo principal do *screening* neonatal, realizado por meio da dosagem de 17OHP em papel-filtro entre o 1º e o 5º dia de vida, consiste no diagnóstico da FPS de deficiência da 21-hidroxilase antes da manifestação clínica da insuficiência adrenocortical aguda. Nos recém-nascidos de sexo feminino, o aspecto da genitália contribui para o diagnóstico oportuno dessa condição, permitindo que o tratamento seja iniciado em tempo hábil. No sexo masculino, no entanto, muitas vezes o diagnóstico é feito somente na vigência de quadro crítico de insuficiência suprarrenal, no qual a morbimortalidade é elevada. Portanto, o intuito do *screening* neonatal é permitir que os recém-nascidos e lactentes afetados, principalmente os de sexo masculino, sejam diagnosticados e tratados precocemente. Diversos países têm avaliado a relação entre o custo desse *screening* na população geral e os benefícios trazidos por ele. Algumas dificuldades envolvendo o *screening* são os resultados falsos-negativos, além dos resultados falsos-positivos nos prematuros.

■ Hiperplasia Congênita das Suprarrenais por Deficiência da 11-beta-hidroxilase

A deficiência da 11-beta-hidroxilase é a segunda causa mais comum de HCSR, de herança autossômica recessiva, sendo responsável por cerca de 5% dos casos e correspondendo a frequência estimada de 1:100.000 nascimentos. Manifesta-se clinicamente por meio da forma clássica (na qual a deficiência enzimática é grave) e da forma não clássica (na qual a deficiência enzimática é leve).

Da mesma forma que observado na HCSR por deficiência da 21-hidroxilase, também na deficiência da 11-beta-hidroxilase há comprometimento da secreção de cortisol, que leva ao aumento da secreção de ACTH pela adeno-hipófise. Há aumento da secreção dos esteroides sintetizados proximalmente em relação à 11-beta-hidroxilase, principalmente do 11-deoxicortisol (ou composto S) e da 11-deoxicorticosterona. As secreções da 17OHP e da progesterona também estão aumentadas, mas não tão intensamente quanto na deficiência da 21-hidroxilase (Figura 10.1).

Na deficiência da 11-beta-hidroxilase, também ocorre hipersecreção dos esteroides sexuais das suprarrenais, em decorrência do acúmulo dos precursores. Durante o desenvolvimento fetal, a hipersecreção dos andrógenos suprarrenais leva à virilização da genitália externa nos recém-nascidos de sexo feminino, em diversos graus de intensidade, enquanto o desenvolvimento dos órgãos genitais internos é normal. Nos recém-nascidos de sexo masculino, não há qualquer alteração no aspecto da genitália externa. Enquanto o diagnóstico não é estabelecido, a hipersecreção dos andrógenos das suprarrenais promove virilização progressiva em ambos os sexos, com as mesmas características citadas para a deficiência da 21-hidroxilase, inclusive com aceleração da maturação epifisária e redução do potencial de crescimento. Também pode haver evolução para puberdade precoce central, a partir da maturação hipotalâmica precoce induzida pelos andrógenos suprarrenais em concentrações plasmáticas elevadas.

A elevação dos níveis plasmáticos de 11-deoxicorticosterona, que possui importante atividade mineralocorticosteroide, e de alguns de seus metabólitos, leva à retenção de sódio e consequente expansão do volume extracelular, e é responsável pela reduzida atividade plasmática de renina. Cerca de 2/3 dos pacientes apresentam hipertensão arterial, que, em geral, manifesta-se já nos primeiros anos de vida. Embora geralmente de intensidade leve a moderada, a hipertensão pode levar à hipertrofia ventricular esquerda e à retinopatia em até 1/3 dos pacientes, e é responsável por acidente vascular cerebral em idade precoce. Pequena parte dos pacientes apresenta sinais de excesso de mineralocorticosteroide, como hipocalemia, fraqueza muscular e câibras.

Na forma não clássica da deficiência de 11-beta-hidroxilase, os pacientes podem ser assintomáticos ou apresentarem características semelhantes às descritas para a forma não clássica de deficiência da 21-hidroxilase. Nesses pacientes, a pressão arterial é normal ou discretamente elevada.

O diagnóstico da deficiência da 11-beta-hidroxilase é feito a partir do quadro clínico descrito anteriormente (ver também Tabela 10.4) e da constatação da hipersecreção dos compostos sintetizados proximalmente em relação ao bloqueio enzimático, por meio das dosagens basais ou após estímulo com ACTH, da 11-deoxicorticosterona e do 11-deoxicortisol (composto S) no plasma ou de seus metabólitos tetra-hidro em urina de 24 horas, da elevação

dos esteroides sexuais, da redução da APR e da hipocalemia (ver Tabela 10.3). Na forma não clássica, a elevação do composto S é detectada 60 minutos após estímulo com 0,25 mg de ACTH1-24 sintético endovenoso.

O tratamento da HCSR por deficiência da 11-beta-hidroxilase consiste na reposição glicocorticosteroide, que deve ser feita da mesma forma descrita no tratamento da deficiência da 21-hidroxilase. Geralmente, o tratamento com corticosteroide permite normalização dos níveis pressóricos. Se, no entanto, após o tratamento adequado houver manutenção de hipertensão arterial, pode ser necessário o emprego de anti-hipertensivos, como espironolactona, amiloride e/ou bloqueadores do canal de cálcio. Igualmente ao que ocorre na deficiência da 21-hidroxilase, pode ser necessária correção cirúrgica da genitália das meninas afetadas.

■ Hiperplasia Congênita das Suprarrenais por Deficiência da 17-alfa-hidroxilase/17,20-liase

Nessa forma rara de HCSR, a deficiência afeta o complexo enzimático CYP17. Esse complexo enzimático apresenta 2 ações: 17-alfa-hidroxilase (responsável pela conversão da pregnenolona e da progesterona em 17-OH pregnenolona e 17OHP, respectivamente) e ação de 17,20-liase (responsável pela conversão da 17-OH pregnenolona e da 17OHP em DHEA e D4-A, respectivamente), conforme ilustrado na Figura 10.1. A deficiência pode acometer uma das duas atividades enzimáticas, ou ambas. O gene *CYP17*, responsável pela síntese do complexo *CYP17*, está localizado no cromossomo 10q24-q25. Geralmente, a deficiência de *CYP17* é completa, ocorrendo tanto no córtex suprarrenal quanto nas gônadas, afetando a produção de cortisol dos andrógenos e dos estrógenos. O bloqueio enzimático resulta em aumento mineralocorticosteroide, o que leva à retenção de sal e à hipertensão arterial e redução da secreção de renina. A falta de produção dos esteroides sexuais intraútero não altera o desenvolvimento da genitália feminina. No feto masculino, no entanto, a ausência de virilização da genitália resulta em genitália externa com aspecto ambíguo (ver Tabela 10.3). Além da deficiência completa e da deficiência parcial, outra forma de deficiência da *CYP17*, muito menos comum, é representada pela deficiência isolada da 17,20-liase.

Nas meninas afetadas, o quadro clínico caracteriza-se por hipertensão arterial, ausência de desenvolvimento pubertário e amenorreia primária. A maior parte dos pacientes cujo cariótipo é 46,XY têm sexo social feminino, e o diagnóstico é suspeitado a partir do quadro de amenorreia primária, associada à hipertensão. O diagnóstico é feito a partir dos níveis plasmáticos elevados de pregnenolona, progesterona, 11-deoxicorticosterona e corticosterona, enquanto os níveis de 17-OH pregnenolona e de 17OHP são baixos, assim como os níveis dos esteroides sexuais (ver Tabela 10.4). Na avaliação

bioquímica, a presença de hipocalemia chama a atenção. Na deficiência isolada de 17,20-liase, os níveis plasmáticos de 17-OH pregnenolona e de 17OHP encontram-se elevados, os níveis de cortisol, 11-deoxicorticosterona, corticosterona e aldosterona tendem a ser normais e os níveis dos esteroides sexuais estão reduzidos. Em ambas as formas, na época da puberdade ocorre significativa elevação dos níveis séricos das gonadotrofinas. O tratamento consiste na reposição de cortisol conforme descrito no tratamento da deficiência da 21-hidroxilase, com o intuito de reduzir a secreção excessiva do ACTH. Da mesma forma que para a deficiência da 11-beta-hidroxilase, a reposição glicocorticosteroide geralmente leva à normalização da pressão arterial. Na época da puberdade, os pacientes devem receber esteroides sexuais de acordo com o sexo social adotado. Os testículos requerem cuidadosa avaliação clínica, uma vez que frequentemente mantiveram-se em posição intra-abdominal por tempo prolongado, o que aumenta significativamente o risco de malignização.

■ Hiperplasia Congênita das Suprarrenais por Deficiência da 3-beta-hidroxisteroide Desidrogenase

A enzima 3-beta-HSD é responsável pela conversão de esteroides D5 em esteroides D4, ou seja, converte a pregnenolona em progesterona, a 17-OH pregnenolona em 17OHP, e a DHEA em D4-A, conforme ilustra a Figura 10.1. Sua deficiência é rara.

O quadro clínico na forma clássica em ambos os sexos pode apresentar ambiguidade genital e insuficiência suprarrenal aguda grave já a partir da 2ª semana de vida. Se a deficiência é menos acentuada, a secreção de aldosterona pode ser suficiente para evitar as crises perdedoras de sal. Além da forma clássica, existe uma forma leve de deficiência da 3-beta-HSD, também chamada de forma não clássica, que pode se manifestar nas mulheres como hirsutismo, oligomenorreia ou infertilidade (ver Tabela 10.3).

O diagnóstico da deficiência da 3-beta-HSD é feito por meio da identificação de níveis plasmáticos elevados dos esteroides D5 (pregnenolona, 17-OH pregnenolona e DHEA), e de níveis reduzidos dos compostos D4 (progesterona, 17OHP e D4-A), hiponatremia, hipercalemia e aumento da APR. A relação entre cada esteroide D5 e o correspondente esteroide D4 está aumentada. Na forma não clássica, as alterações laboratoriais são identificadas na dosagem 60 minutos após a administração endovenosa de ACTH1-24 sintético (Tabela 10.4). O tratamento consiste na administração de doses fisiológicas de glicocorticosteroide, do mesmo modo que foi descrito na deficiência da 21-hidroxilase. O mineralocorticosteroide deve ser repostado na forma clássica com perda de sal, também da maneira descrita na deficiência da 21-hidroxilase. Na época da puberdade, pode haver necessidade de reposição dos esteroides sexuais.

■ Hiperplasia Congênita das Suprarrenais Lipóide

Essa forma bastante rara de HCSR representa o distúrbio genético mais grave da biossíntese dos esteroides hormonais, no qual há comprometimento do passo inicial da esteroidogênese suprarrenal e gonadal, ou seja, da conversão do colesterol à pregnenolona. Nessa forma de HCSR, as células do córtex suprarrenal estão ingurgitadas pelo acúmulo de colesterol e de ésteres de colesterol, e a síntese dos mineralocorticosteroides, glicocorticosteroides e esteroides sexuais está gravemente comprometida (ver Tabelas 10.3 e 10.4).

A genitália dos recém-nascidos afetados tem aspecto feminino normal, já que nos fetos 46,XY a secreção de testosterona também em gônadas está muito comprometida. Nas primeiras semanas de vida, surgem os sinais e sintomas decorrentes da perda de sal e a possibilidade de sobrevivência dessas crianças reside no diagnóstico e tratamento (com mineralocorticosteroide e glicocorticosteroide) precoces dessa forma de HCSR. Essa tarefa, no entanto, não é fácil, já que o aspecto feminino normal da genitália externa faz com que muito raramente se pense nessa possibilidade diagnóstica. O tratamento é feito por meio da reposição de glicocorticosteroide e de mineralocorticosteroide, do mesmo modo descrito para a deficiência da 21-hidroxilase. Pode ser necessária reposição estrogênica durante a puberdade.

■ Bibliografia

- Araújo RS et al. Substitutions in CYP21A2 promoter explain the simple-virilizing form of 21-hydroxylase deficiency in patients harbouring a P30L mutation. *Clin Endocrinol*. 2005; 62:132-6.
- Araújo RS et al. Microconversion between CYP21A2 and CYP21A1P promoter regions causes the nonclassical form of 21-hydroxylase deficiency. *J Clin Endocrinol Metab*. 2007; 92(10):4028-34.
- Atherden SM, Barnes ND, Grant DB. Circadian variation in plasma 17-hydroxyprogesterone in patients with congenital suprarrenal hyperplasia. *Arch Dis Child*. 1972; 47:602-4.
- Bachega TASS et al. Low frequency of CYP21B deletions in Brazilian patients with congenital suprarrenal hyperplasia due to 21-hydroxylase deficiency. *Hum Hered*. 1999; 49:9-14.
- Bachega TASS et al. Influence of different genotypes on 17-hydroxyprogesterone levels in patients with nonclassical congenital suprarrenal hyperplasia due to 21-hydroxylase deficiency. *Clin Endocrinol*. 2000; 52:601-7.
- Bachega TASS et al. Estudo multicêntrico de pacientes brasileiros com deficiência da 21-hidroxilase: correlação do genótipo com o fenótipo. *Arq Bras Endocrinol Metab*. 2004; 48:697-4.
- Bartter FC et al. The effects of adrenocorticotrophic hormone and cortisone in the adrenogenital syndrome associated with congenital suprarrenal hyperplasia: an attempt to explain and correct its disordered hormonal pattern. *J Clin Invest*. 1951; 30:237-51.
- Bergstrand CG. Growth in congenital suprarrenal hyperplasia. *Acta Paediatr Scand*. 1966; 55:463-72.
- Bristow J et al. Tenascin-X a novel extracellular matrix protein encoded by the human XB gene overlapping P450c21B. *J Cell Biol*. 1993; 27:122-65.
- Brook CGD et al. Experience with long-term therapy in congenital suprarrenal hyperplasia. *J Pediatr*. 1974; 85:12-9.
- Carlson AD et al. Congenital suprarrenal hyperplasia: update on prenatal diagnosis and treatment. *J Steroid Biochem Molec Biol*. 1999; 69:19-29.
- Carmina E, Lobo RA. Suprarrenal hyperandrogenism in the pathophysiology of polycystic ovary syndrome. *J Endocrinol Invest*. 1998; 21:580-8.

- Carrera P et al. Molecular characterization of 21-hydroxylase deficiency in 70 Italian families. *Hum Hered.* 1993; 43:190-6.
- Cavallo A et al. The use of plasma androstenedione in monitoring therapy of patients with congenital suprarrenal hyperplasia. *J Pediatr.* 1979; 95:33-7.
- Clark RV et al. Steroidogenic enzyme activities, morphology, and receptor studies of a testicular suprarrenal rest in a patient with congenital suprarrenal hyperplasia. *J Clin Endocrinol Metab.* 1990; 70:1408-13.
- Clayton GW. Patterns of growth from birth to maturity in infants and children with congenital suprarrenal hyperplasia. *Acta Endocrinol. (Copenh.)* 1986; 279(Suppl.):295-304.
- Cornean RE, Hindmarsh PC, Brook CGD. Obesity in 21-hydroxylase deficient patients. *Arch Dis Child.* 1998; 78:261-3.
- Dardis A, Bergada I, Bergada C, Rivarola M, Belgorosky A. Mutations of the steroid 21-hydroxylase gene in an Argentinian population of 36 patients with classical congenital suprarrenal hyperplasia. *J Pediatr Endocrinol Metab.* 1997; 10:55-61.
- De Crecchio L. Sopra un caso di apparenze virili in una donna. *Morgagni.* 1865; 7:151-83.
- Debré R, Semelaigne G. Hypertrophie considérable des capsules surrénales chez un nourrisson mort à 10 mois sans avoir augmenté de poids depuis sa naissance. *Bull Soc Pediatr Paris* 1925; 23:270-1.
- Di Martino-Nardi J et al. The effect of treatment on final height in classical congenital suprarrenal hyperplasia (CAH). *Acta Endocrinol. (Copenh.)* 1986; 279(Suppl.): 305-14.
- Donaldson MDC et al. Presentation, acute illness, and learning difficulties in salt wasting 21-hydroxylase deficiency. *Arch Dis Child.* 1994; 70:214-18.
- Donohoue PA, Parker K, Migeon CJ. Congenital suprarrenal hyperplasia. In: Scriver CR, Beaudet AL, Sly WS, Valle D. *The metabolic and molecular bases of inherited disease.* 7th ed. New York: McGraw-Hill, 1995. p.2929-66.
- Ezquieta B et al. Analysis of steroid 21-hydroxylase gene mutations in the Spanish population. *Hum Genet.* 1995; 96:198-204.
- Federman DD. Psychosexual adjustment in congenital suprarrenal hyperplasia. *N Engl J Med.* 1987; 316:209-11.
- Forest MG. Recent advances in the diagnosis and management of congenital suprarrenal hyperplasia due to 21-hydroxylase deficiency. *Hum Reprod Update.* 2004; 10(6):469-85.
- Frisch H et al. Circadian patterns of plasma cortisol, 17-hydroxyprogesterone, and testosterone in congenital suprarrenal hyperplasia. *Arch Dis Child* 1981; 56:208-13.
- Gussinyé M et al. Talla adulta, patrón de crecimiento y desarrollo puberal en pacientes con hiperplasia suprarrenal congénita, forma perdedora de sal. *Med Clin.* 1997; 108:87-90.
- Helleday J et al. Subnormal androgen and elevated progesterone levels in women treated for congenital virilizing 21-hydroxylase deficiency. *J Clin Endocrinol Metab* 1993; 76:933-6.
- Himangshu SB et al. The pathophysiology and genetics of congenital lipid suprarrenal hyperplasia. *N Engl J Med.* 1996; 335:1870-8.
- Hirschfeld AJ, Fleshman JK. An unusually high incidence of salt-losing congenital suprarrenal hyperplasia in the Alaskan eskimo. *J Pediatr.* 1969; 75:492-4.
- Horner JM, Hintz RL, Luetscher JA. The role of renin and angiotensin in salt-losing, 21-hydroxylase-deficient congenital suprarrenal hyperplasia. *J Clin Endocrinol Metab.* 1979; 48:776-83.
- Jääskeläinen J, Voutilainen R. Growth of patients with 21-hydroxylase deficiency: an analysis of the factors influencing adult height. *Pediatr Res.* 1997; 41:30-3.
- Jones HW, Verkauf BS. Congenital suprarrenal hyperplasia: age at menarche and related events at puberty. *Am J Obstet Gynecol.* 1971; 109:292-8.
- Kandemir N, Yordam N. Congenital suprarrenal hyperplasia in Turkey: a review of 273 patients. *Acta Paediatr.* 1997; 86:22-5.
- Keenan BS et al. Plasma androgens in congenital suprarrenal hyperplasia. Androstenedione concentration as an index of suprarrenal androgen suppression. *J Lab Clin Med.* 1979; 94:799-808.
- Kenny FM, Preeyasombat C, Migeon CJ. Cortisol production rate II. Normal infants, children, and adults. *Pediatrics* 1966; 37:34-42.
- Kirkland RT et al. The effect of therapy on mature height in congenital suprarrenal hyperplasia. *J Clin Endocrinol Metab* 1978; 47:1320-4.
- Klingensmith GJ et al. Glucocorticoid treatment of girls with congenital suprarrenal hyperplasia: effects on height, sexual maturation, and fertility. *J Pediatr* 1977; 90:996-1004.
- Knorr D, De Lienau SGCH. Persistent obesity and short final height after corticoid overtreatment for congenital suprarrenal hyperplasia (CAH) in infancy. *Acta Paediatr Jpn.* 1988; 30(Suppl.):89-92.
- Korth-Schutz S et al. Serum androgens as a continuing index of adequacy of treatment of congenital suprarrenal hyperplasia. *J Clin Endocrinol Metab* 1978; 46:452-8.
- Lashley DB et al. Management of an infected hematometrocolpos in a patient with congenital suprarrenal hyperplasia and vaginal stenosis. *J Urol.* 1998; 160:508-9.
- Laue L et al. A preliminary study of flutamide, testolactone, and reduced hydrocortisone dose in the treatment of congenital suprarrenal hyperplasia. *J Clin Endocrinol Metab.* 1996; 81:3535-9.
- Linder BL et al. Cortisol production rate in childhood and adolescence. *J Pediatr.* 1990; 117:892-6.
- Mantero F et al. 11-beta-hydroxylase deficiency. *J Endocrinol Invest.* 1995; 18:545-9.
- Menezes Filho HC. Estudo do crescimento e da altura final dos pacientes portadores da forma clássica de hiperplasia congênita das suprarrenais por deficiência da 21-hidroxilase. São Paulo, 1999. 167p. Dissertação (Mestrado) – Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo.
- Merk DP, Bornstein SR. Congenital suprarrenal hyperplasia. *Lancet.* 2005; 365(9477):2125-36.
- Miller WL. Clinical review 54. Genetics, diagnosis and management of 21-hydroxylase deficiency. *J Clin Endocrinol Metab.* 1994; 78:241-6.
- New MI et al. Growth and final height in classical and nonclassical 21-hydroxylase deficiency. *Acta Paediatr Jpn.* 1988; 30(Suppl.):79-88.
- New MI. Treatment-induced hypoandrogenism in childhood and puberty in females with virilizing (21-hydroxylase deficiency) congenital suprarrenal hyperplasia. *J Endocrinol.* 1996; 150(Suppl.):31-2.
- New MI. Un update of congenital suprarrenal hyperplasia. *Ann N Y Acad Sci.* 2004; 1038:14-43.
- New MI, Rapaport R. The suprarrenal cortex. In: Sperling MA, ed. *Pediatric endocrinology.* Philadelphia: W.B. Saunders Company, 1996. p.281-314.
- Nimkarn S, New M. Prenatal diagnosis and treatment of congenital suprarrenal hyperplasia. *Horm Res.* 2007; 67:53-60.
- Pang S et al. Serum androgen concentrations in neonates and young infants with congenital suprarrenal hyperplasia due to 21 hydroxylase deficiency. *Clin Endocrinol.* 1979; 11:575-84.
- Pang S et al. Worldwide experience in newborn screening for classical congenital suprarrenal hyperplasia due to 21-hydroxylase deficiency. *Pediatrics* 1988; 81:866-74.
- Pescovitz OH et al. True precocious puberty complicating congenital suprarrenal hyperplasia: treatment with a luteinizing hormone-releasing hormone analog. *J Clin Endocrinol Metab.* 1984; 58:857-61.
- Rappaport R et al. Linear growth rate, bone maturation and growth hormone secretion in prepubertal children with congenital suprarrenal hyperplasia. *Acta Paediatr Scand.* 1973; 62:513-9.
- Rasat R, Espiner EA, Abbott GD. Growth patterns and outcomes in congenital suprarrenal hyperplasia; effect of chronic treatment regimens. *N Z Med J.* 1995; 108:311-4.
- Rivarola MA, Saez JM, Migeon CJ. Studies of androgens in patients with congenital suprarrenal hyperplasia. *J Clin Endocrinol* 1967; 27:624-30.
- Rocha RO et al. The degree of external genitalia virilization in girls with 21-hydroxylase deficiency appears to be influenced by the CAG repeats in the androgen receptor gene. *Clin Endocrinol.* 2008; 68(2):226-32.
- Rösler A et al. The interrelationship of sodium balance, plasma rennin activity and ACTH in congenital suprarrenal hyperplasia. *J Clin Endocrinol Metab.* 1977; 45:500-12.
- Russo G et al. Ovarian suprarrenal-like tissue in congenital suprarrenal hyperplasia. *N Engl J Med.* 1998; 339:853-4.
- Speiser PW et al. Disease expression and molecular genotype in congenital suprarrenal hyperplasia due to 21-hydroxylase deficiency. *J Clin Invest.* 1992; 90:584-95.
- Sperling MA et al. Linear growth and growth hormonal responsiveness in treated congenital suprarrenal hyperplasia. *Amer J Dis Child.* 1971; 122:408-13.
- Stempfel RS Jr et al. Pituitary growth hormone suppression with low-dosage, long-acting corticoid administration. *J Pediatr.* 1968; 73:767-73.

- Stocco DM, Clark BJ. The role of the steroidogenic acute regulatory protein in steroidogenesis. *Steroids*. 1997; 62:29-36.
- Strott CA, Yoshimi T, Lipsett MB. Plasma progesterone and 17-hydroxyprogesterone in normal men and children with congenital suprarrenal hyperplasia. *J Clin Invest*. 1969; 48:930-9.
- Tanner JM, Whitehouse RH, Takaishi M. Standards from birth to maturity for height, weight, height velocity, and weight velocity: British children, 1965. Part I. *Arch Dis Child*. 1966a; 41:454-71.
- Tanner JM, Whitehouse RH, Takaishi M. Standards from birth to maturity for height, weight, height velocity, and weight velocity: British children, 1965. Part II. *Arch Dis Child*. 1966b; 41:613-35.
- Tanner JM, Davies PSW. Clinical longitudinal standards for height and height velocity for North American children. *J Pediatr* 1985; 107:317-29.
- Thilén A, Larsson A. Congenital suprarrenal hyperplasia in Sweden 1969-1986. Prevalence, symptoms and age at diagnosis. *Acta Paediatr Scand*. 1990; 79:168-75.
- Trakakis E et al. 21-Hydroxylase deficiency: from molecular genetics to clinical presentation. *J Endocrinol Invest*. 2005; 28(2):187-92.
- Unterman TG, Phillips LS. Glucocorticoid effects on somatomedins and somatomedin inhibitors. *J Clin Endocrinol Metab*. 1985; 61:618-26.
- Urban MD, Lee PA, Migeon CJ. Adult height and fertility in men with congenital virilizing suprarrenal hyperplasia. *N Engl J Med*. 1978; 299:1392-6.
- Vazquez AM, Schutt-Aine JC, Kenny FM. Effect of cortisone therapy on the diurnal pattern of growth hormone secretion in congenital suprarrenal hyperplasia. *J Pediatr*. 1972; 80:433-40.
- Wedell A. An update on the molecular genetics of congenital suprarrenal hyperplasia: diagnostic and therapeutic aspects. *J Pediatr Endocrinol Metab*. 1998; 11:581-9.
- White PC, New MI, Dupont B. Structure of human steroid 21-hydroxylase genes. *Proc Natl Acad Sci USA*. 1986; 83:5111-5.
- Wilkins L et al. The suppression of androgen secretion by cortisone in a case of congenital suprarrenal hyperplasia. *Bull. Johns Hopkins Hosp*. 1950; 86:249-52.
- Wilson RC et al. Steroid 21-hydroxylase deficiency: genotype may not predict phenotype. *J Clin Endocrinol Metab*. 1995; 80:2322-9.
- Witchel SF et al. CYP21 mutations in Brazilian patients with 21-hydroxylase deficiency. *Hum Genet*. 2000; 106:414-9.
- Yanase T. 17- α -hydroxylase/17,20-lyase defects. *J Steroid Biochem Molec Biol*. 1995; 53:153-7.
- Young MC et al. 17OH-progesterone rhythms in congenital suprarrenal hyperplasia. *Arch Dis Child*. 1988; 63:617-23.
- Yu ACM, Grant DB. Adult height in women with early-treated congenital suprarrenal hyperplasia (21-hydroxylase type): relation to body mass index in earlier childhood. *Acta Paediatr*. 1995; 84:899-903.

Distúrbios do Metabolismo do Cálcio, do Fósforo e do Magnésio

Hamilton Cabral de Menezes Filho
Vaê Dichtchekian

■ Introdução

O íon cálcio é essencial para a função celular. Intracelularmente, ele atua como segundo mensageiro ou cofator enzimático, enquanto o cálcio extracelular participa da coagulação, da integridade do esqueleto, da adesão intercelular e da regulação da excitabilidade neuromuscular. Sua concentração intracelular oscila significativamente, ao passo que sua concentração sérica é mantida dentro de valores bastante rígidos. O nível sérico de cálcio, fósforo e magnésio é controlado por: tecido ósseo, vitamina D, hormônio da paratireoide (PTH), intestino, fígado e rins.

■ Histologia e Fisiologia

Tecido ósseo

Desempenha funções mecânica, protetora e metabólica. Os ossos são classificados anatomicamente em planos (ossos do crânio, escápula, mandíbula e íleo) e longos (tíbia, fêmur e úmero), e funcionalmente em osso cortical (ou compacto), com função mecânica e protetora, e osso trabecular (ou esponjoso), com função metabólica. As membranas de tecido conjuntivo que revestem as superfícies internas e externas dos ossos são denominadas endóstio e perióstio, respectivamente. Microscopicamente, esse tecido é formado por alguns tipos celulares e pela matriz óssea. As principais células que constituem esse tecido são: osteoblastos (produzem a parte orgânica da matriz óssea), osteócitos (osteoblastos envolvidos pela matriz osteoide, sendo importantes para a manutenção da matriz óssea) e osteoclastos (responsáveis pela reabsorção óssea). A matriz óssea é composta por uma parte inorgânica (cristais de hidroxipatita: $[3\text{Ca}_3(\text{PO}_4)_2](\text{OH})_2$) e uma parte orgânica (colá-

geno do tipo I, proteínas não colágenas, proteoglicanos e glicoproteínas). A matriz óssea não mineralizada é denominada osteoide.

O crescimento dos ossos planos e o aumento em espessura dos ossos longos decorrem de ossificação intramembranosa, a partir de células mesenquimatosas do perióstio. O crescimento longitudinal dos ossos longos e curtos, por sua vez, decorre de ossificação endocondral, a partir de células mesenquimatosas da placa de crescimento.

Vitamina D

Sua síntese inicia-se na pele a partir da ação da radiação ultravioleta e do calor sobre o precursor 7-de-hidrocolesterol, transformado em vitamina D3 (colecalciferol). A vitamina D3 é rara nos alimentos, e as principais fontes naturais são peixes gordurosos (como o salmão) e o óleo de fígado de bacalhau. Essa vitamina é transportada ao fígado, onde é transformada em 25-OH vitamina D3 (calcidiol) pela enzima 25-hidroxilase. O calcidiol é a forma de vitamina D mais abundante na circulação, e sua concentração no plasma reflete os estoques do organismo em vitamina D.

No túbulo renal proximal, a enzima 1-alfa-hidroxilase transforma o calcidiol na forma ativa da vitamina D, a $1,25(\text{OH})_2$ vitamina D3 (ou calcitriol). A vitamina D2 (ou ergocalciferol) é encontrada em plantas e leveduras e também está presente no organismo humano, sofrendo a mesma metabolização que a vitamina D3. A potência biológica da $1,25(\text{OH})_2$ vitamina D2 e do calcitriol é a mesma. Neste capítulo, as formas ativas da vitamina D são denominadas $1,25(\text{OH})_2$ vitamina D. A $1,25(\text{OH})_2$ vitamina D, hormônio esteroide cujo receptor situa-se no núcleo, regula sua síntese inibindo a 1-alfa-hidroxilase e a expressão do gene do PTH. Seu principal efeito

consiste na manutenção da calcemia, a partir das seguintes ações: no intestino, absorve cálcio (no duodeno) e fósforo (no jejuno e no íleo); no osso, reabsorve cálcio e fósforo, atuando com o PTH; nos rins, reabsorve cálcio (no túbulo distal, atuando com o PTH) e fósforo (no túbulo proximal).

PTH

É um hormônio peptídico secretado pelas paratireoides. O terço inicial da molécula do PTH (incluindo a extremidade aminoterminal) corresponde à sua porção biologicamente ativa. O receptor do PTH situa-se na membrana celular e pertence à classe de receptores acoplados à proteína G. Ao se ligar ao receptor, o PTH ativa a proteína G intracelular, com posterior ativação da adenilciclase ou da fosfolipase C e aumento da concentração intracelular do segundo mensageiro, representado pelo AMPcíclico ou pelo íon cálcio, respectivamente.

O segundo mensageiro é responsável pela sinalização intracelular da ação hormonal. Junto com a vitamina D, o PTH é o principal regulador da homeostase do cálcio. A elevação da concentração extracelular do íon cálcio inibe a síntese e a secreção do PTH, enquanto a redução da calcemia tem efeito contrário. Do mesmo modo, o aumento ou a diminuição da $1,25(\text{OH})_2$ vitamina D no plasma resulta, respectivamente, em inibição ou estímulo da síntese e da secreção do PTH. A elevação da fosfatemia estimula a secreção do PTH, por ação direta do fosfato e pela redução da calcemia induzida pelo fósforo.

As principais ações do PTH são: no osso, reabsorve cálcio e fósforo, atuando com a $1,25(\text{OH})_2$ vitamina D (no entanto, o PTH em baixa concentração estimula a formação de osso trabecular); nos rins, reduz a reabsorção de fósforo nos túbulos proximal e distal, reabsorve cálcio no túbulo distal (atuando com a $1,25(\text{OH})_2$ vitamina D), aumenta a atividade da 1-alfa-hidroxilase no túbulo proximal e reduz a atividade da 24-hidroxilase renal (reduzindo a metabolização da $1,25(\text{OH})_2$ vitamina D).

Receptor-sensor de cálcio (rsCa)

A secreção do PTH é controlada pela ligação do íon cálcio ao rsCa, o qual também pertence à família dos receptores acoplados à proteína G e está presente em diversos tecidos. O controle da calcemia depende principalmente do receptor localizado nas células das paratireoides e dos túbulos renais. A ativação do rsCa a partir da ligação do íon cálcio resulta em ativação da proteína G, inibição da adenilciclase (com redução do AMPcíclico intracelular) e ativação da fosfolipase C e da fosfolipase A2 (com elevação do ácido araquidônico intracelular).

Os efeitos da ligação do íon cálcio ao rsCa são: nas paratireoides, redução da síntese e da secreção do PTH e supressão da proliferação celular; nos rins, redução da

reabsorção tubular de cálcio e de magnésio no ramo ascendente espesso da alça de Henle e no túbulo distal e aumento da diurese (através da inibição dos efeitos do hormônio antidiurético no ducto coletor); no osso, estímulo da formação e inibição da reabsorção óssea; no intestino, aumento da calbindina (proteína que participa da absorção do cálcio) e absorção de cálcio no duodeno, em associação com a $1,25(\text{OH})_2$ vitamina D; nas células C da tireoide, estímulo da secreção de calcitonina, a qual inibe os osteoclastos.

Necessidades fisiológicas de cálcio e vitamina D

Nas regiões de clima temperado, a reduzida exposição à luz solar durante parte do ano pode levar à hipovitaminose D. Nos grandes centros urbanos, os poluentes atmosféricos podem bloquear os raios ultravioleta de 288 nm, necessários para a reação fotoquímica na pele, contribuindo para a deficiência da vitamina D. Em crianças em situações específicas, privadas de exposição solar adequada (crianças acamadas ou neuropatas, por exemplo), a reposição da vitamina D deve ser considerada (400 a 800 UI/dia).

Para que o processo de mineralização óssea seja normal, as crianças até 10 anos de idade devem ingerir 800 mg de cálcio elementar por dia (equivalente a três copos de leite ao dia). Na adolescência, quando o organismo adquire 60% do conteúdo de cálcio do adulto, as necessidades aumentam para 1.200 a 1.500 mg/dia. No adulto, as necessidades são de 1.000 mg/dia. A reposição de cálcio deve ser considerada nas crianças e nos adolescentes com ingesta diária de cálcio muito aquém das necessidades fisiológicas.

■ Hipercalcemia

Sinais e sintomas decorrentes da hipercalcemia dependem da idade, da etiologia, da velocidade de instalação da hipercalcemia e da sua intensidade, destacando-se: anorexia, polidipsia, poliúria, obstipação intestinal, irritabilidade, fadiga, ganho ponderal inadequado, náuseas e vômitos, cefaleia, alterações do humor e do comportamento, hipertensão arterial e hipotonia.

Pode haver litíase renal, nefrocalcinose e calcificação metastática (subcutâneo, pele, túnica média arterial, cérebro, miocárdio, mucosa gástrica, cristalino e conjuntiva).

Causas

Hipervitaminose D

Esta condição ocorre por exposição excessiva à vitamina D (acima de 4.000 UI/dia de vitamina D3 ou D2) ou à $1,25(\text{OH})_2$ vitamina D. A hipercalcemia é acompa-

nhada por hiperfosfatemia, sendo ambas decorrentes do aumento da absorção intestinal e da reabsorção óssea de cálcio e de fósforo. Laboratorialmente, destacam-se também a hipercalcúria, a supressão do PTH plasmático e a elevação do calcidiol no plasma. Radiologicamente, podem estar presentes: sinais de aumento da reabsorção óssea; alternância de linhas de intensa calcificação com zonas de rarefação nas extremidades dos ossos em crescimento; litíase renal e nefrocalcinose. A hipercalcemia decorrente da vitamina D3 ou D2 pode durar de semanas a meses, e de horas a dias quando causada pela 1,25(OH)₂ vitamina D.

Hiperparatireoidismo

O hiperparatireoidismo primário caracteriza-se pela secreção excessiva do PTH em relação à calcemia, com fosfatemia no limite inferior do normal ou diminuída. No hiperparatireoidismo secundário, o aumento da secreção do PTH representa uma resposta fisiológica à hipocalcemia ou à hiperfosfatemia. O estímulo permanente da secreção do PTH pode resultar em secreção autônoma do hormônio e em hipercalcemia, características do hiperparatireoidismo terciário.

O hiperparatireoidismo primário é relativamente raro nas crianças e nos adolescentes, e suas causas dividem-se em esporádicas (adenoma de uma ou mais glândulas, hiperplasia de todas as paratireoides) e familiares (mutações inativadoras do rsCa, neoplasias endócrinas múltiplas e hiperparatireoidismo isolado). O carcinoma da paratireoide é raro.

As mutações inativadoras do rsCa interferem no fino mecanismo de controle da calcemia, deslocando para cima os valores de calcemia capazes de suprimir a secreção do PTH. Acometem também o rsCa no rim e em outros tecidos. Diferentemente de outras causas de hipercalcemia, nestes pacientes a hipercalcemia é acompanhada por hipocalciúria e os sintomas de poliúria e polidipsia estão ausentes.

Essas mutações têm variado espectro de manifestações clínicas: forma mais grave, representada pelo hiperparatireoidismo neonatal grave (herança autossômica recessiva-HAR), em que a paratireoidectomia total (ou subtotal) é o tratamento de eleição; forma mais leve, representada pela hipercalcemia hipocalciúrica familiar benigna (herança autossômica dominante-HAD), em que a hipercalcemia é discreta e detectada em exame de rotina; forma intermediária, na qual hipercalcemia é sintomática, mas menos grave, e com início durante a infância, de HAR.

Laboratorialmente, as mutações inativadoras do rsCa caracterizam-se por hipercalcemia, hipofosfatemia, nível de PTH plasmático não suprimido (geralmente, dentro dos valores normais), tendência à hipermagnesemia e fração de excreção de cálcio (relação entre o *clearance* de cálcio e o *clearance* de creatinina) inferior a 1%.

Neoplasias endócrinas múltiplas (NEM)

Dentre as que cursam com hiperplasia das paratireoides, a NEM tipo I (síndrome de Wermer) é a mais comum, tratando-se de doença de HAD por mutações no gene *Menin* (localizado em 11q13) e caracterizada por hiperparatireoidismo, tumores pancreáticos e tumores hipofisários (secretores de GH, prolactina e ACTH), presentes em 90%, em até 80% e em 50 a 65% dos pacientes, respectivamente. A NEM tipo IIA (síndrome de Sipple) decorre de mutações de HAD no gene *RET* proto-oncogene (localizado em 10q11.2) e caracteriza-se por câncer medular da tireoide, feocromocitoma e hiperparatireoidismo, presentes em 60%, em 20 a 50% e em 10 a 30% dos pacientes, respectivamente.

Secreção aumentada do peptídeo relacionado ao PTH (PTHrP)

O PTHrP é um peptídeo cuja extremidade amino-terminal, responsável pela ativação do receptor do PTH, é homóloga ao PTH, o que faz com que ambos os peptídeos exerçam ações biológicas semelhantes. A secreção de PTHrP representa a principal causa de hipercalcemia relacionada às doenças malignas, principalmente tumores de células escamosas, tumores renais e carcinoma da mama. Nesses casos, o PTH sérico está suprimido.

Outras causas

Síndrome de Williams-Beuren

Síndrome genética por deleção do gene da elastina em que a hipercalcemia idiopática ocorre em 40% dos pacientes.

Tireotoxicose

Hipercalcemia por aumento da reabsorção óssea induzido pelos hormônios tireoidianos em excesso.

Doenças granulomatosas

Produção extrarrenal de 1,25(OH)₂ vitamina D por macrófagos em doenças como sarcoidose, tuberculose, infecções fúngicas sistêmicas, hanseníase, granulomatose de Wegener, nocardiose e doença da arranhadura do gato.

Insuficiência adrenocortical

Fisiadoença desconhecida, constatando-se níveis séricos de PTH, PTHrP e calcitriol suprimidos.

Imobilização

Por alteração do ritmo de remodelação óssea, com predomínio da reabsorção óssea sobre a formação.

Síndrome Milk-Alkali

Ingestão excessiva de cálcio e de antiácidos contendo cálcio (carbonato de cálcio).

Intoxicação pela vitamina A

Doses elevadas de vitamina A (acima de 50.000 UI/dia) aumentam a atividade osteoclástica e a reabsorção óssea.

Lítio

O carbonato de lítio em doses de 900 a 1.500 mg/dia aumenta o limiar de supressão da secreção do PTH.

Diuréticos tiazídicos

Aumento da reabsorção de cálcio no túbulo distal.

Insuficiência renal crônica

Hipercalcemia multifatorial: intoxicação pela vitamina D, ingestão excessiva de antiácidos, imobilização e intoxicação pelo alumínio (presente na água de hemodiálise).

Tratamento

Sempre que possível, a doença responsável pela hipercalcemia deve ser tratada. Paralelamente, medidas clínicas devem ser instituídas quando a calcemia for superior a 14 mg/dL: hidratação parenteral; aumento da excreção renal de cálcio – administrar furosemida (1 a 2 mg/kg/dia); redução da absorção intestinal de cálcio – administrar prednisona (1 mg/kg/dia); redução da reabsorção óssea – administrar pamidronato de sódio endovenoso por 3 dias (0,5 a 1 mg/kg/dia, até 60 mg/dia; diluir em SF, infundir em 4 horas).

■ Hipocalcemia**Sinais e sintomas**

Dependem da intensidade e do ritmo de instalação da hipocalcemia e da idade do paciente. Os sintomas são mais proeminentes na hipocalcemia aguda. As altera-

ções decorrem do aumento da excitabilidade neuromuscular, incluindo adormecimento perioral, parestesia em extremidades, espasmos musculares, hipertonia, crises convulsivas, tetania (que pode cursar com laringoespasmos), alterações cardíacas (hipotensão, bradicardia, arritmias, insuficiência cardíaca, prolongamento dos intervalos QT e ST e bloqueio atrioventricular). Devem ser pesquisados os sinais de Trousseau (flexão do punho e extensão das articulações interfalângicas após insuflação do manguito com pressão 20 mmHg acima da pressão sistólica por 3 min) e de Chvostek (contração da musculatura facial ao se percutir o nervo facial na região próxima do lóbulo anterior da orelha). Cronicamente, a hipocalcemia pode causar catarata, edema de papila e alterações ectodérmicas (pele seca, queda de cabelo e unhas quebradiças) e da dentição.

Causas**Hipoparatiroidismo**

A secreção deficiente do PTH impede a manutenção da calcemia. O hipoparatiroidismo caracteriza-se por hipocalcemia e hiperfosfatemia, diante de função renal normal. O PTH sérico é baixo ou indetectável, e o nível do calcitriol encontra-se reduzido ou no limite inferior do normal, por redução da atividade da 1-alfa-hidroxilase. O hipoparatiroidismo é causado por: defeito do desenvolvimento; destruição ou alteração da regulação das paratireoides; ou diminuição da ação do PTH.

Defeito do desenvolvimento

Isolado (HAR ou ligado ao X) ou associado a outras alterações (síndrome de DiGeorge, defeitos de genes mitocondriais).

Síndrome de DiGeorge

É decorrente de alteração embriológica que afeta o desenvolvimento do 3º e do 4º arcos branquiais, com defeitos em timo (agenesia ou hipoplasia), paratireoides e sistema cardiovascular (defeitos septais, dextroposição do arco aórtico, interrupção do arco aórtico e coarctação da aorta), além de facies típica (hipoplasia mandibular, hipertelorismo, filtro curto e orelhas malformadas e de implantação baixa). É causada por deleções em 22q11.21-q11.23 ou em 10p, exposição a teratógenos (álcool) ou diabetes gestacional.

Defeitos de genes mitocondriais

A síndrome de Kearns-Sayre caracteriza-se por oftalmoplegia, degeneração retiniana e defeitos da condu-

ção cardíaca. Pode cursar com alterações endócrinas como hipoparatiroidismo ou diabetes melito.

Destruição das paratireoides

Causada por doença autoimune, por ablação cirúrgica, por lesão actínica (radioterapia ou iodoterapia cervical), por infiltração das glândulas por metais (hemocromatose, doença de Wilson) ou por doenças granulomatosas ou neoplásicas. No caso de doença autoimune, verifica-se acometimento das paratireoides isoladamente ou em associação a outras autoimunidades, como na síndrome poliglandular tipo I, de HAR, em que podem ocorrer candidíase mucocutânea, suprarrenalite, vitiligo, tireoidite, diabetes melito tipo 1, hipogonadismo, anemia perniciosa, hepatite crônica ativa, má absorção e alopecia.

Alteração da regulação das paratireoides

Mutações ativadoras do rsCa

Deslocam para baixo os valores da calcemia capazes de suprimir a secreção do PTH e a reabsorção tubular de cálcio, levando à hipocalcemia, à hiperfosfatemia, à tendência à hipomagnesemia e a níveis de PTH sérico no limite inferior do normal. A hipercalcúria concomitante pode levar à litíase renal, à nefrocalcinose e à perda da função renal. Essas mutações, de HAD, têm importância nos casos de hipoparatiroidismo presentes desde os primeiros anos de vida.

Mutações no éxon 2 do gene do PTH

De HAD ou HAR, impedem a transformação do pré-pró-PTH em pró-PTH. A hipomagnesemia reduz a síntese e a secreção do PTH. No hiperparatiroidismo materno, quando presente durante a gestação, suprime a secreção do PTH fetal, que persiste até as primeiras semanas ou meses de vida.

Diminuição da ação do PTH

Por hipomagnesemia ou pseudo-hipoparatiroidismo.

Pseudo-hipoparatiroidismo

A resistência às ações do PTH caracteriza-se por hipocalcemia, hiperfosfatemia e níveis séricos de PTH elevados. No tipo Ia, mutações no gene *GNAS1* materno (HAD) reduzem a atividade da subunidade alfa da proteína Gs e levam à resistência ao PTH e a outros hormônios peptídicos (TSH, LH, FSH) e à osteodistrofia here-

ditária de Albright – baixa estatura, face arredondada, obesidade, braquidactilia (redução do 4º metacarpo), retardo do desenvolvimento neuropsicomotor e hipoplasia dentária.

Outras causas

Factícia

Por hipoalbuminemia, que reduz a concentração do cálcio total, mas não do cálcio iônico.

Hiperfosfatemia

Quando superior a 6 mg/dL, pode levar à hipocalcemia, sendo causada por: administração de fósforo (uso de laxantes contendo fósforo no preparo para colonoscopia, tratamento de raquitismo hipofosfatêmico, administração de fosfato de potássio na cetoacidose diabética, nutrição parenteral prolongada); aumento da absorção intestinal em pacientes com megacolon; intoxicação (ingestão acidental de enemas contendo fósforo); lesão tecidual e lise celular – quimioterapia (leucemias ou linfomas), hemólise intravascular, rabdomiólise e lesão por esmagamento (principalmente quando acompanhadas por insuficiência renal aguda); e insuficiência renal.

Distúrbios do magnésio

A hipo e a hipermagnesemia podem causar hipocalcemia.

Pancreatite

A lipase pancreática liberada aumenta a produção de ácidos graxos livres, que têm ação quelante sobre o cálcio, removendo-o do fluido extracelular.

Aceleração da mineralização óssea

Trata-se do aumento da incorporação de cálcio ao tecido ósseo (“fome óssea”) após a ressecção da(s) paratireoide(s) alterada(s) no tratamento do hiperparatiroidismo (agravado pela supressão da secreção do PTH) ou após tireoidectomia para tratamento do hiperparatiroidismo.

Doenças agudas

São infecções graves causadas por bacilos Gram-negativos e que ocorrem na síndrome do choque tóxico.

Drogas e toxinas

Calcitonina, bisfosfonatos, fosfatos, anticonvulsivantes (difenil-hidantoína e fenobarbital), derivados do sangue contendo citrato, meios de contraste contendo ácido etilenodiaminotetracético (EDTA), fluoretos, quimioterapia (5-fluorouracil e leucovorina), cisplatina.

Tratamento da hipocalcemia e do hipoparatiroidismo

A hipocalcemia aguda sintomática exige tratamento imediato por meio de bolo endovenoso de gluconato de cálcio a 10% (1 mL = 9,3 mg de cálcio elementar) na dose de 1 a 2 mL/kg (0,5 mL/kg/min), com monitoração da frequência cardíaca. Se esta cair para menos de 80 bpm, a infusão deve ser interrompida temporariamente. A infusão pode ser repetida. Em seguida, deve-se infundir gluconato de cálcio a 10% (4 a 8 mL/kg/dia), diluído no soro de manutenção. A hipomagnesemia concomitante impede a correção da calcemia ou a remissão dos sintomas, devendo ser tratada (ver próximo item). No hipoparatiroidismo, o tratamento de manutenção é feito com cálcio elementar (1 a 3 g/dia) por via oral, durante ou logo após as refeições, e calcitriol (25 a 50 ng/kg/dia). Esses pacientes podem apresentar as complicações: deposição dos cristais de hidroxapatita (subcutâneo, cristalino e SNC), hipercalcúria, litíase renal, nefrocalcinose e perda da função renal.

As complicações devem ser rastreadas periodicamente por meio de tomografia computadorizada de crânio, ultrassonografia de rins e vias urinárias e avaliação oftalmológica. É importante a monitoração da calcemia, que deve ser mantida no limite inferior do normal e da calciúria. A este respeito, vale lembrar que hipercalcúria caracteriza-se por calciúria em 24 horas superior a 4 mg/kg/dia ou pela relação cálcio-creatinina em amostra isolada superior a 0,8 nos recém-nascidos, a 0,6 no primeiro ano de vida, a 0,25 em crianças e adolescentes e a 0,2 nos adultos.

■ Distúrbios do Magnésio

O magnésio é o quarto cátion mais abundante do corpo e o segundo mais prevalente no interior da célula. Participa como cofator de enzimas como adenilciclase e Na, K-ATPase.

Hipomagnesemia

Caracteriza-se por magnesemia inferior a 1,5 mEq/L em razão de perdas pelo trato gastrointestinal ou pelos rins. Pode causar: hipocalcemia (redução da atividade da Na, K-ATPase); hiperexcitabilidade neuromuscular (por redução do limiar para estimulação axonal, aumento da contratilidade muscular e maior liberação de neurotransmissores), levando à tetania e à presença dos sinais de Chvostek e

Trousseau; hipocalcemia (redução da secreção e da ação do PTH); arritmias cardíacas (aumento dos intervalos PR e QT e arritmias supraventriculares e ventriculares).

Deve ser tratada com sulfato de magnésio a 50% (100 mg/kg) endovenoso. A dose pode ser repetida a cada 6 horas. Quando necessário, o tratamento de manutenção é feito com sais de magnésio por via oral (6 a 12 mg/kg/dose), a cada 6 horas. A administração de magnésio deve ser cautelosa nos casos de insuficiência renal, com uso de doses menores e monitoração laboratorial frequente.

Hipermagnesemia

É causada por ingestão ou administração excessiva de sais de magnésio (p.ex., antiácido, tratamento da obstipação intestinal ou da pré-eclâmpsia), rhabdomiólise, lítio, mutações inativadoras do rsCa e contração do intravascular. A maioria dos pacientes com hipermagnesemia tem insuficiência renal concomitante.

A intoxicação pelo magnésio leva a sintomas neuromusculares, como desaparecimento dos reflexos tendinosos profundos, depressão respiratória e apneia, além de náuseas, vômitos, rubor cutâneo, hipotensão arterial e cardiotoxicidade, ocorrendo prolongamento do intervalo PR, do QRS e do intervalo QT; bloqueio atrioventricular completo e parada cardíaca.

O tratamento dos casos graves é feito com: gluconato de cálcio a 10% (1 a 2 mL/kg) por via endovenosa (0,5 mL/kg/min); furosemida (1 a 2 mg/kg/dia); hidratação parenteral; diálise peritoneal ou hemodiálise.

■ Raquitismo e Osteomalacia

O raquitismo caracteriza-se pela diminuição da mineralização da placa epifisária e a osteomalacia, pela redução da mineralização dos ossos cortical e trabecular. Em ambos, há acúmulo da matriz óssea não mineralizada (osteóide). Os dois casos ocorrem associadamente e, após o fechamento da placa epifisária, permanece apenas a osteomalacia. São causados por doenças que afetam a concentração extracelular do cálcio, do fósforo ou da vitamina D, ou por defeitos primários da mineralização. No raquitismo, observam-se retardo ponderoestatural e alterações ósseas: alargamento epifisário, proeminência frontal, alargamento da cartilagem costondral (rosário raquítico), craniotabes, deformidades em membros superiores e inferiores (joelho varo, joelho valgo). A Tabela 11.1 mostra as alterações laboratoriais nas causas de raquitismo.

Raquitismo relacionado à vitamina D

É causado por alterações que, de algum modo, impedem a ação normal da $1,25(\text{OH})_2$ vitamina D. Cursa com fraqueza muscular. As principais causas são expostas a seguir.

Tabela 11.1 Alterações laboratoriais nas principais causas de raquitismo

Parâmetro laboratorial	Deficiência de vitamina D	Dependente da vitamina D tipo I	Dependente da vitamina D tipo II	Hipofosfatêmico ligado ao X
Calcemia	Normal/↓	↓↓	↓↓	Normal
Fosfatemia	Normal/↓	↓	↓	↓↓
Calcidiol	↓	Normal	Normal	Normal
Calcitriol	Normal/↓	↓↓↓	↑↑↑	Normal
Fosfatase alcalina	↑	↑	↑	↑
PTH	Normal/↑	↑	↑	Normal
Calciúria	Normal/↓	↓	↓	Normal/↓

↑ e ↓ = níveis acima ou abaixo dos valores de referência.

Deficiência de vitamina D

Os termos deficiência e insuficiência da vitamina D referem-se aos valores de calcidiol plasmático inferiores a 10 ng/mL e entre 10 e 20 ng/mL, respectivamente.

Exposição solar deficiente

Pacientes acamados, neuropatas ou com doença dermatológica que contraindique a exposição solar. Deve-se lembrar que, com o intuito de se evitar a deficiência da vitamina D, a luz solar deve incidir diretamente sobre a pele descoberta (face e membros superiores ou membros superiores e inferiores), sem a interposição de vidro (que bloqueia a passagem dos raios ultravioleta) e sem a aplicação prévia de protetor solar. A exposição deve ocorrer três vezes por semana e por período equivalente a 1/4 do necessário para se produzir eritema leve.

Ingestão insuficiente de vitamina D

A ingestão recomendada de vitamina D3 para crianças e adolescentes é de 200 UI (ou 5 mg)/dia. Esses valores podem ser maiores, até 1.000 UI/dia, quando não houver exposição solar.

Síndrome de má absorção

A vitamina D é lipossolúvel, sendo absorvida no jejuno a partir da formação de quilomícrons. Interferem na sua absorção as hepatopatias e doenças colestáticas, a doença celíaca, a doença de Crohn, a retocolite ulcerativa e a fibrose cística.

A deficiência da vitamina D pode ser tratada de diversas formas. A vitamina D3 pode ser administrada por via oral na dose de 1.500 a 3.000 UI/dia ou dose semanal única de 15.000 UI por oito semanas. Pode ser utilizada também em dose única oral ou intramuscular de 200.000 UI nos pacientes com difícil adesão. Nos pacientes com má absorção, a vitamina D3 deve ser admi-

nistrada preferencialmente por via intramuscular. Independentemente do tratamento escolhido, ele deve resultar em normalização da fosfatase alcalina sérica, da calcemia, da fosfatemia e do PTH plasmático e levar a valores plasmáticos de calcidiol superiores a 30 ng/mL (esses valores correlacionam-se à maior supressão do PTH plasmático e, conseqüentemente, à redução da ação do PTH sobre o osso).

Alteração do metabolismo da vitamina D

As hepatopatias e a insuficiência renal reduzem a formação da 1,25(OH)₂ vitamina D e os anticonvulsivantes (fenobarbital e difenilidantoína) aumentam a sua metabolização. Essas causas de raquitismo devem ser tratadas com calcitriol (10 a 15 ng/kg/dia).

Causas genéticas

Raquitismo dependente da vitamina D tipo I

Doença de HAR causada por mutações no gene da 1-alfa-hidroxilase, tratada com calcitriol (10 a 15 ng/kg/dia) e 1 a 1,5 g de cálcio elementar por dia.

Raquitismo dependente da vitamina D tipo II

Doença de HAR causada por mutações que alteram o gene do receptor da 1,25(OH)₂ vitamina D e reduzem a sua ação. Cursa com alopecia universal. É tratado com altas doses de calcitriol (até 10 mcg/dia), de colecalciferol ou de ergocalciferol (até 600.000 U/dia) e com 2 a 3 g de cálcio elementar/dia.

Raquitismo relacionado ao fósforo

Cursa com força muscular normal e é causado por doenças que reduzem a disponibilidade de fósforo para a mineralização. As principais causas são apresentadas a seguir.

Doenças que aumentam a fosfatúria

Tubulopatias; síndrome de Fanconi; tumores (osteomalacia oncogênica): secreção do peptídeo fosfatúrico FGF-23 (*fibroblast growth factor-23*) por células tumorais (tumores mesenquimais, angiossarcomas, hemangiomas, condrossarcomas e outros).

Síndrome da má absorção

A absorção do fósforo, realizada no jejuno e no íleo, pode estar comprometida na doença de Crohn, na doença celíaca, na colestase crônica e na fibrose cística.

Medicamentos

Antiácidos à base de hidróxido de alumínio (ocasionando formação de complexos com o fósforo da dieta) e glicocorticosteroides (levando à redução da absorção intestinal de fósforo).

Causas genéticas

Raquitismo hipofosfatêmico ligado ao X

É a principal causa genética de raquitismo. Trata-se de mutações no gene *PHEX*, que resultam em maior atividade da proteína FGF-23, a qual inativa o cotransportador de sódio e de fósforo (NPT2) no túbulo proximal e, assim, reduz a reabsorção tubular de fósforo. A proteína FGF-23 inibe a 1-alfa-hidroxilase e a síntese da $1,25(\text{OH})_2$ vitamina D. O tratamento deve ser feito com fósforo elementar (30 a 60 mg/kg/dia) a cada 6 horas e calcitriol (25 a 50 ng/kg/dia).

As complicações da doença (hipercalcúria, nefrocalcinose e hiperparatireoidismo secundário e terciário) devem ser investigadas por meio de exames laboratoriais (calcúria e PTH sérico) e ultrassonografia de rins e vias urinárias.

Raquitismo hipofosfatêmico com hipercalcúria

O defeito primário na reabsorção tubular de fósforo, de HAR, estimula a 1-alfa-hidroxilase e a síntese de $1,25(\text{OH})_2$ vitamina D, que aumenta a absorção intestinal de cálcio e leva à hipercalcúria. Os pacientes apre-

sentam fraqueza muscular e são tratados com fósforo elementar (2 g/dia).

Raquitismo relacionado ao cálcio

É causado por ingestão deficiente de cálcio ou pelas síndromes de má absorção (lembrando que o cálcio é absorvido no duodeno).

Raquitismo por defeitos primários da mineralização

Hipofosfatasia

Doença genética (HAR ou HAD) que afeta a fosfatase alcalina, enzima dos osteoblastos com importante papel na mineralização. Caracteriza-se por níveis séricos normais de cálcio, de fósforo, de calcidiol, de calcitriol e de PTH, redução da fosfatase alcalina e isoenzimas. Pode haver hipercalcemia e hipercalcúria no período perinatal.

Causas adquiridas

Exposição a fluoretos, etidronato, alumínio e chumbo.

■ Bibliografia

- Arioli EL, Corrêa PHS. Hipocalcemia. *Arq Bras Endocrinol Metab.* 1999; 43:467-71.
- Brown EM. Physiology and pathophysiology of the extracellular calcium-sensing receptor. *Am J Med.* 1999; 106:238-53.
- Damiani D et al. Primary hyperparathyroidism in children: patient report and review of the literature. *J Pediatr Endocrinol Metab.* 1998; 11:83-6.
- Holick MF, Garabedian M. Vitamin D: photobiology, metabolism, mechanism of action, and clinical applications. In: Favus MJ. *Primer on the metabolic bone diseases and disorders of mineral metabolism.* 6. ed. Washington DC: The American Society for Bone and Mineral Research, 2006. p.106-14.
- Holick MF, Stewart AF. Miscellaneous causes of hypocalcemia. In: Favus MJ (ed.). *Primer on the metabolic bone diseases and disorders of mineral metabolism.* 4.ed. Filadélfia: Lippincott Williams & Wilkins, 1999. p.238-41.
- Marks KH et al. Calcium, phosphate, vitamin D, and the parathyroid. *Pediatr Nephrol.* 1996; 10:364-7.
- Miyashiro K et al. Severe hypercalcemia in a 9-year-old Brazilian girl due to a novel inactivating mutation of the calcium-sensing receptor. *J Clin Endocrinol Metab.* 2004; 89:5936-41.
- Mughal, Z. Rickets in childhood. *Semin Musculoskelet Radiol.* 2002; 6:183-90.
- Simonds WF et al. Familial isolated hyperparathyroidism: clinical and genetic characteristics of 36 kindreds. *Medicine (Baltimore)* 2002; 81:1-26.
- Singh J et al. The investigation of hypocalcaemia and rickets. *Arch Dis Child.* 2003; 88:403-7.
- Tohme JF, Bilezikian JP. Hypocalcemic emergencies. *Endocrinol Metab Clin North Am.* 1993; 22:363-75.



Joaquim de O. L. de Almeida – *Dinossauro*

Seção 14

Gastroenterologia

Coordenadora

Vera Lucia Sdepanian

Coordenadora e autores

Seção 14 Gastroenterologia

Vera Lucia Sdepanian (Coordenadora e autora)

Mestre em Gastroenterologia Pediátrica e Nutrição pela Universidade Internacional de Andaluzia, Espanha. Mestre e Doutora em Pediatria pela Escola Paulista de Medicina da Universidade Federal de São Paulo (EPM-Unifesp). Pós-doutora em Gastroenterologia Pediátrica pela Universidade de Maryland, Estados Unidos. Professora Adjunta da Disciplina Gastroenterologia Pediátrica da EPM-Unifesp. Presidente do Departamento de Gastroenterologia da Sociedade Brasileira de Pediatria (SBP). Secretária do Departamento de Gastroenterologia da Sociedade de Pediatria de São Paulo (SPSP). Secretária da Associação Paulista Pediátrica de Gastroenterologia, Hepatologia e Nutrição.

Autores André Castro Lyra

Doutor em Gastroenterologia pela Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (FMUSP). Professor Adjunto da Disciplina Gastroenterologia do Departamento de Medicina da Universidade Federal da Bahia (UFBA).

Antonio Celso Calçado (*in memoriam*)

Professor-associado da Faculdade de Medicina e Chefe do Serviço de Gastroenterologia Pediátrica da Universidade Federal do Rio de Janeiro (UFRJ).

Cláudio José de Almeida Tortori

Especialista em Pediatria pelo Hospital dos Servidores do Estado do Rio de Janeiro (HSE-RJ). Mestre em Medicina com Área de Concentração em Clínica Médica pelo Setor de Gastroenterologia da UFRJ. Professor-assistente da UFRJ.

Edgard Ferro Collares

Especialista em Pediatria, Mestre em Nutrição e Metabolismo e Doutor em Ciências Biológicas pela Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto (FMRP-USP). Professor Titular do Departamento de Pediatria da Faculdade de Ciências Médicas da Universidade Estadual de Campinas (FCM-Unicamp).

Elisa de Carvalho

Especialista em Pediatria e Gastroenterologia Pediátrica pela SBP e Associação Médica Brasileira (AMB). Mestre e

Doutora em Ciências da Saúde, com Área de Concentração em Pediatria, pela Universidade de Brasília (UnB). Professora do Curso de Medicina do Centro Universitário de Brasília. Chefe da Unidade de Pediatria do Hospital de Base do Distrito Federal (HBDF). Coordenadora da Residência Médica em Gastroenterologia Pediátrica do HBDF. Coordenadora Clínica do Hospital da Criança de Brasília. Presidente da Sociedade de Pediatria do Distrito Federal. Secretária do Departamento de Gastroenterologia Pediátrica da SBP.

Fátima Maria Lindoso da Silva Lima

Professora Titular de Pediatria e Chefe do Departamento de Pediatria da Universidade Federal de Goiás (UFG). Chefe do Serviço de Gastroenterologia Pediátrica do Hospital de Clínicas (HC) da UFG.

Fernando de Almeida Machado

Mestre e Doutor em Pediatria com Área de Concentração em Gastroenterologia Pediátrica pela Unicamp. Professor Adjunto da Universidade Federal do Tocantins (UFT).

Francisco José Penna

Professor Titular Doutor do Departamento de Pediatria da Faculdade de Medicina da Universidade Federal de Minas Gerais (FM-UFMG).

Gilda Porta

Professora Livre-docente em Pediatria da FMUSP. Médica do Grupo de Hepatologia e Transplante Hepático do Hospital Sírio-Libanês e do Hospital do Câncer A.C. Camargo. Responsável pela Unidade de Hepatologia do Instituto da Criança do Hospital das Clínicas (ICr-HC-FMUSP).

Giselia Alves Pontes da Silva

Especialista em Gastroenterologia Pediátrica pela SBP e AMB. Mestre em Pediatria pela Universidade Federal de Pernambuco (UFPE). Doutora em Pediatria pela EPM-Unifesp. Professora Titular da Disciplina Pediatria do Departamento Materno-infantil da UFPE.

Guilherme Mariz Maia

Pediatra Gastroenterologista do Hospital Infantil Varela Santiago. Membro do Departamento Científico de

Gastroenterologia da SBP. Diretor Médico do Hospital e Maternidade Promater.

Hélcio de Sousa Maranhão

Especialista em Pediatria e Nutrologia Pediátrica pela SBP, em Pediatria pela Universidade Federal do Rio Grande do Norte (UFRN) e em Gastroenterologia Pediátrica pela EPM-Unifesp. Mestre em Pediatria e Doutor em Medicina pela EPM-Unifesp. Professor-associado e Chefe do Departamento de Pediatria da UFRN. Membro do Conselho Técnico do Departamento Científico de Nutrologia da SBP. Presidente do Departamento de Gastroenterologia e Nutrologia da Sociedade Pediátrica do Rio Grande do Norte (Sopern).

Irene Kazue Miura

Doutora em Pediatria pela FMUSP. Médica do Grupo de Hepatologia e Transplante Hepático do Hospital Sírio-Libanês e do Hospital do Câncer A.C. Camargo. Assistente da Unidade de Hepatologia do ICR-HC-FMUSP.

Jacques Robert Nicoli

Especialista em Ecologia Microbiana do Tubo Digestivo pelo Institut National Recherche Agron, França. Mestre em Biologia pela Faculdade de Marseille, França. Doutor em Bioquímica-Imunologia pela UFMG. Professor Titular da Disciplina Microbiologia Médica do Departamento de Microbiologia da UFMG.

José Cesar da Fonseca Junqueira

Especialista e Mestre em Pediatria pelo Instituto de Puericultura e Pediatria Martagão Gesteira (IPPMG-UFRJ). Doutor em Medicina na Área de Saúde da Criança e do Adolescente pela UFMG. Professor Adjunto da Disciplina Gastroenterologia Pediátrica da UFRJ. Membro da SBP.

José Tenório de Almeida Neto

Especialista em Pediatria pela SBP e AMB. Pediatra do Setor de Gastroenterologia Pediátrica do HBDF.

José Vicente Noronha Spolidoro

Especialista em Pediatria e Nutrologia Pediátrica pela SBP, em Gastroenterologia Pediátrica pela University of California, Estados Unidos, em Endoscopia Digestiva pela Sociedade Brasileira de Endoscopia Digestiva (Sobed) e em Nutrição Parenteral e Enteral pela Sociedade Brasileira de Nutrição Parenteral e Enteral (SBNPE). Professor Doutor do Departamento de Pediatria da Pontifícia Universidade Católica do Rio Grande do Sul (PUC-RS). Membro da SBP, da SBNPE, da Federação Brasileira de Gastroenterologia (FBG) e da Sobed.

Juliana Cristina Eloi

Especialista em Gastroenterologia Pediátrica, Nutrição Parenteral e Enteral e Endoscopia Digestiva pela PUC-RS. Mestranda em Pediatria e Saúde da Criança pela PUC-RS.

Médica do Serviço de Gastroenterologia Pediátrica e da Equipe Multidisciplinar de Terapia Nutricional do Hospital São Lucas da PUC-RS.

Leda Quercia Vieira

Doutora em Bioquímica pela UFMG. Professora-associada da Disciplina Bioquímica do Departamento de Bioquímica e Imunologia da UFMG.

Lívia Carvalho Galvão

Professora-assistente Doutora Aposentada do Departamento de Pediatria da FMRP-USP. Professora Doutora da Faculdade de Medicina do Centro Universitário Barão de Mauá.

Luciana Rodrigues Silva

Mestre e Doutora em Medicina e Saúde pela UFBA. Pós-doutora em Hepatologia pela Université Paris V - Hôpital Kremlin Bicêtre e em Epidemiologia pela Université Libre de Bruxelles. Professora Titular de Pediatria da UFBA. Membro Permanente do Programa de Pós-graduação em Medicina e Saúde e do Programa de Pós-graduação em Processos Interativos entre Órgãos e Sistemas da UFBA. Vice-presidente, Coordenadora da Doutrina Pediátrica e Membro do Departamento de Gastroenterologia da SBP. Membro Titular da Sociedade Brasileira de Hepatologia (SBH). Coordenadora Científica do Serviço de Pediatria do Hospital Aliança.

Luciano Amédée Péret Filho

Professor-associado do Departamento de Pediatria da Faculdade de Medicina da UFMG.

Marco Antônio Duarte

Especialista em Pediatria pela UFMG e SBP. Mestre em Medicina Tropical e Doutor em Pediatria pela UFMG. Professor-associado III da Disciplina Doenças do Intestino Delgado na Infância do Departamento de Pediatria da UFMG.

Margarida Maria de Castro Antunes

Especialista em Gastropediatria e Mestre em Pediatria pela FCM-Unicamp.

Maria Ceci do Vale Martins

Doutora em Pediatria pela EPM-Unifesp.

Maria das Graças Dias da Silva

Especialista em Endoscopia Digestiva e Mestre em Saúde da Mulher e da Criança pelo Instituto Fernandes Figueira da Fundação Oswaldo Cruz (IFF-Fiocruz). Médica-responsável pelo Serviço de Endoscopia Digestiva Pediátrica e Pesquisadora do IFF-Fiocruz.

Maria do Carmo Barros de Melo

Especialista em Gastroenterologia Pediátrica pela SBP. Doutora em Gastroenterologia pela UFMG. Professora-

associada III do Departamento de Pediatria da FM-UFG. Membro do Setor de Gastroenterologia Pediátrica do HC-UFG. Membro do Departamento de Gastroenterologia da SBP.

Maria Eugênia Farias Almeida Motta

Especialista em Gastroenterologia Pediátrica pela UFG, EPM-Unifesp, SBP e AMB. Doutora em Pediatria e Ciências Aplicadas à Pediatria pela EPM-Unifesp. Professora Adjunta da Disciplina Pediatria da UFPE.

Maria Inez Machado Fernandes

Professora-associada do Departamento de Puericultura e Pediatria da FMRP-USP. Coordenadora do Serviço de Gastroenterologia, Hepatologia e Nutrição Pediátrica do HC-FMRP-USP.

Mário C. Vieira

Especialista em Gastroenterologia Pediátrica pelo St. Bartholomew's Hospital Medical College - Universidade de Londres, Inglaterra, e em Endoscopia Digestiva pela Sobed. Mestre em Medicina Interna pela Universidade Federal do Paraná (UFPR). Professor do Departamento de Pediatria da Pontifícia Universidade Católica do Paraná (PUC-PR). Chefe do Serviço e Coordenador da Residência Médica em Gastroenterologia Pediátrica e Endoscopia Digestiva do Hospital Pequeno Príncipe.

Matias Epifanio

Especialista em Gastroenterologia Pediátrica e em Nutrição Parenteral e Enteral Pediátrica pelo Hospital São Lucas da PUC-RS. Mestre em Pediatria e Saúde da Criança pela PUC-RS.

Mauro Batista de Moraes

Especialista em Gastroenterologia Pediátrica, Mestre em Pediatria e Doutor em Medicina pela EPM-Unifesp. Pós-doutor pelo Baylor College of Medicine – Children's Nutrition Research Center, Estados Unidos. Professor-associado Livre-docente da Disciplina Gastroenterologia Pediátrica da EPM-Unifesp.

Mauro Sergio Toporovski

Especialista em Pediatria pela Faculdade de Ciências Médicas da Santa Casa de São Paulo (FCMSCSP). Professor Primeiro Assistente e Responsável da Disciplina Gastroenterologia Pediátrica do Departamento de Pediatria da FCMSCSP.

Patrícia Cruz Guimarães Pinto

Especialista em Gastroenterologia Pediátrica e Mestre em Ciências da Saúde da Criança e do Adolescente pela FM-UFG.

Raquel Borges Pinto

Doutora e Pós-doutora em Gastroenterologia pela Universidade Federal do Rio Grande do Sul (UFRGS). Gastroenterologista Pediátrica do Hospital da Criança Conceição.

Renata Belém Pessoa M. Seixas

Especialista em Pediatria pela SBP e AMB. Mestranda em Ciências da Saúde pela Universidade de Brasília (UnB). Médica Pediatra do Setor de Gastroenterologia Pediátrica do HBDF.

Rita de Cássia Franca Melo

Especialista em Gastroenterologia Pediátrica pela SBP e pela FBG. Mestre em Assistência Materno-infantil e Doutora pelo Programa de Pós-graduação em Medicina e Saúde da UFBA. Coordenadora de Ensino da Residência de Gastroenterologia e Hepatologias Pediátricas da UFBA.

Rocksane de Carvalho Norton

Doutora em Medicina na Área de Gastroenterologia pela FM-UFG. Professora Adjunta do Departamento de Pediatria da FM-UFG.

Rodrigo Strehl Machado

Especialista em Gastroenterologia Pediátrica, Mestre em Medicina e Doutor em Ciências pela EPM-Unifesp. Médico do Centro de Endoscopia Digestiva e Respiratória do Hospital São Paulo (HSP-Unifesp).

Rosa Helena Porto Gusmão

Professora Titular da Disciplina Pediatria do Curso de Medicina e Chefe do Ambulatório de Gastroenterologia Pediátrica da Universidade do Estado do Pará (Uepa). Presidente do Departamento de Gastroenterologia da Sociedade Paraense de Pediatria (Sopape). Membro do Departamento Científico de Gastroenterologia da SBP.

Rosane Costa Gomes

Especialista em Pediatria pela SBP e em Gastroenterologia Pediátrica pela UFRN. Mestre em Pediatria pela Unifesp/UFRN. Professora-assistente do Departamento de Pediatria da UFRN. Presidente da Sopern.

Sheila Nogueira Pércope Rodrigues Guerra

Especialista em Gastroenterologia Pediátrica pela SBP. Mestre em Pediatria pela UFRJ. Professora Adjunta de Gastroenterologia da UFRJ. Membro do Comitê da Soperj e do Departamento de Gastroenterologia da SBP. Coordenadora dos Cursos de Pós-graduação em Gastroenterologia Pediátrica do IPPMG-UFRJ.

Simone Diniz Carvalho

Especialista em Gastroenterologia Pediátrica e Mestre em Pediatria pela UFG. Membro da SBP, Sobed-MG, Sociedade Mineira de Pediatria (SMP) e Sociedade Brasileira de Motilidade Digestiva (SBMD).

Silvio Kazuo Ogata

Especialista em Endoscopia Digestiva pela Sobed. Doutor em Ciências pela EPM-Unifesp. Médico Contratado pelo Centro de Endoscopia Digestiva e Respiratória do HSP-Unifesp. Responsável pelo Ambulatório de Doença Péptica da Disciplina Gastroenterologia do Departamento de Pediatria da EPM-Unifesp.

Themis Reverbel da Silveira

Mestre em Gastroenterologia e Doutora em Genética pela UFRGS. Professora da UFRGS. Chefe do Setor de Gastroenterologia Pediátrica do Hospital de Clínicas de Porto Alegre.

Ulysses Fagundes-Neto

Mestre em Gastroenterologia pelo Instituto Brasileiro de Pesquisa em Gastroenterologia e outras Especialidades (Ibepege). Doutor em Pediatria e Gastroenterologia pela EPM-Unifesp. Pós-doutor pela Cornell University, Estados Unidos. Professor Titular da Disciplina Gastroenterologia do Departamento de Pediatria da

EPM/Unifesp. Pesquisador 1 do CNPq. Diretor Clínico do Instituto de Gastroenterologia Pediátrica de São Paulo.

Yu Kar Ling Koda

Especialista em Gastroenterologia Pediátrica, Mestre e Doutora em Medicina pela FMUSP. Chefe da Unidade de Gastroenterologia do ICr-HC-FMUSP.

Participou da 1ª edição

Carlos Alberto García Oliva

Participou da 2ª edição

Elisabete Kawakami

Desenvolvimento e Maturação Funcional do Sistema Digestório

Giselia Alves Pontes da Silva
Margarida Maria de Castro Antunes

■ Introdução

O desenvolvimento do trato gastrointestinal na espécie humana, que se inicia no período intrauterino precoce, engloba não apenas o aprimoramento dos mecanismos de digestão e absorção de nutrientes, como a maturação do sistema nervoso e imunológico associados ao intestino. Esse processo depende das características genéticas do indivíduo, de fatores intrauterinos (circulação placentária, líquido amniótico e fatores de crescimento produzidos pelos tecidos fetais) e estímulos do ambiente e da nutrição nos primeiros anos de vida. A provisão de fatores imunológicos por meio da alimentação e a colonização bacteriana do trato gastrointestinal estão entre os principais eventos que promovem a maturação do sistema digestório¹⁻³.

O sistema digestório, imaturo ao nascimento, sofre grande mudança nos padrões de crescimento, além de alterações morfológicas e maturação funcional no período neonatal. Algumas dessas mudanças (adequação das enzimas digestivas e permeabilidade da mucosa intestinal) são concluídas ao longo do primeiro ano de vida, enquanto outras, a exemplo da motilidade gastrointestinal, requerem um período maior de desenvolvimento e, assim, essa função assume o padrão adulto apenas ao longo da primeira década de vida^{2,4}.

O sistema imunológico intestinal em desenvolvimento precisa rapidamente se tornar competente, a fim de estar apto a se defender contra patógenos invasores e, ao mesmo tempo, ser tolerante às estruturas próprias e à imensa variedade de antígenos alimentares e ambientais inofensivos. A nutrição pode prover fatores com atuação direta sobre a maturação e modulação do sistema imune, assim como fatores que podem influenciar a composição da microbiota intestinal, que por sua vez afetará o desenvolvimento e a regulação do sistema imune³.

A nutrição controla o crescimento do trato gastrointestinal em muitos estágios do desenvolvimento, sendo determinante desde a vida intrauterina a ingestão de fatores bioativos presentes no líquido amniótico, e após o nascimento no leite materno, assim como nos ingredientes da dieta de transição. Os mais estudados são: oligossacarídeos, gangliosídeos, glicoproteínas de alto peso molecular e prebióticos⁵⁻⁷.

Embora o amadurecimento das funções digestivo/absortiva, secretora, motora e imunológica ocorra de forma contínua e interdependente (Figura 1.1), para melhor compreensão desse processo, serão discutidos os marcos do desenvolvimento digestivo por estágios específicos: durante o período intrauterino, de aleitamento materno e pós-desmame.

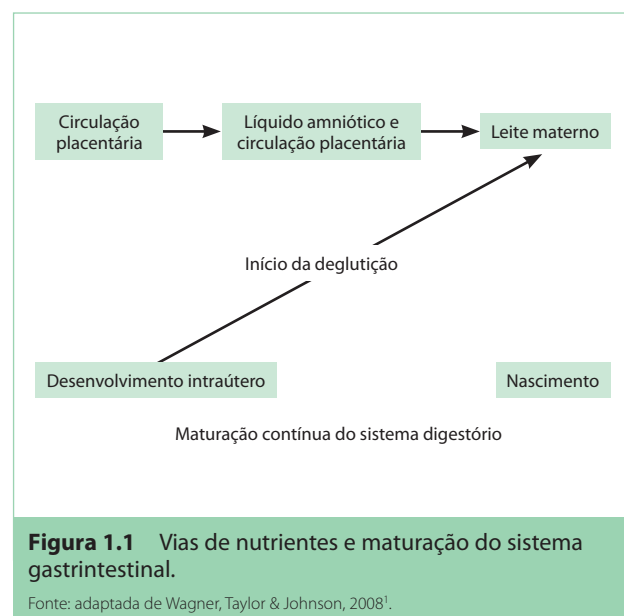


Figura 1.1 Vias de nutrientes e maturação do sistema gastrointestinal.

Fonte: adaptada de Wagner, Taylor & Johnson, 2008¹.

■ Desenvolvimento Intrauterino

Características genéticas

Os dois marcos do desenvolvimento do trato digestório intrauterino são: a formação do tubo intestinal e a formação dos órgãos por meio da especialização dos tipos celulares específicos – fases que são geneticamente reguladas.

Os genes reguladores do desenvolvimento estão presentes em todos os embriões em desenvolvimento desde a drosófila até o homem. Chamados *Homeobox* ou *Hox*, esses genes contêm o mapeamento da regionalização, posicionamento e diferenciação específica dos órgãos do intestino, sendo sua expressão organizada mediante a superposição de camadas no sentido antero-posterior do tubo gastrointestinal².

Os genes *Hox* possuem fatores que atuam na autorregulação de sua transcrição e dos genes efetores do desenvolvimento embrionário. Os fatores de transcrição presentes nesse grupo genético interagem com fatores de transcrição específicos do intestino (*Cdx-2*), mediando, assim, a diferenciação celular digestiva embrionária^{2,8}.

Para cada região do tubo digestório, existe um subgrupo *Hox* específico. Boulet e Capecchi, em 1996, demonstraram que o subgrupo *hoxc-4* regula a formação da musculatura e do epitélio esofágico. Mutações no subgrupo *hoxc-8* levam a distorções no desenvolvimento do epitélio gástrico, sendo essa atuação mediada pelo fator *Cdx-2*. O fator *Cdx-2* também está implicado na regulação do grupo *hoxc-11* na expressão da lactase em intestino delgado. Também está demonstrado que defeitos na musculatura anal podem ser causados por alterações dos genes *hoxc-12* e *hoxc-13*⁹ (Tabela 1.1).

Outros grupos de genes regulam a formação do esqueleto celular e da junção entre as células. Alterações nesse processo podem levar a formas tardias de colites e neoplasias intestinais. O gene da polipose adenomatosa de cólon (APC), por exemplo, é codificador de uma proteína fundamental no esqueleto celular, podendo estar relacionado a defeitos na formação das junções celulares. Contudo, esse processo é regulado pela ação da matriz extracelular e intermediado pela presença de fatores de crescimento solúveis nessa região¹⁰.

Portanto, embora a programação genética seja controladora do desenvolvimento embrionário do tubo digestório, muitos outros fatores extrínsecos influenciam nesse processo, a exemplo da circulação fetal e dos fatores tróficos ingeridos por meio da deglutição do líquido amniótico.

Ambiente intrauterino e fatores de crescimento

As células do trato gastrointestinal são expostas a fatores reguladores do crescimento por três vias: circulação, que transporta fatores do sangue materno, substâncias produzidas na placenta e secretadas pelos tecidos

Tabela 1.1 Genes *homeobox* envolvidos no desenvolvimento gastrointestinal

Gene	Região do trato gastrointestinal
<i>Hoxc-4</i>	Epitélio e musculatura esofágica
<i>Hoxc-8</i>	Epitélio gástrico
<i>Hoxc-12</i> e <i>hoxc-13</i>	Musculatura anal

Fonte: adaptada de Montgomery et al., 1999⁹.

fetais; líquido amniótico, transportando fatores produzidos nas membranas extraembrionárias ou secretados pelo feto e, finalmente, agentes autóctones produzidos pelos tecidos fetais com ação local⁸.

O embrião recebe numerosos fatores de crescimento, com atuação diferenciada durante o seu desenvolvimento. Os fatores mais estudados na condição de mediadores do desenvolvimento gastrointestinal são os fatores de crescimento transformador α e β (TGF- α e β), além dos fatores de crescimento: epitelial (EGF), dos hepatócitos (HGF) e semelhante à insulina (IGF).

Os TGF são uma superfamília de proteínas reguladoras. Os TGF- α e β são determinantes diretos de modificações regionais, como a assimetria direita-esquerda e o posicionamento do estômago e do fígado na cavidade abdominal. O TGF- β está implicado na regulação da proliferação dos enterócitos e na síntese de colágeno pela musculatura do intestino fetal¹¹. O IGF promove o aumento das vilosidades do intestino delgado, mediante o estímulo à proliferação celular e, assim, estimula a atividade das dissacaridases na mucosa intestinal.

A atuação dos fatores de crescimento é dependente de determinantes genéticos, da adequação da circulação placentária e fetal e do volume de líquido amniótico. Portanto, alterações no ambiente intrauterino interferem na exposição do embrião aos fatores tróficos e podem determinar malformações do sistema digestório.

Líquido amniótico e deglutição

A deglutição do feto contribui marcadamente para a regulação do volume e composição do líquido amniótico (LA), a aquisição e recirculação de solutos no ambiente fetal e a maturação do trato gastrointestinal. Esse mecanismo se instala na 11ª semana gestacional, e os movimentos de sucção entre a 18ª e a 20ª semana. Inicialmente, são ingeridos alguns mililitros de líquido amniótico por dia e esse volume aumenta até 450 mL/dia no término da gestação¹².

O início da deglutição permite o acesso dos fatores tróficos contidos no líquido amniótico ao intestino fetal. A ação desses fatores é diferenciada por segmento e depende da presença de receptores específicos locais.

Defeitos na deglutição fetal e consequente privação de nutrientes do líquido amniótico podem levar a falhas

no crescimento e a anormalidades ultraestruturais do tubo digestório. É demonstrado que, em animais com a deglutição do fluido amniótico interrompida, ocorre redução da altura das vilosidades do intestino delgado e do volume do fígado, pâncreas e intestino. Uma parcela dos nutrientes necessários ao crescimento fetal, como nitrogênio, aminoácidos e glicose, é fornecida pelo líquido amniótico deglutido¹³.

O volume e a composição do líquido amniótico são mantidos por meio do balanço de produção e reabsorção pelo feto, sendo a diurese e a deglutição, respectivamente, os mecanismos mais importantes nesse processo. Muitos fatores interferem na regulação do volume de LA deglutido, incluindo a disponibilidade do líquido na cavidade amniótica, alterações no desenvolvimento fetal e obstruções no trato gastrointestinal.

■ Nutrição Intrauterina e Desenvolvimento Imunológico

A restrição nutricional em períodos muito precoces modifica a programação fenotípica do sistema imunológico ao longo de toda a vida. Nesse contexto, a privação nutricional intrauterina compromete de maneira definitiva o desenvolvimento do sistema imunológico intestinal e, em consequência, aumenta o risco de doenças infecciosas no bebê e de doenças imunologicamente mediadas pelo resto da vida. Por esse motivo, inúmeros estudos têm sido conduzidos objetivando entender a interferência da desnutrição intrauterina na resposta imune de recém-nascidos^{3,14}.

Entre outros fatores, está demonstrado que ocorre a redução da migração leucocitária, assim como outras alterações da função leucocitária, em ratos submetidos à desnutrição intrauterina. A migração de leucócitos é um dos mais importantes mecanismos de defesa utilizado pelo sistema imunológico inato contra infecções bacterianas no início da vida e a sua inibição poderia explicar, em parte, a maior taxa de mortalidade por infecção em recém-nascidos com retardo de crescimento intrauterino¹⁴.

Além disso, outros estudos demonstram que a restrição proteica a fetos induz alterações nos sistemas imunológico e hematológico como um todo, como a redução de colágeno disponível para modular os vasos sanguíneos, diminuindo a permeabilidade vascular em processos inflamatórios e a celularidade da medula óssea. Nesse sentido ainda, parâmetros como a composição e a arquitetura da matriz extracelular, níveis de corticosteroide circulante e liberação de mediadores inflamatórios que interferem na migração leucocitária e na resposta imune estão reduzidos na presença de desnutrição intrauterina. Tais alterações, além de interferir na resposta imunológica a infecções, podem atuar nas respostas pró-inflamatórias e antineoplásicas do sistema imune de forma definitiva ao longo da vida³.

Ao término da gestação o feto ainda é imunologicamente imaturo. Embora o sistema imune inato assuma a

maioria das funções de defesa anti-infecciosa, a transferência de proteínas imunologicamente ativas da mãe por meio da circulação placentária é fundamental para manter o equilíbrio do bebê diante de agressões de micro-organismos nocivos. Estudos demonstram que a desnutrição materna não diminui os níveis de imunoglobulina G (IgG) e lisozima no cordão, mantendo a transferência de fatores antimicrobianos maternos para suprir a imaturidade do sistema imunológico adaptativo ao nascimento.

O processo de exposição do trato digestório aos fatores bioativos e nutrientes, iniciado intrauterino, tem continuidade com o aleitamento materno, tendo em vista que o leite humano contém fatores tróficos semelhantes àqueles presentes no líquido amniótico (Tabela 1.2)¹.

Tabela 1.2 Estratégias de maturação do TGI mediadas pelo leite humano

Compensar deficiência na produção de agentes bioativos pelo indivíduo
Amplificar funções imunológicas deficientes
Adaptação da situação intrauterina para a vida extrauterina
Efeitos anti-inflamatórios e imunológicos diretos
Promoção do crescimento de bactérias bifidas e lactobacilos

TGI: trato gastrointestinal.

■ Leite Materno e Fatores de Maturação

Grande quantidade de agentes bioativos (hormônios, fatores de crescimento, neuropeptídeos, agentes anti-inflamatórios e agentes imunomoduladores) está presente no leite humano (LH). Durante o aleitamento materno, esses agentes atuam em receptores específicos no tubo digestório, promovendo a modulação da função digestiva e a manutenção da integridade gastrointestinal¹.

No colostro são encontrados hormônios e peptídeos estimuladores do crescimento, como insulina, cortisol, EGF, ILGF e TGF- α e β em maiores concentrações do que no leite materno maduro. Com a idade ocorre um aumento na produção endógena de fatores bioativos compensando a diminuição gradual no fornecimento desses fatores pelo LH¹⁵.

Os principais hormônios isolados no LH são: prolactina, hormônio estimulante da tireoide, hormônio de crescimento, tiroxina, cortisol, insulina, ocitocina e hormônio adrenocorticotrófico. Alguns estão em níveis mais elevados no LH do que no plasma, como é o exemplo da insulina. Os níveis hormonais também interferem na maturação do sistema digestório¹⁶.

Os alvos de ação do LH no intestino são: o epitélio intestinal, o sistema imunológico e, em menor grau, o sistema nervoso entérico¹⁷.

A mucosa intestinal é importante não apenas na absorção e digestão de nutrientes, mas também como

barreira aos agentes agressores externos. O epitélio intestinal é o principal alvo de ação dos agentes bioativos do LH, que atua na proliferação de moléculas na superfície epitelial (as dissacaridases, entre outras), na regulação da produção de citocinas pelas células epiteliais e no crescimento da superfície intestinal, permitindo à mucosa intestinal a conclusão do seu desenvolvimento¹⁵⁻¹⁷.

Ao nascimento, o epitélio intestinal apresenta vilosidades estreitadas e criptas rasas. A expansão da superfície epitelial no neonato ocorre pela divisão e hiperplasia das criptas. Durante o aleitamento materno, o mecanismo predominante de crescimento do intestino é a divisão das criptas, enquanto a hiperplasia de criptas predomina durante o desmame. Os fatores bioativos do LH intestinal estimulam a divisão e inibem a hiperplasia de criptas, que só será induzida mediante a inflamação fisiológica e a ativação do sistema imune intestinal desencadeada pela exposição a novos antígenos alimentares¹⁶.

Ainda não estão completamente esclarecidos os mecanismos de atuação do LH na maturação da motilidade gastrointestinal, contudo, substâncias presentes no leite materno, como a substância P, a somatostatina e o peptídeo vasoativo intestinal são também componentes das fibras nervosas e estão presentes em grande quantidade no sistema nervoso entérico^{13,18}.

O sistema imunológico intestinal é imaturo ao nascimento. Fatores presentes em pequena quantidade no intestino do neonato e fornecidos durante o aleitamento materno são considerados indispensáveis na vida extrauterina e no amadurecimento do sistema linfático intestinal, como os fatores de crescimento, especialmente o TGF β ¹⁹.

O TGF- β , uma das citocinas contidas no LH, é fundamental na produção de IgA pela mucosa e na indução da tolerância oral, atuando na prevenção da sensibilização alérgica precoce. Estudos recentes têm demonstrado que os níveis de TGF- β no leite materno estão relacionados à ocorrência de sintomas alérgicos precoces em lactentes^{19,20}.

Além disso, o leite materno é rico em oligossacarídeos e carboidratos, que são utilizados pela microbiota em instalação. Esses oligossacarídeos determinam o desenvolvimento seletivo de bactérias bífidas e lactobacilos na composição precoce da microbiota. A fermentação bacteriana desses oligossacarídeos também tem efeito estimulador sobre o crescimento da mucosa²¹.

Os agentes anti-inflamatórios presentes no LH incluem antioxidantes, enzimas catalisadoras da destruição dos mediadores inflamatórios, agentes antiproliferativos e citocinas anti-inflamatórias. Os imunomoduladores são nucleotídeos, prolactina, IgA secretora e citocinas²⁰.

Os efeitos imunológicos do LH podem ser imediatos (anti-inflamatórios e anti-infecciosos), como a maior resistência a infecções e proteção contra a enterocolite necrosante, e tardios ou permanentes. São demonstrados os efeitos protetores do leite humano no desencadeamento de diabetes melito tipo I, doença celíaca, doença de Crohn, artrite reumatoide juvenil e linfomas²².

■ Leite Materno e Imunidade

O leite materno (LM) é um potente mediador imunológico no início da vida e, entre outras funções, é responsável por: induzir o amadurecimento do sistema imune ligado ao intestino (um dos mais importantes componentes imunológicos do ser humano); proteger o recém-nascido de infecções enquanto esse amadurecimento ainda não ocorreu; induzir a tolerância oral diminuindo a ocorrência de reações adversas a alimentos e promover a instalação de uma microbiota de boa qualidade que irá mediar a imunidade do indivíduo por toda a sua vida²¹.

O amadurecimento do sistema imunológico intestinal é intimamente dependente de fatores tróficos presentes no leite materno (Tabela 1.3). Esses fatores são, em sua maioria, semelhantes aos do líquido amniótico e tem grande potencial de modulação imunológica e maturação de funções do sistema digestório. A presença de fatores bioativos no LH é um dos motivos pelo qual recém-nascidos (RN) de muito baixo peso têm melhor tolerância a dieta e menores complicações infecciosas quando se inicia precocemente leite materno por via enteral.

Além disso, o aleitamento materno induz à tolerância oral a novas proteínas, pelo fato de a apresentação de antígenos alimentares ingeridos pela mãe ocorrer na presença de fatores indutores de resposta imunológica presentes no leite materno ou de exercer efeito protetor quando a criança recebe a dieta complementar ainda em aleitamento materno. Estudos populacionais observaram que crianças que introduzem o glúten na dieta em vigência de aleitamento materno tem risco até sete vezes menor de desenvolver doença celíaca, do que aquelas em que o glúten foi introduzido após o desmame e em idade muito precoce (antes do quarto mês de vida). Ob-

Tabela 1.3 Comparação entre os fatores do leite humano e de fórmula láctea no desenvolvimento do sistema imunológico do intestino

Características	Leite humano	Fórmula
Permeabilidade intestinal	↓↓↓↓	↓
Provisão de fatores tróficos e bioativos	++++	-
Provisão de IgA	++++	-
Colonização de probióticos	++++	-
Provisão de macrófagos e linfócitos		
Colostro	++++	N/A
Leite maduro	++	-
Estímulo ao sistema imunológico intestinal	++++	-
Provisão de componentes do muco intestinal	+++	-
Propriedades de reparação tissular	+++	-

Fonte: adaptada de Wagner, Taylor & Johnson, 2008.¹

serva-se que a ocorrência de alergia a alimentos é menor em crianças que se mantiveram recebendo leite materno durante o início da dieta complementar^{23,24}.

Em adição aos fatores nutricionais, o LM contém hormônios, peptídeos com ação natural antibiótica, fatores tróficos, citocinas, imunomoduladores, bactérias probióticas e IgA secretória. A IgA presente no LM é regulada pela interação do sistema imune com a microbiota da mãe. A presença de IgA, uma das mais abundantes no leite materno, compensa a deficiência na produção dessa imunoglobulina pelo RN. Além disso, a IgA secretada no LM tem importante função na indução da tolerância alimentar, ligando-se a novos antígenos alimentares e induzindo sua degradação pelas enzimas pancreáticas. Além disso, a apresentação dos complexos IgA-antígeno às placas de Peyer induz atividade regulatória às células T, que promove a homeostase do sistema imune ligado ao intestino¹.

O LM contém uma gama de substâncias com atividade antimicrobiana, fundamentais especialmente no período neonatal, quando a competência imunológica ainda está diminuída. Comprovadamente, as taxas de aleitamento materno estão relacionadas à menor mortalidade infantil e menor ocorrência da doença diarreica, infecções respiratórias e infecções do trato urinário, tanto em países em desenvolvimento, quanto nos desenvolvidos²⁰.

Nesse sentido, os múltiplos fatores antimicrobianos carregados pelo LM proporcionam imunidade contra enteropatógenos na mucosa intestinal do recém-nascido, independentemente da maturação do próprio sistema imunológico. Dentre os mais conhecidos, estão a lactoferrina, lisozimas, defensinas, CD4 solúvel, lipídios e proteínas do complemento.

A lactoferrina é uma proteína multifuncional com altas concentrações no colostro e estável no leite materno maduro. Tem propriedades anti-inflamatórias, antimicrobianas, imunomoduladores e de crescimento que protegem os RN de translocação bacteriana. Por esse motivo, estudos recentes utilizam lactoferrina recombinante humana como intervenção para atenuar os efeitos de infecções por *E. coli* em ratos. O Tabela 1.3 demonstra as ações do leite humano e de fórmula no desenvolvimento imune intestinal.

A composição do leite materno induz o estabelecimento de uma microbiota intestinal diferenciada. Em RN alimentados ao seio, lactobacilos e bactérias bífidas rapidamente se tornam predominantes no intestino, ao contrário de recém-nascidos alimentados por fórmula, nos quais os bacteroides predominam, assim como outras bactérias potencialmente patogênicas. O predomínio de bactérias não patogênicas (lactobacilos e bactérias bífidas) no intestino induz defesa contra patógenos, modula o amadurecimento das junções intercelulares intestinais e sinaliza para as células dendríticas de apresentação o direcionamento da resposta imunológica para tolerância a agentes não patogênicos²⁵.

É frequentemente postulado que o aleitamento materno produz influência determinante na instalação de

bifidobactérias na microbiota colônica. Estudos recentes demonstram que embora os lactobacilos estejam presentes também na microbiota de RN em uso de fórmulas, a diferença na microbiota destes é por conta do maior número de espécies e particularmente a presença de bacterioides nesse segundo grupo²¹.

A composição da microbiota se modifica muito, especialmente ao longo do primeiro ano de vida, até se tornar estável. Essa adaptação é norteadas pelo genótipo e mediada por elementos da dieta complementar. Alguns deles se destacam ainda por sua função imunológica, como se verá a seguir.

■ Microbiota e Desenvolvimento do Sistema Imunológico Intestinal

O sistema imunológico intestinal (SII) é um dos maiores compartimentos do sistema imunológico no ser humano. Ele é composto de uma rede de estruturas interligadas que confere imunidade às mucosas do trato digestório e regula as atividades das demais funções gastrintestinais.

As estruturas do sistema imunológico intestinal estão completamente desenvolvidas no útero a partir da 28ª semana de vida, porém só serão ativadas após o nascimento, caso não ocorra infecção intrauterina¹⁴.

A microbiota intestinal é considerada um “órgão adquirido após o nascimento”, sendo composta por grande número e variedade de cepas bacterianas. Estima-se que o número de bactérias no intestino grosso seja maior do que o de células no corpo, tendo em vista que existem cerca de 10^{12} a 10^{14} bactérias por grama de tecido colônico. A microbiota exerce funções específicas de nutrição, maturação e manutenção da integridade intestinal, proteção contra o crescimento de bactérias patogênicas e imunomodulação¹⁴.

No período embrionário, o trato digestivo é livre de bactérias. A microbiota se instala rapidamente após o nascimento e sua composição inicial depende de fatores genéticos, tipo de parto, ambiente do nascimento e microbiota materna. Nos dois primeiros dias de vida predominam bactérias anaeróbias facultativas que são substituídas por anaeróbias exclusivas (bactérias bífidas, bacteroides, *clostridium*, *eubacterium* e lactobacilos) após o início da alimentação¹⁴.

A mucosa intestinal é o principal sítio de interação da microbiota com o sistema imune do hospedeiro, o que se deve ao íntimo contato das células imunes com os micro-organismos que colonizam o intestino. No intestino se localiza a maior parte das células imunes do corpo, separadas do contato com a luz intestinal apenas por uma camada de células epiteliais e muco. O muco é um importante sítio para a aderência e nutrição da microbiota, além disso, no muco, existe grande quantidade de fatores de defesa como fatores antimicrobianos secretados pelas células imunes do hospedeiro e a IgA secretória. Os fatores antimicrobianos e a IgA são fatores essenciais na mediação da relação mi-

crobiota-hospedeiro, pois exercem efeito controlador sobre a composição da microbiota presente no muco intestinal²⁶.

A relação da microbiota com o hospedeiro ocorre por comunicação intercelular e proporciona benefícios a ambos. As células epiteliais intestinais são dotadas de receptores capazes de reconhecer e mapear as bactérias presentes na luz intestinal. Existem receptores específicos para bactérias diferentes, permitindo, assim, uma resposta individualizada para os diversos espécimes da microbiota^{26,27}.

Recentemente, têm sido identificadas espécies de bifidobactérias e de lactobacilos, envolvidas na maturação do sistema imunológico intestinal, e indutoras da tolerância oral. Por exemplo, *Lactococcus lactis* geneticamente modificados aumentam a produção local de interleucina-10. Está demonstrado, também, que as células dendríticas (DC) – fundamentais no reconhecimento inicial dos padrões bacterianos, indutoras da tolerância oral e reguladoras da resposta dos linfócitos T – têm suas funções modificadas por bactérias probióticas²⁸.

Completada a sua colonização, o lúmen intestinal se constitui em um ambiente altamente antigênico. Apesar disso, no intestino, não se observa o grau de inflamação que se esperaria encontrar em outro local do organismo sob essas mesmas condições. Os mecanismos que mantêm o equilíbrio entre a microbiota e o hospedeiro e o controle do processo inflamatório no intestino têm sido objetos de estudos recentes. Aparentemente, esse controle é determinado pela troca de informações entre as células da barreira epitelial e as células bacterianas. Os sinais recebidos pelas células intestinais são transmitidos a outras estruturas do organismo, especialmente, as do sistema imunológico, além de outras mais distantes, como a glândula pituitária²⁶.

■ Nutrição, Microbiota e Imunidade

A maturação do SII – mediada por exposição a antígenos alimentares, bactérias da microbiota e patógenos ocasionais – é mais acentuada no primeiro ano de vida. Nesse processo de amadurecimento, observa-se que o fator mais fortemente envolvido durante o período neonatal é o tipo de dieta oferecido, enquanto nos meses subsequentes, a colonização bacteriana intestinal é o principal determinante²¹.

Em relação ao número e às espécies de bactérias bifidas, a microbiota das crianças em aleitamento materno exclusivo é diferente daquelas que recebem fórmulas alimentares. Com a introdução da alimentação complementar e o posterior desmame, completa-se a instalação definitiva da microbiota. Esse processo ocorre por ondas sucessivas de colonização e a composição final da microbiota (com mais de 500 tipos de bactérias) depende de determinantes genéticos, é modulada pela dieta e por fatores externos, a exemplo do uso de antibióticos. Concluída a instalação definitiva, a microbiota sofrerá poucas variações ao longo da vida.

Durante o desmame, algumas cepas bacterianas, como o *Bacteroides thetaiotaomicron*, induzem a maturação do epitélio intestinal, modificando a expressão genética das células epiteliais e ajustando as junções intraepiteliais. Além disso, o probiótico parece melhorar a função da barreira intestinal, acentuando as ações imunomoduladoras da microbiota²⁶.

Estudos recentes demonstraram que um ácido graxo essencial (ácido linoleico) é um dos reguladores da atividade inflamatória no intestino. Essa ação se dá por ativação de receptores nucleares específicos das células intestinais (receptores ativadores da proliferação do peroxissomo – PAAR) que transportam estímulos nutricionais e farmacológicos, modificando a expressão dos genes nas células intestinais. Os PAAR estão presentes em grande quantidade nas células epiteliais diferenciadas e nas células imunológicas do cólon e são utilizados como mediadores pelo ácido linoleico, reduzindo os danos teciduais em animais com colite induzida experimentalmente.

Compostos resultantes do metabolismo da microbiota são, também, ativadores dos PAAR. O ácido butírico atua melhorando a barreira epitelial, estimulando a diferenciação celular e reduzindo a permeabilidade na mucosa intestinal. Esse fenômeno sugere que, provavelmente, os receptores nucleares são uma das vias de comunicação entre a microbiota e o SII²⁹.

Estudos com uso de bactérias probióticas em recém-nascidos humanos também podem ser vistos como evidência da capacidade de alguns grupos bacterianos de modificar o futuro imune de indivíduos. Em um estudo randomizado, controlado com placebo, com 159 crianças de alto risco para desenvolver atopia, foi demonstrado que a administração perinatal de bactéria probiótica (*Lactobacillus GG*) reduziu em metade o desenvolvimento de eczema atópico durante os dois primeiros anos de vida. A análise desses indivíduos aos quatro anos de idade ainda apontou para um efeito imunomodulador benéfico da estimulação precoce por bactérias probióticas, sugerindo que essa adequada estimulação precoce tem um efeito duradouro³⁰.

■ Tolerância Alimentar

A mucosa intestinal é a maior superfície do corpo em contato direto com o meio externo e sofre exposição contínua a antígenos alimentares e bacterianos. A barreira epitelial é dotada da habilidade de discriminar micro-organismos patogênicos de proteínas alimentares e bactérias da microbiota, gerando imunidade ou desencadeando tolerância conforme o agente envolvido. Tolerância alimentar é um estado de inibição ativa das respostas imunológicas a determinados antígenos mediada por uma exposição prévia a esses antígenos por via oral. O desenvolvimento da tolerância oral é um dos fatores primordiais na manutenção das funções do sistema digestório.

Logo após o nascimento, o trato gastrointestinal e o sistema linfático associado ao intestino (GALT) são expostos a proteínas estranhas e, embora imaturos, devem processar os nutrientes para sua absorção e produção de energia e crescimento, desenvolver imunidade contra vários patógenos e gerar imunossupressão às inúmeras proteínas da dieta. Contudo, a imaturidade desses mecanismos nos primeiros meses de vida reduz a eficiência da barreira intestinal, aumentando o risco de falha na tolerância quando há oferta de alimentos diferentes do leite materno nesse período³¹.

As proteínas são fundamentais para a nutrição e seu aporte adequado fornece os aminoácidos essenciais ao desenvolvimento. As proteínas da dieta são transformadas em aminoácidos pela ação efetiva da acidez gástrica e das proteases gástrica, pancreática e da mucosa intestinal. Algumas proteínas intactas, que escapam da digestão, podem, também, ser captadas por células imunológicas especializadas no intestino, resultando no estado de tolerância imunológica por meio de diferentes mecanismos. A falha nos mecanismos de tolerância oral resulta no desencadeamento de alergia alimentar. Alteração nos mecanismos de digestão proteica, como o bloqueio da secreção ácida do estômago também leva a maior risco de alergia alimentar.

No epitélio intestinal e na região abaixo dele, estão situadas estruturas imunológicas especializadas com funções imunológicas distintas, como: as células M, as placas de Peyer, células dendríticas, macrófagos apresentadores de antígenos e linfócitos T. Diferentes antígenos são processados de forma distinta pelo SII. As características celulares e o local de entrada do antígeno parecem determinar a natureza da resposta imunológica desencadeada.

As células apresentadoras do antígeno (células M – situadas no epitélio intestinal, células dendríticas, macrófagos apresentadores de antígeno, células T com receptores apresentadores de antígeno e outras células produtoras de citocinas) são os primeiros mediadores no reconhecimento das proteínas pelo SII. A célula apresentadora a ser acionada é determinada pelas propriedades específicas de cada antígeno proteico.

Após o contato das proteínas com a mucosa intestinal e sua captação pelas células imunológicas do GALT, toda uma cadeia de eventos é iniciada, com a ativação dos linfócitos T reguladores e posterior supressão da resposta imune.

A secreção de IgA no intestino e a secreção do TGF- β e de interleucina-10 pelos linfócitos T das placas de Peyer resultam do processamento dos antígenos pelo GALT e são os principais mecanismos mantenedores da tolerância a esses mesmos antígenos. O TGF- β , fator de crescimento presente no leite humano, atua na supressão celular, além de funcionar como fator de ligação da IgA, auxiliando, também, na proteção contra o desencadeamento de alergia alimentar.

Os principais fatores envolvidos na indução da tolerância oral são: a dose e as características do antígeno

(antígenos solúveis são mais fáceis de desencadear tolerância) e do indivíduo (fatores genéticos, microbiota intestinal e idade).

A dose administrada de antígeno determina o desencadeamento de duas formas de tolerância oral: tolerância de altas doses ou de baixas doses. Na tolerância de altas doses ocorre anergia linfocitária por meio de bloqueio à resposta imune pela interleucina-12. Na tolerância de baixas doses, a resposta imunossupressora é mediada por linfócitos T reguladores.

A microbiota parece também interferir nos mecanismos de tolerância oral. Já está demonstrado que animais nascidos em ambiente estéril, cuja colonização intestinal não ocorre da maneira usual, apresentam falhas nos mecanismos de tolerância oral. Também foi demonstrado que a administração do probiótico *Lactobacillus GG* a nutrízes é benéfica em reduzir a ocorrência de dermatite atópica na infância. Em outro estudo, observou-se, ainda, que a administração de espécies de *Lactobacillus* associado a hidrolisado proteico a crianças com dermatite atópica tem maior efeito na melhora da dermatite do que o uso do hidrolisado isolado³¹.

A introdução de novas proteínas nos primeiros seis meses de vida está fortemente implicada no desenvolvimento de alergia. Nesse período, tanto os mecanismos imunológicos indutores da tolerância oral quanto a permeabilidade intestinal não estão bem estabelecidos.

■ Alimentação Complementar: Fatores que Determinam a Continuidade do Desenvolvimento

Embora as mudanças ocorridas durante os primeiros meses de vida e mediadas pelo leite materno tenham papel determinante no desenvolvimento, maturação e adaptação funcional do sistema digestório, os nutrientes da dieta após o desmame também influenciam nesse processo a longo prazo.

Nos últimos anos, muito tem sido estudado sobre a interação entre os alimentos e o trato digestório. Nenhum outro fator, isoladamente, é capaz de determinar tantas mudanças no meio gastrointestinal como a dieta. Desde a regulação da expressão dos genes no epitélio intestinal até a imunidade intestinal podem ser modificadas por meio dos alimentos⁶.

Os nutrientes que aparentemente têm maior influência no desenvolvimento do sistema digestório são: oligossacarídeos, gangliosídeos, glicoproteínas de alto peso molecular e prebióticos³. Outros nutrientes (vitaminas antioxidantes, minerais, ácidos graxos e nucleotídeos) têm efeito suplementar na maturação do SII. Além disso, alimentos adicionados de probióticos são potencializadores das ações da microbiota e indutores das funções do SII e da barreira mucosa intestinal⁷.

Carências de macronutrientes e de micronutrientes, especialmente zinco, ferro, selênio e vitaminas antioxidantes, podem desencadear quadros de imunodeficiência.

cia e infecções na criança. Os mecanismos genéticos implicados na resposta imune sofrem interferência direta do SII. Estudos recentes demonstram que o desenvolvimento da tolerância oral, controle da inflamação e resposta à microbiota na mucosa intestinal estão comprometidos na deficiência de zinco²¹.

Os nucleotídeos da dieta contribuem para modular a resposta imunológica global assim como a expressão de genes na mucosa intestinal, afetando diretamente o nível de citocinas (IL-6 e IL-8) produzidas pelo GALT. Estudos demonstram que a incidência e a duração dos episódios de diarreia aguda são menores nas crianças que recebem fórmulas alimentares suplementadas de nucleotídeos¹⁸.

A composição da microbiota também é mediada pela dieta. Carboidratos como oligofrutose, inulina e oligossacarídeos (ditos prebióticos) são capazes de estimular o crescimento seletivo de bactérias bífidas e lactobacilos na microbiota colônica e contribuir nas funções da barreira e saúde das células epiteliais. Por definição, prebióticos são substâncias que resistem à digestão no intestino delgado e são fermentadas e utilizadas pelas bactérias no cólon²⁵.

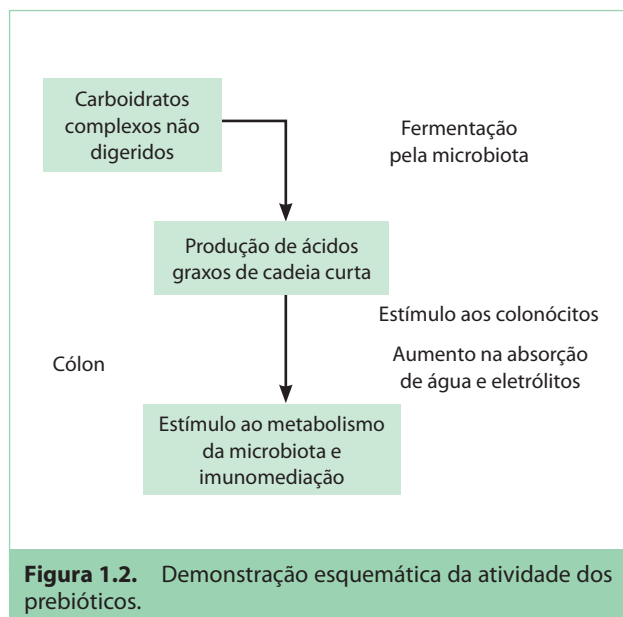
É aceito que o leite humano é o modelo mais fisiológico de intervenção na microbiota por meio da dieta. Estudos demonstram que a suplementação de uma mistura de galacto-oligossacarídeos (90%) e fruto-oligossacarídeos (10%) em fórmulas alimentares de crianças por um período de quatro semanas resultou no desenvolvimento de uma microbiota com composição próxima à das crianças em aleitamento materno²⁵.

Para um ingrediente dietético ser considerado prebiótico é necessário possuir as seguintes características: ser resistente à ação das enzimas digestivas, ser fermentado em cólon e, finalmente, ter efeito estimulante da microbiota intestinal e da atividade metabólica em cólon. A fermentação bacteriana desses oligossacarídeos leva à produção de ácidos graxos de cadeia curta (acetato, butirato e propionato). Esses ácidos são compostos biologicamente ativos utilizados como combustível pelas células intestinais, que estimulam o peristaltismo colônico e interagem com a microbiota, intermediando as funções moduladoras da imunidade intestinal (Figura 1.2).

Probióticos são micro-organismos vivos que quando ingeridos produzem benefícios para o hospedeiro. Esse efeito é mediado por ações benéficas da microbiota intestinal. Algumas cepas selecionadas de probióticos possuem efeitos moduladores da maturação do sistema imunológico na criança e não demonstram os mesmos efeitos quando utilizadas em adultos doentes⁷.

O uso de probióticos pode influenciar o curso de doenças causadas por micro-organismos patogênicos ou administração de antibióticos. Esse efeito é resultado da modulação das respostas imunológicas no intestino, via microbiota³².

Existem evidências de que o uso do probiótico proporciona efeitos benéficos nas diarreias agudas infecciosas, nas doenças inflamatórias do intestino, bem como na prevenção do câncer e das doenças alérgicas⁷.



A dieta tem como principal função prover os diversos nutrientes em qualidade e quantidades suficientes a fim de permitir um adequado crescimento e desenvolvimento na infância. Contudo, os estudos mais recentes demonstram que além do seu papel nutricional, a dieta controla e modula diversos processos do organismo, sendo o desenvolvimento do sistema digestório o seu principal alvo de atuação sob essa nova perspectiva⁶.

■ Desenvolvimento do Sistema Sensório-Motor Oral: Determinante na Oferta Adequada de Nutrientes

O desenvolvimento do sistema sensório-motor oral (SMO) se inicia intrauterinamente e permite, nesse período, a ingestão do fluido amniótico por meio do qual (como já se discutiu anteriormente neste capítulo) são fornecidos hormônios e fatores de crescimento ao tubo gastrointestinal. Após o nascimento, o SMO sofre mudanças graduais que o adaptam para as funções de respiração, fonação e nutrição exercidas de forma diferente nas diversas etapas dos primeiros anos de vida³³.

O SMO inicialmente exerce suas funções por meio de atividade reflexa, utilizando-se dos reflexos de procura, mordida fásica, vômito e sucção para garantir as condições de nutrição e proteção ao recém-nascido. Em processo lento, as respostas se tornarão, em grande parte, voluntárias a partir do quarto mês de vida³⁴.

O desenvolvimento motor global e a aquisição de posturas (supino, sentado e de pé) permitem o controle muscular e são determinantes na maturação do SMO, possibilitando novos padrões alimentares. No quarto mês de vida, quando o lactente está apto a alongar a cavidade torácica, utilizando-se da maior atividade dos músculos abdominais, sucedem-se as primeiras emissões orais^{33,34}.

A prematuridade é um dos fatores de risco para o desenvolvimento de transtornos da alimentação. Elas se estabelecem no nascimento, em consequência da imaturidade no funcionamento das estruturas do SMO, e são agravadas pelo uso de sondas por períodos prolongados e distúrbios da motilidade esofágica e gástrica. Em muitas crianças, essas dificuldades são mais evidenciadas a partir do 4º mês de vida, quando se inicia a transição para a dieta pastosa oferecida por meio da colher.

Além disso, os recém-nascidos submetidos a longos períodos de internação em UTI apresentam alterações de sensibilidade oral, provavelmente relacionada a experiências de estimulação oral desconfortáveis, vivenciadas por eles. A atuação do fonoaudiólogo em prematuros deve ser iniciada ainda durante a hospitalização, entre o terceiro e o 6º mês de idade cronológica corrigida, tendo em vista que nessa fase as alterações do desenvolvimento oral ainda não estão totalmente estabelecidas³³.

Em lactentes a termo, a partir do 5º mês já se observa o início da mastigação, que evolui para, no 6º mês, a criança já ser capaz de comer pequenos pedaços de alimento sólido, amassando-os de forma ainda parcialmente ineficiente.

A partir da aquisição da postura sentada que ocorre entre o 7º e o 8º mês de vida, a criança consegue controlar melhor os ombros e braços e apreender alimentos, promovendo maior autonomia para se alimentar.

No 9º mês, a criança adquire maior controle do alimento na cavidade oral por meio de movimentos combinados da mandíbula e, portanto, maior capacidade de processamento oral do alimento antes da deglutição. Nessa fase, é importante introduzir alimentos com sabores e texturas novas e transicionar a dieta para uma alimentação do tipo adulto que deverá ser estabelecida entre o 10º mês e o primeiro ano de vida. Muitas crianças requerem autonomia nessa fase, inclusive preferindo utilizar-se das mãos no lugar da colher³⁴.

O momento da introdução e as características dos novos alimentos (sabor, cor, viscosidade, textura) são fatores que influenciam a aceitação da criança. O retardo na introdução de novas texturas e alimentos, além de poder ocasionar carências nutricionais, interfere no desenvolvimento das funções orais e pode desencadear dificuldades alimentares que se perpetuam por anos.

■ Referências Bibliográficas

- Wagner CL, Taylor SN, Johnson D. Host Factors in amniotic fluid and breast milk that contribute to gut maturation. *Clinic Rev Allerg Immunol*. 2008;34:191-204.
- Mark M, Rijji FM, Chambon P. Homeobox genes in embryogenesis and pathogenesis. *Pediatr Res*. 1997;41:21-9.
- Ponton F, Wilson K, Cotter SC, Raubenheimer D, Simpson SJ. Nutritional immunology: a multi-dimensional approach. *PLoSPathog*. 2011;7(12):e1002223.
- Cheng W, Tam PK. Gastric electrical activity normalises in the first decade of life. *Eur J Pediatr Surg*. 2000;10:295-9.
- Canani RB, Costanzo MD, Leone L, Bedogni G, Brambilla P, Cianfarani S et al. Epigenetic mechanisms elicited by nutrition in early life. *Nutr Res Rev*. 2011;24(2):198-205.
- Koretz RL. Immunonutrition: can you be what you eat? *Curr Opin Gastroenterol*. 2003;19(2):134-9.
- Langlands SJ, Hopkins MJ, Coleman N, Cummings JH. Prebiotic carbohydrates modify the mucosa associated microflora of the human large bowel. *Gut*. 2004;53:e1610-6.
- Montgomery RK, Mulberg AE, Grand R. Development of the human gastrointestinal tract: twenty years of progress. *Gastroenterol*. 1999;116:702-31.
- Louvard D, Kedinger M, Hauri H. The differentiating intestinal epithelial cell: establishment and maintenance of functions through interactions between cellular structures. *Ann Rev Cell Biol*. 1992;8:157-95.
- Rocheleau CE, Downs WD, Lin R, Wittmann C, Bei Y, Cha YH et al. Wnt signaling and an APC-related gene specify endoderm in early C. elegans embryos. *Cell*. 1997;90:707-16.
- Perr H, Oh P, Johnson D. Developmental regulation of transforming growth factor beta-mediated collagen synthesis in human intestinal muscle cells. *Gastroenterology*. 1996;110:92-101.
- Ross MG, Nijland MJM. Development of ingestive behavior. *Am J Physiol-Regul Integr Comp Physiol*. 1998;274:R879-93.
- Trahair JR, Harding A. Ultrastructure anomalies in the fetal small intestine indicate that fetal swallowing is important for normal development: an experimental study. *VirchowsArchiv A Pathol Anat Histopathol*. 1992;420:305-12.
- Landgraf MA. Intrauterine undernutrition and inflammation: The story of our work. *Nutrition*. 2009;25:255-7.
- Goldman AS. Modulation of the gastrointestinal tract of infants by human milk. Interfaces and interactions. An evolutionary perspective. *J Nutr*. 2000;130:426S-31S.
- Udall JN, Colon Y P, Fritze L, Pang K, Trier JS, Walker WA. Development of gastrointestinal mucosal Barrier II. The effect of natural versus artificial feeding on intestinal permeability to macromolecules. *Pediatr Res*. 1981;15:245-9.
- Cummins AG, Thompson FM. Effect of breast milk and weaning on epithelial growth of the small intestine in humans. *Gut*. 2002;51:748-54.
- Schilime E, Martin D, Meisel H. Nucleosides and nucleotides: natural bioactive substances in milk and colostrum. *Br J Nutr*. 2000;84:S59-68.
- Ma L, Xu RJ. Oral insulin like growth factor-1 stimulates intestinal enzyme maturation in newborns rats. *Life Sci*. 1997;61:51-8.
- Goldman AS, Garofalo RP. Expression of functional immunomodulatory and anti-inflammatory factors in human milk. *Clin Perinatol*. 1999;26:361-77.
- Maslowski KM, Mackay CR. Diet, gut microbiota and immune responses. *Nat Immunol*. 2011;12(1):5-9.
- Kalliomaki M, Ouvwehand A, Arvilommi H, Kero P, Isolauri E. Transforming growth factor- β in breast milk: a potential regulator of atopic disease at an early age. *J Allergy Clin Immunol*. 1999;104(6):1251-7.
- Dubois B, Goubier A, Joubert G, Kaiserlian D. Oral Tolerance and regulation of mucosal immunity. *Cell Mol Life Sci*. 2005;62(12):1322-32.
- Sudo N, Sawamura S, Tanaka K, Aiba Y, Kubo C, Koga Y. The requirement of intestinal bacterial flora for the development of an IgE production system fully susceptible to oral tolerance induction. *J Immunol*. 1997;159(4):1739-45.
- Coppa GV, Bruni S, Morelli L, Soldi S, Gabrielli O. The first prebiotics in humans. *J Clin Gastroenterol*. 2004;38:S80-S83.
- Abreu MT. Toll-like receptor signalling in the intestinal epithelium: how bacterial recognition shapes intestinal function. *Nat Rev Immunol*. 2010;10(2):131-44.
- Akira S, Takeda K. Toll-like receptor signalling. *Nat Rev Immunol*. 2004;4:499-511.
- Smits HH, van Beelen AJ, Hesse C, Westland R, de Jong E, Soeteman E et al. Commensal Gram-negative bacteria prime human dendritic cells for enhanced IL-23 and IL-27 expression and enhanced TH1 development. *Eur J Immunol*. 2004;34(5):1371-80.
- Canani RB, Costanzo MD, Leone L, Pedata M, Meli R, Calignano A. Potential beneficial effects of butyrate in intestinal and extraintestinal diseases. *World J Gastroenterol*. 2011;17(12):1519-28.
- Le Huërou-Luron I, Blat S, Boudry G. Breast v. formula-feeding: impacts on the digestive tract and immediate and long-term health effects. *Nutr Res Rev*. 2010;23(1):23-36.

31. Rautava S, Kalliomaki M, Isolauri E. Probiotics during pregnancy and breast-feeding might confer immunomodulatory protection against atopic disease in the infant. *J Allergy Clin Immunol*. 2002;109:119-21.
32. Hill DA, Artis D. Intestinal bacteria and the regulation of immune cell homeostasis. *Ann Rev Immunol*. 2010;28:623-67.
33. Carruth BR, Skinner JD. Feeding behavior and other motor development in helth children (2-24 months). *J Am CollNutr*. 2002;21:88-96.
34. Araújo CM, Pontes da Silva GA. Introdução da alimentação complementar e o desenvolvimento sensório-motor oral. *Temas de Pediatria Nestlé Nutrição*. 2004;78.

■ Bibliografia

Hart AL, Lammers K, Brigidi P, Vitali B, Rizzello F, Gionchetti P et al. Modulation of human dendritic cell phenotype and function by probiotic bacteria. *Gut*. 2004;53:1602-9.

Refluxo Gastroesofágico

Yu Kar Ling Koda

■ Introdução

O refluxo gastroesofágico (RGE) deve ser entendido como o retorno passivo do conteúdo gástrico para o esôfago sem nenhuma implicação quanto à etiologia^{1,2}. Em indivíduos normais, adultos ou crianças, a passagem de conteúdo gástrico para o esôfago ocorre espontaneamente, constituindo um evento fisiológico sem maiores consequências clínicas. Em Pediatria, essa situação é conhecida como refluxo gastroesofágico fisiológico ou refluxo gastroesofágico não complicado, conforme a denominação dada por Vandenplas et al.³

No entanto, se o RGE ocorrer de forma crônica e persistente e provocar complicações clínicas e/ou laboratoriais, seja pela frequência aumentada dos episódios de refluxo ou pelo maior tempo de exposição da mucosa esofágica ao material refluído, o RGE se transforma em uma condição anormal que é conhecida como doença do refluxo gastroesofágico (DRGE). Dentre as afecções esofágicas que acometem as crianças, a DRGE é a mais frequente⁴.

■ Fisiopatologia

O mecanismo fisiopatológico do RGE depende dos fatores abordados a seguir, os quais, muitas vezes, se interligam.

Fatores que Aumentam a Frequência do RGE

Competência do esfíncter inferior do esôfago (EIE)

O EIE, situado na porção distal do esôfago, é representado por um segmento de pressão elevada, constituído por feixes circulares de musculatura lisa, e, em condições de repouso, permanece sempre fechado, só se

abrindo na deglutição (relaxamento induzido pela deglutição) ou nos relaxamentos transitórios (ver adiante). Em razão de sua contração tônica, o EIE atua como barreira funcional, antepondo-se ao RGE.

A pressão absoluta, isoladamente, não é o único determinante da competência do esfíncter, sendo elementos igualmente importantes a extensão do esfíncter como um todo e a sua porção intraluminal.

Relaxamento transitório do EIE

O relaxamento transitório do EIE tem sido apontado como um mecanismo adicional importante para os episódios normais e anormais de RGE. Trata-se de um relaxamento que ocorre independente da deglutição e do peristaltismo esofágico e com duração igual ou superior a 5 segundos (5 a 30 segundos), diferentemente do relaxamento induzido pela deglutição, que é muito breve.

O estímulo mais importante para esse relaxamento é a distensão gástrica, cujo mecanismo de controle parece ser por via vagal, iniciado pela estimulação dos mecanorreceptores da parede gástrica.

Acredita-se que o relaxamento transitório do EIE seja um mecanismo fisiológico em algumas situações, por exemplo, a eructação, que atua como um mecanismo de defesa contra a distensão gástrica, permitindo a passagem de ar retrogradamente para o esôfago. Ocorre também habitualmente após as refeições, quando a presença de gordura no lúmen duodenal parece ser o elemento responsável.

Fatores periesfincterianos

O mecanismo primário de prevenção contra o RGE é a competência do EIE, em associação com as estruturas circunvizinhas: pinçamento diafragmático, incisura cardíaca, roseta mucosa e ligamento frenoesofágico.

O pinçamento diafragmático é realizado pelo diafragma crural (fibras do pilar direito do diafragma) que enlaça o esôfago quando se contrai, comprimindo o esôfago e diminuindo a sua luz, dificultando o RGE. A incisura cardíaca (ângulo de Hiss) corresponde a uma projeção intraluminal da mucosa no nível da transição esofagogástrica. Essa prega que o esôfago faz ao penetrar no estômago, à semelhança de um bisel, atua mecanicamente, comportando-se como uma barreira antirrefluxo.

A roseta mucosa consiste em pregas, ricas em fibras elásticas, que, ao se contraírem, provocam fechamento da cárdia. O ligamento frenoesofágico não apenas ancora a transição esofagogástrica ao diafragma, limitando a ascensão do estômago para o tórax, como, ao tracionar o EIE, antagoniza sua força de contração tônica.

A criança encontra-se em desvantagem em relação ao adulto em razão de 2 fatores: ângulo cardioesofágico obtuso e a quase ausência do esôfago abdominal.

Pressão intra-abdominal

Um outro mecanismo que procura manter um funcionamento competente do EIE é a existência de um gradiente pressórico entre o esôfago e o estômago. Assim, quando ocorre alguma elevação da pressão intragástrica (que facilitaria o aparecimento do RGE), também há aumento paralelo da pressão do EIE (mecanismo reflexo vagovagal), em uma atitude de resguardo contra o refluxo.

Volume gástrico

Embora existam controvérsias a respeito, tem sido geralmente aceito que o tempo de esvaziamento gástrico retardado exerce papel patogênico na DRGE.

Fatores que diminuem o clareamento esofágico

Iniciada a deglutição, o esôfago entra em ação com movimentos peristálticos primários e abertura do EIE, possibilitando rápida passagem do alimento para o estômago. Habitualmente, o esôfago permanece vazio, e caso algum material gástrico reflua para o esôfago, ele imediatamente desenvolve ondas peristálticas secundárias ao nível da zona terminal com rápida devolução do material ao estômago.

Essa capacidade do esôfago de permanecer sempre vazio chama-se clareamento esofágico. Graças a esse mecanismo, o contato entre as secreções digestivas e a mucosa esofágica é mínimo, diminuindo a possibilidade de uma ação lesiva mais prolongada. Assim, o clareamento esofágico é um mecanismo fisiológico de defesa contra o efeito deletério do material refluído do estômago para o esôfago.

Esse mecanismo de defesa pode ser influenciado por 3 fatores: efeito gravitacional, peristaltismo e secreção salivar. A presença dos movimentos peristálticos é

fundamental para a ação eletiva de clareamento, o que significa que alterações da peristalse facilitam a ocorrência de RGE. A saliva diminui o efeito do RGE sobre a mucosa do esôfago, porque estimula a deglutição (e, por esse mecanismo, faz retornarem ao estômago as secreções regurgitadas) e também porque pode neutralizar pequenas quantidades de secreção ácida refluída.

Fatores que aumentam a agressividade do material refluído

O ácido clorídrico (HCl), em concentração que promove pH abaixo de 3, pode lesar a mucosa por desnaturação proteica. No entanto, é a pepsina o principal constituinte do suco gástrico capaz de induzir alteração do epitélio esofágico, por digestão da proteína celular. Cabe salientar que o ácido e a pepsina em conjunto são muito mais lesivos à mucosa esofágica que cada um isoladamente, e a adição de sais biliares aumenta o potencial lesivo.

A acidez gástrica, muito baixa ao nascimento, aumenta por volta dos 3 meses de idade, quando alcança os níveis de concentração de HCl semelhantes aos do adulto. Ao nascimento, o volume de suco gástrico equivale a 1/10 do volume encontrado no adulto e alcança volume semelhante ao do adulto por volta de 5 a 6 anos de idade. A produção de pepsina na criança em torno dos 4 meses de idade é equivalente a 50% dos níveis do adulto, alcançando 100% aos 2 anos.

Outros componentes não habituais do material refluído do estômago são os sais biliares e a tripsina, associados com refluxo duodenogástrico. Esses 2 componentes parecem colaborar para a agressividade do RGE.

Resistência da mucosa ao material refluído

A resistência do epitélio da mucosa do esôfago ao conteúdo ácido gástrico é resultante de uma série de estruturas e funções dentro do epitélio (fatores de proteção da mucosa) que interagem de forma dinâmica, conferindo uma capacidade inerente de proteção à mucosa. Os fatores de proteção da mucosa são constituídos principalmente por fatores epiteliais e pós-epiteliais.

Os fatores epiteliais incluem a membrana celular, as junções firmes, o muco intercelular, o transporte epitelial de íons, os tampões H^+ inter e extracelulares e a replicação celular. A membrana celular (camada lipídica hidrofóbica), as junções firmes e o muco intercelular constituem a principal barreira contra a retrodifusão de H^+ para dentro do tecido.

Outros fatores epiteliais de proteção contra o HCl incluem a capacidade tampão de H^+ intracelular e a capacidade de as células expelirem os H^+ para o fluido intersticial, onde eles podem ser neutralizados e removidos pela circulação. A replicação celular, capacidade das células de se replicarem e repararem a lesão produzida, é outro mecanismo adaptativo dentro do epitélio, que é capaz de limitar a extensão da lesão.

Os fatores pós-epiteliais que contribuem para a proteção esofágica contra lesão ácida são predominantemente dependentes do fluxo sanguíneo adequado. O fluxo sanguíneo proporciona bicarbonato para o tampão intercelular de H^+ e remove os ácidos metabólicos e CO_2 , e também libera O_2 e nutrientes para o metabolismo e a reparação celulares.

Esfíncter superior do esôfago (ESE)

O ESE possui um papel importante no RGE, principalmente no que diz respeito à aspiração pulmonar do material refluído. Existem 3 mecanismos possíveis para o refluxo esofagofaríngeo: baixa pressão basal do ESE, relaxamento transitório inadequado do ESE e resposta inadequada do ESE diante de situações de esforço, como o aumento da pressão intratorácica.

Assim, observa-se uma semelhança de comportamento dos 2 esfíncteres esofágicos, o superior e o inferior. Ambos apresentam um padrão de incoordenação, como o relaxamento transitório espontâneo após distensão do órgão a jusante, ou na ausência de quaisquer estímulos.

■ Refluxo Gastroesofágico (RGE) em Lactentes

Peculiaridades em lactentes e diferenças em relação a crianças maiores e adultos

Existe uma diferença fundamental entre lactentes e crianças maiores/adultos em relação ao RGE fisiológico. Em adultos, o RGE é um fenômeno eventual, ocorrendo em alguns breves momentos, principalmente durante o dia e após as refeições, sendo, na maioria das vezes, totalmente assintomático. Na população infantil, particularmente no recém-nascido (RN) e no lactente jovem, o RGE é fenômeno quase habitual e frequentemente sintomático, traduzido por regurgitações e/ou vômitos.

De fato, a regurgitação na infância é tão comum que, por um longo período, foi praticamente considerada normal pelos pediatras e houve relutância em aceitá-la como uma causa de problemas clínicos. A compreensão das diferenças do RGE fisiológico entre crianças e adultos é de extrema importância, pois as considerações etiopatogênicas e as abordagens terapêuticas são totalmente distintas.

Conforme já referido, a competência do EIE, em associação com as estruturas circunvizinhas, como pinçamento diafragmático, incisura cardíaca, roseta mucosa e ligamento frenoesofágico, constitui o mecanismo primário de prevenção contra o RGE. No RN e no lactente jovem, a competência do EIE é relativamente deficitária³.

Durante as primeiras semanas de vida, a pressão ao nível do EIE é baixa, alcançando valores de adulto ao redor de 6 a 7 semanas de vida. A pressão reduzida observada nessas crianças se deve, provavelmente, ou a

uma menor massa muscular funcionante ou a uma menor resposta ao estímulo neuro-hormonal no nível do EIE. Além disso, em crianças abaixo de 1 ano de idade, o comprimento do EIE, observado por meio de manometria, é menor em relação ao do adulto e aumenta gradualmente com a idade.

Além da incompetência do EIE, a criança pequena apresenta uma incisura cardíaca obtusa e o esôfago abdominal muito curto em relação ao do adulto. O mecanismo de clareamento esofágico também é deficitário na criança de baixa idade pelos seguintes motivos: 1) o efeito gravitacional é perdido por causa do decúbito predominantemente horizontal; 2) o peristaltismo apresenta-se com padrão imaturo; e 3) a produção da secreção salivar é baixa.

Pelo exposto, compreende-se por que em crianças, especialmente RN e lactentes, mesmo em condições fisiológicas, o RGE é quase habitual e sintomático, diferentemente do que se observa em adultos.

■ História Natural do RGE em Lactentes

No refluxo fisiológico ou não complicado, o lactente tem história de regurgitações frequentes e vômitos ocasionais com início entre 1 e 4 meses de idade. O quadro tende a melhorar no 2º semestre de vida e a desaparecer no 2º ano. O estado nutricional, na maioria das vezes, apresenta-se preservado.

Esse caráter evolutivo do RGE fisiológico na infância se deve principalmente aos seguintes fatores condicionantes: 1) imaturidade da barreira antirrefluxo; 2) alimentação predominantemente líquida; e 3) permanência em decúbito horizontal na maior parte do tempo. À medida que ocorre o amadurecimento dos mecanismos antirrefluxo, e ao mesmo tempo em que a criança vai adotando a posição ereta (inicialmente sentada, posteriormente de pé ou em marcha) e passa a receber uma dieta mais sólida, o refluxo diminui de frequência e adquire gradativamente o padrão do RGE fisiológico observado em indivíduos adultos.

Atualmente, sabe-se que o RGE, embora possa ser um fenômeno normal em muitos bebês, pode também ser uma importante causa de morbidade em outros. De acordo com Boyle⁵, o RGE fisiológico pode tornar-se patológico em qualquer momento de sua evolução. Os fatores responsáveis pela progressão de um fenômeno fisiológico e normalmente presente para uma condição patológica são desconhecidos.

Carré⁶, em seu clássico estudo retrospectivo de RGE relacionado à hérnia de hiato em crianças, observou que quase todas as crianças com RGE de sua casuística já apresentavam sintomas com 6 semanas de idade. Com a evolução natural, na ausência de qualquer terapia instituída, havia nítida melhora quando a criança começava a sentar-se e a manter-se em pé por volta de 8 a 10 meses de idade e aproximadamente 60% das crianças apresentaram remissão dos sintomas até os 18 meses de vida. Cerca de 30% permaneceram, porém, com sintomas até

pelo menos os 4 anos de idade, 5% desenvolveram complicações como esofagite e estenose e 5% evoluíram para óbito por pneumonia e desnutrição.

Shepherd et al.⁷, em um estudo posterior, verificaram que 81% das crianças com RGE por eles acompanhadas ficaram assintomáticas aos 18 meses de idade e 2% persistiram com sintomas além dos 2 anos de idade. Em 17% delas, houve necessidade de intervenção cirúrgica, com bons resultados.

Esses estudos de história natural do RGE demonstram que, embora, na maioria das crianças, o RGE seja de resolução espontânea, em uma porcentagem não desprezível (20 a 40%) o RGE pode determinar complicações suficientemente graves, como estenose esofágica, desnutrição e pneumonias, constituindo a condição atualmente denominada de doença do refluxo gastroesofágico (DRGE). Mas, enquanto o RGE fisiológico ou não complicado é comum na infância, a DRGE, felizmente, é bem menos frequente.

■ Doença do Refluxo Gastroesofágico

Etiopatogenia

Conforme referido anteriormente, os fatores responsáveis pela progressão de um fenômeno fisiológico para uma condição patológica são desconhecidos. Durante muito tempo, a redução da pressão no nível do EIE foi considerada o principal mecanismo responsável pela produção da DRGE. No entanto, estudos utilizando registros de pressão de múltiplos canais contribuíram para a melhor compreensão das condições nas quais o refluxo ocorre e minimizaram a importância da redução de pressão no nível do EIE como fator único na produção do refluxo.

Acredita-se, atualmente, que a gênese da DRGE seja multifatorial e, de um modo geral, pode-se afirmar que reside no desequilíbrio do balanço entre os fatores que protegem o esôfago contra o refluxo (barreira antirrefluxo, clareamento esofágico e resistência da mucosa) e os que lhe causam dano (volume e composição do material refluído) ocasionando aumento da frequência e/ou duração dos episódios de refluxo e da lesividade do material refluído⁸ (Tabela 2.1).

Manifestações clínicas

Na DRGE, o refluxo pode traduzir-se por uma simples regurgitação, constante e duradoura, ou por vômito líquido, incolor ou esbranquiçado ou, ainda, por vômito alimentar, durante as refeições ou logo após. Em alguns casos, o vômito pode ser em jato ou ocorrer mais tardiamente, sem relação com as refeições.

Os vômitos podem ser diários desde o seu início, contínuos ou com períodos de acalmia intercalados com

Tabela 2.1 Fatores etiopatogênicos da DRGE

Aumento da frequência dos episódios de refluxo
Relaxamento transitório do EIE
Hipotonia do EIE
Aumento da pressão intra-abdominal
Efeitos postura/gravidade
Aumento da duração dos episódios de refluxo (diminuição do clareamento esofágico)
Efeitos postura/gravidade
Alterações de peristaltismo (primário e secundário)
Alterações de salivação
Aumento da lesividade do material refluído
Ácido
Repsina
Ácidos biliares (refluxo duodenogástrico)
Tripsina (refluxo duodenogástrico)

EIE = esfíncter inferior do esôfago.

fases de reagudização. Podem também ser de aparecimento precoce ou mais tardio, ou seja, não exatamente nos primeiros meses de vida. Algumas crianças, principalmente as de menor idade, ficam muito irritadas. Outras apresentam choro constante ou recusa alimentar. O RGE, quando persistente e/ou intenso e acompanhado de complicações secundárias, é capaz de levar à perda de peso e ao déficit de crescimento.

Quando o material refluído alcança as vias respiratórias, pode provocar quadro de faringite, laringite, traqueíte, bronquite de repetição, pneumonia recorrente ou, ainda, crises de apneia. Essas são formas conhecidas como as apresentações não usuais de DRGE⁹. As manifestações respiratórias nesses pacientes ocorrem mais comumente quando eles assumem o decúbito dorsal, em especial durante o sono, e são despertados por crises de tosse e dificuldade respiratória.

Nas crianças maiores, podem-se encontrar também azia, queimação, dor retroesternal e disfagia, a qual é consequente à diminuição da luz do esôfago, quer por edema da parede, quando é reversível, quer por fibrose, quando é progressiva e irreversível.

O refluxo de material ácido para o esôfago pode provocar um processo inflamatório (esofagite) com perda contínua de sangue, em pequenas quantidades, conduzindo o paciente progressivamente à anemia. Às vezes, quando um vaso maior é comprometido, pode ocorrer hematemese e/ou melena.

Outros sintomas menos frequentes, como síndrome de Sandifer (postura anormal da cabeça ou torcicolite), ruminação, enteropatia, manifestações neuropsiquiátricas e síndrome da morte súbita do lactente, também são descritos.

Complicações

Esofagite de refluxo

A resposta normal do esôfago ao contato com o suco ácido gástrico é o desencadeamento de uma onda peristáltica secundária que percorre o esôfago para limpá-lo do material refluído. A salivação também é importante no mecanismo de clareamento, aumentando a frequência de deglutições e neutralizando o conteúdo do material refluído.

O conteúdo gástrico ácido péptico normal produz graus moderados de esofagite se deixado em contato com o esôfago por períodos de tempo suficientes. O ácido, por sua vez, ativa a pepsina, e essa combinação produz esofagite mais severa. Contudo, estudos em adultos mostram que os graus mais pronunciados e severos de esofagite estão associados com o refluxo de uma mistura de conteúdo gástrico e duodenal e, nesse caso, o responsável real pela produção da esofagite provavelmente é o sal biliar do duodeno.

A esofagite de refluxo provoca alteração da motilidade esofagogástrica, diminuindo, portanto, o clareamento esofágico e retardando o esvaziamento gástrico. Isso aumenta a duração dos episódios de refluxo e o volume disponível para ser refluído, agravando, portanto, o processo inflamatório e criando um ciclo vicioso de autoperpetuação da esofagite.

A lesão causada pelo material refluído é observada inicialmente nas camadas mais profundas da mucosa esofágica, caracterizada por hiperplasia basal, e, à medida que o refluxo persiste, ocorre uma perda completa do epitélio escamoso, levando à ulceração, inflamação crônica e fibrose subepitelial. Esse processo pode resultar em estenose.

A esofagite pode ocorrer com ou sem hemorragia. Na maioria dos pacientes com sintomas, a endoscopia mostra leve hiperemia e friabilidade. Em alguns casos, há destruição da mucosa, formando-se erosões e/ou úlceras.

Úlceras

É possível a ulceração péptica do esôfago ocorrer em pacientes com DRGE, e ela compromete, em geral, o esôfago distal, e raramente o segmento médio. Embora quase nunca ocorra perfuração, essas úlceras sangram com frequência. O esôfago de Barrett é observado constantemente nesses pacientes.

Estenose

A estenose é a mais grave das complicações da DRGE e surge após longo período de doença. O sintoma proeminente é a disfagia, às vezes acompanhada de dor. Inicialmente para sólidos, a dificuldade progride para alimentos pastosos e líquidos e, nessa fase, regurgitação e vômitos aumentam em frequência. As estenoses localizam-se preferencialmente perto da junção esofagogás-

trica, mas podem assumir maior extensão, ocasionando grandes dilatações do esôfago a montante.

Hemorragia

O processo inflamatório e as erosões da mucosa, além das ulcerações, podem complicar-se com sangramento, por meio de pequenas estrias sanguíneas que são reconhecidas em material regurgitado, até volumosas hematemeses e melenas que requerem cuidados intensivos.

Aspiração pulmonar

Alguns sintomas da via aérea podem ter sua origem na aspiração de material refluído através do EIE, especialmente durante a noite, na posição deitada. Deve-se suspeitar de refluxo se o paciente é acordado com tosse ou mesmo com crises asmáticas, se tem frequentes faringolaringites ou se repete os processos broncopneumônicos sem uma causa predisponente clara.

Esôfago de Barrett

Nesta complicação, ocorre a substituição do epitélio escamoso específico do esôfago por epitélio colunar do tipo encontrado na mucosa gástrica. O esôfago de Barrett é observado quase exclusivamente na esofagite crônica grave e existe alta propensão para a degeneração neoplásica, sendo reconhecido como um precursor de adenocarcinoma de esôfago em adultos.

■ Tratamento

Tratamento postural e dietético

A regurgitação frequente, embora fisiológica, pode causar considerável desconforto na criança e grande ansiedade nos pais, necessitando, portanto, de medidas que aliviem a situação. Além disso, na abordagem do RGE fisiológico ou não complicado, deve-se procurar, até que o problema se corrija espontaneamente, prevenir as complicações que o RGE, quando frequente e persistente, é capaz de provocar.

Medidas conservadoras são recomendadas em todos os casos de RGE fisiológico ou não complicado, e, quando iniciadas precocemente no lactente, beneficiam a maioria dos pacientes.

A Sociedade Europeia de Gastroenterologia e Nutrição Pediátrica (ESPGAN) recomenda basear-se nos achados clínicos e na resposta à terapêutica como primeira medida para diferenciar RGE fisiológico ou não complicado da DRGE⁹. A ESPGAN publicou as “Normas de manejo do refluxo gastroesofágico”, que incluíram as seguintes medidas: 1) tranquilizar os pais; 2) tratamento postural; e 3) manejo dietético.

Tranquilizar os pais de que nada de grave está acontecendo com o seu bebê é considerado pela ESPGAN “parte essencial” da abordagem inicial do RGE, além de poder evitar quaisquer outras medidas desnecessárias⁹.

Recomendou-se, por muitos anos, a posição prona com a cabeça elevada a 30° para o tratamento postural do RGE. Atualmente, essa posição já não é mais rotineiramente recomendada, pois estudos realizados na Europa e nos Estados Unidos mostraram relação entre a síndrome da morte súbita e a posição prona para dormir em lactentes, entre outros possíveis fatores¹⁰.

Estudo de Tobin, McCloud e Cameron¹¹ demonstrou que o RGE é menor nas posições prona e lateral esquerda do que nas posições supina e lateral direita. Assim, a posição em decúbito lateral esquerdo elevado parece ser uma alternativa adequada à posição prona para o tratamento postural de lactentes com RGE.

O manejo dietético dos lactentes com RGE é um componente importante do tratamento conservador. No tratamento dietético, incluem-se as seguintes recomendações: refeições fracionadas em pequenos volumes e uso de alimento espessado. Porções menores e mais frequentes reduzem o volume gástrico, diminuindo, dessa forma, o refluxo. O uso de alimento espessado constitui assunto controverso^{9,12,13}. De qualquer forma, não se recomenda o seu uso indiscriminado, mas, sim, em situações com indicações precisas e sempre sob supervisão médica.

Cabe salientar que, na criança em aleitamento natural, o leite materno deve ser mantido.

Em crianças maiores, o tratamento dietético consiste em evitar alimentos ou bebidas estimulantes da secreção ácida gástrica e que diminuem a força de contração do EIE e retardam o esvaziamento gástrico. Dessa forma, aconselha-se eliminar da dieta: condimentos, molhos picantes, enlatados, alimentos gordurosos, doces, cremes, chocolates, frutas ou sucos cítricos, bebidas gasificadas, café, chá, álcool e fumo. As refeições devem ser fracionadas em pequenos volumes.

Recomenda-se, ainda, comer devagar, não tomar líquidos durante as refeições ou próximo do seu horário, assim como não dormir logo após as refeições.

Tratamento medicamentoso

Os objetivos do tratamento medicamentoso são: a) obter melhor desempenho da motilidade esofagogástrica e do EIE como barreira antirrefluxo, por meio do uso de drogas procinéticas; e b) reduzir ou amenizar os efeitos dos fatores agressores, mediante o uso de drogas que reduzem a secreção ácida gástrica.

Procinéticos

Os procinéticos mais conhecidos são: cisaprida, cloridrato de betanecol, metoclopramida, bromoprida e dom-

peridona. A cisaprida é um derivado piperidinil de benzamida, quimicamente relacionada à metoclopramida. Seu mecanismo de ação envolve aumento na liberação fisiológica da acetilcolina, pelas terminações nervosas dos neurônios pós-ganglionares do plexo mioentérico na musculatura lisa gastrointestinal. Ela aumenta a pressão do EIE, a motilidade esofágica e acelera o esvaziamento gástrico e o trânsito intestinal.

A cisaprida foi a substância procinética considerada mais completa quanto ao tratamento do RGE. No entanto, sua fabricação foi descontinuada, não se podendo mais atualmente dela dispor para o uso no tratamento da DRGE.

O cloridrato de betanecol é um éter sintético estrutural e farmacologicamente análogo à acetilcolina. Ele aumenta a ação da acetilcolina e possui ação direta sobre os receptores muscarínicos da fibra muscular lisa. No entanto, como age pelo estímulo vagal, possui o inconveniente de aumentar a secreção clorídrica, o que limita o seu uso.

A metoclopramida é um agente antagonista central e periférico da dopamina e um colinérgico que aumenta a pressão do EIE e acelera o esvaziamento esofágico. Na realidade, para se obter um efeito procinético consistente, a metoclopramida deve ser administrada em doses elevadas. Além disso, efeitos colaterais extrapiramidais são frequentes. Assim, não é uma droga rotineiramente recomendada para o uso no tratamento da DRGE.

A ação da bromoprida se faz mediante o aumento da liberação de acetilcolina e como antagonista central e periférico da dopamina. Possui ação sobre o EIE, aumentando sua pressão, e age também sobre a motricidade do antro, facilitando o esvaziamento gástrico. A estrutura química da bromoprida é semelhante à da metoclopramida, com a substituição do cloro pelo bromo e assim, apresenta as mesmas limitações da metoclopramida quanto ao seu uso no tratamento da DRGE em crianças. Na literatura, há carência de estudos bem controlados que demonstrem a sua eficácia no tratamento da DRGE.

A domperidona é um antagonista dopaminérgico que não atravessa a barreira hemoliquórica, tendo, assim, uma ação periférica por excelência. Atua elevando a pressão do EIE e acelerando o tempo de esvaziamento gástrico. Possui a vantagem de ser bem tolerada pela maioria dos pacientes e não causar reações extrapiramidais. Embora amplamente utilizada no tratamento da DRGE em adultos, sua eficácia na DRGE em população pediátrica ainda é controversa.

Drogas que reduzem a acidez gástrica

Só existe indicação de drogas que reduzem a acidez gástrica no tratamento da DRGE quando endoscopicamente houver presença de esofagite. Nesse caso, as drogas são as mesmas indicadas para o tratamento da doença péptica (ver Capítulo 3 Doença Péptica Gastro-duodenal na Infância).

Poucas são as informações disponíveis em relação à prevalência da DRGE em pacientes pediátricos no Bra-

sil, particularmente em lactentes, grupo etário com peculiaridades próprias, conforme já descrito.

Com o objetivo de verificar a prevalência da DRGE na população de demanda da Unidade de Gastroenterologia do Instituto da Criança do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da USP (ICr-HC-FMUSP), foram analisadas as pHmetrias esofágicas de 798 pacientes realizadas no período de janeiro de 1994 a agosto de 2004¹⁵.

Os pacientes, com idade média de 4 anos e 4 meses \pm 3 anos e 9 meses (20 dias a 18 anos), foram divididos em 4 grupos, conforme a idade:

- GI: entre 0 e 12 meses (6 meses \pm 3 meses);
- GII: entre 13 e 24 meses (1 ano e 5 meses \pm 3 meses);
- GIII: entre 2 anos e 1 mês e 4 anos (2 anos e 11 meses \pm 7 meses);
- GIV: acima de 4 anos (8 anos 1 mês \pm 3 anos 2 meses).

Utilizou-se o sistema ambulatorial de pHmetria esofágica da Synectics (Digitrapper MKIII). Considerou-se pHmetria alterada quando $IR > 10\%$ para crianças menores de 1 ano; $IR > 6$ para as entre 1 e 2 anos e $IR > 4\%$ para as acima de 2 anos¹⁶.

Os resultados mostraram que aproximadamente 25,9% das crianças apresentaram pHmetria alterada, sendo que cerca de 15,7% das crianças pertenciam ao GI; 23,4%, ao GII; 21,3%, ao GIII e 33,5%, ao GIV. Houve diferença significativa entre GI e GIV ($p = 0,0001$); GII e GIV ($p = 0,01$) e GIII e GIV (0,0004).

Particularmente em relação aos lactentes com idades abaixo de 12 meses¹⁵, observou-se que as indicações de pHmetria por manifestações gastrointestinais ocorreram em 25,4% deles; respiratórias, em 26,1%; mistas (gastrointestinais e respiratórias), em 25,4%; crises de cianose e/ou apneia, 18,6%; e outros motivos (déficit de peso, alergia alimentar, choro) em 4,5%.

Das crianças com manifestações gastrointestinais, 17,6% tinham pHmetria alterada; das com manifestações respiratórias, 8,6%; das por crises de cianose e/ou apneia, 40%; e das com sintomas mistos, 17,6%. Assim, concluiu-se que a prevalência da DRGE é alta no nosso serviço, provavelmente, por ser um serviço de referência. Essa prevalência, por sua vez, variou conforme a faixa etária, sendo comparativamente mais baixa em lactentes e significativamente mais elevada em crianças com idade acima de 4 anos.

Deve-se chamar a atenção e alertar sobre a elevada prevalência da DRGE nos lactentes que se apresentaram com manifestações sob forma de crises de cianose e/ou apneia observada neste estudo.

Abordagem diagnóstico-terapêutica do RGE em lactentes adotada na Unidade de Gastroenterologia do ICr-HC- FMUSP

Em crianças e particularmente em RN e lactentes, como o refluxo fisiológico ou não complicado é uma situação muito mais frequente que a DRGE, supõe-se que,

na maioria dos casos, não há necessidade de investigação por meio de exames complementares. No entanto, o pediatra muitas vezes fica com receio de que as regurgitações e vômitos possam ser indicativos não de um RGE fisiológico, mas, sim, de uma condição mais grave que necessite de intervenção terapêutica mais agressiva.

O subdiagnóstico pode pôr a criança em risco para a ocorrência de complicações graves. Por outro lado, a valorização demasiada da sintomatologia, principalmente quando restrita à presença de regurgitação, pode levar a excessos diagnóstico e terapêutico. Esse dilema é constantemente enfrentado pelo pediatra no atendimento a lactentes com RGE. Assim, saber diferenciar essas 2 situações é fundamental para a adequada condução do caso.

Na abordagem diagnóstico-terapêutica em lactentes com suspeita de RGE não complicado, a Unidade de Gastroenterologia do ICr-HC-FMUSP adota a conduta apresentada na Figura 2.1, que resultou de uma adaptação das normas recomendadas pela ESPGAN⁹.

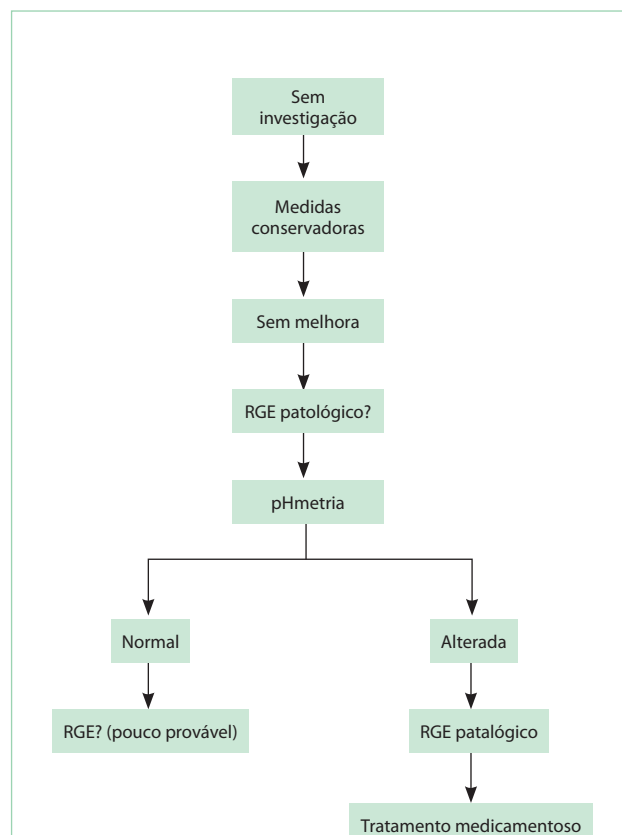


Figura 2.1 Abordagem diagnóstico-terapêutica em lactentes com suspeita de RGE não complicado ou fisiológico da Unidade de Gastroenterologia do ICr-HC-FMUSP.

Abordagem diagnóstico-terapêutica da DRGE adotada na Unidade de Gastroenterologia do ICr-HC-FMUSP

Na DRGE, além das medidas conservadoras, há necessidade de tratamento medicamentoso, cujo objetivo, conforme já referido, é obter melhor desempenho do EIE como barreira antirrefluxo e reduzir ou amenizar os efeitos dos fatores agressores. Nos casos em que não há resposta ao tratamento clínico, há indicação de tratamento cirúrgico.

Na abordagem diagnóstico-terapêutica em crianças com suspeita de DRGE e com apresentações não usuais de RGE, a Unidade de Gastroenterologia do ICr-HC-FMUSP adota as condutas representadas, respectivamente, nas Figuras 2.2 e 2.3, que igualmente resultaram de adaptações das normas recomendadas pela ESPGAN⁹.

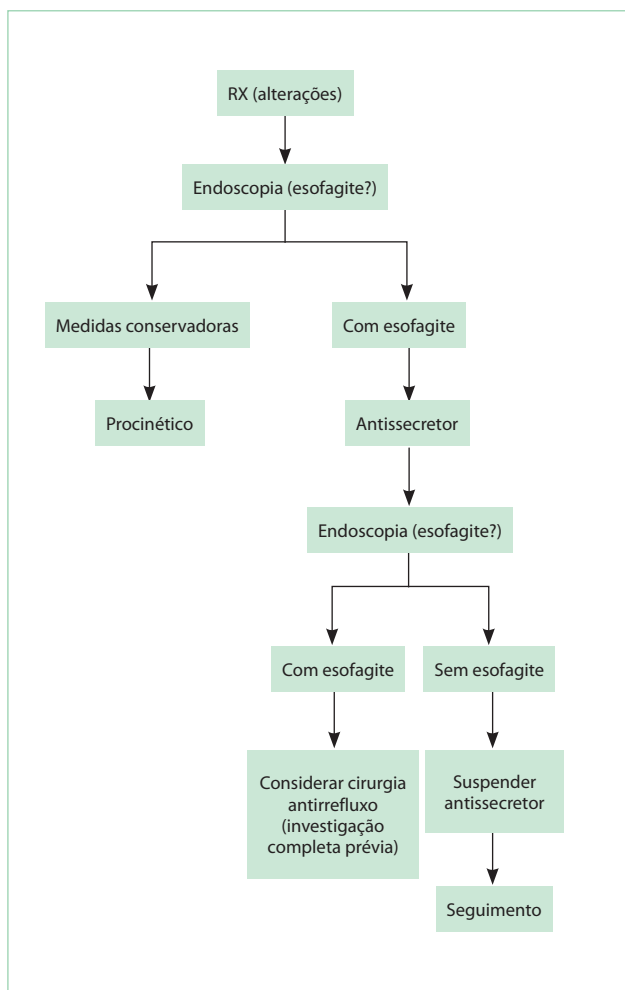


Figura 2.2 Abordagem diagnóstico-terapêutica em crianças com suspeita de RGE patológico da Unidade de Gastroenterologia do ICr-HC-FMUSP.

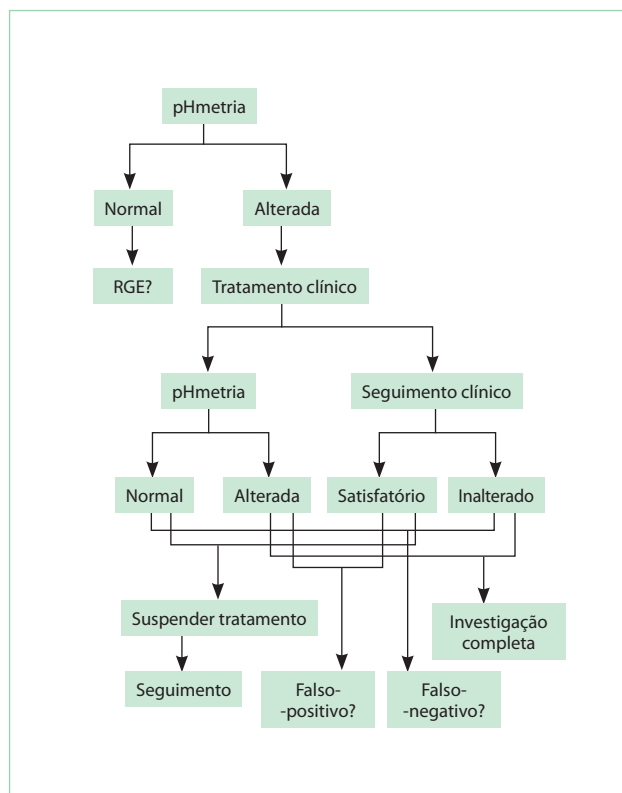


Figura 2.3 Abordagem diagnóstico-terapêutica em crianças com apresentação não usual de RGE da Unidade de Gastroenterologia do ICr-HC-FMUSP.

Referências Bibliográficas

- Orenstein SR. Gastroesophageal reflux disease in children. *Gastroenterol Clin North Am.* 1999;28:947-69.
- NASPGN. Guidelines for evaluation and treatment of gastroesophageal reflux in infants and children. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2001;32:S1-31.
- Vandenplas U, Belli D, Benhamou PH, Cadranet S, Cezard JB, Cucchiara S et al. Current concepts and issues in the management of regurgitation of infants: a reappraisal. *Acta Paediatr.* 1996;85:531-4.
- Koda YKL. Refluxo gastroesofágico. In: Barbieri D, Koda YKL. *Doenças gastroenterológicas em pediatria.* São Paulo: Atheneu; 1996. p.82-99.
- Boyle JT. Gastroesophageal reflux in the pediatric patient. *Gastroenterol Clin North Am.* 1989;18:315-9.
- Carré IJ. The natural history of the partial thoracic stomach (hiatus hernia) in children. *Arch Dis Child.* 1959;34:344-53.
- Shepherd RW, Wren J, Evans S, Lander M, Ong TH. Gastroesophageal reflux in children. *Clin Pediatr.* 1987;26:55-60.
- Orenstein SR. Controversies in pediatric gastroesophageal reflux. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 1992;14:338-42.
- Vandenplas Y, Ashkenazi A, Belli D, Boige N, Bouquet J, Cadranet S et al. A proposition for the diagnosis and treatment of gastroesophageal reflux disease in children: a report from a working group on gastroesophageal reflux disease. Working Group of the European Society of Paediatric Gastroenterology and Nutrition (ESPGAN). *Eur J Pediatr.* 1993;152:704-11.
- American Academy of Pediatrics. Changing concepts of sudden infant death syndrome: implication for infant sleeping environment and sleep position. *Pediatrics.* 2000;105:650-6.

11. Tobin JM, McCloud P, Cameron DJS. Posture and gastroesophageal reflux: a case for left lateral positioning. *Arch Dis Child*. 1997;76:254-8.
12. Orenstein SR, Magill HL, Brooks P. Thickening of infant feedings for therapy of gastroesophageal reflux. *J Pediatr*. 1987;110:181-6.
13. Aggett PJ, Agostoni C, Goulet O, Hernell O, Koletzko B, Lafeber HL et al. Antireflux or antiregurgitation milk products for infants and young children: a commentary by the ESPGHAN Committee on Nutrition. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2002;34:496-8.
14. Koda YKL. Doença do refluxo gastroesofágico em Pediatria. In: Domingues G. *Esôfago*. Rio de Janeiro: Rubio; 2005. p.339-46.
15. Koda YKL. PHmetria esofágica prolongada. Utilização em pediatria. In: Nasi A, Michelson N. *Avaliação funcional do esôfago*. São Paulo: Rocca; 2001. p.295-305.

Doença Péptica Gastroduodenal na Infância

Simone Diniz Carvalho
Rocksane de Carvalho Norton
Francisco José Penna

■ Introdução

A doença péptica ulcerosa gastroduodenal é de natureza heterogênea, com vários fatores implicados em seu aparecimento. A prevalência de úlcera péptica é de 5 a 10% na população adulta, mas, na faixa etária pediátrica, é menos comum, com diagnóstico de 4 a 6 novos casos de úlcera por ano em centros pediátricos de referência¹⁻⁵. Apesar de infrequente, a lesão ulcerosa péptica causa grande morbidade na infância, com repercussões no crescimento, desenvolvimento e estado nutricional da criança¹.

Até recentemente considerada uma doença de etiologia pouco conhecida, a úlcera péptica teve seus aspectos revistos com a identificação e o isolamento da bactéria *Helicobacter pylori* em 1983, por Marshall e Warren, o que proporcionou uma revolução em sua abordagem.

Embora metade da população mundial esteja infectada com esse micro-organismo, até 80% desses indivíduos permanecem sem evidência clínica de doença. Assim, vários fatores, como o momento da aquisição da bactéria, o tipo de cepa bacteriana, a predisposição genética individual e o meio ambiente, estão relacionados com a sua fisiopatogenia⁶⁻¹⁴.

A associação entre úlcera péptica e colonização da mucosa gástrica pelo *H. pylori* confirma que a erradicação da bactéria modifica a história natural e reduz a recorrência da doença⁴.

A doença péptica ulcerosa é classificada em primária ou secundária, de acordo com sua etiologia. As úlceras primárias ocorrem na ausência de doenças sistêmicas subjacentes, são 4 a 7 vezes mais frequentes no duodeno, têm curso clínico crônico e recidivante e são mais prevalentes em crianças acima de 10 anos de idade. A associação com a infecção pelo *H. pylori* é comum^{1,15}. As úlceras secundárias, por sua vez, têm apresentação clínica mais aguda, são mais comuns em

crianças mais jovens e a localização e os mecanismos etiopatogênicos envolvidos dependem da condição subjacente (Tabela 3.1)^{1,15}.

Tabela 3.1 Principais causas de úlceras pépticas gastroduodenais secundárias

Produção ácida excessiva
Síndrome de Zollinger-Ellison
Hiperparatireoidismo
Mastocitose sistêmica
Insuficiência renal
Estresse
Hipóxia perinatal
Sepse
Queimaduras extensas
Traumatismo cranioencefálico
Choque
Insuficiência respiratória
Hipoglicemia
Indução por drogas
Ácido acetilsalicílico
Anti-inflamatórios não esteroides
Corticosteroides
Outras condições
Gastroenterite eosinofílica
Doença de Ménétrier
Doença de Crohn
Gastrite autoimune
Fibrose cística
Diabete melito

■ Epidemiologia

A doença ulcerosa péptica é incomum na população infantil, com estimativa de 1 caso para cada 2.500 admissões hospitalares¹⁵. No serviço de Gastroenterologia

Pediátrica do Hospital das Clínicas (HC) da Universidade Federal de Minas Gerais (UFMG), a média é de 7,6 novos casos por ano^{1,4}.

Úlceras pépticas em crianças são, na maioria das vezes, encontradas no duodeno e estão associadas à presença do *H. pylori*^{1,5,16}. A presença da bactéria é detectada em 55 a 100% das úlceras duodenais e em 25 a 40% das úlceras gástricas. Em adultos, a positividade da bactéria na úlcera duodenal e na úlcera gástrica é de até 100% e de 80 a 95%, respectivamente^{1,17-19}.

O *H. pylori* é hoje conhecido como importante fator causal na doença ulcerosa péptica, no câncer gástrico e no linfoma gástrico do tipo MALT. Uma vez adquirida, a infecção persiste por toda a vida, exceto se tratada, e causa gastrite crônica em todos os pacientes^{4-9,12,20-24}. Entretanto, apenas 10 a 15% dessa população desenvolve lesão ulcerosa e uma proporção ainda menor, câncer gástrico (0,1%)^{1,9,10,14,17,25}.

A prevalência da infecção pelo *H. pylori* nos países latino-americanos é alta, em torno de 60% (30 a 90%)⁶, embora se tenha observado declínio nestas taxas em todo o mundo, principalmente em crianças, o que resulta em diminuição da aquisição e transmissão da bactéria na população²⁶. Ela apresenta distribuição cosmopolita e está presente em metade da população mundial. A aquisição da bactéria ocorre predominantemente na infância, com pico etário crítico entre 18 meses e 4 anos, e está associada a fatores de risco, como nível socioeconômico baixo, aglomeração familiar e condições precárias de higiene^{1,3,6-14,18,27,28}.

É raro adquirir o micro-organismo na idade adulta, observando-se taxas de soroconversão entre 0,33 e 0,5% ao ano, assim como são raras a reinfecção com cepa bacteriana diferente e a resolução espontânea da infecção atual^{2,10,14,19}.

O reservatório natural primário da infecção pelo *H. pylori* é o homem e, embora outras fontes tenham sido levantadas, como cães, gatos, macacos e moscas, não há estudos que comprovem essas associações^{9,10,14,22,25}. As principais vias de transmissão são a oral-oral e a fecal-oral^{15,20,22,24}. O contato pessoal íntimo é essencial para o contágio, demonstrado em vários estudos epidemiológicos. A bactéria também é transmitida por gastroscópios ou sondas de pHmetria esofágica não esterilizados adequadamente^{10,25}. Condições sanitárias e qualidade da água estão envolvidas na aquisição precoce e transmissão do *H. pylori*²⁶.

Independentemente da via de transmissão, o ambiente familiar desempenha papel fundamental no processo de aquisição do *H. pylori*, sendo a taxa de infecção pela bactéria mais elevada em pais e/ou parentes próximos de crianças infectadas e com úlcera péptica¹³.

■ Etiopatogenia

A ocorrência da doença ulcerosa péptica gastroduodenal é resultado de interação complexa entre fatores do hospedeiro, do ambiente e do *H. pylori*^{1,15,23}.

Fatores ligados ao hospedeiro

A suscetibilidade individual ao aparecimento da úlcera péptica é importante, e evidências de hereditariedade são relatadas por alguns estudos:

- concordância em 50% para doença ulcerosa entre gêmeos homozigóticos¹;
- maior frequência de úlcera péptica em familiares de crianças com úlcera duodenal¹;
- prevalência elevada de úlcera duodenal entre pessoas do grupo sanguíneo O (presença de receptores específicos para as adesinas da bactéria nas células gástricas desses indivíduos)¹⁰;
- polimorfismo do antígeno de histocompatibilidade HLA-DQA (alelos DQA*0102 são mais comuns em indivíduos *H. pylori* negativos, enquanto alelos DQA1*0301 ocorrem com maior frequência nos *H. pylori* positivos)^{10,23}.

Durante a infecção pelo *H. pylori*, ocorrem respostas imune e inflamatória significativas no hospedeiro^{3,23}. Há produção de resposta humoral local e sistêmica nos pacientes colonizados, com predomínio de células Th1 e síntese principalmente de anticorpos IgG. Essa resposta à bactéria é de especial interesse para estudos epidemiológicos, visto que os níveis séricos desses anticorpos são constantes em toda a fase crônica da infecção^{12,29}.

A infecção pelo *H. pylori* induz, na mucosa gástrica, infiltrado inflamatório linfoplasmocitário (crianças) ou neutrofílico (adultos), além de expressão de citocinas (1, 2, 6, 8), fator de necrose tumoral e interferon, que, por sua vez, contribuem para o aumento do processo inflamatório e para danos às células do hospedeiro^{7,12,15,22,23}. Entretanto, a eliminação da bactéria pela resposta inflamatória é ineficaz por causa da capacidade de produção de superóxido dismutase e catalase pelo micro-organismo, evitando sua lise pelos vacúolos fagocitários humanos¹².

Fatores ligados ao ambiente

Alguns fatores ambientais influenciam a expressão patológica da doença ulcerosa péptica¹:

- tabaco: estimula a secreção ácida, altera o fluxo sanguíneo mucoso e a motilidade digestiva, induz refluxo duodenogástrico e reduz a produção de prostaglandinas e bicarbonato;
- álcool: papel ainda controverso. Atualmente, é considerado um inibidor da secreção ácida em quantidades moderadas a elevadas;
- fatores emocionais e dietéticos: menos associados à doença ulcerosa péptica.

Fatores ligados à bactéria

O *H. pylori* é uma bactéria espiralada, Gram-negativa, flagelada, com mais de 40 cepas distintas e atualmen-

te aceito como o fator etiopatogênico mais importante na úlcera péptica gastroduodenal^{1-3,6,7,13,15,21,22,27,29}.

A infecção pela bactéria, por si só, leva a alterações fisiológicas que contribuem para o processo ulceroso^{1,9,28}:

- hipergastrinemia;
- aumento discreto na secreção basal de ácido, com elevação mais significativa nos pacientes ulcerosos;
- elevação no nível de ácido duodenal decorrente da maior produção ácida pelo estômago e da menor secreção de bicarbonato pelo duodeno, favorecendo áreas de metaplasia gástrica no duodeno, colonização dessas regiões pela bactéria, aparecimento de duodenite crônica, retrodifusão de íons hidrogênio e formação de lesão ulcerosa;
- aumento da apoptose celular e comprometimento da função de barreira do epitélio, com consequente entrada de ácido e pepsina e lesão da mucosa;
- ativação contínua dos mecanismos de reparação celular, com maior suscetibilidade a erros e predisposição ao surgimento de metaplasia e transformação maligna no epitélio gástrico.

Há outros mecanismos bacterianos que são capazes de aumentar sua virulência e patogenicidade e são comuns a todas as cepas do micro-organismo (Tabela 3.2)³⁰.

A ilha de patogenicidade *cag* é composta pelo gene *cag A* e mais 40 genes reguladores diferentes que codificam os componentes celulares responsáveis pela virulência da bactéria e induzem a produção de citocinas inflamatórias. As cepas *cag A* positivas têm maior virulência e estão associadas a processo inflamatório mais intenso^{9,11,19,25,28,30}.

A citotoxina vacuolizante é codificada pelo gene *vac A* e, embora presente em todos os micro-organismos, é expressa em somente 65% das cepas bacterianas. O gene é constituído por 2 famílias de sequências sinalizadoras, *s1* e *s2*, e por 2 sequências moduladoras, *m1* e *m2*. Os genótipos *s1m1* e *s1m2* estão relacionados com maior colonização gástrica pelo *H. pylori*, produção de citotoxina, resposta inflamatória mais exacerbada e maior prevalência em pacientes com úlcera duodenal. O padrão *s2m2*, por outro lado, associa-se a indivíduos com gastrite^{1,19,25,30}.

■ Quadro Clínico

A úlcera péptica secundária cursa com quadro clínico mais agudo e a hemorragia digestiva alta é uma das principais manifestações, acompanhada ou não de dor abdominal, geralmente bem tolerada, de resolução espontânea ou com tratamento clínico^{1,13,20}.

A sintomatologia da úlcera péptica primária varia de acordo com a faixa etária do paciente. O curso clínico é, na maioria das vezes, crônico e intercalado com períodos de acalmia^{1,7,14}. Em pacientes com idade inferior a 7 anos, esses sintomas são inespecíficos, com predomínio dos vômitos⁷. Já em crianças maiores e adolescentes, a dor abdominal é a manifestação clínica predominante, de localização epigástrica em 2/3 dos casos, associada ou não a náuseas e vômitos^{1,19}.

Em sua maioria, os pacientes infectados pelo *H. pylori* são assintomáticos e não há evidências suficientes de que a gastrite causada pela bactéria, na ausência de

Tabela 3.2 Fatores de virulência associados ao *Helicobacter pylori*

Motilidade

Penetração rápida na camada de muco que reveste a mucosa, por meio de seus flagelos e por causa de sua morfologia em espiral, protegendo-se da acidez e do peristaltismo gástricos^{5,15}

Aderência

A aderência à superfície epitelial gástrica impede sua eliminação pelos movimentos peristálticos. Apesar de ser propriedade comum a todas as cepas bacterianas *in vitro*, apenas 2 a 20% delas exibem essa característica, permanecendo as demais cepas protegidas pela camada de muco gástrico. O local de aderência preferencial são as junções intercelulares das células epiteliais. Esse tropismo é explicado, em parte, pela existência de adesinas na superfície bacteriana, que se ligam a receptores epiteliais gástricos, entre elas Bab A, Sab A, Oip A e Alp AB. A grande variabilidade destas proteínas e seus alelos torna extremamente difícil testar a contribuição individual de cada fator. A adesina mais estudada é a Bab A (*blood group antigen adhesin*), a qual se liga ao antígeno fucosilado do grupo sanguíneo Lewis B^{5,15}

Propriedades metabólicas

Produção de urease: enzima citoplasmática que hidrolisa a ureia endógena em amônia (lesiva ao epitélio gástrico) e em CO₂ e confere à bactéria sobrevivência no meio ácido. Presente em todas as cepas bacterianas^{5,15}

Produção de outras enzimas: mucinase, neuraminase, álcool-desidrogenase, fosfolipases, catalase, superóxido-dismutase (proteção contra a atividade lítica de macrófagos e neutrófilos, impedindo resposta eficaz do hospedeiro)

Produção de hemolisina: ação tóxica no epitélio gástrico⁵

Produção de citotoxinas

Produção de citotoxinas codificadas geneticamente que induzem resposta inflamatória significativa e que estão associadas a condições clínicas mais graves

Ilha de patogenicidade *cag A* (gene associado à citotoxina)

Citotoxina vacuolizante (*vac A*)

lesão ulcerosa, ocasione sintomas na criança. A infecção não é causa de dor abdominal recorrente na faixa etária pediátrica^{2,4,17,28}.

Relatos na literatura descrevem associações (apesar de não comprovadas por estudos controlados) entre a infecção pelo *H. pylori* e manifestações extradigestivas, como: cefaleia, retardo de crescimento, anemia ferropri-va, menarca tardia, doenças cutâneas (fenômeno de Reynaud, urticária recorrente, rosácea, alopecia areata), púrpura de Henoch-Schönlein, síndrome de Sjögren, ti-reoidite autoimune, diabetes melito não insulino-depen-dente e hepatite^{17,19,28}.

A erradicação da bactéria está associada à melhora sintomática somente em crianças com úlcera péptica duodenal e promove cicatrização efetiva da lesão e taxa quase nula de recidiva^{1,2,4,9,10,14,17,27,28}.

As complicações relacionadas à presença da doen-ça ulcerosa péptica, como perfuração e sangramento, tornaram-se raras após o advento dos inibidores de secreção ácida e do tratamento antimicrobiano da bac-téria¹.

■ Diagnóstico

Diagnóstico da lesão ulcerada

A endoscopia digestiva alta é o exame de eleição para o diagnóstico da úlcera péptica, além de permitir coleta de biópsias para a detecção e o estudo histopatológico do *H. pylori*. Apesar de ser uma técnica invasi-va, ela é um procedimento seguro em crianças, com ta-xas de complicações menores que 2%^{1,12,14,27}. Além disso, o exame permite evidenciar e controlar hemor-ragia digestiva consequente a complicações pela lesão ulcerosa^{1,14}.

A lesão ulcerosa primária é única ou múltipla, e sua localização mais frequente é no duodeno. O achado de micronodularidade na mucosa antral gástrica é muito sugestivo de infecção pela bactéria, mas nem sempre presente nos pacientes infectados^{2,12,28}.

Uma vez tratada, a lesão ulcerosa não requer confir-mação endoscópica de sua cicatrização, exceto se há persistência dos sintomas, úlceras primárias profundas e gigantes, úlcera recidivante, lesões com perfuração ou hemorragia¹.

Diagnóstico da infecção pelo *H. pylori*

A detecção da presença do *H. pylori* na mucosa gás-trica faz-se por meio de métodos invasivos, com base em fragmentos obtidos pela endoscopia (teste da urease, cultura, histologia e reação em cadeia da polimerase), ou métodos não invasivos (sorologia e teste respirató-rio), úteis em estudos epidemiológicos e avaliação da er-radicação da bactéria, exceto nos casos em que se neces-sita de controle endoscópico de cura^{1,5}.

Teste da urease

A capacidade de produção de níveis elevados de urease pelo *H. pylori* é usada para rastrear a presença da bactéria na mucosa gástrica. Introduce-se o fragmento de biópsia em substrato formado por ureia e vermelho-fenol (indicador de pH). Na presença do micro-organismo, a urease produzida pela bactéria hidrolisa a ureia em amô-nia e CO₂, com elevação do pH e alteração da cor do ágar de amarelo-âmbar para rosa dentro de 24 horas, no má-ximo^{1,14,19}. Tem-se desenvolvido novo teste de urease, chamado HUITAI, cujo resultado é lido após 60 minutos, com sensibilidade e especificidade elevadas³¹.

O teste possui sensibilidade e especificidade eleva-das e fornece resultados comparáveis aos demais exa-mes. Na faixa pediátrica, entretanto, a sensibilidade do exame é mais baixa em razão do contingente bacteriano menor na mucosa gástrica^{7,14,19}.

Histologia

O *H. pylori* é identificado por diferentes colorações histológicas, como giemsa, hematoxilina-eosina, Steiner, Warthin-Starry, carbolfucsina e coloração por prata, a qual tem sensibilidade e especificidade de quase 100%, mas custo muito elevado^{1,14}. A acurácia do teste depende, em última instância, da experiência do patologista.

Cultura

A cultura é o padrão-ouro para a detecção da bacté-ria, além de permitir a tipagem das cepas bacterianas e determinar a suscetibilidade aos antimicrobianos. O custo elevado e a variação da sensibilidade do teste de acordo com o meio de cultura empregado são desvanta-gens que limitam o seu uso na prática clínica^{1,14,19}.

Reação em cadeia da polimerase (PCR)

A PCR é uma técnica empregada para detecção do DNA do *H. pylori* em fragmentos de mucosa gástrica, suco gástrico, saliva, placa dentária e fezes. O teste apre-senta alta especificidade e é capaz de quantificar a popu-lação bacteriana nas amostras de pacientes colonizados. No entanto, ainda é restrito aos centros de pesquisa^{7,19}.

Teste respiratório com ureia marcada (13C)

O teste da ureia marcada baseia-se na atividade ureásica aumentada do *H. pylori*. A ureia é marcada com 13C ou 14C, mas o 14C é radioativo e não indicado para pacientes menores de 18 anos. A ureia marcada é forne-cida ao paciente infectado, associada a uma refeição, e a ação da urease da bactéria presente no estômago desdo-

bra a ureia ingerida em amônia e CO₂ marcado, que é exalado na respiração e usado como indicador da colonização pelo *H. pylori*^{1,4,14,19}.

Habitualmente, o exame é realizado por meio de coleta de amostras com 0, 5, 10, 20 e 30 min após a ingestão da ureia marcada, utilizando-se o ponto de corte de 5% para mensuração da atividade ureásica no estômago.

O teste para diagnóstico da infecção pela bactéria tem elevadas sensibilidade e especificidade. O exame é de escolha para controle da erradicação da infecção e deve ser realizado, para essa finalidade, com intervalo mínimo de 4 semanas após o tratamento. Suas limitações são o custo elevado do isótopo e do equipamento, além da não validade para crianças abaixo de 6 anos de idade^{1,14,27}.

Resultados falso-positivos ocorrem por causa da presença de outras bactérias produtoras de urease e do metabolismo bacteriano extragástrico da ureia, enquanto resultados falso-negativos devem-se ao uso de drogas inibidoras de urease (antimicrobianos, sais de bismuto) e ao esvaziamento gástrico acelerado^{7,19}.

Sorologia

A infecção pelo *H. pylori* induz resposta imune local e sistêmica, o que permite o emprego de testes para a detecção de anticorpos anti-*H. pylori*. Entre os métodos disponíveis, ELISA é o mais usado, por causa do baixo custo, da simplicidade de execução e da capacidade de quantificação dos títulos de anticorpos⁷.

Os anticorpos anti-*H. pylori* levam de 6 meses a 1 ano para se normalizarem após a erradicação da bactéria, o que inviabiliza o uso da sorologia como método de acompanhamento de cura^{1,14,19}.

■ Tratamento

O tratamento de toda criança ou adolescente infectados pelo *H. pylori* e com úlcera gastroduodenal ativa ou cicatrizada é bem definido^{1,16}. Dúvidas existiam, no entanto, em relação à erradicação da bactéria na população pediátrica colonizada, mas sem doença ulcerosa. O último consenso sobre a infecção pelo *H. pylori* na população infantil (1998) estabelece que a criança sintomática submetida à endoscopia digestiva alta e na qual a bactéria é identificada deve receber o tratamento antimicrobiano²⁷. No entanto, muitas críticas têm sido feitas a essas recomendações, em especial nos países de alta prevalência da infecção.

A inibição farmacológica da secreção ácida gástrica é medida importante para a cicatrização da lesão ulcerosa gastroduodenal, aliada à erradicação do *H. pylori*, quando presente¹. Hoje, indiscutivelmente, os inibidores de bomba de prótons (IBP) são os mais potentes bloqueadores de secreção ácida disponíveis, e o omeprazol é a droga com maior experiência de uso em Pediatria^{17,23}. Deve ser administrado pela manhã, em jejum, 30 min antes do café da manhã, e sua dose varia de 0,7 a 3,5 mg/kg/dia^{17,23}.

Erradicação do *H. pylori*

A erradicação eficaz da bactéria com o tratamento antimicrobiano leva à cicatrização da úlcera e a taxas menores de recidiva da lesão. O sucesso da terapêutica depende da escolha correta de um esquema antimicrobiano e da adesão do paciente ao tratamento, uma vez que todos os regimes disponíveis apresentam elevado número de comprimidos e nem sempre são isentos de efeitos adversos^{1,5,7,12,14,16,19,27}.

Os fatores que mais contribuem para a falência do tratamento, além da má adesão, são: regimes terapêuticos ineficazes, desenvolvimento de resistência antimicrobiana, densidade bacteriana variável no antro gástrico, efeitos colaterais dos antibióticos, esquemas de longa duração (4 a 6 semanas), resolução dos sintomas antes do término do tratamento, complexidade do regime terapêutico e menor eficácia dos esquemas antimicrobianos em crianças, em comparação com os adultos²⁷.

A estratégia hoje utilizada consiste na associação de um supressor de acidez gástrica, geralmente um IBP, a 2 antimicrobianos por período de 7 a 14 dias, devendo esse esquema apresentar taxas de erradicação da bactéria maiores do que 80%¹. A associação de droga com secreção salivar e/ou gástrica (metronidazol, claritromicina, outros) com drogas de ação luminal (bismuto, amoxicilina, furazolidona, claritromicina) é necessária para o sucesso terapêutico.

Deve-se lembrar, ainda, que a resistência bacteriana ao antibiótico escolhido é fator determinante para a eficácia do esquema de tratamento¹ e varia de região para região^{1,32}. Em Belo Horizonte, 40% das amostras de *H. pylori* são resistentes ao metronidazol e 15% à claritromicina. Esquemas com claritromicina devem ser prescritos apenas em locais onde a taxa de resistência a este antimicrobiano é inferior a 15 a 20%³².

Oderda et al.³³, em estudo de revisão, relatam as seguintes observações a respeito dos regimes terapêuticos empregados nos estudos pediátricos sobre tratamento da infecção pelo *H. pylori*:

- esquemas com apenas 1 ou 2 antimicrobianos têm taxas baixas de erradicação da bactéria;
- esquemas tripliques com bismuto, usados por 2 a 4 semanas, apresentam erradicação mais eficaz, quando comparados com os de 1 semana;
- esquemas com IBP por 1 semana ou por 2 semanas têm taxas de erradicação semelhantes.

Os esquemas terapêuticos com taxas de erradicação mais elevadas foram:

- bismuto + metronidazol + claritromicina (95,5%);
- IBP + amoxicilina + tinidazol (95%);
- IBP + metronidazol + claritromicina (89%);
- IBP + amoxicilina + claritromicina (83%);
- bismuto + amoxicilina + metronidazol (82%);
- IBP + amoxicilina + metronidazol + furazolidona (80%);
- bismuto + amoxicilina + metronidazol (74%);
- ranitidina + amoxicilina + metronidazol + furazolidona (70%).

A maioria dos estudos recomenda regimes com associação de 3 drogas como primeira escolha: IBP com 2 antimicrobianos (p.ex., claritromicina, amoxicilina ou metronidazol) ou bismuto com 2 antimicrobianos^{1,19,33}. O tratamento triplo padrão (amoxicilina + claritromicina + IBP) é eficaz em regiões onde a resistência à claritromicina é baixa³². A associação de furazolidona, claritromicina e IBP apresenta excelente índice de erradicação da bactéria. Apesar de ter maior frequência de efeitos colaterais, esse esquema pode ser útil em pacientes alérgicos à amoxicilina e, nas crianças, representa opção terapêutica^{16,34}.

O regime com tetraciclina, furazolidona e IBP tem a vantagem da sua disponibilidade na rede do Sistema Único de Saúde, com taxa de erradicação em torno de 70%¹⁶. Embora os estudos que utilizam sais de bismuto recomendem seu emprego 3 ou 4 vezes ao dia, o II Consenso Brasileiro sobre *H. pylori*, publicado em 2005, preconiza a sua administração 2 vezes/dia, de forma a simplificar o esquema terapêutico e aumentar a adesão ao tratamento, sem redução de sua eficácia¹⁶. Terapia sequencial com amoxicilina (1 g, 2 vezes/dia) e IBP (2 vezes/dia) por 5 dias, seguidos de IBP, claritromicina (500 mg, 2 vezes/dia) e tinidazol (500 mg, 2 vezes/dia) por 5 dias é atualmente o tratamento de primeira linha em alguns países em que a resistência antimicrobiana levou à redução da eficácia do esquema triplo padrão, com taxas de erradicação da bactéria superiores a 90%³². Os principais esquemas terapêuticos e sua posologia são descritos na Tabela 3.3.

Tabela 3.3 Esquemas terapêuticos mais utilizados em crianças para a erradicação do *H. pylori*

Esquemas
Amoxicilina + claritromicina + IBP (7 a 10 dias): mais empregado
Claritromicina + furazolidona + IBP (7 a 10 dias)
Amoxicilina + metronidazol + furazolidona + IBP (7 a 10 dias)
Furazolidona + tetraciclina + IBP (7 a 10 dias)
Claritromicina + metronidazol + IBP (7 a 10 dias)
Doses
Amoxicilina: 50 mg/kg/dia (BID), máximo 2 g/dia
Bismuto: 7 a 8 mg/kg/dia (BID ou QID), máximo 480 mg/dia
Claritromicina: 15 a 30 mg/kg/dia (BID), máximo 1 g/dia
Furazolidona: 6 a 8 mg/kg/dia (TID), máximo 300 mg/dia
Metronidazol: 20 a 30 mg/kg/dia (TID ou QID), máximo 750 mg/dia
Tetraciclina: 50 mg/kg/dia (QID), máximo 2 g/dia
Omeprazol (IBP): 0,7 a 1,2 mg/kg/dia (BID), máximo 40 mg/dia

IBP = inibidores de bomba de prótons; BID = 2 vezes/dia; TID = 3 vezes/dia; QID = 4 vezes/dia.

Retratamento da infecção

Quando não se consegue a erradicação do *H. pylori* no 1º tratamento, a simples repetição do mesmo esquema não induz a erradicação da bactéria, com resultados raramente superiores a 50%. Na escolha do regime terapêutico de 2ª linha, desaconselha-se a reutilização dos antimicrobianos empregados na 1ª tentativa de erradicação por causa do aparecimento de resistência secundária e/ou cruzada^{4,16}.

A prescrição baseada nos testes de sensibilidade *in vitro*, por meio da cultura, é de uso restrito na prática clínica, além de a suscetibilidade de um antimicrobiano *in vitro* nem sempre predizer o sucesso da erradicação *in vivo*¹⁶.

O retratamento é feito com esquema quádruplo, que inclui a associação de IBP com mais 3 antimicrobianos, por 10 a 14 dias. Quando o bismuto não estiver disponível, a terapia tripla pode ser empregada (Tabela 3.4)¹⁶. Não se recomendam mais do que 3 tentativas de erradicação da bactéria. Os casos refratários devem ser orientados mediante teste de sensibilidade antimicrobiana ou acompanhados com dose de manutenção de antissecretores até o surgimento de outros regimes de eficácia comprovada¹⁶. Levofloxacino tem sido atualmente empregado em adultos nos esquemas tríplexes de segunda linha, associado a bismuto ou furazolidona + IBP, como alternativa ao esquema quádruplo, com a vantagem de apresentar menos efeitos colaterais³².

Tabela 3.4 Esquemas terapêuticos usados no retratamento da infecção pelo *H. pylori*

Caso o esquema inicial tenha sido IBP + amoxicilina + claritromicina ou IBP + furazolidona + claritromicina
1ª opção: IBP + sal de bismuto + furazolidona + amoxicilina (BID, 10 a 14 dias)
2ª opção: IBP + amoxicilina + furazolidona + tetraciclina ou levofloxacino (BID, 10 a 14 dias)
Caso o esquema inicial tenha sido IBP + furazolidona + tetraciclina
1ª opção: IBP + amoxicilina + claritromicina (BID, 7 a 10 dias)
2ª opção: IBP + sal de bismuto + furazolidona + amoxicilina (BID, 10 a 14 dias)

IBP = inibidores de bomba de prótons; BID = 2 vezes/dia.

O controle da erradicação da infecção pelo *H. pylori* deve ser realizado por meio do teste respiratório com ureia marcada com 13C, 1, 3, 6 e 12 meses após o tratamento antimicrobiano^{1,16}.

■ Considerações Finais

A descoberta do *H. pylori* em 1983 mudou de modo radical o manejo dos pacientes com doença ulcerosa péptica primária e, por isso, hoje as estratégias terapêuticas disponíveis enfocam a erradicação dessa bactéria^{1,4,16}.

A elevada prevalência do *H. pylori* na população em geral faz com que a vacinação seja a abordagem terapêutica mais promissora para o combate a essa infecção durante a fase escolar. As vacinas para a bactéria empregam urease recombinante, associada a um adjuvante, para que haja resposta imune local e redução da colonização gástrica. O emprego de adjuvantes como as toxinas da *E. coli* ou do vibrião da cólera tem a diarreia como fator colateral limitante, e as pesquisas nessa linha continua a fim de identificar coadjuvantes alternativos⁴.

As populações de risco que se beneficiariam da vacinação, em uma 1ª instância, são os pacientes com familiares *H. pylori* positivos, presença de doença ulcerosa e história familiar para carcinoma gástrico e linfoma do tipo MALT⁴.

Taxas de resistência antimicrobiana à bactéria devem ser monitoradas em níveis regional e internacional e os regimes terapêuticos, modificados de acordo com a necessidade³².

Estudos que empregam suplementação com cepas probióticas, como *Lactobacillus*, mostram redução nos efeitos adversos associados aos regimes medicamentosos, melhora da adesão do paciente ao tratamento e diminuição da inflamação da mucosa gástrica e da aderência do *H. pylori* às células epiteliais gástricas³².

No momento, resta melhorar a adesão do paciente ao tratamento proposto, mediante esquemas antimicrobianos de menor duração e posologia, a fim de evitar o problema emergente da resistência antimicrobiana do *H. pylori*, e, de maneira mais ampla, proporcionar melhores condições socioeconômicas à população.

■ Referências Bibliográficas

- Carvalho AST. Úlcera péptica. *J Pediatr*. 2000;76:S127-34.
- Goggin N, Rowland M, Imrie C, Walsh D, Clyne M, Drumm B. Effect of *Helicobacter pylori* eradication on the natural history of duodenal ulcer disease. *Arch Dis Child*. 1998;79:502-5.
- Huang F, Chang MH, Hsu HY, Lee PI, Shun CT. Long-term follow-up of duodenal ulcer in children before and after eradication of *Helicobacter pylori*. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 1999;28:76-80.
- Lee A. Prevention of *Helicobacter pylori*. *Scand J Gastroenterol*. 1996;31(Suppl. 215):11-5.
- Sherman P, Czinn S, Drumm B, Gottrand F, Kawakami E, Madrazo A et al. *Helicobacter pylori* infection in children and adolescents: Working Group Report of the first World Congress of Pediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2002;35:S128-33.
- Bourke B, Jones N, Sherman P. *Helicobacter pylori* infection and peptic ulcer disease in children. *Pediatr Infect Dis*. 1996;15:1-13.
- Bujanover Y, Reif S, Yahav J. *Helicobacter pylori* and peptic disease in the pediatric patient. *Pediatr Clin North Am*. 1996;43:213-34.
- Coelho LGV, León-Barúa R, Quigley EM. Latin-American consensus conference on *Helicobacter pylori* infection. *Am J Gastroenterol*. 2000;95:688-91.
- Ernst PB, Gold BD. *Helicobacter pylori* in childhood: new insights into the immunopathogenesis of gastric disease and implications for managing infection in children. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 1999;28:462-73.
- Hua-Xiang H, Talley NJ. Natural acquisition and spontaneous elimination of *Helicobacter pylori* infection: clinical implications. *Am J Gastroenterol*. 1997;92:1780-7.
- Imrie C, Rowland M, Bourke B, Drumm B. Is *Helicobacter pylori* infection in childhood a risk factor for gastric cancer? *Pediatrics*. 2001;107:373-80.
- Marshall BJ. *Helicobacter pylori*. *Am J Gastroenterol*. 1994;89:S116-28.
- Oderda G, Vaira D, Holton J, Ainley C, Altare F, Boero M et al. *Helicobacter pylori* in children with peptic ulcer and their families. *Dig Dis Sci*. 1991;36:572-6.
- Rowland M, Drumm B. Clinical significance of *Helicobacter* infection in children. *Br Med Bull*. 1998;54:95-103.
- Blecker U, Gold BD. Gastritis and peptic ulcer disease in childhood. *Eur J Pediatr*. 1999;128:541-6.
- Coelho LGV, Zaterka S. II Consenso Brasileiro sobre *Helicobacter pylori*. *Arq Gastroenterol*. 2005;42:128-32.
- Hassall E, Israel D, Shepherd R, Radke M, Dalvåg A, Sköld B et al. Omeprazole for treatment of chronic erosive esophagitis in children: a multicenter study of efficacy, safety, tolerability and dose requirements. *J Pediatr*. 2000;137:800-7.
- Sousa MB, Cipolotti R, Filho MNS. Prevalência de infecção por *Helicobacter pylori* em crianças avaliadas no Hospital das Clínicas de Porto Alegre, RS, Brasil. *Arq Gastroenterol*. 2001;38:132-7.
- Vandenplas Y, Blecker U. *Helicobacter pylori* infection in children. *Acta Paediatr*. 1998;87:1105-12.
- Anand BS, Graham DY. Ulcer and gastritis. *Endoscopy*. 1999;31:215-25.
- Björkholm B, Falk P, Engstrand L, Nyrén O. *Helicobacter pylori*: resurrection of the cancer link. *J Inter Med*. 2003;253:102-19.
- Czinn SJ. Serodiagnosis of *Helicobacter pylori* in pediatric patients. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 1999;28:132-4.
- Israel DM, Hassall E. Omeprazole and other proton pump inhibitors: pharmacology, efficacy and safety, with special reference to use in children. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 1998;27:568-79.
- Rocha GA, Oliveira AMR, Queiroz DMM. High seroconversion for *Helicobacter pylori* in children. *Gut*. 1995;37(Suppl. 1):A27.
- Vaira D, Holton J, Ricci C, Menegatti M, Gatta L, Berardi S et al. The transmission of *Helicobacter pylori* from stomach to stomach. *Aliment Pharmacol Ther*. 2001;15(Suppl. 1):33-42.
- Bruce MG, Maaroos HI. Epidemiology of *Helicobacter pylori* infection. *Helicobacter*. 2008;13(Suppl. 1):1-6.
- Drumm B, Koletzko S, Oderda G. *Helicobacter pylori* infection in children: a consensus statement. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2000;30:207-13.
- Stabile BE. Redefining the role of surgery for perforated duodenal ulcer in the *Helicobacter pylori* era. *Ann Surg*. 2000;231:159-60.
- Ernst PB, Jin Y, Reyes VE, Crowe SE. The role of local immune response in the pathogenesis of peptic ulcer formation. *Scand J Gastroenterol*. 1994;(suppl 205):22-8.
- Torres J, Backert S. Pathogenesis of *Helicobacter pylori* infection. *Helicobacter*. 2008;13(Suppl. 1):13-7.
- Lehours P, Bengtsson C, Mégraud F. Diagnosis of *Helicobacter pylori*. *Helicobacter*. 2008;13(Suppl. 1):7-12.
- Egan BJ, Marzio L, O'Connor H, O'Morain C. Treatment of *Helicobacter pylori* infection. *Helicobacter*. 2008;13(Suppl. 1):35-40.
- Oderda G, Rapa A, Bona G. A systematic review of *Helicobacter pylori* eradication treatment schedules in children. *Aliment Pharmacol Ther*. 2000;14(Suppl. 3):59-66.
- Penna FGC, Norton RC, Penna FJ, Diniz SC. Avaliação clínica, diagnóstica e terapêutica de crianças infectadas pelo *Helicobacter pylori* no Ambulatório de Gastroenterologia Pediátrica do HC/UFGM. XIV Semana de Iniciação Científica, Conhecimento e Cultura. Disponível em: <<http://www.ufmg.br/prpqcd/trabalhos/>>. Acesso em: 01 jul. 2009.

Diarreia Aguda

Rosa Helena Porto Gusmão
Fernando de Almeida Machado
Fátima Maria Lindoso da Silva Lima
Maria Ceci do Vale Martins

■ Introdução

A diarreia aguda é definida como a eliminação súbita de fezes de conteúdo líquido acima do habitual, associada, em geral, a um aumento do número de evacuações. De etiologia infecciosa na grande maioria dos casos, é também denominada de infecção intestinal, diarreia aguda infecciosa e gastroenterite. Trata-se de uma enfermidade de distribuição universal, de evolução potencialmente autolimitada, com duração inferior ou igual a 14 dias e que se caracteriza pela ocorrência de má absorção intestinal de água e eletrólitos^{1,2}.

A diarreia aguda, apesar dos avanços do conhecimento relacionado à etiopatogenia e a formas de controle da doença, permanece ainda como uma das causas mais importantes de morbidade infantil no mundo, em especial nos países em desenvolvimento, onde frequentemente desencadeia ou agrava quadros de desnutrição, contribuindo de forma isolada ou associada para os estimados 3 milhões de óbitos que ocorrem em crianças a cada ano, principalmente naquelas menores de 1 ano de vida^{1,3}.

A elevada ocorrência de diarreia nas populações mais pobres está diretamente associada às precárias condições de saneamento básico, higiene ambiental e pessoal, uma vez que a transmissão de enteropatógenos ocorre por via fecal-oral, principalmente pela água, por alimentos, mãos e objetos contaminados⁴.

Há de se ressaltar o papel do aleitamento materno como importante mecanismo de defesa contra a ação de agentes infecciosos e que tem sido precocemente retirada dessas crianças já tão marginalizadas do ponto de vista socioeconômico. No Brasil, o quadro é consistente com o descrito mundialmente: a morbimortalidade por diarreia aguda é maior nas regiões mais carentes, onde, já no 1º ano de vida, as crianças sofrem cerca de 8 episódios diarreicos⁵.

■ Patogenia

O maior conteúdo líquido observado nas fezes de uma criança com diarreia aguda resulta de um desequilíbrio entre os processos de absorção e secreção de água e eletrólitos no intestino, ocasionado por uma redução da absorção, por um aumento da secreção ou por ambos, tendo como resultado o predomínio do fluxo de água, eletrólitos e nutrientes do meio interno em direção à luz intestinal⁶.

Os principais íons envolvidos nesse transporte são o Na⁺, K⁺, Cl⁻, HCO₃⁻ e H⁺; a água segue, através dos espaços intercelulares, o fluxo desses eletrólitos, principalmente o Na⁺, cuja absorção é promovida pela ação da enzima Na⁺ K⁺ adenosina trifosfatase ATPase, localizada na membrana basolateral da célula absorptiva. Essa enzima é responsável pela saída do Na⁺ do interior do enterócito em direção à serosa, favorecendo, desse modo, a entrada desse íon e, conseqüentemente, da água através das porções mais apicais das vilosidades intestinais.

O Na⁺ pode ser absorvido por meio de 3 mecanismos: a) acoplado a glicose, galactose ou aminoácidos, com auxílio de transportadores específicos e se mantendo inalterado durante os episódios de diarreia aguda, o que se constitui no fundamento para o emprego da terapia de reidratação oral (TRO); b) através dos canais de íons; e c) acoplado ao cloro (NaCl). Esses processos ocorrem principalmente no intestino delgado. O equilíbrio entre absorção e secreção é mantido pela ação integrada de reguladores endógenos produzidos pelas células epiteliais, pelas células da lâmina própria, do sistema nervoso autônomo entérico e em órgãos fora do trato gastrointestinal^{2,6}.

Quando os mecanismos de defesa do trato digestório da criança, como a acidez gástrica, o muco, a flora bacteriana, o peristaltismo e o sistema imune local, não conseguem impedir a ação patogênica de micro-orga-

nismos, há a inversão do fluxo normal de líquidos e o consequente aparecimento de diarreia. Têm sido descritos 2 mecanismos básicos de produção de diarreia associada a agentes infecciosos: o osmótico e o secretor.

Diarreia osmótica

Esse mecanismo de produção de diarreia ocorre quando o conteúdo da luz intestinal exerce uma força osmótica em relação ao meio interno. Os agentes infecciosos que alcançam as porções mais apicais das vilosidades do intestino delgado podem provocar alterações anatômicas e/ou funcionais da mucosa intestinal, dentre as quais a redução da atividade das enzimas localizadas nas microvilosidades do enterócito (borda estriada), com prejuízo da digestão e/ou absorção de nutrientes⁷. Dentre essas enzimas, destacam-se as dissacaridases, como a lactase, responsável pela digestão da lactose, principal hidrato de carbono incluído na dieta de crianças pequenas.

Desse modo, o açúcar não absorvido acumula-se na luz intestinal, o que favorece o afluxo de água e eletrólitos, e, uma vez no intestino grosso, sofre metabolização bacteriana resultando na formação de partículas menores e na produção de ácidos orgânicos (acético, butírico, láctico, propiônico) e gases (H_2 , CO_2 e metano) que elevam ainda mais a osmolalidade do conteúdo luminal. A produção de gases promove distensão abdominal, aumento dos movimentos peristálticos e dos ruídos hidroaéreos.

Os açúcares também podem ser eliminados sem que tenham sofrido ação das enzimas bacterianas, sendo detectados como substâncias redutoras nas fezes. A expressão clínica do mecanismo osmótico caracteriza-se pela ocorrência de diarreia com fezes de conteúdo ácido e hiperosmótico, eliminadas com gases (fezes explosivas), substâncias redutoras presentes, distensão e cólicas abdominais, assim como hiperemia da região perineal. A intensidade desses fenômenos é proporcional à quantidade do açúcar não absorvido e cessa quando o açúcar é retirado da dieta.

O mecanismo osmótico até recentemente era considerado o principal mecanismo produtor de diarreia associado ao rotavírus. Trabalhos experimentais demonstraram que a proteína NSP4 do rotavírus induz à diarreia do tipo secretor, sendo então considerada a primeira toxina viral descrita⁸ (Figura 4.1).

Diarreia secretora

O mecanismo secretor ocorre quando há aumento da secreção ativa de ânions, principalmente do Cl^- e HCO_3^- , pelas células das cryptas do intestino delgado. Esse aumento pode ser desencadeado por agentes que atuam como verdadeiros secretagogos, e o exemplo clássico desse tipo de diarreia é aquela induzida por enterotoxinas bacterianas.

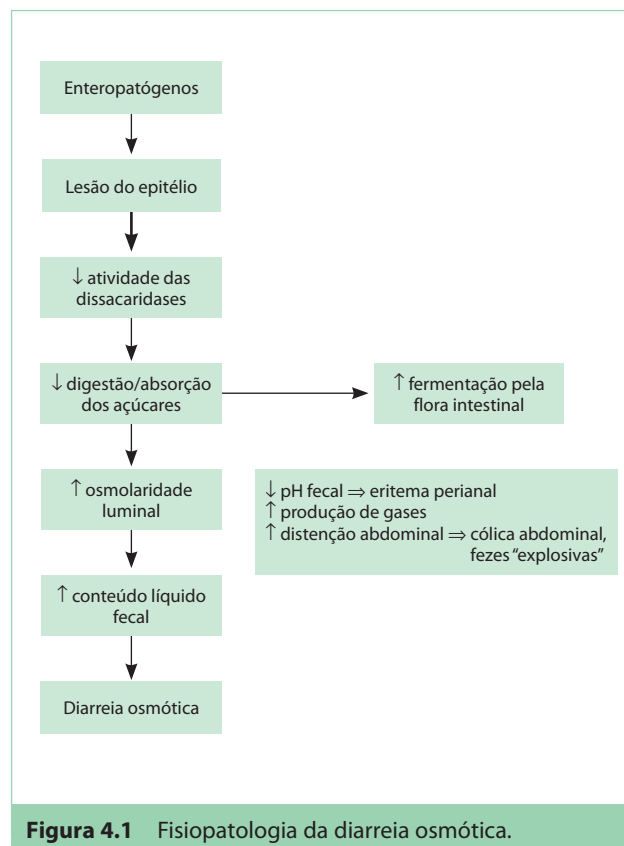


Figura 4.1 Fisiopatologia da diarreia osmótica.

Após a colonização no intestino, algumas bactérias, como a *V. cholerae*, produzem enterotoxinas que promovem o aumento intracelular de mediadores de secreção intestinal, a adenosina monofosfato cíclico (AMPc), a guanosina monofosfato cíclico (GMPc) e o Ca^{++} . O aumento de AMPc e GMPc é promovido pelas enzimas localizadas na membrana basolateral do enterócito, a adenilatociclase e a guanilatociclase, respectivamente, após serem ativadas pelas toxinas bacterianas.

O aumento dos mediadores da secreção, por sua vez, ativa as proteinocinasas, que promovem a desestabilização das proteínas da membrana celular e, como consequência, ocorre a abertura dos canais do Cl^- , afluxo desses íons para a luz intestinal, seguindo-se o Na^+ e a água. As perdas hidreletrolíticas geralmente são intensas e, se não repostas adequadamente e em tempo hábil, podem levar, em um período curto, à desidratação grave.

Têm sido descritos outros mecanismos que resultam em diarreia do tipo secretora, como a alteração do citoesqueleto do enterócito. O intestino grosso, quando acometido por agentes que invadem a mucosa, apresenta uma reação inflamatória evidenciada por fezes disentericas, em geral eliminadas em pequenos volumes, com muco e sangue^{1,9} (Figura 4.2). A NSP4-toxina produzida pelos rotavírus justificaria as grandes perdas hidreletrolíticas registradas nas diarreias produzidas por esses vírus⁸.

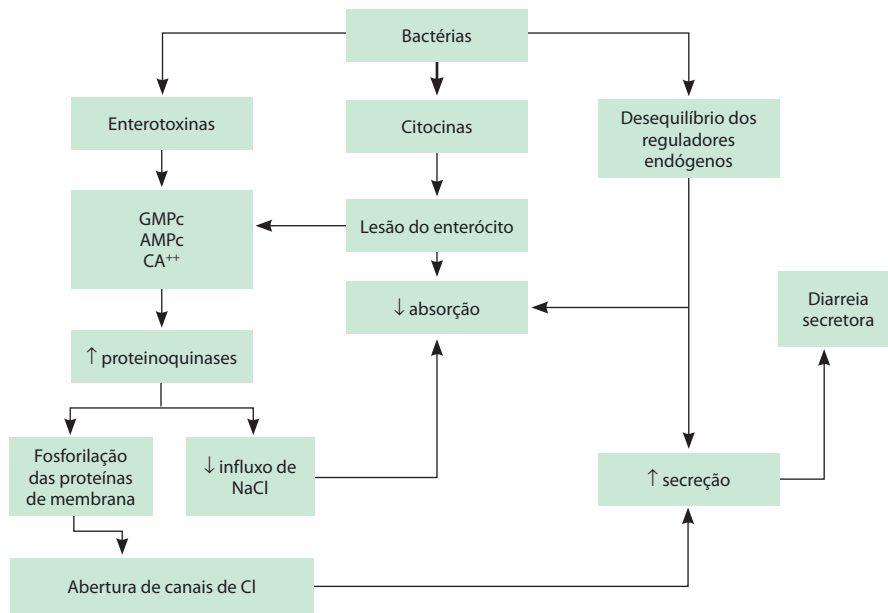


Figura 4.2 Fisiopatologia da diarreia secretora.

■ Etiologia

A diarreia aguda pode ser desencadeada pela ação de diversos patógenos, sejam eles virais, bacterianos, geralmente Gram-negativos, ou protozoários. A frequência de cada patógeno varia segundo as diferentes regiões geográficas, os grupos etários e as condições higiênico-sanitárias das comunidades e também conforme a competência imunológica dos indivíduos infectados. Em países desenvolvidos, os principais agentes causadores de diarreia aguda são os vírus, entre os quais se destacam os rotavírus. Nos países em desenvolvimento, as bactérias, com os rotavírus, constituem a principal causa de diarreia grave na infância (Tabela 4.1).

■ Bactérias

Escherichia coli

São bactérias Gram-negativas componentes da flora endógena do intestino humano, da família *Enterobacteriaceae*, que inclui também cepas causadoras de diarreia, as patogênicas, que são subdivididas em 6 subtipos, segundo mecanismo básico de interação com a mucosa intestinal: *E. coli* enteropatogênica, que adere ao epitélio de forma localizada (ECEP), *E. coli* enteroaderente difusa (ECED), *E. coli* enteroagregativa, disposta como “tijolos empilhados” (ECEA), *E. coli* enteroemorrágica (ECEH), *E. coli* enterotoxigênica (ECET) e *E. coli* enteroinvasiva (ECEI).

Tabela 4.1 Principais agentes etiológicos de diarreia aguda

Bactérias	Vírus	Protozoários
<i>Escherichia coli</i>	Rotavírus	<i>Giardia lamblia</i>
Enteropatogênica clássica	Adenovírus	<i>Entamoeba histolytica</i>
Enterotoxigênica	Astrovírus	
Enteroagregativa	Norovírus	
Enteroinvasiva	Sapovírus	
Enteroemorrágica		
Enteroaderente difusa		
<i>Shigella</i> sp		
<i>Salmonella</i> sp		
<i>Campylobacter jejuni</i>		
<i>Yersinia enterocolitica</i>		
<i>Staphylococcus aureus</i>		
<i>Bacillus cereus</i>		
<i>Vibrio cholerae</i>		
<i>Clostridium difficile</i>		

E. coli enteropatogênica (ECEP)

Esses micro-organismos aderem às microvilosidades intestinais e as destroem, promovendo atrofia vilosi-

tária, inflamação da lâmina própria e má absorção de água, eletrólitos e de nutrientes por osmose e secreção. Dependendo da presença de plasmídeos, subdividem-se em 2 grupos: clássica e não clássica. A ECEP é um importante agente causador de diarreia na criança menor de 2 anos de idade e tem sido responsabilizada por surtos epidêmicos em berçários, sendo essa infecção rara em crianças em aleitamento materno.

Está ainda relacionada a quadros de diarreia hospitalar grave, acarretando alta mortalidade em lactentes jovens. É também frequentemente isolada nas “diarreias do desmame” e na síndrome pós-enterite, sendo apontada como uma causa de diarreia persistente nos países em desenvolvimento. A diarreia é intensa e aquosa; vômitos, febre baixa e dor abdominal são frequentemente relatados¹⁰.

E. coli enterotoxigênica (ECET)

É altamente prevalente em países em desenvolvimento, onde é endêmica. Com os rotavírus, constituem a principal causa de diarreia nessas regiões, onde representam mais de 25% dos episódios de diarreia. Essas bactérias infectam indivíduos de todas as idades e são a principal causa de diarreia do viajante; provocam surtos epidêmicos por contaminação de água e alimentos.

Atuam sem invadir ou lesar a mucosa intestinal, produzindo 2 tipos de enterotoxinas: LT (termolábel) e ST (termoestável), que aumentam a perda hídrica por estímulo de AMPc e de GMPc intracelulares, respectivamente (ver Patogenia).

A diarreia é abundante e aquosa, variando de moderada a grave, muitas vezes assemelhando-se à observada na cólera. O curso é autolimitado, em média com duração de 5 dias, podendo, em algumas situações, prolongar-se até 3 semanas¹¹.

E. coli enteroinvasiva (ECEI)

A ECEI provoca invasão das células epiteliais, disseminação pela mucosa, induzindo à diarreia, que inicialmente é aquosa e depois passa a mucossanguinolenta, associada a tenesmo, cólica, febre, anorexia e astenia. A desidratação não é tão intensa; entretanto, os pacientes podem apresentar sinais de hiponatremia. É pouco frequente no 1º ano de vida e localiza-se basicamente no intestino grosso¹².

E. coli enteroemorrágica (ECEH)

Essas cepas de *E. coli* produzem 2 potentes citotoxinas dos tipos Shiga-like toxina I (SLT I) e Shiga-like toxina II (SLT II), que se ligam a receptores intestinais e renais. Desencadeiam diarreia sanguinolenta e/ou a síndrome hemolítico-urêmica (SHU). A SHU está associa-

da a um quadro grave, com anemia hemolítica, trombocitopenia e insuficiência renal, podendo levar ao óbito. O sorotipo mais comumente associado à SHU é o O157:H7, que não é pesquisado rotineiramente em laboratórios clínicos.

As ECEH são transmitidas principalmente pela ingestão de carne bovina malcozida e leite não pasteurizado. A infecção é mais frequente em crianças entre 5 e 9 anos e em adultos. As manifestações clínicas são: diarreia sanguinolenta, dor abdominal em cólica, vômitos; a diarreia tem duração de 1 a 24 dias, com média de 4 dias. A febre ausente ou baixa é um diferencial para as diarreias com sangue. A infecção pode simular um quadro de abdome agudo. Existem reservatórios animais e portadores assintomáticos.

O uso de antibióticos e antiespasmódicos tem sido associado a um risco maior para a ocorrência da SHU. Estima-se que aproximadamente 5 a 10% dos surtos evoluam para a SHU^{12,13}.

E. coli enteroagregativa (ECEA)

Essas bactérias atuam por mecanismo de adesão à célula epitelial do tipo Hep-2 e não produzem toxinas. Estão frequentemente associadas à diarreia persistente, que desencadeia ou agrava quadros de desnutrição e retarda o crescimento de crianças nos países em desenvolvimento. A diarreia é aquosa, secretora e com muco, associada a febre baixa e raros vômitos¹².

E. coli enteroaderente difusa (ECED)

Provoca doença diarreica em crianças menores de 6 anos de idade, sendo mais frequentemente isolada em casos de diarreia prolongada. O quadro clínico é muito semelhante àquele causado pela ETEC^{1,12}.

Shigella sp

Trata-se de bactéria Gram-negativa com capacidade invasora e de produzir citotoxina (Shiga-like) e neurotoxina. É responsável pela disenteria bacilar, caracterizada pela presença de evacuações em pequenos volumes, elevada frequência, de início aquosa e posteriormente contendo sangue, muco e pus, associados a tenesmos e cólicas abdominais. Podem ocorrer alterações neurológicas atribuídas à produção de neurotoxinas.

Em sua maioria, os casos são autolimitados, com resolução entre 5 e 7 dias¹⁴. Sintomas sistêmicos, como febre, cefaleia, mal-estar e anorexia, geralmente precedem o aparecimento da diarreia. O período de incubação é de 1 a 4 dias.

As cepas de *Shigella* sp. estão classificadas em 4 espécies: *S. dysenteriae*; *S. flexneri*; *S. boydii* e *S. sonnei*, também denominadas do grupo A, B, C e D, respectivamente;

as 2 primeiras são mais frequentes em países em desenvolvimento. O homem é o único hospedeiro e a diarreia é mais frequente em crianças com idades entre 1 e 4 anos. É altamente contagiosa, podendo causar diarreia com um inóculo de apenas 10 micro-organismos.

A transmissão é feita principalmente de pessoa a pessoa e, menos frequentemente, por meio de alimentos e água contaminados, o que justifica a sua maior prevalência em ambientes onde as práticas de higiene não são observadas e naqueles restritos, como creches e abrigos.

Essa bactéria pode disseminar-se por via hematogênica e provocar septicemia, principalmente em lactentes jovens, desnutridos ou imunodeprimidos. A toxina Shiga-like pode causar anemia hemolítica microangiopática, levando a SHU e púrpura trombocitopênica.

Salmonella sp

São bacilos Gram-negativos, móveis e aeróbios. A classificação dos 2.300 sorotipos até então descritos é feita pela caracterização dos antígenos somáticos “O” e flagelares “H”.

Segundo critérios de antigenicidade, epidemiológicos e clínicos, essas bactérias são divididas em 2 grupos: as tifóides, que incluem os sorotipos *S. typhi* e *S. paratyphi*, que infectam exclusivamente o homem e causam infecções sistêmicas (as febres tifoide e paratifoide, respectivamente), e as não tifóides, classificadas como sorotipo *S. enteritidis*, que infectam o homem e uma variedade grande de animais domésticos e selvagens, como bovinos, suínos, pássaros, roedores, insetos, entre outros.

Esses agentes são causa frequente de surtos de diarreia associados à intoxicação alimentar e caracterizam-se pela ampla diversidade das manifestações clínicas que provocam nos indivíduos infectados. Acontecem mais frequentemente crianças menores de 5 anos, que apresentam episódio diarreico típico de enterocolite após um período de incubação que varia de 6 horas a 10 dias (sendo o habitual 6 a 48 horas), sem disseminação sistêmica.

A enterocolite resulta da invasão das bactérias nas células epiteliais do intestino, com posterior migração para a lâmina própria, onde se multiplicam e estimulam a secreção ativa de líquido, resultando em fezes aquosas, mas que podem conter muco e sangue. Cefaleia, dor abdominal e febre podem estar presentes; crianças menores de 1 ano de idade apresentam maior risco de evoluírem com bacteremia.

O processo infeccioso pode invadir além da mucosa e ocasionar quadros graves como septicemia e infecções metastáticas: meningite, osteomielite, pneumonia, endocardite, etc. É bem reconhecida a preferência desses patógenos por órgãos que apresentam alguma anormalidade, como acontece nos casos de osteomielite causados por essas bactérias em indivíduos com anemia falciforme.

É importante, para que medidas preventivas sejam tomadas, o conhecimento de que o paciente pode conti-

nuar excretando bactérias nas fezes cerca de 5 semanas após o término do episódio diarreico, e que esse período pode ser tão longo quanto 1 ano^{15,16}.

Yersinia sp

Dois sorotipos têm sido reconhecidos como patógenos para o homem; *Y. enterocolitica* e *Y. pseudotuberculosis*. São bacilos Gram-negativos, aeróbios, que provocam gastroenterite tanto em adultos como em crianças, e são encontrados em animais domésticos, na água, no leite e em carnes contaminados, sobretudo em países de clima temperado. Os suínos são os principais reservatórios de cepas que causam doença para o homem. O período de incubação é de 3 a 7 dias, e sua atuação é via mecanismo toxigênico e/ou invasor. A enterotoxina é do tipo ST e causa intoxicação alimentar.

A maior virulência da *Y. enterocolitica* está relacionada à sua capacidade invasora, principalmente nas células das placas de Peyer, com proliferação nos folículos linfóides e penetração na lâmina própria, provocando sintomas como cólicas, vômitos, febre e diarreia com rajas de sangue, o que pode ser confundido com doença inflamatória intestinal. Em geral, ocorre reação dos linfonodos mesentéricos (adenite mesentérica) simulando apendicite.

As principais complicações associadas a esses patógenos são ulcerações difusas do intestino, perfuração intestinal, intussuscepção e megacólon tóxico^{16,17}.

Campylobacter sp

São bactérias Gram-negativas que causam diarreia principalmente em países industrializados. As principais espécies patogênicas são classificadas como *C. jejuni*; *C. coli*; *C. lari* e *C. fetus*. Várias espécies de animais servem de reservatório para essas bactérias. A infecção ocorre via alimentos contaminados, como carnes, principalmente aves, leite não pasteurizado e água. A transmissão pessoa-pessoa é rara; a mais comum é a via animal-pessoa. Infectam principalmente o jejuno, o íleo e o cólon.

O mecanismo de virulência é por invasão e por produção de endotoxina citolítica. Os sintomas iniciais surgem após um período de incubação de 24 a 72 horas, com mialgia, febre, cefaleia e, posteriormente, dor abdominal, diarreia de início abrupto, com muco e sangue nas fezes. Pode haver evolução para septicemia, SHU e megacólon tóxico. Meningite é uma complicação descrita na infecção pelo *C. fetus* em recém-nascidos¹⁵.

Vibrio cholerae

Dentre os enteropatógenos, o *Vibrio cholerae* destaca-se por sua associação a grandes epidemias de diarreia, acarretando, em curto período, centenas de mortes.

No início dos anos de 1990, no Peru, registrou-se a 7ª pandemia de cólera, infecção que se constitui em importante causa de mortes em indivíduos de todas as idades, residentes em países em desenvolvimento. Essa infecção é rara em regiões industrializadas; porém, sua incidência torna-se elevada em casos de súbitas modificações de saneamento ambiental, como acontece nas guerras e catástrofes da natureza.

São bacilos Gram-negativos, encurvados, aeróbios (anaeróbios facultativos). Além do *V. cholerae*, os *V. parahaemolyticus*, *V. vulnificus* e *V. alginolyticus* têm sido identificados como as principais cepas enteropatogênicas para o homem. O *V. cholerae* é classificado, segundo características sorológicas do antígeno de superfície “O”, em 139 sorotipos e em 2 grupos O1 e não O1; a maioria das cepas patogênicas pertence ao sorogrupo O1.

A transmissão desses patógenos é feita por meio de água e alimentos contaminados, principalmente de peixes e outros frutos do mar ingeridos crus ou mal cozidos. Eles sobrevivem tanto em águas doces como nas salgadas e salobras e produzem uma potente toxina que estimula o AMPc, resultando no aumento da secreção intestinal. O período de incubação varia de horas a 5 dias e a infecção, na sua maioria, traduz-se em quadro de gastroenterite de intensidade leve/moderada a grave, com vômitos associados à perda significativa de grandes quantidades de água e eletrólitos, que pode evoluir para choque hipovolêmico e óbito.

As fezes, em consequência da grande quantidade de água e muco, são descritas como “água de arroz”. A resolução da diarreia, caso o paciente receba hidratação adequada, ocorre em 4 a 6 dias^{12,16}.

Clostridium difficile

São bacilos anaeróbios obrigatórios, Gram-positivos, esporo-resistentes, de transmissão direta pessoa-pessoa. Causam importante infecção nosocomial, uma vez que permanecem viáveis em objetos por períodos prolongados e são registrados com frequência em mãos de profissionais de saúde que atuam em ambiente hospitalar. Podem causar infecção assintomática e diarreia leve/grave associada ou não ao uso de antibióticos.

A colite pseudomembranosa (CPM) caracteriza-se pela presença de fezes disentericas, com sangue, muco, dor abdominal intensa, febre e desidratação importante, há inflamação da mucosa, que se apresenta com pseudomembranas fibrinosas típicas e que pode evoluir para o megacólon tóxico e óbito. Os antibióticos mais comumente envolvidos na patogenia da CPM são cefalosporinas, ampicilina, clindamicina e alguns antineoplásicos, como metotrexato. Esse quadro pode surgir vários dias após o início do uso do antibiótico até 2 meses após seu término, e não há relação com a dose empregada. Esses bacilos produzem enterotoxina (toxina A) e citotoxina (toxina B) responsáveis pela produção de diarreia secretora e colite, respectivamente¹¹.

Aeromonas sp, Plesiomonas sp, Edwardsiella sp.

São bactérias Gram-negativas e têm em comum o habitat aquático. O papel das *Aeromonas sp* como agente causador de diarreia ainda é questionado, porém algumas pesquisas revelam seu potencial patogênico em crianças abaixo de 3 anos, sendo frequentes os relatos de diarreia aquosa com dor abdominal e febre.

Plesiomonas sp e *Edwardsiella sp* são patógenos encontrados em peixes e moluscos; causam diarreia do tipo secretora ou enterocolite¹⁶.

■ Vírus

Desde a descoberta dos primeiros agentes virais que especificamente causam diarreia no homem (os “agentes de Norwalk”) em 1972, estudos epidemiológicos têm revelado um número significativo de casos de diarreia aguda atribuídos à etiologia viral. A aplicação de novas técnicas de diagnóstico, principalmente as obtidas a partir do conhecimento da biologia molecular, muito tem contribuído para a identificação desses novos enteropatógenos.

De distribuição universal, a transmissão desses agentes ocorre por via fecal-oral, através de água, alimentos e objetos contaminados, assim como de pessoa-pessoa. A via respiratória tem sido postulada como fonte de disseminação dos rotavírus, o que justificaria a grande ocorrência dessa virose em países industrializados. A infecção interespecies não é comum.

Estudos experimentais com os rotavírus têm demonstrado a invasão desses vírus nas células epiteliais maduras do intestino delgado, hipertrofia das criptas e achatamento das vilosidades. Episódios diarreicos podem ocorrer durante a evolução de algumas viroses, como os vírus do sarampo, citomegalovírus, coronavírus, parvovírus e da imunodeficiência humana (HIV). Serão descritos aqueles que primariamente infectam o trato gastrointestinal¹⁸.

Rotavírus

Os rotavírus constituem-se na principal causa de diarreia grave em menores de 2 anos de idade, tanto em países desenvolvidos quanto naqueles em desenvolvimento, sendo detectados, em média, em 33% dos casos de diarreia que necessitam de tratamento hospitalar. Estima-se que todas as crianças, aos 5 anos de idade, já tenham sido infectadas por esses agentes. Nos países de clima temperado, são mais frequentes nos meses mais frios, enquanto nos tropicais, ocorrem ao longo do ano. A infecção acontece em todas as idades, inclusive em recém-nascidos, nos quais é frequentemente assintomática.

Os rotavírus estão classificados em vários sorotipos, porém os tipos G1 a G4 são os de maior importância epidemiológica para o homem. A ocorrência de reinfecções com um mesmo sorotipo (homotípicas) e com so-

rotipos diferentes (heterotípicas) tem sido descrita principalmente em regiões de precárias condições de higiene ambiental. A gravidade do quadro clínico é maior durante a primeira infecção e decresce progressivamente a partir das demais.

Têm sido propostos 2 mecanismos de produção da diarreia associada aos rotavírus, o osmótico, mais recentemente, e o secretor, registrado em murinos quando a proteína viral NSP4 administrada por via oral e intraperitoneal provocou um aumento do cálcio intracelular e o aparecimento de diarreia tipo secretora. A NSP4 é proposta como a primeira toxina viral descrita.

O quadro clínico, quase sempre, tem início com vômitos, febre e eliminação de fezes líquidas abundantes e o aparecimento dos sinais de desidratação, com duração, em média, de 5 a 7 dias^{8,18}.

Calicivírus humanos (norovírus e sapovírus)

Norovírus e sapovírus são gêneros da família *Caliciviridae*, anteriormente denominados de “Norwalk-like viruses” e “Sapporo-like viruses”, respectivamente. Os norovírus são considerados a principal causa de surtos de gastroenterites associados à contaminação alimentar. Afetam indivíduos de todas as idades e o quadro clínico tem início abrupto, com náuseas e vômitos, que podem ser a única manifestação referida; e diarreia, em geral, de intensidade leve a moderada, mas que pode necessitar de hospitalização e cuja duração é de 1 a 3 dias, aproximadamente.

Os sapovírus infectam exclusivamente crianças menores de 5 anos e estão associados a quadros de menor gravidade. Estudos mais recentes mostram uma distribuição global desses agentes¹⁹.

Astrovírus

Apresentam morfologia que lembra a figura de estrelas quando observados à microscopia eletrônica. O desenvolvimento de técnicas sorológicas e de biologia molecular para o diagnóstico dessa virose tem permitido melhor avaliação de seu papel na etiologia das diarreias na criança. Em média, correspondem a 10% das gastroenterites, principalmente em menores de 1 ano de idade. Esses vírus estão frequentemente associados a infecções nosocomiais, surtos de diarreia em creches e diarreia em imunodeprimidos. O episódio diarreico, após 1 a 4 dias de incubação, tem início com eliminação de fezes líquidas, frequentemente de intensidade moderada, vômitos e febre baixa, durando em média 3 a 4 dias¹⁸.

Adenovírus entéricos

Os sorotipos 40 e 41 estão associados a quadros de diarreia principalmente em menores de 2 anos; 3 a 5%

das gastroenterites nessa faixa etária são atribuídas aos adenovírus, tanto nos países desenvolvidos quanto naqueles em desenvolvimento¹⁸.

■ Protozoários

Giardia duodenalis

Também denominada de *G. lamblia* ou *G. intestinalis*, habita preferencialmente as porções mais altas do intestino delgado e se apresenta nas formas de trofozoítas e cistos. Os cistos são responsáveis pela disseminação da doença, podendo ser viáveis por um período de 3 meses e resistem à cloração habitual das águas. A transmissão pode dar-se de forma direta, pessoa-pessoa, ou indireta, por ingestão de água e alimentos contaminados.

As manifestações clínicas incluem diarreia aguda, autolimitada, até diarreia crônica de curso persistente ou intermitente, acompanhada ou não de má absorção. Em geral, as fezes contêm muco, mas raramente sangue, pus ou gorduras²⁰.

Entamoeba histolytica

É causa de doença endêmica e sua transmissão ocorre pela ingestão de água ou alimentos contaminados pelas formas císticas e também pode ser transmitida por via direta. Afetam mais frequentemente escolares e adolescentes. A colite amebiana disenterica apresenta início insidioso e caracteriza-se por evacuações com muco, sangue, cólicas abdominais e tenesmo. A colite amebiana não disenterica é caracterizada por surtos de diarreia alternados com normalização do hábito intestinal. Colite fulminante e perfuração intestinal são complicações descritas²¹.

■ Quadro Clínico

As manifestações clínicas decorrentes de processo diarreico agudo dependem de fatores como idade, estado nutricional, competência imunológica, alterações morfofuncionais do intestino, grau de patogenicidade do agente etiológico, assim como do adequado manejo da reposição hídrico-eletrolítica e de nutrientes.

Durante a diarreia aguda, ocorrem alterações no transporte de água e eletrólitos no trato digestivo, tendo como consequências distúrbios nos mecanismos digestivo, absorptivo e secretório do intestino. A intensidade desses distúrbios é variável, desde leve com repercussões clínicas discretas a graves, levando à morte por desidratação.

Além da diarreia, a criança pode apresentar febre, vômitos, dores abdominais, perda ou diminuição do apetite, redução do volume urinário, enfatizando-se que, quanto menor a idade e maior o comprometimen-

to do estado nutricional, maior será a gravidade do episódio diarreico.

As diarreias secretoras causadas por enteropatógenos que atuam principalmente em segmentos do intestino delgado contêm grande volume de líquidos e eletrólitos, raramente com sangue ou muco. Os micro-organismos que predominantemente invadem a mucosa colônica podem estar associados à presença de evacuações frequentes, eliminadas em menores volumes, com menor conteúdo hídrico e com características disentericas, porém não menos graves, considerando-se o potencial invasor desses agentes. Pode haver cólicas abdominais, tenesmo e, em algumas situações, prolapso retal.

Alguns patógenos invasores também podem estimular um aumento da secreção de água e eletrólitos fecais, mas, em geral, as perdas hídricas são menores que aquelas observadas nas diarreias secretoras.

As características clínicas da criança com diarreia osmótica resultam da má absorção de nutrientes, principalmente dos carboidratos, já descrita na patogenia desse mecanismo de produção de diarreia.

Outras manifestações clínicas podem ocorrer, trazendo complicações do quadro diarreico. Desidratação e desnutrição são as 2 complicações mais frequentes. A desidratação resulta de um desequilíbrio entre o déficit hidrossalino provocado pela infecção intestinal e a oferta de água e eletrólitos. A desnutrição pode ser secundária à perda entérica aumentada, aos vômitos, ao aumento do consumo calórico e do catabolismo nitrogenado, à diminuição do apetite, ao jejum prolongado e à oferta de dietas de baixo conteúdo calórico.

Também são frequentes os distúrbios eletrolíticos e acidobásicos, geralmente associados à desidratação. Menos frequentemente, podem ocorrer bacteremia e septicemia, principalmente em crianças de baixa idade e/ou desnutridas, infectadas por agentes enteropatógenos invasivos.

A insuficiência renal aguda é, na maioria das vezes, decorrente de distúrbio hídrico, mas, em algumas situações, pode estar associada à SHU. Convulsões podem estar presentes e decorrerem de febre, distúrbios hidreletrolíticos e metabólicos e da ação de neurotoxinas secretadas por enteropatógenos. Ulceração da mucosa com perfuração intestinal e peritonite e metaemoglobinemia em recém-nascidos constituem complicações mais raras²².

Crianças de baixa idade, principalmente aquelas que não recebem aleitamento materno e/ou apresentam comprometimento no estado nutricional, têm maior chance de prolongar seu quadro diarreico, em decorrência da presença de vários fatores de risco que impedem a autolimitação do processo diarreico agudo²³.

■ Diagnóstico

Em sua grande maioria, os casos de diarreia aguda são autolimitados e a reposição de água e eletrólitos é,

na quase totalidade dos episódios, o tratamento fundamental, independentemente do agente envolvido. Desse modo, a solicitação de exames complementares tem sua indicação reservada a casos especiais que envolvem lactentes muito jovens, desnutridos graves, imunodeprimidos, ou seja, nos casos em que há riscos de generalização do processo infeccioso ou de seu prolongamento, quando a tentativa de se isolar o agente etiológico é necessária para a instituição de terapêutica específica.

Os principais exames são: parasitológico das fezes e coprocultura, para a determinação de parasitas e bactérias patogênicas, respectivamente; pesquisa de vírus nas fezes, detectados usualmente por métodos imunoenzimáticos como o ELISA; pH fecal e pesquisa de substâncias redutoras, que têm baixa acurácia para determinar o mecanismo fisiopatológico predominante do processo diarreico. A presença de grande quantidade de leucócitos nas fezes pode evidenciar reação inflamatória do intestino grosso (colite), decorrente diretamente da presença local de enteropatógeno ou indiretamente pelos seus efeitos fisiopatológicos^{1,16}.

■ Tratamento

O objetivo fundamental do tratamento da doença diarreica aguda é prevenir a desidratação pela reposição das perdas fecais de água e eletrólitos, restabelecendo o equilíbrio hidreletrolítico do paciente até que o processo diarreico evolua para cura, assim como proporcionar um aporte proteico-calórico suficiente para impedir a instalação ou o agravamento da desnutrição. Em quase todos os casos, isso é conseguido com o emprego da terapia de reidratação oral (e venosa, em casos especiais) e a instituição da realimentação precoce, medidas relativamente simples, mas que têm reduzido a mortalidade infantil nos últimos anos.

A maioria das crianças com diarreia aguda não se encontra desidratada, embora a desidratação seja a complicação mais frequentemente observada e com maior risco de acontecer quanto menor for a criança. A partir da década de 1980, têm sido aplicadas mundialmente as recomendações do Programa de Controle de Doenças Diarreicas (CDD) da Opas/OMS²⁴, que visa ao manejo adequado dos casos de diarreia e que consiste primariamente na avaliação do estado de hidratação e da conduta terapêutica a ser instituída.

Assim, após o exame físico da criança, ela pode ser classificada em 1 das 3 possibilidades a seguir: a) a criança apresenta diarreia e não apresenta sinais clínicos de desidratação; b) criança com sinais de desidratação; e c) criança com desidratação grave. Segundo essa classificação, a criança é então incluída nos planos A, B ou C da terapia de reidratação, respectivamente (Tabela 4.2).

A reparação e/ou reposição hidrossalina devem ser iniciadas precocemente; se possível, pesar a criança despida. Se não está desidratada, é incluída no plano A, cujo objetivo é manter o estado de hidratação e prevenir sua desidratação.

Tabela 4.2 Avaliação do estado de hidratação e conduta nos casos de diarreia aguda

Observar			
Condição	Bem, alerta	Intranquila, irritada	Comatosa, hipotônica*
Olhos	Normais	Encovados	Muito encovados e secos
Lágrimas	Presentes	Ausentes	Ausentes
Boca e língua	Úmidas	Secas	Muito secas
Sede	Bebe normalmente	Sedenta, bebe rápida e avidamente	Bebe mal ou não é capaz de beber*
Explorar			
Sinal da prega	Desaparece rapidamente	Desaparece lentamente	Desaparece muito lentamente (2 s)*
Decidir			
	Não tem sinais de desidratação	Se apresenta 2 ou mais sinais, tem desidratação	Se apresenta 2 ou mais sinais, incluindo pelo menos 1 sinal de desidratação grave com choque
Tratar			
	Usar plano A	Usar plano B (pesar a criança, se possível)	Usar plano C (pesar a criança, se possível)

* Sinal de desidratação grave com choque.

Quanto à composição dos soros de reidratação oral (SRO), o Ministério da Saúde e a OMS recomendavam a utilização de uma única solução com a seguinte composição: 90 mmol/L de sódio, 80 mmol/L de cloro, 10 mmol/L de citrato, 20 mmol/L de potássio e 111 mmol/L de glicose. A partir de 2001, a OMS preconiza a solução com osmolaridade de 75 mmol/L de sódio, 65 mmol/L de cloro, 10 mmol/L de citrato, 20 mmol/L de potássio e 75 mmol/L de glicose. Esta solução foi associada a menor quantidade de eliminação fecal, menor duração da diarreia e menor frequência de vômitos quando comparada com o soro de maior osmolaridade²⁵.

Não há um esquema terapêutico rígido de reposição oral. Os pais devem ser orientados a oferecer maior quantidade de líquidos e soro de hidratação oral livremente, em pequenos volumes e em curtos intervalos. É importante ressaltar que a capacidade de hidratação de uma solução é dependente de sua composição, principalmente da relação de sódio e glicose. Nesse sentido, embora frequentemente utilizados, refrigerantes e água de coco não têm a mesma eficácia para promover a hidratação se comparados aos sais de reidratação oral.

É importante que os pais sejam informados de que a terapia de hidratação oral, nessa fase, tem por objetivo a prevenção de um estado de desidratação e não a cura imediata da diarreia, evitando frustrações na terapêutica e a interrupção indevida da hidratação oral. Igualmente necessário é que a família receba informações para reconhecer os sinais de desidratação, procurando imediatamente um serviço de saúde caso a criança apresente um dos sinais clínicos exibidos na Tabela 4.2.

Caso o paciente apresente algum grau de desidratação (Tabela 4.2) e também perda de peso em curto período, deve-se estabelecer o plano B de hidratação: a reidratação oral, bem-sucedida na grande maioria dos pacientes. Para corrigir a desidratação, oferecem-se os

sais de reidratação em volume de 50 a 100 mL/kg, que pode ser administrado em pequenos intervalos de tempo, em um período de 4 a 6 horas.

À exceção do aleitamento materno, durante a fase de reidratação, não devem ser ofertados alimentos, uma vez que, nesse momento, a prioridade é o restabelecimento rápido da volemia. Se, após esse período, a criança estiver hidratada, com aumento de peso em relação ao horário de início da hidratação, passa a ser acompanhada de acordo com o plano A. Na presença de vômitos, deve-se aumentar a frequência e reduzir o volume do soro oral.

Se a terapia de hidratação oral não for bem-sucedida, com perdas de grande volume hídrico, após tentativas e observação rigorosa quanto à correção na técnica de hidratar, faz-se a opção pela administração por sonda nasogástrica ou hidratação venosa. O volume de soro a ser introduzido pela sonda inicialmente é de 30 mL/kg/h, com infusão lenta e contínua, aumentando-se gradativamente o volume, de acordo com a tolerância, até 60 mL/kg/h. Se persistirem sinais de desidratação, perda ou ausência de ganho de peso no período, distensão abdominal, vômitos incontroláveis ou crise convulsiva, ou se houver sinais de desidratação grave, o plano C deve ser instituído.

O plano C deve ser também empregado de imediato na criança que chega gravemente desidratada, com alterações no estado de vigília, com toxemia, comatosa, hipotônica, ou com outros sinais de hipovolemia e hipoperfusão tecidual graves. Incapacidade de ingestão oral, íleo adinâmico, sinais sugestivos de septicemia ou com comitância de infecções graves são, da mesma forma, indicações para a reidratação venosa.

O plano C consiste em 3 fases: a fase de reparação (ou expansão), na qual se restabelece o estado normal de hidratação em curto tempo, seguida de uma fase de ma-

nutrição, que visa a cobrir as necessidades diárias de água e eletrólitos, associada à reposição de perdas anormais que ocorrem durante todo o episódio diarreico.

Na fase de expansão, utiliza-se uma solução salina com 77 mEq de Na/L, o que é conseguido por meio de uma mistura de solução fisiológica 0,9% (SF 0,9%) e soro glicosado a 5% (SG 5%) na proporção de 1:1, em um volume de 50 a 120 mL/kg de peso, de acordo com a magnitude da desidratação, em uma velocidade aproximada de 50 mL/kg/h.

Em casos de choque hipovolêmico, infunde-se SF 0,9% puro no volume de 20 mL/kg em gotejamento aberto. É preciso um acesso venoso adequado, e, muitas vezes, são necessários 2 acessos simultâneos; em caso de urgência e impossibilidade de acesso venoso, faz-se punção intraóssea. O paciente deve ser rigorosamente acompanhado durante todo o período de reidratação.

Se, após o período de expansão, a criança permanecer desidratada, repete-se a fase de expansão, utilizando a solução 1:1 de SG 5% e SF 0,9%, em um volume de 50 mL/kg a ser infundido em 2 horas; o gotejamento é dado empregando-se a fórmula: número de gotas/min = volume (mL)/3 vezes o número de horas.

Por outro lado, se a criança estiver hidratada e apresentar pelo menos 2 diureses claras, o que corresponde a uma densidade urinária inferior ou igual a 1.010, passa-se para a fase de manutenção. Quando a criança estiver hidratada, mas com diurese ausente, considerar a possibilidade de retenção vesical ou insuficiência renal aguda.

A água e os eletrólitos para a manutenção são estimados em função da atividade metabólica e apresentados na Tabela 4.3.

Tabela 4.3 Necessidades de água para a manutenção por 24 horas de acordo com o peso e as necessidades calóricas

Peso	Volume	Necessidade calórica
Até 10 kg	100 mL/kg/dia	100 kcal/kg/dia
10 a 20 kg	1.000 mL + 50 mL para	1.000 kcal + 50
	cada kg que ultrapasse	kcal/kg/dia para cada kg
	10 kg	acima de 10 kg
Acima de 20 kg	1.500 mL + 20 mL para	1.500 kcal + 20
	cada kg que ultrapasse	kcal/kg/dia para cada kg
	20 kg	acima de 20 kg

Quanto a eletrólitos, para cada 100 kcal, as necessidades para a manutenção de água e eletrólitos são: água = 100 mL, sódio = 3 mEq (= 20 mL do SF 0,9%), potássio = 2,5 a 5 mEq e glicose = 8 g. Podem-se acrescentar ao soro de manutenção o cálcio (100 a 200 mg/kg/dia) e o magnésio (0,5 a 1 mEq/kg/dia).

Na fase de reposição, utiliza-se solução de partes iguais de SF 0,9% e SG 5% em volumes que variam de 30

a 70 mL/kg/dia. O volume de reposição calculado é infundido conjuntamente com o soro de manutenção. As perdas anormais devem ser periodicamente reavaliadas e o volume de reposição, reajustado conforme a evolução do paciente. Logo que possível, testar a via oral para reduzir a duração do tratamento endovenoso²⁴⁻²⁶.

O aleitamento materno, quando presente, deve ser mantido e estimulado, mesmo durante o período de reidratação. Entre suas vantagens, ressaltam-se a sua especificidade para a espécie humana, a baixa osmolalidade, suas propriedades antimicrobianas e os benefícios efeitos hormonais e enzimáticos, além das vantagens psicossociais e econômicas.

A dieta recomendada durante a doença diarreica deve ser a habitual, exceto se forem constatados erros alimentares. É importante oferecer um bom aporte calórico às crianças com diarreia, utilizando alimentos de composição quantitativa e qualitativamente adequadas. Desse modo, torna-se inapropriada a restrição de gorduras nas refeições. As indicações de mudança dietética estão restritas às intolerâncias alimentares, como a intolerância aos açúcares, principalmente a lactose e proteínas da dieta.

Como as taxas de diarreia são muito elevadas na faixa etária de 6 a 24 meses, deve-se orientar as mães em relação às práticas adequadas de desmame^{24,27}.

A maioria dos medicamentos tem de ser evitada e muitos são contraindicados. Antieméticos, como metoclopramida, podem provocar manifestações extrapiramidais, depressão do sistema nervoso central e distensão abdominal, dificultando a ingestão de soro oral e trazendo confusão à avaliação clínica do paciente.

Antiespasmódicos e drogas que interferem na motilidade intestinal são contraindicados em crianças, já que inibem o peristaltismo, com consequente alteração na composição biológica intestinal, prejudicando a remoção de enteropatógenos e predispondo a complicações, como íleo paralítico, distensão abdominal e perfuração intestinal.

Os adstringentes atuam apenas como cosméticos sobre as fezes, aumentando sua consistência, mas podem levar a um aumento na perda fecal de sódio e potássio. O uso de probióticos, suplemento alimentar microbiano vivo, tem mostrado efeito mais promissor mediante melhor balanço microbiano intestinal²⁸.

Antibióticos, em geral, não têm ação benéfica nas diarreias agudas e podem provocar um desequilíbrio na flora normal do intestino, fator fundamental nas defesas orgânicas do intestino delgado e colônico. No entanto, eles podem ser indicados em casos específicos, como em lactentes de baixa idade, desnutridos graves ou com clara evidência de toxemia ou septicemia, após se restabelecer o estado normal de hidratação e se corrigir os distúrbios hídreletrólitos.

Os antimicrobianos podem ser prescritos apenas para casos selecionados, como na presença de diarreia com sangue, quando é indicada a ciprofloxacina durante 3 dias, ou por 5 dias com outro antimicrobiano para o qual a maioria das infecções por *Shigella* sp, seja sensível, uma vez que é a causa da maioria dos episódios de

enterocolite grave em crianças, que devem ser reavaliadas após 2 dias nas seguintes situações: quando inicialmente apresentava-se desidratada, idade inferior a 1 ano, infecção por sarampo nas últimas 6 semanas e quando não melhora. Os sinais de melhora consistem em desaparecimento de febre, diminuição de sangue nas fezes e do volume fecal, melhora do apetite e da atividade. Se não houver melhora em 2 dias, ou se esta não for significativa, a criança deve ser encaminhada ao hospital, pois o risco de complicação é elevado. Se a criança estiver apresentando melhora, o antimicrobiano deve ser continuado por 5 dias. Nos casos de cólera são recomendadas a tetraciclina ou doxiciclina em crianças acima de 8 anos de idade e sulfametoxazol/trimetoprim nas menores de 8 anos de idade. Na giardíase e na amebíase, há como opção terapêutica o metronidazol, o secnidazol ou a furazolidona^{20,24}.

Outras drogas, como smectite e racecadotril, que adsorvem toxinas e reduzem a secreção intestinal, respectivamente, ainda merecem maiores estudos^{29,30}. A OMS recomenda a suplementação de zinco, que nos países em desenvolvimento reduziu a gravidade e a duração da diarreia em menores de 5 anos de idade, como também reduziu a incidência de diarreia nos 2 a 3 meses subsequentes, quando administrado concomitantemente a terapia de reidratação oral. A dose preconizada é de 10 mg/dia durante 10 a 14 dias nos lactentes menores de 6 meses de idade e 20 mg/dia para os maiores de 6 meses²⁴.

Há muitas pesquisas envolvendo vacinas contra enteropatógenos, mas sem utilização na prática clínica. Recentemente, foi licenciado no Brasil um imunizante contra a infecção pelos rotavírus; trata-se de uma vacina monovalente, atenuada, de origem humana. Estudos conduzidos em países da América Latina (Brasil, México e Venezuela) mostraram uma eficácia de 86 e 93% em relação aos casos mais graves de diarreia e aos que necessitaram hospitalização, respectivamente^{31,32}.

Para o controle da doença diarreica, dentro de uma visão mais ampla e abrangente, estudos epidemiológicos têm demonstrado a necessidade de uma melhor atenção à saúde materno-infantil, estímulo à prática de aleitamento materno exclusivo nos primeiros 6 meses de vida, práticas adequadas de desmame, higiene pessoal e doméstica, higiene alimentar, uso adequado das instalações de abastecimento de água potável e saneamento básico, imunização contra doenças às quais a diarreia pode associar-se e detecção precoce e controle das epidemias de diarreia.

Todas essas medidas são diretamente associadas e dependentes de um conjunto de serviços preventivos e curativos para a comunidade, ou seja, a atenção primária à saúde.

■ Resumo

A diarreia aguda é uma síndrome de má absorção de água e eletrólitos de etiologia infecciosa (vírus, bactérias e

protozoários), na grande maioria dos casos. Possui evolução potencialmente autolimitada, é importante causa de morbidade em todo o mundo e está associada à elevada mortalidade infantil em países em desenvolvimento.

A sua maior ocorrência está relacionada às precárias condições de higiene ambiental e pessoal, e o desmame precoce tem sido apontado como importante fator predisponente para as doenças diarreicas na criança. Desidratação e desnutrição constituem as principais complicações.

O manejo da diarreia aguda na criança inclui: avaliação clínica do estado de hidratação, reposição das perdas hidreletrolíticas, quase sempre por via oral, e orientação alimentar. Incentivo ao aleitamento materno exclusivo, práticas adequadas de desmame, melhores condições de saneamento básico e educação para a saúde são importantes medidas para controle das doenças diarreicas na criança.

■ Referências Bibliográficas

1. Webb A, Starr M. Acute gastroenteritis in children. *Aust Fam Physician*. 2005;34:227-31.
2. Chang EB, Rao MC. Intestinal water and electrolyte transport: mechanism of physiological and adaptive responses. In: Johnson LR et al. (eds.). *Physiology of the gastrointestinal tract*. New York: Raven Press; 1994. p.2027-81.
3. Boschi-Pinto C, Velebit L, Shibuya K. Estimating child mortality due to diarrhea in developing countries. *Bull World Health Organ*. 2008;86:710-7.
4. Vanderlei LC, da Silva GA, Braga JU. Fatores de risco para internamento por diarreia aguda em menores de dois anos: estudo de caso-controle. *Cad Saúde Pública*. 2003; 9:455-63.
5. Guerrant RL, Kirchhoff LV, Shields DS, Nations MK, Leslie J, de Sousa MA et al. Prospective study of diarrheal illnesses in Northeastern Brazil: patterns of disease, nutritional impact, etiologies, and risk factors. *J Infect Dis*. 1983;148:986-95.
6. Gawenis LR, Hut H, Bot AG, Shull GE, de Jonge HR, Stien X et al. Electroneutral sodium absorption and electrogenic anion secretion across murine small intestine are regulated in parallel. *Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol*. 2004;287:G1140-9.
7. Elmo BO. Comparative effects of osmotic and secretory diarrhoea on brush border disaccharide hydrolases in rat. *Afr J Med Sci*. 2004;33:293-8.
8. Ball JM, Tian P, Zeng CQ. Age-dependent diarrhea induced by a rotaviral nonstructural glycoprotein. *Science*. 1996;272:101-4.
9. Laohachi KN, Bahadi R, Hardo MB, Hardo PG, Kourie JL. The role of bacterial and non-bacterial toxins in the induction of changes in membrane transport: implications for diarrhea. *Toxicon*. 2004;44:953-9.
10. Kenny B, Jepsens M. Targeting of an enteropathogenic *Escherichia coli* (EPEC) effector protein to host mitochondria. *Cell Microbiol*. 2000;2:579-90.
11. Fasano A. Intestinal infections: bacterial. In: Walker AW, Durie P, Hamilton JR, Walker-Smith JA, Watkins JB (eds.). *Pediatric gastrointestinal disease*. Canada: BC Decker Inc.; 2000. p.463-84.
12. Guandalini SA. Acute diarrhea. In: Walker WA, Durie P, Hamilton JR, Walker-Smith JA, Watkins JB (eds.). *Pediatric gastroenterology disease*. Canada: BC Decker Inc.; 2000. p.28-38.
13. Tarr PI. *Escherichia coli* O157:H7 clinical, diagnostic and epidemiological aspects of human infection. *Clin Infect Dis*. 1995;20:1-8.
14. OPS-OMS. Características de las cepas de *Shigella* sp. Disponível em: <<http://www.ops.org.uy/pdf/shigella.pdf>>. Acessado em: 24 ago. 2005.
15. Zim MCA, Cantalice Neto AF. Diarreia aguda. In: Ferreira CT, Carvalho E, Silva LR (eds.). *Gastroenterologia e hepatologia em*

- pediatria: diagnóstico e tratamento. Rio de Janeiro: Medsi; 2003. p.115-31.
16. Silva LR. Diarreia aguda e desidratação. In: Silva LR. Urgências clínicas e cirúrgicas em gastroenterologia pediátrica. Rio de Janeiro: Medsi; 2004. p.233-55.
 17. Cornelis GR. *Yersinia* pathogenicity factors. Curr Top Microbiol Immunol. 1994;192:243-63.
 18. Papaventsis DC, Dove W, Cunliffe NA, Nakagomi O, Combe P, Grosjean P et al. Human astrovirus gastroenteritis in children. Madagascar 2004-2005. Emerg Infect Dis. 2008;14:844-6.
 19. Kirkwood CD, Streitberg R. Calicivirus shedding in children after recovery from diarrheal disease. J Clin Virol. 2008;43:346-8.
 20. Spicer WJ. Bacteriologia, micologia e parasitologia clínicas. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 2002. p. 54-5.
 21. Braga LL, Gomes ML, Silva MW, Paiva C, Sales A, Mann BJ. *Entamoeba histolytica* and *Entamoeba dispar* infections as detected by monoclonal antibody in an urban slum in Fortaleza, Northeastern Brazil. Rev Soc Bras Med Trop. 2001;34:467-71.
 22. Davidson G, Barnes G, Bass D, Cohen M, Fasano A, Fontaine O et al. Infectious diarrhea in children. Report of the Working Groups of the World Congress of Pediatric Gastroenterology, Hepatology & Nutrition. J Pediatr Gastroenterol Nutr. 2002;35 Suppl 2:S143-50.
 23. Fernandes MIM, Sawamura, R. Diarreia persistente. In: Hessel G, Ribeiro AF (eds). Gastroenterologia e hepatologia pediátrica – diagnóstico, tratamento e casos clínicos. São Paulo: Sarvier; 2011. p.139-49.
 24. World Health Organization. The treatment of diarrhoea: a manual for physicians and other senior health workers. Geneva: World Health Organization 2005. Disponível em: <http://whqlibdoc.who.int/publications/2005/9241593180.pdf>. Acesso em: 30 mai. 2013.
 25. World Health Organization. Reduced osmolarity oral rehydration salts (ORS) formulation. New York: WHO, Unicef House; 2001.
 26. Boineau FG, Lewy JE. Estimation of parenteral fluid requirements. Pediatr Clin North Am. 1999;37:257-64.
 27. Burkhart DM. Management of acute gastroenteritis in children. Am Fam Phys. 1999;25:55-63.
 28. Iscold AM, Penna FJ. Probióticos em gastroenterologia pediátrica. In: Ferreira CT, Carvalho E, Silva LR. Gastroenterologia e hepatologia em pediatria: diagnóstico e tratamento. Rio de Janeiro: Medsi; 2003. p.369-76.
 29. Garino A, Bisceglia M, Castellucci G. Smectide in the treatment of acute diarrhea: a nationwide randomized controlled study of the Italian Society Pediatric Gastroenterology and Hepatology (Sigep) in collaboration with primary care pediatricians. J Pediatr Gastroenterol Nutr. 2001;32:72-5.
 30. Huighbaert S, Wouters F, Tytgat GN. Racecadotril *versus* loperamide: antidiarrheal research revised. Dig Dis Sci. 2003;48:239-50.
 31. Uren K, Wijburg OL, Simmons C, Johansen FE, Brandtzaeg P, Strugnell RA. Vaccine induced protection against gastrointestinal bacterial infections in the absence of secretory antibodies. Eur J Immunol. 2005;35:180-8.
 32. De Vos B, Vesikari T, Linhares AC, Salinas B, Pérez-Schael I, Ruiz-Palacios GM et al. A rotavirus vaccine for prophylaxis of infants against rotavirus gastroenteritis. Pediatr Infect Dis J. 2004;23(suppl 10):S179-82.

Diarreia Crônica

Rosane Costa Gomes
Guilherme Mariz Maia
Hélcio de Sousa Maranhão

■ Introdução

Em virtude da multiplicidade de entidades que causam diarreia crônica, torna-se impossível o esgotamento do tema em um capítulo específico. No entanto, o direcionamento quanto ao diagnóstico e ao consequente tratamento deve estar sempre em mente na abordagem das crianças portadoras dessa enfermidade, pois, ao contrário da evolução da diarreia aguda, a diarreia crônica não é autolimitada e necessita de intervenção terapêutica específica para seu controle¹.

Na sua fase inicial, pode-se tornar de difícil identificação, por ainda não haver tempo de evolução suficiente de doença para, assim, ser caracterizada, confundindo-se com quadros agudos. No entanto, os profissionais que lidam com o problema devem estar sempre atentos a essa possibilidade, bem como investigar a ocorrência de outros episódios diarreicos anteriores, pois podem estar diante de uma criança com diarreia crônica, o que torna a sua etiologia e o seu tratamento bem diferentes daqueles das diarreias agudas e persistentes.

É importante lembrar que as diarreias agudas e persistentes limitam-se, sobretudo, a quadros infecciosos intestinais e à consequente ocorrência de intolerâncias e alergias alimentares secundárias, enquanto a diarreia crônica tem sua etiologia bastante abrangente, incluindo causas intestinais e extraintestinais.

Conceitua-se diarreia crônica como aquela que se estende por período superior a 30 dias ou pela frequência de 3 ou mais episódios de curta duração em intervalo de tempo inferior a 2 meses¹⁻⁴ e que é caracterizada pela consistência diminuída das fezes⁵, consequente ao maior conteúdo de água fecal, associada ou não à síndrome de má absorção¹.

■ Bases Fisiopatológicas

O conhecimento dos mecanismos que determinam diarreia crônica pode facilitar a abordagem diagnóstica e terapêutica, pois eles estão condicionados pelos seguintes mecanismos.

Osmótico

Ocorre por causa de um aumento do gradiente osmótico intraluminal, com consequente passagem de água do meio interno para a luz intestinal. Isso pode acontecer quando há ingestão de substâncias não absorvíveis, como os laxantes, assim como pela presença, no cólon, de nutrientes parcial ou totalmente não absorvidos no intestino delgado, como a lactose nos quadros que envolvem deficiência de lactase.

A fermentação desses produtos pela microbiota intestinal leva à produção de ácidos e gases e ao consequente aumento da osmolaridade luminal, com diarreia de manifestação clínica bastante sugestiva.

Secretor

Mediadores inflamatórios, toxinas, hormônios intestinais ou catecolaminas estimulam a secreção intracelular de sódio e líquido para o lúmen intestinal, por meio do sistema adenilciclase e guanilciclase.

Inflamatório

Quando ocorre liberação de mediadores inflamatórios que estimulam a secreção, há aumento da pressão

hidrostática na lâmina própria e da permeabilidade, com extravasamento inclusive de proteínas. Geralmente, há comprometimento de um segmento importante do intestino, como acontece na doença inflamatória intestinal.

Motor

Decorre de um distúrbio primário envolvendo a inervação ou musculatura do tubo digestório ou de alterações intraluminais, que secundariamente repercutem na motilidade intestinal, ou até de alterações hormonais.

Na maioria das vezes, esses mecanismos não se encontram de forma isolada, há uma associação de mais de um deles, podendo ocorrer predomínio de um sobre outro^{1,6,7}.

■ Apresentação Clínica e Etiologia

O espectro da diarreia crônica compreende desde doenças congênitas, desordens disabsortivas, processos inflamatórios e tumorais do intestino até afecções benignas, como a síndrome do cólon irritável. Geralmente vem acompanhada de um cortejo de sinais e/ou sintomas onde, tanto manifestações intestinais (anorexia, vômitos, perda de peso, dor e distensão abdominal, etc.) como extraintestinais (febre, artralgia, *rash* cutâneo, vasculites, etc.) podem estar presentes, a depender de sua doença de base^{6,8-10}. A incidência de cada uma das etiologias muda de acordo com a idade e com as características epidemiológicas da população e, dependendo da gravidade do quadro, as crianças podem apresentar graus variados de desnutrição¹¹⁻¹³.

No Brasil, as causas mais prevalentes compreendem as enteroparasitoses, a desnutrição proteico-energética primária, seguidas da alergia à proteína do leite de vaca, da doença celíaca e da síndrome do intestino irritável^{2,8,9,14-16}.

Atualmente, estão descritas dezenas de doenças de herança mendeliana que podem cursar com diarreia crônica. Em geral, elas se manifestam nos primeiros dias ou meses de vida e apresentam gravidade moderada ou intensa¹⁷⁻²⁰.

As características fenotípicas das principais diarreias congênitas de origem genética, que orientam o diagnóstico, encontram-se listadas na Tabela 5.1.

A literatura refere várias classificações do ponto de vista etiológico, sem dispor, até o momento, de uma classificação consensual^{2,3,6,9}. São relacionadas aqui as causas de diarreia crônica, procurando-se seguir critérios anatômicos e funcionais:

1. Anormalidades congênitas:

- deficiência congênita das dissacaridases:
 - alactasia congênita;
 - deficiência congênita de sacarase-isomaltase;
- intolerância congênita aos monossacarídeos:
 - má absorção congênita de glicose-galactose;
 - intolerância hereditária à frutose;

Tabela 5.1 Principais manifestações fenotípicas de algumas doenças genéticas que cursam com diarreia crônica na faixa etária pediátrica

Doença e herança	Principais manifestações fenotípicas
Cloridorreia congênita (autossômica recessiva)	Diarreia grave com cloreto superior a 100 mEq/L de fezes
	Desidratação recidivante
	Distensão abdominal
	Angiopatia
	Prematuridade
Doença de inclusão das microvilosidades (autossômica recessiva)	Alcalose, hiperaldosteronismo
	Enteropatia com atrofia vilositária intensa
	Biópsia intestinal mostra inclusões intracitoplasmáticas na borda em escova dos enterócitos
Diarreia perdedora de sódio (autossômica recessiva)	Diarreia secretora grave no período neonatal
	Distensão abdominal
	Antecedente de polidrâmnio
	Conteúdo fecal com níveis de sódio e bicarbonato elevados
Intolerância a dissacarídeos (autossômica recessiva)	Intolerância aos dissacarídeos
	Calculose renal
Deficiência congênita de lactase (autossômica recessiva)	Deficiência de sacarase-isomaltase
	Deficiência de lactase
	Acidose metabólica
Má absorção de glicose-galactose (autossômica recessiva)	Desidratação hiperosmolar
	Acidose metabólica
	Glicosúria moderada intermitente
	Alteração nos testes de absorção oral de glicose
Fibrose cística (autossômica recessiva; causada pela mutação no gene regulador da condutância transmembrana do cloreto)	Cardiorrespiratórias
	<i>Cor pulmonale</i>
	Infecções broncopneumônicas de repetição
	Bronquiectasias
	Asma
	Colonização por <i>P. aeruginosa</i> , <i>S. aureus</i> , <i>Burkholderia</i>
	Digestivas
	Insuficiência pancreática em 80 a 85% dos pacientes
	Cirrose biliar
	Íleo meconial (10 a 15% dos casos)
	Síndrome da obstrução intestinal distal
	Prolapso retal
	Geniturinárias
	Infertilidade masculina em 98% dos casos; fertilidade reduzida no sexo feminino
	Laboratoriais
	Altas concentrações de cloreto e de sódio no suor
	Hiponatremia, hipercalcúria
	Alteração das diferenças no potencial elétrico da mucosa nasal
	Valores elevados de tripsina imunoreativa no período neonatal
	Prova genética com detecção das mutações em ambos os alelos

- defeitos congênitos no transporte intestinal de minerais:
 - cloridorreia congênita;
 - diarreia congênita perdedora de sódio;
 - deficiências congênitas do transporte de gordura;
 - abetalipoproteinemia;
 - doença de retenção de quilomícrons (doença de Anderson);
 - má absorção primária de ácidos biliares;
 - deficiência de enteroquinase;
 - epitelopatias:
 - doença de inclusão microvilositária;
 - enteropatia em tufos.
2. Doenças imunológicas:
- agamaglobulinemia;
 - deficiência de IgA secretória;
 - imunidade celular alterada;
 - imunodeficiência combinada;
 - síndrome de imunodeficiência adquirida;
 - enteropatia autoimune.
3. Doenças pancreáticas:
- fibrose cística;
 - síndrome de Shwachman;
 - deficiência congênita de lipase;
 - deficiência congênita de tripsinogênio;
 - pancreatite crônica.
4. Doenças do intestino delgado:
- doença celíaca;
 - doença de Whipple;
 - linfangiectasia intestinal;
 - gastroenteropatia eosinofílica;
 - alergia à proteína heteróloga;
 - alergia alimentar múltipla;
 - enteropatia ambiental;
 - acrodermatite enteropática;
 - desnutrição proteico-energética.
5. Doenças inflamatórias dos intestinos delgado e grosso:
- doença de Crohn;
 - retocolite ulcerativa;
 - ileomesenterites e colites específicas (*M. tuberculosis*, *M. avium*).
6. Lesões anatômicas:
- má rotação intestinal;
 - obstrução parcial do intestino;
 - síndrome da alça cega;
 - síndrome do intestino curto;
 - pseudo-obstrução intestinal;
 - linfossarcoma;
 - linfoma;
 - polipose intestinal;
 - ressecções ileais.
7. Enteroparasitoses:
- *Giardia lamblia*;
 - *Strongyloides stercoralis*;
 - *Entamoeba histolytica*;
 - *Schistosoma mansoni*;
 - *Cryptosporidium*;
 - *Isopora belli*.
8. Síndrome do intestino irritável.
9. Enterocolite pseudomembranosa (*C. difficile*).
10. Doenças hepáticas:
- hepatites crônicas;
 - atresia biliar;
 - icterícias obstrutivas;
 - doença de Wolman.
11. Tóxicas:
- quimioterapia;
 - enterite por radiação;
 - drogas.
12. Lesões vasculares:
- enterocolite necrosante;
 - isquemia intestinal;
 - púrpura de Henoch-Schönlein.
13. Endocrinopatias:
- hipertireoidismo;
 - insuficiência suprarrenal;
 - hipoparatiroidismo;
 - diabetes melito.
14. Tumores secretores de hormônios:
- VIPomas;
 - tumores carcinoides;
 - gastrinoma (síndrome de Zollinger-Ellison).

■ Anamnese e Exame Físico

A anamnese tem grande valor no estudo da diarreia crônica, pois seu amplo espectro de etiologias obriga à coleta de história clínica e exame físico detalhados para nortear as hipóteses diagnósticas mais prováveis e selecionar a investigação complementar necessária, sem submeter a criança a uma exaustiva abordagem diagnóstica^{2,6,7,9}. A descrição da história clínica deve seguir a ordem cronológica dos sintomas e abordar os seguintes aspectos: idade de início da diarreia, caráter da diarreia e características das fezes.

Idade de início da diarreia

Permite selecionar patologias nas quais o início dos sintomas é próprio de determinada faixa etária, por exemplo, as síndromes diarreicas congênitas, cujos sintomas surgem nos primeiros dias de vida.

Caráter da diarreia

Se é contínua ou intermitente. A descontinuidade ocorre com mais frequência nas diarreias de origem parasitária e alimentar.

Características das fezes

Considerar aspectos como consistência, volume, cor, frequência, presença de muco, pus, sangue e restos de alimentos. Nas diarreias do intestino delgado, a frequência é pequena, as fezes são claras e volumosas, enquanto as diarreias do cólon são de pouco volume e frequência de evacuações bastante aumentada. A presença de muco é comum na diarreia colônica, visto que predominam no cólon as células caliciformes, produtoras de muco.

A presença de sangue também ocorre nas patologias do cólon, que podem ser de origem parasitária, bacteriana, alérgica ou inflamatória. O odor é caracteristicamente ácido nas diarreias fermentativas com fezes líquidas, explosivas e espumantes, e o odor é fétido quando há má absorção, principalmente de gorduras, dando o aspecto oleoso e pálido às fezes, como acontece na fibrose cística e na doença celíaca.

A presença de restos alimentares não deve ser valorizada quando se trata de alimentos que contenham celulose, mas, quando contêm hidratos de carbono, gorduras ou proteínas, sugerem má absorção.

Sinais e sintomas associados

Como sinais e sintomas associados, podem-se mencionar: perda de peso, desaceleração do crescimento, distensão abdominal, vômitos, dor abdominal, tenesmo e assadura perianal. A má absorção sempre deve ser considerada na abordagem da diarreia crônica, e essas manifestações podem fazer parte da síndrome disabsortiva. A perda de peso não ocorre nas diarreias funcionais, como na síndrome do intestino irritável, porém é preciso ressaltar a ocorrência de perda de peso por restrições alimentares feitas iatrogenicamente nesse grupo de crianças.

Os vômitos são mais comuns nas intolerâncias alimentares. A dor abdominal está associada à doença inflamatória, às parasitoses e à intolerância à lactose na criança maior. As assaduras perianais, quando referidas ou detectadas ao exame físico, sugerem má absorção de carboidratos. O tenesmo evacuatório pode estar presente nas diarreias do cólon.

Manifestações de outros órgãos extradigestivos

Artralgia, febre, eczema, rash cutâneo, manifestações respiratórias, infecções de repetição, amenorreia secundária, anemia, retardo puberal e hepatoesplenomegalia compreendem sinais que podem estar presentes em patologias como a doença inflamatória, a fibrose cística e as imunodeficiências.

História alimentar

Pesquisar o período de amamentação exclusiva ao seio e à época da introdução dos alimentos para avaliar a possível correlação entre diarreia e a introdução de determinado alimento no cardápio da criança, como leite de vaca, frutas, glúten, e, assim, afastar as possíveis intolerâncias e alergias alimentares. Pesquisar os prováveis erros alimentares, como a superalimentação, o excesso de hidratos de carbono na dieta, as manipulações dietéticas empregadas e a influência da introdução e retirada de alimentos sobre o curso da diarreia.

História familiar

Valorizar a presença de atopia na família e a referência a casos de diarreia em familiares, que podem indicar doenças hereditárias ou infecciosas, como costuma ocorrer em patologias como intestino irritável, fibrose cística, doença celíaca, síndrome da imunodeficiência adquirida (Aids) e outras doenças genéticas.

Dados epidemiológicos

Avaliar as condições de moradia, saneamento, presença de animal doméstico, banhos de rios ou lagoas; inquirir sobre transfusões sanguíneas e situações de promiscuidade dos pais. Essas são observações importantes para afastar enteropatia ambiental, parasitoses e síndrome da imunodeficiência adquirida (Aids).

■ Exame Físico

O exame físico deve ser completo, realizado com atenção, para, junto com os dados coletados pela anamnese, contribuir para a formulação diagnóstica. A intensidade dos achados está relacionada à duração e à gravidade da diarreia. Devem-se realizar medidas acuradas de peso e estatura.

Os seguintes parâmetros precisam ser observados: aspecto geral, sinais de desidratação, sinais de desnutrição, toxemia, palidez, úlceras na cavidade oral, sinais respiratórios, hipocratismo digital, sufusões hemorrágicas, vasculite, *rash* cutâneo, edema, ascite, lesões perianais (fistulas, abscessos), distensão abdominal, presença de hepatoesplenomegalia, alterações no peristaltismo intestinal e presença de massa abdominal^{2,3,6,9}.

■ Procedimentos Diagnósticos

É necessário estabelecer uma sistemática de estudo e diagnóstico que permita definir rápida e corretamente a etiologia da diarreia crônica, fazendo uso do menor número de exames complementares^{11,21,22}. A escolha dos métodos diagnósticos a serem empregados em cada

caso depende dos dados colhidos na anamnese e no exame físico.

Os métodos e os procedimentos mais frequentemente empregados para estabelecer o diagnóstico etiológico da diarreia crônica em pediatria compreendem: avaliação laboratorial no sangue e no suor, métodos de imagem, endoscopia digestiva alta e colonoscopia com biópsias intestinais.

Avaliação laboratorial

Prova de absorção intestinal de nutrientes²²

1. Para avaliar a perda proteica pelo intestino:

- determinação da alfa-1 antitripsina nas fezes: a alfa-1 antitripsina é uma proteína sérica que normalmente se difunde em escassa quantidade para a luz do intestino e é relativamente resistente à proteólise intestinal. É considerada um bom marcador de perda proteica pelo intestino, quando valores elevados são encontrados nas fezes. Geralmente sua mensuração é realizada por imunodifusão radial simples e consideram-se valores normais os iguais ou inferiores a 0,7 mg/grama de fezes secas;
- dosagem da quimiotripsina fecal: a quimiotripsina é uma enzima proteolítica cujos níveis nas fezes refletem a atividade do pâncreas exócrino e pode, então, ser utilizada como teste de triagem para o diagnóstico de insuficiência pancreática. Necessita de amostra de fezes de 24 horas, conservadas a 4°C. Valores abaixo de 2 U/grama de fezes obrigam a investigação de fibrose cística ou de causas menos frequentes de insuficiência pancreática exócrina;
- balanço nitrogenado: o cálculo do balanço nitrogenado é o melhor método para avaliar a perda proteica. Consiste em mensurar todo o nitrogênio ingerido na dieta e todo aquele perdido com as fezes em um intervalo de 24 a 72 horas. Pelas dificuldades técnicas para sua realização, não é um método comumente usado na prática clínica.

2. Para avaliar a hidratos de carbono:

- pH das fezes: realizado em fita de papel especial, com fezes aquosas e recém-emitidas. Em lactentes alimentados com leite materno, os valores normais do pH fecal estão entre 4,6 e 6,0, e naqueles em aleitamento artificial, entre 5,5 e 8,5. Nas crianças maiores, os valores normais oscilam entre 6,5 e 7,5. Resultados inferiores aos normais são indicativos de má absorção dos hidratos de carbono da dieta;
- pesquisa de substâncias redutoras nas fezes: realizada com fezes frescas, diluídas 1:1 com água. Dessa solução, 0,8 a 1 mL devem ser colocados em contato com um comprimido de Clinitest®. A coloração final da mistura, comparada com o padrão do fabricante, detecta ou não a presença de açúcares nas fezes. A má absorção de sacarose não é identificada nesse teste, uma vez que esse açúcar não é redutor;

- testes de sobrecarga de hidrato de carbono: estuda a absorção dos dissacarídeos (lactose, maltose e sacarose) e monossacarídeos (glicose, frutose e galactose) desejados. Após um período de jejum (4 horas nos lactentes e 8 horas nas crianças maiores), administram-se 2 g/kg de peso corpóreo (no caso dos dissacarídeos) ou 1 g/kg de peso corpóreo (monossacarídeos), em solução aquosa a 10%, por via oral ou enteral;

- teste do hidrogênio no ar expirado: é um exame útil não só na avaliação da absorção intestinal como também para o estudo de sobrecrecimento bacteriano do intestino delgado e do tempo de trânsito intestinal (nos 2 últimos, geralmente utiliza-se a lactulose como substrato). O teste baseia-se no fato de que a flora colônica, por meio da fermentação dos açúcares, produz hidrogênio. Parte desse hidrogênio é reabsorvida pelo intestino e eliminada através da respiração. A sobrecarga oral do hidrato de carbono que se deseja analisar é realizada como descrito anteriormente. Amostras de ar expirado são coletadas no jejum e a cada 30 min ao longo de 3 a 4 horas após a sobrecarga.

O ar coletado é analisado em cromatógrafo de gases, mostrando os valores do hidrogênio em partes por milhão (ppm). Consideram-se patológicos níveis superiores a 10 ppm em relação ao valor de jejum. Na má absorção de açúcares, o pico máximo da concentração de hidrogênio costuma ocorrer 90 a 120 min após a ingestão oral (tempo em que o açúcar não absorvido atinge o cólon e é fermentado pela flora colônica).

Picos de hidrogênio precoces (antes dos 60 min e, principalmente, antes de 45 min) são sugestivos de contaminação do intestino delgado com flora colônica (sobrecrecimento bacteriano do intestino delgado). Deve-se lembrar que há indivíduos (principalmente lactentes) não produtores de hidrogênio, o que pode determinar resultados falso-negativos, assim como ocorre naqueles pacientes com utilização recente de antibióticos;

- dosagem de dissacaridases na mucosa intestinal: considerada como padrão-ouro no diagnóstico da deficiência de lactase, maltase e sacarase. O método, entretanto, além de ser invasivo, pois necessita de biópsia intestinal, é realizado apenas em alguns centros e não de forma rotineira.

3. Para avaliar a perda de gordura nas fezes (esteatorreia):

- o método mais adequado é o da dosagem de gordura total em fezes de 72 horas, pelo método de Van de Kamer. Valores fecais superiores a 3 g de gordura por 24 horas caracterizam a esteatorreia. O esteatócrito e o método de Sudam denotam perda de gordura qualitativamente, não permitindo estimar a sua magnitude, e devem ser utilizados como triagem ou no monitoramento da evolução do quadro.

4. Para avaliar a integridade da mucosa intestinal:

- prova da D-xilosemia: realizada 1 hora após a sobrecarga oral de 15 g de xilose por m² de superfície corpórea.

A D-xilose é administrada por via oral ou enteral, em solução aquosa a 10%, após um período mínimo de 4 horas de jejum. Consideram-se normais os valores superiores a 30 mg/dL. Resultados inferiores a 20 mg/dL são indicativos de má absorção pela mucosa intestinal.

Pacientes com supercrescimento bacteriano do intestino delgado podem apresentar resultados falso-positivos (degradação da D-xilose antes da absorção pela mucosa). A complementação, com o teste do hidrogênio no ar expirado, pode diferenciar as 2 situações.

Sempre que os métodos indiretos sugerirem alteração da mucosa do intestino delgado e quando houver manifestações de enterite sem diagnóstico específico, deve-se realizar a biópsia jejunal. Atualmente, a maioria dos serviços faz a coleta dos fragmentos duodenais e jejunais utilizando a endoscopia digestiva alta. Nas crianças com contraindicações específicas para endoscopia ou naquelas cujas famílias desejam evitar sedação, o fragmento de mucosa pode ser colhido por meio de cápsulas especiais e tubagem oroduodenal.

Marcadores sorológicos para doença celíaca^{2,3}

Compreendem os anticorpos anti gliadina IgG e IgA e, mais recentemente e de maior especificidade, os anticorpos antiendomíseo e antitransglutaminase. Esses exames serão mais bem discutidos em capítulo à parte.

Ainda na avaliação laboratorial do sangue, exames como hemograma completo com velocidade de hemossedimentação (VHS), proteína C reativa quantitativa e eletroforese de proteínas devem ser realizados para detecção de inflamação, anemia, eosinofilia, acantócitos e hipoalbuminemia. A presença de acantócitos sugere abetalipoproteinemia. Elevação do VHS, leucocitose com desvio à esquerda, plaquetose e aumento da proteína C reativa são indicadores de inflamação. O pANCA (anticorpo antineutrófilo perinuclear citoplasmático) é importante marcador de fase aguda da doença inflamatória intestinal e pode contribuir para o seu diagnóstico. A dosagem de imunoglobulinas, a sorologia para HIV (vírus da imunodeficiência humana), a dosagem de colesterol e triglicérides e a avaliação hepática devem fazer parte da abordagem da diarreia crônica, quando necessário. A dosagem do cálcio, fósforo, ferro, proteínas totais e frações avaliam a repercussão da diarreia sobre o estado nutricional.

Eletrólitos no suor²³

No suor, a dosagem de cloro pelo método de iontoforese com pilorcapina (Gibson & Cooke) deve ser realizada em duas amostras, na suspeita de fibrose cística.

Considera-se, como diagnóstico dessa enfermidade, concentrações de cloro no suor acima de 60 mEq/L.

Colonoscopia e biópsias seriadas de cólon^{22,24,25}

Essenciais no diagnóstico diferencial dos sangramentos digestivos baixos, das colites e nas suspeitas de doença inflamatória intestinal.

Pesquisa de agentes infecciosos^{2,26}

Nas crianças com epidemiologia para enteropatia ambiental ou imunodeficiência comprovada, devem-se identificar os principais patógenos, com exame parasitológico e bacteriológico de fezes em amostras seriadas, no sangue, por meio de técnicas sorológicas e reação em cadeia da polimerase (PCR: *polymerase chain reaction*), nos tecidos (biópsias) e em outros líquidos do organismo (aspirado duodenal), dependendo do agente.

Marcadores fecais de atividade inflamatória intestinal²⁷

A pesquisa de leucócitos nas fezes é de pouco auxílio no diagnóstico etiológico. A dosagem fecal de alfa-1-antitripsina mostra, em alguns estudos, correlação direta com atividade inflamatória intestinal. Mais recentemente, os níveis fecais de lactoferrina e calpectina têm mostrado boa acurácia na detecção de inflamação intestinal, sendo úteis como método de triagem e diagnóstico diferencial em relação à síndrome do cólon irritável. Nenhum deles, entretanto, pode ser utilizado isoladamente no diagnóstico de certeza das enfermidades.

Diagnóstico da síndrome do intestino irritável^{11,28,29}

A detecção de alterações nas conexões nervosas entre o sistema nervoso central e o intestino, por meio de exames de neuroimagem e da farmacologia da serotonina, tem possibilitado a confirmação da origem dessa alteração da motilidade intestinal. Na prática diária, entretanto, sugere-se o diagnóstico com a exclusão de alterações anatômicas, absortivas, inflamatórias e infecciosas, além de história clínica e exame físico compatíveis.

Métodos de imagem^{2,6,9}

Podem ser empregados na investigação de doenças inflamatórias, divertículos, anormalidades anatômicas, tuberculose ou tumores que acompanham a diarreia. Compreendem esses exames: trânsito intestinal, enema opaco, ultrassonografia, tomografia computadorizada e ressonância magnética.

■ Tratamento

Na diarreia crônica, o tratamento consiste em tratar cada patologia específica. Enquanto se espera a definição do diagnóstico, é aconselhável que se tente controlar a diarreia no sentido de reduzir a espoliação nutricional e as perdas fecais, com a recomendação básica de que, nessa primeira fase, a dieta seja de baixo efeito estimulante motor e forneça aporte nutricional adequado, para prevenir ou tratar as possíveis deficiências nutricionais existentes^{2,3,5,7,9}.

O tratamento das enfermidades específicas será mencionado em outros capítulos deste livro.

É importante enfatizar que a abordagem da diarreia crônica, principalmente da criança com comprometimento nutricional e/ou metabólico, requer seu encaminhamento a um centro especializado que disponibilize condições para realizar o diagnóstico etiológico de forma eficaz, evitando exames desnecessários e atraso no início da terapêutica adequada.

■ Referências Bibliográficas

- Silva GA, Lins MGM, Faria MEN. Diarreia crônica: quando o atendimento é de urgência. In: Silva LR. Urgências clínicas e cirúrgicas em gastroenterologia e hepatologia pediátricas. Rio de Janeiro: Medsi; 2004. v.1. p.309-18.
- Silva LR. Diagnóstico diferencial da diarreia na criança. In: Silva LR. Urgências clínicas e cirúrgicas em gastroenterologia e hepatologia pediátricas. Rio de Janeiro: Medsi; 2004. v.1. p.35-51.
- Sdepanian VL. Diarreia crônica. In: Moraes MB, Campos SO, Silvestrini WS. Guias de medicina ambulatorial e hospitalar: Pediatria. Unifesp-EPM. Barueri: Manole; 2005. p.777-80.
- Oliva CAG, Fagundes-Neto U. Diarreia persistente e crônica. In: Ferreira CT, Carvalho E, Silva LR. Gastroenterologia e hepatologia em pediatria: diagnóstico e tratamento. São Paulo: Manole; 2003. p.145-51.
- American Gastroenterological Association Technical Review on the Evaluation and Management of Chronic Diarrhea. Gastroenterology. 1999;116:1464-86.
- Branki D, Lerner A, Lebenthal E. Diarreia crônica e má absorção. In: Lebenthal E. Clínicas pediátricas da América do Norte. Gastroenterologia Pediátrica II. Rio de Janeiro: Interlivros; 1996. v.2. p.307-28.
- American Gastroenterological Association Medical Position Statement: guidelines for the evaluation and management of chronic diarrhea. Gastroenterology. 1999;116:1461-3.
- Guiraldes E, Gutiérrez C, Bancalari A, Campbell M, Kunzagk H, Vargas A. Causas de diarreia crônica infantil. Rev Chil Pediatr. 1995;56(6):419-22.
- Penna FJ, Fagundes Neto U, Duarte MA. Diarreia crônica. In: Penna FJ, Fagundes-Neto U, Wehba J. Gastroenterologia pediátrica. 2. ed. Rio de Janeiro: Medsi; 1991. p.199-205.
- Kneepkens CM, Hoekstra JH. Chronic nonspecific diarrhea of childhood: pathophysiology and management. Pediatr Clin North Am. 1995;43(2):375-90.
- Bhan MK, Bhandari N. Epidemiology of persistent diarrhea. In: Gracey M, Walker-Smith JA. Diarrheal disease. 1997;38:211-28.
- Black RE. Persistent diarrhea in children in developing countries. Pediatr Infect Dis J. 1993;12:751-61.
- WHO. Persistent diarrhea in children in developing countries: memorandum from a WHO meeting. Bull World Health Org. 1988;66:709-17.
- Ali AS, Hill DR. *Giardia intestinalis*. Curr Opin Infect Dis. 2003;16(5):453-60.
- Mittal SK. Chronic diarrhea in tropics. Indian J Pediatr. 1999;66(suppl 1):S4-5.
- Imanzadeh F, Sayyari AA, Yaghoobi M, Akbari MR, Shafagh H, Farsar AR. Celiac disease in children with diarrhea is more frequent than previously suspected. J Pediatr Gastroenterol Nutr. 2005;40(3):279-82.
- Sherman PM, Mitchell DJ, Cutz E. Neonatal enteropathies: defining the causes of protracted diarrhea of infancy. J Pediatr Gastroenterol Nutr. 2004;38(1):16-26.
- Rodrigues AF, Fagundes-Neto U. Síndromes diarreicas congênitas. The Electronic Journal of Pediatric Gastroenterology, Nutrition and Liver Diseases. Disponível em: www.e-gastroped.com.br. Acessado em 10/2/2006.
- Galvão LC, Fernandes MIM. Gastroenterologia e nutrição. São Paulo: Atheneu/Sociedade de Pediatria de São Paulo; 2001. p.49-62.
- Croft NM, Howatson AG, Ling SC, Nairn L, Evans TJ, Weaver LT. Microvillous inclusion disease: an evolving condition. J Pediatr Gastroenterol Nutr. 2000;31:185-9.
- Akpek G, Chinratanalab W, Lee LA, Torbenson M, Hallick JP, Anders V et al. Gastrointestinal involvement in chronic graft-versus-host disease: a clinicopathologic study. Biol Blood Marrow Transplant. 2003;9(1):46-51.
- Bhutta ZA, Ghishan F, Lindley K, Memon IA, Mittal S, Rhoads JM. Persistent and chronic diarrhea and malabsorption: Working Group report of the second World Congress of Pediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition. J Pediatr Gastroenterol Nutr. 2004;(suppl 2):S711-6.
- Thiesem AL, Aberton LC. Teste do suor. In: Ludwig Neto N. Fibrose cística: enfoque multidisciplinar. Secretaria de Estado da Saúde, Santa Catarina: Hospital Infantil Joana de Gusmão; 2008. p.57-73.
- Griffiths AM. Specificities of inflammatory bowel disease in childhood. Best Pract Res Clin Gastroenterol. 2004;18(3):509-23.
- Ercis S, Ergin A, Hasçelik G. Six year evaluation of *Clostridium difficile* associated diarrhea. Mikrobiol Bul. 2004;38(1-2):45-50.
- Guarino A, Bruzzese E, De Marco G, Buccigrossi V. Management of gastrointestinal disorders in children with HIV infection. Paediatr Drugs. 2004;6(6):347-62.
- Kane SV, Sandborn WJ, Rufo PA, Zholudev A, Boone J, Lyerly D et al. Fecal lactoferrin is a sensitive and specific marker in identifying intestinal inflammation. Am J Gastroenterol. 2003;98(6):1309-14.
- Carroccio A. Diagnostic accuracy of fecal calprotectin assay in distinguishing organic causes of chronic diarrhea from irritable bowel syndrome: a prospective study in adults and children. Clin Chem. 2003;49(6 Pt 1):961-7.
- Besedovsky A, Li BU. Across the developmental continuum of irritable syndrome: clinical and pathophysiological considerations. Curr Gastroenterol Rep. 2004;6(3):247-53.

■ Bibliografia

- Magliocca FM, Bonamico M, Petrozza V, Danesi H, Liuzzi M, Velucci O et al. Usefulness of endoscopic small intestinal biopsies in children with coeliac disease. Ital J Anat Embryol. 2001;106(2 suppl 1):329-35.
- De Martini-Costa S. Ultra-estrutura do intestino delgado na diarreia persistente. Dissertação (Mestrado) apresentada à Escola Paulista de Medicina- Unifesp; São Paulo; 1995.
- Mahdi NK, Ali NH. Cryptosporidiosis and other intestinal parasitic infections in patients with chronic diarrhea. Saudi Med J. 2004;25(9):1204-7.

Doença Celíaca

Vera Lucia Sdepanian
Lívia Carvalho Galvão

■ Introdução

A doença celíaca (DC) é uma intolerância permanente induzida pelo glúten, principal fração proteica presente no trigo, no centeio e na cevada, que se expressa por enteropatia mediada por linfócitos T, em indivíduos geneticamente predispostos.

A utilização cada vez mais frequente dos marcadores sorológicos para o auxílio no diagnóstico da DC tem demonstrado que essa doença é mais frequente do que anteriormente se acreditava¹. Entretanto, ainda não se conhece sua real prevalência, que continua sendo subestimada e pode ser avaliada a partir de rastreamento da população geral e de grupos de risco para DC.

Estudos europeus recentes de rastreamento populacional têm demonstrado prevalências de aproximadamente 1 caso de DC para cada 100 a 200 indivíduos estudados¹⁻³. Considerada anteriormente doença rara nos Estados Unidos, um estudo multicêntrico populacional demonstrou que é tão prevalente nesse país quanto nos países europeus⁴. Resultados semelhantes foram encontrados na África⁵ e na Ásia⁶.

Na América do Sul, encontrou-se prevalência na Argentina e no Uruguai igual a 1:1.000 e 1:2.000⁷, respectivamente; no Chile, igual a 1:846⁸, e estudo mais recente realizado na Argentina observou prevalência igual a 1:143⁹.

Estudos populacionais avaliando doadores de sangue demonstraram que a DC não deve ser considerada rara no Brasil. Quatro estudos brasileiros demonstram elevada prevalência dessa doença nos doadores de sangue. Na cidade de Brasília, observou-se que 3 em 2.045 doadores de sangue, inicialmente rastreados por anticorpos, apresentaram atrofia vilositária total, e, consequentemente, prevalência de DC igual a 1:681¹⁰. Na cidade de Ribeirão Preto, Estado de São Paulo, estudando-se 3.000 doadores

de sangue com metodologia semelhante, identificou-se que 5 doadores apresentaram alteração de mucosa intestinal de vários graus, chegando-se à conclusão de uma prevalência de DC igual a 1:273¹¹. Em Curitiba, estado do Paraná, dentre os 2.086 doadores de sangue com sorologia positiva, 5 apresentam alteração da mucosa duodenal (Marsh tipo II ou Marsh tipo III) demonstrando prevalência igual a 1:417¹². Outro estudo, desta vez na cidade de São Paulo, verificou que 45 de 3.000 candidatos a doadores de sangue apresentaram anticorpo antitransglutaminase positivo, demonstrando-se que 14 dos 21 indivíduos que concordaram em realizar a biópsia de intestino delgado apresentaram mucosa intestinal com atrofia vilositária (Marsh tipo III); portanto, uma prevalência de DC igual a, pelo menos, 1 em cada 214 candidatos a doadores de sangue¹³.

Outro estudo populacional em Brasília, rastreando DC em 4.405 amostras de soro de laboratório clínico, encontrou biópsias de intestino delgado com alterações em 15 dos 16 indivíduos com sorologia positiva, demonstrando prevalência distinta nos adultos (1:474) e nas crianças (1:184)¹⁴.

Há consenso sobre a importância de se investigar DC em grupos de risco (nos quais se verifica melhor relação custo-benefício porque a prevalência de DC é consideravelmente maior do que a da população geral).

Entre esses grupos, podem ser citados: familiares de pacientes com DC¹⁵⁻¹⁸, indivíduos com anemia ferropriva resistente à ferroterapia oral¹⁹, com redução da densidade mineral óssea^{20,21}, atraso puberal ou baixa estatura sem causa aparente^{22,23}; portadores de doenças autoimunes, como diabetes melito insulino-dependente²⁴, tireoidite autoimune²⁵, deficiência seletiva de IgA²⁶, síndrome de Sjögren²⁷, colestase autoimune²⁸, miocardite autoimune²⁹; indivíduos com síndrome de Down³⁰, infertilidade³¹ e história de aborto espontâneo³².

■ Fisiopatologia

A DC é multifatorial; assim, além dos fatores ambientais, existe forte evidência da predisposição genética, que é complexa e heterogênea. Aproximadamente 90% dos pacientes apresentam HLA-DQ2 (alelos DQA1*0501 e DQB1*0201), e esses genes *DQA1*0501* e *DQB1*0201* estão localizados em *cis* (no mesmo cromossomo) em indivíduos DR3, e em *trans* (em cromossomos diferentes) nos indivíduos DR5/DR7.

A maioria dos demais pacientes com doença celíaca (cerca de 5%) apresenta o heterodímero DQ8 (DQA1*0301, DQB1*0302), associado à molécula DR432. Assim, o HLA-DQ consiste em elemento necessário, porém não suficiente, como um dos fatores relacionados à DC, uma vez que 20 a 30% da população normal apresenta esse haplótipo³³.

O glúten é o principal fator externo necessário para que a DC ocorra; entretanto, deve-se considerar que outros fatores ambientais favorecem o desenvolvimento da DC, questão que ainda é pouco conhecida.

A transglutaminase tissular, principal autoantígeno da DC, exerce papel importante na sua patogênese. A gliadina constitui substrato preferido pela transglutaminase (enzima intracelular, dependente de cálcio, presente em diferentes tipos de células, como fibroblastos, leucócitos, células endoteliais, células de músculo liso e de mucosas), que é liberada para fora das células durante a inflamação ou a lesão celular³⁴.

A gliadina, quando atinge a lâmina própria, sofre a ação de desaminação pela transglutaminase, o que a torna um peptídeo que se liga com maior eficiência às moléculas HLA-DQ2 ou DQ8 das células apresentadoras de antígenos e, conseqüentemente, ocorre intensa resposta proliferativa de clones de linfócitos T CD4+ gliadinaespecíficos³⁴.

Assim, tanto os peptídeos da gliadina quanto a gliadina desaminada pela transglutaminase (gliadinatransglutaminase), trazidos pelas células apresentadoras por meio das moléculas HLA, são responsáveis por resposta Th1 e Th2. Em conseqüência à reação Th1, há secreção de citocinas com produção de fator de necrose tumoral (TNF-alfa), que, estimulando a liberação de metaloproteínases pelos fibroblastos, exercem papel fundamental no processo de atrofia vilositária e de hiperplasia das células das criptas da mucosa intestinal.

Com a resposta do tipo Th2, ocorrem maturação e expansão de plasmócitos que produzem os anticorpos da classe IgA contra gliadina, transglutaminase, e contra os complexos gliadinatransglutaminase³⁴. Acredita-se, ainda, que a resposta imune à transglutaminase, iniciada no intestino delgado, envolvendo células T, pode resultar em lesão de outros órgãos associados a doenças autoimunes³⁵.

■ Quadro Clínico

Após a descrição clássica de Samuel Gee em 1888, novas apresentações da doença foram feitas, classificando-a

segundo as seguintes formas clínicas: clássica ou típica, não clássica ou atípica, e assintomática ou silenciosa³⁶.

Na forma clássica, é caracterizada por sintomas de má absorção, que, em geral, se evidenciam após semanas a meses da introdução do glúten na dieta, há presença de diarreia crônica (aspecto das fezes: volumosas, pálidas e gordurosas), em geral acompanhada de distensão abdominal e perda de peso. A criança também pode apresentar diminuição do tecido celular subcutâneo, atrofia da musculatura glútea, falta de apetite e alteração de humor (irritabilidade ou apatia). Vômitos e anemia podem estar presentes, especialmente quando a doença manifesta-se precocemente.

A forma clínica clássica pode ter evolução grave, conhecida como crise celíaca, passível de ocorrer quando há retardo no diagnóstico e no tratamento adequados, particularmente entre o 1º e o 2º anos de vida, e frequentemente desencadeada por infecção.

Essa complicação potencialmente fatal caracteriza-se pela presença de diarreia com desidratação hipotônica grave, distensão abdominal importante por hipopotassemia e desnutrição grave. Pode ainda se manifestar com hemorragias cutâneas e presença de hemorragia digestiva ou de outra localização, em decorrência de distúrbio de síntese de vitamina K e de outros fatores dependentes dessa vitamina.

A tetania hipocalcêmica é outra manifestação clínica que se apresenta com alguma frequência, tanto na fase aguda da doença quanto na sua recuperação. A ocorrência de edema é relativamente frequente por causa da hipalbuminemia que está presente no paciente descompensado, e esse quadro ocorre em qualquer idade. Essa condição é uma emergência médica que deve ser tratada com reposição de fluidos, proteína, eletrólitos, além da dieta isenta de glúten, recomendando-se também a administração de corticosteroide durante a fase aguda³⁶.

A forma atípica caracteriza-se por quadro mono ou oligoassintomático, em que as manifestações digestivas estão ausentes ou, quando presentes, ocupam um 2º plano. Essa forma apresenta-se mais tardiamente na criança. Os pacientes desse grupo podem apresentar manifestações isoladas, como: baixa estatura, anemia por deficiência de ferro refratária à ferroterapia oral, anemia por deficiência de folato e vitamina B12, osteoporose, hipoplasia do esmalte dentário, artralgias ou artrites e constipação intestinal refratária ao tratamento.

Podem apresentar também: atraso puberal, irregularidade do ciclo menstrual, esterilidade, abortos de repetição, ataxia, epilepsia (isolada ou associada à calcificação cerebral), neuropatia periférica, miopatia, manifestações psiquiátricas (depressão, autismo, esquizofrenia), úlcera aftosa recorrente, elevação das enzimas hepáticas sem causa aparente, fraqueza, perda de peso sem causa aparente, edema de aparição abrupta após infecção ou cirurgia³⁷.

A literatura internacional refere mudança do padrão de apresentação dessa doença, considerando, atualmente, rara a forma clássica, com predomínio importante da forma não clássica.

No Brasil, são escassos os estudos a respeito dos aspectos clínicos da DC. Os estudos da década de 1980 realizados nas cidades de São Paulo³⁸⁻⁴⁰, Belo Horizonte⁴¹ e Natal⁴² demonstraram que a forma de apresentação clássica era frequente; entretanto, deve-se ponderar que naquela época as formas não clássicas eram pouco conhecidas. Estudos brasileiros mais recentes demonstram que entre as formas sintomáticas, a forma de apresentação clássica da DC ainda continua sendo a mais frequente, mas está havendo aumento da proporção da forma atípica.

Sdepanian et al., em 2001, avaliando 289 pacientes com DC, verificaram que 89% apresentavam a forma clássica e 11%, a forma atípica⁴³. Nesse estudo, o quadro clínico foi considerado clássico quando o paciente apresentava diarreia, e não clássico quando não a apresentava. Além disso, a manifestação clínica foi considerada precoce quando a idade, no momento do diagnóstico, era inferior a 24 meses, e tardia quando era superior.

No referido estudo⁴³, comparando os diagnósticos realizados antes de 1996 com os feitos entre 1996 e 2001, observou-se, com relação à forma clássica, que, entre 1996 e 2001, a forma tardia foi mais frequente (64%) do que a precoce (36%). Quanto à forma atípica, verificou-se aumento significativo da frequência entre 1996 e 2001 (18%) comparando com diagnóstico feito antes de 1996 (6%), concluindo-se que, embora a forma clássica continue sendo a manifestação mais presente, houve aumento da frequência das formas atípica e tardia da doença⁴³.

Outro estudo, de Galvão et al.⁴⁴, que avaliou a forma de apresentação clínica da doença em 2 períodos (1978 a 1987 e 1988 e 1997), demonstrou elevada proporção da forma não clássica, com valores semelhantes nos dois períodos (43 e 45%, respectivamente).

O II Inquérito Nacional sobre DC, em 2003, em que foram avaliados 785 pacientes, de vários Serviços de Gastroenterologia Pediátrica do Brasil, constatou que 77,5% apresentavam a forma clássica, isto é, havia presença de diarreia, e 22,5%, a forma atípica⁴⁵.

Portanto, os dados brasileiros confirmam que a forma clássica da DC continua sendo preponderante, mas que se deve estar cada vez mais atento às diferentes formas de apresentação da doença, especialmente às formas de manifestação clínica atípica, para que a DC não seja subdiagnosticada.

A forma assintomática ou silenciosa da DC, caracterizada por alterações sorológicas e histológicas da mucosa do intestino delgado, foi comprovada fundamentalmente entre os grupos de risco e vem sendo reconhecida com maior frequência nas últimas 2 décadas após o desenvolvimento dos marcadores sorológicos para a DC.

Na Europa, nos Estados Unidos e na Argentina, os estudos de rastreamento sorológico em familiares de 1º grau de pacientes com DC identificaram, após realização da biópsia de intestino delgado, entre 2,8 e 11% de casos novos. No Brasil, dois estudos foram realizados nas cidades de São Paulo¹⁶ e Curitiba¹⁷, identificando

DC, coincidentemente, em apenas 0,8% dos familiares investigados de 1º grau.

Estudo mais recente¹⁸, realizado na cidade de São Paulo, permitiu verificar a presença de DC em 6% de parentes de celíacos que não tinham o diagnóstico prévio da doença.

É descrita também a forma latente da DC, na qual o paciente tem anticorpo positivo e/ou HLA compatível com DC, mas a mucosa intestinal apresenta histologia normal. Esses indivíduos teriam, teoricamente, possibilidade maior de desenvolver a doença em qualquer momento da vida.

■ Diagnóstico

Para o diagnóstico da DC, é imprescindível a realização da biópsia de intestino delgado, que pode ser obtida mediante cápsula peroral, localizando-a no jejuno, ou por meio da pinça de biópsia de endoscopia gastrointestinal, devendo-se obter no mínimo 4 fragmentos da porção mais distal do duodeno, pelo menos da 2ª ou 3ª porção. Há uma tendência progressiva de substituição da biópsia intestinal com cápsula pela biópsia endoscópica com pinça.

Os marcadores sorológicos são úteis para identificar os indivíduos que devem realizar biópsia de intestino delgado, especialmente aqueles com: ausência de sintomas gastrointestinais, doenças associadas à DC e rastreamento de familiares de 1º grau assintomáticos. O uso de marcadores também é útil para estudos epidemiológicos, determinando a prevalência de DC.

São três os principais testes sorológicos para a DC: anticorpo antigliadina, anticorpo antiendomísio e anticorpo antitransglutaminase. Com relação ao anticorpo antigliadina, descrito por Haeney et al. em 1978, determinado pela técnica de ELISA, deve-se mencionar que a especificidade do anticorpo da classe IgA (71 a 97% nos adultos e 92 a 97% nas crianças) é maior do que da classe IgG (50%), e que a sensibilidade é extremamente variável em ambas as classes⁴⁶.

O anticorpo antiendomísio da classe IgA, descrito por Chorzelski et al. em 1984, é baseado na técnica de imunofluorescência indireta. Apresenta alta sensibilidade (entre 88 e 100% nas crianças e entre 87 e 89% no adulto), mas baixa sensibilidade em crianças menores de 2 anos. A especificidade também é alta (91 a 100% nas crianças e 99% nos adultos)⁴⁶. No entanto, é um teste que depende da experiência do examinador, com custo relativamente alto e técnica mais trabalhosa do que a de ELISA.

Com relação ao anticorpo antitransglutaminase da classe IgA, descrito por Dieterich et al. em 1997, obtido pelo método de ELISA, observam-se elevadas sensibilidade (92 a 100% em crianças e adultos) e especificidade (91 a 100% em crianças e adultos)⁴⁶.

Em resumo, há superioridade do anticorpo antiendomísio e do anticorpo antitransglutaminase, principal-

mente o anticorpo antitransglutaminase recombinante humano IgA, em relação ao anti gliadina. Considerando a maior facilidade de dosagem do anticorpo antitransglutaminase, pelo método ELISA, ele pode ser o teste recomendável para avaliação inicial dos indivíduos com suspeita diagnóstica (Figura 6.1).

Quando os testes iniciais, antiendomísio ou antitransglutaminase, são negativos e há suspeita de DC, deve-se descartar deficiência de IgA, principal responsável por resultados falsos-negativos. Entretanto, em crianças ou adolescentes, ou mesmo adultos, que apresentem quadro clínico sugestivo de DC, ainda que os testes so-

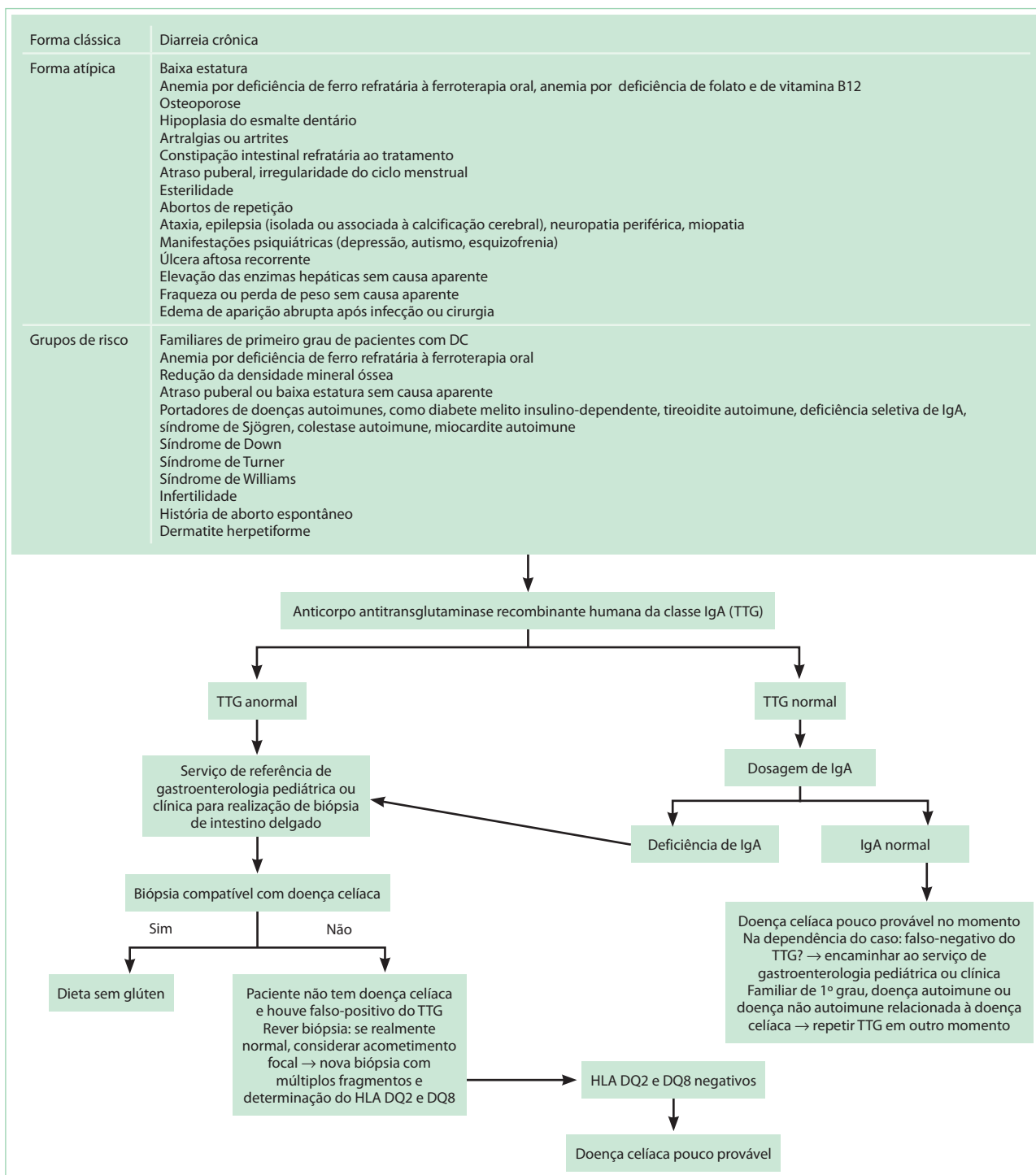


Figura 6.1 Fluxograma de diagnóstico da doença celíaca.

Obs.: se possível, solicitar a dosagem de IgA simultaneamente à do TTG para descartar deficiência de IgA.

rológicos sejam negativos, pela possibilidade de resultados falsos-negativos, pode ser útil a realização da biópsia de intestino delgado para identificar os casos não usuais de DC com sorologia negativa.

Esses marcadores sorológicos também são úteis no acompanhamento do paciente celíaco, para orientar o momento correto da biópsia de controle e detectar transgressão da dieta. Assim, deve-se enfatizar que, até o momento, os marcadores sorológicos para DC não substituem a biópsia de intestino delgado, que continua sendo o padrão-ouro para o diagnóstico de DC.

Para que a interpretação histológica do fragmento de biópsia de intestino delgado seja fidedigna, é fundamental o intercâmbio de informações entre o endoscopista, e até do médico que faz o acompanhamento clínico do paciente, e o patologista. A orientação do fragmento de biópsia pelo endoscopista e a inclusão correta desse material em parafina pelo histotecnologista são de extrema importância para a avaliação anatomopatológica.

A lesão clássica da DC consiste em mucosa plana ou quase plana, com criptas alongadas e aumento de mitoses, epitélio superficial cuboide, com vacuolizações, borda estriada borrada, aumento do número de linfócitos intraepiteliais e lâmina própria com denso infiltrado de linfócitos e plasmócitos.

Marsh, em 1992, demonstrou haver uma sequência de progressão da lesão da mucosa de intestino delgado na DC: estágio 0 (padrão pré-infiltrativo), com fragmento sem alterações histológicas e, portanto, considerado normal; estágio I (padrão infiltrativo), em que a arquitetura da mucosa apresenta-se normal, com aumento do infiltrado dos linfócitos intraepiteliais (LIE); estágio II (lesão hiperplásica), caracterizado por alargamento das criptas e aumento do número de LIE; estágio III (padrão destrutivo), em que há presença de atrofia vilositária, hiperplasia críptica e aumento do número de LIE; e estágio IV (padrão hipoplásico), caracterizado por atrofia total com hipoplasia críptica, considerada forma possivelmente irreversível.

Esse é um critério muito utilizado nos estudos internacionais e também nos nacionais, apesar de sujeito a críticas. Nos últimos anos, alguns autores têm tentado aperfeiçoá-lo, tanto no que diz respeito à valorização apenas do grau de atrofia vilositária⁴⁷ quanto à padronização do número de linfócitos intraepiteliais considerados aumentados⁴⁸⁻⁵¹.

É necessário enfatizar que a alteração de mucosa intestinal do tipo Marsh III, em que há presença de atrofia vilositária, está claramente associada à DC. Entretanto, as lesões de Marsh tipo II não fornecem clara evidência do diagnóstico de DC, evidência que pode ficar mais amparada quando há positividade dos anticorpos⁴⁶.

A presença do padrão apenas infiltrativo (Marsh tipo I) não é específica de DC na criança⁴⁶. A positividade do anticorpo antiendomísio ou do anticorpo anti-transglutaminase pode aumentar a chance desse diagnóstico positivo para DC, mas, nessas circunstâncias, estratégias adicionais devem ser consideradas, como a

determinação do HLA, biópsias repetidas, ou até tratamento com posterior determinação sorológica e realização de biópsia de intestino delgado⁴⁶.

A primeira padronização do diagnóstico da DC foi proposta pela Sociedade Europeia de Gastroenterologia Pediátrica em 1969⁵². Esse critério recomendava a 1ª biópsia diagnóstica; a seguir, 2 anos de dieta sem glúten e biópsia de controle. Caso a biópsia de controle fosse normal, seria necessária uma “provocação” com dieta com glúten por 3 meses ou até aparecimento de sintomas e, então, realiza-se a 3ª biópsia, que, se mostrasse alterações compatíveis com a doença, comprovaria definitivamente a DC.

Caso não houvesse alteração na última biópsia, o paciente deveria permanecer em observação por vários anos, pois poderia tratar-se de erro diagnóstico ou retardo na resposta histológica.

Em 1990, após a introdução de testes de anticorpos e a melhor experiência com a doença, a mesma Sociedade modificou esses critérios, dispensando a provocação e a 3ª biópsia na maioria dos pacientes⁵³. As exceções seriam: diagnóstico antes dos 2 anos de idade e existência de dúvida com relação ao diagnóstico inicial (p.ex., quando não foi realizada a biópsia inicial ou quando ela foi inadequada ou não típica da DC)⁵³.

■ Tratamento e Prognóstico

Desde os estudos pioneiros de Dicke, há mais de 6 décadas, em que se determinou que a dieta sem glúten, durante toda a vida, constituiria o tratamento da DC, pouco se modificou a respeito dessa prática terapêutica, a despeito dos avanços da patofisiologia da doença.

As prolaminas, frações proteicas tóxicas do glúten ao paciente com DC que são solúveis em etanol, são distintas de acordo com o cereal e denominadas de gliadina para o trigo, secalina para o centeio e hordeína⁵⁴.

A retirada do glúten da dieta parece ser tarefa simples; entretanto, requer uma mudança importante dos hábitos alimentares dos pacientes com DC, que devem excluir de sua alimentação o trigo, o centeio e a cevada, assim como seus derivados.

Há certa controvérsia a respeito da toxicidade da aveia, mas provavelmente essa toxicidade está relacionada com a sua contaminação com, por exemplo, o trigo, não sendo a aveia propriamente tóxica. Entretanto, ela deve continuar sendo excluída da dieta até a confirmação ou não de sua toxicidade.

O malte, subproduto da cevada, também é tóxico, assim como o extrato de malte, que pode conter glúten, dependendo da técnica de extração; portanto, esses produtos não devem ser consumidos pelo paciente com DC⁵⁴.

A alimentação permitida ao celíaco consiste em: arroz, grãos (feijão, lentilha, soja, ervilha, grão-de-bico), óleo, azeite, vegetais, hortaliças, frutas, tubérculos (batata, mandioca, cará, inhame), ovos, carnes (bovina, suína, peixes e aves), leite e derivados.

O glúten pode ser substituído pelas farinhas dos seguintes alimentos: milho (farinha de milho, amido de milho, fubá), arroz (farinha de arroz), batata (fécula de batata), mandioca (farinha de mandioca, polvilho doce, polvilho azedo, tapioca). Milhete, quinoa e amaranto também são permitidos.

Embora o trigo sarraceno não contenha glúten, ele pode estar contaminado com glúten, e essa contaminação pode ocorrer no campo, na colheita ou na moagem, porque o trigo sarraceno geralmente está próximo da plantação do trigo.

Os produtos industrializados especiais para pacientes com DC ainda são escassos no Brasil, e, por essa razão, esses indivíduos e seus familiares devem saber preparar alimentos sem glúten. Sdepanian et al. verificaram que a grande maioria dos pacientes com DC cadastrados na Associação dos Celiacos do Brasil (Acelbra) tem conhecimento a respeito da doença e do tratamento da DC⁵⁴. Entretanto, a despeito desse conhecimento, 30% dos pacientes cadastrados na Acelbra referiram transgressão voluntária da dieta⁵⁵, proporção semelhante à de publicações internacionais.

Verificou-se, também, que os pacientes que obedeciam à dieta tinham maior conhecimento acerca da DC e de seu tratamento. Portanto, uma estratégia para aumentar a obediência à dieta pode ser a de promover melhor conhecimento para os pacientes a respeito da doença e de sua terapêutica.

A transgressão da dieta sem glúten, além de voluntária, pode ser involuntária e ocorrer quando os alimentos industrializados não informam corretamente a lista dos ingredientes contidos nos produtos e também quando os alimentos sem glúten se contaminam com o glúten. Essa contaminação pode ocorrer no campo, durante a colheita, a moagem, o transporte, o armazenamento ou o empacotamento dos produtos.

Sdepanian et al. observaram que, em sua maioria, os produtos industrializados cujos rótulos informavam não conter glúten em sua constituição realmente não o continham, o mesmo acontece com a quase totalidade dos alimentos preparados pelo paciente com DC e/ou seus familiares⁵⁴. Analisando-se a presença de glúten em medicamentos no Brasil, verificou-se que nenhum medicamento continha glúten, com exceção de um cuja quantidade de gliadina em cada cápsula seria insignificante para o paciente com DC⁵⁶.

No Brasil, em 1992, foi promulgada uma Lei Federal que determinava a impressão da advertência “contém glúten” nos rótulos e nas embalagens de alimentos industrializados que apresentassem, em sua composição, trigo, centeio, cevada, aveia e seus derivados. Em 2003, uma nova Lei Federal foi promulgada em substituição à anterior, determinando que todos os alimentos industrializados devem conter a expressão “contém glúten” ou “não contém glúten”, conforme o caso.

Há também uma Lei Federal para produtos farmacêuticos, que devem conter a expressão “contém glúten” naqueles medicamentos com essa proteína.

Apesar de ser necessário garantir a ausência até de mínimas quantidades de glúten nos alimentos, parece ser ainda mais importante que os profissionais de saúde convençam seus pacientes a obedecerem totalmente e por toda a vida à dieta sem glúten.

Essa é uma das principais atividades da Federação Nacional das Associações de Celiacos do Brasil (Fenacelbra), que congrega 15 Associações de Celiacos distribuídas por todo o Brasil, que não somente oferecem suporte aos pacientes como também promovem divulgação sobre a DC pela mídia, em jornais informativos e eventos como a Caminhada do Dia Internacional do Celiaco (que em 2009 comemorou seu 8º ano), e participam de ações junto aos governos estaduais e Federal em prol do indivíduo com DC.

Em 2009, o Ministério da Saúde aprovou e publicou a versão final do Protocolo Clínico da Doença Celiaca que seguramente proporcionará melhores condições para o diagnóstico e tratamento dessa doença. Vale mencionar que a publicação do referido Protocolo se deveu em grande parte do trabalho da Fenacelbra e de seus consultores técnico-científicos junto ao Conselho Nacional de Saúde.

Com a instituição de dieta totalmente sem glúten, há completa normalização da mucosa intestinal, assim como das manifestações clínicas.

Há relatos de uma série de complicações não malignas da DC, por exemplo, osteoporose, esterilidade, distúrbios neurológicos e psiquiátricos⁵⁷. Dentre as complicações malignas, estão linfoma, carcinoma de esôfago e faringe e adenocarcinoma de intestino delgado⁵⁸. O risco de complicações está associado com a não obediência à dieta restrita, isenta de glúten. Esses dados justificam a prescrição dessa dieta durante toda a vida, a todos os pacientes com DC, independentemente das manifestações clínicas.

Em conclusão, apesar de os pacientes com DC terem conhecimento a respeito dessa doença e de saberem preparar adequadamente alimentos sem glúten, uma parcela significativa não obedece à dieta. Portanto, até que uma nova terapia seja recomendada ao paciente com DC, é de extrema importância convencê-lo a seguir uma dieta totalmente sem glúten para que possa ter melhor qualidade de vida.

■ Resumo

A DC não deve ser considerada rara no Brasil. Apesar de a forma clássica (diarreia crônica, geralmente acompanhada de distensão abdominal e perda de peso) ainda ser predominante no país, é preciso estar cada vez mais atento às formas atípicas dessa doença, para que o seu diagnóstico não seja subestimado.

Entre essas formas atípicas, são citados os seguintes indicadores: baixa estatura, anemia por deficiência de ferro refratária à ferroterapia oral, anemia por deficiência de folato e vitamina B12, osteoporose, hipoplasia do

esmalte dentário, artralguas ou artrites, constipação intestinal refratária ao tratamento, atraso puberal, irregularidade do ciclo menstrual, esterilidade, abortos de repetição, ataxia, epilepsia, neuropatia periférica, miopatia, manifestações psiquiátricas (depressão, autismo, esquizofrenia), úlcera aftosa recorrente, elevação das enzimas hepáticas sem causa aparente, fraqueza, perda de peso sem causa aparente e edema de aparição abrupta após infecção ou cirurgia.

Não se deve iniciar o tratamento antes de se estabelecer o diagnóstico de DC com emprego dos testes sorológicos, especialmente dos anticorpos antitransglutaminase ou antiendomísio, que são úteis para identificar os indivíduos que devem realizar a biópsia de intestino delgado, a qual constitui método imprescindível para o diagnóstico.

O tratamento consiste em dieta totalmente isenta de trigo, centeio, cevada e seus derivados. Os profissionais de saúde devem convencer seus pacientes a obedecerem por toda a vida essa dieta, porque assim há total normalização da mucosa intestinal e também desaparecimento das manifestações clínicas, evitando-se a ocorrência das complicações não malignas e malignas da DC.

■ Referências Bibliográficas

1. Fasano A, Catassi C. Current approaches to diagnosis and treatment of celiac disease: an evolving spectrum. *Gastroenterology*. 2001;120:636-51.
2. Catassi C, Fabiani E, Rätsch IM, Coppa GV, Giorgi PL, Pierdomenico R et al. The coeliac iceberg in Italy. A multicentre antigliadin antibodies screening for coeliac disease in school-age subjects. *Acta Paediatr*. 1996;85:29-35.
3. Mäki M, Mustalahti K, Kokkonen J, Kulmala P, Haapalahti M, Karttunen T et al. Prevalence of celiac disease among children in Finland. *N Engl J Med*. 2003;348:2517-24.
4. Fasano A, Berti I, Gerarduzzi T, Not T, Colletti RB, Drago S et al. Prevalence of celiac disease in at-risk and not-at-risk groups in the United States: a large multicenter study. *Arch Intern Med*. 2003;163:286-92.
5. Catassi C, Rätsch IM, Gandolfi L, Pratesi R, Fabiani E, El Asmar R et al. Why is coeliac disease endemic in the people of the Sahara? *Lancet*. 1999;354(9179):647-8.
6. Shahbazkhani B, Malekzadeh R, Sotoudeh M, Moghadam KF, Farhadi M, Ansari R et al. High prevalence of celiac disease in apparently healthy Iranian blood donors. *Eur J Gastroenterol Hepatol*. 2003;15:475-8.
7. Polanco I, Jasinski C, De Rosa S. Coeliac disease in Argentina and Uruguay. In: Auricchio S, Visakorpi JK (eds.). *Common food intolerances I: epidemiology of coeliac disease*. Suíça: Karger; 1992. p.57-63.
8. Araya M, Mondragón A, Pérez-Bravo F, Roessler JL, Alarcón T, Rios G et al. Celiac disease in a Chilean population carrying Amerindian traits. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2000;31:381-6.
9. Gomez JC, Selvaggio G, Pizarro B, Viola MJ, La Motta G, Smecuol E et al. Value of a screening algorithm for celiac disease using tissue transglutaminase antibodies as first level in a population-based study. *Am J Gastroenterol*. 2002;97:2785-90.
10. Gandolfi L, Pratesi R, Cordoba JC, Tauil PL, Gasparin M, Catassi C. Prevalence of celiac disease among blood donors in Brazil. *Am J Gastroenterol*. 2000;95:689-92.
11. Melo SBC, Fernandes MI, Peres LC, Troncon LE, Galvão LC. Prevalence and demographic characteristics of celiac disease among blood donors in Ribeirão Preto, state of São Paulo, Brazil. *Dig Dis Sci*. 2006;51:1020-5.
12. Pereira MA, Ortiz-Agostinho CL, Nishitokukado I, Sato MN, Damião AO, Alencar M et al. Prevalence of celiac disease: in a urban area of Brazil with predominantly European ancestry. *World J Gastroenterol*. 2006;12:6546-50.
13. Oliveira RP, Sdepanian VL, Barreto JA, Cortez AJ, Carvalho FO, Bordin JO et al. High prevalence of celiac disease in Brazilian blood donor volunteers based on screening by IgA antitissue transglutaminase antibody. *Eur J Gastroenterol Hepatol*. 2007;19:43-9.
14. Pratesi R, Gandolfi L, Garcia SG, Modelli IC, Lopes de Almeida P, Bocca AL et al. Prevalence of coeliac disease: unexplained age-related variation in the same population. *Scand J Gastroenterol*. 2003;38:747-50.
15. Vitoria JC, Arrieta A, Astigarraga I, García-Masdevall D, Rodriguez-Soriano J. Use of serological markers as a screening test in family members of patients with celiac disease. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 1994;19:304-9.
16. Nunes CRS, Medeiros EH, Leser P, Patrício FR, Wheba J. Dosagem do anticorpo antigliadina em parentes de primeiro grau de pacientes celíacos. *Arq Gastroenterol*. 1998;35:69-73.
17. Kotze LM, Utiyama SR, Nishihara RM, Zeni MP, de Sena MG, Amarante HM. Antiendomysium antibodies in Brazilian patients with celiac disease and their first-degree relatives. *Arq Gastroenterol*. 2001;38:94-103.
18. Laranjeira MS. Prevalência de doença celíaca em parentes de primeiro grau de pacientes com doença celíaca em São Paulo – Brasil. São Paulo, 2005. Dissertação (Mestrado) apresentada à Universidade Federal de São Paulo.
19. Ransford RA, Hayes M, Palmer M, Hall MJ. A controlled, prospective screening study of celiac disease presenting as iron deficiency anemia. *J Clin Gastroenterol*. 2002;35:228-33.
20. Sdepanian VL, de Miranda Carvalho CN, de Moraes MB, Colugnati FA, Fagundes-Neto U. Bone mineral density of the lumbar spine in children and adolescents with celiac disease on a gluten-free diet in São Paulo, Brazil. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2003;37:571-6.
21. Mora S, Barera G. Bone mass and bone metabolism in pediatric gastrointestinal disorders. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2004;39:129-40.
22. Bonamico M, Sciré G, Mariani P, Pasquino AM, Triglione P, Scaccia S et al. Short stature as the primary manifestation of monosymptomatic celiac disease. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 1992;14:12-6.
23. Oliveira MC, Reis FJ, Chagas AJ, Brasileiro Filho G, Bahia M, Silva LD et al. Study of intestinal malabsorption diseases as cause of monosymptomatic short stature. *J Pediatr*. 1998;74:213-6.
24. Barera G, Bonfanti R, Viscardi M, Bazzigaluppi E, Calori G, Meschi F et al. Occurrence of celiac disease after onset of type 1 diabetes: a 6-year prospective longitudinal study. *Pediatrics*. 2002;109:833-8.
25. Mulder CJ, Tytgat GN, Groenland F, Peña AS. Combined coeliac disease and thyroid disease. *Eur J Gastroenterol Hepatol*. 1999;11:939-40.
26. Savilahti E, Pelkonen P, Visakorpi JK. IgA deficiency in children: a clinical study with special reference to intestinal findings. *Arch Dis Child*. 1971;46:665-70.
27. Szodoray P, Barta Z, Lakos G, Szakáll S, Zeher M. Coeliac disease in Sjögren's syndrome-a study of 111 Hungarian patients. *Rheumatol Int*. 2004;24:278-82.
28. Lawson A, West J, Aithal GP, Logan RF. Autoimmune cholestatic liver disease in people with coeliac disease: a population-based study of their association. *Aliment Pharmacol Ther*. 2005;21:401-5.
29. Frustaci A, Cuoco L, Chimenti C, Pieroni M, Fioravanti G, Gentiloni N et al. Celiac disease associated with autoimmune myocarditis. *Circulation*. 2002;105:2611-8.
30. Hansson T, Dahlbom I, Rogberg S, Nyberg BI, Dahlström J, Annerén G et al. Antitissue transglutaminase and antithyroid autoantibodies in children with Down syndrome and celiac disease. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2005;40:170-4.
31. Meloni GF, Dessole S, Vargiu N, Tomasi PA, Musumeci S. The prevalence of coeliac disease in infertility. *Hum Reprod*. 1999;14:2759-61.
32. Kotze LM. Gynecologic and obstetric findings related to nutritional status and adherence to a gluten-free diet in Brazilian patients with celiac disease. *J Clin Gastroenterol*. 2004;38:567-74.
33. Louka AS, Sollid LM. HLA in coeliac disease: unravelling the complex genetics of a complex disorder. *Tissue Antigens*. 2003;61:105-17.

34. Schuppan D. Current concepts of celiac disease pathogenesis. *Gastroenterology*. 2000;119:234-42.
35. James MW, Scott BB. Coeliac disease: the cause of the various associated disorders? *Eur J Gastroenterol Hepatol*. 2001;13:1119-21.
36. Polanco I. Heterogeneidad clínica. In: Chantar C, Rodes J (eds.). *Actualidades en gastroenterología y hepatología: enfermedad celíaca*. Barcelona: JR Prous; 1996. v.20. p.39-44.
37. Sdepanian VL, Morais MB, Fagundes-Neto U. Doença celíaca: a evolução dos conhecimentos desde sua centenária descrição original até os dias atuais. *Arq Gastroenterol*. 1999;36:244-57.
38. Koda YK, Barbieri D. Doença celíaca. Estudo clínico em 27 crianças: problemas no retardo diagnóstico. *Pediatria (São Paulo)*. 1983;5:38-41.
39. Rosales JP, Wehba J, Fagundes-Neto U. Doença celíaca: aspectos diagnósticos e evolução clínica. *Rev Paul Pediatr*. 1988;6:110-4.
40. Barbieri D, Koda YKL, Rodrigues M, Romaldini C. Inquérito Nacional Brasileiro sobre doença celíaca – 1989. *SPGPN Boletim Informativo*. 1993;1:6-8.
41. Penna FJ, Carvalho AST, Roquete MLV, Mota JAC, Duarte MA, Torres MR et al. Doença celíaca: aspectos atuais e nossa experiência. *J Pediatr*. 1984;57:325-9.
42. Galvão LC, Gomes RC, Ramos AMO. Doença celíaca: relato de 20 casos no Rio Grande do Norte. *Arq Gastroenterol*. 1992;29:28-33.
43. Sdepanian VL, Morais MB, Fagundes-Neto U. Doença celíaca: características clínicas e métodos utilizados no diagnóstico de pacientes cadastrados na Associação dos Celíacos do Brasil. *J Pediatr*. 2001;77:131-8.
44. Galvão LC, Pellegrin CP, Wahys MLC, Pires MMS, Nassar SM. Apresentação clínica de doença celíaca em crianças durante dois períodos, em serviço universitário especializado. *Arq Gastroenterol*. 2004;41:234-8.
45. Romaldini C, Sdepanian VL. II Inquérito Nacional Brasileiro sobre doença celíaca – 2003. *SPGPN Boletim Informativo*. 2003;VI:6-8.
46. Hill ID, Dirks MH, Liptak GS, Colletti RB, Fasano A, Guandalini S et al. North American Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition. Guideline for the diagnosis and treatment of celiac disease in children: recommendations of the North American Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2005;40:1-19.
47. Rostami K, Kerckhaert J, Tiemessen R, von Blomberg BM, Meijer JW, Mulder CJ. Sensitivity of antiendomysium and antigliadin antibodies in untreated celiac disease: disappointing in clinical practice. *Am J Gastroenterol*. 1999;94:888-94.
48. Oberhuber G, Granditsch G, Vogelsang H. The histopathology of coeliac disease: time for a standardized report scheme for pathologists. *Eur J Gastroenterol Hepatol*. 1999;11:1185-94.
49. Wahab PJ, Meijer JW, Mulder CJ. Histologic follow-up of people with celiac disease on a gluten-free diet: slow and incomplete recovery. *Am J Clin Pathol*. 2002;118:459-63.
50. Meijer JW, Wahab PJ, Mulder CJ. Small intestinal biopsies in celiac disease: duodenal or jejunal? *Virchows Arch*. 2003;442:124-8.
51. Hayat M, Cairns A, Dixon MF, O'Mahony S. Quantitation of intraepithelial lymphocytes in human duodenum: what is normal? *J Clin Pathol*. 2002;55:393-4.
52. Meewisse GW. Diagnostic criteria in coeliac disease. *Acta Paediatr Scand*. 1970;59:461-3.
53. Revised criteria for diagnosis of coeliac disease. Report of Working Group of European Society of Paediatric Gastroenterology and Nutrition. *Arch Dis Child*. 1990;65:909-11.
54. Sdepanian VL, Scaletsky IC, Fagundes-Neto U, Batista de Morais M. Assessment of gliadin in supposedly gluten-free foods prepared and purchased by celiac patients. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2001;32:65-70.
55. Sdepanian VL, Morais MB, Fagundes-Neto U. Doença celíaca: avaliação da obediência à dieta isenta de glúten e do conhecimento da doença pelos pacientes cadastrados na Associação dos Celíacos do Brasil (Acelbra). *Arq Gastroenterol*. 2001;38:231-9.
56. Sdepanian VL, Scaletsky IC, de Morais MB, Fagundes-Neto U. Pesquisa de gliadina em medicamentos: informação relevante para a orientação de pacientes com doença celíaca. *Arq Gastroenterol*. 2001;38:176-82.
57. Holmes GKT. Non-malignant complications of coeliac disease. *Acta Paediatr*. 1996;85:68-75.
58. Catassi C, Fabiani E, Corrao G, Barbato M, De Renzo A, Carella AM et al. Italian Working Group on coeliac disease and non-Hodgkin's lymphoma. Risk of non-Hodgkin lymphoma in celiac disease. *JAMA*. 2002;287:1413-9.

Distúrbios Gastrointestinais Funcionais na Infância e Adolescência

Marco Antônio Duarte

Patrícia Cruz Guimarães Pinto

Maria do Carmo Barros de Melo

■ Introdução

Várias manifestações clínicas, como dor abdominal, náusea, vômitos, diarreia e constipação, são atribuídas a alterações do trato digestório. Os pacientes normalmente as relacionam a alguma enfermidade. Tradicionalmente, os médicos que os examinam procuram por alguma alteração metabólica, inflamatória, infecciosa, neoplásica ou anormalidades estruturais de alguma doença específica para posterior tratamento. Quando esses sinais e sintomas recorrentes ou crônicos não estão associados às alterações anatômicas ou bioquímicas, fica caracterizado um dos distúrbios gastrointestinais funcionais (DGF)¹.

O diagnóstico era realizado por exclusão por causa dos conhecimentos limitados sobre a fisiopatologia dos DGF, mas, nos últimos 20 anos, duas grandes mudanças ocorreram para melhor compreensão desses distúrbios.

A primeira foi a substituição de um conceito etiológico organicista por um modelo biopsicossocial no qual há vários determinantes na etiologia dos sintomas (alteração da motilidade intestinal, aumento da sensibilidade visceral, alteração do eixo sistema nervoso entérico – sistema nervoso central [SNC]). A segunda deveu-se ao aumento progressivo de pesquisas e procedimentos diagnósticos que suportam esse novo conceito¹.

A partir de meados da década de 1980, vários comitês foram formados com gastroenterologistas experientes para definir critérios diagnósticos para os DGF em adultos. Em 1992 foi publicada a primeira sistematização dos DGF, apenas para essa faixa etária (Roma I). Os distúrbios em crianças foram considerados em 1999 (Roma II). Em 2006 foi publicado Roma III após revisão dos critérios anteriores^{2,3}. Neste, houve uma divisão da classificação dos distúrbios da infância levando em consideração a idade (de 0 a 4 anos – lactentes e pré-escolares, e de 4 a 18 anos – escolares e adolescentes). Essa

mudança ocorreu por causa da diferença da prevalência dos DGF na faixa etária pediátrica.

As principais alterações de Roma III foram: inclusão de critérios diagnósticos para cólica infantil; caracterização da ruminação e constipação intestinal crônica funcional em adolescentes; diminuição da duração dos sintomas de três para dois meses para estabelecer o diagnóstico; as manifestações clínicas devem aparecer por um tempo igual ou maior a 25% do período (não necessariamente pelo menos uma vez por semana, exceto para vômitos cíclicos e enxaqueca abdominal); modificações importantes nas características diagnósticas da dor abdominal funcional (DAF)^{2,3}.

As manifestações clínicas dos DGF são o resultado da interação entre o nível de desenvolvimento afetivo, intelectual e autônomo e as alterações psicológicas e orgânicas de cada indivíduo^{2,3}. Alguns DGF que ocorrem na infância acompanham o desenvolvimento normal (regurgitação infantil, diarreia funcional) ou podem ser desencadeados por processos fisiológicos próprios da idade mas com resposta mal adaptada aos estímulos externos ou internos (constipação funcional com retenção fecal como resposta à evacuação dolorosa ou ao período de aprendizagem do controle esfinteriano). Outros só são considerados após o advento do raciocínio operacional concreto, como a síndrome do intestino irritável, em que a criança deve relatar com exatidão os sintomas⁴.

Os DGF na infância são comuns, chegando a aproximadamente 5% das consultas pediátricas e a 40% das consultas de gastroenterologia infantil⁵. É necessário que haja melhor conhecimento desses distúrbios por pediatras e pesquisadores, e não somente por gastroenterologistas, para que sua prevalência na infância seja mais bem avaliada. Trabalhos realizados mostram que a frequência dos DGF em adultos depende dos critérios diagnósticos utilizados⁵.

O diagnóstico dos DGF não está restrito apenas à avaliação dos sintomas clínicos da criança. Devem-se considerar e reconhecer os impactos dessas manifestações na família para melhor planejamento terapêutico do paciente, dos cuidadores e do ambiente familiar⁶.

■ Fisiopatologia

A fisiopatologia dos DGF é uma associação entre os fatores genéticos, históricos, psicológicos, cognitivos, sociais e, às vezes, orgânicos. A neurogastroenterologia, a imunogastroenterologia e a endocrinogastroenterologia ainda têm poucos conhecimentos sobre esses distúrbios para sua melhor compreensão^{1,5}.

Algumas hipóteses têm sido apontadas; suspeita-se, por exemplo, que a motilidade intestinal esteja alterada nos DGF. Nota-se reposta motora exacerbada a um estressor emocional ou fisiológico quando se faz uma comparação entre os pacientes com DGF e pessoas assintomáticas^{1,5,7,8}.

Existem evidências de que ocorra hiperalgesia ou alodinia visceral. A hipersensibilidade visceral ocorreria por causa de alterações na condução nociceptiva do trato gastrointestinal, de uma modificação na percepção dos estímulos noxios pelo SNC ou por mudanças na interpretação cortical^{1,5,7,8}.

Em adultos e crianças com síndrome do intestino irritável, um importante mecanismo para as crises dolorosas é a diminuição do limiar de dor do cólon^{1,5,7,8}. Taminiau, Bijlsma e Benninga⁹ sugerem aumento da sensibilidade dos nervos aferentes esplâncnicos, alterando a percepção no SNC.

Foram observadas ativação regional cerebral aberrante ou produção de potentes mediadores pelos mastócitos, o que afeta os nervos entéricos e a função dos músculos lisos. Entretanto, em outro estudo, as crianças com dor abdominal não apresentaram hipersensibilidade visceral do trato gastrointestinal¹⁰.

Outra hipótese seria a alteração na imunomodulação ou na interação SNC, sistema nervoso entérico e sistema imunológico^{1,5,7,8}. Processos inflamatórios ou infecciosos prévios na mucosa gastrointestinal ou em plexos nervosos, como gastrenterites^{5,8}, parasitoses intestinais⁹ e alergia alimentar¹¹ podem contribuir, após sua cura, para o desenvolvimento e a manifestação dos sintomas por meio da sensibilização periférica (intestino) e central (medula espinhal).

É possível ocorrer envolvimento genético, predisposição que estaria associada com experiências adversas durante períodos críticos do desenvolvimento infantil. Modelos humanos e experimentais vêm sendo estudados para identificar as mutações nucleares e mitocondriais que estariam associadas ao desenvolvimento de anormalidades neuroentéricas. Foram identificados padrões de aganglionose, ausência de células específicas neuronais, ausência das células de Cajal e disfunção da musculatura intestinal.

Muitos defeitos genéticos alteram o desenvolvimento neuroentérico, mas a identificação específica é de alto custo e a técnica a ser utilizada precisa ser aprimorada para correlacionar as alterações morfológicas e as mutações genéticas. As novas descobertas propiciarão o desenvolvimento de medicamentos para o tratamento e orientarão pacientes e médicos sobre o prognóstico dos distúrbios^{1,5,7}.

A criança tem hereditariedade para uma reatividade gastrointestinal ao estresse que pode estar associada ao sistema cardiovascular, neuroendócrino e imunológico. Fatores ambientais no início da vida devem influenciar os DGF graças à plasticidade cerebral, a qual permanece até a idade adulta. As atitudes e comportamentos dos familiares diante de apelos dessas alterações influenciam os conceitos da personalidade infantil em formação e são eventos mantenedores do distúrbio funcional^{1,5,7}.

Os fatores psicológicos, atualmente, têm sido considerados apenas moduladores da atitude da criança com DGF, determinando seu comportamento e a resposta à terapêutica instituída⁸. Portanto, é necessária uma visão holística do paciente, avaliando-se os aspectos ambientais, comportamentais, cognitivos, sociais, psicológicos, imunológicos e os processos fisiológicos nos DGF⁴.

A hipótese fisiopatológica mais discutida é a presença de distúrbios no eixo cérebro-intestino que liga o sistema nervoso entérico ao SNC. É enfatizado o modelo conceitual de distúrbio biopsicossocial com a combinação da ativação motora intestinal, do sensorio e da atividade cerebral: estímulos externos (visão, cheiro, etc.) e internos (emoções, pensamentos) têm capacidade de afetar o funcionamento gastrointestinal da mesma forma que estímulos nociceptivos viscerais influenciam na interpretação dolorosa, no humor e no comportamento^{1,5,7,8,12}.

■ Distúrbios Funcionais

Os critérios de Roma II definiram o conjunto de desordens funcionais específicas para as crianças, classificando-as em quatro grupos: vômitos, dor abdominal, diarreia e distúrbios da defecação. Os sinais e sintomas foram baseados nas informações dos pacientes e de seus cuidadores. A organização considerava as relações entre sintomas e as regiões do corpo e não com órgãos alvos como acontece nos DGF estabelecidos para os adultos^{4,13}. Em Roma III, a maneira de se classificar os DGF foi mantida, porém com inclusão da divisão dos distúrbios em duas faixas etárias: até os 4 primeiros anos de vida e idades posteriores^{2,3}.

Vômitos e aerofagia

Os DGF que apresentam vômitos em neonatos, lactentes e pré-escolares são a regurgitação infantil, a sín-

drome da ruminação infantil e a síndrome dos vômitos cíclicos. Nos escolares e adolescentes foram descritos a síndrome de ruminação do adolescente, síndrome dos vômitos cíclicos e aerofagia^{2,3}.

Regurgitação infantil

A regurgitação é um processo involuntário de retorno do alimento deglutido ou de secreções para a boca ou expelidos. Provavelmente deve-se, em parte, à imaturidade transitória do tubo digestivo alto.

Crítérios diagnósticos

Presença de todos os caracteres abaixo em bebês saudáveis entre 3 semanas a 12 meses de idade:

- episódios de regurgitações 2 ou mais vezes/dia, por 3 ou mais semanas;
- ausência de ânsia de vômito, hematêmese, aspiração, apneia, postura inadequada; desenvolvimento ponderoestatural inadequado, dificuldades de deglutição ou para se alimentar^{2,3}.

Como a regurgitação infantil é um problema passageiro, os principais objetivos do tratamento são tranquilizar os familiares quanto a sua benignidade e sua evolução natural para a cura e trazer alívio os sintomas. O alívio pode ser alcançado colocando-se a criança em posição prona e/ou decúbito lateral esquerdo após a alimentação, espessando-se a dieta com cereais e oferecendo-a em pequenos volumes. Se houver persistência dos sintomas por mais de um ano, deve-se realizar uma avaliação anatômica. A mãe deve ser encorajada a ter períodos de descanso com o objetivo de diminuir o estresse. Nenhuma droga é indicada, rotineiramente, para a melhora do quadro clínico¹⁻³.

Síndrome da ruminação

A ruminação é caracterizada pelo retorno habitual do conteúdo gástrico à boca de forma voluntária, por estimulação própria do paciente.

O diagnóstico é realizado apenas pela observação clínica do paciente e de seu comportamento estereotipado. Muitas vezes, a criança ou adolescente cessam os movimentos de ruminação ao notar a presença de um observador. Portanto, os pais não percebem esse comportamento e o diagnóstico só é possível quando eles são orientados para essa observação⁴.

Em pacientes com quadros de longa duração, é possível ocorrer associação com desnutrição, podendo levar à morte. A informação relevante no exame clínico desses pacientes é a história pregressa ou atual de privação emocional ou alterações do sensorio e cuidadores com distúrbios emocionais^{2,3,14}.

Ruminação infantil

A síndrome da ruminação infantil é definida pela apresentação, por pelo menos 3 meses, de comportamento estereotipado, que se inicia com repetidas contrações dos músculos abdominais, diafragma e língua, culminando em regurgitação do conteúdo gástrico para a boca. O conteúdo é expelido ou mastigado e engolido novamente¹⁵.

Crítérios diagnósticos

Deve haver 3 ou mais dos indicadores a seguir:

- início entre 3 e 8 meses de idade;
- ausência de resposta a uso de drogas anticolinérgicas; medidas restritivas; mudanças de fórmulas dietéticas e alimentação por gavagem ou gastrostomia; e tratamento para doença do refluxo gastroesofágico;
- não ser acompanhado por sinais de náusea ou estresse; e/ou
- não ocorrer durante o sono e quando a criança está interagindo com pessoas no seu meio ambiente².

O tratamento baseia-se na reintegração da criança a um ambiente com maior estabilidade emocional, envolvendo os familiares, mães e cuidadores. Às vezes, torna-se necessário suporte psíquico e nutricional.

Ruminação do adolescente

É mais comum na criança do sexo masculino e no adolescente do sexo feminino. Em 67% dos pacientes foi observada a presença da onda “r” durante a manometria, caracterizando aumento da pressão intraluminal principalmente no intestino proximal, e a diminuição do esvaziamento gástrico em 46% destes³.

A presença de distúrbios psíquicos como ansiedade, depressão, comportamento obsessivo-compulsivo é demonstrada em mais de 30% desses indivíduos. O diagnóstico se estabelece quando os critérios estão presentes pelo menos uma vez por semana nos 2 meses anteriores³.

Crítérios diagnósticos

Todos os descritos abaixo:

- regurgitação indolor e repetitiva e posterior deglutição ou expulsão do alimento que:
 - se inicia logo após a ingestão da dieta;
 - não ocorre durante o sono;
 - não responde ao tratamento padrão para refluxo gastroesofágico;
 - ausência de ânsia de vômito;
- ausência de evidências de doenças metabólicas, inflamatórias, anatômicas ou neoplásicas que expliquem os sintomas.

A abordagem multidisciplinar tem se mostrado eficiente na recuperação dos pacientes. O tratamento por meio de terapia comportamental traz bons resultados em até 85% dos pacientes que não apresentam alteração nutricional¹⁵. Antidepressivos tricíclicos têm sido prescritos com sucesso¹⁶. Quando é observada perda de peso significativa, a introdução de dieta por sonda nasojugal ou gastrojejunal pode ser necessária³.

Síndrome dos vômitos cíclicos

É caracterizada por episódios intensos de náusea e vômitos que duram horas ou dias e recorrem após intervalos variáveis (daí a denominação cíclica). Nesses intervalos, o paciente encontra-se assintomático. Os episódios se iniciam nos mesmos horários em 76% dos casos. O mais comum é o início noturno ou pela manhã^{4,17,18}.

Ocorre em qualquer idade, porém a maior incidência é entre 2 e 7 anos de idade, tendendo a desaparecer na vida adulta¹⁹. É comum observar, em outros membros da família ou no paciente, a ocorrência de outras desordens funcionais tais como síndrome do intestino irritável e enxaqueca craniana^{2,4}.

Alguns eventos foram considerados, em 80% dos pacientes, fatores desencadeantes do quadro de vômitos, como experiências ruins, como brigas familiares, até bons acontecimentos, como férias e aniversários. Resfriados ou outras infecções já foram relatados como gatilhos. Eventos menos comuns seriam: cansaço, clima quente, alimentação noturna, alguns alimentos específicos, menstruação e asma^{17,18}.

Muitos episódios de náuseas e vômitos vêm acompanhados de outros sinais ou sintomas como dor abdominal em região periumbilical e epigástrica, salivação, cefaleia, palidez, diarreia, febre, fotofobia, acúfenos ou percepção de odores. Fenômenos que apontam para desordem autonômica como hipertensão arterial e taquicardia estão presentes mesmo quando a criança está adormecida¹⁷.

Crítérios diagnósticos

- História de 2 ou mais episódios de náusea intensa e vômitos incoercíveis ou ânsia de vômito com duração de horas a dias;
- retorno ao estado de saúde habitual durante semanas a meses^{2,3}.

Os critérios descritos para a síndrome de vômitos cíclicos são os mesmos independentemente da faixa etária.

Os fatores desencadeantes e as situações de estresse devem ser identificados e abolidos. Para prevenir as crises, relata-se o uso de ciproheptadina, amitriptilina, eritromicina, fenobarbital, sumatriptano ou propranolol, com resultados adversos^{17,18}. Em nossa experiência, as

crises podem ser interrompidas no início com o uso de diazepam ou lorazepam.

Quando o paciente está internado é necessário o uso de inibidores de H₂ e antieméticos venosos, como ondansetrona, granisetrona, difenidramina ou clorpromazina¹⁹.

Aerofagia

É diagnosticada em 1,3% das crianças e adolescentes entre 4 e 18 anos em clínicas de gastroenterologia infantil³.

Consiste na deglutição excessiva de ar, causando distensão gastrointestinal, desconforto e dor. O aumento do abdome é a principal manifestação clínica e sua progressão é notada no decorrer do dia, desaparecendo durante o sono.

Está presente, com frequência, em crianças ansiosas ou com asma de difícil controle. Devem ser excluídos: refluxo gastroesofágico, pseudo-obstrução intestinal, constipação intestinal funcional ou orgânica e intolerância à carboidratos. Muitas vezes, observa-se anorexia levando à desnutrição infantil²⁰. O diagnóstico se estabelece quando os critérios estão presentes pelo menos uma vez por semana nos 2 meses anteriores³.

Crítérios diagnósticos

Pelo menos 2 dos critérios a seguir:

- deglutição de ar;
- distensão abdominal secundária ao ar intraluminal;
- eructações repetitivas e/ou flatulência aumentada.

A adequada orientação do paciente e seus familiares sobre a benignidade do quadro e o tratamento do estresse e ansiedade ou do quadro de asma devem ser realizados prontamente.

Dor abdominal

A dor abdominal presente nos primeiros meses de vida é a cólica infantil. Não se sabe se é um DGE, mas em razão do grande número de encaminhamentos aos gastroenterologistas, foi incorporada a eles. Entre os 4 e 18 anos, são descritas a dispepsia funcional, a síndrome do intestino irritável, a enxaqueca abdominal e a DAF^{2,3}.

A dor abdominal recorrente (DAR) foi definida por Apley & Naish em 1958 como uma síndrome dolorosa, caracterizada pela ocorrência de 3 ou mais episódios de dor no abdome, em período não inferior a 3 meses. Esses episódios devem ser intensos o suficiente para interromper as atividades da criança, a qual permanece assintomática entre as crises^{7,21}.

A DAR, atualmente, é classificada em orgânica, não orgânica e funcional^{12, 22}. É consenso que a presença de

sinais e sintomas de alerta está associada à alta prevalência de doença orgânica, mas não são suficientes para excluir o distúrbio funcional.

Ansiedade ou depressão nos pais e pacientes e história de problemas de comportamento ou eventos estressantes de vida dessas crianças não distinguem causas funcionais das orgânicas⁸. Os valores de predição dos exames complementares para doença funcional não estão estabelecidos.

A dor abdominal recorrente não orgânica é diagnosticada naquelas crianças que apresentam percepção dolorosa sem seguir um padrão definido de sinais e sintomas e que não se estabelece uma causa orgânica. Usualmente, é localizada na região periumbilical e não está relacionada com alimentação, defecação ou exercício. A DAR não orgânica não interrompe o sono, podendo, às vezes, impedir o seu início. Às vezes, ocorre cefaleia, vertigem, náuseas ou vômitos. O diagnóstico é de exclusão, porque a etiologia e a patogênese não são conhecidas^{12,22}.

Os sinais e sintomas de alerta para causas orgânicas incluem perda de peso, episódio doloroso com despertar noturno, artrites, doença perianal, atraso do desenvolvimento puberal, desaceleração da curva de crescimento, vômitos persistentes, disfagia, diarreia crônica grave, dor abdominal persistente em quadrante superior ou inferior do abdome, febre inexplicada, evidência de perda de sangue pelo trato intestinal, história familiar de doença inflamatória intestinal, doença celíaca e úlcera péptica ou achados anormais ao exame físico do paciente^{2,3,7,22,23}. Essas informações justificam a solicitação de exames complementares orientados pelos achados clínicos²⁴.

Cólica infantil

É considerada uma síndrome comportamental que acomete neonatos e lactentes jovens, caracterizada pela presença de episódios longos de choro intenso e inconsolável, irritabilidade e inquietação que se iniciam e desaparecem repentinamente, sem causa aparente, principalmente no final da tarde. A tendência é a resolução espontânea em torno de 3 a 4 meses de idade ou, para os prematuros, 3 a 4 meses após a idade gestacional corrigida para o termo. O diagnóstico ocorre quando estão presentes todos os critérios em neonatos e lactentes até 4 meses de idade².

Critérios diagnósticos

- Paroxismos de irritabilidade, inquietação ou choro que surgem e desaparecem sem causa aparente;
- duração dos episódios maior que 3 horas por dia ocorrendo pelo menos 3 dias por semana, no mínimo por 1 semana;
- ausência de atraso no desenvolvimento ponderoes-tatural.

O tratamento consiste na orientação dos pais quanto à benignidade e temporalidade dos sintomas. Nenhum artifício nutricional ou tratamento analgésico tem a capacidade de aliviar os sintomas, que podem permanecer por até 48 horas².

Dispepsia funcional

Em Roma III, a dispepsia funcional é classificada como entidade única, tendo sido eliminadas as subdivisões: dispepsia semelhante à úlcera, com padrão de dismotilidade e a não específica. Está presente em escolares e adolescentes³.

Trata-se de dor e desconforto no abdome superior. A criança ou adolescente pode relatar o incômodo como sensação de plenitude, saciedade precoce, empacho, eructação, enjoo, ânsia, náusea ou vômitos^{3,4}. O diagnóstico se estabelece quando os critérios estão presentes pelo menos uma vez por semana nos 2 meses anteriores³.

Critérios diagnósticos

Presença de todos os critérios a seguir:

- dor persistente ou recorrente ou desconforto no abdome superior (acima da cicatriz umbilical);
- ausência de alívio dos sintomas com a defecação ou início após alterações na frequência das evacuações ou aspecto das fezes;
- ausência de evidências de doenças metabólicas, inflamatórias, anatômicas ou neoplásicas que expliquem os sintomas.

A presença de fatores estressantes, psicológicos e dietéticos deve ser investigada. O comitê de Roma III aboliu a necessidade da realização de endoscopia digestiva alta para o diagnóstico de dispepsia funcional. Essa está reservada apenas àqueles pacientes que apresentam disfagia, sintomas persistentes apesar de o uso de drogas para redução de secreção ácida ou quadro clínico recorrente com o objetivo de descartar infecção por *Helicobacter pylori*³.

É recomendada a orientação dietética com exclusão de alimentos que agravam os sintomas (como cafeína e alimentos condimentados ou gordurosos) e anti-inflamatórios não esteroides³.

O tratamento controlado com famotidina mostrou melhora dos sintomas dispépticos. Antidepressivos tricíclicos, sucralfato, inibidores de bomba de prótons, cisaprida e metoclopramida foram testados em estudos não controlados, com alguns bons resultados²².

Síndrome do intestino irritável

O comitê de Roma III reconhece a maior prevalência desse distúrbio em crianças e adolescentes entre 4 e

18 anos de idade, determinando, portanto, a faixa etária do paciente como critério diagnóstico³.

A síndrome é caracterizada por desconforto ou dor abdominal à defecação com mudanças no padrão evacuatório. Deve-se estar atento para sinais de alerta de etiologias orgânicas, como perda de peso, sangue nas fezes, diarreia noturna, dor que interrompe o sono, sinais de acometimento autoimune, como artrites, febre, atraso do início da puberdade e história familiar de doença inflamatória intestinal. Hipersensibilidade visceral, predisposição genética, fatores estressantes de vida, ineficiência dos mecanismos de enfrentamento e o aprendizado social adquirido da enfermidade são fatores comumente associados. Orientações sobre os mecanismos biopsicossociais são suficientes para evitar a realização de exames complementares invasivos. O diagnóstico se estabelece quando os critérios estão presentes pelo menos uma vez por semana nos 2 meses anteriores³.

Critérios diagnósticos

Todos os seguintes:

- dor ou desconforto abdominal que tem 2 ou mais destas características em pelo menos 25% do tempo:
 - alívio do sintoma com evacuação;
 - início do sintoma associado à mudança na frequência das evacuações;
 - início do sintoma associado à mudança da forma das fezes (aparência);
- ausência de alterações metabólicas, inflamatórias, anatómicas ou neoplásicas que expliquem os sintomas.

Outros sintomas reforçam o diagnóstico:

- frequência evacuatória anormal (considera-se anormal frequência maior que 4 evacuações diárias e frequência menor que 2 evacuações por semana);
- aparência anormal das fezes (endurecidas/volumosas ou amolecidas/líquidas);
- evacuação anormal (esforço, urgência, sensação de evacuação incompleta);
- presença de muco nas fezes;
- empachamento ou sensação de distensão abdominal^{3,4}.

Há apenas um estudo controlado, realizado em crianças, com boa resposta pela utilização, para o tratamento, de óleo de hortelã pimenta²⁵. Ensaios clínicos com antidepressivos em adultos foram promissores. A imipramina e amitriptilina podem ser tentadas em doses baixas em pacientes com constipação ou diarreia, respectivamente^{26,27}. Entretanto, os resultados encontrados em investigações com crianças não são animadores; os efeitos dos antidepressivos têm sido semelhantes aos dos placebos²⁸.

Os anticolinérgicos são usados quando o efeito antiespasmódico é necessário. Fibras e laxativos estão indicados no paciente com manifestações de constipação intestinal.

A família precisa ser orientada quanto à benignidade da síndrome e os fatores emocionais desencadeadores do quadro clínico devem ser abordados¹⁹.

Dor abdominal funcional

Trata-se de dor geralmente localizada em região periumbilical, sem grande intensidade e de duração contínua ou quase contínua. Ocorre em crianças de 4 a 18 anos de idade. Há elevado número de sintomas psíquicos em familiares de crianças com DAF e estas têm 2,72 vezes mais chances de desenvolverem distúrbios psiquiátricos na vida adulta. O risco de apresentar doença orgânica não está estabelecido. As mães apresentam maior grau de neuroticismos²⁸.

Em 30 a 50% das crianças com DAF, os sintomas irão persistir até a vida adulta, embora em 70% destes, a dor não limitará as atividades diárias. Em 30% há associação com cefaleia, cólica menstrual e dores nas costas²⁹.

Cada vez mais são encontradas evidências da importância de eventos estressantes de vida nesses pacientes^{7,22,30}. Durante as crises de dor, podem relatar também fobia, tonteira, náusea e fadiga⁴. O diagnóstico se estabelece quando os critérios estão presentes pelo menos uma vez por semana nos 2 meses anteriores³.

Critérios diagnósticos

Incluem todos os seguintes:

- dor abdominal contínua ou episódica;
- critérios insuficientes para sua classificação em outros distúrbios gastrointestinais funcionais que possam explicar a dor abdominal;
- ausência de evidências de doenças metabólicas, inflamatórias, anatómicas ou neoplásicas que expliquem os sintomas.

Em Roma III, a DAF foi subdividida em um novo subgrupo chamado síndrome da dor abdominal funcional. Incluem todos aqueles para dor abdominal funcional em pelo menos 25% do tempo, além de um ou mais dos que se seguem:

- interrupção de algumas atividades diárias;
- presença de sintomas somáticos como cefaleia, dor em membros ou dificuldade para dormir.

O diagnóstico se estabelece quando os critérios estão presentes pelo menos uma vez por semana nos 2 meses anteriores³.

O principal objetivo do tratamento é tranquilizar a criança e a família sobre a ausência de doença orgânica, orientando sobre a boa evolução do quadro e a possibilidade da remissão dos sintomas no início da adolescência. É indicada a solicitação de exames complementares,

como hemograma, proteína C reativa ou VHS, urinálise e urocultura. Outros exames como parasitológico de fezes, teste de hidrogênio expirado e coprocultura, podem ser solicitados após avaliação da predominância dos sintomas e do ambiente familiar³.

Alguns ensaios clínicos randômicos e controlados utilizando tratamento cognitivo comportamental mostraram excelentes resultados na abordagem da dor de crianças com dispepsia funcional, síndrome do intestino irritável, dor abdominal funcional e síndrome da dor abdominal funcional³¹⁻³³. No Ambulatório de Gastroenterologia Pediátrica do Hospital das Clínicas da UFMG, esse tratamento tem mostrado redução significativa das crises dolorosas³⁴.

Os procedimentos comportamentais atuam nos “comportamentos” e atitudes de adultos e crianças que iniciam, mantêm e exacerbam a percepção dolorosa. Eles intervêm na atividade física e alteram as atitudes dos pacientes e cuidadores para prevenir ou ter postura adequada diante de uma situação de dor. O paciente adquire melhor relaxamento muscular e comportamentos que atenuam o processo de algia. O medo e a ansiedade diminuem. A redução da dor ocorre em razão do aumento da atividade física, diminuição das posturas corporais inadequadas, redução das tensões musculares e restrições físicas. Comportamentos, atitudes mentais e sociais mais adequadas previnem ou diminuem a percepção algica em situações de dor. Os processos fisiológicos decorrentes dessas técnicas inibem regiões límbicas (reduzindo a ansiedade e excitação) e ativam os sistemas opioides e dopaminérgico da supressão dolorosa³²⁻³⁸. No tratamento familiar, as técnicas do comportamento objetivam tornar a criança agente ativo na superação da algia. Devem levar vida normal e não interromper atividades durante a crise de dor. A supressão de ganhos secundários e a prática de exercício físico causam maior relaxamento muscular. Os pais devem ser excluídos do processo de enfrentamento da dor pelo paciente³²⁻³⁸.

Cognição é termo genérico que abrange a qualidade do conhecimento incluindo percepção, reconhecimento, compreensão, julgamento, sensação, racionalização e imaginação. Incluem as suposições, crenças, compromissos e significado que influenciam a maneira das pessoas de perceber e interagir com o mundo. As técnicas cognitivas têm como objetivo atenuar ou inibir no paciente os conceitos e percepções do processo doloroso. Por exemplo, tornam a criança total ou parcialmente focada em outros pensamentos e/ou imagens. Assim, ela fica incapaz de atender e perceber a dor em sua real intensidade. Os procedimentos cognitivos reduzem a percepção algica, atuando nas suas experiências psicológicas³²⁻³⁸.

No tratamento familiar, as técnicas cognitivas objetivam distração e mudança da atenção durante as crises de dor; interromper o pensamento e imaginar situações agradáveis quando pensar na possibilidade de ter outros episódios de algia³²⁻³⁸.

Enxaqueca abdominal

A enxaqueca abdominal ocorre em cerca de 1 a 4% das crianças e adolescentes, com maior prevalência a partir dos 10 a 12 anos de idade³.

Manifesta-se com episódios agudos e intensos de dor abdominal na região da linha média, na maioria das vezes com longa duração, podendo estar acompanhada de cefaleia e palidez^{37,38}.

O diagnóstico deixa de ser presuntivo quando a criança tem queixa de enxaqueca craniana. Doenças de etiologia orgânica devem ser excluídas, como afecções obstrutivas intermitentes do trato intestinal urinário e biliar, além de pancreatite¹⁹.

Alterações do eixo hipotálamo-pituitário-adrenal, disfunção autonômica e herança familiar são fatores fisiológicos associados³.

Crítérios diagnósticos

Incluem todos os seguintes indicadores:

- presença nos últimos 12 meses de 2 ou mais episódios paroxísticos de dor abdominal aguda e intensa na região periumbilical, durando pelo menos 1 hora;
- intervalos de saúde habitual que duram semanas a meses;
- episódios dolorosos que interferem nas atividades da vida diária;
- a dor abdominal está associada com 2 ou mais dos seguintes sintomas: anorexia; náusea; vômitos; cefaleia; fotofobia; palidez;
- ausência de evidências de doenças metabólicas, inflamatórias, anatômicas ou neoplásicas que expliquem os sintomas³.

Potenciais fatores desencadeantes (gatilhos) devem ser eliminados, como alimentos que contém cafeína, amina ou nitrito, viagens, exposição a ambientes com luzes muito fortes ou que piscam, jejum prolongado ou fatores que levam à excitação³.

A eficácia do pizotifeno na prevenção das crises foi comprovada em estudo randômico controlado³⁷. A ciproptadina também pode ser usada para esse objetivo³⁹. A presença de resposta às medicações profiláticas suporta o diagnóstico³.

Diarreia

O DGF que apresenta diarreia é a diarreia funcional e está presente apenas em lactentes e pré-escolares.

Diarreia funcional

Também designada como diarreia da criança pequena, diarreia crônica inespecífica e cólon irritável da

infância. Inicia-se entre 6 e 36 meses de idade, sem qualquer acometimento do estado geral do paciente^{2,4}. O processo diarreico finda na idade escolar¹⁹.

O diagnóstico diferencial deve ser feito com ingestão de laxativos, infecção urinária, uso de antibióticos, ingestão excessiva de sorbitol (suco de frutas), carboidratos, dieta pobre em gorduras ou alergia alimentar¹⁹.

Nesse distúrbio, alimentos ingeridos não inibem o complexo motor migratório, levando a progressão acelerada dos alimentos no jejuno⁵.

Critérios diagnósticos

- Três ou mais eliminações diárias, não dolorosas, de fezes volumosas e não formadas por mais de 4 semanas;
- início dos sintomas entre 6 e 36 meses de idade;
- eliminação de fezes apenas quando estiver desperto;
- bom desenvolvimento ponderoestatural se a ingestão calórica estiver adequada².

Trata-se de um caso benigno. O esclarecimento e a orientação dos pais são os objetivos principais do tratamento. É importante evitar dietas restritivas que possam causar diminuição da ingestão calórica^{2,4}.

Alterações da defecação

Os DGF que apresentam alterações da defecação para os neonatos, lactentes e pré-escolares são a disquesia infantil e a constipação intestinal funcional. Esta última também está presente entre os escolares e adolescentes, juntamente com a incontinência fecal não retentiva. É importante lembrar que a retenção fecal funcional, anteriormente presente em Roma II, agora está incluída na constipação funcional^{2,3}.

Disquesia infantil

Lactentes jovens podem apresentar sinais de esforço, choro e sons guturais de incômodo para evacuar, mas ocorre a eliminação de fezes macias.

Há incoordenação entre o aumento da pressão intra-abdominal e o relaxamento do assoalho pélvico^{2,4}. A presença de anomalias anorretais deve ser investigada⁴⁰.

Critérios diagnósticos

Em lactentes menores de 6 meses de vida é necessária a presença de:

- pelo menos 10 minutos de esforço e choro antes da eliminação bem-sucedida de fezes macias;
- ausência de outros problemas de saúde².

O tratamento consiste na orientação quanto à benignidade do quadro. O estímulo físico retal (uso de supositórios ou manipulação) para evacuar prolonga o distúrbio funcional¹⁹.

Constipação funcional

A constipação intestinal representa 3% das consultas pediátricas e de 10 a 25% das visitas a gastroenterologistas. Estudos de prevalência no Brasil registram taxas de 14,8 a 38,4%⁴⁰⁻⁴³. A constipação intestinal funcional (CIF) é responsável por mais de 90% dos casos⁴⁰⁻⁴⁴. Aproximadamente 40% das crianças com CIF desenvolvem seus sintomas durante o primeiro ano de vida^{2,3}.

Dessa forma, é importante avaliar sobre o início precoce dos sintomas, o que pode sugerir uma predisposição constitucional. Pouca ingestão de líquidos, dieta pobre em fibras, alergia ao leite de vaca e ingestão de alimentos constipantes predispõem ao aparecimento do distúrbio. Muitas vezes, a história e o exame físico são suficientes para o diagnóstico⁴⁵.

Dificuldade de eliminação de mecônio, pouco ganho de peso, distensão abdominal persistente, febre, vômitos recorrentes e má resposta ao tratamento apontam para a necessidade de excluir causas neuromusculares do intestino, alterações anatômicas e distúrbios metabólicos¹⁹.

Há diminuição da qualidade de vida em pacientes constipados quando comparados àqueles com doença inflamatória intestinal, refluxo gastroesofágico e crianças saudáveis². Problemas de comportamento como agressividade e hostilidade familiar, queda no rendimento escolar e ansiedade crônica muitas vezes são atribuídas ao quadro de constipação. São relatados também vômitos, náuseas, hiporexia, sangue nas fezes (secundário à fissura anal), indisposição, flatulência, baixo peso, picos febris e cefaleia. Existe associação com dismotilidade do trato geniturinário, levando a quadro de enurese e infecção urinária de repetição em 30 a 40% dos casos de CIF⁴³.

O diagnóstico do CIF é feito por meio da história clínica e do exame físico do paciente. Nenhum exame complementar é necessário^{2,3}.

Constipação funcional – lactentes e pré-escolares

Critérios diagnósticos

Presença de 2 ou mais dos itens a seguir por pelo menos 1 mês:

- frequência evacuatória menor que 2 vezes/semana;
- pelo menos um episódio semanal de incontinência fecal após a aquisição do uso do toalete;
- história de retenção fecal excessiva;

- presença de grande massa fecal no reto;
- história de evacuação com fezes de grosso calibre que obstruem o vaso sanitário².

Outros sintomas podem estar presentes como irritabilidade, diminuição do apetite e/ou saciedade precoce. Estes desaparecem assim que acontece a regularização do hábito intestinal².

Constipação funcional – escolares e adolescentes

O diagnóstico se estabelece quando os critérios estão presentes pelo menos uma vez por semana nos 2 meses anteriores³.

Crítérios diagnósticos

Presença de 2 ou mais dos itens a seguir em crianças maiores de 4 anos de idade sem critérios diagnósticos para síndrome do intestino irritável:

- frequência evacuatória menor que 2 vezes/semana utilizando o vaso sanitário;
- história de postura retentiva ou retenção fecal voluntária e excessiva;
- presença de peristaltismo doloroso ou intenso;
- pelo menos um episódio por semana de incontinência fecal;
- presença de grande massa fecal no reto;
- história de evacuação com fezes de grosso calibre que obstruem o vaso sanitário.

O tratamento consiste em eliminar o fecaloma (de-simpactação), quando presente, com enemas, solução de polietileno glicol (3350), laxantes ou óleo mineral e, progressivamente, promover 1 a 2 evacuações diárias de fezes pastosas, não volumosas, sem esforço por meio de medidas gerais e/ou de laxativos^{44,45}. Deve-se também garantir o desaparecimento do escape fecal e/ou encoprese e das manobras de retenção por meio de orientações. A retirada dos laxantes é feita de forma progressiva.

O acompanhamento clínico para prevenir recorrência da impactação fecal e da CIF e a orientação e sensibilização da criança e dos seus familiares e/ou cuidadores quanto às medidas dietéticas e comportamentais (abordagem psicossocial) é também um dos objetivos da terapêutica⁴³.

Incontinência funcional não retentiva

Trata-se de manifestação de distúrbio emocional em crianças maiores de 4 anos de idade, que apresentam hábito intestinal normal, portanto sem evidências de retenção fecal ou outras alterações ao exame clínico³. A incontinência ocorre em situações específicas, como a

presença de determinadas pessoas ou em momentos definidos de estresse do dia a dia, como ir à aula. Representa atos impulsivos desencadeados por angústia inconsciente^{3,19}.

Crítérios diagnósticos

Crianças maiores de 4 anos de idade, que apresentem, nos 2 meses anteriores, história de:

- defecação em locais e horários inapropriados para o contexto social pelo menos uma vez por mês;
- ausência de sinais e sintomas de doenças metabólicas, inflamatórias, anatômicas ou neoplásicas que expliquem os sintomas;
- ausência de manifestações de retenção fecal³.

O tratamento consiste em esclarecer aos pais e ao paciente a ausência de causa orgânica e orientá-los sobre a importância do apoio familiar, sem postura acusativa, recompensando o uso do vaso sanitário. Se necessário, o tratamento psicológico deve ser avaliado⁴¹⁻⁴⁵.

Resumo

Os DGF da infância e adolescência, segundo os critérios de Roma, incluem uma variável combinação de sinais e sintomas crônicos ou recorrentes que não são explicados por alterações anatômicas ou bioquímicas. Foram estabelecidos por um grupo de gastroenterologistas pediatras experientes a partir de consensos provenientes da clínica. Os distúrbios foram padronizados considerando os principais sintomas relatados pelos pacientes e seus cuidadores.

Em razão do desenvolvimento infantil, alguns distúrbios estão associados a estágios fisiológicos (p.ex., regurgitação infantil). Outras resultam de respostas comportamentais à aquisição do controle de esfíncteres (p.ex., constipação funcional). Outras, por sua vez, dependem da maturação cognitiva do paciente para a descrição correta do distúrbio (p.ex., síndrome do intestino irritável).

As etiopatogenias atuais para esses distúrbios são a hipersensibilidade e/ou alodinia das vísceras do sistema digestório, e/ou mudanças na motricidade do trato gastrointestinal, e/ou alterações no eixo SNC/sistema nervoso entérico com repercussões no tubo digestivo. A hereditariedade influencia essas patogenias. O estresse, nos predispostos, leva à maior reatividade do trato gastrointestinal e dos sistemas cardiovascular, neuroendócrino e imunológico. O comportamento dos cuidadores, os fatores ambientais e sociais irão influenciar os DGF.

Os critérios diagnósticos dos DGF foram revistos e se tornaram mais específicos e abrangentes na publicação de Roma III. Uma alteração importante é a diminuição da duração dos sintomas de três para dois meses e de pelo menos uma vez por semana para 25% do tempo

neste período determinado, sendo exceções as classificações de vômitos cíclicos, enxaqueca abdominal e a constipação funcional em lactentes e pré-escolares. Houve a inclusão da divisão dos distúrbios em faixas etárias em: 0 a 4 e de 4 a 18 anos. A ruminação foi estendida até a faixa etária de adolescentes. A inclusão da cólica do lactente tem por objetivo auxiliar os pediatras e especialistas na condução e orientação dos casos, tão frequentes na prática do dia a dia nos consultórios. A classificação da dispepsia funcional como entidade única, facilitou o entendimento e o diagnóstico, e ainda a endoscopia digestiva foi considerada desnecessária para o diagnóstico. A síndrome do intestino irritável foi reconhecida como prevalente em crianças e adolescentes, determinado a faixa etária de ocorrência entre 4 e 18 anos de idade.

Houve também modificações importantes nas características diagnósticas de dor abdominal funcional. Esta foi subdividida em um novo subgrupo chamado síndrome da dor abdominal funcional e os exames complementares a serem solicitados foram explicitados. Os distúrbios da defecação foram revisados, facilitando o entendimento sobre a retenção fecal e a constipação não retentiva. A expressão escape fecal funcional não retentivo mudou para incontinência funcional não retentiva, seguindo sugestões de expertises no assunto.

As doenças gastrintestinais funcionais são entidades complexas que levantam questões não redutíveis a esquemas simples. Os progressos obtidos em Roma III resultaram em conceitos mais precisos e o diagnóstico dos distúrbios deixou de ser procedimento de exclusão. Entretanto, ainda, são necessárias mais pesquisas randômicas e controladas para o melhor entendimento desse grupo de doenças e a melhor assistência aos pacientes e cuidadores.

■ Referências Bibliográficas

- Rome II: A Multinational Consensus Documents on Functional Gastrointestinal Disorders. *Gut*. 1999;45(suppl II):II1-85.
- Hyman PE, Milla PJ, Benninga MA, Davidson GP, Fleisher DF, Taminiau J. Childhood functional gastrointestinal disorders: Neonate/Toddler. *Gastroenterology*. 2006;130:1519-26.
- Rasquin A, Di Lorenzo C, Forbes D, Guiraldes E, Hyams JS, Staiano A et al. Childhood functional gastrointestinal disorders: Child/Adolescent. *Gastroenterology*. 2006;130:1527-37.
- Rasquin-Weber A, Hyman PE, Cucchiara S, Fleisher DR, Hyams JS, Milla PJ et al. Childhood functional gastrointestinal disorders. *Gut*. 1999;45(suppl II):II60-8.
- Di Lorenzo C, Benninga MA, Forbes D, Morais MB, Morera C, Rudolph C et al. Functional Gastrointestinal Disorders, Gastroesophageal Reflux and neurogastroenterology: Working Group report of the Second World Congress of Pediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition. *J Ped Gastroenterol Nutr*. 2004;39 Suppl 2:S616-S625.
- Leão MF, Melo MCB, Torres MRF, Silveira JCC. A família no contexto das doenças gastrintestinais funcionais: uma revisão crítica. *Rev Med Minas Gerais*. 2007;17(1/2 Supl 3):S194-S201.
- Boyle JT. Recurrent abdominal pain: an update. *Pediatric Rev*. 1997;18:310-20.
- American Academy of Pediatrics Subcommittee on Abdominal Pain and Naspghan Committee on Abdominal Pain. Chronic abdominal Pain in Children: A clinical report of the American Academy of Pediatrics and The North American Society for pediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2005;40:245-8.
- Taminiau JA, Bijlsma PB, Benninga MA. Lower functional gastrointestinal disorders in a paediatric population. *J Pediatric Gastroenterol Nutr*. 2004;39:S758-S759.
- Van Ginkel R, Voskuil WP, Benninga MA, Taminiau JA, Boeckxstaens GE. Alterations in rectal sensitivity and motility in childhood irritable bowel syndrome. *Gastroenterology*. 2001;120:31-8.
- Vanderhoof JA, Young RJ, Hanner TL, Kettlehut B. Montelukast: use in pediatric patients with eosinophilic gastrointestinal disease. *J Pediatric Gastroenterol Nutr*. 2003;36:293-4.
- Hyams JS, Hyman PE. Recurrent abdominal pain and the biopsychosocial model of medical practice. *J Pediatr*. 1998;133:473-8.
- Robins PM, Glutting JJ, Shaffer S. Are there psychosocial differences in diagnostic subgroups of children with recurrent abdominal pain? *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2005;41:216-20.
- Sauvage D, Leddet I, Hameury L, Barthélémy C. Infantile rumination: diagnosis and follow-up study of twenty cases. *J Am Acad Child Psychiatry*. 1985;24:197-203.
- Chial HJ, Camilleri M, Williams DE, Litzinger K, Perrault J. Rumination syndrome in children and adolescents: diagnosis, treatment, and prognosis. *Pediatrics*. 2003;111:158-62.
- Khan S, Hyman PE, Cocjin J. Rumination syndrome in adolescents. *J Pediatr*. 2000;136:528-31.
- Diagnostic criteria for cyclic vomiting syndrome. In: Buk Li (ed.). *Proceedings of the International Scientific Symposium on Cyclic Vomiting Syndrome*. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 1995;21(supl):Svi.
- Fleisher DR. Cyclic vomiting and migraine. *J Pediatr*. 1999;134:533-5.
- Duarte MA, Pinto PCG, Penna FJ. Distúrbios gastrintestinais funcionais da infância e adolescência. *Rev Med Minas Gerais*. 2004;14(supl 1):S13-S19.
- Gauderer MWL, Halpin TC Jr, Izant RJ Jr. Pathologic childhood aerophagia: a recognizable clinical entity. *J Pediatr Surg*. 1981;16:301-5.
- Apley J, Naish N. Recurrent abdominal pains: a field survey of 1,000 school children. *Arch Dis Child*. 1958;33:165-70.
- Boey CCM, Goh KL. Psychosocial factors and childhood recurrent abdominal pain. *J Gastroenterol Hepatol*. 2002;17:1250-3.
- Duarte MA, Goulart EMA, Penna FJ. Pressure pain threshold in children with recurrent abdominal pain. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2000;31:280-5.
- American Academy of Pediatrics Subcommittee on Abdominal Pain and Naspghan Committee on Abdominal Pain. Chronic abdominal pain in children: a technical report of the American Academy of Pediatrics and The North American Society for pediatric gastroenterology, hepatology and nutrition. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2005;40:249-61.
- Kline RM, Kline JJ, Di Palma J, Barbero GJ. Enteric coated, pH dependent peppermint oil capsules for the treatment of irritable bowel syndrome in children. *J Pediatr*. 2001;138:125-8.
- Greenbaum DS, Mayle JE, Vangeren LE, Jerome JA, Mayor JW, Greenbaum RB et al. Effects of desipramine on irritable bowel syndrome compared with atropine and placebo. *Dig Dis Sci*. 1987;32:257-66.
- Pilowsky I, Barrero GG. A controlled study of psychotherapy and amitriptyline used individually in the treatment of chronic intractable psychogenic pain. *Pain*. 1990;40:3-19.
- Saps M, Youssef N, Miranda A, Nurko S, Hyman P, Cocjin J et al. Multicenter, randomized, placebo-controlled trial of amitriptyline in children with functional gastrointestinal disorders. *Gastroenterology*. 2009;137:1261-9.
- Magni G, Pierri M, Donzelli F. Recurrent abdominal pain in children: a long term follow up. *Eur J Pediatr*. 1987;146(1):72-4.
- Boyle JT. Recurrent abdominal pain: an update. *Pediatr Rev*. 1997;121:145-50.
- Alfvén G. One hundred cases of recurrent abdominal pain in children: diagnostic procedures and criteria for a psychosomatic diagnosis. *Acta Paediatr*. 2003;92:43-49.

32. Sanders MR, Rebetz M, Morrison M, Bor W, Gordon A, Dadds M et al. Cognitive behavioral treatment of recurrent nonspecific abdominal pain in children: an analysis of generalization, maintenance, and side effects. *J Consult Clin Psychol.* 1989;57:294-300.
33. Sanders MR, Shepherd RW, Cleghorn G, Woolford H. The treatment of recurrent abdominal pain in children: a controlled comparison of cognitive-behavioral family intervention and standard pediatric care. *J Consult Clin Psychol.* 1994;62:306-14.
34. Duarte MA, Penna FJ, Andrade EMG, Cancela CS, Neto JC, Barbosa TF. Treatment of nonorganic recurrent abdominal pain: cognitive-behavioral family intervention. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2006;43:59-64.
35. Sanders MR, Shepherd RW, Cleghorn G, Woolford H. The treatment of recurrent abdominal pain in children: a controlled comparison of cognitive-behavioral family intervention and standard pediatric care. *J Consult Clin Psychol.* 1994;62:306-14.
36. Drossman DA, Toner BB, Whitehead WE, Diamant NE, Dalton CB, Duncan S et al. Cognitive-behavioral therapy versus education and desipramine versus placebo for moderate to severe functional bowel disorders. *Gastroenterology.* 2003;125:19-31.
37. Huertas-Ceballos A, Logan S, Bennett C, Macarthur C. Psychosocial interventions for recurrent abdominal pain (RAP) and irritable bowel syndrome (IBS) in childhood. *Cochrane Database Syst Rev.* 2008;(1):CD003014.
38. Symon DNK, Russell G. Abdominal migraine: a childhood syndrome defined. *Cephalgia.* 1986;6:223-8.
39. Symon DN, Russell G. Double-blind placebo-controlled trial of pizotifen syrup in the treatment of abdominal migraines. *Arch Dis Child.* 1995;72:48-50.
40. Staiano A, Ciarla C. Pelvic floor syndromes: infant dyschezia, functional fecal retention, and non-retentive soiling. In: Hyman PE, (ed.). *Pediatric functional gastrointestinal disorders.* New York: Academy Professional Information Services; 1999.
41. Morais MB, Maffei HVL. Constipação intestinal. *J Pediatr (P Alegre).* 2000;76(2):147-56.
42. Voskuil WP, Heijmans J, Heijmans HAS, Taminiau JA, Benninga MA. Use of ROMA II criteria in childhood defecation disorders: Applicability in clinical and research practice. *J Pediatr.* 2004;145:212-7.
43. Baker SS, Liptak GS, Colletti RB, Croffie JM, Di Lorenzo C, Ector W et al. Constipation in infants and children: evaluation and treatment. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 1999;29:612-26.
44. Felt B, Wise CG, Olson A, Kochhar P, Marcus S, Coran A. Guideline for the management of pediatric idiopathic constipation and soiling. *Arch Pediatr Adolesc Med.* 1999;153:380-5.
45. Melo MCB, Torres MRF, Guimarães EV, Figueiredo RCP, Penna FJ. Constipação intestinal. *Rev Med Minas Gerais.* 2003;13(4 Supl.2):S35-S43.

Dor Abdominal Crônica

Antonio Celso Calçado (*in memoriam*)

Marco Antônio Duarte

Fátima Maria Lindoso Silva Lima

Maria Eugênia Farias Almeida Motta

■ O que é Dor Abdominal Crônica?

A dor abdominal é um fenômeno subjetivo resultante da interação no sistema nervoso, de estímulos nociceptivos, provenientes das vísceras abdominais, da parede da cavidade abdominal, do retroperitônio, de órgãos extra-abdominais, da modulação sensorial dos diferentes estímulos não nociceptivos (térmicos, mecânicos e químicos) e do sistema inibitório descendente da dor, aliados aos aspectos cognitivo, emocional e cultural.

Na infância, a dor abdominal crônica (DAC) é sintoma de compreensão difícil e a determinação da causa, um processo elusivo. Pacientes com DAC são um grupo heterogêneo que varia em etiologia, patofisiologia, sintomatologia e manejo. Essa desordem apresenta-se como importante problema de saúde pública por sua alta prevalência na população, sendo também responsável pela maior parte das queixas dos pacientes avaliados em clínicas e ambulatórios de gastroenterologia. A primeira definição de DAC foi proposta por Apley e Naish em 1958. As crianças tinham DAC quando eram acometidas por três ou mais episódios de dor no abdome, em período não inferior a três meses, graves o suficiente para interromper suas atividades habituais. Entre as crises, o paciente encontra-se assintomático. Essas dores foram denominadas de dor abdominal recorrente. Apesar de esse conceito ser empregado com frequência, abrange tanto processos orgânicos como funcionais, com sinais e sintomas diversos. Entretanto, em 2005, a Subcomissão de Dor Abdominal Crônica da Academia Americana de Pediatria e da Sociedade Norte Americana de Gastroenterologia, Hepatologia e Nutrição Pediátrica normatizaram esses processos dolorosos. Foram definidas como DAC as dores abdominais de padrão contínuo ou intermitente (longa data). Quando era determinada uma causa anatômica e/ou bioquímica, tratava-se de dor abdominal orgânica (DAO). Os processos de algia sem diagnóstico etiológico foram

classificados como dor abdominal funcional (DAF). De acordo com a origem dos estímulos dolorosos, pode ser classificada em dor visceral, dor parietal e dor referida.

As DAC acometem 0,5 a 19% de crianças entre 4 e 16 anos com maior incidência de 4 aos 6 e de 7 aos 12 anos. Afetam com igualdade ambos os gêneros até 9 anos; após essa idade, torna-se mais frequente em meninas (1,5:1). Têm distribuição cosmopolita. Causam sofrimento prolongado nas crianças, pais, cuidadores e familiares, principalmente quando a etiologia não é de pronto esclarecida ou o tratamento não produz resposta imediata. Os pacientes têm maior prevalência de cefaleia, dor articular, anorexia, vômitos, náusea, gases em excesso, movimentos intestinais sintomáticos, ansiedade e depressão. Os pais estão atormentados, ansiosos e/ou deprimidos. As publicações sobre essas dores são insuficientes e ambíguas. O desconhecimento dos profissionais da saúde leva a abordagem inadequada, frustração e dispêndio do tempo do médico.

■ Por que as crianças Têm DAC?

As causas orgânicas estão presentes em 5 a 15% dos pacientes com DAC em ambulatórios de cuidados primários, dependendo das doenças prevalentes. Nos serviços de gastroenterologia pediátrica, 30 a 82% das crianças com DAC têm alterações anatômicas ou bioquímicas que justificam a dor. As etiologias mais citadas são: constipação intestinal crônica, refluxo gastroesofágico, intolerância ontogenética à lactose, parasitoses intestinais, alergia à proteína do leite bovino e soja, doenças das vias urinárias, doença celíaca, anemia falciforme, úlcera gástrica ou duodenal por *Helicobacter pylori*, dismenorreia, medicamentos e drogas, doenças inflamatórias intestinais e esofagite eosinofílica.

Os processos fisiopatológicos das DAF não estão definidos. As hipóteses mais aceitas nos últimos 50 anos variaram em diversos períodos: desregulação do sistema nervoso entérico (SNE); disfunção motora primária do intestino; hipersensibilidade visceral; alteração no eixo sistema nervoso central (SNC) e SNE e/ou sistema digestório; alterações do sistema nervoso autônomo (SNA). As evidências da participação desses eventos nos distúrbios gastrointestinais funcionais ainda são insuficientes.

■ Há Evidências que as DAF Podem Ser Classificadas em Dispepsia Funcional, Síndrome do Intestino Irritável, Dor Abdominal Funcional da Infância, Síndrome da Dor Abdominal Funcional da Infância e Enxaqueca Abdominal?

Há evidências limitadas, mas válidas, desses critérios de diagnóstico, que são baseadas em estudos de casos e controles e em coortes.

As DAF são atualmente descritas em cinco apresentações determinadas por padrões de sinais e sintomas. Estes devem ocorrer pelo menos uma vez por semana e por pelo menos dois meses para que os critérios sejam preenchidos. Também não deve haver qualquer evidência de processo inflamatório, anatômico, metabólico ou neoplásico que explique esses processos dolorosos.

O paciente apresenta dispepsia funcional quando tiver dor persistente ou recorrente, ou desconforto localizado no abdome superior (acima da cicatriz umbilical) e nenhum alívio ocorrido pela defecação ou associado com mudança na forma e/ou frequência das fezes. A síndrome do intestino irritável ocorre quando a criança sentir desconforto abdominal ou dor associados a dois ou mais das seguintes manifestações em pelo menos 25% do tempo: melhora com a defecação; início associado com mudanças na frequência das fezes; início associado com mudanças na forma (aparência) das fezes. A dor abdominal funcional da infância é caracterizada com dor abdominal contínua ou episódica e critérios insuficientes para outros distúrbios gastrointestinais funcionais. Na síndrome da dor abdominal funcional da infância devem ser incluídos sintomas da dor abdominal funcional da infância em pelo menos 25% do tempo e um ou mais dos seguintes achados: alguma perda de funções diárias; sintomas somáticos adicionais, como cefaleia, dor nos membros ou dificuldade do sono. A criança com enxaqueca abdominal tem episódios paroxísticos de dor periumbilical intensa e aguda com duração de uma hora ou mais e períodos assintomáticos com duração de semanas a meses. A dor interfere nas atividades normais e está associada com dois ou mais dos seguintes sinais ou sintomas: anorexia, náusea, vômitos, cefaleia, fotofobia, palidez. Neste distúrbio funcional, os critérios serão preenchidos se as manifestações ocorre-

rem pelo menos duas vezes em período inferior a 12 meses.

■ Qual o Valor Diagnóstico da História e do Exame Físico?

Nas queixas de dores abdominais crônicas, é essencial uma abordagem clínica centrada no paciente e na família. Deve-se buscar conhecer de forma mais abrangente a queixa referida pelos familiares ou pela própria criança, visando a identificar os possíveis fatores psicossociais determinantes ou agravantes do problema. Nessa nova abordagem diagnóstica, amplia-se o horizonte metodológico, não apenas com caracterização completa do sintoma e da doença, mas dos demais fatores envolvidos nesse processo, estabelecendo melhor relação de confiança com o paciente e seus cuidadores.

É importante pesquisar doenças orgânicas do sistema digestório e psiquiátricas dos pais, a dinâmica familiar (ansiedade e depressão), bem como caracterizar melhor o processo algico, indagando sobre duração, localização, natureza, fatores desencadeadores e de alívio, relação com a alimentação e o hábito intestinal e, além disso, presença de eructações, náuseas, vômitos, regurgitação, distensão abdominal e pirose. Deve-se investigar a existência de queixas extradigestivas, como cefaleia, sintomas urinários, dores articulares, parada no crescimento e absenteísmo escolar. O exame físico geral deve ser minucioso, incluindo o toque retal. Essa avaliação clínica ampliada permite ao médico conhecer detalhes da dor, da criança/adolescente e da família, capitaneando informações essenciais na busca do diagnóstico e provável tratamento.

O médico deve atentar para os sinais de alerta de causas orgânicas: dor persistente nos quadrantes superior direito ou inferior direito, vômitos persistentes, melena, disfagia, hematoquezia, diarreia noturna, perda de peso, dor que desperta a criança, desaceleração do crescimento, massa palpável no abdome, artrite e febre inespecífica. A presença do sinal de alerta não indica apenas a necessidade de aprofundar a investigação, mas também orienta o exame a ser solicitado.

■ Os Testes Complementares Auxiliam no Diagnóstico?

É comum os médicos solicitarem vários exames complementares, muitos deles invasivos e de alto custo, antes de fechar o diagnóstico de alteração funcional. A maioria das investigações é normal e os exames não devem ser realizados com o intuito de excluir causa orgânica, pois o diagnóstico de dor funcional não é feito por exclusão, mas, sim, de forma direta e estritamente clínica, baseada nos sintomas. A solicitação excessiva de exames complementares pode dar a impressão de que o médico está incerto do diagnóstico de dor funcional e

tende a quebrar a relação médico-paciente-família. Assim, recomenda-se que o conjunto dos sintomas referidos pelo paciente (na ausência de sinais de alerta para causa orgânica) seja suplementado por *screening* limitado, que possa dar indícios de inflamação (hemograma, VSH e PCR) ou infecção urinária, causa comum de dor abdominal na infância (sumário de urina e urocultura). A normalidade desses exames fornece evidência suficiente para origem funcional e afasta a possibilidade de doença orgânica. É importante antecipar à família que é esperado resultado normal desses exames, pois ajuda a estabelecer a aceitação de diagnóstico de alteração funcional.

Caso o paciente refira sinais de alerta, causas orgânicas devem ser investigadas e outros exames podem ser requisitados. Os sinais de alerta ajudam a selecionar testes diagnósticos para investigar outras causas de dor abdominal. Conforme a região de domicílio do paciente, causas orgânicas podem ser mais ou menos comuns e a solicitação dos exames complementares será feita de acordo com a prevalência ou a incidência de determinada doença na área. Em geral, podem ser acrescentados aos exames básicos a pesquisa de sangue oculto nas fezes e o parasitológico seriado de fezes. Se houver relato concomitante de diarreia, acrescentar cultura de fezes e colonoscopia com biópsias. A colonoscopia não deve ser solicitada na ausência de sinais de alerta.

Ultrassonografia de abdome sem sinais de alerta fornece indício de causa orgânica em menos de 1% dos casos de dor abdominal crônica. Em conjunto com outros exames de imagem, não deve ser recomendada de rotina. De maneira idêntica, endoscopia digestiva alta e pHmetria de 24 horas na ausência de sinais de alerta indicam doença orgânica (esofagite, gastrite) em poucos casos e não devem ser solicitados de rotina, ainda que a dor seja de localização alta ou sem queixas de alerta.

Recentemente, observou-se que pacientes com dor abdominal funcional têm prevalência maior de doença celíaca do que controles saudáveis, com probabilidade três vezes maior de sorologia positiva e quatro vezes maior de histologia positiva. Portanto, recomenda-se que anticorpos antitransglutaminase tecidual humana e antiendomísio sejam solicitados no *screening* inicial, por causa da maior probabilidade de doença celíaca em pacientes que preencham critério para dor abdominal funcional. Se o paciente tem anemia por deficiência de ferro, reforça-se a necessidade de realizar a dosagem dos anticorpos. Se a sorologia é positiva, o paciente deve realizar biópsias de intestino delgado para confirmar o diagnóstico de doença celíaca.

Alguns pacientes têm elevada produção de gás hidrogênio, especialmente por causa da colonização do intestino delgado proximal por bactérias fermentativas ou intolerância à lactose. O teste de hidrogênio no ar expirado com lactulose (açúcar não absorvível) para diagnóstico de sobrecrecimento bacteriano ou com lactose para diagnóstico de intolerância à lactose é três a quatro vezes mais alterado em pacientes com suspeita de dor

funcional. A produção excessiva de gás não é a causa da dor funcional, mas um agravante, um gatilho que desencadeia o sintoma de dor. A solicitação do teste de hidrogênio deve ser reservada para casos selecionados, pois pode haver resultados falso-positivos em razão do trânsito gastrointestinal acelerado encontrado em muitos pacientes com alteração funcional do trato digestório.

■ Como Deve Ser Iniciado o Tratamento?

O tratamento específico deve ser realizado para as alterações orgânicas que causaram a DAO. Os procedimentos terapêuticos são direcionados para a doença e a dor combatida com o uso de analgésicos. Os fatores psicossociais e comportamentais que influenciam na percepção dolorosa devem ser considerados.

Diante de um diagnóstico de DAF, deve-se informar ao enfermo, cuidador e familiares que a dor realmente existe apesar de não ter sido encontrada alteração orgânica. Tranquilizar sobre a ausência de doença grave e algia benigna e transitória, terminando, muitas vezes, até a adolescência. Retirar do paciente toda a responsabilidade e culpa, aumentando sua autoestima. Trata-se de resposta do organismo a estímulos internos e externos. Introduzir o conceito de doença funcional e das possíveis patogêneses: disfunção da motilidade, hipersensibilidade visceral e/ou alteração SNC-tubo digestivo. Evitar o rótulo de doença psicológica. Ensina-se a reconhecer a presença de fatores fisiológicos que, muitas vezes, nesses pacientes, causam dismotilidade: alimentos, gases, hormônios, inflamação, estresses psicogênicos. Orienta-se sobre a importância de observar e comunicar o aparecimento de sinais de alerta para causa orgânica. Evita-se dar um diagnóstico se houver suspeita de resposta a placebos. Se necessário mantém-se acompanhamento desses pacientes. Muitos, próximo a um terço, apresentam diminuição da frequência das crises após a primeira entrevista médica com esses esclarecimentos e orientações. São os procedimentos pediátricos padrão.

■ Qual a Efetividade do Tratamento com Dietas e Drogas?

As evidências sobre o tratamento das DAF na infância estão baseadas em quatorze ensaios clínicos randômicos e controlados, em que foi avaliada a intervenção na evolução do processo doloroso. Não foram encontradas diferenças entre os grupos em duas publicações com 38 crianças nas quais foi suprimida a lactose da alimentação e em outras duas investigações com 92 pacientes quando foi adicionada fibra à dieta. Duas pesquisas com *Lactobacillus GG* mostraram resultados contraditórios quando 50 doentes foram avaliados. Em ensaio multicêntrico com 83 enfermos foram avaliados os efeitos da amitriptilina. Após quatro semanas houve melhora de 63% no grupo de intervenção e de 57,5% no grupo con-

trole. Os que usaram o antidepressivo apresentaram sintomas de ansiedade. Vinte e cinco crianças com dispepsia funcional (Roma II) receberam famotidina ou placebo. Os pacientes mostraram melhora da dor em escala subjetiva, mas não em medidas objetivas. Quarenta e dois doentes com síndrome do intestino irritável foram avaliados com óleo de hortelã pimenta em cápsulas de liberação entérica em estudo duplo-cego. Após duas semanas, 75% dos enfermos que usavam a droga apresentaram diminuição da gravidade dos sintomas e em 19% dos que receberam placebo. Trata-se de pesquisa de curta duração. Quatorze crianças com enxaqueca abdominal (Roma II), em investigação cruzada, receberam pizotifeno como droga profilática das crises álgicas. Ocorreu diminuição da frequência das crises de dor. Entretanto, foram observados efeitos colaterais como sonolência e ganho de peso.

■ Qual a Efetividade dos Tratamentos Psicológicos?

Fatores socioculturais, familiares e emocionais influenciam as respostas da criança à dor. Sintomas somáticos e doenças em familiares são um reforçador da somatização na criança, que aprende sobre a dor a partir da experiência e das atitudes de seus familiares diante de situações geradoras de estresse. Crianças com DAF costumam apresentar ansiedade, isolamento, baixa autoestima e depressão. Além disso, podem ainda manifestar dependência, insegurança, dificuldades sociais, problemas escolares, altas expectativas acadêmicas e comportamentais e muitas vezes sofrem *bullying*.

Quatro publicações de terapia familiar usando técnicas cognitivas e comportamentais foram desenvolvidas com pacientes que apresentavam dor abdominal recorrente (critérios de Apley). Nessas pesquisas, 86 receberam a intervenção e 87 foram controles. Em todos os estudos os pacientes submetidos à terapia apresentaram melhora significativa das crises álgicas. Os doentes foram seguidos por 3 a 12 meses. Não houve recorrência da dor.

Os procedimentos comportamentais atuam nos “comportamentos” e atitudes de adultos e crianças que iniciam, mantêm e exacerbam a percepção dolorosa. Eles intervêm na atividade física e alteraram as atitudes dos pacientes e cuidadores para prevenir ou ter postura adequada em uma situação de dor. O paciente adquire melhor relaxamento muscular e comportamentos que atenuam o processo de algia. O medo e a ansiedade diminuem. A redução da dor ocorre graças ao aumento da atividade física, diminuição das posturas corporais inadequadas, redução das tensões musculares e restrições físicas. Comportamentos, atitudes mentais e sociais mais adequados previnem ou diminuem a percepção álgica em situações de dor. Os processos fisiológicos decorrentes dessas técnicas inibem regiões límbicas (reduzindo a ansiedade e excitação) e ativam os sistemas opioides e dopaminérgico da supressão dolorosa.

No tratamento familiar, as técnicas do comportamento objetivam tornar a criança agente ativo na superação da algia. Devem levar vida normal e não interromper atividades durante a crise de dor. A supressão de ganhos secundários e a prática de exercício físico causam maior relaxamento muscular. Os pais devem ser excluídos do processo de enfrentamento da dor pelo paciente.

Cognição é o termo genérico que abrange a qualidade do conhecimento, incluindo percepção, reconhecimento, compreensão, julgamento, sensação, racionalização e imaginação. Incluem as suposições, crenças, compromissos e significado que influenciam a maneira das pessoas de perceber e interagir com o mundo. As técnicas cognitivas têm como objetivo atenuar ou inibir no paciente os conceitos e percepções do processo doloroso. Por exemplo, tornam a criança total ou parcialmente focada em outros pensamentos e/ou imagens. Então, ela fica incapaz de atender e perceber a dor em sua real intensidade. Os procedimentos cognitivos reduzem a percepção álgica, atuando nas suas experiências psicológicas.

No tratamento familiar, as técnicas cognitivas objetivam distração e mudança da atenção durante as crises de dor. Interromper o pensamento e imaginar situações agradáveis quando pensar na possibilidade de ter outros episódios de algia.

■ O que se Sabe sobre a Evolução das DAF?

Nos últimos 40 anos foram feitos 18 estudos avaliando o prognóstico da DAC. Foi possível determinar sua evolução em 1.331 crianças seguidas por período médio de 5 anos. Próximo a um terço (29,1%) continuou a apresentar a dor após esse tempo.

Entre os fatores que influenciaram o prognóstico, foi possível determinar que: a) crianças com o diagnóstico clínico firmado e sem sinais de alerta têm a mesma evolução que as submetidas também a exames complementares (laboratoriais, de imagem e endoscópicos). Nesses pacientes, os testes elucidam o diagnóstico em 2% dos casos; b) o encontro de refluxo gastroesofágico, gastrite, *H. pylori*, esofagite, constipação, doença celíaca, má absorção de lactose e alterações anatômicas do sistema urinário não influenciam o prognóstico quando crianças com DAC não têm sinais de alerta; c) pacientes internados pelo processo doloroso têm a mesma evolução que os tratados em ambulatório. A internação se deve a gravidade da dor, existência de comorbidades e inabilidade do paciente e cuidadores para lidar com o processo doloroso. O mesmo é válido para os tratados em serviços de cuidados primários em relação aos secundários e terciários; d) o prognóstico não mudou nos últimos 20 anos quando comparado a igual período anterior; e) quanto maior o tempo de duração da dor, pior o prognóstico.

Poucos estudos sugerem que esses pacientes têm maior risco de desenvolver, de modo tardio, sintomas

emocionais e desordens psiquiátricas, sobretudo a ansiedade, e particularmente meninas, irão apresentar a síndrome do intestino irritável do adulto.

A persistência da dor é mecanismo complexo e multifatorial. Esse distúrbio será melhor compreendido quando a definição de DAC for mais precisa, permitindo a inclusão ou exclusão de pacientes investigados. A evolução de apresentações específicas das DAC, a relevância clínica e valor prognóstico dos critérios de Roma III não foram determinados.

■ Bibliografia

- American Academy of Pediatrics Subcommittee on Chronic Abdominal Pain; North American Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition. Chronic abdominal pain in children. *Pediatrics*. 2005;115:e370-81.
- Apley J, Naish N. Recurrent abdominal pains: a field survey of 1,000 school children. *Arch Dis Child*. 1958;33:165-70.
- Baber KF, Anderson J, Puzanovova M, Walker LS. Rome II versus Rome III classification of functional gastrointestinal disorders in pediatric chronic abdominal pain. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2008;47:299-302.
- Bahar RJ, Collins BS, Steinmetz B, Ament ME. Double-blind placebo-controlled trial of amitriptyline for the treatment of irritable bowel syndrome in adolescents. *J Pediatr*. 2008;152:685-9.
- Bausserman M, Michail S. The use of *Lactobacillus GG* in irritable bowel syndrome in children: a double blind randomised control trial. *J Pediatr*. 2005;147:197-201.
- Berger MY, Gieteling MJ, Benninga MA. Chronic abdominal pain in children. *BMJ*. 2007;334:997-1002.
- Campo JV, Bridge J, Ehmann M, Altman S, Lucas A, Birmaher B et al. Recurrent abdominal pain, anxiety, and depression in primary care. *Pediatrics*. 2004;113:817-24.
- Campo JV, Di LC, Chiappetta L, Bridge J, Colborn DK, Gartner JC Jr et al. Adult outcomes of pediatric recurrent abdominal pain: do they just grow out of it? *Pediatrics*. 2001;108:E1.
- Chitkara DK, Rawat DJ, Talley NJ. The epidemiology of childhood recurrent abdominal pain in western countries: a systematic review. *Am J Gastroenterol*. 2005;100:1868-75.
- Clouse RE, Lustman PJ. Use of psychopharmacological agents for functional gastrointestinal disorders. *Gut*. 2005;54:1332-41.
- Drossman DA, Li Z, Andruzzi E, Talley NJ, Thompson WG, Whitehead WE et al. U.S. household survey of functional gastrointestinal disorders. Prevalence, sociodemography, and health impact. *Dig Dis Sci*. 1993;38:1569-80.
- Drossman DA, Toner BB, Whitehead WE, Diamant NE, Dalton CB, Duncan S et al. Cognitive-behavioral therapy versus education and desipramine versus placebo for moderate to severe functional bowel disorders. *Gastroenterology*. 2003;125:19-31.
- Duarte MA, Goulart EMA, Penna FJ. Pressure pain threshold in children with recurrent abdominal pain. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2000;31:280-5.
- Duarte MA, Penna FJ, Andrade EMG, Cancela CS, Neto JC, Barbosa TF. Treatment of nonorganic recurrent abdominal pain: cognitive-behavioral family intervention. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2006;43:59-64.
- Feldman W, McGrath P, Hodgson C, Ritter H, Shipman RT. The use of dietary fiber in the management of simple, childhood, idiopathic, recurrent, abdominal pain. Results in a prospective, double-blind, randomized, controlled trial. *Am J Dis Child*. 1985;139:1216-8.
- Gieteling MJ, Bierma-Zeinsträ SM, Passchier J, Berger MY. Prognosis of chronic or recurrent abdominal pain in children. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2008;47:316-9.
- Hotopf M, Carr S, Mayou R, Wadsworth M, Wessely S. Why do children have chronic abdominal pain, and what happens to them when they grow up? Population based cohort study [published correction appears in *BMJ*. 2003;327:500]. *BMJ*. 1998;316:1196-200.
- Huertas-Ceballos A, Macarthur C, Logan S. Dietary interventions for recurrent abdominal pain (RAP) in childhood. *Cochrane Database Syst Rev*. 2002;2:CD003019.
- Huertas-Ceballos A, Macarthur C, Logan S. Pharmacological interventions for recurrent abdominal pain (RAP) in childhood. *Cochrane Database Syst Rev*. 2002;1:CD003017.
- Kline RM, Kline JJ, Di Palma J, Barbero GJ. Enteric-coated, pH-dependent peppermint oil capsules for the treatment of irritable bowel syndrome in children. *J Pediatr*. 2001;138:125-8.
- Kupers R, Faymonville ME, Laureys S. The cognitive modulation of pain: hypnosis- and placebo-induced analgesia. *Prog Brain Res*. 2005;150:251-69.
- Lebenthal E, Rossi TM, Nord KS, Branski D. Recurrent abdominal pain and lactose absorption in children. *Pediatrics*. 1981;67:828-32.
- Pace F, Zuin G, Di GS, Molteni P, Casini V, Fontana M et al. Family history of irritable bowel syndrome is the major determinant of persistent abdominal complaints in young adults with a history of pediatric recurrent abdominal pain. *World J Gastroenterol*. 2006;12:3874-7.
- Ramchandani PG, Hotopf M, Sandhu B, Stein A; ALSPAC Study Team. The epidemiology of recurrent abdominal pain from 6 years of age: results of a large population-based study. *Pediatrics*. 2005;116:46-50.
- Rasquin A, Di Lorenzo C, Forbes D, Guiraldes E, Hyams JS, Staiano A et al. Childhood functional gastrointestinal disorders: child/adolescent. *Gastroenterology*. 2006;130:1527-37.
- Rasquin-Weber A, Hyman PE, Cucchiara S, Fleisher DR, Hyams JS, Milla PJ et al. Childhood functional gastrointestinal disorders. *Gut*. 1999;45(suppl 2):II60-II68.
- Robinson JO, Alvarez JH, Dodge JA. Life events and family history in children with recurrent abdominal pain. *J Psychosom Res*. 1990;34:171-81.
- Robins PM, Smith SM, Glutting JJ, Bishop CT. A randomized controlled trial of a cognitive-behavioral family intervention for pediatric recurrent abdominal pain. *J Pediatr Psychol*. 2005;30:397-408.
- Rowland M, Bourke B, Drumm B. Functional abdominal pain. Do the Rome criteria help the doctor or the patient? *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2005;41:S32-3.
- Sanders MR, Rebetz M, Morrison M, Bor W, Gordon A, Dadds M et al. Cognitive-behavioral treatment of recurrent nonspecific abdominal pain in children: an analysis of generalization, maintenance, and side effects. *J Consult Clin Psychol*. 1989;57:294-300.
- Sanders MR, Shepherd RW, Cleghorn G, Woolford H. The treatment of recurrent abdominal pain in children: a controlled comparison of cognitive-behavioral family intervention and standard pediatric care. *J Consult Clin Psychol*. 1994;62:306-14.
- Saps M, Di Lorenzo C. Interobserver and intraobserver reliability of the Rome II criteria in children. *Am J Gastroenterol*. 2005;100:2079-82.
- Saps M, Youssef N, Miranda A, Nurko S, Hyman P, Cocjin J et al. Multi-center, randomized placebo-controlled trial of amitriptyline in children with functional gastrointestinal disorders. *Gastroenterology*. 2009;137:1261-9.
- See MC, Birnbaum AH, Schechter CB, Goldenberg MM, Benkov KJ. Double-blind, placebo-controlled trial of famotidine in children with abdominal pain and dyspepsia: global and quantitative assessment. *Dig Dis Sci*. 2001;46:985-92.
- Stordal K, Nygaard EA, Bentsen B. Organic abnormalities in recurrent abdominal pain in children. *Acta Paediatr*. 2001;90:638-42.
- Symon DN, Russell G. Double blind placebo controlled trial of pizotifen syrup in the treatment of abdominal migraine. *Arch Dis Child*. 1995;72:48-50.
- Tsao JCI, Lu Q, Myers CD, Kim SC, Turk N, Zeltzer LK. Parent and child anxiety sensitivity: relationship to children's experimental pain responsiveness. *J Pain*. 2006;7:319-26.
- van Tilburg MA, Chitkara DK, Palsson OS, Levy RL, Whitehead WE. Parental worries and beliefs about abdominal pain. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2009;48:311-7.
- Vlieger AM, Menko-Frankenhuis C, Wolfkamp SC, Tromp E, Benninga MA. Hypnotherapy for children with functional abdominal pain or irritable bowel syndrome: a randomized controlled trial. *Gastroenterology*. 2007;133:1430-6.
- Walker LS, Garber J, Van Slyke DA, Greene JW. Longterm health outcomes in patients with recurrent abdominal pain. *J Pediatr Psychol*. 1995;20:233-45.
- Walker LS, Guite JW, Duke M, Barnard JA, Greene JW. Recurrent abdominal pain: a potential precursor of irritable bowel syndrome in adolescents and young adults. *J Pediatr*. 1998;132:1010-5.

Walker LS, Lipani TA, Greene JW, Caines K, Stutts J, Polk DB et al. Recurrent abdominal pain: symptomsubtypes based on the Rome II criteria for pediatric functional gastrointestinal disorders. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2004;38:187-91.

Walker LS, Williams SE, Smith CA, Garber J, Van Slyke DA, Lipani TA. Parent attention versus distraction: impact on symptom complaints by children with and without chronic functional abdominal pain. *Pain.* 2006;122:43-52.

Weydert JA, Ball TM, Davis MF. Systematic review of treatments for recurrent abdominal pain. *Pediatrics.* 2003;111:e1-11.

Youssef NN, Murphy TG, Langseder AL, Rosh JR. Quality of life for children with functional abdominal pain: a comparison study of patients' and parents' perceptions. *Pediatrics.* 2006;117:54-9.

Má Digestão e Má Absorção de Carboidratos na Infância

Maria Inez Machado Fernandes
Lívia Carvalho Galvão
Edgard Ferro Collares

■ Introdução

Os carboidratos são constituintes essenciais da dieta dos mamíferos e têm origem animal (lactose, glicogênio) ou vegetal (sacarose, amido, celulose). Sua apresentação pode ser na forma de açúcares livres, monossacarídeos e dissacarídeos (p.ex., frutose, sacarose, lactose) e na forma de oligossacarídeos e polissacarídeos, digeridos ou não no

trato gastrointestinal (p.ex., dextrinas, amido, glicogênio, celulose), como representado na Figura 9.1.

No homem, com uma dieta equilibrada, os carboidratos são responsáveis por, aproximadamente, 50 a 60% das calorias ingeridas diariamente. A lactose, a sacarose e o amido são consumidos em variadas proporções de acordo com a idade, a cultura e as condições socioeconômicas do indivíduo.

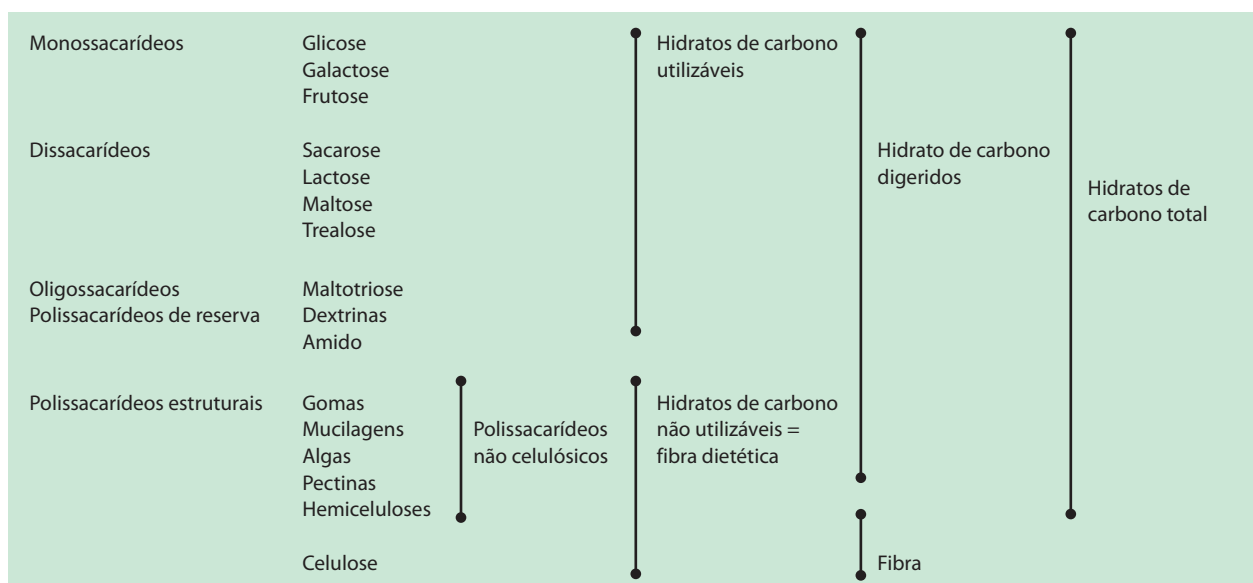


Figura 9.1 Classificação nutricional dos carboidratos na dieta.

Fonte: modificada de Collares, Galvão e Fernandes⁶.

Os polissacarídeos, como a celulose, a hemicelulose e a pectina, componentes das fibras vegetais, também entram na dieta humana em quantidades variáveis, mas possuem, do ponto de vista energético, pouco valor nutricional, embora estudos recentes em animais tenham demonstrado, a partir desse componente vegetal, pequena recuperação calórica no intestino grosso, bem como efeito trófico local para essa mucosa¹.

Muitos estudos vêm demonstrando a importância dos carboidratos não digeridos na patogênese de alguns distúrbios gastrintestinais (constipação, intestino irritável, diverticulose, câncer colorretal) e na diminuição da prevalência de algumas doenças (hipercolesterolemia, obesidade, diabetes melito, coronariopatias), que são efeitos da sua má digestão².

Outro aspecto, muito atual e encontrado em estudos, sobre os benefícios dos oligossacarídeos não digeridos na dieta do lactente é o seu efeito prebiótico, à semelhança do que ocorre como resultado da sua presença, em pequenas proporções, no leite materno^{3,4}.

■ Fisiologia da Digestão e da Absorção dos Carboidratos

Os carboidratos suprem aproximadamente 50% das necessidades calóricas diárias do ser humano. A proporção de cada tipo pode variar segundo a população e a faixa etária. Na criança maior e no adulto, o amido corresponde a

50% do total ingerido, a sacarose em torno de 30%, a lactose, 6% e a maltose, 1 a 2%. Trealose, glicose, frutose, sorbitol, celulose, hemicelulose e pectinas compõem o restante⁵.

Na Figura 9.2, estão apresentadas, esquematicamente, a digestão e a absorção dos carboidratos. A digestão luminal dos polissacarídeos é feita pela amilase secretada pelas glândulas salivares e pâncreas. Existe hidrólise significativa de oligossacarídeos e dissacarídeos por enzimas associadas às microvilosidades do epitélio intestinal, as dissacaridases, compondo a digestão de superfície ou de membrana. Os monossacarídeos são absorvidos por diferentes mecanismos de transporte, incluindo, principalmente, transporte ativo, difusão facilitada e, em menor importância, difusão passiva, sendo, então, carreados pelo sistema porta⁵.

Digestão do amido

Amido é um produto com alto peso molecular compreendendo dois polissacarídeos: amilose e amilopectina. A amilose é um polímero de glicose com apenas ligações alfa-1,4, cujo dissacarídeo resultante da hidrólise é a maltose, enquanto a amilopectina, oriunda de plantas, é similar à amilose, tendo além das ligações glicosídicas alfa-1,4, ligações alfa-1,6 a cada 20 a 30 glicoses. O glicogênio é um polissacarídeo de alto peso molecular, de origem animal; é similar à amilopectina em sua estrutura molecular, com proporção maior de ligações alfa-1,6⁵.

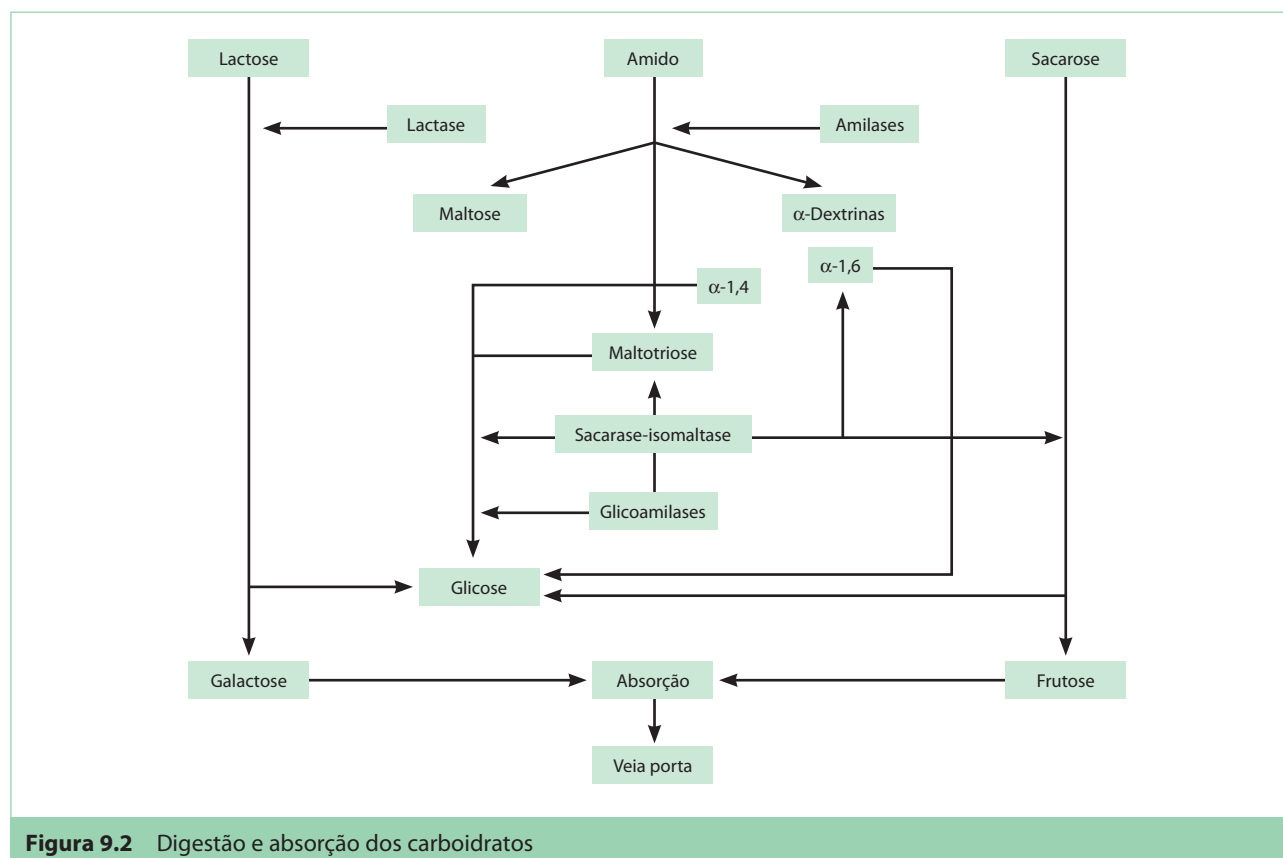


Figura 9.2 Digestão e absorção dos carboidratos

As amilases salivar e pancreática são as enzimas responsáveis pela digestão intraluminal do amido. A amilase é a principal enzima da saliva e sua atividade hidrolítica consiste em quebrar ligações alfa-1,4 de glicose, da amilose e da amilopectina. A sua concentração no recém-nascido é baixa e eleva-se progressivamente com a idade, atingindo, em torno de 1 ano de idade, valores próximos aos observados no adulto⁶.

Na criança, a importância fisiológica da amilase salivar não está bem estabelecida. Acredita-se que, nos primeiros meses de vida, ela tenha alguma função na digestão do amido, pois, embora em quantidade menor, sua atividade é favorecida pela pouca acidez gástrica, possibilitando, assim, a hidrólise de quantidade razoável de amido no estômago. Isso explicaria parcialmente a tolerância do lactente pequeno ao amido, na vigência da secreção baixa da amilase pancreática.

Depois desse período, com a diminuição do pH gástrico, a atividade da amilase salivar sobre o amido no estômago torna-se reduzida.

A secreção da amilase pancreática ao nascimento é extremamente baixa, mas há elevação progressiva dos seus valores, de forma que, no final do 2º semestre, eles se aproximam dos observados em crianças com mais idade⁶.

Digestão de oligossacarídeos e dissacarídeos

A digestão dos produtos de hidrólise do amido, bem como da sacarose e da lactose, é completada no intestino delgado pelas dissacaridases – enzimas de superfície localizadas na membrana das microvilosidades da célula colunar. Elas agem com a chegada dos dissacarídeos a essa superfície, sendo de pouca importância a digestão desses carboidratos no suco entérico.

Foram identificadas as seguintes dissacaridases: lactase, complexo sacarase-isomaltase, glicoamilase e trealase. Essas enzimas, praticamente ausentes nas células das criptas, elevam-se gradativamente à medida que a célula colunar migra ao longo da vilosidade. Há, contudo, diferença na velocidade com que isso ocorre, particularmente da lactase em relação às outras dissacaridases. Assim, enquanto a sacarase já atinge níveis de concentração razoáveis na base da vilosidade, para a lactase, isso ocorre somente no topo.

Ao nascimento, no recém-nascido a termo, essas enzimas estão em níveis encontrados em crianças maiores e adultos, o que não acontece com recém-nascidos prematuros, cuja capacidade de hidrólise de lactose está reduzida a 1/3 das crianças a termo. Contudo, essa capacidade eleva-se rapidamente, de maneira que, com 14 dias de vida, a tolerância dos prematuros à lactose não difere daquela das crianças nascidas com idade gestacional normal, independente de haverem previamente recebido ou não lactose⁶.

A sacarase-isomaltase é um complexo enzimático de duas enzimas associadas ao nível de membrana do enterócito por ligação iônica. Esse complexo forma-se

dentro do enterócito e é translocado para o retículo endoplasmático e para o aparelho de Golgi, onde é glicosilado e transportado até a membrana da célula.

Na membrana celular, é clivado e transformado em sacarase e isomaltase, provavelmente por ação de peptidases pancreáticas presentes na luz intestinal. O gene codificador desse complexo enzimático encontra-se no braço longo do cromossomo 3⁷.

Nos mamíferos em geral, os índices da lactase se reduzem a cerca de 10% do normal após o desmame. No homem, esse fenômeno ocorre em porcentagens variáveis, segundo a população. O gene controlador da lactase humana localiza-se no cromossomo 2 (2q21)⁸. A hipolactasia tipo adulto demonstra padrão autossômico recessivo e a regulação do fenômeno se dá no âmbito transcripcional⁹.

Vários outros fatores são apresentados como capazes de interferir na concentração das dissacaridases na mucosa do intestino delgado, entre os quais estão a desnutrição proteico-calórica, a deficiência de ferro, as patologias primárias do tubo digestório, os corticosteroides, os hormônios da tireoide, a insulina, a progesterona e os antimetabólicos⁶.

Absorção de monossacarídeos

Na membrana das microvilosidades, em locais muito próximos àqueles onde ocorre a hidrólise dos dissacarídeos, estão localizados os mecanismos de transporte dos monossacarídeos. A glicose e a galactose são transportadas pelo SGLT-1 (*sodium-dependent glucose transporter*), através de mecanismo ativo dependente de sódio¹⁰.

A frutose utiliza dois transportadores: GLUT5 e GLUT2, ambos agindo por mecanismo de difusão facilitada. O primeiro absorve apenas frutose e o segundo absorve frutose acoplada à glicose⁵.

Estudos em ratos demonstram expressão do GLUT5 reduzida no lactente, aumentando rapidamente a partir do desmame. No homem, o desenvolvimento pode ser semelhante. Além disso, sabe-se que os fenômenos de absorção facilitada têm capacidade funcional limitada. Há indícios de que o desenvolvimento de funções desses transportadores seja adaptativo, induzido pela ingestão deste açúcar¹¹.

A ingestão de frutose com glicose melhora a sua absorção, enquanto o sorbitol reduz o seu aproveitamento.

■ Fisiopatologia e Quadro Clínico

A manifestação clínica que domina o quadro da má digestão e da má absorção de carboidratos é a diarreia, que apresenta dois mecanismos fisiopatológicos: 1) aumento da secreção de líquido por efeito osmótico do açúcar não digerido ou não absorvido, presente dentro da luz do delgado; 2) diminuição da absorção de líquido no cólon. Participam desse fenômeno a queda

do pH abaixo do nível ideal para reabsorção de água e/ou o aumento da osmolaridade, ambos consequentes à presença de ácidos orgânicos originários da degradação dos açúcares.

Os dois mecanismos são inespecíficos e bem evidentes na má absorção de monossacarídeos e na má digestão dos oligossacarídeos e dissacarídeos. Na má digestão do amido, o segundo é o mais efetivo.

A diarreia pode apresentar-se de forma aguda e intensa, levando à desidratação (geralmente, nos defeitos congênitos) e/ou evoluir de forma crônica (geralmente, nos defeitos secundários), acompanhada de distensão abdominal que diminui com a evacuação. Nessa situação, as fezes apresentam-se líquidas, algumas vezes com grande volume, espumosas, explosivas, acompanhadas de eliminação de gases, às vezes de muco e com odor sempre ácido. Em consequência do alto teor de ácido, é frequente a observação de lesão perianal, muitas vezes intensa.

Na Figura 9.3, são apresentados, esquematicamente, todos os fenômenos observados nas situações de má digestão e/ou de má absorção de carboidratos.

Em lactentes, como os carboidratos (lactose e sacarose) correspondem a aproximadamente 50% das calorias ingeridas, a perda crônica pode levar à desnutrição.

Em crianças maiores, a diarreia, às vezes, não é o quadro dominante; podem-se observar, após a ingestão do açúcar, cólicas, distensão abdominal e flatulência. A má digestão da lactose manifesta-se nas idades pré-escolar, escolar e na adolescência como dor abdominal recorrente. A ausência da diarreia em crianças desse grupo etário e nos adultos indica a possibilidade de adaptação à ingestão do açúcar, mesmo com níveis baixos da enzima.

Os sintomas de intolerância à lactose variam para cada pessoa, provavelmente em função da velocidade de esvaziamento gástrico, do tempo de trânsito e da quantidade de bactérias colônicas que metabolizam a lactose. Demonstrou-se que a fermentação colônica de carboi-

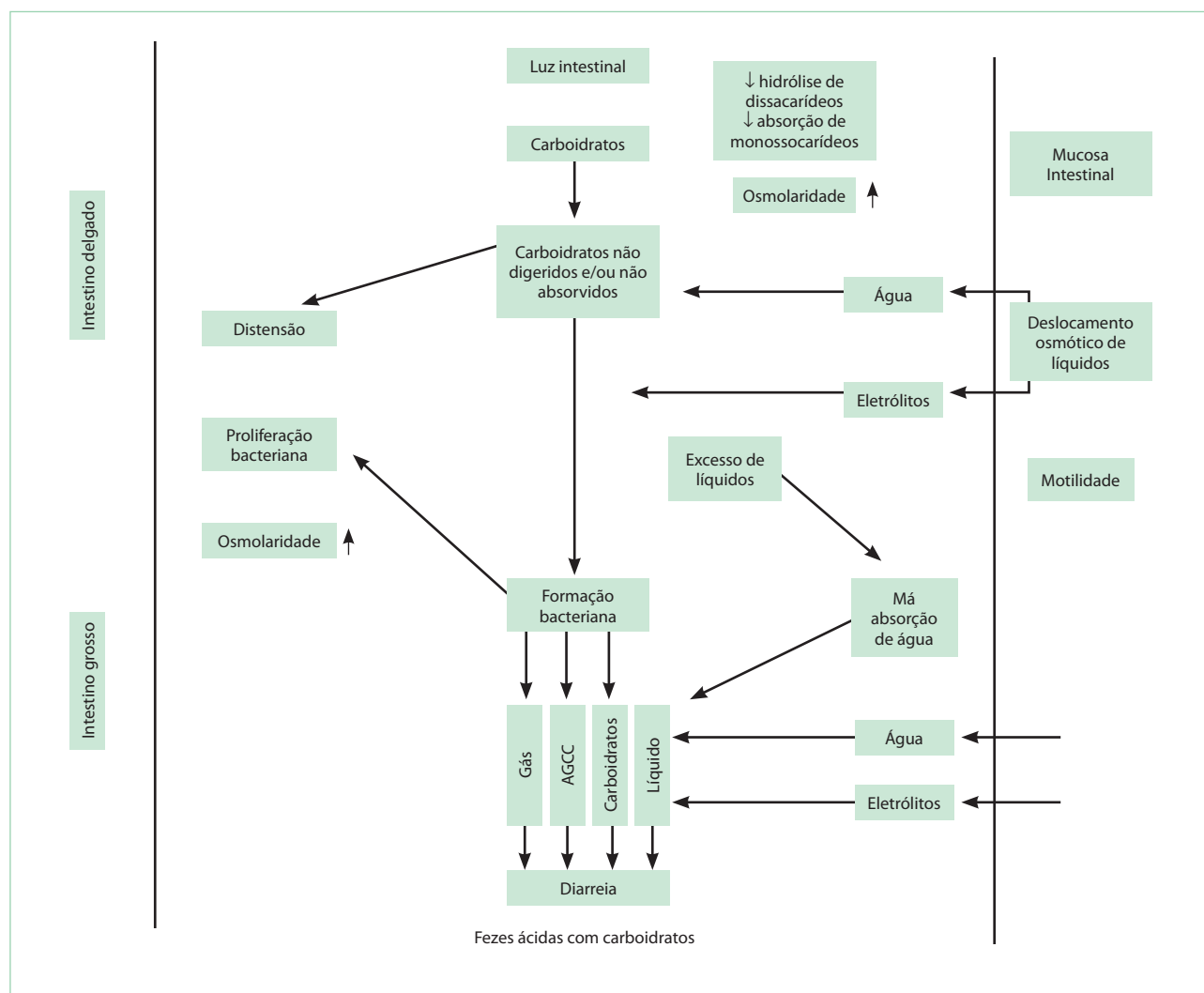


Figura 9.3 Esquema da fisiopatologia da má digestão e/ou má absorção de carboidratos.

AGCC = ácidos graxos de cadeia curta.

dratos não digeridos retarda o esvaziamento gástrico, aumentando, assim, a tolerância à lactose¹³.

■ Classificação da Má Digestão e da Má Absorção de Carboidratos

Na Tabela 9.1, estão relacionadas as causas da má digestão e má absorção de carboidratos.

Tabela 9.1 Classificação da má digestão e da má absorção dos carboidratos	
Má digestão de carboidratos	
Déficit da amilase salivar e pancreática	
Déficit de dissacaridases	
Primário: alactasia congênita, hipolactasia tipo adulto, déficit de sacarase-isomaltase, déficit de trealase	
Secundário	
Má absorção de monossacarídeos	
Primária: má absorção congênita de glicose-galactose, intolerância à frutose e ao sorbitol	
Secundária	

Má digestão de carboidratos

Déficit da amilase salivar e pancreática

Até o momento, a deficiência primária isolada e permanente da amilase salivar ou pancreática não foi identificada.

O desconhecimento da existência da deficiência fisiológica dessas enzimas nos primeiros meses de vida pode, pela utilização indiscriminada e abusiva do amido nessa fase da vida, determinar o aparecimento de diarreia de evolução crônica com repercussão sobre o crescimento. É possível que, em algumas crianças, essa deficiência ultrapasse os primeiros 2 anos, explicando descrições de intolerância isolada ao amido encontradas na literatura.

Por outro lado, na menor secreção das amilases nos primeiros meses de vida pode estar a explicação do efeito benéfico, na regurgitação de lactentes pequenos, da administração de pequenas quantidades de amido antes das mamadas. Isso parece estar ligado ao fato de que, pela deficiência da amilase, não haveria liberação final de quantidade suficiente de glicose para inibição do esvaziamento gástrico e, com a ingestão da refeição principal (leite) logo a seguir, já encontraria o estômago esvaziando, reduzindo, em parte, o tempo de permanência da fase líquida da refeição nesse órgão⁶.

A deficiência secundária transitória ou permanente da amilase pancreática ocorre em doenças que atingem

o pâncreas exócrino, como: fibrose cística, desnutrição proteico-calórica, pancreatite crônica e síndrome de Shwachman-Diamond (insuficiência pancreática exócrina, neutropenia, disostose óssea e déficit de crescimento). Nessas situações, observa-se também deficiência das outras enzimas pancreáticas⁶.

Déficit de dissacaridases

Primário

Alactasia congênita

É uma doença bastante rara¹⁴. As manifestações geralmente se iniciam ao nascimento, confundindo-se com a má absorção congênita de glicose-galactose.

Hipolactasia tipo adulto

A deficiência primária de lactase mais comum na infância é a hipolactasia tipo adulto (HA). Esse tipo de deficiência ocorre em vários grupos étnicos e estudos populacionais demonstram elevada incidência (aproximadamente 80%) em adultos negros, mongóis, israelitas, índios, árabes, esquimós e gregos cipriotas; ao contrário, é muito baixa em brancos de origem anglo-saxônica.

A média da idade da queda de lactase é entre 4 e 5 anos, podendo variar de 2 a 3 anos na população africana até a 2ª década de vida nos finlandeses. Não se sabe o mecanismo dessas variações de idade da HA^{8,15}.

Os estudos ainda são escassos e utilizam metodologias distintas, investigando ora a hipolactasia, ora a intolerância à lactose, mas as prevalências encontradas variam de 55 a 78%^{3,16}. Os estudos moleculares recentes estão demonstrando que será possível uma melhor diferenciação genética entre deficiência congênita de lactase e hipolactasia tipo adulto, e também poderá explicar perfis diferentes de tolerância à lactose encontrados na prática clínica¹⁹⁻²¹.

É importante diferenciar a HA da intolerância à lactose. A intolerância à lactose está associada à HA, mas uma porcentagem significativa de hipolactásicos não apresenta sinais ou sintomas de intolerância, pois cerca de metade deles tolera 1 a 2 copos de leite ao dia e quantidades habituais de derivados¹⁶.

Déficit de sacarase-isomaltase

O déficit de sacarase-isomaltase é a forma primária mais frequente no lactente. Sua prevalência varia, segundo a literatura, entre < 0,1 e 5%. Estão definidos 5 tipos de defeitos moleculares responsáveis por essa deficiência, os quais podem ser explicados por mecanismos distintos.

Nos tipos I e II, existe um bloqueio do precursor no aparelho de Golgi e no retículo endoplasmático rugoso, respectivamente. Nos tipos III e IV, a alteração ocorre na microvilosidade, por alteração no ponto catalítico da sacarase (tipo III) ou por sua degradação intracelular (tipo IV). No tipo V, a enzima permanece no retículo endotelial sem sofrer glicolização.

Em todos os tipos, há ausência de atividade de sacarase. A atividade da isomaltase está reduzida no tipo I, ausente nos tipos II e V e normal nos tipos III e IV⁷.

O quadro clínico inicia-se após a introdução da sacarose na dieta da criança e tem características extremamente variáveis, provavelmente em função do tipo de defeito molecular e da quantidade de açúcar habitualmente ingerida^{7,22}. A variabilidade clínica é provavelmente responsável pela dificuldade no diagnóstico clínico dessa doença, que pode ser realizado tardiamente por simular outras patologias.

Treen⁷, estudando 23 casos de deficiência de sacarase-isomaltase, encontrou 7 casos apresentando diarreia crônica com déficit de crescimento, 9 com diarreia com crescimento normal e os 7 restantes apresentando quadro compatível com síndrome de cólon irritável do adulto, alternando diarreia com dor abdominal. A idade de diagnóstico variou, nesses pacientes, de 11 meses a 22 anos.

Déficit de trealase

A trealase é um dissacarídeo encontrado em cogumelos e insetos, portanto, de pouca importância nutricional. Casos de intolerância a cogumelos foram observados em uma família com déficit isolado de trealase⁶.

Secundário

Teoricamente, qualquer agressão à mucosa do intestino delgado pode determinar diminuição das dissacaridases. A enzima mais frequentemente comprometida é a lactase, que é também a última das dissacaridases a ter seus níveis elevados com a recuperação da mucosa.

Alguns autores atribuem esse fato à menor concentração da lactase em relação às outras dissacaridases na mucosa. A outra possibilidade, que já foi comprovada experimentalmente em ratos adultos, é de que o início da síntese da lactase dar-se-ia quando a célula colunar estivesse mais próxima do ápice da vilosidade, quando as outras dissacaridases já atingiram valores próximos às suas concentrações máximas.

Uma das situações em que se encontra frequentemente a hipolactasia secundária é na diarreia persistente, principalmente em áreas subdesenvolvidas, em decorrência das condições precárias de saneamento básico e da alta prevalência da desnutrição proteico-calórica, outra condição em que se observa déficit das dissacaridases.

É possível que, na desnutrição, concorram para a lesão da mucosa, além da carência proteico-calórica, a

ação de parasitas, déficits específicos, infecções intestinais, etc. Na desnutrição proteico-calórica sem edema, com diarreia persistente ou crônica, há diminuição bastante significativa da lactase.

Também em pacientes com giardíase, a lactase foi significativamente inferior aos controles, confirmando várias observações que indicam déficit de lactase nessa patologia. Na doença celíaca, essa deficiência é frequentemente observada.

Má absorção de monossacarídeos

Primária

Má absorção de glicose-galactose

A má absorção congênita de glicose-galactose foi descrita pela primeira vez em 1962. Posteriormente, várias publicações abordaram outros aspectos do problema.

As manifestações clínicas iniciam-se no período neonatal, confundindo-se com o déficit congênito de lactase; contudo, a combinação de detecção de glicose nas fezes aquosas e de uma glicosúria moderada, a despeito dos níveis baixos de glicemia, é altamente sugestiva desse defeito de absorção de monossacarídeos. A glicosúria é explicada por um defeito análogo na reabsorção tubular renal da glicose¹⁰.

Os pacientes apresentam frequentemente desidratação hipertônica e tendência à calcrose renal. Este último fenômeno ocorre possivelmente em consequência da concentração urinária máxima a que estão submetidos durante períodos longos. Foi também observado que, com o crescimento, há aumento da tolerância digestiva à sacarose e ao amido.

Pequena absorção de glicose pode ser demonstrada nesses casos, provavelmente pela presença de uma 2ª via de absorção que, aparentemente, não é efetiva para galactose. Esse defeito tem herança autossômica recessiva⁶.

Intolerância à frutose e ao sorbitol

Nas últimas décadas, mudanças nos hábitos alimentares originaram aumento do consumo de sorbitol (um edulcorante) e de frutose pura, além da redução de frutose acoplada à glicose (sacarose). Têm sido detectados casos de sintomas característicos de intolerância a esses açúcares, principalmente em lactentes, mas também em crianças maiores e adultos¹².

Estudos, utilizando o teste de H₂ respiratório, demonstram que a intolerância depende da dose utilizada na investigação e é muito mais comum em lactentes. Esses estudos reforçam o conhecimento da fisiologia da absorção de frutose^{10,17}.

Assim, é possível que essa intolerância se deva ao excesso de frutose sem glicose, sobrecarregando o GLUT5. Os alimentos que apresentam tais características são: maçã, pera, *grapefruit*, refrigerantes e sucos de frutas¹⁸.

Em resumo, os estudos demonstrando intolerância aos monossacarídeos em crianças são escassos e controversos, mas parece que não há deficiência primária dos transportadores. Provavelmente, essa intolerância é decorrente do excesso de ingestão de frutose pura ou associada ao sorbitol, sendo mais frequente em lactentes.

Apesar desses achados, a correlação clínica ainda é controversa. Alguns estudos demonstram que a restrição de alimentos com frutose e sorbitol melhora a diarreia crônica inespecífica e a dor abdominal, enquanto outros não confirmam essa associação¹².

Secundária

A má absorção secundária de monossacarídeos, da mesma maneira que a deficiência secundária das dissacarídeses, pode ocorrer nas situações em que há lesão grave e persistente da mucosa do delgado, como: diarreia persistente, proliferação bacteriana no intestino delgado alto, desnutrição proteico-calórica, doença celíaca grave e outras.

Os mecanismos que possivelmente determinam a redução da absorção dos monossacarídeos incluem lesão e diminuição do número de enterócitos.

■ Diagnóstico

O diagnóstico da má digestão e da má absorção dos carboidratos deve ser o mais precoce possível, pois a diarreia crônica, principalmente em lactentes, leva à desnutrição, que agrava e perpetua o processo. Em crianças maiores, embora menos grave, o problema pode tornar-se importante, com sintomas que frequentemente afastam a criança de suas atividades.

Dieta de exclusão e reintrodução

Quando se exclui um determinado alimento da dieta, é importante avaliar se essa exclusão não acarretará desequilíbrio dietético. Tanto quanto possível, deve-se substituir o alimento excluído por outro do mesmo grupo, mas esse tipo de manobra clínica tem uma série de inconvenientes:

- dificuldade de manutenção do esquema com uma única variável;
- se, com a exclusão, obteve-se o efeito desejado, surge resistência da família à reintrodução do alimento suspeito;
- eterna dúvida permanecerá pela falta de uma comprovação laboratorial.

A dieta de exclusão pode ser feita, em alguns casos, como conduta inicial de preparo para o diagnóstico laboratorial posterior.

■ Diagnóstico Laboratorial

Vários testes têm sido utilizados na busca do diagnóstico, dos mais simples aos mais elaborados, com sensibilidade e especificidade bastante variáveis.

Exames do material fecal

Medida do pH fecal e de substâncias redutoras

É o mais simples, mas com baixa acurácia, mesmo quando se obedece a todos os critérios necessários à sua correta interpretação. O material deve ser colhido separadamente da urina e o teste deve ser feito imediatamente após a coleta e na porção líquida das fezes. Considere-se sugestivo de defeito da digestão ou absorção de carboidratos o achado de pH inferior a 5,0 e substância redutora superior a 0,25%.

Deve ser lembrado que a sacarose não é redutora, podendo-se, portanto, encontrar valores normais na presença de intolerância à sacarose-isomaltase. Assim, quando há suspeita desse tipo de defeito, deve-se fazer a adição de ácido clorídrico ao material testado, para promover a redução do açúcar.

Esses exames podem ser utilizados como auxiliares ao diagnóstico clínico nos quadros de má absorção secundárias dos dissacarídeos.

Cromatografia de açúcares

É de execução mais complicada e não oferece vantagens em relação à pesquisa de substâncias redutoras.

Testes respiratórios

Dois tipos de exames do ar expirado têm sido empregados:

Medida do $^{14}\text{CO}_2$ respiratório

Utilizada para diagnóstico da intolerância à lactose, baseia-se na administração da lactose marcada com ^{14}C e detecção do $^{14}\text{CO}_2$ eliminado pelos pulmões quando ocorre absorção do carboidrato. É um método bastante sensível, mas sujeito a falhas pela possibilidade da conversão, pelas enzimas bacterianas da flora intestinal, do ^{14}C da lactose em $^{14}\text{CO}_2$, originando resultados falsos-positivos.

Em consequência da radioatividade do ^{14}C , que, embora pequena, merece ser considerada, tem-se testado a utilização do ^{13}C , que não é radioativo. Esse teste não oferece vantagens em relação ao teste descrito a seguir.

Medida do H_2 respiratório

Esse método foi idealizado a partir do conhecimento de que a flora intestinal, agindo sobre os carboidratos, determina a produção, no intestino, de H_2 , que é absorvido e eliminado pelos pulmões. A elevação dos níveis de H_2 no ar expirado indica defeito na digestão ou absorção.

O método tem sido bastante valorizado por ser não invasivo e de boa sensibilidade. Possui limitações também por depender da flora bacteriana intestinal. Os autores referem 2% de resultados falsos-negativos, principalmente em recém-nascidos e em pacientes que foram submetidos a antibioticoterapia por via oral. Os falsos-positivos decorrem da contaminação do intestino delgado.

É o teste mais recomendado na detecção de intolerância aos carboidratos, tendo a desvantagem de não ser ainda acessível à maioria dos serviços no Brasil, por depender de cromatógrafo específico.

Teste de tolerância

É o mais utilizado na prática clínica, quando não se dispõe de testes respiratórios. Baseia-se no conhecimento de que os açúcares são desdobrados pelas enzimas intestinais até a forma de monossacarídeos e, assim, absorvidos.

Administram-se ao paciente 2 g/kg de peso corpóreo do carboidrato (no máximo 50 g) em solução aquosa a 10%, após jejum de 6 a 8 horas. Colhem-se amostras de sangue em jejum e aos 15, 30, 60, 90 e 120 min após a ingestão da solução, para medida das glicemias. Constrói-se, assim, uma curva glicêmica a partir da glicemia de jejum até o final do teste.

Considera-se curva plana aquela que apresentar incremento máximo de glicemia inferior a 20 mg/100 mL, o que é indicativo do defeito.

Vários fatores influenciam os resultados desses testes de tolerância, o que leva à obtenção de resultados falsos. O incremento de glicemia depende, além da absorção do açúcar administrado, da velocidade do esvaziamento gástrico e do consumo periférico da glicose. Após a observação de que os resultados do teste sofriam menor influência do consumo periférico da glicose quando se utilizava o sangue capilar, passou-se a colher amostras desse sangue para a prova.

A maioria dos autores encontra cerca de 30% (de 23 a 36%) de resultados falsos-positivos. A incidência de falsos-negativos é menor, em torno de 9%. Para contornar esses problemas de interpretação, tem-se valorizado a sintomatologia que se segue ao teste, mediante escala de sintomas dentro das primeiras 8 horas após a ingestão do açúcar, sugerindo a possibilidade de se utilizar apenas a sintomatologia no diagnóstico da intolerância.

Outras modificações foram propostas também com a finalidade de diminuir a frequência de resultados fal-

sos. Entre elas, podem ser citadas a instilação duodenal da solução do açúcar no teste de tolerância e a medida do tempo de trânsito intestinal⁶.

Dosagem das dissacaridases no material de biópsia de mucosa intestinal

Baseia-se na determinação da atividade enzimática em fragmento da mucosa intestinal obtido por biópsia peroral ou endoscopia digestiva alta. O achado de valores baixos na amostra obtida pode não significar intolerância ao dissacarídeo correspondente, por não refletir sempre o que ocorre em todo o intestino delgado. Para contornar essas falhas, utiliza-se a relação sacarase-lactase, que tem padrão homogêneo em toda a extensão da mucosa.

Deve-se lembrar, também, que é um método invasivo e, por isso, talvez, sua indicação se restrinja a estudos de pesquisa ou casos em que a biópsia intestinal seja indispensável. No entanto, é considerado padrão-ouro no diagnóstico das deficiências primárias de dissacaridases¹⁵.

Outros exames

Outros testes foram estudados, mas não se mostram vantajosos com relação aos iniciais. São eles: dosagem de ácidos graxos e diagnóstico radiológico⁶.

Estudos de biologia molecular e análises morfológicas de mucosa têm sido utilizados, como imuno-histoquímica e enzimo-histoquímica, que são úteis para o entendimento dos mecanismos fisiopatológicos das dissacaridases, sem valor para uso clínico¹⁵.

Nos últimos anos, alguns estudos têm utilizado o teste genético para diagnóstico da hipolactasia do tipo adulto, com excelentes resultados. No entanto, ainda não é útil para definir, neste grupo, os diferentes aspectos clínicos da intolerância à lactose²³.

■ Tratamento

Em todos os tipos de má digestão ou má absorção de carboidratos, o tratamento praticamente se resume em retirar da dieta o açúcar ou os açúcares envolvidos. Para restabelecer o equilíbrio calórico, o açúcar retirado deve ser substituído por quantidade igual de outro carboidrato, sendo, portanto, muito importante o conhecimento detalhado do tipo e da concentração desse macronutriente em cada alimento em particular.

De modo geral, nas formas congênitas, a restrição do açúcar deve ser definitiva. Em algumas situações, como déficit congênito de sacarase-isomaltase e na má absorção de glicose-galactose, foi observado aumento de tolerância aos respectivos carboidratos com o crescimento.

Nas formas adquiridas, geralmente a restrição dietética ao carboidrato é temporária, variando de algumas semanas a meses. Por exemplo, os pacientes com desnutrição grave, quando intolerantes, em geral, passam a tolerar lactose depois da 2ª à 3ª semanas de renutrição⁶. Nas situações clínicas, em lactentes com lesão de mucosa intestinal e em que a intolerância aos dissacarídeos está presente, principalmente a hipolactasia secundária, torna-se necessária a utilização de fórmulas modificadas.

No mercado brasileiro, existem: 1) fórmulas à base de leite de vaca isentas de lactose (Nan sem lactose, Enfamil sem lactose); 2) fórmulas à base de soja isentas de lactose (Aptamil soja, Nan soy, Prosobee, Isomil, Nursoy, Soy milk, etc.); 3) fórmulas semi-elementares (Alfaré, Pregestimil, Pregomin, Alergomed, Peptamen); e 4) fórmulas elementares (Neocate, Aminoped).

Desde que no tratamento seja necessária a substituição, podem-se utilizar esses preparados comerciais, em que o açúcar é a glicose ou seus polímeros. Não existe, contudo, no comércio, produto em que o açúcar é a frutose.

Naquelas situações em que esses produtos não estão disponíveis, ou os pacientes não têm condições econômicas para adquiri-los, é necessário utilizar artifícios de culinária para se obter um alimento substituto à altura.

Para isso, dependendo da situação, podem ser utilizados: coalhada, mamadeira de carne ou de peito de frango, leite albuminoso, fórmulas com caseinato de cálcio, leites com baixo teor de lactose e mamadeira de soja. Cuidados especiais devem ser tomados com a utilização de preparados com soja, carnes e caseinato de cálcio, dada a possibilidade de que, a longo prazo, ocorram carências específicas de oligoelementos e vitaminas.

Na má absorção secundária de monossacarídeos, pode ser necessária a nutrição parenteral total temporária, associada à introdução lenta e progressiva de fórmulas semielementares ou elementares, para uso em crianças.

Na hipolactasia tipo adulto, algumas orientações terapêuticas merecem atenção, por diferirem das demais e pelo fato de a HA ser comum no Brasil. É muito importante esclarecer os pais e as crianças a respeito desse diagnóstico, principalmente informando-lhes que a HA não é doença, mas, sim, uma característica individual e populacional.

O tratamento dietético deve ser personalizado na HA, sabendo tratar-se apenas de uma redução e não de ausência total de enzima, e que o grau de intolerância varia com cada indivíduo. A restrição absoluta de lactose não é necessária nem recomendável, pois o leite e seus derivados são fonte importante de cálcio e de proteínas de boa qualidade.

Existem estudos indicando, nos Estados Unidos e na Finlândia, que 70 a 80% da ingestão de cálcio ocorre por meio de leite e seus derivados, e parece haver relação entre osteoporose e HA em mulheres menopausadas, provavelmente pela baixa ingestão de cálcio. Sabe-se, também, que cerca de 50% dos indivíduos hipolactásicos toleram até 1 copo de leite ao dia^{16,24}.

Assim, devem-se orientar pais e crianças para observarem que quantidade de leite pode ser ingerida sem sintomas. Além disso, é preciso estimular o uso de derivados de leite diariamente, principalmente iogurtes, coalhadas e queijos. Os queijos têm baixo conteúdo de lactose e são bem tolerados, e os iogurtes e as coalhadas, embora tenham redução apenas discreta nesses níveis, podem também ser bem tolerados pela presença de atividade desdobradora de lactose de seus micro-organismos²⁵.

Produtos como bolos, doces, etc. também são permitidos, pelo baixo conteúdo de leite nas porções consumidas no dia a dia. Outro conhecimento prático importante é de que o leite acompanhado de outros alimentos, principalmente gorduras, é mais bem tolerado, provavelmente por meio do esvaziamento gástrico mais lento. Deve-se, então, tentar manter a ingestão de 1 xícara de leite com pão e manteiga ou similares pela manhã.

Vale salientar a possibilidade de que o indivíduo não tolere nem mesmo essa quantidade de leite ou iogurtes. Nunca foi observada, entretanto, intolerância a queijos, bolos ou similares.

■ Tratamento Medicamentoso

Existem enzimas desdobradoras de lactose sob forma medicamentosa, que podem ser ingeridas com o leite ou nele colocadas, horas antes do consumo. Os estudos têm demonstrado melhor tolerância ao leite com a utilização desses produtos, que ainda não estão disponíveis no Brasil.

Trabalhos realizados em adultos e idosos têm demonstrado maior frequência de osteoporose ou redução da densidade óssea em indivíduos intolerantes à lactose, associados à baixa ingestão de cálcio e de vitamina D²⁶. Recentemente, tem-se recomendado a suplementação desses micronutrientes quando não se consegue manter adequada ingestão de leite e/ou derivados. Não está claro, no entanto, em que faixa etária deve-se iniciar essa terapêutica medicamentosa²⁷.

Na situação particular de insuficiência pancreática exócrina, o déficit da amilase é perfeitamente controlado pela administração de bons preparados à base de extratos pancreáticos, geralmente potentes quanto à capacidade amilolítica.

■ Terapia Genética

Estudo recente em ratos hipolactásicos conseguiu resultados favoráveis na obtenção de atividade lactásica no intestino, pela administração oral de vírus adenoassociado recombinante, expressando atividade de betagalactosidase²⁸. Maiores observações de risco-benefício em humanos são necessárias antes de se optar por essa terapêutica.

■ Referências Bibliográficas

- Knudsen KEB, Serena A, Canibe N, Juntunen KS. New insight into butyrate metabolism. *Proceed Nutr Soc.* 2003;62:81-6.
- Aggett PJ, Agostoni C, Axelsson I, Edwards CA, Goulet O, Hernell O et al. Nondigestible carbohydrates in the diets of infants and young children: a commentary by the ESPGHAN committee on nutrition. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2003;36:329-37.
- Collares EF, Galvão LC, Fernandes MIM. Má-digestão e má-absorção de carboidratos na infância. *Medicina (Ribeirão Preto).* 1994;27:186-208.
- Kunz C, Rudloff S, Baier W, Klein N, Strobel S. Oligosaccharides in human milk: structural, functional, and metabolic aspects. *Annu Rev Nutr.* 2000;20:699-722.
- Veeraman-Wauters G. Application of prebiotics in infant foods. *Brit J Nutr.* 2005;93(suppl 1):S57-60.
- Johnson LR. Digestion and absorption. In: *Gastrointestinal physiology*. Philadelphia: Mosby Elsevier; 2007. p.107-26.
- Treen WR. Congenital sucrase-isomaltase deficiency. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 1995; 21:1-14.
- Swallow DM. Genetics of lactase persistence and lactose intolerance. *Ann Rev Genet.* 2003;37:197-209.
- Kuokkanen M, Enattah NS, Oksanen A, Savilahti E, Orpana A, Järvelä I. Transcriptional regulation of the lactase-phlorizin hydrolase gene by polymorphisms associated with adult-type hypolactasia. *GUT.* 2003;52:647-52.
- Pascual JM, Wang D, Lecumberri B, Yang H, Mao X, Yang R et al. GLUT1 deficiency and other glucose transporter diseases. *Eur J Endocrinol.* 2004;150:627-33.
- Jones HF, Butler RN, Brooks DA. Intestinal fructose transport and malabsorption in humans. *Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol.* 2010;300:G202-G206.
- Galvão LC, Fernandes MIM. Intolerância aos carboidratos e dor abdominal. In: *Gastroenterologia e nutrição. Série Atualizações Pediátricas*. São Paulo/Rio de Janeiro: Atheneu; 2001. p.49-61.
- Lee MF, Stefen DK. Human adult-onset lactase decline: an update. *Nutr Rev.* 1998;56:1-8.
- Lentze MJ. Molecular and cellular aspects of hydrolysis and absorption. *Am J Clin Nutr.* 1995;61(suppl):S946-51.
- Troelsen JT. Adult-type hypolactasia and regulation of lactase expression. *Biochim Biophys Acta.* 2005;1723:19-32.
- Escoboza PML, Fernandes MI, Peres LC, Einerhand AW, Galvão LC. Adult-type hypolactasia: clinical, morphological and functional characteristics in Brazilian patients at a university hospital. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2004;39:361-5.
- Jones HF, Burt E, Dowling K, Davidson G, Brooks DA, Butler RN. Effect of age on fructose malabsorption in children presenting with gastrointestinal symptoms. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2011;52:581-4.
- Latulippe ME, Skoog SM. Fructose malabsorption and intolerance: effects of fructose with and without simultaneous glucose ingestion. *Crit Rev Food Sci Nutr.* 2011;51:583-92.
- Lomer MCE, Parkes GC, Sanderson JD. Review article: lactose intolerance in clinical practice-myths and realities. *Aliment Pharmacol Ther.* 2008;27:93-103.
- Matthews SB et al. Systemic lactose intolerance: a new perspective on an old problem. *Postgrad Med J.* 2005;81:167-73.
- Robayo-Torres CC, Nichols BL. Molecular differentiation of congenital lactase deficiency from adult-type hypolactasia. *Nutrition Reviews.* 2007;65(2):95-8.
- Baudon JJ, Veinberg F, Thioulouse E, Morgant G, Aymard P, Charitat JL. Sucrase-isomaltase deficiency: changing pattern over two decades. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 1996;22:284-8.
- Di Stefano M, Veneto G, Malservisi S, Cecchetti L, Minguzzi L, Strocchi A et al. Lactose malabsorption and intolerance and peak bone mass. *Gastroenterol.* 2008;122:1793-9.
- Villako K, Maaros H. Clinical picture of hypolactasia and lactose intolerance. *Scand J Gastroenterol.* 1994;29(suppl 202):36-54.
- Galvão LC, Troncon LE, Fernandes MI, Carrer JC, Hyppólito L. Absorção de lactose e tolerância a diferentes tipos de iogurtes em adultos com hipolactasia. *Arq Gastroenterol.* 1996;33:10-6.
- Kull M, Kallikorm R, Lember M. Impact of molecularly defined hypolactasia, self-perceived milk intolerance and milk consumption on bone mineral density in a population sample in Northern Europe. *Scand J Gastroenterol.* 2008;27:1-7.
- Montalto M, Curigliano V, Santoro L, Vastola M, Cammarota G, Manna R et al. Management and treatment of lactose malabsorption. *World J Gastroenterol.* 2006;12:187-91.
- During MJ, Xu R, Young D, Kaplitt MG, Sherwin RS, Leone P. Peroral gene therapy of lactose intolerance using an adeno-associated virus vector. *Nat Med.* 1998;4:1131-5.

Alergia ao Leite de Vaca

Mauro Sergio Toporovski

Mário C. Vieira

José Vicente Noronha Spolidoro

Mauro Batista de Moraes

Ulysses Fagundes-Neto

■ Introdução

Os alimentos são necessários para fornecer energia e nutrientes para a manutenção da vida. No entanto, alguns indivíduos podem apresentar reações adversas quando ingerem alimentos que não causam problemas à maioria das pessoas.

As reações adversas aos alimentos têm sido descritas há muitos séculos. Hipócrates (460-370 a.C.) foi o primeiro a observar e a descrever reações adversas à ingestão de leite de vaca (LV), assinalando que poderiam ocorrer manifestações digestivas e urticária. No início do século XX, estudos detalhados começaram a ser publicados na literatura médica e, em 1901, Hamburger descreveu, na Alemanha, reações graves à ingestão de LV em crianças alimentadas artificialmente.

Schlossmann, em 1905, relatou detalhadamente os sintomas clínicos do choque anafilático causado pela sensibilização aguda ao LV, apontando uma reação antígeno-anticorpo como sendo a responsável. No mesmo ano, é descrita por Finkelstein, na literatura alemã, a primeira reação fatal¹.

Desde então, a prevalência e a atenção para o diagnóstico da alergia a diversos alimentos aumentaram exponencialmente, especialmente na população pediátrica. As razões para essa mudança dramática são desconhecidas, mas provavelmente estão relacionadas à alteração nos padrões de exposição a antígenos no início da vida: atualmente, os lactentes são expostos a uma maior variedade de alérgenos.

■ Conceitos e Terminologia

Denomina-se reação adversa a um alimento qualquer resposta clínica anormal que se siga à sua ingestão ou de um aditivo alimentar. As reações adversas a alimentos di-

videm-se em reações tóxicas e não tóxicas. As reações não tóxicas podem ser de intolerância ou de hipersensibilidade (Tabela 10.1).

Tabela 10.1 Definição e classificação de reações adversas

Respostas clínicas anormais após ingestão de alimento ou aditivo alimentar

Tóxicas

Não tóxicas

Intolerância

Farmacológicas

Metabólicas

Idiossincrásicas

Alergia ou hipersensibilidade

Resposta imunológica anormal

A intolerância alimentar é uma manifestação adversa a um alimento, não relacionada a mecanismo imunológico. É causada por alimento que contenha substâncias tóxicas ou farmacológicas (p.ex., cafeína), contaminantes químicos ou microbianos, consequente a distúrbios metabólicos ou, ainda, decorrente de deficiências enzimáticas (como a intolerância à lactose).

A alergia alimentar é uma reação adversa ao componente proteico do alimento e envolve mecanismo imunológico. As substâncias que causam essa reação anormal no sistema imunológico são chamadas de alérgenos. No caso de alergia ao LV, essas reações são direcionadas contra as frações proteicas, como betalactoglobulina e caseína, entre outras.

É importante diferenciar alergia de intolerância alimentar desencadeada por mecanismos não imunológicos. Intolerância à lactose e alergia à proteína do leite de vaca (APLV) são condições frequentemente confundidas, tanto pelos familiares como por profissionais de saúde. É fundamental determinar o diagnóstico preciso, em virtude da diferença básica na terapia nutricional entre essas duas afecções.

■ Epidemiologia

O interesse médico por uma determinada enfermidade, geralmente, é decorrente de sua prevalência e/ou gravidade. A prevalência de alergia alimentar depende dos hábitos dietéticos, o que determina uma distribuição heterogênea em diferentes populações e faixas etárias.

Estudos realizados nos Estados Unidos com crianças e adultos revelaram que quase 1/3 da população preocupa-se com alergias aos alimentos^{2,3}. No entanto, a alergia alimentar só é documentada objetivamente em 1,8 a 2,4% dos adultos^{4,5}.

Os estudos sobre a ocorrência de alergia a alimentos específicos fornecem informações interessantes. Investigações populacionais de APLV, confirmada por testes de desencadeamento em lactentes e crianças, demonstram uma prevalência de 1,9 a 3,2%⁶⁻⁹. Uma pesquisa epidemiológica brasileira realizada em consultórios de gastroenterologistas pediátricos demonstrou que entre 9.478 crianças, 7,3% apresentaram suspeita de alergia alimentar, e os alimentos envolvidos foram: LV em 532 (77%); soja em 61 (8,7%); ovo em 19 (2,7%) e outros alimentos em 80 (11,6%) pacientes¹⁰.

A alergia ao ovo é também comum na infância, com prevalência estimada de 2,6% entre 2 e 5 anos de idade¹¹.

Pesquisas populacionais nos Estados Unidos e no Reino Unido estimam que ocorra alergia ao amendoim em 0,5 a 0,6% dos indivíduos^{12,13} e a nozes em 0,5%¹².

De uma maneira geral, os alérgenos mais frequentes na infância incluem LV, ovo, amendoim, trigo e soja. Os alérgenos responsáveis por reações em adolescentes e adultos são principalmente amendoim, nozes e frutos do mar.

■ Fisiopatologia

O trato gastrointestinal funciona como uma importante barreira ao meio externo e apresenta uma extensa superfície para o processamento e a absorção dos alimentos. Uma variedade de mecanismos imunológicos e não imunológicos atua conjuntamente para prevenir a entrada de substâncias externas (micro-organismos e antígenos alimentares).

Os mecanismos de barreira não imunológicos incluem acidez gástrica, enzimas proteolíticas, junções firmes intercelulares, muco, microflora intestinal normal e motilidade. A barreira imunológica é constituída pelo sistema imune associado ao trato gastrointestinal

(*Gut-associated lymphoid tissue: GALT*), incluindo linfócitos intraepiteliais e da lâmina própria, placas de Peyer, citocinas e IgA secretória. A imaturidade desses mecanismos em recém-nascidos e lactentes reduz a eficiência da barreira nessa faixa etária.

A distinção entre os antígenos ocorre, em parte, pelo processamento diferencial do conteúdo luminal. O epitélio associado ao folículo (células M) que recobre as placas de Peyer é possivelmente responsável pela amostragem de antígenos, na qual os macrófagos e linfócitos T reguladores induzem a produção de IgA. Os antígenos solúveis penetram pelas células epiteliais, sendo o processamento imune levado a efeito por células apresentadoras de antígenos, linfócitos da lâmina própria e epitélio. A resposta imune é predominantemente supressora, favorecendo o desenvolvimento de tolerância. Apesar de haver várias barreiras ao conteúdo luminal, uma pequena porção dos antígenos penetra o epitélio e tem o potencial de ativar resposta inflamatória. Isso, no entanto, nem sempre causa sintomas.

A alergia alimentar ocorre quando há falha nos mecanismos da tolerância imunológica, ou seja, na capacidade de reconhecer e ignorar antígenos alimentares e bactérias comensais e, ao mesmo tempo, proteger contra os agentes nocivos^{14,15}. Os alérgenos alimentares são glicoproteínas de alto peso molecular, sendo as mais comuns (90%) as proteínas do LV, do ovo, do amendoim, da soja, do trigo e do peixe.

Os mecanismos que envolvem as alergias alimentares são distintos: mediado por IgE; parcialmente mediado por IgE; e mediado por células.

As manifestações agudas são mediadas por anticorpos específicos alimentares da classe IgE produzidos pelos linfócitos B. Após a ligação aos antígenos alimentares, esses anticorpos ativam o sistema imunológico, promovendo a liberação de vários mediadores e citocinas pró-inflamatórias pelos mastócitos e basófilos ativados.

Outro grupo de manifestações são aquelas que ocorrem de forma subaguda ou crônica, e que são mediadas principalmente por mecanismos de imunidade celular (linfócitos T e macrófagos)¹⁶. Um terceiro grupo de manifestações crônicas pode ocorrer com a participação de ambos os mecanismos.

■ Manifestações Clínicas

As manifestações clínicas da alergia alimentar dependem de vários fatores: mecanismo imunológico envolvido (Tabela 10.2), qualidade e quantidade do alimento ingerido, fatores ligados ao hospedeiro (idade, tipo de dieta, presença de processos morbidos associados, etc.). A interação desses fatores resulta em expressões clínicas diversas e variáveis¹⁷.

As reações mediadas por IgE produzem manifestações clínicas mais precoces, minutos ou horas após a ingestão do suposto alérgeno alimentar, enquanto as reações mediadas por células são mais tardias, em geral ocorrendo 24 a 72 horas após a exposição¹⁸.

Tabela 10.2 Mecanismo imunológico envolvido

	IgE	Parcialmente IgE	Não IgE
Manifestações	Síndrome da alergia oral Anafilaxia gastrointestinal	Esofagite eosinofílica Gastroenterite eosinofílica	Proctocolite Enterocolite Enteropatia
Manifestações cutâneas	Urticária Angioedema Rash Morbiliforme Choque anafilático	Dermatite atópica	Dermatite de contato Dermatite herpetiforme
Manifestações respiratórias	Rinite aguda Broncoespasmo	Asma	Hemossiderose pulmonar

Fonte: adaptada de Sampson²⁰.

O inquérito alimentar deve ser minucioso, procurando detectar a ocorrência de sintomas quando da introdução de novos grupos alimentares, em especial nos lactentes, muitos dos quais iniciam as manifestações clínicas na época do desmame, quando há interrupção do aleitamento materno exclusivo, passando então a receber fórmulas à base do LV¹⁹.

O quadro clínico é variável com frequência e envolve fundamentalmente os tratos digestório, cutâneo e respiratório.

Na maior parte dos casos, as manifestações não são isoladas, tornando o quadro clínico variável e abrangente. O quadro de sintomas pode sugerir, mas não é específico da alergia alimentar. Anorexia, náuseas, cólicas, vômitos, diarreia, hematocúezia, anemia e perda de peso podem resultar igualmente de outros processos, como: doenças inflamatórias, metabólicas, infecciosas e distúrbios da motilidade²⁰.

As manifestações relativas ao trato digestório são distintas, com quadros predominantes nas diferentes faixas etárias (Tabela 10.3).

A proctite e a proctocolite alérgicas são descritas como entidades muito comuns. Representam a maior parte dos casos de sangramento retal em lactentes jovens, com início, em geral, entre 3 e 6 semanas de vida²¹. O estado de saúde é conservado e a aceitação alimentar é satisfatória. A característica clínica básica é a ocorrên-

cia de evacuações com muco e estrias de sangue. Quando não há retardo de diagnóstico e a intervenção é adequada, previne-se o aparecimento de anemia²².

O fator deflagrador, na maioria das vezes, é a ingestão de LV. São comuns os casos de proctocolite alérgica em vigência de aleitamento materno exclusivo por causa da passagem, pelo leite humano, de frações proteicas do LV ingerido pela nutriz, causando, então, a sensibilização do lactente. Há descrições de colite alérgica mesmo com a utilização de fórmulas à base de proteínas de soja²³.

A enterocolite alérgica constitui quadro grave com início entre 1 e 5 meses após a introdução de LV. Os casos são acompanhados de cólicas abdominais, diarreia profusa, vômitos e, não raramente, desidratação e acidose metabólica. A colite quase sempre é difusa, com friabilidade da mucosa e presença de microulcerações.

A biópsia exhibe processo inflamatório de caráter crônico, participação de células plasmocitárias e, por vezes, há formação de abscessos crípticos. Quando acontece envolvimento do intestino delgado, notam-se atrofia vilositária de graus variáveis e edema de lâmina própria²⁴.

É comum a sensibilização a múltiplas proteínas da dieta do lactente. Mais recentemente, tem sido constatada, nesses casos, a diminuição de expressão de fator de crescimento TGF-beta no tecido de biópsias intestinais²⁵.

A enteropatia alérgica é caracterizada fundamentalmente por quadro de diarreia crônica, associada a déficit de crescimento e graves repercussões nutricionais. A hipersensibilidade à proteína do LV é a regra, porém são descritos inúmeros casos graves mesmo após introdução de fórmulas à base de soja. O processo pode persistir até as idades de pré-escolar ou escolar.

Os sintomas são indistinguíveis da doença celíaca, sendo comuns a esteatorreia e a perda de proteínas nas fezes. A biópsia enteral revela atrofia das vilosidades intestinais de caráter focal e edema da lâmina própria, com presença discreta de eosinófilos. LV, soja, ovo, peixes e crustáceos são os alérgenos mais frequentemente envolvidos²⁶.

O refluxo gastroesofágico (RGE) em lactentes, secundário à alergia ao LV, tem sido relatado por diversos autores, e se inicia após a introdução do alérgeno na dieta. Pela alta prevalência, deve-se suspeitar de sua existência nas situações de refratariedade aos tratamentos antirrefluxo habituais.

Essa ocorrência é descrita por diversos autores na frequência de 16 a 42% dos casos de RGE em lactentes. As manifestações usuais são de inapetência, recusa alimentar, náuseas, vômitos e dores abdominais, sintomas indistinguíveis da doença do RGE classicamente descrita. O padrão da pHmetria esofágica, nesses casos, pode ser bifásico, refluxos ácidos após ingestão da proteína heteróloga, porém esse achado é inconstante²⁷.

Nielsen et al.²⁸ compararam padrões de pHmetria esofágica de 24 e 48 horas de lactentes com doença do RGE e daqueles com RGE secundário à alergia à proteína do LV, detectando maior número e presença de refluxos mais consistentes nestes últimos.

Tabela 10.3 Apresentação clínica da alergia alimentar quanto à faixa etária

Lactentes
Proctocolite, enterocolite, enteropatia, refluxo gastroesofágico, constipação intestinal crônica
Pré-escolares
Gastroenteropatia eosinofílica, esofagite eosinofílica, hipersensibilidade gastrointestinal imediata, constipação intestinal crônica
Escolares
Síndrome da alergia oral, esofagite eosinofílica

Cólicas abdominais exacerbadas e não responsivas aos tratamentos habituais têm sido observadas por alguns autores como decorrentes de alergia às proteínas heterólogas da dieta. Nessas circunstâncias, observa-se resposta favorável em relação à substituição por fórmulas hipoalergênicas²⁹.

A esofagite eosinofílica vem sendo detectada com maior frequência nos últimos anos, especialmente em crianças maiores, inclusive adolescentes. O sintoma mais característico é a disfagia aos alimentos sólidos, associada a náuseas e vômitos ocasionais. A sintomatologia é semelhante à do RGE, porém esses pacientes não respondem às drogas antirrefluxo. A pHmetria esofágica de 24 horas é invariavelmente normal³⁰.

Muitos pacientes demonstram sintomas de atopia e/ou respiratórios. É comum a ocorrência de eosinofilia no sangue periférico. O esôfago, muitas vezes, é acometido no seu 1/3 médio. A biópsia revela hiperplasia da camada basal, alongamento das papilas e significativo aumento de eosinófilos na mucosa, atingindo números acima de 15 por campo de 400³. O curso evolutivo pode ser crônico, com recaídas durante toda a infância³¹.

A anafilaxia gastrointestinal, em geral, caracteriza-se por reação imediata, minutos ou poucas horas após a exposição ao alérgeno. A intensidade das reações é variável, sendo comum a ocorrência de náuseas, vômitos, dores abdominais e diarreia. Em muitos casos, descreve-se a concomitância de manifestações atópicas, como a urticária e sintomas respiratórios. Exposições repetitivas podem resultar em reação anafilática grave³².

A síndrome da alergia oral caracteriza-se por reação de caráter imediato, com edema dos lábios, intumescimento da língua, prurido e inchaço palpebral, logo após o contato com o alérgeno. Habitualmente, é mais descrita em crianças maiores, porém são registrados casos em lactentes. Um número significativo de pacientes apresenta igualmente alergia respiratória aos aeroalérgenos. O LV responde pela maior parte dos casos em crianças de baixo grupo etário, enquanto, em crianças maiores, são comuns os alérgenos de origem vegetal, como: morango, banana, kiwi, tomate, pera, nozes e cenoura³³ (Tabela 10.4).

A constipação intestinal crônica decorrente de alergia às proteínas heterólogas da dieta alimentar é descrita em lactentes e pré-escolares refratários aos tratamentos habituais. O alimento mais envolvido nesse processo é o LV, determinando, em muitos pacientes, grave constipação associada aos sintomas de proctocolite³⁵.

As manifestações cutâneas de alergia alimentar são extremamente comuns, especialmente a dermatite atópica e a urticária aguda. Em alguns casos, há associação entre urticária de caráter agudo e angioedema por alergia alimentar. A reação é mediada por IgE e relaciona-se, mais frequentemente, com alérgenos alimentares nas crianças de baixo grupo etário, quando comparadas aos adolescentes e adultos³⁶.

O quadro caracteriza-se por prurido, presença de placas eritematopapulares de caráter migratório, minu-

Tabela 10.4 Elementos que sugerem alergia alimentar como causa de sintomas digestivos

Relação temporal entre a introdução do alimento e a presença de sintomas
Sintomas após exclusão de causas anatômicas, metabólicas e inflamatórias
Exposição múltipla ao alérgeno com repetição do quadro clínico
Regressão do processo com a exclusão do alérgeno
Associação com manifestações atópicas
Positividade para anticorpo IgE específico
Participação de eosinófilos nos processos inflamatórios
Ausência de resposta aos tratamentos habituais

Fonte: adaptada de Sicherer³⁴.

tos ou horas após a ingestão do alérgeno. A ocorrência de urticária crônica acima de 6 semanas de duração é mais rara. Em adultos, tem sido observada a associação de dermatite atópica, alergia ao pólen e a certos grupos de alimentos³⁷.

Burks³⁸ estima que cerca de 1/3 das crianças com alergia alimentar apresenta manifestações cutâneas. A dermatite atópica eczematosa com acometimentos das dobras é a apresentação mais frequente. O prurido é muito incomodativo e as escoriações determinadas por ele comumente evoluem para infecção secundária. As exacerbações seguidas de períodos de remissão são frequentes.

Em lactentes e crianças, o LV e o ovo são os alimentos mais envolvidos. Em adolescentes, há uma relação positiva com a ingestão de amendoim, nozes, peixes e crustáceos. Um grupo restrito de alérgenos alimentares é responsável por praticamente 95% dos casos descritos³⁹.

Em estudo recente, Wang et al.⁴⁰ observaram relação positiva entre dermatite atópica e alergia alimentar quando compararam lactentes, crianças maiores e adolescentes. Nestes últimos, predominam os aeroalérgenos em relação aos alimentares.

As manifestações respiratórias de alergia alimentar incluem: rinite, rinoconjuntivite, asma e broncoespasmo induzido por alimento. A ocorrência de manifestações respiratórias associadas à alergia alimentar é estimada em 20 a 30% dos casos. Calcula-se que aproximadamente 1% dos casos de asma na população adulta decorra de alergia alimentar, e essa ocorrência deve ser aventada nos casos graves e refratários aos tratamentos habituais⁴¹.

James⁴² fez uma ampla revisão da literatura e detectou que a alergia alimentar associa-se com sintomas respiratórios, muitas vezes de forma combinada aos sintomas cutâneos. Deve ser sempre aventada essa possibilidade nos casos de exacerbações de broncoespasmo de causa inexplicável.

A maioria dos autores concorda que a participação de alergia alimentar em casos de otite secretora é mais rara, difícil de ser comprovada e deve ser lembrada em

situações particulares. A asma associada à alergia alimentar constitui fator de risco para a ocorrência de reações anafiláticas.

Wang, Visness e Sampson⁴³ detectaram a alergia alimentar em 504 crianças asmáticas e relataram que 4% delas apresentaram sensibilidade alérgica a pelo menos um tipo de alimento testado. Nesse estudo, observaram que os casos de asma e alergia alimentar são mais difíceis de serem controlados, ocorrendo maior número de exacerbações e necessidade de uso de corticosteroides inalatórios para remissão das crises.

■ Diagnóstico de Alergia ao LV

O princípio básico do diagnóstico da alergia alimentar é a recuperação do paciente após a instituição de dieta de exclusão da proteína alergênica e o reaparecimento das manifestações clínicas depois da reintrodução, na dieta, do alimento que contém a proteína desencadeadora da reação imune (teste de desencadeamento ou desafio)⁴⁴⁻⁴⁹.

Do ponto de vista histórico, deve ser mencionado o estudo de Goldman et al.⁵⁰ publicado na década de 1960. Nesse artigo, recomendava-se que, para que se tivesse absoluta certeza diagnóstica, o processo de exclusão e teste de desencadeamento teria de ser repetido 3 vezes e o paciente deveria apresentar as mesmas manifestações clínicas nas 3 tentativas.

Atualmente, aceita-se que um único teste de desencadeamento com a proteína alergênica, provocando a reação clínica adversa (teste do desafio positivo), já estabelece o diagnóstico de alergia alimentar. Essa mudança foi necessária para evitar que o paciente fosse submetido a repetidos agravos, o que, evidentemente, também não é aceito por seus familiares.

Outro ponto fundamental no diagnóstico refere-se ao fato de que, mesmo nos pacientes com teste de desencadeamento positivo, o diagnóstico não deve ser mantido por toda a infância, pois, para várias proteínas desencadeadoras de alergia alimentar, inclusive as proteínas do LV, o paciente pode desenvolver tolerância com o transcorrer da idade.

Desse modo, uma vez confirmado o diagnóstico de alergia alimentar com o emprego do teste de desencadeamento, dependendo das características clínicas do paciente, novos testes devem ser repetidos a cada 6 a 12 meses.

Outro ponto fundamental é que o paciente com manifestações graves de alergia alimentar, como o choque anafilático, não deve realizar desencadeamento para a confirmação diagnóstica.

Assim, o diagnóstico de alergia alimentar baseia-se em 3 pontos fundamentais:

- suspeita a partir de manifestações clínicas complementadas ou não por exames subsidiários;
- recuperação clínica do paciente quando os alimentos que contêm a proteína alergênica são excluídos da dieta;

- reaparecimento das manifestações clínicas quando a mesma proteína é oferecida novamente para o paciente (teste de desencadeamento).

Fundamentalmente, o teste de desafio ou desencadeamento pode ser aberto ou cego e, na segunda alternativa, o desencadeamento ideal é o duplo-cego controlado por placebo, considerado padrão-ouro para o diagnóstico de alergia alimentar. No entanto, do ponto de vista técnico, ele é extremamente complexo de ser realizado, mesmo para fins de pesquisa.

Na prática, um dos óbices mais importantes, especialmente na alergia à proteína do LV, é o de que as reações clínicas adversas podem aparecer tardiamente, o que obriga a estender o teste de desencadeamento por vários dias. Por outro lado, esse procedimento diagnóstico é de grande valia na investigação de manifestações que não são típicas de alergia alimentar e que podem ser decorrentes de outras etiologias.

Por exemplo, um indivíduo adulto com cefaleia atribuída à alergia a algum alimento: neste caso, para evitar que a sugestão interfira na sintomatologia, o desencadeamento duplo-cego controlado por placebo pode proporcionar o diagnóstico com maior precisão.

Nos lactentes com alergia à proteína do LV, o desencadeamento aberto, em geral, é suficiente para que se faça o diagnóstico de maneira precisa, e vale ressaltar que, desde 1992, a Sociedade Europeia de Gastroenterologia Pediátrica e Nutrição ratificou esta metodologia diagnóstica.

Esse aspecto foi reiterado por Walker-Smith ao afirmar que “em crianças mais velhas com alergia a múltiplos alimentos, o desencadeamento cego pode ser necessário, entretanto, o desencadeamento cego não é necessário para lactentes”⁴⁹.

No que se refere aos exames subsidiários, é preciso enfatizar que nenhum deles permite o diagnóstico definitivo de alergia alimentar. Aliás, a necessidade de um diagnóstico definitivo é antiga, mas, ao longo das últimas décadas, vários métodos foram descritos, considerados de início muito promissores e, com o passar do tempo e com o reconhecimento de suas limitações, efetivamente colocados como auxiliares no diagnóstico.

Nesse contexto, de grande valor diagnóstico mostram-se os procedimentos voltados para os estudos morfológico e funcional do trato gastrointestinal. Assim, a endoscopia digestiva alta e baixa permite caracterizar lesões vinculadas à esofagite eosinofílica, gastrite hemorrágica e colite alérgica, por exemplo. As biópsias são também de grande valor na caracterização das diferentes síndromes secundárias à alergia alimentar, como nas enteropatias com atrofia vilositária e colites. Em ambas as situações, a infiltração eosinofílica é considerada uma característica importante para o diagnóstico.

O teste de absorção da D-xilose pode ser um indicativo indireto de atrofia vilositária; a determinação de alfa-1-antitripsina nas fezes permite a caracterização de perda anormal de proteínas pelo trato gastrointestinal, além da pesquisa de sangue oculto.

Os testes cutâneos (teste *prick*) e a determinação sérica de imunoglobulinas E contra antígenos alimentares específicos podem ser úteis no diagnóstico da alergia alimentar imediata, como a síndrome da alergia oral, a hipersensibilidade digestiva imediata, a urticária e o choque anafilático. Na realidade, esses testes indicam sensibilização, e não obrigatoriamente alergia alimentar, especialmente quando os níveis séricos de imunoglobulina E não são muito elevados.

Antes de finalizar, é importante reafirmar que o padrão-ouro para o diagnóstico de alergia alimentar é a resposta clínica à dieta de exclusão e o resultado do teste de desencadeamento. Deve-se ter em mente que, para cada paciente, é preciso analisar o risco e o benefício que o teste de desencadeamento pode representar.

Por sua vez, os exames subsidiários são úteis para a melhor caracterização dos quadros sindrômicos da alergia alimentar e para identificar a sensibilização, principalmente nos quadros de alergia alimentar imediata.

■ Tratamento da Alergia Alimentar

O tratamento da alergia alimentar é baseado na exclusão completa de alimentos que contenham os antígenos responsáveis pela reação. A alergia alimentar mais comum é desencadeada pela proteína do LV, que ocorre principalmente em lactentes e cujo tratamento se baseia na sua exclusão completa e dos seus derivados¹⁷.

Nos casos em que ficar definida a alergia às outras proteínas, elas também devem ser excluídas. A eliminação do antígeno preserva a função de barreira do intestino, exclui alguns distúrbios relativos à resposta imune humoral e mediada por células, prevenindo-se, dessa forma, a absorção anômala de frações proteicas potencialmente antigênicas²⁰.

O uso de medicamentos não está indicado nesses lactentes, sendo o manejo exclusivamente dietético.

É fundamental entender que a ocorrência de alergia não depende de fatores quantitativos, mas, sim, qualitativos, uma vez que mínimas quantidades da proteína alérgica envolvida podem desencadear a sintomatologia.

Naqueles lactentes que recebem leite materno exclusivo e que apresentam quadro clínico de alergia à proteína alimentar, a amamentação não deve ser interrompida. A maioria das crianças torna-se assintomática com a simples exclusão do LV e de todos os seus derivados da dieta materna, sendo muito importante a adesão das nutrizes, que devem evitar a ingestão de qualquer alimento que contenha mínimas quantidades de LV em seu preparo.

Há estudos demonstrando a presença da betalactoglobulina no leite de mães que ingerem LV, proteína que não é da composição usual do leite materno. Em alguns casos mais complexos, há necessidade de excluir outras proteínas da dieta das mães (como carne, ovo, amendoim, etc.), devendo-se dar a devida atenção à adequação nutricional da dieta da nutriz⁵¹.

■ Fórmulas de Substituição

Quando o leite humano não está disponível, as crianças, especialmente as lactentes, devem ser mantidas com fórmulas de substituição. A substituição é necessária, a fim de atingir as necessidades nutricionais dos pacientes e manter o crescimento normal. Os produtos disponíveis no mercado baseiam-se em fórmulas com outras proteínas, proteínas extensamente hidrolisadas e fórmulas com aminoácidos sintéticos (Tabela 10.5).

Tabela 10.5 Composição das fórmulas utilizadas na APLV

Tipo de fórmula	Comentário
Fórmulas de soja em apresentação líquida, com sabores ou não	Alimento para adultos, não indicado para crianças
Fórmulas parcialmente hidrolisadas	Contêm, ainda, proteína do LV com potencial alérgico e não estão indicadas para tratamento da APLV
Fórmulas à base de extrato de proteína de soja	Contêm todos os componentes da soja (é resultado da expressão do grão inteiro de soja), acrescida de nutrientes para aproximar-se das recomendações para lactentes
Fórmulas com proteína isolada de soja	Têm menor potencial alérgico, pois foi apenas retirada a proteína da soja, purificada e suplementada para atingir as recomendações para lactentes. Atenção, pois nem todas as formulações atingem essas recomendações
Fórmulas extensamente hidrolisadas	Contêm apenas aminoácidos e oligopeptídeos, sendo as fórmulas de escolha para o tratamento da APLV
Fórmulas de aminoácidos	São as fórmulas praticamente sem potencial alérgico, garantindo absoluta exclusão de alérgenos, e indicadas no tratamento da APLV, especialmente nos casos que desenvolvem alergia às fórmulas extensamente hidrolisadas e nas formas clínicas graves

Recente pesquisa conduzida na Disciplina de Gastroenterologia Pediátrica da Escola Paulista de Medicina comparou crianças com dieta isenta da proteína do LV a crianças da mesma idade com dieta normal, sem restrições. As crianças com restrições apresentaram atraso do crescimento (peso e estatura para idade) e suas dietas tinham menor teor energético e menores concentrações de proteínas, lipídios e cálcio em relação às crianças sem restrição ($p < 0,005$)⁵².

Fórmulas lácteas baseadas em proteína intacta de outros animais ou a oferta desses leites (como o de cabra) para os lactentes não têm qualquer indicação terapêutica para a APLV e não devem ser usadas nesses casos^{14,16}.

Fórmulas infantis à base de proteína de soja são as alternativas mais comuns no tratamento da APLV. No entanto, deve ser considerado que pode haver reação alérgica à soja em pelo menos 30% dos casos, especialmente nos lactentes com manifestações gastrointestinais, nos quais a proteína alérgica promove igualmente

uma reação inflamatória na mucosa do tubo digestório^{17,18}. Consequente a essa inflamação, ocorre aumento da permeabilidade da mucosa, facilitando a penetração de macromoléculas.

Fórmulas extensamente hidrolisadas são definidas pela Sociedade Europeia de Alergia e Imunologia Clínica Pediátrica (Espaci)⁵³ como: fórmulas baseadas em proteínas hidrolisadas com fragmentos suficientemente pequenos para não induzir reação alérgica em crianças sensibilizadas; devem preencher o critério de serem toleradas clinicamente por 90% dos lactentes com comprovada APLV mediada por IgE (intervalo de confiança de 95%), como especificado pelo Comitê de Nutrição da Academia Americana de Pediatria.

A imensa maioria dos lactentes com APLV tem sintomas isolados e de pouca gravidade, respondendo bem ao manejo com dieta de exclusão com fórmulas extensamente hidrolisadas. No entanto, alguns pacientes apresentam formas graves, como eczema atópico ou reações gastrointestinais do tipo retardado, que evoluem com atrofia de mucosa intestinal, diarreia grave e desnutrição, ou importante sangramento intestinal^{39,40}. Nesses casos, o tratamento deve ser iniciado com fórmula de aminoácidos, garantindo a ausência de alérgenos em formulações nutricionalmente completas, promovendo a recuperação e o desenvolvimento desses lactentes⁵⁴ (Figura 10.1).

■ Alergenicidade das Fórmulas de Substituição

Fórmulas de substituição baseadas em proteína extensamente hidrolisada têm sido testadas quanto à pre-

sença de betalactoglobulina (beta-LG) como indicador de sua alergenicidade. Essas fórmulas resultam da hidrólise enzimática da proteína do LV; no entanto, não há garantia absoluta da perda de potencial alergênico, já que componentes imunorreativos podem ser nelas detectados⁵³.

A quantidade de proteína antigênica das fórmulas extensamente hidrolisadas é muitos milhões de vezes menor que a quantidade presente nas fórmulas de LV não hidrolisadas, assim como no leite humano^{55,56}.

Portanto, a introdução das fórmulas extensamente hidrolisadas para as crianças com APLV deve ser implementada com prudência, apesar de a maioria desses lactentes as tolerar bem. A fórmula baseada em aminoácidos sintéticos proporciona redução adicional de alergenicidade, sendo considerada clinicamente hipoalergênica¹⁹.

■ Intolerância à Proteína de Múltiplos Alimentos (IPMA)

A IPMA pode ser definida como a intolerância a mais de 5 alimentos importantes, incluindo fórmulas extensamente hidrolisadas e fórmulas à base de soja. Quando os alimentos mais comuns, como o leite, o trigo e o ovo, são eliminados da dieta dos lactentes, o paciente pode estar em risco de comprometimento do estado nutricional, em virtude da ausência de nutrientes essenciais ao seu crescimento⁵⁷.

Pacientes com APLV têm um potencial de desenvolver, durante a sua vida, alergia a outros alimentos. A identificação precoce dos pacientes que apresentam alergia a múltiplos alimentos é importante para atenuar os sintomas e evitar tentativas desnecessárias com diferentes fórmulas de substituição, as quais podem causar reações de hipersensibilidade, grandes restrições dietéticas e retardo de crescimento. Por isso, o diagnóstico de alergia alimentar deve ser preciso¹⁹.

Fórmulas para lactentes baseadas em aminoácidos sintéticos são seguras para crianças com alergia a múltiplos alimentos, proporcionando restabelecimento do crescimento normal^{19,54-57}.

■ Dieta de Eliminação e Desmame

Ao se iniciar os alimentos sólidos na dieta dos lactentes, deve haver extremo cuidado para garantir a exclusão de proteínas alimentares proibidas para esses pacientes. As etiquetas nas embalagens devem ser lidas com atenção para detectar-se a presença de proteínas proibidas que possam estar presentes, mesmo que em quantidades muito pequenas. Infelizmente, pequenas quantidades de alérgenos podem ser adicionadas ao produto final, sem a devida declaração no rótulo do produto, e isso dificulta a escolha dos alimentos.

Um nutricionista experiente pode fornecer um guia apropriado para a família e disponibilizar listas de alimentos como: isento de leite, isento de ovos, etc. Faz-se

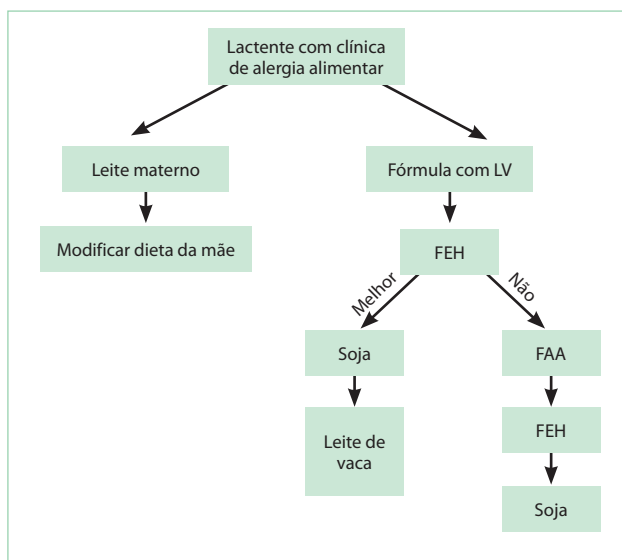


Figura 10.1 Fluxograma de tratamento de APLV: entre cada uma das etapas de troca de fórmulas, deve haver um intervalo mínimo de 6 a 8 semanas.

LV = leite de vaca; FEH = fórmula extensamente hidrolisada; FAA = fórmula à base de aminoácido.

necessário, apesar das restrições impostas na alimentação, que o paciente alérgico receba uma dieta nutricionalmente confiável e completa.

O uso de fórmulas substitutas parece ser essencial, principalmente para crianças de idade inferior a 2 anos, garantindo-se, dessa forma, um crescimento adequado, sendo necessário monitorar os parâmetros antropométricos, no sentido de detectar precocemente possíveis atrasos. Nessas situações, é fundamental haver intervenção com fórmula de substituição adequada e, nos casos mais graves, o uso de fórmula baseada em aminoácidos.

O planejamento de uma dieta adequada pode ser obtido pelo trabalho colaborativo entre médico e nutricionista⁵⁸.

■ Desenvolvendo Tolerância

A maioria dos lactentes com alergia alimentar, especialmente APLV, desenvolve tolerância clínica nos primeiros 3 anos de vida. Portanto, depois de um período de 6 a 12 meses em dieta de exclusão, um teste de provocação deve ser realizado para verificar se a criança ainda é intolerante àquele alimento.

Esse teste de provocação é uma importante parte no manejo da alergia alimentar, evitando-se, assim, dieta de exclusão por período mais longo que o necessário. Todas as crianças com alergia alimentar devem ser seguidas por médicos experientes e preferencialmente por um nutricionista, pelo menos até a reinclusão dos alimentos excluídos.

A reintrodução de alimentos deve ser feita cuidadosamente, oferecendo-se um alimento por semana, de preferência em ambiente hospitalar, em especial para crianças com risco de reação anafilática.

■ Referências Bibliográficas

- Bahna SL, Heiner DC. Allergies to milk. New York: Grune & Stratton; 1980. p.1-3as cited by NIH. Adverse Reactions to Foods. Washington, DC. Department of Health and Human Services. Public Health Service. National Institute of Health. 1988.
- Sloan AE, Powers ME. A perspective on popular perceptions of adverse reactions to foods. *J Allergy Clin Immunol*. 1986;78:127-33.
- Bock SA. Prospective appraisal of complaints of adverse reactions to foods in children during the first 3 years of life. *Pediatrics*. 1987;79:683-8.
- Niesti JJ, Kardinaal AF, Huijbers G, Vlieg-Boerstra BJ, Martens BP, Ockhuizen T. Prevalence of food allergy and intolerance in the adult Dutch population. *J Allergy Clin Immunol*. 1994;93:446-56.
- Young E, Stoneham MD, Petrukevitch A, Barton J, Rona R. A population study of food intolerance. *Lancet*. 1994;343:1127-30.
- Jakobsson I, Lindberg T. A prospective study of cow's milk protein intolerance in Swedish infants. *Acta Paediatr Scand*. 1979;68:853-9.
- Host A, Halken S. A prospective study of cow milk allergy in Danish infants during the first 3 years of life. *Allergy*. 1990;45:587-96.
- Schrandt JJP, van den Bogart JP, Forget PP, Schrandt-Stumpel CT, Kuijten RH, Kester AD. Cow's milk protein intolerance in infants under 1 year of age: a prospective epidemiological study. *Eur J Pediatr*. 1993;152:640-4.
- Eggesbø M, Botten G, Halvorsen R, Magnus P. The prevalence of CMA/CMPI in young children: the validity of parentally perceived reactions in a population-based study. *Allergy*. 2001;56:393-402.
- Vieira MC, Vieira MC, Morais MB, Spolidoro JV, Toporovski MS, Cardoso AL et al. Cow's milk allergy in children: a survey on its main features in Brazil. *J Parenter Enteral Nutr* (JPEN). 2005;29(1):S27.
- Eggesbø M, Botten G, Halvorsen R, Magnus P. The prevalence of allergy to egg: a population-based study in young children. *Allergy*. 2001;56:403-11.
- Sicherer SH, Muñoz-Furlong A, Burks AW, Sampson HA. Prevalence of peanut and tree nut allergy in the US determined by a random digit dial telephone survey. *J Allergy Clin Immunol*. 1999;103:559-62.
- Emmett SE, Angus FJ, Fry JS, Lee PN. Perceived prevalence of peanut allergy in Great Britain and its association with other atopic conditions and with peanut allergy in other household members. *Allergy*. 1999;54:380-5.
- Strober W, Kelsall B, Marth T. Oral tolerance. *J Clin Immunol*. 1998;18:1-30.
- Strobel S, Mowat AM. Immune responses to dietary antigens: oral tolerance. *Immunol Today*. 1998;19:173-81.
- Sampson HA, Anderson JA. Summary and recommendations: classification of gastrointestinal manifestations due to immunologic reactions to foods in infants and young children. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2000;30:S87-94.
- Sicherer AS, Teuber S. Current approach to the diagnosis and management of adverse reactions to foods. *J Allergy Clin Immunol*. 2004;114(5):1146-50.
- Mayer L. Mucosal immunity. *Pediatr*. 2003;111:1595-600.
- Sampson HA. Update on food allergy. *J Allergy Clin Immunol*. 2004;113(5):805-19.
- Hill DJ, Hosking CS, Heine RG. Clinical spectrum of food allergy in children in Australia and South-East Asia: identification and targets for treatment. *Ann Med*. 1999;31:272-81.
- Chang JW, Wu TC, Wang KS, Huang IF, Huang B, Yu IT. Colon mucosal pathology in infants under three months of age with diarrhea disorders. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2002;35:387-90.
- Lake AM. Food-induced eosinophilic proctocolitis. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2000;30(suppl):S58-60.
- Machida H, Catto Smith AG, Gall DG, Trevenen C, Scott RB. Allergic colitis in infancy. Clinical and pathological aspects. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 1994;19:22-6.
- Sicherer SH, Eigenmann PA, Sampson HA. Clinical features of food protein-induced enterocolitis syndrome. *J Pediatr*. 1998;55:214-9.
- Nowak-Węgrzyn A, Sampson HA, Wood RA, Sicherer SH. Food-protein induced enterocolitis caused by solid food protein. *Pediatrics*. 2003;111:829-35.
- Savilahti E. Food-induced malabsorption syndromes. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2000;30(suppl):S61-6.
- Cavataio F, Carroccio A, Iacono G. Milk-induced reflux in infants less than one year of age. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2000;30(suppl):S36-44.
- Nielsen RG, Bindslev-Jensen C, Kruse-Andersen S, Husby S. Severe gastroesophageal reflux disease and cow milk hypersensitivity in infants and children: disease association and evaluation of a new challenge procedure. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2004;39(4):383-91.
- Hill DJ, Hosking CS. Infantile colic and food hypersensitivity. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2000;30(suppl):S67-76.
- Markowitz JE, Liacouras CA. Eosinophilic esophagitis. *Gastroenterol Clin North Am*. 2003;32:949-66.
- Khan S, Orenstein SR, Di Lorenzo C, Kocoshis SA, Putnam PE, Sigurdsson L et al. Eosinophilic esophagitis: strictures, impactions, dysphagia. *Dig Dis Sci*. 2003;48:22-9.
- Bock AS, Muñoz-Furlong A, Sampson HA. Fatalities due to anaphylactic reactions to food. *J Allergy Clin Immunol*. 2001;107:191-3.
- Ortolani C, Ispano M, Pastorello E, Bigi A, Ansaloni R. The oral allergy syndrome. *Ann Allergy*. 1988;61:47-52.
- Sicherer SH. Clinical aspects of gastrointestinal food allergy in childhood. *Pediatrics*. 2003;111(suppl 6):1609-16.
- Iacono G, Carroccio A, Cavataio F, Montalto G, Cantarero MD, Notarbartolo A. Chronic constipation as a symptom of cow milk allergy. *J Pediatr*. 1995;126:34-9.

36. Maurer M, Hanau A, Metz M, Magerl M, Staubach P. Relevance of food allergies and intolerance reactions as causes of urticaria. *Hautartz*. 2003;54(2):138-43.
37. Greaves MW. Chronic urticaria. *J Allergy Clin Immunol*. 2000;105:664-72.
38. Burks W. Skin manifestations of food allergy. *Pediatrics*. 2003;111(6):1617-24.
39. Sampson HA, Sicherer SH. Eczema and food hypersensitivity. *Immunol Allergy Clin North Am*. 1999;19: 495-518.
40. Wang IJ, Lin YT, Yang YH, Chen CL, Tsai YH, Chiang BL et al. Correlation between age and allergens in pediatric atopic dermatitis. *Annals of Allergy, Asthma, and Immunology*. 2004;93(4):334-8.
41. Roberts G, Patel N, Levi-Schaffer F, Habibi P, Lack G. Food allergy as a risk factor for life threatening asthma in childhood: a case-controlled study. *J Allergy Clin Immunol*. 2003;112:168-74.
42. James JM. Common respiratory manifestations of food allergy: a critical focus on otitis media. *Current Allergy and Asthma Reports*. 2004;4(4):294-301.
43. Wang J, Visness CM, Sampson HA. Food allergen sensitization in inner-city children with asthma. *J Allergy Clin Immunol*. 2005;115(5):1076-80.
44. Vieira MC, Spolidoro JVN, Morais MB, Toporovski MS. Guia de diagnóstico e tratamento da alergia à proteína do leite de vaca. São Paulo: Support – Nutrindo gerações; 2004. 45p.
45. Morais MB, Fagundes-Neto U. Alergia alimentar. In: Lopes FA, Brasil ALD. *Nutrição e dietética em clínica pediátrica*. São Paulo: Atheneu; 2003. p.210-9.
46. Bock SA. Diagnostic evaluation. *Pediatrics*. 2003;111:1638-44.
47. Roberts S. Challenging times for food allergy tests. *Arch Dis Child*. 2005;90:564-6.
48. Beyer K, Teuber SS. Food allergy diagnostics: scientific and unproven procedures. *Curr Opin Allergy Clin Immunol*. 2005;5:261-6.
49. Walker-Smith JA. Diagnostic criteria for gastrointestinal food allergy in childhood. *Clinical and Experimental Allergy*. 1995;25:20-2.
50. Goldman AS, Anderson DW Jr, Sellers WA, Saperstein S, Kniker WT, Halpern SR. Milk allergy. Oral challenge with milk and isolated milk protein in allergic children. *Pediatrics*. 1963;32:425-43.
51. Järvinen KM, Suomaleinen H. Development of cow's milk allergy in breast-fed infants. *Clinical and Experimental Allergy*. 2001;31:978-87.
52. Medeiros LC, Speridião PG, Sdepanian VL. Ingestão de nutrientes e estado nutricional de crianças em dieta isenta de leite de vaca e derivados. *J Pediatr*. 2004;80(5):363-70.
53. Businco L, Dreborg S, Einarsson R, Giampietro PG, Høst A, Keller KM et al. Hydrolyzed cow's milk formulae. Allergenicity and used in treatment and prevention. An ESPACI position paper. European Society of Pediatric Allergy and Clinical Immunology. *Pediatr Allergy Immunol*. 1993;4(3):101-11.
54. Niggemann B, Binder C, Dupont C, Hadji S, Arvola T, Isolauri E. Prospective, controlled, multi-center study on the effect of an amino acid-based formula in infants with cow's milk allergy intolerance and atopic dermatitis. *Pediatr Allergy Immunol*. 2001;12(2):78-82.
55. De Boissieu D, Dupont C. Allergy to extensively hydrolyzed cow's milk proteins in infants: safety and duration of amino acid-based formula. *J Pediatr*. 2002;141(2):271-3.
56. De Boissieu D, Dupont C. Time course of allergy to extensively hydrolyzed cow's milk proteins in infants. *J Pediatr*. 2000;136(1):119-20.
57. Hill DJ, Heine RG, Cammeron DJ. The natural history of intolerance to soy and extensively formula in infants with multiple food protein intolerance. *J Pediatr*. 1999;135:118-21.
58. Mofidi S. Nutritional management of pediatric food hypersensitivity. *Pediatrics*. 2003;111:1645-53.

■ Bibliografia

Mayer L, Sperber K, Chan L, Child J, Toy L. Oral tolerance to protein antigens. *Allergy*. 2001;56(suppl 67):12-5.

Doença Inflamatória Intestinal

José Cesar da Fonseca Junqueira
 Maria das Graças Dias da Silva
 Cláudio José de Almeida Tortori

■ Introdução

Doença inflamatória intestinal é uma expressão utilizada para descrever uma série de doenças crônicas associadas com inflamação do trato gastrointestinal e que, ao longo do tempo, podem estar associadas a manifestações extraintestinais. As duas enfermidades mais comuns são a doença de Crohn (DC) e a retocolite ulcerativa (RCU)^{1,2}. Em 5% dos casos, não há como determinar o diagnóstico de DC ou RCU, então se usa a expressão colite indeterminada³.

A diferença entre DC e RCU é baseada na localização e nas características da inflamação do trato gastrointestinal. Na RCU, o processo inflamatório é restrito à mucosa, começa no reto e envolve uma variável extensão do cólon proximal. Abscesso de criptas (Figura 11.1) é comumente encontrado.

Na DC, a inflamação pode envolver qualquer área do trato alimentar, da boca ao ânus. O processo inflamatório inicialmente da mucosa pode generalizar-se e atin-

gir gradualmente a submucosa, muscular e serosa. Pode ocorrer inflamação transmural, levando a fístulas, e granulomas frequentemente encontrados na mucosa² (Tabela 11.1).

Tabela 11.1 Localização da lesão em pacientes com doença inflamatória intestinal

DC		RCU	
Íleo terminal	30%	Reto (proctite ulcerativa)	10%
Íleo e cólon	60%	Cólon esquerdo	30%
Cólon	10 a 20%	Todo o cólon	40 a 50%
Gastroduodenal	30 a 40%		

A DC e a RCU fazem parte do espectro de uma mesma doença, com manifestações diferentes. Ambas podem afetar o intestino delgado e o cólon e melhorar com uso de medicamentos. A RCU pode ser curada com colectomia; a DC não.

A incidência de DC na Europa é de aproximadamente 2,7/100.000, e de 2/100.000 para RCU. A incidência geral de doença inflamatória em crianças (no mesmo continente) pode ser descrita como sendo de 4,7 a 5,2/100.000^{4,5}. Cerca de 21,3% dos pacientes com doença inflamatória intestinal podem apresentar manifestações extraintestinais⁶.

Crianças de ambos os sexos são igualmente afetadas pela doença inflamatória intestinal, que é mais comum em caucasianos do que em negros ou orientais, mais frequente no Hemisfério Norte do que no Sul e em áreas urbanas do que no campo. O único fator de risco bem definido é ter um parente de 1º grau com doença inflamatória^{7,8}.

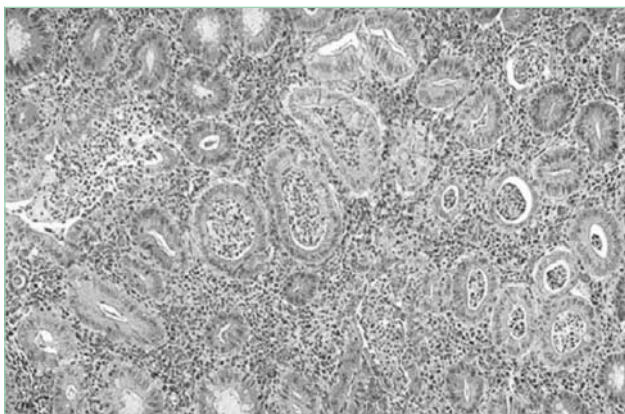


Figura 11.1 RCU com abscesso de criptas.

■ Doença de Crohn

Foi descrita inicialmente como ileíte regional por Burril B. Crohn em 1932⁹. Recentemente, foi descrito o primeiro gene ligado à DC, o *CARD15*, que parece estar presente em 40% das crianças com a doença. A frequência da mutação *CARD15* entre afro-americanos e crianças de origem hispânica é menor do que em crianças caucasianas. Estudos genéticos ainda terão de ser realizados para determinar a relação entre o genótipo e o fenótipo da DC nos vários grupos raciais¹⁰.

Tem sido descrita a influência do ambiente no aumento da incidência da DC, assim como vem sendo registrado um aumento dessa incidência nas últimas décadas¹¹⁻¹⁴. A maior incidência ocorre em adolescentes e adultos jovens¹⁵.

A influência do ambiente no aumento da incidência também é descrita, e vários micro-organismos vêm sendo associados com o desencadeamento da DC: *Mycobacterium paratuberculosis*¹⁶, sarampo¹⁷ e a microflora saprófita intestinal¹⁸⁻²¹. Em uma série de crianças e adolescentes estudados em Toronto, Barton e Fergusol relataram 30% de envolvimento do intestino delgado, 28% com inflamação do cólon e 38%, do intestino delgado e do cólon²². A mucosa obtida por biópsia pode estar macroscopicamente normal, mas revelar, à microscopia, aumento de células mononucleares na lâmina própria.

O aspecto da mucosa (Figura 11.2) pode parecer com o da RCU ou da colite infecciosa, mas a presença de proliferação histiocitária na submucosa sugere DC. Granulomas nem sempre são encontrados; no entanto, em peças cirúrgicas, são encontrados em 60% dos casos, e, em biópsias, entre 20 e 40% das vezes²³.

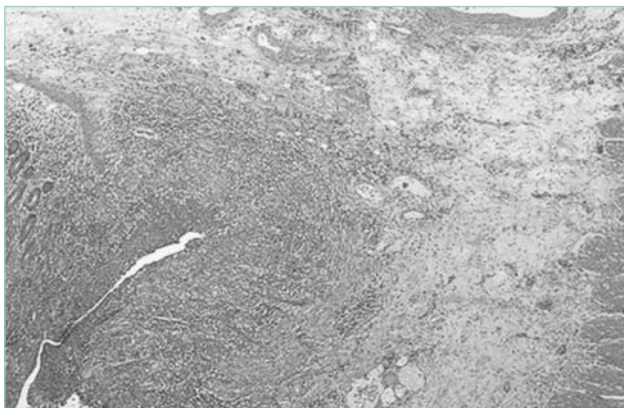


Figura 11.2 Histologia da DC.

Manifestações clínicas

A apresentação clínica mais comum é a clássica tríade de dor abdominal, diarreia e perda de peso¹. Mais de 20% dos casos de DC que apresentam dor abdominal podem apresentar massa palpável no quadrante inferior direito do abdome. A anorexia é um achado frequente e

é causa de perda de peso. Parada de crescimento e puberdade retardada são decorrentes da baixa ingestão calórica ao longo dos anos²⁴⁻²⁶. Sangramento maciço e agudo é raro²⁷; no entanto, é um dos sintomas que leva à suspeita da DC¹⁴.

A incidência de DC esofágica varia de 0,2 a 11,2% em adultos e, em crianças, pode chegar a mais de 43%. Os sintomas digestivos altos mais encontrados são disfagia, pirose retroesternal, náuseas, vômitos e odinofagia, e aftas de repetição (Figura 11.3) também são achados frequentes²⁸, porém essas manifestações são pouco valorizadas²⁹.

Em uma série de 225 pacientes em que foi realizada uma busca ativa por lesões do trato digestório alto, foram encontrados os seguintes resultados: esôfago: 15%; estômago: 49%; e duodeno: 34%³⁰. Aproximadamente 36,6% dos pacientes com DC apresentam manifestações extraintestinais, e 20 a 30%, febre intermitente². Há uma tendência de essas manifestações aparecerem em pacientes com doença mais extensa.

Eritema nodoso, pioderma gangrenoso (Figura 11.4) e uveíte são as manifestações mais frequentes e podem



Figura 11.3 Afta na língua de paciente com DC.



Figura 11.4 Pioderma gangrenoso.

anteceder o aparecimento das manifestações gastrintestinais^{6,31}. A ocorrência de espondilite anquilosante é descrita em 6% de pacientes com DC sem correlação entre localização ou extensão da inflamação intestinal^{32,33}.

Aproximadamente 48% dos pacientes com DC apresentam artrite e/ou artralgia em algum momento da evolução da enfermidade, sendo, eventualmente, o 1º sintoma a aparecer^{34,35}. A artrite tende a ser pauciarticular, nos tornozelos, joelhos, ombros e quadril³⁶.

Alterações oculares também podem ser encontradas. Pacientes com colite e ileocolite apresentam mais inflamações oculares (23%) do que pacientes com comprometimento restrito ao delgado (2,8%). Aqueles que apresentam concomitantemente artrite ou artralgia têm um comprometimento ocular maior (29%) do que aqueles sem envolvimento articular (6,6%). Esses dados sugerem que o risco de apresentar envolvimento ocular na DC pode estar relacionado ao local da inflamação intestinal e à presença ou não de artrite. A prevalência de uveíte assintomática tem sido relatada em até 12,5% dos pacientes pediátricos, sugerindo que exame oftalmológico de rotina seja realizado em todos os pacientes com DC³⁷.

A urolitíase também é relatada em pacientes com DC: em uma série de 228 pacientes com doença inflamatória intestinal crônica, a incidência de urolitíase foi de 15% e demonstrou uma clara relação com ressecção intestinal e extensão da ressecção e, particularmente, entre aqueles em que foi instalada ileostomia^{38,39}.

Em casos muito raros, tanto o fígado quanto a vesícula podem ser envolvidos na doença. Hepatites e colangite esclerosante (Figura 11.5) são os principais achados, e esse envolvimento é evidenciado em laboratório pelo nível elevado de enzimas hepáticas no sangue. Proliferações celulares nodulares, conhecidas como granulomas, também podem se desenvolver no tecido hepático, do mesmo modo como são evidenciados na mucosa intestinal.

Raramente, os anticorpos presentes na DC também reagem com a superfície dos ductos biliares, o que cau-

sa uma inflamação não específica desses ductos (colangite), provocando constrição como resultado da inflamação. Nesse caso, a bile retida pode produzir cálculos na vesícula e, em decorrência, é possível surgir o sintoma de cólica da vesícula biliar⁴⁰⁻⁴². Eventos tromboembólicos também são encontrados, assim como crises convulsivas⁴³⁻⁴⁷.

■ Retocolite Ulcerativa

A RCU é uma doença inflamatória crônica de localização preferencial no cólon e na mucosa retal. A primeira descrição foi feita por Wilkins e Moxon em 1875, que a diferenciaram da colite infecciosa⁴⁸; os critérios que diferenciam a RCU da DC foram estabelecidos em 1960⁴⁹.

Os achados histopatológicos da mucosa na RCU são caracterizados por inflamação aguda e contínua da mucosa, com infiltração de polimorfonucleares e células mononucleares. O epitélio do cólon apresenta inflamação das criptas, com abscessos e erosão ou ulcerações superficiais⁵⁰.

O início dos sintomas apresenta 2 picos: o primeiro se dá na 2ª ou na 3ª décadas, e o segundo, entre a 5ª e a 6ª décadas de vida⁵¹. Em crianças, a maior incidência acontece entre 10 e 18 anos, e é muito rara abaixo de 2 anos.

A maior prevalência da RCU ocorre nos Estados Unidos e no norte da Europa, particularmente no Reino Unido e na Escandinávia, e ela é pouco frequente na Ásia, África e América do Sul¹⁵. Nos Estados Unidos e norte da Europa, a incidência é estimada em 1,5 a 4 casos/100.000 crianças/ano⁵²⁻⁵⁴. A exemplo do que aconteceu até o ano de 1978, a incidência vem aumentando nas últimas décadas⁴.

Aproximadamente 15% dos pacientes com RCU apresentam membros da família com doença inflamatória intestinal^{55,56}. Estudos genéticos confirmam essa relação e descrevem marcadores HLA (HLA DR B1*1502 e HLA DR B1*0103) mais associados à RCU do que à DC^{57,58}.

Manifestações clínicas

Os principais sintomas da RCU são dor abdominal e sangramento retal. Diferentemente da DC, na RCU, em geral, não há perda de peso, hipoalbuminemia e sinais sistêmicos^{1,59}. A colite severa manifesta-se em aproximadamente 10% dos casos e é caracterizada por 5 ou mais evacuações sanguinolentas por dia^{60,61}.

Aproximadamente 30% dos pacientes apresentam sinais de doença sistêmica. A doença restrita ao reto é rara em crianças⁶², mas, quando ocorre, acaba estendendo-se para o cólon esquerdo em cerca de 1/3 dos casos^{63,64}.

Sintomas digestivos altos também podem ser encontrados. Em uma série estudada por Tobin et al.⁶⁵, crianças com RCU foram sistematicamente submetidas à endoscopia alta e a esofagite foi encontrada em 50% dos casos; gastrite em 69%; e duodenite em 23%.

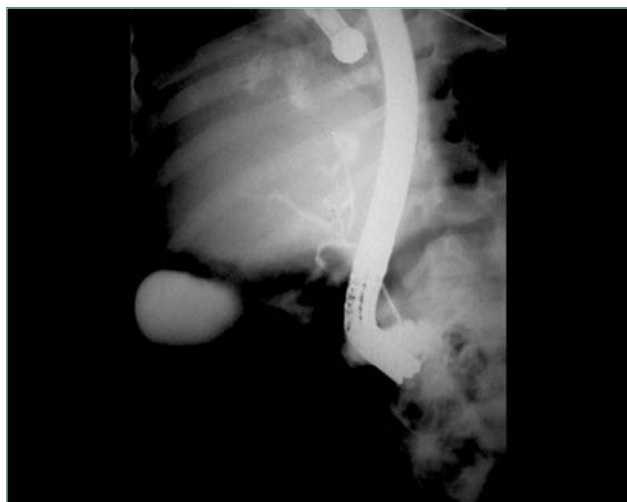


Figura 11.5 Colangite esclerosante: colangiografia retrógrada feita em paciente com DC.

As manifestações extraintestinais são raras em comparação com a DC¹. Só em 10%² dos pacientes há febre, e as artropatias são frequentes e ocorrem em aproximadamente 20 a 25% dos casos. Normalmente, o tratamento da inflamação intestinal resulta na melhora dos sintomas articulares, mas, às vezes, é necessário o uso de anti-inflamatórios não hormonais³⁶.

O pioderma gangrenoso e o eritema nodoso são as duas maiores manifestações dermatológicas. O pioderma gangrenoso ocorre em menos de 1 a 5% dos pacientes com RCU (mais encontrado na RCU do que na DC), e o eritema nodoso acontece mais frequentemente na DC (27%) do que na RCU (4%) e tem uma relação direta com a exacerbação da doença intestinal^{66,67}. Aproximadamente 40% dos pacientes com RCU e pioderma gangrenoso desenvolvem sintomas articulares⁶⁸.

Lesões oftalmológicas manifestam-se em crianças com doença inflamatória intestinal (DC ou RCU) em um percentual 1 a 3%⁶⁹. O aumento transitório das enzimas alaninas aminotransferases ocorre em 12% das crianças com RCU e pode estar relacionado tanto ao uso de medicamentos quanto à atividade da doença⁴⁰.

A colangite esclerosante também pode ser encontrada em pacientes com RCU. Os principais sintomas são fadiga, anorexia, prurido e icterícia. Gama-glutamyl-transpeptidase e fosfatase alcalina estão habitualmente aumentadas⁷⁰. O diagnóstico é confirmado por colangiografia e biópsia hepática^{41,71}.

É possível também a colelitíase ocorrer em pacientes com RCU, porém é mais comum na DC⁷², e a desmineralização óssea acontece com menor frequência em pacientes com RCU do que naqueles com DC. Raros eventos hematológicos ocorrem na RCU: púrpura trombocitopênica e anemia hemolítica são relatadas na literatura^{73,74}.

Uma série de complicações tardias pode ser encontrada: megacólon tóxico, perfuração e hemorragia grave. No entanto, são raras na população pediátrica e estão relacionadas à doença de longa duração⁷⁵.

■ Diagnóstico Diferencial

O diagnóstico diferencial da doença inflamatória intestinal passa pelas causas de dor abdominal, sangramento e perda de peso.

Patógenos intestinais devem ser excluídos por cultura específica de fezes; infecções por *Salmonella*, *Shigella*, *Campylobacter*, *Escherichia coli* 0157:H7, *Yersinia*, *Aeromonas* e *Clostridium difficile* podem apresentar-se com diarreia com muco e sangue; e infestações por *Giardia* e *Cryptosporidium* podem produzir diarreia aquosa⁷⁶⁻⁸¹.

Outras causas de dor abdominal, como refluxo gastroesofágico, doença péptica e tuberculose intestinal, devem ser afastadas⁶⁵. Doença celíaca⁸² e outras causas de diarreia e/ou parada de crescimento têm de ser investigadas¹, assim como febre insidiosa de origem obscura^{83,84}.

■ Diagnóstico Laboratorial

O diagnóstico inicial passa por uma anamnese detalhada e um exame físico minucioso, sempre investigando a presença de parentes de 1º grau com doença inflamatória intestinal⁷. Os exames laboratoriais gerais levantam algumas pistas: a anemia apresenta-se em 70% dos pacientes, a velocidade de hemossedimentação está aumentada em 80% dos pacientes com DC e em 49% dos com RCU e há hipoalbuminemia em 60% dos pacientes com DC. Leucocitose não é um achado comum.

A anemia cursa com níveis baixos de ferritina e de ferro sérico, e a macrocitose pode ter como causa deficiência de folato e vitamina B12. Apesar de não muito específica e de pouco solicitada, a alfa-1-antitripsina fecal está aumentada em 90% dos pacientes⁸⁵.

Testes como o pAnca (*antineutrophil cytoplasmic antibodies*) são utilizados ocasionalmente para o diagnóstico da RCU. Outro anticorpo, o Asca (anti-*Saccharomyces*), pode ser indicado para o diagnóstico diferencial de DC⁸⁶; no entanto, seu uso não está bem estabelecido nem oferece vantagens sobre os meios tradicionais de diagnóstico⁸⁷⁻⁸⁹. Os anticorpos Asca parecem ser altamente específicos para identificar crianças com doença do íleo e do cólon ascendente que apresentem maior risco de cirurgia⁹⁰.

■ Diagnóstico por Imagem

A inflamação do cólon é diagnosticada pela visualização endoscópica e confirmada pelo exame histológico de biópsia obtida durante essa visualização. Atualmente, ainda há papel para o enema baritado no diagnóstico da inflamação colônica. A avaliação radiológica do intestino delgado é obrigatória quando se investiga DC nessa área. Em mais de 90% dos casos, o clínico pode diferenciar RCU e DC com esses testes.

O estudo radiológico normalmente é solicitado para confirmar o diagnóstico e a localização das lesões. O enema baritado e o trânsito intestinal contrastado (Figuras 11.6 e 11.7) têm sido gradualmente substituídos pela videocolonoscopia⁹¹. Apesar de os dois serem excelentes quando se trata de doença colorretal⁹², a videocolonoscopia alta ou baixa apresenta a vantagem de visualizar diretamente as lesões e permitir a realização de biópsias⁹³⁻⁹⁵ (Figuras 11.8 e 11.9).

A ultrassonografia tem sido utilizada para avaliar pacientes com suspeita de RCU. Espessamento da parede intestinal e perda das haustrações do cólon são sinais significativos para a avaliação inicial de pacientes sob suspeita^{96,97}.

A ressonância magnética realizada com contraste oral (solução de polietileno glicol) é utilizada com sucesso para o diagnóstico e acompanhamento de pacientes com DC e RCU. Há uma alta correlação com achados histológicos obtidos por biópsia^{98,99}.

Recentemente introduzida, a cápsula endoscópica vem sendo usada com grande sucesso em crianças acima

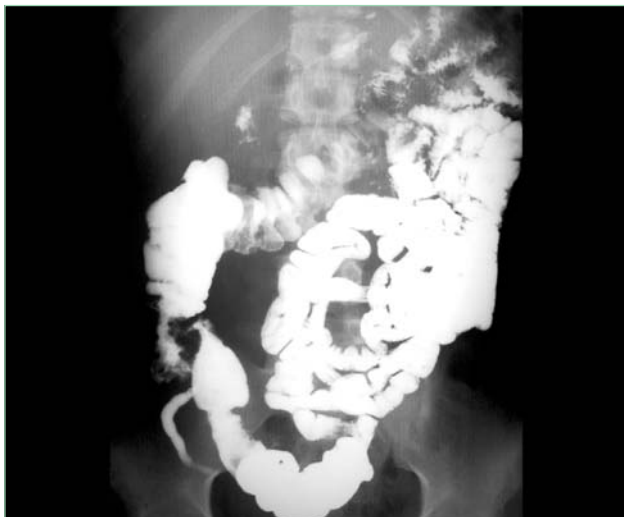


Figura 11.6 DC com estenose da região ileocecal.

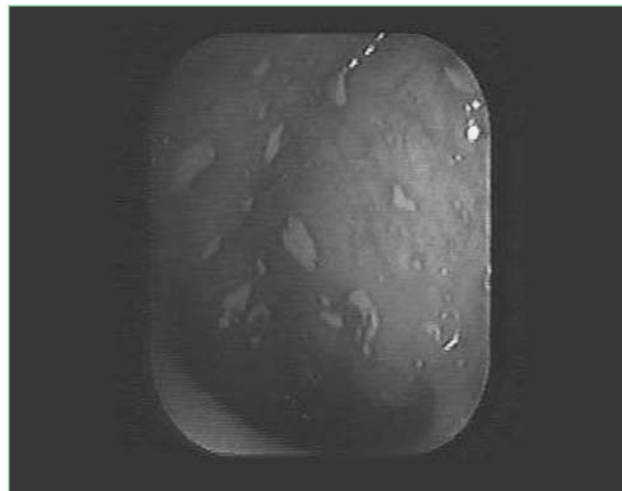


Figura 11.9 Imagem endoscópica de RCU com múltiplas úlceras pequenas e isoladas.

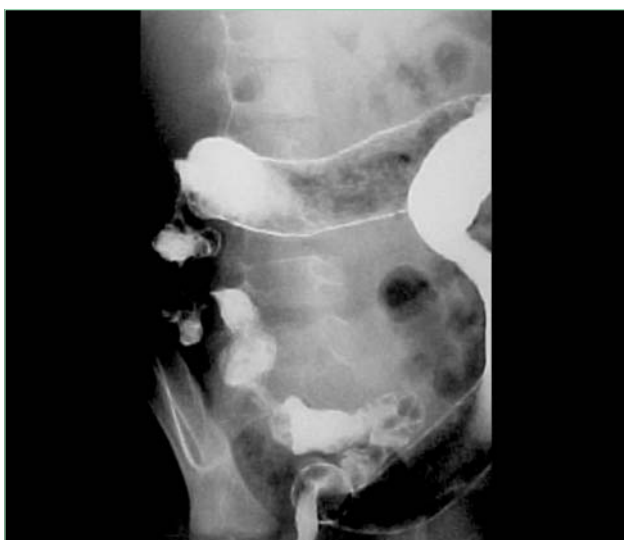


Figura 11.7 Enema (*clister*) opaco em RCU com tubulização do cólon esquerdo e transverso e contorno serrilhado.



Figura 11.8 DC envolvendo ceco e válvula ileocecal com ulceração e estenose.

de 10 anos. Em uma série estudada para a investigação de DC de delgado, pólipos ou sangramento gastrointestinal oculto, fez-se a comparação com estudos de imagem comumente utilizados nessa faixa etária. A endoscopia por cápsula permite uma abordagem não invasiva e com boa acurácia para o diagnóstico de sangramento gastrointestinal oculto nos pacientes dessa idade^{100,101}.

■ Tratamento

Muitas alterações imunorreguladoras são notadas na doença inflamatória, incluindo substâncias pró-inflamatórias, citocinas imunossupressoras, ativação de subclasses de linfócitos T-H e anormalidades de antígenos epiteliais. Quando ativados durante o processo inflamatório inicial, macrófagos e linfócitos T secretam citocinas que recrutam outras células inflamatórias, as quais mantêm o processo inflamatório em atividade, e a lesão tecidual é o resultado final das células inflamatórias ativadas.

O conhecimento da patogênese na doença inflamatória sugere que o objetivo do tratamento é bloquear mais o início da cascata imunológica, diminuindo o *pool* de bactérias intraluminais e corrigindo a resposta imunológica alterada¹⁰².

Tratamento medicamentoso

A sulfassalazina foi inicialmente utilizada na artrite reumatoide, combinando a ação antibacteriana da sulfonamida com a atividade anti-inflamatória dos salicilatos. Quando inicialmente usada na artrite reumatoide, demonstrou uma redução dos sintomas gastrintestinais em pacientes em que coexistia DC^{103,104}. Apesar de o mecanismo de ação da sulfassalazina e da mesalazina (5-ASA) ainda permanecer indefinido, percebe-se uma potente propriedade anti-inflamatória desses fármacos na doença inflamatória intestinal¹⁰³.

A mesalazina foi desenvolvida por causa dos efeitos colaterais que ocorrem com a sulfassalazina, os quais são largamente atribuídos à fração sulfonamida da substância. A mesalazina encontra-se disponível sob a forma de comprimidos, supositórios e enema.

Fármacos anti-inflamatórios devem ser administrados aos primeiros sinais de ativação da doença inflamatória intestinal e mesmo na fase de remissão da doença.

Corticosteroides (prednisolona e metilprednisolona) são alguns dos fármacos mais importantes no ataque à DC; sua ação é mais eficaz quando a porção envolvida é o intestino delgado. Uma vez reduzida a atividade da doença, o uso dos corticosteroides deve ser gradualmente interrompido.

Outros fármacos também estão disponíveis para o tratamento da DC e da RCU, como metronidazol, azatioprina, mercaptopurina, ciclosporina e infliximabe (anticorpos anti-TNF), mas devem ser utilizados por curto período e na agudização severa da enfermidade.

Na Tabela 11.2, estão descritas as drogas usadas na doença inflamatória intestinal com indicações, doses e complicações de seu uso. Probióticos são uma grande possibilidade terapêutica, porém necessitam de mais estudos que avaliem a sua eficácia¹⁰⁵.

Tratamento dietético

Teorias de que antígenos da dieta agem como um importante estímulo da resposta imune da mucosa têm levado à investigação de terapias nutricionais na doença inflamatória, mas ainda faltam fatos que as comprovem¹⁰⁶. Pacientes com DC respondem bem à dieta zero associada à nutrição parenteral, apesar de os benefícios apresentarem duração curta¹⁰⁷.

Após a remissão dos sintomas, a maioria dos doentes pode e deve ter uma alimentação normal, ou seja, bem balanceada. Alguns doentes podem sofrer de intolerâncias alimentares^{86,108}.

Finalmente, o objetivo de todo o tratamento da DC e da RCU é debelar o processo inflamatório de forma tão eficaz quanto possível. O tratamento clínico, o suporte nutricional e o acompanhamento psicológico estendem a fase de remissão da doença ao máximo possível, tornando raros os episódios de recidivas. Os pacientes tornam-se assintomáticos e podem continuar suas atividades normalmente, obtendo uma alta qualidade de vida^{109,110}.

O suporte psicológico é de extrema importância, principalmente para a manutenção da autoestima¹¹¹.

Tratamento cirúrgico

Os objetivos do tratamento cirúrgico são diferentes na DC e na RCU, apesar de as indicações serem semelhantes: sangramento intestinal incontrolável, perfuração intestinal, obstrução (estenose de delgado ou cólon),

Tabela 11.2 Drogas utilizadas na doença inflamatória intestinal: indicações, doses e complicações

Classe de medicação	Indicações/dose	Complicações
Aminossalicilatos	Retocolite ulcerativa leve ou moderada, DC leve com lesões de cólon, íleo terminal	Rash cutâneo, fezes sanguinolentas, cefaleia, náusea, pancreatite
Mesalazina (5-ASA)	Ataque: 1,5 a 4 g/dia Manutenção: 1,5 a 3 g/dia	
Sulfassalazina	Ataque: 3 a 6 g/dia Manutenção: 1 a 3 g/dia	
Corticosteroide	Doença (RCU ou DC) moderada a severa do intestino delgado ou do cólon	Facies cushingoide, parada de crescimento, osteopenia, catarata, hipertensão, acne
Prednisona	0,25 a 0,75 mg/kg/dia	
Imunomoduladores	Doença severa do intestino delgado ou do cólon, dependência de corticosteroide, fístulas severas, parada de crescimento	Pancreatite, aplasia medular, infecção, lesão renal, hipersensibilidade
Azatioprina	Ataque: 2 a 3 mg/kg/dia Manutenção: 2 a 2,5 mg/kg/dia	
6-mercaptopurina	Ataque: 2 a 3 mg/kg/dia Manutenção: 2 a 2,5 mg/kg/dia	
Metotrexato	15 mg/semana	
Ciclosporina	5 a 7,5 mg/kg/dia	
Infliximabe	5 mg/kg IV: 0, 2 e 6 semanas	
Antibióticos	Fístula perianal, abscessos	Neuropatia, disgeusia, náusea, infecções por fungos
Metronidazol	2 a 3 mg/kg/dia	
Ciprofloxacino	20 mg/kg/dia	

toxicidade da medicação e casos intratáveis. Eventualmente, ressecções são utilizadas para tratar parada de crescimento, especialmente por permitirem descontinuar o uso de corticosteroides.

É possível acontecer carcinoma tanto na DC como na RCU, fazendo-se necessária a intervenção cirúrgica².

■ Resumo

A DC e a RCU representam uma parte do espectro de doenças chamadas doenças inflamatórias intestinais, e têm achados clínicos e anátomo-histológicos muito semelhantes. O conhecimento da epidemiologia, dos sinais e sintomas dessas doenças pode facilitar o diagnóstico e o início precoce do tratamento adequado a cada caso. A videoendoscopia e, mais recentemente, a cápsula endoscópica vêm facilitando enormemente o diagnóstico precoce.

O conhecimento profundo da farmacologia das drogas utilizadas pelos profissionais de saúde é essencial para se evitar efeitos colaterais indesejáveis. Além do tratamento medicamentoso, os suportes nutricional e psicológico, buscando-se não deixar o paciente sofrer desnutrição e para elevar a sua autoestima, são fatores fundamentais do tratamento.

O tratamento cirúrgico é excepcional, em casos de falta de resposta ao tratamento clínico.

■ Referências Bibliográficas

- Grand RJ, Ramakrishna J, Calenda KA. Inflammatory bowel disease in the pediatric patient. *Gastroenterol Clin North Am*. 1995;24(3):613-32.
- Hyams JS. Inflammatory bowel disease. *Pediatr Rev*. 2000;21(9):291-5.
- Odze R. Diagnostic problems and advances in inflammatory bowel disease. *Mod Pathol*. 2003;16(4):347-58.
- Sawczenko A, Sandhu BK, Logan RF, Jenkins H, Taylor CJ, Mian S et al. Prospective survey of childhood inflammatory bowel disease in the British Isles. *Lancet*. 2001;357(9262):1093-4.
- Stordal K, Jahnsen J, Bentsen BS, Moum B. Pediatric inflammatory bowel disease in southeastern Norway: a five-year follow-up study. *Digestion*. 2004;70(4):226-30.
- Lakatos L, Pandur T, Dávid G, Balogh Z, Kúronya P, Tollas A et al. Extra-intestinal manifestation of IBD in Veszprém county (of Hungary): results of a 25-years follow-up study. *Orv Hetil*. 2003;144(40):1965-75.
- Cosgrove M, Al-Atia RF, Jenkins HR. The epidemiology of paediatric inflammatory bowel disease. *Arch Dis Child*. 1996;74(5):460-1.
- Heyman MB, Kirschner BS, Gold BD, Ferry G, Baldassano R, Cohen SA et al. Children with early-onset inflammatory bowel disease (IBD): analysis of a pediatric IBD consortium registry. *J Pediatr*. 2005;146(1):35-40.
- Crohn BB, Ginzburg L, Oppenheimer GD. Regional ileitis: a pathological and clinical entity. *Am J Med*. 1952;13(5):583-90.
- Kugathasan S, Loizides A, Babusukumar U, McGuire E, Wang T, Hooper P et al. Comparative phenotypic and CARD15 mutational analysis among African American, Hispanic, and White children with Crohn's disease. *Inflamm Bowel Dis*. 2005;11(7):631-8.
- Barton JR, Gillon S, Ferguson A. Incidence of inflammatory bowel disease in Scottish children between 1968 and 1983: marginal fall in ulcerative colitis, three-fold rise in Crohn's disease. *Gut*. 1989;30(5):618-22.
- Armitage E, Drummond H, Ghosh S, Ferguson A. Incidence of juvenile-onset Crohn's disease in Scotland. *Lancet*. 1999;353(9163):1496-7.
- Zheng JJ, Shi XH, Chu XQ, Jia LM, Wang FM. Clinical features and management of Crohn's disease in Chinese patients. *Chin Med J (Engl)*. 2004;117(2):183-8.
- Watson AJ, Johnston AT, Barker PM, Youngson GG, Bisset WM, Mahomed AA. The presentation and management of juvenile-onset chronic inflammatory bowel disease in Northeastern Scotland. *J Pediatr Surg*. 2002;37(1):83-6.
- Logan RF. Inflammatory bowel disease incidence: up, down or unchanged? *Gut*. 1998;42(3):309-11.
- Chiodini RJ, Van Kruiningen HJ, Thayer WR, Merkal RS, Couto JA. Possible role of mycobacteria in inflammatory bowel disease. I. An unclassified mycobacterium species isolated from patients with Crohn's disease. *Dig Dis Sci*. 1984;29(12):1073-9.
- Wakefield AJ, Pittilo RM, Sim R, Cosby SL, Stephenson JR, Dhillon AP et al. Evidence of persistent measles virus infection in Crohn's disease. *J Med Virol*. 1993;39(4):345-53.
- Swidsinski A, Ladhoff A, Pernthaler A, Swidsinski S, Loening-Baucke V, Ortner M et al. Mucosal flora in inflammatory bowel disease. *Gastroenterology*. 2002;122(1):44-54.
- Swidsinski A, Weber J, Loening-Baucke V, Hale LP, Lochs H. Spatial organization and composition of the mucosal flora in patients with inflammatory bowel disease. *J Clin Microbiol*. 2005;43(7):3380-9.
- Trier JS. Mucosal flora in inflammatory bowel disease: intraepithelial bacteria or endocrine epithelial cell secretory granules? *Gastroenterology*. 2002;123(3):955; author reply 956.
- Bruzzese E, Canani RB, De Marco G, Guarino A. Microflora in inflammatory bowel diseases: a pediatric perspective. *J Clin Gastroenterol*. 2004;38(suppl 6):S91-3.
- Barton JR, Ferguson A. Clinical features, morbidity and mortality of Scottish children with inflammatory bowel disease. *Q J Med*. 1990;75(277):423-39.
- Lewin KJ, Riddell RH, Weinstein WM. Inflammatory bowel disease. In: *Gastrointestinal pathology and its clinical implications*. New York: Igaku-Shoin Medical Publishers; 1992. p.870-91.
- Al-Ghamdi AS, Al-Mofleh IA, Al-Rashed RS, Al-Amri SM, Aljebreen AM, Isnani AC et al. Epidemiology and outcome of Crohn's disease in a teaching hospital in Riyadh. *World J Gastroenterol*. 2004;10(9):1341-4.
- Kanof ME, Lake AM, Bayless TM. Decreased height velocity in children and adolescents before the diagnosis of Crohn's disease. *Gastroenterology*. 1988;95(6):1523-7.
- Hildebrand H, Karlberg J, Kristiansson B. Longitudinal growth in children and adolescents with inflammatory bowel disease. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 1994;18(2):165-73.
- Veroux M, Angriman I, Ruffolo C, Barollo M, Buffone A, Madia C et al. Severe gastrointestinal bleeding in Crohn's disease. *Ann Ital Chir*. 2003;74(2):213-5; discussion 216.
- Ramaswamy K, Jacobson K, Jevon G, Israel D. Esophageal Crohn disease in children: a clinical spectrum. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2003;36(4):454-8.
- Decker GA, Loftus EV Jr, Pasha TM, Tremaine WJ, Sandborn WJ. Crohn's disease of the esophagus: clinical features and outcomes. *Inflamm Bowel Dis*. 2001;7(2):113-9.
- Schmitz-Moormann P, Malchow H, Pittner PM. Endoscopic and bi-optic study of the upper gastrointestinal tract in Crohn's disease patients. *Pathol Res Pract*. 1985;179(3):377-87.
- Paller AS. Cutaneous changes associated with inflammatory bowel disease. *Pediatr Dermatol*. 1986;3(6):439-45.
- Palm O, Moum B, Ongre A, Gran JT. Prevalence of ankylosing spondylitis and other spondyloarthropathies among patients with inflammatory bowel disease: a population study (the IBSEN study). *J Rheumatol*. 2002;29(3):511-5.
- Guilhou JJ, Guillot B, Meynadier J. Pyoderma gangrenosum: 14 personal observations and review of the literature. *J Mal Vasc*. 1987;12(2):202-7.
- Lorusso D, Leo S, Lacitignola S, Tarantino S. Chronic inflammatory diseases of the intestine: extra-intestinal manifestations and perianal complications. *Minerva Dietol Gastroenterol*. 1989;35(1):17-21.
- Van Gundy ET, Kaufman SS, Danford DA, Pilley MD, Perry DA. Chronic monoarticular arthritis and acute pericardial tamponade in a child with Crohn's disease. *J Rheumatol*. 1993;20(12):2140-2.
- Passo MH, Fitzgerald JF, Brandt KD. Arthritis associated with inflammatory bowel disease in children: relationship of joint disease to activity and severity of bowel lesion. *Dig Dis Sci*. 1986;31(5):492-7.
- Rychwalski PJ, Cruz OA, Alanis-Lambreton G, Foy TM, Kane RE. Asymptomatic uveitis in young people with inflammatory bowel disease. *J Aapos*. 1997;1(2):111-4.
- Knudsen L, Marcussen H, Fleckenstein P, Pedersen EB, Jarnum S. Urolithiasis in chronic inflammatory bowel disease. *Scand J Gastroenterol*. 1978;13(4):433-6.
- Bennett AH, Colodny AH. Urinary tract calculi in children. *J Urol*. 1973;109(2):318-20.
- Riegler G, D'Inca R, Sturniolo GC, Corrao G, Del Vecchio Blanco C, Di Leo V et al. Hepatobiliary alterations in patients with inflammatory bowel disease: a multicenter study. *Caprilli and Gruppo Italiano Studio Colon-Retto*. *Scand J Gastroenterol*. 1998;33(1):93-8.
- Ong JC, O'Loughlin EV, Kamath KR, Dorney SF, de Silva M, Gaskin KJ. Sclerosing cholangitis in children with inflammatory bowel disease. *Aust N Z J Med*. 1994;24(2):149-53.
- Faubion JR, WA, Loftus EV, Sandborn WJ, Freese DK, Perrault J. Pediatric "PSC-IBD": a descriptive report of associated inflammatory bowel disease among pediatric patients with PSC. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2001;33(3):296-300.

43. Ertem D, Ozguven E, Acar Y, Alper G, Pehlivanoglu E. Thromboembolic complications in children with Crohn's disease. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 1999;28(5):540-1.
44. Weber P, Husemann S, Vielhaber H, Zimmer KP, Nowak-Göttl U. Coagulation and fibrinolysis in children, adolescents, and young adults with inflammatory bowel disease. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 1999;28(4):418-22.
45. Paradis K, Bernstein ML, Adelson JW. Thrombosis as a complication of inflammatory bowel disease in children: a report of four cases. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 1985;4(4):659-62.
46. Levine AM, Pickett LK, Touloukian RJ. Steroids, hypertension, and fluid retention in the genesis of postoperative seizures with inflammatory bowel disease in childhood. *J Pediatr Surg.* 1974;9(5):715-24.
47. Gormally SM, Bourke W, Kierse B, Monaghan H, McMenamin J, Drumm B. Isolated cerebral thrombo-embolism and Crohn disease. *Eur J Pediatr.* 1995;154(10):815-8.
48. Wilkins S, Moxon W. Lectures on pathological anatomy. London: J and A Churchill; 1875.
49. Lockhart-Mummery HE, Morson BC. Crohn's disease (regional enteritis) of the large intestine and its distinction from ulcerative colitis. *Gut.* 1960;1:87-105.
50. Price AB, Morson BC. Inflammatory bowel disease: the surgical pathology of Crohn's disease and ulcerative colitis. *Hum Pathol.* 1975;6(1):7-29.
51. Sandler RS. Epidemiology of inflammatory bowel disease. In: *Inflammatory bowel disease: from bench to bedside.* Baltimore: Williams & Wilkins; 1994.
52. Bentsen BS, Mowm B, Ekbohm A. Incidence of inflammatory bowel disease in children in southeastern Norway: a prospective population-based study 1990-94. *Scand J Gastroenterol.* 2002;37(5):540-5.
53. Calkins BM, Lilienfeld AM, Garland CF, Mendeloff AI. Trends in incidence rates of ulcerative colitis and Crohn's disease. *Dig Dis Sci.* 1984;29(10):913-20.
54. Lindberg E, Lindquist B, Holmquist L, Hildebrand H. Inflammatory bowel disease in children and adolescents in Sweden, 1984-1995. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2000;30(3):259-64.
55. Annesse V, Andreoli A, Astegiano M, Campieri M, Caprilli R, Cucchiara S et al. Clinical features in familial cases of Crohn's disease and ulcerative colitis in Italy: a GISC study. Italian Study Group for the Disease of Colon and Rectum. *Am J Gastroenterol.* 2001;96(10):2939-45.
56. Orholm M, Munkholm P, Langholz E, Nielsen OH, Sørensen TI, Binder V. Familial occurrence of inflammatory bowel disease. *N Engl J Med.* 1991;324(2):84-8.
57. Fiocchi C. Inflammatory bowel disease: etiology and pathogenesis. *Gastroenterology.* 1998;115(1):182-205.
58. Roussomoustakaki M, Satsangi J, Welsh K, Louis E, Fanning G, Targan S et al. Genetic markers may predict disease behavior in patients with ulcerative colitis. *Gastroenterology.* 1997;112(6):1845-53.
59. Motil KJ, Grand RJ. Ulcerative colitis and Crohn disease in children. *Pediatr Rev.* 1987;9(4):109-20.
60. Werlin SL, Grand RJ. Severe colitis in children and adolescents: diagnosis. Course, and treatment. *Gastroenterology.* 1977;73(4 pt 1):828-32.
61. Truelove SC, Witts LJ. Cortisone in ulcerative colitis; final report on a therapeutic trial. *Br Med J.* 1955;(4947):1041-8.
62. Rao SS, Holdsworth CD, Read NW. Symptoms and stool patterns in patients with ulcerative colitis. *Gut.* 1988;29(3):342-5.
63. Mir-Madjlessi SH, Michener WM, Farmer RG. Course and prognosis of idiopathic ulcerative proctosigmoiditis in young patients. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 1986;5(4):571-5.
64. Meucci G, Vecchi M, Astegiano M, Beretta L, Cesari P, Dizioli P et al. The natural history of ulcerative proctitis: a multicenter, retrospective study. Gruppo di Studio per le Malattie Infiammatorie Intestinali (GSMII). *Am J Gastroenterol.* 2000;95(2):469-73.
65. Tobin JM, Sinha B, Ramani P, Saleh AR, Murphy MS. Upper gastrointestinal mucosal disease in pediatric Crohn disease and ulcerative colitis: a blinded, controlled study. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2001;32(4):443-8.
66. Greenstein AJ, Janowitz HD, Sachar DB. The extra-intestinal complications of Crohn's disease and ulcerative colitis: a study of 700 patients. *Medicine.* 1976;55(5):401-12.
67. Mir-Madjlessi SH, Taylor JS, Farmer RG. Clinical course and evolution of erythema nodosum and pyoderma gangrenosum in chronic ulcerative colitis: a study of 42 patients. *Am J Gastroenterol.* 1985;80(8):615-20.
68. Levitt MD, Ritchie JK, Lennard-Jones JE, Phillips RK. Pyoderma gangrenosum in inflammatory bowel disease. *Br J Surg.* 1991;78(6):676-8.
69. Hyams JS. Extraintestinal manifestations of inflammatory bowel disease in children. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 1994;19(1):7-21.
70. Wilschanski M, Chait P, Wade JA, Davis L, Corey M, St Louis P et al. Primary sclerosing cholangitis in 32 children: clinical, laboratory, and radiographic features, with survival analysis. *Hepatology.* 1995;22(5):1415-22.
71. Roberts EA. Primary sclerosing cholangitis in children. *J Gastroenterol Hepatol.* 1999;14(6):588-93.
72. Lorusso D, Leo S, Mossa A, Misciagna G, Guerra V. Cholelithiasis in inflammatory bowel disease: a case-control study. *Dis Colon Rectum.* 1990;33(9):791-4.
73. Higuchi LM, Joffe S, Neufeld EJ, Weisdorf S, Rosh J, Murch S et al. Inflammatory bowel disease associated with immune thrombocytopenic purpura in children. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2001;33(5):582-7.
74. Giannadaki E, Potamianos S, Roussomoustakaki M, Kyriakou D, Fragkiadakis N, Manousos ON. Autoimmune hemolytic anemia and positive Coombs test associated with ulcerative colitis. *Am J Gastroenterol.* 1997;92(10):1872-4.
75. Sheth SG, LaMont JT. Toxic megacolon. *Lancet.* 1998;351(9101):509-13.
76. Fontaine O. Dealing with diarrhoea. *Child Health Dialogue.* 1996;(3-4):5.
77. Allerberger F, Kreidl P, Dierich MP, Klingsbichel E, Jenewein D, Mader C et al. Salmonella enterica serotype Oranienburg infections associated with consumption of locally produced Tyrolean cheese. *Euro Surveill.* 2000;5(11):123-6.
78. Schmidt-Ott R, Pohl S, Burghard S, Weig M, Gross U. Identification and characterization of a major subgroup of conjugative *Campylobacter jejuni* plasmids. *J Infect.* 2005;50(1):12-21.
79. Kucik CJ, Martin GL, Sortor BV. Common intestinal parasites. *Am Fam Physician.* 2004;69(5):1161-8.
80. Ina K, Kusugami K, Ohta M. Bacterial hemorrhagic enterocolitis. *J Gastroenterol.* 2003;38(2):111-20.
81. Hennessy TW, Marcus R, Deneen V, Reddy S, Vugia D, Townes J et al. Survey of physician diagnostic practices for patients with acute diarrhea: clinical and public health implications. *Clin Infect Dis.* 2004;38(suppl 3):S203-11.
82. Chakraborty A, Bremner AR, Moore I, Beattie RM. Coeliac disease and Crohn's disease: an association not to be forgotten. *Hosp Med.* 2003;64(11):684-5.
83. Schumacher G, Sandstedt B, Kollberg B. A prospective study of first attacks of inflammatory bowel disease and infectious colitis. Clinical findings and early diagnosis. *Scand J Gastroenterol.* 1994;29(3):265-74.
84. Schumacher G. First attack of inflammatory bowel disease and infectious colitis: a clinical, histological and microbiological study with special reference to early diagnosis. *Scand J Gastroenterol.* 1993;(suppl)198:1-24.
85. Thomas DW, Sinatra FR. Screening laboratory tests for Crohn's disease. *West J Med.* 1989;150(2):163-4.
86. Bartunkova J, Kolárová I, Sedivá A, Hölzelová E. Antineutrophil cytoplasmic antibodies, anti-Saccharomyces cerevisiae antibodies, and specific IgE to food allergens in children with inflammatory bowel diseases. *Clin Immunol.* 2002;102(2):162-8.
87. Elitsur Y, Lawrence Z, Tolaymat N. The diagnostic accuracy of serologic markers in children with IBD: the West Virginia experience. *J Clin Gastroenterol.* 2005;39(8):670-3.
88. Gupta SK, Fitzgerald JE, Croffie JM, Pfefferkorn MD, Molleston JP, Corkins MR. Comparison of serological markers of inflammatory bowel disease with clinical diagnosis in children. *Inflamm Bowel Dis.* 2004;10(3):240-4.
89. Sandborn WJ, Loftus EV Jr, Colombel JF, Fleming KA, Seibold F, Homburger HA et al. Evaluation of serologic disease markers in a population-based cohort of patients with ulcerative colitis and Crohn's disease. *Inflamm Bowel Dis.* 2001;7(3):192-201.

90. Zholudev A, Zurakowski D, Young W, Leichtner A, Bousvaros A. Serologic testing with ANCA, ASCA, and anti-OmpC in children and young adults with Crohn's disease and ulcerative colitis: diagnostic value and correlation with disease phenotype. *Am J Gastroenterol*. 2004;99(11):2235-41.
91. Mantzaris GJ, Hatzis A, Archavlis E, Petraki K, Lazou A, Ladas S et al. The role of colonoscopy in the differential diagnosis of acute, severe hemorrhagic colitis. *Endoscopy*. 1995;27(9):645-53.
92. Dijkstra J, Reeders JW, Tytgat GN. Idiopathic inflammatory bowel disease: endoscopic-radiologic correlation. *Radiology*. 1995;197(2):369-75.
93. Abdullah BA, Gupta SK, Croffie JM, Pfeifferkorn MD, Molleston JP, Corkins MR et al. The role of esophagogastroduodenoscopy in the initial evaluation of childhood inflammatory bowel disease: a 7-year study. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2002;35(5):636-40.
94. Batres LA, Maller ES, Ruchelli E, Mahboubi S, Baldassano RN. Terminal ileum intubation in pediatric colonoscopy and diagnostic value of conventional small bowel contrast radiography in pediatric inflammatory bowel disease. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2002;35(3):320-3.
95. Escher JC, Ten KF, Lichtenbelt K, Schornagel I, Büller H, Derkx B et al. Value of rectosigmoidoscopy with biopsies for diagnosis of inflammatory bowel disease in children. *Inflamm Bowel Dis*. 2002;8(1):16-22.
96. Maconi G, Ardizzone S, Parente F, Bianchi Porro G. Ultrasonography in the evaluation of extension, activity, and follow-up of ulcerative colitis. *Scand J Gastroenterol*. 1999;34(11):1103-7.
97. Haber HP, Busch A, Ziebach R, Dette S, Ruck P, Stern M. Ultrasonographic findings correspond to clinical, endoscopic, and histologic findings in inflammatory bowel disease and other enterocolitides. *J Ultrasound Med*. 2002;21(4):375-82.
98. Laghi A, Borrelli O, Paolantonio P, Dito L, Buena de Mesquita M, Falconieri P et al. Contrast enhanced magnetic resonance imaging of the terminal ileum in children with Crohn's disease. *Gut*. 2003;52(3):393-7.
99. Albert J, Scheidt T, Basler B, Pahle U, Schilling D, Layer G et al. Magnetic resonance imaging in diagnosis and follow-up of Crohn's disease: is conventional enteroclysis still necessary? *Z Gastroenterol*. 2002;40(9):789-94.
100. Seidman EG, Sant'Anna AM, Dirks MH. Potential applications of wireless capsule endoscopy in the pediatric age group. *Gastrointest Endosc Clin N Am*. 2004;14(1):207-17.
101. Guilhaon de Araujo Sant'Anna AM, Dubois J, Miron MC, Seidman EG. Wireless capsule endoscopy for obscure small-bowel disorders: final results of the first pediatric controlled trial. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2005;3(3):264-70.
102. Sartor RB. Pathogenesis and immune mechanisms of chronic inflammatory bowel diseases. *Am J Gastroenterol*. 1997;92(suppl 12):5S-11S.
103. Gaginella TS, Walsh RE. Sulfasalazine: multiplicity of action. *Dig Dis Sci*. 1992;37(6):801-12.
104. Svartz N. Sulfasalazine. II. Some notes on the discovery and development of salazopyrin. *Am J Gastroenterol*. 1988;83(5):497-503.
105. Ghosh S, van Heel D, Playford RJ. Probiotics in inflammatory bowel disease: is it all gut flora modulation? *Gut*. 2004;53(5):620-2.
106. Gilat T, Hachohen D, Lilos P, Langman MJ. Childhood factors in ulcerative colitis and Crohn's disease: an international cooperative study. *Scand J Gastroenterol*. 1987;22(8):1009-24.
107. Kelly DG, Fleming CR. Nutritional considerations in inflammatory bowel diseases. *Gastroenterol Clin North Am*. 1995;24(3):597-611.
108. Weinand I, Jordan A, Caspary WF, Stein J. Nutrition in the etio-pathogenesis of chronic inflammatory bowel diseases. *Z Gastroenterol*. 1997;35(8):637-49.
109. Mackner LM, Crandall WV. Long-term psychosocial outcomes reported by children and adolescents with inflammatory bowel disease. *Am J Gastroenterol*. 2005;100(6):1386-92.
110. Day AS, Whitten KE, Bohane TD. Childhood inflammatory bowel disease: parental concerns and expectations. *World J Gastroenterol*. 2005;11(7):1028-31.
111. De Boer M, Grootenhuis M, Derkx B, Last B. Health-related quality of life and psychosocial functioning of adolescents with inflammatory bowel disease. *Inflamm Bowel Dis*. 2005;11(4):400-6.

Síndrome do Intestino Irritável

Sheila Nogueira Pércope Rodrigues Guerra

■ Introdução

A dismotilidade em distúrbios funcionais do tubo digestório é a base para várias manifestações clínicas em pacientes pediátricos, como cólicas do lactente jovem, diarreia funcional, síndrome do intestino irritável, dor abdominal recorrente, constipação funcional, regurgitação, ruminação, vômitos cíclicos e pseudo-obstrução intestinal¹⁻⁴.

A classificação dos distúrbios funcionais do tubo digestório na criança difere um pouco daquela dos adultos, pois a idade é importante em relação ao tipo de manifestação clínica, por causa da relação com estágios fisiológicos de amadurecimento.

Pelo fato de a criança estar amadurecendo, ela apresenta algumas manifestações clínicas, como a diarreia funcional (antes, diarreia crônica inespecífica), que estão ligadas a certos estágios fisiológicos. Outras resultam de respostas comportamentais à aquisição de controle de esfíncteres, como a retenção voluntária de fezes; e há aquelas que dependem da percepção madura para a descrição de alguns sintomas^{2,5}.

Foi proposta uma teoria de desenvolvimento contínuo pela qual a apresentação clínica da síndrome do intestino irritável muda, com a idade, de irritabilidade do lactente para diarreia crônica inespecífica, para dor abdominal recorrente no escolar e, finalmente, para dor e alteração do hábito intestinal no adolescente e no adulto⁵.

A síndrome do intestino irritável (SII) é comum no mundo todo, em todas as idades, e pode ser considerada modelo de distúrbio funcional, com diagnóstico baseado apenas em sintomas e ainda sem consenso definitivo, apesar de os critérios de Roma II e III (Tabela 12.1)^{2,3}. A principal finalidade dos critérios de Roma II e III, além de uniformizar os trabalhos científicos, seria racionalizar o uso de exames complementares, muitas vezes desnecessários, principalmente em crianças. Não ficam, no entanto, claras as situações em que devem ser pe-

dados. Chamam, inclusive, a atenção para a necessidade de se afastar doenças metabólicas e estruturais do tubo digestório e para a importância dos dados de acompanhamento do paciente.

Na SII, a mudança dos critérios de Roma II no Roma III foi, basicamente, no tempo. O comitê reunido em Roma, mudou o tempo requerido para o diagnóstico, de 3 para 2 meses nas situações não cíclicas³.

Tabela 12.1 Síndrome do intestino irritável: critérios de Roma II² e III³

Deve incluir todos os componentes abaixo:

1. Desconforto abdominal (sensação desconfortável não descrita como dor) ou dor associada com 2 ou mais das características abaixo, por pelo menos 25% do tempo:

a. Melhora com a defecação

b. Início associado com mudança na frequência das evacuações

c. Início associado com mudança na forma (aparência) das evacuações

2. Sem evidência de processo inflamatório, anatômico, metabólico ou neoplásico que explique os sintomas subjetivos

* Os critérios devem ser preenchidos pelo menos uma vez na semana por pelo menos 2 meses antes do diagnóstico.

A falta de consenso adequado e o pouco conhecimento dos mecanismos fisiopatológicos dificultam o diagnóstico e o tratamento, ainda nos dias de hoje, como há mais de 150 anos. Cumming, em 1849, comentava: “Os intestinos são às vezes constipados e às vezes diarreicos numa mesma pessoa [...] Como a doença tem dois sintomas tão diferentes, eu não posso profetizar para explicar”^{6,7}.

A SII parece ser parte de uma reação contínua a estímulos internos e externos do sistema nervoso entérico e do sistema nervoso central (SNC). O mapeamento das ligações

cérebro-intestino com neuroimagens e o melhor conhecimento da farmacologia serotoninérgica têm permitido avanços no conhecimento da síndrome, que, na criança, se manifesta, principalmente, nas formas apresentadas a seguir.

■ Diarreia Funcional ou Diarreia Crônica Inespecífica (Roma II e III)^{1,3}

Diarreia funcional, antes denominada diarreia crônica inespecífica, corresponde ao intestino irritável na criança menor e está restrita à faixa etária de 6 a 36 meses¹. Kneepkens alarga o período para 1 a 5 anos⁸ (Tabela 12.2).

Tabela 12.2 Critérios de Roma II¹ e III³ para diagnóstico de diarreia funcional

Diarreia funcional do lactente é definida com a presença de todos os seguintes:
Eliminação diária, indolor e recorrente de três ou mais evacuações volumosas, sem forma
Duração de quatro ou mais semanas
Evacuações em período de vigília
Início entre 6 e 36 meses de idade
Ausência de déficit ponderoestatural (se a taxa calórica for adequada)

Essa faixa etária (6 a 36 meses) abrange o período de desmame e a introdução de novos alimentos. Fica fácil, portanto, a confusão do início da diarreia funcional ou inespecífica com essas mudanças. Por esse motivo, é feita uma série de diagnósticos equivocados, com uso indevido de dietas restritivas. Agravando a possibilidade de confusão, existe o fato de que a diarreia funcional ou inespecífica concorre, no Brasil, com outras doenças em termos de prevalência, ao contrário do que acontece nos países desenvolvidos e nas populações abastadas^{8,9}.

A caracterização do distúrbio funcional se complica quando se recebe para consulta criança que já usa medicamentos e dietas hipocalóricas. Há maior dificuldade para uma boa relação médico-paciente, pois a família já está ansiosa e extremamente desgastada, e o padrão de nutrição está alterado por manuseio dietético.

A criança com SII é quase sempre bem nutrida, e a ausência de alteração nutricional é sinal importante para o diagnóstico correto, ao lado de manifestações clínicas características, uma vez que os exames laboratoriais pouco ajudam⁸⁻¹⁰.

Pode-se, portanto, definir a SII da criança como provável alteração funcional da motilidade intestinal, agravada ou desencadeada por fatores diversos. Na forma de diarreia crônica inespecífica ou diarreia funcional (equivalente, na criança, à SII do adulto), aparece dos 6 meses aos 3 anos de idade, dependendo da maturidade fisiológica. Geralmente, não é acompanhada de outros sinais ou sintomas, não há alteração nutricional e causa grande ansiedade familiar, contrastando com o bom estado geral e o bem-estar do paciente^{2,9}.

A diarreia funcional ou diarreia crônica inespecífica, muito frequente como causa de consultas pediátricas e especializadas, tem prevalência ainda desconhecida, principalmente no Brasil, pela falta de estudos epidemiológicos⁹. Cohen considera que seja a causa mais frequente de encaminhamento para consultórios de gastroenterologia pediátrica. Dos 500 pacientes de seu estudo, 111 tinham diarreia crônica sem alteração da nutrição e 63 (57%) desses eram portadores de diarreia crônica inespecífica (ou diarreia funcional)¹¹.

Outro autor mostra que 58% das crianças encaminhadas ao especialista por causa de diarreia crônica eram portadoras de diarreia funcional¹².

Nas Tabelas 12.3 e 12.4, notam-se mudanças mínimas entre os critérios de Roma II² e III³ para diarreia funcional e intestino irritável em crianças maiores e adolescentes.

Tabela 12.3 Diarreia funcional (diarreia crônica inespecífica)

Critérios de Roma II	Critérios de Roma III
Três ou mais evacuações diárias recorrentes, sem dor, com fezes volumosas, sem forma, por mais de quatro semanas associadas a todas as características:	Deve incluir todos os seguintes critérios:
Início dos sintomas entre 6 e 36 meses de idade	Três ou mais eliminações diárias, sem dor, de fezes volumosas e sem forma
Evacuações nos horários em que a criança está acordada	Sintomas por mais de quatro semanas
Não há prejuízo nutricional se a ingestão de calorias for adequada	Início dos sintomas entre 6 e 36 meses
	Evacuações apenas com a criança acordada
	Não há alteração do crescimento e ganho de peso, se a ingestão calórica for suficiente

Tabela 12.4 Síndrome do intestino irritável em crianças maiores e adolescentes

Critérios de Roma II	Critérios de Roma III
Em crianças com idade suficiente para descrever história acurada de dor, pelo menos por 12 semanas, não necessariamente consecutivas, nos últimos 12 meses;	Quadro deve incluir <i>todos</i> os seguintes critérios*:
Desconforto ou dor abdominal com duas ou três das características: alívio com defecação e/ou início associado com mudança na frequência das evacuações e/ou início associado com mudança na forma (aparência) das fezes. Ausência de anormalidades estruturais e metabólicas	Desconforto abdominal (sensação desconfortável não descrita como dor) ou dor associada a 2 ou mais das situações seguintes por, pelo menos 25% do tempo: alívio com defecação início associado com mudança na frequência das evacuações início associado com mudança na forma (aparência) das fezes. Sem evidência de alteração inflamatória, anatômica, metabólica ou neoplásica que possa explicar os sintomas subjetivos

*Critérios preenchidos pelo menos uma vez na semana por, pelo menos, dois meses antes do diagnóstico.

■ Fisiopatologia

A SII ocorre em adultos e crianças, e fatores múltiplos, ainda não bem esclarecidos, estão imbricados^{4,13,14}.

O tubo digestório possui contrações ativas de camadas de músculos lisos que determinam o trânsito dos alimentos e de produtos do próprio tubo através de sua extensão. Esse movimento está associado a processos como mistura, digestão, absorção e secreção, entre os quais há necessidade de boa coordenação para o desempenho normal.

Técnicas cada vez mais sofisticadas, mas ainda insuficientes, aprimoraram o conhecimento da motilidade intestinal normal e dos processos associados, levando à melhor compreensão de suas alterações em manifestações clínicas diversas. Os pacientes podem ser satisfatoriamente manuseados, baseando-se a conduta clínica nesses avanços tecnológicos. No entanto, todas as peças do que se pode chamar de um verdadeiro quebra-cabeças ainda não foram colocadas.

O sistema nervoso entérico funciona como um “cérebro intestinal” e preside a atividade muscular do tubo digestório, independentemente do SNC. Ele contém todos os elementos para codificar estímulos mecânicos e químicos, para fazer comunicação interneural e desenvolver movimentos musculares¹⁵.

Existem dois tipos básicos de movimentos:

- movimentos propulsivos, que empurram o conteúdo ao longo do trato gastrointestinal em velocidade que permite boas digestão e absorção;
- movimentos de mistura, para maior contato entre os componentes do conteúdo (alimentos e produtos do tubo digestório).

Esses movimentos são regidos por reflexos dependentes de várias estruturas, de estímulos nervosos, de ação hormonal e, mais recentemente, surgem indícios de envolvimento de fatores imunológicos e do SNC¹⁶⁻¹⁸.

Existem muitas evidências do papel do SNC na modulação ou produção de sintomas funcionais do tubo digestório. Imagens do cérebro, usando ressonância magnética funcional ou tomografia de emissão de pósitrons, demonstram diferenças no processamento de sinais viscerais entre pacientes com distúrbios funcionais digestivos e indivíduos-controle normais^{19,20} (Figura 12.1).

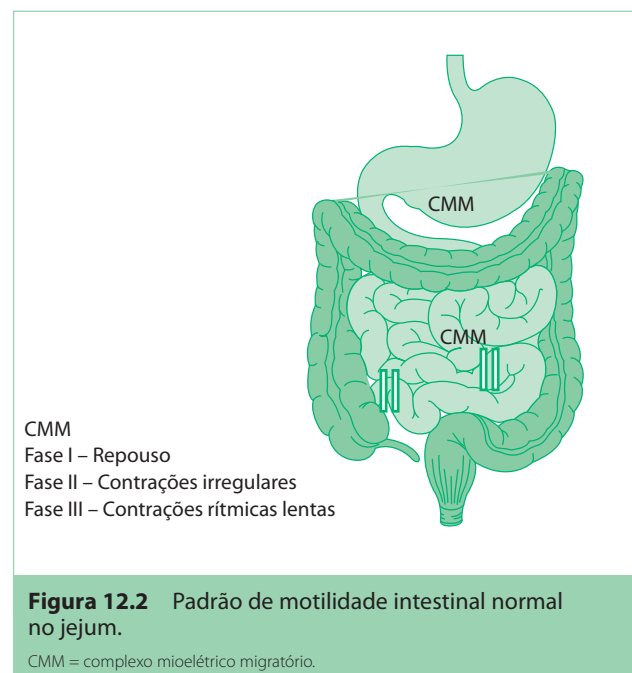
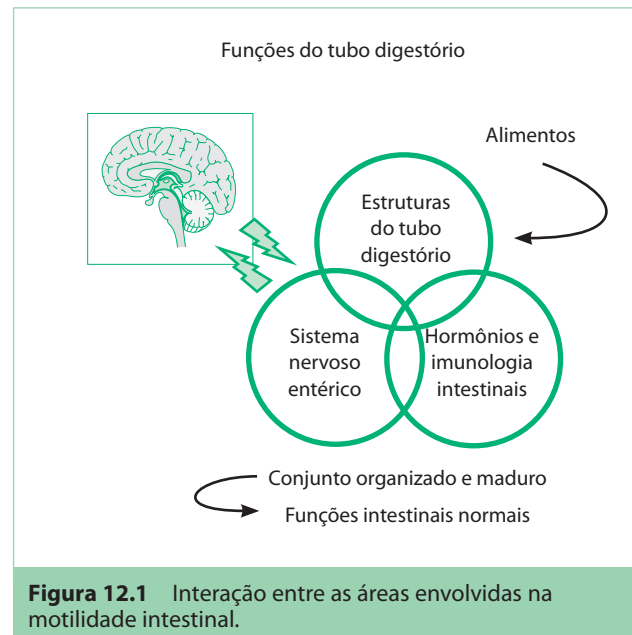
As estruturas envolvidas são todas as camadas da parede do tubo digestório (mucosa, submucosa, camada muscular circular, camada muscular longitudinal, serosa), o plexo nervoso mioentérico ou de Auerbach e o plexo nervoso submucoso ou de Meissner (que atua mais em secreções e fluxo sanguíneo local)^{4,13,21}.

O padrão de motilidade no intestino delgado varia nos períodos de jejum e pós-prandial. No jejum, recebe o nome de complexo mioelétrico migratório (CMM) e é composto de três fases:

- fase I: de repouso, após atividade rítmica da fase III;
- fase II: de contrações irregulares, precedendo a fase III;

- fase III: de contrações rítmicas, que migram de modo relativamente lento, do antro até o íleo terminal. As contrações da fase III podem, também, começar em pontos distantes do duodeno ou não chegar ao final do intestino delgado^{4,21} (Figura 12.2).

Talvez o CMM impeça, também, a migração de bactérias do cólon para o intestino delgado, entre outras funções^{4,21}.



No período pós-prandial, o alimento no estômago e os nutrientes no duodeno interrompem o CMM e levam ao aparecimento de contrações persistentes, segmentares, para mistura^{4,21} (Figura 12.3).

O controle da motilidade do cólon é muito pouco conhecido. O maior estímulo para seus movimentos é a alimentação. Esses movimentos são mediados por ação colinérgica^{4,21}.

O plexo mioentérico controla os movimentos peristálticos do tubo digestório com sua atividade excitatória, mas contém alguns neurônios com atividade inibitória, o que é útil para inibir músculos esfinterianos, controlando o movimento do conteúdo entre os vários segmentos gastrintestinais (estômago, intestino delgado, cólon)^{4,13,21}.

O sistema nervoso autônomo (simpático e parassimpático) e as influências hormonais, imunológicas e emocionais modulam as atividades do tubo digestório por meio de reflexos que controlam as secreções, o peristaltismo, as contrações de mistura, os efeitos inibitórios locais, os reflexos gastrocólico, enterogástrico, colonoileal e da defecação e os reflexos de mecanismo central^{4,13,21}.

As funções do sistema nervoso parassimpático são, em geral, antagônicas às do simpático. A ativação do parassimpático aumenta a atividade de todo o sistema nervoso entérico, intensificando a maioria das funções gastrintestinais (com alguns efeitos inibitórios). A estimulação do sistema nervoso simpático inibe a atividade no tubo digestório. Forte estímulo do simpático pode bloquear o trânsito intestinal¹³. Os sistemas simpático e parassimpático sofrem, como se sabe, influência emocional.

Os peptídeos que agem na motilidade intestinal são, basicamente, os seguintes:

- colecistocinina: produzida no duodeno em resposta à presença de lipídios; age contraindo a vesícula biliar e inibindo a motilidade gástrica; interrompe o padrão de jejum;
- secretina: produzida no duodeno por estímulo ácido; age inibindo ligeiramente a motilidade de quase todo o trato gastrintestinal;
- peptídeo inibidor gástrico: produzido na porção proximal do intestino delgado em resposta à presença de ácidos graxos, aminoácidos e, em pequeno grau, de carboidratos; age diminuindo a velocidade de esvaziamento gástrico¹³;
- motilina e somatostatina: agem iniciando, no jejum, contrações rítmicas de longa duração no intestino delgado (fase III);
- gastrina: age interrompendo, como a colecistocinina, o padrão de motilidade do jejum;
- encefalinas: agem abolindo, no jejum, as contrações irregulares que precedem a fase de movimentos rítmicos no intestino delgado;
- outros: de modo de ação ainda não muito claro^{4,21}.

Com essa revisão resumida da fisiologia bastante complexa, é possível supor que alterações como imaturidade em um ou vários fatores implicados levariam a diversas anormalidades na motilidade intestinal. É de se esperar, também, que haja modificação, ao longo dos anos, com as diversas etapas do amadurecimento desses fatores^{2,5}.

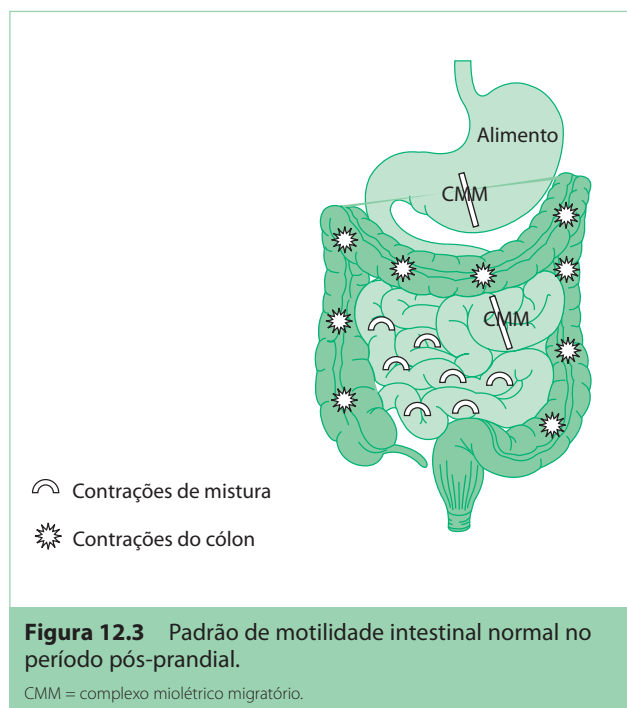
Só a imaturidade e o amadurecimento do sistema nervoso entérico, tão complexo, que possui milhões de neurônios, número igual ao encontrado na medula espinal, poderiam justificar a dismotilidade, que parece ser a base dos mecanismos envolvidos na etiologia da diarreia funcional ou diarreia crônica inespecífica^{1-4,13}. Foi verificado grande decréscimo, no decorrer dos 4 primeiros anos de vida, na população de neurônios do plexo mioentérico²².

Além da alteração na motilidade intestinal, fatores adicionais dietéticos, bem controlados em intestinos maduros e normais, estão envolvidos na gênese da diarreia funcional ou diarreia crônica inespecífica^{8,10,23}.

Essas crianças diferem daquelas normais nos padrões de motilidade após ingestão de alimento (atividade pós-prandial)^{4,21,24}.

Quando se instilou glicose no duodeno de crianças com diarreia crônica inespecífica, não houve interrupção do CMM (padrão de atividade de jejum). Ele foi interrompido pelo leite de soja instilado no duodeno, mas não foi substituído por atividade pós-prandial normal. Houve, nesses pacientes, ausência ou presença de atividade pós-prandial abortiva, quando aparecia em combinação com atividade de jejum²⁴. A periodicidade e a amplitude do MMC estão alteradas, há aumento de contrações e, também, duração pós-prandial alterada, com fase III presente¹⁶.

O padrão pós-prandial alterado pode ser responsável pela diminuição do tempo de trânsito intestinal e



pelo aumento da chegada ao cólon de sais biliares, nutrientes não digeridos e não absorvidos, como ácidos graxos, amido, dissacarídeos, monossacarídeos e, também, de líquidos⁸ (Figura 12.4).

Tomomasa et al.²⁵ demonstraram que, em neonatos, o CMM não é substituído pelo padrão pós-prandial de atividade intestinal pelo alimento. O fato levou à hipótese, defendida por alguns autores, de que crianças com SII teriam amadurecimento motor intestinal retardado⁸.

Essa imaturidade no padrão de motilidade intestinal, em resposta ao alimento, pode ser consequência da imaturidade estrutural do tubo digestório (principalmente do plexo nervoso mioentérico), imaturidade do sistema nervoso autônomo, imaturidade na produção de peptídeos intestinais e neurotransmissores, em associação com interação neuroimune^{3,8,16}.

Além da motilidade, padrões diferentes de secreção intestinal são encontrados. Prostaglandinas aumentam a atividade da adenilciclase e Na⁺-K⁺ ATPase em crianças portadoras de diarreia funcional ou diarreia crônica inespecífica^{26,27}.

A secreção secundária à presença de sais biliares, que chegam ao cólon, provavelmente pela dismotilidade, é fator que colabora para a diarreia²⁸. A má absorção não parece estar presente^{10,29}. Alimentos não digeridos nas fezes, inclusive grânulos de amido, sugerem apenas tempo de trânsito diminuído¹⁰.

Substâncias ingeridas teriam participação no aparecimento de fezes amolecidas por estarem presentes, em quantidades inadequadas na alimentação e em porções não habituais, no tubo digestório. Não levariam à atividade pós-prandial adequada em substituição ao CMM, além de determinarem secreção e mecanismo osmótico^{4,8,10,21,23}.

Contribuem para a persistência do quadro os seguintes fatores:

- dietas com pouca gordura;
- ingestão exagerada de sucos contendo determinados carboidratos;
- ingestão exagerada de líquidos^{8,10,23}.

Parece ser, então, de grande importância a ingestão de excesso de substâncias que não inibem ou inibem fracamente o CMM, em relação àquela de alimentos inibidores potentes da atividade de jejum do intestino delgado. Gorduras são fortes inibidores da atividade de jejum com aparecimento de atividade pós-prandial, por liberarem colecistocinina, entre outras propriedades. O mesmo não acontece com os carboidratos^{10,24}.

O trabalho de Ciampolini³⁰ leva a pensar que excessos de gorduras e carboidratos na alimentação, em quantidades absolutas e não apenas relativas, alteram, também, a motilidade intestinal.

Em relação aos líquidos, o intestino das crianças já é mais exigido para a absorção. Mais do que o dobro do volume de líquidos, em comparação com os adultos, chega ao duodeno e ceco, resultando em 5 vezes mais água nas fezes por kg de peso por dia¹⁰.

De todos os fatores vistos, com alguns pontos a esclarecer, surge um quadro clínico bem característico da diarreia funcional ou diarreia crônica inespecífica.

Em adultos, foram detectadas diferenças significativas nas contrações características do período pós-prandial de pacientes com SII em comparação aos voluntários normais³¹. Também em adultos, estudos sugerem a participação dos alimentos na gênese dos sintomas da SII^{32,33}.

Aumentos pós-prandiais de 5-hidroxitriptamina no sangue de voluntários portadores de SII com sintomas predominantes de diarreia sugerem, também, a associação. A 5-hidroxitriptamina parece estar envolvida no controle do CMM e pode colaborar com a diarreia³⁴.

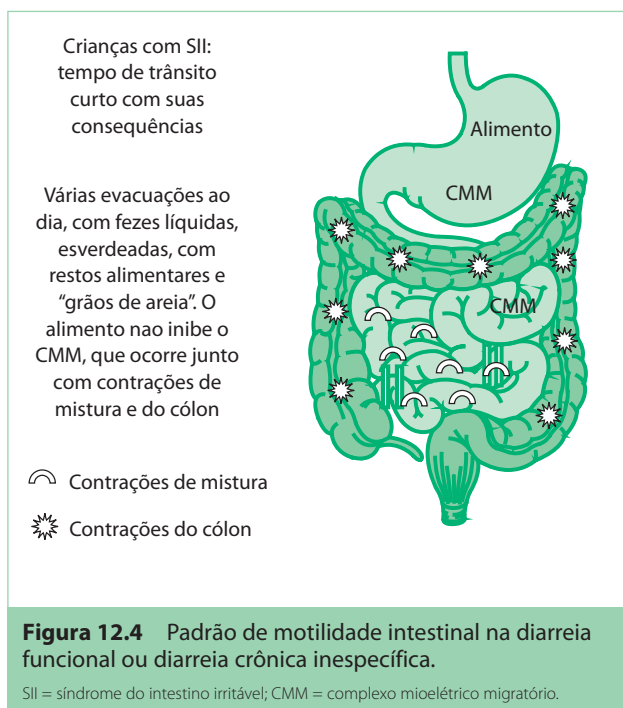
■ Diagnóstico

Diagnóstico clínico da diarreia funcional

Geralmente, o diagnóstico é clínico, pois as manifestações e a história clínica são bem características. Pode-se resumir o quadro clínico em: “criança que está bem, mas evacua mal”⁹.

No entanto, separar o que é bem e mal em algumas situações é difícil, levando a diagnósticos equivocados. Às vezes, a criança não está bem, está desnutrida, porque a ingestão calórica e proteica não é adequada, desde o início dos sintomas^{8,9}.

Em algumas situações, as fezes não estão bem por características da idade. As evacuações normais são muito variáveis na faixa etária da diarreia crônica inespecífica. Nas crianças normais, a frequência diária pode ser superior a 3³⁵. Podem ser vistos alimentos não dige-



ridos nas fezes de crianças de 1 ano (73% delas) e de até 4 anos (17% delas), segundo dados de Weaver.

Esses alimentos reconhecidos nas fezes significam tempo de trânsito acelerado, e não má absorção³⁶. As fezes contêm mais água e podem ser amolecidas nas crianças normais^{10,36}. Teriam as crianças com diarreia crônica inespecífica (diarreia funcional) acentuação das características das fezes deste período de amadurecimento? Nessas crianças, haveria, então, exagero das características das evacuações próprias para a idade?

O quadro clínico da diarreia crônica inespecífica (diarreia funcional) resume-se em:

- aparecimento na idade de 6 meses a 36 meses (alguns até 5 anos)^{1,8,10};
- sintomas persistentes ou recorrentes^{1,8,10};
- frequência de evacuações aumentada em relação ao padrão normal para a idade, com fezes de consistência diminuída^{1,8,10,11};
- primeira evacuação do dia mais consistente, volumosa, seguida de outras mais amolecidas, geralmente matinais ou após refeições. A criança habitualmente não evacua dormindo^{1,8,10,37};
- aspecto das fezes variável, às vezes de cor clara ou colorida, com cheiro forte ou sem cheiro, com restos alimentares. Podem conter muco e “areia” (grânulos de amido não digerido)^{1,8,10,38};
- ao exame, a criança está bem nutrida, saudável e ativa, podendo apresentar apenas “assaduras” e dor abdominal^{1,8,10,38};
- desenvolvimento, crescimento e ganho de peso são normais, a não ser quando se instituem dietas hipocalóricas e hipoproteicas^{10,38};
- a alimentação dessas crianças contém, habitualmente, excesso de líquidos, sucos, pelo medo de desidratação, e falta de gorduras. As calorias são fornecidas, quase que na totalidade, por hidratos de carbono^{8,10,28,39};
- pode-se instalar após diarreia aguda infecciosa ou outra infecção viral e acompanhar períodos de estresse^{9,37,39,40};
- cólicas mais intensas no lactente e constipação podem ocorrer antes do início dos sinais e sintomas característicos^{1,8,10}.

Poucas são as situações para diagnóstico diferencial, e o laboratorial quase sempre é desnecessário ou de valor reduzido diante de sinais e sintomas tão evidentes¹⁰.

Diagnóstico laboratorial da diarreia funcional

Em crianças com manifestações clínicas características, é possível complementar o diagnóstico com uns poucos exames, em fezes frescas, como sugerido por Judd¹⁰: pH fecal, substâncias redutoras, pesquisa de glóbulos de gordura por exame direto com Sudan III, leucócitos e hemácias nas fezes e/ou sangue oculto e parasitológico de fezes.

Na diarreia funcional, o pH fecal é igual ou superior a 5,5 e a substância redutora, menor que 1+. Glóbulos de gordura podem aparecer, mas com número inferior a 40 por campo de grande aumento. Leucócitos e hemácias podem ser encontrados em pequeno número, mas o sangue oculto é negativo. Não devem ser encontrados parasitas no exame de fezes de rotina e na pesquisa de *Cryptosporidium*¹⁰.

Se o pH é menor que 5,5 e a presença de substância redutora (antes e após hidrólise ácida) acusa mais de 1+, é possível haver má absorção de carboidratos¹⁰.

Se é encontrada uma quantidade maior que 40 glóbulos de gordura neutra por campo de grande aumento, suspeita-se de insuficiência pancreática¹⁰.

Quando leucócitos e hemácias são encontrados em grande número e detecta-se a presença de sangue oculto nas fezes, pode ser que o paciente seja portador de enterite ou colite¹⁰.

No parasitológico, às vezes, são encontrados agentes causadores de diarreia como *Giardia* e *Cryptosporidium*. O exame para giardíase pode ser complementado pela pesquisa do antígeno nas fezes¹⁰.

Se houver história recente de uso de antibiótico, deve-se solicitar a pesquisa de *Clostridium difficile* nas fezes.

Exames laboratoriais adicionais são raramente necessários quando não há alteração do estado nutricional da criança, mas nenhum exame firma, até o presente momento, o diagnóstico de diarreia crônica inespecífica ou diarreia funcional¹⁰.

Diagnóstico diferencial

Nas crianças com bom estado nutricional, poucas doenças podem ser consideradas.

Intolerância a dissacarídeos como lactose e sacarose, se sugerida no exame de triagem, deve ser confirmada com boa anamnese, com teste do H₂ expirado ou com dietas de exclusão do açúcar suspeito.

A *Giardia* pode levar à diarreia crônica sem outros sintomas e, às vezes, são necessários 3 exames com intervalos de 2 a 3 dias para confirmação do diagnóstico. *Cryptosporidium* é causa de diarreia semelhante em crianças sem imunodeficiência¹⁰.

No entanto, mais semelhantes à diarreia funcional são a proctite e a proctocolite por alergia alimentar, e o achado de sangue oculto, leucócitos e hemácias no exame de triagem é sugestivo, uma vez verificada a ausência de assaduras ou fissuras anais^{10,38}. Essas doenças causadas pelo leite de vaca ou outros alimentos ocorrem em menores de um ano de idade e pouco alteram o estado geral da criança, mas são bem mais raras do que a diarreia funcional.

Como no 1º ano de vida estão sendo introduzidos alimentos novos, é fácil para os pais e os médicos associarem a diarreia com os alimentos, a não ser quando surgem o rótulo errado e manuseios inadequados que podem desnutrir a criança, dificultando ainda mais o diagnóstico diferencial^{8,9,38}.

Crianças com proctite ou proctocolite alérgicas apresentam sangue nas fezes, visível ou oculto, levando à anemia ferropriva em alguns poucos casos (que pode ser confirmada, se necessário, com hemograma e dosagem de ferro sérico). Uma combinação de boa anamnese (com ênfase na história alimentar e familiar), bom exame físico (procurando outros sinais de alergia), exames de triagem e exclusão e reexposição ao alimento suspeito confirma o diagnóstico, que é basicamente clínico^{8,10,38}.

A constipação funcional com incontinência fecal deve ser lembrada quando a diarreia se altera com períodos de fezes duras, em cíbalos, eliminadas com pouca frequência⁸. Os exames de triagem não ajudam, mas a anamnese dirigida e o exame físico com palpação de massas fecais, cuja presença pode ser confirmada ou não por raio X simples de abdome, afastam a possibilidade de diarreia crônica inespecífica ou diarreia funcional^{8,41}.

Quando o estado nutricional está alterado pela restrição de alimentos e pelo uso de dietas hipocalóricas e hipoproteicas, a diarreia crônica inespecífica ou diarreia funcional deve ser diferenciada de causa de má absorção.

Por meio de investigação especial, procura-se verificar a presença de fibrose cística, doença celíaca, diarreia persistente, contaminação intestinal, enteropatia alérgica, protozooses (*Giardia*, *Cryptosporidium*), entre outras⁸.

A escolha dos exames é bem dirigida, após coleta de história clínica minuciosa, exame físico detalhado (os quais eliminam, em alguns casos, a necessidade de exames laboratoriais adicionais) e levando-se em consideração a prevalência dessas doenças no local de atuação.

Diagnóstico da síndrome do intestino irritável em crianças maiores e adolescentes

Como na diarreia crônica inespecífica, o diagnóstico é clínico, avaliando-se a concordância dos sinais e sintomas com os critérios de Roma II² e III³. A investigação segue o que já foi abordado. A adequada ingestão de fibras deve ser avaliada naqueles casos que apresentam constipação.

São sinais de alerta nessa faixa etária:

- dor e/ou diarreia noturnas;
- perda de peso;
- sangramento retal;
- febre;
- artrite;
- atraso puberal;
- história familiar de doença inflamatória intestinal².

Principalmente se exames confirmarem a presença de sangue nas fezes, uma vez afastadas causas infecciosas e parasitárias, deve ser feita colonoscopia com biópsia complementada com endoscopia alta, trânsito intestinal e/ou métodos nucleares para localização de perda de sangue, se necessários. Todos esses cuidados têm de ser tomados pela possibilidade de doença infla-

matória crônica, principalmente em crianças mais velhas e adolescentes.

Sintomas de SII podem ser, também, concomitantes aos de doença inflamatória crônica². O restante dos diagnósticos, laboratorial e diferencial, segue conduta proposta para diarreia crônica inespecífica ou diarreia funcional.

■ Tratamento

A primeira preocupação do médico que atende uma criança deve ser de tranquilizar os pais, mostrando a benignidade da síndrome. É preciso salientar que a criança não está doente, o que é bem demonstrado pelo estado geral do paciente. Ela está, apenas, passando por um período de descontrole no amadurecimento e, provavelmente, outras pessoas na família passaram pelo mesmo processo ou são portadoras de outras manifestações de síndrome do intestino irritável em faixas etárias diversas^{1,8}.

É muito útil pedir aos pais um diário das fezes para a próxima consulta. Neste, são anotados aspecto, consistência, volume e frequência das evacuações. Crianças que ficam em creches já trazem, geralmente, esse diário para a primeira consulta, e ele pode mostrar, algumas vezes, realidade diferente daquela fornecida pelos pais⁴².

Os pais normalmente estão ansiosos e receosos de não serem compreendidos pelo médico na sua grande preocupação. Com frequência, foram vistos por profissionais que lhes disseram, sem maiores explicações, que o quadro era normal. Ao mesmo tempo, outros os sobrecarregaram de exames e condutas dietéticas, alegando uma “alergia alimentar múltipla” ou outras doenças. Esse primeiro passo, o esclarecimento no tratamento, provavelmente, será a base do seu sucesso⁹.

O uso de medicamentos é discutível. É difícil usar drogas se ainda não se sabe bem onde atuarão, apesar de os avanços obtidos com o maior interesse pelo tema motilidade intestinal. A despeito de se saber que a dismotilidade é a base do problema e que movimentos pós-prandiais anormais ou imaturos não substituem a contento o CMM, não é conhecido ainda o mecanismo exato para esses acontecimentos.

Que mediadores estariam sendo liberados ou inibidos pela presença do alimento ou de outros fatores (neurotransmissores, hormônios)? Haveria interação neuroimune? Qual seria o papel do SNC (ver Fisiopatologia)?

Os medicamentos podem levar a efeitos colaterais sérios ou indesejáveis, ou mesmo a ônus desnecessários para situação tão benigna. Por isso, seu uso é reservado para casos muito especiais, avaliando-se bem o risco-benefício, e para crianças maiores e adolescentes, com quadro de intestino irritável do adulto.

O controle da diarreia funcional e também de manifestações características de outras faixas etárias (SII da criança maior e adolescente) se faz, segundo Kneepkens⁸, normalizando os 4 “F” na alimentação. São eles: *fat* (gor-

duras), fibras, fluidos e frutas em sucos. Pode-se acrescentar o 5º “F” (de fármacos) em casos excepcionais.

1º “F”: fat (gorduras)

É o componente da alimentação que tem maior poder de interromper o CMM do padrão de motilidade do jejum, substituindo-o por movimentos “de mistura” pós-prandiais^{5,16,43}. Os carboidratos e as gorduras têm efeitos opostos no esvaziamento gástrico e no trânsito intestinal.

Os alimentos com predomínio de gorduras retardam o esvaziamento gástrico, quando comparados com refeição com excesso relativo de carboidratos⁴⁴. As gorduras inibem o CMM e ativam o “freio ileal”, impedindo temporariamente a passagem do conteúdo intestinal para as porções distais, favorecendo a digestão e a absorção^{5,8,10,16}.

É possível melhorar o quadro com acréscimo de gorduras na dieta. Elas devem ser responsáveis por cerca de 35 a 45% da ingestão calórica diária ou mais, no início do tratamento (Figura 12.5)¹¹.

Com frequência, veem-se crianças com dieta muito pobre em lipídios, oferecida pelos pais ou orientada pelo médico, no período etário em que ocorre a diarreia funcional. Permanece a ideia, entre familiares e entre muitos profissionais, de que “gorduras não são alimentos bons para serem usados em diarreias”. Com certeza, isso agrava o problema^{1,39}.

2º “F”: fibras

Ajudam na absorção de água. Absorvem, também, ácidos graxos e sais biliares que, ao chegarem ao cólon

por motilidade pós-prandial inadequada, estimulam a secreção, levando ao aparecimento de fezes mais amolecidas e esverdeadas (Figura 12.6)¹⁰.

O aumento de fibras na alimentação da criança, que geralmente as rejeita, deve ser feito do modo mais atraente possível¹⁰. Pode-se ter como conduta orientar o seu uso para toda a família, por ser benéfica e para que a criança não se sinta um ser diferente e doente. Quando não se consegue a adesão, abre-se, temporariamente, exceção para fibras medicamentosas¹⁰.

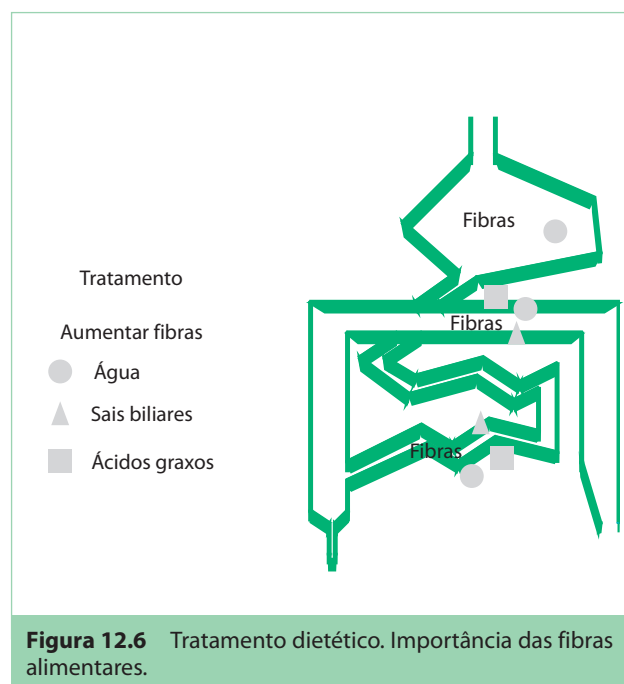
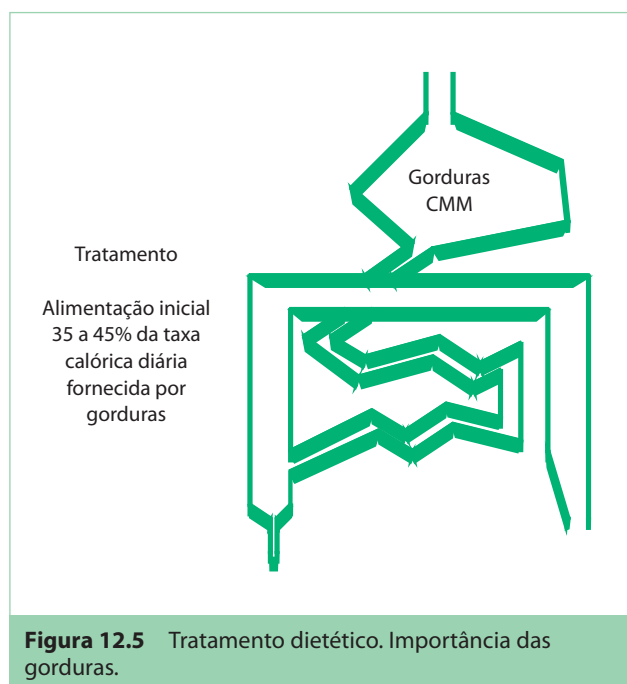
Fibras são, também, frequentemente retiradas da dieta das crianças com SII pelos pais e pelos médicos, por considerarem o aparecimento de alimentos não digeridos nas fezes sinônimo de sua má absorção^{1,39}. Os alimentos mais reconhecidos nas fezes são legumes, folhas, frutas e leguminosas, o que faz com que incriminem as fibras.

3º “F”: fluidos

Crianças normais já têm maior movimento de líquidos no intestino. Isso faz, como visto, que suas evacuações sejam mais frequentes e as fezes, mais amolecidas do que em adultos³⁶. Líquidos ingeridos em excesso pela criança normal podem, por si só, determinar diarreia⁴⁵.

A alimentação infantil é muito rica em líquidos (mamadeiras, sucos, sopas), e os pais de crianças com fezes amolecidas são encorajados a usá-los em maior quantidade pelo medo de desidratação e em substituição ao leite (quando rotuladas de “alérgicas”)³⁸.

Quando uma grande quantidade de sucos de frutas é oferecida, aumenta-se o problema (4º “F”). Os líquidos devem ser reduzidos para aproximadamente 100 mL/kg/dia, gradualmente.



Os sucos devem ser substituídos por água pura, que só será ingerida em caso de sede, não por prazer. Em crianças maiores, tentar substituir as mamadeiras pelo copo, o que colabora para a redução desejada (Figura 12.7)¹⁰.

4º “F”: frutas em forma de sucos

As frutas em pedaços colaboram para o teor de fibra na dieta. Nos sucos, há eliminação dessas fibras.

No Brasil, os sucos não são tão utilizados como em vários países, onde o seu consumo é bem grande e sob a forma industrializada. Estima-se que, nos Estados Unidos, por meio de levantamento de mercado, 90% dos lactentes recebem de 150 a 600 mL/dia de sucos de frutas (50% de suco de maçã)¹⁰.

Os sucos podem contribuir com sintomas na SII por ingestão exagerada, por conterem sorbitol ou por concentrações inadequadas de frutose e glicose^{8,10,46}. O sorbitol parece não ser muito importante. Concentrações de frutose maiores do que as de glicose exercem efeito mais intenso⁴⁶.

A glicose e os aminoácidos, especialmente a alanina, interferem no processo de absorção da frutose de forma ainda não bem esclarecida. Seu aproveitamento é maior em refeições mistas e muito pequeno isoladamente, em adultos e crianças^{8,10,46}.

Os sucos de maçã e de pera contêm 3 vezes mais frutose do que glicose, além de sorbitol^{8,10}.

Os processos de clareamento de sucos, mesmo os que não têm sorbitol e frutose em excesso relativo, levam a sintomas, talvez por presença de produtos não absorvíveis na digestão enzimática da pectina e da hemicelulose da polpa⁸.

No controle da SII com diarreia, o uso das frutas em forma de suco deve ser evitado, principalmente os industrializados e clareados. Como visto, seu conteúdo de frutose e carboidratos não absorvíveis pode colaborar na manutenção do quadro de diarreia, por excesso de entrada de água no cólon para equilíbrio osmótico.

Frutas que contêm concentrações adequadas de frutose e glicose, liquefeitas ou em sucos não clareados, são opções para a substituição daquelas mais agressivas. A uva e a laranja não contêm sorbitol e a concentração de frutose é igual à de glicose^{8,10}. Não podem, no entanto, ser consumidas com exagero, como visto no controle dos fluidos.

5º “F”: fármacos

Finalizando, além do que foi colocado como tratamento para a SII da criança, surgem novas propostas terapêuticas ainda de efeito não comprovado, como o uso de antibióticos e probióticos^{47,48}.

Resultados significativos na redução de sintomas da SII foram conseguidos com o uso de *L. plantarum*. Um dos mecanismos propostos para sua ação seria a grande produção de óxido nítrico, que é sintetizado por, pelo menos, 3 mecanismos pelo micro-organismo.

Entre os neurotransmissores que agem inibindo a motilidade intestinal, está o óxido nítrico, descoberto recentemente (a ausência de fibras nitrérgicas tem sido proposta como base para alguns defeitos no relaxamento da musculatura gastrointestinal como estenose hipertrófica do píloro e megacólon agangliônico)⁴⁹.

No entanto, os fármacos (5º “F”) devem ser reservados para situações de exceção nessa síndrome benigna. Não há, até o presente momento, indícios de associação com nenhuma doença gastrointestinal não funcional em qualquer idade¹⁰.

Os medicamentos habitualmente usados e já bem avaliados são:

- opioides: loperamida e difenoxilato, para diarreia;
- antiespasmódicos para dor severa;
- antidepressivos tricíclicos diários, em baixas doses, para predomínio de diarreia ou, em doses convencionais, para predomínio de constipação. Agentes serotoninérgicos psicoativos são úteis. A paroxetina, por exemplo, acelera o trânsito intestinal⁴⁸.

Segundo publicação nos critérios de Roma III, o único medicamento que pode dar algum alívio em crianças, diferentemente dos adultos, é o óleo de menta piperita (hortelã pimenta). Inversamente, agentes serotoninérgicos e antidepressivos são mais úteis em adultos³.

Alguns medicamentos parecem promissores, como os antagonistas da 5-HT₃ (alosetron e cilansetron), para formas com predomínio de diarreia, e agonistas da 5-HT₄ (tegaserode), para formas com predomínio de constipação⁴⁸.

Mas todo medicamento deve ser bem avaliado antes de seu uso, principalmente, em pessoas amadurecendo

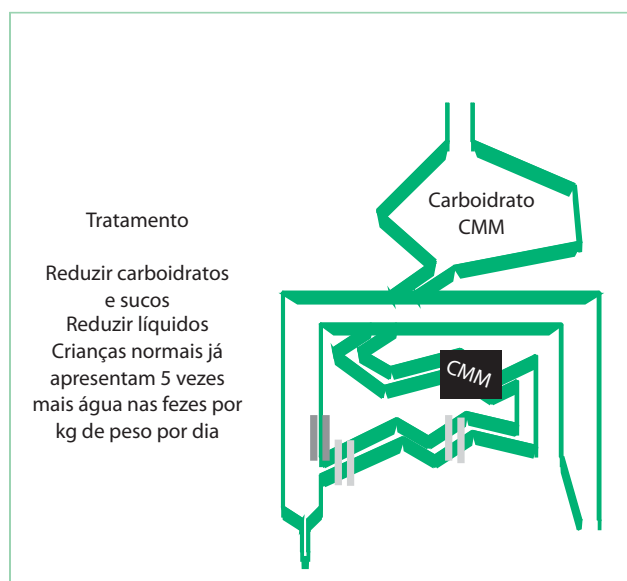


Figura 12.7 Tratamento dietético. Importância no controle do uso de sucos e carboidratos.

seu organismo. Exemplo da necessidade desse cuidado é o medicamento tegaserode, ligado a risco de problemas cardiovasculares⁵⁰.

Em 2007, foi removido do mercado dos Estados Unidos, ficando disponível, apenas, para uso restrito. Em 2008, até esse uso restrito foi suspenso, ficando a critério médico utilizá-lo em risco de morte de acordo com a AHFS Consumer Medication Information.

Já o medicamento lubiprostone ativa canais de cloro e aumenta a secreção de fluidos intestinais ricos em cloro. Os agonistas da guanilato-ciclase, como o linaclotide estimulam o trânsito e a secreção de fluidos intestinais.

O uso de antibióticos tem demonstrado melhora de sintomas como distensão, mas não têm efeito na dor ou nos hábitos intestinais. Seu efeito provavelmente advém de supressão de bactérias produtoras de gás no cólon.

Mostraram eficácia, mas ainda se encontram em estudo para liberação para uso: clonidina, agonista (κ -pa) opioide, antagonistas NK1 e NK3⁴⁸.

Futuramente, um tratamento mais completo e direcionado poderá surgir com o melhor conhecimento: dos neurotransmissores que atuam na motilidade, da ontogenia, dos genes envolvidos na população de neurônios e das influências de células com ação no controle miogênico dos movimentos gastrintestinais (células de Cajal)^{20,51}.

■ Resumo

A SII na forma de diarreia funcional ou na forma clássica em crianças maiores e adolescentes é causa frequente de consultas em gastroenterologia pediátrica.

Na forma precoce de apresentação, ela é benigna e desaparece com a idade, mas pode causar extrema preocupação aos pais. A SII tem fisiopatologia ainda pouco conhecida, apesar de os avanços nos últimos anos; por isso, há dificuldades em avaliação com exames complementares e na medicação adequada.

Os diagnósticos, por esse motivo, são equivocados com relativa frequência, apesar do quadro clínico característico, com bom estado nutricional (se não houver manuseio dietético ou medicamentoso prévio). A orientação alimentar baseada em conhecimentos ainda incompletos da fisiopatologia é bem útil, na maioria dos casos.

Discute-se o uso de medicamentos adequados na criança, assim como em adultos, e alguns se mostram bem promissores. Mas deve ser sempre lembrada a relação risco-benefício, principalmente na diarreia funcional.

Cumming escreveu, há mais de 150 anos, na *London Medical Gazette*: “Os intestinos são ora constipados, ora diarreicos numa mesma pessoa. Como a doença tem dois sintomas tão diferentes, ainda não podemos explicar completamente”⁶.

■ Referências Bibliográficas

- Hyman PE, Milla PJ, Benninga MA et al. Childhood functional gastrointestinal disorders: neonate/toddler. *Gastroenterology*. 2006;130:1519-26.
- Rasquin-Weber A, Hyman P E, Cucchiara S, Fleisher DR, Hyams JS, Milla PJ et al. Childhood functional gastrointestinal disorders. *Gut*. 1999;45:1160-8.
- Rasquin A, Di Lorenzo C, Forbes D, Guiraldes E, Hyams JS, Staiano A et al. Childhood functional gastrointestinal disorders: child/adolescent. *Gastroenterology*. 2006;130:1527-37.
- Milla PJ. Motility disorders in childhood. *Baillieres Clin Gastroenterol*. 1998;12:775-7.
- Besedovsky ALB. Across the developmental continuum of irritable bowel syndrome: clinical and pathophysiologic considerations. *Curr Gastroenterol Rep*. 2004;6(3):247-53.
- Cumming W. Electro-galvanism in a peculiar affliction of the mucous membrane of the bowels. *London Medical Gazette*. 1849;NS9:969-73.
- Longstreth GF. Definition and classification of irritable bowel syndrome: current consensus and controversies. *Gastroenterol Clin N Am*. 2005;34:173-87.
- Kneepkens FCM. Chronic nonspecific diarrhea of childhood. *Pediatric Clinics of North America*. 1996;43:375-90.
- Guerra SNPR. Síndrome do cólon irritable. *J Pediatr*. 2000;76(suppl 2):S157-64.
- Judd RH. Chronic nonspecific diarrhea. *Pediatrics in Review*. 1996;17:379-84.
- Cohen SA, Hendricks KM, Mathis RK. Chronic nonspecific diarrhea: dietary relationships. *Pediatrics*. 1979;64:402-7.
- Lloyd Still JD. Chronic diarrhea of childhood and misuse of elimination diets. *J Pediatr*. 1979;95:10-3.
- Guyton AC, Hall JE. *Textbook of medical physiology*. 9.ed. Philadelphia: W.B. Saunders; 1996.
- Slepoy VD, Pezzotto SM, Kraier L, Burde L, Wohlwend K, Razzari E et al. Irritable bowel syndrome: clinical and psychopathological correlations. *Dig Dis Sci*. 1999;44:1008-12.
- Schermann M. Control of gastrointestinal motility by the “Gut Brain”: the enteric nervous system. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2005;42(suppl 1):S4-6.
- Milla PJ. Distal motility disorders. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2005;42(suppl 1):S20.
- Mayer EA. Inflammation irritable bowel syndrome: curiosity or culprit. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2004;39(suppl 3):S751-3.
- Murch S. Allergy and intestinal dysmotility-causal or coincidental links? *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2005;42(suppl 1):S14-6.
- Clouse RE. Central nervous system approaches for treating functional disorders: how, when, and why? *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2004;39(suppl 3):S763-5.
- Chang LI. Brain responses to visceral and somatic stimuli in irritable bowel syndrome: a central nervous system disorder? *Gastroenterol Clin N Am*. 2005;34:271-9.
- Milla PJ. Gastrointestinal motility disorders in children. *Pediatric Clinics of North America*. 1988;35:311-30.
- Wester T, O'Briain DS, Puri P. Notable postnatal alterations in the myenteric plexus of normal human bowel. *Gut*. 1999;44:666-74.
- Trem WR, Ahsan N, Kastoff G, Hyams JS. Fecal short chain fatty acids in patients with diarrhea predominant irritable bowel syndrome: in vitro studies of carbohydrate fermentation. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 1996;23:280-6.
- Fenton TR, Harries JT, Milla PJ. Disordered small intestinal motility: a rational basis for toddlers' diarrhea. *Gut*. 1983;24:897-903.
- Tomomasa T, Itoh Z, Koizumi T. Non migrating rhythmic activity in the stomach and duodenum of neonates. *Biol Neonate*. 1985;48:1-9.
- Tripp JH, Muller DPR, Harries JT. Mucosal (Na⁺ K⁺) ATPase and adenylate cyclase activities in children with toddler diarrhea and postenteritis syndrome. *Pediatr Res*. 1980;14:1382-6.
- Dodge JA, Hamdi IA, Burns GM. Toddler diarrhoea and prostatic glands. *Arch Dis Child*. 1981;56:705-7.

28. Jonas A, Diver-Haber A. Stool output and composition in the chronic nonspecific diarrhoea syndrome. *Arch Dis Child*. 1982;57:35-9.
29. Milla PJ, Acherton DA, Leonard JV. Disordered intestinal functions in glycogen storage disease. *J Inher Metab Dis*. 1978;1:155-7.
30. Ciampolini M, Vicarelli D, Seminara S. Normal energy intake range in children with chronic nonspecific diarrhea: association of relapses with the higher level. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 1990;11:342-50.
31. Small PK, Loudon MA, Hau CM, Noor N, Campbell FC. Large scale ambulatory study of postprandial jejunal motility in irritable bowel syndrome. *Scand J Gastroenterol*. 1997;32:39-47.
32. Smith MA, Youngs GR, Finn R. Food intolerance, atopy and irritable bowel syndrome. *Lancet*. 1985;2:1064.
33. Friedman G. Diet and irritable bowel syndrome. *Gastroenterol Clin North Am*. 1991;20:313-24.
34. Bearcroft D, Perret D, Farthing MJG. Postprandial plasma 5-hydroxytryptamine in diarrhoea predominant irritable bowel syndrome: a pilot study. *Gut*. 1998;42:42-6.
35. Fontana M, Bianchi C, Cataldo F. Bowel frequency in health children. *Acta Paediatr Scand*. 1989;78:682-4.
36. Weaver LT, Steiner H. The bowel habit of young children. *Arch Dis Child*. 1984;59:649-52.
37. Walker-Smith JA. Toddler's diarrhoea. *Arch Dis Child*. 1980;55:329-30.
38. Roy CC, Silverman A, Alagille D. *Pediatric clinical gastroenterology*. 4. ed. St Louis: Mosby; 1993.
39. Cohen SA, Hendricks KM, Eastam EJ. Chronic nonspecific diarrhea: a complication of dietary fat restriction. *Am J Dis Child*. 1979;133:490-2.
40. Neal KR, Hebden J, Spiller R. Prevalence of gastrointestinal symptoms six months after bacterial gastroenteritis and risk factors for development of the irritable bowel syndrome: postal survey of patients. *BMJ*. 1997;314:779-82.
41. Barr RG, Levine MD, Wilkinson RH. Chronic and occult stool retention: a clinical tool for its evaluation in school aged children. *Clin Pediatr*. 1979;18:674-9.
42. Bayne LJ, Kersner B, Mc Clung HJ. Chronic nonspecific diarrhea: the value of a preliminary observation period to assess diet therapy. *Pediatrics*. 1985;76:557-61.
43. Rees WDW, Malagelada JR, Miller JL. Human interdigestive and postprandial gastrointestinal hormone patterns. *Dig Dis Sci*. 1982;27:321-9.
44. Sidery MB, Macdonald IA, Blackshaw PE. Superior mesenteric artery blood flow and gastric emptying in human and the differential effects of high fat and high carbohydrate meals. *Gut*. 1994;35:186-90.
45. Greene HL, Ghishan FK. Excessive fluid intake as a cause of chronic diarrhea in young children. *J Pediatr*. 1983;102:836-40.
46. Kneepkens CMF, Dowes AC, Jakobs C. Apple juice fructose and chronic nonspecific diarrhoea. *Eur J Pediatr*. 1989;148:571-3.
47. Vanderhoof JA, Young RJ. Use of probiotics in childhood gastrointestinal disorders. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 1998;27:323-32.
48. Camilleri M. Advances in pharmacological treatments of IBS. *Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2005;39(suppl 3):S766-7.
49. Vanderwinden JM. Role of nitric oxide in gastrointestinal function and disease. *Acta Gastroenterol Belg*. 1994;57:224-9.
50. Shah RR. Cardiac repolarisation and drug regulation: assessing cardiac safety 10 years after CPMP guidance. *Drug Saf*. 2007;30(12):1093-110.
51. Hagger R, Finlayson C, Jeffrey I, Kumar D. Role of the interstitial cell of Cajal in the control of gut motility. *British Journal of Surgery*. 1997;84:445-50.

Constipação Crônica

Maria Eugênia Farias Almeida Motta
Giselia Alves Pontes da Silva

■ Introdução

Sintoma frequente na faixa etária pediátrica, a constipação é responsável por cerca de 3% das consultas nos ambulatorios de pediatria geral e 25% das consultas referenciadas ao gastroenterologista pediátrico. Na maioria dos casos (90 a 95%), é de origem funcional, com menor percentual tendo como causa uma doença orgânica¹.

No Brasil, a ampla variação na prevalência (14,7 a 38,8%) é explicada pelas características da população estudada, pelo local onde foi realizado o estudo e pelos critérios adotados para definir constipação (Tabela 13.1)².

Se o sintoma não é identificado e há retardo no início do tratamento, as complicações se instalam; por isso, é necessária a compreensão das causas com o objetivo de se ter uma abordagem racional tanto no diagnóstico, quanto no tratamento³.

■ Conceitos e Classificação

A constipação não é uma doença, mas um sintoma, e é assunto constante nos grupos de trabalho de gastroenterologistas pediátricos, na tentativa de encontrar uma definição mais apropriada. Em 2006, foi publicado o Critério de Roma III para o diagnóstico de doenças funcionais, com a inclusão da definição de constipação mais específica para dois grupos etários:

1. Crianças menores de quatro anos⁴. Presença de 2 ou mais das seguintes características, durante período mínimo de 1 mês:
 - duas ou menos defecações por semana;
 - mínimo de um episódio de incontinência fecal por semana, para criança que já tem treinamento de toalete;
 - relato de comportamento voluntário de retenção de fezes;
 - relato de defecações dolorosas ou com eliminação de fezes endurecidas;

Tabela 13.1 Prevalência de constipação em crianças no Brasil

Autores	Local, idade, n	Prevalência de constipação
Zaslavsky et al. (1988) ⁶ Porto alegre, RS	Ambulatório de Pediatria Idade < 12 anos N = 1.005	36,5%
Maffei et al. (1997) ⁷ Botucatu, SP	Escolares do ciclo básico Idade: 6 a 16 anos N = 1.145	28,8%
Motta e Silva (1998) ⁸ Recife, PE	Comunidade de baixa renda Idade < 11 anos N = 536	21,8%: lactentes 18,3%: pré-escolares 14,7%: escolares
Aguirre (1998) ⁹ Embu, SP	Unidade Básica de Saúde Idade < 2 anos N = 277	21,5%
Borgo (1998) ¹⁰ Bauru, SP	Creche Idade = 6 a 40 meses N = 57	17,5%: retrospectivo 24,6%: prospectivo
Sant'Anna (1999) ¹¹ Rio de Janeiro, RJ	Escola de 1º primeiro grau Idade: 8 a 10 anos N = 391	28%
Del Ciampo (1999) ¹² Ribeirão Preto, SP	Unidade Básica de Saúde Idade: 1 a 10 anos N = 313	26,8%
Souza e Silva ¹³ Recife, PE	Ambulatório de Pediatria Idade: 1 a 16 anos	Lactentes: 15,3% Pré-escolares: 17,3% Escolares: 13,2% Adolescentes: 16,7%

- presença de grande quantidade de fezes no reto;
 - relato de eliminação de fezes volumosas que obstruam o vaso sanitário.
2. Crianças maiores de 4 anos⁵. Presença de 2 ou mais das seguintes características, pelo menos uma vez por semana, durante um período mínimo de 2 meses:
 - duas ou menos defecações por semana;
 - mínimo de um episódio de incontinência fecal por semana, para criança que já tem treinamento de toalete;

- relato de comportamento voluntário de retenção de fezes;
- relato de episódios de fezes duras ou de dor durante a defecação;
- presença de grande quantidade de fezes no reto;
- relato de eliminação de fezes volumosas que obstruam o vaso sanitário.

A sensação de esvaziamento retal incompleto pode ser referida por crianças maiores e adolescentes.

Segundo os aspectos evolutivos e mecanismos etiológicos, a constipação pode ser classificada como:

1. Aguda.

2. Crônica:

- primária:
 - funcional:
 - simples (motilidade colônica e função anorretal normais);
 - de difícil manejo;
 - trânsito colônico lento;
 - disfunção do assoalho pélvico;
 - sensibilidade anorretal diminuída;
 - orgânica;
 - secundária.

A constipação aguda caracteriza-se pela mudança brusca do hábito intestinal, que ocorre nos processos febris e pós-operatórios, durante os quais há diminuição da atividade física, menor ingestão de alimentos e líquidos, uso de drogas e posição antifisiológica para defecação. A recuperação é espontânea, concomitante à melhora do quadro clínico de base.

A constipação crônica é definida de modo arbitrário quando o sintoma está presente de forma contínua por mais de 8 semanas.

Quando a constipação crônica decorre de alterações relacionadas ao cólon e ao ato defecatório (sejam de causa funcional ou orgânica), é dita primária (Tabela 13.2), e, quando faz parte da sintomatologia de uma doença extraintestinal ou está associada ao uso de drogas, é denominada secundária (Tabela 13.3).

Tabela 13.2 Causas primárias orgânicas de constipação

Alterações estruturais anorretais
Ânus imperfurado
Ânus ectópico anterior
Estenose anal congênita
Atresia retal
Alterações do sistema nervoso entérico
Doença de Hirschsprung (aganglionose congênita)
Displasia neuronal intestinal do tipo B (hiperganglionose ou gânglio gigante)
Pseudo-obstrução intestinal (hipoganglionose)

Classifica-se a constipação como crônica primária funcional simples quando a motilidade colônica é normal, e crônica primária funcional de difícil manejo quando existe trânsito colônico lento, disfunção do assoalho pélvico ou sensibilidade anorretal diminuída. Para esses distúrbios, começa a ser identificado o substrato orgânico para explicar o problema; alguns autores já sugerem que, quando se constata o distúrbio de base por meio de investigação complementar, esses casos devem ser classificados como de causa orgânica¹⁴. Considera-se a constipação como crônica primária orgânica quando há alterações estruturais do trato gastrointestinal (TGI).

Tabela 13.3 Causas secundárias de constipação na criança

Metabólicas
Hipotireoidismo
Fibrose cística
Hipercalcemia
Hipocalcemia
Medicamentosas
Sais de ferro
Antiácidos
Anti-inflamatórios
Neuropatias
Mielomeningocele
Espinha bífida
Paralisia cerebral
Imunológicas
Alergia à proteína do leite de vaca
Doença celíaca

O Consenso de Paris propõe uma normatização da terminologia usada em relação aos pacientes constipados⁴:

1. Incontinência fecal crônica: substitui os termos encoprese e escape fecal; trata-se da eliminação de fezes em local inapropriado, por período superior a 8 semanas. Divide-se em:
 - incontinência fecal orgânica: secundária a dano neurológico ou anormalidades do esfíncter anal;
 - incontinência fecal funcional: subdividida em incontinência fecal associada à constipação ou incontinência fecal não retentiva.
2. Impactação fecal: presença de massa fecal volumosa no reto ou palpável no abdome, com pouca probabilidade de ser eliminada espontaneamente.

O foco principal deste capítulo será a constipação crônica funcional e, para facilitar o entendimento da abordagem diagnóstica e terapêutica, a fisiologia e a fisiopatologia da motilidade colônica e do ato evacuatório serão abordadas de forma sucinta.

■ Fisiologia Colônica e da Defecação

Para compreender a motilidade colônica, é necessário abordar aspectos associados a:

- função motora colônica;
- função anorretal;
- microbiota colônica;
- fibra alimentar.

A função motora colônica normal depende da integridade da estrutura anatômica neuromuscular e da coordenação precisa dos reflexos neurais entéricos que a regulam¹⁵. A estrutura do cólon é composta por musculatura lisa (exceto o esfíncter anal externo: EAE) e se dispõe em 2 camadas principais, longitudinal externa e a circular interna, além da camada muscular da mucosa, e é innervada pelo sistema nervoso autônomo (SNA) extrínseco (simpático e parassimpático) e intrínseco ou entérico¹⁶.

A motilidade do TGI depende da integração entre o sistema nervoso intrínseco (SNI) e o sistema nervoso extrínseco (SNE), que modula a atividade do sistema nervoso entérico¹⁷. Outro componente que regula a motilidade do TGI é a célula intersticial de Cajal, que funcionam como marcapasso do TGI¹⁸.

A normalidade das estruturas musculares e neurais e da liberação das substâncias transmissoras permite a contração muscular adequada do cólon. Os reflexos coordenam as funções do TGI em resposta a estímulos de neurônios sensoriais desencadeados pela presença de conteúdo luminal, incluindo contração da musculatura circular acima e relaxamento abaixo da área estimulada, com movimentos de mistura (contração segmentar), que facilitam a absorção de água e eletrólitos, e propulsão (movimento de massa) do conteúdo luminal^{15,19}.

Os receptores mecânicos da musculatura codificam informações sensoriais acerca da tensão e do comprimento da parede muscular e do movimento do conteúdo luminal para informar o sistema nervoso entérico e o sistema nervoso central (SNC) e iniciar uma sensação consciente^{20,21}.

A defecação segue-se a essa sequência de eventos coordenados involuntários. Habitualmente, o reto é uma cavidade vazia e o canal anal se mantém fechado por causa da contração do esfíncter anal interno (EAI)¹⁹. Quando o material fecal alcança e distende o reto, aumentando a pressão intrarretal, os receptores mecânicos sensoriais dessa região são estimulados¹⁹. A sensação de desejo de defecar é desencadeada e, simultaneamente, ocorre relaxamento involuntário do EAI, o canal anal torna-se afunilado e o ângulo entre o reto e o canal anal é retificado, facilitando a passagem do conteúdo fecal da ampola retal para o canal anal^{22,23}.

O aumento da pressão intra-abdominal por contração do diafragma e da musculatura intra-abdominal (manobra de Valsalva) e o relaxamento dos músculos puborretal, elevador do ânus e do EAE (constituído por músculo estriado que possibilita manobra voluntária e aprendida) permitem a descida do assoalho pélvico, aumentando a pressão intrarretal^{19,24}. A pressão no reto iguala-se à do canal anal superior, estimulando os receptores sensoriais dessa região e completando o ato da defecação²². Caso a defecação seja postergada, o EAE e a musculatura puborretal são contraídos e o relaxamento do EAI é transitório¹⁹.

Ao nascimento, o cólon é estéril e fatores como genética, ambiente, idade gestacional, tipo de parto e dieta permitem a colonização e o estabelecimento da microbiota colônica²⁵. O aleitamento materno exclusivo possibilita a composição da microbiota colônica por bifidobactérias e lactobacilos e poucos anaeróbios facultativos, o que é útil para reforçar os mecanismos da barreira mucosa e impedir a sensibilização alérgica a partir do estabelecimento de células imunes de defesa e pró-inflamatórias^{25,26}.

No entanto, por ocasião do desmame, carboidratos complexos (mais precisamente, fibra alimentar) compondo a dieta exercem dois efeitos principais na microbiota colônica: (a) maturação da capacidade fermentativa, o que terá impacto na função motora colônica e na eliminação fecal; (b) aumento de variedade e maior especialização, com atividade metabólica sacarolítica (de fermentação) mais intensa^{25,27}.

A fibra alimentar pode estimular os movimentos colônicos por dois mecanismos: (a) efeito mecânico, por aumento do volume fecal, a partir da manutenção da estrutura física intacta do tipo pouco fermentável ou aumento da massa bacteriana do tipo mais fermentável, que, assim, aumenta o conteúdo de água e o peso fecal; (b) produção de ácidos graxos de cadeia curta (AGCC), a partir da fermentação do tipo mais fermentável pela microbiota no cólon proximal, que atuam diretamente na rede neural local (sistema nervoso entérico) ou por meio de receptores químicos, estimulando a musculatura lisa e acelerando o trânsito colônico²⁸⁻³⁰.

■ Fisiopatologia da Constipação

A fisiopatologia da constipação é multifatorial e permite diferenciar os seguintes subgrupos:

- motilidade colônica e função anorretal normais;
- alterações da motilidade intestinal;
- sensibilidade anorretal diminuída;
- disfunção da musculatura do assoalho pélvico^{14,31-33}.

A constipação com motilidade colônica e função anorretal normais é a forma mais comum na prática clínica¹⁴. Pode ser precipitada por dieta pobre em fibra alimentar ou comportamento voluntário de retenção de fezes. A fibra alimentar menos fermentável mantém sua arquitetura

ra e aumenta o volume de fezes pelo resíduo, exercendo efeito mecânico (estiramento) no cólon, o qual estimula os neurônios sensoriais a iniciar os reflexos que desencadeiam os movimentos propulsivos e, na ampola retal, aumenta a pressão interna e provoca a defecação²⁸. Portanto, dieta de poucos resíduos não produz distensão suficiente para estimular a estrutura neuromuscular colônica e retal a promover propulsão e eliminação da massa fecal.

Por outro lado, a fibra alimentar mais fermentável possibilita o crescimento da microbiota colônica que, posteriormente, contribui para formar a massa fecal (estímulo mecânico à propulsão) à medida que se incorpora à estrutura da fibra alimentar durante a degradação (com produção de AGCC que promove atividade neuromuscular colônica), ao mesmo tempo em que agrega água ao material fecal (as bactérias constituem-se de cerca de 80% água), facilitando a defecação²¹. Assim, a ausência de carboidratos complexos mais fermentáveis reduz a capacidade de propulsão e eliminação fecal tanto por diminuir o volume de fezes, como pela menor produção de AGCC.

Crianças pré-escolares e escolares que desenvolvem medo de defecar (por treinamento esfinteriano inadequado ou episódios eventuais de eliminação de fezes ressecadas) se condicionam a reter as fezes voluntariamente, aumentando o tempo para absorção de água das fezes e tornando-as ressecadas, o que causa dor à defecação e perpetua o ciclo dor-retenção-dor (Figura 13.1)³⁴.

A retenção de fezes se mantém durante o tempo que a criança deseja e a distensão muscular e o tamanho da ampola retal conseguem suportar; porém, quando a massa fecal retida fica muito aumentada, o relaxamento do esfíncter anal (por causa da chegada de mais fezes à ampola, da tentativa de expelir gases ou quando a musculatura do assoalho pélvico é solicitada para outra atividade) – conduz à incontinência fecal crônica³⁵.

O acúmulo excessivo de fezes e de gases produzidos pela microbiota colônica e não eliminados podem distender a parede colônica e sensibilizar diferentes porções de neurônios sensoriais, evocando sensações variadas, de preenchimento retal e colônico leve, a dor abdominal de origem retal e/ou colônica intensa²⁰.

As alterações da motilidade colônica podem atingir todo o cólon (constipação de trânsito lento ou inércia colônica), o cólon direito e esquerdo ou apenas o cólon direito e o retossigmoide (obstrução de saída), exclusivamente ou em conjunto com acometimento do cólon esquerdo.

A constipação de trânsito lento parece ser decorrente de:

- disfunção primária da musculatura lisa colônica (miopatia colônica) resultando em contrações fracas;
- distúrbios de peptídeos neuroendócrinos colônicos, com redução de substância P (neurotransmissor excitatório) e aumento de peptídeo vasoativo intestinal ou óxido nítrico (neurotransmissores inibitórios), embora a natureza ou a origem do distúrbio de peptídeo neuroendócrino colônico e o segmento colônico afetado sejam variados entre os indivíduos;

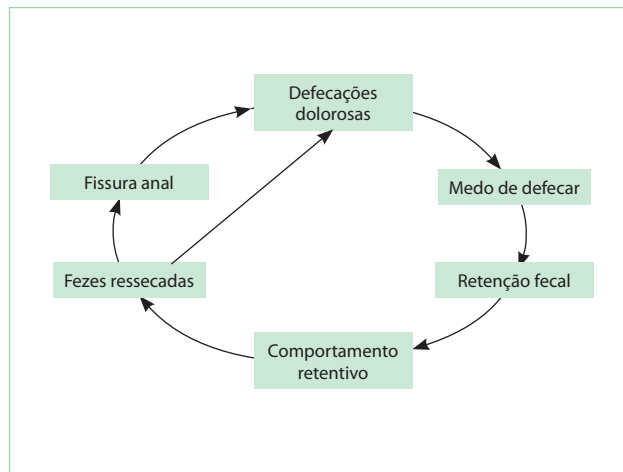


Figura 13.1 Ciclo dor-retenção-dor.

- redução e morfologia anormal das células intersticiais de Cajal, com diferentes graus de gravidade;
- neuropatia degenerativa do SNA ou do sistema nervoso entérico, com reduzido número de corpos celulares mioentéricos^{14,18,24,36}.

Como todas essas estruturas e substâncias regulam a motilidade do TGI, quaisquer alterações de seu número ou função geram atividade propulsora colônica diminuída ou não efetiva.

A doença de Hirschsprung é uma alteração congênita do sistema nervoso entérico caracterizada por mutação genética e considerada uma apresentação extrema da constipação de trânsito lento, com características neuropatológicas entéricas semelhantes, observando-se ausência de neurônios mioentéricos e submucosos que podem atingir extensão variada de segmentos colônicos^{37,38}.

A síndrome de Hirschsprung engloba alterações primárias do desenvolvimento do sistema nervoso entérico que podem ser agrupadas, de acordo com o número anormal de neurônios, em: aganglionose intestinal (ausência de células ganglionares: doença de Hirschsprung); hiperganglionose (aumento do número de células ganglionares: displasia neuronal intestinal); hipoganglionose (diminuição do número de células ganglionares: pseudo-obstrução intestinal)³⁹.

Quando o trânsito é lento exclusivamente no retossigmoide (obstrução de saída), tanto é possível detectar as alterações neuromusculares descritas anteriormente, como é possível a estrutura neuromuscular estar normal e o trânsito lento representar comportamento voluntário de retenção fecal (sem alteração da função do assoalho pélvico), ou disfunção do assoalho pélvico, embora essas 2 situações não se distingam clinicamente⁴⁰.

Ademais, a retenção crônica de fezes pode gerar alteração posterior da motilidade em outros segmentos do TGI, conforme tempos de esvaziamento gástrico e colônico lentos observados após a supressão da defecação em indivíduos saudáveis^{41,42}. Essa alteração de mo-

tilidade do TGI pode ser responsável pelas queixas de dor e distensão abdominal, náuseas, vômitos e até inapetência referidas por pacientes constipados (síndrome do estômago constipado)⁴³.

A sensibilidade retal diminuída pode ser a única anormalidade fisiológica encontrada nos pacientes com constipação⁴⁴. A retenção fecal prolongada causa distensão da parede do reto e estímulo aos neurônios sensoriais, que enviam impulsos aferentes para o SNC, desencadeando o reflexo de defecação, o qual é bloqueado pela criança⁴⁵.

Enquanto as fezes continuam retidas, distendem o reto, mas os neurônios sensoriais cessam os impulsos aferentes em razão do efeito nocivo que a pressão aumentada e o estímulo mecânico contínuo causam aos plexos neurais. Isso reduz a sensibilidade dos plexos neurais e dificulta a ativação dos neurônios sensoriais por estímulo mecânico, impedindo o início do caminho aferente neural que conduz à propulsão e à eliminação das fezes^{20,44,45}.

Além disso, a retenção fecal crônica torna o reto dilatado e a musculatura hipotônica, prejudicando a percepção sensorial do reto e tornando-o incapaz de gerar pressão suficiente para propelir as fezes ao canal anal, sendo necessários volumes fecais cada vez maiores para desencadear o reflexo de defecação^{35,46-49}.

A coordenação entre contração abdominal e relaxamento do músculo puborretal e do EAE é fundamental para a defecação. A disfunção da musculatura do assoalho pélvico engloba a inabilidade para relaxar o músculo puborretal (discinesia do assoalho pélvico, contração paradoxal) e/ou o EAE (anismo) durante a defecação, sem qualquer anormalidade estrutural^{47,50,51}. É interessante observar que, em alguns lactentes, ocorre falha na coordenação entre aumento da pressão intra-abdominal e relaxamento do assoalho pélvico, mas isso é parte do processo de aprendizado e amadurecimento da coordenação de função muscular da criança, que adquire o controle apropriado nas semanas posteriores (disquezia do lactente)⁵².

O comportamento de retenção voluntária das fezes mantido continuamente é o responsável pela instalação dessa disfunção em crianças, que, no princípio, não altera a função das estruturas envolvidas na defecação, mas, posteriormente, torna a musculatura hipertônica e limita a capacidade de defecação⁵³, podendo ocorrer isoladamente ou combinada com alteração da motilidade colônica⁵⁰.

Pacientes com disfunção do assoalho pélvico esforçam-se excessivamente em tentativas frustradas para vencer a hipertonía muscular, porque não há ação coordenada das estruturas anorretais⁴⁶. Manobras de contração do assoalho pélvico para reter as fezes possivelmente facilitam a retenção concomitante de urina e o aparecimento de sintomas urinários nos pacientes constipados⁵⁴.

O estresse, envolvendo agressões físicas, biológicas (inflamação imune e não imune) e psicológicas (estressores exteroceptivos), é capaz de alterar a homeostase do organismo e ajudar na instalação e na cronicidade da

constipação, a partir da interação entre as estruturas neurais cerebrais e entéricas, o sistema neuroendócrino e o sistema imunológico, contribuindo para a modificação da função neuromuscular colônica⁵⁵.

Assim, observa-se a importância da retenção fecal crônica na fisiopatologia da constipação, pois ela é responsável pela progressão clínica de um paciente sem alterações funcionais basais iniciais até a sua evolução para quadro clínico com complicações e alterações de motilidade colônica e função anorretal.

■ Diagnóstico Clínico e Investigação Complementar

A anamnese e o exame físico, incluindo exame retal digital (realizado com o consentimento da criança nas primeiras consultas, sem necessidade de repetição rotineira a cada consulta), permitem fazer o diagnóstico e a indicação terapêutica para a maioria dos pacientes com constipação⁵⁶⁻⁵⁸. Em geral, não é necessário realizar qualquer exame complementar antes de iniciar o tratamento⁵⁸. Apenas nos pacientes com características atípicas ou que não melhoram com a terapia convencional adequada é que os exames estão indicados⁵.

As características clínicas do hábito intestinal (frequência de defecação reduzida, eliminação de fezes de consistência aumentada, ressecadas e de grosso calibre e defecação dolorosa ou com esforço) e o tempo de início das alterações identificam o paciente com constipação, embora esses sintomas não diferenciem os subgrupos^{24,56}. A constipação crônica é frequentemente acompanhada de sinais e sintomas, os quais motivam a busca de consulta médica com maior frequência do que as alterações exclusivas do hábito intestinal⁵⁰.

Podem-se identificar os sintomas que estão associados ao volume/consistência das fezes, ao tempo de instalação da constipação e à retenção fecal.

Sinais e sintomas relacionados ao volume e à consistência das fezes:

- sangramentos;
- fissuras;
- plicomas.

Sinais e sintomas relacionados ao tempo de doença:

- retenção fecal/fecaloma;
- escape fecal;
- dor abdominal recorrente.

Sinais e sintomas relacionados à retenção fecal:

- inapetência, saciedade precoce, náusea/vômitos (caracterizando a síndrome do estômago constipado);
- sintomas urinários (associados ao comportamento retentivo).

É importante identificar, na primeira consulta, a presença de marcadores que sugiram a presença de constipação de causa orgânica: primária (a síndrome ou

a doença de Hirschsprung) ou secundária (especialmente alergia alimentar ou doença celíaca). Esses marcadores incluem, entre outros:

- início do sintoma no 1º primeiro ano de vida;
- retardo na eliminação de mecônio;
- retardo do crescimento ponderoestatural;
- ausência de incontinência fecal crônica;
- ampola retal vazia;
- alterações cutâneas pigmentares;
- insucesso ao tratamento convencional;
- doença urinária obstrutiva;
- relação do aparecimento do sintoma com a introdução de leite de vaca ou glúten na dieta;
- história pessoal ou familiar de atopia;
- presença de sintomas extraintestinais.

A informação sobre a eliminação do primeiro mecônio, além da ausência de incontinência fecal crônica, é fundamental para a suspeita de doença de Hirschsprung, cujo paciente necessitará de investigação complementar por meio de manometria anorretal (que demonstra a ausência de reflexo inibitório retoanal), enema opaco (caracteriza segmento agangliônico estreitado e segmento dilatado suprajacente, dependendo da extensão do acometimento) e biópsia retal por sucção (teste diagnóstico mais acurado, evidencia ausência de gânglios neurais mioentéricos e submucosos) para indicação de tratamento cirúrgico⁵⁸⁻⁶⁰.

Os pacientes com alteração do hábito intestinal, sem sinais e sintomas sistêmicos associados, não necessitam realizar exames complementares. Em alguns desses casos, a eliminação de fezes ressecadas e de grosso calibre pode causar sangramento eventual à defecação e fissura anal perceptível ao exame perianal⁵⁴. Ao exame abdominal, não se detecta massa abdominal palpável, e no exame retal digital, a ampola retal poderá estar vazia ou com pequena quantidade de fezes, insuficientes para causar repercussões clínicas⁵⁶.

No entanto, se esses pacientes não são diagnosticados e tratados precoce e adequadamente, inicia-se um ciclo vicioso de retenção fecal na tentativa de evitar dor à defecação, promovendo maior absorção de água, o que perpetua a retenção voluntária de fezes^{54,61}.

Quando a retenção fecal é crônica, outros sinais e sintomas costumam acompanhar as alterações do hábito intestinal⁵⁴. O comportamento de retenção de fezes, comum nos pré-escolares e escolares, caracteriza-se por extensão dos membros inferiores, contração glútea e do EAE e isolamento da criança, que busca recantos da casa ou esconde-se embaixo dos móveis. Deve ser dada atenção especial a esse comportamento, pois, muitas vezes, ele é considerado pelos pais como tentativa improdutiva de defecação, e não de evitá-la^{61,62}. A presença de comportamento de retenção reduz a possibilidade de doença orgânica causando constipação⁶².

Como consequência da retenção fecal, surge a incontinência fecal crônica funcional, que é a perda involuntária de fezes na roupa, às vezes confundida com

diarreia pelos pais, denunciando grande acúmulo de fezes e causando alterações secundárias de comportamento e relacionamento da criança^{56,62}. Em alguns casos, a incontinência fecal crônica ocasiona hiperemia e dermatite perineal e perianal, detectadas ao exame físico dessas regiões, com dor associada, e que podem perpetuar a retenção fecal.

Eventualmente, há eliminação de fezes muito calibrosas que obstruem o vaso sanitário⁵⁶. É comum que, após vários dias sem a criança defecar, a frequência da incontinência fecal crônica aumente e apareçam queixas de dor e distensão abdominal e inapetência, reduzindo a ingestão oral, sintomas que desaparecem imediatamente após a defecação^{55,56,62}.

Ao exame abdominal, observa-se massa fecal palpável de tamanho variável, podendo estar localizada apenas na fossa ilíaca esquerda, delimitando o cólon sigmoide, ou alcançar o abdome superior. O exame digital retal é útil para avaliar o tônus do EAE, a quantidade e a consistência das fezes acumuladas e a amplitude da ampola retal^{62,63}. Como a presença de incontinência fecal crônica caracteriza o acúmulo de fezes no reto, a radiografia simples de abdome não é necessária para documentar a retenção fecal.

Em casos selecionados de alterações duvidosas do hábito intestinal, de acordo com a história clínica, ou nos que se recusam a se submeter ao exame digital retal, a radiografia simples de abdome pode ser realizada, com a ressalva de acompanhamento rigoroso dos pacientes para confirmar o diagnóstico, pois os resultados da associação entre diagnósticos clínico (baseado nas alterações do hábito intestinal) e radiográfico (de acordo com a massa fecal acumulada) são conflitantes^{56,57}.

O comportamento retentivo também pode facilitar o aparecimento de sintomas urinários, em geral em decorrência da contração da musculatura do assoalho pélvico, contração que facilita a retenção concomitante de urina^{54,56}.

Os pacientes com comportamento retentivo e retenção fecal bem caracterizada não necessitam de investigação diagnóstica complementar. Em geral, a terapêutica instituída permite reverter as alterações do hábito intestinal e os sinais e os sintomas associados, especialmente a partir da parada de retenção voluntária das fezes. No entanto, se o paciente mantém a retenção voluntária das fezes, tanto as alterações do hábito intestinal como os sinais e os sintomas decorrentes não serão modificados apesar do tratamento, resultando em falha terapêutica, o que indica a realização de exames complementares, pois a retenção fecal crônica pode alterar a motilidade colônica e a dinâmica da defecação.

O enema opaco é útil para avaliar dilatação de segmentos colônicos secundária à retenção fecal contínua, que origina cólon sigmoide redundante, megacólon ou megarreto, os quais dificultam a defecação e são responsáveis pela persistência da constipação^{23,24,40,58}.

A manometria anorretal deve ser realizada para afastar a possibilidade de doença de Hirschsprung de

segmento curto ou ultracurto, com ausência de reflexo inibitório retoanal, que pode estar ausente também no megarreto⁶³. Nos pacientes com megarreto, esse exame detecta também pressão basal reduzida no reto, aumento do limiar de sensação retal na distensão do balão retal (é necessário um maior volume para desencadear a sensação retal) e aumento do volume de ar injetado no balão retal para desencadear urgência de defecação (volume crítico)^{58,64,65}. O exame deve ser indicado nos pacientes com sintomas intensos ou prolongados, objetivando estudar alguns aspectos de motilidade do TGI⁶⁶.

A presença de pressão elevada do canal anal e do EAE durante tentativa de expulsão de balão retal auxilia a investigação de disfunção do assoalho pélvico⁵⁶.

A avaliação do tempo de trânsito (TT) colônico total e segmentar com marcadores radiopacos fornece informações sobre a função motora colônica e retal, detectando-se diferentes modelos: 1) TT colônico normal: TT normal em todos os segmentos, com tempo total inferior a 62 horas; 2) constipação de trânsito lento: TT prolongado em todo o cólon; 3) obstrução de saída: TT atrasado no retossigmoide, como indicativo de disfunção do assoalho pélvico^{56,67}. A cápsula de motilidade sem fio (*wireless*) é uma nova técnica ambulatorial que afere pH, temperatura e pressão intraluminal gastrintestinal, fornecendo dados do esvaziamento gástrico, do intestino delgado e colônico, mas ainda não informa sobre padrões de motilidade colônica que permitam melhor entendimento da motilidade colônica⁶⁸.

Quando o TT colônico indica obstrução de saída e a manometria anorretal sugere disfunção do assoalho pélvico, pode-se solicitar o exame de defecografia (imagem do reto com material de contraste e observação do processo de defecação por fluoroscopia) em casos selecionados de pacientes adolescentes que colaborem com a sua realização, observando-se contração inadequada da musculatura do assoalho pélvico, embora a concordância entre esses exames seja baixa⁵⁶.

■ Tratamento

O tratamento da constipação crônica funcional deveria ser individualizado, de acordo com o subgrupo fisiopatológico. No entanto, como a maioria dos casos não apresenta alterações da motilidade intestinal, da sensibilidade anorretal e/ou da função da musculatura do assoalho pélvico e os sintomas não dão indícios suficientes do mecanismo fisiopatológico, a conduta geral é indicar o tratamento inicial considerando que o paciente não apresente essas alterações.

Assim, 4 fases são importantes:

- mudança comportamental;
- desimpactação fecal;
- prevenção de retenção das fezes;
- seguimento.

No entanto, as duas últimas fases podem variar de acordo com o subgrupo do paciente⁵⁶.

Por ser a constipação uma doença crônica, o estabelecimento de relação adequada do pediatra com a criança e a família é fundamental para se obter êxito no processo educacional, visando a mudanças comportamentais. Devem ser esclarecidos o mecanismo fisiopatológico provável e a origem da incontinência fecal crônica para os pacientes que a apresentam, a necessidade de seguir o tratamento para regularizar a defecação e evitar a incontinência fecal crônica, e a possibilidade de período prolongado de seguimento e de ocorrência de relapsos^{56,62,69}.

A desimpactação fecal deve ser realizada antes de se iniciar a terapia de manutenção, pois a remoção das fezes retidas suprime ou reduz as possíveis alterações secundárias à retenção fecal, como incontinência fecal crônica, dor abdominal e alteração da motilidade colônica, além de ser causa frequente de falha terapêutica em consequência das suas repercussões⁵⁶.

Podem ser utilizados, por 2 a 5 dias^{1,70}:

- solução de sorbitol (1 bisnaga ao dia) para retenção fecal de pequeno volume;
- solução fosfatada (3 a 5 mL/kg/dia), realizada em ambiente hospitalar, para retenção fecal volumosa, lembrando-se de manter o paciente em observação pelo risco de distúrbio hídrolítico;
- solução glicerínada por gotejamento para retenção fecal percebida à palpação no abdome superior, impossível de (e incômoda para) ser eliminada em grandes quantidades, como ocorre com as demais soluções;
- polietilenoglicol (1,5 g/kg/dia) é uma opção segura e bem-sucedida para o esvaziamento da retenção fecal, embora possa causar mais episódios de incontinência fecal do que os enemas habituais⁷¹.

O tratamento de manutenção tem o objetivo de evitar a retenção fecal.

Pacientes com motilidade colônica e função anorretal normais

Nesses pacientes, o objetivo é tornar as fezes mais pastosas na tentativa de prevenir novos episódios de retenção fecal, utilizando-se⁵⁶:

- orientação comportamental;
- dieta rica em fibra alimentar;
- laxantes.

É útil associar orientação comportamental para a criança que já adquiriu o treinamento esfinteriano: ela deve tentar defecar após as refeições (3 vezes/dia) durante 5 min, esforçando-se ativamente enquanto mantém os pés apoiados, o que facilita a prensa abdominal e a retificação do ângulo anorretal⁵⁶. Essa orientação não deve ser feita de forma coerciva, evitando-se aumentar a fobia que a criança tem do ato de defecação. É interessante observar que, mesmo com o cumprimento da prescrição, pode-se não obter resposta adequada se o paciente continua a adiar as defecações por comportamento voluntário de retenção.

A fibra alimentar é a parte comestível de vegetais ou carboidratos análogos resistente à digestão e à absorção no intestino delgado, com fermentação parcial ou completa no cólon⁷². Analiticamente, a fibra alimentar é classificada como solúvel e insolúvel, porém, diante do contraste entre as quantidades medidas quimicamente e seus efeitos fisiológicos, recomenda-se que a classificação seja baseada na capacidade de fermentação: completa e incompletamente fermentável, ou mais e menos fermentável⁷³.

A fibra alimentar menos fermentável atua a partir do efeito mecânico exercido pela sua estrutura física praticamente intacta, que forma resíduo e volume fecal maiores e absorve água, enquanto aquela mais fermentável aumenta a massa bacteriana e, assim, o conteúdo de água e o peso fecal²⁸⁻³⁰. Portanto, ambas são capazes de formar volume de fezes suficiente para estimular os neurônios sensoriais a produzir movimentos propulsivos colônicos, porque o que provavelmente está faltando para esses pacientes é a geração de estímulo aos receptores mecânicos e motores colônicos.

A ação da microbiota colônica sobre a fibra alimentar mais fermentável produz AGCC que estimulam o SNE diretamente ou por meio de receptores químicos, facilitando o trânsito colônico³⁰. No entanto, a microbiota colônica dos pacientes constipados é constituída por menor número de bactérias vivas, ativas e com função sacarolítica adequada, influenciando pouco o hábito intestinal em decorrência de menor capacidade de fermentação⁷⁴.

Isso pode ser revertido à medida que se aumenta a ingestão de fibra alimentar mais fermentável, porque se amplia a população viável da microbiota colônica, cujo metabolismo se adapta à oferta contínua e elevada de fibra alimentar, tornando mais intensa a atividade sacarolítica e seus benefícios para a atividade motora colônica^{30,31,72,75,76}.

É importante que se dê preferência ao fornecimento de fibra alimentar pelos alimentos da dieta habitual, que se caracteriza por variedade de carboidratos complexos e equilíbrio entre a fibra alimentar mais e menos fermentável, permitindo à microbiota colônica agir sobre o substrato mais fermentável, enquanto o menos fermentável progride no cólon, obtendo-se efeito final, na função intestinal, tanto da fibra alimentar intacta como da massa bacteriana e da produção de AGCC pela fermentação⁷⁷⁻⁸⁰.

Existe grande variação na quantidade de fibra alimentar necessária para otimizar a função intestinal, mas o paciente constipado pode necessitar de quantidades superiores à da fórmula idade (em anos) + 5 g/dia^{32,79}.

O conhecimento da microbiota colônica e de seus efeitos no trânsito colônico tem permitido tentar o uso de probióticos como estratégia possível para o tratamento de constipação crônica, a partir do aumento do número de bactérias compondo a microbiota colônica. No entanto, a evidência ainda é escassa para se recomendar o uso rotineiro de qualquer probiótico, principalmente porque o efeito depende da cepa. *Bifidobacterium lactis*

cepa DN-173010, administrado por 3 semanas, não teve efeito na frequência ou na consistência das fezes, enquanto *Lactobacillus reuteri* DSM 17938 aumentou a frequência na 2ª semana de uso, mantendo esse efeito até 8 semanas da avaliação, sem alterar a consistência das fezes^{81,82}. Portanto, pode ser opção terapêutica adjuvante a ser discutida com a família.

Os laxantes osmóticos contêm íons ou moléculas que são pouco absorvidos e criam gradiente dentro da luz intestinal, retraindo água e reduzindo a consistência das fezes, o que facilita o transporte e a eliminação das fezes (aumenta a frequência de defecação), torna a defecação menos dolorosa e, dependendo do grau de amolecimento das fezes, dificulta o comportamento de retenção^{31,56}. Podem ser utilizados lactulose (1 a 3 mL/kg/dia, em 1 ou 2 doses) ou hidróxido de magnésio (1 a 3 mL/kg/dia, em 1 ou 2 doses) nas crianças com mais de 6 meses⁵⁶.

A dose vai sendo aumentada progressivamente até que a melhora clínica seja obtida, e, ao se alcançar a dose adequada, deve-se mantê-la por no mínimo 3 meses antes de se iniciar a redução gradual^{56,83}. Estudos em crianças têm atestado o bom resultado e a segurança de polietilenoglicol (PEG) 3.350-4.000 (0,26 a 0,84 g/kg/dia)⁵⁶. Revisão sistemática evidenciou que PEG foi superior à lactulose e hidróxido de magnésio no aumento da frequência de defecações^{84,85}. PEG é recomendado como primeira linha de tratamento em todas as crianças maiores de um ano de idade⁸⁶.

O laxante lubrificante (óleo mineral, 1 a 3 mL/kg/dia, em 1 ou 2 doses) recobre e penetra as fezes, lubrificando-as e tornando-as mais amolecidas, permitindo defecação facilitada e menos dolorosa^{32,56,87}. Não se deve usar em crianças menores de 1 ano ou naquelas que têm risco de aspiração (neuropatas)⁵⁶. É menos efetivo do que PEG^{84,88}.

■ Pacientes com Alterações da Motilidade Colônica

Nos pacientes com constipação de trânsito lento, os benefícios da fibra alimentar e dos laxantes osmóticos ou lubrificantes são transitórios e tendem a declinar com o tempo³⁵. Os laxantes estimulantes são mais indicados, mas é prudente evitar o uso prolongado, embora doses baixas não costumam causar danos significativos ao epitélio colônico (*melanosis coli*)^{31,56}. O mecanismo de ação é por estímulo às terminações nervosas a partir do contato com a mucosa colônica e pode alterar o transporte epitelial de água e eletrólitos, inibindo sua absorção³¹.

Podem ser utilizados bisacodil (5 mg em dias alternados a 10 mg/dia) ou sena (1 a 5 anos: 5 mL, 1 a 2 vezes/dia; > 5 anos: 10 mL/dia)⁵⁶.

A fibra alimentar não é útil para esses pacientes porque a sua atuação depende da motilidade colônica. O tempo de trânsito colônico normal permite o crescimento mais eficiente da microbiota colônica, pois propicia passagem rápida do substrato para fermentação,

com fornecimento de energia para a renovação bacteriana e maior produção de biomassa, além de influenciar as suas funções metabólicas⁸⁹. Quando o trânsito colônico é lento, o tempo de exposição da fibra alimentar à microbiota colônica é maior, aumentando a produção de AGCC, porém o tempo para a absorção também é aumentado, e por isso os AGCC não alteram o hábito intestinal^{30,90}.

Um grupo de pacientes altamente selecionado com trânsito colônico lento documentado por exames complementares pode beneficiar-se de diversos procedimentos cirúrgicos: miectomia anorretal, apendicectomia para realizar enema colônico anterógrado, ressecção parcial do cólon e colectomia total ou subtotal⁵². O uso de enema anterógrado de continência é uma opção terapêutica bem-sucedida para pacientes com constipação de longo prazo mesmo em uso de terapia convencional adequada, que não apresentem inércia colônica. A limpeza anterógrada permite ao paciente evacuar o cólon a intervalos regulares, evitando impactação de fezes e reduzindo a incontinência fecal, ao mesmo tempo em que aumenta o número de defecações e melhora a qualidade de vida^{91,92}.

Os pacientes com obstrução de saída se beneficiarão do mesmo esquema de tratamento para os pacientes com constipação sem alterações de motilidade intestinal, sensibilidade anorretal e/ou função da musculatura do assoalho pélvico, se for detectado apenas comportamento voluntário de retenção fecal. Para a obstrução de saída secundária à disfunção do assoalho pélvico, o tratamento será abordado posteriormente.

■ Pacientes com Sensibilidade Anorretal Diminuída

Os pacientes com sensibilidade anorretal diminuída, por apresentarem megarreto e até megacólon, necessitam de volume fecal maior para desencadear o desejo de defecar, visto que o tamanho e a consistência das fezes facilitam a defecação⁹³. Alguns deles relatam não sentirem desejo habitual de defecar, apresentando pressão basal reduzida no retossigmoide^{65,94}. Esses pacientes podem seguir o mesmo esquema de tratamento para aqueles com constipação sem alterações de motilidade intestinal, sensibilidade anorretal e/ou função da musculatura do assoalho pélvico, com o objetivo de evitar a retenção crônica de fezes, permitindo-se o retorno do retossigmoide à sua dimensão normal ou próxima do normal e restaurando-se a sensibilidade anorretal.

A quantidade de fibra alimentar deve ser bastante alta para formar massa fecal volumosa, mas é preciso ressaltar a possibilidade de aparecimento de sintomas de desconforto abdominal em razão da produção excessiva de gases. Há evidências limitadas sugerindo que tratamento habitual, terapia de *biofeedback* com treinamento sensorial e estimulação do nervo sacral promovem redução dos sintomas clínicos e melhora da função sensorial retal^{44,56}.

■ Pacientes com Disfunção do Assoalho Pélvico

Com o objetivo de treinar novamente o ato da defecação, está indicada a terapia de *biofeedback* nos pacientes com discinesia do assoalho pélvico e/ou anismo⁵⁶. Essa terapia é proposta para distender e melhorar o controle do EAE e coordenar a contração e o relaxamento do assoalho pélvico, objetivando continência e defecação adequadas⁵⁶.

Para o sucesso do treinamento, fatores como intensidade e frequência das manobras, capacidade de entendimento da técnica pela criança e motivação do paciente têm de ser considerados^{50,56}. Alguns pacientes se beneficiam do tratamento prolongado com fibra alimentar e laxante, mas seu hábito intestinal normal depende do restabelecimento da capacidade de relaxamento do assoalho pélvico e do EAE.

O tempo de tratamento necessário para se obter resposta e retorno ao hábito intestinal normal é individual e depende principalmente da parada da retenção voluntária das fezes, assim como da extensão e da gravidade das alterações da função motora colônica e anorretal. Deve-se ter como objetivo que a criança tenha várias defecações sem dor para que perca o medo de defecar e abandone o comportamento retentivo.

Os pacientes com doença de Hirschsprung são encaminhados ao cirurgião pediátrico para realizar cirurgia de acordo com a extensão do segmento agangliônico: ressecção do segmento aganglionar e abaixamento do segmento ganglionar, com as mais variadas técnicas, ou anoretomiectomia.

■ Prognóstico

O prognóstico é bom na constipação funcional simples. Na constipação de difícil manejo, depende da adesão às medidas instituídas, embora cerca de 40% não obtenham melhora clínica e necessitem do uso crônico de medicamentos, especialmente se não se consegue progredir na investigação diagnóstica para determinar a alteração funcional responsável pelo quadro clínico.

Para esses pacientes, é importante garantir a qualidade de vida, com medidas terapêuticas mais apropriadas para cada caso. Na constipação crônica de causa orgânica, o prognóstico é variável na dependência da doença de base.

■ Prevenção

Para que a criança apresente hábito intestinal saudável, é preciso aproveitar o período crítico do início da vida, em especial os 2 primeiros anos, para estimular uma série de fatores e tentar moldar o hábito intestinal satisfatoriamente. O aleitamento materno exclusivo por período de 6 meses e a introdução de alimentos de transição com conteúdo adequado de fibra alimentar são as principais medidas preventivas em relação à constipa-

ção funcional simples, e também podem auxiliar a promover motilidade colônica adequada à propulsão.

Quando a criança alcança desenvolvimento neurológico e motor, é a época ideal para se iniciar o treinamento esfincteriano, pois haverá percepção da chegada das fezes à ampola retal e o entendimento adequado e a realização dos movimentos para finalizar a defecação, evitando-se a instalação de comportamento retentivo.

Nos distúrbios neuromusculares, o diagnóstico precoce e a intervenção apropriada previnem as complicações, contribuem para a manutenção do estado nutricional e asseguram a qualidade de vida dos pacientes.

■ Resumo

A constipação é um sintoma que pode ter origem orgânica ou funcional. As crianças com constipação de causa orgânica devem ser encaminhadas ao cirurgião pediátrico para avaliação e indicação cirúrgica apropriada. Como um sintoma, a constipação crônica funcional pode apresentar várias alterações basais que irão originar o quadro clínico. Mudança comportamental e de simpatização fecal são medidas iniciais importantes para todos os casos.

A constipação crônica primária funcional simples não tem sinais e sintomas associados, não necessita de investigação diagnóstica complementar e responde bem às medidas de aumento do consumo de fibra alimentar e uso de laxantes osmóticos ou lubrificantes, com o objetivo de aumentar o volume e reduzir a consistência das fezes para que a criança perca o medo de defecar e abandone o comportamento voluntário de retenção.

Esses pacientes podem e devem ser conduzidos pelo pediatra, assegurando-se a relação médico-paciente para que a família e a criança compreendam as medidas terapêuticas adotadas.

A constipação crônica primária funcional de difícil manejo, em geral, acompanha sinais e sintomas decorrentes da retenção crônica das fezes. Portanto, a eliminação da impação fecal é etapa importante para todos os casos de constipação crônica primária funcional. Ela pode decorrer de alteração da motilidade colônica, disfunção do assoalho pélvico e redução da sensibilidade retal, e por isso a investigação diagnóstica envolve a realização de exames complementares, com opções terapêuticas que serão indicadas de acordo com a alteração detectada. Essas crianças devem ser conduzidas em conjunto pelo pediatra e pelo gastroenterologista pediátrico.

Os casos com alteração da motilidade colônica podem beneficiar-se do uso de laxantes estimulantes, enquanto na disfunção do assoalho pélvico e na redução da sensibilidade retal é útil a realização de terapia de *biofeedback*, associada a aumento do consumo de fibra alimentar na sensibilidade retal diminuída.

■ Referências Bibliográficas

1. Sauvat F. Severe functional constipation in child: what is the solution? *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2004;38:10-1.
2. Morais MB, Maffei HVL. Constipação intestinal. *J Pediatr (Rio J).* 2000;(Supl. 2):S147-56.
3. Borowitz SM, Cox DJ, Kovatchev B, Ritterband LM, Sheen J, Sutphen J. Treatment of childhood constipation by primary care physicians: efficacy and predictors of outcome. *Pediatrics.* 2005;115:8737.
4. Hyman PE, Milla PJ, Benninga MA, Davidson GP, Fleisher DF, Tamminiau J. Childhood functional gastrointestinal disorders: neonatal/toddler. *Gastroenterology.* 2006;130:1519-26.
5. Rasquin A, Di Lorenzo C, Forbes D, Guiraldes E, Hyams JS, Staiano A et al. Childhood functional gastrointestinal disorders: child/adolescent. *Gastroenterology.* 2006;130:1527-37.
6. Zaslavsky C, Ávila EL, Araújo MA, Pontes MRN, Lima NE. Constipação intestinal da infância: um estudo de prevalência. *Rev AMRIGS.* 1988;32:100-2.
7. Maffei HVL, Moreira FL, Oliveira WM, Sanini V. Prevalência de constipação intestinal em escolares do ciclo básico. *J Pediatr (Rio J).* 1997;73:340-4.
8. Motta MEFA, Silva GAP. Constipação intestinal crônica funcional na infância: diagnóstico e prevalência em uma comunidade de baixa renda. *J Pediatr (Rio J).* 1998;74:451-4.
9. Borgo HC. Hábito intestinal de lactentes de quatro creches de Bauru-SP: avaliação retrospectiva e prospectiva por 1 a 4 semanas. [Dissertação de mestrado] São Paulo: Faculdade de Medicina da Universidade Estadual Paulista; 1998.
10. Aguirre ANC. Constipação intestinal, consumo de fibra alimentar e hábitos alimentares em crianças menores de 2 anos. [Dissertação de mestrado]. São Paulo: Escola Paulista de Medicina da Universidade Federal de São Paulo; 1998.
11. Sant'Anna AMA, Calçado AC. Constipation in school-aged children at public schools in Rio de Janeiro, Brazil. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 1999;29:190-3.
12. Del Ciampo IRL. Constipação intestinal crônica na infância: prevalência, diagnóstico e valorização dos seus sinais e sintomas em unidade básica de saúde. [Dissertação de mestrado]. São Paulo: Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo; 1999.
13. Souza MFT, Silva GAP. Constipação crônica: prevalência no ambulatório do Hospital Geral de Pediatria do Instituto Materno Infantil de Pernambuco. *Rev Bras Saude Mater Infant.* 2001;1:59-64.
14. Southwell BR, King SK, Hutson JM. Chronic constipation in children: organic disorders are a major cause. *J Paediatr Health.* 2005;41(1-2):1-15.
15. Linden DR, Mawe GM. Neurophysiology. In: Spiller R, Grundy D (Eds.). *Pathophysiology of the enteric nervous system: a basis for understanding functional diseases.* Massachusetts: Blackwell; 2004. p.13-23.
16. Brookes S, Costa M. Functional neuroanatomy. In: Spiller R, Grundy D (Eds.). *Pathophysiology of the enteric nervous system: a basis for understanding functional diseases.* Massachusetts: Blackwell; 2004. p. 3-12, cap 1.
17. Weisbrodt NW. Regulation: nerves and smooth muscle. In: Johnson LR (Ed.). *Gastrointestinal physiology.* St. Louis: Mosby; 1997. p.15-22.
18. Ward SM, Sanders KM. Physiology and pathophysiology of the interstitial cell of Cajal: from bench to bedside. I. Functional development and plasticity of interstitial cells of Cajal networks. *Am J Physiol.* 2001;281:G602-11.
19. Weisbrodt NW. Motility of the large intestine. In: Johnson LR (Ed.). *Gastrointestinal physiology.* St. Louis: Mosby; 1997. p.51-8.
20. Wood JD, Alpers DH, Andrews PLR. Fundamentals of neurogastroenterology. *Gut.* 1999;45(Suppl. II):II6-16.
21. Bielefeldt K, Gebhart GF. Gut-to-brain signaling: sensory mechanisms. Massachusetts: Blackwell; 2004. p.24-33.
22. Sagar PM, Pemberton JH. Anorectal and pelvic floor function: relevance to continence, incontinence, and constipation. *Gastroenterol Clin North Am.* 1996;25:163-82.

23. Gordon PH. Anorectal anatomy and physiology. *Gastroenterol Clin North Am.* 2001;30:1-13.
24. Rao SSC, Ozturk R, Laine L. Clinical utility of diagnostic tests for constipation in adults: a systematic review. *Am J Gastroenterol.* 2005;100(7):1605-15.
25. Edwards CA, Parrett AM. Dietary fibre in infancy and childhood. *Proc Nutr Soc.* 2003;62:17-23.
26. Isolauri E. Immune effects of probiotics. In: Hanson LA, Yolken R. Philadelphia: Lippincott-Raven; 1997. p.229-41.
27. Armstrong EF, Eastwood MA, Edwards CA, Brydon WG, Macintyre CC. The effect of weaning diet on the subsequent colonic metabolism of dietary fibre in the adult rat. *Br J Nutr.* 1992;68:741-51.
28. Kurasawa S, Haack VS, Marlett JA. Plant residue and bacteria as bases for increased stool weight accompanying consumption of higher dietary fiber. *J Am Col Nutr.* 2000;19:426-33.
29. Chen H-L, Haack VS, Janecky CW, Vollendorf NW, Marlett JA. Mechanisms by which wheat bran and oat bran increase stool weight in humans. *Am J Clin Nutr.* 1998;68:711-9.
30. Topping DL, Clifton PM. Short-chain fatty acids and human colonic function: roles of resistant starch and nonstarch polysaccharides. *Physiol Rev.* 2001;81:1031-64.
31. Brandt LJ, Prather CM, Quigley EMM, Schiller LR, Schoenfeld P, Talley NJ. Systematic review on the management of chronic constipation on North America. *Am J Gastroenterol.* 2005; 100 Suppl 1:S5-S21.
32. Southwell BR, Clarke MC, Sutcliffe J, Hutson JM. Colonic transit studies: normal values for adults and children with comparison of radiological and scintigraphic methods. *Pediatr Surg Int.* 2009;25:559-72.
33. Sutcliffe JR, King SK, Hutson JM, Cook DJ, Southwell BR. Gastrintestinal transit in children with chronic idiopathic constipation. *Pediatr Surg Int.* 2009;25:465-72.
34. Youssef NN, Di Lorenzo C. Childhood constipation: evaluation and treatment. *J Clin Gastroenterol.* 2001;33:199-205.
35. Voskuijl WP, van Ginkel R, Benninga MA, Hart GA, Taminiau JA, Boeckxstaens GE. New insight into rectal function in pediatric defecation disorders: disturbed rectal compliance is an essential mechanism in pediatric constipation. *J Pediatr.* 2006;148:62-7.
36. El-Salhy M. Chronic idiopathic slow transit constipation: pathophysiology and management. *Colorect Dis.* 2003;5:288-96.
37. De Giorgio R, Guerrini S, Barbara G, Cremon C, Stanghellini V, Corinaldesi R. New insight into human enteric neuropathies. *Neurogastroenterol Motil.* 2004;16(Suppl. 1):143-7.
38. De Giorgio R, Stanghellini V, Barbara G, Corinaldesi R, De Ponti F, Tonini M et al. Primary enteric neuropathies underlying gastrointestinal motor dysfunction. *Scand J Gastroenterol.* 2000;35:114-22.
39. Kapur RP. Developmental disorders of the enteric nervous system. *Gut.* 2000;47(Suppl. IV):iv81-3.
40. Diamant NE, Kamm MA, Wald A, Whitehead WE. AGA technical review on anorectal testing techniques. *Gastroenterology.* 1999;116:735-60.
41. Karlbom U, Pahlman L, Nilsson S, Graf W. Relationships between defecographics findings, rectal emptying, and colonic transit time in constipated patients. *Gut* 1995;36:907-12.
42. Tjeerdma HC, Smout AJ, Akkermans LM. Voluntary suppression of defecation delays gastric emptying. *Dig Dis Sci.* 1993;38:832-6.
43. Den Hartog G, Mulder CJ, Thies JE, Wiersma TG. The constipated stomach: an underdiagnosed problem in patients with abdominal pain? *Scand J Gastroenterol.* 1998;33(Suppl.)225:41-6.
44. Gladman MA, Dvorkin LS, Lunniss PJ, Williams NS, Scott SM. Rectal hyposensitivity: a disorder of the rectal wall or the afferent pathway? An assessment using the barostat. *Am J Gastroenterol.* 2005;100:106-14.
45. Parker PH. To do or not to do? That is the question. *Pediatr Ann.* 1999;28:283-92.
46. Rao SS, Welcher KD, Leistikow JS. Obstructive defecation: a failure of rectoanal coordination. *Am J Gastroenterol.* 1998;93:1042-50.
47. Scott SM, van den Berg MM, Benninga MA. Rectal sensorimotor dysfunction in constipation. *Best Pract Res Clin Gastroenterol.* 2011;25:103-18.
48. Gladman MA, Aziz Q, Scott SM, Williams NS, Lunniss PJ. Rectal hyposensitivity: patho- physiological mechanisms. *Neurogastroenterol Motil.* 2009;21:508-16.
49. Bongers ME, van Wijk MP, Reitsma JB, Benninga MA. Long-term prognosis for childhood constipation: clinical outcomes in adulthood. *Pediatrics.* 2010;126:e156-62.
50. Chitkara DK, Bredenoord AJ, Cremonini F, Delgado-Aros S, Smoot RL, El-Youssef M et al. The role of pelvic floor dysfunction and slow colonic transit in adolescents with refractory constipation. *Am J Gastroenterol.* 2004;99:1579-84.
51. Bharucha AE, Fletcher JG, Seide B, Riederer SJ, Zinsmeister AR. Phenotypic variation in functional disorders of defecation. *Gastroenterology.* 2005;128:1199-210.
52. Rasquin-Weber A, Hyman PE, Cucchiara S, Fleisher DR, Hyams JS, Milla PJ et al. Childhood functional gastrointestinal disorders. *Gut.* 1999;45:II60-8.
53. Keuzenkamp-Jansen CW, Fijnvandraat CJ, Kneepkens CM, Douwes AC. Diagnostics dilemmas and results of treatment for chronic constipation. *Arch Dis Child.* 1996;75:36-41.
54. Motta MEFA, Silva GAP. Sinais e sintomas associados à constipação crônica. *J Pediatr (Rio J).* 2000;76:222-6.
55. Silva GAP, Antunes MMC, Motta MEFA. Distúrbios funcionais do tubo digestivo. In: Silva LR. Urgências clínicas e cirúrgicas em gastroenterologia e hepatologia pediátricas. v. 1. Rio de Janeiro: Med-si; 2004. p. 365-76.
56. Benninga MA, Voskuijl WP, Taminiau JAJM. Childhood constipation: is there new light in the tunnel? *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2004;39:448-64.
57. Reuchlin-Vrokluge LM, Bierma-Zeinstras S, Benninga MA, Berger MY. Diagnostic value of abdominal radiography in constipated children: a systematic review. *Arch Pediatr Adolesc Med.* 2005;159:671-8.
58. Burges R, Di Lorenzo C. Diagnostic test in constipation: is it necessary? *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2011;53:S49-51.
59. Reid JR, Buonomo C, Moreira C, Kozakevich H, Nurko SJ. The barium enema in constipation: comparison with rectal manometry and biopsy to exclude Hirschsprung's disease after the neonatal period. *Pediatr Radiol.* 2000;30:681-4.
60. De Lorijn F, Reitsma JB, Voskuijl WP, Aronson DC, Ten Kate FJ, Smets AM et al. Diagnosis of Hirschsprung's disease: a prospective, comparative accuracy study of common tests. *J Pediatr.* 2005;146:787-92.
61. Baker S, Liptak GS, Colletti RB, Croffie JM, Di Lorenzo C, Ector W et al. Constipation in infants and children: evaluation and treatment. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 1999;29:612-26.
62. Clayden G, Agnarsson U. Constipation in childhood. Oxford: Oxford University Press; 1991. p.123.
63. Voskuijl WP, Heijmans J, Heymans HS, Taminiau JA, Benninga MA. The use of Rome II criteria in childhood defecation disorders: applicability in clinical and research practice. *J Pediatr.* 2004;145:213-7.
64. Sutphen J, Borowitz S, Ling W, Cox DJ, Kovatchev B. Anorectal manometric examination in encopretic-constipated children. *Dis Colon Rectum.* 1997;40:1051-5.
65. Loening-Baucke V, Younoszai MK. Effect of treatment on rectal and sigmoid motility in chronically constipated children. *Pediatrics.* 1984;73:199-205.
66. Martinac M, Ebling B, Dujsin M, Majstorović K, Jurčić D, Bilić A et al. Clinical and anorectal motility features in chronically constipated children. *Coll Antropol.* 2011;35:505-12.
67. Zaslavsky C, Silveira TR, Maguinitik I. Total and segmental transit time with radio-opaque markers in adolescents with functional constipation. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 1998;27:138-42.
68. Tran K, Brun R, Kuo B. Evaluation of regional and whole gut motility using the wireless motility capsule: relevance in clinical practice. *Ther Adv Gastroenterol.* 2012;5:249-60.
69. Van Ginkel R, Reitsma JB, Büller HA, van Wijk MP, Taminiau JA, Benninga MA. Childhood constipation: longitudinal follow-up beyond puberty. *Gastroenterology.* 2003;125:357-63.
70. Ismail EA, Al-Mutairi G, Al-Anzy H. A fatal small dose of phosphate enema in a young child with no renal or gastrointestinal abnormality. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2000;30:220-1.

71. Bekkali NL, van den Berg MM, Dijkgraaf MG, van Wijk MP, Bongers ME, Liem O et al. Rectal fecal impaction treatment in childhood constipation: enemas versus high doses oral PEG. *Pediatrics*. 2009;124:e1108-15.
72. Camire ME, Cho S, Craig S, DeVries J, Gordon D, Jones J et al. The definition of dietary fiber. *Cer Food World*. 2001;46:112-26.
73. Food and Nutrition Board. Dietary reference intakes: proposed definition of dietary fiber. Washington, DC: National Academy Press; 2000.
74. Zoppi G, Cinquetti M, Luciano A, Benini A, Muner A, Bertazzoni Minelli E. The intestinal ecosystem in chronic functional constipation. *Acta Paediatr*. 1998;87:836-41.
75. Aggett PJ, Agostoni C, Axelsson I, Edwards CA, Goulet O, Hernell O et al. Nondigestible carbohydrates of infants and young children: a commentary by the ESPGHAN Committee on Nutrition. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2003;36:329-37.
76. Sierra-Salinas C, Martínez-Costa C, Dalmau-Serra J, García-Peris P, Lama-More R, Pedrón-Giner C et al. Revisión del papel de la fibra en nutrición infantil. *Pediatríka*. 2000;20:129-37.
77. Pryne CJ, Southgate DA. The effects of a supplement of dietary fibre on faecal excretion by human subjects. *Br J Nutr*. 1979;41:495-503.
78. Silk DBA, Walters ER, Duncan HD, Green CJ. The effect of a polymeric enteral formula supplemented with a mixture of six fibres on normal human bowel function and colonic motility. *Clin Nutr*. 2001;20:49-58.
79. Marlett JA, McBurney MI, Slavin JL. Position of the American Dietetic Association: health implications of dietary fiber. *J Am Diet Assoc*. 2002;102:993-1000.
80. Maffei HV, Vicentini AP. Prospective evaluation of dietary treatment in childhood constipation: high dietary fiber and wheat bran intake are associated with constipation amelioration. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2011;52:55-9.
81. Tabbers MM, Chmielewska A, Roseboom MG, Crastes N, Perrin C, Reitsma JB et al. Fermented milk containing *Bifidobacterium lactis* DN-173 010 in childhood constipation: a randomized, double-blind, controlled trial. *Pediatrics*. 2011;127:e1392-9.
82. Coccorullo P, Strisciuglio C, Martinelli M, Miele E, Greco L, Staiano A. *Lactobacillus reuteri* (DSM 17938) in infants with functional chronic constipation: a double-blind, randomized, placebo-controlled study. *J Pediatr*. 2010;157:598-602.
83. Nolan T, DeBelle G, Oberklaid F, Coffey C. Randomised trial of laxatives in treatment of childhood encopresis. *Lancet*. 1991;338:523-7.
84. Pijpers MA, Tabbers MM, Benninga MA, Berger MY. Functional constipation in children: Currently recommended treatments of childhood constipation are not evidence based: a systematic literature review on the effect of laxative treatment and dietary measures. *Arch Dis Child*. 2009;94:117-31.
85. Gordon M, Naidoo K, Akobeng AK, Thomas AG. Osmotic and stimulant laxatives for the management of childhood constipation. *Cochrane Database Syst Rev*. 2012;7:CD009118.
86. Bardisa-Ezcurra L, Ullman R, Gordon J. Guideline development group. Diagnosis and management of idiopathic childhood constipation: summary of NICE guidance. *BMJ*. 2010;340:2585.
87. Sondheimer JM, Gervaise EP. Lubricant versus laxative in the treatment of chronic functional constipation of children: a comparative study. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 1982;1:223-6.
88. Rafati MR, Karami H, Salehifar E, Karimzadeh A. Clinical efficacy and safety of polyethylene glycol 3350 versus liquid paraffin in the treatment of pediatric functional constipation. *DARU*. 2011;19:154-8.
89. Stephen AM, Wiggins HS, Cummings JH. Effect of changing transit time on colonic microbial metabolism in man. *Gut*. 1987;28:601-9.
90. Hsu JC, Penner MH. Influence of cellulose structure on its digestibility in the rat. *J Nutr*. 1989;119:872-8.
91. Sinha CK, Grewal A, Ward HC. Antegrade continence enema (ACE): current practice. *Pediatr Surg Int*. 2008;24:685-8.
92. Siddiqui AA, Fishman SJ, Bauer SB, Nurko S. Long-term follow-up of patients after antegrade continence enema procedure. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2011;52:574-80.
93. Bharucha AE. Anorectal disorders. In: Spiller R, Grundy D (Eds.). *Pathophysiology of the enteric nervous system: a basis for understanding functional diseases*. Massachusetts: Blackwell; 2004. p.161-75.
94. Benninga MA, Büller HA, Tytgat GN, Akkermans LM, Bossuyt PM, Taminiau JA. Colonic transit in constipated children: does pediatric slow-transit constipation exist? *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 1996;23:241-51.

Doença Hepática Crônica – Abordagens Diagnóstica e Terapêutica

Elisa de Carvalho
Renata Belém Pessoa M. Seixas
José Tenório de Almeida Neto

■ Introdução

Os avanços recentes na elucidação das bases bioquímicas e moleculares de importantes hepatopatias proporcionaram meios para diagnosticar, com precisão, doenças com características clínicas semelhantes, mas com patogênese e implicações prognósticas diferentes, que anteriormente não eram diagnosticadas ou, quando presentes, contribuíam para o alto percentual das doenças hepáticas idiopáticas.

Essa realidade vem se alterando progressivamente e, hoje, são conhecidas as hepatopatias que acometem as diferentes faixas etárias (recém-nascidos, lactentes e crianças maiores) e as suas complicações, como a diminuição do crescimento e do desenvolvimento, o prurido, a hipertensão portal e a cirrose hepática, dados que serão abordados neste capítulo.

■ Incidência e Repercussões das Doenças Hepáticas Crônicas

A incidência de doença hepática em lactentes é de 1:2.500 nascidos vivos (nv)¹. A atresia das vias biliares extra-hepáticas (AVBEH) é a responsável por, aproximadamente, 25% desses casos, constituindo a causa isolada mais comum de icterícia neonatal patológica² e correspondendo a 50 a 60% das indicações de transplante hepático pediátrico em todo o mundo³. A sua incidência é um pouco maior no Japão (1:9.600 nv)⁴ do que nos Estados Unidos (1:14.000 nv)⁵ e no Reino Unido (1:15.000 nv)⁶, com predomínio do sexo feminino (1,2:1)⁷.

Em crianças maiores e adolescentes, a doença hepática gordurosa não alcoólica (DHGNA) é a causa mais comum de hepatopatia crônica, e sua alta prevalência ocorre de modo concomitante à epidemia mundial da obesidade. Essa hepatopatia crônica engloba um amplo

espectro de entidades clínicas, incluindo a esteatose simples, a esteato-hepatite não alcoólica e a cirrose hepática. A DHGNA associa-se à obesidade, ao diabetes melito e à resistência à insulina⁸.

De modo geral, nos Estados Unidos, mais de 15 mil crianças são hospitalizadas por doenças hepáticas anualmente, o que representa um custo superior a 350 milhões de dólares e uma importante repercussão econômica para o país¹.

Além da influência nos custos relacionados à saúde, as doenças hepáticas crônicas (DHC) repercutem na dinâmica familiar e, de modo importante, na morbimortalidade pediátrica. Quanto ao último aspecto, em algumas patologias, como a atresia e a galactosemia, o tratamento precoce pode prevenir a lesão hepática progressiva e os danos irreversíveis aos outros órgãos. Esses aspectos enfatizam a importância de difundir o tema entre os pediatras, responsáveis pelo 1º atendimento à criança hepatopata.

■ Diagnóstico Diferencial

O diagnóstico diferencial das hepatopatias crônicas na faixa etária pediátrica envolve uma lista longa e heterogênea de patologias, com diferentes prognósticos. Conforme demonstrado nas Tabelas 14.1 e 14.2, algumas delas são de etiologia infecciosa, enquanto outras são decorrentes de alterações anatômicas, genéticas, metabólicas, endocrinológicas ou tóxicas. O algoritmo do diagnóstico deve levar em consideração as manifestações clínicas e a idade de início dos sintomas.

A atresia, por exemplo, é observada apenas em lactentes nos primeiros 3 meses de vida, enquanto a hepatite autoimune apresenta maior prevalência nas crianças maiores. As Tabelas 14.1 e 14.2 descrevem as principais patologias que acometem os lactentes e as crianças maiores, respectivamente.

Tabela 14.1 Diagnóstico diferencial da colestase neonatal**Causas intra-hepáticas**

Hepatite neonatal idiopática – mecanismo desconhecido

Desordens da embriogênese

Síndrome de Alagille (defeito do *Jagged 1*, rarefação biliar síndrômica)
Malformação de placa ductal (ARPKD/FHC com ou sem Caroli, ADPKD)

Desordens da biossíntese e conjugação de sais biliares

Deficiência de 3-oxo-4-esteróide 5 β -redutase
Deficiência de 3 β -hidróxi-5-C27-esteróide desidrogenase
Deficiência de oxisterol 7 α -hidroxilase
Deficiência de BACAT (hipercoletemia familiar)

Desordens do transporte e secreção por membrana

Desordens de secreção canalicular

Transporte de sais biliares – deficiência de BSEP

Persistente progressiva (PFIC tipo 2, síndrome de Byler)
Recorrente benigna (BRIC tipo 2)

Transporte de fosfolípidios – deficiência de MDR3 (PFIC tipo 3)
Transporte iônico – fibrose cística (CFTR)

Desordens complexas ou multiorgânicas

Deficiência de FIC (distúrbio na translocação de fosfatidilserina)
Persistente, progressiva (PFIC tipo 1, doença de Byler)
Recorrente benigna (BRIC tipo 1)
Colangite esclerosante neonatal (defeito nas junções oclusivas)
Disfunção artrogripse-renal-colestase (síndrome ARC)

Doenças hepáticas metabólicas

Desordens glandulares: hipotireoidismo, pan-hipopituitarismo
Com envolvimento do trato biliar: deficiência de α 1-antitripsina (doença hepática de depósito de α 1-antitripsina), fibrose cística (CFTR)
Sem envolvimento do trato biliar: desordem do metabolismo dos carboidratos: galactosemia, intolerância hereditária à frutose, glicogenose IV, síndrome da glicoproteína deficiente de carboidrato; desordem do metabolismo dos aminoácidos: tirosinemia tipo 1; desordem do metabolismo dos lipídios: doenças de Wolman, Niemann-Pick, Gaucher; desordem do metabolismo dos sais biliares secundária: síndromes de Zellweger (distúrbios nos peroxissomas); defeito no trânsito molecular mitocôndria-citoplasma: deficiência de citrina (NICCD); outras: hepatopatias mitocondriais; hemocromatose neonatal

Infecções congênicas

Parasítica: toxoplasmose; viral: rubéola, citomegalovírus, herpes simples e herpes humano-6, vírus hepatotrópicos (A, B e C), HIV, parvovírus 19, varicela, paramixovírus, sepse entérica viral (echo-, coxsackie- e adenovírus); bacteriana: sífilis, sepse bacteriana, infecção do trato urinário, listeriose, tuberculose

Desordem imune

Lúpus eritematoso neonatal, hepatite neonatal com anemia hemolítica autoimune

Associada a nutrição parenteral total

Miscelânea

Histiocitose X; choque e hipoperfusão; asfixia neonatal; associada com obstrução intestinal; hepatite fibrosante com leucemia transitória (trisomia do 21)

Causas extra-hepáticas

Atresia biliar

Cisto de colédoco

Perfuração espontânea do ducto biliar comum

Barro biliar e colelitíase

Fonte: Santos et al., 2012⁹.

■ Aspectos Clínicos das Doenças Hepáticas Crônicas

As hepatopatias crônicas podem manifestar-se de diferentes maneiras e, para a elucidação diagnóstica, é essencial que a história clínica seja detalhada e completa. O inquérito inicial deve averiguar o relato de doenças hereditárias e autoimunes, de infecção por vírus hepatotrópicos e ingestão de drogas.

Deve-se suspeitar de hepatopatia crônica em pacientes que relatam hiperbilirrubinemia no período neonatal,

história prévia das hepatites B, C ou não-A-não-E, naqueles cujos familiares têm doenças hepáticas, autoimunes ou genéticas e nos que manifestam recaída de quadros agudos ou persistência das alterações clínicas ou laboratoriais de hepatite por mais de 3 meses.

Os sinais que caracterizam as hepatopatias crônicas são: ascite, circulação colateral, hemorragia digestiva por rotura das varizes esofágicas e/ou gástricas, consistência endurecida do fígado, aspecto nodular desse órgão, aumento do lobo hepático esquerdo, esplenomegalia e algumas manifestações cutâneas, como a telangiectasia, as aranhas vasculares e o eritema palmar.

Tabela 14.2 Diagnóstico diferencial das hepatopatias em crianças maiores

Causas intra-hepáticas
Infecções Hepatites virais (crônicas: hepatites B, C e D) Doenças metabólicas Deficiência de alfa-1-antitripsina, fibrose cística, doença de Wilson Doenças de depósito
Hemocromatose, doença de Niemann-Pick, doença de Gaucher, glicogenoses
Síndromes genéticas Síndrome de Alagille Hepatite autoimune
Drogas e toxinas (tóxicas)
Outras Lesão isquêmica, doença de Caroli, fibrose hepática congênita, síndrome de Budd-Chiari, doença veno-oclusiva, esteato-hepatite não alcoólica (NASH)
Idiopáticas Cirrose criptogenética
Causas extra-hepáticas
Coledocolitíase
Cisto de colédoco
Colangite esclerosante
Estenose das vias biliares
Compressão externa das vias biliares (massas ou tumores)

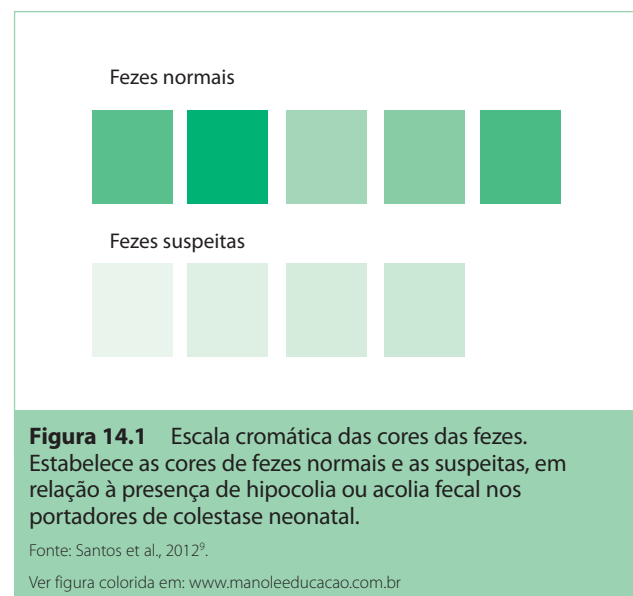
Outros sinais que também sugerem o diagnóstico de hepatopatia crônica são as manifestações autoimunes extra-hepáticas e, no exame oftalmológico com lâmpada de fenda, a presença do anel de Kayser-Fleischer ou de embriotóxon posterior. Além disso, sinais e sintomas inespecíficos, como icterícia, colúria, hipocolia ou acolia fecal, náuseas, desnutrição, perda da massa muscular, alterações do sono, distensão abdominal e letargia, podem estar presentes.

Algumas patologias têm como principal sinal clínico a icterícia colestática (atresia biliar), enquanto, em outras, destaca-se o prurido (colestase intra-hepática familiar progressiva: PFIC), a ascite (síndrome de Budd-Chiari), o aumento de volume e da consistência do lobo esquerdo (fibrose hepática congênita), as manifestações autoimunes (hepatite autoimune) e a hipoglicemia, a acidose e/ou as convulsões (erros inatos do metabolismo).

É importante dizer que alguns pacientes portadores de hepatopatias crônicas podem apresentar quadro clínico sugestivo de doença aguda. Isso ocorre porque, em certas patologias, como as hepatites virais crônicas e a hepatite autoimune, o curso da doença pode ser silencioso e progressivo, até que um primeiro sinal clínico torne-se aparente. Outras crianças são investigadas por apresentarem provas laboratoriais hepáticas alteradas durante exames de rotina ou por não evoluírem com normalização dos exames após quadro de “suposta hepatite aguda”.

No período neonatal, é especialmente importante pesquisar a presença de acolia, colúria, prurido, xantomas, história de convulsão, sinais de cardiopatia congênita, doença pulmonar, hipoglicemia/acidose metabólica e facies características, pois podem auxiliar no diagnóstico etiológico. Enfatiza-se que avaliar a coloração das fezes e da urina faz parte do exame clínico do recém-nascido e lactente icterícios, pois a presença de acolia e/ou colúria sugerem o diagnóstico de icterícia colestática, o que traduz a presença de doença hepatocelular ou biliar. Esses casos requerem exploração clínica e laboratorial urgentes, pois, para muitos destes pacientes, a sobrevida e a qualidade de vida dependem do tratamento precoce. De modo importante, no Brasil, ainda hoje, os pacientes são, em sua maioria, encaminhados tardiamente; como constatado em um estudo multicêntrico que avaliou uma série grande de crianças com colestase neonatal (atresia biliar), de todas as regiões brasileiras. Por esse motivo, a Sociedade Brasileira de Pediatria lança a campanha do Alerta Amarelo, buscando uma nova era no manejo da colestase do neonato e do lactente no Brasil. A campanha do alerta amarelo orienta que se as fezes estiverem suspeitas (hipocólicas ou acólicas), a urina escura e/ou a icterícia ultrapassar 14 dias de vida, a criança deve ser avaliada do ponto de vista clínico e laboratorial (bilirrubinas). Se as fezes forem “suspeitas” ou a criança apresentar aumento de bilirrubina direta, encaminhar para serviços especializados. Esse procedimento simples, em países desenvolvidos, conseguiu melhorar o prognóstico de vários pacientes¹⁰. A Figura 14.1 ilustra as fezes suspeitas e a Figura 14.2, o algoritmo diagnóstico do recém-nascido e lactente icterícios.

Em crianças maiores e adolescentes, o aumento da circunferência abdominal, a *acantosis nigricans* (hiperpigmentação da pele), o sobrepeso e/ou a obesidade sugerem a investigação de DHGNA¹¹.



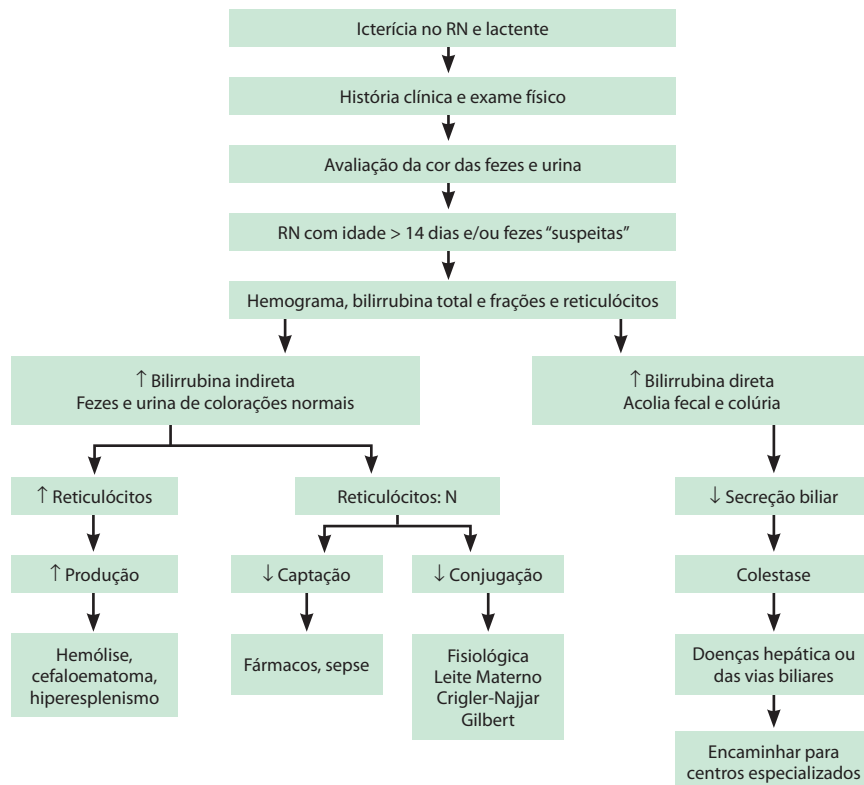


Figura 14.2 Icterícia do recém-nascido e lactente: algoritmo diagnóstico.

N: normais.

■ Aspectos Laboratoriais das Doenças Hepáticas Crônicas

Existem vários testes diagnósticos que podem ser utilizados na avaliação de um paciente com suspeita de doença hepática. Muitos desses recebem, erroneamente, a denominação “testes de função hepática”, quando, na verdade, são exames que avaliam diferentes aspectos da lesão hepática, com exceção da dosagem de albumina e da atividade da protrombina, que realmente avaliam a função hepática. Raramente esses exames, de modo isolado, fornecem diagnóstico específico, geralmente apenas sugerindo uma categoria de doença hepática.

Os testes que avaliam doenças hepáticas podem ser divididos em quatro categorias:

1. Avaliam a lesão hepatocelular (inflamação ou necrose), baseados no nível sérico de substâncias endógenas liberadas pela destruição de hepatócitos, como: alanina aminotransferase (ALT), aspartato aminotransferase (AST) e desidrogenase lática (DHL).
2. Avaliam a colestase (fluxo biliar) e/ou a função excretora hepática: fosfatase alcalina (FA), gamaglutamiltransferase (GGT), concentração sérica de substâncias transportadas e metabolizadas pelo fígado (bilirrubinas e ácidos biliares), determinação do clareamento de substâncias exógenas (indocianina, cafeína, lidocaína e ácido para-aminobenzoico).
3. Avaliam a função metabólica hepática; incluem detoxicação e clareamento de metabólitos endógenos, como a amônia.
4. Avaliam a capacidade de síntese do fígado (função hepatocelular): nível sérico de albumina, atividade da protrombina (TP) ou relação normatizada internacional (INR), tempo de tromboplastina parcial (TTP) e fatores de coagulação individuais (fatores VII e V). A síntese de colesterol, triglicérides, lipídios e lipoproteínas também ocorre no fígado¹².

Esses testes são inespecíficos, isto é, não esclarecem a etiologia da doença hepática, o que pode ser conseguido com outros exames, como a pesquisa dos autoanticorpos (doenças autoimunes), os marcadores sorológicos das hepatites virais e o *screening* para as doenças do metabolismo.

Nas hepatopatias crônicas, a ultrassonografia (US) do abdome pode demonstrar a presença de parênquima heterogêneo, hipertrofia do segmento 1, alterações do fluxo em veia porta e aumento da pulsatilidade na artéria hepática¹³. Tem importante função no diagnóstico diferencial da colestase neonatal, especialmente quando se avalia a presença do cordão triangular. A visualização do cordão triangular é altamente sugestiva de atresia biliar (AB).

Tan Kendrick et al.¹⁴, avaliando a presença desse cordão nos pacientes atrésicos, observaram baixo per-

centual de falso-negativo e nenhum caso de falso-positivo para o diagnóstico de AB.

Em estudo semelhante, Park et al.¹⁵ corroboram esses resultados, na medida em que demonstraram alta especificidade e valor preditivo positivo de 95%. Entretanto, a sua ausência não é suficiente para descartar o diagnóstico de AB.

Outro papel importante da US é no diagnóstico da DHGNA, pois pode demonstrar a presença de esteatose hepática. As suas principais limitações neste contexto são: detectar a esteatose hepática apenas quando mais de 30% dos hepatócitos são acometidos e não faz er a distinção entre a esteatose simples e a esteatose hepatite não alcoólica, além de ser um método operador dependente¹⁶.

Na investigação diagnóstica das doenças hepáticas crônicas, a biópsia hepática tem papel de destaque, pois fornece informações valiosas para a definição do diagnóstico etiológico, bem como da gravidade do acometimento hepático.

■ Complicações da Doença Hepática Crônica

Independentemente da etiologia, as doenças hepáticas crônicas podem associar-se às complicações que interferem na qualidade e na expectativa de vida, como as descritas na Tabela 14.3. Os fatores determinantes no surgimento das complicações são: a disfunção hepatocelular, que pode desencadear a insuficiência hepática; a fibrose, por ocasionar hipertensão portal com suas complicações; e outras relacionadas à etiologia da doença. Além disso, especialmente nas crianças, deve-se ficar atento ao estado nutricional.

■ Crescimento e desenvolvimento

A doença hepática crônica exerce um impacto significativo no estado nutricional do paciente, ocasionando desnutrição, baixa estatura e atraso no desenvolvimento neuropsicomotor¹⁷.

A desnutrição aumenta a suscetibilidade às infecções e a morbimortalidade, e influencia, negativamente, na evolução pós-transplante hepático. Dessa forma, a manutenção do estado nutricional é fundamental para a boa recuperação da criança, constituindo um desafio, em especial nos portadores de colestase, que evoluem com esteatorreia e deficiência das vitaminas lipossolúveis, em virtude da diminuição intraluminal dos sais biliares¹⁷.

Nesses pacientes, a má absorção das vitaminas A, D, E e K é bem documentada e repercute de modo importante. A deficiência de vitamina A predispõe às infecções e ocasiona lesões epiteliais, especialmente nos olhos, podendo levar à cegueira. A deficiência de vitamina D relaciona-se à osteoporose, ao raquitismo e às fraturas espontâneas. A hipovitaminose E pode ocasionar déficit neurológico, e a deficiência de vitamina K in-

Tabela 14.3 Complicações e repercussões das doenças hepáticas crônicas

Complicações	Repercussões
Icterícia	Insatisfação com a aparência física
	Exclusão social
Prurido	Lesões e infecções de pele
	Irritabilidade
	Alterações do comportamento e do sono
Colestase	Esteatorreia
	Má absorção
	Desnutrição
	Retardo do desenvolvimento neuropsicomotor
Colangite*	Progressão da hepatopatia
	Infecções (sepsis)
Hipertensão portal	Ascite
	Hemorragia digestiva alta (rotura de varizes esofagogástricas ou gastropatia hipertensiva)
	Hiperesplenismo
	Shunts portossistêmicos
Ascite	Desconforto
	Distensão abdominal
	Diminuição da capacidade respiratória
	Diminuição da ingesta alimentar
	Fator predisponente para PBE e SHR
PBE	Piora do prognóstico do paciente
	Fator predisponente para SHR
SHR	Insuficiência renal
	Óbito
SHP	Hipóxia
	Piora do prognóstico do paciente
Encefalopatia hepática	Irritabilidade
	Alterações de comportamento
	Coma hepático
Insuficiência hepática	Coagulopatias
	Alterações metabólicas
	Hipoglicemia
	Hiponatremia dilucional
	Hipocalemia
	Distúrbios acidobásicos
	Alcalose respiratória (estágio inicial de descompensação hepática)
	Acidose metabólica (estágio avançado da descompensação hepática)
	Coma hepático
	Óbito

* Os episódios de colangite são mais frequentes nos pacientes que sofreram intervenções nas vias biliares.

PBE = peritonite bacteriana espontânea; SHR = síndrome hepatorenal; SHP = síndrome hepatopulmonar.

duz os distúrbios da coagulação, implicando complicações graves, como a hemorragia intracraniana¹⁸.

Além dos fatores relacionados à colestase, a própria progressão da hepatopatia relaciona-se, em geral, à diminuição da ingestão oral, o que contribui para o agravamento nutricional.

Os aspectos descritos deixam claro que é importante evitar a deficiência dos macronutrientes, dos micronutrientes e das vitaminas lipossolúveis. A terapia inclui o uso de fórmulas infantis com triglicérides de cadeia média, alimentação por sonda nasogástrica e suplementação com vitaminas lipossolúveis (injetáveis ou em formulações hidrossolúveis).

Quanto à avaliação nutricional, deve-se salientar que o peso não é o melhor parâmetro, tendo em vista a presença de ascite e das visceromegalias. Dessa forma, nos pacientes com doenças hepáticas crônicas, especialmente as colestáticas, as medidas antropométricas devem incluir a prega tricipital e a circunferência braquial.

■ Prurido

O prurido é uma das principais consequências da colestase e sua patogênese ainda não está claramente estabelecida, mas aparentemente envolve uma sensibilidade aumentada dos receptores dos opiáceos no sistema nervoso central, associada à secreção de compostos opioides pelos colangiócitos na vigência de processos colestáticos, os quais cruzam a barreira hematoencefálica. Em relação à importância da serotonina para o prurido da colestase, embora este composto seja pruritogênico em humanos, as evidências são escassas e os mecanismos prováveis permanecem não investigados¹⁹.

O prurido intenso pode gerar ansiedade e angústia para o paciente e seus familiares. Na faixa etária pediátrica, as patologias que mais se associam ao prurido importante são as doenças que cursam com colestase intra-hepática de origem familiar (síndrome de Alagille, as colestases intra-hepáticas familiares progressivas e a deficiência de alfa-1-antitripsina), bem como a colangite esclerosante.

A abordagem terapêutica do prurido inicia-se por medidas gerais, como a hidratação da pele, a manutenção das mãos e unhas limpas e o uso de luvas, para evitar as escoriações e as infecções secundárias.

Quanto ao tratamento medicamentoso, podem ser utilizados: os estimuladores da colerese, como o ácido ursodesoxicólico (UDCA); os estimuladores do metabolismo hepatocelular, como a rifampicina e o fenobarbital; os quelantes de sais biliares na luz intestinal, como a colestiramina e o colessevelam; os agentes opioides, como o naltrexone; os anti-histamínicos, como a difenidramina e a hidroxizina; além do ondansetron, que é um antagonista do receptor 5-HT₃ da serotonina. O UDCA e a rifampicina são os mais utilizados em Pediatria¹⁹.

A colestiramina é um agente quelante que se liga aos ácidos biliares e aos outros componentes orgânicos, dos quais faz diminuir a absorção e aumentar a excreção fecal. É administrada na dose de 0,25 a 0,5 g/kg/dia (máximo de 16 g/dia), dividida em 3 a 4 administrações, 2 horas antes das refeições, e misturada com sucos de frutas. O seu uso em Pediatria não é habitual, pois diminui a absorção de gorduras, do cálcio e das vitaminas lipossolúveis. Além disso, o índice de adesão é baixo²⁰.

O ácido ursodesoxicólico, um ácido biliar hidrofílico, é largamente utilizado nos pacientes colestáticos. Apresenta efeito colerético, imunomodulador e o seu uso por tempo prolongado diminui a proporção dos ácidos biliares endógenos, entre os quais se incluem aqueles mais lesivos ao hepatócito. A dose recomendada é de 10 a 15 mg/kg/dia²¹.

A rifampicina ativa o sistema microsomal oxidativo do fígado (citocromo P-450 monooxigenase), promovendo aumento da metabolização e da excreção renal de substâncias pruritogênicas (ácidos biliares). Em crianças, é utilizada na dose de 10 mg/kg/dia, dividida em 2 administrações. O fenobarbital, que também atua no sistema microsomal oxidativo, pode interferir na capacidade intelectual e no desenvolvimento da criança e parece ter maior efeito na sedação do que na diminuição do prurido. Por esses aspectos, em geral, é um fármaco pouco utilizado com objetivos antipruritogênicos²¹.

Dessa forma, o tratamento do prurido inicia-se com as medidas gerais e com o ácido ursodesoxicólico e, se necessário, associa-se a rifampicina. Nos pacientes com ductopenia, a rifampicina pode ser a 1ª escolha, porque neles os resultados obtidos com o ácido ursodesoxicólico, usualmente, não são satisfatórios.

Outra opção terapêutica para os pacientes portadores de PFIC 1 e 2, com prurido intratável, é a derivação biliar parcial ou a exclusão do íleo terminal, local onde ocorre a absorção ativa dos sais biliares. Nesses casos, deve-se fazer a reposição das vitaminas B6 e B12²².

Quando o prurido interfere na qualidade de vida, o transplante hepático deve ser considerado, o que acontece mais frequentemente nos pacientes portadores da síndrome de Alagille e da PFIC tipos 1, 2 e 3. Nesses, o prurido intratável pode ser o motivo da indicação do transplante, mesmo na ausência de hipertensão portal ou insuficiência hepática.

■ Ascite

A ascite é definida como um acúmulo anormal de líquido na cavidade peritoneal. Desenvolve-se em uma fase avançada da cirrose e é considerada a forma mais comum de descompensação clínica em pacientes cirróticos. Como demonstra a classificação de Child-Pugh, especificada na Tabela 14.4, a presença de ascite é um dos sinais que evidenciam a existência de hepatopatia em estágio avançado e pior prognóstico a longo prazo, especialmente se for refratária ao uso de diuréticos. Cer-

ca de 40% dos pacientes com cirrose desenvolvem ascite dentro de 10 anos e, desses, 30 a 50% morrem 1 ano após o início da ascite e 60 a 80% após 5 anos²³.

Tabela 14.4 Classificação de Child-Pugh

Pontos	1	2	3
Bilirrubina sérica	< 2 mg/dL	2 a 3 mg/dL	> 3 mg/dL
Albumina sérica	> 3,5 g/dL	2,8 a 3,5 g/dL	< 2,8 g/dL
Ascite	Ausente	Fácil controle (leve)	Difícil controle (moderada/intensa)
Encefalopatia	Ausente	Graus I/II	Graus III/IV
INR	< 1,7	1,7 a 2,3	> 2,3

* Child A = até 6 pontos; Child B = 7 a 9 pontos; Child C = 10 a 15 pontos.

INR = International Normalized Ratio.

Nas 2 últimas décadas, grandes progressos ocorreram nos conhecimentos relacionados à patogênese e ao tratamento da ascite. Atualmente, sabe-se que o desenvolvimento da ascite no paciente portador de hipertensão portal é resultado de um processo multifatorial e complexo. Várias teorias já foram propostas para elucidar seus mecanismos fisiopatológicos, como a do subenchimento (*underfilling*), a do hiperfluxo (*overflow*) e a da vasodilatação (*forward*), sendo a última a mais aceita, por correlacionar os distúrbios circulatórios da cirrose à formação da ascite e ao desenvolvimento progressivo da disfunção renal.

Segundo essa teoria, demonstrada na Figura 14.3, a hipertensão portal desencadeia uma importante vasodilatação arterial esplâncnica, com consequente redução do volume sanguíneo efetivo e liberação de substâncias responsáveis por uma marcante retenção de sódio e água, como o sistema renina-angiotensina-aldosterona (SRAA), a epinefrina, a norepinefrina e a vasopressina. Assim, pode-se dizer que a fisiopatologia da ascite envolve alterações relacionadas à hemodinâmica sistêmica e à disfunção renal funcional, bem como aos fatores locais²⁴⁻²⁷.

Quanto aos fatores locais, merece destaque a excessiva formação da linfa, de origens intestinal e hepática. A linfa de origem intestinal tem baixo teor proteico, pela baixa permeabilidade dos capilares esplâncnicos, enquanto a de origem hepática, pela alta permeabilidade dos sinusoides, apresenta alto teor proteico. Entretanto, no paciente cirrótico, observa-se uma grande diminuição da permeabilidade dos sinusoides, pela deposição de colágeno no espaço de Disse. Esse processo, denominado de capilarização dos sinusoides hepáticos, é responsável pelo baixo teor proteico da linfa de origem hepática nos pacientes cirróticos e, consequentemente, pela produção da ascite com baixo nível de proteína nos pacientes portadores de hipertensão portal²⁸.

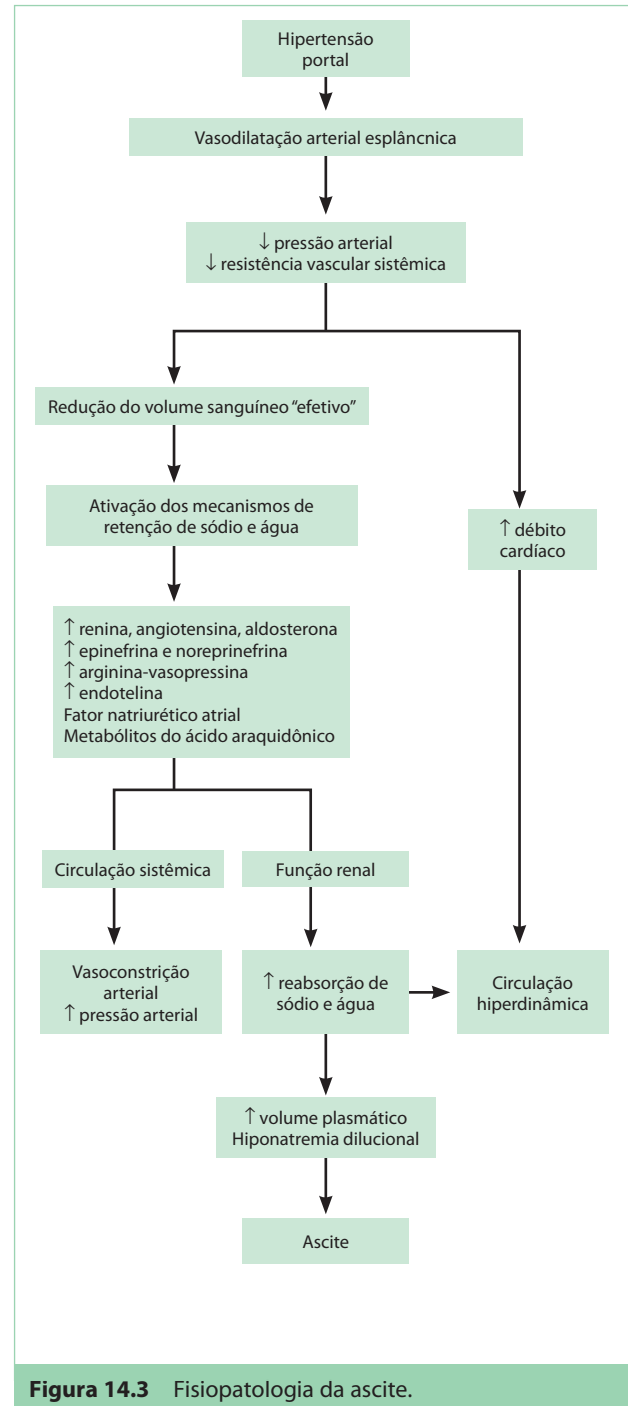


Figura 14.3 Fisiopatologia da ascite.

Com base nesses conceitos, estabeleceu-se que a dosagem do gradiente soro-ascite da albumina, que consiste em subtrair o valor da albumina do líquido ascítico do valor dessa proteína no soro, estabelece a causa da ascite²⁸, como especificado a seguir:

1. Gradiente soro-ascite da albumina: $\geq 1,1$ g/dL:

- presença de hipertensão portal: ascite de origem hepática;
- diagnóstico: cirrose, síndrome de Budd-Chiari ou doença veno-oclusiva.

2. Gradiente soro-ascite da albumina: < 1,1 g/dL:

- ausência de hipertensão portal;
- diagnóstico: peritonite, neoplasias, pancreatite, ascite biliar ou síndrome nefrótica.

Em relação à hemodinâmica sistêmica, os pacientes cirróticos com ascite apresentam circulação hiperdinâmica e débito cardíaco aumentado, alterações resultantes da vasodilatação arterial periférica, da resistência vascular periférica diminuída e do volume plasmático aumentado. O evento inicial é a dilatação arterial esplâncnica, que ocorre pela liberação de uma série de substâncias, em especial do óxido nítrico, cujos níveis plasmáticos no território esplâncnico se encontram, habitualmente, elevados nos pacientes que apresentam hipertensão portal^{24,25,28-30}.

Ressalta-se que a ascite de origem hepática é comumente observada nos pacientes portadores de hipertensão portal pós-hepática (síndrome de Budd-Chiari), intra-hepática pós-sinusoidal (doença veno-oclusiva) e sinusoidal (cirrose hepática consequente à atresia das vias biliares, à hepatite autoimune, às hepatites B e C, entre outras), mas não nos portadores de hipertensão portal intra-hepática pré-sinusoidal (fibrose hepática congênita e esquistossomose) ou pré-hepática (trombose de veia porta)²⁸.

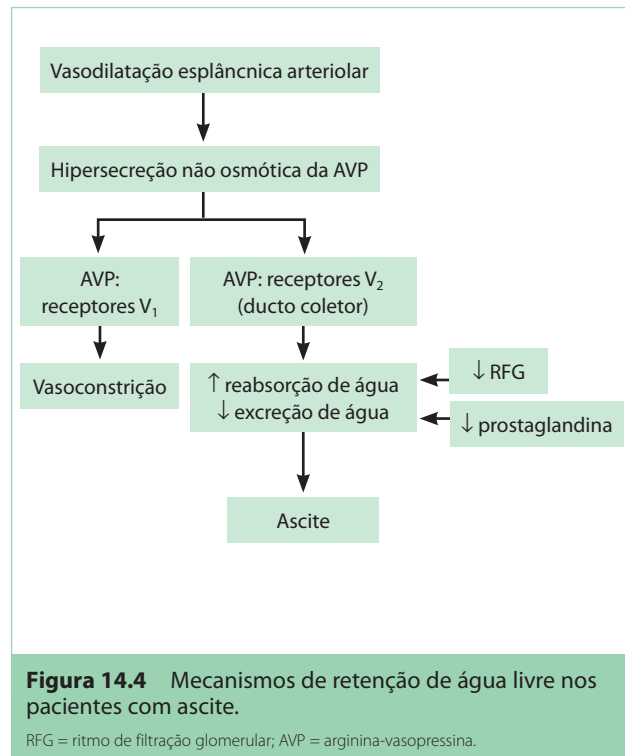
A disfunção renal funcional caracteriza-se por intensa retenção de sódio e água, vasoconstrição renal e diminuição do índice de filtração glomerular. Nas fases mais avançadas da doença, observam-se retenção de água livre e hiponatremia dilucional, sintomas indicadores de mau prognóstico^{24,25,28,31,32}. A Figura 14.4 ilustra os mecanismos responsáveis pela retenção de água livre nos pacientes cirróticos com ascite.

O tratamento da ascite em pediatria consiste nas medidas citadas a seguir:

- restrição de sódio;
- restrição hídrica;
- diuréticos;
- paracentese;
- *shunt* portossistêmico intra-hepático transjugular (TIPS);
- tratamento da hepatopatia, conforme a etiologia;
- transplante hepático^{27,33}.

Recomenda-se dieta de restrição de sódio, com 1 a 2 mEq/kg/dia, lembrando que 1 g de NaCl contém 17 mEq de sódio. No entanto, ressalta-se que a dieta hiposódica, apesar de constituir um aspecto importante em Pediatria, pode agravar a anorexia e, consequentemente, a desnutrição. Como manter o estado nutricional adequado do paciente hepatopata crônico é fundamental, em algumas circunstâncias pode-se não exigir muito rigor na restrição do sódio, com o objetivo de manter a taxa calórica satisfatória, desde que a ascite possa ser controlada com o uso de diuréticos.

A restrição de líquidos (50 a 75% do recomendado para a idade) está indicada nos pacientes que apresentam



hiponatremia dilucional, e os diuréticos devem ser suspensos nos casos mais graves (sódio < 120 mEq/L)^{28,32}. É preciso enfatizar que, de modo geral, a administração de líquidos nos pacientes cirróticos deve ser criteriosa, tendo em vista a intensa retenção de sódio e de água, pelos mecanismos já citados. A administração de líquidos e de sal além da quantidade recomendada pode induzir o edema cerebral, o coma hepático e o óbito do paciente.

Quanto aos diuréticos, os mais utilizados são os antagonistas da aldosterona (espironolactona, triantereno ou amilorida); se necessário, associa-se um diurético de alça (furosemida, bumetanida, ácido etacrínico ou torse-mida). A associação mais utilizada é a da espironolactona com a furosemida. A espironolactona deve ser iniciada na dose de 2 a 3 mg/kg/dia, administrada em 1 ou 2 vezes. Se não houver resposta, pode-se aumentar a dose progressivamente até 6 mg/kg/dia (máximo de 400 mg/dia). O passo seguinte é associar a furosemida na dose inicial de 1 mg/kg/dia, que também pode ser aumentada até 2 a 4 mg/kg/dia (máximo de 160 mg/dia).

O objetivo é induzir uma perda hídrica de 0,5 a 1% do peso/dia em crianças menores e, nos adolescentes, de 0,5 kg/dia, podendo alcançar até 1 kg/dia nos pacientes com edema importante. A diurese profusa, com rápida perda de peso, não é recomendada, pois grandes depleções são capazes de ocasionar diminuição do volume intravascular e consequente redução do fluxo sanguíneo renal²⁷.

A paracentese está indicada nas ascites de médio ou grande volume, bem como nas refratárias ao uso de diuréticos. É um procedimento seguro e eficaz, desde

que seja realizada a reposição com coloides (8 g de albumina para cada litro de líquido ascítico extraído). Essa medida é de extrema importância, pois evita a ativação dos sistemas pressores e, consequentemente, a disfunção renal^{28,34}.

Nos pacientes com ascite refratária, deve-se avaliar a implantação do TIPS, que atua diminuindo a ativação do SRAA e melhorando a função renal e a ascite, apesar de manter o estado hiperdinâmico^{35,36}. Naqueles pacientes que apresentam retenção de água livre e hiponatremia, estuda-se o uso dos aquaréticos, fármacos que atuam aumentando a excreção de água livre³⁷⁻³⁹.

Apesar de o tratamento da ascite envolver vários tópicos, as opções já citadas não atuam diretamente na hepatopatia, mas nas suas complicações. De modo contrário, o transplante hepático permite a recuperação da função hepática, e sua indicação deve ser sempre avaliada no paciente portador de hepatopatia crônica com ascite, especialmente naqueles que desenvolvem complicações relacionadas à ascite, como a peritonite bacteriana espontânea (PBE) e a síndrome hepatorenal (SHR), que agravam ainda mais o curso evolutivo do paciente.

■ Peritonite Bacteriana Espontânea

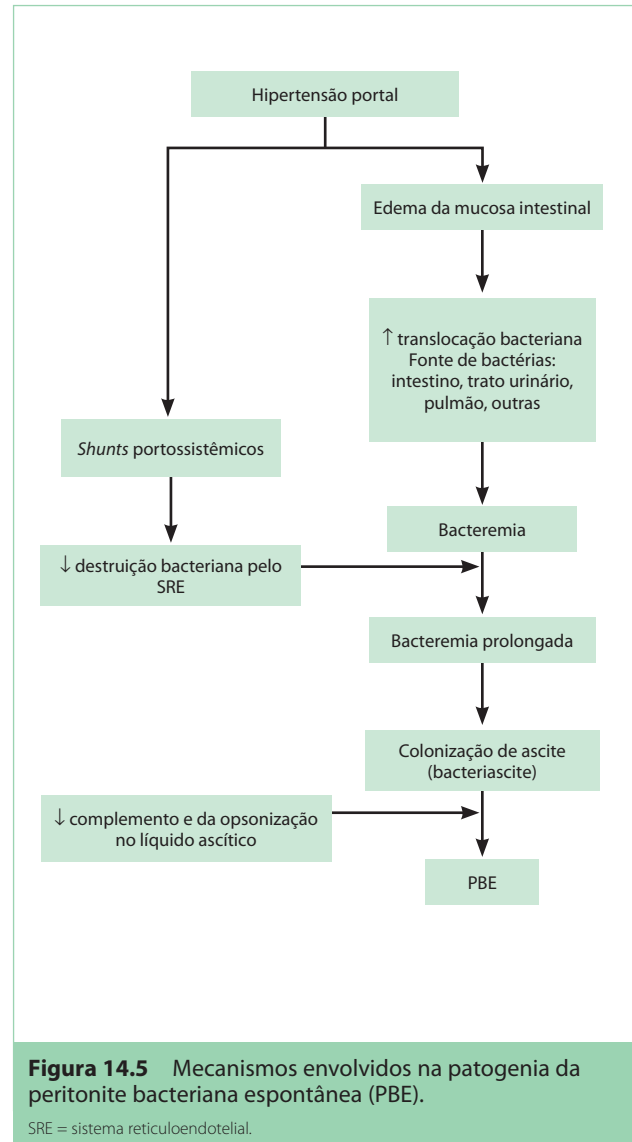
A PBE é uma infecção do líquido ascítico que ocorre de modo espontâneo, na ausência de uma fonte intra-abdominal de infecção, em geral, nos pacientes que apresentam baixo teor proteico (proteína total < 1 g/dL) e de complemento no líquido ascítico. É causa de ascite refratária e pode desencadear a encefalopatia hepática e a SHR, além de se relacionar às altas taxas de morbidade e mortalidade⁴⁰.

A PBE ocorre por um desequilíbrio entre os fatores de agressão e de defesa, demonstrados na Figura 14.5, e os micro-organismos mais frequentemente envolvidos são as enterobactérias (*E. coli*, *Klebsiella* e *Enterococcus faecalis*), seguidos dos *Staphylococcus*, *Haemophilus* e *Streptococcus pneumoniae*^{28,40}. O último é especialmente comum em crianças.

A sua presença deve ser investigada nos pacientes cirróticos com ascite, nas seguintes situações:

- ascite refratária;
- sintomas clínicos ou achados laboratoriais de infecção;
- sinais locais de peritonite;
- descompensação hepática ou renal;
- encefalopatia hepática;
- hemorragia digestiva alta (antes de iniciar a terapia profilática)²⁸.

Como a PBE é uma infecção peritoneal que desencadeia uma reação inflamatória, o seu diagnóstico baseia-se no número de polimorfonucleares (PMN) e na cultura do líquido ascítico. Quanto ao número de PMN no líquido ascítico, maior sensibilidade é obtida quando se utiliza como critério uma contagem maior que 250/mm³, e maior especificidade se mais de 500/mm³ PMN estão



presentes. Recomenda-se utilizar o critério de maior sensibilidade, pois não instituir o tratamento adequado nos pacientes cirróticos com PBE pode ser muito prejudicial²⁸. É importante lembrar que, nos casos de ascite hemorrágica (> 10.000 hemácias/mm³), para cada 250 hemácias, deve-se subtrair um polimorfonuclear.

Em geral, a concentração de bactérias no líquido ascítico é baixa e, por isso, em condições habituais, a taxa de negatividade da cultura desse líquido é alta, em média de 60%. Para aumentar o índice de positividade, recomenda-se a inoculação de 10 mL do líquido ascítico em frascos de hemocultura (aeróbio e anaeróbio)⁴⁰. Esse procedimento aumenta a positividade da cultura em até 90%. Como a infecção ocorre por translocação bacteriana, deve-se colher a hemocultura e, em geral, o mesmo micro-organismo isolado no líquido ascítico também o é no sangue.

Conforme o resultado da citologia, da citometria e da cultura do líquido ascítico, definem-se atualmente

três variantes de ascite infectada^{28,41,42}, conforme especificado a seguir.

1. PMN > 250/mm³ e cultura do líquido ascítico positiva (monobacteriana) ou negativa:
 - diagnóstico: PBE;
 - conduta: tratamento adequado para PBE (antibioticoterapia).
2. PMN < 250/mm³ e cultura do líquido ascítico positiva (monobacteriana):
 - diagnóstico: bacteriascite;
 - conduta: deve ser orientada conforme os sintomas e o curso evolutivo;
 - se o paciente encontra-se sintomático, deve-se iniciar o uso de antibióticos;
 - entretanto, se o paciente não apresenta sintomas, a paracentese deve ser repetida após 48 horas, e a conduta avaliada conforme o resultado dos exames:
 - PMN > 250/mm³ e cultura positiva: antibioticoterapia;
 - PMN < 250/mm³ e cultura positiva: antibioticoterapia;
 - PMN < 250/mm³ e cultura negativa: bacteriascite resolvida, não havendo necessidade de tratamento específico⁴².
3. PMN > 250/mm³ e cultura do líquido ascítico positiva (polibacteriana):
 - diagnóstico: peritonite bacteriana secundária;
 - conduta: antibioticoterapia.

O tratamento consiste em antibioticoterapia, e os fármacos mais indicadas são a ceftriaxona, a cefotaxima, a ceftazidima, a amoxicilina-ácido clavulânico, o ciprofloxacino ou a ampicilina/sulbactam, por no mínimo 5 a 7 dias. Deve-se evitar os aminoglicosídeos^{43,44}.

A paracentese de controle deve ser repetida após 2 dias de tratamento, e considera-se como resposta satisfatória uma diminuição dos PMN > 25% dos níveis iniciais. A manutenção de níveis elevados de PMN sugere a possibilidade de resistência do micro-organismo ao antibiótico utilizado ou de peritonite bacteriana secundária. A Tabela 14.5 estabelece os critérios utilizados no diagnóstico diferencial entre a PBE e a peritonite bacteriana secundária.

O uso da albumina (1,5 g/kg EV nas primeiras 6 horas de tratamento seguido por 1 g/kg no 3º dia) está indicado, pois relaciona-se com maior sobrevida e menor possibilidade de evolução para a SHR⁴⁵.

Após o 1º episódio de PBE, é indicada a profilaxia secundária (prevenção da recorrência) para todos os pacientes cirróticos⁴⁶. Geralmente, preconiza-se a associação sulfametoxazol e trimetoprim, cefalexina ou norfloxacino. Como em crianças é comum a infecção por *Streptococcus pneumoniae*, alguns autores recomendam o uso da vacina antipneumocócica.

A profilaxia primária (prevenção do 1º episódio de PBE) deve ser instituída nos pacientes cirróticos com ascite que possuem *shunt* peritoniovenoso, estão em uso de esteroides ou durante episódio de hemorragia digestiva; nesse último grupo, por apenas 7 dias, enquanto, nos outros citados, a profilaxia deve ser contínua.

Tabela 14.5 Diagnóstico diferencial entre PBE e peritonite bacteriana secundária

	PBE	Peritonite bacteriana secundária
Proteína total	< 1 g/dL	> 1 g/dL
Glicose	> 50 mg/dL	< 50 mg/dL
Desidrogenase láctica	= soro	> soro ou > 225 mU/mL
Cultura	Única espécie	Polimicrobiana
Controle (48 horas)	↓ PMN	↑ PMN
	Cultura negativa	Cultura positiva

PMN = polimorfonucleares.

A necessidade de profilaxia primária nos pacientes considerados como grupo de risco (proteína total < 1 g/dL), sem PBE prévia, é, ainda hoje, uma medida controversa.

■ Síndrome Hepatorrenal

A SHR é o evento final das anormalidades renais funcionais observadas nos pacientes cirróticos e é consequente à severa vasoconstrição da circulação renal, que acarreta redução do fluxo sanguíneo renal, diminuição do ritmo de filtração glomerular e marcante retenção de sódio e água^{24,31,32,47}, como ilustrado na Figura 14.6.

Além desses fatores, evidências recentes demonstram que a redução do débito cardíaco decorrente da cardiomiopatia cirrótica, desempenha papel importante na fisiopatologia da síndrome hepatorrenal⁴⁸.

O diagnóstico da SHR baseia-se na presença de deterioração da função renal (diminuição do ritmo de filtração glomerular) e na exclusão de outras patologias renais, como a insuficiência pré-renal, necrose tubular aguda ou nefrotoxicidade por drogas^{24,31}. A Tabela 14.6 demonstra o diagnóstico diferencial entre essas entidades.

Dois tipos de SHR, provavelmente diferentes expressões dos mesmos mecanismos patogênicos, são descritos. O tipo I caracteriza-se pela deterioração rápida e progressiva da função renal, com oligúria progressiva, marcada retenção de sódio, hiponatremia, elevação da creatinina e diminuição do *clearance* de creatinina para níveis menores que 20 mL/min, em menos de 2 semanas. Em geral, são pacientes que se encontram com estado geral comprometido e descompensação da função hepática. No tipo II, a função renal é moderadamente comprometida, a evolução é mais lenta e a função hepática é relativamente preservada. A principal manifestação clínica desses pacientes é a presença de ascite refratária ao uso de diuréticos⁴⁹.

O prognóstico desses pacientes não é satisfatório e as terapias disponíveis no momento não apresentam os resultados desejados. O tratamento convencional que

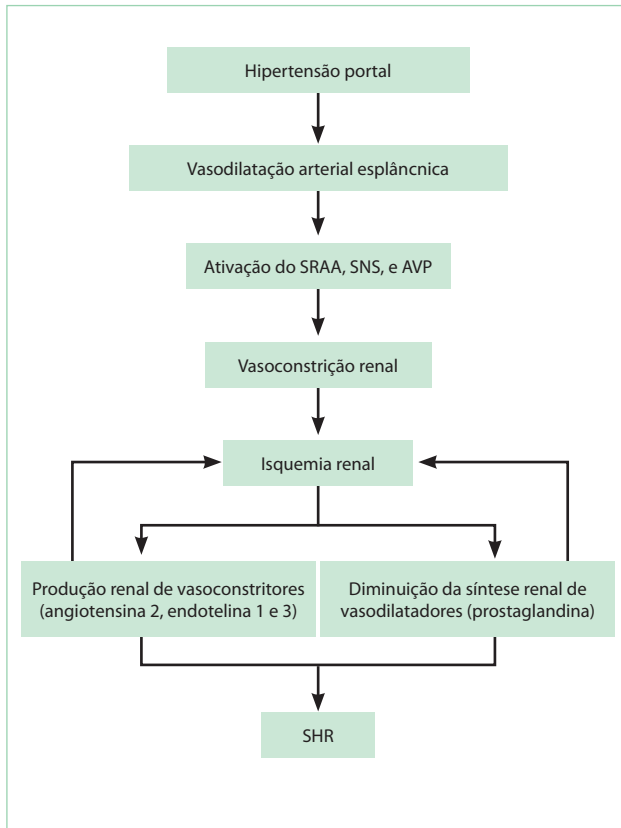


Figura 14.6 Mecanismos fisiopatológicos da síndrome hepatorenal (SRH).

SRAA = sistema renina-angiotensina-aldosterona; SNS = sistema nervoso simpático; AVP = arginina-vasopressina; SHR = síndrome hepatorenal.

Tabela 14.6 Diagnóstico diferencial da disfunção renal em pacientes cirróticos

Critérios	Pré-renal	SHR	NTA
Sódio urinário	< 10 mEq/L	< 10 mEq/L	> 30 mEq/L
Osmolalidade urinária	100 mOsm acima da osmolalidade sérica	100 mOsm acima da osmolalidade sérica	Urinária = sérica
Sedimento	Normal	Normal	Alterado
Expansão volêmica	Boa resposta	Boa resposta inicial (não mantida)	Sem resposta

SHR = síndrome hepatorenal; NTA = necrose tubular aguda.

associa diálise, drogas vasodilatadoras e expansor plasmático não apresenta bons resultados. Na realidade, o tratamento definitivo é a reversão da hepatopatia, consistindo, na maioria das vezes, no transplante hepático. Novas terapias estão sendo descritas, com relatos de resultados satisfatórios, como o uso de drogas vasoconstritoras (terlipressina, octreotida ou noradrenalina) associadas à albumina, por tempo prolongado (até 15

dias), e a diálise no sistema MARS (*molecular adsorbent recirculating system*)^{24,50}.

A base do tratamento farmacológico é a reversão da vasodilatação esplâncnica. Vários estudos demonstraram que o uso de vasoconstritores (terlipressina, midodrina, noradrenalina), combinados ou não com análogos da somatostatina (octreotida), associados à expansão volumétrica com albumina promovem reversão, ainda que temporária, da SHR, permitindo em alguns casos que se tenha o tempo necessário para a recuperação hepática ou para a realização do transplante hepático. É consensual que todos os diuréticos devem ser suspensos quando do diagnóstico da SHR, não havendo qualquer suporte científico para o uso de furosemida, a menos que haja sobrecarga volumétrica.

Em adultos, a terlipressina vem sendo considerada como a droga de escolha pela maior experiência de uso e por haver poucos relatos de efeitos adversos isquêmicos. Um efeito benéfico da terlipressina associada à albumina foi relatada em até 60% dos pacientes. Há um estudo pediátrico mostrando bons resultados, mas somente 4 pacientes foram estudados. O uso de noradrenalina associada à albumina pode ser uma alternativa em pacientes internados em UTI. É uma droga segura e de fácil acesso em nosso meio. De modo importante, a expansão volumétrica com soluções cristaloides contendo sódio pode exacerbar a ascite e aumentar a pressão intra-abdominal, diminuindo a perfusão renal⁵⁵.

■ Hemorragia Digestiva Alta

A hemorragia digestiva alta (HDA) é um tema importante, por se tratar de emergência médica, independentemente da faixa etária estudada. Relaciona-se, ainda hoje, a expressivos índices de morbidade e a internações com alto custo diário. A elucidação da intensidade do sangramento e do seu sítio é de extrema importância, porque são esses os dois fatores que orientam a melhor opção terapêutica.

O paciente portador de hipertensão portal pode apresentar hemorragia digestiva alta por ruptura de varizes esofagogástricas, por alterações da mucosa do estômago e dos intestinos, decorrentes da hipertensão portal, bem como por doenças pépticas, como as úlceras. Neste capítulo, serão abordados os aspectos relacionados às duas primeiras entidades.

Na avaliação diagnóstica de um paciente com os sinais ou sintomas de HDA, o pediatra e o endoscopista devem avaliar os itens listados a seguir:

- confirmar a presença da hemorragia digestiva alta;
- identificar se o sangramento permanece ativo e qual é a sua magnitude;
- avaliar o melhor momento para realização do exame endoscópico;
- esclarecer a etiologia da HDA.

Confirmar a presença da hemorragia digestiva alta

Inicialmente, é importante confirmar a presença da HDA. Nessa fase da investigação, devem ser excluídos os falsos episódios de hemorragia digestiva, como a epistaxe, a hemoptise, o uso anterior de medicações e alimentos que coram as fezes, como ferro, bismuto, amoras, chocolate, beterraba, entre outros. Dessa forma, pode-se evitar a realização de procedimentos invasivos e desnecessários⁵⁶.

Identificar se o sangramento permanece ativo e qual é a sua magnitude

A estimativa da perda sanguínea é obtida pela avaliação da perda exteriorizada, da pressão arterial (PA), do pulso e do hematócrito. Deve-se lembrar que o valor inicial do hematócrito pode ser enganoso, pois apenas após 24 a 72 horas, com o restabelecimento do espaço vascular, o hematócrito reflete o volume real da perda.

A observação do volume e da característica do material drenado via sonda nasogástrica (SNG) monitora as perdas e fornece informações sobre a intensidade do sangramento. Além disso, a drenagem por meio da SNG promove a limpeza do conteúdo gástrico. Desse modo, facilita o trabalho do endoscopista e diminui o risco de aspiração do conteúdo gástrico.

Avaliar o melhor momento para realização do exame endoscópico

A HDA é uma das mais importantes indicações da endoscopia digestiva alta (EDA) em pediatria. O exame endoscópico deve ser realizado, de preferência, nas primeiras 12 horas posteriores ao episódio hemorrágico, pois o índice diagnóstico é maior, de até 95%, nas endoscopias realizadas precocemente. Entretanto, é muito importante enfatizar que o paciente deve ser encaminhado para a endoscopia apenas após a estabilização hemodinâmica e respiratória.

Somente os pacientes com perdas maciças, que continuam com sangramento ativo e instabilidade hemodinâmica, mesmo após a reposição das perdas, devem ser submetidos à avaliação endoscópica imediata, concomitantemente aos procedimentos de ressuscitação e estabilização hemodinâmica, de preferência em unidade de terapia intensiva. Deve-se lembrar que 70 a 80% dos pacientes têm sangramento autolimitado⁵⁶.

Esclarecer a etiologia da HDA

A HDA é um sintoma, e não uma doença em si, e pode ser resultante de uma lista heterogênea de afecções, com diferentes peculiaridades terapêuticas. A EDA é o exame de eleição para a elucidação do diagnóstico

etiológico; é superior aos estudos radiográficos para localização dos sítios hemorrágicos e atua também na terapêutica, como é descrito a seguir.

Tratamento da hemorragia por rotura das varizes esofagogástricas

O tratamento clínico inicia-se com a avaliação geral do paciente e a estabilização hemodinâmica. O pediatra deve averiguar a permeabilidade das vias aéreas superiores e as condições hemodinâmicas do paciente. O acesso venoso, a ressuscitação, a ventilação adequada e o controle do pulso e da PA são essenciais para a boa evolução. Independentemente da etiologia da hemorragia, nessa fase, a conduta é a mesma. Após a estabilização do paciente, deve ser instituído o tratamento adequado, conforme a causa do sangramento.

As varizes esofágicas são mais comuns e apresentam melhor resposta ao tratamento do que as varizes gástricas, que são mais calibrosas, sangram mais abundantemente e associam-se a uma maior taxa de mortalidade. O sangramento agudo pela rotura das varizes esofagogástricas pode ser controlado por meio do tratamento medicamentoso e da hemostasia endoscópica. Apenas em casos específicos são indicadas outras opções terapêuticas, como o balão de Sengstaken-Blakemore, o TIPS, as cirurgias e o transplante hepático.

O tratamento medicamentoso na fase aguda da hemorragia consiste no uso de fármacos vasoativos, como a terlipressina e o octreotida, que atuam de modo seletivo na vasoconstrição esplâncnica, apresentam alta eficácia no controle do sangramento agudo e poucos efeitos adversos.

Desses fármacos, o octreotida é o mais utilizado na faixa etária pediátrica⁵⁷, na dose de 1 a 2 mcg/kg, em bolo, seguida de infusão contínua de 1 a 3 mcg/kg/hora (máximo de 50 mcg/hora), mantida por 2 a 5 dias. Durante o uso dessa medicação, a glicemia deve ser controlada⁵⁷⁻⁶².

A terlipressina tem ação vasoconstritora mais prolongada do que a vasopressina, não requer infusão contínua e apresenta menos efeitos adversos. Em adultos, a dose recomendada é de 2 mg IV, a cada 4 horas, podendo ser diminuída para 1 mg IV, a cada 4 horas, após o controle da hemorragia^{62,63}.

Quanto às técnicas de hemostasia endoscópica, na hemorragia por rotura de varizes esofágicas, a ligadura elástica é a técnica recomendada, podendo ser utilizada a escleroterapia quando existem dificuldades técnicas que dificultam a realização da ligadura das varizes^{61,62}. Para a escleroterapia de varizes, vários tipos de esclerosantes estão disponíveis, entre os quais o oleato de etanolamina é a solução mais utilizada para a esclerose de varizes esofágicas, em injeções intra e paravasais, enquanto o cianocrilato é recomendado para as varizes de fundo gástrico.

A ligadura elástica das varizes esofágicas utiliza a mesma técnica do tratamento de hemorroidas. Proposta como alternativa para a erradicação das varizes de

esôfago em 1986, sua utilização foi mais aceita após o desenvolvimento dos aplicadores de múltiplas ligas, que permitem a colocação de várias ligas em uma única passagem do endoscópio. Bons resultados com a ligadura são obtidos em crianças⁶⁴, e a grande vantagem desse método é associar-se ao menor índice de complicações, quando comparado à escleroterapia.

Após as sessões de escleroterapia, está indicado o uso dos bloqueadores do receptor H2 (ranitidina: 5 mg/kg/dose, 2 vezes/dia) ou dos bloqueadores da bomba de prótons (omeprazol: 0,7 a 3,3 mg/kg/dia), com o objetivo de diminuir a incidência de complicações, como as úlceras.

Antibioticoterapia profilática deve ser instituída na admissão dos pacientes cirróticos com hemorragia digestiva, com objetivo de prevenir infecções bacterianas/peritonite bacteriana espontânea. Um dos fármacos recomendados é a ceftriaxona, por 7 dias^{61,62}.

O tratamento coadjuvante, isto é, o uso dos fármacos vasoativos em conjunto com a hemostasia endoscópica é recomendado para os hepatopatas crônicos com hipertensão portal e varizes esofágicas ou gástricas, admitidos com hemorragia digestiva alta⁶⁵. O octreotida (ou a terlipressina) deve ser administrado logo após a admissão do paciente, ainda na sala de emergência, antes mesmo da avaliação endoscópica. A diminuição do fluxo hemorrágico induzida por esse medicamento facilita a visualização da lesão favorece a hemostasia endoscópica, reduz a necessidade de transfusão sanguínea e diminui o risco de aspiração do conteúdo gástrico hemorrágico durante a endoscopia.

Em casos selecionados, ainda hoje é útil o tamponamento temporário, obtido com a instalação do balão de Sengstaken-Blakemore. As suas principais indicações são: falha do tratamento endoscópico ou impossibilidade de visualização do ponto de sangramento (sangramentos de alto débito). Após introdução do cateter-balão, é necessário certificar-se de que o balão gástrico se encontra no estômago.

Procede-se, então, à insuflação parcial da sonda gástrica, seguida da radiografia do abdome superior para confirmar a posição do balão gástrico (abaixo do diafragma). Se ele estiver bem posicionado, deve-se completar sua insuflação, tracionar e fixar o cateter-balão de forma que o balão gástrico se ajuste à junção gastroesofágica. Após esses procedimentos, a sonda esofágica pode ser insuflada, com pressão de 30 a 40 mmHg.

Durante o uso do balão, recomendam-se a limpeza da cavidade gástrica e a aspiração intermitente das secreções da hipofaringe e do esôfago, a fim de evitar aspiração. O balão esofágico não deve permanecer insuflado por mais de 24 horas, pelo risco de isquemia da mucosa esofágica.

O uso do balão em crianças requer, em geral, sedação. A sonda é removida após a desinsuflação dos balões, esvaziando-se, inicialmente, o esofágico e, após 24 horas, o gástrico. As principais limitações de seu uso são: o alto índice de complicações, especialmente as lesões da mucosa esofágica, e a insuficiência respiratória aguda, por aspiração ou mesmo por migração do balão. Além disso, apesar

de o balão ser efetivo no controle da hemorragia aguda, não atua na prevenção do ressangramento⁶⁶.

Nos casos que não responderem às medidas terapêuticas já citadas, deve-se avaliar a indicação do *shunt* portossistêmico intra-hepático transjugular (TIPS) e dos procedimentos cirúrgicos.

O TIPS pode ser indicado para pacientes com hemorragia digestiva refratária após o tratamento farmacológico e endoscópico, especialmente naqueles que estão em lista de espera de transplante hepático. Quanto ao tratamento cirúrgico, as anastomoses portossistêmicas são indicadas geralmente para crianças não candidatas a transplante hepático, em que as técnicas endoscópicas não foram eficazes ou não são disponíveis, na presença de hiperesplenismo grave ou de varizes gástricas. Os procedimentos mais utilizados são a derivação esplenorretil (central) ou semisseletiva (esplenorretil distal) e a portocava, que apresenta maior risco de encefalopatia hepática. Uma alternativa que tem sido cada vez mais utilizada nos pacientes com obstrução extra-hepática da veia porta é o *shunt* Rex, que envolve a colocação de um enxerto venoso autólogo dos vasos mesentéricos para a veia porta intra-hepática esquerda. A maior vantagem desse procedimento é a restauração do fluxo sanguíneo porta ao fígado através do recesso venoso de Rex (porção do sistema venoso porta esquerdo ligado a veia umbilical). Outros procedimentos cirúrgicos, como desconexão esofagogastrica (procedimento de Sigiura), transecção esofágica e esofagogastricostomia parcial costumam apresentar resultados transitórios e paliativos, sendo na sua maioria pouco utilizados. Eventualmente, podem ser necessários quando a anastomose cirúrgica ou o transplante hepático não podem ser realizados devido a trombose venosa extensa. O transplante hepático é o procedimento de escolha para doenças hepáticas crônicas em estágios terminais⁶⁷.

Profilaxia do sangramento por rotura das varizes esofagogastricas

A profilaxia primária é definida como o tratamento medicamentoso ou endoscópico para prevenção da hemorragia por rotura das varizes antes do 1º episódio de sangramento. Atualmente, como tratamento clínico, recomenda-se o uso de betabloqueadores não seletivos, estando indicado o propranolol, na dose inicial de 1 mg/kg/dia, via oral. Essa dose deve ser aumentada, gradualmente, até que a redução da frequência cardíaca alcance 25% da inicial (em repouso)⁶³. Nas varizes de médio ou grande calibre, bem como nos pacientes que apresentam contraindicações ou intolerância ao uso do propranolol, recomenda-se a ligadura elástica das varizes esofágicas^{61,62}.

Quanto à profilaxia secundária, isto é, para a prevenção da HDA em pacientes que já apresentaram pelo menos 1 episódio de rotura de varizes, recomendam-se: a obliteração das varizes esofágicas por meio da ligadura elástica; o uso do propranolol, na dose descrita anteriormente; ou ambos⁶³.

Gastropatia Hipertensiva

A gastropatia hipertensiva pode ocasionar perda crônica de sangue nas fezes e sangramento agudo, esse último mais raramente, e ocorre em 50% das crianças portadoras de cirrose. É caracterizada por um eritema em mosaico na mucosa gástrica, especialmente no fundo e no corpo gástricos. A duodenopatia hipertensiva também é descrita. O tratamento da hemorragia digestiva decorrente da gastropatia hipertensiva é difícil e as melhores alternativas são o TIPS ou o *shunt* cirúrgico⁶³.

Síndrome hepatopulmonar

Essa é uma complicação rara, caracterizada pela presença de dilatação vascular intrapulmonar, aumento do gradiente alveoloarterial de oxigênio (> 20 mmHg), hipoxemia arterial ($\text{PaO}_2 < 70$ mmHg) e cianose em pacientes portadores de hipertensão portal. A vasodilatação é decorrente, provavelmente, da ação do óxido nítrico, que se encontra elevado na circulação sistêmica desses pacientes. A dilatação vascular (possível proliferação) resulta no desenvolvimento de unidades alveolares nas quais a ventilação é preservada e a perfusão é aumentada, o que compromete a oxigenação arterial. Nos casos mais graves, pode haver a presença de *shunts* arteriovenosos⁶⁸.

A prevalência na população pediátrica varia de 0,5 a 4%, conforme a hepatopatia. Nos portadores de atresia das vias biliares, situa-se em torno de 1%⁶⁹.

Não existe tratamento clínico eficaz. Como a evolução natural é a progressão da hepatopatia e da pneumopatia, deve-se considerar a indicação do transplante hepático nos pacientes portadores dessa síndrome.

Miocardiopatia cirrótica

A miocardiopatia cirrótica é definida como uma disfunção cardíaca crônica em pacientes cirróticos, caracterizada por uma resposta contrátil deficiente ao estresse e/ou um relaxamento diastólico alterado, com anormalidades eletrofisiológicas típicas, na ausência de doença cardíaca conhecida e não relacionada às causas primárias de cirrose – embora algumas delas, como hemocromatose e consumo de álcool, possam causar dano miocárdico adicional. Pacientes com essa síndrome costumam apresentar contratilidade miocárdica e débito cardíaco normal ou aumentado no repouso.

Ainda não existe nenhum tratamento farmacológico aceito para o tratamento da miocardiopatia cirrótica, mas como o comprometimento da função cardíaca nos pacientes cirróticos promove diminuição no volume circulatório efetivo, com retenção adicional de sódio, o uso de diuréticos e antagonistas da aldosterona tem potencial terapêutico nesses casos. Além disso, o uso de beta-bloqueadores para melhora da função e contratilidade cardíacas também tem sido proposto⁷⁰.

Encefalopatia Hepática

Nos quadros avançados, pode ocorrer a encefalopatia, definida como distúrbios do SNC decorrentes da insuficiência hepatocelular ou dos *shunts* portossistêmicos. Os fatores precipitantes são: sangramento gastrointestinal, infecção, hipocalcemia, uso de diuréticos, desidratação, constipação, uso exagerado de proteínas e uso de drogas que atuam no SNC^{71,72}.

Quanto à fisiopatologia, acredita-se que as substâncias nitrogenadas derivadas do intestino ganham acesso à circulação sistêmica, em decorrência da disfunção hepática e/ou do *shunt* portossistêmico, e alteram a função cerebral, ocasionando mudanças de comportamento e do nível de consciência. Alterações que envolvem os sistemas serotoninérgicos, glutamatérgicos, gama-aminobutírico (GABA)-érgico e das catecolaminas também participam da patogênese da encefalopatia. Substâncias benzodiazepínicas-like, provavelmente derivadas de bactérias do cólon, também atuam na fisiopatologia da encefalopatia.

Outros produtos, como ácidos graxos neurotóxicos de cadeias curta e média, fenóis e mercaptanos, provenientes do metabolismo de bactérias colônicas, têm recebido atenção nos últimos anos. Todos esses compostos podem interagir entre si e resultar em modificações neuroquímicas. Por exemplo, a amônia ativa receptores de benzodiazepínicos com subsequente estimulação do sistema GABA-érgico⁷³⁻⁷⁵.

Do ponto de vista clínico, é difícil reconhecer a encefalopatia leve nos lactentes, pela dificuldade em se avaliar a fala e as alterações discretas do comportamento. Não existem testes clínicos para isso, e, nessa faixa etária, os aspectos avaliados são o grau de consciência e os achados eletroencefalográficos.

O tratamento baseia-se nas medidas descritas a seguir:

- cuidados gerais, monitoração e manutenção dos sinais vitais;
- identificação e remoção de fatores precipitantes;
- redução da produção de produtos nitrogenados do intestino;
- lavagem intestinal;
- lactulose;
- esterilização de flora intestinal;
- dieta hipoproteica (1 a 1,5 g/kg/dia);
- drogas que alteram a neurotransmissão (flumazenil)⁷⁶⁻⁷⁸;
- drogas que influenciam no metabolismo da amônia (L-ornitina-L-aspartato).

■ Transplante Hepático

A hepatologia pediátrica apresentou grandes avanços nas últimas décadas. Atualmente, são diagnosticadas patologias que antes não eram, como as PFIC, e algumas doenças, como a tirosinemia, ganharam tratamento clínico. Entretanto, apesar dos importantes progressos, as

alternativas de tratamento não alteraram o curso natural de muitas hepatopatias, para as quais o transplante continua sendo a única opção disponível.

O transplante de fígado é um dos procedimentos mais complexos da cirurgia moderna, pois interfere em muitas funções do organismo. Seu sucesso depende de uma infraestrutura hospitalar complexa e de uma equipe multiprofissional treinada no procedimento e no acompanhamento dos pacientes.

A 1ª tentativa de transplante hepático em humanos foi realizada em 1963, nos Estados Unidos, por Thomas Starzl, em uma criança de 3 anos de idade, portadora de atresia das vias biliares, que faleceu no intraoperatório por sangramento. De 1963 até 1967, foram realizadas dezenas de tentativas em diferentes países, mas, somente em 1967, houve o 1º resultado favorável: a sobrevivência, por 13 meses, de uma paciente de 2 anos portadora de colangiocarcinoma, que faleceu em decorrência de metástases da doença original^{79,80}.

Em 1978, com a descoberta e o uso da ciclosporina, o transplante hepático em humanos foi aceito como alternativa de tratamento. Desde então, muitos progressos ocorreram, tanto nas técnicas cirúrgicas como nas soluções de preservação de órgãos e nas drogas imunossupressoras.

Na faixa etária pediátrica, um outro fator limitante importante era a escassez de órgãos compatíveis, problema que foi parcialmente solucionado com a realização dos transplantes reduzidos, o *split* e o intervivos. Todos esses aspectos permitiram que, nos últimos 30 anos, o transplante de fígado passasse de um procedimento experimental para uma terapia médica aceita para pacientes com insuficiência hepática aguda e crônica. Atualmente, a sobrevivência das crianças em 5 anos, após o transplante, varia de 60 a 90%⁸¹⁻⁸⁵.

Na faixa etária pediátrica, a principal indicação é a atresia biliar, responsável por 50% dos transplantes em pediatria. A 2ª indicação mais comum são as doenças metabólicas e, dessas, a deficiência de alfa-1-antitripsina é a mais frequente, destacando-se também a tirosinemia e a doença de Wilson. As contraindicações são as neoplasias em outros órgãos, dificuldades técnicas e outros problemas de saúde, como insuficiência respiratória, cardíaca, renal ou lesões neurológicas⁸²⁻⁸⁴.

■ Resumo

O impacto negativo que as doenças hepáticas crônicas ocasionam na sobrevivência e na qualidade de vida dos pacientes pediátricos tornou-se evidente apenas nas últimas décadas. Quando associadas à cirrose hepática, as hepatopatias ocasionam alterações na homeostase do organismo, no equilíbrio hidroeletrolítico, no tônus vascular e na oxigenação de órgãos e de tecidos.

Uma das suas principais complicações é a hipertensão portal, responsável por consequências importantes como a ascite e condições associadas (PBE e SHR) e a hemorragia digestiva por ruptura das varizes esofágicas ou gástricas. O conhecimento adequado das doenças

hepáticas crônicas e o manejo de suas complicações são aspectos essenciais para a evolução satisfatória dos pacientes hepatopatas.

O prognóstico daqueles que desenvolvem ascite refratária, hiponatremia dilucional, peritonite bacteriana espontânea, SHR, síndrome hepatopulmonar e encefalopatia é reservado, devendo ser avaliada a indicação de transplante hepático nesses pacientes.

A Figura 14.7 resume as principais complicações das doenças hepáticas crônicas, as quais foram abordadas neste capítulo.

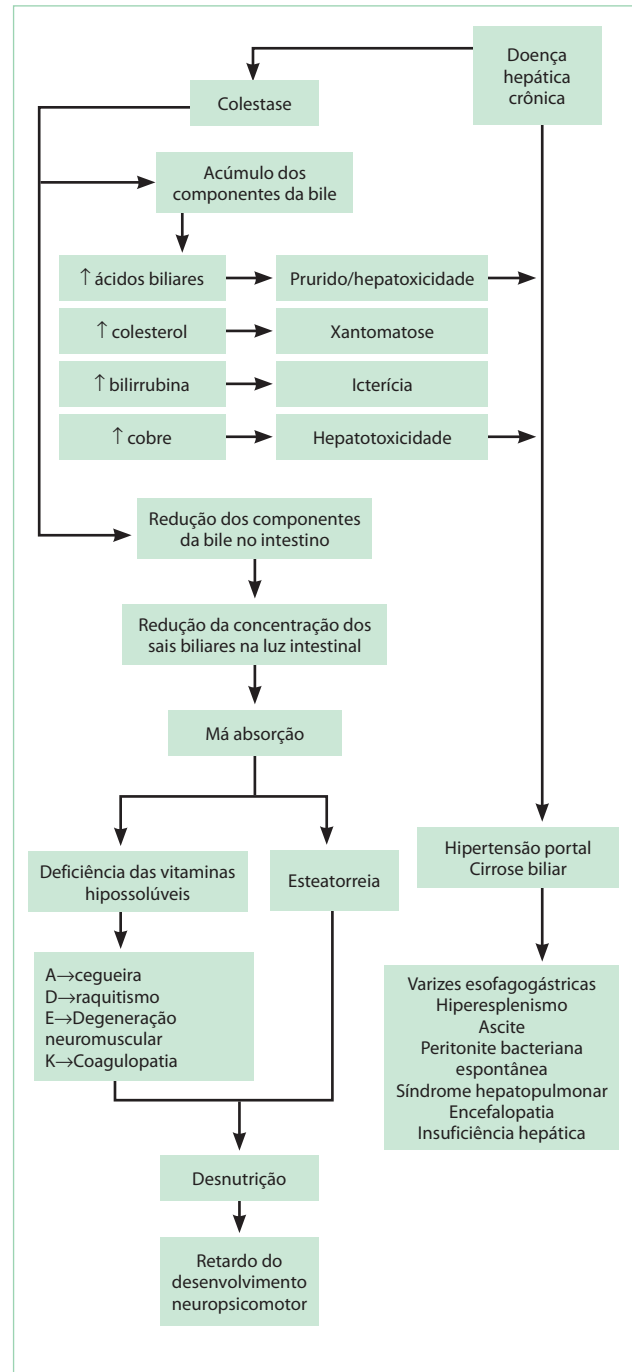


Figura 14.7 Complicações das doenças hepáticas crônicas.

■ Referências Bibliográficas

- Sokol RJ. Introduction to the pediatric liver research agenda: a blueprint for the future. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2002;35(suppl 1):S2-S3.
- Bezerra JA, Balistreri WF. Cholestatic syndromes of infancy and childhood. *Semin Gastrointest Dis.* 2001;12:54-65.
- Balistreri WF, Grand R, Hoofnagle JH, Suchy FJ, Ryckman FC, Perlmuter DH et al. Biliary atresia: current concepts and research directions. Summary of a symposium. *Hepatology.* 1996;23:1682-92.
- Nio M, Ohi R, Miyano T, Saeki M, Shiraki K, Tanaka K et al. Five- and 10-year survival rates after surgery for biliary atresia: a report from the Japanese Biliary Atresia Registry. *J Pediatr Surg.* 2003;38:997-1000.
- Yoon PW, Bressee JS, Olney RS, James LM, Khoury MJ. Epidemiology of biliary atresia: a population-based study. *Pediatrics.* 1997;99:376-82.
- McKiernan PJ, Baker AJ, Kelly DA. The frequency and outcome of biliary atresia in the UK and Ireland. *Lancet.* 2000;355:25-9.
- Narkewicz MR. Biliary atresia: an update on our understanding of the disorder. *Curr Opin Pediatr.* 2001;13:435-40.
- Vajro P, Lenta S, Socha P, Dhawan A, McKiernan P, Baumann U et al. Diagnosis of nonalcoholic fatty liver disease in children and adolescents: position paper of the ESPGHAN Hepatology Committee. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2012;54:700-13.
- Santos JL, Carvalho E, Seixas RBPM. Colestase neonatal. In Silva LR, Ferreira CT, Carvalho E. *Hepatologia em Pediatria.* Barueri: Manole; 2012. p.219-62.
- Carvalho E, Santos JL, Silveira TR, Kieling CO, Silva LR, Porta G et al. Biliary atresia: the Brazilian experience. *J Pediatr (Rio J).* 2010;86(6):473-9.
- Pacifico L, Nobili V, Anania C, Verdecchia P, Chiesa C. Pediatric nonalcoholic fatty liver disease, metabolic syndrome and cardiovascular risk. *World J Gastroenterol.* 2011 Jul 14;17:3082-91.
- Porta G. Hepatopatias: avaliação laboratorial. In Silva LR, Ferreira CT, Carvalho E. *Hepatologia em pediatria* Manole: Barueri; 2012. p.70-9.
- Mieli-Vergani G, Vergani D. Approach to a child with chronic liver disease. *J Gastroenterol Hepatol.* 2004;19:S377-8.
- Tan Kendrick AP, Phua KB, Ooi BC, Subramaniam R, Tan CE, Goh AS. Making the diagnosis of biliary atresia using the triangular cord sign and gallbladder length. *Pediatr Radiol.* 2000;30:69-73.
- Park WH, Choi SO, Lee HJ. The ultrasonographic "triangular cord" coupled with gallbladder images in the diagnostic prediction of biliary atresia from infantile intrahepatic cholestasis. *J Pediatr Surg.* 1999;34:1706-10.
- Roldan-Valadez E, Favila R, Martínez-López M, Uribe M, Méndez-Sánchez N. Imaging techniques for assessing hepatic fat content in nonalcoholic fatty liver disease. *Ann Hepatol.* 2008;7:212-20.
- Heubi JE, Heyman MB, Shulman RJ. The impact of liver disease on growth and nutrition. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2002;35(suppl 1):S55-9.
- Ho SS, Haller W, Catto-Smith AG. Yellow is pale: The complications and challenges of late diagnosis of extrahepatic biliary atresia. *J Paediatr Child Health.* 2012 Oct 8. doi:10.1111/j.1440-1754.2012.02501.x. Epub 2012 Oct 8.
- Santos JL, Carvalho E, Seixas RBPM. Colestase neonatal. In Silva LR, Ferreira CT, Carvalho E. *Hepatologia em Pediatria.* Barueri: Manole; 2012. p.219-62.
- Bergasa NV, Jones EA. The pruritus of cholestasis. *Semin Liver Dis.* 1993;13:319-27.
- Azevedo RA. Tratamento do prurido. In: Ferreira CT, Carvalho E, Silva LR. *Gastroenterologia e hepatologia em pediatria.* Rio de Janeiro: Medsi; 2003. p.805-9.
- Ng VL, Ryckman FC, Porta G, Miura IK, de Carvalho E, Servidoni MF et al. Long-term outcome after partial external biliary diversion for intractable pruritus in patients with intrahepatic cholestasis. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2000;30:152-6.
- LaBrecque DR. Use and misuse of diuretics. Complications of cirrhosis: pathogenesis, consequences and therapy. *Post Graduate Course.* 2001. p.183-90.
- Arroyo V, Jimenez W. Complications of cirrhosis. II. Renal and circulatory dysfunction. Lights and shadows in an important clinical problem. *J Hepatol.* 2000;32:157-70.
- Garcia-Tsao G. Current management of the complications of cirrhosis and portal hypertension: variceal hemorrhage, ascites, and spontaneous bacterial peritonitis. *Gastroenterology.* 2001;120:726-48.
- Arroyo V, Colmenero J. Ascites and hepatorenal syndrome in cirrhosis: pathophysiological basis of therapy and current management. *J Hepatol.* 2003;38(suppl 1):S69-89.
- Sabri M, Saps M, Peters JM. Pathophysiology and management of pediatric ascites. *Curr Gastroenterol Rep.* 2003;5:240-6.
- Anadon MN, Arroyo V. Ascites and spontaneous bacterial peritonitis. In: Schiff ER, Sorrel MF, Maddrey WC. *Schiff's diseases of the liver.* 9.ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2003. p.559-93.
- Fernandez-Varo G, Ros J, Morales-Ruiz M, Cejudo-Martín P, Arroyo V, Solé M et al. Nitric oxide synthase 3-dependent vascular remodeling and circulatory dysfunction in cirrhosis. *Am J Pathol.* 2003;162:1985-93.
- Grange JD, Amiot X. Nitric oxide and renal function in cirrhotic patients with ascites: from physiopathology to practice. *Eur J Gastroenterol Hepatol.* 2004;16:567-70.
- Arroyo V, Ginès P, Gerbes AL, Dudley FJ, Gentilini P, Laffi G et al. Definition and diagnostic criteria of refractory ascites and hepatorenal syndrome in cirrhosis. *International Ascites Club. Hepatology.* 1996;23:164-76.
- Cárdenas A, Ginès P, Rodés J. Renal complications. In: Schiff ER, Sorrel MF, Maddrey WC. *Schiff's diseases of the liver.* 9.ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2003. p.497-510.
- Moore KP, Wong F, Gines P, Bernardi M, Ochs A, Salerno F et al. The management of ascites in cirrhosis: report on the consensus conference of the International Ascites Club. *Hepatology.* 2003;38:258-66.
- Arroyo V, Colmenero J. Use of albumin in the management of patients with decompensated cirrhosis. An independent verdict. *Dig Liver Dis.* 2003;35:668-72.
- Gines P, Uriz J, Calahorra B, Garcia-Tsao G, Kamath PS, Del Arbol LR et al. Transjugular intrahepatic portosystemic shunting versus paracentesis plus albumin for refractory ascites in cirrhosis. *Gastroenterology.* 2002;123:1839-47.
- Heyman MB, LaBerge JM. Role of transjugular intrahepatic portosystemic shunt in the treatment of portal hypertension in pediatric patients. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 1999;29:240-9.
- Fernandez-Varo G, Ros J, Cejudo-Martín P, Cano C, Arroyo V, Rivera F et al. Effect of the V1a/V2-AVP receptor antagonist, conivaptan, on renal water metabolism and systemic hemodynamics in rats with cirrhosis and ascites. *J Hepatol.* 2003;38:755-61.
- Ros J, Fernández-Varo G, Muñoz-Luque J, Arroyo V, Rodés J, Gunnert JW et al. Sustained aquaretic effect of the V(2)-AVP receptor antagonist, RWJ-351647, in cirrhotic rats with ascites and water retention. *Br J Pharmacol.* 2005;146:654-61.
- Leiva JG, Salgado JM, Estradas J, Torre A, Uribe M. Pathophysiology of ascites and dilutional hyponatremia: contemporary use of aquaretic agents. *Ann Hepatol.* 2007;6(4):214-21.
- Sheer TA, Runyon BA. Spontaneous bacterial peritonitis. *Dig Dis.* 2005;23:39-46.
- Hurwich DB, Lindor KD, Hay JE, Gross JB Jr, Kaese D, Rakela J. Prevalence of peritonitis and the ascitic fluid protein concentration among chronic liver disease patients. *Am J Gastroenterol.* 1993;88:1254-7.
- Vieira SMG, Barth AL, Kieling CO, Ferreira CHT, Goldani HAS, Santos JL et al. Infecção da ascite: revisão da literatura e relato dos estudos desenvolvidos na unidade de Gastroenterologia Pediátrica do Hospital das Clínicas de Porto Alegre. *GED.* 2007;26:232-8.
- França A, Giordano HM, Sevá-Pereira T, Soares EC. Five days of ceftriaxone to treat spontaneous bacterial peritonitis in cirrhotic patients. *J Gastroenterol.* 2002;37:119-22.
- Mowat C, Stanley AJ. Review article. Spontaneous bacterial peritonitis: diagnosis, treatment and prevention. *Aliment Pharmacol Ther.* 2001;15:1851-9.

45. Ginès P, Guevara M, De Las Heras D, Arroyo V. Review article: albumin for circulatory support in patients with cirrhosis. *Aliment Pharmacol Ther.* 2002;16(suppl 5):24-31.
46. Frazee LA, Marinos AE, Rybarczyk AM, Fulton SA. Long-term prophylaxis of spontaneous bacterial peritonitis in patients with cirrhosis. *Ann Pharmacother.* 2005;39:908-12.
47. Bernardi M, Blendis L, Burroughs AK, Laffi G, Rodes J, Gentilini P. Hepatorenal syndrome and ascites: questions and answers. *Liver.* 1999;19:15-74.
48. Cárdenas A, Ginès P. Therapy insight: management of hepatorenal syndrome. *Nat Clin Pract Gastroenterol Hepatol.* 2006;3:338-48.
49. Moreau R, Lebrec D. Review article. Hepatorenal syndrome – definitions and diagnosis. *Aliment Pharmacol Ther.* 2004;20(suppl 3):24-8.
50. Uriz J, Ginès P, Cárdenas A, Sort P, Jiménez W, Salmerón JM et al. Terlipressin plus albumin infusion: an effective and safe therapy of hepatorenal syndrome. *J Hepatol.* 2000;33:43-8.
51. Angeli P. Review article: prognosis of hepatorenal syndrome: has it changed with current practice? *Aliment Pharmacol Ther.* 2004;20(suppl 3):44-6.
52. Mulkay JP, Louis H, Donckier V, Bourgeois N, Adler M, Deviere J et al. Long-term terlipressin administration improves renal function in cirrhotic patients with type 1 hepatorenal syndrome: a pilot study. *Acta Gastroenterol Belg.* 2001;64:15-9.
53. Tan HK. Molecular adsorbent recirculating system (MARS). *Ann Acad Med Singapore.* 2004;33(3):329-35.
54. Sen S, Jalan R. The role of the Molecular Adsorbents Recirculating System (MARS) in the management of liver failure. *Perfusion* 2004; 19(suppl 1):S43-8.
55. Giorgio CD, Kieling CO, Procianny EFA, Dias EM, Vieira SMG. Complicações da hipertensão portal. In: Silva LR, Ferreira CT, Carvalho E. *Hepatologia em pediatria.* Barueri: Manole; 2012. p.548-77.
56. Carvalho E et al. Endoscopia digestiva nas situações de emergência. In: Silva LR. *Urgências clínicas e cirúrgicas em gastroenterologia e hepatologia pediátricas.* Rio de Janeiro: Medsi, 2004. p.1145-63.
57. Zellos A, Schwarz KB. Efficacy of octreotide in children with chronic gastrointestinal bleeding. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2000; 30:442-6.
58. Siafakas C, Fox VL, Nurko S. Use of octreotide for the treatment of severe gastrointestinal bleeding in children. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 1998; 26:356-9.
59. Heikenen JB et al. Octreotide in pediatric patients. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2002; 35: 600-9.
60. Lam JC, Aters S, Tobias JD. Initial experience with octreotide in the pediatric population. *Am J Ther* 2001; 8:409-15.
61. de Franchis R. Evolving consensus in portal hypertension. Report of the Baveno IV consensus workshop on methodology of diagnosis and therapy in portal hypertension. *J Hepatol* 2005 Jul; 43(1):167-76. Erratum in: *J Hepatol* 2005 Sep; 43(3):547.
62. Garcia-Tsao G et al. Practice Guidelines Committee of the American Association for the Study of Liver Diseases; Practice Parameters Committee of the American College of Gastroenterology. Prevention and management of gastroesophageal varices and variceal hemorrhage in cirrhosis. *Hepatology* 2007 Sep; 46(3):922-38. Erratum in: *Hepatology* 2007 Dec; 46(6):2052.
63. Ferreira CT, Pretto FM, Minuzzi RR. Hemorragia digestiva alta varicosa. In: Ferreira CT, Carvalho E, Silva LR. *Gastroenterologia e hepatologia em pediatria.* Rio de Janeiro: Medsi, 2003. p.399-412.
64. Molleston JP. Variceal bleeding in children. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2003; 37:538-45.
65. Freitas DS et al. Octreotide in acute bleeding esophageal varices: a prospective randomized study. *Hepatogastroenterology* 2000; 47:1310-4.
66. Carvalho E et al. Hemorragia digestiva. *J Pediatr* 2000; 76:S135-46.
67. Pinto RB, Silveira TR. Hipertensão portal. In: Silva LR, Ferreira CT, Carvalho E. *Hepatologia em pediatria.* Barueri: Manole; 2012. p.548-77.
68. Fallon MB. Mechanisms of pulmonary vascular complications of liver disease: hepatopulmonary syndrome. *J Clin Gastroenterol* 2005; 39:S138-42.
69. Aguerre V, Ciocca M, González Pena H. Síndrome hepatopulmonar en pediatria. *Revista Medicina Infantil* 2001; 8:2.
70. Pinto RB, Silveira TR. Hipertensão Portal. In: Silva LR, Ferreira CT, Carvalho E. *Hepatologia em pediatria.* Barueri: Manole; 2012. p.509-47.
71. Nietsch HH. Management of portal hypertension. *J Clin Gastroenterol* 2005; 39:232-6.
72. Haussinger D, Kircheis G. Hepatic encephalopathy. *Schweiz Rundsch Med Prax* 2002; 91: 957-63.
73. Ahboucha S, Butterworth RF. Pathophysiology of hepatic encephalopathy: a new look at GABA from the molecular standpoint. *Metab Brain Dis* 2004; 19:331-43.
74. Norenberg MD, Jayakumar AR, Rama Rao KV. Oxidative stress in the pathogenesis of hepatic encephalopathy. *Metab Brain Dis* 2004; 19:313-29.
75. Haussinger D, Schliess F, Kircheis G. Pathogenesis of hepatic encephalopathy. *J Gastroenterol Hepatol* 2002; 17(suppl 3):S256-9.
76. Als-Nielsen B, Gluud LL, Gluud C. Benzodiazepine receptor antagonists for hepatic encephalopathy. *Cochrane Database Syst Rev* 2004; CD002798.
77. Kircheis G, Haussinger D. Management of hepatic encephalopathy. *J Gastroenterol Hepatol* 2002; 17(suppl 3):S260-7.
78. Blei AT, Cordoba J. Hepatic encephalopathy. *Am J Gastroenterol* 2001;96:1968-76.
79. Penko ME, Tirbaso D. An overview of liver transplantation. *AACN Clin Issues* 1999; 10: 176-84.
80. Birmingham K, Thomas Starzl. *Nat Med* 2003; 9(1):10.
81. Podesta L et al. Pediatric liver transplantation. *Semin Pediatr Surg* 1993; 2:265-78.
82. Ryckman FC et al. Liver transplantation in children. *Semin Pediatr Surg* 1992; 1:162-72.
83. Rand EB, Olthoff KM. Overview of pediatric liver transplantation. *Gastroenterol Clin North Am* 2003; 32:913-29.
84. Phillips SK. Pediatric liver transplantation. *Prog Transplant* 2002; 12:136-54.
85. Ghobrial RM, Amersi F, Busuttil RW. Surgical advances in liver transplantation. Living related and split donors. *Clin Liver Dis* 2000; 4:553-65.

■ Bibliografia

Gonçalves ME, Cardoso SR, Maksoud JG. Prophylactic sclerotherapy in children with esophageal varices: long-term results of a controlled prospective randomized trial. *J Pediatr Surg* 2000; 35:401-5.

Bosch J, Garcia-Pagan JC. Complications of cirrhosis. I. Portal hypertension. *J Hepatol* 2000; 32: 141-56.

Colestase em Crianças

Raquel Borges Pinto
Themis Reverbel da Silveira

■ Introdução

A icterícia na infância é um achado comum. Em geral, as crianças normais por ocasião do nascimento, não estão ictericas graças à capacidade da placenta em remover a bilirrubina da circulação fetal. Mas a grande maioria dos recém-nascidos desenvolve icterícia transitória na primeira semana de vida. Essa situação expressa pela hiperbilirrubinemia não conjugada é consequência de fatores que envolvem produção aumentada de bilirrubina, imaturidade do sistema enzimático responsável pela glicuronização e pela diminuição de excreção do pigmento biliar. Tem evolução benigna e é conhecida como “icterícia fisiológica”, “hiperbilirrubinemia fisiológica” e “icterícia própria do recém-nascido”, por se constituir na causa mais comum da icterícia neonatal. No presente capítulo, no entanto, o enfoque será o da icterícia do tipo colestático. O termo “colestase” significa estagnação da bile no fígado. Colestase não é uma doença, é um termo inespecífico que designa bloqueio do fluxo biliar, anatômico ou funcional, independente da causa que o determinou, transitório ou permanente, com acúmulo no sangue de substâncias normalmente excretadas na bile. De acordo com a Sociedade Norte-americana de Gastroenterologia, Hepatologia e Nutrição Pediátricas (NASPGHAN), a colestase é caracterizada pelo aumento da bilirrubina direta (BD) superior a 20% da bilirrubina total (BT) quando os níveis de BT forem superiores a 5 mg/dL, ou pela hiperbilirrubinemia direta acima de 1 mg/dL quando os níveis de BT forem inferiores a 5 mg/dL¹.

A colestase é uma manifestação comum de doença hepática em pacientes pediátricos, sendo observadas em aproximadamente 2/3 das crianças com hepatopatias. As hepatopatias, ao contrário do que muitos pensam, não são raras na infância, mas a sua real prevalência é desconhecida. El-Youssef e Whittington² estimaram que

1 em 1.000 a 6.000 indivíduos nascidos vivos, nos Estados Unidos da América, apresentará doenças de fígado até os 18 anos, excluindo desse cálculo a hepatite viral aguda. Os mesmos autores identificaram as doenças do fígado e das vias biliares responsáveis por 95% das consultas nos centros especializados: atresia biliar, hepatite neonatal idiopática, síndrome de Alagille, colestase familiar intra-hepática, hepatite autoimune, fibrose hepática congênita, deficiência de alfa-1-antitripsina e colangite esclerosante. Nesta lista, observa-se que cerca da metade das doenças apresenta-se através de processos colestáticos. Estima-se que a cada ano cerca de 15.000 crianças sejam hospitalizadas nos EUA por doença hepática³. No Brasil, não há dados a respeito. Um outro enfoque sugestivo da frequência das doenças graves de fígado na infância é a porcentagem de transplantes em pacientes até 18 anos. Nos EUA, a média de procedimentos anuais nessa faixa etária, no período de 1995 a 1999, foi de aproximadamente 540 (12,5% do total de transplantes)³. No Brasil, em 2011, o total de transplantes pediátricos de fígado foi 198 (~13% do total)⁴.

Os principais achados clínicos da colestase são: icterícia, colúria, hipocolia ou acolia, e prurido. Costuma ser dividida em extra-hepática e intra-hepática. Ainda didaticamente, para facilitar a abordagem clínica, pode ser separada em duas categorias: a que se apresenta em crianças nos primeiros meses de vida e a observada naquelas com idade superior a 2 ou 3 anos. As entidades que a determinam são diferentes, assim como os recursos diagnósticos e terapêuticos. Considerando que de acordo com a faixa etária existem causas distintas de icterícia colestática, a abordagem deve ser diferenciada, de acordo com a suspeita clínica. No primeiro grupo, as causas predominantes são atresia biliar e hepatite neonatal; no segundo, hepatites virais, doenças autoimunes e, menos frequentemente, doenças metabólicas.

A colestase no período neonatal é um dos maiores desafios para os hepatologistas. O espectro de doenças que produzem colestase é muito grande e há, muitas vezes, a necessidade de definição diagnóstica precoce. Considerando toda a vida dos indivíduos, é no período neonatal que a icterícia colestática é mais comum e que mais variada é sua etiologia.

Na década de 1980, aceitava-se que cerca de 40% dos casos de colestase nos lactentes eram idiopáticos; nos últimos 10 anos essa cifra vem reduzindo. Houve, graças aos avanços da biologia molecular e da genética, a incorporação de muitas enfermidades, como: doenças mitocondriais, alteração nos transportadores da secreção e da excreção biliar, distúrbios de síntese e do metabolismo dos ácidos biliares, entre outras, que explicaram muitos casos antes considerados idiopáticos.

A frequência de colestase no período neonatal depende do critério adotado na identificação dos pacientes (se clínico ou laboratorial), do tipo de averiguação utilizada e da prevalência, na comunidade em estudo, dos fatores genéticos e/ou ambientais que podem determinar icterícia. Utilizando o critério de incluir no estudo apenas os recém-nascidos (RN) que apresentaram hiperbilirrubinemia conjugada durante pelo menos 14 dias, estudo prospectivo realizado na Inglaterra evidenciou 1 caso em 2.500 nascidos vivos. No Reino Unido, Mckierman⁵ relata a incidência de colestase de 1:1.500 nascidos vivos.

De acordo com De Bruyne et al.⁶, colestase neonatal pode ser considerada caso de urgência médica, pois a precocidade do diagnóstico está relacionada a melhores prognósticos, como nos casos de atresia biliar em que se faz necessária a intervenção cirúrgica. A perspectiva de ser a colestase reveladora de entidades patológicas potencialmente curáveis se reconhecidas a tempo torna imperativa a elucidação precoce do problema. A qualidade de vida e, muitas vezes, a própria sobrevivência dos pacientes dependem da acuidade diagnóstica (particularmente difícil nessa idade) e da presteza na instalação da terapêutica. A definição de ser a colestase de causa intra-hepática ou mecânica, extra-hepática, não devendo ultrapassar, o sexagésimo dia de vida. Isto porque a maioria dos casos de colestase neonatal deve-se à atresia biliar, e nesta circunstância a precocidade da cirurgia é fator decisivo para obtenção de drenagem biliar satisfatória⁷. As principais doenças que nos primeiros meses de vida podem se manifestar pela icterícia colestática estão relacionadas na Tabela 15.1.

O processo normal de formação da bile pode ser dividido, do ponto de vista funcional, em 4 fases: a) captação hepática, b) reações de hidroxilação, c) reações enzimáticas de conjugação (sulfatação, glicuronização, amidiação) e d) excreção dos hepatócitos. Cada uma dessas etapas é regulada por uma série de transportadores e de reações enzimáticas. No período neonatal, a síntese e o metabolismo dos ácidos biliares são bem diferentes do que ocorre nas crianças mais velhas e nos indivíduos adultos. As diferenças mais importantes são: a redução

Tabela 15.1 Causas de colestase em crianças

Causas extra-hepáticas

Atresia biliar
Cisto de colédoco
Cálculos biliares/ Barro biliar
Estenose de ducto biliar
Anomalias da junção coledocopancreática
Colangite esclerosante neonatal
Perfuração espontânea de ducto biliar
Síndrome de Williams
Parasitoses
Compressão extra-hepática
Massas
Anomalias congênitas
Cavernoma porta

Causas intra-hepáticas

Hepatite neonatal "idiopática"

Infecções

Virais
Citomegalovírus
Herpes (simples, zóster, humano tipo 6)
Rubéola
Vírus da hepatite viral A, B, D
Vírus da imunodeficiência humana
Parvovírus B19
Paramixovírus
Adenovírus
Vírus entéricos (Echovírus, Coxsackie vírus, Enterovírus)
Rotavírus
Reovírus tipo 3
Vírus Epstein-Barr
Bacterianas e parasitárias
Septicemia
Infecção urinária
Sífilis
Tuberculose
Toxoplasmose
Listeriose
Malária

Doenças endócrinas

Hipotireoidismo
Hipopituitarismo (displasia septo-óptica)
Síndrome de McCune-Albright
Síndrome de Donahue (Leprechaunismo)

Doenças metabólicas

Deficiência de alfa-1-antitripsina
Fibrose cística
Distúrbios do metabolismo dos carboidratos
Galactosemia
Frutosemia
Glicogenose tipo IV

Distúrbios do metabolismo de aminoácidos

Tirosinemia
Hipermetioninemia

Doença de armazenamento

Doença de Niemann-Pick
Doença de Gaucher
Doença de Wolman
Doença do armazenamento de ésteres de colesterol
Doença de Farber
Mucopolidose tipo II (*I-cell-disease*)
Mucopolissacaridose tipo VI e VII

Doença neonatal do armazenamento do ferro

Defeitos do ciclo da ureia (deficiência de arginase)

Distúrbios dos peroxissomos

Síndrome de Zellweger (protótipo)
Adrenoleucodistrofia
Doença de Refsum infantil

(continua)

Tabela 15.1 Causas de colestase em crianças (continuação)

Doenças mitocondriais Defeitos da cadeia respiratória Síndrome GRACILE* Deficiência da citrina
Defeitos de betaoxidação
Defeitos da síntese de ácidos biliares
Defeitos da biossíntese do colesterol
Distúrbios congênitos da glicosilação
Síndromes colestáticas Síndrome de Alagille Colestase intra-hepática familiar progressiva PFIC** tipo 1 - defeito na ATPase tipo P (doença dos Byler) PFIC tipo 2 - defeito no BSEP*** PFIC tipo 3 - defeito no MDR3**** Colestase hereditária com linfedema (síndrome de Aagaard) Colestase benigna recorrente
Cromossômicas Trissomia do 17, 18 e 21 Síndrome de Turner Síndrome do olho de gato Síndrome de Kabuki
Autoimune Hepatite de células gigantes com anemia hemolítica autoimune Hepatite autoimune/colangite esclerosante/síndrome do embricamento Lúpus
Doenças cardiovasculares Síndrome de Budd-Chiari Doença veno-oclusiva Choque/hipoperfusão Insuficiência cardíaca congestiva
Tóxicos Drogas Nutrição parenteral total Inseticidas, hidrocarbonetos, organofosforados Síndrome alcoólica fetal
Neoplasias Leucemia Linfoma Tumores hepáticos
Miscelânea Asfixia perinatal Doença de Caroli Histiocitose X Linfo-histiocitose hemofagocítica Síndrome de pseudo-TORCH/síndrome de Aicardi-Goutière "Le foie vide" Artrogripose/síndrome ARC (associada à ATR e colestase)
Obstrução intestinal

GRACILE = growth retardation, aminoaciduria, cholestasis, iron overload, lactacidosis, And early death; PFIC = colestase intra-hepática familiar progressiva; BSEP = bomba de excreção dos sais biliares; MDR3 = transportador de fosfolípidios canaliculares; TORCH = toxoplasma, outras, rubéola, citomegalovírus, e herpes; ARC = artrogripose múltipla congênita, disfunção renal e colestase; ATR = acidose tubular renal.

Fonte: modificada de Suchy⁸; Roberts⁹.

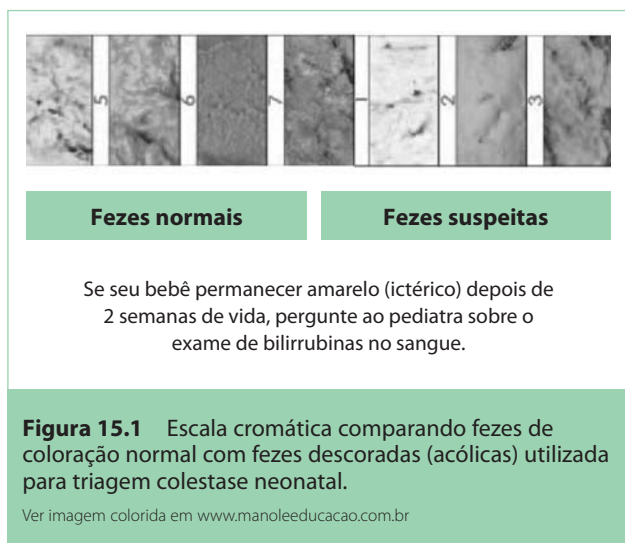
Sendo a secreção biliar uma função vital do fígado, a implicação clínica da sua alteração é bem conhecida nas primeiras semanas de vida.

Os lactentes estão mais sujeitos à colestase por situações patológicas que em outras fases da vida podem não ocasionar retenção biliar, como sepse, infecção por bactérias Gram-negativas e nutrição parenteral total. É importante ressaltar que RN pequenos para a idade gestacional ou com restrição de crescimento intrauterino apresentam um número maior de alterações metabólicas associadas ao fígado quando comparados àqueles com idade gestacional adequada. Os neonatos apresentam uma reconhecida "propensão colestática" associada à imaturidade do fígado neonatal. Os recém-nascidos apresentam graus variáveis de imaturidade funcional (hepatocitária e eritrocitária), que influi tanto no metabolismo dos ácidos biliares quanto no da bilirrubina. Por outro lado, o fígado neonatal responde de maneira inespecífica aos diferentes estímulos.

A triagem neonatal de doenças hepatobiliares vem sendo tentada em vários países e por meio de diferentes métodos desde a década de 1980. No Japão, alguns estudos foram realizados utilizando a observação dos níveis séricos e urinários de ácidos biliares. Espectrometria sequencial foi a técnica escolhida por Mushtaq et al.¹⁰, na Inglaterra, para a triagem dos ácidos biliares de recém-nascidos. O teste, além de ser oneroso, quando realizado isoladamente, evidenciou superposição de resultados entre controles e pacientes com colestase, e não se revelou de muito valor. Bons resultados foram observados pela simples avaliação da hiperbilirrubinemia de reação direta em recém-nascidos, obtidos por Kelly e Stanton¹¹, em estudo prospectivo. Os autores verificaram sensibilidade de 100% e especificidade de 99,6% em crianças não hospitalizadas com icterícia colestática.

Matsui e Dodoriki¹² foram os primeiros autores a empregar a técnica de triagem de colestase neonatal por meio de cartões coloridos para análise das fezes das crianças¹³. Os autores entregaram para as mães, ainda no berçário, cartelas coloridas para que elas comparassem e anotassem a cor das fezes das crianças durante as primeiras semanas de vida. Na análise de cerca de 16.000 cartelas, foram identificadas 7 crianças com acolia, em cinco das quais os autores comprovaram, posteriormente, o diagnóstico de AVBEH. Além da simplicidade do teste, uma das vantagens é o envolvimento dos familiares no acompanhamento das características das fezes das crianças. Atualmente há resultados positivos utilizando o mesmo método em estudos de diferentes países. Em Taiwan, o método está em uso desde 2002 e permitiu a identificação precoce de casos de atresia com melhora das taxas de sucesso da cirurgia de Kasai¹⁴. Em nosso país, a partir de 2010, a Carteira de Saúde do Ministério de Saúde inclui a escala cromática das fezes entre as recomendações dos cuidados que devem ser observados pelos neonatologistas (Figura 15.1).

do pool dos di-hidroxilados, a presença de formas atípicas de ácidos biliares (encontradas nos adultos apenas em vigência de colestase), a pouca eficiência do transporte intra-hepatocitário e a maior utilização da via alternada (6-alfa-hidroxilação), tendo como resultado final o comprometimento da secreção do fluxo biliar.



Para facilitar a abordagem diagnóstico-terapêutica da colestase neonatal, costuma-se dividi-la em dois grandes grupos, de acordo com a presença ou ausência de causa obstrutiva extra-hepática ao fluxo biliar. O manejo do primeiro grupo é cirúrgico; o do segundo é clínico. Embora a lista dos fatores causais seja extensa, cerca de 80 a 90% dos casos são decorrentes de um número reduzido de enfermidades. Em termos práticos, pode-se admitir que 70 a 80% das crianças com icterícia colestática nos primeiros meses de vida tenham atresia biliar ou a “síndrome da hepatite neonatal”.

■ Etapa Clínica

A história clínica e o exame físico fornecem os elementos iniciais para a avaliação dos lactentes com colestase. Na década de 1970, Alagille et al.¹⁵ mostraram que é possível, utilizando exclusivamente o exame clínico e sem o auxílio de testes laboratoriais, discriminar os 2 grupos de lactentes: com e sem obstrução extra-hepática.

Esses autores identificaram os 4 critérios clínicos que permitiram, em 82% dos casos, a identificação correta do “local” da obstrução e, o que é fundamental, definiram critérios acessíveis a todos os médicos:

- observação da cor das fezes por 10 dias consecutivos;
- peso da criança ao nascimento;
- idade do início da descoloração das fezes;
- características da hepatomegalia.

A necessidade de um período de observação de pelo menos 10 dias torna a utilização desse critério problemático, pois, no Brasil, os lactentes são avaliados tardiamente⁷. Peso normal ao nascimento, fezes acólicas de início precoce e hepatomegalia firme ou até endurecida são indicativos de obstrução extra-hepática. Apesar de incomum, a atresia biliar também pode ocorrer em prematuros¹⁶.

Contrastando com o bebê portador de atresia biliar que apresenta um bom estado geral, no recém-nascido colestático agudamente grave com ascite, edema e coa-

gulopatia não responsiva à vitamina K devem ser consideradas septicemia, hipopituitarismo e doenças metabólicas, como galactosemia ou tirosinemia⁶.

■ Anamnese

Origem étnica e geográfica

O conhecimento da prevalência de determinadas doenças em regiões específicas facilita a investigação. Por exemplo, a deficiência de alfa-1-antitripsina é a causa mais comum de colestase intra-hepática na Inglaterra e na França. No Brasil, o conhecimento da frequência do alelo PiZ, principal responsável pela doença hepática, ainda é limitado, mas esse alelo parece ser menos frequente¹⁷ do que nesses países citados.

Em relação à origem étnica e à cor dos indivíduos, o exemplo da fibrose cística é chamativo. Nos Estados Unidos, ocorre em cerca de 1:2.500 nascidos vivos caucásicos e em frequência bem menor nos lactentes negros. A incidência mundial estimada varia de 1:377 nascidos vivos em uma região da Grã-Bretanha a 1:90.000 na população oriental do Havaí.

A tirosinemia é outro exemplo em que há concentração maior de indivíduos afetados em regiões geográficas específicas: Paquistão e, particularmente, no Canadá, onde Saguenay-Lac alcança uma alta prevalência (1:500).

História médica familiar

Se, por um lado, a presença de consanguinidade é fundamental na investigação de doenças genéticas, por outro, a ocorrência de uma concentração aumentada de determinada doença em famílias nem sempre tem origem genética. Causas ambientais podem afetar vários membros de uma família, considerando que o “familiar” nem sempre é herdado”.

A história de doença hepática familiar deve sempre ser investigada. A simples presença de icterícia em outros membros da família pode sugerir entidades, como as síndromes colestáticas intra-hepáticas familiares, cujo protótipo é a colestase intra-hepática familiar progressiva (PFIC) tipo 1 ou doença dos Byler (Tabela 15.2).

O contato com icterícos deve ser pesquisado obrigatoriamente. Em relação aos adolescentes, tem de ser valorizada a presença de tatuagem e/ou *piercing* sugerindo a possibilidade de contaminação com vírus C da hepatite.

Na história clínica de criança maior com hepatopatia, é preciso valorizar a presença de doença neuropsiquiátrica e/ou de anemia hemolítica em outros membros da família. A positividade desses achados levanta, de imediato, a suspeita de doença de Wilson, que costuma acometer crianças maiores, mas já foi relatada a partir dos 3 anos de idade.

Dados de anamnese familiar que aparentemente não guardam qualquer relação com doença hepática também

Tabela 15.2 Defeitos moleculares dos distúrbios herdados que determinam colestase intra-hepática

Entidade	Defeito	Laboratório	Evolução
Síndrome de Alagille	Gene <i>JAG1/NOTCH2</i>	Hipercolesterolemia, hipertrigliceridemia, GGT em níveis altos e ácidos biliares elevados	Hipodesenvolvimento; +/- 15 a 30% evoluem para transplante hepático Prurido intenso
Doença dos Byler (PFIC 1) – grave	Gene <i>ATP8B1</i>	GGT em níveis baixos e ácidos biliares elevados	Evolução progressiva para cirrose Prurido + desnutrição
Colestase benigna recorrente familiar BRIC – leve			Prurido + icterícia Sem evolução para cirrose
Deficiência de BSEP (PFIC 2) – grave	Gene <i>ABCB11</i>	GGT em níveis baixos	Prurido + icterícia
BRIC 2 – leve		Ácidos biliares elevados	Carcinoma hepatocelular
Deficiência de MDR3 (PFIC 3)	Gene <i>ABCB4</i>	GGT em níveis altos e ácidos biliares elevados	Colelitíase Prurido + icterícia

PFIC = colestase intra-hepática familiar progressiva; MDR3 = resistência a multidrogas; GGT = gamaglutamil transferase.

Fonte: modificada de Bezerra¹⁸.

podem ser de valor. Em caso de fibrose cística, por exemplo, a história de íleo meconial, esteatorreia e “bronquite crônica” em familiares pode ser esclarecedora.

Dados da gestação e condições do nascimento

Uma investigação cuidadosa pode revelar uso de drogas pelos pais ou durante a gestação, e história de doença febril não explicada, durante a gravidez, pode sugerir infecção congênita do recém-nascido. Exposição da gestante a locais contaminados com excretas de gatos ou ingestão de carne infectada mal cozida sugerem toxoplasmose. Presença de colestase durante a gravidez pode estar associada à colestase intra-hepática familiar progressiva⁶.

A avaliação da sorologia materna para doenças infecciosas (STORCH – sífilis, toxoplasmose, rubéola, citomegalovirose, herpes, HIV e hepatites virais) é fundamental, mesmo em gestações não complicadas. História de doenças sistêmicas maternas deve ser analisada, por exemplo, colestase associada a lúpus neonatal já foi relatada. Crianças nascidas de parto vaginal de mães com herpes simples genital do tipo 2 são de risco significativo para a aquisição da infecção. O risco de transmissão vertical do VHB está bem definido. A transmissão perinatal do VHB depende do *status* materno e da fase da gestação. É maior nos recém-nascidos de mulheres AgHBs (+) e oscila entre 70 e 90% no primeiro semestre de vida; naqueles nascidos de mães AgHBs (–), o risco é menor, varia entre 10 e 20%. A importância da hepatite B ocorrer durante a gestação está relacionada principalmente aos seguintes fatores:

- possibilidade de ocorrer transmissão viral intrauterina, durante o parto ou no período pós-natal;
- maior probabilidade de as crianças se tornarem portadoras crônicas do vírus quando infectadas no período perinatal;

- grande importância epidemiológica das gestantes como reservatórios dos vírus. Se a hepatite aguda ocorrer no terceiro trimestre gestacional, a possibilidade de transmissão vertical é mais alta, de cerca de 70%, comparativamente à que ocorre no início da gravidez.

Em relação ao tipo de transmissão, aceita-se que mais de 90% ocorra durante ou após o parto; a transmissão intrauterina está implicada em taxa inferior a 5% dos casos.

Algumas doenças do fígado e da via biliar são diagnosticadas antes do nascimento por meio de exames durante o pré-natal. Nesse sentido, a ultrassonografia de rotina, realizada entre a 8ª e a 20ª semana gestacional, pode ser de muito valor. Já foram identificadas malformações do fígado e da árvore biliar, como cisto de colédoco e até mesmo atresia biliar¹⁹.

Doenças genéticas também são passíveis de diagnóstico pré-natal, com a realização de técnicas de biologia molecular, utilizando-se o material obtido por amniocentese, biópsia de vilosidades coriônicas e análise enzimática de cultura de fibroblastos. Na presença de história familiar positiva, devem ser avaliados os riscos e o benefício para a realização desses exames.

Uso de medicamentos e/ou drogas

De uma maneira geral, as drogas que podem causar colestase em crianças são as mesmas capazes de determinar retenção biliar nos adultos, mas a colestase medicamentosa não é comum na infância. Já foram descritos casos de retenção biliar em crianças com o uso de sulfametoxazol-trimetoprim e anticonvulsivantes, assim como com amoxicilina-ácido clavulânico.

Observou-se ductopenia associada ao uso de anticonvulsivantes como carbamazepina, antipsicóticos

como clorpromazina e sulpirida, anti-inflamatórios não esteroides como ibuprofeno e antibióticos como amoxicilina, clindamicina, sulfametoxazol-trimetropim e meropenem²⁰.

É conhecida a associação de nutrição parenteral total (NPT) e colestase. A prevalência de colestase associada à NPT varia nos diferentes estudos de 7 a 58%²¹. Em lactentes, a incidência de colestase associada à NPT costuma ser inversamente proporcional à idade gestacional e ao peso de nascimento. No entanto, publicação recente da Associação Americana de Cirurgia Pediátrica analisou estudos da literatura com base em evidências científicas relacionados à doença hepática e colestase associadas à nutrição parenteral em crianças e constatou que não há consenso em relação ao papel da prematuridade como fator de risco independente para colestase²². Por outro lado, estes autores identificaram que a enterocolite necrosante é um fator de risco significativo para colestase em crianças em uso de NPT e que a septicemia também tem um importante papel. A patogênese das alterações hepáticas é imprecisa, provavelmente sua causa é multifatorial. Lloyd e Gabe²³ consideram que são as duas principais categorias de fatores etiológicos envolvidos: os dependentes do paciente e aqueles que estão relacionados à NPT (Tabela 15.3).

Em estudo experimental, Tazuke et al.²⁴ evidenciaram alteração nas proteínas transportadoras da bile durante a NPT. Houve modificação na expressão dos genes *MDR1* e *MDR2* em uma fase bem precoce da colestase, antes mesmo do aparecimento das alterações histológicas.

Em 20 de 113 (18%) crianças submetidas à NPT no Hospital de Clínicas de Porto Alegre, verificou-se colestase, tendo sido constatado que o fator de risco mais significativo foi a presença de infecção, sobretudo naquelas com menos de 6 meses de idade e cuja NPT teve duração superior a 2 semanas²⁵.

Transfusão de sangue e hemoderivados

O recebimento de transfusão de sangue e/ou de seus componentes pode indicar que a causa da colestase seja infecciosa. Atualmente, o risco de aquisição de uma hepatite viral (B, C ou D) pós-transfusional é pequeno, próximo de zero, mas ainda existe em algumas regiões.

Outras causas de hepatite pós-transfusional devem ser consideradas: citomegalovírus, TTV (*transfusion transmitted virus*), HIV e alguns agentes ainda não bem definidos.

Colúria e acolia

No recém-nascido, mesmo em presença de obstrução total das vias biliares, a urina não costuma ficar tão amarelo-escura como em crianças mais velhas. Talvez essa seja a principal razão do encaminhamento tardio dos casos de colestase neonatal para os centros de referência.

Tabela 15.3 Fatores implicados na patogênese da doença hepática associada à NPT

Fatores dependentes do paciente
Doenças associadas
Baixo peso ou baixa idade gestacional
Septicemia
Hipóxia
Fatores intestinais
Supracrescimento bacteriano
Síndrome do intestino curto
Cirurgia extensa
Falta de nutrição enteral
Fatores relacionados à NPT
Exposição precoce e prolongada à NPT
Excesso de calorías e de glicose
Deficiências de nutrientes
Proteína
Aminoácidos essenciais
Colina
Taurina
Carnitina
Toxicidade
Glicose
Emulsão de lipídios
Fitoesteróis
Elementos-traço
Manganês
Alumínio
Oxidação da solução da NPT (causada pela exposição à luz)
Drogas

Fonte: modificada de Lloyd e Gabe²³.

Nos casos de atresia biliar, costuma haver um intervalo sem icterícia de cerca de 1 a 2 semanas, após o período de icterícia fisiológica, e o aparecimento de fezes descoradas. Em uma fase precoce da atresia biliar, as fezes podem parecer normais ou intermitentemente pigmentadas. A presença de hipocolia ou acolia, evidentemente, é possível tanto nas formas intra-hepáticas como nas extra-hepáticas, mas, na obstrução mecânica, costuma persistir após a 2ª semana de vida. Na colestase severa, as fezes podem ter alguma pigmentação na camada externa por causa da descamação da mucosa intestinal. Por esse motivo é importante avaliar a presença de hipocolia ou acolia no centro do bolo fecal, de preferência em várias ocasiões⁶.

Prurido

É a principal manifestação clínica da colestase, mas de difícil reconhecimento nos primeiros meses de vida. A causa do prurido ainda não está completamente definida; parece estar relacionada a alterações da membrana do hepatócito. Sugere-se que há liberação de substâncias que, em contato com as terminações nervosas, causam o prurido. No 1º ano de vida, é uma manifestação rara, pois as crianças ainda não têm completamente desenvolvido o sistema motor necessário para o ato de coçar.

O prurido associado à colestase crônica severa costuma determinar privação do sono da criança, interferindo na concentração, prejudicando o desenvolvimento cognitivo e a interação social. Em crianças pequenas, pode ser percebido como irritabilidade. Envolve, às vezes, apenas as plantas dos pés e as palmas das mãos, mas, às vezes, é generalizado e assume tal gravidade que, se considerado intratável, será indicação para transplante hepático.

Sintomas Associados

História de vômitos recorrentes e baixo ganho ponderal, muitas vezes diagnosticada como refluxo gastroesofágico, pode sugerir doença metabólica, como galactosemia ou frutosemia. Início de vômitos e diarreia associado à introdução de frutas na dieta é altamente sugestivo de frutosemia.

A diarreia também pode ser notada em outras doenças metabólicas, nas infecções e PFIC tipo 1. Vômitos são frequentemente observados nesses casos, assim como na obstrução intestinal (atresia intestinal, pâncreas anular) e na estenose de piloro.

A demora na 1ª evacuação pode ocorrer na fibrose cística e no hipotireoidismo. Crises neurológicas, geralmente dolorosas e acompanhadas de paralisias, costumam ser observadas na doença de Gaucher.

Modo de Início da Doença

Períodos de remissão e de exacerbação de icterícia são mais comuns nas causas médicas de colestase do que nas cirúrgicas; exceto o cisto de colédoco, que costuma se manifestar por dor abdominal e icterícia flutuantes. Alguns agentes virais são capazes de determinar necrose hepática maciça, apresentando colestase de início súbito. Exemplo é a infecção pelo parvovírus B19, que habitualmente está associado a anemia, edema e, eventualmente, a um *rash* semelhante à rubéola.

Manifestações Clínicas de Doença Genético-metabólica

Em alguns casos, o diagnóstico é óbvio, mas, considerando que há um grande número de doenças genéti-

co-metabólicas, é prudente lembrar que elas “podem causar qualquer sintoma em qualquer órgão e em qualquer idade” e que, na história clínica e no exame físico, conseguem-se obter dados sugestivos dessas doenças.

A apresentação clínica pode ser aguda ou crônica, como na frutosemia. O aparecimento de icterícia, vômito e diarreia, após a introdução do leite em lactente com ganho ponderal insuficiente, torna obrigatória a investigação para galactosemia. Os erros inatos do metabolismo de ácidos biliares são revelados, geralmente, por quadros colestatícos sem visceromegalia e com prurido.

A colestase de lactentes com hipoalbuminemia, edema e anemia pode depender de fibrose cística, principalmente se apresentar íleo meconial. No entanto, a icterícia colestatíca no período neonatal é uma maneira pouco frequente de apresentação da fibrose cística, sendo observada em somente 5% dos lactentes. Muito mais frequente é a colestase reveladora da deficiência de alfa-1-antitripsina¹⁷.

Exame Físico

Estado geral

Quanto mais comprometido estiver o estado geral dos pacientes, menor é a possibilidade de se tratar de obstrução mecânica exclusiva. Os pacientes com atresia biliar extra-hepática costumam nascer com bom peso e apresentar um desenvolvimento adequado nas primeiras semanas de vida. O mais intenso comprometimento do estado geral dos bebês costuma ocorrer nos casos de doença metabólica e de infecções congênicas.

A insuficiência hepática é descrita em associação com diversos tipos de infecção (parvovírus B19, vírus da hepatite B e herpes vírus) e de alterações metabólicas (tirosinemia tipo 1 e hemocromatose perinatal). A presença de miocardite com insuficiência cardíaca é sugestiva de coxsackiose, e a de meningite pode sugerir listeriose e echovírus.

A avaliação da audição é importante. A citomegalovirose congênita é a principal causa de perda de audição neurossensorial não hereditária em crianças. Outra causa importante de surdez neurossensorial é a síndrome da rubéola congênita. Perda auditiva também pode ocorrer em pacientes com PFIC tipo 1. Pacientes que apresentam letargia e adinamia podem ser portadores de endocrinopatias, como hipotireoidismo e pan-hipopituitarismo.

Pele e anexos

A colestase é evidente clinicamente quando a concentração de bilirrubina sérica é superior a 5 mg/dL em recém-nascidos e acima de 2 a 3 mg/dL em crianças maiores⁸.

A inspeção da pele e anexos é fundamental na avaliação de crianças com colestase, sobretudo recém-nas-

cidos. A presença de erupção maculopapular generalizada deve, de imediato, sugerir infecção viral. Na rubéola, pode haver uma erupção rubeliforme ou uma erupção papular azulada elevada característica, conhecida como lesões em “bolo de framboesa” (*blueberry muffin rash*), decorrente de eritropoiese dérmica.

A identificação de múltiplos hemangiomas cutâneos no bebê com colestase pode sugerir hemangiomatose neonatal difusa com acometimento hepático (Figura 15.2).

No exame minucioso do recém-nascido com septicemia, há possibilidade de identificar focos de infecção, como onfalite ou lesões impetiginizadas. Na infecção por herpes, ocorrem lesões vesiculares típicas, especialmente em couro cabeludo e face. Pênfigo palmoplantar pode ocorrer na lues congênita. Lesões exantematosas, papulares, tipo síndrome de Gianotti-Crosti (acrodermatite papular), são observadas (raramente) na hepatite viral B.

Em pacientes com colestase crônica, comumente são observadas petéquias e equimoses decorrentes de coagulopatia. São indivíduos que podem apresentar sangramentos espontâneos ou, mais frequentemente, após procedimentos invasivos. Nos pacientes com síndrome de Alagille, é especulado que o gene *JAGGED1* também seja expresso no endotélio e nos megacariócitos, justificando as alterações na hemostasia e na angiogênese.

Nas crianças com retenção biliar de longa duração, às vezes são visíveis sinais de coçadura, pele seca e até presença de xantomas, que podem surgir já nos primeiros meses de vida e estão associados a níveis muito elevados de colesterolemia, localizando-se, em geral, na face, nas mãos, nos cotovelos e joelhos.

Cabeça e face

Alterações dismórficas podem ser observadas em determinadas síndromes genéticas. Em crianças com síndrome de Down e com trissomia do 18, foram descritos processos colestatícos (hepatite neonatal e atresia biliar)

em frequência maior do que na população normal. Na síndrome de Alagille (ductopenia sindrômica), notam-se face típica, muitas vezes, de difícil observação nos recém-nascidos, com fronte proeminente, hipertelorismo, olhos fundos, queixo pontiagudo e nariz em sela.

Nas infecções congênitas, é frequente constatar várias alterações; entre elas, microcefalia ou hidrocefalia. Os estigmas clássicos de sífilis congênita incluem congestão nasal serossanguinolenta persistente, nariz em sela, rágades e anomalias dentária.

Olhos

O exame oftalmológico é imprescindível na avaliação de crianças com icterícia colestatíca no período neonatal. As doenças genético-metabólicas ocasionam alterações oculares com elevada frequência, assim como as infecções congênitas. Identificam-se catarata na galactosemia e na síndrome de Zellweger e degeneração macular e manchas vermelho-cereja na doença de Niemann-Pick.

Na tirosinemia, com o exame com lâmpada de fenda, é possível visualizar cistina ou tirosina na córnea. O anel de Kayser-Fleischer que, por si só, poderia sugerir o diagnóstico de doença de Wilson, está presente em menos de 50% das crianças maiores diagnosticadas com hepatopatias.

Cerca de 80% dos recém-nascidos gravemente afetados por toxoplasmose apresentam coriorretinite, com comprometimento bilateral e que sempre inclui a mácula. Achados oculares da síndrome da rubéola congênita incluem microftalmia, microcórnea, uveíte anterior, hipoplasia da íris, catarata, opacificação corneana e glaucoma. A retinopatia difusa “sal e pimenta” também pode ser vista nessa síndrome, assim como na sífilis congênita. Outras lesões que podem ser observadas na sífilis congênita são ceratite intersticial, uveíte anterior, glaucoma e atrofia do nervo óptico.

A infecção por citomegalovírus (CMV) produz uma coriorretinite bilateral manifestada como lesões retinianas múltiplas, amarelo-esbranquiçadas, sendo a



Figura 15.2 Lactente com 4 meses de idade com múltiplos hemangiomas cutâneos localizados difusamente na cabeça, no tronco, no abdome, nos membros superiores e inferiores, na vulva, nas gengivas e no palato, com diâmetros entre 2 mm e 2 cm. Apresentou insuficiência cardíaca decorrente de hemangioma hepático.

hemorragia uma característica visível. Outras manifestações oftalmológicas das infecções por CMV incluem microftalmia, uveíte, catarata, atrofia do disco óptico, estrabismo e nistagmo. O comprometimento retiniano do vírus da herpes simples (HSV) disseminado é grave, com reação inflamatória extensa, com exsudato amarelo-esbranquiçado e necrose da retina. Embriotoxo posterior costuma ser visualizado na síndrome de Alagille em uma proporção bem maior do que na população geral.

Abdome

Deve ser avaliado o aumento de volume abdominal, que pode ser secundário a ascite, organomegalia ou massa intra-abdominal. À inspeção, pode ser visualizada circulação colateral. Na palpação abdominal, devem ser determinados o tamanho do fígado, a forma, a superfície e a consistência do órgão, além, evidentemente, da presença de massas. Nos casos de hepatite fulminante, com necrose maciça do fígado, independentemente da causa que a determina, nota-se diminuição do órgão.

A hepatoesplenomegalia costuma estar presente nas infecções congênicas e nas crianças com doenças metabólicas. O aumento de volume é particularmente importante nas entidades em que ocorre depósito de substâncias anormais, como nas doenças de Niemann-Pick, Gaucher e na doença de Wolman. Apesar de a colestase não ser uma manifestação usual nas mucopolissacaridoses, há relatos dessa associação.

O aumento bilateral dos rins pode estar presente nos casos de fibrose hepática congênita associada à doença de Caroli²⁶ e em algumas das doenças dos peroxissomos (síndrome de Zellweger). A palpação de massa cística em hipocôndrio direito em lactentes ictericos deve sugerir cisto de colédoco, já que a palpação da vesícula nessa faixa etária é excepcional.

Em recém-nascidos, a verificação de líquido livre na cavidade peritoneal é o sinal mais importante e, muitas vezes, o único, para se suspeitar de perfuração espontânea da via biliar, uma entidade rara, mas que necessita de tratamento cirúrgico imediato. Nível de bilirrubina mais elevado na ascite do que no sangue é altamente sugestivo de coleperitônio por perfuração biliar. Nos casos de ascite decorrente de hepatopatia, infecciosa ou metabólica, geralmente há outros sinais, como circulação colateral abdominal, anemia, coagulopatia, etc.

Alterações neurológicas

Devem ser avaliados o tônus, o vigor e a simetria dos reflexos. Na presença de deficiência de carboxicina-se fosfoenolpirúvica e na doença de Zellweger, o lactente apresenta hipotonia significativa. Alterações neurológicas importantes podem estar presentes em infecções congênicas e em algumas doenças metabólicas. Menin-

goencefalites são frequentes na toxoplasmose e na citomegalovirose congênita.

É possível ocorrer demência progressiva na doença de Niemann-Pick, e, na galactosemia com diagnóstico tardio, a criança costuma apresentar retardo mental. Eventualmente, há acidente vascular cerebral secundário à hipoprotrombinemia. Pacientes com síndromes colestáticas prolongadas, como a síndrome de Alagille, podem apresentar sangramento no sistema nervoso central (SNC).

Presença de malformações

A presença de malformações congênicas na criança com colestase pode ou não estar associada à causa da icterícia. Na população geral, a frequência de malformações é de cerca de 3%, mas, nos casos de atresia biliar, a sua prevalência é bem maior, em torno de 20 a 30%. Silveira et al.²⁷ observaram malformações extra-hepáticas em 47 de 237 (20%) pacientes com atresia biliar, assim distribuídas: malformações cardiovasculares em 28%, digestivas em 22% e esplênicas em 19%.

Em algumas infecções congênicas, também ocorrem processos malformativos. Na síndrome da rubéola congênita, o recém-nascido costuma ser pequeno para a idade gestacional, apresentar defeitos cardíacos graves, microftalmia e catarata.

Na síndrome de Alagille, além da fascies típica, outras malformações podem estar associadas, tais como defeitos cardíacos, sendo o mais frequente a estenose da artéria pulmonar; ocular (embriotoxo posterior) e vertebrais, como a vértebra em “em borboleta” (Figura 15.3) e espinha bífida oculta.

Na Tabela 15.4, estão relacionadas as principais manifestações clínicas extra-hepáticas importantes para o diagnóstico da criança com colestase.

■ Investigação Laboratorial da Colestase Neonatal

Na etapa laboratorial, estão incluídos os exames que avaliam as condições gerais dos pacientes, os testes de (dis)função hepática, a investigação de doença infecciosa e a avaliação metabólica. Na grande maioria dos casos, a investigação necessita ser complementada com exames de imagem e histológico de fígado.

A solicitação dos exames deve basear-se na anamnese do binômio mãe-criança e obedecer a uma certa hierarquia: as causas mais comuns de colestase e aquelas para as quais existe terapêutica devem ser analisadas inicialmente. Exames laboratoriais para afastar hipotireoidismo e pan-hipopituitarismo devem ser incluídos sempre na investigação.

É importante ressaltar que o achado de um agente patogênico não indica necessariamente seja ele a causa da colestase. Basta lembrar a frequência com que crian-



Figura 15.3 Vértebra “em borboleta” em criança com síndrome de Alagille (colestase, estenose pulmonar, ductopenia, fâscies característica e prurido intenso).

Tabela 15.4 Manifestações clínicas extra-hepáticas importantes para o diagnóstico de colestase na infância

Sistema envolvido	Doença
Olhos	
Catarata	Galactosemia, rubéola, doença de Zellweger
Coriorretinite	Infecções congênitas
Embriotoxo posterior	Síndrome de Alagille
Depósitos na córnea	Infecções congênitas, tirosinemia
Telangiectasia	Telangiectasia hemorrágica hereditária
Mancha vermelha na mácula	Niemann-Pick tipo A e B Doença de Gaucher tipo II Doença de Farber
Anel de Kayser-Fleischer	Doença de Wilson
Cabeça e face	
Nariz “em sela”	Sífilis congênita
Fenótipo característico	Trissomias, síndrome de Alagille
Microcefalia, hidrocefalia	Infecções congênitas
Feições grosseiras	Mucopolissacaridoses
Macroglossia	Gangliosidose
Pele, subcutâneos e anexos	
Hemangioma	Hemangiomatose
Linfedema	Colestase de Aagaard, síndrome de Turner

(continua)

Tabela 15.4 Manifestações clínicas extra-hepáticas importantes para o diagnóstico de colestase na infância (continuação)

Pele, subcutâneos e anexos	
Telangiectasia	Telangiectasia hemorrágica hereditária
Dermatites resistentes e graves	Histiocitose
Lesões fotossensíveis	Porfiria
Cabelos retorcidos	Doença de Menkes
Prurido intenso	Colestase familiar progressiva
Esqueleto	
Lesões líticas	Histiocitose
Vértebras em “borboleta”	Síndrome de Alagille
Osteocondrite, periostite	Sífilis congênita
Raquitismo renal	Cistinose, tirosinemia
Genitália	
Hipodesenvolvimento	Hipopituitarismo
Sistema nervoso central	
Doença neurológica	Doença de Zellweger
	Infecções intrauterinas
	Doença de Wilson
	Niemann-Pick
	Doença de Gaucher
Cardiovascular	
Dextrocardia	Atresia biliar
Estenose pulmonar periférica	Síndrome de Alagille
Pulmonar	
Pneumonite	Infecções intrauterinas
Infiltração pulmonar	Niemann-Pick
Pneumopatia crônica	Fibrose cística
Adenomegalia hilar	Tuberculose
Gânglios linfáticos	
Adenomegalias	Histiocitose, mononucleose, infecções congênitas
Renal	
Cistos	FHC, doença de Caroli, doença policística
Gastrointestinal	
Íleo meconial	Fibrose cística
Vômitos pós-alimentares	Doença metabólica
Diarreia crônica	Doença metabólica
	Fibrose cística
	PFIC tipo 1
Má rotação intestinal	Atresia biliar
Ascite biliosa	Perfuração biliar
Síndrome poliesplênica	Atresia biliar
Sepse	Galactosemia

Fonte: modificada de Silveira²⁸.

ças com atresia biliar apresentam testes positivos para agentes infecciosos como papilomavírus e citomegalovírus.

Na Tabela 15.5, estão expostos os exames iniciais indicados na investigação laboratorial da colestase de recém-nascidos e lactentes. De acordo com a suspeita clínica e laboratorial, a investigação deve ser complementada de acordo com a Tabela 15.6.

■ Testes de Função Hepática

As provas de (dis)função hepática apresentam um valor reduzido no diagnóstico diferencial da colestase em recém-nascidos e lactentes. Não existe teste laboratorial que diferencie, com segurança, as causas médicas (intra-hepáticas) das cirúrgicas (extra-hepáticas). Por outro lado, o resultado da avaliação funcional hepatobiliar deve levar em conta que a plena maturidade hepática só costuma ser alcançada em torno dos 2 anos.

Do ponto de vista do “hepatograma”, a investigação é iniciada pelo perfil bilirrubínico e, quando possível,

Tabela 15.5 Investigação inicial de recém-nascidos e lactentes com colestase

Para avaliação das condições clínicas

Hemograma e plaquetas

Glicemia

Lactato no sangue

Ureia, creatinina

Exame qualitativo de urina

Urocultura com teste

Hepatograma

Perfil bilirrubínico e aminotransferases

Gamaglutamil-transpeptidase

Tempo de protrombina, INR

Proteinograma

Colesterol, triglicerídeos

Investigação de doenças infecciosas, genético-metabólicas e endócrinas

Sorologia para doenças infecciosas (SSTORCH*)

TSH e T4 livre (investigação para hipopituitarismo, se indicado)

Triagem mínima para erros inatos do metabolismo:

Teste de Benedict (açúcares redutores na urina)

Teste do nitrosonaftol (derivados da tirosina na urina)

Exame de imagem

Ultrassonografia abdominal completa

Tabela 15.6 Estratégias diagnósticas de acordo com a suspeita clínico-laboratorial

Doenças	Principal estratégia diagnóstica
Infecção	
Toxoplasmose	Anticorpo IgM específico, PCR
Rubéola	Anticorpo IgM específico, PCR
Citomegalovírus	Anticorpo IgM específico, PCR
Herpes simples	Cultura das lesões, anticorpo IgM e PCR
Sífilis	VDRL, FTA-ABS, RX ossos longos
Mononucleose	Anticorpos heterófilos, anticorpos EBV-específicos
Hepatite B	AgHBs, anti-HBc IgM, DNA-VHB por PCR
Hepatite C	RNA-VHC por PCR
Vírus HIV	Anti-HIV, PCR
Parvovírus B19	Anticorpo IgM, PCR
Herpes-vírus 6, zóster	Sorologia específica, PCR
Echovírus, coxsackie A, adenovírus	Culturas de sangue, sorologia, PCR
Papilomavírus	Sorologia e biologia molecular
Sepse	Culturais
Genética	
Trissomia do 17, 18, 21	Cariótipo
Síndrome de Turner	Cariótipo
Síndrome do olho de gato	Cariótipo
Distúrbio neonatal do armazenamento do ferro	RM de tórax e abdome, biópsia de mucosa bucal
Endócrina	
Hipotireoidismo	TSH, T4 livre e T3
Hipopituitarismo	Cortisol, TSH e T4
Estrutural	
Atresia biliar	Cintilografia, colangiografia, biópsia hepática
Cisto de colédoco	Ultrassonografia, colangiografia
Doença de Caroli	Ultrassonografia, colangiografia
Colangite esclerosante	Autoanticorpos, colangiografia, biópsia hepática
Perfuração biliar espontânea	Ultrassonografia, paracentese abdominal
Síndrome da bile espessa	Hemograma com reticulócitos, Coombs
Ductopenia não síndrômica	Biópsia hepática
Síndrome de Alagille	RX de coluna, ecocardiografia, avaliação oftalmológica, biópsia hepática e teste genético
Metabólica	
Deficiência de alfa-1-antitripsina	Concentração sérica de AAT, genótipo e biópsia hepática
Fibrose cística	Tripsina imunorreativa, eletrólitos no suor

(continua)

* Mnemônica utilizada para as infecções mais frequentes na colestase neonatal: S = sífilis; T = toxoplasmose; O = outras causas (varicela, listeria, parvovírus, p. ex.); R = rubéola; C = citomegalovírus; H = herpes; INR = international normalized ratio; TS = hormônio estimulador da tireoide; S = seps; H = hepatite.
Fonte: modificada de Silveira²⁸.

Tabela 15.6 Estratégias diagnósticas de acordo com a suspeita clínico-laboratorial (continuação)

Galactosemia	Atividade da galactose-1,6 fosfato uridil transferase na hemácia
Tirosinemia tipo 1	Alfafetoproteína, dosagem quantitativa de aminoácidos no sangue, succinilacetona na urina
Frutosemia	Atividade da frutose-1-aldolase no fígado, biópsia hepática
Glicogenose tipo IV	Biópsia hepática
Niemann-Pick tipo A	Atividade da esfingomielinase, aspirado medular
Niemann-Pick tipo C	Aspirado medular, biópsia hepática
Doença de Gaucher	Atividade da beta-glicosidade ácida, aspirado medular, biópsia de medula óssea ou fígado
Doença de Wolman	RX ou ultrassonografia abdominal para avaliar suprarrenal
Distúrbios da síntese de ácidos biliares	Identificação dos ácidos biliares por espectroscopia
Doença dos Byler	GGT, biópsia hepática, avaliação molecular
Síndrome de Zellweger	Análise de ácidos graxos de cadeia muito longa
Imunológica	
Lúpus eritematoso	Presença de anticorpos em mãe/criança
Hepatite de células gigantes com anemia hemolítica autoimune	Teste de Coombs, biópsia hepática

IgM = imunoglobulina M; HIV = vírus da imunodeficiência humana; TSH = hormônio estimulante da tireoide; PCR = reação em cadeia da polimerase.

Fonte: modificada de Roberts²⁹.

pela determinação dos ácidos biliares no sangue. Após a constatação da colestase, o exame que mais comumente auxilia o diagnóstico diferencial é o nível sérico de gamaglutamil-transferase (GGT).

Níveis altos da enzima (superiores a 300) costumam indicar obstrução, e, segundo alguns autores, a relação GGT/AST maior do que 2 é sugestiva de atresia biliar. Também estão elevados na colestase familiar progressiva tipo 3. No entanto, a falta de aumento de GGT pode também significar distúrbio do epitélio biliar hepatocitário (como nos tipos 1 e 2 da colestase familiar progressiva), nos distúrbios do metabolismo dos ácidos biliares e na síndrome ARC³⁰.

Níveis aumentados de fosfatase alcalina também ocorrem nos processos obstrutivos mecânicos, mas há grande variabilidade nos seus níveis e a produção óssea é intensa nessa faixa etária.

As alterações das enzimas intracelulares, como as aminotransferases, em recém-nascidos e lactentes, raramente têm valor na definição etiológica da colestase. Seu aumento significa apenas dano hepatocitário, sem definir a causa. A avaliação da síntese hepática deve ser realizada por meio da determinação da concentração da albumina sérica e do estudo da coagulação.

A possibilidade diagnóstica de insuficiência hepática deve sempre ser considerada nos recém-nascidos com coagulopatia, além dos distúrbios hemorrágicos congênitos (como afibrinogenemia, disfibrinogenemia e deficiência de fatores da coagulação) e adquiridos (como coagulação intravascular disseminada – CIVD, deficiência de vitamina K ou secundários ao uso de drogas).

■ Investigação de Colestase de Origem Metabólica

Há uma relação estreita entre o fígado e as doenças metabólicas: os distúrbios do metabolismo costumam determinar disfunção hepática, e as hepatopatias conduzem a distúrbios metabólicos. As doenças genético-metabólicas individualmente são pouco frequentes, porém, em conjunto, constituem um número apreciável de condições que necessitam de orientação adequada.

A história natural de muitas entidades genético-metabólicas é influenciada pela precocidade do tratamento. Uma das maneiras mais eficazes de diagnosticar distúrbios congênitos metabólicos é a utilização de triagem laboratorial das principais doenças.

Não é fácil definir os critérios para selecionar os pacientes que devem ser submetidos aos testes metabólicos, muitas vezes complexos e de demorada resolução. O reconhecimento de um erro inato do metabolismo, mesmo que para ele não haja, ainda, recurso terapêutico específico, pode ter um grande significado para as famílias, possibilitando aconselhamento genético adequado.

A doença genético-metabólica mais frequente que acomete o fígado de crianças é a deficiência de alfa-1-antitripsina. Observa-se que alguns lactentes permanecem saudáveis, apesar de colestáticos, outros apresentam alterações hemorrágicas graves e pouco desenvolvimento ponderoestatural. Em estudo realizado no Hospital de Clínicas de Porto Alegre, foi identificada uma alta prevalência (cerca de 12%) do alelo PiZZ (fenótipo) em 58 crianças com colestase considerada, até então, idiopática¹⁷.

A deficiência de alfa-1-antitripsina causa um quadro de colestase muito semelhante à atresia biliar nos primeiros meses de vida do ponto de vista clínico e histopatológico. Idealmente, para excluir o diagnóstico de deficiência de alfa-1-antitripsina deve-se realizar a fenotipagem (isoeletrofocalização, eletroforese) ou genótipo para deficiência de alfa-1-antitripsina, pois a concentração sérica de alfa-1-antitripsina, que é uma proteína de fase aguda, pode estar falsamente elevada na presença de inflamação, mesmo no indivíduo homozigoto PiZZ⁶.

Alterações significativas podem ser observadas em doenças metabólicas de curso prolongado. Na Figura 15.4 pode ser observada importante deformidade dos membros inferiores (*geno varum*) em menino com tirosinemia tipo 1 submetido posteriormente ao transplante hepático.



Figura 15.4 Tirosinemia: paciente portador de tirosinemia tipo 1 com *geno varum* secundário à raquitismo hipofosfatêmico.

■ Investigação da Colestase Infecciosa

A colestase causada por infecção pode ser adquirida no útero (pré-natal), durante o parto (perinatal) ou após o nascimento (pós-natal). O conhecimento dos antecedentes maternos é essencial para a investigação diagnóstica. São muitos os agentes infecciosos que podem causar colestase neonatal e as mais diversas técnicas são utilizadas para a sua identificação. A presença de infecções extra-hepáticas deve ser investigada com a realização de culturas de sangue, secreções, urina e líquido.

A presença de lactato elevado no sangue, que permanece após as primeiras horas do nascimento, pode ser a primeira manifestação laboratorial a sugerir uma infecção neonatal. Exames específicos devem ser solicitados conforme a suspeita clínica (Tabela 15.7).

■ Exames Complementares

O achado de um agente sabidamente causador de lesão hepatobiliar (seja ele infeccioso ou metabólico) não deve determinar a interrupção da investigação da colestase, e a busca só será satisfatória se incluir o estudo da permeabilidade biliar extra-hepática.

Ultrassonografia abdominal

Em razão de sua natureza não invasiva e de seu baixo custo, a ultrassonografia abdominal (US) deve ser realizada no início da investigação em todas as crianças com colestase. Ela é extremamente útil na demonstração de massas císticas (via biliar, fígado e/ou rins), além de fornecer informações quanto ao tamanho e à alteração de textura dos órgãos abdominais e quanto à presença de malformações extra-hepáticas.

Tabela 15.7 Exames utilizados para o diagnóstico de atresia biliar

Teste	Sensibilidade (%)	Especificidade (%)	Comentários
Ultrassonografia	73 a 100 (BBPA)	67 a 100 (VBPA)	Operador dependente Descarta outras anormalidades anatômicas extra-hepáticas
Biópsia percutânea	89 a 99	82,5 a 98	Depende da experiência do patologista Pode diagnosticar ductopenia, transformação giganto-celular, doenças metabólicas, de depósito, infecção neonatal, colangite esclerosante e PFIC
Cintilografia biliar	83 a 100	33 a 100	Excreção: obstrução raríssima Demorado e caro
ERCP	92 a 100	73 a 100	Instrumentação sofisticada Experiência pouco disponível Risco de lesões mecânicas, colangite e pancreatite Utilizar apenas se indispensável
MRCP	85,3 a 100	57 a 60	Requer sedação profunda ou anestesia geral Raros estudos adequados
HBS-Spect	91 (1 estudo)	88,6 (1 estudo)	Indisponível entre os especialistas e necessita de estudos comparativos

VBPA = vesícula biliar pequena ou ausente; Ct = cordão triangular; DAH = dilatação da artéria hepática; ERCP = colangiopancreatografia endoscópica retrógrada; FSCH = fluxo subcapsular hepático; MRCP = colangiopancreatografia por ressonância magnética; BBS-Spect = tomografia computadorizada por emissão de fóton único associado à cintilografia biliar; PFIC = colestase intra-hepática familiar progressiva.

Fonte: modificada de Moyer¹.

Na ausência dessas alterações e/ou quando a finalidade principal é estabelecer o local da obstrução, o interesse deve estar centrado nas características da vesícula biliar. Vesícula biliar hipoplásica ou ausente sugere atresia biliar, mas também há hipoplasia em casos de colestase intra-hepática severa e fibrose cística.

Choi et al.³¹ identificaram uma alteração ecográfica na bifurcação da veia porta no *porta hepatis* chamada de sinal do “cordão triangular”, com altas sensibilidade e especificidade para o diagnóstico de atresia biliar. Apesar dos bons resultados observados por alguns autores, o achado desse sinal é dependente da experiência do ecografista.

A US é um exame da maior importância no diagnóstico de cisto de colédoco, para o qual apresenta cerca de 95% de acurácia. Com a US, também é possível detectar litíase e/ou barro biliar em crianças com colestase associada à NPT ou à doença hemolítica. Em nosso meio, a possibilidade de obstrução mecânica por áscaris em via biliar deve ser considerada (Figura 15.5).

Cintilografia hepatobiliar

O uso da cintilografia com tecnécio-99m-Disida tem como principal objetivo avaliar a passagem do radio traçador das vias biliares para o duodeno. A ausência de visualização do radioisótopo dentro do intestino, 24 horas após a injeção, é considerada um resultado anormal. O uso prévio de fenobarbital, que é um potente indutor das enzimas hepáticas, na dose de 5 mg/kg/dia, por 3 a 5 dias, aumenta de 63 para 94% a especificidade desse exame e diminui os resultados falso-positivos (ausência de excreção intestinal na presença de colestase intra-hepática), que em geral não costumam ultrapassar 20%. Níveis muito elevados de bilirrubina também parecem prejudicar a sua efetividade.

Este exame possui alta sensibilidade para atresia biliar, mas tem como desvantagens baixa especificidade,

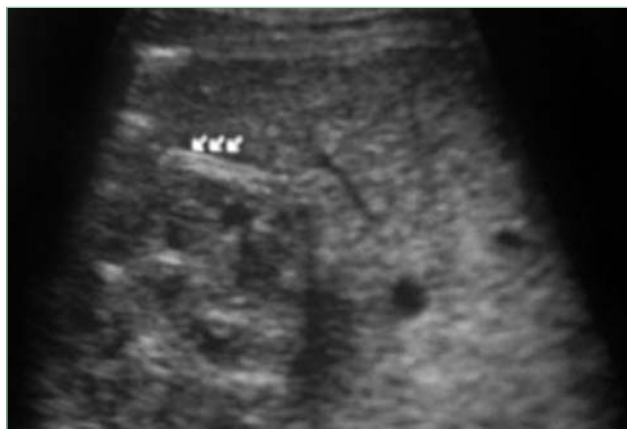


Figura 15.5 Ultrassonografia abdominal realizada em criança com icterícia, colúria e acolia revelando a presença de áscaris em via biliar.

uso de radiação, além de ser um exame de alto custo. O comitê de colestase da NASPGHAN considera a cintilografia hepatobiliar de muito pouco auxílio na avaliação de lactentes com colestase, enfatizando que o método pode até retardar a investigação diagnóstica, além de ser um exame de alto custo. No Brasil, ainda é um método diagnóstico utilizado, podendo ser útil em locais que não dispõem de outros métodos diagnósticos.

Recentemente, o comitê de Colestase da NASPGN pronunciou-se a respeito e considerou a cintilografia hepatobiliar de muito pouco auxílio na avaliação de lactentes com colestase, enfatizando que o método pode até retardar a investigação diagnóstica, além de ser um exame de alto custo³². No Brasil, é o método diagnóstico mais utilizado e os resultados falso-positivos não costumam ultrapassar 20%.

Colangiografia

O estudo radiológico das vias biliares pode ser realizado por via laparoscópica, por endoscopia retrógrada (ERCP), durante procedimentos cirúrgico, e, mais recentemente, associado à ressonância magnética.

A ERCP tem sido utilizada em alguns grandes centros de referência terciários para diagnosticar a causa de colestase, mesmo em crianças pequenas. Na presença de colangite esclerosante, esse exame apresenta alterações características.

Os estudos mostram sensibilidade e especificidade excelentes, mas a impossibilidade de visualização da via biliar é descrita em 10%. Apresenta como desvantagens ser exame de alto custo, necessitar de investigador experiente e de anestesia geral.

A colangiopancreatografia por RM ou colangiorressonância é um método não invasivo, de baixo risco, e apresenta bons resultados em mãos experientes, sobretudo quando há dilatação das vias biliares. No entanto, necessita sedação profunda ou anestesia geral e deve ser realizada por profissional capacitado. O número ainda limitado de estudos não permite que ela seja recomendada na rotina da investigação da colestase de lactentes.

■ Estudo Histológico Hepático

Nos grandes centros de referência em hepatologia pediátrica, a análise da biópsia hepática é o método de escolha na diferenciação da colestase neonatal intra e extra-hepática. Cinquenta a 99% dos pacientes³² com atresia biliar são diagnosticados corretamente por meio da histologia hepática (Figura 15.6). Essa ampla variação dos resultados pode ser explicada por ser um exame cuja interpretação depende da experiência do patologista. É de fácil realização, utilizando-se, preferencialmente, a técnica de aspiração com agulhas (Menghini ou Tru-cut), sob visão ultrassonográfica e anestesia local. Diversas doenças de

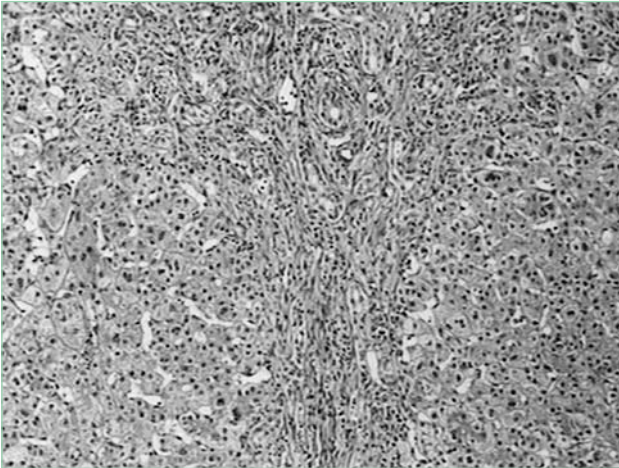


Figura 15.6 Atresia de vias biliares extra-hepáticas: exuberante proliferação de ductos biliares, acompanhada de discreto infiltrado inflamatório (50 vezes).

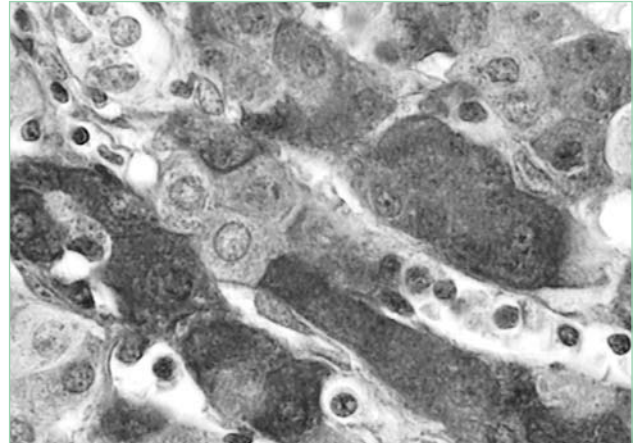


Figura 15.7 Deficiência de alfa-1-antitripsina: na coloração de PAS (*periodic acid-Schiff*) com diastase, salientam-se grânulos citoplasmáticos diastase-positivos (400 vezes).

origem metabólica ou infecciosas podem ser diagnosticadas por achados na biópsia hepática.

Uma biópsia deve conter pelo menos 5 espaços-porta para ser considerada adequada. A análise da biópsia hepática permite avaliar lesão parenquimatosa, grau e extensão da fibrose, doenças infiltrativas, presença de metais e substâncias anômalas e, ainda, caracterizar alterações biliares.

Classicamente, na colestase, é observado acúmulo de pigmento biliar no tecido hepático: há grânulos de pigmento nos hepatócitos, cilindros biliares intercelulares e, subsequentemente, pigmento nas células de Kupfer. Podem ser observadas infiltração leucocitária, proliferação de ductos biliares, hematopoiese extramedular e degeneração hidrópica. A presença de transformação gigantocelular dos hepatócitos, que é decorrente da fusão de vários hepatócitos mononucleados, resultando em hepatócitos com 3 ou mais núcleos, é o achado mais significativo nos recém-nascidos, sendo considerado inespecífico para diferenciação da colestase neonatal.

Em estudo feito no Hospital de Clínicas de Porto Alegre por Santos et al.³³, foram observadas as seguintes variáveis histopatológicas, em ordem decrescente, para o diagnóstico de atresia biliar: proliferação ductal periportal, proliferação ductal portal, expansão portal, colestase nos neodúctulos, metaplasia mioide e pontes porta-porta. O único achado que sugeriu colestase de origem intra-hepática nesse estudo foi a presença de metaplasia mioide.

Deve ser lembrado que a proliferação ductal e a fibrose podem ainda não estar presentes em crianças portadoras de atresia biliar com menos de 4 semanas de vida. Apesar de haver muita sobreposição dos achados da colestase intra e extrabiliar, na hepatite neonatal, as alterações são predominantemente lobulares: tumefação e transformação gigantocelular dos hepatócitos, necroses focais e fibrose pericelular.

Em algumas situações patológicas, há a presença de proliferação ductal intensa, semelhante à da atresia biliar, como infecção por citomegalovírus, deficiência de alfa-1-antitripsina, nutrição parenteral prolongada, fibrose cística e hepatite transinfeciosa associada à septicemia, enfatizando a importância da integração dos aspectos clínicos e laboratoriais com os achados histológicos. Doenças infecciosas, como citomegalovírus e herpes, também podem apresentar alterações características.

A análise da atividade enzimática do tecido hepático auxilia no diagnóstico de certas doenças genéticas, como glicogenose, intolerância hereditária à frutose, defeitos do ciclo da ureia e distúrbios da função lisossomal. A microscopia eletrônica pode revelar alterações nas doenças mitocondriais, na colestase intra-hepática familiar progressiva e na doença de Wilson.

Certas doenças metabólicas manifestam precocemente esteatose e fibrose periportal, já nos primeiros 10 a 12 dias de vida. Na deficiência de alfa-1-antitripsina, caracteristicamente são observados grânulos PAS (*periodic acid-Schiff*) positivos, resistentes à digestão pela diastase, presentes no citoplasma dos hepatócitos periportais em lactentes com mais de 12 semanas de vida (Figura 15.7). Esses glóbulos são constituídos por agregados de alfa-1-antitripsina nas cisternas do retículo endoplasmático rugoso.

O diagnóstico de ductopenia nem sempre é factível por biópsia por aspiração, já que exige um fragmento hepático contendo número grande (em torno de 10) de espaços-porta. Define-se ductopenia quando a relação de ductos biliares interlobulares e o número de espaços-porta é menor do que 0,5. Além da síndrome de Alagille (ductopenia sindrômica), a ductopenia pode estar presente em outras entidades, como na deficiência de alfa-1-antitripsina, na fibrose cística, na colestase associada à NPT e na presença de infecções.

É importante considerar que o exame histopatológico, quando realizado nos primeiros meses de vida, pode demonstrar apenas colestase intra-hepática com transformação gigantocelular e inflamação porta.

Eventualmente, para definição diagnóstica, é necessária a realização de biópsias seriadas, especialmente quando esse exame é realizado antes de 6 semanas de vida³².

■ Estudos Genéticos

Como parte do estudo genético da colestase, foi desenvolvido no Laboratório de Genética Molecular do *Cincinnati Children's Hospital Medical Center*, um teste de ressequenciamento genético que possibilita a avaliação simultânea das 5 causas mais comuns de colestase hereditária através da coleta de 1 ml de sangue. O *Jaundice* chip avalia a sequência dos genes *Serpina 1* (alfa-1-antitripsina), *JAG1* (síndrome de Alagille), *ATP8B1* (PFIC tipo 1), *ABCB11* (PFIC tipo 2) e *ABCB4* (PFIC tipo 3). Este método é mais apropriado para indivíduos com colestase intra-hepática de manifestação neonatal, ou mais tardiamente, em que o fator etiológico da colestase não é conhecido. Possui boa acurácia, mas ainda não está disponível em nosso meio.

■ Conduta Terapêutica na Colestase

O manejo da criança com colestase inclui o tratamento específico da doença (Tabela 15.8), o estímulo da colesse e a prevenção e/ou o tratamento das consequências clínicas, nutricionais e psicológicas. As condições clínicas, metabólicas e infecciosas que possuem tratamento específico devem ser reconhecidas em primeiro lugar. Nos pacientes que apresentam obstáculo mecânico extra-hepático, evidentemente, está indicado tratamento cirúrgico de acordo com o tipo de obstrução.

As crianças com hepatopatia colestática crônica frequentemente são desnutridas e manifestam, em graus variáveis, consequências de diferentes distúrbios nutricionais. Há várias causas para que isso ocorra: catabolismo acentuado, anorexia, necessidade de dietas pouco palatáveis, organomegalia determinando compressão gástrica e condicionando saciedade precoce, uso crônico de medicamentos, anemia, ascite e esteatorreia decorrente da diminuição de sais biliares intraluminais.

A frequência aumentada de infecções e o progressivo comprometimento do metabolismo hormonal contribuem para o déficit de crescimento ponderoestatural desses pacientes. A presença de desnutrição nos pacientes à espera de transplante hepático pode condicionar importante impacto negativo na sua sobrevida pós-operatória. No Hospital de Clínicas de Porto Alegre, estudo evidenciou que 75% de um grupo de 124 crianças avaliadas para transplante hepático por doenças colestáticas apresentaram ingestão calórica inferior à recomendada.

Tabela 15.8 Causas potencialmente tratáveis de colestase e seu respectivo tratamento

Obstrução mecânica extra-hepática	
Atresia biliar	Cirurgia de Kasai
Cisto de colédoco	Coledocoenterostomia
Perfuração biliar espontânea	Drenagem e cirurgia reparadora
Síndrome da bile espessa	Irrigação da via biliar
Litíase coledociana	Cirurgia
Doenças genético-metabólicas	
Galactosemia	Dieta sem lactose/galactose
Tirosinemia	Dieta sem tirosina, fenilalanina NTBC (4-hidroxifenilpiruvato dioxigenase)
Frutosemia	Dieta sem sacarose/frutose
Hemocromatose	Desferroxamina, transplante hepático
Fibrose cística	Suplementação de enzimas pancreáticas UDCA
Hipopituitarismo	Hidrocortisona, tiroxina ± GH
Hipotireoidismo	Hormonoterapia
Distúrbio da síntese dos ácidos UDCA	Ácido cólico ± ácido quenodesoxicólico ± biliares
Hemocromatose neonatal	Coquetel antioxidante*, transplante hepático
Doenças infecciosas	
Sífilis	Penicilina G cristalina 50.000 U/k/dia, por 10 a 14 dias
Toxoplasmose	Pirimetamina 1 mg/kg/dia, a cada 2 a 4 dias e sulfadiazina 50 a 100 mg/kg/dia, por 21 dias
Citomegalovirose	Ganciclovir 10 mg/kg/dia, por 14 dias
Sepse	Antibioticoterapia conforme indicada
Tuberculose	Rifampicina 10 mg/kg/dia, isoniazida 10 mg/kg/dia Isoniazida 10 mg/kg/dia Pirazinamida 10 mg/kg/dia
<i>Listeria monocytogenes</i>	Ampicilina EV (dose no RN de acordo com o peso e idade pós-natal)
Malária	Cloroquina 25 mg/kg/dia
Doença de Chagas	Nifurtimox 10 a 15 mg/kg/dia
Varicela zóster	Aciclovir 30 mg/kg/dia, por 14 dias
Drogas	Descontinuar a droga

UDCA: ácido ursodesoxicólico; *coquetel antioxidante: vitamina E (TGPS) 25 UI, oral, desferroxamina 15 mg/Kg/hora, EV contínuo até fenitina < 500 mcg/L, selênio 2 a 3 mcg/Kg/dia, EV (na NPT); N-acetilcisteína 70mg/Kg/dose, a cada 4 horas, via sonda nasogástrica ou EV-20 doses.

Fonte: Silveira²⁸ e Suchy⁸.

A avaliação nutricional de pacientes com hepatopatia crônica não é tarefa simples. Os índices peso/estatura, peso/idade e estatura/idade, bastante úteis na avaliação nutricional de crianças normais, em pacientes

hepatopatas, têm valor muito reduzido. De um lado, a avaliação ponderal fica prejudicada pela organomegalia e/ou ascite que os pacientes podem apresentar; de outro, os exames laboratoriais utilizados para avaliar o estado nutricional (albumina, creatinina, nitrogênio) estão comprometidos, na sua grande maioria, pela própria doença hepática e pelas suas complicações.

Para avaliar a reserva de gordura desses pacientes, utiliza-se a determinação da espessura da prega tricipital, e, para estimar a reserva proteica, a circunferência muscular do braço. Em estudo realizado com 42 crianças e adolescentes cirróticos com idades entre 3 meses e 18 anos acompanhados no Hospital de Clínicas de Porto Alegre, observou-se prevalência de 32,4% de risco nutricional determinado pela prega cutânea tricipital¹³.

Ao orientar a dieta, sempre que possível, a alimentação deve ser oferecida por via oral. No entanto, há circunstâncias que obrigam à alimentação, suplementar ou total, por sondas oro ou nasogástricas ou nasoentéricas, se a ingestão oral não estiver adequada. A dieta pode ser oferecida em bolo, contínua e/ou utilizada alimentação noturna. O uso de sondas em pacientes com varizes gastroesofágicas não é contraindicado, com exceção possivelmente daqueles pacientes que tiveram hemorragia digestiva recentemente. Na presença de hipertensão porta, a gastrostomia deve ser evitada por causa do risco de desenvolvimento de varizes portossistêmicas no local³⁴.

É recomendado utilizar fórmula sem lactose em recém-nascidos que apresentam disfunção hepática e colestase, enquanto se aguarda o resultado do teste para galactosemia. Entretanto, se a criança está clinicamente estável em aleitamento materno exclusivo e o resultado da GALT pode ser obtido sem atraso, o aleitamento pode ser mantido⁸.

Na presença de comprometimento parenquimatoso grave em recém-nascidos, também pode ser indicada uma dieta com baixo teor de proteína, até a obtenção do resultado dos exames para análise de tirosinemia tipo 1⁸. Deve ser enfatizado que não há indicação de restrição proteica nas crianças com colestase, a não ser que haja suspeita de encefalopatia hepática³⁴.

A criança colestática necessita de uma dieta com pelo menos 130% da RDA (*recommended dietary allowance*) com maior quantidade (30 a 50%) de triglicérides de cadeia média (TCM), cuja absorção independe da concentração luminal de ácidos biliares^{34,35}. As recomendações específicas para o aporte nutricional, vitamínico e de micronutrientes para crianças com colestase crônica são visualizadas na Tabela 15.9.

Estudo avaliou o uso de nutrição parenteral em crianças com atresia biliar e desnutrição em lista de espera para transplante hepático, que não apresentavam melhora dos escores nutricionais (prega cutânea tricipital e circunferência muscular do braço) mesmo com aporte máximo de volume e calorias para a idade (via oral ou enteral)³⁶. Os pacientes apresentavam uma média de idade de 7,7 meses e a duração média da NP foi de 86 dias. Foi observado que os pacientes que receberam NP apresentaram melhora do estado nutricional e

da sobrevivência pós-transplante, quando comparados ao grupo controle com atresia biliar que não recebeu NP. No entanto, houve uma progressão mais rápida da doença hepática. Os autores sugerem que preparações lipídicas com uso de óleo de peixe ômega-3 e estratégias de redução de lipídios intravenoso devem ser consideradas para minimizar o dano hepático.

A taxa de gordura deve ser complementada com os ácidos graxos essenciais, o que pode ser feito com a adição simples de óleo de milho ou de girassol. Incrementa-se a densidade calórica com o aumento de densidade da fórmula e/ou acréscimo de polímeros de glicose (PG)

Tabela 15.9 Recomendações para o aporte nutricional, vitamínico e de micronutrientes para crianças com colestase crônica

Componente	Opções de tratamento
Energia	125 a 130% da RDI do percentil 50 para o peso/idade Polímeros de glicose Fórmulas ou suplementos com TCM Introdução precoce de alimentação com sonda se baixa aceitação VO Considerar dieta enteral noturna ou NPT
Proteína	12 a 15% do VET 2 a 3 g/kg/dia (< 4 g/kg/dia) 0,5 a 1 g/kg/dia, se encefalopatia
Carboidratos	50 a 60% do VET
Gordura	30 a 50% do VET (30 a 50% TCM) PUFAs / TCL: > 10% do VET
Sódio e água	Conforme estado hidroeletrólítico
Vitamina A	Hidrossolúvel: 5.000 a 25.000 UI/dia VO
Vitamina D	25-OH vitamina D: 400 UI/dia VO 1,25-OH ₂ -D (calcitriol): 0,05 a 0,2 mcg/kg/dia VO
Vitamina E	Alfatocoferol (acetato): 25 a 50 UI/kg/dia VO (< 200 UI/kg/dia) VO TGPS: 15 a 25 UI/kg/dia VO
Vitamina K (controlar o INR)	5 a 10 mg IM a cada 14 dias ou mensal 2,5 a 5 mg/dia VO
Vitaminas hidrossolúveis	100 a 200% da RDI
Cálcio	25 a 100 mg/kg/dia (até 1 g/dia)
Fósforo	25 a 50 mg/kg/dia (até 500 mg/dia)
Zinco (de deficiência: < 60 µg/dL no plasma)	Sulfato de zinco (10 mg de zinco elementar/mL) 1 mg/kg/dia
Selênio (se deficiência: < 40 µg no soro)	25 a 50 mg/kg/dia
Ferro (se deficiência)	Ferro elementar: 6 mg/kg/dia
Magnésio (se deficiência) < 1,4 mEq/L	Óxido de magnésio 1 a 2 mEq/kg/dia VO Sulfato de magnésio a 50% 0,3 a 0,5 mEq/kg (< 3 a 6 mEq), IV em 3 horas

RDI = Recomendação diária de ingestão; TCM = triglicérides de cadeia média; NPT = nutrição parenteral; VET = volume energético total; PUFA = ácidos graxos poli-insaturados; TCL = triglicérides de cadeia longa; TGPS = tocoferil polietilenoglicol 1000 succinato (forma hidrossolúvel).

Modificado de: Suchy⁸, Baker³⁷, Nigthngale³⁴, De Bruyne⁶.

em pó. Uma alternativa mais barata é adicionar TCM líquido e/ou PG na fórmula-padrão.

Para o lactente que está em aleitamento materno (AM) exclusivo e não apresenta bom ganho ponderal, pode ser tentada a associação com fórmula hipercalórica, mas, se persistir o baixo peso, o AM deve ser suspenso².

O AM está contraindicado para o lactente com diagnóstico de galactosemia. A liberação do leite materno na infecção materna pelo vírus B ainda é controversa na ausência da vacinação precoce. Os autores que mantêm o AM indicam, obrigatoriamente, a administração de gamaglobulina hiperimune para hepatite B (HBIG), associada, também obrigatoriamente, até 12 horas após o nascimento, à vacina contra a hepatite B.

A possibilidade de sucção de pequenas quantidades de sangue materno (nas quais partículas virais podem estar presentes), durante a amamentação, e a alta frequência de cronificação da hepatite B adquirida nessa faixa etária indicam cautela.

■ Suplementação de Vitaminas e Oligoelementos^{39,40}

Crianças com colestase crônica necessitam de suplementação de vitaminas lipossolúveis (ADEK), mesmo na ausência de icterícia, porque a deficiência dessas vitaminas é extremamente frequente. É importante lembrar que, além das manifestações clínicas da retenção biliar como icterícia, colúria, hipocolia ou acolia e prurido, existe uma ampla gama de outras alterações decorrentes da deficiência de vitaminas e minerais que deve ser valorizada (Figura 15.8). Se possível, o nível sérico das vitaminas deve ser monitorado a cada 2 ou 3 meses.

Tão logo seja feito o diagnóstico de colestase, deve-se controlar a administração vitamínica desses pacientes.

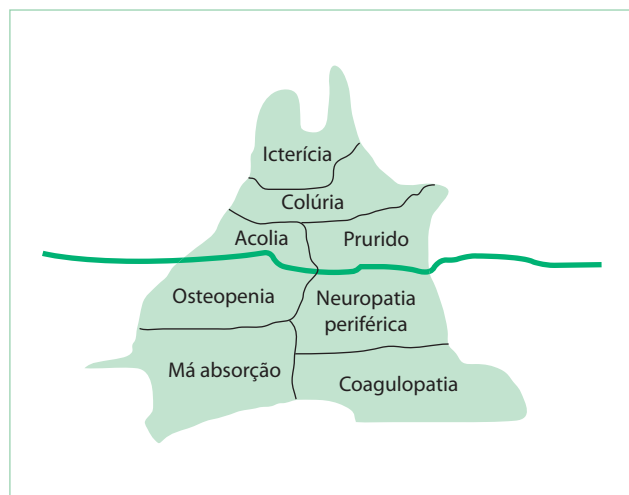


Figura 5.8 Alterações decorrentes da colestase crônica: as mais evidentes encontram-se na ponta do *iceberg*, mas a investigação das demais não deve ser esquecida.

Com a correção da deficiência de vitamina A, faz-se a prevenção de xerofalmia e ceratomalácia; de vitamina D, da doença óssea; de vitamina E, das alterações neuromusculares; e da vitamina K, da predisposição a sangramentos.

Quando administradas por via oral, sob forma hidrossolúvel, as doses das vitaminas lipossolúveis são 2 a 3 vezes maiores do que o recomendado para crianças normais. Em relação à vitamina E, existe a apresentação contendo TPGS (tocoferil polietilenoglicol 1000 succinato), que apresenta maior biodisponibilidade, mas ainda não está disponível no Brasil. As vitaminas hidrossolúveis devem ser administradas cerca de 1 a 2 vezes a RDA.

Se utilizadas pela via parenteral, deve ser lembrado que as vitaminas A e D são tóxicas em altas doses. Em decorrência de hipervitaminose A, observam-se fibrose hepática, dermatite e pseudotumor cerebral. A aferição periódica dos níveis séricos das vitaminas tem de ser realizada.

A vitamina E transferida da placenta para o feto é suficiente para manter a reposição até os 3 meses de idade, mas o armazenamento materno apresenta muitas variações². A maioria das crianças necessita suplementação após os 2 meses de idade ou antes, se for prematura. A identificação da deficiência faz-se com a concentração sérica da vitamina e sua relação com a dos lipídios totais. O uso de formulação ligada ao polietilenoglicol (PEG) apresenta melhor biodisponibilidade na colestase crônica.

Crianças em uso de rifampicina para alívio do prurido devem receber vitamina K em doses extras². As deficiências de zinco e de selênio também são comuns nos pacientes colestáticos e devem ser monitoradas para eventual correção, assim como têm de ser controlados os níveis de cálcio, ferro e fósforo.

■ Tratamento do Prurido

O tratamento consiste em medidas gerais, locais e uso de drogas. As medidas gerais incluem manter as unhas curtas e limpas, e usar à noite, quando o prurido costuma ser mais intenso, pijamas que cubram braços e pernas e luvas, quando necessário. Como tratamento local, podem ser utilizados cremes dermatológicos não perfumados, hidratantes com base oleosa e banhos mornos com aveia.

A utilização de anti-histamínicos orais tem efeito muito modesto. Geralmente, para os pruridos não muito intensos, usa-se hidroxizina 2 a 5 mg/kg/dia em 3 ou 4 administrações, com resultado variável.

A administração de drogas que estimulam a colerese pressupõe a existência de fluxo biliar. Os agentes coleréticos podem ser divididos, de acordo com o seu mecanismo de ação, em: promotores do fluxo dependente de ácidos biliares e estimuladores da porção do fluxo, que é independente de ácidos biliares.

Na primeira categoria, estão incluídos o ácido ursodesoxicólico (UDCA) e a colestiramina. Na segunda, o fenobarbital e a rifampicina. As doses preconizadas estão expostas na Tabela 15.10.

Tabela 15.10 Medicamentos utilizados para controle do prurido decorrente de colestase crônica

Medicamento	Dose	Toxicidade
Ácido ursodesoxicólico (Ursacol [®])	15 a 30 mg/kg/dia de 8/8 ou 12/12 h	Diarreia Aumento do prurido Hepatotoxicidade (?)
Rifampicina (Rifaldin [®] , Rifamp [®])	10 a 20 mg/kg/dia de 12/12 h (< 600 mg/dia)	Hepatotoxicidade Interações com drogas Anemia hemolítica Insuficiência renal
Colestiramina (Questran light [®])	0,25 a 0,50 g/kg/dia (2 hs antes ou após as refeições) 2 ou 3 x/dia	Pouco palatável Constipação Acidose hiperclorêmica Ligação a drogas Aumento da esteatorreia Redução da absorção de vitaminas lipossolúveis e cálcio Obstrução intestinal
Fenobarbital (Gardenal [®])	3 a 10 mg/kg/dia	Sonolência Alteração de comportamento Interferência com metabolismo de vitaminas Risco de suicídio
Anti-histamínicos	Difenidramina (Polaramine [®]): 5 a 10 mg/kg/dia de 6/6 ou 8/8 hs Hidroxizina (Hixizine [®] , Prurizin [®]): 2 a 5 mg/kg/dia VO 6/6 ou 8/8 hs	Sonolência Evitar se insuficiência hepática
Naltrexona (Revia [®])	1 a 2 mg/kg (< 50 mg/dia) 1 x/dia	Náusea, cefaleia Hepatotoxicidade (?)

Fonte: adaptada de Lloyd e Gabe²³.

As investigações que incriminaram vários opioides endógenos na patogênese do prurido da colestase permitiram a inclusão de antagonistas opioides para serem utilizados no controle do prurido. As drogas até agora mais utilizadas foram naltrexona naloxona, com resultados variáveis, mas promissores.

Há estudos com outras medidas terapêuticas para redução do prurido da colestase crônica, como propofol, S-adenosilmetionina, fototerapia, hemoperfusão e plasmáfereze. Nenhuma dessas estratégias terapêuticas foi suficientemente exitosa.

Raramente, o prurido é de tal maneira incapacitante para os pacientes tornando-se necessário usar medidas cirúrgicas. Stapelbroek et al.³⁸ realizaram drenagem nasobiliar em 3 pacientes com colestase crônica intra-hepática recorrente benigna (BRIC) e obtiveram, após 24 horas de drenagem, a desaparecimento do prurido, antes intenso. Drenagem biliar externa já foi utilizada, com razoável sucesso, na síndrome de Alagille, em colestase intra-hepática e na doença dos Byler.

■ Resumo

Foi realizada uma abordagem geral das principais condições clínicas associadas à colestase na infância,

com ênfase em aspectos diagnósticos e terapêuticos. Toda criança que apresenta icterícia após as 2 primeiras semanas de vida necessita ser avaliada.

A investigação diagnóstica envolve diferentes etapas: clínica (história do binômio mãe e filho e exame físico), laboratorial, radiológica e histológica do fígado. A investigação não deve ultrapassar os 60 dias de vida, período considerado limite para a correção exitosa da atresia biliar.

Como prioridade, na avaliação de lactente com colestase devem ser diferenciadas as doenças cujo tratamento é cirúrgico daquelas potencialmente tratáveis. O achado de um agente que sabidamente é causador de lesão hepatobiliar (seja ele infeccioso ou metabólico) não deve determinar a interrupção da investigação da colestase, pois a busca só será satisfatória se incluir o estudo da permeabilidade biliar extra-hepática.

■ Referências Bibliográficas

1. Moyer V, Freese DK, Whittington PF. Guideline for evaluation of cholestatic jaundice in infants: recommendations of the North American Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2004;39:1 15-28.
2. El Youssef M, Whittington P. Diagnostic approach to the child with hepatobiliary disease. *Seminars in Liver Disease.* 1998;18:195-202.
3. Kim WR, Brown Jr RS, Terrault NA, El-Serag H. Burden of Liver Disease in the United States: Summary of a Workshop. *Hepatology.* 2002;36(1):227-42.
4. Registro Brasileiro de Transplantes – 2011 (Jan/Dez) – ABTO – Dados pediátricos.
5. McKiernan P. Neonatal jaundice. *Clin Res Hepatol Gastroenterol.* 2012;36:253-6.
6. De Bruyne R, Van Biervliet S, Velde SV, Van Winckel M. Clinical practice: Neonatal cholestasis. *Eur J Pediatr.* 2011;170:279-84.
7. Carvalho E, Santos JL, Silveira TR, Kieling CO, Silva LR, Porta G et al. Biliary atresia: the Brazilian experience. *J Ped (Rio J).* 2010;86(6):473-9.
8. Suchy FJ. Approach to the infant with cholestasis. In: Suchy FJ, Sokol RJ, Balistreri WF. *Liver disease in children.* 3.ed. Cambridge Medicine: Cambridge; 2007. p.179-89.
9. Roberts E. The jaundice baby. In: Kelly DA (ed.). *Disease of the liver and biliary system in children.* 2.ed. Londres: Blackwell; 2008. p.35-73.
10. Mushtaq I, Logan S, Morris M, Johnson AW, Wade AM, Kelly D et al. Screening of newborn infants for cholestatic hepatobiliary disease with tandem mass spectrometry *BMJ.* 1999;319:471-7.
11. Kelly D, Stanton A. Jaundice in babies: implication for community screening for biliary atresia. *BMJ.* 1999;310:1172-83.
12. Matsui A, Dodorick M. Screening for biliary atresia. *Lancet.* 1995;345:1181.
13. Haber B, Ferreira CT, Aw M, Bezerra J, Sturm E, Thompson R et al. Cholestasis: Current Issues and plan for the future. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2008; 47: 220-224.
14. Lien TH, Chang MH, Wu JF, Chen HL, Lee HC, Chen AC et al. Effects of infant stool color card screening program on 5-year outcome of biliary atresia in Taiwan. *Hepatology.* 2011;53:202-8.
15. Roy CC, Silverman A, Alagille D. Prolonged obstructive jaundice including calculous and noncalculous gallbladder conditions. In: Roy CC, Silverman A (eds.). *Pediatric clinical gastroenterology.* St. Louis: Mosby; 1995. p.637.
16. Mourier O, Franchi-Abella S, Ackermann O, Branchereau S, Gonzales E, Bernard O et al. Delayed postnatal presentation of biliary atresia in 2 premature neonates. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2011;52(4):489-91.
17. Lima LC, Matte U, Leistner S, Bopp AR, Scholl VC, Giugliani R et al. Molecular analysis of the PiZ allele in patients with liver disease. *Am J Med Genetics.* 2001;104:287-90.
18. Bezerra J. Colestase neonatal. In: Ferreira CT, Carvalho E, Silva LR (eds.). *Gastroenterologia e hepatologia em pediatria: diagnóstico e tratamento.* Rio de Janeiro, Medsi, 2003. p.589.

19. Hinds R, Davenport M, Mieli-Vergani G, Hadzic N. Antenatal presentation of biliary atresia. *J Pediatr*. 2004;144:43-6.
20. Ramachandran R, Kakar S. Histological patterns in drug-induced liver disease. *J Clin Pathol*. 2009;62:481-92.
21. Robinson DT, Ehrenkranz RA. Parenteral nutrition-associated cholestasis in small for gestational age infants. *J Pediatr*. 2008;152:59-62.
22. Rangel SJ, Calkins CM, Cowles RA, Barnhart DC, Huang EY, Abdullah F et al. Parenteral nutrition-associated cholestasis: na American Pediatric Surgical Association outcomes and clinical Trials Committee systematic review. *J Pediatr Surg*. 2012;47:225-40.
23. Lloyd DA, Gabe SM. BAPEN Symposium 4 on 'Managing complication in long-term parenteral nutrition. *Proc Nutr Soc*. 2007;66:530-8.
24. Tazuke Y, Kiristiglu I, Heidelberger KP, Eisenbraun MD, Teitelbaum DH. Hepatic P-glycoprotein changes with total parenteral nutrition administration. *J Parenter Enter Nutr*. 2004;28(1):63.
25. Silveira TR, Carvalho PA. Total parenteral nutrition-associated cholestasis: infection as the principal risk factor in infants beyond the first month of life. In: Reyes HB, Leuschner U, Arias IM. *Pregnancy, sex hormones and the liver*. Falk Symposium 89. Dordrecht: Kluwer Academic Publisher; 1996. p.151-6.
26. Pinto RB, Lima JP, da Silveira TR, Scholl JG, de Mello ED, Silva G. Caroli's disease: report of 10 cases in southern Brazil. *J Pediatr Surg*. 1998;33:1531-5.
27. Silveira TR, Salzano FM, Howard EK. Congenital structural abnormalities in biliary atresia: evidence for etiopathogenic heterogeneity and therapeutics implications. *Acta Pediatr Scand*. 1991;80:1191-9.
28. Silveira TR. Ictericia na infância. In: Mattos AA, Dantas W. *Compêndio de hepatologia*. 2.ed. São Paulo: Fundação BYK; 2001. p.207-36.
29. Roberts EA. Neonatal hepatitis syndrome. *Semin Neonatol*. 2003;8:357-74.
30. McKiernan P. Neonatal jaundice. *Clin Res Hepatol Gastroenterol* 2012; 36,253-256.
31. Choi SO, Park WH, Lee HJ, Woo SK. "Triangular cord": a sonographic finding applicable in the diagnosis of biliary atresia. *J Pediatr Surg*. 1996;31(3):363-6.
32. Santos JL, Almeida H, Cerski CT, Silveira TR. Histopathological diagnosis of intra and extrahepatic neonatal cholestasis. *Braz J Med Res*. 1998;31:911-9.
33. dos Santos JL, Cerski C, da Silva V. Fatores relacionados ao prognóstico da atresia biliar pós-portoenterostomia. *J Pediatr (Rio de Janeiro)*. 2002;78(4):341-6.
34. Nightingale S, Ng VL. Optimizing nutritional management in children with chronic liver disease. *Pediatr Clin N Am*. 2009;56:1161-83.
35. Baker A, Stevenson R, Dhawan A, Goncalves I, Socha P, Sokal E. Guidelines for nutritional care for infants with cholestasis liver disease before liver transplantation. *Pediatr Transpl*. 2007;11:825-34.
36. Sullivan JS, Sundaram SS, Pan Z, Sokol RJ. Parenteral Nutrition Supplementation in biliary atresia patients listed for liver transplantation. *Liver Transpl*. 2012;18:121-9.
37. Baker A, Stevenson R, Dhawan A et al. Guidelines for nutritional care for infants with cholestasis liver disease before liver transplantation. *Pediatr Transpl* 2007; 11: 825-34.
38. Stapelbroek JM et al. Nasobiliary drainage induces remission in benign recurrent intrahepatic cholestasis. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2005;40(5):628.

Hepatites Agudas Virais na Criança

Luciana Rodrigues Silva
André Castro Lyra
Rita de Cássia Franca Melo

■ Introdução

As hepatites agudas virais destacam-se, entre as doenças infecciosas agudas, como causas relativamente frequentes de atendimento nos serviços de Pediatria. As hepatites agudas representam um processo inflamatório difuso no parênquima hepático, secundário à resposta imunológica a um agente agressor.

Atualmente, já estão bem identificados 5 tipos de vírus hepatotrópicos: A, B, C, D e E. Os avanços na caracterização desses agentes etiológicos das hepatites foram importantes nas décadas mais recentes e estão representados por investigações epidemiológicas, laboratoriais e clínicas, ensaios terapêuticos e programas de profilaxia.

Nos últimos 20 anos, as seguintes conquistas devem ser destacadas:

- foi possível identificar a estrutura molecular dos vírus A, B, C, D e E, por meio de técnicas de biologia molecular e cultura de tecido;
- houve o desenvolvimento de marcadores sorológicos sensíveis e específicos;
- estudos epidemiológicos puderam demonstrar a história natural das hepatites virais e as situações de risco para os vários vírus;
- a triagem sistemática diminuiu a incidência de hepatite pós-transfusional pelos vírus B e C;
- a vacinação para o vírus B tem diminuído a transmissão vertical e a incidência de cirrose e hepatocarcinoma;
- têm sido empregadas drogas antivirais para o tratamento das hepatites crônicas B e C e a cinética viral tem auxiliado a sinalizar os fatores preditivos de resposta a esse tratamento.

Ao longo dos últimos anos, vêm sendo desenvolvidos testes sorológicos específicos para o diagnóstico dessas infecções, sendo importante a sua interpretação

correta, assim como a investigação diagnóstica realizada em tempo hábil, além da consideração fundamental do papel da imunocompetência e das alterações do sistema imunológico na determinação do curso, do diagnóstico e das sequelas das hepatites.

As hepatites virais representam as causas mais frequentes das hepatopatias agudas e crônicas, tendo uma incidência variável de acordo com a região geográfica considerada. Elas são semelhantes em muitos pontos; no entanto, apresentam diferenças na etiologia e nos aspectos epidemiológicos, imunológicos, clínicos, patológicos e evolutivos. As medidas de prevenção e controle variam consideravelmente dependendo do tipo de vírus envolvido.

As hepatites virais causadas pelos vírus hepatotrópicos representam 90% dos casos de hepatite aguda, e, portanto, a expressão “hepatite viral” habitualmente se refere à hepatite causada pelos vírus da hepatite A, B, C, D e E. Vírus não hepatotrópicos, entretanto, ocasionalmente podem determinar quadros de hepatite, dentre os quais estão os vírus da rubéola, da febre amarela, do sarampo, da caxumba, o coxsackie, o Epstein-Barr, o adenovírus, o herpes vírus, o citomegalovírus e o vírus da varicela. Cada vez mais tem-se identificado casos de hepatite aguda causados pelo vírus da dengue e casos de hepatite aguda grave causados pelos parvovírus, sobretudo nas crianças mais jovens. Outros vírus excepcionalmente podem causar hepatite e, seguramente, novos agentes ainda serão identificados. Há, possivelmente, mais vírus hepatotrópicos que causam hepatites e que também ainda não foram identificados. Outras condições possuem quadro clínico inicial com características semelhantes àquelas das hepatites agudas virais. Após a investigação das causas habituais das hepatites agudas, devem-se investigar outras etiologias, como outros vírus não hepatotrópicos, autoimune, uso de drogas, deficiência de alfa-1-antitripsina e doença de Wilson.

Estima-se que ocorrem anualmente, nos Estados Unidos, 170.000 casos de hepatite aguda, com 600 casos de apresentação fulminante, 42.500 pacientes com sintomas e 127.500 completamente assintomáticos, dos quais aproximadamente 85.000 evoluem para hepatopatia crônica.

■ Quadro Clínico

É importante ressaltar que não há um quadro clínico patognomônico de hepatite viral. O diagnóstico depende da interpretação correta dos sintomas, dos achados do exame físico e dos testes laboratoriais, os quais, dentro do contexto clínico apropriado, levam à suspeita de necrose hepatocelular.

As hepatites agudas virais podem apresentar-se clinicamente de forma anictérica, icterica, colestática, com manifestações extra-hepáticas, de forma prolongada e recorrente, e grave, com insuficiência (fulminante). Na maioria dos pacientes pediátricos, as hepatites agudas são assintomáticas.

A forma sintomática icterica é caracterizada pelos seguintes períodos evolutivos (os quais, na prática, podem superpor-se em algumas ocasiões): período de incubação, fase pré-ictérica ou prodrômica, período icterico e fase convalescente.

Período de incubação

Pode variar de algumas semanas até 6 meses, de acordo com o agente etiológico viral, como será descrito adiante. Nesse período, habitualmente, o paciente permanece assintomático, ainda que o vírus esteja se replicando.

Fase pré-ictérica ou prodrômica

A criança pode apresentar pródromos como mal-estar, astenia, febre e vômitos, anorexia, náuseas, cefaleia, desconforto abdominal, mialgia, diarreia ou obstipação, rinorreia, tosse e artralgia antes do aparecimento da colúria e icterícia¹. O período pré-ictérico, em geral, tem duração de 1 semana, podendo estender-se por 3 semanas. A presença de urticária, artrite, glomerulonefrite, doença do soro e exantema está mais associada à hepatite B².

Período icterico

Com o surgimento da icterícia, a febre tende a desaparecer, entretanto, alguns sintomas da fase pré-ictérica podem persistir, principalmente a anorexia e os sintomas digestivos. Acolia fecal é observada em uma parcela significativa dos pacientes e tem duração de 7 a 14 dias, em média. O período icterico apresenta duração e

intensidade que podem variar de alguns dias até 1 semana, principalmente em crianças, e é possível estender-se por 4 a 8 semanas¹.

Na abordagem da criança, é sempre importante questionar sobre a área de procedência, a exposição a indivíduos infectados e a presença de fatores de risco, como contato com portadores de hepatite, transfusão ou procedimentos invasivos prévios, tratamentos dentários, quadro anterior de icterícia, doenças de base ou imunodeficiências, uso de medicamentos, comportamento sexual e adição a drogas, alteração de comportamento e ritmo do sono, além de antecedente de sangramento digestivo.

Deve-se estar atento para o curso evolutivo da hepatite viral, com possibilidade de agravamento e desenvolvimento da forma fulminante, quando o fígado diminui rapidamente de tamanho, ocorrem mudanças no comportamento e no ritmo de sono, além de prolongamento do tempo de protrombina, que podem sugerir a instalação de insuficiência hepática aguda.

Por outro lado, em algumas situações, é possível uma hepatite crônica silenciosa apresentar-se inicialmente com um quadro semelhante ao da hepatite aguda, necessitando haver a diferenciação entre elas para a instituição de uma conduta adequada. Também é possível um paciente com hepatopatia crônica, assintomático, iniciar a apresentação de sintomas durante uma hepatite aguda viral superajuntada a seu quadro básico.

O exame físico deve ser completo, verificando-se o estado nutricional do paciente, a presença de sinais periféricos de hepatopatia (eritema palmar, telangiectasias), as características do fígado (tamanho, consistência, superfície, bordas) e do baço, além da presença de ascite, circulação colateral e edema. O prurido pode levar ao ato de coçar excessivamente e ao surgimento de escoriações na pele.

A presença de sinais sugestivos de hepatopatia crônica pode sugerir também outras doenças hepáticas, que não hepatite aguda viral. Na hepatite aguda, em geral, há hepatomegalia dolorosa, associada a alterações da consistência e da borda hepática. A esplenomegalia pode estar presente. Raramente o paciente desenvolve edema ou ascite no curso de hepatite aguda, e, quando eles estão presentes, sugerem a possibilidade de evolução grave.

Outras manifestações pouco frequentes são anemia aplástica, trombocitopenia, púrpura, síndrome de Guillain-Barré, pancreatite, artrite e vasculite, mais frequentemente encontradas no curso da hepatite B.

Fase convalescente

Quando a icterícia e as transaminases estão em declínio, o paciente torna-se assintomático. O fígado aumentado começa a diminuir, o prurido melhora e a sensação de bem-estar retorna. A normalização das enzimas e a cura são o habitual na infecção pelo VHA (vírus da hepatite A) e pelo VHE (vírus da hepatite E).

Cerca de 95% dos recém-nascidos infectados pelo VHB, habitualmente assintomáticos, permanecem como portadores do vírus, enquanto aproximadamente 5 a 20% das crianças que adquirem hepatite aguda B tornam-se cronicamente infectadas³. De 60 a 80% dos adultos com hepatite aguda C persistem com o vírus cronicamente, todavia se admite que essa taxa pode ser um pouco menor em crianças⁴.

■ Achados Laboratoriais

O diagnóstico laboratorial das hepatites agudas virais baseia-se nas alterações das transaminases, que revelam a lesão dos hepatócitos, associadas a alterações nas dosagens de bilirrubinas e, em algumas situações, de albumina, fosfatase alcalina, leucograma, sumário de urina, do tempo de protrombina, além da positividade para os marcadores sorológicos dos vírus identificados.

Excepcionalmente, outros exames podem ser necessários para o diagnóstico diferencial, como a dosagem sérica de autoanticorpos, cobre, ceruloplasmina e alfa-1-antitripsina, além da investigação da possibilidade de lesão hepática por drogas.

As transaminases começam a se elevar precocemente, antes do início dos sintomas, tanto no paciente icterico quanto no anictérico. Tipicamente, seus níveis atingem 8 a 10 vezes o limite superior da normalidade, embora possam chegar a níveis muito mais elevados, como 50 a 100 vezes o limite superior da normalidade⁵. Esses níveis estão sempre aumentados durante alguma fase de todos os casos de hepatite aguda viral.

As aminotransferases persistem alteradas por cerca de 3 a 19 dias na hepatite A e por cerca de 35 a 200 dias na hepatite B⁶. Os níveis das elevações das enzimas não se correlacionam com a gravidade da doença, e mesmo os casos assintomáticos podem revelar altos títulos de AST e ALT (aminotransferases). As bilirrubinas podem ou não estar elevadas, mas raramente se encontrarão superiores a 15 ou 20 mg⁵. O leucograma apresenta vários padrões, sendo mais frequente o encontro de linfocitose. Algumas vezes, há um padrão colestático evidente com aumento de fosfatase alcalina.

O diagnóstico específico das hepatites é fornecido com a identificação dos marcadores virais, como será descrito mais adiante. A biópsia hepática não é realizada rotineiramente, a não ser quando há dúvida diagnóstica. Ocasionalmente, a ultrassonografia ou a tomografia são solicitadas para excluir a possibilidade de existência de obstrução biliar, particularmente nas formas colestáticas.

Diante de todos os marcadores de vírus hepatotrópicos negativos, devem-se buscar os vírus não hepatotrópicos causadores da hepatite aguda, como vírus da mononucleose, citomegalovírus, parvovírus e outros. A partir desses resultados negativos, devem-se afastar hepatite autoimune, doença de Wilson, deficiência de alfa-1-antitripsina e outras causas de hepatopatia, que podem mimetizar um quadro de hepatite aguda viral.

■ Achados Histológicos

As hepatites agudas virais caracterizam-se por um quadro inflamatório difuso de acometimento hepático. Histologicamente, ocorre desarrumação dos hepatócitos, que revelam alterações regressivas (corpúsculos de Councilman), balonização de células, por vezes com impregnação biliar, além de necrose e presença de infiltrado de células mononucleares, acompanhando a hiperplasia e a hipertrofia das células de Kupffer. São observadas, ainda, alterações regenerativas de hepatócitos com mitose e poliploidia, ocorrendo, eventualmente, necrose em ponte. Na apresentação das hepatites fulminantes, o quadro histológico é traduzido por necrose maciça.

O quadro histológico é semelhante em todos os tipos de hepatite aguda viral, não sendo possível realizar a distinção entre os diferentes agentes etiológicos baseando-se apenas no exame anatomopatológico. Entretanto, na hepatite C, algumas peculiaridades são observadas, como uma maior frequência de esteatose, de foliculos linfoides no espaço portal, e lesões ductulares.

■ Vírus da Hepatite A (VHA)

O vírus A é um vírus cujo genoma contém uma fita única de RNA de polaridade positiva e cerca de 7.500 nucleotídeos. Ele é classificado como pertencendo ao gênero hepatovírus e à família Picornaviridae. As partículas virais são esféricas, com tamanho de 27 nm e não apresentam envelope⁷. O genoma do VHA é caracterizado pela presença de uma região 5' não codificante, composta por 734 bases, e de 1 única região aberta para leitura, que codifica uma poliproteína de 2.237 aminoácidos a qual contém 4 proteínas estruturais e uma série de proteínas não estruturais⁸.

Diferentes cepas do VHA têm sido isoladas com base na diversidade da sua sequência de nucleotídeos. Entretanto, apenas 1 sorotipo é reconhecido. Esse fato explica por que a imunoglobulina e a vacina protegem os indivíduos de infecções pelo vírus A em qualquer lugar.

A hepatite A ocorre de forma esporádica ou epidêmica, com período de incubação de 15 a 50 dias (em média 30 dias). A transmissão é fecal-oral, sendo a contaminação de água e alimentos com fezes o mais importante meio de propagação da doença. Entre os alimentos que mais podem concentrar o vírus A, encontram-se os crustáceos e os moluscos. Alguns surtos epidêmicos têm sido descritos por contaminação de água e alimentos.

Outro fator de risco considerável é representado pelos locais com grandes agrupamentos de pessoas, como prisões, creches, quartéis militares e instituições para deficientes mentais. Adiciona-se ainda, como fator de risco, viagem para áreas endêmicas, principalmente quando os viajantes vêm de zona de baixa endemicidade. A contaminação direta tem sido descrita em homossexuais masculinos. Raramente, o VHA é transmitido por meio de sangue.

Nos países em desenvolvimento, a hepatite A apresenta incidência maior nos primeiros anos de vida até a adolescência e os estudos sorológicos demonstram que a maioria dos adultos jovens já apresenta anticorpos contra o vírus A.

O Brasil é um país de alta endemicidade para o vírus A; entretanto, há grandes disparidades quando se consideram as cidades estudadas. Uma investigação avaliou a prevalência do anti-VHA IgG em um total de 3.653 indivíduos nas cidades de Manaus (AM), Fortaleza (CE), Rio de Janeiro e Nova Friburgo (RJ), e Porto Alegre (RS). A prevalência total do anti-VHA foi de 65%, sendo de 56% nas cidades do Sul e do Sudeste, 77% em Fortaleza e 93% em Manaus.

Cerca de 54% das crianças até 10 anos de idade eram portadoras do anti-VHA IgG, enquanto 95% dos adultos entre 31 e 40 anos já haviam tido contato com o vírus⁹.

Os principais disseminadores da hepatite A são os contactantes dos casos agudos, os profissionais de instituições, os viajantes e, naturalmente, os alimentos e a água contaminados.

A infectividade máxima ocorre durante a última metade do período de incubação e no início da sintomatologia. Em sua maioria, os casos de hepatite provavelmente deixam de ser infecciosos na 2ª semana de icterícia. A eliminação do VHA nas fezes inicia-se 2 a 3 semanas antes do início dos sintomas e desaparece 1 a 2 semanas após esse início, podendo também ser encontrado em outros fluidos corpóreos, embora em níveis baixos.

A infecção pelo vírus A é autolimitada, aguda e demonstra resolução clínica, bioquímica e histológica rápida na grande maioria dos casos. Essa hepatite não evolui para cronicidade nem para o estado de portador e raramente é responsável por quadros de evolução grave ou fulminante. Um pequeno número de pacientes pode evoluir para recaída ou um curso bifásico ou prolongado.

Os sintomas tendem a ser mais presentes quanto maior a faixa etária do paciente: admite-se que, até os 3 anos, cerca de 85% dos pacientes com hepatite aguda tipo A são assintomáticos; entre 3 e 4 anos, 50%; acima de 5 anos, cerca de 20%. Entre os adolescentes e adultos jovens, a sintomatologia clínica é por volta de 75 a 97%. A apresentação clínica pode ser eventualmente colelástica, bifásica, fulminante ou prolongada. Na forma colelástica, a icterícia costuma durar mais de 12 semanas, associada a prurido significativo.

São sinais de alarme: a presença de doença subjacente, o desenvolvimento de insuficiência hepática com hepatite fulminante, além da apresentação excepcional de miocardite, pancreatite e crioglobulinemia. A taxa de letalidade é em torno de 0,1 a 0,4%, sendo mais elevada nos indivíduos acima de 40 anos. A gravidade do quadro, geralmente, relaciona-se com a idade, sendo maior nos indivíduos mais velhos.

O diagnóstico da infecção aguda pelo vírus A é feito pela detecção do anticorpo anti-VHA tipo IgM, que

surge no começo da infecção, estando sempre presente no início do quadro. Em geral, o anti-VHA tipo IgM permanece positivo por 4 a 16 semanas; nas formas prolongadas, pode demorar mais tempo. Diante de um paciente com quadro sugestivo de hepatite aguda, a ausência do anti-VHA tipo IgM afasta o diagnóstico de hepatite por esse agente. Posteriormente, na convalescença, aparece o anticorpo anti-VHA tipo IgG, que traduz a infecção pregressa por vírus e é de longa duração; este marcador também está presente após a vacinação. Na maioria das vezes, a detecção desses anticorpos é feita pelas técnicas de radioimunoensaio ou ELISA¹⁰.

O tratamento da hepatite A aguda é basicamente sintomático. A profilaxia representa medida importante, com o uso da imunoglobulina ou da vacina. A aplicação de imunoglobulina standard para os contactantes de baixa idade e para as crianças que frequentam creches ainda é questionada por alguns autores, por causa do problema levantado sobre sua eficácia *versus* possibilidade de contaminação.

A orientação rigorosa para a higiene do paciente infectado é importante na diminuição das chances de disseminação pela via orofecal. Os viajantes para áreas endêmicas e que ainda não tiveram hepatite A podem fazer uso de gamaglobulina, profilaxia que também pode ser realizada em crianças menores de 2 anos, na dose de 0,02 mL/kg, quando a exposição tiver ocorrido em menos de 3 meses, e de 0,06 mL/kg, quando a exposição for entre 3 e 5 meses.

Para os indivíduos acima de 2 anos, com exposição prevista para um período inferior a 3 meses, recomenda-se imunoglobulina 0,02 mL/kg ou a vacina. Se a exposição provável for entre 3 e 5 meses, recomenda-se o uso de imunoglobulina na dose de 0,06 mL/kg ou a vacina. Nas crianças maiores de 2 anos, com exposição mais prolongada, a recomendação é o emprego da vacina¹⁰.

Já existem 2 vacinas em uso para o vírus A da hepatite, a de vírus inativados e a de vírus atenuados. A vacina com vírus inativado com formalina é comercializada por 2 laboratórios no nosso meio (Havrix® e Vaqta®), é altamente imunogênica e segura, determinando boa resposta sorológica nos vacinados. Com 2 doses, promove 100% de soroconversão, mas, quando administrada simultaneamente à imunoglobulina, determina a produção de menor número de anticorpos.

Discute-se, no momento, quais as populações que seriam beneficiadas com a vacina, em razão do custo, apesar de se calcular cerca de 5 milhões de novos casos de hepatites pelo vírus A no mundo por ano e 14.000 casos de evolução fulminante, havendo, ainda, a discussão do possível deslocamento dessa infecção para maiores faixas etárias.

Na Tabela 16.1, estão descritas as recomendações para a vacina contra hepatite A, e, na Tabela 16.2, são listadas as recomendações de imunoprofilaxia de pré-exposição para viajantes. A vacina combinada de administração simultânea contra hepatite A e hepatite B

(Twinrix) será descrita mais adiante. Na Tabela 16.3, encontram-se as recomendações de profilaxia, pós-exposição, ao vírus A da hepatite^{11,12}.

Tabela 16.1 Doses recomendadas para o esquema de vacinação contra hepatite A

Idade	Vacina	Dose de antígeno	Volume por dose (mL)	Número de doses	Esquema
1 a 18 anos	Havrix® (SKB)	360 EL.U	0,5	3	Dose inicial, nova dose 1 mês depois e 3ª dose entre 6 e 12 meses após a inicial
	Havrix®	720 EL.U	0,5	2	Dose inicial, nova dose entre 6 e 12 meses depois
	Vaqta® (Merck)	25 U	0,5	2	Dose inicial, nova dose entre 6 e 18 meses depois
> 18 anos	Havrix®	1.440 EL.U	1	2	Dose inicial, nova dose entre 6 e 12 meses depois
	Vaqta®	50 U	1	2	Dose inicial, nova dose entre 6 e 12 meses depois

EL.U = unidades de ELISA.

Tabela 16.2 Recomendações para imunoprofilaxia contra hepatite A na pré-exposição para viajantes

Idade	Exposição provável adiante	Recomendações
≤ 2 anos	Menos de 3 meses	Ig 0,02 mL/kg
	Entre 3 e 5 meses	Ig 0,06 mL/kg na partida e a cada 5 meses
	Longa duração	Ig 0,06 mL/kg na partida e a cada 5 meses
> 2 anos	Menos de 3 meses	A vacina é preferível à Ig, podendo-se combiná-las
	Entre 3 e 5 meses	A vacina é preferível à Ig
	Longa duração	Vacinação exclusiva

Ig = imunoglobulina.

Tabela 16.3 Recomendações para imunoprofilaxia na pós-exposição à infecção pelo vírus da hepatite A

Exposição (semanas)	Exposição futura	Idade (anos)	Profilaxia
≤ 2	Não	Todas	Ig* 0,02 mL/kg
	Sim	> 2	Ig 0,02 mL/kg + vacina
> 2	Não	Todas	Nada a fazer
	Sim	> 2	Iniciar vacina

* A imunoglobulina deve ser aplicada por via intramuscular profunda. Em geral, para adultos e crianças maiores, a dose máxima é de 5 mL. Em crianças menores e lactentes, a dose máxima é de 3 mL.

Embora muitos estudos tenham sido realizados com a vacina para hepatite A, comprovando-se sua eficácia e tolerabilidade, a indicação do grupo a ser imunizado ainda permanece em aberto. Tanto o custo atual quanto as considerações epidemiológicas não indicam seu emprego em larga escala em muitos países, embora alguns autores enfatizem ser improvável a obtenção real na queda de transmissão do vírus da hepatite A sem o emprego da vacinação universal.

As indicações dessa vacina devem se basear, no momento, nas situações individualizadas de cada país. Deve-se lembrar da provável necessidade de reforços em idades mais avançadas quando a vacina tiver sido aplicada em crianças pequenas, pelo risco de deslocamento da suscetibilidade ao vírus A para faixas etárias superiores.

As atuais indicações da vacinação para hepatite A são:

- áreas de alta e média endemicidades, nas quais a vacinação deve ser feita em fase precoce da vida;
- usuários de drogas ilícitas;
- pessoas sexualmente ativas com comportamento de risco;
- equipes e crianças de creches;
- hepatopatas crônicos;
- manipuladores de alimentos;
- profissionais da área de saúde;
- viajantes para áreas de risco;
- pacientes com distúrbios da coagulação;
- funcionários de instituições fechadas e hospitais;
- hemofílicos;
- pessoas em situação de epidemias na comunidade.

As vacinas inativadas disponíveis contra a hepatite A possuem excelente tolerância, que aumenta com o número de doses. As crianças têm apresentado menos reações locais, vinculadas ao adjuvante, e se limitam à dor no lugar da injeção, seguida de calor, eritema e edema local.

As reações adversas sistêmicas relatadas foram essencialmente leves, não se prolongando por mais de 3 dias, e incluem cefaleia, mal-estar, fadiga, febre, náuseas, vômitos, anorexia, diarreia e artralgia. Todas essas reações desaparecem espontaneamente. A elevação de transaminases é rara.

As medidas de higiene e saneamento, além da melhoria das condições de vida, são fundamentais para diminuir a prevalência da hepatite A. Para tanto, deve-se promover educação sobre as medidas higiênicas no preparo dos alimentos, na fervura dos mariscos, na lavagem das mãos, no abastecimento de água e no esgotamento sanitário.

Os casos de hepatite A devem ser sempre notificados. As precauções entéricas têm de ser tomadas nas 2 primeiras semanas da doença, aliadas às recomendações com relação a sangue, urina e fezes dos pacientes. Surto epidêmicos em instituições infantis podem requerer o uso de gamaglobulina ou vacina.

Até o momento, a hepatite A não tem sido identificada como mais frequente em pacientes imunocompro-

metidos; parece que a superinfecção com o vírus A em indivíduos portadores de doenças crônicas do fígado apresenta maior letalidade. Alguns trabalhos sugerem que pacientes com defeito nos linfócitos T supressores poderiam desenvolver hepatite autoimune após o contato com o vírus A.

■ Vírus da Hepatite B (VHB)

A hepatite pelo vírus B representa uma das infecções virais mais frequentes no mundo. Admite-se que atualmente 350 milhões de indivíduos são portadores crônicos desse agente, apesar de, há cerca de 20 anos, já estar disponível uma vacina eficaz.

O vírus B pode determinar um espectro de doença bastante amplo, de infecções aguda e crônica. As infecções agudas podem ser sintomáticas ou assintomáticas, e raramente ocorre evolução fulminante. A partir da infecção assintomática ou do quadro de hepatite aguda, uma parcela de indivíduos se cura e outro segmento torna-se portador do vírus, podendo evoluir para hepatite crônica, com diferentes graus de intensidade de doença, e progredir para cirrose, hipertensão portal, insuficiência hepática terminal e hepatocarcinoma.

A apresentação clínica do quadro de hepatite aguda e a evolução da infecção pelo vírus B dependem da idade em que a infecção ocorre, dos níveis de replicação do vírus B (VHB) e do estado imunológico do hospedeiro. Por outro lado, a hepatite crônica geralmente consiste em 2 fases, uma fase inicial de replicação viral, com doença hepática ativa, e uma fase tardia de replicação baixa ou não replicação, na qual há integração do material viral pelo hepatócito, com remissão ou pouca atividade da doença.

Na fase inicial da infecção adquirida no período perinatal, diferentemente do que ocorre em outras faixas etárias, por causa da imunotolerância, a lesão histológica é mínima, apesar dos altos níveis de replicação viral. Os portadores são os principais indivíduos responsáveis pela disseminação dessa condição. Admite-se que, a longo prazo, de 15 a 40% dos pacientes com hepatite crônica desenvolvam cirrose e insuficiência hepática¹³⁻¹⁶.

O principal determinante responsável pela evolução para a infecção crônica pelo vírus B é, portanto, a idade de aquisição do vírus. A infecção, quando adquirida no período perinatal ou na infância precoce, em geral, causa hepatite aguda subclínica nos pacientes pediátricos, mas apresenta elevado risco de cronicidade (30 a 90%), enquanto, entre os adultos, o risco de cronicidade é bem menor, por volta de 5% (3+).

A aquisição do vírus B no período perinatal é representada por um período de imunotolerância, que se caracteriza pela presença do HBeAg (antígeno da hepatite B), níveis bastante elevados de VHB-DNA (DNA do vírus B da hepatite), alteração de transaminases, lesão histológica hepática mínima e chance muito pequena da

criança se livrar espontaneamente do vírus, pois ele será incorporado ao hepatócito.

São fatores de risco que contribuem para aumentar a chance da transmissão vertical: época da hepatite na gestação, mãe portadora de HBsAg (antígeno de superfície do vírus B da hepatite) e HBeAg simultaneamente, níveis de DNA viral, presença de HBcAg (antígeno central do vírus da hepatite B) na mãe ou de DNA-polimerase do vírus B, procedência materna de áreas de alta endemicidade, outros familiares e sobretudo outros filhos positivos para o vírus B e resposta imune do recém-nascido.

Além disso, devem-se considerar mães de alto risco para o vírus B da hepatite: profissionais do sexo, usuárias de drogas venosas, hepatopatas que necessitam de sangue e derivados periodicamente, institucionalizadas e aquelas que fazem uso de unidades de diálise¹⁷⁻²⁰.

As gestantes necessitam, de modo sistemático, tal qual ocorre com outros testes sorológicos durante a gravidez, realizar a triagem para o vírus B da hepatite. Caso ela seja HBsAg positiva, o recém-nascido, nas primeiras 24 horas de vida, deve receber a 1ª dose da vacina e 1 dose de imunoglobulina em outro músculo²¹⁻²³. Vários estudos demonstraram que essas medidas diminuem sensivelmente a chance de a criança se tornar positiva para o vírus B. Por outro lado, as pacientes que se tornam portadoras do vírus necessitam de cuidado especial e devem ser identificadas precocemente e acompanhadas de perto, com exames periódicos^{24,25}.

O vírus B da hepatite (VHB) é do tipo DNA com envelope, que infecta preferencialmente o fígado, e da família Hepadnaviridae^{26,27}. Os hepadnavírus têm estrutura molecular semelhante, com genomas que apresentam tamanho entre 3 e 3,3 kb, de forma circular e filamento duplo, que lhes proporcionam uma característica peculiar de replicar²⁸.

O genoma do VHB tem cerca de 3,2 kb e, em razão da sua variabilidade genética, o vírus é classificado em 8 genótipos, A a H, os quais representam uma diversidade de pelo menos 8% nas suas sequências completas²⁹⁻³².

O papel dos genótipos do VHB na evolução clínica dos pacientes ainda não está totalmente definido. No Brasil, predominam os genótipos A e D no Nordeste, Sul e Sudeste; todavia, o VHB genótipo F é encontrado com frequência em tribos indígenas da Amazônia e em alguns casos de infecção aguda e crônica em Salvador (BA), enquanto o genótipo C, presente na Ásia, pode ser encontrado em descendentes de japoneses em São Paulo (SP)³³⁻³⁵.

O genoma do VHB apresenta 4 regiões abertas para leitura: S, C, P e X. O gene S, incluindo as regiões pré-S1, pré-S2 e S, codifica proteínas do antígeno de superfície encontradas no envelope viral e nas formas virais incompletas. Essas proteínas são: a maior (S), a mais abundante, com 226 aminoácidos; a média (M), que corresponde à proteína S mais 55 aminoácidos (da região pré-S2); e a proteína grande (L), correspondendo à proteína M acrescida de 108 a 119 aminoácidos (da re-

gião pré-S1). As 3 proteínas constituem o antígeno de superfície da hepatite B (HBsAg), utilizado como marcador dessa infecção^{36,37}.

O HBsAg apresenta 1 determinante antigênico principal chamado de a, e outros 2 pares de determinantes de subgrupos: d, y e w, r. Os sorotipos mais frequentemente encontrados em todo o mundo são: adw, adr e ayw³⁸. As subpartículas virais filamentosas ou esféricas têm atividade imunogênica e são capazes de estimular a produção de anticorpos neutralizantes anti-HBs (anticorpo contra o vírus B da hepatite). O anti-HBs isolado está presente nos indivíduos que se curaram da infecção e se livraram do vírus B e naqueles que responderam adequadamente à imunização³⁹.

O gene C, incluindo a região pré-C, é responsável pela codificação do polipeptídeo que constitui o nucleocapsídeo viral, uma proteína fosforilada de 22 kD também denominada antígeno core da hepatite B (HBcAg), e pela codificação do antígeno da hepatite B (HBeAg). Esse antígeno, que é produzido nos hepatócitos, traduz a presença do vírion infectante. O gene P codifica a polimerase viral, e o gene X, a proteína X, que é um transativador da transcrição.

Estudos indicam que a replicação viral do DNA do hepadnavírus envolve a participação de um mecanismo de transcrição reversa de um RNA intermediário.

No sangue de pacientes infectados, podem-se identificar 3 formas do VHB: as partículas de Dane (com 42 nm e 1 envelope lipoproteico que envolve a molécula de DNA e a polimerase viral), representando o vírion infeccioso. Sua presença no soro traduz replicação viral ativa no fígado. As 2 outras partículas esféricas ou filamentosas contêm apenas o envelope lipoproteico e não são infectantes.

O período de incubação do vírus B varia de 14 a 180 dias, e essa variabilidade parece estar relacionada inversamente à dose de agentes infectantes inoculados no indivíduo suscetível. Nos casos de hepatite pós-transfusional, a variabilidade relaciona-se com a presença de frações de anticorpos identificados em parte do sangue transfundido⁴⁰.

De acordo com a prevalência dos portadores do vírus B, o mundo divide-se em 3 zonas epidemiológicas:

- regiões de alta prevalência: sudoeste da Ásia, China, área do Pacífico oeste, África subsaariana e região amazônica no Brasil. O índice de portadores do VHB nessas áreas alcança 5 a 20%, e, na maioria delas, a aquisição da infecção ocorre sobretudo na fase precoce da vida, muitas vezes por transmissão vertical;
- regiões de média endemicidade: nas quais o índice de portadores varia entre 1 e 5%, estando incluídos nessa categoria os países do norte da África, do Oriente Médio, do leste e sul europeus e, no Brasil, alguns Estados como Bahia, Goiás e parte do Paraná. Nessas áreas, a transmissão sexual assume importância significativa;
- regiões de baixa prevalência: representadas pelos países do norte e ocidente europeus, Estados Unidos,

Canadá, Austrália e Nova Zelândia; no Brasil, a região Sul inclui-se nessa classificação. Nessas áreas geográficas, o índice de portadores é inferior a 0,1%.

Nos países em que a prevalência do vírus B é baixa, a maior parte dos indivíduos positivos encontra-se entre 20 e 30 anos, e, entre os grupos de maior risco, estão aqueles com maior contato com sangue e derivados, os usuários de drogas venosas, os homossexuais e os heterossexuais com comportamento de risco e os profissionais de saúde. Mesmo nesses países, a prevalência de portadores pode variar de acordo com o grupo étnico e com os aspectos culturais e socioeconômicos.

Vale ressaltar que a imunização sistemática tem mudado a prevalência dessa infecção, a idade de distribuição e o índice de portadores, de doença crônica e de hepatocarcinoma.

Os seguintes antígenos representam os marcadores do vírus B: o envelope representado pelo HBsAg (antígeno de superfície); o antígeno central do core (HBcAg); o antígeno solúvel do nucleocapsídeo (HBeAg), frequentemente encontrado em pacientes com replicação viral; e o VHB-DNA, também localizado no core e relacionado à replicação. Esse antígeno, quando integrado no núcleo do hepatócito, favorece a infecção persistente pelo VHB e o surgimento de hepatocarcinoma.

Como respostas aos antígenos, o organismo produz anticorpos, entre os quais podem ser detectados o anti-HBc do tipo IgM, importante no diagnóstico da hepatite aguda; o anti-HBe; e, finalmente, o anti-HBs, que traduz imunidade pós-infecção ou pós-vacina.

Os portadores do vírus podem apresentar-se com perfil sorológico variável, com ou sem evidência de lesão histológica, com a presença do antígeno de superfície na circulação (HBsAg) e com ou sem outros marcadores HBeAg (antígeno e), anti-HBe (anticorpo anti-e), DNA-polimerase, VHB-DNA ou anti-HBc total.

Têm maior chance de se tornarem portadores crônicos aquelas crianças infectadas na fase precoce da vida, os homens e os indivíduos com algum comprometimento da resposta imune. São fatores prognósticos para o desenvolvimento de hepatite crônica e cirrose no portador de VHB: a replicação viral, a presença de variantes mutantes e a coinfeção viral, além da idade quando da infecção, o sexo, o estágio de doença hepática na época da aquisição viral, as elevações periódicas e transitórias de transaminases, outras doenças e a ingestão de álcool^{41,42}.

O HBsAg geralmente passa a ser identificado no soro 1 a 10 semanas após a exposição ao vírus B e várias semanas antes da sintomatologia e das alterações laboratoriais aparecerem, persistindo por alguns meses. Os portadores e os infectados de modo persistente podem permanecer com esse marcador indefinidamente. O HBeAg pode ser detectado na fase aguda, em geral 1 semana após o HBsAg, desaparecendo antes do clearance do HBsAg, todavia, não é necessário solicitá-lo nessa fase.

O anticorpo anti-HBc do tipo IgM (anticorpo do tipo IgM contra o core do VHB) é o que, em geral, traduz a infecção aguda. O anti-HBc IgG rapidamente alcança títulos elevados na hepatite aguda, permanecendo, ao que parece, por toda a vida, mesmo após a cura. O anti-HBc IgG, ao contrário do anti-HBc IgM, não tem indicação para diagnosticar hepatite aguda.

Com a evolução da doença, quando a resposta imune é adequada, na fase de convalescença surge, então, o último anticorpo, o anti-HBs (anticorpo contra o antígeno de superfície do vírus B), detectado apenas nos indivíduos que se curam ou naqueles que fizeram o regime adequado de vacinação e responderam de modo eficiente à imunização⁴³. Padrões sorológicos não habituais podem traduzir a presença de um mutante viral e de outras alterações do sistema imune.

Na Tabela 16.4, são esquematizados os principais marcadores sorológicos da infecção pelo vírus B.

A patogênese da infecção pelo vírus B ainda não está completamente esclarecida. Parece que esse vírus tem ação citopática e predominantemente imunomediada, o que explica a grande variedade de apresentação clínica dos pacientes por ele infectados. O clareamento viral no quadro agudo está associado a uma resposta vigorosa policlonal multiespecífica das células T CD4+ e CD8+ aos epítomos de todas as proteínas do VHB⁴⁴.

Em geral, nos pacientes com fase aguda inaparente ou subclínica, ocorre maior incidência de cronificação. Por outro lado, a grande maioria que apresenta fase aguda exuberante cura-se sem sequelas. Na faixa etária pediátrica, a maior parte das crianças com hepatite crônica não apresenta relato de hepatite aguda no passado.

Um aspecto importante a ser lembrado é que o vírus B pode apresentar vários mutantes, especialmente na re-

gião pré-core, que têm sido relacionados com quadros de evolução mais grave, como hepatite fulminante e exacerbação de hepatite crônica. São necessários mais estudos para compreender esses mutantes do vírus B e suas implicações patogênicas.

A história natural da infecção pelo vírus B depende de fatores relacionados ao vírus e ao hospedeiro. Fatores imunológicos do hospedeiro estão intimamente associados ao desenvolvimento de infecção persistente e hepatopatia crônica.

O risco de persistência é inversamente proporcional à idade na época de infecção. Os recém-nascidos apresentam o maior risco de persistência do vírus, entre 80 e 90%; os lactentes, cerca de 50%; os escolares, 20%; e os adultos, em torno de 2 a 5%. Nos adultos imunocomprometidos, o risco ascende para mais de 10%⁴⁵.

Os portadores do VHB continuam a disseminar a infecção e podem desenvolver hepatite crônica, cirrose e hepatocarcinoma. Embora o carcinoma hepatocelular ocorra mais em adultos, já foram descritos casos em crianças e mesmo em lactentes⁴⁶. Admite-se, ainda, que cerca de 50 milhões de novas infecções pelo vírus B ocorram a cada ano e mais de 2 milhões de mortes estejam associadas à hepatite B.

A transmissão do vírus B pode ocorrer de diversas formas:

- transmissão horizontal:
- contato íntimo com o portador;
- contato sexual (homo e heterossexual);
- via parenteral (hemoderivados, seringas, instrumentos);
- secreções (sêmen, saliva, leite materno, secreção vaginal, urina, lágrima, suor);
- transmissão vertical:
- via transplacentária;
- durante o parto;
- período pós-natal.

São fatores de risco para a transmissão vertical: época da hepatite na gravidez (transmissibilidade maior no 3º trimestre); procedência da portadora (maior chance se procedente de área endêmica); positividade para HBeAg, além do HBsAg; positividade para o VHB em outros familiares e fatores relacionados com a resposta imunológica³.

Nas áreas de alta endemicidade para o vírus B, mais de 8% da população está cronicamente infectada e a forma mais frequente de disseminação é a transmissão vertical. Nas áreas de média prevalência, a porcentagem de positividade se encontra em torno de 2 a 7% e, nas áreas de baixa prevalência, essa positividade declina para menos de 2%.

Admite-se que, nos Estados Unidos, anualmente nascem 3,5 milhões de crianças e que aproximadamente 250 mil mães são de alto risco para a infecção pelo vírus B, identificando-se cerca de 17 mil gestantes portadoras. Muitas dessas gestantes não sabem que são portadoras, o que aumenta a chance de transmissão para os recém-nascidos.

Tabela 16.4 Testes diagnósticos sorológicos mais comumente utilizados na infecção pelo vírus B

Fator a ser testado	Significado	Uso
HBsAg	Antígeno de superfície	Detectado em infecção aguda ou crônica
Anti-HBs	Anticorpo contra o antígeno de superfície	Identifica imunidade por vacinação ou infecção curada
HBeAg	Antígeno E	Identifica replicação viral e alto potencial de contágio
Anti-HBe	Anticorpo para HBeAg	Identifica portador de HBsAg com baixo risco de transmissão
Anti-HBc	Anticorpo contra o core	Identifica infecção aguda ou passada
Anti-HBc IgM	Anticorpo contra o antígeno do core	Identifica infecção aguda recente pelo vírus B
VHB-DNA DNA-polimerase	Presença de vírus Replicação viral	
DNA + anti-HBe + HBeAg-atividade histológica	Vírus mutante (pré-core)	

Então, é fundamental enfatizar a necessidade de realizar de modo sistemático a triagem durante o período pré-natal em todas as gestantes, a fim de identificar as portadoras, pois a maioria dos recém-nascidos é infectada durante o parto, e são, portanto, suscetíveis e respondem bem ao uso da 1ª dose da vacina contra o vírus da hepatite B associada à imunoglobulina específica para esse vírus (HBIG), administradas nas primeiras 24 horas de vida. Com 1 mês e 6 meses, essas crianças devem receber a 2ª e 3ª doses da vacina.

A gestante pode transmitir o vírus B se ela é portadora ou se tiver apresentando quadro de hepatite na gravidez. A transmissão vertical pode ocorrer de 3 formas:

- durante a gestação, por via transplacentária: nesse caso, a criança já nasce HBsAg positiva;
- durante o parto: representa a transmissão vertical mais frequente. A criança nasce soronegativa e se torna positiva para o HBsAg após o 2º mês de vida. Essas crianças necessitam receber a vacina e a imunoglobulina no 1º dia de vida para se protegerem;
- contaminação no período pós-natal: ocorre por meio do contato íntimo da criança com a mãe e as secreções maternas. A criança torna-se positiva para os marcadores sorológicos para o VHB mais adiante. Esse grupo também se beneficia do uso precoce de vacina e imunoglobulina. A resposta sorológica dos recém-nascidos é excelente, sendo importante fazer essa profilaxia.

São consideradas de alto risco para a infecção pelo vírus B as gestantes toxicômanas, aquelas com vida sexual com comportamento de risco, que possuem familiares com VHB, que apresentam evidências de transmissão vertical prévia para outros filhos, as que vivem ou trabalham em instituições ou que trabalham com sangue e derivados, além das profissionais de saúde, procedentes de áreas de alta prevalência, portadoras de doenças hepáticas agudas ou crônicas, funcionárias e pacientes que fazem hemodiálise e imunodeficientes.

São fatores de risco para o desenvolvimento da infecção pelo VHB nos lactentes: titulação do HBsAg materno, a positividade de HBcAg na mãe, a presença de DNA-polimerase, a positividade do sangue no cordão e a existência de irmãos HBsAg positivos. Se as mães são HBsAg e HBeAg positivas, o risco de transmissão para o recém-nascido é de 90%; o elevado percentual de cronicidade que os recém-nascidos desenvolvem deve-se à tolerância imunológica. Por outro lado, se as mães são HBsAg positivas e HBeAg negativas, o risco de transmissão cai para 10 a 40%⁴⁷.

O recém-nascido de uma mãe positiva para o vírus B é quase sempre assintomático e, em algumas situações, demonstra elevação dos níveis de transaminases e hepatomegalia, quadro de colestase neonatal, hepatite crônica e até cirrose. Essas crianças têm maior chance de desenvolver hepatocarcinoma precocemente.

No passado, o uso de seringas não descartáveis e a não realização da triagem para marcadores em hemo-

derivados faziam da via parenteral uma importante via de transmissão, mas posteriormente houve diminuição significativa com as medidas preventivas. Ocasionalmente, surtos de hepatite B são relatados em pessoas tatuadas, utilizadores de acupuntura e de hemoprodutos contaminados.

Para o tratamento de sintomáticos na fase aguda da hepatite B, é necessário que se forneça orientação adequada aos familiares. As drogas antivirais só têm sido empregadas nas fases crônicas da doença.

As vacinas recentes empregadas na profilaxia para a hepatite B, produzidas por engenharia genética, são representadas pelas vacinas recombinantes (Recombivax® HB e Engerix B), que fornecem excelente viragem sorológica em mais de 95% dos imunizados após a 3ª dose.

A vacinação primária consiste em 3 doses, administradas por via intramuscular (deltoide em crianças maiores e adultos e face lateral da coxa em recém-nascidos) nos dias 0, após 1 mês e após 6 meses. A vacina não deve ser administrada na região glútea, pois já foi demonstrado que, ao ser aplicada nesse local, apresenta menores imunogenicidade e soroconversão.

As doses recomendadas variam de acordo com o produto e a idade do indivíduo a ser vacinado. Na Tabela 16.5, estão os esquemas e as doses recomendados para as 2 vacinas atualmente empregadas. Os estudos clínicos têm demonstrado, com ambas as vacinas, que 1 mês após a 3ª dose, mais de 96% dos imunizados já estão protegidos.

Existe também um esquema alternativo para a obtenção de rápida proteção, em que se propõe a administração de 4 doses nos momentos 0, 1, 2 e 12 meses. Nos indivíduos imunodeprimidos e hemodialisados, que são

Tabela 16.5 Doses recomendadas das vacinas contra hepatite B, de acordo com o tipo de vacina e o grupo de indivíduos

Grupo de indivíduos	Recombivax® HB*		Engerix B*	
	Dose		Dose	
	(mcg)	(mL)	(mcg)	(mL)
Recém-nascidos de mães HBsAg negativas e crianças menores de 11 anos	2,5	0,5**	10	0,5
Recém-nascidos de mães positivas para HBsAg	5	0,5	10	0,5
Associar sempre simultaneamente o HBIG				
Indivíduos de 11 a 19 anos	5	0,5	20	1
Adultos com mais de 19 anos	10	1	40	2
Imunodeficientes e dialisados	40	1***	40	2

* Ambas as vacinas são administradas em 3 doses, no esquema 0, 1 e 6 meses. A Engerix foi também aprovada para ser usada em 4 doses, no esquema 0, 1, 2 e 12 meses.

** Nova formulação pediátrica.

*** Formulação especial.

maus respondedores, empregam-se doses mais elevadas (2 a 4 mL).

Até recentemente, preconizava-se o uso da vacina contra o vírus B para os indivíduos de alto risco para hepatite B, como recém-nascidos de gestantes portadoras, homossexuais, hemodialisados, politransfundidos, indivíduos com vida sexual de comportamento de risco, profissionais da área de saúde, indivíduos que manipulam hemoderivados, que trabalham em instituições fechadas, familiares de portadores, prisioneiros e habitantes de áreas de alta endemicidade.

Atualmente, em vários países, a vacina contra hepatite B faz parte do calendário vacinal de rotina de todas as crianças. Idealmente, todas as crianças devem fazer uso dessa vacina no 1º ano de vida e também os adolescentes.

Hoje em dia, admite-se que devem receber imunização sistemática para hepatite B: todos os recém-nascidos; crianças com risco de transmissão horizontal; pré-adolescentes; usuários de drogas venosas; heterossexuais com vida sexual ativa ou com mais de 1 parceiro nos últimos 6 meses; portadores de doença sexualmente transmissível; homossexuais ou bissexuais; profissionais de saúde e outros indivíduos expostos a sangue e fluidos corpóreos.

Também devem ser vacinados residentes e profissionais de instituições fechadas para saúde mental; pacientes encaminhados para hemodiálise; pacientes com distúrbios de sangramento que fazem uso de fatores de coagulação; contactantes familiares ou sexuais de portadores do vírus B da hepatite; viajantes para áreas de média e alta endemicidades e presidiários.

É possível que doses de reforço venham a ser necessárias no futuro, talvez quando os níveis de anticorpos começarem a declinar, em geral, 7 a 10 anos após a vacinação primária, porém novos estudos ainda são necessários para definir essa necessidade⁴⁸.

As únicas contraindicações da vacina contra hepatite B são os casos de conhecida hipersensibilidade a qualquer componente da vacina ou os indivíduos que demonstraram reação após a sua administração prévia. As reações adversas, em geral, são leves e restritas aos primeiros dias após a vacinação. No local da aplicação, podem surgir dor transitória, eritema e endurecimento.

Os eventos sistêmicos precoces incluem prurido, angioedema, urticária e sintomas tipo broncoespasmo. A anafilaxia é extremamente rara. Os efeitos adversos sistêmicos relatados incluem: fadiga, tontura, síncope, hipotensão, artrite, artralgia, linfadenopatia, erupção e urticária.

Excepcionalmente, foram descritos sintomas gripais como febre baixa, mal-estar, cefaleia, mialgia e sintomas gastrointestinais, como dor abdominal, diarreia, vômitos, náuseas e alterações nas provas de função hepática. As manifestações neurológicas, como parestesia, paralisia, apneia, neuropatia e neurite, incluindo a síndrome de Guillain-Barré, neurite ótica e esclerose múltipla, foram relatadas muito raramente e algumas são discutíveis.

Distúrbios dermatológicos graves, como eritema multiforme, já foram descritos na literatura. Os efeitos

adversos mais encontrados em lactentes são febre e agitação.

Já existem disponíveis vacinas contra hepatite B combinadas: a Twinrix, que é a vacina combinada contra hepatite A e hepatite B, e a Tritanrix, que é a vacina combinada contra a hepatite B associada às vacinas contra difteria, coqueluche, tétano e poliomielite.

A profilaxia pós-exposição à hepatite B envolve a administração da vacina em conjunto com a imunoglobulina específica para a hepatite B (HBIG). Ambos os produtos são empregados preferencialmente em locais diferentes, sendo indicados para os recém-nascidos de mães portadoras do vírus, nas primeiras 24 horas de vida, para os indivíduos que tiveram um intercurso sexual com portador ou que se contaminaram com sangue de um paciente vírus B positivo por via percutânea ou por mucosa e também para os familiares de infectados pelo VHB.

A decisão de usar a vacina e a imunoglobulina depende da positividade para o HBsAg do indivíduo exposto, e ambas devem ser aplicadas precocemente: nos recém-nascidos, nas primeiras 12 horas de vida, e, nas outras situações, dentro dos primeiros 7 dias após o possível contágio. Nos indivíduos previamente vacinados, que são acidentalmente expostos, deve-se idealmente dosar o anti-HBs e, se o resultado for negativo, iniciar imediatamente a profilaxia.

A vacinação é empregada em esquema semelhante ao descrito anteriormente e a HBIG é administrada na dose de 0,06 mL/kg para adultos e crianças maiores, e, para as crianças menores de 12 meses, na dose de 0,5 mL⁴⁸⁻⁵⁰.

Na Tabela 16.6, apresenta-se a conduta de orientação diante da pós-exposição ao vírus da hepatite B.

Para os recém-nascidos de mães HBsAg positivas, deve-se administrar, nas primeiras 12 horas de vida, 1 dose de vacina de 0,5 mL por via intramuscular, associada com imunoglobulina específica para hepatite (HBIG), aplicada em outro sítio corpóreo, na dose de 0,5 mL, também por via intramuscular. A vacina deve ser repetida com 1 e 6 meses e o acompanhamento com os marcadores sorológicos deve ser realizado com rigor.

A realização de testes sorológicos de triagem para a presença de HBsAg em todas as gestantes é fundamental para identificar as portadoras do vírus, assim como a realização desses testes em todos os hemoderivados a serem utilizados. Outras medidas fundamentais no controle são:

- usar seringas descartáveis;
- desencorajar a tatuagem, principalmente em locais de risco (sem higiene);
- vacinar todas as crianças e os indivíduos com risco para a infecção pelo vírus B;
- desinfetar de modo adequado instrumentos médicos e odontológicos;
- notificar todos os casos de hepatite aguda.

Nos últimos anos, tem-se estudado intensamente as maneiras de combinar os componentes imunizantes e

Tabela 16.6 Recomendações da profilaxia para hepatite B após exposição percutânea a sangue

Pessoa exposta	Se a fonte é HBsAg positiva	Se a fonte é HBsAg negativa	Se a fonte é desconhecida ou não foi testada
Previamente vacinada	Nada a fazer	Nada a fazer	Nada a fazer
Não sabe ou não pode responder	1 dose de HBIG + iniciar vacina Alguns recomendam 2 doses de HBIG	Nada a fazer	Se há informação de alto risco, orientar como se a fonte fosse HBsAg positiva
Com resposta desconhecida	Testar a pessoa para anti-HBs: Se o nível é inadequado, iniciar HBIG + vacina Se o nível é adequado, nada a fazer	Nada a fazer	Testar a pessoa para anti-HBs: Se o nível é inadequado, iniciar vacinação Se o nível é adequado, nada a fazer
Não vacinada	HBIG 0,06 mL/kg via IM + iniciar vacinação	Iniciar vacinação	Iniciar vacinação

HBIG = imunoglobulina específica para a hepatite B; IM = intramuscular; HBsAg = antígeno de superfície do vírus B da hepatite.

seus adjuvantes e de aperfeiçoar as formas de administração, com o objetivo de ampliar a adesão dos pais ao calendário da vacina e, portanto, aumentar a cobertura vacinal.

Como mencionado, as vacinas combinadas contra hepatites A e B já estão disponíveis (Twinrix pediátrica) na mesma apresentação, assim como a primeira vacina combinada contra hepatite B, difteria, tétano e coqueluche (Tritanrix-HB). Ambas as vacinas combinadas podem ser administradas via intramuscular no deltoide ou na face anterolateral da coxa. A Twinrix é indicada para crianças não imunes para hepatites A e B entre 1 e 15 anos, que estejam em risco de contrair essas infecções, sendo empregada em 3 doses (0, 1 e 6 meses).

A Tritanrix-HB é indicada para imunização ativa simultânea contra hepatite B, difteria, tétano e coqueluche em crianças a partir de 6 semanas de vida, com esquema primário de 3 doses nos 6 primeiros meses de vida, com intervalos de 4 a 8 semanas.

Nos países de alta endemicidade, deve-se continuar a praticar a vacinação sistemática dos recém-nascidos contra hepatite B, logo após o nascimento, podendo-se, então, optar, se for o caso, pela Tritanrix entre 6 e 8 semanas depois ou continuar com as vacinas isoladas de hepatite B e tríplice habitual⁴⁸⁻⁵⁰. A imunoprofilaxia pós-exposição para a hepatite B pode ser observada na Tabela 16.7.

Tabela 16.7 Guia de imunoprofilaxia pós-exposição para hepatite B

Tipo de exposição	Imunoprofilaxia
Acidental, percutânea ou permucosa	Vacinação + HBIG
Contato domiciliar com portador crônico	Vacinação
Contato domiciliar com caso agudo e exposição sanguínea identificada	Vacinação + HBIG
Perinatal	Vacinação + HBIG
Sexual com infecção aguda	Vacinação + HBIG
Sexual com portador crônico	Vacinação

HBIG = imunoglobulina específica para a hepatite B.

A vacinação no Brasil é feita de rotina no primeiro ano de vida e em adolescentes, mais deve ser ampliada para todas as faixas etárias, sobretudo nas populares de alto risco.

O tratamento para a infecção crônica pelo vírus B é dirigido para os indivíduos com replicação viral (HBeAg positivo), e viremia evidente (DNA viral acima de 100.000 cópias por mL), acompanhada de lesão hepática com atividade histológica de necroinflamação e alterações laboratoriais de transaminases, avaliando-se criteriosamente o quadro clínico de cada paciente. Esse tratamento visa, sobretudo, a impedir a progressão da hepatite crônica, o surgimento de cirrose e hepatocarcinoma.

Vários esquemas terapêuticos já foram empregados no tratamento da infecção crônica pelo VHB, e, nas maiores séries, a resposta sustentada não ultrapassava 30% dos pacientes. Foi testada, por um período, a associação de corticosteroides com interferon e, em seguida, doses maiores de interferon e, logo após, a associação de interferon com lamivudina.

O interferon-alfa tem atividade antiviral e imunomoduladora, promovendo resposta virológica e bioquímica transitória, mas raramente de modo sustentado⁵¹⁻⁵⁴. Além desse aspecto, os esquemas de tratamento de longa duração com interferon acarretam efeitos adversos. A lamivudina, por sua vez, é bem tolerada por via oral e, habitualmente, suprime a replicação viral nos pacientes HBeAg positivos^{55,56}; no entanto, a maioria dos pacientes apresenta recaída quando a droga é suspensa. Além disso, com o tratamento prolongado, há a chance de desenvolvimento de resistência em 32% dos pacientes após o 1º ano e, em cerca de 66%, depois de 4 anos⁵⁷. Essa informação é muito importante, porque normalmente os pacientes com hepatite crônica B com HBeAg negativo necessitam de tratamento de longa duração, pois raramente fazem soroconversão de HBsAg.

Entre as novas drogas, além de interferon e lamivudina, outros antivirais têm sido testados para o tratamento da infecção crônica pelo vírus B. Resultados promissores recentes são descritos com o tratamento com adefovir dipivoxil, um análogo nucleosídeo do AMP, com intensa atividade contra a polimerase dos hepadnavírus, retrovírus e herpes vírus, sem desenvolvimento de resistência e com franca resposta clínica, bioquímica e

histológica, além de diminuição clara nos níveis quantitativos do DNA do vírus B.

Naturalmente, são necessários mais estudos e tempo de acompanhamento nesses pacientes que responderam bem ao tratamento e, sobretudo, de estudos em pacientes pediátricos. Dentre os outros análogos dos nucleosídeos que também estão sendo estudados para o tratamento da hepatite crônica B, ressalta-se o entecavir.

A triagem sistemática durante a gravidez, a vacinação universal dos recém-nascidos e adolescentes, os programas de educação continuada com os profissionais de saúde, a identificação e o acompanhamento dos portadores do VHB e o tratamento antiviral com novas drogas para as formas crônicas, sobretudo representadas pelos potentes análogos dos nucleosídeos, representam os pilares fundamentais para que, no futuro, se consiga obter a erradicação desse vírus.

■ Vírus da Hepatite C (VHC)

O vírus C da hepatite é do tipo RNA, da família Flaviridae, e o seu genoma tem cerca de 9.500 nucleotídeos, com 1 única região aberta para leitura que traduz uma poliproteína de, aproximadamente, 3.000 aminoácidos^{58,59}. Quando clivada por enzimas do vírus e do hospedeiro, essa poliproteína dá origem a pelo menos 10 polipeptídeos.

Dessa forma, a organização genômica do VHC demonstra que ele possui regiões não codificantes, proteínas estruturais e não estruturais, além de uma região hipervariável (HVR1) no gene que codifica o envelope (E2)⁶⁰.

O vírus apresenta uma elevada diversidade genética, o que resultou na sua classificação em pelo menos 6 genótipos (1 a 6) e vários subtipos, que podem ter implicações relacionadas a variações geográficas e resposta à terapêutica. Diferentes genótipos podem refletir diferenças em torno de 30 a 35% do genoma viral, enquanto diferentes subtipos de 1 mesmo genótipo podem apresentar diferenças em torno de 15 a 20% das sequências genômicas⁶¹.

O vírus circula, ainda, sob a forma de quase-espécies, que correspondem a genomas do VHC semelhantes, que diferem entre si por poucos nucleotídeos e são encontrados em 1 único indivíduo infectado⁶².

Essas características conferem ao VHC peculiaridades especiais, que são responsáveis pelas dificuldades encontradas, até o presente momento, na resposta aos ensaios terapêuticos antivirais e, principalmente, no desenvolvimento de vacinas.

O vírus C da hepatite era responsável por 90% das hepatites pós-transfusionais e tem sido identificado como um grande problema de saúde pública, pois, de cada 10 casos identificados, 4 têm transmissão desconhecida. São indivíduos de alto risco para hepatite C aqueles que recebem sangue e derivados, particularmente hemofílicos e transplantados, toxicômanos, pro-

fissionais de saúde, dialisados e, menos frequentemente, os parceiros sexuais, familiares e filhos de infectados.

Em cerca de 40% dos casos, a fonte de infecção é desconhecida, representando a hepatite C esporádica. As pessoas de nível socioeconômico mais baixo têm prevalência mais elevada da infecção pelo VHC. A transmissão por drogas venosas, hoje em dia, parece ser responsável por 50% dos novos casos. A transmissão vertical tem sido documentada quando a mãe tem RNA viral com alta titulação, mas não parece ser frequente, a não ser quando ela também é portadora de HIV.

Os casos de transmissões sexual e intrafamiliar ainda são controversos na literatura. Portanto, a transmissão do vírus ocorre, mais frequentemente, por sangue, seringas e material contaminado, por meio de transplante de órgãos, por contaminação sexual e por transmissão vertical e, provavelmente, pelo contato íntimo, que poderiam explicar os casos que ocorrem com a população de baixa renda, os profissionais de saúde e as crianças que não foram expostos a transfusões.

Não se deve esquecer as possibilidades de transmissão por técnicas de tatuagem e aspiração de cocaína intranasal⁶³. Observaram-se mudanças que ocorreram ao longo dos anos com relação às formas de transmissão da hepatite pelo vírus C, após a triagem sistemática desse agente nos produtos transfusionais.

São considerados fatores de risco para a hepatite C em crianças e adolescentes:

- transfusão sanguínea ocorrida antes de 1992;
- pacientes portadores de neoplasias, prematuridade, com passagem pela UTI neonatal e que realizaram grandes cirurgias;
- hemodialisados;
- comportamentos de alto risco: tatuagem, *piercing*, cocaína intranasal;
- uso de drogas venosas.

Com relação à transmissão vertical pelo vírus da hepatite C, há ainda algumas lacunas a serem preenchidas no conhecimento. Na literatura, é descrita a transmissão vertical em porcentagens que variam de 3,5 a 6,4% de gestantes positivas. Vale ressaltar que a transmissão passiva de anticorpos pode ser detectada até os 18 meses de idade da criança e, por esse fato, o seu acompanhamento clínico e sorológico periódico é fundamental.

Tem-se estabelecido como critérios de positividade para transmissão vertical do vírus C: presença do anti-VHC além dos 18 meses de idade na criança; presença de VHC-RNA na criança a partir dos 3 meses de idade ou há detecção do VHC-RNA em 2 coletas sanguíneas, separadas entre si por 4 meses, com a identificação do genótipo semelhante ao da mãe. Vale enfatizar que, se a mãe, além de VHC positiva, é também HIV positiva, a chance de transmissão vertical da hepatite C para seu filho aumenta.

Com os estudos realizados até agora, parece que os recém-nascidos infectados por transmissão vertical tendem a fazer *clearance* viral maior que os adultos e, além

disso, as crianças parecem ter menos infecção crônica. Todas as crianças portadoras do vírus C devem ser seguidas de modo sistemático a longo prazo⁶⁴.

A hepatite C aguda, em geral, é assintomática e ocorre de modo silencioso por longos períodos. No entanto, raramente é uma infecção com cura, uma vez que mais de 80% dos indivíduos infectados adultos tornam-se portadores do vírus e adquirem hepatopatia crônica. Estima-se que, de cada 5 indivíduos cronicamente infectados, 1 desenvolve cirrose, e esses pacientes também têm um alto risco de evoluírem para hepatocarcinoma.

Existem evidências de que atualmente, nos Estados Unidos, ocorrem 150 mil casos de infecções agudas pelo vírus C ao ano, dos quais a maioria absoluta é assintomática, admitindo-se que 93 mil tornam-se doentes crônicos, dos quais 30.700 desenvolvem cirrose. Essa evolução para a cronificação é o fenômeno mais significativo da infecção pelo VHC, o que se relaciona com a ineficiência de uma imunidade consistente, que determina a existência de vários tipos de vírus com variações na sua sequência.

A cronificação é menor entre os pacientes pediátricos, sobretudo naqueles que adquiriram a infecção pelo vírus C por transmissão vertical. O quadro agudo entre as crianças e também a hepatite fulminante são menos frequentes que entre os adultos, assim como as manifestações de autoimunidade.

O período de incubação da infecção pelo VHC varia entre 2 semanas e 6 meses, com uma média de 50 a 60 dias. A hepatite aguda é assintomática. Por vezes, o paciente queixa-se de fadiga e anorexia, podendo, eventualmente, apresentar sintomas como febre, cefaleia, náuseas, dor abdominal com ou sem icterícia, artralgia e exantema. A icterícia pode ocorrer em menos de 25% dos pacientes com hepatite aguda.

Baseando-se em evidências de níveis elevados de transaminases por mais de 6 meses após um quadro agudo de hepatite C, admite-se que 50% das crianças e 80% dos adultos tornam-se cronicamente infectados. A apresentação clínica da infecção aguda varia da forma assintomática até a forma fulminante.

Como o genoma do VHC é propenso à mutação, a persistência viral é favorecida. A doença crônica inicialmente é silenciosa e progride para as manifestações de falência hepática. Nesses pacientes, pode haver também, a longo prazo, o aparecimento de glomerulonefrite, fibrose pulmonar e crioglobulinemia, mais comuns entre adultos.

O ensaio imunoenzimático de 3ª geração (ELISA 3) para detecção do anti-VHC utiliza antígenos da região core, NS3 e NS5, e é um teste altamente específico e sensível. A detecção do anti-VHC por esse método indica, na maioria das vezes, presença de infecção ativa pelo vírus, entretanto, em uma menor proporção dos casos, pode corresponder também a uma infecção passada que evoluiu para cura. Portanto, o anti-VHC não distingue infecção aguda de infecção crônica.

O anti-VHC torna-se positivo 2 meses após o contágio e, por isso, muitos pacientes com hepatite

aguda não têm sorologia positiva. Os testes que utilizam biologia molecular, como PCR qualitativo e quantitativo, identificam o RNA viral e indicam existência de replicação.

Nos pacientes com hepatite pelo vírus C, podem ocorrer algumas manifestações extra-hepáticas, que são mais frequentes nos adultos do que nas crianças, como produção e deposição de anticorpos, crioglobulinemia, vasculite, glomerulonefrite, linfoma Malt, além de manifestações autoimunes, como tireoidite, púrpura, síndrome de Sjögren, porfiria cutânea e líquen plano.

Os pacientes com doença crônica pelo VHC podem apresentar indicação de tratamento antiviral com interferon ou interferon peguado e ribavirina. É válido ressaltar que o uso de monoterapia com interferon-alfa na hepatite aguda C em adultos parece estar associado a um decréscimo significativo dos índices de evolução para uma infecção crônica⁶⁵.

As medidas de prevenção ainda estão sendo determinadas. De modo ideal, todos os hemoderivados devem ser triados para o VHC. A triagem por meio de dosagens de transaminases e anti-VHC é discutível. Deve-se estimular o uso de seringas descartáveis e a higiene rigorosa com instrumentos, procedimentos e contato sexual. Há tentativas de desenvolvimento de vacinas, embora, até o momento, não se disponha de um preparado viável.

■ Vírus da Hepatite D (VHD)

O vírus D da hepatite é um vírus RNA defeitivo que infecta o vírus B e, a partir de então, penetra nos hepatócitos para causar lesão. A incidência da infecção pelo vírus D obedece a um padrão geográfico regular. Estima-se que existem cerca de 15 milhões de portadores desse vírus no mundo e que a frequência da infecção seja subestimada.

A infecção pelo VHD é baixa nos Estados Unidos e tem sido detectada em toxicômanos e seus parceiros sexuais. Pode ocorrer em todo o mundo, no entanto, sua prevalência é maior no sul da Itália, na África e em algumas áreas da América do Sul, como na Amazônia. Epidemias já foram relatadas no Brasil (restritas à área da Amazônia), na Venezuela, Colômbia, América Central e em Massachusetts^{66,67}.

O período de incubação é de aproximadamente 2 a 10 semanas. Os indivíduos com risco para a aquisição do vírus D são os hemofílicos, os toxicômanos, os que fazem uso de hemoderivados, os institucionalizados e, em menor proporção, os homossexuais. A transmissão é semelhante à do vírus B, por meio de via parenteral, uso de hemoderivados, contato sexual e, em menos casos, via vertical, além da transmissão inaparente, talvez pela transmissão percutânea ou mucosa.

O início do quadro clínico da hepatite pelo vírus D é abrupto, com sinais e sintomas semelhantes aos da hepatite B. O quadro pode ser grave e sempre necessita de

uma infecção concomitante pelo vírus B, que pode ser autolimitada ou evoluir para hepatite crônica.

A infecção pelo vírus D pode ocorrer simultaneamente com a infecção pelo vírus B, o que é denominado coinfeção, ou ocorrer no paciente previamente portador do vírus B, situação designada como superinfecção.

A superinfecção pode expressar-se nos pacientes com doença crônica pelo vírus B que, ao se infectarem com o vírus delta (D), desenvolvem uma descompensação súbita do quadro hepático ou evoluem rapidamente para hepatite crônica e cirrose. A infecção também pode ser responsável por quadros de hepatite fulminante tanto na coinfeção como na superinfecção⁶⁶.

O diagnóstico é confirmado pela identificação do VHD no soro ou no fígado. Nos casos agudos, a detecção é realizada pelo anti-VHD IgM, e, nos casos crônicos, com a presença do anti-VHD IgG, por meio de radioimunoensaio ou ELISA. Essa identificação também pode ser feita com técnica de hibridização de ácido nucleico.

O VHD-RNA pode ser detectado em 40% dos indivíduos na fase aguda e tende a desaparecer após 1 mês. Nos pacientes imunocompetentes, quando ocorre coinfeção, é possível detectar HBsAg e anti-HBc IgM, além de se observar a presença de anti-VHD IgM em 15% dos casos. Após 1 mês, o anti-VHD IgM pode ser encontrado em 90% dos pacientes. Subsequentemente, esses indivíduos desenvolvem anti-VHD IgG.

Na superinfecção, o paciente é positivo para o HBsAg, mas não apresenta o anti-HBc IgM, e, ao se infectar com o vírus delta, o anti-VHD IgM pode persistir por longos períodos. Até o momento, não foram identificados anticorpos protetores para a infecção pelo vírus D.

Como a infecção pelo vírus delta depende do VHB para a replicação, a prevenção para a hepatite B também protege o indivíduo contra o vírus D, exceto, naturalmente, para os anteriormente portadores do vírus B. Logo, a prevenção atua diminuindo a chance de coinfeção, mas não tem ação na superinfecção.

■ Vírus da Hepatite E (VHE)

O VHE é um vírus que possui uma fita única de RNA com polaridade positiva, cujo genoma tem tamanho de cerca de 7,5 kb. O vírus foi identificado a partir de uma epidemia em 1980 e seu genoma foi clonado e sequenciado pela primeira vez em 1990⁶⁸. Embora tenham sido identificados 4 genótipos filogeneticamente distintos, parece haver somente 1 sorotipo do vírus que é responsável pelas infecções nas mais diversas áreas geográficas.

O VHE apresenta algumas semelhanças epidemiológicas com o vírus A. A hepatite E é autolimitada, não causa doença crônica e a taxa de letalidade é semelhante à da hepatite A, exceto nas gestantes, nas quais a mortalidade pode atingir 20%, sobretudo no último trimestre da gravidez. A suscetibilidade peculiar nesse grupo de pacientes permanece enigmática até o momento⁶⁸.

Na literatura, há vários relatos de surtos epidêmicos, além de casos esporádicos. Surtos epidêmicos já foram descritos na Índia, Argélia, Líbia, Nepal, Paquistão, Rússia, México e China. No Brasil, alguns casos de hepatite aguda E, detectados com a presença de marcador de fase aguda, foram descritos em Salvador (BA)⁶⁹.

A hepatite E aguda acomete sobretudo adultos jovens e possivelmente sua transmissão é exclusivamente orofecal, estando frequentemente associada à contaminação da água e de mariscos. É provável que a maioria das crianças apresente infecções assintomáticas e que, na fase de adulto-jovem, talvez apresente reinfecções.

O número de casos secundários é pequeno. Casos esporádicos já foram descritos em crianças, no entanto, a idade preferencial da infecção com manifestação clínica situa-se entre 15 e 40 anos.

O período de incubação varia de 2 a 9 semanas. A frequência de infecções anictéricas e subclínicas ainda não é conhecida. Não se determinaram até o momento viremia persistente ou evolução para doença crônica.

O diagnóstico é feito por meio da determinação dos anticorpos por ELISA ou western blot, do anti-VHE IgM na fase aguda, que surge no fim do período prodromico com o início dos sintomas, e da detecção do anti-VHE IgG, que traduz a infecção pregressa.

Nas epidemias, o anti-VHE IgM tem sido sistematicamente identificado em cerca de 90% dos indivíduos acometidos pela infecção; no entanto, em casos isolados de hepatite E, esse anticorpo de fase aguda pode não ser detectado na 1ª semana da infecção e os seus títulos declinam rapidamente na convalescença. Chama a atenção que esses testes ainda não sejam padronizados em muitas das regiões não endêmicas.

Deve-se suspeitar dessa infecção quando viajantes retornam de áreas com precárias condições de vida apresentando quadro de hepatite. É de se ressaltar que, além de sinais semelhantes aos de outras formas de hepatites virais agudas, a hepatite por vírus E tem maior tendência a apresentar a forma colestática.

A prevenção e o controle envolvem, sobretudo, medidas de higiene pessoal, abastecimento de água e saneamento adequados, cuidados no manuseio e na conservação da água e dos alimentos, assim como lavagem sistêmica das mãos. A vacina contra hepatite E, recentemente testada, ainda não foi liberada para ensaios.

Os casos de hepatite E aguda devem ser notificados e as medidas de higiene são semelhantes àquelas adotadas para os contactantes de hepatite A.

■ Diagnóstico Diferencial

Não há quadros patognomônicos das hepatites agudas virais. Na maioria dos casos, associam-se para o diagnóstico as evidências da história e do exame físico, as alterações bioquímicas e os marcadores virais. É fundamental enfatizar a exposição possível aos vírus, determinar se há a presença de fatores de risco, embora, muitas vezes, não seja possível identificá-los.

No diagnóstico diferencial, várias condições devem ser afastadas, como hepatite por outros agentes virais ou por droga, coledocolitíase, colecistite, mononucleose, infecção por citomegalovírus, leptospirose, febre amarela, febre tifoide, malária, abscesso hepático, hepatite alcoólica, hepatite autoimune, doença de Wilson, deficiência de alfa-1-antitripsina, colagenoses, insuficiência cardíaca congestiva e infecções respiratórias e gastrintestinais.

■ Abordagem Terapêutica

A conduta terapêutica para os pacientes com quadro de hepatites agudas virais baseia-se primordialmente nas medidas de suporte, no afastamento de agentes lesivos para o fígado e na observação da evolução do quadro, a fim de detectar precocemente os casos que evoluem para hepatite fulminante.

Orientações feitas no passado já não têm mais qualquer justificativa, como repouso absoluto, restrição dietética ou o uso de corticosteroides. As medidas preventivas, no entanto, progrediram sensivelmente e com certeza serão responsáveis, dentro de pouco tempo, pelas mudanças no perfil epidemiológico dessas infecções.

A maioria dos pacientes pode ser tratada em casa e os familiares devem ser alertados para detectar as alterações no comportamento ou no ritmo de sono. A hospitalização pode ser necessária para aqueles pacientes com vômitos repetidos, desidratação, coagulopatia, alteração de sensorio ou queda no tempo de protrombina. Excepcionalmente, os pacientes que desenvolvem insuficiência hepática aguda grave podem necessitar de transplante hepático de urgência.

Como regra geral, deve-se proibir o uso de drogas, especialmente os narcóticos, analgésicos e tranquilizantes, assim como o álcool, por causa da lesão difusa apresentada pelo fígado, já que todas as drogas têm uma passagem hepática no seu metabolismo. Vômitos repetidos podem necessitar do emprego de antieméticos e hidratação parenteral. Quando o prurido é muito intenso, pode-se utilizar a colestiramina ou o ácido ursodeoxicólico.

Os pacientes com evolução grave devem ser hospitalizados e, quando necessário, transferidos para uma unidade de transplante, dependendo da análise de cada caso individualmente.

Finalmente, é importante lembrar que, em algumas situações, as doenças crônicas do fígado podem apresentar-se inicialmente como uma hepatite aguda.

Os pacientes com hepatite viral crônica, em algumas situações, devem receber tratamento antiviral e, eventualmente, devem ser encaminhados para transplante hepático.

Essa suspeita deve ser feita quando houver recaída, persistência muito prolongada dos sintomas, parada no crescimento, sinais de atividade de doença, sinais periféricos de hepatopatia e relato de icterícia prolongada no período neonatal à custa de bilirrubina direta, além de aumento da globulina, marcadores virais de fase aguda

negativos, presença de autoanticorpos, níveis anormais de cobre e de ceruloplasmina.

Diante de quadros agudos com sintomatologia exuberante, como anorexia, vômitos, dor abdominal, colúria, icterícia e hepatomegalia dolorosa, facilmente o pediatra saberá reconhecer uma hepatite aguda. No entanto, é preciso um bom tirocínio clínico para suspeitar de uma hepatite nos casos oligossintomáticos, naqueles sem icterícia e na fase de pródromo, que pode vir acompanhada de manifestações respiratórias ou gastrintestinais.

Outra suspeita importante recai naqueles pacientes que, após alguns dias ou semanas de um quadro benigno de hepatite, rapidamente desenvolvem alteração de comportamento, alteração do ritmo do sono, manifestações hemorrágicas e diminuição rápida da hepatomegalia, queda de tempo de protrombina e das aminotransferases, elevação de bilirrubinas, sinais que podem sugerir evolução para um quadro de hepatite de evolução grave e fulminante.

Sempre que houver suspeita baseada nos dados de história e exame físico, deve-se proceder à realização das dosagens de aminotransferases, tempo de protrombina, hemograma e, em seguida, realizar os marcadores virais adequados, orientando o acompanhamento ambulatorial sistemático dessas infecções e a hospitalização dos casos mais graves. Por fim, não se deve esquecer a obrigatoriedade sistemática de notificar todos os casos de hepatites agudas.

■ Referências Bibliográficas

1. Routenberg JA, Dienstag JL, Harrison WO, Kilpatrick ME, Hooper RR, Chisari FV et al. Foodborne outbreak of hepatitis A: clinical and laboratory features of acute and protracted illness. *Am J Med Sci.* 1979;278(2):123-37.
2. Neumann HA, Berretty PJ, Folmer SC, Cormane RH. Hepatitis B surface antigen deposition in the blood vessel walls of urticarial lesions in acute hepatitis B. *Br J Dermatol.* 1981;104(4):383-8.
3. Alter MJ. Epidemiology and prevention of hepatitis B. *Semin Liver Dis.* 2003;23(1):39-46.
4. Alter MJ, Margolis HS, Krawczynski K, Judson FN, Mares A, Alexander WJ et al. The natural history of community-acquired hepatitis C in the United States. The Sentinel Counties Chronic non-A, non-B Hepatitis Study Team. *N Engl J Med.* 1992;327(27):1899-905.
5. Clermont RJ, Chalmers TC. The transaminase tests in liver disease. *Medicine.* 1967;46:197-207.
6. Krugman S, Giles JB, Hammond J. Infectious hepatitis. Evidence for two distinctive clinical, epidemiological, and immunological types of infection. *JAMA.* 1967;200:365-73.
7. Feinstone SM, Kapikian AZ, Purceli RH. Hepatitis A: detection by immune electron microscopy of a viruslike antigen associated with acute illness. *Science.* 1973;182:1026-8.
8. Totsuka A, Moritsugu Y. Hepatitis A virus proteins. *Intervirology.* 1999;42:63-8.
9. Clemens SA, da Fonseca JC, Azevedo T, Cavalcanti A, Silveira TR, Castilho MC et al. Hepatitis A and hepatitis B seroprevalence in 4 centers in Brazil. *Rev Soc Bras Med Trop.* 2000;33(1):1-10.
10. Koff RS. Hepatitis A. *Lancet.* 1998;351(9116):1643-9.
11. Advisory Committee on Immunization Practices. CDC Prevention of hepatitis A through active and passive immunization: recommendations of the ACIP. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep.* 1996;45(RR-15):1-31.

12. Lopes EL, Del Carmen Xifró M, Torrado LE, De Rosa MF, Gómez R, Dumas R et al. Safety and immunogenicity of a pediatric formulation of inactivated hepatitis A vaccine in Argentinean children. *Pediatr Infect Dis J*. 2001;20(1):48-52.
13. Maddrey WC. Hepatitis B: an important public health issue. *J Med Virol*. 2000;61:362-6.
14. Lee WM. Hepatitis B virus infection. *N Engl J Med*. 1997;337:1733-45.
15. Lok AS, Heathcote EJ, Hoofnagle JH. Management of hepatitis B: 2000 Summary of a workshop. *Gastroenterology*. 2001;120:1828-53.
16. Lok ASF, McMahon BJ. Chronic hepatitis B. *Hepatology*. 2001;34:1225-41.
17. Beasley RP, Hwang LY, Lee GC, Lan CC, Roan CH, Huang FY et al. Prevention of perinatally transmitted hepatitis B virus infections with hepatitis B immune globulin and hepatitis B vaccine. *Lancet*. 1983;2:1099-102.
18. Beasley RP, Hwang LY, Lin CC, Chien CS. Hepatocellular carcinoma and hepatitis B virus: a prospective study of 22,707 men in Taiwan. *Lancet*. 1981;2:1129-33.
19. Silva LR et al. The vertical transmission of the hepatitis B virus surface antigen and maternal-fetal transfer of hepatitis B serological markers in Salvador, Bahia, Brazil. *Dig Dis Sci*. 1986;31(10):3-6.
20. Bortolotti F, Cadrobbi P, Crivellaro C, Guido M, Rugge M, Noventa F et al. Long-term outcome of chronic type B hepatitis in patients who acquire hepatitis B virus infection in childhood. *Gastroenterology*. 1990;99:805-10.
21. Bortolotti F, Cadrobbi P, Crivellaro C, Alberti A, Rugge M, Bertaglia A et al. Changes in hepatitis B e antigen/antibody system in children with chronic hepatitis B virus infection. *J Pediatr*. 1983;103:718-22.
22. Bortolotti F, Cadrobbi P, Armigliato M, Rude L, Rugge M, Realdi G. Prognosis of chronic hepatitis B transmitted from HBsAg positive mothers. *Arch Dis Child*. 1987;62:201-3.
23. Hsu HY, Chang MH, Hsieh KH, Lee CY, Lin HH, Hwang LH et al. Cellular immune response to HBcAg in mother-to-infant transmission of hepatitis B virus. *Hepatology*. 1992;15:770-6.
24. Chisari FV, Ferrari C. Hepatitis B virus immunopathogenesis. *Annu Rev Immunol*. 1995;13:29-60.
25. Lemon SM, Whetter LE, Chang KH, Brown EA. Recent advances in understanding the molecular virology of hepatoviruses: contrasts and comparison with hepatitis C. In: Nishioka K, Suzuki H, Mishiro S, Oda T (eds.). *Viral hepatitis and liver disease*. Tokyo: Springer-Verlag; 1994. p.22-7.
26. Fattovich G. Natural history of hepatitis B. *Easl International Consensus Conference on Hepatitis B*. *J Hepatol*. 2003;39 Suppl 1:S50-8.
27. Shafritz DA, Shouval D, Sherman HI, Hadziyannis SJ, Kew MC. Integration of hepatitis B virus DNA into the genome of liver cells in chronic liver disease and hepatocellular carcinoma. Studies in percutaneous liver biopsies and post-mortem tissue specimens. *N Engl J Med*. 1981;305(18):1067-73.
28. Locarnini S. Molecular virology and the development of resistant mutants: implications for therapy. *Semin Liver Dis*. 2005;25(suppl 1):9-19.
29. Okamoto H, Tsuda F, Sakugawa H, Sastrosowignjo RI, Imai M, Miyakawa Y et al. Typing hepatitis B virus by homology in nucleotide sequence: comparison of surface antigen subtypes. *J Gen Virol*. 1988;69(pt 10):2575-83.
30. Norder H, Courouce AM, Magnius LO. Complete genomes, phylogenetic relatedness, and structural proteins of six strains of the hepatitis B virus, four of which represent two new genotypes. *Virology*. 1994;198:489-503.
31. Stuyver L, De Gendt S, Van Geyt C, Zoulim F, Fried M, Schinazi RF et al. A new genotype of hepatitis B virus: complete genome and phylogenetic relatedness. *J Gen Virol*. 2000;81(pt 1):67-74.
32. Arauz-Ruiz P, Norder H, Robertson BH, Magnius LO. Genotype H: a new Amerindian genotype of hepatitis B virus revealed in Central America. *J Gen Virol*. 2002;83:2059-73.
33. Lyra AC, Pinho JR, Mello IM, de M Malta F, Gomes MM, Di Bisceglie AM et al. Distribution of hepatitis B virus (HBV) genotypes among patients with acute viral hepatitis. *J Clin Gastroenterol*. 2005;39(1):81-2.
34. Sitnik R, Pinho JR, Bertolini DA, Bernardini AP, Da Silva LC, Carrilho FJ. Hepatitis B virus genotypes and precore and core mutants in Brazilian patients. *J Clin Microbiol*. 2004;42(6):2455-60.
35. Viana S, Paraná R, Moreira RC, Compri AP, Macedo V. High prevalence of hepatitis B virus and hepatitis D virus in the western Brazilian Amazon. *Am J Trop Med Hyg*. 2005;73(4):808-14.
36. Van Steenberghe JE, Leentvaar-Kuijpers A, Baayen D, Dukers HT, van Doornum GJ, van den Hoek JA et al. Evaluation of the hepatitis B antenatal screening and neonatal immunization program in Amsterdam, 1993-1998. *Vaccine*. 2001;20:7-11.
37. Will H. Molecular heterogeneity of hepatitis B virus. *Easl International Consensus Conference on Hepatitis B*. Geneva/Switzerland in The European Association for the Study of the Liver. 2002.
38. Raimondo G. Clinical virology of hepatitis B virus infection. *Easl International Consensus Conference on Hepatitis B*. Geneva/Switzerland in The European Association for the Study of the Liver. 2002.
39. Ferrari C, Missale G, Boni C, Urbani S. Immunopathogenesis of hepatitis B. *J Hepatol*. 2003;39 Suppl 1:S36-42.
40. Wang GH, Seeger C. The reverse transcriptase of hepatitis B virus acts as a protein primer for viral DNA synthesis. *Cell*. 1992;71:633-70.
41. Tiollais P, Pourcel C, Dejean A. The hepatitis B virus. *Nature*. 1985;317:489-95.
42. McMahon BJ. Epidemiology and natural history of hepatitis B. *Semin Liver Dis*. 2005;25(suppl 1):3-8.
43. Nielsen JO, Faber V, Poulsen H, Christoffersen P, Dietrichson O, Elling P et al. Acute viral hepatitis: a comparative study of clinical, biochemical, morphological and immunological features in patients with and without Australia Antigen. *Scand J Infect Dis*. 1975;7(3):173-7.
44. Rehmann B, Nascimbeni M. Immunology of hepatitis B virus and hepatitis C virus infection. *Nat Rev Immunol*. 2005;5(3):215-29.
45. Homann C, Krogsgaard K, Pedersen C, Andersson P, Nielsen JO. High incidence of hepatitis B infection and evolution of chronic hepatitis B infection in patients with advanced HIV infection. *J Acquir Immune Defic Syndr*. 1991;4(4):416-20.
46. De Potter CR, Robberecht E, Laureys G, Cuvelier CA. Hepatitis B related childhood hepatocellular carcinoma. Childhood hepatic malignancies. *Cancer*. 1987;60(3):414-8.
47. Zanetti AR, Ferroni P, Magliano EM, Pirovano P, Lavarini C, Masaro AL et al. Perinatal transmission of the hepatitis B virus and of the HBV-associated delta agent from mothers to offspring in northern Italy. *J Med Virol*. 1982;9(2):139-48.
48. Davis JP. Experience with hepatitis A and B vaccines. *Am J Med*. 2005;118(suppl 10A):7S-15.
49. Zanetti AR, Ferroni P, Magliano EM, Pirovano P, Lavarini C, Masaro AL et al. Perinatal transmission of the hepatitis B virus and of the HBV-associated delta agent from mothers to offspring in northern Italy. *J Med Virol*. 1982;9(2):139-48.
50. Mast EE, Margolis HS, Fiore AE, Brink EW, Goldstein ST, Wang SA et al. Advisory Committee of Immunization Practices. A comprehensive immunization strategy to eliminate transmission of hepatitis B virus infection in the United States: recommendations of the Acip part 1: immunization of infants, children, and adolescents. *MMWR Recomm Rep*. 2005;54(RR-16):1-31.
51. Perrillo RP, Schiff ER, Davis GL, Bodenheimer HC Jr, Lindsay K, Payne J et al. A randomized, controlled trial of interferon alfa-2b alone and after prednisone withdrawal for the treatment for chronic hepatitis B. *N Engl J Med*. 1990;323:295-301.
52. Shaw T, Bowden S, Locarnini S. Chemotherapy for hepatitis B: new treatment options necessitate reappraisal of traditional endpoints. *Gastroenterology*. 2002;123:2135-8.
53. Liaw YF, Leung NW, Chang TT, Guan R, Tai DI, Ng KY et al. Effects of extended lamivudine therapy in Asian patients with chronic hepatitis B. *Gastroenterology*. 2000;119:172-80.
54. Dienstag JL, Goldin RD, Heathcote EJ, Hann HW, Woessner M, Stephenson SL et al. Histological outcome during long-term lamivudine therapy. *Gastroenterology*. 2003;124:105-17.
55. Hadziyannis SJ, Tassopoulos NC, Heathcote EJ, Chang TT, Kitis G, Rizzetto M et al. Adefovir dipivoxil for the treatment of hepatitis B and antigen-negative chronic hepatitis B. *New Engl J Med*. 2003;348:800-7.

56. Marcellin P, Chang TT, Lim SG, Tong MJ, Sievert W, Shiffman ML et al. Adefovir dipivoxil for the treatment of hepatitis B and antigen-positive chronic hepatitis. *New Engl J Med.* 2003;348:808-16.
57. Maillard ME, Gollan JL. Suppressing hepatitis B without resistance: so far, so good. *New Engl J Med.* 2003;348:848-9.
58. Choo QL, Kuo G, Weiner AJ, Overby LR, Bradley DW, Houghton M. Isolation of a cDNA clone derived from a blood-borne non-A, non-B viral hepatitis genome. *Science.* 1989;244:359-62.
59. Choo QL, Richman KH, Han JH, Berger K, Lee C, Dong C et al. Genetic organization and diversity of the hepatitis C virus. *Proc Natl Acad Sci USA.* 1991;88:2451-5.
60. Weiner AJ, Brauer MJ, Rosenblatt J, Richman KH, Tung J, Crawford K et al. Variable and hypervariable domains are found in the regions of HCV corresponding to the flavivirus envelope and NS1 proteins and the pestivirus envelope glycoproteins. *Virology.* 1991;180:842-8.
61. Farci P, Purcell RH. Clinical significance of hepatitis C virus genotypes and quasispecies. *Semin Liver Dis.* 2000;20:103-26.
62. Martell M et al. Hepatitis C virus (HCV) circulates as a population of different but closely related genomes: quasispecies nature of HCV genome distribution. *J Virol.* 1992;66:3225-9.
63. Afdhal NH. The natural history of hepatitis C. *Semin Liver Dis.* 2004;24(suppl)2:3-8.
64. Roberts E. Maternal-infant transmission of virus C. Management of hepatitis C: 2002. NIH Consensus Development Conference, National Institute of Health; 2002. p.57-60.
65. Jaeckel E, Cornberg M, Wedemeyer H, Santantonio T, Mayer J, Zankel M et al. German Acute Hepatitis C Therapy Group. Treatment of acute hepatitis C with interferon alfa-2b. *N Engl J Med.* 2001;345:1452-7.
66. Rizzetto M, Canese MG, Aricò S, Crivelli O, Trepo C, Bonino F et al. Immunofluorescence detection of new antigen-antibody system (delta/anti-delta) associated to hepatitis b virus in liver and in serum of HBsAg carriers. *Gut.* 1977;18:997-1003.
67. Taylor JM. Hepatitis delta virus. *Virology.* 2006;344(1):71-6.
68. Reyers GR, Purdy MA, Kim JP, Luk KC, Young LM, Fry KE et al. Isolation of a cDNA from the virus responsible for enterically transmitted non-A, non-B hepatitis. *Science* 1990;247:1335-9.
69. Lyra AC, Pinho JR, Silva LK, Sousa L, Saraceni CP, Braga EL et al. HEV, TTV and GBV-C/HGV markers in patients with acute viral hepatitis. *Braz J Med Biol Res.* 2005;38(5):767-75.

Doenças Metabólicas do Fígado na Infância

Irene Kazue Miura
Gilda Porta

■ Introdução

As doenças metabólicas na infância são pouco frequentes individualmente, mas coletivamente numerosas, sendo a sua incidência cumulativa de cerca de 1:4.000 recém-nascidos vivos na triagem neonatal através da espectrometria de massa¹. A determinação da frequência das doenças metabólicas é dificultada pela falta de informação e de diagnóstico, principalmente das doenças mais raras. A frequência de alguns erros inatos do metabolismo pode ser vista na Tabela 17.1.

Dados brasileiros mostram incidência de fenilcetonúria de 1:12.000 a 15.000 recém-nascidos vivos, da doença da urina do xarope de bordo de 1:43.000 e da deficiência de biotinidase de 1:125.000²⁻⁴.

O melhor conhecimento das bases moleculares das doenças genéticas e os avanços tecnológicos, especialmente a introdução da espectrometria de massa em Tandem e a análise das mutações, têm permitido o conhecimento íntimo da patogênese, o diagnóstico preci-

so e o desenvolvimento de modalidades terapêuticas para muitas doenças metabólicas. O diagnóstico e o tratamento precoces são fundamentais para a prevenção de sequelas e óbitos e para o aconselhamento genético, quando indicado.

As doenças metabólicas hereditárias são decorrentes de erros inatos do metabolismo, e cerca de 60% têm herança autossômica recessiva, 20%, autossômica dominante, e uma menor frequência, as doenças ligadas ao X e as de origem mitocondrial. As manifestações clínicas iniciam-se, em aproximadamente 85% dos casos, na idade pré-reprodutiva e o restante dos casos, no adulto jovem. Até o momento, existem mais de 4.000 defeitos genéticos únicos descritos, muitos dos quais envolvem processos encontrados principal ou exclusivamente no fígado^{5,6}.

O fígado é o maior contribuinte da homeostase metabólica, que consiste no suprimento de substratos utilizados para fornecer energia mediante 3 mecanismos gerais: ingestão, metabolismo e eliminação. É o principal provedor de energia para o resto do organismo, por meio de uma complexa inter-relação entre o metabolismo da glicose, ácidos graxos e aminoácidos. É também o principal sítio de conversão da frutose e da galactose da dieta em fontes de energia, e o sítio primário da síntese de ácidos graxos, a qual ocorre nos microssomos e nas mitocôndrias a partir da acetilcoenzima A.

Os ácidos graxos sintetizados são então esterificados em triglicérides e transportados para o tecido adiposo sob a forma de lipoproteínas de muito baixa densidade. Os aminoácidos não essenciais são sintetizados no fígado a partir do piruvato, alfacetoglutarato e oxalacetato. O catabolismo hepático de aminoácidos neoglicogênicos gera piruvato ou outros intermediários do ciclo de Krebs, os quais são convertidos em glicose. O catabolismo de aminoácidos ramificados cetogênicos é iniciado no músculo, porém só pode ser completado no fígado, pela formação de derivados coenzima A (CoA)⁵.

Tabela 17.1 Frequência de alguns erros inatos do metabolismo¹

Distúrbios	Frequência (recém-nascidos vivos)
Fibrose cística	1:2.500
Hipotireoidismo congênito	1:6.000
Deficiência de alfa-1-antitripsina	1:2.000
Fenilcetonúria	1:12.000
Galactosemia	1:50.000
Deficiência de biotinidase	1:60.000
Deficiência de adenosina-desaminase	1:100.000
Tirosinemia	1:120.000*

*Quebec 1:1.846 recém-nascidos vivos.

O fígado também é ativo nos processos excretórios necessários para manter a homeostase metabólica. Xenobióticos e substâncias endógenas potencialmente tóxicas são metabolizados pelo fígado e excretados diretamente pela bile ou são convertidos em compostos menos tóxicos hidrossolúveis que podem ser excretados pelos rins.

Finalmente, esse órgão tem papel indireto na regulação da ingestão necessária para fornecer substratos para a produção de energia. A síntese de proteínas de transporte, especialmente albumina, ocorre exclusivamente no fígado. Defeitos em todas essas funções homeostáticas críticas do fígado têm sido descritos, quebrando o equilíbrio bioquímico normal, com consequências desastrosas para o ser humano.

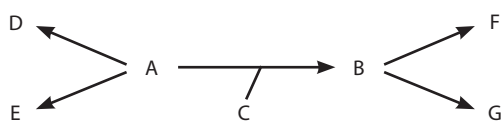
A investigação de uma criança com doença metabólica depende da experiência do pediatra, das condições econômicas e da disponibilidade de exames, representada pelos testes de triagem adequados, os quais eliminam excesso de exames não diagnósticos.

■ Patogênese das Doenças Metabólicas do Fígado

O espectro do comprometimento hepático inclui:

- lesão do hepatócito com falha das funções metabólicas e eventual evolução para cirrose e carcinoma hepatocelular;
- depósito de substâncias no fígado, como glicogênio, lipídios, etc.;
- deficiência de enzima, coenzima ou vitamina.

Em sua maioria, as doenças metabólicas do fígado são causadas por falta de uma enzima específica ou por produção de uma enzima defeituosa. Isso resulta em uma das situações a seguir ilustradas:



A conversão do componente A (substrato) em B (produto) pode ser bloqueada ou retardada, resultando em acúmulo de A ou de substratos proximais a A (D e E). Essas substâncias podem atuar por vias alternativas, formando o componente C. As concentrações de todos esses compostos podem atingir níveis tóxicos para as células.

Exemplo: no caso de um defeito do ciclo da ureia, como na deficiência da enzima ornitina transcarbamilase, a conversão de carbamil fosfato em ornitina está bloqueada, provocando acúmulo de amônia, um precursor do carbamil fosfato, levando à acentuada toxicidade neurológica.

Além disso, ocorre aumento da concentração de carbamil fosfato, o qual se difunde através da membrana da mitocôndria e é metabolizado pelas enzimas citosólicas, formando nucleotídeos pirimidínicos e seus precursores, principalmente ácido orótico, os quais aparecem na urina e são utilizados para o diagnóstico da doença.

As anormalidades metabólicas também podem resultar de uma deficiência de produtos da reação bloqueada (componentes F e G). Exemplo: na glicogenose tipo I, o bloqueio enzimático resulta na incapacidade de conversão de glicose-6-fosfato em glicose, levando à hipoglicemia de jejum¹.

Além das alterações enzimáticas, outros mecanismos fisiopatológicos são capazes de levar às alterações metabólicas. O defeito pode resultar na formação de uma proteína estruturalmente anômala (p.ex., deficiência de alfa-1-antitripsina), ou de receptores ou proteínas de ligação anormais (p.ex., hiperlipidemia familiar). Em outras situações, a apoenzima pode ser normal, mas a ação de uma coenzima necessária para a função da apoenzima é deficiente (p.ex., deficiência múltipla de carboxilase).

A anormalidade genética para uma mesma enzima pode resultar de diferentes mutações, e isso é responsável pela grande variabilidade observada nas manifestações clínicas de alguns defeitos enzimáticos.

Três grupos clínicos com comprometimento hepático podem ser identificados:

- hepatomegalia com hipoglicemia e convulsões sugere glicogenose tipos I e III, defeito da gliconeogênese ou hiperinsulinismo grave;
- síndrome de insuficiência hepática sugere intolerância hereditária a frutose, galactosemia, tirosinemia tipo I, hemocromatose neonatal, defeitos do transporte e oxidação de ácidos graxos e distúrbios da cadeia respiratória;
- colestase na deficiência de alfa-1-antitripsina, colestases familiares, erros inatos do metabolismo de ácidos biliares, peroxissomopatias, doença de Niemann-Pick C, defeitos da biossíntese de colesterol e síndrome do defeito de glicosilação de carboidratos¹.

■ Diagnóstico

O diagnóstico de doença metabólica do fígado, assim como em qualquer erro inato do metabolismo, baseia-se em alto índice de suspeita, pois as manifestações clínicas podem mimetizar infecções, intoxicações, doenças hematológicas e imunológicas. Um erro inato do metabolismo deve ser considerado no diagnóstico diferencial de qualquer doença aguda no período neonatal. Em muitas situações, o diagnóstico rápido e preciso é essencial para a sobrevivência a longo prazo do paciente.

A história familiar positiva para um distúrbio genético conhecido deve direcionar a investigação. É preciso pesquisar sempre história de óbitos anteriores no período perinatal, abortos de repetição, consanguinidade,

acometimento de meninos no lado familiar materno, retardo de desenvolvimento, episódios recorrentes de doença clínica e vômitos intermitentes.

É importante detalhar a história alimentar (época de introdução dos alimentos, preferências não usuais, aversão a doces), história de circunstâncias provocativas consistentes (p.ex., jejum levando a sintomas) e listar as medicações utilizadas para a correta interpretação dos resultados laboratoriais.

A doença metabólica do fígado pode manifestar-se como hepatomegalia, colestase, insuficiência hepática, cirrose hepática ou carcinoma hepatocelular. Está associada a uma alta morbimortalidade e corresponde a 5% de todos os transplantes hepáticos e a cerca de 17% dos transplantes hepáticos pediátricos.

As manifestações clínicas das doenças metabólicas são tão variadas quanto as próprias doenças⁵ (Tabela 17.2). De modo geral, a gravidade da doença e a idade de início estão relacionadas ao grau de desequilíbrio bioquímico. Os defeitos que levam ao acúmulo significativo de toxinas celulares, ou que interferem na produção de energia, tendem a se apresentar no lactente como doença grave (p.ex., tirosinemia).

Defeitos que provocam uma alteração mais leve dos processos celulares ou que alteram as características da membrana do hepatócito podem se apresentar inicialmente com colestase (p.ex., deficiência de alfa-1-antitripsina). Algumas doenças de depósito apresentam-se inicialmente com visceromegalias, seguidas, às vezes, por rápida deterioração neurológica (como a doença de Niemann-Pick tipo C).

A deterioração hepática súbita e grave na infância tardia é uma apresentação típica de defeitos por acúmulo lento de substâncias tóxicas (p.ex., doença de Wilson). Finalmente, alguns defeitos metabólicos localizados no fígado causam disfunção de outros órgãos, sem evidências de anormalidades hepáticas (como a oxalúria).

São características clínicas que sugerem a possibilidade de doença metabólica do fígado^{7,8}:

- icterícia, hepatomegalia (com ou sem esplenomegalia), insuficiência hepática;
- hipoglicemia, acidose, cetose, acidemia orgânica, hiperamonemia, sangramento (coagulopatia);
- vômitos recorrentes, baixo crescimento/baixa estatura, características dismórficas;
- disfunção/falência cardíaca, odores não usuais, raquitismo, catarata;
- ascite congênita ou hidropsia fetal: 1% dos casos são decorrentes de doença metabólica;
- atraso do desenvolvimento/retardo psicomotor, hipotonia, deterioração.

O exame físico deve ser bem detalhado e incluir a pesquisa de facies atípica, crescimento, desenvolvimento, sinais neurológicos, presença de visceromegalias e exame oftalmológico.

Quando se avalia pela primeira vez qualquer paciente com suspeita de doença metabólica, recomendam-se estocar amostras de soro e urina antes da admi-

Tabela 17.2 Doenças metabólicas do fígado⁵

Distúrbios do metabolismo de carboidratos
Distúrbios do metabolismo da galactose
Galactosemia
Distúrbios do metabolismo da frutose
Intolerância hereditária à frutose (deficiência da aldolase)
Deficiência da frutose-1,6-difosfatase
Doenças do depósito de glicogênio
Tipo I
Tipo III
Tipo IV
Tipo VI, IX
Distúrbios da glicosilação de carboidratos
Distúrbios do metabolismo de aminoácidos e proteínas
Distúrbios do metabolismo da tirosina
Tirosinemia hereditária (tipo I)
Tirosinemia tipo II
Defeitos do ciclo da ureia
Distúrbios do metabolismo de lipídios
Doença de Wolman
Doença do depósito de éster de colesterol
Doença de Gaucher
Doença de Niemann-Pick
Distúrbios do metabolismo de ácidos biliares
Distúrbio do metabolismo de metais
Doença de Wilson
Sobrecarga hepática de cobre
Cirrose das crianças indígenas
Doença de depósito de ferro neonatal
Distúrbios do metabolismo de bilirrubinas
Síndrome de Crigler-Najjar
Doença de Gilbert
Síndrome de Dubin-Johnson
Síndrome de Rotor
Miscelânea
Deficiência de alfa-1-antitripsina
Fibrose cística
Porfiria

nistração de fluidos endovenosos, medicações ou da instituição de dietas específicas.

A Tabela 17.3 mostra os principais testes de triagem para as doenças metabólicas do fígado⁹.

Tabela 17.3 Testes de triagem para doenças metabólicas do fígado

Plasma ou soro
Gases sanguíneos, eletrólitos
Glicose, amônia, ácido úrico
Lactato/piruvato (L/P)
Corpos cetônicos (ácido 3-hidroxibutírico (3-OHB)/ácido acetoacético (AcAc)
Cromatografia quantitativa de aminoácidos
Urina
Ácidos orgânicos
Substâncias redutoras
Corpos cetônicos
pH
Esfregaço sanguíneo
Mielograma ou biópsia de medula óssea
Biópsia hepática com microscopia ótica e eletrônica
Biópsia de músculo, pele (fibroblastos)

A pesquisa laboratorial inicial depende da idade, do início e do tipo de sintomas que a criança esteja apresentando. Assim, em neonatos e em lactentes com doença aguda e suspeita de doença metabólica, além dos eletrólitos e gases sanguíneos, devem-se sempre solicitar glicemia, amônia, ácido úrico, lactato, piruvato e corpos cetônicos, de preferência com o paciente em jejum. É importante monitorar a criança durante o jejum com dextro para evitar hipoglicemia.

Na urina, a determinação qualitativa de corpos cetônicos por meio de fita comercial e de 2-cetoácidos pelo teste de dinitrofenilhidrazida (DNPH) é importante no estágio precoce de avaliação e deve ser realizada no mesmo momento que os exames de sangue já relacionados. A presença de substâncias redutoras na urina pode ser indicativa de galactosemia ou de intolerância hereditária à frutose. Entretanto, é possível ocorrer galactosúria maciça em pacientes com doença hepática grave de qualquer etiologia⁹.

Para determinadas doenças metabólicas, como na suspeita de doenças do metabolismo de lipídios ou doenças envolvidas na degradação intralissossomal (doença de Wolman, gangliosidose GM1, sialidose tipo II, mucopolissacaridose tipo VII), nas quais as crianças ainda lactentes apresentam visceromegalias seguidas de distúrbios neurológicos, o teste de triagem mais fácil é o exame do esfregaço periférico para pesquisar a presença de leucócitos vacuolados.

A análise da urina ou do líquido ascítico para oligossacarídeos ou glicosaminoglicanos é capaz de identificar o substrato acumulado. Estudos radiológicos, histológicos da pele, medula óssea e fígado podem ser fundamentais para o diagnóstico⁹.

Nos quadros de colestase neonatal, os testes de rotina incluem pesquisa de substâncias redutoras na urina, atividade da galactose-1-fosfato-uridil-transferase nas hemácias, hormônios tireoidianos, nível sérico e fenotipagem para alfa-1-antitripsina, cloreto no suor e nível de gamaglutamil-transpeptidase (GGT).

O estudo histológico do fígado, com microscopia ótica, usando-se colorações habituais e imuno-histoquímica e eletrônica, muitas vezes auxilia no diagnóstico, por exemplo, a pesquisa de glóbulos de alfa-1-antitripsina positiva à microscopia ótica sugere fortemente o diagnóstico de deficiência de alfa-1-antitripsina¹⁰.

Em neonatos, colestase, coagulopatia e níveis elevados de ferritina no cordão umbilical e acúmulo de ferro nos hepatócitos à biópsia hepática sugerem diagnóstico de hemocromatose neonatal.

Nos casos de encefalopatia aguda, principalmente em neonatos, lactentes e crianças maiores, os testes de triagem devem sempre incluir níveis séricos de glicose, amônia, eletrólitos, gases sanguíneos, lactato, piruvato e aminoacidograma quantitativo e urina com a dosagem de ácidos orgânicos e ácido orótico.

Cetose acentuada raramente é observada em crianças pequenas, portanto, a sua presença pode indicar acidemia orgânica, doença do depósito de glicogênio ou um defeito na gliconeogênese. Hipoglicemia não cetótica sugere defeito da beta-oxidação de ácidos graxos. A acidose metabólica com aumento do ânion gap à custa do ácido láctico ou cetonas, como beta-hidroxibutirato ou acetoacetato, sugere a possibilidade de acidemia orgânica. A alcalose respiratória ocorre tipicamente em pacientes com distúrbio do ciclo da ureia⁸⁻¹⁰.

Os testes de triagem, embora raramente deem o diagnóstico definitivo, permitem que o paciente seja colocado em uma das principais categorias de doença metabólica. O diagnóstico definitivo somente pode ser estabelecido após: 1) documentação da atividade enzimática diminuída ou ausente; 2) demonstração da deleção ou mutação do gene; 3) demonstração do acúmulo de substrato em amostras de tecido⁹.

A biópsia hepática confirma a suspeita ou alerta o clínico para novas possibilidades diagnósticas e permite análise enzimática qualitativa e quantitativa.

Entre os numerosos erros inatos do metabolismo com comprometimento hepático, foram selecionadas algumas doenças mais frequentes e outras mais recentemente diagnosticadas.

■ Distúrbios do Metabolismo de Carboidratos

A degradação e a síntese de glicogênio e a interconversão de glicose, frutose e galactose são realizadas pelas enzimas dos hepatócitos da via Embden-Meyerhof-Parnas-Cori. Atividades deficientes de enzimas específicas resultam em galactosemia, intolerância à frutose e múltiplas formas de doenças do depósito de glicogênio.

Erros inatos do metabolismo da galactose

Galactosemia¹¹

É uma doença rara, autossômica recessiva, caracterizada por capacidade reduzida de converter a galactose da dieta em glicose. Há 3 síndromes conhecidas: galactosemia por deficiência da transferase, galactosemia por deficiência da epimerase e galactosemia por deficiência da galactoquinase. Apenas a galactosemia por deficiência da transferase leva à doença hepática. A deficiência de galactoquinase está associada à formação de catarata.

A galactosemia por deficiência da transferase (galactose-1-fosfato-uridil-transferase) é uma doença rara, com incidência de 1:50.000 nascidos vivos; há acúmulo de galactose-1-fosfato (Gal-1-P) e galactose nos tecidos, com resultante toxicidade em vários órgãos. O quadro clínico inicia-se no período neonatal, logo após a introdução de leite, com vômitos, diarreia, baixo ganho ponderoestatural, hepatomegalia, icterícia progressiva, podendo evoluir para insuficiência hepática, e hipoglicemia. A catarata pode aparecer precocemente.

Nos pacientes não tratados, há hiperbilirrubinemia direta persistente, hipoprotrombinemia, hipoalbuminemia, ascite, retardo mental e cirrose. Ocorre maior frequência de sepse fulminante por *E. coli* por causa da inibição da atividade bactericida leucocitária. Também podem se apresentar disfunção ovariana, anemia hemolítica e disfunção tubular renal, com aminoacidúria, glicosúria e albuminúria¹¹.

Suspeita-se do diagnóstico de galactosemia por deficiência da transferase pela detecção de substâncias reductoras na urina (negativa pelo teste da glicose oxidase), confirmado pela dosagem da atividade enzimática reduzida em eritrócitos.

O tratamento consiste na exclusão de galactose da dieta por toda a vida. A catarata melhora se o tratamento for suficientemente precoce. A eliminação de galactose deve ser persistente, porém complicações como incapacidade mental, distúrbios de fala, insuficiência ovariana e síndrome neurológica são comuns, apesar do tratamento dietético.

É importante restringir a dieta em mulheres grávidas de risco, pois parece haver evolução mais favorável com o início precoce da restrição de galactose.

Distúrbios do metabolismo da frutose¹²

Existem 3 distúrbios do metabolismo de frutose conhecidos: intolerância hereditária à frutose por deficiência de frutose-1-fosfato-aldolase, deficiência de frutoquinase (frutosúria essencial) e deficiência de frutose 1,6-difosfatase. Os 3 defeitos têm caráter autossômico recessivo¹².

A intolerância hereditária à frutose é uma doença rara, por deficiência de frutose-1-fosfato-aldolase B, e pode levar à lesão hepática significativa. O surgimento

dos sintomas depende da idade de introdução de frutose ou sacarose na dieta. Geralmente, aparecem vômitos e hepatomegalia e a icterícia está presente em 40% das crianças.

Ocasionalmente, pode-se manifestar como insuficiência hepática aguda com icterícia, encefalopatia e insuficiência renal. Acidose tubular renal e raquitismo hipofosfatêmico são comuns. Crianças maiores têm aversão a alimentos contendo frutose.

Os achados laboratoriais incluem: hiperbilirrubinemia direta, hipoalbuminemia, aumento das transaminases, hipoglicemia, acidose láctica, hipofosfatemia, anemia, plaquetopenia, frutosúria, proteinúria, aminoacidúria, aumento de lactato urinário, diminuição da reabsorção tubular de fósforo. Como evidência para o diagnóstico, há presença de substâncias reductoras na urina, que correspondem à frutose, e ele é confirmado pela demonstração da redução ou ausência da atividade enzimática no fígado ou na mucosa intestinal, ou, ainda, pela análise da mutação.

Em crianças pequenas que apresentam insuficiência hepática aguda, a histologia hepática varia de necrose hepática a esteatose difusa, fibrose periportal ou lobular ou cirrose. A microscopia eletrônica demonstra áreas esburacadas entre as organelas citoplasmáticas, conhecidas como “buracos” de frutose¹².

O tratamento consiste na eliminação de frutose, sacarose e sorbitol da dieta. A eliminação de frutose melhora dramaticamente a função hepática, com regressão da fibrose e prevenção de cirrose. Há melhora também da função renal. Hepatite fulminante pode-se desenvolver com a reintrodução de frutose.

■ Doenças do Depósito de Glicogênio/Glicogenoses¹³

As glicogenoses são causadas por defeitos enzimáticos na degradação de glicogênio. O fígado e o músculo, que contêm maiores quantidades de glicogênio, são os tecidos mais afetados. As glicogenoses são classificadas de acordo com a enzima deficiente e por um número que reflete a sequência histórica da elucidação (Tabela 17.4)¹³.

Glicogenose tipo Ia¹³

É uma doença autossômica recessiva com gene mutante localizado no cromossomo 17. Decorre de disfunção em qualquer uma das etapas do sistema microssomal da glicose-6-fosfatase (G6Pase), com acúmulo de glicogênio no fígado, rins e intestino. A doença pode manifestar-se ainda no 1º mês de vida, com quadro de hipoglicemia e convulsões. No lactente, o abdome pode apresentar-se volumoso por hepatomegalia acentuada.

Outros sinais e sintomas: obesidade truncal, facies de boneca, vômitos, diarreia, musculatura hipotrófica,

Tabela 17.4 Classificação das glicogenoses

Tipo	Enzima deficiente	Tecidos envolvidos	Sinônimos
0	Glicogênio-sintase	Fígado, músculo	Aglicogenose
Ia	Glicose-6-fosfatase (G6Pase)	Fígado, rins, intestino	Doença de von Gierke
Ib	Translocase (T1)	Atividade da G6Pase normal	
Ic	Translocase (T2)		
Id	Translocase (T3)		
IIa infantil	Alfa-glicosidase ácida	Generalizado	Doença de Pompe
IIb adulto	Lisossomal	Músculo cardíaco	Normal
III	Amilo-1,6-glicosidase	Fígado, músculo, coração	Doença de Cori
IIIa		Somente fígado	
IIIb		Generalizado	
IV	Amilo-1,4-1,6-transglicosidase	Generalizado (?)	Amilopectinose, doença de Andersen
V	Fosforilase muscular	Musculoesquelético	Síndrome de McArdle
VI	Fosforilase hepática	Fígado	Doença de Hers
VII	Fosfofrutoquinase	Musculoesquelético, hemácias	Doença de Tarui
VIII	Fosforilase-quinase hepática	Glicogênio cerebral, glicogênese hepática	
IX	Fosforilase-b-quinase hepática	Fígado	

baixa estatura, nefromegalia, hipoglicemia grave recorrente, convulsões frequentes, acidemia láctica, hipercolesterolemia, hipertrigliceridemia e hiperuricemia. As transaminases estão pouco elevadas e a bilirrubina, albumina e o coagulograma são geralmente normais.

São complicações da doença: adenoma hepático que pode evoluir para carcinoma, cálculos renais, proteinúria e insuficiência renal progressiva, gota, xantomas, pancreatite, anemia, osteoporose e cistos ovarianos.

Histologicamente, as alterações são inespecíficas: esteatose, aumento irregular dos hepatócitos, hiperglicogenose nuclear proeminente. A microscopia eletrônica mostra acúmulo de glicogênio no núcleo e no citosol e presença de lipídios. O diagnóstico pode ser feito pela dosagem da atividade da G6Pase no tecido hepático. O teste de glucagon mostra uma curva de glicose achatada ou descendente e a curva de lactato é ascendente.

O tratamento consiste na prevenção de hipoglicemia e, portanto, das convulsões, suprimir as alterações metabólicas secundárias e melhorar os sintomas. Os pacientes devem manter a glicemia sempre maior que 70 mg/dL por meio de alimentação frequente, a cada 3 horas, inclusive à noite.

Recomenda-se alimentação com uma fórmula láctea sem lactose e sem sacarose, enriquecida com dextrinomaltoose, ou administração frequente de maisena crua (1,75 a 3 g/kg a cada 6 horas), após 1 ano de idade. A utilização do amido pré-cozido (arroz, milho) prolonga o tempo de esvaziamento gástrico. A maisena crua permite a liberação lenta de glicose, de tal modo

que a normoglicemia pode ser mantida por 6 a 8 horas, em vez de por 3 horas após a ingestão equivalente de glicose em água.

A quantidade total de carboidratos deve ser de 60 a 65% da energia total; proteína, 10 a 15%, e gordura, 20 a 30%. O transplante hepático está indicado quando houver malignização do adenoma hepático ou nos não respondedores ao tratamento dietético.

Glicogenose tipo Ib¹³

Tem características clínicas e laboratoriais idênticas às do tipo Ia. Esses pacientes são frequentemente neutropênicos e têm função diminuída dos neutrófilos, com maior predisposição a infecções bacterianas recorrentes, ulcerações de mucosa oral e intestinal e sangramentos.

Glicogenose tipo II (doença de Pompe)¹³

Associada à deficiente atividade da enzima lisossomal alfa-glicosidase ácida. Na forma mais frequente, IIa, aparecem hipotonia, cardiomegalia e óbito na infância. No tipo IIb, ocorre distrofia muscular hipotônica progressiva e a sobrevida é prolongada. O tratamento consiste na reposição enzimática da alfa-glicosidase (Myozyme®), produzida por engenharia genética, por via EV, a cada 15 dias por toda a vida.

Glicogenose tipo III¹³

Ocorre deficiência da enzima desramificadora amilo-1,6-glicosidase. Há alteração da liberação de glicose a partir do glicogênio, mas não é afetada a liberação de glicose a partir da gliconeogênese. O fígado, o músculo e o coração podem estar envolvidos em várias combinações. O diagnóstico é confirmado pela identificação da enzima deficiente em leucócitos ou tecido hepático.

Durante a infância, a glicogenose tipo III pode ser indistinguível do tipo I, pois hepatomegalia, hipoglicemia, hiperlipidemia e retardo de crescimento são características proeminentes. Os níveis séricos de ácido úrico são geralmente normais e a elevação das aminotransferases é comum. O lactato sérico é normal em jejum e aumenta anormalmente após sobrecarga de glicose oral.

Algumas crianças têm macroglossia e hipotonia. A fraqueza muscular geralmente é discreta na infância e pode tornar-se predominante em adultos. A hipertrofia ventricular também é um achado frequente. Os sintomas hepáticos melhoram com a idade e desaparecem após a puberdade. Fibrose septal e cirrose raramente ocorrem, e há casos de aparecimento de hepatocarcinoma.

O tratamento da glicogenose tipo III é apenas sintomático: na presença de hipoglicemia, instituir alimentação frequente com dieta rica em carboidratos ou amido cru. Como não há comprometimento da gliconeogênese, uma dieta rica em proteínas reduz a probabilidade de hipoglicemia pós-prandial. O transplante hepático está indicado quando há cirrose e com evolução para insuficiência hepática terminal. Não há tratamento eficaz para miopatia ou miocardiopatia progressiva.

Glicogenose tipo IV¹³

Está associada com deficiência de amilo-1,4-1,6-transglicosidase, ou enzima ramificadora, resultando em acúmulo de glicogênio anormal. Tem herança autossômica recessiva. O quadro clínico é variável, com apresentações distintas: 1) insuficiência hepática progressiva/cirrose (forma clássica); 2) doença hepática sem progressão; 3) doença neuromuscular neonatal fatal. Todas as formas são resultantes de mutações no mesmo gene da enzima ramificadora.

A maioria dos pacientes morre nos primeiros 4 anos de vida. Os sintomas são inespecíficos, a hepatomegalia está sempre presente e geralmente é volumosa. O diagnóstico é realizado pelo exame histológico do fígado, que mostra cirrose com bandas largas de tecido fibroso se estendendo ao redor e no interior dos lóbulos, e os hepatócitos contêm depósitos grandes PAS positivos, mas parcialmente resistentes à digestão pela diastase. Além disso, pode-se confirmar o diagnóstico pela dosagem da atividade enzimática em fragmentos do fígado, fibroblastos ou leucócitos.

Não há tratamento específico. Orienta-se dieta para controlar hipoglicemia. Há indicação de transplante hepático quando há piora dos sintomas, com insuficiência

hepática irreversível. Entretanto, esse procedimento pode não impedir a progressão da doença extra-hepática, particularmente da insuficiência cardíaca. Quando houver falência cardíaca, pode estar indicado o transplante combinado fígado-corção.

Nos outros tipos de glicogenose, como glicogenoses tipos V, VI, VII e IX, nos quais os defeitos estão relacionados ao sistema fosforilase, as manifestações hepáticas são mais leves e não requerem tratamento. Na glicogenose tipo VIII, há deterioração neurológica progressiva e hepatomegalia.

■ Síndrome das Glicoproteínas Deficientes em Carboidratos (Distúrbios da Glicosilação)⁵

A síndrome das glicoproteínas deficientes em carboidratos (GDC) pertence a um grupo de distúrbios com comprometimento multissistêmico. É uma doença autossômica recessiva com defeito na glicosilação das glicoproteínas.

Clinicamente, há retardo psicomotor, convulsões, ataxia e episódios do tipo “ataque” (por hipercoagulabilidade), lipodistrofia e mamilos invertidos, dificuldade de alimentação, moderada hepatomegalia, retinite pigmentosa, enteropatia perdedora de proteínas, síndrome nefrótica, anormalidades do esqueleto, derrame pericárdico e/ou ascite, anormalidades em gônadas, tireoide, hormônio de crescimento e insulina.

No fígado, aparecem esteatose, fibrose, vacúolos intracelulares de lipídios e glicogênio. Na microscopia eletrônica, verificam-se vacúolos lisossomais com membranas concêntricas e material elétron-lucente e elétron-denso.

O diagnóstico é feito pela focalização isoelétrica de transferrina sérica ou demonstração da atividade reduzida da fosfomanomutase em leucócitos, fibroblastos ou fígado, ou pela identificação da mutação genética.

■ Distúrbios do Metabolismo de Aminoácidos e Proteínas

Distúrbios do metabolismo da tirosina^{12,14}

Existem várias causas distintas de hipertirosinemia, e a maioria é decorrente de um erro inato do metabolismo da tirosina. Pode ser também adquirida, principalmente na disfunção hepatocelular grave. Os defeitos metabólicos incluem disfunção da 4-hidroxifenilpiruvato-dioxigenase (4HPPD), causando 4HPPD hereditária, hawkinsinúria e tirosinemia neonatal transitória; da tirosina aminotransferase, levando à tirosinemia oculocutânea; e da fumarilacetatoacetase hidrolase, responsável pela tirosinemia hepatorenal.

A tirosinemia neonatal transitória pode aparecer em recém-nascidos prematuros, e decorre da ingestão elevada de precursores (fenilalanina e tirosina da dieta), da

imaturidade (baixos níveis da 4HPPD) e da deficiência relativa de ácido ascórbico da dieta.

Há discreta elevação dos níveis séricos de tirosina e o fígado é normal histologicamente. A melhora é espontânea, podendo ser acelerada com a administração de ácido ascórbico e restrição proteica.

A tirosinemia hereditária do tipo 1 é uma doença autossômica recessiva rara (1:100.000 nascimentos) causada pela deficiência da fumarilacetoacetato hidrolase (FAH), a última enzima na via de degradação da tirosina, com acúmulo de succinilacetona (SA) e succinilacetoacetato (SAA), os quais levam à lesão tissular. O gene anormal está localizado no cromossomo 15. Há 2 formas de tirosinemia hereditária, aguda ou crônica.

A doença hepática pode ser grave, manifestando-se logo após o nascimento como insuficiência hepática aguda, baixo ganho ponderoestatural, ascite, hepatoesplenomegalia e coagulopatia. Também é possível aparecer mais tardiamente como dor abdominal, vômitos, diarreia, cirrose progressiva, raquitismo resistente à vitamina D por disfunção renal tubular proximal. O grau de icterícia é variável, sendo rara na fase precoce (período neonatal).

Uma complicação frequente é o carcinoma hepatocelular, principalmente após os 2 anos de idade, afetando principalmente na forma crônica da doença. Podem ocorrer episódios recorrentes de neuropatia periférica aguda grave por bloqueio da porfobilinogênio sintase, permitindo o acúmulo de ácido 5-aminolevulínico (5-ALA).

Os achados laboratoriais incluem hipalbuminemia, tempo de protrombina alargado, leve aumento das transaminases, anemia, plaquetopenia e hipofosfatemia. Ao exame histológico do fígado, inicialmente estão presentes micronódulos que progridem para cirrose macronodular. Há deposição de ferro, alterações gordurosas e transformação pseudoglandular dos hepatócitos e ocasional transformação gigantocelular. Os rins estão geralmente aumentados.

O diagnóstico laboratorial é feito com base em: excreção urinária aumentada de metabólitos da tirosina pela reação positiva do nitrosonaftol, pesquisa urinária de SA e SAA e de SA no sangue coletado em papel de filtro, e medida da atividade da FAH. A atividade da FAH pode ser medida também em tecido hepático ou em cultura de fibroblastos de pele de pais heterozigóticos, realizando-se também análise do DNA para pesquisa de mutações.

O diagnóstico pré-natal pode ser feito com dosagem da SA no fluido amniótico, medida da atividade de FAH na cultura de células do fluido amniótico ou biópsias de vilo coriônico, obtidas na 11ª semana de gestação.

O tratamento consiste em dieta restrita em fenilalanina e tirosina, que pode melhorar a lesão renal, mas não impede a progressão da doença hepática. A droga NTBC [2-(2-nitro-4-trifluorometilbenzoil)-1,3-ciclohexanediona] é atualmente usada na fase mais precoce, e impede a formação dos precursores imediatos da SA e

SAA, com melhora da função hepática, da lesão renal e diminuição de ocorrência de crise neurológica.

Nos casos avançados, com ou sem hepatocarcinoma, sem metástases extra-hepáticas, ou falha na resposta ao NTBC, o transplante hepático está indicado, pois leva à reversão das disfunções hepática, renal e do sistema nervoso central (SNC).

■ Doenças de Depósito de Lipídios

Doença de Gaucher¹⁵

É uma doença autossômica recessiva, com deficiente atividade da beta-glicosidase e com consequente acúmulo de glicosilceramida nos lisossomos do sistema reticuloendotelial, que adquirem o aspecto característico das células de Gaucher (diâmetro de 20 a 100 mcm com núcleo excêntrico e citoplasma fibrilar descrito como “papel amassado”). A sintomatologia resulta do acúmulo dessas células em órgãos acometidos. Existem 3 formas clínicas:

- tipo 1: é a mais comum, também denominada de não neuronopática crônica ou do tipo adulto. As principais manifestações são: hepatoesplenomegalia, que pode aparecer ainda no 1º ano de vida, dor abdominal por infarto hepático ou esplênico, plaquetopenia, neutropenia e anemia secundárias ao comprometimento da medula óssea, osteoporose, dor óssea, às vezes fratura patológica, necrose avascular da cabeça do fêmur, pele amarelada a amarronzada, sem icterícia. Pode haver retardo de crescimento e a puberdade é atrasada. Raramente há infiltração pulmonar levando à insuficiência respiratória. Os sintomas aparecem em qualquer idade e não há comprometimento neurológico;
- tipo 2 (infantil ou neuronopática aguda): as crianças são normais ao nascimento, desenvolvem hepatoesplenomegalia, tosse, deterioração neurológica progressiva associada a estrabismo, convulsões, espasticidade e opistótono persistente. Óbito geralmente nos primeiros 2 anos de vida;
- tipo 3 (juvenil ou forma neuronopática subaguda): as crianças apresentam comprometimento visceral, múltiplas anormalidades neurológicas (ataxia, paraparesia espástica, convulsões, oftalmoplegia) e sobrevida maior que no tipo 2.

Há correlação entre genótipos e fenótipos nas mutações mais comumente encontradas. Em todos os 3 tipos, a histologia hepática é similar. A hipertensão portal e a ascite são raras, e plaquetopenia e leucopenia por hipersplenismo são comuns.

O diagnóstico baseia-se no quadro clínico, na dosagem da atividade da betaglicosidase em leucócitos ou cultura de fibroblastos, no estudo do genótipo, no encontro das células de Gaucher na medula óssea ou no tecido hepático.

O tratamento só é realizado nos pacientes com doença de Gaucher tipo 1, 2 e 3 com a reposição endovenosa da enzima glicocerebrosidase, produzida por engenharia genética, chamada Cerezyme®, a cada 15 dias e por toda a vida¹⁶.

■ Doença de Niemann-Pick¹⁷

Trata-se de uma doença autossômica recessiva, havendo 3 tipos: A, B e C.

Os tipos A e B resultam da atividade deficiente de esfingomielinase ácida, com acúmulo de esfingomielina no fígado, no baço, nos rins e no cérebro, e cultura de fibroblastos e leucócitos.

O tipo A caracteriza-se por baixo ganho ponderoestatural, hepatoesplenomegalia e degeneração neurológica rapidamente progressiva, evoluindo para o óbito aos 2 a 3 anos de idade. Ascite fetal ou neonatal pode ser o modo de apresentação. O exame oftalmológico mostra manchas vermelho-cereja em 50% dos pacientes. Xantomas e osteoporose podem desenvolver-se com o tempo.

O tipo B, por sua vez, geralmente é diagnosticado na infância pela presença de hepatoesplenomegalia; a maioria tem pouco ou nenhum comprometimento neurológico e sobrevive até a idade adulta. Nos pacientes mais gravemente afetados, ocorre infiltração pulmonar progressiva.

Nos 2 tipos, aparecem histologicamente as características células xantomatosas, histiócitos conhecidos como células de Niemann-Pick, que resultam do acúmulo de esfingomielina, e outros lipídios no sistema monócito-macrófago. O diagnóstico é feito pela dosagem da atividade da esfingomielinase ácida na célula e/ou extratos de tecidos.

No momento, não há tratamento específico. O transplante de medula óssea pode reduzir o tamanho do fígado e do baço, mas não impede a progressão neurológica no tipo A. O transplante hepático pode ser eficaz no tipo B. Reposição enzimática está em estudo no tipo B.

No tipo C há alteração no tráfego celular de colesterol exógeno, com acúmulo de colesterol não esterificado. As manifestações clínicas são heterogêneas: na forma clássica, ocorre hepatoesplenomegalia variável, oftalmoplegia, ataxia progressiva, distonia e demência. As manifestações ocorrem na infância tardia e os acometidos morrem na 2ª década de vida.

Outros fenótipos incluem hepatite neonatal, podendo ser fatal ou não, início na infância precoce com hipotonia e atraso no desenvolvimento motor, e adultos com psicose e demência. Células xantomatosas e histiócitos azul marinho podem ser encontrados em muitos tecidos. O diagnóstico é feito com teste de flippina (coloração do colesterol não esterificado) em fibroblastos cultivados com LDL, e medida da esterificação do colesterol.

■ Mucopolissacaridoses^{18,19}

São distúrbios autossômicos recessivos, nos quais as enzimas lisossômicas necessárias para degradar mucopolissacarídeos (glucosaminoglicanas) são deficientes, levando ao acúmulo excessivo nos tecidos e à excreção urinária.

As crianças apresentam facies dismórficas, hepatoesplenomegalia, baixa estatura, deterioração mental progressiva e alteração das funções cardíaca, visual e auditiva. O diagnóstico é feito pela identificação da excreção urinária de mucopolissacarídeos e confirmado pela dosagem da atividade enzimática em cultura de fibroblastos ou leucócitos.

A doença tem curso crônico sem disfunção hepática. O transplante de medula óssea pode prevenir a sua progressão, com melhora clínica e bioquímica. Atualmente, a reposição enzimática para mucopolissacaridoses tipos 118, 2 e 6 é a forma mais recente de tratamento, com melhora clínica significativa do paciente.

■ Miscelânea

Deficiência de alfa-1-antitripsina (A1AT)^{5,20}

É uma doença autossômica, de herança codominante, associada a baixas concentrações séricas de antitripsina. A deficiência de A1AT afeta 1:1.600 a 2.000 recém-nascidos vivos, sendo a doença hepática de origem genética mais frequente na infância e a principal doença metabólica com indicação de transplante hepático.

As variantes estruturais de alfa-1-antitripsina são classificadas de acordo com o fenótipo do inibidor de proteases (Pi) por focalização isoeletrica. Existem mais de 75 alelos do sistema Pi identificados, sendo que o fenótipo PiZZ está mais comumente associado a doença hepática e enfisema pulmonar.

A proteína A1AT tem uma ação protetora em relação às proteases dos neutrófilos, e, quando anormal, acumula-se nos hepatócitos por causa da migração alterada.

A doença, geralmente, manifesta-se nos primeiros 6 meses de vida, com quadro de colestase, e pode mimetizar quadro de atresia de vias biliares extra-hepáticas. Muito raramente, é causa de cirrose congênita. A deficiência de A1AT deve ser investigada no diagnóstico diferencial de qualquer doença hepática crônica, hepatoesplenomegalia, hipertensão portal, insuficiência hepática e carcinoma hepatocelular.

Somente 10 a 15% dos indivíduos com deficiência dessa proteína desenvolvem lesão hepática, segundo um estudo epidemiológico realizado na Suécia. Ela também pode estar associada a glomerulonefrite membranoproliferativa, artrite reumatoide, fibrose pancreática, pancreatite, úlcera péptica e doença celíaca. O enfisema pulmonar geralmente se manifesta após a 3ª década de vida; há raros casos já descritos em crianças²⁰.

Suspeita-se laboratorialmente dessa deficiência quando os níveis de A1AT sérica na eletroforese de proteínas estão diminuídos, porque a A1AT corresponde a cerca de 90% da fração A1AT circulante. O nível sérico de A1AT está geralmente diminuído no fenótipo PiZZ, correspondendo a cerca de 10 a 15% do valor normal. Sendo a A1AT uma proteína de fase aguda, pode elevar-se na presença de infecções e neoplasias, levando ao erro diagnóstico.

O diagnóstico definitivo é feito com a determinação do fenótipo pela técnica de focalização isoeletrica. O estudo molecular é realizado somente para confirmação diagnóstica, na triagem populacional, no diagnóstico pré-natal e para pesquisa.

No estudo histológico, os glóbulos de A1AT depositados nos hepatócitos periportais são PAS positivos diastase resistentes. A imuno-histoquímica específica para A1AT ajuda a confirmar a presença dos glóbulos anômalos dessa proteína. Quando há fibrose portal e proliferação ductal, o prognóstico da doença é desfavorável.

Não há terapia específica para o tratamento dessa doença hepática. Udall et al. observaram que crianças que recebem aleitamento materno têm doença hepática menos grave em comparação com aquelas que receberam aleitamento artificial, sugerindo efeito protetor do leite materno. Esse dado não foi confirmado pelo estudo suco prospectivo de crianças PiZZ. O transplante hepático é indicado nos casos que evoluem para insuficiência hepática e a taxa de sobrevida é de cerca de 90% no 1º ano e de 80% 5 anos após a cirurgia. O receptor de fígado adquire o fenótipo do doador.

Deve-se orientar os adolescentes ou os familiares dos pacientes a evitar o cigarro, pois a sua fumaça acelera muito a doença pulmonar destrutiva, e reduz a qualidade de vida e a sobrevida dos pacientes com deficiência de A1AT.

Os portadores de enfisema podem receber essa proteína purificada recombinante por via IV ou por aerossol intratraqueal. Os portadores de enfisema grave podem necessitar de transplante pulmonar. Terapia de reposição gênica e transplante de hepatócitos são possíveis modalidades terapêuticas que estão sendo estudadas.

■ Distúrbios do Metabolismo de Metais

Doença de Wilson (DW)^{21,22}

Trata-se de uma doença autossômica recessiva, cuja prevalência é de cerca de 1:30.000, e estado de portador heterozigoto 1:90 indivíduos. O gene para doença de Wilson, designado *ATP7B*, está localizado no braço longo do cromossomo 13, região 13q14-13q21. O distúrbio primário é no metabolismo do cobre localizado no fígado, levando ao acúmulo desse metal, inicialmente no hepatócito e posteriormente em diversos órgãos e tecidos, particularmente cérebro, córnea e rins.

Como a doença é rara e a expressão clínica, muito variada, o diagnóstico geralmente é retardado ou não é realizado, levando a consequências graves, como distúrbios neurológicos irreversíveis e hepatite fulminante.

Na maioria dos pacientes, a manifestação clínica inicia-se entre 5 e 35 anos de idade, com apresentação primária no fígado em mais de 40% dos casos. Nas 3ª e 4ª décadas, a apresentação primária neurológica aparece em 30% dos casos, e a psiquiátrica em 10%. Outras manifestações iniciais incluem anormalidades hematológicas (hemólise), endócrinas e renais.

Principais achados: hepatomegalia assintomática, esplenomegalia isolada, elevação persistente das transaminases (AST, ALT), esteatose hepática, hepatite aguda, quadro semelhante à hepatite autoimune, cirrose (compensada ou descompensada), insuficiência hepática fulminante.

Suspeita-se de DW nas crianças e nos adolescentes com doença hepática aguda ou crônica inexplicada, sintomas neurológicos de etiologia desconhecida, hemólise aguda, distúrbios psiquiátricos, alterações do comportamento, síndrome de Fanconi ou doença óssea inexplicada. A suspeita clínica é confirmada pela dosagem baixa de ceruloplasmina plasmática em mais de 85% dos casos, porém níveis pouco diminuídos ou normais não excluem DW.

O cobre sérico pode estar elevado na fase precoce da doença, com níveis superiores a 25 mcg/dL na maioria dos pacientes não tratados (normal < 15 mcg/dL). A medida da excreção de cobre na urina de 24 horas pode auxiliar o diagnóstico de DW: atinge níveis superiores a 100 mcg/dia (o normal é inferior a 40 mcg/dia). Nos casos duvidosos, o teste com d-penicilamina pode ser útil em crianças: após 1 g de d-penicilamina, a excreção urinária de cobre > 1.600 mcg/dia sugere o diagnóstico de DW.

A biópsia hepática pode mostrar alterações sugestivas: esteatose, grânulos de glicogênio no núcleo de hepatócitos, inflamação mínima, necrose hepatocelular focal, cirrose macronodular, ocasionalmente micronodular. A detecção de cobre no tecido hepático (coloração pela rodanina ou orceína) é muito variável e a ausência de cobre identificável histoquimicamente não exclui DW.

O conteúdo de cobre hepático excede 250 mcg/g de peso seco na DW (normal < 10 mcg/g de peso seco). Em pacientes não tratados, o conteúdo de cobre hepático normal exclui o diagnóstico de DW. Familiares de 1º grau do caso-índice de DW precisam ser triados para DW pré-sintomática.

O tratamento deve ser iniciado em todos os indivíduos com mais de 3 a 4 anos de idade, identificados pela triagem familiar, mesmo assintomáticos. A droga usada é o agente quelante (d-penicilamina ou trientine). Uma vez que os sintomas e as anormalidades bioquímicas estejam estabilizados, geralmente após 2 a 6 meses do início da terapia, doses de manutenção de agentes quelantes ou o zinco podem ser utilizados.

■ Distúrbios do Transporte e da Oxidação Mitochondrial de Ácidos Graxos^{5,10,12}

Os ácidos graxos (AG) são importante fonte de energia durante o jejum, principalmente na infância, quando os estoques de glicogênio são limitados. A oxidação de AG no fígado produz corpos cetônicos, que são fontes secundárias de energia para muitos tecidos, incluindo o cérebro.

As manifestações clínicas dos distúrbios de transporte e oxidação de AG originam-se de 2 mecanismos patogênicos principais: intoxicação (acúmulo de substratos e inibição de outras enzimas) e deficiência de energia (falta ou deficiência de um produto, impedindo as funções celulares especiais).

As principais manifestações clínicas incluem hipoglicemia hipocetótica, graus variáveis de doença hepática (colestase, graus de insuficiência hepática), miopatia esquelética, miocardiopatia dilatada ou hipertrófica e morte súbita. Os sinais e sintomas variam amplamente quanto à gravidade e podem aparecer em qualquer idade e em combinações variáveis, frequentemente levando a episódios de descompensação metabólica potencialmente fatais, após período de ingestão calórica inadequada e/ou doença intercorrente. Hipoglicemia não cetótica ou hipocetótica é um dado importante, porém subestimado, de um possível distúrbio de oxidação de AG.

Um aspecto único dos distúrbios de transporte e oxidação de AG é o risco associado de complicações maternas durante a gravidez: esteatose aguda da gravidez, síndrome HELLP (hemólise, elevação de enzimas hepáticas e plaquetas baixas), pré-eclâmpsia e infarto do assoalho placentário.

A investigação laboratorial deve ser realizada o mais rapidamente possível. O achado que mais comumente leva à suspeita é a presença de hipoglicemia hipocetótica. Os testes hepáticos, glicemia, gases sanguíneos, lactato, piruvato, amônia e CPK são importantes na investigação e podem estar alterados.

Os testes urinários mais comumente utilizados para o diagnóstico dos distúrbios de transporte e oxidação de AG são a análise de ácidos orgânicos e acilglicinas pelos métodos de cromatografia gasosa/espectrometria de massa. Corpos cetônicos ausentes na urina na vigência de hipoglicemia (< 50 mg/dL) são altamente sugestivos de distúrbios de transporte e oxidação de AG.

A análise do perfil de acilcarnitinas é o teste mais reconhecido para identificar e medir ésteres de carnitina em crianças com suspeita de distúrbios de transporte e oxidação de AG, pois tem maior sensibilidade e especificidade em comparação à análise de ácidos orgânicos. A dosagem de carnitina plasmática permite o diagnóstico de deficiência da captação de carnitina e deficiência de CPT I (carnitina palmitoiltransferase I).

A análise molecular está se tornando cada vez mais importante para o diagnóstico dos distúrbios de transporte e oxidação de AG. Mutações mais comuns podem

ser rapidamente identificadas: deficiência de MCAD (985A-G), deficiência de LCHAD (1528G-C), deficiência de CPT II (439C-T), e podem ser encaminhadas em papel de filtro.

■ Erros Inatos do Metabolismo de Ácidos Biliares^{12,23}

Uma nova categoria de doença metabólica do fígado, os erros inatos da biossíntese de ácidos biliares (AB), vem sendo descrita recentemente. O reconhecimento dessas doenças não somente permite o conhecimento da fisiologia hepatobiliar mas também oferece ao clínico uma forma de lesão hepática passível de tratamento.

Os ácidos biliares primários, ácidos cólico e quenodesoxicólico, são sintetizados no fígado a partir do colesterol, por meio de uma cascata sequencial envolvendo múltiplas reações enzimáticas dentro de várias frações subcelulares do hepatócito. Até o momento, vários erros inatos da biossíntese de AB têm sido reconhecidos. A deficiência enzimática pode ser primária ou pode ser secundária à disfunção específica de organelas.

Os AB têm papel central na geração do fluxo biliar e servem como fatores tróficos no desenvolvimento do sistema hepatobiliar; portanto, defeitos na biossíntese, no metabolismo ou no transporte de AB podem iniciar ou perpetuar distúrbios colestáticos neonatais. Os erros inatos primários na biossíntese de AB, resultantes de uma deficiência enzimática inerente, podem levar à subprodução de AB primário normal (ácido cólico) trófico e colerético e à superprodução de metabólitos de AB primitivos potencialmente hepatotóxicos (AB mono-hidroxilados).

É possível o distúrbio enzimático ocorrer em qualquer ponto da complexa série de conversões enzimáticas, e a heterogeneidade das manifestações clínicas pode estar relacionada à quantidade de enzima funcional produzida. A terapia de reposição depende das enzimas envolvidas na biossíntese e no metabolismo de AB.

O diagnóstico é feito em laboratórios de pesquisa, onde há tecnologia de bombardeamento atômico rápido-espectrometria de massa (FAB-MS) e cromatografia gasosa-espectrometria de massa (GC-MS). Até o momento, 2 distúrbios distintos tratáveis relacionados ao defeito na transformação do núcleo esteroide foram descritos²¹.

■ Tratamento

Uma série de estratégias para o tratamento das doenças metabólicas do fígado pode ser vista na Tabela 17.5. Certas opções terapêuticas, que não o transplante hepático, são atualmente consideradas de escolha para algumas doenças; outras são utilizadas somente para pacientes selecionados e algumas são meramente conceituais ou esperanças teóricas para o futuro.

Tabela 17.5 Estratégias para o tratamento das doenças metabólicas

Reposição do produto final/substrato deficiente
Administração oral de ácidos biliares primários: erros inatos do metabolismo de ácidos biliares
Administração oral de amido cru: glicogenose tipo I
Administração oral de colesterol: síndrome de Smith-Lemli-Opitz
Inibição enzimática
Tratamento da tirosinemia tipo 1: NTBC
Tratamento da porfiria hepática aguda: heme
Indução enzimática
Fenobarbital: síndrome de Crigler-Najjar tipo II
Remoção do produto tóxico
Terapia antioxidante: doença de depósito de ferro neonatal
D-penicilamina ou trientine: doença de Wilson
Benzoato e fenilacetato: defeitos do ciclo da ureia com benzoato e fenilacetato
Cisteamina: cistinose
Restrição do substrato da dieta
Galactose: deficiência de galactose-1-fosfato-uridil-transferase
Frutose: deficiência de frutose-1-fosfato-aldolase
Manipulação molecular
Inibição da polimerização da alfa-1-antitripsina (variante PiZZ)
Reposição enzimática
Cerezyme®: doença de Gaucher
Myozyme®: doença de Pompe
Terapia genética (modelos animais)
Transferência genética para os hepatócitos na hipercolesterolemia em coelhos deficientes em receptor para lipoproteínas de baixa densidade
Transferência genética mediada por receptor para correção parcial de analbuminemia genética em ratos Nagase
Transferência de gene somático na doença hepatobiliar associada à fibrose cística
Transplante hepático

NTBC = 2-(2-nitro-4-trifluorometilbenzoil)-1,3-ciclo-hexanediona.

Futuramente, terapia definitiva por manipulação molecular, substituição enzimática ou terapia genética poderão ser possíveis para algumas doenças metabólicas.

Administração de enzimas específicas

A identificação de muitos defeitos enzimáticos responsáveis pelas doenças metabólicas levou à observação óbvia de que vários poderiam ser curados se as enzimas deficientes fossem substituídas pela enzima normal. Esse procedimento aparentemente simples é complica-

do pelo fato de que, na maioria dos casos, não é possível fornecer a enzima no local onde se deveria fazê-lo, ou seja, dentro de tipos celulares específicos.

A melhor compreensão dos mecanismos de transporte transmembrana e da função dos receptores tem possibilitado a criação de moléculas de enzimas que as transportam através das membranas celulares, permitindo a sua internalização. Essa técnica tem sido utilizada com sucesso na doença de Gaucher, na mucopolissacaridose, doença de Pompe, doença de Fabry e provavelmente, no futuro próximo, na doença de Niemann-Pick.

As vantagens dessa terapia são primariamente a sua natureza não invasiva e a facilidade de administração. Ela não é curativa e os pacientes necessitam de doses repetidas durante toda a vida.

Transplante hepático²²

Os erros inatos do metabolismo são causas de doença hepática aguda ou crônica, podendo manifestar-se como hepatite fulminante, cirrose ou hepatocarcinoma. O transplante ortotópico de fígado é aceito como tratamento de doenças metabólicas nas quais o defeito genético está expresso exclusivamente no fígado ou naquelas em que as principais manifestações clínicas são decorrentes do comprometimento hepático. O enxerto hepático não somente substitui o órgão lesado mas também corrige o fenótipo anormal, resultando na cura permanente da doença.

■ Resumo

As doenças metabólicas na infância, individualmente, são pouco frequentes, mas coletivamente são numerosas, constituem um número apreciável de condições que necessitam de adequado e pronto diagnóstico. O melhor conhecimento das bases moleculares das doenças genéticas e os avanços tecnológicos, especialmente a introdução da espectrometria de massa em Tandem e a análise das mutações, têm permitido o conhecimento íntimo da patogênese, o diagnóstico preciso e o desenvolvimento de novas modalidades terapêuticas para muitas doenças metabólicas. O diagnóstico e o tratamento precoces são fundamentais para a prevenção de sequelas e óbitos e para o aconselhamento genético, quando indicado. Neste capítulo, algumas das doenças metabólicas mais frequentes foram abordadas, desde o diagnóstico até as mais recentes terapias existentes.

■ Referências Bibliográficas

1. Balistreri WF. Inherited metabolic diseases of the liver. Aspen Seminars on Pediatric Disease; 1987. p.1-38.
2. Schmidt BJ et al. Fenilcetonúria: aspectos clínicos y terapeuticos. *Pediatría al Día*. 1987;3(5):257-8.

3. Camargo Neto E, Schulte J, Silva LCS, Giugliani R. Cromatografia em camada delgada para a detecção de fenilcetonúria e outras aminoacidopatias. *Rev Bras Anal Clin.* 1993;25(3):81-2.
4. Pinto ALR, Raymond KM, Bruck I, Antoniuk SA. Estudo de prevalência em recém-nascidos por deficiência de biotinidase. *Rev Saúde Pública.* 1998;32(2):148-52.
5. Balistreri WF. Liver disease in infancy and childhood. In: Schiff ER, Sorrell MF, Maddrey WC (eds.). *Diseases of the liver.* Philadelphia: Lippincott-Raven Publishers; 1999. p.1357-512.
6. Jimenez-Sanchez G, Childs B. The effect of Mendelian disease on human health. In: Scriver CR, Sly WS, Childs B, Beaudet AL, Valle D, Kinzler KW et al. *The metabolic and molecular bases of inherited disease.* 8.ed. New York: McGraw Hill; 2001. p.167-74.
7. Odievre M. Clinical presentation of metabolic liver disease. *J Inher Metab Dis.* 1991;14:526-30.
8. Fernandes J, Saudubray JM, Van Den Berghe G. *Inborn metabolic diseases. Diagnosis and treatment.* 2.ed. Berlin: Springer-Verlag; 1996.
9. Rinaldo P. Laboratory diagnosis of inborn errors of metabolism. In: Suchy FJ (ed.). *Liver disease in children.* St. Louis: Mosby; 1994. p.294-308.
10. Freese D. Metabolic liver disealipídios and glicogênio. Na microscopia eletrônica, verificam-se vacúolos
11. Holton JB, Walter JH, Tyfield LA. Galactosemia. *The metabolic and molecular bases of inherited disease.* 8.ed. New York, McGraw Hill, 2001. p.1553-87.
12. McKiernan PJ, Roberts EA, Kelly DA. The acutely ill baby. In: Kelly DA (ed.). *Diseases of the liver and biliary system in children.* Grã-Bretanha, Blackwell Science, 1999. p.46-61.
13. Chen YT. Glycogen storage diseases. *The metabolic and molecular bases of inherited disease.* 8.ed. New York, McGraw Hill, 2001. p.1521-51.
14. Lindstedt S et al. Treatment of hereditary tyrosinaemia type I by inhibition of 4-hydroxyphenylpyruvate dioxygenase. *Lancet* 1992; 340: 813-7.
15. Beutler E. Modern diagnosis and treatment of Gaucher's disease. *Am J Dis Child* 1993; 147: 1175-83.
16. Niederau C et al. Glucocerebrosidase for treatment of Gaucher's disease: first German long-term results. *J Hepatol* 1994; 21: 610-7.
17. Patterson MC et al. Niemann-Pick disease type C: a lipid trafficking disorder. In: Scriver CR et al. (eds.). *The metabolic and molecular bases of inherited disease.* 7.ed. New York, McGraw-Hill, 2001. v.II. p.3611-33.
18. Neufeld EF, Muenzer J. The mucopolysaccharidoses. In: Scriver CR et al. (eds.). *The metabolic and molecular bases of inherited disease.* 8. ed. New York, McGraw-Hill, 2001. v.III. p.3421-43.
19. Kakkis ED et al. Enzyme-replacement therapy in mucopolysaccharidosis I. *New Eng J Med* 2001; 344: 182-8.
20. Porta G, Ciocca M. Deficiência de alfa-1-antitripsina. In: Gayotto LCC et al. (eds.). *Doenças do fígado e vias biliares.* São Paulo, Atheneu, 2001. v.1. p.347-52.
21. Green A, Kelly DA. Metabolic liver disease in older children. In: Kelly DA (ed.). *Diseases of the liver and biliary system in children.* Grã-Bretanha, Blackwell Science, 1999. p.157-66.
22. Odièvre M. Liver transplantation for inborn errors of metabolism. In: Schaub J, Van Hoof F, Vis HL (eds.). *Inborn errors of metabolism.* New York, Nestec/Raven Press, 1991. p.249-62.
23. Daugherty CC et al. Resolution of liver biopsy alterations in three siblings with bile acid treatment of an inborn error of bile acid metabolism (delta 4-3-oxosteroid 5 beta-reductase deficiency). *Hepatology* 1993; 18: 1096-101.

Pancreatites em Crianças

José Vicente Noronha Spolidoro
Juliana Cristina Eloi
Matias Epifanio

■ Introdução

A pancreatite é uma doença caracterizada pela inflamação do pâncreas no contexto clínico de dor abdominal. Habitualmente, é acompanhada de elevação dos níveis de amilase e lipase pancreáticas¹.

Pode ser classificada em: aguda, crônica, hemorrágica e hereditária². A pancreatite aguda, geralmente, é um transtorno autolimitado que provoca náuseas, vômitos, dor abdominal e elevação de enzimas, com extensão variável a outros tecidos locais e órgãos a distância^{3,4}. Se o processo inflamatório for progressivo, pode levar à pancreatite crônica, com alterações morfológicas, como destruições focais, segmentares e difusas e perda de funções endócrina e exócrina do pâncreas. A taxa de mortalidade da pancreatite hemorrágica necrosante é relativamente elevada.

Já a pancreatite hereditária é uma doença autossômica dominante, caracterizada por episódios recorrentes de pancreatite, que normalmente se manifestam durante a infância entre membros de uma família afetada.

Estudos de Nydegger⁵, Werlin⁶ e Oliver⁷ sugerem a ocorrência de um aumento do número de casos novos de pancreatite aguda em crianças. Entretanto, é difícil calcular a incidência e a prevalência reais da pancreatite no Brasil, porque, em sua maioria, os relatos apresentados são de casos individuais ou de pequenos grupos. Acredita-se que a pancreatite aguda é o transtorno pancreático mais frequente, seguido, em ordem de prevalência, pela fibrose cística.

A pancreatite em pediatria não é tão frequente como entre adultos, mas provavelmente existe um subdiagnóstico, requerendo um alto índice de suspeita pelo pediatra.

■ Fisiopatologia

Apesar de as diferentes causas de pancreatites, o quadro clínico segue um padrão similar. O passo ini-

cial, seja de origem traumática, infecciosa ou metabólica, é a lesão das células dos ácinos pancreáticos por ativação prematura das enzimas digestórias dentro das células^{1,2}.

O pâncreas sintetiza mais de 20 proteínas: elastase, fosfolipase, proteases (como tripsina, quimotripsina e carboxipeptidase), além de hidrolases lisossômicas. As hidrolases lisossômicas, ao serem ativadas e liberadas por causa de uma lesão pancreática inicial (infecção, trauma, obstrução, etc.), produzem uma cascata de eventos (Figura 18.1)⁶.

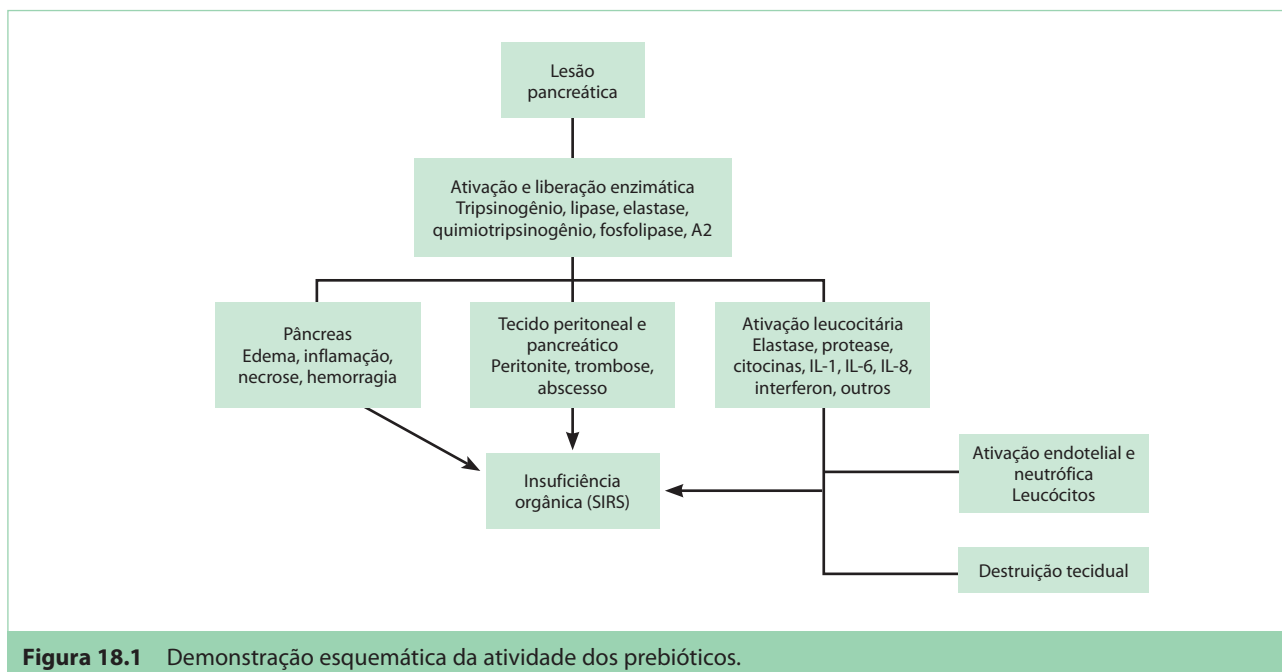
As células danificadas atraem células inflamatórias, ativando o sistema de complemento, com a liberação de citocinas (IL-1, IL-6, IL-8, interferon, fator de ativação plaquetária), radicais livres e demais substâncias vasoativas. Esse processo lesa o pâncreas diretamente, originando edema, isquemia e necrose e, assim, também pode extravasar para a cavidade peritoneal e o tecido retroperitoneal, produzindo irritação, abscessos e necrose intensa.

Em casos graves, dependendo da lesão tecidual e da ativação do processo inflamatório concomitante, as manifestações sistêmicas como febre, hipotensão, taquicardia e hipóxia são decorrentes da insuficiência de múltiplos órgãos, provocando a síndrome de reação inflamatória sistêmica (SIRS).

■ Etiologia

As causas mais frequentes de pancreatite são: doenças sistêmicas ou metabólicas, trauma, fármacos, doenças do trato pancreatobiliar, doenças infecciosas e idiopáticas. Juntas, elas atingem aproximadamente 70% do total (Tabela 18.1)⁸.

Na Tabela 18.2, há uma comparação das etiologias descritas em 4 trabalhos publicados, todos com grande série de casos em crianças^{6,9,10,11}.

Tabela 18.1 Causas mais frequentes de pancreatite aguda e crônica em crianças^{1,2,5}

Trauma	Radioterapia, maus-tratos, CPER, trauma cirúrgico, trauma fechado
Infecções	Coxsackie B, parotidite, vírus Epstein-Barr, rubéola, varicela, micoplasma, áscaris, enterovírus, malária, paludismo, citomegalovírus
Doenças sistêmicas e metabólicas	Doenças autoimunes, erros inatos do metabolismo, diabetes melito, hiperlipidemias, hipertrigliceridemia, deficiência de alfa-1-antitripsina, fibrose cística, doenças do colágeno, desnutrição, realimentação, síndrome de Shwachman-Diamond, hipercalcemia
Anatômicas e obstrutivas	Obstrução do trato biliar, anomalias do trato biliar, <i>Pancreas divisum</i> , pâncreas heterotrófico, pâncreas anular, doença ampular, pós-operatório, tumor, cistos de duplicação, complicação de CPER, hipoplasia de pâncreas
Hereditária	Tipo I, tipo II

CPER = colangiopancreatografia endoscópica retrógrada.

Tabela 18.2 Etiologia de pancreatite em crianças (%)

	Weizman e Durie ⁹ n = 60	DeBanto et al. ¹⁰ n = 301	Werlin et al. ⁸ n = 180	Lerner et al. ¹¹ n = 272
Idiopática	25	34	8	22
Doenças sistêmicas	35	10	14	11
Trauma	15	13	14	20
Fármacos	3	11	12	13
Metabólica	10	8	6	
Estruturais	10	2	5	5
Infecçiosa		3	8	15
Biliar		11	12	14
CPER		3	6	
Familiar	2	5	3	
Transplante			8	
Miscelânea			4	

CPER = colangiopancreatografia endoscópica retrógrada.

Trauma

O trauma contuso no abdome é a principal causa de pancreatite em pediatria. Geralmente, origina-se de acidentes de carro ou bicicleta, queda de objetos sobre o abdome ou queda de abdome sobre objetos contundentes, mas pode também ser decorrente de maus-tratos. A lesão varia, em gravidade, de casos leves com hematoma menor até a coexistência de lesões intra-abdominais, por exemplo, ruptura ductal ou hematoma duodenal.

Doenças metabólicas ou sistêmicas

Cada vez mais, são identificados casos de pancreatite ligada a outras doenças, principalmente em crianças pequenas¹². A fibrose cística, doença hereditária mais frequente que afeta o pâncreas exócrino, pode desenvolver-se por tamponamento dos condutos pancreáticos, causando um quadro de pancreatite aguda ou crônica.

Hiperlipidemias, acidemias orgânicas, diabetes melito, hipercalcemia, doenças autoimunes (Tabela 18.1)

também têm sido correlacionadas com episódios de pancreatite.

Medicamentos e tóxicos

O ácido valproico e os corticosteroides talvez sejam os fármacos mais relatados como causadores de pancreatite em crianças²⁻⁸. Entretanto, não estão totalmente esclarecidos os mecanismos pelos quais se estabelece a lesão pancreática em muitos deles (Tabela 18.3).

Tabela 18.3 Medicamentos e tóxicos associados à pancreatite ²			
Anti-inflamatórios não hormonais	Diazóxido	Isoniazida	Propoxifeno
Anticoagulantes	Didanosina	L-asparaginase	Ranitidina
Azatioprina	Di-desoxicidina	Meprobamato	Rifampicina
Cálcio	Difenoxilato	Mesalamina	Salicilatos
Carbamazepina	Enalapril	Metronidazol	6-mercaptopurina
Ciclofosfamida	Eritromicina	Nitrofurantoína	Sulfassalazina
Cimetidina	Estrogênio	Opiáceos	Sulfonamidas
Cisplatina	Fenformina	Organofosforados	Sulindaco
Citosina	Furadantina	Penicilina	Tetraciclina
Clonidina	Furosemida	Pentamidina	Veneno de aranha ou de escorpião
Clortalidona	Heroína	Piroxicam	Vincristina
Colestiramina	Histamina	Procainamida	Vitamina D
Corticosteroides	Indometacina	Propiltiouracil	

Infecções

Vários micro-organismos podem ocasionar pancreatite, em particular os vírus, sendo os mais frequentes: vírus da parotidite, coxsackie, citomegalovírus e vírus da varicela. Infestação intestinal por *Ascaris lumbricoides* também pode causar pancreatite, mas por mecanismo obstrutivo do ducto pancreático (migração do parasita). As bactérias raramente causam pancreatite aguda².

Anomalias congênicas/obstrutivas

Muitas anomalias congênicas da árvore pancreato-biliar foram descritas, além de outros distúrbios que causam obstrução dessas vias. Dentre as mais frequentes, estão: cisto de colédoco, *Pancreas divisum*, pâncreas anular e tumores. As anomalias congênicas estão presentes em aproximadamente 6,5% dos pacientes com pan-

creatite aguda e em 10,9% daqueles que desenvolvem pancreatite crônica¹³.

A coledocolitíase, frequente causa de pancreatite entre adultos, raramente é observada em crianças e apresenta-se quase exclusivamente em pacientes portadores de hemoglobinopatias, intestino curto ou que recebem nutrição parenteral total prolongada⁶.

Idiopática

Aproximadamente 25% dos casos não têm etiologia possível de ser identificada¹⁴. É importante descartar, nessas crianças, doenças autoimunes, hereditárias ou com distúrbios metabólicos.

Recente estudo sugere que pacientes com fibrose cística que contém mais de uma mutação do regulador de condutância transmembrana (CFTR) têm um risco relativo aumentado de desenvolver pancreatite crônica idiopática¹⁵.

■ Quadro Clínico

A pancreatite é uma causa incomum de dor abdominal na infância. Assim, requer um alto índice de suspeição para o diagnóstico. A história de trauma abdominal, exposição a doenças infecciosas, o uso de drogas, assim como a história familiar para identificação de condições metabólicas ou hereditárias que possam estar associadas à pancreatite, podem sugerir essa possibilidade diagnóstica.

A dor abdominal é o sintoma mais comum, podendo ser de início súbito ou insidioso, e com duração e intensidade variáveis. A localização geralmente é em região epigástrica; no entanto, pode ser em quadrante superior direito ou periumbilical. A típica irradiação para as costas, observada em adultos, está presente em apenas 30 a 40% das crianças. Outros sintomas: vômitos (biliosos ou não), náuseas e anorexia. A alimentação costuma ser um fator agravante da dor e dos vômitos.

Um dos sinais clínicos frequentes é a distensão abdominal, observada principalmente após 2 a 3 dias do início dos sintomas. A criança pode assumir uma posição de flexão dos joelhos e do quadril (posição fetal) para o alívio da dor. Irritabilidade ou prostração costumam fazer parte do quadro clínico.

Deve ser realizado um exame físico cuidadoso para tentar estabelecer o diagnóstico diferencial entre pancreatite e outras causas de dor abdominal. A febre geralmente é baixa, e taquicardia e hipotensão também podem ser observadas durante a evolução clínica.

Em casos de envolvimento sistêmico ou complicações, é possível haver deterioração fulminante com choque, presença de massa abdominal, disfunção respiratória por efusão pleural, icterícia ou ascite. Na pancreatite hemorrágica grave, podem ser observados os sinais de Cullen (coloração azulada periumbilical) e Grey Turner

(coloração azulada nos flancos), secundários a equimoses por hemorragia nos planos faciais.

A Tabela 18.4 sumariza os sinais e sintomas encontrados na pancreatite aguda¹⁶.

Os sinais prognósticos identificados por Ranson em 1974 são amplamente utilizados em adultos; no entanto, não há estudos que validem esses critérios na faixa etária pediátrica.

Tabela 18.4 Sinais e sintomas de pancreatite	
Sintomas	Sinais
Dor abdominal	Distensão da parede abdominal
Anorexia	Alteração no sensório
Náusea	Diminuição ou ausência de trânsito intestinal
Vômito	Hipotensão ou choque
Coma (raro)	Febre baixa
Dispneia (raro)	Efusão pleural
	Ascite
	Oligúria
	Disfunção respiratória
	Sinal de Grey Turner
	Sinal de Cullen

Em 2002, DeBanto et al.¹⁰ propuseram um escore de avaliação de severidade de pancreatite aguda em crianças. Os parâmetros propostos foram: idade (< 7 anos), peso (< 23 kg), contagem de leucócitos (> 18.500), LDH na admissão (> 2.000), cálcio nas primeiras 48 horas (< 8,3 mg/dL), albumina sérica nas primeiras 48 horas (< 2,6 g/dL), sequestro de líquidos (> 75 mL/kg/48 h) e aumento do nitrogênio ureico em 48 h (> 5 mg/dL). Utilizando como ponto de corte de severidade 3 critérios alterados, em comparação com os escores de Ranson e Glasglow, este novo critério havia evidenciado melhor sensibilidade e melhor valor preditivo negativo. A especificidade e o valor preditivo positivo foram levemente inferiores. Recente publicação repetiu este estudo e a especificidade e o valor preditivo positivo no escore pediátrico não foram superiores àqueles dos escores de Ranson e Glasglow modificado¹⁶. Apenas o valor preditivo negativo foi quase igual entre os três escores. Contudo, o escore pediátrico composto destes 8 itens mostrou a mesma habilidade para prever a severidade e o prognóstico de pancreatite aguda como nos dados apresentados por DeBanto et al. em 2002¹⁰.

■ Diagnóstico

Investigação laboratorial

Não há exame específico para o diagnóstico da pancreatite aguda e alguns testes são duvidosos pela falta de

especificidade. Deve-se coletar hemograma completo, painel bioquímico, amilase e lipase. Costumam estar presentes leucocitose, com desvio à esquerda, e elevação da hemossedimentação, da glicemia, da fosfatase alcalina, das aminotransferases (ALT e AST) e das bilirrubinas.

Hipoxemia com hipoalbuminemia, hipocalcemia e azotemia, com elevação da glicose e desidrogenase láctica, refletem doença mais progressiva e deterioração pancreática hemorrágica. A determinação da gravidade e do prognóstico da pancreatite aguda pode ser feita por meio de critérios clínicos e laboratoriais.

Amilase sérica e urinária

Embora tenha, relativamente, baixas sensibilidade e especificidade (75 a 92% e 20 a 60%, respectivamente), a amilase sérica é o teste mais solicitado no diagnóstico da pancreatite aguda. Costuma elevar-se de 2 a 12 horas do início do quadro. Nos casos não complicados, mantém-se elevada de 2 a 5 dias. Uma elevação protraída deve levar à suspeição de pseudocisto ou macroamilasemia. O nível sérico de amilase 3 vezes o normal deve ser considerado significativo para o diagnóstico.

Como a amilase é eliminada pelos rins, a amilase urinária pode permanecer elevada 24 horas após a normalização dos níveis séricos. A hiperamilasemia resulta também de muitas doenças de origem não pancreática. Há relatos na literatura de incidência de 40% dos casos de pancreatite com níveis de amilase normais. A lipemia pode interferir na determinação da amilase e a destruição acinar total resultar em uma amilase normal.

As condições que podem estar associadas à elevação sérica da amilase pancreática são: aneurisma de aorta abdominal, apendicite, obstruções do ducto biliar, doença do trato biliar, coledocolitíase, colangiopancreatografia endoscópica retrógrada (CPRE), infarto intestinal, perfuração ou obstrução do ducto pancreático, tumores pancreáticos, úlcera péptica perfurada, peritonite, pseudocisto de pâncreas.

A amilase sérica também pode estar elevada secundária a: anorexia nervosa, bulimia, parotidite infecciosa, alguns tumores, pneumonia, obstrução salivar, salpingite, trauma, alcoolismo, cirrose, fibrose cística, cetoadose diabética, drogas, traumatismo cranioencefálico, hepatite, uso de heroína, macroamilasemia, opiáceos, insuficiência renal, transplante renal e gravidez ectópica rota². Normalmente, 60% da amilase sérica é salivar e o restante é pancreático.

A mensuração dos níveis séricos de isoamilase permite diferenciar a origem pancreática ou salivar da amilase.

A depuração de amilase/depuração da creatinina é calculada conforme a fórmula: $(\text{amilase urinária} \times \text{creatinina sérica}) / (\text{amilase sérica} \times \text{creatinina urinária}) \times 100$. A relação normal é de 1 a 4% e, quando acima de 6%, é considerada anormal. A razão aumentada na pancreatite é decorrente do aumento da depuração renal de amilase em relação à creatinina, pela diminuição da reabsorção tubular renal da amilase na pancreatite aguda. Esse tes-

te não é específico e, em muitas outras condições de hipercamilaemia, a razão pode estar aumentada¹¹.

Lipase

O nível sérico de lipase apresenta sensibilidade de 86 a 100% e especificidade clínica de 50 a 99%. O nível de lipase permanece elevado no plasma por um período mais longo que a amilase, começando a aumentar 4 a 8 horas após o início dos sintomas, com pico em 24 horas e diminuição após 8 a 14 dias. Assim como a amilase, não reflete a gravidade da doença pancreática.

A determinação concomitante dos níveis séricos de amilase e lipase aumenta a sensibilidade clínica para o diagnóstico de pancreatite em 94%¹. A lipase também é encontrada na mucosa intestinal, no estômago, no tecido adiposo, nos leucócitos e no leite humano, e eleva-se também em pacientes com outras condições abdominais¹⁰.

Tripsina catiônica imunorreativa, elastase pancreática e fosfolipase A2

São enzimas pancreáticas que mostram maior sensibilidade que a amilase e a lipase e correlacionam-se à gravidade da doença. Infelizmente, exames para a sua dosagem não estão disponíveis em muitos centros diagnósticos¹.

Exames de imagem

Raio X

Os raios X convencionais têm valor limitado no diagnóstico de pancreatite. Embora não seja o exame de escolha, pode apresentar alguns sinais que levam à suspeição do diagnóstico, conforme descrito na Tabela 18.5. Deve ser realizado raio X de tórax em todos os casos suspeitos de pancreatite aguda para determinação do envolvimento diafragmático ou de complicações pulmonares.

Tabela 18.5 Achados radiológicos em pancreatite ¹⁰	
Raio X de tórax	Raio X de abdome
Atelectasias	Alça sentinela
Infiltração basilar	Dilatação do cólon transversal
Elevação de hemidiafragma	Ausência de ar no cólon descendente
Efusão pleural direita	Íleo generalizado
Efusão pericárdica	Borrimento da margem direita do psoas
Edema pulmonar	Calcificações pancreáticas
	Gás peripancreático extraluminal
	Pseudocisto pancreático

A presença de líquido no espaço pleural pode ser visível nos raios X de tórax, sendo uma complicação indicativa de pancreatite grave.

O estudo contrastado do trato gastrointestinal superior raramente fornece informações benéficas e tem sido abandonado. A maior indicação de estudos com bário é a detecção de alterações passíveis de estarem associadas com pancreatite aguda, como: anomalias duodenais, pâncreas anular, obstrução intestinal e tumores abdominais¹. A ultrassonografia e a tomografia computadorizada evidenciam aumento pancreático, edema, sinais sugestivos de necrose pancreática e inflamação peripancreática.

Ultrassonografia

A ultrassonografia é atualmente a mais frequente técnica utilizada na avaliação preliminar de crianças com dor abdominal com suspeita de pancreatite. É útil não só no diagnóstico, mas na identificação e monitoração dos pacientes com desenvolvimento de complicações locais. Os 2 maiores sinais são aumento do volume pancreático e diminuição do padrão ecogênico.

A ultrassonografia permite avaliar melhor alterações no volume, nos contornos e na textura pancreáticos que os raios X de abdome, assim como a presença de dilatação nos ductos, pseudocistos, abscessos, ascite e associação com litíase. A drenagem aspirativa do pseudocisto pancreático pode ser feita por via percutânea, guiada por ultrassonografia. O pseudocisto infectado também pode ser drenado por essa técnica¹⁶.

Tomografia computadorizada (TC)

A TC é reservada para situações nas quais a ultrassonografia é tecnicamente insatisfatória ou quando se requer melhor definição anatômica. É particularmente usada nos pacientes com trauma abdominal, em que múltiplos órgãos podem ser examinados, e também na avaliação das complicações da pancreatite, como na formação de pseudocisto, abscesso pancreático ou alargamento do ducto.

A TC com contraste identifica o desenvolvimento de necrose peripancreática por mapear defeitos de perfusão pancreática¹⁶.

Colangiopancreatografia por ressonância magnética (CPRM)

A CPRM tem evoluído na última década e é considerada equivalente à colangiopancreatografia endoscópica retrógrada (CPRE) para o diagnóstico de muitas condições pancreáticas e biliares. Ela identifica o ducto biliar comum em 96% dos pacientes, detectando cálculos com uma sensibilidade de 71 a 100%. A visualização do ducto pancreático menor é possível em mais de 80% dos pacientes.

A CPRM tem a vantagem em relação à CPRE na delineação na configuração ductal do *Pancreas divisum*, porque pode mostrar o ducto pancreático dorsal dominante na sua totalidade. Na CPRE, usualmente é limitada a opacificação do ducto ventral por introdução de cânula na papila maior. A CPRM pode detectar dilatação, pseudocisto e defeitos de enchimento ductal (incluindo cálculo, agregados de mucina ou barro biliar)¹⁸.

Colangiopancreatografia endoscópica retrógrada

A CPRE é um exame realizado após a resolução da fase aguda da pancreatite. É utilizada na detecção de anormalidades anatômicas como o *Pancreas divisum*, anomalias dos ductos pancreáticos ou obstruções por cálculos. Sua principal indicação é que, além da avaliação diagnóstica, permite a intervenção terapêutica por abordagem da papila maior, por exemplo: esfínterotomia; colocação de moldes; remoção de cálculos². As contraindicações incluem pancreatite aguda não resolvida e formação de abscesso. O pseudocisto pancreático é uma contraindicação relativa¹⁶.

A pancreatografia por TC dinâmica é um estudo em que é injetada rapidamente uma quantidade grande de contraste e o pâncreas é analisado em cortes finos, correlacionando-se os defeitos de perfusão com necrose pancreática¹⁹.

■ Tratamento

O tratamento da pancreatite aguda é fundamentalmente de suporte e a intensidade da terapia depende do grau de inflamação do pâncreas e dos tecidos circunvizinhos. Baseia-se na remoção de fatores agressores (drogas, toxinas), redução do processo de autodigestão no pâncreas (remoção de enzimas digestórias), tratando complicações locais e sistêmicas, removendo toxinas da circulação ou da cavidade peritoneal e promovendo criteriosa reposição hidreletrolítica.

Além de se remover esses fatores agressores, é importante colocar o pâncreas em repouso, o que raramente se consegue. Estudos controlados têm mostrado que a sonda nasogástrica aberta não garante melhora da dor ou diminuição no tempo de internação²⁰. Outras medidas para “colocar o pâncreas em repouso”, como bloqueador de H₂, uso de atropina, calcitonina, glucagon, somatostatina e fluorouracil, não evidenciaram benefício no curso da doença, pelo menos em adultos²¹. Inibidores de enzimas, como aprotinina e gabexato, utilizados por via IV ou intraperitoneal, não melhoraram o resultado em pancreatite grave^{17,21}.

Medidas de suporte (p.ex., nutrição parenteral ou plasma fresco congelado) também não se provaram efetivas^{22,23}. Em estudos randomizados com pacientes adultos com pancreatite grave (segundo critérios de Glasgow,

Apache II e proteína C reativa), com homogeneidade entre os grupos, não houve diferença em tempo de internação, morbidade e mortalidade entre o grupo que recebeu nutrição parenteral e o que recebeu nutrição enteral, e o custo do tratamento com nutrição enteral foi muito menor²⁴. Recentes estudos confirmam esses achados²⁵.

Além disso, há uma preocupação quanto à permeabilidade intestinal, e estudos em ratos e humanos evidenciaram que o estímulo entérico promove melhora dessa permeabilidade²⁶. Mais recentemente, alguns trabalhos têm evidenciado que mesmo a nutrição via sonda nasogástrica é segura, sugerindo que a nutrição via sonda nasojejunal possa ser dispensada.

Em estudo de Eatock et al. com 2 grupos de adultos com pancreatite aguda grave, randomizados, não houve diferença na evolução clínica, laboratorial e na mortalidade, evidenciando que a nutrição enteral precoce, mesmo por sonda nasogástrica, pode ser utilizada nos pacientes com pancreatite aguda²⁷.

Apesar de o entusiasmo inicial com a lavagem peritoneal, subseqüentes investigações não comprovaram sua eficácia em pacientes com necrose pancreática²¹. Contudo, parece que a lavagem peritoneal por 7 dias pode diminuir a mortalidade²⁸. A cobertura antibiótica para prevenir complicações sépticas usando-se ampicilina não alterou o curso da pancreatite aguda²¹.

Apesar de não haver evidências que garantam a eficácia dessas medidas, as recomendações diante de uma criança com pancreatite aguda continuam sendo: suspender a alimentação por via oral, manter sonda nasogástrica aberta em drenagem enquanto houver vômitos, distensão abdominal (sinais de diminuição de trânsito gastrointestinal) e importante dor abdominal, realizando criteriosa hidratação e reposição endovenosa dos líquidos eliminados.

Monitorar sinais vitais, diurese, pressão venosa central, gasometria, bioquímica (cálcio, glicose, eletrólitos, amilase, lipase, provas hepáticas) é fundamental, e a intensidade desse controle depende da gravidade da pancreatite.

A presença de dor é o principal parâmetro de acompanhamento. Se a criança está sem dor, com sinais vitais estáveis, a evolução é considerada boa, mesmo que as enzimas pancreáticas estejam elevadas. O uso de analgésico deve ser iniciado na medida das necessidades, recomendando-se meperidina 1 a 2 mg/kg/dia, IM ou IV. Prefere-se meperidina, pois a morfina tem maior efeito de espasmo do esfíncter de Oddi, o que pode ser pior para a pancreatite. Os antibióticos são usados apenas se houver suspeita ou comprovação de alguma infecção.

Se a criança é mantida em jejum, com sonda nasogástrica aberta, a nutrição parenteral deve ser iniciada. Com evolução favorável, a terapia nutricional evolui para nutrição enteral, utilizando-se dieta oligomérica, preferencialmente hipolipídica²⁹. Estudos mais recentes têm recomendado o início precoce de nutrição enteral com essas dietas, evitando-se, inclusive, o uso de nutrição parenteral, sem agravar a pancreatite³⁰.

Crianças com pancreatite recorrente, com estenose de ducto pancreático, às vezes, necessitam de intervenção cirúrgica, com pancreatectomia parcial ou pancreaticojejunostomia para drenagem. A lesão obstrutiva das vias biliares ou duodeno pode precisar de cirurgia. Esfincterotomia endoscópica com extração de cálculos, dilatação por balão ou colocação de moldes é capaz de trazer benefícios e evitar crises de pancreatite recorrentes³¹.

Apesar de não haver valores normais estabelecidos para a manometria do esfíncter de Oddi em crianças, a esfincterotomia e o uso de moldes foram descritos para tratar obstruções funcionais³².

■ Complicações

O pseudocisto, que é mais frequente ocorrer em pancreatite por trauma abdominal fechado, aparece 2 ou 3 semanas após o início do episódio agudo. Em crianças, os pseudocistos geralmente têm resolução espontânea, mas, se ela não acontecer, podem ser tratados com drenagem por punção percutânea ou por cirurgia (marsupialização).

A terapêutica intervencionista está indicada quando há evidências de infecção e nos casos de pseudocisto crônico ou muito grande, em que não ocorreu reabsorção espontânea^{18,33}.

O desenvolvimento de flegmão ou abscesso pancreático é raro em crianças, mas, se ocorrer, necessita de drenagem cirúrgica ou por punção guiada por exames de imagem.

A mais grave complicação de pancreatite é o desenvolvimento de necrose. O diagnóstico é feito pelo curso clínico (intensa dor abdominal, choque e outras complicações sistêmicas) e por TC, que evidencia edema intersticial, áreas focais ou difusas de baixa atenuação, frequentemente associadas a evidências de necrose da gordura peripancreática. Nessa condição, é alta a frequência de complicações infecciosas (na ordem de 30 a 70%) com alto índice de mortalidade.

Buchler et al.³⁴ referem, nos casos de necrose pancreática infectada, 24% de mortalidade, e, nas necroses não infectadas, 1,8%, justificando a indicação de punção com agulha bem fina, guiada por exame de imagem para aspiração e exame microbiológico. Existem controvérsias quanto ao momento de indicar cirurgia nesses pacientes com pancreatite com necrose infectada, devendo ela ser evitada quando não houver evidências de infecção¹⁸.

A pancreatite recorrente indica doença crônica, que, por sua vez, tem risco de evoluir para adenocarcinoma¹⁴.

■ Prognóstico

A pancreatite aguda não complicada em crianças tem um excelente prognóstico. Escores utilizados para adultos, como critérios de Ranson e Apache II, podem

ser aplicados, mas seu uso em crianças não está estabelecido. A elevação significativa de glicose sérica, LDH e nitrogênio ureico, assim como a diminuição dos níveis séricos de albumina, cálcio, hematócrito ou níveis de pressão parcial de oxigênio, podem também significar aumento de morbidade e mortalidade.

A mortalidade nas formas moderadas de pancreatite chega a 10%, atingindo 90% nos casos graves com pancreatite necro-hemorrágica¹⁴.

■ Referências Bibliográficas

1. Pietzak MM, Thomas DW. Pancreatitis in childhood. *Pediatr Rev*. 2000;21:406-12.
2. Davies Y, Berquist W. Pancreatitis. In: Ferreira CT, Carvalho E, Silva LR. *Gastroenterologia e hepatologia em pediatria*. São Paulo: Medsi; 2003. p.305-13.
3. Sarles H. Definitions and classification of pancreatitis. *Pancreas*. 1991;6:470-4.
4. Kloppel G, Maillet B. Pathology of acute and chronic pancreatitis. *Pancreas*. 1993;8:659-70.
5. Nydegger A, Heine RG, Ranuh R, Gegati-Levy R, Cramer J, Oliver MR. Changing incidence of acute pancreatitis: 10-year experience at the Royal Children's Hospital, Melbourne. *J Gastroenterol Hepatol* 2007 Aug; 22(8): 1313-6.
6. Werlin SL, Kugathasan S, Frautschy BC. Pancreatitis in children. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2003;37:591-5.
7. Oliver MR, Heine RG, Ranuh R, Gegati-Levy R, Cramer J, Oliver MR. The changing incidence of acute pancreatitis in children: a 10-year experience in Melbourne. *J Gastroenterol Hepatol*. 2007;22(8):1313-6.
8. Werlin S. Pancreatitis. In: Wyllie R, Hymas J (eds.). *Textbook of Pediatrics Gastroenterology*. 2.ed. Philadelphia: WB Saunders; 1999. p.681-94.
9. Weizman Z, Durie PR. Acute pancreatitis in childhood. *J Pediatr*. 1988;113(1 Pt 1):24-9.
10. DeBanto JR, Goday PS, Pedrosa MR, Iftikhar R, Fazel A, Nayyar S et al. Acute pancreatitis in children. *Am J Gastroenterol*. 2002;97:1726-31.
11. Lerner A, Branski D, Lebenthal E. Pancreatic diseases in children. *Pediatr Clin North Am*. 1996;43:125-56.
12. Kandula L, Lower ME. Etiology and outcome of acute pancreatitis in infants and toddlers. *J Pediatr*. 2008;152:106-10.
13. Kamisawa T, Egawa N, Tsuruta K, Okamoto A, Mtsukawa M. Pancreatitis associated with congenital abnormalities of the pancreaticobiliary system. *Hepato Gastroenterology*. 2005;52:223-9.
14. Uretsky G, Goldschmidt M, James K. Childhood pancreatitis. *Am Fam Physician*. 1999;59:2507-12.
15. Cohn JA, Neoptolemos JP, Feng J, Yan J, Jiang Z, Greenhalf W et al. Increased risk of idiopathic chronic pancreatitis in cystic fibrosis carriers. *Hum Mutat*. 2005;26(4):303-7.
16. Robertson M. Acute and chronic pancreatitis. In: Walker W et al. *Pediatric gastrointestinal disease*. B. C. Decker Inc; 2000. p.1321-44.
17. Suzuki M, Fujii T, Takahiro K, Ohtsuka Y, Nagata S, Shimizu T. Scoring system for the severity of acute pancreatitis in children. *Pancreas*. 2008;37:222-3.
18. Jackson WD. Pancreatitis: etiology, diagnosis, and management. *Curr Opin Pediatr*. 2001;13:447-51.
19. London NJM, Leese T, Lavelle JM, Miles K, West KP, Watkin DF et al. Rapid-bolus contrast-enhanced dynamic computed tomography in acute pancreatitis: a prospective study. *Br J Surg*. 1991;78:1452-6.
20. Loudice TA, Lang J, Mehta H, Banta L. Treatment of acute alcoholic pancreatitis: The roles of cimetidine and nasogastric suction. *Am J Gastroenterol*. 1984;79:553-8.
21. Steinberg W, Tenner S. Acute pancreatitis. *N Engl J Med*. 1994;330:1198-210.

22. Grant JP, James S, Grabowski V, Trexler KM. Total parenteral nutrition in pancreatic disease. *Ann Surg.* 1984;200:627-31.
23. Robin AP, Campbell R, Palani CK, Liu K, Donahue PE, Nyhus LM. Total parenteral nutrition during acute pancreatitis: clinical experience with 156 patients. *World J Surg.* 1990;14:572-9.
24. Kalfarentzos F, Kehagias J, Mead N, Kokkinis K, Gogos CA. Enteral nutrition is superior to parenteral nutrition in severe acute pancreatitis: results of a randomised prospective trial. *Br J Surg.* 1997;84:1665-9.
25. Gupta R, Patel K, Calder PC, Yaqoob P, Primrose JN, Johnson CD. A randomised clinical trial to assess the effect of total enteral and total parenteral nutritional support on metabolic, inflammatory and oxidative markers in patients with predicted severe acute pancreatitis (APACHE II \geq 6). *Pancreatology.* 2003;3(5):406-13.
26. Ammori BJ, Leeder PC, King RF, Barclay GR, Martin IG, Larvin M et al. Early increase in intestinal permeability in patients with severe acute pancreatitis: correlation with endotoxemia, organ failure and mortality. *J Gastrointest Surg.* 1999;3:252-62.
27. Eatock FC, Chong P, Menezes N, Murray L, McKay CJ, Carter CR et al. A randomized study of early nasogastric versus nasojejunal feeding in severe acute pancreatitis. *Am J Gastroenterol.* 2005;100:432-9.
28. Ranson JH, Berman RS. Long peritoneal lavage decreases pancreatic sepsis in acute pancreatitis. *Ann Surg.* 1990;211:708-16.
29. Keith RG. Effect of a low-fat elemental diet on pancreatic secretion during pancreatitis. *Surg Gynecol Obstet.* 1980;151:337-43.
30. Archer SB, Burnett RJ, Fischer JE. Current uses and abuses of total parenteral nutrition. *Adv Surg.* 1996;29:165-89.
31. Brown KO, Goldschmiedt M. Endoscopic therapy of biliary and pancreatic disorders in children. *Endoscopy.* 1994;26:719-23.
32. Kozarek RA, Christie D, Barclay G. Endoscopic therapy of pancreatitis in the pediatric population. *Gastrointest Endosc.* 1993;39:665-9.
33. Usatoff V, Brancatisano R, Williamson RC. Operative treatment of pseudocyst in patients with chronic pancreatitis. *Br J Surg.* 2000;87:1494-9.
34. Buchler MW, Gloor B, Müller CA, Friess H, Seiler CA, Uhl W. Acute necrotizing pancreatitis: treatment strategy according to the status of infection. *Ann Surg.* 2000;232:619-26.

Probióticos para Crianças

Jacques Robert Nicoli

Francisco José Penna

Luciano Amédée Péret Filho

Leda Quercia Vieira

■ Colonização Bacteriana do Trato Digestivo do Recém-nascido

O recém-nascido humano deixando o seu envoltório fetal é totalmente isento de germes e a colonização do seu trato digestivo ocorre imediatamente após o nascimento. Durante o parto pela via normal, ele entra em contato com os ecossistemas vaginal e fecal da mãe e, posteriormente, os contatos entre a mãe e o filho permitem um fornecimento complementar de componentes microbianos. A mãe tem, portanto, um papel fundamental de doadora natural para essa colonização, fornecendo não somente bactérias para compor a microbiota do seu filho, mas também os fatores nutricionais de crescimento para estimular a instalação dos mesmos (oligossacarídeos como os fatores bifídus presentes no leite materno)¹. O ambiente, a alimentação e outros seres humanos (médicos, enfermeiras, familiares) são fontes suplementares de micro-organismos, mas não sempre desejáveis¹. Bactérias anaeróbias facultativas como *Escherichia coli* e *Enterococcus faecalis/faecium* são as pioneiras, colonizando o trato digestivo nas 12 horas seguindo o nascimento, quando atingem níveis dominantes nas fezes (10^{10} - 10^{11} células viáveis/g). Ficam nesses níveis somente dois a três dias, após os quais as suas populações caem para subdominância (10^7 - 10^8 células viáveis/g), quando entram no ecossistema as bactérias anaeróbias obrigatórias, principalmente do gênero *Bifidobacterium*. Depois disso, pouco se sabe sobre a identidade e a sequência de colonização dos outros componentes do ecossistema digestivo. Contudo, considera-se que são necessários de um a dois anos para que a microbiota indígena associada ao trato digestivo da criança seja populacional e funcionalmente similar àquela encontrada no adulto^{2,3}.

■ Contribuição da Colonização na Maturação Intestinal e na Instalação das Funções da Microbiota Indígena

Além de proteger contra infecções pela ocupação competitiva do ecossistema gastrointestinal, a instalação da microbiota é também de fundamental importância para uma maturação correta e completa dos sistemas imunológico e digestivo do recém-nascido⁴⁻⁶. Além de reduzir a permeabilidade intestinal, análises de *DNA microarray* mostraram que a colonização estimula a expressão de genes do hospedeiro que regula a maturação pós-natal, a absorção de nutrientes, o metabolismo, o processamento de xenobióticos e a angiogênese⁴. Em relação ao sistema imunológico do hospedeiro, a microbiota ainda modula simultaneamente a sua própria aceitação (tolerização) e a estimulação de uma resposta mais rápida e adequada contra a agressão por micro-organismos patogênicos exógenos⁷. Além disso, a colonização pela microbiota participa no reequilíbrio do balanço Th1-Th2 da resposta imunológica que no feto é predominantemente do tipo Th2 (para permitir uma convivência imunológica pacífica mãe-filho durante a gestação)⁸. Esse reequilíbrio é indispensável para o recém-nascido enfrentar um novo ambiente altamente contaminado por micro-organismo.

Uma vez instalada, pelo seu tamanho e atividade metabólica (10^{14} células viáveis totais, 1,5 kg em peso e um metabolismo global equivalente ao do fígado), a microbiota indígena pode ser considerada como um órgão difundido sobre as superfícies do corpo humano, onde desenvolve três funções fundamentais para a saúde do hospedeiro¹: (a) a resistência à colonização (RC) que inibe a instalação e multiplicação de micro-organismos exógenos no ecossistema gastrointestinal⁹; (b) a imunomodulação que permite uma resposta rápida e adequa-

da em caso de tentativa de agressão infecciosa¹⁰; (c) a contribuição nutricional que fornece fontes de vitaminas e de substratos energéticos complementares além de compostos estimuladores da multiplicação e diferenciação do epitélio intestinal (butirato)¹¹.

■ Fatores que interferem na Colonização e Manutenção da Microbiota

Infelizmente, vários fatores podem perturbar tanto a colonização¹²⁻¹⁵ como a manutenção¹ dessa microbiota no trato digestivo. Quando a implantação da microbiota digestiva no recém-nascido ou sua manutenção posterior no adulto são perturbadas por esses fatores, isto pode levar a um ecossistema microbiano com funções menos eficientes, de maneira transitória ou irreversível. Assim, o tipo do parto (natural ou cesariana)¹⁶ ou a redução dos contatos mãe-filho (criança prematura em estufa ou em centro de tratamento intensivo) interferem no fornecimento dos micro-organismos durante a colonização pós-natal. O tipo de alimentação (no seio ou com fórmula)¹⁷, a ingestão de drogas antibacterianas e o estresse da mãe¹⁸ podem ser outros fatores que modificam a sequência normal dessa colonização. Em todos os casos, há um atraso na instalação da microbiota e as funções benéficas resultantes nunca serão tão eficientes em relação àquelas que poderiam ter sido obtidas na ausência de interferências. Paradoxalmente, uma higiene extrema pode também reduzir o fornecimento dos micro-organismos necessários ao recém-nascido para instalação de sua microbiota associada. Essa redução de contato com antígenos bacterianos diversificados no início da vida prejudicaria a capacidade imunomoduladora da microbiota no seu papel de reequilíbrio das respostas Th1-Th2, levando ao desenvolvimento de reações atópicas¹⁹. Isto seria a base da “teoria da higiene”, explicando o aumento de fenômeno alérgico nas crianças de países desenvolvidos⁸.

Uma vez instalada, as funções da microbiota são muito potentes, mas também frágeis, podendo ser perturbadas por fatores como a ingestão de drogas (em particular antimicrobianos), as mudanças drásticas de alimentação e o estresse. A diarreia associada ao uso de antibiótico e a diarreia do viajante são provavelmente consequências da ação desses fatores sobre a microbiota e suas funções¹.

Em vista do que foi apresentado, fica evidente a importância da instalação adequada e rápida da microbiota indígena e uma posterior preservação ou reforço do seu equilíbrio populacional no trato digestivo para uma manutenção otimizada das suas funções. Quando perturbações da microbiota são previstas ou instaladas, deve-se pensar na possibilidade de compensar as falhas resultantes dessas funções. Nesse sentido, os probióticos podem ser considerados como bioterapêuticos a serem usados em ecossistemas microbianos em fase de instalação (colonização do recém-nascido), de-

sequilibrados (terapia) ou com previsão de distúrbios (profilaxia)²⁰⁻²².

■ Probióticos

Definição

Em um documento conjunto apresentado pela Organização para Alimentação e Agricultura das Nações Unidas (FAO) e pela Organização Mundial da Saúde (WHO), os probióticos foram definidos como “micro-organismos vivos que quando administrados em quantidade adequada conferem um benefício para a saúde do hospedeiro”²³. Em teoria, qualquer micro-organismo ou partícula, como bactéria, levedura, fungo micelial, protozoário ou até vírus poderia ser utilizado como probiótico.

Micro-organismos utilizados

A sugestão de utilizar alimentos fermentados para aliviar distúrbios intestinais não é nova. Já era mencionada na versão persa do Antigo Testamento (Gênesis 18:8), que relata que “Abraão atribuiu sua longevidade ao consumo de leite azedo”. Posteriormente, em 76 a.C., o historiador romano Plínio recomendou o uso de produtos lácteos fermentados para o tratamento de gastroenterites²⁴. Contudo, uma abordagem científica, reconhecendo o papel benéfico de certos micro-organismos, foi somente aplicada nas primeiras décadas do século XX, com as sugestões do uso de *Lactobacillus* (Elie Metchnikoff atribuindo a longevidade dos búlgaros ao consumo de iogurte em 1907), de *Bifidobacterium* (Henri Tissier observando uma presença maior de bifidobactérias nas fezes de crianças amamentadas no seio em 1906) e de *Saccharomyces boulardii* (Henri Boulard notando o uso da fruta lichia colonizada pela levedura como tratamento da diarreia pelas populações da Indochina durante uma epidemia de cólera em 1920)²⁵. Os probióticos mais frequentemente utilizados são, portanto, e desde essa época, bactérias produtoras de ácido láctico (*Lactobacillus*, *Bifidobacterium*) e leveduras (*S. boulardii*).

Os *Lactobacilli* foram os primeiros micro-organismos cuja ingestão na forma viva foi associada com um efeito benéfico quando, no início deste século, Metchnikoff²⁶ sugeriu o consumo de leite fermentado para uma modulação benéfica da microbiota digestiva. As bactérias do gênero *Bifidobacterium* são tipicamente pertencentes à microbiota dominante ($\cong 10^{11}$ células viáveis/g de conteúdo) do trato digestivo do recém-nascido e apresentam alta estabilidade populacional, enquanto as populações de *Lactobacillus* são subdominantes ($\cong 10^6$ células viáveis/g) e bastante flutuantes. Ao contrário dos lactobacilos, a utilização das bifidobactérias é relativamente recente²⁷. Dentro das bactérias produtoras de ácido láctico, as mais frequentemente

usadas como probióticos são das espécies *Lactobacillus acidophilus*, *Lactobacillus casei*, *Lactobacillus rhamnosus*, *Lactobacillus reuteri*, *Lactobacillus johnsoni*, *Bifidobacterium bifidum*, *Bifidobacterium animalis* var. *lactis* e *Bifidobacterium longum*²⁸.

Alguns outros gêneros microbianos foram utilizados em ensaios experimentais e clínicos como probióticos, mas com menor frequência. Foram os casos de cepas de *Escherichia coli* EMO e Nissle 1917²⁹. Esses micro-organismos fazem parte da microbiota subdominante ($\approx 10^7$ células viáveis/g) do trato digestivo humano e são também as primeiras a colonizar o trato digestivo do recém-nascido, como descrito.

Entre as leveduras, *S. boulardii* é a única que foi amplamente testada em ensaios experimentais e clínicos. O produto encontra-se comercializado na Europa, África, Ásia e Américas desde 1960³⁰.

Formas de utilização

Os probióticos são estudados e comercializados na forma de preparações contendo um único ou uma combinação de micro-organismos. O probiótico deve se apresentar viável na preparação e manter essa viabilidade no ecossistema digestivo, condição indispensável para a sua atuação. Os probióticos são comercializados na forma de preparações farmacêuticas (cápsula, sachê) ou alimentares (leite fermentado ou suplementado, iogurte e queijo). Não são conhecidos probióticos capazes de se instalarem no ecossistema digestivo mesmo após uma ingestão prolongada, pois a microbiota local, perturbada ou não, impede essa colonização. Contudo, diversos bioterapêuticos sobrevivem durante a sua passagem intestinal como no caso de espécies de *Lactobacillus*^{31,32}, *Bifidobacterium*³³ e *S. boulardii*³⁴. Mas a sobrevivência não é o único fator importante para atuação de um probiótico. Os níveis populacionais do bioterapêutico devem ser suficientemente elevados para ter um impacto no local em que se espera que ele desenvolva a sua função. Em ecologia microbiana, considera-se que um micro-organismo pode agir no ecossistema em que se encontra somente quando presente em população igual ou superior a 10^7 células viáveis/g ou mL do conteúdo³⁵. A concentração em células viáveis do probiótico deve ser, portanto, ajustada na preparação inicial levando-se em conta a capacidade de sobrevivência do micro-organismo sem se multiplicar no todo digestivo e o efeito de diluição intestinal (um adulto humano produz 9 litros de secreções digestivas/dia) de maneira a atingir no mínimo 10^7 células/g do conteúdo intestinal. Contudo, a metodologia empregada para a liofilização deve também permitir uma reativação rápida do micro-organismo durante a reidratação que segue a ingestão do produto para que ele possa atuar desde as partes mais altas do todo digestivo, aplicando os seus efeitos benéficos ao longo da maior porção possível do trato digestivo, já que o local de atuação e/ou invasão

dos agentes patogênicos varia do íleo (*Salmonella*) até o cólon (*Shigella*). Sem essa característica, um probiótico liofilizado carregado pelo trânsito intestinal rápido pode voltar a um metabolismo ativo somente pouco antes de ser evacuado nas fezes e sem ter tido o tempo de atuar. Em experimentos publicados recentemente, observou-se que produtos probióticos de marcas diferentes, mas contendo a mesma levedura liofilizada, apresentavam tempos de reativação muito diferentes *in vitro* e tinham em consequência efeitos benéficos de intensidade diferente *in vivo*^{36,37}.

■ Ensaios Clínicos com Probióticos

Desde 1964, uma grande quantidade de estudos publicados descreveram o efeito do uso de diversos probióticos em humanos, mas relativamente poucos são ensaios bem controlados e conduzidos. Segundo uma metanálise recente sobre ensaios clínicos com probióticos, um claro efeito protetor foi evidenciado, que não variou significativamente entre os produtos a base de *S. boulardii*, *L. rhamnosus* GG, *L. acidophilus*, *L. bulgaricus*, *L. casei*, *B. longum*, *B. bifidum* e *B. lactis*³⁸. A seguir serão apresentados somente alguns desses ensaios clínicos controlados com placebo em crianças e usando diversos probióticos para colonização do tubo digestivo ou para prevenção ou tratamento de distúrbios entéricos infecciosos ou não e distúrbios atópicos. Os dados encontram-se resumidos na Tabela 19.1. Uma revisão recente da Comissão ESPGHAN sobre nutrição³⁹ discutiu o uso de probióticos em produtos dietéticos para crianças.

Colonização dirigida

Existem poucos trabalhos que tentam acelerar ou dirigir a colonização do trato digestivo de recém-nascidos. Essa intervenção seria importante para o recém-nascido ter acesso aos micro-organismos adequados para constituir o mais rapidamente possível uma microbiota intestinal rica e funcional, em particular quando uma colonização natural correta é prejudicada por fatores como aqueles citados. Figueiredo et al.²⁹, em um ensaio duplo-cego, controlado com placebo, inocularam por via oral, em 51 recém-nascidos, no máximo 2 horas após o nascimento, com *E. coli* EMO. Essa bactéria livre de plasmídeo, não patogênica *in vivo* e *in vitro* e sensível a todos os antibióticos usuais, tinha sido isolada da microbiota fecal de um adulto humano sadio. Em um grupo controle, outras 51 crianças receberam, nas mesmas condições, uma suspensão da bactéria morta pelo calor. Durante um período de um ano, as crianças do grupo tratado com a bactéria viva apresentaram uma frequência de diarreia de 48%, enquanto no grupo controle essa frequência foi de 73%. Essa diferença foi estatisticamente significativa ($p < 0,04$). Uma maneira mais natural de

colonização do recém-nascido com um probiótico seria tratar a mãe com o bioterapêutico, sabendo que ela poderia transmiti-lo por ser, como descrito, a doadora principal de micro-organismo para o filho⁴⁰⁻⁴³.

Prevenção de distúrbios intestinais infecciosos

Saavedra et al.⁴⁴ apresentaram os resultados de um ensaio duplo-cego, controlado com placebo, usando uma formulação infantil suplementada com *B. bifidum* e *Streptococcus thermophilus* e comparando com a mesma formulação não suplementada na prevenção de diarreia aguda em um berçário. Oito das 26 crianças recebendo a formulação controle desenvolveram diarreia quando comparado com duas de 29 recebendo a formu-

lação suplementada ($p < 0,04$). Além disso, um número menor das crianças tratadas era portador de rotavírus durante o período experimental.

Em um ensaio clínico desenvolvido na Índia, 3.758 crianças com idade entre 1 e 5 anos receberam uma bebida láctea suplementada ou não com *L. casei shirota* durante 24 semanas⁴⁵. Nesse período, as crianças pertencentes ao grupo probiótico apresentaram uma frequência inferior de diarreia aguda (0,88 caso por criança e por ano) quando comparadas com as crianças do grupo recebendo a fórmula sem suplementação (1,03 caso/criança por ano), o que representou uma proteção de 14%.

Corrêa et al.⁴⁶, em um ensaio duplo-cego controlado com fórmula, usaram também uma formulação infantil suplementada com *B. bifidum* e *S. thermophilus* e comparando com a mesma formulação não suplementada.

Tabela 19.1 Utilização de probióticos em ensaios clínicos controlados com placebo em crianças.

Probiótico ^a	Indicação	Desenho ^b	Número de pacientes	Resultados		Ref.
				Tratado	Controle	
<i>E. c.</i>	Colonização Nascimento	MDCP	102	48 ^c	73	29
<i>B. la.</i> - <i>S. t.</i>	Prevenção Diarreia aguda	MDCP	55	7 ^c	31*	44
<i>L. c.</i>	Diarreia aguda	MDCP	3758	0,88 ^d	1,03*	45
<i>B. lo.</i> - <i>S. t.</i>	Diarreia antibiótico	MDCP	157	16 ^c	31*	46
<i>S. b.</i>	Diarreia antibiótico	MDCP	269	8 ^c	23*	47
Diversos	Diarreia antibiótico	MA	1.246	11,5 ^c	27,1*	48
Diversos	Enterocolite necrosante	MA	3.816	3,0-4,3 ^e	7,4-8,5*	59
<i>L. rh.</i>	Dermatite atópica	MSCP	27	13 ^f	3*	60
<i>B. la.</i> - <i>L. rh.</i>	Dermatite atópica	MSCP	27	11 ^f	3*	61
<i>B. la.</i> - <i>B. b.</i> - <i>L. a.</i>	Dermatite atópica	MDCP	112	36,4 ^g	62,9*	62
<i>B. lo.</i> - <i>L. rh.</i>	Dermatite atópica	MDCP	253	17,1 ^f	11,6*	63
<i>B. la.</i> - <i>L. p.</i>	Dermatite atópica	MDCP	208	25,6 ^f	26,9	64
<i>L. s.</i>	Dermatite atópica	MDCP	60	27,4 ^f	36,3*	65
Diversos	Dermatite atópica	MA	3092	26,4 ^h	34,2*	66
<i>S. b.</i>	Tratamento Diarreia aguda	MDCP	130	15 ^c	60*	49
<i>L. rh.</i>	Diarreia aguda	MSCP	71	1,4 ⁱ	2,4*	50
<i>S. b.</i>	Diarreia aguda	MSCP	200	4,7 ⁱ	5,5*	52
<i>S. b.</i>	Diarreia aguda	MDCP	176	32,2 ^c	59,2*	53
<i>S. b.</i>	Diarreia aguda	MDCP	40	2,4 ⁱ	3,5*	54
<i>L. a</i> - <i>B. b.</i>	Diarreia aguda	MDCP	67	1,4 ⁱ	2,4*	55
<i>S. b.</i>	Diarreia aguda	MDCP	108	2,2 ⁱ	2,7*	56
<i>L. re.</i>	Diarreia aguda	MDCP	69	2,1 ⁱ	3,3*	57
Diversos	Diarreia aguda	MA	8014	-24,76 ^j *		58
<i>L. rh.</i>	Constipação	MDCP	84	68 ^k	72	67
<i>L. rh.</i>	Constipação	MDCP	27	22,4 ^k	75,5*	68
<i>B. la.</i>	Constipação	MDCP	159	2,9 ^l	2,6	69
<i>B. lo.</i>	Constipação	MDCP	59	56,7 ^l	82,8*	70

* Diferença estatisticamente diferente.

^a*B. la.* = *Bifidobacterium lactis*; *B. lo.* = *Bifidobacterium longum*; *B. b.* = *Bifidobacterium bifidum*; *S. t.* = *Streptococcus thermophilus*; *L. rh.* = *Lactobacillus rhamnosus*; *L. a.* = *Lactobacillus acidophilus*; *L. c.* = *Lactobacillus casei shirota*; *L. re.* = *Lactobacillus reuteri*; *L. p.* = *Lactobacillus paracasei*; *L. s.* = *Lactobacillus salivarius*; *E. c.* = *Escherichia coli* EMO; *S. b.* = *Saccharomyces boulardii*.

^b MDCP = mascarado duplo-controlado com placebo; MSCP = mascarado simples controlado com placebo; MA = metanálise.

^c Frequência de diarreia (%).

^d Casos de diarreia/por criança por ano.

^e Frequência de incidência e mortalidade, respectivamente.

^f Variação do SCORAD.

^g Índice cumulativo de eczema (%).

^h Frequência de dermatite atópica (%).

ⁱ Tempo de diarreia (dias).

^j Redução do tempo da diarreia no grupo probiótico em relação ao grupo placebo (horas).

^k Crianças com fezes duras/dor na evacuação.

^l Frequência de evacuações/semana.

da na prevenção de diarreia associada ao uso de antibiótico (DAA) em crianças de 6 a 36 meses. Nesse estudo, houve redução significativa da frequência de DAA nas crianças tratadas com fórmula probiótica (16% de 80 pacientes) quando comparado com as tratadas com fórmula controle (31% de 77 pacientes).

Em um ensaio duplo-cego controlado com placebo em um total de 269 crianças, Kotowska et al.⁴⁷ demonstraram frequência menor de DAA no grupo recebendo a levedura *S. boulardii* (8%) do que no grupo controle (23%).

Uma metanálise recente⁴⁸ feita a partir de 10 ensaios clínicos bem controlados em uma população total de 1.246 crianças demonstrou que a frequência média global de diarreias associadas ao uso de antibióticos foi menor nos grupos tratados com diversos probióticos (11,5%) quando comparada com os grupos tratados com placebo (27,1%) (RR = 0,48; 95% CI = 0,35-0,65). Os probióticos utilizados foram amostras de *Lactobacillus*, *Bifidobacterium*, *Streptococcus*, *Bacillus* e *Saccharomyces*.

Tratamento de distúrbios intestinais infecciosos

Um tratamento com *S. boulardii* acompanhado de reidratação oral padrão foi comparado com a reidratação sozinha em 38 crianças com diarreia aguda. A comparação entre os grupos tratado e controle nos dias 1 e 4 mostrou um decréscimo significativo ($p < 0,05$) do peso e do número das evacuações quando houve tratamento com a levedura. Um ensaio duplo-cego, controlado com placebo ($n = 130$), em criança com diarreia aguda mostrou efeito significativo ($p < 0,05$) do *S. boulardii* em reduzir o número de evacuações e aumentar o número de curas⁴⁹. *Lactobacillus casei* (hoje *L. rhamnosus*) GG (na forma de leite fermentado) foi testado em um ensaio com placebo em 71 crianças apresentando diarreia aguda (82% com infecção por rotavírus). Após reidratação oral, os pacientes foram separados ao acaso para receber, durante 5 dias, o produto contendo *L. casei* GG ou o placebo (iogurte pasteurizado)⁵⁰. A duração da diarreia foi significativamente mais curta no grupo tratado com o probiótico ($1,4 \pm 8,8$ dias) do que no grupo placebo ($2,4 \pm 1,1$ dias) ($p < 0,001$). Contudo, dois trabalhos com *L. casei* GG em crianças prematuras não mostraram redução nos patógenos intestinais ou algum benefício clínico nessa população⁵¹.

Quando *S. boulardii* foi usado de novo para o tratamento de crianças com diarreia aguda, o grupo tratado com o probiótico apresentou um tempo significativamente menor do episódio (4,7 dias) quando comparado com o grupo placebo (5,5 dias)⁵².

Corrêa et al.⁵³, utilizando também *S. boulardii* para o tratamento de crianças com diarreia aguda, constataram uma redução de praticamente 50% na frequência dessa diarreia, já no segundo dia do ensaio, no grupo tratado com a levedura (32,3%) quando comparado com

o grupo placebo (59,2%) ($p < 0,0006$). De modo interessante, o efeito benéfico da levedura foi mais particularmente notado quando a diarreia era devida a rotavírus. Contudo, o efeito do probiótico sobre a diarreia foi obtido somente quando o tratamento era iniciado antes de 72 horas do aparecimento dos sintomas.

Em um ensaio clínico desenvolvido da Bolívia, soluções de hidratação oral com ou sem *S. boulardii* foram administradas em 40 crianças com idades de 1 a 23 meses para tratamento de diarreia aguda⁵⁴. O tratamento com o probiótico reduziu a duração da diarreia de 58 para 84,5 horas ($p = 0,025$), assim como da febre de 18 para 67 horas ($p = 0,025$).

Quando *L. acidophilus* ou *B. bifidum* foram utilizados para o tratamento da diarreia aguda em 67 crianças com 2 meses a 7 anos de idade, foram observadas reduções similares para os dois probióticos da duração da diarreia (34,4 horas e 58 horas para os grupos probiótico e placebo, respectivamente; $p < 0,01$) e número de evacuações (7,6 e 15,9 evacuações para os grupos probiótico e placebo, respectivamente; $p < 0,01$)⁵⁵.

Em um tratamento para diarreia aguda de 108 crianças com 3 a 59 meses de idade, *S. boulardii* foi comparado com um placebo durante 5 dias de administração. A duração da diarreia pós-intervenção foi reduzida no grupo probiótico ($52,08 \pm 24,57$ horas) quando comparada com o grupo placebo ($64,04 \pm 30,43$ horas)⁵⁶.

Uma redução da duração da diarreia aguda ($p < 0,03$) foi observada quando crianças hospitalizadas foram tratadas durante 3 dias com *L. reuteri* DSM 17938 ($2,1 \pm 1,7$ dias) e comparadas com um grupo recebendo um placebo ($3,3 \pm 2,1$ dias). Nesse mesmo ensaio clínico, as crianças do grupo probiótico apresentaram também uma redução ($p < 0,03$) da taxa de recaída para a diarreia (15%) em relação ao grupo placebo (42%)⁵⁷.

Uma metanálise recente envolvendo 56 ensaios clínicos em crianças sugere que a administração de probióticos junto com uma terapia de reidratação oral padrão reduz a frequência das evacuações e a duração das diarreias agudas em aproximadamente um dia (diferença média = 24,76 horas; 95% CI = 15,9-33,6)⁵⁸.

Prevenção de enterocolite necrosante

Uma metanálise recente estudou a eficiência e a segurança da administração enteral de probióticos na prevenção de enterocolite necrosante grave em crianças prematuras⁵⁹. Os autores selecionaram e analisaram 20 ensaios randomizados envolvendo um total de 3.816 crianças. As crianças incluídas tinham idade gestacional inferior a 37 semanas e/ou peso inferior a 2.500 g. Os probióticos utilizados foram diversas amostras de *Lactobacillus*, *Bifidobacterium* e *S. boulardii*. A análise demonstrou que a suplementação enteral com probióticos reduz a incidência de enterocolite necrosante grave de 7,4% para 3% (RR = 0,33; 95% CI = 0,24-0,46) e a mortalidade total de 8,5 para 4,3% (RR = 0,56; 95% CI = 0,43-0,73) em crianças prematuras.

Prevenção de dermatite atópica

Alguns ensaios clínicos relativamente recentes mostraram que o uso de bactérias probióticas pode reduzir os sintomas da síndrome de eczema/dermatite atópica (SEDA) e da alergia ao leite de vaca em crianças. Em dois desses estudos prévios, a suplementação alimentar com *Lactobacillus* GG ou bifidobactérias mostrou uma redução de 9 a 13 pontos no SCORAD (Severity Scoring of Atopic Dermatitis) quando comparado com o grupo controle^{60,61}. Em outro estudo utilizando tratamento oral com uma mistura de duas bifidobactérias (*B. bifidum* e *B. lactis*) e um lactobacilo (*L. acidophilus*) em crianças com alto risco de alergia, houve uma redução significativa no índice cumulativo de eczema no primeiro ano de vida no grupo probiótico (18,2%) em relação ao grupo placebo (62,9%)⁶². Contudo, o uso de outra mistura de *B. longum* e *L. rhamnosus* em estudo com objetivo similar não foi obtida diferença entre o grupo tratado (SCORAD = 17,1) e o grupo placebo (SCORAD = 11,6)⁶³.

A utilização de *B. lactis* CNCM I-3446 ou *L. paracasei* CNCM I-2116 para tratar crianças de 3 a 6 meses com eczema não apresentou benefício quando utilizados em associação com uma terapêutica básica convencional durante 12 semanas (SCORAD médio foi de 25,6 para o grupo probiótico e de 26,9 para o grupo placebo)⁶⁴.

Quando *Lactobacillus salivarius* foi utilizado junto com um prebiótico (fructo-oligosacarídeo) para tratar crianças com dermatite atópica moderada a grave com 2 a 14 anos de idade durante 8 semanas, houve uma redução do SCORAD ($27,4 \pm 12,7$) quando comparado com o índice das crianças tratadas somente com o prebiótico ($36,3 \pm 14,9$)⁶⁵.

Uma metanálise recente baseada no Medline, Embase e Cochrane Library⁶⁶ e envolvendo 14 ensaios clínicos sobre a prevenção de dermatite atópica em 3.092 crianças evidenciou um efeito benéfico moderado do uso de diversos probióticos (pertencentes aos gêneros *Lactobacillus*, *Bifidobacterium* e *Propionibacterium*). A frequência média da dermatite atópica foi de 26,3% nas crianças recebendo os probióticos e de 34,2% nas crianças recebendo o placebo. O efeito benéfico foi similar independente da época de uso (gravidez ou infância) ou do paciente recebendo o probiótico (a mãe, o filho ou ambos).

Tratamento de constipação

Poucos ensaios clínicos bem controlados foram desenvolvidos com o objetivo de tratar a constipação em crianças com o uso de probióticos. Os probióticos pertenciam aos gêneros *Lactobacillus* e *Bifidobacterium*, e nos quatro ensaios descritos na literatura, somente dois tiveram resultados positivos.

No primeiro deles, *L. rhamnosus* GG foi utilizado como adjunto da lactulose para tratar 84 crianças du-

rante 12 semanas. O sucesso do tratamento foi similar no grupos de crianças tratadas somente com lactulose (68%) ou com lactulose com o lactobacilo (72%)⁶⁷.

Posteriormente, em um ensaio em que outra amostra de *L. rhamnosus* (Lcr35) foi testada envolvendo 27 crianças com constipação, o grupo tratado com a bactéria mostrou maior sucesso em termos de frequência de evacuação ($0,57 \pm 0,17$ vs $0,37 \pm 0,10$ vez/dia para os grupos probiótico e placebo respectivamente), dores abdominais ($1,9 \pm 1,6$ vs $6,7 \pm 3,3$ para os grupos probiótico e placebo, respectivamente) e porcentagem de fezes duras ($22,4 \pm 14,7$ vs $75,5 \pm 6,1$ vez/dia para os grupos probiótico e placebo, respectivamente)⁶⁸.

Quando um leite fermentado contendo *B. lactis* DN-173 010 foi utilizado para o tratamento durante 3 semanas de 159 crianças com constipação, não houve diferença em termos de frequência semanal de evacuações entre o grupo tratado com o probiótico (2,9) e o grupo tratado somente com o leite fermentado (2,6)⁶⁹.

Guerra et al.⁷⁰, em ensaio clínico cruzado, utilizaram um iogurte de leite da cabra, adicionado ou não de *B. longum* 51A para o tratamento de constipação funcional em crianças. Os autores observaram melhora dos sintomas tanto no grupo controle (somente o iogurte) como no grupo tratado (iogurte suplementado com o probiótico). Contudo, obtiveram os melhores resultados no aumento da frequência de evacuação ($p < 0,012$) e na redução das dores abdominais ($p < 0,015$) e das dores na evacuação ($p < 0,046$) quando o iogurte foi acrescido com o probiótico.

Mecanismos de Atuação dos Probióticos

Os mecanismos de ação sugeridos para explicar os efeitos benéficos dos probióticos são basicamente os mesmos apresentados pela microbiota digestiva indígena para exercer suas funções (resistência à colonização, imunomodulação e contribuição nutricional). Isto é coerente com o objetivo do uso desses bioterapêuticos: compensar ou reforçar a atividade do ecossistema microbiano gastrointestinal já existente.

Dentro dos mecanismos de resistência à colonização, podem-se distinguir dois tipos: (1) os que impedem a multiplicação ou adesão dos alvos patogênicos (antagonismo) e (2) os que inibem a ação patogênica (modulação de toxina).

O antagonismo pode ser explicado pelas competições por nutrientes ou por sítios de adesão e pelas produções de metabólitos ou substâncias tóxicas difusíveis. A competição por nutrientes é um dos mecanismos pelos quais a microbiota digestiva indígena pode dificultar o crescimento de patógenos⁷¹. No entanto, isso nunca foi demonstrado para os probióticos. Já a competição por sítios de adesão foi observada para probiótico à base de *Lactobacillus* e *S. boulardii* que podem competir com *E. coli* enteropatogênica e *Entamoeba histolytica* para ade-

são em linhagens de células e eritrócitos, respectivamente^{72,73}. A adesão de micro-organismos patogênicos em receptores específicos de células epiteliais é o passo inicial fundamental para posterior invasão do hospedeiro. Essa sequência pode ser quebrada se o patógeno aderir na superfície celular de um probiótico em vez do epitélio intestinal, por exemplo. Isto foi demonstrado no caso de leveduras probióticas que fixam nas suas paredes celulares bactérias enteropatogênicas, como *Salmonella enterica* serovar *Typhimurium* ou *E. coli*⁷⁴. A produção de substâncias antimicrobianas por vários probióticos já foi demonstrada. Essas substâncias podem ser ácidos orgânicos, H₂S, bacteriocinas ou *bacteriocin-like*. As duas últimas são frequentemente produzidas por *Lactobacillus* sp. e *Bifidobacterium* sp. *in vitro*, mas nunca foi possível comprovar a sua atuação *in vivo*⁹. Contudo, essas substâncias poderiam ser similares ao componente inibitório para *Clostridium perfringens* produzido em camundongos gnotobióticos monoassociados com um *Peptostreptococcus* isolado de fezes humanas⁷⁵. Essa atividade antagonista é obtida pela ação conjunta da tripsina do hospedeiro e o precursor produzido pela bactéria *in vivo*. *Saccharomyces boulardii* mostrou uma capacidade protetora elevada quando usado em camundongos convencionais e gnotoxênicos contra *S. typhimurium* e *Shigella flexneri*, mas o mecanismo responsável por esse efeito não foi o antagonismo³⁴.

Várias bactérias probióticas podem modular ou inibir a produção de toxinas por micro-organismos patogênicos^{76,77,78}, contudo, essa capacidade é marcante no *S. boulardii*. Diversos trabalhos mostraram que essa levedura é capaz de reduzir, em modelos animais ou cultura de células intestinais, os danos resultantes da ação de toxinas de *Vibrio cholerae*^{79,80}, *E. coli*⁸¹ e de *Clostridium difficile*⁸².

Estirpes microbianas utilizadas como probiótico, principalmente bactérias lácticas, são capazes de induzir a produção de IL-12, IFN- γ , IL-1 α e TNF- α *in vitro* e *in vivo*, como observado para espécies de *Lactobacillus*, *Streptococcus* e *Bifidobacterium*^{83,84}. Em humanos, foi demonstrado que a ingestão de lactobacilos diariamente durante 28 dias por voluntários saudáveis levou a um aumento na quantidade de IFN- γ no soro, bem como à expansão de linfócitos B e células *natural killer*⁸⁵. Outro estudo demonstrou que uma estirpe de *L. acidophilus* de origem humana foi capaz de estimular a capacidade fagocítica de camundongos, quando ingerida na forma viável ou morta pelo calor (121°C/15 minutos), e aumentar o número de células de Küpffer desses animais³¹. O uso de *S. boulardii* em camundongos aumentou a secreção de IgA secretória e a atividade fagocítica⁸⁶. O tratamento com doses inferiores à posologia normal dessa levedura em camundongos imunossuprimidos com ciclofosfamida protegeu também os animais de translocação bacteriana para linfonodos mesentéricos, fígado e baço⁸⁷. Um estudo utilizando micro-organismos candidatos ao uso em formulações probióticas mostrou que o tratamento de camundongos, durante sete dias com

cada uma dessas estirpes, aumentou a atividade fagocítica, como evidenciado pelo aumento da capacidade de eliminar da corrente sanguínea uma bactéria Gram-negativa (*E. coli* B41) inoculada intravenosamente⁸⁸.

O melhoramento da digestão da lactose em humanos é uma das propriedades bem conhecidas das bactérias lácticas. A boa digestibilidade da lactose no iogurte foi extensivamente investigada e três hipóteses são geralmente propostas: (1) estimulação da atividade da lactase da mucosa intestinal⁸⁹; (2) tempo de trânsito intestinal reduzido para o iogurte quando comparado com o leite⁹⁰; (3) digestão na luz intestinal da lactose pela lactase do iogurte⁹⁰. O tratamento de voluntários humanos e de ratos com *S. boulardii* resulta também em aumento das atividades de dissacaridases da mucosa intestinal. As poliaminas liberadas pela levedura poderiam ser responsáveis por esse efeito trófico⁹¹.

Há várias hipóteses para explicar como os probióticos podem ter um potencial terapêutico para o tratamento da constipação. Em primeiro lugar, há observações muito antigas e bem conhecidas que demonstram que a ausência de microbiota em animais isentos de germes (*germ-free*) provoca anomalias na morfologia e função intestinal, como aumento do tempo de trânsito intestinal, alteração dos neurônios mientéricos, função muscular intestinal deficiente e diminuição da massa intestinal^{13,14}. A monoassociação desses animais com bactérias das espécies *L. acidophilus* ou *B. bifidum* reduziu o período migratório do complexo mioelétrico e acelerou o trânsito do intestino delgado¹⁴. Os ácidos graxos de cadeia curta, principais produtos metabólicos da atividade fermentativa da microbiota intestinal, têm influência direta sobre a motilidade intestinal pela ação sobre o receptor Gpr4115. Em colonizado Gpr41 ratinhos KNOCKOUT, a velocidade de trânsito intestinal aumentada foi associada à redução da expressão de peptídeo YY, um enteroendócrino hormonal derivado de células que normalmente inibe a motilidade intestinal¹⁶. Em segundo lugar, há alguns dados que sugerem diferenças na microbiota intestinal de indivíduos saudáveis e pacientes com constipação crônica^{17,18}. As características principais são aumento do número de clostrídios e enterobactérias, e diminuição na bifidobactérias e lactobacilos. Essas diferenças têm influência sobre o perfil metabólico do ambiente intestinal, e em particular no teste padrão de SCFA¹⁹. No entanto, uma questão fundamental é se essa disbiose é uma manifestação secundária de prisão de ventre ou um fator que contribui para a constipação. Outro conjunto de dados que favorece a influência microbiota descreve a maior frequência de defecação e consistência mais macia das fezes em amamentados do que em bebês alimentados com fórmula, nos primeiros quatro meses de vida, que pode ser decorrente dos altos níveis de bifidobactérias fecais no leite materno²⁰. Em terceiro lugar, os estudos envolvendo a administração de *Bifidobacterium animalis*, subespécie *lactis* DN-173010, têm mostrado melhores tempos de trânsito do cólon, tanto

em população saudável²¹ quanto em pacientes constipados²². Outro estudo mostrou que a ingestão de probióticos (*Lactobacillus helveticus* e *B. longum*) pode modificar a ecologia microbiana do intestino e perfis metabólicos²³. Por fim, em estudo utilizando um modelo de cobaia isolado, os resultados mostraram que a fração citoplasmática de bactérias probióticas (*Lactobacillus*, *Bifidobacterium*) estimulou a contração do segmento de íleo e cólon e o relaxamento induzido proximal.

■ Considerações Finais

A microbiota indígena associada ao trato digestivo humano oferece três grandes funções benéficas para a saúde do seu hospedeiro: a resistência à colonização, a imunomodulação e a contribuição nutricional. É, portanto, fundamental que os componentes dessa microbiota colonizem rapidamente o trato digestivo logo após o nascimento e que, uma vez instalada essas funções, sejam preservadas. Diversas evidências sugerem ainda que uma sequência de implantação atípica no início da vida levaria a uma microbiota com funções que no adulto nunca seriam tão eficientes como aquelas resultantes de uma colonização correta. Cesariana, tipo de amamentação e nascimento prematuro são fatores que perturbam a colonização inicial, enquanto tratamento antimicrobiano, mudança alimentar e estresse interferem na manutenção das funções. Nessas situações de perturbação, o uso de probióticos pode ser uma possibilidade de intervenção para compensar as falhas de instalação e manutenção das funções da microbiota. Como exposto neste capítulo, os trabalhos experimentais e clínicos usando probióticos mostram uma possibilidade de aplicações desses bioterapêuticos para compensar uma redução prevista (prevenção) ou instalada (tratamento) das funções da microbiota digestiva. Dados contraditórios são ainda encontrados na literatura, levando os pesquisadores a adotarem posições algumas vezes extremas em relação a esses produtos. Contudo, deve-se lembrar que não se podem esperar dos probióticos características funcionais que não são exigidas para outros terapêuticos (nenhuma contraindicação, nenhum efeito secundário, eficiência total, etc.). Dois grandes problemas impedem o melhor uso e, portanto, desempenho dos probióticos: a falta de conhecimento tanto sobre os mecanismos de ação desses bioterapêuticos como das leis que regem os equilíbrios populacionais no ecossistema microbiano onde eles devem agir. O uso de probióticos, associados ou não às terapias já existentes, poderá representar uma estratégia eficiente para o combate às infecções que acometem humanos. Esse novo método de tratamento torna-se ainda mais relevante dado o quadro preocupante de resistência aos antibióticos, cada vez maior, entre os micro-organismos patogênicos. A obtenção de maiores informações sobre as interações de probióticos com seus possíveis hospedeiros e a microbiota in-

dígena alargará o horizonte de possibilidades de prevenção e tratamento de infecções.

■ Referências Bibliográficas

1. Nicoli JR, Vieira LQ. Microbiota gastrointestinal normal na doença e na saúde. In: Castro LP, LGV Coelho (eds.). Gastroenterologia. v.2. Rio de Janeiro: Medsi; 2004. p.1037-47.
2. Mackie RI, Sghir A, Gaskins HR. Developmental microbial ecology of the neonatal gastrointestinal tract. *Am J Clin Nutr.* 1999;69 (suppl):1035S-1045S.
3. Favier CF, Vaughan EE, de Vos WM, Akkermans ADL. Molecular monitoring of succession of bacterial communities in human neonates. *Appl Environ Microbiol.* 2002;68:219-26.
4. Hooper LV, Gordon JL. Commensal host-bacterial relationships in the gut. *Science.* 2001;292:1115-8.
5. Hooper LV. Bacterial contributions to mammalian gut development. *Trends Microbiol.* 2004;12:129-34.
6. MacPherson AJ, Geuking MB, McCoy KD. Immune responses that adapt the intestinal mucosa to commensal intestinal bacteria. *Immunology.* 2005;115:153-62.
7. Neish AS. The gut microflora and intestinal epithelial cells: a continuing dialogue. *Microbes Infect.* 2002;4:309-17.
8. Rautava S, Ruuskanen O, Ouwehand A, Salminen S, Isolauri E. The hygiene hypothesis of atopic disease – An extended version. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2004;38:378-88.
9. Servin AL. Antagonistic activities of lactobacilli and bifidobacteria against microbial pathogens. *FEMS Microbiol Rev.* 2004;28:405-40.
10. Kelly D, Conway S, Aminov R. Commensal gut bacteria: mechanisms of immune modulation. *Trends Immunol.* 2005;26:326-33.
11. Pryde SE, Duncan SH, Hold GL, Stewart CS, Flint HJ. The microbiology of butyrate formation in the human colon. *FEMS Microbiol Lett.* 2002;217:133-9.
12. Harmsen HJM, Wildeboer-Veloo ACM, Raangs GC, Wagendorp AA, Klein N, Bondels JG et al. Analysis of intestinal flora development in breast-fed and formula-fed infants by using molecular identification and detection methods. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2000;30:61-7.
13. Bonnemaïson E, Lanotte P, Cantagrel S, Thionois S, Quentin R, Chamboux C et al. Comparison of fecal flora following administration of two antibiotic protocols for suspected maternofetal infection. *Biol Neonate.* 2003;84:304-10.
14. Westerbeek EAM, van der Berg A, Lafeber HN, Knol J, Fetter WPF, van Elburg RM. The intestinal bacterial colonisation in preterm infants: a review of the literature. *Clin Nutr.* 2006;25:361-8.
15. Chen J, Cai W, Feng Y. Development of intestinal bifidobacteria and lactobacilli in breast-fed neonates. *Clin Nutr.* 2007;26:559-66.
16. Grönlund MM, Lehtonen OP, Eerola E, Kero P. Fecal microflora in healthy infants born by different methods of delivery: permanent changes in intestinal flora after cesarean delivery. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 1999;28:19-25.
17. Benno Y, Sawada K, Mitsuoka T. The intestinal microflora of infants: composition of fecal flora in breast-fed and bottle-fed infants. *Microbiol Immunol.* 1984;28:975-86.
18. Bailey MT, Lubach GR, Coe CL. Prenatal stress alters bacterial colonization of the gut in infant monkeys. *J. Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2004;38:414-21.
19. Conroy ME, Shi HN, Walker WA. The long-term health effects of neonatal microbial flora. *Curr Opin Allergy Clin Immunol.* 2009;9:197-201.
20. Nicoli JR, Vieira LQ. Probióticos, prebióticos e simbióticos. *Ciência Hoje.* 2000;28:34-8.
21. Penna FJ, Péret Filho LA, Calçado AC, Ribeiro Jr. H, Nicoli JR. Bases experimentais e clínicas atuais para o emprego dos probióticos. *J Pediatr.* 2000;76:209-17.
22. Nicoli JR, Vieira LQ, Penna FJ, Vieira EC. Probióticos. *Rev Med Minas Gerais.* 2001;11:23-8.
23. WHO/FAO. Joint World Health Organization/Food and Agricultural Organization Working Group. Guidelines for the Evaluation of Probiotics in Food. London, Ontario, Canada; 2002.

24. Schrezenmeir J, de Vrese M. Probiotics, prebiotics, and synbiotics – approaching a definition. *Amer J Clin Nutr.* 2001;73:361S-364S.
25. Shortt C. The probiotic century: historical and current perspectives. *Trends Food Sci Technol.* 1999;10:411-7.
26. Metchnikoff E. *Essais Optimistes*, Paris: Maloine A.; 1907.
27. Tannock GW. Probiotic properties of lactic acid bacteria: plenty of scope for fundamental R & D TIB Tech. 1997;15:270-4.
28. Naidu AS, Bidlack WR, Clemens RA. Probiotic spectra of lactic acid bacteria (LAB). *Crit Rev Food Sci Nutr.* 1999;38:13-126.
29. Figueiredo PP, Vieira EC, Nicoli JR, Nardi RD, Raibaud P, Duval-If-lah Y et al. Influence of oral inoculation with plasmid-free human *Escherichia coli* EMO on the frequency of diarrhea during the first year of life in human newborns. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2001;33:70-4.
30. Czerucka D, Rampal P. Experimental effects of *Saccharomyces boulardii* on diarrheal pathogens. *Microb Infect.* 2002;4:733-9.
31. Neumann E, Oliveira MAP, Cabral CM, Moura LN, Nicoli JR, Vieira EC et al. Monoassociation with *Lactobacillus acidophilus* UFV H2B20 stimulates the immune defense mechanisms of germfree mice. *Braz. J Med Biol Res.* 1998;31:1565-73.
32. Moura LN, Neumann E, Vieira LQ, Nicoli JR. Protection by *Lactobacillus acidophilus* H2B20 against experimental challenge with *Salmonella enteritidis* var. typhimurium in gnotobiotic and conventional mice. *Rev Microbiol.* 2001;32:66-9.
33. Silva AM, Bambirra EA, Oliveira AL, Souza PP, Gomes DA, Nicoli JR. Protective effect of bifidus milk on the experimental infection with *Salmonella typhimurium* in conventional and gnotobiotic mice. *J Appl Microbiol.* 1999;86:331-6.
34. Rodrigues ACP, Nardi RM, Bambirra EA, Vieira EC, Nicoli JR. Effect of *Saccharomyces boulardii* against experimental oral infection with *Salmonella typhimurium* and *Shigella flexneri* in conventional and gnotobiotic mice. *J Appl Bacteriol.* 1996;81:251-6.
35. Ducluzeau R, Raibaud P. *Ecologie Microbienne du Tube Digestif*. Paris: Masson ed; 1979.
36. Martins FS, Neves MJ, Rosa CA, Nardi RMD, Nicoli JR. Comparação de seis produtos probióticos contendo *Saccharomyces boulardii*. *Rev Bras Med.* 2005;62:151-5.
37. Martins FS, Veloso LC, Arantes RME, Nicoli JR. Effects of yeast probiotic formulation on viability, revival and protection against infection with *Salmonella enterica* subsp. *enterica* serovar Typhimurium in mice. *Lett Appl Microbiol.* 2009;49:738-44.
38. Sazawal S, Hiremath G, Dhingra U, Malik P, Deb S, Black RE. Efficacy of probiotics in prevention of acute diarrhoea: a meta-analysis of masked, randomised, placebo-controlled trials. *Lancet Infect Dis.* 2006;6:374-82.
39. ESPGHAN Committee on Nutrition. Probiotic bacteria in dietetic products for infants: a commentary by the ESPGHAN Committee on Nutrition. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2004;38:365-74.
40. Schultz M, Göttl C, Young RJ, Iwen P, Vanderhoof JA. Administration of oral probiotic bacteria to pregnant women causes temporary infantile colonization. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2004;38:293-7.
41. Tannock GW. Can the gut microflora of infants be modified by giving probiotics to mothers? *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2004;38:244-6.
42. Abrahamsson TR, Sinkiewicz G, Jakobsson T, Frederikson M, Björkstén B. Probiotic lactobacilli in breast milk and infant stool in relation to oral intake during the first year of life. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2009;49:349-54.
43. Buddington RK, Williams CH, Kostek BM, Buddington KK, Kullen MJ. Maternal-to-infant transmission of probiotics: concept validation in mice, rats, and pigs. *Neonatology.* 2010;97:250-6.
44. Saavedra JM, Bauman NA, Oung I, Perman JA, Yolken RH. Feeding of *Bifidobacterium bifidum* and *Streptococcus thermophilus* to infants in hospital for prevention of diarrhea and shedding of rotavirus. *Lancet.* 1994;344:1046-9.
45. Sur D, Manna B, Niyogi SK, Ramamurthy T, Palit A, Nomoto K, Takahashi T et al. Role of probiotic in preventing acute diarrhea in children: a community-based, randomized, double-blind placebo-controlled field trial in an urban slum. *Epidemiol Infect.* 2011;139:919-26.
46. Corrêa NBO, Lima FMLS, Nicoli JR, Péret LAF, Penna FJ. A randomized placebo-controlled trial of *Bifidobacterium lactis* and *Streptococcus thermophilus* for prevention of antibiotic-associated diarrhea in infants. *J Clin Gastroenterol.* 2005;39:385-9.
47. Kotowska M, Albrecht P, Szajewska H. *Saccharomyces boulardii* in the prevention of antibiotic-associated diarrhoea in children: a randomised double-blind placebo-controlled trial. *Aliment Pharmacol Ther.* 2005;21:583-90.
48. Videlock EJ, Cremonini F. Meta-analysis: probiotics in antibiotic-associated diarrhoea. *Aliment Pharmacol Ther.* 2012;35:1355-69.
49. Cetina-Sauri G, Basto GS. Evaluación terapéutica de *Saccharomyces boulardii* en niños con diarrea aguda. *Tribuna Med.* 1989;56:111-5.
50. Isolauri E, Juntunen M, Rautanen T, Sillanaukee P, Koivula T. A human *Lactobacillus* strain (*Lactobacillus casei* sp. strain GG) promotes recovery from acute diarrhea in children. *Pediatrics.* 1991;88:90-7.
51. Elmer GW, Surawicz CM, McFarland LV. Biotherapeutic agents. A neglected modality for the treatment and prevention of selected intestinal and vaginal infections. *JAMA.* 1996;275:870-6.
52. Kurugol Z, Koturoglu G. Effects of *Saccharomyces boulardii* in children with acute diarrhoea. *Acta Paediatr.* 2005;94:44-7.
53. Corrêa NBO, Penna FJ, Lima FMLS, Nicoli JR, Péret Filho LA. Treatment of acute diarrhea with *Saccharomyces boulardii* in infants: a double-blind, randomized, placebo controlled trial. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2011;53:497-501.
54. Grandy G, Medina M, Soria R, Terán CG, Araya M. Probiotics in the treatment of acute rotavirus diarrhoea. A randomized, double-blind, controlled trial using two different probiotic preparations in Bolivian children. *BMC Infect Dis.* 2010;10:253.
55. Rerksupaphol S, Rerksupaphol L. *Lactobacillus acidophilus* and *Bifidobacterium bifidum* stored at ambient temperature are effective in the treatment of acute diarrhea. *Ann Trop Paediatr.* 2010;30:299-304.
56. Riaz M, Alam S, Malik A, Ali SM. Efficacy and safety of *Saccharomyces boulardii* in acute childhood diarrhea: a double blind randomized controlled trial. *Indian J Pediatr.* 2012;79:478-82.
57. Francavilla R, Lionetti E, Castellaneta S, Ciruzzi F, Indrio R, Masciale A et al. Randomised clinical trial: *Lactobacillus reuteri* DSM 17938 vs. Placebo in children with acute diarrhoea – a double-blind study. *Aliment Pharmacol Ther.* 2012;36:363-9.
58. Allen SJ, Martinez EG, Gregorio GV, Dans LF. Probiotics for treating acute infectious diarrhea. *Cochrane Database Syst Rev.* 2010;11:CD003048.
59. Wang Q, Dong J, Zhu Y. Probiotic supplement reduces risk of necrotizing enterocolitis and mortality in preterm very low-birth-weight infants: an updated meta-analysis of 20 randomized, controlled trials. *J Pediatr Surg.* 2012;47:241-8.
60. Majamaa H, Isolauri E. Probiotics: a novel approach in the management of food allergy. *J Allergy Clin Immunol.* 1997;99:179-85.
61. Isolauri E, Arvola T, Sütas Y, Moilanen E, Salminen S. Probiotics in the management of atopic eczema. *Clin Exp Allergy.* 2000;30:1604-19.
62. Kim JY, Kwon JH, Ahn SH, Lee SI, Han YS, Choi YO et al. Effect of probiotic mix (*Bifidobacterium bifidum*, *Bifidobacterium lactis*, *Lactobacillus acidophilus*) in the primary prevention of eczema: a double-blind, randomized, placebo-controlled trial. *Pediatr Allergy Immunol.* 2010;21:e386-393.
63. Soh SE, Aw M, Gerez I, Chong YS, Rauff M, Ng YP et al. Probiotic supplementation in the first 6 months of life in a risk Asian infants – effects on eczema and atopic sensitization at the age of 1 year. *Clin Exp Allergy.* 2008;39:571-8.
64. Gore C, Custovic A, Tannock GW, Munro K, Kerry G, Johnson K et al. Treatment and secondary prevention effects of the probiotics *Lactobacillus paracasei* and *Bifidobacterium lactis* on early infant eczema: randomized controlled trial with follow-up until age 3 years. *Clin Exp Allergy.* 2012;42:112-22.
65. Wu KG, Li TH, Peng HJ. *Lactobacillus salivarius* plus fructo-oligosaccharide is superior to fructo-oligosaccharide alone for treating children with moderate to severe atopic dermatitis: a double-blind, randomized, clinical trial of efficacy and safety. *Br J Dermatol.* 2012;166:129-36.

66. Pelucchi C, Chatenoud L, Turati F, Galeone C, Moja L, Bach JF et al. Probiotics supplementation during pregnancy or infancy for the prevention of atopic dermatitis: a meta-analysis. *Epidemiology*. 2012;23:402-14.
67. Banaszkiwicz A, Szajewska H. Ineffectiveness of *Lactobacillus GG* as an adjunct to lactulose for the treatment of constipation in children: a double-blind, placebo-controlled randomized trial. *J Pediatr*. 2005;146:364-9.
68. Bu LN, Chang MH, Ni YH, Chen HL, Cheng CC. *Lactobacillus casei rhamnosus Lcr35* in children with chronic constipation. *Pediatr Inter*. 2007;49:485-90.
69. Tabbers MM, Chmielewska A, Roseboom MG, Crastes N, Perrin C, Reitsma JB et al. Fermented milk containing *Bifidobacterium lactis* DN-173 010 in childhood constipation: a randomized, double-blind, controlled trial. *Pediatrics*. 2011;127:e1392-e1399.
70. Guerra PVP, Lima LN, Souza TC, Mazochi V, Penna FJ, Silva AM et al. Pediatric functional constipation treatment with *Bifidobacterium*-containing yogurt: A crossover, double-blind, controlled trial. *World J Gastroenterol*. 2011;17:3916-21.
71. Pultz NJ, Stiefel U, Subramanyan S, Helfand MS, Donskey CJ. Mechanisms by which anaerobic microbiota inhibit the establishment in mice of intestinal colonization by vancomycin-resistant *Enterococcus*. *J Infect Dis*. 2005;15:949-58.
72. Bernet MF, Brassart D, Neeser JR, Servin AL. *Lactobacillus acidophilus* LA1 binds to human intestinal cell lines and inhibits cell attachment and cell invasion by enterovirulent bacteria. *Gut*. 1994;35:483-9.
73. Rigotherier MC, Macario J, Gayral P. Inhibitory activity of *Saccharomyces* yeasts on the adhesion of *Entamoeba histolytica* trophozoites to human erythrocytes in vitro. *Parasitol Res*. 1994;80:10-5.
74. Tiago FCP, Martins FS, Souza ELS, Pimenta PFP, Araujo HRC, Castro IM et al. Adhesion to the yeast cell surface as mechanism for trapping pathogenic bacteria by *Saccharomyces* probiotics. *J Med Microbiol*. 2012;61:1194-207.
75. Ramaré F, Nicoli JR, Dabard J, Corring T, Ladire M, Gueugneau AM et al. Trypsin-dependent production of an antibacterial substance by a human *Peptostreptococcus* strain in gnotobiotic rats and in vitro. *Appl Environ Microbiol*. 1993;59:2876-83.
76. Oatley JT, Rarick MD, Ji GE, Linz JE. Binding of aflatoxin B1 to bifidobacteria in vitro. *J Food Prot*. 2000;63:1133-6.
77. Kim SH, Yang SJ, Koo HC, Bae WK, Kim JY, Park JH et al. Inhibitory activity of *Bifidobacterium longum* HY8001 against Vero cytotoxin of *Escherichia coli* O157:H7. *J Food Prot*. 2001;64:1667-73.
78. Pinyon RA, Paton JC, Paton AW, Botten JA, Morona R. Refinement of a therapeutic Shiga Toxin-binding probiotic for human trials. *J Infect Dis*. 2004;189:1547-55.
79. Dias RS, Bambirra EA, Silva ME, Nicoli JR. Protective effect of *Saccharomyces boulardii* against the cholera toxin in rats. *Braz J Med Biol Res*. 1995;28:323-5.
80. Brandão RL, Castro IM, Bambirra EA, Amaral SC, Fietto LG, Tropa MJM et al. Intracellular signal triggered by cholera toxin in *Saccharomyces boulardii* and *Saccharomyces cerevisiae*. *Appl Environ Microbiol*. 1998;64:564-8.
81. Czerucka D, Roux I, Rampal P. *Saccharomyces boulardii* inhibits secretagogue-mediated adenosine 3', 5'-cyclic monophosphate induction in intestinal cells. *Gastroenterology*. 1994;106:65-72.
82. Castex F, Corthier G, Jouvert S, Elmer GW, Lucas F, Bastide M. Prevention of *Clostridium difficile*-induced experimental pseudomembranous colitis by *Saccharomyces boulardii*: a scanning electron microscopic and microbiological study. *J Gen Microbiol*. 1990;136:1085-9.
83. Erickson KL, Hubbard NE. Probiotic immunomodulation in health and disease. *J Nutr*. 2000;130:403S-409S.
84. Silva AM, Barbosa FHF, Duarte R, Vieira LQ, Arantes RME, Nicoli JR. Effect of *Bifidobacterium longum* ingestion on experimental salmonellosis in mice. *J Appl Microbiol*. 2004;97:29-37.
85. DeSimone C, Vesely R, Salvadori B, Jirillo E. The role of probiotics in modulation of the immune system in man and in animals. *Int J Immunother*. 1993;9:23-8.
86. Rodrigues ACP, Cara DC, Fretez SHGG, Cunha FQ, Vieira EC, Nicoli JR et al. *Saccharomyces boulardii* stimulates sIgA production and the phagocytic system of gnotobiotic mice. *J Appl Microbiol*. 2000;89:404-14.
87. Peret LAF, Penna FJ, Bambirra EA, Nicoli JR. Dose effect of oral *Saccharomyces boulardii* treatments on morbidity and mortality in immunosuppressed mice. *J Med Microbiol*. 1998;47:111-6.
88. Podoprigora GI, Comunian LB, Pimentel EF, Moura LN, Cara DC, Nicoli JR et al. Study of stimulatory effect of bifidobacteria on the host mononuclear phagocyte system using gnotobiotic animal models. *Anaerobe*. 1999;5:509-12.
89. Besnier MO, Bourlioux P, Fourniat J, Ducluzeau R, Aumaitre A. Influence de l'ingestion de yogurt sur l'activité lactasique intestinale chez des souris axéniques ou holoxéniques. *Ann. Microbiol*. 1983;134A:219-30.
90. Gallagher CR, Molleson AL, Caldwell JH. Lactose intolerance and fermented dairy products. *J Am Diet Assoc*. 1974;65:418-9.
91. Buts JP, de Keyser N, de Raedemaekier L. *Saccharomyces boulardii* enhances rat intestinal enzyme expression by endoluminal release of polyamines. *Pediatr Res*. 1994;36:522-7.

Métodos Diagnósticos em Gastroenterologia Pediátrica

Mário C. Vieira
Rodrigo Strehl Machado
Silvio Kazuo Ogata

■ Introdução

A decisão de indicar exames complementares deve ser precedida da análise da relação entre os benefícios que trarão à condução do caso clínico, os custos e riscos associados, e o estresse a que o paciente será submetido. A escolha do exame apropriado depende do conhecimento básico sobre a técnica, a indicação, a interpretação dos resultados e as limitações do exame. Além disto, tornam-se essenciais a história clínica detalhada e a realização de um exame físico adequado.

Algumas vezes, métodos diagnósticos complementares podem produzir informações valiosas para auxiliar no raciocínio clínico. Incluem exames laboratoriais, exames de imagem, procedimentos endoscópicos e outros exames específicos utilizados na investigação de enfermidades gastrintestinais. O teste ideal é aquele que seja seguro e confiável, não invasivo e de baixo custo. Infelizmente, esses critérios não podem ser aplicados a todos os exames complementares.

Neste capítulo, serão discutidos alguns dos testes mais comumente utilizados em gastroenterologia pediátrica. Exames de imagem (radiologia, ultrassonografia, ressonância magnética e de medicina nuclear) não serão abordados. Os exames utilizados na investigação de doenças do fígado são abordados em capítulos específicos deste livro.

■ Endoscopia Digestiva

Atualmente, a endoscopia digestiva desempenha um papel muito importante na abordagem diagnóstica e terapêutica em pediatria. Esse exame pode despertar ansiedade tanto por parte da criança quanto dos familiares e até mesmo do pediatra. A aceitação do procedimento depende de explicação clara e precisa, utilizando-

-se termos de fácil compreensão sobre as indicações e a técnica do exame.

O procedimento deve ser realizado preferencialmente por médico com treinamento adequado não somente na técnica do exame, mas também com conhecimento das indicações clínicas e dos achados característicos da faixa etária pediátrica¹⁻⁴. É importante que o endoscopista esteja satisfeito com a indicação do exame e ciente da ausência de contraindicações, e que o paciente e os familiares estejam informados e dêem consentimento para sua realização. A boa prática e prudência indicam que um consentimento formal escrito deva ser obtido para todos os procedimentos endoscópicos^{5,6}.

Equipamento

Há 2 tipos de endoscópios que diferem de acordo com o método de transmissão da imagem: os de fibra óptica e os videoendoscópios, nos quais se utiliza tecnologia de transmissão de imagem CCD (*charge-coupled device*) e por isso são mais caros. O aparelho conta com um canal de instrumentação que permite a passagem de instrumentos (pinças de biópsia, alças de polipectomia, agulhas de escleroterapia e balões de dilatação) e dois canais acessórios para injetar e aspirar água e ar.

Uma parte importante do procedimento é a escolha do equipamento apropriado, dependendo do tamanho do paciente. Os equipamentos disponíveis atualmente permitem a realização do procedimento mesmo em neonatos.

Antes do procedimento

A avaliação pré-anestésica é essencial quanto a informações sobre a história mórbida pregressa, problemas anteriores relacionados à sedação ou anestesia, para

identificar fatores de risco clínicos e psicológicos que possam orientar as decisões sobre a modalidade ideal de anestesia e monitoração após o procedimento. A restrição alimentar antes do procedimento reduz o risco potencial de aspiração durante a anestesia. Em geral, os pacientes são instruídos a permanecer em jejum por 6 horas antes do procedimento, embora alguns profissionais, para lactentes jovens, permitam a ingestão de líquidos claros, incluindo leite materno, até 4 horas antes do procedimento⁷⁻⁹.

No momento do procedimento, os pais são encorajados a acompanhar as crianças à sala de exame até que ela esteja inconsciente.

O auxílio de pessoal de enfermagem treinado é fundamental. É importante que os auxiliares estejam habituados à rotina do procedimento, conheçam detalhadamente o funcionamento do equipamento de endoscopia e acessórios para que possam agir rapidamente em situações de emergência.

Sedação ou anestesia

A modalidade de sedação ou anestesia depende da rotina de cada serviço. Fatores a serem considerados nessa decisão incluem a idade, a experiência que o paciente teve em procedimentos anteriores, a complexidade, duração e os riscos esperados para o procedimento. Deve-se também considerar a disponibilidade de equipe, material e infraestrutura da unidade de endoscopia para atender possíveis complicações associadas ao procedimento endoscópico e anestésico.

A anestesia geral permite que o exame seja realizado com mais rapidez e precisão, uma vez que o paciente permanece imóvel, sem dor ou desconforto. Também permite que o endoscopista se concentre apenas no procedimento, deixando a responsabilidade da sedação e monitoração para o anestesiológico que está mais habilitado para essa tarefa^{10,11}.

■ Endoscopia Digestiva Alta (EDA)

O exame de EDA permite a visualização direta da mucosa do esôfago, estômago e duodeno. Além disso, possibilita a coleta de biópsias para a identificação microscópica de lesões, mesmo quando a aparência endoscópica é normal, uma vez que há baixa correlação entre os achados endoscópicos e histológicos^{12,13}.

Indicações

Há várias indicações de EDA em pediatria (Tabela 20.1). Na maioria das vezes, o exame é indicado para fins diagnósticos, mas uma série de procedimentos terapêuticos também podem ser realizados¹⁴.

Tabela 20.1 Indicações de endoscopia digestiva alta em pediatria

Investigação da doença do refluxo gastroesofágico
Dor abdominal recorrente/dispepsia
Hemorragia digestiva
Vômitos
Disfagia
Déficit ponderoestatural/perda de peso
Diarreia crônica
Ingestão de cáusticos/corpos estranhos
Estenose de esôfago
Investigação e tratamento de varizes de esôfago
Gastrostomia endoscópica

A colangiopancreatografia endoscópica retrógrada (CPER) e ultrassonografia endoscópica, apesar de amplamente utilizados em adultos, em nosso meio são realizados de forma limitada em crianças. Considerando-se os custos envolvidos na aquisição de equipamentos específicos e a necessidade de experiência na execução dos procedimentos, opta-se por encaminhar a serviços especializados quando da sua indicação.

Contraindicações

Há poucas contraindicações absolutas para a EDA. Entre elas, podem-se incluir o choque, a dificuldade na manutenção da via aérea, a perfuração intestinal, a peritonite e os traumas cervicais. Além disso, a ausência de consentimento para o procedimento e a falta de equipe ou material adequado são situações em que a endoscopia deve ser adiada e/ou cancelada.

Contraindicações relativas incluem cirurgia abdominal recente, obstrução intestinal, coagulopatia e ingestão alimentar recente.

Técnica do procedimento

O exame é realizado com o posicionamento adequado do paciente em decúbito lateral esquerdo, seguido de introdução do endoscópio pela cavidade oral até a faringe, onde se alcança o esôfago.

Examina-se o esôfago em todo o seu trajeto com especial atenção ao terço distal, observando-se a vascularização e a transição esofagogastrica. A passagem pela cárdia permite o exame do estômago, evidenciando-se o lago mucoso e corpo gástrico em uma primeira inspeção e, progredindo-se com o aparelho, alcança-se a região do antro e orifício pilórico (Figura 20.1). Aspectos do relevo mucoso e coloração da mucosa são

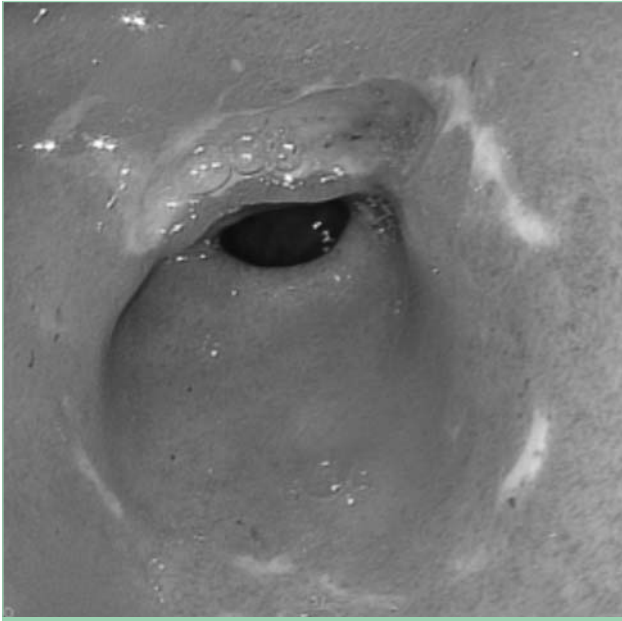


Figura 20.1 Úlcera gástrica em região pré-pilórica.

observados, bem como eventuais modificações de suas características.

Realiza-se manobra de retrovisão, curvando-se o aparelho para exame mais minucioso do corpo proximal, fundo gástrico e região da cárdia.

Ao ultrapassar-se o orifício pilórico, alcança-se o bulbo duodenal, onde se identificam o aspecto da mucosa e sua morfologia (Figura 20.2).

Ao retirar-se o aparelho, retorna-se ao esôfago, repete-se a observação de detalhes da mucosa, assim como da faringe e laringe ao término do procedimento.

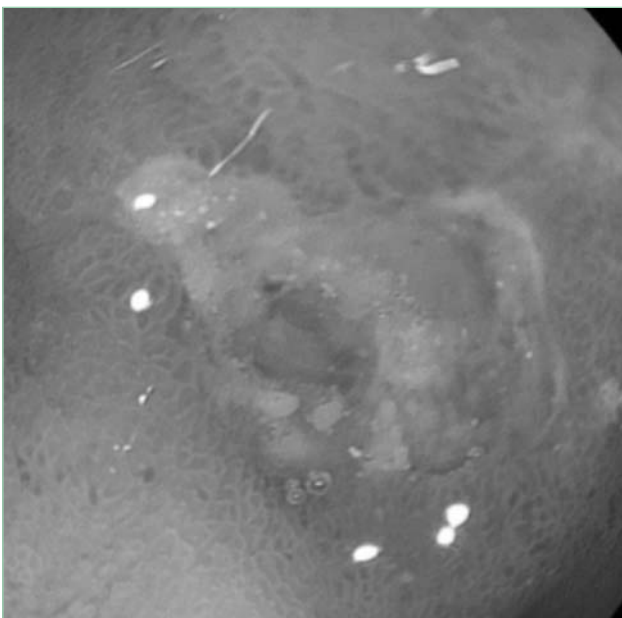


Figura 20.2. Úlcera duodenal.

A coleta de biópsias é um complemento do exame endoscópico, com a utilização de pinças do tipo fórceps. Sua realização e a escolha do local dependem da indicação do procedimento.

Os fragmentos das biópsias são retirados da pinça com cuidado, utilizando-se estilete para colocar o material sobre papel filtro e no frasco contendo líquido fixador, e são enviados ao laboratório de anatomia patológica.

Após o procedimento, o paciente permanece sob vigilância do anestesiológista por 15 a 30 minutos. Em geral, após 1 hora do término do procedimento, quando estiver alerta e consciente, permite-se a ingestão de líquidos, observando-se as condições de deglutição.

Complicações

Complicações são incomuns quando a EDA é realizada por profissionais habilitados. Na maioria das vezes, ocorrem em procedimentos terapêuticos, especialmente nas dilatações de estenoses esofágicas complexas. No caso de suspeita de ocorrência de perfuração, o acompanhamento e intervenção do cirurgião pediátrico devem ser solicitados¹⁵.

■ Colonoscopia

A endoscopia do trato gastrointestinal inferior com aparelho flexível alcança o ceco em 90% e o íleo em 75 a 80% dos procedimentos. O exame do íleo terminal com biópsias é fundamental para o diagnóstico definitivo da doença inflamatória intestinal, mesmo quando a mucosa é macroscopicamente normal. O sucesso na realização do exame depende de diversos fatores, como comorbidades, grau de inflamação da mucosa colônica, experiência do endoscopista e qualidade do preparo¹⁶. De uma maneira geral, a colonoscopia pode ser realizada em crianças acima dos 3 anos de idade (12 a 15 kg) com aparelho colonoscópico adulto padrão; abaixo dessa idade (5 a 12 kg) está indicado o uso do aparelho pediátrico ou mesmo do gastroscópio adulto padrão. Já para neonatos e lactentes jovens (abaixo de 5 kg), a ileo-colonoscopia pode ser realizada com sucesso utilizando gastroscópio menos calibroso, apesar da dificuldade técnica¹⁷. Nos pacientes em que há interesse em examinar apenas o reto e o sigmoide, é possível empregar o sigmoidoscópio flexível ou rígido.

Indicações

As principais indicações de colonoscopia estão descritas na Tabela 20.2.

A hemorragia digestiva baixa geralmente é evidente pela presença de sangramento retal, vermelho-vivo ou melena, isoladamente ou misturado às fezes, e deve ser investigada pela colonoscopia na ausência de lesões perianais que a justifiquem. A hemorragia originada

TABELA 20.2 Indicações para colonoscopia em pediatria

Diagnóstica
Hemorragia digestiva baixa
Diarreia (crônica, com sangue nas fezes, perda de peso, febre e anemia)
Diarreia crônica em paciente imunodeprimido
Avaliação inicial de possível doença inflamatória intestinal
Dor abdominal (cl clinicamente significativa)
Déficit de crescimento ou perda de peso
Anemia inexplicada
Fistulas perineais
Poliposes (diagnóstico e seguimento)
Investigação de malignidade (polipose familiar, doença inflamatória intestinal, ureterossigmoidostomia)
Doença de enxerto <i>versus</i> hospedeiro após transplante de medula
Rejeição de transplante intestinal
Esquistossomose
Alterações em exames de imagem
Terapêutica
Polipectomia
Remoção de corpo estranho
Dilatação de estenoses
Hemostasia de sangramento intestinal baixo

no ceco ou no íleo terminal pode apresentar-se como melena quando o trânsito colônico for lento. Assim, a melena pode ser indicação para exame colonoscópico se a endoscopia alta não evidenciar a fonte de sangramento. Além disso, em alguns pacientes, a hemorragia digestiva pode manifestar-se apenas como perda oculta de sangue nas fezes, associada à anemia refratária¹⁴.

A colonoscopia, além de diagnóstica, pode ser terapêutica. A etiologia mais frequente de enterorragia relacionada à evacuação de fezes não diarreicas, na idade pré-escolar, é o pólipio juvenil, de origem hamartomato-sa, que se resolve com a polipectomia (Figura 20.3). A avaliação histológica da lesão polipoide deve sempre ser realizada. Apesar de 80% dos pólipos juvenis localiza-rem-se no cólon esquerdo, o cólon inteiro deve ser exa-minado, para que lesões em cólon direito não deixem de ser diagnosticadas¹⁸.

Causas frequentes de enterorragia em lactentes, no 1º semestre de vida, que incluem a colite alérgica e a hiperplasia nodular linfóide do cólon, recebem aleita-mento artificial. Lesões vasculares, como malforma-ções arteriovenosas e telangiectasias, podem também ser diagnosticadas e tratadas durante a colonoscopia. Nesses casos, completa-se o exame com ultrassonogra-fia endoscópica ou angiografia para determinar a exten-

são da lesão, já que apenas uma pequena parte dela pode ser visível ao exame da mucosa.

A infestação intensa por *Trichuris trichiura* pode ma-nifestar-se por hemorragia digestiva baixa. Diarreia crô-nica com sangue, especialmente acompanhada de muco e pus, sugere o diagnóstico de doença inflamatória intes-tinal. Doença perianal importante e fistulas anorretais e re-tovaginais são manifestações sugestivas de doença de Crohn. Nesses casos, a colonoscopia com biópsias é a in-vestigação apropriada (Figura 20.4). Na colite ulcerativa pode haver edema, granularidade, erosões e ulcerações que se estendem continuamente em sentido proximal a partir do reto, podendo alcançar o ceco (pancolite). Por outro lado, na doença de Crohn há lesões descontínuas, entremeadas por mucosa normal. Enquanto o encurta-mento do cólon favorece o diagnóstico de colite ulcerati-va, a presença de estreitamentos, fistulas, doença perianal grave, lesões descontínuas, predomínio de lesões em có-lon direito e lesões em íleo favorecem o diagnóstico de doença de Crohn. Nos pacientes imunodeprimidos, as biópsias colônicas auxiliam no diagnóstico diferencial de colite infecciosa (p.ex., citomegalovírus).

A colonoscopia tem importante papel na triagem para alterações displásicas em pacientes em maior ris-co de neoplasia colônica, grupo no qual estão incluídos os pacientes com polipose, doença inflamatória intes-tinal e aqueles submetidos à ureterossigmoidostomia.

As principais síndromes associadas a maior risco de transformação maligna dos pólipos são a polipose adenomatosa familiar, a polipose juvenil, a síndrome de Peutz-Jeghers e a síndrome de Gardner. Pacientes com parentes em 1º grau com polipose adenomatosa familiar devem ser examinados a partir dos 10 anos de idade, mesmo se assintomáticos, pois a transformação maligna frequentemente ocorre na 2ª ou na 3ª décadas de vida. Pacientes com doença inflamatória (doença de Crohn, colite ulcerativa e colite indeterminada) e pan-colite devem realizar triagem a cada dois anos com co-lonosopia para a pesquisa de lesões pré-neoplásicas após 8 anos de doença, exceto se houver colangite es-clerosante primária associada, situação em que a tria-gem deve ser iniciada no momento do diagnóstico de colite ulcerativa. Se a doença for restrita ao lado es-querdo do cólon, a triagem pode ser iniciada após 15 anos de doença¹⁹. Pacientes submetidos à ureterossi-gmoidostomia possuem risco de desenvolvimento de carcinoma colônico na mucosa adjacente à derivação a partir de 10 anos após a cirurgia.

Outras indicações incluem o diagnóstico de doença do enxerto *versus* hospedeiro aguda e crônica e a esquis-tossomose. Na primeira, o diagnóstico é realizado por meio da identificação de anormalidades típicas na histo-logia dos segmentos examinados, sendo o rendimento diagnóstico maior no cólon do que em fragmentos cole-tados do trato digestivo superior. Por outro lado, na es-quistossomose, os ovos dos parasitas costumam ser de-positados nas válvulas de Houston do reto e a biópsia nesta topografia pode diagnosticar a doença²⁰.



Figura 20.3 Pólipo juvenil retal.

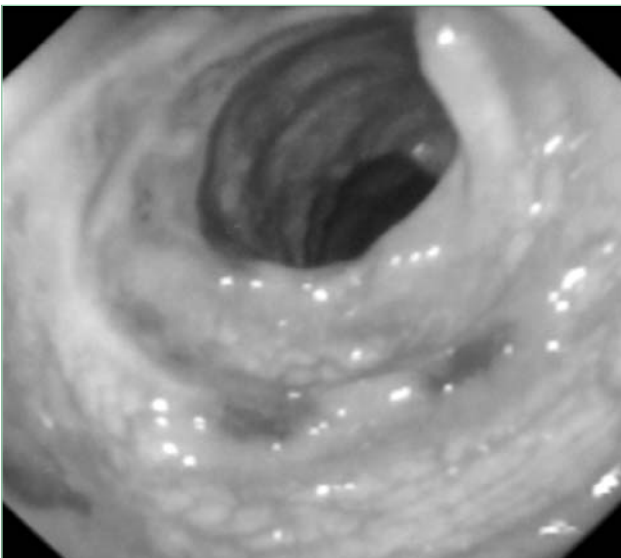


Figura 20.4 Mucosa do cólon transverso com ulcerações descontínuas entremeadas por mucosa normal em paciente com doença de Crohn.

Preparo e técnica do procedimento

O correto preparo do cólon é crítico para o sucesso do exame, pois fezes formadas não são aspiráveis pelo aparelho e podem cobrir lesões de interesse na mucosa. O correto preparo do cólon possui dois componentes principais: dieta sem resíduos e medicações laxativas. Preferencialmente, cada serviço deve ter protocolo próprio de preparo que considere o acesso a medicações, acesso a serviços de saúde, procedência dos pacientes, faixa etária e perfil das indicações. Geralmente, o preparo é realizado em nível ambulatorial, mas em pacientes com comorbidades importantes pode ser necessária a internação. A dieta sem resíduos deve ser cuidadosamente explicada ao paciente e ser prescrita por dois a três dias, de acordo com protocolo local, sendo que líquidos devem ser oferecidos para repor perdas. Eventualmente, é necessário complementar o preparo com solução fosfatada no dia do exame. Diversas medicações laxativas estão disponíveis, como bisacodil, picossulfato de sódio ou polietilenoglicol 3350 ou manitol^{22,23}. Graças ao maior perfil de segurança, o polietilenoglicol tem sido mais utilizado recentemente, podendo ser prescrito na dose de 1,5 g/kg/dia nos dois dias anteriores ao exame. O bisacodil ou picossulfato podem ser usados como medicação adjuvante, especialmente em adolescentes e escolares^{24,25}. Por outro lado, em lactentes e pré-escolares, a dieta, o bisacodil e o enema no dia do exame geralmente são suficientes. O teste é realizado com o posicionamento adequado do paciente em decúbito lateral esquerdo e flexão dos joelhos. É essencial um exame cuidadoso da região perianal e a realização de toque retal para avaliar a qualidade do preparo e a integridade do esfíncter e do canal anal. Após lubrificação adequada, introduz-se a ponta do aparelho cuidadosamente através do ânus até o reto. A progressão do aparelho é realizada com manobras de angulação, flexão, insuflação e aspiração associadas a eventuais mudanças de posição do paciente e compressão abdominal.

Deve-se tentar examinar todo o cólon e, se possível, o íleo terminal através da válvula ileocecal. Os aspectos do relevo mucoso e a coloração da mucosa são observados, bem como eventuais modificações de suas características. A coleta de biópsias é um complemento do exame^{26,27}.

Contraindicações

O exame não está indicado na diarreia aguda, na hemorragia digestiva com lesão alta já identificada, na dor abdominal crônica recorrente sem sintomas de alerta, na constipação intestinal, na incontinência fecal e na síndrome do intestino irritável. Além disso, a colonoscopia é contraindicada no megacólon tóxico, na colite fulminante, na suspeita de perfuração intestinal e quando houve ressecção intestinal recente (menos de sete dias)²¹.

Complicações

As complicações decorrentes da colonoscopia são raras, mas é possível ocorrer perfuração de cólon em crianças, principalmente em procedimentos terapêuticos. Os fatores de risco para perfuração incluem a colite grave e a polipectomia, seja por perfuração direta ou por lesão térmica transmural. As complicações menos graves, autolimitadas, são hemorragia pós-polipectomia, dor abdominal (distensão gasosa), febre, trauma esplênico e pancreatite.

Diagnóstico histológico da colite

Mesmo diante de um exame de colonoscopia normal, as biópsias são essenciais para auxiliar na investigação diagnóstica. Quando não há lesões típicas, o diagnóstico geralmente é estabelecido a partir da avaliação da arquitetura do epitélio, celularidade da lâmina própria, presença de neutrófilos polimorfonucleares ou infiltrado eosinofílico e alterações epiteliais. Na mucosa colônica sem alterações, pode ser normal o infiltrado leve com linfócitos e mononucleares na lâmina própria. Na colite ulcerativa, há distorção da arquitetura e ramificação das criptas. Neutrófilos estão presentes no epitélio críptico e é possível haver abscessos. Há degeneração e regeneração do epitélio, além de infiltrado na lâmina própria com linfócitos, plasmócitos e neutrófilos. A mucosa colônica na doença de Crohn apresenta arquitetura críptica preservada e a população de células caliciformes é normal, apesar da intensa inflamação. O infiltrado é transmural e composto de linfócitos, plasmócitos e polimorfonucleares. As alterações histológicas patognomônicas da doença de Crohn incluem o granuloma não caseoso e as coleções de histiócitos epitelioides e células gigantes multinucleares circundadas por linfócitos. Ocorrem em até 44% dos pacientes, mas esse achado depende do número de fragmentos obtidos durante o exame e das seções realizadas no preparo histológico. Através do uso de imuno-histoquímica, com coloração que utiliza anticorpos monoclonais anti-CD68, para identificar macrófagos e células epitelioides, podem ser observados microagregados de macrófagos e células epitelioides no paciente com doença de Crohn, que são precursores dos granulomas. Tal achado possui melhor rendimento que a identificação de granulomas e é muito específico para essa enfermidade²⁸. Pequenas áreas ulceradas sobre folículo linfoide também são características (úlceras aftoides). Outros achados incluem a natureza descontínua da inflamação, pouca distorção de criptas ou depleção de células caliciformes, associados a agregados linfoides basais²⁹. Na colite infecciosa, a arquitetura críptica é preservada. O infiltrado predominante é de polimorfonucleares, que se agregam na lâmina própria. Em crianças, os achados iniciais de doença inflamatória intestinal podem ser indistinguíveis da colite aguda, particularmente nas duas primeiras semanas de quadro clínico³⁰.

■ Enteroscopia

A observação direta do intestino delgado sempre foi um desafio para os gastroenterologistas e endoscopistas. A enteroscopia intraoperatória foi inicialmente realizada na década de 1950 com aparelhos rígidos e na década de 1970 com aparelhos flexíveis, com inerentes riscos e complicações. Posteriormente, na década de 1980, iniciou-se o uso da *push enteroscopy*, porém limi-

tado ao trato gastrointestinal proximal. Mas na última década, o desenvolvimento da enteroscopia com balão único ou com duplo balão favoreceram a avaliação e terapia endoscópica de praticamente todo o intestino delgado³¹. Numerosos trabalhos em crianças têm mostrado a segurança e eficácia dessas técnicas³². Apesar de ser a técnica mais recentemente desenvolvida, a enteroscopia em espiral, que utiliza uma característica do aparelho para permitir seu avanço, não tem sido utilizada em crianças por causa do maior calibre do aparelho (16 mm).

A realização da enteroscopia em crianças torna-se mais difícil pelo tamanho diminuto da cavidade abdominal e não há uma padronização para a idade e tamanho das crianças que realizarão o procedimento. No entanto, enteroscópios com diâmetro de 8,5 a 11,6 mm e 150 a 220 cm de comprimento podem ser utilizados em crianças maiores de 2 anos de idade³³.

A enteroscopia pode ser realizada por via anterógrada ou retrógrada, ou ambas. Nesta última situação, o endoscopista realiza uma tatuagem do ponto alcançado por uma via para utilizar como ponto de referência ao abordar pela outra via.

As principais indicações estão listadas na Tabela 20.3. A hemorragia gastrointestinal de origem obscura provavelmente é a mais frequente, geralmente causadas por úlceras, lesões vasculares e divertículo de Meckel^{32,34,35}. A terapia hemostática pode ser realizada quando indicada.

O papel da enteroscopia na complementação da investigação da doença de Crohn está bem estabelecida. E também deve complementar a colonoscopia na triagem para alterações displásicas em pacientes com alto risco de neoplasia intestinal, inclusive os pacientes com polipose e doença inflamatória intestinal.

Na investigação de diarreia crônica, a enteroscopia com biópsias auxilia no diagnóstico de doença celíaca, doença de inclusão microvilositária e gastroenterite eosinofílica³².

A enteroscopia também pode ser utilizada para investigar alterações em exames de imagem e permite ao endoscopista realizar a tatuagem do local da lesão, facilitando a abordagem pelo cirurgião.

No aspecto terapêutico, a enteroscopia permite a realização de polipectomia e a hemostasia principalmente de lesões vasculares. A dilatação com balão também pode ser realizada.

O preparo do intestino pode ser o mesmo da colonoscopia e as contraindicações da enteroscopia são as mesmas da esofagogastroduodenoscopia e da colonoscopia.

As complicações mais frequentes são decorrentes de manipulação, sendo frequente a perfuração e a hemorragia pós-polipectomia. A grande limitação para a realização do exame é o tempo de duração, geralmente prolongado, a necessidade de equipe especializada e o desconforto do paciente. Outra limitação é a dificuldade na visualização de todo o intestino delgado.

Tabela 20.3 Indicações para realização de enteroscopia em pediatria

Diagnóstico
Sangramento gastrointestinal obscuro
Diagnóstico e controle de doença de Crohn
Diarreia crônica e <i>failure to thrive</i>
Seguimento e tratamento de polipose familiar
Dor abdominal de origem indeterminada
Vômito intratável
Anemia crônica
Lesões actínicas
Neoplasias de intestino delgado
Direcionar abordagem cirúrgica – tatuagem no local da lesão
Controle pós-transplante de intestino delgado
Terapêutico
Polipectomia
Hemostasia
Dilatação

Portanto, a enteroscopia é uma técnica endoscópica diagnóstica e terapêutica utilizada como complementação da investigação por esofagogastroduodenoscopia, pela colonoscopia e pela cápsula endoscópica, tendo pouca utilidade de forma isolada.

■ Cápsula Endoscópica

O advento da cápsula endoscópica trouxe grandes progressos na investigação de lesões do intestino delgado que não são identificadas pela EDA ou pela colonoscopia.

A cápsula mede 11 x 26 mm e pesa aproximadamente 4 g e contém uma câmera colorida, fonte de luz, um radiotransmissor e bateria. O ângulo de visão é de 140° e a distância focal da lente, de 1 mm.

A cápsula descartável é engolida com água e progride espontaneamente através do trato gastrointestinal.

São registradas 2 imagens por segundo que são continuamente transmitidas a um equipamento de armazenamento (*holter*). Essas imagens são depois armazenadas em um computador para serem analisadas. Essa análise pode levar até 2 horas.

As vantagens desse método incluem o fato de não haver necessidade de sedação ou anestesia, no entanto, não substitui a endoscopia digestiva por não permitir a exata localização das lesões e a coleta de biópsias ou de procedimentos terapêuticos.

A principal indicação é o sangramento digestivo oculto que não foi diagnosticado pelos métodos convencionais. No entanto, outras enfermidades, incluindo doença de Crohn, malformações vasculares e poliposes, têm sido diagnosticadas pela cápsula endoscópica. Há um pequeno risco de retenção da cápsula em alguma área de estenose ou em um divertículo³⁶⁻³⁹.

Em nosso meio, o custo do exame ainda é bastante elevado e a experiência em pediatria vem aumentando mais recentemente em alguns centros de referência do país.

■ Biópsia Intestinal

A introdução das técnicas de biópsia intestinal em pediatria é um grande avanço na investigação das doenças do intestino delgado em crianças⁴⁰.

A biópsia de intestino delgado pode ser obtida pela EDA ou pela cápsula. As biópsias por cápsula permitem coletar fragmentos maiores e de áreas mais distais daquelas alcançadas pelo endoscópio. Há diferentes tipos de cápsula disponíveis, todas acopladas a um tubo de polietileno (Figura 20.5)^{41,42}.

A principal indicação desse procedimento é a investigação de síndromes de má absorção que podem cursar com diarreia crônica (p.ex., doença celíaca, linfangiectasia intestinal, enteropatia por alergia à proteína do leite de vaca).

O paciente deve estar em jejum por 6 horas. A cápsula é introduzida pela boca e avançada até o estômago através do piloro. Pode-se verificar a posição da cápsula através de radioscopia. Quando a cápsula está bem posicionada, aspira-se com seringa e a cápsula se fecha cortando o fragmento e o armazenando em seu interior. Retira-se a cápsula e remove-se o fragmento para análise histológica.

Durante muito tempo houve muita controvérsia quanto à qualidade dos fragmentos obtidos por endoscopia, dando-se preferência à utilização da cápsula.

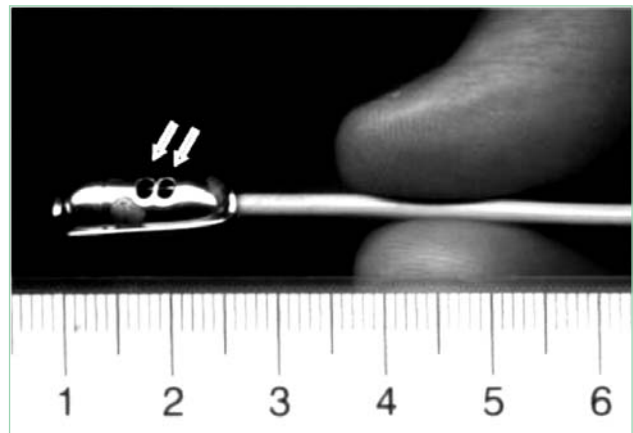


Figura 20.5 Cápsula para biópsia peroral de intestino delgado com 2 portas (setas).

Atualmente, está bem demonstrado que a qualidade dos fragmentos obtidos por ambos os métodos é comparável desde que a orientação, armazenamento e processamento das biópsias sejam feitos com cuidado^{43,44}. A EDA tem a vantagem de permitir a inspeção visual e de coletar biópsias de locais com aspecto visual suspeito (Figura 20.6). A escolha entre os métodos vai depender da disponibilidade de ambos nos diferentes serviços.

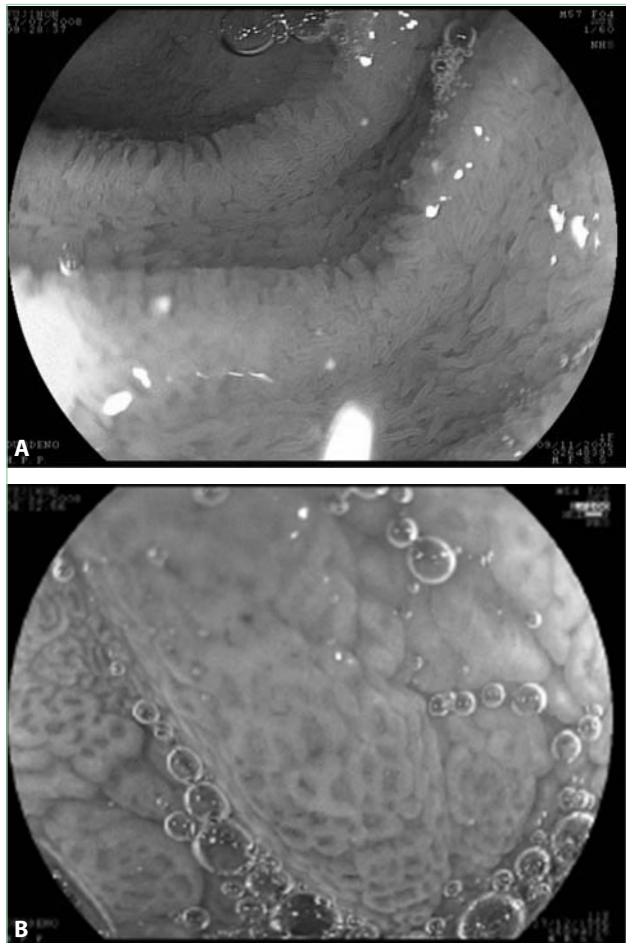


Figura 20.6 Imagem endoscópica do duodeno. A. Aspecto normal de vilosidades B. Aspecto sugestivo de atrofia vilositária.

■ Biópsia Retal

A biópsia retal de sucção é um procedimento simples, ambulatorial, que não requer sedação ou preparo. Sua principal indicação é o diagnóstico de doença de Hirschsprung, já que é possível a obtenção de fragmento com maior quantidade de submucosa. O diagnóstico de outras doenças neuromusculares entéricas quase sempre necessita de biópsias cirúrgicas transmuralis ou seromusculares⁴⁵. Geralmente, são obtidos 3 fragmentos entre 2 e 5 cm acima da linha pectínea. Um grande nú-

mero de secções deve ser examinado para a confirmação da ausência de células ganglionares, pois segmentos muito distais podem ser fisiologicamente hipogangliônicos. A atividade de acetilcolinesterase, quando testada, é esparsa na submucosa, enquanto na aganglionose, há um evidente aumento na atividade com fibras espessas. A biópsia retal possui sensibilidade de 93% e especificidade de 100% para o diagnóstico de aganglionose. Resultados falso-negativos podem ocorrer por coleta em topografia inadequada.

A biópsia por sucção também pode ser empregada no diagnóstico de proctite alérgica, revelando, ao exame histológico, infiltrado inflamatório com aumento do número de eosinófilos na lâmina própria e no epitélio.

■ pHmetria Esofágica de 24 Horas

A pHmetria esofágica de 24 horas é um exame para a detecção, monitoração e registro dos episódios de refluxo gastroesofágico (RGE) no sentido de quantificá-los, podendo fornecer informações que determinem se o RGE é fisiológico, ou patológico, assim como demonstrar se há relação com os sintomas (p.ex., tosse, sibilos, apneia, etc.)⁴⁶.

A técnica atualmente recomendada é padronizada e o protocolo deve ser atentamente observado desde a indicação e execução do exame até a interpretação dos resultados^{47,48}.

O princípio básico da técnica é simples. O conteúdo gástrico é normalmente ácido e quando reflui para o esôfago leva a uma queda de pH. O teste é baseado na detecção de ácido no esôfago e na determinação da duração e frequência dos episódios. A correlação das variações de pH com os sintomas apresentados pelo paciente é fundamental para se estabelecer uma relação temporal entre os mesmos.

O exame é realizado com a passagem de uma sonda fina e flexível através da narina, para a detecção dos episódios de RGE através de um eletrodo sensível às variações de pH. Essa sonda é posicionada por radioscopia para se ter certeza da localização de sua extremidade. Não há necessidade de sedação ou anestesia, pois esse procedimento leva à discreto desconforto transitório que não impede as atividades normais do paciente. Após alguns minutos do posicionamento do cateter esofágico, o paciente se habituará à sua presença e não terá qualquer restrição na deglutição. Em algumas situações especiais, podem-se utilizar cateteres de 2 eletrodos para se medir as variações de pH no esôfago proximal e distal ou no esôfago e estômago. A seguir, é feita a instalação e o ajuste do equipamento portátil (*holter*) e o paciente é encaminhado para casa (Figura 20.7).

A grande vantagem do exame é a habilidade de realizar a investigação sob condições fisiológicas, isto é, com atividades menos restritas possíveis. Solicita-se que os pais registrem, em uma “tabela de eventos”, os sintomas apresentados, os horários de início e término da ali-



Figura 20.7 Equipamento portátil de pHmetria de esôfago com cateter de antimônio acoplado.

mentação, as mudanças de posição, as atividades e a ingestão de medicamentos. Essas anotações devem ser as mais precisas possíveis para se obter informações apropriadas na interpretação do exame.

O equipamento detecta os episódios de RGE nesse período e os dados armazenados são analisados por um programa de computador específico que fornece informações numéricas e gráficas.

Os parâmetros clássicos analisados incluem o número total e a duração dos episódios, o número de episódios com duração superior a 5 minutos, a duração do episódio mais longo e o índice de refluxo (IR %) que se refere a porcentagem de tempo durante a qual o pH esofágico esteve abaixo de 4. De todos os parâmetros clássicos, o tempo de exposição ao ácido ou IR é o mais relevante para diferenciar um exame normal de um exame alterado⁴⁷.

Há padrões de referência diversos dependendo da idade do paciente e do equipamento utilizado. Em geral, pode-se considerar que um IR > 10% é anormal e que um IR < 5% é normal. Os valores entre esses dois pontos devem ser analisados individualmente. Nesses casos, o índice de sintomas (o percentual de correlação entre um sintoma específico e o número de episódios de RGE durante o exame) pode ser útil^{48,50-52}.

É importante observar que esse método não detecta episódios de RGE com pH > 4.0, que podem ocorrer no período pós-prandial, especialmente em lactentes.

■ Impedância Intraluminal Esofágica

A impedância intraluminal esofágica (IIE) é um método mais recentemente desenvolvido para investigar o RGE.

Impedância refere-se à medida inversa da condutividade elétrica do conteúdo do órgão e varia de acordo com a sua composição (líquido, sólido e gasoso). A condutividade elétrica é diretamente relacionada com a concentração iônica do conteúdo intraluminal. Quando o conteúdo tem alta concentração iônica (alimento, saliva, conteúdo gástrico), a condutividade elétrica é alta

(e, portanto, a impedância é baixa). Quando o conteúdo tem baixa concentração iônica (ausência de bólus ou presença de ar), a condutividade elétrica é baixa (e, portanto, a impedância é alta)⁵³.

O exame se baseia na medida da resistência à corrente elétrica alternada entre eletrodos adjacentes distribuídos ao longo de um cateter durante a passagem do bólus no interior do esôfago. O cateter flexível (diâmetro externo de 1,5 mm), que contém um ou dois eletrodos de pHmetria e seis eletrodos de impedância, é posicionado no esôfago.

Um episódio de RGE é definido quando ocorre diminuição na impedância, iniciando-se no cateter mais distal e se propagando para o cateter mais proximal (movimento retrógrado), enquanto o movimento anterógrado (do eletrodo proximal para o distal) é considerado episódio de deglutição.

Um equipamento (*holter*) para armazenamento de dados e um programa de computador específico convertem a análise de 24 horas em dados numéricos e gráficos.

Associando-se a impedanciometria com a pHmetria, pode-se avaliar o movimento retrógrado do material refluído, caracterizar sua natureza física (líquido, gasoso ou misto) e química (ácido, não ácido ou levemente ácido). Com isso, podem-se verificar as características específicas dos episódios de RGE com a maior sensibilidade e especificidade assim como sua distribuição (esôfago e faringe), volume e tempo de depuração.

Como muitos episódios de RGE, especialmente em lactentes e no período pós-prandial, não são ácidos, a IIE oferece a possibilidade de uma correlação mais precisa entre sintomas e episódios de RGE e melhor entendimento da fisiologia do esôfago. No entanto, ainda não está clara a correlação entre manifestações clínicas ou lesões inflamatórias do esôfago com os achados no exame. Além disso, ainda há pouca experiência na utilização desse método em pediatria e sua utilização se limita a alguns poucos serviços por causa dos elevados custos, análise trabalhosa e falta de valores de referência estabelecidos (especialmente em lactentes e crianças). Ainda, a análise computadorizada automática precisa ser aprimorada^{54,55}.

A IIE é realmente muito promissora e tem sido adotada como um novo padrão-ouro na investigação da DRGE em pediatria.

■ Manometria Esofágica

O esôfago pode ser dividido em três partes: esfíncter esofágico superior (EES), corpo esofágico e esfíncter esofágico inferior (EEI). O EES é uma área de alta pressão composta pelo músculo cricofaríngeo, constritor inferior da faringe, e a camada muscular do esôfago. O corpo esofágico é composto por músculo estriado no quarto superior, estriado e liso no quarto seguinte e liso na metade distal. O EEI é um espessamento das camadas musculares na transição esofagogástrica. Há três ti-

pos de ondas de contração: as primárias, que são associadas a uma deglutição e se iniciam na faringe; secundárias, que possuem função de clareamento esofágico e são deflagradas por estímulo pressórico intraluminal; e as terciárias, que são contrações não coordenadas espontâneas sem função peristáltica. A manometria esofágica avalia a atividade motora do esôfago através de um cateter (de perfusão ou sólido) com quatro ou mais canais posicionado no esôfago, permitindo a avaliação do tônus pressórico e funcionalidade dos esfíncteres inferior e superior do esôfago, além da atividade motora do corpo esofágico. A manometria esofágica de alta resolução é um desenvolvimento recente, em que cateteres com canais a cada centímetro permitem um mapeamento pressórico do esôfago. Além disso, a realização simultânea da manometria esofágica e monitoração da impedância intraluminal esofágica (o chamado “teste de função esofágica”) permitem avaliar a motilidade esofágica e a progressão do bolo alimentar de forma simultânea, mas a experiência em crianças é limitada⁵⁶.

Indicação

A manometria esofágica é o padrão-áureo para avaliar atividade motora do esôfago, a qual está indicada no diagnóstico de disfagia depois de excluídas anormalidades estruturais e inflamatórias (esofagites, estenoses, membranas congênitas e compressão extrínseca). Portanto, a manometria esofágica é um passo após exame radiológico contrastado e EDA com biópsias. Menos frequentemente, o exame é indicado na investigação de dor torácica.

A manometria não está indicada no diagnóstico da doença do refluxo gastroesofágico (DRGE), uma vez que as anormalidades manométricas no paciente com refluxo não são diagnósticas da afecção, e muitas vezes possuem significado clínico incerto. A hipotonia do EEI tem importância na fisiopatologia da DRGE em apenas uma minoria dos pacientes, e mesmo o relaxamento transitório do EEI é um reflexo fisiológico. No entanto, em pacientes com DRGE, o exame pode ser útil na avaliação pré-operatória para excluir a possibilidade de acalasia e esclerodermia e determinar a extensão do esôfago⁵⁷.

Outra indicação para a manometria é a localização do EEI para o correto posicionamento do cateter de pH-metria esofágica em pacientes com anormalidades anatômicas (hérnia de hiato). Por fim, a manometria esofágica pode ser realizada como parte da investigação da motilidade digestiva em pacientes com pseudo-obstrução intestinal. A principal doença de motilidade esofágica diagnosticada em crianças é acalasia, em que há relaxamento anormal do EEI após deglutição, hipertensão do EEI e, principalmente, aperistalse do corpo esofágico. Recentemente, a manometria esofágica de alta resolução permitiu a classificação da acalasia em subclasses com importância prognóstica e terapêutica⁵⁸.

Limitações

A manometria esofágica isoladamente não reflete o transporte do bolo alimentar, mas apenas a pressão intraluminal (salvo no teste de função esofágica). O teste é sensível, mas é menos específico, uma vez que há indivíduos assintomáticos com anormalidades inespecíficas de significado incerto.

O exame é contraindicado se houver obstrução mecânica da faringe ou do esôfago, doenças vesículo-bolhosas do esôfago (pênfigo, epidermiolise bolhosa, síndrome de Stevens-Johnson) e coagulopatia grave⁵⁹. A manometria esofágica necessita de cooperação para a correta localização do cateter e para a deglutição. Há técnicas para induzir a deglutição reflexa em lactentes e indivíduos com déficit neurológico. No entanto, o exame é tecnicamente difícil nestas situações e não há técnica padronizada nesta faixa etária.

■ Manometria Anorretal

O esfíncter anal interno (EAI) é um anel de músculo liso que fica permanentemente contraído. A distensão retal é percebida como necessidade de evacuar e leva ao relaxamento reflexo do EAI ao mesmo tempo em que há contração do esfíncter anal externo. Este breve relaxamento permite que uma pequena quantidade de conteúdo retal entre em contato com a mucosa do canal anal, onde há receptores sensoriais que permitem distinguir a sua composição (sólido, líquido ou gasoso). A manometria anorretal permite a avaliação da função do esfíncter anal interno, sensibilidade retal à volume e presença do reflexo inibitório reto-anal, o qual é normal de houver uma redução de pressão de pelo menos 5 mmHg por 5 segundos e proporcionada se a intensidade do relaxamento aumentar com o tamanho do balão inflado⁶⁰. A redução das pressões de repouso pode indicar lesões neuromusculares específicas, enquanto a hipertonia do EAI pode ser tratada. A ocorrência de espasmos transitórios do EAI em resposta à insuflação do balão retal pode sugerir lesões espinhais, assim como um menor volume para se atingir um RIA máximo⁶¹.

Indicações

A principal indicação é o diagnóstico de doença de Hirschprung em pacientes com constipação intestinal grave, na qual não ocorre o reflexo inibitório do esfíncter anal interno, evidência da ausência de células ganglionares inibitórias. A sensibilidade da manometria é de 83% e a especificidade 93%⁴⁵ e o diagnóstico definitivo é feito com biópsia retal evidenciando ausência de células ganglionares. No entanto, a doença de Hirschprung com segmento ultracurto é uma definição puramente manométrica. O tratamento da doença é cirúrgico, e mesmo no período pós-operatório, a manometria

é útil para avaliar constipação refratária e incontinência fecal⁶². A manometria anorretal também é útil no diagnóstico da incontinência fecal⁶³.

Preparo

Nos dois dias anteriores ao exame, o paciente deve parar de usar laxantes, procinéticos, anticolinérgicos e opioides. Se houver fecaloma, desimpactação com enema é necessária. O jejum só é necessário se o exame for realizado sob sedação.

Limitações

A manometria anorretal pode ser de difícil realização em crianças menores, se não houver cooperação, podendo inclusive necessitar de sedação. A cooperação do paciente é importante porque o deslocamento inadvertido do cateter pode levar a resultado falso-negativo. Além disso, pacientes constipados, com ampola retal ampla, podem apresentar resultado falso-positivo (aparente ausência do RIA) se a distensão do balão for insuficiente. Por fim, o exame pode ser realizado em neonatos, mas nestes pacientes há mais resultados falsos-positivos e negativos, pela dificuldade relativa à cooperação e à imaturidade das células ganglionares.

■ Testes de Absorção de Carboidratos

A má absorção de carboidratos pode ser primária, por deficiência de dissacaridases, ou secundária, por doenças que acometem a mucosa intestinal. A causa mais comum de deficiência primária de dissacaridases é a deficiência ontogenética de lactase, diminuição da atividade da enzima na mucosa intestinal que ocorre na maioria da população, iniciando na infância e na maioria dos casos não associada a sintomas.

Os testes de má absorção de carboidratos incluem teste em amostra de fezes, prova de absorção de carboidrato, teste do hidrogênio no ar expirado e a atividade da dissacaridase na mucosa⁶⁴. A mensuração do pH fecal e de substâncias redutoras nas fezes pode ser feita em ambulatório, durante a avaliação do paciente. A medida do pH fecal é feita com fita em fezes líquidas, e um pH inferior a 6 sugere má absorção de carboidratos, pois este, quando não absorvido, é metabolizado por bactérias colônicas, que produzem ácidos graxos voláteis e acidificam as fezes. A principal limitação do teste é a necessidade de fezes frescas, recém-emitidas e líquidas. Por outro lado, a pesquisa de substâncias redutoras usa um *kit* que detecta substâncias redutoras nas fezes (glicose, frutose, galactose, lactose) através de reação com sulfato de cobre. A sacarose não é um açúcar redutor e para testar sua má absorção com o mesmo reagente as fezes devem sofrer hidrólise ácida. A principal limitação

desses testes é que não são específicos, e devem ser complementados com outro teste. Podem ocorrer falsos-positivos em lactentes em aleitamento materno exclusivo. Além disso, a necessidade de fezes frescas é um fator limitante. No entanto, pela facilidade de execução em ambulatório, servem como triagem.

Prova de absorção

A prova de absorção de carboidrato é a medição seriada da glicemia após a ingestão de sobrecarga do carboidrato pesquisado. A dose de açúcar geralmente é de 2 g/kg até o máximo de 50 g, e são feitas coletas de sangue inicial e de trinta em trinta minutos até 90 a 120 minutos. O incremento da glicemia maior que 20 mg/dL em qualquer das coletas é considerado normal. O desenvolvimento de sintomas durante o período de coleta pode sugerir má absorção também, mas a dose de lactose empregada é superior à ingestão habitual (12 g equivale a um copo de leite, por exemplo). As vantagens do teste são a especificidade e a não dependência de bactérias produtoras de hidrogênio no cólon do paciente. As principais desvantagens são a menor acurácia, pois resultados falso-positivos podem ocorrer devido ao estímulo à secreção de insulina associado à ingestão de uma quantidade grande de mono e dissacarídeos, e a necessidade de coletas de sangue.

Teste do hidrogênio no ar expirado

Todo o metano e hidrogênio no ar expirado têm origem no metabolismo bacteriano colônico, fruto do metabolismo bacteriano de carboidratos não absorvidos, que resultam na produção de ácidos graxos de cadeia curta, água e gases (dióxido de carbono, hidrogênio e metano). O teste do hidrogênio no ar expirado é a medição da quantidade de hidrogênio em ar expirado basal (em jejum) e após sobrecarga com o carboidrato pesquisado por até quatro horas.

Cuidados de preparo incluem não exposição a antibióticos nos últimos 30 dias e evitar alimentos ricos em fibras solúveis de digestão lenta (feijão, por exemplo) na noite anterior ao exame. Além disso, durante o teste, o paciente pode tomar apenas água, e não pode dormir ou fazer exercícios físicos.

A dose empregada é de 1 g/kg até o máximo de 25 g, mas leite pode ser usado como refeição teste. Amostras de ar são coletadas de 30 em 30 minutos por três a quatro horas. O hidrogênio na amostra basal geralmente é ausente ou inferior a 10 ppm (metano, geralmente até 5 a 8 ppm). O teste é considerado positivo quando ocorre uma diferença entre a medição de hidrogênio em uma coleta após 60 minutos e a medição basal igual ou superior a 20 ppm (Figura 20.8). O teste apresenta alta especificidade (97,6%), mas apenas 77,5% de sensibilidade para o diagnóstico de intolerância à lactose⁶⁵.

O principal limite à acurácia do teste é que 5 a 15% das pessoas não albergam em seu cólon bactérias produtoras de hidrogênio. Se o aparelho disponível medir também metano, o incremento de 12 ppm após a sobrecarga é diagnóstica – metano pode ser produzido em metade dos que falham em produzir hidrogênio. Para verificar se o paciente produz hidrogênio e/ou metano, pode ser feito o teste com um açúcar não absorvível, como a lactulose. Além disso, falsos-negativos podem ocorrer por causa do uso recente ou atual de antibióticos, diarreia aguda recente (nos últimos 14 dias) e uso atual de laxativos (acidificação do ambiente colônico inibe o metabolismo bacteriano). Falsos-positivos ocorrem por quebra do protocolo (alimentação durante o período de coleta), sobrecrecimento bacteriano no intestino delgado (o pico ocorre mais precocemente) e quando o paciente dorme durante o teste (hipoventilação). Os sintomas também devem ser observados, mas com a reserva que a dose empregada é superior ao normalmente ingerido de lactose.

O teste pode ser empregado também para o diagnóstico de sobrecrecimento bacteriano, com sobrecarga de um açúcar não absorvido (lactulose), xilose ou glicose. O teste com lactulose avalia também o tempo de trânsito orocecal no paciente sem sobrecrecimento bacteriano. A dose de lactulose é de 0,5 mg/kg até 10 g, enquanto a dose de glicose geralmente é 1 g/kg até o máximo de 60 g, com coletas ocorrendo a cada 15 minutos (ou a cada 10 minutos no caso do trânsito orocecal com lactulose) por quatro horas. O teste é considerado positivo se há incremento de 12 ppm em relação à amostra basal na concentração de hidrogênio. Amostras basais com mais de 20 ppm de hidrogênio ou metano sugerem sobrecrecimento bacteriano em intestino delgado ou violação do protocolo (alimentação rica em fibras solúveis na noite anterior).

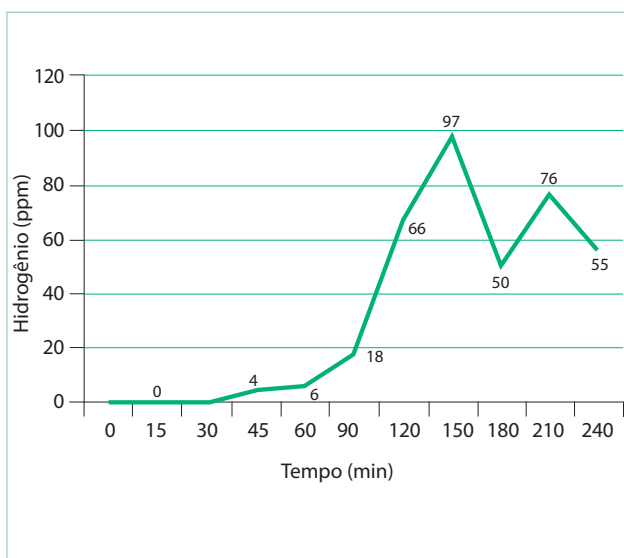


Figura 20.8 Teste do hidrogênio no ar expirado com sobrecarga de lactose em paciente com má absorção de lactose.

Na avaliação do tempo de trânsito orocecal, as coletas ocorrem a cada 10 minutos. A chegada do açúcar não absorvido ao ceco é definida pelo aumento de mais de 3 ppm em relação à coleta imediatamente anterior por três coletas consecutivas.

■ Testes de Absorção de Gorduras

A esteatorreia, perda fecal de gorduras, ocorre na insuficiência pancreática, colestase, enteropatia da doença celíaca e em outras enteropatias que cursem com má absorção. Há diversos métodos para medir a perda fecal de gordura⁶⁶.

O método de Van de Kamer é o mais acurado para a estimativa de perda fecal de gorduras e consiste na coleta de fezes por 72 horas, três últimos dias de um período de seis dias com dieta contendo ao menos 1 g/kg de óleo ou manteiga por dia além do habitual. As fezes são armazenadas em refrigerador durante o período de coleta até serem levadas ao laboratório. O resultado do teste pode ser expresso em quantidade (peso) de gordura por 24 horas nas fezes (normal até 2 g/24 horas até os seis anos, 5 g/24 horas dos 7 aos 10 anos e 7 g/24 horas acima desta idade) ou como percentual da gordura ingerida (normal até 7%).

O exame microscópico das fezes de pacientes com esteatorreia exhibe gotas de gorduras neutras e cristais de ácidos graxos livres, que podem servir ao diagnóstico de esteatorreia. Esses elementos são mais evidentes pela coloração da amostra com Sudan III ou Sudan IV. A pesquisa de gordura nas fezes por microscopia produz resultados qualitativos. Se o resultado for positivo para gorduras neutras, sugere doença pancreática, enquanto a positividade para ácidos graxos livres indica má absorção pela mucosa intestinal.

O esteatócrito é um método semiquantitativo em que uma amostra de fezes é misturada a areia e centrifugada em capilar de hematócrito. Os valores normais dependem do protocolo em uso no laboratório, e o resultado é expresso como percentual ocupado pela fase de gordura.

Indicações

A principal indicação desses exames é o diagnóstico de má absorção de gorduras e o seguimento do tratamento de reposição de enzimas pancreáticas na fibrose cística e deficiência congênita de lipase. O método mais acurado é o Van de Kamer, mas é pouco aceito por pacientes e laboratórios. O esteatócrito pode servir como exame de triagem. Apesar da baixa acurácia, o método tem sido defendido como alternativa simples para o seguimento de pacientes em suplementação de enzimas pancreáticas. No entanto, o método apresenta correlação fraca com o método de Van de Kamer, e não permite um diagnóstico quantitativo (ou mesmo qualitativo) acurado da perda fecal de gorduras⁶⁷. Da mesma forma, a pesquisa de gordura nas fezes pela coloração Sudan III apenas pode ser con-

siderada uma triagem. O exame das fezes pela coloração Sudan III é qualitativa, e inadequada para a monitoração de tratamento.

Limitações

O Van de Kamer não mede as perdas fecais de triglicérides de cadeia média. Além disso, o teste pode não ser acurado se houver trânsito intestinal lento, constipação com retenção fecal e coleta de fezes incompleta. O peso fecal médio nos três dias deve ser expresso, uma vez que permite estimar se houve coleta completa das fezes. Nos neonatos, os testes que medem a gordura fecal são menos acurados e pacientes com aleitamento artificial apresentam valores maiores que amamentados ao seio.

Na pesquisa de gordura nas fezes por Sudan III e no esteatócrito a coleta de fezes por exame retal ou com supositório pode comprometer a avaliação pela mistura de lubrificante ou glicerina à amostra.

■ Dosagem de Alfa-1- Antitripsina Fecal

A alfa-1-antitripsina é uma glicoproteína produzida pelo fígado, de tamanho semelhante à albumina, que resiste à degradação pelas enzimas digestivas.

Valores altos de alfa-1-antitripsina fecal indicam perda de proteína plasmática pelo intestino, sugerindo o diagnóstico de enteropatia perdedora de proteína. A dosagem é feita por imunodifusão radial com amostra de fezes e o resultado é expresso em mg/g de fezes secas⁶⁸.

A principal indicação é a investigação de perda proteica pelo trato gastrointestinal manifestada por hipoalbuminemia, edema e diarreia. O exame pode fornecer evidência de alteração da permeabilidade intestinal que ocorre em determinadas doenças que cursam com má absorção (linfangiectasia intestinal, doença celíaca, enteropatia por alergia ao leite de vaca, doença inflamatória intestinal, gastroenteropatia eosinofílica). O valor normal é, em geral, de até 1,5 mg/g de fezes secas, porém deve ser confirmado com o laboratório, pois podem ocorrer variações técnicas.

O resultado pode ser falso-negativo em situações de hipersecreção ácida gástrica como no intestino curto ou quando a perda proteica ocorre no estômago como na gastropatia hipertrófica (doença de Ménétrier), pelo fato de haver degradação da proteína em pH ácido.

■ Avaliação do Esvaziamento Gástrico

A principal indicação para avaliar o esvaziamento gástrico (EG) é a suspeita clínica de gastroparesia, mas também pode ser útil na avaliação pré-operatória da DRGE e na avaliação de pacientes com síndrome de pseudo-obstrução intestinal. O esvaziamento gástrico de líquidos (leite) é o método mais comumente empre-

gado, mas o estudo do esvaziamento gástrico de sólidos é mais sensível, pois a sua anormalidade precede a do esvaziamento gástrico de líquidos na história natural da gastroparesia⁶⁹. Em pacientes com sintomas de dispepsia sem predomínio de dor a avaliação do esvaziamento gástrico pode ser útil também.

Os principais métodos disponíveis no nosso meio para avaliar esvaziamento gástrico são a cintilografia, a ultrassonografia e o teste respiratório com isótopos estáveis.

O método mais comumente empregado é a cintilografia, a qual permite a avaliação de EG de sólido e líquido e da acomodação gástrica, conforme o marcador empregado⁷⁰. O isótopo radioativo (estanho coloidal ^{99m}Tc, ¹¹¹In DTPA – índio-ácido de dietilenetriamina pentacético) é diluído em uma refeição teste (água, leite ou uma refeição sólida). Através da captura com câmara gama, a quantidade de radiação em uma área de interesse correspondente ao estômago geral uma imagem do órgão. A captura é feita em intervalos conforme o protocolo utilizado no serviço, sendo o valor considerado normal dependente do protocolo utilizado pelo laboratório. Outra forma de expressão do resultado é a quantidade retida no estômago após uma hora. A padronização do exame é importante, pois a composição da refeição teste altera o tempo de esvaziamento gástrico, particularmente por causa das variações na osmolaridade, densidade calórica, quantidade de lipídios e consistência.

A ultrassonografia pode ser usada para avaliação do esvaziamento gástrico, tanto em exame bidimensional quanto tridimensional. Na técnica que emprega quadros bidimensionais, o volume gástrico é estimado a partir da área de secção do antro gástrico antes e após uma refeição teste padronizada (fórmula enteral). O exame tridimensional, por outro lado, mostra a distribuição intragástrica da refeição e permite estimar o volume do órgão. O exame é repetido a intervalos de tempo padronizados por uma a duas horas, de acordo com o protocolo em uso. Assim, é gerada uma curva de volumes gástricos, a partir da qual pode ser extrapolado o tempo de meia-vida do esvaziamento gástrico. As principais vantagens da ultrassonografia são a não exposição à radiação, a utilização de aparelho mais comumente disponível que o das outras técnicas descritas nesta secção, e a possibilidade de estudo da acomodação gástrica no exame tridimensional⁷¹. O método ainda não é padronizado, o que constitui uma desvantagem. Além disto, a refeição teste deve ser líquida. Outras técnicas radiológicas (tomografia de emissão positrônica e ressonância nuclear magnética) permitem estimar o esvaziamento gástrico usando técnica similar, mas devido ao alto custo são empregadas apenas em protocolos de pesquisa.

O teste respiratório com isótopos estáveis para avaliação do esvaziamento gástrico é um método validado de aferição do esvaziamento gástrico, permitindo estimar o EG de sólidos e líquidos, conforme o marcador utilizado (ácido octanoico-¹³C ou ácido acético-¹³C, res-

pectivamente). Brevemente, após uma coleta de ar expirado basal, é oferecida ao paciente refeição teste contendo o marcador e a cada 15 minutos por 2 horas e a cada 30 minutos por mais 2 horas⁷². O marcador é rapidamente absorvido no duodeno, metabolizado no fígado, sendo expelido o carbono 13 na forma de ¹³CO₂. As amostras de ar são analisadas em um espectrômetro (de massa ou espectroscópio infravermelho), sendo determinada a quantidade relativa de gás carbônico marcado. A partir da curva de excreção do isótopo é determinado o tempo de meia-vida, sendo normal até 135 minutos (sólidos) ou 80 minutos (líquidos). As principais vantagens do método são a padronização, a simplicidade da coleta (pode ser feita em ambiente ambulatorial ou mesmo à beira do leito) e o fato de empregar isótopos estáveis, permitindo avaliar gestantes e crianças. A principal desvantagem do método é a pouca disponibilidade do equipamento.

■ Considerações Finais

Houve um grande progresso nas técnicas de investigação em gastroenterologia pediátrica nas últimas décadas. O desenvolvimento de equipamentos de endoscopia e de instrumentos para avaliar a fisiologia do trato gastrointestinal em crianças tem permitido o diagnóstico de enfermidades, até há pouco tempo, consideradas pouco frequentes na população pediátrica.

Apesar disto, a história clínica detalhada e o exame físico minucioso, associados à avaliação nutricional adequada continuam sendo etapas essenciais no atendimento do paciente.

O pediatra deve ter em mente a importância da avaliação clínica na indicação racional dos exames complementares, respeitando as etapas do desenvolvimento da criança e avaliando criticamente o papel da investigação na condução do caso. Ao se indicar a realização de um exame, deve-se considerar a repercussão que os procedimentos podem exercer no bem estar físico e emocional do paciente e dos familiares, e valorizar detalhadamente os achados que possa ter impacto no manejo do paciente.

■ Referências Bibliográficas

- Hassall E. Requirements for training to ensure competence of endoscopists performing invasive procedures in children. Training and Education Committee of the North American Society for Pediatric Gastroenterology and Nutrition (NASPGN), the Ad Hoc Pediatric Committee of American Society for Gastrointestinal Endoscopy (ASGE), and the Executive Council of NASPGN. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 1997;24:345-7.
- Rudolph CD, Winter HS. NASPGN guidelines for training in pediatric gastroenterology. NASPGN Executive Council, NASPGN Training and Education Committee. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 1999;29 Suppl 1:S1-26.
- Standards of Practice Committee. Modifications in endoscopic practice for pediatric patients. *Gastrointest Endosc.* 2000;52: 838-42.
- Thomson M, Elawad M, Barth B, Seo JK, Vieira MC. Worldwide Strategy for Implementation of Paediatric Endoscopy: Report of the FISP-GHAN Working Group. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2012;55(5):636-9.
- Bartholome WG. Informed consent, parental permission, and assent in pediatric practice. *Pediatrics.* 1995;96:981-2.
- Spencer GE. Children's competency to consent: an ethical dilemma. *J Child Health Care.* 2000;4:117-22.
- Eriksson LI, Sandin R. Fasting guidelines in different countries. *Acta Anaesthesiol Scand.* 1996;40:971-4.
- Committee on Drugs of the American Academy of Pediatrics. Guidelines for monitoring and management of pediatric patients during and after sedation for diagnostic and therapeutic procedures. *Pediatrics.* 1992;89:1110-5.
- Guidelines for monitoring and management of pediatric patients during and after sedation for diagnostic and therapeutic procedures: addendum. *Pediatrics.* 2002;110:836-8.
- Hassall E. Should pediatric gastroenterologists be I.V. drug users? *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 1993;16:370-2.
- Ament ME, Brill JE. Pediatric endoscopy, deep sedation, conscious sedation, and general anesthesia – what is best? *Gastrointest Endosc.* 1995;41:173-5.
- Vieira MC, Pisani JC, Mulinari RA. Diagnóstico de esofagite de refluxo em lactentes: a histologia do esôfago distal deve complementar a endoscopia digestiva alta. *J Pediatr (Rio J).* 2004;80(3):197-202.
- Dashan A, Rabah R. Correlation of endoscopy and histology in the gastroesophageal mucosa in children: are routine biopsies justified? *J Clin Gastroenterol.* 2000;31(3):213-6.
- Squires RH Jr, Colletti RB. Indications for pediatric gastrointestinal endoscopy: a medical position statement of the North American Society for Pediatric Gastroenterology and Nutrition. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 1996;23:107-10.
- Rothbaum RJ. Complications of pediatric endoscopy. *Gastrointest Endosc Clin N Am.* 1996;6:445-9.
- IBD Working Group of the European Society for Paediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition (ESPGHAN). Inflammatory Bowel Disease in Children and Adolescents: Recommendations for Diagnosis-The Porto Criteria. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2005;41:1-7.
- Barth BA, Banerjee S, Bhat YM, Desilets DJ, Gottlieb KT, Maple JT et al. Gastrointestinal Endoscopy. 2012;76(1):8-17.
- Hoffenberg EJ, Sauaia A, Maltzman T, Knoll K, Ahnen DJ. Symptomatic colonic polyps in childhood: not so benign. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 1999;28:175-81.
- Chan EP, Liechtenstein GR. Endoscopic evaluation for cancer and dysplasia in patients with inflammatory bowel disease. *Tech Gastrointest Endosc.* 2004;6:169-74.
- Kawakami E, Machado RS. Enterocolites infecciosas na criança imunocompetente. In: Silva MG, Milward G (orgs.). *Endoscopia pediátrica.* Rio de Janeiro: Guanabara-Koogan; 2004. p.169-78.
- Mougenot JF, Faure C, Olives JP, Chouraqui JP, Codoner P, Gottrand F et al. Fiches de recommandations du Groupe francophone d'hépatologie, gastroentérologie et nutrition pédiatrique. Indications actuelles de l'endoscopie digestive pédiatrique. *Arch Pediatr.* 2002;9(9):942-4.
- Kawakami E, Portorreal A, Scussiatto ML, Machado RS, Raguza D, Lozano L. Preparo intestinal para colonoscopia com picossulfato sódico e citrato de magnésio em crianças e adolescentes. *Arq Gastroenterol.* 2004;41:33-6.
- Pashankar DS, Uc A, Bishop WP. Polyethylene glycol 3350 without electrolytes: a new safe, effective, and palatable bowel preparation for colonoscopy in children. *J Pediatr.* 2004;144(3):358-62.
- Mamula P, Markowitz J, Baldassano RN. Special considerations for endoscopy in pediatric and adolescent patients with inflammatory bowel disease. *Tech Gastrointest Endosc.* 2004;6:159-64.
- Dipalma JA, McGowan J, Cleveland MV. Clinical trial: an efficacy evaluation of reduced bisacodyl given as part of a polyethylene glycol electrolyte solution preparation prior to colonoscopy. *Aliment Pharmacol Ther.* 2007;26(8):1113-9.
- Thomson M. Colonoscopy and enteroscopy. *Gastrointest Endosc Clin N Am.* 2001;11(4):603-39.
- Wyllie R, Kay MH. Colonoscopy and therapeutic intervention in infants and children. *Gastrointest Endosc Clin N Am.* 1994;4(1):143-60.
- Yao K, Yao T, Iwashita A, Matsui T, Kamachi S. Microaggregate of immunostained macrophages in noninflamed gastroduodenal mucosa: A new useful histological marker for differentiating Crohn's colitis from Ulcerative colitis. *Am J Gastroenterol.* 2000;95:1967-73.

29. Kaufman SS, Vanderhoof JA, Young R, Perry D, Raynor SC, Mack DR. Gastroenteric inflammation in children with ulcerative colitis. *Am J Gastroenterol*. 1997;92:1209-12.
30. Bousvaros A, Antonioli DA, Colletti RB, Dubinsky MC, Glickman JN, Gold BD et al. Differentiating ulcerative colitis from Crohn disease in children and young adults: report of a working group of the North American Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition and the Crohn's and Colitis Foundation of America. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2007;44(5):653-74.
31. Chavalidhamrong D, Jutabha R. The evolution of enteroscopy to spiral enteroscopy. *Practical Gastroenterology*. 2010;4:10-8.
32. Darbari A, Kalloo NA, Cuffari C. Diagnostic yield, safety, and efficacy of push enteroscopy in pediatrics. *Gastrointestinal Endoscopy*. 2006;64(2):224-8.
33. Barth BA, Channabasappa N. Single-Balloon Enteroscopy in children: Initial experience at a pediatric Center. *JPGN*. 2010;51(5):680-4.
34. Argonz J E. Enteroscopia de doble balón: una luz definitiva al final del camino? *Acta Gastroenterol Latinoam*. 2007;37(4):209-12.
35. Nishimura N, Yamamoto H, Yano T, Hayashi Y, Arashiro M, Miyata T et al. Safety and efficacy of double-balloon enteroscopy in pediatric patients. *Gastrointest Endosc*. 2010;714(2):287-94.
36. Meron G. The development of the swallowable video capsule (M2A). *Gastrointest Endosc*. 2000;52:817-9.
37. Guilhon de Araujo Sant'Anna AM, Dubois J, Miron MC, Seidman EG. Wireless capsule endoscopy for obscure small-bowel disorders: final results of the first pediatric controlled trial. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2005;3(3):264-70.
38. Seidman E. Wireless capsule video-endoscopy: an odyssey beyond the end of the scope. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2002;34:333-4.
39. Lewis BS, Swain P. Capsule endoscopy in the evaluation of patients with suspected small intestinal bleeding: results of a pilot study. *Gastrointest Endosc*. 2002;56:349-53.
40. Sakula J, Shiner M. Coeliac disease with atrophy of the small-intestine mucosa. *Lancet*. 1957;273(7001):876-7.
41. Crosby WH, Kugler HW. Intraluminal biopsy of the small intestine; the intestinal biopsy capsule. *Am J Dig Dis*. 1957;2(5):236-41.
42. Kilby A. Paediatric small intestinal biopsy capsule with two ports. *Gut*. 1976;17(2):158-59.
43. Cuevas DJ, Kawakami E, Patricio FR. Evaluation of small intestine mucosal biopsies obtained simultaneously by suction capsule and endoscopic forceps in children with suspected enteropathy. *Arq Gastroenterol*. 1997;34(4):248-53.
44. Thomson M, Kitching P, Jones A, Walker-Smith JA, Philips A. Are endoscopic biopsies of small bowel as good as suction biopsies for diagnosis of enteropathy? *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 1999;29(4):438-41.
45. De Lorig J, Reitsma JB, Voskuil WP, Aronson DC, Ten Kate FJ, Smets AM et al. Diagnosis of Hirschsprung's disease: a prospective, comparative accuracy study of common tests. *J Pediatr*. 2005;146:787-92.
46. Colletti RB, Christie DL, Orenstein SR. Indications for Pediatric Oesophageal pH Monitoring - Statement of the North American Society for Pediatric Gastroenterology (NASPGN). *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 1995;21:253-62.
47. [No authors listed]. A Standardized Protocol for the Methodology of Esophageal pH Monitoring and Interpretation of the Data for the Diagnosis of Gastroesophageal Reflux - Working Group of the European Society of Paediatric Gastroenterology and Nutrition (ESPGAN). *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 1992;14:467-71.
48. Kahrilas PJ, Quigley EMM. Clinical Esophageal pH Recording: A Technical Review for Practice Guideline Development (American Gastroenterological Association Patient Care Committee). *Gastroenterology*. 1996;110:1982-96.
49. Vandenplas Y, Sacré-Smits L. Continuous 24-Hour Esophageal pH Monitoring in 285 Asymptomatic Infants 0-15 Months Old. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 1987;6:220-4.
50. Vandenplas Y, Goyvaerts H, Helven R, Sacré L. Gastroesophageal Reflux, as Measured By 24-Hour pH Monitoring, in 509 Healthy Infants Screened for Risk of Sudden Infant Death Syndrome. *Pediatrics*. 1991;88:834-40.
51. De Meester TR, Wang CI, Wernly JA, Pellegrini CA, Little AG, Klementschesch P et al. Technique, indications, and clinical use of 24-hour esophageal pH monitoring. *J Thoracic Cardiovasc Surg*. 1980;79:656-70.
52. Jamieson JR, Stein HJ, De Meester TR, Bonavina L, Schwizer W, Hinder RA et al. Ambulatory 24-hour Esophageal pH Monitoring: Normal Values, Optimal Thresholds, Specificity, Sensitivity, and Reproducibility. *Am J Gastroenterol*. 1992;87:1102-11.
53. Silny J. Intraluminal multiple electric impedance procedure for measurement of gastrointestinal motility. *J Gastrointestinal Motil*. 1991;3:151-62.
54. Wenzl TG. Investigating esophageal reflux with the intraluminal impedance technique. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2002;34(3):261-8.
55. Park W, Vaezi MF. Esophageal impedance recording: clinical utility and limitations. *Curr Gastroenterol Rep*. 2005;7(3):182-9.
56. Savarino E, Tutuian R. Combined multichannel intraluminal impedance and manometry testing. *Dig Liver Dis*. 2008;40:167-73.
57. Katz P, Menin R, Gideon R. Utility and standards in esophageal manometry. *J Clin Gastroenterol*. 2008;42:620-6.
58. Pandolfino JE, Fox MR, Bredenoord AJ, Kahrilas PJ. High-resolution manometry in clinical practice: Utilizing pressure topography to classify oesophageal motility abnormalities. *Neurogastroenterology & Motility*. 2009;21:796-806.
59. Passaretti S, Zaninotto G, Martino ND, Leo P, Costantini M, Baldi F. Standards for oesophageal manometry. A position statement from the gruppo italiano di studio motilità apparato digerente (gis-mad). *Dig Liver Dis*. 2000;32:46-56.
60. Kumar S, Ramadan S, Gupta V, Helmy S, Atta I, Alkholy A. Manometric tests of anorectal function in 90 healthy children: a clinical study from Kuwait. *J Pediatr Surg*. 2009;44:1786-90.
61. Siddiqui A, Rosen R, Nurko S. Anorectal manometry may identify children with spinal cord lesions. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2011;53:507-11.
62. Gad El-Hak NA, El-Hemaly MM, Negm EH, El-Hanafy EA, Abdel Messeh MH, Abdel Bary HH. Functional outcome after Swenson's operation for Hirschsprung's disease. *Saudi J Gastroenterol*. 2010;16:30-4.
63. Nolan T, Catto-Smith T, Coffey C, Wells J. Randomised controlled trial of biofeedback training in persistent encopresis with anismus. *Arch Dis Child*. 1998;79:131-5.
64. Solomons NW. Evaluation of carbohydrate absorption: the hydrogen breath test in clinical practice. *Clin Nutr J*. 1984;3:71-8.
65. Usai-Satta P, Scarpa M, Oppia F, Cabras F. Lactose malabsorption and intolerance: What should be the best clinical management? *World J Gastrointest Pharmacol Ther*. 2012;3:29-33.
66. Catapani WR, da Silva AN, de Moraes MB, Fagundes Neto U. Clinical usefulness of acid steatorrhea in pediatric practice. *Arq Gastroenterol*. 1999;36:105-8.
67. Walkowiak J, Lisowska A, Blask-Osipa A, Drzymała-Czyż S, Sobkowiak P, Cichy W, Breborowicz A, Herzig KH, Radzikowski A. Acid steatorrhea determination is not helpful in cystic fibrosis patients without or with mild steatorrhea. *Pediatr Pulmonol*. 2010;45:249-54.
68. Choudhary S, Gibson PR, Deacon MC, Young GP. Measurement of faecal alpha 1-antitrypsin: methodologies and clinical application. *J Gastroenterol Hepatol*. 1996;11:311-8.
69. Szarka LA, Camilleri M. Gastric emptying. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2009;7:823-7.
70. Siegel JA, Krevsky B, Maurer AH, Charkes ND, Fisher RS, Malmud LS. Scintigraphic evaluation of gastric emptying: are radiolabeled solids necessary? *Clin Nucl Med*. 1989;14:40-6.
71. Manini ML, Burton DD, Meixner DD, Eckert DJ, Callstrom M, Schmit G et al. Feasibility and application of 3-dimensional ultrasound for measurement of gastric volumes in healthy adults and adolescents. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2009;48:287-93.
72. Machado RS, Reber M, Patricio FR, Kawakami E. Gastric emptying of solids is slower in functional dyspepsia unrelated to Helicobacter pylori infection in female children and teenagers. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2008;46:403-8.



Seção 15

Genética Clínica

Coordenadora

Maria Teresinha de Oliveira Cardoso



Coordenadora e autores

Seção 15 Genética Clínica

Maria Teresinha de Oliveira Cardoso (Coordenadora e autora)

Especialista em Genética Clínica pela Universidade de Brasília (UnB). Mestre em Imunologia Genética Aplicada e Doutora em Patologia Molecular pela UnB. Professora Adjunta da Disciplina Genética Médica e Doenças Infetoparasitais do Departamento de Pediatria da Universidade Católica de Brasília.

Autores

Cristina Touguinha Neves Medina

Especialista em Genética Médica pela Fundação Faculdade Federal de Ciências Médicas de Porto Alegre (FFFCMPA) e pela Sociedade Brasileira de Genética Médica (SBGM).

Isaías Soares de Paiva

Professor Adjunto de Pediatria e Genética da Faculdade de Medicina do Centro Universitário Serra dos Órgãos. Professor-assistente da Disciplina Genética Médica da Escola de Medicina da Universidade Unigranrio. Professor Substituto da Universidade do Estado do Rio de Janeiro (UERJ). Instrutor Regional do Curso de Reanimação Neonatal do Programa de Reanimação Neonatal da SBP. Membro do Comitê de Perinatologia da Sociedade de Pediatria do Estado do Rio de Janeiro (Soperj). Médico-assistente da Clínica de Pediatria dos Hospitais Copa D'or.

Mara Santos Cordoba

Especialista em Genética Médica e em Citogenética pela SBGM. Mestre em Imunologia e Genética Aplicadas. Doutora em Patologia Molecular. Médica Geneticista do Hospital Universitário da Universidade de Brasília (Hub-UnB) e do Núcleo de Genética do Hospital de Apoio de Brasília (HAB).

Marcio Moacyr Vasconcelos

Especialista em Neurologia Pediátrica. Mestre em Pediatria e Doutor em Neurologia pela Universidade

Federal Fluminense (UFF). Professor Adjunto da Disciplina Pediatria do Departamento Materno-infantil da UFF. Fellow em Neurologia Pediátrica pela George Washington University, Children's Hospital, Estados Unidos.

Patrícia Salmona

Especialista em Síndrome de Down pelo Centro de Estudos e Pesquisas Clínicas de São Paulo (Cepec-SP) e pela Faculdade de Medicina do ABC (FMABC). Presidente do Departamento de Genética da Sociedade de Pediatria de São Paulo (SPSP). Membro do Corpo Clínico do Hospital Infantil Darcy Vargas (HIDV).

Raquel Tavares Boy da Silva

Especialista em Pediatria e Genética Médica. Mestre em Saúde da Criança pela Fundação Oswaldo Cruz (Fiocruz). Doutora em Saúde Pública pela Escola Nacional de Saúde Pública (ENSP-Fiocruz). Professora Adjunta do Departamento de Pediatria da UERJ. Membro Titular da SBGM. Membro do Comitê de Genética Clínica da Soperj.

Zan Mustacchi

Doutor e Mestre pela FMUSP. Responsável pelo Ambulatório de Genética do HIDV. Vice-presidente do Departamento Científico de Genética da SPSP. Diretor Clínico do Cepec-SP. Membro do Down Syndrome Medical Interest Group (DSMIG). Coordenador Responsável do Curso de Capacitação em Síndrome de Down (São Paulo). Membro Titular do Conselho Nacional de Saúde (CNS).

Participaram da 2ª edição

Fábio Rueda Faucz

Letícia Lima Leão

Marcos José Burle de Aguiar

Roberto Muller

Salmo Raskin

A Criança com Defeito Congênito

Maria Teresinha de Oliveira Cardoso
Mara Santos Cordoba

■ Introdução

A vida de nossas crianças está fundamentalmente nas mãos daqueles que as recebem, que as acompanham nos primeiros anos de vida.

A ação do pediatra não se inicia ao nascimento, mas muito antes, ela se inicia na assistência pré-natal e no aconselhamento pré-gestacional como já previa o Prof. Pedro de Alcântara¹.

O diagnóstico e todas as medidas a serem adotadas em uma criança com qualquer defeito congênito dependem em grande parte do neonatologista e do pediatra em geral, os primeiros as entrarem em contato com essa criança.

Portanto, torna-se imperativo que os profissionais responsáveis pelo atendimento desses pacientes sejam adequadamente preparados para o reconhecimento das malformações congênitas e sua abordagem. Essa adequada abordagem requer o conhecimento de conceitos básicos em dismorfologia.

■ Conceitos Básicos

O termo “dismorfologia” foi introduzido por Smith em 1960² para descrever o estudo das malformações congênitas humanas que ocorrem em cerca de 3 a 5% dos recém-nascidos e contribui em grande parte para a mortalidade infantil³.

■ Padrão de Anomalias Congênitas

Os defeitos congênitos podem se apresentar de forma *isolada* ou ocorrer como defeitos múltiplos que se manifestam como uma *sequência*, uma *associação* ou uma *síndrome*⁴.

■ Anomalia Isolada

Uma anomalia isolada é um defeito de sistema único, correspondendo a 60% dos defeitos maiores. Alguns desses defeitos obedecem a um padrão de herança definido como a polidactilia, de herança autossômica dominante (Figura 1.1); porém, a maioria dessas anomalias apresentam um mecanismo de herança multifatorial (complexa), como lábio fendido, fenda palatina, pé torto congênito (Figuras 1.2 e 1.3).

Sequência

Uma *sequência* constitui um grupo de anomalias decorrentes de uma malformação inicial. Exemplos: sequência de Potter em que a displasia renal resulta em oligoâmnio causando compressão facial, pé torto e hipoplasia pulmonar (Figura 1.4); sequência de Pierre-Robin em que o hipodesenvolvimento do arco mandibular causa alteração no desenvolvimento da língua e subsequente palato fendido (Figura 1.5); sequência de holoprosencefalia, uma falha no desenvolvimento do mesencéfalo, resulta em hipodesenvolvimento da face média com hipotelorismo, lábio e palato fendido, incisivo central único (Figura 1.6).

Associação

Uma *associação* constitui um grupo de anomalias que ocorrem juntas, mais que o esperado pelo acaso, e não apresentam uma etiologia genética conhecida. Exemplos: associação VACTERL (vertebral, anal, cardíaca, fístula traqueoesofágica, renal, membros) (Figura 1.7) e MURCS (aplasia de duto mülleriano, aplasia renal, displasia de somitos cervicotorácicos).



Figura 1.1 Polidactilia pós-axial.



Figura 1.2 Fenda labial e palatina.



Figura 1.3 Pé torto congênito.



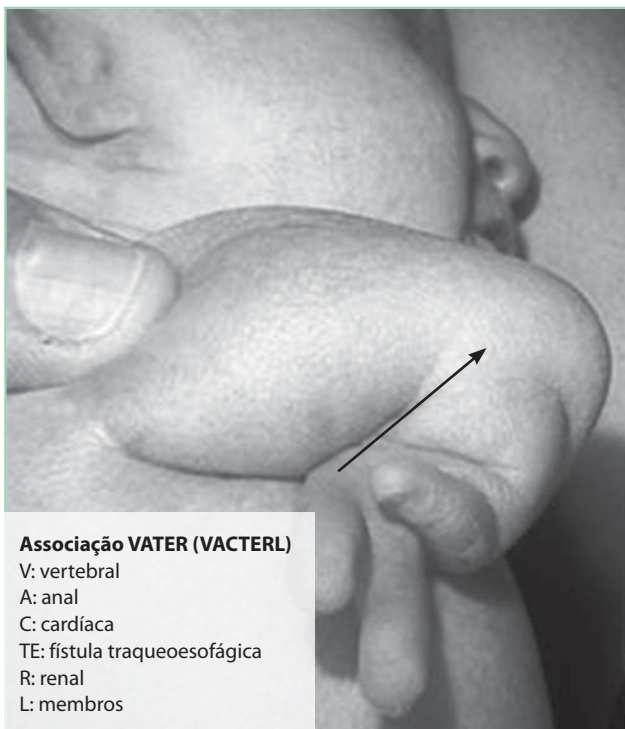
Figura 1.4 Face típica de sequência de Potter com deformidades consequentes ao oligoâmnio.



Figura 1.5 Face típica de sequência de Robin com microrretrognatia.



Figura 1.6 Face típica de holoprosencefalia com defeitos de linha média e malformação nasal.



Associação VATER (VACTERL)

V: vertebral
A: anal
C: cardíaca
TE: fístula traqueoesofágica
R: renal
L: membros

Figura 1.7 Agenesia de rádio na associação VACTERL.

■ Mecanismos Envolvidos

Os principais mecanismos envolvidos na etiologia dos defeitos congênitos são:

Deformação

Decorrente de forças mecânicas que distorcem estruturas normais e limitam os movimentos fetais. Como

exemplo, têm-se útero bicorno, oligoâmnio, que são forças mecânicas agindo sobre um embrião ou feto potencialmente normal, determinando restrições da movimentação fetal e da expansão pulmonar.

Disruptura

Os defeitos estruturais são causados pela destruição de um tecido previamente normal. Assim, bridas amnióticas envolvem estruturas fetais, destruindo pele, músculo e ossos, comprimindo vasos, impedindo o fluxo sanguíneo adequado, distorcendo a estrutura em desenvolvimento (Figura 1.8).

Tanto deformação quanto disruptura apresentam baixo risco de recorrência em nova gestação, uma vez removida a causa.

Malformação

Decorre de falhas em um ou mais processos da embriogênese; constitui uma anomalia intrínseca do desenvolvimento, podendo estar limitada a uma única estrutura anatômica ou a todo um sistema. Malformação implica uma etiologia específica decorrente de um erro durante a organogênese. Classifica-se em maior e menor na dependência de sua interferência na fisiologia dos sistemas.



Figura 1.8 Constrição em membros por bridas amnióticas.

Malformação menor

Malformações menores são defeitos estéticos que não comprometem as funções e podem ser herdadas como um padrão familiar autossômico dominante. Ao exame físico dismorfológico, a somatória de mais de três malformações menores sinaliza uma síndrome, tornando obrigatória a busca de malformações maiores nessa criança (Figuras 1.9, 1.10 e 1.11). São exemplos de malformações menores:

- dedos extranumerários ou ausentes;
- orelhas displásicas;
- fossetas auriculares ou apêndices;
- fosseta sacral;
- manchas café com leite ou hipocrômicas;
- microglossia;
- fenda labial e/ou palatina;
- prega palmar única;
- pé torto congênito (*equinovarum*);
- micrognatia.

Malformação maior

As malformações maiores são defeitos em órgãos vitais, colocando em risco a vida da criança. Sua presença sinaliza a existência de uma síndrome. São exemplos de malformações maiores, malformações do neuro-eixo como anencefalia, holoprosencefalia, cardiopatias congênitas, agenesia renal (Figuras 1.12 e 1.13).

Displasia

O termo se refere a uma organização ou função celular anormal em um tecido específico levando a alterações estruturais, decorrentes de defeitos enzimáticos, síntese ou produção de proteínas estruturais. As displasias têm como característica um curso contínuo produzindo alterações dismórficas ao longo da vida. Entre os exemplos temos as displasias esqueléticas e as displasias ectodérmicas com alterações de dentes, unhas e cabelos (Figuras 1.14 e 1.15).

Síndrome

Uma síndrome representa um padrão reconhecido de anomalias em razão de uma única e presumida etiologia. Podem ser causadas por alterações cromossômicas, mutações gênicas e teratógenos.

■ Quais as Principais Causas de Defeitos Congênitos?

Malformação congênita é definida como uma anomalia estrutural presente ao nascimento, resultado de



Figura 1.9 Fosseta auricular.



Figura 1.10 Apêndice auricular e ao longo do ramo mandibular dos arcos branquiais.



Figura 1.11 Manchas café com leite.



Figura 1.12 Recém-nascido com anencefalia.

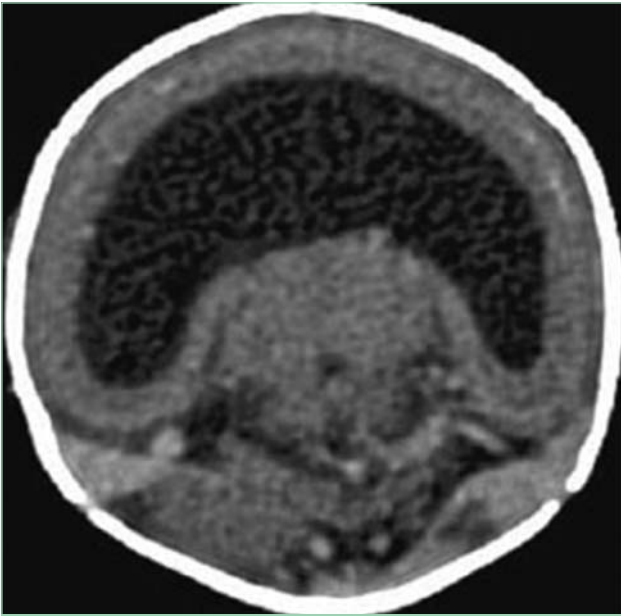


Figura 1.13 Holoprosencefalia alobar.

um desenvolvimento intrinsecamente anormal. A expressão “defeito congênito” contempla uma definição mais ampla, que inclui toda anomalia funcional ou estrutural, decorrente de fator originado antes do nascimento, seja genético, ambiental ou desconhecido, mesmo quando o defeito não for aparente no recém-nascido e só se manifestar mais tarde. Portanto, do ponto de vista biológico, os defeitos congênitos (DC) representam um grupo heterogêneo de distúrbios do desenvolvimento embrionário, com fatores etiológicos distintos, muitas vezes simultaneamente envolvidos. Fatores genéticos, fa-



Figura 1.14 Displasia ectodérmica com alteração de cabelos.

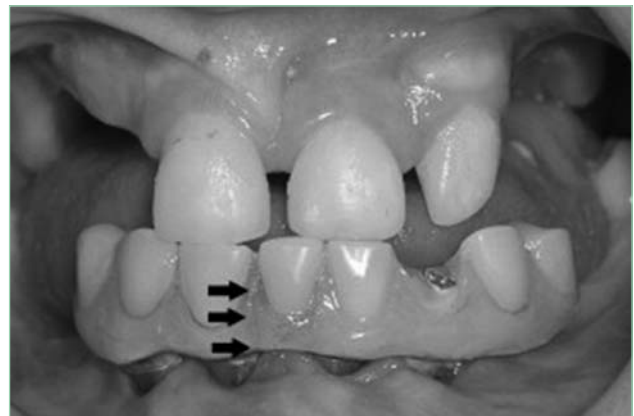


Figura 1.15 Displasia ectodérmica com alteração dentária.

tores ambientais ou a combinação desses fatores podem ser a causa determinante.

O ser humano possui de 20.000 a 25.000 genes condensados em seus 46 cromossomos, que determinam todas as suas características, intervindo no crescimento, no desenvolvimento e nas funções de todos os órgãos e sistemas⁵.

A criança herda metade dos genes de cada um de seus pais e a combinação desses genes maternos e paternos resulta em suas características fenotípicas. Mutações em um desses genes podem causar defeitos congê-

nitos através de mecanismos autossômico dominante, recessivo ou ligado ao cromossomo X, denominados defeitos monogênicos.

Alteração no número ou na estrutura de um dos cromossomos também pode causar inúmeros defeitos congênitos. Essas alterações cromossômicas decorrem em geral de erros na gametogênese masculina ou feminina. As cromossomopatias, assim denominadas podem ocorrer em autossomos, acarretando malformações múltiplas, muitas vezes letais ou afetar os cromossomos sexuais determinando fenótipos específicos.

Alguns defeitos são causados por uma combinação de genes que interagem em meio ambiente desfavorável, nas chamadas heranças complexas ou multifatoriais⁶.

Fatores ambientais

Agentes físicos, químicos e biológicos podem ser a causa de inúmeros defeitos congênitos. Entre esses teratógenos estão medicamentos como fenitoína, ácido valproico, ácido retinoico, misoprostol, álcool e drogas ilícitas, como a cocaína.

A síndrome alcoólica fetal (SAF) (Figura 1.16) apresenta um fenótipo caracterizado por atraso no crescimento, de início pré-natal, dismorfias faciais, filtro nasolabial longo e liso, lábio superior muito fino, fendas palpebrais curtas e hipoplasia maxilar. Microcefalia, deficiência mental e defeitos cardíacos fazem parte dessa síndrome. Estima-se que 30 a 50% das mulheres que usam álcool na gravidez tenham filhos com alterações clínicas variáveis durante o seu desenvolvimento⁷. A prevalência da SAF nos EUA, na sua forma total, é estimada em 0,5 a 3/1.000 nascidos vivos, sendo a da forma parcial três vezes maior⁸. Essa síndrome afeta mais recém-nascidos (RN) por ano do que a síndrome de Down, a fibrose cística, a espinha bífida e a síndrome da morte súbita juntas⁹.

Agentes infecciosos como vírus da rubéola e protozoários como a toxoplasmose, funcionam como agentes teratogênicos interferindo na organogênese.

Diabete melito materno constitui um fator de risco para vários defeitos congênitos em especial defeitos cardíacos, incluindo hipoplasia cardíaca, defeitos de tubo neural, defeitos gastrointestinais como atresias do tubo digestivo, agenesia ou displasia renal e defeitos esqueléticos, em especial defeitos de membros¹⁰.

Para cada teratógeno, a severidade do dano está diretamente relacionado ao tempo e duração da exposição, porém todos os órgãos, em especial o sistema nervoso central, estão em formação durante a organogênese, o que os tornam suscetíveis a ação de inúmeros teratógenos.

Fatores genéticos

Malformações congênitas decorrentes de fatores genéticos obedecem a padrões de herança definida, com risco de recorrência estabelecido.



Figura 1.16 Criança com face típica de síndrome alcoólica fetal.

Padrões de herança

Padrões de herança podem seguir o modelo mendeliano ou apresentar padrões não convencionais.

Padrões de herança mendeliana monogênica¹¹

Os principais padrões de herança monogênica são: autossômico dominante, autossômico recessivo, dominante ligado ao X, recessivo ligado ao X apresentando características específicas e heredogramas típicos.

Características-chaves da herança autossômica dominante¹¹

Uma cópia mutada de um gene é suficiente para determinar a condição:

- homens e mulheres são igualmente afetados;
- ocorre transmissão vertical, isto é, inúmeros indivíduos em diversas gerações são afetados;
- o risco de recorrência em cada nova gestação é de 50% para ambos os sexos;
- pode ocorrer mutação *de novo* particularmente em condições com fenótipo mais severo;
- em algumas condições pode ter início em idade mais tardia;
- o efeito da idade paterna concorre para uma significativa porção de mutações *de novo* que ocorrem com

frequência aumentada com a idade paterna acima de 37 anos;

- importantes conceitos são relativos à herança dominante: *penetrância* e *expressividade*.

Penetrância se refere ao percentual de pessoas com uma mutação gênica conhecida que expressa qualquer característica clínica da condição, podendo ser incompleta ou reduzida (0 a 99%) como a polidactilia que não se manifesta em uma geração, aparecendo na seguinte (Figura 1.17) ou completa (100%) em que todo indivíduo que apresentar o gene, manifesta o defeito em questão como a acondroplasia (Figura 1.18).

Na expressividade variável, outra característica da herança autossômica dominante, o defeito se manifesta de formas variáveis com fenótipos variáveis. Assim, a ectrodactilia pode se manifestar com diferentes fenótipos dentro de uma mesma família; o mesmo se aplica à polidactilia (Figuras 1.19 e 1.20).

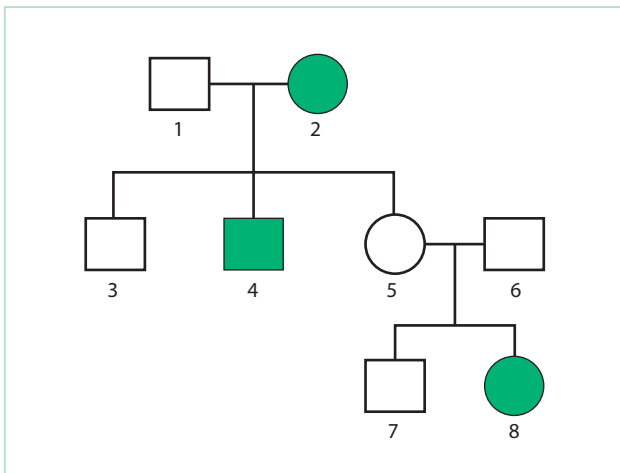


Figura 1.17 Herança autossômica dominante com penetrância incompleta – “pula geração”.



Figura 1.19 Fenótipo de ectrodactilia em mão, com expressividade variável em uma mesma família.



Figura 1.20 Fenótipo variável de polidactilia.

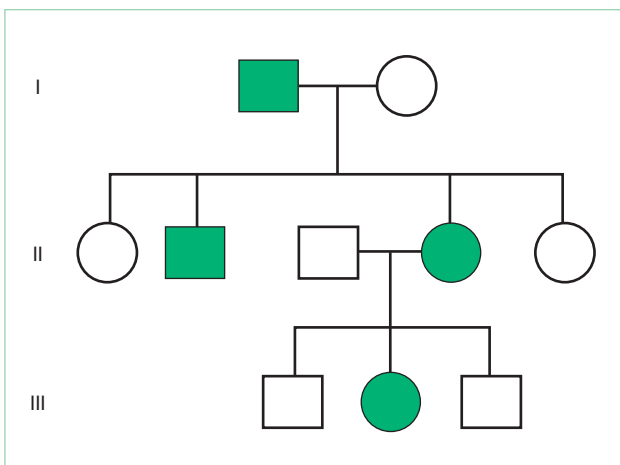


Figura 1.18 Modelo de herança autossômica dominante com penetrância completa, em que o caráter em questão manifesta-se em todas as gerações.

Características-chaves da herança autossômica recessiva¹¹

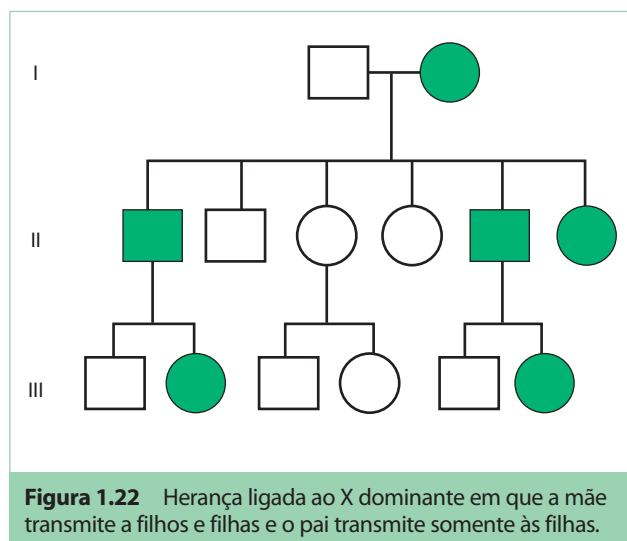
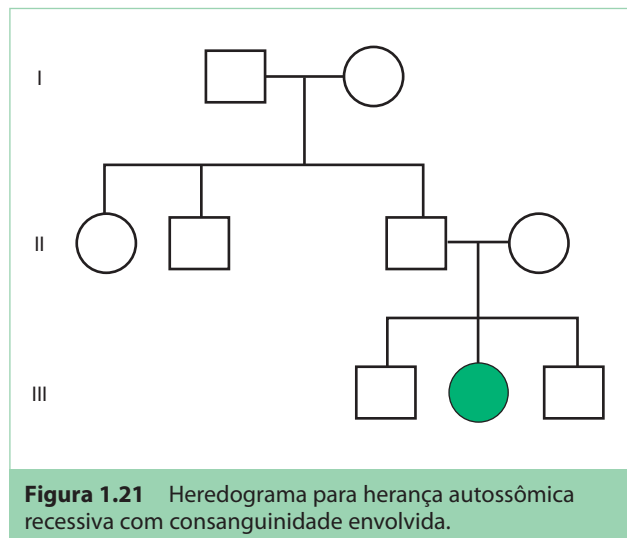
- São precisas duas cópias mutadas do gene para causar a condição;
- homens e mulheres são igualmente afetados;
- ocorre transmissão horizontal; em geral, irmãos em uma mesma geração são afetados;
- consanguinidade em geral está presente (Figura 1.21);
- o risco de recorrência é de 25% em cada nova gestação;
- mutações *de novo* são raras e os pais em geral são portadores não afetados;
- tipicamente tem início precoce com fenótipos mais severos.

Deve-se estar atento a um importante conceito em herança autossômica recessiva: o *conceito de heterozigoto composto*, no qual um indivíduo afetado tem duas formas alternativas (dois alelos mutados) de um gene em

particular, como na fibrose cística. Isto contrasta com a mutação homozigótica em que os dois alelos apresentam mutações idênticas.

Características-chaves da herança ligada ao X dominante¹¹

- Esse tipo de herança afeta genes localizados no cromossomo X. Uma cópia mutada de um gene no cromossomo X é suficiente para manifestar a condição;
- afeta homens e mulheres, contudo as manifestações são menos graves nas mulheres que apresentam uma segunda cópia não mutada;
- não há transmissão homem a homem (de pai para filho) (Figura 1.22);
- o risco de recorrência é de 50% para ambos os sexos se o gene transmitido é de origem materna;
- são condições raras e muitas vezes letais no sexo masculino como na *incontinentia pigmenti*;



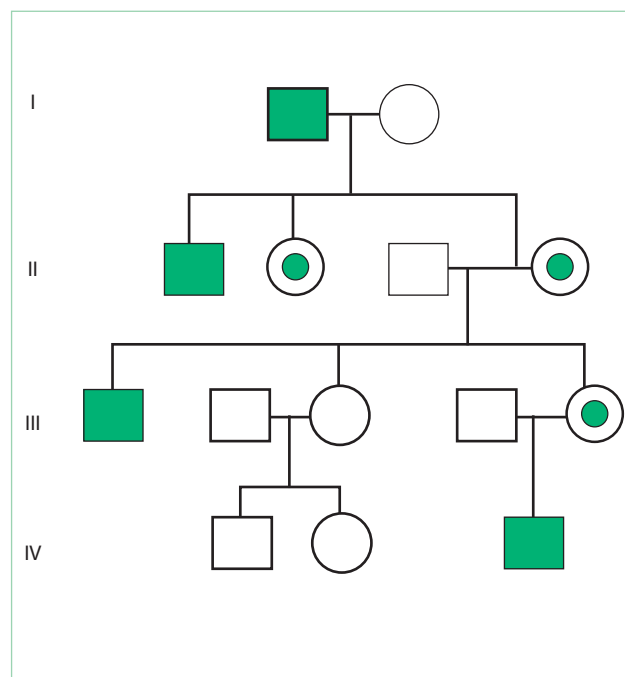
- mulheres afetadas tem desenvolvimento anormal de pele, cabelo, dentes, unhas, olhos e cérebro (Figura 1.23).



Figura 1.23 Menina com lesões bolhosas e cicatrizes hipercrômicas da *incontinentia pigmenti*.

Características-chaves da herança recessiva ligada ao X¹¹

- Uma cópia do gene no cromossomo X é suficiente para determinar as manifestações em homens;
- não há transmissão homem a homem (de pai para filho);
- mulheres são em geral portadoras, portanto a transmissão é via materna (Figura 1.24);
- raramente mulheres podem ser afetadas, em decorrência da inativação do cromossomo X ou mesmo sua perda como na síndrome de Turner 45, X.



Padrões de herança mendeliana complexa

Características-chaves de herança complexa ou poligênica multifatorial¹¹

Inúmeras condições são herdadas como um traço que resulta da interação de fatores genéticos e ambientais. Comumente se refere a características que ocorrem com maior frequência entre indivíduos em uma determinada família que na população em geral, mas com frequência menor que o esperado para heranças monogênicas. O risco de recorrência é deduzido da análise populacional. O risco de recorrência é estratificado pela severidade de defeito, especificidade, origem parental do defeito e tamanho da família para parentes de primeiro grau¹²:

- fenda labial unilateral tem risco de recorrência de 4%;
- fenda labial bilateral tem risco de 6%.

Sexo do indivíduo afetado:

- estenose pilórica é mais comum no sexo masculino, portanto com um menino afetado o risco de recorrência para irmãos é de 2 a 3%; e meninas afetadas têm um risco de recorrência para irmãs de 4 a 10%.

Número de membros afetados na família:

- espinha bífida tem 0,3% de risco de recorrência se somente um indivíduo (Probanda) é afetado;
- 5% de risco de recorrência se o Probanda e um parente são afetados¹³.

Entre os exemplos incluem os defeitos congênitos mais frequentes:

- fenda labial e palatina;
- defeitos do tubo neural (Figura 1.25);
- pé torto congênito;
- luxação congênita de quadril;
- estenose pilórica;
- hipospádia.

Características-chaves das cromossomopatias

As cromossomopatias dividem-se em numéricas (Figura 1.26) e estruturais (Figura 1.27) podendo ocorrer em autossomos ou em gonossomos (cromossomos sexuais) (Figura 1.28).

Alterações estruturais são resultantes de deleções, translocações, inversões, duplicações ou cromossomos em anel. Decorrem principalmente de alterações na gametogênese, embora possam resultar de alterações após a fecundação levando ao mosaïcismo somático, onde coexistem em um mesmo indivíduo duas linhagens celulares.

A frequência de anomalias cromossômicas em recém-nascidos malformados é elevada com cerca de 1/150 recém-nascido nos Estados Unidos, estando entre as principais causas de óbito infantil. Os sinais sugestivos são¹⁴:



Figura 1.25 Defeito de tubo neural severo. Mielomeningocele.

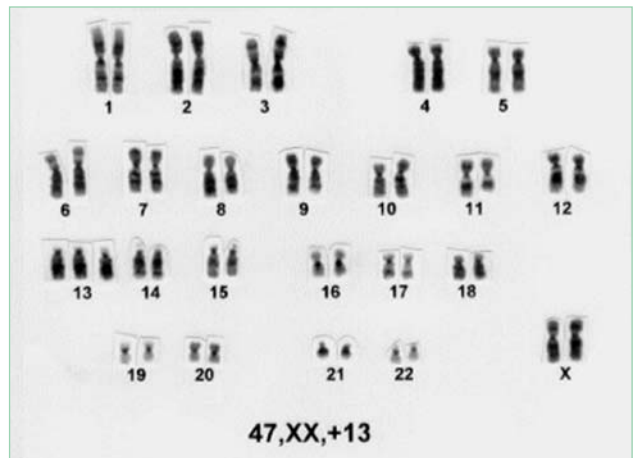


Figura 1.26 Trissomia do cromossomo 13.

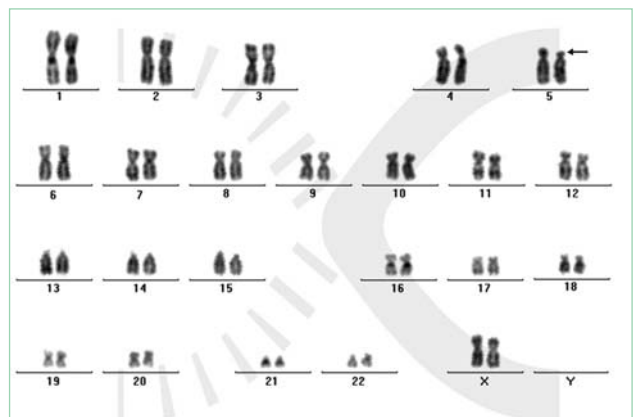


Figura 1.27 Monossomia do braço curto do cromossomo 5.

- prematuridade;
- crescimento intrauterino restrito;
- alterações de líquido amniótico;

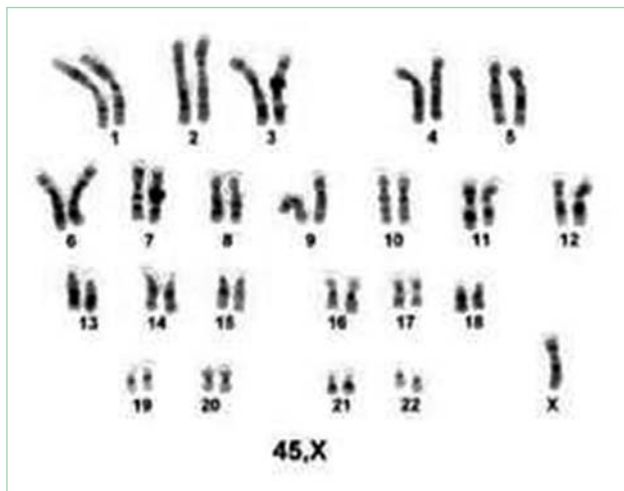


Figura 1.28 Monossomia do cromossomo X.

- baixo peso ao nascer;
- malformações múltiplas em especial cardiopatias congênitas e malformações do sistema nervoso central.

Características-chaves de herança não mendeliana

Impressão genômica

Impressão genômica é o mecanismo que regula a expressão diferencial de material genético oriundo do pai ou da mãe. De certa forma, representa uma violação da herança mendeliana tradicional porque genes marcados (com *imprinting*) não se expressam igualmente; sua expressão é determinada pela origem parental do gene.

Dissomia uniparental¹¹

“Dissomia uniparental é um mecanismo que pode resultar na alteração da expressão de genes” imprintados. Ocorre quando ambas as cópias de um cromossomo específico ou região cromossômica é herdado de um dos progenitores durante o processo de fertilização.

São exemplos (Figuras 1.29 e 1.30): síndrome de Prader-Willi (dissomia uniparental do cromossomo 15); síndrome Beckwith-Wiedemann (dissomia uniparental do 11).

Herança mitocondrial¹¹

Mitocôndrias são organelas que respondem pela produção de energia celular inclusive do ovo fertilizado e são herdadas de origem materna. Essas organelas contêm 39 genes que são suscetíveis a mutações em uma taxa 10 a 20 vezes maior que os genes nucleares, por não contarem com mecanismos de reparo. Em geral, as doenças mito-



Figura 1.29 Síndrome de Prader-Willi com obesidade e hipotonia.



Figura 1.30 Síndrome de Beckwith-Wiedemann com macrossomia, onfalocele e hemi-hipertrofia.

condriais envolvem múltiplos órgãos ou sistemas e podem se manifestar em qualquer idade. Portanto tem como características:

- herança maternal;
- homens e mulheres são igualmente afetados.

Os fenótipos são determinados por:

- tipo de mutação;
- prevalência de mitocôndrias anormais;
- heteroplasmia: mistura de mitocôndrias normais e mutadas dentro de cada célula;
- homoplasmia: dentro de uma mesma célula, todas as mitocôndrias são iguais, mutadas ou normais.

■ Abordagem Diagnóstica da Criança com Defeito Congênito

Justificativas

Anomalias congênitas causam uma proporção significativa de perdas embrionárias e fetais, estando entre as principais causas de morbimortalidade.

Estão presentes em 2 a 5% de todos os recém-nascidos contribuindo para a mortalidade no primeiro ano de vida.

A European Surveillance of Congenital Anomalies (EUROCAT) relata uma prevalência de malformações congênitas de 23,9 por 1.000 nascimentos entre 2003 e 2007.

A prevalência de anomalias cromossômicas foi de 3,6/1.000 nascimentos contribuindo em 28% para o óbito fetal¹⁵.

Cardiopatas congênitas respondem por 1/3 de todas as malformações congênitas, sendo sua frequência variável em cada país na dependência de fatores múltiplos. Defeitos de membros ocorrem em 3,8/1.000 recém-nascidos vivos, anomalias do sistema urinário em 3,1/1.000 e defeitos do sistema nervoso central em 2,3/1.000¹⁶.

Um estudo combinado de malformações maiores e menores, mostrou que esses defeitos menores predominam.

Malformações maiores ocorrem predominantemente no sistema nervoso central, em especial defeitos do neuróximo como espinha bífida, anencefalia e encefalocele.

No Brasil, com o decréscimo na taxa de mortalidade, as malformações congênitas ganharam visibilidade sendo a segunda causa de morte infantil em menores de um ano de idade. Dados do Estudo Colaborativo Latino-Americano de Malformações Congênitas (ECLAMC) indicam que 2,3% dos recém-nascidos apresentam algum tipo de malformação congênita¹⁷.

O reconhecimento desses defeitos é de importância fundamental para tratamento, prevenção e aconselhamento genético familiar.

Na Declaração de Nascido Vivo (DN), instrumento de coleta do SINASC, o campo referente às malformações congênitas e anomalias cromossômicas foi incluído no ano 2000, dada a importância dessa informação para o monitoramento dessas afecções.

Todavia, ainda se verifica um importante subregistro dessa informação na DN, o que limita o seu uso na formulação de políticas públicas.

Etapas da avaliação da criança com defeito congênito

A genética clínica é a ciência dos detalhes e a história clínica embora siga as etapas gerais, deve ser rica em detalhes. Assim, a avaliação da criança dismórfica requer uma história clínica detalhada e um minucioso exame físico. Dado minucioso de início das manifestações clínicas são fundamentais para o diagnóstico etiológico.

Na história gestacional devem constar problemas de infertilidade do casal, técnicas de fertilização, medicamentos utilizados, sangramentos, abortamentos prévios, perdas neonatais. Dados da gestação atual, sorologias, início dos movimentos fetais são dados a serem avaliados.

Doenças maternas como diabetes melito, fenilcetonúria materna, uso de drogas, como cigarro, álcool e drogas ilícitas, infecções e quadros de hipertermia, são informações que remetem à teratogênese.

Na história perinatal, devem ser avaliados dados de início e tipos de movimentos fetais, condições do líquido amniótico. Dados detalhados do nascimento, dificuldades de sucção, hipotonia e crises convulsivas neonatais devem ser valorizadas.

A história familiar constitui ferramenta essencial para construção do heredograma, constando dados de pelo menos três gerações, com informações de malformações, óbitos e perdas, o que permite visualização direta do padrão de herança.

Os marcos do desenvolvimento neuropsicomotor delineiam o grau de comprometimento neurológico. Deve-se estabelecer diferença entre atraso global do desenvolvimento e sinais de perda das aquisições, que são indícios de regressão neurológica.

Quadros de infecções de repetição, eventos cirúrgicos, fraturas espontâneas recorrentes direcionam a hipótese diagnóstica.

Exame físico dismorfológico

O exame físico dismorfológico constitui a pedra fundamental da genética dismorfológica e obedece a uma sistemática propedêutica craniocaudal onde os detalhes são preciosos e auxiliam na montagem do diagnóstico diferencial das síndromes dismórficas.

Devem ser levadas em consideração todas as malformações menores, defeitos estéticos que não comprometem a vida, mas somados são indicativos de defeitos maiores, sinalizando diversas síndromes.

O exame físico detalhado será descrito a seguir.

Exames complementares

Na presença de mais de três malformações menores, deve-se avaliar a existência de defeitos maiores que implicam risco para a criança e caracterizam uma síndrome.

O estudo cromossômico está indicado nesses casos, assim como nos casos de distúrbios da diferenciação sexual. Na investigação das causas de baixa estatura, em crianças com deficiência mental e distúrbio de comportamento também está indicada a coleta de cariótipo.

As indicações de estudo molecular para diagnóstico de síndromes específicas serão discutidas em etapas posteriores desse capítulo.

■ Abordagem Familiar

Orientações para futuras gestações

A prevenção dos defeitos congênitos passa por uma série de etapas que se iniciam na pré-concepção. Entre as principais medidas a serem adotadas temos as vacinações, o uso de ácido fólico e o acompanhamento sistemático ao pré-natal.

Prevenção do uso de drogas ilícitas – álcool, cigarro, radiações – e mesmo medicações deve ser passo fundamental.

Malformações maiores ocorrem predominantemente no sistema nervoso central, especialmente defeitos do tubo neural como anencefalia, encefalocele e espinha bífida. Esses defeitos são passíveis de prevenção com o uso de ácido fólico durante o período periconcepção: pelo menos quatro semanas antes da concepção até o final do primeiro trimestre de gestação. Países de todo o mundo foram progressivamente implantando o uso de ácido fólico em alimentos como medida eficiente para atingir mulheres em idade fértil e diminuir a incidência desses defeitos. Essa estratégia mostrou-se efetiva por alterar a prevalência de defeitos de tubo neural em 50%¹⁷. No Brasil, a fortificação da farinha de trigo e de milho com ácido fólico tornou-se obrigatória a partir de junho de 2004. A Federação Brasileira das Associações de Ginecologia e Obstetrícia (Febrasgo)¹⁹, através de seu Guia prático de condutas de 2012, recomenda consumir 400 mcg de ácido fólico por dia, um mês antes da concepção e durante os três primeiros meses de gestação.

Aconselhamento genético

O *aconselhamento genético* representa um processo associado a ocorrência e recorrência de uma doença genética em uma família. É um processo que se inicia com a história clínica do paciente e abrange toda a família.

O aconselhamento genético é não diretivo e deve ser pautado nos princípios éticos de autonomia, beneficência e não maleficência²⁰. Não se limita a cálculos de riscos de recorrência que está na dependência do mecanismo de herança envolvido, mas auxilia o paciente e sua família na compreensão dos fatos, no entendimento das opções frente ao risco de recorrência e na obtenção de melhores ajustes frente a nova realidade.

■ Conclusão

Políticas públicas voltadas para o atendimento de crianças com defeitos congênitos são essenciais para monitoramento, planejamento, prevenção e entendimento das consequências desses defeitos para a família e para o país. A prevenção primária das anomalias congênitas baseia-se no controle ambiental dos fatores de risco através de políticas prioritárias que incluam cuidados pré-concepção e esclarecimento da população.

■ Referências Bibliográficas

1. Kim AC, Albano LMJ, Bertola DR. Distúrbios genéticos e o pediatra. In: Kim AC, Albano LMJ, Bertola DR. *Genética na Prática Médica*. 1. ed. São Paulo: Manole; 2010. p.3-10.
2. Jones KL. Smith's recognizable, Patterns of human malformation. 6. ed. Philadelphia: WB Saunders, 2008.
3. Hoyert DL, Mathews TJ, Menacker F, Strobino DM, Guyer B. Annual summary of vital statistics: 2004. *Pediatrics*. 2006;117:168-83.
4. Aase JM. *Diagnostic, Dysmorphologic*. 1. ed. New York and London: Plenum Medical Book Comp; 1990.
5. National Institutes of Health. Genetics home reference. Retrieved May 2, 2009. Disponível em: <<http://ghr.nlm.nih.gov>>. Acesso em: 09 out. 2012.
6. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Birth Defects. Retrieved March 11, 2009. Disponível em: <<http://cdc.gov/ncbddd/birthdefect>>. Acesso em: 09 out. 2012.
7. Stratton K, Howe C, Battaglia F. Fetal alcohol syndrome: diagnosis, epidemiology, prevention and treatment. Washington, DC: National Academy Press; 1996. p.4-21.
8. Centro Brasileiro de Informações sobre Drogas Psicotrópicas; 2003. Disponível em <<http://www.cebrid.epm.br>>. Acesso em: 22 ago. 2012.
9. Chaudhuri JD. Alcohol and the developing fetus - a review. *Med Sci Monit*. 2000;6:1031-41.
10. Brent RL. Environmental causes of human congenital malformations: the pediatrician's role in dealing with these complex clinical problems caused by a multiplicity of environmental and genetic factors. *Pediatrics* 2004;113:957-968.
11. Mueller RF, Cook J. Mendelian inheritance. In: Rimoin DL, Connor JM, Pyeritz RE (eds). *Emery and Rimoin's Principles and Practice of Medical Genetics*. 5. ed. vol 1. New York: Churchill L; 2007. p129-143.
12. Parker SE, Mai CT, Canfield MA, Rickard R, Wang Y, Meyer RE et al. Updated National Birth Prevalence estimates for selected birth defects in the United States, 2004-2006. Disponível em: <<http://www.cdc.gov>>. Acesso em: 12 set. 2012.
13. Grosen D, Chevrier C, Skytthe A, Bille C, Mølsted K, Sivertsen A et al. A cohort study of recurrence patterns among more than 54,000 relatives of oral cleft cases in Denmark: support for the multifactorial threshold model of inheritance. *J Med Genet.* 2010;47(3):162-8.
14. Jorde LB, Bamshard MJ, White RL, Carey J. *Genética Médica*. 3. ed. Rio de Janeiro: Elsevier; 2004.
15. Dolk H, Loane M, Garne E. The prevalence of congenital anomalies in Europe *Adv Exp Med Biol*. 2010;686:349-64.
16. Van der Linde D, Konings EE, Slager MA, Witsenburg M et al. Birth prevalence of congenital heart disease worldwide: a systematic review and meta-analyses. *J Am Coll Cardiol*. 2011;58(21):2241-7.
17. Costa CMS, Gama SGN, Leal MC. Congenital malformations in Rio de Janeiro, Brazil: prevalence and associated factors. *Cad. Saúde Pública*, Rio de Janeiro. 2006;22(11):2423-31.
18. Cornet MC, Erickson JD. Comparison of national policies on periconceptional use of folic acid to prevent spina bifida and anencephaly (SBA). *Teratology*. 1997;55:134-7.
19. FEBRASGO, guia prático de condutas 2012. Disponível em: <<http://www.brasilsus.com.br>>. Acesso em: 10 set. 2012.
20. Pina-Neto JM. Genetic counseling. *Pediatr*. 2008;84(4):20-6.

O Exame Físico Dismorfológico

Cristina Touguinha Neves Medina

O exame morfológico da criança constitui uma ferramenta importante para identificação do número e caracterização das anomalias; permite raciocínio fisiopatológico e identificação das alterações mais relevantes ao diagnóstico.

Anomalias congênicas são comuns entre todas as raças, culturas e níveis socioeconômicos. Podem ser alterações isoladas ou fazer parte de uma síndrome e são importante causa de morbimortalidade neonatal e infantil.

Apesar de a dismorfologia ser um aspecto importante da genética clínica e uma prática mais familiar ao geneticista clínico, o pediatra é um dos primeiros profissionais a se deparar com uma criança dismórfica. Cabem a ele as primeiras condutas a ser tomadas para se realizar o diagnóstico preliminar do paciente e, também, para rastrear possíveis anomalias associadas que podem aumentar a morbimortalidade da criança¹.

■ Exame Físico

Como o exame físico morfológico é muito rico em detalhes, para nenhuma característica ser esquecida, é de fundamental importância que ele seja realizado sistematicamente em uma sequência cefalocaudal.

A morfologia da aparência facial varia consideravelmente com a expressão e o movimento e depende também da posição em que se encontram o médico e o paciente. Quando determinada característica está sendo avaliada, a cabeça do paciente deve ser mantida no plano horizontal de Frankfurt (linha imaginária que passa pelo ponto mais baixo do bordo inferior da órbita e pelo ponto mais alto do bordo superior do meato auditivo externo ipsilateral), com músculos faciais e cervicais relaxados, olhos abertos, lábios mantendo leve contato entre si e expressão facial neutra². A cabeça do observador deve estar na mesma altura do paciente (Figura 2.1). Na grande maioria das vezes, tais condições ideais não são

possíveis em crianças, mas as implicações do não posicionamento adequado não podem ser esquecidas, pois, por exemplo, pode-se ter uma falsa impressão de orelhas baixo-implantadas ou narinas antevertidas.

No caso de a criança apresentar dismorfias, estas devem ser bem descritas e se possível fotografadas, a fim de se obter dados o mais fidedignos possível.

Aspecto geral

O primeiro passo do exame dismorfológico é a observação da criança como um todo: como se comporta (comportamento amistoso – síndrome de Williams), se apresenta movimentos estereotipados (agitar ou bater as mãos) e hábitos específicos (colocar objetos em orifícios corporais e arrancar as unhas – síndrome de Smith-Magenis), se dorme bem, se seu desenvolvimento neurológico é compatível com sua idade, assim como sua proporcionalidade corpórea. Também, deve-se observar se a criança se assemelha aos seus pais ou a algum membro da família; se não, é importante analisar quais são as principais características que levam a essa diferença fenotípica¹.

Em alguns casos, apenas observando o aspecto geral, o médico já é capaz de formular uma hipótese diagnóstica e, então, durante o exame físico, deve procurar por características que ajudem a firmar seu diagnóstico inicial. No caso da síndrome de Down, por exemplo, o médico deve procurar por sobra de pele nugal, fendas palpebrais inclinadas para cima, orelhas pequenas, língua aparentemente grande, entre outras.

Antropometria

A prática da dismorfologia envolve não apenas observar a criança como um todo, mas também comprovar objetivamente a alteração encontrada por meio de sua

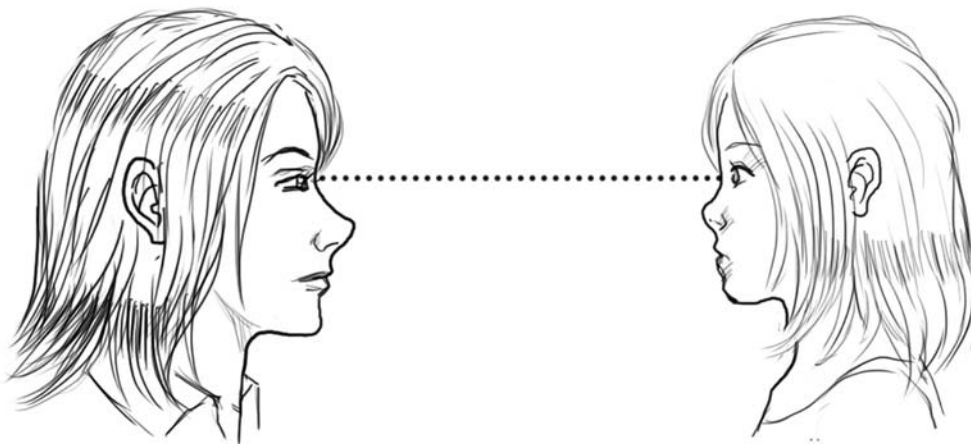


Figura 2.1 Posicionamento do observador em relação à criança para o exame físico.

Ilustração: Rosenelle Oliveira Araújo Benício

mensuração e comparação com curvas de normalidade. Por exemplo, não basta apenas dizer que a criança “parece ter macrocefalia”, deve-se confirmar com a utilização de gráficos previamente padronizados³.

Além das medidas rotineiramente feitas, como peso, estatura e perímetro cefálico, o acesso morfológico da criança deve envolver também outras mensurações (Figura 2.2), que serão descritas a seguir.

1. **Peso:** podem ser usadas balanças para crianças (de mesa) ou para adultos. A criança deve ser pesada sem roupa e sem fralda; porém, se isso não for possível, o peso da roupa deve ser descontado.
2. **Estatura:** crianças menores de três anos devem ser medidas em decúbito dorsal e em superfícies firmes; crianças maiores devem ser medidas na posição ortostática. As medidas obtidas devem ser plotadas em gráficos padrões, e, se a criança for prematura, sua idade deve ser corrigida conforme a idade gestacional ao nascimento até o paciente atingir um ano de vida.
3. Se a criança apresentar desproporção corporal, a envergadura e os segmentos superior e inferior devem ser medidos.
4. **Perímetro cefálico:** é obtido com o uso de uma fita métrica que passe pela glabella e pela região mais proeminente do occipício. A medida deve ser colocada no gráfico: quando abaixo do percentil 2, tem-se microcefalia; quando acima do percentil 98, macrocefalia. Deve-se ter cautela na medida do perímetro cefálico quando a criança tem cabelos espessos ou orelhas proeminentes ou ainda quando está usando grampos nos cabelos, para que esses não aumentem falsamente a medida.
5. **Distâncias intercantais interna e externa e interpupilar:** são obtidas ao se medir a distância entre os cantos internos e externos dos olhos e as pupilas, respectivamente. Para a aferição, devem ser utilizados paquímetro ou régua rígida, e não fita métrica, evitando-se o efeito de paralaxe.

Quando a distância intercantal externa (DIE) e a distância intercantal interna (DII) são maiores que dois desvios-padrão acima da média para a idade, tem-se um hipertelorismo ocular, como, por exemplo, na displasia craniometafisária. Já o hipotelorismo – distância inter-

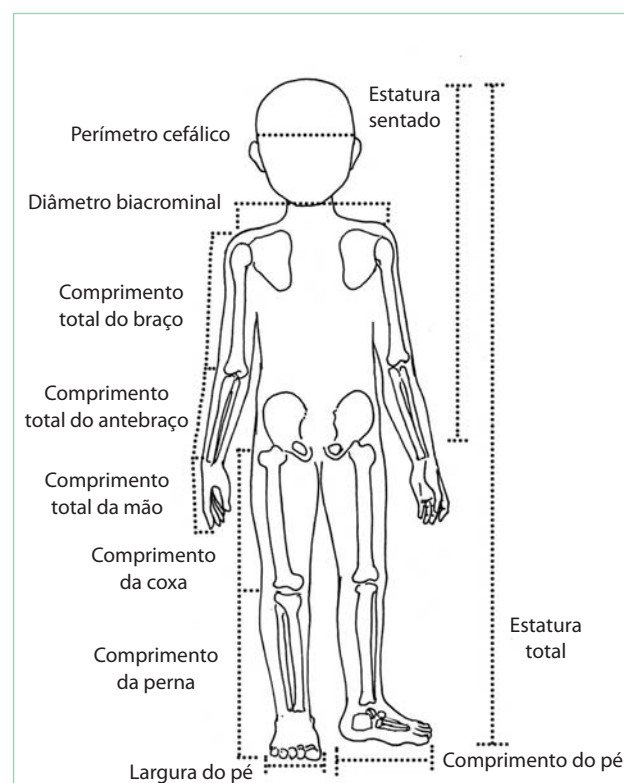


Figura 2.2 Marcos anatômicos para aferição de medidas antropométricas.

Ilustração: Rosenelle Oliveira Araújo Benício

cantal interna menor que dois desvios-padrão abaixo da média para a idade – pode ser observado na presença de holoprosencefalia.

Quando a DII encontra-se aumentada isoladamente chama-se de telecanto (Figura 2.3).

6. Comprimento da orelha: é a maior distância vertical entre o lobo da orelha e a borda superior da hélice, enquanto a largura da orelha é a maior distância entre o tragus e a extremidade posterior da hélice (Figura 2.4).

As medidas devem ser obtidas com régua. Existem síndromes que cursam com alteração do comprimento da orelha, como por exemplo o aumento observado no X frágil. Mas não basta apenas “a orelha parecer aumentada”, ela deve ser medida.

7. Perímetro torácico: é a circunferência torácica medida no nível dos mamilos. A medida entre os mamilos chama-se distância intermamilar, que pode estar aumentada na síndrome de Turner, por exemplo.

8. Comprimento da mão: é a distância entre a prega distal do punho e a extremidade distal do dedo médio. A medida do dedo médio corresponde à distância entre a prega proximal deste dedo e sua extremidade. Encontra-se aumentada, por exemplo, na síndrome de Marfan.

9. Comprimento do pé: é a medida entre a ponta do calcanhar e a extremidade do hálux.

10. Comprimento peniano: é a medida da base até a extremidade da glândula. Preferencialmente, deve-se usar uma régua plástica, e se houver aumento da gordura suprapúbica, a régua deverá empurrá-la gentilmente contra o púbis até tocá-lo. Se a criança não for circuncidada, o prepúcio deverá ser retraído.

Conforme a situação física, outras medidas podem ser feitas. Por exemplo, um membro superior pode ser curto por haver uma diminuição isolada do úmero, ou em conjunto com o rádio e a ulna. Para isso, existem outros gráficos que podem ser usados³.

Crânio

Ao se examinar o crânio, é preciso avaliar tamanho, forma, suturas e fontanelas. Em relação ao tamanho, é importante determinar se a macrocefalia ou a microcefalia presentes são congênicas ou não. Esse dado pode ser importante pista diagnóstica. Por exemplo, a macrocefalia é um achado comum em indivíduos com autismo e frequentemente ocorre após o nascimento; já no autismo ligado a mutações no PTEN, a macrocefalia é congênita⁴.

O formato do crânio resulta do fechamento de suas suturas; logo, se for observado um formato anômalo, as suturas devem ser avaliadas quanto ao fechamento precoce.

- dolicocefalia/escafocefalia: crânio alongado no sentido anteroposterior;
- braquicefalia: diminuição do eixo anteroposterior. É observada na síndrome de Down;
- plagiocefalia: significa assimetria do crânio, que pode ser anterior ou posterior. Quando posterior, reflete, na

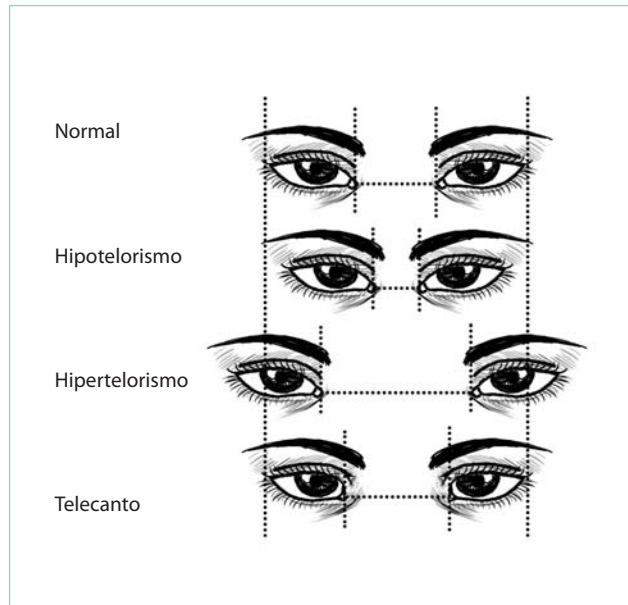


Figura 2.3 Relações entre medidas oculares (distâncias intercantais interna e externa).

Ilustração: Rosenelle Oliveira Araújo Benício

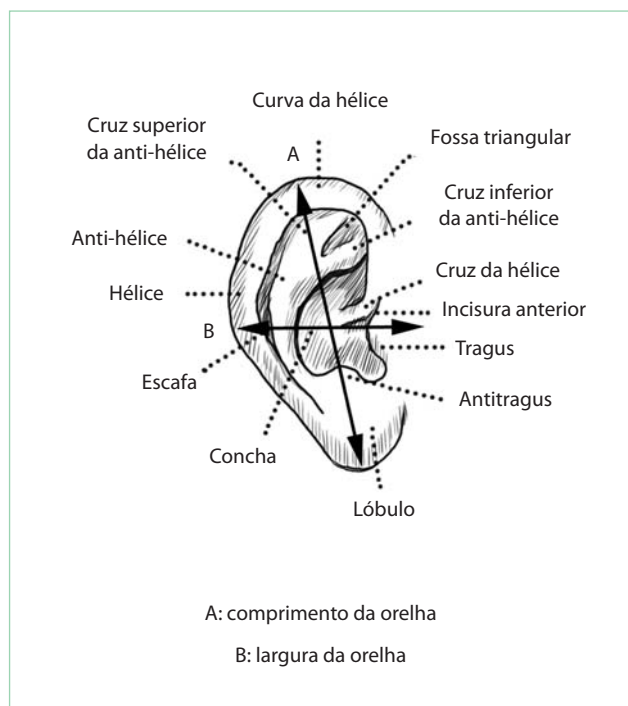


Figura 2.4 Medidas e anatomia da orelha externa.

Ilustração: Rosenelle Oliveira Araújo Benício

maioria dos casos, a posição para dormir adotada pelo bebê;

- trigonocefalia: fechamento precoce da sutura metópica – a região metópica fica saliente (Figura 2.5). Quando observada por cima, a cabeça toma um formato triangular, sendo a fronte o ápice do triângulo e o occipício, a base. Pode ocorrer na síndrome de Jacobsen.

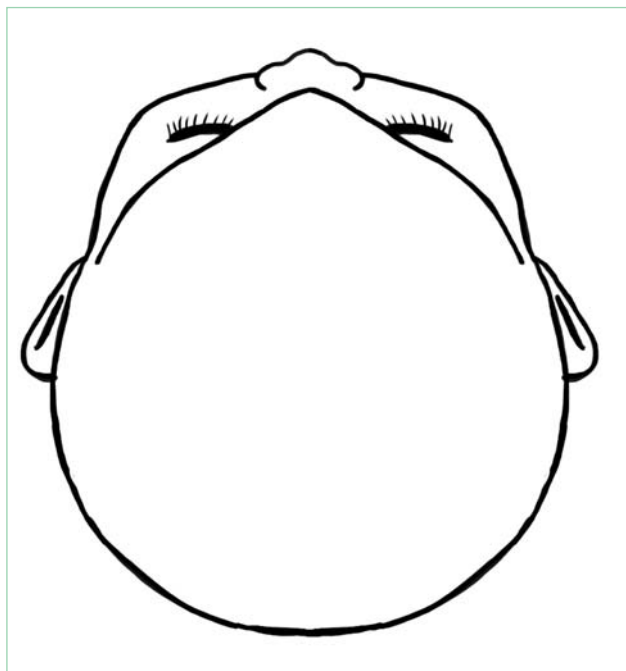


Figura 2.5 Trigonocefalia.

Ilustração: Rosenelle Oliveira Araújo Benício

O exame das fontanelas também pode trazer dados importantes para diagnóstico em uma criança com distorções. Uma fontanela anterior pequena para a idade pode ser secundária à craniossinostose ou a uma diminuição do crescimento cerebral.

Cabelos

Com relação à avaliação capilar, alterações em seu crescimento incluem alopecia (total ou parcial) e hipertricose (síndrome de Cornélia de Lange). Além do crescimento alterado, a implantação frontal também pode ser anômala (alta ou baixa). Bico de viúva e redemoinhos ectópicos podem fornecer pistas diagnósticas.

Diferenças na estrutura capilar devem ser relatadas: fios finos, grossos ou quebradiços. Além dessas alterações, as pigmentares, como hipopigmentação, podem ser encontradas em doenças metabólicas como fenilcetonúria, acidúria argininossuccínica e síndrome de Menkes.

Olhos

O exame dos olhos não deve se ater apenas ao globo ocular, mas também às estruturas periorbitais, e cada região deve ser descrita detalhadamente, conforme a seguir:

- globo ocular: deve-se avaliar o tamanho – se aumentado (bftalmia) ou diminuído (microftalmia); a implantação – se os olhos são proeminentes por causa da órbita rasa, como na síndrome de Crouzon, ou possuem implantação profunda; os movimentos, se anor-

mais (nistagmo horizontal ou vertical ou movimentos rotatórios);

- pálpebras e fendas palpebrais: as fendas palpebrais devem ser avaliadas quanto a sua inclinação, tendo o canto interno do olho como referência. Se o canto externo estiver superior, a fenda tem inclinação para cima (síndrome de Down); se inferior, inclinação para baixo (síndrome de Noonan). As fendas também podem ser estreitas, blefarofimose, reduzindo a área de esclera observada pelo examinador (síndrome de Dubowitz).

Quando a pálpebra perde sua forma elíptica usual, tem-se um coloboma; quando caída, ptose palpebral (síndrome de Noonan). Quando se apresenta invertida, chama-se de entrópio e, quando não invertida, ectrópio, como observado na síndrome de Kabuki, que apresenta eversão do terço externo da pálpebra inferior.

Quanto à prega cutânea sobressalente localizada no canto interno dos olhos, esta se chama epicanto (Figura 2.6);

- sobrancelhas e crista supraorbitária: as sobrancelhas podem ser avaliadas quanto a seu formato (arqueadas, horizontais, longas ou largas) e sua espessura (rarefeitas ou espessas). Quando as sobrancelhas se encontram medialmente, dá-se o nome de sinofre, que pode ser observada na síndrome de Cornélia de Lange. Já a crista supraciliar pode ser hipoplásica ou proeminente (displasia frontometafisária);
- cílios: podem ser longos (quando a maior medida de um cílio superior for maior que 10 mm), proeminentes (aumento da densidade e/ou cílios encurvados) e esparsos;



Figura 2.6 Epicanto.

Ilustração: Rosenelle Oliveira Araújo Benício

- **córnea:** pode ser avaliada quanto à presença de macrocórnea, microcórnea, ceratocone ou opacificação corneana, esta última observada em mucopolissacarídose, por exemplo;
- **esclera:** quando azulada, pode ser sinal de doença do colágeno, porém pode ser isolada e não ter significado clínico. A análise da presença de epidermóides bulbares também deve ser realizada, pois podem estar associados à síndrome de Goldenhar;
- **íris:** a cor da íris pode diferir entre os olhos do mesmo paciente – heterocromia de íris, observada na síndrome de Waardenburg. Pode estar ausente – aniridia – ou ter seu contorno circular interrompido – coloboma (síndrome de Charge). Deve-se verificar também a presença de manchas, que podem ser os nódulos de Lisch, da neurofibromatose, e as manchas de Brushfield, da síndrome de Down.
É importante lembrar que criança com ausência ou hipoplasia de íris apresenta frequência aumentada para tumor de Wilms, logo ela deve ser triada frequentemente para diagnóstico precoce do tumor. Esse é um exemplo de como a detecção de certas dismorfias contribui para a diminuição da morbimortalidade infantil;
- **cristalino:** é necessário avaliar se a criança apresenta catarata ou se o cristalino está luxado, deslocando-se superiormente (Marfan) ou inferiormente (homocistinúria);
- **fundo do olho:** várias doenças genéticas podem ter manifestações nessa região. Deve-se pesquisar a presença de retinose pigmentar, mancha vermelho-cereja, alterações vasculares e outros.

Nariz

O nariz apresenta vários detalhes anatômicos que podem ser descritos e/ou medidos. Além de a maioria das descrições ser subjetiva, o nariz muda com a idade, e a posição do examinador em relação ao paciente também pode alterar sua percepção quanto à região a ser analisada, conforme dito anteriormente. Algumas características serão descritas a seguir.

O nariz como um todo pode ser descrito como grande, pequeno, estreito, côncavo ou convexo. A ponte pode ser achatada, alta ou larga. A ponta nasal, achatada, larga, bulbosa ou bífida. A asa nasal espessa, fina, hipoplásica (síndrome de Johanson-Blizzard) ou pode apresentar uma fenda. As narinas podem ser largas, pequenas ou antevertidas.

O filtro nasolabial pode ser curto (síndrome de Cohen) ou longo (síndrome de Williams, Cornélia de Lange), hipoplásico ou proeminente. Um filtro aparentemente longo e hipoplásico pode ser visto na síndrome alcoólica fetal, assim como um curto e proeminente, na síndrome de Smith-Magenis.

Algumas descrições podem ser encontradas em centenas de pessoas, sem significado clínico, porém em outras podem ser manifestação de alguma síndrome, como as asas nasais espessas na síndrome de Costello.

Boca e cavidade oral

Como a descrição da boca e da cavidade oral envolve várias características, para melhor avaliação, a descrição do exame será didaticamente dividida:

- **tamanho:** pode ser grande (macrostomia), como observado na síndrome de Angelman, ou pequena (microstomia), observada na síndrome de Freeman-Sheldon;
- **comissura oral:** pode ser voltada para cima ou para baixo, como na síndrome de Jacobsen e Cornélia de Lange, respectivamente;
- **lábios:** tanto o superior quanto o inferior podem ser grossos (síndrome de Coffin-Lowry), finos (síndrome alcoólica fetal) ou evertidos. Deve ser avaliada também a presença de fendas (laterais ou mediais), depressões (1) e manchas marrons, de diâmetros variados, que podem acometer também gengiva, palato, mucosa oral e região perioral. Quando presentes, servem como alerta para investigação de algumas síndromes, entre elas as que podem cursar com predisposição a tumores, como neurofibromatose e síndrome de Peutz-Jegher;
- **língua:** normalmente a língua está completamente contida na cavidade oral, por isso, na vigência de qualquer protusão lingual, a situação deve ser avaliada. Quando a língua é grande, denomina-se macroglossia. Quando a cavidade oral é pequena ou quando ocorre uma hipotonia muscular (síndrome de Down), denomina-se macroglossia relativa.
No neonato, a macroglossia verdadeira sugere a síndrome de Beckwith-Wiedemann, então o examinador deve pesquisar imediatamente outros sinais desta, como pregas ou depressões nos lobos das orelhas, visceromegalias, história de hipoglicemia e assimetria de membros. Uma criança hipotônica com macroglossia também deve ser investigada para doença de Pompe. A língua também pode ser pequena (síndrome de Moebius), bífida (síndromes orofaciodigitais), que pode estar associada à anquiloglossia (frênulo lingual curto ou inserido anteriormente, levando à diminuição da motilidade), lobulada ou apresentar aumento de seus sulcos;
- **palato:** deve ser avaliado quanto a presença de fendas, isoladas ou associadas a fendas labiais, centrais ou laterais, pois apresentam etiopatogenia diferente, se é alto ou até mesmo ogival. A úvula deve ser sempre inspecionada e, se bífida, hipoplásica ou ausente, deve-se procurar por fenda submucosa e insuficiência velofaríngea, que pode ter como manifestação distúrbios da deglutição e voz anasalada (síndrome velocardiofacial);
- **gengiva:** deve ser avaliada quanto a hipertrofia e presença de freios orais. A causa mais frequentemente identificada de hipertrofias gengivais é a história do uso de medicações como fenitoína, mas também pode ser componente das síndromes de Robinow e Zimmermann-Laband;
- **freios orais** são pregas normais da mucosa que se estendem entre a crista alveolar e a parte interna do lá-

bio superior e a interna do inferior. A busca de freios orais acessórios deve ser realizada, pois são manifestações de síndromes como Ellis-van Creveld, orofaciocidigital e outras;

- dentes: em razão da mesma origem embriológica dos dentes e do sistema nervoso central, eles devem ser analisados cuidadosamente, verificando-se se há incisivo central único (pode estar associado a holoprosencefalia), alterações de número e formato dos dentes, defeitos do esmalte, erupção tardia ou avançada, implantação irregular e excesso de cáries.

Orelhas

A anatomia da orelha, ou ouvido externo, é complexa⁵ (Figura 2.4) e frequentemente mal descrita nos exames dismorfológicos. As alterações observadas podem ser quantitativas ou qualitativas, de toda a orelha ou de suas regiões individualmente e, quando observadas, torna-se mandatória avaliação auditiva.

O exame dismorfológico deve incluir a região pré-auricular, o meato auditivo externo, a simetria, as superfícies anterior e posterior, a posição e a rotação de cada orelha. Devem ser observados:

- tamanho: macrotia (comprimento e largura aumentados para a idade), microtia (orelha pequena, apresentando ou não todas as suas estruturas) e anotia (ausência de qualquer estrutura auricular);
- posição: para a determinação da posição da orelha é de fundamental importância que a cabeça do observador esteja no mesmo plano que a do paciente. Deve-se avaliar se a orelha encontra-se baixo implantada (inserção superior da orelha no escalpo inferiormente a linha horizontal imaginária sobre o canto interno do olho – Figura 2.7) e/ou rodada posteriormente;
- estruturas anatômicas individuais: hélice sobredobrada (síndrome de Noonan); anti-hélices e seus ramos ausentes (dá origem à orelha em taça, observada na síndrome de Charge), hipoplásicos, proeminentes, angulados; lobo ausente, aderido, aumentado, com a face anterior voltada para cima (síndrome de Mowat-

-Wilson), fendido ou apresentando sulcos lineares anterior ou posteriormente (síndrome de Beckwith-Wiedemann). Para outras estruturas (escafa, tragus, antitragus, fossa triangular), consultar Hunter⁶;

- região pré-auricular: observar a presença de apêndices, fossetas e fístulas, que podem ser manifestações das síndromes de Goldenhar, BOR, Townes-Brocks e Treacher Collins.

Pescoço

O pescoço deve ser avaliado quanto a tamanho, mobilidade, presença de estruturas extras, implantação do cabelo e aspecto da pele.

O pescoço curto pode ser decorrente de malformação ou erro na segmentação das vértebras cervicais (síndrome de Klippel-Feil). Na sua ocorrência, devem ser investigadas alterações no trato genitourinário (associação MURCS). A mobilidade estará diminuída como na situação descrita anteriormente ou no torcicolo congênito, resultado de lesão no músculo esternocleidomastoideo.

Outras alterações devem ser procuradas: excesso de pele, cistos branquiais, fístulas e alteração em topografia da tireoide.

Tórax

Além da ausculta cardíaca, o tórax deve ser inspecionado a fim de se responder às seguintes questões:

1. Existe assimetria? Um lado é mais proeminente que o outro? Se sim, deve-se pensar em alterações na coluna vertebral e alterações dos arcos costais.
2. Qual o formato da caixa torácica? Longa (síndrome de Marfan), curta, estreita (distrofia torácica de Jeune), em forma de barril (arredondada) ou em forma de sino (dilatação da base)?
3. Existe evidência de *pectus excavatum* e/ou *pectus carinatum*? Na síndrome de Noonan, o *pectus* pode ser *carinatum* na parte superior e *excavatum* na inferior.
4. A escápula encontra-se em localização e tamanho normais? Por exemplo, se elevada, denomina-se deformidade de Sprengel.
5. Os mamilos estão presentes? São normais quanto a posição, número e formato? Os mamilos podem estar deslocados lateralmente, como na síndrome de Turner; pode haver mamilos extras, achado isolado ou sinal de síndromes como Rubinstein-Taybi e Miller, e podem estar invertidos como nos defeitos de glicosilação.
6. Os ombros são inclinados em vez de horizontalizados? Por exemplo, na disostose cleidocraniana os ombros estão inclinados por causa da hipoplasia da clavícula.

Abdome e períneo

Durante a avaliação abdominal, devem-se buscar visceromegalias e alterações da parede abdominal, como

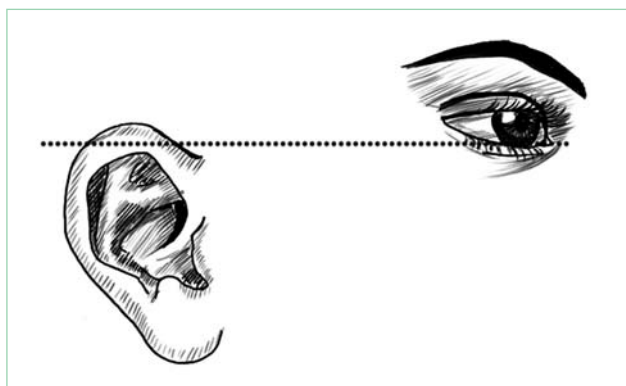


Figura 2.7 Orelha baixo-implantada.

Ilustração: Rosenelle Oliveira Araújo Benício

hérnias supraumbilicais, umbilicais e inguinais, gastróscise, onfalocele, extrofia de bexiga e cloaca, diástase dos músculos retoabdominais e ausência da musculatura (sequência da obstrução uretral precoce). Também é importante verificar se o cordão umbilical apresentava duas artérias e uma veia, pois a artéria umbilical única está correlacionada a um aumento na incidência de anomalias congênitas.

O ânus deve ser avaliado quanto a sua posição em relação ao introito vaginal ou o início da bolsa escrotal. Ele pode estar anteriorizado, imperfurado (ou com atresia), como na associação VACTER e na síndrome de Townes-Brocks, ou apresentar estenose, como na síndrome velocardiofacial.

Genitália externa

O primeiro aspecto a ser avaliado é se não se está diante de uma genitália ambígua, assunto que será abordado em capítulo específico.

Em ambos os sexos devem ser descritos os pelos pubianos conforme os critérios de Tanner, buscando avaliar a puberdade precoce ou tardia.

Nas meninas devem ser avaliados a presença e o tamanho do clitóris e dos pequenos e grandes lábios, assim como a existência de atresia vaginal (associação MURCS).

Nos meninos deve ser avaliado o comprimento peniano, que pode estar diminuído, por exemplo, nas síndromes Charge e Prader-Willi, e a posição do meato uretral, originando uma epispádia ou uma hipospádia (síndrome de Opitz G). Os testículos devem ser palpados na bolsa escrotal e ter seu volume avaliado (podem estar aumentados para a idade na síndrome do X frágil). A bolsa pode ser hipoplásica, bífida ou em cachecol (síndrome de Aarskog).

Coluna vertebral

A avaliação do dorso deve ser feita procurando por alterações no comprimento, em curvaturas e outras alterações congênitas. Diante de uma baixa estatura (BE), é fundamental a medida do segmento superior, a fim de se determinar se a BE é decorrente de um encurtamento do tronco ou dos membros.

Na presença de alteração nas curvaturas da coluna, devem-se investigar malformações vertebrais, como hemivértebra, fusão vertebral e platisspondilia (diminuição da altura do corpo vertebral). Outras alterações que devem ser procuradas são meningoceles, mielomeningocele e espinha bífida oculta, que pode se manifestar no dorso como hemangioma, fosseta ou presença de tufo de pelos. Essas últimas alterações resultam de defeitos de fechamento do tubo neural, que tem sua incidência diminuída com a reposição de ácido fólico materno no período periconcepcional.

Membros

Diferenças de comprimento e largura entre os membros são normalmente encontradas, porém é preciso avaliar se tais assimetrias são significativas; caso afirmativo, se são isoladas (hemi-hiperplasia isolada) ou cursam com outras alterações, como as vasculares e as linfáticas (p.ex., as síndromes de Klippel-Trenaunay-Weber e de Proteus). Se houver encurtamento simétrico dos membros, devem-se investigar displasias ósseas e síndromes que cursem com essa manifestação, como a síndrome de Robinow. Se o encurtamento se dá no braço ou na coxa, chama-se rizomélico; se no antebraço ou na perna, mesomélico; por fim, se afeta mãos ou pés, acromélico. Restrições a movimentações e contraturas devem ser observadas.

As mãos e os pés também podem fornecer informações relevantes no exame morfológico de uma criança: devem ser investigadas alterações em seu tamanho, nas alterações digitais e em pregas palmares e plantares (mãos e pés que aparentam ser desproporcionalmente pequenos são comuns na síndrome de Prader-Willi). Alterações digitais de tamanho (braquidactilia ou aracnodactilia), de formato (alargados ou afilados distalmente, largos, com coxins fetais), de posição (clinodactilia, camptodactilia) e de número (polidactilia, oligodactilia, ectrodactilia) devem ser avaliadas, bem como as unhas.

A seguir, algumas alterações que podem ser observadas:

- braquidactilia: dedos pequenos para a idade. Pode resultar de encurtamento de todas as falanges, ou de encurtamento isolado de cada uma;
- clinodactilia: é a inclinação do dedo medialmente ao seu plano. Pode não ter significado clínico principalmente ao envolver o 5º dedo;
- polidactilia: presença de dedo a mais. Pode ser pré-axial (síndrome de Townes-Brocks, síndrome acrorreno-ocular), pós-axial (trissomia do 13, síndrome de Bardet-Biedl, polidactilia pós-axial autossômica dominante) ou interdigital;
- sindactilia: fusão parcial ou total entre os dedos, com envolvimento ósseo ou só cutâneo. Pode ocorrer na síndrome de Apert, na síndrome oculodentodigital e em outras. Sindactilia entre o 3º e o 4º dedos da mão e entre o 2º e o 3º do pé pode ser familiar e não estar associada a síndromes; logo, diante sua presença, tais sindactilias devem ser pesquisadas nos pais;
- camptodactilia: dedo fixo em flexão, não pode ser estendido;
- ectrodactilia: ausência dos dedos centrais. Pode ser encontrada, por exemplo, na síndrome de EEC;
- prega palmar: pode ser única, bem marcada (síndrome de Costello, trissomia do 8 em mosaico) ou de transição (não chega a ser única, mas apresenta padrão alterado);
- unhas: devem ser avaliadas sua presença e sua ausência; se são hipoplásicas, displásicas, se apresentam sulcos longitudinais (displasia crânio-fronto-nasal) e fi-

bromas (esclerose tuberosa), se a implantação nos dedos é correta ou se são “encravadas” lateralmente (síndrome de Turner).

Pele

A pele deve ser avaliada quanto a elasticidade, textura, presença de manchas, bolhas, vesículas, adenomas e neurofibromas.

Considera-se a textura também alterada, como nos diversos tipos de ictiose, quando se observa ressecamento ou descamação e ainda nas hiperqueratinizações.

A presença de manchas hipercrômicas ou hipocrômicas também deve ser descrita: manchas de cor café com leite com bordas bem delimitadas podem fazer parte da neurofibromatose; manchas hipocrômicas, bem limitadas, geralmente em forma de folha ou confete, são indicativas de esclerose tuberosa. É importante diferenciar manchas hipercrômicas ou hipocrômicas com bordas bem definidas daquelas onde o limite não é preciso e que às vezes mostram-se com padrão estriado, escorrido ou em redemoinho. Esses tipos de manchas traduzem a presença de mosaicismo – gênico ou cromossômico.

Alterações vasculares, como hemangiomas, malformações vasculares e telangiectasias, também devem ser descritas.

■ Considerações Finais

Por ser o primeiro médico a avaliar a criança, e possivelmente o único que irá acompanhá-la por anos, é de suma importância que o pediatra realize o exame dis-

morfológico da criança o mais detalhadamente possível, com o registro completo das dismorfias observadas. Já foi demonstrado que, sem experiência em dismorfologia, torna-se muito difícil determinar se uma estrutura é realmente alterada ou não⁷. Uma solução para isso pode ser o relato da região do corpo que se encontra alterada. Por exemplo, se não for possível descrever um filtro curto com lábio superior em arco de cupido, descrever apenas que há alteração na região dos lábios e filtro, bem como associá-la a documentação fotográfica (após autorização dos pais).

A constatação das dismorfias permite tanto o diagnóstico quanto o manejo da síndrome, além da realização do aconselhamento genético para os pais.

■ Referências Bibliográficas

1. Aguiar MJB. Exame morfológico da criança. In: Caracushansky G (Ed.). Doenças genéticas em pediatria. Rio de Janeiro: Guanabara-Koogan; 2001. p.66-86.
2. Allanson JE, Cunniff C, Hoyme HE, McGaughan J, Muenke M, Neri G. Elements morphology: Standard of terminology for the head and face. *Am J Med Genet Part A*. 2009;149A:6-28.
3. Hall J, Allanson J, Gripp K, Slavotinek A. Handbook of physical measurements. 2.ed. New York: Oxford University Press; 2007.
4. Herman G, Henninger N, Ratliff-Schaub K, Pastore M, Fitzgerald S, McBride KL. Genetic testing in autism: how much is enough? *Genet Med*. 2007;9:268-74.
5. Hunter AGW, Yotsuyanagi T. The external ear: More attention to detail may aid syndrome diagnosis and contribute answers to embryological questions. *Am J Med Genet Part A*. 2005;135A:237-50.
6. Hunter A, Frias J, Gillessen-Kaesbach G, Hughes H, Jones K, Wilson L. Elements of morphology: Standard terminology for the ear. *Am J Med Genet Part A*. 2009;149A:40-60.
7. Toriello H. Role of the dysmorphologic evaluation in the child with developmental delay. *Pediatr Clin N Am*. 2008;(55):1085-98.

As Alterações Genéticas do Crescimento

Patrícia Salmona
Zan Mustacchi

■ Introdução

O crescimento e a estatura adulta dependem de fatores genéticos, nutricionais, hormonais e de fatores ligados a doenças da criança e suas relações socioafetivas, ou seja, uma criança comum, saudável e com uma nutrição adequada atingirá o seu potencial genético. Partindo dessa premissa a baixa estatura é um frequente sinal de alerta para se investigar uma patologia, principalmente genética.

As alterações de crescimento podem ocorrer por:

1. insuficiência (baixa estatura);
2. excesso (alta estatura);
3. distorção (obesidade, hemi-hipertrofia).

Baixa estatura

Define-se como baixa estatura a altura situada a dois ou mais desvios-padrão abaixo do percentil 3 na curva/gráfico de referência.

Investigação

O processo de investigação frente a uma criança com déficit de crescimento deve começar pela história. Deve-se indagar sobre complicações durante a gravidez e o parto, peso e comprimento de nascimento, se existe história no período neonatal de hipoglicemia, edema ou icterícia.

O próximo passo é realizar exame clínico morfológico dirigido. Em genética clínica o exame físico segue os princípios gerais daquele que é praticado pelo pediatra e pelo clínico de adultos, incluindo: peso, altura, perímetro cefálico, pressão arterial, frequências cardíaca e respiratória, relação segmento superior/inferior, observação do fâcies e deformidades.

No entanto, de uma criança ou adulto com síndrome dismórfica, uma ênfase muito maior deve ser dada ao aspecto morfológico do exame físico. Isto significa que ele deverá ser pautado em um cuidadoso detalhamento da inspeção e da mensuração sistemática na qual todos os segmentos corporais devem ser examinados, sem exceção. Este tipo de exame, apesar de ser extremamente simples, pode provocar dificuldades na sua execução para quem não está acostumado a fazê-lo rotineiramente. Assim, a obtenção de dados antropométricos (peso, altura e proporções corporais) deve ser feita metodicamente para se obter resultados fidedignos.

Mesmo que já se tenha um diagnóstico sintomático provisório inicial, detalhes específicos da patologia, que supõe-se existir, podem ser verificados durante o exame físico para uma confirmação diagnóstica, mas jamais deve-se deixar de fazer uma propedêutica completa em todos os casos.

É preciso entender que a experiência acumulada do profissional da saúde torna cada vez mais fácil a interpretação de fenótipos desviados encontrados em nossos pacientes e traduzi-los superficialmente em eventos patogênicos de alterações fenotípicas mesmo que sutis. A demonstração crítica de Sherlock Holmes “você vê, mas não observa” deve ser marcada na memória de todos os clínicos para que a estes possa ser solicitada uma observação minuciosa de tudo que é notado ao exame clínico, inclusive reforçando dados anamnéticos que utilizam informações sobre métodos de estudos de famílias com gêmeos dizigóticos e monozigóticos, além de estudos de adotivos, de familiares colaterais e meio irmãos, envolvendo também além de anomalias genéticas caracterizadas em qualquer momento da vida, aspectos comportamentais e fenotípicos com diferenças sexuais tentando viabilizar ligação e correlação do gene envolvido com o seu loco. Portanto, com a genealogia, deve-se construir um heredograma amplo com intuito de colher informa-

ções sobre aspectos herdados e situações ambientais que possam compartilhar os eventos chamados de doenças ou síndromes malformativas.

A habilidade primariamente necessária para uma anamnese dirigida é dominar a elaboração de herodogramas com pelo menos três gerações anteriores ao

propósito e entender a distribuição das genealogias, pois este parâmetro certamente definirá um modelo de herança que o quadro do paciente se insere. Seguem abaixo as Figuras 3.1 a 3.4 com modelos de herança que envolvem as síndromes musculoesqueléticas mais frequentes.

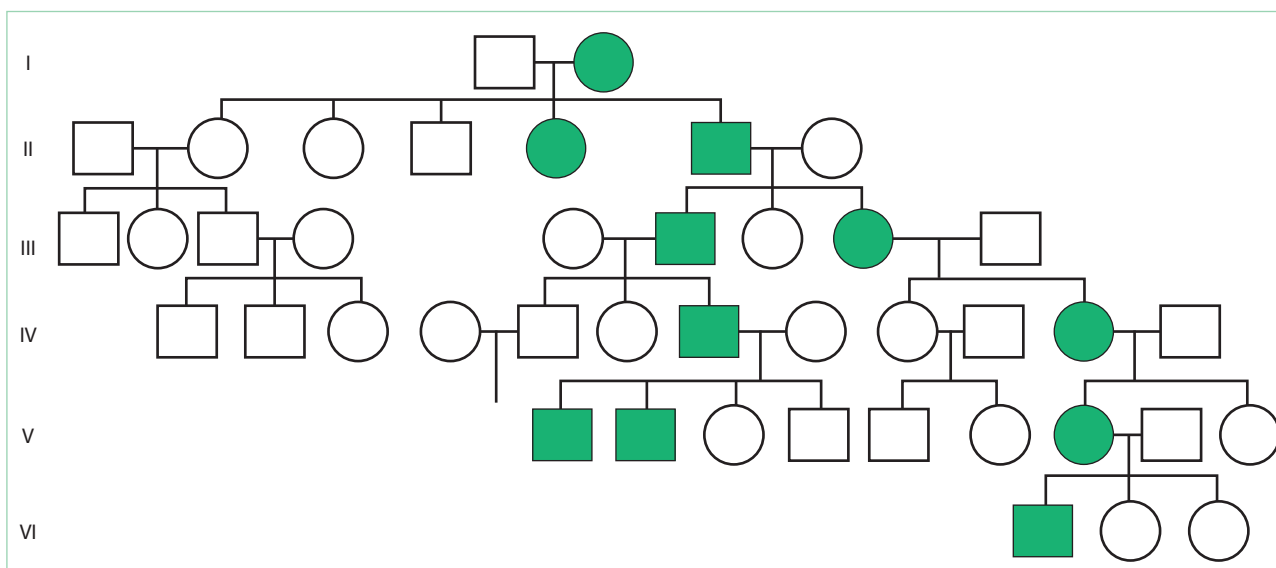


Figura 3.1 Heredograma modelo de herança autossômica dominante: ambos os sexos afetados; todas ou quase todas as gerações com afetados.

Fonte: Mustacchi e Peres, 2000.¹

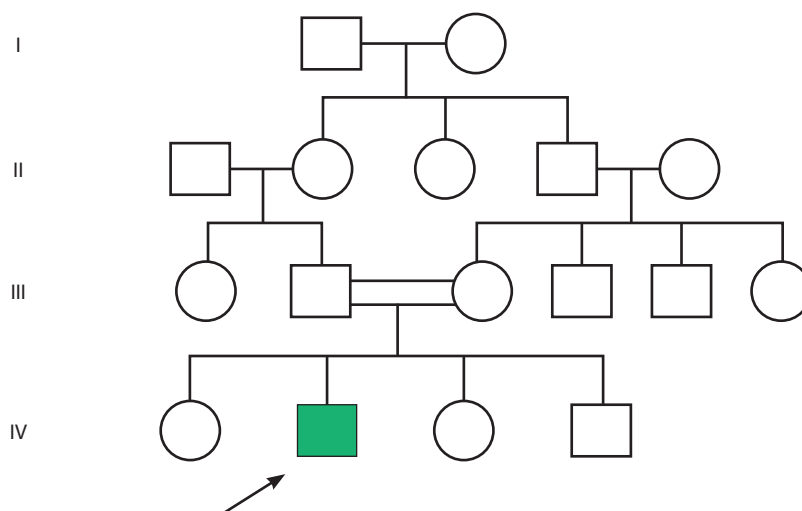


Figura 3.2 Herança autossômica recessiva: pais normais com 25% dos filhos afetados; habitualmente prole de consanguíneos (pais primos).

Fonte: Mustacchi e Peres, 2000.¹

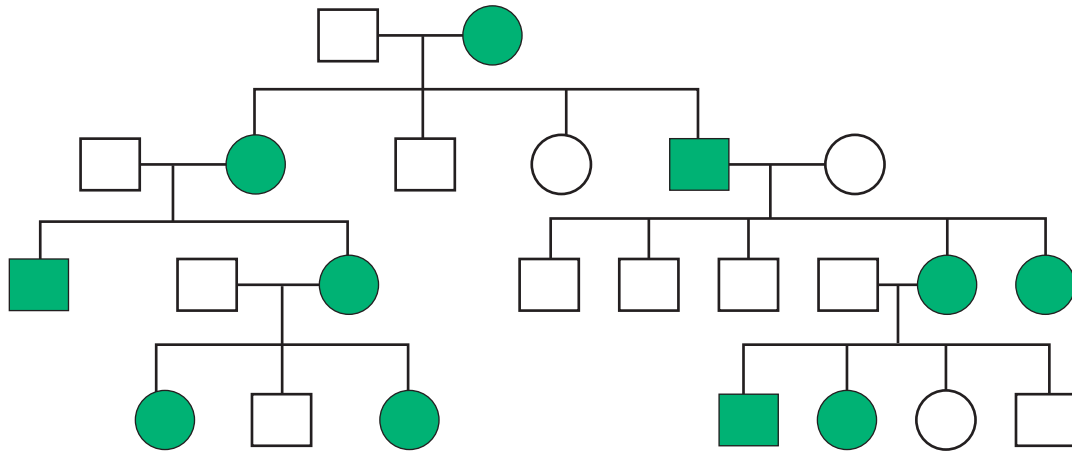


Figura 3.3 Modelo de *pedigree*: ligado ao X dominante. Raquitismo resistente a vitamina D.

Fonte: Mustacchi e Peres, 2000.¹

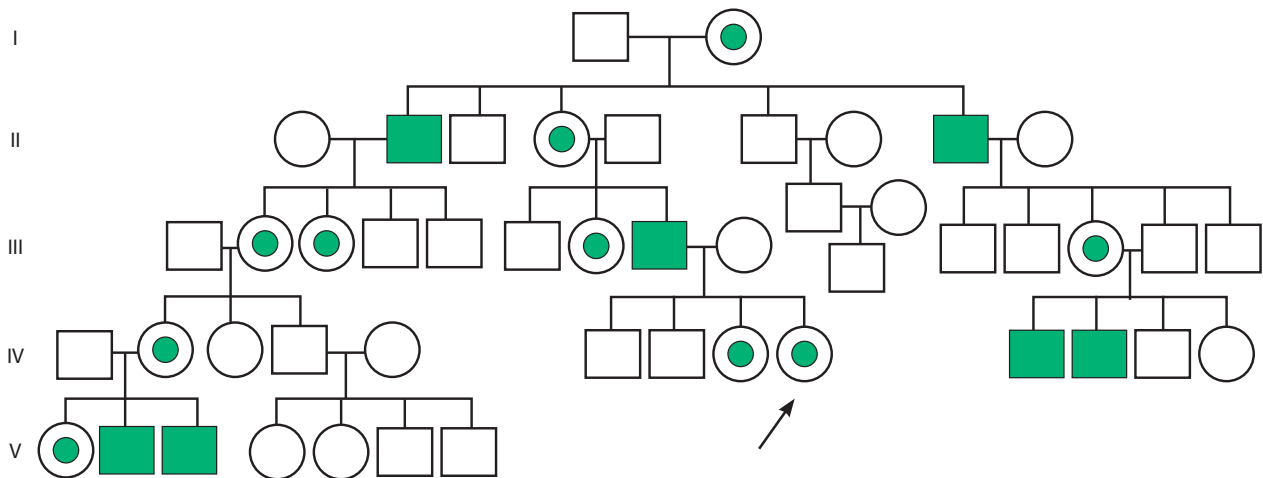


Figura 3.4 Modelo de herança ligada ao sexo: só homens afetados com clara expressão clínica: mulheres são portadoras; só as portadoras tem prole masculina afetada.

Fonte: Mustacchi e Peres, 2000.¹

Medidas antropométricas

Dentre os métodos e técnicas para o exame clínico, a antropometria é aquela que reúne os parâmetros mais utilizados e valorizados com indicadores de saúde.

Foram desenvolvidas pesquisas para definir muitos dos mais importantes parâmetros de crescimento (peso, estatura, perímetros e pregas) na espécie humana. Passamos então a contar com tabelas de referência que, se por um lado são as ferramentas destinadas ao auxílio no raciocínio diagnóstico, por outro exigem um conhecimento ainda mais profundo das limitações e dos cuidados com a interpretação das informações coletadas com estas técnicas. Multiplicaram-se nas últimas décadas as tabelas ou gráficos de referência para vários parâmetros físicos que possuem um interesse mais específico para o

geneticista clínico ou para o dismorfologista. Assim temos atualmente disponíveis, além de parâmetros direcionados para avaliação geral da população, o aparecimento de diversos gráficos direcionados a indivíduos reconhecidamente acometidos por síndromes genéticas específicas e que devem ser amplamente utilizados (Figuras 3.5 a 3.8).

Várias patologias genéticas acompanham-se não só de modificações estaturais, mas também de assimetrias corporais. Deste modo, a prática da antropometria reveste-se de importância, na mesma medida em que também demanda treinamento e avaliação dos profissionais para que aprendam e que possam interpretar seus resultados. Cada variável como peso, estatura, tamanho da orelha, tamanho do dedo médio, etc., possui características, referências e interpretações próprias.

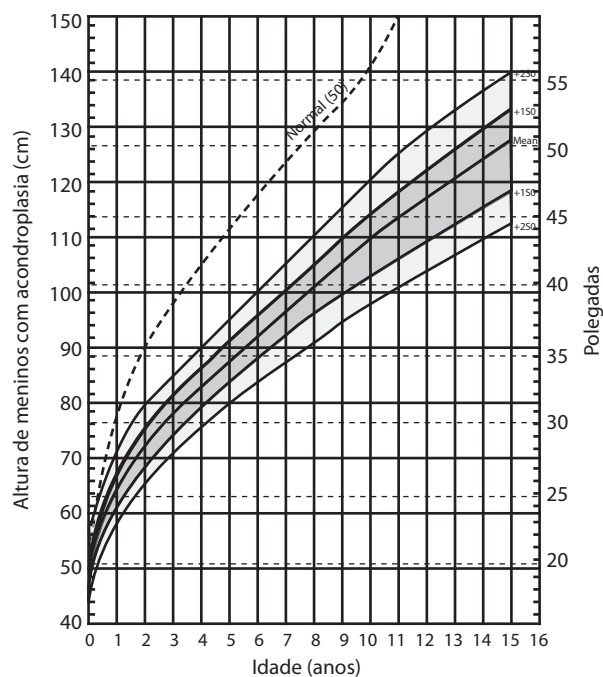


Figura 3.5 Curva de crescimento de pacientes do sexo masculino com acondroplasia.

Fonte: Hall et al., 1995.²

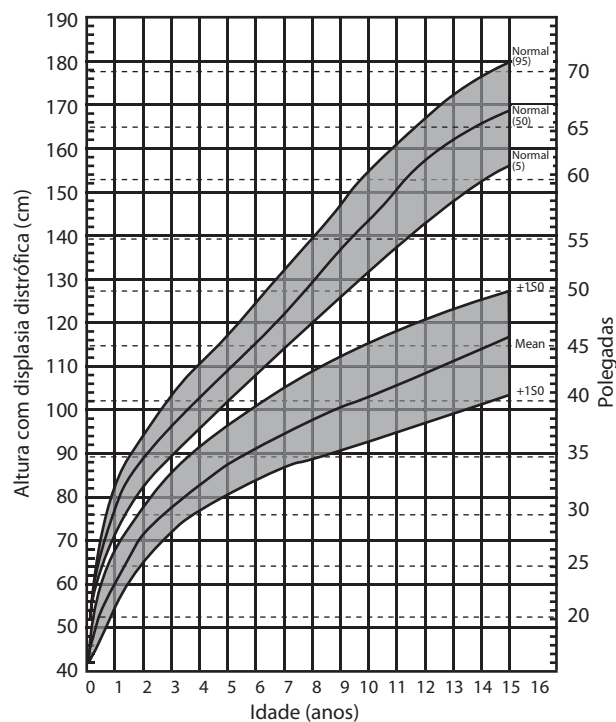


Figura 3.6 Curva de crescimento de pacientes de ambos os sexos para displasia distrófica.

Fonte: Hall et al., 1995.²

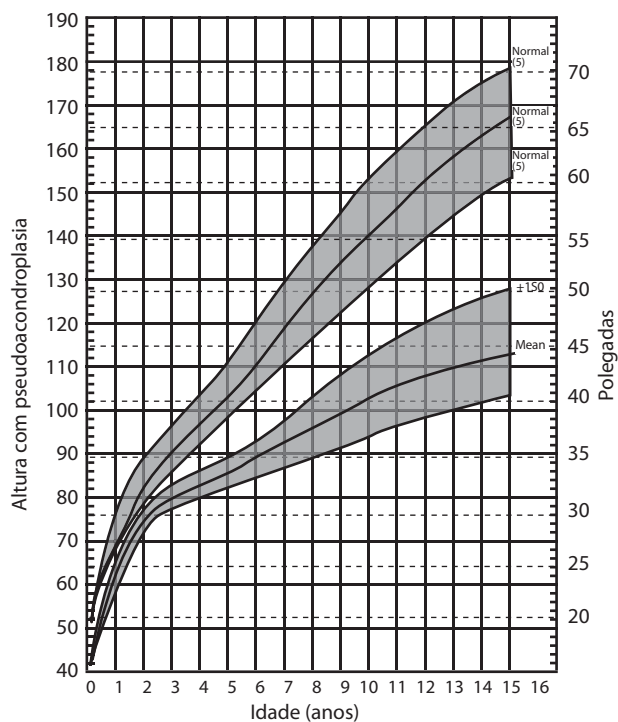


Figura 3.7 Curva de crescimento de pacientes de ambos os sexos com pseudoacondroplasia.

Fonte: Hall et al., 1995.²

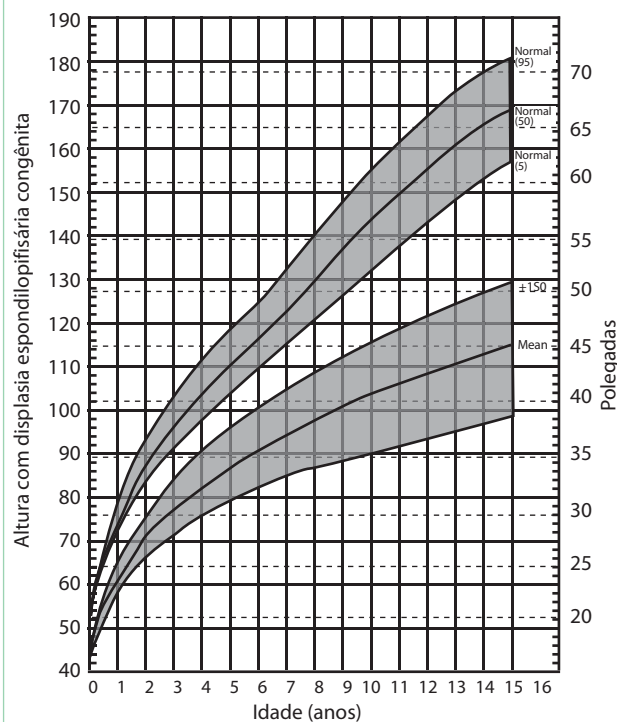


Figura 3.8 Curva de crescimento de pacientes de ambos os sexos com displasia espondiloepifisária congênita.

Fonte: Hall et al., 1995.²

condrodisplasias, das craniostenoses e das crianças com baixa estatura.

Excluindo-se fatores ambientais, familiares e constitucionais decorre uma óbvia investigação radiológica do crânio, que aborda dois principais grupos: o primeiro com raio X de crânio normal (sem alterações de suturas e sem disostoses) é habitualmente relacionado com anomalias cromossômicas numéricas ou estruturais e o segundo expressando principalmente anomalias de fusão prematura das suturas cranianas, definidas como craniossinostoses ou craniostenoses.

Atualmente, a embriologia molecular consegue determinar a existência dos genes responsáveis pelos fatores de crescimento dos fibroblastos (FGFR) e sua íntima correlação com a situação embriopática induzida por mutações gênicas que alteram diferentes *locus* de FGFR de diferentes cromossomos que, consequentemente, determinam diferentes disostoses por craniostenose que são facilmente detectáveis mediante palpação das suturas e caracterizadas por um abaulamento em quilha das mesmas no exame físico.

Por outro lado, o grupo de pacientes com baixa estatura sem craniostenose e sem alterações de vértebras, com idade óssea atrasada e cariótipo normal, deve ser bem investigada, pois ainda não temos demarcados todos os marcadores moleculares para identificá-los; entretanto, a partir de um exame físico relativamente minucioso, teremos condições de caracterizá-los, lembrando sempre da expressividade clínica variada que ornamenta o universo das síndromes gênicas e multifatoriais, consequentemente em muitas situações o diagnóstico é de difícil definição, além de que esta situação, de expressividade clínica, pode ser tão extrema que sugere síndromes diferentes e paradoxalmente síndromes completamente divergentes a nível fenotípico, mas que apresentam a mesma etiologia, principalmente quando refere-se ao seu *locus* gênico, cujo melhor exemplo ocorre nas dissomias uniparentais, como no exemplo da síndrome de Silver-Russel, que é um dos principais modelos de importante baixa estatura, sem craniostenose, sem anomalias vertebrais e com idade óssea alterada que manifesta-se com hipossomia, hemi-hipertrofia, macrocefalia, clinodactilia por dissomia uniparental materno, com anomalias dos cromossomos 7, 8, 15, 17 e 18.

Como já foi bem enfatizado, o comprometimento ponderoestatural, classificado principalmente pela baixa estatura, é o que mais frequentemente alerta para o diagnóstico das mais diversas síndromes genéticas.

O reconhecimento dos distúrbios do crescimento é de suma importância para a detecção das diferentes manifestações que associam-se a baixa estatura e a expressões anormais de desenvolvimento segmentar, devendo ser estas claramente determinadas e classificadas de acordo com parâmetros antropológicos anteriormente definidos. As distintas variantes da normalidade apresentam importante história ambiental ou evidente modelo geneticamente determinado; entretanto, as taxas de crescimento são características relacionadas, principal-

Tabela 3.1 Outros modelos de baixa estatura

Distúrbios cromossômicos em geral	Síndromes associadas ao crescimento	Síndromes esqueléticas
Síndrome de Down Trissomia dos cromossomos 13, 15 e 18 Disgenesias gonadais Síndrome de Turner	Russel-Silver Seckel Noonan Prader-Willi Cornélia de Lange Dubowitz Perheentupa (nanismo de Mulibrey) Johanson-Blizzard Hallermand-Streiff Progeria Cockayne Bloom Laron Rubenstein-Taybi	Acondroplasia Hipocondroplasia Osteocondrodisplasias

mente, por uma adequada sintonia entre a genética e o ambiente, onde podemos enfatizar uma integração poligênica ou multifatorial.

As deficiências do desenvolvimento podem associar-se às deformidades ósseas, que devem ser cautelosamente interpretadas e, evidentemente, muito bem documentadas, tanto fotograficamente quanto radiologicamente. Ainda, o diagnóstico pré-natal, o exame ultrassonográfico morfológico fetal potencialmente define alterações esqueléticas fetais que permitam um diagnóstico precoce. O diagnóstico precoce amplia o horizonte das possibilidades terapêuticas desses pacientes permitindo, também, estabelecer prognóstico adequado para a altura final, indicar tratamento hormonal ou não, conforme caso a caso e oferecer à família aconselhamento genético.

Genes relacionados à estatura

Apesar de há muito tempo os cientistas saberem que a altura é uma característica essencialmente genética e que é uma herança poligênica, pouco se sabe sobre os genes a ela relacionados. Um dos genes responsáveis pela altura é o *SHOX* gene localizado na região pseudoautosômica no braço curto dos cromossomos sexuais, fundamental na determinação da altura normal.

A perda de uma cópia deste gene na síndrome de Turner (ST) explica dois terços da baixa estatura observada nesta síndrome. A haploinsuficiência do *SHOX* é detectada em 77% dos pacientes com discondrosteose de Leri-Weill, uma forma comum de displasia esquelética de herança autossômica dominante e em 3% das crianças com baixa estatura idiopática (BEI), tornando os defeitos neste gene a principal causa monogênica de baixa estatura.

Estudos subsequentes permitiram reduzir a região crítica do cromossomo X associada à baixa estatura e mostraram a presença de uma região homóloga no cromossomo Y. Esta região é conhecida como região pseudoautosômica 1 (*pseudoautosomal region 1* – PAR1) dos

cromossomos sexuais (Figura 3.10). Trata-se de uma região de aproximadamente 2,6 Mb que fica na porção distal do braço curto desses cromossomos (Xp e Yp). Durante a meiose masculina, os cromossomos X e Y pareiam pela região homóloga, onde foi demonstrada alta taxa de recombinação gênica, por meio do mecanismo de *crossing over*.

Em 1997, Rao et al., por meio de estudos de mapeamento de indivíduos com monossomia parcial da PAR1, conseguiram restringir a área crítica para a altura a um segmento de apenas 170 kb e identificaram nessa região um novo gene, que foi denominado *SHOX* (*stature homeobox containing gene*). Além de caracterizar este novo gene, os autores também identificaram mutação *missense* em heterozigose no *SHOX* como causa da baixa estatura idiopática (BEI) em uma criança.

Fenótipos associados a alterações do *SHOX*

Duas cópias funcionantes do *SHOX* são fundamentais para o crescimento normal. Tanto a diminuição quanto o aumento no número de cópias funcionantes do *SHOX* causam alterações significantes do crescimento.

Mutações com perda de função do *SHOX*

A perda de uma das cópias do *SHOX*, ou seja, sua hemizigose, é responsável por 2/3 da baixa estatura observada nos pacientes com síndrome de Turner (ST), porém a falência ovariana e os outros aspectos dismórficos e malformações observadas em pacientes com ST são causadas pela perda de outras regiões do cromossomo sexual. Os pacientes com mutações de ponto ou deleções do *SHOX* ou das regiões que regulam a sua ex-

pressão, em heterozigose, apresentam fenótipos que variam da discondrosteose de Leri-Weill (DLW) à baixa estatura idiopática (BEI) causados pela haploinsuficiência deste gene. Já a perda das duas cópias do *SHOX* acarreta displasia esquelética grave, conhecida como displasia mesomélica de Langer.

Denominado por *HMGA2*, este é o gene identificado por um grupo de cientistas de várias instituições e liderado por Timothy Frayling, da *Peninsula Medical School* (PMS), no Reino Unido, e apresentado em um estudo científico publicado em 2007.

Alta estatura

Alta estatura é definida como altura acima de dois desvios-padrão da média para sexo e idade. Ela pode ser tanto uma expressão normal de fatores genéticos e familiares, como pode ter uma causa patológica. A avaliação da altura dos pais é importante na investigação da alta estatura, pois 50 a 90% da variação do crescimento deve-se a fatores genéticos.

Crianças que crescem acima do canal de crescimento correspondente à sua altura-alvo, que tenham velocidade de crescimento excessiva (a velocidade de crescimento encontra-se dois ou mais desvios-padrões acima da média para sexo e idade) ou que apresentem distúrbios são aquelas nas quais há mais probabilidade de uma doença subjacente.

Drop et al. classificam a alta estatura como primária, secundária ou idiopática. As desordens primárias são causadas por defeitos intrínsecos nos ossos ou no tecido conjuntivo. Muitas vezes são de origem genética, podendo estar associadas a anomalias cromossômicas, desordens monogênicas ou síndromes de causa desconhecida. Nesses casos, a alta estatura geralmente tem início no período pré-natal, caracterizando-se por crescimento desproporcional e presença de distúrbios. Exemplos de causas primárias de alta estatura são as síndromes de Klinefelter, X frágil, Beckwith-Wiedemann, Weaver, Sotos, Marfan e Beals.

As causas secundárias são, em geral, de origem hormonal, ocorridas por mudanças na velocidade de crescimento.

No grupo das idiopáticas, estão incluídas a alta estatura constitucional e a familiar, que representam as causas mais comuns de alta estatura. Na alta estatura constitucional a idade óssea é compatível com a idade cronológica, a velocidade de crescimento é normal, as crianças são bem proporcionadas com exame físico normal.

Diferentemente da baixa estatura, a procura ao atendimento médico para investigação de alta estatura não é comum na prática clínica diária. Tal fato pode estar associado ao conceito de que o crescimento acima da média é um bom indicador de nutrição, bem-estar social e qualidades positivas e isso é muito preocupante.

Uma situação que nem sempre é valorizada, pois é vista como uma falsa “situação de saúde” a dos bebês macrossômicos que nascem com mais de 4 kg. Deve-se

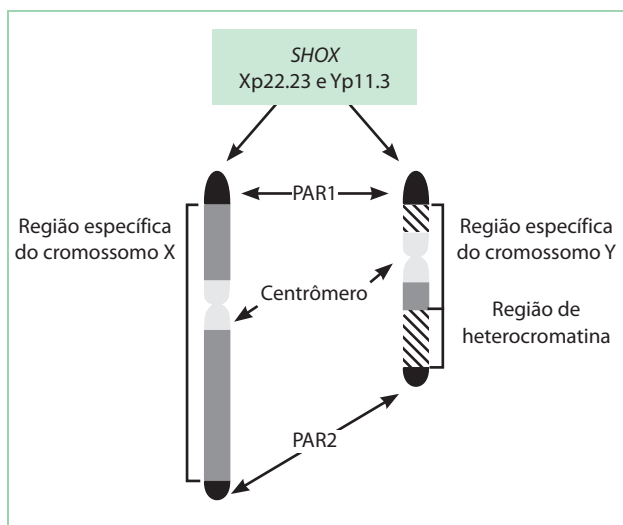


Figura 3.10 Localização das regiões pseudoautossômicas (PAR) e do gene *SHOX* nos cromossomos sexuais.

ter uma especial atenção à história familiar de predisposição a obesidade, diabetes melito, outros distúrbios do metabolismo materno e/ou fetal, como, por exemplo, o hipotireoidismo, número de gestações (paridade), sexo do feto, condição nutricional e socioeconômica. Em alguns casos, as macrosomias expressam-se durante o início da vida e, em especial, após o primeiro ano de idade, situações muito evidentes nas síndromes de Beckwith-Wiedemann, envolvendo importantes fatores epigenéticos com um grupo de genes do braço curto do cromossomo 11p15, que contém um fator de crescimento induzido por insulina IGF2 expresso no material paterno, determinando uma dissomia uniparental paterna em 20% dos casos com duplicação do cromossomo paterno e translocação derivada da mãe com inversões do mesmo cromossomo. Cerca de 40% dos casos de herança dominante apresentam uma mutação do *CDKN1C* e o gene *KCNQ1OT1* (*LIT1*), uma transcrição paternalmente expressa que regula a expressão de outros genes, contribui com 40 a 50% dos casos; síndrome de Sotos de herança autos-

sômica dominante com mutação no receptor nuclear da proteína que contém o domínio SET localizado no braço longo do cromossomo 5q35; síndrome de Prader-Willi caracterizado por uma dissomia uniparental onde 75% dos indivíduos apresentam deleção do braço longo do cromossomo 15q11-q13, que por sua vez foi derivado do cromossomo paterno deletado e quando ocorrem duas cópias maternas e nenhuma cópia paterna do 15q, a eventualidade é de 20%, sendo os 5% restantes envolvendo translocações cromossômicas proximais; síndrome de Weaver de caráter autossômico dominante, mas a maioria dos casos é esporádico, havendo-se discussões com relação a mutação no *NSD1*, além das macrosomias associadas a alterações cromossômicas, tais como as alterações numéricas do cromossomo Y (duplo ou triplo Y), síndrome de Klinefelter, sítio frágil do cromossomo X (*FRA-X*), etc.

O fluxograma a seguir (Figura 3.11) sugere critérios de orientação para a investigação sistemática da alta estatura.

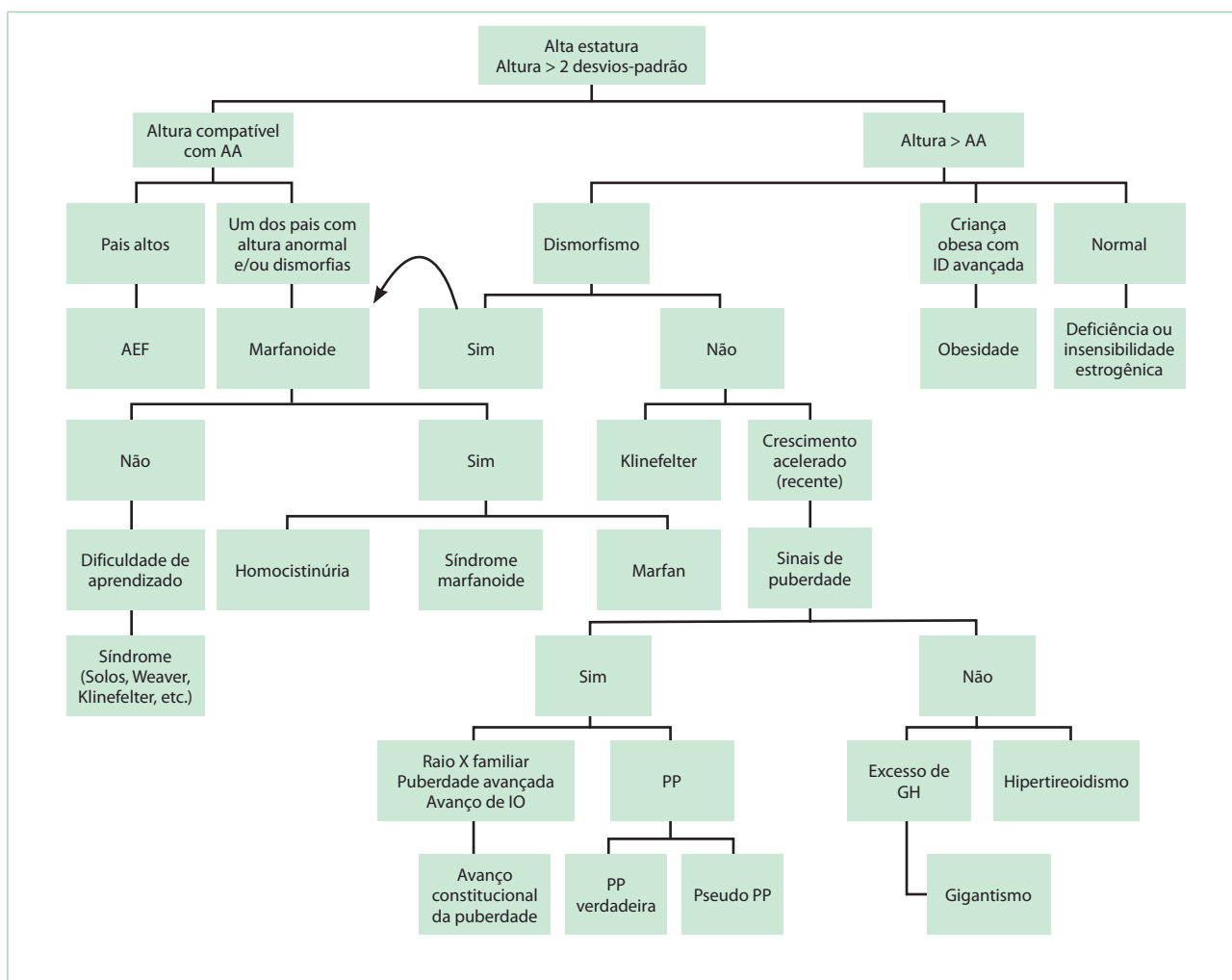


Figura 3.11 Fluxograma para investigação de alta estatura.

AA: altura-alvo; AEF: altura estatura familiar; IO: idade óssea; HX: história; PP: puberdade precoce; GH: hormônio do crescimento.

Fonte: Modificado de Drop et al.

■ Discussão

Por uma maior aceitação social da alta estatura constitucional e familiar, tem ocorrido redução do número de pacientes avaliados para esta condição. Por isso, o número de publicações, muito frequentes nas décadas de 1960 e 1970, diminuiu consideravelmente a partir de então. Além disso, observa-se um aumento da altura média das pessoas, o que contribui para uma melhor aceitação da “alta estatura”. Em 1865, a altura média dos recrutas alemães era de 165 cm, em 1965 era de 178 cm e, em 1980, passou para 182 cm. Outro fato relevante é que altura final esperada para que se inicie uma terapia com estrógenos, em meninas com alta estatura, mudou de 175 cm em 1956, para 183 cm em 1978 e 188 cm em 1999. Outro fator importante é que encontra-se um número cada vez maior de indicações para o uso do hormônio de crescimento, até mesmo em crianças com baixa estatura idiopática, para torná-los adultos mais altos.

Diante das variadas causas de alta estatura, uma cuidadosa investigação diagnóstica realizada de modo sistemático faz-se necessária, uma vez que, em se tratando de distúrbios endocrinológicos, pode haver tratamento clínico; em se tratando de síndromes genéticas há a possibilidade de aconselhamento genético e identificação precoce de possíveis neoplasias associadas e, nos casos de etiologia tumoral, há possibilidade de tratamento cirúrgico.

Abordamos com alguns detalhes um grupo das alterações genéticas do crescimento mais frequentemente

observado na clínica pediátrica e adulta. Lamentavelmente, não estamos preparados para considerar os aspectos psicológicos relacionados com essa problemática e o quanto esta dimensão do problema é igualmente importante, merecendo um tratamento e uma atenção de grande sensibilidade de todos os especialistas que pretendem lidar com síndromes genéticas. Quando é esperado um recém-nascido saudável, a alegria passa ser amarga e traduzida por calamidade ao receber um recém-nato com qualquer modelo de comprometimento genético.

■ Referências Bibliográficas

1. Mustacchi Z, Peres, S. Genética Baseada em Evidências – Síndromes e Heranças. São José dos Campos: CID; 2000.
2. Hall JG, Froster-Iskenius UG, Allanson JE. Handbook of Normal Physycal Measurements. Oxford University Press; 1995.

■ Bibliografia

- Crésio A, Daniela SL. Analysis of patients with chief complaint of tall stature seen at a referral hospital in Salvador, Bahia, Brazil. *Rev Paul Pediatr*. 2008;26(4):329-35.
- Kochi C, Longui CA. Critérios de avaliação do crescimento normal. In: Monte O, Longui CA, Calliari LE, Kochi C, (eds). *Endocrinologia para o pediatra*. 3. ed. São Paulo: Atheneu; 2006. p.31-6.
- Portes ES, Jorge AAL, Martinelli JCE. Tratamento com hormônio de crescimento: aspectos moleculares, clínicos e terapêuticos. *Arq Bras Endocrinol Metab*. 2008;52(5):715-6.
- Mustacchi Z. *Tocando no Futuro Ensinando Genética*. Pinhais: Melo; 2011.

Síndrome de Down

Patrícia Salmona
Zan Mustacchi

■ Introdução

Antes mesmo de J. L. Down, Juan Esquirol, em 1838, descreveu um presumível caso de síndrome de Down (SD). Já em 1866, Seguin relata uma criança provavelmente portadora de SD, definindo-a como portadora de idiotia furfurária. Em 1866, Duncan descreve uma menina com “cabeça pequena e redonda, olhos lembrando os dos chineses, língua ampla e protusa e que conhecia algumas palavras”.

A descrição de J. L. Down foi muito mais clara e até hoje caracteriza os pontos cardinais da SD.

Após a caracterização física oferecendo uma adequada condição de distinção da síndrome por observações eminentemente clínicas, a descrição da expressão fenotípica vem sendo ampliada.

A determinação etiológica da SD foi realizada a partir da padronização do estudo em citogenética humana que possibilitou, por sua vez, Jerome Lejeune a perceber que os portadores do até então conhecido como mongolismo, em vez de possuírem 46 cromossomos agrupados em 23 pares, tinham 47 cromossomos, identificando o cromossomo extra como cromossomo do par 21.

■ Aspectos Genéticos

A síndrome de Down pode ser causada por três fundamentais tipos de comprometimentos cromossômicos:

1. Trissomia simples, também conhecida como não disjunção do cromossomo de número 21, que ocorre em 96% dos casos (Figura 4.1).
2. Translocação, que acontece em indivíduo com síndrome de Down apresentando 46 cromossomos e não 47 que estão presentes na trissomia simples (Figura 4.2).
3. Mosaicismo, com ocorrência de 2%, este último é caracterizado por no mínimo duas populações celulares

diferentes, isto é, o indivíduo apresenta um percentual de suas células normais, com 46 cromossomos, e outro percentual (no mesmo indivíduo), com 47 cromossomos simulando uma forma parcial de trissomia (Figura 4.3).

O importante é reconhecer que o braço longo do cromossomo 21 deve estar em excesso com relação ao seu material para caracterizar a síndrome de Down; não havendo, portanto, a necessidade de uma completa trissomia do cromossomo 21.

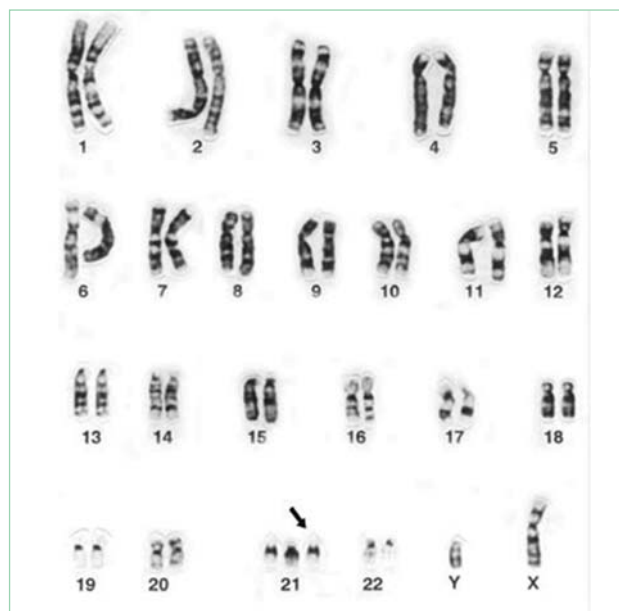


Figura 4.1 Cariótipo montado a partir de fotografia de uma célula com 47 cromossomos, sendo três de número 21 (trissomia 21).

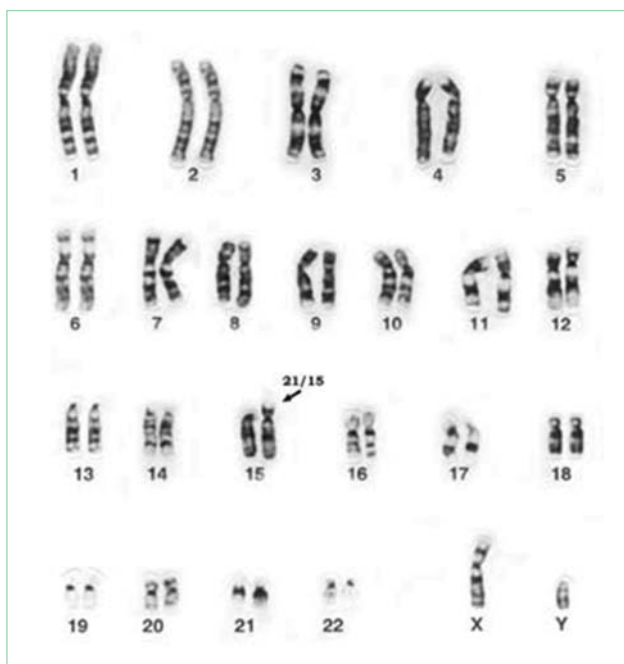


Figura 4.2 Cariótipo de um menino portador de síndrome de Down por translocação 21/15.

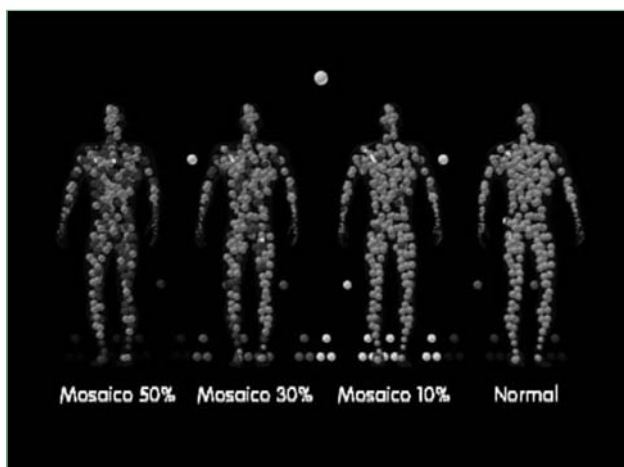


Figura 4.3 Simulação de diferentes percentuais de células trissômicas (cinza escuro) e células normais (cinza claro) em diferentes frequências de mosaicos.

O risco de ocorrência populacional está por volta de 1:1.000 a 1:800 nascimentos vivos. Sem dúvida, vários fatores ambientais têm sido reportados como agentes corroboradores desta síndrome cromossômica, no entanto sabemos que o fator ambiental universalmente reconhecido como favorecedor do evento síndrome de Down, é a idade dos pais avançada, e principalmente a idade materna.

A European Registry of Congenital Anomalies and Twins (EUROCAT) detectou a frequência de portadores de síndrome de Down em 1 para 650 nascimentos, sen-

do este número dez vezes mais alto em abortos espontâneos no primeiro trimestre de gestação e caracterizou que a observação de 56% de neonatos com síndrome de Down eram produtos de mães com idade igual ou superior a 35 anos.

O material cromossômico a mais existente nos portadores de síndrome de Down, tem origem paterna em 20% dos casos, e o restante tem sua origem materna; tendo sido detectada a presença do cromossomo extra em 0,27 a 1,3% dos pais de crianças afetadas com mosaicism de síndrome de Down.

Segundo Korenberg (1991), o cromossomo 21 é o menor dos cromossomos humanos e tem sido alvo de interesse, principalmente pela sua cópia extra existente nos portadores de SD, considerando-se também que há importantes genes identificados em indivíduos com anomalias de regiões deste cromossomo, facilitando a correlação genótipo/fenótipo, como por exemplo, comprometimento intelectual, risco de cardiopatias congênicas, leucemias e doença de Alzheimer.

Com os recentes avanços da biologia molecular provavelmente muito em breve poderemos fazer o diagnóstico pré-natal, colhendo somente sangue periférico materno, e mais precocemente a partir do pós-momento de nidação, portanto provavelmente entre o 10º e o 18º dia após a fecundação. No momento, o diagnóstico pré-natal de certeza só pode ser realizado por duas técnicas, a primeira delas por volta da 12ª semana que é a punção de vilocoreal, e a segunda a partir da 14ª semana, que é a punção do líquido amniótico. Em ambas as situações há a necessidade de se realizar o exame cariotípico do material colhido, e somente a punção de líquido amniótico pode permitir investigação mais ampla de eventuais erros metabólicos e ou defeitos de tuboneural. O estudo ultrassonográfico morfológico fetal muitas vezes pode auxiliar no alerta ao diagnóstico, no entanto há a necessidade de um equipamento de muito boa resolução e principalmente de um profissional altamente qualificado; e a identificação da translucência nucal maior que 4 mm, achados anormais de estruturas fetais (órgãos ou partes moles), ausência da falange média do quinto dedo das mãos, medida da pelve renal fetal, relação do comprimento do fêmur com o comprimento do pé, comprimento dos ossos nasais, todos esses achados sugerem feto com síndrome de Down.

O recém-nascido com síndrome de Down, habitualmente tem sua expressão fenotípica muito clássica, o que permite a um profissional habilitado, um diagnóstico com margem de certeza muito elevada, mas a única certeza absoluta será caracterizada com estudo da cariotipagem deste bebê.

Um dos pontos mais importantes é preocupar-se com as condições de vitalidade do recém-nascido, visto que há uma frequência de 50% de cardiopatia congênita nos portadores de síndrome de Down, cuja expressão clínica somente é caracterizada por um sopro cardíaco na metade dos casos, o que justifica uma investigação

estivesse contido o gene *APP* completo de 400 Kb pertencente ao cromossomo 21 humano; este último gene está intimamente relacionado com a indução da proteína amiloide e com a doença de Alzheimer, *locus* este determinado por YAC.

Segundo Penrose, as causas da síndrome de Down podem ser divididas em dois grupos:

1. Causas que dependem da idade materna: quando ocorre uma não disjunção na ovogênese (pré-zigótica) dando origem ao portador de síndrome de Down por trissomia simples. O risco de recorrência, para um segundo filho do mesmo casal é de 4,5% para mães de 45 a 49 anos de idade, por exemplo.
2. Causas que não dependem da idade materna: Podem ser de 2 tipos:
 - quando ocorre uma não disjunção pós-zigótica; na mitose do próprio zigoto, dando origem ao portador de síndrome de Down por trissomia simples ou a partir da segunda divisão do zigoto originando várias expressões de mosaicismo. Tratando-se de um acidente na gravidez, o risco de recorrência é desprezível (por volta de 1%);
 - quando ocorre uma translocação do cromossomo 21 sobre o 15 dando origem ao portador de síndrome de Down por translocação. Se a translocação já estiver presente no organismo materno, sob a forma equilibrada, o risco de recorrência é de 20%.

■ Síndrome de Down por Trissomia Simples

Aos casos de síndrome de Down causados por trissomia simples, são relacionados com a idade materna, pois, por algum motivo desconhecido, é na ovogênese que se dá a maioria dos casos de não disjunção que é favorecida pelo envelhecimento dos ovócitos. Foi reconhecida uma alteração estrutural das proteínas dos fusos (presnilinina 1 e 2) que também estão vinculadas a não disjunção, ou seja trissomia simples.

Mães, com menos de 30 anos, risco de gerar portador de síndrome de Down é de 2 para 1.000 nascimentos e mães com mais de 45 anos é de 4% (Tabela 4.1)

Nos casos em que há suspeita clínica de síndrome de Down em um recém-nascido, a idade elevada da mãe reforçará essa hipótese, que entretanto somente será aceita depois de confirmada pelo resultado de exame cromossômico do paciente. A trissomia do cromossomo 21 é causada quase sempre por não disjunção na meiose de um cromossomo do par 21. É um acidente que ocorre na formação do gameta e o mais provável é que o defeito não se repita em outros filhos do mesmo casal.

Assim, esses indivíduos com síndrome de Down tem 47 cromossomos, pois possuem 3 cromossomos 21 (trissomia).

Há dois tipos de trissomia:

1. Trissomia regular: em que todas as células do indivíduo têm cromossomo extra. Causada por não disjunção pré-zigótica, na formação do gameta.

Tabela 4.1 Incidência de síndrome de Down e idade materna

Idade materna	Incidência de síndrome de Down	Idade materna	Incidência de síndrome de Down
20	1 em 2.000	35	1 em 350
21	1 em 1.700	36	1 em 300
22	1 em 1.500	37	1 em 250
23	1 em 1.400	38	1 em 200
24	1 em 1.300	39	1 em 150
25	1 em 1.200	40	1 em 100
26	1 em 1.100	41	1 em 80
27	1 em 1.050	42	1 em 70
28	1 em 1.000	43	1 em 50
29	1 em 950	44	1 em 40
30	1 em 900	45	1 em 30
31	1 em 800	46	1 em 25
32	1 em 720	47	1 em 20
33	1 em 600	48	1 em 15
34	1 em 450	49	1 em 10

2. Trissomia em mosaico: apenas algumas células do corpo têm esse cromossomo extra, então as células normais e as anormais formam um mosaico. Causada por não disjunção na gravidez (pós-zigótica).

■ Síndrome de Down por Translocação

Os casos de síndrome de Down por translocação são transmitidos geralmente por mães mais jovens e normais. No entanto, a análise do cariótipo dessas mães pouco idosas revela que o cromossomo 15 ou 14 apresenta-se com um segmento sobreposto que é material do cromossomo 21 e dizemos que esta mulher apresenta uma translocação equilibrada, pois ela é normal, ou melhor dizendo, comum.

Os braços longos dos dois cromossomos estão unidos por um centrômero, com a perda dos dois curtos. Embora comuns, essas mulheres podem originar um filho com síndrome de Down, cujo cariótipo apresentará: um cromossomo 15 recebido pelo espermatozoide, dois cromossomos 21 um paterno e outro materno, e um cromossomo translocado 21/15 recebido do óvulo. Mais raramente, o cromossomo translocado pode ser o próprio 21, equilibrado em um dos genitores e nesta situação sua prole sempre apresentará uma translocação 21/21.

Geralmente, o organismo de um dos progenitores já apresenta a translocação, muitas vezes recebida de gerações anteriores. Porém, também pode ocorrer acidentalmente na gametogênese de um dos progenitores. Do ponto de vista prático, é muito importante conhecer o cariótipo dos pais da criança com de síndrome de Down,

principalmente se são jovens, pois se um deles possuir a translocação, a probabilidade de ter outro portador de síndrome de Down é de 20 a 25% (desde que não seja portador da translocação equilibrada 21/21), desaconselhando-se o casal de ter novos filhos.

Procedimento para aconselhamento genético na síndrome de Down

Deve-se determinar, em cada paciente, se a síndrome de Down ocorre em razão da presença de:

- 3 cromossomos livres (síndrome de Down por trissomia simples);
- 2 cromossomos livres e um translocado (síndrome de Down por translocação).

A trissomia simples constitui 96% dos casos de síndrome de Down e geralmente não se repete nos outros filhos do casal, enquanto a translocação, que constitui 2% dos casos é o tipo que geralmente repete.

O exame citogenético (cariótipo) é fundamental para orientar o aconselhamento genético, pois o risco de recorrência difere muito entre os dois casos.

■ Epidemiologia

A SD é a mais frequente das cromossomopatias que sobrevivem ao período gestacional. Provavelmente 50% dos fetos portadores de cromossomopatias são abortados espontaneamente, sendo no mínimo 25% certamente portadores de trissomias.

A SD ainda permanece como a mais frequente alteração cromossômica, juntamente com a síndrome do sítio frágil do cromossomo X (FRAXA).

A SD ocorre no Brasil em cerca de 1 em cada 800 nascimentos vivos. Apesar de as chances de se gerar um bebê com síndrome de Down serem maiores à medida em que a mulher envelhece, principalmente a partir dos 35 anos, cerca de 80% dos que nascem com a trissomia 21 são filhos de mulheres mais jovens, já que mães jovens são mais prolíficas (Figura 4.5).

Uma das dificuldades de estudos epidemiológicos em síndrome de Down está vinculada à imprecisa determinação do diagnóstico ao nascimento. Por exemplo: no período de 1965 a 1974 em Minnesota (EUA) somente 48% das crianças com SD foram confirmadas ao nascimento. (Ao nosso ver trata-se de um absurdo por provável desconhecimento clínico ou então por implicações técnico-jurídicas que só permitem a definição do diagnóstico com a realização do cariótipo, o que em nosso meio é na maioria das vezes impraticável).

■ Diagnóstico Clínico Pré-natal

A síndrome de Down tem sido a patologia genética que mais contribui para o desenvolvimento do diagnós-

Idade materna X Síndrome de Down Thuline (adaptação Zan Mustacchi)		
Idade materna em anos	Prolifricidade	SD
< 20	5%	20%
≥ 25 ≤ 29	24%	5%
> 41	2%	61%
16% ≥ 20 < 25 > 29 < 41		

Figura 4.5 A porcentagem da prolifricidade na década de 1980 era certamente diferente da atual, entretanto a tabela do censo deste período estabelece claramente a relação da idade materna, frequência de prolifricidade e do produto gestacional portador da síndrome de Down.

tico pré-natal utilizando-se de técnicas de análise da bioquímica sérica, de análise do líquido amniótico, de estudo citogenético, da genética molecular e do diagnóstico por imagem.

Com os recentes avanços da biologia molecular provavelmente muito em breve será possível fazer o diagnóstico pré-natal, colhendo somente sangue periférico materno, e mais precocemente a partir do pós-momento de nidificação, portanto provavelmente entre o 10º e o 18º dia após a fecundação.

As principais técnicas utilizadas são:

1. Ultrassom morfológico fetal: trata-se de uma condição de triagem diagnóstica que avalia principalmente a integridade dos sistemas nervoso, cardíaco, urinário, digestivo e osteoarticular; podendo ter os seguintes sinais sugestivos de feto com SD:
 - membros curtos;
 - pescoço curto e largo (higroma cístico, pele redundante no pescoço e translucência transnucal);
 - braquicefalia;
 - ponte nasal baixa;
 - cardiopatia;
 - atresia duodenal;
 - dedos grossos e curtos (prega simiesca, hipoplasia ou ausência da falange média do 5º dedo);
 - encurtamento femural;
 - espaço aumentado entre hálux e artelhos;
 - colelitíase;
 - dilatação ventricular do sistema nervoso central.
2. Teste triplo de risco fetal: avaliação bioquímica baseada na idade materna, relacionando-a com dosagem sérica materna de hormônio gonadotrófico (HCG), estradiol livre (uE3), e alfa-1-fetoproteína (AFP). Pode-se evidenciar em gestações com feto com SD a redução em cerca de 70% da concentração sérica materna de AFP, assim como no líquido am-

niótico em relação a gestações de fetos normais. Provavelmente, a causa dessa redução é induzida por uma molécula de AFP alterada, ou modificações da sua propriedade de transporte, ou mesmo redução de sua própria síntese a nível da transcrição do RNA mensageiro da AFP hepática, comparados entre feto abortados com SD e normais. O HCG é um importante marcador sérico da SD resultando de distintas subunidades alfa e beta produzidas por diferentes células placentárias. Durante o segundo trimestre gestacional o beta-HCG diminui e a fração alfa-HCG aumenta, considerando-se a subunidade livre de beta-HCG a mais específica para SD. O estradiol é derivado do sulfato deidroepiandrosterona (DHEAS), que é produzido nas adrenais fetais e convertido em 16-alfa-hidróxi-DHEAS no fígado fetal e metabolizado na placenta. O estradiol sérico materno total é o menor dos marcadores por ter também produção fetal. Esta análise chega a propor risco de gestação portadora de SD quando existe uma baixa concentração de AFP + elevada concentração de HCG + baixa concentração de uE3.

3. Quantificação da superoxidodismutase (SOD1): por imunoensaio enzimático em eritrócitos de fetos com risco de SD. Esta análise pode ser realizada por punção da via umbilical fetal (cordocentese), revelando-se elevada nesses pacientes. Tal dosagem é eficiente para confirmar feto com SD com margem de acerto entre 70 e 90%. A determinação desta e de outras enzimas em células fetais circulantes em sangue materno, pode ser a forma mais precoce e de melhor resolução diagnóstica de feto com SD.
4. Biópsia de vilocorial: descrito em 1968 na Escandinávia por Mohr, podendo ser realizada por via transabdominal ou transcervical via vaginal entre a 7ª e a 9ª semana. A principal vantagem deste método é a possibilidade precoce do estudo citogenético, havendo porém impossibilidade de interpretação dos erros inatos do metabolismo. Tal procedimento pode levar a sangramentos imediatamente após o exame, entre 10 e 30% dos casos, lesões cervicais, raramente abortos, cólicas abdominais, hematomas, podendo ocorrer risco de infecção fetal e uterina levando ao aborto espontâneo. O risco de aborto espontâneo após este exame, sem infecção varia entre 0,5 e 1%, sendo importante salientar que abortos espontâneos ocorrem em 15% de todas as gestações.
5. Cordocentese: além da já referida dosagem da SOD1 considerada eficiente para confirmar feto com SD, pode ser realizado o exame citogenético, dosagens séricas fetais de eventuais substratos bioquímicos (como por exemplo 21 hidroxilase e metabólitos estrogênicos). Sua principal dosagem da beta-glicoproteína específica da gravidez (SP1) que é uma proteína sinciotrofoblástica, detectada no sangue materno e no líquido amniótico até a 34ª semana gestacional. Esta proteína pode ser detectada no líquido amniótico a partir da 10ª semana, sendo demonstra-

da a baixa concentração de SP1 em fetos com SD antes da 19ª semana.

6. Amniocentese: descrita na sua forma clássica em 1960 e progressivamente aprimorada. Pode ser colhida prematuramente, a partir da 12ª semana, que oferece adequadas condições para análises citogenéticas atingindo melhor sucesso técnico na 16ª semana. Tal técnica possibilita diagnóstico de erros metabólicos por alteração da biossíntese enzimática principalmente da 21-hidroxilase, acidemia metil-malônica, argino-succinúria, acidemia propiônica, mucopolissacaridose, citrulinemia e outros. Sua melhor indicação é na 16ª semana, e o maior risco é a isoimunização materno-fetal que pode ocorrer de 3 a 12%.
7. Fetoscopia: exame realizado principalmente para avaliar parâmetros dismórficos que podem passar despercebidos no ultrassom morfológico fetal tais como alterações tegumentares das genodermatoses e mais especificamente as hamartoses.

■ Diagnóstico Clínico em Recém-nascidos

O reconhecimento clínico da SD no neonato é difícil em certas circunstâncias, quando um edema periorbitário bilateral, uma bossa serossanguinolenta ou o aspecto pletórico (ou edemaciado) podem desviar a atenção do médico.

A hipotonia muscular e a diminuição do reflexo de Moro encontram-se em 80 a 85% dos casos, tais sinais são indicativos de imaturidade do sistema nervoso central, podendo ocorrer em prematuros sem SD.

Para diminuir essas dificuldades, vários autores analisaram grupos de indivíduos com SD e designaram os sinais mais importantes para o diagnóstico no recém-nato. Hall, em 1966/64, aponta dez sinais de fácil verificação como cardinais por ocorrerem em mais de 40% dos afetados. São os seguintes, com suas respectivas incidências:

- ausência do reflexo de Moro: 85%;
- hipotonia muscular generalizada: 80%;
- face achatada: 90%;
- fenda palpebral oblíqua: 80%;
- orelhas displásicas (pequenas, com rotação, implantação ou forma anômala): 60%;
- pele abundante no pescoço: 80%;
- prega palmar transversa única: 45%;
- hiperelasticidade articular: 80%;
- pelve displásica: 70%;
- displasia da falange média do quinto dedo: 60%.

Na amostra estudada desse autor, 87% dos pacientes apresentaram 6 ou mais desses 10 sinais clínicos, o que permitiu que se alcançasse 6 sinais cardinais associados a sinais secundários.

Entre outros autores, Mello da Silva, após um estudo prospectivo de 19 recém-natos com diagnóstico de SD, escolheu 7 sinais como cardinais.

São eles, com suas respectivas frequências:

- hipotonia muscular: 90,9%;
- prega palmar transversa única (uni ou bilateral): 59%;
- prega única no quinto dedo (uni ou bilateral): 18,1%;
- sulco entre o hálux e o segundo artelho (uni ou bilateral): 77,2%;
- pele abundante no pescoço: 82%;
- fenda palpebral oblíqua: 100%;
- face achatada: 86,3%.

Cada um desses sinais (exceto a prega única do quinto dedo) ocorre em mais de 45% dos afetados. Conclui o autor que a existência de 3 ou mais desses 7 sinais cardinais em um recém-nato indica necessariamente uma investigação mais cuidadosa, para a qual ele selecionou 5 outros sinais auxiliares, que são os seguintes, com suas frequências:

- epicanto: 68%;
- micrognatia: 90%;
- nariz pequeno e/ou ponte nasal achatada: 86%;
- hiperelasticidade articular: 81%;
- orelhas displásicas: 81%.

Sofisticadas técnicas incluindo hibridização *in situ* com fluorescência (FISH), técnica que permite a detecção de alterações cromossômicas através de sondas específicas de DNA marcadas com substâncias fluorescentes mesmo em situações onde a célula não está em divisão e sem necessidade de cultura celular, sendo esta tecnologia indicada inclusive para uso em raspados (*swabs*) de mucosa oral para diagnóstico preciso e rápido da síndrome de Down.

■ Aspectos Clínicos da Síndrome de Down

Os primeiros sinais no berçário são:

- hipotonia muscular;
- diminuição do reflexo de Moro;
- face que lembra uma origem oriental.

As características dessa síndrome são as seguintes:

- comprometimento intelectual (principal característica);
- perímetro cefálico diminuído (microcefalia);
- índice cefálico maior que 82: (índice cefálico ou craniano é calculado:
 - diâmetro transversal x 100: diâmetro anteroposterior);
- occipital achatado;
- fâcies achatada;
- capacidade imitativa, joviais, cooperativos e afetuosos;
- fissuras palpebrais oblíquas;
- prega no canto dos olhos (epicanto);
- estrabismo;
- movimento involuntário do globo ocular (nistagmo);
- manchas de Brushfield;
- nariz pequeno e achatado, ponte nasal baixa em consequência da hipoplasia do osso nasal;
- olhos afastados (telecanto);
- ângulo da boca voltado para baixo;

- língua grande – protusa (hipotonia);
- língua fissurada (escrotal);
- palato estreito (ogival);
- cavidade bucal pequena (micrognatia, microstomia);
- dentição: erupção irregular e tardia;
- orelhas malformadas (disfórmicas):
 - orelha pequena;
 - hélice superior enrolada;
 - implantação baixa;
- baixa resistência às infecções (comumente tem processos pulmonares);
- blefarite (inflamação das pálpebras);
- pescoço:
 - curto;
 - largo;
 - pele abundante;
- desenvolvimento físico retardado. Baixa estatura;
- sopro cardíaco;
- diástase dos retos abdominais;
- hérnia umbilical;
- criptorquidia;
- mãos e pés pequenos e largos;
- hiperextensão articular;
- dedos curtos (braquidactilia);
- clinodactilia do dedo mínimo;
- prega única 5º dedo esquerdo/direito;
- prega simiesca (uma única prega palmar transversal) na mão direita/esquerda;
- grande espaço entre hálux e segundo artelho direito/esquerdo;
- sindactilia;
- instabilidade rótulo-femural;
- instabilidade atlantoaxial;
- colelitíase;
- dilatação dos ventrículos laterais do SNC.

Apesar de muitos pacientes com síndrome de Down apresentarem grande longevidade, a expectativa de vida dos afetados é menor do que a dos indivíduos comuns, em consequência de defeitos cardíacos, leucemia e maior suscetibilidade a infecções: a sobrevivência era 12 a 18 anos em média na década de 1950. Entretanto, com o arsenal terapêutico atualmente à disposição dos médicos, a probabilidade de sobrevivência dos pacientes está aumentada, tendo decaído bastante. Uma das principais causas de óbito desses casos são as pneumonias e broncopneumonias.

As crianças com síndrome de Down apresentam um comprometimento global variável, havendo muita diferença entre elas conforme a bagagem genética de cada uma delas e a estimulação ambiental, considerada como “oportunidade social”. Ainda, crianças com pouca estimulação se desenvolvem bem, enquanto outras com muita estimulação não se desenvolvem igualmente. Mas sempre a estimulação precoce favorece um melhor desenvolvimento.

A síndrome de Down é uma doença universal: qualquer etnia, credo ou condição social econômica pode e tem riscos iguais de terem prole afetada com a síndrome de Down.

Proposta de protocolo

Vários foram os protocolos sugeridos para o acompanhamento clínico do indivíduo com SD, dentre estes, o protocolo de atendimento configurado pela experiência clínica em São Paulo foi definido com a união das propostas de Brasília pelos Dr. Dennis Alexander Burns e Dr. Zan Mustacchi.

Lembrando que em março de 2012 foi lançado um Manual de Atenção à Saúde da Pessoa com Síndrome de Down, pelo Ministério da Saúde. O objetivo do Manual é orientar profissionais do Sistema Único de Saúde (SUS) e definir procedimentos relacionados ao diagnóstico, tratamento e acompanhamento das pessoas com a síndrome.

Na suspeita clínica:

- ecodopplercardiografia bidimensional colorida;
- ECG (eletrocardiograma);
- raio X de tórax;
- TSH, T3 e T4;
- ultrassonografia de abdome global;
- ultrassonografia de sistema nervoso central;
- fundo de olho;
- B.E.R.A. (audiometria de tronco cerebral);
- eventual avaliação com especialistas;
- iniciar estimulação precoce (fonoaudiologia, terapia ocupacional e fisioterapia).

Durante o primeiro ano:

- colher cariótipo;
- investigar órgãos neurosensoriais, oftalmológicos e otorrinolaringológicos;
- urina tipo I;
- hemograma com plaquetas;
- Ca, P e fosfatase alcalina;
- imunização complementar (além daquela “proposta” pelo governo);
- rever avaliação com: cardiologista, neurologista, ortopedista e endocrinologista se necessário.

■ Aspectos Específicos em Síndrome de Down

- Atraso do desenvolvimento pré e pós-natal, com peso e estatura geralmente baixos ao nascer. Em relação ao desenvolvimento pós-natal, o atraso é mais evidente a partir do sexto mês de vida.
- Baixa estatura; a altura média dos adultos afetados é de 158 cm para homens e 154 cm para mulheres, chegando a atingir estatura de 175 cm, notando-se atualmente estaturas progressivamente maiores (Figuras 6 a 9).
- Frouxidão ligamentar correlacionada a instabilidades articulares.
- Hipotonia muscular: classicamente é descrita na literatura, a hipotonia dos músculos esqueléticos estriados no grupo Down, relacionada ao retardo no desenvolvimento motor e às hérnias umbilicais e inguinais, além das diástases dos músculos retos abdominais. O mes-

mo tipo de repercussão ocorre nos aparelhos que apresentam musculatura lisa, como na árvore traqueobrônquica em que a hipotonia da musculatura lisa diminui o potencial broncoespástico, determinando a menor frequência de asma brônquica na SD.

- Alterações imunitárias, tais como deficiência tímica, diminuição de células T, disfunções de células *killer*, deficiência dos subclones de IgG, diminuição de células fagocíticas quimiluminescentes com um comprometimento envolvendo o zinco, baixa resposta à antígenos polissacarídicos, diminuição da produção da interleucina 2 e alteração das moléculas de adesão.
- Sistema cardíaco. Cerca de 70% dos comprometimentos do coxim endocárdico associam-se a síndrome de Down. A malformação cardiovascular encontra-se presente em cerca de 50% das crianças afetadas com esta síndrome. O defeito do septo atrioventricular comparece com 43%; a comunicação interventricular, com 32%, 10% tem comunicação interatrial tipo fossa oval, 6% com tetralogia de Fallot, 5% com persistência do canal arterial, cabendo 4% a outros tipos de malformações menos frequentes.
- Sistema osteoarticular. Os ângulos acetabular e ilíaco apresentam-se diminuídos ao exame radiológico em pacientes com SD. Displasia acetabular é encontrada em 60 a 70% dos casos; instabilidade rótulo-femural em 12% dos casos, dos quais cerca de 50% têm manifestações de deslocamentos gerando quadros de luxações que têm indicação cirúrgica.
- Sistema endócrino-metabólico: no sistema endócrino, a tireoide é o órgão que vem sendo alvo de melhores estudos.

Em 40 casos de crianças entre 2 meses e 14 anos avaliados endocrinologicamente, 25 apresentaram quadro laboratorial compatível com hipotireoidismo (62,5%); enquanto Friedman et al. evidenciam a frequência de disfunções tireoidianas entre 2 e 63% nos indivíduos com SD.

Nesta população de SD, o hipotireoidismo é terciário por causa de uma disfunção do T3 reverso (rT3) que a nível hipotalâmico não transmite informações adequadas à hipófise que por sua vez passa a hiperestimular a tireoide com o aumento do TSH.

Outras manifestações endocrinológicas estão vinculadas a manifestações do comprometimento da glândula pituitária apresentando alteração da secreção do hormônio de crescimento, deficiência adrenal em cerca de 50%, alterações vinculadas aos hormônios gonadais em 27% com criptorquidia e por apresentarem um eixo pituitário-gonadal aparentemente normal, muito provavelmente devem ter suas funções gonadais preservadas. As mulheres apresentam ciclo menstrual regular, variando entre 22 e 33 dias com período menstrual por volta de 4 dias, havendo várias referências de fertilidade.

Uma macrogenitossomia costuma estar presente a partir da adolescência, devendo-se neste caso excluir-se outras etiologias desta manifestação incluindo-se a hipótese de hipotireoidismo e hiperacarotenemia, que é frequente.

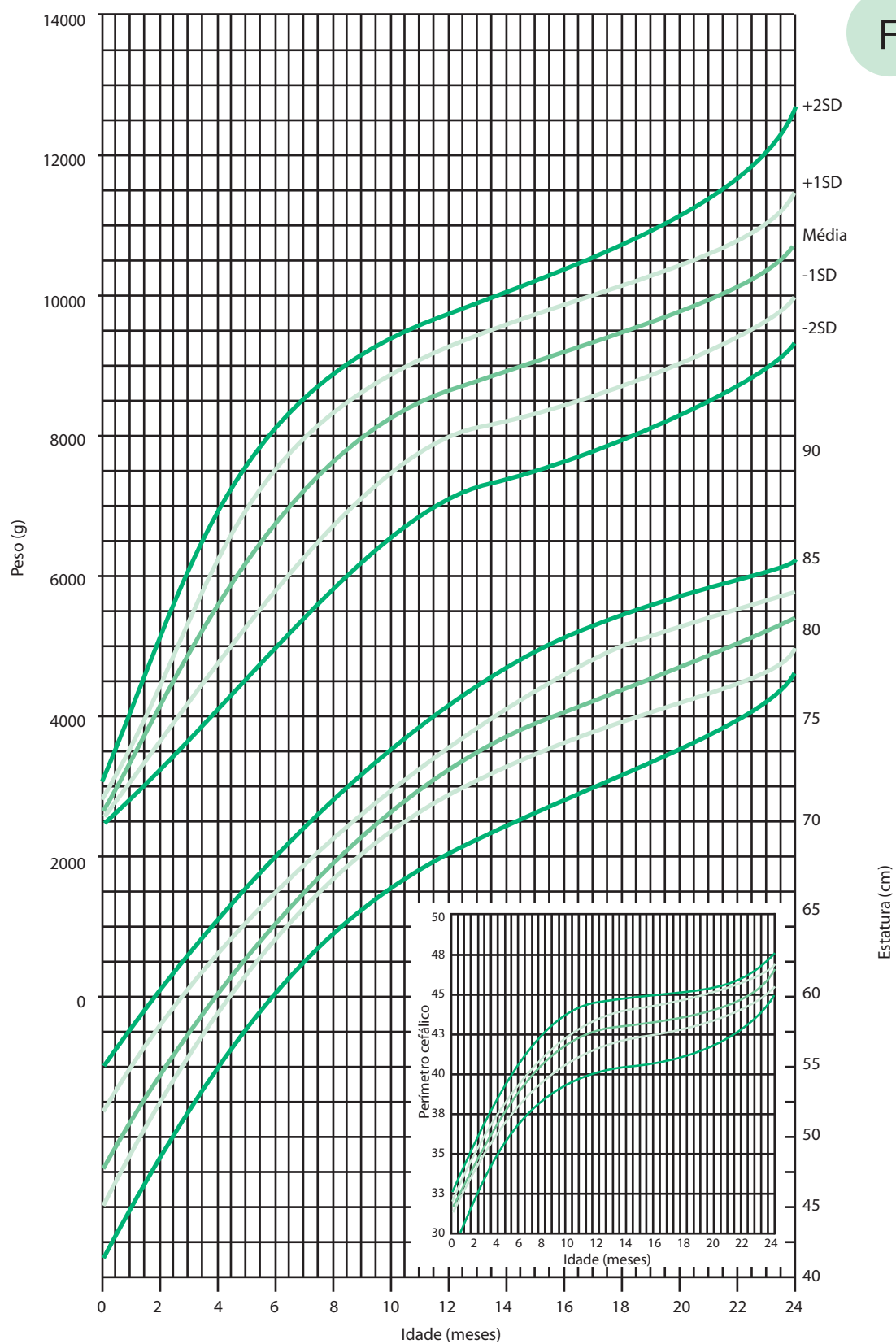
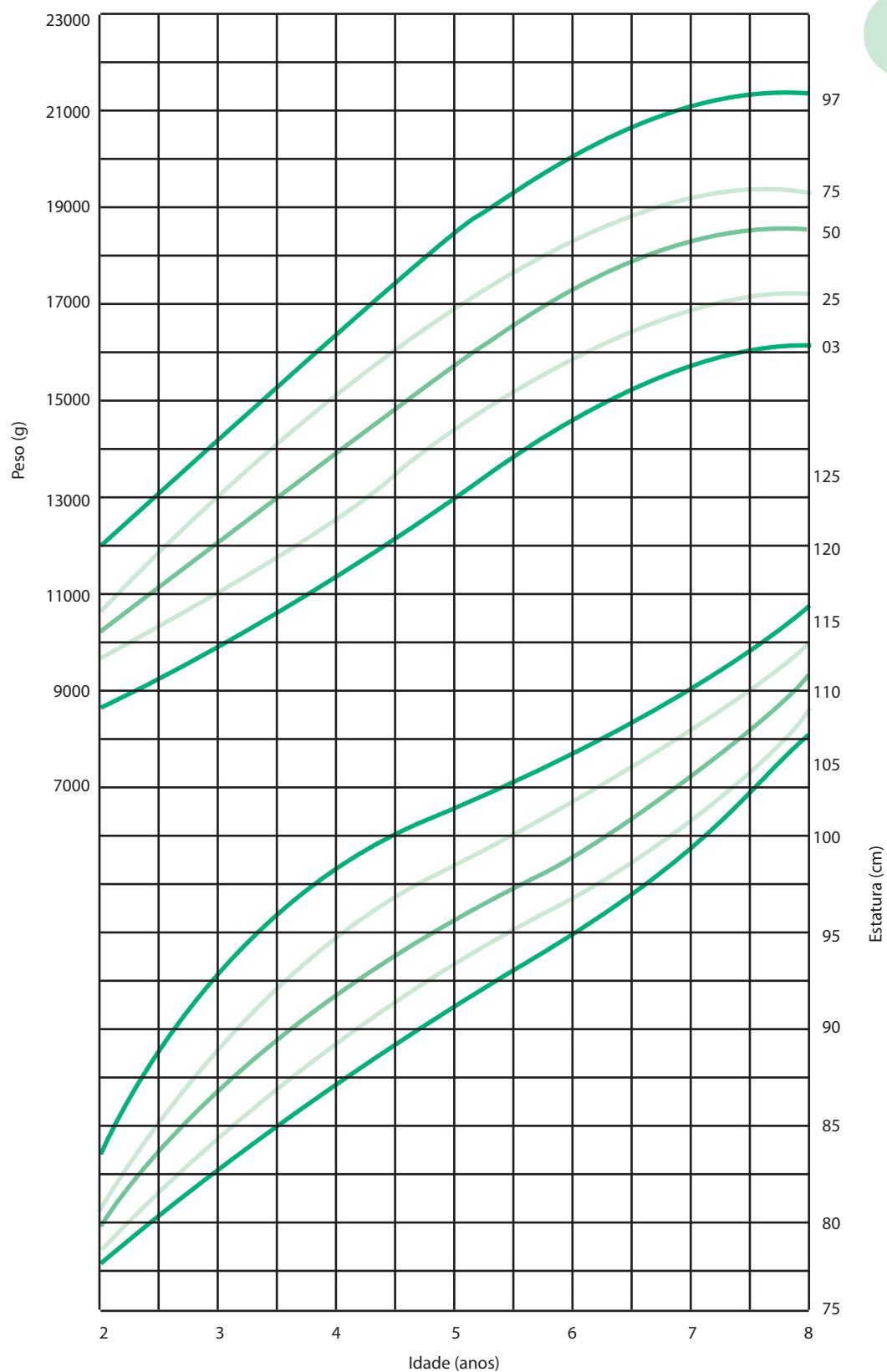


Figura 6 Síndrome de Down – meninas 0 a 24 meses.



F

Figura 7 Síndrome de Down – meninas 2 a 8 anos.

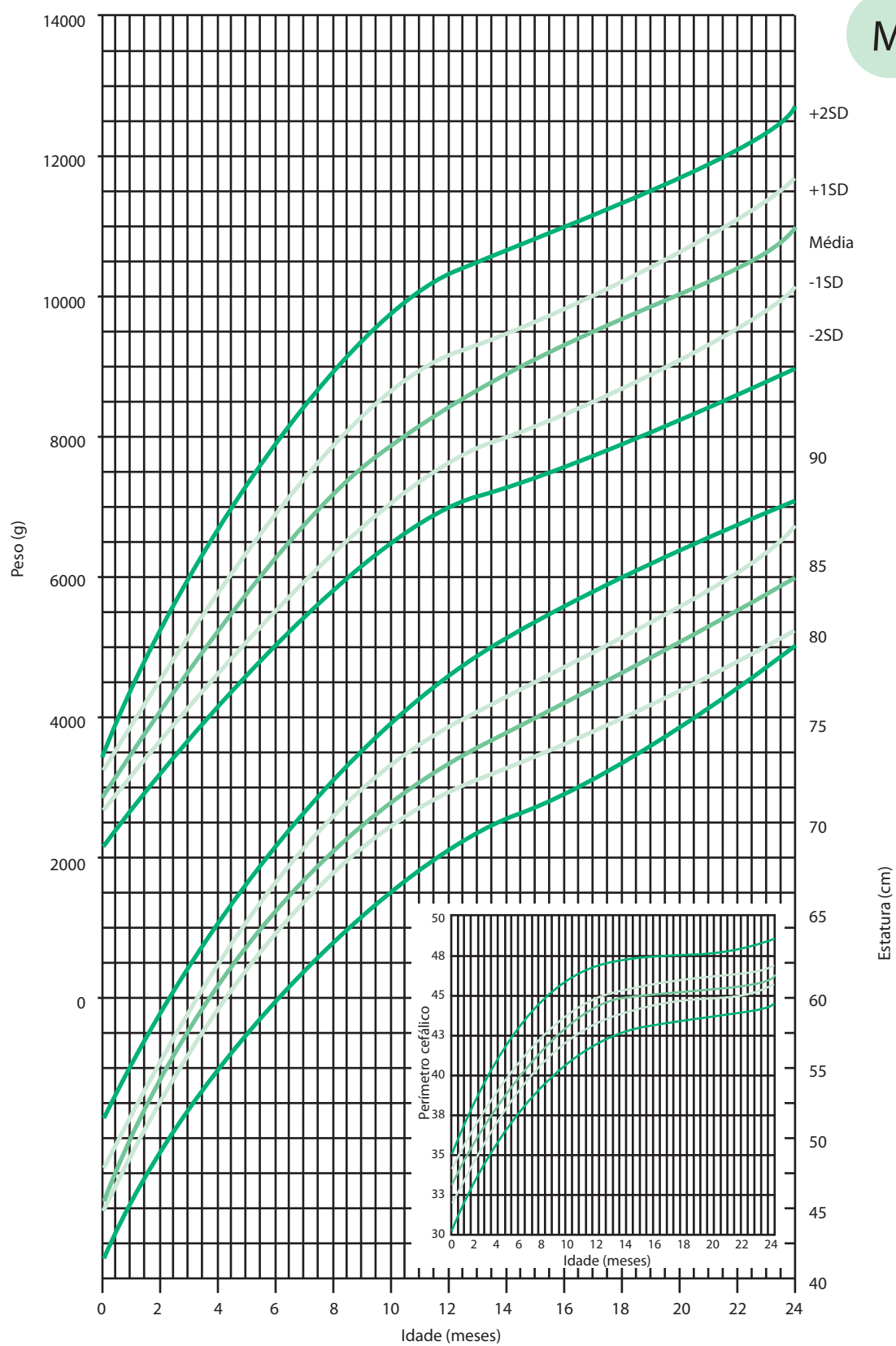


Figura 8 Síndrome de Down – meninos 0 a 24 meses.

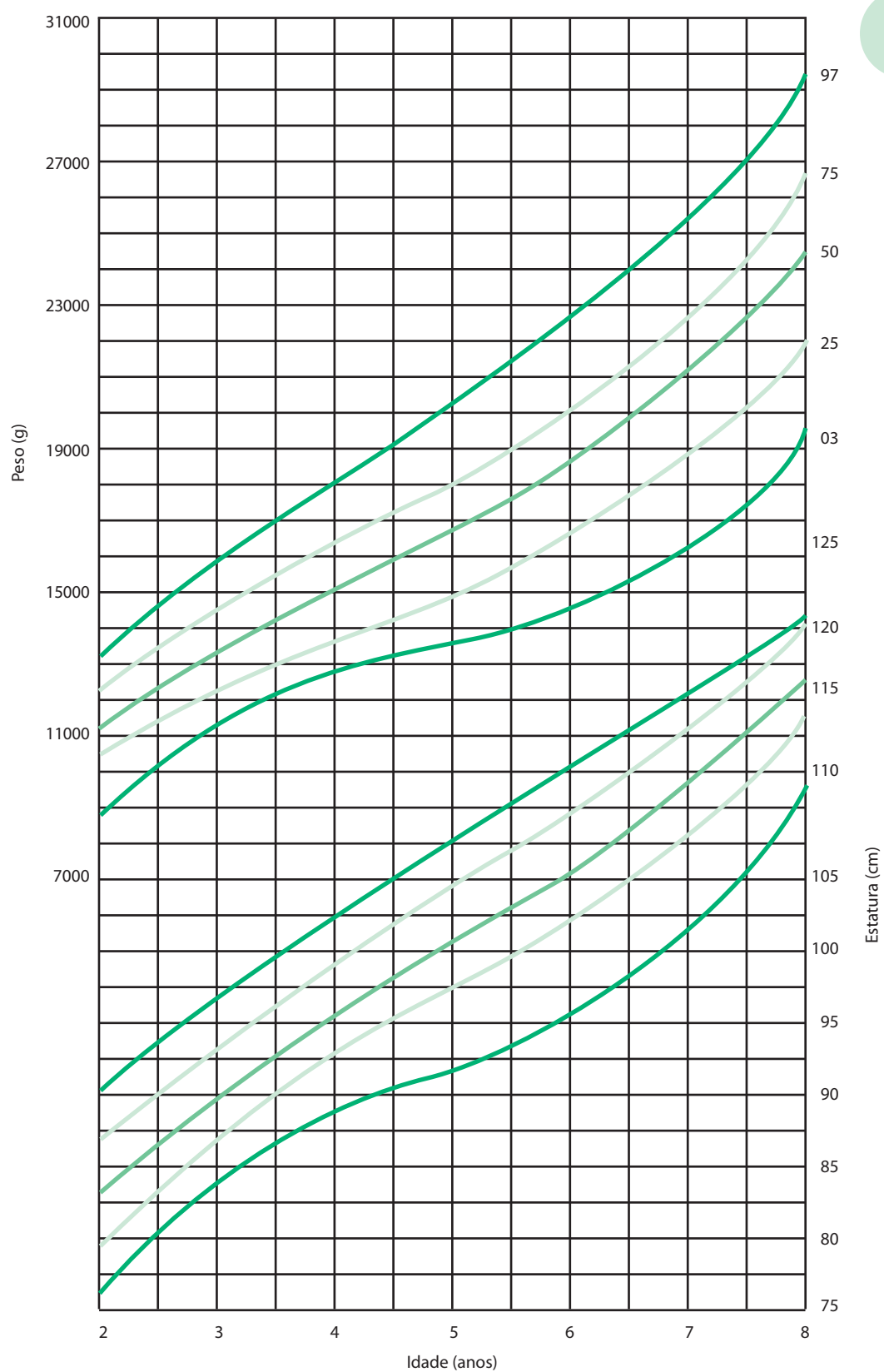


Figura 9 Síndrome de Down – meninos 2 a 8 anos.

Raros casos de fertilidade masculina foram descritos, mas acreditamos que este evento não é tão frequente quanto a fertilidade feminina por falta de oportunidade social de tal forma que as meninas, infelizmente, sofrem violência sexual e muitas vezes acabam engravidando.

Há evidências de manifestações de diabetes melito tipo 1, doença de Graves, doença celíaca, falência adrenal, hipoparatiroidismo, hepatite crônica ativa, tireoidite de Hashimoto, tireoidite linfocítica crônica, *alopecia areata* e vitiligo convergem na fundamentação do componente autoimune significativo na relação do gene HLA e de SD, gene esse que está localizado no braço curto do cromossomo 6 com maior histocompatibilidade de classe II no alelo DQAO301 associado a tireoidites autoimunes.

Hábitos nutricionais definidos por erros dietéticos são o principal fator do desenvolvimento de obesidade nesta população. A concentração do colesterol foi significativamente baixa e a da beta-lipoproteína significativamente alta na população com SD, achado este associado a alto risco de arteriosclerose prematura, que estranhamente não são evidenciados em SD.

O encontro de baixa concentração de selênio em pacientes com de SD.

Além disso, Storm (1990) descreve hiperacarotemia, correlacionada com proteção à agressão oxidativa as células em SD.

Os indivíduos com SD habitualmente já apresentam uma deficiência ponderoestatural pré-natal que continua até por volta dos 5 anos, permanecendo no 2º DP com relação aos não portadores de SD.

Entretanto, quando utiliza-se parâmetros de curvas pertinentes a indivíduos com a síndrome sem comprometimentos que competem com fatores indutores da baixa estatura (cardiopatias, malformações digestivas, doenças crônicas, etc.) suas curvas praticamente sobrepoem-se a da população sem a síndrome. Por apresentarem a massa corporal pequena e crescimento menor do que as crianças “normais”, os pacientes de SD requerem menos calorias e nutrientes para o seu metabolismo energético, ocorrendo obesidade em adolescentes quando consomem similar quantidade energética que uma criança “normal” na mesma faixa etária, estando esta também relacionada a hipoatividade física.

A velocidade de ganho ponderal é deficiente entre o 6º e 18º mês de idade, resultando em desníveis de 22% da expectativa da população “normal”. O ganho estatural é melhorado após correção cirúrgica da eventual cardiopatia, e com adequada orientação e nutrição.

■ Sistema hematológico. Os portadores de SD podem apresentar qualquer tipo de comprometimento dos componentes hematopoéticos, no entanto, quatro são as anormalidades mais específicas deste grupo. A primeira delas é a mielodisplasia transitória na infância. A segunda é a macrocitose eritrocítica. A terceira é o aumento da suscetibilidade à leucemia. A quarta é o aumento da suscetibilidade à leucemia megacariocítica aguda. É comum o encontro de macrocitose que acontece em cerca de 65% dos portadores de SD, quando deve ser

feito o diagnóstico diferencial com: doença hepática crônica, hipotireodismo, deficiência de ácido fólico, deficiência de vitamina B12, anemias hemolíticas, displasias medulares, toxicidade por anticonvulsivantes e hiper-hidratação celular.

As anormalidades dos granulócitos se caracterizam pela evidente suscetibilidade a agentes infecciosos virais e bacterianos que decrescem com a idade e aparentemente está envolvida com defeitos de fagocitose e atividade bactericida.

■ Sistema neurológico. Apesar de se saber que o peso da massa encefálica de bebês com SD ao nascimento é praticamente normal, durante a infância ele atinge somente 3/4 do seu peso esperado (Schapiro et al., 1989), indicando plasticidade ou velocidade de maturação neuronal reduzida e limitada. É observada também lobos frontais pequenos, lobos occipitais encurtados, redução secundária dos sulcos e cerebelo pequeno. Encontram-se em cerca de 20% dos neonatos com SD uma ampla expressão de dilatação dos ventrículos laterais os quais não manifestam nenhuma propedêutica compatível com sinal de hidrocefalia e portanto foram classificados como portadores de dilatação ventricular do tipo *ex-vacuo*; acredita-se que essa situação ocorra em virtude do próprio comprometimento do número e tamanho das células neuronais, e ainda, nada pode ser afirmado quanto às repercussões futuras do aprendizado cognitivo deste grupo específico.

Tanto o desenvolvimento neuronal como o dos dendritos chegam a atingir uma importante redução quanto ao número e quanto ao volume, o que aparentemente sugere uma parada da plasticidade deste sistema com degeneração e progressiva formação de placas senis. O principal componente destas placas proteicas é um amnioácido peptídeo amiloidogênico beta/A4. Este elemento é derivado da proteína precursora beta-amiloide (APP) encontrada na doença de Alzheimer (DA); porém com a atividade normal dos marcadores enzimáticos colinérgicos, acetilcolintransferase e acetilcolinesterase, que são neurotransmissores sinápticos.

Com o progredir da idade ocorrem alterações específicas com decréscimo dos marcadores colinérgicos e noradrenérgicos que são vistos tanto em SD como na DA. Uma vez que os neurônios colinérgicos da parte anterior da base do cérebro parecem estar ligados ao aprendizado e a memória, sua degeneração pode ter um papel na perda da memória da DA, esta última ocorrendo de 15 a 51% da população com SD; também encontrada no modelo animal da trissomia do cromossomo 21 humano que é expresso pela trissomia do cromossomo 16 do camundongo MMU16.

Cerca de 8,1% dos portadores de SD apresentam distúrbios convulsivos, dos quais 40% se manifestam antes do 1º ano de idade com quadros de espasmos infantis tônico-clônicos além de mioclônicos.

Manifestações de acidentes vasculares cerebrais são mais frequentes e associam-se a infecções ou estresse

agudo, expressando-se com a síndrome Moya-Moya, que, por sua vez, acarreta lesões motoras do tipo hemiplegias ou hemiparesias.

O desenvolvimento neuropsicomotor acompanha uma curva-padrão de forma paralela, dentro dos limites inferiores da normalidade, até o final do 6º mês de idade e a partir de então, observa-se de forma gradativa uma defasagem que passa a ser evidente no quesito linguagem.

■ Articulação Atlantoaxial e Síndrome de Down

Instabilidade cervical em portadores da síndrome de Down

Em 1963, Sptizer et. al., relataram o deslocamento anterior da 1ª vértebra cervical (atlas) sobre a 2ª (áxis) em portadores de aberrações cromossômicas do 21 (Figura 4.1). A partir dessa data, preciosas descrições têm surgido e aumentado, cada vez mais, o arsenal de conhecimento sobre esta síndrome, na tentativa de elucidar questões concernentes a todas as alterações fenotípicas e funcionais, e objetivando explicações plausíveis que, reunidas, possam justificar vários aspectos da trissomia. A grande finalidade deste estudo é, sem dúvida, melhorar a qualidade de vida do grupo Down, pois ao se promoverem medidas preventivas, tais como realização periódica de radiografias cervicais laterais antes de liberar o paciente para a prática desportiva, evitam-se acidentes que poderiam desencadear quadros neurológicos, produtores de deficiência neuromotora dos membros. Os estudos sobre a articulação atlantoaxial (deslocação, instabilidade, subluxação e luxação) adquiriram maior ênfase, nos últimos anos, devido aos regulamentos do Departamento das Olimpíadas Especiais, relativos à participação de pessoas com síndrome de Down em atividades desportivas.

Com esses conhecimentos, pode-se permitir, a esta população, uma melhor integração na sociedade com maiores possibilidades de recreação, assim como dar condições de aprimoramento e aperfeiçoamento a todas as suas potencialidades. Ao se realizarem avaliações neurológica e radiológica de portadores da referida síndrome, para possível liberação para os esportes, tanto a pediatria quanto o hebiatra ou mesmo o clínico geral certificam-se, com maior segurança, se seu paciente apresenta ou não, instabilidade atlantoaxial e/ou atlanto-occipital. Não é preciso salientar qual seria a frustração de um profissional da área da saúde, sabendo que seu paciente portador de trissomia do 21 sofreu injúria neurológica, consequente a algo que possa ser prevenido. Preconiza-se, também, e é relevante no momento, considerar dados relativos ao paciente da síndrome em questão que apresenta instabilidade atlantoaxial. Nestes casos, numerosas precauções devem ser estabelecidas, e exames periódicos radiológicos e neurológicos devem ser realizados.

Considerando que na anatomia regional paralela à apófise odontoide existe uma grande rede vâsculo-nerrosa, além do comprometimento compressivo da medula, resultante de um acidente propiciado pela instabilidade, podem ocorrer distúrbios de manifestações cerebelares por compressão vascular. Por isso acreditamos ser de extrema valia advertir, considerando que esta etiologia nem sempre é lembrada em momentos oportunos.

■ Histórico

Em 1983, Pueschel avaliou 236 pacientes com síndrome de Down, e a frequência de instabilidade atlantoaxial observada na população com síndrome de Down foi de 17% . O autor concluiu que se devem realizar rotineiramente, para tal população, com idade igual ou superior a 2 anos, radiografias da espinha cervical, para que se estabeleçam os devidos cuidados médicos e cirúrgicos.

Em 1984, o Comitê de Medicina Desportiva da Academia Americana de Pediatria publicou um relato sobre a incidência notavelmente elevada de instabilidade atlantoaxial entre indivíduos com síndrome de Down, evidenciada por radiografias laterais do pescoço, o que constitui predisposição para deslocamento da espinha cervical com subsequente compressão do cordão espinhal. Enfatiza também uma série de recomendações específicas, que tiveram inspiração nas proposições, já mencionadas anteriormente, feitas pela Fundação Kennedy. As recomendações foram as seguintes:

1. Todos os indivíduos com síndrome de Down que desejam participar de práticas desportivas e que apresentam risco para um possível traumatismo cervical ou craniano devem ser submetidos a exame radiológico lateral cervical, em posição neutra, em flexão e em extensão.
2. Se a distância entre a apófise odontoide do áxis e o arco anterior do atlas ultrapassar 4,5 mm, ou se o processo odontoide for anormal, deve-se proibir sua participação em esportes e o paciente deve ser submetido a exames regulares.
3. Até investigação posterior, não são indicadas radiografias de repetição nos indivíduos sem comprometimento da articulação atlantoaxial avaliados na primeira consulta.
4. As pessoas com subluxação ou luxação e sinais neurológicos devem ser afastadas de toda atividade violenta, e deve-se considerar uma possível estabilização cirúrgica.
5. Pacientes que não apresentam sinais evidentes de instabilidade atlantoaxial podem participar em todo tipo de atividade esportiva, não havendo necessidade de seguimento, a menos que surjam sinais ou sintomatologia novo.

Mencionava também uma avaliação rotineira sistemática para todos os indivíduos com síndrome de Down, entre 5 e 8 anos de idade.

Nesse mesmo ano, Takahashi et al., em suas investigações, concluem que a frouxidão ligamentar em associação com anomalias do processo odontoide, nos indivíduos em análise, sem dúvida, apresentam elevado risco de deslocação e possível compressão do cordão espinhal. Quanto ao tratamento, indicam fusão posterior de C1 e C2 na posição de redução máxima, percebendo ser esse o método de maior sucesso, com complicações mínimas.

Em 1987, Moore et al., relataram o caso de uma criança com síndrome de Down que apresentou sintomatologia progressiva de compressão do cordão espinhal depois de submetida a cirurgia cardíaca. Diante disso, salientam que, durante o ato anestésico, meticulosa atenção deve ser dada ao posicionamento dessas crianças, sendo necessário evitar hiperextensão, para não promover trauma da medula e/ou dos nervos periféricos. A hipotonia muscular e a frouxidão ligamentar das articulações explicam a maior incidência da subluxação atlantoaxial neste grupo. Salientam os autores que o diagnóstico de subluxação atlantoaxial pode ser feito mediante radiografias laterais, em flexão e extensão do cordão espinhal superior. Uma distância entre o processo odontoide (áxis) e o arco anterior (atlas), maior que 4,5 mm indica instabilidade anormal e subluxação da junção. Nestes casos, recomendam proceder-se a tomografia computadorizada e mielografia, para avaliar o grau de compressão medular.

A primeira advertência que deve ser feita quanto ao problema das alterações morfológicas ou funcionais da articulação atlantoaxial no grupo Down, refere-se à educação, informação e conscientização de familiares e profissionais que optaram por dedicar-se ao aprimoramento de integração da população com síndrome de Down, tanto em instituições de ensino, quanto de tratamento. Todos devem necessariamente conhecer os riscos, os sinais e a prevenção desses eventos, que, infelizmente, ainda são desconhecidos por alguns profissionais da área médica.

Quanto à incidência da instabilidade atlantoaxial no grupo Down, os achados de vários pesquisadores variavam de 9 a 31%.

Com relação ao tratamento, a cirurgia torna-se imperativa, especialmente nos casos de mielopatia cervical e as seguintes técnicas são propostas:

1. Fixação posterior do atlas. Não há correlação entre redução da deslocação e resultado cirúrgico, mas é evidente o valor dessa fixação, mesmo quando a completa redução não é concluída.
2. Descompressão posterior. Não deveria ser efetuada, pois promove instabilidade e tem efeito mínimo em resolver a compressão anterior do cordão espinhal.
3. Odontoidectomia transoral: parece ser o melhor tratamento quando a redução não é concluída. No entanto, ressaltamos que a definição da conduta terapêutica será sempre determinada pela equipe neurocirúrgica que assistirá o caso, visando necessariamente a melhor adequação caso a caso.

- Sistema gastrointestinal. As anomalias do trato digestivo da SD têm uma ocorrência importante. O refluxo

gastroesofágico e as constipações intestinais ocorrem em cerca de 80%. Cerca de 3 a 7,5% apresentam atresia duodenal que em 65% dos casos se associa à obstrução jejunal ou ileal, podendo ocorrer também atresias digestivas altas com ou sem fístulas traqueoesofágicas, doença de Hirschsprung (aganglionose em 2% de SD), ânus imperfurado, estenose do piloro, pâncreas anular, diafragma intraduodenal, vícios de rotação e colecolitíase.

- Sistema otorrinolaringológico. As obstruções de vias aéreas superiores são progressivamente reconhecidas nas crianças com SD, e isto ocorre por causa das principais bases anatomofisiológicas dos desvios fenotípicos do trato respiratório alto e baixo. A predisposição à hipoventilação está necessariamente vinculada à hipotonia e relacionada com, por exemplo, rinorreias crônicas (de caráter infeccioso ou alérgico) e desenvolvimento anômalo do maciço craniofacial, acarretando obstruções do oronasofaringe.

Cerca de 50% dos portadores de SD apresentam este tipo de obstrução de vias aéreas superiores. Em 90% deles, esta se associa à hipoxemia gerando desconforto e incoordenação dos movimentos respiratórios, podendo ocorrer completa obstrução alta, requerendo então intervenções.

A deficiência auditiva têm sido negligenciada pelos clínicos, principalmente em se tratando deste comprometimento na população de lactentes, com diagnóstico assessorio de deficiências com comprometimento intelectual por fatores genéticos tais como SD. As otites médias recidivantes são sem dúvida nenhuma a maior causa da hipoacusia, evidentemente associada à maior frequência de anormalidades anatomofisiológicas dos órgãos do sistema otorrinolaringológico encontrados na síndrome de Down.

Estas anomalias compreendem pavilhão auricular e conduto auditivo externo menores, estreitos e com mais pelificação do que o normal, malformação dos ossículos da orelha média, encurtamento das espirais cocleares, desordens vestibulares, diferenças nos receptores neurosensoriais otológicos evidenciadas após estimulações do VIII par craniano por reduzida e incompleta mielinização dessas estruturas.

Pacientes com síndrome de Down apresentam alterações a nível sensorial auditivo, quando investigados audiologicamente através de "audiometria de respostas elétricas evocadas de tronco cerebral" (B.E.R.A., *brainstem evoked response audiometry*).

- Aspectos oftalmológicos. A acuidade oftalmológica pode estar comprometida desde o primeiro ano de vida, para a qual há uma importante indicação da avaliação especializada rotineira no berçário, visto que, cataratas, glaucomas e outras malformações poderão ser identificadas. As anomalias numéricas dos vasos retinianos ocorrem em mais de 90%, e estas não determinam expressão clínica deletéria. Os vícios de refração ocorrem em cerca de 70% dos casos, miopias, dacríocistites e blefarites também tem sido descritas. O

epicanto, a fissura palpebral oblíqua, o nistagmo, o estrabismo e as manchas de Bruchifield são frequentemente observados e fazem parte da investigação rotineira para identificação do diagnóstico. A acuidade visual deve ser investigada anualmente pelo risco de cataratas silenciosas expressarem-se durante o desenvolvimento da criança.

- Aspectos odontológicos. Frostad et al. (1971) consideram que os estudos de portadores da trissomia do 21 indicam que os complexos parâmetros craniofaciais são significativamente menores do que nos grupos controles normais na maior parte das dimensões lineares estudadas, com ossos cranianos mais delgados, díploe ausente muitas vezes e depressões digitais da lâmina cortical interna, bem marcantes.

1. Tecidos moles:

- a língua nesses pacientes é caracterizada por parecer maior, aceitando-se que esta macroglossia é relativa (pseudomacroglossia pela hipotonia), provocando deslocamento dos dentes e da mandíbula, mordida aberta, respiração bucal e palato alto;
- língua fissurada: favorece deposição de restos alimentares, gerando halitose e cáries;
- hipertrofia papilar;
- língua geográfica;
- úvula bífida com ocorrência de 4%;
- abertura bucal;
- respiração bucal;
- irritação e fissuras nos cantos dos lábios;
- queilite angular.

Perdas dentárias prematuras foram atribuídas a degeneração óssea, alteração oclusal e bruxismo.

2. Dentes:

Quanto às anomalias dentárias observadas, pode-se afirmar que estas são muito prevalentes na dentição permanente em pacientes com síndrome de Down, ocorrendo com uma frequência cinco vezes maior do que na população comum.

Na dentição decídua, o dente mais comumente ausente é o incisivo lateral; na permanente são o terceiro molar, segundos pré-molares e incisivos laterais.

Os indivíduos com síndrome de Down apresentam, em geral, uma hipodontia ou oligodontia e ausência bilateral de dentes correspondentes.

Podem ocorrer fusões de dentes temporários e geminações, sendo que os pré-molares permanentes apresentam anomalias na morfologia coronária.

Os caninos são dentes mais afetados quanto a forma e tamanho.

3. Cárie:

A prevalência de cárie é extremamente baixa nos portadores dessa síndrome comparados a indivíduos com deficiência intelectual e população em geral; também observa-se giroversão na dentição decídua e anomalia de posição.

4. Erupção:

A erupção dos dentes decíduos e permanentes das crianças com síndrome de Down é variada e muitas vezes retardada. A sequência eruptiva encontra-se alterada, podendo, muitas vezes, erupcionar os molares antes dos incisivos.

5. Oclusão:

Apresentam má oclusão dentária predominando a classe III de Angle, mordidas cruzadas posteriores, pseudoprognatismo e mordida aberta anterior; também apresentam hipofunção da mandíbula por hipotonia dos músculos faciais, além da existência de outros fatores extrínsecos como a pressão da língua; processo este vinculado a hipotonia do músculo orbicular do lábios e a hipoplasia maxilar.

6. Articulação temporomandibular:

Relativo à articulação temporomandibular, Mustacchi et al. em 1983, observaram que estes pacientes são mais suscetíveis ao comprometimento articular, sendo conhecido que as pessoas com síndrome de Down têm hipotonicidade generalizada dos músculos.

Tentando minimizar este problema, os autores preconizam e enfatizam a necessidade do aleitamento materno (sucção), como um modo de prevenir subluxações temporomandibulares, a integridade anatomofisiológica local, como também ao bom desenvolvimento da musculatura do sistema mandibular.

7. Saliva:

É detectado um significativo aumento do pH, assim como da concentração dos íons sódio, cálcio e bicarbonato, com um fluxo diminuído da parótida, elevação do ácido úrico e creatinina e aumento inespecífico da atividade da esterase.

A atuação do dentista é também de fundamental importância para a correção das alterações oclusais e prevenção de problemas articulares.

Portanto, o evidente progresso da odontologia contribuirá efetivamente para uma melhor saúde bucal destes pacientes.

■ Conclusão

A síndrome de Down é uma das anomalias cromossômicas mais frequentes encontradas e, apesar disso, continua envolvida em ideias errôneas, sendo que muitos profissionais, principalmente da neonatologia, encontram dificuldades em lidar com esse diagnóstico.

Um dos momentos mais importantes no processo de adaptação da família que tem uma criança com síndrome de Down é aquele em que o diagnóstico é comunicado aos pais, pois esse momento pode ter grande influência em sua reação posterior.

Ao contrário de outras anomalias congênitas, a síndrome de Down pode não ser claramente perceptível

para os pais, e cabe ao médico decidir quando comunicar o diagnóstico, que deve ser o mais breve possível.

A maioria dos estudos conclui que a conduta mais adequada é informar os pais tão logo o diagnóstico seja confirmado.

Vários estudos realizados revelam a preferência dos pais de receber a notícia prontamente. A maioria das mães que consideraram adequada a forma com que receberam o diagnóstico, encontram-se entre aquelas que souberam entre o 5º e o 30º dia do nascimento, embora muitos manifestem preferência por receber no primeiro dia.

A demora na comunicação da notícia pode dificultar a aceitação do diagnóstico. A maioria dos pais prefere que a notícia seja transmitida ao casal, pois assim poderão estar juntos desde o início e partilhar esse momento de angústia, proporcionando apoio emocional um ao outro.

É aconselhável que a criança esteja presente na ocasião da transmissão da notícia, e que haja uma atitude de aceitação por parte do médico.

A disponibilidade emocional do médico, a abertura para responder perguntas dos pais, podem facilitar esse momento. É muito importante que o médico seja capaz de ouvir e apoiar, oferecendo as informações de acordo com a solicitação do casal.

Mudanças positivas nas atitudes dos médicos durante os últimos 20 anos foram influenciadas por grupos de defesa de pais, decisões judiciais e estudos mostrando que as derradeiras habilidades sociais e intelectuais de crianças com síndrome de Down são maiores que as anteriormente supostas despertando e impondo estas mudanças.

Essas descobertas sugerem que deve-se aumentar a educação dirigida em cursos universitários e de complemento de formação médica no campo de deficiências e bioéticas a fim de promover uma defesa bem-informada do deficiente.

■ Bibliografia

- American Academy of Pediatrics – Committee on Communications. Children, adolescents, and television. *Pediatrics*, 1995;96:786-7.
- Annerén G, Magnusson CGM, Lilja G, Nordvall SL. *Arch Dis Child*. 1992;67:628-631.
- Benda C. Studies in mongolism: growth and physical development. *Arch Neurol Psychiatry*, 1939;(41):83-95.
- Bonamico M, Rasore-Quartino A, Mariani P, Scartezzini P, Cerruti P, Tozzi MC, Cingolani M, Gemme G. Down syndrome and coeliac disease: usefulness of antigliadin and antiendomysium antibodies. *Acta Paediatr Dec*. 1996;85(12):1503-5.
- Burgio GR, Ugazio AG, Nespoli L, Marcioni AF, Botelli AM, Pasquali F. Derangements of immunoglobulin levels, phytoemagglutinin responsiveness and T and B cell markers in Down's syndrome at different ages. *Eu J Immunol*. 1979;(5):600-3.
- Buyse ML. Birth Defects Encyclopedia, a service of the Center for Birth Defects Information Services Inc. VI. USA: Blackwell, 1990.
- Cronk CE. Growth of children with Down's syndrome. *Pediatrics*, 1978;(61):564-8.
- Cronk CE, Pueschel SM. Anthropometric studies. In: Poeschel SM (orgs.). *The young child with Down syndrome*. New York: Human Science Press. 1984;105-42.
- Cuadrado E, Barrena MJ. *Clin Immunol Immunopathol* 1996;78(3):209-14; Down JLH. Observations on an ethnic classification of idiots. *Clinical Lecture Reports. London Hospital*. 1866;(3):259.
- Epstein LB, Epstein CJ. *Cellular Immunology*. 1980;51:303-18; Epstein CJ. *The morphogenesis of Down syndrome*. New York: Wiley-Liss, 1991.
- Ershow AG. Growth in black and white children with Down syndrome. *Am J Ment Defic*. 1986;(90):507-12.
- Fischer-Brandies H. Cephalometric comparison between children with and without Down's syndrome. *Eur J Orthod*. 1988;(10):255-63.
- Flórez J, Troncoso MV, Dierssen M. Síndrome de Down: biología, desarrollo y educación – nuevas perspectivas. Masson S.A., 1997.
- Garré ML, Relling MV, Kalwinski D, Dodge R, Crom WR, Abromovitch M, Pui CH, Evans WE. Pharmacokinetics and toxicity of methotrexate in children with Down syndrome and acute lymphocytic leukemia. *The Journal of Pediatrics*. 1987;111:606-12.
- George E, Mearin ML, Bouquet J, Blomberg BM, Stapel SO, Van Elburg RM, Graaf EAB. High frequency of celiac disease in Down syndrome. *J Pediatr*. 1996;128:555-7.
- Hall B. Mongolism in newborn infants. *Clin Pediatr Phila*. 1996;4(5).
- Hook EB. In: De La Cruz FF, Gerald PS. *Trisomy 21 (Down's syndrome), research perspectives*. Baltimore: University Park Press. 1981;3-68.
- Katsanis N, Ives JH, Groet J, Nizetic, Dean, Fisher EMC. Localisation of receptor interacting protein 140 (RIP140) within 100 kb of D21S13 on 21q11, a gene-poor region of the human genome. *Hum Genet*. 1998;(102):221-3.
- Korenberg JR. Down Syndrome phenotypic mapping. In: Epstein CJ (orgs.). *The Morphogenesis of Down Syndrome*. New York: Wiley-Liss. 1991;43-52.
- Krilov LR et al. *Am J Infect Control Jun*. 1996;24(3):167-73.
- Lejeune J, Gautier M, Turpin R. Ethude des chromosomes somatique des neufs enfants mongoliens. *CR. Acad Sci Paris*. 1959;248:1721-2.
- Levin S. The immune system and susceptibility to infections in Down's syndrome. In: McCoy EE, Epstein CJ (orgs.). *Oncology and immunology of Down syndrome*. New York: Alan R. Liss. 1987;143-162.
- Licastro F, Mochelegiani E, Zannotti M, Mais G, Fabris N. *Intern J Neurosci*. 1992;65:259-268.
- Lopes LM, Pinto AS, Benavides SEP, Salmona P, Mustacchi Z. Displasia das valvas atrioventriculares em pacientes com diagnóstico de síndrome de Down e sem cardiopatia congênita. *Ver Bras Ecocardiogr Imagem Cardiovasc*. 2011;24(3):31-36.
- Mcgrother CW, Marshall B. Recent trends in incidence, morbidity and survival in Down syndrome. *Journal of Mental Deficiency Research*. 1990;34:49-57.
- Mikelsen M, Poulsen H, Nielsen KG. *Am J Med Genet Suppl*. 1990;7:75-8; Miller M, Cosgriff JM. Hematological abnormalities in newborn infants with Down syndrome. *Am J Med Genet*. 1983;(16):173.
- Milunsky A, Hackley BM, Hasted JA. Plasma erythrocyte and leucocyte zinc levels in Down's syndrome. *Jornal of Mental Deficiency Research*. 1970;25:121-6.
- Murphy M, Epstein LB. *Prog Clin Biol Res*. 1990;360:117-30.
- Murphy M, Epstein LB. *Clin Immunol Immunopathol*. 1992;62(2):245-51.
- Murphy M, Hyun W, Hunte B, Levine AD, Epstein LB. (1992) *Pediatr Res*. 1992;32(3):269-76.
- Murphy M, Insoft RM, Pike-Nobile L, Epstein LB. *Progr Clin Biol Res*. 1995;393:147-67.
- Mustacchi Z et al. Síndrome de Down e hipertireoidismo. *Anais do XXVI Congresso Brasileiro de Pediatria*. São Paulo, 1989.
- Mustacchi Z, Rozone G. Síndrome de Down – aspectos clínicos e odontológicos. São Paulo: CID Edit, 1990.
- Mustacchi Z. O pediatra e a criança portadora de deficiência – síndrome de Down, protocolo de acompanhamento. *Anais VI Congr Paulista de Ped*. São Paulo, 1994.
- Mustacchi Z. Anomalias genéticas. In: Chipkevitch E (orgs). *Puberdade e adolescência*. São Paulo: Roca, 1995.
- Mustacchi Z. Incidência de colecistolitíase em síndrome de Down – aspectos específicos de diagnóstico: genético, clínico e laboratorial. Dissertação de Mestrado apresentada na Fac. Ciências Farmacêuticas, USP, São Paulo, 1996.
- Mustacchi Z, Giannella-Neto D, Hamamura C, Mustacchi RC, Limongi SCO, Mustacchi R. Wigth and height profile of a group of 4,360 Down syndrome patients analyzed in Brazil. Program and Book Abstracts of The Joy of Living an International Conference of Persons with Down Syndrome (Sponsored by YATED, the Israel Down Syndrome Society), Jerusalem/Israel, 1999.
- Mustacchi Z, Mustacchi RC, Weshler S, Santos RCS. Incidencia de la coeli-tiasis en el síndrome de Down: aumento de la frecuencia. *Rev Med Intern sobre el síndrome de Down*. Barcelona, 6, 1999.
- Mustacchi Z, Carakushansky G. Anamnese, exame clínico dirigido e parâmetros antropométricos dos desvios fenotípicos. In: Mustacchi Z, Peres S.

- Genética baseada em evidências – síndromes e heranças. São Paulo: CID Edit., 2000.
- Mustacchi Z, Peres S. Genética baseada em evidências – síndromes e heranças. São Paulo: CID Edit., 2000.
- Mustacchi Z. Curvas padrão pondo-estatural de portadores de síndrome de Down procedentes da região urbana da cidade de São Paulo. Dissertação de Doutorado apresentada na Fac. de Ciências Farmacêuticas, USP, São Paulo, 2001.
- Mustacchi Z. Guia do bebê com Síndrome de Down. São Paulo: Companhia Editora Nacional – Associação Mais 1, 2009.
- Mustacchi Z. Tocando no Futuro Ensinando Genética. Pinhais: Melo, 2011.
- Nagamine K, Kudoh J, Minoshima S, Kawasaki K, Asakawa S, Ito F, Shimizu N. Genomic organization and complete nucleotide sequence of the human PWP2 gene on chromosome 21. *Genomics*. 1997;(42):528-31.
- Neve J, Sinet PM, Molle L, Nicole A. Selenium, zinc, and copper in Down's syndrome (trisomy 21): blood levels and relations with glutathione peroxidase and superoxidase dismutase. *Clin Ch Acta*. 1983;(133):209-13.
- Patterson D, Rahmani Z, Donaldson D, Gardiner K, Jones C. Physical mapping of chromosome 21. In: Epstein CJ. The phenotypic mapping of Down syndrome and other aneuploid conditions. New York: Wiley-Liss, 1993;33-50.
- Penrose LS. The relative effects of paternal and maternal age in mongolism. *J Genet*. 1933;27:219.
- Pueschel SM, Rothman KJ, Ogilby JD. Birth weight of children with Down's syndrome. *Am J Ment Deficiency*. 1976;(80):442-5.
- Pueschel SM (org.). The study population. In: The young child with Down syndrome. New York: Human Science Press, 1984;39-58.
- Pueschel SM. Perspectiva Histórica. In: Pueschel SM (orgs.). Síndrome de Down - hacia un futuro mejor. Barcelona: Masson-Salvat, 1991.
- Pueschel SM, Pueschel JK. Biomedical concerns in persons with Down syndrome. Baltimore: Paul H. Brookes Publishing Co, 1992.
- Pueschel SM. Características físicas de las personas con síndrome de Down. In: Perera J (orgs.). Síndrome de Down – aspectos específicos. Barcelona: Massou S.A., 1995.
- Rey SC, Birman EG. Odontologia e síndrome de Down - aspectos crânio-faciais. In: Mustacchi Z, Rozzone G (orgs.). Síndrome de Down - aspectos clínicos e odontológicos. São Paulo: CID Edit., 1990.
- Roche AF. The stature of mongols. *J Ment Defic Res*. 1965;(9):131-45.
- Sandberg ET, Kline MW, Shearer WT. In: Stiehm R (eds.). Immunologic Disorders in Infants and Children. WB Saunders, 1996.
- Schapiro MB, Luxenberg JS, Kaye JA, Haxby JV, Friedland RP, Rapoport SI. Serial quantitative CT analysis of brain morphometrics in adult Down's syndrome at different ages. *Neurology*. 1989;(39):1349-53.
- Scriber CR, Beaudet AL, Sly WS, Valle D. The metabolic and molecular bases of inherited disease. Vol. I II III, 7.ed., USA: McGraw-Hill, 1989.
- Silva MVD. O Coração na síndrome de Down. In: Mustacchi Z, Rozzone G. Síndrome de Down, aspectos clínicos e odontológicos. São Paulo: CID Edit., 1990.
- Smith DW. Recognizable patterns of human malformation. Philadelphia: W.B. Saunders. 1982;589-613.
- Staheli, Lynn T. Ortopedia Pediátrica na Prática. 2.ed. Porto Alegre: Artmed, 2008.
- Storm W. Hypercarotenemia in children with Down's syndrome. *J Ment Defic Res*. 1990;34:283-6.
- Sustrova M. Changed immune system function in persons with Down syndrome. In: Annals of the II Brazilian Meeting in Down Syndrome (eds). Federação Brasileira das Associações de Síndrome de Down – Brasília, DF – Brazil, 1997.
- Thuline HC. Further notes on the etiology of Down Syndrome. In: Pueschel MS, Tingey C, Rynders JE, Crocker AC, Crutcher DM (orgs.). New perspectives on Down syndrome. Baltimore: Paul H. Brookes. 1987;39-45.
- Wald N. Maternal serum screening for Down syndrome. In: International congress of human genetics. *Braz J Gen*. 1996;9:13.
- Walker NF. The use of dermal configurations in the diagnosis of mongolism. *Pediatr Clin N Amer*. 1958;(5):531-543.
- Zamorano A, Guzman M, Aspillaga M, Avendano A, Gatica M. Concentraciones de lípidos séricos en niños con síndrome de Down. *Arch Biol Med Exp*. 1991;(24):49-55.

Diagnóstico Molecular Aplicado à Genética Clínica

Patrícia Salmona
Zan Mustacchi

■ Introdução

O DNA é a essência da vida. Nele, estão definidas todas as características dos seres vivos, incluindo os riscos para as doenças. Portanto, fica fácil perceber o potencial para o diagnóstico que existe quando se analisa os ácidos nucleicos: RNA e DNA. É basicamente disso que se trata os diagnósticos moleculares. A genética molecular é responsável pelo estudo da estrutura e funções dos genes.

A partir de 1972, uma série de descobertas revolucionou o estudo da genética e permitiu o surgimento de uma “nova ciência”, a *genética molecular* ou *engenharia genética*. A genética molecular é um campo do conhecimento que tem tido nos últimos 30 anos um desenvolvimento extraordinário, que resultou no aparecimento de diversas tecnologias tanto no campo do diagnóstico quanto da terapêutica.

Estas descobertas levaram a tecnologia de clonagem, a purificação de genes ou cópia deles por reproduzi-los em grande número na bactéria hospedeira. Daí para a tecnologia de DNA recombinante dominar a ciência biológica e biomédica foi um passo. Tornou-se possível o uso de sondas (“probes”) genéticas – pedaços de genes ou cópias de DNA complementar – para hibridização. A sonda marcada com traçadores radioativos ou fluorescentes poderia detectar a forma híbrida (complementar) de fragmentos ou regiões específicas do DNA. Esta tecnologia tornou-se o princípio molecular de inúmeras técnicas utilizadas em diagnósticos de doenças genéticas, infecciosas e parasitárias.

A genética molecular pode ser utilizada para fazer com que genes estranhos sejam expressos em bactérias e leveduras ou mesmo em outras células superiores. As indústrias química, farmacêutica e agrícola passaram a investir milhares de dólares no desenvolvimento desta tecnologia. Com isto, foram desenvolvidas técnicas capazes de produzir diagnósticos extremamente sensíveis, e cor-

rigir genes com erros inatos, “fabricar” animais transgênicos, etc. Tornou-se possível modificar o genoma e algumas características de um indivíduo na direção planejada. O conhecimento molecular de genes possibilitou a oferta de variados testes na forma de *kits*, ao contrário dos procedimentos clássicos trabalhosos usados anteriormente em diagnósticos.

Uma outra técnica desenvolvida no mesmo período também por clonagem foi a produção de anticorpos monoclonais, que são utilizados como marcadores genéticos. Juntas, as tecnologias da genética molecular e de hibridoma produziram as ferramentas biológicas necessárias para explorar e conhecer as principais funções celulares em nível molecular e desenvolver métodos sensíveis e específicos de diagnósticos. E claro que esta área da biologia começou a ser comercial.

O desenvolvimento de técnicas de manipulação de DNA e RNA têm permitido a localização e identificação de uma série de genes e suas funções auxiliando principalmente no diagnóstico de doenças infecciosas, detecção de anormalidades genéticas, determinação de predisposição para certos tipos de câncer e de doenças cardiovasculares, e em estudos de desenvolvimento e evolução. A análise dos ácidos nucleicos é uma pesquisa direta das patologias e dos patógenos, que não é inferida por outros marcadores como anticorpos, proteínas ou metabólitos, por isso essas técnicas possuem grande especificidade e sensibilidade.

Entre as principais técnicas utilizadas em laboratórios de biologia molecular estão:

1. Técnicas básicas para estudo dos genes:

- extração de DNA;
- clivagem por enzima de restrição e clonagem;
- *southern blot*;
- reação em cadeia da polimerase (*polymerase chain reaction* - PCR);
- transcrição reversa seguida de reação em cadeia da polimerase (RT-PCR);

- sequenciamento de DNA;
 - mutagênese *in vitro*.
2. Técnicas utilizadas para detecção de mutações:
- *single-stranded conformational polymorphism of PCR products* (PCR-SSCP);
 - PCR heteroduplex;
 - clivagem por enzima de restrição (*restriction fragment length polymorphism* – RFLP);
 - *protein truncation test*;
 - sequenciamento como técnica de detecção e caracterização de mutações.
3. Outras:
- técnicas de hibridização molecular/captura híbrida;
 - *microarray*.

Os avanços no campo da genética molecular humana conduziram a uma rápida identificação e caracterização dos genes e das alterações gênicas (mutações) responsáveis pelas doenças humanas. A base de dados Online Mendelian Inheritance in Man (OMIM) lista 2.238 características físicas e/ou bioquímicas humanas com base molecular conhecida, disponíveis em <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/omim/>.

Em consequência à expansão destas técnicas moleculares, inúmeros testes genéticos moleculares foram desenvolvidos: isto é, testes diagnósticos baseados na tecnologia de análise de DNA, enquanto acredita-se que a classificação molecular substituirá lentamente a classificação clínica na prática médica, sempre prevalecerá o raciocínio clínico, principalmente considerando-se a abordagem genética reconhecidamente vinculada ao domínio do *gestalt*, que é determinante para induzir o profissional à sua intervenção.

Nos Estados Unidos, atualmente estão disponíveis testes genéticos moleculares para 1.513 doenças, sendo 1.225 testes disponíveis em laboratórios clínicos especializados e somente 288 em laboratórios de pesquisa. O número de testes genéticos moleculares vem crescendo de forma muito rápida, mas a difusão nos serviços de saúde é muito variável, mesmo entre os países industrializados. Assim, em 2001, quando nos EUA 751 testes estavam disponíveis, no Reino Unido, na Holanda e na Espanha estavam disponíveis 273, 250 e 214, respectivamente. A tabela de procedimentos do Sistema Único de Saúde (SUS) lista somente dois testes genéticos moleculares: para as hemoglobinopatias e para a fibrose cística (Brasil, 2002). Estes testes são utilizados como exames confirmatórios no Programa Nacional de Triagem Neonatal (PNTN) (Brasil, 2004). Na saúde suplementar, a partir de abril de 2008, a cobertura obrigatória pelos planos e seguros de saúde foi estendida aos testes genéticos moleculares para pacientes sintomáticos, indivíduos com história familiar e situações de aconselhamento genético, para alguns transtornos hereditários primários dos músculos (distrofia muscular de Duchenne/Becker; distrofia miotônica – doença de Steinert), doenças hereditárias degenerativas do sis-

tema nervoso (doença de Huntington; ataxia espinocerebelar tipos 1, 2, 3 – doença de Machado-Joseph, 6 e 7; doença de Kennedy; ataxia de Friedreich; atrofia muscular espinhal), hemoglobinopatias hereditárias (talassemias alfa e beta) e câncer familiar (neoplasia endócrina múltipla tipo 2) (Brasil, 2008). Além disso, testes genéticos moleculares direcionados para outras doenças cujo diagnóstico definitivo não possa ser alcançado por outros métodos também passaram a ter cobertura obrigatória desde que os testes estejam disponíveis no país e sejam solicitados por um geneticista clínico.

Em razão da grande quantidade de doenças e transtornos para os quais estão disponíveis testes genéticos moleculares hoje em dia, e do rápido crescimento da literatura publicada sobre o tema, tornou-se importante que todos os médicos tenham conhecimento sobre a genética molecular.

■ Exemplos de Diagnósticos Moleculares Disponíveis e de Interesse para o Pediatra

- Mais de 50 diferentes doenças infecciosas causadas por bactérias, vírus, fungos e outros;
- testes para HIV;
- hepatites virais;
- herpes vírus;
- hemocromatose;
- vírus HPV;
- ureaplasma/microplasma/cândidas;
- perfil para doenças trombolíticas, p.ex. fator Von Willebrand, entre outros;
- painéis de imuno-histoquímica;
- teste para doenças mitocondriais;
- perfis genéticos;
- doenças onco-hematológicas;
- IGG específica para mais de 200 alimentos; entre muitos outros exames.

Os testes genéticos moleculares podem ser classificados de acordo com a finalidade de sua utilização:

- testes com finalidade diagnóstica confirmatória, utilizados para confirmar ou excluir o diagnóstico de uma doença genética em um indivíduo sintomático;
- testes com finalidade de triagem pré-natal, neonatal ou para identificação de portadores assintomáticos de uma doença autossômica recessiva ou ligada ao cromossomo X, que não apresentam risco de desenvolver a doença, mas podem transmiti-la a sua descendência;
- testes preditivos, sejam testes pré-sintomáticos que identificarão indivíduos saudáveis que mais tarde apresentarão uma doença hereditária, sobretudo doenças autossômicas dominantes de início tardio, ou testes de identificação de suscetibilidade genética a doenças comuns multifatoriais ou complexas ou testes preditivos de resposta a medicamentos.

Essa gama de centenas de testes genéticos para detectar doenças e transtornos hereditários têm atraído à atenção da população e dos profissionais de saúde, com consequente aumento de demanda de solicitação destes exames.

Paralelamente, expectativas não realistas em relação aos benefícios destes testes e de outras tecnologias genéticas para a saúde da população se disseminam, frequentemente prejudicando uma avaliação objetiva e isenta.

Ao avaliar globalmente um paciente se impõe como desafio a necessidade de se estabelecer critérios para a avaliação dos testes genéticos, afim de, estimar o que de fato eles adicionam à prática clínica. Muitas vezes, a angústia por um diagnóstico atrapalha o foco de uma avaliação. É indispensável verificar as repercussões dos resultados destes testes para o diagnóstico definitivo e o prognóstico de indivíduos sintomáticos e também para o tratamento, ainda que as opções terapêuticas atualmente sejam restritas ou mesmo nulas em especial para algumas doenças como as doenças degenerativas hereditárias.

Embora a maioria dos testes genéticos esteja voltada para doenças raras, testes destinados a identificar fatores de risco herdados de doenças comuns, tais como neoplasia maligna da mama, câncer colorretal, tromboembolismo, doença de Alzheimer, doença aterosclerótica do coração foram desenvolvidos. Também as doenças poligênicas e multifatoriais são mais bem compreendidas à luz da genética molecular.

Em razão destes fatores de riscos herdados interagem com diversos fatores de risco ambientais, o valor preditivo dos testes genéticos moleculares para doenças comuns multifatoriais é bastante inferior ao valor preditivo daqueles voltados para doenças raras causadas por mutações em um único gene, denominadas doenças monogênicas.

■ Conclusão

Cada vez há mais sobreposições da genética com outras especialidades médicas, uma vez que os avanços recentes da biologia molecular têm revelado a etiologia de condições neurológicas, endócrinas, cardiovasculares, pulmonares, oftalmológicas, renais, psiquiátricas e dermatológicas e, assim, destacando a importância do pedia-

tra conhecer minimamente as ferramentas que a genética molecular pode oferecer.

Esta complexa área do conhecimento ainda tem muito a ser explorada. É fato também, que atualmente considera-se irreversível a tendência mundial de que a genética molecular ocupe um lugar de destaque na medicina. Em contrapartida é igualmente fundamental avaliar o papel dos testes genéticos frente à totalidade do arsenal de métodos diagnósticos já disponíveis, os seus impactos nas condutas clínicas e suas repercussões para os indivíduos com resultados positivos e negativos. Alguns testes genéticos só devem ser realizados após aconselhamento genético, tendo em vista as nuances envolvidas com a informação genética e o impacto que o diagnóstico pode ter sobre o indivíduo e sua família.

A sociedade precisa refletir e decidir como ela quer e deve utilizar os conhecimentos gerados pela engenharia genética. Não basta ter uma vida saudável e maior expectativa de vida. É necessária uma vida ética e necessariamente mais feliz.

Esse equilíbrio e bom senso é que deve ser almejado pelos pediatras ao cuidarem de seus pacientes.

■ Bibliografia

- Adams MD, Fields C, Venter JC. Automated DNA Sequencing and Analysis. New York: Academic Press; 1994.
- Cheng S, Fockler C, Barnes WM, Higuchi R. Effective amplification of long targets from cloned inserts and human genomic DNA. *Proc Natl Acad Sci*. 1994;91(12);5695-9.
- Dean M. SSCP and heteroduplex analysis. In: Landegren ULF (ed.). *Laboratory Protocols for Mutational Detection*. Oxford: Oxford University Press; 1986. p.23-6.
- Hayashi K. PCR single-strand conformational polymorphism. In: Landegren ULF (ed.). *Laboratory Protocols for Mutational Detection*. Oxford: Oxford University Press; 1986. p.14-22.
- Miller RG, Hoffman EP. Molecular diagnosis and modern management of Duchenne's muscular dystrophy. *Ped Neurogenet*. 1994;699-724.
- Morton CC. Cytogenetics. In: Dracopoli NC, Haines JL, Korf BR, Moir DT, Morton CC et al. (eds.). *Current Protocols in Human Genetics*. New Jersey: Wiley; 1996. p. 403-72.
- Passaglia LMP, Zaha A. Técnicas de DNA recombinante. In: Jacoby R (ed). *Biologia Molecular Básica*. Porto Alegre: Mercado Aberto; 1996. p.307-31.
- Patricia AH. *Genética Médica Molecular*. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 2000.
- Rossi BM. *Genética e Biologia Molecular para o cirurgião/Benedito Mauro Rossi, Mauro Pinho*. Lemar; 1999.
- Thompson MW, McInnes RR, Willard HF. *Genética Médica*. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 1993.

A Criança com Deficiência Intelectual, Aspectos Genéticos, Diagnósticos e Terapêuticos

Raquel Tavares Boy da Silva
Marcio Moacyr Vasconcelos
Isaías Soares de Paiva

■ Introdução

O retardo mental (RM), atualmente sob a designação de deficiência intelectual (DI) em nosso país, é um dos transtornos mais comuns entre crianças e adolescentes. Acharmos apropriado, no entanto, manter a definição ampla concebida para o termo RM pela Associação Americana em Retardo Mental (1992): funcionamento intelectual significativamente abaixo da média, manifestado antes dos 18 anos de idade, coexistente com uma limitação em duas ou mais das seguintes áreas adaptativas: comunicação, cuidados pessoais, atividades cotidianas, atividades sociais, vida comunitária, autocontrole, saúde e segurança, atividades acadêmicas, de lazer e de trabalho¹. A revisão bibliográfica pertinente também se deu utilizando-se o termo retardo mental/*mental retardation*, ainda de uso corrente na literatura nacional e internacional.

A ocorrência de DI produz um significativo impacto na família do paciente afetado, na sociedade e na saúde pública, requerendo níveis de assistência cada vez mais complexos e onerosos, onde o pediatra exerce papel fundamental no reconhecimento desta condição tendo em vista a oportunidade e os benefícios da intervenção precoce multidisciplinar.

O processo de investigação diagnóstica de uma criança com DI é frequentemente exaustivo, e em muitos casos a família enfrenta uma “odisseia diagnóstica”, realizando exames complementares repetidos e variados para muitas condições diferentes. No entanto, a busca do diagnóstico etiológico da DI, ainda que difícil, é justificada pelos benefícios que este pode trazer, os quais ultrapassam a eventualidade da cura, especialmente quando o diagnóstico é realizado precocemente. Dentre esses benefícios, podemos assinalar: diminuição do sofrimento familiar; estabelecimento do risco de recorrência e aconselhamento genético adequado, permi-

tindo desenvolver estratégias de planejamento familiar e aplicação de testes diagnósticos pré-natais acurados; predição prognóstica com relativa certeza; promoção do tratamento específico quando existente; estabelecimento de plano de supervisão de saúde, com promoção da melhoria da qualidade de vida do paciente; inserção em programas de estimulação, educação e terapêutica precoces; promoção de grupos de apoio pessoal e familiar; e inserção na sociedade^{2,3}. E, atualmente, os métodos mais modernos de diagnóstico por imagem e as técnicas de genética molecular tem ampliado significativamente o percentual de diagnóstico etiológico dos casos de DI.

Objetivamos neste capítulo apresentar elementos para a identificação, diagnóstico e manejo farmacológico da deficiência intelectual trazendo para o conhecimento do pediatra metodologias diagnósticas recentes no campo da genética médica e terapêuticas no campo da neurologia pediátrica.

■ Identificação da Criança com DI

Chamamos atenção para a vigilância do desenvolvimento e detecção precoce da não aquisição dos marcos do desenvolvimento na idade apropriada, visto que o atraso do desenvolvimento pode ser uma manifestação da DI. As queixas e preocupações dos pais acerca do desenvolvimento da criança devem ser atentamente ouvidas, pois se mostram precisas como método de detecção precoce de possíveis desvios do desenvolvimento. A DI é observada mais comumente no sexo masculino em razão especialmente do grande número de mutações em genes encontrados no cromossomo X, que a ocasionam. É mais comum também em crianças com malformações congênitas, principalmente as que envolvem o sistema nervoso central associadas ou não a anomalias cromos-

sômicas. Habitualmente, quando a etiologia da DI é genética (anormalidade cromossômica ou gênica), o fenôtipo torna-se mais evidente com dismorfias mais grosseiras e mais facilmente perceptíveis ao exame morfológico.

■ Causas

Em termos didáticos, as causas da DI podem ser agrupadas, de acordo com o tempo de ocorrência em pré-natais, perinatais e pós-natais. Esta classificação facilita o seu entendimento e tem repercussões na avaliação dos pacientes, orientando os exames a serem solicitados. Abordaremos a seguir, algumas das causas mais prevalentes.

Causas pré-natais

Classificam-se aqui as causas mais frequentes da DI, tendo as doenças genéticas papel preponderante. Neste grupo incluem-se também as doenças de origem ambiental (teratogênicas), como as infecções congênicas, a exposição intrauterina a drogas ou metabólitos, como o álcool, derivados cumarínicos, hiperfenilalaninemia materna, entre outros.

Doenças genéticas

Fatores genéticos desempenham um papel importante na etiologia da DI, com porcentagens que podem alcançar até 60% dos casos classificados como grave⁴. Ao pesquisar o termo *mental retardation* no banco de dados da Internet Online Mendelian Inheritance in Man (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/OMIM>)⁵, foram geradas, em outubro de 2012, 1.965 entradas de síndromes genéticas com retardo mental associado.

Os recentes avanços na genética têm atraído de forma promissora, elucidações diagnósticas. Tanto doenças cromossômicas quanto gênicas podem estar envolvidas. Progressos recentes na identificação de genes no cromossomo X têm evidenciado a importância do retardo mental ligado ao X. Mais de 500 destas condições já foram listadas. A mais frequente delas é a síndrome do X frágil. A Tabela 6.1, adaptada de Vasconcelos⁶, correlaciona alguns indícios clínicos e laboratoriais com síndromes associadas a DI.

Os erros inatos do metabolismo, dentre as doenças genéticas, desempenham um papel histórico na etiologia do RM. A primeira causa identificada de RM em humanos foi a fenilcetonúria⁷. Embora individualmente rara, existem mais de 1.500 doenças metabólicas catalogadas. Apesar de os testes metabólicos, de uma forma racional, não constituírem, na maioria dos casos, o exame a ser primeiramente solicitado nos casos de RM isolado, uma vez que é responsável por cerca de 1% das causas, as desordens metabólicas estão se tornando cada vez mais importantes. A disponibilidade crescente de métodos diag-

nósticos e terapias para muitas destas condições e a possibilidade de prevenção de danos neurológicos e retardo mental em alguns dos casos quando precoce e adequadamente tratadas, mostram que os pediatras devem estar familiarizados com a possibilidade de um erro inato do metabolismo. Dentre as patologias tratáveis exemplificamos alguns defeitos da beta-oxidação dos ácidos graxos; aminoacidopatias como a doença da urina do xarope de bordo, a homocistinúria, além da fenilcetonúria; e as acidemias orgânicas, dentre elas, a propiônica, a metilmalônica e a deficiência de biotinidase. Achados clínicos sugestivos de doença metabólica, como história de convulsões, regressão neurológica com perda das habilidades já adquiridas, ataxia, face grosseira (“infiltrada”) ou outros dismorfismos faciais, baixa estatura desproporcional, hepatoesplenomegalia, hiperamonemia, colesterol baixo, anomalias de pigmentação e textura de cabelo e hipotonia poderão indicar a necessidade do rastreamento metabólico.

Malformações do sistema nervoso central

As malformações do sistema nervoso central contribuem de forma expressiva, no grupo das causas pré-natais, para a manifestação do retardo mental. Podem se apresentar isoladamente, muitas vezes com etiologia multifatorial, ou associadas a síndromes dismórficas de diferentes etiologias (cromossômicas, gênicas, vasculares, infecciosas). Essas malformações compreendem defeitos dos diversos estágios da morfogênese cerebral como neurulação (defeitos de fechamento do tubo neural, anomalia de Arnold-Chiari), segmentação (arrinencefalia, holoprosencefalia), proliferação (agenesia e hipoplasia do corpo caloso e do cerebelo, agenesia do verme cerebelar, hipoplasia pontoneocerebelar, anomalia de Dandy-Walker e microcefalia), defeitos do desenvolvimento e/ou migração neuronal (heterotopias, lisencefalias, polimicrogírias, esquizencefalia, porencefalia simples, displasias corticais) e outros como hidrocefalia e defeitos vasculares com proliferação anormal (porencefalia encefaloclástica)⁸.

Chama-se atenção para a possibilidade de um erro inato do metabolismo ser causa do desenvolvimento cerebral anormal e consequentemente do retardo mental. Doenças peroxissomais e defeitos na oxidação dos ácidos graxos podem produzir defeitos na migração neuronal; deficiência de piruvato desidrogenase, hiperglicinemia não cetótica e fenilcetonúria materna preferentemente causam corpo caloso disgenético; defeitos no metabolismo do colesterol podem levar a ocorrência de holoprosencefalia. A identificação de uma doença metabólica também nestes casos de malformações cerebrais favorece o melhor manejo destes pacientes, bem como provê subsídios para o aconselhamento genético familiar⁹.

A identificação destes erros inatos torna possível o melhor manejo destes pacientes. Há controvérsias quanto à microcefalia ocorrer frequentemente acompanhada

Tabela 6.1 Correlação de alguns indícios clínicos com a etiologia da DI

Característica	Suspeita diagnóstica	Locus e herança	Achados adicionais
Macrocefalia	Síndrome de Proteus	?	Gigantismo parcial das mãos e/ou pés, hemi-hipertrofia, tumores subcutâneos, nevos
	Síndrome de macrocefalia-autismo	AD	Avaliação clínica
	Síndrome de Sotos	Heterogênea, AD	Dolicocefalia, hipotonia, idade óssea avançada
Microcefalia	Síndrome de Miller-Dieker	17p13.3, AD	Lissencefalia, fronte proeminente e crises epiléticas
	Síndrome de Wolf-Hirschhorn	4p16.3, I	Fácies de capacete de guerreiro grego, fenda labial e palatina
Fácies grosseira	Mucopolissacaridose I Mucopolissacaridose II	4p16.3, AR Xq27-28, RX	Atraso do crescimento, hepatomegalia, córnea turva, giba Idem; sem córnea turva ou giba
Fácies de duende ou fadinha	Síndrome de Williams	7q11.23, AD	Baixa estatura, estenose aórtica supraavalar, hipercalcemia ou hipercalcúria
Luxação do cristalino	Homocistinúria	21q22.3, AR	Compleção marfanóide, homocisteína plasmática elevada, tromboembolia arterial ou venosa
	Deficiência do cofator de molibdênio	14q24, 6p21.3, 5q11, AR	Crises epiléticas, tônus muscular anormal, dificuldades alimentares, cálculos urinários
Aniridia	Síndrome WAGR	11p13, AD	Tumor de Wilms, aniridia e anomalias genitourinárias
Orelhas proeminentes e face alongada	Síndrome do X frágil	Xq27.3, RX	Macro-orquidia após a puberdade, macrocefalia, articulações hiperextensíveis, autismo em 25%
Ginecomastia	Síndrome de Klinefelter	XXY	Pelos faciais reduzidos, alta estatura, compleção eunucoide
Lábio superior fino e filtro labial liso	Síndrome do álcool fetal	—	Fissuras palpebrais curtas, ptose, face média achatada, atraso do crescimento, microcefalia
Lábio inferior espesso e evertido	Síndrome de Coffin-Lowry	Xp22.2-p22.1, DX	Orelhas proeminentes, sobrancelhas grossas, inclinação descendente das fissuras palpebrais, nariz curto e grosso, baixa estatura, escoliose, oligodontia
Manchas hipopigmentadas em folha de trevo	Esclerose tuberosa	9q34 ou 16p13, AD	Manchas hipocrômicas e crises epiléticas (espasmos do lactente)
Risadas paroxísticas	Síndrome de Angelman	15q11, I	Ausência da fala, crises epiléticas, atraso dos marcos motores, protrusão da língua
Obesidade	Síndrome de Prader-Willi	15q11, I	Hipotonia, mãos e pés pequenos, micropênis e criptorquidia
Mamilos invertidos	CDG1a (distúrbio congênito da glicosilação)	16p13, AR	Atraso psicomotor, dismorfias, atrofia cerebelar, distribuição anormal de gordura supraglútea
Polegar e/ou háluces largos	Síndrome de Rubinstein-Taybi	16p13.3, AD	Microcefalia, dificuldades da fala, nariz proeminente, criptorquidia, baixa estatura
	Síndrome de Smith-Magenis	17p11, I	Lábio superior em forma de cupido, miopia, fronte proeminente, introdução de objetos nos orifícios corporais
Hipocalcemia	Síndrome de Lesch-Nyhan	Xq26-27, RX	Hiperuricemia, hipotonia, distonia, mordedura dos lábios e das mãos
	Síndrome de DiGeorge/síndrome velocardiofacial	22q11, AD	Cardiopatia congênita, hipoplasia do timo, ausência das paratireóides
Anemia megaloblástica	Distúrbios com deficiência de serina	1q12, AR	Nível de serina no LCR baixo, cataratas congênitas
	Deficiência de metilcobalamina	1q43, AR	Incoordenação motora, metionina plasmática reduzida
	Distúrbio do metabolismo de folato	AR	Calcificação dos núcleos da base, nível sérico de folato baixo
Alfa-talassemia	Síndrome ATR-16 ou	16p13.3, AD	Microcefalia, hemoglobina H nos eritrócitos
	Síndrome ATR-X	Xq13, DX	Idem, mais características dismórficas
Nível sérico de colesterol reduzido	Síndrome de Smith-Lemli-Opitz	AR	Microcefalia, cataratas, ptose, orelhas de implantação baixa, micrognatia, hipoplasia genital em meninos
	Distúrbios congênitos da glicosilação	16p13.3-p13.2, AR	Focalização isoeletrica das transferrinas séricas

AD = autossômica dominante; AR = autossômica recessiva; DX = dominante ligado ao X; RX = recessivo ligado ao X; I = casos isolados, pb = pares de base; LCR = líquido cefalorraquidiano.

de malformações maiores ou como parte de uma síndrome reconhecível¹⁰. No entanto, na sua presença, a possibilidade de ocorrência de malformação do sistema nervoso central deve ser sempre aventada, bem como sua associação com síndromes genéticas¹¹.

Doenças de origem ambiental (teratogênicas), pré, peri e pós-natais

Dentre as doenças de origem ambiental pré-natal, chamamos atenção para os efeitos do álcool sobre o feto,

hiperfenilalaninemia materna e infecções congênicas, especialmente as do grupo TORCHS (toxoplasmose, outros, rubéola, citomegalovírus, herpes e sífilis).

As causas perinatais e pós-natais contribuem para proporções menores, no entanto, a morbidade ainda é significativa quanto à ocorrência de RM, paralisia cerebral e convulsões.

■ Avaliação da Criança com DI

A avaliação etiológica da criança com DI é um processo que necessita de especial atenção, exigindo em muitos casos, avaliações subsequentes, todas de forma criteriosa, visando à obtenção do diagnóstico correto. Na impossibilidade de obtenção de um diagnóstico etiológico, a compreensão do problema e seu diagnóstico funcional, serão importantes para a família e para a condução multidisciplinar.

Avaliações clínicas interdisciplinares poderão ser muito úteis tendo em vista que, em muitos casos, o RM não se manifesta isoladamente.

■ Anamnese e Exame Físico

A anamnese e o exame físico constituem a base fundamental para determinar a etiologia do RM^{11,12}. A anamnese deve ser obtida da forma mais completa possível, de preferência com os pais ou cuidadores mais próximos da criança, atentando-se para alguns dados específicos. Na história familiar deve-se averiguar a idade dos pais, seu nível de escolaridade, consanguinidade, ocorrência de casos semelhantes na família, perdas gestacionais, neomortalidade, natimortalidade, malformações congênicas, distúrbios psiquiátricos, autismo, dificuldades escolares, com confecção de heredograma abrangendo três gerações. Na história gestacional, o pediatra deve interrogar sobre doenças maternas (epilepsia, hipertermia, fenilcetonúria), uso de medicamentos, exposição ao álcool, a outras drogas e a infecções do grupo TORCHS, medidas abortivas, movimentação e crescimento fetais, e, sempre que possível, checar os exames realizados durante o pré-natal. Deve-se estar atento para peso, idade gestacional, tipo de parto e motivo, em caso de cesárea, índice de Apgar, presença de intercorrências e tratamentos realizados, checando relatórios de alta, porventura realizados, além da verificação do teste de triagem neonatal.

Na história da doença atual, procurar identificar época do início dos sinais (caso haja, por exemplo, alterações neurológicas, mudança nas feições da criança) e dos sintomas que se somem ao atraso de desenvolvimento. Os relatos dos pais, suas queixas, preocupações e observações quanto ao desenvolvimento da criança devem ser valorizados.

Na história patológica pregressa, avaliar ocorrência de internações, crises convulsivas, cirurgias, medicamentos em uso.

Quanto aos dados do crescimento e desenvolvimento, investigar as épocas de aquisição dos marcos do desenvolvimento e terapias instituídas.

Ao final da anamnese, o pediatra já poderá formular alguns conceitos quanto à evolução do retardo (progressivo, estático), à época de ocorrência do possível insulto gerador da deficiência (pré, peri ou pós-natal) e ao grau da DI (leve ou grave).

O exame físico também deve ser o mais completo possível, mesmo quando a cooperação e a compreensão do paciente não o permitam. Dados antropométricos (peso, estatura, perímetro cefálico) devem ser sempre aferidos e plotados nos respectivos gráficos e comparados, caso disponíveis, com medidas anteriores. A presença de dismorfismos, micro ou macrocefalia, alterações na pigmentação da pele (eventualmente observadas com lâmpada de Wood), e nas extremidades, baixa estatura e desproporcionalidade do segmento superior em relação ao inferior poderão ser cruciais para o diagnóstico de uma série de síndromes dismórficas, facomatoses e displasias esqueléticas, por exemplo. A presença de mamilos invertidos e distribuição de gordura de forma anormal na região glútea podem ser sinais informativos para a ocorrência de distúrbio congênito da glicosilação.

O exame neurológico, como já citado, é indispensável, elevando a chance diagnóstica, independente do sexo e do grau da DI¹¹. Devem ser observados o comportamento e a comunicação, além da ocorrência de autoagressão, risos involuntários, resposta ao olhar, ao contato tátil e movimentos repetitivos. O exame de fundo de olho poderá contribuir para as hipóteses diagnósticas e está indicado especialmente nos casos que apresentam encefalopatias progressivas. Hepatoesplenomegalia pode levantar a suspeita de infecções congênicas ou doenças de depósito, especialmente, no caso destas, se estiverem associadas a uma face grosseira.

Todos os achados devem ser descritos detalhadamente no prontuário da criança. Documentação com fotografias e filmes do paciente, mediante consentimento informado dos responsáveis, poderão ser úteis para o estudo do caso.

■ Exames Complementares

A solicitação dos exames complementares deve ser criteriosa, baseando-se nas hipóteses diagnósticas aventadas, na idade do paciente, gravidade e complexidade da patologia e urgência dos pais em relação ao planejamento reprodutivo, ponderando, além dos benefícios citados, as desvantagens, como o desconforto para o paciente, a ansiedade dos pais pela espera dos resultados dos exames e os seus custos¹¹. Serão discutidos os exames mais utilizados na investigação diagnóstica da criança portadora de RM, de acordo com revisões recentes.

Estudo citogenético e citogenética molecular

As anomalias cromossômicas são responsáveis por um número significativo de pacientes com RM em fre-

quências que variam de 4 a 34%¹³. É consenso que todo indivíduo portador de DI sem etiologia estabelecida, independente da ocorrência de dismorfismos, do sexo ou do grau do DI, realize um cariótipo com resolução de 500 bandas (ou alta resolução)¹². A análise citogenética padrão de alta resolução tem a vantagem de analisar todo o genoma para ganho ou perda de material genético em um único teste, mas não se pode detectar deleções, duplicações ou desequilíbrios de segmentos cromossômicos menores que 5 Mb. Nos últimos anos verificou-se que, ganho ou perda constitucional de segmentos cromossômicos contendo de 1 a 5 Mb de DNA, é uma causa importante de DI¹⁴. Estas deleções ou duplicações cromossômicas submicroscópicas são geralmente identificadas por hibridização *in situ* fluorescente (FISH – do inglês *fluorescence in situ hybridization*) locus específico¹³, proporcionando assim um poder de resolução muito maior do que a citogenética convencional e na prática é utilizado para diagnóstico das síndromes de microdeleção, também denominadas de síndromes de genes contíguos.

O FISH deverá ser realizado diante de suspeitas clínicas de síndromes de microdeleções cromossômicas, como as síndrome de Rubinstein-Taybi, DiGeorge, Smith-Magenis, Williams, dentre outras. Entretanto, o FISH locus específico utiliza sondas especificamente desenhadas para cada locus e, portanto, não é adequado para pesquisas genômicas de variantes de número de cópias (CNV – do inglês *copy-number variants*) de DNA. E assim, outros métodos são necessários para realizar pesquisas em todo o genoma para CNV submicroscópicas em pacientes com RM.

A utilização de técnicas de citogenética molecular, como o FISH e ligação multiplex dependente de amplificação de sonda (MLPA – do inglês *multiplex ligation-dependent probe amplification*), demonstraram que rearranjos submicroscópicas das regiões subteloméricas poderiam ser encontradas em cerca de 5% dos pacientes com malformações e RM¹⁵.

Os recentes avanços tecnológicos permitem a investigação do genoma humano, a uma resolução que é cerca de 50 a 100 vezes maior que o de análise citogenética convencional pelo cariótipo. Tais métodos diagnósticos, que combinam estudos citogenéticos e análise de DNA, são referidos coletivamente como “cariótipo molecular”¹⁶. Um destes métodos é a hibridação genômica comparativa baseado em *array* (*array-based comparative genomic hybridization* – *array* – CGH)¹⁶⁻¹⁸, que pode detectar alterações cromossômicas submicroscópicas em uma resolução de até 100 kb.

A perspectiva do *array*-CGH é tornar-se uma das técnicas mais frequentemente utilizadas nos laboratórios de citogenética. A limitação principal é a incapacidade de detectar rearranjos equilibrados dos cromossomos, como translocações ou inversões recíprocas.

Métodos baseados em *array*-CGH em alta resolução podem fornecer análise de todo o genoma para CNV submicroscópicas. Alguns estudos utilizando esses métodos têm encontrado CNV aparentemente patogênicos

entre crianças com RM e análise citogenética convencional normal^{19,20}.

Exoma

O sequenciamento somente da região codificante (exons), que representa 1% do genoma, mas onde estão localizados os genes de 85% das doenças hereditárias²¹, é denominado exoma (WES – *whole exome sequencing*). O sequenciamento do exoma (WES) é uma ferramenta poderosa para a descoberta dos genes de doenças mendelianas. Em relação ao RM, a aplicação desta tecnologia trouxe um novo paradigma na abordagem e diagnóstico do RM, com a identificação de novos genes relacionados com a patogênese de base do RM.

Análise molecular para a síndrome do X frágil

Recomenda-se a pesquisa molecular para a mutação do X frágil em todos os pacientes com DI sem etiologia estabelecida, especialmente quando for familiar. Isto se justifica pela sua alta prevalência e certa dificuldade para o diagnóstico clínico na faixa etária pediátrica. Permite ainda oportunidade para o aconselhamento genético familiar de membros sob risco de serem portadores da pré-mutação. A pré-seleção clínica tem mostrado aumento da positividade do teste e a ocorrência de história familiar de retardo mental tem sido um critério quase universal²², especialmente se for considerada a análise molecular para meninas. Preconiza-se a utilização da técnica do PCR para o rastreamento dos meninos e ulterior análise por *Southern blot* obtendo-se o número de repetições citosina-guanina-guanina. Em meninas utiliza-se apenas este último.

Neuroimagem

Os estudos neurorradiológicos contribuem para a detecção etiológica¹¹, especialmente se o paciente apresenta crises convulsivas ou história de perda de marcos do desenvolvimento, ou quando o exame físico revela microcefalia ou macrocefalia e espasticidade.

A tomografia computadorizada de crânio é o exame de escolha quando o objetivo é pesquisar calcificações intracranianas, como na suspeita de uma infecção congênita do grupo TORCHS. A ressonância nuclear magnética (RNM) do encéfalo é oportuna na investigação de malformações cerebrais, como a holoprosencefalia, heterotopia cortical, lisencefalia, esquizencefalia, agenesia do corpo caloso e displasia septo-ótica, todas fortemente associadas ao RM. A RNM também fornece informações valiosas sobre a mielinização da substância branca, etapa crucial do neurodesenvolvimento nos primeiros anos de vida que muitas vezes é comprometida nas síndromes relacionadas com RM (como na síndrome de Smith-Lemli-Optiz e distrofias musculares congênitas).

O advento das técnicas de neuroimagem funcionais inaugurou uma nova era na investigação do RM. Uma técnica cada vez mais utilizada é a espectroscopia de prótons por ressonância magnética, que permite investigar os erros inatos do metabolismo por meio da detecção de anormalidades bioquímicas no tecido cerebral¹¹.

A Tabela 6.2 mostra, de forma ponderada, uma sequência investigativa adaptada de Vasconcelos⁶.

■ Transmissão do Diagnóstico

Um dos momentos mais críticos e que demandam habilidade técnica e psicológica do pediatra se dá no ato da comunicação da ocorrência do RM à família da criança. Nesses momentos (muitas vezes são necessárias mais de uma consulta), devem ser utilizados termos claros, simples e acurados acerca da natureza e causas do RM, expostos de forma tranquila e com privacidade. O pediatra deverá também abordar de forma honesta as perguntas que ainda não possam ser respondidas. Previsões a longo prazo devem ser evitadas, a não ser diante de patologias extremamente graves e sem chances de prevenção de maiores danos ou de inserção em programas de reabilitação.

■ Medidas de Intervenção/Suporte e Tratamento

Ao se considerarem as estratégias de intervenção, é importante não esquecer dos aspectos de atenção primária, que devem ser os mesmos dispensados às crianças da mesma idade cronológica, além das necessidades especiais. Em se tratando de síndromes específicas, a Academia Americana de Pediatria (APA) publicou uma série de diretrizes visando à supervisão antecipatória da saúde em crianças e adolescentes com algumas síndromes genéticas^{23,24}.

Na provisão de serviços de estimulação, bem como para a interação multidisciplinar, e na obtenção de benefícios sociais, caberá muitas vezes ao pediatra a emissão de laudos diagnósticos. O pediatra deve ficar atento quanto ao maior risco de abandono e maus-tratos que ocorre entre crianças e adolescentes com RM, atuando como um defensor de seus direitos.

■ Aconselhamento Genético

Conforme discutido, os avanços diagnósticos têm permitido que um número cada vez maior de causas de DI de origem genética seja reconhecido; dessa forma, cabe aos pediatras acompanhar esse progresso e ter cautela na provisão de riscos de recorrência sempre que se depararem com uma criança com DI. Ao geneticista clínico cabe um assessoramento ao pediatra sempre que necessário. Para ser concretizado o aconselhamento genético prevê a abordagem dos pais da criança com DI, em pelo menos três aspectos: o diagnóstico, os riscos de

Tabela 6.2 Investigação em etapas da DI*

Etapa 1

Anamnese

Exames físico e neurológico, com perímetro cefálico e pesquisa de características dismórficas

Heredograma abrangendo três gerações

Revisão dos resultados do teste do pezinho

Etapa 2

Avaliação para autismo

Hemograma completo, níveis séricos de eletrólitos, ferro, cálcio, magnésio, fósforo e fosfatase alcalina

Triagem das deficiências auditiva e visual

Revisão de fotos e videoteipes

Etapa 3

Exame de neuroimagem (TC e/ou RNM com espectroscopia)

Níveis séricos de homocisteína e amônia quando pertinentes

Cariótipo

Pesquisa do X frágil, se pertinente

Parecer oftalmológico

Testes neuropsicológicos, incluindo o QI

Etapa 4

Gasometria arterial

Aprofundar pesquisa metabólica/endócrina (p.ex., aminoácidos e ácidos orgânicos urinários, lactato e piruvato no soro e no líquido cefalorraquidiano)

Nível sanguíneo de chumbo

Nível sérico de creatinaquinase

Pareceres da genética e neuropediatria

Eletroencefalograma, se houver epilepsia

Etapa 5

Biópsias e exame histopatológico de órgãos acometidos

Nível sérico materno de fenilalanina, se a criança tiver microcefalia

Técnica FISH para microdeleções específicas

Análise cromossômica pela técnica de *microarray*

Sondas de DNA para mutações específicas (p.ex., MECP2)

Espectroscopia por RNM, se ainda não realizada

Sequenciamento do exoma

QI = quociente de inteligência; FISH = hibridização *in situ* de fluorescência; MECP2 = gene da síndrome de Rett; TC = tomografia computadorizada; RNM = ressonância nuclear magnética.

*Adaptado de Vasconcelos, 2004⁶.

recorrência e a provisão de informações concernentes a medidas preventivas, caso os pais considerem futuras gestações. O diagnóstico acurado, quando existente, é a base para o aconselhamento genético, tendo em vista os

riscos de recorrência que variam de percentuais baixos, quando consideramos, por exemplo, patologias de origem multifatorial, a riscos altos de recorrência que variam de 25 a 50% para patologias de herança mendeliana e riscos de até 100% quando se depara com algumas anomalias cromossômicas estruturais.

■ Tratamento Farmacológico

Os sintomas de agressividade, irritabilidade, comportamento antissocial, descontrole de impulsos e autoagressão são as principais razões para indicar tratamento farmacológico em crianças e adolescentes com DI. Nesse contexto, a classe de medicamentos mais usada é a dos antipsicóticos.

Uma outra questão especial é o tratamento farmacológico da epilepsia, a qual é observada em cerca de 20% dos pacientes com DI²⁵. O preceito de escolher o anticonvulsivante segundo o tipo de crise epilética permanece válido, mas envidam-se todos os esforços para evitar as drogas sedativas (como benzodiazepínicos) e/ou associadas a alterações do comportamento (fenobarbital) na terapia a longo prazo. A interação entre anticonvulsivantes também pode exercer um efeito particularmente negativo sobre a cognição e o comportamento de crianças com DI; por isso, deve-se enfatizar a monoterapia sempre que possível. Assim, os anticonvulsivantes de “amplo espectro”, como o ácido valproico e a lamotrigina, ocupam lugar de destaque no tratamento.

■ Prevenção

Apesar de a maioria dos mecanismos patogênicos permanecer desconhecida, a prevenção da DI, tratando-se de um defeito congênito, pode ocorrer em três níveis diferentes:

- primária (pré-concepcional): evita a ocorrência do RM;
- secundária (pré-natal): evita o nascimento de um embrião ou feto afetado;
- terciária (pós-natal): evita as complicações, melhorando as possibilidades de sobrevida assim como da qualidade de vida²⁶.

Exemplos de programas de prevenção primária incluem²⁷: difusão do conhecimento público sobre os efeitos adversos do álcool e de outras drogas lícitas e ilícitas sobre o feto; promoção da suplementação materna pré-concepcional e gestacional com ácido fólico e acesso ao pré-natal precocemente; incentivo a medidas de prevenção de acidentes domésticos e acidentes no trânsito; incentivo à prática sexual segura para evitar gestação em adolescentes e transmissão de doenças sexualmente transmissíveis; implementação de programas de imunização para diminuir a prevalência de RM por infecções congênicas, encefalites e meningites.

Dentre as medidas de prevenção secundária do RM, citam-se as medidas de diagnóstico pré-natal na detec-

ção de anomalias cromossômicas e do sistema nervoso central, por meio de estudos citogenéticos fetais e exames de imagem, respectivamente, com possível cirurgia fetal intrauterina nos casos de hidrocefalia ou acesso jurídico à interrupção de gestação nos casos pré-avaliados que apresentem malformações incompatíveis com a vida. Em nosso país, a prevenção secundária (interrupção de gestação nos casos de anomalias fetais) é ilegal, com poucas exceções.

Medidas de prevenção terciária incluem as medidas de estimulação precoce como fonoaudiologia, fisioterapia, equipamentos adaptativos, terapias ocupacionais, além de medidas que promovam a aceitação e integração da criança na família e na sociedade e melhorias nos cuidados específicos da saúde como o uso de medicações antiepiléticas, óculos, aparelhos auditivos, etc. A triagem neonatal (teste do pezinho) tem se mostrado uma ferramenta útil na detecção precoce de patologias que invariavelmente levariam à ocorrência de RM na ausência da instituição do tratamento precoce como a fenilcetonúria e o hipotireoidismo. A triagem auditiva universal também é importante, pois ajuda a reduzir déficits cognitivos consequentes a surdez ou hipoacusia.

Políticas de saúde que levem em conta o contexto dos grupos menos favorecidos socialmente, reconhecidamente de maior risco para a ocorrência de RM leve, devam ser implementadas, especialmente as voltadas para a promoção da saúde da gestante, da criança e do adolescente. Envolvimento da mídia para a difusão da educação preventiva em saúde com mudanças em estilos de vida deva ser prioridade governamental.

■ Resumo

Elencamos elementos importantes para auxiliar o pediatra na abordagem da criança com deficiência intelectual, voltados principalmente para a identificação e o diagnóstico etiológico, baseada em revisão de metodologias recentes no campo da genética e neuroimagem.

Medidas de suporte, tratamento quando disponível, orientações de cunho preventivo em diferentes níveis e noções de aconselhamento genético também são abordados.

■ Referências Bibliográficas

1. American Academy on Mental Retardation – AAMR, 1992.
2. Curry C, Stevenson RE, Aughton D, Byrne J, Carey JC, Cassidy S et al. Evaluation of mental retardation: recommendations of a consensus conference. *Am J Med Genet.* 1997;72:468-77.
3. Bianchi MC, Tosetti M, Fornai F, Alessandri MG, Cipriani P, De Vito G et al. Reversible brain creatine deficiency in two sisters with normal blood creatine level. *Ann Neurol.* 2000;47:511-3.
4. De Stromme P, Hayberg G. Aetiology in severe and mild mental retardation. A population based study of Norwegian children. *Dev Med Child Neurol.* 2000;42:76-85.
5. OMIM (Online Mendelian Inheritance in Man). Disponível em: <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/OMIM>>. Acesso em: 20 out. 2012.
6. Vasconcelos MM. Retardo mental. *J Pediatr (Rio J).* 2004;80(2 Supl):S71-S82.

7. Pires RF. Aminoacidopatias. In: Carakushansky G (ed.). Doenças genéticas em Pediatria. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 2001. p.159-61.
8. Horovitz DDG, Llerena Jr JC, Correia PS. Recentes progressos na genética das malformações do sistema nervoso central. In: Miranda LE, Miranda SBM. Clínica de perinatologia. Rio de Janeiro: Medsi; 2002. p.367-85.
9. Nissenkorn A, Michelson M, Ben-Zeev B, Lerman-Sagie T. Inborn errors of metabolism: a cause of abnormal brain development. *Neurology* 2001;56(10):1265-72.
10. Vargas JE, Allre EM, Leviton A, Holmes LB. Congenital microcephaly: phenotypic features in a consecutive sample of newborn infants. *J Pediatr*. 2001;139(2):210-9.
11. VanKarnebeek CDM, Jansweijer MCE. Diagnostic investigations in individuals with mental retardation: a systematic literature review of their usefulness. *Eur J Human Genetics*. 2005;13:6-25.
12. Battaglia A, Carey JC. Diagnostic evaluation of developmental delay-mental retardation: an overview. *Am J Med Genet*. 2003;117C:3-14.
13. Xu J, Chen Z. Advances in Molecular Cytogenetics for the evaluation of mental retardation. *Am J Med Genet*. 2003;117C:15-24.
14. Devriendt K, Vermeesch JR. Chromosomal phenotypes and submicroscopic abnormalities. *Hum Genomics*. 2004;1:126-33.
15. Koolen DA, Nillesen WM, Versteeg MH, Merkx GF, Knoers NV, Kets M et al. Screening for subtelomeric rearrangements in 210 patients with unexplained mental retardation using multiplex ligation dependent probe amplification (MLPA). *J Med Genet*. 2004;41:892-9.
16. Solinas-Toldo S, Lampel S, Stilgenbauer S, Nickolenko J, Benner A, Dohner H et al. Matrix-based comparative genomic hybridization: biochips to screen for genomic imbalances. *Genes Chromosomes Cancer*. 1997;20:399-407.
17. Pinkel D, Seagraves R, Sudar D, Clark S, Poole I, Kowbel D et al. High resolution analysis of DNA copy number variation using comparative genomic hybridization to microarrays. *Nat Genet*. 1998;20:207-11.
18. Veltman JA, Schoenmakers EF, Eussen BH, Janssen I, Merkx G, van Cleef B et al. High-throughput analysis of subtelomeric chromosome rearrangements by use of arraybased comparative genomic hybridization. *Am J Hum Genet*. 2002;70:1269-76.
19. Brooks EM, Branda RF, Nicklas JA, O'Neill JP. Molecular description of three macro-deletions and an Alu-Alu recombination-mediated duplication in the HPRT gene in four patients with Lesch-Nyhan disease. *Mutat Res*. 2001;476:43-54.
20. Fridman C, Hosomi N, Varela MC, Souza AH, Fukai K, Koiffmann CP. Angelman syndrome associated with oculocutaneous albinism due to an intragenic deletion of the P gene. *Am J Med Genet A*. 119:180-3.
21. Biesecker LG, Shianna KV, Mullikin JC. Exome sequencing: the expert view. *Genome Biol*. 2011;12:128.
22. Boy R, Correia OS, Llerena JC, Machado-Ferreira MC, Pimentel MMG. Síndrome do X frágil. Estudo caso-controle envolvendo pacientes pré e pós-puberais com diagnóstico confirmado por análise molecular. *Arq Neuropsiquiatr*. 2001;59(1):83-8.
23. American Academy on Pediatrics. Health Supervision for children with Fragile X Syndrome. Committee on Genetics. *Pediatrics*. 1998;98(2):297-300.
24. American Academy on Pediatrics. Health Supervision for children with Down Syndrome. Committee on Genetics. *Pediatrics*. 1994;93(5):855-9.
25. Airaksinen EM, Matilainen R, Mononen T, Mustonen K, Partanen J, Jokela V, et al. A population-based study on epilepsy in mentally retarded children. *Epilepsia*. 2000;41(9):1214-20.
26. Castilla EE, Lopez-Camelo JS, Paz JE, Orioli IM. *Prevencion Primaria de los Defectos Congénitos*. Rio de Janeiro: FIOCRUZ; 1996. p.15-6.
27. Shapiro BK, Batshaw ML. Retardo Mental. In: Behrman RE, Kliegman RM, Jenson HB. *Tratado de Pediatria*. São Paulo: Elsevier; 2005. p.151-6.

Doenças Metabólicas Hereditárias: Sinais de Alerta e Conduta

Maria Teresinha de Oliveira Cardoso

■ Definição

Doenças metabólicas hereditárias são doenças decorrentes de mutações em genes que codificam moléculas metabolicamente ativas, determinando alterações anatômicas e funcionais.

■ Incidência

Representa 10% das patologias genéticas, ocorrendo em 1/2.000 recém-nascidos¹, porém sua incidência coletiva pode chegar a 1/500 recém-nascidos².

■ Classificação

Os erros inatos quanto a sua natureza podem se dividir em doenças de pequenas moléculas, doenças do metabolismo energético e doenças de macromoléculas. Quanto às suas manifestações clínicas subdividem-se em três grupos principais³.

Grupo I

Correspondem aos erros inatos do metabolismo intermediário que culminam em intoxicação aguda ou crônica. Podem se manifestar como quadro progressivo de deterioração sem causa aparente e não responsivo às terapias convencionais. Deve ser suspeitado em crianças que nascem a termo, sem intercorrências, apresentam período livre de sintomas, de horas ou semanas, na dependência da intensidade do bloqueio metabólico, e evoluem com manifestações clínicas dramáticas. Na maioria dos casos, manifestam-se com descompensação metabólica aguda, precipitada por jejum prolongado, doenças infecciosas e febre elevada.

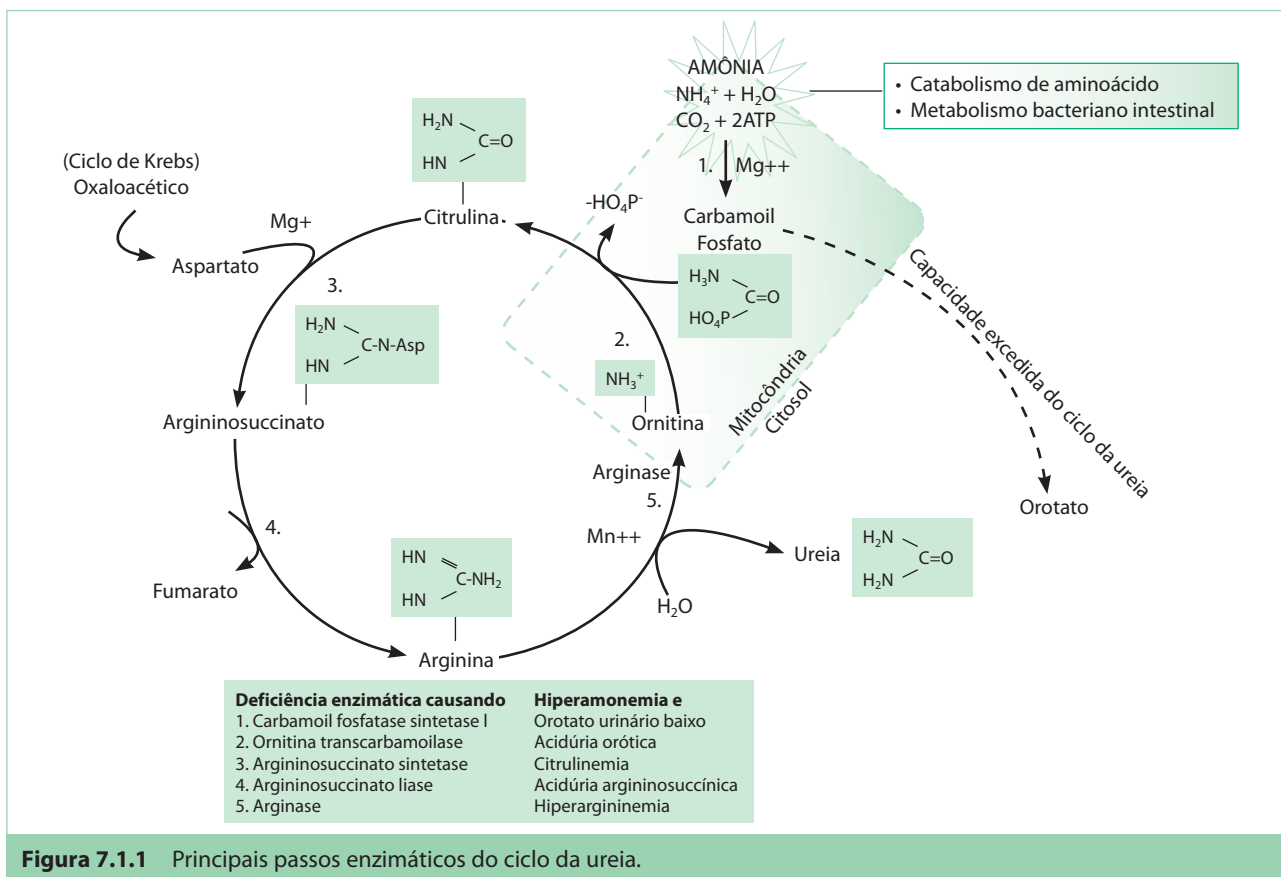
Quadro clínico:

- relação evidente com o aporte alimentar;
- manifestações de intoxicação agudas e recorrentes ou crônicas e progressivas;
- acidose metabólica com $\text{ânion-gap} > 20$;
- cetose presente;
- hipoglicemia;
- apresentação súbita ou intermitente;
- infecção de repetição;
- atraso neuropsicomotor;
- disfunção hepática e renal, incluindo cistos e tubulopatias;
- possibilidade de apresentar quadro tipo da síndrome Reye;
- quadro clínico pode se assemelhar a quadros sépticos, principalmente em aminoacidopatias, acidemias orgânicas, defeitos do ciclo da ureia e intolerâncias aos açúcares.

São representantes desse grupo:

- A – Aminoacidopatias (mais frequentes):
 - fenilketonúria (hiperfenilalaninemia);
 - tirosinemia;
 - homocistinúria;
 - leucinose.
- B – Acidemias orgânicas (mais frequentes):
 - acidemia metilmalônica;
 - acidemia propiônica;
 - acidemia isovalérica;
 - deficiência de biotinidase/holocarboxilase sintetase.
- C – Principais defeitos do ciclo da ureia (Figura 7.1.1):
 - deficiência de N-acetil-glutamato sintetase (NAGS);
 - deficiência de carbamilmfosfato sintetase (CFS);
 - deficiência de ornitina transcarbamilase (OTC);
 - acidúria argininosuccínica (ASAL).

A deficiência em qualquer um desses passos enzimáticos envolvidos no ciclo da ureia, e que estão relacio-



nados à ingesta proteica, podem levar a uma encefalopatia, em decorrência da hiperamonemia.

- D – Principais defeitos com intolerância a açúcares:
 - galactosemia;
 - intolerância a frutose.

Os metabólitos 1-fosfato da galactose e frutose quando acumulados são altamente tóxicos para os rins, fígado e cérebro principalmente.

Na galactosemia clássica o acúmulo de galactose 1-fosfato decorre de mutações na enzima galactose 1-fosfato-uridil transferase (GALT) e as crianças afetadas apresentam sintomas entre o terceiro e quinto dia de vida, após o início da amamentação.

Hipoglicemia, vômitos, diarreia, icterícia progressiva, distúrbio da coagulação e quadro séptico por *Escherichia coli* são sinais de alerta que podem evoluir para insuficiência hepática e renal; se não diagnosticado precocemente. O potencial preventivo da triagem neonatal é fundamental, com a imediata retirada da galactose e derivados da dieta.

Grupo II

Erros inatos do metabolismo que cursam com déficit energético. Nesse grupo, a apresentação clínica é menos característica, com gravidade variável, sem intervalo livre de sintomas. A hipotonia domina o quadro, e ocorre en-

volvimento cardíaco e hepático. A hiperlactecemia, com ou sem acidose metabólica, é o achado mais frequente.

São representantes desse grupo:

- A – Glicogenoses: inúmeros tipos ou variantes de I a XII, porém as principais ou mais frequentes são:
 - glicogenose tipo I;
 - glicogenose tipo II (doença de Pompe) (Figura 7.1.2).
- B – Citopatias mitocondriais (exemplos) (Figura 7.1.3):
 - deficiência do complexo piruvato desidrogenase;
 - síndrome de Leigh;
 - síndrome de Sengers.

Quadro clínico:

- baixo peso;
- hipotonia, miopatia, ptose palpebral;
- ataxia, atraso neuropsicomotor;
- cardiomiopatia;
- disfunção tubular renal;
- atrofia do nervo óptico;
- crises convulsivas, mioclonias, encefalopatia;
- surdez, neuro-sensorial;
- atrofia cerebral, acidente vascular cerebral;
- leucodistrofia;
- calcificação de núcleos da base.
- C – Defeitos da beta-oxidação mitocondrial:
 - deficiência de carnitina palmitoil transferase;
 - deficiência da desidrogenase acetil-CoA de cadeia média (MCAD);

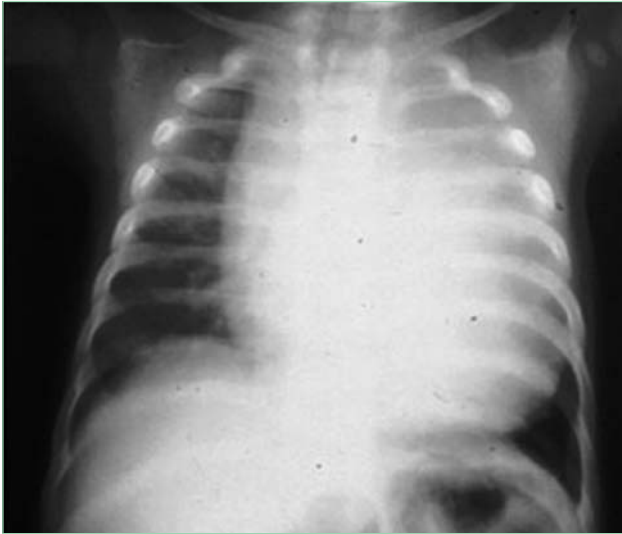


Figura 7.1.2 Cardiomegalia em doença de Pompe.

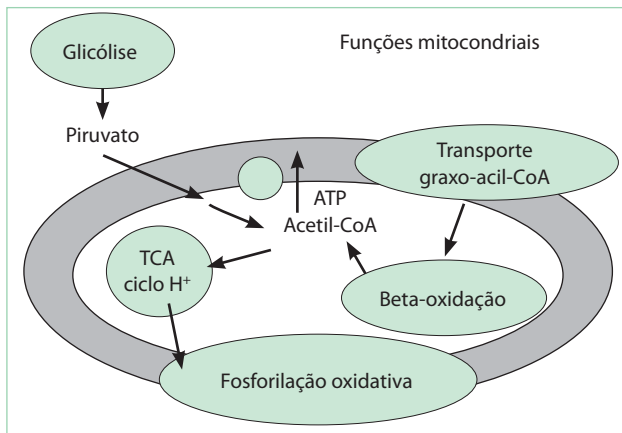


Figura 7.1.3 Ciclo do ácido cítrico intramitocondrial para onde convergem produtos dos aminoácidos formando acetil-CoA, importante no metabolismo energético de todas as células.

- deficiência da desidrogenase 3-hidroxi-acetil-CoA de cadeia longa (LCHAD).

Principais achados bioquímicos:

- hiperamonemia;
- hipoglicemia;
- disfunção hepática com elevação das aminotransferases;
- disfunção cardíaca e morte súbita;
- enzimas musculares elevadas;
- depleção dos fatores de coagulação.

Grupo III

Erros inatos do metabolismo por defeito no metabolismo de macromoléculas. Esse grupo caracteriza-se por dismorfias, hipotonia, comprometimento neurológico

grave e visceromegalias. As raras doenças lisossomais que se manifestam no período neonatal cursam com dismorfias, visceromegalias, alterações ósseas e hidropsia fetal.

São representantes desse grupo:

- A – Doenças peroxissômicas:
 - síndrome de Zellweger;
 - condrodistrofia punctata;
 - adrenoleucodistrofia;
 - síndrome de Refsum.
- B – Canalopatias:
 - fibrose cística;
 - defeitos do canal de potássio.
- C – Porfírias:
 - protoporfíria eritropoética;
 - porfiria intermitente;
 - porfiria cutânea tardia.
- D- Doenças lisossomais:
 - mucopolissacaridoses (Figura 7.1.4A);
 - oligossacaridoses (Figura 7.1.4B);
 - neurolipidoses (Figura 7.1.5).

As mucopolissacaridoses I, II, IV e VI são passíveis de tratamento com terapia de reposição enzimática (TER) e a doença de Gaucher, uma neurolipidose, também tratável com TER na forma hematológica, exigem diagnóstico precoce.

A doença de Gaucher pode ser classificada em 3 tipos:

- tipo I: juvenil hematológica;
- tipo II: infantil cerebral;
- tipo III: neuropática juvenil.

As doenças lisossomais com formas de início perinatal, podem se manifestar como hidropsia fetal e já ao nascimento apresentam alterações ósseas características.

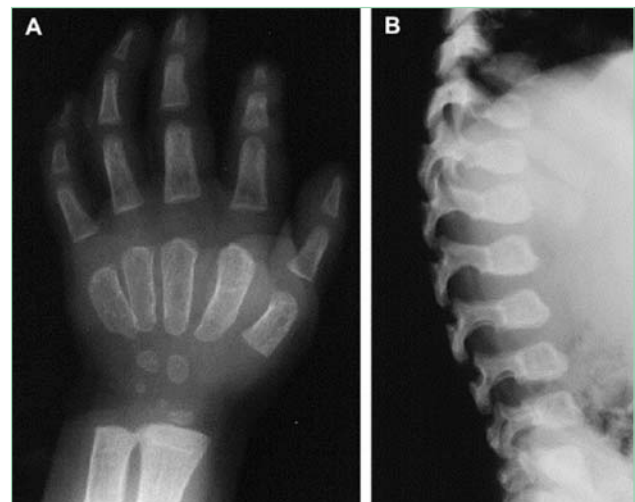


Figura 7.1.4 Doença lisossomal. A. Mucopolissacaridose com alterações displásicas em metacarpo e falanges. B. Deformidade dos corpos vertebrais e aumento do espaço intervertebral.

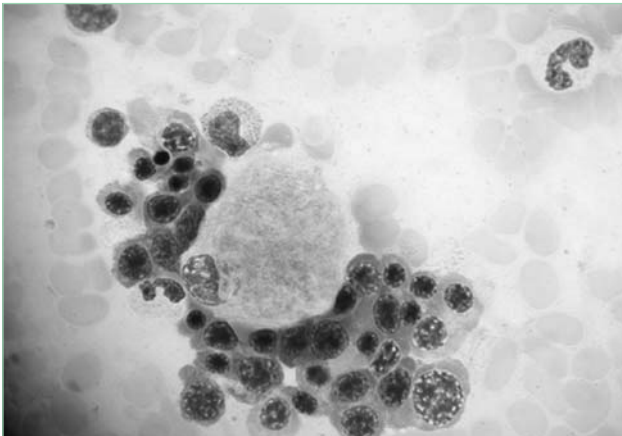


Figura 7.1.5 Medula óssea mostrando macrófagos característicos da doença de Gaucher.

Fonte: www.springerimages.com

■ Quando Pensar em Erro Inato do Metabolismo

Manifestação aguda no período neonatal

- Hipoglicemia;
- diarreia e desidratação;
- letargia/coma;
- convulsões;
- desconforto respiratório;
- episódios de apneias;
- icterícia prolongada + hepatoesplenomegalia;
- hipotonia severa;
- vômitos persistentes;
- dificuldade ou parada de sucção;
- acidose metabólica;
- quadro séptico + leucopenia + plaquetopenia;
- alcalose + encefalopatia pós-início da alimentação.

Manifestações após o período neonatal

- Episódios recorrentes de hipoglicemia, acidose metabólica, alterações hidroeletrólíticas;
- recusa alimentar + vômitos + letargia + coma;
- dismorfias/traços progressivamente grosseiros;
- convulsão não responsiva;
- encefalopatia progressiva;
- regressão neurológica;
- alterações hematológicas não responsivas;
- alterações dermatológicas como dermatite, acrodermatite, ceratose, ictiose, cabelos ralos ou quebradiços (Figura 7.1.6).

Sinais de alerta

- Dados da história clínica sugestivos de EIM;
- história gestacional: movimentos fetais diminuídos;



Figura 7.1.6 Alterações dermatológicas na acidúria metilmalônica.

- síndrome HELLP;
- história familiar (dados de 3 gerações): consanguinidade, casos com quadro semelhantes, óbito neonatal ou infantil anterior, falsamente atribuído a quadro séptico, insuficiência cardíaca ou hemorragia intraventricular;
- outra criança com quadro de:
 - hipoglicemia inexplicada;
 - encefalopatia;
 - aversão proteica;
 - comportamento automutilante;
 - sintomas psiquiátricos;
 - crises epiléticas;
 - hipotonia;
 - atraso na fala;
 - regressão neurológica.

Achados sugestivos ao exame físico

- Dismorfias;
- alterações de cabelos;
- alterações de pele;
- hepatomegalia;
- cardiomiopatia;
- sinais neurológicos;
- atraso de crescimento;
- suor e urina com odores característicos;
- alterações do perímetro cefálico;
- alterações oculares retinianas (Figura 7.1.7).

Diante de criança com esses sinais de alerta, achados do exame físico e história familiar, avaliar⁵ (Figura 7.1.8):

- história clínica relacionada ao início dos sintomas;
- avaliação de comprometimento multissistêmico;
- avaliar fatores precipitantes e infecções de repetição;

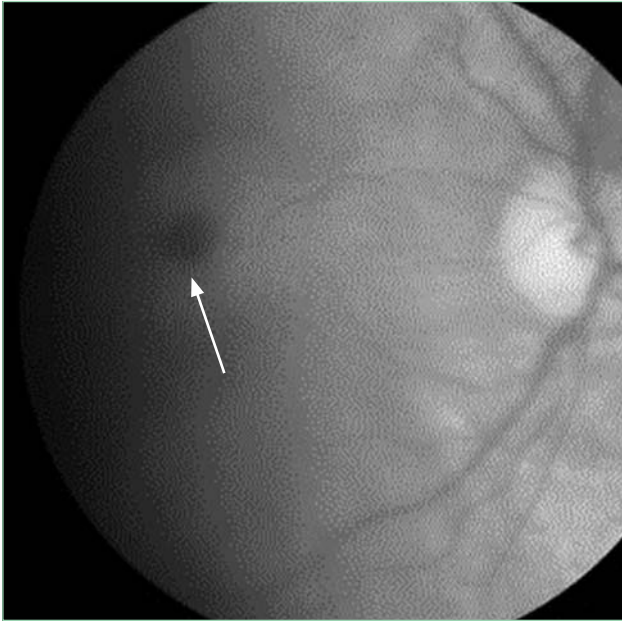


Figura 7.1.7 Fundoscopia ocular evidenciando mancha vermelho-cereja, achado comum nas neurolipidoses.

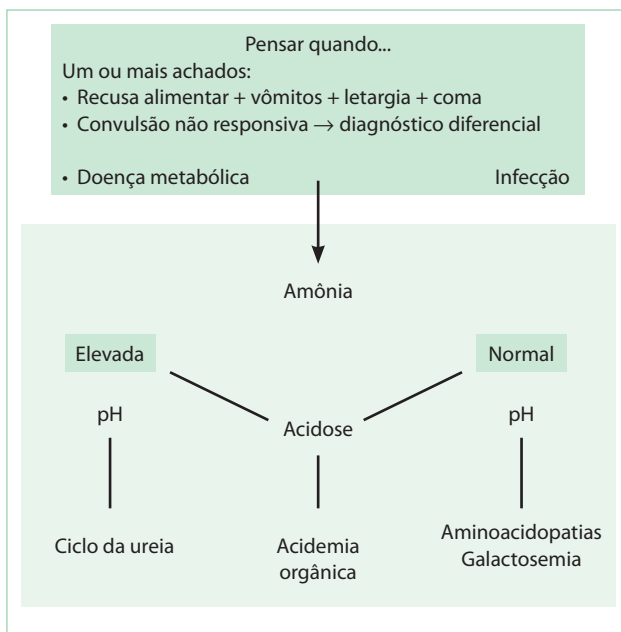


Figura 7.1.8 Esquema para diagnóstico dos grupos de doenças metabólicas hereditárias baseado nos níveis de amônia e valores de pH sanguíneo.

- história familiar de três gerações;
- avaliar os parâmetros bioquímicos;
- amônia, lactato/piruvato, glicemia;
- creatinafosfoquinase (CK)/fração cardíaca (CKMB);
- função hepática, desidrogenase láctica;
- hemograma completo;

- gasometria + Na, K, CL, HCO_3^- ;
- calcular o ânion-gap $(\text{Na} + \text{K}) - (\text{CL} + \text{HCO}_3^-)$;
- obter avaliação cardíaca e ocular;
- realizar exames de imagem: ecografia abdominal, tomografia ou ressonância magnética cerebral para avaliar a presença ou não de desmielinização, calcificação dos núcleos da base, hipodensidade do núcleo pálido, alterações vasculares, degeneração esponjosa, megalecefalia, disgenesia cerebral, atrofia cerebral ou cerebelar.

Atenção especial para as *crises epiléticas*, principalmente as que ocorrem no período neonatal.

As crises epiléticas constituem sintomas frequentes em doenças metabólicas e algumas respondem a tratamentos específicos por dietas ou suplementação. As crises são raramente específicas assim como o EEG. Algumas crises podem ser prevenidas pela realização da triagem neonatal como fenilcetonúria, deficiência de biotinidase, defeitos do ciclo da ureia, leucínose.

Atenção especial para crises piridoxina dependente, somente responsivas com uso de piridoxina ou ao piridoxal fosfato. Os sintomas têm início nas primeiras 48 horas de vida, com crises, irritabilidade, choro na forma de grito, tremores, movimentos erráticos, mioclonias, nistagmo e opistótono. As crises são refratárias ao uso dos anticonvulsivantes. Outro defeito genético causa crises responsivas ao ácido folínico.

Essas condições se apresentam como crises intratáveis não só no período neonatal, mas também posteriormente, podendo levar a severo atraso neuromotor com hidrocefalia, febre e óbito.

Recomenda-se, portanto, o tratamento precoce associando piridoxina/piridoxal fosfato e ácido folínico em todo recém-nascido e em qualquer faixa etária que apresentem crises refratárias a tratamentos convencionais⁶.

A epilepsia associada a EIM cursa com seguintes características:

- início frequente no período neonatal e na infância;
- comprometimento neurológico e funcional permanente em todos os domínios do desenvolvimento;
- resistência a terapias antiepiléticas convencionais;
- efeitos adversos na área cognitiva;
- diante de sinais de alerta, dados da história familiar e parâmetros bioquímicos, classificar o conjunto de sinais e sintomas em um dos grupos etiológicos⁷ (I, II, III), visando às condutas específicas de cada um.

Grupo I – metabolismo intermediário

Sintomas, na maioria dos casos, após a introdução da amamentação. Nas formas tardias, precipitação das crises com quadros infecciosos, cirurgia, vacinação.

- aminoacidopatias;
- organoacidopatia;
- defeito no ciclo da ureia;
- interromper a ingesta proteica por 24 a 48 horas;
- reiniciar com 5 g/kg/dia até 1 a 1,5 g/kg/dia até o diagnóstico definitivo;

- amônia > 500 $\mu\text{mol/dL}$ (850 mg/dL): exsanguíneo transfusão ou hemodiálise;
- hiperamonemia: fenilbutirato de sódio;
- infusão de glicose a 10 mg/kg/min (solução a 10%) e eletrólitos no volume de 150 mL/kg/dia ;
- na glicemia superior a 200 mg/dL , iniciar insulino-terapia 0,1 a 1,0 UI/kg/h ;
- aporte energético: lipídeos de 0,5 a 1,0 g/kg/dia (exclusão de defeitos de beta-oxidação).

De preferência coletar material nos episódios agudos:

- coletar o sangue em heparina e congelar o plasma;
- congelar urina para quantificação de ácidos orgânicos;
- realizar gasometria com eletrólitos para ânion-gap;
- controlar a glicemia: infusão de glicose a 10%;
- controlar a acidemia e a concentração de bicarbonato pela gasometria;
- retirar proteínas para reversão do quadro;
- reiniciar dieta após 24 horas com 0,25 a 0,5 mg/kg/dia ;
- manter o aporte calórico adequado à idade;
- iniciar megavitaminas como cofatores de ciclos metabólicos;
- aplicar dieta e fórmulas alimentares adequadas a cada caso.

Da mesma forma que os quadros com defeitos do ciclo da ureia são graves e muitas vezes letais, as acidemias orgânicas também se manifestam, no período neonatal ou com o primeiro evento infeccioso, de forma muito grave, com leucopenia, plaquetopenia e eventos hemorrágicos, muitas vezes com odores característicos (Figura 7.1.9).

Grupo II – metabolismo energético

- Material para laboratório de referência;
- eletroneuromiografia;
- biópsia muscular e hepática;
- dosagem de enzimas musculares;
- avaliação cardíaca;
- tiamina + riboflavina + L-carnitina;
- dieta com baixo teor de lipídeos;
- dieta específica para glicogenoses;
- dosagem lactato – relação lactato/piruvato;
- hidratação e controle da glicemia;
- correção da acidose.

Grupo III – metabolismo de macromoléculas

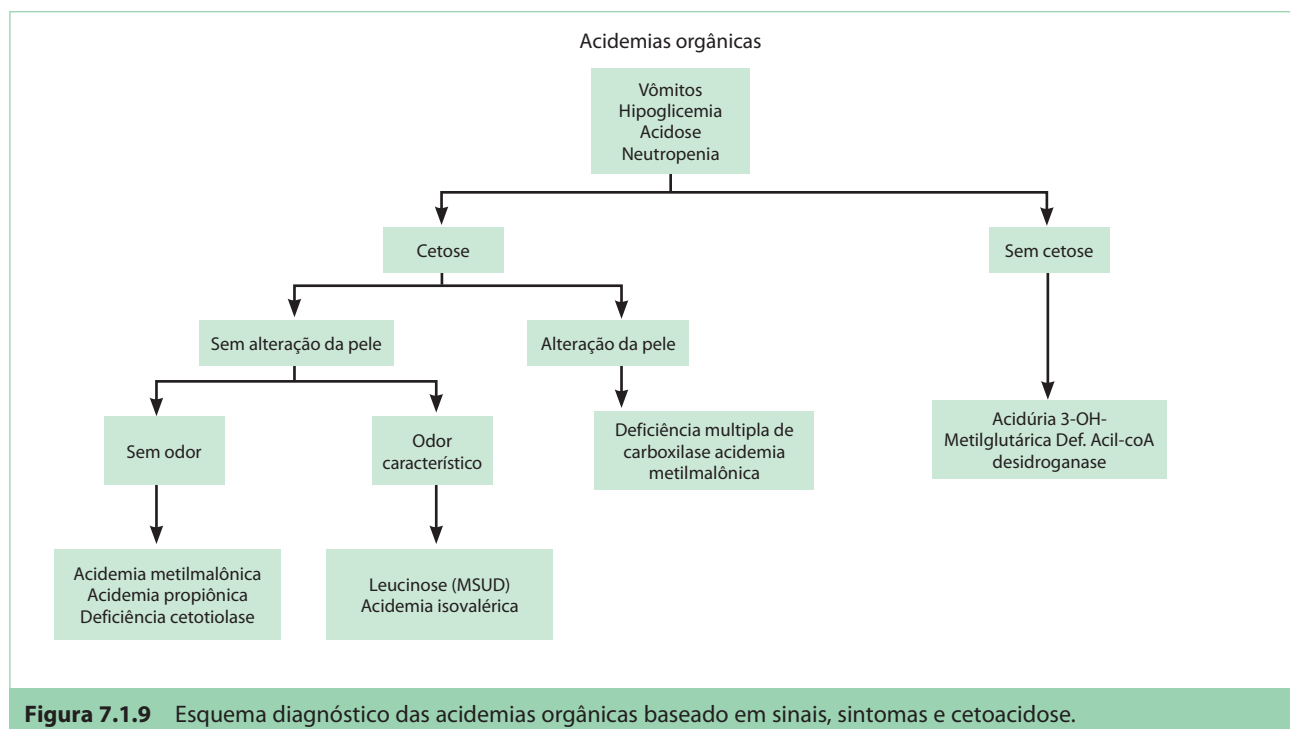
- Avaliação cardíaca para verificar comprometimento miocárdico e de condução;
- avaliação hepática;
- fundoscopia ocular;
- avaliação das osteodisplasias metabólicas/disostoses;
- imagens do sistema nervoso central, principalmente nas leucodistrofias.

Doença lisossômica de depósito:

- coleta de sangue em papel de filtro;
- laboratório de referência;
- terapia de reposição enzimática.

Doenças peroxissômicas:

- coleta de sangue para quantificação de:
 - ácidos graxos de cadeia muito longa;



- ácido pipecólico;
- ácido fitânico.

Doenças metabólicas hereditárias, ou erros inatos do metabolismo (EIM), constituem situações de emergência pediátrica, em especial para recém-nascidos (RN) com evolução dramática.

Assim, todo RN grave com acidose ou alcalose, crises convulsivas, hipoglicemia, plaquetopenia, vômitos e estado comatoso, pensar em EIM e quantificar amônia, lactato e gasometria para próximas condutas⁷ (Figura 7.1.10).

Condutas iniciais gerais

1. Colher de 3 a 5 mL sangue com heparina; centrifugar e congelar.
2. Congelar plasma heparinizado antes da introdução de qualquer terapia.
3. Congelar imediatamente de 5 a 10 mL de urina.
4. Corrigir a acidose nas acidemias.
5. Corrigir o bicarbonato.
6. Contatar a equipe especializada para medidas específicas e introdução de cofatores.

■ A Importância da Triagem Neonatal

Como um grande programa de prevenção desses eventos, o teste de triagem neonatal representa um dos principais avanços para a prevenção de doenças na pediatria (Figura 7.1.11).

Ele visa a:

- atenção básica;
- prevenção de sequelas;
- tratamento precoce de patologias tratáveis;
- uso de fórmulas alimentares e cofatores de ciclos metabólicos.

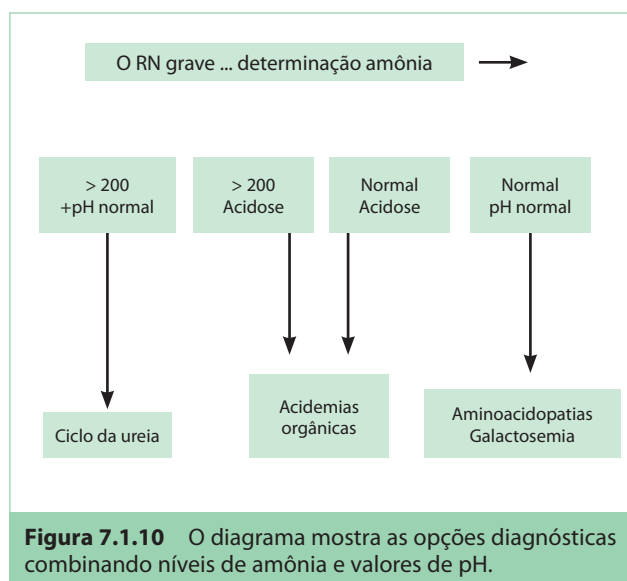


Figura 7.1.10 O diagrama mostra as opções diagnósticas combinando níveis de amônia e valores de pH.



Figura 7.1.11 Papel filtro utilizado na coleta de sangue para triagem neonatal.

Triagem no Sistema Único de Saúde

Toda criança nascida em território nacional tem o direito à triagem neonatal (teste do pezinho). A triagem neonatal é uma ação preventiva que permite fazer o diagnóstico de diversas doenças em geral de etiologia genética, assintomáticas no período neonatal. Este processo, interfere no curso da doença pelo tratamento específico precoce com diminuição ou eliminação das sequelas associadas à cada doença.

Desde a publicação da Portaria GM/MS n. 822, de 6 de junho de 2001, criando o Programa Nacional de Triagem Neonatal (PNTN), todos os Estados brasileiros contam com pelo menos um serviço de referência em triagem neonatal e diversos postos de coleta para o teste do pezinho⁸.

O PNTN prevê o diagnóstico de quatro doenças: hipotireoidismo congênito, fenilcetonúria, hemoglobinopatias e fibrose cística. Os exames realizados em cada Estado serão aqueles para os quais está habilitado a fazer, conforme as fases de implantação estabelecidas pelo Ministério da Saúde, a saber:

- fase I: hipotireoidismo congênito e fenilcetonúria;
- fase II: hipotireoidismo congênito, fenilcetonúria e hemoglobinopatias;
- fase III: hipotireoidismo congênito, fenilcetonúria, hemoglobinopatias e fibrose cística.

A triagem de outras doenças devem ser introduzidas progressivamente em próxima fase desse programa nacional como a hiperplasia adrenal congênita e a deficiência de biotinidase.

A triagem neonatal ampliada para doenças metabólicas hereditárias tratáveis usando espectrometria de massa em tandem foi introduzida em 1990 e é amplamente utilizada em todo o mundo. Em contraste com os métodos convencionais, este método identifica o analito e quantifica o perfil metabólico. Uma gota de sangue analisado pode prover informações de até 60 metabólitos incluindo aminoácidos, ácidos orgânicos, acilcarniti-

nas e suas proporções, possibilitando o diagnóstico de cerca de 50 doenças⁹.

Dados da literatura mostram grande diversidade no número de doenças incluídas na triagem neonatal nos diversos países europeus e da América do Norte.

Trabalhos em todo o mundo mostram que o custo-efetividade obtido pelo uso da espectrometria de massa em tandem para triagem dessas doenças justifica o programa de triagem neonatal ampliada¹⁰.

Erros inatos do metabolismo, que podem se iniciar no período neonatal, incluem vários defeitos em numerosas vias metabólicas.

O diagnóstico precoce e o tratamento dessas doenças metabólicas é importante para reduzir a severidade, retardar ou prevenir o início dessas doenças. A triagem neonatal reduz a morbidade, a mortalidade e o peso social associado aos efeitos irreversíveis dessas doenças na população.

■ Conclusão

Todo erro inato do metabolismo constitui uma doença geneticamente determinada. Mecanismos autossômicos recessivo ou dominante, ligados ao cromossomo X e mitocondrial podem estar envolvidos. Assim, o aconselhamento genético às famílias constitui parte fundamental do processo, fornecendo esclarecimentos e orientações sobre a doença e sobre os riscos de recorrência em novas gestações. A realização do teste de triagem neonatal favorece o diagnóstico precoce de doenças que causam danos irreversíveis em especial ao sistema nervoso central. É, portanto, um direito da criança e um dever do Estado.

■ Referências Bibliográficas

1. Klose DA, Kolker S, Heinrich B, Prietsch V, Mayatepek E, VonKries R, Hoffmann GF. Incidence and Short-Term Outcome of Children With Symptomatic Presentation of Organic Acid and Fatty Acid Oxidation Disorders in Germany. *Pediatrics*. 2002;110:1204-11.
2. Applegarth DA, Toone JR, Lowry RB. Incidence of inborn errors of metabolism in British Columbia. *Pediatrics*. 2000;105:10.
3. Fernandes J, Saudubray JM, Vander Berghe G, Walter JH. *Inborn Metabolic Diseases: Diagnostic and treatment*. 4. ed. Alemanha: Springer; 2006.
4. Sanseverino MTV, Wajner M, Giugliani R. Application of a clinical and laboratorial protocol of investigation of inborn errors of metabolism among critically ill children. *J Pediatr*. 2000;76(5):375-82.
5. Karam MS, Schwartz IV, Giugliani R. Erros inatos do metabolismo. Introdução e Aspectos Clínicos. In: Carakushansky G (ed.). *Doenças Genéticas em Pediatria*. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 2001.
6. Gospe S. Pyridoxine-dependent epilepsy and pyridoxinephosphate oxidase deficiency: unique clinical symptoms and non-specific EEG characteristics (Commentary). *Dev Med Child Neurol*. 2010;52:599-604.
7. Zschocke J, Hoffmann GF. *Vademecum Metabolicum*. 2.ed. São Paulo: Segmento Farma Editores; 2007.
8. Fernández-Lainez C, Aguilar-Lemus JJ, Vela-Amieva M, Ibarra-González I. Tandem mass spectrometry newborn screening for inborn errors of intermediary metabolism: Abnormal profile interpretation. *Curr Med Chem*. 2012;19(26):4511-22.
9. Cipriano LE, Rupa CA, Zaric GS. The cost-effectiveness of expanding newborn screening for up to 21 inherited metabolic disorders using tandem mass spectrometry: results from a decision-analytic model. *Value Health*. 2007;10(2):83-97.
10. Brasil. Ministério da Saúde. <http://www.portal.saude.gov.br/portal/saude>. Acesso em: 23 jun. 2013.

■ Bibliografia

- Clarke JTR. *A Clinical Guide of Inherited Metabolic Diseases*. 3.ed. Cambridge: Cambridge University Press; 2006.
- Prasad AN, Hoffmann GF. Early onset Epilepsy and inherited metabolic disorders: Diagnosis and Management. *Can J Neurol Sci*. 2010;37:350-8.
- Rezvani I, Rosenblatt DS. Metabolic diseases. In Behrman RE, Kliegman RM, Jenson HB. (eds.) *Nelson Textbook of Pediatrics*. 16.ed. Philadelphia: WB Saunders Company; 2000.
- Scriver CR, Sly WS, Childs B, Beaudet AL, Valle D, Kinzler KW, Vogelstein B. *The metabolic and molecular bases of inherited diseases*. 8. ed. New York: McGraw Hill; 2001.

Doenças Lisossomais e Terapia de Reposição Enzimática

Raquel Tavares Boy da Silva

■ Introdução

De forma paradigmática, tecnologias recentes têm sido disponibilizadas para o tratamento de doenças metabólicas. De relevante repercussão, dada a evolução naturalmente grave na maioria destas condições e possibilidade de intervenção direta (e necessariamente precoce) no curso das mesmas são os tratamentos disponibilizados para um grupo de doenças conhecidas como doenças lisossomais (DL). Apesar de estas condições evoluírem com importantes manifestações clínicas na infância, se tomarmos o exemplo das MPS, observa-se que o diagnóstico no Brasil infelizmente é tardio e habitualmente não feito por pediatras¹. Desta forma, é necessário alertar os pediatras para o diagnóstico precoce, uma vez que são estes os profissionais que se encontram na linha de frente das intervenções que visam a prevenir sequelas a longo prazo destas doenças².

As doenças lisossomais (DL) representam um grupo complexo de, pelo menos, 50 entidades genéticas distintas, decorrentes de mutações patogênicas que levam à deficiências enzimáticas específicas responsáveis pela degradação de macromoléculas (proteínas, carboidratos, ácidos nucleicos e lipídeos) e consequente acúmulo de substratos não degradados nos lisossomos. A classificação das DL dá-se a partir do tipo de substrato acumulado: mucopolissacaridoses, esfingolipidoses, glicoproteínoses e outras DL³, e se caracterizam por sintomas permanentes, progressivos e que ocorrem independente de intercorrências clínicas ou de ingestão alimentar⁴. Todas as DL apresentam herança autossômica recessiva, com exceção da MPS II (síndrome de Hunter) e doença de Fabry que apresentam herança ligada ao X, o que significa que, na presença de um paciente com diagnóstico confirmado de DL, o aconselhamento genético deva ser provido à família deste paciente, frente ao alto risco de recorrência.

Existem ao menos três estratégias de tratamento para algumas das DL: o transplante de medula óssea, a terapia de reposição enzimática (TRE) e a terapia de redução de substrato^{5,6}. Nos deteremos a uma breve discussão acerca de algumas DL contempladas por estas terapias, cujos medicamentos se encontram com registro na Anvisa (Tabela 7.2.1), especificamente as mucopolissacaridoses (MPS), doença de Fabry, doença de Pompe e doença de Niemann-Pick tipo C (NPC) e os respectivos desfechos na infância. Recomenda-se acompanhamento multidisciplinar composto por pediatras, geneticistas, cardiologistas, fisioterapeutas, nutricionistas, psicólogos e assistentes sociais para atender de forma integral às necessidades destes pacientes.

■ Mucopolissacaridoses (MPS)

As MPS são doenças genéticas raras causadas pela atividade deficiente de enzimas lisossômicas específicas que agem sequencialmente nas vias de degradação dos glicosaminoglicanos (GAG), componentes da matriz extracelular. O acúmulo destes GAG parcialmente degradados no interior dos lisossomos e o consequente aumento da sua excreção da urina, constitui a primeira etapa para o diagnóstico bioquímico da condição. A confirmação diagnóstica das MPS dá-se por meio de ensaios enzimáticos específicos (em plasma, leucócitos ou fibroblastos) e deve ser realizada em laboratórios especializados. Análises mutacionais são úteis para o aconselhamento genético familiar e medidas diretas de diagnóstico pré-natal.

As MPS caracterizam-se por comprometimento sistêmico, em graus variáveis e especificidades de acordo com o tipo de MPS (sete tipos diferentes de MPS, decorrentes de 11 defeitos enzimáticos específicos). De uma forma geral, as MPS I, II e VI compartilham algu-

Tabela 7.2.1 Doenças lisossomais contempladas por terapia de reposição enzimática (TRE) ou terapia de redução de substrato (TRS): sumário de medicamentos registrados pela Anvisa

Doença-alvo	Nome do medicamento	Estratégia de tratamento	Dose	Pré-medicação*
MPS I	Laronidase	TRE	0,58 mg/kg uma vez por semana	Sim
MPS II	Idursulfase	TRE	0,5 mg/kg uma vez por semana	Não
MPS VI	Galsulfase	TRE	1 mg/kg uma vez por semana	Sim
Doença de Pompe	alfa-glicosidase recombinante	TRE	20 mg/kg a cada 15 dias	Não
Doença de Gaucher	Imiglucerase	TRE	10 a 60 U/kg a cada 15 dias	Não
Doença de Gaucher	Velaglucerase	TRE	60 U/Kg a cada 15 dias	Não
Doença de Gaucher	Taliglucerase-alfa	TRE	15 a 60 U/kg a cada 15 dias; uso para pacientes acima dos 18 anos de idade	-
Doença de Gaucher	Miglustat	TRS	100 mg 3x/dia; uso para pacientes acima dos 18 anos de idade	-
Doença de Niemann-Pick tipo C	Miglustat	TRS	> 12 anos: 200 mg 3x/dia; < 12 anos: dose calculada por m ² /superfície corporal	-
Doença de Fabry	Agalsidase-alfa	TRE	0,2 mg/kg a cada 15 dias	Não
Doença de Fabry	Agalsidase-beta	TRE	1 mg/kg a cada 15 dias	Sim

* A ocorrência de reações à infusão a qualquer momento poderá implicar em uso de pré-medicação em toda e qualquer TRE disponibilizada.

mas manifestações clínicas semelhantes (Figura 7.2.1), como hérnias inguinais e umbilical, descarga nasal persistente, respiração ruidosa, otites recorrentes, hepatoesplenomegalia, face de aparência grosseira (infiltrada), hirsutismo e baixa estatura com comprometimento esquelético (pescoço curto, tórax cifótico, gibosidade tóraco-lombar), articular (rigidez e limitação da mobilidade de mãos, cotovelos, joelhos em especial), respiratório (restritivo e obstrutivo) e cardiológico (valvar e miocárdio). Algumas especificidades, no entanto, são marcantes: por exemplo, os pacientes com MPS I apresentam opacificação de córnea e envolvimento cognitivo nas suas formas grave e intermediária, diferente daqueles com MPS VI que apresentam inteligência normal; já os pacientes com MPS II (síndrome de Hunter), podem evoluir com comprometimento neurológico e somático importantes nas formas neuropatas e não apresentam opacificação de córnea².



Figura 7.2.1 Paciente com MPS VI. Observa-se macrocrania, *pectus carinatum* e hérnia umbilical.

■ Tratamento das MPS

Existem duas modalidades não curativas de tratamento das MPS: as que atuam no fenótipo clínico (correções de hérnias, fisioterapia motora e respiratória, uso de suporte ventilatório noturno) ou as que atuam no nível da proteína mutada, como o transplante de medula óssea (TMO) ou a terapia de reposição enzimática (TRE).

O TMO é considerado o tratamento de eleição para as formas graves de MPSI ou Síndrome de Hurler, visto que as células do doador produtoras de enzima ultrapassam a barreira hematoencefálica. O TMO é indicado para pacientes menores de dois anos de idade e que ainda não tenham comprometimento neurológico. Os benefícios são melhora ou estabilização das manifestações neurocognitivas, com aumento na expectativa de vida e somáticas. No entanto, dificuldades como o diagnóstico precoce, a dificuldade de obtenção de doador compatível e riscos relacionados ao transplante em si, têm sido entraves à adoção desta modalidade terapêutica⁵.

A TRE consiste na aplicação endovenosa da forma recombinante da enzima específica que se encontra deficiente no paciente. Atualmente, estão sendo disponibilizados os fármacos laronidase, idursulfase e galsulfase para o tratamento das MPS I, II e VI, respectivamente. Os benefícios clínicos se dão, de forma significativa, na redução do volume do fígado e do baço, na melhora da função pulmonar, no aumento da mobilidade articular^{7,8,9}. Estudos recentes mostraram a sustentabilidade destes ganhos e melhora na qualidade de vida dos pacientes com MPS I e MPS II^{7,8}. Entretanto, a TRE por não atravessar a barreira hematoencefálica, não previne manifestações neurológicas das MPS, como regressão

neurológica, hidrocefalia, compressão medular, atrofia óptica, dentre outras. Alterações esqueléticas e opacificação de córnea também não são prevenidas com a TRE. Fato este que mantém a necessidade do monitoramento clínico-neurológico-neurocirúrgico destes pacientes. Sugere-se, na condução do manejo da TRE para os pacientes com MPS, a consulta de um guia brasileiro recém-publicado¹⁰. Um estudo clínico fase III (estudo randomizado, duplo-cego, controlado por placebo, que tem o objetivo de avaliar a eficácia e a segurança) utilizando-se enzima recombinante está sendo conduzido para a MPS IVA ou síndrome de Morquio.

■ Doença de Pompe

Trata-se de uma cardiomiopatia esquelética decorrente da deficiência de alfa-glucosidase ácida que leva ao acúmulo de glicogênio nos lisossomos. A forma infantil da doença de Pompe se apresenta com hipotonia importante, dificuldade respiratória grave e cardiomiopatia hipertrófica nos primeiros meses de vida com evolução para o óbito entre o 1º e 2º ano de vida. O tratamento através da TRE se dá com a forma recombinante da enzima e deve ser feito, assim como para as MPS, em ambiente hospitalar com equipe com experiência em terapia intensiva dada a possibilidade de comprometimento prévio das funções respiratória e cardíaca destes pacientes. Alguns pacientes mantêm títulos de anticorpos IgG altos o que pode representar uma resposta clínica desfavorável ao tratamento. Melhora no padrão eletro e cardiográfico, aumento do intervalo para se tornar dependente do ventilador são descritos, bem como no padrão respiratório e motor nas formas juvenis e adultas^{2,11}.

■ Doença de Fabry

A doença de Fabry é decorrente da atividade anormal da enzima alfa-galactosidase A (α -gal A), responsável pela degradação da globotriasilceramida (GL3) no interior de lisossomos do endotélio vascular, podócitos renais, células miocárdicas e neurais. A atividade anormal da α -gal A resulta em acúmulo progressivo de GL3 no organismo, principalmente nos sistemas cardiovascular, cerebrovascular e renal, que representam as áreas de maiores perdas funcionais. Na infância, as principais manifestações clínicas são quadros de dor abdominal recorrente, diarreia, acroparestesia e intolerância aos exercícios físicos e extremos de temperatura. A evolução para o quadro de insuficiência renal é insidiosa podendo evoluir para a falência renal completa com necessidade de hemodiálise e transplante renal na vida adulta. Existem dois medicamentos disponíveis na modalidade de TRE: a enzima alfa-galactosidase-beta e a enzima alfa-galactosidase-alfa, administradas por via endovenosa, no entanto em doses distintas. Estudos demonstram que ambas as enzimas obtiveram resultados na diminuição do acúmulo de

GL3 no organismo, diminuindo, desta forma a progressão da doença e suas complicações². O emprego da TRE para doença de Fabry na infância tem mostrado diminuição nos quadros algícos e melhora na tolerância às atividades físicas^{12,13}.

■ Doença de Niemann-Pick tipo C (NPC)

A doença de NPC é uma doença lisossômica rara, causada por mutações nos genes NPC1 (maioria dos casos) ou NPC2. O defeito bioquímico primário ocorre no transporte intracelular de lipídeos (colesterol, glicoesfingolipídeo, esfingosinas e gangliosídeos GM3), levando ao acúmulo dos mesmos no fígado, baço e cérebro. O diagnóstico se dá a partir da dosagem da enzima esfingomielinase ácida, que se encontra normal (diferente de Niemann-Pick B) e do teste do Filipin positivo. Análises mutacionais selam o diagnóstico e são úteis para o aconselhamento genético familiar. A doença de NPC apresenta como manifestações clínicas hepatomegalia e esplenomegalia (Figura 7.2.2), déficit no crescimento e regressão neurológica com ataxia e convulsões. O único tratamento específico é a terapia de redução de substrato com miglustat. O uso deste medicamento está associado com atraso no início dos sintomas neurológicos e estabilização e/ou diminuição da progressão da doença com a terapia a longo prazo, visto que reduz os potenciais efeitos neurotóxicos do acúmulo dos gangliosídeos GM2 e GM3, lactosilceramida e glucosilceramida⁶.

■ Conclusões

Apesar de não interromper por completo a progressão da doença, a disponibilidade de terapias específicas para determinadas DL tem mostrado benefícios que ra-

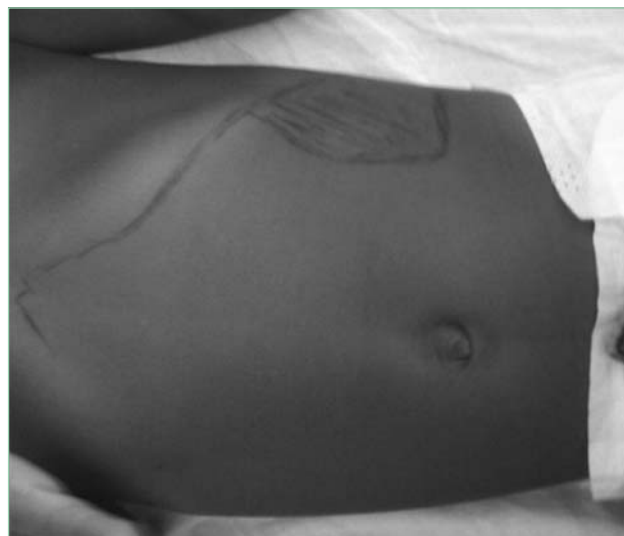


Figura 7.2.2 Esplenomegalia em paciente com NPC1.

tificam o reconhecimento o mais cedo possível destas condições pelo pediatra visando ao tratamento precoce multidisciplinar e prevenção de complicações muitas vezes irreversíveis. O tratamento medicamentoso é de altíssimo custo e não se encontra até o momento, com exceção dos disponíveis para a doença de Gaucher, nas listas oficiais de dispensação governamental, contraindicando para a judicialização da saúde no Brasil e questionamentos éticos a respeito do tema¹⁴. Protocolos clínicos e diretrizes terapêuticas necessitam ser delineados visando a sua disponibilização pelo sistema público de saúde tendo em vista o uso racional e sustentável destes medicamentos¹⁵.

■ Referências Bibliográficas

1. Vieira T, Schwartz I, Muñoz V, Pinto L, Steiner C, Ribeiro M et al. Mucopolysaccharidoses in Brazil: what happens from birth to biochemical diagnosis? *Am J Med Genet A*. 2008;146A(13):1741-7.
2. Burrow TA, Hopkin RJ, Leslie ND, Tinkle BT, Grabowski GA. Enzyme reconstitution/replacement therapy for lysosomal storage diseases. *Current Opinion Pediatrics*. 2007;19:628-635.
3. Gieselmann V. Lysosomal storage diseases. *Biochim Biophys Acta*. 1995; 270:103-36.
4. Walter JH, Saudubray JM. Clinical approach to treatable inborn metabolic diseases: an introduction. *J Inherited Metab Dis*. 2006;29:261-74.
5. Rohrbach M, Clarke JTR. Treatment of lysosomal storage disorders. Progress with enzyme replacement therapy. *Drugs*. 2007;67(18):2697-716.
6. Wraith JE, Imrie J. New therapies in the management of Niemann-Pick C disease: clinical utility of miglustat. *Ther Clin Risk Manag*. 2009;5:877-87.
7. Clarke LA, Wraith JE, Beck M, Kolodny EH, Pastores GM, Muenzer J et al. Long-term efficacy and safety of laronidase in the treatment of mucopolysaccharidosis I. *Pediatrics*. 2009;123(1):229-40.
8. Muenzer J, Beck M, Eng CM, Giugliani R, Harmatz P, Martin R et al. Long-term, open-labeled extension study of idursulfase in the treatment of Hunter syndrome. *Genet Med*. 2011;13(2):95-101.
9. Harmatz P, Giugliani RD, Schwartz IV, Guffon N, Teles EL, Miranda MC et al. Long-term follow-up of endurance and safety outcomes during enzyme replacement therapy for mucopolysaccharidosis VI: final results of three clinical studies of recombinant human N-acetyl-galactosamine 4-sulfatase. *Mol Genet Metab*. 2008;94:469-75.
10. Giugliani R, Federhen A, Muñoz Rojas MV, Vieira TA, Artigalás O, Pinto LL et al. Enzyme replacement therapy for mucopolysaccharidoses I, II and VI: recommendations from a group of Brazilian Experts. *Rev Assoc Med Bras*. 2010;56(3):271-7.
11. Katzin LW, Amato AAJ. Pompe disease: a review of the current diagnosis and treatment recommendations in the era of enzyme replacement therapy. *Clin Neuromuscul Dis*. 2008;9(4):421-31.
12. Borgwardt L, Feldt-Rasmussen U, Rasmussen A, Ballegaard M, Meldgaard Lund A. Fabry disease in children: agalsidase-beta enzyme replacement therapy. *Clin Genet*. 2013 May;83(5):432-8.
13. Ramaswami U, Parini R, Pintos-Morell G, Kalkum G, Kampmann C, Beck M. Fabry disease in children and response to enzyme replacement therapy: results from the Fabry Outcome Survey. *Clinic Genet*. 2012;81(5):485-90.
14. Boy R, Schwartz IVD, Krug BC, Santana-da-Silva LC, Steiner CE, Acosta AX et al. Ethical issues related to the access to orphan drugs in Brazil: the case of mucopolysaccharidosis type I. *11J Med Ethics*. 2011;37:233-9.
15. Boy R, Schwartz IVD. Aspectos referentes às Doenças lisossômicas e tratamento das mucopolissacaridoses. *Revista Hospital Universitário Pedro Ernesto*. 2011;10:61-72.

Cromossomopatias e suas Implicações

Maria Teresinha de Oliveira Cardoso

As anomalias congênitas constituem a segunda causa de mortalidade no Brasil¹. Nos Estados Unidos, na década de 1990, 22% da mortalidade infantil decorreu dessa causa, sendo 1/3 composta por anomalias incompatíveis com a vida: anencefalia, hipoplasia pulmonar, agenesia renal e trissomias dos cromossomos 13 e 18².

A idade materna avançada tem influência fundamental na morbidade do recém-nascido com risco de parto prematuro, baixo peso, hipoglicemia assintomática e cromossomopatias.

Alterações cromossômicas clinicamente significativas ocorrem em cerca de 1% dos recém-nascidos vivos, correspondem a 1% das admissões hospitalares pediátricas e a 2,5% dos óbitos infantis. O aumento ou redução do número normal de cromossomos ou alterações em sua estrutura são frequentemente incompatíveis com a vida, ocorrendo em 7 a 8% das fecundações.

Alterações numéricas em autossomos ocorre em 1/700 recém-nascidos vivos enquanto as alterações estruturais estava presente em 1/375 nos estudos de Mizziara et al.³

A trissomia do cromossomo 21 é a anomalia cromossômica mais frequente, e a causa mais comum de deficiência mental moderada, ocorrendo em 1/600 nos recém-nascidos e a incidência se elevando em mães acima de 35 anos.

Anomalias cromossômicas podem ser numéricas ou estruturais, envolvendo autossomos ou cromossomos sexuais.

O mecanismo principal envolvido na produção de cromossomopatias é a não disjunção meiótica, portanto um erro na gametogênese paterna ou materna. A não disjunção também pode ocorrer em uma divisão mitótica após a formação do zigoto, resultando em um mosaïcismo clinicamente significativo⁴ (Figura 8.1).

As aneuploidias representam o tipo mais comum de anomalia cromossômica clinicamente significativa, na qual existe um número anormal de cromossomos de-

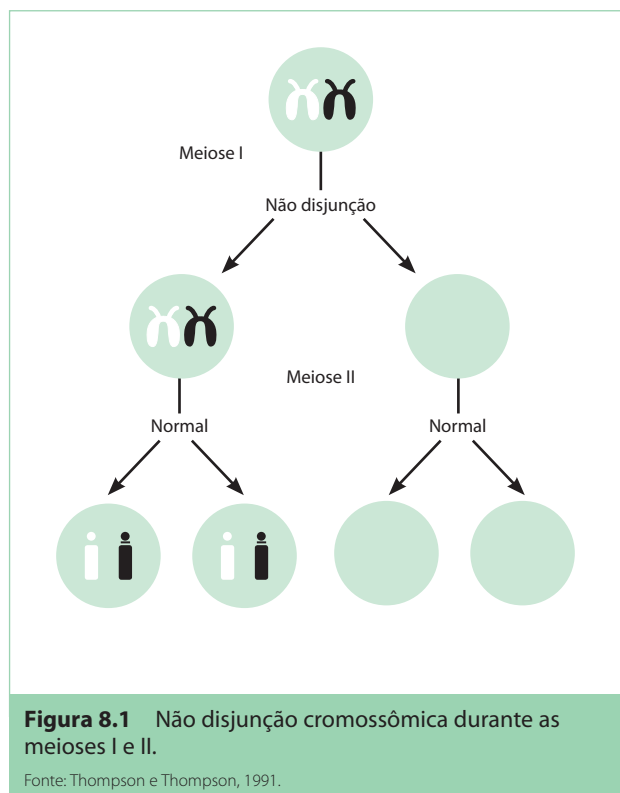


Figura 8.1 Não disjunção cromossômica durante as meioses I e II.

Fonte: Thompson e Thompson, 1991.

correntes de falta (monossomia) ou excesso dos mesmos (trissomia, tetrassomia). As aneuploidias se expressam com fenótipos de anomalias congênitas múltiplas e deficiência mental ocorrendo em cerca de 5% das gestações identificadas.

O tipo mais comum de trissomia em recém-nascidos vivos é a trissomia 21, ocorrendo no Brasil em aproximadamente 1/600, incidência essa que se eleva em recém-nascidos vivos e em fetos de mães com idade superior a 35 anos⁵.

A trissomia 18 ocorre com frequência de 1/36.000 a 38.500 recém-nascidos vivos e a trissomia do cromossomo 13 com 1/10.000 a 20.000, ambas apresentando predomínio do sexo feminino⁶ (Figuras 8.2 e 8.3).

A trissomia completa dos demais autossomos só é encontrada na análise de fetos abortados. A monossomia de um autossomo inteiro também é letal, com exceção da monossomia do cromossomo X, observada na síndrome de Turner.

Deleções cromossômicas ocorrem em cerca de 1/7.000 recém-nascidos vivos e envolvem a perda de um segmento, resultando em desequilíbrio cromossômico. As consequências clínicas em geral refletem a haploinsuficiência, incapacidade de uma única cópia do material genético executar as funções realizadas pelas duas cópias⁴ (Figuras 8.4 e 8.5).

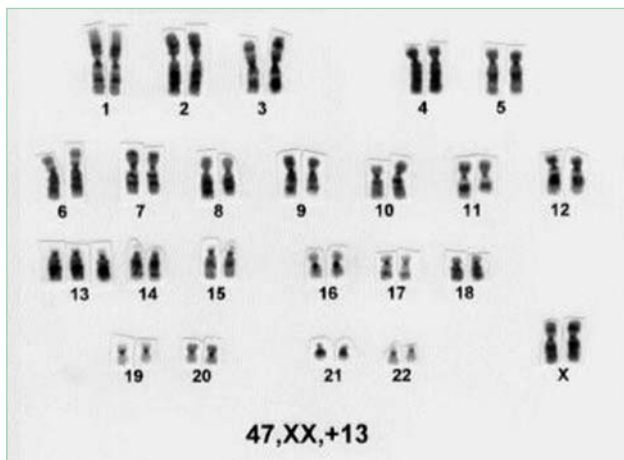


Figura 8.2 Cromossomopatia numérica de autossomos característica da trissomia de cromossomo 13.



Figura 8.3 Criança com fenótipo de trissomia 13 apresentando fenda labial: avaliar holoprosencefalia, alterações cardíacas e geniturinárias.

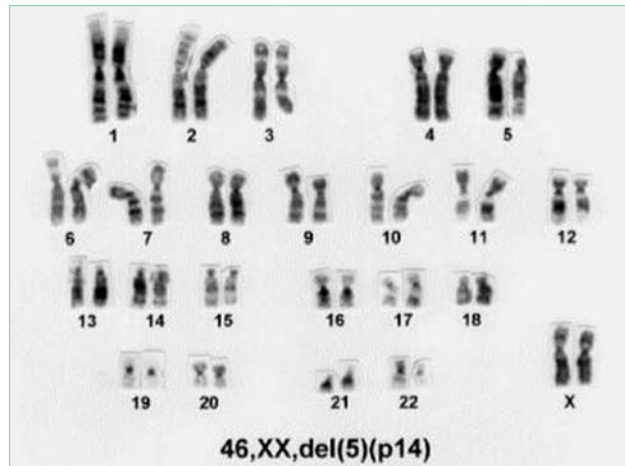


Figura 8.4 Cromossomopatia estrutural de autossomos característica da síndrome do *cri du chat*.



Figura 8.5 Fenótipo característico presente na síndrome do *cri du chat*, com microcefalia, raiz nasal alta e alargada, hipertelorismo ocular.

Duplicações cromossômicas, assim como deleções, podem se originar de um *crossing over* desigual e apresentam repercussões clínicas muitas vezes com fenótipos bem característicos, como é o caso da tetrassomia 12p, típica da síndrome de Pallister-Killian (Figuras 8.6 e 8.7).

As translocações cromossômicas podem ser recíprocas, decorrente de permuta de segmentos entre cro-

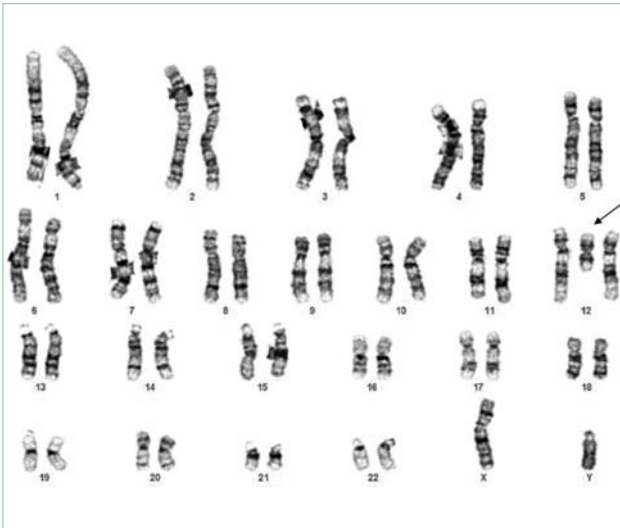


Figura 8.6 A seta indica o novo cromossomo formado por dois braços curtos do cromossomo 12 entre cromossomos 12 estruturalmente normais.

mossomos não homólogos, implicando riscos de translocações não balanceadas em seus descendentes.

As translocações robertsonianas envolvem dois cromossomos acrocêntricos que se fundem próximos à região dos centrômeros com perda dos braços curtos. Indivíduos portadores de translocações balanceadas são fenotipicamente normais e apresentam um cariótipo com 45 cromossomos. O risco de uma prole desbalanceada varia de acordo com a translocação e o sexo de genitor portador (Figura 8.8).

Marcadores cromossômicos são pequenos cromossomos, fragmentos cromossômicos de difícil identificação que geralmente manifestam-se em um estado de mosaicismo e estão em adição ao complemento cromossômico normal. Invariavelmente contém material genético de um ou ambos os braços cromossômicos criando um desequilíbrio para os genes ali presentes.

Os cromossomos em anel são raros, formados em decorrência da quebra das duas extremidades cromossômicas e podem apresentar instabilidade mitótica (Figuras 8.9 e 8.10).

Isocromossomos decorrem da duplicação de um dos braços cromossômicos e monossomia (perda) do outro braço, sendo o mais comum o isocromossomo de braço longo do cromossomo X, i(Xq) em pacientes com síndrome de Turner (Figuras 8.11 e 8.12).

Já as inversões ocorrem quando um único cromossomo sofre duas quebras e é reconstituído com o segmento entre os pontos de ruptura invertido, podendo envolver a região do centrômero (pericentroméricas) ou fora desse (paracentroméricas), tendo graves implicações na recombinação meiótica, afetando a prole do seu portador (Figura 8.13).

Estudos cromossômicos obtidos de cultura de sangue de cordão umbilical mostraram que 6,27 por 1.000 recém-nascidos vivos apresentam uma anomalia cro-



Figuras 8.7 Diferentes crianças com as mesmas características fenotípicas da síndrome de Pallister-Killian, com implantação alta de cabelos, fendas oculares estreitas e filtro nasolabial longo.

mossômica. Desses, 2,09/1.000 têm alterações em cromossomos sexuais como a síndrome de Turner e a síndrome de Klinefelter (Figura 8.14 A e B), e o restante apresentam anomalias em autossomos nas formas de trissomias livres, translocações robertsonianas, inversões, deleções, incluindo as formas em mosaico. Em 1,62/1.000 dos casos analisados havia um rearranjo cromossômico balanceado⁷.

A maioria das cromossomopatias caracteriza-se por atraso no desenvolvimento físico e mental, anomalias faciais e de membros e defeitos graves em órgãos e sistemas.

Hipotonia neonatal e deficiência intelectual são sinais concordantes em 100% dos casos; outras caracterís-



Figura 8.8 Trissomia de cromossomo 21 por translocação robertsoniana: 46XY,t(14:21). A seta indica o cromossomo translocado.

Fonte: www.sci.ubu.ac.th

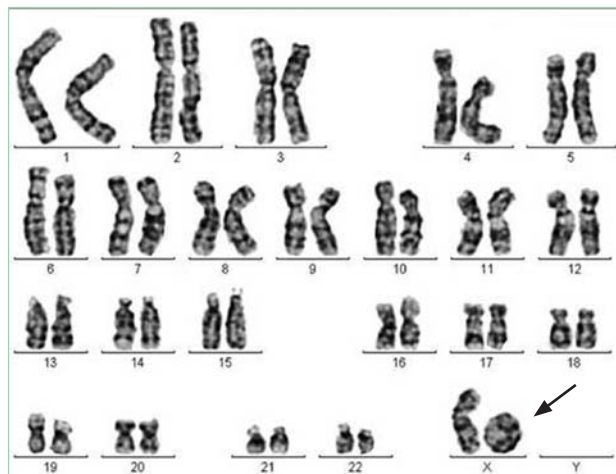


Figura 8.10 Cariótipo com cromossomo em anel na síndrome de Turner evidenciado pela seta.

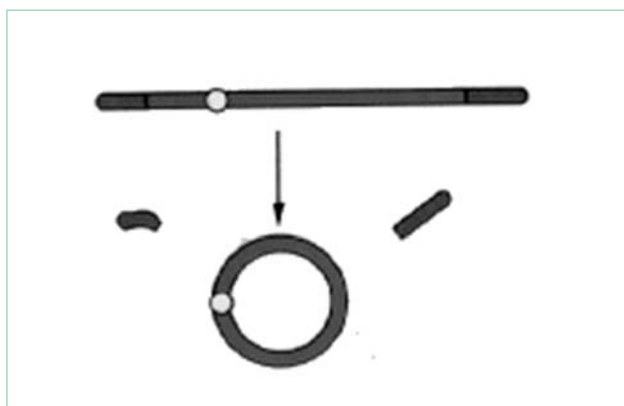


Figura 8.9 Esquema da formação do cromossomo em anel.

Fonte: Thompson e Thompson, 1991.

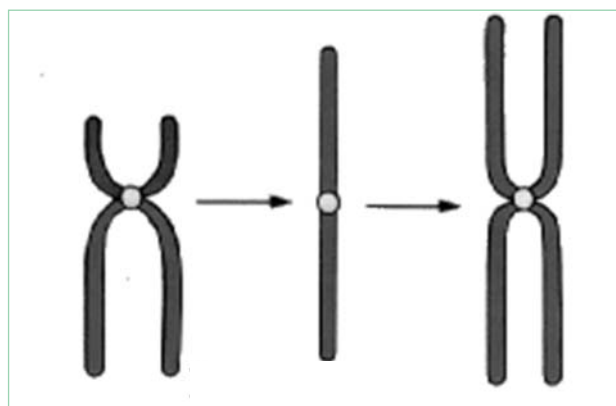


Figura 8.11 Esquema explicativo do mecanismo de formação do isocromossomo.

Fonte: Thompson e Thompson, 1991.

ticas podem estar presentes em diversas proporções como alterações dos reflexos próprios da idade como o reflexo Moro, braquidactilia, microcefalia, pescoço curto, fendas palpebrais oblíquas e inúmeros outros defeitos menores sinalizadores⁵.

A hipótese diagnóstica de cromossomopatia deve ser feita o mais precoce possível, a suspeição ocorrendo ao primeiro exame físico do recém-nascido para que investigações complementares iniciem-se no período neonatal imediato com intervenções e cirurgias corretivas que se façam necessárias à sobrevida e qualidade de vida da criança.

A parceria do geneticista com toda equipe multidisciplinar nesse momento é fundamental e os principais sinais de alerta para uma síndrome cromossômica são:

- crescimento intrauterino restrito e/ou alterações de volume do líquido amniótico;
- presença de mais de três malformações menores ao exame físico do recém-nascido em especial polidactilia e fendas orofaciais;

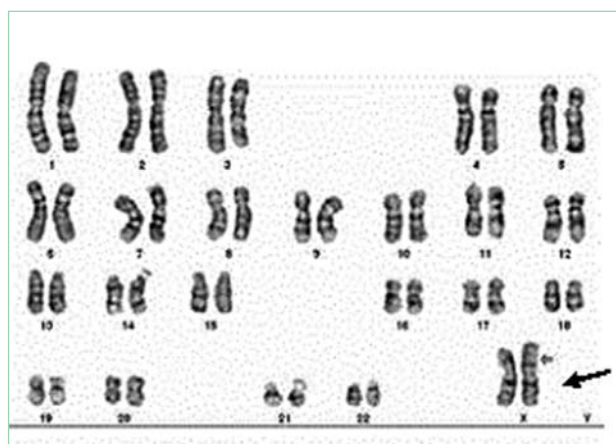


Figura 8.12 Cariótipo mostrando isocromossomo do cromossomo 46,i(X)(q10;q10) em outra variante da síndrome de Turner.

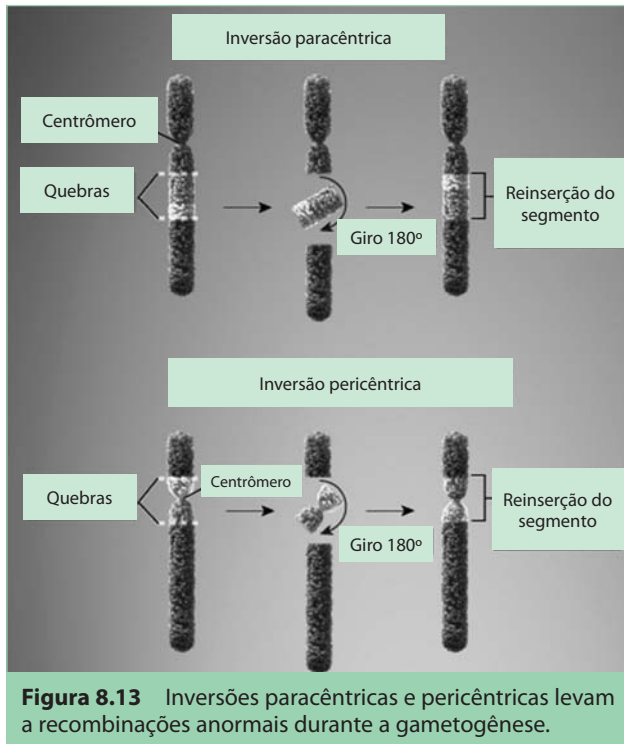


Figura 8.13 Inversões paracêntricas e pericêntricas levam a recombinações anormais durante a gametogênese.

- presença de malformações maiores cardíacas e principalmente do sistema nervoso central;
- genitália ambígua e anomalias anorretais também são defeitos maiores, e sinalizam algumas cromossomopatias.

Frente a esses achados, o geneticista deve solicitar de imediato cariótipo de sangue periférico. Caso a análise cromossômica apresente-se normal à microscopia óptica e persista a suspeita de cromossomopatia, a citogenética molecular deve ser o próximo passo para a pesquisa de microdeleções e rearranjos subteloméricos na busca do correto diagnóstico etiológico que permitirá a realização com segurança do aconselhamento genético familiar.

■ Referências Bibliográficas

1. Horovitz DDG, Llerena Jr. JC, Mattos RA. Birth defects and health strategies in Brazil: an overview. *Cad. Saúde Pública*. 2005;21(4):1055-64.
2. Lee K, Khoshnood B, Chen L, Wall SN, Cromie WJ, Mittendorf RL. Infant Mortality from congenital malformation in the United States 1970-1997. *Obstet Gynecol*. 2001;98(4):620-7.
3. Miziara RC, Marques SBS, Marques JHS, Rezende C. et al. The cytogenetic examination as a tool for the diagnosis of chromosomal disorders. *Int J Morphol* 2011;29(1):57-64.
4. Nussbaum RL, McInnes RR, Willard HF. Thompson & Thompson: *Genética Médica*. 7. ed. Rio de Janeiro: Elsevier; 2008.
5. Mustacchi Z, Peres S. (ed.). *Genética Baseada em Evidências-síndromes e heranças*. São Paulo: CID Editora; 2000.
6. Gorlin RJ, Cohen MM, Hennekam RCM. *Syndromes of the head and neck*. 4th ed. New York: Oxford University Press; 2001.
7. Maeda T, Ohno M, Matsunobu A, Yoshihara K, Yabe N. A cytogenetic survey of 14,835 consecutive liveborns. *Jinrui Idengaku Zasshi*. 1991;36(1):117-29.

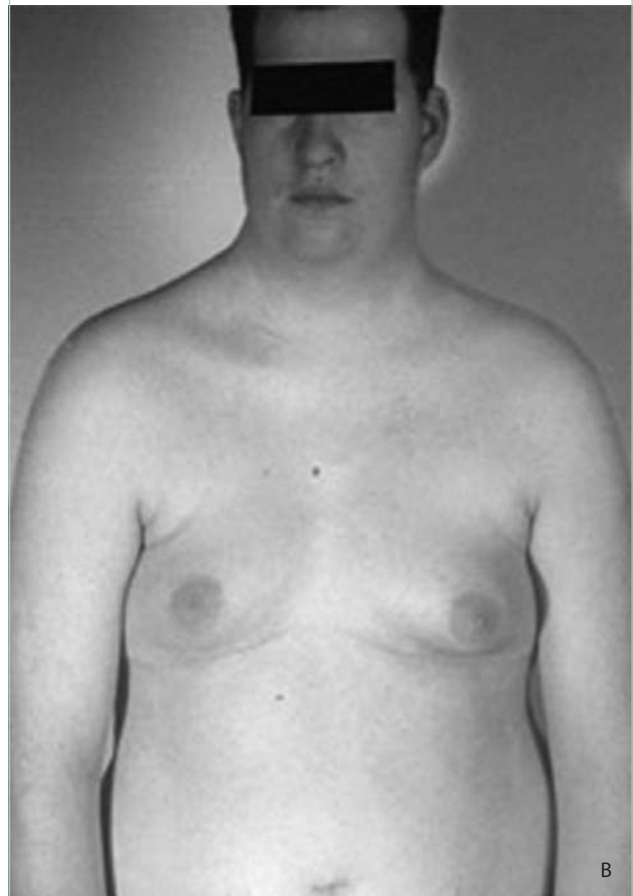
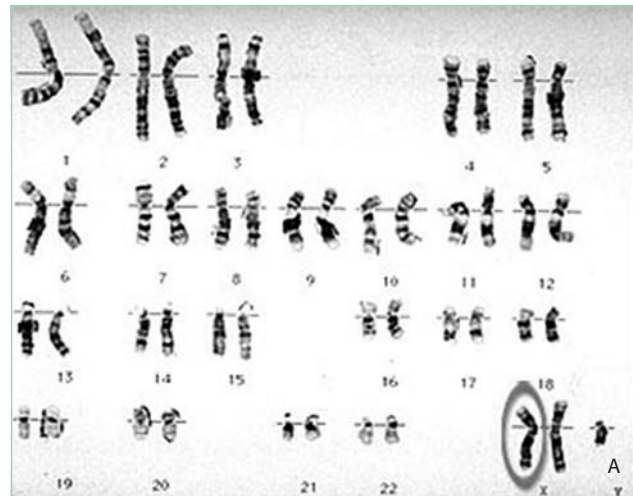


Figura 8.14 A. Duas cópias do cromossomo X na síndrome de Klinefelter. B. Alterações fenotípicas com ginecomastia e fenótipo ginecoide.

■ Bibliografia

- Romero-Maldonado S, Quezada-Salazar CA, López Barrera MD, Arroyo Cabrales LM. Effect of risk on the child of an older mother (case-control study) *Ginecol Obstet*. 2002;70:295-302.



Laurabeatriz - Moça com guarda-chuva

Seção 16

Infectologia

Coordenador
Eitan Naaman Berezin

Coordenador e autores

Seção 16 Infectologia

Eitan Naaman Berezin (Coordenador e autor)

Professor Titular do Departamento de Pediatria da Faculdade de Ciências Médicas da Santa Casa de São Paulo (FCMSCSP). Chefe do Setor de Infectologia Pediátrica da Santa Casa de Misericórdia de São Paulo.

Autores **Alfredo Elias Gilio**

Doutor em Pediatria pela Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (FMUSP). Professor Doutor do Departamento de Pediatria da FMUSP. Diretor da Divisão de Clínica Pediátrica do Hospital Universitário (HU) da USP.

Analíria Moraes Pimentel

Especialista em Pediatria pela Sociedade Brasileira de Pediatria (SBP). Mestre e Doutora em Doenças Tropicais pela Universidade Federal de Pernambuco (UFPE). Professora Doutora da Faculdade de Ciências Médicas da Universidade de Pernambuco (FCM-UPE). Pediatra e Infectologista Infantil do Setor de Doenças Infecciosas e Parasitárias Infantil do Hospital Universitário Oswaldo Cruz (HUOC) da FCM-UPE.

Ana Regina Coelho de Andrade

Dermatologista e Hansenóloga pela Universidade Federal de Minas Gerais (UFMG). Mestre em Infectologia e Medicina Tropical pela UFMG. Coordenadora Estadual de Dermatologia Sanitária da Secretaria de Saúde do Estado de Minas Gerais (SES-MG). Médica Voluntária do Ambulatório de Referência em Hanseníase do Serviço de Dermatologia do Hospital das Clínicas (HC) da UFMG.

Aparecida Yulie Yamamoto

Médica e Pesquisadora do Departamento de Puericultura e Pediatria da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto (FMRP-USP).

Aroldo Prohmann de Carvalho

Mestre e Doutor em Pediatria pela UFMG. Professor Doutor da Universidade Federal de Santa Catarina (UFSC) e da Universidade do Vale do Itajaí (Univali). Infectologista Pediatra do Hospital Infantil Joana de Gusmão (HIJG).

Beatriz Marcondes Machado

Especialista em Pediatria pelo HU-USP. Doutora em Pediatria pela FMUSP. Assistente do Pronto-atendimento de Pediatria do HU-USP.

Bernardo Gontijo

Professor Adjunto Doutor de Dermatologia da UFMG. Chefe do Serviço de Dermatologia Pediátrica do HC-UFMG.

Calil Kairalla Farhat (*in memoriam*)

Professor Titular de Pediatria da Escola Paulista de Medicina da Universidade Federal de São Paulo (EPM-Unifesp). Professor Titular de Moléstias Infecciosas da Faculdade de Medicina de Marília (Famema).

Consuelo Silva de Oliveira

Especialista em Pediatria pela Faculdade de Ciências Médicas de Belo Horizonte. Mestre em Clínica das Doenças Tropicais pelo Núcleo de Medicina Tropical da Universidade Federal do Pará (UFPA). Docente da Disciplina de Doenças Infecciosas e Parasitárias do Departamento de Saúde Comunitária da Universidade do Estado do Pará (UEPA). Sócia Efetiva da SBP e da Associação Latino-Americana de Pediatria (Alape).

Cristiana Maria Costa Nascimento de Carvalho

Professora-associada Doutora do Departamento de Pediatria da Faculdade de Medicina da Bahia da Universidade Federal da Bahia (FMB-UFBA). Livre-docente em Infectologia Pediátrica da EPM-Unifesp. Professora Permanente dos Programas de Pós-graduação em Ciências da Saúde e em Patologia da FMB-UFBA. Pesquisadora 1D do Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico (CNPq).

Cristina Cruz

Especialista em Infectologia Pediátrica pela SBP. Mestre em Pediatria pela Universidade Federal do Paraná (UFPR). Doutora em Saúde da Criança e do Adolescente pela UFPR. Professora Titular do Departamento de Pediatria da UFPR.

Eliane Dias Gontijo

Doutora em Medicina Tropical pela FM-UFMG. Professora Titular do Departamento de Medicina Preventiva e Social da FM-UFMG.

Euzanete Maria Coser

Especialista em Pediatria pela Secretaria de Saúde do Espírito Santos (SESA/ES) e em Infectologia pela Universidade Federal do Espírito Santo (Ufes). Preceptora da Residência Médica de Pediatria e Infectologia Pediátrica do Hospital Infantil Nossa Senhora da Glória (HEINSG).

Fabiane Scalabrini Pinto

Especialista em Infectologia Pediátrica pela Fundação Hospitalar de Minas Gerais. Mestre em Ciências da Saúde com Área de Concentração em Saúde da Criança e do Adolescente pela FM-UFMG.

Fabrizio Motta

Mestre em Saúde da Criança e do Adolescente pelo HC-FMRP-USP. Infectologista Pediátrico e Médico da Comissão de Controle de Infecção Hospitalar (CCIH) do Hospital da Criança Santo Antônio da Santa Casa de Misericórdia de Porto Alegre.

Fernando Antônio Ribeiro de Gusmão-Filho

Mestre em Medicina pela FMUSP. Doutor em Saúde Pública pelo Centro de Pesquisa Aggeu Magalhães da Fiocruz. Professor de Medicina da UPE. Médico Pediatra Infectologista Assistencial do Departamento de Infectologia do HUOC-FCM-UPE. Membro do Departamento de Infectologia Pediátrica da Sociedade de Pediatria de Pernambuco (Sopepe).

Flávia Jacqueline Almeida

Especialista em Infectologia Pediátrica pela SBP. Mestre em Pediatria pela FCMSCSP. Médica-assistente do Serviço de Infectologia Pediátrica da Irmandade Santa Casa de Misericórdia de São Paulo (ISCMSP).

Gláucia Manzan Queiroz de Andrade

Especialista em Pediatria pelo HC-UFMG. Mestre em Pediatria e Doutora em Ciências da Saúde – Saúde da Criança e do Adolescente pela UFMG. Professora Adjunta do Departamento de Pediatria da FM-UFMG. Membro do Setor de Infectologia Pediátrica do HC-UFMG.

Giuliana Stravinskas Durigon

Especialista em Infectologia Pediátrica pela FCMSCSP. Mestre em Medicina pela FCMSCSP. Médica-assistente do Departamento de Pediatria da Santa Casa de Misericórdia de São Paulo e da Unidade de Infectologia do Instituto da Criança do Hospital das Clínicas (ICr-HC) da FMUSP.

Helena Keico Sato

Doutora em Pediatria pelo Departamento de Pediatria da FMUSP. Diretora Técnica da Divisão de Imunização do Centro de Vigilância Epidemiológica Professor Alexandre Vranjac da Coordenadoria de Controle de Doenças da Secretaria de Saúde do Estado de São Paulo (CCD/SES-SP). Vice-presidente do Departamento de Infectologia da Sociedade de Pediatria de São Paulo (SPSP). Membro da Comissão Permanente de Assessoramento em Imunizações da SES-SP e do Comitê Técnico Assessor do Programa Nacional de Imunizações.

Heliane Brant Machado Freire

Doutora e Professora-associada do Departamento de Pediatria da FM-UFMG.

Heloisa Helena de Sousa Marques

Doutora em Pediatria pela FMUSP. Chefe da Unidade de Infectologia do ICr-HC-FMUSP. Membro dos Departamentos Científicos de Infectologia da SPSP e SBP.

João de Melo Regis Filho

Especialista em Pediatria com Área de Atuação em Infectologia Pediátrica pela SBP e em Medicina Tropical pela FM da UFPE. Professor Adjunto IV da Disciplina Doenças Infecciosas e Parasitárias do Departamento de Medicina Clínica da FCM-UPE. Membro da Academia Brasileira de Pediatria (ABP).

Lêda Lúcia Moraes Ferreira

Especialista em Infectologia Pediátrica pela EPM-Unifesp e AMB. Mestre em Pediatria pela EPM-Unifesp. Professora do Departamento de Pediatria da Escola Bahiana de Medicina. Preceptora da Residência Médica de Pediatria do Hospital Central Roberto Santos. Membro do Comitê de Infectologia Pediátrica da SBP.

Lincoln Marcelo Silveira Freire (*in memoriam*)

Doutor e Professor-associado do Departamento de Pediatria da FM-UFMG. Professor do Curso de Pós-graduação em Pediatria pela FM-UFMG. Presidente da SBP (1998-2004). Presidente da Fundação (SBP) (2003-2006). Presidente da Academia Mineira de Pediatria (AMP). Membro do Comitê Técnico e Assessor de Imunizações do Programa Nacional de Imunizações. Membro do Conselho Superior da Associação Médica de Minas Gerais (AMMG).

Luis Carlos Rey

Especialista em Infectologia Pediátrica pela SBP. Mestre e Doutor em Pediatria pela EPM-Unifesp. Professor Adjunto do Departamento de Saúde Materno-infantil da Universidade Federal do Ceará (UFC). Pesquisador-associado do Departamento de Farmacologia e Fisiologia da UFC.

Luiza Helena Falleiros Arlant

Professora Titular de Pediatria da Faculdade de Medicina Metropolitana de Santos (Unimes). Professora Adjunta Doutora de Moléstias Infecciosas da Famema). Membro de Departamento de Infectologia da SBP e do Comitê de Infectologia da SPSP. Presidente da Sociedade Latinoamericana de Infectologia Pediátrica (Slippe).

Marcelo Jenné Mimica

Mestre e Doutor em Pediatria pela FCMSCSP. Médico do Setor de Infectologia Pediátrica da ISCMSP. Professor-assistente da Disciplina Microbiologia da FCMSCSP.

Márcia Borges Machado

Mestre em Ciências Biológicas com Área de Atuação em Microbiologia pela UFMG. Professora Colaboradora do Departamento de Pediatria da Faculdade de Medicina de Jundiaí.

Mariana Volpe Arnoni

Especialista em Pediatria e Infectologia Pediátrica pela SBP. Mestre em Pediatria pela FCMSCSP. Médica-assistente do Serviço de Controle Hospitalar da FCMSCSP. Médica Oftalmologista do Hospital Darcy Vargas.

Marco Aurélio Palazzi Safadi

Professor-assistente da Disciplina Pediatria da FCMSCSP. Coordenador da Infectologia Pediátrica do Hospital São Luiz. Membro da Comissão Permanente de Assessoramento em Imunizações da Secretaria da Saúde do Estado de São Paulo.

Marisa Marcia Mussi-Pinhata

Especialista em Pediatria, Neonatologia e Infectologia pela FMRP-USP. Mestre, Doutora e Livre-docente em Pediatria pela FMRP-USP. Professora Titular do Departamento de Puericultura e Pediatria da FMRP-USP.

Mariza Martins Avelino

Especialista e Mestre em Medicina Tropical pelo Instituto de Patologia Tropical e Saúde Pública (IPTSP) da Universidade Federal de Goiás (UFG). Doutora em Ciências da Saúde pela UnB. Professora-associada da Faculdade de Medicina e dos Programas de Pós-graduação em Doenças Infecciosas e Parasitárias do IPTSP da UFG e em Ciências da Saúde da UFG. Chefe do Centro de Referência para Atendimento das Crianças Nascidas com Infecções Congênitas do Estado de Goiás. Membro do Departamento de Infectologia da Sociedade Goiana de Pediatria. Infectologista Pediatra do Hospital da Criança de Goiânia.

Mônica Levi

Médica Pneumopediatra. Presidente da Associação Brasileira de Imunizações – Regional São Paulo (SBIIm-SP).

Orlando C. Mantese

Especialista em Infectologia Pediátrica pela EPM-Unifesp. Doutor em Infectologia Pediátrica pela EPM-Unifesp. Professor da Disciplina Pediatria do Departamento de Pediatria da Faculdade de Medicina da Universidade Federal de Uberlândia (UFU).

Paulo Neves Baptista Filho

Doutor em Medicina Tropical pela UFPE e pela London School of Hygiene and Tropical Medicine, Reino Unido. Professor Adjunto da Disciplina Doenças Infecciosas e Parasitárias da FCM-UPE.

Pedro Takanori Sakane

Presidente da Comissão de Infecção Hospitalar do ICr-HC-FMUSP.

Regina Célia de Menezes Succi

Professora Associada da Disciplina de Infectologia Pediátrica do Departamento de Pediatria da Escola Paulista de Medicina/ UNIFESP. Membro Efetivo do Departamento de Infectologia da Sociedade Brasileira de Pediatria e da Sociedade de Pediatria de São Paulo.

Reinaldo de Menezes Martins

Membro da Academia Brasileira de Pediatria, do Comitê Técnico Assessor em Imunizações do Ministério da Saúde e do Vaccine Pharmacovigilance Group, CIOMS/WHO. Consultor Científico da Assessoria Clínica de Bio-Manguinhos/Fiocruz.

Renato de Ávila Kfourir

Pediatra e Neonatologista do Hospital e Maternidade Santa Joana. Presidente da SBIIm. Membro do Departamento de Infectologia da SPSP.

Ricardo Queiroz Gurgel

Mestre e Doutor em Pediatria pela FMRP-SP. Pós-doutor pela Liverpool School of Tropical Medicine, Reino Unido. Professor-associado de Pediatria da Universidade Federal de Sergipe (UFS). Pesquisador CNPq Nível 2.

Participaram da 2ª edição

Maria Angela Wanderley Rocha

Maria Cynthia Braga

Imunização

Calil Kairalla Farhat (*in memoriam*)

Helena Keico Sato

Reinaldo de Menezes Martins

■ Importância e Histórico

Importância

Vacinologia é um vocábulo relativamente recente, e diz respeito à ciência que estuda as vacinas. Ela ocupa um lugar destacado na medicina moderna em razão dos extraordinários benefícios que as vacinas vêm proporcionando ao homem – prevenindo doenças e controlando muitas delas, que representavam sérios problemas no passado, como difteria, tétano, coqueluche, sarampo, rubéola e caxumba.

A poliomielite está eliminada das Américas, tendo o último caso sido relatado no Peru em 1991 e, em 1994, o continente americano recebeu o certificado de erradicação da transmissão autóctone de poliovírus selvagem da Organização Mundial da Saúde/Organização Pan-americana da Saúde (OMS-OPS). Esse acontecimento relevante ocorreu graças ao uso da vacina contra a poliomielite e foi previsto em uma Assembleia Mundial de Saúde, em 1988, quando a OMS tinha como meta, dentre outras, conferir certificado de erradicação global da doença até o ano 2005. Mas isso não foi possível, e o sonho foi protelado, pois ainda restam focos de transmissão em alguns países da Ásia e da África.

O mais extraordinário sucesso da vacinologia foi, sem dúvida, conseguido com a vacina contra a varíola – a erradicação desta temível doença do globo¹. Em que pese sua reatogenicidade, a vacina contra a varíola foi a responsável por essa admirável conquista, a qual representou o maior feito da medicina preventiva. Em 9 de dezembro de 1979, a OMS certificou, então, a eliminação de uma doença viral grave, por meio do emprego de uma vacina desenvolvida há mais de 200 anos².

Múltiplas causas têm sido responsáveis pelo aumento significativo da expectativa de vida nos últimos dois séculos, sendo a vacinação uma das mais importantes³.

Quando aplicada em parte de uma população, pode protegê-la totalmente, em razão da chamada imunidade de rebanho (*herd immunity*), a qual, geralmente, reduz de modo acentuado a circulação de determinado patógeno na comunidade vacinada.

Em 1974, foi lançado o Programa Ampliado de Imunização (PAI), que incluía as vacinas contra tuberculose, poliomielite, difteria, tétano, coqueluche e sarampo. Apenas 5% das crianças recebiam as vacinas, e a maioria era de países desenvolvidos. Já em 1990, a taxa de vacinados chegou a 80%⁴, o que é relevante, pois acredita-se que o PAI tem evitado anualmente cerca de três milhões de mortes de crianças e que, se as vacinas fossem mais bem e mais frequentemente utilizadas, poderiam ser evitados mais três milhões de óbitos anuais⁵.

A trajetória exitosa da vacinologia segue até nossos dias com muitos exemplos, tais como as vacinas contra *Haemophilus influenzae* tipo b, pneumococo, meningococo, hepatite A e B, *influenza*, varicela e rotavírus. Particular menção deve ser feita à vacina contra *H. influenzae* tipo b, a qual, aplicada em diversos países, foi capaz de reduzir drasticamente as doenças invasivas causadas por esse patógeno.

É expressivo o impacto das vacinas na saúde das populações de todo o mundo:

“Com exceção de água potável, nenhuma outra ação, nem mesmo antibióticos, teve tão grande impacto na redução da mortalidade e no crescimento da população”⁶.

Histórico

A evolução dos conhecimentos em vacinologia foi extremamente morosa, desde o seu limiar, nos primeiros séculos da era cristã, até o século XVIII. Os povos antigos acreditavam que as doenças eram causadas por

caprichos dos deuses e do diabo; os conceitos eram baseados em crenças e superstições.

Os primeiros relatos sobre vacinação datam do século VII e dizem respeito aos hindus, os quais ingeriam veneno de cobra com o objetivo de se proteger deste⁶.

No que concerne à prevenção da varíola, há referências na literatura aos procedimentos de chineses, no século X, que inocularam pus seco de lesões variolosas em indivíduos sadios⁶. No século XVI, o processo de variação também já era realizado na Índia, e consistia na introdução de pus seco de pústulas variolosas na pele de pacientes.

Em 14 de maio de 1796, Edward Jenner inoculou em um menino com cerca de oito anos de idade o vírus de varíola, obtido de uma jovem que fora infectada acidentalmente por uma vaca. No dia 1 de julho, o menino foi submetido a um desafio com o vírus da varíola (variolização), não tendo manifestado nenhum sinal de doença, o que significou estar imunizado. Em 1798, Jenner publicou seu trabalho, relatando a primeira vacinação em bases científicas, com inoculação do vírus *cowpox* conferindo proteção contra a varíola⁷.

Dentre a vastíssima obra de Louis Pasteur, deve-se destacar, particularmente, sua contribuição com a medicina preventiva, em 1885, desenvolvendo a primeira vacina humana contra a raiva, produzida a partir de medula espinhal de coelhos previamente infectados por via intracerebral. A vacina era quimicamente atenuada, entretanto, seu uso rotineiro mostrou, com frequência, acidentes neurológicos graves e ocasionalmente fatais⁸.

No final do século XIX, em 1896, surgiram novas vacinas, mortas, contra febre tifoide, peste e cólera, que foram desenvolvidas, simultaneamente, pelos pesquisadores alemães Pfeiffer e Kolle, e pelo inglês Wright⁶.

Baseado na demonstração feita por Roux e Yersin, em 1888, de que o bacilo diftérico produz uma potente toxina, Ramon, em 1923, conseguiu transformar a toxina diftérica em toxoide por meio da adição de formalina. Com o mesmo procedimento, conseguiu, em 1926⁶, transformar a toxina tetânica em toxoide.

Em 1906, Jules Bordet e Octave Gengou identificaram o agente causal da coqueluche⁹ e, alguns anos depois, surgiram os primeiros estudos com vacina contra a coqueluche, preparada com bactérias mortas, feitos nas Ilhas Faroe, nos anos de 1923-1924 e, depois, em 1929^{10,11}.

A vacina contra a tuberculose foi concebida em 1906, quando Calmette e Guérin cultivaram uma micobactéria bovina, crendo, na ocasião, tratar-se do bacilo da tuberculose. Nos anos seguintes, conseguiram, a partir de 230 passagens em meios de cultura, a atenuação da bactéria, o bacilo de Calmette-Guérin (BCG). A vacina BCG passou a ser utilizada em 1927, para a prevenção da tuberculose⁶.

Embora casos de febre amarela tenham sido referidos desde o século XVII, o agente causal, um vírus, foi identificado somente em 1927, simultaneamente em

Gambia, onde foi isolada a cepa *Asibi*, e no Senegal, onde pesquisadores do Instituto Pasteur isolaram a cepa francesa¹². Uma vacina foi obtida através de passagens sucessivas da cepa francesa em cérebro de camundongo, a qual se revelou bastante neurovirulenta, e seu uso foi abandonado. Da cepa *Asibi*, inoculada em ovos embrionados destituídos de tecido nervoso, obtve-se vacina bem menos reatogênica, a vacina 17D, não tão potente quanto a francesa, porém mais segura, a qual passou a ser mundialmente utilizada, substituindo a vacina francesa. A cepa vacinal brasileira, 17DD, tem a mesma origem.

A gripe segue como doença das mais importantes em decorrência da sua morbimortalidade e, sobretudo, pelas graves pandemias que ocasiona. As vacinas contra *influenza A* surgiram em 1936, uma viva e outra inativada, produzidas em ovos embrionados, o que lhes conferia bastante segurança. Atualmente, em nosso meio, são disponíveis as vacinas fracionadas, as quais têm exibido eficácia na prevenção da gripe¹³.

A poliomielite, doença referida desde a mais remota antiguidade, é causada pelo poliovírus, um vírus cultivado e isolado em cultura de tecidos em 1949, por Enders, Weller e Robbins¹⁴.

A primeira vacina contra poliomielite foi licenciada em 1955, de vírus inativados pela formalina – era a vacina de Jonas Salk¹⁵. Logo após, em 1958, surgiu a vacina oral de vírus vivos atenuados, desenvolvida por Albert Sabin¹⁶. Hoje, ambas as vacinas, tanto a tipo Salk, injetável, de potência incrementada, quanto a tipo Sabin, oral, são de uso corrente em todo o mundo.

As primeiras vacinas contra o sarampo eram produzidas com vírus mortos e induziam imunidade transitória. Surgiram a partir da identificação do vírus do sarampo, o qual foi cultivado em cultura celular e denominado por Enders e Peebles de cepa Edmonston¹⁷. Esta foi posteriormente atenuada por Schwarz¹⁸ e Hilleman¹⁹, daí surgindo diversas estirpes utilizadas na produção de vacinas contra o sarampo: cepa Schwarz, Moraten, Edmonston-Zagreb.

Foi Hilleman quem também conseguiu a atenuação do vírus da caxumba (cepa Jeryl Lynn), o que propiciou o licenciamento da vacina em 1967²⁰. Outra vacina de vírus vivos atenuados contra caxumba, licenciada em 1981 no Japão, utiliza a cepa Urabe, a qual tem revelado maior reatogenicidade que a Jeryl Lynn. Embora existam muitas outras cepas, as duas referidas são as mais utilizadas mundialmente no preparo de vacinas.

A vacina tríplice viral contra sarampo, caxumba e rubéola (SCR), embora licenciada em 1971 (vacina MMR), somente foi introduzida no calendário vacinal de rotina do Ministério da Saúde em 2003. Na década de 1970, foram desenvolvidas as vacinas polissacarídicas contra meningococos e pneumococos. Em 1970, surgiu a primeira vacina contra meningococo C, substituída pelo polissacarídeo capsular purificado da *Neisseria meningitidis* C²¹, estudada em recrutas do exército norte-americano.

Três anos após, em 1973, surgiu a primeira vacina polissacarídica contra meningococo A, bastante estudada em escolares egípcios²².

Desde o final dos anos de 1940, foram estudadas vacinas polissacarídicas multivalentes contra o pneumococo. Apareceram vacinas com 4, 6 e 14 sorotipos, em 1976²³, o que culminou com a vacina polissacarídica com 23 sorotipos, que surgiu em 1983²⁴.

O tratamento das infecções invasivas produzidas pelo *Haemophilus influenzae* tipo B passou a contar com vacina preventiva produzida com o polissacarídeo capsular purificado (polirribosil-ribitol-fosfato), licenciada em 1985²⁵.

As vacinas polissacarídicas sempre apresentaram inconvenientes pelo fato de os polissacarídeos não serem considerados dos melhores antígenos, por suscitarem resposta imune independente dos linfócitos T: não produzem imunidade em crianças menores de dois anos; a resposta imune é variável e de curta duração; e não há resposta adequada à dose de reforço.

Foi uma grande conquista da vacinologia conseguir transformar um antígeno incompleto em antígeno completo, mediante o processo de conjugação com um elemento proteico. Trata-se das chamadas vacinas conjugadas, que permitiram utilizar as novas vacinas já a partir dos dois meses de idade, além de fornecer, portanto, vacinas de maior poder imunogênico e com melhor resposta às doses de reforço.

Hoje, dispõe-se de vacinas conjugadas (Tabela 1.1.1) contra *H. influenzae* tipo B, pneumococo e meningococo²⁶⁻³⁰.

Mais recentemente, foi introduzida na África uma vacina conjugada ao toxoide tetânico contra o meningococo A. Vacinas conjugadas polivalentes A, C, Y, W135 também são usadas em diversos países.

A vacinação contra a varicela foi cogitada depois de 1974, quando Takahashi et al., trabalhando na Universi-

dade de Osaka, desenvolveram a vacina contra a varicela a partir da cepa OKA, que sofreu atenuação por meio de diversas passagens em culturas celulares³¹. A vacina foi amplamente estudada e revelou-se eficaz e com poucas reações adversas, tendo sido liberada nos EUA em 1995³².

A primeira vacina contra hepatite B licenciada em 1981, derivada de plasma humano obtido de portadores crônicos, foi desenvolvida por Hilleman et al.³³. Por ser vacina dependente de plasma humano, era difícil de ser produzida em quantidade suficiente para suprir a demanda, e, apesar de segura e eficaz, havia sempre o receio do risco potencial de transmissão do vírus HIV.

Em 1986, foi licenciada a primeira vacina utilizando a tecnologia de DNA recombinante para hepatite B, a qual é tão eficaz quanto as primeiras vacinas derivadas de plasma e sem o risco de contaminação por outros vírus³⁴.

Poucos anos depois, em 1991, surgiu a vacina contra hepatite A, a partir do vírus cultivado em fibroblastos humanos, inativado pelo formaldeído; a vacina é altamente imunogênica e bem pouco reatogênica³⁵.

Dada a importância do rotavírus em patologia infantil, deve-se assinalar o progresso que representa o aparecimento da vacina oral contra ele, constituída pela técnica de rearranjo genético a partir de vírus símios e humanos. Surge, então, a vacina tetravalente RRV-TV³⁶, licenciada nos EUA em 1998. Porém, em razão do aparecimento, com o seu uso, de casos de intussuscepção (invaginação intestinal), a vacina foi retirada do mercado³⁷.

As novas vacinas para rotavírus, em que o risco desse indesejável evento adverso é mínimo, permitiram o seu uso em larga escala, e o seu impacto na redução de hospitalizações e mortes por diarreia já está sendo percebido^{38,39}.

As vacinas contra o papilomavírus, obtidas por técnicas de biologia molecular, têm o potencial de reduzir fortemente o câncer de colo de útero, em sinergia com os métodos profiláticos tradicionais (Papanicolaou). Embora devam ser utilizadas amplamente, o seu alto custo tem limitado o seu uso⁴⁰.

Com as novas vacinas que estão por vir, descortina-se um futuro fantástico da vacinologia, no século XXI.

■ Conceitos Básicos em Imunizações

A imunidade pode ser natural (inespecífica) ou adquirida (específica). As vacinas atuam basicamente estimulando a imunidade específica, que é exercida por meio de anticorpos (imunidade humoral) e de linfócitos com funções efetoras (imunidade celular).

Os anticorpos podem ser séricos, atuando na corrente sanguínea, ou secretórios, bloqueando e impedindo a penetração de micro-organismos através das mucosas. Os linfócitos têm diversas funções, participando da imunidade humoral ou da celular.

A imunidade humoral é exercida por linfócitos B, os quais, estimulados pela presença de antígenos, diferen-

	Polissacarídeo	Proteína conjugante	Vacina
<i>H. influenzae</i> B	Oligossacarídeo	Mutante não tóxica da difteria (CRM-197)	HbOC
	PRP	Proteína de membrana externa do meningococo B	PRP-OMP
	PRP	Toxoide tetânico	PRP-T
Meningococo C	PC	Toxoide tetânico	
	PC	Mutante não tóxica da difteria (CRM-197)	
	PA	Toxoide tetânico	
Pneumococo	PC com 10 e 13 sorotipos	Mutante não tóxica da difteria (CRM-197) e proteína D de <i>H. influenzae</i>	

PRP = polirribosil-ribitol-fosfato; PC = polissacarídeo capsular.

ciam-se em plasmócitos produtores de anticorpos. Ela se torna mais específica, mais potente e com memória quando estimulada por linfócitos processados no timo, denominados linfócitos T *helper* (TH). A imunidade celular específica é também estimulada por linfócitos processados no timo, e se exerce por linfócitos T, que são ativados a T citotóxicos (CTL).

Os linfócitos TH têm a glicoproteína CD4 em sua superfície; os linfócitos citotóxicos a glicoproteína CD8. Os linfócitos TH diferenciam-se em linfócitos TH1 (que estimulam basicamente a imunidade celular e ativam macrófagos), TH2 (que estimulam basicamente a imunidade humoral, antiparasitária e reações alérgicas) e TH17 (que estimulam basicamente a imunidade humoral e ativam neutrófilos)^{41,42}. Essas ações são mediadas por citocinas, proteínas de baixo peso molecular, que regulam a intensidade e a duração da resposta imune.

A resposta imune específica inicial se processa fora dos folículos linfoides, na região paracortical dos gânglios linfáticos, e se chama reação extrafolicular. Aí, os linfócitos B se diferenciam em plasmócitos de vida curta, que produzem altos níveis de IgM e baixos níveis de IgG.

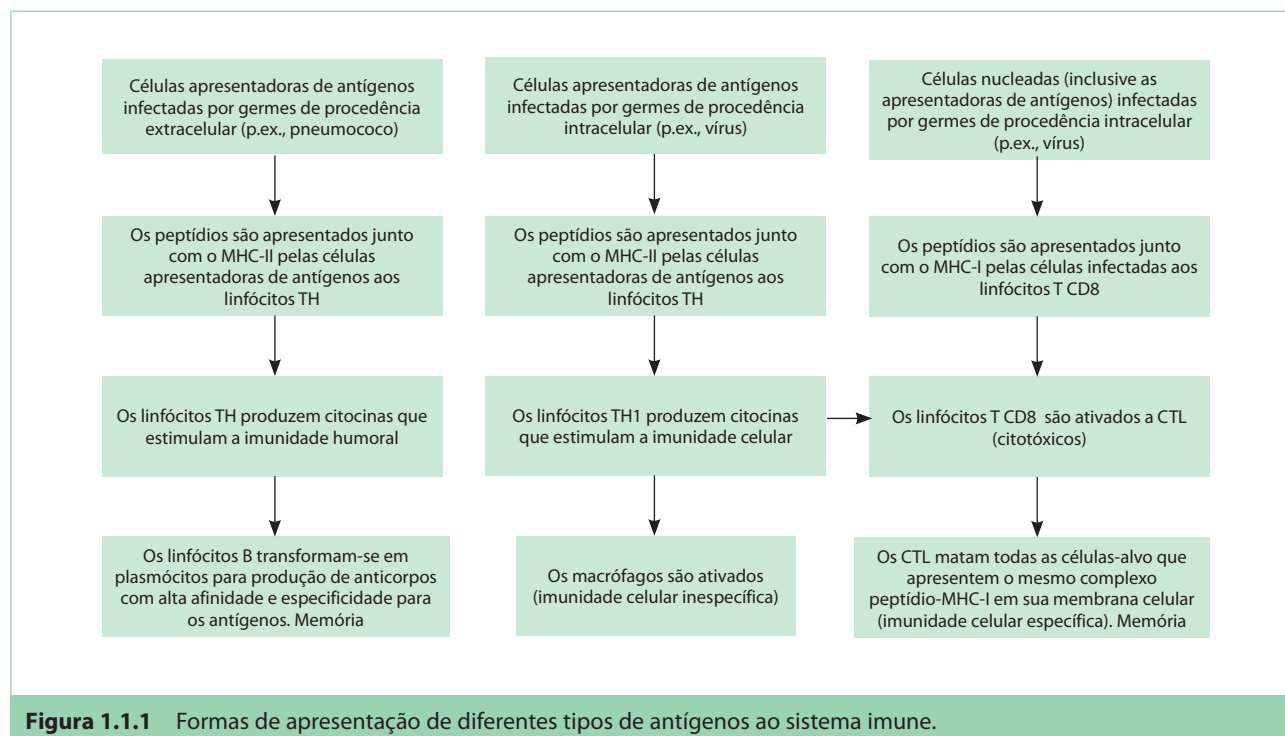
Os linfócitos B, recebendo estímulos de células dendríticas foliculares e linfócitos T *helper* foliculares, migram para a região cortical do gânglio linfático, onde se diferenciam em plasmócitos de vida longa e produzem imunoglobulinas de classes IgG, IgA ou IgE (*class switch*, troca de classe), de alta especificidade (maturação de afinidade) e memória. Enquanto os linfócitos B, com seus anticorpos, podem reconhecer antígenos diretamente, os linfócitos T somente reconhecem antígenos que lhes são apresentados pelos antígenos maiores de

histocompatibilidade, MHC de classe I (apresentação aos linfócitos T CD8) e MHC de classe II (apresentação aos linfócitos TH).

O sistema imune enfrenta antígenos gerados e processados intracelularmente (via citossólica), de maneira muito diferente daqueles provenientes do meio extracelular e fagocitados ou endocitados (via endocítica). Estes últimos são apresentados aos linfócitos TH 2 e TH 17 somente por um número limitado de células especializadas, denominadas apresentadoras de antígenos, como as células dendríticas. Polarizam a resposta imune na direção humoral. Em contraste, os antígenos processados pela via citossólica são apresentados ao sistema imune não somente pelas células apresentadoras de antígenos, como também por todas as células infectadas. Os linfócitos TH1 formam-se como resposta aos antígenos processados por via citossólica nas células apresentadoras de antígenos e estimulam a imunidade celular específica, a citotóxica, através de linfócitos T citotóxicos (CTL) e a ativação dos macrófagos, por meio das citocinas. Polarizam a resposta imune na direção celular.

Em geral, os antígenos gerados intracelularmente são, em geral, muito mais imunogênicos dos que os de procedência extracelular, pois incluem um número muito maior de células no processo imunológico e ativam ambos os braços da resposta imune, humoral e celular (Figura 1.1.1).

Entretanto, tanto no caso de antígenos gerados intracelularmente como nos de procedência extracelular, a imunidade conferida com a participação dos linfócitos TH, de procedência tímica, é vigorosa. São denominados antígenos T-dependentes.



Certos antígenos, como, por exemplo, polissacarídeos, estimulam os linfócitos B diretamente, sem a participação dos linfócitos TH, e assim são chamados T-independentes. Sem a participação dos linfócitos TH não há troca de classe de imunoglobulina IgM para IgG, e não se produz memória imunológica, ou ela é muito fraca, e os anticorpos têm baixa afinidade para os antígenos. São imunógenos mais fracos, que não conferem imunidade protetora significativa abaixo dos dois anos de idade (Figura 1.1.2).

Antígenos polissacarídicos conjugados a determinadas proteínas tornam-se capazes de estimular a imunidade tímica, isto é, passam a ser timo-dependentes. Esse foi um artifício utilizado para obter vacinas potentes contra *Haemophilus influenzae* do tipo b, pneumococos e meningococos.

Conforme dito, a imunização pode ser ativa ou passiva. Imunização ativa é a que se consegue por meio das vacinas. Imunização passiva é a que se consegue pela administração de anticorpos. A imunização passiva pode ser conferida por imunoglobulinas humanas ou obtidas de equinos (soros).

As vacinas, em princípio, são muito superiores às imunoglobulinas, como se pode verificar na Tabela 1.1.2. A principal vantagem das imunoglobulinas é a rapidez de proteção por elas conferida.

Muitas vezes, a indicação de imunização passiva decorre de falha no cumprimento do calendário vacinal de rotina, como, por exemplo, após ferimentos (tétano) ou acidentes por instrumentos perfurocortantes em hospitalares e clínicas (hepatite B).

A imunização passiva pode prejudicar a eficácia da imunização ativa, às vezes durante muitos meses. Entretanto, em certas situações, a imunização ativa e passiva simultaneamente é possível e está indicada, como, por exemplo, em casos de risco elevado de infecção pelo vírus da raiva.

As vacinas podem ser vivas ou não vivas. As vacinas vivas são constituídas de micro-organismos atenuados. Provocam infecção similar à natural.

Tabela 1.1.2 Comparação entre vacinas e imunoglobulinas

Propriedade	Vacina	Imunoglobulina
Duração da proteção	Longa	Transitória
Proteção após aplicação	Geralmente após algumas semanas	Imediata
Eliminação de portadores sãos	Possível	Impossível
Erradicação de doenças	Possível	Impossível
Custo	Variável, em geral baixo	Geralmente alto
Disponibilidade	Geralmente alta	Geralmente baixa

As vacinas não vivas são obtidas de diversos modos, podendo ser, por exemplo, constituídas por micro-organismos inativados (coqueluche), toxinas inativadas (difteria e tétano), vacinas de subunidades (*influenza*), de componentes purificados (coqueluche acelular), obtidas por engenharia genética (hepatite B, papiloma), ou constituídas por polissacarídeos capsulares (pneumocócica ou meningocócica polissacarídicas). A conjugação de antígenos polissacarídicos a proteínas constituem as vacinas conjugadas (pneumocócicas, meningocócicas ou contra *Haemophilus influenzae* do tipo b)⁴³.

Vacinas vivas e não vivas têm características diferentes. Como regra geral, as vacinas virais vivas promovem proteção mais completa e duradoura, pois simulam a doença natural e induzem resposta imunológica tanto celular (TH1) quanto humoral (TH17), com uma única dose. Além disso, podem estimular fortemente a imunidade secretória (p.ex., a vacina oral viva contra poliomielite). Sua desvantagem é o risco de provocar doença em pacientes com imunocomprometimentos graves, nos quais estão contraindicadas. Cabe esclarecer, entretanto, que muitas das vacinas não vivas são imunógenos potentes e conferem proteção de longa duração (Tabela 1.1.3)⁴⁴.

■ Calendários Vacinais

Os calendários vacinais são elaborados com base em três aspectos importantes: a situação epidemiológica das doenças imunopreveníveis, que norteia a escolha e a melhor idade para aplicação dos imunobiológicos; o conhecimento da resposta imunológica, que orienta o momento adequado de aplicação das vacinas; e a operacionalidade – o calendário vacinal deve ser de fácil cumprimento e compreensão, e os produtos indicados, aplicados no menor número de visitas possível^(Weckx).

Vários são os esquemas vacinais existentes, mas serão apresentados o Calendário do Programa Nacional de Imunizações (PNI)³⁹ (Tabelas 1.1.4 e 1.1.5) e da Sociedade Brasileira de Pediatria (SBP)⁴⁰ (Tabela 1.1.6).

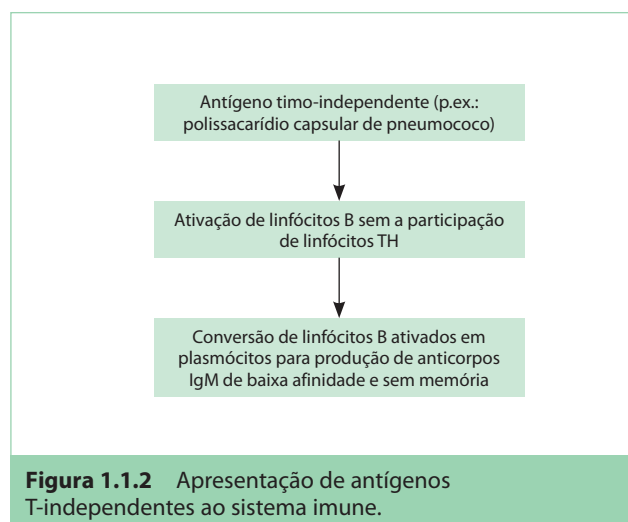


Tabela 1.1.3 Diferenças entre vacinas vivas atenuadas e não vivas

Característica	Vacina viva atenuada	Vacina não viva
Produção	Seleção de micro-organismos avirulentos	Patógenos virulentos inativados ou componentes imunogênicos purificados
Necessidade de reforços	Em geral, a repetição das doses visa a cobrir falhas da vacinação anterior; a imunidade, uma vez induzida, é de longa duração	Vários reforços para induzir boa imunidade*
Tipo de imunidade	Humoral e celular	Principalmente humoral
Administração por via oral	Possível (p.ex., VOP)	Via parenteral ou respiratória
Imunidade de mucosa	Sim	Pouca ou nenhuma
Estabilidade	Menos estável	Mais estável
Extensão da vacinação aos comunicantes	Possível	Não
Riscos para imunodeprimidos	Sim	Não
Tendência de reversão	Pode reverter	Não reverte à virulência

* Excluídas as vacinas polissacarídicas não conjugadas.

Fonte: Ministério da Saúde, ligeiramente modificado⁴⁴.

■ Calendário de Vacinação para Crianças (Ministério da Saúde, 2013)

Tabela 1.1.4 Calendário de vacinação para crianças

Idade	Vacinas
Ao nascer	BCG + Hepatite B
2 meses	VIP + Pentavalente (DTP/Hib/HB) + Rotavírus + Pneumocócica 10 valente
3 meses	Meningocócica C
4 meses	VIP + Pentavalente (DTP/Hib/HB) + Rotavírus + Pneumocócica 10 valente
5 meses	Meningocócica C
6 meses	VOP + Pentavalente (DTP/Hib/HB) + Pneumocócica 10 valente
9 meses	Febre amarela
12 meses	Sarampo-Caxumba-Rubéola + Pneumocócica 10 valente
15 meses	VOP + DTP + Meningocócica C + Sarampo-Caxumba-Rubéola
4 anos	DTP
10 anos	Febre amarela

■ Calendário de Vacinação para Adolescentes¹ (Ministério da Saúde, 2013)

De acordo com a RDC Anvisa n. 61/2008:

- BCG: vacina contra a tuberculose;
- VIP: vacina poliomielite 1, 2 e 3 (inativada);
- VOP: vacina poliomielite 1, 2 e 3 (atenuada);
- hepatite B: vacina hepatite B (recombinante).

Tabela 1.1.5 Calendário de vacinação para adolescentes

Idade	Vacina	Dose
11 a 19 anos	Hepatite B	Três doses
	dT	Uma dose a cada 10 anos
	Febre amarela	Uma dose a cada 10 anos
	Sarampo, caxumba, rubéola	Duas doses

- pentavalente: vacina adsorvida de difteria, tétano, pertussis, hepatite B (recombinante) e *Haemophilus influenzae b* (conjugada);
- rotavírus: vacina rotavírus humano G1P1[8] (atenuada);
- pneumocócica 10 valente: vacina pneumocócica 10 valente (conjugada);
- meningocócica C: vacina meningocócica C (conjugada);
- febre amarela: vacina febre amarela (atenuada);
- sarampo-caxumba-rubéola: vacina de sarampo, caxumba, rubéola;
- DTP: vacina adsorvida de difteria, tétano e pertussis;
- dT: vacina adsorvida de difteria e tétano adulto

■ Comentários

1. O atual calendário básico de vacinação recomendado pelo PNI, consta de 11 vacinas que protegem contra 15 doenças: tuberculose, hepatite B, paralisia infantil, rotavírus, difteria, tétano, coqueluche, formas invasivas causadas pelo *Haemophilus influenzae* tipo B (Hib), febre amarela, sarampo, caxumba, rubéola, doença meningocócica do sorogrupo C, doença pneumocócica. As vacinas varicela, hepatite A também serão incluídas no calendário nacional.

Tabela 1.1.6 Sociedade Brasileira de Pediatria – Calendário Vacinal 2013

Vacinas	Idade												
	Ao Nascer	2m	3m	4m	5m	6m	7m	12m	15m	18m	4 a 6 anos	11 anos	14 a 16 anos
BCG ID	•												
Hepatite B	•	•				•							
DTP/DTPa		•		•		•			•		•		
dT/dTpa													•
Hib		•		•		•			•				
VIP/VOP		•		•		•			•		•		
Pneumoconjugada		•		•		•		•					
Meningo C Meningo ACWY conjugada			•		•			•			•	•	
Rotavírus		•		•		•							
Febre amarela	A partir de 9 meses												
Hepatite A								•		•			
SCR/Varicela/SCRV								•	•				
Influenza						•	•						
HPV	Meninos e meninas a partir de 9 anos de idade												

- O calendário vacinal da SBP difere do recomendado pelo Ministério da Saúde, pois tem atribuições diferentes. A SBP tem o papel de informar os pediatras e a população da existência de novas vacinas, a sua eficácia e segurança. O Ministério da Saúde tem a função de assegurar para todos os cidadãos do país o acesso a todas as vacinas indicadas no seu calendário. Portanto, antes da introdução de qualquer nova vacina no calendário de vacinação do PNI, é avaliada a situação epidemiológica da doença, a eficácia da vacina, o seu impacto, os eventos adversos e a relação custo/benefício.
- A vacina BCG é recomendada ao nascer em ambos os calendários vacinais. Em crianças filhas de mães HIV+, recomenda-se aplicar a vacina BCG ainda na maternidade, desde que assintomáticas. De modo geral, cerca de seis a dez semanas após a aplicação da vacina BCG, forma-se uma cicatriz. No entanto, para as crianças vacinadas há mais de seis meses, com ausência de cicatriz, indica-se uma revacinação, sem necessidade de realização prévia de teste tuberculínico (PPD).
- A aplicação da vacina contra hepatite B é recomendada por ambos os calendários vacinais, a partir do nascimento. Essa recomendação baseia-se nos estudos que demonstraram que o início precoce da vacinação contra hepatite B, nas primeiras 12 a 24 horas de vida de um recém-nascido de mãe portadora

do vírus da hepatite B (HBsAg +), é altamente eficaz na prevenção da transmissão vertical, comparável à combinação de vacina + imunoglobulina⁴⁴. Nas situações em que a mãe já tem o diagnóstico de infecção crônica pelo vírus da hepatite B, o PNI dispõe de imunoglobulina específica contra o vírus, e a sua aplicação deve ser simultânea com a vacina contra a hepatite B, possivelmente conferindo proteção adicional.

- No calendário do PNI, as primeiras duas doses da VOP foram substituídas pela VIP e a VOP ficou mantida na terceira dose e o primeiro reforço. Será realizada apenas uma Campanha Nacional de Vacinação contra a poliomielite para as crianças entre 6 meses e 4 anos de idade e outra de Multivacinação para atualização das carteiras de vacinação para as crianças menores de 5 anos de idade. No calendário da SBP⁴⁰, a vacina inativada contra a poliomielite (VIP) poderá substituir todas as doses da vacina oral contra a poliomielite (VOP), preferencialmente as primeiras duas doses. No entanto, a SBP recomenda que todas as crianças menores de 5 anos de idade recebam VOP na Campanha Nacional de Vacinação.
- A primeira dose da vacina contra rotavírus e é aplicada aos dois meses de idade, mas no máximo até três meses e 15 dias de vida, e a segunda dose aos quatro meses de idade, mas no máximo até sete meses e 29 dias de vida. Nas clínicas privadas está dis-

ponível a vacina do laboratório MerckSharp&Dohme (Rotateq®), que é aplicada aos 2, 4 e 6 meses de idade. A vacina utilizada pelo PNI é a Rotarix® do laboratório GlaxoSmithKline.

7. A SBP recomenda a substituição, quando possível, da vacina contra difteria, tétano e coqueluche (DTP) pela vacina acelular (DTPa), em razão da sua menor reatogenicidade. Nas recomendações do PNI, a vacina DTP é contraindicada em crianças com quadro neurológico em atividade e naquelas que tenham apresentado, após a sua aplicação, qualquer das seguintes manifestações: (a) convulsões até 72 horas após a aplicação da vacina; (b) síndrome hipotônica hiporresponsiva (SHH) até 48 horas após a aplicação; (c) encefalopatia nos primeiros sete dias após a aplicação; e (d) reação anafilática. Nas situações *a* e *b*, deve-se completar o esquema vacinal com a vacina DTPa, a qual deve ser solicitada ao programa de vacinação do município; na situação do item *c*, deve-se completar o esquema vacinal com a vacina dupla tipo infantil (DT) e na situação do item *d*, não se deve utilizar nenhuma vacina que tenha os componentes *pertussis*, tetânico ou diftérico³⁹.
8. Quando as vacinas combinadas que contêm DTPa com Hib, como a tetravalente (DTPa/Hib), vacina pentavalente (DTPa/Hib/hepatite B) e vacina hexavalente (DTPa/Hib/hepatite B/VIP), são aplicadas em crianças menores de um ano de idade, a SBP recomenda a aplicação de um reforço da vacina Hib aos 15 meses de idade, para garantir melhor proteção contra este componente.
9. A vacina pneumocócica 10 conjugada é constituída é constituída de 10 sorotipos: 1, 4, 5, 6B, 7F, 9V, 14, 18C, 19F e 23F e abrange cerca de 80% dos sorotipos isolados dos casos de doença invasiva no país. O esquema de vacinação consiste na aplicação de três doses, com intervalo de dois meses entre as doses (mínimo de 30 dias), aos 3, 5 e 7 meses de idade. Um único reforço é recomendado aos 15 meses de idade, respeitando-se o intervalo mínimo de dois meses, após a aplicação da última dose. Há evidências que a vacina conjugada diminui o número de portadores (imunidade rebanho)^{12,13}. No calendário básico, essa vacina é aplicada até 2 anos de idade. Nos Centros de Referência para Imunobiológicos Especiais (CRIES), a vacina conjugada contra o pneumococo está indicada para as crianças até 5 anos de idade com doenças pulmonar ou cardiovascular crônicas, insuficiência renal crônica, síndrome nefrótica, diabetes melito, cirrose hepática, fístula liquórica, asplenia congênita ou adquirida, hemoglobinopatias, imunodeficiência congênita ou adquirida, crianças infectadas pelo HIV, transplantados de órgãos sólidos ou de medula, fibrose cística, doenças neurológicas crônicas incapacitantes, implante de cóclea, trissomias, doenças de depósito⁹. A vacina 13-valente, ainda não está incluída no calendário básico do PNI, e inclui os sorotipos 3, 6A e 19A mas está disponível nas clínicas privadas^{14,15}.
10. A vacina meningocócica C conjugada é aplicada aos 3 e 5 meses de idade (com intervalo mínimo de quatro semanas), e uma dose de reforço aos 15 meses de idade. Há evidências que com a utilização da vacina conjugada diminui o número de portadores¹⁶. No calendário básico, essa vacina é aplicada até 2 anos de idade, mas para as pessoas em situações especiais poderão ser aplicadas nos CRIES, para os grupos de risco. A vacina conjugada contra o meningococo C está indicada nos pacientes com asplenia congênita ou adquirida e doenças relacionadas, imunodeficiências congênitas, e deficiência de complemento e de lecitina fixadora de manose, implante de cóclea, doenças de depósito e pessoas menores de 13 anos com HIV/AIDS⁹.
11. De acordo com os dois calendários, a vacina sarampo, caxumba e rubéola (SCR) é aplicada aos 12 meses de idade. A aplicação de uma segunda dose, tem o objetivo de imunizar as crianças que apresentaram falha primária ou secundária. De acordo com o Plano Nacional de Erradicação do Sarampo, sempre que as coberturas vacinais da SCR não atingirem as metas propostas, serão desencadeadas campanhas de vacinação de seguimento (*follow-up*), de modo indiscriminado, com o objetivo de vacinar crianças suscetíveis. A faixa etária-alvo dependerá das taxas da cobertura vacinal.
12. O PNI e a SBP recomendam a aplicação da vacina *influenza* para as crianças entre 6 e 23 meses de idade. A recomendação baseia-se em publicações que relatam que crianças com menos de 2 anos de idade, têm risco de hospitalização igual ou superior ao observado nas populações de idosos e portadores de doenças crônicas⁴². No PNI, a vacina *influenza* está indicada também para todas as pessoas com 60 anos de idade ou mais, trabalhadores da saúde, indígenas, gestantes, puérperas e para os portadores de doença crônica, como os pneumopatas, hepatopatas, cardiopatas, portadores de hemoglobinopatias e os renais crônicos, transplantados de órgão sólidos ou de medula, doadores de órgãos sólidos ou de medula, imunodeficiências congênitas ou adquiridas, comunicantes domiciliares, asplenia anatômica ou funcional e doenças relacionadas, diabetes melito, fibrose cística, trissomias, implante de cóclea, doenças neurológicas incapacitantes e usuários crônicos de aspirina³⁸.
13. A SBP recomenda, quando disponível, a vacina dTpa (difteria, tétano e *pertussis* acelular), que pode ser aplicada aos 15 anos de idade, como alternativa à vacina DT.
14. As vacinas varicela e hepatite A serão incluídas no calendário do PNI. Ambas as vacinas estão disponíveis nos CRIES apenas para situações especiais. A vacina contra varicela está indicada: (a) para pacientes com leucemia linfocítica aguda e tumores em remissão há, pelo menos, 12 meses, desde que apresentem 1.200 linfócitos/mm³ ou mais, sem radioterapia; caso estejam em quimioterapia, suspendê-la sete dias antes e sete dias após a vacinação; (b) profissionais de saúde,

personas e familiares suscetíveis à doença e imunocompetentes que estejam em convívio domiciliar ou hospitalar com pacientes imunocomprometidos; (c) pessoas suscetíveis à doença que serão submetidas a transplantes de órgãos sólidos, pelo menos três semanas antes do ato cirúrgico; (d) pessoas suscetíveis à doença e imunocompetentes, no momento da internação em enfermaria onde haja caso de varicela; (e) antes da quimioterapia, em protocolos de pesquisa; (f) crianças infectadas pelo HIV, se suscetíveis à varicela e assintomáticas ou oligoassintomáticas (N1 ou A1); (g) nefropatias crônicas; (h) síndrome nefrótica, em uso de baixas doses de corticosteroide (< 2 mg/kg de peso/dia até no máximo de 20 mg/dia de prednisona ou equivalente); (i) doadores de órgãos sólidos ou de medula; (j) receptores de transplante de medula óssea: uso restrito, sob forma de protocolo, para pacientes transplantados há mais de 24 meses ou mais; (k) pacientes com deficiência isolada de imunidade humoral e imunidade celular preservada; (l) doenças dermatológicas crônicas graves; (m) uso crônico de aspirina; (n) asplenia anatômica ou funcional e doenças relacionadas; (o) trissomias; e (p) para o controle de surto em ambiente hospitalar, vacinar os comunicantes suscetíveis imunocompetentes maiores de 1 ano de idade, até 120 horas após o contágio³⁸. A vacina contra hepatite A está indicada nos CRIES para pacientes nas seguintes situações: (a) hepatopatias crônicas de qualquer etiologia, inclusive portadores do vírus da hepatite C; (b) portadores crônicos do vírus da hepatite B; (c) coagulopatias; (d) crianças menores de 13 anos com HIV/Aids; (e) doenças de depósito; (f) fibrose cística; (g) trissomias; (h) imunodepressão terapêutica ou por doença imunodepressora; (i) candidatos a transplante de órgão sólidos; (j) doadores de órgão sólidos ou de medula; (k) hemoglobinopatias³⁸.

15. A vacina papilomavírus humano (HPV) será incluída no calendário do PNI. A SBP recomenda a sua aplicação para meninas e mulheres entre 9 e 26 anos de idade no esquema de três doses (intervalo entre a 1ª e a 2ª dose de 2 meses e entre a 1ª e a 3ª dose de seis meses).

■ Contraindicações Gerais

O conhecimento das reais contraindicações e situações de adiamento, e, principalmente, das falsas contraindicações, são fundamentais para vacinarmos adequadamente as crianças.

De acordo com o Manual de Normas de Vacinação do PNI³⁹, as vacinas de bactérias ou vírus atenuados são contraindicadas para pessoas:

- com imunodeficiência congênita ou adquirida;
- acometidas por neoplasia maligna;
- em tratamento com corticosteroides em esquemas imunodepressores (p.ex., 2 mg/kg/dia de prednisona durante duas semanas ou mais em crianças, ou doses

correspondentes de outros glicocorticoides) ou submetidas a outras terapêuticas imunodepressoras (quimioterapia antineoplásica, radioterapia, etc.).

■ Situações em que se Recomenda o Adiamento da Aplicação de Qualquer Tipo de Vacina³⁹

- Pessoas com doenças febris graves, sobretudo, para que seus sintomas e sinais, assim como eventuais complicações, não sejam atribuídos à vacina administrada;
- pessoas submetidas a tratamento com medicamentos em doses imunodepressoras, por causa do maior risco de complicações ou da possibilidade de resposta imune inadequada. A aplicação de vacinas deve ser adiada por um mês após o término de corticoterapia em dose imunodepressora ou por três meses após a suspensão de outros medicamentos que provoquem imunodepressão;
- pessoas em uso de imunoglobulina ou de sangue e derivados, em razão da possibilidade de anticorpos presentes nesses produtos, capazes de neutralizar o vírus vacinal. Essa recomendação é válida para as vacinas contra o sarampo, a caxumba e a rubéola. O prazo de adiamento depende da dose da imunoglobulina. Isso não se aplica às vacinas orais contra a poliomielite e à vacina contra febre amarela, cujas respostas não são afetadas pelo uso desses produtos;
- não há interferência entre as vacinas utilizadas no calendário de rotina do PNI, e, portanto, podem ser aplicadas simultaneamente ou com qualquer intervalo entre si. Exceção para a vacina contra a febre amarela: recomenda-se que seja aplicada simultaneamente ou com intervalo de duas semanas entre outras vacinas vivas.

■ Falsas Contraindicações³⁹

Não constituem contraindicação à vacinação as seguintes situações:

- doenças benignas comuns, tais como afecções recorrentes infecciosas ou alérgicas das vias respiratórias superiores, com tosse e/ou coriza, diarreia leve ou moderada, doenças da pele (impetigo, escabiose, etc.);
- desnutrição;
- vacinação contra raiva;
- doença neurológica estável ou pregressa, com sequelas presente;
- antecedente familiar de convulsão;
- tratamento sistêmico com corticosteroide durante período curto (inferior a duas semanas) ou tratamento prolongado diário ou em dias alternados com doses baixas ou moderadas;
- alergias, exceto as reações alérgicas sistêmicas e graves, relacionadas a componentes de determinadas vacinas;
- prematuridade ou baixo peso ao nascer. As vacinas devem ser aplicadas na idade cronológica recomen-

dada, não se justificando o adiamento do início da vacinação, exceto a vacina BCG, que deve ser aplicada nas crianças com 2 kg ou mais;

- internação hospitalar. As crianças hospitalizadas podem ser vacinadas antes da alta, e, em alguns casos, imediatamente após a admissão, particularmente para prevenir a infecção pelo vírus do sarampo ou da varicela durante o período de permanência hospitalar;
- história e/ou diagnóstico clínico pregressos de tuberculose, coqueluche, tétano, difteria, poliomielite, sarampo, rubéola e caxumba não constituem contraindicações à aplicação das respectivas vacinas.

■ Eventos Adversos

Os eventos adversos que podem ser imputados às vacinações são apenas uma fração dos que ocorrem após suas administrações. Muitos desses eventos são doenças intercorrentes que ocorrem em associação temporal com a vacinação. Aumento da frequência ou da intensidade habitual dos eventos adversos (surto) devem levar a uma investigação⁴⁵.

Os eventos adversos podem ser os esperados, tendo em vista a natureza e as características do imunobiológico, bem como o conhecimento já disponível pela experiência acumulada, ou inesperados.

Entre os eventos esperados, podem ocorrer eventos relativamente triviais, como febre, dor e edema local, ou mais graves, como convulsões febris, episódio hipotônico-hiporresponsivo, choque anafilático, etc.

Eventos inesperados são aqueles não identificados anteriormente, às vezes com vacinas de uso recente, como ocorreu com a vacina contra rotavírus *rhesus*/humana (invaginação intestinal), ou mesmo com vacinas de uso mais antigo, como, por exemplo, visceralização e falência múltipla de órgãos, observada muito raramente após vacina contra febre amarela.

São eventos inesperados, ainda, aqueles decorrentes de problemas ligados à qualidade do produto, por exemplo, contaminação de lotes, provocando abscessos locais, ou teor indevido de endotoxina em certos lotes, resultando em reações febris e sintomatologia semelhante à seps.

As vacinas virais vivas apresentam imunogenicidade ótima, pois geralmente provocam imunidade duradoura, talvez por toda a vida, com uma única dose. Entretanto, têm o potencial de causar eventos adversos importantes quando são dadas a pessoas com deficiência imunológica grave.

As vacinas não vivas podem ser imunogênicos potentes, como a vacina contra o tétano. Contudo, a repetição exagerada do número de doses pode provocar eventos adversos ligados à hiperimunidade.

Para uma vacina ser utilizada nos serviços de saúde, ela passa por um processo longo, de muitos anos, desde o desenvolvimento do produto e os estudos pré-clínicos e clínicos que assegurem sua segurança e imunogenicidade, até a sua aprovação e registro. Mesmo após a sua

utilização em larga escala, mantém-se a vigilância quanto a possíveis eventos adversos mais raros e que não puderam ser observados nas fases anteriores.

Uma das ferramentas essenciais para o sucesso dos programas de imunização é a avaliação da qualidade dos imunobiológicos que serão distribuídos. No Brasil, o responsável por essa atividade é o Instituto Nacional de Controle de Qualidade em Saúde (INCQS), unidade técnico-científica da Fundação Oswaldo Cruz, que está diretamente articulada com o Sistema Nacional de Vigilância Sanitária. Desde 1983, todos os lotes de imunobiológicos adquiridos pelos programas oficiais de imunização são analisados pelo INCQS antes de serem utilizados na população.

Apesar de todas essas precauções, os eventos adversos ocorrem, pois ainda não existe a vacina ideal, a qual seria 100% eficaz e totalmente isenta desses efeitos. Além disso, sabe-se que muitos dos eventos adversos são meramente associações temporais, não se devendo à aplicação das vacinas. Assim, quando eles ocorrem, há necessidade de cuidadosa investigação, visando ao diagnóstico diferencial e ao possível tratamento.

Algumas vezes, o sistema imune tem reações anômalas, e, em vez de defender a pessoa, passa a agredi-la.

São reações de hipersensibilidade, que foram classificadas por Gell e Coombs em quatro tipos:

1. Reações de tipo I, alérgicas, que podem ser graves (choque anafilático), mediadas por IgE. Podem ocorrer após qualquer vacina ou soro, especialmente os de origem não humana (p.ex.: equina). Elas podem ser relacionadas a determinadas substâncias presentes em certas vacinas, como resíduos de proteínas de ovo ou gelatina.
2. Reações de tipo II, ligadas à formação de anticorpos que se fixam a células do organismo, levando à sua destruição por linfócitos *natural killer* que se fixam aos anticorpos, com a participação do complemento. Provavelmente, esse mecanismo está envolvido na destruição da bainha de mielina dos nervos, que pode ocorrer após certas vacinas virais vivas ou após vacina antirrábica preparada em tecido nervoso, ocasionando doenças como a encefalomielite pós-infecciosa aguda ou síndrome de Guillain-Barré.
3. Reações de tipo III, provocadas pela formação de complexos imunes, que levam a vasculite e necrose tecidual no local da aplicação, como pode ocorrer após número exagerado de doses de vacinas contra difteria e tétano (fenômeno de Arthus), ou generalizadas, como na doença do soro.
4. Reações de tipo IV, chamadas de hipersensibilidade tardia, que envolvem a imunidade celular, com linfócitos T citotóxicos direcionados contra células do próprio corpo, como ocorre na síndrome de Guillain-Barré e, provavelmente, também na encefalomielite pós-infecciosa aguda. Essas reações também podem ser localizadas em indivíduos que apresentaram reações cutâneas à neomicina e ao timerosal, usados como conservantes em várias vacinas⁴⁸.

Para a ocorrência da maioria dessas reações de hipersensibilidade, deve haver um fator individual de suscetibilidade, o qual predispõe o indivíduo à sua ocorrência.

No Brasil, a vacina mais reatogênica atualmente em uso é a DTP de células inteiras, combinada com a vacina contra *Haemophilus influenzae* tipo b (DTP/Hib). Frequentemente, causa reações locais, febre (58,8% das vacinações), às vezes alta (0,7%)⁴⁹, e, mais raramente, episódio hipotônico-hiporresponsivo e convulsões.

O episódio hipotônico-hiporresponsivo é caracterizado pelo início súbito de hipotonia, hiporresponsividade e cianose ou palidez, ocorrendo nas primeiras 48 horas após a administração da vacina DTP, e mais raramente após a vacina DTP acelular ou outras⁵⁰. Apesar de assustador, o episódio é benigno, não deixa sequelas⁵¹ e não tende à repetição⁵².

O principal responsável pelos eventos adversos após a vacina DTP é o componente *pertussis*. Por essa razão, foram desenvolvidas vacinas chamadas acelulares contra coqueluche, em que são utilizados como vacina de um a cinco componentes antigênicos purificados extraídos da *Bordetella pertussis*. Apesar de muito menos reatogênicas, algumas dessas vacinas podem conferir menor proteção clínica contra coqueluche e, quando combinadas com a vacina contra *Haemophilus influenzae* tipo b, menor soroproteção contra este, especialmente quando se utiliza antígeno *pertussis* com menor número de componentes.

Grande estudo realizado por solicitação do Ministério da Saúde, com entrevistas com pais ou responsáveis antes e depois da vacinação de 20.925 crianças, mostrou que a vacina DTP/Hib tem perfil de reatogenicidade similar à vacina DTP isolada. Nesse estudo, a frequência de episódio hipotônico-hiporresponsivo foi de 1:1.495 vacinações, e de convulsões, 1:5.231. Somente um caso de evento grave em associação temporal com a vacina foi considerado causado por ela – uma convulsão que exigiu internação, mas cuja evolução foi boa e sem sequelas⁵³.

A vacina BCG é muito segura, mas pode causar reações locais, como nódulos e abscessos, e, muito raramente, outras reações mais graves, geralmente em pessoas com imunodeficiências.

A vacina tríplice viral contra sarampo, caxumba e rubéola pode causar meningite asséptica por certas cepas do componente caxumba, mas atualmente no Brasil, usa-se a cepa Jeryl-Lynn, muito raramente associada a esse tipo de evento (1:800.000 vacinações)⁵⁴.

Encefalomielite aguda disseminada pós-vacinal é um quadro de desmielinização após aplicação de vacinas virais vivas, como a de sarampo. Ocorre com frequência muito menor (1:1.000.000)⁵⁵ do que após a doença natural (1:1.000)⁵⁶.

Síndrome de Guillain-Barré tem sido associada temporalmente a muitas vacinas, mas, de maneira consistente, somente à vacina contra *influenza* utilizada em 1976 (tratamento da gripe suína)⁵⁷. Quadros neurológicos similares à SGB eram associados à vacina contra raiva produzida em tecido nervoso (1:1.600), cérebro de camundongo lactente (1:8.000) ou células de embrião de

pato (1:32.000) e não têm sido encontrados com frequência acima da população geral após utilização das vacinas contra raiva preparadas em cultura de células⁵⁸.

A vacina oral contra poliomielite pode causar, raramente, poliomielite vacinal (1:1.200.000 nas primeiras doses; 1:3.600.000, considerando todas as doses)⁵⁹.

Vacinas contra pneumococos e meningococos conjugadas são bem toleradas, mas podem causar reações locais e febre.

As vacinas contra varicela, hepatite B e hepatite A têm reatogenicidade muito baixa.

A vacina contra febre amarela foi associada à encefalite, quando era usada em crianças com menos de seis meses de idade. Acima dessa idade, é raríssima. Observa-se a doença viscerotrópica aguda com a disseminação visceral do vírus vacinal, muito grave, cuja frequência ainda não é conhecida com clareza; admite-se que seja, no pior cenário, de 1:500.000 vacinações⁶⁰.

A vacina contra rotavírus oral, com cepa humana atenuada, não mostrou aumento de eventos adversos em relação a um grupo placebo, durante 15 dias após a vacinação⁶¹.

As reações alérgicas em pessoas com alergia ao ovo são mais frequentes quando as vacinas são preparadas em embrião de pinto, como é o caso das vacinas contra *influenza* e, principalmente, contra febre amarela. Quando as vacinas são preparadas em cultivo de células de embrião de pinto (p.ex., vacina tríplice viral), não há risco em vacinar pessoas com alergia ao ovo, inclusive de reações anafiláticas⁶². Estudos epidemiológicos não confirmam a hipótese de que as vacinas causem doenças autoimunes crônicas⁶³.

Nos últimos anos, com a sobrevida cada vez mais comum de prematuros de muito baixo peso, observou-se que estes, ao serem vacinados aos dois meses de idade com vários tipos de vacina, frequentemente apresentam anormalidades cardiorrespiratórias, inclusive apneia. Embora essas anormalidades sejam de bom prognóstico, esse grupo de crianças deve ser monitorado em ambiente hospitalar durante as 48 horas que seguem essas vacinações^{64,65}.

A ocorrência de eventos adversos após as vacinações é acompanhada pelo Sistema Nacional de Vigilância Epidemiológica de Eventos Adversos Pós-vacinação do Ministério da Saúde, sistema passivo, com sérias limitações, mas útil, pelas grandes amostragens que permite obter e pela característica de vigilância permanente. Esse sistema detectou aumento de reações anafiláticas após uma das vacinas tríplice virais utilizadas em uma campanha de vacinação no Brasil, que acarretou suspensão de seu uso.

Mais precisos são os estudos de vigilância ativa, em que se buscam os eventos adversos em vez de esperar por eles. São, entretanto, laboriosos, caros, e não podem ser realizados continuamente.

Muitas vezes, surgem alegações de causalidade entre doenças graves e vacinas, geralmente doenças crônicas graves e de etiologia indefinida, causando prejuízos sérios para os programas de imunização. São exemplos o

autismo e a vacina tríplice viral, ou a esclerose múltipla e a vacina contra hepatite B, não confirmadas depois de extensos estudos⁵⁷. É preciso cuidado e responsabilidade na publicação de estudos não conclusivos vinculando eventos adversos graves a vacinas⁶⁶.

Deve ficar claro que, no balanço entre risco e benefício, as vacinações utilizadas na rotina dos serviços de imunização constituem a ação médica com perfil mais favorável e com melhor potencial para melhorar a saúde das populações. Entretanto, a vigilância de eventos adversos pós-vacinais e a busca de vacinas cada vez mais seguras devem ser objetivos permanentes.

■ Referências Bibliográficas

- Global Commision for the Certification of Smallpox Eradication. The achievement of the global eradication of smallpox. Geneva: World Health Organization; 1979.
- Fenner F et al. Smallpox and its eradication. Geneva: World Health Organization; 1988.
- Bonanni P. Demographic impact of vaccination: a review. *Vaccine*. 1998;17: S120-5.
- State of the World's Vaccines and Immunization. Geneva: World Health Organization and United Nations Children's Fund; 1996.
- Kane M, Lasher H. The case for childhood immunization. Children's Vaccine Program at PATH. Disponível em: www.childrenvaccine.org. Acessado em: 3/2002.
- Plotkin SL, Plotkin SA. A short history of vaccination. In: Plotkin SA, Orenstein WA (eds.). *Vaccines*. 4th ed. Filadélfia: Saunders; 2004. p. 1-15.
- Jenner E. An inquiry into the causes and effects of the variolae vaccinae. London: Low; 1798.
- Pereira OAC, Raiva. In: Farhat CK. Fundamentos e prática das imunizações em clínica médica e pediatria. 3aed. Rio de Janeiro: Atheneu; 1989. p. 169-85.
- Bordet J, Gengou O. Le microbe de la coqueluche. *Ann Inst Pasteur*. 1906;20:731.
- Madsen T. Whooping cough: its bacteriology, diagnosis, prevention and treatment. *Boston Med Surg J*. 1925;192:50-60.
- Madsen G. Vaccination against whooping cough. *JAMA*. 1933;101: 187-8.
- Sato HK. Febre amarela. In: Farhat CK et al. Imunizações – fundamentos e prática. 4aed. São Paulo: Atheneu; 2000. p. 537-54.
- Cintra OAL, Arruda E. *Influenza*. In: Farhat CK et al. Imunizações fundamentos e prática. 4aed. São Paulo: Atheneu; 2000. p. 495-516.
- Enders JF, Weller TH, Robbins FC. Cultivation of the Lansing strain of poliomyelitis virus in cultures of various human embryonic tissues. *Science*. 1949;109:85-7.
- Salk JE et al. Formaldehyde treatment and safety testing of experimental poliomyelitis vaccines. *Am J Public Health*. 1954;44:563-70.
- Sabin AB. Properties and behavior of orally administered attenuated poliovirus vaccine. *J Am Med Assoc*. 1957;164:1216-23.
- Enders JF, Peebles TC. Propagation in tissue culture of cytopathogenic agents from patients with measles. *Proc Soc Exp Biol Med*. 1954; 86:277-86.
- Schwarz AJF. Preliminary tests of a highly attenuated measles vaccine. *Am J Dis Child*. 1962;103:386-9.
- Hilleman MR et al. Development and evaluation of the Moraten measles virus vaccine. *JAMA*. 1968;206: 587-90.
- Hilleman MR et al. Live attenuated mumps-virus vaccine. *N Engl J Med*. 1968;278:227-32.
- Artenstein MS et al. Prevention of meningococcal disease by group C polysaccharide vaccine. *N Engl J Med*. 1970;282:417-20.
- Wahdan MH, Risk F, el Akkad AM. A controled field trial of a serogroup A meningococcal polysaccharide vaccine. *Bull WHO*. 1973;48: 667-73.
- Austrian R et al. Prevention of pneumococcal pneumonia by vaccination. *Trans Assoc Am Physicians*. 1976;89: 184-92.
- Austrian R. Bacterial polysaccharide vaccines. In: Plotkin SA, Fantine B, editors. *Vaccinia, vaccination, vaccinology: Jenner, Pasteur, and their successors*. Paris: Elsevier; 1996. p. 127-33.
- Peltola H et al. Prevention of *Haemophilus influenzae* type b bacteremic infections with the capsular polysaccharide vaccine. *N Engl J Med*. 1984;310:1561-6.
- Ward J. Prevention of invasive *Haemophilus influenzae* type b disease: lessons from vaccine efficacy trials. *Vaccine*. 1991;9(suppl):S17-24.
- Lakshman R et al. Safety of a new conjugate meningococcal C vaccine in infants. *Arch Dis Child*. 2001;85:391-7.
- Black SB et al. Efficacy, safety, and immunogenicity of heptavalent pneumococcal conjugate vaccine in children. *Pediatr Infect Dis J*. 2000;19:187-95.
- Prymula C. et al. Pneumococcal capsular polysaccharide conjugated to protein D for prevention of acute otitis media caused by both *Streptococcus pneumoniae* and non-typable *Haemophilus influenzae*: a randomized double-blind efficacy study. *Lancet*. 2006;367:740-8.
- Kieninger DM et al. Safety, tolerability and immunogenic noninferiority of a 13-valent pneumococcal conjugate vaccine compared to a 7-valent pneumococcal conjugate vaccine given with routine pediatric vaccinations in Germany. *Vaccine*. 2010;28:4192-203.
- Takahashi M et al. Live vaccine used to prevent the spread of varicella in children in hospitals. *Lancet*. 1974;2:1288-90.
- Krause P, Klinman DM. Efficacy, immunogenicity, safety, and use of live attenuated chickenpox vaccine. *J Pediatr*. 1995;127:518-25.
- Hilleman MR et al. Clinical and laboratory studies of HBsAg vaccine. In: Vyas GN, Cohen SN, Schmid R, editors. *Viral hepatitis*. Filadélfia: Franklin Institute Press; 1978. p. 525-27.
- Scheiermann N et al. Persistence of antibodies after immunization with a recombinant yeast-derived hepatitis B vaccine following two different schedules. *Vaccine*. 1990;8(suppl):S44-6.
- André FE et al. Clinical assessment of the safety and efficacy of an inactivated hepatitis-A vaccine – rationale and summary of findings. *Vaccine*. 1992;10:S160-8.
- Foster RH, Wagstaff AJ. Tetravalent human-rhesus reassortant rotavirus vaccine. A review of its immunogenicity, tolerability and protective efficacy against paediatric rotavirus gastroenteritis. *Bio-drugs*. 1998;9:155-78.
- CDC – Centers for Disease Control and Prevention. Withdrawal of rotavirus vaccine recommendation. *MMWR*. 1999;48(43):1007.
- Carmo GM et al. Decline in diarrhea mortality and admissions after routine childhood rotavirus immunization in Brazil: a time-series analysis. *PLoS Medicine*. 2011;8:1-11.
- World Health Organization. Rotavirus vaccines: an update. *WER*. 2009;84:533-40.
- World Health Organization. Human papilloma vaccines. WHO position paper. *WER*; 2009;84:117-32.
- Abbas AK, Lichtman AH, Pillai S. *Cellular and molecular immunology*. 7th ed. Massachusetts: Saunders; 2012.
- Siegrist C. Vaccine immunology. In: Plotkin SA, Orenstein WA, Offit PA. *Vaccines*. 6th ed. Saunders; 2013.
- Ellis RW, Rappuoli R, Ahmed S.. Technologies for making new vaccines. In: Plotkin SA, Orenstein WA, Offit PA. *Vaccines*. 6th ed. Saunders; 2013.
- Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Coordenação Geral do Programa Nacional de Imunizações. Manual dos Centros de Referência de Imunobiológicos Especiais. 32.ed. Brasília: SVS; 2006.
- CDC. Poliomyelitis prevention in the United States. Update recommendation of the advisory committee on immunization practices (ACIP). *MMWR*. 2000;49(RR-5):1-22.
- Ramsay ME et al. Estimating *Haemophilus influenzae* tipo b, vaccines effectiveness in England and Wales by use of the screening method. *JID*. 2003;188:481-5.
- CDC. Prevention and control of meningococcal disease. Recommendations of the advisory committee on immunization practices (ACIP). *MMWR*. 2005;54(RR-7):1-28.
- Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Coordenação Geral do Programa Nacional de Imunizações. Manual de eventos adversos pós-vacinação. 2aed. Brasília, SVS, 2006.
- Martins RM et al. Immunogenicity, reactogenicity, and consistency of production of a Brazilian combined vaccine against diphtheria,

- tetanus, pertussis and *H. influenzae* type b. Mem Inst Oswaldo Cruz. 2008;103:711-8.
50. Bonhoeffer J et al. Hypotonic-hyporesponsive episode (HHE) as an adverse event following immunization: case definition and guidelines for data collection, analysis, and presentation. Vaccine. 2004;22:563-8.
 51. Baraff LJ et al. Infants and children with convulsions and hypotonic-hyporesponsive episodes following diphtheria-tetanus-pertussis immunization: follow-up evaluation. Pediatrics. 1988;81(6):789-94.
 52. Vermeer-de-Bondt PE, Labadie J, Rümke HC. Rate of recurrent collapse after vaccination with whole cell pertussis vaccine: follow up study. BMJ. 1998;316:902-3.
 53. Martins RM et al. Incidence of hypotonic-hyporesponsive episodes associated to the combined DTP/Hib vaccine used in Brazilian National Immunizations Program. J Pediatr (Rio J). 2007;83:523-8.
 54. Plotkin SA. Mumps vaccine. In: Plotkin SA, Orenstein WA, Offit PA. Vaccines. 4th ed. Filadélfia: Saunders; 2004. p. 455.
 55. Strebel PM, Papania MJ, Halsey NA. Measles vaccine. In: Plotkin SA, Orenstein WA, Offit PA. Vaccines. 4th ed. Filadélfia: Saunders; 2004. p. 410.
 56. American Academy of Pediatrics. Red Book. 26th ed. Illinois: American Academy of Pediatrics; 2003. p. 419.
 57. Schattner A. Consequence or coincidence? The occurrence, pathogenesis, and significance of autoimmune manifestations after viral vaccines. Vaccine. 2005;23:3876-86.
 58. Plotkin SA, Rupprecht CE, Koprowski H. Rabies vaccine. In: Plotkin SA, Orenstein WA, Offit PA. Vaccines. 4th ed. Filadélfia: Saunders; 2004. p. 1026.
 59. Andrus JK et al. Risk of vaccine-associated paralytic poliomyelitis in Latin America, 1989-91. Bull WHO. 1995;73(1):33-40.
 60. Struchiner CJ et al. Risk of fatal adverse events associated with 17DD yellow fever vaccine. Epidemiol Infect. 2004;132:939-46.
 61. Salinas B et al. Evaluation of safety, immunogenicity, and efficacy of an attenuated rotavirus vaccine, RIX4414. A randomized, placebo-controlled trial in Latin American infants. Pediatr Infect Dis J. 2005;24: 807-16.
 62. Kelso JM, Yunginger JW. Immunization of egg-allergic individuals with egg or chicken-derived vaccines. Immunol Allergy Clin N Am. 2003;23: 635-48.
 63. Offit PA, Hackett CJ. Addressing parent's concerns: do vaccines cause allergic or autoimmune diseases? Pediatrics. 2003;111(L3):653-9.
 64. Interleukin-6, C-reactive protein, and abnormal cardiorespiratory responses to immunization in premature infants. Pediatrics. 1998; 101(3):E3.
 65. Schulzke S, Heininger U. Apnoea and bradycardia in preterm infants following immunisation with pentavalent or hexavalent vaccines. Eur J Pediatr. 2005;164:432-5.
 66. Fleck F. MMR controversy raises questions about publication ethics. Bull WHO. 2004;82(4):311-2.

Calendários de Imunizações da Sociedade Brasileira de Pediatria

Eitan Naaman Berezin

Tabela 1.2.1 Sociedade Brasileira de Pediatria – Calendário Vacinal 2013

Vacinas	Idade												
	Ao Nascer	2m	3m	4m	5m	6m	7m	12m	15m	18m	4 a 6 anos	11 anos	14 a 16 anos
BCG ID ¹	•												
Hepatite B ²	•	•				•							
DTP/DTPa ³		•		•		•			•		•		
dT/dTpa ⁴													•
Hib ⁵		•		•		•			•				
VIP/VOP ⁶		•		•		•			•		•		
Pneumoconjugada ⁷		•		•		•		•					
Meningo C Meningo ACWY conjugada ⁸			•		•			•			•	•	
Rotavírus ⁹		•		•		•							
Febre amarela ¹⁰	A partir de 9 meses												
Hepatite A								•		•			
SCR/Varicela/SCRV ¹¹								•	•				
Influenza ¹²						•	•						
HPV ¹³	Meninos e meninas a partir de 9 anos de idade												

1. BCG – Tuberculose: deve ser aplicada em dose única. No entanto, recomenda-se uma segunda dose da vacina quando, após seis meses, não se observa cicatriz no local da aplicação.

Hanseníase: em comunicantes domiciliares de hanseníase, independente da forma clínica; uma segunda dose pode ser aplicada com intervalo mínimo de seis meses após a primeira dose.

2. Hepatite B – A primeira dose da vacina hepatite B deve ser idealmente aplicada nas primeiras 12 horas de vida. A segunda dose é realizada com um ou dois meses de vida e a terceira dose é realizada aos seis meses de vida. A partir de 2012, no Programa Nacional de Imunizações (PNI), a vacina combinada DTP/Hib/HB (conhecida como pentavalente brasileira) foi incorporada aos dois, quatro e seis meses de vida.

Desta forma, os lactentes que fizerem uso dessa vacina recebem quatro doses da vacina hepatite B. Aqueles que utilizarem as vacinas combinadas acelulares podem manter o esquema de três doses de hepatite B (a primeira dose ao nascer, sendo a segunda e a terceira dose aos dois meses e seis meses com as vacinas combinadas acelulares – DTPa/IPV/Hib/HB).

Crianças com peso de nascimento igual ou inferior a 2 kg ou idade gestacional inferior a 33 semanas devem receber quatro doses da vacina (esquema zero, um, dois e seis meses): primeira dose ao nascer, segunda dose um mês após a primeira dose, terceira dose um mês após a segunda dose e a quarta dose seis meses após a primeira dose. Crianças e adolescentes não vacinados devem receber a vacina no esquema zero, um, seis meses.

A vacina combinada A+B (apresentação adulto) pode ser utilizada na primovacinação de crianças de 1 a 15 anos de idade, em duas doses com intervalo de seis meses. Acima de 16 anos o esquema deve ser com três doses (zero, um e seis meses).

3. DTP/DTPa – Difteria, Tétano e Pertussis (Tríplice bacteriana). A vacina DTP (células inteiras) é eficaz e bem tolerada. Quando possível, aplicar a DTPa (acelular) em razão de sua menor reatogenicidade.
4. dT/dTpa – Os reforços são indicados a cada 10 anos com dT e preferencialmente o primeiro reforço deve ser realizado com dTpa. Se o adolescente nunca tiver sido vacinado ou desconhecer seu estado vacinal, um esquema de três doses deve ser indicado, sendo a primeira dose com dTpa (pois esta vacina apresenta proteção adicional para coqueluche) e as demais com dT. As duas primeiras doses devem ter um intervalo de dois meses (no mínimo de quatro semanas) e a terceira dose seis meses após a segunda. Alternativamente, pode ser aplicada em três doses com intervalo de dois meses entre elas (intervalo no mínimo de quatro semanas).
5. Hib – Quando utilizadas as vacinas combinadas acelulares (DTPa/Hib/IPV, DTPa/Hib, DTPa/Hib/IPV/HB, etc.), uma quarta dose da Hib deve ser aplicada aos 15 meses de vida. Essa quarta dose contribui para diminuir o risco de ressurgimento das doenças invasivas causadas pelo Hib a longo prazo.
6. Pólio – As duas primeiras doses devem ser do tipo inativada (VIP). As doses subsequentes ficam a critério de cada serviço/pediatra, sendo preferível a vacina pólio oral (VOP).

Recomenda-se que todas as crianças com menos de cinco anos de idade recebam vacina oral (VOP) nos Dias Nacionais de Vacinação, desde que já tenham recebido duas doses da vacina inativada.

7. Pneumocócica conjugada – É recomendada a todas as crianças até cinco anos de idade. Recomendam-se três doses da vacina pneumocócica conjugada no primeiro ano de vida (dois, quatro e seis meses), e uma dose de reforço aos 15 meses de vida.

Crianças saudáveis que fizeram as quatro primeiras doses com a vacina 7 ou 10 valente podem re-

ceber uma dose adicional com a vacina 13 valente, até os cinco anos de idade.

Crianças com risco aumentado para doença pneumocócica invasiva (DPI) entre 2 e 18 anos devem receber uma dose adicional com a vacina 13 valente.

Para crianças ou adolescentes com risco aumentado para DPI (ver recomendações nos Centros de Referência de Imunobiológicos Especiais [CRIE]), recomenda-se também a vacina pneumocócica polissacarídica 23-valente, mesmo que tenham recebido a vacina conjugada pneumocócica anteriormente. Esta vacina deve ser aplicada após intervalo mínimo de dois meses da vacina pneumocócica conjugada.

8. Meningocócica conjugada – Recomendam-se duas doses da vacina contra meningococo C conjugada no primeiro ano de vida, e uma dose de reforço entre 12 e 18 meses de idade, independentemente do fabricante. Após os 12 meses de vida, a vacina deve ser aplicada em dose única. A vacina meningocócica C conjugada não deve ser substituída pela vacina polisacarídica na vacinação de rotina.

Em virtude da perda rápida de proteção, recomendamos um reforço aos cinco anos de idade com meningocócica C conjugada e um segundo reforço preferencialmente com a meningocócica A/C/Y/W135 com 11 anos de idade.

Vacina meningocócica A/C/Y/W135 deve ser aplicada em dose única a partir de 11 anos nos adolescentes.

9. Rotavírus – Existem duas vacinas disponíveis. A vacina rotavírus monovalente deverá ser administrada em duas doses, seguindo os limites de faixa etária: primeira dose aos dois meses (um mês e 15 dias até no máximo três meses e 15 dias) e a segunda dose aos quatro meses (três meses e 15 dias até no máximo sete meses e 29 dias). O intervalo mínimo entre as duas doses é de quatro semanas.

A vacina rotavírus pentavalente deverá ser administrada em três doses, aos dois, quatro e seis meses. A primeira dose deverá ser administrada até no máximo três meses e quinze dias e a terceira dose deverá ser administrada até no máximo sete meses e 29 dias. O intervalo mínimo é de quatro semanas entre as doses.

Os benefícios demonstrados com a vacina rotavírus superam substancialmente os eventuais efeitos adversos atribuídos a ela.

10. Febre amarela – Está indicada para os residentes e viajantes para as áreas endêmicas, de transição e de risco potencial. A aplicação desta vacina deve ser feita a partir dos nove meses. Em situações excepcionais (p.ex., surtos) a vacina pode ser administrada a partir dos seis meses. Para aqueles que se mantêm em risco, deve-se fazer uma dose da vacina a cada 10 anos.

Lactentes com menos de seis meses em aleitamento materno, cujas mães receberam vacina contra febre amarela devem suspender o aleitamento materno por, pelo menos, 15 dias.

A vacina contra febre amarela não deve ser administrada no mesmo dia que a vacina tríplice viral (sarampo, caxumba e rubéola) em decorrência do risco de interferência e diminuição de imunogenicidade. Recomenda-se que estas vacinas sejam aplicadas com intervalo de 30 dias entre elas.

11. Sarampo, Caxumba, Rubéola e Varicela (vacinas tríplice viral – SCR; quádrupla viral – SCRv; varicela).
 - Aos 12 meses: deve ser feita na mesma visita a primeira dose das vacinas tríplice viral (SCR) e varicela, em administrações separadas, ou com a vacina quádrupla viral (SCRv). A vacina quádrupla viral mostrou-se associada a uma maior frequência de febre nos lactentes que recebem a primeira dose desta vacina, quando comparados com os que recebem as vacinas varicela e tríplice viral em injeções separadas, na primeira dose.
 - Aos 15 meses: deverá ser feita a segunda dose, preferencialmente com a vacina quádrupla viral (SCRv), com intervalo mínimo de três meses da última dose de varicela e SCR ou SCRv.

A vacina varicela em dose única mostrou-se altamente eficaz para prevenção de formas graves da doença. Entretanto, em consequência da possibilidade da ocorrência de formas leves da doença, em crianças vacinadas com apenas uma dose da vacina varicela, sugerimos a realização de uma segunda dose da vacina.

Crianças que receberam apenas uma dose da vacina varicela e apresentem contato domiciliar ou em creche com indivíduo com a doença devem antecipar a segunda dose, respeitando o intervalo mínimo de um mês entre as doses.

Durante surtos ou após contato íntimo com caso de varicela, é possível vacinar crianças imunocompetentes de 9 a 12 meses, entretanto as doses administradas antes de um ano não devem ser consideradas como válidas. A vacinação pode ser indicada na profilaxia pós-exposição dentro de cinco dias após contato, preferencialmente nas primeiras 72 horas.

12. *Influenza* – Está indicada para todas as crianças dos seis meses aos cinco anos de idade, assim como para todas as crianças com mais de seis meses e adolescentes que apresentem fatores de risco. As crianças com mais de cinco anos e adolescentes sem fatores de riscos também podem ser vacinadas.

A primovacinação de crianças com idade inferior a nove anos deve ser feita com duas doses com intervalo de um mês. A dose para aqueles com idade entre seis meses e 35 meses é de 0,25 mL e depois dos três anos de idade é de 0,5 mL por dose. Crianças com mais de nove anos podem receber apenas uma dose (0,5 mL) na primovacinação.

A vacina deve ser feita anualmente. A *influenza* é uma doença sazonal e a vacina deve ser realizada antes do período de maior prevalência da gripe.

13. HPV – Existem duas vacinas diferentes, disponíveis no mercado, contra o HPV (papilomavírus humano). A vacina bivalente (16, 18) está indicada para meni-

nas de 10 a 25 anos, em três doses. A segunda dose deve ser feita um mês após a primeira e a terceira dose seis meses após a primeira. A vacina quadrivalente (6, 11, 16, 18) está indicada para meninos e meninas de 9 a 26 anos, em três doses. A segunda dose deve ser feita dois meses após a primeira e a terceira dose seis meses após a primeira.

Tabela 1.2.2 SBP – Calendário de Vacinação para Adolescentes – 2013 Idade: dos 9 aos 19 anos

Vacinas	Primovacinação	Reforço
Recomendação geral		
Hepatite B ¹	Esquema completo com 3 doses: não é necessário repetir Esquema incompleto: somente completar o esquema com doses faltantes Não vacinado: 3 doses	
dT ou dTpa (Difteria, Tétano e Coqueluche acelular) ²	Esquema completo com 3 doses: não é necessário repetir Esquema incompleto: somente completar o esquema com doses faltantes Não vacinado: 3 doses	1 dose a cada 10 anos
Poliomielite (VIP) ³	3 doses	
Sarampo, Caxumba e Rubéola (SCR) ⁴	1 dose	1 dose
Varicela ⁵	2 doses	
Hepatite A ⁶	2 doses	
Meningocócica conjugada ⁷	1 dose	
HPV ⁸	3 doses	
Pacientes com recomendações especiais		
<i>Influenza</i> ⁹	1 dose anual	
<i>Haemophilus influenzae</i> tipo b ¹⁰	1 dose	
Pneumocócica 23-valente ¹¹	1 dose	
Recomendados de acordo com a condição epidemiológica		
Febre amarela ¹²	1 dose	1 dose a cada 10 anos

1. Vacina Hepatite B – O esquema vacinal deve ser de zero-dois-seis meses, sendo 16 semanas o intervalo mínimo entre a dose 1 e a dose 3. Até o momento não se recomenda uma quarta dose de reforço. Caso exista necessidade de vacinar para hepatite A e B, pode-se utilizar vacina combinada.
2. Vacina Dupla Adulto (dT) e Vacina Tríplice Bacteriana Acelular para Adolescentes e Adultos (dTpa) – Se a vacinação básica (série primária com cinco doses) for completa, os reforços devem obedecer o intervalo de 10 em 10 anos e podem ser realizados com a vacina dT. Recomenda-se a aplicação de pelo menos um reforço com a vacina dTpa (tríplice bacteriana acelular tipo adulto). Reforços subsequentes devem ser realizados com a vacina dT.

Se a vacinação básica do adolescente for incompleta (inferior a três doses), deve-se completar o esquema até três doses, sendo apenas uma delas dTpa. Seguir fazendo os reforços nos intervalos recomendados.

Se o adolescente nunca tiver sido vacinado ou desconhecer seu estado vacinal, um esquema de três doses deve ser indicado, sendo a primeira delas com dTpa, seguida por duas doses de dT. O intervalo entre a dose 1 e a dose 2 deve ser de, no mínimo, quatro semanas e entre a dose 2 e a dose 3 deve ser de, no mínimo, seis meses. É altamente recomendável que a vacina dTpa substitua uma dose das três nesta série.

Gestantes: os pais são os principais responsáveis pela transmissão da *B. pertussis* para os recém-nascidos e lactentes jovens. Desta forma, recomenda-se a administração da vacina dTpa para as gestantes, a partir de 20 semanas de idade gestacional. A imunização na gestação confere proteção à mãe, além de proporcionar a passagem de anticorpos, passivamente, ao feto, permitindo a proteção do lactente nos primeiros meses de vida.

Observação – A vacina dTpa deve, ainda, ser aplicada para todos os comunicantes domiciliares que convivem com lactente com idade inferior a seis meses.

3. Vacina Poliomielite Inativada (VIP) – Adolescentes que receberam primovacinação adequada com VOP ou VIP não necessitam doses de reforço de rotina para esta vacina. Indivíduos com idade superior a sete anos não vacinados com a série primária de VOP, podem ser vacinados com três doses de VIP, respeitando-se o intervalo de quatro semanas entre as doses.
4. Vacina Tríplice Viral (SCR) – Os indivíduos que receberam apenas uma dose da vacina, depois de um ano de idade, devem receber uma segunda dose completando o esquema vacinal indicado.

Indivíduos não vacinados devem receber duas doses da vacina tríplice viral, com intervalo mínimo de 30 dias.

5. Vacina Varicela – Adolescentes suscetíveis devem receber duas doses da vacina, com quatro semanas de intervalo entre as doses.
6. Vacina Hepatite A – Indivíduos suscetíveis devem receber duas doses da vacina com intervalo de seis meses entre a dose 1 e a dose 2. Aqueles que receberam apenas uma primeira dose da vacina devem completar o esquema vacinal.
7. Vacina Meningocócica C Conjugada e Vacina Meningocócica ACYW135 Conjugada – Aplicadas em dose única, naqueles indivíduos não vacinados na série primária de vacinação.
8. Vacina Papilomavírus Humano (HPV) – A vacina bivalente (16, 18) está indicada para meninas de 10 a 25 anos, em três doses. A segunda dose deve ser feita um mês após a primeira e a terceira dose seis meses após a primeira. A vacina quadrivalente (6, 11, 16, 18) está indicada para meninos e meninas de 9 a 26 anos,

em três doses. A segunda dose deve ser feita dois meses após a primeira e a terceira dose seis meses após a primeira.

9. Vacina *Influenza* – É indicada em dose única, anualmente, para indivíduos que façam parte dos grupos de risco, ou que convivem intimamente com pessoas com fatores de risco, independente de terem feito o esquema básico de vacinação contra *influenza* no primeiro ano de vida ou de seguirem recebendo a vacina anualmente.

A vacina deve ser aplicada antes do início da estação de *influenza*. Gestantes: em razão da gravidade da gripe quando acomete gestantes, especialmente no segundo e terceiro trimestres da gestação, a vacina *influenza* está indicada para as gestantes, independente da idade gestacional, na temporada de circulação do vírus *influenza*. Esta estratégia, além de proteger a gestante contra as complicações da doença, oferece a possibilidade de proteção potencial para o lactente nos primeiros meses de vida.

10. Vacina *Haemophilus influenzae* Tipo B (Hib) – Deve ser aplicada em dose única nos indivíduos que pertençam aos grupos de alto risco para doenças invasivas causadas pelo Hib, como aqueles com asplenia funcional ou anatômica, imunossuprimidos (particularmente, pessoas com deficiências nas subclasses de IgE), imunossuprimidos em decorrência do tratamento quimioterápico para câncer, indivíduos infectados pelo HIV.
11. Vacina Pneumocócica Polissacarídica 23-Valente – Aplicada em dose única nos indivíduos que têm indicação para essa vacina (grupos de risco para a doença pneumocócica, como as pessoas com doenças crônicas – cardiopatias, pneumopatias, diabetes melito, alcoolismo, cirrose, fístula liquórica; indivíduos acima de 60 anos; pessoas imunossuprimidas – asplenia funcional ou anatômica, doença de Hodgkin, linfoma, mieloma múltiplo, falência renal crônica, síndrome nefrótica ou transplantados, ou outras condições que resultem em imunossupressão; pessoas infectadas pelo HIV assintomáticas ou sintomáticas), e que não receberam vacinação primária com PC7V. Aplicar uma segunda dose da vacina cinco anos após a primeira em imunocomprometidos ou acima de 60 anos de idade, quando vacinados com uma dose antes dessa faixa etária.
12. Vacina Pneumocócica Conjugada 13-Valente – Crianças e adolescentes com risco aumentado para doença pneumocócica invasiva (DPI) entre 2 e 18 anos devem receber uma dose da vacina 13 valente.
13. Vacina Febre Amarela – Em dose única, para todos que habitam áreas endêmicas. Viajantes para áreas endêmicas recomendadas (em território nacional ou internacional), lembrando que os reforços são feitos a cada 10 anos. A vacina não deve ser aplicada em nutrízes pelo risco de transmissão do vírus vacinal para os lactentes.

Vacinas Polissacarídicas

Eitan Naaman Berezin
Marco Aurélio Palazzi Safadi

As infecções bacterianas invasivas figuram entre as principais causas de mortalidade e morbidade na infância no mundo todo. O *Haemophilus influenzae* tipo b (Hib), o pneumococo e o meningococo estão entre as bactérias mais importantes neste contexto, em função de serem potencialmente passíveis de prevenção por vacinas.

Com o advento das vacinas polissacarídicas conjugadas houve grande progresso na prevenção dessas infecções.

As vacinas conjugadas se baseiam na associação da capsula polissacarídica com uma proteína carreadora de imunogenicidade comprovada como toxoidetético, mutante diftérico e mais recentemente a proteína D do *Haemophilus influenzae* não tipável. Estas vacinas se mostraram imunogênicas em menores de dois anos, gerando boa resposta a antígenos dependentes de células T. Além disso, geram memória imunológica, acarretando aumento dos anticorpos após dose de reforço.

Nesta revisão são descritas as vacinas conjugadas. O esquema de imunização está incluído no capítulo dedicado ao calendário de Imunização da SBP.

■ *Haemophilus influenzae* Tipo B

O *Haemophilus influenzae* tipo B era causa mais relevante de meningite bacteriana e outras formas de doença invasiva em lactentes e crianças pequenas antes da inclusão da vacina conjugada no calendário de imunizações dos lactentes no Brasil.

A vacina *Haemophilus influenzae* tipo B foi a primeira vacina conjugada a ser incluída no calendário de imunização brasileiro resultando em dramática diminuição da incidência das doenças invasivas causadas por esta bactéria.

■ Pneumococo

De acordo com a Organização Mundial da Saúde (OMS), a doença pneumocócica é a doença imunoprevenível que determina maiores morbidade e mortalidade entre as doenças infecciosas no mundo. Estima-se que 1,6 milhão de indivíduos morrem por doença pneumocócica ao ano. Na infância, o pneumococo produz enfermidades invasivas como bacteremia oculta, meningite, pneumonia bacterêmica e infecções consideradas não invasivas, como otite média aguda, pneumonias e sinusites.

Existem identificados mais de 90 sorotipos, mas somente uma parcela deles causa a grande maioria das infecções humanas e cerca de cinco sorotipos são responsáveis por 80 a 90% das infecções invasivas na infância. Existem pequenas variações na prevalência de cada sorotipo nas distintas áreas geográficas, o que pode condicionar variações na efetividade de uma mesma vacina com um número limitado de sorotipos em regiões diferentes. No Brasil, nas avaliações feitas a partir do Projeto Sireva (Sistema de Redes de Vigilância dos Agentes Responsáveis por Pneumonias e Meningites Bacterianas), o sorotipo 14 é sempre o mais frequente, correspondendo a cerca de 40% das infecções invasivas. O sorotipo 6B tem sido o segundo mais frequente, com taxas ao redor de 10%. O sorotipo 1 sempre apresentou importância, particularmente em pneumonias complicadas, mas nos últimos anos sua frequência diminuiu.

Patogênese

A partir da colonização da nasofaringe (NF), a bactéria pode se disseminar para seios paranasais, causando sinusite, para o ouvido médio, ocasionando otite média aguda, ou por meio da inalação, causando pneumonia.

Essas infecções são definidas como infecções de mucosas. O pneumococo também pode causar infecções de caráter invasivo a partir de bacteremia, provocando pneumonia bacterêmica, bacteremia, meningite, osteoartrite, etc. Estas infecções são classificadas como invasivas. As infecções de mucosa são mais frequentes, mas as invasivas têm maior gravidade. As colonizações de *N. meningitidis* são, em sua grande maioria, assintomáticas, mas servem com veículo de disseminação de infecções.

A primeira vacina pneumocócica conjugada que obteve impacto em saúde pública foi a vacina pneumocócica conjugada 7 valente (VPC-7), que é composta por sete sorotipos conjugados com a proteína mutante não tóxica do toxoide diftérico (CRM 197) com os sorotipos considerados mais frequentes.

Desde a introdução da VPC-7 nos Estados Unidos, houve redução substancial no número de casos de doença pneumocócica invasiva em vacinados e também em não vacinados. Esse benefício adicional, de proteger também a população não vacinada, é conhecido como “efeito indireto” ou “efeito de rebanho”. Isso se deve à redução da colonização nasofaríngea, conseguida com as elevadas coberturas vacinais nos grupos etários responsáveis pelo estado de portador, diminuindo, assim, a chance de transmissão dos sorotipos vacinais a outras crianças e aos adultos. Acredita-se que a dose de reforço desempenha papel relevante na indução dessa imunidade coletiva pelo significativo aumento nos níveis de anticorpos protetores, importante para a proteção das infecções de mucosas e da colonização da nasofaringe.

A VPC-7 demonstrou eficácia e efetividade na redução de otite média aguda, e pneumonias além das doenças invasivas. Essa vacina, apesar da demonstração de efetividade e eficácia nos Estados Unidos para infecção invasiva, mostrava alguma limitação para ser introduzida em todos os países, particularmente pela ausência dos sorotipos 1 e 5 em sua composição, apesar de no Brasil o sorotipo 14 ser o responsável por cerca de 40% das infecções invasivas e esse sorotipo estar presente na vacina 7 valente.

Após a implementação da vacinação, apesar da importante queda dos coeficientes de incidência de doença pneumocócica invasiva, ocorreu em vários países o surgimento de novos sorotipos, particularmente o sorotipo 19A, além do surgimento mais frequente do sorotipo 1 como causa de pneumonias complicadas. O surgimento de novos sorotipos como mais frequentes nas doenças pneumocócicas e a diferença da frequência dos sorotipos nos países em desenvolvimento comparados aos Estados Unidos foram fatores que motivaram o desenvolvimento de novas vacinas pneumocócicas conjugadas, como a vacina pneumocócica conjugada 13 valente (PCV-13) e a vacina pneumocócica conjugada 10 valente (VPC-10), que são as duas vacinas disponíveis atualmente.

A vacina VPC-13 é composta pelos sorotipos 1, 3, 4, 5, 6A, 6B, 7F, 9 v, 14, 18C, 19F, 19A e 23F, todos conjugados com a proteína CRM-197.

Os resultados de imunogenicidade baseado no percentual de crianças atingindo níveis de anticorpos da classe IgG iguais ou acima de 0,35 mcg/mL, nos lactentes que receberam a VPC-13, foram similares aos obtidos em crianças após a imunização primária com três doses de VPC-7, nos diversos estudos clínicos fase III.

A vacina VPC-10 constitui-se em uma vacina pneumocócica conjugada com adição de três sorotipos adicionais à vacina VPC-7, que são os sorotipos 1, 5 e 7F. Essa vacina é conjugada com a proteína D do *Haemophilus influenzae* não tipável, toxoide tetânico e toxoide diftérico.

Essa vacina foi incluída no Programa Nacional de Imunização a partir de março de 2010, demonstrando impacto significativo na redução dos coeficientes de meningite pneumocócica em crianças menores de dois anos, que foram alvo do programa de imunização.

Esquemas posológicos de imunização VPC-10 e VPC-13

Essas duas vacinas estão licenciadas no mesmo esquema primário, com três doses no primeiro ano de vida, aos dois, quatro e seis meses de idade, e uma dose de reforço no segundo ano de vida, a fim de obter proteção duradoura. Se porventura o esquema for iniciado no segundo semestre de vida, aplicam-se duas doses, com intervalo de dois meses ainda no primeiro ano, e uma dose de reforço depois de completados 12 meses de vida; se o esquema for iniciado após 12 meses de idade, deverão ser administradas duas doses com intervalo mínimo de dois meses.

A VPC-10 está licenciada para uso em crianças até a idade de 23 meses e a VPC-13, para crianças até o sexto aniversário. Para crianças maiores de 24 meses, utiliza-se o esquema de dose única da vacina VPC-13, exceto em indivíduos imunocomprometidos, que devem receber duas doses com intervalo de dois meses entre elas. Em pacientes imunodeprimidos, pode ser utilizada até 18 anos de idade.

■ Meningococo

A *Neisseria meningitidis* é um patógeno exclusivamente humano e com alto poder de disseminação. Cerca de 50% da população pode ser portador deste patógeno em algum momento da vida. A infecção assintomática se inicia pela colonização da nasofaringe, caracteriza o estado de portador, sendo possível a partir deste evento a disseminação do patógeno pela corrente sanguínea. A *N. meningitidis* tem como características ser um diplococo Gram-negativo, aeróbico, envolvido em uma cápsula polissacarídea: os antígenos capsulares não induzem a memória imunológica de longo prazo.

Entre os 13 sorogrupos existe uma especificidade capsular, sendo possível destacar seis (A, B, C, Y, X, W-135) como responsáveis pela quase totalidade dos ca-

sos reportados no mundo, com prevalência que varia de forma temporal e geográfica.

A infecção invasiva pela *N. meningitidis* resulta em amplo espectro clínico de doença que inclui a meningite, a meningococemia ou ambas, sendo a meningite a forma clínica mais frequentemente observada, caracterizando-se principalmente pela presença de febre, cefaleia, rigidez de nuca, náusea, fotofobia, alterações do sensorio e convulsões; na meningococemia, além da febre, observamos a presença de *rash* petequial ou purpúrico, sinais de hipotensão e choque, falência de múltiplos órgãos, podendo evoluir para óbito em menos de 24 horas.

Classificação

A *Neisseria meningitidis* pode ser classificada de acordo com a estrutura química da cápsula polissacarídea em sorogrupos A, B, C, etc. Para cada um dos sorogrupos existem clones relacionados. Para a avaliação dos clones existem várias formas de subclassificação. Marcadores das superfícies subcapsulares como proteínas de superfície PorB e PosA permite a classificação em sorotipos (como 2a, 2b, 4) e serossubtipos (Omo P1. 5,2), respectivamente. Uma metodologia alternativa é utilizar uma classificação molecular. A eletroforese enzimática *multilocus* foi durante algum tempo o método de eleição para a genotipagem do meningococo, tendo sido usado para a caracterização dos tipos eletroforéticos (ET) ou subgrupos (nos casos de cepas do sorogrupo A). Esta técnica foi substituída pela tipagem genética sequencial *multilocus* (MLST) baseada em polimorfismos em múltiplos genes e usada atualmente, para monitorar a epidemiologia global da doença meningocócica, permitindo evidenciar a permuta capsular entre cepas de meningococo.

Epidemiologia

Considerando-se a variabilidade na distribuição do meningococo no mundo e uma mobilidade mundial cada vez maior, nos últimos anos têm-se observado alterações epidemiológicas no padrão de incidência desta bactéria, cujas características vêm se mantendo de maneira não previsível.

No Brasil predominam os sorogrupos C e B, entretanto, desde 2003 tem-se observado predomínio do sorogrupo C. Em 2012, no Estado de São Paulo, onde se observam os maiores coeficientes de incidência no País, o sorogrupo C foi responsável por 76,2% dos casos, o sorogrupo B 15,4%, o sorogrupo W135 3,7% e o sorogrupo Y 4,2%. O Brasil é o país da América Latina com maior número de casos identificados.

Deve-se considerar que no Brasil a frequência de sorotipo C é de 70%, o que difere de outros países da América do Sul onde predomina o sorogrupo B.

Embora indiscutivelmente a idade de maior risco corresponda à faixa etária abaixo de um ano, observa-se também um pico de incidência durante a adolescência

com significativo risco de mortalidade. Este pico de incidência na adolescência é mais reconhecido em países do primeiro mundo e não tão claro no Brasil.

Surtos (outbreaks)

A doença meningocócica pode se manifestar por casos esporádicos ou surtos. Os surtos de doença meningocócica são descritos desde 1980, particularmente em escolas. De forma geral, o número total de casos que ocorre nos surtos é pequeno, habitualmente menos de 10 pacientes acometidos por surto, mas apresentam alta taxa de letalidade. A definição utilizada pelo serviço de vigilância epidemiológica no Brasil está descrito na Tabela 1.3.1.

Tabela 1.3.1 Definição de surto

Três ou mais casos confirmados ou prováveis de um mesmo sorogrupo
Taxa de ataque $\geq 10/100.000$ habitantes
Período menor ou igual a três meses
Indivíduos não relacionados, residindo na mesma área geográfica

Considerações a respeito das vacinas conjugadas contra meningococo

As vacinas polissacarídeas contra os sorogrupos A e C têm imunogenicidade de 85% em crianças maiores de cinco anos e em adultos, não sendo indicadas para menores de dois anos. As vacinas polissacarídicas não conseguem erradicar o estado de portador nos vacinados. Com estas vacinas a imunidade alcançada é temporária, durando poucos anos. Apesar disso, essas vacinas são utilizadas para o controle de surtos ou epidemias da doença em grupos definidos por espaços sociais ou geográficos.

A vacina conjugada contra o meningococo C induz imunidade celular T-dependente, resultando em melhora da resposta imune em lactentes, com indução de memória imunológica e proteção mais duradoura. Apresenta, ainda, vantagem de erradicar o estado de portador.

Correlatos de proteção

Os correlatos sorológicos de imunidade para o meningococo C são utilizados para o licenciamento das vacinas meningocócicas, principalmente pelo fato da frequência da doença não permitir estudos de eficácia. O correlato de proteção mais aceito é uma avaliação da capacidade bactericida utilizando complemento humano (hSBA); o valor que se correlaciona com proteção é o de títulos de AC hSBA $\geq 1:4$. Também pode ser utilizado para este fim um método baseado em soro de coelho (rSBA), com um nível considerado protetor acima de 1:8. As vacinas têm sido licenciadas baseadas nesta metodologia.

Vacinas disponíveis

A vacina conjugada para meningococo C está disponibilizada no calendário básico de Imunização do Ministério da Saúde. Uma nova vacina, disponível apenas nos serviços privados, é a vacina meningocócica conjugada quadrivalente que inclui os sorogrupos A, C, Y e W135.

Espera-se para o ano de 2013, o licenciamento no Brasil da vacina recombinante proteica para o sorogrupo B, que poderá, finalmente, controlar a doença causada por esse sorogrupo.

■ Bibliografia

Black S, Shinefield H, Fireman B, Lewis E, Ray P, Hansen JR et al. Efficacy, safety and immunogenicity of heptavalent pneumococcal conjugate vaccine

in children. Northern California Kaiser Permanente Vaccine Study Center Group. *Pediatr Infect Dis J*. 2000;19:187-95.

Borrow R, Miller E. Long-term protection in children with meningococcal conjugate vaccination: lessons learned. *Expert Rev Vaccines*. 2006;5(6):851-7.

Bricks L, Berezin E. Impact of pneumococcal conjugate vaccine on the prevention of invasive pneumococcal diseases. *J Pediatr (Rio J)*. 2006;82(3suppl.):s67.

Harrison LH. Prospects for vaccine prevention of meningococcal infection. *Clinical Microbiology Reviews*. 2006;142-164.

Jódar L, Butler J, Carlone G, Dagan R, Goldblatt D, Kayhty H et al. Serological criteria for evaluation and licensure of new pneumococcal conjugated vaccine formulation for use in infants. *Vaccine*. 2003;21:3265-72.

Sáfadi MA, Barros AP. Meningococcal conjugate vaccines: efficacy and new combinations. *J Pediatr (RJ)*. 2006;82(3 Suppl):S35-44.

Vesikari T, Wysocky J, Chevallier B, Karvonen A, Czajka H, Arsène JP et al. Immunogenicity of the 10-valent pneumococcal non-typeable *Haemophilus influenzae* vaccine (PHiD-CV) compared to the licensed 7vCRM Vaccine. *Pediatr Infect Dis J*. 2009;28:S66-S76.

Vacinas contra Poliomielite

Luiza Helena Falleiros Arlant

■ Introdução

A poliomielite (pólio) é uma doença viral altamente contagiosa, potencialmente fatal, com características epidêmicas, provocada por um enterovírus humano, grupo picornavírus, chamado vírus da pólio (PV) o qual tem três sorotipos conhecidos sorotipo I, sorotipo II e sorotipo III.

A pólio é milenar tendo se descoberto descrições da doença no Egito datadas de 1580 a 1350 a.C. Mais recentemente, no século XIX, pequenos surtos foram descritos na Europa e epidemias foram reportadas nos Estados Unidos (EUA). Em 1916 milhares de crianças americanas foram paralisadas em decorrência de uma epidemia de pólio. Em 1908, o vírus havia sido isolado em macacos por Karl Landsteiner e Eric Popper e os estudos científicos com o vírus se iniciaram.

Sua notoriedade com o público aumentou com a paralisia do Presidente Franklin Roosevelt nos EUA, onde os primeiros estudos tiveram início em abril de 1954 em 419.000 vacinados e 330.000 controles com a vacina feita de vírus inativados (chamada IPV), para aplicação intramuscular, sintetizada por Jonas Salk. Nessa ocasião, estudo observacional foi feito em 1.000.000 de crianças, das quais 232.000 foram vacinadas. Os resultados bem-sucedidos foram anunciados um ano após, seguindo-se pelo rápido licenciamento da vacina em território americano.

Entretanto, nos primeiros anos da década de 1960, o sucesso dessa vacina IPV foi eclipsado pelo descobrimento de outra vacina feita com vírus atenuados (chamada OPV), para aplicação oral, sintetizada por Albert Sabin, exceto nos países nórdicos europeus.

Mais de 50 anos depois do descobrimento das vacinas contra pólio, a IPV renasce por diversos motivos: aperfeiçoamento de sua manufatura, seus índices excelentes de segurança, desaparecimento da pólio como doença epidê-

mica e o reconhecimento universal de casos de paralisia esporádicos ou em surtos causados pela vacina OPV.

■ Características dos Vírus da Pólio

Os PV podem ser hóspedes transitórios do trato respiratório humano, além de sua conhecida detecção na garganta e no intestino.

O PV contém um genoma RNA envolto por uma cápside. O PV selvagem (PVS) pode ocorrer naturalmente apresentando-se em três sorotipos: tipo 1, tipo 2 e tipo 3, conforme uma pequena diferença na sua cápside proteica. O PV tipo 2 já foi eliminado de circulação em sua forma selvagem. O último PVS tipo 2 foi detectado na Índia em 1999. Depois disso, só tem sido detectado o PV tipo 2 derivado da vacina. No estágio final de erradicação da pólio no mundo, apenas o PVS1 e o PVS3 continuam a circular nas áreas endêmicas. Ambos são altamente infectantes e causam pólio¹.

O PV infeta apenas os humanos e é transmitido através de água e alimentos contaminados ou pelo contato direto pessoa a pessoa, ou seja, a transmissão é fecal-oral e pelas vias respiratórias. Há evidências de que insetos voadores podem passivamente transferir PV de fezes para alimentos. Quando um indivíduo é infectado, o PV entra no organismo através da boca e se multiplica no intestino. Nesse momento, ele se dissemina silenciosamente pelo meio ambiente através das fezes, espalhando-se rapidamente pela comunidade, para milhares de outros indivíduos, antes que outro caso de pólio paralítica ocorra. Por esse motivo, a Organização Mundial da Saúde (OMS) considera preocupante um simples caso de pólio paralítica confirmado, especialmente em países nos quais raros casos ainda ocorrem. As crianças ainda sem controle esfinteriano também são fonte de transmissão através das fezes.

A transmissibilidade do vírus é alta, imediatamente antes e após a doença clínica, quando o vírus está presente na garganta e é excretado em altas concentrações nas fezes. O vírus persiste na garganta por cerca de uma semana e por várias semanas nas fezes. Enquanto existir vírus nas fezes, o indivíduo é contaminante. O período de incubação nos casos assintomáticos ou sem paralisia é de 3 a 6 dias e para o início da paralisia, nos casos que apresentam paralisia, entre 7 e 21 dias¹.

■ Características da Doença Poliomielite

Aproximadamente 95% das pessoas infectadas pelo PV são assintomáticas. Cerca de 4 a 8% poderão apresentar sintomas como febre e dor de garganta. Cerca de 1 a 5% poderão apresentar meningite asséptica, com boa evolução. O PV pode invadir o sistema nervoso central, de modo que, em pequena proporção de casos, cerca de 0,1% a 2% deles provocam paralisia, frequentemente permanente. As pessoas infectadas que não apresentam sintomas também poderão excretar vírus nas suas fezes, transmitindo o vírus para outras pessoas.

A infecção é mais comum em lactentes e crianças com menos de cinco anos de idade, especialmente em más condições higiênicas e de saneamento básico. Na época pré-vacinação, virtualmente todas as crianças eram expostas ao PV e uma em cada 200 suscetíveis infectadas desenvolviam pólio paralítica. O risco de paralisia após infecção aumenta com a idade.

Paralisia flácida aguda (PFA)

A paralisia provocada pelo PV é frequentemente irreversível, em geral nos membros inferiores e se instala em questão de horas após a infecção.

Após a invasão do sistema nervoso central, o vírus se multiplica e destrói as células nervosas que ativam os músculos. A paralisia provocada é do tipo paralisia flácida aguda (PFA). Todos os casos de PFA em pacientes abaixo de 15 anos de idade devem ser notificados e investigados o mais rapidamente possível após seu início^{2,3}.

Poliomielite bulbar

A ocorrência de uma paralisia mais extensa, envolvendo o tronco e músculos do tórax e abdome, pode resultar em quadriplegia. Na maioria dos casos, a complicação é mais grave (pólio bulbar). O PV ataca as células nervosas do tronco cerebral, reduzindo a capacidade respiratória, causando dificuldade para deglutição e fala. Entre os paralisados, de 5 a 10% vão a óbito.

Não se sabe o motivo pelo qual apenas uma pequena porcentagem de infecções resulta em paralisias. Alguns fatores de risco têm sido identificados⁴ imunodeficiências, gravidez, remoção das amígdalas, injeções intramusculares, exercícios intensos e vigorosos e trauma.

Cerca de 40% dos adultos que contraem e sobrevivem à pólio paralítica na infância poderão desenvolver uma síndrome não infecciosa pós-pólio de 30 a 40 anos após a doença inicial, caracterizada por dores musculares significativas nos membros e fadiga, além de exacerbação da fraqueza. É a chamada síndrome pós-pólio¹.

Os casos de pólio causados pelos vírus derivados das vacinas atenuadas têm a mesma clínica, a mesma gravidade e a mesma letalidade dos casos de pólio causados pelos vírus selvagens.

Não há até o presente momento cura para a poliomielite, administrando-se apenas medicação para aliviar os sintomas. Calor e fisioterapia são usados para estimular os músculos, entretanto, nenhum medicamento tem a capacidade de reverter a paralisia, que frequentemente se torna permanente. A melhor alternativa para pólio é a prevenção, ou seja, prevenir por meio da vacinação. A estratégia para a erradicação da doença se baseia na imunização. Para isso existem vacinas efetivas e seguras⁵.

■ Epidemiologia da Poliomielite

No mundo

Em 1988 contabilizava-se um total de 350 mil casos de poliomielite paralítica por ano no mundo em 125 países. Nessa ocasião, a OMS estabeleceu como meta a erradicação da pólio e a interrupção da transmissão do vírus selvagem em todo o mundo. Tal proposta foi muito bem-sucedida e medidas eficientes foram tomadas, tendo havido um impressionante declínio na incidência da doença (mais de 99%).

Atualmente, embora a erradicação da pólio não tenha sido ainda conseguida no mundo, já foi eliminada em três regiões da OMS: Américas (1994), Oeste do Pacífico (2000) e Europa (2002). Essas regiões incluem 134 países e territórios. Na Região das Américas, o último caso de pólio causado pelo PVS se registrou em 23 de agosto de 1991, no Peru. Em 1994, a Região das Américas recebeu seu Certificado de Erradicação, o que significa três anos livres de pólio provocada pelos PV selvagens obedecendo aos critérios adequados de Vigilância Epidemiológica para Paralisia Flácida Aguda.

Entretanto, entre os anos de 2000 a 2001 ocorreu uma epidemia da paralisia causada pelos PV circulantes derivados da vacina oral atenuada (cVDPV) na ilha de Hispaniola (Haiti e República Dominicana). A ocorrência de epidemias por cVDPV e a identificação deste tipo de PV em outras regiões do mundo (Madagascar, Filipinas, Egito, Japão, dentre outras) incentivaram as discussões sobre as vantagens e desvantagens das diferentes estratégias de vacinação contra a pólio, tendo em conta sempre o risco de reações adversas da vacina OPV, o qual, embora pequeno, é superior ao risco da doença nas regiões onde não há mais circulação do PVS (ver efeitos adversos da vacina OPV neste capítulo).

Até o final de 2011 os países endêmicos continuavam sendo Paquistão, Afeganistão, Nigéria e Índia. O úl-

timo caso de pólio provocada pelo PVS na Índia foi em 2011. Portanto, já a partir de 2012 a Índia não faz parte dos países considerados endêmicos^{6,7}.

No ano de 2012, o número de casos contabilizados de pólio e provocada pelo PVS foi de 222, sendo 216 nos três países considerados endêmicos e seis nos países considerados não endêmicos, ocorrência bastante baixa não vista há muitos anos.

Já em 2013, até a presente data, apenas um caso de PVS (tipo 1) foi reportado em 14 de janeiro no Paquistão, totalizando apenas um caso no mundo⁶.

Com relação aos vírus derivados da vacina oral, o cVDPV tipo 2 predomina há muitos anos. No ano de 2009, foram 183 casos de cVDPV tipo 2 para um caso de cVDPV tipo 3. Em 2010, foram 55 casos de cVDPV tipo 2 para 6 casos de cVDPV tipo 3. Em 2011, o número de casos subiu para 65 casos do cVDPV tipo 2 para 2 casos de cVDPV tipo 1. Em 2012, o número de cVDPV tipo 2 se manteve, com dois casos de cVDPV tipo 3 e, até o momento, em 2013, nenhum caso de cVDPV foi reportado. Ressalte-se que embora o PVS tipo 2 não tenha sido mais reportado desde 1999, o que predomina hoje é o cVDPV tipo 2^{8,9}.

No Brasil

Até 1980, eram notificados no Brasil cerca de 1.500 casos de pólio por ano. Com as ações de controle e as Campanhas Nacionais de Vacinação (Dias Nacionais de Imunização – DNI), o número de casos foi se reduzindo drasticamente e o último caso de pólio no Brasil foi em 1989, recebendo o Certificado de Erradicação em 1992. A região das Américas, conforme divisão geográfica da OMS, recebeu seu certificado de erradicação da pólio em 1994. O Certificado de Erradicação da Poliomielite é emitido para regiões que durante três anos não detectaram a poliomielite causada pelo vírus selvagem e que mantêm adequado o processo de vigilância epidemiológica dos casos de PFA^{9,10}.

Apesar dos progressos na eliminação do PVS, é importante salientar que a eliminação regional da doença não elimina o risco de importação do PVS, já que a pólio não foi ainda totalmente erradicada do mundo. Consequentemente, é imperativo não reduzir o controle da Vigilância Epidemiológica assim como a prática rotineira da vacinação, para assegurar que um país se mantenha livre de pólio.

■ Vacinas contra Poliomielite – Esquemas Vacinais

A primeira vacina licenciada em 1955, desenvolvida por Jonas Salk após estudos em larga escala contemplando os três sorotipos, foi a vacina poliomielite sorotipos 1, 2 e 3 (inativada) – (IPV). O extenso uso dessa vacina, aplicada por via intramuscular (IM) ou subcutânea (SC), diminuiu a incidência da pólio em muitos países

industrializados e interrompeu a transmissão do PVS em quatro países (Finlândia, Islândia, Holanda e Suécia). Em 1963, teve início a utilização da vacina poliomielite sorotipos 1, 2 e 3 (atenuada) – oral (OPV) desenvolvida por Sabin. Pela facilidade de administração, a vacina OPV substituiu com sucesso a vacina IPV em vários países como medida de prevenção da pólio⁵.

Atualmente, em decorrência dos esforços na erradicação global da pólio, cinco vacinas foram desenvolvidas e têm sido usadas conforme a região, de acordo com a determinação do Global Polio Eradication Initiative, programa regulatório da OMS. São elas:

- vacinas atenuadas: trivalente OPV, monovalente OPV com sorotipo 1, monovalente OPV com sorotipo 3, bivalente OPV com sorotipos 1 e 3;
- vacina inativada: IPV que contém os três sorotipos 1, 2 e 3.

Algumas vacinas orais contra poliomielite, como as vacinas monovalentes e a bivalente, têm mostrado uma eficácia muito maior que a da vacina trivalente. Têm sido usadas para conter surtos, assim como para atividades suplementares de vacinação contra a pólio e DNI nos países onde a pólio ainda é endêmica. A resposta tipo-específica após a primeira dose da vacina monovalente contra o PV do tipo 1 e do tipo 3, quando comparada à trivalente, é respectivamente de 80 *versus* 40% e de 72 *versus* 31%. Outra análise comparativa mostra que, para alcançar 78% de proteção contra PV tipo 1, uma criança necessita de cinco doses de mOPV1 (vacina monovalente) ou 15 doses de tOPV (vacina trivalente)^{11,12}.

Independentemente da região e da vacina a ser utilizada, os níveis de cobertura vacinal devem ser altos, superiores ou próximos a 95% para prevenir a pólio doença e para prevenir os surtos de pólio provocados pelos vírus derivados da vacina atenuada OPV (VDPV), especialmente se houver alto risco de importação do PVS¹³.

Embora estejam disponíveis quatro vacinas atenuadas contra poliomielite e uma vacina inativada, em nosso meio existem duas vacinas eficazes na prevenção da doença, as quais diferem quanto à via de administração e aos mecanismos imunobiológicos envolvidos: a vacina OPV e vacina IPV.

Os esquemas vacinais no continente americano variam conforme o país. Em 1998, os EUA passaram a utilizar esquema sequencial com duas doses de IPV seguidas por duas doses de OPV. Todavia, desde 2000 os EUA utilizam somente IPV no seu esquema completo de vacinação. Mais recentemente, México, Costa Rica, Brasil, Uruguai e Peru decidiram pela utilização da IPV em esquema completo ou sequencial, usando ou não DNI. México: 3 + 1 doses de IPV e 2 DNI por ano para crianças menores de cinco anos de idade. A primeira dose de OPV só as crianças que já receberam duas doses de IPV, pelo menos, podem receber. Costa Rica: 3 + 1 de IPV e um DNI por ano com vacina OPV, além de uma dose de IPV com vacina tetravalente (DTacP + IPV) aos quatro a seis anos de idade. No Uruguai, o início de modificação em seu calendário se

realizou por volta de maio de 2012 com um esquema IPV completo em todas as doses, ou seja, três doses de IPV com reforço aos 15 meses. No Peru, o Ministro de Saúde anunciou em 2012 que uma alteração no calendário para IPV seria em 2013 (3 IPV + 1 OPV). Até o momento, o Uruguai é o único país da América Latina com esquema de IPV única em seu calendário. Os outros países da América Latina aqui não mencionados seguem utilizando a OPV.

No Brasil, o esquema com duas doses de IPV, seguidas por duas doses de OPV, mantendo um DNI por ano foi adotado pelo Programa Nacional de Imunizações (PNI) a partir do segundo semestre de 2012. É o esquema chamado esquema sequencial, ou seja, nas primeiras duas doses do calendário básico, aos dois e quatro meses de idade, é aplicada a vacina inativada (Salk); na terceira dose e no primeiro reforço, será mantida a vacina oral atenuada (Sabin). É importante salientar que a vacina tetravalente (DTP/Hib) e a hepatite B foram substituídas pela vacina pentavalente, aplicada aos dois, quatro e seis meses de vida.

A substituição da vacina OPV pela IPV, nas primeiras duas doses do esquema vacinal, ocorrerá porque o último caso de pólio pelo vírus selvagem ocorreu em 1989, ou seja, há 23 anos, e, de acordo com a OMS, países nessa condição, desde que mantenham elevadas coberturas vacinais, já poderão iniciar a transição para IPV. É importante ressaltar que as medidas de vigilância epidemiológica da pólio deverão ser reforçadas.

O calendário da SBP de 2012 recomendava a aplicação preferencialmente de vacina IPV em três doses – aos dois, quatro e seis meses no primeiro ano de vida (dando preferência à IPV pelo menos nas duas primeiras doses), um primeiro reforço aos 15 meses e um segundo reforço dos quatro aos seis anos. O calendário da SBIm é semelhante, estendendo a recomendação do primeiro reforço dos 15 aos 18 meses. No calendário da SBIm 2012 apenas a vacina IPV é recomendada, tanto na vacinação primária como nos reforços. Até o momento, a SBP segue recomendando OPV ou IPV nos reforços. Ambas as sociedades recomendam que as crianças recebam OPV nas campanhas de vacinação promovidas pelos órgãos governamentais^{14,15}.

Nos centros privados de vacinação, a IPV tem sido administrada combinada a outras vacinas do calendário da criança, do adolescente e do adulto.

No processo de erradicação global da pólio, as clássicas vacinas trivalentes atenuadas orais tiveram um papel fundamental na redução do PVS. Como já foi mencionado, a OPV contém três sorotipos de PV1, PV2 e PV3, devidamente atenuados. Pela simplicidade da administração (as conhecidas duas gotinhas), foi uma vacina que obteve adesão em vários países, especialmente os de menor poder econômico. A OPV possibilita o desenvolvimento de anticorpos contra os três sorotipos de PV, impedindo que ele alcance o sistema nervoso central. Além da imunidade humoral, a OPV suscita também imunidade local de mucosa intestinal, o que se acredita ser a principal razão pela qual campanhas com

OPV possam interromper rapidamente a transmissão de PVS pessoa a pessoa. Como o vírus vacinal compete com o vírus selvagem da pólio na luz intestinal, é bastante eficaz no bloqueio de surtos pelo PVS. Os vírus vacinais são excretados pelas fezes e podem infectar contatos suscetíveis, levando a uma proteção coletiva (*herd immunity*). Esses conhecimentos forneceram o embasamento para as campanhas de vacinação em massa¹⁶.

No Brasil, após a introdução da vacina IPV, foi realizada apenas uma Campanha Nacional de Vacinação nos DNI contra a pólio, indiscriminada para todas as crianças entre seis meses e quatro anos de idade, e uma segunda Campanha Nacional de atualização da carteira de vacinação para as crianças menores de cinco anos de idade. A participação nessas campanhas é sempre fundamental para a garantia de elevadas coberturas vacinais.

No Brasil não houve necessidade de se vacinar com OPV, durante as Campanhas Nacionais de Vacinação (nos DNI) as crianças com menos de seis meses de idade, pois a partir de 2012 as crianças menores de seis meses já vêm recebendo a vacina IPV aos dois e quatro meses de idade. Já as crianças entre seis meses e quatro anos de idade, mesmo aquelas com o esquema vacinal em ordem, poderão receber doses adicionais da vacina OPV, para colaborar com a proteção coletiva, já que se constituem em veículos de transmissão dos vírus da vacina atenuada¹⁷.

Vacina oral contra poliomielite – vírus vivo e atenuado – OPV

A vacina trivalente é composta de poliovírus vivos atenuados P1 – 1.000.000 DICT50; P2 – 100.000 DICT50; P3 – 600.000 DICT50, além de cloreto de magnésio como estabilizante e o vermelho amaranço ou roxo de fenol como indicadores de pH.

A vacina é administrada por via oral, e duas gotas correspondem a uma dose, segundo o produto habitualmente utilizado em nosso meio. Existem produtos de outras procedências com dosagens diferentes. Não há necessidade de jejum prévio e nenhuma restrição deve ser feita ao aleitamento materno. Caso a criança regurgite de imediato após a vacinação, uma nova dose deve ser administrada. São necessárias de, no mínimo, três doses para imunização primária, com intervalo de dois meses entre elas (mínimo de 30 dias). Após a imunização primária, são necessárias duas doses de reforço, sendo a primeira entre 6 e 12 meses depois, e a segunda aos quatro ou seis anos de idade, pelo menos, independente dos DNI adotados pelo país.

A vacina OPV trivalente é altamente efetiva contra os três sorotipos de PV. Entretanto, ocorre competição entre esses vírus no intestino, resultando em proteção contra pólio, porém sem a mesma eficácia para todos os sorotipos. Ela é geralmente mais efetiva contra o PVS sorotipo 2. Além da interferência entre os PV entre si, pode haver interferência com outros enterovírus na luz intestinal. Ou-

tros fatores também podem interferir na eficácia da OPV, como condições inadequadas na conservação de temperatura na rede de frio, parasitas intestinais, diarreias e falta de higiene e condições de saneamento básico.

Uma dose de OPV induz imunogenicidade para todos os três sorotipos em aproximadamente 50% dos receptores; três doses induzem imunogenicidade em cerca de 95% dos receptores em países desenvolvidos, podendo ser mais baixa nos países em desenvolvimento. A imunidade pode ser de longa duração, embora alguns estudos mostrem uma soroprevalência baixa em vacinados após alguns anos¹⁸.

Uma revisão dos estudos de imunogenicidade da vacina oral nos países em desenvolvimento mostra que, geralmente, após três doses da vacina oral, a soroconversão pode ser mais baixa em comparação com os resultados obtidos com a vacina inativada¹⁸⁻²¹.

Vantagens e desvantagens da vacina OPV

Vantagens

Administração oral. Pode ser dada por voluntários e não requer agentes de saúde treinados e insumos para aplicação injetável.

A OPV é de baixo custo. Em 2009, o custo de uma dose simples de OPV para os programas de saúde pública em países em desenvolvimento era de oito centavos de dólar.

A OPV é segura e efetiva. Três doses da vacina induzem imunidade adequada para os três tipos de PV, proporcionando tanto imunidade humoral como imunidade intestinal e protegendo contra reinfecções. Após a vacinação, o PV se replica no intestino, é excretado nas fezes e pode se disseminar pelo meio ambiente e para outros indivíduos, especialmente os de contato mais próximo. Em áreas com pobres condições higiênicas e sanitárias, a vacinação com OPV pode resultar em “proteção de rebanho” em indivíduos que não foram vacinados. Em vacinados com OPV, o PV persiste na garganta por uma ou duas semanas e é excretado nas fezes por várias semanas, podendo chegar a mais de dois meses. Indivíduos imunossuprimidos podem excretar vírus nas fezes por mais de 10 anos¹.

Pode ser administrada concomitantemente com outras vacinas do calendário da criança.

Desvantagens

Embora a OPV seja uma vacina segura e efetiva, em raros casos pode causar paralisias. Esses casos são chamados de VAPP (poliomielite paralítica associada à vacina) e podem ocorrer em crianças híidas e nos imunossuprimidos. Em imunossuprimidos podem incidir em uma proporção até três a seis mil vezes maior. Sua incidência reportada depende de cada país ou região e é bastante influenciada pela subnotificação dos casos de

PFA. Nos Estados Unidos, quando ainda se utilizava OPV, os casos de VAPP ocorriam na proporção de um caso para 750 mil primeiras doses aplicadas, tanto em receptores como nos contatos. Já na Índia, a incidência reportada foi de um caso para 143 mil primeiras doses aplicadas. A ocorrência de VAPP é substancialmente maior após a primeira dose de OPV nas crianças saudáveis, mas oferece risco alto após qualquer dose nas crianças imunossuprimidas^{1,22,23}. Os casos de VAPP são habitualmente isolados e raros.

Outra desvantagem da OPV é que o vírus vacinal pode sofrer alterações na sua composição genética, voltando ao estado de neurovirulência e acarretando pólio na forma clínica igual à doença provocada pelo vírus selvagem. Esses vírus com divergência genética maior que 1% da cepa Sabin são chamados de cVDPV (poliovírus circulante derivado da vacina). São capazes de provocar paralisia e geralmente ocorrem em surtos. Em 2010 foram reportados 61 casos de cVDPV no mundo, sendo seis pelo PV3, nenhum pelo PV1 e os demais pelo PV2. Em 2011, até setembro foram reportados 24 casos de cVDPV, sendo apenas dois pelo PV3 e os demais pelo PV2. Mas em 2013 até o momento nenhum cVDPV foi reportado no mundo.

O uso da vacina OPV possibilita a existência dos portadores crônicos do PV, chamados iVDPV. São habitualmente indivíduos imunossuprimidos que não eliminam o PV de seus intestinos, mantendo a situação de portador por longo prazo^{6,13,24,25}.

Casos nos quais o VDPV foi isolado, mas não tem origem determinada ou conhecida são chamados de aVDPV (origem ambígua, como os isolados de esgotos ou de rios).

Levando-se em conta as desvantagens da OPV, a OMS recomenda que, após a erradicação da pólio no mundo, a OPV seja descontinuada, ou seja, os países devem se programar para não mais administrá-la. Resta a eles a opção de seguir administrando IPV ou interromper qualquer vacinação contra pólio, o que não parece ser uma opção razoável levando-se em conta as consequências imediatas dos possíveis vírus cVDPV circulantes^{26,27}.

Eventos adversos e contraindicações da vacina OPV

Como já foi comentado anteriormente foram observados raros casos de paralisia associados à vacina, em vacinados e seus comunicantes, geralmente familiares. O risco é maior na primeira dose que em doses subsequentes e está bastante aumentado em indivíduos imunossuprimidos¹.

Portanto, em virtude do risco da ocorrência de VAPP, a OPV não deve ser administrada a pacientes imunossuprimidos ou crianças híidas em contato domiciliar com imunossuprimidos. Essa vacina também não é recomendada para gestantes. Deve-se adiar a vacinação em quadros de vômitos ou diarreia intensa. Amamentação e diarreia leve não se constituem em contraindicações à vacinação com OPV.

Vacina parenteral contra poliomielite – vírus inativado – IPV

A vacina IPV contém poliovírus inativados P1, P2, P3 (40-8-32, respectivamente, unidades de antígeno D), além de 2-fenoxietanol e formaldeído como conservantes. A vacina contém também traços de neomicina, estreptomicina e polimixina B.

É administrada por via IM ou SC. A IPV induz à produção de anticorpos no sangue periférico para os três sorotipos de PV. Quando ocorre a infecção, esses anticorpos previnem a disseminação dos PV para o sistema nervoso central, protegendo contra a paralisia.

Para imunização primária, são necessárias três doses, aos dois, quatro e seis meses. O primeiro reforço é recomendado aos 15 meses e o segundo, dos 4 aos 6 anos de idade. Para vacinação de crianças imunossuprimidas ou comunicantes de imunossuprimidos, é recomendado o mesmo esquema²⁸.

Até 1987, as vacinas IPV utilizadas tinham quantidade menor de antígenos de P1, P2 e P3. Após essa data, a quantidade de antígenos na vacina IPV foi aumentada em duas, quatro e oito vezes, respectivamente, para P1, P2 e P3, e a vacina ficou conhecida como eIPV, *enhanced IPV*, ou seja, de potência aumentada. Atualmente, todas as vacinas poliomielite inativadas são de potência aumentada e são conhecidas simplesmente como IPV.

A imunidade desenvolvida é principalmente do tipo humoral. A vacina imuniza exclusivamente o indivíduo vacinado, não havendo imunização secundária entre comunicantes por intermédio da eliminação de vírus da pólio. Entretanto, a proteção individual leva à proteção da comunidade, ou seja, proteção de rebanho, com queda da incidência da doença mesmo em não vacinados.

De 1998 a 2000, os Estados Unidos implantaram o esquema de vacinação com duas doses iniciais de IPV, seguidas de uma dose de OPV e mais uma ou duas doses de reforço. A partir de 2000, adotaram o esquema de apenas IPV. Esse esquema dois mais um (sequencial) para POLIO, como é conhecido, já foi implantado em outros países do mundo. Atualmente são poucos os países que ainda adotam o esquema sequencial²³.

Essa questão tem sido bastante discutida²⁹ nos diversos países que ainda usam OPV nos seus calendários públicos e, possivelmente, alguns países da América Latina reformulem seu esquema em curto prazo.

Após duas doses, a soroconversão é de 85 a 100% para os três poliovírus e, após três doses, praticamente 100% dos vacinados são soropositivos para os três poliovírus³⁰⁻³³.

É uma vacina altamente imunogênica e efetiva na prevenção da pólio. A imunidade obtida é de longa duração. Durante uma infecção pelo PV, uma criança imunizada com IPV está protegida, pode excretar PV nas fezes, mas não pela nasofaringe.

Um número cada vez maior de países desenvolvidos e livres de PVS tem escolhido a IPV como sua vacina rotineira no calendário de imunização por vários motivos, inclusive os riscos associados ao uso contínuo da OPV.

Uma vez que a pólio tenha sido erradicada do mundo, a vacina OPV deve ser suspensa por recomendação da OMS, justamente para prevenir o restabelecimento da pólio causada pelo vírus derivado da vacina OPV (VDPV). Passar para a vacinação IPV na rotina será a opção mais razoável na era pós-erradicação.

Nesse período de transição, a OMS recomenda que todos os países usem pelo menos uma dose de IPV em seu calendário, justamente para diminuir o risco de retorno do PV tipo 2, já que a vacina trivalente OPV deve ser descontinuada, a princípio, a favor da vacina bivalente OPV1-OPV 3. Saliento que a quase totalidade de casos causados pelo cVDPV são atualmente pelo tipo 2 e têm sido reportados nos países que seguem utilizando a vacina trivalente OPV³⁴.

Vantagens e desvantagens da vacina IPV

Vantagens

- A IPV não é uma vacina de vírus vivos, portanto, não induz mutação de vírus e não provoca VAPP, nem mantém o vírus em circulação passível de sofrer mutações em nível intestinal. Por conseguinte, reduz a médio e longo prazo a possibilidade de surtos por cVDPV;
- a IPV desencadeia excelente resposta imune e proteção adequadas na imensa maioria dos indivíduos vacinados;
- pode ser usada em combinação com outras vacinas do calendário, reduzindo o número de injeções IM. Não há problema de intercambialidade com a OPV.

Desvantagens

- A IPV induz baixos níveis de imunidade intestinal;
- a IPV é de custo mais alto;
- a administração da vacina é injetável.

Eventos adversos e contraindicações da vacina IPV

A IPV é uma vacina bem tolerada, com manifestações locais discretas. É uma das vacinas mais seguras em uso no mundo. Não provoca VAPP ou VDPV. Não têm sido reportadas sérias reações adversas sistêmicas após o uso da IPV.

Apenas para os que apresentaram reação anafilática em dose anterior ou hipersensibilidade à neomicina, estreptomicina ou polimixina B. Amamentação e diarreia leve não representam contraindicações à vacinação com IPV³⁵⁻³⁷.

Embora não se conheça evento adverso da IPV administrada na gravidez, essa situação deve ser evitada. Só se deve vacinar a gestante se houver risco imediato de doença.

Para concluir é importante dizer que diferentes políticas de vacinação contra a pólio dependem funda-

mentalmente da situação econômica de cada país, mas, não só disso, e sim da vontade política de cada governo.

É, sem dúvida, uma situação complicada sob o ponto de vista ético e de equidade social.

Enquanto isso se espera que os custos da vacina IPV diminuam com o aumento da demanda, favorecendo uma política única de vacinação com vacina inativada, tanto nos países desenvolvidos como naqueles ainda em desenvolvimento, evitando assim os riscos da pólio vacinal com o uso continuado da vacina OPV.

■ Referências Bibliográficas

1. American Academy of Pediatrics. Poliovirus Infections. In: Pickering LK, Baker CJ, Kimberlin DW, Long SS, editors. Red Book: 2009 Report of the Committee on Infectious Diseases. 28th ed. Elk Grove Village, IL: American Academy of Pediatrics; 2012. p. 588-592.
2. Organização Panamericana de Saúde. Erradicación de la poliomielitis. Guía práctica [citado 2011 setembro 26]. Disponível em: http://www.paho.org/spanish/ad/fch/im/guiapractica_polio.pdf.
3. Brasil. Ministério da Saúde. Manual de eventos adversos pós-vacinação. Brasília: Ministério da Saúde; 1997. p. 82.
4. Sutter RW, Kew OM, Cochi SL. Poliovirus vaccine-live. In: Plotkin S, Orenstein W, Offit P. Vaccines. 5ª ed. Philadelphia: Saunders Elsevier; 2008. p. 631-85.
5. World Health Organization. Global Polio Eradication Initiative [citado 2011 setembro 24]. Disponível em: <http://www.polioeradication.org/Polioandprevention.aspx>.
6. World Health Organization. Polio Global Eradication Initiative [citado 2013 fevereiro 13]. Disponível em: <http://www.polioeradication.org/Dataandmonitoring/Poliothisweek.aspx>.
7. Centers of Disease Control and Prevention. Update on the Global Status of Polio [citado 2011 setembro 30]. Disponível em: <http://wwwnc.cdc.gov/travel/notices/in-the-news/polio-outbreaks.htm>.
8. World Health Organization. Polio Global Eradication Initiative [citado 2013 fevereiro 13]. Disponível em: <http://www.polioeradication.org/Dataandmonitoring/Poliothisweek/Circulatingvaccinederivedpoliovirus.aspx>.
9. World Health Organization. Global Polio Eradication Initiative [citado 2007 dezembro 15]. Disponível em: <http://www.polioeradication.org/content/general/casecount.pdf>.
10. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Update on vaccine-derived polioviruses – worldwide, January 2006–August 2007. MMWR Morb Mortal Wkly Rep. 2007 Sep 28;56(38):996-1001.
11. World Health Organization. Global Polio Initiative – Monovalent oral polio vaccines – Fact Sheet 2005 [citado 2006 abril 18]. Disponível em: <http://www.polioeradication.org/factsheets.aspx>.
12. Sutter RW, John TJ, Jain H, Agarkhedkar S, Ramanan PV, Verma H et al. Immunogenicity of bivalent types 1 and 3 oral poliovirus vaccine: a randomised, double-blind, controlled trial. Lancet. 2010;376(9753):1682-8.
13. World Health Organization. Global Polio Eradication Initiative [citado 2011 dezembro 13]. Disponível em: <http://www.polioeradication.org/Polioandprevention/Thevaccines.aspx>.
14. Sociedade Brasileira de Imunizações. Calendário de Imunização da Criança [citado 2013 fevereiro 13]. Disponível em: http://www.sbm.org.br/sbm_calendarios_2012_crianca.pdf.
15. Sociedade Brasileira de Pediatria – Conselho Consultivo do Departamento de infectologia. Calendário da Criança e Adolescente 2007 [citado 2013 fevereiro 13]. Disponível em: http://www.sbp.com.br/pdfs/calendario_tabela_vacina_manual.pdf.
16. Fox JP. Modos de acción de las vacunas antipoliomielíticas en relación com la inmunidad resultante. In: Simpósio Internacional sobre el Control de la Poliomyelitis. Washington: Organización Panamericana de la Salud. Publicación Científica. 1985;484:77-82.
17. Brasil. Ministério da Saúde. Informe Técnico da Introdução da Vacina Inativada Poliomielite (VIP) no Brasil. Brasília – Maio de 2012.
18. Pérez MC, Olivera I, Diabarboure H, Montano A, Barañano R, Badía F et al. Seroprevalence of anti-polio antibodies in a population 7 months to 39 years of age in Uruguay: implications for future polio vaccination strategies. Vaccine. 2009;27(20):2689-94.
19. John TJ, Devarajan LV, Balasubramanyan A. Immunization in India with trivalent and monovalent oral poliovirus vaccines of enhanced potency. Bull World Health Organ. 1976;54(1):115-7.
20. Patriarca PA, Wright PF, John TJ. Factors affecting the immunogenicity of oral poliovirus vaccine in developing countries: review. Rev Infect Dis. 1991;13:926-39.
21. WHO Consultative Group. The relation between persisting spinal paralysis and poliomyelitis vaccine – results of a ten year enquiry. Bull World Health Organ. 1982;60:231-42.
22. Prevots DR, Sutter RW, Strebel PM, Weibel RE, Cochi SL. Completeness of reporting for paralytic poliomyelitis, United States, 1980 through 1991. Implications for estimating the risk of vaccine-associated disease. Arch Pediatr Adolesc Med. 1994;148(5):479-85.
23. Centers of Disease Control and Prevention. Poliomyelitis prevention in the United States: introduction of a sequential vaccination schedule of inactivated poliovirus vaccine followed by oral poliovirus vaccine. Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). MMWR Recomm Rep. 1997;46:1-25.
24. World Health Organization. Global Polio Eradication Initiative [citado 2011 setembro 24]. Disponível em: <http://www.polioeradication.org/Polioandprevention/Thevaccines/OralpoliovaccineOPV.aspx>.
25. World Health Organization. Global Polio Eradication Initiative [citado 2011 setembro 25]. Disponível em: <http://www.polioeradication.org/Research/Vaccinederivedpolioviruses.aspx>.
26. World Health Organization, Centers for Disease Control and Prevention, United Nations Children's Fund. Global Polio Eradication Initiative – Strategic Plan 2004-2008 [citado 2007 dezembro 15]. Disponível em: <http://www.polioeradication.org/content/publications/2004stratplan.pdf>.
27. World Health Organization. Framework for national policy makers in OPV-using countries – Cessation of routine OPV use after global polio eradication – 2005 [citado 2007 dezembro 27]. Disponível em: <http://www.polioeradication.org/content/publications/OPVCessationFrameworkEnglish.pdf>.
28. World Health Organization. Global Polio Eradication Initiative [citado 2011 setembro 24]. Disponível em: <http://www.polioeradication.org/Polioandprevention/Thevaccines/InactivatedpoliovaccineIPV.aspx>.
29. Carvalho LH, Weckx LY. Universal use of inactivated polio vaccine. J Pediatr (RJ). 2006;82(3Suppl):S75-82.
30. Vidor E, Meschievitz C, Plotkin S. Fifteen years of experience with Vero-produced. Pediatr Infect Dis J. 1997;16:312-22.
31. Dayan GH, Thorley M, Yamamura Y, Rodríguez N, McLaughlin S, Torres LM et al. Serologic response to inactivated poliovirus vaccine: a randomized clinical trial comparing 2 vaccination schedules in Puerto Rico. J Infect Dis. 2007;195(1):12-20.
32. Asturias EJ, Dueger EL, Omer SB, Melville A, Nates SV, Laassri M et al. Randomized trial of inactivated and live polio vaccine schedules in Guatemalan infants. J Infect Dis. 2007;196(5):692-8.
33. Cuba IPV Study Collaborative Group. Randomized, placebo-controlled trial of inactivated poliovirus vaccine in Cuba. N Engl J Med. 2007;356(15):1536-44.
34. Organização Mundial da Saúde. Meeting of the Strategic Advisory Group of Experts on immunization, November 2012 – conclusions and recommendations WER Weekly Epidemiological Record. 1 (88):1-16.
35. World Health Organization. Polio [citado 2013 fevereiro 15]. Disponível em: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs114/en/>.
36. World Health Organization. Polio Global Eradication Initiative. <http://www.polioeradication.org/Polioandprevention/Thevirus.aspx>. Acessado em: 24-09-11.
37. World Health Organization. Polio Eradication Initiative [citado 2001 setembro 24]. Disponível em: http://www.polioeradication.org/Portals/O/Document/Media/Newsletter/PolioNews37_EN.pdf.

Imunização contra Difteria, Tétano e Coqueluche

Cristina Cruz

■ Difteria

Descrição

Também conhecida como “crupe”, a difteria é uma doença infecciosa aguda transmissível, toxi-infecciosa, imunoprevenível, causada por bacilo toxigênico *Corynebacterium diphtheriae*, que pode provocar doença respiratória, doença cutânea e estado de portador assintomático. As infecções causadas por cepas toxigênicas do *C. diphtheriae* são mediadas por produção de proteínas extracelulares, enquanto as cepas não toxigênicas ocasionam quadros mais brandos. Antes da descoberta da antitoxina, na virada do século XX, a difteria era considerada causa importante de mortalidade entre crianças e adultos.

Etiologia

A difteria é causada por cepas toxigênicas de *Corynebacterium diphtheriae*. Em raras ocasiões, uma doença semelhante à difteria é causada por cepas toxigênicas de *C. ulcerans*. O *C. diphtheriae* é um bacilo pleomórfico, Gram-positivo, imóvel, não esporulado, aeróbico, com quatro biotipos (*mitis*, *intermedius*, *ballanti* e *gravis*). Todos os biótipos já foram associados com endemias e epidemias de difteria, embora, em geral, as cepas *mitis* sejam menos toxigênicas e causem doença menos grave. Os biotipos podem ser toxigênicos ou não toxigênicos. As cepas toxigênicas expressam uma exotoxina que consiste em um domínio A enzimaticamente ativo e um domínio B de ligação, que promove a entrada de A na célula. O gene da toxina, *tox*, é transportado por fagos relacionados com as corinebactérias. Essa toxina inibe a síntese proteica de todas as células, incluindo miocárdio, rins e nervos periféricos, resultando em miocardite, necrose tubular aguda e retardo da condução nervosa periférica.

Epidemiologia

Os seres humanos são os únicos reservatórios do *C. diphtheriae*. O principal reservatório é o próprio doente ou o portador, sendo este último mais importante na disseminação do bacilo, por sua maior frequência na comunidade e por ser assintomático. A via respiratória superior e a pele são locais habitualmente colonizados pela bactéria. Os micro-organismos são propagados pelo contato direto de pessoa doente ou portadores com pessoa suscetível, por gotículas oriundas das vias respiratórias ou secreções cutâneas. Em casos raros, pode ocorrer a contaminação por fômites.

O período de incubação é, em geral, de um a seis dias; o período de transmissibilidade é em média, até duas semanas após o início dos sintomas. A antibioticoterapia adequada erradica o bacilo diftérico em menos de quatro dias após a sua introdução, na maioria dos casos. Em pessoas não tratadas, os bacilos podem ser encontrados em secreções do nariz, orofaringe e olho e em lesões cutâneas por duas a seis semanas após a infecção.

Formas graves da doença ocorrem com maior frequência em indivíduos não imunizados ou com imunização inadequada. Pessoas imunizadas podem ser portadores assintomáticos.

É uma doença infecciosa de importância nos países subdesenvolvidos, em áreas com baixas condições socioeconômicas e sanitárias, onde a aglomeração de pessoas é maior, e principalmente em regiões que apresentam baixa cobertura vacinal. É rara quando coberturas vacinais homogêneas são obtidas em mais de 80% da população.

A difteria é encontrada em todo o mundo. Durante a década de 1990, grandes epidemias ocorreram nos novos estados independentes da ex-União Soviética. Mais recentemente nas Américas, os surtos de difteria tem ocorrido no Haiti e na República Dominicana.

No Brasil, o número de casos notificados de difteria vem decrescendo progressivamente, provavelmente

em razão da utilização da vacina DTP. Em 2008 e 2009 confirmaram-se sete e seis casos da doença, respectivamente; no ano de 2010, o número de casos notificados foi de 33.

Suscetibilidade e imunidade

A suscetibilidade é geral. A imunidade pode ser adquirida naturalmente pela passagem de anticorpos maternos via transplacentária, ou por meio de infecções inaparentes, que conferem imunidade em diferentes graus, dependendo da maior ou menor exposição dos indivíduos. A imunidade também pode ser adquirida ativamente, por meio da vacinação com toxoide diftérico. A doença não confere imunidade permanente e, desta forma, os doentes também devem receber vacinação.

Manifestações clínicas

A forma respiratória da difteria caracteriza-se pela presença de placas pseudomembranosas branco-acinzentadas, aderidas nas tonsilas palatinas e que rapidamente invadem estruturas adjacentes. Essas placas também podem acometer diferentes localizações topográficas como faringe, laringe, traqueia, brônquios, fossas nasais, conjuntiva, pele, conduto auditivo, mucosa genital e cordão umbilical. Ocorre também comprometimento do estado geral, com palidez, anorexia, prostração, vômitos e febre baixa.

As complicações graves da difteria incluem aumento dos gânglios linfáticos das cadeias cervicais e submandibulares, edema periganglionar dessas cadeias (“pescoço de touro”), obstrução das vias respiratórias superiores causada pela formação de extensa membrana, toxemia, miocardite, insuficiência renal aguda e neuropatia periférica.

Diagnóstico

Em decorrência da gravidade e da letalidade dos casos, o tratamento deve ser iniciado com a suspeita clínica. O diagnóstico laboratorial é realizado pelo isolamento e pela identificação do *C. diphtheriae* de amostra biológica, que deve ser obtida por meio de *swab* de qualquer lesão mucosa ou cutânea. Após o isolamento do bacilo deve-se pesquisar a toxigenicidade da cepa. Por serem necessários meios especiais para o isolamento, os técnicos de laboratório devem ser informados da suspeita de difteria.

Tratamento

Tratamento específico

A medida terapêutica primária na difteria é a administração do soro antidiftérico (SAD), que tem por objeti-

vo inativar a toxina circulante rapidamente e possibilitar a circulação de excesso de anticorpos, em quantidade suficiente para neutralizar a toxina produzida pelos bacilos. Como o soro antidiftérico não tem ação sobre a toxina já impregnada no tecido, sua administração deve ser feita imediatamente diante de suspeita clínica fundamentada.

O soro antidiftérico tem origem heteróloga (soro heterólogo de cavalo) e sua administração pode associar-se a reações alérgicas, sendo necessário a realização de provas de sensibilidade antes do seu emprego e dessensibilização, caso as provas sejam positivas. A administração do SAD segue as normas gerais de recomendações e precauções do *Manual para Utilização de Imunobiológicos Especiais*, do Programa Nacional de Imunizações (PNI).

As doses do SAD não dependem do peso e da idade do paciente e sim da gravidade e do tempo da doença (Tabela 1.5.1). Deve ser administrado em ambiente hospitalar, preferencialmente por via intravenosa (IV), diluído em 100 mL de soro fisiológico, em dose única.

Tabela 1.5.1 Esquema de administração do SAD de acordo com a apresentação clínica da doença

Apresentação clínica	Dosagem
Leve (nasal, cutânea, amigdaliana)	40 mil UI, IV
Laringoamigdaliana ou mista	60 a 80 mil UI, IV
Graves ou tardias (4 dias de doença)	80 a 120 mil UI, IV

Fonte: Guia de Vigilância Epidemiológica, 2009¹.

Terapia antimicrobiana

Deve ser considerado como medida auxiliar da terapia específica, objetivando interromper a produção de exotoxina, pela destruição dos bacilos diftéricos e sua disseminação; contudo, não substitui a antitoxina que é o tratamento primário.

Pode-se utilizar eritromicina ou penicilina G cristalina ou penicilina G procaina, com a mesma eficácia, durante 14 dias, conforme Tabela 1.5.2.

Imunização ativa

A imunização com toxoide diftérico é a medida de controle mais efetiva na difteria. Os indivíduos adequadamente imunizados neutralizarão a toxina produzida pelo bacilo diftérico, responsável pelas manifestações clínicas da doença.

Vacinas disponíveis no Brasil

As vacinas contra difteria são combinadas ao toxoide tetânico (DT ou dT), a *Bordetella pertussis* inativada com suas células inteiras (DTP) ou na forma acelular

Tabela 1.5.2 Sugestões de terapia antimicrobiana e posologia para tratamento da difteria

Antibiótico	Posologia
Eritromicina	Via oral, 40 a 50 mg/kg/dia (dose máxima de 2 g/dia)
Penicilina G cristalina	Via endovenosa, na dose de 100 a 150 mil UI/kg/dia, em frações iguais a cada 6 h
Penicilina G procaína	Via intramuscular, na dose de 50 mil UI/kg/dia (dose máxima de 1.200.000 UI/dia), em 2 frações iguais a cada 12 h
Clindamicina (alternativa)	Via intravenosa, na dose de 20 a 40 mg/kg/dia, em frações iguais a cada 8 h

Nota: Quando houver melhora do quadro, a penicilina G cristalina pode ser substituída pela penicilina G procaína para completar os 14 dias de tratamento.

Fonte: Guia de Vigilância Epidemiológica, 2009¹.

(DTPa). Outra possibilidade é a combinação com outros patógenos como o *Haemophilus influenzae* tipo b (Hib) conjugado à proteína diftérica ou tetânica; à vacina recombinante contra a hepatite B e ao vírus inativado da poliomielite.

A Tabela 1.5.6, no final do capítulo apresenta as diversas formulações de vacinas contra difteria disponíveis no Brasil.

Considera-se adequadamente imunizado

Quem recebeu três doses de vacina contendo toxoi-de diftérico, a partir de dois meses de vida, com intervalo mínimo de 30 dias entre as doses, com um primeiro reforço aplicado entre 6 e 12 meses após a terceira dose e um segundo reforço entre quatro e seis anos de idade.

Quem recebeu três doses de vacina contendo toxoi-de diftérico, a partir de sete anos de idade, com intervalo mínimo de 30 dias entre as doses.

É necessária uma dose de reforço a cada 10 anos em razão da redução progressiva da concentração dos anticorpos protetores.

■ Tétano

Descrição

O tétano é uma doença infecciosa aguda não contagiosa, imunoprevenível, causada pela ação de neurotoxinas produzidas pela bactéria aeróbica *Clostridium tetani*, as quais provocam estado de hiperexcitabilidade do sistema nervoso central.

O tétano neonatal, também conhecido como “tétano umbilical” e “mal de sete dias”, é uma forma de tétano generalizada que acomete recém-nascidos com ausência de imunidade passiva, porque suas mães não estavam imunes. Ocorre por contaminação durante a manipulação do cordão umbilical ou por cuidados inadequados do coto umbilical, quando se utilizam substâncias, artefatos ou instrumentos contaminados com esporos do *C. tetani*.

Etiologia

O *Clostridium tetani* é uma bacilo Gram-positivo anaeróbico esporulado, móvel por ação de cílios, que é normalmente encontrado na natureza sob a forma de esporo, podendo ser identificado em pele, fezes, terra, galhos, arbustos, águas putrefatas, poeira das ruas, trato intestinal dos animais (especialmente do cavalo e do homem, sem causar doença). Produz esporos que lhe permitem sobreviver no meio ambiente, por vários anos.

É um contaminante de feridas que não provoca destruição tecidual nem resposta inflamatória, mas produz, na presença de condições anaeróbicas, uma exotoxina potente codificada por plasmídeo, chamada tetanospasmina. Esta exotoxina se liga a gangliosídeos na junção mioneural no músculo esquelético e nas membranas neuronais na medula espinhal, bloqueando os pulsos inibitórios para os neurônios motores, o que resulta em contratura muscular, rigidez e espasmos.

O período de incubação do tétano varia de 3 a 21 dias, com a maioria dos casos ocorrendo dentro de 8 dias. No tétano neonatal, os sintomas geralmente se manifestam de 4 a 14 dias após o nascimento, em média em 7 dias. Não há transmissão direta de um indivíduo para outro.

Epidemiologia

O tétano ocorre no mundo todo e continua sendo importante problema de saúde pública, especialmente em países em desenvolvimento. Estima-se que em 2006 aproximadamente 290.000 pessoas morreram de tétano no mundo, sendo a maioria dos casos na Ásia, África e América do Sul. A ampla imunização antitetânica ativa modificou a epidemiologia da doença em diversos países, inclusive no Brasil, onde de 2007 a 2011 a média de casos de tétano acidental foi de 340 casos/ano e de tétano neonatal de 5 casos/ano.

Suscetibilidade e imunidade

A suscetibilidade é universal, independentemente de faixa etária ou sexo. A vacina confere imunidade permanente, com esquema vacinal de três doses e um reforço a cada 10 anos, ou a cada cinco anos, se gestante. A doença não confere imunidade. Os filhos de mães imunes apresentam imunidade passiva e transitória até quatro meses. A imunidade passiva conferida pelo soro antitetânico (SAT) dura cerca de duas semanas e pela imunoglobulina humana antitetânica (IGHAT), cerca de três semanas.

Manifestações clínicas

A doença apresenta-se sob a forma generalizada ou localizada. Clinicamente, o tétano acidental caracteriza-se

por: febre baixa ou ausente, hipertonia muscular mantida, hiper-reflexia, espasmos, contraturas paroxísticas espontâneas ou provocadas por estímulos táteis, sonoro, luminosos ou alta temperatura ambiente. A hipertonia de grupos musculares específicos resulta em manifestações clínicas características como: trismo e riso sardônico (hipertonia de masseteres), rigidez de nuca (hipertonia da musculatura do pescoço), disfagia (hipertonia de músculos da faringe ocasionando dificuldade de deglutição), hiperextensão de membros (contratura muscular progressiva e generalizada dos membros superiores e inferiores), abdome em tábua (contratura dos retoabdominais), opistótono (hipertonia de músculos paravertebrais) e insuficiência respiratória (hipertonia do diafragma). Em geral, o paciente mantém-se consciente e lúcido.

O tétano neonatal pode apresentar-se com febre baixa, choro constante, irritabilidade, dificuldade para mamar e abrir a boca, decorrente da contratura dolorosa dos músculos da mandíbula (trismo), seguida de rigidez de nuca, tronco e abdome. Evolui com hipertonia generalizada, hiperextensão dos membros inferiores e hiperflexão dos membros superiores, com as mãos fechadas, flexão dos punhos (atitude de boxeador), paroxismos de contraturas, rigidez da musculatura dorsal (opistótono) e intercostal causando dificuldade respiratória.

Diagnóstico

O diagnóstico do tétano é eminentemente clínico-epidemiológico, após a exclusão de outras causas de espasmos, por exemplo, tetania hipocalcêmica, meningite, intoxicação por estricnina, metoclopramida ou neurolépticos, não dependendo de confirmação laboratorial.

Tratamento

O doente deve ser hospitalizado em unidade assistencial adequada, com controle de ruído e luminosidade, com temperatura estável e agradável.

Os princípios básicos do tratamento do tétano são: sedação do paciente com benzodiazepínicos e miorrelaxantes; neutralização da toxina tetânica com imunoglobulina humana antitetânica (IGHAT) ou, na indisponibilidade, o soro antitetânico (SAT); erradicação do *C. tetani* do paciente com penicilina G cristalina ou metronidazol; debridamento do foco infeccioso e medidas gerais de suporte.

Conduta ante ferimentos suspeitos

As Tabelas 1.5.3 e 1.5.4 apresentam as orientações para condutas profiláticas com vacina (imunização ativa) e imunoglobulina (imunização passiva) diante de ferimentos suspeitos. É importante destacar que se devem proceder também a limpeza, desinfecção, debridamento e remoção dos corpos estranhos dos ferimentos.

Imunização ativa

A vacinação contra o tétano (toxóide tetânico) é amplamente utilizada no mundo todo e é a forma mais efetiva de evitar a doença. Como prevenção primária é utilizada rotineiramente em crianças a partir de dois meses de idade, adolescentes e adultos. Como prevenção secundária deve ser feita quando o paciente apresenta-se com ferimento, conforme a Tabela 1.5.4.

Tabela 1.5.3 Esquema de condutas profiláticas de acordo com o tipo de ferimento e a situação vacinal

História de vacinação prévia contra tétano	Ferimentos com risco mínimo de tétano ^a		Ferimentos com alto risco de tétano ^b	
	Vacina	SAT/IGHAT	Vacina	SAT/IGHAT
Incerta ou menos de 3 doses	Sim	Não	Sim ^c	Sim
3 doses ou mais, sendo a última dose há menos de 5 anos	Não	Não	Não	Não
3 ou mais doses, sendo a última dose há mais de 5 anos e menos de 10 anos	Não	Não	Sim (1 reforço)	Não ^d
3 ou mais doses, sendo a última dose há 10 ou mais anos	Sim	Não	Sim (1 reforço)	Não ^d
3 ou mais doses, sendo a última dose há 10 ou mais anos	Sim	Não	Sim (1 reforço)	Sim ^e

^aFerimentos superficiais, limpos, sem corpos estranhos ou tecidos desvitalizados.

^bFerimentos profundos ou superficiais sujos; com corpos estranhos ou tecidos desvitalizados; queimaduras; feridas puntiformes ou por armas brancas e de fogo; mordeduras; politraumatismos e fraturas expostas.

^cVacinar e aprazar as próximas doses, para complementar o esquema básico. Essa vacinação visa a proteger contra o risco de tétano por outros ferimentos futuros. Se o profissional, que presta o atendimento, suspeita que os cuidados posteriores com o ferimento não serão adequados, deve considerar a indicação de imunização passiva com SAT ou IGHAT. Quando indicado o uso de vacina e SAT ou IGHAT, concomitantemente, devem ser aplicados em locais diferentes.

^dPara paciente imunodeprimido, desnutrido grave ou idoso, além do reforço com a vacina, está também indicado IGHAT ou SAT.

^eSe o profissional que presta o atendimento, suspeita que os cuidados posteriores com o ferimento não serão adequados, deve considerar a indicação de imunização passiva com SAT ou IGHAT. Quando indicado o uso de vacina e SAT ou IGHAT, concomitantemente, devem ser aplicadas em locais diferentes.

Fonte: Guia de Vigilância Epidemiológica, 2009¹.

Tabela 1.5.4 Recomendação para uso profilático do soro antitetânico

Soro antitetânico	Dosagem	Via de administração	Observações
IGHAT	250 UI	Somente IM, por conter conservante	Administrar em duas massas musculares diferentes
SAT (em alternativa a IGHAT)	5.000 UI	IM	Administrar em duas massas musculares diferentes

Fonte: Guia de Vigilância Epidemiológica, 2009¹.

A principal forma de prevenção do tétano neonatal é a vacinação de mulheres em idade fértil (entre 12 e 49 anos).

A Tabela 1.5.6, no final do capítulo apresenta as diversas formulações de vacinas contra tétano disponíveis no Brasil.

Considera-se adequadamente imunizado

Quem recebeu três doses de vacina contendo toxoi-de tetânico, a partir de dois meses de vida, com intervalo mínimo de 30 dias entre as doses, com um primeiro reforço aplicado entre 6 e 12 meses após a terceira dose e um segundo reforço entre quatro e seis anos de idade.

Quem recebeu três doses de vacina contendo toxoi-de tetânico, a partir de sete anos de idade, com intervalo mínimo de 30 dias entre as doses.

É necessária uma dose de reforço a cada 10 anos em consequência da redução progressiva da concentração dos anticorpos protetores.

■ Coqueluche

Descrição

É uma doença infecciosa aguda do trato respiratório, altamente transmissível, de distribuição universal, que provoca tosse seca paroxística de intensidade variável e com duração de várias semanas. Pode ocorrer sob as formas endêmica e epidêmica.

Etiologia

A coqueluche é causada pela *Bordetella pertussis*, um bacilo Gram-negativo, aeróbio, não esporulado, imóvel e pequeno, provido de cápsula (formas patogênicas) e de fimbrias. A *B. parapertussis* é uma causa ocasional de coqueluche. O homem constitui o único reservatório natural da *B. pertussis*. A transmissão ocorre pelo contato direto de pessoa doente com pessoa suscetível, por meio de gotículas de secreção da orofaringe eliminadas por tosse, espirro ou ao falar.

O período de incubação é de 5 a 10 dias, variando de 5 a 21 dias. O período de transmissão se estende de cinco dias após o contato com um doente até três semanas após o início dos acessos de tosse típicos da doença (fase paroxística). Em lactentes menores de seis meses, o período de transmissibilidade pode prolongar-se por até quatro a seis semanas após o início da tosse. A transmissão é interrompida após cinco dias de antibioticoterapia adequada.

Epidemiologia

Estima-se que ocorram 20 a 40 milhões de casos de coqueluche ao ano em todo o mundo, com cerca de

400.000 mortes. A coqueluche é endêmica mesmo em países com elevadas coberturas vacinais e as epidemias atingem principalmente lactentes menores de seis meses e pessoas não vacinadas ou vacinadas há mais de uma década.

A morbidade da coqueluche no Brasil já foi elevada. No início da década de 1980 eram notificados mais de 40 mil casos anuais e o coeficiente de incidência era superior a 30/100.000 habitantes. Este número caiu abruptamente desde a instituição do Programa Nacional de Imunizações, em 1973, quando a vacina triplice bacteriana (DTP) passou a ser preconizada para crianças menores de sete anos. Entretanto, nos últimos anos, surtos de coqueluche vêm sendo registrados principalmente nas regiões sudeste e sul do país. No ano de 2011 foram notificados 2.257 casos de coqueluche, com 47 óbitos, sendo a maioria em menores de um ano.

Em regiões de baixas coberturas vacinais as crianças são o principal reservatório da *B. pertussis*, enquanto, nos locais onde as coberturas vacinais são elevadas, os adolescentes e adultos jovens são as principais fontes de transmissão.

Acredita-se que os principais motivos para a permanente circulação da *B. pertussis* sejam a inexistência de eventos naturais que reforcem a imunidade e a redução progressiva dos títulos de anticorpos protetores contra a coqueluche cinco a dez anos após a infecção natural ou imunização.

Suscetibilidade e imunidade

A suscetibilidade é geral. O indivíduo torna-se imune após adquirir a doença (imunidade duradoura, mas não permanente) e após receber vacinação básica (mínimo de três doses) com DTP ou DTPa (imunidade por alguns anos). Em média, de 5 a 10 anos após a última dose da vacina, a proteção pode ser pouca ou nenhuma.

Manifestações clínicas

Os sinais e sintomas variam de acordo com a faixa etária e são mais leves em indivíduos previamente vacinados e/ou tratados precocemente com antibióticos. Os quadros clássicos de coqueluche apresentam três estádios clínicos: catarral (uma a duas semanas), paroxístico (quatro a seis semanas) e convalescença (duas a seis semanas). Na fase catarral observa-se febre baixa, coriza e tosse intermitente. A fase paroxística caracteriza-se por tosse seca espasmódica, vômitos pós-tosse e estridor inspiratório (guincho). Nesta fase podem ocorrer complicações especialmente entre os lactentes menores de seis meses, como apneia, hipoxemia, pneumonia, convulsões e óbito. Durante o período de convalescença ocorre redução gradual do número, intensidade e gravidade das crises de tosse.

Diagnóstico

O diagnóstico específico é realizado mediante o isolamento da *B. pertussis* por cultura de material colhido de nasofaringe, ou detecção do agente por ensaio de PCR. A coleta do espécime clínico deve ser realizada antes do início da antibioticoterapia ou, no máximo, até três dias após seu início.

O leucograma pode auxiliar na confirmação ou descarte dos casos suspeitos; observa-se no período catarral linfocitose relativa e absoluta, geralmente acima de 10 mil linfócitos/mm³. Os leucócitos totais no final dessa fase atingem um valor, em geral, superior a 20 mil leucócitos/mm³. No período paroxístico, o número de leucócitos pode elevar-se para 30 ou 40 mil/mm³, associado a uma linfocitose de 60 a 80%.

Tratamento

O tratamento da coqueluche envolve medidas suportivas e terapia antimicrobiana. Lactentes acometidos nos primeiros meses de vida geralmente requerem hospitalização.

O tratamento antimicrobiano (Tabela 1.5.5) para o caso índice e seus contatos pode ser realizado com eritromicina, azitromicina, claritromicina ou sulfametoxazol + trimetoprim (este em maiores de dois meses).

Imunização

A imunização ativa contra coqueluche e a manutenção de altas coberturas vacinais fazem parte das estratégias de controle da doença. As vacinas tríplice bacterianas de células inteiras (DTPw) foram as primeiras vacinas combinadas desenvolvidas, contendo suspensão de bacilos inativados da *Bordetella pertussis*, toxoide tetânico e diftérico. Essas vacinas têm sido amplamente utilizadas no mundo todo, inclusive no Brasil, quando em 1975 passaram a fazer parte do Programa Nacional de Imunizações.

Em 2002, a vacina DTPw passou a ser combinada com a vacina contra o *Haemophilus influenzae* do tipo b (Hib), conhecida como TETRA, e, em 2012, combinada com a vacina de hepatite B, conhecida como PENTA.

Esquema vacinal para crianças

O esquema vacinal adotado no Brasil inicia-se com a TETRA (DTPw + Hib) aos dois, quatro e seis meses e dois reforços realizados com a tríplice (DTPw), aos 15 meses e entre quatro e seis anos. Após esta idade, na rede pública, não se aplica a DTPw e sim a dupla tipo adulto (dT).

Na rede privada este esquema pode ser atingido com formulações combinadas com outros antígenos.

Vacina tríplice bacteriana acelular (DTPa)

Em razão dos relatos de eventos adversos relacionados à vacina tríplice bacteriana de células inteiras, especialmente os eventos neurológicos, foram desenvolvidas as vacinas acelulares contra coqueluche, que contém dois, três ou cinco componentes da *B. pertussis*, combinados com os toxoides tetânico e diftérico e com outros antígenos como Hib, hepatite B e pólio inativada. Essas vacinas apresentam eficácia semelhante às vacinas de células inteiras, com a vantagem de serem menos reatogênicas.

Vacina tríplice bacteriana acelular do tipo adulto (dTpa)

Com o aumento de casos de coqueluche relatado em diversos países e a constatação da redução progressiva da imunidade após a doença ou vacinação, foram desenvolvidas as vacinas tríplice bacterianas acelulares do tipo adulto (dTpa), para o reforço dos adolescentes e adultos. A vacina dTpa difere da formulação infantil pela quantidade reduzida de toxoide diftérico e componentes imunogênicos da *B. pertussis*.

A Tabela 1.5.6, no final do capítulo, apresenta as formulações de vacina contra coqueluche disponíveis no Brasil.

Tabela 1.5.5 Terapia antimicrobiana recomendada para tratamento e profilaxia pós-exposição da coqueluche

Antibiótico	Posologia
Eritromicina	Crianças: 40 mg/kg/dia (máximo de 2 g/dia), fracionadas em 4 doses iguais, por 7 a 14 dias Adolescentes e adultos: 2 g/dia, fracionadas em 4 doses, por 7 a 14 dias
Azitromicina	RN e lactentes até 5 meses: 10 mg/kg/dia, dose única diária, durante 5 dias Crianças a partir de 6 meses: 10 mg/kg dose única no dia 1 (máximo de 500 mg); depois 5 mg/kg/dia, dose única nos dias 2 a 5 (máximo 250 mg/dia) Adolescentes e adultos: 500 mg como dose única no dia 1, depois 250 mg, dose única, nos dias 2 a 5
Claritromicina	Lactentes de 1 a 5 meses e crianças: 15 mg/kg/dia, fracionado em 2 doses, durante 7 dias (máximo 1 g/dia) Adolescentes e adultos: 1 g/dia fracionada em 2 doses por 7 dias
Sulfametoxazol+trimetoprim	Crianças acima de 2 meses: SMZ, 40 mg/kg/dia, em 2 doses, durante 14 dias Adolescentes e adultos: SMZ, 1.600 mg/dia, em 2 doses, durante 14 dias

Esquema de imunização do adolescente e do adulto com vacina tríplice bacteriana acelular

Adolescente ou adulto com esquema de vacinação básica completo (quatro ou cinco doses de DTP anteriores): o reforço é realizado a partir dos 11 anos com dTpa.

Adolescente ou adulto com esquema de vacinação básica incompleto (menos de três doses anteriores de componente tetânico) ou desconhecido: uma dose de dTpa a qualquer momento e completar a vacinação básica com uma ou duas doses de dT, de forma a totalizar três doses de vacina contendo o componente tetânico.

Adicionalmente, as vacinas tríplice bacterianas acelulares do tipo adulto têm sido utilizadas nas estratégias de prevenção de coqueluche em recém-nascidos

e lactentes menores de um ano. Fazem parte dessas estratégias:

- imunização com dTpa dos contactantes de maior risco de transmissão da doença no ambiente doméstico, como mãe, pai, irmãos adolescentes, avós (estratégia casulo ou *cocooning*);
- imunização com dTpa de gestantes não imunizadas, após a vigésima semana de gestação ou no puerpério.

Eventos adversos das vacinas contra difteria, tétano e coqueluche (DTPw)

Considerando-se que a maioria das preparações disponíveis são combinações entre toxoide tetânico, difté-

Tabela 1.5.6 Vacinas disponíveis para prevenção de difteria, tétano e coqueluche no Brasil

Vacina antitetânica
– Tetra® da Sanofi Pasteur – indicada para adultos
Vacina dupla do tipo infantil (DT – difteria e tétano)
– DT-Vax® da Sanofi Pasteur – disponível nos Centros de Referência de Imunobiológicos Especiais; indicada para crianças de 2 meses a 7 anos incompletos
Vacina dupla do tipo adulto (dT difteria e tétano)
– dT do Instituto Butantan; indicada a partir de 7 anos
Vacina tríplice bacteriana de células inteiras (DTPw – difteria, tétano e pertussis)
– DTP do Instituto Butantan; para crianças de 2 meses a 7 anos
Vacina tríplice bacteriana de células inteiras (DTPw – difteria, tétano e pertussis) e suas combinações
– TETRA de células inteiras (Fiocruz): vacina tríplice bacteriana de células inteiras (DTPw – difteria, tétano e pertussis) + Hib: para crianças de 2 meses a 7 anos
– PENTA de células inteiras (Fiocruz/Butantan): vacina tríplice bacteriana de células inteiras (DTPw – difteria, tétano e pertussis) + Hib + Hepatite B: para crianças de 2 meses a 7 anos
Vacina tríplice bacteriana acelular (DTPa – difteria, tétano e pertussis)
– Pertacel® da Sanofi Pasteur: vacina tríplice bacteriana acelular (DTPa – difteria – tétano – pertussis): para crianças de 2 meses a 7 anos
– Infanrix® da GlaxoSmithKline: vacina tríplice bacteriana acelular (DTPa – difteria – tétano – pertussis): para crianças de 2 meses a 7 anos
Vacina tríplice bacteriana acelular (DTPa – difteria, tétano e pertussis) e suas combinações
– Vacinas quádruplas
Infanrix-HIB® da GlaxoSmithKline: vacina tríplice bacteriana acelular + Hib: para crianças de 2 meses a 7 anos
Tetrixim® da Sanofi Pasteur: vacina tríplice bacteriana acelular + IPV: para crianças 4 a 11 anos
– Vacinas quádruplas
Pediacel® da Sanofi Pasteur: vacina tríplice bacteriana acelular + Hib + IPV: para crianças de 2 meses a 7 anos
Infanrix Penta® da GlaxoSmithKline: vacina tríplice bacteriana acelular + Hib + IPV: para crianças de 2 meses a 7 anos
– Vacinas sêxtuplas
InfanrixHexa® da GlaxoSmithKline: vacina tríplice bacteriana acelular + Hib + IPV + Hepatite B: para crianças de 2 meses a 7 anos
Vacina tríplice bacteriana acelular do tipo adulto (dTpa – difteria, tétano e pertussis) e suas combinações
– Refortrix® da GlaxoSmithKline: vacina tríplice bacteriana acelular do tipo adulto (dTpa – difteria, tétano e pertussis): a partir dos 4 anos e adultos
– Adacel® da Sanofi Pasteur: vacina tríplice bacteriana acelular do tipo adulto (dTpa – difteria, tétano e pertussis) + IPV: a partir dos 4 anos e adultos
– Refortrix-IPV® da GlaxoSmithKline: vacina tríplice bacteriana acelular do tipo adulto (dTpa – difteria, tétano e pertussis) + IPV: a partir dos 4 anos e adultos

Fonte: adaptada de Audyr, 2013⁵⁶.

rico e componente *pertussis*, os eventos adversos também serão comentados em conjunto.

- Reações locais: dor, eritema, edema e adenopatia;
- reações sistêmicas ou neurológicas: febre, irritabilidade, sonolência, vômitos, choro inconsolável (acima de 3 horas), crises convulsivas, episódio hipotônico hiporresponsivo ou choque, reação anafilática (rara), síndrome de Guillain-Barré (rara), encefalopatia com sequela até sete dias após a vacinação (rara).

Contraindicações específicas das vacinas DTPw

- Idade maior ou igual a sete anos: recomenda-se utilizar vacina dupla-adulto (DT) ou vacina tríplice bacteriana acelular do tipo adulto (dTpa);
- reação anafilática a dose prévia: é contraindicada a utilização de vacinas com qualquer componente de difteria, tétano e coqueluche;
- encefalopatia iniciada até sete dias após vacinação, afastadas outras etiologias: é contraindicada a utilização de vacinas com qualquer componente coqueluche;
- episódio hipotônico hiporresponsivo ou choque e crises convulsivas: recomenda-se utilizar vacina tríplice bacteriana acelular (DTPa) ou dupla infantil (DT);
- síndrome de Guillain-Barré que ocorreu até seis semanas após dose da vacina contendo toxoide tetânico;
- distúrbios neurológicos em evolução ou sem diagnóstico conclusivo: recomenda-se adiar a vacinação.

Eventos adversos das vacinas acelulares contra difteria, tétano e coqueluche

Os eventos adversos locais e sistêmicos leves das vacinas acelulares são os mesmos das vacinas celulares, porém com menor frequência e intensidade. Raramente, pode ocorrer febre inferior a 40°C; convulsões febris, choro com 3 horas ou mais de duração e episódios hipotônico-hiporresponsivos.

Referências Bibliográficas

1. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância Epidemiológica. Guia de vigilância epidemiológica/Ministério da Saúde, Secretaria de Vigilância em Saúde, Departamento de Vigilância Epidemiológica. 7 a ed. Brasília: Ministério da Saúde; 2009. 816 p. (Série A. Normas e Manuais Técnicos.)
2. American Academy of Pediatrics. Diphtheria. In: Pickering LK, Baker CJ, Kimberlin DW, Long SS, editors. Red Book: 2012 Report of the Committee on Infectious Diseases. Elk Grove Village, IL: American Academy of Pediatrics; 2012. p. 307-311.
3. American Academy of Pediatrics. Pertussis. In: Pickering LK, Baker CJ, Kimberlin DW, Long SS, editors. Red Book: 2012 Report of the Committee on Infectious Diseases. Elk Grove Village, IL: American Academy of Pediatrics; 2012. p. 553-566.
4. American Academy of Pediatrics. Tetanus. In: Pickering LK, Baker CJ, Kimberlin DW, Long SS, editors. Red Book: 2012 Report of the Committee on Infectious Diseases. Elk Grove Village, IL: American Academy of Pediatrics; 2012. p. 707-712.
5. Audyr R. Difteria. In: Ballalai I, editor. Manual prático de imunizações. 1 a ed. São Paulo: A. C. Farmacêutica; 2013. p. 109-115.
6. Audyr R. Tétano. In: Ballalai I, editor. Manual Prático de Imunizações. 1 a ed. São Paulo: A. C. Farmacêutica; 2013. p. 116-125.

Bibliografia

- Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância Epidemiológica. Manual dos centros de referência para imunobiológicos especiais/Ministério da Saúde, Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância Epidemiológica. Brasília: Ministério da Saúde; 2006. 188 p.: il. (Série A. Normas e Manuais Técnicos.)
- Brasil. Ministério da Saúde. DATASUS. Morbidade hospitalar do SUS por local de internação Brasil. Disponível em: <http://tabnet.datasus.gov.br/cgi/tabcgi.exe?sih/cnv/niuf.def>; Acessado em: 21 de setembro de 2012.
- Bricks LF. Coqueluche. In: Amato Neto, editor. Atualizações, orientações e sugestões sobre imunizações. São Paulo: Segmento Farma; 2011. p. 167-184.
- Carvalho LHFR, Berezin EN. Coqueluche. In: Farhat CK, Carvalho LHFR, Succi RCM, editores. Infectologia pediátrica. 3 a ed. São Paulo: Atheneu; 2008. p. 291-303.
- Cavalcante NJF. Coqueluche. In: Farhat CK, Carvalho LHFR, Succi RCM, editores. Infectologia pediátrica. 3 a ed. São Paulo: Atheneu; 2008. p. 487-497.
- Centers for Disease Control and Prevention. Yellow Book. Disponível em: <http://wwwnc.cdc.gov/travel/yellowbook/2012/chapter-3-infectious-diseases-related-to-travel/diphtheria.htm>. Acessado em: 20 de fevereiro de 2013.
- Pimentel AM. Coqueluche. In: Ballalai I, editor. Manual prático de imunizações. 1 a ed. São Paulo: A. C. Farmacêutica; 2013. p. 126-132.
- Silva MV. Difteria. In: Farhat CK, Carvalho LHFR, Succi RCM, editores. Infectologia pediátrica. 3 a ed. São Paulo: Atheneu; 2008. p. 305-319.
- Wagner NHC. Difteria. In: Amato Neto, editor. Atualizações, orientações e sugestões sobre imunizações. São Paulo: Segmento Farma; 2011. p. 157-165.

Papilomavírus Humano (HPV)

Mônica Levi

■ Introdução

A infecção pelo papilomavírus humano (HPV) é considerada, atualmente, a doença sexualmente transmissível (DST) mais comum. Já foram identificados mais de 100 genótipos do vírus, sendo pelo menos 40 tipos infectantes da região anogenital humana, e, destes, 15 tipos são altamente oncogênicos, responsáveis por quase todos os cânceres de colo de útero. Apesar de a suspeita da relação do câncer cervical com um agente infeccioso ser antiga, foi só na década de 1990 que se comprovou a associação do HPV com o câncer anogenital. Atualmente, considera-se esse vírus como causa necessária para a ocorrência de câncer cervical, já que tem sido detectado por meio de técnicas moleculares em mais de 99% dos casos de mulheres com essa neoplasia. Dentre as patologias causadas pelos HPV que acometem a região genital, as mais frequentes são o condiloma acuminado (verrugas genitais) e o câncer cervical e suas lesões precursoras. No sexo feminino, o HPV também está associado, embora em porcentagem menor, com outros cânceres genitais, como: vulva, vagina e ânus.

O vírus infecta igualmente o epitélio escamoso de ambos os sexos. Porém, as infecções no sexo masculino são, na maioria dos casos, assintomáticas, sendo, portanto, muito diferente entre homens e mulheres o impacto das doenças associadas ao HPV.

Sabe-se também que o HPV é encontrado em associação com o vírus da imunodeficiência humana (HIV): cerca de 87% das pacientes infectadas pelo HIV têm, também, evidências de infecção pelo HPV. Acredita-se inclusive que as lesões em mucosa causadas pelo HPV possam facilitar a transmissão do HIV.

■ Biologia dos HPV

Os papilomavírus são pequenos vírus não envelopados de DNA dupla fita de aproximadamente oito mil pa-

res de bases, pertencentes à família *Papillomaviridae*. São classificados em tipos e subtipos: os tipos recebem números (HPV1, HPV66), e os subtipos recebem letras (HPV6a, HPV11b). Seu ciclo biológico está totalmente ligado ao das células epiteliais hospedeiras, nas quais a replicação viral acompanha a diferenciação e a maturação, sendo nas camadas superiores do epitélio que se encontram maior atividade replicativa e maior quantidade de partículas virais.

Dos tipos que infectam a genitália humana, há uma divisão em duas categorias com base na associação com o câncer:

1. Baixo risco: causam lesões hiperproliferativas benignas, incluindo as displasias leves (NIC1), verrugas genitais e papilomatose de laringe. Os HPV tipos 6 e 11 causam 90% das verrugas genitais e 12% das lesões NIC1.
2. Alto risco: causam câncer e lesões precursoras principalmente em colo uterino, mas também em vulva, vagina, pênis e ânus. Desse subgrupo, os tipos 16, 18, 31 e 45 são os mais frequentemente associados ao câncer cervical. Os HPV 16 e 18 são responsáveis por 70% dos cânceres e 35% das lesões pré-cancerosas de baixo grau (NIC1) em colo uterino, e aproximadamente 80% dos casos de câncer de ânus.

■ Epidemiologia

Em âmbito mundial, o câncer cervical é a segunda causa mais comum de câncer em mulheres e a terceira causa de morte por câncer, só perdendo para câncer de mama e de pulmão. Estima-se que a cada ano ocorram 530 mil casos novos de câncer cervical e 274 mil óbitos por essa neoplasia. Apesar de o HPV ter distribuição global, as taxas de incidência e mortalidade são muito divergentes, estando diretamente relacionadas com o desenvolvimento socioeconômico de cada país ou região. Países com programas preventivos bem estruturados viram ocorrer grande redução da mortalidade por

essa neoplasia, enquanto 80% dos óbitos continuam ocorrendo nas regiões menos favorecidas economicamente, onde é comum que o diagnóstico seja feito em estádios mais avançados da doença. Ainda assim, nos Estados Unidos, exemplo de programa preventivo bem-sucedido que resultou em significativa diminuição da mortalidade por câncer cervical, são registrados 10 mil casos novos ao ano e cerca de 10 mulheres americanas morrem a cada dia por essa neoplasia. Dados recentes apresentados em Congresso Europeu mostraram que também na Europa a incidência de câncer cervical é significativa ocorrendo cerca de 23 mil casos novos a cada ano. No Brasil, segundo o Instituto Nacional de Câncer (Inca), ocorrem aproximadamente 18 mil casos novos a cada ano, com cerca de quatro a cinco mil mortes anuais. Em 2012, são esperados 17.540 casos novos e em 2009 foram registrados 5.063 óbitos em mulheres brasileiras por essa neoplasia.

Dados epidemiológicos demonstram que os homens também são vítimas do HPV. No sexo masculino, a doença mais frequentemente relacionada a esse vírus é o condiloma, sendo 90% dos casos associados aos tipos 6 e 11. A papilomatose respiratória recorrente ocorre em meninos e homens, assim como câncer anal, oral e peniano. Um estudo epidemiológico de prevalência do HPV em homens com idades entre 18 e 70 anos revelou incidência de 70%, sendo mais frequentemente encontrados os HPV tipos 11, 6, 18 e 16.

Os Estados Unidos vêm registrando, nas últimas décadas, aumento progressivo do número de casos de câncer em orofaringe e ânus (aumento de 1 e 3%, respectivamente) no sexo masculino.

É relevante também a incidência aumentada de doença associada ao HPV em homens que fazem sexo com homens (HSH), sendo ainda maior naqueles infectados pelo vírus HIV.

■ Quadro Clínico

No colo do útero, podem apresentar-se clinicamente como lesões exofíticas ou sob forma subclínica, visível apenas sob técnicas de magnificação e após aplicação de reagentes, como o ácido acético. O vírus pode ainda causar infecção latente, sem lesões clínicas ou subclínicas identificáveis, apenas com DNA viral detectável por meio de técnicas moleculares em tecidos contaminados. Não se conhece o tempo em que pode permanecer nesse estado e quais fatores são responsáveis pelo desenvolvimento da lesão. Por isso, não é possível estabelecer o intervalo entre a contaminação e o aparecimento de lesões, que pode ser desde semanas até décadas.

Alguns estudos têm demonstrado que em muitos indivíduos a infecção é transitória, podendo ou não ser detectada. O vírus pode permanecer muitos anos em latência e, após esse período, originar novas lesões. A recidiva de lesões está mais relacionada com reativação

do vírus latente do que com a reinfecção pelo parceiro sexual. Os fatores que determinam a persistência da infecção e sua progressão para neoplasias intraepiteliais são os tipos virais presentes e cofatores, como estado imunológico do indivíduo, tabagismo e outros de menor importância.

Os condilomas, dependendo da localização anatômica e do tamanho, podem ser dolorosos, friáveis e/ou pruriginosos. Podem ser únicos ou múltiplos e de tamanho variável. No homem, são mais frequentes na glândula, sulco balanoprepucial e região perianal, enquanto na mulher podem aparecer em vulva, períneo, região perianal, vagina e colo.

■ Patogenia

As manifestações clínicas da infecção pelo HPV são extremamente variáveis, de infecções assintomáticas até o câncer cervical invasivo. Aproximadamente 90% das mulheres infectadas apresentarão a forma latente ou subclínica da doença e, após algum tempo, eliminarão naturalmente o vírus. No grupo em que há persistência do HPV no organismo (cerca de 10% das mulheres), haverá maior risco de desenvolvimento das displasias e neoplasias nas infectadas com tipo(s) oncogênico(s).

■ Diagnóstico

A grande maioria das manifestações clínicas por HPV resulta no aparecimento de verrugas genitais, sendo o diagnóstico feito ao exame físico, já que a lesão hiperproliferativa é visível a olho nu. Em casos de lesões de colo de útero, o diagnóstico é feito por meio da coloração da mucosa afetada na colposcopia. Indica-se confirmação por biópsia em casos de dúvida diagnóstica, suspeita de neoplasia, ausência de resposta ao tratamento convencional, quando as lesões aumentam de tamanho após o tratamento, e em pacientes com imunodeficiência. Nesses casos, recomenda-se a realização de várias biópsias, com material retirado de locais diferentes da lesão. As lesões cervicais subclínicas geralmente são detectadas pela citologia oncológica, devendo ser avaliadas por colposcopia e biópsia dirigida.

O diagnóstico etiológico definitivo é feito pela identificação do DNA viral por teste de hibridização molecular pelas técnicas de hibridização *in situ*, reação em cadeia da polimerase ou captura híbrida.

■ Tratamento

Existem várias modalidades de tratamento que se limitam a remover o tecido doente ou reforçar o sistema imunológico do paciente. As verrugas genitais (condilomas) frequentemente são assintomáticas. Não há evidências de que os tratamentos atualmente disponíveis

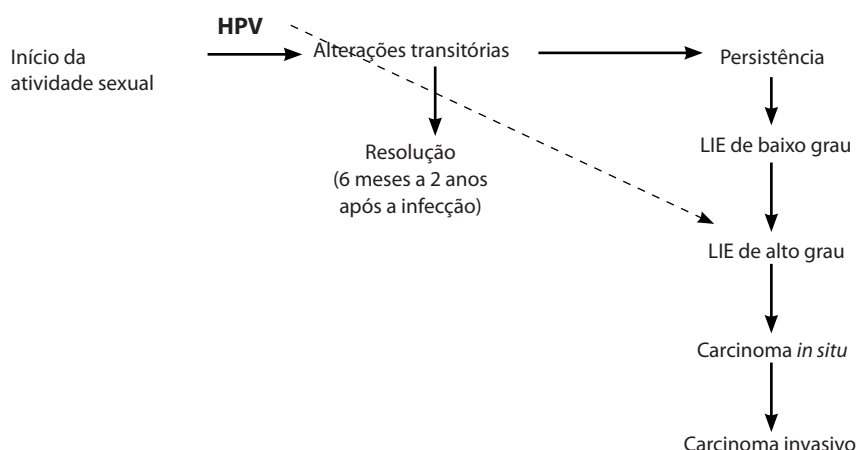


Figura 1.6.1 Esquemática da história natural.

LIE= lesões intraepiteliais

erradiquem o vírus ou afetem a história da infecção natural pelo HPV. A remoção do condiloma pode ou não diminuir sua infectividade. Se não for tratado, pode desaparecer espontaneamente, permanecer inalterado ou aumentar em tamanho e/ou número.

Os tratamentos atualmente disponíveis para verrugas genitais e lesões pré-cancerosas em cérvix, vagina e vulva são:

- cauterização: destruição das lesões com o uso de *laser*, bisturi elétrico, ácido tricloroacético (ATA) ou produtos à base de podofilotoxina, uma substância cáustica;
- cirurgia: consiste na remoção do tecido doente com bisturi ou mediante uso de ondas eletromagnéticas de alta frequência;
- crioterapia: destruição da lesão pelo nitrogênio líquido;
- medicamentos tópicos:
 - imiquimode (pomada): reforça o sistema imunológico do paciente no combate ao HPV. Tem indicação apenas no tratamento de lesões externas, com eficácia ao redor de 75%;
 - fluoruracila 5% (creme)/podofilotoxina (gel): agentes citotóxicos também usados no tratamento das verrugas genitais.

Deve-se ressaltar que a eficácia do tratamento dos condilomas, mesmo com todas essas opções, é limitada; as recorrências são frequentes e há sempre o risco de o tecido ao redor da lesão também estar contaminado. Felizmente, para as lesões pré-neoplásicas, o êxito do tratamento é bem maior.

■ Vacinas

O vírus HPV possui um capsídeo constituído por duas proteínas, denominadas L1 e L2. A L1 é a proteína

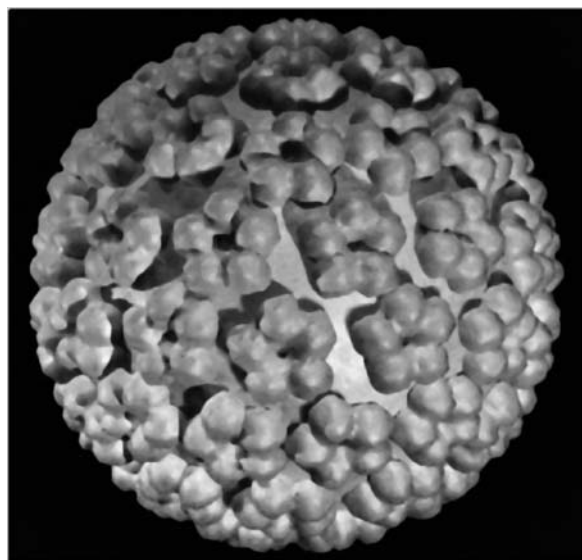
majoritária, perfazendo 95% do capsídeo. Observou-se que a infecção natural pelo HPV induz à formação de anticorpos neutralizantes contra a L1 e, a partir dessa constatação, foram desenvolvidas as vacinas anti-HPV.

As primeiras vacinas foram produzidas pela técnica de recombinação genética: a proteína L1 foi obtida por meio de clonagem do gene responsável pela sua produção e posteriormente sintetizada em células animais, de insetos, leveduras ou bactérias. A proteína L1 produzida por esses vetores recombinantes agrupa-se espontaneamente formando partículas virais vazias (VLP = *virus-like particles*) (Figura 1.6.2), morfologicamente idênticas ao vírus, porém destituídas de DNA, não sendo, portanto, infectantes. Partindo-se da premissa que as VLP pudessem ser antígenos imunogênicos e seguros, iniciaram-se as pesquisas para desenvolvimento das vacinas por meio desse método (Figura 1.6.2).

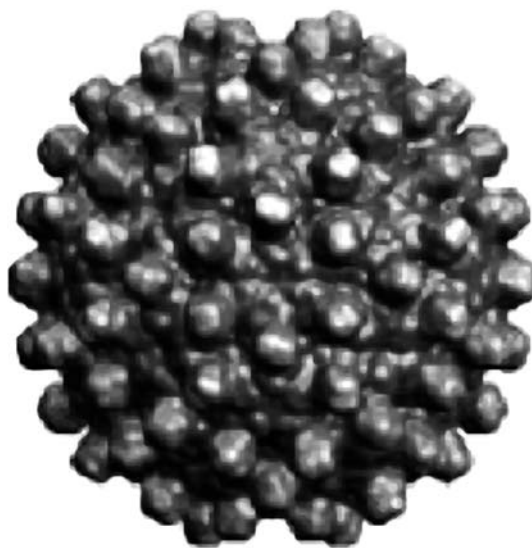
As primeiras vacinas testadas em seres humanos eram do tipo monovalente, contra os HPV tipos 16 e 11. Essas vacinas induziram alta produção de anticorpos e conferiram proteção clínica, além de terem sido seguras e com tolerância muito boa em todos os ensaios clínicos. Os excelentes resultados obtidos com as vacinas monovalentes serviram de incentivo para o desenvolvimento das vacinas polivalentes, mais abrangentes. Estão aprovadas e licenciadas atualmente duas vacinas polivalentes, consistindo de VLP da proteína L1 do HPV:

- vacina bivalente (VLP L1 HPV16,18), conhecida internacionalmente como Cervarix® (GlaxoSmithKline) – HPV2;
- vacina quadrivalente (VLP L1 HPV6,11,16,18), conhecida internacionalmente como Gardasil® (Merck & Co.) – HPV4.

Ambas demonstraram excelente eficácia na prevenção de NIC2/3 causada pelos HPV tipos 16 e 18 em mu-



A



B

Figura 1.6.2 (A) Papilomavírus humano. (B) Micrografia eletrônica de partículas virais vazias (VLP).

lheres não infectadas previamente no momento da vacinação. Os parâmetros avaliados nos diversos estudos de eficácia merecem atenção, pois o câncer de colo de útero leva décadas para se desenvolver após a infecção, não sendo um parâmetro realista ou eticamente aceitável. Portanto, foram utilizados marcadores indiretos entre a infecção e o câncer:

- infecção persistente, por, no mínimo, seis meses (período que reflete o tempo mediano de regressão natural);
- neoplasia intraepitelial cervical pré-cancerosa grau 2/3 (NIC2/3).

Imunogenicidade

Quase 100% das mulheres vacinadas apresentam soroconversão após o término do esquema vacinal. O pico de anticorpos ocorre um mês após a última dose e, a partir daí, ocorre decréscimo progressivo até atingir um platô estável por volta de 12 a 18 meses após a vacinação. Os títulos anticórpicos induzidos pelas vacinas são muito mais elevados do que os obtidos após infecção natural e, mesmo com a queda após o pico, permanecem ainda muito elevados e por período prolongado para ambas as vacinas. Observou-se queda mais acentuada dos títulos anticórpicos anti-HPV18 com a vacina HPV4, porém esse decréscimo não foi acompanhado de aumento do número de casos mantendo-se inalterada a eficácia também para HPV18 até o período máximo de observação (menos de sete anos).

A vacina HPV2 contém o adjuvante ASO4, que, associado às VLP dos HPV16,18, induz resposta imune muito mais intensa que a obtida quando se usa o hidróxido de alumínio sozinho. Portanto, os títulos anticórpicos

obtidos com a HPV2 são mais elevados do que os induzidos pela HPV4.

- pré-adolescentes: verificou-se, com as duas vacinas, que os títulos anticórpicos são mais elevados em pré-adolescentes menores de 15 anos (dobrados em comparação aos títulos verificados em adolescentes com mais de 15 anos e adultos jovens) para ambos os sexos;
- mulheres acima de 26 anos: apresentam também boa taxa de soroconversão e, embora com títulos menores comparativamente às mais jovens, ainda bem superiores aos verificados após infecção natural;
- sexo masculino: estudos em meninos de 9 a 15 anos mostraram excelente imunogenicidade com as duas vacinas, sendo os títulos anticórpicos até superiores aos verificados em meninas da mesma idade.

Eficácia

Os dados de eficácia contra os desfechos (*end-points*) de lesões pré-neoplásicas (NIC2/3 ou adenocarcinoma *in situ*) têm sido muito semelhantes com essas vacinas durante seguimento prolongado, acima de sete anos.

Para lesões NIC2/3 ou adenocarcinoma *in situ* (AIS), obteve-se 93% de eficácia com a HPV2 e 98% com a HPV4. Em análise posterior, quando o tipo causal era atribuído a lesões contendo múltiplos tipos de HPV, a eficácia combinada para HPV16 e 18 com a HPV2 também foi calculada em 98%.

Em relação às lesões pré-neoplásicas de vulva e vagina, a eficácia da HPV4 foi de 100% e de 99% para verrugas genitais causadas pelos HPV 6 e/ou 11 (Tabela 1.6.2).

Tabela 1.6.1 Composição das vacinas

	HPV ₂	HPV ₄
Tipo de vacina	VLP do HPV16/18	VLP do HPV 6/11/16/18
Concentração	Componente L1 do capsídeo viral	Componente L1 do capsídeo viral
	20 mcg de HPV16	20 mcg de HPV 6
	20 mcg de HPV18	40 mcg de HPV11
		40 mcg de HPV16
		20 mcg de HPV18
Adjuvante	AS04: 500 mcg de hidróxido de alumínio 50 mcg de monofosforil lipídio-A 3-desacilado	Alum: 225 mcg de hidroxifosfato-sulfato de alumínio
Sistema de substrato da tecnologia recombinante	Sistema de expressão com baculovírus em células de insetos <i>Trichoplusia ni</i>	Sistema de expressão com levedura <i>Saccharomyces cerevisiae</i>
Esquema	0 16 meses	0 2 6 meses
	Objetivos Prevenção de câncer e lesões pré-cancerosas de colo de útero associadas aos HPV tipos 16 e 18 e infecções incidentes e persistentes causadas pelo HPV tipos 31 e 45	Objetivos Prevenção de câncer uterino, vulva, vagina e ânus causado por HPV tipos 16 e 18 Prevenção de verrugas genitais (condiloma) associadas ao HPV tipos 6 e 11 Prevenção de lesões pré-neoplásicas e displásicas causadas pelo HPV tipos 6, 11, 16 e 18

Tabela 1.6.2 Eficácia das vacinas bivalente (HPV2) e quadrivalente (HPV4) em mulheres

População de acordo com o protocolo						
Vacina endpoint tipo de HPV	Vacina		Controle		Eficácia vacinal	
	N.	Casos	N.	Casos	%	(CI*)
Vacina bivalente (HPV2)						(96,1% CI)
NIC2/3 ou AIS						
HPV16 e/ou 18	7,344	4	7,312	56	92,9	(79,9 a 98,3)
HPV16	6,303	2	6,165	46	95,7	(82,9 a 99,6)
HPV18	6,794	2	6,746	15	86,7	(39,7 a 98,7)
Vacina quadrivalente (HPV4)						(95% CI)
NIC2/3 ou AIS						
HPV6, 11, 16 e/ou 18	7,864	2	7,865	110	98,2	(93,3 a 99,8)
HPV16	6,647	2	6,455	81	97,6	(91,1 a 99,7)
HPV18	7,382	0	7,316	29	100	(86,6 a 100)
NIV2/3 ou NIVa2/3						
HPV6, 11, 16 e/ou 18	7,900	0	7,902	23	100	(82,6 a 100)
HPV16	6,654	0	6,467	17	100	(76,5 a 100)
HPV18	7,414	0	7,343	2	100	(< 0 a 100)
Verrugas genitais HPV6 e/ou 11	6,932	2	6,856	189	99	(96,2 a 99,9)

9,5 anos de acompanhamento vacina monovalente L1 VLP HPV16 > 100% de eficácia para NIC1/3 e AIS para mulheres virgens de contato prévio com HPV16.

Em mulheres previamente infectadas pelo HPV, isto é, soropositivas e com PCR positiva no momento da vacinação, não houve eficácia na prevenção de NIC 1-3 ou

AIS, sendo, portanto, vacinas preventivas e sem efeito terapêutico. No entanto, houve proteção eficiente contra tipos virais para os quais não eram previamente expostas.

Em estudos com a HPV4, verificou-se que em mulheres previamente expostas, mas não infectadas no momento da vacinação, isto é, soropositivas e com PCR negativa, a vacinação induziu aumento dos títulos anticórpicos (resposta anamnésica). Os pesquisadores verificaram benefício da vacinação também para essa população de mulheres na prevenção de reinfecção ou reativação de doença associada aos tipos de HPV contidos na vacina.

O desfecho utilizado nos estudos para comprovar a eficácia da vacinação em homens foi a ocorrência de verrugas genitais, visto serem muito mais frequentes que o câncer. Em estudo no sexo masculino com a vacina quadrivalente, obteve-se eficácia de 90,4% para essa patologia.

Proteção cruzada

Ambas as vacinas demonstraram eficácia mais abrangente que a esperada apenas para HPV16 e 18. Evidenciou-se proteção ampliada para tipos de HPV relacionados filogeneticamente aos tipos 16 e 18.

A HPV2 demonstrou eficácia contra infecção incidente e persistente para os HPV31, 33 e 45, que, somados aos HPV16 e 18, são responsáveis por 82% dos cânceres cervicais invasivos globalmente (Figura 1.6.3).

A HPV4 não demonstrou eficácia contra HPV45, relacionado filogeneticamente ao HPV18, apesar de ter induzido 60% de soroconversão.

A proteção cruzada induzida pelas vacinas poderia representar proteção adicional à conferida para HPV16

e 18. A relevância clínica e a duração da proteção cruzada são incertas e é necessário monitoramento a longo prazo para determinar com maior precisão o impacto populacional e o significado desses achados.

Segurança e tolerância

Não houve nenhum registro de evento adverso grave associado às vacinas anti-HPV até o momento.

Mulheres vacinadas apresentaram incidência maior de reações locais como dor, edema e vermelhidão do que o grupo que recebeu placebo durante os estudos. Na maioria das vezes, as reações locais foram transitórias e consideradas de intensidade leve ou moderada. A incidência de reações locais foi maior com HPV2, provavelmente causada pelo adjuvante ASO4.

Também foram relatados eventos adversos sistêmicos, como febre, cefaleia, mialgia e fadiga, mas ocorreram na mesma proporção que no grupo placebo durante os estudos com as duas vacinas:

- **gestação:** em mulheres que tomaram a vacina inadvertidamente enquanto gestantes ou que engravidaram durante a vacinação, não houve malformações fetais que pudessem estar associadas à vacinação, nem aumento das taxas de prematuridade ou abortamento. No entanto, não há dados suficientes para permitir o uso seguro em gestantes;
- **síncope:** a reação vasovagal após procedimentos, incluindo injeções, tem sido reportada há vários anos. A adolescência é fase mais vulnerável a síncope e,

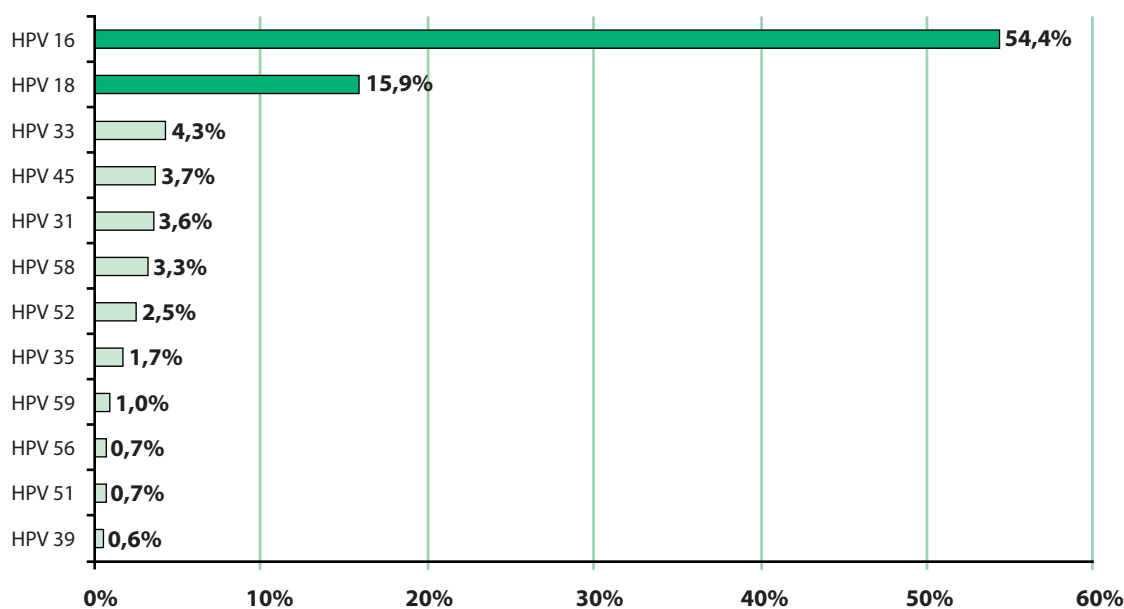


Figura 1.6.3 Porcentagem de câncer cervical atribuído aos mais frequentes tipos de HPV em todas as regiões do mundo.

Fonte: Smith et al., 2007.

portanto, deve-se ter o cuidado de observar e orientar adolescentes vacinados. O Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP) e a American Academy of Pediatrics (AAP) fazem recomendações formais para observar por 15 minutos indivíduos vacinados, visando a prevenir a síncope e seus agravos.

Recomendações

Para o sexo feminino

Vacinação rotineira para meninas, preferencialmente aos 11 ou 12 anos de idade, podendo ser iniciada a partir dos nove anos.

Recomendada também para meninas e mulheres de 13 a 26 anos que não foram anteriormente vacinadas, ou que não completaram a série de três doses.

Mulheres acima de 26 anos: as duas vacinas foram licenciadas e aprovadas em alguns países para mulheres até 45 ou 55 anos. A indicação nessa faixa etária baseia-se nas excelentes imunogenicidade e segurança verificadas também nesse grupo, com o objetivo de prevenir infecção pelos tipos de HPV para os quais não foram previamente infectados. A vacina não demonstrou efeito benéfico para infecções pelo HPV que estejam em atividade no momento da vacinação.

O ACIP recomenda a vacinação com qualquer uma das vacinas (HPV2 ou HPV4) para prevenção de câncer cervical e lesões precursoras. Ambas podem proteger contra outros cânceres relacionados ao HPV, porém os dados atuais permitem a recomendação somente da HPV4 para prevenção de câncer e lesões precursoras em vagina, vulva e ânus. A HPV4 também é recomendada para prevenção de verrugas genitais em ambos os sexos.

A Associação Brasileira de Imunizações (SBIm) e a Sociedade Brasileira de Pediatria (SBP) já incluíram em seus calendários a recomendação de vacinação contra HPV para pré-adolescentes.

Para o sexo masculino

Vacina HPV4 licenciada e aprovada para meninos e homens de 9 a 26 anos de idade. Idealmente deve ser administrada antes de iniciar exposição ao HPV por meio de contato sexual. Ver adiante no capítulo.

Observações

- Vacinas anti-HPV podem ser aplicadas simultaneamente ou com qualquer intervalo com outras vacinas;
- usar o mesmo produto em todo o esquema em razão da ausência de dados de intercambialidade;
- HPV2 e HPV4 podem ser aplicadas em imunodeficientes. No entanto, a resposta imune pode ser menor do que em imunocompetentes;
- não há contraindicação de vacinação em lactantes.

Precauções e contraindicações

- A vacinação é contraindicada para gestantes. Se a mulher engravidar durante o esquema, deve postergar a(s) dose(s) remanescentes para após o término da gestação;
- a vacinação pode ser feita em pessoas com doenças leves, porém deve ser postergada em caso de doenças moderadas ou graves;
- contraindica-se a vacinação para pessoas com história de reação de hipersensibilidade imediata (HI) a qualquer componente da vacina. A HPV4 é contraindicada em pessoas com HI a leveduras e a HPV2 é contraindicada em pessoas com HI ao látex.

Esquema de doses

Ambas as vacinas (HPV4 e HPV2) são aplicadas em três doses via IM no músculo deltoide, com os seguintes esquemas:

- HPV4 aos 0-2-6 meses;
- HPV2 aos 0-1-6 meses.

Em maio de 2010, o Comitê Assessor de Prática em Imunizações (ACIP) do Centro de Controle de Doenças (CDC) dos Estados Unidos publicou uma atualização das recomendações do uso dessas vacinas, passando a indicar o mesmo esquema para ambas: 0-1 a 2 meses-6 meses.

Intervalo mínimo entre as doses:

- 4 semanas entre dose 1 e 2;
- 12 semanas entre dose 2 e 3;
- 24 semanas entre dose 1 e 3.

Flexibilidade do esquema: a flexibilidade do esquema-padrão aprovada em bula é um pouco diferente para as duas vacinas, e foi baseada em diversos estudos que demonstraram que essas variações não prejudicam a resposta imune:

- HPV4: ± 1 mês para segunda dose (mês 1 a 3 do esquema de vacinação). ± 2 meses para terceira dose (mês 4 a 8 do esquema de vacinação);
- HPV2: segunda dose: 1 a 2,5 meses após a primeira.

Apesar de constar em bula nacional da vacina bivalente apenas a flexibilidade para a segunda dose, a agência regulatória europeia (EMA) já acrescentou em sua bula a flexibilidade para a terceira dose, que pode ser feita entre 5 e 12 meses após a primeira.

Vários estudos com esquemas alternativos demonstraram manutenção da eficácia com intervalos mais flexíveis para as duas vacinas quando aplicadas as três doses dentro do prazo de 12 meses, desde que respeitado o intervalo mínimo entre elas.

Estratégia de Vacinação

Meses antes do licenciamento das vacinas anti-HPV pelo FDA dos Estados Unidos, já havia preocupação das

lideranças em saúde pública quanto às possíveis resistências a essa promissora vacina.

Embora o pico de incidência de infecção seja ao redor de 15 a 25 anos, a curva de crescimento entre adolescentes é preocupante porque tem sido ascendente. O HPV é mais comum em jovens sexualmente ativos e é tão prevalente que se estima que 75 a 80% da população será infectada durante a vida, e cerca de 50% das infecções ocorrem nos primeiros 3 a 4 anos de vida sexual. Como as meninas têm iniciado atividade sexual em idade cada vez mais precoce e muitas vezes com múltiplos parceiros e sem exigência do uso de preservativo, tem-se observado aumento da população de adolescentes infectadas, as quais poderão ser futuramente vítimas do câncer de colo de útero. Mesmo nas adolescentes que fazem uso de preservativos a proteção não é garantida, pois a transmissão se dá pelo contato direto com pele infectada, podendo, inclusive, haver transmissão em relações sexuais sem penetração. O preservativo diminui a área de pele exposta, reduzindo, assim, o risco de contaminação em cerca de 80%.

Em estudo realizado com meninas de 14 a 19 anos nos Estados Unidos em relação à prevalência das cinco principais DST, verificou-se prevalência de 24,1% de pelo menos uma das DST avaliadas entre todas as participantes, e de 37,7% entre as que já haviam iniciado atividade sexual. A infecção por HPV (23 tipos de alto risco ou tipos 6 ou 11) foi a mais comum de todas, com prevalência de 18,3%, seguida de infecção por *Chlamydia trachomatis*, com prevalência de 3,9%. Os autores concluem que DST têm importância relevante em meninas adolescentes, e que elas podem ocorrer logo após o “debut sexual”, reforçando assim a recomendação da vacinação entre 11 e 12 anos, acompanhada de educação sexual precoce.

Em estudo internacional conduzido entre 2001 e 2002, meninos e meninas com 15 anos de idade, de 31 países (principalmente da Europa e dos Estados Unidos) responderam a questões sobre comportamento sexual. O percentual de entrevistados que responderam já ter iniciado atividade sexual variou de 15% na Polônia a 75% na Groenlândia. Nos Estados Unidos, mais de 7% dos adolescentes relataram iniciação sexual com menos de 13 anos de idade, e entre estudantes de terceiro ano do ensino médio, mais de 20% relataram já ter tido quatro ou mais parceiros sexuais.

Em uma pesquisa nacional, o Centro Brasileiro de Análise e Planejamento do Ministério da Saúde verificou-se que 32% das meninas e 47% dos meninos pesquisados tiveram relações sexuais antes dos 14 anos de idade.

Por todos os dados técnicos resultantes dos estudos, fica óbvio que a estratégia ideal pela qual se obteria o maior potencial benéfico seria a vacinação de indivíduos virgens de contato com qualquer tipo de HPV, ou seja, meninas e adolescentes que ainda não iniciaram a atividade sexual. Outro aspecto a favor da vacinação de pré-adolescentes é a excelente imunogenicidade verificada em ambos os sexos entre 10 e 15 anos de idade.

No entanto, a proposta de vacinar em idade tão precoce, antes do início da fase sexualmente ativa, vem despertando discussões com organizações religiosas que alegam que essa conduta pode estimular o início de atividade sexual precoce, induzir à promiscuidade, induzir à prática de sexo não seguro para outras doenças ou mesmo gestação, entre outros argumentos. Há entidades religiosas que pregam abstinência sexual total pré-matrimônio e casamento monogâmico como únicas maneiras preventivas válidas para DST, e posicionam-se contra o uso dessa vacina.

Apesar de todos esses grupos oponentes, o ACIP e a Academia Americana de Pediatria (AAP) indicam a vacinação rotineira para meninas idealmente entre 11 e 12 anos de idade (ver a seguir). A Sociedade Brasileira de Imunizações já se posicionou formalmente e também recomenda que a vacina seja dada preferencialmente nessa faixa etária. Não existe ainda um posicionamento oficial do Ministério da Saúde quanto à possível entrada dessa nova vacina no Programa Nacional de Imunizações (PNI).

Outras questões em pauta, além da faixa etária a ser priorizada, envolvem a relação custo-benefício para o governo de cada país e a vacinação também dos adolescentes do sexo masculino e mulheres com idade superior a 26 anos.

Por todas essas questões, médicos, pais, imprensa, laboratórios e autoridades de saúde terão enorme importância na tomada das decisões. É imprescindível o esclarecimento de sob quais condições a vacina anti-HPV pode ser um mecanismo eficiente de prevenção para não gerar expectativa irreal de solução do problema e desmobilizar a sociedade e seus agentes com relação às políticas de prevenção que já vêm sendo realizadas.

A vacina anti-HPV é uma grande esperança para o futuro e a proposta de vacinação deve ser objetiva, concisa e com mensagem educativa para o público leigo, assim como para os profissionais da saúde.

■ Vacinação do Sexo Masculino

O HPV infecta o epitélio escamoso de ambos os sexos, podendo ocasionar aparecimento do condiloma acuminado, a mais comum das lesões relacionadas ao HPV. A incidência de infecção genital é semelhante em homens e mulheres; no entanto, existem diferenças quanto à resposta imunológica desencadeada após a infecção natural pelo HPV. Verificou-se que o sexo masculino desenvolve títulos anticórpicos inferiores aos títulos verificados no sexo feminino, o que poderia explicar as taxas maiores de prevalência nos homens. Apesar de a maioria das infecções ser assintomática para o sexo masculino e homens apresentarem menores morbidade e mortalidade que as mulheres relacionadas às doenças causadas pelo HPV, alguns argumentos são fundamentais para o esclarecimento dessa questão. Já existe a clara ideia da importância do uso dessa vacina

também para o sexo masculino. Além da ação preventiva contra o câncer anal, peniano e de orofaringe, existe grande potencial benéfico para a prevenção das verrugas genitais, que frequentemente são incômodas, dolorosas e difíceis de tratar, causando, muitas vezes, sérios transtornos psicológicos para os homens. A indicação principal, porém, parte da premissa que, vacinando também o sexo masculino, diminuiria muito o risco de câncer cervical para o sexo feminino, pois os homens deixariam de transmitir o vírus para suas parceiras (“imunidade de rebanho”). A vacinação sistemática de ambos os sexos seria a única maneira de erradicar o HPV. Na história das imunizações, a estratégia de vacinação apenas de mulheres contra a rubéola não conseguiu atingir o objetivo de erradicar a síndrome da rubéola congênita em recém-nascidos, assim como o programa de prevenção de hepatite B só teve êxito com a vacinação concomitante de homens e mulheres. Há, porém, muita discussão em relação a custo-efetividade da vacinação do sexo masculino. A imunização universal dos homens deverá ser analisada de acordo com o potencial benéfico para a saúde pública de cada país.

A Austrália introduziu a vacinação rotineira gratuita no país com a vacina quadrivalente para meninas de 12 a 13 anos em abril de 2007, com *catch-up* posterior para meninas mais velhas e mulheres até os 26 anos. Já no ano seguinte ao início da vacinação, houve rápida e marcante redução (25,1%) dos casos de condiloma em mulheres jovens e redução modesta (5%) verificada em homens heterossexuais. Não foi verificada a redução de condiloma em homossexuais e em mulheres de outras faixas etárias não contempladas com a vacinação, demonstrando, assim, um benefício indireto da vacinação de mulheres para os homens heterossexuais.

■ Conclusão

É importante o esclarecimento à população de que a vacinação não substitui o controle periódico com exame de Papanicolaou para o diagnóstico precoce de lesões pré-cancerosas e câncer causados por outros tipos oncogênicos de HPV não contidos na vacina, assim como detecção dessas lesões nas mulheres não vacinadas e nas contaminadas por tipo(s) oncogênico(s) previamente à vacinação. A imunização precoce deve ser empregada como mais uma ferramenta importantíssima para prevenção do câncer, que, somada ao controle preventivo, espera-se que reduza muito o risco de uma mulher desenvolver câncer cervical ao longo de sua vida. Com o emprego dessa vacina em larga escala, espera-se, em curto prazo, uma redução na incidência de verrugas genitais, em médio prazo, redução de lesões pré-cancerosas e em longo prazo (10 a 20 anos), redução da ocorrência do câncer cervical.

Nos países desenvolvidos, onde programas preventivos já são rotineiros, espera-se que a vacinação anti-HPV traga benefício adicional na redução da incidên-

cia do câncer de colo de útero, assim como contribua para a diminuição dos custos médicos, danos psicológicos e gastos envolvidos no manejo das anormalidades detectadas ao exame citológico. Nos países em desenvolvimento, onde programas preventivos ainda não foram efetivamente implementados, espera-se que o impacto da vacinação seja ainda maior.

O desenvolvimento das vacinas anti-HPV marca o início da história da imunização contra câncer anogenital. Estudos adicionais e acompanhamento de longo prazo se fazem necessários para uma análise em profundidade da relação custo-benefício, estratégia ideal e previsão do real potencial benéfico para a saúde pública de cada país. O custo elevado poderá ser um fator limitante para o uso inicial em nosso país, mas, possivelmente, a exemplo do ocorrido com outras novas vacinas, após algum tempo poderão fazer parte do esquema rotineiro do PNI, evitando, assim, a morte de tantas mulheres brasileiras vítimas de câncer cervical.

■ Bibliografia

- Bricks LF. Vacina HPV: nova perspectiva na prevenção de câncer. *Pediatria* (São Paulo). 2007;29(2):154-6.
- Brotherton JM, Fridman M, May CL, Chappell G, Saville AM, Gertig DM. Early effect of the HPV vaccination programme on cervical abnormalities in Victoria, Australia: an ecological study. *Lancet*. 2011;377:2085-92.
- Brow D, for the FUTURE Study group. HPV Type 6/11/16/18 VACCINE: First analysis of cross-protection against persistent infection, adenocarcinoma cervical in situ (AIS) caused by oncogenic HPV types in addition to 16/18. *Interscience Congress on Antimicrobial Agents and Chemotherapy* (ICAAC). September 2007:16-9.
- Centers for Disease Control and Prevention. Quadrivalent human papillomavirus vaccine. Recommendation of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). *MMWR*. 2007;56(RR02):1-24.
- Centers for Disease Control and Prevention. Syncope after vaccination – United States, January 2005–July 2007 *MMWR*. 2008;57(17):457-60.
- Centers for Disease Control and Prevention. [citado em dezembro de 2009]. Disponível em: <http://www.cdc.gov/vaccines/recs/provisional/downloads/hpv-vac-dec2009-508.pdf>.
- Centro Brasileiro de Análise e Planejamento (Cebap) do Ministério da Saúde. Projeto comportamento sexual da população brasileira e percepções sobre HIV e AIDS [citado em julho de 2005]. Disponível em: http://www.aids.gov.br/cebap/relatorio_04_pesq_CEBRAP.pdf.
- De Carvalho N, Teixeira J, Roteli-Martins CM, Naud P, De Borja P, Zahaf T et al. Sustained efficacy and immunogenicity of the HPV-16/18 ASO4-adjuvanted vaccine up to 7.3 years in young adult women. *Vaccine*. 2010;28(38):6247-55.
- Fairley CK, Hocking JS, Gurrin LC, Chen MY, Donovan B, Bradshaw CS. Rapid decline in presentation of genital warts after the implementation of a national quadrivalent human papillomavirus vaccination programme for young women. *Sex Transm Infect*. 2009;85(7):499-502.
- Forhan SE, Gottlieb SL, Sternberg MR, Xu F, Datta SD, McQuillan GM et al. Prevalence of sexually transmitted infections among female adolescents aged 14 to 19 in the United States. *Pediatrics*. 2009;124(6):1505-12.
- Garland SM, Hernandez-Avila M, Wheeler CM, Perez G, Harper DM, Leodolter S et al. Quadrivalent vaccine against human papillomavirus to prevent anogenital diseases. *N Engl J Med*. 2007;356(19):1928-43.
- Giuliano AR, Palefsky JM, Goldstone S, Moreira ED Jr, Penny ME, Aranda C et al. Efficacy of quadrivalent HPV vaccine against HPV Infection and disease in males. *N Engl J Med*. 2011 Feb 3;364(5):401-11.
- GlaxoSmithKline Vaccine HPV-007 Study Group. Sustained efficacy and immunogenicity of the human papillomavirus (HPV) – 16/18 ASO4-adjuvanted vaccine: analysis of a randomized placebo-controlled trial up to 6.4 years. *Lancet*. 2009;374(9706):1975-85.

- Grunbaum JA, Kann L, Kinchen S, Ross J, Hawkins J, Lowry R et al. Youth risk behavior surveillance – United States 2003. *MMWR*. 2004;53:1-96.
- Harper DM, Franco EL, Wheeler C, Ferris DG, Jenkins D, Schuind A et al. Efficacy of a bivalent L1 virus-like particle vaccine in prevention of infection with human papillomavirus typed 16 and 18 in young women: a randomised controlled trial. *Lancet*. 2004;364:1757-65.
- Harper DM. Vacinas profiláticas contra papilomavírus humano para prevenção do câncer de colo de útero: revisão dos estudos fase II e III. *Therapy*. 2008;5(3):313-24.
- Harper DM, Franco EL, Wheeler CM, Moscicki AB, Romanowski B, Roteli-Martins CM et al. Sustained efficacy up to 4,5 years of a bivalent L1 virus-like particle vaccine against human papillomavirus types 16 and 18: follow-up from a randomised control trial. *Lancet*. 2006;367:1247-55.
- INCA. Câncer no Brasil, Dados do Registro de Base Populacional, INCA, 2012.
- Levi JE. Vacinas para papilomavírus. *Imunizações*. 1998;2(2):40-2.
- Markowitz LE, Dunne EF, Saraiya M, Lawson HW, Chesson H, Unger ER. Centers for Disease Control and Prevention (CDC); Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). Quadrivalent human papillomavirus vaccine. Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). *MMWR*. 2007;56(RR02):1-24.
- Ross J, Godeau E, Dias S. Sexual health. In: Currie C, Roberts C, Morgan A et al. *Health Policy for Children and Adolescents*. 2004;4:153-60.
- Rowhani-Rahbar A, Mao C, Hughes JP, Alvarez FB, Bryan JT, Hawes SE et al. Longer term efficacy of a prophylactic monovalent human papillomavirus type 16 vaccine. *Vaccine*. 2009;27:5612-9.
- Schwarz TF. Clinical update of the AS04-adjuvanted human papillomavirus-16/18 cervical cancer vaccine, Cervarix. *Adv Ther*. 2009;26(11):983-98.
- Steinbrook R. The potential of human papillomavirus. *N Engl J Med*. 2006;354(11):1109-12.
- The FUTURE II Study Group. Quadrivalent vaccine against human papillomavirus to prevent high-grade cervical lesions. *N Engl J Med*. 2007;356(19):1915-27.
- Wheeler CM, Kjaer SK, Sigurdsson K, Iversen OE, Hernandez-Avila M, Perez G et al. The impact of quadrivalent human papillomavirus (HPV; types 6, 11, 16, and 18) L1 virus-like particle vaccine on infection and disease due to oncogenic nonvaccine HPV types in sexually active women aged 16-26 years. *The Journal of Infectious Diseases*. 2009;199:936-44.
- Winer RL, Lee SK, Hughes JP, Adam DE, Kiviat NB, Koutsky LA. Genital human papillomavirus infection: incidence and risk factors in a cohort of female university students. *Am J Epidemiol*. 2003;157(3):218-26.

Experiência com a Vacina Rotavírus no Brasil

Ricardo Queiroz Gurgel
Eitan Naaman Berezin

■ Introdução

O rotavírus representa a causa mais comum de diarreia grave na infância em todo o mundo. Nos países em desenvolvimento estima-se que as gastroenterites associadas a esses agentes virais determinem 600.000 a 870.000 mortes/ano¹, cifras que refletem 20 a 25% do total de óbitos por doença diarreica e 6% da mortalidade global entre crianças com menos de cinco anos.

A infecção por rotavírus é universal, e quase todas as crianças serão infectadas pelo menos uma vez até os cinco anos de idade. As primeiras investigações sobre gastroenterites por rotavírus na América Latina remontam a meados da década de 1970, poucos anos após a descoberta deste enteropatógeno por Bishop et al. em 1973, na Austrália.

As taxas médias de diarreia têm caído de forma consistente nos últimos anos no Brasil, onde era estimada uma taxa média de 2,5 episódios por criança/ano em menores de três anos de idade, com 10% (0,25) associadas aos rotavírus. Trabalhos mais recentes têm mostrado números bem inferiores, de 0,86 episódios/criança menor de dois anos/ano².

O Brasil foi o primeiro país a incluir a vacina no seu programa de imunização em março de 2006³ e possui, atualmente, a maior coorte de indivíduos vacinados em todo o mundo. Antes da inclusão da vacina o rotavírus era responsável por 3,5 milhões de episódios anuais de gastroenterite e por 650.000 visitas ambulatoriais. Ocorriam 92.000 hospitalizações e 850 mortes anuais em crianças menores de cinco anos.

■ Biologia

O rotavírus é um RNA vírus de dupla hélice da família *Reoviridae*. O vírus é composto de três camadas

concêntricas que inclui 11 segmentos do gene. Estruturalmente contém um genoma com RNA de dupla cadeia, dotado de onze segmentos distintos dos quais o VP6 constitui o capsídeo interno e VP4 e VP7 formam a camada proteica externa.

A especificidade da neutralização das proteínas VP7 e VP4 permitiu o estabelecimento de um sistema binário de classificação. O sorotipo VP7 é designado como sorotipo G (glicoproteína), enquanto o sorotipo VP4 é designado como sorotipo P (sensível à protease). Foram estabelecidos 14 sorotipos G, dez dos quais têm sido descritos em infecções humanas (G1-G6, G8-G10 e G12). Vinte e três genótipos P foram descritos, dez dos quais em humanos (P[3]-P[6], P[8]-P[11], P[14] e P[19]). Os sorotipos G1-G4 são reconhecidos como de importância epidemiológica universal. Nos países em desenvolvimento, outros sorotipos G destacam-se como G5, G6, G8, G9 e G10. A maioria dos isolamentos do rotavírus em crianças com diarreia recai em quatro grupos: G1P[8], G2P[4], G3P[8] e G4P[8]. De 1996 a 2005, cinco cepas do rotavírus (G1-4, G9) foram responsáveis por 90% dos isolados de crianças abaixo de cinco anos nos Estados Unidos⁴. Destes, o sorotipo G1 foi o responsável por cerca de 80% dos isolados. A ocorrência de rearranjos (*reassortments*) é relativamente frequente e provoca alterações no perfil genotípico em tempos e locais variados.

■ Patogênese

A transmissão do rotavírus ocorre frequentemente por via fecal-oral com relativa facilidade, tendo sido também sugeridas outras formas de transmissão, como a via inalatória por meio de aerossóis. O vírus é altamente estável ante agentes físicos e químicos. A excreção ocorre em concentrações de até um trilhão de partí-

culas/mL de fezes e a carga infectante é de apenas dez partículas viáveis, o que indica a sua elevada infectividade. A replicação do vírus ocorre quase exclusivamente na vilosidade do intestino delgado. A replicação fora do intestino delgado e a disseminação hematogênica são eventos considerados raros em imunocompetentes. A imunidade celular provavelmente tem influência na recuperação da infecção e na proteção. Após uma infecção inicial não existe a garantia de imunidade permanente. Após a primeira infecção natural 38% dos pacientes são protegidos para qualquer infecção subsequente, 77% estão protegidos para diarreia por rotavírus e 87% estão protegidos para diarreia grave.

A reinfecção pode ocorrer em qualquer idade, entretanto costuma ser menos sintomática que a infecção inicial. O fato da infecção primária apresentar proteção para infecções de maior gravidade subsequentes foi o fator que desencadeou o início das vacinas para rotavírus.

■ Aspectos Epidemiológicos

A infecção por rotavírus obedece, na maior parte das regiões, uma tendência à sazonalidade. Ela ocorre, predominantemente, no inverno em regiões de clima temperado e durante todo o ano em áreas de clima tropical. Nas regiões tropicais, a distribuição é mais espalhada durante quase todo o ano. No Brasil, as regiões Sudeste, Sul e Centro-oeste apresentam pico predominante nos meses secos, de maio a setembro ao contrário das regiões Norte e Nordeste, onde a sazonalidade não é tão marcante, apesar de a predominância de casos estar concentrada nos meses mais chuvosos (março a julho).

Em países em desenvolvimento as crianças adquirem infecção em idade precoce, com ocorrência ao longo de todo o ano e parece ser causada por uma grande variedade de sorotipos de rotavírus. Além disso, coinfeções e comorbidades são comuns, contribuindo para elevar a mortalidade. Em contraste, nos países desenvolvidos, a infecção raramente é fatal, mas apresenta impacto econômico substancial, por conta dos custos ambulatoriais e hospitalares.

A faixa etária de maior incidência das infecções por rotavírus inclui crianças de seis a 24 meses, embora casos diarreicos sejam registrados com relativa frequência durante o primeiro semestre de vida nos países em desenvolvimento.

Mundialmente, as infecções por rotavírus apresentam variações significativas. Em revisão realizada com 45.571 amostras de 124 trabalhos feitos em 52 países antes do início das vacinas atuais mostraram que os principais tipos G (G1-4) e P[8] representavam 88% das amostras analisadas e que o G9 e P[6] estavam emergindo em todo o mundo⁵. O perfil atual tem modificações importantes como se verá depois.

Revisão semelhante feita a partir dos estudos (117) realizados em território brasileiro, também antes do início das vacinas, mostrou resultados similares. De um to-

tal de 48.401 amostras estudadas, 3.036 (6,27%) eram rotavírus positivas, sendo 43% G1P[8]. G9P[8] estava também em ascensão e G2P[4] diminuindo a incidência⁶.

■ Vacinas Disponíveis

A imunidade para rotavírus é baseada na presença de anticorpos contra as proteínas G (VP7) e P (VP4). O fato da presença de anticorpos para qualquer um dos subtipos de rotavírus acarretar proteção para infecções graves causadas por outros subtipos (imunidade heterotípica) é importante para a proteção vacinal. A primeira vacina para rotavírus foi derivada de cepas provenientes de macaco *Rhesus*. Esta vacina (RRV-TV, Rotashield, Wyeth-Ayers, USA) foi licenciada em 1988 nos Estados Unidos, mas foi retirada do mercado após um ano de sua introdução pela possível associação com invaginação intestinal. O risco se demonstrou mais elevado (cerca de 20 vezes maior) no período de 3 a 14 dias após a primeira dose da vacina. Após a segunda dose o risco diminuiu, mas permaneceu em cinco vezes maior no grupo que recebeu a vacina. O risco total de invaginação intestinal foi estimado em um caso/10.000 vacinas aplicadas. Alguns investigadores concluíram que o risco de invaginação intestinal se correlacionava com a idade do início da vacinação.

Existem no momento duas vacinas para rotavírus licenciadas:

- RV5 (RotaTeq) é uma vacina manufaturada pela Merck. A RV5 contém cinco cepas de RV (G1-4 e P[8]) recombinantes desenvolvidas a partir de cepa humana e bovina. Cada 2 mL de vacina contém aproximadamente 2×10^6 unidades de cada cepa. Estas vacinas não contêm preservativos ou thimerosal. É dada em três doses aos dois, quatro e seis meses de idade, com idade máxima de 36 semanas de vida;
- RV1 (Rotarix), vacina de vírus vivo oral manufaturada pela GlaxoSmithKline. Esta vacina é composta de uma única cepa de um vírus vivo atenuado humano cepa 89-12 (tipo G1P[8]) do rotavírus. A apresentação da vacina é liofilizada e necessita ser reconstituída antes do uso. A primeira dose deve ser dada até os três meses e sete dias e a segunda dose até seis meses de idade.

■ Situação no Brasil

O Brasil iniciou vacina monovalente (Rotarix) para rotavírus para toda a população menor de seis meses a partir de março de 2006, sendo o primeiro país do mundo a incorporar em seu programa de vacinação esta vacina. A cobertura atingiu o patamar de 85% em dois anos e vem se mantendo. Os resultados populacionais mostraram redução de número de casos de diarreia com significativa redução de mortes e internações por diarreia entre 2006 e 2009 (Tabela 1.7.1)^{7,8}.

Tabela 1.7.1 Números absolutos e percentagens da redução nas mortes e hospitalizações por diarreia no Brasil, 2002 a 2005 e 2006 a 2009

	Número		
	2002 a 2005	2006 a 2009	Diferença (%)
Hospitalizações			
< 1 ano	194.348	125.151	-35,6
1 a 4 anos	301.479	262.376	-12,3
Ambos	495.827	389.527	-21,4
Mortes			
< 1 ano	986	449	-54,5
1 a 4 anos	237	159	-32,9
Ambos	1.223	608	-50,3

Traduzido de: Gurgel, RQ et al., 2011⁸.

Em 2011, Justino et al.⁹ avaliaram pacientes hospitalizados na cidade de Belém do Pará. Em estudo do tipo caso-controle foi demonstrada proteção para hospitalização de 75,8% utilizando como grupo-controle crianças vizinhas do caso índice e de 38,9% utilizando como controles pacientes que estavam hospitalizados por outras causas que não diarreia. Correia et al.¹⁰, em Recife, encontraram boa efetividade específica contra o G2P[4], que havia se tornado o principal (algumas vezes o único) genótipo circulante² e cuja eficácia da Rotarix havia sido a menor nos estudos clínicos de aprovação. Este genótipo se tornou o mais frequente em diversos locais do Brasil^{2,10-12} e de outros locais da América Latina⁷.

Os estudos de segurança comprovavam a utilidade da vacina em nosso meio, mas com o risco maior de intussuscepção nos sete dias após a segunda dose da vacina¹³. Outro fato importante é que 20% dos casos desta rara patologia identificados no estudo no Brasil e 30% dos casos identificados no México ocorreram nos 21 dias após a vacinação e a maioria dos casos ocorreu fora do período de risco potencial pós-vacinação. Aumento de risco após a primeira dose, como identificado no México, tem plausibilidade biológica por ser o período de maior replicação do vírus vacinal no intestino. Porém não está claro se os riscos de menor magnitude observados após a segunda dose teria relevância clínica. Uma hipótese para explicar o possível risco de intussuscepção com a segunda dose da vacina poderia ser levantada com a análise dos diferentes calendários vacinais dos países participantes da pesquisa. No Brasil, a vacina Rotarix[®] é coadministrada com a vacina oral poliomielite (Sabin) enquanto no México, é administrada com a vacina inativada poliomielite (Salk). Este fato agora se modificou com a introdução da vacina inativada nas duas primeiras doses, justamente as que são dadas juntamente com a Rotarix. O que ocorrerá ainda está por ser observado.

Algumas situações podem estar em contínua modificação e necessitam manutenção de estreita vigilância continuada, pois não se sabe se a vacina monovalente manterá a eficácia por período prolongado ou se as alterações já detectadas no perfil genotípico^{2,10-12} se acentuarão. Assim é que, desde 2007, o Brasil tem investido no desenvolvimento de uma vacina, com estudo de fase I tendo sido publicado recentemente¹⁴. É importante que maior investimento seja feito nessa área em que o Brasil é liderança no mundo para poder melhor desenvolver o parque de produção de vacinas para utilização aqui e em outros países que se beneficiarão desses produtos.

■ Referências Bibliográficas

1. Parashar UD, Hummelman EG, Bresee JS, Miller MA, Glass RI. Global illness and deaths caused by rotavirus disease in children. *Emerg Infect Dis.* 2003;9:565-72.
2. Gurgel RQ, Cuevas LE, Vieira SCF, Barros VCF, Fontes PB, Salustino EF et al. Predominance of rotavirus P[4]G2 in a vaccinated population, Brazil. *Emerg Infect Dis.* 2007;13:1571-3.
3. Brasil. Ministério da Saúde Secretaria de Vigilância em Saúde Departamento de vigilância epidemiológica informe técnico – Doença diarreica por rotavírus – Vigilância Epidemiológica e Prevenção pela Vacina Oral de Rotavírus Humano – VORH. Brasília, 01 de março de 2006.
4. American Academy of Pediatrics. Rotavirus infections. In: Pickering LK, Baker CJ, Long SS, McMillian JA, editors. *RedBook: 2009 Report of the Committee on Infectious Diseases.* 27 th ed. Elk Grove Village, IL: American Academy of Pediatrics; 2009:572-4.
5. Santos N, Hoshino Y. Global distribution of rotavirus serotypes/genotypes and its implication for the development and implementation of an effective rotavirus vaccine. *Rev Med Virol.* 2005 Jan-Feb;15(1):29-56. Review.
6. Gurgel RQ, Cunliffe NA, Nakagomi O, Cuevas LE. Rotavirus genotypes circulating in Brazil before national rotavirus vaccination: a review. *J Clin Virol.* 2008;43:1-8.
7. do Carmo GM, Yen C, Cortes J, Siqueira AA, de Oliveira WK, Cortez-Escalante J et al. Decline in diarrhea mortality and admissions after routine childhood rotavirus immunization in Brazil: a time-series analysis. *PLoS Med.* 2011;8(4):e1001024.
8. Gurgel RQ, Ilozue, C, Correia, JB, Centenari, C, Oliveira, SMT, Cuevas, LE. Impact of Rotavirus vaccination on diarrhoea and hospital admissions in Brazil. *Trop Med Int Health.* 2011;16(9):1180-84.
9. Justino MC, Linhares AC, Lanzieri TM, Miranda Y, Mascarenhas JD, Abreu E et al. Effectiveness of the monovalent G1P[8] human rotavirus vaccine against hospitalization for severe G2P[4] rotavirus gastroenteritis in Belém, Brazil. *PIDJ.* 2011;30:396-401.
10. Correia JB, Patel MM, Nakagomi O, Montenegro FM, Germano EM, Correia NB et al. Effectiveness of monovalent rotavirus vaccine (Rotarix) against severe diarrhea caused by serotypically unrelated G2P[4] strains in Brazil. *J Infect Dis.* 2010;201(3):363-9.
11. Carvalho-Costa FA, Araújo IT, Santos de Assis RM, Fialho AM, de Assis Martins CM, Bóia MN et al. Rotavirus Genotype Distribution after Vaccine Introduction, Rio de Janeiro. *Brazil Emerg Infect Dis.* 2009;15(1):95-7.
12. Sáfadi MA, Berezin EN, Munford V, Almeida FJ, de Moraes JC, Pinheiro CF et al. Hospital-based surveillance to evaluate the impact of rotavirus vaccination in Sao Paulo, Brazil. *PIDJ.* 2010;29(11):1019-22.
13. Patel MM, Richardson V, Bulhões MM, De Oliveira LH, Flannery B. Intussusception risk and health benefits of rotavirus vaccination in Mexico and Brazil. *N Engl J Med.* 2011; 9364(24):2283-92.
14. Luna EJ, Frazatti-Gallina NM, Timenetsky MC, Cardoso MR, Veras MA, Miraglia JL et al. A phase I clinical trial of a new 5-valent rotavirus vaccine. *Vaccine.* 2013 Feb 4;31(7):1100-5.

Vacina Febre Amarela

Helena Keico Sato

■ Introdução

A febre amarela é uma doença infecciosa endêmica ou enzoótica nas florestas tropicais das Américas e da África causando surtos esporádicos ou epidemias com impacto para saúde pública. O vírus da febre amarela pertence ao gênero *Flavivirus* da família *Flaviviridae* e a transmissão ocorre em dois ciclos distintos: urbano e silvestre. No ciclo urbano, a infecção ocorre diretamente, a partir da picada do *Aedes aegypti*, sendo o próprio homem infectado propagador do vírus na população. No ciclo silvestre, os mosquitos são transmissores e reservatórios do vírus, ao contrário dos primatas não humanos (PNH) que são apenas hospedeiros amplificadores do vírus. Nas Américas, os principais vetores transmissores são: *Haemagogus* e *Sabethes*¹.

A doença pode se manifestar desde a forma assintomática, oligossintomática, moderada até forma grave e maligna. A letalidade varia de 5 a 10%, mas entre as formas graves, pode chegar a 50%¹.

A definição da área de recomendação de vacinação vem sofrendo ampliação nos últimos anos, a partir da detecção de casos importados, autóctones, epizootias e a presença de *Aedes aegypti*.

No Brasil, observa-se, no decorrer dos anos, uma ampliação das áreas com recomendação para vacinação (Figura 1.8.1), possivelmente em decorrência da interação de vários fatores, como a grande população humana suscetível, condições climáticas favoráveis, a emergência de uma nova linhagem viral e a circulação de pessoas ou macacos infectados em fase virêmica^{2,3}.

O Estado de São Paulo mantém uma extensa área geográfica com recomendação de vacina de FA, predominantemente na região Noroeste e Sudoeste (Figura 1.8.2). Nessas localidades, devem-se manter elevadas taxas de coberturas vacinais, intensificando-se a vigilância

de humanos, epizootias e entomológica como sinal de alerta para a ocorrência da doença¹.

■ Esquema Vacinal⁴⁻⁶

Cada dose, após reconstituição corresponde a 0,5 mL. A via de aplicação da vacina febre amarela do laboratório Biomanguinhos/Fiocruz é a subcutânea.

A via de administração preferencial da vacina contra a febre amarela do laboratório Aventis Pasteur é a subcutânea, no entanto, poderá ser aplicada por via intramuscular.

Nos municípios com indicação de vacinação para febre amarela, nas ações de rotina a vacina é aplicada a partir dos nove meses de idade, e apenas nas situações de epizootia a partir dos seis meses de idade. O esquema vacinal consiste em uma dose e reforços a cada 10 anos. A revacinação é segura e, em geral, é acompanhada de menor frequência de eventos adversos. A revacinação antes de decorridos 10 anos da última dose é desnecessária. É importante salientar que nas situações de impossibilidade de comprovação de dose anterior à vacina contra febre amarela deverá ser aplicada novamente.

■ Eficácia

A vacina confere imunidade de cerca de 90 a 100% dos vacinados e deve ser aplicada 10 dias antes da viagem^{5,7}. Os estudos realizados até o momento observaram que cerca de 80% das pessoas vacinadas, mesmo após 10 anos da vacinação contra febre amarela, já tinham anticorpos neutralizantes detectáveis no soro⁵. No entanto, o Regulamento Internacional de Saúde estipula que a vacina contra febre amarela deverá ser aplicada a cada 10 anos.

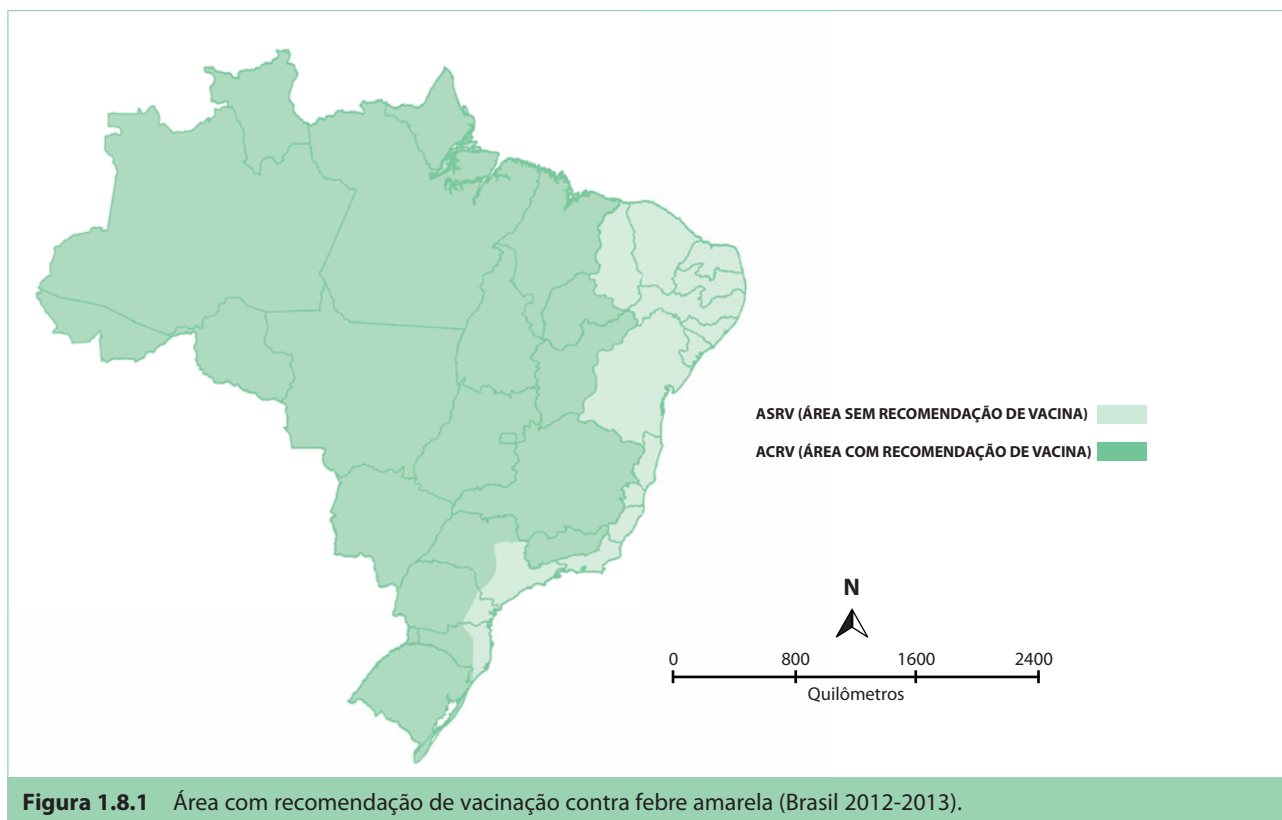


Figura 1.8.1 Área com recomendação de vacinação contra febre amarela (Brasil 2012-2013).

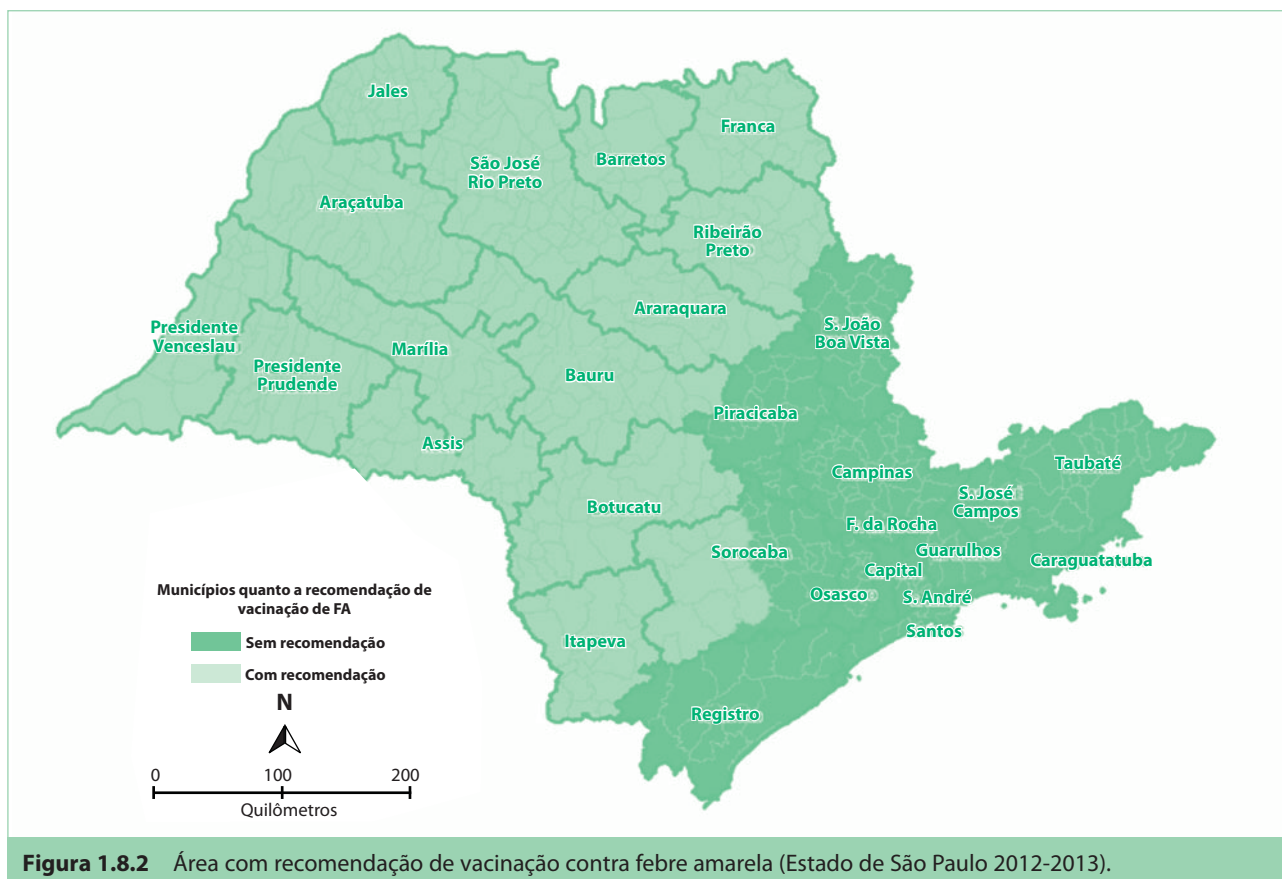


Figura 1.8.2 Área com recomendação de vacinação contra febre amarela (Estado de São Paulo 2012-2013).

■ Contraindicações Gerais⁸

As contraindicações gerais são:

- crianças menores de seis meses de vida;
- portadores de imunodeficiência congênita ou adquirida, neoplasia maligna;
- pacientes infectados pelo HIV com alteração imunológica;
- pacientes em terapêutica imunodepressora: quimioterapia, radioterapia, corticoide em doses elevadas (equivalente à prednisona na dose de 2 mg/kg/dia ou mais para crianças, ou 20 mg/dia ou mais, para adultos, por mais de duas semanas);
- gestante, salvo situações de alto risco de exposição;
- pessoas com história de uma ou mais das seguintes manifestações anafiláticas após dose anterior da vacina ou após ingestão de ovo: urticária, sibilos, laringoespasmo, edema de lábios, hipotensão, choque nas primeiras 2 horas.

■ Observações

Pacientes HIV+ (Tabelas 1.8.1 e 1.8.2)⁹

A aplicação da vacina febre amarela deve levar em conta a condição imunológica do paciente HIV+ e a situação epidemiológica do local onde a vacinação está sendo indicada. Avaliar o CD4 dos últimos dois exames, sendo o último realizado no máximo há três meses e que o paciente não tenha manifestação clínica de imunodeficiência, com ou sem uso de antirretroviral. Para os menores de 13 anos de idade, valorizar preferencialmente o percentual de linfócitos CD4, pois o número absoluto é passível de maiores variações.

Para os pacientes imunodeprimidos graves que desejarem ou necessitarem viajar para áreas de alto risco, aconselhá-los para não viajar para estes locais.

Gestantes

Considerando-se o possível risco de infecção dos fetos pelo vírus vacinal, a vacina contra a febre amarela está contraindicada em gestantes, salvo em situações de alto risco de exposição. A vacinação em gestantes deve ser analisada caso a caso^{5,8,10}.

Tabela 1.8.2 Recomendações para vacinação contra febre amarela em adultos e crianças maiores de 13 anos

Contagem de CD4	Risco da região		
	Alto	Médio	Baixo
≥ 350 ou ≥ 20%	Indicar vacinação	Oferecer a vacina*	Não vacinar
200-350 ou de 15 a 24%	Oferecer a vacina*	Não vacinar	Não vacinar
< 200 ou < 15%	Não vacinar	Não vacinar	Não vacinar

*Oferecer a vacina: o médico deve explicar ao paciente o risco/benefício levando em conta a possibilidade da não resposta, a ocorrência de eventos adversos e o risco epidemiológico de infecção pelo vírus da febre amarela.

Amamentação

Em 2009, no Estado do Rio Grande do Sul, após a vacinação de cerca de três milhões de pessoas contra a febre amarela, foram notificados dois recém-nascidos (RN) que apresentaram encefalite em consequência de vacinação materna contra a febre amarela. As mães de ambos os RN residiam na área urbana, sem deslocamento para área rural e foram vacinadas contra a febre amarela após o nascimento dos seus filhos. Os RN eram amamentados e apresentaram o início dos sintomas, com febre e convulsão cerca de 8 a 25 dias após a vacinação materna. O diagnóstico foi confirmado em razão da presença de IgM reagente para febre amarela no liquor. Em ambos os casos, foi considerado que a transmissão do vírus vacinal ocorreu através do leite materno¹¹. Em razão da importância do aleitamento materno e diante da ocorrência de transmissão do vírus vacinal por meio do leite materno, deve-se recomendar o adiamento da vacinação de mães que estão amamentando até que os seus filhos completem seis meses de vida. Na impossibilidade de adiar a vacinação, aconselhar a mãe fazer ordenha do leite previamente à vacinação, manter congelado ou no freezer para utilização durante o período de viremia, ou seja, até 14 dias após a vacinação. A mãe também poderá ser encaminhada a um banco de leite humano¹².

■ Situações em que se Recomenda o Adiamento da Vacinação⁸

Até três meses após o tratamento com imunodepressores ou com corticoides em dose elevada.

Tabela 1.8.1 Recomendações para vacinação contra febre amarela em crianças HIV+ menores de 13 anos

Alteração imunológica	Risco da região		
	Alto	Médio	Baixo
Ausente	Indicar vacinação	Oferecer a vacina*	Não vacinar
Moderada	Oferecer a vacina*	Não vacinar	Não vacinar
Grave	Não vacinar	Não vacinar	Não vacinar

*Oferecer a vacina: o médico deve explicar ao paciente o risco/benefício levando em conta a possibilidade da não resposta, a ocorrência de eventos adversos e o risco epidemiológico de infecção pelo vírus da febre amarela.

Vigência de doenças febris graves, sobretudo para que seus sinais e sintomas não sejam atribuídos ou mesmo confundidos com os possíveis eventos da vacina.

■ Vacinação Simultânea e Intervalo entre as Vacinas Virais Atenuadas⁸

A vacina contra febre amarela pode ser aplicada simultaneamente, no mesmo dia, com qualquer vacina do Programa Nacional de Imunizações.

Nas situações em que a vacina contra a febre amarela, sarampo, caxumba e rubéola não for aplicada no mesmo dia, quando possível, aguardar intervalo de 15 dias.

Nas situações em que a vacina contra varicela não puder ser aplicada no mesmo dia que as vacinas contra febre amarela, sarampo, caxumba e rubéola, quando possível, aguardar intervalo de 28 dias.

■ Eventos Adversos

É uma vacina bem tolerada. Cerca de 5% das pessoas vacinadas podem apresentar manifestações locais como dor e eritema local e 2 a 10% podem apresentar a partir do terceiro ou quarto dia febre, cefaleia e mialgia^{4,5,13}.

Tem-se descrito na literatura internacional a ocorrência da disseminação do vírus vacinal contra febre amarela. O quadro clínico da doença viscerotrópica aguda (DVA) se assemelha com a doença causada pelo vírus selvagem e evolui com insuficiência de múltiplos órgãos^{5,6}. No Brasil já foram confirmados 20 casos, com a detecção do vírus vacinal nos tecidos. Até o momento, todos os casos descritos na literatura e no Brasil, de DVA ocorreram em pessoas primovacinadas. O risco deste evento é muito raro, variando no Brasil, entre 0,043 e 2,13 para cada um milhão de doses aplicadas^{14,15}.

A ocorrência de manifestações neurológicas associadas à vacina contra a febre amarela também é muito rara. No Brasil, até o momento já foram confirmados 46 casos de encefalites e meningites, com IgM reagente no liquor para febre amarela e/ou PCR¹⁴. Há o risco também, do envolvimento do sistema nervoso periférico.

A vacina contra a febre amarela tem elevada eficácia e papel fundamental no controle da doença, estando indicada apenas para as pessoas que residem ou viajarão

para as áreas de risco. Nessas situações, os benefícios superam os possíveis riscos.

■ Referências Bibliográficas

1. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância Epidemiológica. Guia de vigilância epidemiológica/Ministério da Saúde, Secretaria de Vigilância em Saúde, Departamento de Vigilância Epidemiológica. 7 a ed. Brasília: Ministério da Saúde, 2009.
2. Vasconcelos PFC. Febre amarela no Brasil: reflexões e hipóteses sobre emergência em áreas previamente livres. Rev de Saúde Pública. 2010; 44(6):1144-49.
3. Tauil PL. Aspectos críticos do controle da febre amarela no Brasil. Rev Saúde Pública. 2009.
4. Monath TP, Centron MS, Teuwen DE. Yellow Fever. In: Plotkin AS, Oreste WA, editors. Vaccines. 5th ed. Philadelphia: WB Saunders; 2008. p. 959-1055.
5. CDC. Yellow fever Vaccine. Recommendations of the advisory committee on immunization practices (ACIP). 2010;59(RR-7):1-26.
6. São Paulo (Estado). Secretaria de Estado da Saúde. Coordenadoria de Controle de Doenças. Centro de Vigilância Epidemiológica "Prof Alexandre Vranjac". Informe Técnico Vacina contra febre amarela.
7. Camacho LAB, Freire MS, Leal MLE, Aguiar SG, Nascimento JP, Iguchi T et al and Collaborative Group for the Study of Yellow fever Vaccines. Immunogenicity of WHO-17D and Brazilian 17DD yellow fever vaccines: a randomized trial. Rev Saúde Pública. 2004;38(5):671-8.
8. São Paulo (Estado). Secretaria de Estado da Saúde. Coordenadoria de Controle de Doenças. Centro de Vigilância Epidemiológica "Prof Alexandre Vranjac". Norma técnica do programa de imunização. 2008. 68 p.
9. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância Epidemiológica. Manual dos Centros de Referência para Imunobiológicos Especiais. 3 a ed. Brasília; 2006.
10. Suzano CES, Amaral E, Sato HK, Papaiordanou PM and The Campinas Group Yellow fever immunization during pregnancy. The effects of yellow fever immunization (17DD) inadvertently used in early pregnancy during a mass campaign in Brazil. Vaccine. 2006;24:1421-6.
11. Couto AM, Salomão MR, Schermann MT, Mohrdieck R, Suzuli A, Carvalho SMD et al. Transmission of yellow fever vaccine virus through breast-feeding-Brazil, 2009. MMWR. 2010;59(5):130-2.
12. Brasil. Nota técnica n. 05/2010/CGPNI/DEVEP/SVS/MSrecomendação da vacina contra febre amarela (atenuada) em mulheres que estão amamentando. In: http://portal.saude.gov.br/portal/aarquivos/pdf/nota_treina_05_2010_cgpni.pdf.
13. Camacho LAB, Aguiar SG, Freire MS, Leal MLE, Nascimento JP, Iguchi T et al. and Collaborative Group for the Study of Yellow fever Vaccines. Reactogenicity of yellow fever vaccines in a randomized, placebo-controlled trial. Rev Saúde Pública. 2005;39(3):413-20.
14. Martins RM, Maia MLS, Santos EM, Cruz RL, Santos PRG, Carvalho SMD et al. Yellow fever vaccine post-marketing surveillance in Brazil. Procedia in Vaccinology. 2010;2:178-83.
15. Struchiner CJ, Luz PM, Dourado I, Sato HK, Aguiar SG, Ribeiro JGL et al. Risk of fatal adverse events associated with 17 DD yellow fever vaccine. Epidemiol Infect. 2004;1-8.

Profilaxia para o Vírus Sincicial Respiratório (VSR)

Renato de Ávila Kfourir

■ Introdução

As infecções respiratórias agudas de vias aéreas são responsáveis, na pediatria, por um grande número de atendimentos, visitas a serviços de emergência e hospitalizações¹.

O vírus sincicial respiratório (VSR) é o principal agente causador dessas infecções nos primeiros dois anos de vida em diferentes partes do mundo, sendo responsável por elevada morbidade, especialmente em pacientes de risco para infecções graves².

Cerca de 70% das crianças serão infectadas pelo VSR no primeiro ano de vida e virtualmente 100% delas apresentarão ao menos um episódio até completar dois anos. As reinfecções ocorrem durante toda a vida, porém os lactentes jovens constituem o grupo de maior risco para o desenvolvimento de formas graves da doença. A recorrência de sibilos e o diagnóstico de asma guardam estreita relação com as infecções pelo VSR na primeira infância.

A utilização do anticorpo monoclonal palivizumabe, para a prevenção dessas infecções vem sendo recomendada através de diferentes esquemas em diversos países.

O desfecho clínico a ser considerado é a redução das taxas de hospitalização, e em face de seu elevado custo, muito se discute em relação aos grupos prioritários a serem beneficiados pela imunoprofilaxia.

A prematuridade, a presença de doença pulmonar crônica e cardiopatia congênita, constituem os principais grupos de risco para infecções graves por VSR, e certamente são as crianças que mais se beneficiam com a imunização passiva.

■ Epidemiologia

O VSR é um RNA vírus, não segmentado, que causa infecção aguda do trato respiratório em indivíduos de

todas as idades. De altíssima prevalência, estima-se que praticamente todas as crianças serão infectadas ao menos uma vez pelo VSR, até o final do segundo ano de vida. Reinfecções ocorrerão durante toda a vida, entretanto o acometimento de vias aéreas inferiores predomina na primoinfecção³.

É a principal causa de infecção respiratória aguda em lactentes, sendo responsável, segundo a Organização Mundial da Saúde (OMS), por cerca de 60 milhões de infecções com 160.000 mortes anuais em todo o mundo^{3,4}.

No Brasil, embora não haja vigilância epidemiológica oficial para o VSR, estudos em diversas regiões do país e os dados de hospitalização por bronquiolite, a principal manifestação clínica da doença, indicam que a carga da doença entre os brasileiros assemelha-se aos relatos mundiais^{5,6}.

A infecção precoce pelo VSR correlaciona-se com sibilância recorrente, muitas vezes persistente até a adolescência, acarretando impacto ainda maior, em longo prazo da infecção na infância⁵⁻⁷. Há crescente aumento nas taxas de hospitalização por bronquiolite nas últimas décadas em todo o mundo, inclusive no Brasil^{4,5}.

■ Sazonalidade

Apesar de ocorrerem durante todo o ano, as infecções pelo VSR predominam em nosso país, nos meses de março a setembro, em temporadas que costumam preceder a de *influenza*. Na região norte do país, à semelhança do que ocorre com outros vírus respiratórios, a circulação normalmente se inicia mais precocemente, entre janeiro e fevereiro, durante a estação chuvosa. A duração da estação costuma ser de 16 a 20 semanas e tende a ser mais bem definida nas regiões Sul e Sudeste^{8,9}.

Um sistema de vigilância epidemiológica para VSR, com reconhecimento do período de início da estação do vírus nas diferentes regiões do país, colaboraria muito na implementação de programas de prevenção.

■ Transmissão, Diagnóstico e Tratamento

A transmissão do VSR se dá de pessoa a pessoa principalmente por meio de contato e fômites. Surto em instituições como creches, berçários e hospitais são frequentes. A lavagem de mãos é extremamente eficaz na redução da circulação do vírus^{10,11}.

O diagnóstico pode ser feito por meio de diferentes métodos laboratoriais, desde os mais simples como os testes rápidos até por biologia molecular (PCR)¹².

Não há tratamento específico dirigido contra o vírus, o que se busca é a manutenção da oxigenação, hidratação e nutrição, e o controle de distúrbios eletrolíticos. Os parâmetros normalmente utilizados para se indicar hospitalização são: idade, grau de insuficiência respiratória e hipóxia, patologias concomitantes e eventuais complicações^{13,14}.

■ Fatores de Risco

- Prematuridade: é o principal fator de risco para hospitalização pelo VSR. A imaturidade do sistema imunológico do prematuro com reduzida transferência de anticorpos maternos, associadas ao reduzido calibre de vias aéreas, são os principais fatores. Além dessas condições somam-se as frequentes infecções, anemia, uso de corticoides e ausência de aleitamento materno, o que incrementa ainda mais o risco. Vários estudos demonstram que o risco de hospitalização decresce com o aumento da idade gestacional¹⁵⁻¹⁷;
- cardiopatia congênita (CC): as cardiopatias congênitas, especialmente aquelas associadas à hipertensão pulmonar, se relacionam com quadros mais graves de infecções pelo VSR, com risco aumentado de hospitalização e admissão em terapia intensiva. A hiper-reatividade vascular pulmonar e a hipertensão pulmonar são responsáveis pela maior gravidade do quadro, com taxas de hospitalização até três vezes maior que a da população sem doença de base, com internação em terapia intensiva duas a cinco vezes mais frequente, requerendo três vezes mais ventilação mecânica e maior tempo de hospitalização, além de maior taxa de letalidade (3,4%) quando comparada à população em geral (0,5%)¹⁸⁻²⁰;
- doença pulmonar crônica da prematuridade (DPC): a DPC da prematuridade é uma condição na qual uma lesão pulmonar se estabelece em pulmão imaturo e ocasiona necessidade de suplementação de oxigênio e outras terapias medicamentosas. Muitos estudos de-

monstram maior suscetibilidade desses bebês em desenvolver infecções graves pelo VSR²¹.

Adicionalmente a este maior risco de hospitalização, crianças portadoras de DPC necessitam mais de ventilação mecânica, permanecem mais tempo hospitalizadas (11 *versus* 4 dias) e são admitidos mais frequentemente em terapia intensiva (4 *versus* 0,2) quando acometidas por infecções pelo VSR, comparadas com crianças previamente saudáveis, respectivamente. A infecção pelo VSR é a principal causa de hospitalização em bebês com DPC²².

■ Profilaxia com Palivizumabe

A prevenção de infecções respiratórias virais e/ou bacterianas no pré-termo de muito baixo peso ao nascimento (idade gestacional inferior a 32 semanas e peso de nascimento menor de 1.500 g) é de grande importância, pois neles há incompleta alveolarização pulmonar e vias aéreas de menor calibre. Outras populações também de risco são os portadores de doença pulmonar crônica da prematuridade e cardiopatias congênitas com repercussão hemodinâmica.

Nesses bebês, os critérios de elegibilidade para profilaxia de infecção pelo VSR estão bem evidenciados. Há que se estabelecer o maior benefício, considerando o custo e a efetividade da intervenção, o que normalmente requer protocolos definidos e cuidadosa padronização no uso da imunoprofilaxia²³.

O risco de hospitalização secundária à infecção pelo VSR entre lactentes jovens de alto risco, sem a devida profilaxia, fica em torno de 15%. Essas internações costumam ser mais prolongadas e com maior tempo em terapia intensiva quando se compara com bebês sem fatores de risco²⁴.

O palivizumabe é um anticorpo monoclonal humanizado direcionado contra a glicoproteína de fusão (proteína F) de superfície do VSR. Age por meio de neutralização e inibição da fusão do VSR ao epitélio respiratório, reduzindo a incorporação do material genético viral ao hospedeiro e, conseqüentemente, a gravidade da infecção. É considerada uma imunização passiva²⁵.

Foi inicialmente licenciado nos Estados Unidos e hoje é largamente utilizado em todo o mundo. No Brasil, encontra-se disponível no mercado privado desde 1999 e no sistema público seu uso está padronizado somente em alguns estados, disponibilizado por intermédio das farmácias de alto custo por meio de diferentes protocolos.

O estudo de licenciamento do produto Impact RSV Study demonstrou a segurança e a eficácia do palivizumabe na prevenção da hospitalização por VSR por meio de um elegante ensaio clínico randomizado, duplo-cego, multicêntrico, controlado por placebo que incluiu 1.502 prematuros, que receberam, na ocasião, palivizumabe na dose de 15 mg/kg ou placebo a cada 30 dias no total de cinco doses. Foi demonstrada redução significativa

na taxa de admissão e de permanência hospitalar, menores número de dias com necessidade de oxigenioterapia e menor escore de gravidade clínica durante a internação no grupo tratado²⁶.

Estudos pós-licenciamento demonstram redução nas taxas de hospitalização em até 78% nos últimos anos. Taxas semelhantes de efetividade vêm sendo observadas no Canadá e em diferentes países europeus. No entanto, o uso de profilaxia com palivizumabe em grupos não selecionados resulta em aumento significativo nos custos, pouca redução de gastos com menor taxa de hospitalização e nenhuma redução nas taxas de mortalidade²⁷.

A Sociedade Brasileira de Pediatria, por intermédio dos Departamentos de Infectologia, Pneumologia e Neonatologia, em 2011 publicou uma diretriz para o manejo adequado das infecções pelo VSR, e a Sociedade Brasileira de Imunizações (SBIIm), em seu calendário de imunização do prematuro, também reforça as mesmas indicações profiláticas^{28,29}.

Essas recomendações tiveram como base níveis de evidências, com objetivo primário da imunoprofilaxia, a redução das hospitalizações por VSR em grupos selecionados de maior risco.

A diretriz ressalta também a importância de medidas gerais de controle para infecções virais, como lavagem de mãos, incentivo ao aleitamento materno, não exposição da criança à fumaça de tabaco e frequência tardia a creche e berçários. As condutas em surtos hospitalares são também discutidas na normatização²⁸.

Recomendações para receber até cinco doses de palivizumabe²⁸

1. Prematuridade:

- pré-termo com IG < 28 semanas e seis dias, *sem DPC*, estando *com menos de 12 meses de idade* no início do período de sazonalidade do VRS (AI);
- pré-termo entre 29 semanas a 31 semanas e seis dias, *sem DPC*, estando *com menos de seis meses de idade* no início da sazonalidade (AI);
- acima de 32 semanas o pré-termo é um grupo de maior risco para morbidades respiratórias que os recém-nascidos de termo, mas não existe evidência de ensaios clínicos randomizados fornecendo subsídios consistentes o suficiente para recomendar a profilaxia com palivizumabe (BIII).

2. Doença pulmonar:

- < dois anos com *DPC*, que necessitam tratamento* nos seis meses anteriores ao início do período de sazonalidade (AI).

3. Doença cardíaca:

- em crianças < dois anos com cardiopatia crônica (AI) que:

- necessite tratamento da IC;
- tenha HP moderada-grave**;
- com doença cardíaca cianótica.

4. Considerar uso:

- lactentes nascidos com 32 até 34,6 semanas de idade gestacional, apresentando um ou mais fatores de risco, nascido três meses antes ou durante o período sazonal de VSR fazer no máximo três doses;
- lactentes com doença neuromuscular ou anomalia congênita de vias aéreas, usar no máximo cinco doses durante o primeiro ano de vida;
- lactentes gravemente imunodeprimidos fazer uso de cinco doses iniciando no primeiro mês do período sazonal.

5. Outras situações:

- atualmente vem se discutindo o uso da profilaxia com palivizumabe em outros grupos como os prematuros tardios (nascidos entre 32 e 35 semanas de gestação) portadores de fibrose cística, transplantados de órgãos sólidos, doenças neuromusculares, anomalias congênitas de vias aéreas e síndrome de Down, porém mais estudos são necessários para a confirmação do benefício²⁸.

Especificações do produto

Palivizumabe é medicamento registrado na Anvisa sob o número de registro 105530231. A apresentação disponível é frasco-ampola com 100 mg em pó liofilizado mais solução diluente (1 mL). A dose recomendada é de 15 mg/kg, uso intramuscular em face lateral de coxa. A aplicação deve ser mensal durante a estação de risco para infecção por VSR. A primeira dose deve ser administrada antes do início da estação³⁰.

Conclusão

Em razão do seu alto custo, o uso da profilaxia com palivizumabe deve ser direcionado aos grupos de maior risco para hospitalização, internação em UTI e necessidade de ventilação mecânica.

Essa estratégia certamente reduzirá a morbidade decorrente da infecção pelo VSR, tornando a profilaxia custo-efetiva.

Adotar os critérios de utilização da profilaxia segundo as novas diretrizes da Sociedade Brasileira de Pediatria é, sem dúvida, privilegiar os grupos de maior risco.

* Oxigênio inalatório, diuréticos, broncodilatador, corticosteroide inalatório. Lembrar: repetir na segunda estação se ainda estiver em tratamento.

** Lembrar: repetir na segunda estação se ainda estiver em tratamento. Cirurgia com *bypass*: realizar dose pós-operatória. Cardiopatias que não necessitam: CIV e CIA sem repercussão hemodinâmica, miocardiopatia moderada e as corrigidas totalmente cirurgicamente, sem insuficiência cardíaca residual.

■ Não Esquecer

- Manter calendário vacinal da criança atualizado;
- o anticorpo monoclonal não interfere na rotina da imunização infantil;
- crianças hospitalizadas durante a estação sazonal do VSR que preenchem critérios para profilaxia devem receber a primeira dose 48 a 72 h antes da alta;
- mesmo que a criança contraia o VSR durante o curso da profilaxia, esta deve ser mantida;
- crianças que tenham iniciado esquema com palivizumabe e que estejam hospitalizadas em consequência de qualquer causa, não necessariamente infecção viral, devem seguir recebendo doses conforme previamente agendado, durante a internação;
- entre as crianças hospitalizadas, a melhor maneira de prevenir infecção por VSR é por meio das práticas de controle de infecção (higiene das mãos);
- pacientes, cujo nascimento ocorra no ano anterior à próxima estação do VRS, devem receber profilaxia no próximo ano conforme indicações.

■ Referências Bibliográficas

1. Ruuskanen O, Lahti E, Jennings LC et al. Viral pneumonia. *Lancet*. 2011;337:1264-75.
2. Langley GF, Anderson LJ. Epidemiology and prevention of respiratory syncytial virus infections among infants and young children. *Pediatr Infect Dis J*. 2011;30:510-7.
3. Hall CB, Weinberg GA, Iwane MK et al. The burden of respiratory syncytial virus infection in young children. *N Engl J Med*. 2009;360:588-98.
4. Shay DK, Holman RC, Newman RD et al. Bronchiolitis-associated hospitalizations among US children, 1980-1996. *JAMA*. 1999;282:1440-6. <http://www2.datasus.gov.br/DATASUS>.
5. Vieira, SE et al. Clinical patterns and seasonal trends in respiratory syncytial virus hospitalizations in São Paulo, Brazil. *Rev Inst Med Trop S Paulo*. 43(3):125-31.
6. Stein RT, Sherrill D, Morgan WJ et al. Respiratory syncytial virus in early life and risk of wheeze and allergy by age 13 years. *Lancet*. 1999;354:541-5.
7. Panozzo CA, Fowlkes AL, Anderson LJ. Variation in timing of respiratory syncytial virus outbreaks: lessons from national surveillance. *Pediatr Infect Dis J*. 2007;26(suppl 11):S41-5.
8. Zachariah P, Shah S, Gao D et al. Predictors of the duration of the respiratory syncytial virus season. *Pediatr Infect Dis J*. 2009;28:772-6.
9. Feigen RD et al. In: Textbook of pediatrics infectious diseases. 6th ed. 2009.
10. Forbes M. Strategies for preventing respiratory syncytial virus. *Am J Health-Syst Pharm*. 2008 Dec 1;65 suppl 8:S13-9.
11. Henrickson KJ, Hall CB. Diagnostic assays for respiratory syncytial virus disease. *Pediatr Infect Dis J*. 2007;26:S36-40.
12. American Academy of Pediatrics. Subcommittee on Diagnosis and Management of Bronchiolitis. Diagnosis and Management of Bronchiolitis. *Pediatrics*. 2006;118:1774-93.
13. Zorc JJ, Hall CB. Bronchiolitis: recent evidence on diagnosis and management. *Pediatrics*. 2010;125(2):342-9.
14. Carbonell-Estrany X, Quero J. Hospitalization rates for respiratory syncytial virus infection in premature infants Born during two consecutive seasons. *Pediatr Infect Dis J*. 2001;20(9):874-9.
15. Liese JG, Grill E, Fischer B et al. Incidence and risk factors of respiratory syncytial virus-related hospitalizations in premature infants in Germany. *Eur J Pediatr*. 2003;162:230-6.
16. Kfoury RA, Wagner NH. Infecção pelo vírus sincicial respiratório. In: Neto VA. Imunizações: atualizações, orientações e sugestões. 1a ed. Segmentofarma; 2011. p. 393-403.
17. Moler FW, Khan AS, Meliones JN et al. Respiratory syncytial virus morbidity and mortality estimates in congenital heart disease patients: a recent experience. *Crit Care Med*. 1992;20:1406-13.
18. Mac Donald NE, Hall CB, Suffin SC et al. Respiratory syncytial viral infection in infants with congenital heart disease. *N Engl J Med*. 1982;307:397-400.
19. Medrano C, Garcia-Guereta L, Gruesso J et al. Respiratory infection in congenital cardiac disease. Hospitalization in Young children in Spain during 2004 and 2005: the CIVIC Epidemiologic Study. *Cardiol Young*. 2007;17:360-71.
20. Carpenter TC, Stenmark KR. Predisposition of infants with chronic lung disease to respiratory syncytial virus-induced respiratory failure: a vascular hypothesis. *Pediatr Infect Dis J*. 2004;23(suppl 1):S33-40.
21. Buckingham SC, Quasney MW, Bush AJ et al. Respiratory syncytial virus infections in pediatric intensive care unit: clinical characteristics and risk factors for adverse outcomes. *Pediatr Crit Care Med*. 2001;2:318-23.
22. From the American Academy of Pediatrics: Policy statements – Modified recommendations for use of palivizumab for prevention of respiratory syncytial virus infection. *Pediatrics*. 2009;124:1694-1701.
23. Checchia PA, Nalysnyk L, Fernandes AW, Mahadevia PJ, Xu Y, Fahrback K et al. Mortality and morbidity among infants at high risk receiving prophylaxis with palivizumab: A systematic literature review and meta-analysis. *Pediatr Crit Care Med*. 2011;12(5).
24. Langley GF, Anderson, LJ. Epidemiology and prevention of respiratory syncytial virus infections among infants and young children. *Ped Infect Dis J*. 2011;30(6):510-7. CDC Review Article.
25. The Impact-VSR Study Group. Palivizumab, a humanized respiratory syncytial virus monoclonal antibody reduces hospitalization from respiratory syncytial virus infection in high-risk infants. *Pediatrics*. 1998;102:531-7.
26. Paes B, Manzoni P. Special populations: Do we need evidence from randomized controlled trials to support the need for respiratory syncytial virus prophylaxis? *Early Human*. 2011.
27. Diretrizes para o manejo das infecções causadas pelo Vírus Sincicial Respiratório (VSR). Sociedade Brasileira de Pediatria. Disponível em: <http://www.sbp.com.br>. Acessado em: 30 de abril de 2012.
28. Calendário de Imunização do Prematuro 2012/2013 da Sociedade Brasileira de Imunizações (SBIm). Disponível em: <http://www.sbm.org.br>. Acessado em: 30 de novembro de 2012.
29. Palivizumabe (Synagis®) bula do produto. ANVISA – Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Lista de Medicamentos Registrados. Consulta de Produtos – Medicamentos. Disponível em: <http://www.portal.anvisa.gov.br>. Acessado em: 30 de abril de 2012.

Normas de Precauções e Isolamento

Mariana Volpe Arnoni

As normas de precauções e isolamento são estratégias adotadas para prevenir a transmissão de doenças durante a assistência à saúde. Envolve, portanto, a proteção dos pacientes e dos profissionais de saúde. Também está relacionada com a prevenção de transmissão cruzada de infecções de paciente para paciente, por meio dos profissionais de saúde. Para que as normas sejam cumpridas e seus objetivos alcançados, a equipe multidisciplinar de assistência deve estar envolvida e participar ativamente, garantindo a sinalização adequada e a comunicação sobre os casos^{1,2}.

As recomendações sobre precauções e isolamento são baseadas no conhecimento que se tem a cerca dos agentes etiológicos, mecanismos de transmissão, período de incubação e duração da transmissão das doenças. Precauções empíricas devem ser adotadas já na suspeita clínica de determinadas síndromes ou condições clínicas infecciosas, enquanto exames confirmatórios estejam em andamento, a fim de evitar que profissionais e outros pacientes sejam expostos³.

A precaução padrão é aquela que deve sempre ser adotada durante a assistência e as precauções baseadas na transmissão podem ser de contato, para gotículas e para aerossóis³.

Quando há falta de leitos privativos e em situações de grandes enfermarias coletivas, pode ser adotada a estratégia de isolamento em coorte, agrupando os pacientes em função de sua condição clínica ou síndrome infecciosa, por exemplo: “enfermaria de diarreia”, “enfermaria de bronquiolite”, etc.

A aplicação das normas de precauções e isolamentos em pediatria se torna um desafio ainda maior, considerando as características especiais dessa população:

- imaturidade imunológica: aumentando suscetibilidade às infecções, inclusive às infecções comunitárias e suas variações sazonais. Lembrando que a proteção vacinal oferecida para muitas doenças pode estar in-

completa ou ainda não iniciada dependendo da faixa etária do paciente. Além disso, durante a hospitalização, os pacientes podem manifestar doenças que estavam no período de incubação, aumentando o risco de exposição dos outros pacientes e dos profissionais³;

- dependência do acompanhante: que tende a ser maior nos cuidados e na assistência aos pacientes pediátricos, tornando-os mais expostos às infecções que podem ser transmitidas pelos profissionais e pelos familiares. Além disso, a transmissão cruzada também pode ocorrer por intermédio da interação entre os familiares/acompanhantes, que acabam participando dos cuidados de outros pacientes. Sendo assim, a orientação aos familiares e acompanhantes deve ser ainda mais intensa e atenta em pediatria, no sentido de: higienizar as mãos, não manipular outros pacientes, não permanecer na unidade como acompanhante, cuidador ou visitante se estiver doente e seguir orientações da equipe quanto às precauções e aos isolamentos. Da mesma forma, os profissionais de saúde também devem estar atentos com sua saúde e à atualização de sua imunização, para que não atuem como vetores de doenças^{1,3};
- brinquedoteca: durante a hospitalização alguns pacientes interagem compartilhando objetos e brinquedos e frequentando a brinquedoteca, gerando a necessidade de acompanhamento e orientação dessa prática por parte dos profissionais, a fim de garantir higienização adequada desses itens e do ambiente. Mais recentemente, também passou a ser introduzida em alguns serviços a terapia com animais, que precisa ser supervisionada para evitar risco de acidentes e de transmissão de zoonoses³;
- período neonatal: quando a mãe desenvolve quadro infeccioso durante a hospitalização, sua interação com o recém-nascido no berçário ou no alojamento conjunto, precisa ser cuidadosamente avaliada, pesando

risco e benefícios. Como exemplo, podemos citar: mãe com diarreia aguda infecciosa, com conjuntivite viral, com tuberculose bacilífera, com escabiose, etc.³

Embora a aplicação das normas de precauções e isolamentos seja fundamental para o controle de transmissão de doenças durante a assistência à saúde, precisamos também considerar que, em algumas situações, pode es-

tar relacionada com efeitos negativos para o paciente: solidão, depressão e menor assistência por parte da equipe multiprofissional. Esse impacto negativo pode ser minimizado com supervisão constante para que as precauções sejam corretamente indicadas, evitando sua banalização, garantindo educação permanente da equipe e garantindo orientação e diálogo com os pacientes e seus familiares^{4,5}.

Tabela 2.1.1 Normas de isolamento

Tipo de precaução	Orientação
Padrão: É um conjunto de medidas, que devem ser aplicadas no atendimento de todos os pacientes, quando houver risco de contato com sangue, líquidos corpóreos, secreções, excreções, pele não íntegra e mucosas, independente do seu estado presumível de infecção e na manipulação de superfícies, equipamentos e artigos contaminados ou sob suspeita de contaminação ¹⁻³	Higiene das mãos Uso de luvas de procedimento, máscaras, óculos e avental de manga longa sempre que houver possibilidade de contato com fluidos, secreções e excreções, ou na suspeita de qualquer situação de contaminação Seguir rotinas para higiene e limpeza ambiental, cuidados com descarte de material perfurocortante e processamento de roupas, artigos e equipamentos ¹⁻³
Contato: É um conjunto de medidas que devem ser aplicados nas situações de suspeita ou confirmação de doenças e micro-organismos transmitidos por contato direto (tocando o paciente) e/ou indireto (tocando superfícies, artigos e equipamentos contaminados) ^{1,3,6}	Dar preferência para quarto privativo Uso de luvas e avental de manga longa para qualquer contato com o paciente Os artigos e equipamentos devem ser de uso exclusivo do paciente O transporte do paciente deve ser evitado, porém em caso de necessidade, os profissionais deverão seguir as precauções e se comunicar previamente com a unidade para a qual o paciente se deslocará ^{1,3,6}
Gotículas: É um conjunto de medidas que devem ser aplicadas para doenças transmitidas por partículas grandes (maiores que 5 mcg) geradas pela fala, tosse e espirro e que se depositam a curta distância ¹⁻³	Obrigatório quarto privativo Uso de máscara cirúrgica por todos que entrarem no quarto As visitas deverão ser restritas Evitar transporte, porém quando necessário, avisar a unidade para a qual o paciente se deslocará e manter o paciente com máscara cirúrgica ¹⁻³
Aerossóis: É um conjunto de medidas que devem ser aplicadas para doenças transmitidas por partículas pequenas (menores que 5 mcg) que ficam suspensas no ar e são eliminadas por meio de fala, tosse e espirros ^{1,2,5}	Obrigatório quarto privativo Uso da máscara N95 por todos que entrarem no quarto As visitas devem ser restritas Indicado sistema de ventilação, com pressão negativa, com filtro de alta eficiência (HEPA) Evitar transporte, porém quando necessário, avisar a unidade para a qual o paciente se deslocará e manter o paciente com máscara cirúrgica ^{1,2,5}

Tabela 2.1.2 Normas de isolamento

Precauções empíricas ^{1,3}	
Tipo de precaução	Síndrome ou condição clínica
Aerossóis	Exantema vesicular (varicela/zóster) Exantema maculopapular com febre e coriza (sarampo) Tosse, febre e infiltrado pulmonar em qualquer localização em paciente HIV positivo (ou com suspeita de HIV positivo) (<i>M. tuberculosis</i>) Tosse, febre e infiltrado pulmonar em lobo superior do pulmão (<i>M. tuberculosis</i>)
Gotículas	Meningite (<i>N. meningitidis</i>) Exantema petequial/equimótico e febre (<i>N. meningitidis</i>) Tosse persistente paroxística ou severa durante períodos de ocorrência de coqueluche (<i>B. pertussis</i>) Infecção respiratória, particularmente bronquiolite, em lactentes e crianças jovens (vírus sincicial respiratório e <i>parainfluenza</i>)
Contato	Diarreia aguda provavelmente infecciosa em paciente incontinente Diarreia em adulto com história de uso recente de antimicrobianos (<i>Clostridium difficile</i>) Exantema vesicular (varicela/zóster) Infecção respiratória, particularmente bronquiolite, em lactentes e crianças jovens (vírus sincicial respiratório e <i>parainfluenza</i>) História de colonização ou infecção por micro-organismos multirresistentes Infecção de pele, ferida ou de trato urinário em paciente com internação recente em hospital em que micro-organismos multirresistentes são prevalentes Abscessos ou feridas com drenagem de secreção não contida pelo curativo

Tabela 2.1.3 Tipo e duração de precauções recomendadas^{1,3,7} (principais agentes, infecções e doenças)

Infecção, condição, agente	Precauções	
	Tipo	Duração
Abscesso Drenagem abundante Drenagem contida	Contato Padrão	Durante a doença
AIDS/HIV	Padrão	
Actinomicose	Padrão	
Adenovirose em lactentes e pré-escolares	Contato e gotículas	Durante a doença
Amebíase	Padrão	
Ancilostomíase	Padrão	
Angina de Vincent	Padrão	
Antraz cutânea ou pulmonar	Padrão	
Arbovirose (encefalite, dengue, febre amarela)	Padrão	
Ascaridíase	Padrão	
Aspergilose	Padrão	
Babesiose	Padrão	
Blastomicose	Padrão	
Botulismo	Padrão	
Bronquiolite	Contato e gotículas	Durante a doença
Brucelose	Padrão	
Candidíase	Padrão	
Cancro mole	Padrão	
Caxumba	Gotículas	10 dias
Celulite	Padrão	
Cisticercose	Padrão	
Citomegalovirose	Padrão	
<i>Clostridium perfringens</i> ou <i>botulinum</i>	Padrão	
<i>Clostridium difficile</i>	Contato	Durante a hospitalização
<i>Chlamydia trachomatis</i>	Padrão	
Coccidioidomicose	Padrão	
Conjuntivite viral aguda	Contato	Durante a doença
Coqueluche	Gotículas	Até 5º dia de terapia adequada
Criptococose	Padrão	
Dengue	Padrão	
Diarreia Paciente continente Paciente incontinente	Padrão Contato	Durante a doença
Difteria Cutânea Faríngea	Contato Gotículas	Durante a doença Durante a doença
Doença de arranhadura do gato	Padrão	
Doença de Kawasaki	Padrão	

(Continua)

Tabela 2.1.3 Tipo e duração de precauções recomendadas^{1,3,7} (principais agentes, infecções e doenças) (continuação)

Infecção, condição, agente	Precauções	
	Tipo	Duração
Doença de Lyme	Padrão	
Encefalite	Padrão	
Enterovirose Adultos Crianças	Padrão Contato	Durante a doença
Epiglote	Gotículas	Até 24 h de terapia adequada
Equinococose	Padrão	
Eritema infeccioso	Padrão	
Escabiose	Contato	Durante a doença
Esporotricose	Padrão	
Esquistossomose	Padrão	
Estafilococcias Diarreia, enterocolite Furunculose em crianças Pele Pneumonia Síndrome do choque tóxico Síndrome da pele escaldada	Padrão Contato Padrão Padrão Padrão Contato	Durante a doença Durante a doença
Estreptococcias Endometrite (febre puerperal) Furunculose em crianças Pele Sepse neonatal (<i>S.agalactiae</i>)	Padrão Contato Padrão Padrão	Durante a doença
Estrongiloidíase	Padrão	
Exantema súbito	Padrão	
Febre reumática	Padrão	
Gangrena gasosa	Padrão	
Granuloma inguinal	Padrão	
Hanseníase	Padrão	
Hepatite viral Vírus A Vírus A em paciente incontinente Vírus B, C e demais (incluindo as não especificadas)	Padrão Contato Padrão	14 dias
Herpes simples Mucocutâneo recorrente ou encefalite Mucocutâneo disseminado ou primário extenso Neonatal	Padrão Contato Contato	Durante a doença Durante a doença
Herpes-zóster Localizado em pacientes imunocompetente Localizado em imunocomprometido ou disseminado	Padrão Aerossóis e contato	Até que todas as lesões estejam em crostas
Histoplasmose	Padrão	
Impetigo	Contato	Até 24 h de terapia adequada
Infecção em cavidade fachada (com ou sem drenagem)	Padrão	
Infecção em ferida Extensa Limitada	Contato Padrão	Durante a doença
Infecção urinária	Padrão	

(Continua)

Tabela 2.1.3 Tipo e duração de precauções recomendadas^{1,3,7} (principais agentes, infecções e doenças) (continuação)

Infecção, condição, agente	Precauções	
	Tipo	Duração
Influenza	Gotículas	Durante a doença
Intoxicação alimentar	Padrão	
Legionelose	Padrão	
Leptospirose	Padrão	
Listeriose	Padrão	
Linfogranuloma venéreo	Padrão	
Malária	Padrão	
Micobacteriose atípica	Padrão	
Meningite		
Asséptica	Padrão	
Gram-negativos em recém-nascidos	Padrão	
Fúngica	Padrão	
<i>H. influenzae</i>	Gotículas	Até 24 h da terapia adequada
Meningocócica	Gotículas	Até 24 h da terapia adequada
Pneumocócica	Padrão	
Tuberculosa	Padrão	
Outra causa bacteriana	Padrão	
<i>Listeria</i>	Padrão	
Micro-organismos multirresistentes (infecção ou colonização)	Contato	Durante a hospitalização
Molusco contagioso	Padrão	
Mononucleose	Padrão	
Nocardiose	Padrão	
Parainfluenza em crianças	Gotículas e contato	Durante a doença
Pediculose	Contato	Durante a doença
Peste		
Bubônica	Padrão	
Pneumônica	Gotículas	Até 72 h da terapia adequada
Pneumonia		
Adenovírus	Gotículas e contato	Durante a doença
Bacteriana não listada em outros locais	Padrão	
<i>Chlamydia pneumoniae</i>	Padrão	
Fúngica	Padrão	
<i>H. influenzae</i>	Gotículas	Até 24 h da terapia adequada
<i>Legionella</i>	Padrão	
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	Gotículas	Durante a doença
Pneumocócica	Padrão	
<i>P. jiroveci</i>	Padrão	
<i>B. cepacia</i> em pacientes com fibrose cística (incluindo colonização)	Contato	Durante a hospitalização
<i>S. aureus</i>	Padrão	
<i>Streptococcus</i> do grupo A	Padrão	
Viral	Padrão	
Poliomielite	Padrão	
Psitacose	Padrão	
Raiva	Padrão	
Riquetsiose	Padrão	
Rotavírus	Contato	Durante a doença
Rubéola	Contato	1 ano
Congênita	Gotículas	7 dias
Outras formas		

(Continua)

Tabela 2.1.3 Tipo e duração de precauções recomendadas^{1,3,7} (principais agentes, infecções e doenças) (continuação)

Infecção, condição, agente	Precauções	
	Tipo	Duração
Sarampo	Aerossóis	Durante a doença
Síndrome do choque tóxico	Padrão	
Síndrome de Guillain-Barré	Padrão	
Síndrome de Reye	Padrão	
Sífilis	Padrão	
Tétano	Padrão	
Tifo endêmico ou epidêmico	Padrão	
Tínea	Padrão	
Toxoplasmose	Padrão	
Tracoma	Padrão	
Tricomoniase	Padrão	
Tuberculose Extrapulmonar Pulmonar	Padrão Aerossóis	Até baciloscopia negativa ou 15 dias de tratamento
Úlcera de decúbito Grande com secreção não contida Pequena com secreção contida	Contato Padrão	Durante a doença
Varicela	Aerossóis e contato	Até que todas as lesões estejam em crostas
Vírus sincicial respiratório em crianças ou imunocomprometidos	Contato e gotículas	Durante a doença
Zigomicose	Padrão	

■ Referências Bibliográficas

1. Siegel JD, Rhinehart E, Jackson M, Chiarello L, the Healthcare Infection Control Practices Advisory Committee, 2007. Guideline for Isolation Precautions: Preventing Transmission of Infectious Agents in Health Care Settings. Disponível em: <http://www.cdc.gov/ncidod/dhqp/pdf/isolation2007.pdf>.
2. Yokoe DS, Mermel LA, Anderson DJ et al. A Compendium of Strategies to Prevent Healthcare-Associated Infections in Acute Care Hospitals. Infect Control Hosp Epidemiol. 2008;29(10):S12-21.
3. Precauções e isolamento. Correa L, Andrade A, Fernandes MVL. 2.ed. São Paulo: Associação Paulista de Estudos e Controle de Infecção Hospitalar; 2012.
4. Bearman G, Stevens MP. Control of drug-resistant pathogens in endemic settings: contact precautions, controversies, and a proposal for a less restrictive alternative. Curr Infect Dis Rep. 2012;14(6):620-6.
5. Abad C, Fearday A, Safdar N. Adverse effects of isolation in hospitalized patients: a systematic review. J Hosp Infect. 2010;76:97-102.
6. Siegel JD, Rhinehart E, Jackson M, Chiarello L, the Healthcare Infection Control Practices Advisory Committee, 2006. Management of Multidrug-Resistant Organisms in Health – Care Settings.
7. Garner JS, the Healthcare Infection Control Practices Advisory Committee, 1996. Guideline for Isolation Precautions in Hospital. Infect Control Hosp Epidemiol. 1996;17:54-80.

Antimicrobianos nas Infecções Relacionadas à Assistência à Saúde

Fabrizio Motta
Marcelo Jenné Mimica
Márcia Borges Machado

■ Introdução

Os princípios gerais para uso de antimicrobianos em infecções relacionadas à assistência à saúde (IRAS) não diferem daqueles aplicados ao tratamento das infecções adquiridas na comunidade. Entretanto, algumas peculiaridades das IRAS tornam sua abordagem mais complexa; alguns micro-organismos, tais como anaeróbios e fungos, são de isolamento e identificação trabalhosa, exigindo técnicas especiais de cultivo. O uso prévio de antimicrobianos pode interferir no isolamento dos micro-organismos. Além disso, doenças complexas podem confundir o diagnóstico e modificar a evolução natural dos processos infecciosos. Daí a necessidade de racionalização do uso, considerando-se não somente a eficácia do antimicrobiano, mas também os efeitos adversos, a seleção de resistência, a via de administração mais adequada, o perfil microbiológico da instituição, a faixa etária do paciente, as doenças de base associadas e os custos¹⁻³.

■ Efeitos Adversos

Os antimicrobianos, mesmo em doses terapêuticas habituais, podem causar efeitos adversos indesejáveis, tais como nefrotoxicidade, ototoxicidade, farmacodermias, anafilaxia, intolerância gastrointestinal e alterações na microbiota do paciente^{4,5}. As reações de hipersensibilidade aos antimicrobianos mais comuns são:

- imediatas: ocorrem em até 30 minutos após administração: urticária, angioedema, broncoespasmo, hipotensão, choque e anafilaxia;
- aceleradas: ocorrem em até 72 horas após administração: urticária, angioedema, broncoespasmo;
- tardias: ocorrem após 72 horas da administração: erupções cutâneas, artralgia, artrite reacional e febre. São consideradas reações raras: anemia hemolítica,

pneumonite, nefrite, vasculite, síndrome de Stevens-Johnson.

As alterações produzidas na microbiota do indivíduo são, na maioria das vezes, transitórias^{6,7}. Entretanto, em indivíduos imunocomprometidos, o desequilíbrio entre os componentes da microbiota pode desencadear supercrescimento, translocação ou invasão tecidual direta de micro-organismos, resultando em infecções oportunistas.

■ Faixa Etária a que Pertence o Paciente

Em neonatos, absorção, distribuição, metabolismo e excreção das drogas apresentam características particulares a este grupo de pacientes. São poucos os estudos que analisam a farmacocinética dos antimicrobianos nestes pacientes. Existe imprevisibilidade da absorção dos antimicrobianos pela via oral, principalmente em portadoras de alterações morfofuncionais do trato gastrointestinal⁸⁻¹⁰. Vários sistemas enzimáticos são ainda deficientes, o que altera a metabolização dos antimicrobianos, ocasionando aumento do nível sérico e tecidual, exigindo ajuste de doses. Glomérulos e túbulos renais são ainda imaturos e os antimicrobianos, eliminados por via renal, podem ter sua meia-vida prolongada, podendo atingir concentrações tóxicas^{11,12}.

■ Via de Administração – Terapêutica Sequencial Via Inalatória

No tratamento de infecções graves, os antibióticos são inicialmente administrados por via venosa, a fim de assegurar altas concentrações no sangue e nos tecidos^{1,3,4}. As vias intramuscular e oral podem interferir na absorção, se houver instabilidade vasomotora, como

ocorre na sepse. O uso venoso, porém, deve ser restrito ao mínimo, pois apresenta desvantagens, como dificuldades na manutenção do acesso venoso, aumento da permanência hospitalar e elevação dos custos, além de aumentar os riscos de superinfecções.

Por *terapia sequencial* entende-se a antibioticoterapia iniciada por via parenteral, com substituição posterior pela apresentação oral do mesmo antimicrobiano ou por outro de espectro semelhante¹³. Por apresentarem adequada farmacocinética, alguns antimicrobianos proporcionam níveis séricos semelhantes, ao serem administrados por via oral ou parenteral^{1,3}. O momento ideal de transição da via parenteral para oral não é bem definido, devendo sempre prevalecer o bom senso. Uma vez que o paciente apresente estabilização clínica e via oral pérvia, é desejável a substituição do antimicrobiano venoso pelo oral correspondente. Os principais antimicrobianos utilizados em terapia sequencial são: fluoroquinolonas, azitromicina, linezolida e fluconazol.

O uso de antibióticos por via inalatória teve início na década de 1980 e desde então numerosos estudos mostraram sua contribuição na melhora da função pulmonar em pacientes com fibrose cística. São considerados para uso inalatório: gentamicina, tobramicina e colistina (polimixina E), úteis em prevenção, retardo de colonização, tratamento da agudização e redução da infecção crônica de fibrocísticos. Mais recentemente, têm também sido usados no tratamento da colonização de vias aéreas de pacientes pós-transplante de pulmão¹⁴⁻¹⁶.

■ Doses, Intervalos e Determinação de Níveis Séricos

A dose ideal é escolhida de acordo com a gravidade e o sítio da infecção. Infecções mais graves exigem doses mais altas, bem como infecções no sistema nervoso central, em cartilagens e ossos, nos tecidos oculares e no tecido cardíaco^{4,17}.

Cada classe apresenta parâmetros de farmacocinética (PK) e farmacodinâmica específicos, ver Figura 2.2.1^{12,13,17}. Assim, para os betalactâmicos utiliza-se o parâmetro *tempo acima da CIM* (concentração inibitória mínima), $T > CIM$, dessa forma necessitam de intervalos mais curtos entre as doses (tempo-dependente). Outro parâmetro é *concentração acima da CIM*, $C_{max} > CIM$, exemplo clássico são os aminoglicosídeos e as fluoroquinolonas, necessitam atingir pico de dose, assim são preferencialmente usados em dose única diária. Um parâmetro mais complexo utiliza uma combinação de ambos já descritos, a área abaixo da curva (AAC ou AUC), refletindo a quantidade da dose utilizada e sua meia-vida com relação ao intervalo utilizado. Atualmente, utiliza-se um melhor preditor de resposta, utilizando a razão AAC/CIM, exemplo clássico é a vancomicina^{17,18}.

Para alguns antimicrobianos é recomendada a monitoração sérica, como é o caso da vancomicina, gentamicina e ampicilina¹⁹⁻²¹. A monitoração do nível sérico consta de duas etapas:

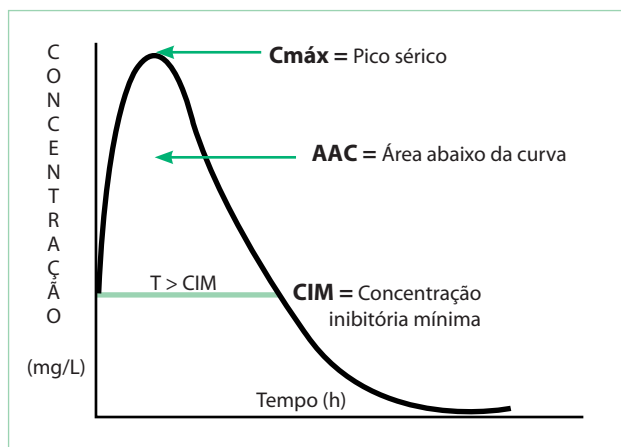


Figura 2.2.1 Parâmetros farmacocinéticos dos antimicrobianos.

1. Determinação da concentração de vale ou basal, com a qual se avalia a concentração mínima do medicamento no sangue, evitando-se que se acumule. Para tal, o sangue deve ser colhido 30 minutos a 1 hora antes da administração da próxima dose quando intervalos longos (p.ex., 12/12 h, 24/24 h), ou 5 minutos antes quando intervalos curtos (p.ex., 6/6 h).
2. Determinação da concentração de pico sérico, com a qual se avalia a atividade antimicrobiana da droga. Para tal, o sangue deve ser colhido 1 hora após o término da infusão total da droga.

■ Interpretação dos Resultados, de Acordo com os Valores de Referência

Amicacina

- *Basal*: até 10 mcg/mL (acima desse valor existe possibilidade de toxicidade);
- *pico*: 20 a 25 mcg/mL (30 a 35 mc/mL persistente, nefro e ototoxicidade).

Gentamicina

- *Basal*: até 2 mcg/mL (acima desse valor existe possibilidade de toxicidade);
- *Pico*: 5 a 10 mcg/mL (30 a 35 mcg/mL persistente, nefro e ototoxicidade).

Vancomicina

Basal:

- infecção não sistema nervoso: 15 a 20 mcg/mL;
- infecção de sistema nervoso: 20 mcg/mL;
- infecções leves por MRSA (MIC < 1): níveis entre 10 e 15 mcg/mL devem ser suficientes;
- pico sérico: não é recomendado para a vancomicina.

■ Motivo e Tempo de Uso

Todos os antimicrobianos podem ser utilizados em ambiente hospitalar. Muitas vezes iniciamos a terapêutica empiricamente com amplo espectro, mas quando estamos com a cultura em mãos devemos modificar o tratamento para o antimicrobiano sensível com menor espectro possível para a infecção do paciente em questão. Esta prática, o *descalonamento*, visa a retardar a resistência e diminuir os efeitos adversos, bem como o custo de utilizar antimicrobianos de amplo espectro, mantendo a mesma eficácia.

Profilaxia cirúrgica: a profilaxia cirúrgica apresenta indicações bem definidas, de acordo com o grau de contaminação da cirurgia, o tempo de exposição e o sítio abordado. O antibiótico profilático deve ser administrado imediatamente antes do ato cirúrgico, de preferência à indução anestésica, com exceções de vancomicina e ciprofloxacina que devem ser infundidos lentamente durante 1 h. São utilizados na maioria dos procedimentos em dose única, em poucos casos mantido por até 24 h, e raramente utilizando por até 48 h, no pós-operatório. A utilização além desse período aumenta o risco de infecção por bactérias resistentes e não diminuiu o risco de infecção. Sempre que já existe infecção no ato cirúrgico, deve ser utilizado um esquema terapêutico diferente do profilático, reservando-se o antibiótico da profilaxia somente para este fim^{22,23}.

Uso terapêutico: o tempo ideal de tratamento antimicrobiano é desconhecido para a maioria das infecções^{2,3,22}. O tratamento curto demais pode acarretar reativação do foco infeccioso. Conceitos amplamente aceitos, como duração de 7, 10, 14 ou 21 dias têm sido questionados, considerando-se a resposta clínica e microbiológica. Sabe-se que o uso além do tempo necessário não apresenta benefícios adicionais para o paciente, servindo apenas para selecionar micro-organismos resistentes, agredir o paciente com punções venosas, prolongar a internação e onerar o tratamento. Muitos autores advogam o uso por até 72 h após a resolução completa dos sintomas para as infecções leves a moderadas. Infecções de sítios de difícil penetração como osso, sistema nervoso central e músculo cardíaco devem ser tratadas por períodos de quatro a seis semanas.

■ Antibióticos Betalactâmicos

São assim denominados por possuírem um anel betalactâmico em sua estrutura química, responsável pela atividade antibacteriana. Seu rompimento resulta na perda da ação antibiótica^{13,24}. Todos os betalactâmicos apresentam o mesmo mecanismo de ação. Atuam na formação da parede bacteriana, inibindo a síntese do peptidoglicano, constituinte da parede celular, e promovendo a lise osmótica da célula.

Penicilina

Está indicada no tratamento das infecções bacterianas no período neonatal, quando as doses são ajustadas de acordo com o peso, idade gestacional, idade pós-natal e agente etiológico da infecção. Ação principal contra *Streptococcus pneumoniae*, *Enterococcus faecalis*, *Streptococcus* sp, *Streptococcus viridans*, *Neisseria gonorrhoeae*, *Neisseria meningitidis*, *Clostridium tetani*, *Clostridium perfringens*, *Corynebacterium diphtheriae*, *Leptospira interrogans*, *Listeria monocytogenes*, *Peptostreptococcus* sp, *Treponema pallidum*, *Treponema* sp. Por exemplo, as concentrações inibitórias mínimas para *Streptococcus* do grupo B são aproximadamente 10 vezes maiores que para *Streptococcus* do grupo A e as doses para tratamento de neurosífilis são três a quatro vezes maiores que para tratamento da sífilis que não acomete o sistema nervoso^{8,24,25}.

Doses recomendadas em pediatria²⁶

Uso venoso:

- sífilis congênita: até sete dias de vida: 50.000 UI/kg a cada 12 h neonatos de 8 a 30 dias de vida: 50.000 UI/kg a cada 8 h (tratamento por 10 dias);
- pediatria: infecções leves a moderadas: 100.000 a 250.000 UI/kg/dia a cada 4 a 6 h. Infecções graves: 250.000 a 400.000 UI/kg/dia a cada 4 a 6 h (dose máxima 24 milhões/dia). Infecções pneumocócicas: em meningites utilizar somente se MIC < 0,06 mcg/mL para penicilina, em pneumonia doses superiores a 200.000 UI/kg/dia não mostram desfecho superior, não utilizar penicilina se MIC > 4 mcg/mL²⁷.

Ampicilina

Distribui-se por todos os líquidos e tecidos orgânicos, atravessando a barreira hematoencefálica, atingindo altas concentrações nas meninges e no tecido cerebral. Em razão da imaturidade da função renal nos recém-nascidos, sua eliminação é reduzida durante a primeira semana de vida, e por isso as doses e os intervalos devem ser reajustados^{17,24,28}.

O uso hospitalar da ampicilina está indicado principalmente no tratamento da sepse precoce do recém-nascido, em associação com aminoglicosídeos. Ação principal contra *Enterococcus* sp, *S. pneumoniae*, *Streptococcus* sp, *Listeria monocytogenes* e *H. influenzae* não produtores de betalactamase.

Doses recomendadas em pediatria²⁶

Uso venoso:

- 100 a 200 mg/kg/dia, 6/6 h, se meningite 200 a 400 mg/kg/dia;
- dose máxima 12 g/dia;

Uso oral:

- 50 a 100 mg/kg/dia, 6/6 h;
- dose máxima: de 2 a 3 g/dia.

■ Isoxazolilpenicilinas

São penicilinas resistentes à ação das penicilinas produzidas por *Staphylococcus* sp e, por isso, consagradas como drogas de escolha para tratamento de infecções graves causadas por esses micro-organismos^{13,22}.

As isoxazolilpenicilinas são: metilicina, oxacilina, cloxacilina, dicloxacilina e nafcilina. Todas apresentam mesmo espectro e mesmo mecanismo de ação, diferindo na farmacocinética. Apenas a oxacilina está disponível no Brasil, com apresentação para uso venoso.

Oxacilina

Distribui-se amplamente por todos os tecidos e líquidos orgânicos, atingindo concentrações satisfatórias. Não atravessa a barreira hematoencefálica normal, mas em vigência de meningites inflamadas, são atingidos níveis variáveis no liquor, que podem ser terapêuticos, se usadas altas doses^{4,17}.

É reconhecida como marcador da suscetibilidade de *Staphylococcus* sp aos betalactâmicos. Quando o *Staphylococcus aureus* é resistente à oxacilina isso caracteriza resistência a todos os betalactâmicos e é denominado *Staphylococcus aureus* metilicina-resistente (MRSA). Atualmente, a resistência varia entre as instituições^{2,28}. Também linhagens de *Staphylococcus* coagulase negativa desenvolveram resistência, o que representa grave problema em pacientes submetidos a procedimentos invasivos, por ser integrante da microbiota da pele. A maioria dos esquemas de tratamento de septicemia, especialmente a sepse neonatal tardia, inclui a oxacilina. É também de escolha no tratamento de pneumonias com provável etiologia estafilocócica, celulites, osteomielites e infecções de feridas cirúrgicas. É menos ativa que as outras penicilinas contra outros cocos Gram-positivo¹³.

Descrevem-se a seguir as doses recomendadas em pediatria.

Uso venoso:

- infecções leve a moderadas: 100 a 150 mg/kg/dia, IV, 6/6 h (dose máxima 4 g/dia);
- infecções graves: 150 a 200 mg/kg/dia, IV, 6/6 h (dose máxima 12 g/dia).

■ Cefalosporinas

São amplamente distribuídas nos tecidos e líquidos corporais. São classificadas em “gerações”, de acordo com seu surgimento e seu espectro de ação^{4,20}.

Cefalosporinas de primeira geração

Existem nas formulações para uso oral: cefalexina e cefadroxila; e para uso venoso: cefalotina e cefazolina^{4,17}.

O espectro de ação das cefalosporinas de primeira geração inclui bactérias aeróbias Gram-positivas e Gram-negativas, inclusive *Staphylococcus* sp, exceto MRSA. Agem ainda sobre linhagens de *E. coli*, *Proteus* e *Salmonella*. Nenhuma cefalosporina tem ação contra *Enterococcus*¹³.

O uso hospitalar inclui infecções de pele, do trato urinário, tecidos moles e osteomielites, mas a principal indicação se refere à antibioticoprofilaxia cirúrgica, por serem antibióticos eficazes contra a microbiota da pele, apresentarem boa segurança e poucos efeitos colaterais. A preferência é dada à cefazolina, por requerer menor número de doses^{13,23}.

No hospital, as cefalosporinas orais são pouco usadas, sendo opções para profilaxia de infecções urinárias e terapêutica sequencial parenteral-oral, especialmente na continuidade do uso de oxacilina. Descrevem-se a seguir as doses recomendadas em pediatria²⁶.

■ Uso venoso:

- cefalotina: 80 a 100 mg/kg/dia, de 4 em 4 ou de 6 em 6 h. Dose máxima: 12 g/dia;
- cefazolina: 25 a 100 mg/kg/dia, a cada 6 a 8 h (máximo 6 g/dia). Infecções leves a moderadas: 25 a 50 mg/kg/dia a cada 6 a 8 h, infecções graves: 100 mg/kg/dia a cada 6 a 8 h. Profilaxia cirúrgica: 50 mg/kg 30 a 60 min antes do procedimento, dose máxima 1 g;

■ Uso oral:

- cefalexina: 25 a 100 mg/kg/dia, de 6/6 h;
- dose máxima: 4 g/dia;
- 25 a 50 mg/kg/dia, a cada 6 a 8 h. Para infecções graves: 50 a 100 mg/kg/dia, a cada 6 a 8 h (máximo 4 g/dia). Otite média: 75 a 100 mg/kg/dia a cada 6 h. Faringite estreptocócica, infecções cutâneas: 25 a 50 mg/kg/dia a cada 12 h;
- profilaxia de endocardite: 50 mg/kg 1 h antes do procedimento (máximo 2 g);
- cefadroxila: 30 mg/kg/dia, de 12/12 h;
- dose máxima: 2 g/dia.

Cefalosporinas de segunda geração

As cefalosporinas de segunda geração principal contra *Streptococcus* sp, *Staphylococcus aureus* sensíveis à oxacilina. *Moraxella catarrhalis*, *Neisseria gonorrhoeae*, *N. meningitidis*, *Peptostreptococcus* sp, *Nocardia asteroides*, *N. brasiliensis*, *Borrelia burgdorferi*, *Actinobacillus actinomycetemcomitans*, *Cardiobacterium* sp, *Citrobacter diversus*, *E. coli*, *Eikenella corrodens*, *Enterobacter* sp, *Haemophilus* sp, *Klebsiella* sp, *Proteus mirabilis*. São eles a cefuroxima e o cefaclor, sendo o cefaclor de pouca utilidade contra infecções por pneumococo, pois este apresenta resistência alta contra este último.

Descrevem-se a seguir as doses recomendadas em pediatria²⁶.

- Uso venoso:
 - cefuroxima: 75 a 150 mg/kg/dia a cada 8 h (dose máxima: 6 g/dia). Meningite: não recomendado.
- Uso oral:
 - cefuroxima: faringite: 20 mg/kg/dia a cada 12 h (dose máxima: 500 mg/dia); otite média aguda, sinusite, infecção cutânea: 30 mg/kg/dia a cada 12 h (dose máxima: 1 g/dia);
 - cefaclor: 20 a 40 mg/kg/dia, a cada 8 a 12 h (máximo 2 g/dia);
 - otite média: 40 mg/kg/dia, a cada 12 h.

Cefalosporinas de terceira geração

As cefalosporinas de terceira geração para uso parenteral são úteis no tratamento de infecções graves por Gram-negativo. Atuam também sobre Gram-positivo, mas com péssima ação contra *Staphylococcus aureus*, não sendo consideradas opções para este agente. São elas: cefotaxima, ceftriaxona e ceftazidima; a ceftriaxona pode ser administrada pelas vias venosa e intramuscular. As outras são administradas exclusivamente por via venosa. Suas características particulares são a ótima penetração em sistema nervoso central e a ação da ceftazidima contra *Pseudomonas* sp¹⁷. Em virtude de este grupo ser importante indutor de resistência, seu uso tem sido desencorajado e substituído pela cefepima.

Ceftriaxona

A ceftriaxona é um grande indutor de resistência, principalmente facilitando o surgimento de uma enzima chamada de betalactamase de espectro estendido (ESBL), que confere resistência a grande parte dos betalactâmicos (penicilinas, cefalosporinas e aztreonam).

O uso de ceftriaxona está restrito praticamente às meningites comunitárias e às doenças sexualmente transmissíveis. Por apresentar alta ligação com as proteínas plasmáticas, a ceftriaxona é capaz de deslocar a bilirrubina dos sítios de conjugação da albumina, deixando a bilirrubina livre e aumentando o risco de impregnação, devendo, portanto, ser evitada em neonatos com hiperbilirrubinemia ou que utilizem produtos endovenosos contendo cálcio.

Descrevem-se a seguir as doses recomendadas em pediatria²⁶.

Uso venoso ou intramuscular:

- 50 a 100 mg/kg/dia de 12/12 ou 24/24 h;
- dose máxima: 4 g/dia.

Cefotaxima

Difere da ceftriaxona por apresentar meia-vida mais curta, exigindo administração a cada 6 h. Proporciona elevada concentração em todos os tecidos e líquidos corporais, atravessa a barreira hematoencefálica e apre-

senta boa difusão em tecido cerebral, sendo excelente opção para tratamento de infecções do SNC, especialmente abscessos e coleções cerebrais^{13,17}.

Sofre metabolização hepática e seu metabólito também apresenta alguma atividade antimicrobiana. Pode ser usada no tratamento de abscessos hepáticos e colangites.

Descrevem-se a seguir as doses recomendadas em pediatria²⁶.

Uso venoso:

- menores de 12 anos: < 50 kg: 100 a 200 mg/kg/dia de 6/6 h;
- meningite: 200 mg/kg/dia divididos a cada 6 h. Meningite por pneumococo pode-se usar 225 a 300 mg/kg/dia a cada 6 a 8 h;
- > 50 kg: infecções moderadas a graves 1 a 2 g a cada 6 a 8 h. Infecções com risco de morte: 2 g a cada 4 h (dose máxima 12 g/dia).

Ceftazidima

Seu uso foi consagrado para abordagem das infecções em pacientes neutropênicos febris, atualmente prefere-se cefepima ou piperacilina-tazobactam para este fim. Ótima ação contra *Pseudomonas aeruginosa*. Apresenta também ação contra outros bastonetes Gram-negativos não fermentadores multirresistentes^{4,17}, como *Acinetobacter* sp e *Burkholderia cepacea*.

Descrevem-se a seguir as doses recomendadas em pediatria.

Uso venoso:

- 100 a 150 mg/kg/dia de 8/8 h (dose máxima 6 g/dia);
- meningite: 150 mg/kg/dia divididos a cada 8 h (dose máxima 6 g/dia).

Cefalosporinas de quarta geração

A grande vantagem dessas cefalosporinas, em relação às anteriormente disponíveis, refere-se ao resgate da atividade contra cocos Gram-positivos, incluindo *Staphylococcus*^{2,13,20}. Apresenta ação principal contra *Moraxella catarrhalis* (*Branhamella*), *Staphylococcus* sensíveis à oxacilina, *Streptococcus* sp, *Peptostreptococcus* sp, *Acinetobacter baumannii*, *Actinobacillus actinomycetemcomitans*, *Burkholderia cepacia*, *Citrobacter* sp, *Enterobacter aerogenes*, *E. coli*, *Haemophilus influenzae*, *Klebsiella* sp, *Morganella morganii*, *Neisseria* sp, *Providencia* sp, *Pseudomonas aeruginosa*, *Stenotrophomonas maltophilia*, *Proteus vulgaris*, *Salmonella* sp, *Shigella* sp, *Bacteroides fragilis*. Em relação a *Pseudomonas aeruginosa*, apresenta atividade semelhante à da ceftazidima. Não trata *Enterococos*, MRSA e anaeróbios do grupo *Bacteroides fragilis*. São mais estáveis que as cefalosporinas de terceira geração na indução de resistência. Atravessa facilmente a barreira hematoencefálica e atinge concentrações terapêuticas no liquor, podendo ser útil no tratamento de infecções do sistema nervoso central.

No hospital, seu uso é eficaz na abordagem de infecções bacterianas graves, como septicemia, infecções mistas de etiologia indeterminada, sepse tardia do recém-nascido, infecções intra-abdominais e em protocolos de neutropenia febril^{2,4,29}.

Descrevem-se a seguir as doses recomendadas em pediatria²⁶.

Uso venoso:

- 50 mg/kg/dose, IV ou IM a cada 12 h (máximo por dose 2 g). Neutropenia febril, infecções graves ou meningite: 50 mg/kg/dose a cada 8 h (máximo por dose 2 g).

■ Associações de Betalactâmicos com Inibidores de Betalactamases

As *betalactamases* constituem um grupo heterogêneo de enzimas que são produzidas por bactérias Gram-positivas e Gram-negativas, capazes de hidrolisar o anel betalactâmico. A atividade enzimática varia de acordo com o tipo de betalactamase produzida e com o substrato (antibiótico)^{13,17}.

Todos os inibidores de betalactamases possuem o mesmo mecanismo de ação: ligam-se às betalactamases, deixando o antibiótico betalactâmico livre para ligar-se à bactéria e agir. A associação de antibióticos com inibidores de betalactamases não altera a farmacocinética do antibiótico betalactâmico.

As principais associações são: amoxicilina-clavulanato, amoxicilina-sulbactam e ampicilina-sulbactam, ambos para usos venoso e oral; piperacilina-tazobactam e ticarcilina-clavulanato, apenas para uso venoso.

Amoxicilina-ácido clavulânico

O uso hospitalar é bastante limitado. Após diluição a solução é instável, o que torna o custo mais elevado.

Ampicilina-sulbactam

O sulbactam é um antibiótico semissintético, com ação antimicrobiana desprezível, mas com potente ação inibitória sobre betalactamases^{4,13}. Porém, o sulbactam apresenta ótima ação contra *Acinetobacter* spp. A associação ampicilina-sulbactam apresenta poucos efeitos adversos.

O uso venoso é recomendado nas infecções por bactérias Gram-negativas multirresistentes, infecções graves por micro-organismos hospitalares não identificados e infecções polimicrobianas. É considerado seguro em pediatria, até mesmo no período neonatal e em infecções do SNC^{13,30}. A formulação para uso oral da associação ampicilina-sulbactam (sultamicilina) no hospital se limita à terapêutica sequencial parenteral-oral.

Descrevem-se a seguir as doses recomendadas em pediatria²⁶.

■ Uso venoso:

- 50 a 200 mg/kg/dia, com base no componente ampicilina, a cada 4 a 6 h. Doses de até 400 mg/kg/dia podem ser usadas em casos de meningite. Em neonatos, a dose sugerida é de 100 mg/kg/dia, mesmo naqueles com menos de sete dias de idade. Entretanto, não existem estudos farmacocinéticos neste grupo etário, se possível usar outras drogas. Não há doses definidas para prematuros. A dose máxima é de 200 mg/kg/dia (até 12 g/dia) e deve ser utilizada em infecções por *Acinetobacter*.

■ Uso oral:

- menores de 30 kg: 25 a 50 mg/kg/dia do componente ampicilina a cada 12 h;
- adolescentes e adultos: 375 a 750 mg, 2 vezes/dia. Crianças acima de 30 kg, usar dose de adultos: 375 a 750 mg, 2 vezes/dia.

Piperacilina-tazobactam

A piperacilina é uma ureidopenicilina semissintética, derivada da ampicilina. Assim como outras penicilinas, a piperacilina é rapidamente inativada pelas betalactamases produzidas pelas Enterobactérias.

O tazobactam é derivado sulfônico do acidopenicilínico, que se comporta como inibidor das mesmas classes de enzimas que o sulbactam. A associação piperacilina-tazobactam é considerada uma droga segura e bem tolerada, até mesmo por recém-nascidos. Age principalmente contra *Klebsiella* sp, *Pseudomonas aeruginosa*, *Proteus* sp e *Enterobacter* sp, *Serratia* sp, *Moraxella catarrhalis*, *Staphylococcus aureus* (MSSA), *Enterococcus* sp, *Streptococcus* sp, *Clostridium* sp, *Acinetobacter baumannii*, *Burkholderia* sp, *Citrobacter* sp, *E. coli*, *Haemophilus influenzae*, *Morganella morganii*, *Providencia* sp, *Prevotella* sp, *Bacterioides* sp^{13,30,31}.

Serviços com alta incidência de linhagens de *Klebsiella* sp e *Escherichia coli* produtoras de ESBL devem evitar essa associação como opção terapêutica para infecções bacterianas graves, principalmente no caso da *Klebsiella*; a opção neste caso recai nos carbapenêmicos, exceto em infecções leves por *E. coli* (p.ex., infecção do trato urinário)^{26,30,31}.

Uso venoso:

- pediatria (dose pelo componente piperacilina): crianças menos de seis meses: 150 a 300 mg/kg/dia a cada 6 a 8 h. Crianças > seis meses: 240 mg/kg/dia a cada 8 h. Em infecções por *Pseudomonas* pode-se usar 300 a 400 mg/kg/dia a cada 6 h (dose máxima 16 g);
- em apendicite/peritonite usar: crianças dois a nove meses: 240 mg/kg/dia a cada 8 h. Crianças > nove meses e < 40 kg: 300 mg/kg/dia a cada 8 h. Crianças > 40 kg: 3 g a cada 6 h.

■ Carbapenêmicos

Os carbapenêmicos são ativos principalmente contra *Streptococcus* sp, *Staphylococcus* sp sensíveis à oxacilina,

e *Enterococcus faecalis*. Ativo também contra *Bacillus cereus*, *Bacillus* sp (não *B. anthracis*), *Actinomyces* sp, *Peptostreptococcus* sp, *Nocardia* sp, *Mycobacterium fortuitum*, *M. chelonae*, *M. smegmatis*, *Burkholderia* sp, *Citrobacter* sp, *Chryseobacterium meningosepticum*, *E. coli*, *Klebsiella* sp, *Enterobacter* sp, *Morganella morganii*, *Proteus* sp, *Providencia* sp, *Prevotella* sp, *Serratia* sp, *Citrobacter* sp, *Acinetobacter* sp, *Salmonella* sp, *Shigella* sp, *Haemophilus* sp, *Neisseria* sp, *Pseudomonas aeruginosa*, *Clostridium* sp, *Prevotella* sp, *Bacteroides* sp, *Eikenella corrodens*.

Algumas bactérias, tais como *Stenotrophomonas maltophilia* e *Enterococcus*, apresentam resistência natural. O ertapeném não tem ação contra *Pseudomonas*.

As indicações do uso de carbapenêmicos incluem infecções hospitalares graves, causadas por Gram-negativos multirresistentes e infecções polimicrobianas, com possível associação de anaeróbios, tais como septicemia, meningite relacionada a procedimentos invasivos do sistema nervoso central e pneumonia associada à ventilação mecânica³². Devem ser usados com cautela e preferencialmente de acordo com resultados de exames microbiológicos, por serem opções terapêuticas de última linha. A prescrição empírica deve restringir-se a pacientes críticos ou de alto risco. Por ser altamente indutora de produção de betalactamases, seleciona bactérias multirresistentes e, como potente anaeróbica, favorece o supercrescimento de espécies de *Candida*³³.

Descrevem-se a seguir as doses recomendadas em pediatria²⁶.

1. Imipeném-cilastatina

■ Uso venoso:

- lactentes de quatro semanas e três meses de vida: 100 mg/kg/dia, a cada 6 h. Lactente acima de três meses de idade e crianças: 60 a 100 mg/kg/dia, a cada 6 h. Dose máxima: 4 g/dia.

2. Meropeném

■ Uso venoso:

- infecções cutâneas: 10 mg/kg/dose a cada 8 h (dose máxima: 500 mg/dose);
- infecções intra-abdominais: 20 mg/kg/dose a cada 8 h (dose máxima: 1 g/dose);
- meningite: 40 mg/kg/dose a cada 8 h (dose máxima: 2 g/dose);
- neutropenia febril: 40mg/kg/dose a cada 8h (dose máxima: 1g/dose);
- exacerbação pulmonar em paciente com fibrose cística: 40 mg/kg/dose a cada 8 h (dose máxima: 2 g/dose).

3. Ertapeném

■ Uso venoso ou intramuscular:

- crianças de três meses a 12 anos: 15 mg/kg/dia de 12/12 h;
- acima de 12 anos: 1 g, 24/24 h.

■ Monobactâmicos

São antibióticos que possuem um anel betalactâmico, que, diferentemente dos outros antibióticos betalactâmicos, não se liga a outro grupamento cíclico. Essa estrutu-

ra química lhe confere atividade específica contra bactérias Gram-negativas, incluindo *Pseudomonas*. Não têm ação sobre micro-organismos Gram-positivos ou anaeróbios^{2,4,13}. O único monobactâmico disponível para uso clínico é o aztreonam. Seu uso é liberado em pediatria, devendo ser reservado, como droga de última linha, para abordagem de infecções hospitalares, causadas por Gram-negativos multirresistentes, especialmente *Pseudomonas* sp resistentes à ceftazidima e *Acinetobacter* sp.

Descreve-se a seguir a dose recomendada em pediatria²⁶.

Uso venoso:

- 90 a 200 mg/kg/dia, de 6 em 6 ou de 8 em 8 h. Máximo de 8 g/dia.

■ Aminoglicosídeos

Amicacina, estreptomicina, gentamicina, neomicina e tobramicina são os aminoglicosídeos atualmente disponíveis para uso clínico, tendo como mecanismo de ação a inibição da síntese proteica.

São eliminados lentamente pelos rins, atingindo, na urina, até 50 vezes a concentração sérica. Cerca de 50% da droga são excretados nas primeiras 24 horas e a metade restante permanece ligada às células corticais renais, podendo ser encontrada na urina até 30 dias após término do tratamento¹³. Não atravessam a barreira hematoencefálica, mesmo em vigência de inflamação meníngea, exceto em recém-nascidos prematuros. A administração venosa rápida pode causar paralisia neuromuscular e depressão miocárdica, além de aumentar a ototoxicidade e a nefrotoxicidade. A infusão deve ser feita obrigatoriamente num período mínimo de 30 minutos. A nefrotoxicidade pode ser reversível com a interrupção do tratamento. O sinal mais precoce é a presença de proteínas e células tubulares no exame de urina de rotina. As dosagens de ureia e creatinina séricas alteram-se tardiamente. A ototoxicidade pode ser vestibular ou auditiva, com lesão do oitavo par craniano, temporária ou definitiva. A diferença entre as concentrações séricas terapêuticas e tóxicas é muito pequena, sendo ideal que se proceda à monitoração dos níveis séricos, particularmente em recém-nascidos pré-termo⁸.

O efeito pós-antibiótico é importante propriedade dos aminoglicosídeos. É definido como a capacidade de manter a atividade bactericida após limitação da exposição da bactéria à droga, ou seja, após queda dos níveis séricos do antibiótico abaixo da CIM¹². Essa característica permite que o antimicrobiano seja administrado em intervalos maiores, desde que atinja, esporadicamente, concentrações bem acima da CIM, sendo assim também chamados concentração-dependentes. Dessa forma, consideram-se atualmente duas modalidades de prescrição dos aminoglicosídeos: a convencional, em que são administradas várias doses ao longo do dia, levando-se em consideração a meia-vida da droga; e a administração em dose única diária. Esta última demonstrou, no mínimo, mesma eficácia e possível menor toxicidade que o

esquema de doses fracionadas, até mesmo no período neonatal³⁴. Considerando-se as vantagens farmacodinâmicas, já expostas, da posologia única diária e a ausência de reações adversas adicionais, o regime de dose única diária deve ser estimulado na maioria das situações³⁵. As aplicações dos aminoglicosídeos no hospital são múltiplas, fazendo parte de esquemas de tratamento de sepse neonatal, infecção urinária, infecções abdominais e intestinais e protocolos de neutropenia febril. Também são usados como antibioticoprofilaxia cirúrgica em cirurgias dos tratos gastrointestinal e geniturinário.

Doses

1. Gentamicina

- Uso venoso:
 - doses habituais: 3 a 7,5 mg/kg/dia de 8/8 h ou 24/24 h;
 - doses em fibrose cística: 7 a 10 mg/kg/dia de 8/8 h;
 - dose máxima: 240 mg/dia.
- Uso inalatório:
 - doses: 40 a 80 mg/dose de 8/8 ou 12/12 h.

2. Amicacina

- Uso venoso:
 - dose habitual: 15 mg/kg/dia de 8/8, 12/12 ou 24/24 h;
 - doses em fibrose cística: 30 a 40 mg/kg/dia, de 8/8 ou 12/12 h;
 - dose máxima: 1,5 g/dia.

3. Tobramicina

- Uso venoso: 3 a 5 mg/kg/dia, de 8/8 ou 24/24 h;
- Uso inalatório: 40 a 300 mg /dose, de 8/8 ou 12/12 h.

■ Metronidazol

Pertence ao grupo dos imidazóis e possui ação antibacteriana seletiva sobre anaeróbios. Esses micro-organismos possuem enzimas capazes de reduzir o metronidazol, transformando-o em produtos intermediários tóxicos, que causam a desintegração da célula. As bactérias aeróbias não possuem essas enzimas, não sendo capazes de reduzir a droga. O espectro anaeróbico do metronidazol abrange bastonetes anaeróbios Gram-positivos esporulados, como *C. tetani*, *C. botulinum*, *C. perfringens*, *C. septicum*; cocos Gram-negativos, como *Veillonella*; e bastonetes Gram-negativos, como *Fusobacterium*, *Porphyromonas*, *Prevotella*, grupo *Bacteroides*. É pouco ativo contra cocos anaeróbios Gram-positivos, como *Peptococcus* e *Peptostreptococcus*; e contra bastonetes anaeróbios Gram-positivos não formadores de esporos, como *Actinomyces*, *Eubacterium* e *Propionibacterium*.

O uso do metronidazol no hospital é importante no tratamento de infecções de provável participação de anaeróbios, como infecções de foco intestinal, enterocolite necrosante, peritonite, abscessos do sistema nervoso central, tratamento da colite pseudomembranosa e antibioticoprofilaxia de cirurgias abdominais^{9,22}.

Doses

- Uso venoso:
 - dose habitual para anaeróbios: 30 mg/kg/dia, de 6/6 h;
 - infecções do sistema nervoso central: 30 a 60 mg/kg/dia, de 6/6 h.
- Uso oral:
 - colite pseudomembranosa: 20 a 35 mg/kg/dia, de 6/6 h;
 - dose máxima: 4 g/dia.

■ Fluorquinolonas

As quinolonas de segunda geração foram as primeiras fluorquinolonas. O radical flúor confere aumento da potência contra Gram-negativo. Incluem o ácido pipemídico e onorfloxacino. As fluorquinolonas de terceira geração incluem ciprofloxacino, pefloxacino e ofloxacino. São ativas contra enterobactérias, *Pseudomonas*, *Neisseria meningitidis* e *gonorrhoeae*, *Haemophilus* sp, *Staphylococcus* sp; e as de quarta geração incluem gatifloxacino, levofloxacino e trovafloxacino. Estas apresentam como vantagem a maior atividade contra bactérias Gram-positivas, como *Streptococcus pneumoniae*, incluindo os penicilino-resistentes e outros patógenos causadores de infecções respiratórias, como *M. catarrhalis*, *H. influenzae*, *Chlamydia* e *Mycoplasma*. As quinolonas têm como principal mecanismo de ação a inibição da DNA-girase.

São consideradas excelentes drogas alternativas para tratamento de infecções na infância em situações específicas, tais como ausência de outro antimicrobiano de uso oral, tratamento de infecções causadas por micro-organismos multirresistentes, infecções do trato urinário, infecções graves em neonatos com falência de outros esquemas terapêuticos, osteomielite crônica, infecções em imunocomprometidos e exacerbações pulmonares em fibrose cística. Também é útil em terapêutica sequencial parenteral-oral. A capacidade de causar toxicidade para a cartilagem de crescimento não foi confirmada em humanos. Pode haver artropatia, mas que é reversível após suspensão do antimicrobiano^{36,37}.

Doses

1. Ciprofloxacino

- Crianças até seis anos:
 - uso venoso: 30 a 45 mg/kg/dia, de 8/8 ou 12/12h;
 - uso oral: 30 a 60 mg/kg/dia, de 8/8 ou 12/12 h.
- Crianças acima de seis anos:
 - uso venoso: 20 a 30 mg/kg/dia, de 12 /12 h;
 - uso oral: 30 a 40 mg/kg/dia, de 12/12h.

2. Gatifloxacino

- Uso venoso: 10 mg/kg a cada 24 h.

■ Vancomicina

É um glicopeptídeo inibindo a síntese da parede celular bacteriana. É ativa contra cocos Gram-positivos aeróbios e anaeróbios e bastonetes anaeróbios Gram-positivos formadores de esporos. Seu uso é aprovado para tratamento de infecções por *Staphylococcus*, *Enterococcus*, infecções com provável associação entre cocos e bastonetes anaeróbios Gram-positivos, como *Peptostreptococcus* e na diarreia causada por *Clostridium difficile*^{4,5,24}.

É de administração venosa exclusiva, exceto para tratamento de colite pseudomembranosa, quando se recomenda a via oral. Para infecções graves por *C. difficile*, a vancomicina deve ser, inclusive, preferida ao metronidazol³⁸. Não atravessa as meninges íntegras, porém, níveis terapêuticos podem ser atingidos em meninges inflamadas, com variação individual.

Produz efeitos colaterais locais ou sistêmicos, leves ou graves, que incluem irritação local, calafrios, febre, oto e nefrotoxicidade. Idealmente, a monitoração dos níveis séricos da droga deve ser realizada em todos os pacientes de risco, especialmente recém-nascidos. Pode causar flebite e necrose no local de infusão, devendo ser diluída e administrada lentamente. Quando se faz infusão rápida pode ocorrer a “síndrome do homem vermelho”, caracterizada por prurido, eritema e edema em tronco e membros. A ototoxicidade pode acarretar surdez permanente, por lesão do oitavo par craniano. Está relacionada a infusão rápida, tratamento prolongado e altas doses. A nefrotoxicidade é dependente do uso prolongado e altas doses, sendo reversível com a suspensão da droga.

O aumento de seu consumo, nas últimas décadas, ocasionou o surgimento de cepas resistentes de *Staphylococcus* e *Enterococcus*, o que constitui sério problema em infecção hospitalar. Deve ser usada mediante rigorosa avaliação, preferencialmente após resultados de culturas e sempre de acordo com o perfil microbiológico prevalente na instituição.

Doses

1. Paciente com menos de um ano de idade^{18,39}:
 - 10 mg/kg/dose IV a cada 6h;
 - em pacientes oncológicos, meningite ou infecções graves: usar 15mg/kg/dose IV a cada 6h.
2. Paciente > um ano de idade^{18,39}:
 - alguns autores tem sugerido uma dose de ataque de 18 a 22 mg/kg; existem estudos avaliando farmacocinética já sugerindo doses iniciais de 70 mg/kg/dia;
 - MRSA MIC < 2 mcg/mL e outros Gram-positivos resistentes:
 - 15 mg/kg/dose IV a cada 6 h (independente do sítio).
 - MRSA MIC > 2 mcg/mL:
 - considerar outro antibiótico.
 - Profilaxia cirúrgica de endocardite:
 - 20 mg/kg IV, infundir em 1 hora, iniciar pelo menos 30 min antes do procedimento.

- Intratecal/intraventricular:
 - 5 a 20 mg/dia.
- Dose máxima: 4 g/dia.
- 3. Pediatria (uso oral) até 18 anos:
 - 10 mg/kg/dose VO a cada 6 h por 7 a 10 dias (dose máxima 2 g/dia);
 - colite pseudomembranosa: preferencialmente usar metronidazol.

■ Teicoplanina

Também glicopeptídeo, apresenta o mesmo mecanismo e espectro de ação similar aos da vancomicina. Suas vantagens se relacionam à relativa menor toxicidade e à farmacocinética mais favorável. Como apresenta meia-vida prolongada, é administrada de 24/24 horas, até mesmo em recém-nascidos^{10,24}. Pode ser usada por via venosa ou intramuscular. Não penetra em SNC.

Constitui importante opção para terapêutica de infecções causadas por *Staphylococcus* resistente à oxacilina, como continuação do tratamento com vancomicina, possibilitando suspensão precoce do acesso venoso e redução do tempo de hospitalização. Não atinge concentração adequada em válvulas cardíacas, não devendo ser empregada no tratamento de endocardite. O alto custo é um fator limitante de seu uso. Sua meia-vida prolongada dificulta seu controle e mantém a ação por tempo indeterminado.

Doses

Uso venoso ou intramuscular:

- 5 a 10 mg/kg/dia de 12/12 h, nos primeiros quatro dias e depois, de 24/24 h;
- em terapêutica sequencial, usar de 24/24 horas;
- dose máxima: 800 mg/dia.

■ Oxazolidinonas

O único antimicrobiano dessa classe atualmente disponível para uso clínico é a linezolida, que pode ser encontrada nas formulações para uso venoso e oral. O mecanismo de ação envolve inibição de síntese proteica bacteriana⁴⁰.

Apresenta eficácia exclusivamente contra patógenos Gram-positivos, incluindo *Staphylococcus aureus* e coagulase negativo resistentes à oxacilina (MRSA), e à vancomicina; *Enterococcus* resistentes à vancomicina (VRE) e *Streptococcus pneumoniae* betalactâmico resistentes⁴.

O uso em pediatria foi aprovado para tratamento de infecções por Gram-positivos em crianças, incluindo infecções de pele e tecidos moles, pneumonia hospitalar e comunitária e infecções por VRE⁴¹. É a única das mais recentes opções terapêuticas para Gram-positivos multirresistentes que tem liberação para uso na infância, o que daptomicina e tigeciclina, por exemplo, não têm^{42,43}. Em

recém-nascidos, o uso é restrito a situações sem outras opções terapêuticas, considerando-se o risco/benefício.

Doses

Uso venoso ou oral:

- 20 mg/kg/dia, de 12/12 h;
- dose máxima: 1.200 mg/dia.

■ Estreptograminas

A quinopristina e a dalfopristina são derivados semissintéticos da pristinamicina, que, em associação, se mostraram eficazes no tratamento de infecções graves por *Enterococcus* multirresistentes e *Staphylococcus aureus* e coagulase negativa resistentes à meticilina e/ou à vancomicina. São inibidores da síntese proteica e a administração é exclusivamente intravenosa. Apresentam efeito pós-antibiótico de até 10 horas, atingindo elevada concentração intracelular e atravessando a barreira hematoencefálica, sendo eficazes no tratamento de meningites⁴⁴.

Apresentam efeitos colaterais importantes, principalmente artralgias e mialgias. O uso foi liberado para crianças e neonatos em situações muito especiais, quando outras opções terapêuticas não puderem ser empregadas.

Descrevem-se a seguir as doses recomendadas em pediatria.

- Uso venoso:
 - 15 a 25 mg/kg/dia de 8/8 ou 12/12 h;
 - dose máxima: 1.500 mg/dia.

■ Polimixinas

A polimixina B e a colistina (polimixina E) são antimicrobianos polipeptídios, derivados do *Bacillus polymyxa*, cujo uso ficou, por muito tempo, restrito a formulações tópicas. Apresentam mecanismo de ação diferente dos demais antimicrobianos utilizados atualmente, o que torna a possibilidade de resistência cruzada muito remota e permite que sejam ativas contra muitas espécies de bactérias multirresistentes. São eficazes contra bactérias Gram-negativas, incluindo *P. aeruginosa* e não atuam contra bactérias Gram-positivas⁴⁵.

Não tem ação contra *Providencia*, *Proteus* e *Serratia*. Mas ótima opção panresistente como: *Acinetobacter*, *Pseudomonas* e *Klebsiella*.

A polimixina B é droga alternativa no tratamento de infecções graves causadas por micro-organismos multirresistentes. O uso deve ser criterioso no tratamento de pneumonias ou outros focos supurativos graves. A partir da década de 1990, o uso inalatório da colistina se mostrou eficaz em portadores de fibrose cística, colonizados por *P. aeruginosa*.

Apresentam muitos efeitos colaterais, especialmente neurotoxicidade e nefrotoxicidade, sendo parestesias e cefaleia as reações mais frequentemente relatadas.

Doses recomendadas em pediatria

Colistina

- Uso venoso:
 - 2,5 a 5 mg/kg/dia ou 50.000 a 75.000 UI/kg/dia de 8/8 h ou de 12/12 h;
 - dose máxima: 6 milhões UI/dia;
 - uso inalatório (fibrose cística);
 - 500.000 a 1.000.000 UI /dose de 12/12 h.

Polimixina B

- Uso venoso:
 - 2,5 a 5 mg/kg/dia ou 15.000 a 25.000 UI/kg/dia 8/8 h ou 12/12 h;
 - dose máxima: 2 milhões UI/dia.

■ Antifúngicos triazólicos

Todos apresentam o mesmo mecanismo de ação, inibindo a enzima responsável pela síntese do ergosterol da membrana celular, alterando a permeabilidade desta e promovendo a perda de íons e proteínas, com consequente rompimento da membrana celular fúngica. Estão disponíveis no comércio e liberados para uso em pediatria: fluconazol e voriconazol, existentes nas formulações para uso venoso e oral^{4,17}.

Fluconazol

É um composto sintético triazólico. Seu uso é indicado em pacientes com micoses sistêmicas, especialmente candidemias e candidoses invasivas, que não possam fazer uso de anfotericina B^{17,46}.

O fluconazol está disponível para uso oral ou venoso, sendo muito bem absorvido pelo trato gastrointestinal. Mudanças no pH gástrico ou presença de alimentos não alteram a absorção da droga. O uso venoso é recomendado na fase inicial do tratamento de infecções graves. A via oral é usada como terapêutica sequencial oral e como droga de manutenção para micoses de tratamento prolongado, além de ser eficaz no tratamento da candidíase esofageana em imunocomprometidos. O uso profilático em imunodeprimidos e em recém-nascidos deve ser criterioso, por estar relacionado com seleção de linhagens resistentes de *Candida*.

Distribui-se rapidamente nos tecidos, incluindo o sistema nervoso central. A hepatotoxicidade é o efeito colateral mais importante, ocorrendo em pequena porcentagem de pacientes e sendo reversível com a interrupção do uso. A eliminação é predominantemente renal, onde atinge altas concentrações.

Doses recomendadas em pediatria:

- Uso venoso e oral:
 - 6 a 12 mg/kg /dia, de 24/24 h;
 - dose máxima: 12 mg/kg/dia ou 1.200 mg/dia.

Voriconazol

É um derivado sintético do fluconazol^{46,47}. Está liberado para uso em pacientes acima de dois anos de idade. O uso em pacientes abaixo dessa idade deve ser avaliado de acordo com os riscos e benefícios. Existe nas apresentações para uso oral e venoso. Produz muitos efeitos colaterais, como hepatotoxicidade, nefrotoxicidade e rash cutâneo. As vantagens apresentadas incluem o espectro de ação ampliado e o uso como terapêutica sequencial parenteral-oral.

Pode ser fungicida para alguns fungos filamentosos e apresenta bom espectro de ação contra espécies de *Candida* resistentes ao fluconazol e à anfotericina B, como *Candida krusei* e *Candida glabrata*. Outras indicações de uso são as infecções graves em imunocomprometidos, como aspergilose invasiva, e infecções por *Fusarium*. Não tem ação contra zigomicetos.

Os efeitos colaterais mais importantes são distúrbios visuais, diarreia, vômitos e cefaleia.

Doses recomendadas em pediatria:

- Uso venoso:
 - 7 mg/kg/dia, de 12/12 h.
- Uso oral:
 - 200 mg/dia, de 12/12h.

■ Equinocandinas

É uma classe de antifúngicos lipopeptídicos, semisintéticos, estando disponíveis para uso clínico em pediatria, apenas na apresentação venosa: caspofungina e micafungina^{46,47}. Apresentam mecanismo de ação diferente da anfotericina B e dos azólicos, agindo na parede celular fúngica e não na membrana celular, o que reduz sua toxicidade. Como vantagens em relação aos outros antifúngicos, observa-se menor incidência de efeitos colaterais e ação sobre fungos resistentes.

São metabolizadas pelo fígado e excretadas lentamente pela urina e fezes.

O uso clínico demonstrou eficácia no tratamento de aspergilose pulmonar em imunocomprometidos e candidose orofaríngea e sistêmica, incluindo os casos refratários ao tratamento com anfotericina B. Podem ser usadas em crianças e neonatos.

Doses recomendadas em pediatria:

1. Caspofungina
 - Uso venoso:
 - 2 mg/kg/dia, de 24/24 h;
 - dose máxima: 70 mg/dia.
2. Micafungina
 - Uso venoso:

- período neonatal: 7 a 10 mg/kg/dia, de 24/24 h. Meningite: 10 a 15 mg/kg/dia de 24/24 h;
- crianças: 1 a 4 mg/kg/dia de 24/24 h. Dose máxima: 70 mg/dia.

■ Anfotericina B

Juntamente com a nistatina, é um antifúngico poliênico^{17,46}. Existe na formulação de desoxicolato e como emulsões lipídicas.

Os fungos mais importantes como agentes de infecções oportunistas, tratáveis com anfotericina B, são *Candida*, *Malassezia*, *Aspergillus* e *Cryptococcus neoformans*. Alguns fungos podem apresentar resistência: *C. krusei*, *Fusarium*, *Phialophora*, *Cladosporium*, *Pseudallescheria boydii*, entretanto, exceto *C. krusei*, os outros são mais raros, mesmo em pacientes transplantados.

Sua elevada toxicidade está relacionada ao mecanismo de ação: liga-se aos esteróis das membranas citoplasmáticas, originando poros que permitem extravasamento de substâncias e provocam desorganização funcional das membranas, com consequente rompimento. O principal esterol da membrana da célula fúngica é o ergosterol, que apresenta estrutura química muito semelhante ao colesterol das células de mamíferos.

Seu uso está indicado em quase todas as micoses sistêmicas, especialmente candidose disseminada, aspergilose, mucormicose, criptococose e nas formas graves de leishmaniose visceral.

■ Anfotericina B desoxicolato

É acumulada no organismo, permanecendo armazenada no fígado, baço e rins vários dias após interrupção do tratamento. É de eliminação principalmente renal, podendo ser detectada na urina até 35 dias após sua administração^{4,48}. Em recém-nascidos, a droga comporta-se da mesma maneira, sendo igualmente absorvida, armazenada e lentamente eliminada. Deve ser administrada diariamente, exceto nas micoses sistêmicas que exigem terapia de manutenção prolongada, quando pode ser administrada em dias alternados. Não atravessa barreira hematoencefálica normal, mas em meninges inflamadas atinge concentrações mais elevadas que no sangue, por permanecer armazenada.

Apresenta graves efeitos colaterais: nefrotoxicidade, hipopotassemia, febre, calafrios e, menos frequentemente, hepatotoxicidade, mielotoxicidade e cardiotoxicidade. A monitoração dos níveis de ureia, creatinina, magnésio, potássio sérico, hematócrito e plaquetas são necessárias durante o tratamento. As reações colaterais são reduzidas, procedendo-se a infusão lenta da solução, em 2 horas. Não há vantagens em tempos de infu-

são mais prolongados. Tempos de infusão mais curtos aumentam a disponibilidade da droga, por aumentar o gradiente sangue-tecido, e não elevam a frequência de reações adversas.

Doses recomendadas em pediatria:

- 0,5 a 1 mg/kg/dia, de 24/24 h;
- dose máxima diária: 1,5 mg/kg/dia.

Os dados existentes até o momento são insuficientes para definir a dosagem total cumulativa e a duração do tratamento necessárias para eliminação das micoses sistêmicas. As doses recomendadas, a seguir, se baseiam nos trabalhos mais recentes.

- Candidemias não complicadas: dose diária de 0,5 a 1 mg/kg/dia, completando 14 dias de tratamento;
- candidemia invasiva, com focos profundos localizados: 1 a 1,5 mg/kg/dia. Os critérios para suspensão do tratamento devem se basear nos resultados de culturas (14 dias após cultura negativa) e redução das imagens obtidas por ecocardiograma e ultrassom;
- criptococose disseminada associada ao HIV: 1 a 1,5 mg/kg/dia por quatro a seis semanas. Em razão do alto risco de reincidência, pode ser necessária terapia de manutenção de longa duração, com outro antifúngico;
- leishmaniose visceral: 1 a 1,5 mg/kg/dia durante 14 a 21 dias.

■ Anfotericina B lipossomal

É a formulação lipídica mais eficaz, estando liberada para uso em pediatria, incluindo o período neonatal. Apresenta o mesmo espectro de ação e eficácia que anfotericina B desoxicolato. Suas vantagens relacionam-se à redução dos efeitos colaterais⁴⁸, especialmente febre, calafrios e nefrotoxicidade. É indicada no tratamento de micoses profundas e/ou sistêmicas, nas quais existe impossibilidade do uso da anfotericina B convencional. Deve ser administrada por um período de 30 a 60 minutos. A limitação em seu uso está relacionada ao alto custo⁴⁹.

Doses recomendadas em pediatria:

- micoses sistêmicas, especialmente candidemias não complicadas: iniciar com dose diária de 1 mg/kg/dia e aumentar gradativamente para 3 mg/kg/dia, completando 14 dias de tratamento;
- candidemia invasiva, com focos profundos localizados: 3 mg/kg/dia, em uma única tomada diária. Os critérios para suspensão do tratamento são os mesmos descritos para anfotericina B desoxicolato;
- criptococose disseminada associada ao HIV: 3 mg/kg/dia por até 42 dias. Também pode ser necessária terapia de manutenção de longa duração, com outro antifúngico;
- leishmaniose visceral:
 - 1 a 1,5 mg/kg/dia durante 21 dias;
 - 3 mg/kg/dia durante 10 dias a 14 dias.

Tabela 2.2.1 Antimicrobianos mais utilizados no período neonatal (doses conforme idade gestacional ao nascimento [IG] e idade pós-natal, em mg/kg/dose ou UI/kg/dose e intervalos de administração em horas)

Antimicrobiano	IG (semanas)	Idade (dias)	Dose (mg/kg/dose)	Intervalo (horas)
Amicacina	≤ 29	0 a 7 > 7	18 15	48 36
Amicacina	30 a 34	0 a 7 > 7	18 15	36 24
Amicacina	≥ 35	0 a 28	15	24
Ampicilina	≤ 29	0 a 28	25 a 50 100 (<i>Strepto B</i>) 200 (Meningite)	12
Ampicilina	30 a 36	0 a 14 > 14	25 a 50 100 (<i>Strepto B</i>) 200 (Meningite)	12 8
Ampicilina	> 36	0 a 7 > 7	25 a 50 100 (<i>Strepto B</i>) 200 (Meningite)	12 8
Ampicilina-sulbactam	Todas	0 a 28	Dose e intervalo de acordo com ampicilina	
Anfotericina B	Todas	0 a 28	1 a 1,5	24
Anfotericina B lipossomal	Todas	0 a 28	5 a 7	24
Caspofungina	Todas	0 a 28	2	24
Cefalexina	Todas	0 a 28	10 a 15	6
Cefalotina	Todas	0 a 7 > 7	20 20	12 8 ou 12

(Continua)

Tabela 2.2.1 Antimicrobianos mais utilizados no período neonatal (doses conforme idade gestacional ao nascimento [IG] e idade pós-natal, em mg/kg/dose ou UI/kg/dose e intervalos de administração em horas) (Continuação)

Antimicrobiano	IG (semanas)	Idade (dias)	Dose (mg/kg/dose)	Intervalo (horas)
Cefazolina	≤ 29	0 a 28	25	12
Cefazolina	30 a 36	0 a 14 > 14	25	12 8
Cefazolina	> 36	0 a 28	25	6
Cefepima	Todas	0 a 28	30 a 50	12
Ceftazidima	≤ 29	0 a 28	30	12
Ceftazidima	30 a 36	0 a 14 > 14	30	12 8
Ceftazidima	> 36	0 a 7 > 7	30	12 8
Ceftriaxona	Todas	0 a 28	50 100 (Meningite)	24 24
Ciprofloxacino	Todas	0 a 28	10 a 20	12
Eritromicina	Todas	0 a 28	10 12,5 (<i>Chlamydia</i>)	6 6
Fluconazol	≤ 29	0 a 14 > 14	12 a 25 (ataque) 6 a 12 (manutenção)	48 24
Fluconazol	≤ 30	0 a 7 > 7	12 a 25 (ataque) 6 a 12 (manutenção)	48 24
Gentamicina	≤ 29	0 a 7 > 7	5 4	48 36
Gentamicina	30 a 34	0 a 7 > 7	5 4	36 24
Gentamicina	≥ 35	0 a 28	4	24
Imipeném	Todas	0 a 28	20 a 25	12
Linezolida	≤ 36	0 a 7 > 7	10 10	12 8
Linezolida	> 36	0 a 28	10	8
Meropeném	≤ 32	0 a 14 > 14	20 40 (Meningite)	12 8
Meropeném	> 32	0 a 7 > 7	20 40 (Meningite)	12 8
Metronidazol	≤ 29	0 a 28	15 (ataque) 7,5 (manutenção)	48
Metronidazol	30 a 36	0 a 14 > 14	15 (ataque) 7,5 (manutenção)	24 12
Metronidazol	> 36	0 a 7 > 7	15 (ataque) 7,5 (manutenção)	24 12
Micafungina	Todas	0 a 28	7 a 10 10 a 15 (Meningite)	24
Oxacilina	≤ 29	0 a 28	25 50 (Meningite)	12
Oxacilina	30 a 36	0 a 14 > 14	25 50 (Meningite)	12 8
Oxacilina	> 36	0 a 7 > 7	25 50 (Meningite)	12 8

(Continua)

Tabela 2.2.1 Antimicrobianos mais utilizados no período neonatal (doses conforme idade gestacional ao nascimento [IG] e idade pós-natal, em mg/kg/dose ou UI/kg/dose e intervalos de administração em horas) (Continuação)

Antimicrobiano	IG (semanas)	Idade (dias)	Dose (mg/kg/dose)	Intervalo (horas)
Penicilina G cristalina	≤ 29	0 a 28	25.000 a 50.000 75.000 a 100.000 (Meningite) 100.000 (<i>Strepto B</i>)	12
Penicilina G cristalina	30 a 36	0 a 14 > 14	25.000 a 50.000 75.000 a 100.000 (Meningite) 100.000 (<i>Strepto B</i>)	12 8
Penicilina G cristalina	> 36	0 a 7 > 7	25.000 a 50.000 75.000 a 100.000 (Meningite) 100.000 (<i>Strepto B</i>)	12 8
Penicilina G cristalina	Todas	0 a 7 > 7	50.000 (Sífilis congênita)	12 8
Piperacilina-tazobactam	≤ 29	0 a 28	50 a 100 (Piperacilina)	12
Piperacilina-tazobactam	30 a 36	0 a 14 > 14	50 a 100 (Piperacilina)	12 8
Piperacilina-tazobactam	> 36	0 a 7 > 7	50 a 100 (Piperacilina)	12 8
Quinopristina/ Dalfopristina	Todas	0 a 28	7,5	12
Teicoplanina	Todas	0 a 28	16 (ataque) 8 (manutenção)	24
Vancomicina	≤ 29	0 a 14 > 14	10 15 (Meningite)	18 12
Vancomicina	30 a 36	0 a 14 > 14	10 15 (Meningite)	12 8
Vancomicina	> 36	0 a 7 > 7	10 15 (Meningite)	12 8

Fontes: AAP⁴⁹; Remington e Klein⁹; Neofax[®]2011⁵⁰.

■ Referências Bibliográficas

- Martins MA, Leitão MBMA. Uso racional de antimicrobianos. Auditoria em antimicrobianos. In: Martins MA. Manual de infecção hospitalar: epidemiologia, prevenção e controle. 2 a ed. Rio de Janeiro: Medsi; 2000. p. 566-83.
- Martino MDV, Mimica LMJ, Berezin EN. Germes multirresistentes. In: Fernandes AT, Fernandes MOVF, Filho NR. Infecção hospitalar e suas interfaces na área de saúde. Rio de Janeiro: Atheneu; 2000. p. 1586-98.
- Polk R. Optimal use of modern antibiotics: emerging trends. Clin Infect Dis. 1999;29:264-74.
- Thompson RL, Wright AJ. General principles of antimicrobial therapy. Mayo Clin Proc. 1998;73:995-1006.
- Gilbert, DN, Moellering, RC, Eliopoulos, G, Sande, MA. The Sanford guide to antimicrobial therapy. 35 th ed. EUA: Antimicrobial Therapy; 2005. 158 p.
- Eickhoff TC. Antibiotics and nosocomial infections. In: Bennett JV, Brachman PS. Hospital infections. Filadélfia: Lippincott-Raven; 1998. p. 201-14.
- Andrade GMQ, Leitão MBMA. Flora normal do organismo. In: Tonelli E, Freire LMS. Doenças infecciosas na infância e adolescência. Rio de Janeiro: Medsi; 2000. p. 116-36.
- Mc Cracken GHJ, Nelson JD. Terapêutica antimicrobiana em neonatologia. 1a ed. São Paulo: Roca; 1985. 270 p.
- Llorens XS, Mccracken GHJ. Clinical pharmacology of antibacterial agents. In: Remington JS, Klein JO. Infectious diseases of the fetus and newborn infant. 5 th ed. Filadélfia: W B Saunders; 2001. p. 1287-326.
- Shinefield HR, St Geme III JW. Staphylococcal infections. In: Remington JS, Klein JO, editors. Infectious diseases of the fetus and newborn infant. 5 th ed. Filadélfia: WB Saunders; 2001. p. 1217-47.
- Levinson, M. Pharmacodynamics of antimicrobial agents. Infectious Disease Clinics of North America. 1995;9:483-95.
- Nightingale CH, Murakawa T, Ambrose PG. Antimicrobial pharmacodynamics in theory and clinical practice. New York: Marcel Dekker; 2002. 413 p.
- Tavares W. Manual de antibióticos e quimioterápicos anti-infecciosos. 3. ed. Rio de Janeiro: Atheneu; 2002. 1215 p.
- Döring G, Hoiby N et al. Early intervention and prevention of lung disease in cystic fibrosis: a European consensus. Journal of Cystic Fibrosis. 2004;(3):67-91.
- Prober CG, Walson PD, Jones J. Technical report: precautions regarding the use of aerosolized antibiotics. Committee on Infectious Diseases and Committee on Drugs. Pediatrics. 2000;106(6):E89.
- Steinbach WJ. Antifungal agents in children. Pediatr Clin North Am. 2005;52(3):895-915.
- Hickey MS, Mccracken GHJ. Antibacterial therapeutic agents. In: Feigin RD, Cherry JD. Textbook of pediatric infectious diseases. 4. ed. Filadélfia: W B Saunders; 1998. p. 2614-49.
- Frymoyer A, Hersh AL, Coralic Z, Benet LZ, Joseph Guglielmo B. Prediction of vancomycin pharmacodynamics in children with invasive methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* infections: a Monte Carlo simulation. Clin Ther. 2010 Mar;32(3):534-42.
- Hammett-Stabler CA, Johns T. Laboratory guidelines for monitoring of antimicrobial drugs. Clinical Chemistry. 1998;44(5):1129-40.

20. Barros E, Bittencourt H, Caramori ML, Machado A. Antimicrobianos: consulta rápida. 3 a ed, Porto Alegre: Artmed; 2002. 428 p.
21. Dutra ECR, Rocha LCM. Determinação sérica de aminoglicosídeos e vancomicina. In: Martins MA. Manual de infecção hospitalar: epidemiologia, prevenção e tratamento. Rio de Janeiro: Medsi; 2001. p. 1051-2.
22. Reese RE, Betts RF, Gumustop B. Handbook of antibiotics. 3.ed. Filadélfia: Lippincott-Williams & Wilkins; 2000. 632 p.
23. Trilla A, Mensa J. Preoperative Antibiotic Prophylaxis. In: Wenzel, RP. Prevention and control of nosocomial infections. Baltimore: Williams and Wilkins; 1997. p. 868-86.
24. Tonelli, E, Melo, LAO. Antibioticoterapia. In: Tonelli E, Freire LMS. Doenças infecciosas na infância e adolescência. Rio de Janeiro: Medsi; 2000. p. 1920-83.25.
25. McCracken GH, Ginsburg C, Chrane DF et al. Clinical pharmacology of penicillin in newborn infants. J Pediatr. 1973;82:692-8.
26. Carvalho PRA, editor. Medicamentos de A a Z: pediatria. 1.ed. Artmed, 2012.
27. Cardoso MR et al. Penicillin-resistant pneumococcus and risk of treatment failure in pneumonia. Arch Dis Child. 2008 Mar;93(3):221-5. Epub 2007 Sep 11.
28. Ena J. Optimal use of antibiotics. In: Wenzel RP. Prevention and control of nosocomial infections. Baltimore: Williams and Wilkins; 1997. p. 323-38.
29. Virk A, Steckelberg JM. Clinical aspects of antimicrobial resistance. Mayo Clin Proc. 2000;75(2):200-14.
30. Bush LM, Calmon J, Johnson CC. Newer penicilins and betalactamase inhibitors. Infectious Disease Clinics of North America. 1995;9(3):653-85.
31. Berger A, Kretzer V, Apfalter P, Rohrmeister K, Zaknun D, Pollak A. Safety evaluation of piperacillin/tazobactam in very low birth weight infants. J Chemother. 2004;16(2):166-71.
32. Blumer JL. Pharmacokinetic determinants of carbapenem therapy in neonates and children. Pediatr Infect Dis J. 1996;15:733-7.
33. Koksall N, Hacimustafaoglu M, Bagci S, Celebi S. Meropenem in neonatal severe infections due to multiresistant Gram-negative bacteria. Indian J Pediatr. 2001;68(1):15-9.
34. Lundergan FS, Glasscock GF, Kim EH, Cohen RS. Once-daily gentamicin dosing in newborn infants. Pediatrics. 1999;103:1228-34.
35. Pagkalis S, Mantadakis E, Mavros MN, Ammari C, Falagas ME. Pharmacological considerations for the proper clinical use of aminoglycosides. Drugs. 2011;71:2277-94.
36. Adefurin A, Sammons H, Jacqz-Aigrain E, Choonara I. Ciprofloxacin safety in paediatrics: a systematic review. Arch Dis Child. 2011;96:874-80.
37. Sung L, Manji A, Beyene J et al. Fluoroquinolones in children with fever and neutropenia: a systematic review of prospective trials. Pediatr Infect Dis J. 2012;31:431-5.
38. Venugopal AA, Johnson S. Current state of Clostridium difficile treatment options. Clin Infect Dis. 2012;55(Suppl 2):S71-6.
39. Frymoyer A, Hersch AL, Benet LZ, Guglielmo BJ. Current recommended dosing of vancomycin for children with invasive methicillin-resistant Staphylococcus aureus infections is inadequate. Pediatr Infect Dis J. 2009 May;28(5):398-402.
40. Shaw KJ, Barbachyn MR. The oxazolidinones: past, present, and future. Ann N Y Acad Sci. 2011;1241:48-70.
41. Update on the use of linezolid: a pediatric perspective. Pediatr Infect Dis J. 2004;23(10):955-6.
42. Eisenstein BI, Oleson FB Jr, Baltz RH. Daptomycin: from the mountain to the clinic, with essential help from Francis Tally, MD. Clin Infect Dis. 2010;50(Suppl 1):S10-5.
43. Tasina E, Haidich AB, Kokkali S, Arvanitidou M. Efficacy and safety of tigecycline for the treatment of infectious diseases: a meta-analysis. Lancet Infect Dis. 2011;11:834-44.
44. Loeffler AM, Drew RHP, Perfect JR et al. Safety and efficacy of quinupristin/dalfopristin for treatment of invasive Gram-positive infections in pediatric patients. Pediatr Infect Dis J. 2002;21(10):950-6.
45. Falagas ME, Kasiakou SK. Colistin: the revival of polymyxins for the management of multidrug-resistant Gram-negative bacterial infections. Clin Infect Dis. 2005;40(9):1333-41.
46. Mandell GL, Bennett JE, Dolin R. Principles and practice of infectious diseases. 6 th ed. Nova York: Churchill Livingstone; 2004.
47. Natale, F. et al. Successful treatment with caspofungin of refractory Candida krusei candidemia in a very low birth weight preterm infant. Pediatr Infect Dis J. 2009;28(5):452.
48. Brasil. Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Bulário eletrônico. Disponível em: <http://www4.anvisa.gov.br>. Acesso em: 20/02/2013.
49. Scarcella A, Pasquariello MB, Giugliano B, Vendemmia M, de Lucia A. Liposomal amphotericin B treatment for neonatal fungal infections. Pediatr Infect Dis J. 1998;17:146-8.
50. Neofax®2011A Manual of Drugs Used in Neonatal Care. 24.ed. Thomson Reuters.

■ Bibliografia

- Capparelli EV, Reed MD, Bradley JS, Kearns GL, Jacobs RF, Damle BD, Blumer JL, Grasela DM. Pharmacokinetics of gatifloxacin in infants and children. Antimicrob Agents Chemother 2005; 49(3):1106-12.
- Keating GM, Perry CM. Ertapenem: a review of its use in the treatment of bacterial infections. Drugs. 2005;65(15):2151-78.
- Pickering LK, editor. Red Book: 2012 Report of the Committee on Infectious Diseases. Elk Grove Village, IL: American Academy of Pediatrics; 2012.
- Quinolone treatment for pediatric bacterial meningitis: a comparative study of trovafloxacin and ceftriaxone with or without vancomycin. Pediatr Infect Dis J. 2002;21(3):270.
- Schaad UB, Salam MA, Aujard Y et al. Use of fluoroquinolones in pediatrics: consensus report of an International Society of Chemotherapy Commission. Pediatr Infect Dis J 1995;14:1-9.
- Starke JR, Mason EO Jr, Kramer WG et al. Pharmacokinetics of amphotericin B in infants and children. J Infect Dis. 1987;155:766-74.

Controle de Bactérias Multirresistentes

Marcelo Jenné Mimica
Euzanete Maria Coser

■ Introdução

O controle de bactérias multirresistentes depende de ações integradas da Comissão de Controle de Infecção Hospitalar, do médico prescritor, da farmácia hospitalar, do serviço de controle de antibióticos, do apoio da Direção, do serviço de Microbiologia e de políticas de prevenção. O ônus dessas infecções cabe ao paciente, que aumenta o tempo de permanência no hospital, e com isso eleva o risco de comorbidades, aumentam os procedimentos invasivos e o tempo de tratamento, aumentam os custos hospitalares, que oneram planos e seguros de saúde, gastos públicos e o meio ambiente.

Para a prática adequada das condutas são necessários profissionais treinados, número suficiente de profissionais por leito, evitar superlotações e leitos extras e contar com materiais e medicamentos que cumpram as normas exigidas pela Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa), proporcionando adequada antisepsia, desinfecção e esterilização quando necessários, e descarte adequado dos equipamentos de uso único não reprocessáveis.

O termo Infecção Hospitalar está em desuso, surgindo o termo “Infecção Relacionada à Assistência à Saúde” para designar as infecções que acontecem em pacientes intra ou extra-hospitalares, que foram submetidos a exames, medicamentos, ou tratamentos relacionados à saúde, seja em seu domicílio, em clínicas, laboratórios e hospitais.

É necessário um laboratório de microbiologia adequado para detectar o perfil das cepas bacterianas existentes no hospital e o grau de resistência, indicando a terapia antimicrobiana adequada para a Instituição.

■ Conceitos

Diz-se que uma bactéria é resistente a um determinado antibiótico quando o germe é capaz de crescer *in vitro* em presença da concentração inibitória que esta droga atinge no sangue.

E o surgimento de cepas bacterianas resistentes não está limitado aos hospitalares. Pacientes provenientes do domicílio, de casas de apoio, de orfanatos, de serviços de *home care* e hospital dia vêm apresentando infecções por germes resistentes aos antibióticos habitualmente utilizados para tratamento de infecções comunitárias.

Todas as infecções bacterianas são transmissíveis, porém as bactérias multirresistentes se disseminam com mais facilidade, principalmente no ambiente hospitalar, e colonizam ambientes.

■ Disseminação da Resistência Bacteriana

Aquisição das bactérias multirresistentes

A forma mais comum é a aquisição das bactérias multirresistentes pela transmissão de um paciente infectado ou colonizado para outro paciente suscetível, por meio das mãos dos profissionais de saúde.

Pressão seletiva dos antibióticos

São condições ambientais que permitem a sobrevivência e a proliferação das bactérias resistentes aos antibióticos em uso, favorecidos quando o inóculo bacteriano é muito grande ou a concentração do antibiótico é inadequada. O uso do antibiótico pode causar redução da flora bacteriana normal do paciente.

Contaminação de objetos inanimados e superfícies do ambiente

Reservatórios de cepas resistentes em materiais médicos hospitalares, como nebulizadores, circuitos de respiradores, artigos de uso único reaproveitados, principal-

mente com a presença do biofilme, constituem fonte de contaminação e reservatórios de cepas resistentes. O ambiente hospitalar é importante fonte de enterococos resistentes à vancomicina (VRE) e estafilococos. Entre as crianças, brinquedos compartilhados, mamadeiras e chupetas constituem possíveis fontes de contaminação.

Fatores que contribuem para o aumento da resistência bacteriana

- Pacientes mais gravemente enfermos nos hospitais;
- pacientes imunocomprometidos com maior sobrevida;
- novos procedimentos invasivos e dispositivos;
- patógenos emergentes;
- uso crescente de antibióticos;
- baixa adesão às recomendações do controle das infecções.

Medidas de controle necessárias

- Passos a serem seguidos no controle das bactérias multirresistentes;
- colocar os pacientes colonizados ou infectados sob precaução de contato;
- utilizar corretamente o capote e as luvas descartáveis durante a assistência;
- realizar a higienização correta das mãos antes e após o contato com o paciente ou seu ambiente;
- prescrever e utilizar antibióticos sabiamente;
- descontinuar dispositivos, como cateteres urinários, respiradores e cateteres centrais, assim que não forem mais necessários.

Higienização das mãos

A higienização correta das mãos é a atitude mais eficaz no controle das bactérias multirresistentes. Há mais de 150 anos Ignaz Semmelweis demonstrou que as infecções entre as puérperas eram transmitidas entre as pacientes pelas mãos dos trabalhadores da saúde. Desde então inúmeros trabalhos têm demonstrado que as mãos contaminadas são responsáveis pela transmissão das infecções.

A higiene das mãos pode ser realizada com a lavagem das mãos com água e sabão ou com a fricção com álcool gel, considerando todas as superfícies das mãos. O álcool não tem atividade contra esporos bacterianos, oocistos de protozoários e tem pouca atividade contra vírus não envelopados, como norovírus, rotavírus e enterovírus, quando deve ser feita a lavagem das mãos com água e sabão.

A Organização Mundial da Saúde (OMS) publicou, em 2009, um Protocolo sobre Higiene das Mãos para Trabalhadores da Saúde e simplificou a recomendação das indicações para a higiene das mãos com o conceito: Meus cinco momentos, representados na Figura 2.3.1.

Controle de antimicrobianos

Os antimicrobianos exercem forte pressão seletiva na população bacteriana, favorecendo os micro-organismos capazes de sobreviverem a eles. O uso correto dos antibióticos proporciona menor destruição da flora endógena do paciente. A automedicação com antibióticos é uma das principais causas de bactérias multirresistentes fora dos hospitais, seguido do uso veterinário de antibióticos e do controle de pesticidas na lavoura.

O estudo da farmacocinética e farmacodinâmica das drogas orienta na escolha do antibiótico, no intervalo das doses e na dose correta.

O uso dos antibióticos de largo espectro se deve pelo aumento da resistência bacteriana e seu uso indiscriminado resulta em aumento das bactérias resistentes. É um ciclo vicioso que nos cabe interromper.

As bactérias têm desenvolvido mecanismos de resistência mais rapidamente do que a capacidade humana de criar novos antibióticos.

Um serviço eficaz de controle de antibióticos na Instituição é capaz de reduzir custos e surgimento das bactérias multirresistentes.

Procedimentos invasivos

É necessário que os hospitais tenham rotinas escritas e realizem treinamentos com os funcionários, destacando os cuidados na instalação e na manutenção dos procedimentos invasivos, como sondas vesicais, cateteres venosos profundos e respiradores artificiais, na forma de Procedimentos Operacionais Padrões (POP) ou rotinas, baseados nas publicações da Anvisa ou nos Protocolos Americanos publicados no site do CDC-Atlanta, recomendando as técnicas de antisepsia adequadas para cada situação, adequados a cada serviço.

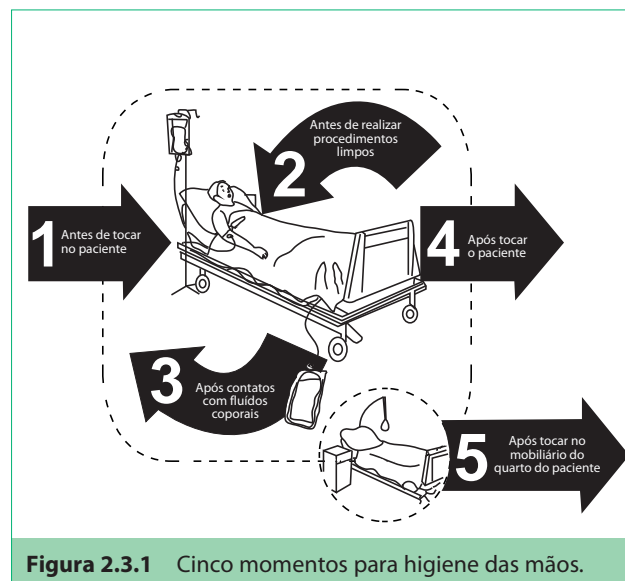


Figura 2.3.1 Cinco momentos para higiene das mãos.

O cumprimento dessas rotinas ou POP pode ser avaliado por pacotes de medidas chamados *Bundles*, que são criados e aplicados pela CCIH, com, no máximo, cinco itens descritivos a serem verificados durante a instalação ou manutenção dos procedimentos invasivos. Os *Bundles* mudam o pressuposto de que os cuidados recomendados são realizados e esse tipo de trabalho mensura dados que precisam ser analisados e gerar mudanças no serviço, principalmente fortalecendo a necessidade da conscientização do trabalho em equipe.

Os procedimentos invasivos precisam ser retirados o mais precocemente possível.

■ Medidas de Barreira: Precauções e Isolamentos

Algumas patologias necessitam cuidados especiais para não serem transmitidas dos pacientes para os profissionais de saúde, dos profissionais de saúde para os pacientes, entre os pacientes por meio das mãos e por fômites, e para as pessoas que transitam nos hospitais.

Existem normas que devem ser seguidas e alguns pacientes necessitam de mais de um tipo de precaução.

A Anvisa publicou no seu site cartazes indicativos dessas precauções para serem utilizadas por profissionais e estabelecimentos de saúde (Figuras 2.3.2 a 2.3.5).

Tipos de precaução

Precaução padrão

Deve ser seguida para todos os pacientes, independente da suspeita ou não de infecções e inclui:

- lavar com água e sabonete ou fricção das mãos com álcool 70% (se as mãos não estiverem visivelmente sujas) antes e após o contato com qualquer paciente, depois da remoção das luvas e após o contato com sangue ou secreções;
- usar luvas quando houver risco de contato com sangue, secreções ou membranas mucosas. Calçar imediatamente antes do contato com o paciente e retirar logo após o uso, higienizando as mãos em seguida;
- usar óculos, máscara e/ou avental quando houver risco de contato com sangue ou secreções, para proteção da mucosa de olhos, boca, nariz, roupa e superfícies corporais;
- descartar, em recipientes apropriados, seringas e agulhas, sem desconectar ou reencapar.

Precaução de contato

Recomendada no controle das doenças que podem ser transmitidas por contato. Utilizada no controle das bactérias multirresistentes, para evitar a transmissão direta das bactérias e também dos mecanismos de resistências entre as pessoas. Inclui:

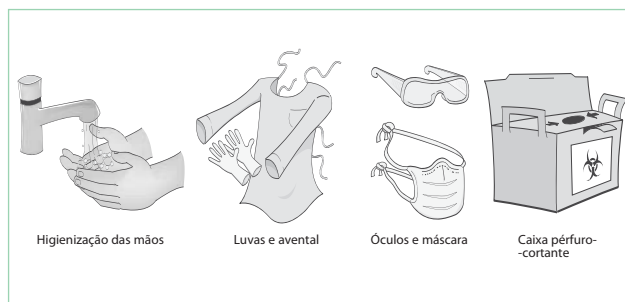


Figura 2.3.2 Precaução padrão.

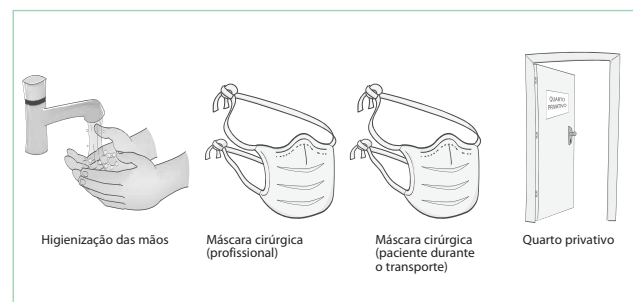


Figura 2.3.4 Precaução para gotículas.

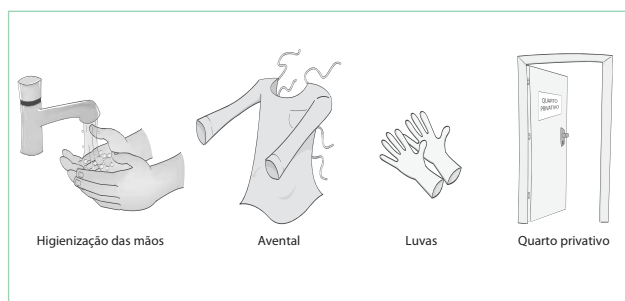


Figura 2.3.3 Precaução de contato.

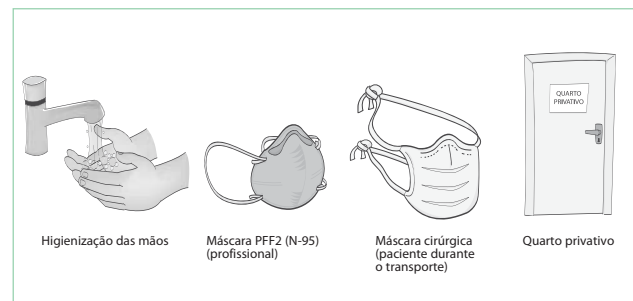


Figura 2.3.5 Precaução para aerossóis.

- higienizar as mãos antes e após o contato com o paciente; usar óculos, máscara cirúrgica e avental quando houver risco de contato com sangue ou secreções; e descartar adequadamente os perfurocortantes;
- usar luvas e avental em toda manipulação do paciente, de cateteres e de sondas, do circuito e do equipamento ventilatório e de outras superfícies próximas ao leito; Colocar luvas e avental imediatamente antes do contato com o paciente ou com as superfícies e retirar logo após o uso, higienizando as mãos em seguida;
- quando não houver disponibilidade de quarto privativo, a distância mínima entre dois leitos deve ser de 1 m;
- equipamentos, como termômetro, esfigmomanômetro e estetoscópio, devem ser de uso exclusivo do paciente.

Precaução para gotículas

Utilizada no controle das doenças transmitidas por via aérea. Inclui:

- higienizar as mãos antes e após o contato com o paciente; usar óculos, máscara cirúrgica e avental quando houver risco de contato com sangue ou secreções; e descartar adequadamente os perfurocortantes;
- quando não houver disponibilidade de quarto privativo, o paciente pode ser internado com outros infectados pelo mesmo micro-organismo;
- a distância mínima entre dois leitos deve ser de 1 m;
- o transporte do paciente deve ser evitado, mas, quando necessário, ele deverá usar máscara cirúrgica durante toda a sua permanência fora do quarto.

Precaução para aerossóis

Utilizada no controle das doenças transmitidas por aerossóis. Inclui:

- higienizar as mãos antes e após o contato com o paciente; usar óculos, máscara e avental quando houver risco de contato com sangue ou secreções; e descartar adequadamente os perfurocortantes;
- manter a porta do quarto sempre fechada e colocar a máscara PFF2 (N95) antes de entrar no quarto;
- quando não houver disponibilidade de quarto privativo, o paciente pode ser internado com outros infectados pelo mesmo micro-organismo;
- pacientes com suspeita ou confirmação de tuberculose resistente ao tratamento não podem dividir o mesmo quarto com outros pacientes com tuberculose;
- o transporte do paciente deve ser evitado, mas, quando necessário, ele deve usar máscara cirúrgica durante toda a sua permanência fora do quarto.

Por que a resistência antimicrobiana é uma preocupação global segundo a OMS?

- Porque mata (VRE, *Acinetobacter*).
- Dificulta o controle de doenças infecciosas (tuberculose).
- Ameaça um retorno à era pré-antibiótica.
- Aumenta os custos dos cuidados de saúde (tempo de internação, gastos com antibióticos).

- Põe em risco os avanços alcançados na área da saúde para a sociedade (transplante de órgãos, câncer e grandes cirurgias).
- Ameaça a segurança à saúde e causa danos comerciais e econômicos (facilidade de disseminação entre os países).

Conclusão

A emergência de resistência aos antimicrobianos é crescente, influenciando o tratamento das infecções adquiridas na comunidade, nas casas de apoio, *home care*, hospital dia e nos hospitais. O controle de bactérias multirresistentes representa um grande desafio para as equipes médicas e de apoio, e a sociedade. A consciência dos profissionais sobre a importância da adesão às boas práticas é o grande caminho para estar à frente da grande ameaça da resistência.

Bactérias Multirresistentes: Principais Mecanismos

Gram-negativos

Cepas produtoras de AmpC

As AmpC são betalactamases com poder de hidrolisar todas as penicilinas e seus derivados, cefalosporinas de primeira, segunda e terceira gerações, cefamicinas e monolactâmicos. Entre os betalactâmicos, apenas os carbapenêmicos e, de forma errática, o cefepima, são estáveis à ação dessas enzimas. Sua produção pode ser codificada por genes cromossômicos ou plasmidiais.

As AmpC cromossômicas são clássicas do chamado grupo CESP, constituído por *Citrobacter freundii*, *Enterobacter cloacae*, *Serratia marcescens* e *Providencia* spp, mas também já foram descritas em *Morganella morganii* e *Pseudomonas aeruginosa*. Já as AmpC plasmidiais podem ser produzidas por algumas enterobactérias como *Escherichia coli* e *Klebsiella* spp.

Uma característica importante das AmpC cromossômicas é a possibilidade de expressão induzível; o aumento da produção pode ocorrer por indução ou seleção de mutantes desreprimidas (após mutação espontânea). Estes dois mecanismos têm processos genéticos distintos e independentes. A indução da produção deste tipo de enzima é um fenômeno transitório que ocorre quando a bactéria é exposta a um antimicrobiano indutor. Quando a exposição é interrompida a produção das AmpC volta aos níveis basais. Aminopenicilinas (ampicilina e amoxicilina), cefalosporinas de primeira geração, cefoxitina e imipenem são potentes indutores de AmpC, apesar deste último ser estável à ação das enzimas. Este fenômeno de indução tem relativo pouco impacto clínico, já que aminopenicilinas, cefalosporinas de primeira geração e cefoxitina não são geralmente utilizadas para tratar infecções por estas bactérias, e as cefalosporinas de terceira e quarta gera-

ções, apesar de sensíveis à hidrólise por essas betalactamases, não são potentes indutores.

Mais relevante clinicamente é o fenômeno de seleção de mutantes desreprimidos. Em certa população inicialmente sensível, podem ocorrer mutantes superprodutores de AmpC. A utilização de antimicrobianos como as cefalosporinas de terceira geração pode selecionar esses mutantes desreprimidos, que então podem produzir AmpC em quantidade suficiente para inativar o antimicrobiano e causar falha terapêutica. Assim, a maioria dos autores não considera recomendável o uso de cefalosporinas de terceira geração no tratamento de infecções graves causadas por cepas de bactérias do grupo CESP, mesmo se inicialmente estas se mostrarem sensíveis nos testes de suscetibilidade *in vitro*.

Cepas produtoras de ESBL

As betalactamases de espectro ampliado (ESBL) são enzimas cuja produção é determinada por genes plasmidiais e que foram inicialmente relatadas em *E. coli* e *Klebsiella*, sendo nestas bactérias que esse tipo de enzima continua sendo mais comumente encontrado. Apesar disso, as ESBL têm sido descritas também em outros gêneros da família Enterobacteriaceae, incluindo *Proteus*, *Morganella*, *Enterobacter* e *Providencia*. Bacilos Gram-negativos não fermentadores, como a *Pseudomonas aeruginosa*, também podem produzir ESBL.

AS ESBL são ativas contra os substratos das AmpC e, de maneira mais uniforme que estas últimas enzimas, contra cefalosporinas de quarta geração (cefepima). Cepas produtoras de ESBL apresentam sensibilidade (apenas *in vitro*) às cefamicinas e às associações de betalactâmicos com inibidores de betalactamase. Os carbapenêmicos têm tido um papel terapêutico importante nas infecções por essas cepas, já que são os únicos betalactâmicos ativos *in vivo* contra elas. As quinolonas também são utilizadas no tratamento destas infecções, apesar da contraindicação relativa em pediatria.

Cepas produtoras de carbapenemases

Os principais tipos de carbapenemases adquiridas são as carbapenemases serina-dependentes e as metalo-betalactamases (que são zinco-dependentes). As primeiras foram descritas principalmente em enterobactérias (sobretudo a *Klebsiella pneumoniae*, as chamadas produtoras de KPC – *Klebsiella pneumoniae* carbapenemase) e em *Acinetobacter*. Já as MBL são o maior problema hoje em *Pseudomonas aeruginosa*, mas ocorrem também em enterobactérias (incluindo *Serratia*, *E. coli* e *K. pneumoniae*, em que foi descrita inicialmente a NDM-1 – New Delhi metallo-beta-lactamase 1) e *Acinetobacter*.

Apesar de as carbapenemases serem um grupo de enzimas bem diverso, apresentam atividade contra os substratos das AmpC, das ESBL e também contra os carbapenêmicos. Cepas produtoras dessas enzimas podem ser

sensíveis *in vitro* ao aztreonam (um monobactâmico), mas não há, necessariamente, correlato *in vivo*. Assim como acontece com os Gram-positivos, os Gram-negativos produtores dos diferentes tipos de betalactamases discutidos anteriormente são, com frequência, multirresistentes, acumulando outros mecanismos de resistência (efluxo, permeabilidade reduzida por déficit de porinas, alteração do alvo/sítio de ação do antimicrobiano) para diversos antimicrobianos não betalactâmicos, incluindo aminoglicosídeos, quinolonas, sulfametoxazol-trimetoprima, cloranfenicol, entre outros. Muitas vezes, existe até mais de um mecanismo de resistência contra uma mesma classe de antimicrobianos em uma só cepa. A polimixina, geralmente associada a outros antimicrobianos, é uma das poucas opções terapêuticas nessas situações.

Gram-positivos

Enterococcus resistentes à vancomicina (VRE)

Os VRE têm como principal mecanismo de resistência à vancomicina a substituição da terminação D-ala-D-ala dos peptídeos precursores da parede celular (sítio de ligação da vancomicina) por D-ala-D-lac, impedindo, assim, a ligação da vancomicina. Esta alteração é codificada pelo gene *vanA*, presente em um plasmídeo. Em 1988, os primeiros isolados de *Enterococcus faecium* e *Enterococcus faecalis* resistentes à vancomicina foram descritos na literatura. A resistência à vancomicina é mais comum no *E. faecium*, mas ocorre, e é cada vez mais frequente, também em *E. faecalis*.

Os enterococos são intrinsecamente resistentes às cefalosporinas e às penicilinas antiestafilocócicas (oxacilina, nafcilina, meticilina). Os aminoglicosídeos também não devem ser usados, em monoterapia, nas infecções enterocócicas em consequência da resistência intrínseca de baixo grau. Se não houver resistência de alto grau essa classe pode ser utilizada com o objetivo de sinergismo com a ampicilina ou a vancomicina. No entanto, os VRE são frequentemente resistentes também à ampicilina. Assim, em muitos casos de infecções por VRE, há opções terapêuticas muito raras, constituídas quase só por novos antimicrobianos, como a linezolida e a daptomicina.

Staphylococcus aureus resistentes à oxacilina (MRSA)

A resistência à oxacilina no *S. aureus* é codificada por um gene cromossômico denominado *mecA*, que é responsável pela síntese de proteínas ligadoras de penicilina (PBP) mutantes, com baixa afinidade pelos betalactâmicos, as chamadas PBP2a ou PBP2'. O *mecA* faz parte de uma ilha genômica de resistência, o SCCmec (*staphylococcal cassette chromosome mec*), que pode conter também genes de resistência a outros antimicrobianos.

A resistência fenotípica à oxacilina é extremamente variável e depende da expressão do gene *mecA*. De toda população bacteriana heterogeneamente resistente, todas

as células carregam o gene *mecA*, marcador genotípico da resistência, mas nem todas expressam fenotipicamente a resistência da mesma forma. A heterorresistência pode ter implicações clínicas, já que cepas inicialmente sensíveis *in vitro* podem se tornar resistentes durante o tratamento, por serem *mecA*-positivas.

A primeira cepa de MRSA foi descrita em 1961. Desde então houve disseminação em hospitais distribuídos por todo o globo. Durante décadas, as infecções por MRSA estavam restritas a pacientes com fatores de risco para infecções relacionadas à assistência à saúde, mas a partir dos anos 90 começaram os relatos de infecções por MRSA associados à comunidade (*community-associated methicillin-resistant Staphylococcus aureus* – CA-MRSA). Essas infecções ocorriam em pacientes sem fatores de risco identificáveis para aquisição de MRSA, ou seja, não tinham contato frequente, direto ou indireto com serviço de saúde que pudesse explicar a infecção por MRSA associado à assistência à saúde (*health-care associated methicillin-resistant Staphylococcus aureus* – HCA-MRSA). Os CA-MRSA já foram descritos em várias regiões do globo, entre elas o Brasil, e podem causar infecções por vezes graves, incluindo pneumonias necrosantes. Essa virulência exacerbada têm sido associada à produção frequente por estas cepas da leucocidina de Panton-Valentine (PVL). No entanto, parece haver outros fatores que contribuem para esta virulência e é possível que a PVL seja apenas um marcador em algumas situações clínicas.

Além da produção de PVL, outra diferença é que os HCA-MRSA, em geral, carregam SCCmec dos tipos I, II ou III, enquanto os CA-MRSA tem SCCmec tipicamente do tipo IV ou V. Os diversos tipos de SCCmec codificam diferentes perfis fenotípicos de resistência. Enquanto os clones associados à comunidade tendem a ser resistentes apenas aos betalactâmicos e aos macrolídeos, mantendo, em geral, sensibilidade a diversos antimicrobianos, como a clindamicina e o sulfametoxazol-trimetropim, os clones relacionados à assistência à saúde tendem a ser, por outro lado, multirresistentes, mantendo sensibilidade, muitas vezes, apenas para os glicopeptídeos (vancomicina, teicoplanina) e alguns novos antimicrobianos.

Cabe lembrar que esses clones que carregam SCCmec do tipo IV (e, portanto, geneticamente CA-MRSA) têm sido relatados também como causa frequente de infecções relacionadas à assistência à saúde (epidemiologicamente HCA-MRSA), o que tem motivado inclusive discussões acerca da nomenclatura, além de demonstrar que esses novos clones estão substituindo os anteriores como causa de colonização e infecção, mesmo no ambiente hospitalar.

Staphylococcus aureus resistentes à vancomicina (VISA/VRSA)

Em 1996 foi identificado no Japão o primeiro isolado de *S. aureus* com resistência intermediária à vancomicina (*vancomycin-intermediate Staphylococcus aureus* – VISA) e, em 2002, nos EUA, o primeiro *S. aureus* com resistência plena à vancomicina (*vancomycin-resistant Staphylo-*

coccus aureus – VRSA), com mecanismos de resistência distintos. A resistência intermediária não tem um gene determinante específico e decorre de várias alterações celulares concomitantes, sendo a principal delas o espessamento da parede celular. Já a resistência plena é codificada pelo gene *vanA*, que determina a substituição da terminação D-ala-D-ala dos peptídeos precursores da parede celular (sítio de ligação da vancomicina) por D-ala-D-lac, impedindo, assim, a ligação da vancomicina.

Tem sido notada, em alguns centros, uma tendência de aumento gradual das concentrações inibitórias mínimas (CIM) de vancomicina para *S. aureus*. A esse fenômeno conferiu-se o nome de *MIC creep*. É importante lembrar que ele não tem sido descrito de forma universal; que há também relatos de estabilidade e até de redução gradual das CIM. Além disso, é importante notar que as infecções causadas por *S. aureus* com maiores CIM, mesmo aquelas ≤ 2 mg/L, que são classificadas pelos critérios atuais como sensíveis, são associadas com pior prognóstico.

Por último, assim como ocorre com os VRE, em geral a resistência à vancomicina é acompanhada por resistência também a outros antimicrobianos utilizados habitualmente para o tratamento das infecções estafilocócicas, restando poucas opções terapêuticas, constituídas principalmente por algumas novas opções, como a linezolida e a daptomicina.

■ **Papel do Laboratório de Microbiologia Clínica no Controle das Infecções Relacionadas à Assistência à Saúde**

Identificação microbiana e testes de suscetibilidade aos antimicrobianos

A realização de testes de identificação microbiana e de suscetibilidade aos antimicrobianos, manuais ou automatizados, fenotípicos ou genotípicos, de forma rápida e acurada, é vital para que a terapia antimicrobiana ideal seja prontamente instituída. Diversos estudos demonstram redução de morbidade, mortalidade e custos hospitalares, quando os resultados laboratoriais microbiológicos são informados ao clínico mais precocemente. Esses resultados não se referem apenas ao uso de fermentas moleculares mais caras e mais complexas. A informação mais precoce sobre resultado da coloração de Gram, por exemplo, pode mudar o prognóstico.

Vigilância de surtos

O próprio laboratório de microbiologia clínica pode verificar e detectar padrões nas taxas de isolamento de determinado agente microbiano ou perfil de resistência em diferentes unidades do hospital, fornecendo, à equipe de controle de infecção hospitalar, informações importantes que podem facilitar o reconhecimento de surtos mais precocemente.

Detecção de portadores

Essa vigilância também pode ser feita de forma ativa, detectando portadores de bactérias multirresistentes. Embora as evidências disponíveis na literatura não sejam suficientes para recomendar *screening* rotineiro para Gram-negativos, para VRE e, principalmente, para MRSA, a detecção ativa de portadores mostra-se, em algumas situações, custo-benéfica.

Para detecção laboratorial podem ser utilizados métodos fenotípicos, com meios de cultura convencionais ou seletivos, e métodos moleculares. O uso de meios seletivos, incluindo os cromogênicos, e de métodos moleculares, contribui para resultados mais rápidos e, muitas vezes, mais acurados.

Uso racional de antimicrobianos

Dados atuais e confiáveis sobre os perfis de suscetibilidade e taxas de resistência dos principais patógenos circulantes no hospital podem auxiliar na instituição da terapêutica empírica mais adequada. Além disso, como já exposto anteriormente, em cada paciente, resultados rápidos e acurados dos testes de suscetibilidade têm grande relevância clínica. Diversos estudos já demonstraram que a introdução da terapêutica adequada mais precocemente (mesmo 24 h mais cedo) pode diminuir morbidade e mortalidade.

Participação na CCIH

É vital que na comissão de controle de infecção hospitalar (CCIH) participe um representante (preferencialmente o médico responsável) do laboratório de microbiologia clínica. Essa participação pode assegurar o contato rotineiro mais frequente entre as equipes clínicas e laboratoriais, facilitando as discussões diárias sobre interpretação dos resultados laboratoriais à luz dos dados clínicos de cada paciente, assim como as decisões conjuntas de cunho mais epidemiológico.

Educação

O ensino da microbiologia com ênfase clínico nos cursos da graduação à pós-graduação na área da saúde

permite incutir precocemente nos profissionais em formação conceitos extremamente importantes para a prevenção e o controle das infecções relacionadas à assistência à saúde, incluindo lavagem de mãos e uso racional de antimicrobianos, por exemplo.

Desenvolvimento e validação de novos métodos

É inegável a contribuição dos novos métodos, sobretudo moleculares, para prevenção e controle das infecções relacionadas à assistência à saúde. Esses testes têm tido ainda mais avanços nos últimos anos, oferecendo mais rapidez e a possibilidade cada vez mais frequente de realização *point-of-care* (remotamente). O laboratório de microbiologia pode e deve participar do desenvolvimento destes métodos desde a concepção até a validação na rotina clínica.

■ Bibliografia

- Calfee DP. Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* and vancomycin-resistant enterococci, and other Gram-positives in healthcare. *Curr Opin Infect Dis*. 2012;25:385-94.
- Clean care is safer care e WHO Guidelines on Hand Hygiene in Health Care (revised Aug 2009). Publicação no site da Organização Mundial da Saúde disponível em: <http://www.who.int/gpsc/en/>.
- Controle de Infecção em Serviços de Saúde. Publicação no site da ANVISA disponível em: <http://portal.anvisa.gov.br/wps/content/Anvisa+Portal/Anvisa/Inicio/Servicos+de+Saude/Assunto+de+Interesse/Aulas+Cursos+Cartazes+Publicacoes+e+Seminarios/Controle+de+Infeccao+em+Servicos+de+Saude>.
- Couto RC. Infecção hospitalar e outras complicações não-infecciosas da Doença. 4 a ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2009.
- Diekema DJ, Saubolle MA. Clinical microbiology and infection prevention. *J Clin Microbiol*. 2011;49:S57-S60.
- Holmes NE, Johnson PD, Howden BP. Relationship between vancomycin-resistant *Staphylococcus aureus*, vancomycin-intermediate *S. aureus*, high vancomycin MIC, and outcome in serious *S. aureus* infections.
- Huskins WC et al. Intervention to reduce transmission of resistant bacteria in intensive care. *N Engl J Med*. 2011;364:1407-18.
- Leverstein-Van Hall MA, Stuart JC, Voets GM, et al. Global spread of New Delhi metallo- β -lactamase 1. *Lancet Infect Dis*. 2010;10:830-1.
- Logan LK. Carbapenem-resistant *Enterobacteriaceae*: an emerging problem in children. *Clin Infect Dis*. 2012;55:852-9.
- Malloy AM, Campos JM. Extended-spectrum beta-lactamases: a brief clinical update. *Pediatr Infect Dis J*. 2011;30:1092-3.
- Marsik FJ, Nambiar S. Review of carbapenemases and AmpC-beta lactamases. *Pediatr Infect Dis J*. 2011;30:1094-5.
- Pittet D, Damani N. Manual of infection prevention and control. 3.ed. Geneve: Oxford University Press, 2012.
- Rice LB. Mechanisms of resistance and clinical relevance of resistance to β -lactams, glycopeptides, and fluoroquinolones. *Mayo Clin Proc*. 2012;87:198-208.

Febre sem Sinais Localizatórios

Beatriz Marcondes Machado
Alfredo Elias Gilio

■ Introdução

A febre é uma queixa comum e responde por aproximadamente 25% de todas as consultas na emergência de pediatria. Geralmente, após anamnese e exame físico cuidadosos a origem da febre pode ser identificada e podem-se instituir as orientações terapêuticas adequadas. Entretanto, em cerca 20% dos casos a identificação do foco não é possível após a avaliação inicial. Esta situação é ainda mais frequente na criança de baixa idade e é conhecida como febre sem sinais localizatórios (FSSL). A FSSL é definida como a ocorrência de febre com menos de sete dias de duração em uma criança, em que após história clínica e exame físico detalhados, não tem a sua causa estabelecida.

A avaliação de crianças com FSSL tem sido uma fonte de muita controvérsia e debate nos últimos 30 anos. Embora a maioria dessas crianças tenha apenas uma doença infecciosa aguda autolimitada ou esteja em fase prodrômica de uma doença infecciosa benigna, uma pequena proporção, que não apresenta comprometimento clínico, pode desenvolver uma infecção bacteriana grave (IBG). As IBG são todas as infecções que, caso ocorra atraso no diagnóstico, acarretam risco de morbidade ou mortalidade. São consideradas IBG: infecção do trato urinário, bacteremia oculta, pneumonia e meningite.

Dessa forma, o grande desafio dos pediatras, perante uma criança com FSSL, reside na diferenciação dos processos febris de uma doença benigna autolimitada, daqueles poucos que podem ter uma IBG.

Para a avaliação de uma criança menor de 3 anos de idade com FSSL, várias estratégias foram elaboradas com o intuito de padronizar a abordagem e diagnosticar, precocemente, as infecções bacterianas graves ou potencialmente graves.

■ Abordagem da Criança com FSSL

A associação de critérios clínicos com achados laboratoriais resultou na elaboração de critérios de gravidade e protocolos de manejo de crianças com FSSL em diferentes faixas etárias até 36 meses. Os critérios mais divulgados são o de Rochester (Tabela 3.1.1) e o protocolo de Baraff et al. publicado em 1993.

O protocolo de Baraff estratifica as crianças com FSSL por grupo etário e, ainda, dentro de cada faixa etária, em baixo e alto risco para doença bacteriana grave. Habitualmente, as crianças são classificadas em três grupos etários distintos para efeitos de avaliação de FSSL: recém-nascidos (RN) (< 30 dias), lactentes jovens (de 30 a 90 dias de vida) e crianças de 3 a 36 meses de idade. O risco de IBG é maior nos menores de 3 meses de vida, principalmente nos RN, e decresce progressivamente com a idade.

O critério de Rochester procura separar os lactentes menores de 3 meses de vida em dois grupos: alto risco e baixo risco para presença de doença bacteriana grave na vigência de FSSL. O lactente jovem deve preencher todos os critérios para ser considerada de baixo risco. O não preenchimento de apenas um dos itens caracteriza a criança como de alto risco para doença bacteriana grave.

No Hospital Universitário da Universidade de São Paulo (HU-USP) utiliza-se protocolo de atendimento para as crianças com FSSL, que é baseado no protocolo de Baraff e no critério de Rochester, mas propõe uma intervenção menor. Seguindo este protocolo, em um período de 12 meses, foram acompanhadas 251 crianças com FSSL (Figura 3.1.1). Todos os casos com IBG foram identificados e a utilização de antibioticoterapia empírica foi reduzida. Um aspecto muito importante a ser destacado é que todas as crianças devem ser reavaliadas diariamente até resolução do quadro, resultados finais das culturas, quando colhidas e/ou identificação do foco da febre.

Tabela 3.1.1 Critério de Rochester para avaliação de risco em crianças febris abaixo de 60 dias**Critérios de baixo risco para infecção bacteriana grave****Critérios clínicos**

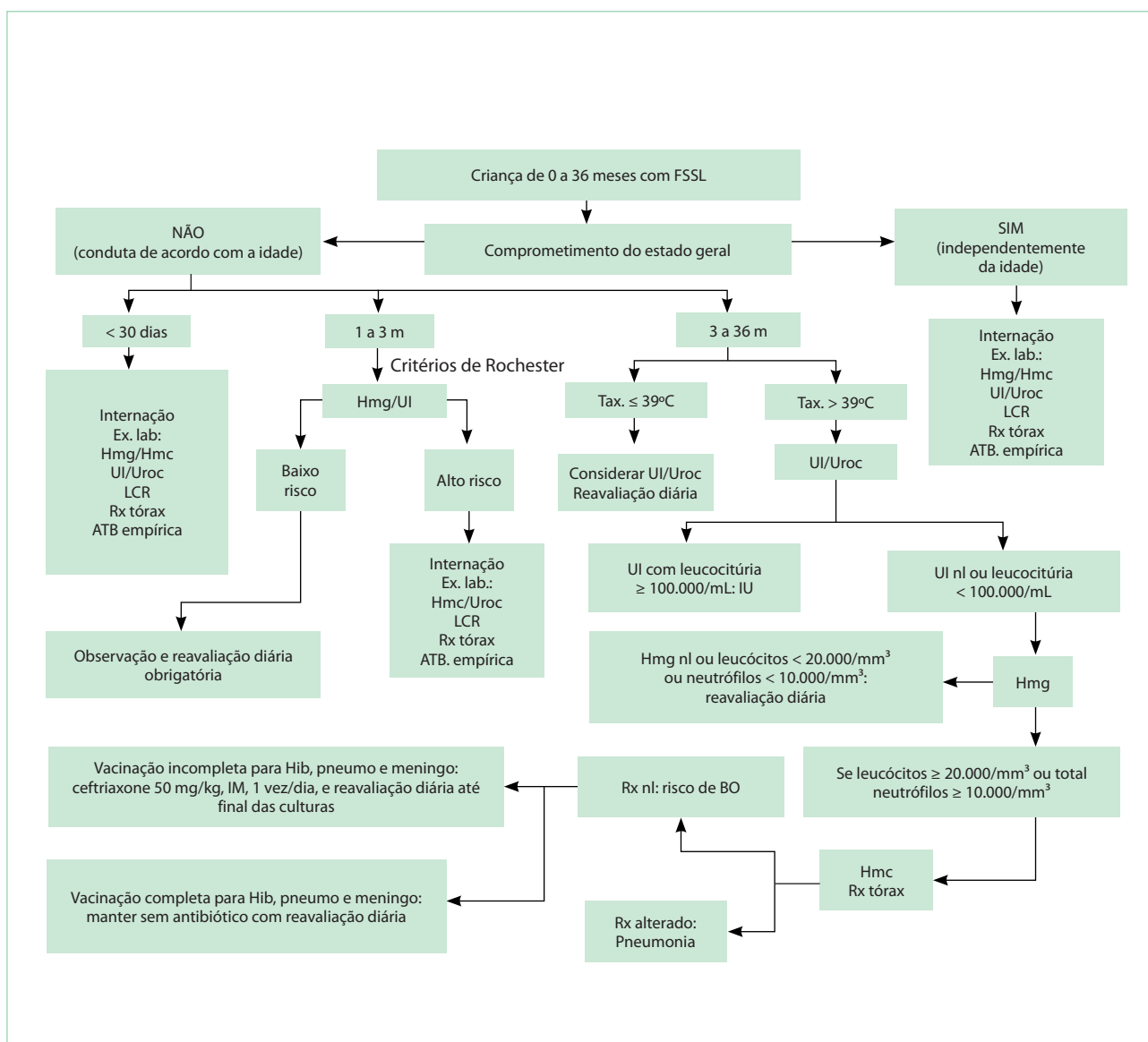
Previamente saudável
 Nascido a termo e sem complicações durante hospitalização no berçário
 Sem aparência tóxica e sem evidência de infecção bacteriana ao exame físico
 Sem doença crônica

Critérios laboratoriais

Contagem de leucócitos entre 5 e 15.000/mm³
 Contagem absoluta de bastonetes < 1.500/mm³
 Microscopia de sedimento urinário com contagem ≤ 10 leucócitos/campo

■ Considerações

Desde a publicação do protocolo de Baraff em 1993, várias estratégias foram elaboradas para o atendimento e seguimento das crianças com FSSL. Inúmeros desdobramentos no conhecimento da BO e da IBG acarretaram mudanças de atitude ante uma criança com FSSL. O diagnóstico e o seguimento dessas crianças continuam sendo objetos de intensa discussão e evoluem constantemente com o resultado de inúmeras pesquisas; otimização das técnicas de laboratório; utilização de novos marcadores de IBG; estudos para identificação rápida de vírus e controle de doenças virais assim como advento de novas vacinas. Várias alterações nos últimos 20 anos acarretaram

**Figura 3.1.1 Estratégia para avaliação de seguimento das crianças até 36 meses com FSSL.**

ATB = antibioticoterapia; BO = bacteremia oculta; d = dias; Ex. lab. = exames laboratoriais; FSSL = febre sem sinais localizatórios; Hib = *Haemophilus influenzae* tipo b; Hmg = hemograma; Htc = hemocultura; IM = intramuscular; IU = infecção urinária; LCR = líquido cefalorraquidiano; nl = normal; pneumo = pneumococo; RX = radiografia; Tax = temperatura axilar; UI = sedimento urinário; Uroc = urocultura.

mudanças significativas na epidemiologia da IBG nas crianças com FSSL entre 3 e 36 meses de idade.

Atualmente, as publicações discutem as mudanças que ocorreram após a introdução da vacina conjugada para pneumococo. Os artigos comparam a taxa de IBG, principalmente as doenças invasivas por pneumococo, no que chamam de era pré e pós-introdução da vacina. A introdução da vacina pneumocócica conjugada diminuiu a incidência de infecções pneumocócicas invasivas por *Streptococcus pneumoniae*. A bacteremia oculta caiu de 2 a 4% para menos de 1%.

Sendo assim, as intervenções nas crianças com FSSL, e com vacinação completa (três doses das vacinas) para hemófilos e pneumococo, passam a ser observacionais após exclusão de IU. Entretanto, as crianças sem vacinação completa (menos de três doses) devem ser avaliadas clinicamente e laboratorialmente.

No Brasil, a vacinação para hemófilos faz parte do Calendário do Programa Nacional de Imunizações desde 1999 e as vacinas conjugada para pneumococo e para meningococo foram incluídas em 2010. Dessa forma, estamos ainda em fase de transição e é importante manter a monitoração das taxas de bacteremia com o objetivo de avaliar a incidência de doença invasiva por pneumococo ou outros agentes e determinar a prevalência de IBG. Portanto, a abordagem para avaliação e seguimento das crianças até 36 meses com FSSL deve continuar minuciosa.

Outro ponto atual de grande discussão é a realização de teste rápido para pesquisa de vírus nas crianças com FSSL. A disponibilidade de recursos laboratoriais, para se diagnosticar infecção viral, melhorou nos últimos anos e os testes rápidos para pesquisa de vírus (teste por imunofluorescência, imunocromatografia, anticorpo fluorescente, reação de cadeia de polimerase) são considerados opções a ser realizadas nos serviços de emergência. Estudos recentes revelam menor taxa de IBG nas crianças com FSSL e infecção viral documentada com teste de pesquisa para vírus positivo, o que acarreta diminuição na solicitação de exames laboratoriais, assim como na utilização de antibioticoterapia empírica.

Além disso, vários estudos têm sido feitos utilizando proteína C-reativa (PCR) e procalcitonina (PCT) para estimar o risco de IBG nas crianças com FSSL. A presença de PCR e PCT elevadas estão associadas com IBG. A PCR aumenta mais lentamente que a PCT, portanto, esta última é mais sensível para a identificação de IBG em crianças com febre com menos de 12 horas. A PCR é menos específica que a PCT estando elevada em aproximadamente 25% das crianças febris com infecção viral, enquanto a PCT é geralmente normal nas crianças com infecção viral. Sendo assim, quando comparada com os marcadores mais tradicionais (PCR, contagem de leucócitos e contagem total de neutrófilos), a PCT tem demonstrado desempenho superior no diagnóstico com maior sensibilidade e especificidade para IBG em

crianças. No entanto, os custos elevados da determinação da PCT restringem seu uso rotineiramente.

A antibioticoterapia empírica é um ponto de grande controvérsia nessas estratégias. A introdução de antibiótico empírico pode reduzir as IBG e suas complicações. Entretanto, o uso exagerado de antibióticos pode ter impacto no aumento das taxas de resistência bacteriana.

Em resumo, existem várias opções de manejo das crianças com FSSL. Nenhum esquema, protocolo ou algoritmo é perfeito, eliminará todos os riscos ou restringirá a antibioticoterapia apenas aos pacientes realmente bacterêmicos. A avaliação clínica cuidadosa e a reavaliação em 18 a 24 horas são insubstituíveis e devem sempre ser realizadas. A conduta do pediatra também dependerá da condição sociocultural da família, da sua disponibilidade para trazer a criança para reavaliação e da sua compreensão dos riscos. Cada profissional ou serviço de saúde deve procurar adaptar a conduta ao perfil de seus profissionais e de sua clientela.

■ Bibliografia

- Baraff LJ, Bass JW, Fleisher GR, Klein JO, McCracken GH, Powell KR et al. Practice guideline for the management of infants and children with fever without source 0-36 months of age. *Pediatrics*. 1993;92:1-12.
- Baraff LJ. Management of infants and young children with fever without source. *Pediatr Ann*. 2008;37:673-9.
- Hernandez DA, Nguyen V. Fever in infants less than 3 months old: what is the current standard? *Pediatric Emergency Medicine Reports*. 2011;16(1):1-16.
- Herz AM, Greenhow TL, Alcantara J, Hansen J, Baxter RP, Black SB et al. Changing epidemiology of outpatient bacteremia in 3 to 36-month-old children after the introduction of the heptavalent-conjugated pneumococcal vaccine. *Pediatr Infect Dis J*. 2006;25:293-300.
- Jaskeiwicz JA, McCarthy CA, Richardson AC, White KC, Fisher DJ, Dagan R et al. Febrile infants at low risk for serious bacterial infection: An appraisal of the Rochester criteria and implications for management. *Pediatrics*. 1994;94:390-6.
- Machado BM, Cardoso DM, De Paulis M, Escobar AMU, Gilio AE. Fever without source: evaluation of a guideline. *J Pediatr (Rio J)*. 2009;85(5):426-32.
- Machado BM, Gilio AE. Febre sem sinais localizatórios. In: Gilio AE; Escobar AMU; Grisi S. (Org.). *Pediatria geral: neonatologia, pediatria clínica, terapia intensiva*. 1 a ed. São Paulo: Atheneu, 2011. v. 1, p. 9-14.
- Mahajan P, Stanley R. Fever in the toddler-aged child: old concerns replaced with new ones. *Clin Ped Emerg Med*. 2008;9:221-7.
- Mintegi S, Benito J, Sanchez J, Azkunaga B, Iturralde I, Garcia S. Predictors of occult bacteremia in young febrile children in the era of heptavalent pneumococcal conjugated vaccine. *Eur J Emerg Med*. 2009;16(4):199-205.
- Ralston S, Hill V, Waters A. Occult serious bacterial infection in infants younger than 60 to 90 days with bronchiolitis: a systematic review. *Arch Pediatr Adolesc Med*. 2011;165(10):951-6.
- Smitherman HF, Caviness AC, Macias CG. Retrospective review of serious bacterial infections in infants who are 0 to 36 months of age and have influenza A infection. *Pediatrics*. 2005;115:710-8.
- Van den Bruel A, Thompson MJ, Haj-Hassan T, Stevens R, Moll H, Lakhanpaul M et al. Diagnostic value of laboratory tests in identifying serious infections in febrile children: systematic review. *BMJ* 2011;342:d3082.
- Wilkinson M, Bulloch B, Smith M. Prevalence of occult bacteremia in children aged 3 to 36 months presenting to the emergency department with fever in the postpneumococcal conjugate vaccine era. *Acad Emerg Med*. 2009;16:220-5.

Antibióticos em Infecções Comunitárias

Luiza Helena Falleiros Arlant

Cristiana Maria Costa Nascimento de Carvalho

Cristina Cruz

Lêda Lúcia Moraes Ferreira

Dos produtos farmacêuticos disponíveis, foram selecionados os mais utilizados na prática clínica em infecções comunitárias.

■ Betalactâmicos Clássicos

Penicilinas e cefalosporinas; penicilinas; penicilinas naturais: conhecidas como G e V.

Penicilina G cristalina

- Pico de nível sérico: 20 a 40 mcg/mL;
- biodisponibilidade: não se aplica (são de utilização via parenteral);
- excretada de forma inalterada: 80%;
- meia-vida sérica: 0,5 a 5,1 h;
- ligação proteica: 65%;
- penicilina G potássica contém: 1,7 mEq K/g; penicilina G sódica contém: 2 mEq Na/g;
- modo de eliminação principal: renal;
- fazer ajustes se houver insuficiência renal, conforme o *clearance* de creatinina;
- fazer suplementação de doses após diálise peritoneal, hemodiálise e hemofiltração contínua;
- insuficiência hepática independentemente da gravidade não altera a dose;
- segurança na gravidez: B;
- penetração em LCR da penicilina G (exceto benzatina, procaína e penicilina V, as quais não devem ser utilizadas em infecções de sistema nervoso central): 5 a 10% (níveis considerados potencialmente terapêuticos para o pneumococo suscetível à penicilina especificamente em infecções do sistema nervoso central, conforme padrão definido em 2008). Penetração menor em meninges não inflamadas;
- penetração em bile: 500%;

- interações medicamentosas: probenecida e sulfimpirazona (aumentam nível de penicilina G); administração simultânea da penicilina G potássica com diuréticos poupadores de potássio ou inibidores da enzima de conversão da angiotensina II pode favorecer acúmulo de potássio;
- eventos adversos: as penicilinas, especialmente as do tipo G, são as mais importantes causadoras de reações de hipersensibilidade; a anafilaxia é a reação mais grave, podendo ser fatal em até 10% dos casos. Não há produtos disponíveis para testes de pele no Brasil, precedendo a aplicação da benzatina, importante causadora do quadro. As penicilinas podem acarretar reações urticariformes, exantemas de diversos tipos, eritema multiforme, síndrome de Stevens-Johnson, doença do soro e febre por droga. Pruridos frequentemente acompanham as manifestações de pele. Reações de sistema nervoso central, como convulsões e mioclonias, podem acompanhar um paciente tratado com mais de 20.000.000 U/dia de penicilina cristalina. Anemias hemolíticas com teste de Coombs positivo são raras, porém graves. Embora muito raramente, mas em decorrência da hipersensibilidade, a penicilina G pode ocasionar “ites”, como pneumonites, nefrites e hepatites. Reação de Jarisch-Herxheimer pode ocorrer no tratamento de espiroquetoses, como sífilis e doença de Lyme;
- incompatibilidade em soluções contendo eritromicina, aminoglicosídeos, heparina, tetraciclina, tiopenal, aminofilina e bicarbonato de sódio.

Espectro de ação microbiológico

Para Gram-positivo, as penicilinas G cristalinas têm melhor eficácia contra: *Streptococcus* grupos A, B, C e G, além de *S. pneumoniae* e *S. milleri*, o que não ocorre contra o estreptococo grupo *viridans*. Têm melhor atuação

contra o *Enterococcus faecalis* que sobre o *E. faecium*. Não atuam contra o *Staphylococcus epidermidis* e contra o *S. aureus* produtores de betalactamases. Atuam contra a *Listeria monocytogenes*. Não atuam sobre Gram-negativos, exceto *Pasteurella multocida*. Apenas a penicilina G (e não a V) tem atuação sobre *Neisseria meningitidis*, *Neisseria gonorrhoeae* não produtora de betalactamases, *Haemophilus ducreyi* e *Treponema pallidum*. Quanto aos anaeróbios, têm boa atuação sobre *Peptostreptococcus* sp e *Clostridium* sp. Atuam sobre *Actinomyces*, mas não têm boa atuação em *Clostridium difficile*, embora possam cobrir esse agente em infecções mistas pélvicas e intra-abdominais. Não atuam sobre micro-organismos considerados atípicos. São altamente sensíveis à produção de betalactamases, ou seja, não atuam sobre micro-organismos produtores de betalactamases.

Indicações clínicas

Infecções provocadas pelos agentes suscetíveis: sepse, pneumonia, endocardite, meningite, sífilis, infecção de pele e de tecidos moles e erisipela.

Doses usualmente indicadas em pediatria

- 50.000 a 100.000 U/kg/dia, a partir do primeiro mês de vida, administradas a cada 4 ou 6 h, podendo alcançar máximo de 6 a 20 milhões U/dia no adulto, a cada 4 ou 6 h;
- doses para meningite: 200.000 a 400.000 U/kg/dia, administradas a cada 4 ou 6 h;
- doses para pneumonia: 200.000 U/kg/dia, administradas a cada 6 h.

Penicilina G procaína

- É para utilização via IM, não sendo necessários ajustes em função renal alterada;
- segurança na gravidez: B;
- não deve ser usada em infecções de sistema nervoso central (baixa penetração);
- eventos adversos e interações medicamentosas: basicamente os mesmos das penicilinas cristalinas.

Espectro de ação microbiológico

Gram-positivo: basicamente o que foi referido no item penicilina cristalina, *Neisseria gonorrhoeae* não produtora de betalactamases e *Treponema pallidum*.

Indicações clínicas

Infecções provocadas pelos agentes suscetíveis por esses agentes: pneumonia pneumocócica, faringite e celulite estreptocócicas, sífilis e gonorreia.

Doses usualmente indicadas em pediatria

25.000 a 50.000 U/kg/dia, administradas a cada 12 ou 24 h.

Penicilina G benzatina

- É para utilização via IM, não sendo necessários ajustes em função renal alterada. A administração EV inadvertida pode causar tromboembolismo, parada cardíaca e morte;
- mantém níveis séricos baixos e constantes por até três semanas;
- segurança na gravidez: B;
- não deve ser usada em infecções de sistema nervoso central (baixa penetração);
- eventos adversos e interações medicamentosas: basicamente os mesmos das penicilinas cristalinas.

Espectro de ação microbiológico

Gram-positivos: basicamente *Streptococcus pyogenes* e *Treponema pallidum*.

Indicações clínicas

Infecções provocadas por esses agentes: faringite, impetigo estreptocócico, profilaxia de febre reumática e sífilis.

Doses usualmente indicadas em pediatria

Pacientes com 27 kg ou menos: 50.000 U/kg, dose única (máximo: 600.000 U).

Pacientes com mais de 27 kg: 1.200.000 U/IM, dose única ou a cada 2 a 4 semanas, conforme a patologia.

Penicilina V

- Pico de nível sérico: 5 mcg/mL;
- biodisponibilidade: 60%;
- excretada de forma inalterada: 80%;
- meia-vida sérica: 0,5 a 8 h;
- ligação proteica: 70%;
- potássio: 2,8 mEq K/g;
- modo de eliminação principal: renal;
- não há necessidade de ajustes em insuficiência renal e/ou diálise;
- segurança na gravidez: B;
- não deve ser usada em infecções de sistema nervoso central (baixa penetração);
- eventos adversos: basicamente os mesmos da penicilina G. Potencial menor de anafilaxia;
- administrar 1 h antes ou 2 h após as refeições.

Espectro de ação microbiológico

Gram-positivo: basicamente o que foi referido para a penicilina cristalina, especialmente *Streptococcus pyogenes*.

Indicações clínicas

Infecções provocadas por esses agentes: faringite estreptocócica, erisipela, profilaxia da endocardite e profilaxia da febre reumática.

Doses usualmente indicadas em pediatria

Via oral: 25.000 a 50.000 U/kg/dia, em três a quatro vezes (máximo: 500.000 a 1.000.000 U/dia, a cada 4 ou 6 h).

Isoxazolilpenicilinas

São as penicilinas penicilinase-resistentes, das quais o Brasil dispõe da oxacilina, essencialmente antiestafilocócica.

Oxacilina

- Pico de nível sérico: 140 mcg/mL;
- biodisponibilidade: não se aplica (é de utilização via parenteral);
- excreção da droga: 50% por metabolismo hepático;
- meia-vida sérica: 0,5 a 1 h;
- ligação proteica: 94%;
- contém sódio: 3,1 mEq/g;
- modo de eliminação principal: renal, sem necessidade de ajustes em insuficiência renal e diálise;
- em insuficiência hepática moderada ou grave, reduzir a dose;
- segurança na gravidez: B;
- penetração em LCR: 9 a 20%, sendo maior em meninges inflamadas; Mediante altas doses IV, alcança potenciais níveis terapêuticos líquidos;
- penetração em bile: 25 a 100%;
- eventos adversos: exantema, leucopenia, febre por droga, nefrite intersticial, aumento de transaminases.
- interações medicamentosas: probenecida diminui excreção renal e aumenta nível sérico da droga.

Espectro de ação microbiológico

Embora possa atuar sobre *Streptococcus pyogenes* e *Streptococcus pneumoniae* (atuação menor que das outras penicilinas), seu benefício incontestável é sua eficácia sobre os *Staphylococcus aureus* produtores de beta-

lactamases, já que é uma droga altamente estável à produção dessas enzimas. Não atua sobre *Staphylococcus aureus* metilina-resistentes nem sobre *Enterococcus* sp. Não atua sobre Gram-negativo, sobre atípicos e sobre anaeróbios.

Indicações clínicas

Infecções provocadas pelos estafilococos produtores de betalactamases, oxacilina-suscetíveis (metilina-suscetíveis).

Doses usualmente indicadas em pediatria

50 a 400 mg/kg/dia, a cada 6 h (máximo de 12 g/dia), reservando-se a dose de 400 mg/kg/dia para infecções de sistema nervoso central.

Aminopenicilinas

Amoxicilina via oral

- Pico de nível sérico: 4 a 5 mcg/mL;
- biodisponibilidade: 90% (é de utilização via oral);
- excretada de forma inalterada: 80%;
- meia-vida sérica: 1,2 a 16 h;
- ligação proteica: 17%;
- quantidade de sódio: 2,7 mEq/g;
- modo de eliminação principal: renal;
- fazer ajustes se houver insuficiência renal, conforme o clearance de creatinina;
- fazer suplementação de doses após diálise peritoneal, hemodiálise e hemofiltração venovenosa contínua.
- insuficiência hepática, independentemente da gravidade, não altera a dose;
- segurança na gravidez: B;
- penetração em LCR em meninges inflamadas: 13 a 14%. Penetração em meninges não inflamadas: 1%. Não é utilizada em infecções de sistema nervoso central;
- penetração em bile: 3.000%;
- interações medicamentosas: alopurinol (aumenta frequência do exantema). Probenecida e dissulfiram podem elevar o nível sérico. Pode diminuir nível de contraceptivos orais;
- eventos adversos: exantemas e todo o quadro de alergia já descrito para as penicilinas G; diarreia; vômitos; febre por droga; e aumento de transaminases.

Espectro de ação microbiológico

Gram-positivo: *Streptococcus* A, B, C e G, incluindo o *S. pneumoniae*; eficácia menor para o estreptococo grupo *viridans*. Atua sobre *Enterococcus faecalis* e *fae-*

cium e sobre *Listeria monocytogenes*. Não atua sobre estafilococos produtores de betalactamases nem sobre os chamados meticilino-resistentes. Gram-negativos: *Neisseria meningitidis*; *Haemophilus influenzae* não produtor de betalactamases; *Pasteurella multocida*; *Proteus mirabilis* parece responder melhor que *E. coli*, *Klebsiella* sp, *Shigella* sp e *Salmonella* sp. Anaeróbios: *Actinomyces*, *Peptostreptococcus* sp e *Clostridium* não *difficile*. Altamente sensível à produção de betalactamases, ou seja, não atua sobre micro-organismos produtores de betalactamases, Gram-positivos ou Gram-negativos.

Indicações clínicas

Infecções provocadas pelos agentes suscetíveis: infecções de vias aéreas superiores e inferiores adquiridas na comunidade, como otites médias agudas, sinusites agudas, pneumonia e faringoamigdalite bacteriana; infecção urinária; febre tifoide; gonorreia; profilaxia de endocardite bacteriana.

Doses usualmente indicadas em pediatria

25 a 50 mg/kg/dia, administradas a cada 12 horas (máximo 3.000 g/dia). Esta dose é a recomendada para infecções causadas por pneumococos suscetíveis à penicilina conforme os novos padrões de sensibilidade considerados a partir de 2008.

Para infecções causadas por pneumococos resistentes à penicilina (resistência intermediária ou plena conforme os novos padrões de sensibilidade considerados a partir de 2008), a dose recomendada é de 80 a 90 mg/kg/dia, a cada 12 horas. A indicação clínica é especialmente para os grupos de alto risco para infecções causadas por pneumococos de alta resistência, por exemplo, crianças frequentadoras de creches, crianças com menos de 2 anos de idade, principalmente aquelas que receberam antibioticoterapia nos últimos três meses, em especial no último mês, crianças imunodeprimidas, etc.

Ampicilina (para utilização IV e via oral)

- Pico de nível sérico: 48 mcg/mL (IV) 5 mcg/mL (VO);
- biodisponibilidade: 40%;
- excretada de forma inalterada: 90%;
- meia-vida sérica: 0,8 a 10 h;
- ligação proteica: 20%;
- quantidade de sódio: 2,7 mEq/g;
- modo de eliminação principal: renal;
- fazer ajustes se houver insuficiência renal, conforme o clearance de creatinina;
- fazer suplementação de doses após hemodiálise e hemofiltração contínua venovenosa;
- penetração em meninges não inflamadas: 1%; em meninges inflamadas: 13 a 14%;

- penetração em bile: 3.000%;
- insuficiência hepática mesmo severa grave não altera a dose;
- segurança na gravidez: B;
- interações medicamentosas: alopurinol (aumenta frequência do exantema);
- eventos adversos: exantemas e todo o quadro de alergia já descrito para as penicilinas G; aumento da incidência do exantema em pacientes com EBV, HIV, leucemias linfocíticas ou em uso de alopurinol; diarreia (inclusive colite por *Clostridium difficile*); vômitos; febre por droga; e aumento de transaminases. Alto potencial alérgico. Se a aplicação for intravenosa e rápida, pode causar convulsões;
- incompatibilidade em soluções contendo: anfotericina B, heparina, corticosteroides, eritromicina, aminoglicosídeos, metronidazol, clindamicina, cloroquina e aztreonam.

Espectro de ação microbiológico

Gram-positivo: *Streptococcus* A, B, C e G, incluindo o *S. pneumoniae*; eficácia menor para o estreptococo grupo *viridans*. Boa atuação sobre *Enterococcus faecalis* e *faecium* e *Listeria monocytogenes*. Não atua sobre estafilococos produtores de betalactamases nem sobre os oxacilina-resistentes. Gram-negativo: *Neisseria meningitidis* e *N. gonorrhoeae*; *Pasteurella multocida*; *Proteus mirabilis* parece responder melhor que *E. coli*, *Klebsiella* sp, *Shigella* sp, *Salmonella* sp e *Haemophilus influenzae*. Anaeróbios: *Actinomyces*, *Peptostreptococcus* sp e *Clostridium* não *difficile*.

Indicações clínicas

A formulação oral de ampicilina tem baixa absorção e provoca mais diarreia que a aplicação IV. Deve ser substituída pela amoxicilina. A formulação IV tem extensa aplicação em várias infecções em pediatria, infecções provocadas pelos agentes anteriormente referidos, infecções de vias aéreas superiores e inferiores adquiridas na comunidade, como otites médias agudas, sinusites agudas, pneumonia e faringoamigdalite bacteriana, além de infecção urinária, febre tifoide e gonorreia. É droga de escolha na maioria das infecções enterocócicas e na meningite por *N. meningitidis*. Na sepse, em geral, é associada a outros antibióticos.

Doses usualmente indicadas em pediatria

As doses aqui reportadas são para aplicação IV.
50 a 400 mg/kg/dia, a cada 6 h (máximo de 12 g/dia), conforme a infecção e a gravidade desta. As doses mais altas são para o tratamento de meningites meningocócicas.

Carbenicilinas

- As carbenicilinas não são utilizadas em infecções adquiridas habitualmente na comunidade, de tratamento domiciliar;
- as ticarcilinas não são utilizadas em infecções adquiridas habitualmente na comunidade, de tratamento domiciliar (ver associação com inibidor de betalactamases).

Ureidopenicilinas

Deste grupo, o Brasil dispõe da piperacilina, que não é utilizada em infecções adquiridas habitualmente na comunidade, de tratamento domiciliar (ver associação com inibidor de betalactamases).

■ Associações de Penicilinas com Inibidores de Betalactamases

Amoxicilina/clavulanato

De uso oral. Existem três formulações de amoxicilina/clavulanato no mercado farmacêutico:

- formulação tradicional, primeira a ser lançada, cuja proporção é, aproximadamente, de quatro partes de amoxicilina para uma parte de clavulanato;
- formulação BD, cuja proporção é cerca de sete partes de amoxicilina para uma parte de clavulanato;
- formulação ES, cuja proporção é em torno de 14 a 16 partes de amoxicilina para 1 parte de clavulanato;
- serão abordadas apenas as formulações BD e ES.

Formulação BD – uso oral

- Pico de nível sérico: 11,6 a 2,2 mcg/mL;
- biodisponibilidade: 90%/60%;
- excretada de forma inalterada: 80 a 40%;
- meia-vida sérica: 1,3 a 16 h/[1/2 h];
- ligação proteica: 60%/30%;
- modo de eliminação principal: renal;
- fazer ajustes se houver insuficiência renal, conforme o *clearance* de creatinina;
- fazer suplementação de doses após hemodiálise e hemofiltração venovenosa contínua;
- insuficiência hepática, independentemente da gravidade, não altera a dose;
- segurança na gravidez: B;
- penetração em LCR através de meninges inflamadas e em meninges não inflamadas: 1%. Não é para utilização em infecções de sistema nervoso central.
- penetração em bile: 3.000%;
- interações medicamentosas: alopurinol (aumenta frequência do exantema). Probenecida e dissulfiram podem elevar o nível sérico. Pode diminuir nível de contraceptivos orais;

- eventos adversos: exantemas e todo o quadro de alergia já descrito para as penicilinas G; diarreia; vômitos; febre por droga; e aumento de transaminases.

Espectro de ação microbiológico

Gram-positivo: *Streptococcus* A, B, C, G, incluindo o *S. pneumoniae*; eficácia menor para o estreptococo *viridans*. Atua bem sobre *Enterococcus faecalis* e *faecium*. Atua sobre estafilococos produtores de betalactamases (pela presença do clavulanato), mas não atua sobre os oxacilina-resistentes. Gram-negativo: *Neisseria meningitidis* e *gonorrhoeae*, *Moraxella catarrhalis*, *Haemophilus influenzae* produtor de betalactamases, *Haemophilus ducreyi*, *Pasteurella multocida*, *Proteus mirabilis* e *vulgaris*, *E. coli*, *Klebsiella* sp, *Shigella* sp, *Salmonella* sp. Parece atuar melhor sobre *Providencia* sp e *Aeromonas* sp que sobre *Morganella* sp e *Yersinia enterocolitica*. Anaeróbios: *Actinomyces*, *Bacteroides fragilis*, *Peptostreptococcus* sp e *Clostridium* não *difficile*.

Indicações clínicas

Infecções provocadas por esses agentes: infecções de vias aéreas superiores e inferiores adquiridas na comunidade, como otites médias agudas, sinusites agudas, pneumonia e faringoamigdalite bacteriana; infecção urinária; febre tifoide; e gonorreia. Também é indicada para profilaxia de endocardite bacteriana.

Doses usualmente indicadas em pediatria

25 a 50 mg/kg/dia, a cada 12 h. Esta dose é a recomendada para infecções causadas por pneumococos suscetíveis à penicilina, conforme os novos padrões de sensibilidade considerados a partir de 2008.

Para infecções causadas por pneumococos resistentes à penicilina (resistência intermediária ou plena, conforme os novos padrões de sensibilidade considerados a partir de 2008), a dose recomendada é de 80 a 90 mg/kg/dia, a cada 12 h. A indicação clínica é especialmente para os grupos de alto risco para infecções causadas por pneumococos de alta resistência, por exemplo, crianças frequentadoras de creches, crianças com menos de 2 anos de idade, principalmente aquelas que receberam antibioticoterapia nos últimos três meses, em especial no último mês, crianças imunodeprimidas, etc.

Formulação ES – proporção aproximada de 14 a 16:1 – uso oral

Esta formulação tem essencialmente as mesmas indicações que a formulação BD, porém em condições clínicas nas quais a amoxicilina deve ser usada na dose de 80 a 90 mg/kg/dia, divididos a cada 12 h. Essa dose é in-

dicada basicamente nas infecções causadas pelo pneumococo de resistência plena, nas indicações clínicas comentadas anteriormente.

Ticarcilina/clavulanato

Droga de largo espectro, principalmente contra *Pseudomonas aeruginosa* e *Bacteroides fragilis*. Não é utilizada em infecções adquiridas habitualmente na comunidade. Não é indicada para tratamento domiciliar.

Ampicilina/sulbactam

Apresentação oral

Espectro de ação microbiológico

Gram-positivos: *Streptococcus* A, B, C e G, incluindo o *S. pneumoniae*; eficácia menor para o estreptococo grupo *viridans*. Atua sobre *Enterococcus faecalis* e *faecium* e *Listeria monocytogenes*. Atua apenas sobre os estafilococos produtores de betalactamases, mas não sobre os estafilococos oxacilina-resistentes. Gram-negativos: *Neisseria meningitidis* e *gonorrhoeae*, *Haemophilus influenzae*, *Moraxella catarrhalis*, *E. coli*, *Klebsiella* sp, *Shigella* sp, *Salmonella* sp, *Proteus mirabilis* e *vulgaris*, *Providencia* sp, *Morganella* sp, *Aeromonas* sp, *Acinetobacter* sp, *Yersinia enterocolitica*, *Pasteurella multocida* e *H. ducreyi*. Anaeróbios: *Actinomyces*, *Peptostreptococcus*, *Clostridium* sp e *Bacteroides fragilis*.

Indicações clínicas

Infecções provocadas pelos agentes suscetíveis por esses agentes: infecções de vias aéreas superiores e inferiores adquiridas na comunidade, como otites médias agudas, sinusites agudas, pneumonia e faringoamigdalite bacteriana. Nessas infecções, é importante lembrar que existem antibióticos com espectro mais reduzido como indicação de primeira escolha, dependendo do agente infeccioso, por exemplo, a amoxicilina em otite média aguda e a penicilina G ou V em amigdalite estreptocócica. Pode ser indicada em infecções do trato urinário, como pielonefrite, infecções de pele e tecidos moles, principalmente com envolvimento de flora mista (em diabéticos), e em infecções gonocócicas. Muito útil na terapêutica sequencial ao uso da apresentação parenteral. É particularmente útil nas infecções provocadas pelo *Acinetobacter* sp.

Doses usualmente indicadas em pediatria

- 25 a 50 mg/kg/dia, a cada 12 h (máximo de 12 g/dia);

- os eventos adversos são basicamente gastrointestinais e, raramente, colite pseudomembranosa. Apresenta potencial alérgico como toda penicilina.

Piperacilina/tazobactam

Drogas de largo espectro, sobretudo, contra *Pseudomonas aeruginosa* e *Bacteroides fragilis*. Não são utilizadas em infecções adquiridas habitualmente na comunidade. Não são indicadas para tratamento domiciliar.

Cefalosporinas

Primeira geração

As drogas de uso parenteral são cefalotina e cefazolina; as de uso oral são cefalexina e cefadroxila.

Cefadroxila e cefalexina (para uso oral)

- Pico de nível sérico: 18 mcg/mL;
- biodisponibilidade: 99%;
- excretada de forma inalterada: 90% a 98%;
- meia-vida sérica: 1,5 a 22 h (cefadroxila); 0,7 a 16 h (cefalexina);
- ligação proteica: 20% (cefadroxila); 10% (cefalexina).
- eliminação primária: renal;
- fazer ajustes se houver insuficiência renal, conforme o *clearance* de creatinina;
- fazer suplementação de doses após hemodiálise, diálise peritoneal e hemofiltração contínua venovenosa.
- insuficiência hepática, mesmo grave, não altera a dose;
- segurança na gravidez: B;
- penetração em LCR: < 10% (não são indicadas em infecções de sistema nervoso central);
- boa penetração da cefadroxila em secreções respiratórias;
- interações medicamentosas: drogas nefrotóxicas como aminoglicosídeos potencializam eventual nefrotoxicidade;
- eventos adversos: exantema (alto potencial alérgico).

Espectro de ação microbiológico

As cefalosporinas de primeira geração para uso oral têm atividade excelente contra alguns Gram-positivos, a saber, estreptococos suscetíveis, e contra estafilococos oxacilina-suscetíveis. Não atuam contra estafilococos oxacilina-resistentes nem sobre *Enterococcus* sp ou *Listeria monocytogenes*. Gram-negativos: as de uso oral têm atuação apenas contra *E. coli*, *Klebsiella* sp e *Proteus mirabilis*. Anaeróbios: não atuam contra anaeróbios, exceto *Peptostreptococcus* sp.

Indicações clínicas

Infecções provocadas pelos agentes suscetíveis por esses agentes: principalmente, infecções urinárias, infecções de vias aéreas, infecções de pele e de tecidos moles.

Doses usualmente indicadas em pediatria

Não são recomendadas no primeiro mês de vida. A partir de então:

- cefalexina: 25 a 100 mg/kg/dia, a cada 6 h, via oral;
- cefadroxila: 30 mg/kg/dia, a cada 12 h, via oral (máximo de 2 g/dia).

Segunda geração

As drogas de uso parenteral são as cefuroximas; as de uso oral são cefaclor, cefprozila e acetilcefuroxima.

Cefaclor (para uso oral)

- Pico de nível sérico: 8,4 mcg/mL;
- biodisponibilidade: 80%;
- excretada de forma inalterada: 80%;
- meia-vida sérica: 0,8 a 3 h;
- ligação proteica: 25%;
- modo de eliminação principal: renal;
- fazer ajustes se houver insuficiência renal, conforme o *clearance* de creatinina;
- fazer suplementação de doses após hemodiálise, diálise peritoneal e hemofiltração venovenosa contínua.
- insuficiência hepática, independentemente da gravidade, não altera a dose;
- segurança na gravidez: B;
- penetração em LCR: < 10% (não indicada em infecções de sistema nervoso central);
- penetração em bile: 60%;
- limitada penetração em secreções respiratórias;
- interações medicamentosas: drogas nefrotóxicas, como aminoglicosídeos, potencializam eventual nefrotoxicidade;
- eventos adversos: exantemas (potencial alérgico baixo).

Espectro de ação microbiológico

Gram-positivos: atividade contra estreptococos suscetíveis e contra estafilococos oxacilina-suscetíveis. *S. pneumoniae* não suscetível à penicilina responde mal ao cefaclor. Não atua contra estafilococos oxacilina-resistentes, sobre *Enterococcus* sp. nem sobre *Listeria monocytogenes*. Gram-negativos: as cefalosporinas de segunda geração para uso oral têm atuação contra *E. coli*, *Klebsiella* sp e *Proteus mirabilis* e têm espectro melhorado para *Haemophilus influenzae*, *Moraxella catarrhalis* e

Neisseria meningitidis e *gonorrhoeae*. Anaeróbios: não atuam contra anaeróbios, exceto *Peptostreptococcus* sp.

Indicações clínicas

Infecções provocadas pelos agentes suscetíveis por esses agentes: especialmente, infecções de vias aéreas superiores adquiridas na comunidade, como otites médias agudas, sinusites agudas e faringoamigdalite bacteriana; infecção urinária; e infecções de pele e de tecidos moles. Há relatos de baixas concentrações em ouvido médio acarretando falhas terapêuticas em otite média aguda.

Doses usualmente indicadas em pediatria

20 a 40 mg/kg/dia, administradas a cada 8 ou 12 h.

Cefprozila (para uso oral)

- Pico de nível sérico: 10 mcg/mL;
- biodisponibilidade: 95%;
- excretada de forma inalterada: 65%;
- meia-vida sérica: 1,3 a 6 h;
- ligação proteica: 40%;
- modo de eliminação principal: renal;
- fazer ajustes se houver insuficiência renal, conforme o *clearance* de creatinina;
- fazer suplementação de doses após hemodiálise e hemofiltração venovenosa contínua;
- insuficiência hepática, independentemente da gravidade, não altera a dose;
- segurança na gravidez: B;
- penetração em LCR: < 10% (não indicada em infecções de sistema nervoso central);
- interações medicamentosas: drogas nefrotóxicas como aminoglicosídeos potencializam eventual nefrotoxicidade;
- eventos adversos: exantemas (potencial alérgico baixo).

Espectro de ação microbiológico

Gram-positivos: atividade contra estreptococos suscetíveis e contra estafilococos oxacilina-suscetíveis. *S. pneumoniae* não suscetíveis à penicilina respondem mal ao cefprozila, assim como o estreptococo *viridans*. Não atuam contra estafilococos oxacilina-resistentes, nem sobre *Enterococcus* sp ou sobre *Listeria monocytogenes*. Gram-negativos: as cefalosporinas de segunda geração de uso oral, conforme já mencionado, têm atuação contra *E. coli*, *Klebsiella* sp e *Proteus mirabilis* e espectro melhorado para *Haemophilus influenzae*, *Moraxella catarrhalis* e *Neisseria meningitidis* e *gonorrhoeae*. Anaeróbios: não atuam contra anaeróbios, exceto *Clostridium* não *difficile* e *Peptostreptococcus* sp.

Indicações clínicas

Infecções provocadas pelos agentes suscetíveis por esses agentes: especialmente, infecções de vias aéreas superiores adquiridas na comunidade, como otites médias agudas, sinusites agudas e faringoamigdalite bacteriana; infecção urinária; infecções de pele e de tecidos moles.

Doses usualmente indicadas em pediatria

15 a 30 mg/kg/dia, a cada 12 h (máximo de 1 g/dia).

Cefuroxima (para uso IV ou via oral)

- Pico de nível sérico: 125 mcg/mL (IV); 70 mcg/mL (VO);
- biodisponibilidade: 52%;
- excretada de forma inalterada: 90%;
- meia-vida sérica: 1,2 a 17 h;
- ligação proteica: 50%;
- modo de eliminação principal: renal;
- fazer ajustes se houver insuficiência renal, conforme o *clearance* de creatinina;
- fazer suplementação de doses após hemodiálise e hemofiltração venovenosa contínua;
- insuficiência hepática, independentemente da gravidade, não altera a dose;
- segurança na gravidez: B;
- penetração em LCR: < 10% (não indicada em infecções de sistema nervoso central, mesmo a apresentação IV, pela baixa erradicação dos micro-organismos em LCR);
- boa penetração em secreções respiratórias, mesmo a apresentação oral;
- sódio: (preparado IV) – 2,4 mEq/g;
- interações medicamentosas: drogas nefrotóxicas como aminoglicosídeos potencializam eventual nefrotoxicidade;
- eventos adversos: exantemas (potencial alérgico baixo).

Espectro de ação microbiológico

Gram-positivos: atividade contra estreptococos suscetíveis e contra estafilococos oxacilina-suscetíveis. *S. pneumoniae* com resistência intermediária à penicilina respondem habitualmente melhor à cefuroxima que às outras cefalosporinas orais de segunda geração. Não atuam contra estafilococos oxacilina-resistentes, nem sobre *Enterococcus* sp ou sobre *Listeria monocytogenes*. Gram-negativos: as de uso oral têm atuação contra *E. coli*, *Klebsiella* sp e *Proteus mirabilis* e espectro melhorado principalmente para *Haemophilus influenzae*, *Moraxella catarrhalis*, *Neisseria meningitidis*, *N. gonorrhoeae*, *Providencia* sp e *Morganella* sp. Anaeróbios: não atuam

contra anaeróbios, exceto *Clostridium* não *difficile* e *Pep-tostreptococcus* sp.

Indicações clínicas

Infecções provocadas pelos agentes suscetíveis por esses agentes: especialmente, infecções de vias aéreas superiores e inferiores adquiridas na comunidade, como otites médias agudas, sinusites agudas, pneumonias e faringoamigdalite bacteriana; infecção urinária; infecções de pele e de tecidos moles; artrite séptica; osteomielite; e celulite periorbitária.

Doses usualmente indicadas em pediatria

- 50 a 240/kg/dia administradas a cada 8 h (IV);
- 30 a 50 mg/kg/dia em duas tomadas (máximo de 1 g/dia).

Terceira geração

Orais: cefixima, cefetamete pivoxila e cefpodoxima proxetila. Não foram demonstradas vantagens com estes agentes em infecções do trato respiratório, nariz, ouvido e garganta quando comparados aos agentes convencionais.

■ Outros Grupos de Antibióticos

Oxazolidinonas

Linezolida

A única oxazolidinona sintetizada até o momento é a linezolida, de apresentação parenteral IV ou oral.

- Pico de nível sérico: 16 mcg/mL;
- biodisponibilidade: 100% (IV ou oral);
- excretada de forma inalterada: 20%;
- meia-vida sérica: 8 a 14 h;
- ligação proteica: 20%;
- sódio: 28 mEq Na/g;
- ajustes de dose:
 - fazer ajustes se houver insuficiência renal, conforme o *clearance* de creatinina;
 - fazer suplementação de doses após hemodiálise;
- ajustar a dose em caso de insuficiência hepática grave;
- segurança na gravidez: não deve ser indicada;
- penetração em LCR: níveis potencialmente terapêuticos: 60 a 70%;
- interações medicamentosas: varfarina, fenitoína, fenobarbital, efedrina, adrenalina e noradrenalina. Se ingerido concomitante ao álcool ou ao dissulfiram, provoca psicose tóxica aguda (efeito antabuse);

- eventos adversos: reação ao dissulfiram, se ingerido com álcool; náuseas; vômitos; mal-estar gastrointestinal; e gosto metálico na boca. Descrevem-se anemia, eosinofilia, trombocitopenia, neutropenia, tonturas, insônia, parestesias, visão turva, zumbidos, hipo ou hipertensão arterial, exantema, prurido, estomatite e candidíase vaginal. Recentemente, foi descrita a síndrome da serotonina, caracterizada por hiperatividade neuromuscular (hiper-reflexia, mioclonia, tremores, etc.) e hiperatividade do sistema autônomo (taquicardia, taquipneia, sudorese, febre, etc.).

Espectro de ação microbiológico

Gram-positivos: todos os Gram-positivos, incluindo os estafilococos oxacilina-resistentes, os *Enterococcus* sp resistentes aos glicopeptídeos e os *S. pneumoniae* de alta resistência a penicilinas. Anaeróbios: *Clostridium* sp e *Bacteroides fragilis* podem responder à droga.

Indicações clínicas

Infecções provocadas pelos agentes suscetíveis por esses agentes, principalmente quando são resistentes aos tratamentos usuais de primeira escolha.

Doses usualmente indicadas em pediatria

10 mg/kg/dose a cada 12 horas (máximo de 600 mg/dose), a partir da primeira semana de vida.

Quinolonas

Geralmente, a utilização de fluoroquinolonas (incluindo ciprofloxacino) é contraindicada em crianças e adolescentes com menos de 16 anos de idade. Essas drogas demonstraram causar dano à cartilagem de crescimento em modelos animais jovens, em doses muito próximas às doses terapêuticas. O mecanismo que leva a esse dano é ainda desconhecido. Até o presente momento, o ciprofloxacino é a fluoroquinolona mais usada, em especial em adolescentes no mundo todo. A experiência mostra que tem sido bem tolerada, sem causar artropatia, nos casos que foram seguidos e documentados.

Recomenda-se o uso eventual de fluoroquinolona em indivíduos com menos de 16 anos de idade em circunstâncias especiais:

- quando nenhuma outra droga for disponível como alternativa;
- nas infecções causadas por micro-organismos multirresistentes, Gram-negativos entéricos e outros patógenos, como cepas de *Pseudomonas* sp e micobactérias;

- infecção gastrointestinal causada pelos seguintes agentes com resistência documentada: *Shigella* sp, *Vibrio cholerae*, *Campylobacter jejuni* ou *coli*.

As indicações são as seguintes:

- após exposição oral ao *Bacillus anthracis*;
- infecção do trato urinário nas circunstâncias consideradas anteriormente;
- otite crônica supurativa ou externa maligna;
- osteomielite crônica;
- exacerbação de fibrose cística;
- infecções em imunossuprimidos nas circunstâncias consideradas anteriormente, quando uma terapêutica oral prolongada se impuser;
- enquanto não houver liberação e licenciamento de alguma quinolona pelos órgãos reguladores, sua utilização deverá ser acompanhada de explicação dos riscos e dos benefícios para os responsáveis pelo paciente.

Ciprofloxacino para utilização IV ou via oral

- Pico de nível sérico: 4,6 (IV) ou 2,8 (via oral) mcg/mL;
- biodisponibilidade: 70%;
- excretada de forma inalterada: 70%;
- meia-vida sérica: 4 a 8 h;
- ligação proteica: 30%;
- modo de eliminação principal: renal;
- fazer ajustes se houver insuficiência renal, conforme o *clearance* de creatinina;
- fazer suplementação de doses após diálise peritoneal, hemodiálise e hemofiltração contínua;
- insuficiência hepática, independentemente da gravidade, não altera a dose;
- segurança na gravidez: C (não deve ser indicada);
- penetração em LCR: 10% em meninges não inflamadas; 25% em meninges inflamadas;
- penetração em bile: 3;000%;
- interações medicamentosas: com inúmeras drogas; portanto, não administrar com nenhum outro medicamento;
- por via oral, deve ser administrada 2 h após as refeições, enquanto as soluções parenterais devem ser por via direta ou infusão lenta;
- eventos adversos: destruição da cartilagem de crescimento, exantema, convulsões, tendinite e ruptura do tendão do calcâneo. Baixo potencial alérgico.

Espectro de ação microbiológico

Gram-positivo: infecções provocadas por estafilococos, desde que sejam oxacilina-suscetíveis; estreptococos podem ser parcialmente sensíveis. Gram-negativos: têm excelente espectro para todos os Gram-negativos, exceto *Acinetobacter* sp, *Pseudomonas cepacia* e *Stenotrophomonas maltophilia*.

Atípicos: têm bom espectro para *Chlamydia* sp e para *Mycoplasma pneumoniae*. Não deve ser indicada para anaeróbios.

Indicações clínicas

Já foram comentadas anteriormente, entretanto, vale acrescentar que não devem ser indicadas em infecções estafilocócicas em crianças em decorrência do alto índice de resistência que vem se apresentando.

Doses usualmente indicadas em pediatria

Em crianças de 1 a 6 anos de idade: 30 a 45 mg/kg/dia a cada 8 h IV ou 30 a 60 mg/kg/dia a cada 8 ou 12 h, via oral. Nas outras faixas etárias, 20 a 30 mg/kg/dia em duas tomadas diárias.

Os tratamentos devem ser monitorados e, a qualquer suspeita de artralgia ou de artrite, a droga deve ser imediatamente suspensa.

Macrolídeos

Eritromicina

- Espectro de ação: bactérias Gram-positivas (estreptococos dos grupos A, B, C, G, etc. exceto D, pneumococo, *Staphylococcus aureus* suscetível à metilina, *Corynebacterium diphtheriae*, *Bacillus anthracis*), Gram-negativas (*Campylobacter jejuni*, *Bordetella pertussis*, *Legionella* spp, *Bartonella henselae* ou quintana), micoplasmas, clamídias, espiroquetas (*Borrelia burgdorferi*, *Treponema pallidum*) e riquetsias;
- mecanismo de ação: inibição da síntese proteica dependente do RNA por ligação reversível com a subunidade 50S do ribossoma;
- resistência antimicrobiana: tem sido descrita para por todos os cocos Gram-positivos anteriormente enumerados e por *T. pallidum*;
- biodisponibilidade: do estolato é superior à do etil-succinato, em crianças; a absorção do estolato não sofre interferência da presença do alimento no estômago; penetração ruim no sistema nervoso central;
- pico de nível sérico: 1 a 2 mcg/mL; uso intravenoso acarreta pico sérico igual a 10 a 15 mcg/mL e deve ser feito para tratamento de infecções graves. Uso intramuscular não deve ocorrer;
- meia-vida: 1 a 2 h;
- modo de eliminação: biliar; uso cuidadoso em insuficiência hepática e, preferencialmente, com monitoração do nível sérico; é excretada no leite materno; em insuficiência renal com *clearance* de creatinina < 10 mL/min, reduzir a dose para 50 a 75% da dose padrão, mantendo os intervalos entre elas; não há remoção por diálise ou hemodiálise.

- indicações clínicas para uso: pneumonia por *M. pneumoniae*; infecções por *Legionella* sp (em combinação com rifampicina); infecções por clamídias; infecções por *B. pertussis* (profilaxia e tratamento); infecções por *C. jejuni*; infecções por *C. diphtheriae* (profilaxia e tratamento); e infecções por *B. henselae*. Pacientes com hipersensibilidade imediata à penicilina e com infecção estreptocócica, pneumocócica, estafilocócica (quadros superficiais) ou para profilaxia da febre reumática;
- dose: 30 a 50 mg/kg/dia a cada 6 h via oral; 50 mg/kg/dia a cada 6 h via intravenosa, para correr em 40 a 60 min em veia de grosso calibre;
- eventos adversos: desconforto epigástrico, diarreia (podem ser reduzidos com o uso junto com alimento); reações alérgicas são incomuns e mais frequentes em pacientes alérgicos a outros antibióticos; diarreia por *Clostridium difficile*; prolongamento do intervalo QT (especialmente no uso intravenoso);
- interação medicamentosa: pela interferência no sistema hepático citocromo P-450, pode haver aumento no nível sérico de teofilina (reduzir em 25 a 40% a dose), varfarina, carbamazepina (reduzir em 50% a dose), ciclosporina, triazolam, alfentanila, bromocriptina;
- contraindicação absoluta: uso concomitante com cisaprida, terfenadina ou astemizol.

Clarithromicina

- Espectro de ação: acresce ao da eritromicina, ação em *Haemophilus influenzae*, *Moraxella catarrhalis*, *Helicobacter pylori* e micobactéria atípica (complexo *Mycobacterium avium*, *M. chelonae*, *M. chelonae abscessus*, etc.);
- mecanismo de ação: igual ao da eritromicina;
- resistência antimicrobiana: igual à da eritromicina.
- biodisponibilidade: aumentada quando a ingesta é concomitante com alimento; penetração ruim no SNC;
- pico de nível sérico: 3 mcg/mL;
- meia-vida: 3 a 4 h;
- modo de eliminação: semelhante ao da eritromicina; *clearance* de creatinina 10 a 50 mL/min: usar 75% da dose; *clearance* de creatinina < 10 mL, 50 a 75% da dose;
- indicações clínicas para uso: pacientes com hipersensibilidade imediata à penicilina e com amigdalite, sinusite ou otite média aguda; pneumonia por micoplasma ou por clamídia;
- dose: ≥ seis meses de idade: 15 mg/kg/dia a cada 12 h;
- dose máxima: 500 mg VO ou IV a cada 12 h;
- eventos adversos: desconforto gastrointestinal (em menor frequência que a eritromicina);
- interação medicamentosa: semelhante à eritromicina, acrescido de cafeína, nicotina e midazolam; redução de nível sérico de zidovudina e outros antirretrovirais.

Azitromicina

- Espectro de ação: ação inferior em cocos Gram-positivos quando comparada com eritromicina; melhor ação em *H. influenzae* e *M. catarrhalis*; ativa contra *H. pylori*, *Shigella* sp e *C. jejuni*;
- mecanismo de ação: igual ao da eritromicina;
- resistência antimicrobiana: igual à da eritromicina;
- biodisponibilidade: nível tissular mantido após 48 h do uso, superior ao nível sérico em até 100 vezes, com meia-vida tissular prolongada;
- pico de nível sérico: 3,6 (IV) ou 0,3 (via oral) mcg/mL;
- meia-vida: tissular 2 a 4 dias;
- modo de eliminação: na forma inalterada, pelas fezes;
- indicações clínicas para uso: otite média aguda, amigdalite, infecções por *Shigella* sp (sempre como segunda alternativa);
- dose: ≥ 6 meses de idade: 12 mg/kg/dia, dose única diária, por cinco dias (amigdalite); 10 mg/kg/dia, dose única diária, por três dias (otite);
- eventos adversos: desconforto gastrointestinal (em menor frequência que eritromicina ou em claritromicina);
- interação medicamentosa: ausente com carbamazepina, teofilina, midazolam, terfenadina, zidovudina, cimetidina;
- desvantagem: importante associação com desenvolvimento da resistência do pneumococo.

Cloranfenicol

- Espectro de ação: bactérias Gram-positivas (embora com concentração inibitória mínima alta), Gram-negativas (meningococo, *H. influenzae*), anaeróbios (Gram-positivos e Gram-negativos, incluindo *Bacteroides fragilis*) e riquetsias;
- mecanismos de ação: inibição da síntese proteica no ribossoma;
- biodisponibilidade: rapidamente absorvido no trato gastrointestinal, atinge 30 a 50% do nível sérico no LCR;
- modo de eliminação: metabolização hepática com inativação pela glucuronil transferase. Não há necessidade de mudança de dose em insuficiência renal; não ajustar dose em diálises;
- indicações clínicas para uso: na ausência de opção menos tóxica, por exemplo, meningite bacteriana ou epiglote em paciente com hipersensibilidade imediata a betalactâmicos; abscesso cerebral; febre tifoide; brucelose; riquetsiose;
- dose: 50 a 100 mg/kg/dia a cada 6 h, via oral; é muito importante monitorar nível sérico cuja faixa terapêutica é de 10 a 20 mcg/L;
- eventos adversos: reversível pancitopenia dose-dependente; monitorar com hemograma a cada dois a três dias; anemia aplásica (1 em 25.000 a 40.000 pacientes), independentemente da dose, pode ocorrer

até meses após o uso; síndrome do bebê cinza em recém-nascidos com menos de duas semanas; hemólise em pacientes com deficiência de G6PD;

- interação medicamentosa: pode prolongar a meia-vida de clorpropamida, fenitoína, tolbutamida e derivados da varfarina; monitorar tempo de protrombina de pacientes anticoagulados.

Rifampicina

- Espectro de ação: bactérias Gram-positivas e Gram-negativas, micobactérias e clamídias;
- mecanismos de ação: interfere na síntese proteica ao inibir a RNA polimerase dependente de DNA;
- resistência antimicrobiana: *Mycobacterium fortuitum* e *Mycobacterium chelonae* são resistentes; quando usada em monoterapia, há rápido surgimento de resistência;
- biodisponibilidade: boa absorção oral em jejum, atingindo níveis líquidos em concentração terapêutica.
- pico de nível sérico: 7 a 15 mcg/mL;
- meia-vida: 2 a 5 h; prolonga-se em insuficiência hepática;
- modo de eliminação: metabolismo hepático e excreção biliar; modificar dose em insuficiência renal: para clearance de creatinina 10 a 50 mL/min, usar 50 a 100% da dose usual; para clearance de creatinina < 10 mL/min ou pacientes em CAPD, reduzir a dose para 50%;
- indicações clínicas para uso: tratamento de tuberculose, de portadores de meningococo ou de *H. influenzae* tipo b;
- dose (via oral): 10 a 20 mg/kg/dia, dose única diária (tuberculose); 5 mg/kg a cada 12 h por dois dias em recém-nascidos, 10 mg/kg a cada 12 h por dois dias quando a idade for maior que um mês (portador de meningococo); 20 mg/kg em dose única diária por quatro dias (portador de *H. influenzae* tipo b);
- eventos adversos: coloração laranja-avermelhada das eliminações; febre; rash cutâneo; eosinofilia; síndrome gripal; nefrite intersticial e hepatotoxicidade;
- interação medicamentosa: potencializa as reações enzimáticas da citocromo P-450 e aumenta a excreção de diversas drogas como fenitoína, glicocorticoides, cetoconazol, cloranfenicol e digitálicos.

Sulfametoxazol/trimetoprima

- Espectro de ação: bactérias Gram-positivas (incluindo *S. aureus* metilicina-resistente), Gram-negativas (*Escherichia coli*, meningococo, *H. influenzae*, *M. catarrhalis*, *Salmonella* sp, *Shigella* sp), *Nocardia* sp e *Pneumocystis jiroveci*;
- mecanismo de ação: interferência em duas etapas da síntese de ácido fólico pela bactéria;

- resistência antimicrobiana: crescente entre diversas bactérias;
- biodisponibilidade: distribui-se amplamente, inclusive no liquor; eliminada no leite materno;
- pico de nível sérico: 40 a 80 mcg/mL da sulfa; 2 a 8 mcg/mL do trimetoprima;
- meia-vida: 8 a 10 h;
- modo de eliminação: metabolização hepática (acetilação e glicuronidação) com eliminação de droga livre e metabólitos na urina; não há necessidade de ajuste de dose em insuficiência hepática, mas, se o *clearance* de creatinina for de 15 a 30 mL/min, deve haver redução de dose para a metade; caso o *clearance* de creatinina seja < 15 mL/min, o uso está contraindicado;
- indicações clínicas para uso: tratamento de infecções por *Nocardia* spp, *Pneumocystis jiroveci*; de enterite por *Shigella* (droga de escolha); de brucelose; e de infecções por *Mycobacterium marinum* (droga alternativa); profilaxia de infecção do trato urinário e de infecção por *Pneumocystis jiroveci*;
- dose (via oral): trimetoprima: 8 mg/kg/dia a cada 12 h; 5 mg/kg a cada 6 h para pneumonia por *Pneumocystis jiroveci*;
- eventos adversos: competição com a bilirrubina indireta pela conjugação com albumina, podendo elevar os níveis séricos da bilirrubina não conjugada; por isso, está contraindicada em menores de dois meses de idade. Desconforto gastrointestinal, *rash* cutâneo;
- interação medicamentosa: anticoagulante (fazer o exame tempo de protrombina) ou hipoglicemiante oral; pode prolongar a meia-vida da fenitoína.
- modo de eliminação: exclusivamente renal; é sabidamente mais rápido em crianças que em adultos. Em insuficiência renal, aumentar o intervalo da dose: gentamicina (creatinina sérica $\times 8$ = horas do intervalo), amicacina (creatinina sérica $\times 9$ = horas do intervalo);
- indicações clínicas para uso: infecção por *Pseudomonas aeruginosa* (em combinação com betalactâmicos antipseudomonas), por *Listeria monocytogenes* (em combinação com ampicilina), por enterococo (preferir gentamicina), por estreptococo *viridans* (em combinação com penicilina ou vancomicina), ou por *M. fortuitum* (amicacina com claritromicina);
- dose: uso intravenoso é preferido (infusão por 20 a 30 min); intramuscular pode ser feito se não houver sepse, hipotensão ou trombocitopenia; gentamicina (7,5 mg/kg/dia a cada 8 h); amicacina (15 mg/kg/dia a cada 8 h);
- eventos adversos: toxicidade aumenta quando o uso é feito por mais de sete dias; ototoxicidade é irreversível e com risco cumulativo de uso em momentos diferentes; nefrotoxicidade (aumento da creatinina, proteinúria, oligúria) é reversível com a descontinuidade da droga; ureia, creatinina e sumário de urina devem ser monitorados;
- interação medicamentosa: varia conforme o aminoglicosídeo, mas, basicamente com os betalactâmicos associados, a ação contra enterococos e *Listeria monocytogenes* é potencializada. Também tem caráter de potencialização a associação com drogas contra *Pseudomonas* sp. Drogas nefrotóxicas concomitantes ou sequenciais potencializam a nefrotoxicidade e drogas ototóxicas concomitantes ou sequenciais potencializam a ototoxicidade. Furosemida, especialmente em bolo, não deve ser aplicado na vigência do aminoglicosídeo, pois aumenta muito a chance de ototoxicidade. Drogas curarizantes, como bloqueadores neuromusculares, como sulfato de magnésio, aumentam o risco de bloqueio neuromuscular e de parada respiratória;
- uso tópico de antimicrobianos: neomicina, bacitracina, mupirocina, ácido fusídico, rifampicina e polimixina B.

Aminoglicosídeos

- Espectro de ação: bastonetes Gram-negativos, cocos Gram-positivos, *Nocardia* sp e *Mycobacterium avium intracellulare* (suscetíveis à amicacina), *Mycobacterium tuberculosis* (suscetível à estreptomina e à amicacina);
- mecanismo de ação: ligação irreversível com a unidade 30S do ribossoma;
- resistência antimicrobiana: ainda é bastante baixa, aumentando muito lentamente. Esse grupo de antibióticos é uma excelente opção para tratamento de infecções hospitalares por micro-organismos Gram-negativos;
- biodisponibilidade: ampla penetração, atingindo nível urinário de 100 vezes o nível sérico; penetração pobre em SNC;
- pico de nível sérico: 15 a 30 mcg/mL (amicacina), 6 a 10 mcg/mL (gentamicina e tobramicina); nível sérico de base: 5 a 10 mcg/mL (amicacina), 1 a 2 mcg/mL (gentamicina e tobramicina);

■ Uso de Drogas na Gestação – Classificação dos Riscos

1. Estudos controlados mostram não haver riscos para o feto – não parece haver nenhum antimicrobiano nesta categoria.
2. Não há evidências de riscos em humanos.
3. Riscos ao conceito não podem ser descartados.
4. Evidência positiva de riscos ao conceito.
5. Contraindicação na gestação.

■ Bibliografia

- Barros E et al. Antimicrobianos. 3 a ed. Porto Alegre: Artmed, 2003. 428p.
- Bradley JS, Nelson JD. 2006-2007 Nelson's pocket book of pediatric antimicrobial therapy. 15. ed. Filadélfia: Lippincott Williams & Wilkins, 2002. 149p.
- Cunha B. Antimicrobial essentials. Michigan: Physicians Press, 2006. 512p.
- Gilbert DN et al. The Sanford Guide to Antimicrobial Therapy. 35. ed. Antimicrobial Therapy, Inc. VT, 2005. 158p.
- Pickering LK (ed.). Red Book: 2006. Report of the Committee on Infectious Diseases. 26. ed. Elk Grove Village, IL: American Academy of Pediatrics, 2006. 992p.
- Reese RE, Betts RF, Gumustop B. Handbook of antibiotics. 3. ed. Filadélfia: Lippincott Williams & Wilkins, 2000. 610p.
- Tavares W. Manual de antibióticos e quimioterápicos anti-infecciosos. 3. ed. Rio de Janeiro: Atheneu, 2002. 1216p.

Infeções de Vias Aéreas Inferiores

Cristiana Maria Costa Nascimento de Carvalho

■ Introdução

As infecções das vias aéreas inferiores (IVAI) estão entre as principais causas de morbidade e mortalidade em crianças¹. A classificação mais utilizada para as IVAI leva em consideração o local acometido do aparelho respiratório inferior, além de aspectos específicos. Neste capítulo, serão abordados bronquites, bronquiolites, pneumonias, derrame pleural e coqueluche.

■ Bronquite

Bronquite é a inflamação das vias aéreas inferiores maiores, incluindo a traqueia e os brônquios de grande e médio calibres e que se manifesta por tosse acompanhada de roncospasmos na ausculta pulmonar².

Diferentes vírus (adenovírus, *influenza*, *parainfluenza*, vírus sincicial respiratório, rinovírus, enterovírus), *Mycoplasma pneumoniae*, *Bordetella pertussis*, *Haemophilus influenzae* e *Chlamydia pneumoniae* podem causar bronquite aguda. A incidência de bronquites agudas é maior durante o segundo ano de vida (6,7%), decrescendo até a adolescência (2%)³. Habitualmente, o comprometimento traqueobrônquico é secundário à rinite ou à faringite. A evolução é autolimitada, ocorrendo recuperação em uma a duas semanas; a tosse é inicialmente seca e depois úmida. A radiografia de tórax é normal². A evolução protraída ou com exacerbações febris sugere infecção bacteriana piogênica secundária. O tratamento consiste no uso de sintomáticos: analgésicos ou antitérmicos e antitussígenos; estes últimos estão indicados na tosse repetida, seguida de vômito, exaustão ou insônia, sendo contraindicados na tosse produtiva⁴. A hidratação, seja oral ou venosa, e a nebulização com soro fisiológico podem ser utilizadas para fluidificação das secreções². O tratamento específico pode ser instituído precocemente em quadros graves, quando a infec-

ção for por vírus *influenza* A ou por vírus sincicial respiratório. A introdução de antibiótico deve ser considerada quando a febre retorna ou não ocorre melhora até o sexto ou sétimo dia de evolução (Tabela 3.3.1).

Quando a tosse persiste por três meses ou mais, com ou sem sibilos, caracteriza-se a bronquite crônica. Nesta situação, doenças específicas muito frequentemente estão entre as causas: asma, doença do refluxo gastroesofágico, fibrose cística, discinesia ciliar primária, imunodeficiência, exposição a irritantes, fistula traqueobrônquica, além de outras lesões anatômicas. Infecção por *C. pneumoniae*, *B. pertussis* ou micobactéria deve ser considerada². Piora da tosse e da febre pode decorrer de infecção por *H. influenzae*, *Streptococcus pneumoniae* e *Staphylococcus aureus*, estando a antibioticoterapia de primeira escolha apresentada na Tabela 3.3.1.

■ Bronquiolite

A bronquiolite acomete as vias aéreas superiores e inferiores, acompanhando-se de sinais de broncoespasmo. O primeiro e mais grave episódio de bronquiolite é mais frequente no primeiro semestre de vida; 80% dos

Tabela 3.3.1 Antibiótico de primeira escolha conforme o agente primário ou secundário da bronquite

Agente etiológico	Antibiótico (primeira escolha)
<i>S. pneumoniae</i> , <i>H. influenzae</i>	Amoxicilina
<i>H. influenzae</i> ou <i>S. aureus</i> produtor de betalactamase	Amoxicilina-ácido clavulânico
<i>M. pneumoniae</i> , <i>B. pertussis</i> ou <i>C. pneumoniae</i>	Eritromicina

episódios ocorrem durante o primeiro ano de vida⁵. O vírus sincicial respiratório é o agente mais importante, causando epidemia de ocorrência sazonal⁶. Outros agentes são *parainfluenza*, adenovírus, *influenza*, rinovírus, enterovírus, *M. pneumoniae*, todos causadores de casos esporádicos.

O período de incubação é de quatro a seis dias. O quadro clínico inclui coriza abundante, tosse, irritabilidade, inapetência, vômitos, febre, sibilos, tiragens, cianose. O fígado e o baço podem ser palpados em decorrência do rebaixamento do diafragma. Devem ser hospitalizadas crianças saudáveis com hipóxia (saturação de oxigênio abaixo de 92%), idade inferior a 6 semanas, restrição na ingestão de líquidos, apneia, ou imunodeficiência, cardiopatia ou pneumopatia, como comorbidades⁷. Os raios X de tórax podem ser normais ou apresentar hiperinsuflação⁸.

Oxigenoterapia e hidratação parenteral são os principais itens do tratamento, podendo também ser usado broncodilatador. A administração de corticosteroide fica restrita a casos muito graves. A ribavirina deve ser utilizada em casos graves⁷. Prevenção com imunoglobulina humana específica (palivizumabe) de uso mensal, durante o período do ano de maior risco de aquisição, pode beneficiar prematuros com idade gestacional inferior a 32 semanas ou lactentes com displasia broncopulmonar⁷.

■ Pneumonia

Pneumonia comunitária é causada por agentes procedentes da comunidade em que o paciente vive, sendo este o tipo de pneumonia a ser abordado neste capítulo. A pneumonia é a mais séria de todas as infecções respiratórias agudas (IRA)¹, sendo responsável por elevadas taxas de hospitalização e óbito, especialmente em crianças menores de 5 anos, nos países em desenvolvimento⁹.

Grande variedade de agentes infecciosos pode causar pneumonia⁹. Os raios X de tórax permanecem como padrão-ouro para diagnóstico; no entanto, o seu papel no diagnóstico diferencial da etiologia tem sido bastante impreciso; atualmente, entende-se que consolidação, derrame pleural e pneumatocele podem ser vistos como sinais que têm associação com etiologia bacteriana, mas a ausência deles não significa que a etiologia não seja bacteriana¹⁰.

Tosse e/ou desconforto respiratório são sinais propostos como alerta para o diagnóstico de pneumonia¹¹. O diagnóstico do caso em pneumonia baseia-se, a partir daí, na detecção de taquipneia, definida como frequência respiratória > 60 incursões/minuto em crianças menores de 2 meses, frequência respiratória > 50 incursões/minuto em crianças com idade entre 2 e 11 meses, e frequência respiratória > 40 incursões/minuto em crianças com idade entre 12 e 59 meses.

A classificação em pneumonia grave baseia-se na presença de tiragem subcostal e em pneumonia muito

grave na presença de convulsões, sonolência, estridor em repouso, desnutrição grave, ausência da ingestão de líquidos ou sinais de insuficiência respiratória grave como cianose central, para as crianças com idade > 2 meses. Para o grupo menor de dois meses, a presença de taquipneia ou tiragem subcostal caracteriza a apresentação como grave e a presença de convulsões, sonolência, estridor em repouso, sibilância, febre ou temperatura baixa ou ausência de ingestão alimentar como muito grave¹¹. Apesar de taquipneia, quando ausente, ser o melhor achado que individualmente afaste a probabilidade de pneumonia e a presença de tiragem, juntamente com outros sinais de esforço aumentado para respirar, aumenta a chance de haver pneumonia, estas mesmas alterações podem ocorrer em outras afecções das vias aéreas inferiores como bronquiolite e asma aguda¹². Recentemente foi criada uma escala de gravidade que identificou baixa saturação de oxigênio, tiragem subcostal, sibilos e recusa para ingesta oral como fatores preditores de óbito¹³.

É importante buscar antecedente de episódio anterior de dificuldade respiratória ou a presença de sibilos para utilizar broncodilatador pela via inalatória e, em seguida, reavaliar a frequência respiratória¹⁴. A frequência respiratória deve ser contada e a presença de tiragem subcostal pesquisada apenas por inspeção, antes de qualquer manobra para a realização de outras partes do exame físico, devendo a criança estar tranquila, alimentada ou dormindo, durante o período completo de 1 min, ou por dois períodos de 30 segundos¹¹.

A radiografia de tórax deve ser realizada em duas posições (posteroanterior e perfil) para confirmação diagnóstica e avaliação da extensão e das complicações¹⁵. É importante frisar que a decisão para a conduta da criança com IRA deve ser baseada em dados clínicos, quando a investigação radiológica não for possível.

A antibioticoterapia instituída, em geral, é empírica¹⁵. A primeira decisão a ser tomada é quanto à necessidade de hospitalização. Segundo a Atenção Integrada às Doenças Prevalentes na Infância (AIDPI), as crianças que apresentarem pneumonia grave ou muito grave devem ter a terapêutica antimicrobiana iniciada por via venosa e a assistência hospitalar¹¹. Os pacientes, que podem ser tratados ambulatorialmente, devem ser reavaliados nas primeiras 48 h de tratamento¹⁵. Os cuidados gerais também devem ser orientados: manutenção da oferta farta de líquidos por via oral para manutenção da hidratação, oferta alimentar conforme aceitação, desobstrução das vias aéreas superiores com medidas habituais de higiene, broncodilatadores em caso de broncoespasmo e orientação quanto ao retorno imediato à unidade de saúde caso surja qualquer sinal de gravidade. Este tratamento ambulatorial é possível para os que têm idade ≥ 2 meses e, neste caso, a terapêutica antimicrobiana deve ser dirigida para, principalmente, *S. pneumoniae* e *H. influenzae*, durante 7 a 10 dias¹⁶. Se o paciente não melhorar e não apresentar indicação de assistência hospitalar, pode ser realizada a substituição

do antimicrobiano em uso por outros que sejam resistentes à ação das betalactamases (Figura 3.3.1). Tal conduta pretende tratar *H. influenzae* e *Moraxella catarrhalis* produtores de betalactamases¹⁷. Quando a suspeita clínica for *Chlamydia trachomatis*, *C. pneumoniae*, *M. pneumoniae* ou *B. pertussis*, a opção é um dos macrolídeos durante 14 dias¹⁸.

Para as crianças com idade abaixo de 2 meses, o tratamento iniciado será sempre sob regime de internação hospitalar, e emprega-se a associação de ampicilina e aminoglicosídeo ou ampicilina e cefalosporina de terceira geração (cefotaxima ou ceftriaxona). Esta associação visa ao tratamento dos agentes mais frequentes nesse grupo etário, como estreptococo do grupo B, enterobactérias, *Listeria monocytogenes* e *S. pneumoniae*¹⁹. O aminoglicosídeo pode ser gentamicina, amicacina ou tobramicina, devendo esta escolha ser feita conforme o perfil local de resistência bacteriana. Em recém-nascido, a cefotaxima é preferida à ceftriaxona, em virtude dessa última ligar-se às proteínas séricas e por isso poder deslocar a bilirrubina, gerando risco aumentado de kernicterus²⁰. Havendo suspeita de infecção por *C. trachomatis*, emprega-se a eritromicina por 14 dias.

Para os indivíduos com idade acima de 2 meses e que necessitam de tratamento hospitalar, o esquema antimicrobiano deve ser escolhido conforme a gravidade: para os casos graves, inicia-se a penicilina cristalina ou a ampicilina e para os casos muito graves, a oxacilina associada com cloranfenicol ou ceftriaxona. Tal classificação baseia-se na falta de tempo para a observação da

resposta terapêutica nos casos muito graves, em que se opta por um esquema antimicrobiano que trata *S. aureus* e *H. influenzae* produtor de betalactamase, além de tratar o *S. pneumoniae* e os *H. influenzae* não produtores de betalactamases. Também para as crianças hospitalizadas são importantes as medidas de suporte, como a hidratação, a nutrição, a oxigenoterapia, o uso de broncodilatadores e antitérmicos, entre outras, conforme a necessidade de cada caso. Um algoritmo em que as condutas anteriores estão resumidas é apresentado na Figura 3.3.1. Caso o paciente evolua de forma desfavorável e passe do tratamento ambulatorial para hospitalizado, ou do quadro grave para muito grave, a mudança de terapêutica antimicrobiana segue o mesmo raciocínio apresentado na Figura 3.3.1. A posologia dos principais antimicrobianos utilizados no tratamento das pneumonias em crianças e adolescentes é apresentada nas Tabelas 3.3.2, 3.3.3 e 3.3.4¹⁸.

■ Derrame Pleural e Empiema

O líquido pleural, que é secundário ao processo inflamatório, é exsudato. Entre as crianças, a principal causa de derrame pleural exsudativo é pneumonia, quando o derrame é denominado parapneumônico. Vírus (citomegalovírus, vírus Epstein-Barr, sarampo, adenovírus), clamídia e micoplasma podem causar pneumonia com derrame²², mas dificilmente há necessidade de intervenção. *S. pneumoniae*, *H. influenzae* e *S. aureus* são os agentes, em ordem decrescente de ocorrência,

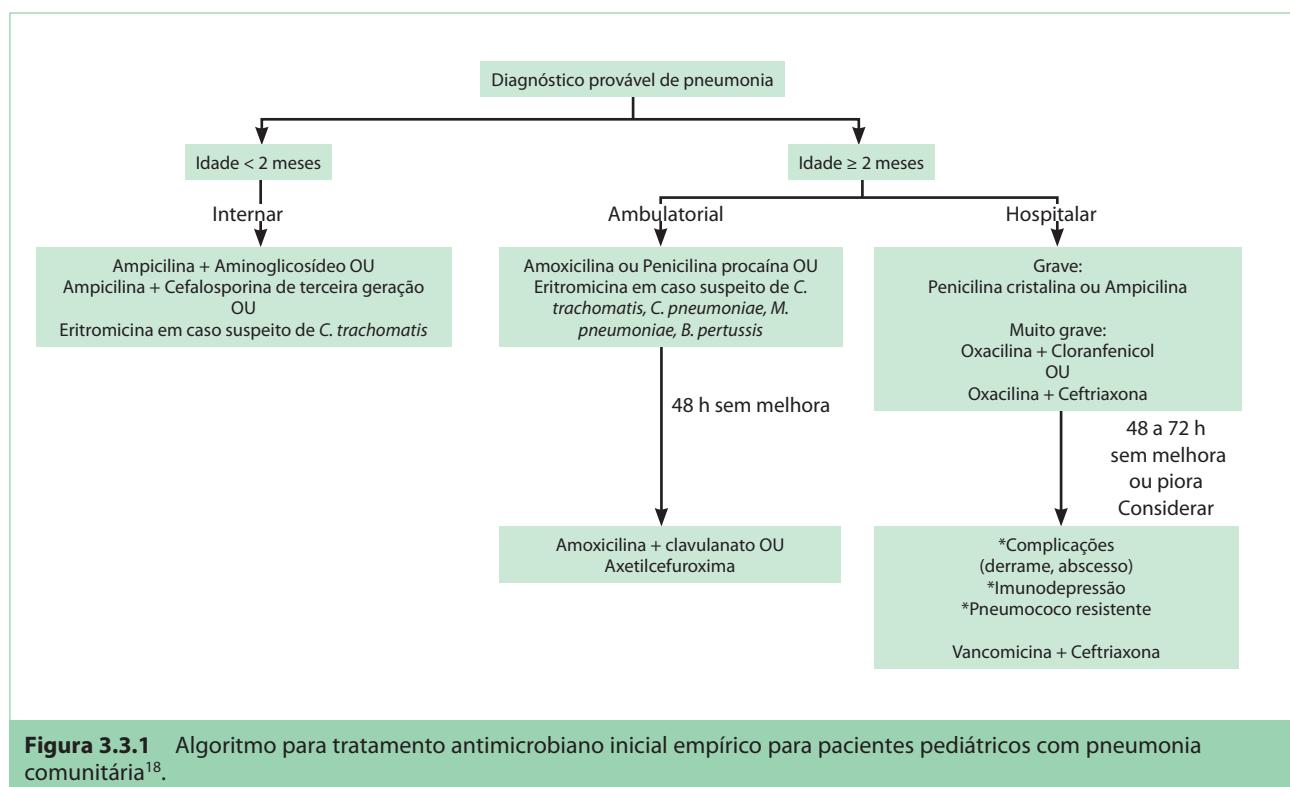


Tabela 3.3.2 Posologia (mg/kg) dos principais antimicrobianos para tratamento de pneumonia em crianças com menos de dois meses (sempre hospitalar)^{18,21}

Antimicrobiano	RN 0 a 4 semanas	RN < 1 semana		RN > 1 semana		Lactente 1 a 2 meses
	PN ≤ 1.200 g	PN ≤ 1.200 a 2.000 g	PN > 2.000g	PN ≤ 2.000 g	PN > 2.000 g	
Ampicilina	25 a 50 a cada 12 h	25 a 50 a cada 12 h	25 a 50 a cada 8 h	25 a 50 a cada 8 h	25 a 50 a cada 6 h	50 a cada 6 h
Amicacina	7,5 a cada 18 a 24 h	7,5 a cada 12 h	7,5 a 10 a cada 12 h	7,5 a 10 a cada 8 a 12 h	10 a cada 8 h	5 a cada 8 h
Gentamicina	2,5 a cada 18 a 24 h	2,5 a cada 12 h	2,5 a cada 12 h	2,5 a cada 8 a 12 h	2,5 a cada 8 h	2,5 a cada 8 h
Tobramicina	2,5 a cada 18 a 24 h	2,5 a cada 12 h	2,5 a cada 12 h	2,5 a cada 8 a 12 h	2,5 a cada 8 h	2,5 a cada 8 h
Cefotaxima	50 a cada 12 h	50 a cada 12 h	50 a cada 8 a 12 h	50 a cada 8 h	50 a cada 6 a 8 h	50 a cada 6 h
Ceftriaxona	50 a cada 24 h	50 a cada 24 h	50 a cada 24 h	50 a cada 24 h	50 a 75 a cada 24 h	75 a cada 24 h
Eritromicina	10 a cada 12 h	10 a cada 12 h	10 a cada 12 h	10 a cada 8 h	10 a cada 6 a 8 h	12,5 a cada 6 h

PN = peso ao nascer; RN = recém-nascido.

Tabela 3.3.3 Posologia dos principais antimicrobianos para tratamento ambulatorial de pneumonia em crianças com idade ≥ 2 meses e adolescentes (via oral)¹⁸

Antimicrobiano	Dosagem	Intervalo entre as tomadas	Duração
Amoxicilina	50 mg/kg/dia	12 em 12 h	7 a 10 dias
Penicilina procaína*	50.000 UI/kg/dia	12 em 12 h	7 dias
Eritromicina	50 mg/kg/dia	6 em 6 h	14 dias
Amoxicilina – clavulanato	45 mg/kg/dia	12 em 12 h	7 a 10 dias (7:1)
Axetilcefuroxima	30 mg/kg/dia	12 em 12 h	7 a 10 dias

*Via intramuscular.

Tabela 3.3.4 Posologia dos principais antimicrobianos para tratamento hospitalar de pneumonia em crianças com idade ≥ 2 meses e adolescentes (via intravenosa)¹⁸

Antimicrobiano	Dosagem	Intervalo entre as tomadas	Duração
Penicilina cristalina	200.000 UI/kg/dia	6 em 6 h	7 a 10 dias
Ampicilina	150 mg/kg/dia	6 em 6 h	7 a 10 dias
Oxacilina	200 mg/kg/dia	6 em 6 h	21 dias
Cloranfenicol	50 mg/kg/dia	6 em 6 h	7 a 10 dias
Ceftriaxona	75 mg/kg/dia	24 em 24 h	7 a 10 dias
Vancomicina	40 mg/kg/dia	6 em 6 h	21 dias

que causam derrame pleural no curso de pneumonia e que necessitam de intervenção. Os sintomas mais específicos para processo parapneumônico são dispneia e dor pleural, os quais são acompanhados dos sintomas específicos da doença de base²³.

O diagnóstico de derrame pleural pode ser realizado pela radiografia simples de tórax; na visão anteroposterior observa-se obstrução do seio costofrênico; quando o líquido escorre no decúbito lateral com raios horizontais, confirma-se o diagnóstico de derrame; quando a faixa de líquido for acima de 10 mm, depreende-se que há quantidade de líquido suficiente para realizar a punção e o estudo do líquido. A ultrassonografia pode guiar o melhor local a ser puncionado. A tomografia computadorizada de tórax e a ressonância nuclear magnética podem ser necessárias para distinguir doença parenquimatosa de doença pleural, especialmente quando ocorre opacificação de todo o pulmão, ou para localizar fístula²³.

A drenagem fechada estará indicada em quatro situações²⁴:

1. Líquido purulento é encontrado na toracocentese.
2. pH < 7,0 e glicose < 40 mg/dL.
3. Antibioticoterapia não está associada à resposta clínica nas primeiras 72 h de tratamento.
4. Função pulmonar está comprometida.

A conduta recomendada nos pacientes com derrames pleurais parapneumônicos está apresentada na Figura 3.3.2.

■ Coqueluche

A coqueluche é uma bronquite de evolução lenta, cuja gravidade é maior quando acomete lactentes não vacinados ou prematuros nos primeiros 6 meses de vida. O agente etiológico é a *B. pertussis*; quadros semelhantes podem ser causados por *Bordetella parapertussis*, *M. pneumoniae*, *C. trachomatis*, *C. pneumoniae*, *Bordetella bronchiseptica* e alguns adenovírus. O período de incubação é de 7 a 10 dias (máximo 21 dias), seguindo-se de rinorreia, febre baixa por uma semana; na segunda semana de evolução surge a tosse característica, em guincho, com acessos paroxísticos que podem durar até três

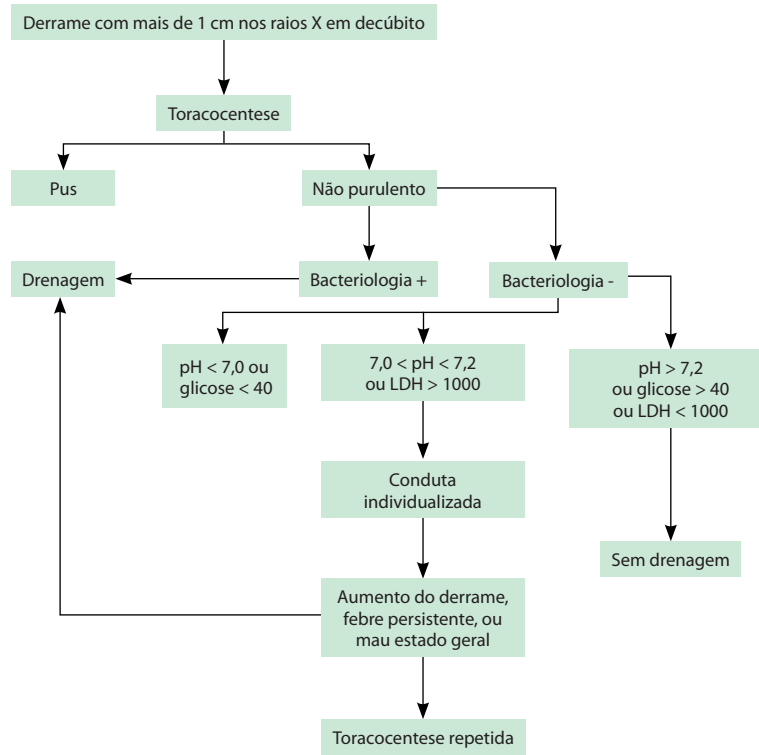


Figura 3.3.2 Conduta do derrame pleural parapneumônico²⁴.

meses, período no qual o paciente pode transmitir essa infecção. Estridor inspiratório, vômito pós-tosse, hemorragia subconjuntival, apneia e cianose são frequentes. Leucocitose com linfocitose podem acompanhar em intensidade a gravidade do quadro. O diagnóstico de certeza é difícil, pois depende do isolamento do agente causal em cultura de secreção nasofaríngea em meio específico (Regan-Lowe ou Bordet-Gengou). A droga de escolha para o tratamento específico é a eritromicina oral na dose de 50 mg/kg/dia, de 6 em 6 h, durante 14 dias; o principal benefício da antibioticoterapia é a redução do período de contagiosidade para cinco dias. A droga de segunda escolha é o sulfametoxazol-trimetoprima na dose de 8 mg/kg/dia (trimetoprima) de 12 em 12 h. Os lactentes com idade inferior a 6 meses, em geral, necessitam de hospitalização para hidratação e oxigenoterapia. Quimioprofilaxia, com o uso dos antimicrobianos da mesma forma que para o tratamento, está indicada para todos os contatos domiciliares do caso índice, independente de imunização ou idade²¹.

Referências Bibliográficas

1. Liu L, Johnson HL, Cousens S, Perin J, Scott S, Lawn JE et al. Global, regional, and national causes of child mortality: an update systematic analysis for 2010 with time trends since 2000. *Lancet*. 2012;12:2151-61.
2. Morice AH, Fontana GA, Sovijarvi AR et al. The diagnosis and management of chronic cough. *Eur Respir J*. 2004;24:481-92.
3. Chapman RS, Henderson FW, Clyde WA Jr et al. The epidemiology of tracheobronchitis in pediatric practice. *Am J Epidemiol*. 1981;114:786-97.
4. Committee on Drugs: use of codeine and dextromethorphan-containing cough syrups in pediatrics. *Pediatrics*. 1978;62:118-22.
5. Zorc JJ, Hall CB. Bronchiolitis: recent evidence on diagnosis and management. *Pediatrics*. 2010;125:342-9.
6. Verger JT, Verger EE. Respiratory syncytial virus bronchiolitis in children. *Crit Care Nurs Clin North Am*. 2012;24:555-72.
7. Wright M, Piedimonte G. Respiratory syncytial virus prevention and therapy: past, present, and future. *Pediatr Pulmonol*. 2011;46:324-47.
8. Bordley WC, Visawanathan M, King VJ et al. Diagnosis and testing in bronchiolitis: a systematic review. *Arch Pediatr Adolesc Med*. 2004;158:119-26.
9. Rudan I, Boschi-Pinto C, Biloglav Z, Mulholland K, Campbell H. Epidemiology and etiology of childhood pneumonia. *Bull World Health Organ*. 2008;86:408-16.

10. Korppi M, Kiekara O, Heiskanen-Kosma T et al. Comparison of radiological findings and microbial aetiology of childhood pneumonia. *Acta Paediatr.* 1993;82:360-3.
11. World Health Organization. Integrated management of childhood illness chart booklet. (WC 503.2). Geneva: WHO, 2008. Available at: http://whqlibdoc.who.int/publications/2008/9789241597289_eng.pdf. Acessado em 15 de Janeiro de 2009.
12. Heffelfinger JD, Davis TE, Gebrian B et al. Evaluation of children with recurrent pneumonia diagnosed by World Health Organization criteria. *Pediatr Infect Dis J.* 2002; 21:108-12.
13. Reed C, Madhi SA, Klugman KP, Kuwanda L, Ortiz JR, Finelli L et al. Development of the Respiratory Index of Severity in Children (RISC) score among young children with respiratory infections in South Africa. *Plos One.* 2012;7: e27793.
14. Castro AV, Nascimento-Carvalho CM, Ney-Oliveira F et al. Additional markers to refine the World Health Organization algorithm for diagnosis of pneumonia. *Indian Pediatr.* 2005;42:773-81.
15. Bradley JS, Byington CL, Shah SS, Alyerson B, Carter ER, Harrison C et al. The management of community-acquired pneumonia in infants and children older than 3 months of age: clinical practice guidelines by Pediatric Infectious Diseases Society and Infectious Diseases Society of America. *Clin Infect Dis.* 2001;53:25-76.
16. Harris M, Clark J, Coote N, Fletcher P, Harnden A, McKean M et al. British Thoracic Society guidelines for the management of community acquired pneumonia in children: update 2011. *Thorax.* 2011;66:1-23.
17. Nascimento-Carvalho CM. Etiology of childhood community-acquired pneumonia and its implication for vaccination. *Braz J Infect Dis.* 2001;5:87-97.
18. Nascimento-Carvalho CM, Souza-Marques HH. Recommendation of the Brazilian Society of Pediatrics for antibiotic therapy in children and adolescents with community-acquired pneumonia. *Rev Panam Salud Publica.* 2004;15:380-7.
19. McIntosh K. Community-acquired pneumonia in children. *N Engl J Med.* 2002;346:429-37.
20. Reese RE, Betts RF, Gumustop B. *Handbook of Antibiotics.* 3.ed. Philadelphia: Lippincott Williams and Wilkins, 2000.
21. American Academy of Pediatrics. Pickering LK, ed. 2012 RED BOOK: Report of the Committee on Infectious Diseases. 29.ed. Elk Grove Village, IL: American Academy of Pediatrics; 2012.
22. Nascimento-Carvalho CM, Oliveira JR, Cardoso MR, Araújo-Neto C, Barral A, Saukkoriipi A et al. Respiratory viral infections among children with community-acquired pneumonia and pleural effusion. *Scand J Infect Dis.* 2013 Jan 3 [Epub ahead of print].
23. Paraskakis E, Vergadi E, Chatzimichael A, Bouros D. Current evidence for the management of paediatric parapneumonic effusions. *Curr Med Res Opin.* 2012;28:1179-92.
24. Fraga JC, Kim P. Abordagem cirúrgica da efusão pleural parapneumônica e suas complicações. *J Pediatr (Rio de J).* 2002;78:Suppl 2:S161-70.

Vírus Respiratórios em Pediatria: Importância do Diagnóstico Etiológico no Uso Racional de Medidas Profiláticas e Terapêuticas

Giuliana Stravinskas Durigon
Eitan Naaman Berezin

■ Introdução

As infecções respiratórias agudas (IRA) são responsáveis por altos índices de morbimortalidade em todo o mundo. Crianças, principalmente lactentes, são altamente suscetíveis à ação dos vírus respiratórios. Apesar de a grande maioria das doenças causadas pelos vírus respiratórios ser autolimitada e restrita ao trato respiratório superior, complicações e infecções do trato respiratório inferior (ITRI), como bronquiolite, pneumonia e sibilância, são causas de internações na infância¹. Ademais, algumas infecções respiratórias agudas, adquiridas precocemente, podem ocasionar sibilância recorrente e asma em indivíduos predispostos e com doença pulmonar crônica.

O vírus sincicial respiratório humano (VSR) é o principal causador de ITRI em crianças abaixo de um ano de idade, sendo o principal agente relacionado à bronquiolite². Aproximadamente metade das crianças é infectada até o primeiro ano de vida e 100% das crianças até três anos de idade já apresentaram pelo menos uma infecção pelo VSR. No entanto, outros vírus, como o metapneumovírus humano, vírus *influenza*, vírus *parainfluenza* e adenovírus, são responsáveis por doença respiratória aguda no lactente.

Atualmente, as estratégias disponíveis para prevenção da infecção respiratória viral aguda são limitadas. Vacinas contra os vírus *influenza* e imunização passiva com anticorpos monoclonais específicos contra o VSR (palivizumabe) são os métodos mais utilizados e disponíveis, porém ainda não ideais. A eficácia das diversas vacinas contra o vírus *influenza* em crianças e, em especial nos lactentes jovens, tem se mostrado muito inferior ao desejável e o uso do palivizumabe vem sendo descrito como custo-efetivo apenas em populações de alto risco.

Nesse cenário em que múltiplos vírus podem causar o mesmo espectro de doenças e os métodos de prevenção e tratamento estão pouco disponíveis, a identificação de

situações ou populações de maior risco para doença grave pode auxiliar na redução da morbidade. Fatores relacionados ao agente e ao hospedeiro desempenham, cada qual, um papel determinante neste processo.

A seguir, um panorama geral dos principais vírus respiratórios abordados nessa revisão, destacando publicações atuais com dados epidemiológicos regionais e as principais estratégias terapêuticas e preventivas disponíveis.

■ Vírus Sincicial Respiratório Humano (VSR)

Mundialmente, o VSR é responsável por 3,4 milhões de episódios por ano de hospitalização em crianças menores de 5 anos. Grande parte das crianças já terá sido infectada até o fim do primeiro ano de vida. Estima-se que a taxa de mortalidade pelo VSR varia de 0,3 a 2,1% nos diversos países, sendo as maiores taxas, em sua grande maioria, nos países em desenvolvimento². A sazonalidade do VSR é bem marcada nos climas temperados; a estação de VSR costuma ocorrer nos meses de outono e inverno, estando praticamente ausente nos meses de verão³. A transmissão do VSR é por meio de contato, com inoculação viral no nariz e nos olhos. Dessa forma, a transmissão no ambiente hospitalar é comum, devendo ser controlada com isolamento de contato, uso de óculos, máscaras e luvas, além da lavagem adequada das mãos.

No Brasil há relatos referentes à sazonalidade das infecções pelo VSR em vários estados, evidenciando diferenças no padrão de circulação do vírus nas principais regiões do país. Dados oficiais do sistema de vigilância epidemiológica para *influenza* (Sivep-Gripe), com coleta de informação de 58 unidades sentinela em todo o território nacional, demonstram picos de circulação do

VSR entre os meses de janeiro a junho nos últimos cinco anos.

Publicações recentes, abordando a prevalência e circulação de VSR em crianças com doenças respiratórias agudas nos diferentes estados, apontam maior circulação do vírus nos meses de abril a maio nas regiões Sudeste, Nordeste e Centro-oeste. No Sul, o pico de VSR ocorre mais tardiamente, entre junho e julho, concomitante com a estação do vírus *influenza*⁴. Dados da região norte não estão disponíveis.

O tratamento padrão do VSR ainda é de suporte clínico, com hidratação, nebulização das vias aéreas e oxigenoterapia. Até 3% dos menores de um ano de idade com bronquiolite necessitam de hospitalização⁵.

A identificação de grupos de risco para doença mais grave permite maior atenção e instituição de medidas profiláticas, visando a menor morbimortalidade nesses lactentes. São considerados fatores de risco para hospitalização por VSR: idade abaixo de 12 semanas de vida; prematuridade ou baixo peso ao nascer; doença pulmonar crônica; cardiopatia congênita com repercussão hemodinâmica; doenças neuromusculares; anomalias das vias aéreas; imunocomprometidos; baixa ingesta alimentar e saturação de oxigênio abaixo de 94% em ar ambiente.

A suplementação de oxigênio é uma das principais formas de manejo da bronquiolite aguda causada pelo VSR. Em 2006, a Academia Americana de Pediatria (AAP) publicou recomendações sobre o diagnóstico e o manejo da bronquiolite, em que a suplementação de oxigênio é indicada quando a saturação persiste abaixo de 90% em ar ambiente em um lactente sem comorbidades.

Paradoxalmente, o uso rotineiro de medidas de saturação por meio de oxímetro de pulso gerou aumento das taxas de internação em 2,5 vezes, porém sem elevação na mortalidade. Entretanto, até 26% dos lactentes cursam com internação prolongada baseada na saturação, independente do estado clínico.

■ Metapneumovírus Humano

O metapneumovírus humano (hMPV) foi descrito, em 2001, por Hoogen et al. e é causador de ITRI em crianças. É um vírus RNA fita simples, polaridade negativa (-ssRNA), não segmentado, pertencente à família *Paramyxoviridae*, subfamília *Pneumovirinae*, gênero *Metapneumovirus*. Envelopado, nucleocapsídeo helicoidal, com diâmetro de 150 a 300 nm, codifica nove proteínas.

Estudos de soroprevalência indicam que praticamente todas as crianças são infectadas até os 5 a 10 anos de idade; os menores de dois anos estão mais suscetíveis aos quadros graves. É responsável por 5 a 10% das hospitalizações por IRA em lactentes, sendo encontrado na mesma proporção que os vírus *influenza* e *parainfluenza* 3 nessa faixa etária.

Sua circulação nos países de clima temperado ocorre durante os meses de inverno e início de primavera, porém em regiões tropicais pode apresentar picos durante primavera e início do verão. Frequentemente, tem

sido observada maior incidência nos meses de pico do VSR ou subseqüentes aos meses de maior circulação do vírus sincicial respiratório humano.

No Brasil, dados publicados demonstram uma prevalência ao redor de 12% nas crianças menores de 5 anos com doenças respiratórias agudas. No sudeste do país, apresenta maior circulação nos meses de outono e inverno². O tratamento atualmente é sintomático.

■ Vírus Parainfluenza

O vírus *parainfluenza* humano (PIV) pertence à família *Paramyxoviridae*, gêneros *Respirovirus* (PIV1 e PIV3) e *Rubulavirus* (PIV2 e PIV4), com quatro tipos (PIV1-PIV4), sendo os tipos 1, 2 e 3 de maior relevância clínica.

Os vírus *parainfluenza* 1 e *parainfluenza* 2, geralmente circulam mais durante o outono, causando epidemias bianuais em anos ímpares nas crianças entre 2 e 5 anos, sendo o PIV-1 mais prevalente. O *parainfluenza* 3 infecta crianças menores, com 50 a 67% das crianças sendo acometidas antes do primeiro ano de vida. É endêmico ao longo do ano, com maior circulação na primavera.

No Brasil, em um estudo que avaliou a circulação dos vírus *parainfluenza* 1-3 durante seis anos na cidade de Fortaleza, Ceará, foram avaliados 3.070 aspirados de nasofaringe de crianças com infecção respiratória aguda. Demonstrou-se maior prevalência do PIV3, que apresentou um padrão de circulação sazonal nos meses de primavera.

O quadro clínico mais frequente é a laringotraqueobronquite, ou crupe, porém sendo causa também de bronquiolite, pneumonia e infecção do trato respiratório superior. Estudos demonstram que o vírus *parainfluenza* causa em crianças pré-escolares 65% de crupe, 20 a 40% de infecções do trato respiratório inferior e 20% de infecções do trato respiratório superior. O tratamento da infecção causada pelo vírus *parainfluenza* é sintomático.

■ Adenovírus

O adenovírus pertence à família *Adenoviridae*, gênero *Mastadenovirus*.

Apresenta sete subgrupos: A – G, com 53 sorotipos distintos, que são infectantes para os seres humanos. É um vírus composto por DNA de fita dupla, linear, não segmentado, podendo codificar de 30 a 40 genes. Não possui envelope e sua estrutura é formada por um capsídeo icosaédrico, com diâmetro variando entre 65 e 80 nm. São causadores de doença respiratória, gastrointestinal e conjuntivites, sendo os tipos mais frequentes respiratórios: 1, 2, 3, 5, 6 e 7, gastrointestinais: 40 e 41 e oculares: 8, 19 e 37. Surto de sorotipos respiratórios são mais comuns no inverno e na primavera.

No Brasil, em avaliação realizada em um hospital universitário na cidade de São Paulo, foram encontradas 33 amostras positivas para adenovírus em 401 crianças

hospitalizadas que foram avaliadas para presença de vírus respiratórios. Os sorotipos mais encontrados foram os sorotipos 7 (51,5%) e 1 (24,2%).

A faixa etária mais acometida são crianças de até 5 anos de idade e estima-se que até o primeiro ano de vida 33% das crianças já foram infectadas com pelo menos um sorotipo e metade das crianças em idade pré-escolar apresenta anticorpos contra os subtipos entéricos.

Os adenovírus são transmitidos por via respiratória, contato, fômites, fecal-oral e água contaminada. O período de incubação é longo, variando de 2 a 15 dias, com média de 10 dias. A replicação viral ocorre geralmente nos tratos respiratório e gastrointestinal e o vírus pode ser excretado nas secreções respiratórias por 5 a 10 dias e nas fezes por semanas ou meses. Alguns estudos recentes apontam para a persistência do adenovírus na forma de infecção latente nos linfócitos das mucosas respiratórias e do trato digestivo, podendo ser reativado em situações clínicas específicas, como nas imunossupressões.

As manifestações clínicas principais em crianças abaixo de 5 anos são infecções do trato respiratório superior com febre. Os diagnósticos mais frequentes são tonsilites, otites, laringites, pneumonias, bronquiolites e febre sem sinais de localização. A infecção por adenovírus muitas vezes mimetiza infecções bacterianas, com comprometimento do estado geral, alteração laboratorial com leucocitose, aumento de provas de atividade inflamatória e quadros disseminados com sepse e óbito.

As pneumonias causadas por adenovírus correspondem a 10 a 20% das pneumonias na infância. Os achados radiológicos variam desde quadros intersticiais não alveolares a consolidações com derrame pleural. Os sorotipos 3, 7 e 21 estão mais frequentemente associados e podem deixar lesão pulmonar permanente com bronquiectasias e quadros de bronquiolite obliterante.

Uma vez que a via de transmissão é ampla e a excreção é longa, o adenovírus é causador de surtos em unidades fechadas (creches, quartéis) e hospitais. O isolamento respiratório e de contato do paciente internado com adenovírus é de grande importância na prevenção de surtos nosocomiais em especial nas unidades de terapia intensiva e neonatal, onde as infecções podem ser mais graves e letais. O tratamento é sintomático e de suporte clínico.

■ Diagnóstico Laboratorial

O diagnóstico etiológico das IRA nas crianças permite um uso racional de antimicrobianos, uma vez que a maior parte dessas infecções, tanto do trato respiratório superior como inferior, são de origem viral⁶. Os métodos diagnósticos disponíveis atualmente buscam a presença dos vírus mais comumente envolvidos nas infecções em amostras de secreção respiratória, em especial no aspirado da nasofaringe.

O isolamento do vírus por cultura de células ainda é considerado o padrão-ouro para diagnóstico das infecções respiratórias, pois é altamente específico e confir-

ma a presença de vírus com capacidade de replicação e, portanto, causador de doença aguda. Entretanto, é um método demasiadamente trabalhoso, que requer estrutura e profissionais que, muitas vezes, não estão disponíveis nos laboratórios de rotina diagnóstica. Ademais, alguns vírus recém-descobertos não são cultiváveis, como é o caso do bocavírus humano, ou são muito seletivos, como os picornavírus, e, dessa forma, não são identificados por esse método.

A detecção de antígenos virais na amostra respiratória por meio de ensaios imunoenzimáticos (EIA) ou por técnicas de imunofluorescência (IFA) tem sido amplamente utilizada, desde a década de 1970, no diagnóstico etiológico das IRA. A melhora das técnicas empregadas, com desenvolvimento de placas com capacidade para detecção de múltiplos vírus (multiplex), aumentou a sensibilidade do método e permitiu o diagnóstico de coinfeções. Apesar dos avanços, ainda não estão disponíveis para todos os agentes envolvidos nas infecções, como é o caso dos coronavírus, picornavírus e o bocavírus humano. Da mesma forma, a sensibilidade para alguns tipos virais, como os adenovírus e o metapneumovírus humano, é baixa, sendo frequentes os casos de falso-negativos.

Na mesma linha de detecção antigênica, estão os testes rápidos, que são métodos de fácil execução e não necessitam de ambiente hospitalar para sua realização. Fornecem diagnóstico em 15 a 30 min e são de grande importância no auxílio diagnóstico e terapêutico. Suas desvantagens são: o número limitado de agentes que dispõem de teste rápido (atualmente disponível para os vírus *influenza*, vírus sincicial respiratório humano e adenovírus); a possibilidade de detecção de apenas um tipo de vírus por amostra coletada; a sensibilidade que muitas vezes é baixa (até 50% para alguns tipos de *influenza*) e permite que o teste seja utilizado apenas em épocas de maior circulação viral e o custo ainda elevado. Mais recentemente, a elaboração e o aprimoramento das técnicas de biologia molecular geraram importante avanço no diagnóstico das doenças virais. A amplificação do ácido nucleico pela reação em cadeia da polimerase, podendo ser realizada, quando necessário, após a transcrição reversa (RT-reação em cadeia da polimerase), permitiu o diagnóstico de quase a totalidade das infecções causadas tanto por vírus RNA como DNA, de forma rápida (em até 4 h em alguns ensaios) e altamente sensível e específica.

A reação em cadeia da polimerase e suas variações, com sistemas automatizados de extração, amplificação e detecção de ácido nucleico, plataformas para múltiplos agentes (multiplex), ensaios quantitativos ou semiquantitativos, transformou-se em importante ferramenta diagnóstica. Associado com o surgimento de equipamentos cada vez menores e mais portáteis e protocolos de fácil execução, o diagnóstico molecular vem se tornando opção custo-efetiva e sendo preferida aos demais métodos.

Não obstante, como consequência de sua alta sensibilidade e capacidade de detecção de múltiplos patógenos por reação, a interpretação dos resultados obtidos, com aumento no número de coinfeções virais e detec-

ção não usual de alguns tipos de vírus, tem gerado discussões na literatura.

Considerando que nas infecções respiratórias virais em crianças é elevada a taxa de detecção de mais de um tipo de vírus nas amostras clínicas, o uso de reação em cadeia da polimerase multiplex, gerou aumento no número de codeteções virais. Estudos relatam presença de dois vírus distintos em 21% das amostras, três vírus em 5% e quatro vírus em 2%. Os agentes mais envolvidos nas codeteções são rinovírus, coronavírus e bocavírus humano.

O grau de participação de cada vírus nos episódios de codeteção ainda não está bem elucidado. Em média, os diversos vírus respiratórios são excretados até uma semana após o início da infecção. No entanto, já foi demonstrado que lactentes e pacientes imunossuprimidos podem apresentar período mais prolongado de excreção, chegando a duas ou três semanas, ou até meses em algumas situações.

Alguns vírus, como o adenovírus e o bocavírus humano, podem permanecer por longos períodos na nasofaringe após a primoinfecção, tornando difícil a diferenciação dos quadros agudos e remanescentes.

Na tentativa de separar as coinfeções virais das codeteções, estão sendo empregados alguns métodos quantitativos, nos quais é possível avaliar a carga viral da amostra analisada. Assim, considera-se que o vírus que apresenta o maior número de cópias é o vírus predominante ou responsável pela infecção atual. Outras formas de avaliação utilizam amostras pareadas de sangue e secreção respiratória do paciente, uma vez que é descrito que na primoinfecção ocorre uma viremia inicial, confirmando infecção aguda. Estudos sorológicos, com pesquisa de anticorpos do tipo IgM ou aumento progressivo de títulos de anticorpos IgG, também podem ser usados para essa finalidade. Alguns autores descrevem coinfeção viral como fator de risco para gravidade nos quadros de ITRI em lactentes, em especial bronquiolite, porém novos estudos são necessários para estabelecer esta relação.

■ Conclusões

Os lactentes portadores de comorbidades, em especial aqueles com antecedente de prematuridade, cardiopatias congênitas e doenças pulmonares crônicas, são de maior risco para evolução desfavorável na vigência de infecções respiratórias virais. Assim, diversas medidas terapêuticas e profiláticas, disponíveis para os diferentes vírus respiratórios, são voltadas para essa população. Entretanto, a maioria dessas estratégias é de alto custo, baixa eficácia e/ou apresenta grande quantidade de eventos adversos. Dessa forma, adequada vigilância epidemiológica regional, permitindo projeção de riscos para adquirir determinado vírus e o diagnóstico etiológico preciso das infecções agudas possibilitará o uso mais racional dessas medidas profiláticas e terapêuticas. A busca por novas vacinas e por terapias mais eficazes e seguras no combate aos vírus respiratórios vem gerando linhas de pesquisa que estão apresentando resultados cada vez melhores e

mais promissores. Todavia, o uso adequado das profilaxias e terapias já disponíveis para os principais vírus respiratórios causadores de morbimortalidade nos lactentes, a saber o VSR e o vírus *influenza*, permite uma ação imediata na tentativa de redução de hospitalizações e óbitos nessa população vulnerável, devendo ser estimulada pelos profissionais de saúde no Brasil.

■ Referências Bibliográficas

1. Ruuskanen O, Lahti E, Jennings LC, Murdoch DR. Viral pneumonia. *Lancet*. 2011;377(9773):1264-75.
2. Nair H, Nokes J, Gessner BD, Dherani M, Madhi SA, Singleton RJ et al. Global burden of acute lower respiratory infections due to respiratory syncytial virus in young children: a systematic review and meta-analysis. *Lancet*. 2010;375(9725):1545-55.
3. Langley GF, Anderson LJ. Epidemiology and prevention of respiratory syncytial virus infections among infants and young children. *Pediatr Infect Dis J*. 2011;30:510-7.
4. Lynch J, Fishbein M, Echavarría M. Adenovirus. *Semin Respir Crit Care Med*. 2011;32(04):494-511.
5. Henrickson KJ. Advances in the laboratory diagnosis of viral respiratory disease. *Pediatr Infect Dis J*. 2004;23(1):S6-10.
6. Pavia AT. Viral infections of the lower respiratory tract: old viruses, new viruses, and the role of diagnosis. *Clin Infect Dis*. 2011;52(Suppl 4):S284-9.

■ Bibliografia

- Bezerra PGM, Britto MCA, Correia JB, Duarte MDCMB, Fonceca AM, Rose K et al. Viral and atypical bacterial detection in acute respiratory infection in children under five years. Tripp R, editor. *PLoS ONE*. 2011;6(4):e18928.
- Fé MMM, Monteiro AJ, Moura FEA. Parainfluenza virus infection in a tropical city: clinical and epidemiological aspects. *Braz J Infect Dis*. 2008;12(3):192-7.
- Hamelin M-E, Boivin G. Human metapneumovirus. *Pediatr Infect Dis J*. 2005;24(Suppl):S203-7.
- Moura FEA, Nunes IFS, Silva GB, Siqueira MM. Respiratory syncytial virus infections in northeastern Brazil: seasonal trends and general aspects. *Am J Trop Med Hyg*. 2006;74(1):165-7.
- Moura PO, Roberto AF, Hein N, Baldacci E, Vieira SE, Ejzenberg B et al. Molecular epidemiology of human adenovirus isolated from children hospitalized with acute respiratory infection in São Paulo, Brazil. *J Med Virol*. 2007;79(2):174-81.
- Oliveira DBL, Durigon EL, Carvalho ACL, Leal AL, Souza TS, Thomazelli LM et al. Epidemiology and genetic variability of human metapneumovirus during a 4-year-long study in Southeastern Brazil. *J Med Virol*. 2009;81(5):915-21.
- Pecchini R, Berezin EN, Felício MCC, Passos SD, Souza MCO de, Lima LR et al. Incidence and clinical characteristics of the infection by the respiratory syncytial virus in children admitted in Santa Casa de São Paulo Hospital. *Braz J Infect Dis*. 2008;12(6):476-9.
- Shay DK, Holman RC, Newman RD, Liu LL, Stout JW, Anderson LJ. Bronchiolitis-associated hospitalizations among US children, 1980-1996. *JAMA*. 1999;282(15):1440-6.
- Situação Epidemiológica da Influenza Pandêmica (H1N1) 2009 e Vigilância Sentinela da Influenza, Estado de São Paulo - Brasil. 2012; Jan. 31:1-13. Available from: <http://www2.datasus.gov.br/DATASUS>.
- Subcommittee on Diagnosis and Management of Bronchiolitis. Diagnosis and Management of Bronchiolitis. *Pediatrics*. 2006;118(4):1774-93.
- Thomazelli LM, Vieira S, Leal AL, Sousa TS, Oliveira DBL, Golono MA et al. Surveillance of eight respiratory viruses in clinical samples of pediatric patients in Southeast Brazil. *J Pediatr (Rio J)*. 2007;83:422-8.
- Yanney M, Vyas H. The treatment of bronchiolitis. *Arch Dis Child*. 2008;93(9):793-8.
- Weinberg GA. Parainfluenza viruses. *Pediatr Infect Dis J*. 2006;25(5):447-8.

A Infecção pelo *Mycoplasma pneumoniae*

Lêda Lúcia Moraes Ferreira

Cristiana Maria Costa Nascimento de Carvalho

■ Introdução

Em 1938, Reimann descreveu os primeiros casos de pneumonia por micoplasma no ser humano, quando introduziu o termo “pneumonia atípica primária”, ao observar sete pacientes na Filadélfia. Esses pacientes apresentavam importantes sintomas constitucionais, com comprometimento dos tratos respiratórios superior e inferior, tendo evoluído prolongadamente, com resolução gradual. Em 1943, Peterson descobriu o fenômeno da aglutinina fria e altos títulos de aglutininas frias em pacientes com este tipo de pneumonia foram identificados acidentalmente. Em 1944, Eaton descobriu um agente específico, o qual foi denominando “agente de Eaton”, como a principal causa de pneumonia atípica primária, inicialmente tido como vírus, posteriormente identificado como uma espécie de *Mycoplasma*, já em 1961¹.

O termo “micoplasma” é amplamente utilizado para se referir a qualquer organismo dentro da classe dos Mollicutes, o qual é composto por cinco gêneros (*Mycoplasma*, *Ureaplasma*, *Acholeplasma*, *Anaeroplasm*a e *Asteroplasma*). Mais de 120 espécies de *Mycoplasma* existem, mas só 13 têm sido isolados a partir de seres humanos. No entanto, apenas quatro espécies estão bem estabelecidas como patógenos humanos²:

- *Mycoplasma pneumoniae*;
- *Mycoplasma hominis*;
- *Mycoplasma genitalium*;
- *Ureaplasma urealyticum*.

M. pneumoniae cresce tanto em condições aeróbias quanto anaeróbias e podem ser isolados em meio suplementado com soro. O micro-organismo é exigente e seu isolamento não é comumente realizado em laboratórios clínicos. O *Mycoplasma* e o *Ureaplasma* são as menores bactérias de vida livre. São bactérias diferenciadas, pois

não possuem parede celular, o que as torna resistentes aos betalactâmicos e outros antibióticos que interferem na síntese da parede celular; não crescem em meios que usualmente são utilizados para culturas de bactérias e quando crescem é lentamente, por um tempo de 1 a 6 h, e por não se corarem pelo Gram, não são detectáveis na bacterioscopia do escarro. Os principais determinantes antigênicos são os glicopeptídios e as proteínas de membrana. Esses antígenos reagem cruzadamente com tecidos de seres humanos e outras bactérias.

■ Patogênese e Imunidade

Estudos em modelo animal indicam que o *Mycoplasma pneumoniae* é um patógeno extracelular que adere ao epitélio respiratório por meio de um fator de aderência que é uma proteína denominada adesina P1 que interage especificamente com receptores de glicoproteínas localizadas na base dos cílios na superfície das células epiteliais e dos eritrócitos. Ocorre, então, a cilios-tase (destruição dos cílios e das células ciliadas). Essas citoaderências protegem os micoplasmas de serem removidos pelo mecanismo do *clearance* mucociliar. Os principais efeitos citopáticos consistem na perda de atividade ciliar e na destruição final do epitélio. Esta alteração pode ser expressada em algumas manifestações clínicas, como a tosse persistente e irritativa, comumente associada a infecção pelo *M. pneumoniae*³⁻⁷.

O *M. pneumoniae* também apresenta a capacidade de estimular autoimunidade. A bactéria funciona como um “superantígeno”, estimulando a migração de células inflamatórias, a liberação de citocinas como a IL-1, IL-6, TNF-alfa e induzindo a modulação da resposta imune. Diversos estudos na literatura têm demonstrado a relação entre gravidade de doença e ausência de resposta aos macrolídeos com a maior resposta inflamatória, ou

seja, maior ativação de mediadores inflamatórios. Os anticorpos produzidos contra o antígeno “glicolípido” do *M. pneumoniae* podem agir como autoanticorpos porque eles fazem reação cruzada com células vermelhas e cerebrais humanas⁸⁻¹².

Mycoplasma pneumoniae foi associado com uma crescente variedade de doenças, tais como a hepatite aguda¹³, púrpura trombocitopênica imune¹⁴, anemia hemolítica autoimune grave¹⁵, Stevens-Johnson¹⁶, artrite¹⁷ e mielite transversa¹⁸.

■ Epidemiologia

M. pneumoniae é transmitido de pessoa para pessoa por gotículas respiratórias infectadas durante contato próximo. O período de incubação após exposição é de aproximadamente três semanas. A infecção ocorre mais frequentemente durante o outono e o inverno, mas pode se desenvolver durante todo o ano. A criança é o maior reservatório desses patógenos, em quem o patógeno pode persistir por longo período no trato respiratório, mesmo após o tratamento apropriado^{19,20}.

Nos Estados Unidos, o *M. pneumoniae* foi responsabilizado por cerca de 20% das pneumonias agudas em estudantes do ensino fundamental e médio e por até 50% dos casos em estudantes universitários e recrutas militares²¹; em 18% das pneumonias adquiridas na comunidade (PAC), que requerem hospitalização, encontrou-se alguma evidência de infecção por *M. pneumoniae*, na década de 1960. Os estudos iniciais, baseados em cultura e sorologia, mostravam que a pneumonia pelo *M. pneumoniae* era pouco comum em crianças menores de 5 anos, com frequência maior em crianças na idade escolar. Publicações mais recentes indicam que o *M. pneumoniae* pode ser detectado em até 23% das pneumonias em crianças de 3 e 4 anos de idade²². A taxa de ataque cumulativa em famílias aproxima-se de 90% e a imunidade não é de longa duração²³.

■ Estudos Brasileiros

Um estudo recentemente publicado, observacional e retrospectivo, com 121 crianças e adolescentes de Vitória-ES, com idade entre 3 meses e 16 anos, hospitalizados com pneumonia e derrame pleural entre 2000 e 2008, cujo diagnóstico de pneumonia por *M. pneumoniae* foi por meio da sorologia com IgM+ (ELISA), detectou infecção por *M. pneumoniae* em 12,75%; 70% dos casos eram menores de 5 anos²⁴. Em outro estudo prospectivo com 407 crianças menores de 5 anos, com IRA do trato respiratório superior ou inferior, o *M. pneumoniae* foi responsável por 10% das IRA de todas as crianças e 17% dos casos de pneumonia hospitalizada²⁵. Em Salvador, em estudo prospectivo envolvendo 184 crianças com idade inferior a 5 anos, hospitalizadas com PAC radiologicamente confirmada, infecção por *M. pneumo-*

niae foi identificada em 8% dos casos; a frequência entre crianças com idade ≥ 2 anos (15%) foi significativamente superior a frequência em crianças com idade inferior a dois anos (3%)²⁶.

■ *M. pneumoniae* x Asma

Muitos estudos na literatura têm demonstrado a relação entre a infecção por *M. pneumoniae* e *C. pneumoniae* e a patogênese da asma e outras doenças pulmonares crônicas, tanto em crianças como em adultos e podem produzir chiado em crianças que não têm asma. A grande discussão é se esses patógenos funcionariam apenas como gatilho na exacerbação dessas doenças ou se precederiam e fariam parte da etiologia da doença pulmonar crônica. Alguns benefícios têm sido observado no uso crônico dos macrolídeos como agente imunomodulador na asma e nas doenças pulmonares crônicas, como a fibrose cística e a DPOC, desempenhando um papel anti-inflamatório e antimicrobiano, contribuindo com o controle da asma e a melhoria na função pulmonar. Dados adicionais são necessários antes que os testes de rotina para micro-organismos atípicos possam ser recomendados em doenças agudas de sibilância, assim como o uso de macrolídeos no paciente asmático, a menos que apresente evolução desfavorável mesmo com o tratamento adequado²⁷⁻³¹.

Achados clínicos

Estudos recentes relatam que os achados clínicos, laboratoriais e radiológicos entre as pneumonias atípicas, incluindo as pneumonias por *M. pneumoniae* e *C. pneumoniae*, e as pneumonias bacterianas ou virais são similares em crianças e adultos³². Em comparação com os pacientes que têm pneumonia causada por bactéria piogênica, no entanto, os pacientes com pneumonia por micoplasma tendem a ter um início mais gradual de sintomas. Muitas infecções causadas por *M. pneumoniae* são assintomáticas. Quando presente, os sinais e os sintomas variam de acordo com a fase da doença (Figura 3.3.2.1). O início da doença é progressivo e geralmente é anunciado por dor de cabeça, mal-estar e febre baixa^{19,20}. As queixas do paciente costumam exceder os achados objetivos porque as anormalidades no exame físico muitas vezes são mínimas. Os sintomas e sinais causados por infecção por *M. pneumoniae* podem ser divididos naqueles causados na doença das vias respiratórias ou nas doenças extrapulmonares¹⁹. Muitos pacientes com infecção respiratória causada pelo *M. pneumoniae* têm doença do trato respiratório sem pneumonia. Em uma revisão, por exemplo, 75 a 100% dos pacientes infectados tinham tosse improdutiva intratável, enquanto apenas 3 a 10% desenvolveram pneumonia³³. A tosse causada pelo *M. pneumoniae* varia de improdutiva a ligeiramente produtiva. Sibilos e dispneia também podem ocorrer, apesar

de dispneia não ser queixa comum. Sintomas respiratórios adicionais incluem faringite (6 a 59% dos pacientes), rinorreia (2 a 40%) e dor de ouvido (2 a 35%). Até 5% dos pacientes têm dor de ouvido grave resultante de miringite bolhosa hemorrágica³⁴, embora um estudo utilizando a reação em cadeia da polimerase não conseguiu documentar *M. pneumoniae* em miringite bolhosa ou hemorrágica em crianças com idade inferior a dois anos³⁵. Sinusite clinicamente inaparente pode coexistir com pneumonia³⁴. Pode não haver achados na ausculta torácica ainda que o quadro de pneumonia esteja presente no início do curso da doença. No entanto, estertores, sibilos, ou ambos, podem se desenvolver mais tarde¹⁹. Outros achados físicos relacionados ao trato respiratório podem incluir eritema leve da faringe posterior, eritema ou, ocasionalmente, bolhas da membrana timpânica e adenopatia cervical não proeminente. Em quase todos os pacientes a pneumonia se resolve sem complicações graves e recentemente foi associada com a síndrome torácica aguda em pacientes com anemia falciforme³⁶.

As manifestações extrapulmonares podem estar presentes em até 25% dos casos, ocorrendo no curso da infecção ou posteriormente, talvez, por mecanismo imunológico. Essas manifestações incluem hemólise, erupção cutânea (eritema polimorfo e síndrome de Stevens-Johnson), comprometimento articular, sinais e sintomas de comprometimento do trato gastrointestinal, sistema nervoso central (SNC) e doenças cardíacas. Embora inco-

mum, o envolvimento do SNC está associado com morbidade e mortalidade significativas. Um estudo avaliou 61 indivíduos com doenças neurológicas, atribuídas a *M. pneumoniae* e descreveu que cinco (8%) pacientes morreram e 14 (23%) tinham sequelas graves³⁷.

Achados radiográficos

Os achados na radiografia de tórax variam consideravelmente em pacientes com pneumonia por *M. pneumoniae* e podem resultar em quatro padrões frequentemente descritos:

- broncopneumonia;
- atelectasia;
- infiltração nodular;
- adenopatia hilar.

O achado radiográfico mais comum é o padrão de pneumonia peribrônquico, que consiste em uma sombra espessa brônquica, com manchas de infiltrado intersticial e áreas de atelectasias; com predileção pelos lobos inferiores. Adenopatia foi observada em 34% das crianças em um estudo³⁸. Entretanto, o achado de adenopatia em crianças com pneumonia deve ampliar o diagnóstico diferencial para incluir a tuberculose. Derames pleurais podem ser vistos em até 20% dos pacientes³³ e empiema é uma complicação rara de pneumonia por *M. pneumoniae*.

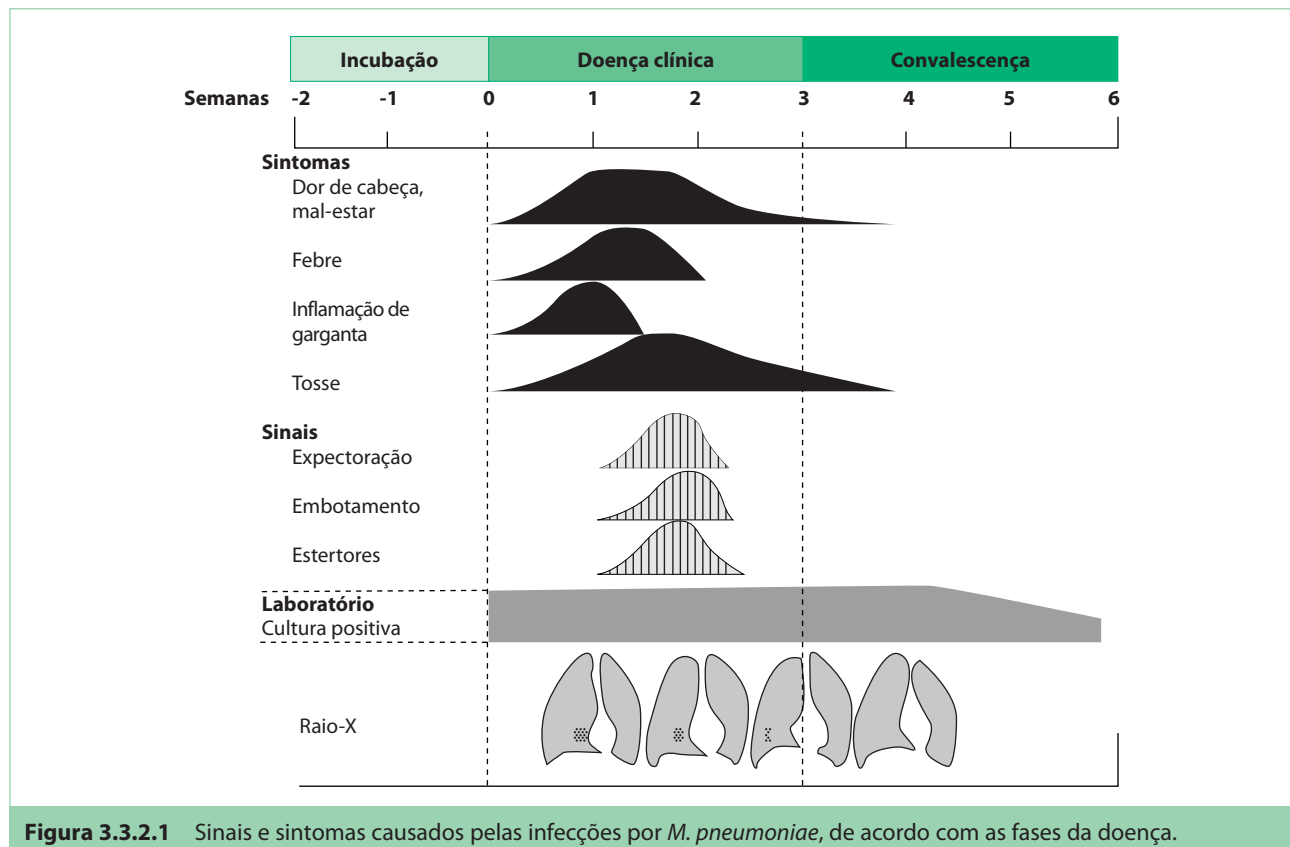


Figura 3.3.2.1 Sinais e sintomas causados pelas infecções por *M. pneumoniae*, de acordo com as fases da doença.

Achados laboratoriais

O hemograma é normal na maioria dos casos. Na prática clínica, a cultura não é realizada, pois o *M. pneumoniae* requer 7 a 21 dias para crescer; além de requisitar técnica difícil, não fornecendo informações para orientar a condução do paciente. Em pacientes com comprometimento neurológico, o líquido cefalorraquidiano (LCR) geralmente revela pleocitose linfocítica, proteína elevada e glicose normal. Isolamento de *M. pneumoniae* no LCR é possível, mas raro³⁷. Os títulos de aglutininas frias são elevados em 50% dos pacientes adultos com doença por micoplasma e esses títulos geralmente ultrapassam 1:128 em pacientes com pneumonia³⁹. A precisão do teste das aglutininas frias na detecção de infecção respiratória em crianças não é conhecida e a especificidade é baixa, especialmente quando o título é inferior a 1:64 porque uma variedade de outros patógenos respiratórios pode induzir aumento nas aglutininas frias.

Diagnóstico

Infelizmente, não existem testes que permitam diagnóstico confiável e rápido de infecção por *M. pneumoniae*^{40,41}. Testes disponíveis comercialmente têm sensibilidade e especificidade variáveis³⁴, de modo que o médico deve ser cauteloso na interpretação dos resultados⁴¹. Dadas essas deficiências, elevado grau de suspeição clínica é essencial para o tratamento precoce empírico da infecção por *M. pneumoniae*. O diagnóstico costuma ser realizado retrospectivamente. O teste mais amplamente utilizado para diagnóstico sorológico é por fixação do complemento (CF), que mede anticorpo IgM (predominantemente) e anticorpo IgG (em menor escala) para *M. pneumoniae*. Um resultado positivo é definido como⁴²: aumento de quatro vezes ou mais no título em soros pareados ou um único título maior ou igual a 1:32. Os títulos de anticorpos sobem de sete a nove dias após a infecção, com pico em três a quatro semanas. Uma das principais desvantagens do teste CF é que os resultados falso-positivos podem ocorrer, particularmente durante as reações inflamatórias, tais como síndromas neurológicos, meningite bacteriana, e pancreatite aguda⁴³. Apesar dessa limitação, o teste CF é o mais comumente indicado na prática clínica.

Outros testes sorológicos mais específicos, como ELISA, que analisa os níveis de anticorpos IgG e IgM para a adesina P1 de *M. pneumoniae*, estão disponíveis. Os testes de anticorpos por meio de aglutinação são acessíveis, mas eles parecem menos sensíveis que a CF e EIA⁴⁴. A reação em cadeia da polimerase detecta o DNA genômico e pode ser altamente sensível e específico para *M. pneumoniae* em pacientes com infecções do trato respiratório⁴⁵⁻⁴⁸. A reação em cadeia da polimerase não está prontamente disponível para uso na prática clínica e pode ser realizada em amostras respiratórias, como esfregaços da garganta, amostras de es-

carro, lavado broncoalveolar e aspirado de nasofaringe⁴⁹, podendo também ser realizada no LCR, mas com rendimento diagnóstico baixo. Recentemente, foi demonstrado que a reação em cadeia da polimerase identifica o DNA do *M. pneumoniae* no trato respiratório superior de crianças sem sintomas, sendo assim definido o estado de portador⁵⁰.

Tratamento

Os benefícios da terapia antimicrobiana para o tratamento de sintomas do trato respiratório superior causados por *M. pneumoniae* não foram adequadamente estudados em crianças⁵¹. No entanto, poucos dados em crianças indicam que um antibiótico macrolídeo ou uma tetraciclina deve ser prescrita, quando uma infecção do trato respiratório inferior é suscetível de ser causada por *M. pneumoniae*. Regimes recomendados incluem azitromicina (10 mg/kg, em dose única no primeiro dia e 5 mg/kg, em dose única, durante quatro dias), claritromicina (15 mg/kg por dia dividida em duas doses durante 10 dias), ou eritromicina (30 a 40 mg/kg por dia, em quatro doses diárias durante 10 dias)⁵². Azitromicina e claritromicina têm as vantagens da dosagem menos frequente e menos perturbações gastrointestinais. Tetraciclina 20 a 50 mg/kg por dia, em quatro doses diárias (dose diária máxima de 1 a 2 g) e doxiciclina 2 a 4 mg/kg por dia em uma ou duas doses diárias (dose diária máxima de 100 a 200 mg) durante 10 dias também são eficazes e podem ser utilizadas em crianças com oito anos ou mais de idade⁵³.

O problema da resistência aos macrolídeos está crescendo em importância. *M. pneumoniae* resistentes aos macrolídeos tem sido relatados na Ásia, França, Itália, Israel e nos Estados Unidos⁵⁴⁻⁵⁸. Febres prolongadas podem ocorrer em crianças com isolados resistentes aos macrolídeos que são tratados com antibióticos macrolídeos⁵⁷. A possibilidade de resistência aos macrolídeos deve ser considerada em crianças com suspeita de infecção por *M. pneumoniae* que não respondem como o esperado. Tetraciclinas (p.ex., doxiciclina, 2 a 4 mg/kg por dia em uma ou duas doses diárias [dose diária máxima de 100 a 200 mg], durante 10 dias) e (p.ex., fluoroquinolonas, a levofloxacina) são tratamentos alternativos para estirpes resistentes a macrolídeos⁵⁹. Fluoroquinolonas só devem ser utilizadas em crianças menores de 18 anos, se os benefícios da terapia são superiores aos riscos. Informações a respeito da dose da levofloxacina em crianças são limitadas. Alguns centros recomendam 10 mg/kg por dose, a cada 12 h, durante 10 dias para lactentes ≥ 6 meses e crianças abaixo de 5 anos, e 10 mg/kg por dose, a cada 24 h durante 10 dias para as crianças ≥ 5 anos de idade, com dose máxima diária de 500 mg⁶⁰.

Não foram realizados estudos que avaliassem a eficácia de terapias alternativas em pacientes com anemia hemolítica ou envolvimento do SNC. Não se esperaria que os antibióticos tivessem um papel importante neste contexto, pois esses distúrbios são atribuídos a mecanis-

mos imunológicos, presumivelmente em um momento em que os anticorpos já foram produzidos pelo hospedeiro. Para a anemia hemolítica, relatos de casos indicam que alguns pacientes respondem à terapia de aquecimento, esteroides, e, possivelmente, a plasmáfereze¹⁵. Para doença do SNC, a terapia com esteroides, fármacos anti-inflamatórios, diuréticos e plasma câmbio foram usados em adição aos antibióticos, sem indicação clara de benefício de qualquer destas modalidades³⁷.

Vale a pena comentar um estudo brasileiro recentemente apresentado no Congresso Europeu em 2012, em que crianças com pneumonia radiologicamente confirmada na apresentação não grave, tratadas com amoxicilina, tiveram diagnóstico de infecção por *M. pneumoniae* e, na maioria dessas, não houve falha terapêutica da amoxicilina, indicando que a necessidade de tratamento específico existe para alguns casos de pneumonia com infecção por *M. pneumoniae*⁶¹.



Figura 3.3.2.2 Síndrome de Stevens-Johnson e eritema polimorfo.



Figura 3.3.2.3 Infecção por *Mycoplasma pneumoniae* na região paracardíaca direita (setas), caracterizada por opacidades intersticiais reticulares.

Referências Bibliográficas

1. Cunha CB. The first atypical pneumonia: the history of the discovery of *Mycoplasma pneumoniae*. *Infect Dis Clin N Am*. 2010;24:1-5.
2. Taylor-Robinson D. Infections due to species of *Mycoplasma* and *Ureaplasma*: an update. *Clin Infect Dis*. 1996;23:671.
3. Razin S, Yogev D, Naot Y. Molecular biology and pathogenicity of mycoplasmas. *Microbiol Mol Biol Rev*. 2008;62:1094-156.
4. Talkington DF, Waites KB, Schwartz SB, Besser RE. Emerging from obscurity: understanding pulmonary and extrapulmonary syndromes, pathogenesis, and epidemiology of human *Mycoplasma*

- pneumonia infections, 2001, p. 57-84. In: Scheld WM, Craig WA, Hughes JM, editor. Emerging infections 5. American Society for Microbiology, Washington, D.C.
5. Feizi T, Loveless RW. Carbohydrate recognition by *Mycoplasma pneumoniae* and pathologic consequences. *Am J Respir Crit Care Med*. 1996;154:S133.
 6. Baseman JB, Reddy SP, Dallo SF. Interplay between mycoplasma surface proteins, airway cells, and the protean manifestations of mycoplasma-mediated human infections. *Am J Respir Crit Care Med*. 1996;154:S137.
 7. Waites KB, Talkington DE. *Mycoplasma pneumoniae* and its role as a human pathogen. *Clin Microbiol Rev*. 2004;697-728.
 8. Hoek KL, Cassell GH, Duffy LB, Atkinson TP. *Mycoplasma pneumoniae*-induced activation and cytokine production in rodent mast cells. *J Allergy Clin Immunol*. 2002;109:470-6.
 9. Hsieh CC, Tang RB, Tsai CH, Chen W. Serum interleukin-6 and tumor necrosis factor- α concentrations in children with *Mycoplasma pneumoniae*. *J Microbiol Immunol Infect*. 2001;34:109-12.
 10. Lieberman D, Livnat S, Schlaeffer F, Porath F, Horowitz S, Levy R. IL-1 β and IL-6 in community-acquired pneumonia: bacteremic pneumococcal pneumonia versus *Mycoplasma pneumoniae* pneumonia. *Infection*. 1997;25:90-4.
 11. Yang J, Craig Hooper W, Phillips DJ, Talkington DE. Interleukin-1 β responses to *Mycoplasma pneumoniae* infection are cell type specific. *Microb Pathog*. 2003;34:17-25.
 12. Yang J, Hooper WC, Phillips DJ, Talkington DE. Regulation of pro-inflammatory cytokines in human lung epithelial cells infected with *Mycoplasma pneumoniae*. *Infect Immun*. 2002;70:3649-55.
 13. Lee SW, Yang SS, Chang CS, Yeh HJ, Chow WK. *Mycoplasma pneumoniae*-associated acute hepatitis in an adult patient without lung infection. *J Chin Med Assoc*. 2009;72:204-6.
 14. Okoli K, Gupta A, Irani F, Kasmani R. Immune thrombocytopenia associated with *Mycoplasma pneumoniae* infection: a case report and review of literature. *Blood Coagul Fibrinolysis*. 2009;20:595-8.
 15. Khan FY, Yassin AM. *Mycoplasma pneumoniae* associated with severe autoimmune hemolytic anemia: case report and literature review. *Braz J Infect Dis*. 2009;13:77-9.
 16. Wetter DA, Camilleri MJ. Clinical, etiologic, and histopathologic features of Stevens-Johnson syndrome during an 8-year period at Mayo Clinic. *Mayo Clin Proc*. 2010;85:131-8.
 17. Azumagawa K, Kambara Y, Murata T, Tamai H. Four cases of arthritis associated with *Mycoplasma pneumoniae* infection. *Pediatr Int*. 2008;50:511-3.
 18. Csábi G, Komáromy H, Hollódy K. Transverse myelitis as a rare, serious complication of *Mycoplasma pneumoniae* infection. *Pediatr Neurol*. 2009;41:312-3.
 19. Clyde WA Jr. Clinical overview of typical *Mycoplasma pneumoniae* infections. *Clin Infect Dis*. 1993;17 (Suppl 1):S32.
 20. Luby JP. Pneumonia caused by *Mycoplasma pneumoniae* infection. *Clin Chest Med*. 1991;12:237.
 21. Mogabgab WJ. *Mycoplasma pneumoniae* and adenovirus respiratory illnesses in military and university personnel, 1959-1966. *Am Rev Respir Dis*. 1968;97:345.
 22. Stan B, Hedrick S, Hammerschlag J, Margaret R, Cassel GH, Carl CJ. *Mycoplasma pneumoniae* and *Chlamydia pneumoniae* in pediatric community-acquired pneumonia: comparative efficacy and safety of clarithromycin vs. erythromycin ethylsuccinate. *Pediatr Infect Dis J*. 1995;14(6):471-7.
 23. Foy HM, Kenny GE, Cooney MK, Allan ID. Long-term epidemiology of infections with *Mycoplasma pneumoniae*. *J Infect Dis*. 1979;139:681.
 24. Vervloet LA, Vervloet VEC, Junior MT, Ribeiro JD. *Mycoplasma pneumoniae*-related community-acquired pneumonia and parapneumonic pleural effusion in children and adolescents. *J Bras Pneumol*. 2012;38:226-36.
 25. Bezerra PGM, Britto MCA, Correia JB, Durte MCMB, Fonseca AM et al. Viral and Atypical Bacterial detection in Acute respiratory Infection in children under Five years. *Plos One*. 2011;6(4):1-9.
 26. Nascimento-Carvalho CM, Ribeiro CT, Cardoso M-R A, Barral A, Araújo-Neto CA, Oliveira JR et al. The role of respiratory viral infections among children hospitalized for community-acquired pneumonia in a developing country. *Pediatr Infect Dis J*. 2008;27:939-41.
 27. Sutherland ER, Martin RJ. Asthma and atypical bacterial infection. *Chest*. 2007;132:1962-9.
 28. Martin RJ, Chu HW, Honour JM, Harbeck RJ. Airway inflammation and bronchial hyperresponsiveness after *Mycoplasma pneumoniae* infection in a murine model. *Am J Respir Cell Mol Biol*. 2001;24:577.
 29. Biscardi S, Lorrot M, Marc E et al. *Mycoplasma pneumoniae* and asthma in children. *Clin Infect Dis*. 2004;38:1341.
 30. Atkinson TP, Duffy LB, Pendley D et al. Deficient immune response to *Mycoplasma pneumoniae* in childhood asthma. *Allergy Asthma Proc*. 2009;30:158.
 31. Good JT Jr, Rollins DR, Martin RJ. Macrolides in the treatment of asthma. *Curr Opin Pulm Med*. 2012;18(1):76-84.
 32. Principi N, Esposito S. Emerging role of *Mycoplasma pneumoniae* and *Chlamydia pneumoniae* in paediatric respiratory-tract infections. *Lancet Infect Dis*. 2001;1:334.
 33. Mansel JK, Rosenow EC 3rd, Smith TF, Martin JW Jr. *Mycoplasma pneumoniae* pneumonia. *Chest*. 1989;95:639.
 34. Martin RE, Bates JH. Atypical pneumonia. *Infect Dis Clin North Am*. 1991;5:585.
 35. Kotikoski MJ, Kleemola M, Palmu AA. No evidence of *Mycoplasma pneumoniae* in acute myringitis. *Pediatr Infect Dis J*. 2004;23:465.
 36. Neumayr L, Lennette E, Kelly D, Earles A, Embury S, Groncy P et al. *Mycoplasma pneumoniae* disease and acute chest syndrome in sickle cell disease. *Pediatrics*. 2003;112(1 Pt 1):87-95.
 37. Koskineniemi M. CNS manifestations associated with *Mycoplasma pneumoniae* infections: summary of cases at the University of Helsinki and review. *Clin Infect Dis*. 1993;17 (Suppl 1):S52.
 38. Niitu Y. *M. pneumoniae* respiratory diseases: clinical features-children. *Yale J Biol Med*. 1983;56:493.
 39. Tay YK, Huff JC, Weston WL. *Mycoplasma pneumoniae* infection is associated with Stevens-Johnson syndrome, not erythema multiforme (von Hebra). *J Am Acad Dermatol*. 1996;35:757.
 40. Thurman KA, Walter ND, Schwartz SB et al. Comparison of laboratory diagnostic procedures for detection of *Mycoplasma pneumoniae* in community outbreaks. *Clin Infect Dis*. 2009;48:1244.
 41. Bradley JS, Byington CL, Shah SS et al. The management of community-acquired pneumonia in infants and children older than 3 months of age: clinical practice guidelines by the Pediatric Infectious Diseases Society and the Infectious Diseases Society of America. *Clin Infect Dis*. 2011;53:e25.
 42. Jacobs E. Serological diagnosis of *Mycoplasma pneumoniae* infections: a critical review of current procedures. *Clin Infect Dis*. 1993;17 (Suppl 1):S79.
 43. Kenny GE, Kaiser GG, Cooney MK, Foy HM. Diagnosis of *Mycoplasma pneumoniae* pneumonia: sensitivities and specificities of serology with lipid antigen and isolation of the organism on soy peptone medium for identification of infections. *J Clin Microbiol*. 1990;28:2087.
 44. Thacker WL, Talkington DE. Comparison of two rapid commercial tests with complement fixation for serologic diagnosis of *Mycoplasma pneumoniae* infections. *J Clin Microbiol*. 1995;33:1212.
 45. Xu D, Li S, Chen Z, Du L. Detection of *Mycoplasma pneumoniae* in different respiratory specimens. *Eur J Pediatr*. 2011;170:851.
 46. Gullsby K, Storm M, Bondeson K. Simultaneous detection of *Chlamydia pneumoniae* and *Mycoplasma pneumoniae* by use of molecular beacons in a duplex real-time PCR. *J Clin Microbiol*. 2008;46(2):727-31.
 47. Kashap B, Kumar S, Sethi GR, Das BC, Saigal SR. Comparison of PCR, culture & serological tests for the diagnosis of *Mycoplasma pneumoniae* in community-acquired lower respiratory tract infections in children. *Indian J Med Res*. 2008;128:134-9.
 48. Zhang L, Zong ZY, Liu YB, Ye H, Lv XJ. PCR versus serology for diagnosing *Mycoplasma pneumoniae* infection: a systematic review & meta-analysis. *Indian J Med Res*. 2011;134:270-80.
 49. Baum SG. *Mycoplasma pneumoniae* and atypical pneumonia. In: Mandell GL, Bennett JE, Dolin R, editor. Principles and practice of infectious diseases. 7th ed., Philadelphia: Churchill Livingstone; 2010. p. 2481.

50. Spuesens EBM, Fraaij PLA, Visser EG, Hoogenboezem T, Hartwig NG, Vink C et al. Asymptomatic carriage of *Mycoplasma pneumoniae* in the upper respiratory tract of children. 30th Annual Meeting of the European Society for Paediatric Infectious Diseases. Thessaloniki, Greece, May 8-12, 2012 (abstract).
51. Mulholland S, Gavranich JB, Chang AB. Antibiotics for community-acquired lower respiratory tract infections secondary to *Mycoplasma pneumoniae* in children. *Cochrane Database Syst Rev* 2010;CD004875.
52. Block S, Hedrick J, Hammerschlag MR et al. *Mycoplasma pneumoniae* and *Chlamydia pneumoniae* in pediatric community-acquired pneumonia: comparative efficacy and safety of clarithromycin vs. erythromycin ethylsuccinate. *Pediatr Infect Dis J*. 1995;14:471.
53. American Academy of Pediatrics. *Mycoplasma pneumoniae* and other *Mycoplasma* species infections. In: Pickering L., editor. Red Book 2012 Report of the Committee on Infectious Diseases. 28 th. Elk Grove Village, IL: American Academy of Pediatrics; 2009. p. 520.
54. Peuchant O, Ménard A, Renaudin H, et al. Increased macrolide resistance of *Mycoplasma pneumoniae* in France directly detected in clinical specimens by real-time PCR and melting curve analysis. *J Antimicrob Chemother*. 2009;64:52.
55. Averbuch D, Hidalgo-Grass C, Moses AE et al. Macrolide resistance in *Mycoplasma pneumoniae*, Israel, 2010. *Emerg Infect Dis*. 2011;17:1079.
56. Yamada M, Buller R, Bledsoe S, Storch GA. Rising Rates of Macrolide-Resistant *Mycoplasma pneumoniae* in the Central United States. *Pediatr Infect Dis J*. 2011.
57. Kawai Y, Miyashita N, Yamaguchi T et al. Clinical efficacy of macrolide antibiotics against genetically determined macrolide-resistant *Mycoplasma pneumoniae* pneumonia in paediatric patients. *Respirology*. 2012;17:354.
58. Chironna M, Sallustio A, Esposito S et al. Emergence of macrolide-resistant strains during an outbreak of *Mycoplasma pneumoniae* infections in children. *J Antimicrob Chemother*. 2011;66:734.
59. Bébéar C, Pereyre S, Peuchant O. *Mycoplasma pneumoniae*: susceptibility and resistance to antibiotics. *Future Microbiol*. 2011;6:423.
60. Chien S, Wells TG, Blumer JL et al. Levofloxacin pharmacokinetics in children. *J Clin Pharmacol*. 2005; 45:153.
61. Nascimento-Carvalho C, Barral A, Xavier-Souza G, Fontoura M-S, Vilas-Boas AL, Araújo-Neto C et al. *Mycoplasma pneumoniae* acute infection among children with non-severe pneumonia treated with axomicillin. 30th Annual Meeting of the European Society for Paediatric Infectious Diseases. Thessaloniki, Greece, May 8-12, 2012 (abstract).

Infecção por *Chlamydia pneumoniae*

Lêda Lúcia Moraes Ferreira
Cristiana Maria Costa Nascimento de Carvalho

■ Introdução

Chlamydia pneumoniae é uma bactéria intracelular que causa doença na espécie humana, mais comumente doença respiratória, mas pode ocasionar doença de espectro variável. Nos últimos quinze anos tem sido identificada, no mundo inteiro, como um patógeno significativo de pneumonia adquirida na comunidade (PAC), com prevalência, em estudos em adulto que necessitam de internação hospitalar, entre 6,5¹ e 17,9%², 43% durante uma epidemia de infecção por *C. pneumoniae*³. Evidências de PAC por *C. pneumoniae* têm sido encontradas em 0,3 a 44% das crianças com infecção do trato respiratório inferior⁴⁻⁷.

Quando 168 crianças com PAC tratadas ambulatorialmente foram investigadas por reação em cadeia da polimerase, cultura e sorologia, 6% dos casos tiveram infecção por *C. pneumoniae* detectada⁵. Estudos semelhantes em crianças hospitalizadas com PAC têm identificado infecção por *C. pneumoniae* em cerca de 7 a 9%^{6,7}. Em Salvador, em estudo prospectivo envolvendo 184 crianças com idade inferior a cinco anos, hospitalizadas com PAC radiologicamente confirmada, infecção por *C. pneumoniae* foi identificada em 1% dos casos⁸.

A real incidência da infecção por *C. pneumoniae* não é conhecida por causa de dificuldades na confirmação do diagnóstico. A transmissão do organismo é de pessoa a pessoa e a imunidade contra a infecção por esse tipo de micro-organismo é de curta duração. Assim como ocorre com o *M. pneumoniae*, uma associação entre a infecção por *C. pneumoniae* e a hiper-reatividade das vias aéreas tem sido identificada^{9,10}. No entanto, a ausência de documentação clara de infecção aguda (por cultura ou reação em cadeia da polimerase) faz com que seja difícil determinar um verdadeiro papel etiológico desse patógeno na asma.

■ Manifestações Clínicas

As características clínicas da infecção por *C. pneumoniae* incluem início gradual dos sintomas, faringite associada, rouquidão e, possivelmente, sinusite. Entretanto, nenhum desses é específico para a infecção por *C. pneumoniae*¹¹. Em estudo comparando a infecção por *C. pneumoniae* a todas as outras causas de pneumonia, não houve diferenças significativas nos sintomas, achados do exame físico ou resultados laboratoriais de rotina¹². Infecção assintomática ou com sintomas leves é frequentemente vista; no entanto, infecção potencialmente fatal pode ocorrer. Tal como acontece com outras pneumonias atípicas, infecção por *C. pneumoniae*, em geral, se apresenta com uma contagem de células brancas do sangue normal, e a radiografia de tórax tipicamente mostra uma área irregular de infiltrados subsegmentares. Também tem sido associada a exacerbações agudas respiratórias em pacientes com fibrose cística e com síndrome torácica aguda em crianças com doença falciforme^{13,14}.

Infecções graves ou com risco de morte têm sido descritas em pacientes com leucemia aguda e induzida pelo tratamento da neutropenia¹⁵. Manifestações extrapulmonares de infecções por *C. pneumoniae* podem incluir^{16,17}: meningoencefalite, síndrome de Guillain-Barre, artrite reativa e miocardite. Uma das associações mais intrigantes é uma possível ligação entre *C. pneumoniae* e doença arterial coronariana em adultos¹⁸⁻²⁰.

■ Diagnóstico

Métodos laboratoriais clínicos para identificação de *C. pneumoniae* não são ideais, em consequência dos problemas relacionados com disponibilidade, dificulda-

des técnicas, reprodutibilidade e prazos de entrega de resultados. Assim, é raro estabelecer definitivamente um diagnóstico de *C. pneumoniae* na prática clínica e o tratamento costuma ser iniciado empiricamente.

O padrão de referência para a identificação de infecções causadas por *C. pneumoniae* é a cultura. Uma vez que o patógeno é um micro-organismo intracelular obrigatório, coleta de amostras deve incluir as células hospedeiras que abrigam os micro-organismos. A cultura deve ser realizada *in vitro* e as amostras são obtidas utilizando *swab* de nasofaringe. Espécimes devem ser mantidos entre 4 e 8°C e a sensibilidade da cultura, em geral, é relativamente baixa (50 a 70%)²¹. A maioria dos laboratórios não está bem equipada para realizar cultura para *C. pneumoniae*, o que requer técnicas de cultura de células.

Outras modalidades de diagnóstico incluem: testes de anticorpos (fixação de complemento e microimunofluorescência); detecção de antígeno (imunofluorescência direta [DFA] e EIA) e reação em cadeia da polimerase. Testes de reação em cadeia da polimerase parecem ser os mais promissores. Em estudo, por exemplo, reação em cadeia da polimerase combinada com EIA foi comparado com DFA ou cultura²². No entanto, os métodos de reação em cadeia da polimerase não são amplamente disponíveis para o diagnóstico clínico²³.

O teste sorológico para *C. pneumoniae* não é padronizado²³. Vários estudos têm mostrado baixa correlação entre sorologia e cultura e/ou reação em cadeia da polimerase^{11,24,25}. Um aumento de quatro vezes no título de IgG no soro coletado na fase aguda e convalescente é mais sensível; entretanto, seis a oito semanas podem ser exigidas para anticorpos IgG aparecerem nas infecções primárias e as amostras da fase convalescente podem não apresentar uma resposta de anticorpos.

■ Tratamento

O benefício da utilização de agentes antimicrobianos não foi claramente estabelecido e o papel desempenhado por esse patógeno em outras doenças ainda não foi determinado.

O tratamento de escolha para pneumonia por *C. pneumoniae* em crianças depende da idade:

- crianças ≥ oito anos de idade e adultos – doxiciclina (2 a 4 mg/kg por dia, dividida em duas doses [dose máxima diária de 200 mg]) durante 10 a 14 dias;
- crianças abaixo de oito anos – eritromicina (30 a 40 mg/kg por dia dividida em quatro doses) durante 10 a 14 dias.

Em estudos aleatórios e de observação, macrolídeos mais recentes, incluindo a azitromicina (10 mg/kg por dia, até o máximo de 500 mg no primeiro dia seguida de 5 mg/kg por dia, até o máximo de 250 mg para os quatro dias seguintes) e claritromicina (10 a 15 mg/kg por dia, dividida em duas ou três doses), têm atividade *in vitro* contra *C. pneumoniae* e parecem ter eficácia clínica

semelhante à da eritromicina^{5,26-28}. Fluoroquinolonas também têm atividade contra *C. pneumoniae*, embora tetraciclina e macrolídeos sejam superiores. Além disso, as fluoroquinolonas não foram aprovadas para uso em pacientes com menos de 18 anos com infecções do trato respiratório²⁹.

■ Referências Bibliográficas

1. Miyashita N, Saito A, Kohno S et al. Community-acquired *Chlamydia pneumoniae* pneumonia in Japan: a prospective multicenter community-acquired pneumonia study. *Intern Med*. 2002;41:943-9.
2. Lieberman D, Yaakov B, Lazarovich Z et al. *Chlamydia pneumoniae* community-acquired pneumonia: a review of 62 hospitalized adult patients. *Infection*. 1996;24:109-14.
3. Kauppinen MT, Herva E, Kujala et al. The etiology of community acquired pneumonia among hospitalized patients during a *Chlamydia pneumoniae* epidemic in Finland. *J Infect Dis*. 1995;172:1330-5.
4. Hammerschlag MR. *Chlamydia pneumoniae*. In: Feigin RD, Cherry JD, Demmler-Harrison GJ, Kaplan SL, editor. *Textbook of pediatric infectious diseases*. 6 th ed. Philadelphia: Saunders; 2009. p. 2655.
5. Wubbel L, Muniz L, Ahmed A et al. Etiology and treatment of community-acquired pneumonia in ambulatory children. *Pediatr Infect Dis J*. 1999;18:98.
6. Michelow IC, Olsen K, Lozano J et al. Epidemiology and clinical characteristics of community-acquired pneumonia in hospitalized children. *Pediatrics*. 2004;113:701.
7. Kurz H, Göpflich H, Wabnegger L, Apfalter P. Role of *Chlamydia pneumoniae* in children hospitalized for community-acquired pneumonia in Vienna, Austria. *Pediatr Pulmonol*. 2009;44:873.
8. Nascimento-Carvalho CM, Ribeiro CT, Cardoso M-R A, Barral A, Araújo-Neto CA, Oliveira JR et al. The role of respiratory viral infections among children hospitalized for community-acquired pneumonia in a developing country. *Pediatr Infect Dis J*. 2008;27:939-41.
9. Emre U, Roblin PM, Gelling M et al. The association of *Chlamydia pneumoniae* infection and reactive airway disease in children. *Arch Pediatr Adolesc Med*. 1994;148:727.
10. Emre U, Sokolovskaya N, Roblin PM et al. Detection of anti-*Chlamydia pneumoniae* IgE in children with reactive airway disease. *J Infect Dis*. 1995;172:265.
11. Grayston JT, Aldous MB, Easton A et al. Evidence that *Chlamydia pneumoniae* causes pneumonia and bronchitis. *J Infect Dis*. 1993;168:1231.
12. Chirgwin K, Roblin PM, Gelling M et al. Infection with *Chlamydia pneumoniae* in Brooklyn. *J Infect Dis*. 1991;163:757.
13. Emre U, Bernius M, Roblin PM et al. *Chlamydia pneumoniae* infection in patients with cystic fibrosis. *Clin Infect Dis*. 1996;22:819.
14. Miller ST, Hammerschlag MR, Chirgwin K et al. Role of *Chlamydia pneumoniae* in acute chest syndrome of sickle cell disease. *J Pediatr*. 1991;118:30.
15. Heinemann M, Kern WV, Bunjes D et al. Severe *Chlamydia pneumoniae* infection in patients with neutropenia: case reports and literature review. *Clin Infect Dis*. 2000;31:181.
16. Bourke SJ, Lightfoot NE. *Chlamydia pneumoniae*: defining the clinical spectrum of infection requires precise laboratory diagnosis. *Thorax*. 1995;50 (Suppl 1):S43.
17. Suesawalak M, Cheung MM, Tucker D et al. *Chlamydia pneumoniae* myopericarditis in a child. *Pediatr Cardiol*. 2009;30:336.
18. Andraws R, Berger JS, Brown DL. Effects of antibiotic therapy on outcomes of patients with coronary artery disease: a meta-analysis of randomized controlled trials. *JAMA*. 2005;293:2641.
19. Kuppaswamy VC, Gupta S. Antibiotic therapy for coronary heart disease: the myth and the reality. *Timely Top Med Cardiovasc Dis*. 2006;10:E2.
20. West SK, Kohlhepp SJ, Jin R et al. Detection of circulating *Chlamydia pneumoniae* in patients with coronary artery disease and healthy control subjects. *Clin Infect Dis*. 2009;48:560.

21. Miyashita N, Niki Y, Nakajima M, Fukano H, Matsushima T. Prevalence of asymptomatic infection with *Chlamydia pneumoniae* in subjectively healthy adults. *Chest*. 2001;119:1416-9.
22. Kauppinen MT, Lähde S, Syrjälä H. Roentgenographic findings of pneumonia caused by *Chlamydia pneumoniae*. A comparison with streptococcus pneumonia. *Arch Intern Med*. 1996;156:1851.
23. Murdoch DR. Molecular genetic methods in the diagnosis of lower respiratory tract infections. *APMIS*. 2004;112:713.
24. Tuuminen T, Palomäki P, Paavonen J. The use of serologic tests for the diagnosis of chlamydial infections. *J Microbiol Methods*. 2000;42:265.
25. Kumar S, Hammerschlag MR. Acute respiratory infection due to *Chlamydia pneumoniae*: current status of diagnostic methods. *Clin Infect Dis*. 2007;44:568.
26. Harris JA, Kolokathis A, Campbell M et al. Safety and efficacy of azithromycin in the treatment of community-acquired pneumonia in children. *Pediatr Infect Dis J*. 1998;17:865.
27. Numazaki K, Sakamoto Y, Umetsu M et al. Therapeutic effect of clarithromycin for respiratory-tract infections in children caused by *Chlamydia pneumoniae*. Research Group of Sapporo for Pediatric Chlamydial Infections. *Int J Antimicrob Agents*. 2000;13:219.
28. Lee PI, Wu MH, Huang LM et al. An open, randomized, comparative study of clarithromycin and erythromycin in the treatment of children with community-acquired pneumonia. *J Microbiol Immunol Infect*. 2008;41:54.
29. Hammerschlag MR, Roblin PM. Microbiologic efficacy of moxifloxacin for the treatment of community-acquired pneumonia due to *Chlamydia pneumoniae*. *Int J Antimicrob Agents*. 2000;15:149.

Infecções de Vias Aéreas Superiores

Eitan Naaman Berezin

■ Introdução

As infecções de vias aéreas superiores (IVAS) constituem um dos principais problemas de saúde na criança, particularmente entre aquelas menores de 5 anos de idade que vivem em países em desenvolvimento. Nas Américas, as IVAS são responsáveis por 40 a 60% das consultas pediátricas e constituem o principal motivo para o uso de antibióticos na criança^{1,2}.

A incidência das infecções respiratórias é inversamente proporcional à idade. Estima-se que as crianças menores de 5 anos de idade apresentem entre 4 e 14 episódios de IVAS, observando-se maior frequência dessas infecções entre os 6 e os 24 meses de idade, enquanto adultos apresentam, no máximo, dois a quatro episódios anuais. Embora a maioria das IVAS tenha etiologia viral, estima-se que até metade dessas infecções seja tratada com antibióticos, com ou sem prescrição médica³.

■ Imunologia

O trato respiratório apresenta a maior superfície de contato com o meio ambiente. Em cada movimento respiratório, numerosas bactérias, fungos e partículas de poeira penetram no trato respiratório. No entanto, em razão do movimento ciliar e do sistema imunológico, a região abaixo da laringe mantém-se estéril. Em contraste, a nasofaringe das crianças pequenas está constantemente colonizada por bactérias adquiridas por meio das interações com membros da família e companheiros de classe ou creche.

As infecções bacterianas ocorrem quando as bactérias colonizantes conseguem ultrapassar as barreiras da proteção imunológica. Essa penetração é facilitada por lesões celulares causadas por infecções virais⁴⁻⁶.

Outro fator facilitador das infecções é a ausência de anticorpos específicos. Os anticorpos maternos são transferidos ao recém-nascido por via transplacentária, em particular nos últimos dois meses de gestação, o que explica a maior suscetibilidade dos prematuros a infecções. Esses anticorpos diminuem rapidamente e a partir do sexto mês até os dois anos de idade as crianças são mais suscetíveis a infecções.

■ Epidemiologia

As IVAS apresentam uma sazonalidade bem definida, sobretudo, nas regiões do mundo de clima temperado. A frequência em creches é um grande fator de risco para o aumento das infecções respiratórias. Outros fatores envolvidos na maior frequência de infecções respiratórias são: fatores genéticos e psicológicos e atividade esportiva exagerada.

A influência de fatores climáticos também apresenta uma grande importância, sendo considerado que a redução da temperatura apresenta influência sobre a frequência de infecções respiratórias. A Tabela 4.1 mostra os principais fatores predisponentes para as IVAS^{2,3,7}.

A transmissão das IVAS ocorre basicamente por três vias mais importantes:

- contato pelas mãos diretamente no indivíduo contaminado ou indiretamente por meio de superfícies;
- micropartículas por meio de aerossóis;
- partículas grandes por meio de aerossóis por contato direto com doente contaminado^{1,2}.

Os mais importantes reservatórios dos vírus respiratórios são as vias aéreas superiores das crianças. As crianças adquirem novas infecções virais na escola e na creche, trazem-nas para casa e infectam os adultos. Para alguns vírus, como o rinovírus, é necessário contato em

Tabela 4.1 Fatores de risco para aquisição de IVAS

Intrínsecos	Extrínsecos
Idade	Estação do ano
Sexo masculino	IVAS
Atopia	Frequência à creche
Deficiência imunológica	Irmãos mais velhos
Anomalia de palato	Fumo passivo
Anomalia craniofacial	Uso de chupeta
Predisposição genética	Aleitamento artificial

ambientes fechados para disseminação. Este vírus também pode ser transmitido por meio das mãos, enquanto o *influenza* apresenta contaminação direta por micropartículas.

■ Agentes Etiológicos Virais

Os principais agentes etiológicos virais podem ser visualizados na Tabela 4.2.

Os principais vírus responsáveis pelas IVAS estão descritos a seguir^{3,7}.

Tabela 4.2 Frequência dos agentes etiológicos virais nas IVAS

Vírus	Percentual estimado (%)	Sazonalidade
Rinovírus	40	Todas as estações do ano
Coronavírus	10	Inverno
<i>Parainfluenza</i>	10 a 15	Primavera e outono
<i>Influenza</i>	10 a 15	Inverno
Vírus sincicial respiratório	5	Inverno
Enterovírus	< 5	Verão
Adenovírus	< 5	Todas as estações do ano
Outros e não conhecidos	20 a 30	

Picornavírus

Esta família abrange os rinovírus e os enterovírus. Rinovírus é o agente etiológico mais frequente das infecções de vias aéreas superiores. A epidemiologia do resfriado comum é regulada por ele. Durante o ano, este vírus causa de 30 a 50% das infecções de vias aéreas superiores. Os enterovírus abrangem vírus *Coxsackie*, echovírus e poliovírus. Os vírus *coxsackie* tipos 2, 3, 4, 5, 6, 8 e 10 são correlacionados com a herpangina, uma

doença aguda caracterizada por febre, vômitos, faringite e pequenas vesículas e úlceras na faringe.

Adenovírus

São vírus DNA com 70 a 90 nm de diâmetro e apresentam estrutura de dupla alça de DNA. A infecção primária por adenovírus ocorre mais frequentemente em crianças pequenas, podendo ser assintomática ou manifestar-se como infecções de vias aéreas superiores, acompanhada de faringite e conjuntivite.

Paramixovírus

São vírus RNA de tamanho entre 100 e 300 nm. Essa família inclui o vírus *parainfluenza* 1, 2, 3 e 4, o vírus sincicial respiratório e também o vírus do sarampo e o da caxumba. O vírus *parainfluenza* apresenta-se frequentemente como laringite (crupe).

A maioria das infecções pelo vírus *parainfluenza* é confinada às vias aéreas superiores. Apesar de grande parte das infecções ser leve, há casos com manifestações clínicas mais graves. Este vírus é responsável por 50% das hospitalizações por laringite (crupe) e 15% dos casos de bronquiolite e pneumonia. O *parainfluenza* tipo 1 causa mais casos de crupe, enquanto o *parainfluenza* tipo 3 causa mais infecções respiratórias. As infecções pelo vírus *parainfluenza* não são associadas com febre alta, e a doença apresenta quatro a cinco dias de duração.

Ortomixovírus

São vírus RNA e exibem como único membro da família o vírus *influenza*.

Ele atinge a árvore respiratória por meio de infecção por gotículas. Após período de incubação de dois dias, é possível o isolamento do vírus. As infecções costumam manifestar-se como epidemias em períodos localizados do ano.

Clinicamente, a infecção manifesta-se como infecção de vias aéreas superiores, sobretudo, em crianças pequenas. À semelhança de outros vírus como o sincicial respiratório ou o rinovírus, o vírus *influenza* pode causar epidemias comunitárias envolvendo crianças e adultos. No entanto, a manifestação clínica em adultos é mais importante que as associadas com outros vírus. Em crianças menores, a infecção pelo vírus *influenza* manifesta-se predominantemente como infecção de vias aéreas superiores com febre, faringite e tosse.

Coronavírus

São vírus RNA, isolados em 1965, que se apresentam como causa frequente de resfriado comum. Em ra-

zão das dificuldades no isolamento, são menos frequentemente descritos. A aquisição é por via respiratória por meio de gotículas.

■ Manifestações Clínicas das IVAS

Resfriado comum

Definido como infecção respiratória alta com congestão nasal, rinorreia e inflamação de garganta. Apesar de ser uma patologia benigna, o resfriado comum acarreta grande problema econômico, uma vez que requer diversas visitas a médicos e consumo de grande número de medicamentos. Os sintomas iniciam-se dois dias após a inoculação do vírus nos pacientes infectados com rinovírus ou coronavírus e após cinco dias nos infectados pelo vírus sincicial respiratório. Os sintomas persistem por, pelo menos, cinco dias em 50% dos pacientes, mas 5 a 10% das crianças podem apresentar sintomas persistentes por até 10 dias^{1,4,7}.

Laringotraqueobronquite

Geralmente é causada por vírus e, esporadicamente, pelo *Mycoplasma pneumoniae*. Os vírus mais comuns envolvidos nessas patologias são: *parainfluenza* tipos 1, 2 e 3. Outros vírus que podem estar envolvidos são adenovírus, *influenza*, rinovírus e enterovírus. A sintomatologia clínica apresenta pródromo de um a dois dias de IVAS, com desenvolvimento subsequente de tosse que pode apresentar estridor intermitente. Há febre, mas quase sempre inferior a 39°C. A evolução é para a cura, porém com duração de sintomas de um a sete dias^{5,7}.

Laringite

A sintomatologia clínica apresenta início com manifestações de IVAS com desenvolvimento subsequente de tosse com estridor. Em relação ao agente etiológico, predominam infecções pelo vírus *parainfluenza*⁷.

Faringite

Definida pela inflamação das estruturas faríngeas com o aparecimento de eritema, edema, exsudato faríngeo, úlcera e vesículas. A maioria das faringites é de etiologia viral; as causadas por *parainfluenza*, *influenza* e coronavírus são geralmente leves e associadas a sintomas como tosse e coriza nasal. O adenovírus é responsável por faringites exsudativas com adenomegalia e com duração de até sete dias. Frequentemente é acompanhado de conjuntivite que dura 10 a 14 dias. O quadro clínico apresenta resolução espontânea^{8,9}.

O maior objetivo diagnóstico nas faringites é excluir a presença do *Streptococcus* beta-hemolítico do grupo A.

A exclusão é feita pela clínica e pela bacteriologia. Na Tabela 4.3 são apresentados os sintomas clínicos mais importantes para distinguir faringite viral de faringite bacteriana.

O tratamento das faringoamigdalites estreptocócicas deve ser feito preferencialmente com penicilina benzatínica ou amoxicilina. Quando se optar por tratamento antimicrobiano oral com amoxicilina, este deve ser feito na dose de 40 mg/kg/10 dias.

No entanto, o diagnóstico etiológico de certeza só pode ser feito mediante provas microbiológicas, como teste rápido ou cultura para estreptococo do grupo A⁸.

Rinorreia mucopurulenta e sinusite

Manifestam-se como secreção nasal, que pode ter aspecto fluido ou mucopurulento. Essa manifestação clínica é geralmente autolimitada e não justifica a introdução de antibióticos. Estudos com infecções virais mostram que pode haver persistência dos sintomas por até seis dias, inclusive febre e rinorreia fluida ou mucopurulenta.

As sinusites complicam 5 a 10% das infecções respiratórias agudas de crianças. Considerando que crianças podem apresentar seis a oito infecções virais ao ano, a sinusite torna-se um problema bastante frequente na prática.

Tabela 4.3 Sintomas de faringite viral e faringite estreptocócica

	Faringite estreptocócica	Faringite viral
Idade	5 a 11 anos (pico de incidência)	Todas as idades
Estação do ano	Inverno e início do outono	Todas as estações
Sintomas	Febre de início súbito	Faringite leve
	Faringite grave	Febre variável
	Cefaleia	Mialgia
	Dor abdominal	Artralgia
	Náuseas e vômitos	Dor abdominal em caso de <i>influenza</i>
Sinais clínicos	Eritema faríngeo e exsudato	Usualmente ausência de exsudato. Pode haver úlceras
	Adenomegalia cervical com sensibilidade local	Adenomegalia não dolorosa
	Petéquias em palato	Enantema
	Hipertrofia amigdaliana	Presença frequente de tosse, conjuntivite, rouquidão ou diarreia
	Escarlatina	
	Ausência de tosse e de secreção nasal	
	Ausência de conjuntivite e de diarreia	

ca clínica. A maior parte das sinusites é complicação das IVAS, em decorrência do edema de mucosa local.

O diagnóstico dessa entidade é clínico e deve ser considerado quando a criança com IVAS persistir com tosse e secreção nasal/retrofaringea por mais de 10 a 14 dias ou quando houver recorrência da febre ou evidências de sinais localizatórios (dor em seios maxilares e/ou frontais). Na Tabela 4.4, apresentam-se os principais sintomas das sinusites¹⁰.

O exame radiológico dos seios da face é pouco útil para o diagnóstico de sinusite, em consequência de sua falta de especificidade (falso-positivo), custo e toxicidade (irradiação). Em algumas indicações, como em sinusites recorrentes, infecções persistentes ou infecções complicadas, está indicada tomografia de seios da face.

O principal agente etiológico das sinusites é o *S. pneumoniae*. Outros agentes frequentes são o *H. influenzae* e o *Moraxella catarrhalis*, e nas sinusites crônicas com duração acima de 30 dias, o *S. aureus* e as bactérias anaeróbias^{5,9}.

O tratamento antimicrobiano está indicado somente em pacientes com mais de 10 dias de coriza mucopurulenta. A terapêutica mais adequada é com amoxicilina na dose de 40 a 90 mg/kg/dia em duas doses/dia. O uso de amoxicilina associado ao ácido clavulânico deve ser reservado para as situações em que não há melhora com o tratamento com amoxicilina ou em pacientes com sinusite crônica. A duração do tratamento antibiótico deve ser de sete dias após a regressão dos sintomas clínicos⁹⁻¹¹.

Tabela 4.4 Sintomas de sinusites

Sintomas persistentes	Sintomas graves
Secreção nasal por mais de 10 dias	Febre acima de 39°C
Tosse predominantemente noturna	Coriza mucopurulenta por mais de 3 dias
Cefaleia frontal	Dor em região dos seios da face
	Presença de edema facial

Otite média aguda

A otite média aguda (OMA) é uma doença importante, principalmente porque atinge a população pediátrica mais jovem e por ser a doença bacteriana mais frequentemente diagnosticada em pediatria. Nos Estados Unidos, a OMA é responsável por 24 milhões de visitas médicas anualmente e pelo consumo de cerca de 240 milhões de dólares em antibióticos.

A infecção atinge os espaços que contêm ar e são revestidos de mucosas do osso temporal, formando material purulento não somente no fundo da orelha média, mas também nas células aéreas, mastoides e ápice petroso quando estão pneumatizados.

As principais complicações são supurativas, como mastoidite e abscesso cerebral. Há também a possibilidade de causar perfurações na membrana timpânica,

colesteatomas e perda auditiva neurossensorial. No entanto, complicações de longo prazo são mais comuns e menos perceptíveis, como o comprometimento da linguagem, da comunicação e da audição.

A OMA é geralmente desencadeada por uma infecção viral do trato respiratório superior, que provoca um edema do conduto auditivo. Isso leva a um acúmulo de fluido e de muco, o qual se torna secundariamente infectado por bactérias. A otite média crônica (OMC) costuma se desenvolver como consequência da OMA recidivante, embora possa ser decorrente de outras doenças e traumatismos.

As infecções respiratórias virais (IRV) podem, por si só, levar a sintomas de otite, no entanto, o isolamento dos vírus em timpanocentese não é comum (2 a 20%, segundo a literatura). O aspecto mais relevante são as alterações patofisiológicas na árvore respiratória provocadas pelas infecções agudas virais. A disfunção da trompa de Eustáquio (tuba auditiva) demonstrada pela pressão negativa na timpanometria foi demonstrada em 75% das crianças com infecção viral. Estudos experimentais demonstram aumento da aderência do *S. pneumoniae* ao *Haemophilus influenzae* não tipável durante infecção com *influenza A* ou com adenovírus. A infecção viral também causa lesões no epitélio respiratório, diminuindo a efetividade do movimento mucociliar na expulsão das bactérias^{6,12}.

Agentes etiológicos

Apesar de haver a possibilidade de isolamento de vírus, estes são pouco frequentes como agentes etiológicos isolados de OMA. Quase sempre se tem o envolvimento de uma bactéria associada a uma infecção viral¹³.

Existem quatro bactérias que são as predominantes nessa doença: *S. pneumoniae*, *H. influenzae* não tipável, *Moraxella catarrhalis* e *S. pyogenes*.

Diagnóstico

Para definir diagnóstico de OMA, são necessárias três condições^{13,14}:

1. História de início súbito dos sintomas.
2. Presença de secreção em ouvido médio.
3. Sinais e sintomas inflamatórios de ouvido médio.

Os elementos definidores de OMA são:

- otalgia;
- abaulamento de membrana timpânica;
- diminuição da mobilidade da membrana timpânica;
- otorreia;
- hiperemia da membrana timpânica.

Tratamento antibiótico da OMA

As discussões mais recentes do tratamento derivam, em grande parte, do surgimento recente de cepas de *S.*

pneumoniae resistentes à penicilina. O uso disseminado de antimicrobianos é um dos fatores importantes que originaram esse problema¹².

Após o diagnóstico da OMA, que pode ser viral, bacteriana ou ambos, o problema central passa a ser se o tratamento antibiótico será benéfico para aquele paciente.

Estudos de metanálise de avaliações de antibióticos com controle placebo randomizado consideram que a OMA tem resolução espontânea em uma semana em 70% dos pacientes tratados com placebo, comparados com 94% dos pacientes tratados com antibiótico. As crianças que se beneficiam do uso de antibiótico não são identificáveis no momento do diagnóstico. Uma das estratégias propostas para diminuição do uso de antibiótico é retardar o início da terapêutica em 24 a 48 h, principalmente em crianças de idade acima de dois anos¹⁵.

A droga de escolha para tratamento da OMA continua sendo a amoxicilina¹³. A dosagem inicial depende de alguns fatores. Caso seja o primeiro episódio de OMA em criança sem fatores de risco, deve-se utilizar dose de 45 mg/kg. Caso o paciente frequente creche ou apresente otites de repetição, uso de antibiótico nos últimos três meses ou alguma doença imunossupressora, deve ser tratado, inicialmente, com uma dose de amoxicilina de 90 mg/kg.

Em caso de falha terapêutica, pode-se pensar em otite média causada por bactérias resistentes. A falha pode ser reconhecida pela persistência da febre, otalgia e membrana timpânica hiperemiada e abaulada ou por otorreia persistente após três dias ou mais de antibioticoterapia.

Nesses casos, recomenda-se dose alta de amoxicilina/clavulanato (90 mg/kg) ou ceftriaxona intramuscular por três dias (50 mg/kg/dia)¹³. Eventualmente, a timpanocentese com cultura pode auxiliar na orientação tera-

pêutica. A duração do tratamento antibiótico deve ser de 7 a 10 dias.

■ Referências Bibliográficas

1. Long SS. Respiratory tract symptom complex. In: Long S, Pickering L, Prober C. Principles and practice of infectious diseases. New York: Churchill Livingstone; 2003. p. 130-45.
2. Pickering LK, Cordell RL. Infectious diseases associated with out-of-home childcare. In: Principles and practice of infectious diseases. New York: Churchill Livingstone; 2003. p. 28-35.
3. Heikkinen T. The common cold. Lancet. 2003;361:51-69.
4. Rosenstein N et al. The common cold: principles of judicious use of antimicrobial agents. Pediatrics. 1998;101:181-4.
5. West JV. Acute upper airway infection. British Medical Bulletin. 2002;61: 215-30.
6. Bluestone CD. Pathogenesis of otitis media role of eustachian tube. Pediatr Infect Dis J. 1996;15:281-91.
7. Meissner HC. Reducing the impact of viral respiratory infections in children. Pediatr Clin N America. 2005;52:695-710.
8. Swartz B et al. Pharyngitis: principles of judicious use of antimicrobial agents. Pediatrics. 1998;101:171-4.
9. Dowell SF, Schwartz B, Phillips WR. Appropriate use of antibiotics for URIS in children: part I otitis media and acute sinusitis. Am Fam Phys. 1998;58: 1113-9.
10. Nash D, Wald E. Sinusitis. Pediatr Rev. 2001;22:111-7.
11. American Academy of Pediatrics. Clinical practice guideline: management of sinusitis. Pediatrics. 2000;108:798-808.
12. Dagan R, Jacobs MR, Greenberg D. Pneumococcal infections. In: Feigin RD et al, editor. Textbook of pediatric infectious diseases. 5. ed. Filadélfia: W.B. Saunders; 2004. p. 1204-58.
13. American Academy of Pediatrics Subcommittee on Management of acute otitis media diagnosis and management of acute otitis media. Pediatrics. 2004; 113:1451-65.
14. McCracken Jr GH. Diagnosis and management of acute otitis media in the urgent care setting. Ann Emerg Med. 2002;39:413-21.
15. McCormick DP et al. Nonsevere acute otitis media: a clinical trial comparing outcomes of watchful waiting versus immediate antibiotic treatment. Pediatrics. 2005;115(6):1455-65.

Coqueluche

Analíria Moraes Pimentel
Paulo Neves Baptista Filho

■ Introdução

A coqueluche é causada por uma infecção do epitélio ciliado do trato respiratório por uma bactéria, a *Bordetella pertussis*. É importante causa de tosse prolongada. É uma doença infectocontagiosa de alta transmissibilidade, com taxa de ataque secundário de 90% entre os contatos domiciliares não imunes. Os sintomas da coqueluche podem variar de uma tosse prolongada inespecífica até a sua forma característica com acessos súbitos de tossidas rápidas, curtas e em uma única expiração. O acesso de tosse pode ser seguido de vômitos e/ou por uma inspiração profunda que dá origem ao guincho característico¹⁻³.

Pode ser uma doença grave entre os menores de um ano de idade, sendo uma das dez causas mais comuns de óbito nessa faixa etária. Cerca de 50% das notificações dos casos de coqueluche no Brasil são de menores de um ano de idade⁴.

■ Epidemiologia

O controle da coqueluche ainda é um desafio, mesmo nos países desenvolvidos. Acreditava-se, que com a prática da imunização, sua incidência permaneceria em níveis baixos ou seria erradicada. Essa estratégia provocou redução significativa do número de casos de coqueluche, com diminuição de 90% na incidência da doença e mortalidade. A incidência da doença nos Estados Unidos passou de 150 casos por 100.000 habitantes entre 1922 e 1940, para 0,5 por 100.000 em 1976. Ocorrência semelhante aconteceu em todos os países que adotaram essa medida preventiva^{5,6}.

Na ausência dos sintomas característicos, o diagnóstico de coqueluche é raramente lembrado⁴. A frequência de casos não diagnosticados, somados à ausência de confirmação de caso por exames laboratoriais, faz com

que menos de 25% do total de casos estimados de coqueluche sejam notificados³.

Nas últimas décadas do século passado observou-se aumento na notificação de casos de coqueluche, particularmente entre adolescentes e adultos. No Brasil e no mundo tem ocorrido aumento no número de notificações de casos de coqueluche e surtos mesmo em áreas com boa cobertura vacinal. Apesar de manter cobertura vacinal superior a 90% para três doses da vacina contra coqueluche, o número notificações de casos no Brasil em 2011 mais que triplicou em relação ao número de notificações de 2010 – 1.774 casos em 2011 contra 477 casos em 2010^{2,4,7,8}.

A maioria dos casos de coqueluche notificados no Brasil ocorre em crianças menores de um ano de idade⁴. Os Centers for Disease Control and Prevention (CDC) do governo americano informaram que mais de 41.000 casos e 18 mortes por coqueluche foram notificados em 2012, indicando aumento de casos em relação a 2011. A maioria das mortes ocorreu entre os menores de três meses de vida. A incidência de coqueluche nos menores de um ano de idade foi maior que a soma das incidências nas outras faixas etárias. A segunda maior incidência foi observada em crianças entre 7 e 10 anos de idade, ocorrendo também aumento da incidência em adolescentes entre 13 e 14 anos⁹.

A OMS estima que ocorrem no mundo, todos os anos, cerca de 16 milhões de casos de coqueluche e 195.000 mortes; 95% dos casos acontecem nos países em desenvolvimento, com maior incidência nos meses de primavera e verão. É uma doença de notificação compulsória²⁻⁴.

Adolescentes e adultos são as principais fontes de contaminação da coqueluche em surtos intradomiciliares^{5,6}. Um caso de coqueluche em crianças menores de um ano é indicador de casos não detectados na comunidade¹⁰.

■ Etiologia

A *Bordetella pertussis* é um cocobacilo Gram-negativo, aeróbico e encapsulado, sendo isolada apenas em seres humanos. Tem tropismo pelo epitélio ciliado respiratório. A transmissão da doença ocorre durante os acessos de tosse, quando as gotículas eliminadas pelo doente são inspiradas pelos contatos suscetíveis. Nos indivíduos que não fazem uso de antibiótico, o período de transmissão inicia cinco dias após o contato e se prolonga por três semanas após o início da tosse paroxística; pode chegar a seis semanas nos menores de seis meses^{4,11}.

■ Patogenia

A *B. pertussis* possui a hemaglutinina filamentosa que adere às células do epitélio ciliado do trato respiratório. A seguir, uma série de fatores de virulência produzidos pela *B. pertussis*, como toxina *pertussis*, adenilato ciclase, pertactina e citotoxina traqueal, atua no hospedeiro e é responsável por sintomas e resposta imune. As toxinas paralisam e destroem os cílios do epitélio respiratório, dificultando a eliminação das secreções respiratórias. É considerada uma bactéria não invasiva, mas já foi isolada em macrófagos nos alvéolos¹².

Lesões do epitélio respiratório com destruição dos cílios, infiltrado peribronquico, broncopneumonia, edema pulmonar, hemorragias focais, trombos de leucócitos em veias pulmonares, bronquite, bronquiólite necrosante e áreas de atelectasias foram observados em exames anatomopatológicos *post-mortem*. Hemorragias, petéquias e atrofia cortical foram observadas no sistema nervoso central¹³.

■ Quadro Clínico

Os sintomas da coqueluche podem variar com a idade, início precoce de antibiótico, presença de comorbidades e exposição prévia à vacina ou à doença que não confere imunidade permanente⁶. Após período de incubação que varia de 7 a 21 dias, surgem a tosse e outros sintomas que são semelhantes aos sintomas de resfriado comum. Ocasionalmente, febre baixa a moderada pode ser referida. Em período de 7 a 10 dias após o início dos sintomas, o paciente apresenta a tosse paroxística característica da coqueluche, que pode persistir por várias semanas. O acesso de tosse é súbito, as tossidas são rápidas, curtas, em uma única expiração e seguida por inspiração profunda que dá origem ao guincho característico, e/ou vômito pós-tosse^{4,14}. Durante os acessos de tosse, podem ser observadas protrusão da língua, congestão facial, cianose e, algumas vezes, apneia; principalmente entre os menores de três meses de idade. A tosse pode permanecer durante meses, podendo piorar após período de melhora, caso o paciente adquira infecção respiratória inespecífica nesse período. Em crianças vacinadas, adolescentes e adultos, esses sintomas caracte-

rísticos podem estar ausentes; fato que torna o diagnóstico de coqueluche pouco lembrado⁴. Em adolescentes e adultos com tosse por mais de 14 dias, sem outra causa aparente, infecção por *B. pertussis* tem sido evidenciada em 5 a 25% dos casos^{15,16}. Em menores de um ano, particularmente entre os menores de seis meses, os acessos de tosse podem ser acompanhados de cianose, apneia e convulsão. Nessa faixa etária, a coqueluche pode ser mais grave, com maior incidência de complicações, necessidade de hospitalização e maior letalidade^{4,11}.

■ Diagnóstico Diferencial

Infecções respiratórias de variada etiologia podem cursar com tosse coqueluchoide, dificultando o diagnóstico diferencial. As etiologias mais frequentes de tosse coqueluchoide, não causada pela *B. pertussis*, são: *Bordetella parapertussis*, *Mycoplasma pneumoniae*, *Chlamydia trachomatis*, *Chlamydia pneumoniae* e *Adenovírus* (1, 2, 3 e 5)^{3,4}.

■ Complicações

A complicação respiratória mais frequente é a broncopneumonia, que pode ser causada por *B. pertussis* ou bactérias como *H. influenzae b*, *Pneumococcus* e *Staphylococcus*. Pode ocorrer atelectasias. Pneumotórax e enfisema são complicações raras. Entre as complicações neurológicas da coqueluche, a convulsão é a frequente. Hemorragias intracranianas, atrofia cerebral, encefalite, cegueira e surdez são complicações menos comuns. Em alguns pacientes podem ocorrer episódios de hipoglicemia e distúrbio hidroeletrólítico. Durante os acessos de tosse paroxística, a elevação da pressão intra-abdominal e torácica pode causar epistaxe, hemorragia subconjuntival, petéquias, hérnias e prolapso retal^{2,4}.

Cerca de 90% dos óbitos por coqueluche ocorre entre os menores de seis meses de idade. Insuficiência cardiorrespiratória é uma das causas. A maioria dos casos com insuficiência cardiorrespiratória tinha menos de dois meses de idade, mas foi observado em lactentes de até quatro meses. Nesses pacientes, a contagem de leucócitos variou de 45.000 a 132.000/mm³. A hiperleucocitose ocasiona formação de trombos de leucócitos nas veias pulmonares, que associada a outros fatores, pode ser a causa dessa complicação grave. Autores relatam que esta complicação foi letal para todos os pacientes, exceto três deles submetidos a exsanguíneotransfusão para redução da leucocitose^{13,17}.

■ Diagnóstico

É considerado um caso suspeito de coqueluche, todo indivíduo que apresente tosse por mais de 14 dias, associada com um dos seguintes sintomas: tosse paroxística, guincho inspiratório, vômitos pós-tosse.

Para confirmação, os seguintes critérios devem ser seguidos:

- critério laboratorial: cultura positiva para *Bordetella pertussis* em indivíduos com tosse; reação em cadeia da polimerase positiva para *Bordetella pertussis* em indivíduos que preencham os critérios clínicos de um caso suspeito de coqueluche;
- critério epidemiológico: todo caso suspeito, contato de um caso de coqueluche confirmado por cultura ou reação em cadeia da polimerase;
- critério clínico: indivíduo que preencha os critérios clínicos de um caso suspeito cujo leucograma apresente linfocitose absoluta > 10.000 linfócitos/mm³.

O isolamento da *B. pertussis*, por meio de cultura de secreção de nasofaringe, tem sensibilidade variável. Sua positividade é maior quando colhida na fase catarral e até as duas primeiras semanas de tosse paroxística; sua positividade depende da técnica de coleta, idade do paciente, situação vacinal e uso prévio de antibiótico⁴. A técnica de coleta do material de nasofaringe para realização de cultura e reação em cadeia da polimerase está descrita no Guia de Vigilância Epidemiológica do Ministério da Saúde⁴.

A reação em cadeia da polimerase em tempo real é um método rápido e sensível. Porém, a positividade da reação em cadeia da polimerase pode significar apenas um estado de portador transitório. Para confirmação do diagnóstico por reação em cadeia da polimerase é necessário que o paciente preencha os critérios de caso suspeito de coqueluche⁶. Estudo realizado em 10 unidades de saúde, selecionadas aleatoriamente na cidade do Recife, foi coletado *swab* nasal para realização de reação em cadeia da polimerase em 192 indivíduos maiores de 10 anos com tosse por mais de 14 e menos de 30 dias, em período interepidêmico. A reação em cadeia da polimerase contribuiu para o diagnóstico de 100% dos casos e a cultura confirmou 10% (1/10) dos casos¹⁶.

- Hemograma: linfocitose absoluta acima de 10.000 linfócitos/mm³ tem sido associado com cultura positiva para *B. pertussis*. O Ministério da Saúde utilizava leucolinfocitose como critério clínico para confirmação de casos de coqueluche⁴;
- sorologia: o uso da sorologia para diagnóstico da coqueluche tem se restringido a pesquisas ou alguns laboratórios de órgãos de saúde pública. A dificuldade de padronização dificulta seu uso de rotina⁶. Durante surto de coqueluche na cidade do Recife em 2003 foi coletado soro de 104 indivíduos maiores de 11 anos de idade e suspeitos de coqueluche, sendo positiva em 60 amostras. A sorologia foi realizada no Laboratório de Pertussis do Centro de Controle e Prevenção de Doenças dos EUA.

■ Tratamento

A maioria das crianças maiores de um ano com coqueluche pode ser tratada no domicílio. É importante orientar os familiares quanto à importância da hidrata-

ção e à nutrição, que podem ser comprometidas pelos episódios repetidos de vômitos pós-tosse. Nos menores de um ano de idade, as complicações, como cianose, apneia, pneumonia, vômitos e desidratação, são frequentes. A coqueluche em menores de um ano, com frequência, evolui com complicações como cianose durante acessos de tosse, particularmente os menores de seis meses e prematuros, que pelo risco de evoluírem com apneia devem ser tratados em ambiente hospitalar. Durante os episódios de tosse paroxística, a drenagem postural nos lactentes ajuda a eliminação das secreções e previne a aspiração do vômito. Nos episódios de apneia, as secreções devem ser aspiradas delicadamente^{2,4}.

O Ministério da Saúde preconiza o uso da eritromicina, de preferência o estolato, para o tratamento da coqueluche. Deve ser prescrita na dose de 40mg/kg/dia (máximo de 2 g) por via oral, em quatro tomadas e durante 14 dias⁴. Tratamento com outros macrolídeos, como a claritromicina, 15 mg /kg/dia, dividido em duas doses ao dia por sete dias, e a azitromicina 10 mg/kg/dia em uma tomada diária por cinco dias são tão eficazes quanto a eritromicina e com menos efeitos colaterais e mais fáceis de administrar²⁰. O paciente deve ser informado que o uso do antibiótico tem pouco ou nenhum efeito na evolução da tosse quando iniciado após 7 a 14 dias do início dos sintomas. Em crianças menores de um mês de idade, o uso da eritromicina tem sido associado com desenvolvimento de estenose de piloro, é indicado usar a azitromicina¹⁸.

Na presença de intolerância à eritromicina indica-se a associação sulfametoxazol-trimetoprima na dose de 40 mg e 8 mg/kg/dia (dose máxima de 1.600 mg/dia de SMZ e 320 mg/dia de TMP) em duas tomadas e durante 14 dias (não indicada para menores de dois meses de idade). Salbutamol na dose de 0,3mg/kg/dia em quatro tomadas via oral (nebulização pode desencadear acessos de tosse) nas duas primeiras semanas da fase paroxística e prednisona 1 mg/kg/dia durante sete dias pode reduzir a intensidade dos acessos de tosse¹⁸. Na presença de complicações bacterianas, suspender a eritromicina e iniciar antibiótico de acordo com a provável etiologia⁴. O uso de barbitúricos, como o fenobarbital, pode aumentar o tempo de internamento (dados dos autores, ainda não publicados).

Os casos suspeitos devem ser notificados no Sistema de Informação de Agravos de Notificação (Sinan)⁴.

■ Prognóstico

Apesar do paroxismo de tosse ser, algumas vezes, acompanhado de cianose e apneia acarretando necessidade de internamento prolongado, a criança, em geral, mantém o aspecto saudável nos intervalos entre os paroxismos de tosse e tem boa evolução.

Pneumonia é uma complicação comum. O óbito é raro e ocorre geralmente nos menores de seis meses não vacinados².

■ Prevenção

Quimioprofilaxia

Drogas, doses e duração são semelhantes ao tratamento. A quimioprofilaxia está indicada para os contatos íntimos menores de um ano, independente da situação vacinal. Os maiores de um e menores de sete anos, com esquema vacinal incompleto ou desconhecido, devem receber a quimioprofilaxia e completar esquema vacinal. Contatos adultos, que têm comunicantes íntimos menores de um ano, devem receber a quimioprofilaxia, e caso seu trabalho envolva crianças menores de um ano, devem ser afastados de suas atividades por cinco dias. Contatos imunodeprimidos também recebem quimioprofilaxia⁴.

Vacinas

No Brasil, em 1975, a vacina tríplice bacteriana de células inteiras (DTPw) passou a fazer parte do Programa Nacional de Imunizações. Em 2002, a vacina tríplice de células inteiras passou a ser combinada com a vacina contra hemófilos tipo b (Hib) e, em 2012, com a vacina com a vacina de hepatite B¹⁹.

A vacina contra coqueluche de células inteiras DTP ou a acelular é recomendada para os menores de sete anos. Para os menores de um ano, o Ministério da Saúde recomenda a vacina combinada DTP+Hib+HepB ou a DTPa+Hib+HepB. O esquema vacinal básico é composto de três doses e deve ser iniciado a partir dos dois meses de vida, com intervalo de dois meses entre as doses (mínimo de 30 dias). O primeiro reforço deve ser aplicado no prazo de 6 a 12 meses, após a terceira dose, e o segundo reforço entre quatro e seis anos de idade^{4,19}. A vacina é efetiva em prevenir doença moderada a grave em cerca de 80% dos vacinados, também diminui a transmissibilidade do vacinados que adquirem a coqueluche²⁰. A efetividade da vacina diminui com o passar do tempo e 10 anos após a última dose é muito pouca ou nenhuma². Ainda não disponível no serviço público no Brasil, a vacina dTpa pode ser usada em crianças maiores de sete anos para completar o esquema básico de vacina e em adolescentes e adultos em substituição a um reforço de dT¹⁹.

A Associação Brasileira de Imunização (SBIm) recomenda, em seu Calendário de Vacinação da Mulher 2011, a vacina dTpa em gestantes após a vigésima semana de gestação, optando por não vacinar durante a gestação, fazer dTpa no puerpério²¹.

A vacina contra coqueluche está contraindicada para crianças com quadro neurológico em atividade; reação anafilática a doses anteriores; hipersensibilidade aos componentes da vacina; encefalopatia nos primeiros sete dias após a aplicação de uma dose anterior desse produto ou outro com componente *pertussis*; convulsões até 72 h após a administração da vacina; colapso

circulatório, com choque ou episódio hipotônico-hiporresponsivo até 48 h após a administração da vacina⁴.

Entre os eventos adversos, as reações locais, como vermelhidão, calor, endurecimento e edema, acompanhados ou não de dor, são as mais frequentes. Febre, irritabilidade e sonolência podem ocorrer nas primeiras 48 h após aplicação da vacina. Episódio hipotônico-hiporresponsivo e convulsão são eventos raros e para esses pacientes está indicada a vacina de componentes acelulares (DTPa) disponível nos Centros de Referência de Imunobiológicos Especiais (CRIE)⁴.

■ Referências Bibliográficas

1. Senzilet LD et al. Pertussis is a frequent cause of prolonged cough illness in adults and adolescents. *Clin Infect Dis*. 2001;32:1691-7.
2. Baptista PN. Coqueluche. In: Alves JGB et al. Fernando Figueira: *Pediatria*. 4 a ed. Rio de Janeiro: MedBook; 2011. P. 424-7.
3. Pimentel AM. Coqueluche. In: Ballalai I. Manual prático de imunizações. 1 a ed. São Paulo: A.C. Farmacêutica; 2013. p. 126-32.
4. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância Epidemiológica. Coqueluche. In: Guia de vigilância epidemiológica/Ministério da Saúde, Secretaria de Vigilância em Saúde, Departamento de Vigilância Epidemiológica. 7.ed. Brasília: Ministério da Saúde; 2009. Disponível em: http://portal.saude.gov.br/portal/arquivos/pdf/gve_7ed_web_atual.pdf
5. Hellenbrand W, Beier D, Jensen E et al. Epidemiology of pertussis in Germany: past and present. *BMC Infect Dis*. 2009;9:22.
6. CDC. Pertussis. In: Surveillance manual. 5 th ed. 2011. VPD Surveillance Manual, 5 th ed. 2011. Disponível em: <http://www.cdc.gov/vaccines/pubs/surv-manual/chpt10-pertussis.pdf>.
7. WHO. Immunization monitoring diseases. Disponível em: http://www.who.int/immunization_monitoring/diseases/DTP3_map_coverage.JPG.
8. WHO. Reported incidence time series. Disponível em: http://www.who.int/immunization_monitoring/data/data_subject/en/index.html.
9. CDC. Pertussis outbreaks. Disponível em: <http://www.cdc.gov/pertussis/outbreaks.html>. Acessado em 27.02.2013.
10. Baptista PN, Magalhães V, Rodrigues LC. Children with pertussis inform the investigation of other pertussis cases among contacts. *BMC Pediatrics*. 2007;7:21. doi:10.1186/1471-2431-7-21.
11. WHO. Pertussis vaccine: WHO position paper. Weekly epidemiological record 2010; 85 (40): 385-400. Disponível em: <http://www.who.int/immunization/topics/pertussis/en/>
12. Hewitt M, Canning BJ. Coughing precipitated by Bordetella pertussis infection. *Lung*. 2010;188(Suppl 1):S73-9.
13. Sawal M, Cohen M, Irazuzta JE et al. Fulminant pertussis. *Pediatr Pulmonol*. 2009; 44:970-80.
14. PKIDs Online. Parents of Kids with Infectious Diseases MULTIMEDIA . Disponível em: <http://www.pkids.org/diseases/pertussis.html>.
15. Rutledge PK, Keen EC. Man with characteristic “whooping cough” – Multimedia. *N Engl J Med*. 2012;366:e39 June 21, 2012. Disponível em: http://www.nejm.org/action/showMediaPlayer?doi=10.1056/NEJM1111819&aid=NEJM1111819_attach_1&area. Acessado: 27/02/2013.
16. Pimentel AM. Prevalência da coqueluche e avaliação da reação em cadeia de polimerase em tempo real para seu diagnóstico em adolescentes e adultos com tosse prolongada assistidos em unidades de saúde da rede pública da cidade do Recife. Tese (doutorado) – Universidade Federal de Pernambuco, CCS, Programa de Pós-Graduação em Medicina Tropical, 2012.
17. Donoso AF, Cruces PI, Camacho JF, Md, Leon JA, Kong JA. Exchange transfusion to reverse severe pertussis-induced cardiogenic shock. *Pediatr Infect Dis J*. 2006;25(9):846-8.
18. Pickering LK. Pertussis. *Red Book*. 2012;553-66. American Academy of Pediatrics.
19. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Programa Nacional de Imunizações (PNI) Novo Calendário Vacinação

2012. Disponível em: http://portalsaude.saude.gov.br/portalsaude/arquivos/pdf/2012/Jan/18/calendario_180112.pdf.
20. Baptista PN, Magalhães V, Rodrigues LC, Rocha MAW, Pimentel AM. Pertussis vaccine effectiveness in reducing clinical disease, transmissibility and bacteriologically positive cases after household exposure in Brazil. *Pediatr Infect Dis J*. 2006;25(09):844-6.
21. Sociedade Brasileira de Imunizações – SBIm. Calendário de vacinação da mulher. Disponível em: http://www.sbim.org.br/wp-content/uploads/2012/07/Mulher_2012.pdf.

Influenza em Pediatria

Flávia Jacqueline Almeida

Eitan Naaman Berezin

Heloisa Helena de Sousa Marques

■ Histórico

A história da *influenza* e os dados epidemiológicos sobre sua morbimortalidade mostram sua importância ao longo dos séculos. No século XX foram registradas três grandes pandemias de *influenza*: 1918, 1957-1958 e 1967-1968.

A pandemia de 1918, conhecida como “Gripe Espanhola”, teve grande impacto em todo o mundo, com estimativa de 50% da população mundial infectada e de 30 milhões de óbitos. A letalidade estimada foi maior do que 2,5%, muito superior à letalidade das epidemias sazonais (0,001%) ou das pandemias de 1957-1958 (0,01 a 0,05%) e 1967-1968 (0,01 a 0,05%)¹. No Brasil, a epidemia atingiu aproximadamente 65% da população, com 35.240 óbitos estimados².

A pandemia de *influenza* de 1957-1958, também conhecida como “Gripe Asiática”, foi responsável por aproximadamente um milhão de óbitos em todo o mundo. Foi causada pelo vírus A/Singapura/1/57 (H2N2), com a emergência de hemaglutinina e neuraminidase diferentes de todos os tipos que circularam previamente³.

A pandemia de 1968, conhecida como “Gripe de Hong-Kong” (H3N2), foi responsável por cerca de um milhão de óbitos³.

Em 11 de junho de 2009 foi declarada, pela Organização Mundial da Saúde (OMS), a primeira pandemia de *influenza* deste século: *influenza* A H1N1 ou gripe suína, causada por um novo subtipo do vírus de *influenza* A (H1N1), classificado como (A/CALIFORNIA/04/2009), que não havia sido detectada previamente em humanos ou suínos. Este vírus é resultante da recombinação genética do vírus suíno, aviário e humano. A genética do vírus revelou uma recombinação quádrupla, com genes de *influenza* suína da Europa, Ásia e América do Norte mais genes de cepas aviárias e humanas. O processo final foi, provavelmente, uma recombinação

entre dois vírus suínos, ambos contendo genes de *influenza* aviário e humano. Depois de definida pela OMS a fase pós-pandêmica, a partir de agosto de 2010, o vírus da *influenza* pandêmica continuou a circular no mundo, com diferente intensidade em vários países e passou a ser considerado como mais um vírus de circulação sazonal^{4,5}.

■ Epidemiologia

A incidência da *influenza* apresenta padrão sazonal em áreas de clima temperado, com picos bem demarcados durante o inverno. Nos países de clima tropical, a epidemiologia é diferente, podendo ocorrer em qualquer época do ano, porém as epidemias têm tendência de acontecer após mudanças nos padrões climáticos, por exemplo, relacionadas à estação de chuvas^{6,7}.

No Brasil, a sazonalidade do vírus *influenza* é bem conhecida nas regiões Sul e Sudeste, ocorrendo no outono e no inverno, especialmente de maio a julho; no entanto, casos esporádicos podem ser detectados em outros meses do ano^{6,7}.

O vírus é altamente contagioso, transmitido de pessoa a pessoa por meio de gotículas ou contato direto com objetos contaminados recentemente por secreções nasofaríngeas. O paciente é mais infectante durante as 24 h anteriores ao início dos sintomas e durante o período mais sintomático, com o pico da disseminação viral ocorrendo após três dias do início dos sintomas e terminando no sétimo dia, podendo ser mais prolongado em imunodeprimidos. O período de incubação é geralmente de um a quatro dias, sendo característico o adoecimento de várias pessoas ao mesmo tempo, especialmente em famílias nas quais há crianças em idade escolar^{7,8}.

As crianças não têm apenas papel importante na propagação da epidemia de *influenza*. Atualmente, sa-

be-se que as crianças menores de 2 anos de idade apresentam morbidade semelhante à observada nos grupos de risco para infecção grave por *influenza*, caracterizada por elevada taxa de hospitalização, aumento do número de consultas médicas e complicações por infecção secundária^{7,8}.

■ Vírus^{7,8}

Os vírus *influenza* pertencem à família *Orthomyxoviridae*, gênero *Influenzavirus*. São subdivididos em tipos A, B e C. O envelope do vírus é uma dupla camada lipídica, que contém projeções proeminentes formadas pelas glicoproteínas hemaglutinina (HA), neuraminidase (NA) e proteína M2. Este envelope cobre a proteína M1 (Figura 5.2.1).

Os principais determinantes antigênicos dos vírus *influenza* A e B são as glicoproteínas de superfície HA e NA. Os vírus *influenza* A são divididos em subtipos de acordo com as diferenças destas glicoproteínas. Os vírus *influenza* de tipo B não são divididos em subtipos, porém duas linhagens distintas do vírus circulam atualmente.

A HA é o principal antígeno viral, contra a qual é dirigida a maioria dos anticorpos neutralizantes. Ela é responsável pela fixação da partícula viral ao receptor celular, o ácido siálico. Mutações nos sítios antigênicos da HA provocam surgimento de novas cepas virais que se disseminam na população, uma vez que tais variantes podem escapar da imunidade desenvolvida por infecção ou vacinação prévia. Este fenômeno é conhecido como variação antigênica menor (*antigenic drift*) (Figura 5.2.2) e é a explicação molecular para as epidemias sazonais de gripe. Ocorre com *influenza* A e B. Quando surge um vírus de tipo A com HA e/ou NA diferentes daquelas presentes nos vírus circulantes na população, temos a chamada variação antigênica maior (*antigenic shift*) (Figura 5.2.3). Tal evento ocorre quando é introduzido na população um vírus de outra espécie animal ou quando ocorre rearranjo genético entre dois vírus de

espécies animais diferentes que coinfectam uma mesma célula, surgindo vírus com novas HA e/ou NA, que não circularam antes na população e contra as quais a maioria dos indivíduos não tem anticorpos. Esse vírus tem grande potencial pandêmico caso consiga se adaptar na espécie humana.

A NA tem uma ação enzimática que cliva ácido siálico, permitindo, então, a disseminação viral em meio extracelular e infecção de novas células.

As cepas de vírus *influenza* coletadas nas várias regiões do globo são classificadas e catalogadas por intermédio de um código oficial da OMS que se baseia em: (1) tipo viral; (2) hospedeiro de origem (suíno equino ou aviário); quando não especificado, o vírus tem origem humana; (3) localização geográfica do primeiro isolamento; (4) número laboratorial da cepa, atribuído de acordo com a ordem cronológica na qual a cepa foi isolada, em determinada localidade; e (5) ano de isolamento. Além disso, para o vírus *influenza* tipo A, os subtipos de HA e NA são discriminados entre parênteses. Assim, a cepa A/Sydney/5/97 (H3N2) é uma variante do tipo A, de origem humana, isolada na cidade de Sydney em 1997, cepa 5, com antígenos de superfície H3 e N2.

■ Quadro Clínico^{7,8}

A *influenza* pode apresentar-se de várias formas clínicas, dependendo principalmente da idade do hospedeiro.

Em crianças, a doença pode apresentar-se desde uma forma subclínica até uma doença complicada, afetando múltiplos órgãos. Nos primeiros meses de vida pode ocorrer um quadro de bronquiolite, laringite e até quadro semelhante a uma sepse bacteriana. Após os primeiros meses de vida, uma pequena porcentagem de crianças pode ter infecção assintomática. Entretanto, a maioria das crianças menores de 5 anos apresenta febre e sinais de infecção de vias aéreas superiores (IVAS); em 10 a 50% ocorre também envolvimento do trato respiratório inferior. Infecções por vírus *influenza* são mais graves em crianças menores de 2 anos de idade, em decorrência da falta de imunidade e, provavelmente, do pequeno calibre das vias aéreas. Mais de 1% das infecções por vírus *influenza* em crianças menores de um ano de idade resulta em hospitalização. A maioria destas acontece em crianças com menos de 6 meses de idade, ou naqueles portadores de doenças crônicas. A mortalidade varia de 1 a 8%. Crianças maiores e adultos jovens apresentam mais frequentemente um quadro com início abrupto, com febre alta, calafrios, cefaleia, mialgia, fadiga, anorexia e tosse seca. Em seguida, congestão nasal, rinite, dor de garganta e tosse tornam-se proeminentes. Sintomas gastrointestinais podem ocorrer, incluindo vômitos, dor abdominal, diarreia. A frequência é maior em crianças.

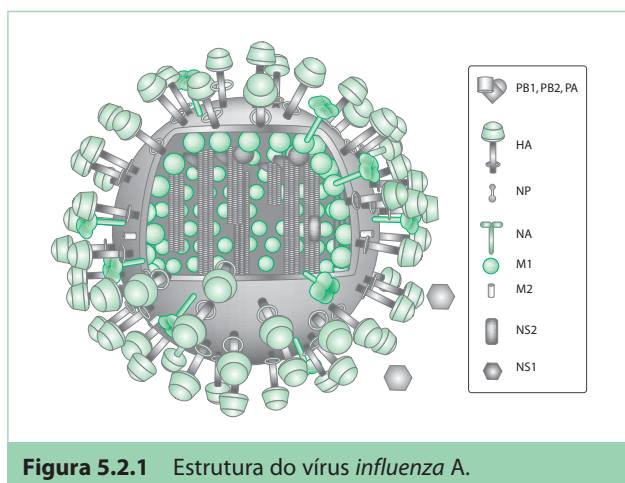


Figura 5.2.1 Estrutura do vírus *influenza* A.

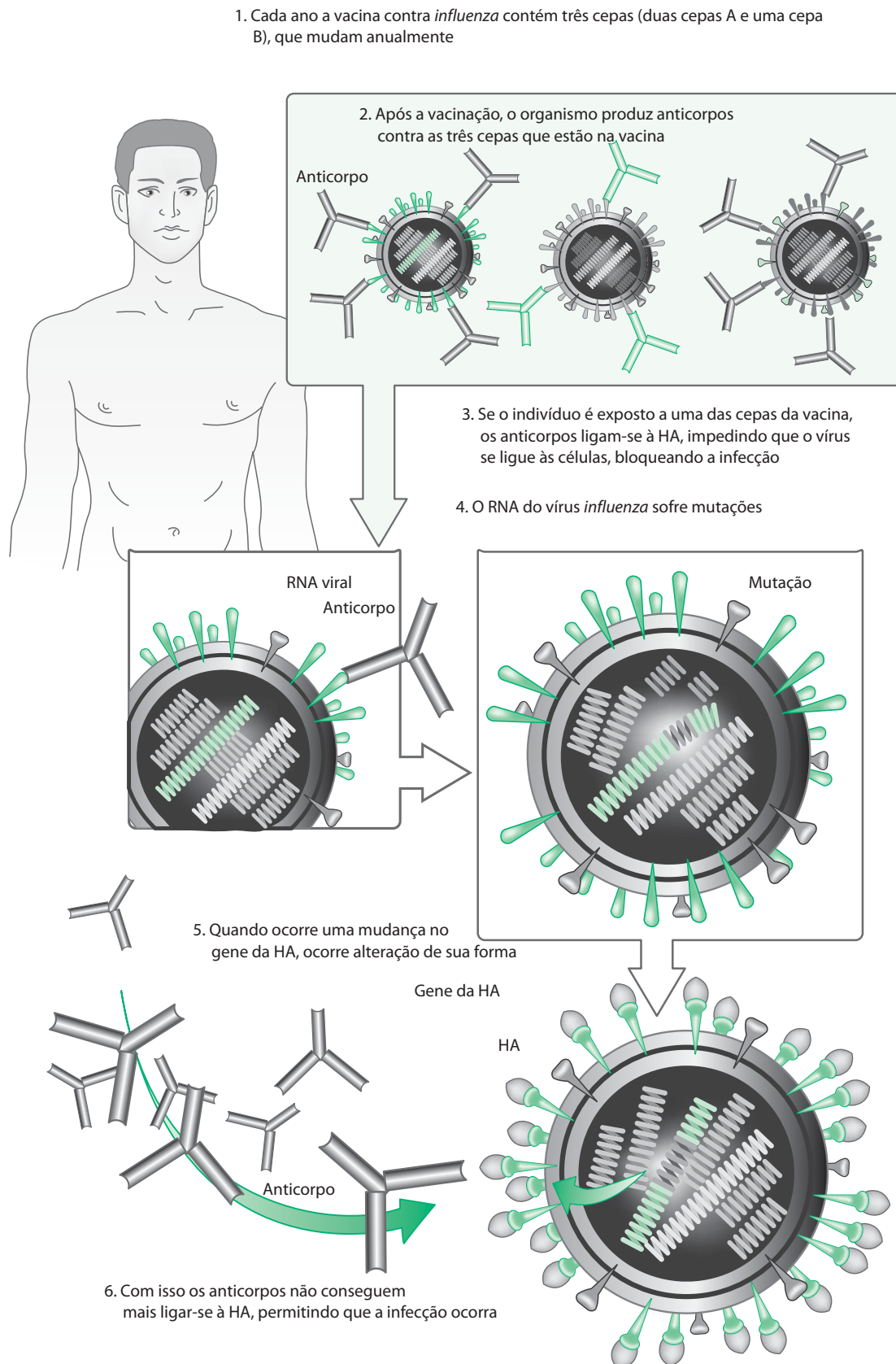


Figura 5.2.2 Variação antigênica menor (*antigenic drift*).

Fonte: National Institute of Allergy and Infectious Diseases (NIAID).

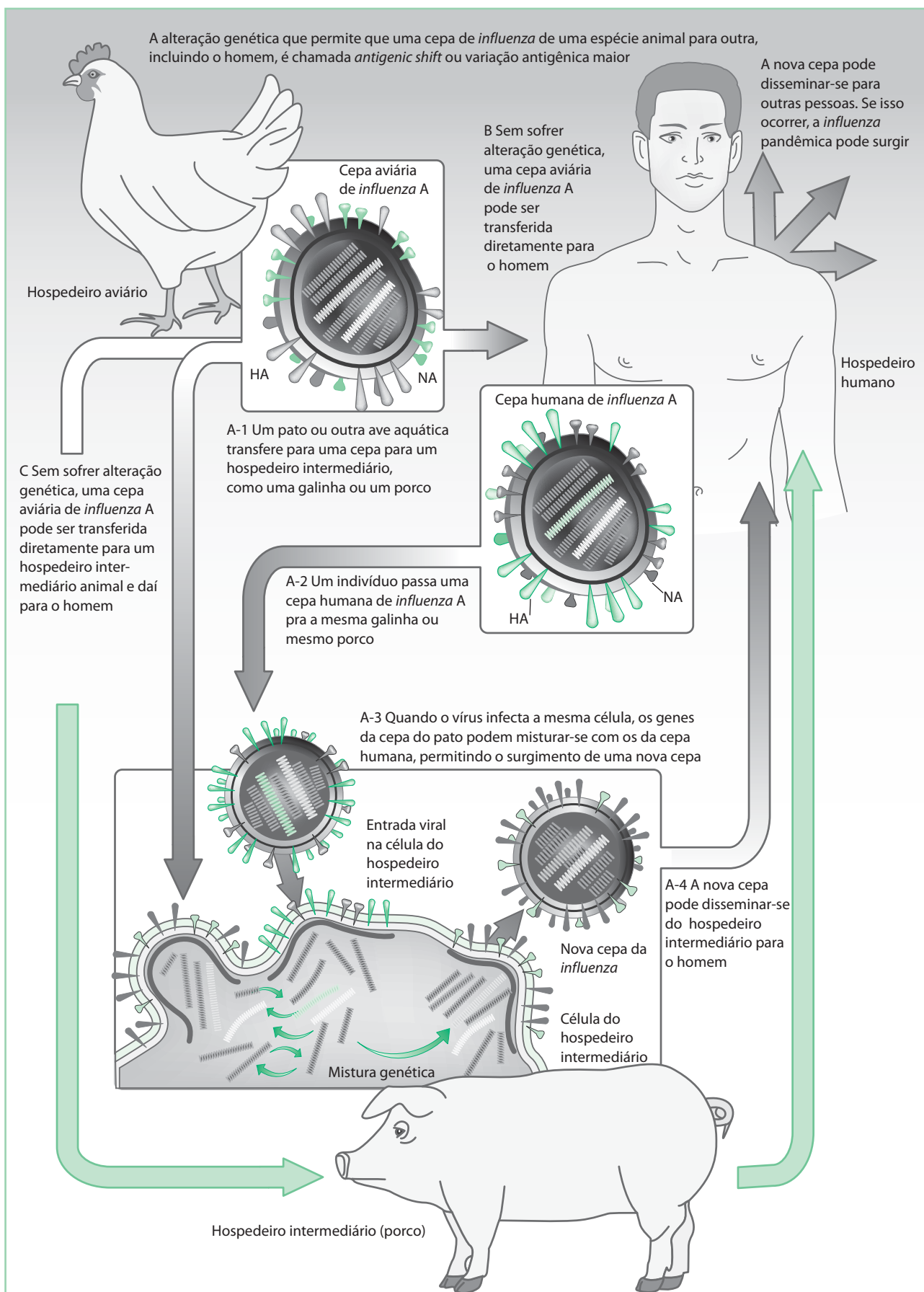


Figura 5.2.3 Variação antigênica maior (*antigenic shift*).

Fonte: National Institute of Allergy and Infectious Diseases (NIAID).

Os sinais e sintomas da infecção por *influenza* em crianças são semelhantes aos de outras infecções virais, sendo difícil diferenciá-las clinicamente. São pontos-chaves para diagnóstico de *influenza* em crianças:

- período de circulação viral (sazonalidade);
- febre, tosse e rinorreia.

Em adultos, a síndrome gripal clássica é caracterizada por início abrupto dos sintomas, com febre alta, calafrios, cefaleia, mialgia, fadiga e anorexia. Artralgia pode ser observada. Desconforto ocular, com lacrimejamento, ardor e fotofobia é comum. Os sintomas sistêmicos duram em média quatro dias, persistindo os sintomas respiratórios, como tosse seca, dor de garganta, congestão nasal, rinorreia, perdurando por até sete dias.

São pontos-chaves para diagnóstico de *influenza* em adultos:

- período de circulação viral (sazonalidade);
- quadro de início súbito, com febre alta acompanhado de dor muscular e/ou tosse e/ou fadiga.

A grande maioria dos indivíduos recupera-se completamente em três a sete dias, mas podem ocorrer complicações, mesmo em indivíduos saudáveis.

A *influenza* predispõe a complicação bacteriana, sendo otite média aguda, sinusite e pneumonia as mais frequentes. A otite média aguda ocorre em até 50% das crianças menores de três anos com *influenza*. Tipicamente manifesta-se após três a quatro dias do início do quadro respiratório. Além da pneumonia bacteriana, pode ocorrer pneumonia viral primária, que se apresenta como um quadro agudo, com piora dos sintomas, febre persistente, dispnéia, cianose, evoluindo, muitas vezes para síndrome da angústia respiratória aguda. Pacientes com doença pulmonar crônica com *influenza* podem sofrer uma exacerbação do quadro de base, com perda permanente da função pulmonar. Além disso, outras doenças crônicas (insuficiência cardíaca congestiva, diabetes melito), também podem ser descompensadas na vigência de infecção por *influenza*.

Miosite, atingindo os músculos gastrocnêmio e sóleo, pode ocorrer após o término dos sintomas respiratórios é mais associada com *influenza* B.

A miocardite é uma complicação rara da *influenza*, podendo ocorrer lesão muscular, arritmias e aumento das enzimas cardíacas.

As complicações neurológicas são raras e incluem convulsões febris, encefalite, encefalopatia, mielite transversa, síndrome de Guillain-Barré. A síndrome de Reye (encefalopatia e degeneração hepatogordurosa) tornou-se rara desde o reconhecimento de sua associação com o uso do ácido acetilsalicílico.

■ Diagnóstico Clínico e Laboratorial

O diagnóstico clínico, em todos os grupos etários, é difícil e impreciso. Em adultos com síndrome gripal clássica, em período de epidemia, o diagnóstico clínico

pode ter acurácia de 60 a 70%. Já em crianças, idosos, indivíduos de risco, esta acurácia pode ser menor⁹.

É importante que o profissional de saúde tenha conhecimento da circulação do vírus, pois durante os períodos de sazonalidade, a acurácia do diagnóstico clínico aumenta, com valor preditivo positivo entre 70 e 80%⁹.

O diagnóstico laboratorial pode ser feito por cultura viral, testes sorológicos, detecção de antígenos virais e reação em cadeia da polimerase⁷.

Dessa forma, o diagnóstico da *influenza* pode ser baseado no seguinte tripé:

- vírus em circulação na comunidade (epidemiologia);
- quadro clínico: início súbito, febre, tosse e comprometimento sistêmico;
- testes laboratoriais para diagnóstico.

■ Diagnóstico Diferencial entre Influenza e Resfriado Comum⁷

São pontos-chaves para diagnóstico diferencial de *influenza* e resfriado comum (Tabela 5.2.1):

- *influenza*: período de circulação viral (sazonalidade) e quadro de início súbito, com febre alta acompanhado de dor muscular e/ou tosse e/ou fadiga;
- resfriado comum: ocorre o ano todo, com quadro clínico de início lento, acompanhado de dor de garganta, espirros, coriza.

■ Vacina Contra Influenza

Nas últimas décadas, a imunização anual contra *influenza* tem sido a principal medida para a profilaxia da doença e redução da morbimortalidade.

Tabela 5.2.1 Diagnóstico diferencial entre *influenza* e resfriado comum

Sintomas	<i>Influenza</i>	Resfriado comum
Ocorrência	Sazonal: outono, inverno	Ano todo
Início	Súbito	Gradual
Febre	Geralmente alta, por 3 a 4 dias	Incomum
Cefaleia	Intensa	Incomum
Fadiga	Dura de 2 a 3 semanas	Leve
Dores	Frequente e intensa	Leve ou inexistente
Exaustão	Precoce e intensa	Não
Obstrução nasal	Às vezes	Muito comum
Dor de garganta	Às vezes	Comum
Tosse	Sim	Incomum
Dor no peito	Comum	Leve
Complicações	Pneumonia	Sinusite

Existem dois tipos de vacina: vacina inativada e vacina de vírus vivos atenuados.

As vacinas inativadas contra *influenza* são imunogênicas e apresentam efeitos adversos mínimos. A vacina trivalente de vírus vivos atenuados, adaptados ao frio (LAIVT), disponível apenas nos Estados Unidos (EUA), foi liberada para o uso em crianças e adultos saudáveis na faixa etária de 5 a 49 anos de idade⁸.

As vacinas são reformuladas anualmente, com base nas recomendações da OMS. Elas contêm três cepas de vírus, sendo uma *influenza* A H3N2, uma *influenza* A H1N1 e uma *influenza* B⁸.

A vacina da estação de 2012-2013, para o hemisfério norte, contém as cepas: A/California/7/2009 (H1N1), A/Victoria/361/2011 (H3N2), e B/Wisconsin/1/2010 (linhagem Yamagata).

A vacina inativada contra o vírus *influenza* deve ser aplicada anualmente, sempre nos meses de outono, antes do período epidêmico do vírus, que geralmente ocorre no inverno. É aprovada acima dos seis meses de vida. O esquema de imunização é apresentado na Tabela 5.2.2⁸.

Este esquema de dose padronizado nos EUA tem como base a imunogenicidade e a reatogenicidade da vacina, de acordo com a faixa etária. Em crianças menores de 8 anos de idade, a resposta imunológica à vacina é inferior quando comparada à de adultos, provavelmente porque as crianças ainda não tiveram contato prévio com o vírus. Assim, na primeira imunização, o esquema de duas doses é recomendado. O intervalo entre as doses deve ser de, no mínimo, um mês⁸.

Tabela 5.2.2 Vacina inativada contra *influenza*: esquema de doses por faixa etária

Faixa etária	Dose	N. de doses
6 a 35 meses	0,25 mL	1 ou 2
3 a 8 anos	0,50 mL	1 ou 2
> 9 anos	0,50 mL	1

■ Recomendações para a Imunização

Nos Estados Unidos, desde 2010, o comitê de imunizações (Advisory Committee on Immunization Practices – ACIP) recomenda a imunização contra a *influenza* para todos os indivíduos com mais de 6 meses⁸.

No Brasil, em 2012, o Ministério da Saúde, elegeu os seguintes grupos para vacinação¹⁰:

- crianças de 6 meses a menos de 2 anos de idade;
- trabalhadores de saúde;
- gestantes;
- indígenas;
- idosos com mais de 60 anos.

Além disso, o Ministério da Saúde recomenda e distribui a vacina gratuitamente para¹¹:

- todas as pessoas com mais de 60 anos de idade;
- usuários crônicos de ácido acetilsalicílico;
- indivíduos com doença pulmonar crônica (asma, doença pulmonar obstrutiva crônica, pneumonite alveolar, doença respiratória resultante de exposição ocupacional ou ambiental, bronquiectasias, sarcoidose, granulomatose de Wegener, broncodisplasia, fibrose cística);
- indivíduos com cardiopatia crônica;
- indivíduos com asplenia anatômica ou funcional;
- indivíduos com diabetes melito;
- indivíduos com doenças de depósito (doença de Gaucher, doença de Niemann-Pick, mucopolissacaridose, glicogenose, doença de Tay-Sachs, doença de Sandhoff, doença de Wilson, síndrome de Lesch-Nyhan);
- indivíduos com doenças neurológicas crônicas incapacitantes;
- indivíduos com hepatopatia crônica de qualquer etiologia;
- indivíduos com imunossupressão (imunodeficiências congênitas, imunossupressão por câncer, terapêutica ou infecção por HIV);
- comunicantes domiciliares de imunodeprimidos;
- transplantados de órgãos sólidos ou medula óssea;
- doadores de órgãos sólidos ou medula óssea;
- indivíduos com nefropatia crônica ou síndrome nefrótica;
- profissionais de saúde;
- indivíduos com trissomias;
- indivíduos com implante de cóclea.

■ Tratamento e Quimioprevenção

Existem duas classes de agentes antivirais disponíveis para tratamento e profilaxia da *influenza*⁸:

1. Inibidores dos canais de íon M2: rimantadina e amantadina.

São ativos apenas contra *influenza* A, pois o tipo B não possui a proteína M2. São aprovados para crianças acima de 1 ano de idade. A eficácia desta classe é limitada por dois fatores importantes: o desenvolvimento de resistência e os efeitos adversos.

2. Inibidores da neuraminidase (INA): oseltamivir e zanamivir.

Oseltamivir é aprovado para tratamento e profilaxia em crianças acima de 1 ano de idade e zanamivir é aprovado para tratamento acima de 7 anos e profilaxia acima de 5 anos.

Estudos clínicos e observacionais mostraram que a introdução precoce dos INA pode diminuir a duração da febre e dos sintomas, o risco de complicações (otite, pneumonia, insuficiência respiratória) e morte, e a duração da hospitalização. Estes benefícios ocorrem quando a medicação é introduzida dentro de 48 h do início dos sintomas. Entretanto, de acordo com estudos observacionais, o tratamento ainda pode ser benéfico em pa-

cientes com quadro grave, progressivo ou complicado após 48 h do início dos sintomas.

Atualmente, nos Estados Unidos¹², o Centers for Disease Control and Prevention (CDC) recomenda o tratamento com INA para todos os pacientes com *influenza* confirmada ou suspeita que:

- estejam hospitalizados;
- apresentem doença grave, progressiva ou complicada;
- apresentem maior risco para complicações.

São considerados pacientes de maior risco para complicações por *influenza*:

- crianças menores de 2 anos;
- adultos com mais de 65 anos;
- portadores de pneumopatia crônica, cardiovascular, renal, hepática, hematológica, doenças metabólicas ou neurológicas;
- imunodeprimidos;
- gestantes e puérperas (até duas semanas após o parto);
- indivíduos menos de 19 anos que recebem tratamento crônico com ácido acetilsalicílico;
- obesos mórbidos;
- residentes de instituições e asilos.

Além disso, o tratamento antiviral pode ser considerado para qualquer indivíduo saudável a critério médico, desde que iniciado dentro de 48 h dos sintomas.

No Brasil¹³, o protocolo atual do Ministério da Saúde recomenda que pacientes com síndrome gripal, sem fatores de risco, devem receber apenas medicamentos sintomáticos, hidratação oral e repouso domiciliar. Embora não esteja contemplado nas recomendações deste protocolo, em casos excepcionais, com base no julgamento clínico, o tratamento antiviral pode ser considerado em pacientes ambulatoriais sem fatores de risco, desde que o tratamento possa ser iniciado nas primeiras 48 h do começo da doença. Para os pacientes com síndrome respiratória aguda grave e para aqueles com fatores de risco, está indicado o uso de oseltamivir, de forma empírica (não se deve aguardar confirmação laboratorial), independentemente da situação vacinal. São considerados fatores de risco:

- crianças abaixo de 2 anos;
- adultos ≥ 60 anos;
- grávidas em qualquer idade gestacional, puérperas até duas semanas após o parto;
- indivíduos com doença crônica: pneumopatias (incluindo asma); cardiovasculopatias (excluindo hipertensão arterial sistêmica); nefropatias; hepatopatias; doenças hematológicas (incluindo anemia falciforme); distúrbios metabólicos (incluindo diabetes melito); transtornos neurológicos que podem comprometer a função respiratória ou aumentar o risco de aspiração (disfunção cognitiva, lesões medulares, epilepsia, paralisia cerebral, síndrome de Down, atraso de desenvolvimento, AVC ou doenças neuromusculares);

- imunossupressão;
- indivíduos menores de 19 anos de idade em uso prolongado com ácido acetilsalicílico (risco de síndrome de Reye);
- população indígena;
- obesidade mórbida (índice de massa corporal ≥ 40).

A quimioprofilaxia com antiviral é aproximadamente 70 a 90% efetivo em prevenir *influenza*. Nos Estados Unidos¹² não é recomendada de rotina, para limitar a emergência de resistência viral. No Brasil¹³, o uso do oseltamivir para profilaxia está indicado nas seguintes situações:

- profissionais de laboratório não vacinados, que tenham manipulado amostras clínicas de origem respiratória que contenham o vírus *influenza* sem o uso adequado de equipamento de proteção individual (EPI);
- trabalhadores de saúde não vacinados que estiveram envolvidos na realização de procedimentos invasivos (geradores de aerossóis) ou manipulação de secreções de um caso suspeito ou confirmado de infecção por *influenza*, sem o uso adequado de EPI;
- indivíduos com fator de risco para complicações para *influenza* e não vacinados e com exposição à pacientes suspeitos de *influenza* nas últimas 48 h.

A Tabela 5.2.3 orienta as doses dos INA para tratamento e profilaxia da *influenza*.

Tabela 5.2.3 Doses dos inibidores da neuraminidase para tratamento e profilaxia da *influenza*

Droga	Faixa etária	Tratamento	Quimioprofilaxia
Oseltamivir Tamiflu®	Adulto	75 mg, 12/12 h, 5 d	75 mg/d/10 d
	Criança > 1 ano	≤ 15 kg	30 mg/d/10 d
		> 15 a 23 kg	45 mg/d/10 d
		> 23 a 40 kg	60 mg/d/10 d
		> 40 kg	75 mg/d/10 d
	Criança < 1 ano	< 3 meses	Sob juízo clínico
		3 a 5 meses	20 mg, 12/12 h, 5 d
		6 a 11 meses	25 mg, 24/24 h, 10 d
Zanamivir Relenza®	Adulto	10 mg duas inalações de 5 mg, 12/12 h, 5 d	10 mg, duas inalações de 5 mg, 24/24 h, 10 d
	Criança	≥ 7 anos	10 mg duas inalações de 5 mg, 12/12 h, 5 d

■ Referências Bibliográficas

1. Luk J, Gross P, Thompson WW. Observations on Mortality during the 1918 *Influenza* Pandemic. *Clin Infect Dis*. 2001;33:1375-8.
2. Ministério da Saúde, Secretaria de Vigilância em Saúde, *Influenza*, histórico da doença [on line]. Disponível em: http://portal.saude.gov.br/portal/saude/visualizar_texto.cfm?idtxt=21725.
3. Kawaoka Y, Krauss S, Webster RG. Avian-to-human transmission of the PB1 gene of *influenza* A viruses in the 1957 and 1968 pandemics. *J Virol*. 1989;4604-8.
4. Organização Mundial de Saúde: Pandemic (H1N1) 2009. Disponível em: <http://www.who.int/csr/disease/swineflu/en/index.html>.
5. Centro de Vigilância Epidemiológica do Estado de São Paulo – CVE: INFORME TÉCNICO Situação Epidemiológica da *Influenza* A (H1N1) pdm09. Disponível em: http://www.cve.saude.sp.gov.br/htm/resp/pdf/IF12_influ_julho.pdf.
6. Alonso WJ, Viboud C, Simonsen L, Hirano EW, Daufenbach LZ, Miller MA. Seasonality of *influenza* in Brazil: a traveling wave from the Amazon to the subtropics. *Am J Epidemiol*. 2007 Jun 15;165(12):1434-42.
7. Kamps BS, Hoffmann C, Preiser W. *Influenza* report 2006. Flying Publisher. Disponível em: <http://www.influenzareport.com/>.
8. American Academy of Pediatrics. *Influenza*. In: Pickering LK, Baker CJ, Long SS, McMillan JA, editor. Red Book: 2012 Report of the Committee on Infectious Diseases. 29 th ed. Elk Grove Village, IL. p. 439-53.
9. Snacken R. *Influenza* diagnosis working party. Managing *influenza* in primary care: a practical guide to clinical diagnosis. *Dis Manage Health Outcomes*. 2000;8(2):79-85.
10. Brasil. Ministério da Saúde: Informe técnico Campanha nacional de vacinação contra a *influenza*. Disponível em: http://portal.saude.gov.br/portal/arquivos/pdf/informe_tecnico_campanha_influenza_2012.pdf.
11. Brasil. Ministério da Saúde: Indicações para uso dos imunobiológicos especiais nos centros de referência – CRIE. Disponível em: http://portal.saude.gov.br/portal/arquivos/pdf/crie_indicacoes_271106.pdf.
12. Centers for Disease Control and Prevention: Seasonal *Influenza* (Flu). Treatment. Disponível em: <http://www.cdc.gov/flu/antivirals/index.htm>.
13. Brasil. Ministério da Saúde: Protocolo de tratamento de *influenza* – 2011. Disponível em: http://portal.saude.gov.br/portal/arquivos/pdf/bolepi43_influenza_protocolo_14_03.pdf.

Infeção Estreptocócica

Orlando C. Mantese
Eitan Naaman Berezin

■ Introdução

O gênero *Streptococcus* inclui várias espécies de interesse clínico, tendo em comum o aspecto de coco Gram-positivo à coloração do esfregaço. São bactérias imóveis, aeróbias preferenciais e anaeróbias facultativas, catalase e oxidase-negativas. Os estreptococos são classificados em pelo menos 21 diferentes espécies, segundo:

- padrão hemolítico, tamanho e opacidade das colônias na superfície da placa de ágar-sangue em: alfa-hemolítico (hemólise incompleta), beta-hemolítico (hemólise completa) e gama-hemolítico (ausência de hemólise). A maioria dos estreptococos patogênicos ao homem pertence ao grupo beta-hemolítico (*S. pyogenes*, *S. agalactiae*); ao grupo alfa-hemolítico pertencem o pneumococo e os estreptococos viridantes. As espécies do grupo gama-hemolítico raramente causam doença em humanos (estreptococos do grupo D, não enterococos).

■ *Streptococcus pyogenes*

O estreptococo beta-hemolítico do grupo A (S β A), ou *Streptococcus pyogenes*, é um coco Gram-positivo, sensível à bacitracina (enquanto a imensa maioria dos outros estreptococos beta-hemolíticos é resistente).

O S β A apresenta as seguintes possibilidades de interação com o hospedeiro humano;

- estado de portador assintomático em mucosa nasal e orofaríngea (às vezes, na pele). A transmissão ocorre por contato íntimo, por meio de grandes gotículas;
- doenças localizadas, não invasivas: faringoamigdalite, otite média, rinossinusite, celulite;
- doenças invasivas: bacteremia, pneumonia, celulite, necrose aguda de pele e tecido subcutâneo, osteoartrite, síndrome do choque tóxico estreptocócico (SCTE).

O S β A é o agente mais comum das faringoamigdalites bacterianas e das infecções de pele, como impetigo e erisipela. Em situações menos comuns, porém, o S β A pode causar quadros invasivos, como bacteremias, infecções ósseas e de partes moles profundas e pneumonia. Em geral, os quadros invasivos se devem à propagação regional ou sistêmica, por via linfática ou hematogênica, das infecções localizadas. Apesar de facilmente diagnosticadas, quando não tratadas a tempo, essas infecções podem levar ao desenvolvimento de complicações tardias não supurativas como a febre reumática e glomerulonefrite pós-estreptocócica.

O S β A pode acometer pessoas de todas as idades, independente do seu estado imunológico, apesar da imunodepressão primária ou secundária representar um risco maior para infecções invasivas graves. Outros fatores de risco incluem as lesões de pele prévias (queimaduras, varicela, feridas operatórias) e a concomitância com infecção viral respiratória (p.ex., *influenza*).

Neste capítulo serão abordadas as formas invasivas das infecções estreptocócicas.

■ Celulite

Celulite é o processo infeccioso agudo da derme e do tecido subcutâneo profundo. A classificação baseia-se, entre outros aspectos, nos dados epidemiológicos (celulite após mordedura, celulite em imunodeficientes, celulite com lesão de pele prévia); na topografia (celulite de extremidades, celulite de face, celulite perineal); na faixa etária (celulite em recém-nascido [RN], celulite em lactente jovem) e em alguns dados clínicos proeminentes (celulite necrotizante rapidamente progressiva, celulite contendo gás).

Os agentes etiológicos mais comumente encontrados em crianças com celulite são o S β A (ocasional-

mente dos grupos B, C e G) e o *Staphylococcus aureus*. Em geral, há uma porta de entrada na pele causada por trauma, picada de inseto, lesões de varicela ou de impetigo, escoriação ou cirurgia recente. O quadro clínico genérico é caracterizado pelo aparecimento de área mal definida de eritema, edema, calor e dor, com progressão em extensão e intensidade, medida em horas ou poucos dias. Ocasionalmente, sobre a pele acometida aparecem vesículas, bolhas ou pústulas. Há tendência à circunscrição da lesão e supuração nos casos de infecção pelo estafilococo e de progressão rápida em extensão, nos casos pelo estreptococo. Como o processo inflamatório predomina no tecido subcutâneo, os seus limites projetados na pele são mal definidos, exceção feita à erisipela, que por acometer estruturas mais superficiais, caracteriza-se por placas eritematosas com bordas bem delimitadas. A febre, o mal-estar, a anorexia e a toxemia estão, em geral, presentes, com intensidade variável, precedendo ou sucedendo o início das lesões de pele em um a dois dias. A atividade inflamatória pode ser avaliada por meio de exames inespecíficos (leucocitose, neutrofilia e elevação da VHS ou da PCR, geralmente presentes) e a extensão do processo por meio de exames de imagem (raios X, ultrassom, tomografia computadorizada, ressonância magnética). Na maioria dos casos, a hemocultura e a cultura do aspirado local não permitem recuperação do agente. O diagnóstico é eminentemente clínico. O alto grau de suspeição e o reconhecimento precoce dos sinais inflamatórios são suficientes para o manuseio adequado da maioria das crianças com celulite. Em casos selecionados, como nos imunodeficientes, nos RN, nos pacientes com celulite necrosante rapidamente progressiva e em lactentes jovens toxêmicos, a documentação bacteriológica pode ser fundamental para a adequação do tratamento antimicrobiano.

A celulite pode ser uma doença grave, com risco de disseminação sistêmica e/ou local, quando não tratada de imediato, particularmente em RNs, lactentes jovens e imunodeficientes. As complicações mais comuns são a necrose de pele e de tecido subcutâneo e a formação de abscessos profundos. A disseminação linfo-hematogênica e o envolvimento de órgãos e tecidos

■ Erisipela

A erisipela é uma celulite superficial causada, na maioria das vezes, pelo *S. pyogenes* e raramente por estreptococos do grupo C ou G, pelo *S. aureus* ou mesmo *Clostridium* sp. O agente ao penetrar na pele determina em um a quatro dias o aparecimento de placa eritematosa brilhante, dolorosa, endurecida e rapidamente progressiva. Seus bordos são nítidos e o intenso edema propicia o aspecto clássico de “casca de laranja”. Sobre a área inflamada podem aparecer vesículas ou bolhas de conteúdo seroso ou sanguinolento. O diagnóstico é evidente-

mente clínico, com baixo rendimento de hemocultura e cultura da secreção local.

■ Necrose Aguda de Pele Subcutânea

A fasciite necrosante consiste no processo infeccioso necrotizante agudo, rapidamente progressivo, que afeta de início a fáscia e o tecido subcutâneo. A pele, de início intacta, acaba sendo secundariamente acometida em razão da lesão vascular e da isquemia. A gravidade e a extensão somente podem ser adequadamente avaliadas no ato cirúrgico, quando a fáscia e o tecido subcutâneo profundo são visualizados. As partes do corpo mais comumente atingidas são as extremidades, a parede abdominal e o períneo.

Na maioria, mas não totalidade dos casos, o quadro clínico é precedido por trauma ou lesão de pele, mesmo que imperceptível a princípio. A doença, dramática, caracteriza-se pelo aparecimento súbito de dor intensa, desproporcional aos sinais inflamatórios de edema, calor e rubor local, seguido em horas ou poucos dias pelo desenvolvimento de uma lesão de tonalidade acinzentada, com contornos mal definidos e anestesia central. Este aspecto denuncia a necrose tecidual subjacente e a perda de PTSC é inevitável. A evolução para choque séptico ou tóxico, que pode ocorrer em horas, deve ser precocemente reconhecida pela presença de alterações do nível de consciência, da perfusão periférica, da pressão arterial e pelas alterações de função renal e hepática.

A letalidade da fasciite necrosante é extremamente variável, de 2 a 80%, na dependência, entre outros fatores, da idade, da presença e natureza dos fatores de risco, da precocidade do diagnóstico e tratamento cirúrgico apropriado.

Tratamento de celulite, erisipela e necrose aguda de PTSC

- O tratamento da celulite visa a bloquear a progressão local do processo inflamatório e suas complicações sistêmicas. Requer para isso o uso judicioso de antimicrobianos, de procedimentos cirúrgicos como a drenagem de abscessos, desbridamento de material necrótico e descompressão tecidual, e de medidas de suporte como a imobilização e elevação da extremidade afetada, a utilização de compressas frias (para combate à dor) ou quentes (para auxiliar na delimitação do processo inflamatório). Dependendo do agente etiológico, o paciente pode ser mantido em regime de isolamento até a erradicação bacteriana ou a cura clínica;
- a intensidade do processo inflamatório e o acometimento de tecidos nobres constituem indicações para internação e antibioticoterapia parenteral por, pelo menos, dois a três dias com penicilina cristalina (100.000 U/kg/dia, IV, 4 a 6/6 h) associada ou não à oxacilina (100 a 200 mg/kg/dia, IV, 6/6 h). Drogas

alternativas incluem a clindamicina (40 mg/kg/dia, IV, 6/6 h) ou a cefazolina (100 mg/kg/dia, IV, 8/8 h). Diante da boa resposta clínica, o tratamento pode ser completado por VO, com a clindamicina (30 mg/kg/dia, 8/8 h) ou a cefalexina (80 a 100 mg/kg/dia, 6/6 h) ou a amoxicilina (45 mg/kg/dia, 8/8 h), até o sétimo ou décimo dia, VO, 12/12 h;

- o tratamento de pacientes com erisipela consiste em penicilina parenteral (penicilina cristalina, na dose 50.000 a 100.000 U/kg/dia, IV, 4 a 6/6h ou penicilina procaína, na dose de 50.000 U/kg/dia, IM, 12/12 h), por, pelo menos, 24 a 72 h e na complementação, por via IM (penicilina procaína) ou VO (amoxicilina, na dose de 45 mg/kg/dia, VO, 8/8 h; ou cefalexina, na dose de 50 a 75 mg/kg/dia, VO, 6/6 h), até o sétimo ou décimo dia. É recomendado o repouso com elevação da extremidade afetada e, às vezes, aplicações locais de soluções antissépticas.

■ Síndrome do Choque Tóxico Estreptocócico

A síndrome do choque tóxico estreptocócico (SCTE) é uma doença sistêmica aguda caracterizada por febre alta, hipotensão arterial e falência de múltiplos órgãos (em especial a falência renal em cerca de 80% e pulmonar em 55% dos casos). Em muitos casos há um exantema generalizado precoce (até 65%) e em alguns, uma descamação tardia (20 a 30% das vezes, após uma ou duas semanas). A porta de entrada é geralmente um foco infeccioso rapidamente progressivo (70 a 80% dos casos), acometendo partes moles (PTSC, fásia, músculo). A toxemia extrema é desproporcional ao foco infeccioso e a evolução é fulminante. A hemocultura é positiva em cerca de 60% das vezes e a letalidade é da ordem de 30 a 80%, na dependência da gravidade do foco infeccioso inicial.

As exotoxinas pirogênicas A, B e C, em especial a A, são as causadoras da SCTE. Atuam como superantígenos, promovendo a liberação em massa de diversas citocinas inflamatórias. Como consequência há o desenvolvimento do choque hemodinâmico, com aumento da permeabilidade vascular, hipotensão arterial e falência de múltiplos órgãos. O quadro clínico, inicialmente inespecífico, com febre, mialgia, náuseas, vômitos e exantema escarlatiforme (em cerca de 65% dos pacientes) rapidamente evolui com sinais e sintomas de choque, com alteração do nível de consciência, diminuição da diurese, tempo de enchimento capilar prolongado e hipotensão. Estes pacientes tendem a evoluir com insuficiência renal, insuficiência respiratória, aumento sérico de enzimas musculares, comprometimento hepático e alterações do equilíbrio ácido-base e hidroeletrólítico.

Segundo o critério do Working Group on Severe Streptococcal Infections¹ o diagnóstico é baseado nos seguintes parâmetros:

1. Isolamento do SßA de local

- normalmente estéril (líquido pleural, sangue, liquor, etc.);

- normalmente não estéril (catarro, mucosa da faringe e da vagina, ferida operatória ou lesão de pele superficial, etc.).

2. Sinais clínicos de gravidade

- hipotensão arterial: PA sistólica ≤ 90 mmHg em adultos ou $<$ percentil 5 para a idade em crianças;
- dois ou mais dos seguintes sinais:
 - comprometimento renal: [creatinina] ≥ 2 mg/dL ou \geq duas vezes o limite superior para a idade;
 - comprometimento hepático: [transaminases, bilirrubina total] \geq duas vezes o limite superior para a idade;
 - coagulopatia: plaquetas $\leq 100.000/\text{mm}^3$ ou CIVD;
 - síndrome do desconforto respiratório agudo;
 - exantema macular difuso que pode descamar;
 - necrose aguda de pele e tecido SC.

O diagnóstico pode ser considerado *definido*, com IA + IIA + IIB ou *provável*, com IB + IIA + IIB.

O diagnóstico diferencial deve levar em consideração outras entidades, como a síndrome do choque tóxico estafilocócico, síndrome da pele escaldada, escarlatina, sarampo, eritema multiforme, doença de Kawasaki, sepse por outros agentes, febre maculosa das Montanhas Rochosas, meningococcemia, leptospirose e dengue e intermação.

O tratamento da síndrome do choque tóxico inclui:

- ressuscitação cardiorrespiratória, se necessário;
- reposição fluidica agressiva, ajustada para metas estabelecidas;
- drenagem de abscessos e tecido necrótico, imediatamente, se houver fasciite necrosante. Repetir o procedimento diante da progressão da lesão;
- antibioticoterapia: betalactâmico associado com clindamicina, com o objetivo de minimizar o efeito inóculo sobre o antibiótico (betalactâmico) e promover inibição da síntese da exotoxina (pela clindamicina). As posologias sugeridas são de 200.000 a 400.000 UI/kg/dia, 4 a 6/6h, e clindamicina na dose de 30 a 40 mg/kg/dia, 6 a 8/8h. O tratamento deve ter duração mínima de duas semanas, na dependência do foco infeccioso inicial;
- imunoglobulina intravenosa: o uso no quadro da SCTE é controverso. Poucos estudos foram realizados e alguns mostram uma tendência a menor mortalidade nos pacientes que utilizaram a imunoglobulina, porém essa diferença nem sempre mostrou-se estatisticamente significativa. Seu emprego pode ser considerado em casos graves, refratários ao tratamento agressivo já instituído por, pelo menos, 6 h. A dose a ser utilizada varia de 150 a 400 mg/kg/dia por cinco dias a uma dose única de 2 g/kg;
- medidas de controle: pacientes hospitalizados com doença respiratória por SßA devem permanecer em isolamento respiratório pelas 24 h iniciais do tratamento antimicrobiano. No caso de pacientes com quadro cutâneo e lesões que não podem ser ocluídas por curativos, o isolamento deve ser de contato, pela mesma duração de tempo.

■ *Streptococcus agalactiae*

O *S. agalactiae* possui na parede celular o carboidrato B, sorogrupos específicos e são identificados atualmente dez diferentes sorotipos: Ia, Ib, Ic, II, III até VIII (o II e o III são os mais comuns). Coloniza o trato gastrointestinal e ginecológico das gestantes em valores que oscilam de 2 a 25% e pode, no momento do parto (em especial os prematuros), infectar por via ascendente o RN, que em 1 a 2% das contaminações adoecerá. As principais formas clínicas são a infecção precoce e a infecção tardia do RN. O diagnóstico definitivo depende do isolamento do agente em espécimes clínicos normalmente estéreis, como sangue, liquor, líquido articular e outros. A antibioticoterapia de escolha consiste na penicilina cristalina associada ou não com gentamicina, em posologia ajustada para idade gestacional e peso de nascimento. A duração mínima de tratamento é de 14 dias para bacteremia e pneumonia, 21 dias para meningite e 28 dias para osteomielite e endocardite. A mortalidade é da ordem de 20% para a forma precoce e 10% para a forma tardia da doença.

■ *Estreptococos Viridantes*

Constituem um grupo de diferentes espécies que apresentam em comum a alfa-hemólise. Integram a microbiota oral e são caracteristicamente pouco virulentos. Diante da quebra da barreira de defesa local, como trauma, cirurgia, manipulação dentária, lesão gengival e outras, o agente pode causar bacteremia e, por vezes, quando há lesão prévia de válvula cardíaca, causar endocardite subaguda. As espécies mais comumente isoladas são *S. sanguis*, *S. mitis*, *S. milleri*, *S. salivarius* e *S. mutans*. O tratamento da endocardite por um desses agentes é realizado com penicilina cristalina ou cefalosporina de terceira geração (p.ex., ceftriaxona) associado ou não com gentamicina. Diante de estreptococo sensível à penicilina (CIM

≤ 0,1 mcg/mL), o tratamento de escolha é com penicilina cristalina por quatro semanas; esquemas alternativos incluem a cefalosporina de terceira geração (p.ex., ceftriaxona) por quatro semanas; a associação da cefalosporina com gentamicina por duas semanas e, em caso de alergia major aos betalactâmicos, a vancomicina por quatro semanas. Diante de estreptococo moderadamente sensível à penicilina (CIM > 0,1 a 0,5 mcg/mL) o tratamento de escolha é com a associação da penicilina cristalina ou da cefalosporina de terceira geração (p.ex., ceftriaxona) com gentamicina por quatro a seis semanas.

■ Referência Bibliográfica

1. American Academy of Pediatrics. Group A Streptococcal Infections. In: Red Book Report of the Committee on Infectious Diseases. 28.ed. Illinois: Elk Grove Village; 2009. p. 616-28.

■ Bibliografia

- American Academy of Pediatrics. Group B Streptococcal Infections. In: RED BOOK - Report of the Committee on Infectious Diseases. 28.ed. Illinois: Elk Grove Village, 2009. p.628-634.
- Bisno AL, Brito MO, Collins CM. Molecular basis of group A streptococcal virulence. *Lancet Infect Dis* 2003; 3(4):191-200.
- Davies HD, McGeer A, Schwartz B et al. Ontario Group A Streptococcal Study Group. Invasive group A streptococcal infections in Ontario, Canada. *N Engl J Med* 1996; 335(8):547-554.
- Factor SH, Levine OS, Harrison LH, Farley MM, McGeer A, Skoff T, Wright C, Schwartz B, Schuchat A. Risk factors for pediatric invasive group A streptococcal disease. *Emerg Infect Dis* 2005; 11(7):1062-1066.
- Johansson L, Thulin P, Low DE, Norrby-Teglund A. Getting under the skin: the immunopathogenesis of *Streptococcus pyogenes* deep tissue infections. *Clin Infect Dis* 2010; 51:58-65.
- Mantese OC. Celulite. In: Carvalho ES, Carvalho WB. *Terapêutica e Prática em Pediatria*. 2. ed. São Paulo: Atheneu, 2000. p.797.
- Stevens DL, Bisno AL, Chambers HF, Everett ED, Dellinger P, Goldstein EJC, Gorbach SL, Hirschman JV, Kaplan EL, Montoya JG. Guidelines for the Diagnosis and Management of Skin and Soft-Tissue Infections. *Clin Infect Dis* 2005; 41(15):1374-1406.
- Timmis A, Parkins K, Kustos I, Riordan FA, Efstratiou A, Carroll ED. Invasive group A streptococcal infections in children presenting to a paediatric intensive care unit in the North West of England. *J Infect* 2010; 60(2):183-186.

Infeções Estafilocócicas

Marcelo Jenné Mimica

■ Introdução

Os *Staphylococcus aureus* são cocos Gram-positivos, produtores de catalase e coagulase. A colonização da mucosa nasal, que ocorre em 30 a 50% dos indivíduos saudáveis, na maioria das vezes precede a infecção, sendo um fator de risco para tal, principalmente em pacientes internados ou que serão submetidos a procedimentos invasivos¹. Apesar da mucosa nasal ser o sítio tradicionalmente mais estudado, outros sítios também podem ser colonizados, por exemplo a orofaringe, que muitos estudos consideram até mais frequentemente colonizada que as cavidades nasais².

Essa espécie pode causar infecções em qualquer topografia no organismo humano, incluindo infecções superficiais, infecções invasivas e também aquelas mediadas por toxinas estafilocócicas, a exemplo da síndrome do choque tóxico, intoxicação alimentar e síndrome da pele escaldada¹.

O surgimento da penicilina na prática clínica, na década de 1940, mudou o prognóstico das infecções estafilocócicas. No entanto, a resistência apareceu rapidamente. Com outros antimicrobianos, como a oxacilina e a vancomicina, a história tem se repetido³. Neste capítulo serão revisadas as principais síndromes clínicas causadas pelo *S. aureus*, as bases de seu diagnóstico laboratorial, a evolução da resistência dessa espécie aos antimicrobianos, assim como, de forma breve, algumas orientações terapêuticas.

■ Manifestações Clínicas

As infecções localizadas, como paroníquias, hordeólos, linfadenites, furúnculos, celulites e abscessos subcutâneos, cursam geralmente com edema, dor e hiperemia locais. Outras infecções superficiais incluem as

infecções de feridas, traumáticas ou operatórias. Pode haver ainda comprometimento do sistema musculoesquelético, como fasciites, abscessos profundos, tromboflebite, piodartrite e osteomielite.

As pneumonias por *S. aureus* são comumente associadas com derrames pleurais e pneumatoceles. O quadro clínico dos pacientes acometidos por esse agente tende a ser mais agressivo, evoluindo rapidamente com toxemia e até mesmo instabilidade hemodinâmica. As meningites por *S. aureus* costumam estar associadas com presença de dispositivos, como derivações ventriculares, e com presença de malformações congênitas, como hidrocefalia. O *Staphylococcus aureus* já foi implicado também em quadros semelhantes às meningococcemias, com exantemas petequiais e instabilidade hemodinâmica.

As endocardites pelo *Staphylococcus aureus* são complicações importantes que podem se seguir a quadros de bacteremia e que estão relacionadas à presença de válvulas cardíacas protéticas, anormalidades cardíacas, infecção de cateteres vasculares e bacteremia persistente. A ótima capacidade de produzir biofilmes a torna uma espécie frequente nessas infecções associadas com outros corpos estranhos e dispositivos, extremamente importantes dentro do ambiente hospitalar, como cateteres de derivação ventricular, marca-passos, cateteres peritoneais, próteses ortopédicas, entre outros, que também podem complicar com bacteremia.

Quanto às síndromes mediadas por toxinas, são três as principais: síndrome do choque tóxico estafilocócica, síndrome da pele escaldada e intoxicação alimentar.

A síndrome da pele escaldada estafilocócica é uma doença mediada por toxina esfoliativa, que acarreta clivagem da pele na altura da camada granulosa, causando descamação difusa, principalmente de face e pescoço. Na sua evolução, pode cursar com desidratação e distúrbios ácido-básicos e eletrolíticos, além de infecções secundárias. O quadro geralmente não deixa sequelas.

A intoxicação alimentar estafilocócica é causada pela ingestão de alimentos contaminados com enterotoxina estafilocócica pré-formada. As manifestações clínicas, que incluem dor abdominal, vômitos e diarreia, costumam ocorrer dentro de 2 a 4 h após a ingestão do alimento contaminado e, em geral, duram menos de 12 h.

A síndrome do choque tóxico é mediada pela toxina tipo 1 do choque tóxico estafilocócico (TSST-1), que age como um superantígeno, estimulando a proliferação e ativação de linfócitos T, o que provoca maior liberação de citocinas, sobretudo, fator de necrose tumoral alfa e beta, interleucina-1 e interleucina-2, a síntese de fator de necrose tumoral e outros mediadores inflamatórios, que, por sua vez, causam aumento da permeabilidade capilar e hipotensão, culminando com a falência de múltiplos órgãos¹.

■ Diagnóstico Microbiológico

Apesar de a terapêutica empírica dever ser instituída desde o início, com base em dados da literatura e informações epidemiológicas locais, é desejável a identificação do agente etiológico para esclarecimento diagnóstico e realização de testes de suscetibilidade, podendo assim a terapêutica específica ser estabelecida^{1,3}.

Importantes ferramentas para esse diagnóstico são as culturas. Deve ser colhido material para cultura dos sítios específicos de infecção, assim como hemoculturas no caso de suspeita de doença invasiva. Além de servir para diagnóstico, a punção ou drenagem do sítio de infecção, quando possível, são terapêuticas, como no caso de piodrites, osteomielites e abscessos em geral, sejam eles subcutâneos, musculares, etc.¹

Métodos moleculares, incluindo a reação em cadeia da polimerase, *microarrays* e a espectrometria de massas, têm também contribuído para a detecção de colonização e de infecção. Ainda não são rotina em nosso meio, principalmente em decorrência do custo por enquanto relativamente alto. Avanços na metodologia e diminuição nos custos devem facilitar sua inclusão nos laboratórios de microbiologia clínica nos próximos anos.

■ Resistência aos Antimicrobianos

Após introdução da penicilina, no começo da década de 1940, o prognóstico dos pacientes com infecções estafilocócicas sofreu avanço considerável¹. Mas, já em 1942, foram descritas cepas de *S. aureus* resistentes a esse antimicrobiano. A resistência à penicilina cresceu antes nas cepas hospitalares e depois na comunidade; atualmente, a grande maioria dos *S. aureus* é resistente à penicilina^{1,3,4}.

A resistência dos *S. aureus* à penicilina se dá por meio da produção de betalactamases, que possibilitam a hidrólise do anel betalactâmico, não só na penicilina como em outros antimicrobianos betalactâmicos susce-

tíveis, como as aminopenicilinas. A produção de betalactamases no *S. aureus* é codificada pelo gene *blaZ*, localizado em um plasmídeo^{3,4}.

O isolamento do ácido 6-amino-penicilânico, na década de 1950, tornou possível a produção de penicilinas semissintéticas, incluindo agentes resistentes à ação das betalactamases. Os primeiros disponíveis para uso clínico foram a oxacilina e a meticilina, que solucionaram temporariamente o problema causado pela resistência do *S. aureus* à penicilina. No entanto, o uso desses agentes foi também rapidamente seguido pelo surgimento de cepas resistentes. Da mesma maneira que ocorreu com a penicilina, desde então as taxas de resistência do *S. aureus* à oxacilina aumentaram rapidamente nos hospitais³.

Em meados dos anos 1990, começaram os relatos de infecções por *S. aureus* resistentes à oxacilina associados à comunidade (CA-MRSA: *community-acquired methicillin-resistant Staphylococcus aureus*). Essas infecções ocorriam em pacientes sem fatores de risco identificáveis para aquisição de MRSA, ou seja, não tinham contato frequente, direto ou indireto com serviço de saúde que pudesse explicar a infecção por MRSA associado com cuidados de saúde (HCA-MRSA: *health-care associated methicillin-resistant Staphylococcus aureus*)^{4,5}. Os CA-MRSA já foram descritos em várias regiões do mundo, incluindo o Brasil^{6,7}.

Os betalactâmicos agem impedindo a síntese da parede celular, através da ligação e inibição das *penicillin-binding proteins* (PBP), que agem como transpeptidases, incorporando os precursores peptídicos à parede em formação. O principal mecanismo de resistência à oxacilina no *S. aureus* é codificado pelo gene *mecA*, o qual é responsável pela síntese das PBP2a (*penicillin-binding protein 2a*), que substituem as outras PBP, e que têm baixa afinidade pelos betalactâmicos³. Esse gene é parte de uma ilha genômica de resistência denominada *SCCmec* (*staphylococcal cassette chromosome mec*), classificada atualmente em 11 tipos, e que pode conter também genes de resistência a outros antimicrobianos. Enquanto os HCA-MRSA carregam usualmente *SCCmec* dos tipos I a III, os CA-MRSA estão mais associados aos tipos IV e V. Estes últimos são elementos genéticos menores e, portanto, com mais mobilidade que os anteriores, contendo um número menor de genes determinantes de resistência que os dos tipos I, II e III. Dessa forma, os CA-MRSA caracteristicamente mostram resistência apenas aos betalactâmicos e macrolídeos, mantendo sensibilidade a clindamicina, sulfametoxazol-trimetoprima e cloranfenicol, por exemplo (embora a resistência à clindamicina esteja aumentando), enquanto os HCA-MRSA tendem a ser multirresistentes³⁻⁷.

Existe um fator de virulência que tem sido identificado frequentemente em alguns clones de CA-MRSA, que é a leucocidina de Panton-Valentine (PVL). A presença dos genes determinantes da produção desta leucocidina no *Staphylococcus aureus* está relacionada a infec-

ções muito graves e com alta letalidade, incluindo pneumonia necrosante e, principalmente, infecções de pele e partes moles. Ainda existe discussão na literatura sobre se a PVL é realmente um fator de virulência importante nas infecções estafilocócicas ou apenas um marcador da presença de outros fatores de virulência, a depender do sítio de infecção. Enquanto em alguns sítios de infecção, como o pulmão, ela parece ser bem importante, seu papel é bem mais discutível em outras infecções, como as de pele e partes moles⁸.

Mais recentemente, tem se relatado os típicos clones de MRSA associados à comunidade (SCCmec tipo IV) como causa de infecções associadas aos cuidados de saúde, sendo que estes estão, em alguns serviços de saúde, substituindo os clones tradicionalmente ligados às infecções nosocomiais^{6,7}.

A principal opção terapêutica para os MRSA, sobretudo os HCA-MRSA, tem sido, nas últimas décadas, os glicopeptídeos, sobretudo a vancomicina. Esse antimicrobiano se liga à terminação D-ala-D-ala dos precursores peptídicos, impedindo sua incorporação na parede celular em síntese. Em 1996 foi identificada no Japão a primeira cepa de *S. aureus* com suscetibilidade reduzida à vancomicina (*vancomycin-intermediate Staphylococcus aureus* – VISA) e em 2002 o primeiro *S. aureus* com resistência plena à vancomicina (*vancomycin-resistant Staphylococcus aureus* – VRSA). Os mecanismos de resistência intermediária e plena são diferentes. A primeira ocorre em consequência da maior liberação na parede celular de resíduos de peptidoglicanos que se ligam à vancomicina, impedindo a ligação com os verdadeiros precursores da parede celular. Além disso, ocorre síntese aumentada de peptidoglicanos, o que resulta em parede celular mais espessa e irregular. Já a resistência plena (VRSA) é mediada por um gene plasmidial, *vanA*, que determina alteração da região terminal dos peptidoglicanos precursores da parede celular, de D-ala-D-ala para D-ala-D-lac, impedindo sua ligação com a vancomicina^{9,10}. As infecções causadas por *S. aureus* com maiores CIM, mesmo aquelas ≤ 2 mg/L, que são classificadas pelos critérios atuais como sensíveis, têm sido associadas, em alguns estudos, com pior prognóstico¹¹.

■ Tratamento

É sempre necessário lembrar a importância da drenagem do sítio de infecção e da retirada de corpos estranhos/dispositivos associados à infecção, quando possível.

Quanto à escolha dos antimicrobianos, é fundamental conhecer as taxas regionais de resistência aos diferentes grupos de antimicrobianos na comunidade e também no próprio hospital. Com isso pode-se introduzir terapêutica empírica que seja mais frequentemente eficaz.

Como os CA-MRSA ainda não são frequentes, pelo menos por enquanto, em nosso meio, é possível, ao me-

nos por enquanto, continuar utilizando oxacilina como droga de escolha para cobertura antiestafilocócica em pacientes sem fatores de risco para infecções associadas aos cuidados em saúde. As cefalosporinas de primeira geração, como a cefazolina, são uma alternativa, assim como a clindamicina. Esta última, sobretudo, nos pacientes com infecção osteoarticular (em razão da boa penetração nesses tecidos), ou também nos alérgicos a betalactâmico. Essa droga ainda tem a vantagem de ter atividade contra boa parte dos CA-MRSA. Para tratamento inicial ou continuação do tratamento por via oral recomenda-se a cefalexina, tendo como alternativa a associação amoxicilina-clavulanato de potássio ou a própria clindamicina, que tem como desvantagem a falta de uma apresentação oral líquida em nosso meio. Em hospitais onde a taxa de MRSA é alta, a droga de escolha para cobertura empírica é a vancomicina. Algumas opções recém-introduzidas no arsenal terapêutico incluem linezolida, daptomicina, telavancina, tigeciclina e ceftarolina¹². É importante lembrar que, se houver isolamento do agente, a terapêutica deve ser adequada conforme resultados dos testes de suscetibilidade.

Esquemas para endocardite, meningite e síndrome do choque tóxico podem basear-se em associações de antimicrobianos (p.ex., oxacilina e clindamicina no choque tóxico, em que a clindamicina é utilizada com o objetivo de diminuir a síntese de toxina) na tentativa de maximizar as possibilidades de sucesso terapêutico. No caso de choque tóxico, a administração de imunoglobulina intravenosa também pode ser considerada como adjuvante no tratamento.

■ Conclusões

As infecções estafilocócicas são importantes tanto na comunidade como nos hospitais. A resistência aos antimicrobianos tem dificultado sua abordagem terapêutica. Mais do que nunca, a utilização adequada dos antimicrobianos, baseada em dados epidemiológicos locais e regionais, assim como um diagnóstico microbiológico rápido e acurado, são necessários.

■ Referências Bibliográficas

1. Kaplan SL, Hulten KG, Mason EO. *Staphylococcus aureus* infections (coagulase-positive staphylococci). In: Feigin RD, Cherry JD, Demmler GJ, Kaplan SL. Textbook of pediatric infectious diseases. 6.ed. Philadelphia, Pennsylvania: Saunders; 2009. p. 1197-212.
2. Pereira MF, Mimica MJ, Carvalho RL, Scheffer DK, Berezin EN. High rate of *Staphylococcus Aureus* Oropharyngeal colonization in children. *J Infect*. 2012;64:338-40.
3. Mimica MJ, Mendes CMF. Diagnóstico laboratorial da resistência à oxacilina em *Staphylococcus aureus*. *J Bras Patol Med Lab*. 2007;43:399-406.
4. Chambers HF. The changing epidemiology of *Staphylococcus aureus*? *Emerg Infect Dis*. 2001;7:178-82.
5. Fridkin SK, Hageman JC, Morrison M, Sanza LT, Como-Sabetti K, Jernigan JA, et al. Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in three communities. *N Engl J Med* 2005;352:1436-44.

6. Mimica MJ, Berezin EN, Carvalho RB. Healthcare associated PVL negative methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* with SCCmec type IV. *Pediatr Infect Dis J*. 2009;28:934.
7. Mimica MJ, Berezin EN, Damaceno N, Carvalho RB. SCCmec type IV, PVL-negative, methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in cystic fibrosis patients from Brazil. *Curr Microbiol*. 2011;62:388-90.
8. Mimica MJ. Panton-Valentine leukocidin-positive *Staphylococcus aureus* skin infections. *Clinical Infect Dis*. 2012;54:1517-8.
9. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Vancomycin-resistant *Staphylococcus aureus*-Pennsylvania, 2002. *Morb Mortal Wkly Rep*. 2002;51:902.
10. Chang S, Sievert DM, Hageman JC, Boulton ML, Tenover FC, Downes FP et al. Infection with vancomycin-resistant *Staphylococcus aureus* containing the *vanA* resistance gene. *N Engl J Med*. 2003;348:1342-7.
11. van Hal SJ, Lodise TP, Paterson DL. The clinical significance of vancomycin minimum inhibitory concentration in *Staphylococcus aureus* infections: a systematic review and meta-analysis. *Clin Infect Dis*. 2012;54:755-71.
12. Rivera AM, Boucher HW. Current concepts in antimicrobial therapy against select Gram-positive organisms: methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*, penicillin-resistant pneumococci, and vancomycin-resistant enterococci. *Mayo Clin Proc*. 2011;86:1230-43.

Viroses Exantemáticas

Heloisa Helena de Sousa Marques
Pedro Takanori Sakane

■ Introdução

Doenças exantemáticas são moléstias infecciosas nas quais a erupção cutânea é a característica dominante. A análise do tipo da lesão, dos sinais e dos sintomas concomitantes e a epidemiologia, algumas vezes, permitem inferir o diagnóstico etiológico, sem a necessidade de exames laboratoriais complementares, como no sarampo, na varicela e na doença mãos-pés-boca. Em outras, apenas os exames laboratoriais permitem confirmar a etiologia, como acontece com os enterovírus, os adenovírus, a rubéola, etc.¹⁻⁴.

Exantemas de causa viral são extremamente frequentes na infância. Embora a maioria seja originária de doenças autolimitadas e benignas, algumas podem ser expressões de moléstias mais graves. Portanto, a presença de exantema em uma criança com doença aguda febril demanda consideração para uma série de moléstias, muitas delas não sendo de origem infecciosa. O médico, diante de um caso assim, deve estar atento para um reconhecimento rápido da gravidade, pois, se na maioria das vezes são processos benignos, em outras, pode-se estar perante uma doença fulminante, por exemplo, uma meningococemia. Em outras ocasiões, o diagnóstico é importante para que sejam tomados os devidos cuidados com os comunicantes, por exemplo, uma criança com rubéola que teve contato com uma gestante suscetível.

Seis doenças exantemáticas foram denominadas clássicas: sarampo; escarlatina; rubéola; doença de Filatow-Dukes (hoje não mais considerada entidade nosológica separada); eritema infeccioso e exantema súbito. Todavia, a elas acrescem-se várias outras. É interessante destacar a inclusão de duas entidades clínicas recentemente descritas, que são a pseudoangiomatose eruptiva e o exantema laterotorácico unilateral.

A evolução dos recursos laboratoriais tem permitido o esclarecimento do(s) agente(s) etiológico(s) e a fi-

siopatologia de várias doenças exantemáticas, infecciosas ou não. Entretanto, ainda existem aquelas em que o diagnóstico é feito por meio de preenchimento de certos critérios e exclusão de outras doenças, como a doença de Kawasaki, por não haver metodologia disponível para a determinação do agente etiológico^{5,6}.

■ Mecanismos de Agressão à Pele

Os micro-organismos podem causar erupção cutânea por:

- invasão e multiplicação direta na própria pele, por exemplo, na infecção pelo vírus da varicela-zóster e do herpes simples;
- ação de toxinas, como na escarlatina, infecções estafilocócicas;
- ação imunoalérgica com expressão na pele, mecanismo mais frequente nas viroses exantemáticas;
- dano vascular, podendo causar obstrução e necrose da pele, como na meningococemia ou na febre purpúrica brasileira.

Em geral, esses mecanismos coexistem.

Essas reações aparecem na pele como lesões distintas. Assim, mácula é uma lesão plana, não palpável; pápulas são lesões pequenas perceptíveis ao tato que, quando maiores, são chamadas de nódulos; vesículas são pequenas lesões que contêm líquido e, quando maiores, são chamadas de bolhas. Quando o líquido é purulento, tornam-se pústulas. Placas são lesões planas, mas elevadas, perceptíveis ao tato e grandes. As lesões podem ter cor eritematosa – que, quando desaparece com a vitropressão, é decorrente de uma vasodilatação e, quando não, de extravasamento de sangue do vaso, sendo, então, chamadas de purpúricas –, podem ser pequenas, petequiais, ou maiores, equimóticas. Podem,

ainda, ser divididas em morbiliformes, quando existem áreas de pele sã entre as lesões e escarlatiniformes, quando o acometimento é difuso. Os exantemas podem ser subdivididos segundo o tipo de apresentação e a etiologia viral ou outras etiologias. Uma síntese está apresentada na Tabela 5.5.1.

Tabela 5.5.1 Tipos de exantemas agudos na infância, segundo etiologia viral e outras

Etiologia viral	Outras etiologias
Maculopapular	
Sarampo	Escarlatina
Sarampo atípico	Síndrome de choque tóxico
Rubéola	Doença de Kawasaki
Eritema infeccioso	Febre maculosa brasileira
Exantema súbito	Reação medicamentosa
Mononucleose infecciosa	Toxoplasmose
Vírus coxsackie	Miliária rubra
Vírus echo	
Citomegalovirose	
Petequial	
Sarampo atípico	Febre maculosa brasileira
Vírus coxsackie	Meningococcemia
Vírus echo	Coagulopatias
Febres hemorrágicas	Escorbuto
Doença citomegálica	Reação medicamentosa
Rubéola congênita	Endocardite subaguda
	Toxoplasmose congênita
	Febre purpúrica brasileira
Papular	
Síndrome de Gianotti-Crosti	
Verruga	
<i>Moluscum contagiosum</i>	
Vesicular	
Varicela	Urticária papular
Herpes-zóster	Impetigo
Herpes simples	Picada de inseto
<i>Eczema herpeticum</i>	Reação medicamentosa
Vírus coxsackie	Dermatite herpetiforme
Vírus echo	
Sarampo atípico	

Fonte: modificada de Bligard e Millikan¹.

■ Descrição das Principais Viroses Exantemáticas da Infância

A seguir, será feita breve descrição de aspectos clínicos, diagnóstico e terapia, quando disponível, das principais causas de doenças exantemáticas virais na infância, segundo o tipo de exantema, e um prático resumo encontra-se na Tabela 5.5.2.

Exantema maculopapular

Sarampo

É uma doença quase erradicada em nosso meio, graças às campanhas de vacinação, mas até um passado recente provocava grandes epidemias;

- etiologia: paramixovírus;
- mecanismo de transmissão: via aérea, por meio de aerossol;
- tempo de incubação: 8 a 12 dias;
- tempo de contágio: desde dois dias antes do início do pródrômo até quatro dias após o aparecimento do exantema;
- cuidados com os contactantes: aplicar a vacina contra o sarampo até 72 h após o contágio; após esse período, até seis dias, aplicar a imunoglobulina humana normal. Para crianças normais, a dose é de 0,25 mL/kg; nos imunodeprimidos, é 0,5 mL/kg;
- isolamento: respiratório (uso de máscara) até quatro dias após o início do exantema;
- quadro clínico: a doença começa com pródromos que duram de três a quatro dias, com febre, tosse, cefaleia, mal-estar, prostração intensa, incomum em doenças virais. A febre é elevada, atingindo o auge na época do aparecimento do exantema, o que difere também da maioria das viroses e cai em lise no terceiro ou quarto dia do exantema. A tosse é seca, intensa (incomoda o paciente), está sempre presente e acompanha-se de uma coriza abundante, hialina no início e purulenta nos dias subsequentes. Os olhos ficam hiperemiados, com lacrimejamento e fotofobia e, nos casos mais graves, ocorre edema bupalpebral. A prostração pode ser intensa, denotando comprometimento sistêmico. O enantema é a primeira manifestação mucocutânea a aparecer e é característico. A orofaringe fica hiperemiada e na região oposta aos dentes molares aparecem manchas branco-azuladas, pequenas, de cerca de 1 mm de diâmetro, chamadas de manchas de Koplik;
- as manchas aparecem um ou dois dias antes do exantema e desaparecem dois ou três dias depois. O exantema inicia-se atrás do pavilhão auricular, disseminando-se rapidamente para o pescoço, a face e o tronco e atinge a extremidade dos membros por volta do terceiro dia. Ele é maculopapular eritematoso, morbiliforme como regra, mas, em determinadas áreas, pode confluir. Na fase do exantema, a doença atinge o seu auge, ficando o paciente toxêmico, febril, com os olhos hiperemiados,

Tabela 5.5.2 Principais doenças exantemáticas virais da infância e suas características

Doença (etiologia)	Idade mais comum	Pródromo	Morfologia	Distribuição	Sinais associados	Diagnóstico
Sarampo (vírus do sarampo)	Lactentes até adultos	Febre, tosse, coriza, conjuntivite	EMP morbiliforme; lesões tornam-se confluentes e descamam	Início atrás da orelha, evolui para o tronco e para as extremidades	Manchas de Koplik, toxemia, fotofobia, tosse, febre	Clínico, sorologia: IF para IgM específica
Rubéola (vírus da rubéola)	Crianças até adultos	Mal-estar, febre baixa	EMP morbiliforme, não confluyente	Início na face, evolui para o tronco	Adenopatia retroauricular e occipital, artralgia	Sorologia: IgM + e/ou elevação de IgG
Eritema infeccioso (parvovírus B 19)	5 a 15 anos	Geralmente ausente	Eritema de bochechas, eritema rendilhado ou EMP	Áreas expostas: rosto, região extensora, membros	Fotossensibilidade, artrite, cefaleia, mal-estar	Clínico, sorologia
Roséola (herpesvírus 6 e 7)	6 meses a 3 anos	Febre alta por 3 a 4 dias	EMP com início coincidindo com a queda da febre	Rosto, tronco; persiste por horas até 3 dias	Irritabilidade, convulsão, adenopatia cervical	Clínico, sorologia
Varicela (vírus da varicela-zóster)	1 a 14 anos	Raro na criança, sintomas gerais em adultos	Mácula vesicular que evolui para crosta	Face, tronco, couro cabeludo e mucosas	Febre, prurido, adenomegalia	Clínico, microscopia eletrônica, sorologia (IgM e IgG)
Enterovírus	Crianças pequenas	Febre, sintomas gerais	Variável: EMP, petequeial, vesicular	Generalizada	Febre, miocardite, encefalite, pleurodinia, DMPB, herpangina	Cultura viral: fezes e orofaringe, LCR sorologia (2 amostras)
Mononucleose (vírus Epstein-Barr)	Qualquer idade	Febre, dor de garganta, adenomegalia cervical	EMP	Tronco, extremidades; aumenta com uso de amoxicilina	Febre, adenomegalia cervical, HEM, dor de garganta	Sorologia: marcadores específicos IgM EBVCA
Dengue (vírus da dengue)	Qualquer idade	Febre, mialgia	Na 1ª exposição, EMP; na 2ª, petequeial/purpúrico	Tronco, mas generalizado	Febre, mialgia, artralgia ("febre quebra-ossos")	Sorologia
Síndrome de Gianotti-Crosti (HBV, EBV, enterovírus)	1 a 6 anos	Geralmente ausente	Papulovesicular	Face, braços, pernas, nádegas; poupa o dorso	Linfadenite cervical, HEM	Clínico, sorologia para cada etiologia

DMPB = doença mãos-pés-boca; EBV = vírus Epstein-Barr; EBVCA = antígeno do capsídeo do vírus Epstein-Barr; EMP = exantema maculopapular; HBV = vírus da hepatite B; HEM = hepatoesplenomegalia; LCR = líquido cefalorraquidiano.

queixando-se da claridade, com intensa rinorreia e tosse implacável. Para os não familiarizados, a aparência é a de uma doença grave. O exantema começa a esmaecer em torno do terceiro ou quarto dia, na mesma sequência que apareceu, deixando manchas acastanhadas.

O sarampo, apesar de ser uma “doença de infância”, não deve ser considerado moléstia banal “que todas as crianças devem ter”. O número de complicações é grande, podendo-se citar, entre elas: laringite, às vezes muito acentuada, traqueobronquite, pneumonite intersticial, ceratoconjuntivite, miocardite, adenite mesentérica, diarreia com perda importante de proteína e panencefalite esclerosante subaguda. Otite média é a principal complicação bacteriana. Também podem suceder sinusite, pneumonia bacteriana, púrpura trombocitopênica, encefalomielite, reativação de tuberculose pela imunodepressão. Em crianças menores de um ano de idade e desnutridas, é causa não desprezível de óbito. Em adolescentes e adultos, a gravidade tende a ser maior.

Devem ser considerados, além do sarampo clássico, mais duas formas de apresentação: o sarampo modificado e o sarampo atípico. O primeiro acontece quando o vírus acomete pessoas que têm imunidade relativa, ou pela aquisição intrauterina de anticorpos (portanto, ocorre

apenas em crianças pequenas), ou por terem tomado gamaglobulina. Nesses casos, o tempo de incubação é maior, de mais de três semanas, os pródromos são mais leves, raramente observa-se mancha de Koplik e o exantema também é leve. Já o sarampo atípico, que ocorre em crianças que previamente tinham tomado vacina de vírus morto, é mais grave, com febre alta, cefaleia, mialgia, pneumonite grave e derrame pleural. O exantema é bastante variável, macular, vesicular ou petequeial. Esta última forma de apresentação do sarampo, apesar de rara, é uma preocupação, em decorrência da teórica possibilidade de ocorrer se as vacinas não forem bem conservadas.

- **Diagnóstico:** dosagem de anticorpos pela inibição de hemaglutinação (IH), neutralização, fixação de complemento (CF), realizada na fase inicial e duas a três semanas após, com aumento de quatro vezes o título, ou pela pesquisa de anticorpos da classe IgM, os quais se positivam a partir do sexto dia do exantema;
- **prevenção:** é feita com vacina de vírus vivo e atenuado, aplicada no 12º mês de vida, e dose de reforço entre 4 e 5 anos de idade. Como após os 12 anos muitas pessoas perdem os anticorpos, podendo contrair a doença, já em uma idade de maior risco de complicações, recomenda-se que se aplique mais um reforço neste grupo etário^{2,3,5-7}.

Rubéola

- **Etiologia:** togavírus;
- **transmissão:** via aérea, por meio de perdigotos;
- **tempo de incubação:** 14 a 21 dias;
- **tempo de contágio:** de poucos dias antes até cinco a sete dias depois da erupção;
- **cuidados com os contactantes:** observação;
- **isolamento:** respiratório e de contato para os casos adquiridos pós-parto, até sete dias após o exantema. As crianças com infecção congênita são consideradas infectantes até um ano de idade ou até que a pesquisa de vírus na nasofaringe e na urina se negative;
- **quadro clínico:** principalmente em crianças não se observa pródromo, mas em adolescentes e em adultos podem aparecer sintomas gerais brandos antecedendo um a dois dias o exantema que se inicia na face, espalhando-se rapidamente para o pescoço e o tronco e atingindo os membros já em 24 h. O exantema é maculopapular róseo, pode, eventualmente, coalescer no tronco e tem curta duração, de três ou menos dias. Em alguns casos, observam-se, no palato mole, lesões petequiais, conhecidas como sinal de Forchheimer, que não é patognomônico desta doença. Um achado marcante, entretanto, é a adenomegalia, que pode anteceder em até sete dias o exantema. São acometidos, principalmente, os gânglios da cadeia cervical e retroauricular. Metade dos casos apresenta esplenomegalia discreta. As complicações na criança são raras, citando-se a púrpura trombocitopênica, a encefalite e, em mulheres, a artralgia. A grande importância da rubéola é na gestação em consequência da possibilidade de promover dano fetal; a vacinação em crianças visa fundamentalmente a proteger as mulheres suscetíveis do seu convívio;
- **diagnóstico:** isolamento do vírus do material de nasofaringe ou da urina. Pesquisa de anticorpos da classe IgM e de IgG contra rubéola no soro;
- **prevenção:** é realizada com a vacina de vírus vivo e atenuado, que é aplicada após os 12 meses de idade^{2,3,5-7}.

Eritema infeccioso

- **Etiologia:** parvovírus humano B19;
- **transmissão:** via aérea, por perdigotos;
- **tempo de incubação:** 4 a 14 dias;
- **tempo de contágio:** desconhecido;
- **cuidados com os contactantes:** observação, principalmente das pessoas que tenham hemoglobinopatia;
- **isolamento:** desnecessário;
- **quadro clínico:** em geral, não há pródromos. O primeiro sinal costuma ser o exantema, que se inicia na face como maculopápulas que confluem, tornando-se uma placa vermelho-rubra, concentrada, principalmente, na região das bochechas. Poupa a região perioral, a testa e o nariz, conferindo um aspecto de “asa de borbo-

leta”, semelhante ao observado no lúpus eritematoso. Dá às crianças aspecto de “cara esbofeteadas”.

Depois de um a quatro dias, o exantema evolui, acometendo os membros superiores e inferiores, inicialmente em sua face extensora e, mais tarde, na flexora. A lesão da pele inicia-se como uma mácula que vai aumentando de tamanho, deixando a região central mais pálida, conferindo um aspecto tipicamente rendilhado. Nessa fase, o tronco pode ficar acometido. O exantema pode persistir por um período longo, até mais de 10 dias, e exacerbar-se ou reaparecer quando a criança é exposta ao sol, faz exercício ou quando há alterações de temperatura. Recorrência das lesões, mesmo após uma a duas semanas do desaparecimento, é descrita.

A evolução é, em geral, afebril, podendo ser acompanhada de artralgias e de artrites. O hemograma é normal ou com discreta leucocitose e eosinofilia. Apesar de, na maioria dos casos, ter evolução benigna, nos adolescentes e nos adultos os sintomas são mais proeminentes, principalmente o comprometimento articular. Dentre as complicações conhecidas, a mais grave é a morte fetal, quando o vírus acomete mulheres grávidas.

O parvovírus humano B19 é um vírus emergente em importância. Anteriormente responsável apenas pelo eritema infeccioso, hoje várias apresentações clínicas lhe são creditadas. Esse vírus tem como célula-alvo o eritroblasto do hospedeiro. Em geral, os pacientes apresentam anemia, que pode ser profunda em pessoas com hemoglobinopatias. Caso acometa grávidas suscetíveis, provoca dano fetal, como aborto, parto prematuro e hidropsia.

A síndrome das luvas e meias é também atribuída ao parvovírus. Essa apresentação incomum ocorre em crianças e adultos jovens e é caracterizada por lesões purpúricas simétricas e eritematosas indolores nas mãos e nos pés. Mais eventualmente, acomete bochecha, cotovelo, joelho e nádega. Pode ser acompanhada por sintomas gerais, porém é autolimitada, melhorando em uma a duas semanas. Outros agentes infecciosos podem estar relacionado a essa síndrome^{3,5,8,9}.

- **Diagnóstico:** sorologia para parvovírus humano B19;
- **Prevenção:** não existe.

Roséola infantil ou exantema súbito

- **Etiologia:** herpes-vírus humano 6 (HHV6) e 7 (HHV7);
- **transmissão:** provavelmente por perdigotos;
- **tempo de incubação:** 5 a 15 dias;
- **tempo de contágio:** durante a fase de viremia, sobretudo no período febril;
- **cuidados com os contactantes:** observação;
- **isolamento:** desnecessário;
- **quadro clínico:** acomete, virtualmente, apenas as crianças entre seis meses e seis anos de idade, predominando nas menores de dois anos. Isso sugere que haja certa proteção pelos anticorpos maternos e que

o vírus seja altamente predominante na comunidade, uma vez que na idade pré-escolar quase todas as crianças já estão imunes.

O início da doença é súbito, com febre alta e contínua (a criança fica extremamente irritada e anorética) e é considerada uma das causas mais comuns de convulsão febril. Não há toxemia, apesar da magnitude da febre. Linfonodomegalia cervical é achado muito frequente, assim como a hiperemia de *cavum*. Após três a quatro dias de febre, quando esta cessa bruscamente, aparece o exantema, também de modo súbito, constituído por lesões maculopapulares rosadas que se iniciam no tronco e se disseminam para a cabeça e as extremidades. A erupção é de curta duração, de algumas horas a dois ou três dias, desaparecendo sem deixar descamação ou hiperpigmentação. O exantema pode passar despercebido.

- Diagnóstico: apenas a presença do herpes-vírus humano 6 ou 7 no sangue periférico fornece o diagnóstico de uma infecção primária. Podem ser realizados testes para detecção de anticorpos, mas o seu resultado deve ser analisado com cuidado, em razão da possibilidade de haver infecções crônicas (como todo herpes-vírus) com reativações^{3,5,10,11};
- prevenção: não existe.

Mononucleose infecciosa

Atualmente, a mononucleose infecciosa é considerada uma síndrome; o vírus Epstein-Barr é o responsável por cerca de 80% dos casos. A ocorrência de erupção cutânea não ultrapassa os 10 a 15% dos casos, exceto quando se administra penicilina ou ampicilina ao paciente. Os sintomas prevalentes nesta doença são febre, linfonodomegalia, hepatoesplenomegalia e faringoamigdalite. O tipo de exantema é variável, sendo, na maioria das vezes, maculopapular, mas podem ocorrer erupções petequiais, papulovesiculares, escarlatiniformes e urticariformes. As erupções são mais evidentes na presença dos antibióticos citados. Outros agentes a serem considerados são o citomegalovírus, o vírus da imunodeficiência adquirida, o vírus da hepatite B e, dentre os não virais, o *Toxoplasma gondii*^{3,5,12}.

Enteroviroses

- Etiologia: RNA-vírus. Os não-pólio-enterovírus são classificados em 23 coxsackie A (A-1 a A-24, exceto A-23), 6 coxsackie B (B-1 a B-6), 31 echo (1 a 33, exceto 10 e 28) e 4 enterovírus (68 a 71);
- transmissão: via fecal-oral;
- tempo de incubação: três a seis dias;
- tempo de contágio: variável;
- cuidados com os contactantes: observação;
- isolamento: precauções entéricas durante hospitalização;

- quadro clínico: os enterovírus são causa frequente de exantemas, já tendo sido identificados mais de 30 deles como responsáveis por erupções cutâneas. Estas podem ser virtualmente de qualquer tipo descrito, desde o clássico maculopapular, até vesicular, petequial e mesmo urticariforme.

A doença mãos-pés-boca pode ser considerada bastante característica de enterovírus, sendo os responsáveis os coxsackie A16, A5, A7, A9, A10, B2, B3, B5 e o enterovírus 71. Nessa doença, após um período prodromico de febre baixa, irritabilidade e anorexia, aparecem lesões vesiculares na boca, que rapidamente se rompem, transformando-se em úlceras dolorosas de tamanhos variáveis. As lesões nas extremidades são constituídas por papulovesículas de 3 a 7 mm de diâmetro; acometem, principalmente, dedos, dorso e palma das mãos e planta dos pés. Em lactentes, é frequente ocorrer acometimento perineal. As lesões desaparecem sem deixar cicatrizes.

O exantema de Boston, causado pelo echo 16 é outra doença bem característica do enterovírus e apresenta-se acompanhada por lesões ulceradas nas amígdalas e no palato mole, semelhantes àquelas encontradas na herpangina^{5,13-15}.

- Diagnóstico: isolamento do vírus nas fezes e detecção de elevação de anticorpos no soro em duas titulagens, espaçadas de três a quatro semanas;
- prevenção: cuidados higiênicos.

Exantema laterotorácico unilateral

O termo foi proposto, inicialmente, por Bodemer e de Prost em 1992, quando relataram este quadro em 18 crianças¹⁶. Os achados característicos incluíam a unilateralidade da erupção inicial, tanto escarlatiniforme como eczematosa, acompanhada por prurido em cerca da metade dos pacientes. O curso clínico permanecia ou com a distribuição hemicorporal ou na evolução para quadro generalizado com predominância unilateral. Todos os pacientes apresentavam resolução espontânea em cerca de quatro semanas.

A essa descrição, seguiram-se múltiplos relatos na literatura, e, em 1994, Gelmetti et al.¹⁷ sugeriram outra denominação: “exantema assimétrico perifleural da infância”, a qual descreveria melhor a entidade, pois nem sempre é unilateral, apesar de iniciar em um dos lados do corpo, e a sua distribuição atingir outros locais além da região laterotorácica, como as extremidades inferiores.

A doença é predominante em meninas com idade entre 10 meses e 10 anos (média de dois anos)^{18,19}. Frequentemente, inicia-se de modo unilateral, próximo da axila, na região superior do tronco e na região proximal do braço, podendo generalizar-se. Poupa as palmas das mãos, a planta dos pés e as mucosas.

Geralmente, os pacientes apresentam-se com bom aspecto clínico, referindo pouco prurido, e, ocasionalmente, há relato de infecção prévia do trato respiratório

superior. A duração varia entre quatro e seis semanas, com resolução espontânea. Responde pouco ao uso tópico de corticosteroides, sendo preferível medicar com cremes hidratantes. Desaparece sem sequelas ou hiperpigmentação.

A sua causa permanece indeterminada. Tem sido pesquisada etiologia infecciosa e as sorologias repetidas para hepatites, borreliose, *Mycoplasma*, vírus Epstein-Barr (EBV), citomegalovírus (CMV), toxoplasmose, parvovírus, riquetsias, HIV e vírus coxsackie têm se revelado negativas¹⁶. Em alguns pacientes, apesar de apresentarem sorologias positivas para vírus respiratórios, como adenovírus e vírus *parainfluenza*^{18,19}, a relação causal permanece questionável.

O diagnóstico diferencial deve incluir exantemas virais inespecíficos, dermatite de contato, miliária, pitiríase rósea, síndrome de Gianotti-Crosti, escabiose, *tinea corporis* e, eventualmente, escarlatina.

Exantema vesicular

Varicela

- Etiologia: vírus da varicela-zóster, do grupo herpes;
- transmissão: por aerossol, contágio direto e pela transmissão vertical;
- tempo de incubação: 10 a 21 dias;
- tempo de contágio: do décimo dia após o contato até a formação de crostas de todas as lesões;
- isolamento: respiratório e de contato;
- cuidados com os contactantes: a imunoglobulina humana antivírus varicela-zóster (VZIG) deve ser indicada nas seguintes situações: crianças imunocomprometidas, sem história prévia de catapora; gestantes suscetíveis; recém-nascidos cuja mãe tenha tido catapora dentro de cinco dias antes ou 48 h após o parto; prematuros (gestação com 28 semanas) cuja mãe não tenha tido varicela; e prematuros (gestação com menos de 28 semanas) independentemente da história materna. A dose indicada é de 125 U para cada 10 kg e deve ser aplicada em 48 h (até no máximo 96 h) após a exposição. O uso de aciclovir como profilaxia em comunicantes é discutível, mas quando este for um adulto ou um paciente imunodeprimido e para o qual não se disponha da VZIG, talvez seja de interesse, pois nessas situações as manifestações da doença podem ser mais intensas e graves;
- quadro clínico: principalmente em crianças, o exantema é o primeiro sinal da doença, mas, eventualmente, pode-se notar febre baixa e mal-estar, os quais mais proeminentes em adolescentes e em adultos. A erupção inicia-se na face, como máculas eritematosas que rapidamente se tornam pápulas, vesículas, pústulas e, finalmente, crostas. Estas lesões aparecem em surtos, geralmente por três a cinco dias, antecedidas por febre (viremia), promovendo um aspecto polimórfico do exantema. O envolvimento do couro cabeludo, das

mucosas orais e genitais é frequente. As crostas permanecem por cinco a sete dias e depois caem, deixando uma mácula branca, que não é permanente. Quando a pele foi anteriormente traumatizada ou sofreu abrasão, como cirurgias, radioterapia, queimadura, presença de eczema, dermatite de fraldas, etc., as lesões costumam ser mais numerosas nesta região.

A varicela costuma ser uma doença benigna; entretanto, complicações às vezes muito sérias são observadas. Dentre elas, podem-se citar:

- infecções bacterianas secundárias: são as complicações mais frequentes, causadas por estreptococos e estafilococos. Podem ser pouco graves, como piodermites (quando a “catapora irá deixar marca”), ou mais sérias, como a erisipela e a celulite. Ocasionalmente, servem de porta de entrada para infecções sistêmicas;
- pneumonia: a pneumonite intersticial parece ser regra na varicela e é, em geral, um achado radiológico. Entretanto, em algumas ocasiões, assume proporções mais graves, evoluindo para insuficiência respiratória, às vezes fatal. Nos adultos, a expressão clínica do acometimento pulmonar é maior, chegando a mais de 10%, sendo também mais grave. Nas crianças imunodeprimidas, a pneumonite é a causa mais importante de óbito;
- encefalite: o acometimento do SNC não é frequente e pode anteceder ou preceder o exantema. Como regra, aparece entre três e oito dias após o início do exantema. A região mais frequentemente atingida é o cerebelo, traduzindo-se por ataxia. A encefalite, por sua vez, é responsável por sonolência, coma e hemiplegia, podendo deixar sequelas;
- manifestações hemorrágicas: podem ser decorrentes de trombocitopenia, que aparece na fase de convalescença, ou de uma coagulopatia de consumo, felizmente mais rara, que origina a temida varicela hemorrágica e que, quando acomete as suprarrenais, evolui para a púrpura fulminante, semelhante àquela que ocorre nas meningococcemias;
- varicela e gravidez: quando acomete uma gestante, o feto pode sofrer as consequências, das quais as mais frequentes são focomelia, coriorretinite, meningoencefalite, lesões cicatriciais na pele, além de morte fetal e aborto. Quando as lesões aparecem durante os primeiros 16 dias após o parto, denomina-se varicela congênita e acomete 25% dos recém-nascidos cujas mães apresentam a doença um a cinco dias antes e dentro de 48 h após o parto;
- síndrome de Reye: degeneração aguda do fígado acompanhada de encefalopatia hipertensiva grave tem sido descrita em crianças com varicela, mormen-te quando estas receberam ácido acetilsalicílico como antitérmico;
- tratamento: nos pacientes com imunodepressão ou que apresentem risco de doença grave com acometimento visceral, há indicação de tratamento antiviral com o uso de aciclovir^{3,5,20};

- diagnóstico: na fase de vesícula, o exame do líquido da lesão pela microscopia eletrônica fornece o diagnóstico imediato. Anticorpos podem ser detectados pelo teste de imunofluorescência indireta (IFI);
- prevenção: vacina antivaricela (vírus vivo atenuado).

Herpes simples

- Etiologia: vírus da HSV-1, do grupo herpes;
- transmissão: contato direto com secreções orais infectadas;
- tempo de incubação: dois dias a duas semanas;
- tempo de contágio: na primoinfecção oral herpética, o contágio ocorre de uma a várias semanas após o surgimento das lesões, ao passo que nas infecções recorrentes o período de contágio se restringe a cerca de três a quatro dias;
- isolamento: precauções de contato são recomendadas nos pacientes com quadros mucocutâneos graves.
- cuidados com os contactantes: lavar as mãos e evitar contato com as secreções orais;
- quadro clínico: a primoinfecção causada por este herpes-vírus humano, como regra, é a gengivostomatite herpética. É uma moléstia que, em geral, acomete crianças e caracteriza-se por quadro febril de dois a três dias que evolui com o aparecimento de lesões orais, vesiculares, muito dolorosas, por vezes acometendo os lábios. As reativações apresentam-se como herpes labial. Entretanto, em pacientes com deficiência imunológica grave, as lesões podem ser disseminadas, lembrando varicela^{3,5,20};
- tratamento: na criança imunocompetente, o uso de aciclovir pode ser benéfico nos casos muito extensos e com comprometimento sistêmico;
- diagnóstico: detecção de anticorpos no soro, em duas titulagens ou a presença de anticorpos da classe IgM;
- prevenção: cuidados higiênicos.

Exantema papular

Síndrome de Gianotti-Crosti

A síndrome de Gianotti-Crosti, também conhecida como acrodermatite papular da infância, é uma erupção inespecífica primariamente associada à infecção pelo vírus da hepatite B. Ocorre, em geral, nas crianças entre dois e seis anos de idade, com aparecimento súbito de uma erupção monomórfica, eritematopapular, não pruriginosa, com pápulas de 1 a 5 mm de diâmetro, com o topo achatado e que ocupa simetricamente a face, as nádegas e as extremidades. As lesões permanecem por 15 a 20 dias e depois desaparecem, deixando uma descamação. Linfonodomegalia axilar e linfonodomegalia inguinal podem ser notadas por dois a três meses durante o curso da doença, juntamente com hepatomegalia moderada.

Nos casos relacionados com o vírus da hepatite B, as alterações de transaminases começam a aparecer uma a duas semanas após o aparecimento da dermatopatia. Outros agentes envolvidos nesta síndrome são os enterovírus, particularmente o coxsackie A-16, o vírus Epstein-Barr, o citomegalovírus, o vírus da hepatite A, o vírus *parainfluenza* e o estreptococo beta-hemolítico do grupo A. Quando a síndrome é causada por esses outros agentes, eventualmente as lesões podem ser pruriginosas e papulovesiculares e acompanhadas de sintomas gerais como febre e mal-estar²¹⁻²³.

Exantema petequial

Febres hemorrágicas

Os agentes causais são arbovírus, principalmente os da família *Flavoviridae*. No Brasil, o mais importante é o vírus da dengue, sendo até o momento reconhecidos quatro sorotipos, nomeados de 1 a 4. A transmissão ocorre pela picada do mosquito *Aedes aegypti*. O quadro clínico é muito variável, e nas crianças, as manifestações são menos exuberantes.

A dengue clássica inicia-se após período de incubação de quatro a sete dias, com febre alta, cefaleia intensa, dores musculares e articulares, náuseas, vômitos e diarreia, dor abdominal e com localização preferencial retrorbitária. Ao exame físico, podem-se notar linfonodomegalia e exantemas. O hemograma, nesta fase, mostra-se com leucopenia, linfocitose e uma leve trombocitemia. Fenômenos hemorrágicos, como epistaxes, são ocorrências ocasionais. Em 30% dos casos, após a defervescência da febre, a qual dura em torno de cinco a sete dias, surge um outro exantema, maculopapular, que se inicia no tronco e se dissemina para as extremidades, acometendo a palma da mão e a planta do pé.

Nos casos de evolução mais grave, a febre não cede, a plaquetopenia piora, há hemoconcentração, hipovolemia e choque, acompanhados de hemorragias. Na presença de exantema petequial, é mister considerar e afastar outras doenças graves, de etiologia bacteriana, como meningococcemia, sepse por outras bactérias e febre maculosa brasileira^{3,5,24}.

Pseudoangiomatose eruptiva

Trata-se de síndrome de descrição recente, sem etiologia definida, não sendo, ainda, possível definir os aspectos relativos à sua história natural, períodos de incubação e de contágio e medidas de controle.

Em 1969, Cherry et al. relataram, em quatro crianças com idades entre 8 e 11 meses, um quadro exantemático hemangiomatoso-símile associado com infecção por echovírus. Apresentavam como pápulas eritematosas pequenas com ponto de intensificação central circundado por halo avascular que desapare-

ciam à digitopressão, sendo de caráter transitório. Na ocasião, levantou-se hipótese de se tratar ou de efeito direto da infecção viral nas células endoteliais causando dilatação capilar ou da deposição de complexos antígeno-anticorpo²⁵.

Prose et al., em 1993, observaram erupção cutânea semelhante em três crianças (idades de seis meses a seis anos), em associação com sintomas respiratórios, porém não identificaram agente etiológico. As pápulas tinham diâmetros variando entre 1 e 4 mm, e a resolução completa foi observada depois de 7 a 10 dias. A biópsia de pele foi realizada em um dos casos e mostrou a presença de capilares dilatados, com células endoteliais intumescidas, sem proliferação vascular ou infiltrado inflamatório, e os autores propuseram o nome de pseudoangiomatose eruptiva²⁶.

Nos anos seguintes, foram descritas outras pequenas séries de casos semelhantes, tanto em crianças como em adultos, porém, em nenhuma delas pôde-se identificar o agente causal, apesar de os autores considerarem a etiologia viral e os achados histopatológicos das biópsias de pele idênticos aos encontrados por Prose et al.²⁶⁻²⁸.

O tratamento é sintomático e a doença é autolimitada.

■ Avaliação de uma Criança com Doença Exantemática

Como em qualquer outra doença, ao avaliar uma criança com uma doença exantemática é necessário seguir o roteiro de anamnese própria para a infância. Muitas vezes, uma história bem detalhada pode fornecer um diagnóstico, dispensando exames desnecessários.

Na identificação, a idade e a raça podem fornecer pistas, pois, por exemplo, a doença de Kawasaki é mais comum em crianças de origem oriental de até cinco anos de idade; o exantema súbito ocorre até os seis anos de idade. Na obtenção dos dados sobre a febre, devem ser anotados o seu início, se súbito ou insidioso, características (alta, baixa, intermitente, remittente, contínua ou errática), duração entre o início e o aparecimento da erupção cutânea; sintomas e sinais que a acompanham (calafrios, sudorese, mal-estar, mialgias, artralgias, alterações de *sensorium*). Sobre as adenomegalias, é importante anotar características, relação com o início do exantema.

O exantema deve ser minuciosamente explorado: o tipo, o local de início, a sua disseminação, o comportamento da curva térmica, a presença de outros sintomas e os sinais associados, por exemplo, o desaparecimento da febre coincidindo com a erupção (roséola), a acentuação dos sintomas catarrais e da temperatura coincidindo com o início do exantema (sarampo), meningite linfomonocitária (enterovírus), etc.^{1-4,9}.

Também é muito importante pesquisar dados epidemiológicos, principalmente, contato com pessoas doentes (tuberculose, sarampo), uso de medicamentos (erupção

por drogas) e, inclusive, viagens. O médico deve estar a par das principais doenças infecciosas que possam estar ocorrendo na região visitada pelo paciente, conhecer o tipo de programa realizado, como visitas a cavernas, banho em “lagoas de coceira”, pois esses dados sugerem doenças como histoplasmose e esquistossomíase aguda. Picadas de insetos, contato com animais, domésticos ou não, enchentes, entre outros, podem fornecer pistas importantes, como riquetsioses, doença de Lyme, malária, dengue, febre amarela, leptospirose etc. A história vacinal também deve ser obtida e, quando possível, confirmada por carteira de imunizações.

A exposição ao sol é um dado importante em pediatria, porque as crianças com a pele mais sensível “queimam-se” mais facilmente (eritema solar) ou podem apresentar alergia a protetor solar (eritema tóxico, por drogas) e, ainda, apresentar miliária rubra, ou exacerbação do exantema no caso do eritema infeccioso.

O exame físico deve ser cuidadoso e evolutivo, pois muitos sinais podem aparecer na evolução da doença, como a adenopatia em toxoplasmose e a erupção cutânea na febre tifoide. Durante a realização do exame físico, é muito importante observar o estado geral do paciente, pois algumas doenças exantemáticas têm evolução extremamente rápida, como a meningococcemia, a febre purpúrica brasileira e o choque infeccioso. Deve-se anotar o tipo de exantema, presença de outros sinais, como adenomegalia, hepatoesplenomegalia, sinais flogísticos em articulações e em partes moles, etc.

Quando a história, o exame físico e a epidemiologia não fornecerem o diagnóstico, devem ser solicitados os exames laboratoriais, cuja finalidade pode ser a de confirmar o diagnóstico ou de detectar alguma complicação. Dentre os exames mais solicitados na análise de uma criança com exantema, está o hemograma, com contagem de linfócitos atípicos e de plaquetas. Nem sempre ele oferece pistas, mas, algumas vezes, a alteração é considerada bastante “típica”, como na síndrome da mononucleose (quando se observa leucocitose, ou linfocitose com presença de linfócitos atípicos); na febre tifoide (com leucopenia, neutrofilia, desvio à esquerda e aneosinofilia); na doença de Kawasaki (com anemia, leucocitose, neutrofilia, desvio à esquerda, eosinófilos presentes e plaquetose na segunda semana).

A pesquisa do agente etiológico deve ser feita apenas após um raciocínio clínico, baseado na história, no exame físico, no histórico epidemiológico e, pelo menos, com um hemograma, o qual não deve ser solicitado a esmo. Deve-se lembrar que, na maioria dos casos, a sorologia na fase aguda apenas serve para comparação com a obtida na fase de convalescença, pois poucas doenças apresentam anticorpos da classe IgG em títulos detectáveis no início da doença. Os métodos que utilizam técnicas de biologia molecular constituem, para algumas doenças, recurso de extrema utilidade, sendo, na maioria das vezes, bastante sensíveis e específicos, se indicados com propriedade^{1-4,9}.

■ Referências Bibliográficas

1. Bligard CA, Millikan LE. Acute exanthems in children. Clues to differential diagnosis of viral disease. *Postgrad Med.* 1986;79(5):150-4.
2. Frieden IJ, Resnick SD. Childhood exanthems: old and new. *Pediatr Clin North Am.* 1991;38(4):859-87.
3. Marques HHS, Sakane PT. Doenças exantemáticas. In: Marcondes E et al. *Pediatria básica.* 9 a ed. São Paulo: Sarvier; 2003. v. 2. p. 309-13.
4. Succi RCM, Marques SR. Diagnóstico diferencial das doenças exantemáticas. In: Farhat CK et al. *Infectologia pediátrica.* São Paulo: Atheneu; 1993. p. 605-11.
5. American Academy of Pediatrics. Pickering LK, editor. *Red Book: 2003 Report of the Committee on Infectious Diseases.* 26 Th ed. Elk Grove Village, IL; 2003. 927p.
6. Marques HHS. Os principais recursos diagnósticos nas infecções. In: Marcondes E et al. *Pediatria básica.* 9 a ed. São Paulo: Sarvier; 2003. v. 2. p. 18-33.
7. Marques HHS, Yamamoto M, Sato HK. Medidas de proteção para os comunicantes de doenças infectocontagiosas. In: Sucupira ACSL et al. *Pediatria em consultório.* 4 a ed. São Paulo: Sarvier; 2000. p. 120-30.
8. Heegaard ED, Brown KE. Human parvovirus B19. *Clin Microbiol Rev.* 2002;15(3):485-505.
9. Nelson JS, Stone MS. Update on selected viral exantems. *Current Opin Pediatr.* 2000;12(4):359-64.
10. Yamanishi K et al. Identification of human herpes virus-6 as a casual agent for exanthem subitum. *Lancet.* 1988;1(8594):1065-7.
11. Hall CB, Caserta MT. Exanthem subitum (Roseola infantum). *Herpes.* 1999;6(3):64-7.
12. Pannuti CS. Seroepidemiology of Epstein Barr virus. *Rev Saúde Pública.* 1981;15(1):93-100.
13. Sawyer MH. Enterovirus infections: diagnosis and treatment. *Current Opin Pediatr.* 2001;13(1):65-9.
14. Graham B. Hand, foot, and mouth disease. *E Med J.* 2002;3(2):1-10.
15. Liu C et al. An outbreak of enterovirus 71 infection in Taiwan, 1998: epidemiologic and clinical manifestations. *J Clin Virol.* 2000;17(1):23-30.
16. Bodemer C, de Prost Y. Unilateral laterothoracic exanthem in children: a new disease? *J Am Acad Dermatol.* 1992;27(5pt1):693-6.
17. Gelmetti C et al. Asymmetric periflexural exanthem of childhood: report of two new cases. *Pediatr Dermatol.* 1994;11(1):42-5.
18. McCuaig CC et al. Unilateral laterothoracic exanthem. A clinico-pathologic study of forty-eight patients. *J Am Acad Dermatol.* 1996;34(6):979-84.
19. Harangi F, Varszegi D, Szucs G. Asymmetric periflexural exanthem of childhood and viral examinations. *Pediatr Dermatol.* 1995;12(2):112-5.
20. Trizna Z. Viral diseases of the skin. *Paediatr Drugs.* 2002;4(1):9-19.
21. Hofmann B et al. Gianotti-Crosti syndrome associated with Epstein-Barr virus infection. *Pediatr Dermatol.* 1997;14(4):273-7.
22. Caputo R et al. Gianotti-Crosti syndrome: a retrospective analysis of 308 cases. *J Am Acad of Derm.* 1992;20(1):207-10.
23. Andiran N, Senturk G, Bukilmez G. Combined vaccination by measles and hepatitis B vaccines: a cause of Gianotti-Crosti syndrome. *Dermatol.* 2002;204(1):75-6.
24. Fonseca da BAL, Fonseca SNS. Dengue virus infections. *Current Opin Pediatr.* 2002;14(1):67-71.
25. Cherry J et al. Acute hemangioma-like lesions associated with echo viral infections. *Pediatr.* 1969;44(4):198-502.
26. Prose N et al. Eruptive pseudoangiomatosis: a unique childhood exanthem? *J Am Acad Dermatol.* 1993;29(5):857-9.
27. Calza A, Saurat J. Eruptive pseudoangiomatosis: a unique childhood exanthem? *J Am Acad Dermatol.* 1994;31(3):517-8.
28. Guillot B, Dandurand M. Eruptive pseudoangiomatosis arising in adulthood: 9 cases. *Eur J Dermatol.* 2000;10(6): 455-8.

Infeções Bacterianas do Sistema Nervoso Central

Heliane Brant Machado Freire
Lincoln Marcelo Silveira Freire (*in memoriam*)

■ Etioepidemiologia

No período neonatal, os principais agentes etiológicos responsáveis pelas meningites bacterianas são: *E. coli*, estreptococo do grupo B e *Listeria monocytogenes*. Outras bactérias Gram-negativas, como *Salmonella*, *Klebsiella*, *Serratia*, *Enterobacter*, *Haemophilus* sp, *Neisserias*, e Gram-positivas, como pneumococos e estafilococos têm importância secundária. O aumento dos patógenos Gram-negativos entre neonatos é confinado significativamente à meningite, ocorrendo durante os primeiros 14 dias de vida. Crianças com mais de 14 dias de vida adquirem, predominantemente, meningites causadas por micro-organismos Gram-positivos. No Brasil, a *Listeria monocytogenes* não parece ter a importância verificada em alguns locais (França, algumas regiões dos Estados Unidos), na etiologia das meningites do período neonatal.

Em crianças de 2 a 3 meses a 5 a 6 anos de idade, o *Haemophilus influenzae* tipo b (Hib) foi, durante anos, o agente etiológico mais frequentemente encontrado em culturas de liquor de pacientes com meningite bacteriana. Com introdução da vacina conjugada contra o Hib, em 1999, no Programa Nacional de Imunizações, houve redução superior a 50% na incidência de infecções meningéas por este agente, quando comparados os anos de 1998 a 2000. Os casos ainda verificados de ocorrência por esta etiologia são observados em crianças incompletamente imunizadas, naquelas que não receberam a vacina ou que são imunodeprimidas, pois se sabe da indicação de dose adicional do imunógeno em crianças com alteração imunitária.

No Brasil, a *N. meningitidis* persiste como o principal agente etiológico das meningites bacterianas fora do período neonatal, seguida pelo pneumococo. O país teve, durante a primeira metade da década de 1990, aumento no número de casos notificados de doença me-

ningocócica, manifestando-se sob a forma de meningite ou infecção generalizada. Este aumento resultou, em parte, da ocorrência de surtos localizados em cidades densamente povoadas, como São Paulo e Rio de Janeiro. A partir de 1997, observou-se diminuição do número de casos, decorrente do emprego de medidas de controle em situação de surtos, como a vacinação de bloqueio e o uso da quimioprofilaxia, quando indicada¹.

O meningococo é classificado em sorogrupos com base em seu polissacarídeo capsular. Outros antígenos importantes na patogênese/imunidade são as proteínas de membrana externa (as das classes 2 e 3 determinam o sorotipo e as da classe 1 estabelecem o soro subtipo). Ainda é classificado em imunotipo, dependente do lipooligosacarídeo da membrana. Recentemente, a tipificação do meningococo foi baseada, também, na presença de isoformas de enzimas do citosol. Por meio de eletroforese enzimática, os tipos eletroforéticos foram reunidos em grupos de clone e, depois, em subgrupos. A importância desta organização deve-se ao fato de as cepas do meningococo poderem ser geneticamente relacionadas, isto é, serem membros do complexo de cepas do mesmo tipo eletroforético, mas não compartilharem proteínas de membrana externa, o que é de importância na imunidade.

Desde a década de 1980, o sorotipo B do meningococo passou a ser o mais prevalente no país, embora em alguns locais, como São Paulo, o sorotipo C tenha importância como causa da infecção meningocócica. É extremamente relevante que, mesmo em regiões com melhor estrutura laboratorial e de atendimento, a identificação etiológica das meningites bacterianas ainda não seja a regra no país.

As mais altas taxas de ataque pelos três principais agentes ocorrem entre 3 e 12 meses de vida, permanecendo elevada a incidência até os 2 anos. Em crianças acima de 5 a 6 anos de idade, o meningococo e o pneu-

mococo são os agentes etiológicos mais frequentemente encontrados; o Hib aparece com frequência bem inferior neste grupo etário.

Nas meningites bacterianas que ocorrem em pacientes com *shunts*, diversos fatores afetam a incidência das infecções nas válvulas de derivação. Os agentes mais comuns nesses casos são o *Staphylococcus epidermidis* e o *S. aureus*, sendo responsáveis por 80% dessas infecções, ficando os Gram-negativos com menor importância.

Os bacilos Gram-negativos usualmente associam-se com procedimentos envolvendo o abdome. São encontrados, mais raramente, os germes habituais para a idade.

■ Diagnóstico

Clínico

Não existe sinal clínico patognomônico da meningite bacteriana. Os sinais e os sintomas são variáveis, dependendo da idade do paciente, da duração da enfermidade e da resposta da criança à infecção.

Diversos autores demonstraram duas maneiras de apresentação da infecção meníngea. Um grupo de pacientes apresenta-se com doença insidiosa, de evolução progressiva em período de um a vários dias. São crianças que possuem sinais e sintomas inespecíficos, como febre, podendo estar doentes por alguns dias antes da época do estabelecimento do diagnóstico de meningite. Em outro grupo, os sinais e sintomas de infecção do sistema nervoso central (SNC) desenvolvem-se em horas, com padrão agudo e fulminante. Geralmente, estes pacientes têm maior taxa de mortalidade, e a densidade bacteriana, ou concentração antigênica, pode ser mínima, o que sugere ação da endotoxina bacteriana, ocasionando rápida progressão da doença. Esses dois modos de apresentação podem ser encontrados em todas as etiologias bacterianas, embora, classicamente, o *H. influenzae* caracterize-se por apresentar evolução mais insidiosa e o *S. pneumoniae*, mais abrupta.

As manifestações clínicas em crianças no período neonatal e em lactentes de baixa idade são inespecíficas. A febre ocorre em aproximadamente metade dos infectados. Podem ocorrer letargia, distúrbios respiratórios, icterícia, desinteresse pela amamentação, vômitos e diarreia. Cerca de um terço das crianças apresentam intensa irritabilidade, frequentemente com alterações no nível de consciência e hipotonia muscular. As convulsões ocorrem em 40% dos recém-nascidos com meningite, enquanto o abaulamento de fontanela é verificado em 1/3 dessas crianças. Em crianças de baixa idade, os únicos sinais neurológicos podem ser choro em alta tonalidade e depressão dos reflexos arcaicos.

Os lactentes com idade entre 4 e 7 meses já podem apresentar os sinais meníngeos, e após o 7º mês de vida já há manifestação mais específica da infecção meníngea.

Em pacientes de mais idade, febre, dor de cabeça, fotofobia, náuseas e vômitos, confusão mental, letargia e/ou irritabilidade são as queixas usuais. Embora sejam manifestações inespecíficas, mudança no comportamento ou no estado de consciência da criança são sinais importantes de ocorrência de meningite bacteriana. Rigidez de nuca, presença dos sinais de Brudzinski e de Kernig, aparecimento de convulsões e abaulamento da fontanela (em lactentes) são suficientemente característicos da infecção do sistema nervoso central.

A ataxia pode ser sinal incomum de apresentação da meningite em crianças e adultos. Avaliação cuidadosa é indicada nesses pacientes, pois alterações auditivas e vestibulares costumam ocorrer concomitantemente. A ataxia presumivelmente correlaciona-se com alterações vestibulares, em consequência da labirintite de natureza tanto infecciosa quanto inflamatória.

O papiledema em paciente com suspeita de meningite bacteriana deve acarretar investigação de outras possibilidades diagnósticas, como abscesso cerebral, extensão de abscesso extradural, empiema subdural, trombose de seio venoso ou outras causas de hipertensão intracraniana.

Sinais neurológicos focais, como hemiparesia, paraparesia e alterações no campo visual indicam oclusão vascular, podendo ser manifestação de cerebrites focal ou estarem associados com processo purulento focal com trombose vascular cerebral, abscesso, coleção ou empiema subdural. Alterações da motilidade ocular podem estar associadas com disfunção do terceiro ou do sexto par craniano, sendo, em geral, de natureza transitória. As paralisias do sexto par associam-se, frequentemente, com aumento da pressão intracraniana, não sendo evidência de anormalidades focais.

É possível ocorrer focos infecciosos associados com localização meníngea do agente etiológico, o que torna obrigatória a cuidadosa procura de áreas simultaneamente acometidas, presentes em 1/4 a 1/3 dos pacientes com meningite bacteriana.

Laboratorial

Diante da suspeita clínica de meningite bacteriana, é fundamental o exame do liquor. Se houver presença de sinais de hipertensão intracraniana, papiledema ou sinais neurológicos focais, há indicação da realização de tomografia antes mesmo da punção lombar para a exclusão de lesão expansiva ou abscesso cerebral.

Com relação à bacterioscopia com coloração pelo Gram do liquor, alguns fatores podem levar a erros na identificação do agente etiológico implicado. O Hib em meios de crescimento considerados pobres pode, em vez de assumir a forma de bacilo, crescer como coco pleomórfico que pode ser semelhante ao pneumococo. Suas duas granulações metacromáticas no citoplasma podem simular o meningococo. O resultado da bacterioscopia é apenas indicativo da etiologia,

não autorizando mudanças do esquema antibiótico, o que só deverá ser feito após a identificação da bactéria por cultura ou por técnicas que identifiquem antígenos capsulares.

Os achados de morfologia e química do liquor em um paciente com meningite bacteriana incluem, classicamente, aumento do número de células, com predomínio de polimorfonucleares. A glicorraquia está diminuída, devendo sempre ser comparada com a glicemia, a qual poderá ser realizada antes ou após a punção lombar. Geralmente, o nível da glicose no liquor deve ser maior que 2/3 de sua concentração sanguínea. A proteinorraquia, na maior parte das vezes, está elevada, sendo o normal até 40 mg/dL.

Um exame de liquor normal não elimina a possibilidade de infecção no sistema nervoso central, pois, em casos iniciais, é possível um exame líquórico inicial normal, mas com cultura positiva. Nesses pacientes, é necessário um período de observação e nova punção lombar 12 a 24 h depois. Em caso de punção traumática, é feito o desconto da celularidade e do teor proteico em razão do sangramento, observando-se a relação entre o número de hemácias e o de leucócitos do paciente. Em média, para a passagem de 500 hemácias ocorre a de um leucócito e, para cada 1.000 hemácias no liquor, deve-se subtrair 1 a 1,5 mg/dL de proteína.

Estudos retrospectivos indicavam a existência da correlação prognóstica entre os diversos parâmetros líquóricos e a evolução da meningite bacteriana. Investigações mais recentes indicam que apenas a intensidade da hipoglicorraquia no exame inicial de liquor tem se associado, significativamente, com maior presença de acometimento auditivo da infecção meníngea.

O leucograma deve ser realizado em todo paciente com suspeita clínica de meningite, embora leucocitose com desvio à esquerda – resposta usual nos processos infecciosos bacterianos – não seja suficiente para permitir a diferenciação entre a infecção meníngea de etiologia viral e a de bacteriana. Esse dado adquire maior relevância no recém-nascido que, por apresentar leucocitose neutrofílica transitória, tem no hemograma um exame laboratorial de pequeno valor para o diagnóstico de etiologia bacteriana. Freire (1994), comparando os achados de leucograma em 99 pacientes com meningite bacteriana, sendo 45, presumivelmente, viral e 30 controles, não observou diferenças estatisticamente significativas entre meningites bacterianas e virais para o valor global de leucócitos, porcentagem de segmentados e taxa de linfócitos. Apenas a contagem de bastonetes apresentou relevância no diagnóstico diferencial².

Além das alterações clássicas da citobioquímica líquórica, a pesquisa de antígenos bacterianos no liquor pode ser de valor como auxílio na definição etiológica da infecção meníngea bacteriana (contraimunoeletroforese e aglutinação em látex), especialmente em pacientes que fizeram uso prévio de antibióticos. Na literatura, registra-se sensibilidade desses testes variando de 50 a 100%. Deve-se ressaltar que esses testes não permitem

determinar o padrão de sensibilidade antibiótica da bactéria identificada.

Recente observação de Tarafdar et al.³ enfatiza que poucos estudos relataram a sensibilidade do teste de aglutinação em látex em pacientes com citobioquímica do liquor e quadro clínico altamente sugestivo de meningite bacteriana, mas com cultura líquórica negativa. Tais investigadores determinaram baixa sensibilidade do teste de detecção do antígeno bacteriano no liquor de pacientes com meningite bacteriana aguda, mas com cultura do liquor negativa, não recomendando seu uso rotineiro. Por se tratar de aspecto pouco estudado na literatura, merece novas investigações para o esclarecimento de seu real valor como auxílio na definição etiológica da meningite bacteriana.

Entre as técnicas de grande sensibilidade e especificidade, mas de custo elevado, destacam-se: imunoensaio enzimático (Elisa), cromatografia em gases líquidos, coaglutinação bacteriana e radioimunoensaio.

Em relação aos efeitos do uso prévio de antibióticos na análise dos achados líquóricos, vários estudos suportam a conclusão de que em crianças com meningite bacteriana, que fizeram uso prévio de antibióticos por via oral em doses habituais, os achados morfológicos e de composição química do liquor geralmente não são alterados, de modo significativo, quando comparados com resultados obtidos em pacientes com meningite que não receberam antibioticoterapia prévia. Apenas os resultados de cultura do liquor sofrem maiores alterações no grupo tratado anteriormente.

A hemocultura pode ser utilizada com o objetivo de ampliar a possibilidade de identificação do agente etiológico.

Entre os diversos indicadores inespecíficos de infecção bacteriana utilizados no diagnóstico diferencial entre a meningite bacteriana e vírica, citam-se: redução do nitroazul tetrazólico (NBT) no sangue, dosagem do ácido láctico, proteína C-reativa (PCR), desidrogenase láctica (LDH) e conteúdo das frações de imunoglobulinas no liquor. O teste de Limulus, realizado no liquor, permite a diferenciação entre meningite causada por bactérias Gram-negativas e Gram-positivas, em consequência da gelificação que ocorre na presença de endotoxinas elaboradas por germes Gram-negativos. Segundo Freire², a PCR líquórica mostra sensibilidade e especificidade superiores a 90% no diagnóstico diferencial de meningites viral e bacteriana.

O aumento dos níveis de lactato é reconhecido como achado característico de lesão cerebral, refletindo ocorrência da acidose tecidual e aumento da glicólise anaeróbica, existindo evidências consistentes de que quando a glicólise cerebral está aumentada, como em casos de hipóxia, isquemia, convulsões ou meningites, a concentração e a relação de lactato e piruvato no cérebro estão caracteristicamente aumentadas. A LDH é enzima glicolítica que converte lactato em piruvato e vice-versa, na presença de difosfopiridina nucleotídeo, mediante cessão catalítica. Freire² verificou um valor médio (mé-

dia geométrica) de LDH de 59,9 U/L para a meningite bacteriana, 14,8 U/L para a presumivelmente viral e controles, não se observando diferenças significativas entre os valores médios para os vários agentes etiológicos encontrados nas meningites bacterianas.

A literatura registra que a quantidade de antígeno capsular bacteriano presente no liquor de pacientes com meningite bacteriana relaciona-se com a gravidade da enfermidade e com o prognóstico, sendo particularmente verificada essa relação nas infecções por *E. coli* e Hib.

■ Tratamento

Suportivo

A criança com meningite bacteriana deve ser hospitalizada para receber o tratamento.

Medidas gerais

A utilização de medidas não específicas é considerada importante para a melhor evolução dos pacientes com meningites bacterianas. O tratamento de suporte visa prevenir ou reverter as alterações que ocorrem no organismo, principalmente no SNC, secundárias ao processo infeccioso. Baseia-se na fisiopatologia das diversas alterações observadas, devendo incluir a oxigenação adequada com manutenção da hemoglobina em níveis maiores que 12 g/dL, prevenção de hipoglicemia e controle das convulsões e da hipertensão intracraniana.

Uma das alterações que mais contribui para piora dos pacientes com meningite bacteriana é a redução do fluxo sanguíneo cerebral. Como a pressão da perfusão cerebral é calculada pela pressão arterial média menos a pressão intracraniana, conclui-se que toda diminuição da pressão arterial média (ou todo aumento da pressão intracraniana) incide desfavoravelmente na pressão de perfusão cerebral e, conseqüentemente, no fluxo sanguíneo cerebral. Redução da pressão de perfusão cerebral a níveis inferiores a 40 mmHg aumenta o risco de morte ou de sequelas neurológicas graves em pacientes com meningite bacteriana.

A monitoração da pressão arterial, mantendo-a em valores normais para a idade, é outra medida importante para uma perfusão satisfatória.

Hidratação

A secreção inadequada do hormônio antidiurético (SIHAD) apresenta características clínicas e laboratoriais sugestivas: hiponatremia e hiposmolaridade plasmática e do líquido extracelular, além de contínua excreção renal de sódio, responsável pela hiperosmolaridade urinária em um paciente sem evidência clínica de depleção hídrica,

tendo preservadas as funções renal e adrenocortical. Na meningite bacteriana, sua incidência varia de 4 a 88%, decorrente de critérios não uniformes na amostragem dos trabalhos publicados.

A restrição hídrica foi prática rotineira na fase inicial do tratamento da meningite bacteriana, com o objetivo de prevenir ou melhorar a SIHAD. Esta prática baseava-se no conceito de que a hiponatremia observada nesses pacientes decorria da secreção aumentada de vasopressina, sendo a hiponatremia fator agravante do edema cerebral ao promover a retenção hídrica com elevação da pressão intracraniana, isquemia e hipóxia de áreas cerebrais.

Diversos trabalhos de Singhi et al.⁴ questionaram o papel da restrição hídrica na prevenção da SIHAD. Estudos comprovam a presença de maior volume de água corporal em pacientes em fase inicial de meningite ao compará-los com crianças sem infecção, estando todo esse excesso localizado no espaço extracelular. Esses estudos também mostraram que o decréscimo no volume de água extracelular nas 48 h iniciais de internação aumentou a probabilidade de evolução adversa dos casos.

Concluíram, afinal, que excesso de água extracelular, elevação da concentração da vasopressina e discreta hipertensão sistêmica em presença de aumento na pressão intracraniana constituem parte de um mecanismo realizado pelo organismo para compensar a elevação da pressão intracraniana, com objetivo de manter adequado o fluxo sanguíneo e a perfusão cerebrais. As tentativas de redução do “aparente excesso” de água extracelular pela restrição de fluidos pode ter efeito adverso, piorando a evolução dos pacientes com infecção meningea bacteriana. Portanto, não é mais utilizada rotineiramente a restrição hídrica em fase inicial do tratamento das meningites bacterianas.

Corticoterapia

O advento de novos e potentes antibióticos para o tratamento de meningites bacterianas não resultou na melhora esperada de sua evolução. A compreensão da fisiopatogenia da infecção meningea demonstrou o envolvimento da resposta inflamatória do hospedeiro, causando grave dano ao sistema nervoso central. As perspectivas terapêuticas decorrentes desses novos conceitos direcionaram-se para a terapêutica adjuvante não esteroide, com atuação nos componentes bacterianos ou na regulação dos mediadores inflamatórios e para o emprego precoce da corticoterapia. A experimentação em modelo animal forneceu sólido suporte para o início dos ensaios clínicos.

A modulação da resposta inflamatória em seres humanos vem sendo testada por meio da utilização da corticoterapia em terapêutica auxiliar. A escolha da dexametasona baseou-se em sua capacidade de atuação tanto no edema cerebral quanto na hipertensão intracraniana, comparando-se com a metilprednisolona, eficaz apenas

para a diminuição do edema cerebral em coelhos com meningite experimental. Os mecanismos de ação da dexametasona são vários, desde a atuação sobre as citocinas até a inibição da ação enzimática sobre os fosfolípidos da membrana dos leucócitos em células endoteliais, impedindo a formação dos mediadores inflamatórios induzidos pela fosfolipase A2.

A corticoterapia permanece assunto controverso – alguns autores admitem benefícios; outros não os confirmam. O trabalho de Freire⁵ mostrou tendência de melhor evolução neurológica do grupo menor de um ano de idade que utilizou a corticoterapia, sem se observar, entretanto, diferença estatística das evoluções. Embora se tenha notado grande número de crianças, não se chegou à conclusão definitiva sobre o valor da dexametasona como terapêutica adjutória nas meningites bacterianas.

Resultados de diversos estudos e metanálises de ensaios controlados, randomizados em crianças, em países desenvolvidos, sugeriram que o uso do esteróide associado à antibioticoterapia melhorava o prognóstico na meningite bacteriana por Hib. Um grupo de especialistas da Organização Mundial da Saúde (OMS) reuiu estudos realizados em países em desenvolvimento e afirmou serem inconclusivas as evidências sobre o benefício da corticoterapia na infecção meningea bacteriana nesses locais. Em 2002, Molyneux et al.⁶ publicaram experiência em Malawi, com avaliação de 598 crianças de dois meses a 13 anos de idade, com antibioticoterapia inicial constituída de penicilina e cloranfenicol. Essa investigação (duplo-cega, randomizada, controlada por placebo) também não demonstrou melhor evolução no grupo submetido à corticoterapia.

Específico

Apesar dos recentes avanços na terapêutica auxiliar das meningites bacterianas, visando reduzir o intenso processo inflamatório que ocorre principalmente nas fases iniciais dessas infecções, os antibióticos permanecem como a única terapêutica definitiva.

A antibioticoterapia inicial empírica de pacientes com meningite bacteriana deve considerar a faixa etária e os principais agentes etiológicos da doença. Atualmente, cresce o número de casos relatados de infecções meningeaas causadas por germes habituais não responsivos à terapêutica convencional. Deve-se observar o padrão de sensibilidade de cada serviço, já que a resistência bacteriana varia grandemente em diferentes locais.

Inicialmente, até que seja definida a bactéria causadora da infecção meningea, o tratamento clássico inclui a associação de ampicilina e aminoglicosídeo; em crianças de dois a três meses até cinco a seis anos, ampicilina e cloranfenicol e, nos pacientes com idade superior a esta faixa etária, ampicilina. Após a identificação etiológica, deve-se adequar a terapêutica antimicrobiana ao agente isolado.

Dependendo da instituição, as cefalosporinas de terceira geração podem ser utilizadas, em toda a faixa etária pediátrica, até a definição da bactéria responsável.

Crianças entre 30 e 60 dias de vida podem ter patógenos tanto do período neonatal quanto de lactentes maiores.

A duração média do tratamento é de cinco dias para a etiologia meningocócica, sete dias para os casos por Hib e 10 a 14 dias perante infecção meningea pneumocócica, recomendando-se, ainda, a punção do liquor-controle para critério de cura.

Nos países em que há relato de maior frequência de cepas resistentes, observou-se que estas não são mais virulentas do que as cepas sensíveis. A apresentação da doença também não difere, exceto em pacientes imunossuprimidos que apresentam quadro clínico mais grave e pior evolução.

Apesar do crescente relato mundial da ocorrência de casos de resistência das bactérias usualmente causadoras das infecções meningeaas à terapêutica específica convencional, são escassos os dados da literatura brasileira. Isso dificulta a adoção de condutas baseadas em experiências internacionais, que podem não ser adequadas para a utilização rotineira na instituição em que se trabalha.

■ Profilaxia

Antibiótica

Haemophilus influenzae B

A quimioprofilaxia está indicada nos contatos domiciliares de local onde houver criança não vacinada menor de 48 meses de idade. A presença de criança imunocomprometida, mesmo se vacinada, justifica a quimioprofilaxia para todos os moradores da residência.

Em creches, justifica-se o emprego de quimioprofilaxia, se houver criança menor de dois anos de idade, não vacinada, cujo contato com o caso x índice tenha excedido 20 h em uma semana. Se todas as crianças forem maiores de dois anos de idade, não se recomenda tal conduta. Quando dois ou mais casos de meningite por Hib ocorrerem em um período de 60 dias, a quimioprofilaxia deve ser estendida a todos os funcionários da creche.

Quando indicada, a profilaxia com rifampicina deverá ser iniciada o mais rapidamente possível. A dose recomendada é de 20 mg/kg/dia, por via oral, uma vez/dia, por quatro dias, para crianças, e 600 mg, uma vez/dia, por quatro dias, para adultos e 10 mg/kg/dia, via oral, uma vez/dia, por quatro dias, para recém-nascidos.

Meningococo

A quimioprofilaxia deve ser empregada em contatos domiciliares ou compartilhamento de alojamentos

(quartéis, orfanatos, internatos, creches), desde que estejam dentro da definição de contato íntimo, isto é, 20 horas de convivência com o caso índice nos últimos sete dias.

A quimioprofilaxia para pacientes que terminam o tratamento da meningite meningocócica, em razão da possível – mas não comum – persistência da bactéria no trato respiratório superior, não apresenta consenso na literatura, não devendo, portanto, segundo Alvez et al.⁷, ser conduta rotineira.

A droga empregada para a quimioprofilaxia de contatos é a rifampicina, capaz de reduzir o estado de portador por, no mínimo, cinco semanas, não devendo ser utilizada em mulheres grávidas. A dose é de 10 mg/kg a cada 12 h, durante dois dias (quatro tomadas) para crianças. Para recém-nascidos, a dose é de 5 mg/kg a cada 12 h (quatro tomadas) e, para adultos, 600 mg a cada 12 h, em quatro tomadas. Há, ainda, experiência restrita, realizada na Arábia Saudita, empregando a ceftriaxona em dose única de 250 mg, IM em pacientes maiores de 15 anos de idade e 125 mg, IM em menores que essa faixa etária, com resultados satisfatórios na erradicação de portador. Esta experiência pode ser uma tentativa para a erradicação de estado de portador em gestantes, as quais não devem receber a rifampicina, por este medicamento ser teratogênico, conforme experiências com animais de laboratório.

Os derivados quinolônicos (ciprofloxacino), testados em militares britânicos, também constituem drogas promissoras para a erradicação do estado de portador adulto, tendo a facilidade da administração em dose única, por via oral (500 mg). Recentemente, consenso internacional concluiu que a quimioprofilaxia com ciprofloxacino em crianças pode ser usada, quando não estiver disponível terapêutica alternativa aceitável.

Pneumococo

O risco de caso secundário no domicílio é semelhante ao da população em geral, não havendo indicação da quimioprofilaxia para contactantes após um caso-índice de meningite pneumocócica.

Vacinação

De maneira geral, não há indicação de vacinação em contatos íntimos de um paciente com meningite causada por pneumococo, meningococo ou Hib, pois para a formação de imunidade humoral protetora é necessário um tempo médio superior ao período de incubação do agente bacteriano.

As vacinas cujos componentes antigênicos são polissacarídeos capsulares de bactérias induzem baixa imunogenicidade em crianças menores de dois anos de idade, por funcionarem como antígenos timo-independentes. As respostas imunológicas a esses antígenos ca-

racterizam-se por apresentar concentrações quantitativamente menores de anticorpos, com diferente distribuição em suas classes e subclasses: em geral, há proporção mais elevada de IgM e, portanto, menor duração do efeito protetor obtido após a imunização. Como as células T não participam desta resposta imune, não é induzida a memória imunológica e, consequentemente, não se observa formação de anticorpos (reforço) na subsequente exposição antigênica.

As vacinas conjugadas foram desenvolvidas com o objetivo de se obter antígenos de maior peso molecular, formando-se complexos indutores de resposta imunológica T-dependente. Baseiam-se na associação entre polissacarídeo capsular bacteriano e hapteno deficientemente imunogênico, com substâncias proteicas que funcionam como carreadoras para favorecer a imunogenicidade do hapteno. Este complexo polissacarídeo-proteína é capaz de induzir a produção de níveis mais elevados de anticorpos, sendo imunogênico já no lactente jovem, produzindo resposta anamnésica (efeito *booster*).

Para imunização contra Hib, as vacinas conjugadas oferecem boa proteção quando iniciadas já nos primeiros meses de vida da criança. Isso é importante, pois o primeiro ano é a faixa etária mais acometida por infecções invasivas causadas pelo Hib: combinação de oligossacarídeo capsular do Hib à variante CRM 197, não tóxica, da toxina diftérica (HBOC); associação do polirribosilfosfato (polissacarídeo capsular) do HIB seja à proteína de membrana externa do meningococo B (PRP-OMP), seja ao toxoide tetânico (PRP-T). Recomenda-se seu uso de rotina no primeiro ano de vida. As vacinas conjugadas contendo o toxoide ou a proteína diftérica ou o toxoide tetânico não protegem o paciente contra difteria ou tétano, assim como aquela ligando a proteína meningocócica ao polissacarídeo do Hib não imuniza contra o meningococo B. Crianças com menos de dois anos de idade que tiveram meningite ou qualquer manifestação da doença invasiva causada pelo Hib devem receber a vacina conjugada, pois a doença pode não conferir imunidade nesta faixa etária.

O Programa Nacional de Imunizações, no Brasil, adotou o emprego de três doses da vacina conjugada contra o Hib durante o primeiro ano de vida da criança, sendo combinada a tríplice bacteriana, mas há ampla comprovação da efetividade deste imunógeno em diferentes esquemas empregados. Na Europa, não houve adoção de esquema uniforme de imunização com as vacinas conjugadas para o Hib, variando a época de início e mesmo o número de doses. Houve a experiência europeia em crianças, com esquema de duas doses com as vacinas HBOC e PRP-T, em lactentes de dois a seis meses de idade, estendendo-se àquelas vacinas a conduta adotada nos Estados Unidos para o emprego da PRP-OMP⁸. Hoje, diversas investigações apontam para a necessidade do reforço da vacina conjugada contra o Hib em alguns países (Reino Unido)⁹.

As vacinas antipneumocócicas classicamente disponíveis têm polissacarídeos capsulares puros como antígenos, protegendo contra os 23 principais sorotipos causadores de doença invasiva. Por induzirem resposta escassa em crianças menores de dois anos de idade, são recomendadas para crianças mais velhas, com risco aumentado de adquirir infecção por esse agente, com duração limitada na proteção obtida.

Com o sucesso da utilização da vacina conjugada contra o Hib, foram conduzidos estudos para a obtenção de vacina conjugada protetora contra as infecções pneumocócicas. Na prática clínica diária, houve introdução da vacina antipneumocócica conjugada (VCP) heptavalente composta por polissacarídios de sete sorotipos de pneumococos (4, 6B, 9V, 14, 18C, 19F e 23C), individualmente conjugadas a uma variante natural atóxica da proteína diftérica (CRM197). Essa vacina oferece proteção contra a doença invasiva e também para quadros de otite média causada por esse agente. No Brasil, a circulação dos sorotipos 1 e 5 pressupõe menor cobertura vacinal ao se comparar com a proteção obtida nos Estados Unidos.

A OMS realiza uma série de consultas sobre os critérios sorológicos para avaliação e licença de novas formulações/combinções ou diferentes esquemas para as vacinas antipneumocócicas conjugadas. A ausência de definitivo correlato sorológico de proteção e a multiplicidade de antígenos envolvidos, especialmente enquanto não se estabelece definitivamente a eficácia clínica da maioria dos sorotipos individualmente contidos na única vacina licenciada, são empecilhos à formulação de critérios para o licenciamento de novas formulações ou combinação de vacinas.

A avaliação sobre o impacto da VCP nos Estados Unidos, realizada por Pelton e Klein¹⁰, registra que mais de 23 milhões de doses da VCP-7 valente foram administradas naquele país após a recomendação da Academia Americana de Pediatria. Foi observado declínio na doença pneumocócica invasiva causada por sorotipos nela presentes. Os autores expõem aspectos críticos relacionados à proteção a longo prazo desse imunógeno: será a vacina conjugada tão efetiva nos grupos de alto risco para a doença invasiva como em crianças saudáveis? Haverá substituição por sorotipos não contidos na vacina tanto em colonização nasofaríngea quanto como causa de doença? Qual o número de doses e a concentração de anticorpos necessários para a proteção? Haverá redução da resistência bacteriana com o emprego da VCP em menores de dois anos? Nessa excelente revisão, é enfatizada a necessidade de permanente vigilância, com a realização de investigações que esclareçam pontos ainda obscuros nessa mais recente abordagem profilática das infecções pneumocócicas.

As vacinas antimeningocócicas contra os sorogrupos A e C são constituídas de polissacarídios purificados, sendo válidos os princípios de indução de imunidade de curta duração e pouca imunogenicidade em crianças de baixa idade. Seu emprego não está indicado de forma

rotineira e sua utilização deve se restringir às indicações durante surto ou epidemia de doença meningocócica causada por esses sorogrupos.

A vacina conjugada contra o meningococo B, de origem cubana, apresentou resultados bastante heterogêneos quando utilizada no Brasil. Resultados também divergentes obtidos em diversos países foram atribuídos a diferenças na metodologia de avaliação dos resultados, ao comportamento distinto do grupo populacional imunizado e ao meningococo B envolvido. Recentes avaliações indicaram que as cepas nos diferentes países, embora geneticamente relacionadas (membros do mesmo complexo de cepas como tipo eletroforético 5 de isoenzimas), não compartilhavam algumas proteínas de membrana, incluindo da classe 1, a qual se acredita ser importante na indução de imunidade.

Grupos de pesquisa estudam agora vacinas que possam proteger contra maior variedade de organismos do sorogrupo B, incluindo preparações multivalentes (isto é, múltiplas PME classe 1) ou novas vacinas conjugadas.

Com o aumento da incidência da doença meningocócica causada pelo sorogrupo C em diversas regiões da Europa e da América do Norte, ficou evidente a necessidade de proteger crianças de grupo etário em que as vacinas polissacarídicas disponíveis são imunógenos deficientes. Desenvolveu-se vacina conjugada contra meningococo C. Extrapolando-se as experiências obtidas com a imunização contra o Hib, além de avaliações iniciais feitas nos Estados Unidos e no Reino Unido, espera-se que o uso universal da vacina conjugada antimeningococo C em lactentes e crianças jovens possa ser efetivo no controle da doença invasiva causada por esse agente, podendo ser particularmente útil no controle de surtos. Sua indicação deve ser baseada na situação epidemiológica local. Vale ressaltar que o meningococo tem a capacidade de troca de seu material genético responsável pela produção da cápsula e, portanto, mudar do sorogrupo B para o C e vice-versa. Este é um mecanismo potencial de virulência que pode se tornar importante quando o uso das vacinas indutoras de proteção para um sorogrupo específico é generalizado¹¹.

Outro aspecto que merece ser ressaltado é a possibilidade de a vacina conjugada antimeningococo C superar a hiporresponsividade induzida pelo uso prévio da vacina polissacarídica antimeningococo C e A, tanto em adultos como em lactentes. Estudos como o de Richmond et al.¹² indicaram que a administração da vacina polissacarídica antimeningococo C pode induzir estado de refratariedade ao polissacarídio desse agente, com redução na resposta sérica de anticorpos a uma segunda administração da vacina. Essas observações, inicialmente realizadas em pequeno número de lactentes nos primeiros seis meses de vida, foram posteriormente demonstradas em crianças de um a três anos de idade e em adultos. O mecanismo de hiporresponsividade ao polissacarídio do meningococo C e A não é conhecido.

Também é desconhecida a duração dessa refratariedade, tendo sido de pelo menos um ano após duas doses da vacina polissacarídica antimeningococo C, segundo estudo canadense com crianças de um a três anos de idade, e observada por quatro anos em adultos após a administração de uma dose da vacina polissacarídica.

Nos Estados Unidos, em 2005, foi liberado o uso da vacina conjugada tetravalente contra os meningococos A, C, Y e W135, a qual atualmente, encontra-se sob avaliação¹³.

Deve-se ponderar o uso das vacinas polissacarídeas contra o meningococo em grupos de baixo risco para a aquisição da infecção meningocócica, fora do período de surto da doença, pois o eventual benefício obtido com essa imunização poderia ser contraposto pela hiporresponsividade imunológica observada ao sorogrupo C. Ao se vacinar pessoas com baixo risco, pode-se reduzir a efetividade de eventual revacinação diante de uma situação de alto risco, como surto por meningococo C. Alguns autores questionam a potencial repercussão clínica de tal conduta, por não se ter resposta para uma preocupação teórica: terão essas pessoas capacidade de responder com anticorpos protetores a posterior exposição a organismos do sorogrupo C ou poderão estar com risco aumentado de desenvolver doença meningocócica pelo sorogrupo C? Essa hiporresponsividade imunológica pode ser superada com a utilização da vacina conjugada para o meningococo C.

Enquanto são aguardados novos estudos sobre as vacinas antimeningocócicas, deve-se, nas discussões com as famílias sobre a indicação da imunização rotineira das crianças com a vacina conjugada contra o meningococo C, considerar o perfil epidemiológico da região em que a pessoa se encontra. No Brasil, em diversos locais, em períodos endêmicos, observa-se o predomínio do isolamento do meningococo tipo B como agente das meningites na infância. Em outros lugares, como São Paulo, onde se observa distribuição semelhante dos casos atribuídos aos meningococos tipos B e C, a indicação dessa vacina na rotina torna-se mais clara.

■ Resumo

Meningoencefalites

No período neonatal, os principais agentes etiológicos responsáveis pelas meningites bacterianas são: *E. coli*, estreptococo do grupo B e *Listeria monocytogenes*, tendo importância secundária outras bactérias Gram-negativas. No Brasil, a *Listeria monocytogenes* não parece ter a importância verificada em alguns locais. Em crianças de dois a três meses a cinco a seis anos de idade, o Hib foi, durante anos, o agente etiológico mais frequentemente encontrado em culturas de liquor de pacientes com meningite bacteriana. Com introdução da vacina conjugada contra ele, em 1999, no Programa Nacional de Imunizações, houve redução superior a 50% na incidência de infecções meníngeas por este agente.

No Brasil, o meningococo persiste como o principal agente das meningites bacterianas, fora do período neonatal, seguido do pneumococo.

Quanto à apresentação clínica, não existe sinal clínico patognomônico da meningite bacteriana. Os sinais e os sintomas são variáveis, dependendo da idade do paciente, da duração da enfermidade e da resposta da criança à infecção. Há duas maneiras de apresentação da infecção meníngea: insidiosa (de evolução progressiva) ou padrão agudo e fulminante, podendo ambas ocorrer em todas as etiologias. As manifestações clínicas no período neonatal são inespecíficas. Lactentes entre quatro e sete meses de idade podem apresentar os sinais meníngeos, geralmente presentes após essa idade.

No diagnóstico laboratorial, enfatiza-se o exame do liquor. O resultado da bacterioscopia é apenas indicativo da etiologia, não autorizando mudanças do esquema antibiótico, o que só deverá ser feito após a identificação da bactéria por cultura ou técnicas que identifiquem antígenos capsulares.

Além das alterações clássicas da citobioquímica líquórica, a pesquisa de antígenos bacterianos no liquor pode ser de valor como auxílio na definição etiológica da infecção meníngea bacteriana (contraímuno eletroforese e aglutinação em látex), especialmente em pacientes que fizeram uso prévio de antibióticos.

O tratamento suportivo inclui medidas gerais e controle da hidratação. O envolvimento da resposta inflamatória do hospedeiro, causando grave dano ao SNC, justificou a indicação da corticoterapia, que, entretanto, permanece assunto controverso.

No tratamento específico, enfatiza-se permanecem os antibióticos como única terapêutica definitiva. Até a definição da bactéria causadora da infecção meníngea, tratamento clássico no período neonatal inclui a associação de ampicilina e aminoglicosídeo; em crianças de dois a três meses até cinco a seis anos, ampicilina e cloranfenicol e, nos maiores desta idade, ampicilina. Para todas as faixas etárias, dependendo do padrão local de sensibilidade, a terapêutica empírica inicial pode constar do uso de uma cefalosporina de terceira geração. Após a identificação etiológica, deve-se adequar a terapêutica antimicrobiana ao agente isolado.

■ Referências Bibliográficas

1. Brasil. Fundação Nacional de Saúde. Ministério da Saúde. Disponível em: www.funasa.gov.br. Acessado em: 5/9/2005.
2. Freire LMS. Citoquímica, desidrogenase e proteína C reativa líquórica: valor do diagnóstico diferencial das meningites bacterianas e presumivelmente virais na faixa etária pediátrica. Dissertação (Doutorado). Belo Horizonte, Universidade Federal de Minas Gerais, 1994.
3. Tarafdar K et al. Lack of sensitivity of the latex agglutination test to detect bacterial antigen in the cerebrospinal fluid of patients with culture-negative meningitis. *Clin Infect Dis*. 2001;33:406-8.
4. Singhi S et al. Fluid restriction does not improve the outcome of acute meningitis. *Pediatr Infect Dis J*. 1995;14:495-503.
5. Freire HBM. Avaliação do uso precoce da dexametasona na evolução das meningites bacterianas em crianças. Ensaio terapêutico com acompanhamento de até 60 dias. Dissertação (Doutorado). Belo Horizonte, Universidade Federal de Minas Gerais, 1994.

6. Molyneux EM et al. Dexamethasone treatment in childhood bacterial meningitis in Malawi: a randomised controlled trial. *Lancet* 2002; 360: 211-8.
7. Alvez F et al. Effect of chemoprophylaxis on the meningococcal carrier state after systemic infection. *Pediatr Infect Dis J*. 1991;10:700-2.
8. Freire HBM. *Haemophilus influenzae B*. In: Farhat CK et al. *Imunizações: fundamentos e prática*. São Paulo: Atheneu; 2000. p. 439-53.
9. Ramsay ME et al. Estimating HI type b vaccine effectiveness in England and Wales by use of the screening method. *J Infect Dis*. 2003;188:481-5.
10. Pelton SI, Klein JO. The future of pneumococcal conjugate vaccines for prevention of pneumococcal. *Diseases in infants and children. Pediatrics*. 2003;110:805-14.
11. Ramsay ME et al. Efficacy of meningococcal sero group C conjugate vaccine in teenagers and toddlers in England. *Lancet*. 2001;357:195-6.
12. Richmond P et al. Meningococcal C polysaccharide vaccine induces immunologic hyporesponsiveness in adults that is overcome by meningococcal C conjugate vaccine. *J Infect Dis*. 2000;181:761-4.
13. CDC. Prevention and control of meningococcal disease: recommendations of the ACIP. *MMWR*. 2005;54:RR-7.

AIDS

Aroldo Prohmann de Carvalho
Regina Célia de Menezes Succi

■ Introdução

A Aids é a manifestação mais grave e avançada da infecção pelo retrovírus humano HIV, definindo-se pelo desenvolvimento de infecções de repetição, incluindo doenças oportunistas e neoplasias resultantes da imunossupressão induzida pelo vírus. Casos da doença já foram registrados nos cinco continentes e sua disseminação de forma epidêmica transformou-se em desafio que requer vigilância ativa e sustentada das autoridades de saúde em todo o mundo. A Unaid (Joint United Nations Programme on HIV/Aids) estimou em 34 milhões o número de pessoas infectadas no mundo todo no final de 2011, incluindo 2,5 milhões de pessoas que adquiriram o vírus em 2011¹. A epidemia hoje afeta principalmente as mulheres, que globalmente correspondem à metade das pessoas que vivem com o HIV¹.

Em 2011, 330.00 crianças foram infectadas pelo HIV, o que representa um declínio de 43% em relação a 2003 e 24% desde 2009. Mais de 90% das crianças infectadas em 2011 viviam na África Subsaariana¹.

No Brasil, foram notificados, no período de 1980 a 30/06/2012, 656.701 casos de Aids. Cerca de 3,7% dos casos notificados no país são de crianças com menos de 14 anos de idade².

Desde a descrição dos primeiros casos, os conhecimentos sobre a doença avançaram rapidamente, principalmente no campo da transmissão e do tratamento. A aplicação dos conhecimentos obtidos com o protocolo ACTG 076³ reduziu dramaticamente o número de casos secundários à transmissão vertical nas crianças filhas de mães HIV positivas, em que foi possível utilizar as medidas profiláticas. A disponibilidade de novas drogas para o tratamento das crianças infectadas, além da utilização de medidas profiláticas para prevenir infecções oportunistas, resultou em sig-

nificativo aumento na sobrevivência e na qualidade de vida das crianças infectadas⁴.

■ Epidemiologia

A síndrome hoje ocorre em todas as partes do mundo, transformando-se em importante causa de morbimortalidade, em particular entre adultos jovens, nos quais a transmissão ocorre principalmente por via heterossexual.

O HIV já foi isolado de vários tecidos e fluidos corporais: sangue, sêmen, secreção vaginal e cervical, medula óssea, saliva, tecido nervoso cerebral, líquido cerebrospinal, lágrimas, urina, leite materno e líquido amniótico. Os modos de transmissão mais importantes são: contato sexual, exposição a sangue contaminado (principalmente por meio do uso de drogas e transfusão de sangue ou seus derivados) e perinatal da mãe infectada para o seu filho. Embora a transmissão pelo uso de drogas seja importante em algumas partes do mundo, a forma mais frequente é a transmissão por meio de relações sexuais desprotegidas.

A faixa etária mais acometida pela doença no país é a de 20 a 49 anos, mas os casos entre crianças menores de 14 anos representam cerca de 3,7% do total de casos notificados ao Ministério da Saúde². O número de casos da doença no Brasil está em processo de estabilização, embora em patamares elevados; em 2011, os casos novos ocorreram em uma taxa de 14,7 casos por 100 mil habitantes entre as mulheres e 25,9 por 100 mil habitantes entre os homens.

O crescimento progressivo do número de casos entre mulheres jovens aumentou paralelamente os casos de crianças com exposição perinatal ao HIV. A transmissão perinatal responde hoje por mais de 80% do total de casos de Aids pediátrico notificados no país. A taxa de ca-

tos pediátricos secundários à transmissão vertical no país cresceu de 9,5% em 1985 para 93,8% em 2011².

■ Transmissão Perinatal do HIV

A transmissão do HIV de uma mulher infectada (sintomática ou assintomática) para o seu filho é o mecanismo epidemiológico mais importante de aquisição do vírus entre crianças. Essa transmissão pode ocorrer durante três períodos distintos: pré-natal, intraparto e pós-natal. As evidências clínicas, sorológicas e virológicas demonstram que a transmissão do vírus da mãe para o conceito ocorre principalmente próximo e durante o parto^{5,6}. A partir de 1994, a publicação dos dados do protocolo PACTG 076, conduzido por Estados Unidos e França, tornou evidente a possibilidade de reduzir significativamente (próximo de 70%) a transmissão do HIV de mães infectadas para seus bebês, com a administração de AZT para as mães durante a gestação e o parto, e para o recém-nascido durante seis semanas³. As taxas de transmissão vertical do HIV, que até 1994 variavam de 12 a 42%^{7,8}, caíram para 4 a 6% nos países que, além de incorporar esse regime, passaram a aumentar o aconselhamento e a oferta do teste para o HIV no pré-natal^{9,10}. O uso de terapia antirretroviral potente (HAART) para as gestantes, com a finalidade de obter controle da replicação viral no momento do parto, permite atingir taxas de transmissão tão baixas quanto 1,2%⁷.

Um abrangente estudo recente realizado em 17 centros do Brasil, além de África do Sul, Argentina e Estados Unidos, avaliou a profilaxia da transmissão vertical do HIV, para 1.684 recém-nascidos de mulheres infectadas pelo vírus, que não receberam qualquer medicamento antirretroviral durante a gestação, mesmo que tenham recebido somente zidovudina no momento do parto. Os recém-nascidos foram randomizados em três grupos. Para o grupo 1 foi administrado somente zidovudina por seis semanas; o grupo 2 recebeu zidovudina por seis semanas e três doses de nevirapina (1ª até 48 h de vida; 2ª 48 h após a 1ª; e 3ª 96 h após a 2ª); e o grupo 3 recebeu zidovudina por seis semanas além de nelfinavir e lamivudina por duas semanas. A taxa de transmissão intraútero foi estimada em 5,7%, não havendo diferença significativa entre os grupos e a taxa de transmissão intraparto foi de 4,8% no grupo 1 (IC95% 3,2 a 7,1%), 2,2% no grupo 2 (IC95% 1,2 a 3,9%) e de 2,4% no grupo 3 (IC95% 1,4 a 4,3%), havendo diferença estatisticamente significativa entre o grupo 1 e os outros dois grupos ($p = 0,046$)¹¹.

As recomendações do Ministério da Saúde para profilaxia da transmissão vertical do HIV e terapia antirretroviral em gestantes¹² definem que a profilaxia antirretroviral seja indicada para gestantes assintomáticas com $CD4+ \geq 350$ células/mm³ e que deva ser iniciada entre a 14ª e a 28ª semana de gestação. A profilaxia deve ser suspensa após o parto e quando houver indicação de

TARV na gestação, esta deverá ser mantida (e readequada, se necessário) após o parto. Em caso de diagnóstico tardio da infecção pelo HIV (após 36 semanas de idade gestacional), desde que a gestante não esteja em trabalho de parto, recomenda-se terapia antirretroviral combinada, sendo a primeira escolha a associação de zidovudina, lamivudina e lopinavir com ritonavir. A cesariana eletiva está indicada para gestantes infectadas pelo HIV que não realizaram profilaxia antirretroviral durante a gestação ou que usaram apenas zidovudina ou que tenham carga viral com 34 semanas ou mais de gestação desconhecida ou superior a 1.000 cópias/mL.

As taxas brasileiras de transmissão materno infantil do HIV registradas antes da introdução do protocolo 076 estavam em torno de 16%¹³, passando a taxas inferiores a 8% com a introdução de medidas profiláticas^{14,15}. Um estudo colaborativo brasileiro avaliou as taxas de transmissão vertical do HIV em todo o país: taxas de 8,6% foram registradas em 2000 e 7,3% em 2004^{16,17}; a transmissão foi maior entre as mulheres que não tiveram assistência pré-natal, não receberam terapia antirretroviral e entre aquelas que ofereceram leite materno aos seus bebês¹⁷.

O HIV é excretado no leite de mulheres infectadas pelo HIV por período de até 18 meses após o parto e existe a possibilidade de penetração do vírus contido no leite através da mucosa nasofaríngea e gastrointestinal do recém-nascido¹⁸. A transmissão do HIV pelo leite materno (LM) pode ocorrer em qualquer fase da infecção materna, durante toda a lactação e é maior quando a mãe tem CD4 diminuído, maior carga viral plasmática do HIV e doença mais avançada¹⁸. O HIV pode ser encontrado livre no LM ou no interior das células; tanto o número de células do LM infectadas pelo HIV quanto a carga viral do HIV no LM têm relevância na transmissão. O aumento de 10 vezes na carga viral materna relaciona-se com um aumento de duas vezes na transmissão do vírus¹⁸.

Com base nos estudos publicados, o risco adicional de transmissão pelo LM (sobre a transmissão intraútero e no canal de parto) é de 14%, enquanto nas mulheres que adquiriram o HIV no período pós-natal, o risco estimado de transmissão é de 29%¹⁹. Calcula-se que ocorreram 8,9 transmissões por cada 100 crianças/ano de aleitamento²⁰.

■ Manifestações Clínicas e Classificação

Inicialmente assintomática, a infecção pelo HIV em crianças evolui com enorme amplitude de apresentações clínicas, variando desde a ausência total de manifestações até a apresentação completa da síndrome. Em consequência desse grande espectro de manifestações clínicas decorrentes da infecção pelo HIV na criança, o CDC (Centers for Disease Control and Prevention) propôs, em 1987, um sistema de classificação que foi revisado e modificado em 1994²¹. Essa classifi-

cação utiliza um sistema alfanumérico e baseia-se na intensidade das manifestações clínicas associadas às alterações imunológicas e, no Brasil, foi adaptada pelo Ministério da Saúde, constituindo o “Critério CDC adaptado” para crianças menores de 13 anos de idade²² (Tabelas 6.1 a 6.3).

As manifestações clínicas da doença já instalada são principalmente decorrentes da imunodeficiência secundária à infecção pelo HIV. Na criança, as manifestações iniciais são inespecíficas e incluem dificuldade para ganhar peso, adenomegalia, hepatoesplenomegalia, febre, diarreia prolongada, anormalidades neurológicas, candidíase oral de difícil controle e infecções bacterianas de repetição.

Os sinais e sintomas iniciais da doença podem acontecer ainda no decorrer do primeiro ano de vida, mas, em geral, ocorrem a partir do segundo ano. As infecções bacterianas recorrentes, que podem ser a primeira manifestação da doença na criança, incluem desde quadros pouco graves, como otite média crônica, sinusite, infecções cutâneas e do trato urinário, que se caracterizam pela elevada frequência, até infecções graves como pneumonias, abscessos de órgãos profundos, osteomielite, artrite séptica, sepse ou bacteremia e meningites. Os agentes etiológicos isolados são aqueles comumente encontrados na infância, em crianças sem imunodeficiência, como *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae*, *Staphylococcus aureus* e *Neisseria meningitidis*, porém, outras vezes, bactérias menos frequentes como *Salmonella*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Citrobacter*, *Acinetobacter* e outros podem ser isolados²³. Pode-se razoavelmente prever o agente etiológico nessas infecções, considerando-se os sítios da infecção e os patógenos comumente isolados. Nas

crianças com Aids, ao contrário de outras síndromes de imunodeficiência, as infecções acompanham-se de sinais clínicos bastantes característicos e sinais localizatórios, embora um alto grau de suspeição por parte do pediatra seja necessário para o diagnóstico precoce e sucesso no tratamento.

O *S. pneumoniae* é o agente mais comum nas infecções bacterianas invasivas em crianças com Aids²⁴. Nos Estados Unidos, as infecções pneumocócicas são cem a trezentas vezes mais frequentes entre crianças infectadas pelo HIV do que em crianças imunocompetentes com idade abaixo dos cinco anos²⁵.

As infecções de trato respiratório alto são muito comuns e precoces, mas as infecções de trato respiratório baixo são responsáveis por significativa morbidade e mortalidade, visto que muitas dessas crianças desenvolvem doença pulmonar crônica. A frequência e os agentes etiológicos da otite média aguda até os dois anos de vida são similares às encontradas entre crianças imunocompetentes, mas a recorrência é maior; as sinusites também são comuns, provavelmente em decorrência da mucosite, que predispõe à obstrução dos óstios dos seios.

As infecções oportunistas na criança costumam ocorrer nos estágios avançados da doença; mais raramente, a doença pode iniciar-se subitamente com uma infecção oportunista. A pneumonia por *Pneumocystis carinii* (agora chamado *Pneumocystis jirovecii*) é a infecção oportunista mais comum; lactentes e crianças jovens têm maior risco para desenvolver essa complicação, mesmo com CD4 normal, o que justifica a introdução precoce de profilaxia²⁶.

Alterações hematológicas são muito comuns, principalmente nos estágios mais avançados da doença. Anemia, leucopenia, neutropenia e plaquetopenia po-

Tabela 6.1 Classificação proposta pelo CDC para a infecção pelo HIV em crianças (1994)⁹

Categorias imunológicas	Categorias clínicas/sinais ou sintomas			
	N: ausentes	A: leves	B: moderados	C: graves
1. Sem supressão	N1	A1	B1	C1
2. Moderada supressão	N2	A2	B2	C2
3. Grave supressão	N3	A3	B3	C3

Tabela 6.2 Categorias imunológicas da classificação de crianças infectadas pelo HIV de acordo com os valores de linfócitos T CD4+ e faixa etária, proposta pelo CDC (1994)⁹

Categoria imunológica	Valores de linfócito T CD4+					
	< 12 meses		1 a 5 anos		> 6 anos	
	n/mcL	%	n/mcL	%	n/mcL	%
1. Sem imunossupressão	≥ 1.500	≥ 25%	≥ 1.000	≥ 25%	≥ 500	≥ 25%
2. Moderada imunossupressão	750 a 1.499	15 a 24%	500 a 999	15 a 24%	200 a 499	15 a 24%
3. Grave imunossupressão	< 750	< 15%	< 500	< 15%	< 200	< 15%

Tabela 6.3 Classificação clínica na infecção pelo HIV em crianças com menos de 13 anos de idade – critério do CDC adaptado⁵

Categoria clínica	Manifestação clínica
N	Assintomáticas – crianças sem sinais ou sintomas resultantes da infecção pelo HIV ou com apenas uma das condições listadas na categoria A
A	Sinais e sintomas leves – crianças com duas ou mais das condições listadas a seguir, mas nenhuma das condições listadas nas categorias B ou C: Infecções de vias aéreas superiores persistentes ou recorrentes Linfadenopatia (gânglios > 0,5 cm de diâmetro em mais de uma cadeia) Hepatomegalia Esplenomegalia Aumento crônico de glândulas parótidas Dermatite persistente
B	Sinais e sintomas moderados – crianças com sinais ou sintomas diferentes daquelas listados nas categorias A ou C: Anemia (Hb < 8 g/dL), neutropenia (< 1.000 cél./mm ³), plaquetopenia (< 100.000/mm ³) por mais de 30 dias Febre persistente por mais de 1 mês Diarreia crônica ou recorrente Meningite bacteriana, pneumonia, seps (único episódio) Candidíase oral persistente por mais de 2 meses Miocardiopatia, nefropatia, hepatite Infecção por citomegalovírus (começo até o 1º mês de vida) Herpes-zóster (mais de um episódio ou de um dermatomo acometido) Herpes simples: estomatite recorrente (mais de dois episódios em um ano), bronquite, pneumonia ou esofagite Pneumonia linfóide intersticial (LIP) Toxoplasmose (começo até o 1º mês de vida) Nocardiose Varicela disseminada ou crônica Tuberculose pulmonar
C	Sinais e sintomas graves – crianças com doenças definidoras de imunodeficiência: Infecções bacterianas graves, múltiplas ou recorrentes (seps, pneumonia, meningites, infecções osteoarticulares, abscessos de órgãos internos), pelo menos dois episódios em dois anos Candidíase de esôfago, traqueia, brônquios ou pulmão Infecção por citomegalovírus em qualquer outro local que não seja fígado, baço ou linfonodos em maiores de 1 ano de idade Coccidioidomicose disseminada Criptococose extrapulmonar Diarreia por mais de um mês por <i>Cryptosporidium</i> ou <i>Isospora</i> Citomegalovirose em outros sítios além de fígado, baço e linfonodo Encefalopatia determinada pelo HIV Úlceras mucocutâneas por herpes simples persistindo por mais de um mês em crianças com mais de 1 mês de idade Herpes simples em brônquios, pulmões ou trato gastrointestinal Histoplasmose disseminada (que não seja localizada apenas em pulmões e linfonodos cervicais ou hilares) Sarcoma de Kaposi Linfoma primário do cérebro, linfoma de Burkitt, linfoma imunoblástico, linfoma não Hodgkin de células B Tuberculose disseminada ou extrapulmonar Micobacteriose atípica extrapulmonar ou disseminada Pneumonia por <i>Pneumocystis carinii</i> Leucoencefalopatia multifocal progressiva Síndrome da emaciação (<i>wasting syndrome</i>) Seps recorrente por bactérias do gênero <i>Salmonella</i> (não tifoide)

dem ocorrer tanto pela ação direta do vírus, quanto pela ação das drogas antirretrovirais.

Doenças diarreicas constituem causa importante de morbidade e mortalidade em crianças infectadas pelo HIV, determinando desnutrição e retardo do crescimento. Bactérias, vírus, fungos e parasitas podem determinar doenças do trato gastrointestinal. Agentes etiológicos responsáveis por doença em crianças com Aids incluem: *Campylobacter*, *Salmonella*, *Shigella*, *Candida*, *Cryptosporidium*, CMV, vírus do herpes simples (HSV), *Histoplasma*, *Isospora* e micobactérias atípicas.

A alteração da epidemiologia da tuberculose em consequência da epidemia de Aids aumentou a morbidade e a mortalidade secundárias à tuberculose. Não é raro que essa doença seja a manifestação inicial da Aids e até sirva como uma “doença sentinela” para a suspeição e investigação de infecção pelo HIV, embora pareça ser menos frequente em crianças do que nos

adultos. A emergência de cepas multidrogas-resistentes (TB-MDR) é um problema preocupante em todo o mundo.

A doença na criança de baixa idade é geralmente manifestação da infecção tuberculosa primária, da mesma forma que em crianças não infectadas pelo HIV, o que determina manifestações sistêmicas e associação de quadros pulmonares com extrapulmonares. Febre, desconforto respiratório, tosse e alterações na curva de peso são comuns à maioria dos casos. Os infiltrados pulmonares vistos aos raios X são frequentes e podem ocorrer de forma localizada ou disseminada, acompanhados ou não de adenomegalia hilar. A ocorrência da doença nos pais, sobretudo quando bacilíferos, aumenta o risco da infecção e doença nas crianças. As formas pulmonares e ganglionares são as mais comuns, porém meningoencefalite e formas miliares podem ocorrer, na maioria das vezes acompanhando a doença pulmonar. A resposta ao

tratamento costuma ser boa, exceto nos pacientes com doença disseminada ou TB-MDR.

A micobacteriose atípica, causada principalmente por micobactérias do complexo MAC (*Mycobacterium avium complex*), era doença rara antes do advento da Aids. A infecção por MAC raramente é localizada e a forma disseminada foi uma das primeiras e mais comuns infecções oportunistas descritas em crianças com Aids. Ocorre principalmente entre as crianças com imunodeficiência grave e se manifesta, em geral, por sinais e sintomas inespecíficos, tais como febre prolongada, perda de peso, hepatoesplenomegalia, anemia grave e neutropenia; algumas vezes as manifestações gastrointestinais da doença incluem diarreia crônica, dor abdominal, colite, hepatoesplenomegalia e síndrome de má-absorção.

As infecções virais podem ter curso mais grave ou ser recorrentes em crianças infectadas pelo HIV. Os vírus do grupo herpes (CMV, varicela-zóster, herpes simples e Epstein-Barr) são frequentes e podem causar desde lesões em pele e mucosas, até doença pulmonar, ocular, de trato gastrointestinal e de sistema nervoso central. Episódios prolongados e recorrentes de gengivostomatite herpética, varicela de evolução prolongada ou crônica, herpes-zóster de repetição ou disseminado são algumas das doenças virais comuns nessas crianças. O vírus V-Z, particularmente, determina quadros persistentes ou recorrentes de varicela clássica ou zóster. Infecções virais do sistema respiratório podem determinar quadros graves, além de predispor às infecções bacterianas.

Os fungos são patógenos importantes nas crianças infectadas pelo HIV. Candidíase oral de difícil controle costuma ser a infecção fúngica mais precoce e a mais comum. A *Candida spp.* é o agente fúngico mais frequente, mas outras espécies de *Candida* estão aumentando, além de *Aspergillus*, *Cryptococcus*, *Histoplasma*. Esofagite por *Candida* ocorre mais em crianças maiores e com maior comprometimento da resposta imune; manifesta-se por dor retroesternal, odinofagia e disfagia.

Além das infecções bacterianas e virais do trato respiratório, a pneumonia intersticial linfóide (PIL) tem sido descrita em crianças com Aids. É mais comum em crianças com mais de um ano de idade e se manifesta como doença pulmonar de evolução crônica, frequentemente acompanhada de aumento de tecido linfóide em outros sítios como linfonodos e parótida. Taquipneia, tosse, cianose, dedos em baqueta de tambor e insuficiência cardíaca direita são comuns. A etiologia dessa pneumonia não é bem conhecida, podendo ser consequência de hiper-reatividade imune ou infecção primária pulmonar pelo próprio HIV, vírus Epstein-Barr ou ambos.

As infecções oportunistas na criança costumam ocorrer nos estágios avançados da doença; mais raramente, a doença pode iniciar-se subitamente com uma infecção oportunista. A pneumonia por *Pneumocystis jirovecii* (PjP) é a infecção oportunista mais frequentemente descrita em crianças com Aids e se caracteriza

por uma tétrade de sinais: taquipneia, dispneia, febre e tosse de início súbito. Nas crianças maiores, a doença pode ter evolução mais indolente. A gasometria arterial revela hipoxia grave, e os níveis de desidrogenase láctica sérica estão usualmente aumentados. Os raios X de tórax revelam infiltrado intersticial difuso. A PjP pode ser a primeira manifestação da Aids em lactentes jovens, a maioria dos casos ocorrendo entre 3 e 6 meses de vida²⁶. Considerando que o diagnóstico definitivo da infecção nessas crianças é difícil, que lactentes e crianças jovens têm maior risco para desenvolver essa complicação, mesmo com CD4 normal, justifica-se a introdução precoce da profilaxia com sulfametoxazol + trimetoprima a partir da sexta semana de vida para filhos de mães infectadas pelo HIV, incluindo aqueles em que ainda não se confirmou o diagnóstico da infecção^{2,26}.

A encefalopatia é uma das manifestações mais graves e características da infecção pelo HIV na criança. O envolvimento do SNC relaciona-se com o estágio da doença, idade do início dos sintomas da Aids e progressão. A introdução de terapia antirretroviral potente (HAART) retardou o aparecimento e diminuiu a prevalência da encefalopatia determinada pelo HIV. Retardo no desenvolvimento, comprometimento cognitivo, perda de marcos do desenvolvimento e comprometimento motor podem ocorrer²⁷. As infecções oportunistas, tais como toxoplasmose, tuberculose, infecção disseminada por *Mycobacterium avium-intracellulare*, citomegalovírus ou vírus do herpes simples, esofagite por *Candida*, criptosporidiose e criptococose são menos frequentes na criança do que no adulto, ocorrendo, em geral, naquelas que apresentam maior comprometimento imunológico.

As neoplasias são pouco comuns nas crianças com Aids e o sarcoma de Kaposi, comum nos adultos, é muito raro na doença pediátrica. Os linfomas não Hodgkin associados com HIV também são raros na infância: eles podem acometer o sistema nervoso central, pulmão ou outros órgãos.

Praticamente todos os órgãos e sistemas podem ser comprometidos na infecção pelo HIV. Hepatite, miocardiopatia, aumento persistente de glândulas salivares ou parotidite de longa evolução, lesão renal, lesões cutâneas, doença ocular e anormalidades hematológicas podem ocorrer como manifestações da infecção pelo HIV na infância.

■ Diagnóstico Laboratorial

Os testes laboratoriais para o diagnóstico da infecção pelo HIV que se baseiam na detecção de anticorpos contra o vírus apresentam sérias limitações quando a transmissão se dá por via transplacentária, no momento do parto ou pelo aleitamento materno. Atualmente, a quase totalidade das crianças infectadas pelo HIV contrai o vírus por transmissão vertical, conforme referido anteriormente, e virtualmente todas elas adquirem passivamente anticorpos maternos da classe IgG, os quais

podem estar presentes no soro até os 18 meses de idade. Por isso, a confirmação do diagnóstico até essa idade deve ser baseada em testes laboratoriais positivos em duas amostras que pesquisam antígenos, como cultivo do vírus (utilizada usualmente somente com propósito de pesquisa), ensaios que detectam DNA plasmático do HIV (reação em cadeia da polimerase), ensaios que detectam e quantificam o RNA viral plasmático (carga viral) e pesquisa de antígeno p 24 com dissociação ácida de imunocomplexos; este último associado com algum dos outros testes em decorrência de sua baixa sensibilidade. A realização desses exames após duas semanas de vida justifica-se pela evidência de um aumento significativo de sua sensibilidade e especificidade^{22,28-31}.

Os ensaios de DNA ou RNA reação em cadeia da polimerase têm sido recomendados preferencialmente para o diagnóstico pela Organização Mundial da Saúde (OMS) e nos Estados Unidos da América, por serem mais baratos, de fácil padronização e realização, rápidos e adaptáveis aos diferentes subtipos de HIV-1 e HIV-2^{28,29,31}. No Brasil, tem-se utilizado nos últimos anos a carga viral, disponibilizada pelo Ministério da Saúde^{22,30}.

Recomenda-se a realização do primeiro teste virológico na primeira visita da criança ao pediatra capacitado para o atendimento desses pacientes, geralmente entre seis e oito semanas após o nascimento³¹. Os testes virológicos como reação em cadeia da polimerase para as crianças que adquirem a infecção por transmissão vertical apresentam uma sensibilidade de aproximadamente 98% por volta de quatro semanas de vida³².

A criança exposta verticalmente ao HIV será considerada como provavelmente não infectada, caso apresente dois testes que pesquisem antígenos negativos, pelo menos um deles realizado com quatro meses de idade ou mais²².

Caso se obtenha uma avaliação da carga viral de 10.000 cópias/mL ou inferior, deve-se repeti-la pela possibilidade de falso-positiva, ocorrendo, por exemplo, em caso de não limpeza adequada do aparelho após a realização de um exame em paciente infectado²².

Esses critérios diagnósticos têm validade caso a criança não esteja sendo amamentada ao seio. Para as crianças que estão sendo amamentadas, o primeiro teste virológico deve ser realizado pelo menos seis semanas ou mais após a completa interrupção do aleitamento materno³².

Em crianças com idade igual ou superior a 18 meses, o diagnóstico será confirmado quando uma amostra de soro for reativa em dois testes de triagem e um confirmatório para pesquisa de anticorpos anti-HIV^{22,30}.

A realização de testes sorológicos entre 12 e 18 meses de idade tem por objetivo confirmar o desaparecimento dos anticorpos maternos transferidos da mãe para o bebê²⁹.

■ Acompanhamento

O acompanhamento da criança comprovadamente infectada pelo HIV apresenta diversas particularidades,

exigindo uma capacitação profissional especializada. À criança exposta verticalmente ao vírus devem-se estabelecer cuidados especiais até que seu estado infeccioso seja definido. Uma vez afastado o diagnóstico, o acompanhamento deve ser praticamente o mesmo recomendado a todas as crianças. No entanto, deve-se levar em consideração que essa criança foi exposta ao vírus e que, na maioria das situações, foi submetida à profilaxia da infecção com medicamentos cujos efeitos colaterais a longo prazo não são todos definidos e que convive com indivíduos portadores de imunodeficiência ou sob o risco de desenvolvê-la.

Criança com diagnóstico de infecção pelo HIV não estabelecido

O recém-nascido exposto verticalmente ao HIV deve ter uma assistência adequada no momento de seu nascimento, manuseando-o de acordo com as normas de precauções-padrão.

Deve-se lavar a criança imediatamente com água e sabão, evitando-se exageros na fricção da pele sob o risco de ocasionar soluções de continuidade.

Para a garantia de permeabilidade das vias aéreas, pode haver necessidade de aspiração, procedimento que deve ser realizado de maneira delicada, evitando-se lesões de mucosas.

Para os recém-nascidos cujas mães foram submetidas à TARV durante o pré-natal, AZT durante o parto e que apresentam carga viral documentada menor que 1.000 cópias/mL no último trimestre de gestação, recomenda-se a administração somente de AZT profilático em solução oral, na dose de 4 mg/kg/dose iniciado preferencialmente ainda na sala de parto, logo após os cuidados imediatos ou nas primeiras 4 h de vida e mantido por quatro semanas. Não há evidências científicas que comprovem a eficácia da profilaxia se iniciada em mais de 48 h²².

Quando as mães não fizeram uso de ARV durante o pré-natal, independentemente do uso de AZT no momento do parto, ou que utilizaram ARV durante a gestação, mas que apresentam carga viral desconhecida ou detectável, ≥ 1.000 cópias/mL no último trimestre de gestação, recomenda-se acrescentar três doses de nevirapina (NVP) solução oral ao esquema da profilaxia, na dose de 8 mg/dose para recém-nascidos com peso entre 1.500 e 2.000 g e 12 mg/dose acima de 2.000 g de peso^{22,33}.

A primeira dose da NVP deve ser administrada nas primeiras 48 h de vida, a segunda 48 h após a primeira e a terceira, 96 h após a segunda dose³³.

Recomenda-se uma avaliação inicial hematológica e de transaminases e bilirrubinas e um controle entre 4 e 14 semanas de vida, considerando-se que o AZT apresenta risco potencial de toxicidade medular, podendo levar principalmente a quadros de anemia²².

O esquema de vacinação deve ser iniciado na maternidade, com a aplicação da vacina contra hepatite B nas primeiras 12 h de vida. O BCG pode ser aplicado caso a

criança seja assintomática, levando-se em consideração que cerca de 30% dos adultos portadores de Aids podem ter tuberculose²².

Ao receber alta, deve-se garantir para a criança fórmula láctea segura em substituição ao aleitamento materno e agendamento de consulta com pediatra capacitado²².

Ao ser suspensa a profilaxia da transmissão vertical com AZT com quatro semanas de vida, inicia-se a profilaxia de infecção por *Pneumocystis jiroveci* com sulfametoxazol + trimetoprima, na dose de 750 mg/m²/dia ou 25 mg/kg/dia de sulfametoxazol ou 150 mg/m²/dia ou 5 mg/kg/dia de trimetoprima duas doses três vezes por semana ou em dias consecutivos. Os esquemas alternativos que podem ser utilizados são a mesma dose anterior em uma dose diária, três vezes por semana em dias consecutivos; mesma dose anterior dividida em duas doses ao dia, sete dias da semana; ou mesma dose anterior dividida em duas doses ao dia, em dias alternados^{22,34}.

Essa profilaxia deve ser suspensa até que se tenham duas cargas virais indetectáveis, sendo a segunda após quatro meses de vida. Em caso de infecção comprovada, dependendo dos níveis de linfócitos T CD4+, suspendendo-se com CD4 igual ou superior a 500 células/mm³ em crianças entre 1 e 5 anos de idade e ≥ 200 células/mm³ entre 6 e 12 anos de idade^{22,28}.

Criança comprovadamente infectada pelo HIV

A criança comprovadamente infectada pelo HIV deve ser avaliada do ponto de vista clínico, estabelecendo-se sua classificação em N, A, B ou C, conforme mencionado anteriormente, assim como imunológico, classificando-a como categoria imunológica 1, 2 ou 3. Salienta-se que prevalecerá a categoria clínica e imunológica mais avançada que a criança apresentar em qualquer momento de seu acompanhamento, mesmo que as manifestações desapareçam com o tratamento ou com a evolução do quadro, e que os valores de linfócitos T CD4+ atinjam níveis compatíveis com categorias imunológicas menos graves. Isso se deve ao fato de esses marcadores estarem sendo avaliados como medida de risco de progressão da enfermidade²².

A OMS revisou recentemente a classificação clínica e imunológica da criança com infecção pelo HIV. Lactentes, crianças e adolescentes até 15 anos de idade são classificados em estágios clínicos I, II, III e IV, equivalendo a assintomáticos, apresentando manifestações leves, avançadas e graves, respectivamente. Um resumo da classificação clínica da OMS é apresentado na Tabela 6.4³¹.

Recomenda-se que as avaliações imunológica e virológica sejam efetuadas a cada 3 ou 4 meses, ou em intervalos menores, dependendo da necessidade individual de cada paciente. Essas avaliações clínicas, imunológicas e virológicas têm por objetivo detectar, o mais precocemente possível, indícios de progressão da infecção, inter-

Tabela 6.4 Classificação clínica de crianças com infecção pelo HIV

Estágio clínico	Manifestações
I	Assintomáticas Edema persistente ou aumento de linfonodos, > 1 cm em duas ou mais cadeias não contíguas, sem causa definida
II	Hepatoesplenomegalia inexplicada Erupção papular pruriginosa persistente, excluída escabiose Onicomicose Queilite angular Eritema gengival linear Verruga (extensa) <i>Molluscum contagiosum</i> (extenso) Ulcerações orais recorrentes (2 ou mais em 6 meses) Aumento de parótidas na ausência de outras causas Infecções de vias aéreas superiores recorrentes (2 ou mais em 6 meses)
III	Desnutrição moderada inexplicada (peso abaixo de 2 desvios-padrão para a idade) sem resposta ao tratamento padrão, perda de peso inexplicada Diarreia persistente inexplicada (14 dias ou mais) Febre persistente ou inexplicada (intermitente ou constante por mais de 1 mês) Candidíase oral (após as primeiras 6 semanas de vida) Leucoplaquia pilosa oral Tuberculose pulmonar Pneumonia grave presumivelmente bacteriana Gengivite, estomatite ou periodontite ulcerada necrosante Pneumonite intersticial linfóide Doença pulmonar crônica associada ao HIV, incluindo bronquiectasia Anemia inexplicada (< 8 g/dL), e/ou neutropenia (< 500/mm ³) e/ou trombocitopenia (< 50.000/mm ³) por mais de 1 mês
IV	Desnutrição grave Pneumonia por <i>Pneumocystis jiroveci</i> Infecção grave recorrente presumivelmente bacteriana (2 ou mais episódios em 1 ano): meningite, empiema, piomiosite, osteomielite, artrite, bacteremia Infecção crônica por herpes simples (oral por mais de 1 mês ou visceral com qualquer duração) Candidíase esofageana, de traqueia ou pulmonar Tuberculose extrapulmonar Sarcoma de Kaposi Retinite ou outras infecções por CMV (excluindo de fígado, baço e linfonodos) com início após 1 mês de idade Toxoplasmose do SNC após o período neonatal Meningite por <i>Cryptococcus</i> Encefalopatia do HIV Micoses disseminadas (histoplasmose, coccidioidomicose, peniciliose) Micobacteriose disseminada (não tuberculose) Criptosporidíase com diarreia por mais de 1 mês Isosporíase Linfoma cerebral ou não Hodgkin de células B Leucoencefalopatia multifocal progressiva Fístula retal e retovaginal adquirida associada ao HIV Nefropatia associada ao HIV Miocardiopatia associada ao HIV

Fonte: WHO, 2005³¹.

vindo no momento mais propício. Considera-se inaceitável em 12 meses de seguimento um risco de progressão para Aids de 10% e para óbito de 5%³⁵.

Avaliação imunológica

Em recém-nascidos e crianças infectadas pelo HIV, a redução do número de linfócitos T CD4+ é um efeito

combinado entre a progressão da infecção e a diminuição natural com a idade³⁶.

Os níveis de linfócitos T CD4+ são bem mais elevados nos primeiros anos de vida do que os valores observados em adultos, declinando progressivamente até por volta dos seis anos de idade. A porcentagem tem sido utilizada mais frequentemente na avaliação da imunidade celular na infância por não apresentar modificações com a idade²⁸.

Quanto à classificação imunológica, a OMS estratifica também em quatro categorias como apresentando imunodeficiência não significativa, leve, avançada e grave, com base nos valores de linfócitos T CD4+ por faixa etária (Tabela 6.5)³¹.

Avaliação virológica

Os valores da carga viral na criança infectada verticalmente pelo HIV são bem mais elevados do que os observados em adultos, cujos altos níveis persistem por períodos mais longos. Isso se deve a vários fatores, como maior quantitativo de linfócitos suscetíveis ao HIV, observado principalmente nos dois primeiros anos de vida, maior estímulo linfocitário que ocasiona maior replicação do vírus e imaturidade imunológica, entre outros²⁸.

Ao nascimento, geralmente a criança infectada verticalmente pelo HIV demonstra níveis baixos de carga viral, em torno de 10.000 cópias/mL, elevando-se já aos dois meses de idade, quando alcança valores superiores a 100.000 cópias/mL, podendo chegar a vários milhões de cópias, com média de 185.000 cópias/mL no primeiro ano de vida. Após o primeiro ano de vida, a carga viral declina lentamente nos anos subsequentes³⁷.

■ Quando Iniciar o Tratamento Antirretroviral

O início da terapia antirretroviral deve ser criterioso e está indicado somente quando o risco de progressão da doença for significativo, embora a definição exata do que seja significativo ainda não esteja completamente clara.

Utilizam-se como parâmetros para o início do tratamento principalmente os critérios clínicos e imunológicos, já havendo algumas indicações dos critérios virológicos. Em qualquer situação, deve-se dispor de pelo menos duas avaliações.

A porcentagem de linfócitos T CD4+ e a carga viral do HIV têm valor preditivo positivo (VPP) independente para progressão clínica, com maior VPP para os linfócitos T CD4+³⁸.

A decisão para o início do tratamento deve ser discutida com a família e com a criança, caso esta tenha idade para participar da discussão, enfatizando-se sempre a importância da adesão.

Deve-se levar em consideração para a escolha do esquema terapêutico as apresentações disponíveis dos medicamentos, palatabilidade, interações com alimentação e com outros medicamentos, efeitos adversos, presença de comorbidades, etc.

Os grupos de consenso para tratamento antirretroviral em pediatria são unânimes em concordar com o início do tratamento para as crianças que apresentem manifestações clínicas e/ou imunológicas graves^{22,28,31,35,39}.

O *Guia de Tratamento Clínico da Infecção pelo HIV em Crianças*, do Ministério da Saúde do Brasil de 2007²², indica o início do tratamento independentemente da faixa etária da criança, indicando-se o início para a categoria clínica C e imunológica 3, além das crianças classificadas como A2 e B2. Para as crianças classificadas como B1 e N2, o tratamento pode ser considerado, mantendo-se sem terapêutica as crianças classificadas como N1 e A1.

A OMS orienta o início do tratamento para as crianças no estágio clínico IV, independentemente dos valores de CD4. Para as crianças no estágio clínico III, também independentemente dos valores de CD4, recomenda-se o tratamento. As crianças com idade superior a 18 meses que apresentem tuberculose pulmonar, pneumonite intersticial linfóide, trombocitopenia, podem permanecer sem tratamento se os níveis de CD4 estiverem acima dos indicados para o início (Tabela 6.8). As crianças nos estágios clínicos I e II devem ser tratadas caso apresentem valores de CD4 abaixo dos níveis para a faixa etária (Tabela 6.7)³¹.

Tabela 6.5 Classificação imunológica de crianças com infecção pelo HIV³¹

	Faixa etária (meses)			
	< 11 (%)	12 a 35 (%)	36 a 59 (%)	≥ 60 (mm ³)
Imunodeficiência				
Não significativo	> 35	> 30	> 25	> 500
Leve	30 a 35	25 a 30	20 a 25	350 a 499
Avançada	25 a 30	20 a 25	15 a 20	200 a 349
Grave	< 25	< 20	< 15	< 200

Fonte: WHO, 2005³¹.

Início do tratamento para crianças menores de 12 meses de idade

O *Guidelines for use of antiretroviral agents in pediatric HIV infection*, dos Estados Unidos da América, de novembro de 2005, recomenda que as crianças menores de 12 meses de idade sintomáticas (categorias clínicas A, B ou C) ou categorias imunológicas 2 ou 3, independentemente dos valores de carga viral, devam ser tratadas. Para as crianças nessa faixa etária assintomáticas (categoria clínica N), e categoria imunológica 1, inde-

pendentemente da carga viral, deve-se considerar o tratamento²⁸.

O último documento europeu *Pediatric European Network for Treatment of AIDS (PENTA) Guidelines* recomenda o início do tratamento para a faixa etária de menores de 12 meses de idade nas categorias clínicas B ou C e imunológica 2 ou 3. Consideram fortemente o tratamento quando a carga viral for superior a 1 milhão de cópias/mL, sendo que muitos especialistas recomendam o tratamento para todos os lactentes³⁵.

As recomendações do grupo de especialistas espanhóis de 2005 mencionam que a maioria preconiza o tratamento para todas as crianças menores de 12 meses de idade, independentemente da situação clínica, imunológica ou virológica. Alguns especialistas indicam o tratamento para as crianças classificadas como N e A, caso o CD4 seja menor do que 25 a 35% ou a carga viral plasmática seja superior a 1 milhão de cópias/mL e para as crianças sintomáticas nas categorias clínicas B e C³⁹.

Tabela 6.6 Parâmetros clínicos, imunológicos e virológicos para início da terapia antirretroviral em crianças, por faixa etária (Brasil, 2009)

Idade	Crítérios	Recomendação
< 12 meses	Independentemente de manifestações clínicas, CD4 e carga viral	Tratar
≥ 12 e < 36 meses	Crítérios clínicos: categoria CDC B* ou C	Tratar
	Crítérios laboratoriais: CD4: < 25% ou < 750 céls./mm ³	Tratar
	Carga viral: > 100.000 cópias/mm ³	Considerar tratamento
≥ 36 e < 60 meses	Crítérios clínicos: categoria CDC B* ou C	Tratar
	Crítérios laboratoriais: CD4: < 20% ou < 500 céls./mm ³	Tratar
	Carga viral: > 100.000 cópias/mm ³	Considerar tratamento
> 5 anos	Crítérios clínicos: Categoria CDC B* ou C	Tratar
	Crítérios laboratoriais: CD4: < 15% ou < 350 céls./mm ³	Tratar
	Carga viral: > 100.000 cópias/mm ³	Considerar tratamento

* Exceto LIP, plaquetopenia, tuberculose pulmonar, febre persistente e episódio único de pneumonia.

Início do tratamento para crianças com 12 meses ou mais

As indicações para o início do tratamento para as crianças com idade ≥ 12 meses pelo grupo de consenso americano podem ser visualizadas na Tabela 6.8.

O *PENTA* divide as recomendações em várias faixas etárias, a partir de 12 meses de idade:

- crianças entre 1 e 3 anos de idade: orienta-se o tratamento na categoria clínica C, em caso de valores de linfócitos T CD4+ inferiores a 20%, devendo-se considerar fortemente a indicação do tratamento caso a carga viral esteja acima de 250.000 cópias/mL;
- crianças entre 4 e 12 anos de idade: indica-se o tratamento na categoria clínica C, em caso de valores

Tabela 6.7 Recomendações para o início da terapêutica antirretroviral em lactentes e crianças de acordo com os marcadores imunológicos relacionados à faixa etária³²

Recomendações para o início da TARV				
Marcadores imunológicos	≤ 11 meses	12 a 35 meses	36 a 59 meses	≥ 60 meses
% CD4	25%	20%	15%	15%
Contagem de CD4	1.500 céls/mm ³	750 céls/mm ³	350 céls/mm ³	200 céls/mm ³
Utilizar na ausência de contagem de linfócitos T CD4+				
Linfócitos totais	4.000 céls/mm ³	3.000 céls/mm ³	2.500 céls/mm ³	1.500 céls/mm ³

Tabela 6.8 Indicação para o início da terapia antirretroviral para crianças ≥ 12 meses de idade infectadas pelo HIV²⁹

Categoria clínica	% de CD4+	Carga viral	Recomendação
C	ou < 15%	Qualquer valor	Tratar
A ou B	ou 15 a 25%	ou ≥ 100.000 cópias/mL	Considerar tratamento
N	e > 25%	e < 100.000 cópias/mL	Observar

de linfócitos T CD4+ inferiores a 15%, devendo-se também considerar fortemente a indicação do tratamento, caso a carga viral esteja acima de 250.000 cópias/mL;

- adolescentes entre 13 e 17 anos: deve-se iniciar o tratamento para aqueles na categoria clínica C ou que apresentem CD4 entre 250 e 350 células/mm^{3,35}.

O consenso espanhol segue praticamente as orientações do *PENTA*, recomendando o tratamento para todas as crianças maiores de 12 meses de idade na categoria clínica C ou que apresentem CD4 menor de 15%, ou menor de 20% para os menores de três anos de idade. Para as crianças classificadas como B, a maioria dos especialistas indica o tratamento, independentemente da situação imunológica, enquanto alguns recomendam postergar o início da terapêutica caso a criança apresente CD4 maior de 20% e carga viral menor de 250.000 cópias/mL. As crianças que se encontrarem nas categorias clínicas N ou A, que apresentem CD4 maior de 20% e carga viral menor de 250.000 cópias/mL devem ser monitoradas mais de perto sem tratamento antirretroviral³⁹.

■ Esquemas de Tratamento Antirretroviral

Os grupos de medicamentos antirretrovirais utilizados comumente para crianças e adolescentes são:

1. Inibidores de transcriptase reversa análogos nucleosídeos (ITRN): abacavir (ABC), didanosina (ddI), estavudina (d4T), lamivudina (3TC) e zidovudina (AZT).
2. Inibidores de transcriptase reversa análogos nucleotídeos (ITRNt): tenofovir (TDF).
3. Inibidores de transcriptase reversa não análogos nucleosídeos (ITRNN): efavirenz (EFV) e nevirapina (NVP).
4. Inibidores de protease (IP): amprenavir (APV), atazanavir (ATV), indinavir (IDV), lopinavir (LPV), nelfinavir (NFV), ritonavir (RTV), saquinavir (SQV).
5. Inibidores de fusão: efuvirtide (T-20).

A monoterapia está indicada somente para profilaxia da transmissão vertical, não se admitindo sua utilização em qualquer outra situação.

A terapia dupla não é colocada como opção terapêutica inicial em praticamente todas as recomendações atuais^{28,31,35,39}. O guia americano menciona que essa opção pode ser considerada apenas em circunstâncias bastante especiais, como, por exemplo, dificuldades extremas de adesão²⁸.

A orientação do Ministério da Saúde do início de 2004 ainda colocava essa opção para os pacientes classificados como N2, A2, B1 e B2. O documento deve ser revisto nos próximos meses²².

As combinações de medicamentos em pediatria devem contemplar o AZT, d4T ou ABC, por estes apresenta-

rem boa penetração na barreira hematoliquórica. A combinação AZT e d4T está formalmente contraindicada.

Os esquemas terapêuticos preferenciais para o início do tratamento incluem AZT ou d4T ou ABC + 3TC + NVP ou EFV. O efavirenz pode ser utilizado somente para crianças com três anos de idade ou mais. Para os menores de três anos de idade, utiliza-se a nevirapina. As alternativas para os dois ITRN são as combinações de AZT + ddI pela grande experiência em pediatria, ABC + AZT, ABC + ddI. Em circunstâncias especiais pode-se utilizar a associação d4T + ddI, levando-se em consideração o risco somatório de toxicidade mitocondrial^{28,31,35,39}.

A associação de três ITRN consistindo de AZT ou d4T + 3TC + ABC pode ser uma opção terapêutica, por exemplo, para crianças em tratamento para tuberculose, por não haver interferências com a rifampicina³⁵.

Os esquemas de tratamento contendo inibidores de protease incluem dois ITRN mais um IP. Os inibidores de protease recomendados como primeira escolha em pediatria são o lopinavir associado com baixas doses de ritonavir (LPV/r), nelfinavir e ritonavir. Podem-se utilizar como alternativa indinavir e amprenavir²⁸.

Em lactentes menores de 12 meses de idade sintomáticos elegem-se esquemas de tratamento contendo IP, preferencialmente LPV ou NFV³⁹.

■ Monitoração do Tratamento

Os pacientes submetidos à terapia antirretroviral combinada devem ser monitorados permanentemente a intervalos periódicos, verificando-se sempre aspectos referentes a adesão, toxicidade e intolerância aos medicamentos, avaliação clínica, imunológica e virológica.

As falhas na terapêutica devem ser analisadas com cautela, comprovando-se parâmetros laboratoriais (imunológicos e virológicos) e reavaliando-se parâmetros clínicos. Antes de se atribuir uma possível resistência aos fármacos utilizados, deve-se avaliar cuidadosamente a adesão ao esquema instituído.

Em caso de falha terapêutica, deve-se preferencialmente substituir os dois ITRN, e, se não for possível, pelo menos um, trocando também ITRNN por um IP.

A substituição de medicamentos pode ser orientada por meio de testes de resistência como a genotipagem e fenotipagem; este último disponível apenas em poucos laboratórios de referência. O Ministério da Saúde estabelece critérios para a realização do teste de genotipagem como boa adesão ao tratamento, carga viral detectável acima de 5.000 cópias/mL na vigência de tratamento por período superior a seis meses, em uso de primeiro esquema de TARV de qualquer natureza, esquema de três drogas contendo um primeiro IP ou ITRNN ou um segundo IP⁴⁰.

■ Posologia dos Antirretrovirais em Pediatria

A apresentação e a dose dos medicamentos antirretrovirais mais utilizados em pediatria estão exibidas nas Tabelas 6.9 e 6.10.

■ Efeitos Adversos dos Antirretrovirais

Os efeitos adversos aos antirretrovirais podem ser específicos a cada medicamento, relacionados a algumas classes e decorrentes da ação da própria infecção pelo HIV.

As crianças são mais vulneráveis aos efeitos metabólicos em razão do potencial impacto no seu crescimento.

Os efeitos adversos mais frequentemente observados incluem intolerância gastrointestinal com vômitos e diarreia, anemia, reações cutâneas, toxicidade hepática, pancreatite e neuropatia periférica. Mais raramente podem ocorrer toxicidade mitocondrial, dislipidemias, lipodistrofia, acidose láctica, osteopenia, etc.

O manuseio desses efeitos adversos nem sempre é tarefa fácil, devendo-se analisar cuidadosamente os riscos e benefícios do tratamento e discutir com a família e com o paciente a melhor decisão a ser tomada.

■ Vacinação da Criança Infectada pelo HIV

O calendário de vacinação da criança com infecção pelo HIV pode ser visualizado na Tabela 6.11.

■ Profilaxia

A melhor medida profilática para o controle da pandemia de Aids é a educação. As crianças devem ser informadas sobre os comportamentos de risco capazes de ocasionar a infecção pelo HIV. Até o momento, o único método de barreira física para evitar a infecção do homem para a mulher e da mulher para o homem, por meio da relação sexual, é o uso do preservativo masculino.

Tabela 6.9 Apresentação, dose e orientações especiais dos principais antirretrovirais inibidores da transcriptase reversa análogos nucleosídeos (ITRN), análogos nucleotídeos (ITRnt) e não análogos nucleosídeos (ITRNN) utilizados em pediatria

Medicamento	Apresentação	Dose	Orientações
ITRN			
Abacavir (ABC)	Sol. oral 20 mg/mL Compr. 300 mg	RN: 4 mg/kg a cada 12 h > 3 meses: 8 mg/kg a cada 12 h 16 mg/kg a cada 24 h Máximo: 600 mg/dia	Pode ser administrado com alimentos Atenção para reações de hipersensibilidade
Diadanosina (ddI)	Sol. oral 10 mg/mL Compr. 25, 50, 100 mg	90 a 120 mg/m ² a cada 12 h 240 mg/m ² a cada 24 h Máximo: 400 mg/dia	Estômago vazio, 30 min antes ou 2 h depois da refeição
Estavadina (d4T)	Sol. oral 1 mg/mL Caps. 30 e 40 mg	1 mg/kg a cada 12 h Máx. 40 mg a cada 12 h	Antagonista com AZT Pode ser administrado com alimentos Associação com lipodistrofia
Lamivudina (3TC)	Sol. oral 10 mg/mL Compr. 150 mg	RN: 2 mg/kg a cada 12 h Crianças: 4 mg/kg a cada 12 h Adolescentes: 150 mg a cada 12 h 300 mg a cada 24 h	Pode ser administrado com alimentos
Zidovudina (AZT)	Sol. oral 10 mg/mL Caps. 100 mg Tabl. 300 mg	< 4 sem.: 2 mg/kg a cada 6 h ou 4 mg/kg a cada 12 h 4 sem a 13 anos: 180 mg/m ² a cada 12 h Máx.: 300 mg a cada 12 h	Antagonista com d4T Toxicidade hematológica Pode ser administrado com alimentos
ITRnt			
Tenofovir (TDF)	Comp. 300 mg	> 4 anos: 8 mg/kg a cada 24 h em estudos Adolescentes: 300 mg a cada 24 h	Não aprovado para < 18 anos de idade Deve ser administrado com a comida
ITRNN			
Efavirenz (EFV)	Sol. oral 30 mg/mL Caps. 200 e 600 mg	> 3 anos: 10 a 15 kg: 200 mg a cada 24 h 15 a 20 kg: 250 mg a cada 24 h 20 a 25 kg: 300 mg a cada 24 h 25 a 32,5 kg: 350 mg a cada 24 h 32,5 a 40 kg: 400 mg a cada 24 h > 40 kg: 600 mg a cada 24 h	Não indicado para < 3 anos Pode ser ingerido com ou sem alimentos Exantema
Nevirapina (NVP)	Sol. oral 10 mg/mL Tabl. 200 mg	120 mg/m ² a cada 24 h 2 sem.; Após: 120 a 200 mg/m ² a cada 12 h Máx.: 200 mg a cada 12 h	Pode ser administrado com alimentos Exantema

Tabela 6.10 Apresentação, dose e orientações especiais dos principais antirretrovirais inibidores da protease (IP) e de fusão (IF) utilizados em pediatria

Medicamento	Apresentação	Dose	Orientações
IP			
<i>Amprenavir/ritonavir</i> (APV/r)	Sol. oral 10 mg/mL Caps. 50 e 150 mg	> 4 anos: 17 mg/kg a cada 8 h ou 22,5 mg/kg a cada 12 h > 12 anos e > 50 kg: APV 600 mg e RTV 100 a 200 mg a cada 12 h	Não estabelecida a dose para < 4 anos
Indinavir (IDV)	Caps. 200 e 400 mg	350 a 500 mg/m ² a cada 8 h Adolescentes e adultos: 800 mg a cada 8 h	Estômago vazio, 1 h antes ou 2 h depois da refeição Risco de nefrolitíase Administrar bastante líquido
Lopinavir/ritonavir (LPV/r)	Sol. oral 1 mL = 80 mg LPV e 20 mg RTV Caps. 133,3 mg LPV e 33,3 mg RTV	230 mg/m ² a cada 12 h 7 a 15 kg: 12 mg/kg LPV e 3 mg/kg RTV a cada 12 h 15 a 40 kg: 10 mg/kg LPV e 5 mg/kg RTV a cada 12 h Adolescentes (> 40 kg) e adultos: 400 mg LPV e 100 mg RTV a cada 12 h	Cápsulas de tamanho grande
Nelfinavir (NFV)	Susp. oral 50 mg por medida Tabl. 250 mg	< 1 ano: 75 mg/kg a cada 12 h > 1 ano e < 13 anos: 55 a 65 mg/kg a cada 12 h > 13 anos e adultos: 1.250 mg a cada 12 h	Pó de difícil aceitação Diarreia frequente Administrar com a comida
Ritonavir (RTV)	Sol. oral 80 mg/mL Caps. 100 mg	400 mg/m ² a cada 12 h Adolescentes e adultos: 600 mg a cada 12 h	Sol. oral de sabor desagradável Administrar com a comida
IF			
Enfuvirtide (T-20)	Vial de 90 mg/mL	> 6 anos de idade: 2 mg/kg a cada 12 h por via subcutânea Max. 90 mg a cada 12 h 11 a 15,5 kg: 27 mg (0,3 mL) 15,6 a 20 kg: 36 mg (0,4 mL) 20,1 a 24,5 kg: 45 mg (0,5 mL) 24,6 a 29 kg: 54 mg (0,6 mL) 29,1 a 33,5 kg: 63 mg (0,7 mL) 33,6 a 38 kg: 72 mg (0,8 mL) 38,1 a 42,5 kg: 81 mg (0,9 mL) > 42,5 kg: 90 mg (1 mL)	Nódulos subcutâneos Exantema Prurido, dor e equimose

Tabela 6.11 Esquema vacinal para crianças e adolescentes de 0 a 19 anos – expostas/infectadas pelo HIV – 2013

IDADE															
Vacina	RN	1 m	2 m	3 m	4 m	5 m	6 m	7 m	9 m	12 m	15 m	18 m	24 m	4 a 6 anos	14 a 19 anos
BCG ¹	BCG														
Hepatite B ²	Hep B		Penta		Penta		Penta			Hep B					
DTP ³												DTP		DTP	
Hib ⁴												Hib			
Pólio inativada ⁵			VIP		VIP		VIP					VIP		VIP	
Rotavírus ⁶			Rot		Rot										
Pneumococo 10 e 23 v ⁷			Pnc10		Pnc10		Pnc10			Pnc10			Pn23ps		
Meningococo C ⁸				Mening C		Mening C				Mening C					
Influenza ⁹							INF	INF							
Tríplice viral ¹⁰										TV	TV				
Varicela ¹¹										Var	Var				
Hepatite A ¹²										Hep A		Hep A			
dT ¹³															dT
Febre amarela ¹⁴									FA						

(Continua)

Tabela 6.11 Esquema vacinal para crianças e adolescentes de 0 a 19 anos – expostas/infectadas pelo HIV – 2013 (continuação)

Observações importantes:

- este calendário deve ser adaptado às circunstâncias operacionais e epidemiológicas quando necessárias;
 - se aplica em sua totalidade às crianças comprovadamente infectadas pelo HIV;
 - as crianças expostas verticalmente ao HIV devem receber as vacinas indicadas nesta Tabela até 18 meses de idade.¹ Após essa idade, e a mesma se mantenha negativa para o HIV, deverá seguir o esquema básico vacinal da criança, recomendado pelo Ministério da Saúde à exceção de algumas vacinas, como a varicela (deve ser aplicada nas crianças suscetíveis não infectadas, para a proteção de seus contactos domiciliares com imunodeficiência) e a pólio inativada, que deve ser utilizada nas crianças que convivem com pessoas imunodeficientes²;
 - tendo em vista a possibilidade de serem indicadas cinco vacinas injetáveis aos 12 meses de vida, estas vacinas podem ser programadas para serem escalonadas, dando sempre um mês de intervalo entre as de vírus vivos injetáveis; considerar a epidemiologia de cada infecção e facilidades operacionais para priorizar quais vacinas aplicar em cada etapa;
 - aplicação de vacinas em campanhas: em crianças infectadas pelo HIV, com seu calendário de imunizações completo, não são necessárias aplicações de doses vacinais adicionais.
- 1 – BCG – Vacina bacteriana atenuada. Deve-se administrar ao nascimento ou o mais precocemente possível^{16,17}.
 - 1.1 – Criança que chega ao serviço, ainda não vacinada, poderá receber BCG se assintomática e sem sinais de imunodepressão.
 - 1.2 – Não se indica a revacinação.
 - 2 – Vacina Hepatite B – Vacina inativada. Deve ser administrada a primeira dose ao nascer, preferencialmente nas primeiras 12 h¹⁸.
 - 2.1 – Se a mãe for HbsAg positiva – Aplicar simultaneamente, em local diferente da vacina, a imunoglobulina humana hiperimune contra hepatite B ou até o sétimo dia de vida.
 - 2.2 – Conforme as normas vigentes do PNI, o esquema deve seguir com vacina combinada pentavalente (contra difteria, tétano, coqueluche, *Haemophilus influenzae* tipo b e hepatite B, aplicada aos dois, quatro e seis meses de idade¹⁹.
 - 2.3 – Criança ou adolescente comprovadamente infectado pelo HIV – Aplicar uma quinta dose de 6 a 12 meses após a quarta.
 - 2.4 – Dosar anti-Hbs das crianças comprovadamente infectadas pelo HIV, após esquema mencionado. Caso anti-HBs <10 UI, repetir esquema com zero, um, dois e seis meses, usando dose dobrada¹.
 - 2.5 – Se a criança ou adolescente não foi ainda vacinada ou se tem esquema incompleto – A vacina deve ser iniciada ou completar o esquema vacinal, de acordo com as doses que faltarem.
 - 3 – Penta ou DTP – Vacina inativada. De acordo com o esquema básico de rotina do Programa Nacional de Imunizações^{1,19}.
 - 4 – Vacina Hib – Vacina inativada. Pode ser aplicada combinada com a DTP e Hep B (DTP/Hep B/Hib: pentavalente) ou isolada. Deve-se indicar uma quarta dose da Hib a partir dos 12 meses de idade.

Nas crianças maiores de um ano, quando não vacinadas no primeiro ano de vida, aplicar duas doses com intervalo de dois meses entre elas⁴.
 - 5 – Vacina Poliomielite – Deve-se utilizar a vacina inativada (VIP), três doses com intervalo de dois meses, iniciando aos dois meses de idade. São necessários dois reforços: um aos 15 meses de idade e outro reforço entre quatro e seis anos de idade^{1,7}.
 - 6 – Vacina oral Rotavírus Humana – Vacina de vírus vivo atenuado. A primeira dose deve ser aplicada entre 6 e 14 semanas de idade, podendo se estender até 15 semanas; segunda dose entre 14 e 24 semanas, com tolerância até 32 semanas. Após esta idade não deve ser mais aplicada.
 - 6.1 – Crianças expostas verticalmente ao HIV e as infectadas assintomáticas e sem evidências de imunossupressão podem receber a vacina. Cada caso deve ter a sua indicação, considerando o benefício e o risco.
 - 7 – Vacinas pneumocócicas: Vacinas inativadas. Vacina contra o pneumococo conjugada 10 valente (Pnc10) – Indicada para todas as crianças de dois meses até cinco anos de idade. Devem receber três doses no primeiro ano de vida, intervalo de dois meses entre as doses e uma dose entre 12 e 15 meses de idade⁵.
 - 7.1 – Crianças entre 7 e 11 meses de idade, ainda não vacinadas devem receber duas doses da vacina conjugada com dois meses de intervalo entre elas e uma dose adicional entre 12 e 15 meses de idade.
 - 7.2 – Crianças que iniciam vacinação entre 12 e 59 meses de idade devem receber dose única, sem necessidade de reforço.

Vacina contra o pneumococo 23 polissacarídica (Pn23ps) – Indicada para crianças de dois anos ou mais de idade, sabidamente infectadas pelo HIV.

 - 7.3 – As crianças maiores de dois anos devem receber duas doses da vacina polissacarídica (Pn23ps), independente de terem recebido a vacina conjugada. Para a primeira dose, deve-se respeitar o intervalo de dois meses após a última dose de Pnc10. Aplicar reforço de Pn23ps, após cinco anos da primeira dose.

Não se deve aplicar mais de duas doses da Pn23ps.
 - 8 – Crianças de dois anos ou mais de idade e adolescentes não vacinados previamente contra pneumococo devem receber apenas a vacina Pn23ps. Ver orientação do CRIE.

Vacina Conjugada Meningococo C – Vacina inativada. Aplicada aos três e cinco meses e um reforço após 12 meses de idade⁸.

A partir de 12 meses de idade, para os não vacinados anteriormente, está indicada dose única⁴.
 - 9 – Vacina Influenza Sazonal – Vacina inativada. Aplicar a partir dos seis meses de idade e repetir em dose única, anualmente. Utiliza-se meia dose (0,25 mL) até 35 meses de idade e após esta idade 0,5 mL.

Crianças com menos de nove anos de idade, ao receberem a vacina pela primeira vez, requerem duas doses com intervalo de quatro a seis semanas²⁰.
 - 10 – Vacina Tríple Viral (sarampo, caxumba e rubéola) – Vacina de vírus vivo atenuado. Para as crianças expostas ao HIV ou infectadas assintomáticas, a vacina deve aplicar aos 12 meses de idade, indicando-se uma dose adicional o mais precocemente possível, respeitando-se o intervalo mínimo de quatro semanas¹.
 - 10.1 – Para fins operacionais, esta segunda dose pode ser aplicada aos 15 meses.
 - 10.2 – Não deve ser aplicada nas crianças com imunodepressão grave (categoria imunológica 3) ou sintomatologia grave (categoria C).
 - 11 – Vacina Varicela – Vacina de vírus vivo atenuado. Deve ser aplicada aos doze meses de idade para crianças e adolescentes suscetíveis e infectados, nas categorias N, A e B com CD4 acima de 15%. Recomenda-se uma segunda dose, com intervalo de três meses^{1,2}.
 - 11.1 – Recomenda-se a vacinação dos bebês expostos ao HIV, mesmo que já excluída a infecção, para prevenir a transmissão da varicela em contatos domiciliares imunodeprimidos.
 - 12 – Vacina Hepatite A – Vacina inativada. Indicada para crianças e adolescentes a partir de 12 meses de idade, em duas doses com intervalo de 6 a 12 meses¹.
 - 13 – A vacina Difteria e Tétano tipo adulto (dT) – Vacina inativada. Deve ser utilizada para completar o esquema de três doses ou iniciar esquema para crianças de sete anos de idade ou mais, não vacinados previamente com DTP, com esquema incompleto ou doses de reforço indicadas a cada 10 anos.
 - 14 – Vacina de Febre Amarela. Vacina de vírus vivo atenuado. Deve ser aplicada aos nove meses de idade, levando-se em consideração as restrições mencionadas a seguir.
 - 15 – Podem-se utilizar vacinas combinadas como a DTP/Hib/HepB, DTPa/ Hib/VIP e DTPa/Hib/VIP/HepB, com indicação potencial em casos de discrasias sanguíneas como plaquetopenia. Ressaltar, no entanto, a inexistência de estudos de imunogenicidade destes esquemas em crianças vivendo com HIV⁴.
- Atenção: A eficácia e a segurança da vacina contra febre amarela para os pacientes portadores do HIV não são estabelecidas. Portanto, para ser recomendada é necessário levar em consideração a condição imunológica do paciente e a situação epidemiológica local, conforme orientação dos Centros de Referência para Imunobiológicos Especiais do Ministério da Saúde (Tabelas 6.12 e 6.13)⁴.

Tabela 6.12 Recomendações para vacinação contra febre amarela em crianças menores de 13 anos de idade, infectadas pelo HIV, de acordo com a alteração imunológica e as regiões de risco

Alteração imunológica	Alto risco	Médio risco	Baixo risco
Ausente	Indicar	Oferecer*	Não vacinar
Moderada	Oferecer*	Não vacinar	Não vacinar
Grave	Não vacinar	Não vacinar	Não vacinar

Fonte: Adaptada do Manual dos Centros de Referência para Imunobiológicos Especiais. 3.ed. 2007.

* O médico responsável pela decisão deve explicar aos pais ou responsáveis do paciente o risco/benefício levando em conta a possibilidade de não resposta à vacina, a possibilidade de eventos adversos e o risco epidemiológico local da infecção pelo vírus da febre amarela.

O teste sorológico para o HIV deve ser oferecido para todas as gestantes, com aconselhamento pré e pós-teste. As mulheres infectadas pelo HIV devem ter acesso a meios seguros de controle da natalidade. No caso de gravidez, devem ser orientadas a utilizar as medidas profiláticas necessárias à sua saúde individual a diminuir os riscos de transmissão vertical do HIV. Aconselhamento sobre os riscos do aleitamento materno deve ser feito desde a gestação. O teste rápido para o HIV deve ser oferecido na admissão à maternidade para as mulheres que não tiveram oportunidade de realizar a investigação sorológica durante a gestação.

Além de fazer uso do AZT por seis semanas, os recém-nascidos de mães infectadas devem fazer acompanhamento clínico regular, a fim de iniciar profilaxia para pneumocistose a partir da sexta semana de vida, além de fazer, o mais precocemente possível, o diagnóstico da infecção (quando ele ocorrer), proporcionando, dessa forma, as medidas profiláticas e terapêuticas adequadas.

O pessoal da área de saúde deve sempre ter em mente os cuidados de precaução universal com sangue e secreções. Para as crianças hospitalizadas, devem ser observados as precauções com sangue e secreções e os cuidados para proteger esse paciente das infecções hospitalares.

Algumas recomendações devem ser feitas no caso de profissionais de saúde que sofreram exposição mucosa ou percutânea ao sangue ou secreções de pacientes soropositivos para o HIV. Logo após a exposição, o profissional deve receber aconselhamento e avaliação médica o mais precocemente possível. Deve ser realizado um teste sorológico para o HIV logo após a exposição e, se o profissional for soronegativo, deve ser retestado seis semanas, três meses e seis meses após o acidente; a maioria dos indivíduos expostos que se infectam soroconverte nos primeiros três meses após a exposição. As recomendações para quimioprofilaxia com antirretrovirais levam em consideração os riscos e a toxicidade das drogas empregadas e foram definidas pelo Ministério da Saúde¹¹. A quimioprofilaxia deve ser iniciada preferentemente nas primeiras duas horas após a exposição e durar pelo menos quatro semanas. O esquema básico é feito com duas drogas: AZT+3TC e está indicado para exposições com risco conhecido de transmissão do HIV. O esquema expandido (AZT+3TC+IP – Nelfinavir ou Indinavir) está indicado para exposições com risco elevado de transmissão do HIV.

■ Resumo

O risco de transmissão vertical do HIV no Brasil, nos últimos anos, tem se situado em torno de 8%, mesmo com o emprego de medidas preventivas, sendo este o principal mecanismo pelo qual as crianças se contaminam. Por isso, a confirmação diagnóstica em crianças com idade inferior a 18 meses, quando podem estar presentes anticorpos maternos, exige a realização de testes que pesquisam antígenos, utilizando-se principalmente a PCR e a carga viral. O primeiro teste deve ser realizado a partir de quatro semanas de idade e dois testes não detectando o HIV, um deles efetuado pelo menos com quatro meses de idade ou mais, são suficientes para presumir-se que a criança não está infectada. A certeza da não infecção se dá com a negatividade dos testes sorológicos.

Tabela 6.13 Recomendações para vacinação contra febre amarela em adolescentes (13 anos e mais de idade) infectados pelo HIV, de acordo com o número de linfócitos TCD4 e as regiões de risco

Contagem de LT CD4+ em células/mm ³	Risco da região		
	Alto risco	Médio risco	Baixo risco
> 350	Indicar a vacina	Oferecer*	Não vacinar
Entre 200 a 350	Oferecer*	Não vacinar	Não vacinar
< 200	Não vacinar	Não vacinar	Não vacinar

Fonte: Adaptada do Manual dos Centros de Referência para Imunobiológicos Especiais. 3.ed. 2007.

Em relação à contagem de CD4+, levar em consideração os dois últimos exames, de preferência os realizados no último ano, sendo o último exame realizado no máximo há três meses, e que o paciente não tenha manifestação clínica de imunodeficiência, com ou sem uso de terapia antirretroviral. Para < 13 anos, considerar a Tabela 6.12 (para crianças); valorizar preferencialmente o percentual de linfócitos T CD4+.

* O médico responsável pela decisão deverá explicar aos pais ou responsáveis do paciente o risco/benefício levando em conta a possibilidade de não resposta à vacina, a possibilidade de eventos adversos e o risco epidemiológico local da infecção pelo vírus da febre amarela.

As crianças comprovadamente infectadas são classificadas do ponto de vista clínico como tendo ausência de sinais e sintomas, apresentando sinais e sintomas leves, moderados ou graves e imunológico como apresentando ausência de imunossupressão, imunossupressão moderada ou grave. Periodicamente, os pacientes devem ser avaliados clínica, imunológica e virologicamente.

A presença de manifestações e/ou imunossupressão considerada grave é indicativa para o início do tratamento antirretroviral. A recomendação para o tratamento na observação de manifestações moderadas e leves vai depender da avaliação imunológica, especialmente da porcentagem de linfócitos T CD4+, e a avaliação virológica pode auxiliar na decisão. Além das mencionadas, as considerações a respeito da indicação ou não do tratamento baseiam-se em diversos fatores, como faixa etária, disponibilidade de formulações pediátricas, palatabilidade dos fármacos, perspectiva de adesão aos esquemas propostos, entre outros.

Utiliza-se como esquema inicial preferencial a associação de dois ITRN, como, por exemplo, AZT + 3TC e um ITRNN (NVP ou EFV). Alternativamente, podem-se indicar dois ITRN e um IP (LPV/r ou NFV).

Os possíveis efeitos adversos dos medicamentos antirretrovirais devem ser constantemente avaliados.

Atenção especial deve ser dispensada ao esquema de vacinação da criança com infecção pelo HIV, mantendo-a com cobertura vacinal a todos os imunobiológicos indicados.

■ Referências Bibliográficas

- Global Report: UNAIDS report on the Global Aids epidemic 2012. Disponível em: http://www.unaids.org/en/media/unaids/contentassets/documents/epidemiology/2012/gr2012/20121120_UNAIDS_Global_Report_2012_en.pdf, acessado em 21/02/2013.
- Brasil Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento Nacional de DST/AIDS. Bol Epidem Aids e DST. 2012; ano V, 1.
- Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Programa de DST e AIDS. Boletim epidemiológico AIDS. Ano IX, 2012;01: 28.
- Connor EM, Sperling RS, Gerber R et al. Reduction of maternal-infant transmission of human immunodeficiency virus type 1 with zidovudine treatment. Pediatric Aids Clinical Trial Group Protocol 076 Study Group. N Engl J Med 1994;331:1173-80.
- Matida LH, Ramos Jr AN, Moncau JEC, Marcopito LF, Marques HHS, Succi RCM et al. Grupo Brasileiro de Estudo da Sobrevida em Crianças com AIDS. AIDS by Mother-to-Child Transmission: Survival Analysis of Cases Followed from 1983 to 2002 in Different Regions of Brazil. Cadernos de Saúde Pública. 2007;23 (Supl 3):S435-44.
- European Collaborative Study. Children born to women with HIV-1 infection: natural history and risk of transmission. Lancet. 1991;337: 253-60.
- Mofeson LM. Interaction between timing of perinatal human immunodeficiency virus infection and the design of preventive and therapeutic interventions. Acta Pediatr Suppl. 1997;421:1-9.
- Cooper ER, Charurat M, Mofenson L et al. Women and Infants' Transmission Study Group. Combination antiretroviral strategies for the treatment of pregnant HIV-1-infected women and prevention of perinatal HIV-1 transmission. J Acquir Immune Defic Syndr. 2002;29(5):484-94.
- The Working Group on mother to child transmission of HIV. Rates of mother-to-child transmission of HIV-1 in Africa, America and Europe: Results from 13 perinatal studies. JAIDS. 1995;8:506-10.
- Lindegren ML, Byers RH Jr, Thomas P et al. Trends in perinatal HIV/AIDS in United States. JAMA. 1999;282:531-8.
- Brasil. Ministério da Saúde. Recomendações para Profilaxia da Transmissão Vertical do HIV e Terapia Antirretroviral em Gestantes. Programa Nacional de DST e Aids. – Brasília: Ministério da Saúde; 2010. 172p.
- Tess BT, Rodrigues LC, Newell ML, et al. Breastfeeding, genetic, obstetric and other risk factors associated with mother-to-child transmission of HIV-1 in Sao Paulo State, Brazil. AIDS. 1988;12:513-20.
- Rubini NPM, Leal DWC, Cordovil AVDP et al. Efficacy of therapeutic interventions to prevent mother to child HIV transmission in Rio de Janeiro, Brazil. XIII International AIDS Conference. Durban, South Africa, July 9-14, 2000. Abstract TuPeB3251.
- Succi RCM, Rufino AM, Gouveia A, et al. Transmissão vertical do HIV em São Paulo – experiência de 11 anos. XXXI Congresso Brasileiro de Pediatria. Fortaleza (CE), outubro de 2000.
- Succi RCM, Grupo de Estudo da SBP para avaliar a transmissão vertical do HIV. Estudo Colaborativo Multicêntrico Brasileiro para avaliar as taxas de transmissão vertical do HIV. 32º Congresso Brasileiro de Pediatria. São Paulo (SP), outubro de 2003.
- Succi RCM, Grupo de Estudo da Sociedade Brasileira de Pediatria para avaliar a transmissão materno infantil do HIV. Transmissão vertical do HIV no Brasil em 2000 E 2001: resultados de um estudo multicêntrico. Cad Saúde Públ. 2007;23(Supl 3):S5379-89.
- Richardson BA, John-Stewart GC, Hughes JP, et al. Breast-milk infectivity in human immunodeficiency virus type 1-infected mothers. J Infect Dis. 2003;187(5): 736-40.
- Coutsoudis A, Dabis F, Fawzi W, et al. Breastfeeding and HIV International Transmission Study Group. Late postnatal transmission of HIV-1 in breast-fed children: an individual patient data meta-analysis. J Infect Dis. 2004;189(12):2154-66.
- Rousseau CM, Nduati RW, Richardson BA, et al. Association of levels of HIV-1-infected breast milk cells and risk of mother-to-child transmission. J Infect Dis. 2004;190(10):1880-8.
- Centers for Disease Control Classification system for human immunodeficiency virus (HIV) infection in children under 13 years of age. MMWR. 1987;36:225-36.
- Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento Nacional de DST/AIDS. Recomendações para terapia antirretroviral em crianças e adolescentes infectados pelo HIV. Brasília; 2013.
- Wilfert CM. Invasive bacterial infections in children with HIV infection. In: Pizzo PA, Wilfert CM, editor. Pediatric Aids. The challenge of HIV infection in infants, children and adolescents. Lippincott Williams Wilkins. 3 rd ed. 1998. p. 117-25.
- Ruiz-Contreras J, Ramos JT, Hernandez-Sompalayo H. Sepsis in children with human immunodeficiency virus infection. Pediatric Infect Dis J. 1995;14:522-6.
- Mao C, Herper M, McIntosh K et al. Pneumococcal infections in human immunodeficiency virus infected children. J Infect Dis. 1996;173:870-6.
- Thea DM, Lambert G, Weedon J et al. Benefit of primary prophylaxis before 18 months of age in reducing the incidence of *Pneumocystis carinii* pneumonia and early death in a cohort of 112 human immunodeficiency virus-infected infants. Pediatrics. 1996;97:59-64.
- Lobato MN, Caldwell MB, Ng P, Oxtoby MJ. Encephalopathy in children with perinatally acquired immunodeficiency virus infection. J Pediatr. 1995;126:710-5.
- National Institute of Health. Working group on antiretroviral therapy and medical management of HIV-infected children. Guidelines for the use of the antiretroviral agents in pediatric HIV infection. Nov 2005. 59 p.
- King SM. Evaluation and treatment of the human immunodeficiency virus 1 – exposed infant. Pediatrics. 2004;114:497-505.
- Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Programa Nacional de DST e Aids. Critérios de definição de casos de Aids em adultos e crianças. Brasília; 2004. 56 p.
- World Health Organization. Antiretroviral treatment oh HIV infection in infants and children in resource-limited settings. Geneva; 2006. 171 p.

31. Cherman G, Cooper P, Coovadia A et al. HIV-1 DNA polymerase chain reaction for diagnosis of HIV infection in infancy in low resource settings. *Pediatr Infect Dis J*. In press 2005.
32. Sharland M, Blanche S, Castelli G et al. PENTA guidelines for use of antiretroviral therapy, 2004. *HIV Medicine*. 2004;5(Suppl 2):61-86.
33. Pediatric European Network for treatment of AIDS (PENTA). HIV-1 viral load and CD4 cell count in untreated children with vertically acquired asymptomatic or mild disease. *AIDS*. 1998;12:F1-8.
34. Shearer WT, Quinn TC, LaRussa P et al. Viral load and disease progression in infants infected with human immunodeficiency virus type 1. Women and Infants Transmission Study Group. *N Engl J Med*. 1997;336(19):1337-42.
35. Dunn DT, Gibb DM, Duong T et al. Short-term risk of disease progression in HIV-1-infected children receiving no antiretroviral therapy or zidovudine monotherapy: a meta-analysis. *Lancet*. 2003;362:1605-11.
36. Ramos JT, De José MI, Polo R et al. Recomendaciones CEVIHP/SEIP/AEP/PNS respecto al tratamiento antiretroviral en niños y adolescentes infectados por el VIH. *Enferm Infect Microbiol Clin*. 2005;23(5):279-312.
37. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Programa Nacional de DST/AIDS. Nota técnica n. 51/04. 14/10/2004.
38. Nielsen-Saines K, Watts H, Veloso VG, Bryson YJ, Joao EC, Pilotto JH et al. Three postpartum antiretroviral regimens to prevent intrapartum HIV infection. *N Engl J Med*. 2012;366:2368-79.
39. Nota Técnica Nº 388/2012 – CQV-D-DST-AIDS-HV-SVS-MS – 28/09/2012.
40. Sherman GG, Cooper PA, Coovadia AH, Puren AJ, Jones SA, Mokhachane M et al. Polymerase chain reaction for diagnosis of human immunodeficiency virus infection in infancy in low resource settings. *Pediatr Infect Dis J*. 2005;24(11):993-7.

Infecção Congênita pelo Citomegalovírus (CMV)

Aparecida Yulie Yamamoto
Marisa Marcia Mussi-Pinhata

O citomegalovírus humano (CMV) é o maior membro da família *Herpesviridae*, possuindo ampla diversidade genômica e distribuição mundial, com soroprevalência de 30 a mais de 95%, dependendo das condições socioeconômicas e hábitos da população. Este vírus é reconhecido como um importante agente infeccioso em indivíduos imunocomprometidos, tais como receptores de transplantes, portadores de HIV/Aids, além de fetos e recém-nascidos (RN), em razão da imaturidade do sistema imunológico.

■ Epidemiologia da Infecção Congênita no Mundo e no Brasil

Alta soropositividade populacional ao CMV é indicadora da existência de fontes de transmissão viral e, consequentemente, do alto grau de exposição materna a ele. Nos países em desenvolvimento, onde quase todas as mulheres são soropositivas, as prevalências de infecção congênita por CMV são as mais altas. Estima-se que aproximadamente 0,5 a 1% de todos os RN sejam infectados pelo CMV na vida fetal. No Brasil, na cidade de Ribeirão Preto, em uma população materna com 98% de soropositividade¹, essa foi estimada em 1%²; a maior carga da infecção congênita por CMV está associada com infecções maternas não primárias, seja pela reativação ou reinfeção com novas cepas virais³.

■ Manifestações Clínicas ao Nascimento e a Longo Prazo

Na última década, maior número de evidências sugere que além de não prevenir contra a infecção, a imunidade materna antes da concepção não protege contra a doença. Aproximadamente 10 a 15% das crianças in-

fectadas apresentam sinais clínicos ao nascer⁴. Em nossos estudos na cidade de Ribeirão Preto, SP, a infecção congênita sintomática ocorreu em 8,1% das crianças, sendo comuns os achados de icterícia colestática, petéquias e hepatoesplenomegalia². No entanto, a maioria (90%) das infecções congênicas é assintomática e não é facilmente reconhecível ao nascimento. Mesmo assim, uma parcela considerável (10 a 15%) das crianças com infecção assintomática ao nascer desenvolverá anormalidades tardias, especialmente a surdez neurossensorial permanente⁵, até em populações nas quais a grande maioria das crianças nasce de Mães com infecção não primária⁶. Em consequência, o CMV tem surgido como a causa infecciosa mais frequente de surdez neurossensorial não hereditária na infância. Nos EUA, a infecção congênita por CMV é causa já bastante reconhecida de perda auditiva, acometendo cerca de 50% das crianças sintomáticas e de 10% a 15% das assintomáticas. Nós estimamos a prevalência de surdez neurossensorial de 11% em crianças brasileiras, acometendo 50% das crianças sintomáticas e 6% daquelas assintomáticas⁶.

■ Diagnóstico da Infecção Congênita por CMV

A presença do CMV na urina (virúria) e/ou na saliva do RN nas primeiras duas semanas de vida, detectada por isolamento viral ou por identificação de DNA viral pela reação em cadeia da polimerase, é o marcador definitivo de infecção congênita pelo CMV⁴. O isolamento viral em cultura de fibroblastos humanos ainda é considerado o padrão-ouro convencional, mas é complexo e não disponível em larga escala. A detecção do DNA viral pela reação em cadeia da polimerase na urina ou na saliva é um método alternativo, rápido, que pode ser realizado com amostras congeladas e que pos-

sua sensibilidade e especificidade semelhante ao isolamento viral.

Os testes sorológicos disponíveis comercialmente têm papel limitado no diagnóstico da infecção congênita por CMV, pela transferência placentária de anticorpos IgG e pela baixa sensibilidade e especificidade de detecção de anticorpos IgM quando comparada ao isolamento viral. A detecção de IgM anti-CMV no soro do RN é sugestiva de infecção congênita por esse vírus, mas deve ser confirmada pela detecção viral na urina e/ou saliva. Por outro lado, a ausência de IgM anti-CMV não exclui o diagnóstico de infecção congênita, pois apenas 30 a 80% das crianças com infecção congênita confirmada apresentarão esse teste positivo ao nascer. A detecção de anticorpos IgG anti-CMV no RN não é útil, porque as crianças recebem estes anticorpos passivamente de mães soropositivas.

■ Manejo da Criança com Infecção Congênita por CMV

Além do exame clínico completo, incluindo o peso ao nascimento e medida do perímetro cefálico, o RN identificado como portador de infecção congênita pelo CMV precisa ser avaliado para determinar o grau do comprometimento em vários órgãos, especialmente do sistema hematológico, hepático, ocular, do sistema nervoso central e auditivo. O envolvimento do sistema nervoso central deve ser avaliado em todas as crianças por meio de exame ultrassonográfico de crânio realizado por profissional experiente. Na presença de anormalidades nas crianças assintomáticas e em todas as crianças sintomáticas, preferencialmente a ressonância magnética de crânio deve ser realizada (alternativamente a tomografia computadorizada), para definição da presença de lesões compatíveis com infecção congênita por CMV. Essas poderão auxiliar na indicação de tratamento com drogas antivirais e na definição prognóstica⁷. Achados anormais frequentemente observados em crianças sintomáticas consistem em calcificações e/ou cistos periventriculares, áreas de gliose, vasculite, ventriculomegalia raramente causando hidrocefalia, distúrbios na migração neuronal e em casos mais graves, atrofia cortical, porencefalia e hidranencefalia⁸.

A investigação da perda auditiva neurossensorial como resultado da infecção congênita pelo CMV, que pode se manifestar ou progredir tardiamente, deve ser feita pelo teste do potencial evocado de tronco cerebral (BERA) e classificada como uni ou bilateral e segundo o grau de acometimento. Essas avaliações devem ser realizadas quando do diagnóstico ainda no período neonatal e periodicamente com 3, 6, 9, 12, 24, 30 e 36 meses. Após essa idade, a avaliação pode ser semestral, até a idade escolar, podendo, então, ser realizada pela audiometria condicionada de acordo com a cooperação da criança.

A avaliação oftalmológica por meio da fundoscopia ocular deve ser realizada no momento do diagnóstico e

com 12 meses. O envolvimento ocular pode ocorrer em 10 a 20% das crianças sintomáticas, sendo muito raro em crianças assintomáticas. As anormalidades oculares mais frequentes incluem a coriorretinite e a atrofia do nervo óptico; diferentemente do acometimento auditivo, a coriorretinite pelo CMV não é progressiva.

■ Tratamento da Doença Congênita Sintomática

Até o momento atual, o tratamento antiviral está indicado em duas situações:

1. *Para potenciais benefícios a longo prazo:* crianças sintomáticas, com diagnóstico confirmado ao nascimento e que tenham alterações neurológicas (tais como alterações nos exames de imagem cerebrais) ou acometimento auditivo diagnosticados ainda no período neonatal.
2. *Para potenciais benefícios em curto prazo:* em quadros graves tais como síndrome séptica viral, pneumonite e trombocitopenia grave e refratária.

As indicações atuais de tratamento com droga antiviral são ainda baseadas nos resultados de um único estudo clínico multicêntrico controlado de fase II que comparou o ganciclovir com placebo⁹. Apesar de algumas limitações metodológicas, observou-se neste estudo que 21/25 (84%) crianças tratadas melhoraram ou mantiveram audição normal aos seis meses de idade comparadas com 10/17 (59%) das não tratadas. Também, nessa idade nenhuma das 25 crianças tratadas tiveram piora da audição contra 7/17 (41%) dos controles; com um ano de idade essa proporção era de 21% para as crianças tratadas e de 68% para as crianças não tratadas. Passou-se, então, a indicar o uso do ganciclovir na dose de 6 mg/kg/dose por seis semanas, por via intravenosa neste grupo selecionado de crianças infectadas sintomáticas. Entretanto, a toxicidade dessa droga, especialmente a neutropenia, constitui limitações importantes. Além disso, apesar do ganciclovir suprimir a replicação viral durante a sua administração, há recorrência da excreção viral na urina e/ou saliva cerca de três semanas após a suspensão da droga. A forma oral do ganciclovir, o valganciclovir, que na dose de 16 mg/kg por via oral promove níveis séricos sistêmicos similares ao do ganciclovir intravenoso, está sendo avaliado para supressão da replicação viral durante seis meses.

Prognóstico

Com relação ao prognóstico das crianças sintomáticas, as presenças de microcefalia com ou sem imagens cerebrais anormais, petéquias e trombocitopenia são consideradas preditoras de anormalidades tardias⁷. Cerca de 90% das crianças podem evoluir com sequelas neurológicas e 50 a 70% com surdez neurossensorial bilateral e pro-

funda. A infecção é letal em 5 a 10% dos neonatos sintomáticos com acometimento sistêmico grave. Dentre aqueles com infecção sintomática leve a moderada, 25 a 35% poderão ter algum grau de comprometimento neurológico. Por outro lado, embora 5 a 15% das crianças assintomáticas possam desenvolver surdez neurossensorial, preditores clínicos ou laboratoriais desta alteração ainda não são conhecidos. Existem algumas evidências de que cargas virais sanguíneas altas ao nascer possam indicar maiores chances de ocorrência de surdez neurossensorial.

■ Referências Bibliográficas

1. Yamamoto AY, Castellucci RAC, Aragon DC, Mussi-Pinhata MM. Early high CMV seroprevalence in pregnant women from a population with high rate of congenital infection. *Epidemiol Infect.* In press 2012.
2. Mussi-Pinhata MM, Yamamoto AY, Moura Brito RM, de Lima Isaac M, de Carvalho e Oliveira PF, Boppana S et al. Birth prevalence and natural history of congenital cytomegalovirus infection in a highly seroimmune population. *Clin Infect Dis.* 2009 Aug 15;49(4):522-8.
3. Yamamoto AY, Mussi-Pinhata MM, Boppana SB, Novak Z, Wagatsuma VM, Oliveira P de F et al. Human cytomegalovirus reinfection is associated with intrauterine transmission in a highly cytomegalovirus-immune maternal population. *Am J Obstet Gynecol.* 2010 Mar;202(3):297 e1-8.
4. Ross SA, Boppana SB. Congenital cytomegalovirus infection: outcome and diagnosis. *Seminars in pediatric infectious diseases.* 2005 Jan;16(1):44-9.
5. Dollard SC, Grosse SD, Ross DS. New estimates of the prevalence of neurological and sensory sequelae and mortality associated with congenital cytomegalovirus infection. *Rev Med Virol.* 2007 Sep-Oct;17(5):355-63.
6. Yamamoto AY, Mussi-Pinhata MM, Isaac Mde L, Amaral FR, Carvalheiro CG, Aragon DC et al. Congenital cytomegalovirus infection as a cause of sensorineural hearing loss in a highly immune population. *Pediatr Infect Dis J.* 2011 Dec;30(12):1043-6.
7. Manicklal S, Emery VC, Lazzarotto T, Boppana SB, Gupta RK. The "silent" global burden of congenital cytomegalovirus. *Clin Microbiol Rev.* 2013 Jan;26(1):86-102.
8. Malinger G, Lev D, Lerman-Sagie T. Imaging of fetal cytomegalovirus infection. *Fetal Diagn Ther.* 2011;29(2):117-26.
9. Adler SP, Nigro G, Pereira L. Recent advances in the prevention and treatment of congenital cytomegalovirus infections. *Seminars in Perinatology.* 2007 Feb;31(1):10-8.

Grandes Endemias – Leishmaniose Visceral (Calazar)

Luis Carlos Rey

■ Introdução

Leishmaniose visceral (calazar) é uma antroponose endemoepidêmica caracterizada clinicamente por febre prolongada, anemia, hepatoesplenomegalia, apatia e emagrecimento. O agente causal é um protozoário do gênero *Leishmania* (L.) (nas Américas, *L. chagasi*) transmitido por meio da picada de um mosquito flebotomíneo. No Brasil, o calazar predomina no Nordeste (90% dos casos nacionais), mais frequentemente em menores de cinco anos de idade. O cão é o reservatório doméstico. A gravidade está associada com baixa idade, desnutrição prévia, tempo de doença e infecções secundárias.

O diagnóstico é clínico e laboratorial, pelo achado de formas amastigotas em esfregaço de aspirado de medula óssea ou esplênica e provas sorológicas. No hemograma, observa-se pancitopenia com neutropenia; há aumento de globulinas e da velocidade de hemossedimentação. Se não tratada, a doença evolui para caquexia, pancitopenia, infecções secundárias e insuficiência hepática, com elevada letalidade. O tratamento é feito, principalmente, com antimoniatos de meglumina (sal de antimônio pentavalente) ou anfotericina B (suspensão coloidal ou lipossomal), o que reduz a letalidade para 7 a 10% dos casos.

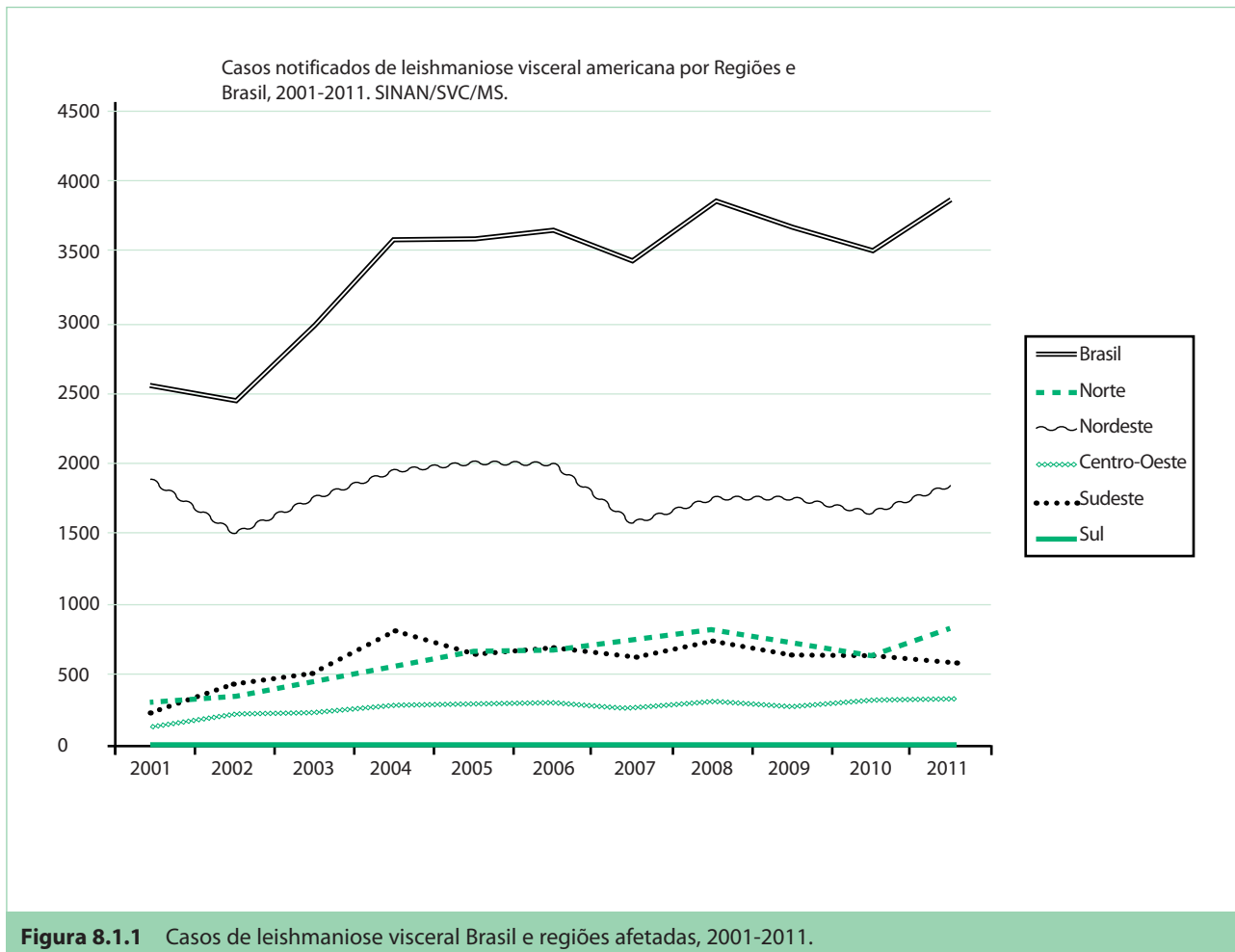
■ Epidemiologia

O calazar tem sua localização predominante na Ásia (Índia, Bangladesh, China), sul da Europa, África do Norte e América do Sul. Ocorrem, anualmente, no mundo, mais de 500 mil novos casos, metade destes apenas na Índia¹. No Brasil, são notificados entre 2 e 5 mil casos por ano, com tendência ascendente (Figura 8.1). Os agentes etiológicos são protozoários do gênero

Leishmania (L.), sendo *L. chagasi* responsável pelo calazar das Américas, *L. infantum*, pelo calazar do Mediterrâneo, da África do Norte e subsaariana, do Oriente Médio e do noroeste da China e *L. donovani*, pelo calazar da Índia, do Paquistão, do Nepal, do norte e do leste da China. Raramente, outras espécies de *Leishmania* podem causar quadros viscerais². As espécies americana e mediterrânea afetam mais as crianças e a indiana, crianças e jovens adultos. Na América do Sul, no Mediterrâneo e na China, o reservatório principal é o cão doméstico, mas no subcontinente indiano não há reservatório animal.

Em todas as áreas, os vetores são mosquitos do gênero *Phlebotomus* e *Lutzomyia* (L), sendo *L. longipalpis* o principal vetor no Brasil³. Os flebotomíneos são mosquitos medindo 1 a 3 mm, sensíveis ao frio e à luz solar direta, com maior atividade noturna. A fêmea alimenta-se do sangue de aves e mamíferos, essenciais para sua fertilidade. As larvas desenvolvem-se diretamente no solo. O habitat natural do mosquito são os pés-de-serra e as matas ciliares dos rios, mas ele se adapta às casas e aos abrigos cobertos para animais^{4,5}. O mosquito tem curto alcance de voo, logo, a presença do reservatório canino nas redondezas do domicílio é fator essencial para se adquirir a infecção^{5,6}.

A leishmaniose visceral tem forte sazonalidade nas áreas endêmicas, com pico de incidência no início da estação chuvosa após os meses de seca, quando aumenta a população de flebotomíneos⁶. No Brasil, mais de 90% dos casos clínicos estão localizados na região semiárida do Nordeste e norte de Minas Gerais⁷. Surtos epidêmicos sobreveem com intervalos de 5 a 10 anos, provavelmente em razão do acúmulo de crianças suscetíveis, ou após períodos de seca mais intensa, quando a desnutrição infantil aumenta^{8,9}. A Figura 8.1.1 mostra a distribuição de casos notificados no Brasil e principais regiões entre 1986 e 2005.



As populações afetadas pelo calazar geralmente possuem baixos índices de renda e de escolaridade¹⁰. Ainda que seja, majoritariamente, uma parasitose rural, cada vez mais, no entanto, são referidos casos de calazar urbano, associados com migração urbana e elevada taxa de cães infectados nas cidades¹¹. De 443 crianças hospitalizadas no Ceará entre 1995 e 2002, 59% eram moradores de zona urbana, sendo 49% de Fortaleza. No Recife, 15% dos hospitalizados eram da região metropolitana¹². A doença urbana autóctone é igualmente importante em São Luiz, Teresina e Natal^{4,13,14}. Surtos de calazar também foram descritos próximos das áreas metropolitanas de Salvador e de Belo Horizonte^{15,16}.

Em função da maior densidade populacional, as epidemias urbanas e periurbanas apresentam quadro mais intenso do que no meio rural, como observado em diversas capitais do Nordeste^{4,12-14,17}. Nas últimas décadas, os casos autóctones de leishmaniose visceral têm se expandido nos estados de Minas Gerais, Espírito Santo e Mato Grosso do Sul, havendo relato atualmente, em 21 estados da Federação; somente em 2010, 294 casos não tiveram seu estado de origem identificado, segundo o SINAN (atualizado em julho de 2011)².

■ Patogenia e Imunidade

Ao picar o cão parasitado, o flebótomo fêmea ingere formas amastigotas (aflageladas) de *L. chagasi* localizadas nos capilares cutâneos do animal; os parasitos, agora na forma promastigota (flagelada), multiplicam-se nas glândulas salivares e, após 8 a 20 dias, invadem e obstruem a porção anterior do tubo digestivo do inseto. Ao tentar se alimentar no novo hospedeiro, o inseto é forçado a regurgitar parasitas no local da picada. O protozoário inoculado evolui para a forma amastigota e penetra as células do sistema fagocítico macrocítico. Imunes à lise intracelular, as leishmânias multiplicam-se até destruir a célula hospedeira, invadindo novos macrófagos e iniciando um novo ciclo.

Histiócitos repletos de parasitas formam depósitos de leishmânias intracelulares no baço, fígado, medula óssea – os primeiros, aumentando de tamanho à medida que o parasitismo avança^{17,18}. O fígado mostra células de Küpffer, histiócitos repletos de parasitas e um infiltrado inflamatório mononuclear crônico nos espaços periportal e lobular, podendo ocorrer fibrose e degeneração hepatocelular de tipo *ballooning*¹⁹.

Os esfregaços de aspirado esplênico e de medula óssea revelam numerosos parasitas intra e extracelulares. Na medula óssea, a celularidade absoluta está diminuída. As linhagens granulocítica (G) e megacariocítica encontram-se hipoplasiadas; há hiper celularidade eritroblástica (E) relativa, com inversão da relação celular G:E de 3:1 para 1:1 ou 1:3. O baço mostra aumento do número e do volume dos histiócitos, os quais comprimem os folículos linfoides. A polpa branca apresenta-se depletada de células²⁰.

Antígenos de *Leishmania* comprometem a imunidade celular por meio de citocinas produzidas por monócitos do hospedeiro. Após estimulação *in vitro* de células mononucleares de pacientes com antígenos de *Leishmania*, observa-se ausência de resposta linfoproliferativa e citotóxica, inibição da produção de interleucina-2 (IL-2), IL-12 e interferon-gama (IFN-gama); os níveis de IL-4, IL-10 e fator de necrose tumoral-alfa (TNF-alfa) apresentam-se elevados²¹. Indivíduos com baixos níveis de IFN-gama (inibição da resposta celular tipo Th1) e níveis elevados de TNF-alfa (estimulação da resposta tipo Th2) estão associados com doença mais grave²². Imunocomplexos circulantes contendo antígenos parasitários podem causar reação inflamatória crônica ao se depositarem no rim. No calazar clínico, ocorre anergia aos testes cutâneos (hipersensibilidade retardada), inclusive à intradermorreação de Montenegro (extrato de *Leishmania* sp). Os testes cutâneos positivavam-se até um ano após o tratamento; um teste de Montenegro positivo confirma a cura do calazar ou acusa uma infecção pregressa²³.

■ Manifestações Clínicas

A desnutrição do hospedeiro, anterior ou posterior à infecção, é um importante fator de risco para o calazar sintomático e à evolução para as formas mais graves^{9,24,25}. Quanto ao sexo, em hospitais pediátricos de Recife e de Fortaleza, a relação masculino/feminino foi igual a um, em geral, mas 1,45, acima de cinco anos de idade. A média etária ficou em quatro anos, dois terços dos casos ocorrendo em menores de cinco anos^{10,12}.

O período de incubação do calazar é, geralmente, de dois a seis meses, mas períodos mais curtos (até 10 dias) foram descritos. A maioria dos indivíduos infectados é assintomática ou oligossintomática. A proporção entre infecção assintomática e sintomática varia de 5:1 a 8:126. A Tabela 8.1.1 lista as principais queixas das crianças hospitalizadas em hospital do Nordeste.

Ao exame físico (Tabela 8.1.2), as crianças apresentavam-se adinâmicas, emaciadas, pálidas, e com baço e fígado aumentados. Em algumas crianças mais comprometidas, observam-se icterícia, edema de membros inferiores, ou mesmo ascite. Os episódios de sangramento gengival, petéquias e equimoses são menos frequentes. Clinicamente, pode-se classificar a leishmaniose visceral em quatro formas, segundo a evolução da doença (Tabela 8.1.3).

Forma assintomática (infecção)

É a forma mais frequente nas áreas endêmicas (80 a 90%). Não há sinais clínicos ou apenas febre esporádica. A pesquisa de parasitas no aspirado de medula óssea é negativa, e o diagnóstico da infecção é dado pela sorologia. Evolui para a cura espontânea ou, às vezes, para formas sintomáticas. Nas áreas hiperendêmicas, a reação de Montenegro é positiva em 40% ou mais da população infantil e adulta.

Forma inicial ou oligossintomática

Apresenta-se como quadro discreto de febre intermitente e pequeno baço palpável de consistência elástica. Há alguma perda aguda de peso e anemia. O diagnóstico pode ser dado pelo esfregaço de medula óssea

Tabela 8.1.1 Principais queixas* de pacientes hospitalizados com calazar

Parâmetros	Frequência (%)	IC 95%
Febre	96	94 a 98
Palidez	86	82 a 89
Aumento abdominal	76	72 a 80
Anorexia	49	44 a 54
Adinamia	47	42 a 51
Perda de peso	44	39 a 49
Edema	28	24 a 33
Sangramento	9	7 a 13
Icterícia	7	5 a 10

* Dados cumulativos.

IC 95%: intervalo de confiança de 95%.

Tabela 8.1.2 Parâmetros clínicos dos pacientes com calazar hospitalizados em Fortaleza, Ceará

Estado nutricional*	N	%	
Eutrofia	168	39	
Desnutrição leve	154	35	
Desnutrição moderada	82	19	
Desnutrição grave	29	7	
Visceromegalia média (cm)**	N	Admissão	Alta
Esplenomegalia	358	7,9	4,1
Hepatomegalia	348	4,4	3,1

* Desvios do escore z para peso *versus* idade: eutrofia: ≥ -1 ; desnutrição leve: < -1 a ≥ -2 ; desnutrição moderada: < 2 a ≥ -3 ; desnutrição grave: < -3 .

** A partir do nível inferior do rebordo costal.

Tabela 8.1.3 Quadro comparativo das formas clínicas do calazar

Formas evolutivas	Sinais e sintomas						
	Febre	Hepatomegalia	Esplenomegalia	Adinamia/anorexia	Emagrecimento	Sangramento	Icterícia
Inicial	– ou +	– ou +	+	–	– ou +	–	–
De estado ou aguda	++	++	++	+	+	– ou +	–
Tardia ou crônica	+++	+++	+++	+++	++	+ ou ++	+ ou ++

– = ausente; + = pouca intensidade; ++ = intensidade média; +++ = intensidade alta.

ou esplênico, mas costuma haver pouco parasitismo. Essa forma costuma ocorrer em escolares e adolescentes. Se não tratada, evolui para formas mais graves ou, em menor grau, para a cura espontânea.

Forma clássica ou aguda (período de estado)

Esta é a forma mais comum em hospitais pediátricos de zonas endêmicas. Sobrevém, em geral, com um mês de evolução clínica e caracteriza-se, tipicamente, por febre diária, palidez, aumento do volume abdominal (hepatoesplenomegalia volumosa), perda de peso, adinamia e anorexia. O fígado, firme e liso, apresenta-se aumentado difusamente de volume (cerca de 4 a 6 cm do rebordo costal). O baço é firme, palpado no nível ou abaixo da cicatriz umbilical (8 a 10 cm do rebordo costal). Pode haver sangramento em locais de punção. Ocorre, sobretudo, em crianças menores de seis anos de idade. Às vezes, é acompanhada de tosse seca e de diarreia. A Figura 8.1.2 mostra menina de três anos de idade com calazar agudo.

Forma tardia ou crônica

Forma tipicamente de evolução clínica mais prolongada (acima de 40 a 60 dias), acometendo, também, lactentes ou pré-escolares desnutridos. A febre é diária e duradoura; há palidez, perda de peso, adinamia e anorexia acentuadas, sangramento cutâneo ou de mucosas (epistaxe, melena) e edema (membros inferiores, ascite). Infecção concomitante, como pneumonia, diarreia persistente ou crônica, otite média, celulite, infecção do trato urinário ou sepse, pode estar presente. É a forma de pacientes com evolução natural prolongada, ou com retardo no diagnóstico e no início do tratamento. Constitui a maioria dos quadros fatais^{10,12}.

■ Diagnóstico

Pesquisa direta do parasita

A punção de medula óssea, rápida e segura, é realizada na crista ilíaca em lactentes e pré-escolares, ou no esterno, em adolescentes e adultos. O esfregaço com material de aspiração é corado pelo Giemsa ou Wright,



Figura 8.1.2 Calazar agudo em menina de 3 anos de idade.

e revela a presença de formas amastigotas agrupadas ou não. A positividade é de 75 a 85% ou mais em serviços com boa experiência^{10,12}.

A aspiração esplênica traz um risco potencial de hemorragia, ainda que esta seja rara. A visualização de formas amastigotas teciduais situa-se em 95%²⁰.

Cultura

A cultura de *L. chagasi* é realizada a partir do aspirado medular ou esplênico, duas a quatro semanas após incubação a 28 a 32 °C. A sensibilidade é alta, sendo necessário poucas leishmânias para haver crescimento. Os inconvenientes à cultura de material de punção são a disponibilidade de meio NNN de preparo recente, a técnica de esterilidade da sementeira e, sobretudo, o longo período necessário para confirmar o diagnóstico.

Testes sorológicos

A reação intradérmica de Montenegro utiliza um extrato antigênico de *Leishmania* (leishmanina) e é negativa na forma aguda da leishmaniose visceral, positivamente meses após o tratamento. As reações cruzadas com as formas cutânea e mucocutânea dificultam sua utilidade como *screening* de infecção prévia, quando as diversas leishmanioses coexistem na mesma região.

Os testes sorológicos específicos possuem elevadas sensibilidade e especificidade. Os mais utilizados são: imunofluorescência indireta, imunoensaio enzimático (Elisa), imunoaglutinação direta (DAT) e provas imunocromatográficas. Os antígenos utilizados são promastigotas de cultura de *L. donovani* ou *L. chagasi* ou antígenos recombinantes de 36 ou 39 kD3.

A imunofluorescência indireta é um método eficaz, que requer microscópio apropriado e pessoal treinado em nível central. Os anticorpos antileishmania estão elevados na forma clássica, sendo considerados soro-reativos os títulos acima de 1:40. A sensibilidade e a especificidade são superiores a 85 a 90%.

Testes imunoenzimáticos

As provas de Elisa e imunoaglutinação direta (DAT) são utilizadas no nível central, mas o dot-Elisa pode ser realizado sobre disco de nitrocelulose em inquéritos de campo.

O TRALd (teste rápido de calazar) é uma prova de imunocromatografia (*western blot*) com antígeno recombinante de 39 kD contra glicoproteína de *L. chagasi*. O teste é composto de uma fita à qual se acrescentam algumas gotas de soro/plasma ou urina, e a leitura de uma faixa colorida é feita a olho nu em 3 a 5 min²⁷⁻²⁹. O TRALd é um método simples e rápido, extremamente útil em pacientes sintomáticos, para confirmação diagnóstica. As provas imunoenzimáticas têm sensibilidade próxima de 100% e especificidade superior a 95%³⁰.

O DAT utiliza células inteiras de *Leishmania* fixadas em formol que reagem com anticorpos específicos, porém incubação prolongada, necessidade de refrigeração, diversas etapas de pipetagem e variação entre preparações tornam o teste pouco utilizado. A especificidade é de 100% e a especificidade, de 98%^{31,32}.

Reação em cadeia da polimerase

A técnica de reação em cadeia da polimerase foi utilizada na Índia em pacientes com doença recente por *L. donovani*. Os resultados foram comparados com prova de Elisa e com pesquisa de parasitas na medula óssea. A prova de reação em cadeia da polimerase identificou um excedente de 18% dos casos, mostrando sua eficácia nas formas iniciais do calazar indiano³³.

■ Laboratório Clínico (Tabela 8.1.4)

Hemograma

O hemograma do calazar caracteriza-se por uma pancitopenia (anemia, granulopenia e plaquetopenia) em graus variados, segundo a duração ou a severidade do quadro clínico. A velocidade de hemossedimentação apresenta-se elevada (em 76% dos casos no Ceará, acima de 50 mm).

Tabela 8.1.4 Principais achados laboratoriais nos pacientes com calazar no Hospital Infantil Albert Sabin, Fortaleza, Ceará

Parâmetros	N	Valores médios	
		Admissão	Alta
Hemoglobina (g/dL)	374	6,2	8,9
Plaquetas/mm ³	362	125.800	302.500
Leucócitos totais/mm ³	376	3.280	6.310
PMN neutrófilos/mm ³	366	1.170	3.020
VHS (1ª hora)	272	86	65
Globulina sérica (g/dL)	327	4,2	3,9
Atividade de protrombina (%)	263	69	90

PMN = polimorfonucleares; VHS = velocidade de hemossedimentação.

Metade dos pacientes do HIAS (Hospital Infantil Albert Sabin) admitidos entre 1995 e 1996 apresentavam níveis de hemoglobina periférica inferiores a 6 g/L. A anemia seria causada por hiperesplenismo, hemofagocitose, intenso parasitismo da medula óssea, sequestro do ferro e diminuição da vida das hemácias por alterações estruturais de membrana.

A leucopenia no calazar é, de regra, inferior a 3.000/mm³ em 58% dos casos no HIAS. Na casuística do HIAS, 56% dos pacientes apresentaram neutropenia inferior a 1.000 células/mm³. A aneosinofilia do sangue periférico é de regra e permanece até a melhora do paciente. Os linfócitos T CD4+ estão diminuídos na fase aguda, com normalização da relação CD4+/CD8+ após o tratamento.

A plaquetopenia é frequente nos pacientes com calazar clássico e tardio. No Ceará, 25% de 450 pacientes internados apresentavam plaquetas abaixo de 50.000/mm² e, na Índia, 44% dos pacientes tinham valores abaixo de 60.000/mm³. Os leucócitos apresentam-se diminuídos à custa de polimorfonucleares neutrófilos e a aneosinofilia é frequente nas formas mais graves^{12,34}.

Proteínas séricas

As globulinas, sobretudo as gamaglobulinas, apresentam-se aumentadas, e a albumina, normal ou diminuída (com inversão da relação albumina/globulina). As proteínas de fase aguda (ferritina, proteína C-reativa) e a velocidade de hemossedimentação apresentam-se elevadas como parte do processo inflamatório crônico e se normalizam com a cura³⁵.

■ Outras Provas Séricas

Triglicerídios e colesterol podem estar aumentados, particularmente nas formas graves. O nível das transaminases mostra-se pouco alterado nas formas leves a mode-

radas, mas as alterações podem chegar à insuficiência hepática nas formas tardias mais graves, causando icterícia (bilirrubinemia mista) e diminuição da atividade da protrombina. Alterações renais por glomerulonefrite (hemoglobinúria, proteinúria) são infrequentes.

Provas de imunidade

O calazar cursa com ausência de resposta de hipersensibilidade celular tipo IV (anergia aos testes intradérmicos com tuberculina, candidina, etc.) também a antígenos de *Leishmania* sp. (intradermoreação de Montenegro), os quais retornam ao normal após a cura. Nas formas assintomáticas do calazar, a reação de Montenegro é positiva¹⁹.

As alterações da imunidade humoral traduzem-se pela elevação policlonal das imunoglobulinas de diversas subclasses, inclusive IgE e fator reumatoide (IgM anti-IgG)²⁴.

■ Critérios Clinicolaboratoriais de Leishmaniose Visceral Grave

Pacientes com calazar confirmado, menores de seis meses de idade, apresentando manifestações hemorrágicas, icterícia, edema generalizado, sinais clínicos de sepse (letargia, má perfusão, cianose/hipóxia, instabilidade hemodinâmica, alterações cardíacas, dispneia) e presença de infecções bacterianas moderadas a graves (infecção pelo HIV, etc.), devem ser considerados pacientes graves.

Os sinais de alerta da evolução para as formas graves são: menores de um ano, história de recidiva, presença de vômitos ou diarreia, infecção bacteriana ou febre há mais de 60 dias.

Os pacientes graves, com sinais de alerta ou apresentando os seguintes exames laboratoriais: número de leucócitos < 1.000 células/mL, ou neutrófilos < 500 células/mL, ou plaquetas < 50.000/mL, Hb sérica < 7 g/dL, creatinina sérica maior que duas vezes o valor de referência, enzimas hepáticas cinco vezes acima o valor de referência, albumina menor que 2,5 g/dL e imagem de raios X (RX) de tórax sugestiva de edema pulmonar, devem ser tratados em ambiente hospitalar de referência.

■ Diagnóstico Diferencial

O principal diagnóstico diferencial da leishmaniose visceral deve ser feito com outras causas de esplenomegalia, febris ou não. Entre as parasitoses, devemos excluir malária (exame da gota espessa), toxoplasmose adquirida (sorologia IgG/IgM), toxocaríase (imunofluorescência indireta) e esquistossomose mansoni aguda (pesquisa de ovos nas fezes, biópsia retal) – estas últimas, cursando com elevada eosinofilia.

Dentre as infecções bacterianas, encontram-se as endocardites subagudas (hemoculturas, ecocardiogra-

ma), a febre tifoide (sorologia, hemo e coproculturas), a enterobacteriose septicêmica prolongada (pesquisa de ovos de *S. mansoni*, hemocultura), a tuberculose miliar (epidemiologia, PPD, RX de tórax, pesquisa de BAAR no lavado gástrico, reação em cadeia da polimerase) e brucelose. As infecções fúngicas profundas (histoplasmose disseminada, coccidioidomicose) geralmente ocorrem em pacientes imunodeprimidos e envolvem o pulmão (RX de tórax, lavado brônquico), sangue (hemocultura) e pele (cultura cateter venoso). Os quadros virais mais importantes são infecção aguda pelo HIV (epidemiologia, sorologias, carga viral), mononucleose (linfocitose e atipias, sorologia específica) e hepatite crônica com cirrose (ultrassonografia abdominal, sorologia para VHB e VHC).

Entre as causas não infecciosas, encontram-se as doenças linfoproliferativas (leucemia crônica, linfomas) aferidas por meio de leucograma e pesquisa de linfoblastos, esfregaço de medula óssea, biópsia óssea ou de linfonodo; as anemias hemolíticas por deficiências enzimáticas e alterações de membrana (talassemia), confirmadas pelas provas de fragilidade corpuscular e esfregaço de sangue periférico (reticulocitose); e as doenças de depósito (doença de Gaucher), geralmente acompanhadas de comprometimento do SNC e de parada de crescimento. As punções hepática e de medula óssea podem mostrar histiócitos repletos de material específico.

■ Tratamento Específico

Conjugados antimoniais pentavalentes (Tabela 8.1.5)

O antimoniato de meglumina é um sal de antimônio pentavalente com meia-vida prolongada por eliminação renal lenta, permitindo menores doses diárias. O mecanismo de ação dos antimoniais pentavalentes não é conhecido. A dose utilizada é de 20 mg de sal de antimônio por quilo de peso, por via intramuscular ou intravenosa (tempo de infusão de 1 a 2 h). O tratamento administrado por 20 a 40 dias é de grande eficácia na maioria das formas leves a moderadas, sem antecedentes de recidiva ou comorbidades. No Ceará, a duração

Tabela 8.1.5 Apresentação e doses das principais drogas leishmanicidas

Droga	Apresentação e posologia
Antimoniato de meglumina (Glucantime®)	Frasco (5 mL) 81 mg/mL Dose: 20 mg/kg 1 vez/dia, IM, IV, por 20 a 40 dias
Anfotericina B desoxicolato (Fungizon®)	Frasco 50 mg. Iniciar com 0,2 até 1 mg/kg/dia, IV lento em 2 a 4 h Dose total: 0,5 a 1 g ou 20 mg/kg
Anfotericina B lipossomal (AmBisome®)	Frasco 50 mg. Dose: 3 mg/kg IV, 1 vez/dia, por 7 dias ou 4 mg/kg IV, por 5 dias ³⁶
Isetionato de pentamidina (Pentacarinat®)	Ampola 300 mg. Dose: 4 mg/kg IM em dias alternados, por 30 dias, ou 3 vezes/semana por 4 meses

média de tratamento com o antimoníato de meglumina foi de 26 dias.

A toxicidade aos antimoniais aumenta com insuficiência renal prévia e tempo de tratamento (> 30 dias). A toxicidade severa é infrequente, podendo ser renal (nefrite intersticial) e cardíaca (distúrbios de condução e repolarização, até parada cardíaca). A pancreatite é rara.

Anfotericina B

A anfotericina B é uma droga parasiticida que se liga ao ergosterol, causando perfurações na membrana celular por inibição de sua síntese. Existem duas apresentações disponíveis – o desoxicolato de anfotericina B (Fungison® e a formulação lipossomal (Ambisome®). O desoxicolato de anfotericina B é eficaz no tratamento dos pacientes que apresentaram resistência ao antimonial pentavalente, sofreram reações adversas a essa droga, são recidivantes, apresentam desnutrição grave, coinfeções bacterianas ou formas graves de calazar (sangramento, pancitopenia, icterícia, edema, caquexia, coinfeções etc). A dose do desoxicolato de anfotericina B é de 1 mg/kg por dia por 14 a 20 dias, em diluição de 0,1 mg de anfotericina B por mL de soro glicosado sem eletrólitos, em infusão intravenosa lenta, de 2 a 6 h. A anfotericina B é a única opção no tratamento de gestantes com leishmaniose visceral.

As reações adversas ao desoxicolato de anfotericina B mais comuns são: febre, cefaleia, náuseas, vômitos, hiporexia, tremores, calafrios, flebite, cianose, hipotensão, hipopotassemia, hipomagnesemia, comprometimento da função renal e distúrbios do comportamento; 40% dos pacientes apresentam entre 20 e 60% de redução transitória da taxa de filtração glomerular. A insuficiência renal irreversível é rara. Recomenda-se monitorar a função renal, o potássio e magnésio séricos e repor o potássio quando indicado. Em caso de reações ou efeitos colaterais, durante a infusão do medicamento, administrar antitérmico 1 h antes. Se os níveis de creatinina ficarem duas vezes acima do maior valor de referência, o tratamento deve ser suspenso por dois a cinco dias, e reiniciado em dias alternados após redução dos níveis de creatinina. Antes da reconstituição, o pó liofilizado da anfotericina B deve ser mantido sob refrigeração (temperatura 2 a 8°C) e protegido da luz solar. Não há necessidade de proteger a solução da luz solar após reconstituição^{36,37}.

A apresentação de anfotericina B em suspensão de lipossomos (gotículas fosfolipídicas de 80 nm de diâmetro) tem como vantagem a melhor penetração intracelular, tempo de tratamento mais curto e menor reatogenicidade. O tratamento por sete dias de Ambisome® na dose de 3 mg/kg IV em aplicações diárias apresenta cura de 100% (alternativa: 4 mg/kg por 5 dias). Recomenda-se que sua utilização seja restrita aos pacientes que tenham apresentado falha terapêutica ou toxicidade ao desoxicolato de anfotericina B, transplantados renais ou pacientes com insuficiência renal, sendo esta definida

por taxa de filtração glomerular (TFG) < 60 mL/min/1,73m² e por alterações renais histopatológicas, laboratoriais ou de imagem.

■ Outras Drogas

Miltefosina

Esta droga (hexadecil-fosfocolina), originalmente antineoplásica, atua sobre as vias de sinalização e a síntese de membrana celular. A grande vantagem é sua utilização por via oral e alta eficácia no calazar indiano, inclusive naqueles com múltiplos esquemas anteriores. A cura após 28 dias de tratamento em estudos de fase III foi de 97%, e de 92% após sua comercialização na Índia^{38,39}. A dose em crianças é de 2,5 mg/kg/dia em duas doses, por 28 dias. Os efeitos colaterais se limitaram a vômitos e diarreia, aumento das enzimas hepáticas e, raramente, nefrotoxicidade³².

■ Terapia de Suporte

Uso de antibióticos

Pacientes com leishmaniose visceral apresentam leucopenia e neutropenia, febre e imunodepressão. Assim, está indicado o uso profilático de antibióticos para menores de dois meses e neutropênicos abaixo de 500 neutrófilos/mm³ ou menos. O esquema pode ser a associação de ceftriaxona 50 mg/kg/dia, em uma ou duas aplicações IV e de oxacilina 100 a 200 mg/kg/dia em quatro aplicações IV. A evolução clínica, os resultados das culturas e dos antibiogramas orientarão as modificações no esquema antibiótico. A antibioticoprofilaxia deverá ser mantida por sete dias após a elevação dos neutrófilos acima de 500 cél/mm³, nos pacientes menores de dois meses. Nos demais, suspender após três a cinco dias³⁶. Pacientes com quadro infeccioso definido como pneumonia, otite, celulite, infecção do trato urinário ou diarreia infecciosa, e naqueles com síndrome de resposta inflamatória sistêmica (má perfusão periférica, letargia ou coma, taquipneia, taquicardia, hipotensão, oligúria, sangramento por coagulopatia, falência hepática ou renal), a escolha dos antibióticos deve seguir as recomendações da Comissão do Controle de Infecção Hospitalar de cada unidade hospitalar.

Suporte hemoterápico

O suporte hemoterápico constitui medida salvadora no tratamento da LV, sendo aconselhável que pacientes com sinais de gravidade/infecção, sinais de alerta ou alterações laboratoriais importantes sejam acompanhados em serviço de referência, pela possível necessidade de transfusão de hemoderivados.

- Concentrado de hemácias: deve ser utilizado conforme o comprometimento hemodinâmico e a presença de comorbidades e presença de sangramentos. O volume infundido é geralmente de 10 mL/kg até 300 mL;
- concentrado de plaquetas: a transfusão profilática é recomendada pelo Ministério da Saúde³⁶ quando a contagem de plaquetas atingir 20.000 plaquetas/mL, ou terapêutica quando houver hemorragia e contagem inferior a 50.000 plaquetas/mL. A dose preconizada é de uma unidade para cada 7 a 10 kg de peso;
- plasma fresco congelado: tem indicação secundária em caso de sangramento importante quando o concentrado de plaquetas for ineficaz. Não deve ser utilizado como expensor plasmático.

Fator de estimulação de colônias de neutrófilos

Seu uso é restrito a pacientes neutropênicos graves (neutrófilos < 200 células/mL, com infecção bacteriana secundária grave ou que não respondem ao tratamento específico ou de suporte. A dose recomendada pelo Ministério da Saúde é de 3 a 5 mcg/kg, uma vez /dia por via subcutânea, por três a cinco dias.

Suporte nutricional

A nutrição do paciente com leishmaniose visceral deve ser considerada prioritária e cuidadosamente manejada, em virtude das necessidades proteico-calóricas e vitamínicas dos pacientes bastante espoliados pelo prolongado processo infeccioso e pela anorexia intensa que acomete estas crianças. O retorno do apetite da criança deve ser valorizado como sinal de melhora clínica, e refeições mais frequentes devem ser oferecidas à criança, visando a restabelecer o aporte de nutrientes essenciais para a recuperação do sistema imune.

■ Prognóstico

Critérios de cura

A cura deve ser eminentemente clínica e laboratorial, mas nunca com menos de 20 dias de tratamento com antimonial pentavalente. Deve haver supressão da febre, adinamia e anorexia, redução importante da visceromegalia (pelo menos de 50% da admissão), elevação das plaquetas (acima de 150.000/mm³), dos leucócitos totais (acima de 4 a 5.000/mm³), dos neutrófilos (acima de 1.500/mm³) e da hemoglobina (30 a 50% acima do valor inicial). A VHS deve estar abaixo de 100 mm e as globulinas diminuídas, ainda que esses parâmetros sejam mais lentos para retornar à normalidade.

No estudo cearense, 97% das crianças foram tratadas com sucesso com antimoniato de meglumina, e os demais receberam anfotericina B desoxicolato. Em Per-

nambuco, o alopurinol foi associado a este em 30% dos casos^{10,12}. Outros estudos relatam uma taxa de fracasso terapêutico com antimonial variando de 3,2 a 57%.

Complicações ocorreram em 76% das crianças. Foram utilizados antibióticos em 65% e transfusões de sangue em 36% dos casos. O uso de antibióticos foi motivado por: infecção localizada ou sistêmica (62%), neutropenia severa (30%) e febre persistente em paciente grave (8%). Entre as infecções, a pneumonia foi a mais frequente (66%), seguida de infecções de partes moles (12%), diarreia, otite média e sepse (7% cada).

A letalidade hospitalar está relacionada às infecções secundárias, como pneumonia, diarreia, celulite e mesmo sepse⁴⁰, e situa-se entre 7 e 10%. Baixa idade, infecções secundárias, sufusões hemorrágicas, icterícia e dispneia no momento da admissão estão igualmente associadas ao pior prognóstico.

■ Controle Epidemiológico

Planos de emergência durante as epidemias de calazar compreendem a depistagem de casos por meio de métodos sorológicos rápidos, tratamento completo dos doentes, eliminação dos cães infectados, borrifação das paredes das casas com inseticida de ação prolongada e educação da população sobre a doença, seu controle e tratamento⁴.

Fora do período epidêmico, é importante que a vigilância sanitária detecte as formas frustras da doença antes da evolução para formas mais graves e pior prognóstico.

A intervenção a longo prazo deve compreender a realização de inquéritos sorológicos para erradicação dos cães infectados (mantendo positividade inferior a 1%) e uso de inseticidas. Campanhas de educação sanitária podem facilitar a eliminação dos cães infectados. A melhoria do padrão nutricional da população infantil reduz as formas sintomáticas e graves do calazar. A proteção do meio ambiente (preservação de matas ciliares e florestas) evita a destruição do habitat natural do inseto e a sua migração para áreas de trabalho ou de moradia.

■ Resumo

Epidemiologia: agente etiológico: *Leishmania chagasi*; vetor: *Lutzomyia longipalpis*; ocorre nos estados do Nordeste, em crianças menores de cinco anos de idade, com desnutrição prévia.

- Clínica: febre, palidez, aumento abdominal, perda de peso, adinamia e anorexia;
- laboratório: pancitopenia com neutropenia; aumento das globulinas e redução da relação entre albumina e globulina. Aumento da velocidade de hemossedimentação;
- diagnóstico: clínico: febre, hepatoesplenomegalia, pancitopenia, emagrecimento; pesquisa direta de *Leishmania*: formas amastigotas no esfregaço de me-

dula óssea ou punção esplênica; sorológico: imuno-fluorescência indireta, Elisa, imunocromatografia em fita (TRALD), prova de aglutinação direta;

- tratamento: antimoniato de meglumina (Glucantime®), 20 mg/kg em uma dose diária IM ou IV por 20 dias ou mais; desoxicolato de anfotericina B na dose de 1 mg/kg dose diária IV lenta por 14 a 20 dias; anfotericina B lipossomal 3 mg/kg por sete dias ou 4 mg/kg por cinco dias;
- prognóstico: sem tratamento, mortalidade próxima de 100% das formas aguda e crônica. Com tratamento, letalidade variável de 7 a 10%, geralmente por infecções concomitantes, falência hepática.

■ Referências Bibliográficas

1. Berman JD. Human leishmaniasis: clinical, diagnostic, and chemotherapeutic developments in the last 10 years. *Clin Infect Dis*. 1997;24: 684-703.
2. SINAN/SVS/MS. Casos confirmados de Leishmaniose Visceral, Brasil, Grandes Regiões e Unidades Federadas. 1990 a 2010. Disponível em: http://portal.saude.gov.br/portal/arquivos/pdf/lv-casos_05_09_11.pdf. Acessado em: 20/02/2013.
3. Galati EAB et al. Estudo de flebotomíneos (Diptera: Psychodidae) em foco de leishmaniose visceral no estado de Mato Grosso do Sul, Brasil. *Rev Saúde Pública*. 1997;31:378-90.
4. Silva AR et al. Leishmaniose visceral (calazar) na ilha de São Luiz, Maranhão, Brasil: evolução e perspectivas. *Rev Soc Bras Med Trop*. 1997;30: 359-68.
5. Deane LM. Leishmaniose visceral no Brasil. Tese (USP). Rio de Janeiro, Serviço Nacional de Educação Sanitária, 1956.
6. Thompson RA et al. Climatic and demographic determinants of American visceral leishmaniasis in northeastern Brazil using remote sensing technology for environmental categorization of rain and region influences on leishmaniasis. *Am J Trop Med Hyg*. 2002;67:648-55.
7. Brasil. Ministério da Saúde. Controle, diagnóstico e tratamento da leishmaniose visceral (calazar). Normas técnicas. Brasília; 2005.
8. Badaró R et al. A prospective study of visceral leishmaniasis in an endemic area of Brazil. *J Infect Dis*. 1986;154:639-49.
9. Harrison LH et al. Reciprocal relationships between undernutrition and parasitic disease visceral leishmaniasis. *Rev Infect Dis*. 1986;8:447-53.
10. Queiroz MJ, Alves JG, Correia JB. Visceral leishmaniasis: clinical and epidemiological features of children in an endemic area. *J Pediatr*; 2004;80: 141-6.
11. Werneck GL, Maguire JH. Spatial modeling using mixed models: an ecologic study of visceral leishmaniasis in Teresina, Piauí state, Brazil. *Cad Saúde Pública*. 2002;18:633-7.
12. Rey LC et al. American visceral leishmaniasis (kala-azar) in hospitalized children from an endemic area. *J Pediatr*. 2005;81:73-8.
13. Costa CH, Pereira HF, Araújo MV. Epidemia de leishmaniose visceral no estado do Piauí, Brasil, 1980-1986. *Rev Saúde Pública*. 1995;24:371-82.
14. Jerônimo SM et al. An urban outbreak of visceral leishmaniasis in Natal, Brazil. *Trans R Soc Trop Med Hyg*. 1994;88:386-8.
15. Cunha S et al. Visceral leishmaniasis in a new ecological niche near a major metropolitan area of Brazil. *Trans R Soc Trop Med Hyg*. 1995;155-8.
16. Silva ES et al. Visceral leishmaniasis in the metropolitan region of Belo Horizonte, state of Minas Gerais, Brazil. *Mem Inst Oswaldo Cruz*. 2001;96:285-91.
17. Arias JR, Monteiro PS, Zicker F. The reemergence of visceral leishmaniasis in Brazil. *Emerging Infectious Diseases*. 1996;2:145-6.
18. Rey L. O Complexo "Leishmania donovani" e a Leishmaniose Visceral. In: Rey L, editor. *Parasitologia*. 4. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 2008. p. 396-410.
19. El Hagh IA et al. Liver morphology and function in visceral leishmaniasis (kala-azar). *J Clin Pathol*. 1994;47:547-51.
20. Haque I et al. Fine needle aspiration cytology of the spleen in visceral leishmaniasis. *Acta Cytol*. 1993;37:73-6.
21. Carvalho LP et al. Characterization of the immune response to Leishmania infantum recombinant antigens. *Microbes and Infection*. 2003;5:7-12.
22. Morsy TA et al. Tumor necrosis factor-alpha (cachectin) in human visceral leishmaniasis. *J Egypt Soc Parasitol* 1995; 25: 31-51.
23. Holaday BJ et al. Correlates of leishmania-specific immunity on the clinical spectrum of infection with leishmania chagasi. *J Infect Dis*. 1993;167:417.
24. Cerf BJ et al. Malnutrition as a risk factor for severe visceral leishmaniasis. *J Infect Dis*. 1987;156:1030-3.
25. Badaró R et al. New perspectives on a subclinical form of visceral leishmaniasis. *J Infect Dis*. 1986;154:1003-11.
26. Evans TG et al. Epidemiology of visceral leishmaniasis in Northeast Brazil. *J Infect Dis*. 1992;166:1124-32.
27. Badaró R et al. rK39: a cloned antigen of Leishmania chagasi that predicts acute visceral leishmaniasis. *J Infect Dis* 1996; 173: 758-61.
28. Burns Jr. J et al. Molecular characterization of a kinesin-related antigen of leishmania chagasi that detects specific antibody in African and American visceral leishmaniasis. *Proc Natl Acad Sci USA*. 1993;90:775-9.
29. Sundar S et al. Noninvasive management of Indian visceral leishmaniasis: clinical application of diagnosis with K39 antigen strip testing at a kala-azar referral unit. *Clin Infect Dis*. 2002;35:581-6.
30. Sundar S et al. Rapid accurate field diagnosis of Indian visceral leishmaniasis. *Lancet*. 1998;351:563-5.
31. Andrade CR et al. Leishmania donovani donovani and Leishmania donovani chagasi as antigens in a direct agglutination assay for the diagnosis of kala-azar. *Braz J Med Biol Res*. 1989;22:611-5.
32. Sundar S, Kumar A. Challenges in the management of visceral leishmaniasis. *Ind Pediatr*. 2005;42:523-6.
33. Adhya S et al. Detection of leishmania in the blood of early kala-azar patients with the aid of the polymerase chain reaction. *Trans R Soc Trop Med Hyg*. 1995;89:622-4.
34. Al Juarayyan NA et al. The hematological manifestations of visceral leishmaniasis in infancy and childhood. *J Trop Pediatr*, 1995;41:143-8.
35. Wasunna KM et al. Acute phase protein concentrations predict parasite clearance rate during therapy for visceral leishmaniasis. *Trans R Soc Trop Med Hyg*. 1995;89:678-81.
36. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Leishmaniose visceral grave: normas e condutas. Brasília, Ministério da Saúde; 2006. 60p.
37. Bennett JE. Antifungal agents. In: Hardman JG, Limbird LE, Gilman AG, editor. *Goodman and Gilman's: the pharmacological basis of therapeutics*. 10 th ed. New York: McGraw-Hill; 2001. p. 1295-312.
38. Bhattacharya SK et al. Efficacy and tolerability of miltefosine for childhood visceral leishmaniasis in India. *Clin Infect Dis*. 2004;38:217-21.
39. Jha TK et al. Miltefosine, an oral agent, for the treatment of Indian visceral leishmaniasis. *N Engl J Med*. 1999;341:1795-800.
40. Andrade TM, Carvalho EM, Rocha H. Bacterial infections in patients with visceral leishmaniasis. *J Infect Dis*. 1990;162:1354-9.

Grandes Endemias – Malária

Luis Carlos Rey

■ Introdução

Malária é uma antroponose causada, no Brasil, por espécies de *Plasmodium* (P.) – *P. vivax*, *P. falciparum* e *P. malariae*. É considerada a mais importante das parasitoses, causando 1 milhão de mortes anuais, sobretudo em crianças dos países em desenvolvimento, sendo 90% somente na África subsaariana. No Brasil, a área de abrangência situa-se na região rural, em áreas desmatadas e de ocupação extrativista da Amazônia legal, onde pode ocorrer de alta a baixa intensidade de transmissão. Nas regiões de baixa endemicidade da malária, a imunidade da população também é baixa, e podem ocorrer epidemias, sobretudo na estação chuvosa, quando a população de anofelíneos aumenta consideravelmente. Nas regiões não endêmicas, os principais acometidos são os adultos, enquanto nas regiões endêmicas são as crianças.

A clínica da malária grave é constituída por febre elevada com calafrios, letargia ou coma, hepatoesplenomegalia, cefaleia intensa, anemia e icterícia. As formas mais graves são causadas por *P. falciparum*, em menores de dois anos de idade e nos indivíduos sem imunidade prévia. O diagnóstico laboratorial é feito, principalmente, pela pesquisa de parasitas no exame do sangue a fresco (gota espessa) ou em esfregaço corado, e por diversos métodos sorológicos.

O tratamento é constituído por derivados da 4-quinoleína (cloroquina) e 8-quinoleína (primaquina), sulfadoxina-pirimetamina, e derivados da artemisinina, halofantrina, além de diversos antibióticos (tetraciclina, quinolonas, aminoglicosídeos, etc.). O tempo de tratamento é variável e o critério de cura dá-se pelo desaparecimento dos parasitas no sangue, mas formas teciduais podem permanecer. Um indivíduo pode adquirir malária seguidas vezes antes de desenvolver imunidade protetora. Se não for tratado, o quadro evolui para a cura, recaídas, formas crônicas assintomáticas, ou para o óbito, sobretudo na malária grave por *P. falciparum*.

■ Epidemiologia

Malária é a parasitose mais importante do homem, responsável por cerca de 1 milhão de mortes, a maioria crianças, e 5 milhões de hospitalizações. Grande parte destas ocorre na África. Em 2004, cerca de 3,2 bilhões de pessoas estavam expostas em mais de 100 países em desenvolvimento^{1,2}. Estima-se que 350 a 500 milhões de novos casos de malária ocorram todos os anos no mundo, dos quais 300 a 600 mil são notificados no Brasil^{2,3}.

O protozoário causador da malária (exclusivo do homem) pertence a uma das quatro espécies do gênero *Plasmodium* (P.); em nosso meio, estão presentes *P. vivax* (75% dos casos), *P. falciparum* (25%) e, mais raramente, *P. malariae*. O inseto vetor é um mosquito do gênero *Anopheles* (A.), cujas espécies de importância epidemiológica são *A. darlingii*, a mais comum, e *A. aquasalis*, presente em regiões litorâneas das Américas. Neste continente, a malária concentra-se na região amazônica (América do Sul) e na América Central, até o sul do México. Cerca de 50% dos casos americanos ocorrem no Brasil².

O ciclo da malária das Américas está associado aos períodos de chuva, quando a população de anofelíneos aumenta, o padrão é predominantemente endemoepidêmico, mas bastante heterogêneo, conforme a região (Figura 8.2.1). Em áreas holoendêmicas, sobretudo na África subsaariana e em partes da Ásia, as crianças respondem pela maioria dos casos⁴. Os adultos, tendo adquirido a imunidade na primeira década de vida, podem ser portadores assintomáticos e fonte de infecção. A espécie *P. falciparum*, que causa malária grave em crianças, ou mesmo em adultos sem imunidade prévia, ou imunidade parcial.

A incidência da malária no Brasil está limitada aos nove estados da Amazônia legal: Acre, Amazonas, Rondônia, Roraima, Amapá, Pará (exceto Belém), Tocantins, norte de Mato Grosso e oeste do Maranhão. Em 2000, foram diagnosticados 610.760 casos (em 2,5 milhões de amostras testadas) por exame parasitológico, 75% dos

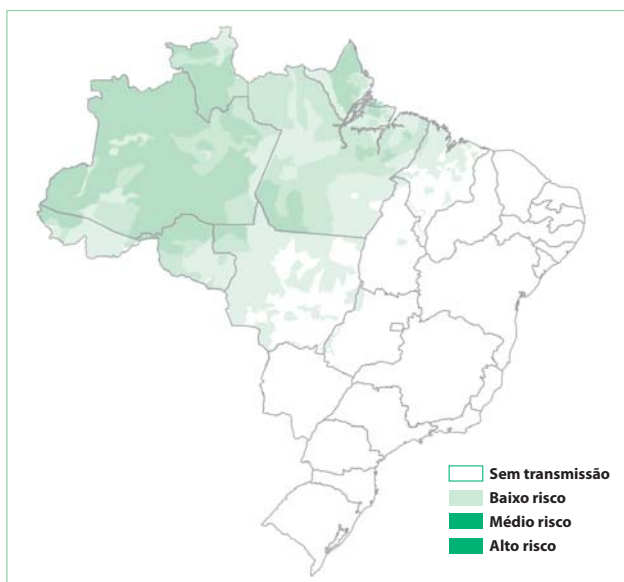


Figura 8.2.1 Classificação das áreas de risco para malária, segundo a incidência parasitária anual e o local de infecção no Brasil em 2009.

Fonte: SISMAL/SIVEP/SVS/MS – atualizado em 28/12/2009.

quais apenas nos estados do Amazonas, do Pará e do Maranhão. Geralmente, os indivíduos afetados provêm da zona rural, onde realizam atividade agrícola ou extrativista (garimpos, seringais, etc.), trabalham em estradas ou hidrelétricas, ou ocupam zonas periurbanas desmatadas (lagoas e igarapés), apresentando, em grande parte, baixo nível socioeconômico e educacional. O desafio do controle da malária no Brasil é levar, por meio de um programa integrado de atenção primária de saúde (pelas equipes do Programa de Saúde da Família), diagnóstico laboratorial e atenção médica destinados a reduzir a morbimortalidade do indivíduo infectado, assim como implementar medidas de proteção contra os anofelíneos, em uma extensão que corresponde a quase metade do território brasileiro (Figura 8.2.1)⁵.

■ Ciclo do Parasita

O ciclo da malária inicia-se com a inoculação, pelo mosquito fêmea, no sangue do hospedeiro de esporozoítas de *Plasmodium*, que apresentam tropismo pelo fígado. Neste órgão, formas evolutivas invadem os hepatócitos e multiplicam-se de maneira assexuada (esquizogonia exo ou pré-eritrocítica), com formação de esquizontes e milhares de merozoítas. Estes ganham novamente a circulação sanguínea e penetram nos glóbulos vermelhos, iniciando os ciclos da esquizogonia eritrocítica, ou seja, a formação de trofozoítas e esquizontes, de onde saem novas merozoítas, as quais, após ruptura da membrana, invadem outros eritrócitos⁴ (Figura 8.2.2).

Após alguns ciclos esquizogônicos eritrocíticos, ocorrem a formação e a liberação de gametócitos macho e fêmea na circulação, aptos a serem sugados por outro anefe-

lêneo. Neste, realizam o ciclo sexuado (esporogonia), com formação do zigoto e oocistos que amadurecem e se rompem, liberando novas esporozoítas infectantes, as quais migram para as glândulas salivares do mosquito vetor.

No fígado, algumas formas de merozoítas intracelulares permanecem quiescentes (hipnozoítas), podendo ser reativadas meses e até anos depois, causando recaídas, o que ocorre mais frequentemente com *P. vivax*. Recaídas após 14 a 30 dias do ataque primário podem ocorrer na malária por *P. falciparum*, mas nesse caso são decorrentes da persistência de parasitas no sangue⁶.

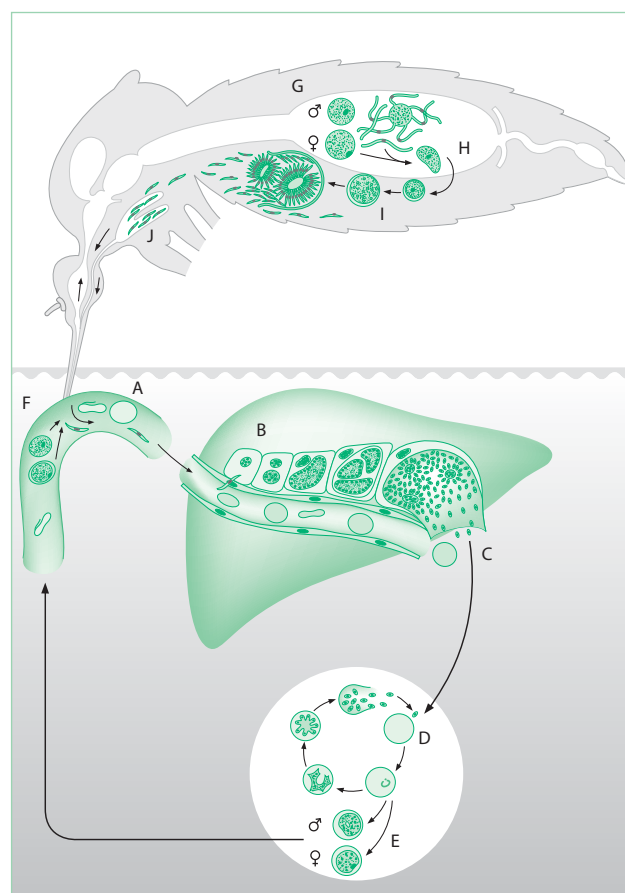


Figura 8.2.2 Esporozoítas (A) são inoculadas pelo anofelíneo na circulação humana; as formas evolutivas (criptozoítas) (B) invadem o hepatócito e multiplicam-se (esquizogonia pré ou exo-eritrocítica), gerando merozoítas (C), que, no sangue, invadem as hemácias (D). No eritrócito (esquizogonia eritrocítica), ocorre o ciclo repetitivo no qual os merozoítas evoluem para trofozoítas e esquizontes (D), rompem a membrana e liberam novos merozoítas. Após alguns ciclos, gametócitos sexuados (E) também são produzidos no eritrócito e liberados na circulação. Ao serem sugados pelo anofelíneo (F), realizam o ciclo sexuado no estômago do inseto (esporogonia) (G), formando um zigoto (H) e, depois, o oocisto (I), o qual se rompe, liberando inúmeros esporocistos alongados e curvos (J), os quais se concentram nas glândulas salivares do inseto, de onde são inoculados em novo hospedeiro.

Fonte: Rey⁴.

■ Patogenia e Alterações Patológicas

O quadro clínico da malária deve-se quase exclusivamente à esquizogonia eritrocítica do plasmódio. O crescimento e a multiplicação parasitária consomem as proteínas eritrocíticas, em particular a hemoglobina, ocasionando hemólise e eliminação de restos celulares pelos merozoítas (pigmento malárico), além da produção de antígenos parasitários. A cada ciclo de hemólise, ocorre ativação de macrófagos que liberam interleucina-1 (IL-1) e fator de necrose tumoral-alfa (TNF-alfa), responsáveis pela febre alta e os calafrios a cada paroxismo. A hemácia perde suas propriedades de transporte transmembranoso, tornando-se esférica e rígida.

Após 24 h da infecção por *P. falciparum*, proteínas parasitárias ricas em histidina são agregadas à membrana do eritrócito, formando protrusões ou calosidades. Há expressão de proteínas que promovem a citoaderência eritrocitária ao endotélio de capilares e vênulas, e também a eritrócitos não infectados, com os quais as hemácias formam rosetas. Citoaderência e formação de rosetas estão no centro da patogenia da malária por *P. falciparum*, resultando no sequestro intravascular de agregados eritrocitários em órgãos vitais como cérebro e coração.

Uma proteína de alto peso molecular PfEMP-1 (*P. falciparum* erythrocyte membrane protein-1) fixa-se à membrana das hemácias parasitadas por meio de uma proteína rica em histidina (Pf-HRP), de localização submembranosa. Proteínas parasitárias responsáveis por calosidades e, provavelmente, outras inseridas na membrana do eritrócito constituem pontos de ligação com ligandinas do endotélio vascular (citoaderência). As proteínas de aderência do endotélio são CD36, ICAM-1 (moléculas de adesão intercelular-1), VCAM e ELAM. O TNF regula o aumento de ICAM, que está fortemente presente na circulação cerebral; CD36 é mais comum em outros órgãos.

Outra propriedade dos eritrócitos parasitados é a ligação com hemácias não parasitadas, formando rosetas. Citoaderência e formação de rosetas (*rosetting*) são responsáveis pela redução do fluxo vascular nos capilares e nas vênulas, causando hipóxia, disfunção orgânica, glicólise anaeróbica, acidose láctica e hipoglicemia^{7,8}. A alteração da microcirculação local impede que o parasita intraeritrocítico seja conduzido até o baço, onde seria destruído. Como resultado, somente hemácias recém-parasitadas por *P. falciparum* encontram-se na circulação periférica, fazendo que o exame do esfregaço de sangue não reflita a parasitemia real. O sequestro eritrocitário não ocorre na malária por *P. vivax* ou por *P. malariae*; todas as formas eritrocíticas maduras (esquizontes) destas espécies são encontradas no sangue periférico.

As repetidas crises de hemólise são a principal causa da anemia na malária, bastando alguns ciclos de parasitismo para sua instalação. Hemácias de todas as idades são infectadas, e o parasitismo pode variar de 1% (no caso de *P. vivax*) até 20 a 30% do total de eritrócitos (*P. falciparum*)⁹. A hemólise maciça é responsável pela

anemia rápida e profunda observada com infecção por *P. falciparum*. A anemia é, ainda, consequência de hemólise autoimune, aumento da depuração esplênica de hemácias parasitadas e sadias (hiperesplenismo), redução da vida média do eritrócito e diseritropoese, com sequestro de ferro e hemofagocitose na fase aguda da malária por *P. falciparum*. Distúrbios de maturação podem permanecer até três semanas após o fim da parasitemia. Além disso, alguns antimaláricos possuem efeitos adversos capazes de agravar o quadro anêmico⁹.

As plaquetas estão frequentemente diminuídas na malária, e associadas com sequestro esplênico. Plaquetopenia acentuada é, geralmente, sinal de malária grave e pode causar sangramentos espontâneos. Na medula, pode haver disfunção da maturação megacariocítica, contribuindo para a plaquetopenia.

O baço possui um importante papel na imunidade contra a parasitemia, e a esplenectomia pode reativar uma infecção latente. O aumento do baço é um sinal precoce e constante da infecção por qualquer tipo de plasmódio. O aumento precoce do baço é consequente do engurgitamento vascular e do edema da polpa, posteriormente à hipertrofia linfocitária, à migração de células reticuloendoteliais e ao aumento da atividade hemolítica e fagocitária. O aumento rápido e vigoroso do baço no ataque primário pode conduzir à ruptura esplênica, uma complicação grave da malária. Recaídas e reinfeções provocam fibrose da polpa e dilatação sinusal. Após tratamento do ataque primário, o baço retorna ao seu tamanho normal em poucas semanas, porém mais lentamente nas recidivas.

A malária acompanha-se, com frequência, de vômitos e náuseas, provavelmente de origem central. O coma na malária cerebral é causado por um mecanismo não completamente elucidado. Uma hipótese considera a obstrução dos capilares e das vênulas por citoaderência das hemácias parasitadas ao endotélio e à formação de rosetas, causando trombos eritrocitários, hemorragias e hipóxia. Outra hipótese, baseada na baixa taxa de sequelas mesmo após coma prolongado dos sobreviventes, sugere que um antígeno parasitário estimule a produção intracerebral de IL-1 e TNF-alfa por macrófagos, causando alta produção de óxido nítrico intracerebral, o qual atuaria como um potente anestésico sobre as sinapses, levando ao coma profundo embora reversível^{6,10}.

Na fase aguda do ataque, os pacientes queixam-se de anorexia, distensão e dor abdominal, que pode ser importante a ponto de haver confusão com abdome agudo e ruptura de alça. Alguns pacientes referem diarreia aquosa de tipo coleriforme, ou de tipo colite bacteriana. Em lactentes com malária por *P. falciparum*, o envolvimento da microcirculação esplênica pode causar isquemia, edema, necrose e ulceração do intestino, acarretando absorção de germes entéricos e toxinas, e precipitando o choque séptico¹¹.

O rim está envolvido na malária de diversas formas. Na malária por *P. malariae*, o depósito crônico de imu-

nocomplexos causa síndrome nefrótica, que se desenvolve semanas após o parasitismo e cursa com edema, albuminúria e hipertensão. A nefrose é evolutiva e pode requerer corticosteroides e imunossuppressores. Na malária grave por *P. falciparum*, menos de 1% dos casos têm comprometimento renal por distúrbios da microcirculação, anoxia e necrose glomerular e de túbulos renais. A coagulação vascular disseminada pode precipitar ou agravar o quadro renal.

O sistema nervoso central (SNC) está envolvido quase unicamente na malária por *P. falciparum*. Perda da capacidade de deformação, citoaderência e formação de rosetas são responsáveis por oclusão da microcirculação cerebral e trombose, resultando em anoxia cerebral, desenvolvimento de granulomas maláricos e hemorragias pontuais, que são causas de encefalite e meningoencefalite maláricas. Na autópsia, observa-se cérebro edemaciado, congestão de pequenos vasos por parasitismo de até 70% das hemácias, sendo identificadas inúmeras formas maduras de esquizontes. Nos vasos maiores, os parasitas formam uma camada contra o endotélio, chamada “marginação”. Numerosas hemorragias petequiais são vistas na substância branca próximo das válvulas das arteríolas terminais.

■ Quadro Clínico

Nas zonas hiperendêmicas, os lactentes menores de dois anos de idade estão protegidos da malária pelos anticorpos maternos adquiridos passivamente. A partir do terceiro mês, a taxa de ataque pode chegar a 10 ou mesmo 20% da população infantil, com os lactentes sendo alvo de diversos episódios de malária, de gravidade crescente à medida que a imunidade materna diminui, mas a imunidade contra as formas graves ainda não se desenvolve¹². Por esse motivo, os quadros de malária grave são vistos, geralmente, em crianças abaixo de dois anos de idade. Nessas áreas, as formas atípicas da malária são relativamente comuns, e o diagnóstico diferencial nesses casos pode ser difícil. Nas áreas de baixa endemicidade, quadros graves podem ser encontrados tanto em crianças quanto em adultos e a morbimortalidade é elevada em uma ampla gama etária.

Malária clássica

O quadro clínico clássico de malária está presente nas crianças maiores e instala-se após uma semana da infecção, quando os ciclos das esquizogonias se sincronizam. O início da sintomatologia (ataque primário) sobrevém após um período de mal-estar, dores no corpo, cefaleia e adinamia, que dura alguns dias. Os paroxismos ocorrem subitamente (*P. falciparum*) no meio do dia, e possuem três fases: fase fria, com sensação de frio intenso, calafrios e mal-estar, pele fria, palidez e cianose de extremidades, pulso fino e rápido,

com duração de 15 min a 1 h. O paciente procura cobrir-se a todo custo. Neste período, a febre eleva-se rapidamente, para depois permanecer em platô de 39 a 40°C na fase quente. O paciente, então, sente calor, apresenta rubor de face, mal-estar e cefaleia intensa. O pulso é cheio e amplo, a pele, quente e seca. Pode haver delírio, vômitos e diarreia. Esta fase dura de 2 a 6 h. A defervescência acompanha-se de sensação de calor intenso com abandono das cobertas, sudorese profusa que encharca roupas e lençóis, até a temperatura normalizar-se, em 2 a 4 h.

Após cessada a febre, a cefaleia cede, e sobrevém uma forte sensação de alívio e bem-estar na malária por *P. vivax*, nem sempre presente com *P. falciparum*. De início irregular, o intervalo afebril (entre paroxismos), que reflete a duração do ciclo esquizogônico eritrocítico, torna-se progressivamente sincrônico nas hemácias parasitadas, e os intervalos afebris, mais regulares: a cada 48 h na malária por *P. vivax* e em menor grau por *P. falciparum* (febres terças benigna e maligna, respectivamente) e a cada 72 h na infecção por *P. malariae* (febre quartã).

Manifestações atípicas da malária

Quadros clínicos de malária aguda, distintos do descrito anteriormente, ocorrem em áreas endêmicas de *P. falciparum*, em fases precoces da infecção, em lactentes jovens, em pacientes com vários ataques recorrentes e em pacientes em uso de quimioprofilaxia antimalárica ou terapia imunossupressora. Nas áreas endêmicas, a febre pode ser mais ou menos elevada, irregular ou contínua, com ou sem calafrios. Nas parasitemias mistas (p.ex., *P. vivax* e *P. falciparum*), os acessos febris perdem regularidade.

A cefaleia pode ser um sinal importante na malária atípica, e sobrevir com ou sem febre, de localização holo, hemcraniana ou facial (como enxaqueca ou sinusite), de alta intensidade, podendo ser imputada a infecção intracraniana ou a lesão expansiva. Dores no corpo, em membros ou nas articulações são comuns no período prodromico (sem parasitismo no sangue) ou nos paroxismos da malária. Na malária recorrente, dores podem ser os únicos sinais clínicos existentes. Tonturas e vertigens podem ocorrer de forma atípica, com vômitos ou diarreia (lembrando labirintite), etc. Paralelamente, drogas antimaláricas como cloroquina, quinina, halofantrina e mefloquina podem acompanhar-se de tonturas, vertigens e zumbido.

Alteração do comportamento e do humor pode ocorrer sem febre, mas geralmente ocorrem com febre muito elevada. Drogas antimaláricas (cloroquina, quinina, mefloquina e halofantrina) podem causar alucinações, inquietação, confusão mental, delírio e até psicose. Pacientes com malária cerebral geralmente têm convulsões generalizadas e coma profundo. Este estado pode ser causado por hipoglicemia, e aplicações de gli-

cose 25 a 50% intravenosa (IV) devem sempre ser administradas nesses casos, nas áreas endêmicas. A tosse é um achado comum na malária, especialmente por *P. falciparum*, mas pacientes com tosse e febre após tratamento antimalárico devem ser investigados para pneumonia.

Dispneia também pode ocorrer na malária por *P. falciparum*, em razão de anemia grave, acidose láctica secundária a hipóxia periférica, edema pulmonar não cardiogênico ou pneumonia. Dor abdominal pode ser intensa, com defesa e rigidez de parede, lembrando peritonite ou apendicite. Diarreia de padrão aquoso (coleriforme) pode ser importante na malária, e causar desidratação e hipotensão se não for compensada com líquidos. Vômitos são bastante frequentes, decorrentes de febre muito elevada, comprometimento cerebral ou antimaláricos. Icterícia leve é bastante comum na malária, podendo ser observada em 20 a 40% dos casos. Icterícia com bilirrubinas acima de 3 mg/dL e hepatite parasitária com elevação de enzimas podem ser vistas na malária grave associada com hiperparasitemia (índice parasitário acima de 5%).

Anemia intensa é achado importante na malária grave infantil, geralmente normocítica normocrômica. Em crianças previamente ferroprivas, pode desencadear insuficiência cardíaca. Hepatoesplenomegalia pode ocorrer em pacientes com ou sem febre. O aumento rápido do fígado ou do baço na malária podem causar dor torácica ou abdominal, e a malária constitui importante causa de ruptura esplênica em zonas endêmicas. Geralmente, a visceromegalia é constatada após a segunda semana da doença, mas nas recorrências pode ocorrer mais precocemente. A Tabela 8.2.1 apresenta as principais diferenças clínicas segundo as espécies de plasmódio em nosso meio.

Malária cerebral

O termo nosológico malária cerebral engloba todas as situações nas quais *P. falciparum* causa malária com

alteração do estado mental, convulsões e coma. A Organização Mundial da Saúde (OMS)¹⁰ utiliza a seguinte classificação para malária cerebral: coma não responsivo a estímulos; parasitemia assexuada no sangue periférico; e ausência de outras causas identificáveis de encefalopatia. O quadro clínico instala-se rapidamente, em 2 a 4 h. Os pacientes apresentam dois a três dias de febre, quando, de modo abrupto, sobrevêm as convulsões e o coma. Outros sintomas, tais como cefaleia intensa, confusão mental, irritabilidade, vômitos incoercíveis e estupor podem preceder o coma⁸.

Sinais típicos da malária clássica, como adinamia, diarreia e tosse também podem ser encontrados na fase precoce da malária cerebral. As convulsões recorrentes e as alterações da consciência são causadas pelos mesmos mecanismos que levam ao coma. A taxa de mortalidade é muito variável, segundo as regiões, entre 10 e 50%, e ocorre em 24 a 72 h do início do quadro. Graças às novas drogas e aos programas de tratamento precoce, a mortalidade da malária cerebral em crianças tem se reduzido na África para níveis próximos de 10%¹³.

■ Diagnóstico

Durante décadas, o exame do sangue periférico, ou gota espessa, foi reconhecido como o melhor método de diagnóstico de malária em quase todos os serviços, e o exame cuidadoso e atento de amostras de sangue continua sendo o padrão-ouro no diagnóstico da malária, por ser o método mais simples e seguro disponível.

Diversas tentativas foram feitas para desviar o diagnóstico da malária do âmbito do microscópio. Tais métodos, em geral baseados em provas imunológicas ou genéticas, compreendem: detecção de antígenos maláricos ou anticorpos antimaláricos no sangue do paciente; sondas genéticas e imunofluorescência do parasita eritrocítico; difusão em gel, contraímuno eletroforese, radioimunoensaio, ensaio imunoenzimático (Elisa) para antígenos maláricos em líquidos orgânicos, e testes de hemaglutinação, imunofluorescência indireta, Elisa, imunocromatografia e *western blot* para anticorpos séricos específicos. Estes testes têm sido utilizados em pesquisa de campo, confirmação de episódio pregresso, malária oculta ou atípica, triagem de doadores de sangue e investigação de infecções transmitidas por hemoderivados.

■ Pesquisa Direta de Parasitas no Sangue Periférico (Figura 8.2.3)

Devem ser sempre realizadas preparações de gota espessa e esfregaço de sangue convencional (gota estirada). A gota espessa é útil para diagnosticar infecção malárica e o esfregaço, para determinar a espécie de *Plasmodium*.

O teste é realizado com coloração de Wright ou Giemsa para pesquisa de formas intracelulares de plasmódios. O teste negativo não descarta o diagnóstico, e

Tabela 8.2.1 Diferenças clínicas entre as espécies de *P. vivax*, *P. falciparum* e *P. malariae* em crianças

Critérios	<i>P. falciparum</i>	<i>P. vivax</i>	<i>P. malariae</i>
Período de incubação	8 a 12 dias	13 a 17 dias	28 a 30 dias
Febre	Contínua ou 48 horas	A cada 48 horas	A cada 72 horas
Cefaleia	Contínua	Intermitente	Intermitente
Alívio pós-paroxístico	Não	Sim	Sim
Anemia	Intensa, precoce	Tardia	Tardia
Prostração, adinamia	Comum	Incomum	Incomum
Malária cerebral (coma)	Incomum	Rara	Rara
Mortalidade	Incomum	Rara	Rara

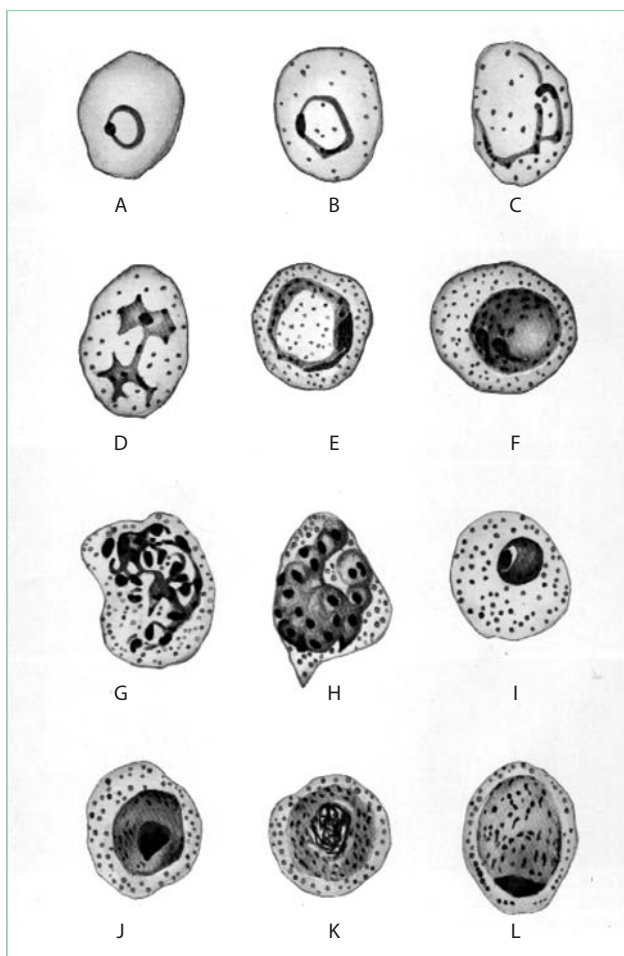


Figura 8.2.3 Formas de *Plasmodium vivax* presentes no sangue periférico. (A) Os trofozoítas jovens são indistinguíveis de *P. malariae* e *P. ovale*, mas (B e C) posteriormente, as hemácias tornam-se dilatadas e descoradas, aparecem as granulações de Schuffner e o parasita intracelular aumenta de tamanho. (D) *P. vivax* emite pseudópodos que lhe dão formas bizarras (E). O citoplasma aumenta de volume e acumula pigmento (F), dando início à esquizogonia. (G) Esquizonte com muitos núcleos e (H) rosácea que pode gerar de 12 a 24 merozoítas (I) gametócito jovem. (J) Macrogametócito jovem. (K) Macrogametócito maduro com núcleo central. (L) Macrogametócito com núcleo marginal.

Fonte: Rey⁴.

deve ser repetido nos casos duvidosos. Tempo de doença, nível de parasitemia, experiência do microscopista e método de exame da lâmina podem modificar a sua sensibilidade. Por vezes, não são encontrados esquizontes no sangue periférico, mesmo em caso de alta parasitemia por *P. falciparum*. Isto pode ser explicado pela imunidade parcial, pelo tratamento parcial da malária, ou por citoaderência e sequestro de hemácias nos leitos vasculares profundos (*P. falciparum*). Nesses casos, parasitas ou pigmento malárico (restos de digestão da hemoglobina) podem ser encontrados em esfregaços de

medula óssea, ou, ainda, nos neutrófilos e monócitos do sangue periférico.

Contagem parasitária (%) de gota espessa: quatro gotas reunidas em 1 cm de diâmetro. Uma vez seco em lâmina, o material deve ser mergulhado rapidamente em água para causar hemólise, e depois corado. Deve-se contar as formas assexuadas (trofozoítas jovens e maduros, esquizontes) para 100 leucócitos e multiplicar por 75.

Contagem de esfregaço: deve ser fixado com álcool metílico por 30 s antes da coloração. Contar o número de parasitos por 1.000 hemácias e dividir por 10. Contagem parasitária de 5% ou mais deve ser diagnosticada como malária grave.

A coloração pelo método de Leishman é considerada inferior à de Giemsa ou Wright, porém é útil em razão da facilidade e da rapidez do procedimento. Não deve ser empregada para o exame de gota espessa.

■ Testes Rápidos de Diagnóstico (TRD)

Os testes rápidos de malária têm recebido especial atenção da OMS por causa de sua qualidade, simplicidade e rapidez, uma vez que podem ser realizados no campo, à beira do leito, sem necessidade de microscopistas ou de equipamento. Constituem provas de imunocromatografia em fita de nitrocelulose, e utilizam sangue completo para sua realização. O resultado aparece como uma faixa colorida sobre a fita, em poucos minutos. As fitas têm boa estabilidade nas temperaturas tropicais, e detectam dois tipos de antígenos: a proteína rica em histidina-2 de *P. falciparum* (PfHRP2), específica deste plasmódio, e a desidrogenase láctica (pLDH, existente em todos os plasmódios)¹⁴.

Os testes Para Sight F® e ICT Malaria pf® detectam a PfHRP2 de *P. falciparum*. A tira de nitrocelulose contém anticorpos monoclonais conjugados a lipossomos que, em contato com o antígeno específico PfHRP2 do sangue, liberam um corante visível a olho nu (rodamina B). As sensibilidade e especificidade desses testes são superiores a 95%, especialmente quando a parasitemia está acima de 100 parasitas/mcL. Com parasitemias de 10 parasitas/mcL ou menos, a sensibilidade cai para 60 a 75%, mas, ainda assim, é superior ao exame da gota espessa.

Outro teste é o OptiMal – anticorpos monoclonais e policlonais conjugados com ouro coloidal reagem contra pLDH das formas assexuadas e sexuadas dos quatro tipos de plasmódio existentes no sangue de pacientes (parasitas vivos). Também apresenta boa sensibilidade e especificidade, mas não foi conclusivo para que fosse recomendada sua utilização em inquéritos epidemiológicos no Brasil, provavelmente em função da forte sazonalidade e da baixa parasitemia na região amazônica^{5,14}.

A detecção de anticorpos antimaláricos por radioimunoensaio, imunofluorescência ou Elisa consiste em testes diagnóstico de utilização em nível central, com elevada sensibilidade e especificidade.

■ Tratamento

O diagnóstico rápido e a pronta instituição do tratamento são os principais componentes técnicos da estratégia de controle da malária. O sucesso da terapêutica é altamente dependente da eficácia, da segurança, da disponibilidade e da adesão às drogas antimaláricas. O tratamento adequado não só reduz a morbimortalidade, como também reduz o aparecimento de resistência parasitária às drogas antimaláricas. Assim, a quimioterapia é a pedra fundamental do programa de controle. Para se evitar o uso de antimaláricos em qualquer processo febril nas zonas endêmicas, o tratamento da malária somente deve ser iniciado após confirmação diagnóstica, exceto em casos de malária grave, forte suspeição epidemiológica, ou impossibilidade de realizar os exames apropriados.

A escolha da droga pode ser específica da espécie, identificada por exame direto ou imunoteste, ou, quando o agente etiológico não estiver definido, o tratamento deve ser eficaz contra *P. falciparum*, inclusive contra cepas resistentes aos antimaláricos. O tratamento visa à cura do paciente (ausência de formas assexuadas eritrocíticas), a eliminação da fonte de infecção (ausência de formas sexuadas na circulação) e formas quiescentes hepáticas (hipnozoítas) que causam recidivas.

Considera-se que a reemergência da malária no mundo se deva, em grande parte, ao desenvolvimento de resistência de *P. falciparum* e, em muito menor escala, de *P. vivax*, à cloroquina e a outros antimaláricos. No entanto, o conhecimento insuficiente do mecanismo de ação de drogas em uso há pelo menos 40 anos, como a cloroquina, impede a pesquisa de novos produtos eficazes contra cepas resistentes¹⁵.

Classificação química dos antimaláricos e modo de ação

- Derivados das quinolinas: a) quinolinometanóis: quinina, mefloquina; b) 4-aminoquinolinas (cloroquina e amodiaquina): inibem a digestão de derivados da hemoglobina; c) 8-aminoquinolina (primaquina): inibe a respiração mitocondrial do plasmódio;
- fenantrenometanóis (halofantrina): inibe a digestão de derivados da hemoglobina;
- derivados da artemisinina (qinghaosu, peróxidos da lactona sesquiterpênica), artesunato, artemeter, arteeter, diidroartemisinina: inibem o metabolismo proteico;
- antibióticos: tetraciclina (doxiciclina) e lincosaminas (clindamicina): inibem a síntese proteica; fluoroquinolonas: inibem a DNA-girase e impedem a leitura do DNA;
- atovaquona naftoquinona: mecanismo de ação desconhecido;
- pirimetamina e sulfadoxina: inibidores sequenciais da via sintética do ácido fólico;
- proguanil: primeiro inibidor da di-hidrofolato redutase (DHFR), enzima da via do ácido fólico, precursor do trimetoprima e da pirimetamina.

Atividade dos antimaláricos sobre as formas evolutivas dos plasmódios

- Esquizonticidas eritrocíticos: são os mais importantes antimaláricos, erradicam os esquizontes e impedem as manifestações clínicas da malária (drogas supressivas). Cloroquina, quinina, mefloquina, halofantrina, pirimetamina, sulfadoxina, amodiaquina, artemeter e artesunato, doxiciclina e clindamicina;
- esquizonticidas teciduais e hipnozoitocidas (pré-eritrocíticos, *P. vivax*): também impedem a expressão clínica da doença e são etioprofiláticos quando utilizados na fase pré-eritrocítica. Asseguram a cura radical da malária. Primaquina (droga-padrão);
- gametocitocidas: destroem as formas sexuadas, impedindo a transmissão da malária aos anofelíneos. Cloroquina, primaquina (*P. falciparum*), amodiaquina (*P. vivax* e *P. malariae*);
- esporonticidas: impedem a formação do oocisto e dos esporozoítas no mosquito, atuando sobre os gametócitos sem destruí-los. Primaquina é a droga-padrão.

Principais antimaláricos de uso clínico

Cloroquina^{4,16}

A cloroquina é o protótipo dos antimaláricos, pelo tempo de uso, por apresentar menos efeitos colaterais e por seu baixo custo. Bloqueia a heme-polimerase nos vacúolos alimentares do plasmódio, causando acúmulo de ferriprotoporfirina IX, um metabólito tóxico ao parasita. O local exato de ação da cloroquina não é conhecido¹⁷. A rápida expansão de cepas de *P. falciparum* resistentes nos três continentes endêmicos tem limitado seu uso na malária grave. A resistência é devida a um processo ativo de eliminação da droga dos vacúolos alimentares do parasita. A cloroquina é utilizada na dose de 10 mg/kg de sal base nos dois primeiros dias; depois, 5 mg/kg (dose total 25 mg/kg), junto com as refeições. Os efeitos colaterais da cloroquina são náuseas, vômitos, diarreia e prurido. Raramente, ocorre aplasia da medula ou leucopenia, porfiria cutânea, psoríase ou manifestações neurológicas, como epilepsia. A superdosagem (duas a três vezes as doses máximas recomendadas) pode acarretar falência cardiorrespiratória em 10 min a 3 h. O uso prolongado da cloroquina pode causar acúmulo irreversível da droga na retina. Apresentação: comprimidos (cp.) de 250 e 500 mg (correspondendo a 150 e 300 mg de sal base).

Primaquina

Esta é uma droga de ação pouco esclarecida. Agiria sobre o transporte mitocondrial de elétrons e a síntese de pirimidinas (com base em um análogo, a pamoquina). Pouco ativa contra formas assexuadas sanguíneas, é um

eficiente esquizotocida hepático e gametocitocida. Sempre que possível, deve ser associada à cloroquina (quando não houver resistência parasitária). Impede as recaídas da malária por *P. vivax* (efeito hipnozoitocida). Como tal, é utilizada a dose de 0,5 mg de sal base/kg durante sete dias; como gametocitocida, 0,75 mg/kg em dose diária por três dias após o tratamento das formas assexuadas. Se recaída, aumentar a dose para 1 mg/kg por 14 dias¹⁸. A primaquina causa anorexia, náuseas, vômitos e dor abdominal. O maior efeito colateral da primaquina é hemólise em pacientes portadores de deficiência de G6PD, uma doença rara em caucasianos, mas presente em 10% da população de origem africana. Apresentações: comprimidos de 5 e 15 mg de sal base.

Quinina (clorato de quinina = quinino)

Alcaloide mais ativo da *Cinchona ledgeriana*, possui um núcleo quinoleína. A quinidina é o isômero dextrógiro da quinina, utilizado em cardiologia como antiarrítmico e com a mesma ação de esquizotocida rápido. O modo de ação da quinina é desconhecido, mas, como a cloroquina, deve atuar no metabolismo do heme dentro dos vacúolos alimentares das formas assexuadas eritrocíticas. Seu uso havia decaído com o advento da cloroquina, mas, com o desenvolvimento da resistência a *P. falciparum*, retornou rapidamente ao tratamento das formas graves de malária resistente a drogas. A droga é bem absorvida por via oral. A dose de quinino é de 8 mg/kg de sal base por via oral (VO), três vezes ao dia, por três dias. A via intravenosa (IV) deve ser evitada, sendo a dose de 10 mg/kg a cada 8 ou 12 h, em infusões de 2 a 4 h, sob monitoração cardiorrespiratória.

A relação dose-toxicidade (margem terapêutica) é das mais baixas entre os antimaláricos, e seus efeitos colaterais são conhecidos como “cinconismo”, caracterizados por zumbido, perda temporária da audição, cefaleia, alteração do humor, náusea, vômitos e distúrbios visuais. Essas alterações são dose-dependentes e reversíveis (níveis séricos acima de 10 mcg/mL). Efeitos adversos incomuns são exantema, urticária, angioedema facial, prurido, agranulocitose, hepatite e, mais raramente, hemólise maciça na malária por *P. falciparum*. A quinina estimula a liberação pancreática de insulina e pode agravar a hipoglicemia da malária grave. Também pode causar hemólise em pacientes portadores de deficiência de G6PD. O uso por via venosa deve ser lento e monitorado, por causa do risco de choque por depressão miocárdica e vasodilatação periférica. Tão logo o paciente aceitar medicamentos por via oral, esta deve ser preferida. Doses elevadas estão associadas a convulsões, coma, delírio, depressão respiratória, choque (colapso circulatório) e morte. Apresentações: comprimidos de 260 e 325 mg, cápsulas de 200, 300 e 325 mg. Uso parenteral: di-hidroclorato de quinina, ampolas de 600 mg/2 mL.

Mefloquina

Derivado sintético da quinina. Esquizotocida potente, utilizado no tratamento da malária por *P. falciparum* resistente à cloroquina, porém sua única via de administração é oral. A meia-vida é muito longa, e níveis subterapêuticos predis põem ao desenvolvimento de resistência. Utilizada em dose única de 15 mg de sal base/kg ou 15 mg/kg no primeiro dia e 10 mg/kg no segundo dia em caso de sensibilidade reduzida na região. Efeitos colaterais dose-dependentes são náuseas, vômitos, diarreia, dor abdominal e vertigens. É incomum ocorrer distúrbios neuropsíquicos temporários, como ansiedade, alterações de concentração, de humor e de sono, alucinações, e até convulsões e encefalopatia. Raramente, há discrasia sanguínea, febre hemoglobinúrica ou síndrome de Stevens-Johnson. Não deve ser usada junto com outros antimaláricos, como cloroquina, halofantrina e quinino nas últimas quatro semanas. Apresentações: comprimidos de 250 mg de sal base.

Halofantrina

Ativo contra esquizontes de todos os plasmódios, apresenta resistência cruzada com mefloquina. A dose oral total é 24 mg/kg, dividida em três doses a cada 6 h. A absorção é 10 vezes maior com dieta rica em gorduras (utilizar em jejum). Reações adversas são náuseas, dor abdominal, diarreia, urticária e prurido. Superdosagem ou uso de mefloquina nas quatro semanas anteriores podem causar arritmias cardíacas. Apresentação: suspensão 100 mg/5 mL. Não disponível no Brasil.

Artemisinina e derivados da *Artemisia annua* (qinghaosu)

Estas drogas (artemeter, arteeter, artesunato, etc.) são esquizotocidas de ação rápida contra todos os plasmódios, mas devem ter seu uso resguardado para as formas graves de *P. falciparum* resistentes à cloroquina e ao quinino. Seu modo de ação não é completamente conhecido, mas são substâncias que contêm endoperóxidos. Na presença do ferro parasitário, liberam radicais livres, os quais danificariam proteínas e membranas, prevenindo citoaderência e formação de rosetas. A di-hidroartemisinina é o derivado mais potente, mas, por seu efeito rápido, deve ser associada a um antimalárico de ação lenta, como mefloquina, para evitar as recaídas. A apresentação de cápsula retal permite o uso em pacientes com vômitos. As doses em dupla terapia são: (a) artemisinina 10 mg/kg/dose diária VO por três dias + mefloquina 15 mg/kg em dose única no segundo dia e 10 mg/kg no terceiro dia; (b) artesunato 4 mg/kg/dose diária por três dias + mefloquina 15 mg/kg/dose no segundo dia e 10 mg/kg/dose no terceiro dia; (c) na malária grave, artemeter IV: 1,2 mg/kg em 0, 4, 24 e 48 h, em diluição para ser injetado em 3 min;

no terceiro dia, associar clindamicina 20 mg/kg/dia IV, a cada 12 h por cinco dias, ou mefloquina 15/20 mg/kg em dose única; artesunato IV 2,4 mg/kg na primeira dose e depois, 1,2 mg/kg/dose IV diluído, nas 4, 24 e 48 h seguintes, também associado a clindamicina ou mefloquina; artemeter intramuscular 3,2 mg/kg no primeiro dia e depois, 1,6 mg/kg diariamente por quatro dias, depois administrar clindamicina por cinco dias ou mefloquina dose única oral. Os efeitos colaterais dessas substâncias não são importantes, limitando-se a prurido, náuseas ou vômitos e febre. Raramente, discrasias sanguíneas, e arritmias (bloqueio atrioventricular de tipo 1) dose-dependentes. Apresentações: artesunato: comprimidos de 50 mg, cápsula retal de 50 e 200 mg, frasco de 60 mg; artemeter: comprimidos de 50 mg, ampola de 80 mg/mL; di-hidroartemisinina: comprimidos de 20 mg.

Doxiciclina e clindamicina

A doxiciclina (tetraciclina de ação prolongada) age contra esquizontes sanguíneos dos plasmódios e formas teciduais de *P. falciparum*. Deve ser associada com um esquizonticida de ação rápida (quinina, artemisinina). Está contraindicada em menores de oito anos de idade. A dose é de 3,3 mg/kg/dia em 3 doses por sete dias, com as refeições. Os efeitos adversos comuns são cólicas, náusea, vômitos e diarreia. Apresentações: comprimidos (cp.) e cápsulas (cáps.) de 100 mg de sal base.

A clindamicina atua como esquizonticida lento dos plasmódios e deve ser associada com um esquizonticida rápido (quinina, derivado da artemisinina). Sua principal função é substituir a doxiciclina em crianças menores de oito anos de idade. A dose total é de 20 mg/kg/dia dividida em duas tomadas por cinco dias. Os efeitos colaterais são diarreia e, raramente, colite pseudomembranosa. Apresentações: cápsulas ou comprimidos de 75, 150 e 300 mg de sal base. Ampolas de 300 e 600 mg (fosfato de clindamicina).

Pirimetamina-sulfadoxina (P-S)

Esta associação (Fansidar®) é esquizonticida de ação lenta, ao inibir a via da síntese do folato de modo sequencial. Dose única VO: (P-S) 1 mg/kg a 20 mg/kg, associada a um esquizonticida de ação rápida como a quinina. Sua utilidade está comprometida onde ocorre resistência *P. falciparum* e, em menor grau, de *P. vivax* resistente, inclusive no Brasil. Efeitos adversos graves, mas incomuns, são necrólise epidérmica tóxica, síndrome de Stevens-Johnson, com morte em cerca de 1 em 11.000 a 26.000 pacientes. Apresentações: comprimidos de 20 a 500 mg.

Artemeter-lumefantrina (Coartem®)

Esta associação na proporção fixa artemeter:lumefantrina de 1:6 (comprimidos de 20 mg/120 mg), está indi-

cada como primeira escolha para malária não complicada em áreas de *Plasmodium falciparum* multirresistente. A associação foi mais eficaz do que esquemas sem derivados da artemisinina. Não está indicada para crianças abaixo de 5 kg (FDA, 2009), quando deve ser utilizada a quinina isolada ou a associação quinina+clindamicina⁴. O tratamento é realizado em seis doses em três dias (no primeiro dia, com 8 h de intervalo, no segundo e no terceiro com 12 h). As doses são de 1 cp (crianças com peso entre 5 e 14 kg), 2 cp (peso entre 15 e 24 kg), 3 cp (25 e 34 kg) e 4 cp (35 kg ou mais), mostrou taxa de cura de 98% (PCR negativo para *P. falciparum*) após 28 dias¹⁹. Para melhorar a adesão das crianças e a dosagem correta, comprimidos dispersíveis com sabor cereja são disponibilizados, devendo ser ingeridos junto com alimentos. Efeitos colaterais frequentes porém leves são: cefaleia, tonturas e anorexia. A droga tem potencial para alongar o espaço QT. Desde 2001, mais de 170 milhões de doses do produto dispersível foram entregues pelo fabricante a populações de 30 países endêmicos para malária por *P. falciparum*.

Esquemas de tratamento antimalárico

- Malária não complicada por *P. vivax* e/ou *P. falciparum* sensíveis:
 - primeira escolha (*P. vivax*): cloroquina três dias + primaquina sete dias;
 - segunda escolha (*P. vivax*): artesunato (via retal) quatro dias + primaquina sete dias;
 - (*P. vivax* + *P. falciparum*): mefloquina em dose única + primaquina sete dias.
- Malária não complicada por *P. falciparum* ou *P. vivax* resistentes à cloroquina e/ou quinino:
 - primeira escolha: (*P. falciparum*): mefloquina um dia + primaquina no segundo dia; (*P. vivax*) mefloquina um dia + primaquina sete dias;
 - segunda escolha: (*P. vivax* + *P. falciparum*) quinina três dias + doxiciclina cinco dias (terceiro ao sétimo dias) + primaquina sete dias (quinto ao décimo primeiro); artesunato (cp. ou cáps. retal) quatro dias + primaquina sete dias; (*P. falciparum*): quinina sete dias; artesunato quatro dias + mefloquina no terceiro dia e primaquina no quinto dia; artemeter/lumefantrina seis doses.
- Antimaláricos na malária grave (*P. falciparum*):
 - primeira escolha: artesunato IV 2,4 mg e depois, 1,2 mg em 4, 24 e 48 h. Depois: clindamicina 20 mg/kg/dia dividida a cada 12 h por cinco dias ou mefloquina 15 a 20 mg/kg dose única VO;
 - segunda escolha: quinina 20 a 30 mg/kg/dia do sal, diluída (duração 4 h), a cada 8 h e depois, quinina 20 a 30 mg/kg/dia VO a cada 8 h, até 48 h da negatização da gota espessa (sete dias).
- Tratamento da malária por *P. malariae*:
 - primeira escolha: cloroquina por três dias.
- Esquema de prevenção de recaídas por *P. vivax*:
 - cloroquina em dose única semanal por três meses.

- Esquema de quimioprofilaxia para indivíduos visitando áreas endêmicas:
 - cloroquina semanalmente, 5 mg/kg duas semanas antes e quatro após exposição;
 - mefloquina (se área cloroquino-resistente) 15 mg/kg ou 1/4 cp. 250 mg (entre 5 e 10 kg) a 1 cp. (> 45 kg).

Seguimento dos pacientes

O acompanhamento ambulatorial dos pacientes é necessário porque a negatificação da gota espessa não significa cura clínica. Hipnozoítos de *P. vivax* ou esquizontes sanguíneos de *P. falciparum* (fracasso do tratamento) podem causar recaída após algum tempo (no caso da malária por *P. falciparum*, até 28 a 45 dias, na malária por *P. vivax*, entre 6 e 12 meses).

Tratamentos adjuvantes

- Transfusão de concentrado de hemácias quando a anemia por *P. falciparum* for muito intensa;
- exsanguineotransfusão tem sido preconizada desde que as condições de assepsia o permitam, na malária grave por *P. falciparum* com parasitemia > 10%. As vantagens são: corrigir a anemia sem causar sobrecarga volumétrica, restaurar fatores de coagulação e remover metabólitos tóxicos e mediadores da resposta inflamatória²⁰;
- restrição de líquidos, uso de diuréticos, drogas vasoativas, oxigênio e respiração mecânica, nos casos de malária grave com edema pulmonar.
- hemodiálise nos casos de insuficiência renal grave;
- manitol IV tem sido indicado em pacientes com hipertensão intracraniana por malária em crianças, mas não há estudos controlados que possam corroborar sua eficácia sobre a duração do coma, ainda que haja relatos de melhora no nível de consciência dos pacientes que fizeram uso de manitol²¹;
- desferoxamina: estudos mostraram que a desferoxamina aumenta o *clearance* da parasitemia e melhora a recuperação do coma profundo na malária cerebral²²;
- antibióticos nas infecções secundárias, como pneumonia e septicemia;
- corticosteroides na malária cerebral. Não há evidências de que seja benéfico. O número de pacientes também não permite avaliar seus efeitos nocivos sobre a evolução do paciente²³;
- fenobarbital deve ser utilizado para prevenir convulsões na malária cerebral.

Quimioprofilaxia da malária

Em estudo realizado em Gana, África, com crianças submetidas a alta transmissão sazonal de malária, o tratamento preventivo intermitente (TPI) com quatro do-

ses de sulfadoxina + pirimetamina durante a aplicação de vacinas e aos 12 meses de idade, causou uma redução de 25% dos episódios de malária até os 15 meses. Não houve efeito protetor entre 16 e 24 meses de idade, havendo, inclusive, aumento dos casos de malária com parasitemia elevada (> 5.000 parasitas/mL de sangue). As hospitalizações por anemia grave até 15 meses de idade foram reduzidas em 35%. Não houve diferença de mortalidade entre os grupos TPI e placebo²⁴. Em outro estudo, com crianças da Tanzânia em uso de sulfadoxina + pirimetamina, a TPI protegeu contra malária clínica até dois anos de idade em 36% dos casos, e não causou aumento de casos de malária após a última dose, sugerindo a melhor imunidade do grupo TPI em relação ao grupo controle^{24,25}. Em metanálise de 19 ensaios clínicos realizados em áreas endêmicas da África, foi evidenciado efeito protetor da TPI de 48% sobre os casos de malária clínica e redução de 46% nos internamentos por anemia grave. A mortalidade relativa do grupo TPI não foi afetada em nove ensaios com 7.969 participantes, mas não se exclui uma diferença importante em estudos maiores (intervalo de confiança 95%; 0,65 a 1,04)²⁶.

Em geral, a quimioprofilaxia contra malária não está recomendada para populações residentes em áreas endêmicas. A quimioprofilaxia é indicada para residentes temporários em viagem nas áreas de transmissão (filhos de trabalhadores, turistas, etc.).

A quimioprofilaxia para prevenção de recaídas após tratamento de malária por *P. vivax* está indicada para os indivíduos com recaídas, para os lactentes até um ano de idade e para as gestantes. Doses semanais de cloroquina devem ser dadas por três meses na seguinte posologia: < quatro meses de idade: 1/4 cp. de 150 mg de cloroquina; quatro meses a dois anos de idade: 1/2 cp.; três a quatro anos de idade: 3/4 cp.; 5 a 10 anos de idade: 1 cp.; > 11 anos de idade: 2 cp.⁵.

Referências Bibliográficas

1. Greenwood BM et al. Malaria. Lancet. 2005;365:1487-98.
2. World Health Organization. World Malaria Report 2005. Genebra, WHO/Unicef; 2005. 326p.
3. Snow RW et al. The global distribution of clinical episodes of *Plasmodium falciparum* malaria. Nature. 2005;434:214-7.
4. Rey L. Os plasmódios e a malária II: a doença. In: Parasitologia. 4 a ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 2008. p. 222-48.
5. Brasil. Ministério da Saúde. Coordenação Geral do Programa Nacional de Controle da Malária. Malária no Brasil. Brasília, Secretaria de Vigilância em Saúde, 2009. Disponível em: http://portal.saude.gov.br/portal/arquivos/pdf/situacao_da_malaria_site_svs_28_12.pdf. Acessado em fevereiro de 2013.
6. Mackintosh CL, Beeson JG, Marsh K. Clinical features and pathogenesis of severe malaria. Trends Parasitol. 2004;20:597-603.
7. Baruch DI. Adhesive receptors on malaria-parasitized red cells. Best Pract Res Clin Haematol. 1999;12:747-61.
8. Chandy CJ, Idro RI. Cerebral malaria in children. Infect Med. 2003;20:53-8.
9. Weatherall DJ et al. Malaria and the red cell. Hematology. 2002;35:57.
10. World Health Organization, Center for Disease Control. Severe falciparum malaria. Trans R Soc Trop Med Hyg. 2000;94: S1-90.
11. Kakilaya BS. Malaria in children. Disponível em: www.malaria-site.com. Acessado em: ago/09.

12. Hviid L, Staalsoe T. Malaria immunity in infants: a special case of a general phenomenon? *Trends Parasitol.* 2004;20:66-72.
13. Dzeing-Ella A et al. Severe malaria falciparum in Gambonese children: clinical and laboratorial features. *Malaria Journal* 2005; 4(1). Disponível em: www.malariajournal.com/content/4/1/1. Acessado em: ago/2009.
14. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância Epidemiológica. Ações de controle da malária: Manual para profissionais de saúde na atenção básica/Ministério da Saúde, Secretaria de Vigilância em Saúde, Departamento de Vigilância Epidemiológica. – Brasília : Editora do Ministério da Saúde; 2006. 52 p. – (Série A. Normas e Manuais Técnicos). Disponível em: http://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/acoes_controle_malaria_manual.pdf. Acesso em fevereiro de 2013.
15. Biagini GA et al. Antimalarial chemotherapy: young guns or back to the future? *Trends Parasitol.* 2003;19:479-87.
16. Pearson RD. Agents active against parasites and *Pneumocystis carinii*. In: Mandell GL, Bennett JE, Dolin R, editor. *Mandell, Douglas and Bennett's principles and practice of infectious diseases*. 5 th ed. Filadélfia: Churchill Livingstone; 2000. p. 505-39.
17. Macreadie I et al. Antimalarial drug development and new targets. *Parasitol Today.* 2006;16:438-44.
18. Colins WE, Jeffery GM. Primaquine resistance in *Plasmodium vivax*. *Am J Trop Med Hyg.* 1996;55:243-9.
19. Omari AAA, Gamble C, Garner P. Artemeter-lumefantrine (six-dose regimen) for treating uncomplicated falciparum malaria. [4], art. n.CD005564.DOI:10.1002/14651858. The Cochrane Database of Systematic Reviews, 2005.
20. Miller KD, Greenberg AE, Campbell CC. Treatment of severe malaria in the United States with continuous infusion of quinine gluconate and exchange transfusion. *N Engl J Med.* 1989;321:65-70.
21. Tomlinson RJ, Morrice J. Does intravenous mannitol improve outcome in cerebral malaria? *Arch Dis Child.* 2003;88:640-1.
22. Gordeuk V et al. Effect of iron chelation therapy on recovery of deep coma in children with cerebral malaria. *N Engl J Med.* 1992;327:1473-7.
23. Prasad K, Garner P. Steroids for treating cerebral malaria (Cochrane Review). The Cochrane Database of Systematic Reviews, Issue 2 (art. n. CD000972), 2005.
24. Schellenberg D et al. Intermittent preventive antimalarial treatment for Tanzanian infants: follow-up to age 2 years of a randomized, placebo-controlled trial. *Lancet.* 2005;365:1481-3.
25. Chandramohan D et al. Cluster randomised trial of intermittent preventive treatment for malaria in infants in area of high, seasonal transmission in Ghana. *Brit Med J.* 2005;331:727-33.
26. Meremikwu MM, Omari AAA, Garner P. Chemoprophylaxis and intermittent treatment for preventing malaria in children. (Cochrane Review). Issue 4 (art n. CD003756). The Cochrane Database of Systematic Reviews, 2005.

Grandes Endemias – Arboviroses

João de Melo Regis Filho

■ Introdução

Arboviroses são doenças produzidas por um grupo ecologicamente bem definido de vírus, transmitidos por artrópodes¹.

A palavra “arboviroses” (*arthrop-borne-viruses*), em português, é formada pelas duas primeiras letras de *arthrop* e *borne* em inglês e pela tradução de *viruses*. Suas variações clínicas são marcantes, sendo as formas graves geralmente neurológicas e hemorrágicas, e as leves, mais comuns, febris e exantemáticas. Os vírus são transmitidos biologicamente entre hospedeiros suscetíveis por artrópodes, e entre estes, por via transovariana e, possivelmente, sexual². É, geralmente, uma zoonose endêmica, mantida em ambientes silvestres, e as pessoas correm risco, ao entrar acidentalmente em contato com focos enzoóticos nessas regiões³.

Todos os arbovírus são RNA, com exceção dos vírus das pestes suína e africana. Geralmente, são lábeis em pH ácidos e estáveis em alcalinos, rapidamente inativados a 56°C e preservam-se bem a -70°C, ou liofilizados a 5°C. São cultivados em uma grande variedade de meios celulares, inclusive os originários dos próprios mosquitos (*Aedes*), e sua multiplicação pode ser detectada mediante o efeito citopático, ou por meio de outros métodos usando-se a imunofluorescência⁴. Os arbovírus são classificados por suas características físico-químicas ou antigênicas^{1,5}.

A classificação antigênica identifica sorologicamente 537 vírus em 70 grupos. Cada grupo é composto por dois ou mais vírus com relação antigênica entre si. Os três primeiros grupos descobertos receberam a denominação A, B e C, e os subsequentes, o nome do primeiro vírus pesquisado¹. Nos grupos, existem vírus com relação mais íntima, formando subgrupos ou complexos.

Na classificação baseada em características físico-químicas, considerada o sistema universal, os arbovírus

são agrupados em famílias⁵. Há cinco famílias: *Bunyaviridae*⁶⁻⁸; *Flaviviridae*⁹⁻¹¹; *Togaviridae*^{12,13}; *Rhabdoviridae*¹⁴; e *Reoviridae*. Alguns membros dessas famílias não são arbovírus, assim como existe uma pequena minoria destes em outras famílias: *Poxviridae*, *Herpesviridae*, *Coronaviridae*, etc. Muitos outros ainda carecem de classificação, pois suas características antigênicas e físico-químicas ainda não são bem conhecidas¹⁵.

A família *Bunyaviridae* detém mais de 300 dos 537 arbovírus conhecidos e possui quatro gêneros de importância médica: bunyavírus¹⁶⁻¹⁸, nairovírus, phlebovírus e hantavírus, não sendo o último considerado arbovírus. A família *Flaviviridae* detém um gênero importante, o flavivírus, com 68 membros no grupo B^{19,20}, no qual se incluem o vírus da dengue e da febre amarela²¹, embora não sejam arbovírus o grupo da hepatite C e o gênero *Pestivirus*. Na *Togaviridae*, dos três gêneros conhecidos – rubivírus, arterivírus e alfavírus^{22,23} – todos são arbovírus, com exceção do último, do qual somente 28 deles o são. Apesar de praticamente todos os arbovírus pertencerem às três primeiras famílias descritas, alguns pertencem às famílias *Rhabdoviridae* e *Reoviridae*. A família *Arenoviridae*, embora se assemelhe bastante às dos arbovírus, não apresenta nenhum vírus classificado como tal.

■ Epidemiologia²⁴

A maioria das viroses perpetua-se por via zoonótica de artrópodes infectados ao homem, acidentalmente²⁵. Em raras situações, como na dengue e na febre amarela, o homem constitui fonte importante de ampliação viral e de infecção de vetor. Os vetores mais importantes são mosquitos²⁶, carrapatos²⁷, flebótomos e culicídeos (maruins)²⁸. Em algumas situações, a transmissão é desconhecida, e em outras se responsabiliza a contaminação

no laboratório ou por aerossóis²⁹. Mais de cem vírus são apontados como produtores de doença no homem.

Os bunyavírus e alfavírus, transmitidos por mosquitos, e os flavivírus, por mosquitos e carrapatos, pertencem às três famílias mais importantes – respectivamente, *Bunyaviridae*, *Togaviridae* e *Flaviviridae* – e causam, predominantemente, doenças febris e encefalites. Outros vírus da família *Bunyaviridae* e grupos adicionais, transmitidos por mosquitos, carrapatos, flebótomos e culicídeos (maruins), causam quadros febris ou febris hemorrágicos^{30,31}.

Os ciclos de transmissão são complexos, com numerosas espécies de artrópodes hematófagos e vertebrados participando dos ciclos enzoóticos em ambientes silvestres visitados pelo homem, ou por extensão da atividade viral dessas áreas para locais habitados pelo homem³².

O homem é pouco importante na perpetuação das arboviroses, com exceção da dengue, cuja transmissão se dá pelo *Aedes* de um homem a outro em ambientes urbanos ou rurais³³. O homem, ao modificar o meio ambiente, pode estimular a multiplicação viral, até mesmo ampliando seu habitat natural³⁴⁻³⁶, e embora se infecte, geralmente, por picadas de hematófagos, pode contaminar-se até por ingestão de leite de cabra ou ovelha, como na encefalite russa. A taxa de infecções inaparentes varia segundo o tipo de vírus e a idade das pessoas.

Os arbovírus existem, também, sob a forma epidêmica em zonas urbanas, na oropouche^{7,16,37} e *chikungunya*³⁸, e endemoepidêmica, na dengue³⁹. A incubação ocorre em duas fases: extrínseca, no mosquito e intrínseca, no homem.

O aumento de densidade de vetores e vertebrados suscetíveis em habitats favoráveis constitui fator fundamental para a persistência de uma arbovirose⁴⁰. Os vertebrados e artrópodes são hospedeiros de manutenção responsáveis pela continuidade do ciclo por tempo prolongado. Os hospedeiros amplificadores não são essenciais para a manutenção do ciclo básico, como o são os porcos domésticos, na encefalite do Japão, e equinos, na encefalite da Venezuela. Também não são essenciais os chamados hospedeiros incidentais, vertebrados ou vetores; o homem, na maioria das arboviroses, é infectado ocasionalmente.

A transmissão transovariana em artrópodes é um mecanismo importante para a manutenção de certas arboviroses: encefalite russa, por carrapatos; encefalite japonesa, febre amarela e dengue, por mosquitos⁴¹. Além disso, é responsável pela persistência viral nos climas temperados em épocas frias, junto com a hibernação dos artrópodes e vertebrados e a chegada de aves migratórias vindas dos trópicos.

Os hospedeiros de manutenção são: aves silvestres, roedores, marsupiais, primatas⁴², morcegos, répteis e vetores (mosquitos, carrapatos, flebótomos e maruins). Os arbovírus têm sido encontrados em todos os continentes, com predomínio nas regiões tropicais. A maioria é encontrada apenas em um continente, ou mesmo em uma localidade (foco). Em dois continentes, foram encontrados, apenas, os vírus da febre amarela^{43,44}, das en-

cefalites equinas, da encefalite de St. Louis e da febre do congo. A dengue é a única que atinge todos os continentes, com exceção da Europa.

No Brasil, já foram isolados cerca de 200 arbovírus, 186 circulando na Amazônia^{16,45-48}, a maioria de patogenicidade desconhecida⁴⁹, e 20, no restante do país^{17,50-54}. Dos 37 tipos de arbovírus associados com infecções humanas reconhecidos no Brasil, adquiridos na natureza ou em laboratório, 34 encontram-se na Amazônia, com isolamento de 30 em pacientes moradores da área.

Os mais importantes são dengue, febre amarela, oropouche, mayaro e rocio. A dengue reapareceu entre 1981 e 1982 em Roraima, com 10 mil casos devido aos sorotipos Den 1 e Den 4. Somente o D1 persistiu avançando, sendo detectado no Rio de Janeiro e em outros estados em 1986⁵⁵. Os sorotipos Den 2 e Den 3 apareceram inicialmente no Rio, em 1990⁵⁶ e 2000⁵⁷, respectivamente, com a presença da dengue hemorrágica, a partir de 1990⁵⁸. Recentemente, em dezembro de 2010, foi isolado o sorotipo Den 4 em Roraima, reintroduzido provavelmente através da fronteira desse estado com a Venezuela onde o vírus circula abundantemente. Portanto, de 2010 para cá temos os quatro sorotipos virais da dengue circulando no Brasil e produzindo doença.

A febre amarela apresenta distribuição na Amazônia com casos todos os anos, e, periodicamente, epidemias na região Centro-Oeste e na parte ocidental de Minas Gerais e Maranhão⁵⁹, com ampliação das ocorrências na região sudeste (São Paulo) e sul (Paraná e Rio Grande do Sul) em 2007/2008 e 2008/2009. O vírus oropouche foi responsável por mais de 500 mil casos em vários estados na Amazônia^{16,37}. O mayaro tem sido evidenciado com relativa frequência na mesma região, alcançando positividade sorológica em até 20% da população rural e, em determinados grupos, chega a alcançar 60%⁶⁰. O vírus rocio foi identificado como agente etiológico de encefalite em uma epidemia de 1975, no litoral sul de São Paulo, com 456 casos^{51,61}. No ano seguinte, nova epidemia atingiu São Paulo e Paraná, com 500 casos registrados. Sem outras epidemias, a confirmação da persistência viral foi evidenciada pela positividade específica para o vírus no soro de indivíduos, em 1983 e 1987, no vale do Ribeira, em São Paulo⁶².

Outras viroses patogênicas para o homem são assinaladas na Amazônia⁴⁷, incluindo-se três agentes responsáveis por importantes surtos de encefalites nos Estados Unidos (encefalite equina leste e oeste e encefalite de St. Louis)⁶³⁻⁶⁵, sem quadros neurológicos, apenas algum grau de imunidade para os três vírus, e o terceiro sendo isolado em dois pacientes com quadro febril e agressão hepática. Fora da Amazônia, registrou-se um caso fatal pela encefalite equina leste⁶⁶, e tem-se encontrado níveis sorológicos de anticorpos para o vírus St. Louis em habitantes do Rio de Janeiro, São Paulo, Minas Gerais, Alagoas, Ceará e Bahia.

Também são assinaladas arboviroses na Amazônia evidenciadas simplesmente por quadros febris: ilhéus⁶⁷, piry, guaroa, mucambo⁴⁶, caraparu, murutucu, oriboca, tacaïuma, guamá, candiru e catu. Desconhece-se, até o

momento, a capacidade de esses vírus produzirem futuramente quadros graves de doença.

Fora da Amazônia, dos vinte arbovírus estudados, isolados em artrópodes, vertebrados silvestres e seres humanos, dois assumem especial importância, por seu potencial em produzir doenças: o da encefalite venezuelana e o carapuru¹⁷.

■ Patologia

A patologia humana é diversificada porquanto o mesmo agente pode produzir lesões de diferentes intensidades nos vários órgãos ou tecidos, revelando as variantes clínicas observadas:

- quadros febris: não há comprovação de alterações histopatológicas, com exceção da dengue, cuja biópsia de pele revela edema endotelial de pequenos vasos, edema perivascular e infiltrado de células mononucleares;
- quadros hemorrágicos: os mecanismos patogênicos não são bem conhecidos, e os quadros anatômicos são variáveis, havendo envolvimento ocasional de algumas vísceras, como fígado, rins e sistema nervoso central (SNC)⁶⁸. Nos capilares, há alterações discretas: tumefação endotelial, edema e infiltrado de mononucleares perivascular, ou mesmo hemorragias perivascular, sem danos parietais evidentes;
- quadros encefálicos: há variado grau de degeneração e necrose⁶⁹, e os quadros são acompanhados de proliferação glial e infiltrado perivascular e meníngeo, quase sempre por mononucleares. As lesões apresentam tendência topográfica não eletiva, embora nas encefalites japonesa e do vale Murray ocorra maior agressão às células de Purkinje e, na encefalite pelo vírus rocio, às estruturas da base do cérebro⁷⁰.

■ Quadro Clínico

Há uma grande variedade de apresentações clínicas produzidas pelos arbovírus patogênicos para o homem. Vários tipos podem determinar manifestações clínicas semelhantes, assim como o mesmo tipo sorológico pode ocasionar manifestações clínicas diferentes:

- doença febril com ou sem exantema⁴²;
- doença febril hemorrágica^{31,42};
- doenças agudas do sistema nervoso central (SNC)⁷¹.

Doença febril com ou sem exantema

É produzida nos quadros exclusivamente febris por praticamente todos os arbovírus, principalmente aqueles pertencentes às três famílias: *Bunyaviridae*, *Flaviviridae*⁹ e *Togaviridae*. A febre, que pode atingir 40°C, e as dores generalizadas são comuns. Dengue³⁹, febre amarela⁴², vírus oropouche³⁷, mucambo¹³, ilhéus¹⁰, grupo C guamá^{6,8} e outros são comumente isolados. Nos quadros

com exantema, este costuma associar-se com febre, tem caráter maculopapular, geralmente aparece após o terceiro dia da doença, de caráter universal, e atinge com menor intensidade rosto e mãos. O vírus *chikungunya*, da dengue, *ross river*, *sindbis*⁷², mayaro e oropouche, são frequentemente responsabilizados. Determinados quadros cursam com artrite de punho, tornozelo, joelhos e pequenas articulações das extremidades, que persistem por dias a meses, principalmente nos casos de *chikungunya*, *sindbis*⁷² e mayaro⁷³.

Doença febril hemorrágica

Apresenta quadros febris agudos com extensas manifestações hemorrágicas, frequentemente acompanhadas de derrame capilar, choque e altas taxas de letalidade se não tratados corretamente e oportunamente. Todos podem apresentar comprometimento hepático, porém de forma mais grave na febre amarela, acompanhado de icterícia. Três membros da família *Bunyaviridae*, diversos flavivírus, entre eles o vírus da dengue e da febre amarela e o alfavírus denominado *chikungunya*, são os responsáveis por essas formas.

Doenças agudas do SNC

Apresentam sintomatologia diversificada com um amplo espectro de apresentação, de meningite asséptica até encefalites graves com paralisias, coma e morte. Geralmente, são assintomáticas, casos benignos com cefaleia febril ou com sinais indicativos de meningite asséptica. As formas graves têm início agudo com febre elevada, cefaleia, sinais meníngeos, estupor, alterações de consciência, tremores, convulsões e coma, geralmente em lactentes, acompanhados de paralisia espástica, raramente flácida. As taxas de letalidade variam de 0,3 a 60%, sendo mais elevadas nas encefalites japonesa, do vale Murray, e equinas do leste e oeste⁷⁴. As sequelas resultantes são mais graves nas crianças, e variam de quadros convulsivos a retardo mental grave. Inúmeros arbovírus das famílias *Bunyaviridae*, *Flaviviridae* e *Togaviridae* apresentam capacidade encefalitogênica, como o St. Louis, o rocio e outros⁶².

■ Diagnóstico Laboratorial

Os métodos geralmente utilizados são: isolamento do vírus^{75,76}, sorologia^{77,78}, detecção de antígeno⁷⁹, detecção de genoma viral⁸⁰ e histopatologia⁵⁹.

Isolamento do vírus

Constitui-se no método ideal para determinar a especificidade do arbovírus, advindo geralmente de sangue de pacientes suspeitos. O vírus é isolado, geral-

mente, nos três primeiros dias da doença, período médio de viremia da maioria das arboviroses. Pode haver isolamento, também, de secreção da orofaringe na encefalite equina, venezuelana ou do líquido vesicular no *sindbis*; nos óbitos, de tecido nervoso, de fígado e de outros órgãos⁵⁹.

Os vírus são identificados após um tempo de multiplicação, nos animais de laboratório inoculados ou diretamente nas culturas celulares em testes com soros hiperimunes de grupos de arbovírus existentes na área em questão. São utilizadas técnicas de fixação de complemento (FC), inibição da hemaglutinação (IH), imunofluorescência (IF) ou Elisa.

Sorologia

O teste imunoensaio enzimático com captura de anticorpo IgM, MAC-Elisa em IgM, é o teste atual mais utilizado para o diagnóstico sorológico de uma variedade de arboviroses, incluindo dengue, febre amarela, mayaro, oropouche e rocio, por ser um teste simples, rápido, positivo por 90 dias, indicador de infecção ativa ou recente, primária ou secundária⁷⁷. Torna-se positivo em mais de 90% dos casos na segunda semana de doença. Pode ser utilizado também na detecção de IgM no líquido cefalorraquidiano de encefalites por arbovírus. Outros exames sorológicos têm sido evitados em razão das reações cruzadas, necessidade de duas ou mais amostras e não separação das frações IgG e IgM, embora ainda se use o teste de IH para inquéritos soroepidemiológicos devido à longa permanência desses anticorpos no organismo.

Deteção de antígeno

Ultimamente, tem despertado grande interesse, haja vista a rapidez dos resultados, conseguidos com menos de 24 h em plasma ou soro de animais. A demonstração do antígeno – embora menos sensível que o isolamento viral pelo radioimunoensaio (RIE) e Elisa – tem tido cada vez mais importância na clínica. Nos casos fatais, tem sido possível identificar dengue e febre amarela em tecidos formolizados de pulmões, fígado, linfonodos etc. pela técnica de imunoistoquímica, utilizando-se anticorpos marcados com um enzima (peroxidase)^{79,80}. Antígenos de arboviroses em mosquitos também têm sido detectados por IF e Elisa.

Deteção de genoma viral

Busca demonstrar a presença de RNA no sangue e em tecidos humanos, de macacos e mosquitos. O genoma viral é ampliado, por meio da reação em cadeia da polimerase, principalmente na dengue e na febre amarela, identificando-se o material pela técnica de *western blot*⁸¹⁻⁸³.

Histopatologia

Algumas arboviroses, como a febre amarela, podem desenvolver alterações degenerativas bastante sugestivas em alguns órgãos, como fígado e rins, capazes de sugerir o diagnóstico mediante cortes histológicos *post mortem* desses órgãos, de tecidos humanos ou de outros animais⁵⁹.

■ Tratamento

Não há tratamento específico para as arboviroses. Na maioria dos casos, o tratamento é sintomático, visando ao combate à dor e à febre, muito frequentes. Pode haver necessidade, em casos extremos, do uso de morfina e seus derivados. Além dos cuidados com alimentação e hidratação, deve-se atentar para as alterações hepáticas, renais, cardiológicas, pulmonares e neurológicas que se evidenciam em cada arbovirose, da grande variedade de quadros clínicos, procurando manter, principalmente, as condições metabólicas e hemodinâmicas dos pacientes.

As infecções bacterianas associadas, muito comum nos casos mais graves, são, muitas vezes, responsáveis pelos quadros de coagulação intravascular disseminada (CIVD). O tratamento com rapidez e correção pode reduzir bastante a letalidade nessas situações.

■ Profilaxia

Na febre amarela, a vacina de vírus vivos atenuados confere excelente imunidade^{59,84}. Na febre amarela e na dengue, o combate ao *Aedes aegypti* nas regiões urbanas impede a reintrodução da primeira nas cidades e reduz ou elimina a segunda⁸⁵. No caso do vírus oropouche, pela característica de disseminação aguda e explosiva de suas epidemias, recomenda-se, também, o controle vetorial, o que não se faz nas demais em razão do combate oneroso e ineficaz aos transmissores e da importância clínica reduzida dos casos, com raríssimas formas graves e fatais.

■ Arboviroses Importantes no Brasil

Dengue

A palavra para denominar a doença teria origem árabe, influenciando o espanhol e o português (dengue; dengo; dengoso), caracterizando a maneira de deambular do paciente, com movimentos lentos e gestos delicados. Também é denominada febre quebra-ossos, em decorrência de sua principal característica sintomatológica, a dor óssea.

É a mais importante arbovirose humana⁸⁶. Geralmente é benigna, febril, aguda, de curta duração, tem

média de três a cinco dias, raramente uma semana, *rash* inconstante, com dores generalizadas na forma clássica e cursa com hemorragias/choque na sua forma hemorrágica^{39,87}. É transmitida ao homem pela picada de artrópodes (ar-borne-vir → arbovirose) do gênero *Aedes*, cuja espécie mais importante é o *Aedes aegypti*. Os arbovírus são classificados de acordo com suas características antigênicas e morfológicas e seus mecanismos de multiplicação em diversos grupos, sendo os mais conhecidos: alfavírus, bunyavírus e flavivírus⁸⁸. Ao grupo dos flavivírus (flavo = amarelo) pertencem os vírus da dengue e da febre amarela, bastante semelhantes entre si, sendo o último responsável pela denominação do grupo.

O vírus da dengue, composto de RNA, apresenta-se sob quatro diferentes sorotipos: Den 1, Den 2, Den 3 e Den 4, podendo cada um ser responsável pelos diversos quadros clínicos, desde as formas assintomáticas da doença, as mais frequentes (20 a 50%), até as formas graves hemorrágicas. O vírus 1 é o que se dissemina com maior rapidez na população, sendo capaz de produzir grandes epidemias. Os Den 2 e Den 3 são considerados os mais virulentos, responsáveis pelas formas mais graves da doença.

Epidemiologia

A dengue é um dos mais sérios problemas de saúde pública do mundo⁸⁶. A Organização Mundial da Saúde (OMS) estima que 3 bilhões de pessoas se encontram em área de risco da doença e, a cada ano, 50 a 100 milhões sejam infectadas, 500 mil sofram dengue hemorrágica e 20 mil morram, com 550 mil hospitalizações em mais de 100 países, de todos os continentes, com exceção da Europa. A doença tem comportamento endemoepidêmico na Ásia, na África e na América⁴⁴ com característica pantropical (Figura 8.3.1).

Seu comportamento mundial nos últimos 50 anos tem sido o de inúmeras epidemias, em consequência à intensificação da urbanização em países tropicais, à incapacidade do controle vetorial e à facilidade de introdução de insetos e de doentes virêmicos nos países indenes por meio dos modernos e rápidos meios de transporte³⁹. Nas Américas, a situação agravou-se particularmente em 1981, quando houve a grande epidemia de dengue em Cuba, com mais de 100 mil hospitalizações. No Brasil, no mesmo ano, iniciou-se a última epidemia, por Den 1 e Den 4, em Roraima. Enquanto o Den 4 limitou-se a Boa Vista, o Den 1, acompanhando a invasão crescente do mosquito ao território nacional sem maiores combates, provocou inúmeras epidemias naquela década, sendo a mais importante a do Rio de Janeiro, em 1986, com estimativa de 1 milhão de casos^{39,55}.

A introdução do Den 2 na cidade do Rio de Janeiro (RJ), em 1990⁵⁶, deu início à ocorrência da dengue hemorrágica⁵⁸ no Brasil, com risco maior após a introdução do Den 3, em 2000, na mesma cidade. A presença

recente do Den 3 foi responsável por uma grande epidemia, em 2002, com aproximadamente 800 mil casos. O Brasil tornou-se o país com maior registro de casos de dengue no mundo após 1995 (Figura 8.3.2). Até 2008, havia circulação autóctone dos vírus em todos os estados, com exceção do Rio Grande do Sul e de Santa Catarina⁸⁹, o que se alterou em 2008, com o primeiro caso originado no Rio Grande do Sul, só permanecendo indene até 2012, Santa Catarina (Figura 8.3.3). Após a grande epidemia de dengue de 2002, houve regressão nos dois anos seguintes, como era de se esperar: 2003 com 280.264 casos e 2004 com 71.750, com subida gradativa a partir de 2005: 148.524; 2006: 254.288; 2007: 477.273, seguindo-se novas explosões em 2008 com 632.680 casos e 2010 com mais de 1 milhão com redução para 764.032 em 2011 e queda do número de casos de aproximadamente 40 e 80% no de óbitos, nos primeiros quatro meses de 2012. As três grandes epidemias da década passada, 2002, 2008, e 2010 tiveram predomínio respectivo dos vírus, 3, 2 e 1 com aumento da gravidade dos casos relacionados ao 3, deslocamento de casos graves em crianças e adolescentes de até 15 anos (25%) no predomínio do 2 e aumento de óbitos na epidemia relacionada ao 1, em torno de 300 mortes. O Den 4 identificado inicialmente no estado de Roraima em dezembro de 2010, provavelmente importado da Venezuela se irradiou rapidamente pelos estados do Pará, Piauí, Ceará, Bahia, Rio de Janeiro e São Paulo no 1º semestre de 2011 e em 2012 já é o tipo sorológico predominante a circular no país (59.3% dos casos), não tendo sido detectado até o momento apenas em Alagoas, Sergipe, Paraíba, Espírito Santo, Roraima, Mato Grosso do Sul, Goiás e Santa Catarina (Figura 8.3.3). Com os 4 sorotipos da dengue circulando no Brasil estamos vivenciando uma situação endêmica no país com possibilidade de novas epidemias-índices a partir de 300 casos por 100.000 habitantes por todos eles, principalmente pelo Den 4 recém-introduzido com suscetibilidade a ele de toda população brasileira, até que se produza um agente imunizante polivalente contra a doença, o que deve acontecer nos próximos anos.

O vetor da dengue e da febre amarela urbana, o *Aedes aegypti*, foi introduzido no Brasil pelos navios negreiros pós-Colombo, teve o seu primeiro combate na luta contra a febre amarela urbana nos primeiros anos do século passado, por Emílio Ribas⁹⁰ e Oswaldo Cruz, e foi considerado eliminado do país em 1955. Reintroduzido pela cidade de Belém em 1967, vem gradativamente se implantando no país, atingindo, já em 2000, todos os 26 estados brasileiros e 3.587 municípios, aumentando, em 2006, para 3.970, só crescendo, até o momento, o número dos municípios atingidos.

O mosquito é muito parecido com um pernilongo, porém todo rajado – escuro, com listras brancas visíveis a olho nu. Vive, em média, 45 dias, nos ambientes urbanos (domicílio ou peridomicílio), em todos os tipos de reservatórios que acumulam água. Na superfície, bem como nas paredes desses reservatórios, o mosquito de-

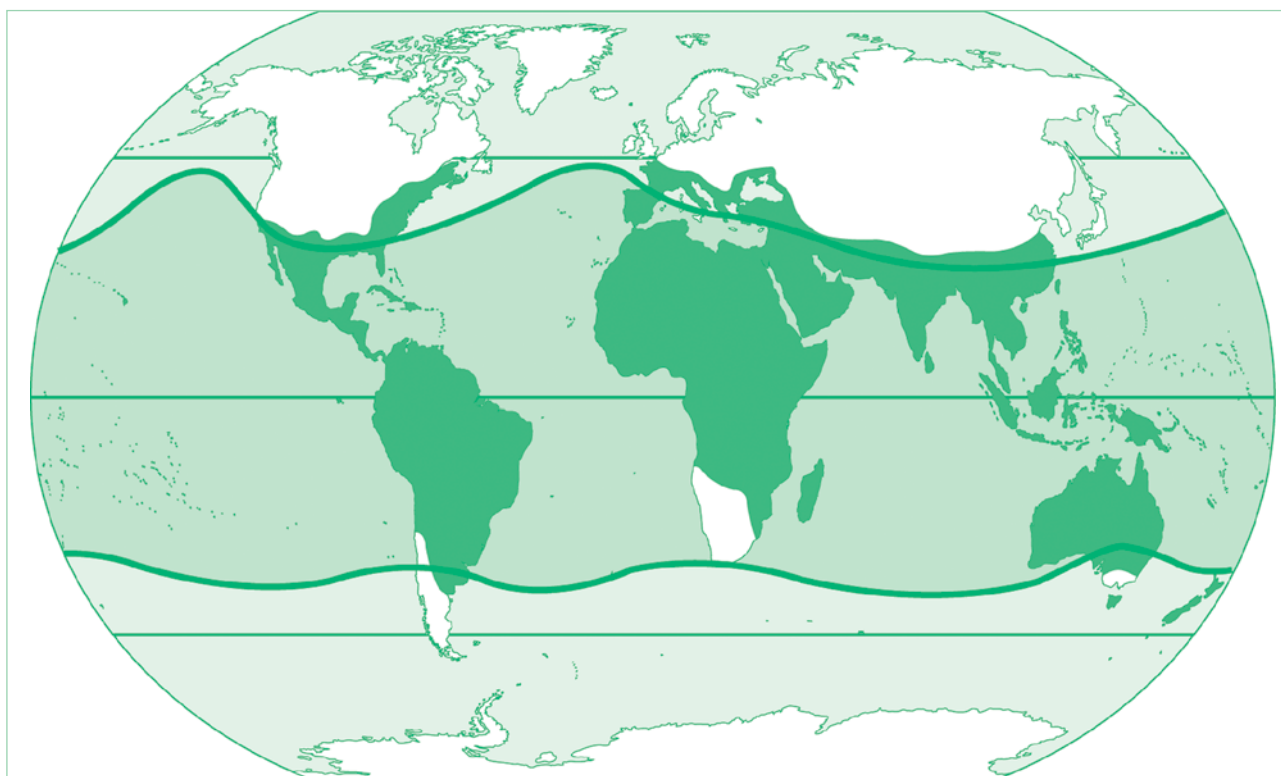


Figura 8.3.1 Distribuição mundial da dengue: região tropical em verde escuro.



Figura 8.3.2 Distribuição da dengue na América do Sul em verde mais escuro e a importância do Brasil.

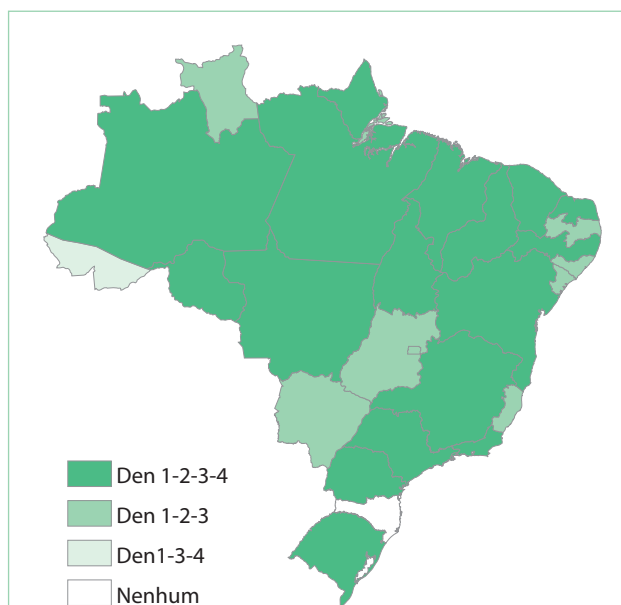


Figura 8.3.3 Circulação autóctone no Brasil dos vírus Den, início de 2012.

posita seus ovos, os quais eclodem em 7 a 10 dias. O índice de infestação domiciliar de uma determinada localidade superior a 5% indica fortemente a possibilidade de uma epidemia. Temperaturas acima de 40°C e abaixo

de 5°C são letais para o mosquito. Ele estabelece o ciclo de doença ao picar o homem doente (o que acontece, principalmente, durante o dia), quando se infecta por toda vida e pica, em seguida, o homem suscetível. Os mosquitos infectados também podem transmitir o vírus às suas crias⁴¹, e 30 a 40% já nascem albergando-o (Figura 8.3.4).

Foi identificada no Brasil, a partir de 1986, outra espécie de *Aedes*, o *Aedes albopictus* (tigre asiático), atualmente com ampla dispersão na região sudeste^{91,92}. Embora sem casos de transmissão comprovados em território nacional é, hoje, motivo de preocupação, sendo, até o momento, o responsável pela manutenção da dengue na Ásia, tendo no Brasil, em laboratório, demonstrado capacidade de transmitir várias arboviroses, entre elas dengue e febre amarela.

A incubação da doença é de dois a sete dias com período virêmico de um dia antes até o sexto dia do início dos sintomas, quando os pacientes apresentam risco de transmissão.

A imunidade homotípica é permanente, ao passo que a imunidade cruzada (entre sorotipos diferentes) é curta, durando alguns meses. Nesta, a imunidade desaparece por completo e criam-se condições de aparecimento da dengue hemorrágica em um novo episódio por um sorotipo diferente daquele do primeiro ataque. A letalidade é praticamente inexistente na forma clássica da dengue e reduzida mesmo na forma hemorrágica – menos de 1% com diagnóstico rápido e terapêutica adequada instalada prontamente. Dados sobre o Brasil, relativos à letalidade da dengue hemorrágica, já revelam elevação importante de 2000 a 2003, com aproximadamente 5%, tendo aumentado progressivamente a partir daí, registrando taxas entre 5 e 10% de 2004 a 2011, sendo nos dois últimos anos 2010/2011, respectivamente 8 e 7%.

Foram registrados, no Brasil nos primeiros 11 anos da dengue hemorrágica 1990/2000, 824 casos com 45 óbitos e nos últimos 11 anos, 2001/2011, 21.332 casos com 1.409 óbitos, elevação de 2.488% no número de ca-

sos e 3.031% no de óbitos, principalmente em adultos. Tendência que tem se alterado nos últimos anos com mudança do padrão etário, aumentando a incidência de modo evidente em menores de 15 anos.

Patogenia

O mecanismo de doença na dengue clássica estabelece-se de forma similar às demais viroses adquiridas pelo homem. Na dengue hemorrágica, reveste-se de maior complexidade, com pontos ainda desconhecidos em seu mecanismo, admitindo-se a resposta imunológica exacerbada à infecção como o ponto mais importante⁹³.

Há ativação dos mononucleares e, principalmente, produção intensa de substâncias vasoativas e destruidoras em massa de plaquetas, justificando a perda expressiva de água, eletrólitos e proteína do intra para o extravascular, levando aos derrames e choques com sangramentos.

Todo esse processo seria desencadeado por uma série de fatores que se integrariam entre si (teoria da integração):

- repetição da doença pelos diversos sorotipos Den;
- acentuação da virulência do vírus Den, em ordem crescente – 1, 4, 3, 2;
- simultaneidade de circulação viral na área;
- sequência de circulação viral 1 e 2, mais importante;
- presença de outras viroses ou parasitoses na vigência da dengue;
- outras: resposta imunológica exacerbada em presença de doenças crônicas, sensibilidade relacionada à raça branca, etc.

De todos os fatores considerados, os episódios de repetição da doença são os mais importantes para desencadear a dengue hemorrágica (DH). Na epidemia cubana de DH de 1981 – a maior já existente –, comprovou-se que 98% dos pacientes tinham sido atingidos, anteriormente, pela forma clássica da doença. Não há, entretanto, diferenças estatísticas entre o segundo, terceiro e quarto ataques quanto ao número de casos de dengue hemorrágica e gravidade dos quadros clínicos.

Manifestações clínicas

As manifestações clínicas organizam-se em dois grandes grupos clínicos: dengue clássica e dengue hemorrágica. As crianças tendem a produzir formas atípicas da doença⁹⁴. Mais raramente, a doença se manifesta sob outros quadros clínicos.

Dengue clássica

Conta com amplo espectro de apresentações, desde a ausência de sintomas até a presença de febre, dores generalizadas e *rash* cutâneo⁹⁵.



Figura 8.3.4 *Aedes aegypti*.

- forma assintomática: ausência de quadro clínico, apenas viragem sorológica. Juntamente com a forma oligossintomática, constitui a apresentação mais comum da doença. Situação que pode dar uma falsa segurança às pessoas, de se considerarem protegidas contra a dengue hemorrágica, supondo não ter adquirido, ainda, a doença;
- forma oligossintomática: sintomas comuns à maioria das viroses, geralmente leve, com possibilidade do aparecimento de exantema e febre indeterminada;
- forma típica: os quadros são bastante característicos, apresentando-se com febre, dores intensas generalizadas, musculares, ósseas, articulares e retro-orbitárias, com aparecimento de exantema maculopapular (30%) e possibilidade de pequenas hemorragias (epistaxe, petéquias, etc.)⁹⁵. Os pacientes, não raramente, têm grande dificuldade em deambular e referem, com frequência, dor na parte posterior dos olhos, como se forças internas os tivessem pressionando para fora das órbitas (Figura 8.3.5).



Figura 8.3.5 Dengue clássica: *rash* (A) ausente no rosto e (B) concentrado no tronco.

Dengue hemorrágica

Apresenta dor abdominal intensa, hepatomegalia ocasional, hemorragias e choque, isolados ou agrupados, com diferentes graus de intensidade. O início clínico é semelhante ao da dengue clássica e só costuma evidenciar-se após o terceiro dia de doença até o segundo dia após término da febre^{87,96} (Figura 8.3.6).

1. Hemorragias: amplo espectro de situações, de presença de sangramentos provocados pela prova do laço⁹⁵ ou após venopunção, passando por epistaxe, petéquias, gengivorragias, a síndromes purpúricas e hemorragias de múltiplos órgãos. A prova do laço, se positiva quando o manguito de pressão arterial é colocado no braço, em pressão entre máxima e mínima, por 5 min, produz a formação de 20 ou mais petéquias por polegada de pele (quadrado de 2 a 3 cm de cada lado).
2. Choque: instalação abrupta com a presença de pele fria, manchada, cianose perioral e pulso acelerado tornando-se rapidamente imperceptível. Sem tratamento adequado, evolui para óbito em 12 a 24 h, ou tem rápida recuperação, após tratamento apropriado estabelecido de imediato. O choque na dengue, em razão de sua rapidez, intensidade e gravidade, é comparado ao dos grandes queimados⁹⁷.



Figura 8.3.6 Dengue hemorrágica: hemorragias dos membros (A) superiores (MMSS) e (B) inferiores (MMII).

Quadros clínicos menos frequentes com manifestações neurológicas e cardíológicas podem acontecer tanto no período febril como na convalescença: polineuropatia⁹⁸, síndrome de Reye⁹⁹, síndrome de Guillain-Barre¹⁰⁰, miosite¹⁰¹, encefalite⁶⁸ e miocardiopatia.

Na gravidez, o vírus não parece produzir alterações teratogênicas e tem sido responsabilizado apenas em algumas publicações por baixo peso e prematuridade fetais¹⁰²⁻¹⁰⁴.

Nos primeiros meses de vida, anticorpos transmitidos pela mãe podem proteger as crianças especificamente contra o sorotipo viral que os produziu e desencadear dengue hemorrágica quando o lactente é infectado pelos demais sorotipos^{105,106}.

Diagnóstico diferencial

O diagnóstico diferencial da dengue deve ser feito entre suas formas clássica e hemorrágica e com outras doenças em que dores no corpo, *rash* cutâneo, choque e hemorragias participam como sintomas importantes:

1. Dengue clássica: pequenas hemorragias lembram a forma hemorrágica, embora costume apresentar hemorragias mais discretas e precoces, sem associação com o choque ou consumo exagerado de plaquetas.
2. Febre amarela: predomínio de formas silvestres em sua distribuição geográfica. Ausências de *rash* cutâneo e de quadros de choque com agressão renal aponta com mais segurança para a febre amarela⁹⁵.
3. Febre maculosa brasileira: o *rash* cutâneo é muito frequente e costuma ter início pelas extremidades ao redor de punhos e tornozelos e, mais tardiamente, atinge todo o corpo, especialmente as regiões palmar e plantar⁹⁵.
4. Leptospirose: as dores são mais localizadas (panturrilhas), com vasodilatação acentuada dos vasos conjuntivais^{95,107}.
5. Influenza: dores generalizadas como na dengue, mas comprometimento das mucosas e presença de coriza abundante caracterizam o quadro⁹⁵.
6. Rubéola: *rash* muito parecido com o da dengue, geralmente distingue-se desta pela importância da adenomegalia cervical¹⁰⁸.
7. Sarampo: grande comprometimento de mucosas, incluindo a ocular, o que não acontece na dengue. Presença das manchas de Koplik na cavidade oral.
8. Escarlatina: frequente comprometimento de orofaringe e *rash* cutâneo, com distribuição peculiar, atingindo mais algumas áreas, pregas cutâneas e preservando totalmente outras, região perioral.
9. Septicemias/meningococcemias: apresentação costumeira de focos iniciais de infecção e choque, com hemorragias das meningococcemias, geralmente instalando-se nas primeiras 24 a 48 h do quadro, contrariamente à dengue hemorrágica, quando ocorre a partir do terceiro dia, e, não raramente, uma semana.
10. Além de inúmeras outras, como: abdome agudo, hantavirose, Henocho-Schoenlein e Kawasaki.

Diagnóstico laboratorial

- Isolamento viral;
- testes sorológicos;
- outros.

O isolamento é feito com anticorpos monoclonais com especificidade de sorotipo. O sangue do paciente é colhido nos primeiros cinco dias de doença (viremia)¹⁰⁹. Após a morte do paciente, o isolamento em órgãos de autópsia exige a realização da técnica de reação em cadeia da polimerase. Do ponto de vista epidemiológico, é um exame extremamente valorizado no monitoramento dos sorotipos Den que atingem uma determinada localidade, incluindo o manuseio de epidemias.

Os testes sorológicos devem restringir-se ao MAC-Elisa a partir do sexto dia de doença até três meses¹⁰⁹, e daí em diante, o Elisa-IgG¹¹⁰. A pesquisa dos anticorpos de inibição da hemaglutinação (IH), embora ainda muito utilizada, não separa as frações IgM da IgG, necessitando de amostras pareadas, e apresenta reações cruzadas com anticorpos de outras arboviroses. O Elisa-IgM, embora não seja sorotipo específico, apresenta sensibilidade e especificidade para a doença próximas a 100%, o que o torna, na prática clínica, o exame mais útil e solicitado.

Outros exames são realizados na avaliação clínica da dengue, principalmente na forma hemorrágica e em suas complicações, bem como para descartar outras doenças. Hemograma completo, contagem de plaquetas, coagulograma, transaminases, ionograma, gasimetria, RX de tórax, ultrassonografia abdominal e hemoculturas são frequentemente solicitados.

Na dengue, o hemograma tende a linfocitose relativa com acentuada leucopenia, e nas formas hemorrágicas, hemoconcentração com elevação do hematócrito acima de 20%¹¹¹. As plaquetas podem cair discretamente em seus valores na dengue clássica e acentuadamente na dengue hemorrágica, geralmente abaixo de 100.000 por mm³ de sangue¹¹².

O coagulograma altera-se junto com os níveis crescentes de transaminases, caracterizando a agressão hepática com ou sem encefalopatia. A dengue hemorrágica é avaliada, também, quanto à gravidade do quadro de choque pelo ionograma/gasimetria e volume dos derrames torácicos e abdominais mediante RX de tórax e ultrassonografia abdominal¹¹³. As hemoculturas são úteis na detecção de quadros septicêmicos, principalmente nas meningococcemias, as quais cursam, quase sempre, com choque e hemorragias.

Tratamento

Geralmente, o tratamento é feito com uso de analgésicos (paracetamol ou dipirona) no combate às hipertermias e algias generalizadas, antipruriginosos locais e sistêmicos, antieméticos, com o cuidado de

oferecer líquidos hidratantes com frequência, pelo fato de esses pacientes reduzirem acentuadamente sua ingestão calórica e hídrica⁹⁵. Nos casos com hemorragias, indica-se o tamponamento com adrenalina na epistaxe. Se as hemorragias tornarem-se importantes, acompanhadas de hematêmese, utiliza-se o plasma fresco com lavado gástrico, e na queda de hemoglobina a níveis abaixo de 10, substitui-se o plasma por sangue fresco. Nos sangramentos ativos, ou quando houver indícios de sangramento cerebral, pode-se prescrever concentrado de plaquetas.

Ao se instalar o choque ainda sem insuficiência respiratória (IR), mantém-se a volemia aplicando-se soluções glicofisiológicas ou Ringer lactato, aumentando-se a pressão oncótica com dextran, plasma ou albumina humana, em razão das perdas significativas de líquidos do intra para o extravascular, semelhantemente às alterações hemodinâmicas ocorridas nos pacientes com queimaduras intensas (terceiro grau) em áreas extensas do corpo⁹⁵. Em caso de choque, quando associado a IR, o oxigênio passa a ser necessário por ventilação mecânica, e a quantidade oferecida de líquidos e sódio deve ser manuseada cuidadosamente para não produzir sobrecarga, com o risco de aumentar o volume dos derrames cavitários, principalmente a ascite e derrame pleural, com agravamento das condições respiratórias.

O uso de diuréticos e digitálicos deve ser avaliado nessas circunstâncias, e torna-se importante o monitoramento dos pacientes com a medição permanente da pressão venosa central (PVC). A aspirina, por suas propriedades de reduzir a adesividade das plaquetas, podendo produzir ou aumentar os fenômenos hemorrágicos da doença, deve ter seu uso proscrito⁹⁵. Drogas antivirais, interferon e gama globulina não apresentaram resultados satisfatórios, quando testados contra a infecção. Os antiinflamatórios e corticosteroides não demonstraram benefícios na sintomatologia da doença e não devem ser utilizados.

Profilaxia – controle – erradicação

- Controle vetorial físico;
- educação em saúde para a comunidade;
- controle vetorial químico;
- vigilância entomológica;
- vacinação.

Controlar as condições ambientais nas residências e no seu entorno, desfazendo-se de recipientes que se transformem em reservatórios acumulando água, incluindo aqueles encontrados em lixo desprezado no meio ambiente é medida fundamental para o controle vetorial físico do *Aedes*²⁶. A presença de saneamento básico eficiente, que ofereça água de boa qualidade, e a destinação correta para lixo e dejetos humanos associadas a um esclarecedor programa de educação em saúde

dirigido à comunidade com sua efetiva participação atingiria o objetivo referido.

O combate com produtos químicos aos focos do mosquito, principalmente com larvicidas, e a vigilância entomológica detectando a presença do vetor, incluindo a colocação de armadilhas para capturá-los, tornam-se necessários como medidas complementares, inicialmente, no controle e posteriormente, na erradicação desses focos.

A melhor fase para o combate ao inseto é a larvária, tendo o mosquito adulto mais facilidade de resistência aos inseticidas e hábitos intradomiciliares que reduzem a eficiência do combate perifocal (fumacê), que deve ser utilizado apenas nas localidades com circulação viral e casos presentes da doença. No Brasil, mesmo na fase larvária, o inseto tem apresentado resistência ao tratamento focal pelo Themefós em vários estados, como o Rio de Janeiro e o Rio Grande do Norte, e inúmeros municípios, inclusive capitais como Belém, Fortaleza, Aracaju e outras, o que tem dificultado mais ainda seu combate e obrigado o Ministério da Saúde a trocar o inseticida químico por um biológico – cultura do *Bacillus thuringiensis israelensis* (BTI), ainda com produção industrial limitada^{114,115}, já usado há mais de 20 anos sem apresentar resistência. Como o BTI tem apresentado rápida queda de concentração no meio ambiente, ele tem sido substituído por um produto químico de origem biológica, derivado da ureia, o Diflubenzuron, que apresenta um período de residualidade em torno de seis semanas e é biodegradável, não causando dano ao meio ambiente e possui acentuada resistência à degradação pela luz. Ele destrói o mosquito em uma semana, produzindo grande mortalidade em todos os estados larvais, inibindo a síntese da quitina, um dos principais componentes da cutícula dos insetos, impedindo-os de atingir a idade adulta. Atualmente, está sendo desenvolvido pela Fiocruz, um projeto que se encontra ainda em sua primeira fase, em que se contaminam mosquitos *Aedes* em laboratório com uma bactéria, a *Wolbachia pipientis*, soltando-os depois em grande número na natureza para cruzar com mosquitos existentes no meio ambiente. Essa bactéria tem a capacidade de inibir a multiplicação do vírus da dengue no mosquito e este ao cruzar com mosquitos da natureza transmitem aos ovos gerados a bactéria que possuem, produzindo novas gerações refratárias ao vírus. Em razão de todas as dificuldades em efetivar medidas concretas no combate ao vetor, o Ministério da Saúde alterou sua meta inicial de erradicação do *Aedes* do território nacional, transformando-a em controle.

A vacinação, medida teoricamente mais efetiva e exequível entre todas, como evidenciado na febre amarela, apresenta, ainda, dificuldades técnicas na elaboração de uma vacina polivalente com os quatro sorotipos do vírus Den, embora os trabalhos de pesquisa desenvolvidos em várias frentes sejam promissores, entre eles os do Laboratório Sanofi-Pasteur e do Instituto Butan-

tan/Fundação Oswaldo Cruz. As primeiras têm sido trabalhadas separadamente com cada um dos quatro sorotipos misturando-os no final. Consiste no recorte do genoma dos vírus, do envelope dos quatro sorotipos, fazendo os genes se replicarem no vírus vacinal da febre amarela (17D), muito seguro, existente há 70 anos, com o objetivo de produzir anticorpos neutralizantes em quantidade suficiente contra os Den1, Den2, Den3 e Den4. Essa vacina está na terceira fase de testes, com aplicação de campo em crianças e adolescentes da Ásia e América Latina, até mesmo com a inclusão de cinco capitais brasileiras. Na experiência asiática, a proteção foi considerada eficaz contra os vírus 1, 3 e 4 com cobertura de 60 a 90% e ineficaz ainda para o tipo 2, abaixo de 30%, considerado o nível mínimo de proteção estabelecido pela OMS. Espera-se pelos estudos conclusivos relacionados à América Latina, embora os pesquisadores estejam trabalhando com imunologia e engenharia genética para torná-la mais eficiente, com produção homogênea para os quatro sorotipos. Única forma eficiente de proteção vacinal, sem complicações, quando da exposição pós-vacinal aos vírus selvagens.

A vacina é aplicada em três doses com intervalo de seis meses e o laboratório responsável estabeleceu o ano de 2014 para sua provável aprovação.

Enquanto isso, o Butantan aguarda aprovação da Anvisa para iniciar os estudos clínicos em humanos de sua nova vacina, elaborada desde 2005 e que nos testes iniciais nos Estados Unidos tem se mostrado segura, com boa resposta imunológica e sem eventos adversos graves.

A vacina proposta terá vantagens sobre a anterior na posologia, aplicação em dose única, devendo ser aprovada em 2015.

Prognóstico

É excelente nas formas clássicas, geralmente evoluindo para cura sem sequelas. Nas formas hemorrágicas com choque, a letalidade oscila entre 1 e 50%, dependendo da oportunidade e correção do tratamento estabelecido.

A letalidade considerada aceitável pela OMS não deve ultrapassar 1% dos casos de dengue hemorrágica.

Os óbitos nestes quadros ocorrem, geralmente, em consequência dos distúrbios metabólicos, hemorrágicos, insuficiência respiratória, CIVD e associações bacterianas frequentes^{87,97,116}.

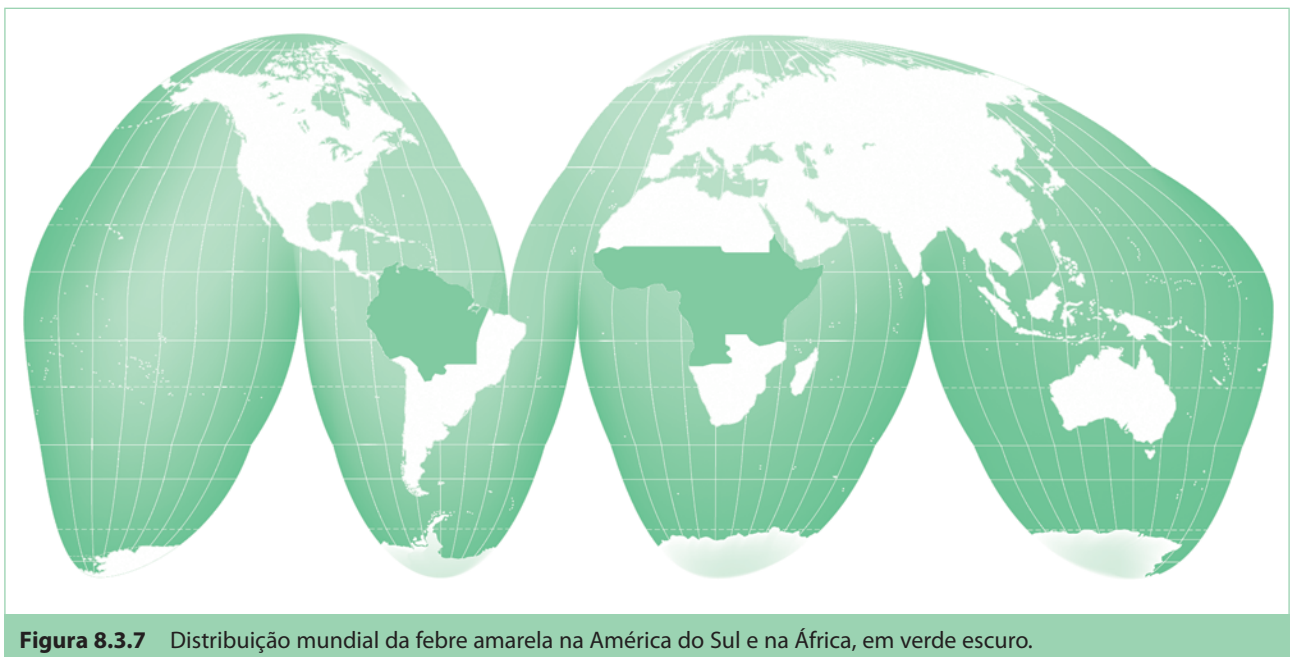
Enquanto o choque tem papel preponderante, as hemorragias, ao contrário, praticamente não influem no número de óbitos causados pela doença.

Febre Amarela

Trata-se de uma arbovirose febril aguda de curta duração (máximo de 12 dias), com sintomatologia variável, cujas formas graves apresentam insuficiência hepática e renal. É desencadeada por um flavivírus (gênero com 68 tipos), o vírus amarelo, bastante assemelhado ao da dengue^{21,42}.

Epidemiologia

Anualmente, a febre amarela atinge 200 mil pessoas no mundo (América do Sul e África Tropical), causando 30 mil mortes^{42,43,59} (Figura 8.3.7).



No Brasil, a febre amarela urbana pode reemergir veiculada por dois vetores: o *Aedes aegypti* e o *Aedes albopictus*, com larga distribuição atualmente nas cidades^{36,88,91,92}. Nas matas, principalmente na região amazônica, os vetores principais da febre amarela silvestre são: o *Haemagogus janthinomys*¹¹⁷, o *Haemagogus albomaculatus* e o *Sabethes cloropterus*.

O *Aedes aegypti*, responsabilizado como vetor da febre amarela desde 1891, por Carlos Finley, foi introduzido no Brasil por navios negreiros pós-Colombo, tendo sido eliminado do país pela primeira vez em 1955 e reintroduzido em Salvador em 1976, atingindo, em 2000, 26 estados e 3.587 municípios.

Em 1986, foi identificado pela primeira vez o *Aedes albopictus* no Brasil. Em 1998, já se distribuía por 13 estados e 1,4 mil municípios. Em 2008 já ocupava 20 estados, só não tendo sido encontrado no Amapá, Acre, Roraima, Tocantins, Piauí e Sergipe, com grande difusão no sudeste onde em alguns municípios de Minas sua população supera a do *Aedes aegypti*. Como foi comprovado laboratorialmente, no Brasil, sua capacidade de transmitir entre outras arboviroses a febre amarela e por sua dispersão em áreas urbanas, suburbanas, rurais e silvestres de nosso país, teme-se entre outras a possibilidade do mesmo reintroduzir em nossas cidades a febre amarela, até o momento exclusivamente silvestre. A primeira epidemia da doença ocorreu em Recife, em 1685. Na fase áurea das primeiras Grandes Navegações, de 1850 a 1899, as epidemias alastraram-se do Amazonas ao Rio Grande do Sul, principalmente nas cidades portuárias. Com o povoamento do interior, a doença atingiu as matas, produzindo o primeiro caso de febre amarela silvestre, no Sítio Mulungu, em Bom Conselho (Pernambuco), com a primeira epidemia silvestre no Vale do Canaã (Espírito Santo). Como resultado do combate sistemático ao vetor por Emílio Ribas, em São Paulo, e por Oswaldo Cruz, no Rio de Janeiro, nos primeiros anos do século XX, a última epidemia urbana deu-se no Rio de Janeiro, em 1929. Após o advento da vacina, em 1937, o combate intensificou-se e os últimos casos urbanos foram registrados em Serra Madeira (Acre), durante o ano de 1942^{42,59}. Daí em diante, registrou-se apenas a febre amarela silvestre.

A febre amarela, de 1980 a 2003, extrapolou os limites da região endêmica das regiões Norte e Centro-Oeste, atingindo estados há mais de cinquenta anos sem relatos de casos: Bahia, São Paulo e Distrito Federal (Figura 8.3.8). A partir de 1998, iniciou-se uma sequência de surtos; o primeiro ocorreu no Pará e o último, em Minas Gerais, em 2003, com registro de 63 casos e 23 óbitos^{59,118}. De 2003 até o final de 2007 houve redução dos casos com recrudescimento a partir daí, havendo reemergência do vírus amarelo nas regiões Centro-Oeste, Sudeste e Sul, com expansão no sentido leste → sul, atingindo, São Paulo, Paraná e Rio Grande do Sul. De dezembro de 2007 a abril de 2008, portanto, em quatro meses foram confirmados 40 casos: 21 em Goiás, 9 no Mato Grosso do Sul, 5 no Distrito Federal, dois em

Mato Grosso, 2 no Paraná e 1 no Pará. De dezembro de 2008 a abril de 2009 foram confirmados mais 20 casos no Rio Grande do Sul, o que não ocorria desde 1966, com nove óbitos (letalidade de 45%) e 28 casos em São Paulo, com 11 óbitos (39%).

O Brasil é a maior área enzoótica do mundo, com 5 milhões de km².^{3,118} A África é responsável por mais de 90% dos casos atuais, com transmissão nos três níveis: silvestre, rural e urbana (Senegal, 1995)^{3,43}.

A doença é de notificação compulsória internacional. Os hospedeiros silvestres são primatas não humanos. A suscetibilidade é universal; a imunidade adquirida pela doença é permanente, pela vacina é de pelo menos 10 anos, nos lactentes de mães com proteção sorológica, é de seis meses.

A gravidade varia com cargas virais inoculadas, variedade das cepas e imunidade cruzada com outros arbovírus, produzindo formas clínicas leves e moderadas em 90% dos casos, e graves em 10%. A letalidade total é de 5 a 10%, e de 30 a 50% nas formas graves. O período de incubação é de 3 a 10 dias, e a transmissão dá-se entre o primeiro dia antes dos sintomas e o quarto dia de início do quadro clínico.

O período de maior incidência é o do final da temporada das chuvas na mata, quando o homem a penetra mais e a quantidade de água é abundante, propiciando grande número de criadouros de mosquitos.

As pessoas do sexo masculino entre 15 e 40 anos de idade, por se exporem mais, apresentam maior incidência da doença. A transmissão na forma silvestre dá-se do macaco para os mosquitos existentes aí e destes para o homem e, na urbana, do homem para o *Aedes*, e dele para outro homem.

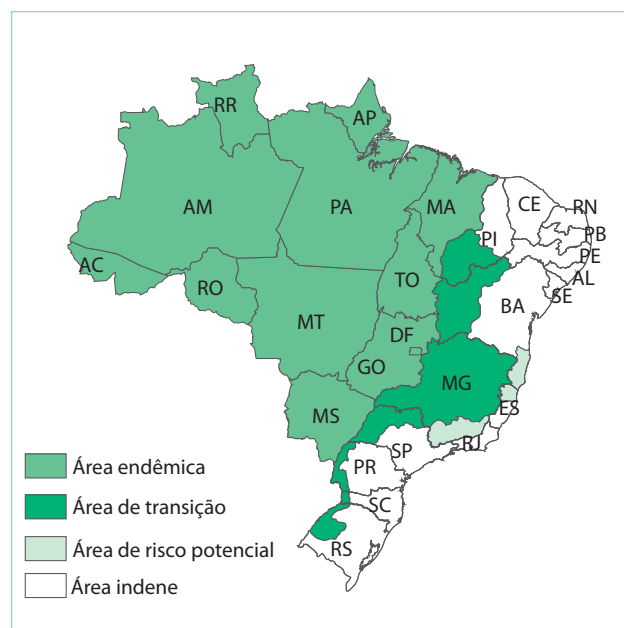


Figura 8.3.8 Distribuição da febre amarela no Brasil (2003)⁸⁹.

Patogenia

Os linfonodos são atingidos pelo vírus nas primeiras 24 h, com multiplicação durante três a seis dias. Segue viremia com viscerotropismo, alcançando, principalmente, fígado, rins, coração, SNC, baço e demais órgãos linfáticos, produzindo necrose seletiva das células de origem epitelial com escassa reação inflamatória, podendo desencadear, também, CIVD¹¹⁹.

Formas clínicas

- Leve: há aumento discreto de temperatura e cefaleia com evolução para a cura no máximo em dois dias^{42,59};
- moderada: elevação mais importante da temperatura, com dissociação pulso/temperatura (sinal de Faget), náuseas, vômitos, mialgias, artralrias e, no mínimo, um dos sinais clássicos: hematêmese, icterícia, oligúria/anúria, com duração de dois a três dias;
- grave: caracteriza-se, geralmente, pelo aparecimento de três períodos distintos^{42,59}:
 - período infeccioso: febre elevada, presença do sinal de Faget, cefaleia intensa, artralgia, mialgia, náuseas, vômitos, com duração de até dois dias;
 - período de remissão: atenuação ou mesmo remissão dos sintomas do período inicial durante 12 a 48 h;
 - período toxêmico: a temperatura volta a elevar-se, exacerbam-se as manifestações clínicas iniciais e aparecem icterícia e hemorragias, incluindo-se otorrias e oligúria/anúria, por até cinco dias (Figura 8.3.9);
- fulminante: instalam-se, rapidamente, insuficiência renal aguda e CIVD, com evolução para óbito em 24 a 72 h. O comprometimento hepático é discreto ou nulo^{42,59}.

Diagnóstico diferencial

O diagnóstico diferencial é mais frequente com: malária, febre maculosa brasileira, hepatite viral, septicemia, leptospirose e dengue^{42,59}.



Figura 8.3.9 Paciente com febre amarela: hemorragias, incluindo otorria.

- Malária: as formas graves da doença podem apresentar sintomatologia compatível com febre amarela. Anemia precoce, presença de esplenomegalia, menor tendência a hemorragias, transaminases com discreta elevação e pesquisa positiva do *Plasmodium* no sangue identificam a malária;
- febre maculosa brasileira: dados epidemiológicos regionais próprios da doença, lesões exantemáticas e de porta de entrada e icterícia tardia;
- hepatite viral: geralmente, a febre é pouco acentuada e não há agressão renal revelada pela ausência de oligúria e anúria, assim como de albuminúria e presença de níveis normais de ureia e creatinina no sangue;
- septicemias: geralmente, assemelham-se nas formas por Gram-negativos com icterícia. Nestas, chamam a atenção a existência de lesões de portas de entrada, menor intensidade das hemorragias, discreta elevação de transaminases e hemoculturas positivas;
- leptospirose: suas manifestações digestivas são menos importantes; as hemorragias são mais tardias; as transaminases são normais ou ligeiramente elevadas;
- dengue: a apresentação clínica é semelhante às formas leves e moderadas da febre amarela na dengue clássica e às suas formas graves na dengue hemorrágica. Sua distribuição é predominantemente urbana e costuma apresentar um quadro mais importante de dores generalizadas, sem a ocorrência de dano renal.

Diagnóstico laboratorial

Compreende o diagnóstico virológico, sorológico, histopatológico e outros exames^{42,59}:

- diagnóstico virológico: identifica-se o vírus amarelíco por imunofluorescência indireta (IFI) usando-se anticorpos monoclonais em culturas celulares com material do paciente após 5 a 7 dias de sua inoculação. Nos casos fatais sem diagnóstico, pode-se tentar seu isolamento por imuno-histoquímica ou reação em cadeia da polimerase de fragmentos hepáticos, pois outros tecidos geralmente propiciam resultados negativos;
- diagnóstico sorológico: a preferência é pelo MAC-Elisa em IgM, que oferece resultado rápido após o quinto dia de doença por até três meses. Deve-se ter cuidado na interpretação deste exame quando o paciente tiver sido vacinado recentemente contra febre amarela, pois há também elevação de IgM por este procedimento;
- diagnóstico histopatológico:
 - fígado: esteatose e necrose médio-zonal com corpúsculos citoplasmáticos (de Councilman) e corpúsculos nucleares (de Magarinos)^{59,119} (Figura 8.3.10);
 - rins: necrose importante do epitélio tubular, com alterações glomerulares insignificantes^{59,119};
 - outros exames: leucograma de discreta leucocitose inicial, com neutrofilia e leucopenia com linfocitose após terceiro ou quarto dia. Durante o curso da doença, há tendência de desvio à esquerda e eosinopenia. Elevação importante no sangue de: tran-

saminases (em geral, acima de 1.000 U), bilirrubinas, colesterol, fosfatase alcalina, ureia e creatinina. Na urina, verificam-se proteinúria, hematúria e cilindrúria, podendo haver baixa densidade. No coagulograma, notam-se aumento dos tempos de protrombina, tromboplastina parcial e coagulação, além da diminuição de todos os fatores de coagulação. Na CIVD, a queda é mais intensa, do fator VIII e do fibrinogênio, associada com plaquetopenia.

Tratamento

Não há tratamento específico. Nas formas leves e moderadas, o combate às dores com analgésicos (geralmente, paracetamol) e à febre é suficiente^{42,59}.

Nas formas graves, deve-se cuidar das seguintes complicações: insuficiência hepática, cardíaca com choque, renal e hemorragias. Nessas situações, recomenda-se a monitoração dos sinais vitais com curtos intervalos, podendo haver necessidade de avaliar a pressão venosa central.

Entre outros cuidados, devem-se prevenir a hipoglicemia, com soluções hipertônicas, a azotemia, suspendendo-se a ingesta proteica, e a lesão dos hepatócitos, aumentando-se a perfusão e a oxigenação dos pacientes. Devem-se evitar, também, a hipervolemia nas oligúrias/anúrias, que acarreta danos cardíacos com uso de diuréticos no fluxo renal baixo (azotemia pré-renal), ou diálises na necrose tubular aguda. Para as hemorragias, recomenda-se o uso de plasma ou sangue fresco e nas digestivas, acrescenta-se lavagem gástrica com infusão venosa de cimetidina.

Profilaxia

Estabelece-se pela vacinação, combate ao vetor urbano e educação em saúde para a comunidade^{84,85}.

A vacinação é a medida preventiva mais eficiente contra a febre amarela. É feita com a cepa de vírus vivos

atenuados, denominada 17D. A vacina é aplicada a partir dos nove meses de idade, embora na condição excepcional de uma epidemia pode ser utilizada aos seis meses, sempre com reforços a cada 10 anos¹²⁰. Apesar de constar no calendário de vacinação de rotina, a vacina vinha sendo aplicada em determinadas condições epidemiológicas, somente em residentes e viajantes de áreas endêmicas, de transição e de risco potencial¹²⁰. Com o aumento, no Brasil, da área de circulação do vírus amarelo e dos casos de febre amarela nos últimos anos, associados à grande dispersão do *Aedes aegypti* nas cidades de todo o país, estudou-se até a possibilidade de indicar a vacina a todos os habitantes do território nacional, em medida semelhante à adotada em inúmeros países africanos. A partir do deslocamento do vírus no sentido leste e sul (2007/2008), inclusive com novos locais comprometidos onde não havia circulação do vírus há muitas décadas, o MS resolveu incluir na área de recomendação da vacina o restante do estado de Minas Gerais (sul do estado) e expandir o número de municípios dos estados de São Paulo, Paraná, Santa Catarina e Rio Grande do Sul, ampliando em 330, abrangendo 3.523 municípios com população estimada em 8.596.106 habitantes (Figura 8.3.11). Ao mesmo tempo levando em consideração a falta de evidência de circulação viral no ecossistema, corredores ecológicos, trânsito de pessoas e tráfico de animais, resolveu retirar da área considerada de risco potencial para área indene o sul da Bahia e norte do Espírito Santo (Figura 8.3.11). Portanto, ficou estabelecido de 2008 para cá os estados com recomendação da vacinação: Acre, Amapá, Amazonas, Pará, Rondônia, Roraima, Distrito Federal, Goiás, Tocantins, Mato Grosso do Sul, Mato Grosso, Minas Gerais e parte dos estados do Piauí, Bahia, São Paulo, Paraná, Santa Catarina e Rio Grande do Sul. Não foram registradas novas epizootias ou casos humanos na região, do final de 2009 para início de 2010 e do final de 2010 para início de 2011.

Geralmente, as vacinas contra a febre amarela não produzem reações adversas; quando estas acontecem, costumam ser no local da aplicação: dor e hiperemia. As manifestações sistêmicas são raras, principalmente a anafilaxia, na proporção de 1:1.000.000 de vacinados; e encefalites, com 1:17.000.000¹²¹. Apesar disso, a partir de 1996 até 1998 foram relatados nos Estados Unidos quatro casos com três óbitos e de 1999 até 2007, oito casos com sete óbitos no Brasil, totalizando 12 casos, entre centenas de milhões de doses aplicadas, de uma reação adversa grave, provocada por invasão visceral maciça do vírus vacinal, em indivíduos sem imunodeficiência grave e sem haver mutação viral^{122,123}. O fenômeno está sendo considerado sob a hipótese de reação idiossincrásica de natureza individual, necessitando de novos estudos para melhor juízo. Em decorrência das reações adversas à vacina, que podem ser graves, têm havido tentativas que se mostram positivas, da utilização de vírus inativado por meio da implantação dos genes produtores de sua proteína principal, em folhas vegetais. A vacina é contraindicada principalmente em reações anafiláticas ao ovo e derivados e em si-

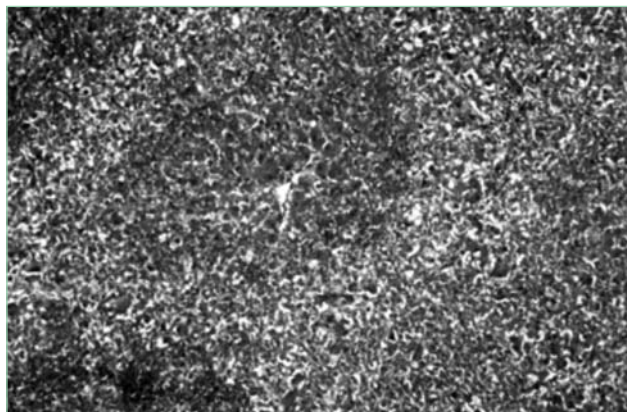


Figura 8.3.10 Corte histológico de fígado de paciente com febre amarela: intensa reação inflamatória com citólise.

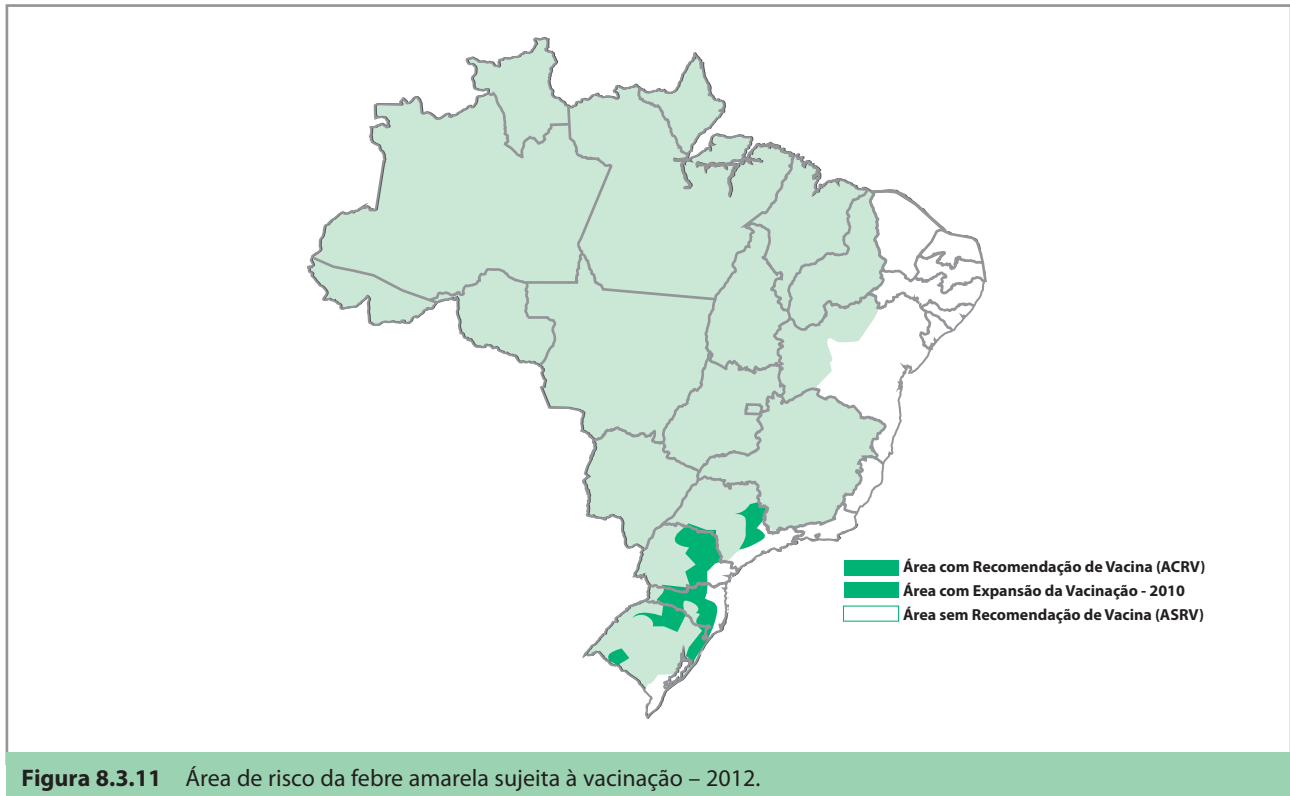


Figura 8.3.11 Área de risco da febre amarela sujeita à vacinação – 2012.

tuações de imunodeficiência: imunodeficiência congênita, neoplasias, pacientes sintomáticos de HIV e em uso de terapêutica imunossupressora.

O combate ao vetor pelos métodos físicos e químicos, com a ajuda da população nas áreas urbanas para redução de criadouros de *Aedes*, embora seja importante, apresenta dificuldades, sobretudo nos países tropicais, em razão das condições de moradia e educação das comunidades e o volume reduzido de verbas aplicadas na Saúde Pública⁸⁵.

Oropouche

Foi indetificado em humanos pela primeira vez em 1955. Dos arbovírus da Amazônia, este é o mais isolado de casos humanos, sendo a principal doença febril da região. Nas últimas décadas, extensas epidemias têm sido registradas na área, incluindo Belém e Manaus, com maior incidência no Pará, com centena de milhares de casos^{7,16}. A primeira epidemia foi descrita em 1961, na cidade de Belém, com 11.000 casos registrados. Depois disso, mais de 30 epidemias foram detectadas, estimando-se em mais de 500.000 mil pessoas atingidas na Amazônia e Região Centro-Oeste. Seu aparecimento fora do Brasil é considerado raro, como ocorreu no Peru¹²⁴. A maior incidência é de janeiro a junho na Amazônia, com a maior presença do *Culicoides paraensis* (maruim), quando o índice pluviométrico é maior. O ciclo da doença é urbano e silvestre, sendo que o ma-

ruim participa do primeiro isoladamente e do segundo junto com outros mosquitos²⁸.

O quadro clínico é febril e, mais raramente (5%), febril com exantema de tórax e membros, acompanhado de cefaleia, astenia, mialgia, artralgia e outras manifestações sistêmicas. Alguns dias após o término da febre costuma-se observar a recorrência dos sintomas, em geral de menor intensidade, podendo a astenia e a cefaleia durarem várias semanas. Alguns pacientes desenvolvem um quadro grave de meningite linfoplasmocitária, recuperando-se completamente sem sequelas¹²⁵.

O oropouche está incluído sorologicamente no grupo *Simbu*, da classificação de Casals, e na de propriedades físico-químicas na família *Bunyaviridae*, gênero *Bunyavirus*.

Mayaro

Algumas epidemias já foram detectadas por este arbovírus na Amazônia, duas delas no Estado do Pará, em 1955 e 1978⁶⁰. Ultimamente mais dois surtos foram descritos em povoados vizinhos, no meio da floresta; o primeiro em 1991 no município de Benevides e o outro em fevereiro de 2008 em Santa Bárbara, próximos a Belém. No último, 33 pacientes sintomáticos foram estudados: febre (100%) – artralgias (89%) – mialgias (75%) – cefaleia (64%) – edema articular (58%) – exantema (49%) e dor retro-ocular (44%). A sintomatologia encontrada é condizente com a dos surtos anteriores. A doença nun-

ca foi notificada em regiões metropolitanas e até hoje os casos estão restritos à Região Amazônica. Anticorpos IH têm sido encontrados em toda essa região, indicando a grande disseminação do vírus, com índices gerais de 21%, e de 62% nas tribos de Pari-cachoeira. Tem sido responsável por epidemias conjuntas com febre amarela, pois ambos apresentam o mesmo ciclo de manutenção na natureza: macaco, mosquito *Haemagogus*. Os quadros clínicos costumam apresentar-se com febre indiferenciada ou com febre, exantema e artralgias mais frequentes nas extremidades^{60,73,126}. É um alfavírus da família *Togaviridae*, do grupo A, transmitido por mosquitos. Foi incluída pelo MS como doença de notificação compulsória.

Rocio (Roc)

Foi isolado em 1975 no vale do Ribeira (São Paulo)^{19,51,71}. Produziu epidemia no Vale do Ribeira a partir de 1975 por mais dois anos, com cerca de 1.000 casos, taxa de letalidade em torno de (10%) e sequelas motoras. Silenciou-se desde então, não ocorrendo mais casos humanos, não se sabendo o motivo para tal comportamento, pois existe comprovação da permanência do vírus, possibilitando o retorno de epidemias no país. Além da capacidade de produzir epidemias, provoca encefalite com alta letalidade, principalmente em crianças, podendo atingir 20% dos casos. Após incubação de 10 dias, apresenta-se abruptamente, com febre elevada, prostração, mialgias e vômitos. Após este início, instala-se quadro neurológico: sinais meníngeos, alterações de consciência, alterações motoras com distúrbios da marcha e de equilíbrio, alterações de reflexos profundos e presença de reflexos patológicos, dislalia e convulsões⁷⁰. Alterações liquóricas são encontradas: aumento de proteínas e linfomononucleares. Embora não se conheçam bem todos os seus vetores, os mosquitos têm sido responsabilizados e as aves silvestres são seus hospedeiros. O agente etiológico é um flavivírus do grupo B, como são o vírus Den e o vírus amarelo.

■ Resumo

Este capítulo aborda, em sua primeira parte, resumidamente, as arboviroses, destacando genericamente a composição físico-química e antigênica dos inúmeros vírus envolvidos, permitindo sua classificação, apontando seus ciclos de transmissão, valorizando cada um de seus hospedeiros, sua sazonalidade e territorialidade, incluindo o Brasil, com destaque para a região amazônica.

Apresenta ainda, em seguida, as características clínicas das arboviroses tão diversificadas, com vários tipos virais determinando manifestações clínicas semelhantes e o mesmo tipo sorológico, manifestações clínicas diferentes, desde quadros assintomáticos até febre isolada ou acompanhada de exantema, hemorragias, choque e compro-

metimento do SNC, orientando seu diagnóstico e as linhas gerais de sua prevenção e tratamento.

Na segunda parte, estuda com mais detalhes os aspectos relatados anteriormente, agora relacionados às arboviroses consideradas mais importantes no Brasil: dengue, febre amarela, oropouche, mayaro e rocio. Relata-se a circulação, a partir de 2010, dos quatro sorotipos do vírus da dengue, Den 1, Den 2, Den 3 e Den 4. Reconhece-se o fato de ela ter se tornado endêmica, com riscos de novas grandes epidemias, principalmente no momento, em razão da reintrodução recente, em 2010, do Den 4, já com grande circulação no Brasil, cuja população encontra-se suscetível a ele, em decorrência de fatores socioeconômico e culturais e de falhas evidentes do Serviço Público de Saúde. Apresenta-se o estágio atual, em 2012, do desenvolvimento de algumas vacinas em seu combate, com resultados promissores a curto prazo, solução fundamental em seu controle e erradicação. Também se avalia a dificuldade no combate às larvas do *Aedes aegypti* por vários fatores: resistência, baixa residualidade e baixa produção dos inseticidas, entre outros. Com relação à febre amarela, enfatizam-se o aumento da área silvestre atingida, o que levou o MS, a partir de 2008, a aumentar os locais da vacinação no leste e sul do país e o risco da reurbanização da doença em razão das alterações ecológicas sofridas no meio ambiente, também em decorrência da presença maciça do *Aedes aegypti* nas cidades de todo o país e a possibilidade, sempre presente, do *Aedes albopictus*, disseminado em zonas urbanas e silvestres, reintroduzir o vírus amarelo nas cidades. Apresenta-se as alterações recentes da vacina de vírus vivos contra febre amarela capazes de produzir reações viscerotópicas graves e fatais e a tentativa de se produzir vacinas com fragmentos de vírus inativados para evitar completamente esse tipo de reação.

O vírus oropouche é mostrado como um agente quase exclusivo da região amazônica urbana e silvestre, onde costumam produzir grandes epidemias, caracterizadas, geralmente, por febre e exantema, raramente com meningite linfoplasmocitária, de evolução benigna sem sequelas. O mayaro é apresentado como um vírus de grande disseminação na região amazônica, com sorologia altamente positiva na população da região e algumas epidemias caracterizadas por quadros clínicos febris indiferenciados ou com febre acompanhada de exantema e artralgias, principalmente de extremidades. Por fim, ao vírus rocio é dada grande importância fora da região amazônica, já tendo sido referidas algumas epidemias no estado de São Paulo. Desencadeia uma arbovirose de comportamento grave, pois costuma resultar em quadros de encefalites com alta taxa de letalidade, principalmente em crianças.

■ Referências Bibliográficas

1. Casals J. Viruses: the versatile parasites; the arthropod-borne group of animal viruses. Trans NY Acad Sci. 1957;19(3):219-35.

2. Watts DM et al. Transovarial transmission of la Crosse virus California encephalitis group in the mosquito *Aedes triseriatus*. *Science*. 1973;182:1440-1.
3. Rehle TM. Classification, distribution and importance of arboviruses. *Trop Med Parasitol*. 1989;40(4):391-5.
4. Tesh RB. A method for the isolation and identification of dengue viruses using mosquito cell cultures. *Am J Trop Med Hyg*. 1979;28:1053-9.
5. Francki RIB et al. Classification and nomenclature of viruses. Fifth report of the International Committee on Taxonomy of Viruses. *Arch Virol*. 1991;(Suppl)2:1450.
6. Souza Lopes O et al. Bertioga (Guama group) and Anhembi (Bunyamwera group), two new arboviruses isolated in São Paulo, Brazil. *Am J Trop Med Hyg*. 1975;24(1):131-4.
7. Le Duc JW et al. Epidemic oropouche virus disease in northern Brazil. *Bull Pan Am Health Org*. 1981;15(2):97-103.
8. Calisher CH et al. Identification of new Guama and group C serogroup bunyaviruses and an ungrouped virus from Southern Brazil. *Am J Trop Med Hyg*. 1983;32(2):424-31.
9. Figueiredo LT. The Brazilian Flaviviruses. *Microbes Infect*. 2000;2(13):1643-9.
10. Nasser ES et al. Ilheus virus (Flaviviridae, Flavivirus) is closely related to Japanese encephalitis virus complex. *Intervirology*. 1997;40(4):220-5.
11. Straatmann A et al. Serological evidence of the circulation of the Rocio arbovirus (Flaviviridae in Bahia). *Soc Bras Med Trop*. 1997;30(6):511-5.
12. Esparza J, Sanchez A. Multiplication of Venezuelan equine encephalitis (Mucambo) virus in cultured mosquito cells. *Arch Virol*. 1975;49(2-3):273-80.
13. Souza Lopes O, Abreu Sacchetta L. Isolation of Mucambo virus, a member of the Venezuelan equine encephalitis virus complex in the state of São Paulo, Brazil. *Inst Med Trop S Paulo*. 1978;20(2):82-6.
14. Castro MG et al. Piry virus antibodies in inhabitants of Rio de Janeiro. *Mem Inst Oswaldo Cruz*. 1993;27(5):373-7.
15. Casals J. Problems encountered in the classification and nomenclature of the arthropod-borne viruses (Arboviruses). *Am J Epidemiol*. 1968;88(2):147-8.
16. Borborema CA et al. 1st occurrence outbreaks caused by oropouche virus in the state of Amazonas. *Inst Med Trop S Paulo*. 1982;24(3):132-9.
17. Iversson LB et al. Human disease in Ribeira Valley, Brazil, caused by Carapuru, a group C arbovirus-report of a case. *Inst Med Trop S Paulo*. 1987;29(2):112-7.
18. Nozawa CM et al. Occurrence of arboviruses in the state of Rio de Janeiro. Incidence of antibody inhibitors of hemagglutination against oriboca virus (arbovirus group C). *An Microbiol*. 1974;75:2193-107.
19. Souza Lopes O et al. Emergence of a new arbovirus disease in Brazil. Isolation and characterization of etiologic agent, Rocio virus. *Am J Epidemiol*. 1978;107(5):444-9.
20. Salomon T. Recent advances in Japanese encephalitis. *J Neuro Virol*. 2003;9(2):274-83.
21. Kurane I. Yellow fever virus. *Nippon Rinsho*. 2003;61(3):494-6.
22. Kim JH et al. Human eastern equine encephalitis. Electron-microscopic study of a brain biopsy. *Am J Clin Pathol*. 1985;84(2):223-7.
23. Pfeffer M et al. Specific detection of chikungunya virus using a RT-PCR/nested PCR combination. *J Vet Med B Infect Dis Vet Public Health*. 2002;49(1):49-54.
24. Ansari MZ, Shope RE. Epidemiology of arboviral infections. *Public Health*. 1994;22(1-2):1-26.
25. Jouan A. Arbovirus infections. From virus, mosquitoes, animals and humans. *Med Trop*. 1997;57(3):28-36.
26. Tarasov W. Mosquitoes arbovirus vectors. *Med Parasitol*. 1995;2:40-6.
27. Labuda M, Nuttall PA. Tick-borne viruses. *Parasitology*. 2004;129(suppl):5221-45.
28. Mellor PS, Boorman J, Baylis M. Culicoides biting midges: their role as arbovirus vectors. *Annu Rev Entomol*. 2000;45:307-40.
29. Kuno G. Transmission of arboviruses without involvement of arthropod vectors. *Acta Vir*. 2001;45(3):139-50.
30. Dobler G. Arboviruses causing neurological disorders in the central nervous system. *Arch Virol Suppl*. 1996; 11:33-40.
31. Masuda G. Viral hemorrhagic fever. *Rinsho Byori*. 1997;45(8):751-6.
32. Denbel V, Georges-Courbot MC. Arboviruses and epizootic viruses. *Discussion* 879-83. *C R Biol*. 2002;325(8):855-61.
33. Oliveira RL et al. *Aedes aegypti* in Brazil: genetically differentiated populations with high susceptibility to dengue and yellow fever viruses. *Trans R Soc Trop Med Hyg*. 2004;98(1):43-54.
34. Weaver SC, Barret AD. Transmission cycles, host range, evolution and emergence of arboviral disease. *Nat Rev Microbiol*. 2004;2(10):789-801.
35. Gubler DJ. The global emergence/resurgence of arboviral disease as public health problems. *Arch Med Res*. 2002;33(4):330-42.
36. Mortimer PP. Yellow fever resurgent. *Commun Dis Public Health*. 2003;2:85-6.
37. Pinheiro FP et al. Oropouche virus. I. A review of clinical, epidemiological, and ecological findings. *Am J Trop Med Hyg*. 1981;30(1):149-60.
38. Thonnon J et al. Chikungunya virus outbreak in Senegal in 1996 and 1997. *Bull Soc Pathol Exot*. 1999;92(2):79-82.
39. Siqueira JB et al. Dengue and dengue hemorrhagic fever, Brazil, 1981-2002. *Emerg Infect Dis*. 2005;11(1):48-53.
40. Hoch AL, Roberts DR, Pinheiro FP. Host – seeking behavior and seasonal abundance of Culicoides paraensis (Diptera: Ceratopogonidae) in Brazilian. *J Am Mosq Cont Assoc*. 1990;6:110-4.
41. Cheu WJ et al. A study on transovarial transmission of dengue type 1 virus in *Aedes aegypti*. *Zhonghua Min Guo Wei Sheng. Wu Ji Mion Yi Xue Zazhi*. 1990;23(4):259-70.
42. Vasconcelos PF. Yellow fever. *Soc Bras Med Trop*. 2003;36(2):275-93.
43. Mutebi JP, Barnett AD. The epidemiology of yellow fever in Africa. *Microbes Infect*. 2002;4(14):1459-68.
44. Tesh RB. Viral hemorrhagic fevers of South America. *Biomedica*. 2002;22(3):287-95.
45. Rosa APAT et al. Arbovirus research in the Brazilian Amazon. In: Uren MF, Blok J, Manderson CH, editor. *Proceedings Fifth Symposium on Arbovirus Research in Australia 1989*. p. 4-8.
46. Shope RE, Causey OR, Andrade AH. The Venezuelan equine encephalomyelitis complex of group A arthropod-borne viruses, including Mucambo and Pixuna from the Amazon region of Brazil. *Am Trop Med Hyg*. 1965;14:475-8.
47. Vasconcelos PF, Rosa JF. Epidemiology of encephalitis caused by arbovirus in the Brazilian Amazonia. *Inst Med Trop S Paulo*. 1991;33(6):445-76.
48. de Araújo TP et al. Serological diagnosis of dengue and yellow fever infections in suspected cases from Para state, Brazil, 1999. *Soc Bras Med Trop*. 2002;35(6):579-84.
49. Woodall JP. Virus research in Amazonia. In: Lent H, editor. *Atas do Simpósio sobre Biota Amazônica*. Rio de Janeiro: Conselho Nacional de Pesquisa; 1967. p. 31-63.
50. Pinheiro FP et al. Arbovirus antibodies in children of rural Guanabara, Brazil. *Intervirology*. 1975;5:93-6.
51. Souza Lopes O et al. Emergence of a new arbovirus disease in Brazil. II. Epidemiologic studies on 1975 epidemic. *Am J Epidemiol*. 1978;107(5):444-9.
52. Iversson LB et al. Viruses in equines of the Brazilian Pantanal, South America. *Inst Med Trop S Paulo*. 1993;35(4):355-9.
53. Souza Lopes O, Abreu Sacchetta L. Isolation of Mucambo virus, a member of the Venezuelan equine encephalitis virus complex in the state of S. Paulo, Brasil. *Inst Med Trop S Paulo*. 1978;20(2):82-6.
54. Fernandez Z et al. Identification of encephalitis equine virus, Paraná, Brazil. *Saúde Pública*. 2000;34(3):232-5.
55. Dietz VJ et al. Epidemic dengue 1 in Brazil, 1986: evaluation of a clinically based dengue surveillance system. *Am J Epidemiol*. 1990;131(4):693-701.
56. Nogueira RM, Miagostovich MP, Lampe E. Isolation of dengue virus type 2 in Rio de Janeiro. *Mem Inst Oswaldo Cruz*. 1990;85(2):253.
57. Nogueira RM. Dengue virus type 3, Brazil 2002. *Emerg Infect Dis*. 2005;11(9):1376-81.
58. Nogueira RM, Zagner SM, Martins IS. Dengue hemorrhagic fever/dengue shock syndrome (DHF/DSS) caused by serotype 2 in Brazil. *Mem Inst Oswaldo Cruz*. 1991;86(2):269.

59. Brasil. Ministério da Saúde/Secretaria de Vigilância em Saúde. Manual de vigilância epidemiológica de febre amarela. Brasília; 2004.
60. Hoch AL et al. An outbreak of Mayaro virus disease in Belterra, Brazil. III. Entomological and ecological studies. *Am Trop Med Hyg.* 1981;30(3):689-98.
61. Iversson LB et al. Serological studies for research on arbovirus antibodies in a human population of the Vale do Ribeira region. III. Survey in habitants with cases of flavivirus rocio encephalitis. *Saúde Pública.* 1982;16(3):160-70.
62. Iversson LB, Travassos da Rosa AP, Rosa MD. Recent occurrence of human infection by rocio arbovirus in the Valley of Ribeira region. *Inst Med Trop S Paulo.* 1989;31(1):28-31.
63. Calisher CH. Medically important arboviruses of the United States and Canada. *Clin Microbiol Rev.* 1994;7(1):89-116.
64. Paull AM, Young R. Western equine encephalomyelitis in Rhode Island. *RI Med J.* 1960;43:633-5.
65. Reisen WX. Epidemiology of St. Louis encephalitis virus. *Adv Virus Res.* 2003;61:139-83.
66. Alice FJ. Infecção humana pelo vírus leste de encefalite equina. *Bol Inst Biol Bahia.* 1956;3:3-9.
67. Nasser ES et al. Human disease caused by an arbovirus closely related to Ilheus virus: report of five cases. *Intervirology.* 1997;40:247-52.
68. Anqband G et al. Brain involvement in dengue fever. *J Clin Neurosci.* 2001;8(1):63-5.
69. Somekh E et al. Multiple intracranial calcification after western equine encephalitis. *Pediatr Infect Dis J.* 1991;10(5):408-9.
70. Rosemberg S. Neuropathology of S. Paulo south coast epidemic encephalitis (rocio flavivirus). *J Neurol Sci.* 1980;45(1):1-12.
71. Iversson LB. Aspects of the encephalitis epidemic due to arbovirus in the region of Vale do Ribeira, S. Paulo Brazil from 1975-1978. *Saúde Pública.* 1980;14(1):9-35.
72. Laine M, Lukkainen R, Toivanen A. Sindbis viruses and other alphaviruses as cause of human arthritis disease. *J Intern Med.* 2004;256(6):457-71.
73. Jeandel P, Josse R, Durand JP. Exotic viral arthritis: role of alphavirus. *Med Trop.* 2004;64(1):81-8.
74. Cohen R et al. Western equine encephalomyelitis; clinical observations in infants and children. *J Pediatr.* 1953;43(1):21-5.
75. Lolekha R et al. Diagnosis of dengue infection using various diagnostic tests in the early stage of illness. *Southeast Asian J Trop Med Public Health.* 2004;35(2):391-5.
76. Yamada K et al. Virus isolation as one of the diagnostic methods for dengue virus infection. *J Clin Virol.* 2002;24(3):203-9.
77. Holmes DA et al. Comparative analysis of immunoglobulin M (IgM) capture enzyme-linked immunosorbent assay using virus-like particles or virus-infected mouse brain antigens to detect IgM antibody in sera from patients with evident flavivirus infections. *J Clin Microb.* 2005;43(7):3227-36.
78. Spisanti L et al. An indirect immunofluorescence assay to detect antibodies against St. Louis encephalitis virus. *Inst Med Trop S Paulo.* 2001;43(6):339-40.
79. Pelegrino JL et al. Standardization of immunohistochemical techniques for detecting dengue virus antigens in paraffin embedded tissues. *Cubana Med Trop.* 1997;49(2):100-7.
80. Hall WC et al. Demonstration of yellow fever and dengue antigens in formalin fixed paraffina embedded human liver by immunohistochemical analysis. *Am J Trop Med Hyg.* 1991;45: 408-17.
81. Moreli ML et al. Diagnosis of Oropouche virus infection by RT-nested-PCR. *J Med Virol.* 2002;66(1):139-42.
82. Parida M et al. Rapid detection and differentiation of dengue virus serotypes by a real-time reverse transcription-loop-mediated isothermal application assay. *J Clin Microb.* 2005;43(6):2895-903.
83. Bronzoni RV et al. Multiplex nested PCR for Brazilian alphavirus diagnosis. *Trans R Soc Trop Méd Hyg.* 2004;98(8):456-61.
84. Mortimer PP. Yellow fever vaccine. *BMJ.* 2002;324(7335):439.
85. Massad E, Coutinho FA, Burattini MN. The risk of yellow fever in a dengue-infested area. *Trans R Soc Trop Med Hyg.* 2001;95(4):370-4.
86. Vijaya Kumer TS, Chandy S, Sathish N. Is dengue emerging as a major public health problem? *Indian J Med Res.* 2005;121(2):100-7.
87. Pande JN, Kabra SK. Dengue hemorrhagic fever and shock syndrome. *Nat Med J India.* 1996;9(6):256-8.
88. Salomon T, Mellewa M. Dengue and other emerging Flaviviruses. *J Infect.* 2001;42(2):104-15.
89. Brasil. Ministério da Saúde/Secretaria de Vigilância em Saúde. Boletim n. 14. Brasília; 2005.
90. Sanitary battles and scientific clashes: Emilio Ribas and yellow fever in S. Paulo. *Hist Cienc Saúde Manguinhos.* 1999;6(1):53-80.
91. La Corte dos Santos R. Updating of the distribution of Aedes albopictus in Brazil (1997-2002). *Saúde Pública.* 2003;37(5):671-3.
92. Albuquerque CM et al. First report of Aedes albopictus in areas of Mata Atlântica, Recife, PE, Brazil. *Saúde Pública.* 2000;34(3):314-5.
93. Murque B et al. Phatogenesis of dengue: the emperor is still naked. *Med Mal Infect.* 2004;34(Suppl 1):531-3.
94. Santiago A, Fernandez-Sein A. Dengue in children: critical points in management. *PR Healt Sci J.* 2001;20(4):343-6.
95. Brasil. Ministério da Saúde/Fundação Nacional de Saúde/Vigilância Epidemiológica. Dengue: diagnóstico e manejo clínico. Brasília; 2002.
96. Subramanian V, Shenoy S, Joseph AJ. Dengue hemorrhagic fever and fulminant hepatic failure. *Dig Dis Sci.* 2005;50(6):1146-7.
97. Thang MY. Dengue shock syndrome and acute respiratory distress syndrome. *Lancet.* 1998;352(9141):1712.
98. Saint-Foie S et al. A case of polyradiculoneuritis associated with dengue in a patient native to French Guiana. Discussion 119. *Bull Soc Patho Exot.* 1993;86(2):117-8.
99. Sinniah D et al. Reye and reye-like syndromes: results of a pilot study in Peninsula Malaya, 1986. *Acta Pedtr JPN.* 1990;32(4):385-90.
100. Kumar S, PrabhaKar S. Guillan-Barre syndrome occurring in the course of dengue fever. *Neurol India.* 2005;53(2):250-1.
101. Rajajee S, Ezhilarasi S, Rajarajan K. Benign acute childhood myositis. *Indian J Pedr.* 2005;72(5):339-400.
102. Boussemart T et al. Pre-natal transmission of dengue: two new cases. *Perinat.* 2001;21(4):255-7.
103. Sirinavin S et al. Vertical dengue infection: case reports and review. *Pediatr-Infect Dis J.* 2004;23(11):1042-7.
104. Fernandez R et al. Study of relationship dengue: pregnancy in a group of cuban mothers. *Cubana Med Trop.* 1994;46(2):76-8.
105. Restrepo BN et al. Prenatal and postnatal effects of dengue infection during pregnancy. *Biomedica.* 2003;23:416-23.
106. Watanaveeradej V et al. Transplacentally maternal infants antibodies to dengue virus. *Am J Trop Med Hyg.* 2003;69(2):123-8.
107. Bruce MG et al. Leptospirosis among patients presenting with dengue-like illness in Puerto Rico. *Acta Trop.* 2005;96(1):36-46.
108. Banatvala JE, Brown DW. Rubella. *Lancet.* 2004;112(1-2):18-35.
109. Oliveira Poersch C et al. Dengue virus infections: comparison of methods for diagnosing the acute disease. *J Clin Virol.* 2005;32(4):272-7.
110. Jonhson AJ et al. Detection of antiarboviral immunoglobulin G by using a monoclonal antibody-based capture enzyme-linked immunosorbent assay. *J Clin Microbiol.* 2000;38(5):1827-31.
111. Srichaikul T, Nimmannitya S. Hematology in dengue and dengue hemorrhagic fever. *Baillieres Best Pract Res Clin Hemat.* 2000;13:261-76.
112. Schexneider KI, Reedy EA. Trombocytopenia in dengue fever. *Curr Heamatol Rep.* 2005;4(2):145-8.
113. Venkatasal PM, Dev B, Krishnan R. Role of ultrasound in dengue fever. *BR J Radiol.* 2005; 78(929):416-8.
114. Paeporn P et al. Temephos resistance in two forms of Aedes aegypti and its significance for the resistance mechanism. *Southeast Asian J Trop Med Public Health.* 2003;34:786-92.
115. Lima JB, Melo NV, Valle D. Residual effect of two Bacillus thuringiensis var. israelensis product assay against Aedes aegypti (Diptera: Culicidae) in laboratory and outdoors at Rio de Janeiro, Brazil. *Rev Inst Med Tro S Paulo.* 2005;47(3):125-30.
116. Lee KI, Liu JW, Yang KD. Clinical characteristics and risk factors for concurrent bacteremia in adults with dengue hemorrhagic fever. *Am J Trop Med Hyg.* 2005;72(2):221-6.
117. Mondet B et al. Isolation of yellow fever virus from nulliparous Haemagogus janthinomys in eastern Amazonia. *Vector Borne Zoonotic Dis.* 2002;2(1):47-50.

118. Almeida M. Yellow fever epidemiology in Brazil. *Bull Soc Pathol Exot.* 2001;94(3):227-30.
119. Monath TP, Barrett AD. Pathogenesis and pathophysiology of yellow fever. *Adv Virol Res.* 2003;60:343-95.
120. Sociedade Brasileira de Pediatria. *Caderneta brasileira de saúde da criança e do adolescente*. 2. ed. Brasília; 2005. p. 36-9.
121. Marianneau P, Georges-Courbot M, Deubel V. Rarity of adverse effects after 17D yellow fever vaccination. *Lancet.* 2001;358(9276):98-104.
122. Struchiner CJ et al. Risk of fatal adverse events associated with 17D yellow fever vaccine. *Epidemiol Infect.* 2004;132(5):939-46.
123. Kitcner S. Viscerotropic and neurotropic disease following vaccination with 17D yellow fever vaccine, ARIL VAX. *Vaccine.* 2004;22(17-18):2103-5.
124. Baisley KJ et al. Epidemiology of endemic oropouche virus transmission in upper Amazonian Peru. *Am J Trop Med Hyg.* 1998;59(5):710-6.
125. Pinheiro FP et al. Meningitis associated with Oropouche virus infections. *Inst Med Trop S Paulo.* 1982;24(4):246-51.
126. Taylor SF, Pantel PR, Herold TJ. Recurrent arthralgias in a patient with previous Mayaro fever infection. *South Med J.* 2005;98(4):484-5.

Grandes Endemias – Doença de Chagas

Gláucia Manzan Queiroz de Andrade
Eliane Dias Gontijo
Fabiane Scalabrini Pinto

■ Introdução

A doença de Chagas, parasitose causada pelo *Trypanosoma cruzi*, é endêmica em 21 países da América Latina, atingindo cerca de 10 milhões de pessoas¹. A doença gera elevado custo socioeconômico ao setor público, traduzido pelo sofrimento dos pacientes e familiares, absenteísmo laboral, necessidade de procedimentos médicos e utilização de tecnologias diagnósticas e terapêuticas complexas, além de aposentadoria precoce por invalidez e anos de vida perdidos.

O controle da doença de Chagas sempre enfocou, especialmente, a erradicação do principal vetor transmissor, o *Triatoma infestans*, e o controle dos serviços de hemoterapia. Desde a década de 1980, quando os programas de controle do vetor tornaram-se efetivos e com ampla cobertura, a transmissão vetorial da doença vem perdendo a sua importância, e praticamente vêm desaparecendo os casos agudos, transmitidos por essa via, em todo o país, com interrupção dessa transmissão em nove dos onze estados originalmente endêmicos para o *T. infestans*². Entretanto, diante da possibilidade de reintrodução do *T. infestans* com as migrações e da presença em diversas localidades de outras espécies vetorais, como *T. sordida* e *P. megistus*, a vigilância deve ser contínua³.

Minas Gerais recebeu o certificado da Organização Mundial da Saúde/Organização Pan-Americana da Saúde (OMS/Opas), em 2001, de erradicação do *Triatoma infestans*, principal responsável pela expansão da endemia. Em relação ao controle da transmissão transfusional, atualmente, nos países endêmicos da América Latina, com exceção da Bolívia, os Serviços de Hemoterapia são obrigados a realizar triagem sorológica para *T. cruzi* em todos os candidatos a doadores de sangue.

Com a eliminação do principal vetor e o controle do sangue, outros mecanismos de transmissão da

doença de Chagas são colocados em evidência e, no momento, a via vertical (mãe-filho), no Brasil, passou a ser considerada a principal forma de transmissão da infecção chagásica.

A doença de Chagas aguda é de notificação obrigatória.

■ Etiopatogenia

O *Trypanosoma cruzi*, parasita flagelado da família *Trypanosomatidae*, caracteriza-se por possuir um único flagelo e cinetoplasto. Apresenta em seu ciclo três formas evolutivas, identificadas pela posição do cinetoplasto em relação ao núcleo da célula e à emergência do flagelo: tripomastigota (forma infectante), epimastigotas (forma de multiplicação do parasita no vetor ou em culturas) e amastigotas (forma de multiplicação dentro das células hospedeiras).

Estudos de caracterização bioquímico-molecular do parasita permitiram o reconhecimento de três grupos distintos, denominados zimodemas (população com o mesmo perfil de isoenzimas): zimodemas I e III, constituído de amostras procedentes do ciclo silvestre e zimodema II, representado por amostras do ciclo domiciliar. As populações de *T. cruzi* podem ser divididas em duas linhagens filogenéticas maiores: *T. cruzi* I (correspondente aos zimodemas I e III) e *T. cruzi* II (correspondente ao zimodema II)^{4,5}.

A tripanossomíase americana pode ser transmitida ao homem por^{1,2,6}: (a) via vetorial – contato direto com as fezes/urina do vetor contaminadas com o protozoário; (b) transfusão de sangue; (c) via transplacentária. Outros mecanismos são considerados ocasionais: (d) transplantes de órgãos; (e) acidentes de laboratório; (f) via oral. A transmissão por meio do leite humano é uma via possível, mas extremamente improvável.

A transmissão vertical está associada com grau de parasitemia e características da cepa nas mães infectadas⁴⁻⁶, fatores placentários, obstétricos e da imunidade e nutrição maternas⁶⁻⁹, mas estes últimos ainda são pouco conhecidos¹⁰. A transmissão congênita do tripanossoma parece ser maior quando a mãe está exposta a reinfecções frequentes e alta parasitemia. Estudo encontrou correlação entre o PCR positivo para *T. cruzi* no sangue durante a gravidez e a ocorrência de transmissão vertical do parasita ($p = 0,0046$)¹¹. Embora sejam raros os relatos de gestantes com infecção chagásica aguda, Moretti et al.⁹ relatam o achado de mães com infecção aguda, parasitemia elevada e filhos não infectados. Com o controle da transmissão vetorial, certamente haverá menor índice de reinfecções nas gestantes, com provável redução da morbidade e da mortalidade da infecção congênita⁷.

Durante a gravidez, com o objetivo de não rejeitar o feto, ocorre depressão transitória da imunidade mediada por célula, o que pode resultar em maior suscetibilidade à infecção. Estudo realizado na Bolívia encontrou produção de interferon-gama (IFN-gama) reduzida em mães infectadas que transmitiram a infecção para o feto. Também encontrou relação significativa entre a menor produção de IFN-gama com a baixa idade materna ($p = 0,0043$) e pequeno número de gestações anteriores ($p = 0,027$)⁸. A grávida coinfectada com HIV apresenta risco aumentado de transmissão congênita do tripanossoma, com maior morbidade e mortalidade perinatal¹².

Como a presença de amastigotas e alterações importantes da placenta não foram associadas com infecção do feto em muitos casos, infecção placentária não é sinônimo de infecção fetal¹³.

■ Epidemiologia

A infecção chagásica era, originalmente, uma zoonose, com o protozoário circulando entre vetores e reservatórios silvestres (gambás, ratos, tatus). A aproximação do homem desse ambiente, por fatores bioecológicos e político-sociais, permitiu a infecção humana pelo parasita, constituindo-se a infecção chagásica em uma antroponose. Os transmissores do *T. cruzi* são insetos da classe Hemiptera, hematófagos, de hábitos noturnos e vôo de pequeno alcance, conhecidos popularmente como barbeiros ou chupões.

Dentre as inúmeras espécies (mais de 120), o mais importante transmissor para o homem, principalmente por sua capacidade de domiciliação, é o *Triatoma infestans*. Durante o repasto sanguíneo em hospedeiros infectados pelo parasita, estes insetos ingerem formas circulantes (tripomastigotas). Estas se transformam, no seu tubo digestivo, em epimastigotas, que se perpetuam por toda a existência do vetor (um a dois anos), e atingem o reto, no qual se diferenciam em tripomastigotas metacíclicas, que são eliminados com as dejeções (fezes e urina) do inseto, após o repasto sanguíneo.

No homem suscetível, a forma tripomastigota pode introduzir-se em várias células: músculo liso e estriado, macrófagos, células epiteliais, fibroblastos. Após penetração na célula hospedeira, o tripomastigota diferencia-se em amastigota e inicia sua divisão intracelular. Na célula preenchida, ocorre a transformação de amastigotas em tripomastigotas e, quando a célula se rompe, ocorre liberação desta última forma na corrente circulatória, de onde invade outras células e tecidos, podendo infectar os insetos vetores.

A intensa parasitemia observada no hospedeiro humano durante a fase aguda pode levá-lo à morte ou, como ocorre na maioria das vezes, a uma parasitemia subpatente só detectada por exames parasitológicos (fase crônica). Na Figura 8.4.1, observa-se o esquema da história natural da infecção chagásica humana.

Transmissão congênita

A gestante com infecção aguda ou crônica pode transmitir a infecção ao feto em qualquer período da gestação, até mesmo no primeiro trimestre, quando o trofoblasto é mais espesso e, até no canal do parto, pelo contato das mucosas do feto com o sangue da mãe infectada.

A prevalência da infecção chagásica em gestantes, principal fator de risco para a infecção congênita, varia de 2 a 51% em áreas urbanas e de 23 a 81% nas áreas rurais da América Latina¹¹. No Brasil, essa prevalência varia entre 0,3 e 33% (WHO, 1991) e, em Minas Ge-

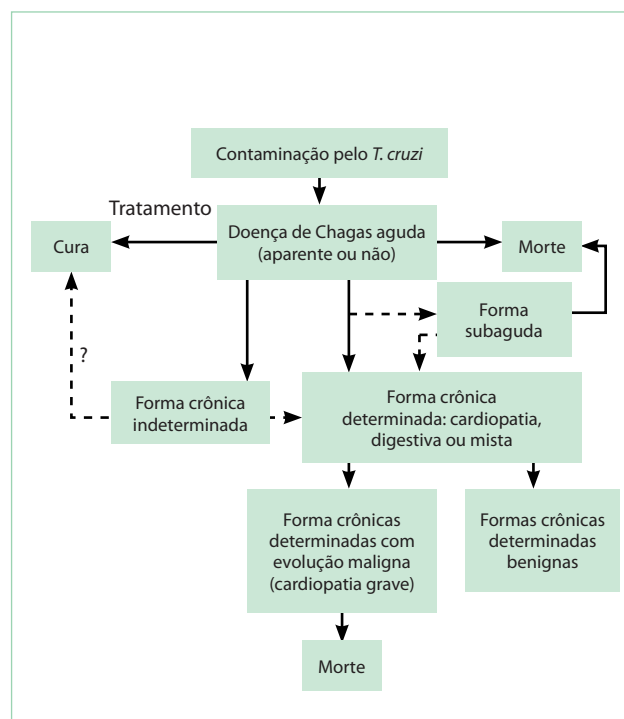


Figura 8.4.1 Esquema da história natural da doença de Chagas humana¹⁴.

rais, Gontijo et al. (1998)¹⁵, ao analisar 18.443 amostras de sangue do Programa de Triagem Neonatal, encontraram taxa de 1% de puérperas chagásicas. Utilizando a mesma metodologia, em 2005 a 2007 foram analisadas 63.673 amostras, e encontrada prevalência de 0,5%, com amplas oscilações da prevalência da infecção chagásica em puérperas no Estado (0 a 23,5%), com 14 municípios apresentando prevalências superiores a 7,5%.

A taxa de transmissão da infecção chagásica da mãe infectada para o filho varia de 1 a 18,5% na maioria dos estudos, de acordo com a metodologia utilizada, podendo ser ainda maior em algumas regiões^{8,12,16}. Estima-se que, atualmente, na Argentina, os casos congênitos são até dez vezes mais frequentes que os quadros agudos decorrentes da transmissão vetorial³.

No Brasil, a taxa de transmissão varia de 1 a 4%, sendo em Minas Gerais, de 1,7% em 1997 e, de 2005 a 2007, de 0,2%¹⁷. A redução observada na prevalência da infecção em puérperas e no risco de transmissão vertical é resultado, provavelmente, do controle da transmissão vetorial no Estado. Mas, a existência, ainda, de um número significativo de mulheres infectadas em idade reprodutiva, muitas com idade inferior a 19 anos¹⁷, faz com que a infecção congênita pelo *T. cruzi* permaneça como um problema de saúde pública, nos países latino-americanos, pelo menos nos próximos 30 anos, quando se espera que o número de mulheres infectadas em idade fértil seja reduzido significativamente¹⁷.

■ Manifestações Clínicas

Fase aguda

Na infecção adquirida por transmissão vetorial, o período de incubação é de 8 a 10 dias e, na transfusional, de até 100 dias. A doença aguda pode ser inaparente (maioria) ou manifestar-se com sinais de porta de entrada (chagoma) e sinais sistêmicos, principalmente febre, linfadenomegalia, hepatoesplenomegalia e miocardite aguda, apresentando maior morbidade e letalidade nas crianças pequenas (19,8% entre zero e dois anos de idade)¹⁷. A meningoencefalite é incomum.

Entre os sinais de porta de entrada, destacam-se o sinal de Romaña, que consiste em edema bipalpebral elástico e indolor, e o chagoma de inoculação, pequena lesão maculonodular eritematosa e pouco dolorosa, que evolui para lenta regressão. A fase aguda geralmente evolui de forma benigna e persiste por 4 a 12 semanas, ao fim da qual se observa desaparecimento da febre e da parasitemia detectada pelos métodos diretos, queda dos títulos de IgM e elevação de IgG, instalando-se a fase crônica da doença. Na vigência de imunossupressão, por doença de base ou uso de medicamentos, pode ocorrer reativação da tripanossomíase, sendo necessário pronto diagnóstico e tratamento etiológico.

A infecção da criança durante a gestação pode levar a alterações importantes em seu crescimento, as quais

predispõem ao aborto, morte fetal, prematuridade e desnutrição fetal^{7,10,16}. Na maioria dos estudos, 50 a 90% dos recém-nascidos infectados nascem assintomáticos, não havendo um perfil clínico único da doença de Chagas congênita, o que reforça a necessidade do diagnóstico laboratorial¹.

Uma pequena parte das crianças infectadas pode apresentar um quadro clínico comum a outras infecções congênitas, sendo mais comumente encontrados: hepatoesplenomegalia (18%), sepse (7%), miocardite (4%), hepatite (4%), meningoencefalite (3%), edema (1,4%), febre, anemia e icterícia¹⁶. A fundoscopia foi normal em 34 casos congênitos estudados na Argentina¹¹, embora experimentalmente sejam relatadas catarata, hemorragias retinianas e opacificações vítreas¹⁹. A infecção materna pelo *T. cruzi* não parece afetar o crescimento intrauterino e a maturidade dos fetos não infectados congenitamente²⁰.

Fase crônica

A maioria dos casos agudos não tratados evolui para a forma crônica indeterminada (presença do parasita – avaliado pela sorologia e/ou métodos parasitológicos indiretos na ausência de sinais e sintomas) que pode persistir por toda a vida e, excepcionalmente, evoluir para a cura¹⁸. Raramente, os casos agudos podem evoluir para uma forma subaguda, na forma de cardiopatia grave, com alta mortalidade.

Uma pequena parte dos casos agudos pode evoluir inicialmente para a forma crônica indeterminada e, posteriormente, para alguma forma clínica, geralmente 10 a 20 anos após a fase aguda, sendo mais frequente a cardiopatia crônica (30 a 40% dos casos), seguida das formas digestivas, esofagopatia e colopatia (megavísceras) ou formas associadas. A cardiopatia chagásica ocorre mais comumente em indivíduos entre 20 e 50 anos de idade, geralmente 10 a 30 anos após a infecção pelo *T. cruzi*.

Na maioria dos casos, os pacientes são assintomáticos (cardiopatia chagásica silenciosa ou forma cardíaca inicial), sem cardiomegalia e apresentando somente distúrbios na formação ou condução do estímulo cardíaco (bloqueio de ramo direito, hemibloqueio e outros). Todavia, cerca de 1/3 das mortes súbitas associadas com doença de Chagas ocorre nesses pacientes. A cardiopatia chagásica sintomática representa uma forma mais avançada da doença, geralmente se apresentando com insuficiência cardíaca, arritmias e fenômenos tromboembólicos. A evolução desses casos pode ser interrompida pela ocorrência de morte súbita.

■ Diagnóstico

O diagnóstico etiológico envolve o encontro do parasita e/ou dos anticorpos desenvolvidos pelo hospedeiro, variando conforme a fase da doença.

Além do diagnóstico etiológico, na fase crônica da doença, devem ser investigados os comprometimentos específicos, de acordo com a avaliação clínica, por meio de exames de imagem e eletrocardiográfico.

Fase aguda

Na infecção aguda, observam-se alterações inespecíficas como leucocitose, embora possam ocorrer leucocitometria normal ou leucopenia; linfocitose e linfócitos atípicos; velocidade de hemossedimentação aumentada; proteína C reativa positiva; hipoalbuminemia e hipergamaglobulinemia alfa-3 e gama.

Diagnóstico parasitológico

As formas tripomastigotas do parasita podem ser demonstradas em exame direto do sangue ao microscópio, entre lâmina e lamínula. Métodos de concentração do parasita, como micro-hematócrito e método de Straut aumentam as chances de diagnóstico na fase aguda. Nos locais onde esses exames não estão disponíveis pode-se realizar o exame direto em gota espessa. A sensibilidade dos métodos parasitológicos indiretos, como xenodiagnóstico e hemocultura, nessa fase, é superior a 80%. A detecção do DNA do parasita por meio da reação em cadeia da polimerase apresenta grande sensibilidade e especificidade, mas ainda está restrita a laboratórios de pesquisa.

O diagnóstico dos recém-nascidos infectados pode ser feito pelo encontro do tripanosoma em exames de sangue (exame a fresco, micro-hematócrito, etc.), mas, apesar de sua simplicidade, esses métodos requerem a presença de um técnico experiente para visualizar o *T. cruzi* com seu movimento característico. Pode ser realizado em sangue do cordão umbilical ou sangue periférico nos primeiros dias de vida.

A hemocultura e o xenodiagnóstico têm limitações por necessitarem de grande volume de sangue e demorarem de 30 a 60 dias para a liberação dos resultados. A identificação do DNA do parasita pela reação em cadeia da polimerase é um método promissor, mostrando-se vantajoso em relação às técnicas convencionais, para o diagnóstico precoce da infecção congênita e para o controle de cura das crianças submetidas à terapia^{21,22}.

Diagnóstico sorológico

A presença de anticorpos IgM anti-*Trypanosoma cruzi* no sangue periférico é indicativa da fase aguda, principalmente se associada a alterações clínicas e epidemiológicas sugestivas, mas não é utilizada rotineiramente, em razão de dificuldades técnicas (falta de kits comerciais e dificuldade para controles positivos) e da possibilidade de falso-positivos. A pesquisa de IgG apresenta resultados negativos ou duvidosos nas primeiras semanas da doença.

A transmissão congênita deve ser considerada em crianças nascidas de mãe com sorologia positiva para *T. cruzi*. Para confirmação, é necessário identificar o parasito no sangue do recém-nascido e/ou anticorpos de origem não materna (após oito meses de idade)¹⁷, desde que excluídos os outros mecanismos de transmissão, especialmente transfusional e/ou vetorial.

Os anticorpos IgG específicos podem ser identificados por técnicas sorológicas convencionais: imunoensaio enzimático (Elisa), hemaglutinação indireta (HAI) e imunofluorescência indireta (IFI) ou metodologias não convencionais, que utilizam antígenos recombinantes.

Fase crônica

Diagnóstico parasitológico

Apesar da baixa parasitemia, os métodos parasitológicos indiretos (hemocultura e xenodiagnóstico) ainda podem ser utilizados na fase crônica da doença, com sensibilidade em torno de 50%, embora não sejam disponíveis em laboratórios clínicos. A detecção do DNA do parasita por meio da reação em cadeia da polimerase pode ser útil para os casos com sorologia duvidosa e para controle de cura, após tratamento^{21,22}.

Diagnóstico sorológico

Para o diagnóstico sorológico da infecção chagásica crônica, é necessário o resultado positivo da pesquisa de IgG por pelo menos duas técnicas sorológicas de princípios diferentes realizadas simultaneamente. Recomenda-se a utilização de técnicas convencionais ou a combinação de uma convencional com uma não convencional. Os testes convencionais (Elisa, IFI, HAI) estão em uso desde 1975, com enorme experiência acumulada em todos os países. Como a presença de anticorpos anti-*T. cruzi* ocorre em níveis superiores a 98%, os resultados sorológicos apresentam alta sensibilidade e especificidade.

O teste de fixação de complemento, reação de Guerreiro e Machado, não deve ser utilizado em razão da sua baixa sensibilidade. Os resultados podem ser qualitativos ou quantitativos, sendo estes últimos muito úteis para avaliação de cura após tratamento. Não se observa correlação entre os títulos de anticorpo e o nível de parasitemia.

Reativação na imunodepressão

Em indivíduos coinfectados com doença de Chagas e HIV ou portadores de outras formas de imunossupressão (neoplasias hematológicas, quimioterapia antineoplásica, transplantados), pode ocorrer reativação da infecção chagásica crônica, com manifestações mais graves do que as geralmente observadas na infecção primária, com predomínio de miocardite e meningoencefalite. Nesses casos, embora na fase crônica o número de para-

sitas circulantes geralmente seja maior e o diagnóstico etiológico baseie-se na visualização do parasito em sangue periférico, liquor ou outros líquidos corporais (exames parasitológicos diretos). A reação em cadeia da polimerase poderá ser realizada no liquor, caso os exames diretos sejam negativos. A negatividade dos testes parasitológicos não exclui a possibilidade de reativação da doença de Chagas.

Diagnóstico diferencial

Na fase aguda, adquirida por via vetorial, o diagnóstico diferencial deve ser feito com a síndrome mononucleósica causada pelos vírus Epstein-Barr e citomegalovírus e pelo parasita *Toxoplasma gondii*, além da hepatite viral, infecção pelos herpes simples e HIV. Devem ser lembradas, também, a glomerulonefrite difusa aguda, a malária, a febre tifóide, a tuberculose, a leishmaniose visceral, os linfomas e as leucemias.

O diagnóstico diferencial da infecção congênita envolve os outros agentes comumente envolvidos e incluídos no acrônimo TORCHS (toxoplasmose, rubéola, citomegalovírus, herpes, sífilis e outros).

■ Tratamento Etiológico

O tratamento da doença de Chagas apóia-se no princípio de que a patogenia está relacionada com a presença do parasita e que a erradicação da infecção impediria o aparecimento de lesões nos órgãos ou o agravamento das já existentes. Portanto, o tratamento deve ser instituído em todos os casos de infecção aguda, independentemente da via de transmissão e o mais rápido possível, após confirmação diagnóstica. O tratamento etiológico não deve ser instituído em pacientes grávidas.

O tratamento é considerado obrigatório em todos os casos de infecção congênita, pois apresenta alta eficácia e segurança para a maioria das crianças tratadas. Além disso, os estudos mostram índice de cura de até 100% dos casos se o tratamento for iniciado antes de um ano de idade^{1,23}. Em um estudo realizado no Brasil, randomizado e duplo-cego, em 1.990 escolares na fase crônica inicial da doença de Chagas, a eficácia do tratamento com benzonidazol (7,5 mg/kg/dia) por 60 dias foi, inicialmente, de 55,8%²⁴. Resultados do seguimento desses casos, publicados pelos autores em 2004²⁵, têm mostrado elevação na eficácia do tratamento, com sorologia persistentemente negativa em 84,7% dos casos. As diferenças nas respostas terapêuticas devem-se à precocidade ou não da infecção intraútero, à resposta imune do hospedeiro, à intensidade, à patogenicidade e à duração do estímulo antígeno¹⁰.

Para crianças na fase crônica recente, é válido o mesmo raciocínio quanto à recomendação do tratamento na fase aguda. Para a fase crônica de maior du-

ração, faltam evidências do benefício do tratamento etiológico, embora estudos experimentais tenham demonstrado o efeito da quimioterapia específica na regressão de lesões inflamatórias em ratos cronicamente infectados²⁶. O seguimento, no tempo médio de oito anos, de 201 chagásicos crônicos tratados e não tratados com benzonidazol, evidenciou a menor frequência de mudança de estágio clínico ($p < 0,05$) no grupo tratado, principalmente na faixa etária inferior a 50 anos de idade²⁷.

O tratamento é realizado com benzonidazol (única droga disponível no Brasil) durante dois meses, em serviços ambulatoriais que tenham médicos com experiência com o medicamento. Os efeitos colaterais mais observados são as dermatopatias, em menos de 30% dos casos, geralmente não havendo necessidade de suspensão do tratamento. Os mais graves e raros são depressão medular e neuropatia periférica.

Em pacientes imunodeprimidos com reativação da infecção chagásica, está indicado o tratamento específico convencional por período de 60 dias, podendo ser prolongado por até 90 dias na dependência das condições clínicas do paciente. Tem sido recomendada profilaxia secundária com 2,5 a 5 mg/kg/dia de benzonidazol, três vezes por semana naqueles casos tratados por reativação seguida de remissão clínica e negatificação parasitológica, quando os níveis de linfócitos T CD4 estiverem ≤ 200 células/mm³.

No transplante de órgãos, deve-se investigar se o doador ou o receptor tem sorologia positiva, devido ao risco de transmissão da infecção chagásica ou da reativação. Para mais detalhes, podem-se consultar as recomendações do consenso de tratamento da doença de Chagas elaborado em 2005 (http://portal.saude.gov.br/portal/arquivos/pdf/consenso_chagas.pdf).

■ Critério de Cura

Para seguimento de cura, na fase aguda da doença, sorologias tituladas devem ser realizadas semestralmente, após o tratamento. Sorologia persistentemente negativa em três ou mais exames subsequentes é considerada, no momento, o melhor critério de cura. Tem-se observado que as crianças não tratadas permanecem com testes sorológicos positivos, em títulos estáveis. As crianças com infecção chagásica detectada precocemente, nos primeiros dias ou meses de vida, podem apresentar negatificação da sorologia em até um ano após o tratamento. Resultados negativos nos exames parasitológicos sem considerar as reações sorológicas não comprovam cura, porque podem refletir períodos de parasitemia nula ou baixa. Pelo contrário, um único exame parasitológico positivo após o término do tratamento indica falha terapêutica. O uso da técnica de reação em cadeia da polimerase abriu uma nova perspectiva no campo diagnóstico e do controle de cura da infecção chagásica congênita^{22,23}.

■ Profilaxia

Como não é recomendado o tratamento das gestantes infectadas, a estratégia para controle da doença de Chagas congênita apoia-se: (1) no diagnóstico precoce das crianças infectadas, se possível ao nascimento, pois quanto mais cedo o tratamento institui-se, melhor a tolerância às drogas e a resposta terapêutica²⁹; e (2) no controle sistemático e eficiente das vias de transmissão da infecção (principalmente, vetorial e transfusional) em áreas endêmicas, com o objetivo de reduzir a prevalência das mulheres infectadas. Não há restrição para amamentação nas puérperas com infecção crônica^{17,29}.

Estratégias de prevenção da infecção congênita

O tratamento específico da gestante, com as drogas disponíveis atualmente, não está indicado por não ser conhecido o risco de teratogenicidade sobre o feto, além de ser baixa a eficácia terapêutica na fase crônica da doença. Estudo recente sugeriu que o tratamento de mulheres na idade reprodutiva, e não grávidas, infectadas pelo *T. cruzi*, independente da fase evolutiva da infecção chagásica, pode diminuir o risco de transmissão vertical, constituindo uma medida direta de prevenção da infecção congênita²⁹. Mas, são

necessários estudos com amostras maiores para confirmar esse achado. As principais estratégias para a prevenção e controle da infecção congênita são: o controle da transmissão vetorial, o *screening* sorológico dos doadores de sangue, e o diagnóstico e tratamento precoces das crianças infectadas.

Programa de diagnóstico pré-natal

A estratégia ideal para o diagnóstico precoce dos casos congênitos é a realização de sorologia em todas as gestantes, durante o pré-natal, moradoras de área endêmica (Figura 8.4.2). Também deve ser pesquisada naquelas mulheres com história de ter recebido transfusão sanguínea em área endêmica, ter nascido ou morado anteriormente em área endêmica e naquelas filhas de mãe chagásica.

As gestantes com sorologia positiva devem ser acompanhadas, e os seus filhos devem ser investigados por meio, preferencialmente, do micro-hematócrito em sangue de cordão, podendo ser realizados também a hemocultura ou a reação em cadeia da polimerase para *T. cruzi*. Caso o exame parasitológico seja negativo, a criança deve ser acompanhada até os oito meses de idade e realizar sorologia com duas técnicas diferentes. Em caso de positividade da sorologia após essa idade, deve-se iniciar o tratamento específico da criança. Devem

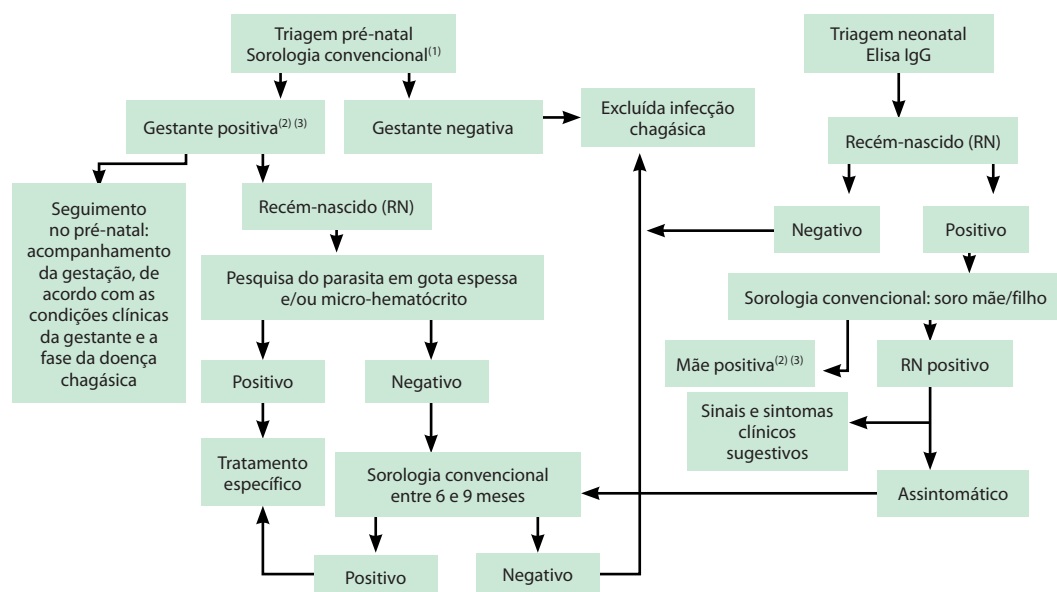


Figura 8.4.2 Estratégias para triagem da doença de Chagas congênita em áreas endêmicas para *T. cruzi*.

(1) Sorologia convencional pelo menos dois entre os teste IFI, Elisa, HAI.

(2) As mães com infecção chagásica devem ser encaminhadas para seguimento clínico.

(3) Realizar sorologia convencional para doença de Chagas nos outros filhos existentes.

ser investigados também os outros irmãos, pois foi encontrada maior ocorrência de infecção congênita em famílias com registro de algum caso anterior.

Programa de diagnóstico neonatal

Uma estratégia mais factível em saúde pública é a realização da triagem pós-natal por meio do Programa de Triagem Neonatal, uma vez que já existe uma estrutura laboratorial e ambulatorial montada. A sorologia realizada pela triagem neonatal em papel filtro, em caso de positividade, requer confirmação através de dois testes sorológicos com técnicas diferentes em amostra de soro. O resultado positivo confirma infecção materna, e a criança deve ser encaminhada para a pesquisa da infecção congênita e tratamento caso seja confirmada a transmissão vertical.

■ Resumo

A doença de Chagas continua sendo um importante problema de saúde pública, necessitando de contínua vigilância. No momento, a transmissão vertical, no Brasil, é uma forma importante de aquisição da doença e tem merecido esforços do Ministério da Saúde na identificação da melhor estratégia para seu controle. A infecção chagásica diagnosticada precocemente deve ser tratada com benzonidazol durante 60 dias. O tratamento é tanto mais eficaz quanto mais precocemente instituído. A doença de Chagas pode reativar nos pacientes imunodeprimidos, e deve haver cuidados em relação aos doadores e receptores de transplante em razão da possibilidade de parasitemia e da necessidade de terapêutica específica.

A cura, obtida principalmente nas infecções recentes, pode ocorrer a intervalos variáveis (meses a anos), e seu controle deve ser parasitológico e sorológico. Medidas educativas e de melhoria da qualidade de vida da população, associadas com vigilância sanitária contínua, farão com que a infecção chagásica, assim como outras zoonoses, deixem de ser um problema de saúde para a população brasileira.

■ Referências Bibliográficas

1. Clavijo NAS, Postigo JR, Schneider D, Santallad JA, Brutus L, Chippaux JP. Prevalence of Chagas disease in pregnant women and incidence of congenital transmission in Santa Cruz de la Sierra, Bolivia. *Acta Tropica*. 2012;124:87-91.
2. Carlier Y, Torrico F. Congenital infection with T. cruzi: from mechanisms of transmission to strategies for diagnosis and control. *Rev Soc Bras Med Trop*. 2003;36(6):767-71.
3. Gürtler RE, Segura EL, Cohen JE. Congenital transmission of Trypanosoma cruzi infection in Argentina. *Emerg Infect Dis*. 2003;9:29-32.
4. Breniere SF et al. Different behavior of two Trypanosoma cruzi major clones: transmission and circulation in young bolivian patients. *Exp Parasitol*. 1998;89:285-95.
5. Añes N et al. Predominance of lineage I among Trypanosoma cruzi isolates from Venezuelan patients with different clinical profiles of acute Chagas disease. *Trop Med Intern Health*. 2004;9:1319-26.
6. Garcia A et al. Infección transplacentaria por Trypanosoma cruzi: situación en Chile. *Rev Méd Chile*. 2001;129(3):1-4.
7. Torrico F et al. Maternal Trypanosoma cruzi infection, pregnancy outcome, morbidity, and mortality of congenitally infected and non-infected newborns in Bolivia. *The American Society of Tropical Medicine and Hygiene*. 2004;70(2):201-9.
8. Hermann E et al. Congenital transmission of Trypanosoma cruzi is associated with maternal enhanced parasitemia and decreased production of Interferon-gamma in response to parasite antigens. *J Infect Dis*. 2004;189:1274-81.
9. Moretti E et al. Chagas disease: study of congenital transmission in cases of acute maternal infection. *Rev Soc Bras Med Trop*. 2005;38:53-5.
10. Streiger M et al. Chagas congenito en la ciudad de Santa Fe: diagnóstico y tratamiento. *Medicina*. 1995;55:125-33.
11. Murcia L, Carrilero B, Munoz-Davila MJ, Thomas MC, López MC, Segovia M. Risk factors and primary prevention of congenital Chagas disease in a nonendemic country. *CID*. 2013 Feb;56(4):496-502.
12. Nisida IVV et al. A survey of congenital chagas disease, carried out at three health institutions in São Paulo city, Brasil. *Rev Inst Med Trop S Paulo*. 1999;41(5):305-11.
13. Bittencourt ACL. Doença de Chagas congênita na Bahia. Bahia, 1984. Dissertação (Doutorado). Universidade Federal da Bahia.
14. Dias JCP. Doença de Chagas: clínica e terapêutica. Brasília: Ministério da Saúde (SUCAM); 1990. 94p.
15. Gontijo ED et al. Doença de Chagas congênita inquérito sorológico em MG: modelo e proposta. XIV Reunião de Pesquisa Aplicada em Chagas. Uberaba; 1998.
16. Rassi A et al. Busca retrospectiva da transmissão maternal da infecção chagásica em pacientes na fase crônica. *Rev Soc Bras Med Trop*. 2004;37(6): 485-9.
17. Gontijo ED et al. Triagem neonatal da infecção pelo Trypanosoma cruzi em Minas Gerais, Brasil: transmissão congênita e mapeamento das áreas endêmicas. Submetido e aceito para publicação na Revista Epidemiologia e Serviços de Saúde; 2009.
18. Dias JCP, Coura JR. Epidemiologia. In: Dias JCP, Coura JR, organizador. Clínica e terapêutica da doença de Chagas: uma abordagem prática para o clínico geral. Rio de Janeiro: Fiocruz; 1997. p. 33-65.
19. Cordeiro F, Rocha IML, Oréfice F. Chagas. In: Oréfice F. Uveite: clínica e cirúrgica: texto e atlas. 2 a ed. Rio de Janeiro: Cultura Médica; 2005. p. 809-17.
20. Pinto FS. Condições de nascimento de filhos de puérperas infectadas pelo Trypanosoma cruzi, diagnosticadas a partir de triagem neonatal em Minas Gerais [dissertação]. Belo Horizonte: Universidade Federal de Minas Gerais; 2009.
21. Portela-Lindoso AAB, Shikanai-Yasuda MA. Doença de Chagas crônica: do xenodiagnóstico e hemocultura à reação em cadeia da polimerase. *Revista de Saúde Pública*. 2003;37(1):107-15.
22. Russomando G et al. Treatment of congenital Chagas' disease diagnosed and followed up by the polymerase chain reaction. *Am Soc Trop Med Hyg*. 1998; 59(3):487-91.
23. Organización Panamericana de la Salud, II Organización Mundial de la Salud. Tratamiento etiológico de la enfermedad de Chagas: conclusiones de reunion de especialistas. *Rev Patol Trop*. 1999;28(2):247-79.
24. Andrade ALSS et al. Randomised trial of efficacy of benzonidazole in treatment of early Trypanosoma cruzi infection. *Lancet*. 1996;348:1407-13.
25. Andrade AL et al. Short report: benzonidazole efficacy among Trypanosoma cruzi-infected adolescents after a six-year follow-up. *Am J Trop Med Hyg*. 2004;71(5):594-7.
26. Andrade SG, Magalhães JB, Pontes AL. Terapêutica da fase crônica da infecção experimental pelo Trypanosoma cruzi com benzonidazol e nifurtimox. *Rev Soc Bras Med Trop*. 1989;22:113-8.
27. Viotti R et al. Treatment of chronic Chagas disease with benzonidazole: clinical and serologic evolution of patients with long-term follow-up. *Am Heart J*. 1994;127:151-62.
28. Ferreira MS, Borges AS. Some aspects of protozoan infections in immunocompromised patients: a review. *Mem Inst Oswaldo Cruz*. 2002;97(4): 443-57.
29. Murcia L, Carrilero B, Munoz-Davila MJ, Thomas MC, López MC, Segovia M. Risk factors and primary prevention of congenital Chagas disease in a nonendemic country. *CID*. 2013 Feb;56(4):496-502.

Grandes Endemias – Hanseníase

Ana Regina Coelho de Andrade
Bernardo Gontijo

■ Introdução e Epidemiologia

A hanseníase, também conhecida como lepra ou mal de Hansen, é uma doença infecciosa, de evolução crônica, que afeta, principalmente, a pele e os nervos periféricos. O *Mycobacterium leprae*, agente etiológico da hanseníase, foi descrito em 1873 pelo norueguês Armauer Hansen. É um bacilo álcool-ácido resistente (BAAR), parasita intracelular obrigatório, de reprodução lenta (12 a 15 dias) e baixa patogenicidade, não cultivável em meios artificiais.

Ao longo da história, a hanseníase foi caracterizada como uma doença responsável por acentuadas deformidades, resultando em estigma e sofrimento psicológico e social. Mesmo antes do desenvolvimento de um tratamento eficaz¹, a hanseníase desapareceu de algumas áreas embora seja frequente em várias partes do mundo. Ainda nos dias de hoje, continua prevalente em vários países em desenvolvimento, com o diagnóstico de 258.133 novos casos no ano de 2007², atinge indivíduos menos favorecidos. Mas não se sabe ao certo o peso de variáveis como moradia, estado nutricional, infecções concomitantes (HIV e malária) e infecções prévias por outras micobactérias. É um grave problema de saúde pública em dezessete países no mundo, entre eles, a Índia e o Brasil, que juntos são responsáveis por 70% desses casos novos³. O Brasil teve cerca de 40 mil casos novos no ano de 2007, sendo 3.034 (7,6%) diagnosticados em menores de 15 anos de idade⁴. Esses números indicam que a endemia não está sob controle. Apesar de todos os esforços para melhorar o acesso ao diagnóstico e ao tratamento, a terapêutica eficaz com poliquimioterapia (PQT) e a integração das atividades de controle de hanseníase aos serviços gerais de saúde, ainda há um longo caminho a ser percorrido.

A principal porta de entrada e saída do *M. leprae* são as vias aéreas superiores, e os portadores de hanse-

níase multibacilar não tratados representam a principal fonte de contágio. Os contatos intradomiciliares têm um alto risco de contrair a doença em relação à população geral, cerca de 8 a 10 vezes para os contatos de multibacilares (MB) e duas a quatro vezes para os de paucibacilares (PB)⁵.

Um fator crucial no processo infecção-doença é o estado imunológico do hospedeiro. Há evidências de que a infecção prévia pelo *M. tuberculosis* estimula o sistema imune, diminuindo, assim, as chances de desenvolvimento da hanseníase. A vacinação com BCG fornece proteção contra a hanseníase, em grau que varia de 20 a 80%⁶, além de mudar o padrão de resposta imune, passando da forma multibacilar para a paucibacilar.

O período de incubação é longo, podendo variar de meses a 30 anos, sendo, em média, de quatro anos para os casos tuberculoideos e de 10 anos para os virchowianos⁵. O papel de fatores genéticos tem sido avaliado, e a distribuição da doença em conglomerados, famílias ou comunidades com antecedentes genéticos comuns sugere essa possibilidade⁷.

As crianças são suscetíveis à hanseníase, assim como o são para outras doenças. Do ponto de vista epidemiológico, a infecção em crianças é um indicador de uma contínua disseminação da doença na comunidade e aponta para uma fonte de infecção familiar e/ou intradomiciliar⁸. É mais comum entre crianças de 6 a 14 anos de idade e rara no grupo abaixo de cinco anos⁹⁻¹¹, embora haja descrição de caso em lactente de nove meses de idade⁹.

■ Imunologia

Mecanismos imunológicos geneticamente determinados envolvendo complexo MHC determinam a destruição ou a multiplicação do bacilo no interior dos macrófagos. Assim, na forma tuberculoide predomina o

fenótipo HLA-DR2 e HLA-DR3, determinante de não suscetibilidade à doença, enquanto na hanseníase virchowiana e dimorfo-virchowiana predomina o fenótipo HLA-DQ1, relacionado à suscetibilidade⁷.

As formas clínicas da hanseníase são determinadas pela imunidade celular do hospedeiro. Assim, no polo tuberculóide há uma resposta celular intensa, com predomínio de linfócitos T CD4+, padrão Th1, com produção abundante de interferon-gama, fator de necrose tumoral (TNF-alfa) e interleucinas 2 e 15 (fatores crescimento de Th1) e 12 e 18 (desenvolvimento de células Th1). A infecção tende a ser circunscrita, com número reduzido de lesões cutâneas distribuídas de forma assimétrica, pequeno número de bacilos e dano neural mais precoce. No polo virchowiano, predominam as células CD8+, padrão Th2, interleucinas 4 e 10. A infecção tende a ser mais difusa, com distribuição simétrica, grande número de lesões cutâneas e abundância de bacilos e dano neural mais tardio.

O curso da hanseníase é, por vezes, interrompido por episódios inflamatórios agudos ou subagudos decorrentes da hipersensibilidade aos antígenos do *M. leprae* e denominados reações ou episódios reacionais. A reação tipo 1, ou reversa, é uma reação de hipersensibilidade celular (tipo IV da classificação de Gell e Coombs), enquanto a reação tipo 2, ou eritema nodoso hansênico, caracteriza-se pela deposição de imunocomplexos (tipo III da classificação de Gell e Coombs).

■ Classificação

Há várias classificações da hanseníase baseadas em critérios clínicos, baciloscópicos e imunológicos. As mais utilizadas são: (a) classificação de Madrid, criada em 1953, que contempla a doutrina da polaridade. São considerados dois polos estáveis e opostos (virchowiano, ou lepromatoso, e tuberculóide) e dois grupos instáveis (indeterminado e dimorfo, ou *borderline*). Estes últimos tenderiam a caminhar para um dos pólos na evolução natural do processo; (b) classificação imunológica de Ridley e Jopling, proposta em 1966 e adotada, principalmente, para fins de pesquisa. Além dos critérios clínicos e bacteriológicos, leva em consideração a imunidade dentro de um espectro de resistência do hospedeiro e requer a realização de exame histopatológico. Esta classificação não inclui a forma indeterminada no seu espectro, que abrange a forma tuberculóide (TT), os casos dimorfos ou *borderline*, subdivididos em dimorfo-tuberculóide (DT), dimorfo-dimorfo (DD), e dimorfo-virchowiano (DV), e a forma virchowiana ou lepromatosa (LL); e (c) classificação operacional, utilizada rotineiramente em saúde pública. Os casos são classificados como paucibacilares (PB) quando apresentarem até cinco lesões cutâneas, e como multibacilares (MB) aqueles com mais de cinco lesões. A baciloscopia positiva classifica o caso como MB, independentemente do número de lesões^{7,12}.

■ Formas Clínicas

Para descrição das manifestações clínicas será adotada a classificação de Madrid, não apenas por ser a mais utilizada, mas, também, por atender às necessidades do profissional que lida com hanseníase.

O *M. leprae* tem uma predileção especial pela pele e pelos nervos periféricos onde parasita, respectivamente, macrófagos e células de Schwann. A pele apresenta-se com uma grande variedade de lesões cutâneas, desde manchas, pápulas, placas e nódulos até infiltração difusa, dependendo da resposta imunológica do hospedeiro.

As crianças, em geral, desenvolvem quadros com poucas lesões, de limites menos definidos que no adulto, predominando o acometimento de áreas expostas como face, membros superiores e inferiores. Apresentam, também, poucas reações e deformidades¹³⁻¹⁵.

Hanseníase indeterminada (HI)

As lesões de HI são em pequeno número e podem localizar-se em qualquer área do tegumento. Surgem após período de incubação que varia, em média, de dois a cinco anos e caracterizam-se por manchas hipocrômicas (Figura 8.5.1) com alteração de sensibilidade ou, simplesmente, por áreas de hipoestesia na pele.

Como apenas os ramúsculos nervosos cutâneos são comprometidos, inexistem incapacidades ou deformidades na HI. A pesquisa de BAAR é negativa.

Hanseníase tuberculóide (HT)

As lesões tendem a ser bem delimitadas, em número reduzido, francamente anestésicas e de distribuição assimétrica. São constituídas por placas ou lesões anulares com bordas papulosas, da cor da pele, eritematosas ou hipocrômicas. Seu crescimento centrífugo lento leva



Figura 8.5.1 Hanseníase indeterminada.

Fonte: Cortesia da International Federation of Anti-leprosy Associations (ILEP).

à atrofia no interior da lesão, assumindo aspecto tricofitoide (semelhante às lesões de dermatofitoses ou tineas), com descamação das bordas. É comum observar-se um filete nervoso superficial, espessado, surgindo a partir da lesão (lesão em raquete).

O dano neural na HT é precoce e pode ser grave quando atinge nervos periféricos sensitivos e motores. O quadro clínico resultante depende do nervo afetado, de suas funções e, evidentemente, da intensidade da lesão. As sequelas são particularmente graves na face, nas mãos e nos pés. Na face, pode ocorrer paralisia facial, lagoftalmo, insensibilidade corneana e até cegueira. Nas mãos e nos pés, a insensibilidade e a paralisia de grupos musculares predis põem às garras, calosidades, úlceras tróficas, mal perfurante plantar e reabsorções ósseas decorrentes de processos traumáticos e infecciosos nas partes moles e estruturas ósseas. A pesquisa de BAAR é negativa.

A hanseníase nodular da infância (Figura 8.5.2) é uma variante clínica da hanseníase tuberculoide que acomete crianças conviventes com portadores de formas bacilíferas da doença. Pode manifestar-se como pápulas, nódulos, lesões tricofitoides ou sarcóidicas, infiltração solitária ou lesões liquenoides e localiza-se, principalmente, na face ou em outras áreas expostas. Não há comprometimento neural ou incapacidade, e os achados histopatológicos são similares aos observados na hanseníase tuberculoide clássica. Tem caráter benigno e pode involuir espontaneamente¹⁴.

Hanseníase virchowiana (HV)

Corresponde ao polo que apresenta imunidade celular deprimida para o *M. leprae*. Admite-se que a HV possa evoluir a partir da forma indeterminada, ou apresentar-se como tal desde o início. Acomete não só a pele,

mas também as vias aéreas superiores (obstrução nasal, rinorreia serossanguinolenta), olhos, testículos, nervos, linfonodos, fígado e baço.

Predominam pápulas, nódulos (hansenomas) e placas. A infiltração é difusa e mais acentuada na face e nos membros (Figura 8.5.3). A pele torna-se luzidia, xerótica, de aspecto apergaminhado e tonalidade acobreada. Pode ocorrer rarefação ou queda dos pelos nos membros, dos cílios e dos supercílios (madarose). A infiltração da face, incluindo os pavilhões auriculares, com madarose e manutenção da cabeleira, forma o quadro conhecido como fácies leonina.

O comprometimento nervoso ocorre nos músculos da pele, na inervação vascular e nos troncos nervosos. Estes últimos apresentarão deficiências funcionais e sequelas tardias. A alteração de sensibilidade é notada nas extremidades e em lesões mais antigas. A HV tem baciloscopia fortemente positiva, com formação de globais. Os casos virgens de tratamento representam um importante foco infeccioso da doença.

Hanseníase dimorfa (HD)

Caracteriza-se pela instabilidade imunológica, o que acarreta grande variedade nas manifestações clínicas cutâneas, neurais e sistêmicas, com grande predisposição às reações hansênicas com ou sem neurites. As



Figura 8.5.2 Hanseníase nodular da infância.

Fonte: Acervo de Dermatologia do Hospital das Clínicas da UFMG.



Figura 8.5.3 Hanseníase virchowiana.

Fonte: Cortesia da International Federation of Anti-leprosy Associations (ILEP).

lesões da pele são numerosas, ora com características de HV, ora de HT. Compreendem placas eritematosas (Figura 8.5.4), manchas hipocrômicas com bordas ferruginosas, manchas eritematosas ou acastanhadas, placas eritemato-ferruginosas ou violáceas com ilhotas de pele aparentemente sã em seu interior, de bordas internas nítidas e limites externos difusos (lesões foveolares ou em queijo suíço). Estas últimas são patognomônicas da HD. As lesões são anestésicas ou hipoestésicas. A infiltração assimétrica da face, dos pavilhões auriculares, e a presença de lesões no pescoço e na nuca são elementos sugestivos dessa forma clínica. As lesões neurais são precoces, assimétricas e frequentemente resultam em incapacidades físicas. A baciloscopia pode ser negativa ou positiva.

Forma neural pura

Nessa forma, rara em nosso meio, não se encontram lesões cutâneas, e o acometimento nervos periféricos é geralmente assimétrico. Não deve ser confundida com as complicações neurais secundárias aos surtos reacionais.

■ Diagnóstico

Baseia-se, fundamentalmente, no exame dermatoneurológico e na baciloscopia das lesões cutâneas. O exame anatomopatológico, a inoculação em animais, os testes sorológicos, os testes cutâneos e a reação em cadeia da polimerase são mais utilizados em pesquisa.

O exame dermatoneurológico deve ser realizado em local com boa iluminação e abranger toda a superfície corporal. Testam-se as sensibilidades térmica, dolorosa e tátil das lesões cutâneas, verifica-se a presença de ani-

drose e alopecia. Os principais nervos periféricos comprometidos pela hanseníase devem ser palpados, observando se há espessamento ou dor, e realizando-se testes de função sensitivo-motora e autonômica.

O diagnóstico de hanseníase em crianças tem um importante aliado na histopatologia, uma vez que, dependendo da faixa etária e da compreensão do pequeno paciente, o teste de sensibilidade é de difícil realização. A baciloscopia é geralmente negativa, pois a maioria dos casos pediátricos é paucibacilar⁸.

Teste de sensibilidade

O teste de sensibilidade tradicional é de fácil execução e pode ser realizado em qualquer consultório médico. O paciente, com os olhos abertos, deve ser instruído detalhadamente sobre o procedimento, o qual deverá ser conduzido aleatoriamente em áreas de pele sã e afetada. Em seguida, com os olhos fechados, o paciente é solicitado a responder sobre as sensibilidades térmica, dolorosa e tátil. A primeira é avaliada tocando-se a pele com tubos de ensaio contendo água quente e à temperatura ambiente. O paciente deve identificar verbalmente as temperaturas como quente ou fria. A sensibilidade dolorosa é pesquisada com agulha descartável, devendo o paciente especificar se o fundo ou a ponta da agulha é que encosta na pele. Com um chumaço de algodão roçando levemente a pele, detecta-se a presença da sensibilidade tátil, solicitando-se que o paciente aponte as áreas tocadas.

Em caso de dúvida, deve-se lançar mão de provas complementares, que são o teste da histamina e da pilocarpina. Esses testes são de fácil realização e estarão alterados na pele que apresenta dano na inervação, independentemente de sua etiologia.

Prova da histamina

É feita com solução de histamina disponível em capilares de vidro. Goteja-se o preparado sobre a pele a ser testada e a pele normal, para comparação. Em seguida, a área deve ser escarificada ou perfurada com agulha descartável para que a histamina seja introduzida na derme superficial. A sequência de eventos que serão observados constitui a tríplice reação de Lewis. Imediatamente, surge um pequeno eritema no local da aplicação da histamina. O segundo componente da reação consiste em um halo eritematoso extenso, localizado ao redor do ponto de aplicação, depois de aproximadamente 2 min. Este halo depende da resposta axonal e estará ausente na pele com lesão nervosa (teste da histamina incompleto). A última etapa da reação sempre ocorre e caracteriza-se como placa urticariforme.

A maior limitação para a prova é a cor da pele, que deve ser clara o suficiente para a visualização do eritema. Portanto, essa prova é útil na avaliação de manchas hipocrômicas em pacientes de pele clara.



Figura 8.5.4 Hanseníase dimorfa.

Fonte: Arquivo de Dermatologia do Hospital das Clínicas da UFMG.

Prova da pilocarpina

Está indicada na avaliação de manchas eritematosas ou manchas hipocrômicas em peles escuras e detecta a produção de suor na pele após a injeção de 0,1 mL de cloridrato de pilocarpina por via intradérmica. A sudorese que ocorre é mediada pelas terminações nervosas da pele e estará ausente na lesão de hanseníase ou em outras neuropatias periféricas. Para facilitar a observação das gotículas de suor, a pele é pincelada previamente com iodo e polvilhada com amido (maizena ou polvilho). Com a formação do suor, o amido e o iodo misturam-se, e surgem pontos azulados correspondentes às áreas onde houve sudorese e que, portanto, apresentam as terminações nervosas íntegras. Nas lesões de hanseníase, não há aparecimentos desses pontos, por ausência da sudorese secundária ao dano neural.

Palpação de nervos e exame funcional

Deve-se fazer a palpação dos nervos periféricos acessíveis e a avaliação funcional (sensitiva, motora e autonômica) daqueles mais frequentemente acometidos pela doença. É importante lembrar que qualquer ramo ou nervo superficial poderá ser afetado. Os nervos são acometidos especialmente nas partes mais superficiais, onde estão mais sujeitos aos traumatismos, e na sua passagem, por estruturas osteoligamentosas. Os nervos comprometidos na hanseníase, em sua maioria, são mistos, isto é, têm função sensitivo-motora (Figura 8.5.5).

À palpação, deve-se avaliar o calibre do nervo, a presença de dor, de fibrose ou de nodulações, sempre em comparação com o nervo contralateral. Devem ser rotineiramente examinados os nervos ulnar, mediano e radial nos membros superiores e tibial posterior e fibular nos membros inferiores.

Exames complementares

Na baciloscopia – o exame complementar mais útil no diagnóstico –, pesquisa-se a presença de BAAR em raspado de tecido dérmico. O material deve ser colhido nos lóbulos das orelhas e nos cotovelos, ou em lesão suspeita, substituindo um dos cotovelos. A coloração é feita pelo método de Ziehl-Nielsen e o resultado é apresentado sob a forma de índice bacilosópico (IB), em uma escala de 0 a 6+. A baciloscopia é negativa (IB = 0) nas formas tuberculoide e indeterminada, fortemente positiva na forma virchowiana e mostra resultado variável na forma dimorfa. Isso significa que os bacilos cópia negativa não descartam o diagnóstico de hanseníase.

O exame histopatológico da pele deve ser realizado nos casos que ofereçam dúvidas para o diagnóstico ou classificação. Na HI, observam-se alterações de pigmentação da camada basal da epiderme de pouca intensidade. Na derme, há infiltrado inflamatório linfo-histioci-

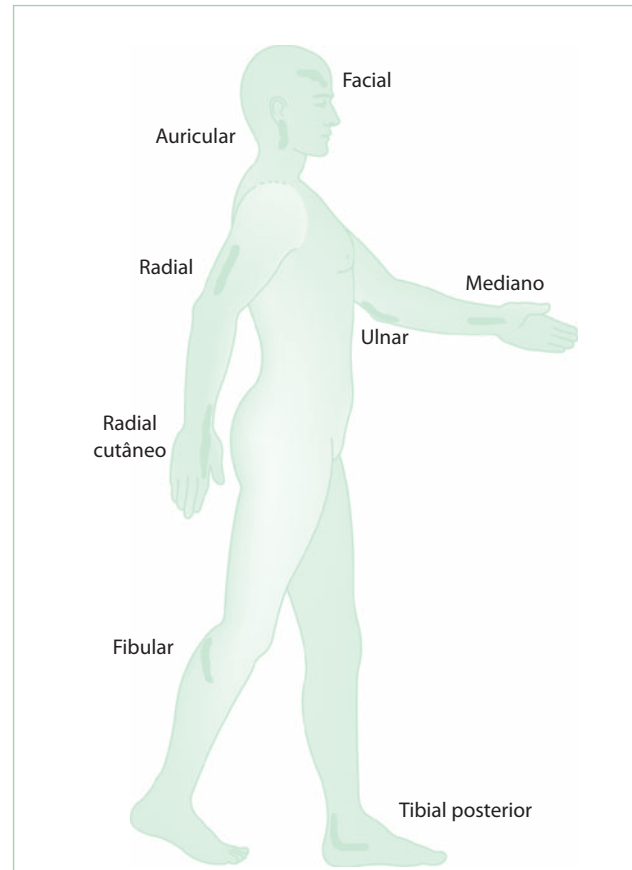


Figura 8.5.5 Principais nervos periféricos comprometidos na hanseníase.

Fonte: Cortesia da International Federation of Anti-leprosy Associations (ILEP).

tário em torno de anexos, vasos e filetes nervosos. A HT apresenta um quadro histopatológico de doença granulomatosa com granulomas constituídos por células epitelioides, células gigantes e halo linfocitário. O infiltrado inflamatório pode agredir a epiderme, os nervos e os filetes nervosos. Na HV, o quadro histopatológico é característico. A epiderme mostra-se atrófica, separada da derme por uma faixa estreita de colágeno, livre de infiltrado inflamatório, denominada faixa de Unna. A derme e o subcutâneo são tomados por histiócitos, muitos deles repletos de BAAR e em processo de degeneração lipídica, denominados células de Virchow. Na HD, as estruturas granulomatosas ou a predominância de macrófagos vacuolizados contendo BAAR fazem parte do quadro. Por vezes, esses achados coexistem em um mesmo fragmento de pele. É desejável que se colham espécimes em diferentes lesões cutâneas.

A reação de Mitsuda é um teste intradérmico para avaliação da imunidade celular, de leitura tardia em 28 dias, desprovido de valor diagnóstico e empregado para classificação e prognóstico. Injeta-se 0,1 mL de solução antigênica padronizada na face anterior do antebraço, e a leitura deve considerar a formação de pápula de diâmetro \geq a 5 mm. O teste é positivo na HT, em alguns ca-

sos de HI e HD, e em 80 a 95% da população geral. Na HV, a reação é sempre negativa, assim como em alguns casos de HI e HD, e em 5 a 20% da população geral.

O antígeno glico-fenólico-lipídico 1 (PGL-1) é específico do *M. leprae* e ocasiona formação de anticorpos da classe IgG e IgM. Os títulos de IgM têm sido correlacionados com forma clínica e atividade da doença. Níveis aumentados de anti-PGL-1 têm sido descritos na HV e tendem a decrescer com o tratamento específico, enquanto na HT os anticorpos tendem a ser negativos^{7,16,17}.

■ Episódios Reacionais

As reações hansênicas são episódios inflamatórios agudos em consequência da hipersensibilidade aos antígenos do *M. leprae*. Devem ser abordadas como doença imunológica, demandando cuidados e tratamento especiais. Constituem verdadeiras situações de emergência, cujo controle adequado é crucial para se evitar a instalação de um dano neural irreversível, que é principal responsável pela manutenção do estigma da hanseníase.

São conhecidos três tipos de reações¹⁷: (a) reação tipo 1 ou reação reversa, associada com hipersensibilidade celular; (b) reação tipo 2 ou eritema nodoso hansênico, relacionada à deposição de imunocomplexos; e (c) fenômeno de Lúcio, de patogênese pouco compreendida e associado à necrose do endotélio arteriolar invadido maciçamente pelo *M. leprae*. É prevalente no México e no Caribe e foi inicialmente descrito nos casos de hanseníase de Lúcio, ou “lepra bonita”, que é uma forma não nodular de hanseníase virchowiana. É rara no nosso meio.

As reações ocorrem mais frequentemente durante a gravidez e a puberdade, após o parto, no caso de infecções intercorrentes (em especial, a tuberculose), cirurgias, vacinações, com a ingestão de iodeto de potássio e nas situações de estresse físico e/ou psicológico. Podem se instalar antes, durante e após o tratamento com poliquimioterapia. Na vigência do tratamento, cerca de 50% dos pacientes desenvolvem surtos reacionais, enquanto 30% apresentam reações por período médio de até cinco anos após o término do tratamento específico¹⁸⁻²⁰.

Pacientes com índice bacilos cópico ≥ 2 à época do diagnóstico têm maior chance de desenvolver episódios reacionais, bem como aqueles com acometimento de mais de 2/3 da superfície corporal¹⁹.

A reação tipo 1 é mais frequente nas formas mais próximas ao polo tuberculoide, de duas semanas a seis meses após o início da quimioterapia, ou até mesmo em pacientes não tratados. Nas formas próximas ao pólo virchowiano, surge mais tardiamente, entre 2 e 12 meses após o início da poliquimioterapia, ou mesmo após o término desta.

As lesões cutâneas preexistentes tornam-se mais edemaciadas e eritematosas; podem apresentar descamação e ulceração, e novas lesões podem surgir (Figura 8.5.6). Podem recorrer e durar de meses a anos. Sintomas sistêmicos como febre, mal-estar e anorexia podem



Figura 8.5.6 Reação tipo 1.

Fonte: Cortesia da International Federation of Anti-leprosy Associations (ILEP).

acompanhar as reações mais graves, porém em menor frequência que na reação tipo 2. Edema das mãos, dos pés e da face podem estar presentes.

A neurite é a manifestação mais importante da reação tipo 1, podendo ocorrer isoladamente ou associada com lesões cutâneas. Os nervos periféricos acometidos podem ter seu diâmetro aumentado em 2 a 3 cm. A dor é, geralmente, intensa, e o comprometimento das funções sensitivas, motoras e autonômicas ocorre quando há destruição de pelo menos um terço das fibras neurais. A neurite também pode ser silenciosa, instalando-se de forma indolor, e a incapacidade surge abruptamente sem qualquer sintomatologia prévia.

O monitoramento da função neural antes e durante o tratamento da hanseníase é de suma importância, em especial na vigência do surto reacional. Essa avaliação é feita por meio da inspeção da pele, palpação dos nervos, observando-se espessamento e presença de dor, realização de testes de sensibilidade, avaliação da mobilidade articular e provas de força muscular.

A reação tipo 2 é considerada uma síndrome de imunocomplexos. Ocorre nos multibacilares, principalmente nos mais próximos do pólo virchowiano. As lesões de eritema nodoso são a manifestação mais comum, e por vezes a única, da reação tipo 2. Caracterizam-se por pápulas ou nódulos eritematosos de 2 a 5 mm de diâmetro, com dor espontânea ou à palpação. Podem ser superficiais ou profundos, sendo, neste caso, mais palpáveis que visíveis, e apresentar ulceração. Evoluem, geralmente, por surtos, que podem ser subintrantes, e afetam, predominantemente, as superfícies extensoras dos membros. Tendem a recorrer nos mesmos locais.

A neurite é uma manifestação comum, porém menos dramática que na reação tipo 1. Irite e episclerite também são frequentes e podem ser as únicas manifestações da reação. A orquite pode ser aguda, com edema e dor nos testículos (os quais podem se atrofiar rapidamente), ou surgir de forma assintomática, com pouca dor e edema,

mas com perda gradual da função. Dor e edema dos linfonodos podem acompanhar ou, ocasionalmente, dominar a reação tipo 2. Edema e dor nos pés e nas mãos podem acontecer mais frequentemente que na reação tipo 1, ou ocorrer nas articulações, simulando quadro artrítico.

Sintomas gerais, como febre, exaustão, prostração, cefaleia, anorexia, insônia e depressão, são mais comumente observados que na reação tipo 1. Hepato e esplenomegalia podem estar presentes, assim como o comprometimento da função renal.

■ Tratamento

Desde 1981, a Organização Mundial da Saúde (OMS) recomenda que todos os casos de hanseníase sejam tratados com esquemas de PQT utilizando a associação de três medicamentos: a rifampicina (bactericida), a dapsona (bacteriostática) e a clofazimina (bacteriostática). É um esquema eficaz, testado em cerca de 14 milhões de casos de hanseníase neste período, com taxas de recidivas baixas, variando de 0 a 2,04 por 100 pessoas/ano⁸.

Os medicamentos são fornecidos em *blisters* que contêm uma dose supervisionada, tomada a cada 28 dias, e doses autoadministradas, diárias, para o período de 27 dias. Existem cartelas para PB e MB, adulto e infantil. Tanto a OMS como o Ministério da Saúde preconizam que os pacientes devem realizar o tratamento completo previsto para seu grupo (PB ou MB) para obter alta.

A Tabela 8.5.1, a seguir, mostra a composição do blister infantil. As doses recomendadas para crianças abaixo de 30 kg são de 2 mg/kg de dapsona, 10 a 20 mg/kg de rifampicina e 1,5 mg/kg de clofazimina^{21,22}.

É sempre útil ter em mente algumas variáveis relacionadas à evolução e ao tratamento da hanseníase. Muitas vezes, as lesões apresentam redução significativa da infiltração e de sua extensão, porém não desaparecem obrigatoriamente. A alteração de sensibilidade pode ser permanente quando o dano neural acomete mais de 1/3 do nervo. A baciloscopia pode necessitar de um tempo maior que o do tratamento-padrão para se negativar, uma vez que o índice baciloscópico diminui, em média, 0,6 a 1 log/ano. As reações podem ocorrer em 30% dos casos, após o término do tratamento. O encontro desses achados não significa, de modo algum, que está ocorrendo uma recidiva da infecção.

Tabela 8.5.1 Doses recomendadas pela OMS para o tratamento da hanseníase		
Blister infantil	PB	MB
Dose supervisionada	Rifampicina 300 a 450 mg e dapsona 50 mg	Dapsona 50 mg Rifampicina 300 a 450 mg Clofazimina 150 mg
Dose autoadministrada	Dapsona 50 mg/dia	Dapsona 50 mg/dia e clofazimina 150 mg/semana
Duração do tratamento	6 doses supervisionadas em até 9 meses	12 doses supervisionadas em até 18 meses

A rifampicina é droga bactericida, que impede a síntese proteica da micobactéria. É administrada via oral, com boa absorção, excretada pela bile e pela urina. Atravessa a placenta e é excretada pelo leite materno. Pode reduzir a eficácia de anticoncepcionais orais, anticoagulantes, ciclosporina, carbamazepina e corticosteroides. Os efeitos adversos principais são: síndrome pseudogripal, exantema, prurido, insuficiência renal e pênfigo induzido por drogas.

A dapsona é bacteriostática. Com absorção via oral, atravessa as barreiras líquóricas e placentária e é eliminada pelo leite. A hemólise é o efeito colateral mais comum. A meta-hemoglobinemia, agranulocitose, hepatite e a síndrome da hipersensibilidade à sulfona são eventos raros.

A clofazimina é bactericida fraca, com absorção via oral. Tem efeito antiinflamatório, especialmente se usada em doses altas, de 200 a 300 mg/dia. Os efeitos adversos mais comuns são a pigmentação cutânea (vermelho e cinza) e a ictiose.

Os esquemas alternativos, disponíveis apenas em centros de referência, são introduzidos na impossibilidade de uso da PQT, utilizando medicamentos de segunda linha, como o ofloxacino e a minociclina.

Tratamento das reações

O tratamento deve ser instituído o mais precocemente possível, principalmente na vigência de neurite²⁰. Ao introduzir medicação imunossupressora, é importante afastar a possibilidade de infecções intercorrentes, especialmente a *estrongiloidíase*, as infecções fúngicas, as osteomielites e a tuberculose, que podem ser exacerbadas pela imunossupressão. O mal perfurante plantar também pode ser agravado pelo uso desses medicamentos.

Na reação tipo 1, os casos mais leves podem ser medicados apenas com anti-inflamatórios não hormonais. Nos casos mais acentuados e na presença de neurite, a droga de escolha é a prednisona (1 a 2 mg/kg/dia), que reduz rapidamente o edema, tem efeito imunossupressivo, diminui a formação de cicatriz no período pós-inflamatório e é de suma importância na melhora da função neural após a reação. A dose inicial deve ser mantida por, no mínimo, duas semanas, seguida da redução gradual, conforme a melhora clínica.

Se não houver melhora do quadro neural, deve-se suspeitar da superposição de fatores mecânicos aos imunológicos na manutenção da neurite. Nesses casos, a imobilização do membro afetado pode ser necessária como tratamento coadjuvante. Se, ainda assim, não houver melhora, as cirurgias descompressivas e de transposição dos nervos devem ser consideradas. A talidomida não é efetiva na reação tipo 1.

Os casos leves de eritema nodoso (reação tipo 2), sem comprometimento de outros órgãos, podem ser tratados com analgésicos e anti-inflamatórios não hormonais. Nos casos mais graves, ou de maior intensidade, a opção é pela talidomida e, na impossibilidade do uso desta, os corti-

costeroides, que têm indicação absoluta nos casos de neurite, lesões agudas oculares e testiculares. A dose de prednisona recomendada é a mesma para a reação tipo 1.

A talidomida é empregada em doses que variam de 100 a 400 mg/dia (10 a 15 mg/kg), com redução lenta e prolongada. O efeito teratogênico limita sobremaneira, e a neuropatia periférica produzida pelo fármaco pode ser mascarada pela própria neuropatia hansênica. Sua prescrição é feita em receituário próprio, fornecido pela Vigilância Sanitária das Secretarias Estaduais de Saúde, e a dispensa, mediante apresentação de termos de esclarecimento e de responsabilidade médica, previstas na Portaria n. 354 de 1997, da Vigilância Sanitária do Ministério da Saúde²³.

A clofazimina é muito importante na manutenção da terapia do eritema nodoso, diminuindo a necessidade do corticosteroide. Recomenda-se iniciar com a dose de 300 mg/dia, que deve ser mantida por, no máximo, dois a três meses. A diminuição deve ser gradativa; a retirada dos corticosteroides é prioritária.

Outro medicamento que pode ser utilizado é a pentoxifilina, especialmente na contraindicação ao uso da talidomida. A dose recomendada é de 400 mg a cada 8 h.

■ Prevenção e Controle

Além do diagnóstico precoce e do tratamento com PQT, a vigilância dos contatos é de suma importância no controle da hanseníase. Esse é o grupo com maior risco de ser infectado e deve ser submetido ao exame dermatoneurológico. Caso não apresente sinais sugestivos de hanseníase, o contato deverá ser encaminhado para vacina com BCG²¹. Recomenda-se uma dose nos casos com uma ou nenhuma cicatriz de BCG²⁴. Campanhas de educação em saúde e divulgação de sinais e sintomas são de suma importância nas atividades de controle da hanseníase.

■ Referências Bibliográficas

1. Visschedijk J et al. Review: *Mycobacterium leprae*: millenium resistant! Leprosy control on the threshold of a new era. *Trop Med and Intern Health*. 2000;5(6):388-99.
2. World Health Organization. Global leprosy situation, 2008. *Weekly Epidemiological Record*. 2008;50(83):449-60.
3. World Health Organization. Global leprosy situation, 2008. *Weekly Epidemiological Record*. 2008;33(83):293-300.
4. Leinistry of Health Brazil – National Hansen's Disease Control Program – Surveillance Epidemiological Situation of Hansen's disease in Brazil. *Epidemiological Bulletin*; 2008.
5. Britton WJ, Lockwood DN. Leprosy. *Lancet*. 2004;363:1209-19.
6. Van Beers SM, Wit MYL, Klatser PR. The epidemiology of *Mycobacterium leprae*: recent insight. *FEMS Microbiology Letters*. 1996;136:221-30.
7. Araújo MG. Hanseníase no Brasil. *Rev Soc Bras Med Trop*. 2003;36(3):373-82.
8. Lockwood DN, Suneetha S. Leprosy: too complex a disease for a simple elimination paradigm. *Bull World Health Organ*. 2005;83(3):230-5.
9. Jain S et al. Childhood leprosy in an urban clinic, Hyderabad, India. *Lepr Rev*. 2002;73:248-53.
10. Kumar B et al. Childhood leprosy in Chandigarh: clinico-histopathological correlation. *Int J Lepr Other Mycobact Dis*. 2000;68(3):330-1.
11. Norman G et al. Leprosy case detection using schoolchildren. *Lepr Rev*. 2004;75:34-9.
12. Talhari S, Neves RG. *Dermatologia tropical: hanseníase*. Manaus: Gráfica Tropical; 1997.
13. Cortes SL, Rodrigues G. Leprosy in children: association between clinical and pathological aspects. *J Trop Pediatr*. 2004;50(1):12-5.
14. Fakhouri R et al. Nodular leprosy of childhood and tuberculoid leprosy. *Int J Leprosy*. 2003;71(3):218-26.
15. Sahoo A et al. Incidence of leprosy in school-children and their family members in Berhampur. *Indian J Lepr*. 2002;74(2):137-43.
16. Douglas JT et al. Prospective study of serological conversion as a risk factor for development of leprosy among household contacts. *Clin Diagn Lab Immunol*. 2004;11(5):897-900.
17. Moschella SL. An update on the diagnosis and treatment of leprosy. *JAAD*. 2004;51:417-26.
18. Kumar B, Dogra S, Kaur I. Epidemiological characteristics of leprosy reactions: 15 years experience from North India. *Int J of Leprosy*. 2004;72(2): 125-33.
19. Britton WJ. The management of leprosy reversal reactions. *Lepr Rev*. 1998;69:225-34.
20. Naafs B. Treatment of reactions and nerve damage. *Int J Leprosy*. 1996; 64:S21-8.
21. Brasil. Ministério da Saúde. Portaria n. 1073/GM de 28/09/2000. Publicada no D.O.U. – 188 – E. p.18. Seção 1 de 28/12/2000.
22. Brasil. Ministério da Saúde. Guia para utilização de medicamentos e imunobiológicos na área de Hanseníase; 2000.
23. Brasil. Ministério da Saúde. Portaria n. 354 de 15/08/1997. Publicada no D.O.U. – p.17.844-7. Seção 1 de 1/08/1997.
24. Brasil. Ministério da Saúde. Cadernos de Atenção Básica – Vigilância em Saúde. 2008;21:66-100.

Parasitoses Intestinais

Consuelo Silva de Oliveira

■ Introdução

As parasitoses intestinais constituem um importante problema de saúde pública, principalmente em países em desenvolvimento. A Organização Mundial da Saúde (OMS) estima que em todo o mundo existam cerca de 1 bilhão de indivíduos infectados por *Ascaris lumbricoides*, 800 e 900 milhões com *Trichiuris trichiura* e ancilostomídeos, além de 400 milhões infectados por *Entamoeba histolytica* e 200 milhões por *Giardia lamblia*¹. Este panorama é mais evidente em alguns contingentes populacionais, concentrados em países da periferia do mundo globalizado e nos bolsões de pobreza que persistem nos países subdesenvolvidos.

No Brasil, a despeito da ausência de dados confiáveis, presume-se que haja milhões de indivíduos infectados por parasitas, realidade confirmada nos poucos estudos de prevalência. Os estudos conduzidos por Monteiro et al.² no período de 1984 a 1985, a partir de exames parasitológicos realizados em crianças menores de cinco anos de idade no município de São Paulo, identificaram que 31% delas apresentavam uma ou mais espécies de parasitas intestinais, com maior frequência de *A. lumbricoides*, *G. lamblia* e *T. trichiura*, constatação similar ao que tem sido registrado nos países em desenvolvimento.

Ainda nesse contexto, vale ressaltar os achados do estudo multicêntrico conduzido por Rubens Campos, em 1988, no qual foram analisadas 18.151 amostras fecais de crianças entre 7 e 14 anos de idade distribuídas em várias regiões do país. Os resultados revelaram uma prevalência de 28,5% de giardíase, 8,8% de amebíase, 56,5% de ascaridíase e 51,1% de tricuriase, dentre as parasitoses identificadas².

Não obstante o reconhecimento do impacto das parasitoses intestinais como “doença de massa”, elas têm sido controladas em muitas regiões e países como resultado dos avanços do conhecimento da biologia do para-

sita, da sua epidemiologia, da implantação dos programas de controle pelos órgãos internacionais – OMS, Organização Pan-Americana da Saúde (Opas) –, bem como a síntese de drogas antiparasitárias mais eficazes e seguras. No Brasil, especialmente em São Paulo, o declínio na prevalência das helmintíases tem sido observado nos últimos 30 anos, como demonstrado nos estudos conduzidos por Ferreira et al.³, revelando queda significativa das infecções nessa região, atribuídos à melhoria do poder aquisitivo e da escolaridade da população, embora ainda se registrem muitas áreas com elevados índices de infecção. Neste particular, os estudos de Waldman & Chieffi⁴ registraram índices de infecção próximos a 30%, nas áreas mais privilegiadas, quando se é considerado pelo menos um parasita.

Nos últimos anos, ampliou-se o espectro das enteroparasitoses em humanos, com a identificação de espécies consideradas raras e até desconhecidas, diagnosticadas com mais frequência em indivíduos imunodeprimidos, como, por exemplo, as infecções por microsporídeos, *C. parvum*, *I. belli* e *Cyclospora cayetanensis*. Nos casos de imunodepressão por Aids, por exemplo, na era pré-HAART (terapia antirretroviral altamente potente e efetiva), registrou-se elevada prevalência desses parasitas emergentes, como evidenciado nos estudos de Cimerman et al.⁵, com a identificação da *G. lamblia* (26,7%), *C. parvum* (24,44%), *I. belli* (6,67%) e *S. stercoralis* (6,67%) como os agentes parasitários mais frequentes nessa população.

A mudança da situação epidemiológica vigente só será alcançada quando houver a atuação conjunta e articulada das ações que promovam melhores condições de saneamento básico, acesso a alimentação saudável e educação continuada da população.

As principais infecções determinadas pelos helmintos e protozoários intestinais estão relacionadas nas Tabelas 8.6.1 e 8.6.2, respectivamente.

Tabela 8.6.1 Principais infecções causadas por helmintos intestinais

Infecções	Helmintos
Ascaridíase	<i>A. lumbricoides</i>
Enterobiase	<i>E. vermicularis</i>
Ancilostomíase	<i>A. duodenale</i>
Estrongiloidíase	<i>S. stercoralis</i>
Triocefaliase	<i>T. trichiura</i>
Teníase	<i>T. solium</i> , <i>T. saginata</i>
Himenolepiase	<i>H. nana</i> , <i>H. diminuta</i>

Tabela 8.6.2 Principais infecções causadas por protozoários intestinais

Infecções	Protozoários
Giardiase	<i>Giardia lamblia</i>
Amebíase	<i>Entamoeba histolytica</i>
Isosporíase	<i>Isospora belli</i>
Criptosporidíase	<i>Cryptosporidium parvum</i>
Blastocistose	<i>Blastocystis hominis</i>
Ciclosporiase	<i>Cyclospora cayetanensis</i>
Microsporidíase	<i>Enterocytozoon bieneusi</i>

■ Ciclo Evolutivo e Manifestações Clínicas

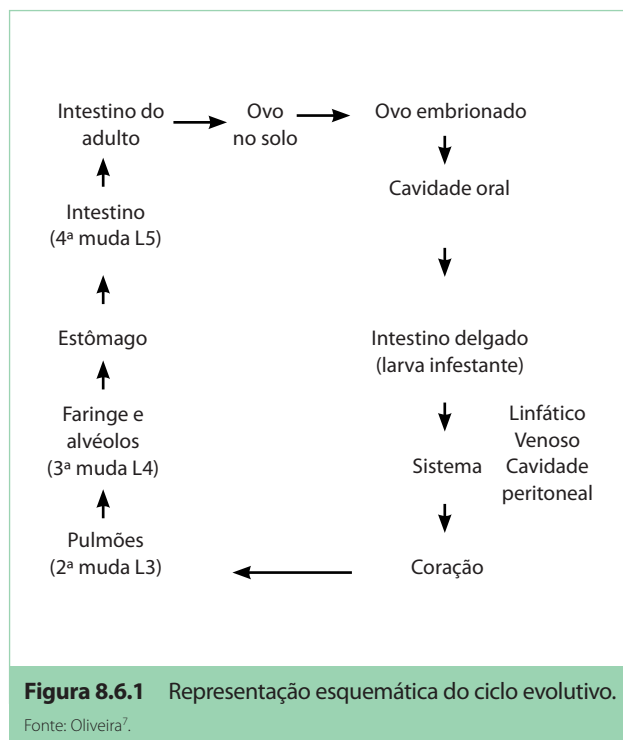
Helminthíases intestinais

Ascaris lumbricoides

É um parasita específico do homem, sendo as crianças as principais disseminadoras da infecção. A alta prevalência de infecção resulta da utilização de fezes humanas como fertilizantes e da resistência dos ovos em condições ambientais adversas, podendo sobreviver por período de dois anos em temperatura de 5 a 10°C. A transmissão ocorre pela ingestão de ovos presentes no solo, alimentos e objetos. O ciclo evolutivo do *A. lumbricoides* é apresentado na Figura 8.6.1.

Manifestações clínicas

O indivíduo parasitado pode ser assintomático ou apresentar alterações decorrentes da reação de hipersensibilidade à infecção pelas larvas, ao alérgeno de vermes adultos e, inclusive, à grande tolerância à presença do verme adulto. Vale ressaltar que o alérgeno do áscaris é considerado o mais ativo de todos os alérgenos de ori-



gem parasitária⁶. As manifestações clínicas e a correlação com o estágio evolutivo do parasita estão descritas a seguir:

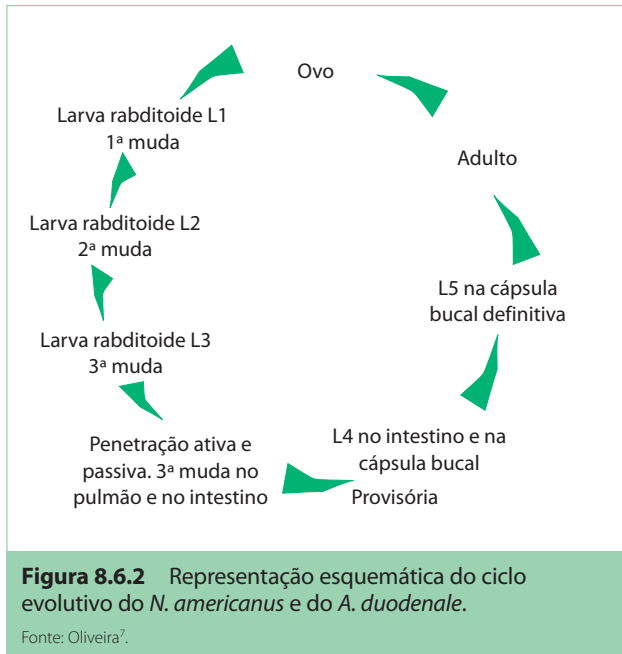
- estágio larvar: predomínio dos sintomas respiratórios como broncoespasmo, pneumonia intersticial e sinais de insuficiência respiratória com sintomas respiratórios (síndrome de Loeffler);
- verme adulto: eliminação do parasita pelos orifícios naturais (boca, nariz, ouvido e ânus), dor periumbilical, dor abdominal, náuseas, vômitos e flatulência;
- complicações: suboclusão ou oclusão intestinal, migração para via biliopancreática, apêndice e em ferida cirúrgica.

Ancylostoma duodenale/Necator americanus

São parasitas frequentes em regiões quentes e úmidas, sendo o *A. duodenale* mais prevalente na Europa e na Ásia e o *N. americanus*, na África e nas Américas, incluindo o Brasil⁶. A infecção pelo *Necator americanus* só ocorre pela via percutânea, enquanto a transmissão do *A. duodenale* também se dá pela via oral, pela água e por alimentos contaminados com ovos ou larvas. Seu ciclo evolutivo é apresentado na Figura 8.6.2.

Manifestações clínicas

São dependentes do estado nutricional, da etapa de migração do parasita e da carga parasitária. Correlacionando os sinais e sintomas com a ação patogênica, ob-



servam-se três etapas distintas: dermatite pruriginosa (fase invasiva), pneumonite eosinofílica ou síndrome de Loeffler (migração larvar) e aqueles decorrentes da fixação dos vermes adultos – hemorragias, perversão do apetite, diarreia profusa ou constipação intestinal, anorexia, polifagia e graus variáveis de anemia. Nas crianças com elevada carga parasitária, é comum associar-se com sintomas clássicos o déficit ponderoestatural, o baixo rendimento escolar e o atraso no desenvolvimento psíquico.

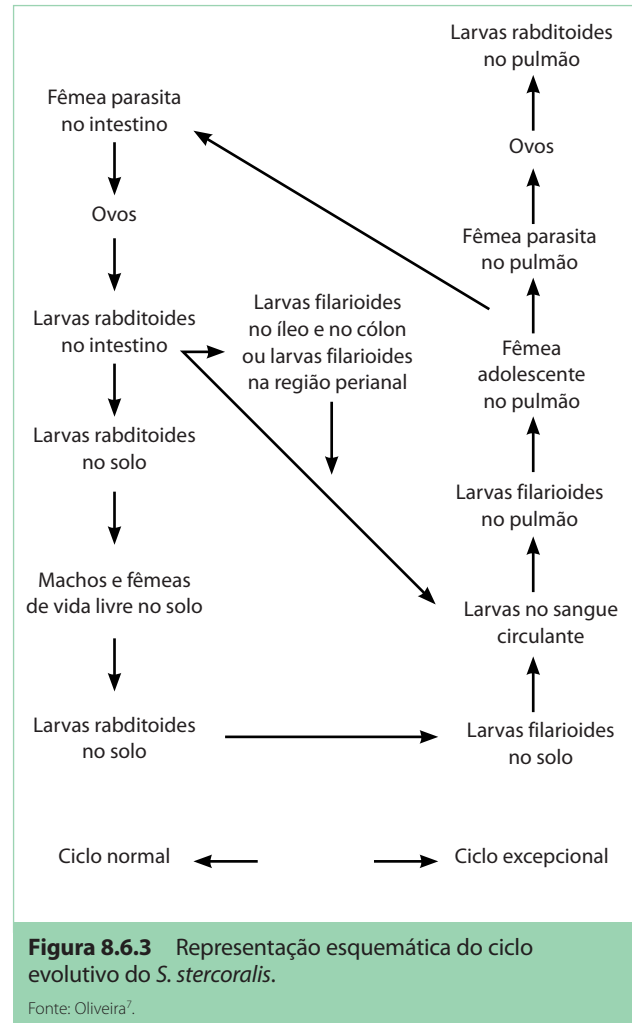
Strongyloides stercoralis

É um parasita muito comum nas regiões tropicais e subtropicais com precárias condições de saneamento. A transmissão é pela via percutânea (larva filarioide), e quando a carga parasitária é elevada pode haver parasitas em jejuno, íleo, cólons e até no estômago. A Figura 8.6.3, a seguir, ilustra seu ciclo evolutivo.

Manifestações clínicas

O espectro clínico pode variar desde quadros assintomáticos até infecção aguda sintomática, formas crônicas com sintomas de hipersensibilidade (tosse, urticária e eosinofilia) e as formas graves, que resultam da disseminação do parasita em indivíduos imunodeprimidos. As manifestações gastrointestinais são as mais frequentes e importantes, com predomínio de diarreia ou disenteria crônica acompanhada de sintomas dispépticos que mimetizam a úlcera péptica.

Nas formas graves, em razão da alteração da mucosa intestinal, pode ocorrer diarreia volumosa e esteator-

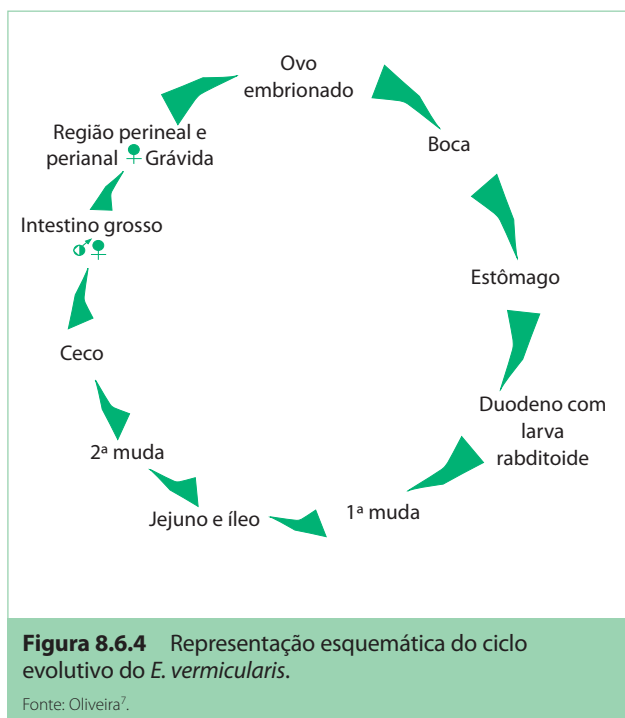


reia decorrentes da síndrome de má-absorção ou da enteropatia perdedora de proteínas. A síndrome hiperinfeciosa é considerada como complicação da strongiloidíase, resulta da disseminação das larvas por todo o organismo e ocorre principalmente em desnutridos, portadores de neoplasias, na vigência de tratamento com corticoides ou imunossupressores. Nos pacientes com Aids ou outra imunodeficiência, a mortalidade é elevada (85%), apesar da instituição do tratamento, e decorre da associação das lesões parasitárias e infecção bacteriana secundária⁶. Clinicamente, caracteriza-se por febre, dor abdominal difusa, vômitos, diarreia ou disenteria, manifestações de íleo paralítico e de choque, associados com hipoproteinemia e hipopotassemia.

Enterobius vermicularis

É considerada a única parasitose de regiões desenvolvidas de clima temperado, e a sua incidência não está relacionada com o nível socioeconômico da população. Os fatores que favorecem a sua disseminação, principalmente em instituição coletiva, são: o homem ser o úni-

co reservatório do parasita, a eliminação de ovos em grande quantidade na região perianal, os ovos tornam-se rapidamente infectantes e a resistência dos ovos em ambiente doméstico (cerca de três semanas), promovendo a contaminação dos alimentos e da poeira⁸. Na Figura 8.6.4 tem-se a representação do ciclo de vida do *E. vermicularis*.

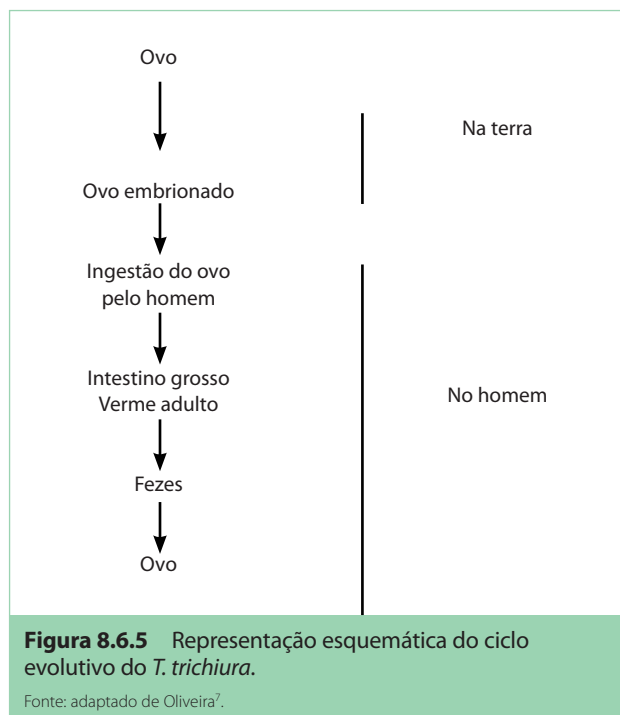


Manifestações clínicas

Na maioria dos casos, é assintomática, podendo ocorrer sintomas digestivos, decorrentes da fixação dos vermes na mucosa, como dor abdominal, diarreia, náuseas e vômitos (raros), além de fezes mucossanguinolentas, puxo e tenesmo se houver o acometimento do reto. O principal sintoma é o prurido anal e vulvar, devido às migrações dos vermes; é mais exacerbado à noite e ocorre acompanhado de irritabilidade e insônia.

Trichuris trichiura

É um parasita de alta prevalência em regiões quentes e úmidas, acometendo, preferencialmente, crianças em idade escolar. A localização preferencial do parasita é no ceco, colo ascendente, apêndice e últimas porções do íleo. Em áreas de alta prevalência da tricuriase, a prática da geofagia é muito frequente entre crianças e grávidas, constituindo, portanto, uma importante fonte de infecção, especialmente em áreas da África, da Índia e da América⁸. O ciclo evolutivo do *T. trichiura* é representado na Figura 8.6.5.



Manifestações clínicas

As manifestações clínicas são muito variáveis e dependem da intensidade da infecção, ocorrendo desde quadros leves (oligo ou assintomáticos) até casos graves com diarreia crônica, enterorragia, disenteria e prolapso retal. Há descrição de sintomas tóxico-alérgicos caracterizados por crises de urticária e eosinofilia (10 a 15%), que cedem com a eliminação dos vermes⁶. Nas crianças desnutridas com infestação maciça, observa-se com maior frequência: disenteria aguda, similar à da colite amebiana, enterorragia e prolapso retal.

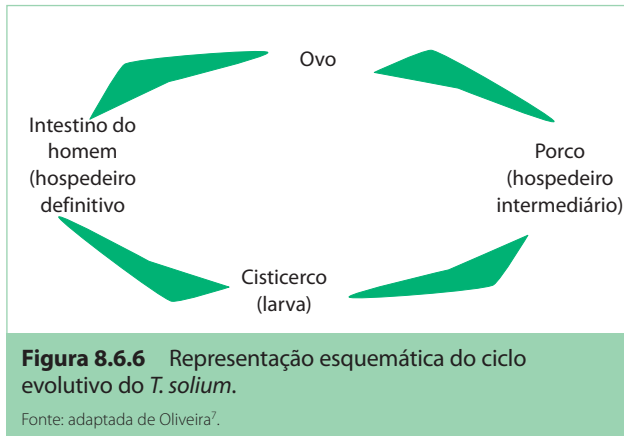
Taenia solium e Taenia saginata

As tênia são parasitas adquiridas pela ingestão de carne crua ou mal cozida de porco (*T. solium*) ou de boi (*T. saginata*) contendo os cisticercos (formas larvárias).

O homem é o hospedeiro definitivo de ambas as espécies de tênia e, no parasitismo por *T. solium*, há a possibilidade de o homem tornar-se hospedeiro intermediário, desenvolvendo a cisticercose, que se reveste de maior gravidade se a localização ocorrer no sistema nervoso central, configurando a neurocisticercose (Figura 8.6.6).

Manifestações clínicas

A maioria dos casos é assintomática e, quando presentes, os sintomas gastrointestinais, como náuseas, vômitos e diarreia de intensidade variável, são de curta duração, associados ou não com alteração do apetite (fome exagerada), perda de peso, astenia e irritabilidade.



Hymenolepis nana e Hymenolepis diminuta

São parasitas encontrados mais frequentemente em crianças, sendo a espécie *H. nana* a de maior ocorrência. O homem e o rato são hospedeiros intermediários e definitivos. A transmissão ocorre pelo contato direto (pessoa a pessoa), ingestão de material contaminado com fezes humanas ou de ratos com ovos dos parasitas, ou acidentalmente pela ingestão de cereais e farinhas contaminados com insetos (hospedeiros intermediários) contendo larvas desse parasita⁶.

Ciclo evolutivo

Após a ingestão de ovos, há liberação dos embriões (hexacantos) no intestino delgado. Eles penetram nas vilosidades da mucosa intestinal e evoluem para larva cisticercoide, fixando-se na mucosa intestinal pelo escólex ao romperem as vilosidades, e, ao final de 30 dias, o verme adulto inicia a oviposição.

Manifestações clínicas

A infecção pela *H. nana* é, em geral, assintomática. As manifestações clínicas estão relacionadas com a carga parasitária e são decorrentes da irritação mecânica do intestino, como dor abdominal (mais em fossa ilíaca direita), diarreia, astenia e irritabilidade.

Protozooses intestinais

Entamoeba histolytica

Atualmente, os estudos moleculares e imunológicos demonstraram a existência de duas espécies: *E. histolytica* (espécie patogênica) e *E. dispar* (portadores sadios), que são morfologicamente idênticas.

A transmissão da *E. histolytica* pode ocorrer pela ingestão de cistos (água ou alimentos crus contaminados) ou pelo contato direto (manipuladores de alimentos).

Ciclo evolutivo

O ciclo evolutivo inicia-se com a ingestão dos cistos, os quais, ao atingirem a porção inferior do intestino delgado, liberam as amebas tetranucleadas que originarão as formas vegetativas (trofozoítas), com habitat no intestino grosso ou nas últimas porções do íleo, onde se multiplicam e evoluem para o encistamento, com os cistos sendo eliminados com as fezes.

Manifestações clínicas

Todas as infecções por *E. dispar* e cerca de 80% das infecções por *E. histolytica* são assintomáticas. Na amebíase intestinal invasiva, podem ocorrer as formas não complicadas (colite não disenterica e colite disenterica) e a complicada (com hemorragia, perfuração intestinal, peritonite e oclusão intestinal por ameboma). A colite disenterica aguda é a manifestação clássica, caracterizada pela tríade de fezes mucossanguinolentas, cólicas abdominais e tenesmo, com a temperatura mantendo-se normal ou inferior a 38°C.

O abscesso hepático é a segunda forma mais frequente de amebíase invasiva (1 a 7%)⁶ e traduz-se clinicamente em crianças com febre alta, distensão abdominal, irritabilidade, queda do estado geral, hepatomegalia dolorosa e, em menos de 30% dos casos, há relato de diarreia prévia⁶.

Giardia intestinalis

Protozoário flagelado que se apresenta sob as formas de trofozoíta e de cistos e apresentam como habitat preferencial as porções altas do intestino delgado. Os cistos são a forma infectante, responsáveis pela disseminação da doença, e a transmissão ocorre por via direta (ingestão de água ou alimentos crus) ou indireta (pessoa a pessoa), com importância em creches ou instituições similares.

Ciclo evolutivo

Após a ingestão de cistos, há liberação das formas trofozoíticas, que se fixam na mucosa do intestino delgado (duodeno e jejuno), por meio do disco suatorial, onde se multiplicam e depois sofrem o encistamento e são eliminados pelas fezes.

Manifestações clínicas

O espectro clínico pode variar desde os quadros assintomáticos (maioria), diarreia aguda (fezes líquidas, explosivas e fétidas, com curso autolimitado) até casos de diarreia persistente ou intermitente (esteatorreia), seguida ou não de má-absorção, semelhante à doença celíaca. Em crianças com desnutrição prévia, a giardíase pode induzir a quadros de diarreia crônica decorrente

de alterações de mucosa intestinal e maior exposição a infecções⁶.

Balantidium coli

O homem adquire a infecção pela ingestão dos cistos existentes na água ou em alimentos contaminados com fezes de suínos, que são os principais reservatórios desse protozoário.

Ciclo evolutivo

Com a ingestão dos cistos, há liberação dos trofozoítas no intestino delgado. A seguir, eles instalam-se no cólon, onde se multiplicam e sofrem o encistamento. O ciclo é finalizado com a eliminação dos cistos nas fezes.

Manifestações clínicas

A maioria dos casos é assintomática, porém podem ocorrer sintomas semelhantes à colite amebiana, com diarreia intermitente, dor abdominal e perda de peso, intercalados com períodos de constipação, caracterizando a forma crônica da parasitose. Há relatos de formas fulminantes, como a disenteria fulminante, a perfuração intestinal e a hemorragia, consideradas complicações graves da balantidíase humana⁶.

Isospora belli

É um protozoário coccídeo que é transmitido ao homem pela via fecal-oral, de forma direta (pessoa a pessoa) ou indireta (água ou alimentos contaminados). A *I. belli* é a espécie mais frequentemente relacionada à infecção em humanos e tem sido encontrada em vários países, com distribuição variável. Tem índices de ocorrência de 15% no Haiti, 0,2% nos EUA e 6,67% no Brasil².

Ciclo evolutivo

Após a ingestão dos oocistos maduros, há a formação dos esporozoítos, que são liberados na luz do intestino delgado, invadindo as células epiteliais da mucosa, onde se multiplicam. Posteriormente, ocorre a degeneração das células parasitadas com liberação dos merozoítas e, após a esporogonia (ciclo sexuado), há formação de oocistos, que são eliminados com as fezes.

Manifestações clínicas

A diarreia aguda autolimitada constitui a apresentação clínica mais frequente, seguida de febre, náuseas e vômitos (maioria dos casos). Nos indivíduos imunode-

primidos (incluindo Aids), entretanto, a diarreia é profusa com evolução prolongada e acompanhada de dor abdominal, anorexia e perda de peso. A eosinofilia é frequente nos casos de isosporíase^{2,8}.

Cryptosporidium sp

É um protozoário coccídeo intracelular que infecta o epitélio gastrointestinal e respiratório dos vertebrados. A forma mais comum de transmissão é de pessoa a pessoa pela via fecal-oral (outras vias descritas são: animal e pessoa, alimentos contaminados e água), sendo a inalação de oocistos uma forma sugerida, porém não confirmada até o momento^{6,8,9}.

Ciclo evolutivo

Com a ingestão dos oocistos, os esporozoítas são liberados no estômago e intestino. Estes se fixam ao epitélio, onde ocorre a esporogonia (ciclo sexuado) e a formação dos oocistos que são eliminados pelas fezes.

Manifestações clínicas

Em crianças imunocompetentes, apresenta-se com enterite aguda, autolimitada e benigna. Estudos atuais sugerem que a frequência da exposição ambiental ao parasita interfere na resposta clínica à infecção, justificando o grande número de indivíduos institucionalizados com infecção assintomática. O quadro clínico tende a tornar-se mais grave em indivíduos com Aids, em que a diarreia aquosa promove rápida depleção de líquidos que acarreta quadros de desidratação grave ou adquire caráter persistente que ocasiona quadros de má-absorção e emagrecimento. Os sintomas respiratórios (tosse, taquipneia, laringite, sibilância e rouquidão) podem ocorrer na ausência da diarreia, assim como outras manifestações extraintestinais com menor incidência, como a pancreatite e as hepatites, especialmente nos imunodeprimidos. Há relato da ocorrência de criptosporidíase biliar em 10 a 30% dos indivíduos com Aids, aumentando a morbidade nesses pacientes^{6,10}.

Blastocystis hominis

Esse parasita foi considerado até pouco tempo como um comensal. Estudos atuais, porém, vêm atribuindo papel patogênico a esse protozoário, especialmente quando encontrado em grande quantidade nos exames parasitológicos e pela detecção de infecção oportunista em imunodeprimidos, que podem tornar-se portadores assintomáticos². Até o momento, não há consenso sobre a transmissão, admitindo-se, no entanto, que a via fecal-oral seja a mais aceitável^{6,10}.

Ciclo evolutivo

Atualmente, a teoria mais aceita para definir o ciclo evolutivo para o *B. hominis* propõe que após a ingestão dos cistos (água e alimentos contaminados) há a invasão das células epiteliais do trato digestivo, onde ocorre a multiplicação assexuada, originando as formas vacuolizadas e, por conseguinte, as ameboides e as multivacuolares. A partir desta última, há a evolução, no seu interior, dos pré-cistos que, posteriormente, originam os cistos de parede fina, responsáveis pela autoinfecção. Os ameboides também dão origem aos pré-cistos, que se desenvolvem por esquizogonia para os cistos excretados pelas fezes, reiniciando o ciclo⁶.

Manifestações clínicas

O parasita pode ser encontrado em indivíduos assintomáticos (1 a 20%)⁶ e em sintomáticos, nos quais se observa a presença de dor abdominal, prurido anal, diarreia de intensidade variável, náuseas, meteorismo e flatulência. Recomenda-se, diante do encontro do *B. hominis* nas fezes de pacientes com esse quadro clínico, excluir outras etiologias, principalmente a *G. lamblia* e o *Cryptosporidium*^{6,10}.

Cyclospora cayetanensis

É um protozoário coccídeo que infecta o trato gastrointestinal de indivíduos imunocompetentes e imunodeprimidos. O homem é reconhecido como único hospedeiro desta espécie, e a ingestão de alimentos contaminados com oocistos seria a via mais frequente de adquirir a doença^{6,10}.

Manifestações clínicas

O quadro clínico caracteriza-se por diarreia aguda de início abrupto, acompanhada ou não de sintomas *influenza-like* (mialgia, astenia, anorexia). Em pacientes com Aids, a sintomatologia é mais severa, semelhante àquela observada na infecção por *Cryptosporidium* e *Isospora*¹⁰.

Enterocytozoon bienersi, *Encephalitozoon intestinalis*

São protozoários intracelulares conhecidos pela designação de microsporídeos e que estão relacionados a infecções gastrointestinais em pacientes imunodeprimidos, principalmente em consequência da Aids. A prevalência mundial varia de 7 a 50% dos casos¹⁰. O mecanismo de transmissão é pouco conhecido, contudo, há indícios da participação das vias fecal-oral, inalatória e por contato direto¹⁰.

Manifestações clínicas

Há relatos de quadro diarreico, autolimitado, em indivíduos imunocompetentes, acompanhado de náuseas, vômitos e dor abdominal. Em imunodeprimidos, a apresentação clínica mais frequente é diarreia aguda, de conteúdo aquoso, com 3 a 20 evacuações por dia, que piora com a ingestão alimentar, acompanhada de perda ponderal significativa, má-absorção e anorexia. Nos pacientes com Aids, pode haver a disseminação da infecção, com vários registros de casos de nefrite intersticial, uretrite, conjuntivite e infecção pulmonar, associados com este parasita^{6,10}.

■ Diagnóstico Laboratorial

O diagnóstico das parasitoses deve ser de fácil execução prática e de baixo custo, favorecendo a identificação das infecções parasitárias mais prevalentes por meio dos métodos adequados para cada parasita. Dentre as técnicas disponíveis, o exame parasitológico das fezes ainda é considerado o padrão-ouro, por ser um método simples e específico, tornando-se viável em qualquer lugar. Na identificação das diversas formas do ciclo evolutivo, recomenda-se utilizar técnicas específicas, associá-las e, diante da negatividade e com suspeita clínica, repetir os exames.

No diagnóstico das protozooses, a escolha do método depende da consistência das fezes no momento da coleta – se forem diarreicas ou disentericas (predomínio da forma trofozoítica), a escolha será pelo exame direto com coloração pelo lugol ou pela hematoxilina férrica; nas fezes bem formadas (formas císticas), a opção será por técnicas de concentração (Faust et al. ou de Ritchie). É importante lembrar que os trofozoítas e os cistos (principalmente da *G. lamblia*) são eliminados de forma intermitente nas fezes e, portanto, recomenda-se a coleta de pelo menos três amostras fecais, no espaço de sete dias, aumentado, assim, a probabilidade de identificação do parasita.

Como provas específicas, são considerados os métodos sorológicos, a biópsia jejunal e a microscopia do líquido aspirado, e, mais raramente, o exame do escarro e do lavado broncoalveolar em situações especiais (casos de hiperinfecção pelo *S. stercoralis*). A pesquisa de *G. lamblia* no suco duodenal obtido pelo Enterotest é uma excelente alternativa diagnóstica, que vem mostrando bons resultados¹¹ nos casos de criança com diarreia crônica, déficit nutricional e com os exames parasitológicos negativos.

As provas inespecíficas podem ser solicitadas porque fornecem informações que podem orientar ou reforçar a suspeita diagnóstica das parasitoses. Dentre elas, destacam-se o hemograma (graus variáveis de anemia, eosinofilia), a dosagem de ferritina (anemia hipocrômica), os raios X do abdome (novelos de parasitos) e do tórax (padrão de pneumonite), a endoscopia digestiva alta (altera-

ções de mucosa duodenal) e a ultrassonografia abdominal (obstrução da árvore biliar e abscesso hepático).

Atualmente, com a crescente evolução da imunologia, dispõem-se das provas sorológicas que visam à detecção de antígenos de parasitas, aumentando a sensibilidade do diagnóstico da infecção. Os métodos mais empregados são a imunofluorescência direta ou indireta (DFA), os testes imunoenzimáticos (EIA), e os testes rápidos (*dipstick-like tests*). Esses testes estão sendo cada vez mais utilizados e, particularmente no abscesso amebiano do fígado, em que os exames de fezes podem ser negativos, conseguem detectar cerca de 95% dos casos⁸.

Deteção de antígenos nas fezes empregando a técnica de imunensaio enzimático (Elisa) também tem demonstrado resultados satisfatórios. Atualmente, existem técnicas imunológicas, utilizando mistura de anticorpos monoclonais, que permitem a identificação de oocistos de *C. Parvum* e cistos de *G. intestinalis* nas fezes¹². Outro avanço no diagnóstico das parasitoses intestinais foi o desenvolvimento das técnicas de biologia molecular utilizando a reação em cadeia da polimerase, que não estão disponíveis na rotina, em razão do alto custo e da complexidade da técnica, mas que permitem, por exemplo, diferenciar as espécies *E. histolytica* (patogênica) da *E. dispar* (saprófita)¹¹. Os métodos mais utilizados com as principais indicações⁷ estão discriminados na Tabela 8.6.3.

■ Tratamento

Atualmente, para o tratamento das parasitoses intestinais dispõem-se de drogas com amplo espectro de ação, eficácia comprovada e comodidade posológica, possibilitando uma boa adesão ao tratamento. Na escolha da droga ideal, devem ser observados os seguintes critérios:

- em pacientes poliparasitados, tratar inicialmente os parasitas com risco de migração e os que provocam maior repercussão clínica;
- usar drogas com amplo espectro (poliparasitismo);
- evitar associação de drogas;
- usar drogas eficazes, de menor preço e atóxicas;
- excluir parasita intestinal com capacidade de disseminação (*A. lumbricoides* e *S. stercoralis*) em pacientes que se submeterão a procedimentos cirúrgicos sob anestesia geral ou iniciar quimioterapia.

Vale ressaltar, no entanto, que as indicações e limitações das drogas antiparasitárias disponíveis devem ser bem conhecidas pelo pediatra, além do custo e disponibilidade em nosso meio.

A despeito da expressiva redução da morbimortalidade dos pacientes com Aids nas infecções por protozoários intracelulares (coccídeos), depois da introdução da terapia antirretroviral com potência elevada (HAART), a criptosporidiose e a microsporidiose permaneceram como desafios terapêuticos, o que suscitou a investigação de novas drogas.

Tabela 8.6.3 Métodos diagnósticos – indicações e estruturas observadas

Indicação	Método	Estruturas observadas
Ascaridíase	Kato-Katz	Ovos
Ancilostomíase	Faust	
Tricocefalíase	(sedimentação espontânea)	
Himenolepiase	Centrifugação	
Teníase	Tamização	Ovos
	Fita gomada	Proglotes
Estrongiloidíase	Baermann-Moraes	Larvas
	Rugai et al.	
Enterobíase	Fita gomada	Ovos
	(Graham)	
Amebíase	Faust (fezes formadas)	Cistos
Giardíase	Hematoxilina férrica	Trofozoítas
Balantidíase	(fezes diarreicas)	
Blastocistose	Faust Hematoxilinaférrica/tionina Hoffman, Pons e Janer	Cistos (formas vacuolizadas)
Isosporíase	Sheather/Ritchie	Oocistos
Ciclosporíase	Ritchie	
Criptosporidíase	(coloração Kinyoun)	

Fonte: modificada de Neves⁸.

Em 1980, surgiu uma nova droga antiparasitária, a nitazoxanida, um derivado do 5-nitrotiazol, cujos estudos iniciais *in vitro* indicaram um amplo espectro de ação contra helmintos e protozoários. Os ensaios clínicos subsequentes demonstraram uma elevada eficácia no tratamento da criptosporidíase em imunocompetentes, nas crianças desnutridas e nos pacientes com Aids (contagem de CD4 normal) e, na giardíase, os resultados foram equivalentes ao metronidazol, com melhor tolerabilidade. Esses achados ensejaram a liberação da droga pela FDA (2002) para o tratamento dessas parasitoses em crianças de 1 a 11 anos. Os estudos sugerem ser uma droga também eficaz no tratamento de outras protozooses e das helmintíases, com resultados equivalentes ao albendazol no tratamento da ascaridíase e de eficácia superior na tricuriase. Não obstante a necessidade de estudos adicionais de eficácia nas diarreias persistentes e nos programas de “tratamento em massa” nas áreas endêmicas, a nitazoxanida pode ser considerada um importante avanço na terapia antiparasitária¹³.

Concomitante ao tratamento específico, deve-se proceder à correção dos distúrbios secundários à ação dos parasitas, como a anemia e os déficits nutricionais, além do tratamento dos contactantes, como na enterobíase.

As principais drogas antiparasitárias^{6,11}, bem como espectro de ação, mecanismo de ação e esquema posológico estão relacionados nas Tabelas 8.6.4 e 8.6.5.

■ Controle de Cura

De modo geral, recomenda-se para o controle de cura a realização de três exames de fezes, nos dias 7, 14 e 21 após o término do tratamento. Fazem exceção a essa orientação a amebíase intestinal (7, 14, 21 e 28 pós-

-tratamento), a estrogiloidíase (8, 9 e 10 dias pós-tratamento) e a enterobíase (5 a 7 dias a partir do 8º dia pós-tratamento)¹¹.

■ Profilaxia

No contexto geral, a profilaxia está intimamente relacionada com a melhoria das condições socioeconômicas da população e um amplo investimento em obras de saneamento básico. Não há consenso sobre o impacto do “tratamento de massa” utilizando drogas de amplo espectro, em dose única, e o argumento é o controle momentâneo das infecções e a não interferência na possibilidade de reinfecções. Como medidas gerais, estão preconizadas

Tabela 8.6.4 Terapêutica das helmintíases intestinais

Droga	Indicações	Efeitos	Dose
Albendazol	Ascaridíase	Ovícida, larvícida, vermicida	400 mg, dose única
	Enterobíase		
	Ancilostomíase		
	Estrongiloidíase		400 mg, 2 vezes/dia por 3 dias
Cambendazol	Estrongiloidíase	Impedem a formação de microtúbulos	5 mg/kg, dose única
Ivermectina	Estrongiloidíase (hiperinfecção)	Paralisia tônica da musculatura	200 mcg/kg/dia, por 2 dias
	Ascaridíase	Verme adulto	200 mcg/kg/dia, dose única
Levamisol	Ascaridíase	Vermicida	2,5 a 5 mg/kg, dose única
Mebendazol	Ascaridíase	Ovícida, vermicida	100 mg, 2 vezes/dia, por 3 dias
	Enterobíase		
	Ancilostomíase		
	Tricuríase		
Nitazoxanida	Ascaridíase	Inibição da ferrudoxina redutase do parasita	7,5 mg/kg, 2 vezes/dia, durante 3 dias
	Tricuríase		
	Teníase		
	Himenolepiase		
	Ancilostomíase		
Pamoato de pirantel	Ascaridíase	Ovícida, vermicida	10 a 11 mg/kg/dia, dose única por 3
	Enterobíase		
	Ancilostomíase		
Pamoato de pirvínio	Enterobíase (sem associação)	Vermicida	10 mg/kg, dose única
Piperazina	Obstrução intestinal por áscaris	Paralisia flácida do verme adulto	50 a 100 mg/kg, por 3 a 5 dias
Praziquantel	Teníase	Vermicida	10 mg/kg, dose única
	Himenolepiase		20 a 25 mg/Kg, dose única
Tiabendazol	Estrongiloidíase	Vermicida	50 mg/kg, dose única
			25 m/kg, 2 vezes/ dia, por 2 dias

Fonte: Modificada do Plano Nacional de Vigilância e Controle das Enteroparasitoses¹¹.

Tabela 8.6.5 Terapêutica das protozooses intestinais

Droga	Indicações	Efeitos	Dose
Azitromicina	Criptosporidíase	Interfere na síntese proteica – 50S ribossomos	10 mg/kg/dia (controverso)
Espiramicina	Criptosporidíase	Interfere na síntese proteica – 50S ribossomos	100 mg/kg/dia, 2 vezes/dia (controverso)
Furazolidona	Giardíase	Inibe sistema de desidrogenação da célula	5 a 10 mg/kg/dia, 4 vezes/dia, por 7 dias
Nitazoxanida	Criptosporidíase	Inibição da enzima ferrudoxina redutase	7,5 mg/kg, 2 vezes/dia durante, 3 dias
	Giardíase		
	Blastocistose		
	Isosporíase		
	Balantidíase		
Metronidazol	Amebíase	Inibe a síntese de DNA	35 a 50 mg/kg/dia, 3 vezes/dia, por 7 a 10 dias
	Blastocistose		
	Giardíase		
	Balantidíase		
Secnidazol	Giardíase	Inibe a síntese de DNA	30 mg/kg, dose única
	Amebíase		
Sulfametoxazol + trimetoprima	Isosporíase	Inibe a síntese do ácido fólico	Dose inicial: 50 mg/kg/dia (SMZ) + 10 mg/kg/dia (TMP) por 4 semanas Dose de manutenção: 25 mg/kg/dia (SMZ) + 5 mg/kg/dia (TMP) por 4 semanas
	Ciclosporíase		
Tinidazol	Giardíase	Vermicida	50 mg/kg, dose única, 50 mg/kg/dia por 2 dias
	Amebíase		
Teclozan etofamida	Amebíase assintomática	Amebicida (ação contra cistos e trofozoítas na luz intestinal)	Crianças até 7 anos: 50 mg/dose, 3 vezes/dia por 5 dias
			Criança > 7 anos e criança até 40 kg: 100 mg/dose, 3 vezes/dia por 5 dias
			Criança acima de 40 kg: 200 mg/dose, 3 vezes/dia por 5 dias

a utilização de água potável, a ingestão de alimentação balanceada, a higiene dietética, o destino correto dos dejetos e a educação continuada da população.

■ Resumo

As parasitoses intestinais representam um grave problema de saúde pública, alcançando níveis de endemicidade nos países em desenvolvimento. Apesar dessa alta prevalência das parasitoses, a tendência é o equilíbrio entre o agente infeccioso e o hospedeiro, sendo que os fatores relacionados a este último são os que mais concorrem para o desenvolvimento da doença parasitária (idade, estado nutricional e imunidade). As helmintíases, em ordem decrescente de importância clínica, são: ascaridíase, ancilostomíase, estrogiloidíase, tricuriase, enterobíase, teníase e himenolepiase. Em relação às protozooses, destacam-se a amebíase e a giardíase, e,

com o advento da Aids, emergiram infecções oportunistas importantes relacionadas com protozoários não habituais, como a criptosporidiose, a isosporíase e a microsporidiose. Atualmente, a blastocistose, apesar de controvérsias, também se reveste de importância clínica, pelo reconhecimento de manifestações clínicas compatíveis com doença parasitária e pelo estado de portador em imunodeprimidos infectados.

Deve-se, sempre que possível, proceder ao diagnóstico etiológico das parasitoses intestinais, e mesmo com o avanço das técnicas que envolvem métodos imunoenzimáticos e de biologia molecular, o exame parasitológico de fezes continua sendo considerado padrão-ouro. O esquema de tratamento deve obedecer a escolha criteriosa das drogas antiparasitárias, levando-se em conta a eficácia e a tolerabilidade, além do custo e da disponibilidade em nosso meio. As medidas profiláticas devem visar à melhoria das condições socioeconômicas e aos investimentos em saneamento básico.

■ Referências Bibliográficas

1. World Health Organization. World Health Report 1997. Genebra: WHO; 1997.
2. Monteiro CA et al. Estudo das condições de saúde das crianças do município de São Paulo (Brasil), 1984/1985. *Rev Saúde Publ.* 1988;22:8-15.
3. Ferreira MU, Ferreira CS, Monteiro CA. Tendência secular das parasitoses intestinais na infância na cidade de São Paulo (1984-1996). *Rev Saúde Pública.* 2000;34(Supl 6):73-82.
4. Waldman EA, Chieffi PP. Enteroparasitose no estado de São Paulo. *Questão de Saúde Pública. Rev INSS Adolfo Lutz.* 1989;49:93-7.
5. Cimerman S, Cimerman B, Lewi DS. Prevalence of intestinal parasitic infections in patient with acquired immunodeficiency syndrome in Brasil. *Int J Infect Dis.* 1999;3:203-6.
6. Bresolin AMB, Zuccolotto SMC. Parasitoses intestinais. In: Marcondes E et al. *Pediatria básica: pediatria clínica geral.* Tomo II. São Paulo: Sarvier; 2003. p. 264-79.
7. Oliveira CS. Parasitoses intestinais. In: Farhat CK. *Manual de infectologia pediátrica – Sociedade Brasileira de Pediatria;* 1994. p. 25-41.
8. Neves DP. *Enterobius vermicularis.* In: Neves DP et al. *Parasitologia humana.* São Paulo: Atheneu; 2005. p. 285-8.
9. Chieffi PP, Gryschek RCB, Neto VA. *Parasitoses intestinais: diagnóstico e tratamento.* São Paulo: Lemos; 2001.
10. Cimerman S, Cimerman B. *Protozooses intestinais.* In: Cimerman S, Cimerman B. *Conceitos em infectologia.* São Paulo: Atheneu; 2004. p. 329-49.
11. Plano Nacional de Vigilância e Controle das Enteroparasitoses. Brasília: Ministério da Saúde – Secretaria de Vigilância em Saúde; 2005.
12. Garcia LS, Shum AC, Brunchner DA. Evaluation of a new monoclonal antibody combination reagent for direct fluorescence detection of giardia cists and cryptosporidium oocysts in human fecal specimens. *J Clin Microbiol.* 1992;30: 3255-7.
13. Ochoat TJ, White Jr. AC. Nitazoxanide for treatment of intestinal parasites in children. *Pediatric Infects Dis J.* 2005;24(7):641-2.

Doenças Sexualmente Transmissíveis

Mariza Martins Avelino

Analíria Moraes Pimentel

Fernando Antônio Ribeiro de Gusmão-Filho

■ Introdução

As doenças sexualmente transmissíveis (DST) constituem um grave problema de saúde pública no Brasil e no mundo, sendo as principais doenças infecciosas na população de adolescentes e jovens de 10 a 24 anos, segundo a Organização Mundial da Saúde (OMS). Sua incidência na faixa etária pediátrica decorre de transmissão da infecção da gestante ao seu produto conceptual (transmissão vertical); de abuso e/ou violência sexual (estupro ou prostituição) ou de atividade sexual precoce, fruto de uma mudança no comportamento dos jovens tanto nos hábitos quanto nos costumes sexuais. Essa mudança tem provocado alteração no início da vida sexual (em média, 13 anos de idade para meninos e 16 anos para meninas)¹⁻⁴, idade essa que tem sido reduzida a cada ano. Em Fortaleza (2008), 55% dos adolescentes entrevistados tiveram iniciação sexual entre 12 e 13 anos⁵.

Essa precocidade favorece a promiscuidade sexual, pois aumenta o número de parceiros até a escolha da relação monogâmica. Esse fato acrescido de fatores como a liberação sexual da mulher, o menor receio de contágio sexual, a diminuição dos laços familiares, o acesso fácil a métodos anticoncepcionais, a falha na educação sexual dos jovens, a falta de controle das autoridades sanitárias, a urbanização e industrialização crescentes, o aumento da homossexualidade nas grandes cidades, o excesso de confiança nos antibióticos, o tratamento inadequado dos doentes, o uso de drogas ilícitas e a falta de controle de correntes migratórias e turísticas, tem contribuído para o crescimento das DST^{3,4}. Outros fatores próprios da adolescência também têm contribuído para esse crescimento, como o despreparo para compreender e desfrutar sua sexualidade, o falso sentimento de poder e proteção diante da vida, a baixa autoestima, os relacionamentos amorosos instáveis e a gravidez precoce e não

planejada^{1,3,4}. A intensificação do consumo de drogas, tais como o álcool, o cigarro, os tranquilizantes, a maconha, a cocaína e o *crack*, agravado pelo uso de drogas injetáveis, com o compartilhamento de agulhas e seringas, também tem tornado os jovens brasileiros cada vez mais vulneráveis à infecção pelo HIV/Aids^{3,5-8}.

Ainda em crianças e adolescentes, a exploração sexual infantojuvenil constitui-se em importante fator de disseminação de doenças sexuais que não se relaciona apenas com a pobreza e a miséria. Estima-se que todos os anos um milhão de crianças em todo o mundo entrem para o multibilionário mercado do sexo (*end child prostitution in Asian tourism*). No Brasil, pelo menos 100.000 crianças e adolescentes são explorados sexualmente (Unicef: lucrando com o abuso)⁹. Em Fortaleza, cidade com localização geográfica estratégica em relação às rotas aéreas internacionais, conhecida por suas belezas naturais, diferencia-se por altos índices de desigualdades sociais e econômicas, tornando-se por tais fatores, um terreno consolidado da exploração comercial e sexual de seres humanos⁵. O mesmo acontece em outras cidades que tem o mesmo tráfego de turistas e desigualdades sociais.

O Centro de Referência, Estudo e Ações sobre Crianças e Adolescentes (CECRIA) destaca que a exploração sexual comercial infantojuvenil está “ligada diretamente a situações de violência sexual doméstica, tráfico de drogas e de mulheres, a organização de redes de aliciamento e exploração, à convivência e participação da polícia, além da impunidade dos agressores e exploradores”. Além disso, as questões culturais de dominação, força e poder de homens sobre mulheres e crianças não podem ser desconsideradas¹⁰. A Comissão Parlamentar de Inquérito (CPI), instituída em 2004 pelo Congresso Nacional para investigar a exploração sexual em crianças e adolescentes, identificou que o Brasil tem 241 rotas de prostituição infantojuvenil, sendo 76 situadas na

região Norte, 69 identificadas na região Nordeste, 33 na região Centro-oeste, 35 rotas na região Sudeste e 28 na região Sul¹⁰. Isso coloca o Brasil na liderança desse tipo de *ranking* na América Latina e, em termos internacionais, o país só perde para a Tailândia¹¹.

Por outro lado, o abuso sexual também tem influído no aumento das DST em crianças, com taxa de infecção em 5 a 20%¹²⁻¹⁴. E sua identificação na criança denuncia esse abuso e requer tomada de atitudes para aplicação de medidas legais de proteção ao menor e de punição do agressor.

Na cidade de Fortaleza (2008), um estudo em crianças e adolescentes mostrou que 28,7% sofreram abuso sexual, onde o vizinho e o padrasto foram os agressores mais identificados, mas 52,3% foram abusados por desconhecidos e 14,3% por clientes. Além do mais, a maioria começou a fazer programas de prostituição desde os 15 anos, mas foi relatada iniciação aos nove anos, e 31% já se comercializavam há mais de dois anos, onde o principal cliente era o turista estrangeiro. Relataram que 50,4% se drogavam para praticar sexo e em 22,5% dos participantes, o motivo desse comportamento descrito foi a necessidade econômica⁵.

Para combater essa situação calamitosa, foi criado o Plano Nacional de Enfrentamento da Violência Sexual Infantojuvenil, no qual o Disque 100 é o serviço de denúncia mais importante contra a exploração sexual infantojuvenil do Brasil, e já realizou 2,7 milhões de atendimentos e encaminhou 164.581 denúncias em todo o País.

Nos Estados Unidos da América, as taxas de prevalência da maioria das DST são mais elevadas entre adolescentes, onde a *Chlamydia trachomatis* e a *Neisseria gonorrhoeae* são mais elevadas entre mulheres entre 15 e 19 anos e o HPV pode ser adquirido nos primeiros anos da adolescência¹⁵.

Por outro lado, o manuseio da criança com DST requer a colaboração entre clínicos, analistas (laboratório) e autoridades de proteção à criança (juizado da infância e da juventude). E algumas doenças como gonorreia, sífilis e clamídia, se adquiridas após o período neonatal, são 100% indicativas de contato sexual. Já a infecção pelo HPV e a vaginite não se tem clareza de que o contato seja sexual^{15,16}.

Sua prevalência é variável e depende da infecção considerada, da região, da época e do tipo de população estudada. Em 1999, a OMS estimou a existência de 340 milhões de novos casos por ano de DST curáveis no mundo, entre 15 e 49 anos e outros tantos milhões de DST não curáveis (virais), incluindo o herpes genital (HSV-2), infecções pelo papilomavírus humano (HPV), hepatite B (HBV) e infecção pelo HIV¹⁶. Ainda segundo a OMS, o Brasil responde por cerca de 10 a 12 milhões dessa casuística, com apenas 200 mil casos/ano confirmados (provavelmente subnotificados) e as infecções por *Chlamydia trachomatis*, *Neisseria gonorrhoeae* e *Trichomonas vaginalis*¹⁶ são as mais prevalentes no mundo.

Quanto ao HIV, a Unaides publicou em 2009, que existiam 33,2 milhões de infectados, sendo 50% de mulheres e 2,5 milhões de crianças menores de 15 anos. Foram relatadas ainda 2,6 milhões de novas infecções e 1,8 milhão de mortes¹⁷, além do nascimento de 370.000 novas crianças infectadas pelo HIV no mundo. E na América Latina, o total de pessoas vivendo com HIV continua crescendo, sendo estimado 1,4 milhão em 2009, com 92.000 novos casos na região¹⁷⁻²². Ainda em 2009, o Boletim Epidemiológico do Mercosul publicou a taxa de incidência do HIV/100.000 habitantes no Brasil em 18,8, em que 3,4 são mulheres, e também o mesmo percentual foi descrito em menores de cinco anos¹⁹.

Por outro lado, a faixa etária mais comprometida tem entre 20 e 49 anos, representando mais de 80% dos casos, fato relevante por afetar indivíduos no ápice de sua fase produtiva e reprodutiva, com graves consequências individuais e para a comunidade¹⁷. No Brasil (até 2004), existiam registrados 310.245 casos de Aids, sendo 10.917 em crianças, a faixa de até 12 anos de idade correspondeu a 5% dos casos, com taxa de transmissão vertical de 4,7-4,8/100.000 (1996-2003), com maior predominância nas regiões Norte e a Nordeste²⁰.

Alguns autores têm pensado a questão da vulnerabilidade social e consequente pauperização da epidemia de Aids em termos macroeconômicos e macropolíticos. Hoje, uma das perspectivas críticas mais consistentes, não só em relação à difusão seletiva do HIV/Aids nos estratos mais pobres, mas à (re)emergência de um amplo conjunto de patógenos, é a de Paul Farmer (1996, 1997), que incorpora uma dimensão da ecologia social. Compreende ele a emergência, reemergência e disseminação seletiva dos patógenos como não apenas atribuída à biologia evolucionista e à ecologia dos agentes infecciosos, mas também aos impactos da iniquidade social e da violência estrutural (abrangendo os direitos humanos). Ainda as variáveis sociais determinariam alterações na ecologia das doenças infecciosas, ou seja, estratos mais pobres e menos assistidos se tornam mais vulneráveis à difusão desses agentes por razões predominantemente biológicas (como pior imunidade) e/ou predominantemente sociais (menor capacidade de ter suas demandas atendidas, residência em locais com infraestrutura precária)²².

As DST em gestantes apresentam maior gravidade pela possibilidade de transmissão da infecção materna ao produto conceptual. Essa transmissão pode ocorrer durante a gestação (infecção intrauterina), durante a passagem do feto pelo canal do parto (infecção perinatal) e após o nascimento, com a prática do aleitamento materno (infecção pós-natal). E as consequências fetais podem variar de graves (morte do produto conceptual) a sequelas de infecção crônica que vão aparecendo ao longo da vida (mesmo nos assintomáticos ao nascer). Por isso, as grávidas precisam ser rastreadas para as infecções cuja conduta terapêutica pode diminuir as chances de transmissão vertical da infecção, como clamídia, gonorreia, hepatite B, HIV e sífilis¹⁵⁻²³. Nos EUA (2012), as infecções

mais frequentes em gestantes foram (em ordem de frequência): *Gardnerella*, herpes simples tipo 2, *Chlamydia*, *Trichomonas*, *N. gonorrhoeae*, hepatite B, HIV e sífilis. Por isso, o CDC (2010), nas normas gerais para acompanhamento pré-natal tem indicado que toda gestante seja testada no momento da primeira consulta do pré-natal para *Chlamydia*, *N. gonorrhoeae*, hepatite B, HIV e sífilis²². No Brasil, essa prevalência acompanha o perfil americano quanto à clamídia, que tem se mostrado com taxas crescentes (ao longo dos anos) em gestantes²³.

A sífilis permanece um problema de saúde pública no mundo, apesar da disponibilidade de recursos eficazes para a sua detecção e tratamento há mais de meio século, sendo estimado que ao redor de um milhão de gestantes são infectadas anualmente²². Nos EUA, a prevalência de sífilis tem aumentado (de 3,3 casos/100.000 habitantes em 2006 para 3,8 casos/100.000 habitantes em 2007)²². Estudos de prevalência em gestantes brasileiras de diferentes regiões geográficas, identificaram uma tendência decrescente ao longo do tempo de 16% (1979) para 0,4% (2004)^{18,20,23}, mas não se conhece a sua real magnitude entre nós (em razão da subnotificação). No entanto, a taxa de mortalidade fetal e perinatal por sífilis congênita, continua elevada (40 a 50%)²³⁻²⁸. Cada caso novo de sífilis congênita reflete uma falha dos programas de saúde e quando não pode ser comprovada a transmissão vertical, o contato sexual deve ser considerado, porque não há dados de sobrevivência do *Treponema pallidum* em fômites^{4,23-30}. O mesmo fenômeno de incidência decrescente da sífilis no Brasil tem sido observado com a hepatite B, que diminuiu de 1,7% em 1986 para 0,2% em 2004²³.

A infecção pela *Chlamydia trachomatis* também pode ser transmitida pela mãe infectada durante o nascimento e essa forma de transmissão deve ser pensada em menores de um ano de idade^{31,32}. Já em maiores de um ano, o abuso sexual deve ser cogitado como possível causa da transmissão da infecção^{13,14,31,32}. É a DST bacteriana mais frequente nos EUA atualmente e acredita-se que seja importante cofator de transmissão do HIV^{16,17}. Quanto à infecção gonocócica em crianças, a transmissão perinatal (não sexual) do gonococo, é a forma mais comum. Pesquisas revelam correlação com transmissão sexual entre crianças de um a quatro anos em 33% e em 100% nas maiores de quatro anos^{33,34}.

Outra infecção que tem sido transmitida pela mãe e encontrada na nasofaringe e vagina de recém-nascidos (até um ano de vida), é o *Trichomonas vaginalis*^{35,36}. Mas, após essa idade, pode ter sido adquirida por abuso sexual e também por contato íntimo (não sexual) com familiares contaminados^{14,36}. Já a *Gardnerella vaginalis* causadora da vaginose bacteriana, tem sido encontrada em 13% das crianças abusadas sexualmente³⁷.

A infecção pelo herpes dos sorotipos um ou dois³⁸ tem sido isolada de áreas genitais de crianças que referem abuso sexual³⁹, no entanto, não há estudos comprovando a existência de infecção pelo herpes-vírus em membros da família nos casos de criança infectada.

O controle das DST deve ser realizado por meio de prevenção. A prevenção primária visa a diminuir o aparecimento de novos casos (redução da incidência), e com exceção da hepatite B e do papovavírus humano, para os quais já existe uma vacina, é feita por meio de programas de educação sexual. Utiliza a educação em saúde para conscientizar a população sexualmente ativa quanto à importância do uso de métodos de barreira (preservativos) para diminuir a chance de contaminação das infecções que se transmitem preferentemente por secreções (HIV, clamídia, gonorréia e tricomoníase)⁴⁰; esclarece sobre o risco das infecções sexualmente transmissíveis durante a gestação (possível acometimento fetal que pode terminar em morte do produto conceptual)⁴¹; discute a necessidade de uma melhor seleção sexual (abstinência); alerta sobre o risco da utilização de drogas intravenosas; e orienta os jovens a preferirem uma relação monogâmica com parceiro não infectado. Já a profilaxia secundária tem o objetivo de reduzir os casos já existentes (redução da prevalência), identificando as infecções e promovendo o seu imediato tratamento (que deve incluir os parceiros sexuais)¹⁵. E a profilaxia terciária visa ao tratamento das complicações das DST quando as medidas anteriores não foram utilizadas ou não se fizeram eficazes¹⁵.

Por outro lado, o uso de preservativos na prevenção das DST não interfere muito quando a contaminação se faz por contato com mucosas como a sífilis, a infecção pelo papovavírus humano (embora nesse caso possa reduzir o risco em até 70%), e a infecção pelo vírus do herpes simples (HSV)⁴⁰. No entanto, quando usado corretamente e de forma constante, são muito efetivos na prevenção do HIV e também pode diminuir o risco de transmissão de *N. gonorrhoeae*, *Chlamydia* e *Trichomonas*⁴⁰.

Nos Estados Unidos, segundo agência federal de normas a serem seguidas, são indicados exames laboratoriais de rotina para todos adolescentes sexualmente ativos: anualmente para *C. trachomatis* e *N. gonorrhoeae* em mulheres ≤ 25 anos⁴¹⁻⁴³ e outras mulheres de alto risco (presença de outra DST, novo ou múltiplos parceiros sexuais, uso inconsistente de preservativo, mulheres profissionais do sexo e usuárias de drogas).

Essas medidas aplicadas em conjunto têm a finalidade de diminuir a disseminação das DST.

■ Doenças Obrigatoriamente de Transmissão Sexual

Sífilis

Doença infectocontagiosa sistêmica causada por um espiroqueta, o *Treponema pallidum*, de notificação compulsória desde 1986 (com dados ainda não confiáveis). É facilmente destruído por água, sabão e calor, não tendo contagiosidade elevada, sendo a chance de se adquirir a infecção por contato sexual com um infectado de uma em dez. Penetra a mucosa íntegra ou a pele le-

sionada e se dissemina pelo organismo. O treponema é muito sensível à penicilina e a pesquisa da sífilis faz parte do *screening* pré-natal obrigatório para todas as gestantes que frequentam os serviços públicos de saúde, não se justificando a ocorrência de infecção congênita. O diagnóstico é baseado em critérios clínicos, laboratoriais e epidemiológicos²⁴⁻³⁰.

Sífilis adquirida

Após um período de incubação de uma a três semanas do contato sexual infectante, surge o período primário da infecção, caracterizado pelo cancro duro, com uma ou mais lesões ulceradas e endurecidas no sítio de inoculação do treponema, geralmente em região genital (colo do útero e vagina na mulher), mas que pode ser encontrada em outros locais, dependendo do local onde foi o contato (lábio inferior, ânus, amígdalas, língua, dedos, mamas), acompanhadas de adenopatia satélite (após 8 a 10 dias)^{24,44-49}.

A sorologia torna-se positiva no quinto dia de doença e mesmo sem tratamento a lesão involui em até 30 dias e a adenopatia regride em meses. Segue-se o aparecimento de lesões generalizadas na pele e mucosas (sífilides), ricas em treponemas, apresentando formas variadas de exantemas ou enantemas (maculares, vesiculares, papulares, escamosas, papulocrostosas, erosivas, crostosas, pustulosas). É o período secundário da infecção, com lesões que acometem também a palmas das mãos e planta dos pés^{24,45-48}.

Nas mucosas, são geralmente erosivas e em forma de placa branco-acinzentada e localizam-se na mucosa labial, na língua, na faringe, no nariz, na vulva, na vagina, na glândula peniana e no prepúcio, associadas com lesões cutâneas. Em regiões úmidas e quentes como os genitais externos, pregas interglúteas e períneo, as lesões hipertrofiam-se e maceram, constituindo os condilomas planos, que podem adotar uma forma redonda ou oval. São as lesões mais contagiosas do período secundário. Em fases mais avançadas pode aparecer alopecia. O secundarismo luético pode cursar com febre, anorexia, astenia, cefaleia, dores ósseas, osteíte, periostite, adenopatias sistêmicas (50 a 60%), artralgias, artrites, bursite, mialgias, hepatite, coriorretinite, doença neurológica (meningite de liquor claro), glomerulonefrite, síndrome nefrótica e lesões do II e do VII pares cranianos que são raras (< 10%)^{24,45-48}.

O curso da infecção segue na ausência de tratamento e passa por um período no qual a infecção só pode ser diagnosticada mediante a identificação de anticorpos sanguíneos (fase de latência). Consta de dois períodos: latência recente, quando os antecedentes de risco da exposição têm até um ano e não houve tratamento adequado; e latência tardia, quando a exposição de risco aconteceu há mais de um ano ou não é determinável⁴⁷⁻⁴⁹. Após um período variável entre 5 e 20 anos após a sífilis primária em infectados sem tratamento, desenvolve-se a

sífilis tardia sintomática (terciarismo luético), que se caracteriza por dois comprometimentos fundamentais: sífilis cardiovascular, mais frequente ao nível da aorta ascendente, com dilatação da aorta proximal e formação de aneurismas, obstrução dos orifícios das coronárias e insuficiência valvular; e neurosífilis, que afeta vasos, meninges e parênquima cerebral. Nesta, ocorre produção intratecal de anticorpos, e seu diagnóstico baseia-se na positividade do Venereal Disease Research Laboratory (VDRL) no líquido cefalorraquidiano (LCR). É assintomática em 25% dos casos e em todo paciente com tempo de evolução desconhecido da infecção deve ser feita uma punção lombar, na tentativa de se identificar a neurosífilis^{48,49}. O VDRL, nessa fase da sífilis, tem especificidade de 99,8% e sensibilidade de 90% nos sintomáticos e 10% nos assintomáticos^{48,49}.

Sífilis durante a gravidez

Quando a mulher adquire sífilis durante a gravidez e não é tratada, a probabilidade de morte do concepto é 40 a 50%²⁶⁻³⁰. Os sobreviventes podem ser assintomáticos em mais de 50% dos casos e os primeiros sintomas geralmente aparecem nos primeiros três meses de vida. Por isso, é muito importante a triagem sorológica da mãe no pré-natal^{4,15,16,25,27-30}.

Na gestante, os sinais clínicos manifestam-se em apenas um terço das grávidas com a infecção, sendo fundamental o rastreamento da sífilis nos vários trimestres da gravidez para que se faça um tratamento precoce e se evite a sífilis congênita^{24,46}. O tratamento da gestante deve ser feito sempre com a penicilina, mesmo em casos de hipersensibilidade, onde se processa a dessensibilização, pois outra droga não trata o feto¹⁵.

Sífilis congênita

A transmissão transplacentária do *T. pallidum* provoca sífilis congênita em 70 a 100% dos casos de sífilis primária e secundária²⁴⁻²⁹ e em 30% dos casos de sífilis latente recente. A infecção no recém-nascido (RN) pode ser sintomática ou assintomática (>50% dos casos) no momento do nascimento e pode ter sido adquirida da mãe em qualquer fase da gestação, além de ser acompanhada de uma meningoencefalite em 60% dos casos^{24,26-30}. Geralmente, é mais frequente nos quatro primeiros anos após o aparecimento do cancro, sobretudo, nas fases mais recentes, em que existe circulação maior de treponemas. A *sífilis congênita precoce* costuma se manifestar nos dois primeiros anos de vida, porém é mais evidente até a quinta semana. As lesões de pele e mucosas, quando presentes, diferenciam a sífilis das outras infecções congênicas e correspondem à fase de secundarismo luético do adulto com a presença das sífilides^{27-29,44-47}.

A forma disseminada da infecção (sífilis congênita *major*)²⁵ manifesta-se no momento do nascimento e é

de elevada mortalidade (até 25%), mesmo quando adequadamente tratada. O sinal mais sugestivo é o comprometimento difuso da pele e mucosas, com exantema maculopapular e bolhoso, que atinge as extremidades, com presença de lesões bolhosas mais intensas na palma da mão e planta dos pés (pênfigo palmoplantar). O comprometimento sistêmico pode ser evidenciado por hepatomegalia (hepatite neonatal), esplenomegalia, anemia, trombocitopenia, meningoencefalite e alterações respiratórias letais (pneumonia alba)²⁷⁻²⁹.

Os sinais mais característicos da sífilis congênita precoce são: hidropsia fetal; lesões de mucosas (rinite serossanguinolenta, obstrução nasal, fissura orificial); lesões de pele (rágades na região nasogeniana, condiloma plano); lesões ósseas (osteíte ou osteocondrite, periostite e matafisite caracterizada pelo sinal de Weimberg), essas se manifestam por choro ao manuseio e pseudoparalisia de Parrot; hepatoesplenomegalia; icterícia e anemia grave. A coriorretinite apresenta-se com o aspecto de sal com pimenta²⁷⁻²⁹. A placenta é volumosa e pesa até metade do peso do recém-nascido, podendo apresentar manchas amareladas ou esbranquiçadas⁵⁰.

A sífilis congênita tardia aparece geralmente após os dois primeiros anos de vida do infectado e corresponde ao terciarismo luético do adulto. Consiste em lesões típicas que formam os estigmas, que aparecem em consequência da substituição dos órgãos por tecido de granulação sífilítico. São eles secundários: a lesões de pele (cicatrizes nasolabiais das rágades na face); a lesões de mucosas (goma do véu do paladar); a lesões ósseas (fronte olímpica, nariz em sela, maxila curta, palato em ogiva, molares em amora ou de Mozer, tibia em sabre, sinal de Higoumenakis, que é o alargamento da clavícula e dentes de Hutchinson); a lesões de mucosas (goma do véu do paladar); a lesões do sistema nervoso central (disfunção de nervos cranianos, meningite, convulsões, diminuição da audição, dificuldades no aprendizado, hidrocefalia, anormalidades oftalmológicas que podem ocasionar cegueira e retardo mental)^{15,26-29}. As lesões de natureza imunoalérgica como a surdez por lesão do VIII par craniano, artropatia de Clutton (artrite de joelhos) e queratite intersticial que pode evoluir para cegueira^{15,26-29} são geralmente invalidantes, mas podem ser evitadas se o tratamento da infecção sífilítica na criança acontecer até o terceiro mês de vida extrauterina. O tempo de evolução da infecção congênita é extremamente variável e resultará em deformidades, onde os tecidos ósseo e cutâneo-mucoso forem destruídos e substituídos por tecido de granulação sífilítico, o que geralmente é interrompido com o tratamento.

Diagnóstico laboratorial da infecção sífilítica

Pode ser feito por meio de exames diretos para a identificação do *Treponema pallidum* ou indiretos, para a avaliação da presença de anticorpos sanguíneos contra o agente infeccioso.

1. Métodos diretos – Constituem métodos definitivos de diagnóstico da sífilis⁴⁶⁻⁴⁹:

- *microscopia em campo escuro*: de material obtido de raspado das lesões cutâneo-mucosas, de punção da adenopatia ou de exame da placenta ou do cordão umbilical. Tem uma sensibilidade de 74 a 86% e a especificidade é de 97% e pode apresentar resultados falso-negativos por coleta inadequada, pouco micro-organismo, tratamento prévio, presença de sangue ou fragmento de tecido no material^{48,49};
- *teste de infectividade em coelho*: é o padrão-ouro para identificação do agente;
- *imunofluorescência direta (DFA-TP)*: o conjugado é anticorpo TP adsorvido com *T. Reiter* ou anticorpo monoclonal (sensibilidade de 100% em lesão recente)^{48,49};
- *reação em cadeia da polimerase*: trata-se da amplificação da região codificadora da lipoproteína de superfície, imunodominante de 47 kDa^{48,49} (sensibilidade de 98,6%). Útil no diagnóstico da sífilis congênita, por meio de exame do líquido amniótico (LA) ou LCR.

2. Provas sorológicas – Na presença de lesões cutâneo-mucosas constituem o diagnóstico presuntivo de sífilis congênita:

- *reações não treponêmicas ou de triagem*: investigam a presença de anticorpos não específicos denominados reagentes, utilizando como antígeno uma mistura de cardiolipinas, lecitina e colesterol. Detecta IgG e IgM contra material lipídico de células do hospedeiro e cardiolipinas liberadas pelos treponemas. O mais utilizado é o VDRL quantitativo que tem uma sensibilidade variável dependendo da fase da doença (78% na fase primária, 100% na secundária e 71% na tardia), e especificidade de 98%⁴⁸. É o único teste adequado para o LCR, e títulos sanguíneos iguais ou maiores que 1/32 são altamente sugestivos de sífilis. Permite acompanhar a evolução e a resposta do paciente ao tratamento. Sua negatificação é tanto mais tardia quanto mais se retarda a medicação. É pouco sensível para sífilis terciária, podendo ser negativo nessas circunstâncias. A resposta sorológica ao tratamento difere nos diferentes estágios da sífilis, sendo na sífilis primária, diminuídos em quatro vezes após seis meses, seis vezes após 12 meses e oito vezes após 24 meses. Já na fase secundária, há uma diminuição de seis vezes após seis meses, oito vezes após 12 meses e, no período de latência recente, há uma diminuição de apenas quatro vezes após 12 meses. Nos casos suspeitos de transmissão congênita, são comparados os títulos da mãe e do recém-nascido (RN), confirmando-a quando os títulos do RN forem maiores do que os da mãe em, no mínimo quatro diluições^{26-29,48,49,51}. Os testes podem falhar, em razão da presença de resultados falsos (positivos ou negativos). O falso-negativo pode ser encontrado na fase primária ou de latência da infecção ou

quando há excesso de anticorpos, fenômeno conhecido como efeito prozona^{49,51}, e o falso-positivo, em hepatites, mononucleose infecciosa, pneumonia viral, sarampo, outras infecções virais, malária, imunizações, colagenoses, idosos, hanseníase e outras treponematoses em idosos^{26-29,48,49,51}. Na sífilis congênita, o VDRL deve ser utilizado para realizar triagem dos recém-nascidos possivelmente infectados, filhos de mães com teste não treponêmico reagente na gravidez ou parto, para que sejam investigados com exames complementares. Permite o seguimento do recém-nascido com suspeita de infecção e caso os títulos diminuam até a negatificação, conclui-se que são anticorpos maternos de transmissão passiva e não houve sífilis congênita. Se permanecerem reagentes até o terceiro mês de vida, a criança deverá ser tratada, pois após esse período as sequelas começam a se instalar. Nesse caso, comparar os títulos com os da mãe (se o título for maior do que o da mãe é uma forte evidência de infecção congênita por sífilis). Além disso, serve para seguimento do recém-nascido tratado. Os títulos deverão diminuir até a negatificação, que pode ocorrer até o fim do segundo ano nos infectados. Nos recém-nascidos não reagentes, mas com suspeita epidemiológica, devem-se repetir os testes sorológicos após o terceiro mês pela possibilidade de positividade tardia⁵¹;

- **reações treponêmicas** – são mais específicas e utilizam como antígeno o *T. pallidum* da cepa Nichols e são utilizados para confirmar a infecção rastreada pelo VDRL. O mais usado é o FTA-Abs (*fluorescent treponemal antibody absorption*), no qual os anticorpos não específicos do soro do doente são absorvidos por antígenos de treponemas não patogênicos. Não se quantifica e não se utiliza para a evolução, porque frequentemente persistem positivos por toda a vida, mesmo no paciente tratado e curado, exceto na sífilis congênita, onde geralmente desaparecem. Pode ser falso-positivo em indivíduos normais (1%) e no lúpus (eritematoso sistêmico, discoide ou induzido por drogas). A pesquisa de IgM por FTA-Abs não tem sido utilizada porque há muitas interferências nos resultados, o que torna o teste de pouca valia no diagnóstico da infecção congênita^{27-29,51}. Outra técnica é o teste de hemaglutinação (TPHA), no qual os falso-positivos não passam de 0,1%. A positividade aparece no oitavo dia após o aparecimento do cancro, mas sua sensibilidade é menor do que o FTA-Abs para a sífilis primária^{48,49,51};
- **teste de western blot**: identifica bandas de positividade antigênica em 15,5; 17; 44,5; 47 kDa. A identificação da presença de anticorpos da classe IgM na sífilis congênita tem sensibilidade de 83% e especificidade de 90%^{49,51};
- **teste rápido por imunocromatografia**: realizado em 15 min; tem sensibilidade de 93,6% e especificidade de 92,5%⁴⁹;

- **exame do LCR**: indicado nos casos de sífilis associados com anormalidades neurológicas (geralmente assintomáticas); em fracasso de tratamento; em sífilis latente tardia ou de tempo desconhecido; em tratamento com outra droga que não a penicilina; em evidência de outra forma de sífilis tardia e na sífilis congênita, em que a positividade da reação sorológica não treponêmica confirma a transmissão congênita dos casos com meningoencefalite (60% dos casos). Essa positividade sorológica para sífilis no liquor indica produção local de anticorpo ou lesão da barreira hematoencefálica²⁶⁻²⁹.

Outros exames complementares

- **Exame de fundo de olho** (fundoscopia): é valioso quando identifica a coriorretinite (em sal com pigmenta)^{4,26-29};
- **ultrassonografia de crânio transfontanela** pode mostrar alterações como hidrocefalia^{4,26-29};
- **radiografia de ossos longos**: identifica o comprometimento ósseo difuso (periostite, metafisite e osteocondrite), sendo o sinal mais característico o de Weimberg, que é uma lesão em saco abocado na parte superior e medial da tíbia²⁶⁻²⁹;
- **hemograma**: geralmente revela anemia e plaquetopenia^{48,49,51}.

Tratamento

O antibiótico de escolha é a penicilina administrada por via parenteral para os vários estágios e formas de contaminação da sífilis^{15,16,21,22}. Além de tratar o paciente é necessário tratar também os contatos sexuais. No caso de prevenção, a dose mínima de penicilina benzatínica é de 2.400.000 UI²⁶⁻³⁰. O tratamento da sífilis adquirida deve ser específico a cada momento e a reação de Jarisch-Herxheimer é uma reação febril aguda frequentemente acompanhada de cefaleia, mialgia e outros sintomas, que ocorre dentro das primeiras 24 h após o início da terapia para sífilis¹⁵.

- **Sífilis recente** (primária, secundária ou latente recente): penicilina benzatínica na dose de 2.400.000 UI/IM em dose única. Em caso de alergia à penicilina, quando se tratar de gestante, usar protocolo de dessensibilização (Tabela 9.1), mas em crianças ou adolescentes não grávidas pode ser usada a ceftriaxona IM ou IV por 10 a 14 dias. Para crianças com sífilis adquirida, usar a penicilina benzatínica na dose de 50.000 UI/kg de peso até a dose do adulto (2,4 milhões de UI)¹⁵;
- **sífilis tardia não neurológica** (latente tardia ou de tempo desconhecido, cardiovascular ou tardia benigna): penicilina benzatínica 2,4 milhões UI por via IM/semana, durante três semanas (7,2 milhões). Controlar com VDRL aos 3, 6, 12 e 24 meses. Se não

houver queda significativa dos títulos após os dois primeiros controles, considera-se a possibilidade de neurosífilis. Na criança usar a penicilina benzatínica na dose de 50.000 UI/kg de peso (em um total de 150.000 UI/kg), administradas em três doses, com intervalo de uma semana, até a dose máxima do adulto (7,2 milhões de UI)¹⁵;

- neurosífilis: penicilina G cristalina na dose de 18 a 20 milhões de UI/dia em infusão intravenosa (IV), de 3 a 4 milhões de UI a cada 4 h, durante 20 dias. Alternativa: ceftriaxona 1 g/dia IM ou IV por 14 dias. Repetir o exame de LCR a cada 6 meses até que o exame esteja normal. Indica-se repetição do tratamento quando os sinais persistem ou recorrem; quando os títulos de anticorpos não treponêmicos aumentam em quatro vezes; quando os títulos sorológicos inicialmente altos não baixam até 1/8 em um ano; se o LCR não melhora em seis meses e não se normaliza ao final de dois anos¹⁵;
- sífilis latente recente ou tardia e neurosífilis em mulheres HIV positivas: podem ser tratadas como as não portadoras de HIV¹⁵.

O diagnóstico de sífilis congênita é dificultado pela transferência materna de anticorpos da classe IgG (treponêmicos e não treponêmicos), que positivam os testes sorológicos utilizados no diagnóstico da sífilis. Para crianças menores de seis meses o diagnóstico definitivo de sífilis congênita é estabelecido por meio da avaliação da história clínico-epidemiológica da mãe (incluindo avaliação de adequação, ou não, de tratamento específico) e de exames complementares (laboratoriais e de imagem) na criança, que possibilitam a classificação final do caso (com a finalidade de diagnóstico e estadiamento) e a instituição adequada da antibioticoterapia. Nas situações em que a avaliação complementar da criança não for possível, em função da grande importância epidemiológica dessa condição, essa criança deve, necessariamente, ser tratada e acompanhada clinicamente, baseado na história clínico-epidemiológica da mãe e no diagnóstico clínico presuntivo quando a criança apresentar sinais e/ou sintomas^{15,48,51}. A decisão para tratamento do RN deve levar em consideração vários fatores:

- **maternos:** diagnóstico de sífilis na gestação; tratamento adequado ou não da mãe e do(s) parceiro(s) sexual(is) durante a gestação; sífilis diagnosticada até 30 dias do parto, mesmo se adequadamente tratada; tratamento com outra droga que não seja penicilina¹⁵;
 - **RN com evidências** (clínicas, laboratoriais e/ou radiológicas) de sífilis; títulos maiores (quatro vezes) que os da mãe; aumento, estabilização ou falta de descida dos títulos do VDRL no acompanhamento; achado do treponema no exame da placenta ou do cordão umbilical (em campo escuro ou usando anticorpos antitreponêmicos fluorescentes); meningite (VDRL positivo no LCR); persistência da reatividade do teste treponêmico após os 18 meses de vida¹⁵.
1. Cenário 1 – Criança com sífilis ou alta probabilidade de transmissão vertical da infecção materna, quando

Tabela 9.1 Protocolo oral de dessensibilização à penicilina em gestantes

Penicilina V	Unid /mL	MI	Unidades	Dose cumulativa
1	1.000	0,1	100	100
2	1.000	0,2	200	300
3	1.000	0,4	400	700
4	1.000	0,8	800	1.500
5	1.000	1,6	1.600	3.100
6	1.000	3,2	3.200	6.300
7	1.000	6,4	6.400	12.700
8	10.000	1,2	12.000	24.700
9	10.000	2,4	24.000	48.700
10	10.000	4,8	48.000	96.700
11	80.000	1,0	80.000	176.700
12	80.000	2,0	160.000	336.700
13	80.000	4,0	320.000	656.700
14	80.000	8,0	640.000	1.296.700

Administrar a penicilina com intervalos de 15 min (em 3 h e 45 min). Observar 30 min antes da administração parenteral.

Fonte: Wendel GO Jr et al.⁵²

apresenta: um exame físico compatível com sífilis congênita; um título sorológico de anticorpos não treponêmicos quantitativos maiores em no mínimo quatro diluições do que os títulos maternos; teste treponêmico positivo em campo escuro de fluido corporal. **Conduta:** Exame de LCR para contagem de células, proteína e análise do VDRL; hemograma completo; Rx de esqueleto (ossos longos), Rx de tórax, provas de função hepática, USG de crânio transfontanela, exame de fundo de olho e exame neurológico para avaliar respostas. Indica-se o tratamento com penicilina cristalina por via IV na dose de 100.000 a 150.000 UI/Kg/dia (50.000 UI/kg/dose) a cada 12 h durante a primeira semana de vida e a cada 8 h após essa idade, até o décimo dia de tratamento; ou se não houver comprometimento liquorico, a penicilina procaína na dose de 50.000 UI/kg/dose IM em dose única diária por 10 dias¹⁵.

2. Cenário 2 – RN com exame físico normal, título de anticorpos não treponêmicos igual ou menor que o da mãe, mas essa não foi tratada; o tratamento foi inadequado; não tem tratamento recente documentado; foi medicada com outra droga que não a penicilina, ou recebeu a medicação com menos de quatro semanas antes do parto. **Conduta:** exame do LCR, hemograma, Rx de ossos longos. Administrar a penicilina cristalina por via IV na dose de 50.000 UI/kg/dose a cada 12 h durante a primeira semana de vida e a cada 8 h após essa idade, até o décimo dia de tratamento. Se não houver comprometimento do LCR,

pode ser administrada a penicilina procaína na dose de 50.000 UI/kg IM em dose única diária por 10 dias ou a benzatínica na dose de 50.000 UI/kg/dose (única), mas precisa ser observada a evolução da criança e qualquer anormalidade ou se o LCR não puder ser adequadamente interpretado, tratar com penicilina cristalina por 10 dias¹⁵.

3. Cenário 3 – RN com exame físico normal, título do teste sorológico não treponêmico igual ou menor que o da mãe, essa foi tratada durante a gestação, o tratamento foi apropriado para o estágio da infecção, esse foi administrado com mais de quatro semanas antes do parto, além da mãe não ter nenhuma evidência de reinfecção ou falha no tratamento. *Conduta*: nenhum exame é necessário, mas deve ser administrada a penicilina benzatínica na dose de 50.000 UI/kg de peso IM em dose única. Outra conduta pode ser o não tratamento do RN, que ficará em acompanhamento sorológico, com análise da queda dos títulos de anticorpos da mãe, que deve estar decrescendo após apropriada terapêutica para sífilis precoce ou permanecer estáveis ou menores para a sífilis tardia¹⁵.
4. Cenário 4 – Criança com exame clínico normal e título do teste sorológico não treponêmico igual ou menor que o da mãe, essa efetuou tratamento adequado antes da gestação, mas o teste sorológico não treponêmico permanece baixo ou estável antes e durante a gestação (VDRL<1/2:RPR<1/4). *Conduta*: nenhum tratamento é necessário, exceto se o acompanhamento da criança não puder ser realizado e nesse caso, deve ser administrada a penicilina benzatínica na dose de 50.000 UI/kg de peso IM em dose única¹⁵.

Gonorreia

A gonorreia é uma enfermidade bacteriana altamente contagiosa, causada pela *Neisseria gonorrhoeae*, diplococo Gram-negativo (gonococo), com um período de incubação variável de 24 h a alguns dias^{15,16,32,33,34}. Acredita-se que em todo o mundo afete anualmente 100 milhões de pessoas. Comumente pode estar associada com a *Chlamydia trachomatis* e são causa frequente de uretrite. Nos EUA é a segunda DST bacteriana mais frequente, estimando-se que ocorram 700.000 novos casos/ano¹⁵. No Brasil, também é a segunda infecção bacteriana mais frequente⁵³, e juntamente com a sífilis, é a doença mais notificada às Secretarias de Saúde^{16,23}. O resultado de um estudo sobre DST em gestantes realizado em cinco capitais brasileiras (2005), mostrou que a idade de maior prevalência do gonococo foi entre 15 e 19 anos (2,1%), mais frequente em mulheres de menor escolaridade, menor renda, solteiras e de raça negra⁵⁴. Em Rio Branco (Acre), 58,4% dos jovens mostraram-se infectados pelo vírus B da hepatite e 2,2% por gonococo¹. Em Vitória (ES), foram encontrados 12,2% dos adolescentes contaminados com *Chlamydia trachomatis* e 1,9% com

gonococo³. Em crianças pré-adolescentes, o abuso sexual é a causa mais frequente de infecção gonocócica, sendo a vaginite a manifestação mais comum. Ainda entre crianças sexualmente abusadas, a infecção anorretal e faringiana são comuns e frequentemente assintomáticas¹³⁻¹⁶.

Na fase aguda, a infecção forma um exsudato característico, de cor branco-amarelada, que pode bloquear os condutos das glândulas de Littré, causando abscessos ou quistos. Na ausência de tratamento específico, pode ocasionar doença inflamatória pélvica (cervicite, salpingite) e vulvovaginite nas meninas, que geralmente são assintomáticas até que se compliquem e é a causa mais frequente de esterilidade em mulheres jovens. Por causa dessa falta de sintomas, é aconselhável que se faça a sua pesquisa nas mulheres com idade < 25 anos, que são consideradas de elevado risco para a infecção gonocócica^{13,15}. São também considerados como fatores de risco para a gonorreia, infecção gonocócica prévia, presença de outras DST, múltiplos parceiros sexuais ou parceiro novo, uso irregular de preservativos e parceiro homossexual masculino¹⁵.

Nos meninos, pode causar uretrite, prostatite e epididimite. A infecção por via linfática ou sanguínea atinge a uretra posterior, as glândulas de Cowper, as vesículas seminais, a próstata e o epidídimo. A supuração das glândulas de Cowper pode ocasionar abscessos perineais, perianais e isquiorretais. Se a epididimite é bilateral, com obstrução da luz do epidídimo, pode ter como consequência a azospermia.

A sua forma disseminada é mais comum em portadores de deficiência de fatores do complemento (C6, C7 e C8)⁵³⁻⁶⁰ e pode ocasionar lesões cutâneas, artrite, e raramente meningite e endocardite.

Na criança pré-púbere, o pH alcalino do muco e a falta de estrogeinização pode provocar vaginite. Na mulher, a infecção atinge, de preferência, o epitélio do colo do útero e pode difundir-se à trompa, causando salpingite uni ou bilateral, que é importante causa de esterilidade. A peri-hepatite é o resultado da extensão do processo infeccioso à cápsula hepática. Estima-se que 15% das mulheres podem se tornar estéreis após uma única infecção e 50% após a terceira^{54,56-60}.

Transmissão vertical

A conjuntivite é adquirida em 30 a 35% dos nascidos por parto vaginal. Tem sido evitada com instilação de nitrato de prata a 1% nos olhos de toda criança nascida por essa via, mas pode falhar quando a infecção aconteceu ainda na vida intrauterina, por via ascendente, pois não trata a lesão já instalada.

Após período de incubação de dois a cinco dias, dentro de 24 h, aparece uma secreção purulenta bilateral nos olhos, acompanhada de edema palpebral intenso. Se não houver tratamento, pode haver laceração da córnea, iridociclite, sinéquia anterior a até panofthalmia. A lesão

ocular pode servir como porta de entrada para sepse gonocócica, artrite, meningite e mesmo endocardite. Alternativas profiláticas tem sido o uso da eritromicina a 0,5% ou a tetraciclina a 1% em aplicação única⁵⁸⁻⁶⁰.

Formas clínicas

Fora do período neonatal, a vaginite gonocócica tem sido a forma mais comum de gonorreia em crianças. Pode ser assintomática ou sintomática. O diagnóstico laboratorial pode ser feito por identificação do agente infeccioso em secreções genitais ou uretrais dos infectados, por bacterioscopia e coloração ao gram e isolamento do gonococo em meios de cultura enriquecidos com sangue^{54,56-60}. Em vários estudos de crianças abusadas sexualmente^{13-15,33,34,54,56-60}, a incidência de gonorreia é maior do que a infecção genitourinária por *Chlamydia* e sífilis⁵⁴. Geralmente, é sintomática e uma revisão de 1.232 casos complicados de gonorreia mostrou que 35% têm uretrite, 19% proctite e 6% têm peritonite⁶⁰.

A doença inflamatória pélvica pode ser causada por outros agentes como *C. trachomatis* e *Ureaplasma urealyticum*. Seu diagnóstico pode ser dificultado em função do diagnóstico diferencial com apendicite, gravidez ectópica, colecistite, adenite mesentérica, pielonefrite e aborto séptico. A laparoscopia pode estabelecer o diagnóstico^{15,57-60}.

Manifestações extragenitais

- Síndrome de artrite-dermatite (complicação mais comum): artrite geralmente nos joelhos, punhos e tornozelos e surge após uma a quatro semanas da infecção inicial;
- gonorreia retal: caracteriza-se por tenesmo e diarreia com muco e sangue. A forma assintomática na comunidade homossexual masculina é o maior reservatório da infecção gonocócica entre a população específica;
- conjuntivite;
- orofaringite: contaminação por coito oral, assemelha-se à amigdalite;
- peri-hepatite: tem incidência elevada entre adolescentes e corresponde a uma extensão da salpingite para a cápsula hepática e a superfície do fígado.

Diagnóstico laboratorial

Por causa da implicação legal do diagnóstico da infecção pela *N. gonorrhoeae* em crianças, a cultura permanece o método diagnóstico preferido¹⁵.

- Exame direto corado ao Gram para identificação do agente infeccioso em secreções genitais ou uretrais dos infectados – apresenta especificidade > 99% e sensibilidade > 95%;

- cultura e hibridização de ácido nucleico em swab de secreção vaginal ou uretral são difíceis e o isolamento do gonococo deve ser tentado em meios de cultura enriquecidos com sangue. Apresenta teste de oxidase positivo;
- antibiograma deve conter disco para ceftriaxona, cefixima, ciprofloxacino, azitromicina e espectinomicina, em decorrência da atual resistência antimicrobiana observada na infecção gonocócica.

Todos os pacientes testados e positivos para gonorreia devem ser testados para outras DST incluindo clamídia, sífilis e HIV. Alguns NAAT tem potencial de reação cruzada com *Neisseria* não gonocócica.

Tratamento

No período neonatal, o tratamento do RN infectado deve ser feito com antimicrobiano sistêmico:

- ceftriaxona na dose de 25 a 50 mg/kg IM ou IV em dose única (não ultrapassando 125 mg) se o RN tiver apenas conjuntivite; por sete dias nas outras infecções gonocócicas e por 10 a 14 dias nas meningites;
- cefotaxima na dose de 25 mg/kg IV ou IM a cada 12 h por sete dias, ou por 10 a 14 dias, quando houver meningite. Quando a mãe tem infecção gonocócica não tratada, existe risco elevado de contaminação do filho e por isso é indicada a profilaxia do RN com ceftriaxona na dose de 25 a 50 mg/kg IM ou IV em dose única (não ultrapassando 125 mg)^{15,61,62}.

O tratamento das infecções gonocócicas não complicadas (cérvix, uretra e reto), deve ser feito com:

- ceftriaxona na dose de 250 mg por via IM;
- cefixima na dose de 400 mg VO.

Sempre associados com o tratamento para *Chlamydia* (com macrolídeo ou doxiciclina), que está frequentemente associada^{15,63,64}.

- Crianças menores de 45 kg: indicada a eritromicina base ou etilsuccinato, na dose de 50 mg/kg/dia VO dividido em quatro doses diárias por 14 dias;
- crianças maiores de 45 kg e menores de oito anos: indicada a azitromicina na dose de 1 g, em dose única;
- crianças com mais de 45 kg e maiores de oito anos: pode ser usado o mesmo esquema do adulto (azitromicina na dose de 1 g, em dose única, ou a doxiciclina na dose de 100 mg duas vezes ao dia por sete dias)¹⁵.

Em gestantes pode ser usada a ceftriaxona na dose de 250 mg IM associada com 2 g de azitromicina em dose única⁶⁴.

Na bacteremia ou artrite a ceftriaxona deve ser utilizada na dose de 50 mg/kg/dia (máximo de 1 g) IM ou IV por sete dias^{15,60}. A infecção gonocócica generalizada exige internação hospitalar e deve ser medicada com ceftriaxona 1 g IM ou IV/dia por 10 a 14 dias na meningite e 1 a 2 g duas

vezes/dia por quatro semanas na endocardite^{15,21,22}. O parceiro sexual de paciente com DIP é geralmente assintomático e deve ser tratado em conjunto com o paciente.

A infecção gonocócica não complicada em orofaringe é mais difícil de erradicar do que nos sítios urogenital ou anorretal. Outras drogas que podem ser utilizadas:

- cefixima 400 mg;
- cefpodoxima 400 mg VO;
- espectinomina na dose de 40 mg/kg/dia (máximo 2 g) IM em dose única, associada com azitromicina 1 g VO em dose única ou doxicilina na dose de 100 mg duas vezes ao dia por sete dias. Nos casos resistentes à terapêutica, deve ser feito cultura e antibiograma da secreção ou lesão, para avaliar o antimicrobiano a ser utilizado.

Cancro mole (cancroide)

Nos EUA, a maioria da população jovem sexualmente ativa que tem úlcera na região genital, anal ou perianal tem herpes genital ou sífilis. A frequência dessas infecções difere em diferentes áreas geográficas e populações. Entretanto, o herpes genital é a mais prevalente dessas doenças, mas outra infecção menos comum é o cancroide¹⁵. Infecção causada pelo *Haemophilus ducrey*, um bacilo Gram-negativo que tem um período de incubação de quatro a sete dias, e sua transmissibilidade dura semanas, até a cicatrização das lesões. O cancroide é um cofator para a transmissão do HIV⁶⁵ e foi identificado um fator de virulência que inclui lipo-oligossacarídeo, pelos, citotoxina e hemolisina^{4,15}. Cerca de 10% dos doentes estão coinfectados com *Treponema pallidum* e HSV¹⁵.

É mais frequente na África, Ásia e na América Latina, onde pode ser mais incidente que a sífilis. Caracteriza-se inicialmente por uma pápula circundada por um halo eritematoso, o qual, dentro de dois a três dias forma uma pústula, que se rompe e forma uma ou mais lesões ulceradas e não endurecidas, com bordas talhadas a pique, que sangram facilmente, de fundo amarelo purulento, bastante doloroso, localizado preferencialmente na genitália, podendo ser encontradas em torno do ânus. A base da úlcera tem aparência granular⁶⁵.

Em homens, é mais frequente na mucosa da região distal do prepúcio, no frênulo e no sulco coronal. Em mulheres, é mais comum na entrada da vagina. Após duas semanas, surge uma adenite inguinal, coalescente e geralmente unilateral, com intensos sinais inflamatórios (em 50% dos casos). Evolui sem tratamento para supuração em orifício único⁶⁵.

Diagnóstico^{15,65}

- Sorologia para sífilis em exame a fresco em campo escuro;
- cultura ou reação em cadeia da polimerase para HSV-2;

- teste sorológico para HSV-2;
- pesquisa do agente em esfregaço corado pelo Gram e com o isolamento do agente das lesões, com sensibilidade não maior que 80%;
- identificação de anticorpos específicos por método imunoenzimático (ELISA);
- reação em cadeia da polimerase: bastante sensível, capaz de identificar os pacientes com cultura negativa, mas ainda não está disponível para comercialização;
- biópsia da lesão para exame histológico de identificação do agente nos casos que não respondem à terapia inicial.

Tratamento¹⁵

- Azitromicina 1g VO em dose única;
- ceftriaxona 250 mg IM em dose única;
- ciprofloxacina 500 mg VO duas vezes ao dia por três dias. Contraindicado em gestantes e em menores de 12 anos;
- eritromicina 500 mg em três doses diárias, por sete dias.

Uma resposta eficaz é visível dentro de 48 a 72 h, com redução da dor e do edema local e as lesões desaparecem em sete dias após a terapêutica^{15,65}. Se não houver melhora, considerar se o diagnóstico não foi incorreto, se não existe coinfecção com outra DST, se existe infecção pelo HIV, se o tratamento não foi seguido como deveria, ou se a cepa de *H. ducrey* causadora da infecção é resistente ao antimicrobiano utilizado¹⁵. O parceiro sexual deve ser tratado se teve contato sexual nos 10 dias que precederam os sintomas.

Linfogranuloma venéreo

Infecção causada por três sorotipos específicos de *Chlamydia trachomatis* (L1, L2 e L3), uma bactéria Gram-negativa intracelular obrigatória, que apresenta um período de incubação de duas a quatro semanas. Antígenos (polissacarídeos) localizados na parede celular bacteriana é que desencadeiam a resposta imune no organismo infectado. Causa 40% das uretrites não gonocócicas em homens e em mulheres causa cervicite mucopurulenta e piúria estéril. Os casos pediátricos de infecção por essa bactéria são constituídos por doença perinatal (transmitidas pela mãe infectada), que podem demorar a se manifestar clinicamente até por três anos. Doença caracterizada por lesões ulcerosas (vaginais, anais ou faringianas), com linfadenopatia inguinal e/ou femoral, unilateral, em crianças vítimas de abuso sexual (em 1 a 17%) ou em adolescentes sexualmente ativos^{63,64,66-68}.

Transmissão vertical

A infecção na gestante tem ocorrido em 7 a 12% das grávidas nos Estados Unidos, e os estudos tem mostra-

do um significativo aumento da prematuridade, baixo peso ao nascer e morte perinatal nesses casos⁶⁹. A infecção neonatal pode se manifestar como oftalmia (tracoma) em uma incidência que varia de acordo com os vários estudos entre 15 e 37% ou como pneumonia em variação de 1 a 16%. A conjuntivite aparece de poucos dias até duas semanas após o nascimento, geralmente unilateral. A secreção pode ser mucopurulenta, com edema importante da pálpebra e a conjuntiva encontra-se com infusão difusa. Geralmente é precedida por uma descarga nasal e por uma vulvovaginite.

O exame do exudato não revela células de inclusão e o uso tópico de eritromicina ou tetraciclina tem sido usado na profilaxia dessa infecção em recém-nascidos. O diagnóstico da infecção ocular pode ser feito por cultura tissular e pesquisa de anticorpos (fluorescência direta ou Elisa)^{63,68}. Outro tipo de infecções mucosas tem sido descritas em crianças que nasceram de gestantes contaminadas: adenopatia periauricular, otite média, laringite, rinofaringite e pneumonia. Essas podem aparecer tardiamente nos RN tratados de oftalmia. A pneumonia aparece entre 3 e 11 semanas após o nascimento com tosse e sibilos, mas sem febre^{63,64,66-70}. Otite média está presente em mais de 50% dos casos. O curso se arrasta por várias semanas e pode ser letal. Uma doença pulmonar crônica pode persistir após a fase aguda. Estudo clínico tem mostrado que as síndromes causadas por *Pneumocystis*, *Ureaplasma*, *Citomegalovirus* e *Chlamydia* são indistintas^{35,36}.

A lesão genital geralmente passa despercebida e a lesão mais característica é a adenite inguinal (bubão), que pode ser bilateral, muito frequente no homem; na mulher a drenagem da genitália interna é feita para os gânglios perirretais⁴. A evolução da infecção sem tratamento é para supuração dos gânglios linfáticos. A distribuição da infecção é universal, mais frequente em homens que em mulheres. Outras complicações graves incluem a doença inflamatória pélvica, a prenhez ectópica e a infertilidade. Retting e Nelson⁴⁶ demonstraram que 27% das crianças com gonorreia tem infecção associada com *Chlamydia*. É raramente observada em crianças, mas, na Inglaterra, a doença encontra-se mais em mulheres entre 3 e 12 anos. Pode ocorrer eritema nodoso, artrite, leucocitose e elevação da sedimentação das hemácias. Se o tratamento não for efetuado precocemente, pode resultar em fístulas colorretais decorrentes da proctocolite¹⁵. Os sinais de proctite são semelhantes ao do adulto: tenesmo, sangue retal, descarga retal purulenta e dor abdominal^{63,64,66-70}. As lesões genitais ou colorretais podem desenvolver contaminação bacteriana ou pode ser coinfetado com outras DST¹⁵. Doença extragenital raramente é encontrada em crianças (meningoencefalite, hepatite, rash cutâneo variado, lesões cervicais e outras lesões).

Diagnóstico¹⁵

- O diagnóstico geralmente é laboratorial;
- fixação de complemento com títulos > 1/64 é compatível com infecção;

- exame bacteriológico por microscopia e cultura (sensibilidade entre 60 e 70%), de material retirado por *swabs* de urina, sêmen, secreção uretral;
- teste rápido para *Trichomonas*;
- teste por imunocromatografia;
- reação em cadeia da polimerase (Amplicor da Roche) em *swabs* vaginais e endocervicais e na urina de homens e mulheres, com sensibilidade de 88 a 97% e especificidade de 98 a 99%.

Tratamento¹⁵

- Doxiciclina na dose de 100 mg duas vezes ao dia por 21 dias;
- eritromicina base na dose de 500 mg quatro vezes ao dia por 21 dias.

■ Doenças Frequentemente Transmitidas Por Contato Sexual

Donovanose (granuloma inguinal)

Apresenta baixa incidência em nosso meio, não se relatando infecção congênita resultante de infecção fetal. É mais frequente na Índia, Nova Guiné, e algumas partes da América do Sul e da África⁴. Causada pela *Klebsiella granulomatis*¹⁵, um agente pleomórfico gram negativo intracelular, que cresce em microcolônias que podem ser vistos por coloração por Giemsa e são chamados de corpos Donovan. Apresenta um período de incubação de 3 a 12 semanas e caracteriza-se por uma ou mais úlceras genitais que raramente são reconhecíveis em crianças e pode ou não ser transmitida sexualmente. Causa uma doença ulcerativa lentamente progressiva, geralmente nas regiões genitais. Inicia-se com ulceração de borda plana ou hipertrófica, bem delimitada, com fundo granuloso, de aspecto vermelho vivo e de sangramento fácil. A ulceração evolui lenta e progressivamente, podendo se tornar vegetante ou úlcero-vegetante. As lesões podem ser múltiplas, sendo frequente a sua configuração em “espelho”, em bordas cutâneas e/ou mucosas. Há predileção pelas regiões de dobras e região perianal. Não há adenite embora raramente possam se formar pseudobubões (granulações subcutâneas) na região inguinal, quase sempre unilateral. Na mulher, a forma que se assemelha à elefantíase é observada quando há predomínio de fenômenos obstrutivos linfáticos. A localização extragenital é rara e quase sempre ocorre a partir de lesões genitais ou nas proximidades das lesões primárias⁴. Pode surgir infecção secundária e até fístulas. Pode ser seguida de elefantíase do pênis e do escroto e retite estenosante. Lesões anais ocorrem em 5 a 10% dos pacientes^{4,68}.

Diagnóstico laboratorial

A identificação dos corpúsculos de Donovan no material obtido por biópsia pode ser feita por meio de

exame histopatológico, com as colorações pelos métodos de Wright, Giemsa ou Leishman¹⁵.

Tratamento¹⁵

Deve ser realizado, no mínimo, por três semanas ou até a cura completa das lesões. A gestante deve ser tratada com azitromicina.

- Doxiciclina 100 mg, VO, de 12/12 h por, no mínimo, três semanas;
- alternativo: azitromicina 1 g VO uma vez por semana por três semanas;
- ciprofloxacino 750 mg VO duas vezes ao dia por, no mínimo, três semanas;
- eritromicina base 500 mg VO quatro vezes ao dia por, no mínimo, três semanas;
- trimetoprima-sulfametoxazol (160 mg/800 mg) VO duas vezes ao dia por, no mínimo, três semanas.

As sequelas deixadas por destruição tecidual extensa, ou por obstrução linfática, podem exigir correção cirúrgica. Em consequência da baixa infectividade, não é necessário fazer o tratamento dos parceiros sexuais^{71,72}.

Tricomoníase

É o principal agente das vulvaginítes, sendo possíveis casos de contaminação não sexual, por meio de toalhas, vibradores ou duchas contaminadas, mas a localização genital fala por atividade sexual^{35,36}. Caracteriza-se como uma provável evidência de abuso sexual. É causada pelo *Trichomonas vaginalis*, um protozoário flagelar oval ou fusiforme, com período de incubação de 5 a 28 dias, identificando-se vários fatores de virulência bacteriana como aderência, fatores independentes de contato, hemolisina e aquisição de macromoléculas do hospedeiro.

Ocorrem em população sexualmente ativa, crianças abusadas sexualmente e em vítimas da prostituição infantil. Em estudo realizado em mulheres com leucorreia, 76% mostraram-se infectadas; 38% delas eram menores de 12 anos⁷². É mais sintomática em mulheres (50%) do que em homens (10%). Pode aparecer um corrimento caracterizado por secreção amarelada ou esverdeada, copiosa, espumosa, com odor fétido. A paciente apresenta disúria, prurido local e dispareunia.

O homem geralmente é assintomático, podendo apresentar uma discreta uretrite acompanhada de prurido, disúria e balanopostite. Fatores que auxiliam a infecção em mulheres é a associação da flora vaginal com *Gardnerella vaginalis*, *Bacteroides* ou *Peptostreptococos*. Podem ascender às trompas de Falópio e provocar uma doença inflamatória pélvica^{68,71}.

Transmissão vertical

Tem sido associada com ruptura prematura das membranas, prematuridade e baixo peso ao nascer. Não

há dados que sugerem que o tratamento esteja relacionado com menor morbidade perinatal¹⁵. Se identificados em RN e crianças, possivelmente são originados de contaminação perinatal durante a passagem pelo canal do parto⁶⁸. Nesses casos, a vagina do RN pode funcionar como reservatório da infecção por período de cinco a seis semanas após o nascimento.

Diagnóstico laboratorial¹⁵

- Exame a fresco de esfregaço vaginal ou de secreção uretral e esfregaço corado por Papanicolaou ou Giemsa, sensibilidade de 60 a 70%;
- cultura é difícil e dispendiosa, mas é o padrão-ouro do diagnóstico da infecção;
- métodos sorológicos de identificação de anticorpos fluorescentes por técnicas diretas mostram 89% de positividade, quando comparados com a cultura e não tem sido desenvolvidos em crianças³⁰. Atualmente, têm-se desenvolvido dois métodos para o diagnóstico da infecção;
- imunoenzimático: baseado em detecção de anticorpos monoclonais específicos contra um polipeptídeo de superfície de 65 kDa do *T. vaginalis*;
- teste rápido específico não apresenta reação cruzada com vírus, protozoários, fungos ou ácidos nucleicos humanos⁶⁹;
- imunocromatografia;
- reação em cadeia da polimerase (Amplicor da Roche).

Tratamento¹⁵

- Metronidazol 2 g/dia em dose única (15 mg/kg/dia);
- tinidazol 2 g VO em dose única;
- alternativo: metronidazol 500 mg duas vezes ao dia por sete dias. Na vagina, coloca-se óvulo ou creme de metronidazol ao deitar, por 10 dias. Não deve ser prescrito no primeiro trimestre de gravidez por possibilidade de anomalia fetal.

Na gravidez, a tricomoníase vaginal tem sido associada com baixo peso ao nascer, prematuridade, ruptura prematura de membranas. Entretanto, o tratamento com metronidazol tem sido eficiente para reduzir a morbidade perinatal e deve ser realizado com 2 g de metronidazol em dose única e em qualquer estágio da gestação. Múltiplos estudos incluindo metanálise não demonstraram uma associação entre o seu uso na gestação e um efeito teratogênico ou mutagênico no feto. Por outro lado, o tinidazol não foi avaliado em grávidas.

Em caso de doença inflamatória pélvica (DIP), recomenda-se como esquema A cefotetana na dose de 2 g IV, a cada 12 h ou cefoxitina 2 g IV a cada 6 h, associada com doxiciclina 100 mg VO ou IV a cada 12 h por 14 dias. Como esquema B pode ser utilizada a clindamicina na dose de 900 mg IV a cada 8 h, associada com gentamicina na dose de 2 mg/kg/dia (dose de ataque),

seguida por 1,5 mg/kg/dia a cada 8 h¹⁵. Esquema alternativo pode ser realizado com ampicilina sulbactam na dose de 3 g, IV a cada 6 h associado com doxiciclina na dose de 100 mg, VO a cada 12 h.

Herpes simples genital

Infecção recorrente causada em 90% dos casos pelo vírus DNA *herpes simplex* tipo 2 (HSV-2) e em 10% dos casos, pelo HSV-1, com capacidade para desenvolver infecção persistente, latente e recorrente. Pelo menos 50 milhões de pessoas nos EUA tem infecção genital pelo HSV¹⁵. A maioria das infecções é transmitida por pessoas que estão assintomáticas e o período de incubação é de 2 a 20 dias. Raramente, o primeiro episódio de herpes pode ser grave a ponto de exigir hospitalização^{73,74}.

Transmissão vertical

Em gestantes, pode ser encontrada uma infecção primária fatal que geralmente ocorre no final da gestação⁷²⁻⁷⁴. O diagnóstico clínico não é específico, constituído por múltiplas vesículas ou lesões ulcerosas doloridas. Cerca de 30% do primeiro episódio é causado por HSV-1, mas a recorrência é mais frequente com o HSV-2. As lesões são localizadas na rafe peniana e glânde nos homens; e na vulva, vagina e cérvix, nas mulheres⁷²⁻⁷⁴. A infecção em mulheres pode ser acompanhada por cervicite, uretrite e cistite com disúria. Muitas vezes, pode ser acompanhada por febre, linfadenopatia, mialgias e cefaleia. A infecção genital não é frequente na criança e sua presença fala por abuso sexual. As glicoproteínas de superfície VP-123 (HSV-1) e VP-119 (HSV-2) determinam a formação de anticorpos neutralizantes que não impedem a recorrência da doença. Durante as infecções recorrentes, 60 a 80% das mulheres excretam o vírus sem ter lesões cutâneo-omucosas visíveis, o que aumenta o risco de transmissão vertical durante a passagem pelo canal do parto em mulheres soropositivas⁷²⁻⁷⁴. Isso foi demonstrado em estudo em 140 gestantes com diagnóstico citológico de HSV genital, em que apenas 36% tinham lesão reconhecida ou passada⁷⁴. Recomenda-se a utilização de técnicas mais sensíveis de detecção viral como a reação em cadeia da polimerase. Outros fatores de risco em gestantes são as histórias prévias de HSV, a presença de sinais e sintomas durante a gravidez, a presença de parceiro sexual portador de HSV e lesões ativas no momento do nascimento da criança⁷⁴.

A transmissão vertical depende da fase da infecção materna e é maior no período perinatal. Varia de 33 a 50% nos casos agudos, de 3 a 5% nos casos recorrentes e menos de 3% nas lesões assintomáticas^{73,74}. Estudo antiviral colaborativo indica que 4% dos casos de herpes no neonato são congênitos, 86% são perinatais e 10% são pós-natais⁷⁴. A infecção primária da gestante ocorre na cérvix uterina e apresenta grande quantidade de ex-

creção viral local durante duas a três semanas, e a sorologia pode ser negativa. Nos casos de recorrência, o local de aparecimento das lesões é nos lábios vaginais, a quantidade viral excretada é pequena, e o tempo de excreção é de apenas dois a cinco dias.

A infecção congênita é rara, grave e pode ocasionar prematuridade e quando ocorre no início da gestação pode provocar aborto. A tríade desse tipo de infecção é caracterizada por vesículas cutâneas, escaras de cicatrização, alterações oculares e micro/hidrocefalia. Entre os neonatos com infecção congênita, um terço apresenta sinais de envolvimento do SNC ao nascer (dano cerebral difuso, microcefalia, displasia retiniana e catarata) e 60% dos sintomáticos apresentam irritabilidade, fontanela abaulada, convulsões localizadas ou generalizadas, paralisia flácida ou espástica, opistótono, rigidez de descerebração e coma. As lesões vesiculares de pele estão presentes em quase todos os afetados desde o nascimento, ou após poucos dias. A forma clínica assintomática é rara, e a infecção pelo HSV-1 é mais grave do que a causada pelo vírus HSV-2, mas o dano neurológico é mais frequente pelo HSV-2⁷⁴. A transmissão perinatal pode se tornar sintomática na primeira semana de vida e apresenta três tipos de manifestações clínicas: lesões em pele (vesiculares) e olhos (ceratoconjuntivite, retinocoroidite, úlcera de córnea, catarata e atrofia óptica), em que 30 a 50% dos pacientes com lesões limitadas a pele e olhos podem disseminar a infecção para o SNC; forma neurológica localizada (geralmente ocorrem após duas semanas de vida, com letargia, irritabilidade, convulsões de difícil controle, crises de apneia e febre alta e lesões mucocutâneas em metade dos casos); e forma disseminada. Os neonatos com infecção generalizada congênita com ou sem comprometimento do SNC, tem altas taxas de mortalidade (70 a 80%). Já nos acometidos com meningoencefalite localizada, a mortalidade é menor (30 a 40%). O diagnóstico deve ser feito com exame de liquor para identificação da meningoencefalite de preferência com identificação do agente por reação em cadeia da polimerase. A sorologia pode ser realizada, mas a IgM não é detectada no soro por mais de duas semanas^{30,73,74}.

A sua profilaxia deve ser feita com parto cesário em mulheres com lesões ativas no momento do parto, além de uma observação rigorosa do bebê até por seis semanas após o nascimento⁷³. Outra forma de prevenção na grávida que não refere lesão anterior de HSV é evitar contato sexual com portador do vírus, principalmente no final da gestação. O vírus tipo 1 causa mais lesões em mucosas, olhos, cérebro (encefalite), e é de transmissão não venérea. O vírus tipo 2 é associado com transmissão venérea. No entanto, atualmente, 8 a 50% das lesões genitais são causadas pelo HSV-1, refletindo um aumento de práticas sexuais orais.

Em crianças, a infecção herpética mais frequente é a forma oral ou perioral, entre um e cinco anos de idade. Inicia-se como gengivoestomatite, podendo recorrer em pacientes imunodeprimidos. Aparecem inúmeras

ulcerações em toda a boca, gengivas, língua e palato. São lesões friáveis e de fácil sangramento que, muitas vezes, podem ser acompanhadas de adenomegalia cervical ou submentoniana.

Diagnóstico laboratorial¹⁵

- Cultura e isolamento viral de vesículas de pele e mucosas. Tem baixa sensibilidade podendo ser falso-negativa, principalmente na recorrência da lesão;
- reação em cadeia da polimerase em LCR é o método de escolha para diagnóstico de infecção do SNC;
- imunofluorescência (IgG e IgM): a identificação de glicoproteína G1 (HSV-1) e glicoproteína G2 (HSV-2) por meio de testes sorológicos estão disponíveis desde 1999, mas não distingue a infecção antiga pelo HSV-1 ou HSV-2;
- Elisa contra glicoproteína G1 (HSV-1) e G2 (HSV-2) sensibilidade de 80 a 90%. A IgM pode ser detectada nas recaídas da infecção herpética;
- *immunoblot* IgG.

A sensibilidade desses testes varia de 80 a 98% e a especificidade é > 96%¹⁵. Resultados falso-positivos podem ocorrer, especialmente em pacientes com baixo nível de infecção pelo HSV. Deve-se, nesses casos, fazer o *immunoblotting*.

Tratamento¹⁵

1. Primoinfecção herpética: o tratamento encurta o período de duração da infecção e da recorrência e pode ser estendido além de 10 dias quando não houver cura do processo infeccioso. Em RN com doença generalizada ou do SNC deve-se usar o aciclovir por via IV durante 21 dias, e quando a doença for limitada à pele e às mucosas, o tratamento se limita a 14 dias. Em grávida com grave recorrência ou com primoinfecção pode-se usar o aciclovir por via intravenosa. O uso do aciclovir no final da gravidez parece que reduz a indicação de parto cesárea em mulheres que têm herpes recorrente, por diminuir a possibilidade de recorrência no momento do parto⁷³.
 - Aciclovir 400 mg (20 mg/kg/dia) VO três vezes ao dia por 7 a 10 dias;
 - aciclovir 200 mg VO cinco vezes ao dia por 7 a 10 dias;
 - fanciclovir 250 mg VO três vezes ao dia por 7 a 10 dias;
 - valaciclovir 1g VO duas vezes ao dia por 7 a 10 dias.
 No caso prevenção da infecção herpética em função de múltiplos parceiros sexuais é recomendado é o aciclovir (400 mg VO duas vezes ao dia); fanciclovir (250 mg duas vezes ao dia); ou valaciclovir (1 g VO uma vez ao dia).
2. Episódios muito frequentes de HSV recorrente: pode-se utilizar terapia antiviral supressiva para reduzir

a frequência das recorrências devendo ser usada por um longo período⁷³.

- Aciclovir 400 mg VO duas vezes ao dia (por seis anos);
 - fanciclovir 250 mg duas vezes ao dia (por um ano);
 - valaciclovir 500 mg uma vez ao dia (por um ano);
 - valaciclovir 1 g/dia (por um ano).
3. HSV recorrente, mas esporádico (para reduzir o tempo de duração e intensidade do processo infeccioso):
 - aciclovir 400 mg VO três vezes ao dia por cinco dias;
 - aciclovir 800 mg VO duas vezes ao dia por cinco dias;
 - aciclovir 800 mg VO três vezes ao dia por dois dias;
 - fanciclovir 125 mg duas vezes ao dia por cinco dias;
 - fanciclovir 250 mg VO duas vezes ao dia por dois dias;
 - fanciclovir 500 mg uma vez ao dia por dois dias;
 - fanciclovir 1.000 mg VO duas vezes ao dia por um dia.

Candidíase genital

Infecção causada pela *Candida albicans*, fungo oportunista que geralmente infecta mulheres em uso de anticoncepcionais orais, durante a gravidez ou após o uso de antimicrobianos. As manifestações clínicas são de prurido vulvar e corrimento vaginal de coloração branco leitoso, podendo haver queimação durante o coito. Lesões papuloeritematosas podem estar presentes na região perineal. No homem, ocorrem eritema e edema difuso da glândula e do prepúcio com formação de papulovesículas, erosões e placas esbranquiçadas aderentes, acompanhadas de prurido e queimação local^{15,75}.

Diagnóstico laboratorial

- Exame micológico direto em esfregaço a fresco e corado pelo Giemsa;
- cultura em meio de Sabouraud dextrose;
- testes laboratoriais não são eficientes para detectar a infecção.

Tratamento^{4,73}

1. Local:
 - butoconazol creme a 2% 5 g intravaginal por três dias ou em dose única;
 - clotrimazol creme vaginal a 1% 5 g por 7 a 14 dias; ou tabletas de clotrimazol (100 mg) por sete dias; ou clotrimazol 100 mg tabletas vaginais duas vezes ao dia por três dias;
 - miconazol creme a 2% 5 g por sete dias intravaginal ou óvulo de 200 mg via vaginal, à noite, ao deitar-se, por três dias; supositório vaginal de 100 mg/dia

por sete dias; ou supositório vaginal de 200 mg/dia por três dias; ou supositório vaginal de 1.200 mg em dose única;

- nistatina 100.000 unid (tablete vaginal)/dia por 14 dias;
 - terconazol creme vaginal a 0,4% por sete dias;
 - terconazol creme vaginal a 0,8% por três dias;
 - terconazol supositório vaginal de 80 mg por três dias;
 - fluconazol tablete oral de 150 mg em dose única. Nos casos de candidíase muito intensa, usar duas doses com intervalo de três dias e na candidíase recorrente, o fluconazol deve ser usado em três doses a cada três dias.
2. Sistêmico: deve ser feito somente nos casos recorrentes ou de difícil controle, devendo ser investigada uma causa sistêmica predisponente.
- itraconazol na dose de 200 mg de 12/12 h (duas doses);
 - fluconazol 150 mg VO em dose única;
 - cetoconazol na dose de 200 mg, duas vezes ao dia por cinco dias associado com aplicação vaginal de miconazol por 7 a 14 dias. Apresenta índice de cura de 90%^{4,73}.

Hepatite B

O vírus da hepatite B é o mais comum entre os vírus das hepatites, que causam infecções crônicas no fígado de humanos e representa um grave problema de saúde pública. De acordo com a OMS, existem cerca de 5 milhões de casos/ano de infecção aguda pelo vírus B. A hepatite crônica causada pelo HVB pode evoluir para cirrose e óbito por insuficiência hepática, sendo a maior causa de hepatocarcinoma (HCC) no mundo. É responsável por 60 a 80% dos casos de HCC, que está entre as três maiores causas de morte na África, Ásia e regiões banhadas pelo oceano Pacífico⁷⁶.

A sua prevalência é muito variável, dependendo da região geográfica considerada. Se aceita, contudo, que mais de um bilhão de pessoas tenham sido infectadas pelo vírus, mais de 350 milhões sejam portadores crônicos e mais de cinco milhões de casos agudos ocorram a cada ano, com mais de dois milhões de mortos/ano. No Brasil, a frequência é baixa na região Sul (<2%), intermediária nas regiões Norte e região Centro-oeste (entre 2 e 7%) e elevada na região da Amazônia Ocidental (>7%). Nas áreas de baixa endemicidade da hepatite B, a infecção neonatal e na infância é mais rara. Contudo, existem grupos de alto risco (usuários de drogas injetáveis, homossexuais masculinos, profissionais da área de saúde, pacientes de hemodiálise ou sujeitos a tratamento clínico com hemoderivados). A infecção é muito mais grave nas crianças do que nos adultos, onde a chance de se tornar portador crônico da infecção é de 85 a 90% nos recém-nascidos, 50% nos lactentes, 20% nos escolares, contra os 2 a 10% nos adultos. A transmissão vertical ocorre com diferentes taxas nas várias regiões geográficas:

casos: 73% no Japão, 40% na Tailândia, 8,3% nos EUA, 14% na Inglaterra e nenhum caso na Dinamarca.

O vírus pertence ao grupo dos *Hepadnaviridae* e infecta humanos e algumas espécies de animais (patos, esquilos e marmotas)⁷⁶. Possui uma fita de DNA parcialmente dupla, envelope externo constituído de lipoproteínas e nucleocapsídeo interno ou *core*, que contém o genoma viral; possuem também uma polimerase com atividade de transcriptase reversa, que promove a replicação viral. Além disso, produzem maciçamente proteínas virais do envelope e apresentam tropismo relativo pelo fígado. Foram identificados quatro subtipos sorológicos. Todos possuem um determinante maior (a) e dois outros determinantes sorológicos independentes (d/y e w/r). Dessa maneira, os subtipos maiores do HVB são adw, ayw, adr e ayr. Todas essas variantes antigênicas são decorrentes dos polimorfismos na sequência do gene de superfície(s) e a infecção com um subtipo confere proteção cruzada contra os outros subtipos⁷⁶. O VHB pode ser classificado em vários genótipos (A-G), com base na divergência da sequência de nucleotídeos da proteína de superfície. E foram descritas diferenças geográficas na distribuição desses genótipos, onde A e D predominam na Europa; B e C na Ásia e D no Oriente Médio. Seu genoma é constituído de quatro genes: s, c, p e x. Esses genes regulam a sequência de produção de proteínas virais no ciclo replicativo do vírus. O gene s e sua fração pré-s induzem a produção de três proteínas da camada externa não infecciosa. Essas proteínas constituem o antígeno de superfície da hepatite B (HBsAg), que representa o envelope viral e se encontra em elevadas concentrações no sangue e nas secreções fluidas dos infectados e em menor concentração no sêmen e saliva⁷⁷⁻⁸⁰.

O gene c é responsável por proteínas do nucleocapsídeo, relacionados com a sua infectividade (HBcAg) e junto com o gene pré-c, o gene c codifica a proteína precursora do antígeno e (HBeAg), o qual é encontrado no tecido hepático e excepcionalmente no soro, quando há replicação viral. O gene p está relacionado à atividade da DNA-polimerase do vírus B, importante enzima (transcriptase reversa), localizada no cone viral, relacionada ao processo de replicação viral. O DNA do vírus B também está localizado na parte central do vírus (*core*), mas pode ser encontrado no hepatócito ou no sangue circulante. O DNA do vírus B é o marcador disponível que melhor reflete a replicação viral. O gene x especifica a proteína x, que parece participar da regulação da expressão do vírus B, estimula a transcrição e a replicação virais. Pode ser encontrado em todos os líquidos orgânicos, estando em elevada concentração nos pacientes agudamente infectados e nos portadores⁷⁷⁻⁸⁰.

A maior ou menor injúria hepática está relacionada à carga viral, à intensidade da replicação do vírus da hepatite B (HVB) e, muito diretamente, ao tipo de resposta imunológica do hospedeiro. Esta será responsável não só pela eliminação da HVB como pela lesão da célula hepática e pode ser identificada no sangue por anticorpos contra os antígenos virais, o anti-HBsAg, anti-HB-

cAg e o anti-HBeAg. Embora o grau de infectividade esteja relacionado à presença do HBeAg, qualquer pessoa com HBsAg positivo é considerada como potencialmente contaminante. Por outro lado, se aceita que quanto mais ativa a resposta do hospedeiro, maior será a agressão ao hepatócito e o risco de hepatite fulminante poderá ser de 1:100 a 1:1.000 casos^{15,77-80}.

O HVB é eficazmente transmitido por exposição percutânea ou mucosa com fluidos corporais contaminados. Causa uma infecção hepática com ampla variedade de manifestações clínicas, desde assintomática à hepatite fulminante, que ocorre em 1% dos adultos¹⁵. Pode determinar uma viremia transitória ou crônica, e essa cronificação é inversamente proporcional à idade (quanto mais jovem, mas provável a evolução para cronicidade). A taxa de letalidade dos pacientes hospitalizados é de 0,8 a 2%, podendo aumentar nos maiores de 40 anos ou portadores da hepatite pelo vírus D^{15,53,78-80}. Entre os infectados, o risco de morrer prematuramente por cirrose ou hepatocarcinoma é 15 a 25%. O intervalo de tempo para o desenvolvimento da cirrose é muito variável, de alguns meses até dois a 30 anos, e para o aparecimento do hepatocarcinoma, essa taxa é de 20 a 25% para homens e 5 a 10% para as mulheres⁷⁸. O período de incubação variável de 45 a 160 dias⁷⁸⁻⁸⁰. Acredita-se estar relacionado ao tamanho do inóculo (quanto menor o período de incubação maior o tamanho do inóculo).

Sinais clínicos

O aparecimento de sinais sugestivos de doença do soro durante o período prodrômico constitui-se em achado clínico relativamente comum. A hepatite aguda pode ser definida como doença necroinflamatória difusa do parênquima hepático, com duração inferior a seis meses e hepatite crônica, como reação inflamatória do fígado, que ultrapassa seis meses. Nos estágios mais avançados, formam-se nódulos regenerativos associados com septos conjuntivos e desorganização parenquimatosa, caracterizando-se a presença de cirrose. As manifestações clínicas variam de ausentes (70%), formas evolutivas para cronicidade (1 a 8%) até formas que evoluem rapidamente para a morte. Pode aparecer ou não a icterícia, que evolui em três etapas: uma fase prodrômica anictérica (7 a 20 dias), caracterizada por anorexia, náuseas, vômitos, mialgias e hepatomegalia; seguida por icterícia colúrica (coloração amarelada da pele e fezes acólicas) e, finalmente pela convalescença, onde desaparecem os sinais clínicos. Em cerca de 80% dos pacientes não se detecta o HBsAg no soro em um prazo de três meses. A persistência desse marcador por mais de seis meses identifica o estado de portador. O anti-HBc IgM é precoce e pode persistir por três a seis meses, podendo em alguns casos (10%), permanecer por períodos superiores a um ano^{15,78-80}.

O anti-HBc IgG é mais tardio e apresenta redução dos seus níveis com o passar do tempo, mas continua

presente na corrente sanguínea do indivíduo, conferindo imunidade a reinfeções.

Transmissão vertical

No caso de infecção aguda na mãe, 50% das crianças podem se tornar infectadas quando a infecção ocorre no terceiro trimestre de gravidez. E 25 a 50% tornam-se portadores do vírus nos primeiros cinco anos da infecção⁷⁸. A transmissão vertical pode ocorrer por via transplacentária, perinatal (durante o processo de nascimento), e principalmente no período pós-parto, e pode ser evitada por meio de profilaxia vacinal.

A infecção do produto concepcional pela mãe infectada de forma crônica pelo HVB acontece quando as mães são portadoras crônicas do vírus (HBsAg positivas), sendo maior nos casos com replicação viral (HBeAg positivas), quando o risco de transmissão vertical é de 70 a 90%, mas se a mãe é positiva somente para HBsAg, 20% dos seus filhos tornam-se infectados. Admite-se que a contaminação das crianças ocorra em 20% dos casos entre zero e quatro anos, 40% entre cinco e nove anos; e mais de 80% para os maiores de 20 anos⁷⁸. A maior gravidade da infecção na criança faz com que a sorologia para o diagnóstico de hepatite B tenha que ser usada de rotina durante o atendimento pré-natal. Mas como em gestantes a sorologia para hepatite B pode ser falso-negativa em 1/3 das grávidas, a sorologia realizada no pré-natal fica falha para identificação das mulheres portadoras crônicas do HVB e, por isso, aconselha-se que a conduta profilática de vacinação precoce nas primeiras 12 h de vida seja universal⁷⁸⁻⁸⁰. Por outro lado, o procedimento diagnóstico mais importante para o diagnóstico da infecção viral no caso de transmissão vertical é a detecção do DNA viral.

Diagnóstico laboratorial

- Transaminases aumentadas: maior em uma a duas semanas antes do início dos sintomas. Os seus valores séricos ultrapassam 10 a 20 vezes os valores normais, sem que haja paralelismo entre gravidade da doença e intensidade dos níveis enzimáticos. Voltam a seus valores normais em 8 a 12 semanas;
- marcadores virais: HBsAg – antígeno de superfície do vírus B da hepatite, encontrado no portador; HBeAg – antígeno que indica replicação viral, indica elevado potencial de contágio, encontrado no portador com doença em atividade; DNA-HVB – indica a presença de infectividade; anti-HBs – imune à hepatite; anti-HBe – convalescença; anti-HBc IgM – em títulos altos significa hepatite aguda e em títulos baixos, hepatite crônica; anti-HBc IgG com HBsAg negativo significa exposição anterior, e com HBsAg positivo significa hepatite crônica⁷⁸⁻⁸⁰;
- *western blot*;

- reação em cadeia da polimerase para identificarem a possibilidade de replicação viral em baixa intensidade.

O HBsAg, anti-HBs e o anti-HBc são utilizados simultaneamente para diagnóstico e prognóstico. O DNA viral pode persistir no soro ou nos linfócitos periféricos por vários anos (até cinco anos). A persistência do DNA-HVB e do HBeAg por mais de seis meses indicam cronicidade da infecção. São raros os pacientes que podem entrar em remissão espontânea, observando-se a negatificação do antígeno e do DNA viral⁷⁸⁻⁸⁰.

Interpretação dos resultados sorológicos^{15,78-80}:

- HBsAg (-); HBeAg (-); Anti-HBe (-); Anti-HBc total (-); Anti-HBc IgM (-); Anti-HBs (-) ausência de infecção;
- HBsAg (+); HBeAg (-); Anti-HBe (-); Anti HBc total (-); Anti-HBc IgM (-); Anti-HBs (-) infecção aguda precoce ou alteração transitória após vacinação;
- HBsAg (+); HBeAg (+); Anti-HBe (-); Anti HBc total (+); Anti-HBc IgM (+); Anti-HBs (-) infecção aguda;
- HBsAg (-); HBeAg (-); Anti-HBe (+); Anti-HBc total (+); Anti-HBc IgM (+); Anti-HBs (-) infecção aguda em resolução;
- HBsAg (-); HBeAg (-); Anti-HBe (-); Anti-HBc total (+); Anti-HBc IgM (-); Anti-HBs (+) infecção passada e imunidade;
- HBsAg (+); HBeAg (+); Anti-HBe (-); Anti-HBc total (+), Anti-HBc IgM (-), Anti-HBs (-) infecção crônica ativa;
- HBsAg (-); HBeAg (-); Anti-HBe (-); Anti-HBc total (+); Anti-HBc IgM (-); Anti-HBs (-) falso positivo ou transferência passiva de anticorpos maternos;
- HBsAg (-); HBeAg (-); Anti-HBe (-); Anti-HBc total (-); Anti-HBc IgM (-); Anti-HBs (+) imunidade conferida por vacina se os títulos estiverem maiores de 10 mIU/mL ou imunidade conferida por uso de imunoglobulina específica anti-HVB;
- HBsAg (+); HBeAg (-); Anti-HBe (+); Anti-HBc total (+); Anti-HBc IgM (-); Anti-HBs (-) portador com baixo risco de transmissão.

Tratamento

Não há um tratamento específico contra o HVB. Muitas drogas têm sido usadas para o tratamento da hepatite crônica, mas a única que tem aprovação é o interferon-alfa, com 40% de resposta terapêutica em adultos. Em crianças, estudo de metanálise envolvendo 240 pacientes, mostrou que o medicamento é relativamente bem tolerado, que o desaparecimento do vírus da corrente sanguínea ocorreu em 35% dos pacientes tratados e que o tratamento prolongado (maior de seis meses) tem eficácia melhor do que o de curta duração⁷⁸.

Profilaxia

A vacina contra o HVB deve ser usada de rotina desde as primeiras horas de vida (até o terceiro dia do nasci-

mento), administrada em três doses (ao nascer, com 30 dias e aos seis meses de vida), ou quatro doses em prematuros (ao nascer, com 30 dias, com 60 dias e aos seis meses), para evitar a transmissão vertical. Nas crianças que nascem de mães portadoras do HVB, deve ser usada associada com gamaglobulina humana hiperimune contra o vírus B na dose de 0,06 mL/kg via IM^{15,78-80}.

A vacina é produzida por técnica de DNA recombinante, produzido por cultura em células de levedura (*Saccharomyces cerevisiae*), purificado, geneticamente manipulado (onde se insere o gene responsável pela síntese do HBsAg) e adsorvido em hidróxido de alumínio e não contém timerosal. Contém 20 mcg/mL de antígeno e os níveis de anticorpos protetores deve ser > 10 UI/L. Disponível desde 1982 e é a primeira vacina contra um importante câncer humano (hepatocarcinoma).

Até os 19 anos é utilizada na dose infantil (metade da dose do adulto). Pode ser usadas antes da exposição ou pós-exposição, associada com imunoglobulina específica contra o HVB (HBIG). A associação da vacina e da HBIG na profilaxia da transmissão vertical atinge 85 a 95% de proteção.

Deve-se, também, realizar teste anti-HBsAg entre 9 e 15 meses de vida, para avaliar o efeito da profilaxia⁷⁸⁻⁸⁰. Mas em 5 a 15% das crianças vacinadas a concentração de anticorpos protetores anti-HBs caem após 5 a 15 anos da vacinação e em 7 a 50% dos adultos, caem 30 a 60% após cinco anos. A vacina induz resposta imune celular e, portanto, imunidade memória.

Deve ser aplicada também a profissionais da área da saúde; a adolescentes e adultos sexualmente ativos, a profissionais do sexo; a drogaditos e em todas as pessoas de risco para a infecção pelo HVB. Existe disponível na Rede Pública de Saúde no Brasil, para pessoas menores de 24 anos de idade.

Condiloma acuminado (HPV)

O papilomavírus humano (HPV) acomete milhões de indivíduos nos cinco continentes, entre homens, mulheres e crianças. São responsáveis por uma grande variedade de moléstias, desde lesões cutâneas benignas, como as verrugas comuns, até doenças graves e neoplasias, como a papilomatose respiratória juvenil e o carcinoma de colo uterino⁷⁴. É um vírus DNA da família *Papillomaviridae*, gênero *Papillomavirus*, composto por um capsídeo formado por proteínas estruturais – L1 (maior) e L2 (menor) – e por um genoma à base de DNA circular de dupla fita. Existem mais de 200 variedades de genótipos. Exclusivo dos seres humanos, cada tipo de HPV tem como alvo preferencial a pele ou a mucosa. A infecção pelo papilomavírus humano induz a proliferação das células epiteliais, produzindo um tumor autolimitado, o papiloma ou verruga. Outra característica é a capacidade de persistência do genoma viral em estado latente em células aparentemente normais. Este fato provavelmente contribui para a recorrência dos papilomas, mesmo após tratamento adequado e períodos

prolongados sem doença. A persistência da infecção pelo HPV é um dos fatores implicados no desenvolvimento de displasias e neoplasias epiteliais, notadamente da cérvix uterina⁷⁵. Os tipos de HPV de pele e de mucosa são classificados quanto ao seu poder oncogênico em de alto risco (16, 18, 33 e 35) e de baixo risco (6 e 11). Já foram identificados mais de 50 subtipos do vírus com afinidade pela mucosa genital; 15 dos quais de alto risco para o surgimento de lesões intraepiteliais pré-cancerosas ou de câncer cervical.

Epidemiologia

Pode ser transmitido pelas vias sexual, horizontal e vertical. A via sexual é a mais frequente. O vírus penetra na pele e mucosa através de microlacerações, principalmente na região anogenital, e na cavidade orofaríngea. A transmissão horizontal por utensílios sanitários e fômites, também é relatada. A transmissão vertical pode ocorrer antes, durante ou após o parto, mesmo por via cesariana. É pouco provável que o vírus seja transmitido pelo aleitamento materno, já que não produz viremia. A confirmação da aquisição do HPV por via vertical se deu na década de 1980, pela detecção de DNA viral na secreção respiratória de recém-nascidos de mães DNA-positivas, embora a papilomatose respiratória juvenil (PRJ), uma doença associada ao HPV, tenha sido descrita cerca de 30 anos antes. Estima-se que a incidência de PRJ, caracterizada pelo surgimento recorrente de papilomas na laringe de recém-nascidos e lactentes, gire em torno de 1/80 a 1/2.000 parturientes portadoras de HPV⁷³. O período de incubação do HPV varia de três semanas a oito meses. A resposta imune, que em geral se inicia após três meses, pode controlar a replicação do vírus provocando a remissão da infecção, ou permitir a progressão para a fase de expressão viral ativa por meio da atividade das oncoproteínas. Na fase tardia da infecção (após nove meses), o indivíduo pode permanecer em remissão como portador assintomático, porém transmitindo o vírus, ou desenvolver doença ativa. Na PRJ, o período de incubação pode se estender por cinco anos ou mais, e no câncer cervical, por mais de 10 anos. Na maioria dos países em desenvolvimento, o câncer cervical representa uma das principais causas de morte em mulheres. A cada ano em todo o mundo, em torno de 470.000 novos casos desta neoplasia são diagnosticados, e estima-se que o HPV esteja relacionado diretamente a 190.000 mortes anuais. Os custos sociais e econômicos de doenças do trato genital relacionadas ao vírus são enormes. No Brasil ainda não existem dados estatísticos suficientes que comprovem o aumento ou declínio da incidência da infecção pelo HPV. Estima-se que cerca de 10 a 20% da população adulta sexualmente ativa seja portadora de infecção do trato genital pelo HPV, com pico de prevalência em torno dos 20 anos de idade. Crianças e mulheres pós-menopausa também podem ser acometidas. A presença de lesões associadas ao

vírus em região genital de crianças levanta a suspeita de abuso sexual. O emprego de técnicas de biologia molecular tem demonstrado que 30 a 50% das mulheres jovens apresentam infecção genital pelo HPV e que esta proporção decresce com o progredir da idade. A persistência da infecção por tipos oncogênicos pode contribuir para o desenvolvimento de neoplasia cervical, em conjunto com outros fatores, entre eles a localização da infecção, o estado imunológico do paciente, fatores ambientais diversos, cofatores infecciosos e o tipo de epitélio acometido⁷⁰.

Quadro clínico

A doença pode apresentar-se nas formas assintomática, subclínica e clínica. As lesões variam desde verrugas benignas, raramente notadas, até lesões recorrentes ou progressivas resistentes ao tratamento, além de câncer invasivo. As verrugas cutâneas são achados raros em crianças menores de cinco anos de idade, mas são relativamente comuns em escolares, adolescentes e adultos jovens. Até 10% das crianças em idade escolar e até 50% da população geral apresentam verrugas em algum momento da vida e em diferentes partes do corpo (mãos, pés, pele e mucosa genital). Na maioria das vezes, as verrugas regredem espontaneamente em dois anos, provavelmente em consequência da resposta imune celular. Entre as formas clínicas do trato genital, as manifestações cutâneas mais frequentes são as verrugas acuminadas, papulosas e planas. Podem surgir um ou dois meses após a relação sexual. A maioria dos estudos epidemiológicos sugere que a infecção do trato genital pelo HPV seja consequência do contato sexual e que a idade e o número de parceiros sexuais sejam fatores de risco independentes para a infecção. Estudos epidemiológicos sugerem que a infecção pelo HPV é a doença sexualmente transmissível mais frequente entre as adolescentes⁷³.

Transmissão vertical

Os tipos genitais do HPV, incluindo os genótipos de alto risco 6 e 11, podem ser transmitidos da mãe para o filho. A infecção da mucosa oral parece ser um evento comum tanto em adultos quanto em crianças^{72,74}. As consequências da infecção da mucosa oral pelo HPV genital variam desde a infecção assintomática a uma série de lesões orais, respiratórias e oculares, incluindo leucoplasia, líquen plano, papilomas orais, carcinoma de células escamosas de língua, carcinoma verrucoso de laringe, lesões displásicas e malignas da conjuntiva ocular e da córnea e a PRJ. Nas mulheres, as lesões do trato genital costumam se localizar no introito vaginal, pequenos e grandes lábios, clitóris, vagina e cérvix. No homem, desenvolvem-se na glândula, sulco coronal, frênulo e prepúcio. É muito frequente a localização na uretra mascu-

lina (15 a 20%), enquanto a região perianal pode ser acometida em ambos os sexos. Manifestam-se como sangramentos, ardência, prurido e dispareunia. No sexo masculino, o HPV também está associado a lesões escamosas intraepiteliais e tumores anais. Lesões na região anogenital de crianças em geral estão relacionadas a abuso sexual, porém nas menores de dois anos a transmissão vertical pode servir como via de contágio⁷²⁻⁷⁴.

Diagnóstico laboratorial

Em geral, o exame clínico é suficiente para estabelecer o diagnóstico. Entretanto, no caso de lesões atípicas ou de pacientes imunocomprometidos, ou ainda na suspeita de doença maligna, é necessária a confirmação laboratorial. Para a detecção do HPV, os métodos clássicos de diagnóstico viral, como sorologias, cultura em células ou microscopia eletrônica são de difícil realização. As técnicas moleculares vêm ganhando terreno na prática clínica, enquanto que os métodos citológicos e histológicos tradicionais continuam sendo bastante úteis no diagnóstico das neoplasias associadas ao HPV. O exame colposcópico da cérvix e da vulva nas mulheres e do meato uretral, pênis, escroto e ânus nos homens auxilia na identificação de lesões suspeitas. O branqueamento das lesões com a aplicação de solução de ácido acético permite a realização de biópsia para exame histológico para o diagnóstico definitivo. O exame das células cervicais pela coloração de Papanicolaou permite detectar grande parte das infecções. Seu emprego rotineiro em mulheres sexualmente ativas favoreceu a redução da incidência de carcinoma de células escamosas da cérvix em todo o mundo. Porém não tem a mesma sensibilidade da colposcopia na detecção do câncer cervical. Mulheres portadoras de verrugas anogenitais ou com algum tipo de imunodepressão também devem ser submetidas ao exame colposcópico para a detecção de lesões subclínicas. As alterações citológicas são atualmente classificadas em (1) lesões intraepiteliais escamosas de baixo grau, que incluem as displasias muito leves e a antiga neoplasia intraepitelial cervical (NIC) grau 1; e (2) lesões intraepiteliais de alto grau, que incluem as displasias moderadas e graves, o carcinoma in situ e as antigas NIC 2 e 3. Tecidos infectados pelo HPV podem se mostrar histologicamente normais. A presença do vírus só pode ser detectada por meio de métodos moleculares. O exame histológico para a detecção de doença associada ao HPV pode ser aperfeiçoado em alguns casos pelo uso de técnicas imuno-histoquímicas capazes de detectar antígenos da capsídeo do HPV, especialmente nas lesões escamosas intraepiteliais de baixo grau. O mesmo não ocorre no caso de lesões de alto grau ou de neoplasias. O DNA do HPV pode ser detectado no tecido por dot-blot, slot-blot, *Southern blot*, hibridização *in situ* e por testes de amplificação (reação em cadeia da polimerase) e pode ser identificado na maioria das neoplasias, assim como em uma proporção significativa de

indivíduos assintomáticos, inclusive de mulheres com exame de Papanicolaou normal. O diagnóstico do tipo específico de HPV só é feito com o auxílio de métodos moleculares. Alguns desses métodos estão disponíveis em kits comerciais, porém ainda há a necessidade de serem submetidos a testes de validação⁷²⁻⁷⁴.

Tratamento

A maioria das verrugas de pele ou mucosas associadas com HPV regride espontaneamente em um ou dois anos. O tratamento é indicado no caso de lesões grandes, múltiplas, recorrentes, ou quando causam dor, desconforto ou problemas estéticos. O tratamento é mandatório nas lesões graves, como os papilomas laríngeos e o câncer cervical. Nenhuma forma de tratamento atualmente existente produz um efeito definitivo. As lesões podem ser retiradas cirurgicamente por excisão com bisturi, crioterapia com gelo seco ou nitrogênio líquido, eletrocauterização, curetagem ou aplicação de ultrassom. A vaporização com laser de dióxido de carbono é uma técnica recente, que permite maior precisão na ablação de lesões, ideal para o tratamento de papilomas genitais e laríngeos. Verrugas e papilomas também podem ser retirados pela aplicação tópica de substâncias químicas, como os ácidos orgânicos simples (bicloroacético, o tricloroacético, salicílico), agentes antimitóticos (podofilina, podofilotoxina) e antimetabólitos (bleomicina, cantaridina e 5-fluorouracil). O metotrexato tem sido administrado com sucesso variável em casos de lesões disseminadas. Outras opções de tratamento de efeito clínico comprovado são a imunomodulação pelo emprego de interferon-g natural ou recombinante e o uso dos retinoides como o ácido retinoico, um análogo da vitamina A que regula o crescimento e a diferenciação de células malignas, pré-malignas e até de células normais⁶¹.

A quimioterapia específica para o HPV é ainda uma promessa. A ribavirina, um análogo de nucleosídeo, tem sido usada no tratamento da PRJ. O cidofovir, um antiviral usado para o tratamento de infecções graves pelo citomegalovírus, está sendo testado em ensaios clínicos com pacientes portadores de papilomas genitais e PRJ.

Prevenção

Mudanças no comportamento sexual, como a limitação do número de parceiros e o uso de preservativos, diminuem a transmissão das DST de um modo geral. O desenvolvimento de vacinas contra a infecção pelo HPV possui o benefício potencial de reduzir a incidência de câncer cervical e de suas lesões precursoras, além de outras neoplasias relacionadas. Grande parte das pesquisas realizadas até o momento utiliza as proteínas estruturais virais L1 e L2 sintetizadas por técnicas de engenharia genética. Os produtos vacinais desenvolvidos são os VLP (*virus-like particles*), que em animais induzem a forma-

ção de anticorpos neutralizantes capazes de bloquear novas infecções¹. Em humanos, estudos preliminares mostram que os VLP são bem tolerados e produzem altos títulos de anticorpos neutralizantes. Alguns laboratórios estão na fase III de pesquisas com vacinas quadrivalentes contra os tipos 6, 11, 16 e 18, com previsão para comercialização em 2007⁷⁵.

■ Referências Bibliográficas

- Nascimento LC, Lopes CM. Atividade sexual e doenças sexualmente transmissíveis em escolares do 2º grau de Rio Branco-Acre-Brasil. *Rev Lat Am Enfermagem*. 2000;8(1):107-13.
- Martini JG, Bandeira AS. Saberes e práticas dos adolescentes na prevenção das doenças sexualmente transmissíveis. *Rev Bras Enfermagem*. 2003; 56(2):160-3.
- Miranda AE, Gardelha AMJ, Szwarcwald CL. Padrão de comportamento relacionado às práticas sexuais e ao uso de drogas em adolescentes do sexo feminino, residentes em Vitória, Espírito Santo, Brasil 2002. *Cad. Saúde Pública*. 2005;21(1):207-16.
- Gonzaga MA, Py EA. Doenças sexualmente transmissíveis (DST). In: Tonelli E, Freire LMS. Doenças infecciosas na Infância e adolescência. 2ª ed. Rio de Janeiro: Medsi. 2000;112 (2):1753-70.
- Silva CLP, Figueiredo Neto E, Silva ML, Barros MFM, Silva MRN, Souza RO et al. Pesquisa sobre a exploração sexual infanto-juvenil no turismo de Fortaleza. Prefeitura Municipal de Fortaleza; 2008.
- Brasil. Ministério da Saúde. Centro Nacional de Epidemiologia. Vigilância epidemiológica de doenças e agravos específicos: síndrome da imunodeficiência adquirida Aids. In: Guia de vigilância epidemiológica. Brasília; 1998.
- PAHO, Public Information, 202-974-3459. Washington, D.C., July 23, 2004 (OPS).
- Quin T. Epidemiologia da infecção pelo vírus HIV no mundo. Copyright © 1997, 1998, 1999. The Johns Hopkins University on behalf of its Division of Infectious Diseases and AIDS Service.
- Andrade I. Exploração sexual infanto-juvenil. Reportagens (caminhos.br), sexta-feira 21 de novembro de 2003. <http://www.caminhos.ufms.br/reportagens/view>, acessado em 11/2/2009.
- Andrade I. Exploração sexual infanto-juvenil: um problema, cinco dimensões. Reportagens (caminhos.br), domingo 23 de novembro de 2003. <http://www.caminhos.ufms.br/reportagens/view>, acessado em 11/2/2009.
- Campbell U. Exploração sexual. O comércio dos meninos. In: Macedo AP. Correio brasileiro. Ed., 05 de agosto de 2003.
- Rimoli J. O direito à delicadeza. Tese (Doutorado). Faculdade de Ciências Médicas (FCM) da Unicamp, 2005.
- Taquete SR, Villena MM, Santos UPS, Santos FK. Ocorrência de abuso sexual e risco de DST: Um estudo transversal com adolescentes. *Rev Enfermagem UERJ*. 2004;12(1):76-82.
- Dejong AR. Sexually transmitted diseases in sexually abused children. *Sex Trans Dis*. 1986;13:123-6.
- Centers for Disease Control and Prevention. Sexually transmitted disease treatment guidelines. *MMWR*. 2010; 59(RR-12):1-116.
- World Health Organization. Sexually Transmitted and Other reproductive tract infections. A guide to essential practice. 2005.
- UNAIDS 2012. HIV epidemic update. Disponível em: http://www.unaids.org/globalreport/Epi_slides.htm, Acessado em: outubro de 2012.
- Schmaltz LE, Avelino MM, Ferreira RG, Amaral WN, Costa ZB. HIV e gravidez. In: Avelino MM, Amaral WN. Transmissão vertical. Contato Comunicações, Goiânia, 2008; 3: 183-234.
- Boletim Epidemiológico da Comissão Intergovernamental de HIV/AIDS da reunião de Ministérios da saúde do Mercosul. Disponível em: <http://www.aids.gov.com.br>. Acessado em: outubro de 2012.
- A epidemia de HIV/AIDS no Brasil. Secretaria de Vigilância Sanitária 2012. Disponível em: <http://www.aids.gov.br>, acessado em outubro de 2012.
- CDC. Sexually Transmitted Disease Surveillance; 2007. Syphilis. Disponível em: <http://www.cdc.gov/std/stats07/syphilis.htm>. Acessado em: 5/2/2009.
- CDC. Sexually Transmitted Disease Surveillance; 2012. Disponível em: http://www.cdc.gov/stdfact_pregnancy.htm. Acessado em: outubro de 2012.
- Taxas de prevalência de DST em mulheres brasileiras relatadas na literatura científica. Disponível em: <http://www.dst/aids.gov.br>. Acessado em: 1/02/2009.
- Walker DG, Walker GJA. Prevention of congenital syphilis: time for action. *Bull World Health Organ* [online]. 2004; 82 (6). ISSN 0042-9686. doi: 10.1590/S0042-96862004000600003.
- Walker DG, Walker GJA. Forgotten but not gone: the continuing scourge of congenital syphilis. *Lancet Infectious Diseases*. 2002;2:432-6.
- Avelino MM. Sífilis congênita em uma população de recém-nascidos e lactentes. *Revista Goiana de Medicina*. 1990;36:7-18.
- Kopelman BI. Sífilis. In: Farhat CK, Kopelman BI. Infecções perinatais. Atheneu: Rio de Janeiro; 1985. v. 11, p. 133-48.
- Ingall D, Norins L. Syphilis. In: Remington JS, Klein JO. Infectious disease of the fetus and newborn infant. Philadelphia: W.B. Saunders Company, 1976. v. 9, p. 414-63.
- Gutman LT. Syphilis. In: Feigin RD, Cherry J. Textbook of pediatric infectious diseases. 4th ed. W.B. Saunders Company; 1998. v. 150, p. 1543-56.
- Gutman LT. Sexually transmitted diseases. In: Feigin RD, Cherry J. Textbook of pediatric infectious diseases. 4th ed. W.B. Saunders Company; 1998. v. 50, p. 548-61.
- Bell TA, Stamm WE, Wary SP et al. Chronic Chlamydia trachomatis infections in infants. *JAMA*. 1982;267:400-2.
- Miranda A E B. Perfil comportamental e prevalência da infecção pela Chlamydia trachomatis em adolescentes do sexo feminino residentes na região de Maruípe em Vitória, ES. Tese (doutorado). Rio de Janeiro; s.n; 2003. [150] p. mapas, tab, Graf.
- Branch G., Paxton R. A study of gonococcal infections among infants and children. *Public Health Rep*. 1965;80:347-52.
- Ingran DL, White ST, Durlf MF et al. Sexual contact in children with gonorrhea. *Am J Dis Child*. 1982;136:994-6.
- Feo LG. The incidence of Trichomonas vaginalis in various age groups. *Am J Trop Med Hyg*. 1956;5:786-90.
- Kurmatowska A, Konorowska A. Urogenital trichomoniasis in children. In: Honigoberg BM. Trichomonads parasites in humans. New York: Springer Verlag; 1989. p. 246-73.
- Bartley DL, Morgan L, Rimsza ME. Gardnerella vaginalis in prepubertal girls. *Am J Dis Child*. 1987;141:1014-7.
- Nahamias AJ, Dowdle WR, Naib ZM et al. Genital infection with herpes virus hominis types 1 and 2 in children. *Pediatrics*. 1968;42:659-66.
- Gardner M, Jones JG. Genital herpes acquired by sexual abuse of children. *J Pediatr*. 1984;104:243-4.
- Condomes de Latex para Hombres y Enfermedades de Transmisión Sexual. Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades NCHSTP Divisiones para la Prevención de VIH/SIDA. Disponível em: <http://www.cdc.gov/std>.
- Avelino MM, Amaral WN. DST e gravidez. In: Avelino MM, Amaral WN. Transmissão Vertical 2008. Contato Comunicações, Goiânia. cap. 4, p. 295-326.
- U.S. Preventive Services Task Force. Screening for chlamydial infection: recommendation statement. *Ann Intern Med*. 2007;147:128-34.
- U.S. Preventive Services Task Force. Screening for gonorrhea: recommendation statement. *Ann Fam Med*. 2005;3:263-7.
- Lobera L. Sífilis. Sexo um sítio diferente. webmaster@sexo.com.mx 2001, 1-10.
- Ackerman AB, Goldfaden G, Cosides JC. Acquired syphilis in prepubertal children. *Arch Dermatol*. 1972;106:92-3.
- Diretrizes para o controle da sífilis congênita. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Programa Nacional de DST/AIDS. Manual de bolso. 2ª ed. Brasília; 2006. v. 72 p. il. – (Série Manuais 24).
- Atlas de dermatologia. Sífilis primária, secundária e terciária em 67 fotos nº 4352-4419. Disponível em: <http://www.dstbrasil.org.br>.
- FCF (USP). Sífilis: diagnóstico laboratorial. HSPE IAMSPE.
- Kraus SJ, Larsen SA. A manual of tests for Syphilis. 8.ed. Washington DC: American Public Health Association; 1990.
- Garcia AG. A placenta na infecção. In: Farhat CK, Kopelman BI. Infecções perinatais. Rio de Janeiro: Atheneu; 1985. v. 7, p. 75-100.

51. Medscape today *Laboratory Diagnosis of Syphilis*. Disponível em: http://www.medscape.com/viewarticle/583494_7. Acessado em: 5/02/2009.
52. Wendel GO Jr, Stark BJ, Jamison RB, Melina RD, Sullivan TJ. Penicillin allergy and desensitization in serious infections during pregnancy. *N Engl J Med*. 1985;312:1229-32.
53. DST no Brasil. Disponível em: <http://www.aids.gov.br>. Acessado em: outubro de 2012.
54. Chacko MR, Woods Jr C. Gynecologic infections in childhood and adolescence. In: Feigin RD, Cherry J. Textbook of pediatric infectious diseases. 4 th ed. W.B. Saunders Company; 1998. v. 49, p. 509-48.
55. CDC. Sexually Transmitted Disease Surveillance, 2007 Annual report of statistics and trends for sexually transmitted diseases in the United States through 2007.
56. Alexander WJ, Griffith H, Housch JG et al. Infectious in sexual contacts and associates of children with gonorrhea. *Sex Transm Dis*. 1983;11:158-67.
57. American Academy of Pediatrics. In: Pickering LK., editor. 2000 Reed Book: Report of Committee on Infectious Diseases. 25 th ed. Elk Grove Village, IL. Am Acad Pediatr. 2000:547-559.
58. Branch G., Paxton R. A study of gonococcal infections among infants and children. *Public Health Rep*. 1965;80:347-52.
59. Ingran DL, White, ST, Durlle MF et al. Sexual contact in children with gonorrhea. *Am J Dis Child*. 1982;136:994-6.
60. Gutman LT. Gonorrhea. In: Feigin RD, Cherry J. Textbook of pediatric infectious diseases. 4 a ed. W.B. Saunders Company; 1998. v. 94, p. 1157-68.
61. Oral Alternatives to Cefixime for the Treatment of Uncomplicated *Neisseria gonorrhoeae* Urogenital Infections. *MMWR*. 30, 2004;53(16):335-8.
62. Fluoroquinolone-Resistance in *Neisseria gonorrhoeae*, Hawaii, 1999, and Decreased Susceptibility to Azithromycin in *N. gonorrhoeae*, Missouri, 1999. *MMWR*. 2000;49(37):833-7.
63. Rettig PJ, Nelson JD. Genital tract infection with Chlamydia trachomatis in prepubertal children. *J Pediatr*. 1981;99:206-10.
64. Gencay M, Koskiniemi M, Saikuu P. et al. Chlamydia trachomatis seropositivity during pregnancy is associated with perinatal complications. *Clin Infect Dis*. 1995;21:424-6.
65. Barenkamp SJ. Other Haemophilus species. In: Feigin RD, Cherry J. Textbook of pediatric infectious diseases. 4 a ed. Pennsylvania: WB Saunders Company; 1998. v. 140, p. 1482-8.
66. Martin DH, Koutsky L, Eschenbach DA et al. Premature and perinatal mortality in pregnancies complicated by maternal Chlamydia trachomatis infection. *JAMA*. 1982;247:1585-8.
67. Araújo RSC, Guimarães BEM. Estudo da infecção por Chlamydia trachomatis em adolescentes e jovens do sexo feminino no distrito sanitário leste do município de Goiânia: prevalência e fatores de risco. *Rev Bras Ginecol Obstet*. 2002; 24:492.
68. Braverman PK. Sexually transmitted diseases in adolescents. *Med Clin North Amer*. 2000;84:869-88.
69. Feo LG. The incidence of Trichomonas vaginalis in various age groups. *Am J Trop Med Hyg*. 1956;5:786-90.
70. Purce IJS, Chacko MR. Trichomonas infections. In: Feigin RD, Cherry J. Textbook of pediatric infectious diseases. 4 a ed. Pennsylvania: WB Saunders Company; 1998. v. 213, p. 2406-11.
71. Organización Mundial de la Salud, Problemas de la salud de la adolescencia. Informe de un comité de expertos de la OMS (serie de informes técnicos, 308, Ginebra, 1965).
72. American Academy of Pediatrics 2000. Reed Book. 25 th ed. Editora de Publicações Científicas Ltda. Doença inflamatória pélvica, p. 431-435.
73. Gallas SE, Levy ML. Viral and fungal skin infections. In: Feigin RD, Cherry J. Textbook of pediatric infectious diseases. 4 th ed. Pennsylvania: WB Saunders Company; 1998. v. 70, p. 856-92.
74. Overall Jr JC. Viral infections of the fetus and neonato. In: Feigin RD, Cherry J. Textbook of pediatric infectious diseases. 4 th ed. Pennsylvania: WB Saunders Company; 1998. v. 76, p. 2406-211.
75. Hughes WT, Flynn PM. Candidiasis. In: Feigin RD, Cherry J. Textbook of pediatric infectious diseases. 4 th ed. Pennsylvania: WB Saunders Company; 1998. v. 199, p. 2303-13.
76. Cason J, Mant CA. High-risk mucosal human papillomavirus infections during infancy and childhood. *J Clin Virol*. 2005;32S:S52-8.
77. Updated U.S. Public Health Service guidelines for the management of occupational exposures to HBV, HCV, and HIV and recommendations for postexposure prophylaxis. *MMWR*. 2001;29:50(RR11);1-42.
78. Hollinger FB. Hepatitis B virus. In: Fields NB. Knipe DM. Howley PM et al. Fields virology. 3 rd ed. Philadelphia: Lippincott-Raven; 1996. p. 2739-807.
79. Cherry JD, Nielsen K, Vargas J. Hepatitis B and D viruses. In: Feigin RD, Cherry J. Textbook of pediatric infectious diseases. 4 a ed. Philadelphia: W.B. Saunders Company; 1998. v. 162, p. 1685-701.
80. Ferreira CT, Silveira TR. Hepatites virais. In: Tonelli E, Freire LMS. Doenças infecciosas na infância e adolescência. 2 a ed. Medsi 2000, Rio de Janeiro;70:1041-64.

■ Bibliografia

- Anco Molijn, Berhard Kleter, Wim Quint et al. Molecular diagnosis of human papillomavirus (HPV) infections. *J Clin Virol*. 2005, 32S, S43-S51.
- Brasil. Ministério da Saúde. Coordenação de DST e AIDS. Comportamento sexual da população brasileira e percepções do HIV/AIDS. Brasília 2000.
- Prevalências e freqüências relativas de doenças sexualmente transmissíveis (DST) em populações selecionadas de cinco capitais brasileiras, 2005. Disponível em [Http://www.aids.gov.br](http://www.aids.gov.br), acessado em outubro de 2012.
- Schiller JT, Lowy DR. Human Papillomavirus vaccine for cervical cancer prevention. Plotkin SA, Orenstein WA (ed). Vaccines. 4ª Edição. Saunders: Philadelphia, 2004.
- Tengan FM, Barone AA. Hepatite B. In Imunizações. Vicente Amato Neto: SBIM (Associação Brasileira de Imunizações .Copyright 2011,São Paulo. 22:222-234.
- Vanchiere JA, Demmler GJ. Human Polyomaviruses and Papillomaviruses. Feigin RD, Cherry JD, Demmler GJ, Kaplan SL (ed). Textbook of Pediatric Infectious Diseases. 5.ed. Saunders: Philadelphia, 2004.



Seção 17

Nefrologia

Coordenadora
Nilzete Liberato Bresolin

Coordenadora e autores

Seção 17 Nefrologia

Nilzete Liberato Bresolin (Coordenadora e autora)

Especialista em Nefrologia e Terapia Intensiva Pediátrica. Mestre em Ciências Médicas pela Universidade Federal de Santa Catarina (UFSC). Professora-assistente de Nefrologia Pediátrica da UFSC. Presidente do Departamento de Nefrologia da Sociedade Brasileira de Pediatria (SBP). Conselheira da Sociedade Internacional de Nefrologia Pediátrica.

Autores Alamanda K. Pereira

Mestre e Doutora em Obstetrícia pela Universidade Federal de Minas Gerais (UFMG). Professora de Ginecologia e Obstetrícia da Faculdade de Medicina (FM) da UFMG.

Alberto Zagury

Membro do Departamento de Nefrologia Pediátrica da Sociedade Brasileira de Nefrologia (SBN).

Anna Cristina Britto Lutaif

Mestre em Pediatria pela Área de Saúde da Criança e do Adolescente da Faculdade de Ciências Médicas da Universidade Estadual de Campinas (Unicamp).

Ana Cristina Simões e Silva

Especialista em Pediatria pelo Hospital das Clínicas da UFMG. Mestre em Fisiologia e Farmacologia pelo Instituto de Ciências Biológicas da UFMG. Doutora em Pediatria pela FM-UFMG. Pós-doutora em Biologia Molecular pelo Medical College of Wisconsin, Estados Unidos. Professora Titular do Departamento de Pediatria da FM-UFMG.

Ana Karina da Costa Dantas

Especialista em Nefrologia Pediátrica. Mestre em Pediatria pela Faculdade de Ciências Médicas da Santa Casa de São Paulo (FCMSCSP). Professora-assistente do Departamento de Pediatria da Universidade Federal do Rio Grande do Norte (UFRN) e Médica do Hospital de Pediatria da UFRN. Membro do Departamento de Nefrologia Pediátrica da SBP.

Anelise Del Vecchio Gessullo

Professora do Departamento de Pediatria da Faculdade de Medicina do ABC. Médica do Setor de Nefrologia Pediátrica do Departamento de Pediatria da Universidade Federal de São Paulo (EPM-Unifesp).

Clotilde Druck Garcia

Professora Doutora da Disciplina de Nefrologia da Universidade Federal e Ciências da Saúde de Porto Alegre (UFCSPA). Chefe de Serviço de Nefrologia Pediátrica da Santa Casa de Porto Alegre.

Cristiane dos Santos Dias

Professora Adjunta do Departamento de Pediatria da FM-UFMG. Mestre e Doutora pelo Programa Ciências da Saúde da FM-UFMG.

Eduardo Araújo Oliveira

Professor Titular do Departamento de Pediatria da FM-UFMG. Mestre e Doutor pelo Programa Ciências da Saúde da FM-UFMG.

Eleonora Moreira Lima

Especialista em Pediatria e Nefrologia pela UFMG e pela Universidade de Londres, Inglaterra. Mestre em Nefrologia pela UFMG. Doutora em Nefrologia pela EPM-Unifesp. Fellow em Nefrologia Pediátrica no Guy's Hospital da Universidade de Londres, Inglaterra. Professora Aposentada do Departamento de Pediatria da FM-UFMG. Membro da Unidade de Nefrologia Pediátrica do Hospital das Clínicas da UFMG.

Eliana Biondi Medeiros Guidoni

Doutora em Pediatria pela FCMSCSP. Professora-assistente de Pediatria pela FCMSCSP. Médica-assistente do Serviço de Nefrologia Infantil do Departamento de Pediatria e Puericultura da Santa Casa de Misericórdia de São Paulo.

Erika Furusawa

Doutora em Medicina pela Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (FMUSP).

Isabel V. Poggiali

Mestre em Neonatologia pelo HC-UFG.

João Tomás de Abreu Carvalhaes

Professor Adjunto Doutor do Departamento de Pediatria da EPM-Unifesp.

José Maria Penido Silva

Especialista em Pediatria. Mestre em Medicina Tropical e Doutor em Pediatria pela UFG. Professor Adjunto de Pediatria/Nefrologia Pediátrica da UFG. Membro da Academia Mineira de Pediatria.

José Pacheco Martins Ribeiro Neto

Especialista em Pediatria pelo Instituto de Medicina Integral Professor Fernando Figueira (IMIP) e em Nefrologia Pediátrica pela FCMSCSP. Mestre em Pediatria pela Universidade Federal de Pernambuco (UFPE). Coordenador de Tutores da Escola Pernambucana de Saúde (FBV-IMIP). Membro da International Pediatric Nephrology Association (IPNA).

Julio Toporovski

Professor Titular e Livre-docente de Pediatria da FCMSCSP e do Serviço de Nefrologia Pediátrica da Santa Casa de Misericórdia de São Paulo.

Luiz Sérgio Bahia Cardoso

Especialista em Pediatria e Nefrologia Pediátrica pelo HC-FM-UFG, SBP e SBN. Professor-assistente de Pediatria e Nefrologia Pediátrica da FM-UFG.

Marcello Pitta Pontual

Especialista em Residência em Pediatria e Mestre em Pediatria pela UFPE. Professor Adjunto de Pediatria da UFPE.

Maria Cândida Ferrarez Bouzada Viana

Especialista em Pediatria, Mestre e Doutora em Atenção à Saúde da Criança e do Adolescente pela UFG. Professora Doutora da Disciplina de Pediatria da UFG. Membro da SBP.

Maria Cristina de Andrade

Especialista em Pediatria com Área de Atuação em Nefrologia Pediátrica, Mestre e Doutora em Pediatria pela EPM-Unifesp. Professora Adjunta do Setor de Nefrologia Pediátrica do Departamento de Pediatria da EPM-Unifesp.

Maria de Fátima Santos Bandeira

Mestre em Nefrologia pela Universidade do Estado do Rio de Janeiro (UERJ). Nefrologista Pediátrica da Clínica de Doenças Renais do Rio de Janeiro.

Maria Goretti Moreira Guimarães Penido

Mestre e Doutora em Medicina com Área de Concentração em Nefrologia Pediátrica pela UFG. Professora-associada do Departamento de Pediatria da FM-UFG. Membro da Unidade de Nefrologia Pediátrica do HC-FM-UFG.

Maria Helena Vaisbich

Mestre e Doutora em Nefrologia pela EPM-Unifesp. Médica-assistente da Unidade de Nefrologia do Instituto da Criança do Hospital das Clínicas (ICr-HC-FMUSP).

Mônica Maria de Almeida Vasconcelos

Mestre e Doutora em Ciências da Saúde com Área de Atuação em Saúde da Criança e do Adolescente pela UFG. Professora Adjunta do Departamento de Pediatria da FM-UFG.

Olberes Vitor Braga de Andrade

Especialista em Nefrologia e em Nefrologia Pediátrica. Mestre em Nefrologia pela EPM-Unifesp. Doutor em Medicina com Área de Atuação em Pediatria pela FCMSCSP. Professor-assistente do Departamento de Pediatria da FCMSCSP. Chefe do Setor de Nefrologia Pediátrica da Santa Casa de Misericórdia de São Paulo.

Paulo Cesar Koch Nogueira

Especialista em Pediatria pelo Hospital do Servidor Público Estadual (HSPE) de São Paulo. Mestre e Doutor em Pediatria pela EPM-Unifesp. Professor Adjunto do Setor de Nefrologia Pediátrica do Departamento de Pediatria da EPM-Unifesp.

Roberta Weisheimer Rohde

Nefrologista Pediátrica. Residência Médica em Transplante Renal Pediátrico pelo Hospital da Criança Santo Antônio/Santa Casa de Misericórdia de Porto Alegre.

Roxana de Almeida Roque Fontes Silva

Especialista em Nefrologia pela Santa Casa de Misericórdia de São Paulo. Professora-assistente de Pediatria da Universidade Federal da Paraíba (UFPB). Mestranda em Ciências da Saúde da Universidade Cruzeiro do Sul.

Rubens Wolfe Lipinski

Responsável pelo Ambulatório de Nefrologia Pediátrica do Hospital do Servidor Público Municipal (HSPM) de São Paulo. Membro do Departamento de Nefrologia Pediátrica da SPSP.

Tatiana Ferreira dos Santos

Especialista em Pediatria pela Universidade Estadual de Campinas (Unicamp). Especialista em Nefrologista Pediátrica pela EPM-Unifesp. Médica Colaboradora do Setor de Nefrologia Pediátrica do Departamento de Pediatria da EPM-Unifesp.

Vanda Benini

Professora-assistente do Departamento de Pediatria da FCMSCSP. Coordenadora dos Transplantes Renais Pediátricos da Santa Casa de Misericórdia de São Paulo. Médica do Hospital Municipal Infantil Menino Jesus. Membro Titular da Associação Brasileira de Transplante de Órgãos (ABTO).

Valderez Fonseca Raposo de Mello

Professora Adjunta do Serviço de Nefrologia Pediátrica do Departamento de Pediatria da FCMSCSP.

Vera Hermina Kalika Koch

Professora Livre-docente do Departamento de Pediatria da FMUSP, Unidade de Nefrologia Pediátrica do ICr-HC-FMUSP. Presidente do Departamento de Nefrologia Pediátrica da SBN. Secretária-geral da Asociación Latinoamericana de Nefrología Pediátrica (Alanepe).

Vera Maria Santoro Belangero

Especialista em Nefrologia Pediátrica, Mestre em Clínica Médica e Doutora em Saúde da Criança e Adolescência pela FCM-Unicamp. Professora-associada do Departamento de Pediatria da FCM-Unicamp.

Viviane de Barros Bittencourt

Especialista em Pediatria com Área de Atuação em Nefrologia Pediátrica. Mestre em Pediatria pela UFRGS. Nefrologista Pediátrica do Hospital da Criança Santo Antônio.

Werton de Medeiros Roque Filho

Especialista em Nefrologia e Terapia Intensiva pela EPM-Unifesp. Chefe do Serviço de Terapia Renal Substitutiva e da UTI Pediátrica da Assistência Médica Infantil da Paraíba (Amip).

Participou da 2ª edição

José Silvério Santos Diniz (*in memoriam*)

Sinais de Alerta para a Doença Renal Crônica

Roxana de Almeida Roque Fontes Silva
Werton de Medeiros Roque Filho

■ Introdução

As patologias dos rins e trato urinário abrangem um grupo grande e heterogêneo de doenças, incluindo doenças congênitas e adquiridas, de etiologias variadas (obstrutivas, infecciosas, imunológicas, etc) e que podem afetar os rins como um todo ou parte deles. Podem ser doenças primárias dos rins ou secundárias a doenças sistêmicas.

As principais doenças renais e do trato urinário na infância podem ser agrupadas em:

- infecções do trato urinário (ITU)/uropatias obstrutivas: atualmente, no Brasil, 5 a 10% dos pacientes portadores de ITU/uropatia obstrutiva evoluem a médio e longo prazo para deterioração progressiva da função renal, culminando com a insuficiência renal crônica (IRC)¹. O diagnóstico precoce e o tratamento efetivo podem mudar essa evolução;
- glomerulopatias: doenças que afetam os glomérulos e que podem se manifestar de várias formas: hematúria isolada, proteinúria isolada, síndrome nefrótica (edema, proteinúria e dislipidemia), síndrome nefrítica (edema, hipertensão e hematúria). Algumas têm curso benigno e outras podem evoluir para a falência renal;
- tubulopatias: constituem um grupo heterogêneo de doenças renais, hereditárias ou adquiridas, que cursam com ampla diversidade de distúrbios hidroeletrolíticos, metabólicos e/ou endocrinológicos¹;
- doenças císticas renais/hipoplasia e displasia renal: muitas vezes, são patologias silenciosas ou com manifestações discretas;
- neoplasias Renais: destacando-se aqui, os tumores de Wilms que ocorrem em aproximadamente 6% das crianças com neoplasias². Podem aparecer isolados ou associados a algumas síndromes genéticas (síndrome de Denys-Drash, síndrome de Beckwith-Wiedemann) ou malformações congênitas, tais como: aniridia (ausência de íris), hemihipertrofia, hipospádia, macroglossia³;

As manifestações das doenças renais são variadas e dependem do tipo de patologia. Por exemplo, a febre é muito importante como sintoma relacionado a ITU, enquanto edema e hematúria estão intimamente relacionados com as glomerulopatias. Algumas patologias são silenciosas e o diagnóstico só será feito quando a doença estiver em estágio avançado ou com sinais evidentes de IRC.

Neste capítulo, serão abordadas manifestações clínicas que podem indicar doença renal crônica, pois, muitas vezes, há retardo ou não reconhecimento desses sintomas e sinais, o que piora, em muito, o tratamento e prognóstico da criança doente.

■ Funções Renais e Sinais de Alerta

Os rins são responsáveis por manter a homeostase do organismo, exercendo várias funções. Sendo assim, o funcionamento inadequado dos rins poderá levar a várias alterações no organismo com consequentes manifestações clínicas.

Equilíbrio hidroeletrolítico

Por meio da filtração glomerular e das funções tubulares, regulando dessa forma a quantidade de água, sódio, potássio, cloro, entre outros. Para manutenção do equilíbrio hidroeletrolítico, faz-se necessária a participação de diversas enzimas, transportadores e hormônios, tais como: sistema renina-angiotensina-aldosterona e hormônio antidiurético.

Manifestações clínicas

- Poliúria/polidipsia: os pacientes portadores de doença renal crônica, bem como aqueles com tubulopa-

tias, apresentam sede intensa e aumento importante do volume urinário. Muitas vezes, as mães relatam que as crianças preferem beber água a se alimentar. Outra queixa que deve ser levada em consideração é a enurese secundária, ou seja, aquela criança que parou de urinar na cama, mas depois de algum tempo, volta a fazê-lo;

- desidratação: episódios intermitentes de desidratação sem causa aparente (p. ex., diarreia, vômitos, sudorese intensa) podem ser manifestação de doença renal e devem ser investigados;
- distúrbios eletrolíticos: relacionados a sódio, potássio, cloro, cálcio entre outros, de forma isolada ou agrupadas, dependendo do grau e da forma de comprometimento renal. As manifestações estão relacionadas ao eletrólito alterado, por exemplo: hiponatremia – desidratação intensa, hipernatremia – crise convulsiva, hipo e hipercalemia – alterações cardiológicas.

Equilíbrio acidobásico

Diante de distúrbios acidobásicos, o organismo utiliza inicialmente sistemas tampões e o sistema respiratório; no entanto, são os rins que efetivamente, porém de modo mais lento, corrigem os distúrbios acidobásicos, por meio da reabsorção de bicarbonato e excreção de H⁺.

Manifestações clínicas

- Vômitos recorrentes: a acidose metabólica induz o surgimento de vômito. Além disso, sabe-se que uma das principais manifestações da uremia é o aparecimento de vômitos. Diante de um quadro clínico não esclarecido, a doença renal pode ser considerada;
- taquipneia: as crianças portadoras de tubulopatias, especialmente aquelas que cursam com acidose metabólica, e as portadoras de doença renal crônica apresentam taquipneia, muitas vezes interpretadas como doença pulmonar. A taquipneia acontece como forma de tentar manter o pH sanguíneo, por meio da hiperventilação, em condição de acidose metabólica.

Produção de eritropoietina

Há mais de 150 anos foi descrita a associação entre doença renal e anemia; no entanto, só nos últimos 20 anos, conseguiu-se isolar a eritropoietina e associá-la a fisiopatologia da anemia na doença renal crônica^{4,5}. A eritropoietina é quase totalmente produzida no rim em resposta ao estímulo hipóxico e atua diretamente na eritropoiese. À medida que ocorre perda progressiva de massa renal, haverá diminuição da produção de eritropoietina e consequente anemia hipoproliferativa.

Manifestação clínica

Sabendo-se que, em condições normais, os rins são os principais produtores de eritropoietina, conclui-se que a anemia é uma importante manifestação de doença renal crônica, especialmente em pacientes com taxa de filtração menor que 35 mL/min/1,73 m². Deve-se dar importante atenção àqueles pacientes que apresentam anemia de difícil tratamento, lembrando da doença renal como diagnóstico diferencial. É importante salientar que as patologias enquadradas no termo “complexo doença cística renal – nefronofitose” apresentam a anemia progressiva como importante manifestação¹.

Ativação da vitamina D

O metabolismo da vitamina D apresenta peculiaridades; ela é sintetizada a partir do 7-desodrocolesterol (provitamina D), que é um composto esteroide precursor imediato do colesterol. A provitamina D₃, por ação da radiação ultravioleta e do calor, se transforma em vitamina D₃. A vitamina D₃, no fígado, sofre sua primeira hidroxilação, transformando-se em 25 OH vitamina D (calcidiol). No entanto, nos rins, mais especificamente no túbulo proximal, por ação da enzima 1 alfa hidroxilase, o calcidiol sofre sua segunda hidroxilação, formando a 1,25 (OH)₂ vitamina D (calcitriol), esta sendo a forma metabolicamente ativa da vitamina D⁶. Sabe-se que a vitamina D tem fundamental importância no metabolismo ósseo e, consequentemente, no equilíbrio cálcio/fósforo.

Manifestação clínica

Como os rins participam ativamente do metabolismo ósseo e do equilíbrio cálcio/fósforo, alterações ósseas podem significar doença renal. Além da insuficiência renal crônica cursar com manifestações ósseas, deve-se lembrar que algumas tubulopatias (raquitismo hipofosfêmico familiar, raquitismo vitamina D resistente, acidoses tubulares, entre outras) também podem apresentar esses tipos de alterações. Podem ser observados: crânio tabes, fronte olímpica, rosário raquítico, alargamento metafisário e deformidade em membros inferiores¹. Em virtude de alterações nos níveis séricos de cálcio, podem ser vistos episódios de tetania.

Manutenção da pressão arterial

A manutenção da pressão arterial depende da ação integrada de vários sistemas: cardiovascular, endócrino, nervoso e renal. O sistema renina-angiotensina-aldosterona exerce papel importante nesse equilíbrio.

Manifestação clínica

A Sociedade Brasileira de Pediatria orienta que a medição da pressão arterial deve ser rotineira em crianças com mais de 3 anos e em menores, se houver fatores de risco associados: cardiopatia congênita, infecção do trato urinário de repetição, diabetes. Os valores de normalidade de pressão arterial na infância são determinados pelas variáveis estatura, sexo e idade. A hipertensão arterial na infância geralmente é assintomática e esse diagnóstico só será feito a partir da mensuração correta e de rotina da pressão arterial.

■ Manifestações Extrarrenais

O organismo da criança com doença renal crônica encontra-se em “desequilíbrio”, ou seja, podem haver anemia, acidose, distúrbios eletrolíticos, alterações no metabolismo cálcio/fósforo, entre outros, e isso pode levar a uma série de alterações não relacionadas à função renal propriamente dita.

Sistema endócrino

- Deficiência ponderoestatural: vários mecanismos estão implicados no comprometimento estatural de pacientes com doença renal, entre eles acidose metabólica, anemia, alterações no metabolismo do cálcio e desnutrição⁷. Sabe-se ainda que o déficit estatural não parece ser secundário à alteração na secreção de hormônio do crescimento (GH), mas, sim, ao aumento da IGFBP que inibe a biodisponibilidade das IGFs⁸. Além disso, acredita-se que ocorra resistência hepática ao GH e a IGF-1 no nível do tecido cartilaginoso⁹;
- atraso puberal: alterações da síntese e do metabolismo dos andrógenos ocorrem precocemente, antes de ser observada a insuficiência renal propriamente dita. Acredita-se que ocorra comprometimento do eixo hipotálamo-hipófise-gonadal, assim como lesão primária da gônada^{10,11}.

Sistema nervoso

Irritabilidade, tremores, sonolência, fraqueza muscular, câibras e síndrome das pernas inquietas¹.

Sistema digestivo

Diarreia, gengivostomatite, parotidite e pancreatite¹.

Pele e fâneros

Pele seca, prurido, equimoses e despigmentações.

Sintomas inespecíficos

Destaca-se a febre de origem indeterminada.

■ Exames Complementares

Sumário de urina

É facilmente realizado e necessita de apenas 15 mL de urina. Deve ser coletado de forma correta, com adequada limpeza da genitália. A análise do sedimento é feita após centrifugação.

- proteinúria: a principal anormalidade detectada em pacientes com doença renal é a presença de proteínas em quantidade maior que o considerado normal (100 mg/dia). É um teste de triagem, mas que pode dar falsos resultados: positivo – às vezes, pela presença de detergentes ou alterações de pH urinário. Negativo – é muito sensível à albumina, mas não para outras proteínas, ou seja, se a proteína excretada não for albumina, esse método não detectará. Diante da suspeita de alterações na excreção de proteínas, deve-se realizar a proteinúria de 24 horas ou relação proteína/creatinina urinária¹²;
- glicosúria: é bastante conhecido o aparecimento de glicosúria na vigência de hiperglicemia. No entanto, a glicosúria isolada pode ser indicio de acometimento tubular proximal;
- densidade urinária: valores muito baixos, mesmo após restrição hídrica, podem indicar defeito na concentração urinária;
- pH urinário: em condições de normalidade, é ácido. Quando encontra-se persistentemente neutro ou básico, devem ser investigados defeitos tubulares de acidificação;
- hematúria: pode ser o modo de apresentação de diversas doenças dos rins e do trato urinário. Considera-se normal o aparecimento de até 10 hemácias por campo de grande aumento, no entanto existem controvérsias quanto ao valor aceitável de eritrócitos na urina;
- leucocitúria: é um indicador de inflamação no trajeto da urina, não necessariamente de infecção.

Ultrassonografia de rins e vias urinárias

É, hoje, o exame de imagem mais utilizado na investigação renal. É facilmente realizado, não utiliza radiação ionizante e tem baixo custo¹³. Algumas alterações podem indicar doença renal:

- tamanho dos rins: aumentados: duplicação, doença cística, tumores. Diminuídos: displasia, hipoplasia, desordens vasculares;
- agenesia renal: pode ser uni (1:1.000 nascimentos) ou bilateral (3:10.000 nascimentos). A bilateral geralmente está associada a outras malformações congênicas e o oligodrâminio ocorre, dificultando a evolução

da gestação. Diante de agenesia unilateral, o rim contralateral deve ser avaliado;

- hidronefrose: é definida como dilatação dos cálices das pelves. Pode ser uni ou bilateral. Pode ser fisiológica, funcional ou mecânica;
- calcificações: As calcificações do trato urinário são urolitíase e nefrocalcinose. Define-se nefrocalcinose como deposição de cálcio no parênquima renal e ela pode ser idiopática ou indicar distúrbios metabólicos ou lesão do tecido renal. A urolitíase pode ser definida como a presença de cálculo no sistema coletor dos rins ou no trato urinário inferior;
- outras informações: defeitos de rotação, presença de cistos, tumores.

■ Conclusão

Atualmente, no Brasil, existe um grande número de crianças em tratamento dialítico. Não há dados oficiais, uma vez que a maioria dessas crianças está sendo tratada em serviços de diálise de adulto e, muitas vezes, por nefrologistas sem formação pediátrica. Existe uma escassez de nefrologistas pediátricos em muitos estados brasileiros. Além disso, outro fato preocupante é saber que as principais causas de perda da função renal, em nosso país, são infecções do trato urinário e uropatias obstrutivas, ou seja, patologias, na maioria das vezes, preveníveis e/ou tratáveis. Muitas vezes, as crianças já chegam ao serviço especializado com perdas importantes da função renal, sem muitas opções de tratamento curativo. Sendo as-

sim, a participação do pediatra no reconhecimento precoce dessa condição é fundamental para mudar essa triste realidade.

■ Referências Bibliográficas

1. Toporovski J, Mello VR, Martini D, Benini V, Andrade OVB. (eds.) Nefrologia Pediátrica. 2. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 2006.
2. D'Angio GJ, Evans A, Breslow NE, Beckwith B, Bishop H, Farewell V et al. The treatment of Wilms' tumor: results of the Second National Wilms' Tumor Study. *Cancer*. 1981;47(9):2302-11.
3. Grundy R., Wilms tumour and the Wilms tumour predisposition syndromes. In Flintner F: *The Genetics of Renal Disease*. Oxford: Monographs on Medical Genetics; 2003. p.455-85.
4. Jacobs K, Shoemaker C, Rudersdorf R, Neill SD, Kaufman RJ, Mufson A et al. Isolation and characterization of genomic and cDNA clones of human erythropoietin. *Nature*. 1985;313(6005):806-10.
5. Lin FK, Suggs S, Lin CH, Browne JK, Smalling R, Egrie JC et al. Cloning and expression of the human erythropoietin gene. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 1985;82(22):7580-4.
6. Berry JL, Davies M, Mee AP. Vitamin D metabolism, rickets, and osteomalacia. *Semin Musculoskelet Radiol*. 2002;6(3):173-82.
7. Pasqualini T, Ferraris J. [Chronic renal insufficiency and growth]. *Medicina (B Aires)*. 2003;63(6):731-6. Review. Spanish.
8. Holly JMP, Maile LA, Whellams EJ. Insulin-like growth factor binding protein proteases in vivo. *J Endocrinol Invest*. 1998;21:93-101.
9. Johannsson G, Ahlmén J. End-stage renal disease: endocrine aspects of treatment. *Growth Horm IGF Res*. 2003;13 Suppl A:S94-S101.
10. Schmidt A. Männliche Hormone bei chronischer Niereninsuffizienz. *Spektrum der Nephrologie*. 2001; 4(4):12-8.
11. Feinstein EI, Wanner C, Böhler J, Hörl WH. Endocrine and metabolic disorder following kidney transplantation. *Am J Nephrol*. 1992;12(5):363-8.
12. Ginsberg JM, Chang BS, Matarese RA, Garella S. Use of single voided urine samples to estimate quantitative proteinuria. *N Engl J Med*. 1983;309(25):1543-6.
13. Teele RL. Ultrasonography of the genitourinary tract in children. *Radiol Clin North Am*. 1977;15(1):109-28.

Infecção do Trato Urinário

José Maria Penido Silva
Luiz Sérgio Bahia Cardoso
Eduardo Araújo Oliveira

■ Introdução

A infecção do trato urinário (ITU) é uma das doenças mais comuns na nosologia pediátrica. Tem sido descrita como uma das doenças bacterianas de maior risco na infância, especialmente para lactentes, ocorrendo nos primeiros 11 anos de vida pelo menos um episódio sintomático de ITU em 3% das meninas e em 1,1% dos meninos.¹⁻⁴ Mesmo com os avanços na terapêutica antimicrobiana, nos métodos de investigação por imagens e na possibilidade de detecção intrauterina de malformações do trato urinário, ainda podem ocorrer complicações como disseminação bacteriana (sepse em recém-nascidos e crianças mais novas) e lesão do parênquima renal. Na abordagem da criança com ITU, é necessário que o pediatra possua um domínio de conhecimentos básicos e fundamentais sobre diagnóstico, interpretação dos exames e conduta, não se restringindo à prescrição de antimicrobianos.

■ Epidemiologia

Há maior incidência de ITU no 1º ano de vida, estimada em cerca de 1,4%, especialmente para o sexo masculino. Após essa faixa etária, ocorre uma queda brusca da incidência nos meninos, mantendo-se relativamente alta nas meninas até os 6 anos de idade. A taxa de recorrência é elevada: 30% das meninas têm um novo episódio dentro do primeiro ano após o episódio inicial e 50% delas apresentam recidiva em até cinco anos, algumas podendo apresentar uma série de recidivas. Nos meninos, as recidivas variam em torno de 15 a 20%, sendo raras após o 1º ano de vida.

Estudos recentes mostram que em lactentes com febre acima de 38,5°C de origem não determinada, atendidos em serviço de urgência, a prevalência global de ITU é de cerca de 3,3%. Alguns fatores elevam esse percentual diagnóstico: dor à palpação da região abdominal ou suprapúbica (13%), cor branca (10%), história prévia

de ITU (9%), urina com mau cheiro (9%), meninos não circuncidados (8%), lactente toxemiado (6%), sexo feminino (4%) e febre acima de 39°C (4%).⁵

■ Manifestações Clínicas

A apresentação clínica da ITU é heterogênea, variando de acordo com o grupo etário e com a localização da infecção. Outros fatores que também influenciam as manifestações clínicas são: estado nutricional, presença de alterações anatômicas do trato urinário, número de infecções anteriores e intervalo do último episódio infeccioso. O quadro clínico pode variar de febre isolada ou alterações do hábito miccional até pielonefrite aguda, podendo culminar em quadro de urosepse (especialmente em lactentes).

Em recém-nascidos, apresenta-se geralmente como quadro séptico, predominando manifestações inespecíficas como ganho de peso insuficiente, anorexia, vômitos, dificuldade de sucção, irritabilidade, hipoatividade, convulsões, pele acinzentada e hipotermia. Pode apresentar-se, ainda, de uma forma menos aguda, predominando recusa alimentar, vômitos ocasionais, palidez cutânea e icterícia. Como na maioria dos quadros infecciosos nesse grupo etário, há alta probabilidade de bacteremia, sugerindo via hematogênica de disseminação bacteriana^{6,7}. Há alta frequência de mortalidade (cerca de 10%), sendo que muitos óbitos ocorrem em função de outra localização do processo infeccioso (p.ex., meningite)⁷.

Nos lactentes, a febre é a principal manifestação, e muitas vezes o único sinal de ITU. Raramente há sinais ou sintomas ligados ao trato urinário, como polaciúria, gotejamento urinário, disúria, urina com odor fétido e dor abdominal ou lombar, mas é possível ocorrer manifestações não específicas, como hiporexia, vômitos, dor abdominal e ganho ponderoestatural insatisfatório.

Nos pré-escolares e escolares, a febre é também um sinal muito frequente, mas predominam os sinais e sin-

tomas relacionados ao trato urinário. Os quadros com maior acometimento do estado geral, com adinamia, calafrios, dor abdominal e nos flancos, sugerem pielonefrite aguda. Sintomas como enurese, urgência miccional, polaciúria, disúria, incontinência e/ou retenção urinária com urina fétida e turva podem corresponder a um quadro de cistite. A presença de disúria nem sempre corresponde a um quadro de ITU, podendo ser determinada por balanopostites e vulvovaginites.

Nos adolescentes, a sintomatologia mais comum compreende disúria, polaciúria e dor à micção, podendo ocorrer também urgência miccional, hematúria e febre. Em adolescentes do sexo feminino e nas mulheres jovens, pode-se encontrar a chamada “síndrome de disúria-frequência”, com sensação de queimação ao urinar, desconforto suprapúbico e frequência urinária aumentada. Alguns casos são acompanhados de bacteriúria significativa. O início da atividade sexual nas adolescentes pode ser acompanhado de surtos de ITU.

Diante da suspeita clínica de ITU, o pediatra deve investigar a história familiar de uropatias congênicas e outras enfermidades ligadas ao trato urinário. Além disso, é importante saber se foi realizado exame morfológico fetal por ultrassonografia, que pode evidenciar achados de hidronefrose, megaureter, rins císticos, alterações do sistema nervoso (principalmente do tubo neural, como as meningomielocelos, que se associam aos quadros de bexiga neurogênica) e outros.

O diagnóstico pré-natal das anomalias do trato urinário, especialmente das uropatias, tem fundamental importância na prevenção dos quadros de infecção urinária e urosepsse em recém-nascidos. Uma correta abordagem dos neonatos com diagnóstico intrauterino de hidronefrose e outras alterações, como megaureter e dilatação vesical, pode impedir a deterioração do parênquima renal e reduzir significativamente a morbimortalidade causada pela combinação de uropatia e infecção urinária nessa faixa etária.

O exame físico deve ser completo, abrangendo os aspectos nutricionais (crescimento ponderoestatural) e o desenvolvimento neuropsicomotor. A percussão lombar (punho-percussão) pode evidenciar forte reação dolorosa (Giordano positivo). A palpação abdominal das lojas renais é capaz de demonstrar aumento do volume renal (hidronefrose ou outra causa). A persistência de bexiga palpável após a micção sugere processo obstrutivo ou disfunção do trato urinário inferior.

É importante a observação do jato urinário durante o exame físico, para caracterizar a continuidade, o volume e a força da sua expulsão. Esse dado conduz a fortes suspeitas de obstrução baixa: disfunção do trato urinário inferior em ambos os sexos ou válvula de uretra posterior nos meninos. O exame da genitália externa avalia sua conformação anatômica, especificamente a aparência e a localização do meato da uretra, o hímen, bem como a sínquia de pequenos lábios, nas meninas, e estreitamentos do prepúcio, que dificultam ou impedem a exposição do meato uretral, nos meninos. É importante descartar a presença de vulvovaginite ou de balanopostite, que podem levar a um quadro laboratorial falso-positivo de ITU,

alterando os exames de urina. A perda constante e incontável de urina, principalmente quando observada durante o exame físico, sugere ureter ectópico.

■ Diagnóstico

A história clínica e o exame físico podem direcionar o quadro para o diagnóstico de ITU, mas a sua confirmação deve ser feita pela cultura da urina, que evidencia a proliferação de micro-organismos no trato urinário. O diagnóstico definitivo da ITU é um desafio para o médico e tem sido objeto de grande número de estudos, na tentativa de identificar o melhor método de rastreamento da infecção, especialmente em lactentes.

A adequada coleta de urina é essencial para evitar resultados falso-positivos e deve ser feita após limpeza da genitália com água e sabão, estando os antissépticos contraindicados. Nos pacientes com controle miccional, o jato médio é o modo ideal de coleta de urina para ambos os sexos. Naqueles sem controle miccional, a urina pode ser coletada de 3 maneiras:

1. Com saco coletor: nesse caso, deve haver sempre todos os cuidados de higiene e perfeita adaptação do adesivo no contorno da genitália e com trocas a cada 30 minutos, até que a amostra de urina seja obtida. Destaca-se aqui que as publicações atuais sobre o tema recomendam que os resultados da enocultura, coletada por saco coletor, só devem ser considerados quando forem negativos, por causa do alto risco de contaminação da urina.
2. Pela punção suprapúbica (PSP): trata-se de um método invasivo, embora seja uma prática segura e de execução relativamente fácil. A PSP está indicada nos casos em que a coleta por via natural suscita dúvidas (diarreia aguda, dermatite perineal, vulvovaginites e balanopostites). A técnica consiste em introduzir, após assepsia rigorosa, a agulha montada em seringa 2 cm acima da sínfise púbica, em ângulo entre 10 e 30° da perpendicular e a uma profundidade de 2 a 3 cm, fazendo pressão negativa no êmbolo.
3. Pelo cateterismo vesical: método também invasivo e que oferece menor segurança, podendo provocar infecção no caso de falha técnica no procedimento, além de ser desconfortável para o paciente. Não deve ser usado para coleta de material eliminado espontaneamente, como a urina. Está indicado para pacientes com retenção urinária aguda.

■ Interpretação dos resultados

Para o diagnóstico correto de ITU, é importante, além da contagem de unidades formadoras de colônias (UFC) na cultura, a análise correta da presença de piócitos na urinalise e de bactérias na bacterioscopia pelo método de coloração de Gram em gota de urina não centrifugada.

Outros achados também de valor são: baixa densidade urinária, podendo significar um distúrbio da concentração urinária a partir da infecção da medula renal (nefrite tubulointersticial); pH alcalino, em decorrência

de infecção pelo *Proteus*, que possui a habilidade de dobrar a amônia, alcalinizando a urina; albuminúria transitória, que pode ocorrer na fase febril do processo ou nos casos de pielonefrite; hematúria microscópica, quadro frequente; e conversão do nitrato urinário em nitrito, denunciando, indiretamente, a presença de bactérias Gram-negativas na urina.

Piúria

Considera-se piúria a presença de 5 ou mais piócitos por campo microscópico sob grande aumento (400 x) ou mais de 10.000 piócitos por mL. O valor preditivo de piúria varia entre 40 e 80%. A piúria pode estar ausente em cerca de 23 a 50% dos pacientes com bacteriúria e ITU. A presença de cilindros piocitários sugere fortemente processo pielonefrítico. Outras condições podem apresentar piúria ou leucocitúria sem significar ITU: desidratação severa, inflamação de estruturas contíguas (como na apendicite), injúria química do trato urinário e glomerulonefrite. A tuberculose renal também apresenta frequentemente piúria, porém com cultura negativa nos meios tradicionais de cultivo.

Bacteriúria

Pesquisa de bactérias em gota de urina não centrifugada (Gram de gota)

Uma gota de urina não centrifugada é colocada em uma lâmina; aguarda-se secar e, em seguida, é feita a coloração pelo Gram. A presença de 1 ou mais bactérias (bastonetes Gram-negativos) correlaciona-se fortemente à bacteriúria significativa demonstrada pela urocultura. Sua sensibilidade é de 94%, e sua especificidade, de 92%, com valor preditivo de 85% quando associado à piúria. É um exame muito útil, de pronta e fácil realização e baixo custo, não necessitando de grandes recursos técnicos. Pode ser empregado para o controle do tratamento da ITU e quando os pacientes estão em uso de quimioprofilaxia.

Identificação e contagem de bactérias pela urocultura

O diagnóstico de ITU é confirmado pela bacteriúria significativa – presença na urina de um número igual ou superior a 100.000 UFC de uma única bactéria. Achado inferior a 10.000 UFC é considerado negativo, representando a flora ou população bacteriana usual da uretra anterior, e entre 10.000 e 100.000 UFC, um exame duvidoso, devendo ser repetido. A identificação de 2 ou mais cepas de bactérias diferentes em uma mesma amostra deve ser considerada como contaminação da urina durante a coleta ou no procedimento do exame. Entretanto, essa situação pode ser encontrada em pacientes após manipulação cirúrgica, sondagens prolongadas e exames invasivos.

A demonstração de bactérias na urina, por meio da urocultura, é o método de certeza do diagnóstico da ITU; porém, a cultura de urina é um procedimento fa-

cilmente sujeito à contaminação. O número de UFC/mL considerado significativo é variável de acordo com o método de coleta adotado. Na Tabela 2.1, podem ser observados os valores recomendados como diagnóstico de infecção do trato urinário.

Tabela 2.1 Interpretação da urocultura no diagnóstico de infecção do trato urinário

Método de coleta	ITU
Aspiração suprapúbica	Crescimento bacteriano em qualquer número (exceto 2 a 3×10^3 UFC/mL de estafilo coagulase-negativo)
Cateterização uretral	Entre 1.000 e 50.000 UFC/mL de um patógeno urinário único
Jato médio	Mais de 10^5 UFC/mL de um patógeno urinário único
Saco coletor	Mais de 10^5 UFC/mL de um patógeno urinário único

Fonte: adaptada de Hellerstein, 1995.

A sensibilidade do método da urocultura é superior a 95% na presença do mesmo micro-organismo em 3 culturas de urina obtidas por jato médio. Quando há sintomas clínicos e piúria, as uroculturas repetidas com valores entre 50.000 e 100.000 UFC/mL de um mesmo micro-organismo são fortemente sugestivas de ITU. Quadros clínicos associados a uroculturas com valores abaixo de 100.000 UFC/mL podem, muitas vezes, decorrer de hidratação excessiva, fluxo urinário aumentado ou antibioticoterapia empírica prévia. As principais falhas na interpretação da urocultura podem ser observadas na Tabela 2.2.

Tabela 2.2 Causas mais frequentes de erros na realização e análise das uroculturas

Erro	Causas
Falso-positivo	Coleta inadequada Demora no processamento de urina Contaminação vaginal ou bálano-prepucial
Falso-negativo	pH urinário < 5 Diluição urinária (densidade menor que 1003) Contaminação com agentes bacteriostáticos usados na genitália Pacientes em uso de antimicrobianos Curto período de incubação urinária na bexiga Obstrução total do ureter que drena o rim afetado Bactérias de difícil crescimento: lactobacilos, difteroides, micoplasma

Fonte: adaptada de Adelman, 1984.

A maioria dos episódios de ITU é causada por um grande grupo de bacilos Gram-negativos aeróbicos, conhecidos como enterobactérias: *Escherichia*, *Klebsiella*, *Enterobacter*, *Citrobacter*, *Proteus*, *Serratia* e outros menos frequentes. A *Escherichia coli* é o germe mais fre-

quentemente identificado, sendo o agente etiológico em cerca de 80 a 90% dos casos no primeiro surto de ITU.

Bactérias da espécie *Proteus* são encontradas em aproximadamente 30% dos meninos com cistite; *Staphylococcus saprophyticus*, em uma proporção similar em adolescentes de ambos os sexos. Em pacientes com obstrução do trato urinário, bexiga neurogênica e litíase renal, as bactérias mais comumente envolvidas são: *Proteus*, *Pseudomonas*, *Enterococcus*, *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus epidermidis* e, com menor frequência, *Escherichia coli*. A flora anaeróbica raramente é causa de ITU, apesar de ser 100 a 1.000 vezes mais abundante que a *Escherichia coli* na flora fecal.

Outros exames laboratoriais, como hemograma e PCR, podem estar normais ou com alterações indicativas de infecção bacteriana aguda, principalmente em crianças de idade mais baixa.

Bacteriúria assintomática

Uma situação peculiar é a presença de bacteriúria significativa em crianças sem nenhuma sintomatologia relacionada à infecção urinária. O seu achado é ocasional em exames de controle de crianças com história de infecção urinária anterior. A razão da falta de sintomatologia nesses pacientes não é bem conhecida. Especula-se que das possibilidades seria o indivíduo adquirir tolerância à endotoxina do germe; outra teoria seria uma alteração bioquímica bacteriana, tornando-a menos virulenta^{8,9}. Estudos em escolares demonstram prevalência maior desse achado em meninas, de 1 a 2%, contra 0,03% em meninos¹⁰.

A bacteriúria assintomática é caracterizada por 3 uroculturas consecutivas com bacteriúria significativa em um período de 3 dias a 2 semanas, podendo ser transitória ou persistente. Hellerstein¹¹ relata que 95% das meninas com bacteriúria assintomática transitória, em 1 ano de observação, se recuperaram sem qualquer tratamento. De maneira geral, a bacteriúria desaparece em dias ou semanas e dificilmente recidiva.

Já a bacteriúria assintomática persistente tende a permanecer por anos e pode tornar-se sintomática se a criança for submetida a tratamento com antibióticos. É comumente encontrada em crianças portadoras de meningomielocelo, bexiga neurogênica e nas que necessitam de cateterismo vesical de repetição. É pouco provável que crianças com bacteriúria assintomática e com o trato urinário anatômico e funcionalmente normal desenvolvam pielonefrite e cicatrizes renais.

■ Abordagem da Criança com ITU Confirmada

A abordagem dos quadros de ITU envolve simultaneamente 2 aspectos fundamentais: a erradicação do agente infeccioso (seguida da quimioprofilaxia) e o estudo morfofuncional do trato urinário, pois o correto diagnóstico e o pronto início do tratamento são cruciais na prevenção do dano renal. Visando a prevenir a doen-

ça renal progressiva, procuram-se identificar alterações anatômicas e/ou funcionais do trato urinário que facilitem a colonização bacteriana, pois representam fatores predisponentes de lesão do parênquima.

O pediatra deve reconhecer os pacientes de alto risco de lesão renal (ITU em recém-nascidos e lactentes, exame físico alterado), aliviar seus sintomas, erradicar o agente infeccioso, prevenir recorrências e identificar anomalias funcionais e anatômicas do trato urinário.

Alívio dos sintomas

Na apresentação clínica de um quadro de suspeita de ITU, devem-se instituir, de imediato, procedimentos terapêuticos que visem a aliviar os sintomas e promover o bem-estar do paciente. A dor e a febre são tratadas com analgésicos e antitérmicos em doses usuais. Caso haja disúria intensa, pode-se empregar algum antiespasmódico. Quanto mais nova for a criança, maior deve ser a preocupação em se detectar precocemente os sinais ou sintomas de choque séptico ou hipovolêmico, secundários à frequente tendência de disseminação do processo infeccioso.

É possível haver também outras manifestações sistêmicas, como baixa aceitação por via oral e vômitos com distúrbios hidroeletrolíticos ou acidobásicos. A reidratação deve ser prontamente instituída, inicialmente por via oral e, se necessário, por via parenteral.

Tratamento erradicador

É necessário escolher adequadamente o antimicrobiano e utilizá-lo na dose correta e por período suficiente para erradicar a bactéria. A antibioticoterapia deve ser iniciada imediatamente após a coleta da urina, pois a demora para começar o tratamento é fator de risco para o aparecimento de lesão renal. A decisão por tratamento com a criança internada, com utilização da via endovenosa, ou por tratamento ambulatorial depende, principalmente, da idade da criança e da gravidade da infecção.

Crianças acima de 3 meses de vida, sem sinais de toxemia, com estado geral preservado, hidratadas e capazes de ingestão oral devem receber tratamento ambulatorial. Por outro lado, para aquelas com febre alta, toxemiadas, desidratadas e com vômitos persistentes, o tratamento inicial deve ser feito com a criança hospitalizada. Na maioria das vezes, independentemente da sintomatologia, os lactentes jovens são considerados portadores de ITU complicada ou potencialmente grave.

Inicialmente, a escolha do antibiótico deve se basear na prevalência conhecida dos agentes bacterianos. A bactéria que mais frequentemente causa infecção urinária é a *E. coli*, seguida das outras enterobactérias. Portanto, deve ser escolhido um antibiótico de espectro adequado, não nefrotóxico, de boa eliminação renal, com sabor agradável e administrado por via oral. As cefalosporinas de 1ª geração, a associação sulfametoxazol + trimetoprim, a nitrofurantoína e o ácido nalidíxico são medicamentos que preenchem esses requisitos.

É importante considerar a baixa tolerância da nitrofurantoína nas doses preconizadas para tratamento erradicador, bem como a observação clínica da queda da eficácia da associação sulfametoxazol + trimetoprim nos últimos anos, no Brasil, para o tratamento erradicador. A melhora do estado geral e o desaparecimento da febre em 48 a 72 horas são indicativos de uma boa resposta ao tratamento antimicrobiano instituído. Caso não haja resposta clínica nesse período, deve-se avaliar a urocultura para instituir modificação terapêutica. O tempo médio de duração do tratamento deve ser de 10 dias, admitindo-se variação entre 7 e 14 dias (Tabela 2.3). Nos casos nos quais o emprego de drogas nefrotóxicas seja imprescindível, deve-se avaliar a função renal e, havendo comprometimento, fazer o ajuste das doses das drogas de acordo com o *clearance* da creatinina.

Tabela 2.3 Opções de antibióticos por via oral para tratamento da ITU

Droga	Dose: mg/kg/dia	Número de doses/dia
Sulfametoxazol + trimetoprim	40 mg + 8 mg	2
Cefadroxil	30 a 50 mg	2
Cefalexina	50 a 100 mg	4
Ácido nalidixico	60 mg	4
Amoxicilina + clavulanato	40 mg	2

Para as crianças com grave acometimento do estado geral, especialmente lactentes com vômitos, desidratados e com distúrbios metabólicos, é necessário iniciar o tratamento parenteral até que as condições clínicas possibilitem a troca para a medicação via oral. Nesse caso, as opções de antibioticoterapia podem ser: as cefalosporinas de 3ª geração (ceftriaxona ou ceftazidima), ou secundariamente, os aminoglicosídeos (gentamicina ou ampicacina), cujas doses podem ser observadas na Tabela 2.4.

Tabela 2.4 Opções de antibióticos por via parenteral para tratamento da ITU

Droga	Dose (mg/kg/dia)	Via	Número de doses/dia
Ceftriaxona	50 a 100 mg	EV ou IM	1 a 2
Gentamicina	7,5 mg	EV ou IM	3
Ampicacina	15 mg	EV ou IM	1 a 2

Os raros casos de infecção por *Pseudomonas* sp. predominam entre os pacientes portadores de alterações graves do trato urinário ou aqueles em uso de cateterismo vesical limpo. Quando necessário, o tratamento com quinolonas geralmente é eficaz. Outra opção é a utilização de cefalosporina combinada inicialmente com um

aminoglicosídeo. Vale a pena lembrar que a *Pseudomonas* sp., por diversos motivos, pode surgir em culturas urinárias, não significando que seja o micro-organismo causador de eventual ITU. Em geral, as infecções urinárias pela *Pseudomonas* mostram sinais de gravidade, indicando um acometimento sistêmico, e não apenas do trato urinário.

Outro grupo de pacientes que deve ser abordado de maneira específica é o dos recém-nascidos. A flora prevalente na ITU de recém-nascidos prematuros e a termo vem se modificando nos últimos anos, o que parece ter sido desencadeado pelo uso de tecnologias mais avançadas nas unidades neonatais, equipadas com aparelhos de tratamento intensivo. Essa nova situação provocou uma mudança na prevalência da flora, transformando os fungos em importantes agentes de ITU em neonatos.

O uso dos antimicrobianos em recém-nascidos segue orientação diferente à recomendada para outros grupos etários. Deve-se iniciar o tratamento com a associação de penicilina ou ampicilina com aminoglicosídeo. Naqueles em que as bactérias isoladas forem o *Staphylococcus* ou *Enterococcus*, recomenda-se o uso de vancomicina com aminoglicosídeo. As cefalosporinas de 3ª geração são prescritas conforme a identificação do germe e sua sensibilidade. As infecções por *Candida* devem ser tratadas com anfotericina. Mais recentemente, tem sido proposto o uso de fluconazol isolado ou associado com flucitosina, que parece ter uma penetração renal maior que a anfotericina e é excretado em grande proporção pela urina. Sempre que possível, o tratamento deve ser monitorado com os níveis séricos das drogas empregadas, evitando-se aumentar a nefrotoxicidade inerente. Se houver comprometimento da função renal, deve-se fazer ajuste das doses das drogas nefrotóxicas de acordo com o *clearance* da creatinina.

Tratamento profilático

Depois de completado o tratamento da ITU e no decorrer da investigação de possíveis alterações do trato urinário, a criança deve ser mantida em profilaxia, com baixas doses de antibiótico ou quimioterápico, iniciada imediatamente após o término do tratamento erradicador. A finalidade é prevenir recidivas de ITU, eliminando-se um dos principais fatores associados à gênese das lesões adquiridas do parênquima renal.

A profilaxia está indicada nas seguintes situações:

- durante a investigação morfofuncional do trato urinário, após o primeiro episódio de ITU;
- quando são diagnosticadas anomalias obstrutivas do trato urinário, até a realização da correção cirúrgica;
- na presença de refluxo vesicoureteral (RVU) de graus III a V;
- nas crianças que apresentem recidivas frequentes da ITU, mesmo com estudo morfofuncional do trato urinário dentro da normalidade; nesses casos, a profilaxia deve ser utilizada por período de 6 a 12 meses, podendo, quando necessário, prolongar-se o tempo de uso.

Os estudos que avaliam os efeitos colaterais da profilaxia por longo tempo têm mostrado que existe uma boa segurança em relação às drogas relacionadas na Tabela 2.5. Dentre os fármacos, o de melhor eficácia e maior segurança é a nitrofurantoína, apesar da possibilidade de intolerância gástrica, principalmente no início do tratamento. Outras drogas utilizadas são: sulfametoxazol + trimetoprim e/ou cefalosporina de 1ª geração. Esta última é usada após o nascimento até 60 dias de vida, quando deve ser substituída pela nitrofurantoína ou por sulfametoxazol + trimetoprim (Tabela 2.5). Nos últimos anos, vários pesquisadores têm demonstrado que a profilaxia pode não conseguir prevenir a recidiva de ITU nem o surgimento de novas lesões cicatriciais do parênquima³⁰⁻³⁴. Essas observações mudaram a conduta vigente, e atualmente a quimioprofilaxia não é empregada nos casos leves de RVU.

Tabela 2.5 Opções de drogas para quimioprofilaxia da ITU

Droga	Dose (mg/kg/dia)	Posologia
Nitrofurantoína	1 a 2 mg	Dose única diária
Sulfametoxazol/trimetoprim	1 a 2 mg de trimetoprim	Dose única diária
Cefalosporina 1ª geração	1/4 dose de tratamento	Dose única diária

■ Avaliação Morfofuncional do Trato Urinário

A principal condição de defesa do trato urinário contra invasão, fixação e multiplicação bacteriana é o livre fluxo da urina, desde sua formação no parênquima renal até seu armazenamento temporário na bexiga, seguido da micção. A investigação por imagens do trato urinário está indicada após o 1º episódio bem documentado de infecção urinária, em qualquer idade e para ambos os sexos, e justifica-se pela frequente associação de ITU a anomalias do trato urinário, principalmente o RVU e os processos obstrutivos.

Assim, os principais objetivos da avaliação morfofuncional do trato urinário são: detectar condições predisponentes da infecção e dos surtos de recidivas, avaliar a presença de lesão renal e estabelecer conduta apropriada para prevenir o surgimento da lesão renal ou o seu agravamento, visando ao melhor prognóstico para o paciente. Para isso, utilizam-se exames ultrassonográficos, radiológicos, cintilográficos, urodinâmicos e urológicos. Não há um método único que permita a avaliação do trato urinário de forma completa, devendo-se, portanto, conjugá-los.

Ultrassonografia (US)

Trata-se de um método seguro, sem efeitos colaterais, de baixo custo, com capacidade de rastreamento do trato urinário superior e inferior e que oferece a possibi-

lidade de ser realizado na fase aguda do processo. Além de ser um procedimento não invasivo, a US permite também a avaliação da dinâmica das vias de drenagem e da micção. Contudo, é um exame observador-dependente, ou seja, sua qualidade está intrinsecamente associada à experiência e ao zelo do examinador.

A US é o exame de escolha para o início da investigação. Inclui avaliação do trato urinário alto (volume e tamanho renal, parênquima renal, pelve, diferenciação corticomedular, etc.) e baixo (espessura da parede vesical, resíduo pós-miccional, morfologia dos ureteres, etc.). A US também demonstra crescimento do parênquima renal, anomalias de posição e localização renais, presença de hidronefrose, cálculos e abscesso renal. Para ser completa, a US deve incluir a investigação funcional da bexiga e a dinâmica da micção, com estudo das repercussões altas na fase de enchimento e esvaziamento vesical. Essa técnica permite demonstrar sinais sugestivos de obstrução, de anomalias congênitas dos rins e do trato urinário e de disfunções vesicais, porém tem baixa sensibilidade na detecção do RVU, não conseguindo comprovar nem mesmo a presença de graus elevados dessa uropatia, mostrando apenas sinais indiretos de sua existência^{12,13}. Possibilita determinar a capacidade vesical, a presença de contrações do detrusor e de perdas urinárias associadas, além de quantificar o resíduo pós-miccional, o que auxilia muito na abordagem das disfunções do trato urinário inferior.

A US também permite o estudo miccional da maneira mais fisiológica possível, sem a introdução de sondas ou de material potencialmente irritante para a bexiga. Além disso, é útil no acompanhamento de crianças com bexiga neurogênica ou instabilidade vesical por causas diversas^{14,15}. A US realizada durante a gravidez identifica, com muita precisão, a hidronefrose fetal, propiciando condições de se atuar no período pré-natal ou no pós-natal imediato, minimizando significativamente a morbimortalidade (ver Capítulo 15 - Hidronefrose Fetal).

Exames radiológicos

Uretrocistografia miccional (UCM)

Tem papel importante na abordagem da criança com ITU já controlada com antimicrobianos e em uso de profilaxia. É o método que melhor define a morfologia do trato urinário inferior, com avaliação da uretra, da bexiga e dos ureteres (quando há RVU). Permite identificar anomalias na forma e espessura da parede vesical (divertículos, ureteroceles), na uretra (estenoses ou válvula de uretra posterior – VUP) e a presença de RVU, possibilitando a identificação do grau de acometimento, se primário ou secundário. Trata-se, no entanto, de método invasivo que requer preparo emocional da criança, para que ela colabore de forma efetiva durante o exame¹⁶.

A UCM deve ser realizada somente após o término do tratamento erradicador, para evitar a disseminação da infecção, e com a criança em uso de antibioticoprofilaxia, para reduzir os riscos de ITU iatrogênica.

Urografia excretora (UE)

A UE deixou de ser método rotineiro na abordagem propedêutica da ITU, restringindo-se aos casos suspeitos de outras malformações do trato urinário, especialmente alterações ureterais, como duplicação, implantação anômala e ureter ectópico. É um exame bastante útil nos casos de obstrução do trato urinário com indicação cirúrgica, que requerem maior detalhamento anatômico. Apresenta riscos em razão do contraste iodado e pela carga elevada de radiação, além de requerer preparo prévio do paciente para sua realização.

A UE deve ser evitada na insuficiência renal crônica, nos pacientes com alergia aos contrastes iodados e nos recém-nascidos e lactentes muito jovens.

Ressonância magnética e angiorressonância (RM e angioRM) dos vasos renais

Trata-se de um exame de grande acurácia para a identificação da anatomia do trato urinário e estudo dos vasos renais, principalmente na identificação de vasos anômalos que fazem compressão ureteral. Nas crianças que não colaboram (a maioria), é necessário sedação. Tem como inconvenientes a sedação, não estar disponível na maioria das cidades brasileiras e ter custo elevado, porém é coberto pela grande maioria dos convênios e seguros de saúde. É o exame que, no futuro, deve substituir a urografia excretora.

Exames de medicina nuclear

Em relação aos exames radiológicos, não são apenas menos agressivos, como também mais precisos na determinação de lesões do parênquima renal e na avaliação da função renal individualizada. Também são valiosos para a avaliação das obstruções ureterais superiores, como nas estenoses da junção ureteropélvica (JUP).

A cintilografia renal estática emprega o ácido dimercaptosuccínico (DMSA), que, ligado ao ^{99m}Tc , é captado pelas células tubulares renais e excretado lentamente. Assim, permite a avaliação morfológica e funcional quantitativa (captação relativa ou absoluta) por meio da detecção da radiação por aparelhos de gama-câmara. É um método sensível no diagnóstico precoce das lesões corticais agudas, retratando as alterações vasculares e tubulares decorrentes do processo infeccioso local. Para o adequado diagnóstico das lesões cicatriciais definitivas, é necessário que se aguarde de 4 a 6 meses após um episódio agudo de ITU, uma vez que 50% das lesões agudas não progredem para cicatrizes definitivas¹⁷.

O método é seguro, não envolve o uso de contraste iodado e a dose de radiação equivalente é de cerca de 1/8 da dose envolvida na UE convencional. Apresenta sensibilidade de 98% e especificidade de 100% no diagnóstico de cicatrizes renais. Não é adequado para avaliar o tamanho do rim e, portanto, o crescimento renal, o que é bem realizado pela US. Envolve radiação ionizante, requer punção venosa e seu custo é relativamente mais elevado.

A cintilografia renal dinâmica emprega o ácido dietilenotriaminopentacético (DTPA), que, ligado ao ^{99m}Tc , sofre filtração e excreção renal, permitindo a aquisição de imagens sequenciais, desde a sua captação pelos rins até sua eliminação para a bexiga. Permite avaliar se o sistema excretor urinário está pérvio, diferenciando os processos obstrutivos funcionais dos anatômicos, estes geralmente exigindo procedimentos cirúrgicos. Está, portanto, indicada nos casos de ITU associada à hidronefrose, mas não é indicada na presença de RVU.

A cistografia radioisotópica direta é outro método da medicina nuclear empregado para a avaliação da presença do RVU. Consiste na infusão de pertecnetato ($^{99m}\text{TcO}_4$) pela sonda vesical de maneira semelhante à UCM, porém a aquisição das imagens é feita de forma dinâmica e sequencial, detectando-se a radiação do paciente nas fases de enchimento e micção, permitindo que se identifiquem refluxos leves em qualquer uma das fases. A dose de radiação equivalente para o ser humano (cerca de 0,15 mSv) é bem mais baixa que a da UCM (2 mSv), entretanto não fornece dados anatômicos da bexiga, da uretra e da coluna lombossacra, além de não permitir a avaliação dos graus do RVU, sendo, portanto, mais útil no acompanhamento da evolução do RVU,¹⁸ ou quando os pacientes apresentem alergia ao composto iodado. Também está indicado quando existe forte suspeita de RVU não evidenciado pela UCM, o que pode ocorrer em até 20% dos casos.

Estudo urodinâmico

Consiste na avaliação urológica da função vesical com a finalidade de estudar a capacidade, a pressão vesical, a atividade do detrusor e da musculatura do assoalho pélvico durante o enchimento da bexiga e o ato miccional. Permite o diagnóstico acurado das disfunções vesicais. Está indicado nos casos de ITU associado à bexiga neurogênica e em alguns casos de distúrbios miccionais. Esses dados são obtidos com a sondagem vesical e uso de eletrodos no abdome e no períneo. É também exame de indicação excepcional, já que é invasivo e testa uma situação não fisiológica, pois usa cateteres vesicais. A US da dinâmica miccional do trato urinário pode suprir grande parte das informações.

Estudo endoscópico (uretrocistoscopia)

É um procedimento de indicação específica em alguns casos, principalmente nas ectopias ureterais, e geralmente precede à correção cirúrgica previamente indicada.

■ Diretrizes para Investigação

A abordagem propedêutica dos pacientes portadores de ITU deve ser particularizada para cada caso. Os dados da anamnese e do exame físico são importantes para a tomada de decisão quanto a sua importância, evitando exames invasivos desnecessários. Não há consen-

so na literatura quanto à sequência de exames de imagens na investigação do trato urinário na ITU.

A Unidade de Nefrologia Pediátrica (UNP) do Departamento de Pediatria da Universidade Federal de Minas Gerais (UFMG) tem adotado uma diretriz sequencial de investigação após um primeiro surto de infecção urinária¹⁹. Deve estar claro que o pressuposto principal para essa investigação é a ocorrência de um episódio bem documentado de ITU em uma criança de qualquer sexo e idade.

Nessa diretriz, as crianças foram estratificadas de acordo com a idade, tendo como ponto de corte 2 anos, pois há maior chance de se detectar as anomalias do trato urinário em lactentes (Figura 2.1). Nas crianças abaixo de dois anos de idade, realizam-se US do trato urinário e UCM. Na presença de alterações, procede-se à complementação da propedêutica com exames cintilográficos (cintilografia estática e/ou dinâmica), cuja indicação depende da anomalia detectada.

Nos casos de RVU, deve ser avaliada a presença de dano renal pela cintilografia estática. Nos achados de hidronefrose e/ou na suspeita de obstruções do trato urinário, a cintilografia dinâmica auxilia na diferenciação entre obstrução funcional e anatômica. Nas crianças acima de 2 anos de idade de ambos os sexos, realiza-se inicialmente US do trato urinário. Quando a US estiver alterada, adicionam-se, à propedêutica, a UCM e os exames cintilográficos.

Nos casos de ITU recidivante sem investigação de imagens, devem-se realizar: US, UCM e cintilografia renal estática, caso ainda não tenham sido realizados. A UE ou a RM ficam reservadas para casos especiais, como as obstruções do trato urinário ou suspeita de ureter ectópico. Outros exames, como urodinâmica e endoscopias urológicas, serão indicados na sequência da avaliação a cada caso.

Nos últimos anos foram apresentadas várias novas propostas de investigação da criança com ITU. Apesar das inerentes controvérsias relativas a essa temática, algumas evidências emergem desses estudos atuais. Em primeiro lugar, há uma tendência em reduzir quantitativamente a propedêutica de imagens para os pacientes. Nesse contexto, alguns autores apontam para a necessidade de identificar um grupo de crianças de alto risco

para a presença de ITU associada a anomalias congênicas dos rins e do trato urinário. Assim, a propedêutica de imagens mais extensiva e invasiva seria direcionada para esse grupo de alto risco. Consequentemente, para o grupo identificado como baixo risco, essa avaliação de imagens seria simplificada e restrita a exames de relativo baixo custo e não invasivos. Em uma importante revisão, Marks et al.⁴⁰ propuseram os seguintes critérios para se identificar o grupo de crianças de alto risco:

1. ITU recorrentes.
2. Sinais clínicos, como rins palpáveis e um pobre jato urinário.
3. Infecção com bactérias não usuais (considerando ITU por outros germes que não *E. coli*).
4. Ocorrência de bacteremia ou sepsse.
5. Curso clínico prolongado com falência de resposta aos antibióticos nas primeiras 48 a 72 horas.
6. Apresentação clínica atípica (p.ex., em meninos escolares).
7. Presença de hidronefrose fetal ou outras alterações do trato urinário na US fetal.

Deve ser ressaltado, entretanto, que essa proposta não foi avaliada por estudos prospectivos e o julgamento clínico judicioso diante de cada caso ainda é insubstituível.

Uma tendência muito discutida recentemente na literatura é a chamada abordagem *top-down*, em que a avaliação inicial de imagens consiste na combinação de US renal com cintilografia renal estática. A racionalização para essa abordagem seria um reconhecimento mais precoce daqueles pacientes com lesão do parênquima renal e a possibilidade de se evitar a realização da uretrocistografia miccional em um número substancial de crianças. A acurácia dessa abordagem foi evidenciada em um estudo retrospectivo de Hansson et al.⁴¹ e confirmada posteriormente em um elegante estudo prospectivo do mesmo grupo⁴².

Algumas críticas dessa estratégia são em relação ao maior custo para o sistema de saúde, à dificuldade logística de se realizar a cintilografia renal estática na fase aguda da ITU e à possibilidade de alguns casos de crianças com RVU não serem identificados em um primeiro momento. Nesse contexto, nosso grupo realizou um estudo retrospectivo para avaliar se a realização de US renal e cintilografia renal estática tardia (4 a 6 meses após episódio de ITU) apresentaria uma acurácia apropriada para identificar crianças com RVU⁴³. Foram avaliadas 533 crianças e os resultados mostraram, em uma análise paralela dos dois exames (tendo sido estabelecido como achados negativos ambos os testes normais), que a sensibilidade encontrada para identificar crianças com RVU grave (grau III a V) foi de 97%, mesmo valor encontrado para o valor preditivo negativo. Entretanto, deve ser ressaltado que, apesar de mais racional, possivelmente a abordagem *top-down* não poderia ser realizada em várias partes do Brasil, em razão dos custos envolvidos e da escassa disponibilidade de centros de medicina nuclear.

É importante que a abordagem dessas crianças e adolescentes seja centrada na avaliação clínica periódica, objetivando-se o seu desenvolvimento global adequado e a prevenção das recidivas de ITU.

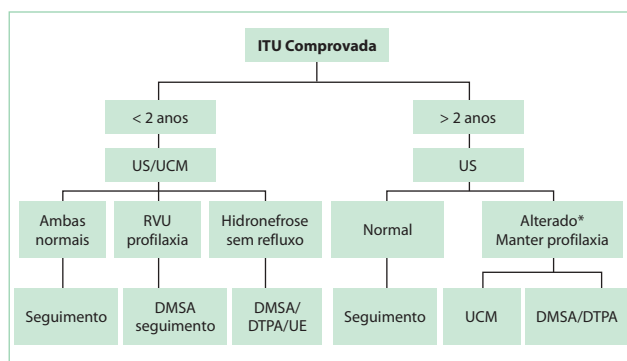


Figura 2.1 Algoritmo para avaliação do trato urinário após episódio de infecção urinária.

US: ultrassonografia; UCM: uretrocistografia miccional; UE: urografia excretora; DMSA: cintilografia estática; DTPA: cintilografia dinâmica; RVU: refluxo vesicoureteral.

■ Refluxo vesicoureteral

O refluxo vesicoureteral primário (RVU) é causado por uma anormalidade estrutural da junção ureterovesical, caracterizada por segmento submucoso excepcionalmente curto do ureter, permitindo ascensão da urina da bexiga até os ureteres e os rins. Conforme o acometimento, classifica-se o RVU em cinco graus: leve (I e II), moderado (III) e grave (IV e V). Não havendo dilatação do ureter e se o contraste alcançar somente a sua porção inferior, caracteriza-se o grau I; se alcançar também o trato superior, classifica-se como grau II. Se houver dilatação do sistema coletor, com discreta dilatação ureteral e sem dilatação das papilas, trata-se do grau III; se houver maior dilatação ureteral associada à dilatação das papilas, caracteriza-se o grau IV; quando a dilatação ureteral identificar dolicomegaureter, define-se como grau V. Estima-se que o RVU, alteração mediada por expressão genética, ocorra em cerca de 1% da população pediátrica e em 30 a 40% das crianças com infecção urinária^{20,21}. Em 1966, Baker et al.²² mostraram a resolução espontânea do refluxo em crianças, justificando-se a maior incidência de refluxo na infância em relação à população adulta. O reconhecimento crescente da associação entre a infecção do trato urinário e RVU, o diagnóstico na investigação de hidronefrose fetal e a avaliação de famílias afetadas têm permitido um aumento no diagnóstico precoce do RVU em lactentes.

Os pacientes com RVU podem ser classificados em três grupos (baixo, médio e alto risco) quanto às chances de pior evolução (Figura 2.2), incluindo surgimento de cicatrizes renais, persistência do refluxo, surgimento de hipertensão arterial e evolução para perda progressiva da função renal.

O grupo de pacientes de baixo risco inclui aqueles com graus de refluxo I e II uni ou bilateral, sem lesões cicatriciais e sem síndrome de disfunção de eliminação.

O grupo de médio risco inclui os acometidos por refluxo grau III uni ou bilateral, os de grau IV unilateral, os com lesão definitiva localizada, sem síndrome de disfunção de eliminação ou com sintomatologia de disfunção leve.

O grupo de alto risco é composto pelos acometidos por refluxo graus IV bilateral e V uni ou bilateral, com lesão renal moderada ou grave, os portadores de rim único ou aqueles com síndrome de disfunção das eliminações. Fazem parte desse grupo os lactentes, pois, nes-

sa fase, o risco de pielonefrites com lesões do parênquima que evoluem com cicatrização é maior.

A justificativa para a relação RVU/ITU é baseada na premissa de que, em presença de RVU, o esvaziamento vesical não é completo ao final da micção, uma vez que o volume refluído retorna para a bexiga após o relaxamento desta, ao final da fase de eliminação da urina. Assim, sendo a urina um meio de cultura para as bactérias uropatogênicas, as bactérias que eventualmente ascendem à bexiga não serão totalmente eliminadas com a micção, multiplicando-se num meio adequado e tendo oportunidade de fixação no uroepitélio, provocando infecções do trato urinário. No entanto, alguns estudos questionaram essas explicações, já que a incidência de ITU pós-cirurgia corretora do refluxo não reduz a incidência de novos episódios de infecção²³.

O RVU primário apresenta tendência para involução até seu total desaparecimento com o passar dos anos^{24,25}. A associação de refluxo vesicoureteral, infecção urinária e lesões do parênquima renal com a possibilidade de evolução para hipertensão e perda da função renal induziram a terapêutica de correção cirúrgica com técnicas de reimplante ureteral. Paralelamente, observou-se a evolução natural do refluxo para resolução espontânea, surgindo a proposta terapêutica de tratamento conservador, ou seja, uso de profilaxia com antibióticos ou quimioterápicos a longo prazo, aguardando-se a involução natural do quadro.

Em 1992, os resultados do Estudo Internacional de Refluxo em Crianças, comparando tratamento cirúrgico com o conservador, mostraram que a incidência de ITU nos dois grupos era a mesma, porém, houve uma ocorrência significativamente maior de pielonefrite no grupo não cirúrgico do que no cirúrgico, apesar de neste grupo a antibioticoterapia profilática haver sido suspensa após confirmação do sucesso cirúrgico. O surgimento de cicatrizes foi igual nos dois grupos²⁶. Não existem estudos mostrando a superioridade de um tratamento em relação ao outro²⁷. Wheeler et al.^{28,29} fizeram uma metanálise da comparação entre o uso de antibioticoterapia a longo prazo e a correção cirúrgica, avaliando incidência de infecções urinárias, aparecimento de novas lesões ou progressão de antigas, crescimento renal, hipertensão e ritmo de filtração glomerular. Foi encontrada somente uma diferença: o tratamento combinado resultou em redução de 60% de infecção urinária febril em cinco anos, comparado com a antibioticoterapia isolada. Entretanto, essa diferença não resultou em aumento do risco de lesão renal quando o tratamento com profilaxia foi a opção adotada^{28,29}.

Mais recentemente, Garin et al. e, posteriormente, outros autores apresentaram estudos mostrando que a antibioticoprofilaxia não trouxe benefícios nas séries estudadas e tampouco preveniu a formação de novas cicatrizes no parênquima³⁰⁻³⁴. Contudo, um cuidadoso ensaio clínico randomizado, desenhado para comparar a eficácia da antibioticoprofilaxia e da injeção ureteral endoscópica de polímero, com vigilância clínica em crianças com RVU dilatado (grau III e IV), mostrou maior eficácia da profilaxia com baixas doses de antibiótico na prevenção

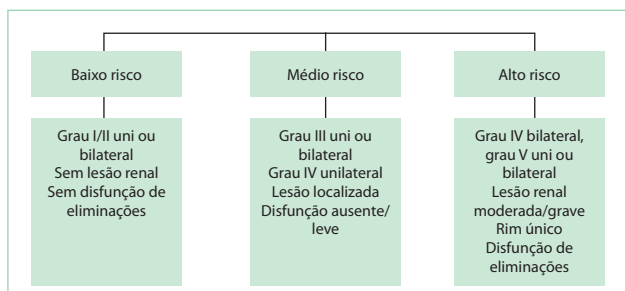


Figura 2.2 Classificação dos pacientes com refluxo vesicoureteral quanto ao risco de pior evolução.

de ITU⁴⁴. Um total de 203 crianças foi incluído no estudo. Houve diferença na taxa de recorrência de infecção febril entre os grupos de tratamento, correspondendo a 19% no grupo de profilaxia, 23% na terapia endoscópica e 57% no grupo de vigilância clínica ($p = 0,0002$). Assim, a tendência atual é de reservar a profilaxia para as crianças que apresentem RVU de graus maiores. Contudo, em pacientes com com graus leves e sem profilaxia, a vigilância quanto a episódios de ITU deve ser enfatizada para prevenir a deterioração da função renal³⁴.

Com os conhecimentos atuais, não há indicação de tratamento cirúrgico do refluxo vesicoureteral, exceto em algumas situações especiais: refluxos que funcionem como obstrução ao fluxo urinário, em que a derivação alivia a pressão obstrutiva e permite um clareamento bacteriano, reduzindo os episódios infecciosos, e refluxos associados a defeitos anatômicos da bexiga que necessitem de correção cirúrgica. É contraindicada a correção cirúrgica em presença de bexigas disfuncionais.

Existem, atualmente, novas técnicas cirúrgicas para a correção do refluxo por via endoscópica utilizando injeções subureterais de substâncias biologicamente inertes, que reduzem significativamente o risco cirúrgico e o tempo de permanência hospitalar. Não há, entretanto, estudos de acompanhamento que justifiquem essa intervenção como rotineira.

O RVU é uma entidade clínica heterogênea, e as crianças com essa doença devem ser acompanhadas até a idade adulta, especialmente aquelas com nefropatia do refluxo. O pediatra pode interferir na evolução do refluxo, identificando e tratando a disfunção miccional, situação que retarda a involução e, às vezes, agrava as lesões no trato urinário superior.

É preciso que novos estudos definam com mais clareza as implicações do RVU na infecção do trato urinário, na formação de cicatrizes renais, na inibição do crescimento renal, na gênese da hipertensão arterial sistêmica e na perda progressiva da função renal.

■ Referências Bibliográficas

- Jodal U, Hansson S. Urinary tract infection. Clinical. In: Holliday MA, Barrat TM, Vernier RL. *Pediatric Nephrology* 2.ed. Baltimore, Williams & Wilkins, 1994. p.950-62.
- Hoberman A, Wald ER, Reynolds EA, Penchansky L, Charron M. Pyuria and bacteriuria in urine specimens obtained by catheter from young children with fever. *J Pediatr*. 1994;124:513-19.
- Winberg J, Andersen HJ, Bergstrom T, Jacobsson B, Larson H, Lincoln K. Epidemiology of symptomatic urinary tract infection in childhood. *Acta Paediatr Scand* 1974;Suppl.252:1-20.
- Hellstrom A, Hanson E, Hansson S, Hjalmas K, Jodal U. Association between urinary symptoms at 7 years old and previous urinary tract infection. *Arch Dis Child*. 1991;66:232-34.
- Shaw KN, Gorelick M, McGowan KL, Yakscoe NM, Schwartz JS. Prevalence of urinary tract infection in febrile young children in the emergency department. *Pediatrics*. 1998;102:e16.
- Ginsburg CM, McCracken GH Jr. Urinary tract infections in young infants. *Pediatrics*. 69:409-412, 1982
- Bergstrom T, Larson H, Lincoln K, Winberg J. Studies of urinary tract infections in infancy and childhood. XII. Eighty consecutive patients with neonatal infection. *J Pediatr*. 1972;80:858-66.
- Lindberg U, Hanson LA, Jodal U, Lidin-Janson G, Lincoln K, Olling S. Asymptomatic bacteriuria in schoolgirls. II. Differences in *Escherichia coli* causing asymptomatic bacteriuria. *Acta Paediatr Scand*. 1975;64:432-36.
- Winberg J, Andersen HJ, Bergstrom T, Jacobsson B, Larson H, Lincoln K. Epidemiology of symptomatic urinary tract infection in childhood. *Acta Paediatr Scand*. 1974;Suppl.252:1-20.
- Lindberg U, Claesson I, Hanson LA, Jodal U. Asymptomatic bacteriuria in schoolgirls. I. Clinical and laboratory findings. *Acta Paediatr Scand*. 1975;64:425-31.
- Hellerstein S. *Urinary tract infections in children*. Chicago, Year Book Medical Publish., 1982. p.86-95.
- Blane CE, DiPietro MA, Zerlin JM, Sedman AB, Bloom DA. Renal sonography is not a reliable screening examination for vesicoureteral reflux. *J Urol*. 1993;150:752-55.
- Hiraoka M, Hashimoto G, Hori C, Tsukahara H, Konishi Y, Sudo M. Use of ultrasonography in the detection of ureteric reflux in children suspected of having urinary infection. *J Clin Ultrasound* 1997;25:195-99.
- Lima EM, Filgueiras MT, Vasconcelos M et al. Bladder dysfunction in children: ultrasonographic vs urodynamic study. *Pediatr Nephrol*. 1998;12:C70.
- Filgueiras MF, Lima EM, Sanchez TM, Goulart EM, Menezes AC, Pires CR. Bladder dysfunction: diagnosis with dynamic US. *Radiology* 2003;227:340-4.
- Gordon I. Urinary tract infection in paediatrics: the role of diagnostic imaging. *Br J Radiol*. 1990;63:507-11.
- Jacobsson B, Soderlundh S, Berg U. Diagnostic significance of 99mTc-dimercaptosuccinic acid (DMSA) scintigraphy in urinary tract infection. *Arch Dis Child*. 1992;67:1338-42.
- Ditchfield MR, Nadel HR. The DMSA scan in paediatric urinary tract infection. *Australas Radiol*. 1998;42:318-20.
- Silva JMP, Diniz JSS, Oliveira EA, Cardoso LSB, Marino VS. Infecção do trato urinário. In: Leão E, Corrêa EJ, Mota JAC, Viana MB (eds.). *Pediatria Ambulatorial*. Belo Horizonte, Coopmed Editora Médica, 2005. p.600-9.
- Kramer MS, Etezadi-Amoli J, Ciampi A et al. Parents' versus physicians' values for clinical outcomes in young febrile children. *Pediatrics* 1994;93:697-702.
- Jodal U. The natural history of bacteriuria in childhood. *Infect Dis Clin North Am*. 1987;1:713-29.
- Orellana P, Baquedano P, Rangarajan V, Zhao JH, Eng NDC, Fetich J et al. Relationship between acute pyelonephritis, renal scarring, and vesicoureteral reflux. Results of a coordinated research project. *Pediatr Nephrol* 2004;19:1122-6.
- Govan DE, Palmer JM. Urinary tract infection in children. The influence of successful antireflux operations in morbidity from infection. *Pediatrics*. 1969; 44:677-84.
- Smellie JM, Prescod NP, Shaw PJ, Risdon RA, Bryant TN. Childhood reflux and urinary infection: a follow-up of 10-41 years in 226 adults. *Pediatr Nephrol*. 1998;12:727-36.
- Smellie JM, Jodal U, Lax H, Möbius TT, Hirche H, Olbing H; Writing Committee, International Reflux Study in Children (European Branch). Outcome at 10 years of severe vesicoureteric reflux managed medically: report of the international reflux study in children. *J Pediatr* 2001;139:656-63.
- Allen TD, Arant BS Jr, Roberts JA. Commentary: vesicoureteral reflux. *J Urol*. 1992;148:1758-60.
- Verrier Jones K. Vesico-ureteric reflux: a medical perspective on management. *Pediatr Nephrol*. 1996;10:795-7.
- Wheeler DM, Vimalachandra D, Hodson EM, Roy LP, Smith GH, Craig JC et al. Antibiotics and surgery for vesicoureteric reflux: a meta-analysis of randomised controlled trials. *Arch Dis Child*. 2003;88:688-94.
- Wheeler DM, Vimalachandra D, Hodson EM, Roy LP, Smith GH, Craig JC. Interventions for primary vesicoureteric reflux. *Cochrane Database Syst Rev*. 2004;CD001532.
- Montini G, Rigon L, Zucchetto P, Fregonese F, Toffolo A, Gibber D et al. Prophylaxis after first febrile urinary tract infection in children? A multicenter, randomized, controlled, noninferiority trial. *Pediatrics*. 2008;122:1067-71.
- Cheng CH, Tsai MH, Huang YC, Su LH, Tsau YK, Lin CJ et al. Antibiotic resistance patterns of community acquired urinary tract infections in children with vesicoureteral reflux receiving prophylactic antibiotic therapy. *Pediatrics*. 2008;122:1212-17.

32. Roussey-Kesler GR, Gadjos V, Idres N, Horen B, Ichay L, Leclair MD et al. Antibiotic prophylaxis for the prevention of recurrent urinary tract infection in children with low grade vesicoureteral reflux: results from a prospective randomized study. *J Urol.* 2008;179:674-79.
33. Pennesi M, Travan L, Peratoner L, Bordugo A, Cattaneo A, Ronfani L et al. Is antibiotic prophylaxis in children with vesicoureteral reflux effective in preventing pyelonephritis and renal scars? A randomized, controlled trial. *Pediatrics.* 2008;122:1410-11.
34. Garin EH, Olavarria F, Nieto VG, Valenciano B, Campos A, Young L. Clinical significance of primary vesicoureteral reflux and urinary antibiotic prophylaxis after acute pyelonephritis: a multicenter, randomized, controlled study. *Pediatrics.* 2006;1098:42-51.
35. Sjöström S, Jodal U, Sixt R, Bachelard M, Sillén U. Longitudinal development of renal damage and renal function in infants with high-grade vesicoureteral reflux. *J Urol.* 2009;181:2277-83.
36. Silva JMP, Diniz JSS, Lima EM, Pinheiro SV, Marino VP, Cardoso LSB et al. Independent risk factors for renal damage in a series of primary vesicoureteral reflux: a multivariate analysis. *Nephrology* 2009;14:198-204.
37. Lee MD, Lin CC, Huang FY, Tsai TC, Huang CT, Tsai JD. Screening young children with a first febrile urinary tract infection for high-grade vesicoureteral reflux with renal ultrasound scanning and technetium 99m labeled dimercaptosuccinic acid scanning. *J Pediatr.* 2009;154:797-802.
38. Hamoui N, Hagerty JA, Maizels M, Yerkes EB, Chaviano A, Shore R et al. Ultrasound fails to delineate significant renal pathology in children with urinary tract infections: a case for dimercapto-succinic acid scintigraphy. *J Urol.* 2008;180:1639-42.
39. Kassir I, Kovalski Y, Magen D, Berkowitz D, Zelikovic I. Early performance of voiding cystourethrogram after urinary tract infection in children. *IMAJ.* 2008;453-56.
40. Marks SD, Gordon I, Tullus K. Imaging in childhood urinary tract infections: time to reduce investigations. *Pediatr Nephrol.* 2008;23:9-17.
41. Hansson S, Dhamey M, Sigström O, Sixt R, Stokland E, Wennerström M, Jodal U. Dimercapto-succinic acid scintigraphy instead of voiding cystourethrography for infants with urinary tract infection. *J Urol.* 2004;172:1071-3.
42. Preda I, Jodal U, Sixt R, Stokland E, Hansson S. Normal dimercapto-succinic acid scintigraphy makes voiding cystourethrography unnecessary after tract infection. *J Pediatr.* 2007;151:581-4.
43. Quirino IG, Silva JM, Diniz JS, Lima EM, Rocha AC, Simões e Silva AC, Oliveira EA. Combined use of late phase dimercapto-succinic acid renal scintigraphy and ultrasound as first line screening after urinary tract infection in children. *J Urol.* 2011;185:258-63.
44. Brandström P, Esbjörner E, Herthelius M, Swerkersson S, Jodal U, Hansson S. The Swedish reflux trial in children: III. Urinary tract infection pattern. *J Urol.* 2010;184:286-91.

Patogênese da Cicatriz Renal na Pielonefrite Aguda por *E. coli* uropatogênica

Julio Toporovski

Rubens Wolfe Lipinski

Eliana Biondi Medeiros Guidoni

Nilzete Liberato Bresolin

■ Introdução

A infecção urinária (ITU) é uma das doenças bacterianas mais frequentes e de maior risco durante a infância. O primeiro surto em geral ocorre antes dos 7 anos de idade em 8,4% das meninas e 1,7% dos meninos. As reinfecções são frequentes, podendo atingir 30% das meninas no primeiro ano após a ITU e até 50% no período de 5 anos^{1,2}.

Um contingente de aproximadamente 5 a 10% das crianças que apresentam ITU de repetição (geralmente, portadoras de malformações bilaterais do trato urinário) poderão, a médio ou longo prazo, evoluir com deterioração progressiva da função renal, hipertensão arterial sistêmica, insuficiência renal crônica terminal e, eventualmente, podem ser candidatas ao transplante renal. Múltiplos fatores de risco, tais como baixa faixa etária (lactentes, pré-escolares), presença de refluxo vesicoureteral de alto grau, uropatógenos de alta virulência e retardo terapêutico estão relacionados à pielonefrite aguda. Entretanto, a patogênese da cicatriz renal permanece controversa, assim como o valor da predisposição genética.

Embora a ITU possa ser causada por qualquer patógeno que colonize o trato urinário, como fungos, parasitas e vírus, os uropatógenos mais frequentes são bactérias de origem entérica, destacando-se a *Escherichia coli* (*E. coli*) como a principal bactéria uropatogênica encontrada em ambos os sexos e em qualquer faixa etária, responsável por aproximadamente 80 a 90% dos casos de ITU². Agentes menos comuns incluem *Proteus* sp., *Klebsiella* e *Staphylococcus saprophyticus*.

Estudos demonstram que a *E. coli* uropatogênica (UPEC) contamina o trato urinário feminino através do trajeto intestino-períneo-uretra, com consequente ascensão retrógrada para a bexiga. Assim, a sequência de eventos que leva à ITU teria início com a colonização

perineal, da genitália externa e da área periuretral por bactérias uropatogênicas móveis provenientes do intestino. Plos et al.³ observaram que crianças predispostas à ITU tendem a apresentar maior número de raças uropatogênicas albergadas no intestino grosso do que o encontrado na flora intestinal de indivíduos saudáveis (86 e 29%, respectivamente)¹. Essas bactérias uropatogênicas frequentemente ficam albergadas no intestino por longos períodos. Tem sido observado que um número limitado de cepas expressa fatores de virulência capazes de colonizar e invadir o trato urinário. Essas cepas são denominadas “clones uropatogênicos”.

A classificação sorológica dessas bactérias é muito útil nos estudos epidemiológicos e de patogênese da *E. coli*, facilitando a diferenciação entre as cepas virulentas e as não virulentas. A classificação sorológica tem como base a determinação dos antígenos superficiais O (somáticos), K (capsulares) e H (flagelares)⁴. Nas *E. coli*, os antígenos O1, O2, O4, O6, O7, O16, O18 e O75 são responsáveis por aproximadamente 80% das pielonefrites². Em nosso serviço, estudando 34 cepas de *E. coli* uropatogênica, foram identificados os seguintes antígenos: O1, O7, O11, O15, O18 e O62.

Fatores de virulência associados às UPEC incluem várias toxinas como a α -hemolisina, fator citotóxico necrotizante 1, aerobactina, cápsulas, lipopolissacarídeos e organelas adesivas⁶. Entre os fatores de virulência bacteriana, a adesão à célula uroepitelial é o fenômeno que apresenta melhor associação com a patogenidade *in vivo*, sendo, por isso, considerado o fator inicial mais importante para desencadear o processo infeccioso nas superfícies de mucosas. Esse mecanismo de adesão é controlado por três elementos-chave: presença de adesinas da *E. coli* (fimbria ou pili), receptores específicos uroepiteliais e pelos mecanismos de defesa do hospedeiro⁷.

Os micro-organismos que expressam adesinas específicas para os receptores de um sítio possuem vantagem

seletiva sobre os demais. As organelas adesivas mais comumente associadas à UPEC são as fímbrias Tipo 1, P, S e as adesinas da família Dr⁸. A fímbria P é formada pelas subunidades cromossômicas PapA, PapH, e a adesina PapG associada a três outras subunidades PapE, PapF e PapK⁹. Os receptores para a adesina PapG são glicolípídeos (α -D-Gal-(1-4)- β -D-Gal) encontrados em eritrócitos humanos do fenótipo P1, eritrócitos de carneiro e células renais¹⁰.

As *E. coli* P fimbriadas estão presentes em até 95% das crianças com pielonefrite aguda (PNA), diminuindo a frequência apenas em pacientes com baixa resistência: gestantes, portadores de anomalias do trato urinário, refluxo vesicoureteral grave ou disfunção vesicoesfincteriana^{11,12}. Estudos realizados por Roberts et al. indicam que a fímbria P, em particular a adesina *papG*, é o fator de virulência mais frequentemente associado à pielonefrite⁵.

As adesinas *papG* classe II são responsáveis pela maioria das PNA que ocorrem na ausência de RVU e apresentam aderência aos ureteres e aos túbulos renais. As *E. coli*, que possuem adesinas *papG* classe III aderem ao glicolípide Forssman (presente na bexiga) e, geralmente, associam-se à cistite. Embora a presença da fímbria P em cepas de *E. coli* não seja o único fator de virulência na etiologia da pielonefrite aguda é, sem dúvida, a propriedade que melhor se correlaciona com esta entidade clínica, sendo reportada em taxas de 95% em crianças e de 50 a 90% em adultos¹³.

Bactérias que expressam fímbria P apresentam, em geral, um conjunto de outros fatores de virulência, tais como a presença de outros tipos fimbriais, produção de hemolisinas e associação a certos grupos de antígenos somáticos¹⁴, além de conferirem maior exposição aos fatores de virulência secretados pela bactéria, causando maior efeito tóxico à mucosa ureteral, inibição do peristaltismo e, eventualmente, RVU secundário ao processo inflamatório local.

Segundo Eden et al., para muitas espécies bacterianas a adesão às superfícies mucosas constitui um requisito essencial para o estabelecimento do processo inflamatório decorrente da infecção¹⁵.

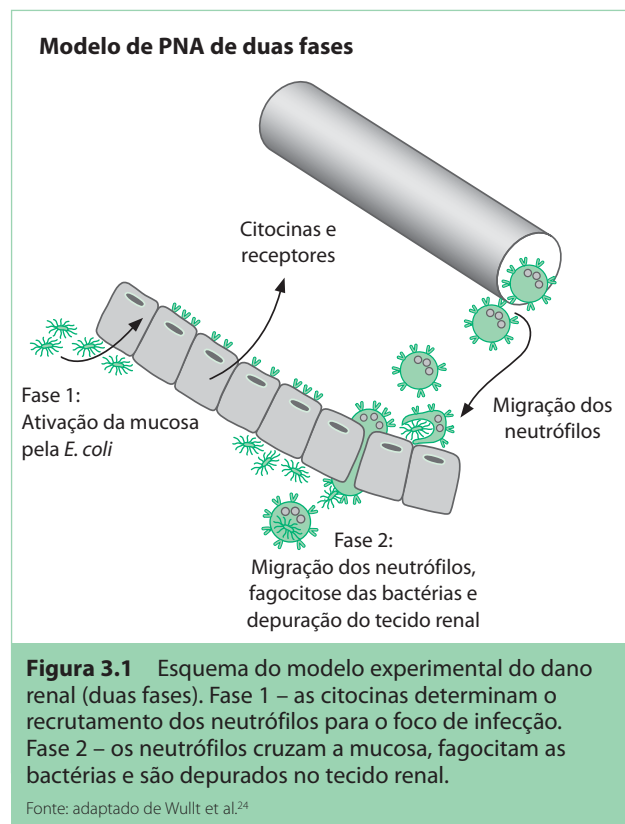
■ Patogênese da Lesão Renal

Interação bactéria-hospedeiro

Frequentemente bactérias invadem o trato urinário, porém, o estabelecimento da infecção urinária diante dessa invasão é raro graças à eficiência dos mecanismos de resposta imune do hospedeiro que eliminam a bactéria, tornando a urina novamente estéril. No entanto, é interessante observar que, ainda assim, a infecção urinária é uma das infecções bacterianas mais comuns em pediatria. Estudos em murinos demonstram que a presença de qualquer defeito nesse mecanismo de defesa aumenta drasticamente a predisposição a PNA e bacteriúria assintomática (BA). A cistite apresenta mecanismo patogênico distinto, não sendo abordado neste capítulo. Segundo

Scholes, a cistite também teria predisposição hereditária, associada a fatores ambientais¹⁶.

A resposta do hospedeiro a invasão bacteriana envolve duas fases (Figura 3.1).



1ª fase

Tem início logo após a adesão da fímbria P da *E. coli* com as moléculas receptoras, os glicolípídeos *Gal-Gal*, causando a clivagem desses receptores com liberação da ceramíde. As células do epitélio renal são ricas em receptores para P fímbrias e a intensidade da adesividade depende, no hospedeiro, da variante do grupo sanguíneo P (as hemácias do grupo sanguíneo P apresentam as mesmas variáveis que o receptor para *E. coli* – *Gal-Gal*^{17,18}).

Existem três subgrupos sanguíneos do sistema P: P1, P2 e pp. Os indivíduos do grupo sanguíneo P1 são mais suscetíveis a infecções do trato urinário e pielonefrite. Em nosso serviço, Andrade (1993), confirmou esse achado em crianças e mulheres propensas à infecção urinária¹⁹.

A seguir, a fração lipídica ceramíde, por mecanismo de transdução, determina a ativação do fator de sinalização *toll-like 4* (TLR4) e dos fatores de transcrição IRF3, disparando o gatilho para a produção de citocinas e recrutamento de PMN que irão fagocitar as bactérias do tecido renal infectado. A IL6 é secretada pelas células uroepiteliais, agindo como um pirógeno endógeno, além de ativar, nos hepatócitos, a produção de PCR e estimular as células B da mucosa a produzirem anticorpos IgA. A IL6 está aumentada no sangue e na urina de portadores de PNA, sendo que os níveis

encontrados se correlacionam diretamente ao grau de envolvimento renal. As células epiteliais infectadas também secretam IL8, que é quimiotático para neutrófilos. Sua concentração está correlacionada ao número de leucócitos na urina, piúria^{20,21}. Assim, a ativação desse mecanismo é responsável pelos sinais e sintomas (locais e sistêmicos) da ITU.

A redução ou perda funcional do receptor TLR4 reduz a resposta imune inata. O hospedeiro não reconhece a invasão bacteriana e, portanto, não ativa o mecanismo de defesa, sendo incapaz de combater a infecção. A bactéria contaminante persiste no trato urinário como colonizadora, configurando um quadro de BA. Murinos deficientes em TLR4 não desenvolvem infecção. Este fato foi constatado pela ausência de eliminação de bactérias C3H-HeJ em camundongos²². Em contraste, a disfunção com resposta exagerada do TLR4 pode resultar em infecção aguda grave, que poderá cronicar ou evoluir com rápida formação de cicatriz renal²³.

Em experimentos realizados em voluntários humanos nos quais foram inoculadas *E. coli* não fimbriadas na bexiga, observou-se que não ocorreu processo inflamatório, uma vez que não se verificou a presença de IL6 – IL8 ou neutrófilos na urina²⁴.

Em portadores de bexiga neurogênica, promoveu-se colonização vesical por *E. coli* 83972 como uma alternativa para o tratamento de ITU sintomática de repetição. Esses pacientes permaneceram colonizados por um longo período, com raros episódios de ITU sintomática²⁵. Postula-se que, em portadores de BN, nos quais é proscrito o uso de quimioprofilaxia por causa dos altos índices de colonização (80 a 90% dos casos), a colonização vesical por bactéria de baixa virulência possa ser um mecanismo importante de prevenção da ITU sintomática.

Polimorfismos no gene *IRF3* podem exacerbar a gravidade da PNA, aumentando o risco de dano tecidual e de

mortalidade. Ausência do gene *IRF3* em ratos acarretou PNA grave com formação de abscessos renais e urosepse²⁶.

2ª fase

As interleucinas são fundamentais à resposta inflamatória. A IL8 e ativação do gene *CXCR1* determinam a invasão da bactéria no parênquima renal. Essa interleucina atua na parede dos vasos da região afetada, promovendo a migração dos neutrófilos (função quimiotática). Após fagocitarem as bactérias, os PMN devem ser depurados do local (*clearance* bacteriano) para que ocorra restituição *ad-integrum* do tecido renal. Nos indivíduos com deficiência na ativação do gene *CXCR1*, o fenômeno de fagocitose ocorre normalmente, porém o *clearance* bacteriano é deficiente, propiciando a retenção dos PMN e contendo a bactéria fagocitada no parênquima renal, ocasionando formação de abscesso, fibrose e evolução para cicatriz renal²⁷.

Em crianças que apresentam suscetibilidade para desenvolver PNA comparadas com crianças saudáveis, foi constatado que a expressão do *CXCR1* era significativamente mais baixa que o grupo controle. Lundstedt et al., estudando 10 famílias de crianças portadoras de PNA, verificaram que a predisposição à pielonefrite é geneticamente determinada²⁸. Os autores estudaram três gerações de 10 crianças portadoras de PNA, comparando com 10 crianças normais. Foram encontrados 20 pacientes com PNA entre 130 familiares e, no grupo controle, 3 PNA em 101 familiares ($P < 0,002$). Acredita-se que a transmissão seja autossômica dominante com expressão variável.

Em suma, o polimorfismo nos três genes humanos estudados (*TLR4*, *CXCR1* e *IRF3*) tem sido associado ao aumento na predisposição e gravidade da PNA²⁹ (Figura 3.2).

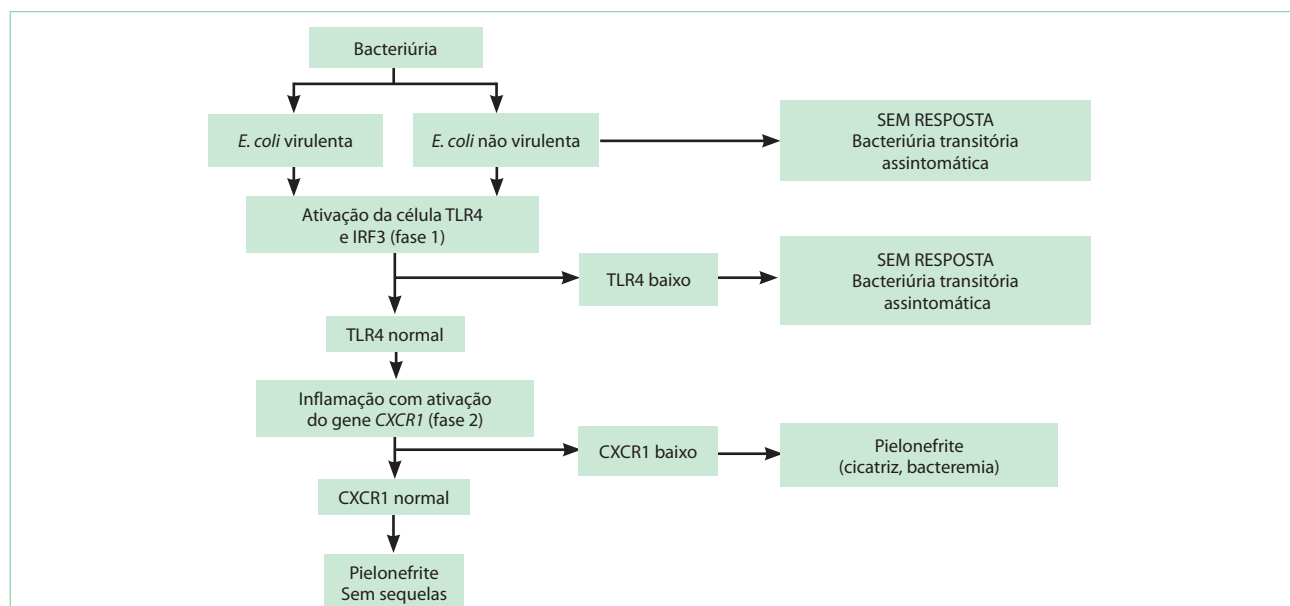


Figura 3.2 Fluxograma da fisiopatologia do dano renal (2 fases).

Fonte: adaptado de Wullt et al.²⁴

■ Conclusão

As informações apresentadas reforçam o conceito de que bactérias com baixa virulência poderiam causar dano renal em hospedeiros mais suscetíveis. Assim, a interação entre a capacidade de virulência bacteriana e a resistência do hospedeiro poderia resultar simplesmente na eliminação da bactéria ou causar infecção urinária (bacteriúria assintomática, cistite ou pielonefrite). Dependendo da interação bactéria-hospedeiro, pode-se observar resposta inflamatória restrita ao trato urinário inferior ou resposta inflamatória que atinja o parênquima renal, com ou sem comprometimento sistêmico.

A resposta inflamatória, a partir da interação dos fatores de adesão com receptores *Gal-Gal* e *TRL4* e com ativação do gene *CXCR1*, pode resultar em aumento de interleucinas, efeito quimiotático, fagocitose e depuração de neutrófilos (após fagocitose de bactérias) do tecido renal. Por outro lado, embora nos indivíduos com deficiência na ativação do gene *CXCR1* o fenômeno de fagocitose seja mantido, o *clearance* bacteriano é deficiente, propiciando retenção dos neutrófilos contendo bactéria fagocitada com consequente perpetuação do processo inflamatório local, causando dano tecidual com posterior substituição por fibrose e formação da cicatriz renal (pielonefritica).

Nesse contexto, estudos recentes têm demonstrado que valores elevados de citocinas pró-inflamatórias podem ser utilizados como marcadores rápidos e seguros para diagnóstico de PNA, permitindo diferenciação em relação à infecção do trato urinário inferior e, assim, facilitando a abordagem terapêutica e diagnóstica desses pacientes^{31,32}. Um diagnóstico preciso influencia não apenas na escolha do antimicrobiano, rota e tempo de administração, como também nos controles laboratoriais e na investigação tanto na fase aguda quanto nas fases posteriores.

■ Referências Bibliográficas

- Hansson S, Jodal U. Urinary tract infection. In: Avner ED, Harmon WE, Niaudet P. Pediatric nephrology. 5.ed. Filadélfia, Lippincott Williams & Wilkins, 2004.
- Guidoni EBM, Toporovski J. Aspectos clínicos, laboratoriais e terapêuticos da infecção do trato urinário na infância. In: Toporovski J et al. (eds.) Nefrologia pediátrica. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2006.
- Plos K et al. Intestinal carriage of P fimbriated *Escherichia coli* and susceptibility to urinary tract infection in young children. *J Infect Dis* 1995; 171:625-31.
- Kauffmann F. The serology of the coli group. *J Immunol* 1947; 57:71-100.
- Roberts JA et al. The Gal (alpha 1-4) Gal-specific tip adhesin of *Escherichia coli* P-fimbriae is needed for pyelonephritis to occur in the normal urinary tract. *Proc Natl Acad Sci USA* 1994; 91:11889-93.
- Middendorf B. The pathogenicity islands (PAIs) of the uropathogenic *Escherichia coli* strain 536: island probing of PAI II536. *J Infect Dis* 2001; 183(suppl.1):S17-20.
- Pak J et al. Tamm-Horsfall protein binds to type 1 fimbriated *Escherichia coli* and prevents *E. coli* from binding to uroplakin Ia and Ib receptors. *J Biol Chem* 2001; 276:9924-30.
- Johnson JR. Virulence factors in *Escherichia coli* urinary tract infection. *Clin Microbiol Rev* 1991; 4:80-128.
- Jacob-Dubuisson F et al. Initiation of assembly and association of the structural elements of a bacterial pilus depend on two specialized tip proteins. *Embo J* 1993; 12:837-47.
- Leffler H, Svanborg-Edén C. Glycolipid receptors for uropathogenic *Escherichia coli* on human erythrocytes and uroepithelial cells. *Infect Immun* 1981; 34:920-9.
- Källenius G et al. Occurrence of P fimbriated *Escherichia coli* in urinary tract infections. *Lancet* 1981; 2(8260-61):1369-72.
- Lomberg H, Hanson L, Jacobsson B, Jodal U, Leffler H, Svanborg-Edén C. Correlation of P blood group phenotype, vesicoureteral reflux and bacterial attachment in patients with recurrent pyelonephritis. *N Engl J Med*. 1983; 308:1189-92.
- Kunin CM. Natural history of "lower" urinary tract infections. *Infection*. 1990; 18(suppl.2):S44-9.
- Tullus K et al. Relative importance of eight virulence characteristics of pyelonephritogenic *Escherichia coli* strains assessed by multivariate statistical analysis. *J Urol*. 1991; 146:1153-5.
- Eden CS, Eriksson B, Hanson LA. Adhesion of *Escherichia coli* to human uroepithelial cells in vitro. *Infect Immun*. 1977; 18:767-4.
- Scholes D, Hooton TM, Roberts PL, Stapleton AE, Gupta K, Stamm WE. Risk factors for recurrent urinary tract infection in young women. *J Urol*. 2000; 182:1177-1182.
- Lindberg U et al. Asymptomatic bacteriuria in schoolgirls. II- Differences in *Escherichia coli* causing asymptomatic and symptomatic bacteriuria. *Acta Paediatr Scand*. 1975; 64:432-6.
- Mabeck C, Orskov F, Orskov I. *Escherichia coli* serotypes and renal involvement in urinary-tract infection. *Lancet*. 1971b; 1:1312-4.
- Andrade OVB. Grupos sanguíneos e infecção do trato urinário. Tese (mestrado). São Paulo: Escola Paulista de Medicina, 1993.
- Hedges S, Svensson M, Svanborg C. Interleukin-6 response of epithelial cell lines to bacterial stimulation in vitro. *Infect Immun*. 1992; 60:1295-301.
- Godaly G, Proudfoot AE, Offord RE, Svanborg C, Agace WW. Role of epithelial interleukin-8 (IL-8) and neutrophil IL-8 receptor A in *Escherichia coli* - induced transuroepithelial neutrophil migration. *Infect Immun*. 1997; 65:3453-56.
- Kunin CM. Urinary tract infections: detection, prevention and management. 5.ed. Baltimore: Lippincott Williams & Wilkins, 1997.
- Ragnarsdóttir B, Samuelsson M, Gustafsson MC, Leijonhufvud I, Karpman D, Svanborg C. Reduced toll-like receptor 4 expression in children with asymptomatic bacteriuria. *J Infect Dis*. 2007; 196:475-84.
- Wullt B et al. P-fimbriae trigger mucosal responses to *Escherichia coli* in the human urinary tract. *Cell Microbiol*. 2001; 3:255-64.
- Sundén F, Håkansson L, Junggren E, Wullt B. Bacterial interference is deliberate colonization with *Escherichia coli* 83972 an alternative treatment for patients with recurrent urinary tract infection? *Int J Antimicrob Agents*. 2006 Aug; 28 Suppl 1:S26-9.
- Ficher H, Lutay N, Ragnarsdóttir B, Yadav M, Jonsson K, Urbano A, et al. Pathogen specific, IRF3-dependent signaling and innate resistance to human kidney infection. *Plos Pathogens*. 2010; 6:e1001109.
- Wullt B et al. The host response to urinary tract infection. *Infect Dis Clin N Am* 2003; 17:279-301.
- Lundstedt AC et al. Inherited susceptibility to acute pyelonephritis: a family study of urinary tract infection. *JID*. 2007; 195:1227-34.
- Bryndis R, Svanborg C. Susceptibility to acute pyelonephritis or asymptomatic bacteriuria: Host-pathogen interaction in urinary tract infection. 2012; 27:2017-29.
- Ragnarsdóttir B, Lutay N, Gronberg-Hernandez J, Koves B, Svanborg C. Genetics of innate immunity and UTI susceptibility. *Nat Rev Urol*. 2011; 8:449-68.
- Gürgöze MK et al. Proinflammatory cytokines and procalcitonin in children with acute pyelonephritis. *Pediatr Nephrol*. 2005; 20:1445-8.
- Bouissou F et al. Prospective, randomized trial comparing short and long intravenous antibiotic treatment of acute pyelonephritis in children: dimercaptosuccinic acid scintigraphic evaluation at 9 months. *Pediatrics*. 2008; 121:553-60.

Disfunção do Trato Urinário Inferior (TUI)

Mônica Maria de Almeida Vasconcelos
Eleonora Moreira Lima

■ Introdução

A incontinência urinária pode ser conceituada de diversas maneiras. A Sociedade Internacional de Continência em Crianças (International Children Continence Society – ICCS) define-a como a perda involuntária de urina, constituindo um problema social e de higiene¹. A incontinência urinária incide em 1 a 10% das crianças maiores de 5 anos de idade². Estima-se que 6,5% das crianças com incontinência urinária permanecerão com esse problema na idade adulta³, o que repercute em sua autoestima e causa constrangimento para toda a família.

A prevalência dos sintomas das DTUI em crianças tem sido relatada em vários estudos com variabilidade entre 2 e 25%^{4,5}.

O principal problema é que não há uniformidade na utilização dos termos nesses diferentes estudos. Há um predomínio entre as meninas, como descrito por vários autores^{6,7}. No Brasil, em dois estudos com faixas etárias distintas, observou-se uma prevalência de sintomas miccionais, em crianças de 3 a 9 anos, de 22,8%, sendo 10,5% para os meninos e 33,8% para as meninas⁷ e, em crianças de 6 a 12 anos, prevalência de 21,8%, sendo 10,7% meninos e 31,1% meninas⁸.

■ Neurofisiologia da Micção

A continência urinária representa um processo normal de desenvolvimento e também um importante marco social. Envolve diversas regiões do cérebro, vários níveis da medula espinhal, a musculatura lisa da bexiga, o colo vesical e os músculos do assoalho pélvico, incluindo a musculatura estriada do esfíncter externo⁹. O TUI é controlado por uma integração entre os sistemas nervosos somático e autônomo (simpático e parassimpático). A integração neurológica e a coor-

denação desses eventos ocorrem no tronco encefálico inferior, em uma área conhecida como centro pontino da micção e da continência¹⁰.

A micção (fase de esvaziamento) é um fenômeno parassimpático, ao passo que o sistema nervoso simpático facilita o armazenamento de urina durante a fase de enchimento¹⁰.

Na fase de armazenamento, o detrusor se mantém relaxado e o esfíncter uretral externo, contraído. Para que a micção ocorra, esse padrão se inverte, ocorrendo relaxamento do esfíncter uretral externo e contração do detrusor, com eliminação completa da urina, sem interrupção¹⁰.

■ Desenvolvimento da Continência

A aquisição da continência urinária é complexa e ainda não totalmente compreendida. A bexiga nos recém-nascidos esvazia-se quando atinge sua capacidade funcional, secundária a um reflexo medular. Assim, a micção parece ocorrer automaticamente por um simples reflexo espinhal, sem nenhuma ou pouca mediação do sistema nervoso central⁶. Os recém-nascidos urinam em média 20 vezes/dia. A partir dos 6 meses, a frequência das micções diminui e a capacidade da bexiga aumenta¹¹.

Durante o 2º ano de vida, a consciência do desejo de urinar aumenta e a frequência miccional esperada é de 8 a 10 vezes/dia. Nesse período, a criança tem noção da plenitude vesical e da micção iminente, mas ainda não é capaz de controlar a micção. A partir dos 3 anos de idade, a maioria das crianças adquire o controle esfinteriano diurno pela contração voluntária da musculatura do assoalho pélvico. Nessa fase, o controle voluntário da micção desenvolve-se progressivamente para atingir a continência social consciente, mas ainda podem ocorrer

escapes urinários. A frequência miccional, nessa faixa etária, é cerca de 4 a 6 vezes/dia¹¹.

O controle da evacuação, em geral, precede o controle da micção e é parte do processo paralelo de maturação dessas funções¹². Todas as etapas do desenvolvimento podem ser influenciadas pela forma como foi conduzido o treinamento de controle de esfínteres¹².

O treinamento dos esfínteres é uma das fases mais difíceis do desenvolvimento experimentada pela criança e por seus pais. Ao mesmo tempo em que são grandes as pressões para que a criança esteja à altura da expectativa social e dos pais, ela também necessita de autoafirmação e independência¹². Alguns estudos têm sugerido que um treinamento esfinteriano precoce (antes dos 18 meses) pode ser repressivo e causar problemas tardios de incontinência urinária, constipação e encoprese¹³. Entretanto, retardar esse treinamento além de uma determinada idade também pode ser prejudicial¹⁴.

■ Definição

A persistência do padrão infantil de micção, por atraso na maturação do controle urinário ou por distúrbios comportamentais comprometendo o treinamento de esfínteres, pode resultar em disfunção do TUI.

A disfunção do TUI é um termo amplo, mas definido por um padrão anormal para a idade da criança na fase de enchimento ou de esvaziamento vesical, na ausência de alteração anatômica ou neurológica. Inclui, desde a hiperatividade do detrusor, até situações mais graves acompanhadas de lesão do trato urinário superior¹.

■ Fisiopatologia da Disfunção do TUI

A literatura disponível ainda não é clara sobre as possíveis causas das disfunções do TUI. Durante o desenvolvimento normal, a criança passa a utilizar melhor os mecanismos de controle do sistema nervoso central sobre o TUI. Entretanto, algumas utilizam manobras para evitar as perdas urinárias ou mesmo inibir a urgência miccional (p.ex., sentam em cima do calcanhar para comprimir a uretra); outras contraem o assoalho pélvico para inibir a contração do detrusor e adiar a micção.

A contração dos músculos do assoalho pélvico utilizada como um mecanismo voluntário para regular o ciclo do TUI pode manter a disfunção do TUI e resultar em uma hiperatividade do assoalho pélvico, que induz mudanças periféricas e centrais, gerando um novo sistema de controle da micção¹⁵. Esse sistema, mais vulnerável, caracteriza-se pela perda da coordenação entre o músculo detrusor e o assoalho pélvico, com falha na transmissão dos sinais inibitórios e consequente hiperatividade do detrusor¹⁶.

Os sintomas dos distúrbios funcionais do TUI incluem urgência miccional, incontinência urinária diurna, enurese noturna e aumento ou diminuição na frequência das micções. Muitas vezes, o diagnóstico é feito

pela ocorrência de infecção do trato urinário (ITU), enurese ou pela detecção de refluxo vesicoureteral (RVU)¹. Outras manifestações incluem constipação, escapes fecais e manobras de contenção utilizadas com o objetivo de adiar a micção ou a evacuação.

■ Classificação

Várias classificações têm sido utilizadas para crianças com sintomas de disfunções do TUI, algumas baseadas em achados urodinâmicos e outras nas alterações clínicas. Para alguns autores, o estudo urodinâmico torna a expressão clínica mais clara e específica do ponto de vista fisiopatológico¹⁷. Entretanto, devido à baixa associação entre os achados urodinâmicos com o quadro clínico¹⁷ e ao caráter invasivo do estudo urodinâmico, tem-se reforçado a importância da anamnese para o diagnóstico das disfunções do TUI.

Os vários tipos das disfunções do TUI diferem na manifestação clínica, no tratamento e no prognóstico. Portanto, a ICCS recomenda estudar a criança para avaliar quatro parâmetros: incontinência, frequência miccional, volume urinado e ingestão hídrica¹. A ICCS classifica esses distúrbios da seguinte forma:

Enurese

Consiste em incontinência urinária durante o sono. Segundo a ICCS, enurese é qualquer tipo de perda urinária (grande ou pequena quantidade) que ocorre durante o sono, independentemente de sintomas diurnos¹. Enurese monossintomática é definida como a presença de enurese sem outros sintomas do TUI (excluindo noctúria) e sem história de disfunção vesical. Enurese não monossintomática é um termo usado para definir a enurese que ocorre com outros sintomas do TUI, como frequência urinária aumentada/diminuída, incontinência diurna, urgência, hesitação, esforço, jato fraco, jato intermitente, manobras de contenção, sensação de esvaziamento incompleto, gotejamento pós-miccional, disúria e dor genital¹.

Sintomas diurnos

Bexiga hiperativa e urge-incontinência

A criança com essa condição apresenta principalmente urgência. Clinicamente, é caracterizada por episódios frequentes de desejo urgente para urinar, urge-incontinência, maior frequência urinária diurna ou mesmo somente enurese noturna, embora esses sintomas não sejam pré-requisitos para o uso do termo bexiga hiperativa. São comuns as manobras de contenção (cruzar as pernas, apertar a região da genitália com a mão), a fim de adiar a micção ou evitar as perdas urinárias¹.

Cerca de 1/3 dos pacientes com bexiga hiperativa é continente, resultado da habilidade de inibir as contra-

ções do detrusor com a contração dos músculos do assoalho pélvico, o que pode acarretar aumento da pressão vesical¹⁵. Esses pacientes podem apresentar infecções urinárias de repetição, além das alterações anatômicas vesicais que incluem trabeculações, divertículos e anormalidades dos orifícios ureterais.

Adiamento da micção

As crianças com incontinência urinária diurna adiam a micção, geralmente em situações específicas, utilizando manobras de contenção. Geralmente, há uma frequência miccional baixa e sensação de urgência pela bexiga cheia. Também a ingestão hídrica é pequena para conseguir manter a continência e a baixa frequência miccional. Durante o dia, permanecem de 8 a 12 horas sem urinar e não urinam pela manhã ao acordar, nem na escola ou em outras atividades¹. Essas crianças frequentemente apresentam distúrbios psicológicos ou de comportamento.

Bexiga hipoativa

Substitui o termo previamente usado de bexiga preguiçosa. Corresponde a uma condição em que a frequência urinária é baixa e há necessidade de aumentar a pressão intra-abdominal, ou seja, realizar um esforço, para iniciar, manter ou completar a micção.

Micção disfuncional

A criança contrai o esfíncter urinário durante a micção, ocorrendo o distúrbio apenas na fase miccional. A fase de enchimento pode estar normal. O diagnóstico é feito pela urofluxometria que mostra uma curva do jato miccional no padrão *staccato*, sendo também diagnosticado pelo estudo urodinâmico¹.

Obstrução

Durante a micção ocorre um impedimento do fluxo urinário mecânico ou funcional que se caracteriza por aumento da pressão do detrusor e taxa de fluxo urinário reduzido¹.

Incontinência de estresse

Corresponde à perda urinária associada ao aumento da pressão intra-abdominal por várias razões, sendo rara na criança sem lesão neurológica.

Refluxo vaginal

Ocorre perda urinária, geralmente 10 minutos após uma micção normal, em meninas com controle esfinc-

teriano, causada pelo refluxo de urina para a vagina no momento da micção. A urina é retida na vagina devido ao estreitamento do orifício vaginal observado no período pré-puberal e se esvazia lentamente após a finalização da micção. Esse problema, geralmente, se resolve com a idade ou pode ser tratado com manobras destinadas a abrir o introito vaginal, durante a micção.

Incontinência do riso

A incontinência ocorre durante ou logo após uma gargalhada. A função vesical é normal quando a criança não está rindo. Embora a causa não seja totalmente conhecida, tem sido sugerido que o riso induz a um estado de hipotonia generalizada com relaxamento uretral, predispondo à incontinência urinária; entretanto, não foi comprovado esse efeito em nenhum dos esfíncteres uretrais, seja interno ou externo¹. Outra hipótese é que o riso induziria contrações instáveis do detrusor, resultando nas perdas urinárias¹⁸.

Frequência urinária diurna aumentada (síndrome da frequência urinária diurna)

Definido pelo quadro de aumento da frequência urinária, com micções de pequeno volume que ocorrem apenas durante o dia na criança que já adquiriu o controle vesical diurno ou após 3 anos de idade¹. A criança urina com intervalo inferior a 1 hora, podendo ser a cada 10 a 20 minutos e, geralmente, o volume de urina está abaixo de 50% da capacidade vesical estimada para a idade. A incontinência pode não ocorrer e o comportamento noturno da bexiga é normal para a idade da criança.

■ Comorbidades

Algumas condições consideradas como comorbidades estão associadas às disfunções do TUI e merecem uma abordagem na criança com a referida disfunção¹. Essas condições são: constipação e encoprese, infecção do trato urinário, bacteriúria assintomática, refluxo vesicoureteral e condições neuropsiquiátricas (hiperatividade, déficit de atenção, comportamento desafiador de oposição, distúrbios da leitura e distúrbios do sono)¹.

A incontinência fecal pode associar-se em diversas condições à incontinência urinária. Incontinência fecal corresponde a qualquer tipo de perda de fezes em local inapropriado, seja de causa funcional ou orgânica. As orgânicas resultam de causas neurológica ou estrutural.

Incontinência fecal funcional é sinônimo de encoprese, definida como uma passagem de fezes voluntária e involuntária em local não apropriado a partir dos 4 anos de idade, com frequência de pelo menos 1 vez por mês no período de 6 meses, e após afastada uma causa orgânica¹.

Constipação funcional na criança maior de 2 anos de idade é definida pela presença de 2 ou mais das seguintes características nas 8 semanas prévias: menos de 3 evacuações na semana, um ou mais episódios de incontinência fecal por semana, fezes volumosas no reto ou à palpação abdominal, evacuações de grande volume que chegam a obstruir o vaso sanitário, posturas de retenção e defecação dolorosa¹⁹. Para as crianças abaixo de 2 anos de idade, constipação é definida como a passagem de fezes endurecidas, em cíbalos com manobras de retenção, de esforço ou ainda defecação dolorosa¹⁹.

■ Definições

É importante a definição de termos que são utilizados para a interpretação dos achados clínicos, ultrassonográficos, urodinâmicos e do diário miccional¹:

1. Capacidade vesical esperada para idade é calculada pela fórmula: $(\text{idade em anos} \times 30) + 30$ ¹. Essa fórmula é usada como padrão para comparação com a capacidade medida pós-micção, pelo diário miccional ou pela ultrassonografia. É utilizada até a idade de 12 anos, quando a capacidade vesical esperada para a idade atinge o valor do adulto que é cerca de 400 mL. O volume máximo urinado é considerado pequeno ou grande quando for inferior a 65% ou superior a 150%, respectivamente, da capacidade vesical esperada para a idade. Para crianças entre 0 e 12 meses, a fórmula para calcular a capacidade vesical (mL) é $38 + (2,5 \times \text{idade em meses})$ ²⁰.
2. Frequência urinária: é considerada normal uma frequência entre 4 e 7 micções/dia. Está diminuída quando for igual ou abaixo de 3 micções/dia e aumentada quando igual ou superior a 8 micções/dia.
3. Urina residual: urina que permanece na bexiga após a micção. A presença de volume de urina residual acima de 5 a 20 mL indica esvaziamento vesical incompleto.
4. Volume urinado máximo: substitui o termo capacidade vesical funcional. Significa o maior volume de urina registrado pelo diário miccional.

■ Diagnóstico das Disfunções do TUI

O diagnóstico das disfunções do TUI consiste de uma anamnese detalhada, exame físico, diário das eliminações e medida do fluxo urinário. O trato urinário superior deve ser avaliado pela ultrassonografia (US) renal.

É importante a anamnese detalhada, já que muitos dos sintomas não são revelados espontaneamente pelos pacientes e/ou familiares. Incluir perguntas sobre os marcos do desenvolvimento, principalmente a fase de treinamento dos esfínteres, antecedentes de ITU e vulvovaginites; horário e frequência das perdas urinárias, presença de urgência miccional, manobras de contenção e avaliação do hábito intestinal e da ingesta hídrica. Também é importante pesquisar o perfil psicossocial da família.

Além do exame pediátrico geral, é importante verificar alguns aspectos clínicos que permitam uma diferenciação com a bexiga neurogênica e com problemas estruturais do TUI¹: realizar um exame cuidadoso da região genital, pesquisar sinais neurocutâneos na região da coluna lombossacra que possam estar associados à espinha bífida (lipoma, pigmentação anormal em fosseta, nevo, aumento de pilosidade). Avaliar sensibilidade de reflexos perineais de área inervada pelos segmentos sacrais S1 a S4 e tônus do esfíncter anal e observar alterações na marcha e assimetria das pregas glúteas. No exame do abdome, observar a presença de bexiga palpável e de massa fecal no cólon sigmoide.

■ Diário das eliminações

O mapa de volume/frequência urinária é um diário que registra a ingestão hídrica e o volume urinado em 24 horas. É relevante para crianças a partir dos 5 anos de idade. O diário dá informações objetivas do número de micções diurnas e noturnas, do volume e dos episódios de perdas urinárias. O período mínimo de preenchimento do diário é de 2 dias¹. Nele, também devem ser registradas as evacuações e os episódios de perdas fecais por um período de 2 semanas.

■ Urofluxometria

A taxa do fluxo urinário (mL/s) correlaciona a medida do fluxo urinário (mL) com o tempo de fluxo (s). O padrão do fluxo urinário também pode ser descrito como: contínuo (em forma de sino ou de torre, que é a curva normal), intermitente (ou fracionado) e *staccato*²¹.

O registro gráfico do formato da curva do urofluxo é um procedimento simples e útil no diagnóstico das disfunções do TUI. Principalmente quando associado com a eletromiografia dos músculos do assoalho pélvico, permite avaliar se a criança, no momento da micção, contrai o assoalho pélvico (atividade aumentada desses músculos) caracterizando a incoordenação vesicoesfincteriana que está presente no espectro mais grave das DTUI, denominada micção disfuncional²². É importante avaliar a presença e o volume do resíduo pós-miccional utilizando a ultrassonografia¹.

■ Exames complementares

Fazem parte da investigação inicial de disfunções do TUI o exame qualitativo de urina e urocultura e a determinação de ureia e creatinina séricas¹.

A US dos rins e das vias urinárias, com a avaliação dinâmica da micção, é uma investigação não invasiva que estuda funcionalmente os tratos urinários superior e inferior, com informações sobre o aspecto e espessura da parede da bexiga, o enchimento vesical, a capacidade funcional da bexiga, a presença de contra-

ções involuntárias do detrusor, a presença de resíduo pós-miccional e o comportamento da pelve e do ureter durante o enchimento e esvaziamento vesical; é um exame que fornece informações importantes para o diagnóstico e acompanhamento das DTUI²³. Essas alterações vão variar de acordo com a classificação da DTUI, podendo-se detectar uma capacidade vesical estimada pequena para a bexiga, uma bexiga hiperativa, ou mesmo uma capacidade vesical muito aumentada nos casos de bexiga hipoativa, por exemplo. Outras alterações que podem estar presentes são: dilatação pielocalicinal e dos ureteres, parede espessada ou mesmo trabeculada, com divertículos e a presença de resíduo pós miccional aumentado. É uma técnica de diagnóstico complementar extremamente útil para o planejamento terapêutico e seguimento das crianças. O valor das informações desse exame depende muito do treino do examinador.

A uretrocistografia miccional está indicada em casos de ITU recorrentes e presença de hidronefrose detectada à ultrassonografia dos rins e vias urinárias, com o objetivo de detectar refluxo vesicoureteral ou alterações anatômicas da bexiga (parede espessada ou mesmo trabeculada com presença de divertículos) e uretra (imagem de uretra em pão)²⁴.

Outros exames úteis: radiografia simples do abdome para avaliar constipação, radiografia da coluna lombossacra para detectar lesões ocultas da coluna. O estudo urodinâmico não está indicado na investigação inicial de DTUI²², podendo ser solicitado em casos selecionados com padrão de fluxo achatado à urofluxometria e, à US do trato urinário, achados sugestivos de refluxo vesicoureteral, uma parede vesical espessada, sugerindo obstrução, incoordenação vesicoesfincteriana ou mesmo pressão aumentada de armazenamento²⁴.

■ Tratamento

Os principais objetivos do tratamento são restabelecer o padrão normal de micção, normalizar a hiperatividade do detrusor e do assoalho pélvico e alcançar a continência com controle da ITU e da constipação¹.

Uroterapia

O processo de reeducação miccional abrange diferentes métodos: cognitivo, que compreende a percepção do que é errado e o aprendizado do padrão normal da micção com orientações específicas; comportamental, que se relaciona com mudanças de hábitos e seguimento de uma nova rotina miccional; fisioterapêutico, com exercícios de contração e relaxamento do assoalho pélvico com ou sem a técnica de *biofeedback*.

As orientações de mudanças comportamentais listadas a seguir e a forma de transmiti-las são essenciais no início do tratamento:

- micção com hora marcada (intervalos de 2 a 3 horas);
- micção em 2 a 3 tempos;
- correção da postura ao vaso sanitário;
- controle da ingestão hídrica.

A quantidade ideal total de água ingerida em 24 horas é calculada utilizando-se as recomendações de manutenção de fluidos¹⁹. Deve-se adotar dieta com fibras, para o controle da constipação, e eliminar alguns alimentos e bebidas que contenham cafeína, considerada irritante da mucosa vesical.

O tratamento da constipação deve ser instituído simultaneamente ao tratamento para normalização do padrão miccional. Em muitos casos, é necessário o uso de medicamentos laxantes.

Medicamentoso

O uso de anticolinérgicos tem como objetivo diminuir a hiperatividade vesical. A droga mais utilizada é a oxibutinina-HCl. A dose é de 0,3 a 0,5 mg/kg/dia, dividida em 2 a 3 tomadas. Acima de 5 anos, administrar 5 mg, 2 a 3 vezes/dia. Os efeitos colaterais mais comuns são constipação, boca seca, hipertermia, rubor facial; também podem ocorrer taquicardia, cefaleia, sonolência, diarreia, anormalidades visuais, alterações psicológicas e de personalidade. A oxibutinina de ação prolongada utiliza um novo sistema de libertação, o que resulta na absorção, no intestino grosso, diminuindo a quantidade de metabólito ativo produzido no fígado, o que resulta em um perfil de tolerabilidade mais favorável^{25,26}.

Outro agente anticolinérgico, a tolterodina, tem-se mostrado eficaz na redução da hiperatividade vesical com efeitos colaterais menos acentuados²⁵. A dose utilizada é de 0,1 a 0,4 mg/kg, dividida em 2 tomadas ao dia²⁵.

Há alguns relatos do uso de alfabloqueador, a doxazosina, em crianças com distúrbio funcional do TUI e retenção urinária com resultados satisfatórios^{26,27}. Entretanto, para definir melhor o papel da terapia alfabloqueadora, são necessários outros ensaios clínicos prospectivos randomizados.

Biofeedback e neuromodulação

A técnica de *biofeedback* tem o objetivo de ensinar aos pacientes a relaxar os músculos do assoalho pélvico durante a micção, facilitando o seu esvaziamento completo^{26,28}. Permite a monitoração contínua de sinais sobre as atividades dos músculos do assoalho pélvico e do detrusor, que são apresentadas ao paciente na tela de um computador, como retroalimentação, seja pelo traçado eletromiográfico ou pela urofluxometria²⁸. Com o objetivo de atrair a atenção das crianças e melhorar a sua participação no tratamento, foram introduzidos jogos de computador durante as sessões, nos quais a sua ação é controlada pela atividade muscular do assoalho pélvi-

co²⁹. No nosso meio, a técnica tem sido utilizada desde 2001 com taxas de sucesso de 83,3 a 90%⁶.

A neuromodulação tem sido usada em adultos para o tratamento de diversos sintomas do TUI e, recentemente, tem sido aplicada em crianças³⁰. O uso de estimulação transcutânea com eletrodos de superfície estimulando as raízes sacrais tem mostrado resultados promissores. A neuromodulação transcutânea e percutânea, seja na região sacral quanto na região tibial ao nível do tornozelo, tem sido utilizada como um tratamento coadjuvante útil em crianças com hiperatividade do detrusor. O exato mecanismo de ação ainda é obscuro com algumas evidências de que a corrente elétrica afetaria diretamente o sistema nervoso central pela ativação artificial das estruturas neurais, facilitando a plasticidade neural e a atividade aferente e eferente normal do TUI. No entanto, os efeitos da neuromodulação em crianças necessitam ser mais bem avaliados por meio de estudos controlados e randomizados³⁰.

Para a resolução da incontinência urinária e para que se possa diminuir as repercussões sociais e psicológicas nas crianças e nos adolescentes com disfunção do TUI, é fundamental um diagnóstico criterioso e um plano terapêutico individualizado. A resolução, no entanto, pode de mandar tempo prolongado ou mesmo não ocorrer. Um grupo de pacientes não responde, mesmo com a utilização de sucessivos tratamentos¹. Deve-se ficar atento para as consequências orgânicas (ITU, RVU, hidronefrose e cicatrizes renais) que, muitas vezes, estão presentes quando o diagnóstico é tardio, mas também podem ocorrer quando há baixa adesão ao tratamento¹.

■ Referências Bibliográficas

1. Nevéus T, von Gontard A, Hoebeke P, Hjalms K, Bauer S, Bower W et al. The standardization of terminology of lower urinary tract function in children and adolescents. Report from the standardization committee of the International Children's Continence Society. *J Urol*. 2006;176(1):314-24.
2. Sureshkumar P, Bower W, Craig JC, Knight JF. Treatment of daytime urinary incontinence in children (protocol for a Cochrane review). In: *The Cochrane Library*, Issue 2. Oxford, 2004.
3. Hoebeke P, Van Laecke E, Raes A, Renson C, Theunis M, Vande Walle J. Bladder function and non-neurogenic dysfunction in children: classification and terminology. *Acta Urol Bel*. 1995;63(2):93-8.
4. Kajiwar M, Inoue K, Usui A, Kurihara M, Usui T. The micturition habits and prevalence of daytime urinary incontinence in result primary school children. *J Urol*. 2004;171:403-7.
5. Mota DM, Victoria CG, Hallal PC. Investigação de disfunção miccional em uma amostra populacional entre 3 e 9 anos. *J Pediatr*. 2005;81:225-32.
6. Vasconcelos M, Lima E, Caiafa L, Noronha A, Cangussu R, Gomes S et al. Voiding dysfunction in children. Pelvic-floor exercises or biofeedback therapy: a randomized study. *Pediatr Nephrol*. 2006;21(Pt12):1858-64.
7. Mota DM, Barros AJ. Toilet training: situation at 2 years of age in a birth cohort. *J. Pediatr*. 2008;84(Pt5):455-62.
8. Vaz G T, Vasconcelos MMA, Oliveira EA, Ferreira AL, Magalhães PG, Silva F, Lima EM. Prevalence of lower urinary tract symptoms in school-age children. *Pediatr Nephrol*. 2012;27:597-603.
9. Blok BFM. Brain control of the lower urinary tract. *Scand J Urol Nephrol*. 2002;210:11-5.
10. Yoshimura N, Chancellor MB. Neurophysiology of lower urinary-tract function and dysfunction. *Rev In Urol*. 2003;5(suppl 8):3-10.
11. Sillén U. Bladder function in healthy neonates and its development during infancy. *J Urol*. 2001;166:2376-81.
12. Polaha J, Warzak WJ, Dittmer-Mcmahon K. Toilet training in primary care: current practice and recommendations from behavioral pediatrics. *J Dev Behav Pediatr*. 2002;23(6):424-9.
13. Blum NJ, Taubman B, Nemeth N. Relationship between age at initiation of toilet training and duration of training: a prospective study. *Pediatrics*. 2003;111:810-4.
14. Hellstrom AL. Influence of potty training habits on dysfunctional bladder in children. *Lancet*. 2000;356:1787.
15. Messelink EJ. The overactive bladder and the role of the pelvic floor muscles. *Br J Urol*. 1999;83(2):31-5.
16. McKenna PH, Herndon CD, Connery S, Ferrer FA. Pelvic-floor muscle retraining for pediatric voiding dysfunction using interactive computer games. *J Urol*. 1999;162:1056-62.
17. Schewe J, Brands FH, Pannek J. Voiding dysfunction in children: role of urodynamic studies. *Urol Int*. 2002;69:297-301.
18. Chandra M, Saharia R, Shi Q, Hill V. Giggle incontinence in children: a manifestation of detrusor instability. *J Urol*. 2002;168:2184-7.
19. Loening-Baucke V. Prevalence rates for constipation and faecal and urinary incontinence. *Arch Dis Child*. 2008;92:486-9.
20. Holmdahl G, Hansson E, Hansson M, Hellstrom AL, Hjalms K, Sillen U. Four hour voiding observation in health infants. *J Urol*. 1996;156:1809-12.
21. Bower WF, Kwok B, Yeung CK. Variability in normative urine flow-rates. *J Urol*. 2004;171:2657-9.
22. Franco I. Functional Bladder problems in children. Pathophysiology, diagnosis and Treatment. *Pediatric Clin N Am*. 2012;59(4):783-817.
23. Filgueiras MF, Lima EM, Sanchez TM, Goulart EM, Menezes AC, Pires CR. Bladder dysfunction: diagnosis with dynamic US. *Radiol*. 2003;227:340-4.
24. Hoebeke P, Bower W, Combs A, De Jong T, Yang S. Diagnostic evaluation of children with daytime incontinence. *J Urol*. 2010;183:699-703.
25. Hoebeke PB, Vande Walle J. The pharmacology of pediatric incontinence. *Br J Urol*. 2000;86:581-9.
26. Franco I. Functional Bladder Problems in Children Pathophysiology, Diagnosis, and Treatment. *Pediatr Clin N Am*. 2012;59:783-817.
27. Cain MP, Wu SD, Austin PF, Herndon CD, Rink RC. Alpha blocker therapy for children with dysfunctional voiding and urinary retention. *J Urol*. 2003;170:1514-7.
28. Combs AJ, Glassberg AD, Gerdes D, Horowitz M. Biofeedback therapy for children with dysfunctional voiding. *Urology*. 1998;52:312-5.
29. McKenna PH, Herndon CD, Connery S, Ferrer FA. Pelvic floor retraining for pediatric voiding dysfunction using interactive computer games. *J Urol*. 1999;162:1056-62.
30. Barroso U Jr, Tourinho R, Lordelo P, Hoebeke P, Chase J. Electrical stimulation for lower urinary tract dysfunction in children: a systematic review of the literature. *Neurourol Urodyn*. 2011;30(8):1429-36.

Proteinúria: Diagnóstico e Tratamento

Olberes Vitor Braga de Andrade
Ana Karina da Costa Dantas
Julio Toporovski

■ Introdução

Em geral, sob condições normais, a excreção urinária de proteína em crianças situa-se abaixo de 4 mg/h/m² ou < 150 mg/dia ou < 100 mg/m²/dia¹. A excreção anormal de proteína na urina, a qual se refere didaticamente como proteinúria, pode ser transitória, como em situações de estresse, febre, exercício e desidratação, e situações tipicamente não relacionadas à doença renal. Pode, ainda, estar correlacionada patologicamente a uma doença renal, constituindo-se em um marcador de doença renal progressiva.

Além disso, como será visto ao longo deste capítulo, a proteinúria pode se constituir um fator de risco para nefrotoxicidade, lesão renal e risco cardiovascular^{2,3}. Assim, o pediatra precisa diferenciar a criança que apresenta proteinúria transitória ou relacionada a condições benignas daquelas associadas a patologias renais primárias ou secundárias, nas quais o acompanhamento multiprofissional especializado, principalmente do nefrologista pediátrico, é recomendado.

■ Testes Clínicos para Detecção da Proteinúria

O teste urinário por fita reagente por meio de reação colorimétrica é o método mais empregado para avaliação da proteinúria. Com base na concentração de albumina na urina, é possível detectar traços (~15 mg/dL), 1+ (~30 mg/dL), 2+ (~100 mg/dL), 3+ (~300 mg/dL) e 4+ (> 2.000 mg/dL)¹.

A fita reagente não detecta proteínas de baixo peso molecular, apresentando resultados falso-positivos em amostras muito concentradas ou muito alcalinas, com contaminação por antissépticos, como clorexidina e cloreto de benzalcônio, e no uso de contrastes radiológicos.

Urina muito diluída pode resultar em falso-negativo, como demonstrado na Tabela 5.1.

O método por ácido sulfossalicílico (ASS) através de precipitação proteica demonstra uma estimativa mais quantitativa de todas as proteínas, inclusive das de baixo peso molecular. É um método prático para o acompanhamento domiciliar de pacientes portadores de glomerulopatias, utilizando 10 gotas de ASS 10% em ± 20 mL da primeira urina matinal e realizando a leitura e a interpretação (Tabela 5.2)⁴.

Devido à dificuldade da coleta de urina de 24 horas em crianças, pode-se utilizar triagem com amostras urinárias avaliando a relação U proteína/creatinina, preferencialmente da primeira urina matinal, apresentando adequada correlação com amostras de urina de 24 horas^{5,6}.

■ Fisiopatogenia da Proteinúria e Progressão da Doença Renal

Aproximadamente 50% da proteinúria normal deve-se à proteína de Tamm-Horsfall ou uromodulina, glicoproteína secretada pelo túbulo renal. O restante deve-se às pequenas quantidades de proteínas plasmáticas filtradas pelo glomérulo (albumina, imunoglobulinas, transferrina, beta-2-microglobulina, proteína ligada ao retinol urinário, entre outras), constituindo a albumina de 30 a 40% da proteína urinária total^{1,7}. O baixo índice de excreção urinária de proteínas deve-se à restrição de filtração determinada pela barreira de ultrafiltração glomerular e pela reabsorção tubular de proteínas de baixo peso molecular, exercida pelo túbulo proximal.

A proteinúria pode apresentar caráter glomerular devido ao aumento de filtração de macromoléculas, como a albumina, podendo estar presente em alterações anatômicas ou funcionais da barreira de ultrafiltração glomerular (p.ex., glomerulopatias) ou em alterações

Tabela 5.1 Métodos para avaliação da proteinúria

Método	Indicação	Valores anormais	Comentários
Fita reagente	Teste de triagem e rotina	≥ 1+ em amostra de urina concentrada (DU > 1.020)	Falsos-positivos em urina extremamente alcalina (pH > 8) ou muito concentrada (DU > 1.025)
Teste do ácido sulfossalicílico	Avaliação semiquantitativa	> 1+ em amostra isolada	Falsos-positivos com agentes contrastados iodados
		> 100 mg/m ² /dia em amostra documentada de urina de 24 horas*	Maior acurácia que análise isolada Inconveniência da coleta para o paciente e uso limitado na prática pediátrica
Excreção de proteína e creatinina em urina de 24 horas	Quantificação da proteinúria e <i>clearance</i> de creatinina	Proteinúria nefrótica: > 40 mg/m ² /h ou > 50 mg/kg/dia ou > 1 g/m ² /dia	Amostra adequadamente coletada com função renal normal apresenta creatinina entre 16 e 24 mg/kg/dia em meninas e 21 e 27 mg/kg/dia em meninos
U proteína/creatinina (mg/mg)**	Avaliação semiquantitativa da proteinúria	> 0,2 em crianças > 2 anos de idade > 0,5 em crianças de 6 meses a 2 anos de idade Proteinúria nefrótica > 2	Método mais simples para quantificação de proteinúria
Microalbuminúria	Avaliação de risco de glomerulopatia progressiva em diabetes melito		
	Marcador de progressão de doença renal em várias situações	> 30 mg albumina urinária/g de creatinina em amostra isolada – primeira urina matinal – ou > 20-200 mcg/min	Estratégia antiproteinúrica e renoprotetora em situações de progressão de doença renal (p. ex., diabetes com microalbuminúria)
Proteína transportadora de retinol urinária (RBP)	Disfunção tubular proximal Proteinúria tubular	> 0,4 mg/L ou > 0,21 mg/mol creatinina (amostra isolada)	Correlação com patologias com disfunção tubular proximal (p. ex., síndrome de Fanconi) e nefropatia tubulointersticial

* Em neonatos, até 300 mg/m²/dia.

** Amostra isolada em primeira urina matinal.

Fonte: adaptado de Guignard et al.¹⁰, Hogg et al.¹, e Yap et al.⁹.**Tabela 5.2 Equivalência aproximada da proteinúria no teste com ácido sulfossalicílico (ASS)**

Resultado	Escala/grau	Proteinúria (g/L)
Sem turvação	0	0
Turvação quase inaparente	Traços	0,01 a 0,1
Leve turvação com transparência	+	0,15 a 0,3
Turvação sem precipitação	++	0,4 a 1
Turvação com precipitação	+++	1,5 a 3,5
Precipitado floculento	++++	> 5

Fonte: adaptado de Mello et al.⁶, e Yap et al.⁹.

não patológicas, como febre, exercício intenso e proteinúria postural⁸. A presença de microalbuminúria reflete excreção urinária de albumina em quantidades acima de 20 mcg/min e inferiores às detectadas pelos métodos bioquímicos de rotina, em geral < 200 mcg/min. A presença de microalbuminúria sinaliza comprometimento renal incipiente^{1,9}.

A proteinúria glomerular pode ser seletiva ou não seletiva. Na proteinúria seletiva, há predomínio de proteínas de baixo peso molecular, como albumina ou transferrina, quando comparada a proteínas de peso molecular elevado, como a IgG. O índice de seletividade pode ser analisado por meio da razão do *clearance* de IgG sobre o *clearance* de albumina ou de transferri-

na (IS = CI IgG/transferrina)⁹. Valores inferiores a 0,1 indicam proteinúria altamente seletiva e, nesses casos, a possibilidade de lesão túbulo-intersticial é menor, compatível, por exemplo com síndrome nefrótica por lesão histológica mínima (LHM)^{9,10}. Gil¹¹ observou alta seletividade em 22 casos de 23 crianças portadoras de LHM¹⁰.

A proteinúria tubular resulta do aumento da excreção de proteínas de baixo peso molecular (p. ex., proteína transportadora de retinol urinária – RBP, beta-2-microglobulina, alfa-1-microglobulina), que são livremente filtradas pelo glomérulo e reabsorvidas em grande escala pelo túbulo proximal. Níveis elevados na urina podem estar presentes em situações de disfunção tubular proximal, como síndrome de Fanconi, doença de Dent etc., e nefropatias túbulo-intersticiais^{1,9,10}.

A proteinúria também pode ser decorrente da hiperprodução de quantidades de proteínas de baixo peso molecular, como imunoglobulinas de cadeias leves, que excedem a capacidade tubular de reabsorção (*overflow*) que ocorre, por exemplo, em discrasias de células plasmáticas, como mieloma múltiplo (condição inexistente na infância)^{9,10}.

Nos últimos anos, tem sido observado grande avanço no entendimento dos mecanismos moleculares e nas mudanças estruturais e funcionais envolvidas na gênese da proteinúria. Historicamente, a proteinúria sempre foi conhecida como marcador de doença renal. Contudo, as evidências clínicas e laboratoriais acumuladas atualmente têm demonstrado que é também con-

siderada um fator de risco independente de progressão de doença renal e queda do ritmo de filtração glomerular, particularmente quando persistentemente elevada e não seletiva^{9,10,12}.

O aumento na excreção urinária de proteínas resulta do aumento em sua carga filtrada, devido a alterações na permeabilidade ou na seletividade da barreira de filtração glomerular e a defeitos na sua reabsorção tubular¹³. Os dados da literatura têm demonstrado que, em todas as doenças glomerulares, a quantidade de proteinúria associada ao grau de comprometimento túbulo-intersticial é o fator preditivo mais importante de progressão da doença renal crônica (DRC). A quantidade da proteinúria indica a gravidade das alterações da barreira de filtração glomerular e de sua permeabilidade, sendo considerada um bom marcador da gravidade do dano glomerular. Por outro lado, o envolvimento das células tubulares nos mecanismos de reabsorção das proteínas que alcançam o lúmen tubular pode justificar a lesão dessas células e, portanto, a correlação do dano túbulo-intersticial à gravidade e duração da proteinúria. Esses mecanismos fisiopatológicos podem explicar os recentes achados de que algumas características qualitativas da proteinúria se correlacionam melhor à progressão da DRC que às quantitativas¹³.

A despeito da baixa resistência ao fluxo sanguíneo, a barreira de filtração glomerular restringe a passagem das proteínas plasmáticas para o interior do espaço de Bowman, com base no tamanho das moléculas, na carga elétrica e na configuração esférica das mesmas. As moléculas menores e eletroneutras ou carregadas positivamente são mais facilmente filtradas que as maiores e carregadas negativamente. Os mecanismos por meio dos quais a barreira de filtração glomerular normal restringe a passagem transmurial de proteínas maiores têm sido extensivamente explorados nos últimos 25 anos, mas ainda não há um consenso aceito universalmente¹³.

A maioria dos modelos baseados em teorias hemodinâmicas sugere a existência de poros de diferentes diâmetros, distribuídos pela barreira de filtração, que restringiriam a passagem das moléculas devido aos diferentes tamanhos das mesmas, estabelecendo-se o conceito de proteinúria seletiva e não seletiva, mais agressiva ao rim. Grande número de estudos avaliando a permeabilidade glomerular por meio da inibição da reabsorção tubular postula a existência de duas populações de poros, sendo a maioria constituída por poros pequenos e por um número menor de poros grandes, com raios de 80 a 90 Å. Além desses tipos de poros, acredita-se na presença de defeitos esporádicos ou aberturas na membrana, os quais permitiriam a passagem de moléculas maiores, como a alfa-2-macroglobulina ou os eritrócitos, para o espaço urinário. Em condições fisiológicas, esses defeitos contribuiriam com menos de 10-5 do ritmo de filtração glomerular, podendo aumentar em situações patológicas¹³. A presença dessa distribuição de poros limita a passagem das moléculas maiores que atingiriam o lúmen tubular em condições normais, o

que não ocorreria na maioria das glomerulopatias, nas quais haveria um aumento dos poros maiores e não seletivos e dos defeitos da membrana, com maior extravasamento de proteínas plasmáticas. Esse conceito de seletividade é importante, pois valoriza a qualidade da proteinúria, independente da quantidade, como fator prognóstico e preditivo de progressão de doença renal.

Algumas doenças glomerulares, como a glomeruloesclerose segmentar e focal (GESF), a nefrite por IgA, a nefrite lúpica e a nefropatia diabética, apresentam lesões túbulo-intersticiais crônicas relacionadas à taxa de declínio de função renal. Essas doenças têm em comum a presença de proteinúria não seletiva, em contraste, por exemplo, com a doença por lesões histológicas mínimas (LHM), na qual o infiltrado intersticial raramente evolui para fibrose, a despeito da intensa proteinúria.

Além de alterar mais significativamente a expressão de moléculas de ativação tubular, a proteinúria não seletiva normalmente inclui componentes do sistema do complemento de C5 a C9, que entram no fluido tubular e permitem a ocorrência de lesões mediadas por esse sistema, que resultam em inflamação túbulo-intersticial, como ocorre, por exemplo, na GESF e na nefropatia diabética. A importância clínica dessa observação deve-se ao fato de que algumas medicações, como os inibidores da enzima de conversão da angiotensina (IECA) e os antagonistas do receptor AT1 da angiotensina II (ARAs) teriam, além da ação hemodinâmica, diminuído a filtração glomerular das proteínas, uma ação remodeladora, por meio da mudança de posição dos poros não seletivos e da redução dos raios dos mesmos¹⁴.

A barreira de filtração glomerular visualizada por microscopia eletrônica não pode ser considerada uma estrutura inerte ou adinâmica. Os conhecimentos atuais de biologia molecular e estudos genéticos e bioquímicos têm permitido o entendimento da complexa estrutura e da função dessa barreira altamente especializada dos rins¹¹. Morfologicamente, a barreira de filtração glomerular é composta de três camadas especializadas, contribuindo para permeabilidade e seletividade por meio de endotélio fenestrado, membrana basal glomerular (MBG), podócitos (células epiteliais), com seus processos podais interdigitais separados por um diafragma em fenda ultrafina¹⁵. É bem estabelecido que essa barreira de filtração se comporte como um filtro seletivo, restringindo a passagem de macromoléculas plasmáticas com base no tamanho, na forma e na carga das mesmas¹⁶.

Inicialmente, as moléculas plasmáticas têm de ultrapassar os poros fenestrados do endotélio glomerular. Essa primeira camada é derivada do mesênquima, composta por uma fina rede de capilares derivados da artéria aferente e caracterizada pela presença de poros ou fenestrações que medem cerca de 70 a 100 nm de diâmetro no homem. A superfície das células endoteliais é altamente carregada negativamente, devido à presença da podocalixina, uma sialoproteína polianiônica também encontrada nos podócitos. Essa camada constitui a primeira barreira à filtração glomerular, contribuindo de forma discreta na função de seletividade¹⁶.

A segunda barreira a ser enfrentada é a rede de colágeno da MBG. Essa camada, antigamente considerada o principal obstáculo à passagem de moléculas maiores e carregada negativamente, é, atualmente, considerada um pré-filtro. É descrita como uma malha acelular dinâmica de glicoproteínas e proteoglicanos semelhante a um gel e está localizada interposta entre o endotélio e os podócitos, sendo formada por três camadas: lâmina rara interna, lâmina densa e lâmina rara externa. Seus principais componentes são o colágeno tipo IV, a laminina, o nidogênio (uma glicoproteína estrutural), as integritinas e os proteoglicanos, que conferem propriedades estruturais de elasticidade, adesão, migração e diferenciação, além de uma barreira elétrica a essa camada, ressaltando-se a participação dos proteoglicanos, entre outras funções, na interação dos fatores de crescimento solúveis com seus receptores de superfície celular^{15,16}.

As evidências recentes sugerem que a última e mais seletiva barreira para a maioria das proteínas plasmáticas é constituída pelos podócitos e pelo diafragma em fenda¹³. A descoberta de várias proteínas dos podócitos e do diafragma em fenda, com mutações específicas levando a doenças bem documentadas em crianças, tem revelado a importância dessas células como a principal barreira de filtração glomerular em oposição à MBG, como era previamente aceito¹⁵. A composição do diafragma em fenda, composto por unidades semelhantes a rodas conectadas no centro a uma barra linear, formando uma estrutura semelhante a um zíper, sua natureza molecular e a forma de ligação aos processos podais do podócito constituem estruturas importantes na seleção da ultrafiltração^{14,15}. Dessa forma, novas descobertas vêm associando a presença de mutações genéticas codificando proteínas, enzimas ou estruturas anormais do citoesqueleto do podócito ou da fenda diafragmática com patologias renais cursando com glomerulopatias ou síndrome nefrótica. Descrevem-se mutações da nefrina (síndrome nefrótica finlandesa)¹⁵⁻¹⁹, da proteína adaptadora do CD2-CD2AP (lesão histológica mínima)^{15,18}, da podocina (GESF autossômica recessiva)¹⁶, da alfa-actinina-4 (GESF autossômica dominante)¹⁹, da proteína supressora do tumor de Wilms (esclerose mesangial difusa e GESF)²⁰, entre outras^{21,22}.

Com base nessa complexa estrutura, só recentemente as inúmeras funções dos podócitos vêm sendo reconhecidas, incluindo a síntese de uma série de enzimas, como heparanases, NEP e dipeptidases, envolvidas na degradação de peptídeos biologicamente ativos. Essas células também sintetizam autacoides, endotelina e fatores do crescimento, incluindo fator de crescimento derivado de plaquetas (PDGF), fator de crescimento básico de fibroblastos (bFGF), fator de crescimento endotelial vascular (VEGF), fator de crescimento epidérmico ligado à heparina (HB-EGF) e fator transformador de crescimento beta (TGF-beta). Além de constituir um elemento integral na barreira de filtração glomerular, os podócitos estão envolvidos na

renovação de células da MBG e na regulação do coeficiente de ultrafiltração, fornecem suporte ao tufo glomerular e são responsivos à angiotensina II (AII), que influencia diretamente na morfologia e no crescimento dessas células¹⁶.

Em condições fisiológicas, apenas as proteínas de baixo peso molecular ou intermediário, particularmente a albumina, ultrapassam a barreira de filtração glomerular e chegam ao espaço de Bowman. Nesse nível, a concentração de proteínas é extremamente baixa (1 a 2 mg/100 mL de filtrado), quando comparada à concentração plasmática, que é de 6 a 7 g/100 mL. Esses dados demonstram a eficiência do filtro glomerular, impedindo o extravasamento de proteínas para a cápsula de Bowman²³.

De todas as proteínas que alcançam o lúmen tubular, apenas uma pequena quantidade é excretada na urina devido aos mecanismos muito eficientes de reabsorção pelas células epiteliais do túbulo proximal¹³. A reabsorção dessas proteínas ocorre predominantemente nos segmentos S1 e S2 proximal (*pars convoluta*) e, em menor extensão, nos segmentos S2 distal e S3 (*pars recta*) do túbulo proximal. As células epiteliais desses segmentos contêm um extenso aparato apical para endocitose, consistindo em uma rede de endossomos, pré-lisossomos e lisossomos. As proteínas absorvidas na membrana luminal são endocitadas e concentradas em vesículas na borda apical das células tubulares (vesículas endocíticas), as quais se fundem às organelas ácidas que pertencem ao compartimento endossomal. Os endossomos contendo as proteínas segregadas, então, migram para o interior da célula, onde fundem-se aos lisossomos (organelas celulares que contêm hidrolases ácidas). As proteínas absorvidas são completamente hidrolisadas no interior dos lisossomos e os aminoácidos resultantes atravessam a membrana basolateral e retornam à circulação¹³.

Até recentemente, acreditava-se que as proteínas que alcançavam o lúmen tubular eram absorvidas por mecanismos de endocitose não específicos, ou seja, um sistema de transporte de alta capacidade e baixa afinidade. Contudo, há uma quantidade crescente de evidências que sugerem que a absorção da albumina e outras proteínas através das células do túbulo proximal, mais especialmente na *pars convoluta*, é receptor mediada, em oposição ao conceito de absorção não específica. Dados recentes sugerem que a megalina e a cubalina, receptores multiligantes expressos nas células tubulares, teriam um papel crucial nesse processo, especialmente na absorção da albumina. No entanto, como também apresentam alta afinidade para outras proteínas, não sendo muito seletivos, seria mais apropriado caracterizá-los como “ligantes de proteínas” em vez de “receptores”.

O excesso de proteínas que atingem o lúmen tubular satura os mecanismos de reabsorção nas células proximais, sobrecarregando os lisossomos intracelulares, que se tornam edemaciados e sofrem ruptura, liberando as enzimas lisossomais que causam dano túbulo-intersticial e fibrose, podendo, posteriormente, evoluir para DRC.

Um segundo mecanismo da sobrecarga proteica em nível tubular é que esse fato ativa a liberação de alguns fatores de crescimento, como o PDGF e o TGF-beta, que são mitogênicos para as células do túbulo proximal. Eles causam uma produção excessiva de colágeno, além de proliferação celular, eventualmente provocando fibrose e evolução para DRC. Finalmente, a sobrecarga proteica causa ativação de genes de transcrição que acionam genes codificadores de mediadores inflamatórios e vasoativos, levando à inflamação do tecido renal com posterior fibrose e progressão da doença renal¹³.

O plasma contém várias citocinas e vários fatores de crescimento em concentrações consideráveis, geralmente em formas precursoras de alto peso molecular ou ligadas a proteínas carreadoras específicas que regulam sua atividade biológica²⁴. Diversos estudos clínicos e experimentais têm identificado o papel patogênico de uma série de citocinas e fatores de crescimento, os quais, agindo isoladamente ou em conjunto, podem determinar lesão renal progressiva e comprometimento da função renal. A ativação local desses fatores parece ser estimulada pela hiperfiltração glomerular e/ou pelo aumento da reabsorção tubular. O balanço geral, a intensidade e a duração da ação das citocinas nos rins (IGF-I, HGF, PDGF, CTGF, TGF-beta, entre outras) determinam se ocorrerá uma reparação coordenada do tecido ou uma destruição fibrótica do parênquima renal²⁵.

O TGF-beta, produzido virtualmente por todos os tipos de células renais, influencia vários processos que afetam a estrutura e a função renal. Aumenta a transcrição de genes codificadores de colágeno alfa-1-III (Col3A1) e colágeno alfa-2-I (Col1A2), estimula a proliferação de células mesangiais e fibroblastos, inibe o crescimento de células tubulares e estimula a síntese de matriz extracelular, além de aumentar a expressão de fibronectina nas células tubulares proximais. Os fatores de crescimento ultrafiltrados, especialmente o TGF-beta, induzem ao aumento moderado da expressão de proteínas da matriz extracelular nas células tubulares, contribuindo para a fibrose intersticial²⁶. O PDGF, cuja expressão é aumentada em ratos com nefropatia diabética, atua no interstício renal por meio do estímulo da proliferação de fibroblastos intersticiais, aumentando o número das células fibrogênicas precursoras²⁷.

Outra citocina expressa a partir da incubação do fluido tubular proximal em ratos diabéticos com proteinúria é o fator de crescimento do tecido conectivo (CTGF), que induz a uma moderada atividade pró-fibrogênica e aumenta a expressão da fibronectina em células do túbulo proximal, assim como de proteínas da matriz extracelular nos fibroblastos renais, induzindo a transição de fibroblastos a miofibroblastos induzida pelos TGF-beta e IGF-I²⁶. Portanto, a ação dessa citocina parece ocorrer por meio de sua ligação com o IGF-I, ampliando sua resposta a partir daqueles receptores. Até o momento, porém, isso é apenas especulativo²⁸. O óxido nítrico, tradicionalmente considerado vasodilatador, também parece exercer efeitos natriuréticos

e antiproliferativos nas células epiteliais tubulares, além de efeitos mitogênicos nas células mesangiais, isto é, exerce algumas ações antagônicas que parecem ser resultantes da fonte enzimática e do local de produção no rim²⁶. O fator de crescimento epidérmico (EGF) estimula a produção e proliferação da matriz pelas células tubulares proximais, pelos fibroblastos corticais e pelas células mesangiais glomerulares. A endotelina, potente vasoconstritor, também parece mediar a proliferação de células glomerulares e túbulo-intersticiais, bem como a expansão da matriz extracelular em modelos de doenças renais²⁶.

Em rins normais, são encontrados poucos fibroblastos intersticiais e os miofibroblastos ativos são praticamente ausentes. Os fibroblastos são os precursores dos miofibroblastos e têm pequena atividade produtora de matriz extracelular, mas podem proliferar quando devidamente estimulados por compostos como PDGF, IGF-I ou TGF-beta. Esse último tipo de célula, altamente diferenciada, perde sua capacidade proliferativa e expressa proteínas da matriz extracelular, sendo considerado o principal responsável pelo acúmulo de matriz intersticial e fibrogênese renal²⁹. A fibrogênese intersticial requer a proliferação *in situ* dos fibroblastos, além de seu recrutamento a partir de outras fontes, assim como a transição para o fenótipo de miofibroblastos.

Os mecanismos por meio dos quais a proteinúria contribui para a fibrogênese renal, obtidos por estudos experimentais e observações em humanos, seguem a seguinte descrição (Figura 5.1):

- na proteinúria glomerular, a albumina e outras proteínas plasmáticas, as citocinas (fatores de crescimento) de alto peso molecular (p. ex., IGF-I, HGF e TGF-beta), além de outras não identificadas, são translocadas para o interior do fluido tubular proximal;
- no interior do fluido proximal, esses fatores de crescimento se tornam biologicamente ativos e interagem com receptores sinalizados presentes na membrana celular apical de alguns segmentos tubulares. Essa interação modifica a função das células tubulares (ativação), as quais respondem com um aumento moderado da produção de matriz extracelular (MEC), contribuindo para o acúmulo de matriz intersticial;
- em resposta ao aumento dos fatores de crescimento ultrafiltrados, as células tubulares também secretam compostos pela membrana basolateral, que mediarão a interação com o interstício. Quimiocinas (proteína quimioatrativa de monócitos tipo 1 – MCP-1 e reguladores de ativadores de células T normais expressas e secretadas – RANTES) contribuem para o acúmulo de macrófagos intersticiais e induzem ao aumento da expressão do TGF-beta nessas últimas células;
- o PDGF, assim como o TGF-beta, promove estímulo proliferativo para os fibroblastos intersticiais e regula, em colaboração com os IGF-I, a transição dos fibroblastos para miofibroblastos. Essa última célula é a principal produtora de fibrose intersticial e cicatriz renal.³⁰

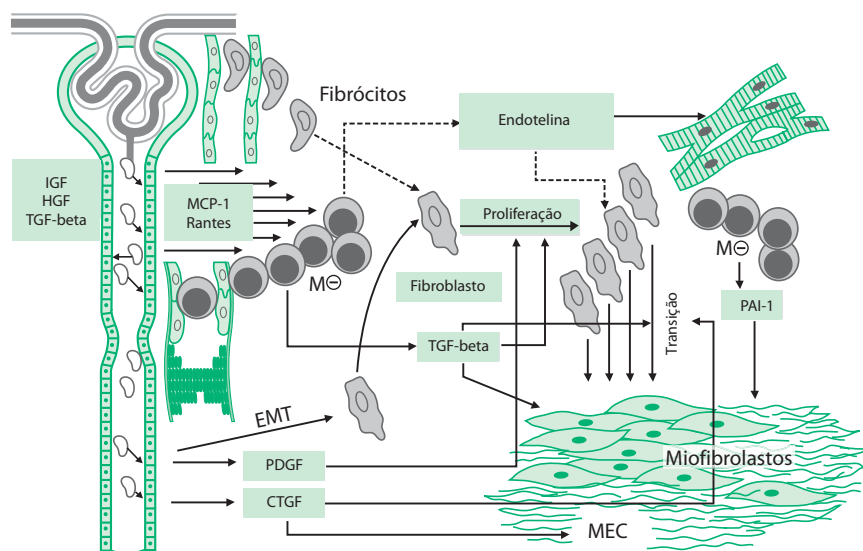


Figura 5.1 Mecanismos por meio dos quais a proteinúria glomerular contribui para a fibrose intersticial progressiva.

IGF-I: fator de crescimento semelhante à insulina; HGF: fator de crescimento de hepatócitos; TGF-β: fator transformador de crescimento beta; PDGF: fator de crescimento derivado de plaquetas; CTGF: fator de crescimento do tecido conectivo; MCP-1: proteína 1 quimioatrativa de monócitos; Rantes: reguladores de ativadores de células T normais expressas e secretadas; MΦ: células mononucleares; EMT: transição epitelial-mesenquimal; PAI-1: inibidor do ativador do plasminogênio 1; MEC: matriz extracelular.

Fonte: adaptado de Hirschberg e Wang³³.

■ Avaliação da Criança com Proteinúria

Testes de triagem com fita reagente em crianças escolares evidenciam 5 a 10% de proteinúria ($\geq 1+$). Todavia, somente 0,1% apresenta proteinúria persistente, o qual constitui o grupo principal a ser investigado e com maior chance de patologias renais³⁵. Em triagem de escolares no Japão, a prevalência de proteinúria persistente isolada foi de 0,08% em crianças de 6 a 11 anos de idade, elevando-se para 0,37% entre 12 e 14 anos³⁶. Uma vez estabelecido o diagnóstico de proteinúria, deve-se avaliar se é transitória, intermitente, persistente, postural ou ortostática e se apresenta ou não caráter nefrótico. Como comentado, na proteinúria transitória, situação mais comum, pode ocorrer febre, desidratação, hipovolemia, estresse e convulsão.

A proteinúria postural, observada mais comumente em adolescentes, apresenta frequência de 2 a 5% e, por definição, evidencia-se em situações de posição ortostática, desaparecendo na posição deitada ou recumbente. Raramente, excede 1 g/1,73 m²/dia⁹ e a maioria dos estudos demonstra um prognóstico benigno dessa condição³⁷. Vários protocolos podem ser utilizados para essa análise, desde avaliação de proteinúria isolada até períodos de coleta, avaliando a proteinúria na situação ortostática e recumbente.

Entre as causas de proteinúria ortostática, a síndrome de Nutcracker está se estabelecendo como condição relativamente frequente, tanto em crianças orientais como europeias, sendo condição ainda pouco diagnosticada em nosso meio³⁸⁻⁴⁰. Nessa patologia, a veia renal esquerda apresenta, em seu trajeto de drenagem para a veia cava inferior, uma constrição entre a aorta e a artéria mesentérica, condicionando um regime de aumento de pressão venosa. Especula-se que o aumento de atividade do sistema renina-angiotensina condicione hipertensão do capilar glomerular (vasoconstrição preferencial da arteríola eferente), estabelecendo uma constelação sintomática, desde hematúria, proteinúria e varicocele, até quadros de dor abdominal e pélvica de repetição, entre outros sintomas⁴¹.

Na maioria dos casos, a proteinúria tende a melhorar espontaneamente. Em alguns casos, pode haver benefício com inibidores de enzima de conversão para redução da proteinúria; em outros, há necessidade de procedimentos vasculares cirúrgicos ou uso de *stents* em situações específicas. Em nossa experiência, observou-se melhora da proteinúria com o uso de enalapril em dois casos, sendo que em uma jovem, houve necessidade de colocação de *stent* vascular devido ao quadro de síndrome pélvico-abdominal, apresentando evolução satisfatória em curto prazo de acompanhamento. É importante mencionar,

ainda, que pacientes com doenças glomerulares e proteinúria persistente também podem apresentar um componente de proteinúria postural.

Nos casos de proteinúria persistente, especialmente associada a outras manifestações, como hematúria, hipertensão arterial, alteração da função renal, hipocomplementemia, entre outras, há maior probabilidade de apresentarem patologia renal⁹. A maioria dos casos de proteinúria persistente é de origem glomerular, embora patologias mais raras possam causar proteinúria tubular (Tabela 5.3). É importante levantar a possibilidade de DRC relacionadas às diversas possibilidades etiológicas, objetivando estratégias de prevenção e redução da progressão da doença renal.

Tabela 5.3 Causas de proteinúria na infância		
Proteinúria intermitente	Proteinúria glomerular	Proteinúria tubular
Não postural	Glomerulopatias primárias	Hereditária
Febre	Lesão histológica mínima	Acidose tubular renal proximal
Exercício	Glomeruloesclerose segmentar e focal	Cistinose
Estresse emocional	Glomerulonefrite mesangiocapilar	Galactosemia
Causa desconhecida	Glomerulopatia membranosa	Tirosinemia tipo I
	Glomerulonefrite crescêntica	Intolerância hereditária à frutose
	Síndrome nefrótica congênita	Doença de Wilson
		Síndrome de Lowe
Postural (ortostática)	Glomerulopatias secundárias	Adquirida
Nutcracker	Glomerulonefrite pós-infecciosa	Pielonefrite
	Nefrite lúpica	Nefrite intersticial
	Nefropatia por IgA	Necrose tubular aguda
	Púrpura de Henoch-Schönlein	Nefropatia por analgésico
	Síndrome de Alport	Drogas (p. ex., penicilamina)
	Nefropatia por hepatite B, C	Metais pesados (chumbo, cádmio, ouro, mercúrio)
	Nefropatia do HIV	Intoxicação por vitamina D
	Amiloidose	
	Síndrome hemolítico-urêmica	
	Diabete melito	
	Hipertensão arterial	
	Nefropatia do refluxo	

Fonte: adaptado de Yap et al.⁹.

A história e o exame clínico são importantes, devendo avaliar consanguinidade, história familiar de nefropatias, DRC, terapia dialítica ou transplante renal, nefropatias hereditárias, surdez, nefropatia diabética, hipertensão arterial, dislipidemias, uso de drogas potencialmente nefrotóxicas (p. ex., anti-inflamatórios não hormonais – AINH), febre, antecedentes de estreptococcia, emagrecimento, lesões de pele (exantemas, vasculites, celulites etc.)^{1,6,9,10}. No exame clínico, deve-se analisar ganho ponderoestatural, fácies sindrômicas, alterações da orelha, alterações ósseas, edema, artrites, lesões de pele, hipertensão arterial, simetria de pulsos e palpação de vasos.

Em casos de proteinúria persistente e dados clínicos positivos, deve-se realizar exames de laboratório. Nos casos de suspeita de distúrbios tubulares ou nefropatia túbulo-intersticial, pode-se mensurar a RBP, a alfa-microglobulina ou a beta2-microglobulina urinárias. Os exames de laboratório incluem os sinalizados na Figura 5.2, com o objetivo de investigação de síndrome nefrótica e glomerulopatias primárias ou secundárias^{1,9,10}.

Os exames de imagem renal são importantes para a complementação diagnóstica. A ultrassonografia renal com Doppler pode evidenciar nefrouropatias congênitas cursando com sinais de progressão de doença renal (uropatias obstrutivas, hipoplasia ou displasia renal etc.), podendo também ser útil nos casos de hipertensão arterial renovascular e proteinúria ortostática (síndrome de Nutcracker). Em casos suspeitos de nefropatia do refluxo, a uretrocistografia miccional e a cistocintilografia radioisotópica podem levar ao diagnóstico. A cintilografia renal com 99m-Tc-DMSA é de grande valia para análise morfológica e demonstração de cicatrizes renais. Em suspeita de síndrome de Nutcracker, a angiotomografia e a angioressonância, juntamente com o Doppler, são de grande utilidade diagnóstica. Nos casos de suspeita de síndrome de Alport, a audiometria é a mais indicada.

A presença de proteinúria persistente ou evidência de lesão renal progressiva podem ser indicativas da necessidade de biópsia renal, devendo ser individualizada, conforme a apresentação e a evolução do caso. Em geral, as indicações de biópsia renal e proteinúria persistente são: evidência de vasculite (nefropatia lúpica, púrpura de Henoch-Schönlein etc.); hipocomplementemia persistente (C3); redução da função renal persistente; proteinúria associada a outros dados, como hematúria, síndrome nefrótica córtico-resistente; e recidivantes frequentes^{1,9,10}.

É fundamental o reconhecimento precoce de doenças renais primárias, particularmente em situações de maior risco, como história pessoal e familiar de nefropatias e uropatias congênitas, consanguinidade, hipertensão arterial, hematúria, infecção do trato urinário, história de patologia neonatal, anoxia, prematuridade, baixo peso, oligoidrânio, poli-hidrânio etc. Deve-se, também, reconhecer as situações clínicas que envolvam a possibilidade de doença renal subjacente em doenças sistêmicas.

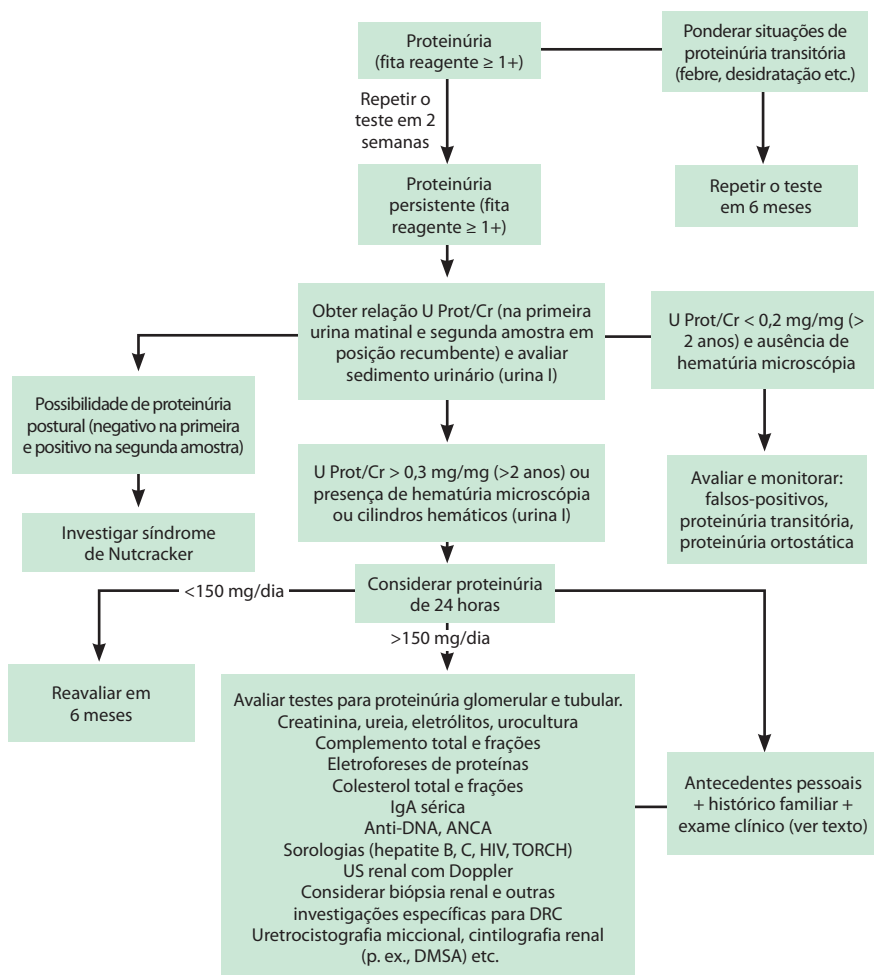


Figura 5.2 Fluxograma para investigação de proteinúria.

Fonte: adaptado de Hogg et al.¹ e Yap et al.⁹.

O tratamento varia e é dirigido conforme a doença de base (glomerulopatias primárias, nefropatia lúpica, nefropatia do refluxo, etc.). A utilização dos diversos imunossuppressores nas glomerulopatias primárias, respeitando aspectos farmacogenéticos, pode modular a evolução das glomerulopatias. Vale realçar o efeito anti-proteinúrico da ciclosporina na estabilização da sinaptodina podocitária⁴². Em geral, em situações de proteinúria patológica não nefrótica, considerando a proteinúria um fator de risco independente para doença cardiovascular e participando na progressão da doença renal, devem ser utilizadas estratégias globais e específicas, como^{1,9,43}:

- abordagem nutricional: suporte nutricional adequado e individualizado, otimizando o crescimento e adequação de oferta proteica na infância, conforme a recomendação de ingestão diária de nutrientes para a faixa etária, evitando a ingestão de quantidade elevada de proteína. Deve-se evitar o excesso de sal, açúcar e gorduras trans e saturadas e privilegiar fibras, folhas verdes, frutas e verduras. O excesso de frutose pode estar relacionado à fisiopatogenia da síndrome metabólica;
- tratamento adequado de comorbidades: como a dislipidemia e a obesidade, quando associadas, incluindo medidas não farmacológicas ou medicamentos espe-

cíficos (estatinas), quando indicados. Deve-se promover o combate ao sedentarismo, incluindo mudanças de estilo de vida, motivação individual e familiar, apoio psicoemocional, orientação alimentar individualizada, eventual redução de peso e atividade física aeróbica individualizada e monitorada;

- controle rigoroso da hipertensão arterial: medidas não farmacológicas e farmacológicas;
- prevenção e restrição de utilização de drogas potencialmente nefrotóxicas (p. ex., AINH, antimicrobianos específicos etc.). Políticas de prevenção e terapêutica do tabagismo;
- estratégia antiproteinúrica: os IECA (p. ex., captopril, enalapril) e ARA (p.ex., losartan), além de reduzirem a pressão arterial sistêmica, reduzem a excreção da proteinúria e o risco de fibrose renal. O controle da função renal e de potássio na primeira semana da introdução da medicação é importante, devendo-se lembrar, também, do risco de teratogenicidade e malformações renais na gestação. A utilização de antagonistas da aldosterona (p.ex., espironolactona) demonstra efeito antiproteinúrico em humanos e modelos animais, independente do controle da pressão arterial;
- outras estratégias incluem a redução da obesidade, o controle da acidose metabólica, a redução dos níveis elevados de homocisteína (ácido fólico, vitaminas B6, B12) e da hiperuricemia (alopurinol). Terapias potenciais ou recomendações as quais aguardam maiores evidências incluem minimizar o excesso de cafeína e de sobrecarga férrica da dieta e as terapias antioxidantes.

■ Referências Bibliográficas

1. Hogg RJ, Portman RJ, Milliner D. Evaluation and management of proteinuria and nephrotic syndrome in children: recommendations from a pediatric nephrology panel established at the National Kidney Foundation Conference on Proteinuria, Albuminuria, Risk, Assessment, Detection, and Elimination (PARADE). *Pediatrics*. 2000;105:1242-9.
2. Eddy AA, McCulloch L, Liu E, Adams J. A relationship between proteinuria and acute tubulointerstitial disease in rats with experimental nephrotic syndrome. *Am J Pathol*. 1991;138:1111-23.
3. Remuzzi G, Ruggenti P, Benigni A. Understanding the nature of renal disease progression. *Kidney Int*. 1997;51:2-15.
4. Grimm RH Jr, Svendsen KH, Kasiske B, Keane WF, Wahi MM. Proteinuria is a risk factor for mortality over 10 years of follow-up: MRFIT Research Group, Multiple Risk Factor Intervention Trial. *Kidney Int Suppl*. 1997;63:S10-4.
5. Kannel WB, Stampfer MJ, Castelli WP, Verter J. The prognostic significance of proteinuria: the Framingham Study. *Am Heart J*. 1984;108:1347-52.
6. Mello VR, Guersoni AC, Andrade OVB. Síndrome nefrótica idiopática na infância. In: Toporovski J, Mello VR, Martini Filho D, Benini V, Andrade OVB. (eds.). *Nefrologia pediátrica*. 2.ed. Rio de Janeiro: Guanabara-Koogan; 2006.
7. Houser MT. Assessment of proteinuria using random urine samples. *J Pediatr*. 1984;104:845-8.
8. Elises JS, Griffiths PD, Hocking MD, Taylor CM, White RH. Simplified quantification of urinary protein excretion in children. *Clin Nephrol*. 1998;30:225-9.
9. Yap HK, Lau PY. Hematuria and proteinuria. In: Geary DF, Schaefer F (eds.). *Comprehensive pediatric nephrology*. Philadelphia: Mosby Elsevier; 2008.
10. Guignard JP, Santos F. Laboratory investigations. In: Avner ED, Harmon WE, Niaudet P (eds.). *Pediatric nephrology*. 5.ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2004.
11. Gil FZ. Estudo da seletividade das proteínas urinárias em crianças portadoras de síndrome nefrótica. [Dissertação de Mestrado]. São Paulo: Universidade de São Paulo; 1976.
12. Bazzi C, Petrini C, Rizza V, Arrigo G, D'Amico G. Modern approach to selectivity of proteinuria and tubulointerstitial damage in nephrotic syndrome. *Kidney Int*. 2000;58:1732-4.
13. D'Amico G, Bazzi C. Pathophysiology of proteinúria. *Kidney Int*. 2003;63:809-25.
14. Woo KT, Lau YK. Proteinuria: clinical significance and basis for therapy. *Singapore Med J*. 2001;42(8):385-9.
15. Tryggvason K, Pettersson E. Causes and consequences of proteinuria: the kidney filtration barrier and progressive renal failure. *J Int Medicine*. 2003;254:216-24.
16. Levidiotis V, Power DA. New insights into the molecular biology of the glomerular filtration barrier and associated disease. *Nephrology*. 2005;10:157-66.
17. Wilmer WA, Rovin BH, Hebert CJ, Rao SV, Kumor K, Hebert LA. Management of glomerular proteinuria: a commentary. *J Am Soc Nephrol*. 2003;14:3217-32.
18. Eddy AA. Proteinúria and interstitial injury. *Nephrol Dial Transplant*. 2004;19:277-81.
19. Reiser J, von Gersdorff G, Simons M, Schwarz K, Faul C, Giardino L et al. Novel concepts in understanding and management of glomerular proteinuria. *Nephrol Dial Transplant*. 2002;17:951-5.
20. Rodewald R, Karnovsky MJ. Pore structure of the glomerular slit diaphragm in the rat and mouse. *J Cell Biol*. 1974;60:423-33.
21. Kestilä M, Lenkkeri U, Männikkö M, Lamerdin J, McCready P, Putaala H et al. Positionally cloned gene for a novel glomerular protein-nephrin is mutated in congenital nephrotic syndrome. *Mol Cell*. 1998;1:575-82.
22. Putaala H, Soininen R, Kilpeläinen P, Wartiovaara J, Tryggvason K. The murine nephrin gene is specifically expressed in kidney, brain and pancreas: inactivation of the gene leads to massive proteinuria and neonatal death. *Hum Mol Genet*. 2001;10:1-8.
23. Johnson RJ. New insights into the pathogenesis of proteinuria. *Am J Kidney Diseases*. 2000;36:214-9.
24. Boute N, Gribouval O, Roselli S, Benessy F, Lee H, Fuchshuber A et al. NPHS2, encoding the glomerular protein podocin, is mutated in autosomal recessive steroid-resistant nephrotic syndrome. *Nat Genet*. 2000;24:349-54.
25. Weins A, Kenlan P, Herbert S, Le TC, Villegas I, Kaplan BS et al. Mutational and biological analysis of alpha-actinin-4 in focal segmental glomerulosclerosis. *J Am Soc Nephrol*. 2005;16:3694-701.
26. Johnson DW. Growth factors in progressive renal disease. *Nephrol*. 2000;5:251-61.
27. Orloff MS, Iyengar SK, Winkler CA, Goddard KA, Dart RA, Ahuja TS et al. Variants in the Wilms' tumor gene are associated with focal segmental glomerulosclerosis in the African American population. *Physiol Genomics*. 2005;21:212-21.
28. Woroniecki RP, Kopp JB. Genetics of focal segmental glomerulosclerosis. *Pediatr Nephrol*. 2007;22:638-44.
29. Weber S. Hereditary nephrotic syndrome. In: Geary DF, Schaefer F (eds.). *Comprehensive pediatric nephrology*. Philadelphia: Mosby Elsevier; 2008.
30. Hirschberg R, Wang S. Proteinuria and growth factors in the development of tubulointerstitial injury and scarring in kidney disease. *Curr Opin Nephrol Hypertens*. 2005;14:43-52.
31. Coimbra TM, Muglia VA. Proteinúria e progressão da doença renal. In: Cruz J, Cruz HMM, Barros RT. *Atualidades em nefrologia*. 6.ed. São Paulo: Sarvier; 2000.
32. Tang WW, Ulich TR, Lacey DL, Hill DC, Qi M, Kaufman SA et al. Platelet-derived growth factor-BB induces renal tubulointerstitial myofibroblast formation and tubulointerstitial fibrosis. *Am J Pathol*. 1996;148:1169-80.
33. Wang S, Hirschberg R. Growth factor ultrafiltration in experimental diabetic nephropathy contributes to interstitial fibrosis. *Am J Physiol Renal Physiol*. 2000;278:F554-60.

34. Grotendorst GR, Rahmanie H, Duncan MR. Combinatorial signaling pathways determine fibroblast proliferation and myofibroblast differentiation. *Faseb J*. 2004;18:469-79.
35. Vehaskari V, Rapola J. Isolated proteinuria: analysis of a school-age population. *J Pediatr*. 1982;101:661.
36. Murakami M, Yamamoto H, Ueda Y, Murakami K, Yamauchi K. Urinary screening of elementary and junior high-school children over a 13-year period in Tokyo. *Pediatr Nephrol*. 1991;5:50-3.
37. Rytand DA, Spreiter S. Prognosis in postural (orthostatic) proteinuria: forty to fifty-year follow-up of six patients after diagnosis by Thomas Addis. *N Engl J Med*. 1981;305:618.
38. Shintaku N, Takahashi Y, Akaishi K, Sano A, Kuroda Y. Entrapment of left renal vein in children with orthostatic proteinuria. *Pediatr Nephrol*. 1991;5(3):368-3.
39. Park SJ. Nutcracker syndrome in children with orthostatic proteinuria: diagnosis on the basis of Doppler sonography. *J Ultrasound Med*. 2002;21(1):39-45.
40. Ragazzi M, Milani G, Edefonti A, Burdick L, Bianchetti MG, Fossali EF. Left renal vein entrapment: a frequent feature in children with postural proteinuria. *Pediatr Nephrol*. 2008;23(10):1837-9.
41. Little AF, Lavoipierre AM. Unusual clinical manifestations of the Nutcracker syndrome. *Australasian Radiology*. 2002;46:197-200.
42. Mundel P, Reise J. Proteinuria: an enzymatic disease of the podocyte? *Kidney Int*. 2010;77:571-80.
43. Dantas AKC, Andrade OVB, Benini V. Progressão da doença renal crônica na infância e estratégias terapêuticas. In: Cruz J, Cruz HMM, Barros RT (coords.). *Atualidades em nefrologia*. 9.ed. São Paulo: Sarvier; 2006.

Hematúria

Maria Cristina de Andrade
Tatiana Ferreira dos Santos

■ Introdução

A hematúria é uma das principais manifestações de doença renal. Os exames utilizados para detectar esta anormalidade, por sua simplicidade e disponibilidade imediata, são a principal ferramenta para seu diagnóstico. Todos os médicos devem conhecer bem esses exames, bem como seus resultados e armadilhas, devendo estar preparados para fazer uma análise crítica dos resultados.

■ Definição

Define-se hematúria como a excreção de quantidades anormais de eritrócitos na urina, estejam eles intactos ou deteriorados¹. Deve ser distinguida da pigmentúria, como a hemoglobínúria ou mioglobínúria, que dão coloração anormal à urina, algumas vezes assemelhando-se à hematúria.

■ Valores Normais

Indivíduos normais excretam pequenas quantidades de eritrócitos na urina. A avaliação do grau de hematúria é obtida pela contagem do número de eritrócitos presentes por campo, à microscopia óptica. Considera-se normal a observação de 3 ou 4 eritrócitos por campo ou 10.000 eritrócitos/mL. A menstruação e o trauma uretral podem aumentar esses valores substancialmente².

A hematúria pode ser macro ou microscópica e ocorrer de diversas formas: persistente, intermitente ou recorrente. Se houver concomitância com sintomas clínicos, será considerada sintomática. Caso contrário, é chamada de hematúria assintomática. O termo isolado “hematúria” refere-se à presença de eritrócitos em quantidades anormais, sem qualquer outra anormalidade na urina.

A hematúria microscópica é um achado comum na infância. Como ilustrado por dois estudos populacionais, 3 a 4% de crianças não selecionadas em idade escolar entre 6 e 15 anos de idade têm *dipstick* positivo para sangue em uma amostra de urina^{3,4}. Essa porcentagem diminui para 1% ou menos, se considerarmos duas ou mais amostras de urina positivas. Dentro da faixa de 1% das crianças com duas ou mais urinas positivas para hematúria, somente 1/3 tem hematúria persistente, definida como presença de hematúria após seis meses.

A combinação da hematúria com proteinúria é menos comum, com uma taxa de prevalência menor do que 0,7% de crianças em idade escolar.

■ Detecção e Quantificação

A hematúria pode ser confirmada de duas maneiras. O primeiro método é o exame microscópico direto da urina, com ou sem centrifugação prévia, e é sempre o método preferido, pois fornece informações sobre a forma e o tamanho dos eritrócitos, além de mostrar se há presença de outras células (p.ex., leucócitos) e elementos formados (cilindros eritrocitários), que podem ter valor diagnóstico.

A verificação de dismorfismo eritrocitário é essencial no exame microscópico da urina. Eritrócitos pequenos, fragmentados, pobremente hemoglobulinizados (dismórficos) geralmente são sinal de sangramento glomerular. Por outro lado, eritrócitos de tamanho e forma normais, bem hemoglobulinizados (normomórficos), são sinal de sangramento do trato urinário ou do interior do parênquima renal, de origem não glomerular (p.ex., tumor renal).

Nem todos os eritrócitos dismórficos na urina são sugestivos de sangramento glomerular. Acantócitos, eritrócitos pequenos com projeções espiculares ou bolhosas, são os mais comuns no sangramento glomerular. Eritró-

citóscitos sulcados podem ser vistos em urina muito hipertônica que não foi examinada logo após colheita, independente de sua origem ser glomerular ou não glomerular. A urina muito hipotônica pode provocar liberação de hemoglobina, mostrando eritrócitos “fantasmas”.

Esférulas de *Candida*, grânulos de amido e bolhas de ar também podem ser confundidos com eritrócitos. Eritrócitos dismórficos acompanhados de cilindros celulares (particularmente os eritrocitários) são quase sempre indicativos de uma fonte glomerular de hematúria.

O segundo método para confirmar hematúria é por fitas de papel impregnado por ortotoluidina (Dipstix®), as quais conseguem detectar até o mínimo de 5 eritrócitos por campo na urina centrifugada. Este teste também é positivo na presença de hemoglobinúria e mioglobinúria. Assim, todo teste positivo com essas fitas deve ser acompanhado de exame microscópico da urina para se diferenciar a hematúria da pigmentúria. Testes falso-negativos podem ocorrer em pacientes recebendo altas doses de vitamina C⁵.

Testes falso-positivos podem ocorrer com urina alcalina (pH > 9) ou com contaminação por meio de agentes usados para limpeza de períneo.

■ Fisiopatologia

Números anormais de eritrócitos na urina podem ter origem em qualquer ponto, dos capilares glomerulares até a extremidade distal da uretra. Como citado anteriormente, eritrócitos dismórficos tendem a ser fortemente associados com origem glomerular. Presume-se que a hematúria glomerular origina-se de pequenas lesões ou discontinuidades da integridade da parede capilar dos glomerulos. Assim, outros elementos circulantes, como proteínas plasmáticas, podem também escapar para a cápsula de Bowman e ser excretados na urina.

A eritrocitúria dismórfica acompanhada de proteinúria anormal é sinal confiável de doença glomerular. Por outro lado, um rompimento da arquitetura tubular, incluindo capilares peritubulares, pode, também, levar à passagem de eritrócitos dos capilares tubulares para sua luz, produzindo hematúria. Nessas circunstâncias, a proteinúria é menos evidente e geralmente de origem tubular (Tabela 6.1).

Tabela 6.1 Hematúria extraglomerular x glomerular		
	Extraglomerular	Glomerular
Cor (se macroscópica)	Vermelha ou rosa	Vermelha, marrom ou cor de coca-cola
Coágulos	Presentes ou ausentes	Ausentes
Proteinúria	Usualmente ausente	Presente ou ausente
Morfologia eritrocitária	Normal	Dismórfica
Cilindros eritrocitários	Ausentes	Presentes ou ausentes

Anormalidades do trato urinário (da pelve renal até a uretra distal) levam à hematúria macro ou microscópica, porém normomórfica. A concentração de hemoglobina relativa à proteína urinária pode ser obtida por eletroforese (a hemoglobina migra como betaglobulina). Assim, hematúria macroscópica acompanhada por proteinúria 3+ ou mais, na ausência de hemólise eritrocitária na urina, geralmente leva à suspeita de sangramento decorrente de doença glomerular⁶. As causas de sangramento glomerular, tubulointersticial e do trato urinário são diversas, conforme apresentado na Tabela 6.2.

Tabela 6.2 Etiologias associadas à hematúria na infância

Associada às doenças glomerulares primárias e secundárias

Glomerulonefrite aguda pós-infecciosa
Nefropatia IgA
Glomerulonefrite membranoproliferativa
Glomerulosclerose segmentar e focal
Glomerulonefrite membranosa
Glomerulonefrite proliferativa mesangial

Associada a doenças hereditárias

Síndrome de Alport
Doença da membrana fina
Associada à anemia falciforme
Associada a anormalidades do complemento
Associada a doenças de canais de transporte: síndrome de Dent
Doença policística autossômica dominante
Doença policística autossômica recessiva

Associada a doenças metabólicas

Hiperexcreção urinária de cálcio e/ou de ácido úrico
Hipoexcreção urinária de citrato e/ou de magnésio

Associada a malformações do trato urinário

Doenças císticas
Outras malformações

Associada a tumores (lactentes)

Associada a etiologias pouco elucidadas

Associada a esforço físico extenuante

Hematúria falsa

Coloração anormal da urina por uso de corantes, medicações etc.

■ Avaliação da hematúria

Todos os pacientes com hematúria devem ser submetidos a anamnese e exame físico detalhados, com

particular atenção às variações de peso, história familiar, ingestão de drogas, sintomas referentes ao trato urinário, tendências a sangramentos, anormalidades da córnea ou da audição e dor à percussão do ângulo costovertebral e à palpação da bexiga. Um dos primeiros passos na avaliação do paciente com suspeita de hematúria (considerando-se que a pigmentúria já foi eliminada) é classificá-lo em uma das 3 categorias de provável diagnóstico (Tabela 6.3): hematúria glomerular, hematúria indeterminada e hematúria do trato urinário⁷.

Pacientes com hematúria glomerular devem ser avaliados mais profundamente para se detectar a causa da doença glomerular. Em muitos pacientes, a causa estará bem evidente (p.ex., lúpus eritematoso sistêmico, púrpura de Henoch-Schönlein), enquanto outros necessitarão de uma avaliação clínica e laboratorial sistemática. Sintomas gerais, como febre ou perda de peso, podem sugerir doença multissistêmica, como a vasculite. História familiar de hematúria pode sugerir doença de Fabry, síndrome de Alport, ou nefropatia de membrana fina.

A avaliação laboratorial de pacientes com hematúria glomerular depende muito da história e do exame físico, mas grande parte dos pacientes necessitará de hemograma, testes de função renal (ureia e creatinina séricas), e de um painel metabólico renal (eletrólitos, cálcio, fósforo, proteína total, albumina, globulina, colesterol, fosfatase alcalina, desidrogenase láctica, ácido úrico e glicose sanguínea). Devem ser medidas a proteinúria de 24 horas ou a relação proteína/creatinina em amostra de urina colhida aleatoriamente na urina da manhã.

O tamanho e os contornos renais podem ser avaliados com ultrassonografia (US) renal. Estudos sorológicos devem incluir dosagem de complementos (C3, C4, CH50), anticorpos anticitoplasma de neutrófilos, anticorpos específicos contra membrana basal do glomérulo, fator antinúcleo (FAN), anticorpo anti-DNA (dupla

hélice), dosagem de antiestreptolisina O, e/ou crioglobulinas. Um audiograma deve ser realizado quando há suspeita de síndrome de Alport.

Obviamente, a seleção dos exames diagnósticos será influenciada pela probabilidade da presença de doenças específicas. Em muitos pacientes, uma biópsia renal será necessária para se definir o diagnóstico, mas a decisão de utilizar esse procedimento dependerá da possibilidade de se encontrar uma lesão tratável ou da necessidade de informações de valor diagnóstico e prognóstico. Pacientes com hematúria isolada, com pressão arterial e função renal normais têm pequena probabilidade de fornecer dados que conduzam a uma intervenção terapêutica específica^{1,8}.

Em muitos pacientes, a hematúria indeterminada pode ser de origem glomerular ou não glomerular, e uma avaliação mais profunda dependerá em muito, das informações obtidas por meio da história e do exame físico. Quanto maior o quadro do distúrbio eritrocitário, maior a possibilidade de presença de uma doença glomerular. Todos os pacientes deveriam submeter-se, no mínimo, a testes de função renal, quantificação da proteína urinária, painel metabólico renal, além de US dos rins.

Em pacientes com hematúria de origem no trato urinário, além dos testes de função renal, hemograma e bioquímica sérica, sempre haverá necessidade de uma profunda e metódica investigação do trato urinário, a qual pode incluir cistoscopia, urografia excretora (UE), tomografia computadorizada (TC) ou ressonância magnética (RM) de abdome. A sequência desses exames pode variar, mas a cistoscopia será sempre o primeiro passo, a menos que a ultrassonografia (US) inicial tenha demonstrado massa renal.

As TCs devem ser realizadas com e sem injeção de contraste. Pacientes com hematúria do trato urinário e com massa renal devem realizar primeiramente uma TC. UE também são úteis para a detecção de lesões do trato urinário superior (ureter ou pelve), como cálculos ou tumores.

Na presença de hematúria macroscópica, a cistoscopia deve ser agendada em regime de urgência, para se detectar a fonte do sangramento ativo. Se cistoscopia, UE, TC abdominais, RM e US não foram esclarecedores, uma arteriografia será necessária para se detectar uma malformação arteriovenosa oculta⁹.

Testes de coagulação (TP, TPPA, TS e contagem de plaquetas) serão realizados se houver tendência a sangramento relatada na história, ou em caso de administração prévia de anticoagulantes. Exames para anemia falciforme também devem ser realizados. PPD deve ser feito quando houver suspeita de tuberculose. Cálcio e ácido úrico urinário de 24 horas podem detectar hipercaleiúria ou hiperuricosúria em pacientes com hematúria inexplicável, particularmente em crianças.

Utilizando-se essa avaliação, 85% ou mais dos pacientes que apresentaram hematúria poderão ser corretamente diagnosticados. Nos 15% restantes com “hematúria idiopática”, o diagnóstico poderá se tornar evidente

Tabela 6.3 Categorias clínicas de hematúria

Hematúria glomerular
Hematúria microscópica ou macroscópica
> 70% de eritrócitos são dismórficos e/ou proteinúria significativa*
Cilindros celulares (incluindo eritrocitários) presentes
Hematúria indeterminada
Hematúria microscópica ou macroscópica
> 30% e < 70% de eritrócitos são dismórficos e/ou proteinúria discreta*
Cilindros celulares (exceto eritrocitários) variavelmente presentes
Hematúria não glomerular (trato urinário)
Hematúria microscópica ou macroscópica
< 30% dos eritrócitos são dismórficos e/ou excreção proteica normal ou levemente aumentada*
Cilindros celulares ausentes

Proteínas urinárias normais: $\leq 4\text{mg/m}^2/\text{h}$; proteínas urinárias aumentadas: 4 a $40\text{mg/m}^2/\text{h}$; paciente nefrótico – proteínas urinárias: $> 40\text{mg/m}^2/\text{h}$.

com o seguimento, pelo aparecimento de novos sintomas ou sinais. O seguimento dos pacientes com hematúria (ver Figura 6.1) deve ser fortemente estimulado, uma vez que alguns poderão ser portadores de doenças tratáveis (p.ex., malformações vasculares ou infecções subclínicas)¹⁰.

■ Resumo

Hematúria é a excreção de quantidades anormais de eritrócitos na urina. Considera-se normal a observação de 3 ou 4 eritrócitos por campo, ao exame microscópi-

co. Existem duas formas laboratoriais para detecção de hematúria: o exame microscópico direto da urina e as fitas de papel impregnado por ortotoluidina (Dipstix®).

A origem da hematúria pode ser de qualquer ponto, dos capilares glomerulares até a extremidade distal da uretra. Hematúria dismórfica acompanhada de proteinúria anormal indica doença glomerular. Anormalidades do trato urinário levam à hematúria macro ou microscópica, porém normomórfica.

Assim, hematúria microscópica acompanhada por proteinúria 3+ ou mais, sem hemólise eritrocitária na urina, leva à suspeita de sangramento por doença glomerular. Ao avaliar um paciente no qual há suspeita de hema-

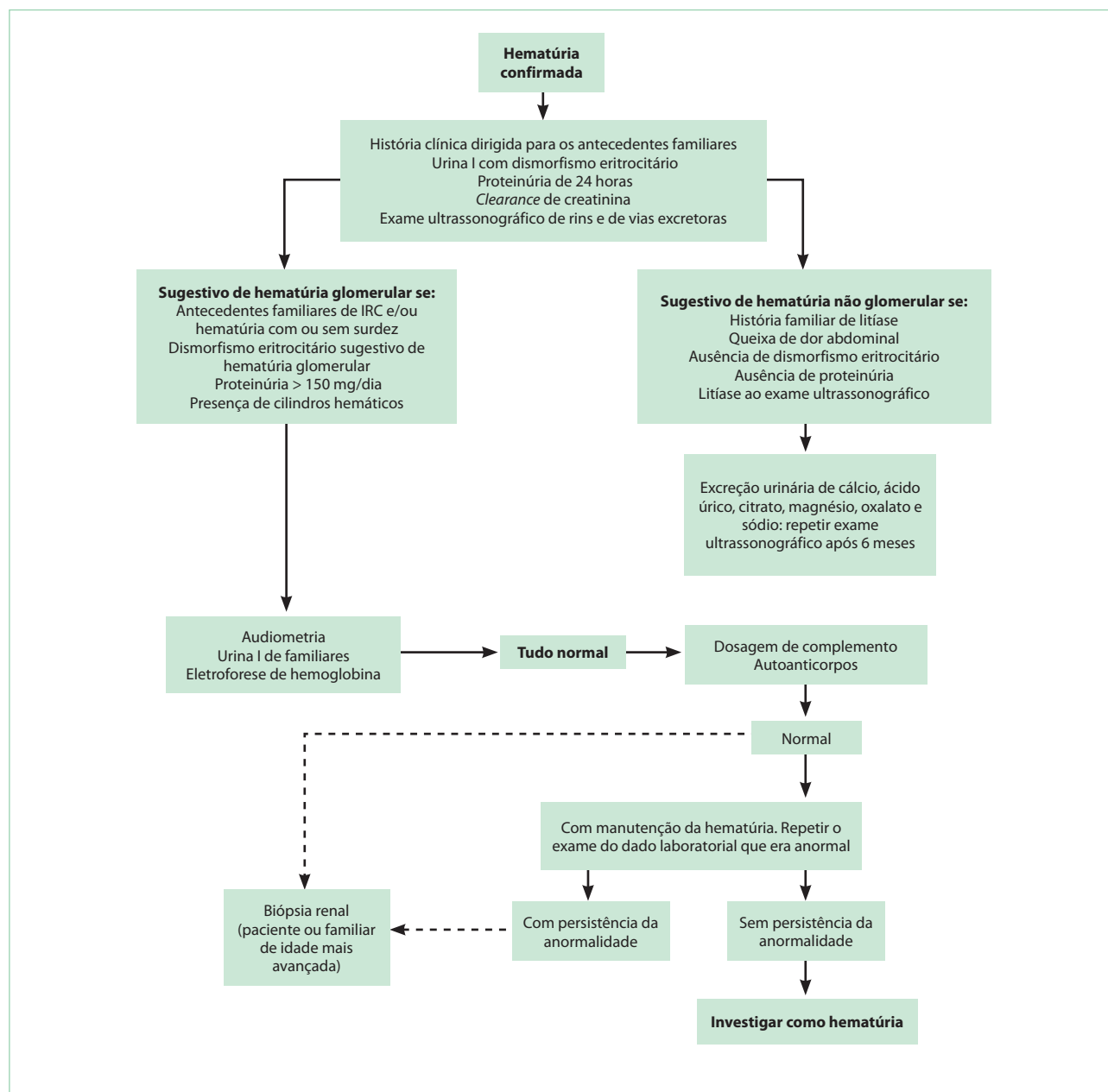


Figura 6.1 Avaliação da hematúria

IRC: insuficiência renal crônica.

túria, deve-se tentar classificá-lo em uma de 3 categorias: hematúria glomerular, indeterminada e do trato urinário.

Exames laboratoriais a serem realizados para hematúria, dependendo de informações obtidas à anamnese e ao exame físico, são: urina tipo I, hemograma, ureia e creatinina séricas, eletrólitos, cálcio, fósforo, proteína total, albumina, ácido úrico e glicose sanguínea, proteinúria de 24 horas, relação proteína/creatinina, US renal, dosagem de complementos (C3, C4, CH50). Outros exames podem ser solicitados na suspeita direta de um quadro específico.

■ Referências Bibliográficas

1. Glassock RJ. Hematuria and proteinuria. In: Greenberg A (ed.). *Primer on kidney diseases*. 3.ed. San Diego: Academic Press; 2001. p.38-42.
2. Abreu ALCS et al. Hematúrias. In: Morais M et al. (eds.). *Guias de medicina ambulatorial e hospitalar: pediatria*. Barueri: Manole; 2005. p.1089-90.
3. Dodge WF, West EF, Smith EH, Bruce Harvey 3rd. Proteinuria and hematuria in schoolchildren: epidemiology and early natural history. *J Pediatr*. 1976;88:327-47.
4. Vehaskari VM, Rapola J, Koskimies O, Savilahti E, Vilska J, Hallman N. Microscopic hematuria in school children: epidemiology and clinicopathologic evaluation. *J Pediatr*. 1979;95:676-84.
5. Kirsztajn GM. Hematúria: aspectos clínicos. In: Schor N, Srougi M. *Nefrologia e urologia clínica*. São Paulo: Sarvier; 1998. p.133-8.
6. Glassock R. Hematuria and pigmenturia. In: Massry S, Glessock R (eds.). *Textbook of nephrology*. 3.ed. Baltimore: Williams & Wilkins; 1995. p.557-66.
7. Fairley K, Birch DF. Hematuria: a simple method for identifying glomerular bleeding. *Kidney Int*. 1982;21:105-8.
8. Pitaki SAM. Introdução aos métodos de diagnóstico por imagem da doença renal. In: Riella MC. *Princípios de nefrologia e distúrbios hidroeletrólíticos*. 4.ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 2003. p.294-314.
9. Departamento de Nefrologia da SPSP. Diagnóstico diferencial da hematúria na infância. *Recomendações. Atualização de condutas em pediatria*; 2005. p.7-14.
10. Barrat TM, Niaudet P. Clinical evaluation. In: Avner ED, Harmon WE, Niaudet P. *Pediatric nephrology*. 5.ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2004. p.387-98.

■ Bibliografia

Gessullo ADV e Schvartsman BGS. Avaliação da criança com hematúria. In: Andrade MC, Carvalhaes JTA. *Nefrologia para Pediatras*. São Paulo: Atheneu; 2010. p.295-300.

Litíase Urinária na Infância

Maria Goretti Moreira Guimarães Penido

■ Introdução

Os cálculos renais, ureterais e vesicais são frequentes na clínica pediátrica e são o produto final de um processo multifatorial. Nenhum grupo etário ou étnico está protegido contra esse problema clínico tão comum e que aflige a humanidade há muito tempo. Eles foram descritos em múmias¹ e registrados em papiros pelos babilônios e egípcios².

A litíase urinária é causa pouco frequente de morte ou doença renal terminal, entretanto, representa um problema importante de saúde pública, porque a recorrência é uma característica marcante e confere alta morbidade. Nenhuma técnica de remoção de cálculos pode diminuir esta recorrência ou alterar sua morbidade, que, nos pacientes pediátricos, está diretamente relacionada às intervenções cirúrgicas, às alterações morfofuncionais resultantes de possíveis obstruções do aparelho urinário e ainda, às suas manifestações clínicas. Além disso, eles têm grande potencial para complicações, pois muitas vezes a sintomatologia é inespecífica e confunde o médico examinador.

Os cálculos urinários são muito prevalentes nos adultos e a maioria dos indivíduos que formou um cálculo, eventualmente, formará outro. O risco para formar novo cálculo aumenta com a idade nos indivíduos que já o tiveram no passado. Assim, estima-se um risco de 15% para formar um cálculo em um ano, de 35 a 40% para formar um cálculo em cinco anos e de 80%, em dez anos^{3,4}. Embora menos frequente do que no adulto, a urolitíase na faixa pediátrica tem papel importante e crescente. Esta elevada incidência já foi confirmada por vários estudos⁵⁻⁹. Entretanto, a razão para este aumento não é totalmente clara, mas tem sido atribuída a mudanças climáticas, hábitos nutricionais e possivelmente outros fatores ambientais.

Sobrepeso e obesidade têm sido associados ao aumento da incidência da urolitíase. A resistência à insu-

lina encontrada nesses indivíduos com sobrepeso e obesidade facilitaria a redução da produção de amônia nos túbulos renais, permitindo maior quantidade de íons H⁺ livres, gerando urina muito ácida e resultando em formação de cálculos de ácido úrico¹⁰. Entretanto, esses dados não são consistentes, e os estudos pediátricos que avaliam a associação entre sobrepeso e obesidade e formação de cálculos são ainda muito limitados. Outra possibilidade para explicar o aumento da incidência de cálculos urinários seria o uso mais frequente da tomografia computadorizada para o diagnóstico destes cálculos. Esta é uma ferramenta diagnóstica mais apurada e estudos têm relacionado o maior número de diagnóstico de cálculos urinários com o uso desta técnica. Da mesma maneira, esses dados não são ainda consistentes.

Como supracitado, não há dúvidas sobre o aumento da incidência da urolitíase pediátrica. Entretanto, sua verdadeira incidência permanece desconhecida devido à multiplicidade de fatores etiopatogenéticos, inespecificidade do quadro clínico e escassez de estudos com desenho científico apropriado. Recente revisão feita por Sas et al.⁷ na Carolina do Sul, EUA, mostrou que a incidência de urolitíase em crianças menores de 18 anos foi 7,9/100.000 em 1996 e 18,5/100.000 em 2007, sendo maior em meninas vs meninos, e mais prevalente em adolescentes. No Japão, Yasui et al.¹¹ mostraram uma incidência de 17,7/100.000 no sexo masculino e 12,4/100.000 no sexo feminino nas crianças e adolescentes entre 10 e 19 anos. Na Islândia, Edvardsson et al.⁵ relataram que a incidência em crianças e adolescentes menores de 18 anos foi 6,6/100.000. Van-Dervoort et al.⁶ demonstraram que a urolitíase pediátrica aumentou quase cinco vezes durante a última década nos EUA. Ainda nos EUA, 1/685 internações pediátricas são motivadas por cálculos urinários e mais de 50% são indivíduos menores de 13 anos¹². No Brasil, que tem proporções continentais, são necessá-

rios estudos multicêntricos de grande porte para fornecer dados epidemiológicos mais abrangentes e fidedignos sobre a urolitíase pediátrica.

■ Etiopatogênese

Os cálculos urinários ocorrem em todas as partes do sistema coletor renal. Os sítios de ocorrência e de formação não são necessariamente idênticos. A anatomia da parte desse sistema coletor é determinante importante da forma física dos cálculos. Nos países considerados industrializados, 97% dos cálculos urinários encontram-se no parênquima, pelve, papila e cálices; 3% são achados na bexiga e uretra¹³.

A formação de cálculos nos rins e vias urinárias é dependente de cristais e de matriz e seus constituintes são, na maioria das vezes, diferentes substâncias orgânicas e inorgânicas de estrutura cristalina ou amorfa. Apenas um terço dos cálculos urinários tem somente um mineral na sua composição; o oxalato de cálcio é o constituinte mais comum, sendo encontrado em pelo menos 65% de todos os cálculos¹³.

Sabe-se que diversos fatores estão envolvidos na litogênese e atuam de maneira inter-relacionada: fatores infecciosos, anatômicos, epidemiológicos, climáticos, socioeconômicos, dietéticos, genéticos e metabólicos. Esses fatores, aliados a alterações físico-químicas e fisiológicas na urina alteram os elementos promotores e inibidores da agregação e crescimento dos cristais, culminando com a formação de cálculos.

Embora vários aspectos da etiopatogenia da urolitíase ainda não têm explicação, sabe-se que a supersaturação da urina é indispensável para a formação lítica. Assim, a cristalização inicia-se quando a urina está supersaturada para determinado soluto. Se a solução é insaturada, cristais não se formam. A supersaturação depende da força iônica, de anormalidades do pH urinário, da redução do volume urinário, da deficiência dos inibidores da cristalização (citrato, magnésio, pirofosfato, nefrocalcina, glicosaminoglicanos, etc) e dos estados de hiperexcreção de cálcio, ácido úrico, fósforo e mais raramente de oxalato e cistina. Entretanto, não está claro como os cristais formados nos túbulos se tornam cálculos, já que são continuamente lavados pelo fluxo urinário. Acredita-se que esses cristais agregados alcançam certa dimensão que permite um processo de ancoragem, usualmente no final dos ductos coletores e, lentamente, vão aumentando em tamanho ao longo do tempo¹⁶. Provavelmente, este processo de ancoragem é induzido pelos próprios cristais e ocorre em locais lesados da célula epitelial tubular¹⁴.

Outra possibilidade é a formação de um núcleo de cristal por uma bactéria chamada de nanobactéria, que é uma bactéria atípica comumente encontrada em cálculos urinários, expressando teste positivo em 97% dos cálculos analisados, independente de sua composição¹⁵. Atualmente, novos rumos norteiam os estudos

sobre a etiopatogenia da litíase urinária, e a biologia molecular tem contribuído sensivelmente para estas novas descobertas. A identificação de outras moléculas na urina com capacidade inibitória da cristalização, bem como os novos princípios de adesão dos cristais no epitélio tubular renal e a endocitose sofrida pelos cristais de oxalato de cálcio nas células tubulares renais, são os principais exemplos¹⁶.

Outros fatores são também considerados de risco para a formação de cálculos urinários como: ingestão excessiva de sal e de proteína de origem animal, restrição dietética de cálcio, baixo aporte hídrico, uso de medicamentos litogênicos e herança genética.

A ingestão elevada de sódio em pessoas saudáveis induz aumento da excreção urinária de cálcio^{17,18}. Estudos experimentais demonstram que o aumento da excreção fracionada de sódio no túbulo proximal produz elevação da excreção fracionada de cálcio neste mesmo túbulo, com consequente hipercaleiúria²¹, observando-se correlação positiva entre a natriurese e a calciúria^{19,20}. Alta quantidade de sal na dieta também promove redução da excreção de citrato por mecanismos ainda não completamente conhecidos. Parece que o ânion que acompanha o sódio urinário seria o fator determinante na excreção de cálcio e, assim, o cloro seria necessário para que a calciúria ocorra.

A ingestão de proteínas de origem animal aumenta a produção de ácidos fixos, o que, por sua vez, aumenta a excreção de cálcio urinário. Dessa forma, quanto maior a ingestão de proteínas, maior a excreção urinária de cálcio²¹.

Restrições importantes do cálcio na dieta determinam aumento da excreção urinária de oxalato e, consequentemente, aumento do risco para a agregação dos cristais de oxalato de cálcio. Além disso, concorre para a redução da densidade mineral óssea, especialmente nas crianças e adolescentes que estão em franco crescimento, o que pode dificultar a aquisição do pico ótimo de massa óssea. A aquisição de massa óssea normal depende de nutrição adequada, especialmente no que diz respeito ao cálcio. Nas primeiras décadas de vida, a ingestão adequada de cálcio e de fósforo é essencial para a formação de tecido ósseo sadio^{22,23}.

A manutenção do volume urinário adequado é fundamental para garantir a solubilidade das substâncias excretadas na urina. O volume urinário reduzido é consequência de ingestão hídrica diminuída, o que aumenta a saturação dos solutos na urina e predispõe à formação de cálculos urinários por dois mecanismos: aumentando a concentração de oxalato de cálcio e diminuindo a velocidade do fluxo urinário. Isto favorece a agregação dos cristais no epitélio tubular e possibilita a formação lítica. O tipo de líquido ingerido também pode ser importante. A ingestão de mais de um litro de refrigerantes acidificados com ácido fosfórico por semana pode aumentar o risco de formação de cálculos urinários. Como isso ocorre ainda não está claro, mas a pequena quantidade de ácido ingerido poderia aumentar a

excreção urinária de cálcio e de ácido úrico e reduzir a excreção de citrato^{24,25}.

Medicamentos que promovem cristalúria, como sulfadiazina, triantereno, indinavir, topiramato e ceftriaxona são considerados de risco para a formação de cálculos urinários²⁶⁻²⁸.

Indivíduos com história familiar positiva para litíase urinária tiveram risco relativo para desenvolver cálculos urinários 2,57 vezes maior após um período de oito anos, quando comparados com aqueles sem história²⁹. Estudos antigos correlacionam a predisposição familiar para cálculos urinários a marcadores genéticos, por exemplo, os do complexo HLA. A cistinúria e a hiperoxalúria primária são doenças monogênicas para as quais genes responsáveis já foram identificados.³⁰ Contudo, é na hipercalcúria idiopática que esse envolvimento genético tem sido amplamente estudado, e 40% dos indivíduos com esta alteração metabólica têm história familiar de cálculos urinários.

Modelos experimentais têm sugerido possível herança dominante para a hipercalcúria idiopática e defeito no manuseio do cálcio renal na porção delgada da alça ascendente de Henle³¹. Polimorfismo dos genes receptores de vitamina D também tem sido associado à excreção urinária de cálcio³². Isso parece representar um dos fatores genéticos que afeta a densidade mineral óssea, embora concorra apenas parcialmente para o efeito genético sobre a massa óssea, e este não foi observado em todas as populações avaliadas³².

Outros fatores associados à formação dos cálculos no trato urinário, tão importantes quanto os já citados, são os metabólicos, os infecciosos, e aqueles decorrentes de alterações anatômicas do trato urinário.

As alterações metabólicas são responsáveis por 80 a 90% da formação de cálculos na faixa pediátrica. Todas as crianças e adolescentes são considerados metabolicamente ativos e merecem avaliação metabólica. As alterações metabólicas mais frequentemente encontradas são: hipercalcúria, hipocitraturia, hiperuricosúria, hiperoxalúria, hipomagnesiúria e hiperfosfatúria.

As alterações anatômicas e/ou urodinâmicas são também fatores predisponentes da formação lítica. Elas modificam a dinâmica urinária, aumentando a incidência e gravidade da infecção do trato urinário, e *per se*, determinam estase urinária com consequente predisposição à precipitação de cristaloides na urina.

A infecção urinária está diretamente envolvida na litogênese, especialmente quando há infecções por bactérias produtoras de urease (*Proteus*, *Pseudomonas*, *Klebsiella*). Esta enzima transforma ureia em amônia aumentando a capacidade de tamponamento dos íons hidrogênio secretados, elevando o pH urinário. Isto favorece a precipitação de cálcio, fósforo e magnésio, formando cálculos mistos de fosfato, amônio e magnésio, que são os chamados cálculos de estruvita, muito comuns durante processos infecciosos pelas referidas bactérias no trato urinário.

Além disso, restos de membrana bacteriana, colônias de bactérias, células descamativas do urotélio e pro-

teínas de Tamm Horsfall serviriam de núcleo cristizador, iniciando a chamada nucleação heteróloga. As toxinas bacterianas alteram a musculatura lisa do trato urinário promovendo estase e precipitação de cristais na urina³³ (Figura 7.1).

■ Quadro Clínico

Um paciente pediátrico pode ser considerado agudo com um cálculo descendo no ureter, ou pode ter seu diagnóstico como achado casual de um cálculo intrarrenal ou intravesical, por ocasião de propedêutica de imagem no abdome por qualquer outro motivo. Isto é, o quadro clínico da litíase urinária depende da localização do cálculo. No paciente adulto, a manifestação clínica mais frequente é a cólica nefrética clássica ocasionada pela mobilização de cálculos ou coágulos no trato urinário. No paciente pediátrico este quadro clínico é inespecífico.

Sinais e sintomas como hematúria macro ou microscópica e dor abdominal incaracterística são muito mais prevalentes do que a cólica nefrética clássica, que aparece em apenas 14% de todos os casos pediátricos³⁴. Sintomas e sinais gerais como náuseas, vômitos, dor abdominal inespecífica, anorexia e mal-estar podem estar presentes, assim como infecção do trato urinário. Atualmente, a disfunção do trato urinário inferior (enurese noturna e/ou diurna, urgência e/ou incontinência urinárias e dor suprapúbica ou na uretra) também tem sido associada à presença de cálculos urinários^{35,36}. Portanto, muita atenção é necessária diante de pacientes pediátricos, pois apenas a minoria deles exteriorizará clinicamente o seu cálculo urinário como cólica nefrética clássica³⁴ (Tabela 7.1).

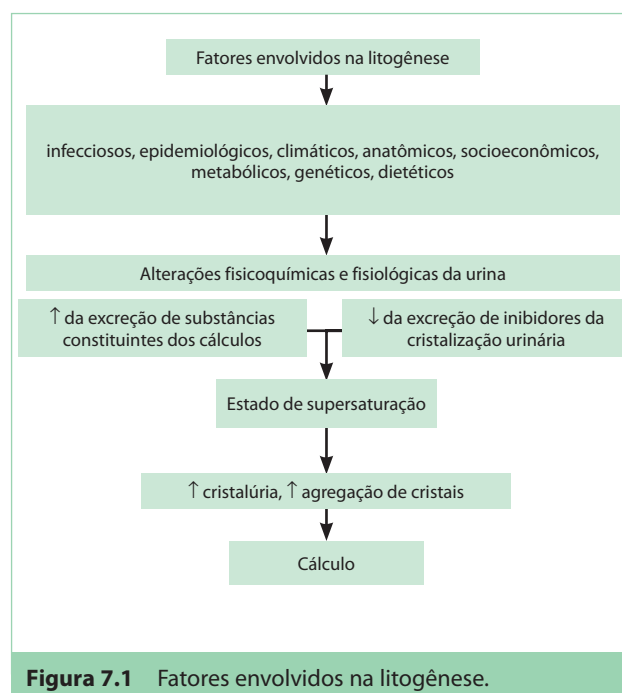


Figura 7.1 Fatores envolvidos na litogênese.

Tabela 7.1 Apresentação clínica inicial

Sinais e sintomas	%
Dor abdominal e hematúria	42
Hematúria	22
Cólica nefrética clássica	14
Dor abdominal	12
Outros	10

Fonte: Penido et al.³⁴.

A crise aguda da cólica nefrética é um processo dinâmico e o quadro clínico pode variar ou se alterar conforme a localização do cálculo. O quadro clássico apresenta-se como dor de início súbito, do tipo cólica, predominantemente lombar, que pode estar relacionada com os pontos ureterais acompanhando o trajeto ureteral, irradiando para abdome, bexiga, testículos ou grandes lábios e face interior das coxas. A dor em cólica é crescente e o paciente está pálido, agitado, facilmente irritável, com sudorese fria e não assume posição antiálgica. Nesse momento é grande a dificuldade para obtenção da história clínica e realização do exame físico completo. Essa descrição está relacionada com um cálculo na porção alta ou mediana do ureter. Se o cálculo estiver localizado na porção terminal do ureter, na junção ureterovesical ou na bexiga, as queixas principais serão: polaciúria, sensação de não esvaziamento vesical, sensação de desconforto no baixo ventre, nas fossas inguinais, testículos ou grandes lábios, períneo e reto. Na bexiga, o cálculo pode dificultar a diurese, obstruir o fluxo urinário para a uretra (jato urinário fino, irregular ou lateralizado) e poderá ser eliminado no jato urinário ou não.

A passagem do cálculo pela uretra pode ser indolor com apenas um discreto desconforto local, pois a uretra tem diâmetro maior que os pontos do trato urinário onde o cálculo ficaria retido (junções ureteropélvica e ureterovesical). Esta situação é frequentemente observada em crianças. Após o cálculo ter alcançado a bexiga, provavelmente será mais facilmente eliminado. Entretanto, ele pode permanecer na bexiga onde aumentará de tamanho, dificultando sobremaneira sua eliminação e favorecendo o aparecimento de infecções associadas. Nesses casos a conduta será considerada individualmente.

Outros sistemas podem estar envolvidos durante um quadro agudo de cólica nefrética, especialmente o gastrointestinal com náuseas, vômitos, distensão abdominal e, às vezes, diarreia.

Ao exame físico observa-se um paciente agitado, desconfortável e irritado, com *facies* dolorosa. O pulso e a pressão arterial podem estar alterados com taquicardia e hipertensão arterial, respiração ofegante e rápida. Frequentemente, detecta-se dor abdominal difusa, com pontos mais sensíveis à palpação, os quais podem corresponder à localização do cálculo. No exame das lojas

renais também se detecta dor e a punho-percussão (sinal de Giordano) pode ser bastante dolorosa. Ainda que o cálculo esteja localizado ao longo do ureter, pode-se encontrar o sinal de Giordano positivo devido à repercussão da hidronefrose retrógrada aguda no rim. A punho-percussão das lojas renais deve ser feita com especial cuidado. A intensidade de percussão deve ser progressiva, pois há risco de piora do quadro agudo após realização deste exame com muito vigor. Do mesmo modo, a palpação abdominal deve ser cuidadosa, especialmente pela dor que pode causar.

O diagnóstico diferencial é feito em todos os pacientes com dor abdominal aguda, embora não seja difícil identificar o paciente com cólica nefrética clássica. Entretanto, é importante lembrar que várias doenças podem mimetizar o episódio agudo da calculose das vias urinárias como, por exemplo gastrintestinais (cólica biliar, apendicite, pancreatite aguda, diverticulite aguda, úlcera gastroduodenal); vasculares (aneurisma de aorta, infarto renal, obstrução arterial esplênica, obstrução arterial intestinal); ginecológicas (anexite, cisto de ovário, endometriose, gravidez ectópica); e outras (infarto cardíaco, hérnia inguinal, abscesso no psoas, massas retroperitoneais, doenças agudas da coluna vertebral).

■ Abordagem Propedêutica do Paciente Agudo

Exames laboratoriais e de imagem são necessários para confirmação diagnóstica. Frequentemente, é necessário o uso de medicação antiálgica e antiemética antes do início da propedêutica. Os exames realizados na fase aguda são: urina rotina, gram de gota de urina não centrifugada, urocultura e antibiograma, radiografia (Rx) simples de abdome sem preparo e ultrassonografia de vias urinárias.

O exame de urina geralmente demonstra macro ou micro-hematúria, o que reforça o diagnóstico prévio de cólica nefrética aguda. A urina turva com cheiro pútrido, leucocitúria e bacteriúria, com ou sem teste do nitrito positivo, sugere infecção urinária associada, piorando sensivelmente o prognóstico. A suspeita de infecção urinária será reforçada com o achado de bastonetes gram negativos ao exame de gram de gota de urina não centrifugada. Neste caso, institui-se a terapêutica medicamentosa antimicrobiana, aguardando o resultado da urocultura. Outros achados ao exame de urina são: proteinúria discreta e cristalúria. O achado de cristais no sedimento urinário, especialmente de oxalato de cálcio, de ácido úrico ou de cistina, contribui para o diagnóstico. Desse modo, a presença de cristalúria deve ser valorizada pelo clínico em paciente de qualquer faixa etária, havendo necessidade de investigação de história de litíase urinária nos familiares. Entretanto, não há associação direta entre cristalúria e calculose renal e entre cristalúria e atividade da doença calculosa³⁷.

Habitualmente, exames sanguíneos não são necessários, entretanto, nos casos com suspeita de pielonefrite, uma avaliação completa da bioquímica do sangue deve ser feita para monitoração apropriada do paciente e avaliação da severidade do quadro clínico.

A radiografia simples de abdome está indicada na fase aguda mesmo sem preparo. Junto com a ultrassonografia das vias urinárias é possível confirmar o diagnóstico, caracterizar o tipo do cálculo (radiopaco ou radiotransparente), e determinar o número de cálculos existentes, para acompanhar sua migração e variações no seu tamanho. Além disso, esse é um procedimento simples e de baixo custo.

A ultrassonografia de vias urinárias é um exame rápido e não invasivo que permite avaliar quase tudo o que foi descrito para a radiografia simples de abdome. Também possibilita a avaliação dos rins e vias urinárias, especialmente a presença de hidronefrose, o que, muitas vezes, altera a conduta imediata. Presta-se ainda, ao acompanhamento de cálculos que estão descendo no ureter, podendo ser repetida quantas vezes forem necessárias sem prejuízo para o paciente.

A urografia excretora não é feita como rotina na fase aguda, especialmente em pacientes pediátricos. Ela estaria indicada apenas em casos excepcionais, por exemplo, quando há necessidade de diagnóstico diferencial com quadros clínicos atípicos e ou complicados com outras doenças. Durante o quadro agudo, a urografia excretora é um procedimento bastante desconfortável e a injeção do contraste pode provocar novas crises de vômitos e dores. Além disso, o paciente pode estar com diarreia e não hidratado adequadamente, aumentando sensivelmente o risco de nefrotoxicidade pelo contraste radiológico. Outro problema é a impossibilidade de boa qualidade técnica do procedimento nessa fase devido à agitação do paciente e ao processo semi-obstrutivo/obstrutivo que pode estar presente. As fases da urografia excretora (vascular, secreção, filtração e excreção) estarão prejudicadas pela contração do volume extracelular. A semi-obstrução/obstrução determina liberação de aminas vasoativas, especialmente o tromboxane, provocando vasoconstrição, redução do fluxo vascular renal, redução da filtração glomerular, redução do fluxo urinário e redução da pressão intratubular, que dificultam a progressão do cálculo. Embora este processo esteja ocorrendo em um rim, o reflexo renorenal pode ser desencadeado, acometendo o rim contralateral e levando à exclusão renal na urografia excretora. Condutas errôneas e intempestivas podem ser adotadas nessa situação, prejudicando sobremaneira o paciente.

A tomografia computadorizada helicoidal não contrastada é considerada atualmente o padrão-ouro para diagnóstico de litíase urinária e pode identificar obstrução e distinguir cálculos de coágulos ou tumores. Entretanto, é um procedimento de alto custo e nem sempre disponível no nosso meio.

■ Tratamento do Paciente Agudo

Cálculos urinários movendo dentro do sistema coletor renal podem gerar situação de emergência causando cólica intensa ou infecção em um trato urinário parcial ou totalmente obstruído. A dor da cólica renal é uma das mais intensas dores descritas e requer atendimento imediato e eficaz para o alívio dos sintomas:

Drogas antiespasmódicas e/ou analgésicas

- diclofenaco sódico (Voltaren®, Biofenac®) utilizado nas vias oral, retal e intramuscular. Dose: 1 a 3 mg/kg a cada 8 horas. Apresentação: comprimidos de 50 e 75 mg; supositório de 50 mg e ampolas de 75 mg em 3 mL (o Biofenac® só existe no comércio para uso oral);
- N-butilbrometo de escopolamina (Hioscina®, Buscopan®) utilizado nas vias oral, intramuscular e endovenosa diretamente na veia ou diluído em soro para gotejamento lento. A dose baseada no peso corpóreo de uma criança pode ser calculada da seguinte forma:
 - crianças até 3 meses de idade: 1,5 mg/kg/dose, 3 vezes/dia;
 - crianças entre 3 e 11 meses de idade: 0,7 mg/kg/dose, 3 vezes/dia;
 - crianças de 1 a 6 anos de idade: 0,3 mg/kg/dose a 0,5 mg/kg/dose, 3 vezes/dia;
 - apresentação: drágeas de 10 mg, solução oral de 10 mg/mL, ampolas de 20 mg em 1 mL;
- morfina e análogos:
 - morfina (Dimorf®) utilizada nas vias subcutânea e oral. Dose: 0,1 a 0,2 mg/kg, dose máxima de 15 mg. Apresentação: ampolas de 2 mg em 2 mL, 10 mg em 1 mL e 10 mg em 10 mL; comprimidos de 10 e 30 mg; cápsulas de 30, 60 e 100 mg de liberação cronogramada;
 - meperidina (Dolantina®) utilizada nas vias intramuscular ou subcutânea. Dose: 1 a 1,5 mg/kg, dose máxima de 100 mg. Apresentação: ampolas de 100 mg em 2 mL. Essas são drogas utilizadas em situações muito especiais e com critérios bem definidos, em razão de riscos inerentes.

A dor associada aos cálculos urinários pode ser explicada por dois mecanismos: distensão de receptores de dor devido à dilatação do sistema urinário obstruído; e liberação de mediadores da dor decorrente de irritação local e edema da parede do ureter ou da pelve renal. Dessa maneira, o uso de anti-inflamatórios não esteroides pode ser feito como primeira escolha, em função dos maiores benefícios que trazem. Estas drogas possuem efeitos antiflogísticos, diminuindo o edema no ureter e ao redor do cálculo, facilitando sua progressão e reduzindo a intensidade da dor. Do mesmo modo, elas bloqueiam as prostaglandinas vasoconstritoras, eliminando seus efeitos, que também dificultam a progressão do cálculo.

Drogas antieméticas

- Metoclopramida (Plasil®, Eucil®), utilizada nas vias oral, retal e intramuscular. Dose: 0,5 a 1 mg/kg a cada 8 horas (crianças com menos de 6 anos de idade não utilizar mais que 0,1 mg/kg/dose). Apresentação: comprimidos de 10 e 75 mg; gotas de 4 mg/mL; e ampolas de 10 mg em 2 mL (Eucil® : supositório de 5 e 10 mg);
- dimenidrinato (Dramin®, Dramin B6®), utilizado nas vias oral e intramuscular/endovenosa. Dose: 1 a 5 mg/kg a cada 6 horas (dose máxima: 300 mg/kg/dia). Apresentação: comprimidos de 50 mg; gotas de 25 mg/mL; e ampolas de 50 mg em 2 mL. A dose para o Dramin B6 é de 1,25 mg/kg/dose, 3 gotas para 2 kg a cada 6 horas (dose máxima até 6 anos de idade: 75 mg/dia).

Cuidados gerais

Hidratação

Será incrementada logo após a comprovação de que o cálculo pode migrar e ser eliminado. O fluxo urinário aumentado será garantido por meio de hidratação oral ou mesmo parenteral, nos casos com vômitos intensos, diarreia ou falta de aceitação oral. Recomenda-se a ingestão de pelo menos 30 a 40 ml de líquidos, distribuídos durante as 24 horas, não excedendo 2 litros.

Acompanhamentos clínico, laboratorial e de imagem periódicos

A avaliação clínica, laboratorial e de imagem deve ser feita sistematicamente no paciente que estiver com um cálculo descendo no trato urinário. A periodicidade do exame clínico depende da gravidade do paciente, mas de preferência, semanalmente. Do mesmo modo, os exames de urina rotina e urocultura também serão feitos semanalmente. A ultrassonografia das vias urinárias poderá ser realizada a cada 15 dias para acompanhamento da descida do cálculo até sua eliminação.

O paciente deve ser orientado para observar a eliminação do seu cálculo, pois ela pode acontecer sem dor associada. Recomenda-se que a criança ou adolescente carreguem junto com seu material escolar um filtro de papel (filtro para coar café) que será utilizado ao urinar, quando estiver fora do ambiente domiciliar. Assim, poderá ser identificada a eliminação do cálculo. O período de espera para a descida do cálculo sem consequências para o rim é de seis semanas. Após esse período, é aconselhável a interconsulta com um urologista.

Os cálculos urinários tornam-se ainda mais graves quando estão associados à infecção configurando pielonefrite obstrutiva. Nessa situação, não há necessariamente cólica renal associada. O quadro clínico é de um paciente com dores nos flancos, febre, oligoanúria, prostração e ultrassonografia mostrando dilatação do siste-

ma coletor renal. Trata-se de uma emergência com alta taxa de mortalidade (maior que 50%) e somente os antibióticos não são suficientes para impedir o desenvolvimento de sepse. O tratamento desta condição clínica, muitas vezes dramática, exige a resolução do fator obstrutivo, tão logo for possível, com procedimentos endoscópicos ou cirúrgicos^{38,39}.

Conduta cirúrgica nos cálculos urinários no paciente agudo

Até recentemente, grande quantidade de pacientes formadores de cálculos urinários necessitava de procedimentos cirúrgicos. Com os recentes avanços, esse percentual tem sido reduzido consideravelmente. A presença de um cálculo no rim não implica obrigatoriamente na sua remoção cirúrgica, e existem critérios que auxiliam na decisão de sua remoção ou não. Entretanto, a litíase é considerada cirúrgica em casos de dor intratável, obstrução ou infecção associada.

Em relação ao cálculo urinário no paciente agudo, pode ocorrer eliminação do cálculo sem maiores consequências ou não eliminação do cálculo. Cerca de 60 a 70% de todos os cálculos serão eliminados espontaneamente e algumas atitudes podem ser adotadas para facilitar sua passagem: alívio da dor e prevenção de novos episódios de cólica renal, normalização da função intestinal, aumento da diurese e aumento da atividade física. Quando o cálculo não é eliminado espontaneamente, o paciente exigirá monitoração delicada e constante. As limitações para a passagem do cálculo estão relacionadas, principalmente, com o seu tamanho e com as características da sua superfície. Assim, constituem indicação para remoção do cálculo:

- ureter proximal: cálculo com diâmetro > 5 mm; cálculo com diâmetro < 4 mm associado a obstrução completa, urosepse, rim único, deterioração da função renal, sintomatologia intratável, não progressão do cálculo durante período de seis semanas;
- ureter distal: cálculo com diâmetro > 7 mm; cálculo com diâmetro < 6 mm associado a obstrução completa, urosepse, rim único, deterioração da função renal, sintomatologia intratável, não progressão do cálculo durante período de seis semanas.

A conduta será escolhida de acordo com a localização do cálculo e suas repercussões sobre os rins. Frequentemente, é necessária consultoria da Urologia. As opções terapêuticas para os cálculos que não progrediram incluem: litotripsia extracorpórea (LECO), litotripsia endoscópica com ultrassonografia, pielolitomia aberta e nefrolitotomia percutânea. A LECO é o tratamento de escolha em 85% dos casos e está particularmente indicado para cálculos no ureter proximal e em pelve renal. Com as novas máquinas, a grande maioria dos pacientes tolera muito bem o procedimento e apenas 1/3 deles apresenta febre transitória com

obstrução por fragmentos do cálculo. A infecção urinária ocorre em menos de 10% dos casos e a hipertensão arterial praticamente não tem sido identificada. Entretanto, como se trata de um procedimento relativamente novo é necessário haver cautela na sua indicação. Maiores estudos, com longo tempo de acompanhamento, são recomendados.

■ Abordagem Propedêutica do Paciente após a Fase Aguda

Após resolução da fase aguda, sendo o cálculo eliminado espontaneamente ou retirado cirurgicamente ou por outra técnica, ou se o diagnóstico foi feito por exames de imagens, o paciente será conduzido para o estudo metabólico. Se o paciente era agudo deve-se esperar pelo menos um mês antes de fazer o estudo metabólico. O protocolo consta do seguinte:

- urina para sedimentoscopia, pesquisa de dismorfismo eritrocitário, gram de gota de urina não centrifugada e urocultura;
- urina de 24 horas: duas amostras coletadas em dias diferentes (pelo menos uma semana de intervalo), para dosagem de creatinina, cálcio, ácido úrico, citrato, fosfato, oxalato, magnésio, sódio, potássio e cistina qualitativa;
- urina de segunda micção matinal colhida com jejum: duas amostras para medida do pH urinário avaliado no pHmetro, valores da relação cálcio/creatinina e de ácido úrico segundo a fórmula de Simkin et al.⁴⁰;
- sangue venoso: uma amostra coletada em jejum para dosagem de creatinina, cálcio, fósforo, ácido úrico, magnésio, sódio, cloro, potássio; hemograma e gasometria venosa;
- ultrassonografia de vias urinárias; Rx simples de abdome. Outros exames quando necessário e se disponíveis.

A partir da análise de toda esta investigação é possível fazer o diagnóstico metabólico do paciente e instituir o tratamento adequado.

■ Diagnóstico Metabólico

Hipercalcúria idiopática

Caracteriza-se por hiperexcreção urinária de cálcio na ausência de estados hipercalcêmicos ou de qualquer outra doença primária. É definida como excreção urinária de cálcio igual ou acima de 4 mg/kg/24 horas para qualquer sexo ou faixa etária ou, ainda, excreção de cálcio (mg) relacionada à creatinina (mg) na urina de amostra única em jejum acima de 0,80; 0,60; 0,40 e 0,25 para recém-nascidos e lactentes de 1-6 meses, lactentes de 7-24 meses, pré-escolares, escolares e adolescentes, respectivamente. Esse quociente é utilizado es-

pecialmente para crianças muito pequenas ou para aquelas maiores, sem controle esfinteriano vesical noturno. Outro critério para definir hipercalcúria é o que considera a excreção de cálcio corrigida pelo ritmo de filtração glomerular de creatinina em urina de amostra única matinal colhida com jejum (mg/100 mL do ritmo de filtração glomerular - RFG), segundo fórmula proposta por Simkin et al.⁴⁰ em 1979, e descrita abaixo para a hiperexcreção de ácido úrico. O valor de normalidade para excreção de cálcio de acordo com essa fórmula é $< 0,10^{41,42}$.

A HCa é considerada fator de risco para a formação de cálculos urinários e aparece como a principal alteração metabólica responsável pela formação desses cálculos em adultos ou crianças. Associação entre essa alteração metabólica e redução da densidade mineral óssea tem sido, também, descrita em adultos e crianças. Essa perda óssea é nociva para seres que estão em crescimento, pois o maior acúmulo de massa óssea acontece na infância, com aceleração máxima na adolescência. Dessa maneira, a propedêutica da HCa envolve, necessariamente, a investigação do metabolismo ósseo e a caracterização do perfil das alterações ósseas, para que se possa atuar de maneira objetiva na prevenção e no tratamento dessa nova doença óssea metabólica²³ (Tabela 7.2).

Tabela 7.2 Valores para hiperexcreção de cálcio em urina de 24 horas e amostra única

Urina 24h	≥ 4,0 mg/kg	0,10 mmol/kg		
Amostra única corrigida/RFG	> 0,10			
Amostra única: cálcio/creatinina	Idade (mg/mg)	Idade (mmol/mmol)		
	0-6 meses	> 0,80	0-6 meses	> 2,24
	6-12 meses	> 0,60	6-12 meses	> 1,68
	1-2 anos	> 0,40	1-2 anos	> 1,12
	2-18 anos	> 0,21	2-18 anos	> 0,56

Hipocitratúria idiopática

O citrato é um importante inibidor da cristalização urinária, particularmente dos cristais de cálcio, e a citratúria é o resultado do citrato filtrado nos glomérulos menos a fração que é reabsorvida no segmento tubular proximal. É definida como uma excreção de citrato em urina de 24 horas < 400 mg/g de creatinina. Na urina de amostra única, podem ser utilizados os seguintes valo-

res de normalidade para excreção de citrato relacionado à creatinina, se o paciente não tiver controle esfinteriano vesical diurno e noturno: citrato/creatinina (mmol/L): > 0,28 ou urina amostra única (mg/L): 100 mL RFG > 0,18^{41,42} (Tabela 7.3).

Tabela 7.3 Valores de normalidade em urina de 24 horas e amostra única

	Urina 24 h	Amostra única relacionada à creatinina	Amostra única corrigida pelo RFG
Creatinina	2 a 3 anos: 6 a 22 mg/kg > 3 anos: 12 a 30 mg/kg		
Citrato	≥ 400 mg/g creatinina	≥ 0,28 (mmol/L/ mmol/L)	> 0,18 (mg/L/ mg/L)
Na/K	≤ 3	≤ 3	
Volume	≥ 1,0 mL/kg/h		
Ácido úrico	< 815 mg/1,73 m ² SC	< 0,65	< 0,56 mg < 0,03 mmol
Cistina	< 60 mg/1,73 m ² SC	< 0,02 (mg/mg) < 0,01 (mmol/ mmol)	
Magnésio	> 88 mg/1,73 m ² SC		
Fosfato	< 600 mg		
Oxalato	< 50 mg/1,73 m ² SC < 0,49 mmol/1,73 m ² SC	Idade (mg/mg) 0-6 m < 0,30 7 m-4 a < 0,15 > 4 a < 0,10	

Hiperuricosúria idiopática

O aumento da excreção urinária de ácido úrico constitui outra causa metabólica da doença calculosa renal em crianças. Autores têm demonstrado que, ao lado da hipercaleiúria, a hiperuricosúria, é igualmente responsável pelo aparecimento de hematúria nesses mesmos pacientes. A hiperexcreção de ácido úrico é decorrente da elevada produção endógena desse ácido e/ou excessiva ingestão de alimentos ricos em purinas. Cristais de ácido úrico podem agir como núcleo heterogêneo para promover cristalização de sais de cálcio ou podem precipitar a formação de cálculo puro de ácido úrico, o que ocorre em 5 a 8% dos casos. É definida como uma excreção de ácido úrico em urina de 24 horas < 815 mg/1,73 m² SC^{41,42}. Outro critério utilizado é a excreção de ácido úrico em urina de amostra única matinal colhida com jejum, corrigida pelo *clearance* de creatinina, segundo a fórmula:

$$Eau = \frac{Uau \times Scr}{Ucr}$$

Em que:

- Eau = excreção urinária de ácido úrico em mg/dL;
- Uau = concentração de ácido úrico na urina em mg/dL;
- Scr = concentração de creatinina sérica em mg/dL;
- Ucr = concentração de creatinina na urina em mg/dL.

Valores maiores ou iguais a 0,56 para qualquer faixa etária são considerados hiperexcreção de ácido úrico. Para a relação ácido úrico (mg/dL)/creatinina (mg/dL), os valores maiores que 0,65 são considerados hiperexcreção^{41,42} (Tabela 7.3).

Hiperoxalúria absorviva

O oxalato é o constituinte mais abundante dos cálculos urinários, entretanto, a maioria dos pacientes formadores de cálculos não excreta mais oxalato que indivíduos normais. É definida como uma excreção de oxalato em urina de 24 horas > 50 mg/1,73 m² SC ou > 0,49 mmol/1,73 m² SC⁴¹. Na urina de amostra única os valores estão na Tabela 7.3.

Cistinúria

A cistinúria é uma doença rara hereditária autossômica recessiva e que se caracteriza por inabilidade no manuseio e transporte renal e gastrointestinal dos aminoácidos dibásicos: cistina, lisina, arginina e ornitina. Sua triagem é feita por meio do teste qualitativo do nitroprussiato de sódio. Se esse teste é positivo, passa-se à dosagem quantitativa em urina de 24 horas pelo método de Shinohara e Padis modificado por Henry, em que o valor de referência para hiperexcreção é > 60 mg/1,73 m² SC. Na urina amostra única este valor é > 0,02 (mg/mg) para todas as idades⁴¹ (Tabela 7.3).

Hipomagnesiúria

O magnésio é considerado um protetor urinário. Valores menores que 88 mg/1,73 m² SC são considerados hipomagnesiúria (Tabela 7.3).

Hiperfosfatúria idiopática

A hiperfosfatúria renal idiopática decorre da perda renal de fósforo pelo túbulo renal e consequente redução de seu nível plasmático. A hipofosfatemia resultante estimula a hidroxilação renal de vitamina D e o consequente aumento da absorção intestinal de cálcio. Nessa condição clínica, coexistem hiperfosfatúria e hi-

percalciúria, que é secundária. É considerada hiperfosfatúria valores urinários maiores que 600 mg/24 h (Tabela 7.3).

Observação importante deve ser feita em relação à excreção de sódio e potássio na urina. Sabe-se que maior ingestão de sódio aumenta a excreção de cálcio urinário. Assim, é aconselhável avaliar a excreção urinária desses dois íons e verificar se a relação sódio/potássio é maior que três, pois valores mais elevados configuram hiperexcreção de sódio.

Um percentual pequeno de pacientes formadores de cálculos urinários não apresenta nenhuma alteração metabólica.

■ Tratamento e Acompanhamento do Paciente após a Fase Aguda

A urolitíase caracteriza-se principalmente pela recorrência, e até o momento não há tratamento clínico conhecido que determine a sua cura. Os tratamentos existentes são direcionados para restaurar a bioquímica e a físico-química urinárias, já que a eliminação espontânea ou cirúrgica de um cálculo não impede a sua neoformação, não diminui a morbidade e não determina a correção das manifestações extrarrenais das doenças de base coexistentes. Após a fase aguda, o tratamento proposto é a longo prazo, devendo constar de medidas gerais e medidas específicas.

Medidas gerais

Hidratação

A finalidade da ingestão hídrica é diluir a concentração das substâncias litogênicas na urina, pois a probabilidade de se formarem cálculos é inversamente proporcional à diurese. Deve-se garantir aporte hídrico de aproximadamente 30 a 40 mL/kg/dia sem, no entanto, exceder 2 litros em 24 horas⁴¹. Se há maiores gastos ou perdas, deve-se aumentar a ingestão de acordo com eles.

Para garantir que essa diurese seja alcançada orienta-se o paciente ou responsável para que esta ingestão seja 500 a 700 mL acima da diurese desejada, devido às perdas insensíveis e sudorese. Portanto, é necessário assegurar ingestão hídrica suficiente para manter volume urinário superior a 750 mL/dia no lactente, 1.000 mL/dia no pré-escolar, 1.500 mL/dia no escolar e 2.000 mL/dia no pré-adolescente e adolescente. A quantidade ingerida de líquidos deverá ser distribuída durante todo o dia para manutenção de bom e constante fluxo urinário. Cerca de metade desta quantidade líquida deve ser água e a outra metade poderá ser escolhida pelo paciente (sucos, chás etc).

Dieta

Restrições alimentares severas são contraindicadas. Em primeiro lugar porque podem dificultar a adesão ao tratamento; em segundo, porque podem determinar deficiências nutricionais eventualmente mais significativas que a própria urolitíase, por exemplo: osteopenia, deficiência ponderoestatural, deficiência vitamínica múltipla e outras. A dieta deve ser corrigida e adequada às necessidades da criança ou adolescente e recomenda-se alta ingestão hídrica para alcançar uma diurese de 2-3 mL/kg/h ou 20-25 mL/kg/24 h, dieta normal para cálcio e proteínas de acordo com o RDA, restrição de sódio (2,0 a 2,5 g/dia) e suplementação de potássio (3,0 a 3,5 g/dia) com frutas (~ 3 unidades por dia) e vegetais.

Quanto ao sódio, sais substitutos podem ser utilizados. Orientações são importantes para evitar a ingestão de alimentos sabidamente muito salgados: linguiça, carne de sol, bacalhau, pipoca salgada, *chips* etc. Gorduras e açúcares precisam ser evitados, pois, além de predispor à obesidade, levam a aumento da incidência de cálculos, hipercalciúria e hiperoxalúria.

Alguns erros na orientação dietética são muito comuns, como a eliminação de tomate, derivados de leite, chocolate, chás etc. Essas são crenças arraigadas na população e difícil de serem mudadas.

Atividades físicas

Exercícios físicos devem ser regulares, uma vez que a incidência de cálculos é diretamente proporcional ao sedentarismo, assim como a obesidade. Entretanto, é preciso dar ênfase ao cuidado com a reposição de líquidos após a atividade física para que não se favoreça a concentração e saturação urinárias.

■ Medidas Específicas

O tratamento específico é proposto na dependência das alterações metabólicas encontradas.

Hipercalciúria idiopática

Citrato de potássio: utilizado por via oral. Dose: 0,5 a 1 mEq/kg duas vezes ao dia com alimento^{41,42}. Apresentação: xarope manipulado, 5 mL contém 20 mEq de citrato.

Fórmula:

Citrato de potássio: 200 g

Xarope com sabor: 500 mL

Sabores a escolher: framboesa, groselha, morango, abacaxi, etc. Apresentação: cápsulas manipuladas de 5 e 10 mEq de citrato.

Fórmula:

Citrato de potássio: 200 cápsulas

Preparar cápsulas de 5 ou 10 mEq (Lithocit®: comprimidos de 5 e 10 mEq).

O citrato de potássio é utilizado isoladamente por dois meses. Se no primeiro retorno a calciúria normalizar, deve-se manter a medicação por mais quatro meses e fazer o segundo retorno nessa época. A medicação deve ser suspensa após seis meses de tratamento, se possível. O controle clínico ambulatorial será a cada 4 meses com exames laboratoriais correspondentes às alterações metabólicas identificadas. A ultrassonografia deve ser repetida a cada seis meses.

Se no primeiro retorno a calciúria não estiver normal, deve-se associar:

Hidroclorotiazida (Clorana®) utilizado por via oral.

Dose: 0,5 a 1 mg/kg/dia dose única pela manhã. Apresentação: comprimidos de 25 e 50 mg.

Hipocitratúria idiopática

- Citrato de potássio utilizado por via oral. Dose: 1 a 3 mEq/duas vezes ao dia com alimento^{41,42}. Apresentação: xarope manipulado, 5 mL contém 20 mEq de citrato. Apresentação: cápsulas manipuladas de 5 e 10 mEq de citrato.

Hiperuricosúria idiopática

- Citrato de potássio utilizado por via oral. Dose: 1 a 3 mEq/kg duas vezes ao dia com alimento^{41,42}. Apresentação: xarope manipulado, 5 mL contém 20 mEq de citrato. Apresentação: cápsulas manipuladas de 5 e 10 mEq de citrato.

O primeiro retorno deve ser feito em dois meses para avaliar a normalização da uricosúria. Deve-se suspender a medicação após seis meses de tratamento e manter controle clínico ambulatorial a cada 4 meses. É importante esclarecer à família que os alimentos ricos em ácido úrico deverão ser diminuídos e não abolidos. Frutos do mar, peixes pequenos (especialmente sardinha), leguminosas (feijão, ervilha, grão-de-bico etc.) e miúdos (fígado de galinha, coração, vísceras etc.) contêm taxas significativas de purina, porém a cocção retira grande parte delas.

Raramente o alopurinol é utilizado, uma vez que com as medidas citadas, em geral se consegue controle adequado da excreção urinária do ácido úrico. Nos casos rebeldes aos tratamentos descritos e uricosúria maior que 1 g em 24 horas, pode-se utilizar essa droga na dose de 50 mg/dia para crianças menores de 10 anos de idade e 100 mg/dia para crianças maiores de 10 anos.

Hiperoxalúria

Dieta pobre em oxalato: espinafre, ruibarbo, chás escuros, sementes, arroz integral e frutas vermelhas; pobre em gorduras; normal em cálcio ou com mais de 1.000 mg/dia; líquidos em grande volume; e evitar uso de Vitamina C.

Piridoxina (Vitamina B6): utilizada por via oral. Dose: 30 mg/kg duas vezes ao dia;

Ortofosfato neutro ou fosfato neutro: utilizado por via oral. Dose: 30 mg/kg duas vezes ao dia. Apresentação: xarope manipulado, 5 mL contém 270 mg de fosfato neutro.

Fórmula:

Fosfato de potássio: 150 mg

Fosfato de sódio: 350 mg

QSP água destilada: 5 mL

O ortofosfato reduz o cálcio urinário e aumenta o pirofosfato urinário e a excreção de citrato na urina. Assim, a saturação urinária do oxalato de cálcio é reduzida e a atividade inibidora contra a cristalização do oxalato de cálcio pode ser aumentada pela ação do pirofosfato.

Citrato de magnésio: utilizado por via oral. Dose: 10 mEq duas vezes ao dia.

O magnésio forma um complexo solúvel com o oxalato reduzindo sua concentração na forma livre e, consequentemente, reduz a saturação urinária de oxalato de cálcio.

Cistinúria

Recomendações gerais: urinar 3,0 a 3,5 litros por dia ou 1,5 l/m²/dia; manter pH urinário entre 7,0 e 7,5 *(Labistik); não realizar exercícios extremos; não usar laxativos.

Recomendações dietéticas: dieta rica em fibras; restrição de sal; restrição de proteína (metionina) 0,8 a 1,0 g/kg/dia; proibido alimentos defumados e pickles; evitar bebidas com alto teor de ácido fosfórico ("cola"); evitar bebidas alcoólicas, limonada e café.

Tratamento medicamentoso

- Citrato de potássio: utilizado por via oral. Dose: 1 a 3 mEq/kg duas vezes ao dia. Apresentação: xarope manipulado, 5 mL contém 20 mEq de citrato. Apresentação: cápsulas manipuladas de 5 e 10 mEq de citrato;
- Vitamina C: utilizada por via oral. Dose: 1 a 2 g por dia. Apresentação: prefere-se comprimidos efervescentes;
- Prevenção de infecção urinária com sulfametoxazol-trimetropin 10 mg/kg/dia de sulfametoxazol;
- Se necessário, D-penicilamina (20 mg/kg/dia).

Hipomagnesiúria

Citrato de magnésio: utilizado por via oral. Dose: 10 mEq duas vezes ao dia.

Hiperfosfatúria

Ortofosfato neutro ou fosfato neutro: utilizado por via oral. Dose: 30 mg/kg duas vezes ao dia. Apresentação: xarope manipulado, 5 mL contém 270 mg de fosfato neutro.

■ Considerações Finais

A urolitíase é muito prevalente no Brasil, confere alta morbidade e a recorrência é sua principal característica. A eliminação do cálculo não descarta a possibilidade de nova formação lítica. Assim, a implementação de protocolos de estudos metabólicos, as observações epidemiológicas relacionadas a fatores nutricionais, ambientais, genéticos e a avaliação dos principais elementos que propiciam a supersaturação urinária, mostraram que o diagnóstico metabólico seria não só factível, mas absolutamente necessário e de grande utilidade para prevenção da formação lítica.

O controle dos pacientes é feito com consultas ambulatoriais periódicas, avaliando-se o desaparecimento das alterações metabólicas na urina e o desaparecimento da dor abdominal e/ou hematuria. O tratamento específico é realizado durante seis meses e a retirada da medicação é lenta nos seis meses seguintes. Entretanto, existem controvérsias a esse respeito. As medidas gerais são mantidas indefinidamente; exames ultrassonográficos de seis em seis meses avaliam a presença de novos cálculos ou o aumento de volume daqueles já existentes. É muito importante que o acompanhamento seja feito pelo nefrologista pediátrico, que está apto para avaliar esse paciente.

O prognóstico das crianças assintomáticas portadoras de alterações metabólicas ainda é desconhecido. Provavelmente, parte delas nunca formará cálculos; outra parte significativa evoluirá para a formação de litos em espaços de tempo ainda desconhecidos. Esses fatos sugerem que o acompanhamento desses pacientes é essencial, como também o conhecimento íntimo das alterações metabólicas, para que se possa atuar de maneira objetiva na prevenção da formação lítica. Estudos prospectivos têm demonstrado que após a instituição da terapêutica adequada, baseada no estudo metabólico, resultados satisfatórios são obtidos na prevenção da urolitíase e de suas complicações.

■ Referências Bibliográficas

1. Menon M, Resnick MI. Urinary lithiasis: etiology, diagnosis, and medical management. In: Walsh PC, Retik AB, Vaughan ED, Wein AJ et al., editors. *Campbell's Urology*. 8.ed. Philadelphia: WB Saunders; 2002. p. 3229-92.

2. Atsmon A, Vries A, Frank M. *Uric Acid Lithiasis*. New York: Elsevier; 1963. p.1-13.
3. Glowacki LS, Beecroft ML, Cook RJ, Pahl D, Churchill DN. The natural history of asymptomatic urolithiasis. *J Urol*. 1992;147:319-21.
4. Johnson CM, Wilson DM, O'Fallon WM, Malek RS, Kurland LT. Renal stone epidemiology: a 25-year study in Rochester, Minnesota. *Kidney Int*. 1979;16:624-31.
5. Edvardsson V, Elidottir H, Indridason OS, Palsson R. High incidence of kidney stones in Icelandic children. *Pediatr Nephrol*. 2005;20:940-4.
6. VanDervoort K, Wiesen J, Frank R, Vento S, Crosby V, Chandra M et al. Urolithiasis in pediatric patients: a single center study of incidence, clinical presentation and outcome. *J Urol*. 2007;177:2300-5.
7. Sas DJ, Hulsey TC, Shatat IF, Orak JK. Incidence of kidney stones in children evaluated in the ER is increasing. *J Pediatr*. 2010;157:132-7.
8. Thomas BG. Management of stones in childhood. *Curr Opin Urol*. 2010;20:159-62.
9. Dwyer ME, Krambeck AE, Bergstralh EJ, Milliner DS, Lieske JC, Rule AD. Temporal Trends in Incidence of Kidney Stones Among Children: A 25-Year Population Based Study. *J Urol*. 2012;188:247-52.
10. Taylor EN, Stampfer MJ, Curhan GC. Obesity, weight gain, and the risk of kidney stones. *JAMA*. 2005;293:455-62.
11. Yasui T, Iguchi M, Suzuki S, Kohri K. Prevalence and epidemiological characteristics of urolithiasis in Japan: national trends between 1965 and 2005. *Urology*. 2008;71:209-13.
12. Bush NC, Xu L, Brown BJ, Holzer MS, Gingrich A, Schuler B et al. Hospitalizations for pediatric stone disease in United States, 2002-2007. *J Urol*. 2010;183:1151-6.
13. Coelho STSN. Físico-química da litogênese. In: Rebelo MAP. *Hipocitraturia*. In: Schor N, Heilberg IP. (eds.). *Calculose Renal: fisiopatologia, diagnóstico e tratamento*. São Paulo: Sarvier; 1995. p.5-12.
14. Asselman M, Verhulst A, De Broe ME, Verkoelen CF. Calcium oxalate crystal adherence to hyaluronan-, osteopontin-, and CD44-expressing injured/regenerating tubular epithelial cells in rat kidneys. *J Am Soc Nephrol*. 2003;14:3155-66.
15. Ciftcioglu N, Bjorklund M, Kuorikoski K, Bergström K, Kajander EO. Nanobacteria: an infectious cause for kidney stone formation. *Kidney Int*. 1999;56:1893-8.
16. Lieske JC, Toback FG. Regulation of renal epithelial cell endocytosis of calcium oxalate monohydrate crystals. *Am J Physiol*. 1993;264:F800-7.
17. Breslau NA, McGuire JL, Zerwekh JE, Pak CY. The role of dietary sodium on renal excretion and intestinal absorption of calcium and on vitamin D metabolism. *J Clin Endocrinol Metab*. 1982;55:369-73.
18. Muldowney FP, Freaney R, Moloney MF. Importance of dietary sodium in hypercalciuria. *Kidney Int*. 1982;22:292-6.
19. Chan AYS, Poon P, Chan ELP, Fung SL, Swaminathan R. The effect of high sodium intake on bone mineral content in rats fed a normal calcium or a low calcium diet. *Osteoporosis Int*. 1993;3:341-4.
20. Heaney R. Nutrient interactions and calcium requirement. *J Lab Clin Med*. 1994;124:15-16.
21. Lemann J Jr. Composition of the diet and calcium kidney stone. *N Engl J Med*. 1993;328:880-1.
22. Martini LA, Heilberg IP, Cuppari L, Medeiros FA, Draibe SA, Ajzen H et al. Dietary habits of calcium stone formers. *Braz J Med Biol Res*. 1993;26:805-12.
23. Penido MGM, Lima EM, Tupinambá ALF, Tupinambá AL, França A, Souto MF. Bone alterations in children with idiopathic hypercalciuria at the time of diagnosis. *Pediatr Nephrol*. 2003;18:133-9.
24. Borghi L, Meschi T, Amato F, Briganti A, Novarini A, Giannini A. Urinary volume, water and recurrences in idiopathic calcium nephrolithiasis: a 5-year randomized prospective study. *J Urol*. 1996;155:839-43.
25. Shuster J, Jenkins A, Logan C, Barnett T, Riehle R, Zackson D et al. Soft drink consumption and urinary stone recurrence: a randomized prevention trial. *J Clin Epidemiol*. 1992;45:911-6.
26. Kopp JB, Miller KD, Mican JA, Feuerstein IM, Vaughan E, Baker C et al. Crystalluria and urinary tract abnormalities associated with indinavir. *Ann Intern Med*. 1997;127:119-25.
27. Carr MC, Prien EL Jr, Babayan RK. Triamterene nephrolithiasis: Renewed attention is warranted. *J Urol*. 1990;144:1339-40.

28. Patterson TF, Andriole VT. Detection, significance, and therapy of bacteriuria in pregnancy. Update in the managed health care era. *Infect Dis Clin North Am.* 1997;11:593-608.
29. Curhan GC, Willett WC, Rimm EB, Stampfer MJ. Family history and risk of kidney stones. *J Am Soc Nephrol.* 1997;8:1568-73.
30. Scheinman SJ. X-linked hypercalciuric nephrolithiasis: clinical syndromes and chloride channel mutation. *Kidney Int.* 1998;53:3-17.
31. Bushinsky DA. Genetic hypercalciuric stone-forming rats. *Curr Opin Nephrol Hypertens.* 1999;8:479-88.
32. Bover J, Bosch RJ. Vitamin D receptor polymorphisms as a determinant of bone mass and PTH secretion: from facts to controversies. *Nephrol Dial Transplant.* 1999;14:1066-8.
33. Heilberg IP, Schor N. Lítase renal: fisiopatogenia e tratamento. *J Bras Nefrol.* 1994;16:125-33.
34. Penido MGGM, Diniz JSS, Moreira MLSE, Lima EM. Nefrolitiasis en pacientes pediátricos: Aspectos generales, evolución metabólica y acompañamiento. *Nefrologia.* 1993;13:126-30.
35. Fivush B. Irritability and dysuria in infants with idiopathic hypercalciuria. *Pediatr Nephrol.* 1990;4:262-3.
36. Lopéz MM, Castillo LA, Chávez JB, Ramones C. Hypercalciuria and recurrent urinary tract infection in Venezuelan children. *Pediatr Nephrol.* 1999;13:433-7.
37. Elliot JS, Rabinowitz IN. Calcium oxalate crystalluria: crystal size in urine. *J Urol.* 1980;123:324-7.
38. Schor N, Heilberg IP. Quadro Clínico e Diagnóstico Diferencial. In: Schor N, Heilberg IP. (eds.). *Calculose Renal – fisiopatologia, diagnóstico e tratamento.* São Paulo: Sarvier, 1995. p.137-41.
39. Hesse AB, Tiselius HG, Jahnson AB Introduction. In: Hesse A, Tiselius HG, Jahnson A. *Urinary Stones – Diagnosis, treatment and prevention of recurrence.* Karger: Bonn; 1997. p.207.
40. Simkin PA, Hoover PL, Paxson CS, Wilson WF. Uric acid excretion: quantitative assessment from spot, midmorning serum urine samples. *Ann Intern Med.* 1979;91:44-7.
41. Alon US. Medical treatment of pediatric urolithiasis. *Pediatr Nephrol.* 2009;24:2129-35.
42. Penido MGGM, Diniz JSS, Guimarães MMM, Cardoso RB, Souto MFO, Penido MG. Excreção urinária de cálcio, ácido úrico e citrato em crianças e adolescentes. *Jornal de Pediatria* 2002;78:153-60.

Hipertensão Arterial

Vera Hermina Kalika Koch

Erika Furusawa

Ana Cristina Simões e Silva

■ Definição e Aspectos Metodológicos de Medida da Pressão Arterial na Criança e no adolescente

Definição

Define-se o valor normal de pressão arterial (PA) na criança e no adolescente, com base em percentis relacionados à idade cronológica, ao sexo e à altura. O valor de PA sistólica e diastólica encontra-se normal quando inferior ao valor do percentil 90 para idade, sexo e percentil de estatura, este último definido a partir de dados antropométricos do relatório do ano de 2000 do Centers for Disease Control and Prevention e do National Center for Health Statistics^{1,2}.

Define-se *pré-hipertensão* a partir de valores de PA iguais ou superiores ao percentil 90 e inferiores ao percentil 95 para idade, sexo e percentil de estatura, ou para o adolescente, como valores $\geq 120/80$ mmHg e $<$ percentil 95 para idade, sexo e percentil de estatura¹.

Hipertensão arterial pediátrica (HA) é definida a partir de valores de PA iguais ou superiores ao percentil 95 para idade, sexo e percentil de estatura, confirmados em 3 ocasiões subsequentes. Define-se como hipertensão “estágio 1”, valores de medida contidos no intervalo entre o percentil 95 e 5 mmHg acima do percentil 99 e, como hipertensão “estágio 2”, para valores de medida acima do limite superior do “estágio 1”.

A hipertensão do avental branco é caracterizada como a situação clínica na qual o paciente apresenta valores de pressão arterial acima do percentil 95 em ambulatório ou consultório médico, com medidas normais em ambientes não relacionados à prática clínica; esse diagnóstico requer a utilização da monitoração ambulatorial de pressão arterial¹. Define-se *hipertensão mascarada* como a situação clínica na qual o paciente apresenta valores de pressão arterial abaixo do percentil 95 em

ambulatório ou consultório médico, com medidas compatíveis com hipertensão arterial em ambientes não relacionados à prática clínica, por medida domiciliar ou monitoração ambulatorial de pressão arterial³.

As Tabelas 8.1 e 8.2 demonstram os valores dos percentis 50, 90, 95 e 99 de pressão arterial de acordo com a idade, sexo e percentil de estatura de acordo com as diretrizes de 2004¹, para meninos e meninas de 1 a 17 anos de idade. Dados normativos de PA para crianças abaixo de 1 ano de idade (Figuras 8.1 e 8.2) estão disponíveis na literatura^{4,5,6}. As curvas de crescimento para meninos e meninas a partir das quais devem ser obtidos os valores do percentil de estatura podem ser encontradas na página eletrônica www.cdc.gov/growthcharts².

Metodologia para medida de pressão arterial em consultório

Na criança, para correta aferição da pressão arterial, é fundamental a utilização de manguitos apropriados ao tamanho do braço (Tabela 8.3). O manguito a ser escolhido deve possuir uma câmara interna com largura correspondente a 40% da circunferência do braço (medida no ponto médio entre o olecrano e o acrômio) e comprimento equivalente a 80 a 100% da mesma, sem superposição. A criança precisa estar tranquila por 2 a 3 minutos; para crianças maiores de três anos utiliza-se a posição sentada, com o braço sobre suporte, mantendo-se a fossa cubital ao nível do coração, enquanto para lactentes e menores de três anos, utiliza-se o decúbito dorsal. O braço direito é preferível, pois permite comparação com tabelas padronizadas. A pressão sistólica corresponde ao início dos sons de Korotkoff (K1) e a pressão diastólica, ao seu desaparecimento (K5)¹. Na 1ª medida, insufla-se o manguito até 20 mmHg acima do ponto em que desaparece o pulso radial e, na 2ª vez, até

Tabela 8.1 Valores de pressão arterial para meninos de acordo com idade e percentil de estatura¹

Idade (anos)	PA (percentil)	PA sistólica (mmHg) (percentil de altura)							PA diastólica (mmHg) (percentil de altura)						
		5	10	25	50	75	90	95	5	10	25	50	75	90	95
1	50	80	81	83	85	87	88	89	34	35	36	37	38	39	39
	90	94	95	97	99	100	102	103	49	50	51	52	53	53	54
	95	98	99	101	103	104	106	106	54	54	55	56	57	58	58
	99	105	106	108	110	112	113	114	61	62	63	64	65	66	66
2	50	84	85	87	88	90	92	92	39	40	41	42	43	44	44
	90	97	99	100	102	104	105	106	54	55	56	57	58	58	59
	95	101	102	104	106	108	109	110	59	59	60	61	62	63	63
	99	109	110	111	113	115	117	117	66	67	68	69	70	71	71
3	50	86	87	89	91	93	94	95	44	44	45	46	47	48	48
	90	100	101	103	105	107	108	109	59	59	60	61	62	63	63
	95	104	105	107	109	110	112	113	63	63	64	65	66	67	67
	99	111	112	114	116	118	119	120	71	71	72	73	74	75	75
4	50	88	89	91	93	95	96	97	47	48	49	50	51	51	52
	90	102	103	105	107	109	110	111	62	63	64	65	66	66	67
	95	106	107	109	111	112	114	115	66	67	68	69	70	71	71
	99	113	114	116	118	120	121	122	74	75	76	77	78	78	79
5	50	90	91	93	95	96	98	98	50	51	52	53	54	55	55
	90	104	105	106	108	110	111	112	65	66	67	68	69	69	70
	95	108	109	110	112	114	115	116	69	70	71	72	73	74	74
	99	115	116	118	120	121	123	123	77	78	79	80	81	81	82
6	50	91	92	94	96	98	99	100	53	53	54	55	56	57	57
	90	105	106	108	110	111	113	113	68	68	69	70	71	72	72
	95	109	110	112	114	115	117	117	72	72	73	74	75	76	76
	99	116	117	119	121	123	124	125	80	80	81	82	83	84	84
7	50	92	94	95	97	99	100	101	55	55	56	57	58	59	59
	90	106	107	109	111	113	114	115	70	70	71	72	73	74	74
	95	110	111	113	115	117	118	119	74	74	75	76	77	78	78
	99	117	118	120	122	124	125	126	82	82	83	84	85	86	86
8	50	94	95	97	99	100	102	102	56	57	58	59	60	60	61
	90	107	109	110	112	114	115	116	71	72	72	73	74	75	76
	95	111	112	114	116	118	119	120	75	76	77	78	79	79	80
	99	119	120	122	123	125	127	127	83	84	85	86	87	87	88
9	50	95	96	98	100	102	103	104	57	58	59	60	61	61	62
	90	109	110	112	114	115	117	118	72	73	74	75	76	76	77
	95	113	114	116	118	119	121	121	76	77	78	79	80	81	81
	99	120	121	123	125	127	128	129	84	85	86	87	88	88	89

(Continua)

Tabela 8.1 Valores de pressão arterial para meninos de acordo com idade e percentil de estatura¹ (continuação)

Idade (anos)	PA (percentil)	PA sistólica (mmHg) (percentil de altura)							PA diastólica (mmHg) (percentil de altura)						
		5	10	25	50	75	90	95	5	10	25	50	75	90	95
10	50	97	98	100	102	103	105	106	58	59	60	61	61	62	63
	90	111	112	114	115	117	119	119	73	73	74	75	76	77	78
	95	115	116	117	119	121	122	123	77	78	79	80	81	81	82
	99	122	123	125	127	128	130	130	85	86	86	88	88	89	90
11	50	99	100	102	104	105	107	107	59	59	60	61	62	63	63
	90	113	114	115	117	119	120	121	74	74	75	76	77	78	78
	95	117	118	119	121	123	124	125	78	78	79	80	81	82	82
	99	124	125	127	129	130	132	132	86	86	87	88	89	90	90
12	50	101	102	104	106	108	109	110	59	60	61	62	63	63	64
	90	115	116	118	120	121	123	123	74	75	75	76	77	78	79
	95	119	120	122	123	125	127	127	78	79	80	81	82	82	83
	99	126	127	129	131	133	134	135	86	87	88	89	90	90	91
13	50	104	105	106	108	110	111	112	60	60	61	62	63	64	64
	90	117	118	120	122	124	125	126	75	75	76	77	78	79	79
	95	121	122	124	126	128	129	130	79	79	80	81	82	83	83
	99	128	130	131	133	135	136	137	87	87	88	89	90	91	91
14	50	106	107	109	111	113	114	115	60	61	62	63	64	65	65
	90	120	121	123	125	126	128	128	75	76	77	78	79	79	80
	95	124	125	127	128	130	132	132	80	80	81	82	83	84	84
	99	131	132	134	136	138	139	140	87	88	89	90	91	92	92
15	50	109	110	112	113	115	117	117	61	62	63	64	65	66	66
	90	122	124	125	127	129	130	131	76	77	78	79	80	80	81
	95	126	127	129	131	133	134	135	81	81	82	83	84	85	85
	99	134	135	136	138	140	142	142	88	89	90	91	92	93	93
16	50	111	112	114	116	118	119	120	63	63	64	65	66	67	67
	90	125	126	128	130	131	133	134	78	78	79	80	81	82	82
	95	129	130	132	134	135	137	137	82	83	83	84	85	86	87
	99	136	137	139	141	143	144	145	90	90	91	92	93	94	94
17	50	114	115	116	118	120	121	122	65	66	66	67	68	69	70
	90	127	128	130	132	134	135	136	80	80	81	82	83	84	84
	95	131	132	134	136	138	139	140	84	85	86	87	87	88	89
	99	139	140	141	143	145	146	147	92	93	93	94	95	96	97

Nota : adolescentes com pressão arterial $\geq 120/80$ mmHg devem ser considerados pré-hipertensos, mesmo se o valor do percentil 90 for superior a essa marca. Essa situação pode ocorrer para pressão sistólica em maiores de 12 anos e para pressão diastólica em maiores de 16 anos.

Tabela 8.2 Valores de pressão arterial para meninas de acordo com idade e percentil de estatura¹

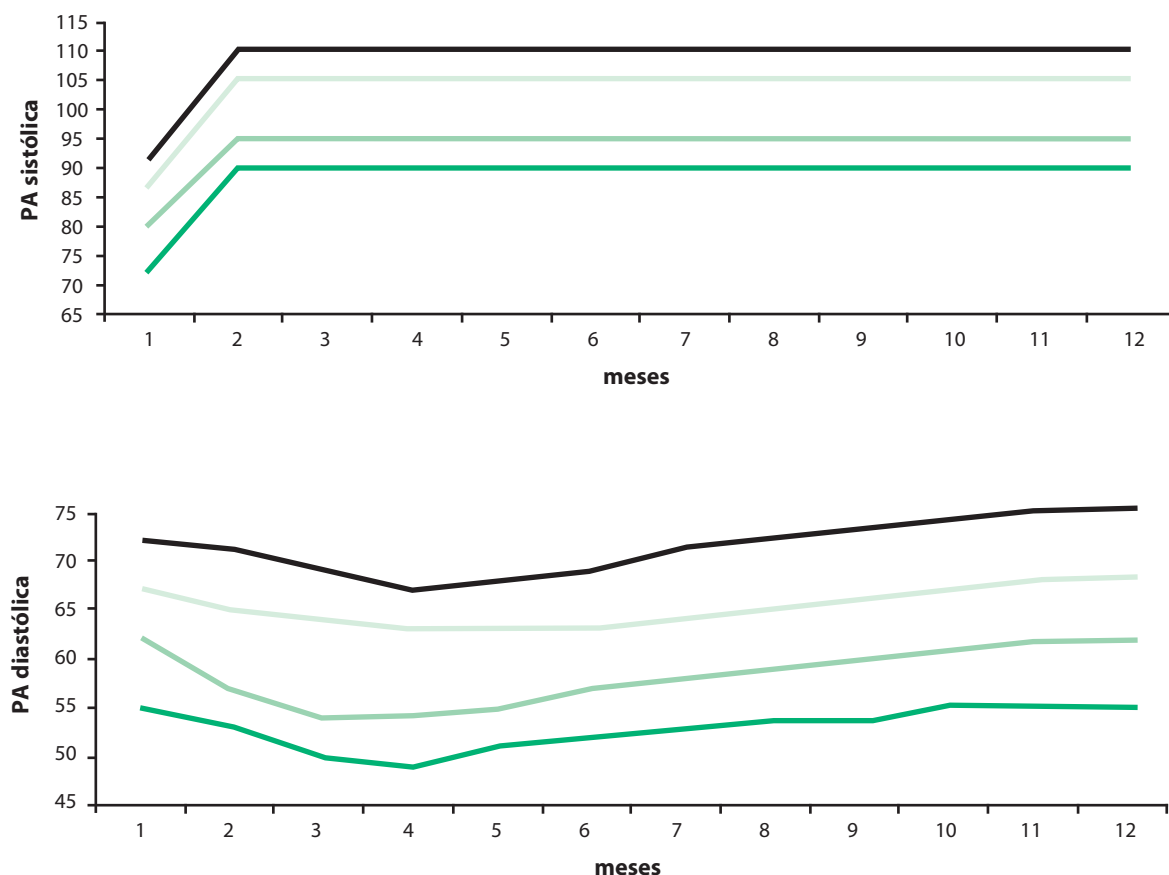
Idade (anos)	PA (percentil)	PA sistólica (mmHg) (percentil de altura)							PA diastólica (mmHg) (percentil de altura)						
		5	10	25	50	75	90	95	5	10	25	50	75	90	95
1	50	83	84	85	86	88	89	90	38	39	39	40	41	41	42
	90	97	97	98	100	101	102	103	52	53	53	54	55	55	56
	95	100	101	102	104	105	106	107	56	57	57	58	59	59	60
	99	108	108	109	111	112	113	114	64	64	65	65	66	67	67
2	50	85	85	87	88	89	91	91	43	44	44	45	46	46	47
	90	98	99	100	101	103	104	105	57	58	58	59	60	61	61
	95	102	103	104	105	107	108	109	61	62	62	63	64	65	65
	99	109	110	111	112	114	115	116	69	69	70	70	71	72	72
3	50	86	87	88	89	91	92	93	47	48	48	49	50	50	51
	90	100	100	102	103	104	106	106	61	62	62	63	64	64	65
	95	104	104	105	107	108	109	110	65	66	66	67	68	68	69
	99	111	111	113	114	115	116	117	73	73	74	74	75	76	76
4	50	88	88	90	91	92	94	94	50	50	51	52	52	53	54
	90	101	102	103	104	106	107	108	64	64	65	66	67	67	68
	95	105	106	107	108	110	111	112	68	68	69	70	71	71	72
	99	112	113	114	115	117	118	119	76	76	76	77	78	79	79
5	50	89	90	91	93	94	95	96	52	53	53	54	55	55	56
	90	103	103	105	106	107	109	109	66	67	67	68	69	69	70
	95	107	107	108	110	111	112	113	70	71	71	72	73	73	74
	99	114	114	116	117	118	120	120	78	78	79	79	80	81	81
6	50	91	92	93	94	96	97	98	54	54	55	56	56	57	58
	90	104	105	106	108	109	110	111	68	68	69	70	70	71	72
	95	108	109	110	111	113	114	115	72	72	73	74	74	75	76
	99	115	116	117	119	120	121	122	80	80	80	81	82	83	83
7	50	93	93	95	96	97	99	99	55	56	56	57	58	58	59
	90	106	107	108	109	111	112	113	69	70	70	71	72	72	73
	95	110	111	112	113	115	116	116	73	74	74	75	76	76	77
	99	117	118	119	120	122	123	124	81	81	82	82	83	84	84
8	50	95	95	96	98	99	100	101	57	57	57	58	59	60	60
	90	108	109	110	111	113	114	114	71	71	71	72	73	74	74
	95	112	112	114	115	116	118	118	75	75	75	76	77	78	78
	99	119	120	121	122	123	125	125	82	82	83	83	84	85	86
9	50	96	97	98	100	101	102	103	58	58	58	59	60	61	61
	90	110	110	112	113	114	116	116	72	72	72	73	74	75	75
	95	114	114	115	117	118	119	120	76	76	76	77	78	79	79
	99	121	121	123	124	125	127	127	83	83	84	84	85	86	87

(Continua)

Tabela 8.2 Valores de pressão arterial para meninas de acordo com idade e percentil de estatura¹ (*continuação*)

Idade (anos)	PA (percentil)	PA sistólica (mmHg) (percentil de altura)							PA diastólica (mmHg) (percentil de altura)						
		5	10	25	50	75	90	95	5	10	25	50	75	90	95
10	50	98	99	100	102	103	104	105	59	59	59	60	61	62	62
	90	112	112	114	115	116	118	118	73	73	73	74	75	76	76
	95	116	116	117	119	120	121	122	77	77	77	78	79	80	80
	99	123	123	125	126	127	129	129	84	84	85	86	86	87	88
11	50	100	101	102	103	105	106	107	60	60	60	61	62	63	63
	90	114	114	116	117	118	119	120	74	74	74	75	76	77	77
	95	118	118	119	121	122	123	124	78	78	78	79	80	81	81
	99	125	125	126	128	129	130	131	85	85	86	87	87	88	89
12	50	102	103	104	105	107	108	109	61	61	61	62	63	64	64
	90	116	116	117	119	120	121	122	75	75	75	76	77	78	78
	95	119	120	121	123	124	125	126	79	79	79	80	81	82	82
	99	127	127	128	130	131	132	133	86	86	87	88	88	89	90
13	50	104	105	106	107	109	110	110	62	62	62	63	64	65	65
	90	117	118	119	121	122	123	124	76	76	76	77	78	79	79
	95	121	122	123	124	126	127	128	80	80	80	81	82	83	83
	99	128	129	130	132	133	134	135	87	87	88	89	89	90	91
14	50	106	106	107	109	110	111	112	63	63	63	64	65	66	66
	90	119	120	121	122	124	125	125	77	77	77	78	79	80	80
	95	123	123	125	126	127	129	129	81	81	81	82	83	84	84
	99	130	131	132	133	135	136	136	88	88	89	90	90	91	92
15	50	107	108	109	110	111	113	113	64	64	64	65	66	67	67
	90	120	121	122	123	125	126	127	78	78	78	79	80	81	81
	95	124	125	126	127	129	130	131	82	82	82	83	84	85	85
	99	131	132	133	134	136	137	138	89	89	90	91	91	92	93
16	50	108	108	110	111	112	114	114	64	64	65	66	66	67	68
	90	121	122	123	124	126	127	128	78	78	79	80	81	81	82
	95	125	126	127	128	130	131	132	82	82	83	84	85	85	86
	99	132	133	134	135	137	138	139	90	90	90	91	92	93	93
17	50	108	109	110	111	113	114	115	64	65	65	66	67	67	68
	90	122	122	123	125	126	127	128	78	79	79	80	81	81	82
	95	125	126	127	129	130	131	132	82	83	83	84	85	85	86
	99	133	133	134	136	137	138	139	90	90	91	91	92	93	93

Nota: adolescentes com pressão arterial $\geq 120/80$ mmHg devem ser considerados pré-hipertensos, mesmo se o valor do percentil 90 for superior a essa marca. Essa situação pode ocorrer para pressão sistólica em maiores de 12 anos e para pressão diastólica em maiores de 16 anos.



Percentil 90

PA sistólica	87	101	106	106	106	106	106	106	106	106	106	106
PA diastólica	68	66	63	63	63	66	66	67	68	68	69	69
Altura em cm	51	59	63	66	68	70	72	73	74	76	77	80
Peso em kg	4	4	5	5	6	7	8	9	9	10	10	11

Fonte: Report of the Second Task Force on Blood Pressure Control in Children - 1987. Task Force on Blood Pressure Control in Children. National Heart, Lung and Blood Institute, Bethesda, Maryland. Pediatrics 1987;79(1):1-25

Figura 8.1 Valores de pressão arterial para meninos do nascimento até 1 ano de idade⁴

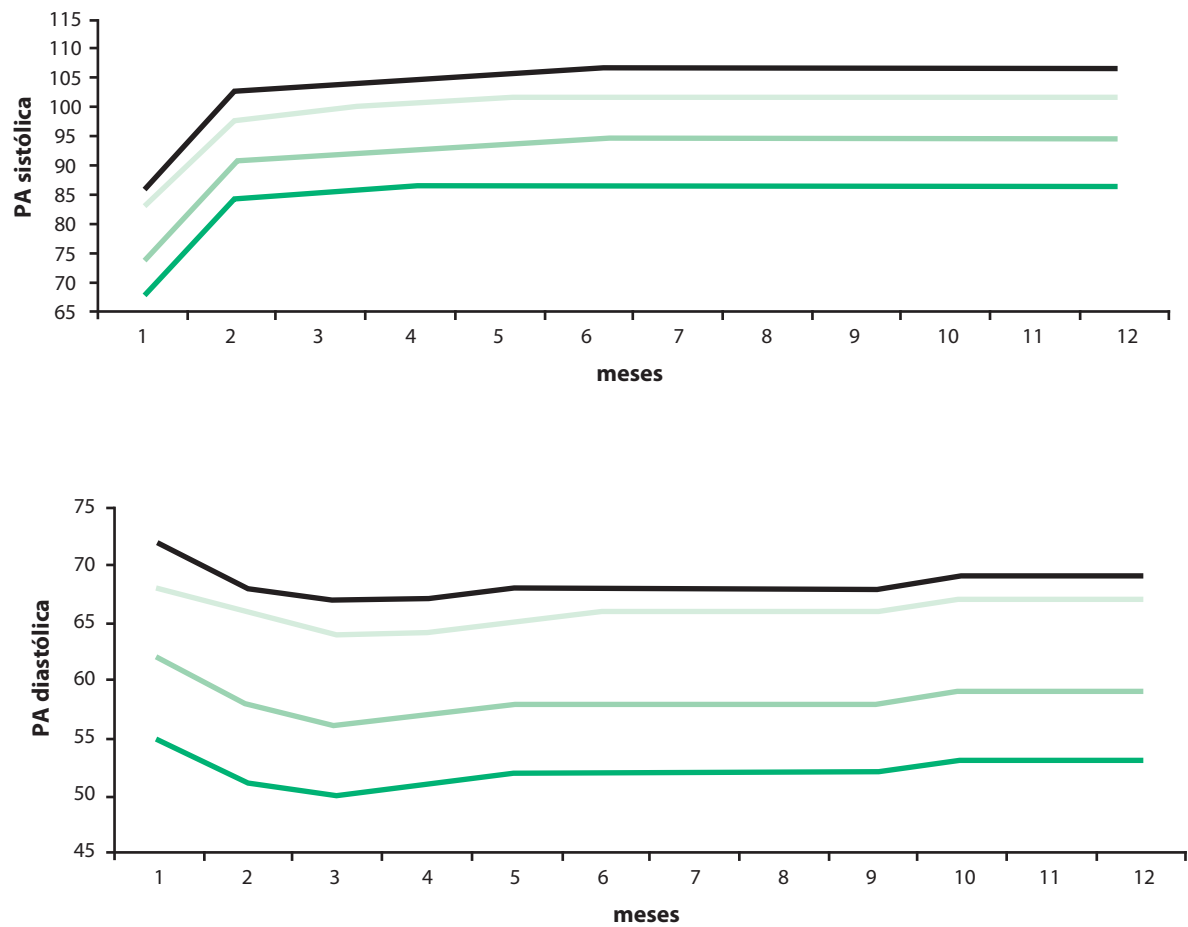
20 mmHg acima da pressão sistólica encontrada na 1ª medida. A desinflação deve respeitar a redução de 2 a 3 mmHg a cada segundo. O estetoscópio deve ser colocado suavemente na fossa antecubital, um pouco medialmente (sobre a artéria braquial), e sua borda não pode ficar sob o manguito.

Dentre os fatores que interferem na medida adequada da pressão arterial, podemos citar:

- Manguito inadequado;
- Déficit auditivo do examinador;
- Condições ambientais inadequadas para medir a PA
- Pressão excessiva do estetoscópio sobre a artéria braquial;

- Falhas na técnica de medida da PA: por exemplo, medidas seriadas da PA sem a completa desinflação do manguito entre elas, aferições de PA por várias vezes consecutivas sem respeitar um intervalo de 2 a 3 minutos entre as medidas e a não realização do método palpatório como estimativa prévia da pressão sistólica.

A pressão sistólica de membros inferiores deve ser avaliada sempre que a pressão medida em membros superiores estiver elevada. Esta avaliação pode ser realizada com o paciente em posição deitada, com o manguito colocado na região da panturrilha cobrindo pelo menos 2/3 da distância entre o joelho e o tornozelo. A pressão

**Percentil 90**

PA sistólica	76	96	101	104	105	106	106	106	106	106	106	106	106
PA diastólica	68	66	64	64	65	66	66	66	66	67	67	67	67
Altura em cm	54	56	56	56	61	63	66	68	70	72	74	75	77
Peso em kg	4	4	4	5	5	6	7	8	9	9	10	10	11

Fonte: Report of the Second Task Force on Blood Pressure Control in Children – 1987. Task Force on Blood Pressure Control in Children. National Heart, Lung and Blood Institute, Bethesda, Maryland. Pediatrics 1987;79(1):1-25.

Figura 8.2 Valores de pressão arterial para meninas do nascimento até 1 ano de idade⁴

Tabela 8.3 Dimensões aceitáveis da bolsa de borracha para braços de diferentes tamanhos¹

Máx. circunferência do braço (cm)	Denominação do manguito	Largura do manguito (cm)	Comprimento da bolsa (cm)
10	Recém-nascido	4	8
15	Criança	6	12
22	Infantil	9	18
26	Adulto pequeno	10	24
34	Adulto	13	30
44	Adulto grande	16	38
52	Coxa	20	42

sistólica medida na perna pode ser mais elevada do que no braço devido ao fenômeno da amplificação do pulso distal; essa diferença pode variar de alguns milímetros no lactente até 10-20 mmHg na criança maior ou no adulto, mas a PA medida no braço nunca deve exceder a medida da perna, pois essa variação, se confirmada, sugere o diagnóstico de coarctação da aorta^{1,4}.

A criança que apresentar medida de PA acima do percentil 90 deve ser reavaliada, se possível semanalmente, para confirmação de que se trata realmente de um paciente pré-hipertenso¹. Após confirmação diagnóstica do estado de pré-hipertensão, recomenda-se monitoração clínica de seis em seis meses¹. Se, ao longo do tempo, a PA medida em consultório atingir valor igual ou superior ao percentil 95, está firmado o diagnóstico de hipertensão arterial e a criança deve ser encaminhada para investigação etiológica.

Comparando valores de PA obtidos na população infantil norte-americana, de 8 a 17 anos, em 1988-1994 e em 1999-2000, verificou-se que a pressão sistólica elevou-se em 1,4 mmHg e a pressão diastólica em 3,3 mmHg. Este incremento é parcialmente atribuível ao aumento na prevalência de sobrepeso e obesidade, da população infantil nesse período⁷. A prevalência estimada de HA pediátrica varia de 1 a 10%; nos vários estudos, há uma relação inversa entre a prevalência de HA encontrada em determinada população e o número de medidas realizadas para essa determinação⁸. A diminuição do índice de massa corpórea (IMC), condicionamento físico, atividade física e dieta são alguns dos fatores que podem modificar esse aumento da PA⁹⁻¹¹. Adultos jovens com condicionamento físico mínimo são menos propensos a desenvolver HA nos anos futuros⁹. Crianças com atividade física apresentam uma redução da PA¹⁰ e pesquisadores sugerem que uma dieta saudável por um período longo de tempo podem diminuir os níveis de PA na infância e ao longo dos anos^{11,12}. O estudo Intersalt sugere que uma dieta pobre em sal utilizada rotineiramente pode minimizar o aumento da PA relacionada com a idade¹³.

Medida residencial de pressão arterial (MRPA) e Medida ambulatorial de pressão arterial (MAPA)

A medida da PA no consultório, considerada procedimento-padrão para o diagnóstico e seguimento de pacientes hipertensos, está sujeita a inúmeros fatores de erro, dentre eles a influência do observador. Além disso, essa medida propicia um número pequeno de leituras sem boa reprodutibilidade ao longo do tempo¹. A medida residencial (MRPA) realizada durante vários dias pelo paciente ou familiar constitui uma alternativa útil para evitar esses inconvenientes^{13,14}.

A MRPA não é uma técnica inovadora, pois já em 1940¹⁴ havia se demonstrado valores 30 a 40 mmHg mais baixos no ambiente domiciliar em relação à medida de consultório. Na população adulta, a comparação

dos valores de medida de PA obtidos no consultório, na monitoração ambulatorial de pressão arterial (MAPA) e por MRPA, demonstra valores mais baixos na MRPA em relação à MAPA e à pressão de consultório¹⁵. A MRPA é pouco estudada em pacientes pediátricos nos quais essas medidas são geralmente realizadas pelos pais. Wuhl et al.¹⁶ e Stergiou et al.¹⁷ avaliaram a reprodutibilidade dos valores de PA obtidos por MAPA, MRPA e medida de consultório, em crianças e adolescentes, com doença renal ou referidos para avaliação de hipertensão arterial, respectivamente, os autores demonstraram reprodutibilidade decrescente nos valores de PA obtidos por MAPA, MRPA e medida de consultório. Furusawa et al.¹⁸ observaram uma boa reprodutibilidade da MRPA em crianças e concordância entre a MAPA e a MRPA como método diagnóstico da hipertensão mascarada e do avental branco.

A MRPA pode ser realizada pelo paciente ou familiar utilizando aparelhos oscilométricos semiautomáticos ou automáticos¹. O esfigmomanômetro de coluna de mercúrio e o aneroide não são recomendados para uso domiciliar devido às dificuldades de medida com técnica auscultatória, necessidade de calibração mais frequente do aneroide em relação à coluna de mercúrio. Perigos relativos à toxicidade do mercúrio tem motivado o banimento gradual da coluna de mercúrio da prática clínica. Os aparelhos oscilométricos semiautomáticos ou automáticos com deflação manual de medida no braço são os mais recomendados e confiáveis para a MRPA¹.

Atualmente, existe um grande número de aparelhos eletrônicos disponíveis no mercado e eles somente devem ser utilizados na prática clínica após serem validados segundo protocolos da Association for the Advancement of Medical Instrumentation (AAMI)¹⁹⁻²¹ da British Hypertension Society (BHS)¹⁹⁻²¹, ou por outros critérios aceitos internacionalmente. Nos grupos especiais como crianças, gestantes e idosos, a escolha desses equipamentos oscilométricos deve estar restrita a aqueles especificamente validados para tais grupos. O aparelho eletrônico OMRON HEM 705 CP foi validado para uso em crianças²² conforme as regras da BHS e da AAMI. Dois estudos prospectivos importantes avaliaram o papel prognóstico da MRPA na população adulta^{23,24} e demonstraram um alto valor preditivo da MRPA para o desenvolvimento de hipertensão e disfunção diastólica do ventrículo esquerdo. Um estudo realizado em crianças e adolescentes sadios oferece o primeiro referencial de normalidade para valores de PA obtidos por MRPA na faixa etária pediátrica²⁵.

A MAPA propicia a avaliação não invasiva da PA durante as 24 horas, a intervalos curtos, no ambiente natural do indivíduo e durante a execução de suas atividades habituais¹. Dessa maneira, a MAPA permite uma observação mais fiel do comportamento da PA ao longo do dia e em vigência de atividades habituais do indivíduo. Além disso, fornece parâmetros como a carga pressórica, o descenso noturno, que muito têm sido relacionados a lesões em órgãos-alvo, tal como a hipertrofia

ventricular esquerda¹. A MAPA está sendo cada vez mais empregada para o diagnóstico e o acompanhamento da hipertensão arterial e tem se mostrado superior à medida da PA em consultório, podendo ser preditiva de lesões de órgãos-alvo²⁶.

A prevalência da utilização da MAPA na criança e no adolescente não é conhecida. Essa metodologia tem sido cada vez mais aceita, principalmente em crianças com idade superior a 5 anos, como instrumento de avaliação na prática diária e em estudos clínicos²⁶⁻²⁸. A Tabela 8.4 apresenta o esquema sugerido para o diagnóstico da pressão arterial levando em conta dados de MAPA e de pressão casual na criança/adolescente. Não existem, no entanto, na criança e no adolescente, estudos clínicos avaliando a associação de níveis pressóricos na MAPA com desfechos clínicos definidos; portanto, as recomendações para utilização da MAPA na faixa etária pediátrica são baseadas em opiniões de especialistas e não em evidências²⁹. A interpretação da MAPA na faixa etária

pediátrica deve se basear nos valores normativos desenvolvidos em estudos pediátricos³⁰ (Figuras 8.3 e 8.4).

Tabela 8.4 Esquema sugerido para o diagnóstico da pressão arterial levando em conta dados de MAPA e de pressão de consultório na criança/adolescente ²⁸			
Classificação	PA consultório	PAS MAPA	Carga pressórica sistólica (%)
PA Normal	< Percentil 95	< Percentil 95	< 25
Avental branco	> Percentil 95	< Percentil 95	< 25
HA mascarada	< Percentil 95	> Percentil 95	> 25
Hipertensão MAPA	> Percentil 95	Percentil 95	25-50
Hipertensão grave MAPA (risco de lesão de órgão-alvo)	> Percentil 95	> Percentil 95	> 50

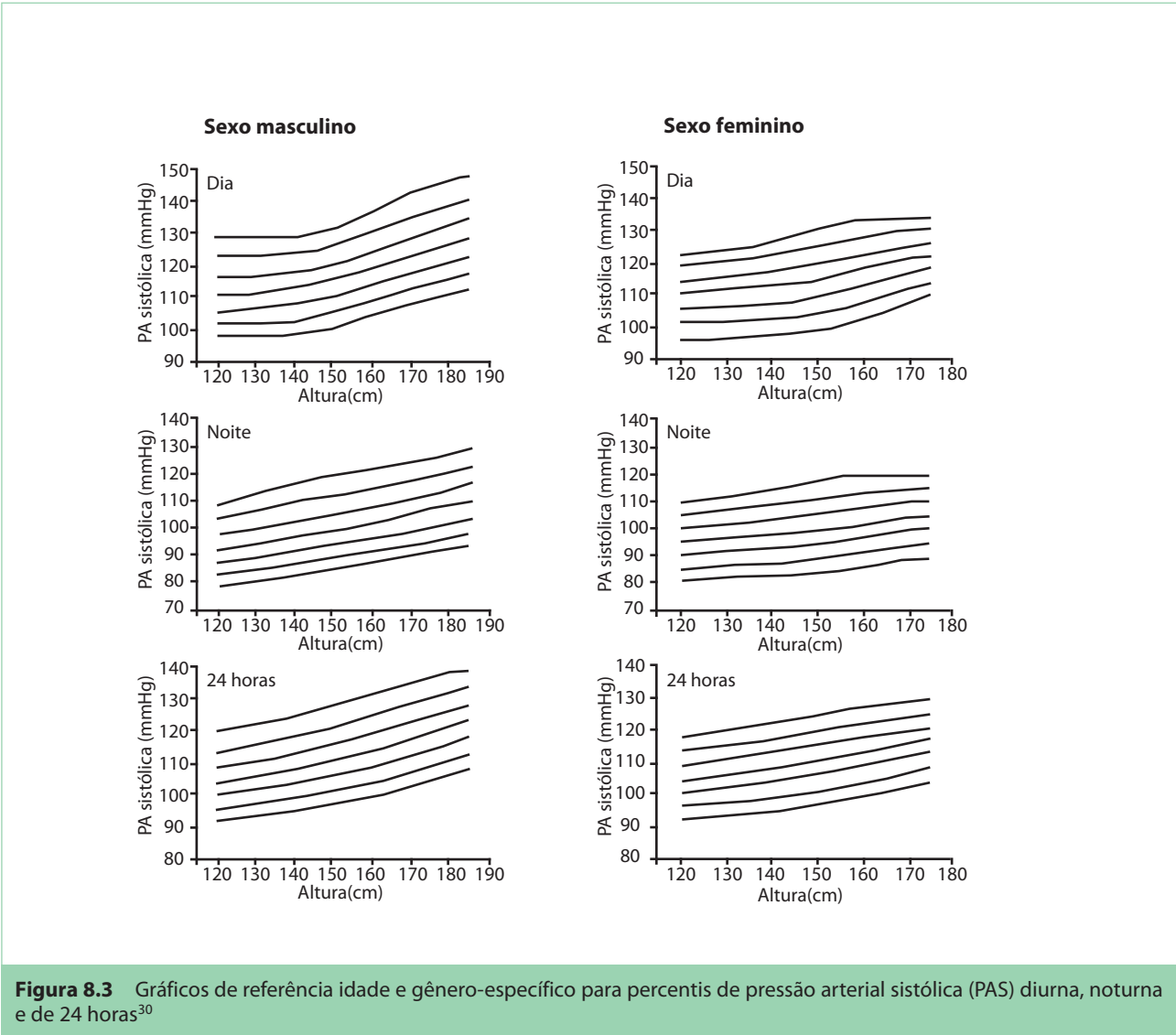


Figura 8.3 Gráficos de referência idade e gênero-específico para percentis de pressão arterial sistólica (PAS) diurna, noturna e de 24 horas³⁰

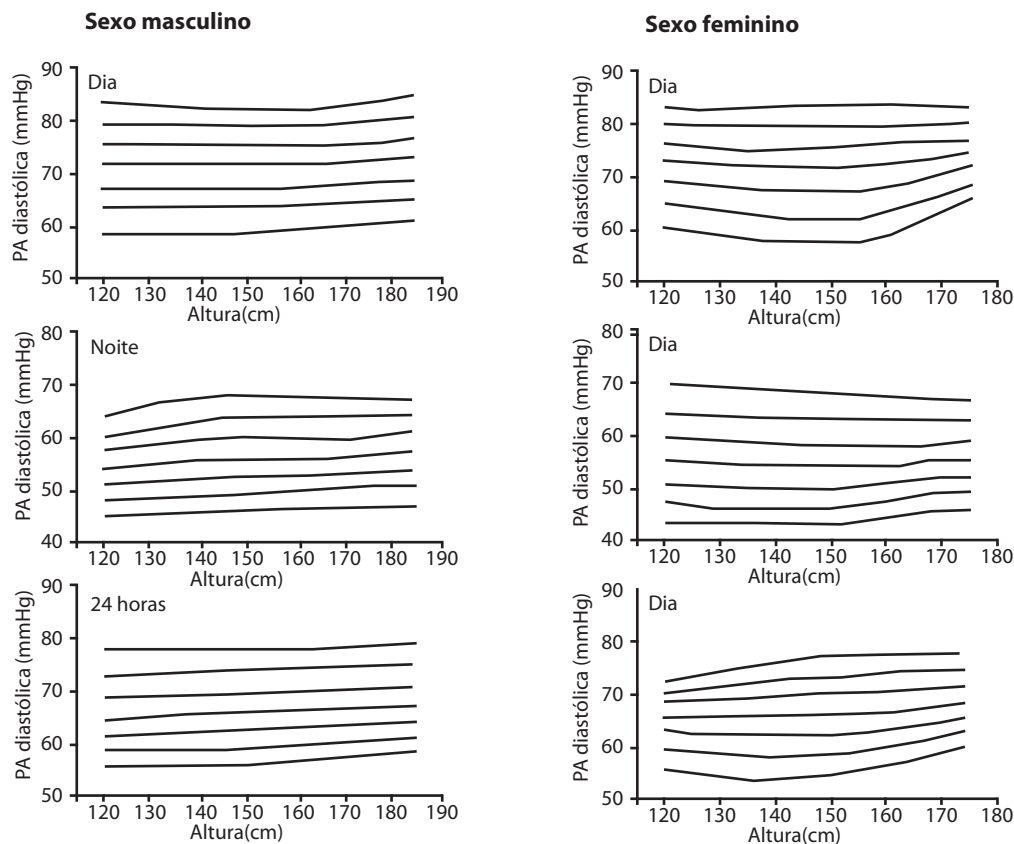


Figura 8.4 Gráficos de referência idade e gênero-específico para percentis de pressão arterial diastólica (PAD) diurna, noturna e de 24 horas³⁰

Recomenda-se a utilização da MRPA/MAPA nas seguintes situações: diagnóstico da hipertensão do avental branco e da hipertensão mascarada, avaliação da adequação do controle terapêutico da criança/adolescente com hipertensão arterial confirmada, avaliação da pressão arterial em doenças crônicas associadas a hipertensão arterial, como diabetes melito, coarctação de aorta, doença renal crônica, pacientes pós-transplante de órgãos, ovário policístico, síndrome de Williams, síndrome de Turner e neurofibromatose tipo 1^{26,29-33}.

Há no mercado múltiplos monitores para avaliação de MRPA e MAPA na criança, porém poucos validados para este grupo etário. Os sites www.dablededucational.org, www.bhsoc.org e www.pressionearteriosa.net fornecem uma lista de opções com bom desempenho em validações independentes.

Aspectos clínicos da hipertensão arterial na criança e no adolescente

A partir da década de 1960, desenvolveram-se grandes levantamentos para a determinação dos valores referenciais normais da PA em crianças e adolescentes. Ao mesmo tempo, foram avaliadas associações entre valores de medida de PA com a idade, sexo, raça, desenvolvimento físico, história familiar, entre outros, no sentido de identificar indicadores que pudessem ajudar na busca do melhor entendimento das causas e fisiopatologia da HA^{4,36,37}.

Desse modo, a partir desses levantamentos, comprovou-se que as causas de HA na criança e no adolescente variam com a idade, e que, na maioria dos casos, níveis mais elevados de PA relacionam-se diretamente com a presença de uma causa secundária de HA^{4,36,37}. Há pou-

cos trabalhos recentes enfocando a etiopatogenia de hipertensão arterial na infância e adolescência. Um estudo retrospectivo³⁸ de uma população predominantemente não caucasiana demonstrou que a distribuição por faixa etária dos pacientes foi 7% de 0-1 ano de idade, 24% de 1-6 anos, 24% de 6 a 12 anos e 45% de 12 a 18 anos. A etiologia predominante foi doença parenquimatosa renal, seguida de hipertensão essencial e hipo/displasia renal. A hipertensão renovascular foi a causa mais prevalente na faixa etária de 0 a 1 ano de idade. A hipertensão primária foi mais frequente em crianças maiores, estando geralmente associada à obesidade e a diabetes mellitus.

Deve-se enfatizar, no entanto, que mesmo em crianças e adolescentes em situação de sobrepeso e obesidade, não se deve firmar o diagnóstico de hipertensão primária sem que a investigação para hipertensão secundária tenha sido efetuada, tal como foi documentado em estudo multicêntrico recente³⁹.

A obesidade combinada com outros fatores, como o baixo peso ao nascer, pode aumentar significativamente o risco de desenvolvimento futuro de hipertensão arterial⁴⁰. Há evidências que a obesidade e a hipertensão arterial podem ser pré-programadas no período pré-natal, quanto maior o índice de massa corpórea (IMC) pré-gestacional, maior o z score de IMC e de pressão arterial da geração futura⁴¹.

Há fortes indícios que a hipertensão arterial possa ser um estado inflamatório. Concentrações séricas elevadas de PCR (proteína C-reativa), IL-6 (Interleucina), IL-1 β e ICAM-1 (molécula de adesão intercelular-1) apresentam correlação significativa com a medida ambulatorial de PA em crianças e adolescentes obesos sugerindo que a inflamação de baixo grau possa desempenhar um papel precoce na modulação da PA⁴². O mesmo fenômeno foi evidenciado em pacientes portadores de hipertensão essencial quando comparados com os controles normais⁴³. De todos os marcadores plasmáticos da inflamação vascular, o PCR tem sido o mais intensamente investigado em crianças, e tem se mostrado associado com marcadores intermediários de lesão de órgão-alvo como aumento da espessura média intimal carotídea⁴⁴, aumento da rigidez arterial⁴⁵ e hipertrofia ventricular esquerda⁴⁶. Verifica-se também elevação de PCR na prole de pais com hipertensão essencial⁴⁷.

A hiperuricemia é um preditor independente de rigidez arterial em pacientes hipertensos⁴⁸. Os mecanismos pelos quais a hiperuricemia induz hipertensão arterial ainda não estão claros, mas podem incluir indução da disfunção endotelial, aumento da sensibilidade ao sódio, a estimulação do sistema renina-angiotensina e de marcadores pró-inflamatórios, a proliferação do músculo liso vascular e elevação do estresse oxidativo⁴⁹. A associação entre hipertensão arterial primária e hiperuricemia já foi demonstrada em crianças hipertensas⁵⁰⁻⁵², bem como uma associação entre hiperuricemia e hipertrofia de ventrículo esquerdo⁵³.

Há uma relação direta entre a ingestão de sal e risco cardiovascular⁵⁴. O efeito da ingestão de sal pode come-

çar precocemente. Lactentes em uma dieta de baixo teor de sódio (leite materno) apresentaram menor PA sistólica e PA diastólica em comparação com aqueles que receberam uma dieta com conteúdo normal de sódio (fórmula), quando avaliados aos 7 anos de idade⁵⁵.

Há também evidência emergente de que a massa renal reduzida verificada no desenvolvimento da criança nascida com restrição de crescimento intrauterino representa um risco para menor função renal e para aumento da sensibilidade ao sal⁵⁶, o que pode predispor esses indivíduos para o desenvolvimento futuro de hipertensão arterial. Em conclusão, a redução de sal ao longo da vida de um indivíduo, independentemente da idade, é benéfica.

Avaliação diagnóstica da hipertensão na criança e no adolescente

O diagnóstico clínico de hipertensão arterial se baseia em anamnese cuidadosa e exame físico detalhado. Na criança maior, a hipertensão é geralmente silenciosa, a exceção dos casos mais graves.

O exame físico deve ser cuidadoso; a presença de alterações de fundo de olho, cardiomegalia, insuficiência cardíaca ou déficit neurológico, em geral, se correlaciona com a cronicidade e a gravidade da hipertensão arterial⁴.

Sugere-se que indivíduos com hipertensão estágio 1, apresentando anamnese negativa para antecedentes pessoais ou familiares de gravidade e com exame físico inóceno, sejam avaliados por meio dos seguintes exames, considerados básicos:

- Exames de sangue: hemograma completo, ureia e creatinina, eletrólitos, ácido úrico, perfil lipídico em jejum, glicemia de jejum.
- Exames de urina: urina tipo I, cultura de urina.
- Imagem: ultrassom de rins e vias urinárias com Doppler.
- Avaliação de órgãos-alvo: fundoscopia ocular, ecodopplercardiografia bidimensional, microalbuminúria.

A hipertensão arterial leve e moderada na faixa etária pediátrica está associada a aumento da massa de ventrículo esquerdo^{57,58}, hiperfiltração glomerular⁵⁷ e alterações na fundoscopia ocular⁵⁷ em grande número de pacientes. Portanto, a avaliação de órgãos alvo em hipertensão pediátrica deve ser realizada nos pacientes com hipertensão arterial estágios 1 e 2.

Outros recursos diagnósticos podem ser utilizados para pacientes selecionados, seja por causa de alterações verificadas na investigação básica inicial, seja em continuidade à busca etiológica da hipertensão em pacientes com hipertensão estágio 2. Em crianças com história prévia de infecção urinária, a busca de cicatrizes renais pela cintilografia renal com 99 Tc^m ligado ao ácido dimercaptosuccínico (DMSA) é aconselhável.

A investigação de malformações urinárias deve incluir a uretrocistografia miccional e, eventualmente, a

cintilografia renal dinâmica com $^{99}\text{Tc}^{\text{m}}$ ligado ao ácido dietilenotriaminopentacético (DTPA) ou avaliação morfológica detalhada de trato urinário superior por tomografia computadorizada com contraste ou uroressonância. A presença de hematúria e proteinúria, em associação com a hipertensão arterial, em geral indica a necessidade de uma biópsia renal.

Outros recursos diagnósticos podem ser utilizados para pacientes selecionados, seja devido a dados de anamnese ou exame físico, ou por alterações verificadas na investigação complementar inicial. O estudo do sono, por meio da polissonografia, está indicado para adolescentes com distúrbio de sono detectado pela anamnese. Em caso de suspeita de feocromocitoma, o diagnóstico baseia-se na evidência bioquímica da produção de catecolaminas pelo tumor, por meio da dosagem, em amostra urinária, da normetanefrina e da metanefrina ou, mais recentemente, da metanefrina fracionada plasmática livre⁵⁹.

A prevalência de doença renovascular na hipertensão pediátrica é estimada em 3 a 5%, e entre as etiologias mais frequentes destacam-se a neurofibromatose e a displasia fibromuscular^{60,61}. Apesar de a possibilidade de realização de técnicas de imagem pouco invasivas, como ultrassom com doppler, angiorressonância magnética e angiotomografia computadorizada tridimensional na faixa etária pediátrica, a arteriografia digital renal permanece como método diagnóstico padrão-ouro para a confirmação de hipertensão renovascular pediátrica, devendo ser indicada quando se estiver contemplando a possibilidade de correção anatômica por radiologia intervencionista ou revascularização cirúrgica⁶².

A constatação de dosagem baixa de renina plasmática em vigência de hipertensão arterial aponta para a possibilidade de hipertensão por mecanismo mineralocorticosteroide¹. Pacientes com hipertensão renovascular tendem a apresentar valores normais ou elevados de renina plasmática¹.

A hipertensão arterial associada à obesidade caracteriza-se inicialmente por predominância de hipertensão sistólica isolada, mas é importante ressaltar que nem todo obeso é hipertenso, mas todo hipertenso piora o controle da pressão arterial em vigência de ganho desproporcionado de peso. A avaliação diagnóstica da hipertensão arterial no paciente pediátrico obeso deve seguir as mesmas recomendações de investigação da hipertensão pediátrica descritas acima. O diagnóstico de hipertensão arterial associada à obesidade é sugerido quando a investigação complementar inicial se mostrar negativa para achados compatíveis com causas secundárias de hipertensão arterial.

Aspectos terapêuticos da hipertensão arterial na criança e no adolescente

A terapêutica não farmacológica deve ser introduzida para todos os pacientes pediátricos com valores de PA

acima do percentil 90^{1,2} e esta envolve redução de peso, programação de exercício físico e intervenção dietética^{1,2}. A massa corpórea é o maior determinante da PA na faixa etária pediátrica^{1,2}. A redução de peso apresenta bons resultados no tratamento da criança hipertensa obesa⁶³. O exercício físico é um bom instrumento para redução de peso e de PA, apresentando efeito melhor sobre os valores de pressão sistólica do que sobre a diastólica^{64,65}. Recomenda-se atividade aeróbica regular, isto é, 30 a 60 minutos de exercício físico moderado, se possível diariamente, com redução das atividades sedentárias de lazer, no sentido de prevenir obesidade, hipertensão e outros riscos cardiovasculares. O treinamento de resistência pode ser realizado pela criança portadora de hipertensão arterial, à exceção do levantamento de peso. Esportes competitivos não são recomendados para pacientes com hipertensão arterial em estágio 2⁶⁶.

Terapêutica farmacológica da hipertensão pediátrica

A terapêutica farmacológica deve ser iniciada para casos pediátricos com hipertensão sintomática, hipertensão secundária, evidência de lesão de órgão-alvo, diabetes mellitus tipos 1 e 2 e hipertensão persistente não responsiva a terapêutica não farmacológica⁷. Tem como objetivo a redução da PA a valores inferiores ao percentil 95, na hipertensão não complicada; e redução para valores abaixo do percentil 90⁷, na hipertensão complicada, caracterizada por lesão de órgão-alvo, comorbidades ou presença de fatores de risco como a dislipidemia.

Recomenda-se iniciar com 1 agente anti-hipertensivo, otimizar a sua dose e, se o valor-alvo da PA não for obtido, utilizar adições de outros grupos medicamentoso sem sequência, se necessário. Considera-se aceitável a introdução para uso pediátrico das seguintes classes de medicamentos anti-hipertensivos: inibidores da enzima de conversão da angiotensina, bloqueadores de receptor de angiotensina, betabloqueadores, bloqueadores de canal de cálcio e diuréticos 1. Crianças com hipertensão secundária devem ter a terapêutica medicamentosa adequada ao tratamento da doença de base.

A Tabela 8.5 demonstra as doses pediátricas atualizadas para os hipotensores mais prescritos para o tratamento da hipertensão crônica¹.

Crise hipertensiva

A crise hipertensiva pode ser classificada em urgência e emergência. A emergência hipertensiva caracteriza-se por descompensação rápida de funções vitais, causada por grande elevação da PA em presença de lesão evidente e recente de órgãos-alvo. A urgência hipertensiva caracteriza-se por elevação também importante de pressão arterial, em paciente sob risco de evolução para lesão progressiva de órgãos-alvo, mas sem evidência de acometimento recente.

Tabela 8.5 Medicamentos orais mais utilizados para o tratamento da hipertensão arterial crônica pediátrica¹

Medicamento	Dose Inicial (mg/kg/dose)	Dose máxima (mg/kg/dia)	Intervalo
Amlodipina (6-17 anos)	0,1	0,5	24h
Nifedipina XL	0,25-0,5	3 (máx: 120 mg/dia)	12-24h
Captopril			
Criança	0,3-0,5	6	8h
Neonato	0,03-0,15	2	8-24h
Enalapril	0,08	0,6	12-24h
Losartan	0,7 (máx.: 50 mg/dia)	1,4 (máx: 100 mg/dia)	24h
Propranolol	1-2	4 (máx: 640 mg/dia)	8-12h
Atenolol	0,5 -1	2 (máx: 100 mg/dia)	12-24h
Furosemide	0,5-2	6	4-12h
Hidroclorotiazida	1	3 (máx: 50 mg/dia)	12h
Triamterene	1-2	3-4 (máx: 300 mg/dia)	12h
Espironolactona	1	3,3 (máx: 100 mg/dia)	6-12h
Clonidina (≥12 anos)	0,2 mg/dia	2,4 mg/dia	12h
Prazosin	0,05-0,1	0,5	8h
Hidralazina	0,75	7,5 (máx: 200 mg/dia)	6h
Minoxidil			
< 12 anos	0,2	50 mg/dia	6-8h
≥ 12 anos	5 mg/dia	100 mg/dia	

máx: máximo; h: horas.

Em termos práticos, a emergência hipertensiva requer redução imediata, porém gradual, do nível de PA, enquanto a urgência hipertensiva requer que se inicie uma estratégia medicamentosa para que, sob monitoração, a pressão arterial seja reduzida em 24 a 48 horas¹. A urgência hipertensiva pode ser controlada com os mesmos medicamentos por via oral usados para hipertensão crônica.

Na emergência hipertensiva, a redução da PA deve acontecer de maneira lenta e progressiva: redução de 25-30% do programado em 6 a 12 horas, 30% em 24 horas, ajuste final em 2 a 4 dias^{67,68}. A redução muito rápida de PA é contraindicada, pois leva a hipotensão, falência de mecanismos autorreguladores e possibilidade de isquemia cerebral e visceral⁶⁹.

A emergência hipertensiva deve ser tratada por meio de instalação imediata de acesso vascular e monitoração cardiorrespiratória de pressão arterial. Prefere-se a administração de drogas por via parenteral^{1,68}, idealmente por meio da utilização de drogas endovenosas de curta duração em infusão contínua⁶⁸. O medicamento mais utilizado no Brasil para o tratamento da emergência hipertensiva é o nitroprussiato de sódio, um

agente vasodilatador de veias e artérias, de ação instantânea e efeito efêmero que dura em média 30 a 60 segundos após a parada de infusão.

O nitroprussiato é metabolizado em eritrócitos a cianeto, o cianeto é metabolizado a tiocianato no fígado com posterior excreção renal. O acúmulo de cianeto e do tiocianato pode causar acidose metabólica, confusão mental e deterioração do estado clínico. A administração de nitroprussiato por mais de 24 horas requer monitoração do nível sérico de cianeto, especialmente em pacientes com insuficiência renal⁶⁸. Essa droga deve ser evitada em adolescentes grávidas e em pacientes com hipoperfusão do sistema nervoso central⁷⁰. Após a estabilização do paciente e controle inicial da PA com nitroprussiato de sódio, recomenda-se iniciar agente anti-hipertensivo por via oral, para que a redução da dose do nitroprussiato se faça em vigência desse agente e ocorra de maneira segura, mas rápida, evitando-se assim a intoxicação por seus metabólitos.

O labetalol é um antagonista seletivo dos receptores α_1 e β adrenérgicos, apresenta início da ação hipotensora em minutos, que perdura por 2 a 4 horas. Diferentemente dos β -bloqueadores puros que levam à diminuição do débito cardíaco, sem afetar a resistência vascular periférica, o labetalol mantém a perfusão periférica por meio de uma diminuição modesta da frequência cardíaca acompanhada de vasodilatação da circulação periférica. Essa ação balanceada permite manutenção do fluxo sanguíneo coronariano, renal e cerebral. Apresenta metabolismo hepático predominante, sem necessidade de modificação de dose em pacientes com perda funcional renal. Deve ser utilizada com cuidado em pacientes com falência hepática. Por sua ação betabloqueadora, este medicamento deve ser evitado em pacientes com asma, doença pulmonar obstrutiva (risco de broncoespasmo) e deve ser utilizado com cuidado em pacientes com insuficiência cardíaca esquerda (efeito cronotrópico e inotrópico negativo) e em diabéticos (mascaramento de sinais de hipoglicemia).

O esmolol é um antagonista cardiosseletivo de receptores β adrenérgicos, para uso endovenoso, de ação rápida e curta duração; a droga é metabolizada na corrente sanguínea, podendo ser utilizado com segurança em pacientes com insuficiência renal ou hepática. As contraindicações à sua utilização são principalmente relacionadas à asma e situações de baixo débito cardíaco.

A nicardipina é um bloqueador di-hidropiridínico do canal de cálcio, para uso endovenoso, de ação rápida e curta duração, com atividade particularmente seletiva para a vasculatura, levando a vasodilatação cerebral e coronariana, com efeito miocárdico limitado. Apresenta metabolismo hepático, com eliminação predominantemente renal. Recomenda-se cuidado para utilização em pacientes com insuficiência renal ou hepática, mas em ambos os casos não há recomendações específicas de ajuste de dose. Efeitos colaterais principais: cefaleia, tonturas e náusea.

A hidralazina é um potente vasodilatador arterial, sem ação coronariana. Apresenta pequena excreção renal como droga ativa e metabolismo hepático predomi-

nante com formação de metabólitos inativos. Apresenta efeito prolongado e de difícil previsão; no momento, a tendência é substituí-la pelos princípios mais recentes descritos acima, que apresentam ação mais rápida, mais previsível e de duração mais curta

Situações especiais podem se beneficiar de medicamentos especiais; é o caso do uso de fentolamina para controle da crise hipertensiva associada ao feocromocitoma. Medicamentos especiais podem ser utilizados

quando disponíveis, reconhecendo a sua adequação para controle do princípio fisiopatológico de base do processo hipertensivo e os seus efeitos colaterais potenciais. A Tabela 8.6 lista os medicamentos mais utilizados na emergência hipertensiva pediátrica.

Revisões atualizadas sobre medicamentos utilizados para tratamento da hipertensão arterial crônica e da emergência hipertensiva na criança estão disponíveis na literatura^{71,72}.

Tabela 8.6 Principais medicamentos e doses pediátricas utilizadas para controle da emergência hipertensiva^{1,68}

Medicamento	Via	Dose	Início da ação	Duração
Nitroprussiato de sódio	IV	0,5-10 µg/kg/min	Segundos	Somente durante a infusão
Labetalol	IV	0,25-3 mg/kg/h ou Dose em bolo de 0,2-1 mg/kg seguida de infusão 0,25-3 mg/kg/h	2-5 min	2-4 horas
Nicardipina	IV	1-3 µg/kg/min	2-5 min	30 min-4 horas, maior quanto mais longa a utilização
Hidralazina	IV IM	0,2-0,6 mg/kg em bolo IV ou via IM, máx = 20 mg	10-30 min	4-12 horas
Esmolol	IV	Ataque 100-500 µg/kg seguida de infusão 50-300 µg/kg/min	Segundos	10-30 min
Fentolamina	IV	0,05-0,1 mg/kg em bolo máx = 5 mg/dose	Segundos	15-30 min

IV: intravenoso; IM: intramuscular; min: minuto

■ Referências Bibliográficas

- National High Blood Pressure Education Program Working Group on High Blood Pressure in Children and Adolescents. The Fourth Report on the Diagnosis, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure in Children and Adolescents. *Pediatrics*. 2004;114:555-76.
- Centers for Disease Control and Prevention, National Center for Health Statistics. 2000 CDC growth charts: United States. Disponível em: <<http://www.cdc.gov/growthcharts>>.
- Stergiou GS, Yiannes NJ, Rarra VC, Alamara CV. White-coat hypertension and masked hypertension in children. *Blood Press Monit*. 2005;10(6):297-300.
- Report of the Second Task Force on Blood Pressure Control in Children – 1987. Task Force on Blood Pressure Control in Children. National Heart, Lung
- Hulman S, Edwards R, Chen YQ, Polansky M, Falkner B. Blood pressure patterns in the first three days of life. *J Perinatol*. 1991;11:231-4.
- Zubrow A, Hulman S, Kushner H, Falkner B. Determinants of blood pressure in infants admitted to neonatal intensive care units: a prospective multicenter study. *J Perinatol*. 1995;15:470-9.
- Muntner P, He J, Cutler JA, Wildman RP, Whelton PK Trends in blood pressure among children and adolescents. *JAMA*. 2004;291:2107-13.
- Chiolero A, Cachat F, Burnier M, Paccaud F, Bovet P Prevalence of hypertension in schoolchildren based on repeated measurements and association with overweight. *J Hypertens*. 2007;25:2209-17.
- Carnethon MR, Gidding SS, Nehgme R, Sidney S, Jacobs DR Jr, Liu K. Cardiorespiratory fitness in young adulthood and the development of cardiovascular disease risk factors. *JAMA*. 2003;290:3092-100.
- Gidding SS, Barton BA, Dorgan JA, Kimm SY, Kwaterovich PO, Lasser NL et al. Higher self-reported physical activity is associated with lower systolic blood pressure: the Dietary Intervention Study in Childhood (DISC). *Pediatrics*. 2006;118:2388-93.
- Mikkilä V, Rasanen L, Raitakari OT, Marniemi J, Pietinen P, Ronnema T et al. Major dietary patterns and cardiovascular risk factors from childhood to adulthood: the Cardiovascular Risk in Young Finns Study. *Br J Nutr*. 2007;98:218-25.
- Simons-Morton DG, Hunsberger AS, Van Horn L, Barton BA, Robson AM, McMahon RP et al. Nutrient intake and blood pressure in the Dietary Intervention Study in Children. *Hypertension*. 1997;29:930-6.
- Sodium, potassium, body mass, alcohol and blood pressure: the INTERSALT Study. The INTERSALT Co-Operative research Group. *J Hypertens Suppl*. 1988;6:S584-6.
- Ayman D, Goldshine AD. Blood pressure determinations by patients with essential hypertension: the difference between clinic and home readings before treatment. *Am J Med Sci*. 1940;200:465-70.
- Gomes MAM, Pierin A, Segre CA, Mion Jr D. Monitorização residencial da pressão arterial e monitorização ambulatorial da pressão arterial versus medida da pressão arterial no consultório. *Arq Bras Cardiol*. 1998;71:581-5.
- Wuhl E, Hadtstein C, Mehls O, Schaefer F. Home, clinic, and ambulatory blood pressure monitoring in children with chronic renal failure. *Pediatr Res*. 2004;55:492-7.
- Stergiou GS, Alkamara CV, Salgami EV, Vaindirlis IN, Dacou-Voutetakis C, Mountokalakis TD. Reproducibility of home and ambulatory blood pressure in children and adolescents. *Blood Press Monit*. 2005;10:143-7.
- Furusawa EA, Filho UD, Junior DM, Koch VH. Home and ambulatory blood pressure to identify white coat and masked hypertension in the pediatric patient. *Am J Hypertens*. 2011;24:893-7.
- O'Brien E, Petrie J, Littler W, Padfield PL, O'Malley K, Jamieson M et al. The British Hypertension society protocol for the evaluation of automated and semi-automated blood pressure measuring devices with special reference to ambulatory systems. *J Hypertens*. 1990;8:607-19.
- O'Brien E, Atkins N. A comparison of the British Hypertension Society and Association for the Advancement of Medical Instrumentation

- tation protocols for validating blood pressure measuring devices: can the two be reconciled? *J Hypertens.* 1994;12:1089-94.
21. O'Brien E, Petrie J, Littler W, de Swiet M, Padfield PL, Altman DG et al. Short report: An outline of the revised British Hypertension Society protocol for the evaluation of blood pressure measuring devices. *J Hypertens.* 1993;11:677-9.
 22. Furusawa EA, Ruiz MFO, Saito MI, Koch VH. Avaliação do monitor de medida de pressão arterial OMRON 705-CP para uso em adolescentes e adultos jovens. *Arq Bras Cardiol.* 2005;84:367-370.
 23. Tsuji I, Imai Y, Nagai K, Ohkubo T, Watanabe N, Minami N et al. Proposal or reference values for home blood pressure measurement. Prognostic criteria based on a prospective observation of the general population in Ohasama, Japan. *Am J hypertension.* 1997;10:409-19.
 24. Julius S, Mejia A, Jones K, Krause L, Schork N, van de Ven C et al. White coat versus "sustained" borderline hypertension in Tecumseh, Michigan. *Hypertension.* 1990;16:617-23.
 25. Stergiou GS, Yiannes NG, Rarra VC, Panagiotakos DB. Home blood pressure normalcy in children and adolescents: the Arsakeion School study. *J Hypertens.* 2007;25:1375-9.
 26. Graves JW, Althaf MM. Utility of ambulatory blood pressure monitoring in children and adolescents. *Pediatr Nephrol.* 2006;21:1640-52.
 27. Flynn JT. Impact of ambulatory blood pressure monitoring on the management of hypertension in children. *Blood Pressure Monit.* 2000;5:211-6.
 28. Urbina E, Alpert B, Flynn J, Hayman L, Harshfield GA, Jacobson M et al. Ambulatory blood pressure monitoring in children and adolescents: recommendations for standard assessment: a scientific statement from the American Heart Association Atherosclerosis, Hypertension, and Obesity in Youth Committee of the council on cardiovascular disease in the young and the council for high blood pressure research. *Hypertension.* 2008;52:433-51.
 29. Feber J, Ahmed M. Hypertension in children: new trends and challenges *Clinical Science.* 2010;119:151-61.
 30. Wuhl E, Witte K, Soergel M, Mehls O, Schaefer F. Distribution of 24-h ambulatory blood pressure in children: normalized reference values and role of body dimensions. *J Hypertens.* 2002;20:1995-2007. Erratum. *J Hypertens.* 2003;21:2205-6.
 31. Suláková T, Janda J, Cerná J, Janštová V, Suláková A, Slaný J et al. Arterial HTN in children with T1DM: frequent and not easy to diagnose. *Pediatr Diabetes.* 2009;10:441-8.
 32. Stabouli S, Kotsis V, Zakopoulos N. Ambulatory blood pressure monitoring and target organ damage in pediatrics. *J Hypertens.* 2007;25:1979-86.
 33. McNiece KL, Gupta-Malhotra M, Samuels J, Bell C, Garcia K, Poffenbarger T et al. Left ventricular hypertrophy in hypertensive adolescents: analysis of risk by 2004 National High Blood Pressure Education Program Working Group staging criteria. *Hypertension.* 2007;50:392-5.
 34. Litwin M, Niemirska A, Ruzicka M, Feber J. White coat hypertension in children: not rare and not benign? *J Am Soc Hypertens.* 2009;3:416-23.
 35. Seeman T, Palyzová D, Dusek J, Janda J. Reduced nocturnal blood pressure dip and sustained nighttime hypertension are specific markers of secondary hypertension. *J Pediatr.* 2005;147:366-71.
 36. Lieberman E. Hypertension in childhood and adolescence. In: Kaplan NM, ed. *Clin Hypertens.* 6th ed. Baltimore: Williams & Wilkins; 1994.
 37. Sinaiko AR. Current Concept: Hypertension in Children. *N Engl J Med.* 1996;335:1968-73.
 38. Balachandra S, Singh A, Tejani A. Epidemiology of Hypertension in children in an inner city population. *Pediatr Res.* 1997;41:275.
 39. Kapur G, Ahmed M, Pan C, Mitsnefs M, Chiang M, Mattoo TK. Secondary hypertension in overweight and stage 1 hypertensive children: a Midwest Pediatric Nephrology Consortium Report. *J Clin Hypertens.* 2009;12:34-9.
 40. Lurbe E, Carvajal E, Torro I, Aguilar F, Alvarez J, Redon J. Influence of concurrent obesity and low birth weight on blood pressure phenotype in youth. *Hypertension.* 2009;53:912-7.
 41. Filler G, Rayar MS, da Silva O, Buffo I, Pepelassis D, Sharma AP. Should prevention of chronic kidney disease start before pregnancy? *Int Urol Nephrol.* 2008;40:483-8.
 42. Syrenicz A, Garanty-Bogacka B, Syrenicz M, Gebala A, Dawid G, Walczak M. Relation of low-grade inflammation and endothelial activation to blood pressure in obese children and adolescents. *NeuroEndocrinol Lett.* 2006;27:459-64.
 43. Cottone S, Mule G, Nardi E, Vadala A, Guarneri M, Briolotta C et al. Relation of C-reactive protein to oxidative stress and to endothelial activation in essential hypertension. *Am. J. Hypertens.* 2006;19:313-18.
 44. Reinehr T, Kiess W, de Sousa G, Stoffel-Wagner B, Wunsch R. Intima media thickness in childhood obesity: relations to inflammatory marker, glucose metabolism, and blood pressure. *Metab Clin Exp.* 2006;55:113-8.
 45. Kampus P, Muda P, Kals J, Ristimäe T, Fischer K, Teesalu R et al. The relationship between inflammation and arterial stiffness in patients with essential hypertension. *Int J Cardiol.* 2006;112:46-51.
 46. Assadi F. C-reactive protein and incident left ventricular hypertrophy in essential hypertension. *Pediatr Cardiol.* 2007;28:280-5.
 47. Diaz JJ, Arguelles J, Malaga I, Perillan C, Dieguez A, Vijande M et al. C-reactive protein is elevated in the offspring of parents with essential hypertension. *Arch. Dis. Child.* 2007;92:304-8.
 48. Tsai WC, Huang YY, Lin CC, Li WT, Lee CH, Chen JY et al. Uric acid is an independent predictor of arterial stiffness in hypertensive patients. *Heart Vessels.* 2009;24:371-5.
 49. Mene P, Punzo G. Uric acid: bystander or culprit in hypertension and progressive renal disease? *J Hypertens.* 2008;26:2085-92.
 50. Feig DI, Johnson RJ. Hyperuricemia in childhood primary hypertension. *Hypertension.* 2003;42:247-52.
 51. Alper AB, Chen W, Yau L, Srinivasan SR, Berenson GS, Hamm LL. Childhood uric acid predicts adult blood pressure: the Bogalusa Heart Study. *Hypertension.* 2005;45:34-8.
 52. Jones DP, Richey PA, Alpert BS, Li R. Serum uric acid and ambulatory blood pressure in children with primary hypertension. *Pediatr Res.* 2008;64:556-61.
 53. Litwin M, Niemirska A., Sladowska J., Antoniewicz J., Daszkowska J., Wierzbicka A., Wawer ZT, Grenda R. Left ventricular hypertrophy and arterial wall thickening in children with essential hypertension. *Pediatr Nephrol.* 2006;21:811-9.
 54. He FJ, MacGregor GA. Salt, blood pressure and cardiovascular disease. *Curr Opin Cardiol.* 2007;22:298-305.
 55. Wilson AC, Forsyth JS, Greene SA, Irvine L, Hau C, Howie PW. Relation of infant diet to childhood health: seven year follow up of cohort of children in Dundee infant feeding study. *BMJ.* 1998;316:21-5.
 56. Simonetti GD, Raio L, Surbek D, Nelle M, Frey FJ, Mohaupt MG. Salt sensitivity of children with low birth weight. *Hypertension.* 2008;52:625-30.
 57. Sorof JM. Prevalence and consequence of systolic hypertension in children. *Am J Hypertens.* 2002;15:57S-60S.
 58. Daniels SR, Meyer RA, Strife CF, Lipman M, Loggie JM. Distribution of target-organ abnormalities by race and sex in children with essential hypertension. *J Hum Hypertens.* 1990;4:103-4.
 59. Sarathi V, Pandit R, Patil VK, Lia AR, Bandgar TR, Shah NS. Performance of plasma fractionated free metanephrines by enzyme immunoassay in the diagnosis of pheochromocytoma and paraganglioma in children. *Endocr Pract.* 2012;18:694-9.
 60. McTaggart SJ, Gulati S, Walker RG, Powell HR, Jones CL. Evaluation and long-term outcome of pediatric renovascular hypertension. *Pediatr Nephrol.* 2000;14:1022-9.
 61. Tullus K, Brennan E, Hamilton G, Lord R, McLaren CA, Marks SD et al. Renovascular hypertension in children. *Lancet.* 2008;371:1453-63.
 62. Tullus K, Roebuck DJ, McLaren CA, Marks SD. Imaging in the evaluation of renovascular disease. *Pediatr Nephrol.* 2010;6:1049-56.
 63. Rocchini AP, Katch V, Anderson J, Hinderliter J, Becque D, Martin M et al. Blood pressure in adolescents: effect of weight loss. *Pediatrics.* 1988;82:16-23.

64. Hagberg JM, Goldring D, Holloszy JO. Effect of exercise training on the blood pressure and hemodynamic features of hypertensive adolescents. *Am J Cardiol.* 1983;52:763-8.
65. Hansen HS, Hyldebrandt N, Froberg K, Nielsen JR. Blood pressure and physical fitness in a population of children – the Odense Schoolchild Study. *J Hum Hypertens.* 1990;4:615-20.
66. American Academy of Pediatrics, Committee on Sports Medicine Fitness. Athletic participation by children and adolescents who systemic hypertension. *Pediatrics.* 1997;99:637-8.
67. Adelman RD, Coppo R, Dillon MJ. The emergency management of severe hypertension. *Pediatr Nephrol.* 2000;14:422-7.
68. Constantine E, Merritt C. Hypertensive emergencies in children: identification and management of dangerously high blood pressure. *Minerva Pediatr.* 2009;61:175-84.
69. Deal JE, Barratt TM, Dillon MJ. Management of hypertensive emergencies. *Arch Dis Child.* 1992;67:1089-92.
70. Fivush B, Neu A, Furth S. Acute hypertensive crises in children emergencies and urgencies. *Curr Opin Pediatr.* 1997;9:233-6.
71. Meyers RS, Siu A. Pharmacotherapy review of chronic pediatric hypertension. *Clin Ther.* 2011;33:1331-56.
72. Thomas CA. Drug treatment of hypertensive crisis in children. *Paediatr Drugs.* 2011;13:281-90.

Glomerulonefrite Difusa Aguda Pós-estreptocócica

José Pacheco Martins Ribeiro Neto
Marcello Pitta Pontual

■ Introdução

A glomerulonefrite difusa aguda pós-estreptocócica (GNDA) é uma doença aguda de base imunológica que se caracteriza por um processo inflamatório não supurativo em todos os glomérulos de ambos os rins, sendo considerada, junto com a febre reumática, sequela tardia de uma estreptococcia^{1,2}.

■ Epidemiologia

Mais de 470.000 casos de GNDA ocorrem anualmente no mundo, com uma incidência de 9,5-28,5 por 100.000 indivíduos^{3,4,5} levando a cerca de 5.000 mortes e 97% desses casos ocorrem nos países em desenvolvimento^{6,7}. Essa frequência maior nos países em desenvolvimento deve-se às péssimas condições higiênico-sanitárias das moradias, assim como a coabitação da população de baixa renda determinando uma maior frequência de infecções bacterianas, principalmente pelo estreptococos beta-hemolítico do grupo “A” (EBHGA)^{7,8}. Nessas populações, a GNDA é a mais frequente das glomerulopatias na infância⁹ e, no serviço do Instituto de Medicina Integral Prof. Fernando Figueira (IMIP), representa a 6ª causa de internação.

Nos últimos 20-30 anos, a prevalência de GNDA tem diminuído nos países desenvolvidos devido ao tratamento mais efetivo e precoce das infecções e melhorias das condições de vida e nutrição dessas populações¹⁰.

A GNDA pode ter uma apresentação como casos esporádicos ou durante uma epidemia pelo EBHGA, sendo decorrente de amidalite ou impetigo⁸. Durante uma epidemia, a incidência da GNDA clinicamente sintomática em crianças infectadas pelo EBHGA é cerca de 5 a 10% na amidalite e 25% no impetigo^{5,11,12}.

Lucena et al.¹³ em 2010 identificaram no nosso serviço que o antecedente estreptocócico mais frequente era piodermite, 63%. Esses dados corroboram com a literatura na qual as piodermites são mais frequentes nas

regiões tropicais e amidalite em regiões de clima frio⁶⁻⁸. Comparando esse estudo com dados de 1996 no IMIP, não observou-se diminuição do número de casos internados no nosso serviço¹⁴.

O sexo masculino é mais acometido do que o feminino, na proporção de 2:1; a doença é rara antes dos 2 anos de idade, atingindo o pico ao redor dos 7 anos¹⁻⁴.

■ Etiologia

Em geral, a doença manifesta-se após infecção pelo estreptococo beta-hemolítico do grupo A e, ocasionalmente, pelo grupo C ou G7. Somente algumas cepas, denominadas nefritogênicas, são capazes de causar a glomerulonefrite. Essas cepas são identificadas pela presença de uma proteína localizada na parede de suas células, chamada proteína M. Entre as mais frequentes pós-faringites são citados os sorotipos M 1, 3, 4, 12, 18, 25 e 49, e pós-impetigo, M 2, 49, 55, 57 e 60¹⁵.

■ Etiopatogenia

A GNDA é uma doença imunologicamente mediada associada a faringite ou amidalite com determinadas cepas nefritogênicas. No entanto, constituintes ou produtos estreptocócicos que desencadeiam o processo inflamatório ainda não estão bem definidos¹⁵, ou seja, a etiopatogenia permanece desconhecida, e na literatura várias teorias tentam explicá-la.

É provável a existência de um antígeno estreptocócico capaz de desencadear um processo imunológico que levaria à produção de anticorpos e, consequentemente, à formação de imunocomplexos nos glomérulos, isto é, formação de imunocomplexos *in situ*. Considerando a formação de imunocomplexos *in situ*, 2 teorias são mais aceitas para identificar o antígeno estreptocócico responsável pelo processo imunológico:

- teoria heteróloga (teoria catiônica de Vogt): os estreptococos têm proteínas catiônicas capazes de se ligarem à membrana basal glomerular (MBG), a qual possui carga negativa e, conseqüentemente, facilitaria a afinidade dessas proteínas com a MBG. Esses antígenos catiônicos, uma vez na MBG, determinariam a formação de imunocomplexos *in situ*¹⁶;
- teoria autóloga (teoria das neuraminidases): McIntosh et al. verificaram que o estreptococo beta-hemolítico do grupo A produz neuraminidases, as quais alteram a composição da imunoglobulina G (IgG), depletando-a de ácido siálico, tornando-a antigênica, assim como diminuindo a negatividade da IgG e, portanto, facilitando sua fixação na MBG. Essa modificação da IgG estimula a formação de anticorpos anti-IgG modificada e, dessa forma, a formação de imunocomplexos *in situ*. Em um estudo experimental, quando foi reinjetada a IgG depletada do ácido siálico no mesmo animal doador, houve indução da nefrite^{17,18}.

Muitas proteínas têm sido relacionadas como potentes fatores nefritogênicos na GNDA. Entre elas, a endoestreptosina, a exotoxina B pirogênica estreptocócica e o receptor de plasmina de nefrite-associada (NaPlr)¹⁹⁻²³. Em relação à endoestreptosina, dois fatores contradizem-se:

- ela é um antígeno aniônico e sua implantação na membrana basal glomerular (MBG) não seria explicada;
- injeções de endoestreptosina nunca produziram alterações clínicas e histológicas compatíveis com GNDA.

A busca por um antígeno nefritogênico na última década identificou duas proteínas: “o receptor de plasmina nefrite-associada” (NaPlr) e “exotoxina B pirogênica estreptocócica” (SPEB)²³.

Dependendo da localização geográfica do estudo de coorte, podemos ter um desses envolvido na patogênese da GNDA⁴. NaPlr, isolada a partir de ambos os grupos A e C de estreptococos, parece ser o antígeno responsável na população japonesa com anticorpos detectados no soro de 92% dos pacientes convalescentes de GNDA e em 60% dos pacientes com infecção estreptocócica não complicada²⁴. Deposição glomerular de NaPlr ocorre precocemente no curso da doença e é detectável nas biópsias renais com GNDA²⁴, nas células mesangiais, células endoteliais, e neutrófilos²⁵. O NaPlr é uma desidrogenase de gliceraldeído-3-fosfato com a capacidade de ligação à plasmina, uma propriedade nefritogênica que ajuda na deposição de imunocomplexos circulantes²⁶.

SPEB, outro antígeno nefritogênico produzido por estreptococos do grupo A parece ser o antígeno responsável na América Latina, nos Estados Unidos, bem como por um estudo europeu²⁷. É uma protease catiônica com propriedades de ligação à plasmina, sendo segregada como uma exotoxina e localizada nos glomérulos na GNDA^{28,29}. Correspondentes no soro de anticorpos anti-SPEB foram encontrados em concentrações elevadas na maioria ou em todos os pacientes durante convalescença³⁰. Além disso, estes títulos SPEB correlacionam-se com a presença de nefrite melhor do que qualquer anticorpo ASO ou anti-Dnase B²³.

Um estudo recente de uma epidemia de GNDA no Brasil relacionado a cepa do estreptococos zooepidemicus não identificou o gene que codifica a SPEB, sugerindo um potencial patogênico de uma nova proteína³¹. Embora precisemos de mais estudos na descoberta dos antígenos nefritogênicos, até o momento a NaPlr e SPEB são dois antígenos distintos com patogenicidade determinada pela herança genética e geográfica⁴.

O imunocomplexo depositado na região subendotelial do capilar vai ativar o sistema de complemento, pela via clássica ou, mais frequentemente, pela via alternada. Uma vez ativado o sistema de complemento, há liberação de substâncias quimiotáticas por meio de neutrófilos e secreção de proteases, que determinarão alterações na membrana basal glomerular com perda da sua integridade.

■ Fisiopatologia

O processo inflamatório na MBG determina perda da sua integridade e, conseqüentemente, passagem de elementos que normalmente não são filtrados: hemácias, leucócitos, proteínas. Esse intenso processo inflamatório endocapilar glomerular reduz a luz desses capilares, determinando uma diminuição da filtração glomerular com decorrente retenção de alguns compostos, como creatinina, ureia e potássio, entre outros, e, dependendo do comprometimento glomerular, leva à insuficiência renal aguda.

Como resultado da redução da filtração glomerular, há uma diminuição da oferta de água e eletrólitos aos túbulos renais. Esse segmento geralmente se encontra com sua função preservada, portanto, promoverá uma reabsorção de sódio e água, conduzindo a oligúria e aumento do volume extracelular circulante e resultando em edema, hipertensão arterial e congestão circulatória³².

■ Patologia

Na macroscopia, os rins encontram-se moderadamente aumentados de volume e pontos hemorrágicos podem ser observados na cápsula.

Na microscopia óptica, todos os glomérulos estão uniformemente envolvidos. O tufo glomerular apresenta-se aumentado, o espaço de Bowman está reduzido, e os capilares, obliterados pela tumefação e proliferação das células mesangiais ou endoteliais. Quantidades variáveis de leucócitos polimorfonucleares habitualmente infiltram o tufo glomerular. As artérias e arteríolas raramente encontram-se alteradas. Em geral, não existem grandes modificações tubulares.

Na microscopia eletrônica, o lúmen capilar mostra-se estreitado pelo aumento do número de células mesangiais e pelos polimorfonucleares. Depósitos eletrodensos, entre a lâmina densa e o epitélio, são observados 8 dias após o início da doença e usualmente desaparecem em torno da 6ª semana. A MBG apresenta-se íntegra, exceto nos locais onde existem depósitos eletrodensos^{2,15}.

À imunofluorescência, observam-se depósitos granulares de C3, IgG e beta-1-C-globulina ao longo das

paredes capilares e, em menor intensidade, na matriz mesangial. Depósitos de properdina e fibrinogênio podem ser observados^{2,15}.

■ Quadro Clínico

A criança inicialmente tem contato com o estreptococo. No inverno, essas infecções predominam na orofaringe e; no verão, na pele. Depois, ocorre um período de latência que dura 1 a 3 semanas; as crianças predispostas a desenvolver a GNDA apresentam então a tríade característica: edema, hipertensão arterial e hematuria³³.

O edema aparece em 85% dos casos, localizado frequentemente na face e, em geral, não é muito intenso³⁴. Às vezes, pode ser subclínico, sendo diagnosticado apenas por aumento brusco de peso ou pela observação de roupas ou calçados apertados. Em alguns casos, o edema pode ser importante, inclusive com derrame pleural e ascite, situações em que quase sempre existe um componente nefrótico ou insuficiência cardíaca congestiva.

A hipertensão arterial ocorre em 60 a 80% dos casos³⁵. É usualmente assintomática e detectada apenas pela aferição da pressão arterial. Em alguns pacientes, pode surgir encefalopatia hipertensiva.

A hematuria macroscópica aparece em 25 a 35% dos casos, e a microscópica, na maioria³⁵. A oligúria geralmente existe, porém pode não ser observada pelos familiares³⁵.

Complicações

Congestão cardiocirculatória

Caracteriza-se por sinais clínicos de hipervolemia como taquicardia, dispneia, tosse, estertores subcrepantes em bases pulmonares e hepatomegalia. Alguns poderão desenvolver franca insuficiência cardíaca congestiva.

Encefalopatia hipertensiva

Observam-se hipertensão arterial grave, cefaleia, vômitos, diplopia, amaurose, agitação, sonolência, convulsões e coma.

Insuficiência Renal Aguda (IRA)

É a complicação mais rara e consiste em oligoanúria com retenção de escórias.

■ Exames Complementares

Alterações urinárias

A densidade urinária é conservada ou mesmo elevada porque a função tubular encontra-se preservada³⁶. A proteinúria é discreta a moderada; proteinúria acima de

50 mg/kg/dia são observados raramente³⁷. No sedimento urinário existe hematuria, leucocitúria e cilindrúria. Os cilindros hemáticos indicam que o sangramento é de origem renal³⁸.

Bioquímica sérica

Os níveis de ureia e creatinina podem estar dentro do limite da normalidade; às vezes, estão elevados em grau discreto ou moderado³⁹. Se a elevação for significativa, provavelmente, o paciente é portador de doença renal crônica com agudização ou em evolução para IRA; pensar em glomerulonefrite rapidamente progressiva. As alterações no sódio, potássio e bicarbonato dependem do grau de déficit da função renal.

Hematologia

Geralmente, observa-se discreta anemia dilucional, decorrente da hipervolemia².

Complemento sérico

O C3 é muito importante para confirmar o diagnóstico dessa glomerulonefrite, e encontra-se diminuído em 95% dos casos. A normalização de seus níveis ocorre dentro de 4 a 8 semanas³⁹. Vale ressaltar a importância desse parâmetro, já que existem outras glomerulopatias com apresentação clínica inicial semelhante à GNDA, mas de evolução, tratamento e prognóstico diferentes, necessitando um diagnóstico precoce para conduta terapêutica mais agressiva e imediata. Nesses casos, o C3 está normal.

Título de antiestreptolisina O (ASO)

Pode estar elevado, dependendo do local da infecção e do sorotipo infectante. Nas amidalites, os níveis são elevados, o que habitualmente não acontece nas piodermides. Outros fatores também podem interferir nos níveis da ASO: quanto mais precoce a antibioticoterapia, menor a elevação; quanto maior o tempo entre o início da doença e a coleta do sangue, maior será a cifra da ASO. Por fim, condições próprias do organismo podem condicionar valores maiores ou menores da substância⁴⁰.

Bacteriologia

As culturas de secreção de orofaringe e da pele têm pouca importância porque a infecção antecede em 1 a 3 semanas o aparecimento do quadro clínico da GNDA²¹. Consequentemente, pode ter ocorrido infecção pelo estreptococo; porém, no momento da coleta das secreções, a bactéria pode não estar presente ou ter sido destruída pelo antibiótico.

Biópsia renal

Deve ser realizada apenas em casos atípicos², como:

- anúria ou oligúria importante por mais de 72 horas;
- proteinúria nefrótica por mais de 4 semanas;
- hipertensão ou hematúria macroscópica por mais de 6 semanas;
- C3 baixo por mais de 8 semanas;
- azotemia acentuada ou prolongada.

■ Tratamento

O tratamento deve ser individualizado para cada caso, dependendo do quadro clínico apresentado (presença ou não de complicações) e da situação socioeconômica e cultural. Deve-se dar preferência ao tratamento ambulatorial; a hospitalização restringe-se aos casos de oligúria intensa, de insuficiência cardíaca ou de encefalopatia hipertensiva⁴¹.

Medidas gerais

Repouso

Deve ser relativo, isto é, o paciente não fará esforço físico intenso exceto nos casos de complicações³⁴. Conforme a criança for melhorando, a atividade física será progressivamente liberada. Estes pacientes permanecem com hematúria microscópica por muitos meses; nessa fase, a atividade é livre.

Dieta

A restrição dietética é importante para o restabelecimento clínico (diminuição do edema e dos níveis tensionais) e prevenção e/ou atenuação das complicações da insuficiência renal transitória (hipervolemia e azotemia). A quota hídrica deve ser restrita a 20 mL/kg/dia ou 300 a 400 mL/m²/dia. Quando houver regressão do edema, deve-se acrescentar as perdas do dia anterior (diurese e/ou vômitos). A ingestão de sódio deve ser diminuída (menos que 2 g de NaCl/m²/dia), também durante a fase de edema, hipertensão e oligúria.

A restrição proteica é necessária quando houver queda importante da filtração glomerular (ureia maior que 150 mg/dL ou na presença de sintomas urêmicos). A quota de potássio tem de ser diminuída se houver hiperpotassemia⁴¹.

Tratamento medicamentoso

Antibióticos

Têm como objetivo erradicar o estreptococo, quebrando assim a cadeia de transmissão das cepas nefritogênicas.

A administração precoce do antibiótico não altera o tempo nem a gravidade da doença. A droga mais utilizada é a penicilina.

Usa-se a penicilina V na dose de 25.000 a 50.000 UI/kg/dia, por via oral (VO), a cada 6 horas, durante 8 a 10 dias, ou a penicilina benzatina na dose de 600.000 UI, por via intramuscular (IM), em dose única, para crianças com menos de 25 kg ou na dose de 1.200.000 UI para aquelas com mais de 25 kg. Nos casos de alergia à penicilina, pode-se usar a eritromicina, na dose de 30 a 40 mg/kg/dia, VO, a cada 6 horas por 8 a 10 dias⁴².

Diuréticos

Furosemida na dose de 1 a 4 mg/kg/dia, VO ou IM, utilizada nos casos de congestão cardiocirculatória importante, oligoanúria e de hipertensão arterial sintomática ou quando, apesar da dieta, a pressão arterial elevada não cede³⁴.

Hipotensores

Somente utilizados nos casos em que há desaparecimento do edema e da oligúria, sem o desaparecimento da hipertensão ou, ainda, nos casos de hipertensão sintomática. As drogas mais utilizadas são:

- hidralazina: 0,2 a 0,5 mg/kg/dose IV a cada 4 ou 6 horas ou 1 a 4 mg/kg/dia VO a cada 8 horas;
- nifedipina: 0,10 a 0,25 mg/kg/dose, a cada 3 a 4 horas ou 1 a 3 mg/kg/dia, VO, a cada 6 ou 12 horas (por causa do risco de hipotensão, recomenda-se monitoração rigorosa de frequência cardíaca, pressão arterial e reflexo pupilar).

Uma alternativa à nifedipina para crianças maiores de 6 anos é a anlodipina, com um tempo de eliminação mais longo, que permite sua administração 1 vez ao dia, sendo adequada nas crianças com quadro mais estável (dose de 0,1 a 0,2 mg/kg/dia; dose máxima de 10 mg/dia).

O uso de hipotensores mais potentes como captopril pode ser feito na dose de 0,2 a 0,5 mg/kg a cada 8 a 12 horas, mas com especial atenção ao seu efeito de provocar aumento dos níveis de potássio e/ou creatinina⁴¹. O nitroprussiato de sódio deve ser restrito à unidade de terapia intensiva (UTI), sendo a melhor e mais segura terapêutica para os casos de encefalopatia hipertensiva, na dose de 0,5 a 8 mcg/kg/min.

Anticonvulsivantes

Nos casos de convulsões associadas a encefalopatia hipertensiva ou distúrbios metabólicos, usa-se diazepam 0,1 a 0,5 mg/kg/dose, IV, lentamente; quando a convulsão ceder, suspender o medicamento⁴¹.

■ Evolução e Prognóstico

O primeiro sinal de melhora é o aumento da diurese com a consequente diminuição do edema e a normalização dos níveis da pressão arterial. A hematúria macroscópica desaparece na 1ª ou 2ª semana de doença. Já a hematúria microscópica pode permanecer até 18 meses, sem indicar um mau prognóstico. A proteinúria nefrótica deve desaparecer em até 4 semanas, e uma proteinúria discreta deve desaparecer nos primeiros 6 meses de evolução³⁴.

O prognóstico da GNDA é bom⁴³. Aproximadamente 5% dos pacientes podem evoluir para cronicidade. O óbito durante o período agudo é excepcional, estando mais relacionado ao manuseio indevido ou tardio das complicações^{43,44}.

■ Prevenção

As medidas relacionadas à higiene pessoal podem diminuir a incidência de piodermites e, consequentemente, da GNDA³⁵.

As pessoas expostas devem fazer pesquisa e cultura de secreção de amídalas para o estreptococo beta-hemolítico do grupo A; se positiva, serão tratadas com penicilina⁴². Caso não exista possibilidade de realizar os exames citados, o tratamento antibiótico poderá ser indicado para as crianças contactantes⁴³.

Estudos no desenvolvimento da vacina contra o estreptococo beta-hemolítico do grupo A (EBHGA) têm sido realizados nos últimos anos. Entre os vários tipos de vacina propostos, aqueles baseados no grupo da proteína M são mais promissores. Essas vacinas podem ser desenvolvidas em relação à região aminoterminal (parte variável) da proteína M (são multivalentes e tipo-específica) ou à região C-terminal (parte conservadora – esses antígenos estão presentes na maioria das cepas do estreptococos). Os estudos mais avançados estão sendo realizados com a vacina aminoterminal em estudos clínicos de fase I e II nos adultos, com boa evidência de segurança e imunogenicidade⁴⁴⁻⁴⁶. É estimado que esta vacina determine uma proteção de 90% contra as cepas invasivas do EBHGA na América Norte⁴⁷. No entanto, a região aminoterminal das cepas do EBHGA pode mudar rapidamente em uma comunidade, principalmente em países em desenvolvimento, fazendo com que essa vacina seja menos efetiva nestes países⁴⁸. Portanto, a vacina baseada na região C-terminal da proteína poderia ser potencialmente mais efetiva contra todas as cepas de EBHGA⁴⁹.

■ Resumo

GNDA: processo inflamatório não supurativo que acomete todos os glomérulos de ambos os rins, após período de latência de estreptococcia, em indivíduos suscetíveis.

Pensar no diagnóstico quando: pré-escolar ou escolar apresentar aparecimento súbito de edema, hematúria

e/ou oligúria e hipertensão arterial, com antecedente positivo de estreptococcia (impetigo ou faringite).

Dados laboratoriais

- Urinálise com hematúria, leucocitúria, proteinúria (geralmente leve a moderada); cilindros hemáticos (patognomônicos de glomerulonefrite), leucocitá-rios, hialinos, granuloso;
- dosagem do complemento (C3) na fase aguda da doença encontra-se diminuída em 96 a 98%;
- Aslo elevado nos casos pós-faringite;
- ureia e creatinina podem estar discretamente elevadas; estão muito elevadas nas formas mais agressivas, principalmente quando associadas a glomerulonefrite rapidamente progressiva.

Tratamento

1. Medidas gerais:

- repouso relativo;
- restrição de sódio, restrição hídrica nos casos que cursam com hipervolemia com repercussão hemodinâmica e/ou oligoanúria (diurese do dia anterior + 20 mL/kg/dia);
- restrição do potássio (necessária nos casos de oligoanúria).

2. Medicamentoso:

- diurético (furosemida 1 a 4 mg/kg) nos casos de complicações cardiovasculares e oligoanúria;
- hipotensor: nos casos sintomáticos de hipertensão arterial (nifedipina 0,10 a 0,25 mg/kg/dose, a cada 3 a 4 horas, ou, para crianças maiores de 6 anos, amlodipina 0,1 a 0,2 mg/kg, a cada 24 horas, dose máxima de 10 mg/dia; captopril 0,2 a 0,5 mg/kg/dose a cada 8 a 12 horas, dose máxima de 5 mg/kg/dia; monitorar K⁺ e creatinina).

Nos casos de encefalopatia hipertensiva, deve-se utilizar o nitroprussiato de sódio 0,5 a 8 mcg/kg/min em uma unidade de tratamento intensivo.

3. A diálise peritoneal está indicada nos casos de oligoanúria, hipercalemia e insuficiência renal aguda.

■ Referências Bibliográficas

1. Toporovski J. Glomerulonefrite difusa aguda pós-estreptocócica. In: Temas de pediatria 3. Serviço de Informação Científica. Rio de Janeiro, Nestlé, 1976. p.1-20.
2. Toporovski J. Glomerulonefrite difusa aguda pós-estreptocócica (GNPE). In: Toporovski J, Mello VR, Perrone HC, Martini Filho D. (eds.). Nefrologia pediátrica. São Paulo, Sarvier, 1991. p.73-90.
3. Carapetis JR, Steer AC, Mulholland EK, Weber M. The global burden of group A streptococcal diseases. *Lancet Infect Dis.* 2005;5:685.
4. Rodriguez IB, Musser JM. The current state of poststreptococcal glomerulonephritis. *J Am Soc Nephrol.* 2008;19:1855.
5. Niaudet P. Poststreptococcal glomerulonephritis. UpToDate [periódico online]. 2009. Available in: <http://www.uptodate.com/contents/

- poststreptococcal-glomerulonephritis?detectedLanguage=en&source=search_result&search=5.%09Niaudet+P.+Poststreptococcal+glomerulonephritis&selectedTitle=2%7E59&provider=noProvider>. Accessed in: 10 dez. 2012.
6. Steer AC, Danchin MH, Carapetis JR. Group A streptococcal infections in children. *J Paediatr Child Health*. 2007;43:203-13.
 7. Becquet O, Pasche J, Gatti H, Chenel C, Abély M, Morville P et al. Acute poststreptococcal glomerulonephritis in children of French Polynesia: a 3-year retrospective study. *Pediatr Nephrol*. 2009;25:275-80.
 8. Rodríguez-Iturbe B, Musser JM. The current state of poststreptococcal glomerulonephritis. *Am Soc Nephrol*. 2008;19:1855-64.
 9. Pan CG. Glomerulonephritis in childhood. *Curr Opin Pediatr*. 1997;9:154-9.
 10. Kanjanabuch T, Kittikowit W, Eiam-Ong S. An update on acute postinfectious glomerulonephritis worldwide. *Nat Rev Nephrol*. 2009;5:259-69.
 11. Reinstein CR. Epidemic nephritis at Red Lake, Minnesota. *J Pediatr*. 1955;47:25-34.
 12. Anthony BF, Kaplan EL, Wannamaker LW, Briese FW, Chapman SS. Attack rates of acute nephritis after type 49 streptococcal infection of the skin and of the respiratory tract. *J Clin Invest*. 1969;48:1697.
 13. Lucena KF, Rodrigues SAL, Ribeiro Neto JPM. Perfil epidemiológico da Glomerulonefrite Difusa Aguda Pós Estreptocócica (GNDAPÉ) das crianças e adolescentes internados no Instituto de Medicina Integral Professor Fernando Figueira – IMIP. 2010. Tema Livre, apresentado na II Jornada Científica da Faculdade Pernambucana de Saúde.
 14. Ribeiro Neto JPM, Pontual MP. Glomerulonefrite difusa aguda pós-estreptocócica. In: Figueira F, Ferreira OT, Alves JGB (eds.). *Pediatria – Instituto Materno Infantil de Pernambuco – Imip*. 2.ed. Rio de Janeiro: Medsi; 1996. p.644-50.
 15. Sulvok E. Acute proliferative glomerulonephritis. In: Avner ED, Harmon WE, Niaudet P (eds.). *Pediatric nephrology*. 5.ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2004. p.601-13.
 16. Vogt A, Batsford S, Rodríguez-Iturbe B, García R. Cationic antigens in poststreptococcal glomerulonephritis. *Clin Nephrol*. 1983;20:271-9.
 17. McIntosh RM, García R, Rubio L, Rabideau D, Allen JE, Carr RI et al. Evidence for autologous immune complex pathogenic mechanism in acute poststreptococcal glomerulonephritis. *Kidney Int*. 1978;14:501-10.
 18. McIntosh RM, Kaufman DB, McIntosh JR, Griswold W. Glomerular lesion produced in rabbits by autologous serum and autologous IgG modified by treatment with culture of b-haemolytic streptococcus. *J Med Microbiol*. 1972;5:1-7.
 19. Lange K, Seligson G, Cronin W. Evidence for the in situ origin of poststreptococcal glomerulonephritis: glomerular localization of endostreptosin and the clinical significance of the subsequent antibody response. *Clin Nephrol*. 1983;19:3-10.
 20. Parra G, Rodríguez-Iturbe B, Batsford S, Vogt A, Mezzano S, Olavarria F et al. Antibody to streptococcal zymogen in the serum of patients with acute glomerulonephritis: a multicentric study. *Kidney Int*. 1998;54:509-17.
 21. Yoshizawa N, Yamakami K, Fujino M, Oda T, Tamura K, Matsumoto K et al. Nephritis-associated plasmin receptor and acute glomerulonephritis: characterization of the antigen and associated immune response. *J Am Soc Nephrol*. 2004;15:1785-93.
 22. Batsford SR, Mezzano S, Mihatsch M, Schiltz E, Rodríguez-Iturbe B. Is the nephritogenic antigen in post-streptococcal glomerulonephritis pyrogenic exotoxin B (SPEB) or (GAPDH)? *Kidney Int*. 2005;68:1120-9.
 23. Rodríguez-Iturbe B. Nephritis-associated streptococcal antigen. Where are we now? *J Am Soc Nephrol*. 2004;15:1961-2.
 24. Yoshizawa N, Yamakami K, Fujino M, Oda T, Tamura K, Matsumoto K et al. Nephritis-associated plasmin receptor and acute poststreptococcal glomerulonephritis: characterization of the antigen and associated immune response. *J Am Soc Nephrol*. 2004;15:1785-93.
 25. Oda T, Yoshizawa N, Yamakami K, Tamura K, Kuroki A, Sugisaki T et al. Localization of nephritis-associated plasmin receptor in acute poststreptococcal glomerulonephritis. *Hum Pathol*. 2010;41:1276-85.
 26. Yamakami K, Yoshizawa N, Wakabayashi K, Takeuchi A, Tadakuma T, Boyle MD. The potential role for nephritis-associated plasmin receptor in acute poststreptococcal glomerulonephritis. *Methods*. 2000;21:185-97.
 27. Parra G, Rodríguez-Iturbe B, Batsford S, Vogt A, Mezzano S, Olavarria F et al. Antibody to streptococcal zymogen in the serum of patients with acute glomerulonephritis: a multicentric study. *Kidney Int*. 1998;54:509-17.
 28. Cu GA, Mezzano S, Bannan JD, Zabriskie JB. Immunohistochemical and serological evidence for the role of streptococcal proteinase in acute post-streptococcal glomerulonephritis. *Kidney Int*. 1998;54:819-26.
 29. Poon-King R, Bannan J, Viteri A, Cu G, Zabriskie JB. Identification of an extracellular plasmin binding protein from nephritogenic streptococci. *J Exp Med*. 1993;178:759-63.
 30. Batsford SR, Mezzano S, Mihatsch M, Schiltz E, Rodríguez-Iturbe B. Is the nephritogenic antigen in post-streptococcal glomerulonephritis pyrogenic exotoxin B (SPEB) or GAPDH? *Kidney Int*. 2005;68:1120-9.
 31. Beres SB, Sesso R, Pinto SW, Hoe NP, Porcella SF, Deleo FR et al. Genome sequence of a Lancefield group C *Streptococcus* zoepidemicus strain causing epidemic nephritis: new information about an old disease. *PLoS One*. 2008;3:e3026.
 32. Rodríguez-Iturbe B. Fisiopatología del edema englomerulonefritis. *Arch Latin Nefr Ped*. 2005;5:30-7.
 33. Perlman LV, Herdman RC, Kleinman H, Vernier RL. Poststreptococcal glomerulonephritis. A ten year follow-up of an epidemic. *JAMA*. 1965;194:175-9.
 34. Cole BR, Salina-Madrigril L. Acute proliferative glomerulonephritis and crescentic glomerulonephritis. In: Barratt TM, Avner ED, Harmon (eds.). *Pediatric nephrology*. 4.ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 1999. p.669-89.
 35. Jordan SC, Lemire JC. Glomerulonefrite aguda: diagnóstico e tratamento. *Clin Ped Am Norte*. 1982;29:939-58.
 36. Habib R. Acute glomerulonephritis or the syndrome of postinfectious glomerulonephritis of acute onset. In: Royer P, Habib R, Mathieu H, Broyer M, Walsh A. (eds.). *Pediatric nephrology*. Philadelphia: Saunders; 1974. p.271-82.
 37. Mikhael G, Postlethwaite R. Post-infections glomerulonephritis. In: Cochat P (ed.). *ESPN handbook*. ESPN; 2002. p.268-74.
 38. Herthelius M, Berg U. Renal function during and after childhood acute poststreptococcal glomerulonephritis. *Pediatr Nephrol*. 1999;13:907-11.
 39. Dedeoglu IO, Springate JE, Waz WR, Stapleton FB, Feld LG. Prolonged hypocomplementemia in poststreptococcal acute glomerulonephritis. *Clin Nephrol*. 1996;46:302-5.
 40. Kaplan EL, Anthony BF, Chapman SS, Wannamaker LW. Epidemic acute glomerulonephritis associated with type 49 *Streptococcal* pyoderma. *Am J Med*. 1970;48:9-14.
 41. Pontual MP, Maciel MSV. Glomerulonefrite difusa aguda pós-estreptocócica. In: Alves BGJ, Ferreira SO, Maggi SR (eds.). *Fernando Figueira pediatria (Imip)*. 3.ed. Rio de Janeiro: Medsi; 2004. p.797-801.
 42. American Academy of Pediatrics. Infecções estreptocócicas do grupo A. In: Pickering LK (ed.). *Red Book: 2003 Report of the committee on infectious diseases*. 26.ed. Elk Grove Village, IL: American Academy of Pediatrics; 2003. p.419-29.
 43. Kasahara T, Hayakawa H, Okubo S, Okugawa T, Kabuki N, Tomizawa S et al. Prognosis of acute poststreptococcal glomerulonephritis (APSGN) is excellent in children, when adequately diagnosed. *Pediatr Int*. 2001;43:364-7.
 44. Srivastava RN. Acute glomerulonephritis. *Indian J Pediatr*. 1999;66:199-205.
 45. Johnston F, Carapetis J, Patel MS, Wallace T, Spillane P. Evaluating the use of penicillin to control outbreaks of acute poststreptococcal glomerulonephritis. *Pediatr Infect Dis*. 1999;18:327-32.
 46. Steer AC, Danchin MH, Carapetis JR. Group A streptococcal infections in children. *J Paediatr Child Health*. 2007;43:203-13.
 47. Kotloff KL, Dale JB. Progress in group A streptococcal vaccine development. *Pediatr Infect Dis J*. 2004;23:765-6.
 48. Kaplan EL, Wotton JT, Johnson DR. Dynamic epidemiology of group A streptococcal serotypes associated with pharyngitis. *Lancet*. 2001;358:1334-7.
 49. Batzloff M, Yan H, Davies M, Hartas J, Good M. Preclinical evaluation of a vaccine based on conserved region of M protein that prevents group A streptococcal infection. *Indian J Med Res*. 2004;119(suppl):104-7.

Glomerulopatias e Síndrome Nefrótica Idiopática na Infância

Valderez Fonseca Raposo de Mello
Olberes Vitor Braga de Andrade
Julio Toporovski
João Tomás de Abreu Carvalhaes
Vanda Benini

■ Glomerulopatias – Mecanismos de Lesão

Há mais de 40 anos, sabe-se que a ativação de muitos componentes do sistema imunológico inicia várias formas de glomerulopatias.

O sistema imune humoral, dependente de linfócitos B e consequente produção anticórpica, pode desencadear alterações por interação com antígenos *in situ*, gerando ou não a formação de imunocomplexos; ou, então, pode ativar ligações de anticorpos com antígenos circulantes com consequente deposição glomerular, com posterior ou concomitante ativação do sistema do complemento, formação de imunocomplexos circulantes ou fixos e dando ensejo à resposta inflamatória.

Também existe a possibilidade de participação da imunidade celular, dependente da ativação de linfócitos T, atípicos ou não, os quais produziram polipeptídeos (linfocinas) que, por sua vez, determinariam alteração da permeabilidade da membrana basal glomerular por interferência na síntese de alguns de seus constituintes, principalmente fosfolípidos. No entanto, essa possibilidade fisiopatológica ainda necessita de maior respaldo científico^{1,2}.

Na dependência do agente desencadeante do processo fisiopatogênico, as estruturas glomerulares podem experimentar alterações, isoladamente ou em associações. Esse fato, inclusive, permite que se estabeleçam classificações das glomerulopatias segundo comportamento anatomoclínico. Assim, haveria, por exemplo, glomerulonefrite membranoproliferativa, glomerulonefrite proliferativa mesangial, glomerulonefrite membranosa, complexo de lesões glomerulares mínimas, incluindo as glomerulosclerose segmentares e focais.

Diante dessas variações morfológicas, da origem imunológica desses eventos e das possíveis alterações nas microestruturas glomerulares, é fundamental que se

faça análise das alterações por meio da microscopia óptica comum, da microscopia com imunofluorescência e da microscopia eletrônica.

Além dos eventos imunes, também é importante a participação de vários mediadores inflamatórios responsáveis pela sequência de danos glomerulares. Assim, há migração de polimorfonucleares e de monócitos, maior agregação plaquetária, ativação de células endoteliais, mesangiais e epiteliais, que podem produzir mais citocinas, fatores de crescimento, óxido nítrico, frações ativas de metabolismo de lipídios (p.ex., fatores ativadores derivados de plaquetas – PAF) e substâncias vasoativas, tanto dilatadoras como constritoras relacionadas ao metabolismo das prostaglandinas e dos sistemas das reninas e das cininas.

Portanto, independente da causa e dos mecanismos prevalentes, pode haver participação em maior ou menor quantidade de todos os componentes intrínsecos da parede glomerular: a membrana basal glomerular (MBG), as células mesangiais, as células endoteliais e as células epiteliais. Conforme já dito, essas alterações podem surgir isoladamente ou em associações.

Além disso, na dependência das alterações predominantes, poderá haver manifestações clínicas características. Por exemplo, o comprometimento maior da MBG determina alterações da permeabilidade às proteínas plasmáticas, com consequente perda de pressão oncótica podendo até estabelecer aparecimento de síndrome nefrótica; entretanto, o envolvimento maior da celularidade pode influir na filtração glomerular ou na progressão da doença renal³⁻⁵.

Além do desencadeamento imunológico das doenças glomerulares, estudos envolvendo biologia celular e molecular evidenciam que a MBG é constituída principalmente por colágeno e também por laminina, fibronectina, proteoglicanos de alta e baixa densidade, sulfato de condroitina e glicosaminoglicanos, substâncias

que determinam propriedades de carga-seletividade que asseguram a capacidade de ultrafiltração dos constituintes do plasma.

As células glomerulares, por sua vez, têm participação ativa na regulação de processos fisiológicos, mas também em vários passos dos processos fisiopatológicos que afetam os glomérulos. As células epiteliais apresentam múltiplas funções, a saber: pinocitose de proteínas e de polipeptídios, síntese de várias substâncias ativas como ciclooxigenases, lipo-oxigenases, ativadores do plasminogênio e enzimas antioxidantes. Também é fundamental sua íntima relação com a MBG, participando, inclusive, da síntese e do trofismo da MBG.

Por fim, as células mesangiais, além da grande capacidade de fagocitose, podem interferir na filtração glomerular em consequência da ação de substâncias vasoativas em estruturas que muito se assemelham às fibras musculares, podendo determinar maior ou menor fluxo sanguíneo nos capilares glomerulares⁶. Também podem ser sítio da ação do fator mitogênico, como os fatores de crescimento semelhantes à insulina, fatores de crescimento derivados de plaquetas, interleucina 1, fator de necrose tumoral, bradicinina, angiotensina (tanto a sistêmica como a renal), serotonina, vasopressina, trombina, fibronectina, tromboxano e prostaciclina, entre outras⁶. O conjunto da ação dessas substâncias pode culminar na proliferação mesangial, com todos os seus efeitos hemodinâmicos intraparenquimatosos^{7,8}.

Em termos de prevalência e segundo aspectos epidemiológicos, nas crianças e nos adolescentes há absoluto predomínio das glomerulonefrites pós-infecções (principalmente por estreptococos) e das síndromes nefróticas associadas às alterações do complexo das lesões glomerulares mínimas (ausência de lesões à microscopia óptica comum ou lesões proliferativas mesangiais ou glomeruloesclerose segmentar e focal).

■ Introdução e Epidemiologia

A síndrome nefrótica (SN) caracteriza-se por proteinúria maciça, conceituada na criança por valores ≥ 40 mg/h/m² ou ≥ 50 mg/kg/dia e hipoalbuminemia $\leq 2,5$ g/dL. O quadro completo inclui edema, hipercolesterolemia e lipidúria⁹. A incidência é de 2 a 6 novos casos anuais/100.000 habitantes com menos de 16 anos, com prevalência próxima a 16/100.000 casos¹⁰. É 2 vezes mais frequente no sexo masculino nos primeiros anos de vida¹¹.

Na infância, 80 a 90% dos casos correspondem a SN primária ou idiopática (SNI) e o restante a causas secundárias como associação a doenças sistêmicas, metabólicas, infecciosas, iatrogênicas, entre outras (Tabela 9.1)¹². A maioria dos casos ocorre entre 2 e 7 anos com pico de incidência aos 3 anos de idade.

As principais variantes de SNI na criança são a lesão histológica mínima (LHM) e a glomeruloesclerose segmentar e focal (GESF).

O achado do padrão anatomopatológico de LHM, geralmente de bom prognóstico, diminui à medida que o grupo etário aumenta. Entre 10 e 20 anos de idade, 2/3 dos casos apresentam outros aspectos histológicos, predominando a GESF, a glomerulonefrite membranosa (GNM) e a glomerulonefrite membranoproliferativa (GNMP)¹³.

Nos últimos anos, muitas publicações relataram aumento do número de casos de GESF, tanto na população infantil como entre adultos, tendência verificada também nos pacientes tratados pelos autores^{14,15}.

A SN de causa secundária pode ser decorrente das mais diversas causas etiológicas (Tabela 10.1). Durante o

Tabela 10.1 Etiologia da SN na infância

Causas primárias

Lesão histológica mínima

Glomeruloesclerose segmentar e focal

Glomerulonefrite membranoproliferativa (tipos I, II e III)

Glomerulonefrite proliferativa mesangial

Depósito de IgM

Depósito de IgA (nefropatia por IgA: doença de Berger)

Glomerulopatia membranosa

Causas secundárias

Pós-infecciosas

Lues, malária, tuberculose, varicela, hepatite B, hepatite C, HIV, endocardite infecciosa, mononucleose infecciosa, citomegalovírus, toxoplasmose, estreptococos beta-hemolíticos do grupo A, nefrite do *shunt* etc.

Colagenoses

Lúpus eritematoso sistêmico, artrite reumatoide, poliarterite nodosa, púrpura de Henoch-Schönlein

Distúrbios hereditários

Síndrome de Alport

Esquistossomose

Granulomatose de Wegener

Cicatriz pielonefrítica do refluxo vesicoureteral

Anemia falciforme

Diabetes mellitus

Doença inflamatória crônica, febre familiar do Mediterrâneo

Amiloidose

Neoplasias

Leucemias, linfomas (Hodgkin), tumor de Wilms, feocromocitoma

Toxinas (vacinas, alérgenos, picada de abelha, etc.)

Trombose de veia renal

Drogas

Mercúrio, ouro, trimetadiona, captopril, probenecida, anti-inflamatórios não hormonais (fenoprofeno), lítio, varfarina, penicilamina, heroína etc.

1º ano de vida, mutações genéticas, infecções bacterianas, virais e parasitárias podem ser causa de SN, além de ocorrerem casos idiopáticos. Mutações genéticas determinam variantes da SN congênita/infantil entre outros casos de caráter familiar ou não, ressaltando-se o papel da nefrina (gene NPHS1), podocina (NPHS2), LAMB2 (laminina-Beta2), PLCEpsilon1 (NPHS3, Fosfolipase C) e WT1¹⁶⁻²³.

■ Etiofisiopatogenia

Recentes avanços em citogenética e biologia molecular vêm trazendo nova compreensão da constituição molecular da barreira de ultrafiltração glomerular e dos mecanismos fisiopatológicos envolvidos na SN²⁴⁻²⁸ (outros aspectos estão relatados no tópico “Glomerulopatias: mecanismos de lesão”), todavia, ainda permanecem muitos aspectos obscuros.

A excreção de grandes quantidades de proteína através da membrana basal glomerular (MBG) seria decorrente de agravos diversos sobre seus componentes, determinando aumento da permeabilidade às proteínas plasmáticas. Estudos sugerem que a proteinúria poderia ser determinada por:

- perda de cargas elétricas negativas da MBG, as quais seriam neutralizadas por anticorpos específicos ou por alterações estruturais;
- desorganização dos diafragmas de fenda determinada por anticorpos dirigidos contra o domínio extracelular da nefrina, que é o seu constituinte principal, ou por alteração de outras proteínas do podócito, como a podocina e a CD2AP, essenciais para sua função normal²⁵;
- alterações de outras estruturas moleculares que possam comprometer o ancoramento da camada epitelial sobre a lâmina densa, ou a estabilidade do citoesqueleto do podócito, estrutura que condiciona e mantém a integridade da função de filtração²⁹;
- presença de fatores circulantes;
- anormalidades imunológicas.

A filtração glomerular é uma das mais importantes funções do rim, permitindo seletivamente a eliminação de água e escórias e a retenção de proteínas, células sanguíneas e outros elementos da circulação. A membrana basal glomerular (MBG) é constituída por 3 camadas: o endotélio, cujas células têm o citoplasma fenestrado; a MBG, propriamente dita, camada acelular composta por colágeno tipo IV, laminina, proteoglicanos e endactina; e a mais externa, representada pelas células epiteliais viscerais, cujos processos podais são conectados uns aos outros através de diafragmas de fenda.

Até há pouco tempo, considerava-se que a porção mais importante desse filtro seria representada pela MBG, com carga elétrica fortemente negativa. Esse fato determina a seletividade de moléculas, conforme sua carga elétrica.

Atualmente, o foco das pesquisas realça o papel da fenda diafragmática e sua relação com a integridade es-

trutural e funcional do podócito. Mutações nos genes que codificam as proteínas ou canais iônicos do podócito, da fenda diafragmática e MBG resultam em desorganização dessas estruturas e consequente proteinúria.

Na SN familiar, estudos genéticos têm constatado mutações nos genes que codificam várias proteínas dos podócitos (nefrina, podocina, CD2AP, alfa-actinina 4 etc.)^{30,31}. Em LHM, foi descrita uma falha reversível na expressão dos distroglicanos, que são proteínas transmembrana compostas por um elemento intracelular e um extracelular, conectados ao citoesqueleto do podócito. Durante as fases de descompensação, a expressão do distroglicano está muito reduzida, recuperando-se após a remissão.

Além da passagem anormal de proteínas em razão do aumento da permeabilidade da MBG, outro fator importante que contribui para determinar proteinúria é a queda de reabsorção pelas células epiteliais do túbulo proximal. O aumento da carga proteica no lúmen tubular produz saturação dos mecanismos reabsortivos dessas células, sendo que o índice de seletividade pode determinar informações sobre a capacidade do rim em limitar a filtração de macromoléculas^{32,33}.

As evidências até o momento sugerem que a SNI é uma doença com caráter imunológico associado³⁴⁻³⁹, contribuindo, entre outras circunstâncias, para:

- produção anormal de imunoglobulinas: redução de IgG, IgA e elevação de IgM e IgE;
- alteração da imunidade celular: redução da blastogênese linfocitária em resposta aos antígenos; hipersensibilidade tipo retardada alterada; expressão alterada de marcadores de superfície celular;
- presença de imunocomplexos circulantes e deficiência de opsonização;
- redução de atividade da via alternada do sistema complemento (fatores B e D);
- função reticuloendotelial alterada;
- presença de SN em pacientes portadores de linfoma de Hodgkin, leucemia linfocítica crônica, timomas etc. e remissão da SN induzida por rubéola, malária e sarampo;
- disfunção dos linfócitos T supressores e de citocinas: IL-2, IL-1 etc.;
- relação com antígenos de histocompatibilidade e associação de ocorrência sazonal em indivíduos atópicos;
- remissão com a utilização de imunossupressores e imunomoduladores.

■ Quadro Clínico

Dados experimentais e de observação clínica demonstram a existência de fatores circulantes que podem alterar a permeabilidade do filtro glomerular, particularmente nos casos de GESF com recorrência pós-transplante renal.

Trabalhos recentes realçam o papel dos linfócitos T ativados na fisiopatogênese da LHM. Especula-se que o

estímulo direto sobre os podócitos através de gatilhos, como infecções virais, bacterianas, alérgenos e citoquinas, promova expressão de CD80 (coestimulador de células T) no podócito, o qual levaria à desorganização do citoesqueleto e proteinúria. Esse fato, associado à disfunção do sistema contrarregulatório de inibição de estímulo de CD80 (Treg) e de autorregulação do podócito, perpetuaria a ativação de linfócitos T (hipótese *two-hit*)⁴⁰⁻⁴².

A principal manifestação clínica da SN, embora sua presença não seja essencial para o diagnóstico, é o edema, que em LHM geralmente é intenso, mole, frio, depressível, sujeito à ação da gravidade, em geral insidioso, podendo evoluir para anasarca e apresentando diversos mecanismos em sua patogênese⁴³⁻⁴⁶.

A criança não tratada ou que não responde bem à terapia apresenta-se adinâmica e seu abdome torna-se progressivamente protuso em razão da ascite e da hepatomegalia. Pode haver taquipneia pela compressão torácica. Há derrame pleural e aumento de volume dos genitais, principalmente no sexo masculino, com líquido nas bolsas escrotaes.

Os cabelos são escassos, finos e quebradiços por causa da desnutrição. A pele é seca, friável na presença de episódios repetidos de edemas importantes, podem-se evidenciar estrias. A pressão arterial na LHM geralmente é normal, mas em alguns casos ocorre hipertensão transitória. No caso de outras glomerulopatias, como a GESF, a hipertensão arterial pode estar presente e haver necessidade de uso de anti-hipertensivos.

A presença de distúrbios eletrolíticos (hipocalcemia, hipocalemia, hiponatremia, etc.) pode se manifestar por alterações clínicas como câibras, parestesias, síndrome convulsiva, etc. Na GESF e nas outras glomerulopatias que não a LHM, manifestações clínicas, como náuseas, vômitos, cefaleia, alteração do sensorio, etc., podem estar relacionadas ao grau de insuficiência renal, quando presente.

A dor abdominal também se manifesta nas grandes descompensações, e situações de hipovolemia ou associadas à peritonite primária ou celulites de parede abdominal, algumas vezes podendo confundir-se com apendicite aguda. É possível observar sinais de descalcificação óssea relacionada às alterações do metabolismo de vitamina D, cálcio e fósforo, particularmente naqueles casos de longa duração e/ou resistência à terapia imunossupressora. A atopia é frequente, com prevalência de processos alérgicos de vias aéreas ou de pele.

Essas crianças são propensas à aquisição de processos infecciosos, geralmente propensas a infecções de vias aéreas superiores (rinofaringites, sinusites e broncopneumonias), infecções de pele (celulite), peritonites, diarreia, infecção do trato urinário e seps. Os agentes virais, frequentemente, estão associados às descompensações, podendo favorecer infecções bacterianas secundárias.

Os principais agentes bacterianos são o *Streptococcus pneumoniae* e as bactérias Gram-negativas (*Escherichia coli*, *Klebsiella* sp, *Proteus* sp e *Haemophilus influenzae*). Os *Staphylococcus aureus* e coagulase negativos

também devem ser lembrados, considerando que esses pacientes regularmente encontram-se sob imunossupressão ou em ambiente hospitalar.

■ Exames Laboratoriais

Sedimento Urinário

Além de proteinúria, em 25% dos pacientes com LHM, há hematúria, geralmente microscópica. Observa-se cilindrúria relacionada às perdas proteicas. Sob luz polarizada podem ser visualizados corpos birrefringentes decorrentes da lipidúria.

Proteinúria

Considera-se a proteinúria patológica acima de 150 mg/dia, sendo considerada nefrótica acima de 50 mg/kg/dia. Em amostra isolada de urina, a relação entre a concentração de proteína e de creatinina expressas em mg é anormal se > 0,2 em crianças acima de 2 anos de idade e > 0,5 naquelas abaixo dessa idade⁴⁷. O teste com ácido sulfossalicílico a 10% é um método alternativo e de utilidade⁴⁸.

Eletroforese de Proteínas Plasmáticas

São observados hipoalbuminemia e aumento de alfa-2. A IgG, especialmente IgG1 e IgG2, apresenta-se muito baixa, e a IgA e a IgM, elevadas. A IgE pode estar aumentada, o que seria resultado de um aumento de expressão de IL-13, refletindo mais provavelmente uma ativação imune por vários estímulos do que associação direta com atopia⁴⁹. Observa-se hipogamablobulinemia na síndrome nefrótica idiopática. A presença de hipergamaglobulinemia pode ser indicativa de patologia secundária subjacente.

Colesterol

Os níveis séricos do colesterol total, triglicérides e lipoproteínas acham-se elevados. Há aumento das lipoproteínas de baixa densidade (LDL), muito baixa densidade (VLDL), enquanto os níveis séricos das lipoproteínas de alta densidade (HDL) são variáveis.

Complemento

Apresenta-se normal na LHM e na GESF; a constatação de hipocomplementemia é indicação formal para biópsia renal, podendo estar presente, por exemplo, no lúpus eritematoso, na glomerulonefrite membranoproliferativa, na glomerulonefrite crescêntica e na nefrite do *shunt*.

Ureia e creatinina

Podem estar elevados na instalação do edema ou em situações de hipovolemia. Em outras glomerulopatias (p. ex., GESF ou nefrotoxicidade), pode-se encontrar aumento persistente.

Deve-se pesquisar causas secundárias com solicitação de reações sorológicas para HIV, hepatite A, B e C, toxoplasmose, citomegalovírus, lues e mononucleose. Conforme a história e a epidemiologia, avaliações específicas devem ser realizadas (p. ex., esquistossomose, malária etc.).

■ Indicações de Biópsia Renal (BR)

Tradicionalmente, as crianças entre 2 e 7 anos de idade (a tendência atual é considerar entre 1 e 10 anos) com proteinúria e hipoalbuminemia em níveis nefróticos, sintomatologia exuberante e complemento sérico normal, devem ser consideradas e tratadas como portadoras de LHM. Nesse grupo, classicamente, aquelas que não obtiverem remissão clínica e laboratorial entre 4 e 8 semanas de corticoterapia seguidas ou não de 3 doses de pulsoterapia com metilprednisolona, desde que não estejam infectadas, devem ser biopsiadas, pois provavelmente apresentam outros padrões histológicos.

As recidivas costumam ser mais frequentes nos primeiros meses de doença. Quando persistentes acima de 12 a 18 meses do diagnóstico, indica-se BR visando ao diagnóstico histológico mais preciso e introdução de terapêutica imunossupressora adequada. Crianças com mais de 8 anos podem receber um tratamento inicial para avaliar sua córtico-sensibilidade ou serem biopsiadas já inicialmente. Atualmente, existe uma tendência na literatura em não adotar um esquema rígido de indicação de BR, conforme a faixa etária de apresentação, levando em conta a ausência de outros fatores de risco associados. Alguns autores consideram a indicação inicial de BR, por este critério, somente em crianças < 1 e > 10 anos de idade^{50,51}. A BR no adolescente deve ser precoce, minimizando o retardo no diagnóstico e no tratamento da doença de base, pois há maior possibilidade de ocorrência de SN secundária ou outras lesões anatomopatológicas que não LHM.

No 1º ano de vida, deve ser realizada BR antes do início do tratamento, principalmente em famílias com antecedentes de SN. Pacientes com hipocomplementemia também necessitam ser submetidos à BR, pois esse dado exclui o diagnóstico de LHM.

Salienta-se que muitas biópsias renais seriam evitadas, caso houvesse disponibilidade rotineira do estudo genético das mutações já citadas.

■ Tratamento Inespecífico

No tratamento da SN, é importante o bom relacionamento entre médico, família e paciente e a conscien-

tização e elucidação da natureza, progressão e do comportamento da doença, além de dúvidas quanto à medicação.

Dieta

Durante as fases de edema ou quando houver hipertensão, deve ser recomendada uma dieta hipossódica ou assódica. Na ausência de hipervolemia, a ingestão hídrica é livre.

Repouso

Não deve ser imposto, mas autorregulado; não há evidência de que traga benefícios para o paciente. As atividades escolares e esportivas podem ser retomadas após os períodos de descompensação.

Edema

Em presença de edema, a primeira medida a ser tomada é a restrição sódica. Quando necessário, nos quadros de anasarca, introduzir diuréticos tiazídicos como a hidroclorotiazida (2 a 5 mg/kg/dia em 2 tomadas). Evita-se a depleção de potássio usando reposição com cloreto de potássio (2 a 4 mEq/kg/dia) ou espironolactona (1 a 5 mg/kg/dia). Naqueles casos resistentes a essa terapia, pode ser associada a furosemida (2 a 5 mg/kg/dia). Em alguns casos, a utilização de bumetanida (outro diurético de alça) tem demonstrado resultados satisfatórios (0,015 a 0,03 mg/kg/dia).

Nos edemas volumosos e persistentes, utiliza-se infusão endovenosa de albumina a 20% (0,5 a 1 g/kg/dia) associada a furosemida, que, proporcionando aumento transitório da pressão oncótica plasmática e do RFG, facilita a liberação do diurético nos locais onde ocorre a reabsorção de sódio, melhorando a resposta natriurética.

Em edemas refratários, associar à albumina furosemida endovenosa em infusão contínua (0,1 a 0,2 mg/kg/h ou 1 a 5 mg/kg/dia). Devem ser monitorados os efeitos colaterais potenciais dos diuréticos.

Infecções

Por causa das disfunções imunológicas citadas, da desnutrição, do edema e do uso de medicações imunossupressoras, o nefrótico apresenta grande suscetibilidade às infecções: celulites, peritonites, sinusites e pneumonias, que podem evoluir para sepse. O tratamento deve ser instituído rapidamente, levando em consideração o foco infeccioso, o estado clínico do paciente e o agente bacteriano.

Embora seja controversa, a utilização de gamaglobulina pode ter utilidade em casos selecionados.

■ Tratamento Específico

Os corticosteroides são o tratamento de escolha em LHM, havendo remissão da proteinúria em 90% dos casos. Variações ao esquema de corticoterapia sugerido pelo International Study of Kidney Disease in Children (ISKDC) são propostas, principalmente quanto à administração de corticosteroide nos esquemas diários, dose única em substituição a 3 tomadas e duração mais prolongada do esquema diário (6 a 8 semanas) e o esquema alternado (6 meses), visando a diminuir o número de recidivas⁵².

A resposta à corticoterapia é um marco importante na resposta terapêutica, estratificando-se didaticamente a síndrome nefrótica em córtico-sensíveis e córtico-resistentes. Fluxogramas e protocolos terapêuticos, baseados em evidências, levam em conta esse aspecto^{53,54}. Para induzir remissão, utiliza-se prednisona diária (60 mg/m², máximo de 80 mg/dia, 3 vezes/dia ou dose única) durante 28 dias. Caso tenha ocorrido remissão, introduz-se 35 mg/m² em dias alternados em dose única pela manhã (máximo de 60 mg/dia). Esse esquema é mantido por 6 meses, com diminuição progressiva caso a remissão se mantenha. Em casos com recidivas dentro dos 6 meses iniciais (50%), volta-se para o esquema diário, mantido até 3 dias após a remissão e, a seguir, reintroduz-se o corticosteroide em dias alternados.

Se houver resistência ao tratamento inicial, utilizar pulsoterapia com metilprednisolona (MP) 30 mg/kg/dose (máximo de 1 g) em dias alternados, 3 a 6 doses⁵⁵. Caso ocorra remissão completa, prosseguir a corticoterapia em esquema alternado por 1 ano, diminuindo a dose progressiva e lentamente.

É importante a vigilância no controle da pressão arterial e o tratamento precoce das infecções. A terapia prolongada com corticosteroides pode ocasionar significativos efeitos colaterais. O uso de outros imunossupressores, como ciclofosfamida, ciclosporina e lavamisole, pode permitir a redução ou retirada do corticosteroide na condução terapêutica, conforme a resposta do paciente⁵⁶⁻⁵⁸. Em caso de pacientes recidivantes frequentes, uma opção válida é a ciclofosfamida⁵⁹ (CYC) na dose de 2 mg/kg/dia (máximo de 200 mg/kg de dose cumulativa) em tomada única pela manhã por 60 a 90 dias, associada à corticoterapia em esquema alternado por 1 ano, com doses decrescentes de prednisona.

Efeitos colaterais e cuidados: depressão de medula, risco de infecções e neoplasia, cistite hemorrágica, alopecia e disfunção gonadal. O clorambucil apresenta as mesmas indicações que a CYC, porém tem riscos tóxicos maiores⁶⁰.

Em recidivantes frequentes e com objetivo de redução ou retirada do corticosteroide, uma alternativa é o emprego de levamisole, que é um imunomodulador. A dose recomendada é 2,5 mg/kg em dias alternados por 6 a 30 meses. Efeitos colaterais: neutropenia, exantema, distúrbios gastrintestinais e, excepcionalmente, convulsões.

Caso as recidivas persistam, recomenda-se biópsia renal e introdução de outros esquemas terapêuticos.

A ciclosporina (CsA) representa uma alternativa para pacientes corticodependentes ou recidivantes frequentes com toxicidade aos corticosteroides e um recurso a mais no manuseio dos cortico-resistentes (SNCR). Tem ação imunológica inibindo a transcrição de IL-2 pelas células ativadas do sistema imune, além de diminuir a permeabilidade glomerular e o fluxo sanguíneo renal⁶¹. Outro mecanismo de ação, atribuído recentemente, refere-se à ação da inibição da calcineurina e à prevenção da defosforilação da synaptopodina, estabilizando o citoesqueleto de actina do podócito⁶². O emprego recomendado é na dose de 4 a 6 mg/kg/dia a cada 12 horas (concentração sanguínea entre 50 e 150 ng/mL). Em 101 crianças tratadas, obteve-se remissão completa em 93% de 37 pacientes córtico-dependentes e 53% de 64 córtico-resistentes.

É necessário monitorar a função hepática e renal, e só introduzir esse medicamento nos casos com menos de 30% de fibrose intersticial, realizando biópsia renal seriada em média a cada 12 a 18 meses. Além da nefrotoxicidade^{63,64}, outros efeitos colaterais da ciclosporina são a hipertrofia gengival e a hipertensão arterial. Apresenta considerável eficácia, entretanto ocorrem recidivas após sua retirada em 60 a 90% dos pacientes.

O tratamento da SNCR e da GESF é um dos principais desafios clínicos ao nefrologista pediátrico. Por causa da tradicional baixa resposta à corticoterapia, com apenas cerca de 15% de remissão e grande risco de evolução para IRC terminal, é de se esperar uma grande heterogeneidade terapêutica^{52,65}. Até o momento, nenhum estudo sistematizado mostrou eficácia significativa, mas estudos não controlados vêm demonstrando que terapias prolongadas com metilprednisolona combinada com um agente alquilante ou a utilização isolada de CsA poderiam levar a resultados satisfatórios constituindo uma alternativa terapêutica⁶⁶⁻⁷¹.

Em nosso serviço, utilizamos um esquema adaptado de Mendoza em 31 pacientes, obtendo remissão em 81% dos casos. Entretanto, após um período médio de 3 anos, somente 40% dos casos ainda apresentavam remissão sustentada. Recentemente, um grupo espanhol, obteve remissão completa em 73% de 30 crianças (14 córtico-resistentes) utilizando um esquema adaptado sequencial⁷². Metanálise em adultos sinalizou que o tratamento inicial com corticoterapia deve ser considerado em todos os pacientes com GESF, com redução progressiva somente após 3 meses, visto que a remissão, quando presente, foi relacionada a altas doses de corticosteroide⁷³. Outra consideração foi de que a CsA pode ser efetiva na redução da proteinúria, embora a recidiva após a sua interrupção seja relativamente comum.

Recentemente, dois estudos de revisão da Cochrane analisaram intervenções terapêuticas na síndrome nefrótica em crianças. A análise de estudos clínicos randomizados em 26 estudos com 1.173 pacientes recidivantes frequentes demonstrou que ciclofosfamida ou clorambucil e o curso prolongado de ciclosporina e/ou levamisole reduziram o risco de recidivas quando comparados com prednisona isolada. Outra revisão com 312 pacientes (11

estudos) córtico-resistentes observou que a ciclosporina comparada com placebo ou não tratamento aumentou a taxa de remissão completa. Não foi demonstrada vantagem de ciclofosfamida oral ou endovenosa ou da azatioprina. Observou-se também uma redução significativa da proteinúria com a utilização de inibidores da ECA ou bloqueadores do receptor de angiotensina^{74,75}.

O emprego do micofenolato mofetil (MMF) no tratamento das glomerulopatias tem resultado em remissão nos recidivantes frequentes e é uma alternativa quando do uso prolongado de esteroides e CsA ou nos pacientes com sinais de intoxicação medicamentosa. Sua indicação nos casos de SNCR e GESF é recente, utilizada em número limitado de pacientes e com insuficientes informações sobre seus reais benefícios e efeitos adversos no longo prazo⁷⁶⁻⁸⁵.

A dose utilizada deve ser de 500 a 600 mg/m²/dia (máximo de 1 g/dia 2 vezes/dia). Devem ser considerados os efeitos colaterais (gastrointestinais, hematológicos, maior risco de infecções etc.). Obteve-se remissão completa e parcial em 23 e 37% de 52 crianças resistentes ao uso de ciclosporina e ciclofosfamida, constituindo, assim, também uma alternativa.

Os inibidores da enzima de conversão da angiotensina (IECA) e/ou os bloqueadores do receptor da angiotensina (BRA) têm sido usados com relativo sucesso, reduzindo inespecificamente a proteinúria, além de possuírem ação imunomoduladora com potencial redução de fibrose tubulointersticial^{16,86,87}. A combinação de bloqueadores de angiotensina (BRA) e MMF pôde prevenir a progressão das lesões em ratos com glomeruloesclerose⁸⁸. É possível empregar a associação MMF/IECA ou MMF/BRA utilizando preferencialmente o captopril, por causa do seu menor custo, e/ou o losartan.

Outra medicação alternativa é o emprego do rituximabe, anticorpo monoclonal, anti-CD20. Relatos de casos demonstram benefício, particularmente em recidivantes frequentes, córtico ou ciclosporina-dependentes e situações de toxicidade aos esteroides. Alguns trabalhos demonstram remissão em mais de 80-85% dos casos. Entretanto, aguarda-se estudos controlados e de longo prazo para uma melhor averiguação^{89,90,91,92,93,94}.

Na Figura 10.1, há um esboço da estratégia de abordagem terapêutica específica nos casos de síndrome nefrótica.

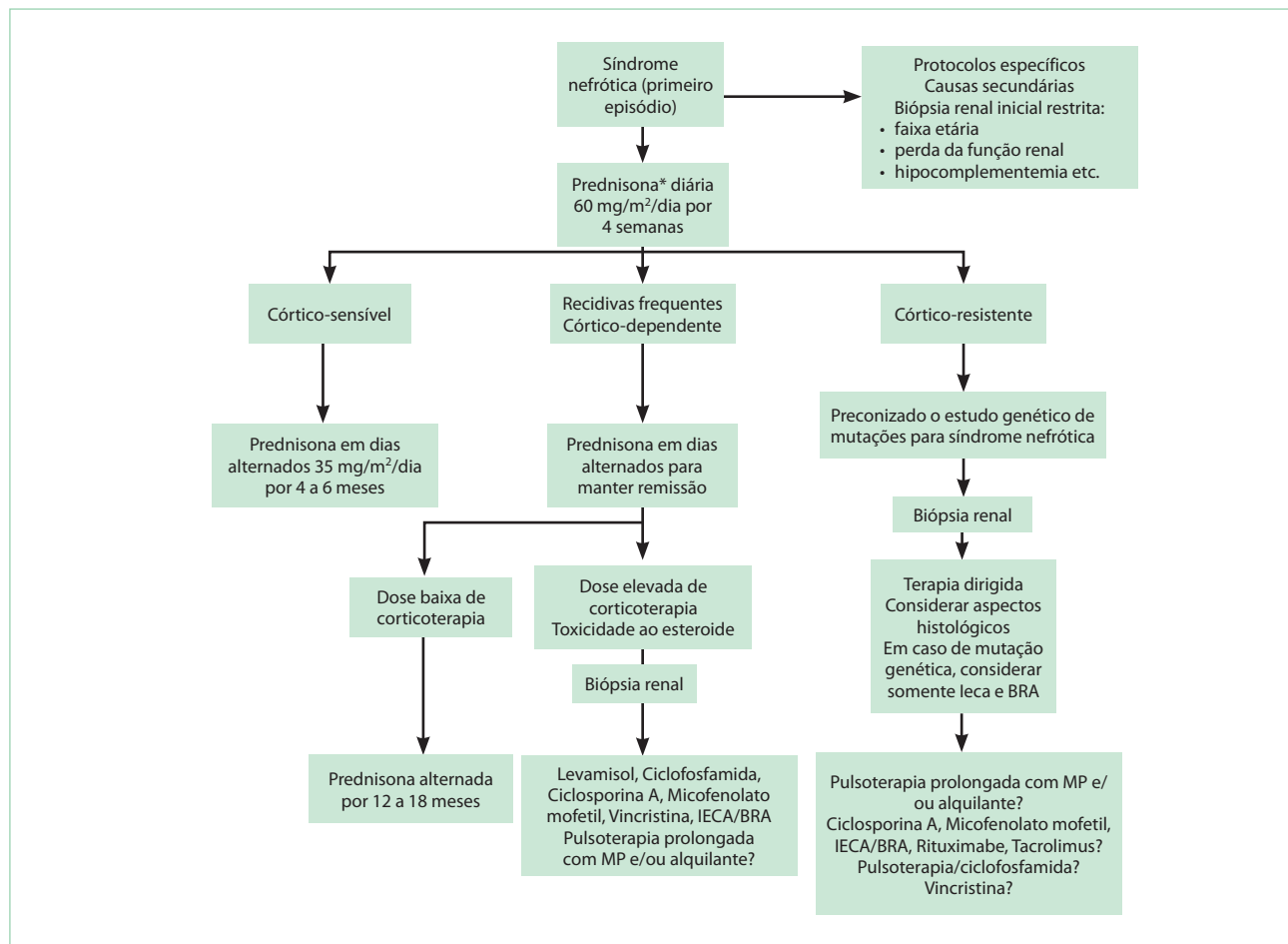


Figura 10.1 Estratégia terapêutica nos casos de síndrome nefrótica.

IECA: inibidores da enzima de conversão da angiotensina, BRA: bloqueadores do receptor da angiotensina, MP: metilprednisolona. * A prednisolona pode ser alternativa à prednisona.

Outros esquemas terapêuticos que vêm sendo preconizados na GESF, como azatioprina, tacrolimus, pefloxacino e vitamina E, vincristina, sirolimo, ervas chinesas etc. apresentam resultados indefinidos e seu uso é restrito^{52,92,93}.

Sob tratamento com altas doses de corticosteroides ou outras drogas imunossupressoras, não se pode utilizar vacinas de vírus vivos. A vacinação antipneumocócica deve ser realizada com o paciente em remissão da SN ou fora de esquema diário de corticosteroide^{93,94}. Apesar de controverso, o tratamento profilático com penicilina oral pode surtir bons resultados.

A imunização contra varicela deverá ser realizada durante as remissões e crianças não vacinadas em uso de imunossupressor ou corticosteroide diário que contraírem a infecção devem ser medicadas com aciclovir oral, que pode ser administrado, com bons resultados, após 1 ano de idade. Os pacientes não imunizados devem ser controlados durante os surtos de varicela e receber imunoglobulina específica se houver exposição ao vírus. Caso a doença se manifeste, deve ser reduzida a dosagem do corticosteroide e utilizado o aciclovir⁹⁴.

■ Evolução

A resposta aos corticosteroides e a frequência das recidivas após a terapia inicial são fatores prognósticos de evolução. Crianças córtico-sensíveis não perdem a função renal, e aquelas com mais de 2 recaídas nos 6 primeiros meses de tratamento apresentam mais recidivas no curso da doença, quando comparadas às com 2 ou menos descompensações⁹⁵.

Estima-se que, com o passar dos anos, os períodos de atividade diminuam de frequência; aos 5 anos de doença, 50 a 70% não apresentarão recidivas; e, aos 10 anos, 85% estarão livres de novas descompensações⁹⁶. A mortalidade após a introdução dos corticosteroides e antibióticos diminuiu de 35% para 3%, já que a principal causa de óbito eram os processos infecciosos⁶¹, os quais continuam sendo o grande risco na SN, pois desencadeiam e mantêm as crises, criando um círculo vicioso. Outro fator de risco é o tromboembolismo, que deve ser sempre considerado, apesar de não ser tão frequente em crianças como nos adultos.

Portadores de LHM córtico-resistentes ou que evoluem para perda da função renal em regra mostram em BR posteriores padrão de glomeruloesclerose. Considera-se “eventualmente curada” uma criança que permanece 5 anos sem crises e sem medicação. Assim mesmo, às vezes, após períodos muito longos, podem existir novas recorrências. Pacientes com GESF apresentam potencial de evolução para IRC em 10 a 12 anos em média.

■ Referências Bibliográficas

- Thomson NM, Kraft N. Normal human serum also contains the liphotoxin found in minimal change nephropathy. *Kidney Int.* 1987;31:1186-93.
- Kohan DE. Endothelins in the kidney: physiology and pathophysiology. *Am J Kidney Dis.* 1993;22:493-510.
- Camper WD, Glasgow EF. Charge selectivity in kidney ultrafiltration. *Kidney International.* 1995;47:1242-50.
- Floege J et al. Factors involved in the regulation of mesangial cell proliferation in vitro and in vivo. *Kidney Int.* 1993;43:547-54.
- Yamamoto T, Wilsen CR. Quantitative and qualitative studies of antibody – induced mesangial cell damage in the rat. *Kidney Int.* 1987;32:514-25.
- Fukuda K, Yanagida T, Okuda S, Tamaki K, Ando T, Fujishima M. Role of endothelin as a mitogen in experimental glomerulonephritis in rat. *Kidney Int.* 1996;49:1320-9.
- Floege R, Johnson RJ. Multiple roles for platelet derived-growth factor in renal disease. *Miner Electrolyte Metab.* 1995;21:271-82.
- Goto S, Yamamoto T, Feng L, Yaoita E, Hirose S, Fujinaka H et al. Expression and localization of inducible nitric oxide synthetase in anti-Thy-1 glomerulonephritis. *Am J Pathol.* 1995;147:1133-41.
- International Study of Kidney Disease in Children. Nephrotic syndrome in children: prediction of histopathology from clinical and laboratory characteristics at time of diagnosis. *Kidney Int.* 1978;13:159-65.
- Schlesinger ER, Sultz HA, Mosher WE, Feldman JG. The nephrotic syndrome. Its incidence and implications for the community. *Am J Dis Child.* 1968;116:623-32.
- Churg J, Habib RR, White RHR. Pathology of the nephrotic syndrome in children: a report for the International Study of Kidney Disease in Children. *Lancet.* 1970;760:1299-302.
- Cameron JS, Turner DR, Ogg CS, Sharpstone P, Brown CB. The nephrotic syndrome in adults with minimal change glomerular lesion. *Q J Med.* 1974;43:461-88.
- Cameron JS. Five hundred years of the nephrotic syndrome: 1484-1984. *Uster Med J.* 1985;(suppl 54):S5-19.
- Srivastava T, Simon SD, Alson US. High incidence of focal and segmental glomerulosclerosis in nephrotic syndrome of childhood. *Pediatr Nephrol.* 1999;13:13-8.
- Andrade OVB. Glomeruloesclerose segmentar e focal primária na infância. Tese (Doutorado). São Paulo: Departamento de Pediatria da Faculdade de Ciências da Santa Casa de Misericórdia de São Paulo; 2001.
- Kestilä M, Lenkkeri U, Männikkö M, Lamerdin J, McCready P, Putaala H et al. Positionally cloned gene for a novel glomerular protein – nephrin is mutated in congenital nephrotic syndrome. *Mol Cell.* 1988;1:575-82.
- Jeanpierre C, Denamur E, Henry I, Cabanis MO, Luce S, Cécille A et al. Identification of constitutional WT1 mutations; in patients with isolated diffuse mesangial sclerosis, and genotype/phenotype correlations by use of a computerized mutation database. *Am J Hum Genet.* 1998;62:824-33.
- Thomson PD, Stokes CR, Barratt TM, Turner MW, Soothill JF. HLA antigens and atopic features in steroid-responsive nephrotic syndrome of childhood. *Lancet.* 1976;2:765-8.
- de Mouzon-Cambon A, Bouissou F, Dutau G, Barthe P, Parra MT, Sevin A, Ohayon E. HLA-DR7 in children with idiopathic nephrotic syndrome. Correlation with atopy. *Tissue Antigens.* 1981;17:518-24.
- Noos G, Bachmann HJ, Olbing H. Association of minimal change nephrotic syndrome (MCNS) with HLA- B8 and B13. *Clin Nephrol.* 1981;15:172-4.
- Núñez-Roldán A, Villechenous E, Fernandez-Andrade C, Martin-Govantes J. Increased HLA-DL7 and increased DR2 in steroid-responsive nephrotic syndrome. *N Engl J Med.* 1982;306:366-7.
- Clark AG, Vaughan RW, Stephens HA, Chantler C, Williams DG, Welsh KI. Genes encoding the beta-chains of HLA-DR7 and HLA DQw2 define major susceptibility determinants for idiopathic nephrotic syndrome. *Clin Sci (Lond).* 1990;78:391-7.
- Woroniecki RP, Kopp JB. Genetics of focal glomerulosclerosis. *Pediatr Nephrol.* 2007;22:638-44.
- Benzing T. Signaling at the slit diaphragm. *J Am Soc Nephrol.* 2004;15:1382-91.
- Esser S, Wolburg K, Wolburg H, Breier G, Kurzchalia T, Risau W. Vascular endothelial growth factor induces endothelial fenestrations in vitro. *J Cell Biol.* 1998;140:947-59.

26. Deschènes G, Martinat L. Mécanismes moléculaires du syndrome néphrotique idiopathique. *Arch Pediatr*. 2000;7:1318-29.
27. Kerjaschki D, Sharkey DJ, Farquhar MG. Identification and characterization of podocalyxin – the major sialoprotein of the renal glomerular epithelial cell. *J Cell Biol*. 1984;98:1591-6.
28. Brenner BM, Hostetter TH, Humes HD. Molecular basis of proteinuria of glomerular origin. *N Engl J Med*. 1978;298:826-33.
29. Barisoni L, Mundel P. Podocyte biology and the emerging understanding of podocyte diseases. *Am J Nephrol*. 2003;23:353-60.
30. Ruf RG, Fuchshuber A, Karle SM, Lemaingue A, Huck K, Wienker T et al. Identification of the first gene locus (SSNS1) for steroid-sensitive nephrotic syndrome on chromosome 2 p. *J Am Soc Nephrol*. 2003;14:1897-900.
31. Regele HM, Fillipovic E, Langer B, Poczewski H, Kraxberger I, Bittner RE et al. Glomerular expression of dystroglycans is reduced in minimal change nephrosis but not in focal segmental glomerulosclerosis. *J Am Soc Nephrol*. 2000;11:403-12.
32. Cameron JS, Blandford G. The simple assessment of selectivity in heavy proteinuria. *Lancet*. 1966;2:242-7.
33. Gil FZ. Estudo da seletividade das proteínas urinárias em crianças portadoras de síndrome nefrótica. Dissertação (Mestrado em Bioquímica). São Paulo: Instituto de Química, da Universidade de São Paulo; 1976.
34. Shalhoub RJ. Pathogenesis of lipoid nephrosis: a disorder of T-cell function. *Lancet*. 1974;2:556-60.
35. Lagrue G, Xheneumont S, Branellec A, Hirbec G, Weil B. A vascular permeability factor elaborated from lymphocytes. I. Demonstration in patients with nephrotic syndrome. *Biomedicine*. 1975;23:37-40.
36. Schachter AD. The pediatric nephrotic syndrome spectrum: clinical homogeneity and molecular heterogeneity. *Pediatr Transplant*. 2004;8:344-8.
37. Schnaper HW, Aune TM. Identification of the lymphokine soluble immune response suppressor in urine of nephrotic children. *J Clin Invest*. 1985;76:341-9.
38. Sahali D, Pawlak A, Le Gouvello S, Lang P, Valancitúe A, Remy P et al. Transcriptional and post-transcriptional alterations of IkappaBalpha in active minimal change nephrotic syndrome. *J Am Soc Nephrol*. 2001;12:1648-58.
39. Sahali D, Pawlak A, Valancitúe A, Grimbert P, Lang P, Remy P et al. A novel approach to investigation of the pathogenesis of active minimal-change nephrotic syndrome using subtracted cDNA, library screening. *J Am Soc Nephrol*. 2002;13:1238-47.
40. Garin EH, Mu W, Arthur JM, Rivard CJ, Araya CE, Shimada Met al. Urinary CD80 excretion distinguishes minimal minimal change disease from focal segmental glomerulosclerosis. *Kidney Int*. 2010;78:296-302.
41. Shimada M, Araya C, Rivard C, Ishimoto T, Johnson RJ, Garin EH. Minimal change disease: a “two-hit” podocyte immune disorder? *Pediatr Nephrol*. 2011;26:645-9.
42. Saleem MA. New developments in steroid-resistant nephrotic syndrome. *Pediatr Nephrol*. 2011;26(4):645-9.
43. Bradley SE, Tyson CJ. The nephrotic syndrome. *N Engl J Med*. 1984;238:250-6.
44. Dorhout Mees EJ, Geers AB, Koomans HA. Blood volume and sodium retention in nephrotic syndrome: a controversial pathophysiological concept. *Nephron*. 1984;36:201-11.
45. Ichikawa I, Rennke HG, Hoyer JR, Badr KF, Schor N, Troy JL et al. Role for intrarenal mechanisms in the impaired salt excretion of experimental nephrotic syndrome. *J Clin Invest*. 1983;71:91-103.
46. Valentin JP, Qiu C, Muldowney WP, Ying WZ, Gardner DG, Humphreys MH. Cellular basis for blunted volume expansion natriuresis in experimental nephrotic syndrome. *J Clin Invest*. 1992;90:1302-12.
47. Villafraña JJ, Pascual J, Teruel JL, Naya MT, Rivera ME, Ortuño J. Correlation between protein to creatinine ratio in a single urine and daily protein excretion. *Contrib Nephrol*. 1990;83:120-3.
48. Paniagua GG, Hernandez FM, Jones VL. Procedimientos de diagnósticos y terapéutica de las enfermedades renales de los niños. *Ciudad de México: Impresiones Modernas*; 1975. 302p.
49. Cheung W, Wei CL, Seah CC, Jordan SC, Yap HK. Atopy, serum IgE, and interleukin-13 in steroid-responsive nephrotic syndrome. *Pediatr Nephrol*. 2004;19:627-32.
50. Hodson EM, Alexander SI, Graf N. Steroid-Sensitive Nephrotic Syndrome. In: Geary DF, Schaefer F (eds.). *Comprehensive Pediatric Nephrology*. Philadelphia: Mosby Elsevier. p.239-56.
51. Niaudet P. Etiology, clinical manifestations, and diagnosis of nephrotic syndrome in children. Disponível em: <<http://www.uptodateonline.com>>. Acessado em: maio/2009.
52. Bagga A, Mantan M. Nephrotic syndrome in children. *Indian J Med Res*. 2005;122:13-28.
53. Ponticelli C, Fogazzi GB. Methylprednisolone pulse therapy for primary glomerulonephritis. *Am J Nephrol*. 1989;9(suppl 1):41-6.
54. Brodehl J. Conventional therapy for idiopathic nephrotic syndrome in children. *Clin Nephrol*. 1991;35(suppl 1):S8-15.
55. Trompeter RS. Immunosuppressive therapy in the nephrotic syndrome in children. *Pediatr Nephrol*. 1989;3:194-200.
56. Lombel RM, Gipson DS, Hodson EM. Treatment of steroid-sensitive nephrotic syndrome: new guidelines from KDIGO. *Pediatr Nephrol*. 2013;28(3):415-26.
57. Lombel RM, Hodson EM, Gipson DS. Treatment of steroid-resistant nephrotic syndrome in children: new guidelines from KDIGO. *Pediatr Nephrol*. 2013;28(3):409-14.
58. Latta K, Von Schnakenburg C, Ehrlich JH. A meta-analysis of cytotoxic treatment for frequently relapsing nephrotic syndrome in children. *Pediatr Nephrol*. 2001;16:271-82.
59. International Study of Kidney Disease in Children. Prospective, controlled trial cyclophosphamide therapy in children with nephrotic syndrome. Report of International Kidney Disease in Children. *Lancet*. 1974;2(7878):423-7.
60. Kaldor JM, Day NE, Pettersson F, Clarke EA, Pedersen D, Mehnert W et al. Leukemia following chemotherapy for ovarian cancer. *N Engl J Med*. 1990;322:1-6.
61. Borel JF. Mechanisms of action of cyclosporin A and rationale for use in nephrotic syndrome. *Clin Nephrol*. 1991;35(suppl 1):S23-30.
62. Faul C, Donnelly M, Merscher-Gomez S, Chang YH, Franz S, Delfgaauw J et al. The actin cytoskeleton of kidney podocytes is a direct target of the antiproteinuric effect of cyclosporine A. *Nat Med*. 2008;14:931-8.
63. Habib R, Niaudet P. Comparison between pre and posttreatment renal biopsies in children receiving cyclosporine for idiopathic nephrosis. *Clin Nephrol*. 1994;42:141-6.
64. Meyrier A. Treatment of idiopathic nephrotic syndrome with cyclosporine A. *J Nephrol*. 1997;10:14-24.
65. Martinelli R, Okumura AS, Pereira LJ, Rocha H. Primary focal segmental glomerulosclerosis in children: prognostic factors. *Pediatr Nephrol*. 2001;16(8):658-61.
66. Vehaskari VM. Treatment practices of FSGS among North American pediatric nephrologists. *Pediatr Nephrol*. 1999;13:301-3.
67. Mendoza SA, Reznik VM, Griswold WR, Krensky AM, Yorgin PD, Tune BM. Treatment of steroid resistant focal segmental glomerulosclerosis with pulse methylprednisolone and alkylating agents. *Pediatr Nephrol*. 1990;4:303-7.
68. Lieberman KV, Tejani A. A randomized double-blind placebo-controlled trial of cyclosporine in steroid-resistant idiopathic focal segmental glomerulosclerosis in children. *J Am Soc Nephrol*. 1993;7:56-63.
69. Tune BM, Lieberman E, Mendonza S. Steroid-resistant nephrotic focal segmental glomerulosclerosis: a treatable disease. *Pediatr Nephrol*. 1996;10:772-8.
70. Hino S, Takemura T, Okada M, Murakami K, Yagi K, Fukushima K et al. Follow-up study of children with nephrotic syndrome treated with a long-term moderate dose of cyclosporine. *Am J Kidney Dis*. 1998;31:932-9.
71. Yorgin PD, Krasher J, Al-Uzri AY. Pulse methylprednisolone treatment of idiopathic steroid-resistant nephrotic syndrome. *Pediatr Nephrol*. 2001;16:245-50.
72. Peña A, Bravo J, Melgosa M, Fernandez C, Meseguer C, Espinosa L et al. Steroid-resistant nephrotic syndrome: long term evolution after sequential therapy. *Pediatr Nephrol*. 2007;22:1875-80.
73. Burgess E. Management of focal segmental glomerulosclerosis: evidence-based recommendations. *Kidney Int*. 1999;55:S26-32.
74. Hodson EM, Willis NS, Craig JC. Non-corticosteroid treatment for nephrotic syndrome in children. *Cochrane Database Syst Rev*. 2008 Jan 23;(1):CD002290.

75. Hodson EM, Habashy D, Craig JC. Interventions for idiopathic steroid-resistant syndrome in children. *Cochrane Database Syst Rev*. 2006 Apr 19;(2):CD003594.
76. Briggs WA, Chou MJ, Scheel Jr. PJ. Successful mycophenolate mofetil treatment of glomerular disease. *Am J Kidney Dis*. 1998;31:213-7.
77. Bartosh SM. The use of mycophenolate mofetil in children with nephrotic syndrome. *J Am Soc Nephrol*. 1999;10:95A.
78. Radhakrishna J. Mycophenolate mofetil treatment of idiopathic focal segmental glomerular sclerosis (FSGS). *J Am Soc Nephrol*. 1999;10:114A.
79. Montané N. Mycophenolate mofetil (MMF) treatment in steroid resistant and relapsing nephrotic syndrome (NS) of childhood. *J Am Soc Nephrol*. 1999;10:111A.
80. Choi MJ, Eustace JA, Gimenez LF, Atta MG, Scheel PJ, Sothinathan R et al. Mycophenolate mofetil treatment for primary glomerular diseases. *Kidney Int*. 2002;61:1098-114.
81. Chandra M, Sussan M, Abithol C. Remission of relapsing childhood nephrotic syndrome with mycophenolate mofetil. *Pediatric Nephrol*. 2000;14:224-6.
82. Bagga A, Hari P, Moudgil A, Jordan SC. Mycophenolate mofetil and prednisone therapy in children with steroid-dependent nephrotic syndrome. *Am J of Kidney Diseases*. 2003;42:1114-20.
83. Day CJ, Cockwell P, Lipkin GW, Savage CO, Howie AJ, Adu D. Mycophenolate mofetil in the treatment of resistant idiopathic nephrotic syndrome. *Nephrol Dialy Transpl*. 2002;17:2011-3.
84. Dorresteyn EM, Kist-van Holthe JE, Levchenko EN, Nauta J, Hop WC, van der Heijden AJ. Mycophenolate mofetil versus cyclosporine for remission maintenance in nephrotic syndrome. *Pediatr Nephrol*. 2008;23:2013-20.
85. Moudgil A, Bagga A, Jordan S. Mycophenolate mofetil therapy in frequently relapsing steroid-dependent and steroid-resistant nephrotic syndrome for childhood: current status and future directions. *Pediatr Nephrol*. 2005;20:1376-81.
86. Bagga A, Mudigoudar BD, Hari P, Vasudev V. Enalapril dosage in steroid-resistant nephrotic syndrome. *Pediatr Nephrol*. 2004;19:45-50.
87. Luño J, Barrio V, Goicoechea MA, González C, de Vinuesa SG, Gómez F et al. Effects of dual blockade of the renin-angiotensin system in primary proteinuric nephropathies. *Kidney Int*. 2002;62(suppl 82):47-52.
88. Fujihara CK, Noronha IL, Malheiros, Antunes GR, de Oliveira IB, Zatz R. Combined mycophenolate mofetil and losartan therapy arrests established injury in the remnant kidney. *J Am Soc Nephrol*. 2000;11:283-90.
89. Suri M, Tran K, Sharma AP, Filler G, Grimmer J. Remission of steroid-resistant nephrotic syndrome due to focal and segmental glomerulosclerosis using rituximab. *Int Urol Nephrol*. 2008;40:807-10.
90. Gilbert RD, Hulse E, Rigden S. Rituximab therapy for steroid-dependent minimal change nephrotic syndrome. *Pediatr Nephrol*. 2006;21:1698-700.
91. Guignon V et al. Rituximab treatment for severe steroid- or cyclosporine dependent nephrotic syndrome: a multicentric series of 22 cases. *Pediatr Nephrol*. 2008;23:1269-79.
92. Prytula A, Iijima K, Kamei K, Geary D, Gottlich E, Majeed A et al. Rituximab in refractory nephrotic syndrome. *Pediatr Nephrol*. 2010;25:461-9.
93. Fujinaga S, Hirano D, Nishizaki N, Kamei K, Ito S, Ohtomo Y et al. Single infusion of rituximab for persistent steroid-dependent minimal-change nephrotic syndrome after long-term cyclosporine. *Pediatr Nephrol*. 2010;25:539-44.
94. Ravani P, Magnasco A, Edefonti A, Murer L, Rossi R, Ghio L et al. Short-term effects of rituximab in children with steroid- and calcineurin-dependent nephrotic syndrome: a randomized controlled trial. *Clin J Am Soc Nephrol*. 2011;6:1308-15.
95. Passerini P, Ponticelli C. Treatment of focal segmental glomerulosclerosis. *Curr Opin Nephrol Hypertens*. 2001;10:189-93.
96. Hodson E. The management of idiopathic syndrome in children. *Paediatr Drugs*. 2003;5:335-49.
97. American Academy of Pediatrics. Comitê de Doenças Infecciosas. Imunização em circunstâncias clínicas especiais. In: Pickering LK (ed.). 2000 Red book: relato do comitê de doenças infecciosas. 25.ed. Rio de Janeiro: Epuc; 2001. p.60.
98. International Study of Kidney Disease in Children. Early identification of frequent relapsers among children with minimal change nephrotic syndrome. A report of the International Study of Kidney Disease in Children. *J Pediatr*. 1982;101:514-8.
99. Tarshish P, Tobin JN, Bernstein J, Edelmann CM Jr. Prognostic significance of the early course of minimal change nephrotic syndrome: report of the International Study of Kidney Disease in Children. *J Am Soc Nephrol*. 1997;8:769-76.

Insuficiência Renal Aguda (IRA) no Período Neonatal

Nilzete Liberato Bresolin

■ Introdução

A insuficiência renal aguda (IRA) caracteriza-se pela redução súbita e potencialmente reversível da função renal. Apresenta como fator cardinal redução da taxa de filtração glomerular (TFG), que pode resultar em retenção de toxinas do metabolismo endógeno e perda da capacidade de manutenção da homeostase hidreletrolítica e acidobásica do organismo^{1,2}.

Cabe destacar que lesão renal aguda (LRA) é a nova nomenclatura para a entidade conhecida como IRA. Objetiva-se com isso englobar um espectro maior de pacientes do que o grupo com IRA grave e que necessita de terapia de substituição renal (TSR). Pretende-se enfatizar, também, que a LRA ocorre em um continuum e que o importante é reconhecer o declínio agudo da função renal que tanto pode ser secundário a uma injúria que cause alterações estruturais, quanto a uma injúria que cause danos funcionais dos rins. Independentemente da causa, quanto mais grave for o evento e quanto maior for a demora para o diagnóstico e a instituição de medidas para prevenir agravo renal, mais grave será a lesão e, provavelmente, pior será o prognóstico do paciente.

O rim do recém-nascido (RN) é particularmente propenso ao desenvolvimento de IRA por funcionar com TFG muito baixa, a qual é mantida por delicado balanço entre forças vasodilatadoras e vasoconstritoras^{3,4}. Embora essa TFG seja suficiente para o crescimento e o desenvolvimento em condições normais, os baixos valores limitam a adaptação funcional pós-natal ao estresse endógeno e exógeno, principalmente em recém-nascidos de muito baixo peso (RNBP) por causa da prematuridade ou da restrição de crescimento intrauterino⁵.

Além disso, há influência de outros fatores, incluindo a pressão sanguínea sistêmica baixa, a alta resistência vascular renal e o baixo fluxo sanguíneo renal (FSR)⁵. Em RN, o FSR equivale a 3 a 7% do débito cardíaco, enquanto em adultos, a 25%⁶. Ao nascimento, ocorrem

perda do fluxo sanguíneo placentário e aumento do FSR que atinge valores de adulto aos 2 anos⁶.

Por causa dessa predisposição ao comprometimento renal, a identificação precoce e, sempre que possível, a eliminação dos fatores predisponentes são essenciais para preservar a função renal dos RN³.

É difícil estabelecer a verdadeira incidência da IRA neonatal; no entanto, estudos relatam incidência de 8 a 24% dos RN admitidos em unidade de terapia intensiva (UTI) neonatal³. Acredita-se que essas taxas estejam subestimadas, uma vez que muitos casos de IRA não oligúrica, comuns em RN, não são diagnosticados e, assim, não estão incluídos nestes índices⁴.

■ Etiologia

As principais causas de IRA nessa faixa etária são as pré-renais, respondem por 85% dos casos de IRA e incluem hipotensão, hipovolemia e hipoxemia. Elas resultam de perfusão renal inadequada e podem ocorrer também na vida intrauterina ou no período pós-natal³ (p.ex., em pacientes com sepse, em pós-operatório de cirurgia cardíaca, etc.) (Tabela 11.1).

As causas renais primárias, representadas por doenças renais congênitas como doenças policísticas autossômicas dominantes ou recessivas, hipoplasia renal bilateral ou evolução de casos pré-renais não diagnosticados e não manuseados adequadamente, são menos frequentes (11%) e implicam dano renal. Além disso, há as lesões vasculares (trombose de artéria ou veia renal), as nefrites intersticiais e o comprometimento secundário a quadros infecciosos como sepse, pielonefrite, sífilis, toxoplasmose e infecção nosocomial por *Candida* (que pode evoluir com *fungus ball* obstrutivo)⁷⁻⁹.

As causas secundárias à nefrotoxicidade por drogas não são incomuns nessa faixa etária e causam IRA intrínseca por dano celular direto ou pré-renal conse-

Tabela 11.1 Causas de IRA em neonatos³

Injúria pré-natal/dano vascular	
Uso materno de:	
Inibidores da enzima de conversão de angiotensina (Ieca)	
Antagonista de receptor de angiotensina II	
Anti-inflamatórios não hormonais (AINH)	
Doença renal congênita	
Agenesia renal	
Displasia renal/hipoplasia	
Doença renal policística dominante/recessiva	
Síndrome nefrótica tipo finlandesa	
Doença renal pós-natal	
Pré-renal	
Diminuição real do volume intravascular	
Hemorragia perinatal	
Desidratação	
Perda de 3º espaço (sepse, tecidos traumatizados, enterocolite necrosante)	
Perdas gastrointestinais	
Hipoalbuminemia	
Diminuição relativa do volume intravascular	
Insuficiência cardíaca congestiva	
Pericardite, tamponamento cardíaco	
Doença renal intrínseca	
Necrose tubular aguda	
Asfixia perinatal	
Insultos hipóxico-isquêmicos	
Droga induzida: aminoglicosídeo, meio de contraste, AINH (indometacina), Ieca (captopril, enalapril), anfotericina B	
Nefrite intersticial	
Lesões vasculares	
Trombose de artéria renal	
Trombose de veia renal	
Necrose cortical	
Causas infecciosas	
Sepse	
Pielonefrite	
Sífilis	
Toxoplasmose	
Candidíase	
Pós-renal/obstrutiva	
Obstrução em rim único	
Obstrução ureteral bilateral	
Benzoar fúngico bilateral/uropatia obstrutiva bilateral	
Obstrução uretral	
Válvula de uretra posterior	
Bexiga neurogênica causada por mielomeningocele	

quente à vasoconstrição e ao comprometimento da perfusão. Assim, os inibidores da enzima de conversão da angiotensina (ECA), a tolazolina e os inibidores de prostaglandinas causam vasoconstrição que pode resultar em IRA pré-renal inicialmente e progredir ou não para IRA intrínseca⁷⁻⁹. Por outro lado, os aminoglicosídeos, a vancomicina, a anfotericina e os contrastes radiológicos podem causar lesão renal direta⁷⁻⁹.

As causas pós-renais respondem por 3% do total dos casos de IRA e resultam de obstrução em rim único, obstrução ureteral bilateral, obstrução ureteral por válvula de uretra posterior (VUP), nefrolitíase obstrutiva ou bexiga neurogênica por mielomeningocele^{3,7-9}. A compressão extrínseca dos ureteres ou da bexiga por tumor congênito como teratoma sacrococcígeo é causa incomum de IRA obstrutiva¹⁰.

■ Fisiopatologia

Em termos fisiopatológicos, o que se observa nas UTI neonatais, na maioria das vezes, como já relatado, são as situações de hipoperfusão, hipoxemia e hipovolemia, que podem resultar em IRA pré-renal, a qual, se não for diagnosticada e manuseada precoce e adequadamente, pode evoluir para IRA renal propriamente dita com necrose celular ou apoptose^{3,7,11}.

Várias foram as teorias que surgiram visando explicar os fatores envolvidos no evento “lesão da célula tubular”. As que assumem maior importância são as que correlacionam alterações regionais do FSR com maior suscetibilidade de alguns segmentos do néfron a situações de hipoperfusão e hipoxemia^{2,7,12}.

Isso concorda com o fato de o suprimento de oxigênio (O₂) intrarrenal ser heterogêneo e haver na medula renal externa (MRE) uma forma fisiológica de hipóxia. O córtex recebe 80% do FSR e tem extração de O₂ de cerca de 10%, já a MRE recebe apenas 20% do FSR e tem extração de O₂ de cerca de 90% em razão dos mecanismos de concentração urinária envolvendo transporte tubular ativo e formação de gradiente osmótico na alça ascendente de Henle^{2,7,12}.

No entanto, existem sistemas eficientes de controle para compensar esse desequilíbrio entre oferta e consumo de O₂, que incluem desvio do FSR do córtex para a medula sempre que há comprometimento da volemia ou da perfusão renal. Esses sistemas envolvem mecanismos complexos como liberação de prostaglandinas vasodilatadoras, óxido nítrico e adenosina a partir da quebra de adenosina trifosfato (ATP). Todos esses mecanismos visam a aumentar o FSR e diminuir o transporte de solutos ao néfron distal, por diminuição da TFG e aumento da reabsorção proximal de sódio, objetivando, em última análise, a adequação do suprimento de O₂ da MRE¹².

Por outro lado, em situação de choque séptico descompensado, há, além de hipoperfusão, hipoxemia e hipovolemia, a ação de drogas nefrotóxicas e a liberação de mediadores da cascata inflamatória. Nessa situação, os sistemas de controle são vencidos, o que facilita a

ocorrência da necrose tubular aguda (NTA) ou, nos casos mais graves, da necrose cortical renal².

Mais recentemente, estudos têm chamado a atenção para outro mecanismo fisiopatológico de LRA, a apoptose celular. Há evidências crescentes do papel da apoptose na lesão de órgãos durante sepse e inflamação em geral^{13,14}. A apoptose pode ser definida como morte celular sem precipitar resposta inflamatória. Difere da NTA porque requer ativação de um programa geneticamente determinado, o qual provoca fragmentação do DNA, condensação citoplasmática e formação de corpos apoptóticos. O processo é ativado em resposta a um estímulo (isquemia, hipóxia, injúria oxidante, hiperglicemia, ação de lipopolissacarídeos e citocinas) que funciona como um gatilho ativando o programa e enzimas intracelulares que levam a proteólise de múltiplos substratos intracelulares e, consequentemente, morte celular¹⁴.

■ Diagnóstico

Feitas essas considerações fisiopatológicas em relação ao diagnóstico da IRA neonatal, destaca-se que, por serem os sinais e sintomas de IRA, na maioria das vezes, inespecíficos, o grau de suspeita diagnóstica deve ser alto, especialmente para os RN que já se apresentam propensos ao desenvolvimento de IRA¹. O diagnóstico da IRA no período neonatal envolve, além dos dados de anamnese (como presença de doença renal familiar, oligodrâmnio, asfixia perinatal, choque, exposição a nefrotoxinas, doença cardíaca e oligúria), dados clínicos e laboratoriais que traduzem a perda da homeostase renal, além de aumento do tamanho renal, presença de massas abdominais ou bexiga palpável^{1,7}.

Além disso, assim como em crianças mais velhas ou adultos, a IRA em RN¹⁵ pode ser oligúrica ou não oligúrica. Em outras palavras, o débito urinário pode estar aumentado, normal ou diminuído. Nessa faixa etária, a oligúria é definida como débito urinário inferior a 1 mL/kg/h, cabendo observar que a produção de urina pode variar nos 2 primeiros dias de vida e, segundo Sherry e Kramer¹⁴, 7% dos RN normais podem não apresentar diurese nas primeiras 24 horas de vida^{2,15,16}.

Nos casos oligúricos, deve-se realizar sondagem vesical com o objetivo de afastar obstrução do trato urinário baixo, coletar urina para análise e monitorar a taxa de fluxo urinário⁷. Por outro lado, a IRA não oligúrica é mais comumente observada em recém-nascido pré-termo (RNPT) e nos casos de nefrotoxicidade (aminoglicosídeos, anti-inflamatórios não hormonais, anfotericina B, metoxifluorano e contrastes radiológicos) e pode estar associada à insensibilidade tubular à aldosterona e/ou ao hormônio antidiurético⁷.

No período neonatal, a definição de IRA é menos precisa que em crianças maiores e adultos porque a creatinina é o marcador laboratorial de IRA e seus níveis, nas primeiras 72 horas após o nascimento, refletem a creatinina materna (usualmente inferior a 1 mg/dL), com declínio e normalização em 7 dias³.

Esses valores sofrem variação de acordo com a idade gestacional e a função renal da mãe, o que faz a maioria dos autores diagnosticar a IRA nos primeiros dias de vida com valores séricos de creatinina superiores a 1,5 mg/dL e com função renal materna normal, ou quando a creatinina continua a se elevar ou não diminui na 1ª semana de vida. Nesse caso, para o diagnóstico da IRA, deve-se considerar as tabelas que apresentam os valores normais de creatinina em relação à idade do RN (Tabela 11.2)¹⁷.

Cabe observar aqui que, mais recentemente, diversos estudos têm questionado o uso da creatinina como marcador de comprometimento da função renal principalmente em pacientes criticamente enfermos. Isso se deve ao fato de que embora as alterações na TFG produzam respostas previsíveis nos valores séricos de creatinina, essas respostas são lentas. A geração da creatinina é determinada, primariamente, pela massa muscular do indivíduo e sua ingesta dietética. Assim, ocorrem variações nos níveis séricos da mesma, entre diferentes faixas etárias, diferentes grupos étnicos, raciais e geográficos¹⁸. Essas respostas são lentas por dependerem da taxa de produção (1 a 2%/dia da creatina muscular é convertida em creatinina), do volume de distribuição (água corpórea total) que pode estar dramaticamente aumentada em pacientes críticos, de sua transformação metabólica e da função renal. Por isso, quando o valor basal é baixo (praticamente a regra em RN), um pequeno aumento de sua concentração (muitas vezes clinicamente inaparente) pode traduzir perda significativa da função renal. Além disso, na análise dos valores da creatinina deve-se observar que algumas substâncias tais como: cimetidina, trimetoprim e ácido acetilsalicílico podem inibir sua secreção tubular e au-

Tabela 11.2 Valores da função renal normal em RN e nas diferentes faixas etárias

Idade	Creatinina sérica (mg/dL)		
	Estatura (cm)	Média	± 2 DP
Sangue do cordão	–	0,75	0,51 a 0,99
0 a 2 semanas	50	0,5	0,34 a 0,66
3 a 26 semanas	60	0,39	0,23 a 0,55
27 semanas a 1 ano	70	0,32	0,18 a 0,46
2 anos	87	0,32	0,2 a 0,44
4 anos	101	0,37	0,25 a 0,49
6 anos	114	0,43	0,27 a 0,59
8 anos	126	0,48	0,31 a 0,65
10 anos	137	0,52	0,34 a 0,7
12 anos	147	0,59	0,41 a 0,78
Adulto masculino	174	0,97	0,72 a 1,22
Adulto feminino	163	0,77	0,53 a 1,01

Fonte: adaptado de Andrade¹⁷.

mentar seus níveis séricos sem alterar a TFG. Outros fármacos como as cefalosporinas podem alterar o resultado por interferir com método de Jaffé e produzir elevação artificial de seus níveis. Aumentos de bilirrubinas também podem interferir com o método e causar redução dos valores de creatinina encontrados¹⁸. Nesse contexto, a cistatina, proteína de baixo peso molecular, produzida constantemente por todas as células nucleadas e eliminada da circulação exclusivamente por filtração glomerular, reabsorvida pelas células tubulares e totalmente catabolizada nas células epiteliais vem sendo apresentada em diversos estudos como um marcador mais sensível da função renal que a creatinina. No entanto, embora já esteja sendo utilizada na prática médica em alguns centros, ainda não há normatização para seu uso em RN¹⁹⁻²¹.

Outros exames a serem solicitados incluem hemograma completo (a contagem de plaquetas auxilia no diagnóstico de síndrome hemolítico-urêmica do período neonatal, sepse e trombose de artéria ou veia renal), ureia, gasometria, eletrólitos, urocultura, urinálise (com avaliação do número e da morfologia de leucócitos e hemácias, presença de cilindros, bactérias e/ou cristais), dosagem de sódio urinário e osmolaridade urinária^{1,2}.

Entre os índices de insuficiência renal, a fração excretora de sódio (FENa) é o mais utilizado e, particularmente, o mais importante para diferenciar a IRA pré-renal da IRA intrínseca por comprometimento tubular. Embora a FENa possa apresentar algumas limitações em RNT e RNPT que estejam doentes, valores inferiores a 2,5% são habituais nos casos pré-renais em razão dos mecanismos autorreguladores que levam à reabsorção de água e sódio para restabelecer o FSR. Nos casos de IRA tubular, observam-se valores superiores a 2,5% porque o túbulo renal lesado não consegue reabsorver o sódio, que acaba sendo eliminado pela urina^{3,7,15}.

É necessário considerar, no entanto, que nos RNPT nos primeiros 5 dias de vida, esse índice deve ser analisado com cautela porque, como há limitação na capacidade de concentração urinária, é possível encontrar FENa elevada mesmo com função renal normal^{3,10,15}. Nos pacientes em uso de dopamina e diuréticos como a furosemida, os resultados também devem ser interpretados com cuidado, já que, como essas drogas são natriuréticas, podem alterar os valores do índice². A FENa pode ser calculada pela seguinte equação:

$$\text{FENa (\%)} = \frac{(\text{sódio urinário/sódio sérico})}{(\text{creatinina urinária/creatinina sérica})} \times 100$$

Para o diagnóstico diferencial entre IRA pré-renal e IRA por lesão tubular, além de FENa elevada deve-se considerar que, na IRA pré-renal, a função renal não retorna ao normal apesar de restaurados o débito cardíaco e a volemia. Isso é importante para o manuseio e a mortalidade desses pacientes, pois, na IRA pré-renal, na maioria das vezes há necessidade de reposição volêmica e, na IRA intrínseca, muitas vezes, pode ser necessária a restrição hídrica.

No caso de, após o restabelecimento da volemia, ainda existir dúvida em um RN oligúrico sem hipervolemia e hidratado, lança-se mão da prova de volume com 10 a 20 mL/kg de soro fisiológico endovenoso e, nos casos pré-renais, espera-se por uma diurese ≥ 1 mL/kg/h. Se a oligúria não se resolver, administra-se 1 mg/kg de furosemida. Se mesmo assim, não houver diurese, é possível ser um caso de IRA renal intrínseca^{3,15}.

Na investigação por imagem, a ultrassonografia com doppler é um método simples que fornece informações sobre tamanho, forma, alterações do parênquima renal, obstruções, doenças císticas, massas etc. A uretrocistografia miccional é importante para o diagnóstico de lesões de trato urinário baixo como a válvula de uretra posterior (VUP) e a cintilografia renal, a tomografia computadorizada e a ressonância magnética devem ficar reservadas para casos especiais, dependendo da suspeita diagnóstica^{1,3,7}.

■ Tratamento

Feitas essas considerações sobre etiologia, fisiopatologia e diagnóstico, será abordado o tratamento da IRA no período neonatal, dividido em tratamento conservador e terapia de substituição renal (TSR).

O tratamento deve-se apoiar no tripé: prevenção, tratamento da doença de base e manutenção da homeostase.

A prevenção da lesão renal começa a partir da identificação dos pacientes de risco e da eliminação, sempre que possível, dos fatores predisponentes (hemodinâmicos, hipóxico-isquêmicos, nefrotóxicos, obstrutivos)^{2,15}. Nesse contexto, em um estudo recentemente publicado por Bakr et al.²², foram avaliados 40 RNT com asfixia perinatal, randomizados em 2 grupos, em relação ao uso de teofilina para prevenir disfunção renal em RNT expostos a asfixia perinatal. Os autores concluíram que o medicamento, em dose única de 5 mg/kg na 1ª hora após a asfixia, foi benéfica em relação ao risco de dano renal nesses pacientes.

Além das medidas preventivas, o tratamento conservador deve incluir as medidas para manutenção da homeostase, com:

- adequação da oferta de O₂;
- otimização do débito cardíaco e da oferta de fluidos de acordo com o estado volêmico do paciente;
- correção de distúrbios hidreletrolíticos e acidobásicos (lembrar que a hipercalcemia pode levar a colapso circulatório por arritmia);
- e oferta do suporte nutricional de acordo com as necessidades dos pacientes^{3,10}.

Tratamento conservador

Administração de fluidos

Em relação à adequação da administração de fluidos ao estado volêmico do paciente, o principal objetivo é obter ou manter um estado de euvolemia³. Para tanto, deve-

-se administrar nos RNT euvolêmicos as perdas insensíveis (0,5 a 1 mL/kg/h) tipicamente 180 a 310 mL/m² acrescidas das perdas anormais e da diurese das últimas 24 horas.

É importante destacar que, nos RNPT, há maior taxa de perdas sensíveis e insensíveis através da pele em consequência da maior relação entre a área da superfície corpórea e a massa corpórea. Em RNPT com idade gestacional superior a 28 semanas, essas perdas podem variar entre 50 e 100 mL/kg/dia, sendo ainda maiores nos RNPT com idade gestacional inferior a 28 semanas⁷. Em RNPT de 25 semanas de gestação em calor irradiante, esses valores podem ser tão altos quanto 360 mL/kg/dia²³.

Nos pacientes hipovolêmicos, deve-se repor as perdas com soro fisiológico (conforme citado anteriormente) e, em seguida, prescrever as perdas insensíveis mais as perdas anormais mais a diurese das últimas 24 horas⁷.

Nos RN hipervolêmicos, prescrever as perdas insensíveis ou menos até a resposta diurética ou a instalação da diálise.

Em qualquer circunstância, deve-se realizar balanço hídrico rigoroso a cada 4 ou 6 horas. A pesagem diária é fundamental.

Diuréticos

Em relação à furosemida, que não parece interferir no curso da IRA já estabelecida, a maioria dos autores concorda que seu uso (na dose de 1 a 2 mg/kg/dose) justifica-se para a manutenção da homeostase hídrica e para facilitar a eliminação de potássio (nos pacientes que respondem com diurese)^{3,7,23,25}.

Além disso, por inibir o mecanismo de contracorrente na alça ascendente de Henle, a furosemida tem como vantagem a diminuição do consumo do O₂ na MRE e o aumento do fluxo urinário tubular, minimizando o risco de obstrução tubular por restos celulares ou debris, assim como hemoglobina, mioglobina e ácido úrico nas situações de hemoglobinúria, mioglobinúria e hiperuricosúria^{3,25}.

Entre os possíveis riscos e desvantagens, destaca-se a ototoxicidade e recomenda-se que seu uso seja descontinuado se não houver efeito diurético²⁶. Deve-se observar que esse fenômeno se associa, mais comumente, à injeções em bolo, podendo ser minimizado pela administração lenta da furosemida^{27,28}. Uma incidência aumentada de *ductus arteriosus* patente também tem sido descrita em RNPT que receberam furosemida primariamente para síndrome de distresse respiratório. A causa provável para essa persistência seria a estimulação da prostaglandina E₂ furosemida induzida²⁷.

Além disso, sabe-se que esse medicamento pode afetar adversamente a função renal por causa da depleção de volume e da vasoconstrição renal e sistêmica, resultando em calcificação renal por aumentar a eliminação de cálcio na urina²⁷⁻²⁹. Em relação à hipercalcúria, como os diuréticos tiazídicos podem aumentar a reabsorção de cálcio em nível tanto proximal quanto distal. Estudos têm demonstrado que a administração de clo-

rotiazida em pacientes em uso de furosemida é capaz de prevenir ou tratar as calcificações renais induzidas por essa droga^{27,30,31}. Quanto ao estímulo vasoconstritor, Francis et al.³² demonstraram, em pacientes com insuficiência cardíaca, que ele é mais proeminente com infusão de furosemida em bolo; e Martin e Danziger³³, que a infusão de doses baixas contínuas é preferível.

Há também o risco de desenvolvimento de resistência diurética por uso crônico da furosemida. Nesses pacientes, a suspeita pode ocorrer quando há diminuição da resposta diurética sem piora da função renal ou comprometimento da oferta de fluidos²⁷.

A resistência diurética parece estar associada à hipertrofia das células tubulares distais renais em razão do aumento da concentração distal tubular de sódio induzida pelo uso crônico de diurético. A hipertrofia seria uma tentativa de compensar e aumentar a reabsorção de sódio nesse local³⁴. Essa complicação também pode ser tratada com administração de baixas doses de um diurético com ação no túbulo distal (por exemplo, clorotiazida)²⁷. Outros efeitos colaterais, como nefrite intersticial e distúrbios hidreletrolíticos, também devem ser considerados².

Por causa dos riscos descritos, o uso da furosemida está contraindicado nas situações de oligoanúria prolongada, naqueles pacientes que não respondam ao medicamento, e nos que apresentam depleção de volume ou coma hepático¹.

Em relação ao manitol, embora tenha sido usado em RN e crianças com IRA pré-renal no passado, estudos em adultos têm demonstrado que ele pode exacerbar ou causar IRA por ser potencialmente deletério para a oxigenação medular renal^{3,25,35,36}. Por aumentar a osmolaridade extracelular e o volume plasmático, pode-se associar a efeitos colaterais graves como hemorragia intracraniana (em RN de muito baixo peso) e edema pulmonar^{2,3,37}. Assim, deve-se evitar o uso do manitol em neonatos com IRA³.

Dopamina

Quanto ao uso de dopamina em RN com IRA, a maioria dos autores concorda que RN hipotensos que não respondem à administração de fluidos requerem uso de drogas inotrópicas e vasoativas para adequação do débito cardíaco e do fluxo sanguíneo renal^{2,3}. No entanto, embora a dopamina efetivamente aumente o débito cardíaco e o fluxo sanguíneo renal, por promover vasodilatação, e melhore o débito urinário promovendo natriurese, nenhum estudo demonstrou que ela diminua a necessidade de diálise ou melhore a sobrevida em pacientes com IRA^{23,38,39}.

Uma metanálise publicada por Kellum³⁸ concluiu que o seu uso para tratamento e prevenção da IRA não se justifica com base nas evidências clínicas atuais. Além disso, a dopamina pode apresentar efeitos colaterais que incluem risco de arritmia, desenvolvimento de *shunt* intrapulmonar e comprometimento da resposta de linfócitos T^{40,41}.

Distúrbios metabólicos

Hiponatremia

A hiponatremia é mais frequentemente um distúrbio dilucional e deve ser corrigida por restrição hídrica. No entanto, a correção NaCl a 3% está indicada nos casos que apresentem níveis séricos de sódio inferiores a 125 mEq/L ou se houver sintomas como letargia ou convulsões associados. A quantidade de sódio necessária para corrigir a hiponatremia pode ser estimada pela fórmula apresentada a seguir, na qual 0,6 representa a quantidade total de água corpórea^{3,42}:

$$\text{Quantidade de sódio (mEq/L)} = (\text{sódio desejado mEq/L} - \text{sódio esperado mEq/L}) \times \text{peso (kg)} \times 0,6$$

A correção dos níveis séricos de sódio deve ser cuidadosa (correção máxima de 8 a 10 mEq/L/dia) para evitar sequelas neurológicas. É importante lembrar que RN podem apresentar altas perdas urinárias de sódio consequentes à imaturidade renal ou a uropatias obstrutivas e, nesse caso, a suplementação de sódio na alimentação ou nutrição parenteral pode ser indicada^{3,43}.

Hipercalcemia

A hipercalcemia é uma complicação frequente em IRA porque o rim é responsável por regular o balanço de potássio e por excretar 90% do potássio ingerido na dieta^{2,3,7,42}. Assim como em adultos e crianças mais velhas, em RN, pode levar a colapso circulatório e morte por arritmia, especialmente na presença de acidose, hipocalcemia e hiponatremia³. A hipercalcemia também pode ser associada a aumento de incidência de hemorragia intracraniana e leucomalacia periventricular¹⁵.

Em razão dessas possibilidades, todo paciente com hipercalcemia deve ser submetido a monitoração eletrocardiográfica. Embora nem sempre as alterações eletrocardiográficas correspondam aos níveis séricos de potássio, ondas T pontiagudas costumam ser a 1ª manifestação de cardiotoxicidade, seguida por prolongamento do intervalo PR, achatamento de ondas P, e alargamento dos complexos QRS, os quais podem evoluir para taquicardia e fibrilação ventriculares³.

O tratamento recomendado para hipercalcemia em RN depende da gravidade e do risco potencial para complicações cardíacas¹³ (Tabela 11.3). Ela deve ser manuseada com restrição de oferta de potássio de qualquer natureza, administração de gluconato de cálcio para antagonizar os efeitos tóxicos do potássio sobre a célula miocárdica, uso de bicarbonato de sódio (importante se houver acidose), beta-2-adrenérgico e solução polarizante composta por insulina e glicose (com cautela por causa do risco de variação dos níveis glicêmicos).

O bicarbonato, os beta-2-adrenérgicos e a solução polarizante atuam carreando potássio do meio extra para o intracelular e têm efeito transitório⁴². A remoção efetiva do potássio pode ser obtida com as resinas de troca (poliestirenosulfonato de sódio ou poliestirenosulfonato de cálcio) e diuréticos nos pacientes que mantêm diurese. Nos pacientes que não respondem a essas terapias ou que apresentam complicações, indica-se a terapia de substituição renal (TSR)¹⁻³.

Em relação às resinas de troca, há risco, principalmente nos RNPT, de hipernatremia (com o poliestirenosulfonato de sódio), impatção intestinal e necrose; deve-se estar atento a essas complicações^{1-3,44}. Quando administrado por via retal, o efeito de remoção de potássio é mais rápido (aproximadamente 30 minutos) do que quando ofertado oralmente (aproximadamente 2 horas)¹.

Distúrbio de cálcio e fósforo

A hiperfosfatemia e a hipocalcemia são distúrbios comuns em neonatos com IRA. A hiperfosfatemia resulta da diminuição da excreção de fósforo, podendo predispor ao hiperparatireoidismo e à hipocalcemia. Provoca risco de calcificação se o produto cálcio-fósforo for superior a 70, e deve ser tratada com restrição dietética, usando-se fórmulas com baixo conteúdo de fósforo, e nos casos graves, com quelantes orais de fosfato, como o carbonato de cálcio ou o acetato de cálcio em doses ajustadas para manter níveis séricos de fósforo normais^{1,3,15,42,45}.

Doses típicas são de 300 a 400 mg/kg/dia de carbonato de cálcio¹. Os quelantes com alumínio devem ser evitados por causa do risco de neurotoxicidade^{1-3,46}. O hidróxido de alumínio não deve ser utilizado como quelante do fosfato em neonatos devido ao risco de neurotoxicidade. Destaca-se que, embora em adultos, os rela-

Tabela 11.3 Manuseio da hipercalcemia

Intervenção	Dose	Mecanismo
Gluconato de cálcio 10%	0,5 a 1 mL/kg/h EV em 5 a 10 min	Estabiliza o potencial de membrana cardíaca
Bicarbonato de sódio	1 mEq/kg em 10 a 30 min	Move o K para o intracelular
Insulina/glicose	Glicose 0,5 g/kg; insulina 0,1 U/kg EV em 30 min	Move o K para o intracelular
Poliestirenosulfonato de cálcio (Soral®)	1 g/kg VO ou VR em sorbitol a cada 4 ou 6 h	Troca o K por cálcio através da mucosa do cólon
Beta-agonistas (salbutamol)	1 gota para cada 3 kg via inalatória ou 4 mcg/kg EV em 20 min	Carreia o K para intracelular
Furosemda (não usar em anúricos)	1 a 2 mg/kg EV	Aumenta a excreção urinária de K

tos de neurotoxicidade estejam vinculados apenas àqueles pacientes em hemodiálise, há descrição da mesma em lactentes não dialisados⁴⁷.

Os casos de hipocalcemia sintomática devem ser corrigidos usando-se gluconato de cálcio endovenoso a 10% na dose de 0,5 a 1 mL/kg em 5 a 10 minutos com monitoração cardíaca¹⁵.

Balanço acidobásico

A acidose metabólica é praticamente uma constante por causa da não excreção de ácidos gerados pelo metabolismo intermediário^{2,3,15}. Pode ser corrigida, após restauradas a volemia e a oxigenação, com bicarbonato de sódio desde que não haja hipertensão arterial incontrolável ou hipervolemia. Os casos que combinam acidose e hipernatremia devem ser dialisados, pois não se deve ofertar bicarbonato de sódio em razão do risco de aumento de osmolaridade e de sangramento cerebral.

É importante observar que o tratamento da acidose diminui a quantidade de cálcio ionizado e seus níveis devem ser monitorados para prevenir o desenvolvimento de tetania ou convulsões³.

Suporte nutricional

Em relação ao suporte nutricional, é preciso lembrar que a restrição proteica não se aplica a RN gravemente enfermos com IRA, não só por causa do risco de perda de massa corpórea, mas também pelo risco de disfunção orgânica e déficit imunológico. Oferta energética adequada deve ser indicada objetivando promover anabolismo e prevenir catabolismo, o qual pode agravar distúrbios metabólicos tais como: hiperfosfatemia, hipercalemia e acidose⁴⁷.

Assim, nos casos em que há dificuldade em manutenção do balanço hídrico, deve-se indicar TSR para adequação da oferta nutricional. Para essa oferta, algumas considerações devem ser feitas: embora a IRA não afete, por si só, o gasto energético, as condições comumente associadas, como sepse e disfunção de múltiplos órgãos e sistemas (DMOS), podem aumentar esse gasto em 20 a 40% dos seus valores normais; a IRA é uma síndrome hipermetabólica, sendo esse hipermetabolismo mediado por alterações endocrinológicas que incluem liberação de catecolaminas e glucagon, além de mediadores inflamatórios da síndrome de resposta inflamatória sistêmica, havendo ainda, o risco de hipertrigliceridemia decorrente da diminuição da lipólise e da redução do *clearance* de triglicérides de cadeias média e longa em 50% de seu valores normais^{48,49}.

O objetivo terapêutico no manuseio dietético engloba manutenção do aporte calórico adequado, diminuição do metabolismo proteico e do acúmulo nitrogenado (menor geração de ureia) e, se possível, a minimização da oferta de potássio e fósforo e da sobrecarga hidrossalina⁷.

Na escolha da via de administração, deve-se preferir a via enteral, sempre que possível. A opção deve ser leite ma-

terno ou fórmulas renais com baixo conteúdo de solutos e fósforo. Se a alimentação oral não for tolerada, administrar NPP com no mínimo 50 kcal/kg/dia e 1 a 2 g de proteínas/kg/dia³. Em relação ao tipo de aminoácido, embora houvesse controvérsias, a sugestão atual é administrar mistura de aminoácidos essenciais e não essenciais, que também apresentam funções fisiológicas e, muitas vezes, tornam-se condicionalmente essenciais aos pacientes com IRA⁴⁸.

Para o requerimento energético, a combinação de carboidratos e gorduras é tão desejada quanto necessária. A oferta excessiva de glicose pode causar lipogênese, infiltração gordurosa do fígado, colestase e aumento de CO₂. As soluções de lipídios permitem alto fornecimento energético, baixa osmolaridade e menor produção de CO₂ (o que é vantajoso para pacientes em ventilação mecânica).

Principalmente nos RN oligúricos, as necessidades calóricas raramente são atingidas, o que pode resultar em perda de peso de 0,2 a 1% por dia após a 1ª semana de nascimento^{3,15} e, muitas vezes, é necessário acesso venoso central para prover a quantidade adequada de calorias. Sugere-se iniciar a infusão de lipídios na concentração de 0,5 g/kg/dia e aumentar até 1,5 g/kg/dia, monitorando sua concentração sérica⁴⁸. Vitaminas hidrossolúveis e oligoelementos também devem ser suplementados. Como já referido, nos pacientes com dificuldade de equilíbrio hídrico, é preciso fazer instalação da TSR para adequação do suporte nutricional.

Administração de drogas em pacientes com IRA

Ao prescrever medicações em IRA, deve-se considerar os mecanismos de eliminação da droga e suas vias metabólicas e ajustá-las de acordo com o grau de comprometimento da função renal⁴². Nos pacientes em tratamento conservador, utilizar tabelas que recomendam os ajustes de acordo com o *clearance* da creatinina e, nos pacientes em TSR, de acordo com a capacidade da droga de ser dialisada.

Para prevenir novos insultos aos rins, recomenda-se evitar ou descontinuar as drogas nefrotóxicas. No entanto, se drogas potencialmente nefrotóxicas forem necessárias, deve-se monitorar seus níveis séricos e potenciais efeitos adversos⁴².

Hipertensão arterial

Pode resultar de sobrecarga hídrica e/ou alterações do tônus vascular, estado hiper-reninêmico, dor ou trombose de artéria ou veia renal^{1,3,7,42}. Quando grave, pode causar insuficiência cardíaca congestiva, encefalopatia hipertensiva e acidente vascular cerebral. Nos casos associados a sobrecarga hídrica e que não respondam à restrição hídrica e à terapia diurética, deve-se instituir terapia dialítica^{7,25}.

Dependendo da etiologia, do grau de elevação da pressão arterial e da presença de alterações neurológi-

cas, será indicada a terapia anti-hipertensiva. Nos casos de encefalopatia, a terapia endovenosa é a mais indicada, tendo como vantagem a possibilidade de aumentar ou diminuir a taxa de infusão para se obter o nível de controle de pressão desejado⁵⁰. O desenvolvimento de hipertensão grave no período neonatal deve alertar para a possibilidade de trombose de artéria ou veia renal³.

Terapia de substituição renal (TSR)

Além do tratamento conservador, o manuseio da IRA necessita, muitas vezes, da TSR, que pode ser dividida em métodos-padrão, que englobam a diálise peritoneal (DP) e a hemodiálise (HD) intermitente; e métodos contínuos, que incluem a hemofiltração (HF) e técnicas associadas e, mais recentemente, a HD prolongada^{2,3,7}.

A indicação da TSR é mais clínica que laboratorial e inclui situações que não respondam ao tratamento conservador, como acidose metabólica grave, anormalidades eletrolíticas graves, intoxicações, sobrecarga hídrica, uremia sintomática, e dificuldade em adequar nutrição em pacientes com oligúria ou anúria^{1-3,51,52}. Embora o uso da HF e de técnicas associadas esteja aumentando e o uso da DP venha diminuindo na população pediátrica, o método de escolha no período neonatal continua sendo a DP^{3,15,51,52}. Isso se deve a fatores como facilidade técnica, baixo custo e maior relação entre superfície peritoneal e superfície corpórea, tornando-a similarmente efetiva em relação aos demais métodos⁵³.

Na maioria dos serviços, a TSR pode ser realizada com facilidade e rapidez, mesmo em pacientes instáveis, quando o cateter é instalado à beira do leito, em curto período de tempo. Nos pacientes mais estáveis, pode-se proceder à instalação cirúrgica do cateter⁵³. Evitam-se, assim, os problemas com acesso vascular, os quais podem limitar o início da diálise em RN e lactentes pequenos⁵⁴.

Uma das maiores vantagens terapêuticas da DP é que ela pode ser realizada com sucesso mesmo em pacientes hipotensos, necessitando de suporte vasopressor, ou em pacientes com DMOS, e esse é um fator importante a ser considerado em pacientes instáveis⁵³. Permite, também, provisão contínua e gradual, ultrafiltração (retirada de líquidos) e *clearance* de solutos, mimetizando a função renal⁵³.

Entre as desvantagens, há o risco de extravasamento e de peritonite⁵². Além disso, as vantagens da ultrafiltração e do *clearance* lento de solutos, relatados anteriormente, podem funcionar como desvantagem nos pacientes com sobrecarga hídrica grave ou hipercalemia que represente risco de vida, situação na qual a HD intermitente seria a melhor escolha⁵³.

No caso de utilização de soluções contendo concentrações de glicose maiores, visando aumentar a ultrafiltração, é possível ocorrer hiperglicemia, que poderá ser manuseada com redução da concentração de glicose do fluido ou com a adição de insulina regular ao dialisato (1 a 2 unidades por litro)^{25,55}.

A quantidade de fluido de diálise a ser utilizada a cada ciclo varia de 30 a 50 mL/kg, sugerindo-se iniciar com 10 a 20 mL/kg e aumentar gradativamente^{2,25,52}. Em RN de muito baixo peso, em razão do pobre tônus muscular da parede abdominal, a infusão de pequenas quantidades de fluido pode evitar o já citado e frequente extravasamento ao redor do local de instalação do cateter^{2,7}. Volumes inferiores a 25 mL/kg podem comprometer a ultrafiltração⁵⁵.

O ciclo médio de diálise é de 1 hora, com tempo de infusão de 5 a 10 minutos, tempo de permanência de 35 a 45 minutos e tempo de drenagem de 10 a 15 minutos⁵⁶. O balanço de entrada e saída do líquido deve ser rigoroso por causa do risco de balanço positivo de água. A solução de diálise tem de ser mantida à temperatura corpórea para maximizar a eficiência e prevenir hipotermia e vasoconstrição de vasos peritoneais²⁵.

Durante a realização de diálise peritoneal, deve-se monitorar a concentração sérica de potássio e, sempre que ela se encontrar abaixo de 3,5 mEq/L, adicionar potássio à solução na concentração de 4 mEq/L^{7,52}.

A remoção de fluido pode ser aumentada elevando-se a concentração de glicose da solução, conforme já citado, ou a quantidade de fluido no peritônio; ou aumentando a frequência das trocas⁵².

As contraindicações para DP são, em sua maioria, relativas e incluem certas condições clínicas, como função pulmonar comprometida, não permitindo grandes volumes de dialisato no abdome; cirurgias abdominais extensas, além de defeitos de parede abdominal, sangramento ou enterocolite necrosante^{2,52,53}. Hérnias diafragmáticas, que tipicamente ocorrem à esquerda do abdome, podem permitir passagem de grande quantidade de líquido de diálise para o espaço pleural e comprometer o estado respiratório do RN; devem ser consideradas para conversão para HD⁵².

Em alguns casos, principalmente naqueles com disfunção hepática ou RN de muito baixo peso com acidose láctica grave, é contraindicada a DP com soluções comerciais-padrão, nas quais o tampão utilizado é o lactato (que necessita ser metabolizado no fígado), sendo indicado, nesse caso, o preparo de soluções de dialisato com tampão bicarbonato^{2,53}.

Hemodiálise intermitente

Suas maiores vantagens são a rapidez de *clearance* de solutos e a ultrafiltração, particularmente importantes nos pacientes com sobrecarga hídrica grave, hipercalemia com risco de morte ou hiperamonemia (pacientes com defeito no ciclo da ureia)^{53,57}. Outras vantagens incluem a possibilidade de ajustar a concentração do dialisato para tratar anormalidades hidreletrolíticas, como a hipernatremia⁵³.

Embora tecnicamente não haja obstáculos, em alguns casos (p. ex., em RN pequenos) pode ser difícil obter acesso adequado para promover diálise ótima^{53,58}. Além

disso, os custos são altos e há necessidade de especialização, no que se refere ao *staff*, nem sempre disponível⁵³.

Quanto ao manuseio do paciente, sua capacidade de ultrafiltração estará limitada naqueles significativamente hipotensos, nos quais a diálise peritoneal ou a hemofiltração podem ser as melhores opções⁵³. Por outro lado, a rápida remoção de fluido intravascular, excedendo a taxa de reposição, pode resultar em hipotensão⁵².

Há também o risco de síndrome do desequilíbrio decorrente das variações rápidas de osmolaridade e, ainda, a possibilidade de que a bioincompatibilidade de membranas resulte em ativação do complemento e liberação de citocinas, com agravamento do estado geral do paciente⁵³. Em razão disso, a recomendação atual é que se utilizem, nas crianças com IRA, apenas membranas biocompatíveis, como as de acetato de celulose⁵³.

Hemofiltração contínua

A HF é muito similar à HD, na qual o sangue do paciente circula por um rim artificial. No entanto, a HF difere da HD em 3 aspectos:

- os hemofiltros têm poros maiores que os filtros-padrão, permitindo remoção excelente de fluidos mesmo com baixa taxa de fluxo sanguíneo, e melhor *clearance* de moléculas maiores;
- o hemofiltro funciona de modo contínuo, independente da presença de uma enfermeira de diálise;
- a HF típica usa um fluido pré ou pós-diluição para aumentar o *clearance* de solutos⁵².

Essas características conferem à HF a vantagem de prover *clearance* de solutos e ultrafiltração contínuos, mimetizando, de certo modo, a função renal normal⁵³. Ela pode ser utilizada para remoção de fluidos e solutos em crianças com IRA ou em situações de hipervolemia por outras causas⁵⁹.

A HF é particularmente útil em RN com hipervolemia e edema pulmonar que necessitam receber continuamente inotrópicos, nutrição parenteral e outras drogas^{2,53,54,59,60}, e é mais bem tolerada hemodinamicamente que a hemodiálise, pois permite a remoção contínua de fluidos^{59,60}.

As vantagens metabólicas referem-se à possibilidade de ajustar a composição do dialisato, corrigindo distúrbios metabólicos graves, como acidose, hipercalemia e hipernatremia, além do melhor controle da uremia em comparação com a hemodiálise intermitente. Vários estudos têm abordado também a possibilidade de remoção de mediadores inflamatórios envolvidos na patogênese da sepse e, embora sejam inconclusivos, há alguns relatos promissores^{53,61}.

Tecnicamente, como na hemodiálise, a necessidade de acessar a circulação central para a obtenção de fluxo sanguíneo adequado pode ser difícil em RN e lactentes pequenos. Destacam-se, no entanto, a disponibilidade atual de equipamentos adaptados às necessidades desses pacientes, a produção de cateteres vas-

culares pequenos e as publicações de experiências bem-sucedidas com essa modalidade, que têm contribuído para seu uso mais universal^{53,54,60}. Porém, a necessidade de heparinização sistêmica, a complexidade técnica e o alto custo ainda são fatores que dificultam sua utilização^{53,60}.

Hemodiálise prolongada

A técnica de HD prolongada baseia-se em uma variação da equação eficiência *versus* tempo que norteia todos os métodos de depuração extrarrenal. Existem 2 processos para limitar a depuração de um filtro de diálise: redução do fluxo do sangue ou redução da solução de diálise. O método de redução do fluxo de diálise foi desenvolvido em 1988 na Universidade de Arkansas, nos Estados Unidos, sendo denominado de diálise sustentada de baixa eficiência (*sustained low-efficient dialysis* – Sled)⁶².

No Brasil, recebeu o nome de HD prolongada e caracteriza-se por combinar as vantagens da HF (remoção gradual e contínua de solutos e volumes) e as vantagens da HD intermitente (alto *clearance* de ureia), permitindo controle preciso da UF. Utiliza o bicarbonato como tampão no dialisato. Sua prescrição geralmente tem duração de 8 a 12 horas, com frequência diária. A duração depende não da necessidade de remover solutos, mas da tolerância hemodinâmica do paciente em relação à retirada de fluidos. Pacientes instáveis e em uso de vasopressores podem não tolerar a remoção horária e obrigar a um aumento na sua duração.

Embora também apresente necessidade de acesso venoso e heparinização, a hemodiálise prolongada supera os métodos contínuos descritos anteriormente por ser menos complexa e ter menor custo⁶².

■ Prognóstico

O prognóstico de RN com IRA é variável, com taxa de mortalidade de 14 a 73% nos diferentes estudos^{3,9,10,15,63}. Os RN que desenvolvem IRA pré-renal e que recebem rápido atendimento para hipoperfusão têm excelente prognóstico^{10,15}. Pacientes com IRA pós-renal decorrente de uropatia congênita terão prognóstico variável, na dependência do grau de displasia renal associada¹⁰.

O prognóstico a longo prazo inclui descrições de redução da TFG, hipertensão, diminuição da capacidade de concentração urinária e outros sinais de comprometimento da função tubular (p. ex., acidose tubular renal), além de comprometimento do crescimento renal na dependência da doença ou condição que determinou o evento^{3,10,64}.

Recentemente, Abitbol et al.⁶⁵ relataram os resultados de um acompanhamento de longo prazo de RN de muito baixo peso que tiveram IRA no período neonatal e observaram, como fatores de risco proeminentes para

progressão de doença renal com 1 ano de idade, o índice proteinúria/creatinúria superior a 0,6, creatinina sérica maior que 0,6 mg/dL, e tendência à obesidade com índice de massa corpórea maior que o percentil 85. Perda de massa renal e nefrocalcinose não foram indicadores prognósticos.

Essas observações permitem reforçar que todos os RN que desenvolvem IRA no período neonatal devem ser acompanhados por longo prazo com monitoração de pressão arterial, urinálise e função renal.

■ Resumo

A IRA é um problema comum nas unidades de terapia intensiva neonatais. Os rins dos RN têm uma baixa taxa de filtração glomerular (TFG), que é mantida por um delicado balanço entre forças vasoconstritoras e vasodilatadoras. Embora essa baixa TFG seja suficiente para manter o crescimento e o desenvolvimento em condições normais, há uma limitação funcional de adaptação em uma situação de estresse endógeno ou exógeno predispondo ao desenvolvimento de IRA³.

Como os sinais e sintomas de IRA são, na maioria das vezes, inespecíficos, o grau de suspeita diagnóstica deve ser alto, envolvendo dados de história familiar e perinatais, dados clínicos de aumento do tamanho renal, presença de massas abdominais ou bexiga palpável^{1,7}. É importante observar que muitos casos de IRA em RN são não oligúricos e que deve-se estar atento para dados laboratoriais que traduzam perda da homeostase renal. Lembrar que a creatinina nos primeiros dias de vida sofre influência da creatinina materna e da idade gestacional.

A investigação por imagem é sempre necessária e depende da suspeita diagnóstica. O tratamento deve ser instituído precocemente e começar com a prevenção a partir da identificação dos pacientes de risco e a eliminação, sempre que possível, dos fatores predisponentes (p. ex., evitando-se o uso de drogas nefrotóxicas). Para o manuseio da IRA propriamente dita, pode-se utilizar medidas conservadoras e/ou de terapia de substituição renal (TSR) objetivando manutenção da homeostase até a recuperação da função renal.

Entre os métodos de TSR, a diálise peritoneal (DP) continua sendo o de escolha para tratamento de RN com IRA por ser tecnicamente simples e permitir a remoção de fluidos e solutos com menor risco de instabilidade hemodinâmica^{3,53}. A hemodiálise (HD) intermitente e as técnicas de TSR contínuas que englobam hemofiltração (HF) e técnicas associadas (incluindo hemodiálise prolongada) têm progredido bastante no atendimento a neonatos pequenos e lactentes^{60,62}.

Os métodos contínuos apresentam vantagens principalmente em RN hipercatabólicos, hemodinamicamente instáveis e com distúrbios metabólicos graves por promoverem remoção lenta e contínua de fluidos e solutos, sendo por isso bem tolerados^{60,62}.

■ Referências Bibliográficas

1. Woroniecki R et al. Acute renal failure. In: Trachtman H, Gautier B (eds.). *Pediatric nephrology*. Amsterdam: Harwood Academic Publisher; 1998. p.305-24.
2. Bresolin NL, Perrone HC, Schor N. IRA no período neonatal. In: Schor N, Boim MA, Santos OFP (eds.). *Insuficiência renal aguda: fisiopatologia clínica e tratamento*. São Paulo: Sarvier; 1997. p.235-44.
3. Chua NA, Sarval MM. Acute renal failure management in the neonate. *Neo Reviews*. 2005;8(6):369-75.
4. Drukker A, Guignard JP. Renal aspects of the term and preterm infant: a selective update. *Curr Opin Pediatr*. 2002;14:175-82.
5. Toth-Heyn P, Drukker A, Guignard JP. The stressed neonatal kidney: from pathophysiology to clinical management of neonatal vasomotor nephropathy. *Pediatr Nephrol*. 2000;14:227-39.
6. Seikaly MG, Arant BS. Development of renal hemodynamics: glomerular filtration and renal blood flow. *Clin Perinatol*. 1992;19(1):1-13.
7. Bresolin NL. Insuficiência renal aguda no período neonatal. *Arch Latin Nefr Ped*. 2003;3(1):18-30.
8. Hentschel R, Lodige B, Bulla M. Renal insufficiency in the neonatal period. *Clin Nephrol*. 1996;46:54-8.
9. Andreoli SP. Acute renal failure in the newborn. *Semin Perinatol*. 2004;28:112-23.
10. Vogt BA, Avner ED. The kidney and urinary tract. In: Fanaroff AA, Martin RJ (eds.). *Neonatal-perinatal medicine diseases of the fetus and infant*. St Louis: Mosby; 2002. p.1517-36.
11. Wan L, Bellomo R, Di Giantomasso D, Ronco C. The pathogenesis of septic acute renal failure. *Curr Opin Crit Care*. 2003;9:496-502.
12. Heyman SN, Fuchs S, Brezis M. The role of medullary ischemia in acute renal failure. *N Horizons*. 1995;3:597-607.
13. Stevens LA, Coresh J, Greene T, Levey AS. Medical progress assessing kidney function – measured and estimated glomerular filtration rate. *N Engl J Med*. 2006;354:2473-83.
14. Wan L, Bellomo R, Giantomasso DD, Ronco C. The pathogenesis of septic acute renal failure. *Curr Opin Care*. 2003;9:496-502.
15. Gouyon JB, Guignard JP. Management of acute renal failure in newborns. *Pediatr Nephrol*. 2000;14:1037-44.
16. Sherry SN, Kramer I. The time of passage of the first stool and first urine by the newborn infant. *J Pediatr*. 1955;46:158-9.
17. Andrade OUB. IRA em pediatria. In: Schor N, Boim MA, Santos OFP (eds.). *Insuficiência renal aguda: fisiopatologia clínica tratamento*. São Paulo: Savier; 1997. p.245-70.
18. Hoste EAJ, Damen J, Vanholder RC, Lameire NH, Delanghe JR, Van den Hauwe K et al. Assessment of renal function in recently admitted critically ill patients with normal serum creatinine. *Nephrol Dial Transplant*. 2005;20:747-53.
19. Lameire N, Hoste E. Reflections on the definition, classification, and diagnostic evaluation of acute renal failure. *Curr Opin Crit Care*. 2004;10:468-75.
20. Wasilewska A, Zoch-Zwierz W, Jadeszko I, Porowski T, Biernacka A, Niewiarowska A, Korzeniecka-Kozerska A. Assessment of serum cystatin C in children with congenital solitary kidney. *Pediatr Nephrol*. 2006;21:688-93.
21. Bárdi E, Bobok I, Oláh AV, Oláh E, Kappelmayer J, Kiss C. Cystatin C is a suitable marker of glomerular function in children with cancer. *Pediatr Nephrol*. 2004;19:1145-7.
22. Bakr AF. Prophylactic theophylline to prevent renal dysfunction in newborns exposed to perinatal asphyxia: a study in a developing country. *Ped Nephrol*. 2005;20:1249-52.
23. Guignard JP. Neonatal nephrology. In: Holliday MA, Barrat TM, Vernier RL (eds.). *Pediatric nephrology*. Baltimore: Williams & Wilkins; 1987. p.921-44.
24. Stewart CL, Barnett R. Acute renal failure in infants, children and adults. *Crit Care Clin*. 1997;13:575-89.
25. Brezis M, Agmon Y, Epstein FH. Determinants of intrarenal oxygenation I. Effects of diuretics. *Am J Physiol*. 1994;267:1050-62.
26. Karłowicz MG, Adelman RD. Acute renal failure in the neonate. *Clin Perinatol*. 1992;19:139-58.
27. Kellum JA. Use of diuretics in the acute care setting. *Kidney Int*. 1998;49:4-14.

28. Bestic M, Reed MD. Common diuretics used in the preterm and term infant. *Neo Reviews*. 2005;8(6):392-8.
29. Rybak LP. Furosemide ototoxicity: clinical and experimental aspects. *Laryngoscope*. 1985;95(suppl 38):1-14.
30. Anand SK. Acute renal failure in the neonate. *Pediatr Clin North Am*. 1982;29:791-815.
31. Hufnagle KG, Khan SN, Penn D, Cacciarelli A, Williams P. Renal calcifications: a complication of long-term furosemide therapy in preterm infants. *Pediatrics*. 1982;72:360-3.
32. Francis GS, Siegel RM, Goldsmith SR, Olivari MT, Levine TB, Cohn JN. Acute vasoconstrictor response to intravenous furosemide in patients with chronic congestive heart failure. Activation of neuro-humoral axis. *Ann Intern Med*. 1985;103:1-6.
33. Martin SJ, Danziger LH. Continuous infusion of loop diuretics in the critically ill: a review of the literature. *Crit Care Med*. 1994;22:1323-9.
34. Campfield T, Braden G, Flynn-Valone P, Powell S. Effects of diuretics on urinary oxalate, calcium and sodium excretion in very low birth weight infants. *Pediatrics*. 1997;99:814-8.
35. Eades SK, Christensen ML. The clinical pharmacology of loop diuretics in the pediatric patient. *Pediatr Nephrol*. 1998;12:603-16.
36. Dorman HR, Sonheimer JH, Cadnapaphornchai P. Mannitol-induced acute renal failure. *Medicine*. 1990;60:153-9.
37. Whelan TV, Bacon ME, Madden M, Patel TG, Handy R. Acute renal failure associated with mannitol intoxication. *Arch Intern Med*. 1984;144:277-80.
38. Kellum JA. The use of diuretics and dopamine in acute renal failure: a systematic review of the evidence. *Crit Care*. 1997;1:53-9.
39. Gouyon JB, Guignard JP. Drugs and acute renal insufficiency in the neonate. *Biol Neonate*. 1986;50:177-81.
40. Friedrich JO, Adhikari N, Herridge MS, Beyene J. Meta-analysis: low-dose dopamine increases urine output but does not prevent renal dysfunction or death. *Ann Intern Med*. 2005;142:510-24.
41. Thadhani R, Pascual M, Bonventre JV. Acute renal failure. *N Engl J Med*. 1996;334:1448-60.
42. Singer I, Epstein M. Potential of dopamine A-1 agonists in the management of acute renal failure. *Am J Kidney Dis*. 1998;31:743-55.
43. Andreoli SP. Management of acute renal failure. In: Barrat MT, Avner ED, Harmon WE (eds.). *Pediatric nephrology*. 4.ed. Baltimore: Williams & Wilkins; 1998. p.1119-33.
44. Al-Dahan J, Haycock GB, Chantler C, Stimmler L. Sodium homeostasis in term and preterm neonates. I. Renal aspects. *Arch Dis Child*. 1983;58:335-42.
45. Rogers FR, Li SC. Acute colonic necrosis associated with sodium polystyrene sulfonate (Kayexalate) enemas in the critically ill patient: case report and review of the literature. *J Trauma*. 2001;51:395-7.
46. Andreoli SP, Dunson JW, Bernstein JM. Calcium carbonate is an effective phosphorus binder in children with chronic renal failure. *Am J Kidney Dis*. 1987;9:206-10.
47. Haycock GB. Management of acute and chronic renal failure in the newborn. *Seminars in Neonatology*. 2003;8:325-4.
48. Andreoli SP, Bernstein JM, Sherrard DJ. Aluminium intoxication from aluminium-containing phosphate binders in children with azotemia not undergoing dialysis. *N Engl J Med*. 1984;310:1079-84.
49. Kierdorf HP. The nutritional management of acute renal failure in the intensive care unit. *New Horiz*. 1995;3(4):699-707.
50. Druml W, Fischer M, Sertl S, Schneeweiss B, Lenz K, Widhalm K. Fat elimination in acute renal failure. Long chain versus medium chain triglycerides. *Am J Clin Nutr*. 1992;55:468-72.
51. Flynn JT. Neonatal hypertension: diagnosis and management. *Pediatr Nephrol* 2000; 14: 322-41.
52. Belsha CW, Kohaut EC, Warady BA. Dialytic management of childhood acute renal failure: a survey of north american pediatric nephrologists. *Pediatr Nephrol*. 1995;9:361-3.
53. Lee MM, Chua AN, Yorgin PD. Neonatal peritoneal dialysis. *Neo Reviews*. 2005;8(6):384-91.
54. Flynn JT. Choice of dialysis modality for management of pediatric acute renal failure. *Pediatr Nephrol*. 2002;17:61-9.
55. Warady BA, Bunchman T. Dialysis therapy for children with acute renal failure: survey results. *Pediatr Nephrol*. 2000;21:390-4.
56. Matoo TK. Acute peritoneal dialysis in newborn babies. *Indian Pediatr*. 1992;29:1591-6.
57. Matheus DE, West KW, Rescorla FJ, Vane DW, Grosfeld JL, Wappner RS et al. Peritoneal dialysis in the first 60 days of life. *J Pediatr Surg*. 1990;25:110-6.
58. Mathias RS, Kostiner D, Packman S. Hyperammonemia in urea cycle disorders: role of the nephrologist. *Am J Kidney Dis*. 2001;37:1069-80.
59. Coulthard MG, Sharp J. Haemodialysing infants: theoretical limitations, and single versus double lumen lines. *Pediatr Nephrol*. 2001;16:332-4.
60. Evans ED, Greenbaum LA, Ettenger RB. Principles of renal replacement therapy in children. *Ped Clin North Am*. 1995;42:1579-602.
61. Yorgin PD, Lee M. Neonatal hemodialysis and continuous renal replacement therapy. *Neo Reviews*. 2005;8(6):377-83.
62. Silvester W. Mediator removal with CRRT: complement and cytokines. *Am J Kidney Dis*. 1997;30(suppl 4):S38-43.
63. Ruzany F, Suassuna JHR. Hemodiálise prolongada no tratamento de pacientes com insuficiência renal aguda. In: Cruz J, Cruz HMM, Barros RT (eds.). *Atualidades em nefrologia*. 7.ed. São Paulo: Sarvier; 2002. p.207-17.
64. Stapleton FB, Jones DP, Green RS. Acute renal failure in neonates: incidence, etiology and outcome. *Pediatr Nephrol*. 1987;1:314-20.
65. Abitbol CL, Bauer CR, Montané B, Chandar J, Duara S, Zilleruelo G. Long-term follow-up of extremely low birth weight infants with neonatal renal failure. *Pediatr Nephrol*. 2003;18:887-93.

■ Bibliografia

Polito C, Papale MR, La Manna A. Long term prognosis of acute renal failure in the full-term neonate. *Clin Pediatr*. 1998;37:381-6.

Insuficiência Renal Aguda (IRA)

Maria de Fátima Santos Bandeira
Alberto Zagury

■ Introdução

A insuficiência renal aguda (IRA) é uma síndrome clínica caracterizada por rápido declínio da filtração glomerular, provocando alteração nos equilíbrios hídrico, eletrolítico e acidobásico e com retenção de produtos nitrogenados. A IRA acompanha quadros clínicos de diferentes gravidades, sendo frequentemente, um evento secundário à síndrome da disfunção múltipla de órgãos (DMOS) em crianças em unidades de terapia intensiva (UTI). Há várias definições de IRA na literatura, porém a maioria delas não foi validada em estudos prospectivos e nenhuma foi validada em crianças¹. Algumas definições propõem o aumento da creatinina sérica e outras envolvem a redução do débito urinário abaixo de 1 mL/kg/hora, porém o rim possui numerosas outras funções que não são contempladas por estas classificações. Atualmente, de acordo com a fisiopatologia, muitos autores preferem o termo “injúria” renal aguda a “insuficiência” renal aguda.

Um grupo de nefrologistas e intensivistas reuniu-se no fórum ADQI (Acute Dialysis Quality Initiative) e foi criada uma proposta de classificação que prevê a utilização das alterações da creatinina sérica e do débito urinário em uma escala gradual de comprometimento. O nome dado foi classificação RIFLE das palavras em inglês *risk*, *injury*, *renal failure*, *renal loss* e *end-stage*. A classificação RIFLE está sendo validada em pediatria². Uma descrição sucinta da classificação RIFLE encontra-se na Tabela 12.1

A IRA pode ser classificada de modo didático segundo o acometimento primário: circulação, parênquima renal e obstrução ao fluxo urinário. Quando a perfusão renal encontra-se diminuída, sem acometimento celular renal, a IRA é chamada de pré-renal. Nesse caso, as funções glomerulares e tubulares estão preservadas, porém a velocidade de filtração glomerular (VFG) está

Tabela 12.1 Classificação RIFLE

Risk	Aumento da creatinina sérica em 1,5 vez o normal e/ou do débito urinário < 0,5 mL/kg/h por 6 horas consecutivas
Injury	Aumento da creatinina sérica em 2 vezes o normal e/ou do débito urinário < 0,5 mL/kg/h por 12 horas consecutivas
Renal failure	Aumento da creatinina sérica em 3 vezes o normal e/ou do débito urinário < 0,3 mL/kg/h por 24 horas consecutivas ou anúria por 12 horas
Renal loss	Perda da função renal (necessidade de diálise) por 4 semanas
End stage	Necessidade de diálise por mais de 3 meses

Fonte: Bellomo et al.¹.

diminuída pela baixa perfusão renal. Quando existe dano celular, glomerular ou tubular, a IRA é chamada de intrínseca ou parenquimatosa. Nos casos de obstrução ao fluxo urinário, como ocorre nas uropatias obstrutivas, denomina-se insuficiência renal pós-renal.

Um dos aspectos práticos dessa classificação é a possibilidade de identificar precocemente causas reversíveis (fatores pré-renais ou obstrutivos) e fazer as intervenções necessárias antes que se estabeleça dano celular renal.

■ IRA Pré-renal

A IRA pré-renal, também chamada nefropatia vasomotora, é a resposta funcional do rim estruturalmente normal a situações de hipoperfusão, geralmente associadas a hipovolemia, hipoxemia e hipotensão arterial. Na IRA pré-renal, mecanismos autorregulatórios são ativados precocemente para restabelecer a perfusão renal e manter uma VFG normal. Esses mecanismos autorregulatórios determinam a dilatação da arteríola aferente (resposta miogênica, *feedback* glomerulotubular, prosta-

glandinas, peptídio hormônio atrial natriurético e óxido nítrico) e a vasoconstrição da arteríola eferente (angiotensina II), fazendo que o retorno do fluxo plasmático renal se restabeleça, a VFG retorne ao normal e haja aumento da fração de filtração glomerular.

Durante a hipoperfusão renal, as prostaglandinas medeiam a vasodilatação da microvasculatura renal para manter a perfusão renal. A administração de anti-inflamatórios não hormonais inibe esse mecanismo compensatório podendo precipitar IRA. Por outro lado, quando a perfusão renal é baixa, a pressão intraglomerular é mediada em parte pela angiotensina II, que aumenta a resistência arteriolar eferente. Nesse caso, a administração de inibidores da ECA pode eliminar o gradiente de pressão necessário para filtração glomerular e desencadear IRA.

A ativação do sistema renina-angiotensina-aldosterona também promove uma maior reabsorção de sódio e água pelos túbulos renais, determinando diminuição da diurese, traduzida clinicamente como oligúria. Esse mecanismo pré-renal ocorre em cerca de 72 a 85% dos RN com IRA³.

■ IRA Intrínseca ou Renal

A IRA intrínseca ou renal resulta de danos estruturais em glomérulo, túbulos, interstício e vasculatura renal, ocasionados por insulto isquêmico prolongado ou por agentes nefrotóxicos, que levam à necrose tubular aguda (NTA). A lesão da NTA ocorre em células e moléculas, com desorganização dos mecanismos de sinalização intracelular e consequente desorganização estrutural.

A fisiopatologia da NTA isquêmica é explicada pela depleção intracelular de adenosina trifosfato, liberação de radicais livres de oxigênio e aumento de cálcio intracelular levando à morte celular. Isso resulta em descaiação celular, formação de cilindros, obstrução intratubular, *backleak* de fluido tubular e oligúria. A NTA pode resultar também de injúria às células epiteliais tubulares, causada por drogas como aminoglicosídeos, anfotericina B, ifosfamida, acetaminofeno e contrastes.

O prognóstico da NTA é bom, exceto nos casos em que a injúria é suficientemente severa e causa dano vascular com formação de microtrombos evoluindo para necrose cortical.

■ IRA Pós-renal

A IRA pós-renal é consequência de uma obstrução mecânica ou funcional do fluxo urinário, que provoca aumento da pressão hidrostática intratubular, diminuição das forças de filtração e consequente diminuição da VFG. Isoladamente, é uma causa infrequente de IRA, porém crianças com uropatias obstrutivas apresentam risco maior de desencadear insuficiência renal quando expostas a agentes nefrotóxicos ou insultos isquêmicos.

A obstrução urinária costuma manifestar-se clinicamente por ausência de diurese, jato urinário débil e gotejante. O diagnóstico dos estados obstrutivos do trato urinário pode ser feito por ultrassonografia (US), uretrocistografia miccional (UCM), cintilografia renal por DTPA e uroressonância magnética. Na Tabela 12.2, encontram-se as causas mais frequentes de IRA em pediatria.

Tabela 12.2 Causas de IRA em pediatria⁴⁻⁹

Pré-renal	Hipoperfusão/hipóxia
	Perdas sanguíneas: hemorragia materna <i>ante partum</i> , cirurgia, trauma
	Hipovolemia: maiores perdas insensíveis + fototerapia em RN de baixo peso, enterocolite necrosante, queimados
	Perdas gastrintestinais: diarreia, drenagem gástrica, vômitos
	Sepse (perda para 3º espaço)
	Cardiopatias congênitas (PCA), baixo débito
Intrínseca	NTA: insulto hipóxico-isquêmico mantido
	Drogas: aminoglicosídeos, anti-inflamatórios não hormonais, anfotericina B, meios de contrastes, cisplatina, acetaminofeno
	Glomerulonefrite pós-infecciosa, glomerulonefrite rapidamente progressiva
	Lesões vasculares: SHU, trombozes arteriais e venosas, necrose cortical
	Hiperuricemia, síndrome de lise tumoral
	Nefrite intersticial aguda induzida por drogas, antibióticos, anticonvulsivantes
Pós-renal	Obstrução em rim único, obstrução ureteral bilateral, válvula de uretra posterior, bexiga neurogênica, tumores, <i>fungus ball</i>

RN: recém-nascido; PCA: persistência do canal arterial; NTA: necrose tubular aguda; SHU: síndrome hemolítico-urêmica.

■ Epidemiologia

Nos últimos anos, houve mudança na epidemiologia da IRA em pediatria. Nas décadas de 1980 e 1990, as causas mais frequentes de IRA eram as gastroenterites e a desidratação, as glomerulonefrites pós-infecciosas e a síndrome hemolítico-urêmica (SHU)¹⁰. Condições clínicas como essas eram tratadas comumente em enfermarias de pediatria. Atualmente, as complicações sistêmicas da seps, os pós-operatórios cardíacos, as doenças hemato-oncológicas e os transplantes hepáticos e de medula óssea são causas de IRA. Essas condições clínicas de extrema severidade constituem as mais frequentes indicações de terapia renal substitutiva (TRS) e associam-se à mortalidade elevada. Na Tabela 12.3, estão demonstradas as causas mais frequentes de IRA com indicação de TRS em duas séries de pacientes. A primeira demonstra 370 pacientes de 13 centros dos Estados Uni-

dos entre 2001 e 2005¹¹ e a outra compreende 347 pacientes da Clínica de Doenças Renais do Rio de Janeiro (CDR-RJ) entre 2002 e 2007. A sepse é a causa de IRA mais frequente em ambas as séries com 28,4% e 37,1%, respectivamente. A IRA no pós-operatório de cardiopatias congênitas é responsável por aproximadamente 20% de todas as indicações de diálise e, em terceiro lugar, estão as doenças hemato-oncológicas, que incluem as leucemias e o transplante de medula óssea.

As mudanças na epidemiologia da IRA refletem também o desenvolvimento tecnológico de países industrializados e o crescente número de unidades de cuidados intensivos neonatais e pediátricos. Na Tabela 12.4, encontram-se as etiologias de séries norte-americanas nos anos 1990 e 2000^{10,12,13}.

Tabela 12.3 Causas mais frequentes de indicação de terapia renal substitutiva na IRA¹¹

	EUA – 370 pac./13 centros 2001-2005	CDR-RJ – 347 pac. 2002-2007
Sepse	28,4%	37,1%
Pós-operatório de cirurgia cardíaca	21,6%	19,6%
Doenças hemato-oncológicas	13,6%	16,6%

pac.:pacientes

Tabela 12.4 Mudanças na epidemiologia da IRA entre as décadas

Década de 1990	Década de 2000
Necrose tubular aguda: 23%	Necrose tubular aguda: 18%
SHU: 21%	SHU: 6,2%
Pós-operatório cardíaco: 6,8%	Pós-operatório cardíaco: 20%
Sepse: 6,2%	Sepse: 12,8%
Glomerulonefrites: 12,3%	Neoplasias/transplante de medula: 15,7%
Outros: 13,8%	Transplante de fígado: 7,2%
Compilado por Flynn ¹⁰	Goldstein ¹² , Bunchman et al. ¹³

SHU: síndrome hemolítico-urêmica.

■ Incidência

Embora não se conheçam precisamente a incidência e a prevalência da IRA, estudos sugerem que a incidência de IRA em crianças hospitalizadas vem aumentando. Nas UTI neonatais, a IRA ocorre em 8 a 24% dos recém-nascidos¹⁴, podendo acometer até 61% daqueles com asfixia severa¹⁵. Embora a hipóxia tissular possa acontecer em diversas situações de hipoperfusão, a asfixia perinatal é talvez a causa mais frequente de IRA neonatal, sendo do tipo pré-renal em 73 a 83% dos casos^{14,15}.

Aspectos fisiológicos renais peculiares aos recém-nascidos (RN) tornam-nos mais suscetíveis ao desenvolvimento de IRA, quando comparados a crianças maiores e adultos. A VFG em RN é menor tanto em termos absolutos como quando corrigida para a superfície corpórea de adultos (1,73 m²), sendo em torno de 20 mL/m/1,73 m² no RN a termo e de 10 mL/m/1,73 m² nos prematuros de 28 semanas¹⁶. Nas UTI pediátricas, a ocorrência de IRA varia entre 3 e 8% dos pacientes admitidos ocorrendo em 8% das crianças em pós-operatório de cirurgias cardíacas.

A incidência anual de IRA severa que necessita terapia dialítica é de 3,7 casos por 100.000 entre a população infantil e é menor que em adultos, onde se observa 17,2 casos por 100.000⁸. No Brasil, não há muitos dados, porém na experiência dos autores, a prevalência de IRA com terapia dialítica foi de 1,53% na UTI neonatal e 1,46% na UTI pediátrica em um hospital pediátrico do Rio de Janeiro.

■ Aspectos Clínicos/Avaliação Laboratorial

O aspecto clínico mais frequente na IRA é a oligúria, definida como um volume urinário inferior a 1 mL/kg/h em RN e lactentes e inferior a 0,5 mL/kg/h em crianças maiores. Em outro critério, débitos inferiores a 300 mL/m²/dia também são indicativos de oligúria. Em crianças tratadas em unidades de tratamento intensivo, débitos urinários maiores que 1 mL/kg/h podem ser insuficientes para manter um equilíbrio hídrico e contribuem para edema e sobrecarga de volume. O acréscimo de peso superior a 10% em relação ao peso de entrada, durante a internação na UTI, constitui fator de pior prognóstico e a hipótese de tratamento dialítico deve ser considerada.

Volumes urinários maiores que 1 mL/kg/h podem ser observados nas IRA não oligúricas associadas a nefrotoxicidade por aminoglicosídeos, asfixia perinatal e anomalias congênitas do trato urinário. A morbidade e a mortalidade são menores na IRA não oligúrica do que na IRA oligúrica. A avaliação de uma criança com oligúria requer história clínica cuidadosa, atenção ao estado de hidratação e potenciais causas de injúria renal. No período neonatal, a anamnese deve enfatizar a história gestacional, drogas utilizadas na gestação e condições de parto, dados complementados com o exame físico para o diagnóstico etiológico.

A presença de edema aponta para a possibilidade de retenção hídrica e hipervolemia que se segue à diminuição da VFG, porém é preciso considerar outras causas frequentes no período neonatal, particularmente no prematuro, como falência cardíaca, hipoproteïnemia, edema vascular e sepse. O marcador mais conhecido de função renal é a creatinina sérica. A elevação da creatinina sérica (Cr sérica) é o sinal mais indicativo de comprometimento da função renal e o aumento da Cr sérica em 0,3 mg/

dia é considerado uma medida prática para o diagnóstico da IRA em pediatria. A Cr sérica é um teste específico, entretanto tardio, pouco sensível e impreciso.

Os prematuros apresentam Cr mais elevada do que os RN a termo, levando até 15 dias para sua normalização, provavelmente pela maior reabsorção da Cr pelas células tubulares¹⁷. Na análise do resultado da Cr, deve-se considerar as drogas que possam inibir a secreção tubular (cimetidina e trimetoprim)¹⁸, ou aquelas que interferem no método de Jaffet, seja aumentando (cefalosporinas) ou diminuindo (bilirrubina) o nível sérico^{19,20}. A Tabela 12.5 demonstra valores normais em RN a termo e prematuros.

O aumento do conhecimento da fisiopatologia da IRA tem levado à descoberta de novos biomarcadores. A principal função desses marcadores é detectar precocemente sinais de injúria que permitam prevenir dano futuro aos rins. Os biomarcadores deveriam ser idealmente não invasivos, fáceis de avaliar e permitir rápidos resultados. Até o momento, alguns marcadores têm sido estudados em exames prospectivos, porém poucos têm demonstrado verdadeira utilidade em crianças até a presente data.

A cistatina C é uma proteína de baixo peso molecular produzida por todas as células nucleadas e com produção endógena constante. Ao contrário da creatinina, a cistatina C é livremente filtrada, completamente reabsorvida pelas células epiteliais tubulares e não é secretada. Um estudo prospectivo em adultos com risco de IRA mostrou que um aumento de 50% nos níveis de cistatina C foi capaz de prever a ocorrência de IRA antes do aumento da creatinina sérica²². Na classificação dos biomarcadores, a cistatina C destina-se preferencialmente a estimativa da taxa de filtração glomerular.

Neutrophil gelatinase-associated lipocalin (N-GAL) é uma proteína ligada a gelatinase e que foi descrita em neutrófilos. N-GAL circulante é normalmente reabsorvida no túbulo proximal e após isquemia é secretada e encontrada na urina. Observou-se que em crianças em pós-operatório de cirurgia cardíaca, há aumento substancial dessa enzima na urina, em até 2 horas de pós-operatório, detectando precocemente lesão renal aguda. A Cr sérica dessas crianças viria a se elevar somente 2 dias após. A avaliação urinária da N-GAL foi comercializada recentemente nos EUA e foi descrita com fator preditivo de lesão renal também em pacientes com síndrome hemolítico-urêmico.

Outro biomarcador é a interleucina 18 (IL-18), uma citocina pró-inflamatória encontrada na urina após evento isquêmico. Pode servir como indicador de lesão tubular proximal na necrose tubular aguda. Vários estudos têm demonstrado, que o aumento da IL-18 urinária pode prever um aumento da Cr sérica. Embora já exista um método de avaliação comercial da IL-18 urinária utilizando-se kit de imunoenensaio (ELISA), ainda não há aplicação ampla na prática clínica²³.

Kidney injury molecule-1 (KIM-1) é uma proteína transmembrana que está presente no túbulo renal proxi-

mal e é excretada na urina após evento isquêmico renal. A elevação dessa enzima sugere lesão em epitélio tubular proximal sendo considerada sensível marcador de lesão isquêmica. Existem outros biomarcadores como as proteínas tubulares N-acetil-beta-glucosaminidase (NAG) e a *retinol binding protein* (RBP). Para uma revisão mais completa sobre biomarcadores de injúria renal aguda, os leitores podem buscar a revisão feita por Zhou²⁴.

A depuração da creatinina (ClCr) é o método mais frequentemente utilizado em crianças maiores, mesmo superestimando a VFG quando comparada com a inulina²⁵. Os valores normais da ClCr para RN e lactentes são vistos na Tabela 12.6.

Na prática clínica, a estimativa da depuração da ClCr pode ser feita com a fórmula de Schwartz, que leva em consideração a Cr sérica (mg), a estatura do indivíduo (cm) e a aplicação de uma constante (K) relacionada à massa corpórea e à excreção urinária de creatinina. Essa constante tem valores diferentes²⁷, como pode ser visto na Tabela 12.7.

Na abordagem diagnóstica, uma questão que se coloca com frequência no dia a dia da prática médica é a distinção entre a IRA pré-renal e a renal, na presença

Tabela 12.5 Creatinina sérica: valores normais em RN a termo e prematuros²¹

Idade/dias	< 28 semanas	28 a 32 semanas	33 a 36 semanas	> 36 semanas
7	0,95 (1,31)	0,94 (1,4)	0,77 (1,25)	0,56 (0,96)
14	0,81 (1,17)	0,78 (1,14)	0,62 (1,02)	0,43 (0,65)
28	0,66 (0,94)	0,59 (0,97)	0,4 (0,68)	0,34 (0,54)

Tabela 12.6 Valores normais de ClCr em neonatos e lactentes²⁶

Idade	Velocidade de filtração glomerular (mL/m/1,73 m ²)
1 semana	40,6 ± 14,8
2 a 8 semanas	65,8 ± 24,8
9 semanas a 2 anos	95,7 ± 21,7

Tabela 12.7 Fórmula Schwartz: ClCr = estatura (cm) × K

Constante K em relação à idade	K
RN com baixo peso até o 1º ano	0,33
RN a termo até o 1º ano	0,45
Crianças maiores e meninas até a adolescência	0,55
Meninos adolescentes	0,7

de oligúria. Nesse caso, a utilização de alguns índices laboratoriais podem ser úteis. Com a simples coleta de uma amostra de urina recente, pode-se avaliar o sedimento urinário, em que a presença de cilindros granulados largos pardacentos, a proteinúria e a hematúria podem indicar algum dano renal. A dosagem em amostra de urina do sódio e da creatinina concomitante às suas dosagens séricas permite estabelecer os principais índices renais.

Os índices renais de excreção fracionada de sódio (EFNa), a dosagem do sódio urinário (NaU) e o índice de insuficiência renal (IIR) fundamentam-se na premissa de que, diante de uma IRA pré-renal, o rim responde à hipoperfusão aumentando a reabsorção tubular de sódio e água. Na NTA, essa resposta fisiológica está comprometida, gerando uma disfunção tubular e o consequente aumento da concentração urinária de Na^+ . Cabe lembrar que esses índices não devem ser utilizados na vigência do uso de diuréticos e de dopamina. As fórmulas e os valores a serem considerados estão na Tabela 12.8.

Os estudos ultrassonográficos são de pouca ajuda na IRA pré-renal, porém na NTA podem estar normais ou mostrar aumento da ecogenicidade com perda da diferenciação corticomedular. Na necrose cortical, a US pode ser normal na fase precoce e, posteriormente, demonstrar atrofia e redução do tamanho dos rins.

■ Tratamento da IRA

Entre os fatores de risco de IRA, a asfixia é o mais frequente em RN. A asfixia acarreta vasoconstrição da arteríola aferente e vasodilatação da arteríola eferente mediada pela adenosina, provocando uma diminuição da VFG²⁸. Estudos em animais mostraram que o efeito

vasoconstritor da adenosina pode ser inibido pela teofilina²⁹. Huet demonstrou que a teofilina em doses de 1 mg/kg melhorou a diurese e o *clearance* da creatinina em RN com IRA pré-renal³⁰. Em publicação recente, Jenik et al.³¹ demonstraram um papel benéfico da teofilina (8 mg/kg, dose única e 1 hora após nascimento) em RN asfíxicos graves, reduzindo o acometimento renal.

Na IRA pré-renal, em que as situações de hipovolemia e baixo débito cardíaco estão frequentemente associadas, a correção imediata das causas desencadeadoras, como a hipóxia e a hipotensão, e o pronto restabelecimento da volemia conseguem reverter a maioria dos casos.

A reposição rápida da volemia, nos pacientes hipovolêmicos e oligúricos e sem sinais de insuficiência cardíaca, pode ser feita com a infusão de > 40 mL/kg de solução salina isotônica (SF) em 30 a 60 minutos, eliminando a hipovolemia e melhorando a sobrevida sem aumento da incidência de edema pulmonar (Carcillo)³². Na maioria das vezes, a infusão desse volume é suficiente para a reversão do quadro de hipovolemia e a normalização da diurese.

Nos casos de choque séptico refratário a volume, agentes inotrópicos (dobutamina e adrenalina 0,1 a 0,3 g/kg/min) e agentes vasopressores (noradrenalina, dopamina, vasopressina) e/ou vasodilatadores (milrinona, nitroprussiato) são necessários. A necessidade da utilização de drogas vasopressoras é frequente em pacientes criticamente enfermos, e o uso de drogas inotrópicas e a reposição rápida da volemia é fundamental no controle das situações de contração volumétrica associadas à insuficiência cardíaca. Paralelamente a essas medidas, monitora-se a diurese esperando débitos superiores a 1 mL/kg/h.

A furosemda, diurético de alça, é muito utilizada com a finalidade de indução de diurese e obtenção de possível melhora da função renal, porém não deve ser recomendada como terapia específica da IRA intrínseca nem deve anteceder esse passos citados. A indicação do diurético deve ser feita na hipervolemia, e não para o tratamento de oligúria. Trabalhos realizados em adultos³³ e neonatos³⁴ não comprovaram qualquer benefício sobre a prevenção ou melhora da função renal, e também mostraram a associação do uso de diuréticos com o aumento de risco de morte e piora da VFG³³ e a ocorrência de efeitos colaterais indesejáveis na sua utilização, como nefrocalcinose, nefrite intersticial e ototoxicidade³⁴⁻³⁷.

A dopamina (DA) como agente vasopressor é comumente utilizada. Doses de 10 mcg/kg/m têm sido usadas no tratamento da hipotensão e do débito cardíaco baixo. Quanto à DA em doses baixas (< 5 mcg/kg/min), não há comprovação da sua eficácia, quer na prevenção quer na reversão da lesão renal. Recentemente, Kellum e Decker realizaram uma metanálise e concluíram não haver justificativa clínica para a utilização dessa droga na prevenção e no tratamento da IRA intrínseca³⁸. Além disso, o seu uso pode estar associado a complicações importantes, como diminuição do esvaziamento gástrico e do *drive* respiratório³⁹⁻⁴⁰.

Tabela 12.8 Avaliação laboratorial de oligúria

	Pré-renal	Intrínseca
Relação U/Cr	> 20	10-20
EFNa: (NaU/Na sérico)/ (CrU/Cr sérica) x 100	< 1% RN < 2,5%	> 2% RN > 3%
NaU	< 20 RN < 40	> 30 RN > 40
(IIR) (NaU x 100)/ CrU x Cr sérica	< 1 RN < 3	> 3 RN > 3
CrU/Cr plasmática	> 40	< 20
Elementos anormais e sedimento	Normal	Hematúria, proteinúria e cilindros granulados
Osmolaridade urinária (mOsm/kg/H ₂ O)	> 400	< 400
Osmolaridade U/P	< 2	< 1

U/Cr: urina/creatinina; EFNa: excreção fracionada de sódio; RN: recém-nascido; NaU: sódio urinário; CrU: creatinina urinária; Cr: creatinina; U/P: urina/plasma; IIR: índice de insuficiência renal.

A Figura 12.1 orienta os principais passos no manejo clínico da IRA, lembrando porém que essas medidas exigem avaliação criteriosa de cada paciente, uma supervisão especializada e um ambiente de cuidados e monitorações intensivas.

Conforme demonstrado na Figura 12.1, o insucesso de todas as medidas para restabelecer débito urinário conduz à indicação do tratamento dialítico. Com essa indicação, a abordagem terapêutica da IRA é destinada

a tratar alterações clínicas e laboratoriais secundárias à oligoanúria: minimizar a sobrecarga hídrica, tratar distúrbios eletrolíticos e acidobásicos.

Assim deve-se:

- restringir líquidos: $300 \text{ mL/m}^2 + \text{débito urinário} + \text{perdas (SNG + drenos etc.)}$;
- suspender o potássio de todas as soluções infundidas exceto se $\text{K} < 3 \text{ mEq/L}$;
- ajustar doses de drogas de eliminação renal;

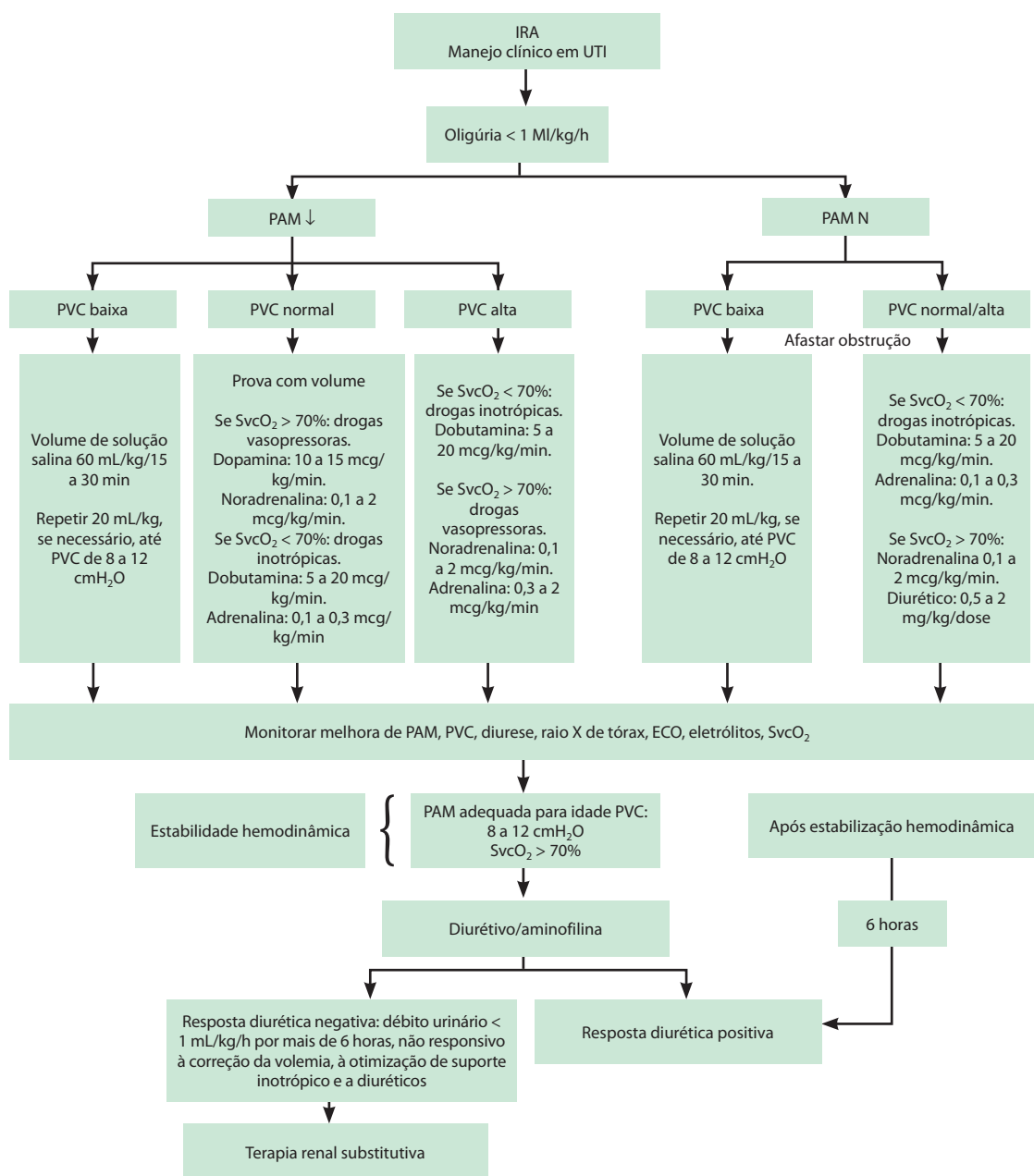


Figura 12.1 Manejo clínico da IRA em unidades de tratamento intensivo (UTI).

PAM: pressão arterial média; N: normal; PVC: pressão venosa central; ECO: ecocardiograma; SvcO₂: saturação venosa central de O₂.

- corrigir acidose metabólica com bicarbonato;
- manter nutrição adequada, se possível;
- tratar hiperpotassemia, se presente.

A hiperpotassemia é uma das situações mais emergenciais na IRA, podendo levar à arritmia cardíaca e à parada cardíaca. O tratamento está indicado se forem observadas anormalidades de condução cardíaca ou se os níveis séricos forem superiores a 6 mEq/L. A primeira medida preventiva é a restrição do K^+ na dieta e na infusão venosa. Em seguida, deve-se utilizar drogas que atuem aumentando a entrada de potássio intracelular (bicarbonato de sódio, salbutamol e glicoinsulinoterapia) ou promovendo sua retirada do organismo (resina de troca). As drogas usadas no tratamento da hiperpotassemia e seus mecanismos de ação estão citados na Tabela 12.9.

As resinas de troca iônica (poliestirenosulfonato de cálcio) têm uma atuação lenta na remoção do K^+ . A sua ação se faz pela troca de K^+ por Ca^{++} (Sorcal®) ou por sódio (Kayexalate®) na luz intestinal, sendo usado preferencialmente por via retal, sob a forma de enema, de 1 g/kg/dose. Sua indicação em RN e prematuros é restrita por complicações como perfuração intestinal e enterocolite necrosante^{41,42}. Outra complicação da IRA intrínseca é a acidose metabólica, que resulta da inabilidade dos rins em excretar a produção de ácidos, por causa da diminuição da VFG e da perda de capacidade de reabsorção e regeneração tubular de bicarbonato.

Em situações como choque séptico, grandes cirurgias e estados hipercatabólicos, a acidose pode ser grave e, quando o pH for menor que 7,2, pode comprometer a homeostase cardiovascular e do sistema nervoso central. Nos casos de acidose, deve-se infundir solução de bicarbonato de sódio a 8,4%, 1 a 3 mEq/kg EV em 10 a 30 minutos, lembrando que a correção da acidose pode diminuir o cálcio ionizado e precipitar tetania e convulsões.

A hipocalcemia é definida como Ca^{++} total menor que 7 mg/dL, correspondendo a um Ca^{++} ionizado menor que 1,1 a 1,4 mmol/L. A medição do nível sérico do Ca^{++} ionizado é importante do ponto de vista clínico porque determina a atividade fisiológica, particularmente nos casos em que há também hipoalbuminemia.

A hipocalcemia pode manifestar-se clinicamente por tremores, irritabilidade, letargia, apneia, convulsão e arritmia cardíaca. O tratamento deve ser feito utilizando-se o gluconato de cálcio a 10% na dose de 100 mg/kg venoso em 1 hora.

Nutrição

O suporte nutricional é muito importante, porque a IRA é uma síndrome hipercatabólica que pode levar crianças a graus variados de desnutrição. Nos casos de IRA ligados a sepse e DMOS, o requerimento energético deve ser 20 a 40% maior. O objetivo do manuseio dietético engloba manutenção de oferta calórica adequada, diminuição do catabolismo proteico e menor geração de ureia. A alimentação enteral deve ser preferida sempre que possível. A nutrição parenteral é indicada para os pacientes mais graves com comprometimento do trato digestório.

Uma das indicações precoces de tratamento dialítico é feita quando as cotas hídricas necessárias a uma nutrição adequada tornam-se excessivas para aqueles com oligúria. Nos casos em que se estima um período curto de IRA, não é necessário suporte nutricional especial.

Tratamento da IRA pós-renal

A terapia para IRA pós-renal é orientada, primariamente, para a remoção da obstrução e, secundariamente, para a estabilização das alterações metabólicas e o controle da diurese pós-desobstrução. Pode haver uma poliúria intensa, com perdas excessivas de eletrólitos. O monitoramento dessas alterações hidreletrolíticas deve ser frequente.

■ Indicação de Terapia de Substituição Renal (TRS)

Não há consenso em relação ao momento ideal para início de TRS no curso clínico da IRA, entretanto, traba-

Tabela 12.9 Tratamento da hiperpotassemia

Droga	Dose	Início	Modo de ação	Comentários
Gluconato de cálcio 10% 100 mg/mL	100 mg/kg IV em 5 min Pode repetir 2 vezes	Imediato 30 a 60 min	Antagoniza efeitos eletrofisiológicos da hipercalemia	Monitorar ECG para bradicardia Parar infusão se FC < 100 bpm
Bicarbonato de sódio 8,4% 1 mEq/mL	1 a 2 mEq/kg IV em bolo ou infusão em 20 min	20 min 1 a 4 h	Movimentação do K^+ para o intracelular	Assegurar ventilação adequada Não infundir junto com Ca^{++}
Resina de troca (Sorcal®)	1 g/kg via retal, enema, retenção ou VO	15 a 30 min	Remove o K^+ do organismo, trocando por Ca^{++}	Remove 1 mEq de K^+ /g de resina Contraindicado em prematuros
Glicoinsulinoterapia	Glicose 0,5 a 1 g/kg Insulina 0,1 a 0,2 U/kg	15 a 30 min 3 a 6 h	Movimentação do K^+ para o intracelular	Monitorar glicemia
Salbutamol	4 a 5 mcg/kg IV em 30 min Repetir a cada 4 h	Imediato	Movimentação do K^+ para o intracelular	

lhos de revisão têm listado vários fatores que podem orientar quanto à necessidade de diálise diante de cada quadro. A presença de um dos fatores a seguir indica necessidade de TRS. Duas ou mais dessas situações impõem a realização imediata do procedimento dialítico e, certamente, a ocorrência de várias situações concomitantes determina um início tardio e uma piora do prognóstico^{43,44}:

- sobrecarga hídrica significativa > 10% do peso corpóreo;
- hiperpotassemia severa;
- acidose metabólica refratária;
- hipo/hipernatremia;
- hipercalcemia maligna;
- impossibilidade de fazer nutrição adequada/hemoderivados;
- hipertermia;
- intoxicações exógenas;
- sangramentos por uremia;
- encefalopatia urêmica;
- pericardite urêmica.

Os fatores mais frequentes na indicação de TRS em crianças são a sobrecarga hídrica, a acidose metabólica refratária e a hiperpotassemia. Os valores bioquímicos de ureia e creatinina não precisam necessariamente estar elevados para a indicação de diálise. Entretanto, se houver grandes alterações bioquímicas, o objetivo do tratamento dialítico será retornar as escórias nitrogenadas aos níveis próximos aos normais e mantê-las assim.

As TRS englobam técnicas de purificação sanguínea extracorpórea utilizadas como suporte até a completa recuperação da IRA. Na Figura 12.2, estão demonstrados os procedimentos dialíticos utilizados em crianças, nas diferentes faixas etárias, sendo possível observar que

as mais diversas modalidades podem ser realizadas em crianças, com a escolha sendo feita a depender do peso, das condições clínicas, da causa desencadeante da IRA e de recursos institucionais.

O tratamento dialítico tem como objetivo manter a homeostase do organismo até que se resolva a doença de base e a função renal retorne ao normal. Durante esse período, a diálise deve permitir ao intensivista lidar com esses pacientes do mesmo modo que com aqueles sem insuficiência renal. O tratamento dialítico é considerado efetivo quando permite:

- ultrafiltração capaz de prover toda a infusão de volume necessária (medicações, nutrição, hemoderivados) e manter o balanço hídrico equilibrado;
- correção eletrolítica;
- correção acidobásica;
- controle bioquímico.

Modalidades de TRS

Diálise peritoneal (DP)

Durante muitos anos a DP foi considerada a única opção terapêutica para crianças com IRA. Como é um método tecnicamente mais fácil, tem uma enorme aceitação. Sua efetividade é boa no que diz respeito ao *clearance*, porém a alta permeabilidade do peritônio da criança à glicose torna difícil conseguir uma ultrafiltração eficaz. No entanto, em RN de muito baixo peso, assfícticos, naqueles com SHU ou em alguns pós-operatórios de cirurgia cardíaca, a DP torna-se o método de escolha.

A DP em pacientes graves é sempre realizada de modo contínuo, isto é, 24 horas/dia. Em crianças maiores, a diálise peritoneal automatizada utilizando máquina cicladora possibilita sessões de 12 horas/dia. O acesso ao peritônio é feito, preferencialmente, pelo cateter flexível de instalação cirúrgica (cateter de Tenckhoff). Os cateteres rígidos, colocados por punção, têm sobrevida curta e maiores chances de obstrução por omento.

Todas as situações em que o peritônio não puder ser usado como membrana de troca representam contraindicações da DP (cirurgias abdominais recentes, peritonites, onfalites, onfalocele, gastrosquise e enterocolite necrosante).

Hemodiálise e suas variantes

O avanço tecnológico dos equipamentos e o desenvolvimento de materiais específicos para crianças possibilitaram que a hemodiálise pudesse ser uma opção de tratamento segura para os pacientes, inclusive os de baixo peso. O mercado brasileiro já disponibiliza cateteres venosos profundos de duplo lúmen que podem ser instalados, via cirúrgica, em bebês de até 2 kg, aumentando as chances de tratamento daqueles em que a DP está contraindicada.

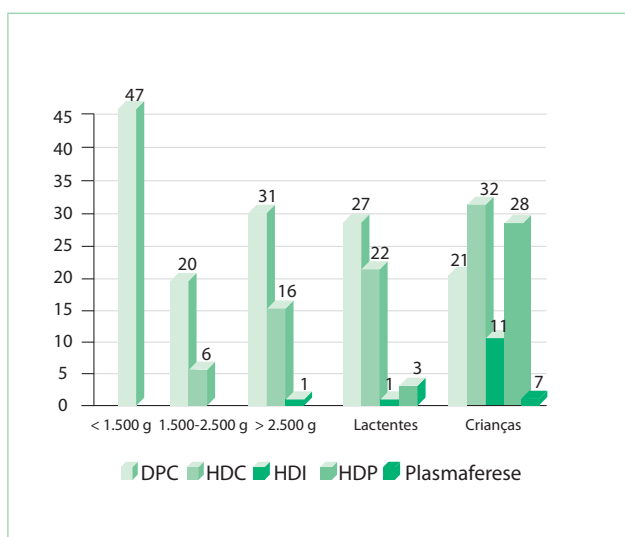


Figura 12.2 Modalidades de TRS na IRA relacionadas à faixa etária observadas em 247 crianças (1.212 procedimentos) no CDR-RJ, no período entre 1997 e 2004.

DPC: diálise peritoneal contínua; HDC: hemodiálise contínua; HDI: hemodiálise intermitente; HDP: hemodiálise prolongada.

A hemodiálise pode ser intermitente (HDI), prolongada (HDP) ou contínua (HDC) de acordo com a duração. Os procedimentos intermitentes duram 3 a 4 horas a cada dia, são destinados às crianças com estabilidade hemodinâmica e representam a minoria das indicações (erros inatos do metabolismo, intoxicação exógena etc.). A HDP tem a duração de 8 a 12 horas e é indicada na síndrome de lise tumoral e naqueles que mantêm algum débito urinário e não necessitam de ultrafiltração contínua.

Os procedimentos contínuos, como o próprio nome indica, são realizados 24 horas/dia até que a função renal retorne. A HDC representa a modalidade de escolha em crianças com sepse, instabilidade hemodinâmica e alta necessidade de volume. Quanto maior a instabilidade hemodinâmica, mais lento e suave deve ser o tratamento dialítico. Os procedimentos contínuos oferecem *clearance* de solutos que se aproxima da função renal normal e esse deve ser o objetivo no tratamento da IRA associada a sepse e DMOS.

Há várias outras modalidades de procedimentos contínuos, como hemofiltração contínua (HFC) ou hemodiafiltração, que parecem remover moléculas médias e mediadores da sepse, porém são menos frequentes no Brasil. A anticoagulação sistêmica é necessária em grande parte dos pacientes e os riscos inerentes ao uso de heparina ou citrato representam complicações da hemodiálise.

O emprego das terapias contínuas é cada vez mais frequente em UTI pediátricas e neonatais e há quase um consenso sobre os benefícios proporcionados no suporte ao paciente crítico. Entretanto, a análise comparativa entre as diversas modalidades de TRS e o impacto na redução da mortalidade ainda são objeto de debates e controvérsias.

■ Prognóstico e Mortalidade

As várias causas desencadeantes da IRA exigem diferentes abordagens terapêuticas e conferem diversos prognósticos. A compreensão dos mecanismos fisiopatológicos e a intervenção precoce podem resolver a IRA pré-renal. Na IRA oligúrica ou anúrica, a indicação de tratamento dialítico deve ocorrer precocemente antes que haja sobrecarga de volume superior a 10% do peso corpóreo. As TRS são possíveis em todas as faixas etárias e devem atender às necessidades da UTI normalizando escórias, restabelecendo equilíbrios hídrico, eletrolítico e acidobásico e permitindo o aporte nutricional adequado.

Apesar de o desenvolvimento de técnicas modernas de tratamento, o prognóstico da IRA em Pediatria é reservado e a mortalidade mantém-se bastante elevada, variando entre 25 e 78%, na dependência da doença de base.

■ Referências Bibliográficas

- Bellomo R, Kellum J, Ronco C. Acute Renal Failure: time for consensus. *Intensive Care Med.* 2001;27(11):1685-8.
- Bellomo R et al. The ADQI WORKGROUP – Acute Renal Failure-definition, outcome measures, animal models, fluid therapy and information technology needs: the Second International Consensus Conference of the Acute Dialysis Quality Initiative (ADQI). *Group Critical Care.* 2004;8(4):204-12.
- Hentschel R, Lodige B, Bulla M. Renal insufficiency in neonatal period. *Clin Nephrol.* 1996;46:54-8.
- Kaplan BS, Restaino I, Raval DS, Gottlieb RP, Bernstein J. Renal failure in the neonate associated with in utero exposure to non-steroidal anti-inflammatory agents. *Pediatr Nephrol.* 1994;8:700-4.
- Alessandri JL, Abossolo T, Reynaud I, Montbrun A, Sommer JC, Tilmont P. Non-steroidal anti-inflammatory agents and pregnancy. A study of renal and digestive toxicity of niflumic acid in the perinatal period. *J Gynecol Obstet Biol Reprod.* 1994; 23: 813-8.
- Duttas S, Narang A. Enalapril-induced acute renal failure in a newborn infant. *Pediatr Nephrol.* 2003;18:570-2.
- Chisholm CA, Chescheir NC, Kennedy M. Reversible oligohydramnios in a pregnancy with angiotensin-converting enzyme inhibitor exposure. *Am J Perinatol.* 1997;14:511-3.
- Giaprous VI, Andronikou SK, Cholevas VI, Papadopolou ZL. Renal function and effect of aminoglycoside therapy during the first ten days of life. *Pediatr Nephrol.* 2003;18:46-52.
- Ku JH, Kim ME, Jeon YS, Lee NK, Park YH. Urinary ascites and anuria caused by bilateral fungal balls in a premature infant. *Arch Dis Child Fetal Neonatal.* 2004;89:92-3.
- Flynn JT. Choice of dialysis modality for management of pediatric acute renal failure. *Pediatr Nephrol.* 2002;17:61-9.
- Bunchman T. The Prospective Pediatric Continuous Renal Replacement Therapy (ppCRRT) Registry. Disponível em: www.pcrtr.com. Acessado em: jun/2008.
- Goldsteins S. Overview of pediatric renal replacement therapy in acute renal failure. *Artif Organs.* 2003;27:781-5.
- Bunchman TE, McBryde KD, Mottes TE, Gardner JJ, Maxvold NJ, Brophy PD. Pediatric acute renal failure: outcome by modality and disease. *Pediatr Nephrol.* 2001;16:1067-71.
- Barletta GM, Bunchman TE. Acute renal failure in children and infants. *Curr Opin Crit Care.* 2004;6:499-504.
- Karłowicz MG, Adelman RD. Nonoliguric and oliguric acute renal failure in asphyxiated term neonates. *Pediatr Nephrol.* 1995;9:718-22.
- Guignard JP, Gouyon JB, John EG. Vasoactive factors in the immature kidney. *Pediatr Nephrol.* 1991;5:443-6.
- Guignard JP, Matos V, Toth P. The immature kidney. *Rev Med Suisse Romande.* 1995;115:565-74.
- Levey AS, Perrone RD, Madias NE. Serum creatinine and renal function. *Annu Rev Med.* 1988;39:465-90.
- Durhan SR, Bignell AH, Wise R. Interference of cefoxitin in the creatinine-estimation and its clinical relevance. *J Clin Pathol.* 1979;32:1148-51.
- Soldin SJ, Henderson L, Hill JG. The effect of bilirubin and ketones on reaction rate methods for the measurement of creatinine. *Clin Biochem.* 1978;11: 82-6.
- Rudd PT, Hughes EA, Placzek MM, Hodes DT. Reference ranges for plasma creatinine during the first month of life. *Arch Dis Child.* 1983;58:212.
- Herget-Rosenthal S et al. Early detection of acute failure by serum cystatin C. *Kidney International* 2004; 66(3): 1115-22.
- Phan V et al. Acute Renal Failure prevention, causes and investigation. In: Geary D, Schaeffer F. *Comprehensive Pediatric Nephrology.* Mosby Elsevier, 2008. p.607-27.
- Zhou H, Hewitt SM, Yuen PS, Star RA. Acute kidney injury biomarkers – need, present status, and future promise *J Am Soc Nephrol.* 2006;5(2):63-71.
- Alinei P, Guignard JP. Assessment of glomerular filtration rate in infants. Comparison of three methods used in clinical practice. *Helv Paediatr Acta.* 1987;42:253-62.
- Heilbron DC, Holliday MA, al-Dahwi A, Kogan BA. Expressing glomerular filtration rate in children. *Pediatr Nephrol.* 1991;5:5-11.
- Schwartz GJ, Brion LP, Spitzer A. The use of plasma creatinine concentration for estimating glomerular filtration rate in infants, children and adolescents. *Pediatr Clin North Am.* 1987;34:571-90.
- Churchill PC, Bidani AK. Hypothesis: adenosine mediates hemodynamic changes in renal failure. *Med Hypotheses.* 1982;8:275-85.

29. Gouyon JB, Guignard JP. Theophylline prevents the hypoxemia-induced renal hemodynamic changes in rabbits. *Kidney Int.* 1988;33:1078-83.
30. Huet F, Semama D, Grimaldi M, Guignard JP, Gouyon JB. Effects of theophylline on renal insufficiency in neonates with respiratory distress syndrome. *Intensive Care Med.* 1995;21:511-4.
31. Jenik AG, Ceriani Cernadas JM, Gorenstein A, Ramirez JA, Vain N et al. A randomized, double-blind, placebo-controlled trial of the effects of prophylactic theophylline on renal function in term neonates with perinatal asphyxia. *Pediatrics.* 2000;105(4):E45.
32. Fields AI. Clinical practice parameters for hemodynamic support of pediatric and neonatal patients in septic shock. *Crit Care Med.* 2002;30:1365-78.
33. Mehta RL, Pascual MT, Soroko S, Chertow GM; PICARD Study Group. Diuretics, mortality, and nonrecovery of renal function in acute renal failure. *JAMA.* 2002;288:2547-53.
34. Gouyon JB, Guignard JP. Drugs and acute renal insufficiency in the neonate. *Biol Neonate.* 1986;50: 77-81.
35. Kellum JA. The use of diuretics and dopamine in acute renal failure: a systematic review of the evidence. *Crit Care.* 1997;1:53-9.
36. Hoppe B, Duran I, Martin A, Kribs A, Benz-Bohm G, Michalk DV et al. Nephrocalcinosis in preterm infants: a single center experience. *Pediatric Nephrol.* 2002;7:264-8.
37. Bates DE, Beaumont SJ, Baylis BW. Ototoxicity induced by gentamicin and furosemide. *Ann Pharmacother.* 2002;36:446-51.
38. Kellum JA, Decker JM. Use of dopamine in acute renal failure: a meta-analysis. *Crit Care Med.* 2001;29:1526-31.
39. Dive A, Foret F, Jamart J, Bulpa P, Installé E. Effect of dopamine on gastrointestinal motility during critical illness. *Intensive Care Med.* 2000;26:901-7.
40. Van De Borne P, Oren R, Somers VK. Dopamine depresses minute ventilation in patients with heart failure. *Circulation.* 1998;98:126-31.
41. Bennett LN, Myers TF, Lambert GH. Cecal perforation associated with sodium polystyrene sulfonate-sorbitol enemas in a 650 gram infant with hyperkalemia. *Acta Paediatr.* 2003;92:118-20.
42. Ohlsson A, Hosking M. Complications following oral administration of exchange resins in extremely low-birth-weight infants. *Eur J Pediatr.* 1987; 46:571-4.
43. D'Intini V, Ronco C, Bonello M, Bellomo R. Renal replacement therapy in acute renal failure. *Best Pract Res Clin Anaesthesiol.* 2004;18:145-57.
44. Goldstein SL, Somers MJ, Baum MA, Symons JM, Brophy PD, Blowey D et al. Pediatric patients with multi-organ dysfunction syndrome receiving continuous renal replacement therapy. *Kidney International.* 2005;67:653-8.

■ Bibliografia

Andreoli SP. Clinical evaluation and management. In: Avner ED. *Pediatric nephrology*. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2004. p.1233-51.

Benfield MR, Bunchmam TE. Management of acute renal failure. In: Avner ED. *Pediatric nephrology*. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2004. p.1253-66.

Bresolin NL, Freddi NA. Insuficiência renal aguda no período neonatal. In: Cruz J. *Atualidades em nefrologia*. São Paulo: Sarvier; 2002. p.386-96.

Chadha V, Srivastava T. Management of acute renal failure with hemodialysis and peritoneal dialysis. In: Warady B, Schaeffer F. *Pediatric Dialysis*. Holanda: Kluwer Academic Publishes; 2004. p.595.

Gouyon JB, Guignard JP. Management of acute renal failure in newborns. *Pediatr Nephrol.* 2000;14:1037-44.

Hui-Stickle S, Brewer ED, Goldstein SL. Pediatric ARF epidemiology at a tertiary care center from 1999 to 2001. *Am J Kidney Dis.* 2005;45:96-101.

Medina VA, López-Herce Cid J, López Fernández Y, Antón Gamero M, Concha Torre A, Rey Galán C et al. Acute renal failure in critically-ill children. A preliminary study. *An Pediatr.* 2004;61:509-14.

Santos OP et al. Insuficiência renal aguda – Fisiopatologia. In: Toporovski J. *Nefrologia Pediátrica*. Rio de Janeiro: Guanabara-Koogan; 2006. p. 220.

Siegel NJ, Van Why SK, Dvarajan P. Pathogenesis of acute renal failure. In: Avner ED. *Pediatric nephrology*. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2004. p.1223-32.

Zagury A. Insuficiência renal aguda em recém-nascidos. In: Toporovski J. *Nefrologia pediátrica*. São Paulo: Sarvier; 2005.

Doença Renal Crônica

Vera Maria Santoro Belangero
Anna Cristina Britto Lutaif

■ Definição e Estadiamento da Doença Renal Crônica

A definição de Doença Renal Crônica (DRC), até recentemente, se referia à perda irreversível da função renal (isto é, do ritmo de filtração glomerular, determinado clinicamente pelo *clearance* de creatinina), em valores menores de 50 ou 60 mL/min/1,73 m^{2,21}. No entanto, em 2002, a National Kidney Foundation apresentou as diretrizes (guias) para orientação da definição e conduta da doença renal crônica na infância (cujo documento é abreviado como K/DOQI= *Kidney Disease Outcome Quality Initiative*), sendo o texto publicado no *Pediatrics* de 2003³. De acordo com o guia, o termo “doença renal crônica” é definido tanto pela presença de lesão renal como por perda da função renal. A finalidade do DOQI foi salientar a importância do diagnóstico precoce da DRC e de sua abordagem terapêutica de acordo com o nível de perda, tentando com isto minimizar a progressão da DRC. A DRC se inicia com valores do *clearance* de creatinina menores que 60 mL/min/1,73m² e é diferenciada em estágios (3 a 5), de acor-

do com a intensidade da perda da função renal (Tabela 13.1). A sugestão de cronicidade é determinada pela duração da lesão renal ou pela perda de função maior que três meses. A lesão renal pode ser indicada por anormalidades histológicas renais, ou dos exames de urina ou de imagem.

No entanto, nos pacientes pediátricos, para a aplicação desta definição, dois aspectos devem ser considerados:

- O valor limite de 60 mL/min/1,75 m² deve ser aplicado somente a crianças maiores de 2 anos de idade. Para as faixas etárias menores, os valores da função renal são apresentados na Tabela 13.2, não havendo referência no K/DOQI sobre os valores limítrofes para se considerar DRC. A sugestão do autor é que se considere, para cada faixa etária, a queda de 50% como nível máximo de normalidade.
- O método de cálculo para o *clearance* de creatinina. Como a creatinina é produto da massa muscular, o valor do *clearance* é ajustado à superfície corporal do adulto (1,73 m²) para fins de comparação. Em crianças, a coleta de urina de 24 horas é difícil e adiciona um fator de erro quase imensurável ao exame. Assim,

Tabela 13.1 Definição e estágios da Doença Renal Crônica (DRC), de acordo com o K/DOQI, 2002

Clearance creatinina mL/min/1,73m ²	Com DRC*		Sem DRC	
	Com HA	Sem HA	Com HA*	Sem HA
≥ 90	1	1	Hipertensão	Normal
60-89	2	2	HA + < RFG	
30-59	3	3	3	3
15-29	4	4	4	4
< 15*	5	5	5	5

HA: hipertensão arterial; RFG: ritmo de filtração glomerular

* Esse estágio corresponde ao que se tem denominado de DRC em estágio final, ou terminal, indicando a necessidade de terapias de substituição da função renal.

a estimativa do *clearance* de creatinina pode ser realizada, com confiabilidade razoável, por fórmulas que relacionam a estatura ou altura em centímetros, com o valor da creatinina sérica em mg/dL³. As diferenças entre os coeficientes das duas fórmulas têm sido justificadas pelas metodologias laboratoriais empregadas na mensuração da creatinina sérica (Tabela 13.3).

Deve-se lembrar que os valores da creatinina sérica para crianças raramente são expressos pelos laboratórios e não se deve seguir os indicados para adultos, que são completamente inadequados às crianças. Por exemplo, uma creatinina sérica de 0,8mg/dL para um lactente de 60 cm, para uma criança de 120 cm de altura e para um adolescente de 160 cm corresponde, usando a fórmula de Schwartz, ao *clearance* de 33, 76 e 140 mL/min/1,73m², respectivamente.

■ Epidemiologia da Doença Renal Crônica na Infância

A prevalência das crianças e adolescentes com sinais de DRC não tem sido estudado sistematicamente e não há dados no Brasil.

Por outro lado, essas informações são fundamentais para pediatras, médicos de família e nefrologistas pediátricos para atuarem de forma apropriada para prevenir ou reduzir as complicações da DRC e retardar a progressão da DRC.

Os dados epidemiológicos sobre a incidência e prevalência das doenças renais são bastante controversos, até mesmo por falta de definições bem estabelecidas sobre a DRC e têm se baseado nos casos de crianças e adolescentes que chegam ao estágio terminal da DRC (estádio 5) e são dependentes de terapêutica de substituição

renal, portanto subestimando-se a verdadeira prevalência da DRC na infância. Dessa forma, têm sido obtidos valores de incidência que variam de 1 a 11 crianças/ano/milhão de crianças menores de 20 anos, em diferentes regiões do mundo^{4,5}. Em recente estudo multicêntrico italiano, tendo com critério de DRC valores de *clearance* de creatinina < 75,0 mL/min/1,73 m², foi observada incidência de 12 casos/ano/milhão de habitantes < 20 anos, com prevalência de DRC de 74,7/ano/milhão de pessoas com < 20 anos⁶. A idade mais frequente da DRC classe V oscila na literatura: foi de 6,9 ± 5,4 anos na Itália⁶, de 11 a16 anos, nos EUA² e em escolares em estudos nacionais isolados^{7,8}.

As causas iniciais de lesão renal variam de acordo com a região do mundo, onde a pesquisa é realizada e com faixa etária do paciente, mas, sem dúvida, incluem como principais as malformações do trato urinário, as doenças glomerulares e as doenças hereditárias^{2,5-9}.

Em lactentes e pré-escolares, predominam as malformações do trato urinário (MFTU), com maior frequência dos rins hipoplásicos e displásicos^{5,6}. Na faixa etária dos escolares e adolescentes, predominam as glomerulopatias, as uropatias, as sequelas de doenças adquiridas (Síndrome Hemolítica Urêmica) e iniciam-se as causas relacionadas às nefropatias hereditárias (Nefronoptise, S. de Alport)^{2,5,6}.

A pielonefrite crônica como entidade isolada, secundária à infecção do trato urinário (ITU) foi causa de IRC, em pacientes transplantados (NARPTCS, 2000), em pequena proporção (2,8%), diferente das MFTU que corresponderam a quase 25%². Deve-se considerar, no entanto, que a ITU pode ser o primeiro indício de MFTU, e essa associação facilita a progressão da DRC. Os distúrbios miccionais também devem ser lembrados como fatores potencializadores da evolução para DRC, independente da infecção, visto que a hiperpressão vesical (> 40 cmH₂O) é por si causa de perda de néfrons.

Progressão da doença renal

Após inúmeros estudos experimentais iniciados na década de 1980, um conjunto convincente de dados tem demonstrado que, independentemente do insulto primário sofrido pelos néfrons, há uma via final comum de progressão da doença renal. Fatores importantes são a gravidade da lesão inicial e o tipo do insulto. Lesões iniciais que atingem mais de 75% da massa renal e insultos prolongados, em grande número, levam a maior risco de lesões irreversíveis (GMM, GESE, hiperpressão vesical). No entanto, a modulação desses determinantes está sob o controle genético e da idade do paciente, que, na faixa pediátrica, é pior quanto menor for a idade¹⁰.

Após a lesão inicial, os néfrons remanescentes sofrem alterações e adaptações, que promovem a perda consequente de novos néfrons, perpetuando um ciclo vicioso que resulta na DRC estágio V (Figura 13.1)¹⁰.

Tabela 13.2 Valores do *clearance* de creatinina em lactentes

Idade	<i>Clearance</i> de creatinina ± SD (mL/min/1,73m ²)
1ª semana	40,6 ± 14,8
2ª a 8ª semana	65,8 ± 24,8
Maior de 8 semanas e menor do que 2 anos	95,7 ± 21,7

Tabela 13.3 Estimativa do *clearance* de creatinina em crianças usando a creatinina sérica em mg/dL e a altura (ou estatura) em centímetros³

Autores	<i>Clearance</i> de creatinina k
Schwartz et al.	k × Altura (cm) / creatinina sérica (mg%) < 1 ano = 0,45 Adolescentes masculinos = 0,7 Todos as outras idades = 0,55
Counahan et al.	k × Altura (cm) / creatinina sérica (mg%) Faixa pediátrica = 0,43

Os mecanismos envolvidos nessa sequência são os seguintes:

- Fatores hemodinâmicos: a hipertensão que ocorre nos néfrons remanescentes promove esclerose glomerular.
- Fatores de crescimento: citocinas liberadas levam ao crescimento do glomérulo e ao aumento da matriz extracelular, que favorecem o aparecimento da esclerose glomerular. Os fatores de crescimento mais citados incluem: fator de crescimento derivado das plaquetas (PDGF); fator de crescimento α (TGF α); Fator de crescimento β (TGF β); fator de crescimento “insulina like” (IGF); IL1; IL6; fator de necrose tumoral α (FNT α); aldosterona e angiotensina II. Esses dois últimos são mediadores relevantes, porque podem ser inibidos (tanto pela enzima conversora da angiotensina, como por bloqueadores do receptor da angiotensina II), resultando, em estudos clínicos, em menor progressão da DRC, visto que atuam não somente diretamente, mas incitam a liberação de outros fatores de crescimento (PDGF, TGF β , ativador de inibição do plasminogênio).
- Fatores metabólicos como o meio diabético e a hiperlipidemia potencializam a perda de néfrons remanescentes.

■ Fisiopatologia da DRC

A DRC causa morbidade em quase todos os órgãos do corpo humano, visto que a função renal está imbricada com o metabolismo hidreletrolítico, com o metabolismo do cálcio, do fósforo, da vitamina D, com o controle hematológico e com o metabolismo de diferentes hormônios^{2,5,9}.

Fisiopatologia do retardo e crescimento

Na infância, o elevado ritmo de crescimento, com grandes taxas metabólicas, é facilmente afetado por

doenças crônicas, especialmente pela DRC, levando a retardo de crescimento⁵. Quanto menor for a faixa etária, maior será o ritmo de crescimento, e portanto maior a repercussão da DRC sobre o crescimento ponderoestatural e neurológico^{2,5}. Em lactentes isso ocorre por fatores que afetam a nutrição: recusa alimentar, vômitos, distúrbios hidreletrolíticos e acidobásicos e anormalidades no metabolismo dos carboidratos. A partir dessa fase da vida, além dos distúrbios nutricionais, a insensibilidade relativa ao hormônio do crescimento (GH), o distúrbio ósseo e mineral da doença renal crônica, a anemia e as anormalidades do eixo hipotálamo-hipófise-gonadal são fatores agravantes^{1,2,5}.

Insensibilidade relativa ao GH

O GH estimula o crescimento diretamente e indiretamente, liberando mediadores de crescimento, os fatores “insulina-like” (IGF I e IGF II), que são ligados à proteínas carreadoras de baixo e alto peso molecular. As de baixo peso transportam o GH para as células-alvo e as de alto peso molecular funcionam como “armazenadoras” de GH. Na DRC há aumento dos níveis séricos de GH por hipersecreção ou por diminuição do *clearance* renal; há diminuição das proteínas carreadoras e menor expressão dos receptores de GH. Há aumento das proteínas de baixo e alto peso molecular. O conjunto desses dados sugere um estado de resistência relativa dos tecidos à ação do GH^{1,5}.

Fisiopatologia do distúrbio ósseo e mineral da doença renal crônica

As alterações no metabolismo do Ca, Pi, Mg e na produção do metabólito ativo da vitamina D, o 1,25(OH)₂D₃ iniciam-se precocemente, já no estágio 3 da DRC, quando a função renal é menor que 60 mL/min/1,73 m². Dois fatores são determinantes para o aparecimento e evolução do distúrbio ósseo e mineral: a

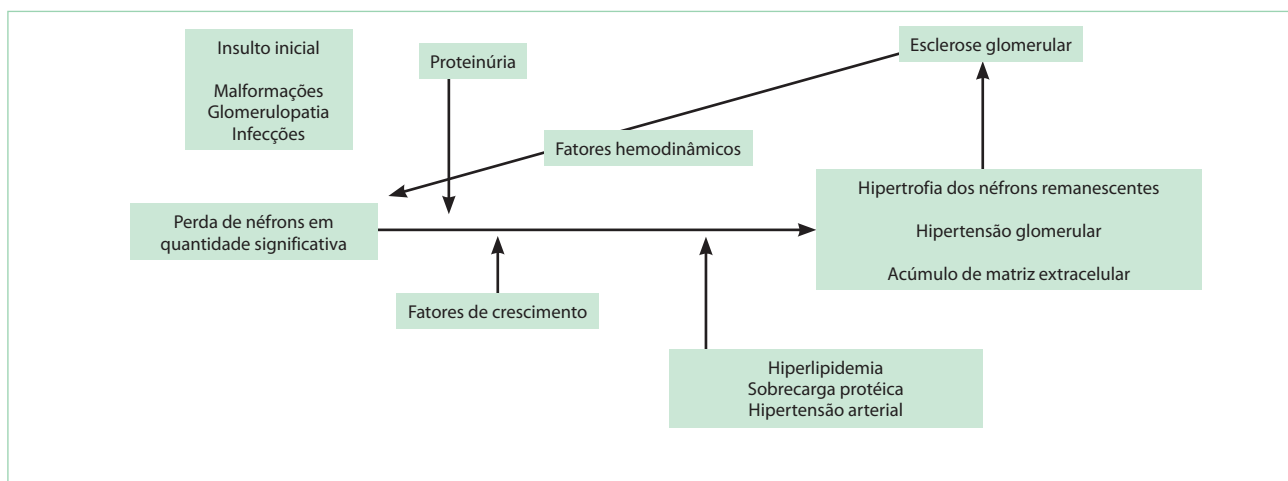


Figura 13.1 Esquema da perda evolutiva de néfrons após lesão renal inicial.

produção diminuída de $1,25(\text{OH})_2\text{D}_3$ levará à diminuição da absorção intestinal de cálcio, com consequente hipocalcemia e a diminuição do *clearance* de fosfato levará à hiperfosfatemia com ativação secundária do paratormônio (PTH). No entanto, há um perfil de resistência do PTH à hipocalcemia e dos tecidos ao PTH^{5,11}. Como consequência, haverá deformidades ósseas, retardo do crescimento e calcificações metastáticas, com gravidade e risco quando atingem os vasos do miocárdio¹².

Fisiopatologia da anemia

Quando a perda da função renal atinge os estágios 4 e 5, há produção insuficiente de eritropoetina, o que, antes da disponibilidade da eritropoetina recombinante, exigia transfusões de sangue repetidas, em quase todos os pacientes pediátricos, com inúmeras complicações relativas ao acúmulo de ferro e à sensibilização do paciente^{2,5}. Em estágios menos avançados, a deficiência de ferro, de ácido fólico e vitaminas do complexo B devem ser lembradas como causa de anemia, além do uso de medicações que deprimem a eritropoese (antibióticos, inibidores de enzima conversora, hipotensores).

Fisiopatologia da hipertensão arterial

A prevalência da hipertensão arterial nos estágios 4 e 5 da DRC na infância atinge de 40 a 60% dos casos. Produção diminuída de vasodilatadores, expansão de volume, uso de corticosteroides estão implicados na gênese da hipertensão arterial.

■ Suspeita do Diagnóstico de Doença Renal Crônica na Infância

Pacientes com DRC podem ter poucos sintomas por longos períodos. Dessa forma, um diagnóstico ocasional, por meio de exames de rotina, pode ocorrer. A suspeita de DRC deve ser iniciada pela pesquisa dos antecedentes pessoais e familiares, valorizando os dados da ultrassonografia pré-natal, antecedentes de ITU, a pesquisa de casos de MFTU ou de DRC na família e os dados epidemiológicos relativos à etiologia da DRC na infância.

Exame de urina de rotina deve ser realizado pelo menos uma vez durante cada etapa da infância. Embora a presença isolada e transitória de hematúria ou leucocitúria não representem, na grande maioria dos casos, DRC, o encontro de proteinúria ou mais especificamente, o aumento da relação proteína/creatinina em amostra isolada de urina ($> 0,2$) deve ser considerada e merecer avaliação minuciosa do caso³.

Em lactentes, como as MFTU são as principais causas de DRC, as manifestações mais comuns são os episódios de ITU e os distúrbios hidreletrolíticos^{7,8,10}. Episódios de ITU são frequentes e devem sempre ser motivo de pesquisa da função renal e de MFTU. Por outro lado,

as MFTU apresentam, frequentemente, defeitos na concentração urinária, com poliúria, natriurese elevada e tendência à desidratação, quadro que deve ser diferenciado da hiperplasia suprarrenal congênita, pois laboratorialmente apresenta hiponatremia e hiperpotassemia (por insensibilidade dos túbulos distais à aldosterona).

O crescimento em geral é mantido até que o *clearance* esteja maior que 25,0 mL/min/1,73 m², abaixo do qual pode ser necessário alimentação enteral para a manutenção do desenvolvimento ponderoestatural e neurológico. Deve-se lembrar também que, nesta faixa etária, se iniciam as manifestações clínicas das tubulopatias, com retardo grave do crescimento, anorexia, vômitos, sede e constipação, muitas vezes interpretados como doença do refluxo, ITU ou alergia alimentar.

Em pré-escolares e escolares, a DRC em estágios avançados (4 e 5) também se expressam com retardo de crescimento, com deformidades ósseas, anemia resistente ao tratamento com ferro e, inclusive, com cefaleia e vômitos secundários à hipertensão arterial. A pesquisa de sinais e sintomas de distúrbios das eliminações (urgência e incontinência urinária, ritmo vesical diminuído e constipação intestinal) é importante, visto terem sido mostrados como causa de ITU e IRC nessa faixa etária. Em adolescentes, as queixas relativas à evolução das glomerulopatias como edema, alterações macroscópicas da urina, deformidades ósseas e manifestações da hipertensão arterial são frequentes.

No exame físico do paciente, não existem dados específicos, devendo-se salientar a interpretação correta dos dados antropométricos, da pressão arterial, da pesquisa de anemia, da palpação dos rins e da presença de outras malformações (trato gastrointestinal, pavilhão auricular), que elevam o risco de MFTU.

Enfim, a hipótese de DRC na infância deve ser levantada como diagnóstico diferencial do retardo de crescimento em situações nas quais a ultrassonografia pré-natal é alterada quando existem antecedentes pessoais e familiares de doenças renais.

Avaliação laboratorial das doenças renais e da doença renal crônica

Exames de triagem como Urina tipo I, relação proteína/creatinina em amostra isolada de urina, pesquisa de microalbuminúria (marcadores de doença renal) e ultrassonografia renal, perfil renal (ureia e creatinina) e eletrolítico são frequentemente necessários nos pacientes de risco de DRC³. Nos casos de retardo de crescimento, a pesquisa do equilíbrio acidobásico é essencial. Exames mais específicos deverão ser realizados orientados pela suspeita etiológica da doença renal.

■ Tratamento da Doença Renal Crônica

O tratamento da DRC, nos estágios 2, 3 e 4 é conservador, abrangendo medidas dirigidas à correção da des-

nutrição, dos distúrbios metabólicos, da anemia, do distúrbio ósseo e mineral e da hipertensão arterial. O uso de bloqueadores da angiotensina II é frequente, tanto para controle da hipertensão e redução da proteinúria, como para fins de retardo da progressão da perda de néfrons. Previamente ao estágio 5, deve-se preparar o paciente para a terapia renal substitutiva, com o uso da diálise peritoneal ou da hemodiálise, almejando-se o transplante renal o quanto antes.

■ Prognóstico e Evolução a Longo Prazo da DRC

As situações de risco para evolução para a DRC devem ser pesquisadas para que medidas precoces quanto ao controle dos distúrbios metabólicos, da hipertensão e de recursos para minimizar a progressão possam ser utilizados. De acordo com o K/DOQI, as seguintes situações devem merecer acompanhamento específico, pois aumentam o risco de DRC:

- antecedente de doença policística renal ou outras doenças genéticas do rim;
- lactentes de baixo peso ao nascimento;
- história de insuficiência renal aguda por hipoxemia ou outros insultos;
- displasia ou hipoplasia renal;
- uropatias obstrutivas;
- refluxo vesicoureteral associado a infecções urinárias recorrentes e com cicatrizes renais;
- antecedente de síndrome nefrítica ou nefrótica;
- antecedente de síndrome hemolítica urêmica;
- diabetes mellitus tipo I ou II;
- lúpus eritematoso sistêmico;
- antecedente de hipertensão, trombose no período neonatal.

Os pacientes de risco devem ser submetidos a testes de marcadores de lesão renal e estimativa de nível da função renal a intervalos regulares.

A sobrevida da criança com DRC tem aumentado nos últimos 20 anos, mas a mortalidade ainda é elevada, principalmente pela doença cardiovascular, que é a causa do óbito em 40 a 50% dos casos, e das infecções em 20%¹²⁻¹⁴. Fatores de risco para mortalidade incluem tempo prolongado em diálise e hipertensão arterial persistente¹⁴.

Dos adultos que tiveram DRC na infância, 50% apresentam hipertrofia ventricular esquerda e 30% têm sinais de doenças metabólicas (obesidade, dislipidemias, diabetes tipo II). Hipertensão é sequela comum¹³. Neoplasias ocorrem com frequência 10 vezes maior, predominantemente em pele e linfonodos¹⁴. É frequente a deficiência cognitiva e educacional. Apesar disso, os

pacientes têm percepção positiva de saúde, sentem-se tão ou mais felizes que a população como um todo¹⁵.

Esses dados reforçam, por um lado, a importância do diagnóstico precoce para reduzir a progressão da DRC e para o aconselhamento genético das doenças hereditárias. Por outro, salienta a necessidade do controle da doença cardiovascular e a indicação precoce do transplante renal.

■ Referências Bibliográficas

1. Koch VHK. Insuficiência renal crônica em crianças: aspectos fisiopatológicos e implicações terapêuticas. In: Cruz J, Barros RT, Sesso RCC (eds.). *Atualidades em Nefrologia 3*. São Paulo: Sarvier;1994. p.173-81.
2. Fine NR, Whyte DA, Boydston II. Conservative management of chronic renal insufficiency. In: Avner ED, Harman WE, Niaudet P. (eds.). *Pediatric Nephrology*. 5. ed., Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2004. p.1291-306.
3. Hogg RJ, Furth S, Lemley KV, Portman R, Schwartz GJ, Coresh J et al. National Kidney Foundation's - Kidney Disease Outcomes Quality Initiative, Clinical Practice Guidelines for Chronic Kidney Disease in Children and Adolescents: evaluation and stratification. *Pediatrics*. 2003;111(6):1416-21.
4. Filler G, Payne RP, Orrbine E, Clifford T, Drukker A, McLaine PN. Changing trends in the referral patterns of pediatric nephrology patients. *Pediatr Nephrol*. 2005;20(5):603-8.
5. Mehls O, Chantler C, Fine RN. Chronic renal failure in children. In: Cameron JS, Grünfeld JP. (eds.). *Oxford textbook of clinical nephrology*. Oxford: Oxford University Press; 1998. p.2219-44.
6. Ardissino G, Dacco V, Testa S, Bonaudo R, Claris-Appiani A, Taioli E et al. Epidemiology of chronic renal failure in children: data from the ItalKid project. *ItalKid Project*. *Pediatrics*. 2003;111(4 Pt 1):e382-7.
7. Soares CMB, Diniz JSS, Lima EM, Vasconcelos MM, Oliveira GR, Canhestro MR et al. Curso clínico da insuficiência renal crônica em crianças e adolescentes admitidos no programa interdisciplinar do HC-UFMG. *J Bras Nefrol*. 2003;25(3):117-25.
8. Riyuzo MC, Macedo CS, Assao AE, Trindade AAT, Bastos HD. Insuficiência renal crônica na criança: aspectos clínicos, achados laboratoriais e evolução. *J Bras Nefrol*. 2003;25(4):199-207.
9. Diniz JSS. Insuficiência renal crônica na criança: relato de uma experiência no HC/UFMG. *Rev Méd MG*. 1993;3(3):127-33.
10. Fogo AB, Kon V. Pathophysiology of progressive renal disease. In: Avner ED, Harman WE, Niaudet P. (eds.). *Pediatric Nephrology*. 5. ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins;2004. p.1269-90.
11. Andrade MC. Osteodistrofia em crianças com insuficiência renal crônica em tratamento dialítico: aspectos histológicos, bioquímicos e de densitometria óssea. [Tese de Doutorado]. São Paulo: Universidade Federal de São Paulo. Escola Paulista de Medicina; 1999.
12. Mitsnefes MM. Cardiovascular morbidity and mortality in children with chronic kidney disease in North America: lessons from the USRDS and NAPRTCS databases. *Perit Dial Int*. 2005;25 Suppl 3:S120-2.
13. Bartosh SM, Levenson G, Robillard D, Sollinger HW. Long-term outcomes in pediatric renal transplant recipients who survive into adulthood. *Transplantation*. 2003;76(8):1195-200.
14. Groothoff JW. Long-term outcomes of children with end-stage renal disease. *Pediatr Nephrol*. 2005;20(7):849-53.
15. Groothoff JW, Grootenhuys MA, Offringa M, Stronks K, Hutten GJ, Heymans HS. Social consequences in adult life of end-stage renal disease in childhood. *J Pediatr*. 2005;146(4):512-7.

Doenças Císticas Renais

Paulo Cesar Koch Nogueira
Anelise Del Vecchio Gessullo

■ Introdução

Doenças císticas renais designam espectro amplo de doenças que se caracterizam pela presença de cistos no parênquima renal. Sob essa designação comum, coexistem doenças nas quais os cistos renais podem ser a única manifestação ou, alternativamente, ser parte de uma doença que acomete vários órgãos e sistemas. Quanto à transmissão, as doenças císticas renais podem ser hereditárias, congênicas não hereditárias ou adquiridas.

As várias doenças císticas renais produzem frequentemente achados clínicos e de imagem semelhantes, sendo comuns os exemplos de pacientes com diagnósticos que não correspondem à realidade. Por isso, é fundamental que o médico que recebe um paciente com doença cística não se limite a aceitar os laudos de exames de imagem que chegam com o indivíduo encaminhado; todo cuidado deve ser dedicado à reconstituição mais detalhada da história familiar, dos exames de imagem e do quadro clínico de cada paciente. Dessa forma, é possível estabelecer-se a hipótese diagnóstica mais provável. Ainda assim existem casos que deixam dúvidas acerca da doença que acomete o paciente e, portanto, sempre que possível, o diagnóstico genético dos casos deve ser procurado.

Para acentuar as dificuldades que ocorrem no atendimento das doenças císticas, existe considerável confusão de terminologia, sendo particularmente frequentes os casos com hidronefrose grave, que são mal denominados "doenças císticas renais". Para evitar as confusões de diagnóstico, descreve-se, a seguir, um abaixo pequeno glossário de termos consensualmente aceitos para designar as doenças císticas renais¹.

Glossário

- **Doença policística:** designa duas formas de doenças hereditárias (autossômica dominante e autossômica recessiva), antes chamadas de doença policística do adulto e infantil, respectivamente.
 - **Doença multicística:** designa nefropatia cística múltipla, mais frequentemente esporádica e geralmente unilateral.
 - **Doença microcística:** designa síndrome nefrótica congênita do tipo finlandês.
 - **Cistos adquiridos:** são consequência de mecanismos obstrutivos, degenerativos ou neoplásicos.
- A Tabela 14.1 apresenta uma proposta de classificação das diversas doenças císticas renais.
- As doenças não hereditárias ocorrem de maneira esporádica e cada uma delas tem fisiopatologia própria, mas no caso das condições hereditárias, embora o espectro de doenças seja bastante amplo, as descobertas mais recentes sugerem que a maioria delas pode ter um substrato comum e atualmente pode-se postular que as diversas doenças císticas renais hereditárias sejam expressões variadas de anormalidades de uma estrutura celular apenas, o cílio primário apical. Trata-se de estrutura que projeta-se da borda apical da maioria das células do organismo e consiste de microtúbulos de proteína, ancorados na sua base em um dos corpos basais (centríolos) e que, envoltos pela membrana celular, emergem do polo luminal das células dando origem ao cílio primário em forma de espícula. Os cílios primários têm mobilidade reduzida e, até pouco tempo, eram considerados um resquício de organela sem função importante. Novas descobertas, no entanto, demonstraram que o cílio primário é, na verdade, uma estrutura complexa, englobando o centríolo que dá origem aos microtúbulos e a centenas de proteínas que, em conjunto, formam o centróssomo.
- O cílio primário está envolvido em diversas formas de reconhecimento de estímulos mecânicos (fluxo de fluidos
- **Cisto:** cavidade fechada circundada por tecido epitelial, geralmente preenchida por conteúdo líquido.

Tabela 14.1 Classificação das doenças renais císticas

Doenças hereditárias
Doença renal policística autossômica dominante Forma clássica do adulto Forma de início em crianças Forma clássica associada à esclerose tuberosa
Doença renal policística autossômica recessiva Forma clássica do recém-nascido e do lactente Forma de início tardio em crianças com predomínio de fibrose hepática
Nefronoftise juvenil e doença cística medular
Cistos renais em síndromes hereditárias Esclerose tuberosa Síndrome de Bardet-Biedl Síndrome orofacial-digital tipo I
Doenças congênitas não hereditárias
Doença displásica renal Rins multicísticos displásicos Displasia associada à obstrução do trato urinário
Doenças adquiridas
Carcinomas renais com alterações císticas Nefroma cístico Nefroblastoma com cistos
Cistos renais solitários ou isolados
Rim em esponja medular

e eletrólitos, por exemplo), químicos e visuais. No tecido epitelial renal, o cílio primário, emergindo do polo apical das células tubulares, funciona provavelmente como receptor sensível ao fluxo do fluido tubular, recebendo mensagens do exterior que são sinalizadas para o citosol e o núcleo, determinando papel importante no controle do ciclo celular e da proliferação de tecidos. As doenças císticas renais hereditárias são vistas atualmente como alterações em algumas das proteínas que compõem o centrôssomo, alterando a estrutura e a função do cílio primário, que tem como consequência o descontrole da proliferação celular, determinando a formação de cistos. Por essa razão, as doenças císticas renais hereditárias são reunidas atualmente em um rótulo único conhecido como ciliopatias.

Além de ter importância científica pela descoberta da fisiopatologia molecular das doenças císticas, o recém-descoberto papel dos cílios primários nos permite vislumbrar novas formas de tratamento para as doenças císticas renais²⁻⁴.

■ Doenças Císticas Hereditárias

Doença renal policística autossômica dominante (DRPAD)

A DRPAD é a mais comum das doenças císticas hereditárias, acometendo 1:500 a 1:1.000 indivíduos, estimando-se a existência de cerca de 6 milhões de pacientes com essa condição no mundo. Cistos múltiplos e

bilaterais, que surgem em qualquer segmento dos nefros, determinam grande aumento da massa e progressiva perda de função renal, o que culmina em doença renal crônica terminal por volta dos 50 a 60 anos de idade. No entanto, existem inúmeros casos nos quais o início dos sintomas e mesmo o desfecho de doença renal crônica podem ocorrer precocemente na infância e por esse motivo não se utiliza mais a denominação de doença policística do adulto para essa condição^{1,2,5}.

Antes de produzir a doença renal crônica sintomática, o quadro clínico da DRPAD é pouco específico, compreendendo a perda da capacidade de concentração urinária e alterações de sedimento urinário (hematúria e proteinúria). A hipertensão arterial é frequente e postula-se que sua ocorrência seja devida ao aumento da secreção de renina secundária à isquemia dos nefros por compressão exercida pelos cistos. Além dos cistos renais, os pacientes apresentam lesões císticas no fígado, no pâncreas, nos pulmões, nas coronárias e no cérebro. Os pacientes com cistos cerebrais apresentam risco de hemorragia intracraniana.

A DRPAD resulta de mutações em dois genes, a saber:

- PKD1, que codifica a proteína policistina 1 e é responsável por cerca de 85% dos casos com apresentação mais precoce e grave.
- PKD2, que codifica a policistina 2 e responde por cerca de 15% do total de casos.

As evidências mais recentes sugerem que a policistina 1 seja uma grande proteína com fragmento NH₂ terminal extracelular, um domínio transmembrana e um pequeno fragmento C terminal no citosol, enquanto a policistina 2 é uma proteína menor, membro de uma superfamília de canais de transporte de cálcio.

O tipo de transmissão da DRPAD é autossômico dominante, sendo 50% a chance de acometimento em cada filho de um paciente com a doença. No entanto, acredita-se que, para o desenvolvimento da doença, seja necessário que o indivíduo acometido apresente duas mutações em conjunto, sendo uma herdada do progenitor e outra adquirida por ação do ambiente⁵.

Parece que ambas as policistinas se localizam no cisto primário das células epiteliais do túbulo renal e participam da função de receptor de estímulos mecânicos da luz tubular exercida pelo cílio primário; esses estímulos mecânicos seriam transmitidos ao espaço intracelular via aumento de cálcio citosólico. O não funcionamento desse mecanismo de recepção e transmissão de estímulos seria responsável pelo descontrole da proliferação celular e resultaria na formação e crescimento dos cistos.

Recentemente, surgiram evidências de que o crescimento dos cistos esteja relacionado à progressão do comprometimento renal, de modo que as medidas do tamanho renal possam ser um elemento na avaliação da progressão da doença renal. Esse fato, aliado à observação de que o crescimento dos cistos é potencializado pelo AMP cíclico (AMPc), gerou interesse em estudar drogas que reduzem o nível dessa molécula, na tentativa de pro-

mover redução no crescimento dos cistos. Nesse sentido, os receptores da vasopressina podem ser alvos terapêuticos, uma vez que a ação do hormônio é mediada via aumento do AMPc e pelo fato de existirem atualmente drogas que agem antagonizando os receptores V2 da vasopressina. Estão em curso estudos avaliando o papel do tolvaptam na redução da progressão da doença renal crônica em pacientes com DRPAD e os resultados iniciais são encorajadores. De qualquer forma, uma medida prática que pode ser adotada em todos portadores de gene da DRPAD que ainda não desenvolveram grande prejuízo da função renal seria promover a inibição da vasopressina por meio do aumento da ingestão hídrica^{6,7}.

Doença renal policística autossômica recessiva (DRPAR)

A DRPAR é uma grave condição com frequência de 1:20.000 nascidos vivos, que atinge os rins e as vias biliares, levando a consequências devastadoras para a saúde dos pacientes acometidos, sendo que cerca de 30% vai a óbito neonatal, provavelmente por oligiânio e hipoplasia pulmonar. Nos pacientes que sobrevivem ao período neonatal, há grande variabilidade de expressões clínicas, mas geralmente ocorre progressivo comprometimento da função renal nos primeiros meses ou anos de vida, originando crianças muito jovens que necessitam terapia de substituição renal, com todas as dificuldades que esse tipo de tratamento apresenta em crianças pequenas. Os rins apresentam-se com grande aumento de tamanho, mas conservam a silhueta normal do órgão; a enorme quantidade de pequenos cistos que caracteriza a DRPAR origina-se exclusivamente dos ductos coletores. Quando a função renal permanece estável, esses pacientes podem ter crescimento mais próximo do normal e apresentarem sintomas de instalação lenta e progressiva acabando por atingir a fase terminal da doença renal mais tarde. A hipertensão arterial é um achado comum nessa doença, sendo geralmente necessário combinar duas ou mais drogas anti-hipertensivas para o controle da pressão arterial.

Paralelamente ao comprometimento renal, ocorre disgenesia da tríade portal hepática, o que acaba por levar à fibrose hepática progressiva. Os pacientes que atingem a idade adulta apresentam hipertensão portal, varizes esofágicas e eventualmente atingem a insuficiência hepática que vai determinar a necessidade de transplante de fígado^{1,2,8}.

O mecanismo de herança é autossômico recessivo e a alteração genética responsável pela doença são as mutações do gene PKHD1 (*polycystic kidney and hepatic disease*) que mapeia no cromossomo 6p21 e codifica uma proteína denominada poliductina ou fibrocistina. O gene é extenso, contendo no mínimo 86 exons; há várias proteínas de diferente peso molecular sintetizadas como resultado da transcrição do gene PKHD1, já que existem algumas possibilidades de *splicing* alternativos. Analogamente ao que se observa na doença renal policística autossômica dominante, também na DRPAR a proteína

responsável pela doença localiza-se preferencialmente no cílio primário e novamente a formação dos cistos pode ser devida à perturbação da função de receptor de estímulos mecânicos das células tubulares renais^{1-3,8}.

Nefronoftise e doença renal cística medular

Nefronoftise é doença cística renal hereditária de transmissão autossômica recessiva, que constitui causa de doença renal crônica terminal nas primeiras três décadas de vida. Descrita por Smith e Graham em 1945 e, mais tarde, por Fanconi et al. em 1951, quando foi introduzido o termo nefronoftise juvenil familiar⁹.

Três formas clínicas da doença foram descritas:

- infantil: com desenvolvimento de doença renal crônica terminal em média em torno 1 ano de idade;
- juvenil: com desenvolvimento da doença renal crônica terminal em média aos 13 anos de idade;
- adolescente: com desenvolvimento de doença renal crônica terminal em média aos 19 anos de idade.

É descrita em quase todas as regiões do mundo e sua incidência é de 1 indivíduo acometido por 50.000 habitantes. Apesar de rara, representa frequente causa de doença renal terminal nas primeiras três décadas de vida^{10,11}.

Já foram identificadas mutações recessivas em ao menos 12 diferentes genes como causa de nefronoftise. Entretanto, apenas 30% dos casos de nefronoftise são explicados com análise molecular, o que implica que novos genes serão identificados para explicar a doença¹².

Nefronoftise surge na infância e, ao estudo histopatológico, apresenta variável número de cistos na medula. Os sintomas iniciais são relativamente leves, o que pode retardar o diagnóstico; consistem em poliúria, polidipsia, déficit em concentração urinária, enurese secundária e anemia. Ocorrem também nefropatia perdutora de sal e acidose tubular renal, resultado da lesão do túbulo distal e ducto coletor. Crianças com nefronoftise apresentam aumento de creatinina em média aos 9 anos de idade, e a ocorrência de doença renal crônica terminal se estabelece após alguns anos¹².

A nefronoftise pode cursar com manifestações extrarrenais como retinite pigmentar (Síndrome de Senior-Loken), aplasia do vermix cerebelar (Síndrome de Joubert), apraxia óculo-motora tipo Cogan, retardo mental e fibrose hepática. A nefronoftise infantil pode estar associada a *situs inversus*, retinite pigmentar, ou defeito septal cardíaco¹¹.

Histologicamente, revela-se tríade característica: ruptura da membrana tubular: nefropatia túbulo-intersticial e cistos que se encontram principalmente na junção corticomedular. Estão associados à desintegração da membrana basal tubular: atrofia tubular cortical, infiltração e fibrose intersticial. A zona medular está ocupada por cistos que se originam dos túbulos coletores e contornados distais.

A ultrassonografia revela apenas aumento da ecogenicidade do parênquima renal; nem sempre os cistos são visíveis aos exames de imagem, devido ao tamanho reduzido dos mesmos¹³. Deve-se suspeitar da doença em crianças ou adolescentes com doença renal crônica inexplicável e história familiar positiva. Nesses casos, há indicação de biópsia renal.

Doença renal cística medular (DRCM) é uma rara condição de transmissão genética. Está incluída no complexo das doenças renais denominada de nefronoftise/doença renal cística medular. Estima-se que aproximadamente 34 a 56 novos casos sejam reportados por ano nos EUA. É caracterizada por transmissão autossômica dominante, evolução lenta e perda progressiva da função renal. Inicia-se na adolescência e culmina com doença renal crônica terminal em média aos 45 anos de vida. O sedimento urinário pode apresentar proteinúria discreta e, ao exame ultrassonográfico, revela poucos casos de cistos medulares¹⁴. Difere da nefronoftise, pois esta última possui transmissão autossômica recessiva, aparecimento precoce na infância e progressão para doença renal crônica terminal antes dos 20 anos de idade.

A DRCM é classificada geneticamente em Tipo 1 (DRCM1) e Tipo 2 (DRCM2). As duas formas possuem apresentação clínica semelhante, exceto pela presença de gota e hiperuricemia na DRCM2, chamada de nefropatia hiperuricêmica juvenil familiar (NHJF/DRCM2)¹⁵. Essa denominação, nefropatia hiperuricêmica juvenil familiar NHJF/DRCM2, se refere a famílias com mutações no gene que codifica a uromodulina (mucoproteína de Tamm-Horsfall) no cromossomo 16p12. Essa condição se caracteriza por nefropatia hereditária associada a hiperuricemia e gota, sendo que a presença precoce de aumento dos níveis séricos de ácido úrico é fator de risco para progressão da doença renal crônica¹⁶.

A uromodulina (mucoproteína de Tamm-Horsfall) é produzida exclusivamente pela porção ascendente da alça de Henle. Essa proteína insolúvel possui propriedades de adesividade importantes para manter a função da alça de Henle. Exerce também possível função na proteção contra infecção do trato urinário por bactérias uropatogênicas. Mutações genéticas podem determinar deleção ou adição de um resíduo de cisteína à sua molécula, tornando a proteína disfuncional. Essas alterações determinam acúmulo de uromodulina no espaço intracelular das células da alça de Henle levando a atrofia e morte celular precoce.

A uromodulina modificada parece impedir a síntese e secreção da proteína normal, com diminuição da sua concentração urinária¹⁷⁻²⁰. Hiperuricemia pode se desenvolver ainda na infância na FJHN/MCKD2 e sua causa não é muito bem conhecida. É possível que resulte da redução da excreção de uratos. O acúmulo de uromodulina nas células da alça de Henle propicia diminuição de reabsorção de sódio e cloro, perda de sal e contração de volume e, consequentemente, ocorre reabsorção secundária de uratos no túbulo proximal. Gota se apresenta na adolescência e mais frequentemente nos meninos. Pode ser controlada pelo uso de alopurinol para prevenção do aparecimento de tofos

gotosos. Poucos casos cursam com hipertensão, proteinúria discreta e enurese secundária por inabilidade de concentração; pacientes homozigotos têm curso da doença pior, com aparecimento mais precoce da gota e progressão mais rápida da doença renal crônica²¹.

A hipótese diagnóstica de FJHN/MCKD2 deve ser feita na presença dos achados de história familiar de doença renal crônica progressiva e gota, acompanhado de proteinúria discreta no exame de urina. Laboratorialmente, o diagnóstico é determinado por proteinúria de 24 horas, aumento do nível sérico e baixa excreção urinária de ácido úrico (fração de excreção urinária < 6%). Análise mutacional da uromodulina (exons 4 e 5) já é possível em alguns centros dos EUA para fechar o diagnóstico. A ultrassonografia pode revelar cistos medulares²¹.

O tratamento se faz com alopurinol, que melhora os níveis de ácido úrico sérico, porém parece não interferir na progressão da doença renal crônica. Ainda é possível usar inibidores de enzima conversora de angiotensina e bloqueadores dos receptores de angiotensina nos casos de hipertensão e proteinúria moderada.

A doença renal cística medular tipo 1 (DRCM1) é determinada por mutações ligadas ao cromossomo 1q21. Pacientes com DRCM1 apresentam lenta progressão para doença renal crônica e discreta hematuria e proteinúria. O gene envolvido ainda não foi determinado e, portanto, a fisiopatologia é desconhecida. O curso clínico é variado, se inicia na adolescência e a doença renal crônica terminal após os 30 anos de vida. Raramente os pacientes com DRCM1 apresentam hipertensão, hiperuricemia e gota. Proteinúria discreta pode aparecer em 30% dos casos e perda da capacidade de concentração urinária é rara e tardia. O diagnóstico se baseia na elevação da creatinina, proteinúria leve e história familiar de doença renal crônica de origem autossômica dominante. Há presença de cistos renais em 40% dos casos²².

Cistos renais em síndromes hereditárias

Esclerose tuberosa

Trata-se de complexo de malformações herdado de maneira autossômica dominante, afetando 1:6.000 indivíduos. A doença é ligada a dois genes supressores conhecidos como TSC1 e TSC2, que mapeiam nos cromossomos 9 e 16, respectivamente. O primeiro codifica a proteína hamartina e o segundo a tuberina e sua mutação, respondendo por cerca de 70% dos casos.

O diagnóstico fundamenta-se no encontro de variável proporção e gravidade dos sinais clínicos, como:

- angiofibromas faciais;
- fibromas ungueais;
- máculas hipomelanóticas;
- hamartomas e astrcitomas retinianos;
- nódulos subependimais;
- rabdomiomas cardíacos;
- angiomiolipomas renais;
- cistos renais.

Os cistos renais se caracterizam por localização medular e, cortical e, algumas vezes, aparecem também cistos glomerulares. No entanto, raramente os cistos renais determinam sintomas graves, mas, nessa doença, existe a possibilidade rara de coexistência de esclerose tuberosa com doença renal policística autossômica dominante devido a uma deleção extensa que envolva ambos os genes vizinhos TSC2 e PKD1, alteração conhecida como síndrome do gene adjacente¹.

Síndrome de Bardet-Biedl

Trata-se de uma doença com a frequência de 1:140.000, herdada de maneira autossômica recessiva. O acometimento é tipicamente sistêmico, envolvendo a doença renal, que se assemelha ao encontrado na nefronofise, na obesidade, na distrofia de retina, na polidactilia, no hipogonadismo e no retardo do desenvolvimento neuropsicomotor. Com a idade, os pacientes tornam-se hipertensos e a doença renal crônica progride. Até o momento, quatorze *loci* (BBS1 a BBS12, MKS1 e CEP290/NPHP6) foram identificados na gênese dessa doença e acredita-se que sejam necessárias 2 mutações em 1 gene e 1 mutação em outro BBS para que se produza a doença, num exemplo de herança trialélica. As proteínas codificadas pelos genes BBS se localizam no complexo cílio primário e a síndrome de Bardet-Biedl é mais um exemplo de ciliopatia provocando doença cística renal²³.

Síndrome orofacial-digital tipo 1

Trata-se de grupo de doenças hereditárias transmitidas de maneira dominante ligada ao cromossomo X, caracterizadas por malformações da face, boca e extremidades, afetando 1:250.000 nascidos vivos. Os indivíduos de sexo masculino têm óbito fetal e as meninas apresentam quadros clínicos variados, podendo apresentar até malformações do sistema nervoso central.

O acometimento renal lembra o que se observa na doença renal policística autossômica dominante, porém, aqui, os cistos são glomerulares e não de origem tubular. Mutações do gene OFD1, que codifica uma proteína chamada OFD1, são apontadas como causa da doença; a proteína OFD1 é localizada no complexo centrossomo e provavelmente participa na formação e estruturação do cílio primário².

Doenças císticas congênicas não hereditárias

Displasia cística renal

Displasia cística renal é uma anomalia de diferenciação do rim fetal, definida por achados microscópicos. O rim com displasia cística contém ductos primitivos e tecidos, como cartilagem, gordura, tecido hematopoiéti-

co e, frequentemente, cistos. Os mecanismos envolvidos na gênese desta patologia permanecem desconhecidos. Displasia cística renal foi associada a obstrução antenatal do trato urinário acompanhada por válvula de uretra posterior, síndrome de Prune Belly ou obstrução da junção ureteropélvica.

Rim multicístico displásico

O rim multicístico displásico (RMD) corresponde à forma mais grave de displasia renal cística detectada frequentemente na ultrassonografia antenatal. RMD consiste em massa de cistos e tecido conjuntivo sem formato renal. Não se identifica tecido parenquimatoso renal, apesar de, em alguns casos haver, pequenas porções de tecido renal funcionante nas áreas displásicas. O ureter geralmente está ausente ou atrófico.

A incidência é de 0,3 a 1 por 1.000 nascidos vivos, sendo mais da metade dos casos detectados no exame pré-natal^{24,25}. A maioria dos casos apresenta RMD unilateral, sendo o rim esquerdo mais frequentemente afetado. A incidência é maior em meninos do que em meninas. O rim contralateral pode ser normal, porém muitas vezes há associação a outros defeitos como vícios de rotação ou posições anômalas, hipoplasia, áreas de displasias, refluxo vesicoureteral (25% dos casos), ureteroceles, estenose de junção ureteropélvica ou anormalidades genitais. Malformações extrarrenais também podem ser observadas, como defeitos cardíacos, atresia intestinal ou esofágica, mielomeningocele²⁶⁻²⁸. O diagnóstico é muitas vezes pré-natal e no neonato pode haver massa palpável em flanco (diagnóstico diferencial com hidronefrose).

Complicações são infrequentes; hipertensão e neoplasia são descritas em poucos casos. Em uma revisão sistemática de 29 estudos, foram encontrados 6 casos de hipertensão em um total de 1.115 pacientes, uma incidência menor do que na população geral. Apesar de alguns autores recomendarem remoção cirúrgica do rim multicístico pelo possível risco de malignização, (especialmente Tumor de Wilms), uma revisão sistemática de literatura envolvendo 26 estudos não demonstrou nenhum caso evolutivo de Tumor de Wilms em 1.041 crianças com rim displásico multicístico unilateral²⁹⁻³².

Embora o refluxo vesico-ureteral no rim contralateral ocorra em até 15% dos pacientes, geralmente tais refluxos são de baixa gravidade e resolvem espontaneamente na maioria dos casos e, por esse motivo, não é recomendada a realização de ureterocistografia em todos os pacientes com rim multicístico. Tal procedimento justifica-se quando há significativa hidronefrose contralateral ou a história de episódios de infecção urinária bem documentados³³.

A história natural do rim multicístico displásico sem nenhuma intervenção é de involução, na grande maioria dos casos, sem hipertensão arterial, perda da função renal ou desenvolvimento de neoplasia³².

Doenças císticas adquiridas

Cisto renal simples

O cisto renal simples é o mais comum entre as doenças císticas renais. Caracteriza-se pelo aparecimento de cistos de variados tamanhos (mais comumente 0,5 a 1 cm), com pressão hidrostática na cavidade cística de 1 a 42 mmHg (média 15 mmHg), de limites precisos, paredes finas e lisas, esféricos, uniloculares, corticais, alterando o contorno renal ou medular.

Cisto renal isolado pode ser solitário ou multilocular. Pacientes com cistos isolados, com função renal normal e sem displasia renal, foram seguidos por anos sem nenhuma evidência de deterioração da função renal. Cistos multiloculares são raros na infância. São geralmente diagnosticados antes dos cinco anos de vida por palpação de massa abdominal. Hematúria pode ocorrer, mas hipertensão e infecção do trato urinário são incomuns. Diagnóstico diferencial deve ser feito com a forma cística de nefroblastoma por ultrassonografia e tomografia computadorizada³⁴.

Rim em esponja medular

O rim em esponja medular (REM) ocorre comumente, atingindo 1 em cada 5.000-20.000 indivíduos. É caracterizado pelo aparecimento de dilatações císticas nos ductos coletores da medula renal. A patogenia é desconhecida e clinicamente os pacientes se apresentam com hematúria, urolitíase, infecção do trato urinário e hematúria recorrente. É uma alteração geralmente benigna, não levando por si só à perda da função renal. O diagnóstico é feito pela urografia excretora, que mostra rins de tamanhos normais com ectasia dos ductos medulares, denominada buquê de flores^{35,36}.

O REM está associado com formação difusa de pequenos (microscópicos) e grandes cistos medulares que não atingem o córtex renal. Muitos pacientes têm envolvimento renal bilateral, porém somente um rim pode estar acometido ou somente alguns cálices. É considerada doença benigna, raras vezes associada a complicações como nefrolitíase ou infecção do trato urinário e raramente evoluindo para doença renal terminal³⁷.

As alterações renais observadas são resultado de anormalidades do desenvolvimento, sem evidência de transmissão genética; porém, há algumas famílias que parecem mostrar transmissão autossômica dominante. O diagnóstico diferencial deve ser feito com outras doenças císticas renais que sabidamente têm transmissão genética e pior curso clínico³⁷.

Os pacientes são assintomáticos e a doença é identificada em achado de exame. Pacientes com nefrocalcinose, hipercaleiúria e nefrolitíase por cálculos de cálcio em 12 a 20% dos casos podem ter associação com REM. Hematúria macro ou microscópica isolada ou intermitente é encontrada nesses pacientes na ausência ou presença de cálculos ou nefrocalcinose. É uma doença de

excelente prognóstico a longo prazo, não necessitando de tratamento específico³⁷.

O diagnóstico é feito por urografia excretora, na qual se identificam dilatações císticas com aspecto de esponja, alargamento das pirâmides e presença de concreções intraductais. Podem estar presentes cálculos pequenos, agrupados e limitados aos cálices afetados. A ultrassonografia revela a junção córtico-medular uniformemente ecogênica devido à deposição de depósitos de cálcio, porém é um exame considerado menos específico que a urografia excretora. Tomografia computadorizada pode detectar nefrocalcinose medular, mas não é característica da doença³⁵.

■ Referências Bibliográficas

1. Bisceglia M, Galliani CA, Senger C, Stallone C, Sessa A. Renal cystic diseases: a review. *Adv Anat Pathol*. 2006;13(1):26-56.
2. Siroky BJ, Guay-Woodford LM. Renal cystic disease: the role of the primary cilium/centrosome complex in pathogenesis. *Adv Chronic Kidney Dis*. 2006;13(2):131-7.
3. Avner ED, Sweeney WE. Renal cystic disease: new insights for the clinician. *Pediatr Clin North Am*. 2006;53(5):889-909, ix.
4. Rodat-Despoix L, Delmas P. Ciliary functions in the nephron. *Pflugers Arch*. 2009;458(1):179-87.
5. Grantham JJ. Clinical practice. Autosomal dominant polycystic kidney disease. *N Engl J Med*. 2008;359(14):1477-85.
6. Torres VE, Harris PC. Polycystic kidney disease: genes, proteins, animal models, disease mechanisms and therapeutic opportunities. *J Intern Med*. 2007;261(1):17-31.
7. Torres VE, Chapman AB, Devuyst O, Gansevoort RT, Grantham JJ, Higashihara E et al. Tolvaptan in patients with autosomal dominant polycystic kidney disease. *N Engl J Med*. 2012;367(25):2407-18.
8. Menezes LF, Onuchic LF. Molecular and cellular pathogenesis of autosomal recessive polycystic kidney disease. *Braz J Med Biol Res*. 2006;39(12):1537-48.
9. Fanconi G, Hanhart E, von Albertini A, Uhlinger E, Dolivo G, Prader A. [Familial, juvenile nephronophthisis (idiopathic parenchymal contracted kidney)]. *Helv Paediatr Acta*. 1951;6(1):1-49.
10. Hildebrandt F, Waldherr R, Kutt R, Brandis M. The nephronophthisis complex: clinical and genetic aspects. *Clin Investig*. 1992;70(9):802-8.
11. Hildebrandt F, Zhou W. Nephronophthisis-associated ciliopathies. *J Am Soc Nephrol*. 2007;18(6):1855-71.
12. Hurd TW, Hildebrandt F. Mechanisms of nephronophthisis and related ciliopathies. *Nephron Exp Nephrol*. 2011;118(1):e9-14.
13. Blowey DL, Querfeld U, Geary D, Warady BA, Alon U. Ultrasound findings in juvenile nephronophthisis. *Pediatr Nephrol*. 1996;10(1):22-4.
14. Hildebrandt F, Oram H. New insights: nephronophthisis-medullary cystic kidney disease. *Pediatr Nephrol*. 2001;16(2):168-76.
15. Wolf MT, Beck BB, Zaucke F, Kunze A, Misselwitz J, Ruley J et al. The Uromodulin C744G mutation causes MCKD2 and FJHN in children and adults and may be due to a possible founder effect. *Kidney Int*. 2007;71(6):574-81.
16. Kudo E, Kamatani N, Tezuka O, Taniguchi A, Yamanaka H, Yabe S et al. Familial juvenile hyperuricemic nephropathy: detection of mutations in the uromodulin gene in five Japanese families. *Kidney Int*. 2004;65(5):1589-97.
17. Hoyer JR, Sisson SP, Vernier RL. Tamm-Horsfall glycoprotein: ultrastructural immunoperoxidase localization in rat kidney. *Lab Invest*. 1979;41(2):168-73.
18. Hart TC, Gorry MC, Hart PS, Woodard AS, Shihabi Z, Sandhu J et al. Mutations of the UMOD gene are responsible for medullary cystic kidney disease 2 and familial juvenile hyperuricaemic nephropathy. *J Med Genet*. 2002;39(12):882-92.

19. Choi SW, Ryu OH, Choi SJ, Song IS, Bleyer AJ, Hart TC. Mutant tamm-horsfall glycoprotein accumulation in endoplasmic reticulum induces apoptosis reversed by colchicine and sodium 4-phenylbutyrate. *J Am Soc Nephrol*. 2005;16(10):3006-14.
20. Bleyer AJ, Hart TC, Shihabi Z, Robins V, Hoyer JR. Mutations in the uromodulin gene decrease urinary excretion of Tamm-Horsfall protein. *Kidney Int*. 2004;66(3):974-7.
21. Bleyer AJ, Woodard AS, Shihabi Z, Sandhu J, Zhu H, Satko SG et al. Clinical characterization of a family with a mutation in the uromodulin (Tamm-Horsfall glycoprotein) gene. *Kidney Int*. 2003;64(1):36-42.
22. Stavrou C, Koptides M, Tombazos C, Psara E, Patsias C, Zouvani I et al. Autosomal-dominant medullary cystic kidney disease type 1: clinical and molecular findings in six large Cypriot families. *Kidney Int*. 2002;62(4):1385-94.
23. Zaghoul NA, Katsanis N. Mechanistic insights into Bardet-Biedl syndrome, a model ciliopathy. *J Clin Invest*. 2009;119(3):428-37.
24. Eckoldt F, Woderich R, Smith RD, Heling KS. Antenatal diagnostic aspects of unilateral multicystic kidney dysplasia--sensitivity, specificity, predictive values, differential diagnoses, associated malformations and consequences. *Fetal Diagn Ther*. 2004;19(2):163-9.
25. James CA, Watson AR, Twining P, Rance CH. Antenatally detected urinary tract abnormalities: changing incidence and management. *Eur J Pediatr*. 1998;157(6):508-11.
26. Onal B, Kogan BA. Natural history of patients with multicystic dysplastic kidney-what followup is needed? *J Urol*. 2006;176(4 Pt 1):1607-11.
27. Guarino N, Casamassima MG, Tadini B, Marras E, Lace R, Bianchi M. Natural history of vesicoureteral reflux associated with kidney anomalies. *Urology*. 2005;65(6):1208-11.
28. Merrot T, Lumenta DB, Tercier S, Morisson-Lacombe G, Guys JM, Alessandrini P. Multicystic dysplastic kidney with ipsilateral abnormalities of genitourinary tract: experience in children. *Urology*. 2006;67(3):603-7.
29. Dimmick JE, Johnson HW, Coleman GU, Carter M. Wilms tumorlet, nodular renal blastema and multicystic renal dysplasia. *J Urol*. 1989;142(2 Pt 2):484-5; discussion 489.
30. Narchi H. Risk of Wilms' tumour with multicystic kidney disease: a systematic review. *Arch Dis Child*. 2005;90(2):147-9.
31. Homsy YL, Anderson JH, Oudjhane K, Russo P. Wilms tumor and multicystic dysplastic kidney disease. *J Urol*. 1997;158(6):2256-9; discussion 2259-60.
32. Aslam M, Watson AR, Group TAMS. Unilateral multicystic dysplastic kidney: long term outcomes. *Arch Dis Child*. 2006;91(10):820-3.
33. Ismaili K, Avni FE, Alexander M, Schulman C, Collier F, Hall M. Routine voiding cystourethrography is of no value in neonates with unilateral multicystic dysplastic kidney. *J Pediatr*. 2005;146(6):759-63.
34. McHugh K, Stringer DA, Hebert D, Babiak CA. Simple renal cysts in children: diagnosis and follow-up with US. *Radiology*. 1991;178(2):383-5.
35. Ginalska JM, Schnyder P, Portmann L, Jaeger P. Medullary sponge kidney on axial computed tomography: comparison with excretory urography. *Eur J Radiol*. 1991;12(2):104-7.
36. Goldman SH, Walker SR, Merigan TC, Gardner KD Jr, Bull JM. Hereditary occurrence of cystic disease of the renal medulla. *N Engl J Med*. 1966;274(18):984-92.
37. Gambaro G, Feltrin GP, Lupo A, Bonfante L, D'Angelo A, Antonello A. Medullary sponge kidney (Lenarduzzi-Cacchi-Ricci disease): a Padua Medical School discovery in the 1930s. *Kidney Int*. 2006;69(4):663-70.

Hidronefrose Fetal

Eduardo Araújo Oliveira
Cristiane dos Santos Dias
Isabel V. Poggiali
Alamanda K. Pereira

Maria Cândida Ferrarez Bouzada Viana

■ Introdução

Nos últimos anos, o estudo da anatomia fetal por meio da ultrassonografia obstétrica vem se tornando uma avaliação de rotina no período pré-natal; concomitantemente, a melhoria da resolução dos equipamentos tem permitindo a observação detalhada da anatomia fetal^{1,2}. Por meio da ultrassonografia, tem sido detectada uma anomalia estrutural fetal para cada 100 gestações avaliadas. Aproximadamente metade dessas anomalias estruturais envolve o sistema nervoso central, enquanto 20% são relacionadas ao trato urinário, 15% ao trato gastrointestinal e 8% ao sistema cardiovascular^{3,4}.

O diagnóstico precoce das malformações do trato urinário reveste-se de especial importância⁵. Em primeiro lugar, essas anomalias são quase sempre assintomáticas no recém-nascido e, se não forem identificadas pela ecografia fetal, somente serão diagnosticadas mais tardiamente, após episódios de infecção urinária ou massas abdominais palpáveis⁶⁻⁹. Um segundo ponto a ser destacado é que as uropatias são responsáveis por 20 a 35% dos casos de insuficiência renal crônica em crianças e adolescentes¹⁰⁻¹⁴. Além disso, entre as etiologias da insuficiência renal crônica, são as uropatias, possivelmente, as únicas em que o tratamento precoce, evitando episódios infecciosos e uma sobrecarga de pressão sobre o parênquima renal, pode prevenir perda da função renal^{5,15,16}.

■ Hidronefrose Fetal

Hidronefrose, definida como a dilatação da pelve e cálices renais, é a alteração mais frequentemente encontrada no trato urinário fetal pela ecografia obstétrica^{5,15,16}. Estudos em populações não selecionadas demonstram um achado de hidronefrose fetal em aproximadamente 0,5% a 1% das gestações^{5,15,17,18}. A

identificação de hidronefrose por meio da ultrassonografia obstétrica é sugestiva da presença de uma uropatia. A hidronefrose pode ser um achado fisiológico, transitório na maioria dos casos, ou pode indicar uma uropatia, obstrutiva ou não. Embora a maioria dos casos de hidronefrose não seja clinicamente significativa, o objetivo da abordagem pré-natal é identificar aqueles casos que terão impacto na saúde do neonato e da criança e, deste modo, vão necessitar de propedêutica específica. Diante desse achado, cabe à equipe médica avaliar o grau de hidronefrose, identificar a possível uropatia responsável pela dilatação do trato urinário, tratá-la quando possível, e determinar o risco para o feto e o recém-nascido.

A hidronefrose pode ser secundária a diversas alterações do trato urinário. Embora inicialmente tenha se considerado a presença de hidronefrose isolada como sinônimo de obstrução de junção pieloureteral, sabe-se atualmente que causas não obstrutivas, como refluxo vesicoureteral, podem ser responsáveis por uma proporção considerável dos casos de hidronefrose fetal¹⁹⁻²¹. Várias classificações têm sido desenvolvidas para a avaliação pré-natal da hidronefrose. Em geral, a gravidade da hidronefrose se correlaciona com a presença de doença nefrourológica. Atualmente, há basicamente dois critérios ultrassonográficos utilizados nesse diagnóstico:

- Sociedade de Urologia Fetal (SFU): baseia-se no nível de dilatação da pelve, presença de dilatação dos cálices e grau de compressão do parênquima renal.
 - Grau 0: normal.
 - Grau I: dilatação leve da pelve renal.
 - Grau II: dilatação moderada da pelve renal e de alguns cálices.
 - Grau III: dilatação da pelve renal com visualização uniforme dos cálices, com parênquima renal normal.
 - Grau IV: dilatação da pelve renal, visualização uniforme dos cálices e compressão do parênquima renal.

- **Diâmetro da pelve renal:** consiste na medida do diâmetro anteroposterior máximo da pelve renal em plano transverso, chamado de diâmetro da pelve renal (DPR). Vários estudos determinam limites de normalidade em relação à idade gestacional, entretanto não há consenso no limite de DPR que define a hidronefrose de significado clínico para requerer investigação pós-natal pelo risco de uma uropatia.

A controvérsia em relação ao achado de hidronefrose fetal isolada reside no grau de dilatação da pelve considerado como significativo e preditivo de anomalia do trato urinário, já que uma dilatação mínima da pelve fetal pode ser um achado frequente na ecografia pré-natal²². Estudos realizados na década de 1980 apontaram como limiar indicativo de alteração patológica um diâmetro anteroposterior da pelve renal maior que 10 mm^{23,24}. Atualmente, há uma tendência de se considerar que a presença de hidronefrose fetal, estabelecida como um diâmetro anteroposterior da pelve renal (DAP) maior que 5 mm em qualquer idade gestacional, deve ser sempre investigada no período pós-natal, embora haja opiniões divergentes²⁵.

A hidronefrose pode regredir espontaneamente no período neonatal ou, mesmo, no período pré-natal²⁶⁻³¹. No entanto, essa regressão ocorre, quase sempre, em casos de discreta hidronefrose e as formas moderadas ou graves raramente involuem, seja na vida intrauterina ou no período pós-natal.

Para uma adequada abordagem no pré-natal, como também no planejamento da conduta pós-natal, é importante que o diagnóstico diferencial possa ser inferido ainda pela ultrassonografia fetal. Atualmente, tem-se tornado claro que hidronefrose não é sinônimo de obstrução e a distinção, no feto, entre um processo obstrutivo ou não obstrutivo ainda não é possível^{32,33}. Contudo, com uma observação minuciosa da anatomia do trato urinário fetal, muitas informações essenciais podem ser obtidas para se estabelecer o tratamento e o prognóstico da hidrone-

frose fetal. É essencial que não só a pelve renal seja avaliada, mas também o parênquima renal, os ureteres, a bexiga e o volume de líquido amniótico. Na Tabela 15.1 podem ser observadas algumas características que podem auxiliar no diagnóstico diferencial entre as mais frequentes causas de hidronefrose fetal. Podem ser também observadas as características ecográficas da agenesia renal bilateral e das doenças císticas.

O diagnóstico ultrassonográfico de dilatação pielocalicial baseia-se nos seguintes parâmetros: (1) medida do DAP: diâmetro anteroposterior maior ou igual a 5 mm em qualquer idade gestacional; (2) classificação de acordo com a Society Fetal of Urology (ver adiante), baseada no aspecto da pelve renal no corte longitudinal.

■ Conduta no Pré-natal

Para a maioria dos casos de hidronefrose fetal, a conduta pré-natal é expectante, incluindo ultrassonografia e avaliação clínica seriada, sendo o diagnóstico e tratamento definitivos realizados no período pós-natal. Contudo, para um pequeno número de casos com suspeita de obstrução uretral, ou seja, hidronefrose bilateral, ureteres dilatados, megabexiga e redução do líquido amniótico, pode ser necessária uma intervenção pré-natal.

A racionalização para o tratamento da obstrução uretral fetal baseia-se em dois aspectos. Primeiro, aliviar a obstrução do fluxo urinário, permitindo um adequado crescimento e o desenvolvimento do tecido renal. Segundo, restaurar a dinâmica do líquido amniótico, estimulando o desenvolvimento pulmonar³⁴⁻⁴³. Os fatores indicativos de mau prognóstico e que tornariam desaconselhável a intervenção seriam: oligodrâmnio prolongado, presença de cistos corticais renais, bioquímica urinária fetal alterada (sódio maior que 100 mEq/L, cloro maior que 90 mEq/L e osmolalidade superior a 210 mosm/L), elevação da microglobulina sérica fetal e re-

Tabela 15.1 Características das principais uropatias associadas com hidronefrose fetal

Uropatia	Frequência	Rim(ns)	Ureter(es)	Bexiga	Líquido amniótico
Obstrução de junção ureteropélvica	1:2.000	Hidronefrose	Não visualizado	Normal	Normal
Rim multicístico	1:4.000	Aumentado com cistos	Não visualizado	Normal	Normal
Refluxo vesicoureteral	1:1.000 (?)	Hidronefrose	Dilatado ou normal	Normal ou aumentada	Normal
Megaureter primário	1:10.000	Hidronefrose	Dilatado	Normal	Normal
Ureterocele ectópica	1:10.000	Hidronefrose	Dilatado	Normal ou aumentada	Normal
Válvula de uretra posterior	1:8.000	Hidronefrose bilateral; cistos corticais	Dilatado	Aumentada	Reduzido ou ausente
Síndrome de Prune-Belly	1:40.000	Hidronefrose bilateral; cistos corticais	Dilatado	Aumentada	Variável Pode ser reduzido
Agenesia renal bilateral	1:4.000	Não visualizado	Não visualizada	Não visualizada	Ausente

Fonte: adaptada de Elder e Duckett³¹⁷.

dução da área pulmonar na ecografia fetal³⁴⁻⁴³. A derivação vésico-amniótica, quando realizada precocemente, tem permitido a preservação do parênquima pulmonar, mas, não da função renal^{44,45}. Infelizmente, não há ensaios clínicos aleatórios avaliando a eficácia da intervenção urológica fetal. O índice de complicações é alto, incluindo migração do cateter, estimulação do parto prematuro, abortamento, perfuração intestinal, corioamnionite e sepse materna⁴⁶. Assim, a derivação vésico-amniótica deve ser considerada um procedimento experimental e, portanto, realizada somente em centros terciários sob protocolos éticos bem definidos.

Em suma, a conduta pré-natal, na maioria das vezes, deve ser conservadora, não sendo necessária qualquer intervenção fetal cirúrgica. O diagnóstico pré-natal de anomalias estruturais é uma oportunidade de influenciar favoravelmente a evolução da gestação e da abordagem perinatal. Possibilita desde a mudança do local do parto, permitindo que ocorra em um centro terciário até, como foi revisto, a intervenção intrauterina, na tentativa de prevenir ou minimizar danos aos órgãos fetais acometidos^{47,48}.

■ Abordagem no Pós-natal

Conduta na unidade neonatal

Para um adequado manuseio pós-natal dos casos com diagnóstico pré-natal de hidronefrose, a equipe de medicina fetal deve manter os neonatologistas informados sobre as condições do feto e, para os casos suspeitos de obstrução uretral, da necessidade de intervenção pós-natal imediata. Não deve ser negligenciado que alguns desses recém-nascidos podem necessitar de assistência ventilatória, especialmente quando ocorreu oligodrâmnio. Os fatores preditivos de mau prognóstico, como oligodrâmnio, obstrução uretral, cromossomopatias e malformações em outros sistemas, devem ser corretamente identificados^{49,50}.

No pós-natal imediato, os recém-nascidos devem ser submetidos a um completo exame físico, incluindo palpação abdominal cuidadosa. Massa unilateral palpável no flanco pode ser secundária a rim multicístico ou estenose de junção ureteropélvica. Quando bilateral, pode ser secundária a obstrução ureteropélvica bilateral, que é rara, ou mais comumente ser causada por rins hidronefróticos ou displásicos devido à obstrução uretral, como nos casos de válvula de uretra posterior nos meninos. Nesses casos, muitas vezes a bexiga pode também ser palpável, logo acima da sínfise púbica. Diante desse quadro, cabe ainda ao pediatra avaliar o jato urinário que, nos casos de válvula de uretra posterior, pode ser em gotejamento. Também faz parte da avaliação inicial um exame clínico completo, incluindo mensuração da pressão arterial com manguito apropriado para a idade.

A avaliação laboratorial inclui uma avaliação da função renal, por meio da dosagem sérica de ureia e

creatinina. Essa avaliação bioquímica deve ser postergada, se possível, até 72 horas de vida, uma vez que nos três primeiros dias de vida a creatinina do neonato reflete ainda a passagem transplacentária da creatinina materna. Contudo, para os casos graves, com suspeita de displasia renal bilateral ou válvula de uretra posterior, a função renal deve ser avaliada imediatamente. A coleta de urina para avaliação de sedimentoscopia, bioquímica e cultura será obtida nos casos em que haja suspeita de infecção urinária ou pode ser postergada para quando a criança estiver em acompanhamento ambulatorial.

A questão da profilaxia de infecção urinária com antibióticos nessa população é controversa. Antibiótico-profilaxia contínua tem sido empiricamente recomendada para neonatos com hidronefrose fetal, na tentativa de reduzir a taxa de infecções do trato urinário durante os primeiros 2 anos de vida⁵¹. De acordo com recente *guideline*, recomenda-se considerar o uso de antibiótico-profilaxia contínua em lactentes de “alto risco”, tais como aqueles pacientes com hidronefrose fetal grave⁵². No entanto, essa prática é baseada em limitadas evidências e reflete fortemente a opinião de especialistas. Uma recente revisão sistemática sugere um possível benefício da antibioticoprofilaxia contínua para crianças com grau elevado de hidronefrose, mas adverte que o nível de evidência dos dados disponíveis varia infelizmente de baixo a moderado⁵³. Em nossa unidade, foi conduzido um estudo de coorte prospectivo com o objetivo de identificar fatores de risco para infecção do trato urinário durante o seguimento das crianças com hidronefrose fetal⁵⁴. De acordo com nossos resultados, em uma coorte de hidronefrose fetal, meninas com refluxo vesicoureteral ou obstrução do trato urinário tiveram um maior risco de infecção do trato urinário durante o seguimento. Dessa maneira, de acordo com essas evidências clínicas, temos iniciado antibioticoprofilaxia contínua para pacientes com DAP > 10 mm, presença de megaureter, ou diante da suspeita clínica de uropatias complexas. A droga de escolha no primeiro mês de vida é uma cefalosporina de primeira geração, como cefalexina ou cefadroxil, na dose de 50 a 100 mg/dia. Após o período neonatal, têm-se as opções da nitrofurantoína ou da sulfametoxazol-trimetoprim, como profiláticos.

Deve ser ressaltado que apenas para os recém-nascidos com suspeita de nefrouropatias complexas, tais como válvula de uretra posterior, displasia renal bilateral e hidronefrose grave bilateral, justifica-se uma avaliação propedêutica e possivelmente uma intervenção imediata, como, por exemplo, alívio da obstrução ao fluxo urinário. Para os demais casos, a investigação pode ser obtida sequencialmente, dentro de uma abordagem racional⁵².

Investigação por imagens

Com a finalidade de se obter o diagnóstico definitivo da uropatia responsável pela hidronefrose fetal, todo recém-nascido deve ser submetido a uma propedêutica

de imagens, podendo incluir ultrassonografia, exames radiológicos e de medicina nuclear. Evidentemente, nem todos os neonatos serão submetidos a todos esses exames. A extensão da investigação vai depender dos achados na ecografia fetal e no exame físico do recém-nascido. Na Unidade de Nefrologia Pediátrica, baseado em uma experiência de 20 anos de seguimento ambula-

torial de pacientes com *congenital anomalies of the kidney and urinary tract* (CAKUT) diagnosticados no pré-natal, temos adotado uma abordagem sistemática de neonatos e lactentes. Na Figura 15.1, estão delineadas as linhas gerais para a abordagem dos recém-nascidos (A) e lactentes (B) com hidronefrose fetal *isolada*. De maneira similar, na Figura 15.2 estão delineadas as linhas

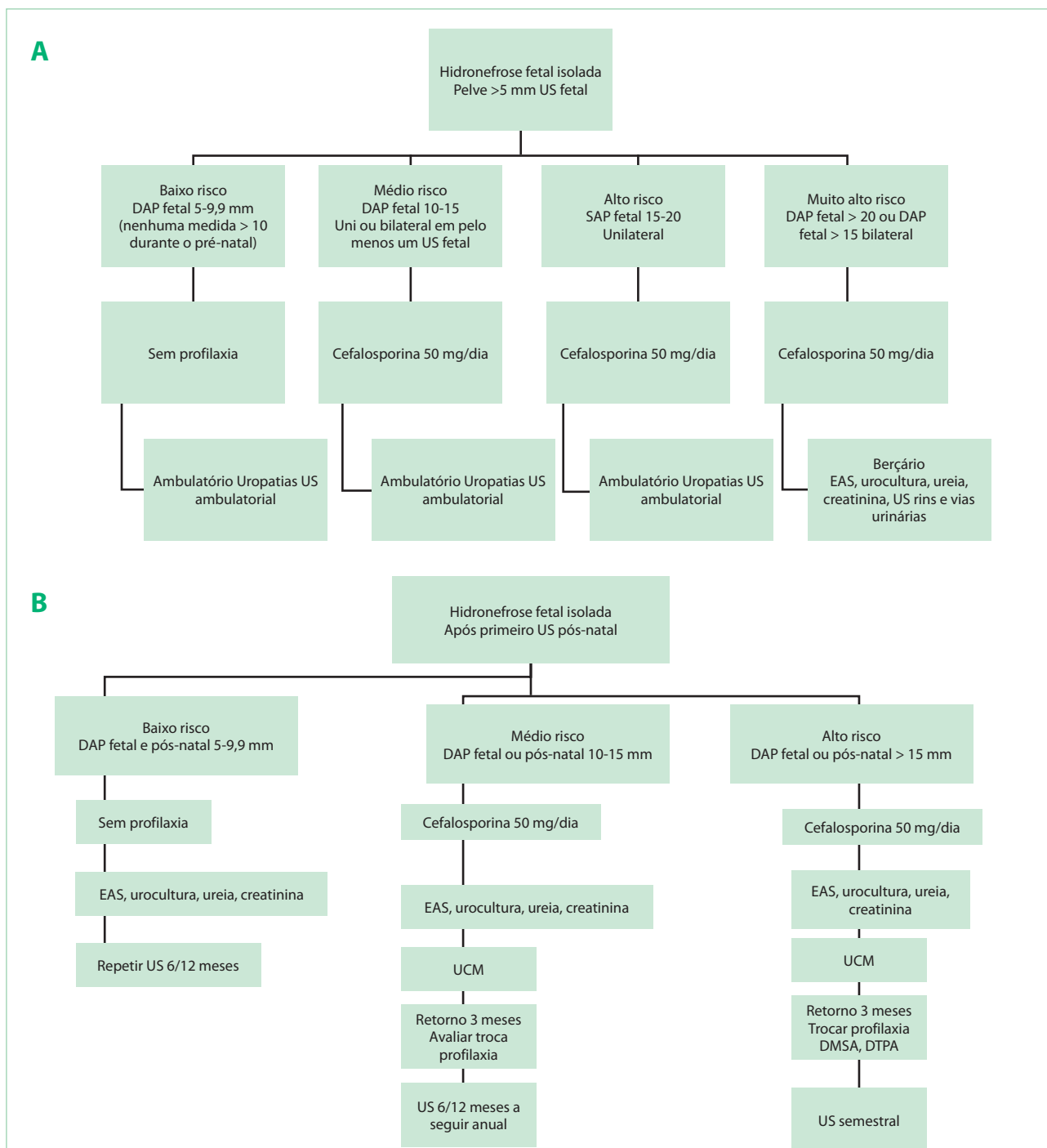


Figura 15.1 Algoritmo para avaliação do trato urinário do neonato portador de hidronefrose fetal isolada no berçário (A) e no ambulatório (B).

US: ultrassonografia; UCM: uretrocistografia miccional; UE: urografia excretora; DMSA: cintilografia estática; DTPA: cintilografia dinâmica.

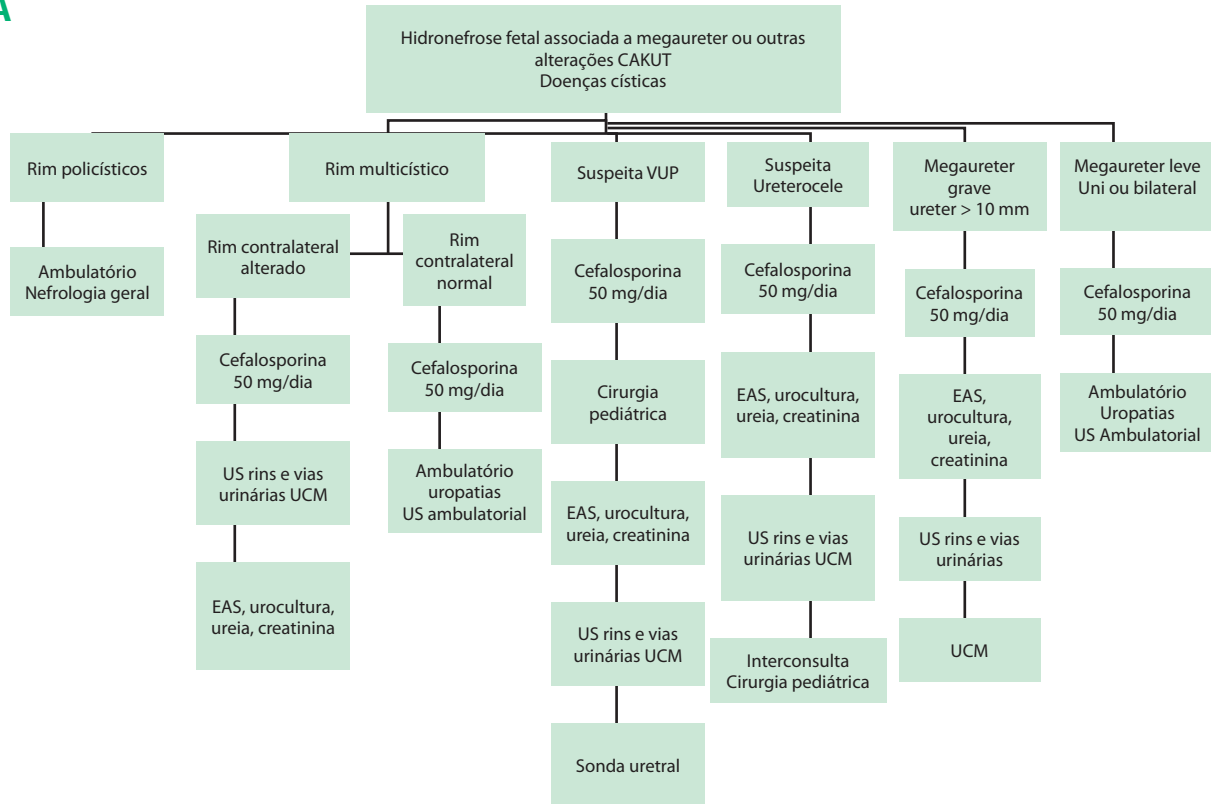
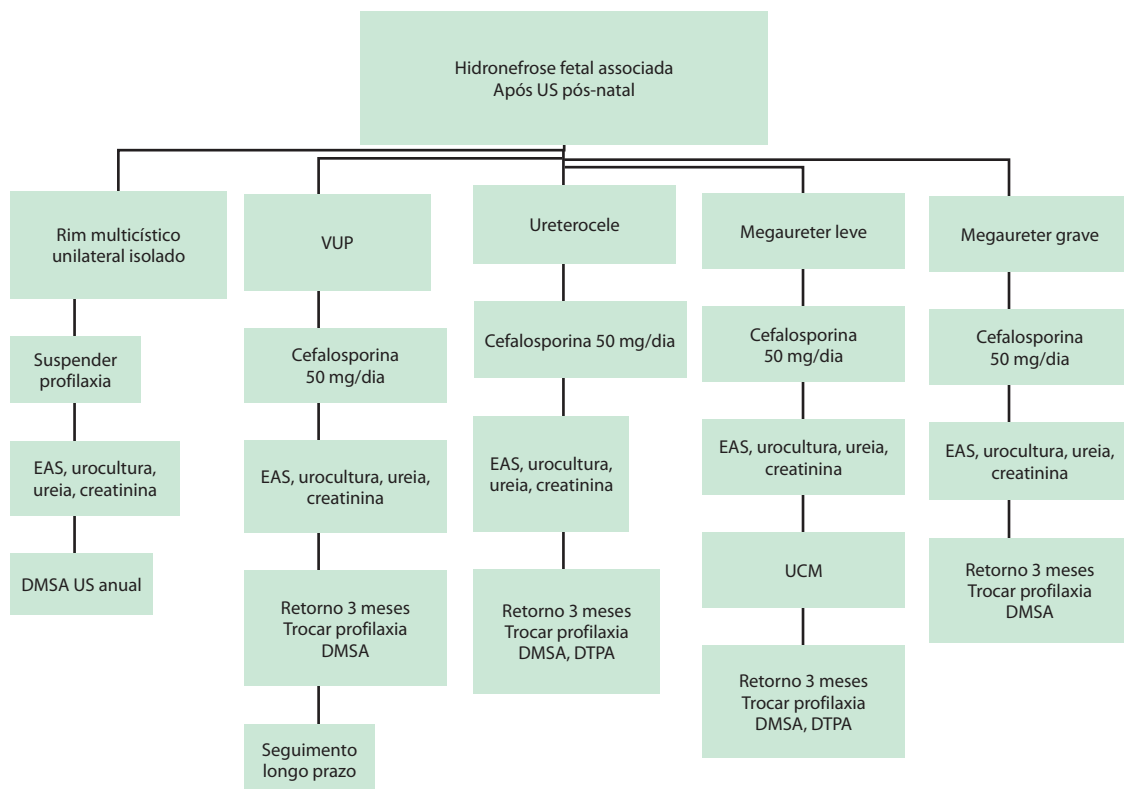
A**B**

Figura 15.2 Algoritmo para avaliação do trato urinário do neonato portador de hidronefrose fetal associada e doenças císticas no berçário (A) e no ambulatório (B).

(US: ultrassom; UCM: uretrocistografia miccional; UE: urografia excretora; DMSA: cintilografia estática; DTPA: cintilografia dinâmica; CAKUT: congenital anomalies of the kidney and urinary tract).

gerais para a abordagem dos recém-nascidos (A) e lactentes (B) com hidronefrose fetal *associada* a outras alterações como megaureter e alterações da bexiga. Além disso, esse diagrama também contempla nossa conduta para as doenças císticas.

Inicialmente, deve ser realizado uma ultrassonografia dos rins e das vias urinárias. Esse exame deve ser completo, incluindo avaliação do trato urinário alto (volume e tamanho renal, parênquima renal, diferenciação cortico-medular, presença e gravidade da hidronefrose) e baixo (dilatação ureteral, espessura da parede vesical, resíduo pós-miccional, inserção vesical dos ureteres). A gravidade da hidronefrose deve ser preferencialmente graduada de acordo com a escala padronizada pela Society for Fetal Urology⁵⁵. Em suma, a ultrassonografia deve ser completa e realizada por ultrassonografista experiente. O momento mais adequado de se realizá-la é no final da primeira semana de vida, exceto para os casos suspeitos de obstrução uretral (válvula de uretra posterior, atresia de uretra, síndrome de Prune-Belly). Nesse período, ocorre uma oligúria transitória e muitas vezes uma pelve dilatada pode parecer normal à ecografia; assim, há um risco elevado de se obter um exame falso-negativo⁵⁶⁻⁵⁸.

O segundo exame na investigação de hidronefrose fetal a ser considerado é a uretrocistografia miccional (UCM), realizada com a criança já em uso da quimioprofilaxia e sem bacteriúria. A UCM é utilizada para o diagnóstico de RVU e VUP e alterações anatômicas da bexiga. Consiste em um método invasivo, com possíveis efeitos adversos como sintomas irritativos, exposição radioativa e risco de infecção urinária⁵⁹. Contudo, como demonstrado por Vates et al., a UCM realizada de acordo com técnicas padronizadas e com a criança em uso de antibioticoterapia é suficientemente segura nessa faixa etária⁶⁰.

Contudo, uma questão importante e ainda polêmica é a avaliação da extensão da propedêutica necessária quando a ultrassonografia é normal. Não há consenso sobre a realização da uretrocistografia miccional (UCM) na avaliação de neonatos com hidronefrose fetal e com US inicial sem alterações. Alguns autores defendem que a UCM somente deve ser obtida diante de uma ultrassonografia inicial alterada⁶¹⁻⁶³. Entretanto, essa conduta é controversa porque recentemente, por exemplo, foi demonstrado que 30 a 70% dos casos de refluxo vesicoureteral não teriam sido detectados se o único exame realizado nos neonatos com hidronefrose fetal tivesse sido a ultrassonografia⁶⁴. Os autores argumentam que, se uma das vantagens da hidronefrose fetal é permitir que a equipe médica atue de maneira preventiva, impedindo, por exemplo, que neonatos e lactentes com refluxo vesicoureteral apresentem infecções urinárias de repetição, parece contraditório adotar uma conduta que poderia não diagnosticar mais da metade desses casos. Infelizmente, como ressaltado por Scott & Renwick, muitos casos de RVU não estão sendo diagnosticados nos neonatos porque muitos serviços não têm dado a necessária importância aos casos de hidronefrose fetal leve ou mo-

derada⁶⁵. Em um importante estudo prospectivo, Jaswon et al.⁶⁶ investigaram 104 neonatos com DAP maior ou igual a 5 mm; RVU foi o achado patológico mais frequente, sendo diagnosticado em 22% dos casos. O mais relevante é que, dos 24 casos de RVU detectados, 61% apresentavam o US pós-natal normal. Em outras palavras, se a UCM não tivesse sido realizada, aproximadamente 2 em cada 3 casos de refluxo não teriam sido diagnosticados.

Nesse contexto, vários novos estudos têm abordado essa questão. Muitos autores recomendam a UCM para todos os casos em que a hidronefrose persiste no pós-natal (DAP > 5 mm), com o objetivo de evitar ou minimizar eventos infecciosos e/ou nefropatia do refluxo^{61,67,68}. Outros recomendam esse exame apenas para casos em que o DAP > 10 mm⁶⁹. Em um grande estudo prospectivo, Ismaili et al.⁷⁰ observaram excelentes sensibilidade e valor preditivo negativo ao utilizar dois exames ultrassonográficos seriados no período neonatal. Nesse trabalho, foi considerado normal um DAP < 7 mm e a presença de alteração em qualquer um dos exames foi definida como fator preditivo de RVU. Esses resultados reforçam a evidência de que a realização da UCM não é justificada para o diagnóstico de RVU assintomático, cujo grau geralmente não tem significado clínico. Em uma metanálise recente, foi demonstrado que em, 98% dos casos de hidronefrose leve (DAP < 12 mm), houve melhora da dilatação durante o acompanhamento⁷¹. Em outro estudo de coorte, a resolução espontânea do RVU ocorreu em 65% das unidades renais em até dois anos, incluindo 20% dos graus IV e V⁷². Considerando a grande taxa de melhora ou resolução espontânea do RVU leve sem nenhuma consequência para as crianças, a UCM não estaria indicada para todos os casos de hidronefrose fetal⁷³. Entretanto, o adequado acompanhamento ecográfico para detectar aumento da dilatação da pelve renal e a monitoração de ITU são essenciais. Estudos recentes demonstraram baixa incidência de lesão definitiva do parênquima renal em crianças com quadro de refluxo detectado antes do surgimento de infecção em comparação àquelas com história de refluxo diagnosticado após o surgimento de ITU⁷⁴.

Em estudo da nossa unidade, Dias et al.⁷⁵ analisaram prospectivamente uma coorte de 250 lactentes com hidronefrose fetal isolada com o objetivo de avaliar a indicação de UCM para essa população. A análise mostrou que o diâmetro anteroposterior da pelve renal tem uma boa acurácia na predição do refluxo grave (graus III-V). Utilizando a combinação do DAP fetal e do DAP pós-natal, foi demonstrado que havia uma mínima probabilidade de refluxo clinicamente significativo quando essas duas medidas eram menores que 10 mm. A sensibilidade desse critério para RVU grave foi de 97% e a razão de chances do diagnóstico foi 19.1.

O recente consenso da Society for Fetal Urology, publicado em 2010, afirma que, atualmente, não há nenhuma clara evidência para apoiar ou evitar a UCM na investigação radiológica em lactentes com hidronefrose

fetal. Eles afirmam que o grau da hidronefrose, e o sexo não são fatores preditivos de RVU em crianças com hidronefrose fetal. Além disso, não foi comprovada se a identificação e o tratamento de crianças com RVU leve conferem qualquer benefício clínico⁵². Diante desse panorama atual, em nossa unidade temos atualmente selecionado os lactentes que irão realizar a UCM com base nos critérios propostos no estudo de Dias et al.⁷⁵, mencionado. A UCM está indicada na presença de um DAP fetal ou um DAP pós-natal maior ou igual a 10 mm, ou a presença de megaureter, ou ainda a ocorrência de infecção urinária durante o seguimento clínico. Evidentemente, a validação desses critérios, demonstrando sua eficácia clínica, ainda está para ser obtida em estudos de coorte prospectivos⁷⁶.

Caso a US inicial mostre uma dilatação leve da pelve, na maioria das vezes a propedêutica não necessita ser estendida. No entanto, para os lactentes com hidronefrose moderada a grave, quando há suspeita de um processo obstrutivo alto, especialmente obstrução de junção ureteropélvica, a investigação por imagens necessariamente tem que ser complementada. Nesse contexto, os exames de medicina nuclear assumem um papel importante. A cintilografia renal quantifica a função renal relativa, os tempos de trânsito cortical e de eliminação do radioisótopo antes e após administração de furosemida⁷⁶. Deve ser realizada após o primeiro mês de vida, quando o parênquima renal já atingiu capacidade para adequada concentração do radiofármaco^{77,78}. A interpretação da cintilografia deve ser criteriosa, especialmente em neonatos, pois a hidratação do paciente, a imaturidade renal e a presença ou ausência de refluxo podem influenciar os resultados do exame⁵¹.

Atualmente, a cintilografia renal estática com ácido dimercaptosuccínico marcado com tecnécio 99 metaestável (DMSA) representa o padrão-ouro para avaliação inicial e acompanhamento de lesões parenquimatosas renais⁷⁹. Esse exame também pode sugerir a presença de dilatação dos cálices renais, embora não seja capaz de identificar o local da obstrução⁸⁰. O DMSA tem sido utilizado também na indicação de intervenção cirúrgica para os casos suspeitos de obstrução da junção pieloureteral.

A cintilografia renal dinâmica avalia a capacidade de filtração glomerular, diagnosticando processos obstrutivos funcionais e anatômicos do trato urinário. Os fármacos utilizados em medicina nuclear são inertes, apirogênicos e não interferem no metabolismo corporal. Eles funcionam como carreadores de radioisótopos para os rins e permitem a obtenção de imagens sequenciais dos processos de captação, filtração glomerular e excreção renal. Esse método utiliza baixa dose de radiação e avalia a função renal diferencial e a drenagem do sistema coletor^{81,82}. Os radiofármacos mais utilizados são o ácido dietilenotriaminopentacético, marcado com tecnécio 99 metaestável (DTPA), e o ácido mercaptoacetiltriglicina, marcado com tecnécio 99 metaestável (MAG3).

O DTPA é largamente utilizado em razão do menor custo, da facilidade de produção e da capacidade de

medir o ritmo de filtração glomerular. Entretanto, na cintilografia renal dinâmica com diurético, o DTPA apresenta como resposta uma curva mais lenta e mais difícil de interpretar em comparação ao MAG3⁸³. A drenagem na cintilografia renal dinâmica com diurético pode ser avaliada por meio da inspeção de imagens, das curvas ou utilizando dados de contagem radioativa. A existência de inúmeras variáveis pode comprometer a interpretação desse estudo: idade do paciente, hidratação inadequada, função renal alterada, pelve muito dilatada, posição do paciente, administração precoce do diurético, repleção vesical e tempo de aquisição das imagens⁸⁴. Diante dessa variabilidade, a Sociedade de Urologia Fetal e o Conselho de Medicina Nuclear Pediátrica padronizaram esse exame em crianças menores de dois anos de idade^{85,86}.

No contexto de investigação da hidronefrose fetal, o diagnóstico de obstrução do trato urinário alto é um desafio porque os testes diagnósticos atualmente disponíveis, US e cintilografia renal dinâmica com diurético, demonstraram imprecisões no diagnóstico e na predição de fatores de risco de deterioração em rins hidronefróticos não tratados⁸⁷. A obstrução da junção pieloureteral congênita é um distúrbio complexo, cujo espectro é amplo e heterogêneo. Esse espectro inclui uma demonstração ultrassonográfica de aparente obstrução com parênquima renal normal, associada a uma hidronefrose reversível com o tempo. Na outra extremidade do espectro, existe uma junção ureteropélvica alterada, caracterizada por hipertrofia do músculo liso e fibrose do parênquima renal que necessita de correção cirúrgica⁸⁸.

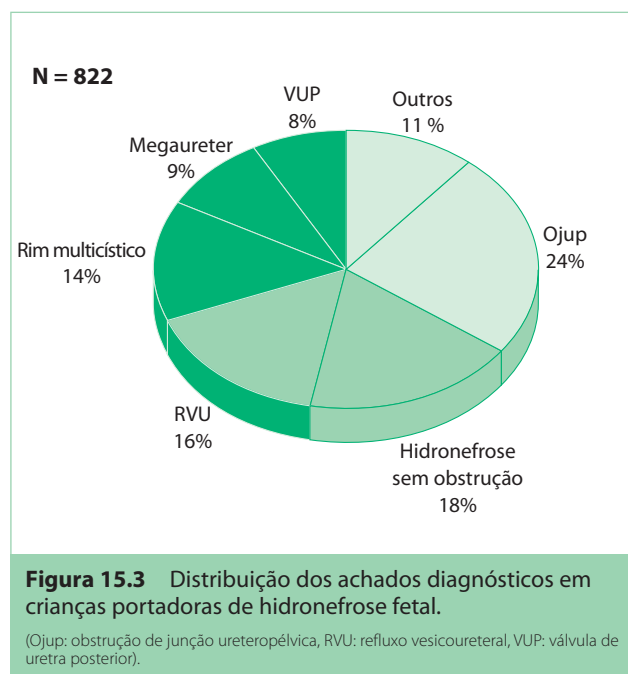
A estimativa da função renal diferencial obtida por meio da cintilografia estática e a interpretação do padrão de eliminação do radiofármaco na cintilografia dinâmica auxiliam na conduta pós-natal. Apesar de as controvérsias quanto às indicações de intervenção cirúrgica, a maioria dos especialistas recomenda a abordagem clínica para casos de hidronefrose unilateral associada à função renal preservada⁸⁹⁻⁹¹. Na ausência atual de um marcador radiológico ou biológico convincente da presença de obstrução inequívoca da junção ureteropélvica, tem-se utilizado uma combinação de marcadores ultrassonográficos e parâmetros da cintilografia renal para indicar o tratamento conservador ou cirúrgico. Em um estudo recente de coorte prospectivo em nossa unidade, Dias et al.⁹² estudaram 312 lactentes com hidronefrose fetal isolada com o objetivo de avaliar a acurácia diagnóstica do DAP fetal e pós-natal para a detecção de crianças que necessitam de intervenção cirúrgica para a correção da obstrução da junção pieloureteral durante o seguimento. Nossos resultados sugeriram que a combinação do DAP fetal > 16 mm e o DAP pós-natal > 18 mm foi capaz de aumentar a precisão diagnóstica para a detecção de crianças que precisavam de uma investigação pós-natal mais abrangente para obstrução do trato urinário superior.

Em algumas ocasiões, a urografia excretora é um exame útil no estudo do trato urinário alto, como, por

exemplo, para os casos de duplicação do trato urinário, ureter ectópico, megaureter primário e mesmo para os casos suspeitos de obstrução de junção ureteropélvica nos quais a cintilografia não foi esclarecedora⁹³. Na nossa experiência, quase sempre ela contribui para os casos de OJUP com indicação cirúrgica. É importante ressaltar que a urografia excretora deve ser evitada nos 3 primeiros meses de vida por causa da imaturidade do parênquima renal. Como exame complementar, quando na propedêutica delineada acima foi detectada alguma uropatia, especialmente refluxo vesicoureteral, está indicada a realização de uma cintilografia estática com 99mTc-DMSA com o objetivo principal de se avaliar o dano renal. A cintilografia renal estática é mais sensível do que a urografia excretora na detecção de cicatrizes e permite também uma avaliação quantitativa da função renal⁹⁴⁻⁹⁶.

■ Causas de Hidronefrose Fetal

Entre as uropatias mais frequentemente detectadas na investigação da hidronefrose fetal, incluem-se obstrução de junção ureteropélvica, refluxo vesicoureteral e válvula de uretra posterior. A obstrução de junção ureteropélvica responde por aproximadamente 30% das causas de hidronefrose fetal⁹⁷⁻⁹⁹. Dentre as causas não obstrutivas, predomina o refluxo vesicoureteral, correspondendo de 10 a 20% dos casos⁷³. Em uma série de 822 neonatos com hidronefrose fetal, investigados na Unidade de Nefrologia Pediátrica do HC-UFMG (UNP), a distribuição das uropatias mais frequentes é semelhante à encontrada em vários outros estudos internacionais¹⁰⁰. A Figura 15.3 ilustra as principais causas de hidronefrose fetal detectadas na UNP-HC-UFMG.



■ Referências Bibliográficas

- Manning FA. Common fetal urinary tract anomalies. In: Hobbins JC, Benacerraf BR, eds. *Diagnosis and therapy of fetal anomalies*. New York: Churchill Livingstone; 1989. p.139-61.
- Moore RM Jr, Jeng LL, Kaczmarek RG, Placek PJ. Use of diagnostic ultrasound, X-ray examinations, and electronic fetal monitoring in perinatal medicine. *J Perinatol*. 1990;10:361-5.
- Elder JS. Antenatal hydronephrosis. Fetal and neonatal management. *Pediatr Clin North Am*. 1997;44:1299-321.
- Grisoni ER, Gauderer MW, Wolfson RN, Izant RJ, Jr. Antenatal ultrasonography: the experience in a high risk perinatal center. *J Pediatr Surg*. 1986;21:358-61.
- Carr MC. Prenatal management of urogenital disorders. *Urol Clin North Am*. 2004; 31:389-97, vii.
- Rosendahl H. Ultrasound screening for fetal urinary tract malformations: a prospective study in general population. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*. 1990;36:27-33.
- Thomas DF, Irving HC, Arthur RJ. Pre-natal diagnosis: how useful is it? *Br J Urol*. 1985;57:784-7.
- Turnock RR, Shawis R. Management of fetal urinary tract anomalies detected by prenatal ultrasonography. *Arch Dis Child*. 1984;59:962-5.
- Watson AR, Readett D, Nelson CS, Kapila L, Mayell MJ. Dilemmas associated with antenatally detected urinary tract abnormalities. *Arch Dis Child*. 1988;63:719-22.
- Diniz JSS. Insuficiência renal crônica na criança: Relato de uma experiência no HC/UFMG. *Rev Med Minas Gerais*. 1993;3:127-33.
- Esbjorner E, Aronson S, Berg U, Jodal U, Linne T. Children with chronic renal failure in Sweden 1978-1985. *Pediatr Nephrol*. 1990;4:249-52; discussion 53-4.
- Esbjorner E, Berg U, Hansson S. Epidemiology of chronic renal failure in children: a report from Sweden 1986-1994. *Swedish Pediatric Nephrology Association. Pediatr Nephrol*. 1997;11:438-42.
- Garcia C, Goldani J, Garcia V. Paediatric dialysis and renal transplantation in the state of Rio Grande do Sul, Brazil. *Pediatr Nephrol*. 1992;6:74-7.
- Gusmano R, Perfumo F. Worldwide demographic aspects of chronic renal failure in children. *Kidney Int Suppl*. 1993;41:S31-5.
- Carr MC, Kim SS. Prenatal management of urogenital disorders. *Urol Clin North Am*. 2010;37:149-58.
- Duval JM, Milon J, Coadou Y, et al. Ultrasonographic anatomy and diagnosis of fetal uropathies affecting the upper urinary tract. I. Obstructive uropathies. *Anat Clin*. 1985;7:301-32.
- Blyth B, Snyder HM, Duckett JW. Antenatal diagnosis and subsequent management of hydronephrosis. *J Urol*. 1993;149:693-8.
- Robyr R, Benachi A, Daikha-Dahmane F, Martinovich J, Dumez Y, Ville Y. Correlation between ultrasound and anatomical findings in fetuses with lower urinary tract obstruction in the first half of pregnancy. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 2005;25:478-82.
- Blane CE, Koff SA, Bowerman RA, Barr M, Jr. Nonobstructive fetal hydronephrosis: sonographic recognition and therapeutic implications. *Radiology*. 1983;147:95-9.
- Diamond DA, Sanders R, Jeffs RD. Fetal hydronephrosis: considerations regarding urological intervention. *J Urol*. 1984;131:1155-9.
- Reuter KL, Lebowitz RL. Massive vesicoureteral reflux mimicking posterior urethral valves in a fetus. *JCU J Clin Ultrasound*. 1985;13:584-7.
- Hoddick WK, Filly RA, Mahony BS, Callen PW. Minimal fetal renal pyelectasis. *J Ultrasound Med*. 1985;4:85-9.
- Arger PH, Coleman BG, Mintz MC, et al. Routine fetal genitourinary tract screening. *Radiology*. 1985;156:485-9.
- Grignon A, Filiatrault D, Homsy Y, Robitaille P, Filion R, Boutin H et al. Ureteropelvic junction stenosis: antenatal ultrasonographic diagnosis, postnatal investigation, and follow-up. *Radiology*. 1986;160:649-51.
- Scott JE, Wright B, Wilson G, Pearson IA, Matthews JN, Rose PG. Measuring the fetal kidney with ultrasonography. *Br J Urol*. 1995;76:769-74.
- Avni EF, Rodesch F, Schulman CC. Fetal uropathies: diagnostic pitfalls and management. *J Urol*. 1985;134:921-5.
- Avni FE, Hall M, Schulman CC. Congenital uro-nephropathies: is routine voiding cystourethrography always warranted? *Clin Radiol*. 1998;53:247-50.

28. Barker AP, Cave MM, Thomas DF, Lilford RJ, Irving HC, Arthur RJ et al. Fetal pelvi-ureteric junction obstruction: predictors of outcome. *Br J Urol.* 1995;76:649-52.
29. King LR. Fetal hydronephrosis [editorial; comment]. *Mayo Clin Proc.* 1995;70:601-2.
30. King LR, Hatcher PA. Natural history of fetal and neonatal hydronephrosis. *Urology.* 1990;35:433-8.
31. Tripp BM, Homsy YL. Neonatal hydronephrosis--the controversy and the management. *Pediatr Nephrol.* 1995;9:503-9.
32. Mahony BS, Callen PW, Filly RA. Fetal urethral obstruction: US evaluation. *Radiology.* 1985;157:221-4.
33. Mahony BS, Filly RA, Callen PW, Hricak H, Golbus MS, Harrison MR. Fetal renal dysplasia: sonographic evaluation. *Radiology.* 1984;152:143-6.
34. Glick PL, Harrison MR, Adzick NS, Noall RA, Villa RL. Correction of congenital hydronephrosis in utero IV: in utero decompression prevents renal dysplasia. *J Pediatr Surg.* 1984;19:649-57.
35. Glick PL, Harrison MR, Golbus MS, et al. Management of the fetus with congenital hydronephrosis II: Prognostic criteria and selection for treatment. *J Pediatr Surg.* 1985;20:376-87.
36. Glick PL, Harrison MR, Noall RA, Villa RL. Correction of congenital hydronephrosis in utero III. Early mid-trimester ureteral obstruction produces renal dysplasia. *J Pediatr Surg.* 1983;18:681-7.
37. Harrison MR, Filly R. The fetus with obstructive uropathy: pathophysiology, natural history, selection, and treatment. In: Harrison MR, Golbus MS, Filly R, eds. *The Unborn Patient: Prenatal Diagnosis and Treatment.* Philadelphia: W. B. Saunders; 1994. p.328-61.
38. Harrison MR, Filly RA, Parer JT, Faer MJ, Jacobson JB, de Lorimier AA. Management of the fetus with a urinary tract malformation. *Jama.* 1981;246:635-9.
39. Harrison MR, Golbus MS, Filly RA, Anderson RL, Flake AW, Rosen M et al. Fetal hydronephrosis: selection and surgical repair. *J Pediatr Surg.* 1987;22:556-8.
40. Harrison MR, Golbus MS, Filly RA, Callen PW, Katz M, de Lorimier AA et al. Fetal surgery for congenital hydronephrosis. *N Engl J Med.* 1982;306:591-3.
41. Harrison MR, Golbus MS, Filly RA, Nakayama DK, Callen PW, de Lorimier AA et al. Management of the fetus with congenital hydronephrosis. *J Pediatr Surg.* 1982;17:728-42.
42. Harrison MR, Nakayama DK, Noall R, de Lorimier AA. Correction of congenital hydronephrosis in utero II. Decompression reverses the effects of obstruction on the fetal lung and urinary tract. *J Pediatr Surg.* 1982;17:965-74.
43. Harrison MR, Ross N, Noall R, de Lorimier AA. Correction of congenital hydronephrosis in utero. I. The model: fetal urethral obstruction produces hydronephrosis and pulmonary hypoplasia in fetal lambs. *J Pediatr Surg.* 1983;18:247-56.
44. Cabral ACV, Leite HV, Aguiar RAL, Oliveira EA. Tratamento da obstrução da uretra fetal. Relato de 2 casos. *J Bras Ginec.* 1992;4:121-2.
45. Pereira AK. Uropatias fetais: avaliação dos critérios de diagnóstico morfológico e funcional. Tese de Doutorado [Tese de Doutorado]. Belo Horizonte: UFMG; 1999.
46. Lewis KM, Pinckert TL, Cain MP, Ghidini A. Complications of intrauterine placement of a vesicoamniotic shunt. *Obstet Gynecol.* 1998;91:825-7.
47. Owen RJ, Lamont AC. The impact of fetal screening on indications for cystourethrography in infants. *Pediatr Radiol.* 1995;25:492.
48. Owen RJ, Lamont AC, Brookes J. Early management and postnatal investigation of prenatally diagnosed hydronephrosis [see comments]. *Clin Radiol.* 1996;51:173-6.
49. Holmes N, Harrison MR, Baskin LS. Fetal surgery for posterior urethral valves: long-term postnatal outcomes. *Pediatrics.* 2001;108:E7.
50. Oliveira EA, Diniz JS, Cabral AC, Pereira AK, Leite HV, Colosimo EA et al. Predictive factors of fetal urethral obstruction: a multivariate analysis. *Fetal Diagn Ther.* 2000;15:180-6.
51. Woodward M, Frank D. Postnatal management of antenatal hydronephrosis. *BJU Int.* 2002;89:149-56.
52. Nguyen HT, Herndon CD, Cooper C, Gatti J, Kirsch A, Kokorowski P et al. The Society for Fetal Urology consensus statement on the evaluation and management of antenatal hydronephrosis. *J Pediatr Urol.* 2010;6:212-31.
53. Braga LH, Mijovic H, Farrokhyar F, Pemberton J, Demaria J, Lorenzo AJ. Antibiotic prophylaxis for urinary tract infections in antenatal hydronephrosis. *Pediatrics.* 2013;131:e251-61.
54. Coelho GM, Bouzada MC, Lemos GS, Pereira AK, Lima BP, Oliveira EA. Risk factors for urinary tract infection in children with prenatally renal pelvic dilatation. *J Urol.* 2008;179:284-9.
55. Fernbach SK, Maizels M, Conway JJ. Ultrasound grading of hydronephrosis: introduction to the system used by the Society for Fetal Urology. *Pediatr Radiol.* 1993;23:478-80.
56. Dejter SW, Jr., Eggli DF, Gibbons MD. Delayed management of neonatal hydronephrosis. *J Urol.* 1988;140:1305-9.
57. Dejter SW Jr., Gibbons MD. The fate of infant kidneys with fetal hydronephrosis but initially normal postnatal sonography. *J Urol.* 1989;142:661-2; discussion 7-8.
58. Laing FC, Burke VD, Wing VW, Jeffrey RB Jr., Hashimoto B. Postpartum evaluation of fetal hydronephrosis: optimal timing for follow-up sonography. *Radiology.* 1984;152:423-4.
59. Cooper CS, Andrews JI, Hansen WF, Yankowitz J. Antenatal hydronephrosis: evaluation and outcome. *Curr Urol Rep.* 2002;3:131-8.
60. Vates TS, Shull MJ, Underberg-Davis SJ, Fleisher MH. Complications of voiding cystourethrography in the evaluation of infants with prenatally detected hydronephrosis. *J Urol.* 1999;162:1221-3.
61. Dudley JA, Haworth JM, McGraw ME, Frank JD, Tizard EJ. Clinical relevance and implications of antenatal hydronephrosis. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed.* 1997;76:F31-4.
62. Walsh TJ, Hsieh S, Grady R, Mueller BA. Antenatal hydronephrosis and the risk of pyelonephritis hospitalization during the first year of life. *Urology.* 2007;69:970-4.
63. Yerkes EB, Adams MC, Pope JCT, Brock JW, 3rd. Does every patient with prenatal hydronephrosis need voiding cystourethrography? *J Urol.* 1999;162:1218-20.
64. Tibballs JM, De Bruyn R. Primary vesicoureteric reflux – how useful is postnatal ultrasound? *Arch Dis Child.* 1996;75:444-7.
65. Scott JE, Renwick M. Urological anomalies in the Northern Region Fetal Abnormality Survey. *Arch Dis Child.* 1993;68:22-6.
66. Jaswon MS, Dibble L, Puri S, Davis J, Young J, Dave R et al. Prospective study of outcome in antenatally diagnosed renal pelvis dilatation. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed.* 1999;80:F135-8.
67. Marra G, Barbieri G, Dell'Agnola CA, Caccamo ML, Castellani MR, Assael BM. Congenital renal damage associated with primary vesicoureteral reflux detected prenatally in male infants. *J Pediatr.* 1994;124:726-30.
68. Marra G, Barbieri G, Moiola C, Assael BM, Grumieri G, Caccamo ML. Mild fetal hydronephrosis indicating vesicoureteric reflux. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed.* 1994;70:F147-9; discussion 9-50.
69. Langer B. Fetal pyelectasis. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2000;16:1-5.
70. Ismaili K, Avni FE, Hall M. Results of systematic voiding cystourethrography in infants with antenatally diagnosed renal pelvis dilatation. *J Pediatr.* 2002;141:21-4.
71. Sidhu G, Beyene J, Rosenblum ND. Outcome of isolated antenatal hydronephrosis: a systematic review and meta-analysis. *Pediatr Nephrol.* 2006;21:218-24.
72. Bouachrine H, Lemelle JL, Didier F, Schmitt M. A follow-up study of pre-natally detected primary vesico-ureteric reflux: a review of 61 patients. *Br J Urol.* 1996;78:936-9.
73. Penido Silva JM, Oliveira EA, Diniz JS, Bouzada MC, Vergara RM, Souza BC. Clinical course of prenatally detected primary vesicoureteral reflux. *Pediatr Nephrol.* 2006;21:86-91.
74. Ylinen E, Ala-Houhala M, Wikstrom S. Risk of renal scarring in vesicoureteral reflux detected either antenatally or during the neonatal period. *Urology.* 2003;61:1238-42; discussion 42-3.
75. Dias CS, Bouzada MC, Pereira AK, Barros PS, Chaves AC, Amaro AP et al. Predictive factors for vesicoureteral reflux and prenatally diagnosed renal pelvic dilatation. *J Urol.* 2009;182:2440-5.
76. Dias CS, Silva JM, Marciano RC, Bouzada MC, Parisotto VM, Sanches S et al. [Imaging for evaluation of urologic abnormalities in infants with fetal hydronephrosis: advances and controversies]. *J Bras Nefrol.* 2012;34:395-400.
77. Gordon I. Imaging the kidneys and urinary tract. In: Holliday MA, Barrat TM, Avner ED, eds. *Pediatric Nephrology.* Baltimore: Williams & Wilkins; 1994. p.421-37.

78. Gordon I, Dhillon HK, Gatanash H, Peters AM. Antenatal diagnosis of pelvic hydronephrosis: assessment of renal function and drainage as a guide to management. *J Nucl Med.* 1991;32:1649-54.
79. Moorthy I, Wheat D, Gordon I. Ultrasonography in the evaluation of renal scarring using DMSA scan as the gold standard. *Pediatr Nephrol.* 2004;19:153-6.
80. Daly MJ, Henry RE. Defining renal anatomy and function with 99mtechnetium dimercaptosuccinic acid: clinical and renographic correlation. *J Urol.* 1981;126:5-9.
81. Amarante J, Anderson PJ, Gordon I. Impaired drainage on diuretic renography using half-time or pelvic excretion efficiency is not a sign of obstruction in children with a prenatal diagnosis of unilateral renal pelvic dilatation. *J Urol.* 2003;169:1828-31.
82. Koff SA, Thrall JH, Keyes JW Jr. Diuretic radionuclide urography: a non-invasive method for evaluating nephroureteral dilatation. 1979. *J Urol.* 2002;167:1044-7; discussion 7-8.
83. O'Reilly PH. Standardization of the renogram technique for investigating the dilated upper urinary tract and assessing the results of surgery. *BJU Int.* 2003;91:239-43.
84. de Bruyn R, Gordon I. Postnatal investigation of fetal renal disease. *Prenat Diagn.* 2001;21:984-91.
85. Conway JJ. "Well-tempered" diuresis renography: its historical development, physiological and technical pitfalls, and standardized technique protocol. *Semin Nucl Med.* 1992;22:74-84.
86. Conway JJ, Maizels M. The "well tempered" diuretic renogram: a standard method to examine the asymptomatic neonate with hydronephrosis or hydroureteronephrosis. A report from combined meetings of The Society for Fetal Urology and members of The Pediatric Nuclear Medicine Council--The Society of Nuclear Medicine [see comments]. *J Nucl Med.* 1992;33:2047-51.
87. Koff SA. Requirements for accurately diagnosing chronic partial upper urinary tract obstruction in children with hydronephrosis. *Pediatr Radiol.* 2008;38 Suppl 1:S41-8.
88. Rosen S, Peters CA, Chevalier RL, Huang WY. The kidney in congenital ureteropelvic junction obstruction: a spectrum from normal to nephrectomy. *J Urol.* 2008;179:1257-63.
89. Koff SA, Campbell KD. The nonoperative management of unilateral neonatal hydronephrosis: natural history of poorly functioning kidneys. *J Urol.* 1994;152:593-5.
90. Onen A, Jayanthi VR, Koff SA. Long-term followup of prenatally detected severe bilateral newborn hydronephrosis initially managed nonoperatively. *J Urol.* 2002;168:1118-20.
91. Ulman I, Jayanthi VR, Koff SA. The long-term followup of newborns with severe unilateral hydronephrosis initially treated nonoperatively. *J Urol.* 2000;164:1101-5.
92. Dias CS, Silva JM, Pereira AK, Marino VS, Silva LA, Coelho AM et al. Diagnostic accuracy of renal pelvic dilatation for detecting surgically managed ureteropelvic junction obstruction. *J Urol.* 2013;190(2):661-666.
93. Ebel KD. Uroradiology in the fetus and newborn: diagnosis and follow-up of congenital obstruction of the urinary tract. *Pediatr Radiol.* 1998;28:630-5.
94. Goldraich NP, Goldraich IH. Followup of conservatively treated children with high and low grade vesicoureteral reflux: a prospective study. *J Urol.* 1992;148:1688-92.
95. Goldraich NP, Ramos OL, Goldraich IH. Urography versus DMSA scan in children with vesicoureteric reflux [see comments]. *Pediatr Nephrol.* 1989;3:1-5.
96. Merrick MV, Uttley WS, Wild SR. The detection of pyelonephritic scarring in children by radioisotope imaging. *Br J Radiol.* 1980;53:544-56.
97. Bouzada MC, Oliveira EA, Pereira AK, Leite HV, Rodrigues AM, Fagundes LA et al. Diagnostic accuracy of postnatal renal pelvic diameter as a predictor of uropathy: a prospective study. *Pediatr Radiol.* 2004;34:798-804.
98. Bouzada MC, Oliveira EA, Pereira AK, Leite HV, Rodrigues AM, Fagundes LA et al. Diagnostic accuracy of fetal renal pelvis anteroposterior diameter as a predictor of uropathy: a prospective study. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2004;24:745-9.
99. Coelho GM, Bouzada MC, Pereira AK, Figueiredo BF, Leite MR, Oliveira DS et al. Outcome of isolated antenatal hydronephrosis: a prospective cohort study. *Pediatr Nephrol.* 2007;22:1727-34.
100. Quirino IG, Diniz JS, Bouzada MC, Pereira AK, Lopes TJ, Paixão GM et al. Clinical course of 822 children with prenatally detected nephrouropathies. *Clin J Am Soc Nephrol.* 2012;7:444-51.

Tubulopatias

Maria Helena Vaisbich

■ Introdução

As tubulopatias constituem um grupo de doenças que acometem os túbulos renais. São caracterizadas por alteração em uma ou mais funções tubulares, cujas repercussões variam de acordo com o local comprometido, resultando principalmente em distúrbios hidreletrolíticos e metabólicos de diferentes intensidades.

As tubulopatias podem ser congênicas (primárias ou secundárias a erros inatos do metabolismo) ou adquiridas. As tubulopatias adquiridas podem decorrer de doenças sistêmicas, drogas nefrotóxicas, metais pesados ou solventes orgânicos que comprometam determinadas funções tubulares. Neste capítulo, serão abordadas, preferencialmente, as tubulopatias congênicas.

A importância das tubulopatias em pediatria decorre do fato de muitos de seus sinais e sintomas, como episódios de desidratação e febre, deficiência de ganho ponderoestatural ou anormalidades ósseas, serem frequentes na faixa etária pediátrica. Assim, não obstante o diagnóstico definitivo ser firmado pelo especialista, é fundamental que o pediatra esteja atento à possibilidade de ocorrer essa doença renal. O diagnóstico e o início de tratamento precoces podem impedir quadros clínicos graves e dano tubular irreversível.

■ Fisiologia Tubular

O ultrafiltrado glomerular é submetido a uma série de modificações nos diversos segmentos tubulares antes de se tornar urina final. Os túbulos renais, pelos seus diferentes mecanismos de transporte, com a reabsorção e a secreção seletivas de diferentes substâncias e íons, ajustam o fluido tubular para manter a homeostase corporal. Uma das características dos túbulos renais é sua heterogeneidade celular, a qual confere diferenças às funções dos segmentos. A Tabela 16.1 resume as principais funções de alguns dos segmentos tubulares.

Tabela 16.1 Principais funções de alguns segmentos dos túbulos renais

Porção tubular	Funções principais
Túbulo proximal	Reabsorção do filtrado glomerular: cerca de 65% do sódio e da água, 80% do bicarbonato e do potássio, 85% do fósforo e 60% do cálcio. Também reabsorve quase 100% da glicose filtrada e de aminoácidos. É também local da reabsorção de ácido úrico. Reabsorve 15 a 20% da carga filtrada de magnésio e aproximadamente 70% do cálcio.
Porção fina ascendente da alça de Henle	Reabsorção de 2% da água, pois é bastante permeável à água e moderadamente aos solutos.
Porção espessa ascendente da alça de Henle	Impermeável à água e reabsorve sódio, cloro e potássio. Pela via paracelular, também reabsorve cálcio e magnésio. Reabsorve 65 a 75% do magnésio e aproximadamente 20% do cálcio.
Túbulo distal	Impermeável à água, é segmento diluidor do fluido tubular. Reabsorve sódio, cálcio, cloro e pouco magnésio. Reabsorve o restante do magnésio e do cálcio filtrados.
Túbulo coletor cortical	Célula principal: local de ação da aldosterona. Reabsorve sódio e água e secreta potássio. Célula intercalada: secreta hidrogênio e reabsorve potássio e bicarbonato.
Ducto coletor	Local de ação do hormônio antidiurético.

■ Investigação Laboratorial das Principais Funções Tubulares

Certamente, a suspeita de uma tubulopatia decorre dos dados de anamnese e exame clínico. Exames subsidiários devem ser realizados a partir dessa suspeita para confirmação diagnóstica e etiológica.

Exame de urina e do sedimento urinário

Com o exame simples da urina, pode-se já suspeitar de uma tubulopatia, nas seguintes situações: observação

de pH urinário alcalino em jejum ou em acidemia; da densidade urinária abaixo de 1.010 em situação de hipovolemia; da presença de alterações do sedimento, com hematúria por exemplo, revelando hipercalcúria, entre outras possibilidades. Portanto, deve-se fazer um exame da urina, o qual cria a suspeita de tubulopatia e pode indicar as porções tubulares acometidas.

Alteração do mecanismo acidobásico

Sendo o rim um dos principais tampões de carga ácida do organismo, o comprometimento funcional de qualquer um dos segmentos responsáveis pela homeostase ácido-básica determinará uma ruptura nesse mecanismo e a acidose metabólica. Pode ocorrer por diminuição na reabsorção de bicarbonato (alteração principalmente no túbulo proximal) e/ou distúrbio de excreção de carga ácida (alteração básica dos túbulos coletores). Em paciente com acidose metabólica, deve-se proceder a seguinte investigação.

Caracterização da Acidose Metabólica

Diferenciar se a acidose é por aumento na produção ácida pelo metabolismo interno, perda de bases ou deficiência no tamponamento ácido pelos rins na acidose tubular renal, ou na insuficiência renal. Para essa diferenciação, pode-se lançar mão dos seguintes testes:

- **ânion gap plasmático (AGp):** o cálculo do AG baseia-se no fato de que a soma dos cátions extracelulares é normalmente superior à dos ânions extracelulares e corresponde aos ânions não mensuráveis (ANM) como o fosfato, o sulfato, os ânions de ácidos orgânicos e as proteínas plasmáticas polianiónicas. Assim, em situação normal:

$$(\text{Na}^+ + \text{K}^+) + \text{cátions não-mensuráveis (CNM)} = (\text{HCO}_3^- + \text{Cl}^-) + \text{ANM}.$$

Em geral, a concentração de K^+ é relativamente constante e, portanto,

$$\text{Na}^+ + \text{CNM} = (\text{HCO}_3^- + \text{Cl}^-) + \text{ANM}.$$

Sabendo-se que o $\text{AGp} = \text{CNM} - \text{ANM}$, o $\text{AGp} = \text{Na}^+ - (\text{HCO}_3^- + \text{Cl}^-)$;

- valores de referência:
 - incluindo K^+ na fórmula: 10 a 20 mEq/L;
 - excluindo K^+ : 8 a 16 mEq/L;
- causas de acidose metabólica hiperclorêmica:
 - com AGp aumentado: ocorre quando há adição de carga ácida ao organismo, como ácidos orgânicos, no caso da cetoacidose, acidose láctica e na uremia;
 - com AGp diminuído: ocorre na hipoalbuminemia, pois a albumina contribui em grande parte para o AGp; também ocorre na presença de ou-

tros CNM, como o aumento de proteínas catiônicas em certos tipos de mieloma múltiplo, ou resultados laboratoriais falsos, como ocorre na hiperlipidemia, na qual se superestima a concentração de cloro;

- com AGp normal: além da acidose tubular renal (ATR), outras situações incluem as perdas de bicarbonato sem perda de cloro, como ocorre nas diarreias e fistulas.

- **AG urinário (AGu):** empregado como medida indireta da excreção de amônio, avalia a integridade da secreção distal de H^+ . Com base na premissa de que a soma dos ânions e cátions na urina deve ser igual, pode ser calculado pela seguinte fórmula:

$$\text{Na}^+ + \text{K}^+ + 2\text{Ca}^{++} + 2\text{Mg}^{++} + \text{NH}_4^+ = \text{Cl}^- + \text{H}_2\text{PO}_4^- + \text{SO}_4^- + \text{ânions orgânicos};$$

- sob dieta regular, as quantidades de cálcio e magnésio são pequenas e as excreções de fosfato, sulfato e ânions orgânicos, quase constantes. A diferença no ritmo de excreção desses ânions e cátions divalentes é perto de 80 mEq de ânions por dia. Pode ser expressa como: $\text{AGu} = \text{Na}^+ + \text{K}^+ - \text{Cl}^-$, e reflete o NH_4^+ urinário, pois é excretado na urina como NH_4Cl ;

$$\text{Na}^+ + \text{K}^+ + \text{NH}_4^+ = \text{Cl}^- + 80.$$

- interpretação:
 - AGu negativo, isto é, a quantidade de Cl^- supera a de Na^+ e K^+ , significa que a excreção de amônio excede 80 mmol/dia e a excreção de amônio está preservada. Na perda gastrointestinal de HCO_3^- , o AGp é normal e o AGu é negativo;
 - AGu positivo pressupõe deficiência na excreção de NH_4^+ ; essa situação é observada na ATRD; Assim, o AGu diferencia indivíduos com ATRD daqueles com perda fecal de HCO_3^- , identificando acidificação preservada com $\text{AGu} < 5 \text{ mmol/L}$;
- **pH urinário (pHur):** tradicionalmente usado para estimar a excreção ácida, isoladamente não a retrata, pois a maior parte dessa excreção é feita como NH_4^+ e o pHur não reflete a concentração de NH_4^+ . Já a acidez titulável, cujo maior tampão é o HPO_4^- , está presente em quantidades relativamente pequenas e não aumenta de forma significativa durante a acidose. Para valorizar o pHur, é necessário saber:
 - duração da acidose: na sobrecarga aguda, não há tempo para aumentar a produção de NH_4^+ ;
 - presença de outros estimuladores da produção de NH_4^+ : como a hipocalcemia;
 - liberação distal de Na^+ : a contração de volume diminui a liberação distal de Na^+ , a qual reduz a excreção de H^+ , por diminuir a reabsorção de Na^+ controlada pela aldosterona, que normalmente funciona como estímulo essencial para secretar H^+ . Assim, indivíduos com perda gastrointestinal de

HCO_3^- podem ter pHur acima de 5,3, mesmo sem alteração dos mecanismos distais de acidificação;

- interpretação: pHur < 5,5 revela integridade dos mecanismos distais de acidificação:
 - na acidose por perda proximal de HCO_3^- , com acidificação distal normal, o pHur pode ser < 5,5 em situações de acidemia intensa por redução da carga filtrada de HCO_3^- sem atingir o limiar renal. Com a suplementação de álcali, inicia-se a perda intensa de bicarbonato urinário e o pHur torna-se alcalino (> 6,0). Essa prova pode ser empregada para diagnóstico de acidose tubular renal proximal (ATRP);
 - a avaliação do pHur deve ser feita preferencialmente por potenciometria em amostra fresca isolada de urina (5 a 10 mL) coletada em frasco contendo vaselina para formar uma película na superfície e evitar perdas gasosas.

Fração de excreção de bicarbonato (FEHCO_3^-)

É calculada pela seguinte fórmula:

$$\text{FEHCO}_3^- = \text{UHCO}_3^- / \text{PHCO}_3^- \times \text{Pcr/Ucr},$$

em que UHCO_3^- = bicarbonato urinário e PHCO_3^- = bicarbonato plasmático. Usa-se amostra de urina coletada em frasco com vaselina para evitar perdas gasosas. Normalmente, é irrisória; na acidose tubular renal distal (ATRD) é < 5%; na ATRP > 15%, e em casos de ATRD com acometimento proximal, entre 5 e 15%.

Diferença pCO_2 (urina-sangue) após sobrecarga com bicarbonato

Com a alcalinização, a pCO_2 urinária mede a capacidade da bomba de prótons para secretar H^+ , já que a urina alcalina gera um gradiente favorável para essa secreção. Nas células intercaladas do túbulo coletor, ocorre a secreção de H^+ , que, na luz tubular, reage com o HCO_3^- gerando H_2O e CO_2 . Caso haja deficiência na secreção de H^+ , menos CO_2 urinário é gerado.

Interpretação:

- $1 > 20$ mmHg demonstra integridade de secreção de H^+ nos coletores;
- $1 < 20$ mmHg: deficiência de secreção de H^+ (ATRD).

Estudos têm demonstrado a excelente correlação desse parâmetro com a dosagem direta de NH_4^+ e com a redução na quantidade de H^+ ATPase disponível (imunistoquímica)¹.

Prova de acidificação

Colher sangue para gasometria previamente e se $\text{HCO}_3^- \geq 19$ mEq/L, administrar via oral 100 mg/kg de

NH_4Cl em 4 tomadas em 1 hora, preparado em cápsulas gelatinosas ou em xarope de groselha. Após 1 hora, marcar o tempo zero com esvaziamento vesical e iniciar a coleta de urina em recipiente com vaselina, sempre estimulando líquidos e micção (3 vezes por hora).

A coleta deve ser feita por no mínimo 3 horas e, no tempo médio, coleta-se sangue, de preferência arterial ou arterializado, para medida dos gases sanguíneos e verificação do PHCO_3^- . Se necessário, ampliar o tempo de coleta.

Caso o paciente apresente $\text{HCO}_3^- \leq 19$ mEq/L, não há necessidade de administrar o NH_4Cl ; apenas marcar-se o tempo zero com o esvaziamento vesical e inicia-se a coleta cronometrada. Na urina, medir pHur, acidez titulável e amônio.

Acidez titulável

Definida como a quantidade de NaOH (em mEq) necessária para elevar para 7,4 o pH de 10 mL de urina.

Amônio urinário (nitrogênio)

Pode ser dosado pelo método da nesslerização direta.

Interpretação com acidose metabólica, espera-se um aumento na acidez titulável e no amônio e queda do pHur. Os valores de referência em crianças são mostrados na Tabela 16.2².

Tabela 16.2 Valores da acidez titulável e do amônio

Idade	pH urinário	Acidez titulável (mEq/min/1,73 m ²)	Amônio (mEq/min/1,73 m ²)
RNPT (1 a 3 semanas)	6 ± 0,05	25 ± 13	29 ± 6
RNT (1 a 3 semanas)	5 ± 0,15	32 ± 8	56 ± 9
1 a 12 meses	< 5	62 (43 a 111)	57 (42 a 79)
3 a 15 anos	< 5,5	52 (33 a 71)	73 (46 a 100)

RNPT = recém-nascido pré-termo; RNT = recém-nascido a termo.

AGp corrigido³

O cálculo do AGp corrigido é importante em pacientes com hipoalbuminemia e é realizado por meio da seguinte fórmula:

AGp corr (mEq/L) = AGp + 2,5 (4,2 – albumina sérica do paciente) – lactato, mas pode ser calculado excluindo-se o lactato: AGp corr = AGp + 2,5 (4,2 – albumina sérica do paciente), considerando-se como normal o valor de 4,2 g/dL para albumina sérica.

Avaliação de funções do túbulo proximal

Glicosúria

Afastada a hiperglicemia, a presença de glicosúria denuncia o comprometimento do transporte de glicose no TP; avaliada pela medida de glicose em amostra cronometrada ou isolada de urina. Considera-se glicosúria significativa valores iguais ou superiores a 50 mg/L.

Métodos de dosagem:

- fita-teste: detecta níveis de 50 a 100 mg/dL; assim, muitos casos seriam falso-negativos;
- método da peroxidase/oxidase: na urina, existem vários inibidores da peroxidase e pode-se detectar valores inferiores aos reais;
- método da hexoquinase: limite de detecção é 50 mg/L; é considerado o mais adequado.

Hiperaminoacidúria

Alteração do transporte no TP de um único ou de um grupo de aminoácidos com aumento dos seus níveis urinários. Os métodos de avaliação incluem:

- medida do nitrogênio alfa-amínico em urina de 24 horas coletada em frasco contendo timol ou em amostra isolada corrigida pela creatinina urinária;
- cromatografia em papel, troca iônica ou camada fina, quando podem ser identificados os aminoácidos perdidos na urina.

Em crianças, os valores de referência estabelecidos na literatura são: U_{aa}/U_{cr} (mg/mg) = $0,13 \pm 0,03$, em que U_{aa} representa nitrogênio alfa-amínico urinário, e U_{cr} , a creatinina urinária³.

Manuseio renal do fósforo

Alteração no transporte proximal de fosfato leva inicialmente à hiperfosfatúria; porém, posteriormente, a excreção torna-se igual à ingestão. Assim, a avaliação do transporte de fósforo em hipo ou hiperfosfatemia deve incluir a reabsorção tubular de fosfato (RTP):

$$RTP = 1 - [(U_p/P_p) \times (P_{cr}/U_{cr})]$$

em que U_p = concentração urinária de fosfato, P_p = concentração plasmática de fosfato.

É útil em crianças, pois não necessita de coleta cronometrada de urina. Os resultados são expressos em porcentagem, que normalmente devem ficar entre 80 e 95%.

É variável com a carga filtrada de fósforo, sendo máxima com hipofosfatemia e reduzida na hiper. Em casos extremos de hipofosfatemia, pode até ficar perto do normal, mesmo que haja comprometimento no transporte de fosfato, desde que não seja atingido o limiar renal. Nessa situação, é melhor calcular o transporte máximo

corrigido pelo ritmo de filtração glomerular ($TmPO_4/RFG$). Brodehl et al.⁴ recomendam para uso em pediatria a seguinte fórmula:

$$TmPO_4/RFG = P_p - \frac{(P_u \times P_c)}{U_c}, \text{ em amostra de jejum matinal.}$$

Os valores de referência em lactentes estão discriminados na Tabela 16.3.

Para crianças pré-escolares e escolares com até 14 anos, o valor de referência está entre 4 e 5,9 mg/dL. A conversão de SI para unidades clássicas: 3,1 mg/dL ~ 1 mmol/L é mais fácil de calcular.

Tabela 16.3 Valores de referência em lactentes

Grupo	Média (mg/dL)	Faixa (mg/dL)
Neonatos	7,378	4,588 a 10,633
3 meses	6,575	4,588 a 10,23
6 meses	5,58	3,56 a 8,06

Proteinúria tubular

Na suspeita de proteinúria, deve-se dosar todas as proteínas da urina, albumina, inclusive microalbuminúria, proteínas de baixo peso molecular e outras.

Albuminúria

Quando, por diminuição na reabsorção TP, geralmente a albuminúria não é significativa.

Proteinúria de baixo peso molecular

Proteínas com peso molecular (PM) inferior a 40 kDa são filtradas pelos glomérulos e reabsorvidas em cerca de 99% do que foi filtrado pelo TP por endocitose. Seu aumento na urina significa disfunção do TP e não se acompanha de manifestações clínicas. Destacam-se a beta-2-microglobulina (beta-2-m), a proteína transportadora de retinol urinário (RBPur), a alfa-1-microglobulina, entre outras. Podem aumentar transitoriamente na urina na febre.

Referência: beta-2-m urinária normal até 0,4 mg/L em amostra isolada; RBPur: variável no 1º mês de vida; após, é normal até 0,4 mg/L⁵.

Cistatina C

Proteína de baixo PM (13,26 kDa) produzida por todas as células nucleadas. Sua produção é constante após 1 a 3 anos de idade. Também não varia com sexo, estado nutricional, inflamação aguda, raça ou alterações na massa corpórea. Vários estudos em diferentes grupos

têm demonstrado os benefícios do uso da cistatina C como marcador de RFG⁶. Os valores de referência para crianças acima de 1 ano são de 0,51 a 0,95 mg/L⁷.

Avaliação da capacidade de concentração urinária

A concentração da urina depende do mecanismo contracorrente e da habilidade do túbulo distal de alterar sua permeabilidade à água, sob a influência do hormônio antidiurético (HAD). A suspeita de deficiência de concentração urinária ocorre na vigência de poliúria e polidipsia em criança desidratada e com hipernatremia. Pode ser causada por:

- efeito renal diabete insípido nefrogênico:
 - primário: alteração genética;
 - acometimento túbulo-intersticial secundário a uropatias obstrutivas ou tubulopatias complexas como na síndrome de Fanconi ou até em patologias extrarrenais;
 - comprometimento na secreção do HAD (diabete insípido central): inicialmente, saber se o RFG é normal e examinar a 1ª urina da manhã para avaliar a densidade urinária (DU) e, se possível, a osmolalidade urinária. Se a DU for ≥ 1.023 , indica concentração urinária intacta. Caso persista a suspeita, deve-se fazer a prova de restrição hídrica, em ambiente hospitalar, sob supervisão, pois pode gerar desequilíbrio hidreletrolítico grave.

Prova de restrição hídrica

Pesa-se o paciente e dosam-se eletrólitos e osmolalidade plasmática. Mantém-se acesso venoso. A restrição hídrica é instituída por no máximo 7 horas para indução de desidratação:

- a cada hora, deve-se pesar o paciente e medir volume urinário e DU;
- a cada 2 horas, avaliar o sódio sérico e a osmolalidade plasmática e urinária.

O teste deve ser finalizado:

- quando a perda de peso for de 3 a 5% do peso inicial;
- se a urina concentrada for detectada, afastando-se alteração da concentração.

Após restrição hídrica, a DU em crianças normais chega ao menos a 1.010 e a relação osmolalidade urinária/plasmática é maior que 2. Caso a DU seja < 1.010 e a osmolalidade urinária ficar abaixo de 150 mOsm/L sem redução do volume urinário, pressupõe-se que haja defeito de concentração. Para avaliar a natureza do defeito, faz-se sequencialmente o teste da vasopressina.

Instila-se DDAVP (1-desamino-8-D-arginina vasopressina) intranasal, 10 a 40 mg de acordo com o peso corpóreo. Se DU ≥ 1.010 após 1 hora e houver redução do volume urinário, a causa é central.

Avaliação de alguns eletrólitos

Manuseio de sódio

Normalmente, os níveis plasmáticos (PNa⁺) situam-se entre 135 e 145 mEq/L. A análise do PNa⁺ fornece pouca informação sobre o conteúdo de Na⁺ corpóreo. Por exemplo, pode estar diminuído por aumento do volume extracelular (VEC) ou por perda de Na⁺. Portanto, deve-se fazer uma avaliação do balanço de Na⁺. Uma das formas é a fração de excreção de Na⁺ (FENa):

$$\text{FENa (\%)} = \frac{\text{clearance do Na}^+}{\text{clearance da creatinina}} \times 100$$

$$\text{FENa (\%)} = \frac{\text{UNa/PNa}}{\text{Ucr/Pcr}} \times 100,$$

em que FENa $> 2,5\%$ significa lesão de parênquima renal e FENa $< 1\%$: trata-se de provável lesão pré-renal, como na hipovolemia.

Manuseio de potássio

A concentração plasmática normal de potássio situa-se em torno de 3,7 a 4,7 mEq/L, exceto no período neonatal, principalmente em prematuros, nos quais pode atingir 6 mEq/L. Para esclarecer a causa de alterações no PK⁺ (concentração plasmática de potássio), pode-se analisar:

- UK⁺ (K⁺ urinário) em amostra isolada de urina; se > 20 mmol/L na vigência de hipocalemia, pode-se inferir que há perda urinária de K⁺;
- UK⁺/Una em amostra de urina: normalmente > 1 , exceto na 1ª semana de vida;
- fração de excreção de potássio (FEK)%: calculada pela seguinte fórmula:

$$\text{FEK (\%)} = [(UK^+/PK^+) \times (Pcr/Ucr)] \times 100;$$

sendo que os valores variam com a idade;

- TTKG (gradiente transtubular de potássio): TTKG = $[UK^+/(U/P \text{ osmolalidade})]/PK^+$, em que U/P osmolalidade representa a osmolalidade urinária sobre a plasmática. Avalia a eficiência de ação da aldosterona. Quando a aldosterona é eficaz, o resultado é > 5 ; em recém-nascidos, cerca de 7,5. Valores inferiores denotam deficiência de ação mineralocorticosteroide.

Tabela 16.4 Fração de excreção de potássio

Idade	0 a 4 meses	5 a 12 meses	3 a 10 anos	11 a 20 anos
FEK (%)	8,5 \pm 3,8	14,6 \pm 5	14,5 \pm 8,5	16,2 \pm 8,2

Manuseio renal de cloro

O cloro plasmático normal situa-se entre 100 e 107 mEq/L. Hipocloremia pode ocorrer por deficiência dietética, perda por vômitos ou pelo suor (mucoviscidose). Entretanto, se o cloro urinário for > 10 mEq/L em hipocloremia, pode-se pressupor que há perda renal, como no uso de furosemida ou na síndrome de Bartter.

Manuseio renal do cálcio

Um dos íons mais importantes para manutenção da homeostase corporal tem sua ação mediada pelo receptor sensor de cálcio (CaSR). Esse receptor é sensível a pequenas variações no cálcio iônico, e está presente nas glândulas paratireoides, onde regula a secreção do hormônio paratireoideano (PTH), e no rim, na membrana basolateral da porção espessa da Alça de Henle, onde regula a excreção de cálcio. Assim, na hipocalcemia observa-se aumento na secreção do PTH e, consequentemente, aumento na produção de calcitriol e da reabsorção óssea; paralelamente, ocorre redução na excreção urinária de cálcio. O objetivo é aumentar a calcemia. Na hipercalcemia observa-se o oposto, redução na excreção urinária de cálcio e diminuição na secreção do PTH. O PTH também interfere na reabsorção de cálcio no túbulo distal; na hipercalcemia ocorre redução da secreção do PTH e diminuição da reabsorção distal de cálcio, aumentando a calciúria. A ativação do CaSR inibe a $\text{Na}^+ - \text{K}^+ - \text{ATPase}$ e o canal de reciclagem de K (ROMK), reduzindo a reabsorção do sódio, potássio e cloro na porção espessa da Alça de Henle.

Na avaliação do cálcio sérico, é importante lembrar que este circula em grande parte ligado à albumina. Portanto, em situações de hipoalbuminemia, a medida do cálcio iônico é mais fidedigna; entretanto, caso não seja possível, deve-se proceder a uma correção da medida do cálcio sérico total por meio da seguinte fórmula:

Na hipoalbuminemia: adicionar 0,8 mg/dL de Ca^{++} para cada 1 g/dL de albumina abaixo de 3,5 g/dL.

Também se pode avaliar o manuseio renal de cálcio por meio da sua excreção urinária, que pode ser obtida pela medida da concentração de cálcio na urina de 24 horas, considerando-se normal a excreção de cálcio em urina de 24 horas até 4 mg/kg de peso para ambos os sexos. Entretanto, particularmente na população pediátrica, essa coleta pode ser difícil e não confiável e alguns autores estudaram a correlação entre urina de 24 horas e amostra isolada.

Relação calciúria de 24 horas *versus* relação cálcio/creatinina em amostra isolada de urina.

Entre esses trabalhos, ressaltamos o de Penido et al.⁸, realizado em crianças pré-escolares, escolares e adolescentes da região sudeste do Brasil. Os valores encontrados podem ser vistos na Tabela 16.4. Não foram detectadas diferenças significativas para excreção de cálcio em relação às

faixas etárias e sexos. Nesse estudo foi encontrada uma correlação positiva entre calciúria de 24 horas e relação cálcio/creatinina em amostra isolada de urina ($r = 0,22$, $p < 0,02$) e também com a excreção de cálcio em mg/dL corrigida pelo RFG [cálcio urinário \times (creatinina sérica/creatinina urinária)] ($r = 0,24$, $p = 0,02$). Observa-se que, apesar da significância, o grau de correlação foi baixo. Lavocat et al.⁹, entretanto, encontraram uma correlação significativa com $r = 0,83$, comparando a calciúria de 24 horas com a relação cálcio/creatinina em amostra isolada de urina matinal em crianças francesas entre 4 e 15 anos de idade ($n = 56$). Ressaltamos também os resultados encontrados por Hernandez-Marco et al.¹⁰ nessa mesma direção.

Tabela 16.5 Valores de referência da relação cálcio/creatinina urinária em menores de 2 anos de idade.

Idade	mg/mg	mmol/mmol
0 a 6 meses	$< 0,8$	$< 2,24$
7 a 12 meses	$< 0,6$	$< 1,68$
> 2 anos	$< 0,2$	$< 0,56$

Em relação aos neonatos e lactentes, é importante ressaltar que também para eles é válida a, já conhecida para crianças maiores, correlação positiva entre concentração de cálcio e de sódio na urina e a negativa entre a concentração de cálcio e de potássio urinários.

Ainda como opção, pode-se calcular a fração de excreção de cálcio, calculada por meio da seguinte fórmula:

$$\text{FECa}(\%) = [\text{UCa}/\text{PCa} \times \text{PCr}/\text{Ucr}] \times 100;$$

Neste cálculo, é importante lembrar que apenas a porção ionizada é filtrada. Uca representa a excreção urinária de cálcio, Pca a concentração de cálcio iônico, PCr a concentração plasmática de creatinina e Ucr a concentração urinária de creatinina. Espera-se que a FECa(%) seja < 2 em situações de hipocalcemia.

Manuseio renal do magnésio

A medida da concentração sérica total de magnésio não é o melhor método para avaliar o “status” corporal de magnésio, pois alterações na concentração sérica de proteínas, principalmente da albumina, podem alterar a concentração total de magnésio, sem necessariamente afetar a fração ionizada ou o “status” de magnésio corporal¹¹.

No equilíbrio, a excreção urinária de magnésio de 24 horas reflete a absorção intestinal e tem valor para avaliar a perda renal de magnésio. Assim, na hipomagnesemia, espera-se normalmente uma excreção urinária de magnésio nas 24 horas menor que 0,5 mmol/dia, sugerindo que a hipomagnesemia seja consequência de deficiência de magnésio; porém, caso seja maior que 1 mmol/dia, sugere perda renal de magnésio¹².

Outra forma de avaliar o manuseio renal de magnésio bastante confiável é o cálculo da Fração de Excreção de Magnésio por meio da seguinte fórmula:

$$\text{FEMg (\%)} = [(U_{\text{Mg}} \times \text{Screat}) / (0,7 \times \text{SMg}) \times U_{\text{Creat}}] \times 100$$

em que U_{Mg} representa a concentração urinária de magnésio, SMg a concentração sérica de magnésio, Screat a concentração sérica de creatinina e U_{Creat} a concentração urinária de creatinina.

Neste cálculo, a concentração sérica de magnésio é multiplicada por 0,7, pois aproximadamente 70% do magnésio circulante está sob a forma livre e, portanto, suscetível à filtração glomerular. Os 30% restantes circulam ligados a proteínas, principalmente à albumina. A resposta normal à depleção de magnésio é baixar a FEMg, sendo detectada ≤ 2 . Quando a perda é renal, a FEMg é aproximadamente 15%¹³.

■ Principais Tubulopatias

Anomalias simples de transporte

Esse grupo inclui alterações de transporte de uma única classe de substâncias, lembrando que se pode encontrar aumento de outras por mecanismo secundário.

Glicosúria renal

Defeito seletivo do transporte proximal da glicose; não determina sintomatologia e o mais importante é afastar o diabetes mellitus.

Aminoacidúrias

Grupo de doenças genéticas com defeito isolado do transporte de um único ou de um grupo de aminoácidos; é frequentemente associado a alteração no transporte intestinal. Nesse grupo, destaca-se a cistinúria clássica pela sua importância como causa de litíase renal recidivante. O diagnóstico pode ser feito pelo achado de cristais de cistina na 1ª urina da manhã, pelo teste do cianeto-nitroprussiato positivo, quando a urina adquire cor violácea, e pela medida da concentração urinária de cistina.

Alterações no metabolismo do fósforo

Afastando-se o raquitismo carencial, deve-se investigar os seguintes tipos:

- raquitismo hipofosfatêmico: representa um grupo de doenças hereditárias da regulação renal de fosfato com características clínicas semelhantes e 2 formas conhecidas de herança genética: transmissão hereditária dominante ligada ao cromossomo (HLX) e raquitismo hipofosfatêmico, com herança autossômica dominante (RHAD). Essas doenças são caracteriza-

das por hipofosfatemia por perda de fosfato no túbulo proximal, níveis inapropriadamente baixos de 1,25-vitamina D3, níveis normais de paratormônio (PTHrP) e cálcio sérico normal ou discretamente reduzido. Portanto, nessa doença, existe uma alteração na regulação da reabsorção tubular do fosfato e no metabolismo da vitamina D. Estudos têm identificado mutações genéticas que provavelmente estão envolvidas nessas variantes. O tratamento consiste da suplementação de fosfato e calcitriol. Estudos do seguimento a longo prazo desses indivíduos alertam para a ocorrência de hipercalcúria e nefrocalcinose pelo uso de vitamina D, hiperparatireoidismo secundário no tratamento no longo prazo, que é relacionado à ingestão de altas doses de fosfato; o ideal é fracionar a medicação em 4 a 5 vezes por dia. Portanto, a monitoração desses efeitos deve ser periódica e cuidadosa. Os benefícios do tratamento quanto à estatura final e presença de anormalidades mostraram-se maiores quanto mais precocemente instituída a terapêutica adequada¹⁴;

- raquitismo vitamina D-dependente: raquitismo hereditário grave caracterizado por falta de vitamina D ou de sua ação, sendo dividido em 2 tipos:
 - tipo I: defeito da 1-alfa-hidroxilase e, desse modo, tem baixo nível de 1,25-diidroxi-vitamina D;
 - tipo II: defeito no receptor renal da vitamina D; caracteriza-se por alto nível da vitamina. Manifesta-se no 1º ano de vida com hipotonia, atraso de desenvolvimento neuropsicomotor e alterações esqueléticas; também pode, frequentemente, apresentar-se com convulsões e tetania pela hipocalcemia. Na apresentação, há níveis elevados de paratormônio (iPTH) pela hipocalcemia e acidose metabólica. Com a correção da calcemia, há redução do iPTH e desaparecimento da acidose. O tratamento consiste de reposição de cálcio, inicialmente para correção da hipocalcemia, e da reposição de vitamina D. Preconiza-se o uso do calcitriol em doses fisiológicas para o tipo I e suprafisiológicas para o tipo II.

Síndrome de Bartter

Trata-se de doença tubular renal genética caracterizada por perda urinária de sódio, potássio e cloro, alcalose metabólica hipocalêmica com aumento dos níveis plasmáticos de renina e aldosterona, resistência ao efeito hipertensor da angiotensina II e altos níveis de prostaglandinas urinárias. Clinicamente, os pacientes apresentam poliúria, polidipsia, deficiência de ganho ponderoestatural, episódios frequentes de desidratação e pressão arterial normal. Estudos genéticos moleculares identificaram mutações na síndrome de Bartter propiciando uma classificação dos casos:

- síndrome de Bartter neonatal: caracterizada por anormalidades já no período perinatal com poliidrânio, parto prematuro e hipercalcúria com nefrocalcinose precoce como uma consequência de reabsorção de só-

dio anormal na alça de Henle (porção espessa) por causa de mutações no cotransportador luminal Na-K-2Cl ou no canal luminal de potássio (ROMK);

- síndrome de Bartter clássica: os sintomas iniciam-se na infância mais tardia, hipercaliúria e nefrocalcinose geralmente estão ausentes; essa síndrome é decorrente de mutações no canal de cloro da membrana basolateral;
- síndrome de Gitelman: variante presente em escolares ou adolescentes que se manifesta por câibras, baixa estatura, hipocalciúria e hipomagnesemia decorrente de alteração no cotransportador NaCl tiazídico-sensível.

Em muitos casos, há uma sobreposição de achados e outras variantes parecem existir. Também existe uma variabilidade da resposta ao tratamento.

Atualmente, o tratamento baseia-se na suplementação de potássio em associação com inibidores das prostaglandinas; eventualmente, Aldactone® pode também auxiliar, especialmente na correção do potássio sérico. Inibidores da enzima de conversão da angiotensina têm sua aplicabilidade em casos selecionados.

Estudos com seguimento a longo prazo mostram que o tratamento regular promove melhora no ganho de peso e estatura e controle metabólico e hidreletrolítico. Entretanto, deve-se monitorar a função renal e a presença de efeitos colaterais no trato gastrointestinal pelo uso desses medicamentos¹⁵.

Acidose tubular renal (ATR)

É uma síndrome com múltiplas etiologias caracterizada por alteração nos mecanismos de reabsorção renal de bicarbonato (túbulo proximal) e/ou de acidificação distal sem perda de massa renal. Caracteriza-se por acidose metabólica hiperclorêmica com ânion *gap* plasmático normal. Para investigar se essa acidose é tubular renal, realizam-se os testes descritos previamente na seção de investigação laboratorial e, de acordo com a resposta, classifica-se a acidose em:

- acidose tubular renal distal ou tipo I: defeito na secreção de íons H⁺ no túbulo coletor;
- acidose tubular renal proximal ou tipo II: defeito na reabsorção proximal no túbulo proximal;
- acidose tubular renal distal com componente proximal: ATRD com bicarbonatúria significativa nos primeiros anos de vida;
- acidose tubular renal tipo IV: caracteriza-se por hipoadosteronismo verdadeiro ou relativo.

A Tabela 16.6 mostra as principais características dos diferentes tipos citados¹⁶.

À semelhança das outras tubulopatias citadas, também nas ATR, estudos moleculares já identificaram genes responsáveis pelas alterações nos diferentes mecanismos envolvidos.

Tabela 16.6 Principais características das acidoses tubulares renais (ATR)

Característica	ATR distal	ATR proximal	ATR distal com componente proximal	ATR tipo IV
Mecanismo	Defeito na secreção de H ⁺ no túbulo coletor Em crianças, é mais frequente por alteração genética Pode decorrer do uso de drogas como anfotericina B ou ciclosporina, ou de doenças como lúpus ou síndrome de Sjögren	Defeito na reabsorção proximal de HCO ₃ ⁻ Rara isoladamente A mais frequente faz parte do quadro de síndrome de Fanconi	Defeito na secreção de H ⁺ e bicarbonatúria significativa transitória Formas iniciais de ATR distal em lactentes e crianças até 3 a 4 anos	Deficiência ou falta de ação da aldosterona, como na insuficiência suprarrenal, uropatia obstrutiva, pielonefrite ou alteração genética do receptor
pH urinário	> 5,5	< 5,5 em acidemia grave, com leve suplementação > 7	> 5,5	Variável
Potássio sérico	Baixo	Baixo	Baixo	Alto
AG urinário	Positivo	Negativo	Pouco positivo	Positivo
pCO ₂ (urina-sangue)	< 20 mmHg	> 20 mmHg	< 20 mmHg	< 20 mmHg
Amônio e acidez titulável	Diminuídos	Normais	Diminuídos	Diminuídos
Outras	Hipocitratúria	Achados da síndrome de Fanconi	Hipocitratúria	Hiponatremia
Nefrocalcinose	Presente	Rara	Presente	Rara
Tratamento	Álcali Suplementação de potássio	Álcali Reposição de substâncias necessárias se tiver síndrome de Fanconi	Álcali	Álcali Resina trocadora de potássio Reposição de mineralocorticosteroide se for por deficiência

AG = ânion *gap*.

Síndrome de Fanconi

Caracteriza-se por alteração em diversas funções do túbulo proximal, culminando com a perda urinária de diversas substâncias normalmente reabsorvidas por essa porção; determina um quadro grave de distúrbios hidreletrolíticos e metabólicos, principalmente glicosúria, hiperaminoacidúria, deficiência de ganho de peso e estatura, raquitismo hipofosfatêmico pela perda de fosfato, acidose metabólica tubular proximal, diminuição na reabsorção proximal de sódio e potássio, aumento na excreção urinária de ácido úrico, com hipouricemia, proteinúria de baixo peso molecular e hipercalcúria.

Clinicamente, os pacientes apresentam deficiência de ganho ponderoestatural, episódios de desidratação e febre, poliúria e polidipsia. Outras manifestações podem ser relacionadas às causas da síndrome de Fanconi.

O tratamento inclui a reposição das substâncias perdidas com correção da acidose pela administração de álcali, reposição de sódio e potássio se necessário, suplementação de fosfato e, se preciso, administração de vitamina D. Os controles clínicos e laboratoriais devem ser frequentes para ajuste das doses dos medicamentos e monitoração dos efeitos colaterais, como a ocorrência de nefrocalcinose pelo uso da vitamina D.

A Tabela 16.7 mostra as principais causas da síndrome e cabe destacar, entre elas, a cistinose nefropática, que é a causa mais frequente em crianças.

Hereditárias	Adquiridas
Cistinose nefropática	Intoxicação por metal pesado
Galactosemia	Cisplatina
Intolerância à frutose	Ifosfamida
Tirosinemia	Aminoglicosídeos
Síndrome de Lowe Deficiência de citocromo C-oxidase	Secundária à fibrose tubulointersticial na síndrome nefrótica
Doença de Wilson	Outras

Cistinose nefropática

Consiste em uma doença genética com herança autossômica recessiva, sistêmica e progressiva. Acomete inicialmente os rins mas, já na infância, compromete a tireoide e as corneas determinando hipotireoidismo e fotofobia. A partir da 2ª década de vida, é frequente o acometimento de outros órgãos, como o pâncreas (diabetes mellitus), o fígado (disfunção e insuficiência hepática), musculatura esquelética e orofaringe, e até sistema nervoso central.

A doença decorre de uma alteração na proteína que transporta a cistina dos lisossomos para o citoplasma das

células. O acúmulo da cistina pouco solúvel determina a formação de cristais que estimulam a apoptose e levam à destruição celular. Apesar de grave, com evolução para insuficiência renal já na 1ª infância e todos esses acometimentos progressivos, a doença apresenta a vantagem de ter tratamento específico com a cisteamina.

Essa droga-órfã e de escolha para o tratamento da doença é responsável pela remoção da cistina dos lisossomos, com atenuação de todas as complicações. Estudos, inclusive brasileiros, demonstram os benefícios do tratamento, o qual deve ser sempre instituído precocemente e monitorado com cautela para a obtenção de melhores resultados¹⁷.

Pseudoendocrinopatia

Trata-se de um grupo de doenças que apresentam manifestações clinicolaboratoriais de deficiências hormonais, porém o defeito está, geralmente, na resposta do órgão-alvo, especificamente uma falta de resposta ao hormônio gerada por alterações dos receptores renais.

Diabete insípido nefrogênico

O diabete insípido pode ser decorrente de 2 anormalidades:

- deficiência na secreção do hormônio antidiurético (HAD): diabete insípido central;
- secreção normal de HAD, mas o rim não responde a esse hormônio adequadamente: diabete insípido nefrogênico.

O diabete insípido nefrogênico pode ser idiopático ou secundário. A forma secundária pode decorrer de diversas doenças renais e extrarrenais, como na síndrome de Fanconi, síndrome de Bartter, doença cística medular, entre outras. Como doença primária, é determinada geneticamente. Existe uma resposta anômala das células epiteliais do túbulo coletor ao HAD secretado.

Normalmente, o HAD secretado liga-se a receptores da membrana basolateral do túbulo coletor, receptores V1 que medeiam a resposta pressórica e outras ações como a glicogenólise, e os receptores V2 envolvidos na permeabilidade à água. Da interação HAD-receptor V2, há estimulação da adenilciclase com aumento da produção de AMPc, o qual age sobre a membrana luminal das células aumentando a expressão dos canais de água (aquaporinas) e aumentando a permeabilidade à água.

Relatos de poliúria não são raros e a sintomatologia inicia-se logo após o nascimento, mas pelo fato de ser difícil detectar a poliúria e a polidipsia, a suspeita decorre de episódios sucessivos de desidratação e febre associados a deficiência de ganho ponderoestatural. Em crianças maiores, a sede intensa é claramente notada e é comum a queixa de enurese. Outros sintomas incluem obstipação intestinal, vômitos e anorexia.

Alterações neurológicas podem ocorrer em razão de graves distúrbios hidreletrolíticos e reidratação inadequada. A suspeita advém de um quadro de desidratação grave com urina hipotônica. Laboratorialmente, os pacientes apresentam hiperosmolalidade plasmática, hipernatremia e hipostenúria sem resposta ao DDAVP exógeno. O tratamento inicia-se com a correção dos distúrbios hidreletrolíticos, e o tratamento de manutenção compreende restrição de sal associada a diurético tiazídico, que promove a redução da carga osmolar renal e do volume urinário. Inibidores das prostaglandinas como a indometacina têm efeito benéfico em reduzir a diurese e aumentar a osmolalidade plasmática, no entanto, o uso prolongado é prejudicial para a função glomerular.

Outras pseudoendocrinopatias relevantes para citação incluem:

- pseudo-hipoaldosteronismo: há superprodução de aldosterona, mas há resistência periférica à sua ação. O quadro clínico é de acidose tubular renal com hipercalcemia e hiponatremia com aldosterona plasmática elevada;
- pseudo-hiperaldosteronismo: especialmente a síndrome de Liddle, na qual há mutação genética com alteração de ganho de função do canal de sódio epitelial aumentando a reabsorção de sódio. O quadro é de hiperaldosteronismo, mas a aldosterona plasmática é baixa. Ocorrem consequentemente hipervolemia, hipertensão arterial, com baixos níveis de renina e aldosterona, alcalose metabólica e hipocalemia (as duas últimas, consequentes ao aumento da excreção de hidrogênio e potássio).

O tratamento é a correção dos distúrbios com reposição de potássio e o uso de um inibidor da reabsorção de sódio distal independente da aldosterona, como a amilorida.

■ Referências Bibliográficas

1. Kim S, Lee JW, Park J, Na KY, Joo KW, Ahn C et al. The urine-blood pCO₂ gradient as a diagnostic index of H⁺-ATPase distal renal tubular acidosis. *Kidney Int.* 2004;66:761-7.
2. Spitzer A, Schwartz GJ. The kidney during development. In: Windhager EE. *Handbook of physiology: renal physiology.* New York: Oxford University Press; 1992. p.475-544.
3. Vaisbich MH, Kirsztajn GM. Investigação das tubulopatias com comprometimento proximal na infância. In: Cruz J, Barros RT, Cruz HMM. *Atualidades em nefrologia 5.* São Paulo: Sarvier; 1998. p.131-48.
4. Brodehl J, Krause A, Hoyer PF. Assessment of maximal tubular phosphate reabsorption: comparison of direct measurement with the nomogram of Bijvoet. *Pediatr Nephrol.* 1988;2:183-9.
5. Vaisbich MH. Estudo de funções tubulares em pacientes com tubulopatias congênitas. Tese (Doutorado). São Paulo: Escola Paulista de Medicina-Universidade Federal de São Paulo; 1997.
6. Filler G, Lepaga N. Should the Schwartz formula for estimation of GFR be replaced by cystatin C formula? *Pediatr Nephrol.* 2003;18:981-5.
7. Harmoinen A, Ylinen E, Ala-Houhala M, Janas M, Kaila M, Kouri T. Reference intervals for cystatin C in pre and full-term infants and children. *Pediatr Nephrol.* 2000;15:105-8.
8. Penido MG, Diniz JS, Guimarães MM, Cardoso RB, Souto MF. Urinary excretion of calcium, uric acid and citrate in healthy children and adolescents. *J Pediatrics.* 2002;78(2):153-60.
9. Lavocat MP, Freycon MT, Muchril M. Corporative study of 24-hour calciuria an urinary calcium/creatinine ratio in children over 4 years of age. *Pediatric* 1992;47(78):565-8.
10. Hernández-Marco R, Núñez Gómez F, Martínez Costa C, Fons Moreno J, Peris Vidal A, Brines Solanes J. Urinary excretion of calcium, magnesium, uric acid and oxalic acid in normal children. *An Esp Pediatr* 1988;29(2):99-104.
11. Fox C, Ramsomair D, Carter C. Magnesium: its proven and potential clinical significance. *South Med J.* 2001;94:1195-201.
12. Fawcett WJ, Hakby EJ, Malc DA. Magnesium: physiology and pharmacology. *Br J Anaesth.* 1999;83:302-20.
13. Vaisbich MH. Parâmetros de Normalidade dos Eletrólitos Urinários na Infância. In: Andrade MC, Carvalhaes JTA. *Nefrologia para Pediatras.* 1. ed. São Paulo: Editora Atheneu; 2010. p.13-21.
14. Vaisbich MH, Koch VH. Hypophosphatemic rickets: results of a long-term follow-up. *Pediatr Nephrol.* 2006;21(2):230-4.
15. Vaisbich MH, Fujimura MD, Koch VH. Bartter syndrome: benefits and side effects of long-term treatment. *Pediatr Nephrol.* 2004;19(8):858-63.
16. Araújo LMP, Vaisbich MH. Tubulopatias. In: Grisi S, Escobar AM. *Prática pediátrica.* São Paulo: Atheneu; 2000. p.775.
17. Vaisbich MH, Koch VH pelo grupo do Estudo Multicêntrico de Cistinose do Brasil. Dados preliminares do estudo multicêntrico brasileiro de cistinose nefropática. *Archivos Latinoamericanos de Nefrologia Pediátrica.* 2002;2(3):130-6.
18. Story DA, Poustie S, Bellomo R. Estimating unmeasured anions in critically ill patients: anion-gap, base-deficit, and strong-ion-gap. *Anaesthesia.* 2002; 57:1102-33.

Transplante Renal Pediátrico

Clotilde Druck Garcia
Viviane de Barros Bittencourt
Roberta Weisheimer Rohde

■ Introdução

O transplante renal é o tratamento ideal para quase todas as crianças que estão no estágio final da doença renal. O tempo de espera por um transplante influencia negativamente no crescimento e no desenvolvimento físico e psicológico das crianças, além de aumentar o risco de hipersensibilização nos casos de necessidade de transfusões. Outro problema frequente e grave em crianças que realizam tratamento dialítico é a perda de acessos tanto peritoneal quanto vascular, podendo evoluir para esclerose peritoneal e estenose, ou até mesmo para trombose de vasos centrais.

Portanto, o ideal é transplantar as crianças urêmicas de forma preemptiva, antes de iniciar o tratamento dialítico ou, se não for possível, com mínimo de tempo em diálise.

Não há uniformidade entre os centros de transplante pediátrico em relação ao peso e/ou idade mínimos para a realização do transplante renal. Muitos centros consideram a idade mínima entre 12 e 24 meses e/ou um peso de 10 kg como limites inferiores; porém lactentes mais jovens e com menor peso têm sido transplantados com sucesso. Centros especializados no transplante de lactentes colocam limite em 6 meses ou 5-6 kg.

■ Logística do Transplante Renal Pediátrico

Crianças em estágio IV de doença renal devem ser preparadas para o transplante. Quando entram no estágio V, devem ser transplantadas.

Preparo do receptor

A avaliação do pré-transplante deve ser feita sempre por um membro experiente da equipe, uma vez que a

identificação adequada das particularidades do receptor possibilita um melhor planejamento e aumenta as chances de sucesso do transplante.

Essa avaliação deve ser abrangente e contemplar:

- Situação clínica: idade, peso, estatura (identificar o déficit ponderoestatural), situação dialítica (otimizar quando possível), osteodistrofia, déficit neuropsicomotor, medicações em uso, diurese residual, comorbidades.
- Doença básica: biópsias, tratamentos realizados, manejo do trato urinário nos uropatas, situação da bexiga (especialmente em bexiga neurogênica e válvula de uretra posterior), doenças com maior potencial de recidiva pós-transplante.
- Exame físico detalhado: especial atenção para malformações associadas (especialmente genitais), cirurgias abdominais prévias, sinais de osteodistrofia e aspecto e local de inserção do cateter de Tenckhoff (frequentemente colocado de maneira equivocada à direita, onde deve ser implantado o enxerto).
- Confirmação de grupo sanguíneo: não aceitar exame anterior; esse teste deverá ser refeito no centro de transplante. Checagem dupla sempre.
- Identificação de possíveis doadores vivos: com encaminhamento para investigação.
- Situação vacinal: completar a vacinação ou fazer reforço quando necessário.
- Avaliação de sorologia: solicitar testes sorológicos para: hepatites B e C, Chagas, toxoplasmose, HIV, HTLV, VDRL, CMV e EBV. Em crianças, estes dois últimos identificam os pacientes de maior risco e possibilitam maior monitoração preemptiva ou profilaxia nos casos de CMV, de acordo com a rotina de cada serviço.
- Imunologia: tipagem HLA e painel de células com identificação de anticorpos pré-formados.
- Avaliação vascular: com ecodoppler de vasos abdominais e ilíacos para avaliar local de implante, em especial nos pacientes de maior risco (crianças peque-

nas, pacientes que tenham usado cateter umbilical ou em membros inferiores e nefróticos). Avaliação com angiotomografia quando há suspeita de trombose. Isso possibilita o planejamento cirúrgico alternativo nesses casos.

- Avaliação cardiovascular: radiografia de tórax, ECG e ecocardiograma. Crianças urêmicas frequentemente têm comprometimento da função cardíaca, secundária a uremia, congestão crônica e hipertensão. Tal situação geralmente é reversível com o transplante e a correção das causas, mas uma maior adequação da diálise já possibilita melhora pré-transplante.
- Situação dentária: tratamento de dentes sépticos.
- Situação social: muito importante! Avaliar e educar aquele que será o cuidador da criança, responsável por administrar a medicação e trazê-la nas consultas.

Doador: qual é o melhor para uma criança?

Crianças com peso superior a 15 kg podem receber rim de doador vivo ou doador falecido. Transplantes de rim utilizando doador vivo têm sobrevida do enxerto superior até mesmo em comparação com transplantes de rim de doadores falecidos com melhor compatibilidade imunológica. O transplante com doador vivo representa a oportunidade de se transplantar eletivamente com órgãos em melhores condições, com menor risco de rejeição precoce e de retardo da função do enxerto.

Em crianças menores deve-se levar em consideração a compatibilidade de tamanho entre doador e receptor. Estudos recentes demonstram uma grande capacidade de adaptação do rim transplantado ao organismo do receptor, sendo que rins pediátricos aumentam de tamanho e melhoram sua função com o passar do tempo, acompanhando a demanda metabólica crescente da criança transplantada. Ao contrário, rins de adultos apresentam redução de seu tamanho e de sua função para se adaptarem ao organismo da criança pequena, resultando em menor função a longo prazo, quando comparados a rins pediátricos. Deve-se considerar que doadores e receptores pediátricos muito pequenos trazem isoladamente maior risco de trombose do enxerto pelas dificuldades técnicas do transplante, e portanto esses transplantes devem ser realizados em centros com maior experiência.

Em resumo, não há uma definição de qual o melhor doador para crianças. Existem vantagens e desvantagens tanto com o uso de doadores vivos como com o de doadores falecidos pediátricos, sendo que em centros especializados os resultados são muito bons nas duas situações. A indicação do tipo de doador deverá ser particularizada e basear-se principalmente nas condições clínica, nutricional e de crescimento da criança, além da situação familiar. Se possível, deve-se evitar grandes incompatibilidades de tamanho entre doador e receptor para favorecer o processo adaptativo do rim ao seu receptor.

Prioridade para crianças

As políticas de alocação de rim do Ministério da Saúde do Brasil têm evoluído ao longo dos últimos anos. O objetivo da distribuição dos rins no Brasil, tanto para crianças quanto para adultos, é de melhorar a sobrevida do enxerto renal por meio da promoção de uma melhor compatibilidade imunológica entre o doador e o receptor. Existe uma pontuação extra para o receptor pediátrico, mas esta mostrou-se insuficiente para realização de um transplante rapidamente. A partir de outubro de 2009, com a portaria 2.600 (Tabela 17.1), rins de doadores menores de 18 anos são alocados preferencialmente para crianças menores de 18 anos, de forma que rins pediátricos são ofertados para as crianças e adolescentes que estão na lista de espera. Essa portaria trouxe o benefício de transplantar as crianças mais rápido e com órgãos mais compatíveis do ponto de vista de tamanho e idade, mas com uma menor compatibilidade HLA.

Tabela 17.1 MS Portaria Nº 2.600, de 21 de outubro de 2009

Art. 59. Exceto nos casos de 0 incompatibilidade, quando o doador tiver idade menor que ou igual a dezoito anos, serão, primeiro e obrigatoriamente, selecionados potenciais receptores, com idade igual ou menor que dezoito anos, utilizando a pontuação apurada no exame de compatibilidade no sistema HLA e demais critérios ora fixados.
Art. 61. Para fins de realização de transplante de rim preemptivo, ou seja, transplante realizado antes que o paciente inicie tratamento substitutivo de função renal, com doador falecido, serão aceitas inscrições de potenciais receptores que preencham os seguintes critérios:
I - idade menor que ou igual a 18 anos
II - depuração da creatinina menor que ou igual a 15 mL/min/m ² .

Fonte: BRASIL. Ministério da Saúde. Portaria n. 2.600, de 21 de outubro de 2009.

Pacientes pediátricos devem aguardar transplante renal com boa compatibilidade HLA-DR?

Transplantes de rim utilizando doador vivo têm sobrevida do enxerto superior se comparado aos transplantes de rim de doadores falecidos, mesmo com melhor compatibilidade imunológica. No entanto, há controvérsia sobre a importância do HLA entre pacientes transplantados renais. Em trabalho multicêntrico americano, Gritsch et al. examinaram retrospectivamente transplantes renais pediátricos realizados nos Estados Unidos entre 1996 e 2004, para determinar o efeito da compatibilidade HLA-DR na sobrevida do enxerto. Não houve diferença estatística tanto na sobrevida do enxerto quanto no desenvolvimento de um painel de reatividade de anticorpos (PRA) superior a 30% no momento da segunda lista de espera. Portanto, os autores sugerem que programas de transplante renal pediátricos devem utilizar o órgão ofertado que prioriza os receptores pediátricos, e não deixar de aceitar um rim para esperar outro com melhor compatibilidade HLA-DR. Nos casos de o receptor apresentar anticorpo específico con-

tra o doador e a prova cruzada ser negativa, fica a critério do nefrologista aceitar ou não o órgão, levando em consideração as condições de urgência da criança em transplante.

Essa conduta deve melhorar a alocação, minimizando a morbidade associada à exposição prolongada a diálise em crianças. Não há benefício demonstrável na sobrevivência do enxerto se o HLA-DR fosse mais compatível.

■ Cuidados com o Receptor Pediátrico

Os cuidados com o receptor pediátrico são baseados nas diretrizes de transplante renal com algumas modificações (KDIGO) (Tabela 17.2).

Manejo das rejeições aguda (RA) e crônica (RC)

O manejo das RA e RC é similar ao do adulto e não trataremos neste capítulo. Aqui, o que vale lembrar é que a creatinina nem sempre é um bom índice para avaliar presença de RA em crianças pequenas, que recebem um rim proporcionalmente grande para elas.

A desproporção da massa renal em relação ao tamanho da criança não leva a um aumento da creatinina antes que haja lesão significativa do enxerto. A elevação da creatinina é, portanto, um evento tardio e não deve ser esperada. Os achados que podem sugerir RA são: hipertensão arterial, febre não esclarecida, eosinofilia e alterações do enxerto à palpação. Um método não invasivo útil no diagnóstico diferencial é a ultrassonografia com Doppler, em especial com a utilização do Power Doppler, que mostra alterações na hemodinâmica intrarrenal sugestivas de rejeição aguda, além de fornecer informações sobre a permeabilidade dos vasos maiores. A biópsia renal permanece sendo o padrão-ouro para diagnóstico de rejeição aguda e deve ser realizada sempre que houver suspeita clínica.

■ Doenças Recorrentes

Entre as doenças recorrentes após o transplante renal pediátrico, a glomeruloesclerose segmentar e focal (GESF) é, sem sombra de dúvida, a mais frequente. A taxa de recorrência pode chegar a 55%. Tem alto risco de perda de enxerto. O importante é o diagnóstico precoce da proteinúria e tratamento imediato com rituximabe e/ou plasmaférese.

Recorrência de síndrome hemolítica urêmica (SHU) no enxerto ocorre com maior frequência em pacientes atípicos do que naqueles associados a diarreia. É muito importante estudar as mutações genéticas do complemento e fator H, pois atualmente temos um tratamento que parece ser promissor, o eculizumabe.

A oxalose primária, mais frequentemente secundária à deficiência da enzima hepática alanina: glioxilato aminotransferase, está associada com insuficiência renal devido ao depósito de cristais de oxalato de cálcio.

Tabela 17.2 Diretrizes KDIGO adaptadas para transplante Renal Pediátrico

Imunossupressão	
Indução	- Anti-IL2 – primeira escolha. - Imunoglobulina anti-tímócitos humanos: pacientes de alto risco imunológico.
Manutenção	- Inibidores calcineurina + agentes antiproliferativos. - Tacrolimus preferível à ciclosporina. - Micofenolato preferível à azatioprina. - Descontinuar corticoide em 1 semana se baixo risco imunológico. - Somente usar inibidor mTor se função renal estável e ferida cicatrizada. - Monitorar níveis séricos dos imunossupressores.
Rejeição aguda	- Rejeição celular aguda: tratar com esteroides, mesmo se borderline. - Se resistente ao corticoide: imunoglobulina, anticorpo anti CD20. - Usar micofenolato no esquema de manutenção.
Nefropatia crônica do enxerto	- Biopsiar se causa não identificável. - Diminuir ou suspender inibidores de calcineurina se nefrotoxicidade. - TFG > 40 mL/min/1,73 m ² e proteinúria < 500 mg/dia: trocar inibidor calcineurina por inibidor mTor.
Infecções virais/neoplasias	
BK poliomavírus	- <i>Screening</i> com PCR 12/12 meses, se disfunção do enxerto e após tratamento de rejeição aguda. - Reduzir imunossupressão se PCR > 10 cópias/mL.
EBV	- Monitorar PCR quando doador positivo/receptor negativo. - Reduzir ou parar imunossupressão se doença por EBV ou doença linfoproliferativa pós-transplante.
HCV e HBV	- Imunossupressão convencional. - Interferon somente em doenças hepáticas graves. - <i>Screening</i> periódico para cirrose, carcinoma hepatocelular e proteinúria. - Profilaxia para receptores HBsAg positivo; tenofovir, entecavir, lamivudina.
Neoplasia	- Reduzir imunossupressão. - Usar inibidor mTor.
Monitoração	
Indicações de biópsia	- Disfunção do enxerto inexplicada. - Retardo da função do enxerto. - Proteinúria inexplicável ou > 3 g/24h.
Recorrência de doenças	- GESF - GNMP - Nefropatia IgA - Síndrome hemolítica urêmica - Vasculites - Oxalose

Fonte: KHWAJA.

O transplante hepático, como forma de correção do defeito enzimático primário, é efetivo tanto na prevenção da doença renal primária quanto na melhora da sobrevivência do enxerto.

■ Víruses

As viroses nas crianças transplantadas são mais frequentes que nos adultos. Frequentemente não há ainda imunidade adquirida por falta de exposição prévia ao

vírus. A vacinação completa pré-transplante é obrigatória. Após o transplante, somente vacinas com vírus morto ou atenuado são permitidas (Tabela 17.3). As infecções virais mais graves na evolução da criança transplantada são Epstein-Baar (EBV), varicela, citomegalovírus (CMV); e poliomavírus (BKV); essas são as principais causas de morbimortalidade no pós-transplante, principalmente nos primeiros 6 meses. Uma infecção viral, em geral, é consequente a imunossupressão em excesso. A modificação da imunossupressão, em geral com diminuição da dose, pode evitar o desenvolvimento da doença viral. A conduta mais adequada é a prevenção e monitoração de carga viral.

Tabela 17.3 Vacinas contraindicadas em imunossuprimidos

BCG
Sarampo
Pólio oral (Sabin), inclusive para os irmãos
Febre amarela
Febre tifoide oral
Varicela
MMR

Fonte: adaptado de KDIGO.

■ Malignidade

A ocorrência de neoplasias em crianças transplantadas é aumentada, sugerindo efeito da terapia imunossupressora, estimulação antigênica a longo prazo e infecções virais. Além disso, uma peculiaridade pediátrica é a associação de mutação gênica em algumas síndromes que causam insuficiência renal crônica, como aquelas associadas com a mutação WT1 nas Síndromes de Denis-Drash e Frasier.

A doença linfoproliferativa pós-transplante (DLPT) é uma complicação com alta taxa de mortalidade e perda de enxerto. Evidência de infecção ativa por EBV é encontrada em 66 a 90% dos pacientes no momento do diagnóstico da DLPT. É indicado monitorar a carga viral de EBV e controlar a imunossupressão nos casos de sorologia negativa pré-transplante. A DLPT apresenta elevada mortalidade, necessitando diminuição ou até suspensão da imunossupressão. Há relatos promissores de remissão completa com administração de rituximabe, um anticorpo quimérico dirigido contra o antígeno CD20 das células B.

■ Doença Cardiovascular e Metabólica

Essa é uma complicação também do grupo de pacientes pediátricos com transplante renal. Orientação nutricional, exercícios e controle metabólico são fundamentais. Além disso, a pressão arterial deve estar sempre bem controlada.

■ Conclusão

O transplante renal é o melhor tratamento para a criança com doença renal final. É um tratamento que exige muita dedicação de uma equipe multidisciplinar. Antes de concluir, sugerimos atenção à Tabela 17.4, modificada de McKay e Steinberg, onde salientamos dez coisas que não devem ser feitas com o paciente transplantado renal.

Tabela 17.4 Dez coisas para não fazer em paciente transplantado

1. Não deixe de encaminhar pacientes com DRC estágio IV-V para transplante. Encoraje os pacientes com DRC para realizar avaliação pré-transplante antes de começar a diálise e que os pacientes elegíveis sejam listados para um rim de doador falecido ou, se tem doador vivo, encaminhe para avaliação o mais rápido possível.
2. Não deixe de ter um relatório completo do paciente transplantado.
3. Não permita que o paciente transplantado seja hospitalizado em locais sem recursos. Sempre existe risco de uma complicação grave! Os médicos não devem ser otimistas com pacientes transplantados. Normalmente, o que pode dar errado vai dar errado!
4. Não subestime a não adesão! Esse é um problema comum e REAL! Há várias pistas importantes que devem levantar a suspeita da não adesão:
 - Consultas ou exames perdidos;
 - Flutuação do nível de drogas (especialmente níveis ICN);
 - Idade: especial em adolescentes;
 - Rejeição aguda tardia (> 6 meses pós-transplante).
5. Não mude medicamentos imunossupressores sem critérios rígidos. Considere seriamente o risco de precipitação de rejeição aguda ou crônica. Respeite sistema imunológico do receptor!
6. Não demore no diagnóstico ou tratamento de aumento da creatinina. Pode haver muitas razões para um declínio na função do enxerto renal. Realização de exames sorológicos, radiológicos e anátomo-patológicos são obrigatórios.
7. Não diminua a vigilância sobre interações medicamentosas. Tenha cuidado com os medicamentos imunossupressores genéricos! Eles podem não ter a mesma biodisponibilidade que o fármaco original devido a diferenças no processo de fabricação. Se o paciente troca a medicação, ele deve ser seguido de perto, porque há sérias consequências para superdose ou subdose.
8. Não se esqueça que os pacientes estão vivendo no mundo real. Um estilo de vida saudável deve ser encorajado, incluindo uma dieta equilibrada e exercícios regulares. Lembre-se que os pacientes têm famílias que também podem ser afetadas pela doença deles.
9. Não se esqueça dos problemas gerais de saúde do paciente transplantado, alguns deles são acelerados pela imunossupressão. A causa mais comum de perda de enxerto é a morte com enxerto funcionante.
10. Não se esqueça que o transplante renal é um tratamento temporário para DRC (não uma cura) e que, mesmo no transplante de maior sucesso, o rim não tem taxa de filtração glomerular normal e tem sim DRC.

Fonte: adaptado de McKay.

■ Bibliografia

- BRASIL. Ministério da Saúde. Portaria n. 2.600, de 21 de outubro de 2009. Aprova o Regulamento Técnico do Sistema Nacional de Transplantes. Brasília, DF, 2009. Disponível em: <[http://www.saude.mt.gov.br/upload/documento/99/portaria-2600-aprova-o-regulamento-tecnico-do-sistema-nacional-de-transplante-\[99-251010-SES-MT\].pdf](http://www.saude.mt.gov.br/upload/documento/99/portaria-2600-aprova-o-regulamento-tecnico-do-sistema-nacional-de-transplante-[99-251010-SES-MT].pdf)>. Acesso em: 13 jul. 2013.
- Bechert CJ, Schnadig VJ, Payne DA, Dong J. Monitoring of BK viral load in renal allograft recipients by real-time PCR assays. *Am J Clin Pathol*. 2010;133(2):242-50.
- Brennan DC, Daller JA, Lake KD, Cibrik D, Del Castillo D; Thymoglobulin Induction Study Group. Rabbit antithymocyte globulin versus basiliximab in renal transplantation. *N Engl J Med*. 2006;355(19):1967-77.

- Chernin G, Vega-Warner V, Schoeb DS, Heeringa SF, Ovunc B, Saisawat P et al. Genotype/phenotype correlation in nephrotic syndrome caused by WT1 mutations. *Clin J Am Soc Nephrol*. 2010;5(9):1655-62.
- Cochat P, Fargue S, Mestrallet G, Jungraithmayr T, Koch-Nogueira P, Ranchin B et al. Disease recurrence in paediatric renal transplantation. *Pediatr Nephrol*. 2009;24(11):2097-108.
- Comoli P, Ginevri F. Monitoring and managing viral infections in pediatric renal transplant recipients. *Pediatr Nephrol*. 2012;27(5):705-17.
- Faguer S, Kamar N, Guilbeaud-Frugier C, Fort M, Modesto A, Mari A et al. Rituximab therapy for acute humoral rejection after kidney transplantation. *Transplantation*. 2007;83(9):1277-80.
- Feltran Lde S, Nogueira PC, Silva FA, Ajzen SA, Pacheco-Silva A. A one year prospective comparison of kidney growth and function in children recipients of grafts from children and adults. *Transplantation*. 2010 Oct 15;90(7):777-81.
- Ettenger R, Hoyer PF, Grimm P, Webb N, Loirat C, Mahan JD et al. Multicenter trial of everolimus in pediatric renal transplant recipients: results at three year. *Pediatr Transplant*. 2008;12(4):456-63.
- Garcia VD, Bonamigo Filho JL, Neumann J, Fogliatto L, Geiger AM, Garcia CD et al. Rituximab in association with rapamycin for post-transplant lymphoproliferative disease treatment. *Transpl Int*. 2003 Mar;16(3):202-6.
- Garcia CD, Bittencourt VB, Pires F, Didone E, Guerra E, Vitola SP et al. Renal transplantation in children younger than 6 years old. *Transplant Proc*. 2007;39(2):373-5.
- Gillen DL, Stehman-Breen CO, Smith JM, McDonald RA, Warady BA, Brandt JR et al. Survival advantage of pediatric recipients of a first kidney transplant among children awaiting kidney transplantation. *Am J Transplant*. 2008 Dec;8(12):2600-6.
- Griffin KJ, Elkin TD. Non-adherence in pediatric transplantation: a review of the existing literature. *Pediatr Transplant*. 2001;5(4):246-9. Review.
- Heisel O, Heisel R, Balshaw R, Keown P. New onset diabetes mellitus in patients receiving calcineurin inhibitors: a systematic review and meta-analysis. *Am J Transplant*. 2004 Apr;4(4):583-95.
- Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) Transplant Work Group. KDIGO clinical practice guideline for the care of kidney transplant recipients. *Am J Transplant*. 2009;9 Suppl 3:S1-155.
- Khwaja A. KDIGO guidelines for care of the kidney transplant recipient. *Nephron Clin Pract*. 2010;116(1):c27-8.
- Koch Nogueira PC, Amaral AS, Boni R, Pereira LA, Pinheiro Machado PG, Pestana JO. Priority for children in cadaveric kidney sharing: the strategy adopted in Sao Paulo, Brazil. *Pediatr Transplant*. 2004 Oct;8(5):502-6.
- Lefaucheur C, Loupy A, Hill GS, Andrade J, Nochy D, Antoine C et al. Pre-existing donor-specific HLA antibodies predict outcome in kidney transplantation. *J Am Soc Nephrol*. 2010;21(8):1398-406.
- McDonald SP, Craig JC; Australian and New Zealand Paediatric Nephrology Association. Long-term survival of children with end-stage renal disease. *N Engl J Med*. 2004 Jun 24;350(26):2654-62.
- McKay D, Steinberg SM. Ten things not to do. In: McKay D, Steinberg SM. (eds.). *Kidney Transplantation: a guide to the care of kidney transplant recipients*. New York: Springer; 2010. cap. 1. p.1-14.
- McKeage K, McCormack PL. Basiliximab: a review of its use as induction therapy in renal transplantation. *BioDrugs*. 2010;24(1):55-76.
- Meier-Kriesche HU, Kaplan B. Waiting time on dialysis as the strongest modifiable risk factor for renal transplant outcomes: a paired donor kidney analysis. *Transplantation*. 2002 Nov 27;74(10):1377-81.
- Monteverde ML, Ibañez J, Balbarrey Z, Chaparro A, Diaz M, Turconi A. Conversion to sirolimus in pediatric renal transplant patients: a single-center experience. *Pediatr Transplant*. 2012 Sep;16(6):582-8.
- Nehus E, Goebel J, Abraham E. Outcomes of steroid-avoidance protocols in pediatric kidney transplant recipients. *Am J Transplant*. 2012;12(12):3441-8.
- Pollock-Barziv SM, Finkelstein Y, Manliot C, Dipchand AI, Hebert D, Ng VL et al. Variability in tacrolimus blood levels increases the risk of late rejection and graft loss after solid organ transplantation in older children. *Pediatr Transplant*. 2010;14(8):968-75.
- Opelz G, Daniel V, Naujokat C, Döhler B. Epidemiology of pretransplant EBV and CMV serostatus in relation to posttransplant non-Hodgkin lymphoma. *Transplantation*. 2009;88(8):962-7.
- Patel AM, Pancoska C, Mulgaonkar S, Weng FL. Renal transplantation in patients with pre-transplant donor-specific antibodies and negative flow cytometry crossmatches. *Am J Transplant*. 2007;7(10):2371-7.
- Sethna C, Benchimol C, Hotchkiss H, Frank R, Infante L, Vento S et al. Treatment of recurrent focal segmental glomerulosclerosis in pediatric kidney transplant recipients: effect of rituximab. *J Transplant*. 2011;2011:389542.
- Singh N, Pirsch J, Samaniego M. Antibody-mediated rejection: treatment alternatives and outcomes. *Transplant Rev (Orlando)*. 2009 Jan;23(1):34-46.
- Vitola S. Transplante renal em crianças com peso inferior a 15 kg: acesso cirúrgico extraperitoneal – experiência em 62 transplantados. 2011. 148 f. Tese (Doutorado em Ciências Cirúrgicas). Porto Alegre: Faculdade de Medicina, Universidade Federal do Rio Grande do Sul; 2011.

Tratado de Pediatria

18-25

SOCIEDADE
BRASILEIRA DE
PEDIATRIA

Dioclécio Campos Júnior
Dennis Alexander Rabelo Burns
Fabio Ancona Lopez

3^a
EDIÇÃO

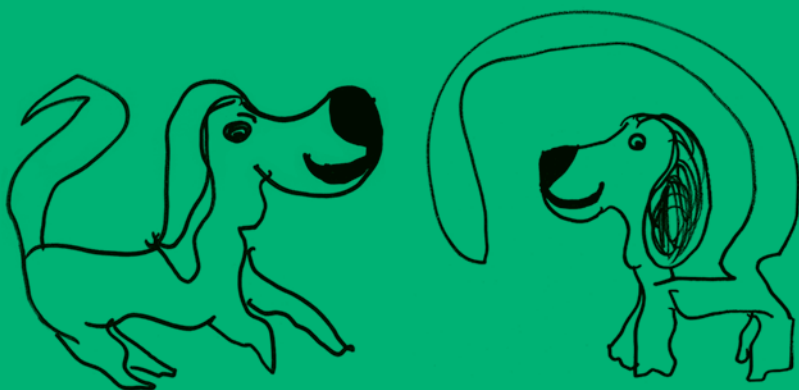


Seção 18

Neonatologia

Coordenador

Renato Soibelman Procianoy



Coordenador e autores

Seção 18 Neonatologia

Renato Soibelman Procianoy (Coordenador e autor)

Especialista em Pediatria pelo Hospital dos Servidores do Estado. Mestre e Doutor em Pediatria pela Universidade de São Paulo (USP). Professor Titular do Departamento de Pediatria da Universidade Federal do Rio Grande do Sul (UFRGS).

Autores

Adauto Dutra Moraes Barbosa

Mestre em Pediatria pela Universidade Federal do Rio de Janeiro (UFRJ). Doutor em Pediatria pela Universidade Federal de São Paulo (Unifesp). Pós-doutor em Neonatologia pela Universidade de Miami, EUA. Professor-associado do Departamento Materno-infantil da Universidade Federal Fluminense (UFF).

Carlos Alberto Bhering

Doutor em Ciências pelo Instituto Fernandes Figueira (IFF) da Fundação Oswaldo Cruz (Fiocruz). Professor Titular da Disciplina Pediatria da Universidade Severino Sombra (USS), Vassouras-RJ. Membro Especialista em Neonatologia e Terapia Intensiva Pediátrica da Sociedade Brasileira de Pediatria (SBP) e da Associação de Medicina Intensiva Brasileira (Amib).

Carmen Silvia Martimbiano de Figueiredo

Especialista em Pediatria e Neonatologia pela Universidade Federal do Mato Grosso do Sul (UFMS). Mestre em Pediatria pela Universidade Federal do Paraná (UFPR). Doutora em Ciências da Saúde pela Universidade de Brasília (UnB). Professora Adjunta do Departamento de Pediatria e Neonatologia da UFMS.

Cecilia Maria Draque

Doutora em Ciências pela Escola Paulista de Medicina (EPM) da Unifesp. Chefe do Ambulatório de Icterícia Neonatal do Centro de Incentivo e Apoio ao Aleitamento Materno da EPM-Unifesp. Assistente da Disciplina Pediatria Neonatal da EPM-Unifesp. Membro do Departamento de Neonatologia da SBP.

Durval Palhares

Especialista em Pediatria pela Faculdade de Medicina (FM) da UFPR. Mestre e Doutor pela Faculdade de

Medicina de Ribeirão Preto (FMRP) da USP. Professor Titular de Pediatria da FM-UFMS.

Eduardo Carlos Tavares

Doutor em Medicina com Área de Atuação em Pediatria pela Universidade Federal de Minas Gerais (UFMG). Professor Aposentado da UFMG. Professor Adjunto Doutor da Faculdade de Ciências da Saúde (FCS) da Universidade Fumec, Minas Gerais. Membro do Departamento de Neonatologia da SBP e da Sociedade Mineira de Pediatria (SMP).

Helenilce de Paula Fiod Costa

Mestre em Pediatria pela Unifesp. Membro do Departamento de Neonatologia da SBP e da Sociedade de Pediatria de São Paulo (SPSP). Coordenadora Técnica da Unidade Neonatal do Hospital e Maternidade Santa Joana. Diretora do Serviço de Neonatologia do Hospital do Servidor Público Estadual.

José Roberto de Moraes Ramos

Doutor em Ciências e em Saúde da Mulher e da Criança pela IFF/Fiocruz. Chefe do Laboratório de Função Pulmonar Neonatal do Departamento de Neonatologia do IFF. Vice-presidente da Sociedade de Pediatria do Estado do Rio de Janeiro (SOPERJ).

Leila Denise Cesário Pereira

Mestre em Ciências Médicas pela Universidade Federal de Santa Catarina (UFSC). Membro do Departamento Científico de Neonatologia da SBP. Chefe do Serviço de Neonatologia da Maternidade Carmela Dutra, Florianópolis-SC.

Lícia Maria Oliveira Moreira

Mestre e Doutora em Medicina pela Universidade Federal da Bahia (UFBA). Professora Titular da Disciplina Neonatologia do Departamento de Pediatria da FM-UFBA.

Manoel Reginaldo Rocha de Holanda

Especialista em Pediatria, Neonatologia e Terapia Intensiva Pediátrica pela SBP e Amib. Mestre em Ciências da Saúde pela Universidade Federal do Rio Grande do Norte (UFRN). Preceptor de Ensino do Internato em Pediatria do Curso de Medicina da Universidade Potiguar.

Maria Albertina Santiago Rego

Doutora em Medicina com Área de Atuação em Pediatria pela UFMG. Professora Adjunta da Disciplina Neonatologia da FM-UFMG. Presidente do Comitê de Neonatologia da SMP. Coordenadora Médica do Serviço de Neonatologia do Hospital das Clínicas (HC) II da UFMG. Referência Técnica em Neonatologia da Secretaria Estadual de Saúde de MG (SES-MG).

Maria Fernanda Branco de Almeida

Professora-associada da Disciplina Pediatria Neonatal da EPM-Unifesp. Membro do Conselho Científico do Departamento de Neonatologia da SBP (2010-2015). Coordenadora do Programa de Reanimação Neonatal da SBP (2007-2015). Membro do International Liaison Committee on Resuscitation (ILCOR) – Neonatal Delegation.

Mauro Silva de Athayde Bohrer

Professor Adjunto da Disciplina Neonatologia do Departamento de Pediatria e Puericultura da FM-UFRGS.

Natalie Del-Vecchio Lages Costa

Especialista em Pediatria e Neonatologia pela Fiocruz. Mestre em Saúde da Criança e do Adolescente pela UFF.

Nicole Oliveira Mota Gianini

Doutora e Mestre em Saúde da Criança pelo IFF-Fiocruz. Coordenadora Médica do Centro de Treinamento Intensivo Neonatal (Cetrin) da Casa de Saúde Santa Lúcia. Coordenadora Executiva de Neonatologia da Secretaria Municipal de Saúde do RJ (SMS-RJ). Membro do Comitê de Perinatologia da SOPERJ. Grupo de Trabalho de Retinopatia da Prematuridade da SBP.

Paulo de Jesus Hartmann Nader

Mestre em Pediatria pela UFRGS. Professor Adjunto da Disciplina Pediatria do Curso de Medicina da

Universidade Luterana do Brasil (Ulbra). Chefe do Departamento de Pediatria da Ulbra. Gestor da Neonatologia do Hospital Universitário da Ulbra/HMD.

Rita de Cássia dos Santos Silveira

Doutora em Medicina, com Área de Atuação em Neonatologia pela UFRGS. Professora-associada do Departamento de Pediatria da FM-UFRGS. Professora da Pós-graduação em Saúde da Criança da UFRGS. Preceptora da Residência em Neonatologia do Hospital de Clínicas de Porto Alegre (HCPA).

Rosângela Interaminense Garbers

Especialista em Pediatria pela Pontifícia Universidade Católica do Paraná (PUC-PR). Especialista em Pediatria pelo Hospital Pequeno Príncipe. Habilitação em Neonatologia pela SBP. Membro do Comitê de Neonatologia da SBP. Chefe da UTI Neonatal da Maternidade Nossa Senhora de Fátima, Curitiba. Chefe do Berçário Clínico e Cirúrgico do Hospital Pequeno Príncipe, Curitiba.

Ruth Guinsburg

Professora Titular da Disciplina Pediatria Neonatal da Unifesp. Coordenadora do Programa de Reanimação Neonatal da SBP desde 2007. Membro do ILCOR – Neonatal Group.

Silvana Salgado Nader

Mestre em Saúde Coletiva pela Ulbra. Professora Adjunta da Disciplina Pediatria do Curso de Medicina da Ulbra. Responsável da Área de Cuidados Intermediários e Alojamento Conjunto do Hospital Universitário da Ulbra.

Participaram da 2ª edição

Angela Sara Jamusse de Brito

Antônio Carlos de Almeida Melo

Jucille do Amaral Meneses

Prematuridade e Crescimento Fetal Restrito

Eduardo Carlos Tavares
Maria Albertina Santiago Rego

■ Introdução

Atualmente, na maioria dos centros perinatais da América do Norte e da Europa, mortes neonatais são inco-muns para crianças com peso ao nascer acima de 1.000 g, na ausência de anomalias congênitas. A maioria das estatísticas de sobrevida mostra uma redução global na mortalidade perinatal e neonatal e um aumento da sobrevida de recém-nascidos (RN) de muito e extremo baixo peso ao nascer. A morbidade, apesar de não acompanhar o avanço da sobrevida, mostra dados promissores, com declínio significativo, em RN de peso acima de 750 g ao nascer¹⁻³.

No Brasil, não existe informação qualificada na maioria dos serviços perinatais, e a utilização da tecnologia perinatal disponível, incluindo as de baixo custo, é heterogênea e não racional. Problemas na organização da atenção perinatal e na qualidade do cuidado à mulher e ao RN, desde o pré-natal e parto até a assistência neonatal, têm sido documentados por estudos desenvolvidos em várias regiões do país. O número de mortes por prematuridade, asfixia e infecção é muito acima do esperado e, em grande parte, relacionado às causas sensíveis à atenção de qualidade no pré-natal e no nascimento⁴⁻⁸.

As tecnologias perinatais devem ser utilizadas pelo obstetra e pelo pediatra com a mesma definição de critérios na maximização da vida do feto e do RN, para que o resultado seja uma somatória de intervenções efetivas para o desenvolvimento do potencial de vida da criança. As seguintes estratégias perinatais têm demonstrado efetividade na prevenção e abordagem do parto prematuro e da desnutrição fetal⁹⁻¹⁴:

- planejamento familiar;
- estruturação da rede de assistência perinatal, garantindo acesso oportuno aos serviços qualificados de pré-natal, assistência ao parto e período neonatal, além de continuidade do cuidado ambulatorial à mãe e ao RN após a alta hospitalar;
- identificação e controle de riscos psicossociais e biológicos durante a gestação: idade materna menor que 16 e

maior que 35 anos; baixa escolaridade; ausência de suporte emocional da família; desnutrição; uso de fumo, álcool e drogas ilícitas; história reprodutiva de risco: história de baixo peso e/ou prematuridade anterior, perdas fetais e/ou de neomorto anterior; pequeno intervalo interpartal; doenças associadas à gestação atual: diabetes, síndromes hipertensivas, doenças sexualmente transmissíveis, TORCH, colonização materna por *Streptococcus* do grupo B, outras infecções e doenças autoimunes;

- qualificação dos registros oficiais de nascimento – declaração de nascido vivo (DN) e óbito (DO) que alimentam os Sistemas de Informação sobre Nascidos Vivos (SINASC) e mortalidade (SIM) para monitoramento epidemiológico da saúde perinatal;
- utilização de sistema de informação perinatal hospitalar para monitoramento de indicadores assistenciais específicos e fundamentais durante o cuidado perinatal à mãe e ao RN;
- uso de corticosteroide antenatal para a maturação fetal;
- presença de “doulas” durante o processo do parto e nascimento;
- partograma: instrumento de acompanhamento do trabalho de parto de comprovada eficácia na tomada de decisões no trabalho de parto e no parto;
- normas de transporte adequado às gestantes e, na impossibilidade, aos RN criticamente doentes;
- reanimação neonatal de acordo com as normas da AAP/SBP;
- disponibilização de cuidados intensivos neonatais e materno, incluindo monitoração eletrônica e assistência ventilatória, prestada por equipe perinatal qualificada;
- controle térmico do microambiente do RN (incubadoras umidificadas para RN prematuros);
- uso do surfactante para a doença das membranas hialinas;
- suporte hemodinâmico na insuficiência cardiocirculatória;
- suporte nutricional: nutrição parenteral precoce;
- dieta enteral trófica, com leite materno;
- utilização do óxido nítrico, na hipertensão pulmonar;

- controle de estímulos auditivos e visuais nas unidades neonatais;
- controle da dor no período neonatal;
- utilização do método mãe-canguru na assistência humanizada ao RN de baixo peso ao nascer.

■ Terminologia Aplicável ao Período Perinatal

As seguintes definições foram adotadas pela Assembleia Mundial de Saúde e enunciadas no Código Internacional de Doenças (CID-10)^{15,16}:

- critérios de notificação: os requisitos legais para o registro de nascidos vivos e óbitos fetais variam de país para país. Segundo o Conselho Federal de Medicina, no Brasil, todos os fetos pesando pelo menos 500 g ou com 20 a 22 semanas de gestação ou 25 cm de comprimento devem ser considerados nascimentos e, portanto, registrados e notificados;
- nascido vivo: é a expulsão completa ou extração, do corpo da mãe, independentemente da duração da gravidez, de um produto de concepção que, depois da separação, respire ou apresente qualquer outro sinal de vida, tal como batimentos cardíacos, pulsações do cordão umbilical ou movimentos efetivos dos músculos de contração voluntária, estando ou não cortado o cordão umbilical, e estando ou não desprendida a placenta. Cada produto de um nascimento que reúna essas condições é considerado uma criança viva. Batimentos cardíacos e movimentos respiratórios devem ser diferenciados de contrações cardíacas efêmeras e inefetivas e de *gasps*, respectivamente;
- óbito fetal: é a morte de um produto da concepção, antes da expulsão ou da extração completa do corpo da mãe, independentemente da duração da gravidez. É reconhecido pelo fato de não haver movimentos respiratórios nem nenhum outro sinal de vida, como batimentos cardíacos, pulsações do cordão umbilical ou movimentos efetivos dos músculos de contração voluntária, imediatamente após o parto. Essa definição exclui terminação induzida da gravidez, que deve ser monitorada e medida como evento induzido da gravidez;
- peso ao nascer: é a primeira medida de peso do feto ou RN obtido preferencialmente durante a primeira hora pós-nascimento, antes que ocorra significativa perda de peso pós-natal;
- idade gestacional: é a duração da gestação, calculada a partir do primeiro dia do último período menstrual. É definida em dias ou em semanas completas. Para determinar a data provável do parto utilizando 40 semanas como referência, soma-se sete ao primeiro dia do último período menstrual e, à data obtida, acrescenta-se nove meses (método de Naegelle). Quando a data do último período menstrual não é disponível, a idade gestacional deve ser baseada na melhor estimativa clínica, que poderá ser obtida por meio da ultrassonografia realizada nas primeiras 20 semanas, exame clínico

obstétrico ou, após o nascimento, por meio do exame de maturidade física e neurológica do RN;

- período neonatal: corresponde aos primeiros 28 dias de vida pós-natal. Na prática, porém, o cuidado neonatal é estendido por muitos meses para RN doentes ou muito prematuros (do nascimento até 6 dias, 23 horas e 9 minutos);
- período neonatal precoce: corresponde aos primeiros 7 dias de vida;
- período neonatal tardio: compreende o período de 7 a 27 dias de vida.

■ Classificação do Recém-nascido^{15,17-23}

Os RN não constituem um grupo homogêneo; a classificação permite definir grupos de riscos de morbimortalidade peri e neonatal para ações preventivas e terapêuticas. Os critérios utilizados são: peso ao nascer (PN), idade gestacional (IG), relação peso/idade gestacional e estado nutricional.

Quanto ao peso ao nascer (PN)

1. RN de baixo peso (RNBP): PN inferior a 2.500 g, independentemente da IG. O CID-10 (1995) classifica dois subgrupos:
 - P07.0: RN de peso extremamente baixo ao nascer (PN < 1.000 g);
 - P07.1: outros RN de baixo peso ao nascer (PN entre 1.000 g e 2.499 g).

Embora o CID-10 não separe o grupo de RN de PN < 1.500 g (RN de muito baixo peso ao nascer – MBPN), na clínica é um referencial importante para detecção de risco aumentado quando comparado ao grupo situado entre 1.500 e 2.499 g. Atualmente, o grupo de RN entre 34 e 36 semanas de idade gestacional, classificados como pré-termos tardios, vem sendo foco de grande atenção pelos epidemiologistas e profissionais da assistência hospitalar, por apresentarem risco aumentado de resultados perinatais desfavoráveis parcialmente relacionados às intervenções médicas desnecessárias.

2. RN de tamanho excessivamente grande (P08.0): RN de PN igual ou superior a 4.500 g.

Quanto à idade gestacional (IG)

1. RN pré-termo ou prematuro: é o que tem IG inferior a 37 semanas. A prematuridade é fator de risco para síndromes asfíxicas, imaturidade pulmonar, hemorragia intraventricular, encefalopatia bilirrubínica, infecções, distúrbios metabólicos e nutricionais, retinopatia, atraso do desenvolvimento neuropsicomotor e outros. O CID-10 classifica dois subgrupos:

- P07.2: imaturidade extrema: IG inferior a 28 semanas de gestação;
- P07.3: outros RN pré-termo: RN de 28 a 36 semanas de gestação.
- 2. RN a termo: IG entre 37 e 41 semanas.
- 3. RN pós-termo: IG igual ou superior a 42 semanas. Os eventos indesejáveis associados ao nascimento pós-termo decorrem da possibilidade da ocorrência de insuficiência placentária, principalmente síndromes asfíxicas.

- P08.2: RN pós-termo, não grande para a idade gestacional.

A avaliação de IG pelo pediatra pode ser feita pelo método New Ballard²⁴ (Figura 1.1) e complementa a avaliação da IG estimada pelo obstetra por meio de ultrassonografia precoce ou data confiável da última menstruação.

A estimativa da IG pelo método de New Ballard é mais precisa quando avaliada entre 12 e 20 horas de idade. A idade gestacional aproximada é estimada somando-se os índices de maturidade física e neuromuscular.




































Maturidade neuromuscular														
Sinal de maturidade	Escore							Registro do escore						
	-1	0	1	2	3	4	5							
Postura														
Ângulo do punho	 >90°	 90°	 60°	 45°	 30°	 0°								
Recolhimento do braço		 180°	 180°	 140°	 110°	 <90°								
Ângulo poplíteo	 180°	 160°	 140°	 120°	 100°	 90°	 <90°							
Sinal do xale														
Manobra calcanha-orelha														
Escore total da maturidade neuromuscular														
Maturidade física														
Sinal de maturidade física	Escore							Registro do escore						
	-1	0	1	2	3	4	5							
Pele	Pegajosa/ viscosa, friável e transparente	Vermelha, gelatinosa e translúcida	Homogeneamente rósea e veias visíveis	Rash ou peeling superficial e poucas veias visíveis	Fissuras superficiais, áreas pálidas e raras veias	Apergaminhada, tendência a fissuras profundas e nenhum vaso visível	Enrijecida, enrugada e fissuras profundas							
Lanugem	Ausente	Escassa	Abundante	Rarefeita	Áreas sem lanugem	Maioria sem lanugem								
Superfície planar	Calcanhar-hálux 40-50 mm(1) < 40 mm(2)	Calcanhar-hálux > 50 mm e ausências de pregas	Traços vermelhos indistintos	Pregas plantares somente no 1/3 anterior	Pregas plantares nos 2/3 anteriores	Pregas sobre toda a superfície plantar								
Nódulo mamário/ aréola	Imperceptíveis	Pouco perceptíveis	Aréola plana, ausência de nódulo mamário	Aréola sombreada pontuada e nódulo mamário com 1 a 2 mm de diâmetro	Aréola elevada e nódulo mamário com 3 a 4 mm de diâmetro	Aréola desenvolvida e nódulo mamário com 5 a 10 mm de diâmetro								
Olhos/orelhas	Pálpebras semifechadas (1) Pálpebras fechadas (2)	Pálpebras abertas e pavilhão auricular planos; mantém dobrado	Pavilhão auricular ligeiramente curvado, macio; recolhimento lento	Pavilhão auricular bem curvado e macio; pronto recolhimento	Pavilhão auricular firme e bem formado; recolhimento instantâneo	Cartilagem grossa e orelha dura								
Genitais masculinos	Escroto plano e liso	Escroto sem testículos e com rugas indistintas	Testículos no canal superior e com raras rugas	Testículos descendo e com poucas rugas	Testículos na bolsa escrotal e com rugas	Testículos na bolsa escrotal, pendular e com rugas profundas								
Genitais femininos	Clitóris proeminente e lábios maiores e menores planos	Clitóris proeminente e projeção de pequenos lábios	Clitóris proeminentes e pequenos lábios mais desenvolvidos	Pequenos e grandes lábios igualmente desenvolvidos	Grandes lábios cobrem parcialmente os pequenos lábios e o clitóris	Grandes lábios cobrem completamente os pequenos lábios e o clitóris								
Escore total da maturidade física														
Escore de maturidade		-10	-5	0	5	10	15	20	25	30	35	40	45	50
Índice	Semanas	20	22	24	26	28	30	32	34	36	38	40	42	44

Figura 1.1 Avaliação da idade gestacional pelo método New Ballard²⁴.

Quanto à relação peso/idade gestacional

Para cada período da gestação, existe uma variação de peso considerada normal, entre os percentis 10 e 90, para uma dada população. O RN pode ser classificado em:

- grande para a idade gestacional (GIG), se acima do percentil 90;
- apropriado para a idade gestacional (AIG), se entre o percentil 10 e 90;
- pequeno para a idade gestacional (PIG), se abaixo do percentil 10.

O RN pode ser PIG em consequência de constituição genética, infecções crônicas durante a gravidez, hipertensão materna, disfunções placentárias, malformações congênitas, síndromes cromossômicas, dentre outras. O grupo de RN PIG, conforme denominação do CID-10, compreende dois subgrupos:

- P05.0 (RN PIG): com PN abaixo do percentil 10, porém com estatura acima do percentil 10 para a IG;
- P05.1 (RN PIG): peso e estatura ao nascer abaixo do percentil 10.

O RN pode ser GIG por constituição genética ou em consequência de diabetes materno. O filho de mãe diabética apresenta um risco aumentado para mortalidade perinatal, prematuridade, asfixia, hipoglicemia precoce e outros distúrbios metabólicos, distúrbios respiratórios, tocotraumatismos, infecções e malformações congênitas. O CID-10 subdivide o grupo em:

- P08.1: outros RN GIG (exclui RN > 4.500 g);
- P70.0: RN de mães com diabetes gestacional;
- P70.1: RN de mães diabéticas.

Quanto ao estado nutricional

Os principais sinais clínicos são perda de vernix, pele seca e apergaminhada com descamação e fissuras, diminuição do tecido subcutâneo e do turgor da pele. Sinais de sofrimento neurológico podem estar associados. Distúrbios nutricionais maternos, síndromes hipertensivas e outras situações que levam à insuficiência placentária estão associados à desnutrição fetal, que pode ser classificada segundo sua intensidade:

- eutrófico: sem sinais de má-nutrição fetal;
- malnutrido fetal grau I (MNF I): pele seca, aspecto levemente apergaminhado, apresentando fissuras e leve descamação, com subcutâneo levemente diminuído nos membros;
- malnutrido fetal grau II (MNF II): pele seca, apergaminhada, com descamação mais evidente do que no grau I. Subcutâneo moderadamente diminuído em membros e tronco. Pele, unhas e cordão umbilical impregnados por mecônio verde-amarelado;
- malnutrido fetal grau III (MNF): pele muito ressecada com descamação lamelar intensa e subcutâneo muito diminuído em todo o corpo. Pele, unhas e cor-

dão umbilical impregnados com mecônio amarelo-acastanhado.

É importante notar que as categorias são complementares e não excludentes. Por exemplo, é possível haver um RN pré-termo, baixo peso, AIG ou mesmo GIG. Por outro lado, podemos ter um RN pós-termo, PIG, malnutrido fetal, podendo ou não ser de baixo peso (inferior a 2.500 g).

■ Restrição de Crescimento Intrauterino (RCIU)^{20,23,25}

É definido como uma taxa de crescimento fetal menor que o normal para a população e para o potencial de crescimento de uma criança específica.

■ Recém-nascido Pré-termo e Pequeno para a Idade Gestacional (RNPT PIG)^{1,20,25}

Os RN pequenos para a idade gestacional são classicamente definidos como tendo um peso ao nascer acima de dois desvios-padrão abaixo da média ou abaixo do percentil 10 de uma população específica, quando relacionados o peso ao nascer e à idade gestacional. Definições mais amplas incluem índices antropométricos menores que o normal, como estatura e perímetro craniano, e diferenças marcantes entre os parâmetros de crescimento, mesmo quando dentro do normal. Por exemplo, percentil 25 para peso e 75 para estatura e perímetro cefálico (PC), indicando um índice ponderal fora dos limites de referência.

Os RN pequenos para a idade gestacional podem ser o resultado de crescimento normal, porém menor que a média de crescimento fetal, constituindo o grupo de crianças constitucionalmente pequenas, mas normais, cujos pais ou parentes mais distantes são pequenos.

Mais frequentemente, o PIG é o resultado de efeitos adversos sobre o crescimento fetal decorrentes de doenças maternas agravadas ou de aparecimento na gravidez.

Os RN PIG podem ser classificados como tendo RCIU simétrico ou assimétrico. No simétrico, indica comprometimento global do crescimento, apresentando-se clinicamente como uma criança proporcionalmente pequena. No RN assimétrico, o crescimento cerebral foi acometido em menor extensão em relação ao restante do corpo, resultando em crianças desproporcionalmente emagrecidas.

A restrição simétrica do crescimento desenvolve-se precocemente durante a vida intrauterina. A restrição assimétrica pode se desenvolver tanto precocemente quanto no segundo semestre. Cerca de 30 a 50% dos RN abaixo de 1.000 g são PIG, refletindo a inter-relação entre as causas de restrição de crescimento e prematuridade.

A maioria dos casos de restrição do crescimento intrauterino representa um pequeno atraso no crescimen-

to, não alterando o sucesso reprodutivo, e representa adaptação à limitação de nutrientes.

Em casos graves de RCIU, os processos fisiopatológicos que causam a restrição de crescimento também levam ao parto prematuro e ao nascimento pré-termo.

■ Avaliação de Prematuridade e Restrição do Crescimento Intrauterino Por Meio das Curvas de Crescimento

As curvas de crescimento intrauterino são utilizadas para verificar, ao nascimento, se o crescimento fetal ocorreu dentro da variação normal para uma dada idade gestacional, considerado para variáveis biológicas, mais ou menos dois desvios-padrão em relação à média ou percentil 10 e 90.

As curvas de crescimento disponíveis foram desenvolvidas a partir de dados antropométricos em populações de crianças nascidas em diferentes idades gestacionais, em cortes transversais, ou seja, cada criança contribui com uma medida. A maioria das curvas apresenta dados a partir do terceiro trimestre. Cada curva é baseada nas características da população local, com variabilidade na situação socioeconômica, composição étnica, idade materna, paridade, nutrição, tamanho corpóreo, saúde anterior à gravidez, problemas relacionados à gravidez, número de fetos, número de crianças incluídas nos estudos e acurácia e precisão das medidas e estimativas, incluindo a idade gestacional²⁶⁻²⁸. A maioria delas apresenta problemas metodológicos importantes, como erros de estimativa e registro de idade gestacional, tamanhos amostrais insuficientes nas idades gestacionais mais baixas, amostras não representativas de uma população, técnicas inadequadas de modelagem estatísticas, entre outros^{20,28,29}.

Outro aspecto importante inerente à metodologia de construção das curvas transversais, a partir de dados obtidos ao nascimento, é que os prematuros incluídos na análise provavelmente apresentam graus variados de restrição de crescimento intrauterino, já que as causas dos dois problemas se superpõem^{20,23}.

■ Monitoramento do Crescimento Pós-natal do Prematuro

Várias estratégias podem ser utilizadas para o acompanhamento do crescimento do RN prematuro após o nascimento. Alguns autores defendem a utilização das curvas de crescimento intrauterino, devido à falta de outro padrão razoável. No entanto, outros defendem a utilização de curvas baseadas no acompanhamento pós-natal do crescimento, porque os prematuros, em geral, não alcançam, após o nascimento, a taxa de crescimento intrauterino³⁰. Uma alternativa seria classificar o RN na curva de crescimento intrauterino e, posteriormente,

utilizar uma curva de crescimento longitudinal de prematuros até 40 semanas de idade gestacional corrigida e, a partir daí, utilizar uma curva de crescimento de crianças a termo, padronizada em nível nacional³¹. Os serviços de neonatologia devem escolher a curva a ser adotada na unidade, para monitorar o crescimento dos prematuros.

■ Abordagem Perinatal

A assistência ao pré-termo ou RN de baixo peso deve ser focalizada na família e centralizada no RN. Tamez e Silva³² afirmam que não é só o filho que nasce prematuro. Para os pais, é também precoce o fato de lidar com o nascimento do filho antes do tempo previsto. Eles deverão ser atendidos por uma equipe interdisciplinar, uma vez que o foco não se restringe apenas ao RN de risco, mas se amplia para as relações entre todos os elementos envolvidos, incluindo no chamado sistema terapêutico os profissionais de saúde e os familiares. Em relação à humanização do nascimento prematuro, o trabalho não se situa só com a equipe de saúde, mas também nas relações com o sistema familiar. A tarefa é a de conviver com os pais não como meros visitantes à UTI, mas como parceiros no tratamento³³.

■ Admissão na Unidade Neonatal

A primeira abordagem na unidade neonatal é avaliar se o RN apresenta uma adequada transição da vida fetal para a neonatal ou se necessita de algum suporte para manutenção da temperatura corpórea e das funções respiratória, cardiocirculatória, nutricional e metabólica.

A temperatura do bebê deve ser estabilizada com fonte de calor irradiante ou incubadora. A temperatura normal pode ser definida como temperatura axilar entre 36,1 e 37 °C³⁴. A temperatura corpórea pode ser considerada como resultante do balanço entre a produção e a perda de calor. Portanto, para manter sua temperatura, o RN necessita aumentar sua taxa metabólica, caso a temperatura externa esteja muito baixa ou muito alta. Isso nos leva ao conceito de ambiente termoneutro, ou seja, aquela temperatura ambiente na qual o RN necessita o mínimo de consumo energético para manter sua temperatura e que é variável com o peso, a idade gestacional e a idade pós-natal³⁵.

A maioria dos RN pré-termos ou de muito baixo peso necessita de assistência respiratória inicial e de oxigenoterapia, o que será detalhado em outro capítulo. Geralmente, utiliza-se o CPAP nasal ou a ventilação mecânica convencional e oxigênio misturado ao ar comprimido, em proporções variáveis, segundo a necessidade, para prestar essa assistência. Como opções, existem a ventilação de alta frequência, a ventilação intermitente sincronizada e a utilização do óxido nítrico. A ventilação líquida parcial está sendo estudada e ainda não é utilizada em nosso meio.

Um cuidado especial deve ser tomado quanto à oxigenoterapia, evitando-se tanto a hipoxemia quanto a hiperóxemia. Sugere-se manter a PaO_2 entre 50 e 80 mmHg e a saturação de oxigênio entre 85 e 94%.

Quanto ao suporte cardiovascular, não existe acordo sobre valores aceitáveis da pressão arterial em pré-termos extremos. Alguns autores sugerem prejuízo da circulação cerebral com níveis abaixo 30 mmHg; outros aceitam pressões arteriais médias de 26 a 28 mmHg em pré-termos extremos (24 a 26 semanas) se acompanhadas de boa perfusão e frequência cardíaca estável³⁶. A hipotensão precoce, geralmente devida a vasorreatividade alterada, pode ser corrigida com expansão de volume (10 a 20 mL/kg de soro fisiológico). Nos casos persistentes, pode ser necessária a utilização de dopamina, dobutamina e hidrocortisona. Na persistência do canal arterial sintomático e na ausência de cardiopatia canal-dependente, deve-se instituir o tratamento com indometacina ou ligadura cirúrgica.

O manejo nutricional do prematuro constitui uma área cheia de controvérsias, especialmente pela falta de estudos com metodologia adequada. O nascimento de uma criança prematura representa uma urgência nutricional. Essas crianças apresentam reservas nutricionais para poucos dias e, quanto menor o peso ao nascer, menor é a reserva nutricional. A alimentação e a nutrição do RN pré-termo representam um desafio, considerando-se, em especial, os de muito baixo peso, ou seja, inferior a 1.500 g. Técnicas alimentares específicas e tipos variados de alimentos podem influenciar no desenvolvimento, na morbidade e na mortalidade, tanto a curto quanto a longo prazo³⁷.

A nutrição parenteral está indicada para início o mais precoce possível como suporte nutricional em todos os prematuros extremos (peso inferior a 1.000 g) ou nos criticamente doentes, nos quais a possibilidade de nutrição enteral antes de 48 a 72 horas é improvável. Ela deve ser gradualmente suspensa quando a nutrição enteral for suficiente para garantir o aporte hídrico e nutricional.

Estudos recentes de metodologia adequada e controlada fornecem evidências científicas amplamente aceitas do uso do leite da própria mãe para nutrição dos RN³⁸⁻⁴⁰. Sendo assim, já é consensual que o leite humano é o alimento de escolha para ser oferecido ao RN de qualquer peso e idade gestacional. Pode ser adicionado de nutrientes, quando necessário, mas deve ser substituído somente em casos de contraindicação ao aleitamento em situações relacionadas tanto à mãe quanto à criança. Não havendo possibilidade da alimentação com leite materno, a primeira opção é usar o leite humano pasteurizado acrescido do complemento e, em segundo lugar, fórmula própria para o prematuro. A fórmula de hidrolisado proteico deve ser reservada para os casos de intolerância ao leite ou após jejum muito prolongado, com possibilidade de atrofia de mucosa intestinal.

A época para se iniciar a alimentação enteral do prematuro é talvez a maior controvérsia na nutrição dessas crianças. A escassez de trabalhos com metodologia alea-

torizada e confiável não permite uma orientação conclusiva. Algumas afirmativas, tais como a associação de enterocolite necrosante com o início de dieta precoce no prematuro, são questionadas em recentes estudos. No entanto, ainda persiste a dúvida sobre a necessidade de um jejum mais prolongado nos casos de asfixia perinatal.

Assim, com os conhecimentos atuais, recomenda-se levar prematuros saudáveis e de maior peso ao seio materno, ainda na sala de parto, para um primeiro contato, mesmo que não haja sucção nutritiva nesse momento, e iniciar a dieta oral ou por sonda, quando indicado, ainda no primeiro ou no segundo dia de vida.

Já para os prematuros que apresentaram asfixia perinatal, parece prudente aguardar de 48 a 72 horas para iniciar a dieta enteral. Dependendo do estado clínico, esse período pode ser maior e, nesse caso, deve-se iniciar a nutrição parenteral acompanhada da nutrição trófica, também conhecida como enteral mínima, o mais precocemente possível. Esta é constituída de colostro cru, em volume aumentado progressivamente, variando de 2 a 20 mL/kg/dia. A nutrição trófica com leite humano já é aceita como um procedimento seguro e indicado nos pequenos prematuros, mesmo naqueles com cateter umbilical ou assistência ventilatória⁴¹.

Até o momento, não se conhece um padrão que estabeleça as necessidades nutricionais exatas do prematuro. As atuais recomendações foram estabelecidas na tentativa de que o neonato se aproxime da velocidade de crescimento fetal intrauterino e da composição corpórea de um feto normal com a mesma idade pós-concepcional.

A taxa de metabolismo basal estimada para prematuros em repouso, incluindo atividade física mínima, é menor na primeira semana do que posteriormente. Em ambiente termoneutro, é de aproximadamente 40 kcal/kg/dia quando em nutrição parenteral e de 50 kcal/kg/dia por volta de 2 a 3 semanas de vida, quando a criança está se alimentando por via oral. Cada grama de ganho ponderal, incluindo a energia armazenada e o custo energético da síntese de tecidos, requer entre 3 e 6 kcal. Existem variações no que se refere à atividade, gasto energético basal, eficiência da absorção de nutrientes, utilização energética para síntese de tecidos e presença de comorbidades, quando o gasto energético é muito aumentado em relação ao basal. Na prática, a ingestão de 105 a 130 kcal/kg/dia, administrada por via enteral, deve permitir crescimento satisfatório da maioria dos RN.

O cálculo das necessidades hidreletrolíticas do RN tem sido, tradicionalmente, baseado no conceito de quantidade de ingestão diária, para manutenção e reposição de perdas, de água, sódio e potássio. Para atingir esse objetivo, foi desenvolvido o princípio da estimativa e reposição acuradas das perdas insensíveis de água pela pele e vias aéreas superiores, associadas à reposição das perdas urinárias diárias. No entanto, à medida que mais bebês prematuros começam a sobreviver, essa forma tradicional mostra-se inadequada por não individualizar o grau de prematuridade, a gravidade de suas comorbidades e o uso de fototerapia, de incubadoras não umidifi-

cadadas, de berços de calor radiante abertos, de respiradores mecânicos e outros. Atualmente, é necessária uma abordagem baseada na fisiologia e patologia da hidratação, com o reconhecimento de que não há nenhuma maneira padrão de resolver o problema. As necessidades hídricas do prematuro estão detalhadas em outro capítulo deste livro.

O esquema para alimentação oral ou por sonda gástrica mostrado na Tabela 1.1, baseado nas necessidades diárias recomendadas atualmente na literatura⁴², oferece uma sugestão para o volume inicial, para os incrementos diários e para a frequência da oferta. No entanto, é necessário deixar claro que nenhuma regra fixa será adequada a todos os casos, o acompanhamento clínico do estado geral e do peso sugerirá aumentos ou decréscimos individualizados nos parâmetros propostos.

Tabela 1.1 Volume inicial, incrementos diários e frequência de oferta na alimentação do RN prematuro na dependência do peso corpóreo ⁴²				
Peso ao nascimento (g)	Volume inicial (mL/kg/dia)	Aumentos (mL/kg/dia)	Intervalo (horas)	Fase de manutenção (mL/vez)
< 800	10	10	1 a 2	10
801 a 1.000	10 a 20	10 a 20	2 a 3	10 a 12,5
1.001 a 1.500	20	20	2 a 3	15 a 28
1.501 a 2.000	20 a 30	20 a 30	2 a 3	18 a 37,5
2.001 a 2.500	30 a 40	20 a 35	3	37,5 a 45

Sabidamente, os RN pré-termos e de baixo peso ao nascer estão mais propensos ao risco de diversas situações anormais. Como a maioria dessas situações será detalhadamente descrita em outros capítulos deste livro, serão citadas apenas as mais prevalentes e apresentadas orientações para as rotinas propostas de rastreamento e de diagnóstico.

1. Distúrbios respiratórios: dificuldade respiratória por insuficiência de surfactante (doença da membrana hialina); doença pulmonar crônica (displasia broncopulmonar); pneumonias; malformações do sistema respiratório; apneia da prematuridade. Os diagnósticos dessas alterações devem ser feitos com base na história clínica e no exame físico cuidadoso, podendo ser complementado com exames laboratoriais (hemograma; PCR; culturas de sangue, fluidos orgânicos ou secreções; gasometrias) ou de imagem (estudo radiológico de tórax, ultrassonografia, tomografia computadorizada, ressonância magnética).
2. Distúrbios neurológicos: encefalopatia hipóxico-isquêmica, leucomalácia periventricular, hemorragias perintraventriculares, malformações do sistema nervoso. Apesar da história clínica e do exame físico serem importantes, em alguns casos eles serão insuficientes para o diagnóstico de insultos menos graves. Dessa forma, existe a indicação de um rastreamento

rotineiro das lesões intracranianas por meio da ultrassonografia craniana transfontanelar, em todos os RN com menos de 34 semanas de idade gestacional ou peso abaixo de 1.500 g⁴³.

3. Distúrbios hematológicos: anemia e hiperbilirrubinemia são achados frequentes no RN prematuro. Exames laboratoriais (hemograma, grupo sanguíneo, Coombs direto e dosagem de bilirrubinas total e fracionadas) devem ser realizados sempre que a história perinatal e o exame clínico sugerirem a possibilidade da alteração. Policitemia não é uma alteração hematológica frequente nos prematuros. Por outro lado, é um achado frequente nos RN com RCIU.
4. Distúrbios metabólicos: alterações nas concentrações de glicose, cálcio e magnésio, frequentes nos pré-termos e nos RN de baixo peso ao nascer, frequentemente são assintomáticas, o que indica o rastreamento rotineiro nessas crianças. Alterações na concentração de outros íons, como sódio, potássio e cloro, e do equilíbrio ácido-básico geralmente se associam com quadro clínico predisponente e sua avaliação laboratorial fica na dependência da sintomatologia, exceto nas crianças com nutrição parenteral, quando também serão avaliados rotineiramente.
5. Distúrbios imunológicos: sabidamente, os RN, em especial os pré-termos, são mais suscetíveis às infecções. A presença de fatores de risco indica o rastreamento com hemograma, hemocultura, proteína C-reativa e outros marcadores para infecção. Em alguns casos selecionados, ainda estará indicado o início da terapêutica antimicrobiana empírica, que poderá ser suspensa ou continuada, após a avaliação dos resultados dos exames.
6. Distúrbios oftalmológicos e auditivos: a retinopatia da prematuridade e a possibilidade de distúrbios na audição, frequentes nos pré-termos e RN de baixo peso, indicam a avaliação de fundo de olho e a triagem auditiva neonatal como procedimentos de rotina universal ou, se esta não for possível, pelo menos, naqueles submetidos à oxigenoterapia ou ao uso de medicamentos ototóxicos.

■ Alta Hospitalar

É recomendável que cada serviço estabeleça protocolos próprios para a alta hospitalar de RN pré-termos, mas esses devem ser flexíveis, para acatar o julgamento individual do médico assistente e das necessidades da família. A responsabilidade final da decisão do melhor momento para a alta hospitalar deve ser do médico-assistente. Essa decisão deve ser tomada em comum acordo com a família e baseada na análise das situações específicas de cada caso, não devendo estar atrelada a protocolos rígidos ou a políticas arbitrárias dos contratadores de serviço médico^{44,45}.

A estada no hospital das mães e dos RN deve ser longa o suficiente para identificar os problemas neonatais e permitir a orientação e o treinamento dos pais nos cuidados com o RN. O tempo de internação deve ser adequado às características específicas de cada binômio mãe-filho,

incluindo o estado de saúde da mãe e do RN, a habilidade e a confiança da mãe para cuidar de si mesma e de seu filho, a adequação do ambiente no lar e a garantia de acesso aos serviços de saúde domiciliar ou ambulatorial.

O planejamento da alta do RN de alto risco deve se iniciar logo que a possibilidade de recuperação se evidencie, mesmo não sendo possível prever a data exata. Esse planejamento deve incluir a equipe de saúde, os familiares e a assistente social. A meta será assegurar o sucesso da transição dos cuidados hospitalares para os cuidados domiciliares. Os elementos essenciais são a estabilidade fisiológica do neonato e as condições da família para prover os cuidados necessários a cada caso.

Alguns dos requisitos básicos para a alta hospitalar são⁴⁴:

- padrão consistente de ganho de peso;
- capacidade de manutenção adequada da temperatura corpórea;
- sucção adequada, sem comprometimento cardiorrespiratório;
- maturação e estabilidade das funções cardiorrespiratórias;
- avaliação e correção, quando indicada, dos distúrbios metabólicos, hematológicos, nutricionais e neurosensoriais (fundoscopia, teste audiométrico, ultrassonografia);
- esquema de imunizações atualizado;
- revisão dos procedimentos hospitalares, identificação dos problemas não resolvidos e planejamento para o tratamento e cuidados pós-alta.

Alta de recém-nascidos dependentes de tecnologia

Com o aumento da sobrevivência de RN com idade gestacional e peso de nascimento cada vez mais baixos, muitos acabam recebendo alta hospitalar com problemas médicos não inteiramente resolvidos, necessitando de contínuo monitoramento, suporte ventilatório ou métodos especiais de alimentação³⁸. Entre eles, podem-se citar aqueles portadores de displasia broncopulmonar, apneia da prematuridade persistente, síndrome do intestino curto pós-cirúrgico, portadores de sequelas neurológicas ou com dificuldades de sucção-deglutição-respiração e retinopatia da prematuridade. Nesses casos, torna-se imperiosa uma avaliação das condições psicológicas e financeiras da família, para assegurar a continuidade dos cuidados pós-alta, bem como a segurança do neonato e o bem-estar da família.

Exame pré-alta hospitalar

No momento da alta, deve-se fazer uma reavaliação global do RN com ênfase na avaliação do padrão respiratório, cardiovascular, neurológico e nutricional. É necessário que o médico explique aos pais, em linguagem compreensível para eles, os problemas ocorridos duran-

te a internação, possíveis alterações que podem surgir após a alta, os cuidados necessários e como seguir as prescrições feitas.

Os pais devem receber um relatório escrito e sucinto, detalhando o período de internação e enfatizando as orientações dadas previamente.

O Ministério da Saúde e a Sociedade Brasileira de Pediatria implementaram a distribuição, por ocasião da alta do RN, de uma caderneta que deverá acompanhar a criança em todos os atendimentos de saúde, durante o período da infância e da adolescência.

■ Resumo

No Brasil, a assistência perinatal ainda é muito heterogênea, não havendo normatização em muitos serviços. A morbimortalidade por prematuridade ainda é muito acima do esperado, o que provavelmente ocorre devido à baixa qualidade da assistência pré-natal e neonatal.

A atuação conjunta de obstetras e pediatras tem se mostrado efetiva na prevenção e na abordagem da prematuridade e da desnutrição fetal. Nesse sentido, o planejamento familiar, a qualidade do pré-natal, o acesso aos serviços de saúde perinatais qualificados, o uso de corticosteroide antenatal e os cuidados intensivos neonatais e materno adequados são alguns exemplos.

A avaliação da prematuridade e da restrição do crescimento intrauterino é realizada por meio das curvas de crescimento intrauterino. São utilizadas para verificar, ao nascimento, se o crescimento fetal ocorreu dentro da variação normal para idade gestacional, considerando as variáveis biológicas, mais ou menos dois desvios-padrão em relação à média ou percentil 10 e 90.

Em relação ao monitoramento do crescimento pós-natal do prematuro, várias estratégias podem ser utilizadas. Uma das formas é classificar o recém-nascido na curva de crescimento intra-uterino e, posteriormente, utilizar uma curva de crescimento longitudinal de prematuros até 40 semanas de idade gestacional corrigida e, a partir daí, utilizar uma curva de crescimento de crianças a termo.

A assistência ao pré-termo ou baixo peso deve ser realizada por uma equipe interdisciplinar, focada na família e centralizada no RN. A abordagem inicial na unidade neonatal é avaliar se o RN apresenta uma adequada transição da vida fetal para a neonatal, se necessita de algum suporte para manutenção da temperatura corpórea e das funções respiratória, cardiocirculatória, nutricional e metabólica.

■ Referências Bibliográficas

1. Papageorgiou A, Pelausa E, Kovacs L. The extremely low birth weight infant. In: MacDonald MG, Mullett MD, Seshia MMK (eds). *Avery's neonatology – pathophysiology & management of the newborn*. Filadélfia: Lippincott Williams & Wilkins, 2005. p. 459-89.
2. Lawn J, Cousens S, Zupan J. Neonatal survival: 4 million neonatal deaths: when? where? why? Disponível em: <<http://image.thelancet.com/extras/05art1073web.pdf>>. Acessado em: 5/4/2005.

3. Ramsey PS, Goldenberg RL. Obstetric management of prematurity. In: Fanaroff AA, Martin RJ, Walsh MC (eds). Neonatal-perinatal medicine – Diseases of the fetus and infant. St. Louis: Mosby, 2006. p. 331-6.
4. Barros FC et al. Lancet neonatal survival: the challenge of reducing neonatal mortality in middle-income countries: findings from three Brazilian birth cohorts in 1982, 1993 and 2004. *The Lancet* 2005, v.365 issue (9462) 847-54. Disponível em: <<http://www.image.thelancet.com/extras/04art11026web.pdf>>. Acessado em: 5/4/2005.
5. Martinez J et al. Neonatal survival: a call for action: review article. *The Lancet* 2005; 365 (9465): 1181-97. Disponível em: <<http://image.thelancet.com/extras/05art1216web.pdf>>. Acessado em: 5/4/2005.
6. Conte-Agudelo A, Belizan JM, Díaz-Rossello. Epidemiology of fetal death in Latin America. *Acta Obstet Gynecol Scand*. 2000;79: 371-8.
7. Leal MC, Gama SGN, Campos MR, Cavalini MR, Garbayo LS, Brasil CL et al. Factors associated with perinatal morbidity and mortality in a sample of public and private maternity centers in the city of Rio de Janeiro, 1999-2001. *Cad Saúde Pública*. 2004;20(Supl 1): S 20-23.
8. Costa JO, Xavier CC, Proietti FA, Delgado MS. Avaliação dos recursos hospitalares para assistência perinatal em Belo Horizonte, Minas Gerais. *Revista Saúde Pública*. 2004;38 (5):701-8.
9. Rego MAS. Avanços na assistência ao recém-nascido pré-termo extremo. In: Penna FJ (ed). *Tópicos em pediatria*. Rio de Janeiro: Medsi, 2003. p. 157-64.
10. Rego MAS, Anchietta LM. O atendimento ao recém-nascido. In: Rego MAS, Anchietta LM (eds). *Assistência hospitalar ao neonato*. Belo Horizonte: SES/MG, 2005. p. 17-68.
11. Chalmers B, Mangiaterra V, Porter R. WHO principles of perinatal care: the essential antenatal, perinatal and postpartum care course. *BIRTH* 2001;28:202-7.
12. Darmstadt GL et al. Neonatal survival: evidence-based, cost-effective interventions: how many newborn babies can we save? *The Lancet*. 2005;365(9463):977-88. Disponível em: <<http://image.thelancet.com/extras/05art1217web.pdf>>. Acessado em: 5/4/2005.
13. Rego MAS. Avaliação do Sistema Informático Perinatal (SIP-CLAP/OPS) no monitoramento da assistência hospitalar perinatal em Minas Gerais. PhD These. volume PhD. Belo Horizonte: Universidade Federal de Minas Gerais, 2008. 143 p.
14. Berghella V, Baxter JK, Chauhan SP. Evidence – based labor and delivery management *AJOG*; 2008: 445-54.
15. OMS – Organização Mundial de Saúde. Classificação Internacional de Doenças – 10ª revisão. São Paulo: OMS, 1995.
16. American Academy of Pediatrics, The College of Obstetricians and Gynecologists. Guidelines for Perinatal Care. 6. ed. AAP, 2008.
17. Bataglia FC, Lubchenco LO. A practical classification of newborns infants by weight and gestational age. *J Pediatr*. 1967;71: 159-63.
18. Lissauer T. Physical examination and care of the newborn. In: Fanaroff AA, Martin RJ, Wash MC (eds). Neonatal-perinatal medicine: diseases of the fetus and infant. St. Louis: Mosby, 2006. p. 513-28.
19. Correa EJ et al. Cuidados com o recém-nascido. In: Leão E et al. (eds). *Pediatria ambulatorial*. Belo Horizonte: Cooperativa Editora e de Cultura Médica, 2005. p. 37-65.
20. Anderson MS, Hay WW. Intrauterine growth restriction and the small for gestational age infant. In: MacDonald MG, Mullett MD, Seshia MMK (eds). *Avery's neonatology – pathophysiology & management of the newborn*. Filadélfia: Lippincott Williams & Wilkins, 2005. p. 490-522
21. Cochran WD, Lee KG. History and physical examination of the newborn. In: Cloherty JP, Eichenwald EC, Stark AR (eds). *Manual of neonatal care*. Filadélfia: Lippincott Williams & Wilkins, 2008. p. 34-40.
22. Rego MAS et al. Assistência ao recém-nascido. In: Corrêa MD et al. (eds.). *Noções práticas de obstetrícia*. Belo Horizonte, Cooperativa Editora e de Cultura Médica, 2004. p.827-48.
23. Lee KG, Cloherty JP. Identifying the high-risk newborn and evaluating gestational age, prematurity, postmaturity, large for gestational age and small for gestational age. In: Cloherty JP, Eichenwald EC, Stark AR (eds). *Manual of neonatal care*. Filadélfia: Lippincott Williams & Wilkins, 2008. p. 41-58.
24. Ballard JL et al. New Ballard score, expanded to include extremely premature infants. *J Pediatr*. 1991;119:417-23.
25. Kliegman RM, Das UG. Intrauterine growth retardation. In: Fanaroff AA, Martin RJ, Wash MC (eds.). Neonatal-perinatal medicine – Diseases of the fetus and infant. St. Louis: Mosby, 2006. p. 271-306.
26. Lubchenco L et al. Intrauterine growth as estimated from live born birth weight data at 24 to 42 weeks of gestation. *Pediatrics*. 1963; 32:793-800.
27. Alexander G et al. A United States national reference for fetal growth. *Obstet Gynecol*. 1996;87(2):163-8.
28. Kramer MS, Platt RW, Wen SW. A new and improved population-based canadian reference for birth weight for gestational age. *Pediatrics*. 2001;108(2):35. Disponível em: www.pediatrics.org/cgi/content/full/108/2/e35/. Acessado em: 10/10/2005.
29. Volkmer DFV et al. Rotinas de atendimento na sala de parto. In: Nader SS, Pereira DN (eds.). *Atenção integral ao recém-nascido – Guia de supervisão de saúde*. Porto Alegre, Artmed, 2004. p.490-522.
30. Anchietta LM et al. Ponderal development of preterm newborns during the first twelve weeks of life. *Braz J Med Biol Res*. 2003;36: 761-70.
31. Xavier CC, Anchietta LM, Ornelas SL. Crescimento do recém-nascido pré-termo. *Temas de pediatria (Nestlé Nutrição)* 2004;17. 24p.
32. Tamez RN, Silva MJP. *Enfermagem na UTI neonatal: assistência ao recém-nascido de alto risco*. 2. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2002.
33. Tavares GR. Visão sistêmica da prematuridade: as interações família e equipe de saúde diante do nascimento de risco. 2005. Dissertação (Mestrado). UFMG.
34. American Academy of Pediatrics, The American College of Obstetricians and Gynecologists. Guidelines for perinatal care. 5. ed. AAP, 2002.
35. Sauer PJJ et al. New standards for neutral thermal environment of healthy very low birthweight infants in week one of life. *Arch Dis Child*. 1984;59:18.
36. Ringer SA. Care of the extremely low-birth infant. In: Cloherty JP, Eichenwald EC, Stark AR (eds). *Manual of Neonatal Care*. Filadélfia: Lippincott Williams & Wilkins, 2008. p. 78-85.
37. Martinez FE, Camelo Jr. JS. Alimentação do recém-nascido pré-termo. *Jornal de Pediatria*. 2001;(supl.1)77:S32-40.
38. Schanler RJ. Overview: the clinical perspective. *J Nutr*. 2000;130:417S-9S.
39. Kelly D, Coutts AG. Early nutrition and the development of immune function the neonate. *Proc Nutr Soc*. 2000;59:117-85.
40. Schanler RJ, Atkinson AS. Effects of nutrients in human milk on the recipient premature infant. *J Mammary Gland Biol Neoplasia*. 1999;4:297-307.
41. Vinagre RD, Diniz EMA. O leite humano e sua importância na nutrição do recém-nascido prematuro. São Paulo; Atheneu, 2001.
42. Tavares EC, Xavier CC, Lamounier JA. Nutrição e alimentação do recém-nascido prematuro. *Rev Med Minas Gerais*. 2003;13(4 supl. 2):s54-9.
43. Perlman JM, Rollins N. Surveillance protocol for the detection of intracranial abnormalities in premature neonates. *Archiv Ped Adolesc Med*. 2000;154(8):822-6.
44. American Academy of Pediatrics, The American College of Obstetricians and Gynecologists. Guidelines for perinatal care. 6.ed. AAP, 2008. 450p.
45. Costa HPF. Tempo de permanência hospitalar do recém-nascido. Sociedade Brasileira de Pediatria, Departamento Científico de Neonatologia. Disponível em: <http://www.sbp.com.br/show_item2.cfm?id_categoria=21&id_detalhe=1634&tipo_detalhe=s>. Acessado em: 15/10/2005.

Reanimação Neonatal*

Ruth Guinsburg

Maria Fernanda Branco de Almeida

** Este capítulo é um resumo de documento científico de nossa autoria, publicado no site da Sociedade Brasileira de Pediatria e conta com a permissão de ambas as autoras para reprodução e modificação: Sociedade Brasileira de Pediatria [Homepage na Internet]. Programa de Reanimação Neonatal da Sociedade Brasileira de Pediatria: Condutas 2011. Disponível em: <<http://www.sbp.com.br/pdfs/PRN-SBP-ReanimacaNeonatal-2011-25mar11.pdf>>. Acesso em: 25 dez. 2012.*

■ Introdução

A asfixia perinatal é um importante problema de saúde pública no Brasil. Dos cerca de três milhões de nascimentos ao ano entre 2005 e 2009 no país, estudo recente indicou a presença de 21.377 óbitos sem anomalias congênitas associados à asfixia perinatal, correspondendo a 12 mortes evitáveis diárias de bebês, cinco delas em nascidos a termo¹.

Ao nascimento, um em cada 10 recém-nascidos (RN) necessita de ventilação com pressão positiva para iniciar e/ou manter movimentos respiratórios efetivos; um em cada 100 neonatos precisa de entubação e/ou massagem cardíaca; e um em cada 1.000 requer entubação, massagem e medicações, desde que a ventilação seja aplicada adequadamente². A necessidade de procedimentos de reanimação é maior quanto menor a idade gestacional e/ou peso ao nascer^{3,4}. O parto cesáreo, entre 37 e 39 semanas de gestação, mesmo sem fatores de risco antenatais para asfixia, também eleva o risco de que a ventilação ao nascer seja necessária⁵. Estima-se que, no país, a cada ano, 280.000 crianças necessitem de ajuda para iniciar e manter a respiração ao nascer e cerca de 25.000 prematuros de baixo peso precisem de assistência ventilatória na sala de parto.

As práticas da reanimação em sala de parto baseiam-se nas diretrizes publicadas pelo International

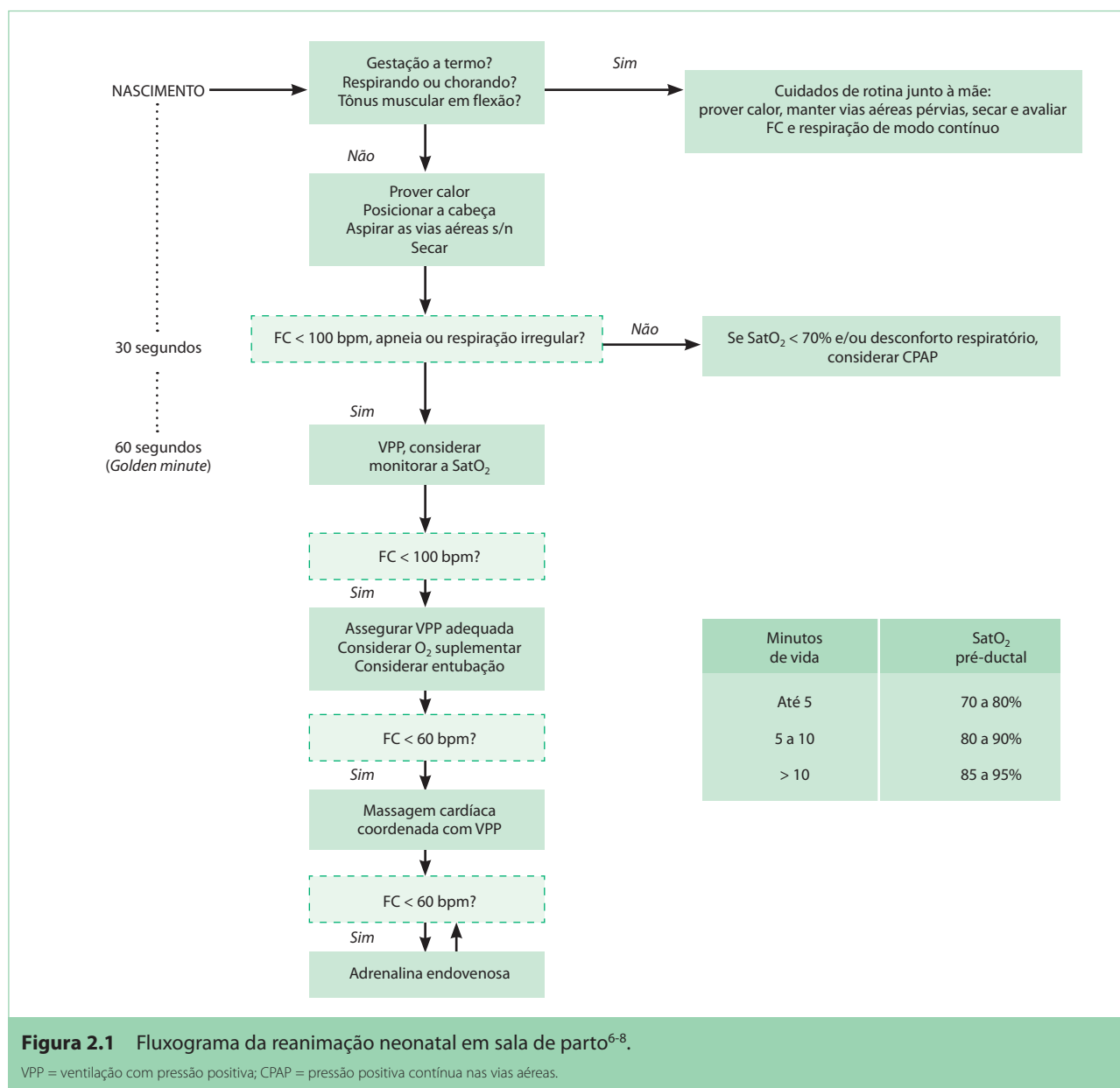
Liaison Committee on Resuscitation (ILCOR). Esse grupo inclui especialistas das Américas, Europa, Ásia, África e Oceania, com representantes brasileiros, responsáveis por revisar as melhores evidências científicas disponíveis no que concerne aos procedimentos recomendados para a reanimação e, a cada cinco anos, elaborar consensos científicos, com recomendações terapêuticas. O texto a seguir foi construído com base nas diretrizes do ILCOR, nas condutas adotadas pelo Neonatal Resuscitation Program da Academia Americana de Pediatria e Associação Americana de Cardiologia, ambas publicadas em outubro de 2010^{6,7}, e nas diretrizes publicadas pelo Programa de Reanimação Neonatal da Sociedade Brasileira de Pediatria em 2012⁸.

A visão geral dos passos necessários para a reanimação neonatal, segundo as recomendações anteriormente especificadas, encontra-se na Figura 2.1.

■ Preparo para a Assistência

O preparo para atender o RN na sala de parto consiste na realização de anamnese materna, na disponibilidade do material necessário e na presença de equipe treinada em reanimação neonatal. Condições clínicas maternas (p.ex., diabetes e hipertensão), intercorrências na gravidez (p.ex., gestação múltipla, alterações de volume do líquido amniótico e sangramentos do terceiro trimestre, entre outras), no trabalho de parto ou parto (p.ex., trabalho de parto prematuro e prolapso de cordão) e problemas com a vitalidade fetal chamam a atenção para a possibilidade de a reanimação ser necessária.

Todo material necessário para a reanimação deve ser preparado, testado e estar disponível, em local de fácil acesso, antes do nascimento. Esse material é destinado à manutenção da temperatura, aspiração de vias aéreas, ventilação e administração de medicações, estando relacionado na Tabela 2.2 ao final do capítulo.



Considerando-se a frequência de RN que precisam de algum procedimento de reanimação e a rapidez com que tais manobras devem ser iniciadas, é fundamental que pelo menos um profissional capaz de iniciar de forma adequada a reanimação neonatal esteja presente em todo parto. Quando se antecipa o nascimento de um conceito de alto risco, podem ser necessários dois a três profissionais treinados e capacitados a reanimar o RN de maneira rápida e efetiva. No caso do nascimento de gemelares, deve-se dispor de material e equipe próprios para cada criança.

Para a recepção do RN, utilizar as precauções-padrão que compreendem a lavagem/higienização correta das mãos e o uso de luvas, aventais, máscaras ou proteção facial para evitar o contato do profissional com material biológico do paciente.

■ Avaliação da Vitalidade ao Nascer

Imediatamente após o nascimento, a necessidade de reanimação depende da avaliação rápida de quatro situações referentes à vitalidade do conceito, sendo feitas as seguintes perguntas: Gestação a termo? Ausência de mecônio? Respirando ou chorando? Tônus muscular bom? Se a resposta é sim a todas as perguntas, considera-se que o RN está com boa vitalidade e não necessita de manobras de reanimação.

A reanimação depende da avaliação simultânea da respiração e da frequência cardíaca (FC). A FC é o principal determinante da decisão de indicar as diversas manobras de reanimação. Logo após o nascimento, o RN deve respirar de maneira regular, suficiente para manter

a FC acima de 100 bpm. A FC deve ser avaliada por meio da ausculta do precórdio com estetoscópio ou pela monitoração por meio da oximetria de pulso.

A avaliação da coloração da pele e mucosas do RN não é utilizada para decidir procedimentos na sala de parto. A avaliação da cor das extremidades, tronco e mucosas, rósea ou cianótica, é subjetiva e não tem relação com a saturação de oxigênio ao nascimento. Além disso, RN com respiração regular e FC > 100 bpm podem demorar minutos para ficar rosados. Naqueles que não precisam de procedimentos de reanimação ao nascer, a saturação de oxigênio com 1 minuto de vida se situa ao redor de 60 a 65%, só atingindo valores entre 87 e 92% no quinto minuto. Assim, o processo de transição normal para alcançar uma saturação de oxigênio acima de 90% requer 5 minutos ou mais em RN saudáveis que respiram ar ambiente⁹.

Quanto ao boletim de Apgar, este não é utilizado para determinar o início da reanimação nem as manobras a serem instituídas no decorrer do procedimento. No entanto, sua aplicação permite avaliar a resposta do RN às manobras realizadas e a eficácia dessas manobras. Se o escore é inferior a 7 no quinto minuto, recomenda-se realizá-lo a cada 5 minutos, até 20 minutos de vida.

■ Assistência ao Recém-nascido a Termo com Boa Vitalidade ao Nascer

Se, ao nascimento, o RN é de termo, está respirando ou chorando, com tônus muscular em flexão, sem líquido amniótico meconial, ele apresenta boa vitalidade e não necessita de qualquer manobra de reanimação.

Metanálise¹⁰ com nascidos a termo indica que o clampeamento tardio do cordão umbilical é benéfico com relação aos índices hematológicos na idade de 3 a 6 meses, embora possa elevar a necessidade de fototerapia por hiperbilirrubinemia indireta na primeira semana de vida. Recomenda-se, portanto, que, no RN a termo, saudável e com boa vitalidade ao nascer, o clampeamento seja efetuado um a três minutos depois da extração do concepto do útero materno.

O contato pele a pele com a mãe imediatamente após o nascimento reduz o risco de hipotermia em RN a termo, com boa vitalidade, desde que cobertos com campos pré-aquecidos. Nesse momento, pode-se iniciar a amamentação. A Organização Mundial de Saúde recomenda que o aleitamento materno seja iniciado na primeira hora de vida, pois se associa a um maior período de amamentação, melhor interação mãe-bebê e menor risco de hemorragia materna¹¹.

■ Assistência ao Recém-nascido com Líquido Amniótico Meconial

Na presença de líquido amniótico meconial, fluido ou espesso, a conduta do pediatra depende da vitalidade

ao nascer. Caso o neonato apresente, logo após o nascimento, movimentos respiratórios rítmicos e regulares, tônus muscular adequado e FC > 100 bpm, levar o paciente à mesa de reanimação, colocar sob fonte de calor radiante, posicionar sua cabeça com uma leve extensão do pescoço, aspirar o excesso de secreções da boca e do nariz com sonda de aspiração traqueal nº 10 e, a seguir, secar e desprezar os campos úmidos, verificando novamente a posição da cabeça e, então, avaliar a respiração e a FC. Se a avaliação resultar normal, o RN receberá cuidados de rotina na sala de parto.

Quando o neonato com líquido amniótico meconial fluido ou espesso, logo após o nascimento, não apresentar ritmo respiratório regular e/ou o tônus muscular estiver flácido e/ou a FC < 100 bpm, o pediatra deve realizar a retirada do mecônio residual da hipofaringe e da traqueia com visualização direta, sob fonte de calor radiante. A aspiração traqueal propriamente dita é feita por cânula traqueal conectada a um dispositivo para aspiração de mecônio e ao aspirador a vácuo, com uma pressão máxima de 100 mmHg. Aspirar o excesso de mecônio uma única vez; se o RN permanecer com FC < 100 bpm, respiração irregular ou apneia, iniciar a ventilação com pressão positiva (VPP).

■ Passos Iniciais

Se o neonato, prematuro ou a termo, não apresenta boa vitalidade ao nascer, isto é, não está respirando e/ou apresenta-se hipotônico, é preciso clampear o cordão umbilical de forma imediata. Todos os pacientes com menos que 37 semanas de gestação e aqueles de qualquer idade gestacional sem vitalidade adequada ao nascer precisam ser conduzidos à mesa de reanimação, indicando-se os seguintes passos: prover calor, posicionar a cabeça em leve extensão, aspirar vias aéreas (se necessário) e secar o paciente. Tais passos devem ser executados em, no máximo, 30 segundos.

O primeiro passo consiste em manter a temperatura corporal entre 36,5 e 37 °C. A presença de temperatura corporal abaixo de 36,5 °C na admissão à terapia intensiva neonatal é um fator independente de risco para a mortalidade e a morbidade de RN prematuros ou de muito baixo peso¹². Para diminuir a perda de calor nesses pacientes, é importante pré-aquecer a sala de parto e a sala onde serão realizados os procedimentos de reanimação, mantendo temperatura ambiente mínima de 26 °C.

Após o clampeamento do cordão, o RN é recepcionado em campos aquecidos e colocado sob calor radiante. Em pacientes com peso ao nascer inferior a 1.500 g, recomenda-se o uso do saco plástico transparente de polietileno de 30 x 50 cm. Assim, logo depois de posicioná-lo sob fonte de calor radiante e antes de o secar, introduz-se o corpo, exceto a face, dentro do saco plástico e, a seguir, realizam-se as manobras necessárias. Tal prática deve ser suplementada pelo emprego de touca para reduzir a perda de calor na região da fontanela. Nos

neonatos com peso > 1.500 g, após a colocação sob fonte de calor radiante e a realização das medidas para manter as vias aéreas permeáveis, é preciso secar o corpo e a região da fontanela e desprezar os campos úmidos. Por outro lado, cuidado especial deve ser dirigido no sentido de evitar a hipertermia, pois pode agravar a lesão cerebral em pacientes asfíxiados.

A fim de manter a permeabilidade das vias aéreas, posiciona-se a cabeça do RN, com uma leve extensão do pescoço. Evitar a hiperextensão ou a flexão exagerada do mesmo. Por vezes, é necessário colocar um coxim sob os ombros do paciente para facilitar o posicionamento adequado da cabeça. Na sequência, se houver excesso de secreções nas vias aéreas, a boca e depois as narinas são aspiradas delicadamente com sonda traqueal conectada ao aspirador a vácuo, sob pressão máxima aproximada de 100 mmHg. A aspiração da hipofaringe também deve ser evitada, pois pode causar atelectasia, trauma e prejudicar o estabelecimento de uma respiração efetiva.

Uma vez que tenham sido feitos os passos iniciais da reanimação, avaliam-se a respiração e a FC. Se houver vitalidade adequada, com respiração rítmica e regular e FC > 100 bpm, o RN deve receber os cuidados de rotina na sala de parto. Se o paciente, após os passos iniciais, não apresenta melhora, indica-se a ventilação com pressão positiva.

■ Ventilação com Pressão Positiva

O ponto crítico para o sucesso da reanimação neonatal é a ventilação pulmonar adequada, com a finalidade de inflar os pulmões do recém-nascido e, com isso, levar à dilatação da vasculatura pulmonar e à necessidade de utilizar hematose apropriada. Assim, após os cuidados para manter a temperatura e a permeabilidade das vias aéreas do RN, a presença de apneia, respiração irregular e/ou FC < 100 bpm indica a VPP. Esta precisa ser iniciada nos primeiros 60 segundos de vida (*“The Golden Minute”* ou *“Minuto de Ouro”*). A ventilação pulmonar é o procedimento mais simples, importante e efetivo na reanimação do RN em sala de parto.

Para discutir a VPP, é necessário entender qual a concentração de oxigênio suplementar a ser utilizada, como controlar a oferta de oxigênio, quais os equipamentos disponíveis para sua realização efetiva e qual a técnica recomendada.

Oxigênio suplementar

Para ventilar o RN, é necessário decidir a concentração de oxigênio a ser ministrada: 100%, ar ambiente ou algum valor intermediário entre ambas as opções. Estudos¹³ indicam que neonatos com idade gestacional de 34 semanas ou mais e ventilados com ar ambiente, comparados aos ventilados com oxigênio a 100%, iniciam a respiração espontânea e reverterem a bradicardia mais rapidamente, além de haver redução da mortalidade neo-

natal precoce e com 28 dias. Assim, após os passos iniciais, se o RN ≥ 34 semanas apresenta apneia, respiração irregular e/ou FC < 100 bpm, iniciar a ventilação com ar ambiente. Uma vez iniciada a ventilação, recomenda-se o uso da oximetria de pulso para monitorar a oferta do oxigênio suplementar. Aplicar o sensor neonatal na região do pulso radial ou na palma da mão direita e, a seguir, conectá-lo ao cabo do oxímetro. A leitura confiável da saturação de oxigênio (SatO₂) e da FC demora cerca de 1 a 2 minutos após o nascimento, desde que haja débito cardíaco suficiente, com perfusão periférica¹⁴. Os valores desejáveis de SatO₂ variam de acordo com o tempo de vida (Tabela 2.1). Quando o RN ≥ 34 semanas não melhora e/ou não atinge os valores desejáveis de SatO₂ com a VPP em ar ambiente, recomenda-se o uso do oxigênio suplementar. Indica-se a aplicação da mistura O₂/ar, ajustando-se a concentração de oxigênio por meio de um *blender*, de acordo com a SatO₂ desejável (Tabela 2.1) e a FC, ambas determinadas pela oximetria de pulso.

Tabela 2.1 Valores de SatO₂ pré-ductais desejáveis, segundo a idade

Minutos de vida	SatO ₂ pré-ductal
Até 5	70 a 80%
5 a 10	80 a 90%
> 10	85 a 95%

Em relação aos nascidos com idade gestacional abaixo de 34 semanas, as pesquisas ainda não responderam qual a concentração de oxigênio ideal para sua reanimação. Se, por um lado, o uso de ar ambiente na ventilação de prematuros, durante a reanimação em sala de parto, pode não ser suficiente para que tais pacientes atinjam uma oxigenação adequada e pelo menos um estudo o relaciona à falha da reanimação¹⁵, o emprego de oxigênio a 100% pode ser excessivo e deletério, contribuindo para lesões por radicais livres em pulmões e sistema nervoso central. Uma das opções é utilizar a concentração inicial de 40%, aumentando-a ou reduzindo-a por meio de um *blender*, de modo a manter a FC > 100 bpm nos minutos iniciais de vida e a SatO₂ nos limites demonstrados na Tabela 2.1. Deve-se ressaltar que a concentração de oxigênio de 40% só é obtida de maneira confiável por meio de um *blender*¹⁶ e que a titulação da oferta de oxigênio precisa sempre ser acompanhada pela oximetria de pulso. Assim, em serviços que atendem a gestações de alto risco, é necessária a disponibilidade, na mesa de reanimação do centro obstétrico, tanto do *blender* como do oxímetro de pulso com sensor neonatal, de uso exclusivo do RN. Dessa forma, em todos os nascidos com idade gestacional abaixo de 34 semanas, durante a realização dos passos iniciais, deve-se

colocar o sensor na região do pulso radial ou na palma da mão direita e, a seguir, conectá-lo ao cabo do oxímetro, havendo leitura confiável da SatO_2 e FC em 1 a 2 minutos, desde que haja débito cardíaco suficiente, com perfusão periférica¹⁷. Nesse contexto, em prematuros com idade gestacional abaixo de 34 semanas, após os passos iniciais, se o paciente apresentar apneia, respiração irregular ou FC < 100 bpm, deve-se iniciar a VPP com O_2 a 40% e ajustar a oferta de O_2 suplementar de acordo com os valores da oximetria de pulso.

Equipamentos para a ventilação

Os equipamentos empregados para ventilar o RN em sala de parto compreendem o balão autoinflável, o balão inflado anestésico e o ventilador mecânico manual em T.

O balão autoinflável é de fácil manuseio e não necessita de fonte gás para funcionar, tratando-se de equipamento de baixo custo, que permite a ventilação efetiva do RN em sala de parto. A quantidade de escape de ar entre face e máscara e a complacência pulmonar são pontos críticos na efetividade da ventilação com balão autoinflável e máscara facial. A pressão inspiratória máxima a ser administrada é limitada pela válvula de escape, ativada em 30 a 40 cmH_2O para evitar o barotrauma. Dentre as desvantagens do equipamento, ressaltam-se não ser possível fornecer um pico de pressão inspiratória constante (o que obriga o uso do manômetro durante a ventilação), a ativação variável da válvula de segurança e a falta de pressão expiratória final positiva (PEEP) confiável. Além disso, o balão autoinflável fornece concentração de oxigênio apenas de 21% (ar ambiente, quando não está conectado ao oxigênio e ao reservatório) ou de 90 a 100% (conectado à fonte de oxigênio a 5L/minuto e ao reservatório). A oferta de concentrações intermediárias de oxigênio varia de acordo com o fluxo de oxigênio, a pressão exercida no balão, o tempo de compressão e a frequência aplicada¹⁶. De qualquer maneira, o balão autoinflável deve estar sempre disponível em toda sala de parto.

O balão anestésico é menos utilizado na reanimação do RN em sala de parto, pois é de manuseio difícil e precisa obrigatoriamente de uma fonte de gás para inflar. Além disso, as pressões aplicadas podem variar consideravelmente em razão da dificuldade para controlar a saída do gás e comprimir o balão de forma simultânea, facilitando a aplicação inadvertida de picos de pressão inspiratória e de PEEP perigosamente elevados.

O ventilador mecânico manual em T tem sido empregado de maneira crescente na reanimação neonatal, em especial em prematuros. Além de seu manuseio ser relativamente fácil, o equipamento permite administrar pressão inspiratória e PEEP constantes, ajustáveis de acordo com a resposta clínica do paciente. Para o funcionamento adequado do ventilador, há necessidade de uma fonte de gás comprimida; se houver disponibilidade de

fonte de ar comprimido, de oxigênio e *blender*, pode-se titular a oferta de oxigênio ao RN. Apesar disso, vale lembrar que a administração do volume corrente depende principalmente da complacência pulmonar, que se altera no decorrer do tempo, logo após o nascimento.

Quanto à interface entre o equipamento para ventilação e o paciente, pode-se utilizar a máscara facial ou a cânula traqueal. A máscara facial deve ser constituída de material maleável transparente ou semitransparente, borda acolchoada e planejada para possuir um espaço morto < 5 mL. As máscaras faciais estão disponíveis em três tamanhos: para o RN a termo, para o prematuro e para o prematuro extremo. O emprego de máscara de tamanho adequado, de tal forma que cubra a ponta do queixo, a boca e o nariz, é fundamental para obter um ajuste correto entre face e máscara e garantir o sucesso da ventilação.

Já as cânulas traqueais devem ser de diâmetro uniforme sem balão, com linha radiopaca e marcador de corda vocal. Em neonatos com idade gestacional < 28 semanas ou peso < 1.000 g, utiliza-se cânula de 2,5 mm; entre 28 e 34 semanas ou peso entre 1.000 e 2.000 g, opta-se pelo diâmetro de 3 mm; para os de idade gestacional entre 34 e 38 semanas e peso de 2.000 a 3.000 g, indica-se a cânula de 3,5 mm; e para os acima de 38 semanas ou de 3.000 g, a de 4 mm. Deve-se deixar sempre à disposição uma cânula de diâmetro superior e outra inferior àquela escolhida.

Técnica da ventilação com balão e máscara

O emprego da VPP com balão e máscara, na reanimação neonatal em sala de parto, deve ser feito na frequência de 40 a 60 movimentos/minuto, de acordo com a regra prática “aperta/solta/solta/aperta...”. Quanto à pressão a ser aplicada, esta deve ser individualizada para que o RN alcance e mantenha FC > 100 bpm. De modo geral, iniciar com pressão inspiratória ao redor de 20 cmH_2O , podendo raramente alcançar 30 a 40 cmH_2O naqueles pacientes com pulmões muito imaturos ou muito doentes. É obrigatória a monitoração da pressão oferecida pelo balão por meio de manômetro.

Durante a VPP, devem-se observar a adaptação da máscara à face do RN, a permeabilidade das vias aéreas e a expansibilidade pulmonar. A ventilação efetiva deve provocar inicialmente a elevação da FC, a seguir, a melhora do tônus muscular e, depois, o estabelecimento da respiração espontânea. Se, após 30 segundos de VPP, o paciente apresentar FC > 100 bpm e respiração espontânea e regular, suspender o procedimento. É importante ressaltar que, de cada 10 RN que recebem VPP com balão e máscara ao nascer, 9 melhoram e não precisam de outros procedimentos de reanimação.

Considera-se como falha se, após 30 segundos de VPP, o RN mantém FC < 100 bpm ou não retoma a respiração espontânea rítmica e regular. Nesse caso, deve-se verificar o ajuste entre a face e a máscara, a permeabilidade

de das vias aéreas (posicionando a cabeça, aspirando secreções e abrindo a boca do RN) e a pressão no balão, corrigindo o que for necessário. Se o paciente, após a correção da técnica da ventilação, não melhorar, deve-se aumentar a oferta de oxigênio. Se, mesmo assim, a ventilação não for efetiva, está indicado o uso da cânula traqueal como interface para a VPP. Recomenda-se, durante períodos prolongados de ventilação, a inserção de uma sonda orogástrica para diminuir a distensão gástrica.

Técnica da ventilação com balão e cânula traqueal

As situações mais frequentes para a indicação de ventilação por cânula traqueal em sala de parto incluem: ventilação com máscara facial não efetiva, ou seja, se após a correção de possíveis problemas técnicos relacionados ao seu uso, não há melhora clínica do RN; ventilação com máscara facial prolongada; e aplicação de massagem cardíaca e/ou de adrenalina. Além dessas situações, a ventilação com cânula traqueal e a inserção imediata de sonda gástrica são indicadas nos pacientes portadores de hérnia diafragmática. Se há indicação de entubação traqueal, é necessária a monitoração da SatO_2 . De modo geral, quando o motivo da entubação foi a ventilação com máscara facial não efetiva ou a necessidade de massagem cardíaca, o RN já deverá estar recebendo oxigênio suplementar.

A indicação da entubação no processo de reanimação depende da habilidade e da experiência do profissional responsável pelo procedimento. Em mãos menos experientes, existe um elevado risco de complicações como hipoxemia, apneia, bradicardia, pneumotórax, laceração de tecidos moles, perfuração de traqueia ou esôfago, além de maior risco de infecção. Vale lembrar que cada tentativa de entubação deve durar, no máximo, 30 segundos. Em caso de insucesso, o procedimento é interrompido e a VPP com balão e máscara deve ser iniciada, sendo realizada nova tentativa de entubação após estabilizar o paciente.

A confirmação da posição da cânula é obrigatória, sendo prioritária nos pacientes bradicárdicos, que não estão respondendo às medidas de reanimação. Na prática, costuma-se confirmar a posição da cânula por meio da inspeção do tórax, ausculta das regiões axilares e gástrica, visualização de condensação na cânula traqueal e observação da FC. Com essa avaliação subjetiva, a demora pode ser de 30 a 60 segundos antes de se concluir que a cânula está mal posicionada, predispondo o RN à lesão hipóxica. Assim, a detecção de dióxido de carbono (CO_2) exalado é recomendada, pois, além de objetiva, diminui o tempo para confirmar a posição da cânula. O método mais utilizado é o colorimétrico, no qual o detector pediátrico é posicionado entre o conector da cânula e o balão/ventilador. A única situação em que o método colorimétrico apresenta resultados falso-negativos ocorre quando há má perfusão pulmonar.

Após a entubação, inicia-se a ventilação com balão autoinflável, na mesma frequência e pressão descritas na

ventilação com balão e máscara. Há melhora se o RN apresenta $\text{FC} > 100$ bpm e movimentos respiratórios espontâneos e regulares. Nessa situação, a ventilação é suspensa e o RN extubado.

Considera-se como falha se, após 30 segundos de VPP com balão e cânula traqueal, o RN mantém $\text{FC} < 100$ bpm ou não retoma a respiração espontânea. Nesse caso, deve-se verificar a posição da cânula, a permeabilidade das vias aéreas e a pressão no balão, corrigindo o que for necessário. Quando o RN mantém a apneia ou a respiração irregular, a entubação e a ventilação devem ser mantidas e, em seguida, o paciente é levado à unidade de terapia intensiva neonatal em incubadora própria para o transporte. Se o RN mantém a $\text{FC} < 60$ bpm, está indicada a massagem cardíaca.

Ventilador mecânico manual em T com máscara facial ou cânula traqueal

Para o uso do ventilador mecânico manual em T, deve-se fixar o fluxo gasoso em 5 a 15 L/minuto, limitar a pressão máxima do circuito em 40 cmH_2O , selecionar a pressão inspiratória a ser aplicada em cada ventilação, em geral ao redor de 20 a 25 cmH_2O , e ajustar a PEEP em 4 a 6 cmH_2O . A concentração de oxigênio inicial depende da idade gestacional: em $\text{RN} < 34$ semanas ajustar em 40% e naqueles com idade gestacional ≥ 34 semanas, começar com ar ambiente. O ajuste da concentração de O_2 necessária deve ser guiado pela oximetria de pulso. Deve-se ventilar com frequência de 40 a 60 movimentos por minuto. A conduta diante da melhora ou não do paciente está descrita nos itens “Técnica da ventilação com balão e máscara” e “Térmica da ventilação com balão e cânula traqueal”.

■ Pressão Positiva Contínua nas Vias Aéreas (CPAP)

Evidências indicam ser importante manter os alvéolos dos pulmões imaturos e deficientes em surfactante não colapsados, de modo a evitar o atelectrauma, o que sugere possíveis benefícios da aplicação da PEEP nas ventilações iniciais após o nascimento e da CPAP na assistência respiratória na sala de parto. Nesse sentido, ensaios clínicos randomizados e prospectivos têm testado o uso de CPAP *versus* entubação e ventilação mecânica na sala de parto como estratégia para diminuir a morbidade e mortalidade de prematuros entre 25 e 32 semanas^{18,19}. Os resultados desses estudos mostraram que a CPAP precoce, iniciada na sala de parto, reduziu a necessidade de ventilação mecânica e de surfactante, mas não alterou a frequência de dependência de oxigênio com 36 semanas de idade gestacional corrigida nem a mortalidade intra-hospitalar. Em um estudo, o uso da CPAP promoveu um aumento da incidência de pneumotórax.

Com base nesses estudos, conclui-se que o uso da CPAP é factível e pode ser benéfico em prematuros

abaixo de 32 semanas com FC > 100 bpm e respiração espontânea, mas que apresentam desconforto respiratório logo após o nascimento. Ao optar pelo uso da CPAP, esta pode ser aplicada por meio da máscara conectada ao ventilador mecânico manual em T, com PEEP de 4 a 6 cm H₂O e fluxo gasoso de 5 a 15 L/minuto.

■ Massagem Cardíaca

A asfixia pode desencadear vasoconstrição periférica, hipoxemia tecidual, diminuição da contratilidade miocárdica, bradicardia e, eventualmente, parada cardíaca. A ventilação adequada do RN reverte esse quadro, na maioria dos pacientes. Dessa maneira, a massagem cardíaca só é iniciada se, após 30 segundos de VPP com oxigênio suplementar, o RN apresentar ou persistir com FC < 60 bpm. Como a massagem cardíaca diminui a eficácia da ventilação, as compressões só devem ser iniciadas quando a expansão e a ventilação pulmonares estiverem bem estabelecidas.

A compressão cardíaca é realizada no terço inferior do esterno, preferencialmente por meio da técnica dos dois polegares, com os polegares posicionados logo abaixo da linha intermamilar, poupando-se o apêndice xifoide. As palmas e os outros dedos devem circundar o tórax do RN. A profundidade da compressão deve englobar 1/3 da dimensão anteroposterior do tórax, de maneira a produzir um pulso palpável. É importante permitir a expansão plena do tórax após a compressão para permitir o enchimento das câmaras ventriculares e das coronárias; no entanto, os dedos não devem ser retirados do terço inferior do tórax. As complicações da massagem cardíaca incluem a fratura de costelas, com pneumotórax e hemotórax, e laceração de fígado.

No RN, a ventilação e a massagem cardíaca são realizadas de forma sincrônica, mantendo-se uma relação de 3:1, ou seja, três movimentos de massagem cardíaca para um movimento de ventilação, com uma frequência de 120 eventos por minuto (90 compressões e 30 ventilações). A massagem deve continuar enquanto a FC estiver < 60 bpm. Lembrar que a VPP durante a massagem cardíaca deve ser ministrada por cânula traqueal. É importante manter a qualidade das compressões cardíacas (localização, profundidade e ritmo), interrompendo a massagem apenas para oferecer a ventilação. A VPP, por sua vez, é crítica para reverter a bradicardia decorrente da insuflação pulmonar inadequada, característica da asfixia ao nascer. Deve-se aplicar a massagem cardíaca coordenada à ventilação por 45 a 60 segundos, antes de reavaliar a FC, pois este é o tempo mínimo para que a massagem cardíaca efetiva possa restabelecer a pressão de perfusão coronariana²⁰.

A melhora é considerada quando, após a VPP acompanhada de massagem cardíaca, o RN apresenta FC > 60 bpm. Nesse momento, interrompe-se apenas a massagem. Caso o paciente apresente respirações espontâneas regulares e a FC atinja valores > 100 bpm, a

ventilação também é suspensa. Em geral, quando o paciente recebeu massagem cardíaca na sala de parto, é mais prudente transportá-lo entubado à UTI neonatal em incubadora de transporte, com concentração de oxigênio suficiente para manter a SatO₂ nos limites desejáveis (Tabela 2.1), sendo a extubação decidida de acordo com a avaliação global do RN na unidade.

Considera-se a falha do procedimento se, após 45 a 60 segundos de massagem cardíaca e VPP com cânula traqueal e oxigênio suplementar, o RN mantém FC < 60 bpm. Nesse caso, deve-se verificar a posição da cânula, a permeabilidade das vias aéreas e a pressão de ventilação, além da técnica da massagem propriamente dita, corrigindo o que for necessário. Se, após a correção da técnica da VPP e massagem, não houver melhora, indica-se a adrenalina.

■ Medicações

A bradicardia neonatal é, em geral, resultado da insuflação pulmonar insuficiente e/ou de hipoxemia profunda. Dessa maneira, a ventilação adequada é o passo mais importante para corrigir a bradicardia. Quando a FC permanece < 60 bpm, a despeito de ventilação efetiva e de massagem cardíaca adequada por no mínimo 45 segundos, o uso de adrenalina, expansor de volume ou ambos está indicado. A diluição, o preparo, a dose e a via de administração estão descritos na Tabela 2.2. O bicarbonato de sódio, o naloxone os vasopressores não são recomendados na reanimação do RN em sala de parto.

A via preferencial para a infusão de medicações na sala de parto é a endovenosa, sendo a veia umbilical de acesso fácil e rápido. O cateter venoso umbilical deve ser inserido apenas 1 ou 2 cm após o ânulo, mantendo-o periférico, de modo a evitar sua localização em nível hepático. Também é preciso cuidado na manipulação do cateter para que não ocorra a embolia gasosa. A administração de medicações por via traqueal só pode ser usada para a adrenalina, uma única vez, sabendo-se que a absorção por via pulmonar é lenta e imprevisível.

A adrenalina está indicada quando a ventilação adequada e a massagem cardíaca efetiva não elevaram a FC acima de 60 bpm. Recomenda-se sua administração por via endovenosa na dose de 0,01 a 0,03 mg/kg. Enquanto o acesso venoso está sendo obtido, pode-se administrar uma única dose de adrenalina (0,05 a 0,1 mg/kg) por via traqueal, mas, a segurança e a eficácia dessa prática não foram estudadas. Deve-se lembrar que doses elevadas de adrenalina (> 0,1 mg/kg) não devem ser empregadas, pois levam a hipertensão arterial grave, diminuição da função miocárdica e piora do quadro neurológico. Quando não há reversão da bradicardia com o uso da adrenalina, pode-se repeti-la a cada 3 a 5 minutos (sempre por via endovenosa) e considerar uso de expansores de volume caso o paciente esteja pálido ou existam evidências de choque.

Os expansores de volume podem ser necessários para reanimar o RN com hipovolemia. A suspeita é fei-

Tabela 2.2 Medicções necessárias para reanimação do RN na sala de parto

	Adrenalina endovenosa	Adrenalina endotraqueal	Expansores de volume
Diluição	1:10.000 1 mL adrenalina 1:1000, em 9 mL de SF 0,9%	1:10.000 1 mL adrenalina 1:1000, em 9 mL de SF 0,9%	SF 0,9% Ringer lactato Sangue total
Preparo	1 mL	5 mL	2 seringas de 20 mL
Dose	0,1 a 0,3 mL/kg	0,5 a 1,0 mL/kg	10 mL/kg, EV
Peso ao nascer			
1 kg	0,1 a 0,3 mL	0,5 a 1,0 mL	10 mL
2 kg	0,2 a 0,6 mL	1,0 a 2,0 mL	20 mL
3 kg	0,3 a 0,9 mL	1,5 a 3,0 mL	30 mL
4 kg	0,4 a 1,2 mL	2,0 a 4,0 mL	40 mL
Velocidade e precauções	Infundir rápido na veia umbilical e, a seguir, infundir 0,5 a 1,0 mL de SF 0,9%.	Infundir diretamente na cânula traqueal e ventilar a seguir. Uso Único.	Infundir na veia umbilical lentamente, em 5 a 10 min.

ta se há perda de sangue ou se existem sinais de choque hipovolêmico, como palidez, má perfusão e pulsos débeis, e não houve resposta adequada da FC às outras medidas de reanimação. A expansão de volume é feita com solução cristaloide isotônica ou sangue total, na dose de 10 mL/kg, que pode ser repetida a critério clínico. Deve-se administrar o volume lentamente, em especial nos prematuros, pois a expansão rápida da volemia pode se associar à hemorragia intracraniana. Com o uso do expansor, espera-se o aumento da pressão arterial e a melhora dos pulsos e da palidez. Se não houver resposta, devem-se verificar a posição da cânula traqueal, o uso do oxigênio a 100%, a técnica da ventilação e da massagem e a permeabilidade da via de acesso vascular.

Vale lembrar que apenas um em cada 1.000 neonatos requer procedimentos avançados de reanimação (entubação, massagem e medicações), quando a ventilação com pressão positiva é aplicada de maneira rápida e efetiva no RN que tem dificuldades na transição da vida intrauterina para a extrauterina.

■ Aspectos Éticos da Assistência ao Recém-nascido na Sala de Parto

As questões relativas às orientações para não iniciar a reanimação neonatal e/ou interromper as manobras são controversas e dependem do contexto nacional, social, cultural e religioso, no qual os conceitos de moral e ética são discutidos.

O primeiro aspecto ético controverso refere-se à decisão de não iniciar a reanimação na sala de parto. Quando a idade gestacional, o peso ao nascer ou a presença de anomalias congênitas estão associados ao óbito quase certo ou à morbidade inaceitável nos raros sobreviventes, a reanimação neonatal não está indicada. Por outro lado, quando existe uma alta chance de sobrevivência e morbidade aceitável, a reanimação é indicada. No entanto, nas

condições associadas a um prognóstico incerto, quando há chance de sobrevivência, mas esta é pequena, além de existir um alto risco de morbidade grave, a decisão quanto a iniciar a reanimação deve ser tomada em conjunto com os pais, antes do nascimento. Apesar de não existir consenso em relação à idade gestacional considerada como limite de viabilidade, a maior parte dos especialistas concorda que neonatos abaixo de 22 ou 23 semanas de idade gestacional não apresentam viabilidade para a vida extrauterina^{20,21}. Na prática, entretanto, a idade gestacional não é conhecida de maneira precisa em parcela significativa dos casos. Técnicas usadas para determinar a idade gestacional podem variar em 1 a 2 semanas e a presença de pálpebras fundidas não mostra alta correlação com a idade gestacional, dificultando a tomada de decisões na sala de parto. O peso do concepto também deve ser considerado com cautela, uma vez que não há associação direta entre peso e maturidade do RN e a estimativa do peso fetal com técnicas obstétricas é acurada em somente 15 a 20% dos casos. No que se refere às malformações congênitas, é necessário ter a comprovação diagnóstica antenatal e considerar a vontade dos pais e os avanços terapêuticos existentes para decidir quanto à conduta em sala de parto.

Outro aspecto ético controverso refere-se à interrupção da reanimação neonatal em sala de parto. Não existem dados que auxiliem os pediatras a decidir quando interromper a reanimação na vigência de bradicardia (FC < 60 bpm) prolongada. Séries de casos relatadas na literatura sugerem que a reanimação superior a 10 minutos em RN sem atividade cardíaca pode não ser justificada no presente momento, dada à elevada frequência de morte e, nos raros sobreviventes, de sequelas graves²². Sugere-se, nesses casos, a interrupção da reanimação depois de 10 minutos de assistolia, quando todos os procedimentos indicados na reanimação neonatal foram conduzidos de forma apropriada. A decisão de continuar os esforços de reanimação, quando o RN tem frequência cardíaca igual

a zero por mais de 10 minutos de vida, é complexa, sendo influenciada pela etiologia presumível da parada, pela idade gestacional e pela reversibilidade potencial da situação, além dos sentimentos dos pais expressos previamente a respeito dos riscos aceitáveis em termos de sequelas neurológicas. É possível que o uso da hipotermia terapêutica altere essa conduta²³. Nos últimos anos, os estudos com a hipotermia terapêutica (33 a 34°C, iniciada na UTI neonatal nas primeiras 6 horas de vida e mantida por 72 horas) vêm mostrando sua eficácia neuroprotetora em neonatos com idade gestacional acima de 35 semanas, que necessitaram de reanimação na sala de parto e mostraram, nas primeiras 6 horas de vida, sinais de encefalopatia hipóxico-isquêmica moderada/grave. A evolução da pesquisa trouxe essa estratégia terapêutica para a prática clínica e requer, hoje, que os neonatologistas saibam indicá-la e usá-la de forma conscienciosa, pesando seus riscos e benefícios²⁴.

■ Consideração Final

A reanimação ao nascimento é uma das oito intervenções estratégicas para diminuir a mortalidade infantil em nível mundial. Estima-se que o atendimento ao parto por profissionais de saúde habilitados possa reduzir em 20 a 30% as taxas de mortalidade neonatal, enquanto o emprego das técnicas de reanimação resulte em diminuição adicional de 5 a 20% nessas taxas, levando à redução de até 45% das mortes neonatais por asfixia²⁵.

As diretrizes apresentadas são apenas uma orientação geral para a conduta neonatal na sala de parto. Cada serviço deve adaptá-las às suas condições de infraestrutura e de recursos humanos. Mais importante do que um protocolo rígido, é a experiência e a prática com a educação e o treinamento continuado dos profissionais de saúde que participam do cuidado com o RN, além da conscientização da comunidade para a importância da assistência nesse período crítico de transição para o ambiente extrauterino.

■ Referências Bibliográficas

- Guinsburg R, de Almeida, MFB, Santo RMV, Moreira LMO, Daripa M; Coordenadores Estaduais do Programa de Reanimação Neonatal da SBP. A asfixia ao nascer contribui para a morte precoce de 5 recém-nascidos a termo ao dia no Brasil: série temporal 2005-2009. In: 21º Congresso Brasileiro de Perinatologia. 2012 Nov 14-17; Curitiba, PR.
- Perlman JM, Risser R. Cardiopulmonary resuscitation in the delivery room. Associated clinical events. Arch Pediatr Adolesc Med. 1995;149:20-5.
- Almeida MF, Guinsburg R, Martinez FE, Procianny RS, Leone CR, Marba ST, et al. Perinatal factors associated with early deaths of preterm infants born in Brazilian Network on Neonatal Research centers. J Pediatr (Rio J). 2008;84:300-7.
- De Almeida MF, Guinsburg R, da Costa JO, Anchieta LM, Freire LM, Junior DC. Resuscitative procedures at birth in late preterm infants. J Perinatol. 2007;27:761-5.
- De Almeida MF, Guinsburg R, da Costa JO, Anchieta LM, Freire LM, Campos D Jr. Non-urgent caesarean delivery increases the need for ventilation at birth in term newborn infants. Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed. 2010;95:F326-30.
- Perlman JM, Wyllie J, Kattwinkel J, Atkins DL, Chameides L, Goldsmith JP, et al. Part 11: neonatal resuscitation: 2010 International Consensus on Cardiopulmonary Resuscitation and Emergency Cardiovascular Care Science With Treatment Recommendations. Circulation. 2010;122(16 Suppl 2):S516-38.
- Kattwinkel J, Perlman JM, Aziz K, Colby C, Fairchild K, Gallagher J, et al. Part 15: neonatal resuscitation: 2010 American Heart Association Guidelines for Cardiopulmonary Resuscitation and Emergency Cardiovascular Care. Circulation. 2010;122(18 Suppl 3):S909-19.
- De Almeida MFB, Guinsburg R, Anchieta LM. Reanimação neonatal: diretrizes para profissionais de saúde. 1. ed. Rio de Janeiro: Sociedade Brasileira de Pediatria, 2012.
- Dawson JA, Kamlin CO, Vento M, Wong C, Cole TJ, Donath SM, et al. Defining the reference range for oxygen saturation for infants after birth. Pediatrics. 2010;125:e1340-7.
- McDonald SJ, Middleton P. Effect of timing of umbilical cord clamping of term infants on maternal and neonatal outcomes. Cochrane Database Syst Rev. 2008(2):CD004074.
- World Health Organization [homepage on the Internet]. Exclusive breastfeeding. Disponível em: <http://www.who.int/nutrition/topics/exclusive_breastfeeding/en/>. Acesso em: 23 Dez. 2012.
- De Almeida, MFB, Guinsburg R, Sancho GA, Rede Brasileira de Pesquisas Neonatais. Hipotermia na primeira hora de vida aumenta o risco de óbito neonatal precoce: coorte prospectiva multicêntrica. In: 21º Congresso Brasileiro de Perinatologia. 2012 Nov 14-17; Curitiba, PR.
- Rabi Y, Rabi D, Yee W. Room air resuscitation of the depressed newborn: a systematic review and meta-analysis. Resuscitation. 2007;72:353-63.
- O'Donnell CP, Kamlin CO, Davis PG, Morley CJ. Feasibility of and delay in obtaining pulse oximetry during neonatal resuscitation. J Pediatr. 2005;147:698-9.
- Rabi Y, Singhal N, Nettel-Aguirre A. Room-air versus oxygen administration for resuscitation of preterm infants: the ROAR study. Pediatrics. 2011;128:e374-81.
- Thio M, Bhatia R, Dawson JA, Davis PG. Oxygen delivery using neonatal self-inflating resuscitation bags without a reservoir. Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed. 2010;95:F315-9.
- Dawson JA, Kamlin CO, Wong C, te Pas AB, O'Donnell CP, Donath SM, et al. Oxygen saturation and heart rate during delivery room resuscitation of infants < 30 weeks' gestation with air or 100% oxygen. Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed. 2009;94:F87-91.
- Morley CJ, Davis PG, Doyle LW, Brion LP, Hascoet JM, Carlin JB. Nasal CPAP or intubation at birth for very preterm infants. N Engl J Med. 2008;358:700-8.
- SUPPORT Study Group of the Eunice Kennedy Shriver NICHD Neonatal Research Network, Finer NN, Carlo WA, Walsh MC, Rich W, Gantz MG, et al. Early CPAP versus surfactant in extremely preterm infants. N Engl J Med. 2010;362(21):1970-9. Erratum in: N Engl J Med. 2010;362:2235.
- Kattwinkel J. Textbook of neonatal resuscitation. 6. ed. Elk Grove Village, ILL: American Academy of Pediatrics and American Heart Association, 2011.
- Tyson JE, Parikh NA, Langer J, Green C, Higgins RD. Intensive care for extreme prematurity - moving beyond gestational age. N Engl J Med. 2008;358:1672-81.
- Harrington DJ, Redman CW, Moulden M, Greenwood CE. The long-term outcome in surviving infants with Apgar zero at 10 minutes: a systematic review of the literature and hospital-based cohort. Am J Obstet Gynecol. 2007;196:463. e1-5.
- Laptook AR, Shankaran S, Ambalavanan N, Carlo WA, McDonald SA, Higgins RD, et al. Outcome of term infants using Apgar scores at 10 minutes following hypoxic-ischemic encephalopathy. Pediatrics. 2009;124:1619-26.
- Roka A, Azzopardi D. Therapeutic hypothermia for neonatal hypoxic ischaemic encephalopathy. Early Hum Dev. 2010;86:361-7.
- Darmstadt GL, Bhutta ZA, Cousens S, Adam T, Walker N, de Bernis L. Evidence-based, cost-effective interventions: how many newborn babies can we save? Lancet. 2005;365:977-88.

Alojamento Conjunto

Carmen Silvia Martimbianco de Figueiredo

■ Introdução

É um sistema hospitalar no qual mãe e seu recém-nascido (RN) permanecem juntos, logo após a liberação de ambos do centro obstétrico, em uma mesma área física. O bebê permanece ao lado de sua mãe, acomodado em berço preferencialmente de acrílico. A posição indicada é a horizontal durante as 24 horas do dia, independentemente do tipo de parto, se via vaginal ou por cesariana¹⁻³. Mãe e bebê só serão afastados em situações especiais, descritas a seguir. Algumas vezes, o afastamento ocorrerá por um breve período, após o qual a mãe e seu bebê deverão permanecer sempre juntos, até a alta hospitalar. Essa conduta permite que os vínculos afetivos da mãe, seu bebê, o pai e demais familiares se estabeleçam e se fortaleçam, além de ser uma estratégia facilitadora ao aleitamento materno⁴⁻⁷. As mães são estimuladas e apoiadas a cuidar de seus bebês precocemente. São orientadas quanto à amamentação, no reconhecimento das necessidades do seu bebê, fortalecendo a sua autoconfiança. É importante que a equipe multidisciplinar oriente e apoie a mãe nessa primeira fase de contato com seu bebê. O sistema de alojamento conjunto diminui o risco da infecção hospitalar⁸, a necessidade de pessoal técnico, reduz a ansiedade dos pais, que são treinados para os cuidados de higiene dos bebês e aumenta o grau de satisfação e confiança materna^{1,9}. O alojamento conjunto atende a determinação do Estatuto da Criança e do Adolescente, no Capítulo 1, art. 10º, inc. V em vigor desde 1990, que determina: “Os hospitais e demais estabelecimentos de atenção à saúde de gestantes, públicos e particulares, são obrigados a manter alojamento conjunto, possibilitando ao neonato a permanência junto à sua mãe”¹⁰. Esse sistema hospitalar vem sendo adotado no Brasil desde a década de 1970⁷, sendo rotineiramente implementado a partir da publicação do estatuto.

■ Objetivos do Alojamento Conjunto

- Psicológico: estabelecer precocemente o vínculo afetivo mãe-bebê-pai-família e incentivar o aleitamento materno efetivo e duradouro^{1,5,9};
- educacional: dar aos pais a oportunidade de aprender princípios corretos com relação aos cuidados do bebê;
- físico: criar condições para redução de infecção hospitalar, em especial em indivíduos saudáveis¹¹.

Clientela apta ao alojamento conjunto

Mães com boas condições clínicas que possam estar em contato com seus bebês e em condições de prestar cuidados com a ajuda dos profissionais do setor. Os bebês devem ter boa vitalidade, ser a termo ou pré-termo limítrofe com peso adequado para a idade gestacional, estando em boas condições clínicas após o seu atendimento em sala de parto, mantendo controle térmico com capacidade de sucção e deglutição. Bebês que necessitem de cuidados especiais devem estar enquadrados nos critérios de exclusão para permanência em alojamento conjunto e serem encaminhados à unidade de cuidados intermediários ou de terapia intensiva neonatal conforme a necessidade^{1,7,9}.

Critérios para exclusão

- Índice de Apgar menor que 7 no 5º minuto de vida;
- prematuro;
- necessidade de suporte respiratório;
- depressão respiratória pelo uso de opioide pela mãe;
- malformações graves que impliquem risco de morte;
- icterícias precoces (doença hemolítica por fatores Rh, ABO e outras);

- detecção de qualquer afecção por ocasião do exame imediato ao nascer;
- recusa materna;
- peso ao nascer menor que 2.000 g.

Quando interromper o alojamento conjunto

O alojamento conjunto deve ser interrompido no caso de mães que apresentem intercorrências obstétricas no puerpério, impedindo-a de participar dos cuidados com o RN ou que tenham risco de afetar o seu bem-estar. A interrupção também deve ser feita nos casos de bebês que apresentem problemas que requeiram cuidados médicos especiais que levem à interrupção do sistema de alojamento conjunto. Os RN clinicamente bem, mas que necessitam de exames (sangue, urina, radiografias), devem ter o sangue coletado em sala apropriada, permanecendo em alojamento conjunto até que se avaliem os resultados desses exames. Bebês que não podem permanecer nesse sistema devem ser encaminhados para as unidades específicas (berçário, unidade intermediária ou terapia intensiva neonatal) após avaliação do pediatra. É aconselhável que aquelas mães que tiverem que ser separadas de seus bebês não permaneçam na sala de alojamento conjunto e sejam transferidas para outro alojamento^{1,7}.

Requisitos básicos para implantação^{2,3,12}

Recursos humanos

Deve haver equipe multiprofissional treinada nos cuidados do RN, em aleitamento materno, com condições de transmitir os ensinamentos às mães e aos familiares¹.

A equipe deve ser composta de 1 pediatra diarista para cada 20 bebês, 1 obstetra para cada 20 mães, 1 enfermeiro para cada 30 binômios e um técnico ou auxiliar de enfermagem para cada oito binômios^{1,12}.

Recursos materiais^{2,12}

- Leito hospitalar para a mãe, com mesa auxiliar;
- berço de acrílico para o RN, que servirá para seu banho diário;
- cadeira para cada binômio mãe-filho;
- bandeja individualizada com termômetro, material de higiene e curativo umbilical. A bandeja deve conter sabonete, álcool a 70%, algodão ou gaze, e hastes flexíveis com pontas de algodão;
- balança eletrônica, régua antropométrica e fita plástica;
- estetoscópio e oftalmoscópio;
- carrinho para reanimação neonatal;
- aspirador com manômetro e oxigênio para cada quarto;

- relógio de parede;
- *hamper* para roupas usadas;
- aparelho de fototerapia, sendo uma unidade para cada 20 leitos.

Recursos físicos

A maternidade deve ter uma área mínima de 5 m² por leito materno e berço, sendo um máximo de seis binômios por sala, com distanciamento mínimo de 2 m no posicionamento dos berços. Deve contar com pia exclusiva para lavagem de mãos e um sanitário por sala de alojamento. É necessária uma sala para as coletas de exames^{1,3,7,9,12}.

■ Cuidados com o Bebê em Alojamento Conjunto

Posicionamento

O bebê deve permanecer ao lado do leito de sua mãe, de barriga para cima (posição prona), em leito individual, de preferência em berço com cuba acrílica^{1,9}. Isso permite à mãe a visualização constante de seu bebê e a cuba pode ser utilizada também para o banho, devendo antes e após ser limpa com álcool 70%, bem como o colchão, que deve ser revestido de material impermeável que facilite a limpeza.

Avaliação e controle dos sinais vitais

Devem ser feitos pela enfermagem da unidade, que atende o binômio mãe-bebê na chegada do RN do centro obstétrico e novamente dentro das primeiras seis horas de vida. Devem ser avaliados: frequência cardíaca, frequência e padrão respiratório, temperatura e presença de cianose. A enfermagem deve relatar a presença e o número de eliminações, bem como seu aspecto, durante todo o período de permanência do RN no alojamento^{1,7}.

Manipulação e higienização

A primeira manipulação e banho devem ser feitos por profissional com luvas. O banho deve ser dado em cubas ou bacias individuais, com água morna e sabão neutro, preferencialmente líquido e de uso individual^{1,9}. O objetivo é eliminar resíduos de sangue, mecônio e demais secreções. O vernix deve ser mantido^{1,9,11} particularmente nas dobras, pois confere proteção à pele frágil do bebê. A fricção excessiva sobre a pele para remoção do vernix pode provocar lesão por abrasão, facilitando a entrada de micro-organismos do ambiente hospitalar. Não se devem usar hidratantes, cremes ou óleos sobre a pele, pelo risco de colonização e irritação local. Os ba-

nhos seguintes devem ser diários e dados pela própria mãe/pai, com a ajuda da enfermagem do alojamento conjunto, capacitando-os a cuidar de seu bebê. A mãe deve ser orientada a não utilizar talco nas trocas de fraldas e após o banho, pelas complicações respiratórias decorrentes da inalação do produto, bem como de possível irritação cutânea.

O coto umbilical deve receber higiene com álcool etílico a 70% ou clorexidina alcoólica a 0,5%, após o banho e a cada troca de fraldas, aplicados com gaze estéril ou hastes de algodão^{1,9,11}. Não está indicado o uso de curativo oclusivo nem deixar a gaze enrolada no cordão. As mães devem ser orientadas para não usar faixas no coto umbilical. Após a alta hospitalar, quando ocorrerá a queda do coto, orientar mães e familiares que a higiene ainda deve ser mantida no umbigo, até a sua cicatrização completa.

Devem-se utilizar, preferencialmente, fraldas descartáveis. A troca deve ser sempre acompanhada de lavagem dos genitais com água morna e sabão neutro, com remoção total de resíduos de urina e mecônio. Sempre realizar o curativo do coto umbilical às trocas de fraldas.

Exame físico

O pediatra deve realizar o primeiro exame físico do RN de forma minuciosa, em sala de parto ou alojamento conjunto; avaliar a idade gestacional pelo método de Ballard; e classificá-lo conforme o peso de nascimento e a idade gestacional em adequado (AIG), pequeno (PIG) e grande para a idade gestacional (GIG)^{1,9,13}.

O primeiro exame do RN deve ser feito nas primeiras quatro horas de vida^{1,7,9,14}. Uma avaliação cuidadosa da história materna deve ser realizada, incluindo história de gestações e nascimentos anteriores e na gestação atual, história de uso de drogas lícitas e ilícitas e do parto. Dados do parto, como tempo de ruptura de membranas, apresentação fetal, evolução e indução do parto, uso de fórceps, analgesia, características do líquido amniótico e sofrimento fetal, são de extrema relevância, assim como informações sobre tempo de laqueadura do cordão, manobras de reanimação e índice de Apgar.

O RN deve ser examinado em ambiente tranquilo, com boa iluminação e aquecido. A exposição ao frio estressa o bebê e pode levar a hipotermia e suas consequências.

A seguir, realiza-se a inspeção geral do RN avaliando sua idade gestacional, dados de antropometria e sinais vitais, observação da cor de pele, presença de toco-traumatismo, edemas e presença de vernix caseoso.

O exame segmentar detalhado¹³ deve ser feito em sequência, avaliando-se pele, facies, cabeça e pescoço, cabelo, olhos, cavidade bucal, pavilhão auricular, tórax (avaliar o padrão e a frequência respiratória, sinais de esforço e dificuldade respiratória, ausculta pulmonar e cardíaca, anotando a frequência cardíaca contada em

um minuto, frequência e intensidade das bulhas, localização e presença de sopros e pulsos), abdome, genitais (com especial atenção à genitália indefinida, caracterizada como ambígua), ânus e reto (observar permeabilidade, posição e eliminação de mecônio), sistema osteoarticular (avaliar membros superiores e inferiores, pregas palmares, presença de pé torto congênito ou postural, manobras de Ortolani e Barlow na suspeita de luxação ou displasia de quadril), e exame neurológico completo. Realizar o exame para catarata congênita e retinoblastoma.

Aleitamento materno

O aleitamento ao seio deve ser sempre estimulado e orientado. Deve ser em regime de livre demanda, sem imposições de frequência, tempo gasto para sucção e horários. O bebê deve mamar sempre que solicitar ou quando sua mãe sentir necessidade de amamentá-lo. A mãe deve ser sempre observada durante as mamadas e suas dificuldades (posição do bebê no colo, pega do mamilo e aréola, mamas ingurgitadas, bebês com dificuldade de sucção) devem ser detectadas, orientadas e resolvidas durante a sua permanência no alojamento conjunto^{1,7,9}. Para mais detalhes sobre técnica de amamentação, primeira mamada e avaliação da amamentação, ver Seção 8 – Aleitamento Materno.

Vacinação

O bebê em alojamento conjunto deve receber a primeira dose da vacina contra hepatite B nas primeiras doze horas de vida. A vacina BCG intradérmica pode ser aplicada a qualquer momento antes da alta hospitalar^{1,7,9}. O cartão de vacina do bebê deve ser entregue à mãe na alta hospitalar.

■ Alta do Alojamento Conjunto – Alta Hospitalar

A Portaria n. 1.016 do Ministério da Saúde, publicada em 1/9/1993, considera que o bebê à termo, sadio, deve permanecer em alojamento conjunto com sua mãe por um período mínimo de 48 horas^{12,15}. Não se recomenda a alta hospitalar do binômio mãe-bebê antes de 48 a 72 horas após o nascimento, seja por parto natural, seja por cesariana. O teste de triagem neonatal (teste do pezinho) pode ser realizado por ocasião da alta hospitalar. A realização de triagem auditiva deve ser realizada no primeiro mês de vida do bebê.

Bebês sadios devem ter alta do alojamento conjunto (alta hospitalar) com suas mães em condições de prestar os cuidados rotineiros no domicílio, sem dificuldades na amamentação, com apoijadura, orientadas na técnica de ordenha manual de alívio das mamas, sendo que o

bebê, no seu período de observação no alojamento, não pode ter apresentado nenhuma patologia ou mesmo icterícia que não esteja dentro dos padrões clínicos e laboratoriais da icterícia fisiológica, e deve estar com eliminações satisfatórias.

Por ocasião da alta, os pais devem receber preenchida a via de cor rosa da declaração de nascido vivo, para realizar o registro de nascimento. Alguns serviços dispõem de cartório itinerante, podendo-se realizar o registro antes da alta hospitalar.

O cartão de alta do bebê deve ser entregue à mãe, contendo informações sobre as condições ao nascer (tipo de parto, necessidade de reanimação, índice de Apgar no primeiro e quinto minutos de vida, sexo, idade gestacional, peso, comprimento e perímetro cefálico); evolução clínica (alimentação, icterícia, peso na alta); resultados de exames (reações sorológicas materna no parto, tipagem sanguínea da mãe e do RN) e diagnósticos e tratamentos realizados. Informações sobre vacinas, amamentação, cuidados com o RN no domicílio e data de retorno para seguimento e puericultura devem ser fornecidas de preferência por escrito. Mãe e RN devem ter alta já com as consultas de puerpério e puericultura agendadas na unidade de saúde mais próxima de seu domicílio.

■ Resumo

O sistema de alojamento conjunto permite o atendimento à mãe e a seu bebê com baixo custo, segurança e alto grau de satisfação, uma vez que ambos permanecem juntos durante todo o tempo de permanência hospitalar, facilitando a interação, o estabelecimento de vínculo afetivo, a autoconfiança e suficiência materna em cuidar de seu bebê. Esse tipo de alojamento também diminui o risco de infecção hospitalar e facilita a amamentação ao seio. O pediatra, junto à equipe multidisciplinar, deve atuar avaliando as condições clínicas do bebê e dando à mãe o apoio necessário para o sucesso nos cuidados rotineiros do recém-nascido e no aleitamento materno.

A alta da unidade não deve acontecer antes de 48 horas após o parto, mesmo nas situações de parto normal, pois esse é o período mínimo para observação quanto ao aparecimento de icterícia, presença de eliminações fisiológicas, bem como para o estabelecimento inicial da amamentação, administração das primeiras

vacinas e a realização dos exames de triagem iniciais: teste do pezinho, triagem auditiva e avaliação oftalmológica para retinoblastoma e catarata congênita. Na alta, o pediatra deve fornecer à mãe informações escritas sobre os primeiros cuidados com o bebê, aleitamento materno e vacinação; entregar a via amarela da declaração de nascido vivo para o registro, bem como o resumo de alta preenchido com os dados do parto e do bebê. É importante o encaminhamento do bebê para o ambulatório de puericultura, assegurando a continuidade do seguimento iniciado no alojamento conjunto.

■ Referências Bibliográficas

1. Segre CAM. Atendimento ao recém-nascido. Alojamento conjunto. In: Segre CAM. Perinatologia – Fundamento e prática. Sarvier. 2002;3: 385-7.
2. Souza DMO et al. Normas básicas para o alojamento conjunto. Portaria MS/GM n. 167 de 1/9/1993, seção 1, p.13.066.
3. Brasil. Ministério da Saúde. Normas básicas de alojamento conjunto. Portaria MS/GM n. 1016 de 26/8/1993.
4. Anisfield E, Lipper E. Early contact, social support, and mother-infant bonding. *Pediatrics*. 1983;72:79-83.
5. Klaus MH, Kennel JH. Pais/bebês: a formação do apego. Porto Alegre: Artes Médicas, 1993.
6. Segre CAM et al. Alojamento conjunto: mãe recém-nascido na maternidade. Escola de Vila Nova Cachoeirinha. *Mat e Inf*. 1977;36: 29.
7. Oshiro CGS, Nascimento ET, Uras TMLO. Alojamento conjunto. In: Rugolo LMSS. Manual de neonatologia. Rio de Janeiro: SPSP, DCN, Revinter, 2000. p.6-7.
8. Brasil. Ministério da Saúde. Programa de controle de infecção hospitalar. Portaria MS/GM n. 2.616 de 12/5/1998.
9. Almeida MFB, Santos AMN. Assistência ao recém-nascido a termo. In: Kopelman BI, Santos AMN, Goulart AL. Diagnóstico e tratamento em neonatologia. Rio de Janeiro: Atheneu, 2004. p.13-6.
10. Estatuto da Criança e do Adolescente. Obrigações dos hospitais e demais estabelecimentos de saúde à saúde de gestantes, públicos e particulares. Lei n. 8.069 de 12/10/1990.
11. American Academy of Pediatrics. Antimicrobial prophylaxis. In: Pickeing LK et al. Red Book – Report of the Committee on Infectious Diseases. 25. ed. Elk Grove Village, IL: American Academy of Pediatrics, 2000. p.729-48.
12. SBP. Neonatologia. Documento aprovado em reunião do conselho do Departamento de Neonatologia da SBP – Triênio 2001-2003 em 17/3/2004. Disponível em: <<http://www.sbp.com.br>>.
13. Ballard JL et al. New Ballard score, expanded to include extremely premature infants. *J. Pediatr*. 1991;119:417-23.
14. Segre CAM. Avaliação e exame do RN. In: Segre CAM. Perinatologia – Fundamento e prática. São Paulo: Sarvier, 2002. p.387-90.
15. SBP. Tempo de permanência hospitalar do recém-nascido. Correios da SBP. Abr.-jun./2003, p. 10-1. Documento científico disponível em: <<http://www.sbp.com.br>>.

Doenças Frequentes do RN – Fluidoterapia e Distúrbios Eletrolíticos

Helenilce de Paula Fiod Costa

■ Introdução

Após o nascimento, a criança sofre flutuações significativas nos fluidos corporais como parte da adaptação normal à vida extrauterina e assume a regulação do seu equilíbrio hídrico e eletrolítico.

A fluidoterapia ou terapia hídrica tem por objetivo repor as perdas de água e eletrólitos do recém-nascido (RN), mantendo um equilíbrio adequado, essencial ao crescimento normal.

Antes do nascimento, o balanço de fluidos e eletrólitos é regulado pelos mecanismos homeostáticos da placenta.

O neonato apresenta particularidades em relação à composição corpórea como perda insensível de água, função renal e controle neuroendócrino, que o diferem da criança maior, sendo importante compreender os mecanismos fisiológicos da transfusão fetal-neonatal, as variações com a idade gestacional ao nascer e a presença de certas doenças do período neonatal para um adequado tratamento hidroeletrolítico. Além disso, devem-se estimar as necessidades hídricas e de eletrólitos, bem como a reposição das perdas normais e anormais. Existem controvérsias a respeito da oferta hídrica e essas gravitam entre liberar e restringir fluidos, especialmente nos RN de extremo baixo peso (EGB). Por fim, o balanço hidroeletrolítico deve ser individualizado e controlado rigorosamente por meio de medidas diárias, ou várias vezes ao dia, para adequar as ofertas às necessidades.

As alterações de fluidos constituem um problema frequente e controverso na assistência ao RN, especialmente em prematuros, nos quais o manuseio de líquidos e eletrólitos pode influenciar na evolução de muitas doenças neonatais.

■ Transição para a Vida Extrauterina e Composição Corpórea do Feto e do RN

A água é portadora essencial de nutrientes e metabólitos e compõe a maior parte do corpo humano em qualquer idade. As exigências de água e eletrólitos, por massa corpórea, são muito elevadas após o nascimento e diminuem com o avançar da idade.

Composição corporal do feto e do RN

A maior parte da composição corporal do feto é constituída de água. A quantidade de água corporal total (ACT) diminui acentuadamente entre a vida intrauterina e a idade adulta: a água contribui com 90% do peso corporal com 24 semanas de gestação, 75% em recém-nascidos a termo (RNT) e 50% em adultos.

O *turnover* de água, assim como o de energia, é relativo à massa magra (MM), e não tem qualquer relação com a massa gorda corporal (MG). RN de extremo baixo peso (EBP) e de muito baixo peso (MBP) têm baixo teor de gordura corporal, maior porcentagem de massa magra e sua água corporal é superior a dos RN mais maduros^{1,2}.

A ACT está dividida em dois compartimentos: líquido intracelular (LIC) e líquido extracelular (LEC). O potássio (K) é o principal íon do LIC, e sua concentração neste líquido depende da atividade da Na/K ATPase, que é prejudicada pelo abastecimento insuficiente de oxigênio e energia. O volume total de água intracelular aumenta com o número e o tamanho das células durante o crescimento corporal. O LEC é subdividido em intravascular e extravascular, bem como um “terceiro espaço” que se caracteriza por fluidos livres em compartimentos fisiológi-

cos (como urina na bexiga, líquido cerebrospinal, entre outros) e de condições patológicas, como ascite ou derrame pleural. O LEC diminui com o crescimento, sendo o sódio (Na) o seu íon mais importante.

Após o nascimento, a distribuição dos fluidos corporais e a composição eletrolítica se alteram; o LEC expande agudamente nas primeiras horas de vida como resultado da transfusão placentária, da reabsorção de líquidos pelo pulmão e pela passagem de água do intracelular para o extracelular. Uma redistribuição do volume extracelular ocorre quando a regulação renal e a modulação hormonal do espaço extracelular acontecem. Frente à asfixia perinatal com lesão celular, ocorre transferência de água intracelular para o compartimento extracelular com retenção de líquido nesse compartimento durante a primeira semana de vida, que se manifesta ao exame físico como um edema generalizado¹.

O prematuro ao nascimento tem maior quantidade de ACT e LEC quando comparado com o RNT e, como consequência, o equilíbrio negativo do sódio e a urina diluída constituem uma adaptação fisiológica do seu organismo. Esse excesso de volume é perdido nos primeiros dias após o nascimento, quando ocorre uma grande perda insensível de água (PIA). A osmolaridade no compartimento extracelular está aumentada, acarretando uma contração do compartimento intracelular.

É preciso salientar que o volume extracelular varia entre RN com a mesma idade gestacional, visto que a modulação do LEC ocorre por inúmeros fatores, incluindo o sexo, a nutrição intrauterina, o equilíbrio hídrico materno, o tipo de parto e as medicações usadas no periparto^{3,4}.

Assim, é importante ter como parâmetro o peso corporal, mas também incluir o equilíbrio do sódio e a tonicidade do LEC.

Adaptações subsequentes incluem a regulação renal, cardiovascular, a modulação do sistema nervoso autônomo e hormonal.

■ Regulação Renal e Cardiovascular

O miocárdio imaturo tem uma resposta limitada à sobrecarga do volume extracelular (VEC) e os rins, pela nefrogênese incompleta, não respondem ao aumento do VEC com elevação do ritmo de filtração glomerular.

O fluxo sanguíneo renal no feto é muito baixo em razão da baixa pressão arterial e da alta resistência vascular. Após o nascimento, no RNT, ocorre aumento do fluxo sanguíneo renal e da taxa de filtração glomerular. Esse aumento só se torna aparente no pré-termo após 34 semanas de idade gestacional (IG) quando se completa a nefrogênese. A baixa taxa de filtração glomerular pode retardar a resposta a uma sobrecarga de água, principalmente no período pós-natal imediato³.

Os prematuros, principalmente aqueles com IG < 34 semanas, têm capacidade limitada de concentrar a urina devido a:

- menor resposta do epitélio tubular e ducto coletor ao hormônio antidiurético;
- alça de Henle mais curta;
- resposta parcial à aldosterona;
- baixa concentração de ureia no interstício medular.

■ Modulação Hormonal³

Ainda que fatores hormonais, como o sistema renina-angiotensina-aldosterona (SRAA), arginina-vasopressiva (AVP) ou hormônio antidiurético (HAD) estejam presentes precocemente na gestação, seus efeitos são limitados pela imaturidade renal.

A diminuição do VEC resulta em menor débito cardíaco e pressão de perfusão com redução da filtração glomerular, menos sódio na porção distal do néfron e maior produção de renina e angiotensina II, que atuam elevando a pressão arterial sistêmica e o ritmo de filtração glomerular.

Angiotensina

A angiotensina II libera aldosterona a qual aumenta a reabsorção de água e sódio no nefron distal.

Hormônio antidiurético

O hormônio antidiurético ou (argina-vasopressiva) atua aumentando a reabsorção da água pelo néfron distal e ductos coletores, mas seu efeito na excreção urinária de água no RN é limitado pela imaturidade dos túbulos e gradiente de concentração medular, de tal forma que a concentração e o volume urinário variam com a idade corrigida, maturação dos néfrons e dieta.

Peptídeo natriurético atrial

Receptores localizados no átrio estimulam a secreção do peptídeo natriurético atrial quando ocorre aumento do volume circulante e distensão mecânica da parede do átrio. O peptídeo natriurético atrial aumenta a filtração glomerular, diminui a produção de renina e aldosterona, bloqueia o efeito vasoconstritor da angiotensina e reduz a pressão sanguínea.

Catecolaminas

As catecolaminas aumentam o tônus vascular, diminuem a filtração glomerular e estimulam a bomba de sódio-potássio, restringindo a eliminação do sódio.

Didaticamente, o período de adaptação neonatal pode ser dividido em três grandes fases:^{5,6}

- fase I: transição (duração de horas a dias). A fase imediata pós-natal se caracteriza por uma oligúria relativa (pré-diurética) seguida por uma fase diurética, durante a qual os compartimentos de fluidos corporais

são reorganizados em isotônico ou hipertônico e se contraem. Essas mudanças ocorrem por perda considerável de água por meio de evaporação através da pele imatura, bem como por uma natriurese contínua presente desde a vida fetal. Essa fase geralmente termina quando ocorre o máximo de perda de peso;

- fase II: fase intermediária (do 5º ao 15º dia). É caracterizada por uma diminuição da PIA junto com aumento da corneificação da epiderme, uma queda no volume de urina menor que 1 a 2 mL/kg/h e uma baixa excreção de sódio;
- fase III: crescimento estável. É caracterizada por um contínuo ganho de peso e balanço positivo de água e sódio.

■ Homeostase do Sódio, Potássio e Cloro^{3,4,6}

O sódio é o principal cátion do fluido extracelular e modula a manutenção do volume intravascular e intersticial. A ingestão de sódio pode influenciar o volume do LEC e sua excreção ocorre primariamente através da urina, mas também posteriormente pelas fezes.

Os RNT são capazes de manter um balanço de sódio positivo, porém, em condições de sobrecarga, essa capacidade fica limitada porque eles não conseguem aumentar a excreção do sódio. Acredita-se que esse fenômeno seja consequente a níveis elevados de aldosterona, que intensificam a reabsorção tubular distal de sódio. O hiperaldosteronismo é secundário a um controle negativo da atividade da renina plasmática. Esses mecanismos garantem a retenção de sódio necessária para o crescimento normal, mas, por outro lado, tornam o RN suscetível à expansão do volume extracelular em situação de sobrecarga de sódio.

No prematuro, a excreção basal de sódio está aumentada por apresentar:

- inibição da reabsorção tubular de sódio no túbulo proximal;
- expansão do espaço extracelular;
- imaturidade do túbulo distal;
- diminuição da ação do peptídeo natriurético atrial (PNA);
- resposta parcial do túbulo distal à aldosterona;
- ausência de resposta ao aumento da renina.

Assim, quando se mantém um balanço positivo de sódio por sobrecarga aguda, o recém-nascido pré-termo (RNPT) é incapaz de aumentar rapidamente a excreção de sódio por:

- incapacidade de desviar o fluxo sanguíneo dos nefrons justaglomerulares (retentores de sal) para os corticais (perdedores de sal);
- altos níveis de renina, que provocam reabsorção tubular do sódio;
- diminuição da taxa de filtração glomerular;
- aumento da permeabilidade capilar que permite perda de líquidos para o espaço extracelular;
- aumento das catecolaminas que estimulam a reabsorção de líquidos;

- diminuição da resposta ao PNA, a qual induziria a natriurese.

Concluindo, os RNPT e os RN gravemente enfermos são suscetíveis tanto à perda como à sobrecarga de sódio e de volume.

O RN prematuro é mais vulnerável aos efeitos adversos da administração inapropriada de sódio nos primeiros dias após o parto. Ensaio randomizados e controlados⁷⁻⁹ têm mostrado que a administração precoce de sódio aumenta o risco de hipernatremia, especialmente se a PIA é elevada e a ingestão de água limitada, aumentando os riscos de morbidade respiratória por impedir a perda fisiológica normal de LEC. Por outro lado, o RNPT extremo está em risco de depleção crônica de sódio, se a oferta não for suficiente para suprir o crescimento. Nessa fase, uma ingestão de pelo menos 4 mEq/kg/dia é necessária, particularmente se a mãe não recebeu esteroides antes do parto, os quais aceleram a maturação tubular renal⁶.

Perdas adicionais podem ocorrer em condições patológicas como na obstrução intestinal, ileostomia, derrame pleural, drenagem peritoneal e drenagem externa de líquido. Nessas circunstâncias, o conteúdo eletrolítico da perda de fluidos não pode ser medido. Na prática clínica, é uma boa rotina mensurar, pelo menos uma vez ao dia, a concentração de sódio nas perdas fluidas, a fim de substituí-las (o cloro usualmente se correlaciona com as perdas de sódio e as perdas de potássio são menores, devido a sua distribuição intracelular).

Necessidades extras, para acréscimo de massa corporal, durante períodos de crescimento, exigem uma oferta adequada de eletrólitos, assim como uma taxa de crescimento de 15 g/kg/dia resulta em armazenamento de cerca de 1 a 2 mEq Na/kg/dia em RNPT. Demonstrou-se que restrições na administração de sódio prejudicam o crescimento linear e ganho de peso de prematuros saudáveis. É preciso lembrar que algumas drogas (benzilpenicilinas) e sais minerais (fosfatos) podem conter quantidades consideráveis de cátions, uma vez que são preparados como sais de sódio ou de potássio^{3,6}.

O potássio é o principal cátion intracelular, e o *pool* de K correlaciona-se com a massa magra corporal. Dez por cento do potássio não é permutável (osso, tecido conjuntivo e cartilagem) e a concentração do potássio extracelular nem sempre está relacionada com a concentração intracelular.

O potássio é filtrado passivamente no glomérulo e sua reabsorção é feita no túbulo proximal. A regulação da homeostase do potássio é realizada pelos rins, mas sofre influências hormonais e químicas.

O cloro (Cl) é o principal ânion do espaço extracelular, encontrado no plasma, linfa, tecido conjuntivo, cartilagem e osso. A troca de cloretos é relativamente constante, por unidade de peso, em diferentes idades. A entrada e a saída de cloro ocorrem, normalmente, em paralelo com o sódio, mas perdas externas podem ocorrer independentemente, sobretudo em equilíbrio com o bicarbonato. O *turnover* diário do cloro é alto e a con-

servação renal ocorre por meio da reabsorção tubular de 60 a 70% do cloro filtrado⁵.

■ Princípios para Reposição Hídrica²

Os princípios para cálculo da oferta hídrica no período neonatal são:

- repor as perdas insensíveis de água pela pele e respiração;
- repor as perdas sensíveis renais e fecais;
- prover a água necessária para o crescimento.

Perda transepidermica de água ou perda insensível de água

A perda transepidermica de água ou perda insensível de água (PIA) reflete tanto a imaturidade da pele quanto a grande superfície corporal do RN. Dados recentes sugerem que o desenvolvimento de aquaporinas e sua baixa expressão na pele dos prematuros pode também contribuir para uma PIA elevada. Somente com 34 semanas de gestação, o estrato córneo torna-se mais desenvolvido e a queratinização é mais pronunciada^{10,11}.

A maturação da pele no RNPT, ao contrário da função renal, não é acelerada pela exposição antenatal aos esteroides, mas, sim, pelo nascimento¹². A PIA cai exponencialmente com o aumento da idade cronológica e da IG. Em RN com IG de 24 a 25 semanas, a PIA é por volta de 60 g/m²/h (aproximadamente 140 mL/kg/dia) em umidade relativa de 50% nos dois primeiros dias após o nascimento, diminuindo no terceiro dia para 45 g/m²/h (105 mL/kg/dia) e para 24 g/m²/h (56 mL/kg/dia) aos 28 dias. Em RN com idade gestacional superior a 32 semanas, a PIA cai com 2 semanas e a maturidade da pele é igual à do RNT, ou seja, 6 a 8 g/m²/h (12 mL/kg/dia)⁶.

As maiores perdas transepidermicas ocorrem durante os primeiros dias após o nascimento e em RN com IG < 28 semanas. Os RN sob calor radiante são vulneráveis a apresentar maior PIA, e sem medidas adequadas para diminuí-las, essa pode exceder ao volume urinário. Cada mL de água que evapora a partir da pele é acompanhado por perda de 560 calorias de calor, e, por isso, é sempre difícil manter um RNPT em berço de calor radiante por muito tempo.

Um ambiente com alta umidade reduz a PIA, e esse efeito é mais acentuado nos RN mais imaturos. Estudos^{13,14} demonstraram que a PIA em RN com peso menor de 1.000 g é reduzida para menos de 40 mL/kg/dia em ambiente com umidade acima de 90%, mais fácil de se obter em incubadoras de dupla parede com alta umidade ou híbridas.

As estimativas da PIA variam de acordo com o peso de nascimento (PN), a IG, grau de umidade da incubadora (Tabela 4.1.1) e se o RN está em berço de calor radiante (Tabela 4.1.2).

Tabela 4.1.1 Estimativa da PIA nos primeiros 5 dias de vida em incubadora com 50% de umidade, segundo o PN

Peso	1° e 2° dias (mL/kg/h)	3° e 4° dias (mL/kg/h)	A partir do 5° dia (mL/kg/h)
< 500 g	8 mL	6 mL	4 mL
500 a 749 g	6 mL	4 mL	2 mL
750 a 999 g	4 mL	2 mL	1,5 mL
1.000 a 1.499 g	3 mL	1 mL	1,5 mL
1.500 a 2.000 g	1 mL	0,85 mL	0,7 mL
> 2.000 g	0,5 mL	0,35 mL	0,25 mL

PIA = perda insensível de água.

Fonte: Meyer, 2001.

Tabela 4.1.2 Valores normais da PIA em incubadora e berço de calor radiante

Peso do RN (g)	PIA em incubadora (mL/kg/h)	PIA em berço de calor radiante (mL/kg/h)
600 a 1.000	1,5 a 3,5	2,4 a 5,2
1.000 a 1.499	1,5 a 2,3	1,5 a 2,7
1.500 a 2.000	0,7 a 1,0	0,5 a 1,5
> 2.000	0,5	1,0

PIA = perda insensível de água.

Fonte: Costarino, 1998¹⁵.

Os fatores que aumentam a PIA são:

- prematuridade extrema (100 a 300%);
- berço de calor radiante (50 a 100%);
- fototerapia (30 a 50%);
- lesões de pele: traumatismos químicos ou mecânicos;
- hipertermia (30 a 50%): ambiente físico ou febre;
- hiperventilação (20 a 30%): acidose metabólica, desconforto respiratório, cardiopatia congênita;
- incubadoras e gases não umidificados.

Os fatores que diminuem a PIA são:

- umidificação do ar inspiratório: halo, cânula nasal, máscara ou cânula endotraqueal (20 a 30%);
- saco de plástico sobre o RN dentro da incubadora (30 a 50%);
- cobertores plásticos sobre o RN (30 a 50%);
- idade cronológica e corneificação de pele;
- incubadoras de parede dupla reduzem PIA em RN MBP em cerca de 30%, quando a umidade é 90%. Com a maturação da barreira epidérmica, é possível reduzir a umidade do ambiente passo a passo após os primeiros 5 dias de vida;
- uso de agentes tópicos, como os emolientes na pele, diminui a PIA em até 50%.

Os RN de EBP ao nascimento são beneficiados quando colocados em um saco plástico, após secagem,

enquanto os procedimentos da reanimação estão sendo realizados. No entanto, a cobertura impermeável em contato direto com a pele deve ser utilizada por curtos períodos, devido ao risco de maceração da pele imatura.

Um terço da PIA ocorre pelo trato respiratório, e essa quantidade de água perdida depende da temperatura e do conteúdo de água do gás inspirado, e do volume-minuto do RN. Estima-se que essa perda seja de 0,8 a 0,9 mL/kg/h em pré-termos e 0,5 mL/kg/h em RNT.

Escoriações da camada córnea e abrasões mais profundas da pele podem romper a barreira da pele, aumentar a PIA e provocar infecções, devendo, portanto, ser evitadas¹⁶.

Emolientes que tornam a pele impermeável à água, como parafina mole, lanolina purificada e os petrolatos, melhoram as condições da pele e reduzem a PIA, mas, até a presente data, seu uso é limitado por favorecer as infecções bacterianas e fúngicas¹⁷.

Perdas hídricas renais e fecais

A quantidade de água necessária para a produção de urina deve ser reposta e depende da função e carga de solutos renais. Após o nascimento, a produção de urina é baixa, ocorrendo um estado de pré-diurese ou relativa oligúria (24 horas) com débito urinário de 0,5 a 2 mL/kg/h. No RNT, esse estado de relativa oligúria pode durar até 48 horas; naqueles RNPT com doença de membrana hialina, a diurese franca costuma ocorrer após a melhora do quadro pulmonar e o fechamento do canal arterial.

A fase de oligúria é seguida por um período de aumento da diurese e natriurese. A perda máxima de peso ocorre entre 5 a 10% do peso de nascimento em RNT, e, nos RNPT, observam-se perdas de peso mais elevadas (5 a 20%). Estima-se que nos primeiros dias a perda de água livre pela diurese esteja em torno de 40 mL/kg/dia para a excreção de solutos e após duas semanas com a ingestão aproximada de 100 cal/kg/dia em 60 a 80 mL/kg/dia¹³.

As perdas fecais são mínimas na primeira semana de vida e a água perdida nas fezes (10 mL/kg/dia) deve ser computada no balanço hídrico após o oitavo dia de vida no RNPT de MBP.

Água endógena

Na avaliação do balanço de fluidos, a produção de água endógena pode ser de especial importância nos RNPT em virtude de suas elevadas taxas metabólicas. A produção de água endógena¹³ é aproximadamente de:

- 0,6 mL de H₂O para cada 1 g de HC;
- 1 mL de H₂O para cada 1 g de gordura;
- 0,4 mL de H₂O para cada 1 g de proteína.

Um ganho de peso de 15 g/kg/dia corresponde a um armazenamento de 12 mL de água endógena por 100 cal/kg¹⁸.

Água para o crescimento

O RN, após o período de transição pós-natal, com balanço negativo de água e perda máxima de peso, passa para uma fase de recuperação e crescimento rápido, sendo necessários 20 a 25 mL/kg/dia para se obter uma taxa de crescimento de 20 g/kg/dia.

■ Prescrição de Fluidos^{2,5,6,18,19,20}

Para uma adequada terapia hídrica e eletrolítica, deve-se estimar os déficits de líquidos e eletrólitos, calcular as quantidades necessárias para a reposição e, após a correção das perdas agudas, realizar a manutenção.

Na estimativa dos déficits utilizam-se o exame físico e a avaliação laboratorial já citados, levando em conta a perda fisiológica de água na primeira semana. Após a primeira semana, a perda aguda de água é indicativa de desidratação.

Para calcular quanto se deve prescrever de fluidos é necessário conhecer todas as perdas e ganhos. É muito difícil sugerir um padrão que seja adequada com recomendações fixas porque existem variações das necessidades para cada RN que são alteradas de acordo com a adequação peso/IG, condições clínicas, umidade do ambiente e práticas de enfermagem. Dentro de uma unidade neonatal, protocolos e diretrizes dependem da infraestrutura que se dispõe e de práticas locais.

Metas para administração de fluidos e eletrólitos¹⁸

Fase I: transição

- Permitir a contração de LEC (sem comprometer o volume de líquido intravascular e a função cardiovascular), com saldo negativo de água não superior a 10%;
- permitir um balanço negativo de sódio nos primeiros dias de vida, para manter as concentrações séricas normais;
- assegurar um débito urinário suficiente e evitar oligúria (0,5 a 1 mL/kg/h) por um período não superior a 12 horas;
- garantir a regulação da temperatura corporal provendo fluido suficiente para evaporação transepidermica.

Primeiramente, deve-se fazer balanço da provável magnitude da PIA, e da perda renal, levando em conta o uso de fontes de calor radiante, incubadora com umidade, idade gestacional e pós-natal e peso ao nascer.

A prescrição de volume intravenoso inicial e racional seria a soma da perda urinária em 30 a 60 mL/kg/dia mais o estimado para a PIA. Se a umidade do ambiente puder ser mantida acima dos 80%, corresponderia a uma infusão de volume total de cerca de 100 mL/kg/dia para os RN com menos de 1.000 g de peso ao nascer.

A adequação da prescrição de fluidos deve ser cuidadosamente monitorada a cada 12 horas. É fundamental anotar o peso de nascimento, o peso diário, medir o débito urinário, dosar creatinina, sódio e potássio séricos diariamente. Embora a bioquímica sérica inicial reflita as concentrações maternas, as dosagens subsequentes do RN vão precisar ser comparadas com as iniciais. Recomenda-se iniciar a infusão de potássio com 2 mEq/kg/dia a partir do segundo dia de vida, após diurese franca, e a de sódio quando a perda de peso for de 6% ou sódio < 135 mEq/L. Modificar o volume administrado, levando em conta a exigência de hidratação (perda ou ganho de peso), bem como as necessidades nutricionais.

A otimização do volume intravascular previne a oligúria, melhora o débito cardíaco, a oxigenação tecidual e a perfusão periférica. A menos que se esteja lidando com uma perda sanguínea aguda, o soro fisiológico é o fluido recomendado para suporte de volume intravascular.

Um guia para oferta de líquidos para RNT e RNPT saudáveis (com IG entre 29 a 34 semanas) durante a fase I, varia de 96 a 150 mL/kg/dia, mas raramente se deve exceder 130 mL/kg/dia. As necessidades de fluidos e eletrólitos dependem do peso ao nascer, IG, da PIA, da perda renal, da umidade do ambiente e da idade pós-natal²¹ (Tabelas 4.1.3 e 4.1.4).

A ingestão de sódio deve ser restrita em RN de MBP durante o período de contração LEC até que haja uma perda de peso de cerca de 6 a 10%. A oferta restrita de sódio tem efeitos positivos na necessidade de oxigênio e no risco de displasia broncopulmonar. No entanto, há evidências de que uma restrição de sódio induz um maior risco de desenvolver hiponatremia.

A ingestão de sódio deve ser restrita em RN de MBP durante o período de contração LEC até que haja uma perda de peso de cerca de 6 a 10%. A oferta restrita de sódio tem efeitos positivos na necessidade de oxigênio e no risco de displasia broncopulmonar. No entanto, há evidências de que uma restrição de sódio induz a risco de hiponatremia.

Uma vez que o período de adaptação tenha terminado, a infusão total de volume deve ser ditada pela oferta energética necessária (Tabela 4.1.5).

Uma análise de quatro estudos clínicos randomizados que incluiu níveis de oferta hídrica variáveis durante a primeira semana de vida concluiu que a restrição de fluidos reduziu o risco de persistência do canal arterial (PCA), enterocolite necrosante e morte, tende a reduzir

Tabela 4.1.4 Recomendações de oferta de Na, K, Cl (mEq/kg/dia)

*Na+	0 a 3 (5)
**K+	0 a 2
Cl-	0 a 5

Fonte: Espghan, 2005

* É necessário ajuste criterioso na administração de água e eletrólitos para o EBP em caso de início de diurese e em pacientes poliúricos.

** Suplementação deve ser iniciada após diurese franca.

Tabela 4.1.5 Sugestões de ajuste na oferta de líquidos e eletrólitos

Aumentar o aporte de líquidos se:

A criança perder mais do que 2 a 5% de seu peso corporal por dia ou mais do que 10 a 15% em qualquer época
Débito urinário inferior a 0,5 mL/kg/hora, durante período de 8 horas

Reduzir o aporte de líquidos se:

A criança perder menos do que 1 a 3% de seu peso corporal/dia ou adquirir peso excessivo após a perda de 8 a 15% do peso

Administrar sódio:

Quando a concentração de sódio for inferior a 135 mEq/L, deve-se instituir a reposição de sódio (1 a 3 mEq/L)

Aumentar a concentração de sódio se:

A concentração sérica de sódio for inferior a 135 mEq/L, na ausência de ganho ponderal

Reduzir a concentração de sódio se:

A concentração sérica de sódio for superior a 140 mEq/L, na ausência de ganho ponderal

o risco de displasia broncopulmonar e aumenta o risco de desidratação⁷. É importante salientar que três desses estudos foram feitos antes da era do corticoide antenatal e surfactante, mas ofertas hídricas acima de 170 mL/Kg /dia no terceiro dia de vida foram associadas com PCA com repercussões hemodinâmicas. Este volume é maior que qualquer recomendação para essa idade.

Fase II: intermediária

As metas para a administração de fluidos e eletrólitos durante a fase II são:

- repor as perdas eletrolíticas;
- aumentar a alimentação oral.

Tabela 4.1.3 Necessidades hídricas e eletrolíticas durante a primeira semana pós-natal²¹

Ingesta de líquidos recomendada (mL/kg/dia)						
Dias de vida	1º	2º	3º	4º	5º	6º
RNT	60 a 120	80 a 120	100 a 130	120 a 150	140 a 160	140 a 180
RNPT > 1.500/g	60 a 80	80 a 100	100 a 120	120 a 150	140 a 160	140 a 160
RNPT < 1.500/g	80 a 90	100 a 110	120 a 130	130 a 150	140 a 160	160 a 180

RNT = recém-nascido a termo; RNPT = recém-nascido pré-termo.

Fonte: ESPGHAN, 2005.

A infusão de fluidos recomendável na fase II (Tabela 4.1.6) tem como base estudos que sugerem que infusão diária de fluidos igual ou superior a 170 mL/kg/dia é acompanhada de alta excreção urinária de sódio e balanço negativo, mesmo que a infusão de sódio seja tão alta quanto 10 mEq/kg/dia¹³.

Tabela 4.1.6 Sugestão de fluido parenteral e eletrólitos durante a fase II (intermediária)

Peso de nascimento	Fluidos (mL/kg/dia)	Na+ (mEq/kg/dia)	K+ (mEq/kg/dia)	Cl- (mEq/kg/dia)
RNT	140 a 170	2 a 5	1 a 3	2 a 3
RNPT > 1.500 g	140 a 160	3 a 5	1 a 3	3 a 5
< 1.500 g	140 a 180	2 a 5	1 a 2	2 a 3

RNT = recém-nascido a termo; RNPT = recém-nascido pré-termo.

Fonte: Espghan, 2005.

Fase III: crescimento estável

As metas para a administração de fluidos e eletrólitos durante a fase III são:

- manter a homeostase de água e eletrólitos;
- fornecer água e eletrólitos suficientes para produção de novos tecidos durante o crescimento extrauterino.

A necessidade de fluidos durante a fase III está relacionada com a expectativa de ganho ponderal (Tabela 4.1.7).

Tabela 4.1.7 Necessidades hídricas de manutenção para RNT e RNPT durante o primeiro mês de vida.

	Necessidades hídricas (mL/kg/dia)	Necessidades de sódio (mEq/kg/dia)	Necessidades de potássio (mEq/kg/dia)
RNT	140 a 160	2 a 3	1,5 a 3
RNPT	140 a 170	3 a 5	2 a 5

RNT = recém-nascido a termo; RNPT = recém-nascido pré-termo.

Fonte: Espghan, 2005.

Quando a alimentação enteral plena (120 cal/kg/dia) é atingida, as perdas fecais de 5 a 10 mL/kg/dia devem ser computadas no balanço hídrico.

Evidências mostram uma tendência, não significativa, de maior incidência de displasia broncopulmonar e PCA naqueles RN que receberam maior infusão de sódio e fluidos²².

Em PT, a recomendação é fornecer 1, 2 ou 3 mEq/kg/dia de sódio, devendo-se contrabalancear perdas acidentais pela pele ou trato gastrointestinal. Uma taxa de crescimento mais alta, nesses RN, implica uma necessidade de sódio mais elevada (4 a 6 mEq/kg/dia).

RNT alimentados ao seio materno necessitam em torno de 0,7 a 1 mEq/kg/dia de sódio durante os primeiros 4 meses de vida para alcançar crescimento adequado.

Prematuros retêm cerca de 1 a 1,5 mEq/kg/dia de potássio, que é basicamente o mesmo que a excreção fecal. A quantidade de potássio usualmente recomendada é semelhante à que é provida pelo leite humano, cerca de 2 a 3 mEq/kg/dia.

■ Monitoração da Fluidoterapia

Um protocolo de monitoração deve ser adaptado às necessidades individuais de cada RN. O intervalo dependerá do peso, da IG, do estado clínico, da fisiopatologia subjacente, das medicações e das modalidades de tratamento. Devem-se realizar:

- avaliação clínica periódica, se necessário a cada 6 a 12 horas, para detectar sinais de desidratação ou sobrecarga hídrica;
- usar incubadoras de dupla parede com umidade acima de 80% na primeira semana em RNPT com IG < 28 semanas;
- usar cobertura plástica naqueles RN com IG < 25 semanas;
- registrar o peso corporal a cada 12 horas;
- anotar o volume de todos os líquidos infundidos ou removidos, através de qualquer via, incluindo-se o ofertado em medicações;
- anotar as quantidades de eletrólitos oferecidas ou eliminadas;
- controlar os valores séricos de glicose, creatinina, osmolaridade, sódio e potássio a cada 24 horas. Nos primeiros 5 dias, a ureia sanguínea não deve ser usualmente dosada porque reflete mais o aporte/catabolismo proteico do que a hidratação. A creatinina é útil para estimar a função renal a partir do segundo dia de vida.
- alterar o volume dos líquidos administrados se houver redução de peso corporal importante e osmolaridade plasmática acima de 300 mOsm/L;
- iniciar infusão de glicose na velocidade de 5 a 6 mg/kg/min no RNT e 6 mg/kg/min nos RNPT e monitorar glicemia;
- iniciar a nutrição parenteral (NP) nas primeiras horas de vida com glicose (6 mg), aminoácidos (2 g) e lipídios (1 g) sem eletrólitos em RN com IG < 30 semanas;
- avaliar a osmolaridade e a densidade urinária a cada micção, bem como a glicosúria e proteinúria.

Resumindo, os dados que devem ser coletados para avaliação do balanço hídrico são (Tabela 4.1.8):

- peso: perda de peso entre 5% nos RNT e 10% nos prematuros de MBP nos primeiros 5 dias de vida, ou seja, 1 a 2% ao dia é o esperado na primeira semana de vida. O ideal é pesar esses RN a cada 12 horas na primeira semana e, a partir daí, uma vez ao dia em RN com PN < 1.000 g; a pesagem a cada 12 horas deve ser mantida até a estabilização da pesagem do RN;

Tabela 4.1.8 Itens do balanço hídrico

Ganhos	Perdas
Líquidos parenterais	PIA pela pele e respiratória
Medicações	Perda urinária
Oferta enteral	Trato gastrointestinal
Água endógena (12 mL/100 kcal)	Fezes
Água para o crescimento (20 a 25 mL/kg/dia)	Sondas gástricas
	Terceiro espaço
	Suor (desprezível)
	Coleta ou perda de sangue

PIA = perda insensível de água.

- débito urinário: obtido através de saco coletor ou, quando isso não for possível, pelo peso de fraldas pré e pós-diurese. Estimativas falsas podem ocorrer pela evaporação da urina ou presença de fezes. O débito urinário deve ser mantido entre 1 e 3 mL/kg/h;
- eletrólitos séricos, especialmente o sódio: a determinação de sódio e potássio plasmático deve ser realizada a cada 24 horas nos primeiros 5 dias;
- hematócrito: pode ser útil desde que se considere a queda ou aumento decorrentes das retiradas de sangue, transfusões de hemácias e desidratação, respectivamente;
- densidade urinária: deve ser mantida entre 1.008 e 1.012.

■ Terapia Hidroeletrolítica do RN em Condições Clínicas Especiais^{3,5,6,18}

Asfixia perinatal

Em casos de asfixia perinatal grave, encontra-se com frequência, dano cerebral ou renal e, portanto, pode-se antecipar a ocorrência de secreção inapropriada de hormônio antidiurético e insuficiência renal aguda. Em ambos os casos, tem-se redução do débito renal e da necessidade de água exógena.

Nas primeiras 24 horas após o nascimento, o RN com asfixia perinatal deve receber apenas o volume para repor a PIA e a perda urinária, que, neste caso, é desprezível (em torno de 20 mL/dia).

Em razão do pequeno volume a ser ofertado, tem-se dificuldade em manter uma oferta calórica adequada, a glicemia normal e a terapia medicamentosa endovenosa, já que muitas drogas exigem algum volume para sua diluição e infusão. É preciso estar atento, pois esses RN podem entrar em estado catabólico por baixa oferta calórica.

A restrição hídrica deve durar enquanto houver anúria ou oligúria e não deve ser administrado potássio, a menos que o potássio sérico esteja abaixo de 3,5 mEq/L.

Após a fase oligúrica, tem-se uma fase poliúrica, com perda de sódio e água que devem ser repostos. Em geral, a diurese costuma voltar ao normal após 3 dias, a não ser que haja necrose tubular e insuficiência renal aguda.

Pós-operatório

O recém-nascido responde à agressão cirúrgica com uma retenção inicial de sódio (cerca de 12 horas), que é mais importante quanto maior for a IG. Após essa resposta inicial, os RNT tendem a continuar reabsorvendo sódio dentro de sua homeostase fisiológica, enquanto os prematuros podem retomar a sua natriurese basal.

Em função da inabilidade dos RN em qualquer IG em lidar com a sobrecarga de sódio somada à retenção de sódio como resposta ao trauma, o aparecimento de hipernatremia é frequente no pós-operatório de RN.

Dosagens do sódio no sangue, na urina, na secreção gastrointestinal e em fístulas cirúrgicas, bem como a avaliação do 3º espaço, são pré-requisitos essenciais para um aporte adequado de sódio no período pós-operatório de RN doentes.

Prematuridade extrema

O manejo de fluidos e eletrólitos no prematuro extremo é crítico para a sua sobrevivência. Os cinco problemas que frequentemente ocorrem no RNPT são:

- choque e edema, usualmente presente logo após o nascimento;
- estado hiperosmolar, situação grave e presente em RN com IG < 25 semanas;
- síndrome de desconforto respiratório (SDR) e falência respiratória, frequentemente complicada pela PCA com distúrbios hemodinâmicos;
- displasia broncopulmonar (DBP) e todas as doenças respiratórias crônicas resultantes da prematuridade e de terapias com ventilação mecânica;
- hiponatremia tardia acompanhada de falha do crescimento.

O choque e o edema presentes ao nascimento de um RNT de EBP ocorrem por insuficiência circulatória, diminuição da mobilização de líquido pulmonar e periférico, baixa filtração glomerular e formação de urina e uso de analgésicos e sedativos, os quais reduzem o retorno venoso ao coração, limitando a pré-carga. A liberação de vasoconstritores induzida pelo estresse aumenta a pressão na artéria pulmonar, mantendo um padrão de hipertensão pulmonar e agravando o edema pulmonar.

O tratamento deve ser voltado a minimizar a formação do edema (restringir volume), normalizar a pressão arterial e só administrar hemocomponentes em situações específicas.

Estado hiperosmolar

RN com IG < 25 semanas apresenta uma PIA muito elevada, resultando em perda aguda de água livre para o espaço intersticial durante as primeiras 96 horas de vida. Essa rápida perda de água livre para o espaço intersticial produz um compartimento extracelular hiperosmolar caracterizado por hipernatremia, hiperglicemia por falta relativa ou insensibilidade à insulina e hipercalemia^{18,19,20}.

O fluxo urinário, a perfusão capilar, a pressão sanguínea e o turgor periférico estão mantidos durante o desenvolvimento do estado hiperosmolar. Especula-se que a insensibilidade à aldosterona e imaturidade da atividade Na⁺ K⁺ ATPase sejam os responsáveis pelo desenvolvimento da hipercalemia e hipernatremia.

A grande dúvida nesses casos é se devemos restringir sódio ou aumentar a oferta hídrica?

A rápida infusão de líquidos contribui para o desenvolvimento de PCA, edema pulmonar e hemorragia perintraventricular. Sendo assim, a reposição de fluidos deve ser mais lenta (nas 24 horas) e, nas primeiras 8 horas, sem sódio, e, nas 16 horas seguintes, com oferta de sódio (1 mEq/kg) mínima.

A administração restrita de sódio durante os primeiros 3 a 7 dias de vida de um RN de EBP reduz a ocorrência de hipernatremia, sendo uma boa conduta dosar eletrólitos diariamente na primeira semana. É preciso lembrar que muitos desses RN recebem sódio pelas medicações (gluconato de cálcio, gentamicina, dopamina, dobutamina, heparina, bicarbonato de sódio e soro fisiológico para lavar o cateter) e/ou transfusões de hemocomponentes. Outro ponto importante da terapia é diminuir a PIA, como já foi abordado anteriormente. O balanço hídrico deve ser realizado a cada 12 horas.

Doença de membrana hialina (SDR) e persistência de canal arterial

Após o nascimento, com a aeração e início da ventilação do pulmão prematuro, ocorre um movimento bidirecional de proteínas para dentro e para fora do espaço aéreo, resultando em edema pulmonar. A microcirculação pulmonar apresenta permeabilidade anormal a proteínas e edema alveolar. A deficiência de surfactante e a atelectasia, presentes na SDR, impedem o retorno venoso e dos linfáticos, aumenta o *shunt* intrapulmonar, que leva a hipoxemia, hiperapnia e acidose, ocasionando aumento da pressão nas artérias pulmonares, *shunt* direito-esquerdo pelo canal arterial ou forame oval, aumento do extravasamento de líquidos e proteínas para a luz alveolar e edema pulmonar. A hipotensão e a má perfusão periférica presentes em 12 a 24 horas de doença resultam em grande passagem de sangue através do canal arterial, uma complicação frequente da SDR. Relatos de trabalhos em animais demonstram uma diminuição da atividade Na⁺/K⁺ ATPase e da diurese associadas diretamente à gravidade da doença.

A chave para a administração de fluidos na SDR é uma restrição inicial, na fase aguda da doença, com monitoração da PIA, peso corporal e dos eletrólitos séricos, a fim de evitar o edema pulmonar. Após diurese franca, que coincide com a melhora clínica da doença, devemos liberar fluidos com eletrólitos após dosagens séricas⁸.

Displasia broncopulmonar^{8,22-24}

Sabe-se que o acúmulo de água no pulmão desempenha um papel importante na patogênese dessa doença. A fluidoterapia na displasia broncopulmonar inclui restrição hídrica em qualquer RNPT que desenvolve edema pulmonar. A terapia crônica com diuréticos de alça reduz o líquido extracelular, o acúmulo de água nos pulmões, mas produz depleção de Na, K, Ca, P, Cl (alcalose metabólica hipocalêmica hipoclorêmica) e doença metabólica óssea da prematuridade. A alcalose grave (pH > 7,45) resulta em hipoventilação; portanto, assim que for possível, deve-se reduzir gradativamente a dose dos diuréticos de alça e substituí-los por tiazídicos, a fim de diminuir as perdas de eletrólitos. A oferta de Na, K, Ca, P deve ser mais elevada.

Hiponatremia tardia

Costuma ocorrer entre 6 e 8 semanas de vida no PT quando a imaturidade renal e a dificuldade em reter sódio se associam a uma maior necessidade de sódio para o crescimento. Sabe-se que, para obter um ganho de peso diário de 15 g/kg/dia, é necessário 1,2 mEq de sódio adicional.

O tratamento da hiponatremia tardia deve ser feito por antecipação com a suplementação de 2 a 4 mEq/kg de sódio e maximizando tanto quanto possível a suplementação de cálcio, fósforo e vitamina D e minimizando o uso de diuréticos. Dependendo das dosagens séricas, maiores suplementações de sódio (até 8 mEq/kg) podem ser necessárias^{9,18,19}.

■ Distúrbios Hidroeletrolíticos mais Frequentes nos RN²⁰

Tais distúrbios podem ser classificados em anormalidades da tonicidade e de alterações do volume do LEC.

Anormalidades da tonicidade

Distúrbios isonatrêmicos

A. Desidratação

- Fatores predisponentes: perdas de sódio e água, em casos de drenagem gástrica, toracotomia, ventriculostomia, ou perdas para o terceiro espaço, como o observado em peritonite, gastrosquise ou onfalocele. As perdas

renais de sódio e de água em RN de MBP podem provocar hipovolemia, com tonicidade normal;

- diagnóstico: perda ponderal, redução do débito urinário e aumento da densidade urinária. RN com IG < 32 semanas podem não manifestar oligúria em resposta à hipovolemia. Os achados clínicos mais comuns são: redução do turgor cutâneo, taquicardia, hipotensão e acidose metabólica. Em RN com IG > 32 semanas e desidratação, a excreção fracionada de sódio pode estar < 1%;
- tratamento: as administrações de sódio e de água devem ser liberadas, com o objetivo de se corrigir os déficits, procurando-se, após isso, oferecer líquidos para a manutenção das perdas.

B. Edema

- Fatores predisponentes: administração excessiva de líquido, insuficiência cardíaca congestiva (ICC), sepse e paralisia neuromuscular;
- diagnóstico: aumento ponderal, hepatomegalia, edema na região palpebral e nos membros inferiores;
- tratamento: restrição de água e sódio, dependendo da dosagem de eletrólitos sanguíneos.

C. Hiponatremia⁹

Definição: sódio sérico < 130 mEq/L.

C1. Hiponatremia logo após o nascimento

Geralmente, ocorre quando há administração de grande quantidade de solução hipo ou isotônica à gestante durante o trabalho de parto e/ou parto. O tratamento normalmente é desnecessário, pois, nos primeiros dias, existe a contração fisiológica do volume extracelular, apesar do balanço negativo de sódio. Devem-se controlar os níveis séricos de sódio.

C2. Hiponatremia precoce (1ª semana de vida)

As causas são:

- excesso de oferta hídrica ao RN: podem ocorrer complicações ligadas à expansão do volume extracelular, como a persistência de canal arterial (PCA), a insuficiência cardíaca congestiva (ICC), a displasia broncopulmonar (DBP), a enterocolite necrosante (ECN) e a hemorragia perintraventricular (HPIV) em prematuros. O achado de sódio sérico < 130 mEq/L e ganho ou falta de perda de peso apropriada (1 a 2% de variação do peso a cada 24 horas ou < 5 a 10% de perda de peso no final da 1ª semana de vida) faz com que se levante a hipótese de hiponatremia dilucional. A terapêutica consiste em restringir fluidos (com perda de até 2% do peso ao dia) e aumentar a oferta de sódio;

- asfixia perinatal, lesão do túbulo renal com natriurese: a correção é feita aumentando a oferta de sódio para compensar as perdas renais excessivas;
- uropatia obstrutiva: quando o sódio sérico < 120 mEq/L indica-se uma correção EV, pela fórmula:

Oferta de Na em mEq = 0,6 (130 – Na encontrado) × peso (kg)

A correção do sódio deve ser lenta (< 1 mEq/kg/ hora) e infundida na forma de cloreto de sódio, tendo-se o cuidado com a concentração e a velocidade de infusão.

C3. Hiponatremia tardia (2ª a 8ª semana de vida)

Ocorre em torno da 6ª a 8ª semana em cerca de 30 a 40% dos RN com IG < 34 semanas e tem como causas:

- imaturidade renal com elevação da renina-angiotensina e arginina-vasopressina, *clearance* glomerular de sódio alto e função tubular imatura;
- natriurese aumentada por imaturidade da resposta do túbulo distal à aldosterona e maior necessidade de oferta de sódio (1 a 1,5 mEq/kg/dia) na fase de crescimento rápido.

O tratamento deve ser realizado pela oferta de Na (4 mEq/kg/dia) até a 4ª a 8ª semana de vida pós-natal em RN de MBP que recebem leite materno exclusivo. Devem-se minimizar o uso de diuréticos e suplementar cálcio e fósforo.

Distúrbios secundários a alterações do LEC²⁰

Hiponatremia na vigência de hipovolemia do LEC²⁴

- Fatores predisponentes: uso de diuréticos, diurese osmótica (glicosúria), RN de MBP que apresentam quadro de perda hidrossalina, distúrbios suprarrenais ou tubulares (perdedores de sódio), perdas gastrointestinais e para o terceiro espaço;
- diagnóstico: sinais e sintomas clínicos são perda ponderal, redução do turgor cutâneo, taquicardia e acidose metabólica. Se a função renal estiver amadurecida, observam-se débito urinário reduzido, aumento na densidade específica e baixa FE-Na;
- tratamento: devem-se reduzir as perdas e liberar o aporte hidroeletrólítico para repor os déficits e manter o balanço positivo do sódio.

Hiponatremia na vigência de um volume de LEC normal

- Fatores predisponentes: excesso de hidratação via parenteral e síndrome da secreção inapropriada de hormônio antidiurético (SSIHA). Entre os fatores que podem levar a SSIHA nos RNT, destacam-se:
 - dor;
 - administração de opiáceos;

- hemorragia perintraventricular (HPIV);
- asfixia perinatal;
- sepse e/ou meningite;
- pneumotórax;
- atelectasia;
- ventilação com pressão positiva intermitente.

A SIHAD é caracterizada por:

- hiponatremia;
- osmolaridade plasmática baixa ($< 270 \text{ mOsm/kg H}_2\text{O}$);
- osmolaridade urinária elevada;
- ausência de desidratação;
- presença de natriurese;
- funções renal e adrenal normais.

A SIHAD ocorre em RNT e em prematuros, mas torna-se mais frequente quanto maior é a IG:

- diagnóstico: ganho ponderal associado ao edema sugere o diagnóstico. Na SSIHA, ocorre redução do débito urinário e aumento na osmolaridade urinária. A excreção urinária do sódio geralmente reflete o seu aporte e, portanto, não contribui muito para a avaliação;
- tratamento: restrição de fluidos.

Quando a concentração sérica do sódio for inferior a 120 mEq/L ou ocorrer presença de sinais neurológicos, deve-se administrar furosemida EV, a cada 12 horas e realizar reposição do sódio com uma solução de NaCl a 3%. Essa estratégia leva à perda de água livre, sem alteração no conteúdo corporal total de sódio. A restrição hídrica isolada pode ser mantida se a concentração sérica de sódio for superior a 120 mEq/L . O uso de albumina ou plasma e diuréticos é, muitas vezes, mais eficaz que o aporte de sódio.

Hiponatremia na vigência de hipervolemia do LEC

- Fatores predisponentes: incluem a sepse associada ao baixo débito, fase tardia da enterocolite necrosante, ICC, drenagem linfática anormal e paralisia neuromuscular;
- diagnóstico: aumento ponderal associado ao edema. Frequentemente, encontram-se presentes a redução do débito e o aumento da densidade urinária, da ureia/creatinina no sangue e baixa FE-Na. O exame do precórdio pode mostrar-se anormal;
- tratamento: a restrição hídrica e de sódio pode auxiliar no controle da hipertonidade. Deve-se, ainda, melhorar o débito cardíaco.

D. Hipernatremia

Definição: $[\text{Na}] \text{ sérico} > 150 \text{ mEq/L}$.

O RNT pode apresentar manifestações clínicas como irritabilidade, choro gritado, dificuldade de sucção e hipertermia. Alguns RN prematuros podem apresentar HPIV.

Trata-se de um distúrbio no balanço hídrico, consequente à oferta de fluidos inadequada para suprir a PIA na 1ª semana de vida em RN com IG < 26 semanas.

Os achados clínicos e laboratoriais são:

- RN com peso de nascimento $< 800 \text{ g}$;
- perda de peso $> 2\%$ em relação às últimas 24 horas;
- sódio sérico $> 150 \text{ mEq/L}$;
- aumento da glicemia.

A correção deve ser feita através do aumento do aporte hídrico, com balanço hídrico para a reposição das perdas. A oferta de sódio não deve exceder $0,5 \text{ mEq/kg/h}$, para evitar variações bruscas de osmolaridade plasmática. Essa correção deve ser em 24 horas.

A hipernatremia no RN por oferta excessiva de sódio ocorre nos seguintes casos:

- uso indiscriminado de NaHCO_3 ;
- injeção excessiva de soluções salinas para a lavagem de cateteres arteriais e venosos;
- exsanguineotransfusão com sangue citratado;
- uso de medicamentos ricos em sódio, como a heparina e a carbenicilina.

D1. Hipernatremia em vigência de volume de LEC normal ou baixo

- Fatores predisponentes: RN de MBP ao nascimento que apresentam perdas renais e PIA aumentadas. A deficiência de hormônio antidiurético secundária à HPIV pode exacerbar as perdas renais;
- diagnóstico: perda ponderal, taquicardia, hipotensão e acidose metabólica. Observam-se a ocorrência de redução do débito urinário e o aumento da densidade específica da urina. A hipernatremia que se manifesta nas primeiras 24 horas de vida em uma RNMBP quase sempre é secundária à mobilização e déficit de água livre;
- tratamento: aumentar a administração de fluidos e o ajustar o aporte de sódio.

D2. Hipernatremia na vigência de hipervolemia do LEC

- Fatores predisponentes: aumento de administração de soluções isotônicas ou hipertônicas. A hipernatremia e o edema ocorrem em RN predispostos à retenção de sódio, devido ao baixo débito cardíaco;
- diagnóstico: aumento ponderal associado ao edema. O RN pode exibir frequência cardíaca, débito urinário, densidade específica e pressão sanguínea normais, associados a uma FE-Na elevada;
- tratamento: deve-se reduzir a taxa de administração de sódio.

■ Distúrbios do Balanço de Potássio (K)^{2,3,20,25,26}

O potássio (K) é o cátion intracelular predominante. As concentrações séricas do K não necessariamente refletem o K corporal total porque sua distribuição in-

tracelular e extracelular também depende do pH dos compartimentos corporais.

O nível sérico normal de K em uma amostra de sangue não hemolisada, em um pH normal, é de 3,5 a 5,5 mEq/L.

O K corporal total é regulado equilibrando-se a ingestão de K (normalmente 1 a 2 mEq/kg/dia) e a sua excreção pela urina e pelo trato gastrointestinal.

Hipocalemia: K sérico < 3,5 mEq/L

A hipocalemia pode acarretar arritmias, íleo paralítico, defeitos na concentração renal e diminuição do nível de consciência no RN. Algumas características são:

- fatores predisponentes: incluem drenagem por ileostomia, sonda gástrica, uso crônico de diuréticos e defeitos tubulares renais;
- diagnóstico: dosar eletrólitos séricos e urinários e o pH; obter um ECG para determinar possíveis defeitos da condução (intervalo QT prolongado e ondas U);
- terapia: reduzir as perdas renais e gastrointestinais de K, aumentar gradualmente a ingestão de K e a correção com cloreto de potássio a 19,1% gradativamente.

Hipercalemia: nível sérico de K superior a 6 mEq/L

Os fatores predisponentes são:

- aumento da liberação de K secundário à destruição tecidual, por traumatismos, cefalo-hematoma, hipotermia, sangramento, hemólise intravascular ou extravascular asfixia/isquemia e hemorragia perintra-ventricular (HPIV);
- diminuição da depuração de K decorrente da insuficiência renal, oligúria, hiponatremia e hiperplasia supra-renal congênita;
- outras associações como desidratação, peso ao nascer abaixo de 1.500 g, transfusão sanguínea, administração excessiva e inadvertida de KCl, RN com displasia broncopulmonar e com suplementação de KCl e após exsanguineotransfusão.

Hipercalemia não oligúrica

Cinquenta por cento dos RN de EBP com idade gestacional menor ou igual a 25 semanas manifestam níveis séricos de K superiores a 6 mEq/L nas primeiras 48 horas de vida. A causa é a baixa taxa de filtração glomerular combinada com o deslocamento do K⁺ intracelular para o extracelular, em razão da atividade diminuída da Na-K-ATPase.

Diagnóstico da hipercalemia

Devem-se dosar eletrólitos séricos e urinários, o pH sérico, a calcemia e solicitar ECG. O RN hipercalêmico

pode ser assintomático ou apresentar arritmias e instabilidade cardiovascular. Os achados no ECG evoluem, com aumento do nível sérico de K para ondas T apiculadas, ondas P achatadas e intervalo PR e QRS alargado, taquicardia supraventricular/ventricular, bradicardia ou fibrilação ventricular.

Uma vez diagnosticada a hipercalemia, devem-se remover todas as fontes de K exógeno (trocar todas as soluções EV e verificar o nível de K da alimentação), hidratar o RN e, se possível, eliminar outros fatores promotores de arritmia.

A terapia farmacológica da hipercalemia neonatal consiste em três objetivos:²⁰

1. Estabilização dos tecidos de condutância: isso pode ser atingido pela administração de íons Ca ou Na. A administração cuidadosa de gluconato de cálcio a 10%, na dose de 1 a 2 mL/kg, IV, durante 30 a 60 minutos, pode ser a medida mais útil na UTI.

O tratamento com solução fisiológica (SF) não é feito de rotina; no entanto, se o paciente estiver hipercalêmico e hiponatrêmico, a infusão de SF pode ser benéfica. O uso de agente antiarrítmico deve ser considerado quando houver taquicardia ventricular refratária.

2. Diluição e desvio intracelular do K: pode-se usar o bicarbonato de sódio a 3 a 5% na dose de 1 a 2 mEq/kg, EV, embora a alteração resultante do pH possa ser insuficiente para deslocar os íons de K de maneira expressiva. A alcalinização promoverá a troca de K por hidrogênio intracelular.

Com a finalidade de reduzir os riscos de HPIV, deve-se evitar a administração rápida de bicarbonato de sódio, especialmente em neonatos com IG < de 34 semanas e com menos de 3 dias de vida. Pode-se induzir alcalose respiratória em RN entubado com hiperventilação, mas existe o risco de diminuição da perfusão cerebral pela hipocapnia. Essa opção deve ser reservada para as situações de emergência. Teoricamente, cada aumento de 0,1 unidade do pH diminuiu o K sérico em 0,6 mEq/L.

A insulina aumenta a captação celular de K por estimulação direta da Na-K-ATPase da membrana. Deve-se utilizar insulina na dose de 0,03 U/kg/h adicionando 1 mL de albumina a 5% em 10 mL de soro glicosado a 5%.

A infusão de insulina com a administração concomitante de glicose para manter a glicemia normal é relativamente segura, desde que os níveis séricos ou sanguíneos de glicose sejam frequentemente monitorados.

A estimulação beta-2-adrenérgica aumenta a captação de K, provavelmente via estímulo da Na-K-ATPase. Até hoje, a estimulação beta não é a terapia primária para hipercalemia na população pediátrica. No entanto, se houver disfunção cardíaca e hipotensão, o uso de dopamina ou outros agentes adrenérgicos pode diminuir o K sérico pela estimulação beta-adrenérgica.

3. Aumento da excreção de K: a terapia diurética (p. ex., furosemida 1 mg/kg, IV) eleva a excreção de K ao aumentar o fluxo e a distribuição de sódio para os túbulos renais distais. No contexto clínico de doença renal reversível com débito urinário inadequado, a diálise peritoneal é uma opção. Esta pode ser bem-sucedida

em RN com peso menor que 1.000 g e deve ser considerada se o estado clínico do paciente e a etiologia da hipercalemia sugerirem uma chance de bom resultado a longo prazo²⁰.

Resinas de troca de cátions, como sulfonato de poliestireno de Na ou Ca, aumentam a excreção de K. Essas resinas podem ser administradas por via oral, por gavagem ou por via retal. A administração retal de resinas não é recomendada em neonatos prematuros porque eles são propensos à hipomotilidade e ao risco de ECN. A administração de resinas (1 g/kg a cada 6 horas, diluída em SF 0,9% via retal) com o auxílio de uma sonda gástrica fina inserida a 1 a 3 cm e um tempo de retenção mínimo de 30 minutos pode ser eficaz em diminuir os níveis séricos de K em aproximadamente 1 mEq/L. Evidências publicadas apoiam a eficácia desse tratamento somente em RN a termo.

A intolerância à glicose pode acarretar hiperglicemia, exigindo redução da taxa de infusão parenteral de glicose. Esta combinação de hiperglicemia e hipercalemia frequentemente leva à necessidade de diminuição de concentrações de glicose (abaixo de 5%) nas soluções parenterais. Deve-se evitar a infusão de soluções parenterais que contenham menos de 200 mOsm/L, para minorar a hemólise osmótica local e, portanto, reduzir a carga renal de K.

Neste capítulo, foram feitas considerações básicas sobre alguns mecanismos fisiológicos da adaptação da vida fetal para a neonatal; apresentados os fatores que afetam o balanço hídrico no RN termo e pré-termo; sugeridos uma monitoração eletrolítica e o tratamento de algumas alterações e doenças mais comuns no período neonatal.

O reconhecimento por parte dos pediatras é que a fluidoterapia com controle da glicose e suporte nutricional precoce no cuidado ao RN, especialmente de prematuros extremos, na primeira hora de vida (“hora de ouro”) é segura e necessária para otimizar o crescimento e o desenvolvimento²⁷.

■ Referências Bibliográficas

1. Modi N. Clinical implications of postnatal alterations in body water distribution. *Seminars in neonatology*. 2003;8:301-6.
2. Hartnoll G. Basic principles and practical steps in the managements of fluid balance in the newborn. *Seminars in neonatology*. 2003;8:307-13.
3. Chow JM, Douglas D. Fluid and eletrolyte management in the premature infants. *Neonatal Network*. 2008;27(6):379-86.
4. Hartnoll G, Betremieux P, Modi N. The body water content of extremely preterm infants at birth. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed*. 2000;83:F56-9.
5. Modi N. Management of fluid balance in the very immature neonate. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed*. 2004;89:F108-11.

6. Modi N. Clinical implications of postnatal alterations in body water distribution. *Seminars in neonatology*. 2003;8:301-6.
7. Bell EF, Acarengui MJ. Restricted versus liberal water intake for preventing morbidity and mortality in preterm infants (Cochrane Review). In *The Cochrane Library Issue*. 2004;1.
8. Brion LP, Soll RF. Diuretics for respiratory distress syndrome in preterm infants. *Cochrane Database Syst Rev*. 2001;(2):CD001454.
9. Hartnoll G, Betremieux P, Modi N. Randomised controlled trial of postnatal sodium supplementation on body composition in 25-30 week gestation infants. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed*. 2000;82:F24-8.
10. Agren J et al. Transepidermal water loss in developing rats: role of aquaporins in the developing skin. *Pediatr Res*. 2003;53:558-65.
11. Cartledge P. The epidermal barrier. *Semin Neonatol*. 2000;5:273-80.
12. Jain A, Rutter N, Cartledge PH. Influence of antenatal steroids and sex on maturation of the epidermal barrier in the preterm infant. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed*. 2000;83:F112-16.
13. Kim S.M, Lee E.Y, Chen J., Ringer S.A. Improved Care and Growth outcomes by using hybrid humidified incubators in very preterm infants. *Pediatrics*. 2010;125(1):e137-145.
14. Meyer MP, Payton MJ, Salmon A, et. A clinical comparison of radiant warmer and incubator care for preterm infants from birth to 1800 grams. *Pediatrics* 2001;108:395-401.
15. Costarino AT, Baungart S. Controversies in fluid and electrolyte therapy for the premature infant. *Clin Perinatol*. 1998;15(2):863-78.
16. Rutter N. Clinical consequences of an immature barrier. *Semin Neonatol*. 2000;5:281-7.
17. Pabst RC, Starr KP, Qiayumi S. The effect of application of aquaporin on skin condition, fluid requirements and bacterial colonisation in very low birth weight infants. *J Perinatol*. 1999;19:278-83.
18. Bhatia J. Fluid and electrolyte managemet in the very low birth werght neonatal. *J Perinatol* 2006; 26:S19-21.
19. Baumgart S, Costarino AT. Water and electrolyte metabolism of the micropremie. *Clin Perinatol* 2000; 27(1):131-46.
20. Doherty EGS, Simmons Jr. CF. Fluid and electrolyte management. In: Cloherty JP, Echenwald EC, Stark AR (eds.). *Manual of Neonatal Care*. 6. ed. Filadélfia: Lippincott Williams & Wilkins, 2008. p. 283-308.
21. ESPGHAN. Guidelines on paediatric parenteral nutrition: fluid and electrolytes. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2005;41(Supl.2):S33-8.
22. Hartnoll G, Betremieux P, Modi N. Randomised controlled trial of postnatal sodium supplementation on body composition in 25-30 week gestation infants. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed*. 2000;82:F24-8.
23. Wada M, Kusada S, Takahashi N, Nishida H. Fluid and electrolyte balance in extremely preterm infants < 24 weeks of gestation in the first week of life. *Pediatrics International*. 2008;50:331-36.
24. Oh W, Poindexter B, B, Perrit R lemons J. A, Baner, C.R. Ehrenkranz, R.A. Associations between fluid intake and weight loss during the first ten days of life and risk of bronchopulmonary dysplasia extremely low birth weight infants. *J Pediatrics* 2005 147,786-790..
25. Lorenz JM, Kleinman LI, Markarian K. Potassium metabolism in extremely low birth weight infants in the first week of life. *J Pediatr*. 1997;131:81-6.
26. Nash PI. potassium and sodium homeostasis in the neonate. *Neonatal Network*. 2007;26:125-28.
27. Taylor SN, Kiger J, Finch C, Bizal D. Fluid, electrolytes, and nutrition: minutes matter. *Adv Neonatal Care* 2010; Oct;10(5):248-55.

■ Bibliografia

V Kavvadia, A Greenough, G Dimitriou, R Hooper. Randomised trial of fluid restriction in ventilated very low birthweight infants. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed*. 2000; 83: F91-96.

Doenças Frequentes do Recém-Nascido – Distúrbios Metabólicos

Rosângela Interaminense Garbers

■ Distúrbios do Metabolismo da Glicose

Uma das mais difíceis e complexas mudanças relacionadas ao nascimento é a transição abrupta para o feto de uma dependência total de suprimento da glicose materna para uma total independência desta, após a ligadura do cordão umbilical. Para manter níveis adequados de glicose, o organismo do recém-nascido (RN) deve iniciar o processo de glicogenólise das reservas hepáticas, gliconeogênese e, posteriormente, a utilização da glicose proveniente da alimentação. Após os primeiros dias de vida, estabelecendo dieta oral regular e contínua maturação da gliconeogênese hepática, os níveis de glicose sanguínea tendem a se estabilizar. A hipoglicemia transitória é um distúrbio frequente observado nos RN, por causa da imaturidade das vias de homeostasia da glicose¹.

Hipoglicemia

Hipoglicemia neonatal é uma ocorrência frequente quando as reservas de glicogênio são baixas, como em RN pré-termo e naqueles com restrição de crescimento intrauterino, ou mesmo quando aumentam as demandas energéticas, como na sepse, hipotermia e asfixia perinatal. Incide em cerca de 8 a 10% dos RN grandes para a idade gestacional (GIG) e em 15% nos pequenos para a idade gestacional (PIG). Hipoglicemia persistente no período neonatal é menos comum e pode ser causada por doenças endócrinas congênitas, como hiperinsulinemia ou hipopituitarismo, ou, ainda, decorrente de erros inatos do metabolismo. A hipoglicemia em RN pode se manifestar com convulsões em curto prazo, e levar a morbidades neurológicas em longo prazo, constituindo-se em uma emergência diagnóstica neonatal e necessitando de intervenção terapêutica apropriada precoce.

Definição

Um consenso entre especialistas a respeito da definição precisa de hipoglicemia ainda permanece controverso. Esforços têm sido feitos para identificar um limiar operacional no qual uma intervenção deva ser considerada para hipoglicemia neonatal, no sentido de prevenir sequelas neurológicas¹. O surgimento de sinais e sintomas clínicos compatíveis com hipoglicemia pode ser uma evidência tardia desse distúrbio metabólico.

Publicações de Cornblath et al., datadas do ano 2000, recomendam o uso de um “limiar operacional” para o manejo da glicemia em neonatos. O uso dessa ferramenta de ação é uma indicação para intervenção, e não para diagnóstico da doença, pois:

- define o nível de glicemia no qual se deve intervir;
- define a meta terapêutica;
- depende do estado clínico e da idade do RN;
- não define o normal ou o anormal;
- garante uma margem de segurança.

Os limiares operacionais sugeridos por Cornblath et al.² são:

- RN a termo saudáveis:
 - menos de 24 horas de vida: 30 a 35 mg/dL na primeira medição, elevando-se para 45 mg/dL após o início da alimentação;
 - após 24 horas de vida: 45 a 50 mg/dL.
- RN com sinais ou sintomas clínicos anormais: 45 mg/dL;
- RN assintomáticos com fatores de risco para hipoglicemia: 36 mg/dL. Se, após a alimentação, a glicemia permanecer abaixo desse nível, ou surgirem sinais clínicos anormais, é necessária intervenção terapêutica;
- em qualquer RN com níveis de glicemia entre 20 e 25 mg/dL: administrar glicose EV em *bolus*, para elevar a glicemia a níveis superiores a 45 mg/dL.

É preciso lembrar que o risco de a hipoglicemia causar danos cerebrais ao RN é modificado por fatores que incluem a disponibilidade de substâncias alternativas como as cetonas e o lactato, e a presença de comorbidades como hipóxia e sepse. Em geral, um nível de glicose plasmática igual ou inferior a 50 mg/dL é, em prática, razoável, e um limiar seguro para avaliar um neonato para hipoglicemia¹.

Sinais e sintomas

Os sinais e sintomas de hipoglicemia em neonatos são inespecíficos, e incluem abalos, letargia, recusa alimentar, apneia, crises de cianose, dificuldade respiratória, convulsões mioclônicas ou multifocais, e, muito raramente, coma.

Muitos neonatos são assintomáticos ou apresentam mínimos sinais e sintomas, o que requer especial atenção, principalmente naqueles RN de maior risco.

Fatores de risco maternos e neonatais³

4. Maternos:

- diabetes (gestacional ou pré-gestacional);
- administração de drogas à gestante (terbutalina, clorpropamida, hipoglicemiantes orais e diuréticos tiazídicos);
- infusão intraparto de dextrose;
- hipertensão e pré-eclâmpsia.

5. Neonatais:

- prematuridade;
- restrição de crescimento intrauterino;
- hipóxia e isquemia;
- sepse;
- PIG e GIG;
- hipotermia;
- policitemia;
- características sindrômicas (síndrome de Beckwith-Wiedemann);
- tumores produtores de insulina (nesidioblastose, adenoma ou dismaturidade das células da ilhota).

Classificação da hipoglicemia neonatal¹

- Transitória: quando permanece de dias a semanas (ou meses) após o nascimento. As principais causas são:
 - prematuridade (imaturidade do desenvolvimento), pequenos para a idade gestacional;
 - estresse no período periparto e pós-natal (trauma, asfixia e hipotermia);
 - hiperinsulinemia transitória (RN de mãe diabética e infusão intraparto de dextrose);
 - aumento metabólico (sepse, policitemia e eritroblastose fetal);

- toxemia materna e uso de tocolíticos no trabalho de parto.
- persistente: quando continua na infância. Pode ser hiperinsulinêmica ou normoinsulinêmica.

Diagnóstico laboratorial⁴

Amostra laboratorial deve ser coletada e analisada o mais rapidamente possível para evitar que a medição seja falsamente reduzida por glicólise. O nível de glicose pode cair 18 mg/dL/h em uma amostra à espera de análise. Embora amplamente utilizadas como recurso de triagem, as fitas reagentes não tiveram confiabilidade comprovada para documentar hipoglicemia em neonatos, e o uso de técnica correta na sua utilização é imprescindível. Deve-se aquecer previamente o pé o RN e não utilizar álcool isopropil para a assepsia da região. A fita reagente mede a glicose total no sangue, a qual é 15% inferior aos níveis plasmáticos e a confirmação laboratorial deve ser realizada com a glicemia plasmática.

Se a hipoglicemia for refratária ou a necessidade de infusões de glicose durar mais de uma semana, é preciso considerar causas raras de hipoglicemia e a realização dos seguintes exames é necessária: dosagem de insulina, hormônio do crescimento, cortisol, ACTH (hormônio adrenocorticotrófico), tiroxina (T4), TSH (hormônio estimulante da tireoide), glucagon, triagem para erros inatos do metabolismo e pesquisa de substâncias redutoras na urina.

Manejo⁴

A antecipação e a prevenção são fundamentais para o manejo do RN sob risco de hipoglicemia. Nos grupos de risco, a recomendação de controle de glicemia deve ser realizada como se segue:

- RN pré-termo e RN PIG: com 3, 6, 12 e 24 horas, e após, em intervalos de 8 a 12 horas, até 72 horas de vida;
- RN de mãe diabética: com 1, 2, 3, 6, 12 e 24 horas, e após, a cada 8 horas, até 72 horas de vida;
- nos demais RN de risco, com 3, 6, 12 e 24 horas, e após, a cada 8 horas, até 48 horas de vida.

Tratamento⁴

Imediatamente após o nascimento, e se o estado geral do RN permitir, eles devem ser amamentados ou receber leite de fórmula a cada 2 ou 3 horas. As medições seriadas de glicemia são realizadas conforme protocolo e com discernimento clínico. Orientações:

- tratamento endovenoso é indicado quando há intolerância à dieta oral, níveis de glicemia menores que 25 mg/dL, e quando a dieta oral não mantém níveis adequados de glicemia;
- *push* de glicose: dose de 2 mL/kg (200 mg/kg de glicose a 10%), endovenosa (EV), em 1 minuto, seguida

por terapia contínua de infusão de glicose, com taxa de infusão de glicose (TIG) de 6 a 8 mg/kg/min (soro glicosado a 10%, a 3,6 mL/kg/h). Deve-se reavaliar o nível de glicemia 20 a 30 minutos após, e a cada hora, até a estabilidade, a fim de avaliar a necessidade de tratamento adicional;

- se a glicemia estabilizar em faixa aceitável, continuar a alimentação, reduzir a infusão de glicose EV gradativamente em torno de 1 mg/Kg a cada 12 horas, e manter as medições da glicemia;
- se houver necessidade de aumento das concentrações de glicose acima de 12,5 mg, considerar a necessidade de um cateter venoso central;
- se o RN permanecer hiperglicêmico mesmo após receber infusão acima de 12 mg/kg de glicose por minuto, considerar o uso de hidrocortisona (10 mg/kg/dia, EV, em duas doses). A hidrocortisona reduz a utilização periférica da glicose, aumenta a gliconeogênese e amplia os efeitos do glucagon. Geralmente, resulta em níveis de glicose estáveis e adequados, podendo ser reduzida rapidamente;
- glucagon: dose de 0,025 a 0,3 mg/kg, EV (máximo de 1 mg). Estimula a gliconeogênese em hipoglicemia refratária, mas é apenas uma medida para mobilizar a glicose por 2 a 3 horas em uma emergência, até que se possa ofertar glicose endovenosa;
- diazóxido: utilizado em casos de hiperinsulinismo persistente, na dose de 2 a 5 mg/dose, via oral (VO), a cada 8 horas. Inibe a liberação de insulina, atuando como agonista específico nos canais de potássio nas células beta-pancreáticas normais. Pode ser utilizado, na dose de 10 a 15 mg/kg/dia, em três doses;
- a epinefrina e o hormônio do crescimento são usados raramente e apenas no tratamento da hipoglicemia persistente. O tratamento cirúrgico do pâncreas pode ser indicado em casos específicos.

Hiperglicemia¹

Definição

Apesar de o limite máximo dos níveis de glicose sanguínea em RN saudáveis não ser claramente definido, costuma-se considerar o limiar para diagnóstico de hiperglicemia nos neonatos como sendo 126 mg/dL no sangue. A concentração de glicose sanguínea maior que 180 mg/dL, ou a presença de glicosúria com diurese osmótica, é geralmente considerada uma indicação para intervenção terapêutica.

Quadro clínico

É geralmente inespecífico, mas os principais achados clínicos associados são a hiperosmolaridade e a diurese osmótica. Em RN pré-termo, com perdas hídricas insensíveis elevadas, pode ocorrer perda de peso acentuada e desidratação.

Etiologia

Hiperglicemia transitória neonatal é geralmente um achado incidental durante a rotina na monitoração da glicose em RN pré-termos ou FIG. A causa mais comum é iatrogênica, por excessiva oferta de glicose. Outros mecanismos descritos incluem alterações na secreção de insulina, resistência à insulina e imaturidade de enzimas hepáticas envolvidas na homeostase da glicose. Raramente a hiperglicemia é decorrente de diabetes neonatal, cuja incidência é de 1 em 400 mil casos, condição clínica na qual uma alteração genética específica é a causa mais comum. Outras causas são:

- seps: a hiperglicemia decorre de alterações no receptor da insulina e na liberação de substâncias que alteram a glicogenólise e a gliconeogênese;
- procedimentos cirúrgicos: no pós-operatório, pelo estresse, ocorre liberação de hormônios como o glucagon e catecolaminas;
- uso de drogas como cafeína, teofilina, fenitoína, dexametasona e diazóxido.

Diagnóstico

O diagnóstico é realizado com a dosagem sérica de glicose e o uso de fitas reagentes. É preciso lembrar que, usando-se fitas reagentes na urina, são medidos outros açúcares como a galactose, e não exclusivamente a glicose.

Tratamento

A hipoglicemia neonatal transitória geralmente resolve-se em poucos dias, e por isso, a estratégia de tratamento deve ser a mais conservadora possível:

- trate causas subjacentes, como a seps;
- minimize a taxa de infusão de glicose exógena de 3 a 5 mg/kg/min, reduzindo a infusão de glicose em 1 a 2 mg/kg/min a cada 4 a 6 horas;
- inicie dieta oral quando o estado geral do RN permitir, e nutrição parenteral assim que possível, pois alguns aminoácidos promovem secreção de insulina;
- se a hiperglicemia estiver associada ao uso de medicações, tentar substituí-las;
- na presença de glicemia maior que 250 mg/dL (alguns autores consideram 180 mg/dL) ou na existência de alguma manifestação clínica, como diurese osmótica, a terapêutica com infusão de insulina exógena pode ser instituída. São utilizadas doses baixas, iniciando com 0,03 a 0,05 U/kg/h a cada 4 a 6 horas. Pode ser difícil determinar a dose efetiva, pois parte da insulina é adsorvida à superfície plástica do equipo EV. A diluição padrão se faz com 15 unidades de insulina humana regular, acrescidas com 150 mL de soro glicosado 5% ou soro fisiológico 0,9%, obtendo-se concentração de 0,1 U/mL. Infunda em bomba infusora, em 15 minutos, e mantenha controle glicêmico a cada 30 minutos. Se ocorrer hipoglicemia,

suspenda a insulina e administre soro glicosado 10%, EV, 2 mL/kg, dose única.

Vale lembrar que glicemias acima de 450 mg/dL podem provocar deslocamento da água do compartimento intracelular para o extracelular, resultando em contração do volume intracelular do cérebro, podendo evoluir com hemorragia intracraniana⁴.

■ Distúrbios do Metabolismo do Cálcio¹

O cálcio desempenha dois papéis fisiológicos importantes no organismo. Os sais de cálcio promovem integridade estrutural óssea e são essenciais para a manutenção e o controle de importantes processos bioquímicos. Significativas alterações nas concentrações de cálcio sérico ocorrem frequentemente no período neonatal. Na gestação, o cálcio passa para a circulação fetal em torno de 140 mg/kg/dia. Ao nascimento, os níveis séricos de cálcio caem principalmente na primeira semana de vida. Em RN a termo saudável, a concentração total de cálcio e Ca^{2+} declina de 11 mg/dL e 6 mg/dL respectivamente, no sangue do cordão umbilical, a níveis séricos de 8 mg/dL e 5 mg/dL em 24 a 48 horas. Os principais hormônios calcitropicos ou reguladores do cálcio são o paratormônio (PTH) e a 1,25-di-hidroxivitamina D, ou calcitriol (1,25 (OH)₂ D₃).

Quando o nível de cálcio ionizado declina no líquido extracelular, as células paratireóideas secretam PTH. Este mobiliza o cálcio dos ossos, reabsorve cálcio no túbulo renal e estimula a produção renal de 1,25 (OH)₂ D₃. A secreção de PTH induz a elevação do nível sérico de cálcio e a manutenção ou redução do nível sérico de fósforo. A vitamina D, sintetizada na pele após exposição à luz solar, é transportada até o fígado, convertida em 25(OH)D, e nos rins em calcitriol. O calcitriol aumenta a absorção intestinal do cálcio e fosfato e mobiliza esses elementos dos ossos.

Hipocalcemia

Definição

A hipocalcemia neonatal é definida como:

- RN a termo: concentração sérica de cálcio menor que 8 mg/dL ou cálcio ionizado menor que 4 mg/dL;
- RN pré-termo: concentração sérica de cálcio total menor que 7 mg/dL.

Etiologia

Uma abordagem útil para a classificação das causas de hipocalcemia neonatal é de acordo com o tempo de início dos sintomas. Podem ser divididas em precoces, ocorrendo nos três primeiros dias de vida, e tardias,

após o terceiro dia de vida, geralmente próximo ao final da primeira semana.

Hipocalcemia neonatal precoce⁴

- Prematuridade: o declínio pós-natal do cálcio sérico é maior que no RN a termo, e a magnitude dessa queda é inversamente proporcional à idade gestacional;
- RN de mãe diabética: apresentam incidência de 25 a 50% de hipocalcemia, principalmente se o controle do diabetes materno for precário. Esses RN apresentam uma resposta exagerada na queda dos níveis séricos de cálcio decorrente de hipomagnesemia materna e fetal, além da resposta lenta do PTH observada;
- RN PIG (crescimento intrauterino restrito): apresentam níveis elevados de calcitonina e a causa mais provável da hipocalcemia é o hipoparatiroidismo e hiperfosfatemia;
- RN com asfixia (depressão perinatal): a hipocalcemia e a hipofosfatemia nesses RN é frequente e de origem multifatorial, incluindo acidose, insuficiência renal, resposta exagerada à elevação de calcitonina e diminuição dos níveis de PTH.

Hipocalcemia neonatal tardia

Ocorre mais frequentemente em RN a termo do que no pré-termo. Não está associada com diabetes materno, trauma ou asfixia perinatal.

- Hipoparatiroidismo: a hipofunção da paratireoide pode ser transitória ou permanente, resultando em hipocalcemia e hiperfosfatemia:
 - hipoparatiroidismo transitório idiopático: ocorre resolução do quadro clínico à medida que se normaliza a função da paratireoide;
 - hipoparatiroidismo congênito: é uma alteração secundária à ausência das paratireoides (sequência de Di George) ou fazendo parte da síndrome de Kenny-Caffey.
- secundário à hiperparatiroidismo materno: de evolução transitória, com resolução espontânea;
- pseudo-hipoparatiroidismo;
- deficiência de magnésio: comprometendo a secreção do PTH.
- Hiperfosfatemia por:
 - sobrecarga de fosfatos em fórmulas lácteas: o excesso de fosfato aumenta o depósito de cálcio nos ossos, reduzindo seu nível sérico. Contribuem também hipoparatiroidismo, hipomagnesemia, deficiência de vitamina D e imaturidade da excreção tubular renal de fosfato;
 - insuficiência renal: reduz a produção de 1,25 (OH)₂ D₃.
- Deficiência de vitamina D por:
 - deficiência materna de vitamina D;
 - doenças adquiridas ou hereditárias do metabolismo da vitamina D;
 - má absorção;

- terapia anticonvulsivante materna;
- insuficiência renal aguda;
- doença hepatobiliar;
- nefrose com comprometimento da circulação entero-hepática.
- Terapia medicamentosa com:
 - bicarbonato de sódio: alcalose induz a ligação do cálcio à proteína, diminuindo os níveis de cálcio ionizado e aumentando a reabsorção óssea de cálcio;
 - furosemida: produz hipercalcúria;
 - infusão de lipídios: eleva os níveis de ácidos graxos livres, formando complexos solúveis com o cálcio;
 - infusão rápida de albumina.
- Fototerapia: reduz a secreção de melatonina e aumenta a captação óssea do cálcio.
- Alta ingestão de fosfato: acarreta excesso de fósforo e redução do cálcio sérico.
- Choque ou sepse: causam hipocalcemia através de mecanismos ainda controversos.

Quadro clínico¹

Os sinais de hipocalcemia em neonatos são variáveis e podem não ter correlação com a magnitude do declínio do cálcio (Ca^{2+}), podendo inclusive existir casos assintomáticos.

A excitabilidade neuromuscular (tetania) é uma característica da hipocalcemia. Os bebês parecem irritados e hiperativos, exibem contraturas musculares e podem apresentar convulsões clônicas focais. O reflexo de Moro é exacerbado e laringoespasma com estridor inspiratório, vômitos por piloroespasma, apneia, taquicardia e taquipneia também são relatados.

Diagnóstico laboratorial⁴

A dosagem laboratorial do cálcio total e ionizado deve ser realizada para confirmação diagnóstica. Alguns autores consideram importante a dosagem do magnésio, pois a hipocalcemia está frequentemente associada à hipomagneemia.

Existem três frações definíveis de cálcio no soro: cálcio ionizado (aproximadamente 50% do cálcio sérico total), cálcio ligado a proteínas séricas, principalmente à albumina (em torno de 40%), e cálcio em complexos com ânions séricos como fosfatos, citratos e sulfatos (10% em média). O cálcio ionizado é a única forma biologicamente disponível de cálcio.

A avaliação do estado de cálcio por meio do cálcio ionizado é preferível especialmente na primeira semana de vida.

Monitoração do cálcio

Esquema sugerido para monitoração dos níveis de cálcio em RN, particularmente os de risco para hipocal-

cemia, como os RN de mães diabéticas, RN de muito baixo peso e aqueles com depressão perinatal:

- RN com peso de nascimento ≤ 1.000 g: 12, 24 e 48 horas de vida;
- RN com peso de nascimento > 1.000 g: 24 e 48 horas de vida;
- RN prematuro com peso de nascimento > 1.500 g e a termo saudáveis: só quando houver sinais clínicos suspeitos.

Outros exames como PTH, calcitonina, metabólicos da vitamina D e excreção urinária de cálcio devem ser solicitados quando a hipocalcemia neonatal não responde prontamente à terapia com cálcio.

Tratamento

O tratamento com cálcio é geralmente adequado para a maioria dos casos. Em alguns pacientes, indica-se terapia concomitante com magnésio. A hipocalcemia é frequente em RN pré-termo, nas primeiras 72 horas de vida, sendo usualmente assintomáticos. A hipocalcemia tardia pode ser assintomática ou manifestar-se inicialmente como convulsão. Recomenda-se que o tratamento só deva ser instituído se o cálcio sérico for igual a 7 mg/dL ou cálcio ionizado menor que 4 mg/dL.

Para tratamento de emergência, com convulsões, tetania ou apneia, administra-se gluconato de cálcio 10%, 1 a 2 mL/kg/dose, EV, em 5 a 10 minutos, podendo ser repetido 3 a 4 vezes em 24 horas. Nesse caso, o cálcio sérico inicial deveria estar em nível de 5 mg/dL. É essencial a monitoração cuidadosa durante a infusão EV de cálcio, a qual deve ser descontinuada em caso de bradicardia ou arritmia. É preciso observar o local de infusão, pois extravasamentos da solução de cálcio podem causar necrose e calcificação subcutânea. Após o controle dos sintomas, inicia-se a manutenção com gluconato de cálcio 10%, 5 a 8 mL/kg/dia, EV, com o objetivo de manter o cálcio sérico acima de 7 mg/dL.

Os RN sintomáticos, porém estáveis, sem convulsões, tetania ou apneia, têm indicação de gluconato de cálcio 10%, 5 a 8 mL/kg/dia, EV ou VO, se tolerarem a dieta. Após a normalização dos níveis de cálcio, recomenda-se baixar a oferta para 2,5 a 4 mL/kg/dia e, posteriormente, para 1,25 a 2 mL/kg/dia e, então, suspender.

Hipercalcemia¹

Hipercalcemia neonatal é definida como concentração de cálcio sérico total maior que 11 mg/dL e cálcio iônico (Ca^{2+}) maior que 5 mg/dL. Pode ser assintomática, mas hipercalcemia grave (acima de 14 mg/dL) pode ser dramática e ameaçadora à vida, necessitando de imediata intervenção. As manifestações clínicas podem in-

cluir recusa alimentar, vômitos, obstipação, poliúria, hipertensão, taquipneia, hipotonia, letargia e convulsões.

Hipercalcemia persistente pode produzir calcificações em rins, pele, tecido subcutâneo, cérebro, artérias, miocárdio, pulmões e mucosa gástrica. Nefrocalcinose, nefrolitíase e alterações da mineralização óssea são complicações reconhecidas.

Normalmente, dois mecanismos fisiológicos previnem a hipercalcemia: via inibição da secreção do PTH e da síntese de $1,25(\text{OH})_2\text{D}_3$, os quais reduzem a absorção de cálcio do intestino, a mobilização dos ossos e a reabsorção dos rins.

Etiologia

São causas de hipercalcemia neonatal:

- reabsorção óssea elevada;
- hiperparatireoidismo;
- hipertireoidismo;
- hipervitaminose A;
- depleção de fosfato;
- hipofosfatase.
- aumento da absorção intestinal de cálcio: hipervitaminose D por ingesta excessiva de vitamina D pela mãe, passando ao RN;
- redução da depuração renal do cálcio;
- por uso prolongado de diuréticos tiazídicos;
- hipercalcemia hipercalcêmica familiar.

Tratamento

A meta principal no manejo do tratamento da hipercalcemia é o aumento da excreção urinária do cálcio, maximizando a taxa de filtração glomerular e a excreção urinária de sódio. O tratamento é reservado para aqueles RN sintomáticos ou com cálcio sérico superior a 14 mg/dL. Condutas no tratamento:

- reidratação com soro fisiológico 0,9%, 10 a 20 mL/kg, em 15 a 30 minutos, e manutenção com soro glicosado 5%, cloreto de sódio e potássio, os quais promovem a excreção urinária do cálcio;
- furosemida 1 mg/kg a cada 6 a 8 horas, EV, para inibir a reabsorção tubular renal de cálcio. Monitorar potássio e magnésio;
- fosfato inorgânico: utilizado em pacientes hipofosfatêmicos por inibir a reabsorção óssea e promover o depósito de minerais no osso. A dose inicial é de 3 a 5 mg/dL de fosfato via oral ou parenteral;
- glicocorticoides: são utilizados em casos resistentes e severos, suprimindo a absorção intestinal de cálcio e aumentando a sua excreção renal. A prednisona na dose de 2 mg/kg/dia pode ser utilizada.

Como pilares de tratamento da hipercalcemia neonatal, a restrição de cálcio da dieta, eliminação de suplementos com vitamina D e redução da exposição à luz solar são medidas adjuvantes eficazes.

■ Distúrbios do Metabolismo do Magnésio

A homeostasia do magnésio é semelhante à do cálcio, tanto no período intrauterino como no neonatal. Após o nascimento, os níveis séricos de magnésio caem, principalmente nas primeiras 24 horas de vida, e a partir daí, ocorre uma estabilização gradativa graças aos fatores envolvidos na manutenção do magnésio sérico.

Hipomagnesemia

Definição

É considerado hipomagnesemia quando a concentração sérica do magnésio for abaixo de 1,6 mg/dL.

Etiologia

Pode ocorrer por uma diminuição do suprimento ou uma oferta inadequada de magnésio, por aumento das perdas ou por doenças associadas a alterações do metabolismo do magnésio. Dentre as causas, estão:

- prematuridade: o RN pré-termo perde a época de maior transferência do magnésio para a circulação fetal, que ocorre no terceiro trimestre da gestação;
- retardo de crescimento intrauterino: a transferência placentária de magnésio é ineficiente;
- RN de mãe diabética: a hipomagnesemia é secundária à hipomagnesemia materna e fetal associada a uma menor resposta ao PTH;
- oferta inadequada de magnésio por via oral ou parenteral;
- uso de diuréticos, que aumentam a excreção urinária de magnésio;
- síndrome de má absorção intestinal: absorção intestinal de magnésio é prejudicada;
- pós exsanguineotransusão: o sangue citratado forma complexos com o magnésio, reduzindo o magnésio sérico total;
- hipoparatiroidismo neonatal: hipomagnesemia geralmente esta associada à hipocalcemia.

Quadro clínico

A maioria dos RN é assintomática. Os sinais clínicos são inespecíficos, mas podem ocorrer tremores, excitabilidade neuromuscular, irritabilidade, hipertonia e convulsões. A hipomagnesemia geralmente é vista com hipocalcemia no RN.

Diagnóstico laboratorial

A dosagem sérica de magnésio deve sempre ser realizada na suspeita de hipomagnesemia.

Tratamento⁴

Nos casos de hipomagnesemia grave (magnésio abaixo de 1,6 mg/dL), o tratamento é realizado com sulfato de magnésio, EV, lentamente, monitorando a frequência cardíaca, na dose de 50 a 100 mg/kg de sulfato de magnésio (sulfato de magnésio 50%, 0,1 a 0,2 mL/kg). A dose pode ser repetida após 12 horas e o nível sérico de magnésio deve ser medido antes de cada dose.

Hipermagnesemia

Definição

Considera-se hipermagnesemia quando os níveis séricos de magnésio estiverem acima de 2,8 mg/dL. Em geral, a hipermagnesemia ocorre quando a oferta excede a capacidade de excreção renal⁵.

Etiologia

As causas mais frequentes são:

- terapia com sulfato de magnésio para pré-eclâmpsia materna ou parto prematuro;
- administração de antiácidos contendo magnésio ao RN;
- excesso de magnésio na nutrição parenteral.

Quadro clínico

Os sintomas de hipermagnesemia grave são incomuns em neonatos, com níveis séricos de magnésio menores que 6 mg/dL. Os sinais clínicos mais comuns incluem apneia, letargia, hipotonia, hiporreflexia, sucção débil, diminuição da motilidade intestinal, retardo na eliminação do mecônio e depressão respiratória.

Tratamento

Em muitos casos, a única intervenção necessária é a remoção da fonte de magnésia exógena, mas, em casos de sintomas intensos, pode-se usar gluconato de cálcio 10%, EV, como antagonista. Para neonatos hipermagnesêmicos, a alimentação deve ser iniciada somente depois que a sucção e a motilidade intestinal estiverem restabelecidas.

Referências Bibliográficas

1. Gleason CA, Devaskar SU. Avery's diseases of the newborn. 9.ed. Elsevier, 2012.
2. Cornblath M, Ichord R. Hypoglycemia in the neonate. Semin Perinatology. 2000;24:136.
3. Deshpande S, Ward PM. The investigation and management of neonatal hypoglycemia. Semin Fetal Neonatal Med. 2005;10:351-61.
4. Cloherty JP, Eichenwald EC, Stark AR. Manual de Neonatologia. 6. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2011.
5. Giles MM et al. Magnesium metabolism in preterm infants: effects of calcium, magnesium, and phosphorus, and of postnatal and gestational age. J Pediatr. 1990;117:147.

Infecções Congênitas (TORCHS)/HTLV 1

Lícia Maria Oliveira Moreira
José Roberto de Moraes Ramos
Carlos Alberto Bhering
Natalie Del-Vecchio Lages Costa

■ Introdução

As infecções perinatais afetam 0,5 a 2,5% de todos os nascimentos e constituem um grande problema de saúde pública pela elevada morbimortalidade. Infecções nesse período não são de fácil diagnóstico, pois, mesmo na gestante, cursam oligossintomáticas, passando, portanto, despercebidas; no recém-nascido (RN) a grande maioria é assintomática, com surgimento tardio de manifestações clínicas ou até mesmo de suas sequelas.

Quase 2% dos fetos são infectados intraútero e mais de 10% dos RN apresentam infecções no primeiro mês de vida¹. Uma variedade de agentes que infectam a mãe durante a gestação, o trabalho de parto e/ou parto podem, ocasionalmente, infectar o feto ou o RN e causar perda fetal, ou até mesmo levar à disfunção de vários órgãos, inclusive com o comprometimento do sistema nervoso central.

A infecção intraútero é resultado da infecção materna clínica ou subclínica por vários desses agentes e sua transmissão para o feto é hematogênica, ou seja, via transplacentária. A infecção transplacentária pode ocorrer em qualquer período da gestação e os sinais e sintomas podem estar presentes ao nascimento ou permanecer sem diagnóstico por meses ou anos. Os patógenos mais comuns estão discutidos neste capítulo e compreendem o grupo denominado como síndrome TORCHS, cuja sigla compreende doenças como toxoplasmose, rubéola, citomegalovirose, herpes e sífilis. Também será abordada a infecção pelo vírus linfotrófico de células T tipo1 (HTLV1), considerando sua prevalência elevada na população de gestantes em algumas regiões do Brasil.

Os exames sorológicos mais disponíveis para o conceito nem sempre contribuem para o diagnóstico, por causa da transferência de anticorpos maternos da classe IgG, daí a necessidade de uma boa anamnese materna,

com enfoque na história social, exame clínico acurado e avaliação laboratorial do binômio.

■ Toxoplasmose Congênita

A toxoplasmose congênita é uma doença infecciosa que resulta da transferência transplacentária do *Toxoplasma gondii*, parasita intracelular, descrito simultaneamente, no início do século passado na França e no Brasil, para o conceito, decorrente de infecção primária da mãe durante a gestação ou por reagudização de infecção prévia em mães imunodeprimidas.

Tem como fatores de risco: mãe com história de contato com locais contaminados com fezes de gatos, ingestão de leite não pasteurizado, ingestão de carne malcozida, contato com carne ou ovos crus e mãe contaminada que transmite a doença ao conceito via transplacentar^{2,3}.

A toxoplasmose é uma zoonose de distribuição universal e bem frequente no ser humano. Sua prevalência varia para cada região, sendo mais comum em países tropicais. O índice de infecção está relacionado a hábitos alimentares e higiênicos, população de gatos e climas quentes¹⁻⁶.

Nos Estados Unidos, 15 a 50% das mulheres em idade fértil têm anticorpos para toxoplasmose. Em Salvador, em estudo realizado no final da década de 1970, cerca de 52% das gestantes eram suscetíveis à doença⁷.

Estima-se que, para cada 10.000 nativos em todo o mundo, nasçam 1 a 10 crianças infectadas pelo *Toxoplasma gondii*^{2,5,7,8}.

Risco de transmissão

O risco de transmissão materno-fetal é em torno de 40% e aumenta com o avançar da gravidez; contudo, o

grau de comprometimento do conceito é maior no início da gestação.

No primeiro trimestre da gestação, o risco gira em torno de 15% e é caracterizado por repercussões graves, tais como óbito fetal ou neonatal, dentre outras sequelas importantes. No segundo trimestre, o risco sobe para 25% e o recém-nascido pode apresentar manifestações subclínicas. No terceiro trimestre, o risco chega a 65%, com manifestações subclínicas e, mais raramente, um quadro grave de parasitemia.

O risco, que se aproxima de 100% se a infecção da genitora ocorre no último mês da gestação, parece depender do fluxo sanguíneo placentário, virulência da cepa do *Toxoplasma gondii*, suscetibilidade genética, carga parasitária que atinge a placenta e condição imunológica materna.

Patogenia

A infecção na gestante ocorre geralmente por ingestão do parasita, com invasão de células do trato digestivo ou se o parasita é fagocitado por leucócitos, seguido de multiplicação intracelular, lise celular e disseminação hematogênica ou linfática. A infecção da gestante é seguida de placentite por disseminação hematogênica e o feto pode ser infectado durante a vida intrauterina ou ao nascimento^{1,2,6,7}.

Patologia

A necrose é a lesão universal provocada pelo *Toxoplasma gondii*. Na infecção congênita, pode haver acometimento da placenta e de vários órgãos e partes do corpo (pulmões, coração, ouvidos, rins, músculo estriado, suprarrenais, pâncreas, testículos, ovários), mas atinge, sobretudo, os olhos e o sistema nervoso central, com reação inflamatória grave, necrose tecidual e parasitose, sendo possível visualizar taquizoítos na fase aguda ou cistos na forma aguda ou crônica, além da manifestação de meningoencefalite, calcificações e formação de cistos. A hidrocefalia é causada pelo processo inflamatório com fenômenos obstrutivos e destruição de tecido cerebral^{2,6}.

Diagnóstico no feto

É aconselhável realizar métodos de diagnóstico pré-natal de infecção fetal no caso de grávidas com alta suspeição de infecção e anormalidades fetais que sugerem toxoplasmose congênita⁹.

O diagnóstico fetal é baseado na amniocentese com CPCR, reação em cadeia de polimerase, ultrassonografia fetal e análise do sangue fetal por cordocentese. Métodos para obtenção de sangue fetal ou periumbilical foram abandonados e substituídos por técnicas mais seguras,

como amniocentese com a PCR para toxoplasmose, por causa do menor risco de perda fetal e pela baixa sensibilidade para o diagnóstico de infecção fetal.

Ultrassonografia fetal

A gestante agudamente infectada deve ser acompanhada por meio de ultrassonografias seriadas para detectar alterações sugestivas de toxoplasmose congênita por meio da análise do sistema nervoso central, da placenta e de outros órgãos. A dilatação dos ventrículos laterais isolada é o achado ultrassonográfico mais descrito em fetos infectados. As outras anormalidades encontradas são: calcificação intracraniana, aumento da espessura da placenta, presença de calcificação do plexo coroide, ascite e hepatoesplenomegalia^{3,4,8,10}.

Amniocentese e PCR

A PCR do líquido amniótico para detecção do *Toxoplasma gondii* DNA específico pode ser realizada a partir de 18 semanas de idade gestacional, em casos de infecção materna aguda, ou nos casos de exames sorológicos com alta suspeição de infecção adquirida durante a gestação. Trata-se de um exame rápido e de boa acurácia para o diagnóstico de infecção fetal^{3,4,8}.

A PCR do líquido amniótico não é recomendada para gestantes que vivem com HIV/Aids, devido ao risco de transmissão do vírus HIV durante o procedimento de amniocentese⁹.

A especificidade e o valor preditivo positivo têm sido relatados em torno de 100%. Em contraste, a sensibilidade e o valor preditivo negativo variam com o período gestacional no qual a infecção materna ocorreu³.

Assim, uma PCR negativa no líquido amniótico não exclui infecção fetal, sendo necessário o acompanhamento da criança suspeita para confirmação ou exclusão do diagnóstico de toxoplasmose congênita^{3,4,7,8,10}.

A investigação para toxoplasmose congênita deve ser feita nos seguintes casos:

- RN ou lactentes jovens, assintomáticos ou não, cujas mães têm relato de soroconversão naquela gestação (triagem pré-natal);
- RN ou lactentes jovens, assintomáticos ou não, que apresentem triagem neonatal com positividade para IgM;
- RN ou lactentes jovens com manifestações clínicas sugestivas de infecção pelo *Toxoplasma gondii*, com ou sem informações sobre sorologia materna no pré-natal.

Quadro clínico

Cerca de 70% das crianças acometidas são assintomáticas ao nascimento; destas, aproximadamente 10% têm manifestação grave nos primeiros dias de vida. Podem

apresentar doença multissistêmica ou isoladamente, com acometimento do sistema nervoso e/ou forma ocular.

O quadro pode ser caracterizado pelos seguintes sintomas: coriorretinite, convulsão, micro ou hidrocefalia, hiperproteinorraquia, calcificações cranianas, icterícia, anemia, febre, hipotermia, hepatoesplenomegalia, icterícia, vômitos, diarreia, pneumonia, linfadenomegalia, apneia, taquipneia, diátese hemorrágica, *rash*, catarata, glaucoma e microftalmia. Menos frequentemente, podem ocorrer miocardite, hidropsia fetal e retardo mental.

A forma subclínica é a mais comum, com história materna, sorologia positiva no RN, alterações leves do líquido e, posteriormente, sequelas oculares e neurológicas. As sequelas neurológicas mais encontradas são: hidrocefalia, microcefalia, retardo psicomotor, convulsões, hipertonia muscular, hiperreflexia tendinosa e paralisias. Com relação às complicações oftalmológicas, podem-se observar microftalmia, sinéquia de globo ocular, estrabismo, nistagmo e catarata^{1,2,6}.

O diagnóstico diferencial mais importante é com infecções do grupo TORCHS.

Diagnóstico (Figura 5.1)

Laboratorial

- Isolamento direto do parasita (não é feito como rotina).
- teste de aglutinação (Immunosorbent Agglutination Assay – ISAGA);
- ELISA IgM por captura;
- IgA sérica;
- IFI ou ELISA IgG seriada do binômio;
- teste de avididade IgG;
- PCR;
- líquido (citologia, bioquímica, avaliação imunológica);
- IgG: a resposta aparece com uma a duas semanas, com pico com 1 a 2 meses após a infecção, e persiste por toda a vida;
- IgM: aparece com duas semanas, com pico em 1 mês, e declina, para ficar indetectável em seis a nove meses; não atravessa a placenta e pode haver contaminação com sangue materno, portanto, devem-se repetir em poucos dias o IgM, IgE e IgA¹;
- IgA: cai rapidamente em torno de 7 meses. Pode ter maior sensibilidade para neonatos que o IgM;
- IgE: sobe e desce rapidamente em menos de 4 meses.

O diagnóstico laboratorial no conceito deve ser feito com a aglutinação (ISAGA). Esse exame possui sensibilidade de 75 a 80%, ou seja, apenas 15 a 30% de RN ficam sem confirmação diagnóstica. É mais sensível e específico que o ELISA IgM (sensibilidade de 29,3%) e o IFA IgM. Na impossibilidade de se realizar a aglutinação, devem-se solicitar o ELISA IgM por captura, ELISA IgG quantitativa do binômio ou o imunofluorescência indireta (IFI) com IgG seriada.

O PCR ainda não está disponível facilmente e tem sido utilizado para exame de líquido amniótico e líquido. Em infecções bem no início da gestação ou na fase final, o IgM pode ser negativo e o PCR tem sua indicação através do encontro de partículas do DNA viral^{1,3,6,8,11}.

Bioimagem

Se o diagnóstico de toxoplasmose congênita foi estabelecido no RN ou no lactente, devem-se solicitar os seguintes exames complementares:

- radiografia de crânio: identificar calcificações cerebrais (sua ausência não exclui acometimento cerebral);
- ultrassonografia transfontanela: identificar dilatações ventriculares no RN ou no lactente;
- tomografia computadorizada de crânio: identificar calcificações e dilatações ventriculares.

Outros

- Exame de fundo de olho: essencial para a pesquisa de coriorretinite e grau de envolvimento ocular;
- exames hematológicos: podem-se encontrar anemia, plaquetopenia, reticulocitose, leucocitose ou leucopenia e eosinofilia;
- punção lombar: pode haver pleocitose com predominância de mononucleares, eosinofilia e hiperproteinorraquia (geralmente bem mais elevada em relação as outras infecções do grupo TORCHS);
- ecocardiograma: pode haver comprometimento cardiovascular;
- estudo anatomopatológico da placenta;
- audiometria;
- perfil hepático e renal.

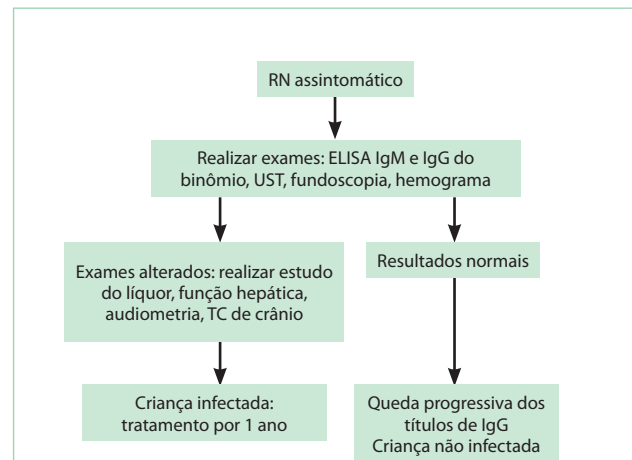


Figura 5.1 Fluxograma de conduta com RN de mãe possivelmente com toxoplasmose.

UST = ultrassonografia transfontanela; TC = tomografia computadorizada.

Tratamento

- Sulfadiazina: 100 mg/kg/dia, via oral (VO), a cada 12 horas;
- pirimetamina: 2 mg/kg/dia, VO, por 2 dias, a cada 12 horas e, posteriormente, 1 mg/kg/dia, dose única diária;
- ácido folínico: para combater a ação antifólica da pirimetamina, com supressão medular, preconizam-se 5 a 10 mg, 3 vezes na semana. Deve-se manter por 1 semana após a retirada da pirimetamina.

A sulfadiazina e a pirimetamina associadas ao ácido folínico são usadas por 6 meses sob monitoração hematólogica semanal e depois mensal.

No segundo período (últimos 6 meses), a sulfadiazina é usada diariamente, e a pirimetamina em dias alternados (3 vezes na semana); se ocorrer neutropenia, a dose de ácido folínico é aumentada para 10 mg diários. Em situações graves, com níveis de leucócitos menores que 500/mm³, interrompe-se a pirimetamina².

Quando há comprometimento do SNC (proteína > 1g/dL) e/ou ocular, associa-se ao tratamento a prednisona: 0,5 mg/kg/dose a cada 12 horas, VO, por 4 semanas^{1,2,9}.

Ao término do primeiro ano de tratamento, crianças com HIV e infecção congênita por toxoplasmose devem fazer uso profilático de pirimetamina, sulfadiazina e ácido folínico por tempo indeterminado^{6,9,12}.

Uma nova droga (atovaquona) para atuar na forma cística, com provável impacto no acometimento do sistema nervoso, está em fase final de estudo^{1,2,9,11,13}.

O tratamento para toxoplasmose, intraútero ou após nascimento, não tem mostrado impacto significativo para doença ocular¹¹.

Efeitos colaterais das drogas

- Sulfadiazina: reações de hipersensibilidade, erupções, intolerância gastrointestinal, agranulocitose e cristalúria;
- pirimetamina: neutropenia, leucopenia, anemia, trombocitopenia, intolerância gastrointestinal e teratogênese (deve ser evitada no 1º trimestre da gestação)⁸;
- conduta em caso de efeitos colaterais das drogas;
- se ocorrer reações de hipersensibilidade, a droga associada deve ser interrompida;
- para evitar cristalúria, aumentar a ingestão de líquidos;
- se ocorrer neutropenia (< 1.000/mm³), deve-se aumentar a dose de ácido folínico para 10 a 20 mg diariamente. Se neutrófilos ficarem < 500/mm³, interromper o uso da pirimetamina até normalização do quadro, mantendo, neste período, o ácido folínico diariamente. Após normalização, pode-se introduzir novamente o medicamento e, na recorrência da neutropenia, deve-se interrompê-lo definitivamente^{1,2,8}.

Prognóstico

Embora a maioria das crianças infectadas seja assintomática ao nascer, elas podem, se não tratadas adequadamente, desenvolver sequelas na infância ou na vida adulta. Em pacientes oligossintomáticos, os benefícios do tratamento estão mais relacionados à surdez do que a manifestações oculares.

Os déficits de aprendizagem são mais descritos em crianças com microcefalia, e não na presença de calcificações^{11,12,13}.

A coriorretinite, com tratamento, se resolve com 2 a 3 semanas. Um estudo colaborativo de Chicago mostrou que, em 5 anos de seguimento, o déficit visual ocorreu em 85% das crianças infectadas⁹. Novas lesões de coriorretinite após tratamento têm sido descritas em 24 a 29% das crianças tratadas^{12,13}.

Cerca de 80% das crianças infectadas têm função motora normal e 73% têm QI maior que 70 aos 4 anos, comparado a > 80% das crianças não tratadas, que têm escore < 70.

Após resolução da encefalite, os anticonvulsivantes podem ser descontinuados¹².

Um estudo de 4 anos de seguimento, realizado com 105 pacientes divididos em três grupos (doença neurológica, doença generalizada e doença subclínica), mostrou que crianças estavam normais em 9%, 16% e 50% dos casos, respectivamente^{2,4,8,12}.

Seguimento

Devem-se realizar hemograma com plaquetas e TP com 72 horas, repetindo, junto, a verificação da função hepática e renal na primeira e segunda semanas de tratamento. É preciso, também, orientar para que seja feito hemograma semanal no primeiro mês e, posteriormente, controle mensal e acompanhamento com pediatra geral e/ou infectologista pediatra. O paciente deve ter acompanhamento multiprofissional, sobretudo durante o tratamento no primeiro ano de vida, com os seguintes especialistas:

- oftalmologista: a cada três meses no primeiro ano e, posteriormente, acompanhamento semestral até os 6 anos;
- neurocirurgião: conforme quadro clínico;
- *follow-up*: monitorando o neurodesenvolvimento a cada três meses;
- fonoaudiólogo: avaliação a cada três meses;
- fisioterapeuta: para estimulação motora.

Prevenção

- Avaliação sorológica pré-gestacional;
- triagem sorológica no primeiro trimestre e mensal nas gestantes suscetíveis;
- tratar gestantes infectadas;

- educação higiênica e dietética à gestante:
 - lavar cuidadosamente frutas e verduras antes do consumo;
 - não ingerir qualquer carne crua ou malpassada;
 - higienizar muito bem as mãos antes de manipular alimentos;
 - lavar faca e utensílios de cozinha antes do uso;
 - evitar beber água não filtrada ou que não tenha sido fervida;
 - evitar contato com fezes de gato;
 - evitar mexer em areia e jardins.
- triagem neonatal;
- investigar RN de mães soropositivas para HIV.

Programas de triagem pré-natal têm reduzido a toxoplasmose em países de prevalência elevada, como França e Áustria, cujos índices reduziram de 84 para 44% e de 50 para 35%, respectivamente^{4,11,13}. A triagem neonatal para toxoplasmose é realizada no Reino Unido, França, Dinamarca e Estados Unidos¹¹.

No Brasil, a triagem pré-natal é feita em alguns estados de modo mais organizado, entretanto, em um país com diferenças culturais, sociodemográficas e econômicas, essas ações nem sempre conseguem ser uniformes. Temos regiões de alta prevalência (soroprevalência igual ou superior a 40% em mulheres de idade fértil) e outras com taxas bem reduzidas^{4,5,7}.

Em Londrina, foi criado, em 2006, o “Programa de Vigilância da Toxoplasmose Adquirida na Gestação e Congênita”, e, após 4 anos, já se observou redução no número de pacientes infectados (63% no número de gestantes e 42% no número de crianças)⁵.

Abordagem à gestante

Gestante imune-IgG positiva e IgM negativa

Esse resultado, no início da gestação, sugere que a infecção ocorreu antes da gestação atual, não existindo, portanto, necessidade de acompanhamento especial, nem de repetição de exames laboratoriais.

Em caso de reinfecção ou reativação de infecção prévia, não existe risco fetal conhecido, se a gestante é imunocompetente. No entanto, gestantes com imunossupressão (p. ex., gestantes HIV positivas) podem ter reativação de infecção prévia, com risco fetal, devendo, portanto, ser acompanhadas com sorologia seriada.

Gestante suscetível – IgG negativa e IgM negativa

- Orientação higiênico-dietética para profilaxia de contato com o *Toxoplasma gondii*;
- repetir sorologia mensal ou trimestralmente (no mínimo) e antecipa-la em casos de gestante com linfadenomegalia, mal-estar e febre.

Gestante com provável infecção aguda – IgG negativa e IgM positiva

- Iniciar espiramicina, 1 g, a cada 8 horas, VO;
- repetir sorologia após 2 a 4 semanas para confirmar a presença de IgG. A persistência de IgM, na ausência de IgG nessa segunda amostra, exclui o diagnóstico (IgM falso-positivo);
- se confirmada a soroconversão, encaminhar para serviço de referência para investigação de infecção fetal.

Gestante com infecção aguda – IgG positiva e IgM positiva

Os títulos de IgG variam muito entre indivíduos e um valor alto não significa critério para diagnóstico de infecção recente. A sorologia IgM positiva pode significar infecção recente.

Nos casos em que as sorologias IgM e IgG são positivas e o estado sorológico antes da gestação é desconhecido, é recomendado que se realize nova sorologia para toxoplasmose em 3 semanas.

Se houver disponibilidade, deve-se solicitar dosagem de IgA (marcador de fase aguda) e o teste de avidade de IgG (IgG de baixa avidade é indicativo de infecção aguda). Este exame tem grande utilidade para gestantes com sorologia IgM e IgG positivas se realizado nos primeiros meses de gestação. A combinação de IgM e avidade de IgG evidenciou uma especificidade de 99% e uma sensibilidade de 95% para o diagnóstico de infecção aguda¹¹.

A gestante com um teste de avidade alto nos primeiros 3 meses provavelmente não adquiriu a infecção nos últimos 3 meses; portanto, se a infecção foi adquirida antes da gestação, o feto essencialmente não apresenta risco de infecção congênita^{2,4,10,13,14}.

Objetivo do tratamento das gestantes

O tratamento das gestantes tem por objetivo diminuir a incidência e a gravidade da infecção fetal (Tabela 5.1).

Gestantes soropositivas para *Toxoplasma gondii* e HIV com contagem de CD4 menor que 200 células/mm³ devem receber diariamente sulfametoxazol e trimetoprim¹⁰.

Tabela 5.1 Como tratar a gestante

Tempo de infecção	Medicamento	Duração
Primeiras 21 semanas	Espiramicina	Até o fim da gestação, se o conceito não for infectado
Fim do segundo trimestre ou no terceiro trimestre	Sulfadiazina Pirimetamina Ácido folínico	Até o fim da gestação

Fonte: Montoya, Rosso, 2005.

O uso da espiramicina reduz em 60% a infecção fetal; seu sucesso está relacionado ao tratamento precoce da infecção materna^{10,12}.

Mais recentemente, o Ministério da Saúde aprovou a Portaria n. 2.472 de 30 de agosto de 2010, que inclui a Notificação Compulsória da toxoplasmose aguda gestacional e congênita, o que certamente permitirá a implantação de programa nacional de prevenção e controle dessa infecção tão danosa ao conceito⁵.

■ Rubéola

Introdução

A rubéola foi reconhecida como entidade específica em meados do século XIX, sendo, posteriormente, caracterizada como doença benigna¹⁵. Em 1941, Gregg descreveu pela primeira vez a tríade surdez, catarata e cardiopatia em filhos de mães infectadas no primeiro trimestre de gestação¹⁶. A rubéola caracteriza-se por ser uma doença infectocontagiosa causada por um vírus da família *Togaviridae* e que ocorre preferencialmente no final do inverno e início da primavera, sendo assintomática em 25 a 50% dos casos^{17,18}.

A síndrome da rubéola congênita (SRC) decorre da infecção fetal por via transplacentária durante a viremia materna, cuja transmissão materno-fetal é altamente provável quando a infecção ocorre no primeiro trimestre da gravidez.

A incidência dos defeitos congênitos pode chegar a 90% quando a infecção ocorre até a 8ª semana, 50% da 9ª à 12ª semana e até 16% da 13ª à 20ª semana de gestação. A catarata e as lesões cardiovasculares são manifestações frequentes quando a infecção materna ocorre durante as primeiras semanas. A surdez tende a ocorrer quando a infecção acontece nas primeiras 16 semanas^{19,20}.

O prognóstico das crianças com SRC intensa é grave. Para aquelas diagnosticadas no primeiro ano de vida, a mortalidade é alta e muitos sobreviventes desenvolvem sequelas gravíssimas. Em países desenvolvidos, a vacinação contra o vírus da rubéola tornou a SRC condição rara, porém a doença ainda permanece endêmica em muitos países em desenvolvimento, onde continua sendo grande o número de pacientes que apresentam surdez, cegueira e desenvolvimento neurológico adverso^{21,22}.

Manifestações clínicas

As manifestações clínicas são várias e consequentes à infecção do feto pelo vírus da rubéola. Cerca de 70% têm manifestações ao nascer. Há restrição do crescimento intrauterino por inibição da mitose, podendo haver cardiopatia congênita (PCA, estenose pulmonar), surdez neurossensorial, catarata ou glaucoma, púrpura neonatal, adenite, hepatoesplenomegalia (HEM), icterícia, lesões osséas, alterações neurológicas em 10 a 20% dos casos, encefalite, meningite, miocardite, pneumonia,

anemia, diarreia e alterações do trato geniturinário (rins policísticos, hipospadias, agenesia renal, estenose da artéria renal)^{23,24}.

Didaticamente, podem ser divididas em três categorias:

- transitórias: no RN e no lactente. Resultam de infecção ativa associada à presença de complexos imunes circulantes: hepatoesplenomegalia, hepatite, icterícia, trombocitopenia com petéquias e púrpura, anemia hemolítica, exantema crônico, adenopatia, meningoencefalite, fontanela anterior ampla, miosite, diarreia, pneumonia intersticial e córnea opacificada;
- permanentes: podem estar presentes ao nascimento ou tornarem-se aparentes nos primeiros anos de vida. Resultam de defeitos na organogênese e da destruição tecidual e cicatrização subsequente: cardiopatias, alterações do sistema nervoso central, catarata, glaucoma, surdez periférica ou central;
- tardias: aparecem e progridem durante a infância, adolescência e adulto jovem. Resultam de infecção persistente, reativação viral, insuficiência vascular e agressão imunológica. Surdez pode progredir com o tempo ou aparecer após anos de audição normal. Além disso, também pode ocorrer: diabetes melito; distúrbios psicomotores, autismo, puberdade precoce, hipotireoidismo, tireoidite, hipertireoidismo, deficiência de hormônio de crescimento, doença de Addison, glaucoma, neovascularização sub-retiniana, ceratite, hidropsia da córnea, absorção do cristalino, panencefalite progressiva, dificuldade de aprendizagem (geralmente só detectadas a partir de 2 anos de vida)^{23,24}.

Síndrome de rubéola congênita segundo o Centers for Diseases Control and Prevention (CDC)

Sinais e sintomas clínicos

- Grupo A: catarata/glaucoma congênitos, doença cardíaca congênita (PCA, estenose pulmonar periférica), comprometimento auditivo, retinopatia pigmentar;
- grupo B: púrpura, hepatoesplenomegalia, icterícia, microcefalia, retardo do desenvolvimento, meningoencefalite, doença óssea radiotransparente.

Em geral, mais de um dos sinais e sintomas anteriormente citados está presente. A manifestação clínica isolada mais frequente é o comprometimento auditivo.

A classificação de caso de SRC baseia-se em achados clínicos e critérios laboratoriais. Os casos são classificados em:

- suspeito: com achados clínicos consistentes, mas que não atingem os critérios para caso provável;
- provável: não tem confirmação laboratorial e possui dois sinais ou sintomas do grupo A, ou um sintoma do grupo A e um do B, não havendo evidência de qualquer outra etiologia;
- confirmado: caso consistente clinicamente, com confirmação laboratorial;

- infecção somente: evidência laboratorial de infecção, sem sinal ou sintoma clínico.

Diagnóstico

Anamnese

- Contato com portador de rubéola.
- Vacinação no início da gestação.
- Doença eruptiva durante a gestação.

Exames

Durante a gestação, na infecção aguda ou recente, a IgM pode estar presente ou o teste para avidéz de IgG pode ser sugestivo. Quando a gestante for exposta à infecção, deve-se fazer a sorologia de imediato:

- IgG presente: traduz imunidade;
- IgG ausente: coletar nova amostra em 2 a 3 semanas e, se negativa, coletar outra amostra com 6 semanas após exposição;
- quando o teste for negativo em ambas, significa que a infecção não ocorreu;
- caso o teste seja positivo na segunda amostra, a soroconversão pode significar infecção recente;
- IgM positiva 5 a 10 dias após *rash*, atingindo pico com 20 dias, desaparecendo, em geral, com 50 a 70 dias, traduz infecção recente.

Recém-nascido

- Isolamento viral em urina, conjuntiva, líquido e nasofaringe;
- ELISA IgM;
- ELISA IgG 4 vezes maior que a materna;
- inibição de hemaglutinação;
- PCR;
- líquido com hiperproteiorraquia;
- avaliação oftalmológica;
- avaliação cardiológica (ecocardiograma);
- avaliação audiológica (EOA-BERA);
- US transfontanela, tomografia computadorizada de crânio ou ressonância magnética;
- AP da placenta;
- radiografia de tórax;
- hemograma, função hepática e renal;
- anticorpos específicos IgM no sangue do cordão ou periférico. Podem ocorrer resultados falso-positivos ou falso-negativos (infecção na fase tardia da gestação);
- anticorpos específicos IgG: a positividade indica infecção, porém, pode ser apenas reflexo da simples transmissão passiva de anticorpos transplacentários da mãe. O aumento do título após 3 a 4 semanas ou a persistência em títulos altos após os 6 meses de vida confirmam a infecção.

Tratamento

Não há tratamento específico. O paciente deve ser acompanhado por uma equipe multiprofissional, sobretudo no primeiro ano de vida, para detectar sinais subclínicos e oferecer um maior suporte às possíveis sequelas²⁵.

Na revisão da literatura especializada, pode-se observar que os diversos estudos não têm mostrado alteração no curso da doença com as drogas antivirais disponíveis.

Profilaxia e precauções

Crianças ou RN com suspeita ou confirmação de rubéola congênita devem ser considerados contagiosos até 1 ano de vida e devem ser mantidos em precaução de contato quando internados.

A família deve ser orientada quanto ao risco de transmissão de infecção a pessoas suscetíveis, especialmente mulheres em idade fértil. Somente pessoas imunes (evidência sorológica de imunidade ou vacinação prévia) devem cuidar desses pacientes.

Essas medidas não serão necessárias se as culturas de nasofaringe e de urina forem repetidamente negativas (pelo menos dois resultados, com intervalo de 1 mês), após os três meses de vida.

Nos casos de rubéola pós-natal, a transmissão pode ocorrer no período de 5 dias antes a 7 dias após o *rash*, e os indivíduos expostos à doença também devem permanecer em precaução de contato do 7º ao 14º dia após a exposição^{15,19,20}.

Imunoglobulina

A profilaxia com imunoglobulina para uso rotineiro após exposição ao vírus da rubéola no início da gravidez não é recomendada. Sua administração pode ser considerada somente se a interrupção da gravidez não for a opção. A dose preconizada é de 0,55 mL/kg, intramuscular (IM) (nos primeiros 3 dias). Dados limitados indicam que a imunoglobulina intramuscular pode diminuir a excreção viral, a doença clínica aparente e a viremia em pessoas expostas suscetíveis. Entretanto, a ausência de sinais clínicos em uma mulher que recebeu imunoglobulina não garante que a infecção fetal seja evitada.

Vacina

A vacina é elaborada com vírus vivo atenuado, cultivado em células diploides humanas. É disponível isolada ou conjugada com vacina de sarampo (dupla viral) e conjugada com vacina de sarampo e caxumba (tríplice viral). A estratégia utilizada para eliminação da SRC envolve a alta cobertura vacinal das crianças (1 a 11 anos) e das mulheres em idade fértil, incluindo a vacinação de mulheres no puerpério.

Em novembro de 2001, a Coordenação Nacional de Imunizações realizou a Campanha de Vacinação contra a Rubéola nas mulheres em idade fértil, na faixa etária de 12 a 39 anos em 13 estados, foi um evento de grande impacto. Uma dose da vacina confere imunidade em mais de 90% dos imunizados por longo prazo. Infecção assintomática após a vacinação tem sido descrita, porém com menor possibilidade de comprometimento fetal, por causa da menor viremia.

A vacinação de mulheres em idade fértil exige a informação do risco teórico de infecção do feto e RN se estiverem grávidas ou engravidarem nos três meses que se seguem à imunização. Esse risco é de 1,6%, e trabalhos têm mostrado infecção fetal sem defeito congênito, não havendo indicação de interrupção nos casos de vacinação durante a gestação. Os imunizados liberam vírus em baixos títulos pela faringe 7 a 28 dias após a vacinação, sem transmitir o vírus vacinal. A eliminação do vírus vacinal pelo leite da mulher vacinada no puerpério também não traz prejuízo ao RN amamentado¹⁷.

Recomenda-se que a sorologia seja realizada na gestação, a fim de se conhecer o estado imune das pacientes para orientação da vacinação no puerpério e para referência em caso de possível exposição ao vírus durante a gestação. As consultas ginecológicas e de puericultura devem ser aproveitadas para orientação das mulheres em idade fértil para vacinação^{17,19,24}.

■ Citomegalovírus (CMV) Congênito

Introdução

O citomegalovírus (CMV) é um vírus DNA, membro da família do herpesvírus, que tem um citoplasma alargado com inclusões citoplasmáticas. Atualmente, é reconhecido como agente mais comum de infecção congênita, com prevalência variável em diversas partes do mundo, de 0,2 a 2,6% de todos os nascimentos.

O CMV afeta cerca de 1% (30.000 crianças) de todos os nascidos vivos nos EUA. A soroprevalência nas mulheres é em torno de 40 a 80%^{25,26,27}.

Transmissão

O único reservatório para transmissão humana é o próprio homem. A infecção aguda primária acomete 1 a 3% das mulheres grávidas, com risco de transmissão para o conceito de 30 a 40%.

A transmissão vertical pode ocorrer por três vias: intraparto, aleitamento materno (perinatal) e transplacentária (congênita). A transmissão perinatal geralmente não está associada com doença no período neonatal ou sequela, exceto em prematuros extremos. A via transplacentária é a mais importante, porque pode resultar em infecção congênita e sequela neurológica. A infecção perinatal por CMV resulta da exposição da

criança à secreção cervical durante o trabalho de parto ou ao leite materno nas primeiras semanas de vida, podendo resultar, ainda, de transmissão iatrogênica, especialmente em RN prematuros submetidos a múltiplas transfusões sanguíneas. A excreção do CMV através do colo uterino em mães soropositivas parece aumentar com o decorrer da gestação, ocorrendo em 0 a 2% das gestantes no primeiro trimestre, em 6 a 10% no segundo trimestre e em 11 a 28% no terceiro trimestre. A infecção congênita pode ocorrer tanto na infecção primária materna (taxa de transmissão vertical de 40 a 50%) como da recorrência (taxa de transmissão vertical de 0,5 a 2%). Entretanto, as formas sintomáticas são quase exclusivas de RN de mães com infecção primária na gestação^{28,29}.

A excreção viral na infecção congênita costuma ser prolongada; por isso, crianças infectadas constituem fontes importantes de disseminação viral para outras crianças e para mulheres soronegativas^{28,29}.

Quadro clínico

A doença clínica é rara em crianças e adultos imunocompetentes. Apesar de a grande maioria das infecções congênitas por CMV ser assintomática ao nascimento, cerca de 10% das crianças infectadas apresentam sintomas e, destas, 20 a 30%, quadros graves, necessitando de cuidados intensivos no período neonatal. As manifestações precoces podem incluir um padrão de infecção aguda fulminante e com alto risco de mortalidade (30%). Os achados incluem petéquias e púrpuras, hepatoesplenomegalia, icterícia, elevação de enzimas hepáticas, hiperbilirrubinemia com predomínio de bilirrubina direta, anemia e trombocitopenia. Outras vezes, apresentam-se sintomáticas ao nascimento, mas sem risco iminente de vida. Essas crianças podem ter restrição do crescimento intraútero, microcefalia, calcificações cerebrais, sobretudo periventriculares, atrofia cortical, dilatação ventricular e desmielinização. Outras manifestações do sistema nervoso central podem incluir coriorretinite em 10 a 15% das crianças, além de outros comprometimentos neurológicos, como dificuldade motoras e do aprendizado, quociente de inteligência inferior a 50, comprometimento na linguagem, surdez e problemas visuais^{30,31}. A surdez é a mais importante sequela, envolvendo 60% das crianças sintomáticas e 5% das assintomáticas.

Os RN assintomáticos ao nascimento apresentam baixas taxas de mortalidade, mas 5 a 15% podem apresentar anormalidades do desenvolvimento, incluindo perda auditiva, retardo mental, espasticidade motora e microcefalia. Estima-se que dentro dos primeiros dois anos de vida, 2 a 7% das crianças com infecção assintomática por CMV desenvolverão microcefalia com graus variados de retardo neuropsicomotor^{30,31}.

A infecção adquirida perinatalmente ocorre por meio de exposição intraparto, pós-parto ou pelo aleita-

mento materno, hemoderivados ou contato com produtos nosocomiais, como saliva ou urina; o período de incubação varia de 4 a 12 semanas; geralmente são assintomáticos, embora surdez seja o achado mais frequente, independentemente de o RN ser a termo ou prematuro.

Citomegalovírus é um agente etiológico importante de pneumonia no prematuro de idade inferior a 4 meses, com padrão intersticial difuso e atelectasia focal^{32,33}.

Diagnóstico laboratorial

O diagnóstico é feito quando o CMV é identificado em urina, saliva, sangue ou secreção respiratória e definido como infecção congênita, se o agente é isolado nas primeiras duas semanas de vida, ou como infecção perinatal, se após 4 semanas de vida.

O isolamento viral em cultura de fibroblastos humanos é o método convencional considerado padrão para o diagnóstico da infecção congênita por CMV. Geralmente, está presente na urina com elevados títulos, principalmente na infecção congênita sintomática, e as culturas são comumente positivas após 3 a 5 dias. Essa técnica requer assepsia rigorosa na coleta da urina e processamento até 12 horas da amostra a 4°C. Outro teste usado na identificação viral é a reação em cadeia da polimerase (PCR), que permite a detecção do DNA viral. Trata-se de uma alternativa para urina, saliva ou outra amostra clínica, apresentando sensibilidade e especificidade semelhante ao isolamento viral e possuindo vantagens tais como rapidez do resultado (em menos de 24 horas), praticidade, sensibilidade e especificidade adequada comparada com o isolamento viral em cultura de fibroblasto humano e a possibilidade das amostras serem congeladas e armazenadas.

Os métodos sorológicos (imunofluorescência indireta, ELISA e radioimunoensaio) são frequentemente solicitados para o diagnóstico de CMV congênito e têm papel limitado, não permitindo afastar ou confirmar o diagnóstico. A positividade do anticorpo IgM anti-CMV ao nascimento varia de 30 a 89% das crianças sabidamente infectadas intraútero. A pesquisa de IgM por captura tem especificidade limitada, mas pode ajudar no diagnóstico de crianças infectadas. Os anticorpos IgG anti-CMV são geralmente adquiridos da mãe e a sorologia seriada para avaliar elevação dos títulos não permite diferenciar a infecção congênita da perinatal, mas pode ajudar a afastar infecção do conceito, pois crianças não infectadas têm seus títulos progressivamente declinados no primeiro ano de vida^{34,35,36}.

Outros exames laboratoriais

- Hemograma: leucopenia com linfocitose, plaquetopenia, anemia por agressão medular do vírus.
- Liquor.

- AP de placenta.
- Avaliação da função hepática e renal.
- Radiografia de tórax.
- Radiografia de crânio, ultrassonografia transfontanela, tomografia computadorizada de crânio (90% das crianças com alteração de imagem têm sequela e 30% sem achados anormais em imagem evoluem com alterações neurológicas).
- Oftalmoscopia: coriorretinite.
- Audiometria para detectar a surdez do oitavo par.

Tratamento

Ainda não se dispõe de um tratamento eficaz para a infecção congênita por CMV que melhore a sobrevivência dos casos graves, os quais frequentemente evoluem para o óbito neonatal, e que reduza a frequência e a gravidade das sequelas neurológicas, incluindo surdez, alterações oculares e retardo do desenvolvimento psicomotor. Alguns estudos sugerem que o uso do ganciclovir em RN criticamente doentes pode ser benéfico na fase aguda da doença; entretanto, a eficácia e a segurança do uso dessa droga para o tratamento do CMV congênito ainda são incompletas. As crianças podem apresentar trombocitopenia e neutropenia durante o tratamento. Questões em longo prazo, como efeitos no sistema reprodutivo devido a atrofia testicular, permanecem sem respostas. Estudos com o ganciclovir precoce mostram uma estabilização ou melhora da perda auditiva neurossensorial. Um estudo multicêntrico para a avaliação do ganciclovir no tratamento de infecção congênita sintomática com envolvimento do sistema nervoso central, iniciada antes de 1 mês de vida e usado durante 6 semanas, demonstrou que o uso dessa droga (8 a 12 mg/kg/dia em duas doses, infusão lenta, IV) reduziu a excreção viral e, apesar de ter causado neutropenia, trombocitopenia e alterações nas enzimas hepáticas em um percentual alto dos casos, a taxa de letalidade observada foi considerada baixa, dada a gravidade dos casos incluídos no estudo. Observou-se, ainda, uma melhora auditiva e estabilização do quadro em 16% das crianças tratadas, e a proporção de crianças com desenvolvimento neurológico normal aos 2 anos foi de 24%, contra 5% referidos na literatura especializada, para crianças sem tratamento.

O ganciclovir é utilizado em condições graves de CMV: doença sistêmica, pneumonia, hepatite, coriorretinite ou envolvimento inflamatório do sistema nervoso central com alteração líquórica. A dose usual tem sido 12 mg/kg/dia em duas tomadas, uso endovenoso durante duas a seis semanas.

Vidarabina e foscarnet são antivirais menos frequentemente utilizados para CMV congênito e perinatal.

Tratamento de suporte com imunoglobulina endovenosa (500 mg a 1 g/kg/dia endovenosa durante 3 a 5 dias) tem sido uma prática em crianças com agressão medular significativa pelo vírus ou pela própria droga antiviral³⁵.

Seguimento do RN com infecção por CMV

- Avaliação audiométrica: recomendado para RN, aos 3, 6, 9, 12, 18, 24, 30, 36 meses e, então, anualmente, até a idade escolar.
- Oftalmoscopia/função visual: recomendado para RN, aos 12 meses, 3 anos e idade pré-escolar.
- Exame neurológico/desenvolvimento: recomendado aos 3, 6, 9, 12, 18, 24, 30, 36 meses e, então, anualmente, até a idade escolar^{29,33}.

Prevenção

- Triagem no pré-natal no primeiro e no último trimestre (cerca de 1 a 3% das mulheres adquirem infecção por citomegalovírus na gestação).
- Prematuro extremo de mãe IgG positiva deve evitar aleitamento pelo risco de transmissão.
- Utilizar filtro de leucócitos ao usar hemoderivados.
- Não recomendar leite materno se genitora tiver tido viragem sorológica na gestação ou história de IgM positiva próxima à gravidez.
- Lavar rigorosamente as mãos.
- Vacinas com vírus vivo atenuado constituem uma perspectiva em andamento^{29,32}.

■ Herpes Simples

Os vírus do herpes simples tipos 1 (HSV-1) e 2 (HSV-2) podem causar infecção genital e serem transmitidos da mãe para o feto ou RN. A infecção pelo HSV no RN pode ser adquirida intraútero (raro), intraparto (mais comum) ou pós-natal. Quando a mãe contrai a infecção primária pelo HSV logo antes, ou mesmo próximo ao trabalho de parto, as taxas de transmissão podem chegar a 50% nos partos por via vaginal. Nos casos de infecção recidivante, a transmissão materna é reduzida para 3 a 5%, provavelmente devido à presença de anticorpos pré-existent^{36,37}.

Cerca de 2% de mulheres suscetíveis apresentam infecção pelo HSV na gestação; quando a infecção ocorre próxima ao parto, está correlacionada com maior morbidade^{38,39}. A UJARD refere mortalidade na forma disseminada de 31%, e 6 a 11% quando há encefalite isolada; a morbidade foi de 17% na forma disseminada e 31% na forma neurológica⁴⁰.

Manifestações clínicas

A infecção neonatal pelo herpes funciona como uma verdadeira ameaça à vida, manifestando-se clinicamente como doença neurológica isolada, doença disseminada ou acometimento isolado de pele e olhos, como didaticamente podemos observar com mais detalhes a seguir:

- infecção grave do tipo sepse neonatal precoce: ocorre em 2/3 dos casos, caracterizada pelo acometimento

de múltiplos órgãos, anemia, manifestações hemorrágicas, desconforto respiratório, hepatoesplenomegalia, convulsão, cianose, choque;

- RN com encefalite: presença de distúrbios neurológicos graves, podendo estar associado a lesões vesiculosas mucocutâneas. Geralmente, evoluem com sequelas do tipo microcefalia, cegueira e cistos porencefálicos;
- RN com lesões em boca, olhos e pele que se caracterizam por aparecer geralmente na segunda semana de vida sob a forma de vesículas agrupadas;
- infecção intrauterina: condição rara, com cicatrizes cutâneas, coriorretinite, microftalmia, hidrocefalia, podendo haver abortamento ou natimortalidade^{9,19,36,39}.

Diagnóstico

Exames laboratoriais

- Cultura e exame citológico das lesões de secreção oral, nasofaringe, ocular, urina, sangue e líquido.
- PCR.
- ELISA IgM e IgG.
- Teste de avididade IgG.
- Imunofluorescência para anticorpos IgG e IgM.
- Hemograma.
- Estudo anatomopatológico da placenta.
- Oftalmoscopia e audiometria.
- Radiografia de crânio: ultrassonografia transfontanela ou tomografia computadorizada de crânio.

No início da doença, os testes sorológicos podem estar com baixa titularidade ou mesmo negativos.

O líquido deve ser feito em todas as formas da infecção. Apresenta-se com aumento de celularidade às custas de linfomononucleares, hiperproteinorraquia e hipoglicorraquia. Também deve ser realizado seu estudo imunológico.

PCR tem mostrado grande sensibilidade (98%) e especificidade para encefalite por VHS^{19,36}.

Avaliação materna

- Exame materno na busca de lesões genitais ou anais sugestivas de herpes.
- Raspado das lesões na busca de inclusões citomegálicas intranucleares e células gigantes multinucleadas (preparados de Tzanck).
- Sorologia com anticorpos IgM para HSV obtidas pelo método ELISA. No entanto, deve-se lembrar que podem demorar até 3 semanas para ser detectadas.
- PCR no sangue ou líquido.

Tratamento

- Aciclovir: medicamento inibidor seletivo da replicação viral na dose de 60 mg/kg/dia, EV, de 8/8 horas,

por 14 dias, prolongando-se para 21 dias quando houver envolvimento do SNC.

- Aciclovir ocular ou vidarabina tópico a 3%.
- A terapia com valaciclovir não é recomendada nessa faixa etária e o vidarabine tem sido preterido pelo aciclovir, pois este último tem mostrado menos efeitos colaterais.
- A toxicidade medicamentosa é incomum, porém a criança deve ser monitorada com hemograma, provas de função hepática e renal.
- Mãe com herpes em atividade e RN clinicamente bem: deverá ser liberado o banho com maior brevidade e encaminhar para alojamento conjunto, solicitando sorologias para herpes simples do binômio (IgM e IgG), hemograma e estudo anatomopatológico da placenta. Programar reavaliação com infectologista e oftalmologista com 10 dias de vida^{9,19,41,42}.
- O RN não deve ficar em berçário de observação. Caso necessite internamento, deverá ser mantido isolado na incubadora.

Seguimento

Enquanto 95% dos portadores da doença de pele isolada desenvolvem-se normalmente aos 2 anos de idade, somente 40% dos sobreviventes à encefalite e 60% dos sobreviventes da doença disseminada estão normais nessa faixa etária. As sequelas neurológicas a longo prazo incluem microcefalia, coriorretinite e porencefalia. Crianças devem ter suporte multiprofissional.

Prevenção

- Parto cesárea em gestantes infectadas pelo VHS genital.
- Não deixar bolsa rota por mais de 4 horas.
- Cuidados em sala de parto para diminuir a contaminação oral ou genital do RN.
- Pessoas do berçário infectadas com herpes devem ser orientadas pela Comissão de Controle de Infecção Hospitalar quanto a sua atuação na Unidade Neonatal.
- RN sadios devem evitar contato com RN infectados e familiares com herpes. Vacina com vírus inativado tem sido recomendada para diminuir os surtos da doença. Estudos estão avaliando o uso de valacyclovir e famciclovir em gestantes infectadas. O aleitamento materno só não está indicado quando houver lesões em mamas^{41,42}.

■ Vírus Linfotrópico para Células T Humanas Tipo I (HTLV-I)

Trata-se de um retrovírus, descrito desde 1977, que prevalece em determinadas populações do Japão, África, Austrália, Alaska, Caribe e América do Sul.

Estudos em populações de doadores de sangue no Brasil demonstraram a seguinte prevalência: Manaus e

Florianópolis: 0,08%; Recife e Rio de Janeiro: 0,33%; São Paulo: 0,4%; Salvador: 1,35%. Foram estudadas 6.754 gestantes em Salvador (1996-1998) e 57 (0,84%) foram positivas para HTLV-1. Cerca de 81,5% foram submetidas a cesárea.

Houve seguimento dessas mulheres e de seus conceitos. Destas, 41 crianças não fizeram uso de leite materno e não foi registrado nessa população nenhum caso de transmissão vertical. A literatura especializada mostra que a frequência de transmissão vertical é de 4 a 14% em crianças que só usaram leite industrializado. Quando o leite materno foi utilizado, essa frequência foi para 10 a 28%. Já se documentou transmissão vertical do HTLV-II.

Quadro clínico

RN assintomático ao nascer. História importante de eczema e manifestações neurológicas na infância têm sido observados no seguimento dessas crianças⁴³⁻⁴⁵.

Diagnóstico laboratorial

ELISA (*Enzyme Linked Immunosorbent Assay*) aos 18 meses de vida, associado à avaliação pelo Western Blot e PCR (*Polymerase Chain Reaction*) aos 2 e 6 meses de idade⁴⁵⁻⁴⁷.

Prevenção

- Investigar HTLV no pré-natal.
- Parto cesárea.
- Lavagem gástrica se deglutir sangue materno.
- Banho precoce.
- Não permitir aleitamento^{43,46}.

■ Sífilis Congênita

A sífilis é uma das enfermidades mais antigas descritas na literatura médica, mas que só foi caracterizada como infecção de transmissão materno-fetal no século passado, na década de 1930.

O agente etiológico é o *Treponema pallidum*, identificado em 1905, composto de proteína, polissacarídeo e lipídios, que se multiplica por divisão binária e é facilmente destruído. O homem é seu reservatório natural. Pesquisas da Organização Mundial de Saúde (OMS) estimam que 2 milhões de gestantes tenham sífilis anualmente^{48-50,62}.

No Brasil, conforme dados do Ministério da Saúde, a soroprevalência para sífilis em gestantes é elevada, estimando-se que ocorram cerca de 1 a 5 casos de SC para cada mil nativos^{51,52,53}.

Trata-se de doença de notificação compulsória desde 1986, mas mantém uma incidência elevada, atribuída a um pré-natal inadequado, sendo necessários processos

educativos para mudanças comportamentais da população, sobretudo das gestantes e seus parceiros, pois apenas 14% deles tratam a infecção⁵³.

A sífilis congênita (SC) tem sido considerada uma infecção perinatal crônica com grandes repercussões médico-sociais, em decorrência da sua morbimortalidade⁵⁴. Define-se SC, para fins de vigilância epidemiológica:

- toda criança, aborto ou natimorto de mãe com evidência clínica para sífilis e/ou com sorologia não treponêmica reagente para sífilis com qualquer titulação, na ausência de teste confirmatório treponêmico, realizado no pré-natal ou no momento do parto ou curetagem, que não tenha sido tratada ou que tenha recebido tratamento inadequado;
- crianças com menos de 13 anos com as seguintes evidências sorológicas:
 - titulações ascendentes (testes não treponêmicos);
 - testes não treponêmicos reagentes após 6 meses (exceto em situação de seguimento terapêutico);
 - testes treponêmicos reagentes após 18 meses;
 - títulos em teste não treponêmico maiores do que os da mãe;
 - com teste não treponêmico reagente e evidência clínica ou líquórica ou radiológica de sífilis congênita;
- toda situação de evidência de *Treponema pallidum* em placenta ou cordão umbilical e/ou amostra de lesão, biópsia ou necropsia de criança, aborto ou natimorto⁵².

Transmissão

A sífilis congênita é o resultado da disseminação hematogênica do *Treponema pallidum* da gestante infectada não tratada ou inadequadamente tratada para o seu conceito, por via transplacentária.

A sífilis congênita pode ser transmitida ao conceito em qualquer fase da gravidez. É mais frequentemente adquirida em infecção fetal por via hematogênica transplacentária, embora o contato direto do RN com lesões infectadas antes e durante o nascimento também possa resultar em infecção. Mãe com sífilis não tratada pode transmitir ao seu conceito em qualquer estágio de doença. O acometimento fetal é mais comum nos trimestres finais da gestação^{50,60,61}.

O aleitamento materno não resulta em transmissão, a não ser que haja lesão mamária. Mães com sífilis primária ou secundária não tratadas representam o maior risco de prematuridade, morte perinatal e infecção congênita^{54,57}. Gestante infectada nos dois últimos meses de gestação poderá determinar evolução fulminante da sífilis congênita, caso o diagnóstico e o tratamento não sejam feitos em tempo adequado³⁰. A OMS estima em 85% a taxa média de transmissão vertical em gestantes não tratadas (Boletim-DST/AIDS, 1995)⁵³.

Quando a mãe está em fase primária ou secundária da doença, o risco pode chegar a 100%, em decorrência da elevada espiroquetemia, cai para 40% na sífilis la-

tente precoce e em torno de 20% quando está na fase latente tardia.

Anatomia patológica

Observa-se infiltrado inflamatório mononuclear com predominância de macrófagos; a fibrose perivascular e intersticial é bem característica da sífilis, podendo haver também endarterite obliterativa.

Todos os órgãos podem ser acometidos, mas as alterações mais evidentes estão em pulmões, pâncreas, intestinos, ossos e placenta. No pulmão, há reação inflamatória com aumento do tecido conjuntivo nos septos interalveolares e interstício com colapso alveolar caracterizada por pneumonia alba. No pâncreas, tem-se observado fibrose intensa com destruição do pâncreas exócrino. No intestino, detecta-se fibrose, edema, infiltrado inflamatório, atrofia de mucosa pela fibrose, com aspecto de “dente de serra”, destruição da muscular da mucosa e fibrose perivascular. Há relatos de que quase 100% dos natimortos por sífilis apresentam comprometimento ósseo. As espiroquetas atingem a metáfise e diáfise dos ossos, provocando lesões destrutivas e produtivas. Pode ocorrer meningite em 40% das crianças infectadas e relatos mais recentes têm referido acometimento da hipófise anterior com lesões gomosas e destruição, com importantes repercussões clínicas. Pode ocorrer envolvimento renal com fibrose intersticial e glomerulonefrite. Tem sido relatado miocardite em 30% das crianças acometidas. A placenta geralmente está bastante envolvida com aumento de peso, diminuição de transparência das membranas e edema de cotilédones. A vilosite é a lesão microscópica mais importante. Os vasos umbilicais estão igualmente acometidos⁵⁰.

Diagnóstico

O diagnóstico é clínico, epidemiológico e laboratorial.

Quadro clínico

Cerca de ⅔ das crianças infectadas são assintomáticas ao nascer, apresentando manifestações clínicas posteriormente. A sífilis congênita pode ser classificada conforme a idade de apresentação clínica em precoce (até 2 anos de vida) e tardia (mais de 2 anos de idade). Os achados clínicos da sífilis precoce são semelhantes às da sífilis secundária adquirida, podendo envolver múltiplos órgãos e sistemas.

As manifestações clínicas mais frequentes são: lesões cutaneomucosas (15 a 60%), tais como pênfigo palmo-plantar e fissuras periorificiais; lesões ósseas (47 a 95%), como osteocondrite, periostite ou osteíte levando à pseudoparalisia de membros; hepatoesplenomegalia (33 a 91%); acometimento assintomático do sistema nervoso

central (40 a 60%); lesões pulmonares (7 a 22%); acometimento da mucosa nasal (4 a 50%) e renal (3 a 17%)³⁰. Podem ter, ainda: perda de pelos, fissuras periorificiais, atrofia ungueal, perionix, laringite, icterícia, diátese hemorrágica, diarreia, miocardite, hipertensão pulmonar, meningite, hidrocefalia, hipopituitarismo transitório, neurite óptica, glaucoma, uveíte, glomerulonefrite, síndrome nefrótica (principal causa no primeiro ano de vida), pseudoparalisia de Parrot e osteomielite.

Sífilis tardia

As manifestações clínicas ocorrem após o segundo ano de vida. Os acometidos podem apresentar ceratite, surdez labiríntica, dentes de Hutschinson, nariz em sela, tibia em lâmina de sabre, paralisia geral, hidrocefalia, retardo mental, paralisia dos nervos cranianos, meningoencefalite, irite, coriorretinite, iridociclite, lesões gomosas em véu do palato, fibrose hepática, espasticidade e cegueira^{50,51,56}.

É considerado natimorto por sífilis todo caso de óbito fetal com mais de 22 semanas de gestação ou peso maior que 500 g, de mãe não tratada ou inadequadamente tratada para sífilis. O aborto por sífilis é todo caso de morte fetal com menos de 22 semanas, de mãe não tratada ou inadequadamente tratada para sífilis, afastadas causas de aborto não espontâneo.

Diagnóstico inespecífico

- Hemograma completo (anemia, linfocitose, trombocitopenia).
- Estudo líquórico: estudo imunológico, aumento de celularidade (> 25 células por mm^3 e proteínas ≥ 150 mg/dL);
- Radiografia de tórax: pneumonia.
- Radiografia de ossos longos.
- Exame da placenta (aumento de volume, infiltrado inflamatório mononuclear, vilosite).
- Avaliação oftalmológica.
- Avaliação audiológica (surdez, lesão do oitavo par).
- Função hepática e renal.
- Ultrassonografia e tomografia computadorizada de crânio.
- Ecocardiograma: miocardite, insuficiência tricúspide, hipertensão pulmonar.
- Investigar outras infecções perinatais e afastar infecção por HIV^{55,58,59}.

Evidências radiológicas

Envolvimento de metáfise e diáfise de ossos longos (tibia, fêmur e úmero) causando osteocondrite, osteíte e periostite são achados comuns na sífilis congênita sintomática. As radiografias de ossos longos revelam anorma-

lidades metafisárias sugestivas da infecção em aproximadamente 70 a 90% dos casos em torno de 4 a 20% dos recém-nascidos assintomáticos infectados; a única alteração é o achado radiográfico, o que justifica a realização desse exame nos casos suspeitos de sífilis congênita.

Testes sorológicos

Para investigação diagnóstica, a sorologia do RN é preferível à do sangue do cordão, já que esta pode produzir resultados falso-positivos ou falso-negativos.

O exame de VDRL positivo no sangue neonatal não necessariamente indica que o RN está infectado. A sorologia materna realizada simultânea à do RN é de grande valor quando não se dispõe de testes mais específicos e sensíveis. Títulos de anticorpos são comparados de modo seriado para afastar transferência de anticorpos maternos. Se a reação é causada somente pela transferência passiva de anticorpos maternos, o título de VDRL no RN é habitualmente menor que o da mãe e se torna negativo após 4 a 6 meses. Já o teste treponêmico específico (FTA-Abs) positivo, causado pela transferência passiva de anticorpos maternos, pode permanecer positivo até 1 ano de vida. Entretanto, testes sorológicos para sífilis persistentemente positivos sugerem infecção e títulos ascendentes quase sempre são diagnósticos.

A avaliação líquórica é imperativa, com atenção especial a celularidade aumentada e hiperproteinorraquia. VDRL a partir de 1:1 (sensibilidade de 78 a 100%). O exame do líquido cefalorraquidiano (LCR) é necessário para detectar ou afastar a neurosífilis^{53,62}.

A confirmação de sífilis congênita em RN sintomáticos é possível por meio da demonstração do treponema em lesões, secreções, tecidos, placenta ou cordão umbilical. Entretanto, nem sempre é possível, podendo-se realizar o diagnóstico presuntivo somente com base nos achados clínicos-laboratoriais^{53,57,62}. Autores chamam a atenção de que as alterações mais encontradas nos casos sintomáticos são: alterações radiológicas (osteíte e/ou periostite), alterações líquóricas, hematológicas (anemia, leucopenia ou leucocitose e trombocitopenia) e hepáticas. A especificidade dos testes sorológicos é alta se o exame de VDRL (*screening* não treponêmico) e um teste treponêmico subsequente (FTA-ABS) são positivos^{54,58,59,62}.

A sorologia não treponêmica (VDRL e RPR) é indicada para o diagnóstico e o seguimento terapêutico. O teste pode permanecer reagente por longos períodos, mesmo após a cura da infecção, mas apresenta tendência a queda progressiva nas titulações, até sua negatificação⁶².

Testes não treponêmicos

- VDRL (*Veneral Disease Research Laboratory*).
- RPR (*Rapid Plasm Reagin*).
- ART (*Automated Reagin Test*).

O VDRL é o mais empregado no nosso país; trata-se de teste cujo antígeno é a cardiolipina. Sua positividade pode ocorrer a partir da primeira semana e o teste pode ser quantitativo ou qualitativo. As crianças infectadas têm titulação 3 a 4 vezes maior que a materna e/ou duas diluições superiores. A avaliação quantitativa é considerada positiva quando superior a 1:2.

Pode ser falso-negativo se a infecção for tardia e não houver tido tempo de positivar; pode ser falso-positivo se associado a hepatite, doença de Chagas e colagenoses na genitora, mas, em geral, os títulos são baixos. Os testes não treponêmicos têm principal utilização como triagem, ficando os testes específicos para estabelecer um diagnóstico presuntivo.

Os testes não treponêmicos têm aplicação importante como critério de cura, com uso frequente para esse objetivo.

O diagnóstico laboratorial de SC tem sido feito com o VDRL quantitativo do binômio; quando não há uma definição, utiliza-se testes treponêmicos, sobretudo o TP-PA, pela sua sensibilidade, especificidade e rapidez de realização. O VDRL positivo no LCR deve ser diagnosticado como neurosífilis, independentemente de haver alterações na celularidade e/ou na proteinorria. A ocorrência de alterações no LCR é mais frequente nas crianças com outras evidências clínicas de sífilis congênita que nas oligosintomáticas (86% e 8%, respectivamente); para avaliar esse material, deve-se utilizar o VDRL ou testes treponêmicos.

Testes treponêmicos

- Exame direto do treponema.
- FTA Abs.
- FTA Abs 19S Igm.
- TP – PA (teste de aglutinação do *Treponema pallidum*).
- ELISA IgM.
- Imunoblot IgM.
- PCR.

Os anticorpos IgM anti-*Treponema pallidum* começam a ser detectáveis durante a segunda semana da infecção e os IgG por volta da quarta semana e usualmente alcançam títulos maiores que o IgM.

A sorologia treponêmica (FTA-Abs, TPHA, ELISA) é um teste útil na exclusão de resultados de VDRL falso-positivos. O FTA-Abs/IgG, quando reagente em material do RN, não significa infecção pré-natal, pois os anticorpos IgG maternos ultrapassam a barreira placentária. O FTA-Abs/IgM, por sua vez, não ultrapassa a barreira placentária, significando, quando reagente no material do RN, infecção fetal. No entanto, tem baixa sensibilidade, podendo resultar em exames falso-negativos. Em geral, os testes treponêmicos permanecem reagentes por toda a vida, mesmo após a cura da infecção, contraindicando seu uso para acompanhamento.

Testes treponêmicos reagentes em crianças maiores de 18 meses confirmam infecção⁶².

O TP-PA é bem específico, tem elevada sensibilidade, semelhante ao FTA Abs e é de fácil execução pelos laboratórios, daí sua crescente utilização, sobretudo quando o VDRL tem positividade inferior a 1,16 e não há uma definição clínica para o diagnóstico.

O FTA Abs do binômio é utilizado para comprovação diagnóstica.

O IgM FTA Abs tem 10% de falso positividade e 20 a 40% de falsa-negatividade.

O ELISA IgM por captura tem sensibilidade de 88%, é bastante utilizado devido à sua acurácia e facilidade de realização.

O Imunoblot IgM é o melhor método para detectar infecção por *Treponema pallidum*.

O PCR tem 96% de especificidade e 74% de sensibilidade; no liquor, sua especificidade é de 99% e sensibilidade de 71%.

Tabela 5.2 Diagnóstico específico: sensibilidade e especificidade

Exame direto do <i>Treponema pallidum</i> :	
FTA Abs (especificidade: 70 a 100%)	*sensibilidade: 70 a 100%
FTA Abs IgM-19S	
ELISA (especificidade: 97 a 100%)	*sensibilidade: 82 a 100%
TPHA (especificidade: 98 a 100%)	*sensibilidade: 85 a 100%
Imunoblot IgM (especificidade: 97,2%)	*sensibilidade: 88%
PCR melhor para LA e LCR	

* Fonte: Diag Microbiol Infect Dis, set 2007.

■ Diagnóstico Diferencial

- Sífilis: exantema, lesões mucocutâneas, osteocondrite, periostite, síndrome nefrótica.
- Parvovírus: deve ser feito com sepse, infecções perinatais crônicas (TORCHS).
- Toxoplasmose: hidrocefalia, calcificações intracranianas difusas, coriorretinite, hiperproteinorria.
- Rubéola: anomalias cardíacas, lesões ósseas, catarata, glaucoma.
- CMV: calcificações periventriculares, surdez, microcefalia.
- VHS: vesículas em pele e mucosas, início após primeira semana, ceratoconjuntivite, convulsões.

■ Tratamento

O tratamento de escolha é a penicilina e a orientação terapêutica preconizada pelo Centers for Disease Control (CDC) e pelo Ministério da Saúde do Brasil para sífilis congênita confirmada ou provável é a seguinte:

1. Nos RN de mães com sífilis não tratada ou inadequadamente tratada (terapia não penicilínica, terapia incompleta com penicilina ou tratamento dentro dos

30 dias anteriores ao parto): independentemente do VDRL do RN, realizar hemograma, radiografia de ossos longos, punção lombar e outros exames quando clinicamente indicados. Na impossibilidade de realizar punção lombar, tratar sempre como neurosífilis.

- 1A – se houver alterações clínicas, sorológicas, radiológicas e/ou hematológicas: tratamento com penicilina cristalina na dose de 50.000 U/kg/dose, EV, a cada 12 horas (nos primeiros 7 dias) e a cada 8 horas (após 7 dias), por 10 dias; ou penicilina G procaína 50.000 U/kg/dia, dose única diária, IM, por 10 dias.
 - 1B – se houver alteração líquórica: o tratamento deve ser feito com penicilina cristalina na dose de 50.000 U/kg/dose, EV, a cada 12 horas (nos primeiros 7 dias) e a cada 8 horas (após 7 dias de vida), durante 10 dias.
 - 1C – se não houver alterações clínicas, radiológicas, hematológicas e/ou líquóricas e a sorologia for negativa no RN: proceder ao tratamento com penicilina benzatina, via IM, na dose única de 50.000 U/kg. O acompanhamento é obrigatório, incluindo o seguimento sérico do VDRL com 1 e 3 meses. Na impossibilidade de garantir o acompanhamento, o RN deverá ser tratado com o esquema 1A.
2. Nos RN de mães adequadamente tratadas, realizar o VDRL em amostra do sangue periférico do RN; se este for reagente com titulação maior do que a materna e/ou na presença de alterações clínicas, realizar hemograma, radiografia de ossos longos e punção lombar.
- 2A – se houver alterações clínicas e/ou radiológicas e/ou hematológicas: tratar como 1A.
 - 2B – se houver alteração líquórica: tratar como 1B.
 - 2C – se não houver alterações clínicas, radiológicas, líquóricas e a sorologia for negativa no RN: acompanhar o RN, mas, na impossibilidade, tratar com penicilina benzatina, via IM, na dose única de 50.000 U/kg.
 - 2D – se não houver alterações clínicas, radiológicas, líquóricas e a sorologia for positiva no RN (título igual ou menor que o materno): acompanhar clinicamente (ver seguimento). Na impossibilidade do seguimento clínico, investigar e tratar como 1A (sem alterações do LCR) ou 1B (se houver alterações líquóricas)^{54,58,60}.
3. No caso de interrupção do tratamento por mais de 1 dia, o tratamento deverá ser reiniciado.
4. Caso haja alergia, que é uma condição rara no período neonatal, fazer dissensibilização ou tentar uso de cefalosporina ou eritromicina.

Tratamento após o período neonatal

Em toda criança com suspeita de sífilis congênita, realizar o exame líquórico e iniciar o tratamento com penicilina cristalina 100.000 a 150.000 U/kg/dia, administrada a cada 4 a 6 horas durante 10 dias. Fazer 14 dias de tratamento quando houver envolvimento líquórico ou desconhecimento da condição líquórica.

■ Seguimento

Recomenda-se a realização de consultas mensais até o 6º mês de vida e bimensais do 6º ao 12º mês de vida e VDRL seriado (1, 3, 6, 12, 18 meses), interrompendo o seguimento com dois exames consecutivos de VDRL negativos.

Caso haja uma elevação de títulos, ou não se não houver negatificação aos 18 meses, reinvestigar.

LCR deve ser feito semestralmente, até que haja normalização. Deve-se ficar atento para a necessidade de repetir o tratamento, sobretudo quando há envolvimento do sistema nervoso central e VDRL aos 6 meses ainda está reagente e/ou quando houver alteração de celularidade ou proteína aos 2 anos, mesmo com imunologia negativa.

Deve-se realizar exame audiológico e oftalmológico semestral. Para casos de tratamento inadequado (dose e/ou duração), reavaliar e realizar novo tratamento, caso apresente alterações.

■ Complicações/Prognóstico

- Reação de Jarisch Herxheimer: situação rara nos dias atuais, que ocorre em decorrência de liberação aguda de toxinas pela lise de treponemas. Supõe-se estar correlacionada a altas doses de penicilina que outrora utilizava-se.
- Sequelas: ósseas, oculares e, sobretudo, neurológicas.
- Óbitos: se a genitora tem sífilis primária ou secundária, pode haver 50% de nati ou neomortos.

■ Prevenção

- Avaliação sorológica pré-gestacional.
- Triagem sorológica no primeiro e no terceiro trimestres da gestação.
- Tratar gestantes infectadas e seus parceiros.
- Realizar VDRL ou RPR em toda mulher admitida para parto ou abortamento.
- Investigar RN de mães soropositivas para sífilis.
- Evitar alta precoce do binômio (menos de 48 horas).
- Educar a população quanto a DST.
- Vigilância do óbito fetal e neonatal.

■ Tratamento da Gestante

Na gravidez, as mulheres devem ser tratadas com o esquema de penicilina adequado para o estágio da doença, conforme segue:

- sífilis primária: penicilina G benzatina, 2,4 milhões de unidades (U);
- sífilis secundária ou com menos de 1 ano: penicilina G benzatina, 2,4 milhões U + penicilina G benzatina, 2,4 milhões U;

- com mais de 1 ano ou desconhecida: 2,4 milhões U × 3 (7,2 milhões U).

As pacientes alérgicas à penicilina devem ser dessensibilizadas e depois tratadas com esse antibiótico, já que outras drogas, como a tetraciclina e a doxiciclina, estão contraindicadas e a eritromicina não é adequada devido à passagem transplacentária subótima e à possível falha no tratamento do feto infectado. Deve-se considerar que o tratamento materno foi inadequado nos seguintes casos:

- qualquer regime não penicilínico;
- número de doses insuficiente;
- tratamento realizado no mês antecedente ao parto;
- quando os títulos reagínicos não desceram;
- quando há evidências de reinfecção (elevação de 4 vezes no título de VDRL).

O esquema atualmente proposto para tratamento da sífilis congênita baseia-se em dois princípios fundamentais:

- toda gestante terá VDRL à admissão hospitalar ou imediatamente após o parto;
- todo RN com mãe com sorologia positiva para sífilis deve ter VDRL de sangue periférico^{52,60}.

■ Referências Bibliográficas

1. Marquez L, Palazzi D. Congenital toxoplasmosis. In: Cloherty JP, Eichenwald A, Stark E. Manual of neonatal care. 7. ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 2012. p. 656-63.
2. Remington JS, Klein JO. Infectious diseases of the fetus and newborn infant. 6. ed. Philadelphia: W.B. Saunders, 2006.
3. Zotti C et al. Use of IgG Avidity test in case definitions of toxoplasmosis in pregnancy. *New Microbiol.* 2004;27(1):17-20.
4. Breugelmans M, Naessens A, Foulon W. Prevention of toxoplasmosis during pregnancy: an epidemiologic survey over 22 consecutive years. *J. Perinat Med.* 2004;32(3):211-4.
5. Lopes-Mori FMR et al. Programas de controle da toxoplasmose congênita. *Rev Assoc Med Bras.* 2011;57(5):594-9.
6. Alves Filho N, Dias MC, Alves Jr JMS, Corrêa Jr MD. Perinatologia Básica. 3. ed. Medsi: Rio de Janeiro, 2006.
7. Moreira LMO. Sorologia para toxoplasmose em uma população de gestantes da cidade de Salvador. Tese de Doutorado em Medicina – Universidade Federal da Bahia, 1988.
8. American Academy of Pediatrics, The American College of Obstetricians and Gynecologists. Guidelines for Perinatal Care. 6. ed. Washington, 2008.
9. Red Book. American Academy of Pediatrics. 28. ed. Illinois, 2009.
10. Montoya JG, Rosso F. Diagnosis and management of toxoplasmosis. *Clin Perinatol.* 2005;32:705-26.
11. Petersen P. Toxoplasmosis. *Seminars in Fetal & Neonatal Medicine.* 2007;12:214-23.
12. McLeod R, Boyer K, Karrison T et al. Outcome of treatment for congenital toxoplasmosis, 1981-2004: the National Collaborative Chicago-Based, Congenital Toxoplasmosis Study. *Clin Infect Dis.* 2006;42:1383-94.
13. Méric PG, Franck J, Dumon H, Piarroux R. Prise en charge de la toxoplasmose congénitale en France: données actuelles. *Presse Médicale.* 2010;39:530-38.
14. Boyer KM. Congenital toxoplasmosis: current status of diagnosis, treatment and prevention. *Seminars in Pediatrics Infectious Diseases.* 2000;11:165-71.
15. Cooper LZ, Preblud SR, Alford CA. Rubella. In: Remington JS, Klein JO. Infectious diseases of the fetus and newborn infant. 6. ed. Philadelphia: W.B. Saunders, 2006.
16. Gregg NM. Congenital cataract following german measles in the mother. *Trans Ophthalmol Soc Aust.* 1941;3:35-46.
17. American Academy of Pediatrics. Rubella. In: Red Book. 28. ed. Elk Grove Village: AAP, 2009.
18. Moreira LMO et al. Nível sorológico para rubéola em uma população de gestantes da cidade de Salvador. *J Bras Ginecol Obstetr.* 1982;92(6):333-34.
19. Robertson SE et al. Rubella and congenital rubella syndrome: global update. *Rev Panam Salud Publica* 2003;14(5):298-99.
20. Burchett SK. Viral infections. In: Cloherty JP, Eichenwald EC, Stark AR. Manual of neonatal care. 70. ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 2012. p. 588-623.
21. Maton WG. Some account of a rash liable to be mistaken for scarlatina. *Londres: Med Trans Coll of Physicians*, 1815;5:149-65.
22. Veale H. History of an epidemic of ROTHELN with observations on its pathology. *Edin Med J.* 1866;12:404-14.
23. CDC. Control and prevention of rubella: evaluation and management of suspected outbreaks, rubella in pregnant women, and surveillance for congenital rubella syndrome. *MMWR.* 2001;50: RR-12.
24. Stoll BJ, Kliegman RM, Jenson HB. O feto e o recém-nascido. In: Bherman RE, Kliegman RM, Jenson HB. Tratado de Pediatria. 17. ed. São Paulo: Elsevier, 2005. p. 595-605.
25. Brown HL, Abernathy MP. Cytomegalovirus infection. *Semin Perinatol.* 1998;22:260-6.
26. Michael MG et al. Treatment of children with congenital cytomegalovirus infection with ganciclovir. *Pediatr Infect Dis J.* 2004;23(1):88-9.
27. Yamamoto AY, Figueiredo LTM, Mussi-Pinhata MM. Infecção perinatal por citomegalovírus: muito frequente, mas pouco diagnosticada. *J Pediatr.* 1999;75(2):126-30.
28. Stagno S. Cervical cytomegalovirus excretion in pregnant and non-pregnant women: suppression in early gestation. *J Infect Dis.* 1975;131:522-7.
29. Ross AS, Boppana SB. Congenital cytomegalovirus infection: outcome and diagnosis. *Seminars in Pediatric Infectious Diseases.* 2005;16(1):44-9S.
30. Mussi-Pinhata MM, Yamamoto AY. Infecções congênitas e perinatais. *J Pediatr.* 1999;75(supl 1): S15-30.
31. Starr JG et al. Inapparent congenital cytomegalovirus infection. Clinical and epidemiologic characteristics in early infancy. *N Eng J Med.* 1970;7:1075-9.
32. Pass RF. Immunization strategy for prevention of congenital cytomegalovirus infection. *Infect Agents Dis.* 1996;5:240-4.
33. Pass RS. Cytomegalovirus Infection. *Pediatrics in Review.* 2002;23:163-70.
34. Diniz EMA et al. O recém-nascido (Seção II). In: Murahovski J (ed.). *Pediatria: diagnóstico e tratamento.* São Paulo: Sarvier, 2003. p.77-80.
35. Consenso de la Sociedad Española de Infectología Pediátrica sobre el diagnóstico y el tratamiento de la infección congénita por citomegalovirus *Anales de Pediatría (Barc).* 2009;71:535-47.
36. Murahovski J. *Pediatria: diagnóstico e tratamento.* 6. ed. São Paulo: Sarvier, 2003.
37. Hensleigh PA. et al. Genital herpes during pregnancy: inability to distinguish and recurrent infectious clinically. *Obstet Gynecol.* 1997;89(6):891-95.
38. Brown ZA. et al. The acquisition of herpes simplex virus during pregnancy. *N England J Med.* 1997;337(8):509-15.
39. Lakeman RJ, National Institute of Allergy and Infectious Diseases Collaborative Antiviral Study Group. Diagnosis of herpes simplex encephalitis: application of polymerase chain reaction to cerebrospinal fluid from brain – biopsied patients and correlation with disease. *J Infect Dis.* 1995;171:857-63.
40. Aujard Y. Modalities of treatment local and general, medicamentous or not, controlling neonate suspected to be infected/contaminated by HSV 1 or HSV 2. *Ann Dermatol Venerol.* 2002;129(4):655-61.
41. Leung DT, Sacks SL. Current treatment options to prevent perinatal transmission of herpes simplex virus. *Expert Opin Pharmacother.* 2003;4(10):1809-19.
42. Moreira LM. Tratamento do recém-nascido infectado. In: Bittencourt AL. Infecções congênitas transplacentárias. Rio de Janeiro: Revinter, 1995.

43. Bittencourt AL. Vertical transmission of HTLV-I/II: a review. *Rev Inst Med Trop São Paulo*. 1998;40(4):245-51.
44. Bittencourt AL et al. Human T cell lymphotropic virus type 1 infection among pregnant women in northeastern Brazil. *JAIDS*. 2001;26:490-94.
45. Bittencourt AL, Sabino EC, Costa MC, Pedroso C, Moreira L. No evidence of vertical transmission of HTLV-I in bottle - fed children. *Rev Inst Med Trop São Paulo*. 2002;44(2):63-65.
46. Gallo D et al. No evidence of perinatal transmissión of HTLV-II . *JAIDS*. 1993;6(10):1168-70.
47. Primo JR. Mielopatia associada ao HTLV-I/paraparesia tropical espástica (HAM/TSP) em pacientes com dermatite infecciosa na faixa etária infanto-juvenil [tese]. Salvador: Universidade Federal da Bahia, 2005.
48. Wendel GD. Gestacional and congenital syphilis. *Clin Perinatol*. 1988;15:287-301.
49. AryaOL. Screening for syphilis, HIV and HBV at delivery. *Afr Health*. 1995;17(5):31.
50. Bittencourt A. Infecções congênicas transplacentárias. 1. ed. Revinter: Rio de Janeiro, 1995.
51. Daaboul JJ et al. Neonatal hypoglycemia caused by hypopituitarism in infants with congenital syphilis. *Journal of Pediatr*. 1993;(123):983-85.
52. Ministério da Saúde. Nota técnica – Definição de caso de sífilis congênita. 15.26 horas, 23/7/04.
53. Moreira LM. Sífilis congênita. Alves Filho N, Dias MC. *Perinatologia básica*. 3. ed. p. 690. Medsi: Rio de Janeiro, 2006.
54. Sanchez P, Wendel GD. Syphilis pregnancy. *Clin Perinatol*. 1997;(71):71-90.
55. Schrag SS et al. Prenatal screening for infectious diseases and opportunities for prevention. *J Obstet Gynecol*. 2003;102(4):753-60.
56. Smith J, Schneider JW. Congenital syphilis associated with persistent pulmonary hypertension of the neonate. *S Afr Med*. 1995;(85):1232-5.
57. Vernacchio L. Syphilis. In: Cloherty JP, Eichenwald EC, Stark AR. *Manual of neonatal care*. 6. ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 2012. p. 664-71.
58. Zenker PN, Berman SM. Congenital syphilis: trends and recommendations for evaluation and management. *Ped Infect Dis J*. 1991;10:516-22.
59. Herremans T, Korthoeek L, Nortemans DW. A review of diagnostic tests for congenital syphilis in newborns. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis*. 2010;29:495-501.
60. Centers for Disease Control Prevention congenital syphilis. United States, 2003-2008. *MMWR morb mortal. Wkly Rep*. 2010;59(14):413-7.
61. American Academy of Pediatrics. Syphilis. In: Pickering LK (ed). *Red Book: 2012. Report of the Committee on Infectious Diseases*. 29. ed. American Academy of Pediatrics, Elk Grove Village, IL.
62. Hawkes S, Matin N, Broutet N, Low N. Effectiveness of interventions to improve screening for syphilis in pregnancy: a systematic review and meta-analysis. *The Lancet Infect Dis*. 2011;11:684-91.

Infecções Perinatais: Sepses Neonatal Precoce e Tardia

Durval Palhares

Carmen Silvia Martimbianco de Figueiredo

■ Introdução

A sepsse neonatal é uma síndrome clínica em uma criança de 28 dias de vida ou mais jovens, que se manifesta por sinais sistêmicos de infecção e/ou isolamento no sangue de um agente patogênico¹.

Recém-nascidos são mais vulneráveis a desenvolverem sepsse do que crianças mais velhas e adultos, pois apresentam sistema imunológico imaturo, sendo os prematuros de maior risco para a patologia. A sepsse é uma das principais causas de morte no período neonatal, com taxa de mortalidade de até 50% nos casos não tratados em tempo hábil.

A sepsse neonatal é caracterizada por precoce e tardia. Cerca de 85% dos recém-nascidos com sepsse precoce apresentam manifestações nas primeiras 24 horas de vida e o restante até 72 horas de vida. No recém-nascido prematuro, as manifestações clínicas são ainda mais precoces. A sepsse precoce está associada com organismos adquiridos da mãe, via placentária, via ascendente do colo uterino, adquirida, de uma infecção urinária materna ou, ainda, durante a passagem no trajeto do canal de parto. Os organismos mais associados com infecção precoce são o estreptococo do grupo B (EGB, *S. agalactiae*) e a *Escherichia coli*¹.

■ Epidemiologia

A incidência de sepsse neonatal é menor em recém-nascidos de termo, de 1 a 2 casos por 1.000 nascidos vivos, e é inversamente proporcional à idade gestacional ao nascimento. Taxas de sepsse são 7 a 10 vezes maiores em bebês de muito baixo peso². O tipo de micro-organismo na sepsse neonatal tem mudado ao longo do tempo, e essa mudança se deve a fatores maternos, raça, idade gesta-

cional. Também, as sepses se comportam diferentemente em diferentes lugares do mundo³.

A incidência de sepsse pelo EGB tem diminuído em razão da profilaxia intraparto, mas mesmo assim a infecção pelo EGB continua alta nos Estados Unidos, seja como causa de sepsse precoce ou como tardia⁴.

■ Fatores de Risco

As causas de infecção neonatal podem ser oriundas intrauterina, intraparto e infecções pós-natal. Para situações com mais de um fator de risco, há 15% de maior chance de sepsse.

Fatores intrauterinos

- Desnutrição materna e fetal;
- abortos recorrentes;
- febre materna;
- ruptura prematura de membranas amnióticas > 18 horas;
- falta de pré-natal ou pré-natal incompleto;
- mães com membranas íntegras mas que foram submetidas à cerclagem ou amniocentese;
- mãe portadora de EGB sem profilaxia intraparto ou profilaxia incompleta;
- corioamnionite⁵;
- taquicardia materna (> 100 bpm);
- taquicardia fetal (160 movimentos/min.).

Intraparto

- Parto prolongado;
- líquido amniótico fétido.

Infecção urinária materna

- Mãe internada em UTI;
- febre materna;
- ruptura prematura de membranas.

Fatores neonatais

- Sexo masculino;
- índice de Apgar baixo;
- prematuridade, principalmente muito baixo peso e extremo muito baixo peso;
- líquido amniótico tinto de mecônio;
- mão colonizada com EGB não tratada no intraparto;
- recém-nascido que teve necessidade de ressuscitação.

■ Patogênese

Sepse de início precoce é habitualmente ocasionada por transmissão vertical de bactérias do líquido amniótico contaminado ou durante o parto vaginal por bactérias do trato genital materno. A corioamnionite aumenta a chance de sepse neonatal de 1 a 4%⁶. Sepse de início precoce é definida como o aparecimento de sintomas dentro dos primeiros dias de vida. Embora haja variabilidade da idade de início, alguns especialistas a definem como infecção da corrente sanguínea em ≤ 72 horas de vida, embora, como referido anteriormente, a maioria, 85%, manifeste-se nas primeiras 24 horas de vida⁷.

A sepse de início tardio pode ser adquirida por infecção transversal materna, com colonização neonatal e manifestação clínica tardia, por transmissão horizontal com contato direto com trabalhadores (médicos, enfermeiras, auxiliares de enfermagem, profissionais paramédicos, etc.) ou por instrumentos e materiais contaminados das unidades neonatais. Lesões de pele, cateteres vasculares, tubos endotraqueais, etc. são fontes de colonização e desenvolvimento de infecções neonatais tardias⁸.

Fatores metabólicos, incluindo hipoxemia, acidose metabólica, hipotermia, doenças metabólicas herdadas, como galactosemia, contribuem para maior risco de doença infecciosa⁸.

■ Manifestações Clínicas

O recém-nascido com sepse não tem um padrão clínico bem definido e, cada criança pode se apresentar de uma forma diferente. Alguns podem, inicialmente, apresentar apenas uma estase gástrica, instabilidade da temperatura, hipotermia, que é muito frequente nos prematuros, taquipneia, apneia. Abaulamento de fontanela e convulsões podem ser manifestações clínicas em um recém-nascido com sepse tardia. Hipoatividade e vômitos também são manifestações frequentes na suspeita de sepse. O recém-nascido pode, ainda, apresentar

queda da saturação de oxigênio, hipotensão arterial, má perfusão e hipotonia.

É importante o médico perceber precocemente que o recém-nascido apresenta um padrão anormal de evolução e que deve ser investigado e, obviamente, sempre fazer uma boa história da evolução do trabalho de parto, do parto, dos dados maternos e das condições de nascimento. Além do mais, os exames laboratoriais contribuem para o diagnóstico.

■ Diagnóstico Clínico

O isolamento de uma bactéria patogênica por hemocultura é o único método que realmente confirma o diagnóstico de sepse neonatal. O resultado da hemocultura demora alguns dias e em torno de 10% são falso-negativos. Portanto, a avaliação clínica e solicitação de outros exames laboratoriais além do início do tratamento empírico, tem sido uma rotina nos centros de neonatologia. Com o resultado da hemocultura, o esquema antibiótico pode ser mudado, caso a criança não esteja apresentando uma boa evolução clínica.

O diagnóstico clínico é difícil, uma vez que não existe um achado específico que caracterize sepse e que muitas manifestações clínicas sejam confundidas com outros problemas clínicos. Protocolos utilizados para crianças maiores e com infecção grave não são adequados para recém-nascidos (Flidel-Rimon⁹). Em razão da dificuldade do diagnóstico exclusivamente clínico de sepse neonatal, exames laboratoriais são utilizados no diagnóstico clínico.

Na prática, um diagnóstico presuntivo de sepse autoriza o médico iniciar uma terapia antimicrobiana baseado nos sintomas e sinais, tempo de evolução, fatores de risco materno e neonatal, situação de mãe portadora de EGB, ruptura prolongada de membranas e até mesmo mãe que recebeu antibiótico intraparto adequadamente, caso haja indicação. Profissionais devem valorizar mães que tiveram no pré-natal cultura para EGB negativa e recém-nascidos de termo que desenvolveram manifestação clínica de sepse precoce por essa bactéria¹⁰⁻¹². O prognóstico de sepse é ruim e a malícia clínica deve ser aguçada em razão das sequelas, assim como maior mortalidade. A suspeita de sepse por EGB deve ser levantada em qualquer recém-nascido cuja mãe realizou ou não pré-natal, em mães com corioamnionite (comprovada ou suspeita) e recém-nascidos cujas mães tinham indicação para profilaxia de antibiótico intraparto.

De acordo com a Academia Americana de Pediatria^{7,13} e algoritmo do Center for Disease Control and Prevention (CDC), define-se a conduta frente ao quadro que se apresenta¹⁴. Na Figura 6.1, as ramificações no algoritmo incluem aparência clínica no momento do nascimento ou durante o período de observação no hospital, corioamnionite materna, indicações e adequação profilática materna do EGB (Tabela 6.1), idade gestacional e tempo de rotura de membranas¹⁴.

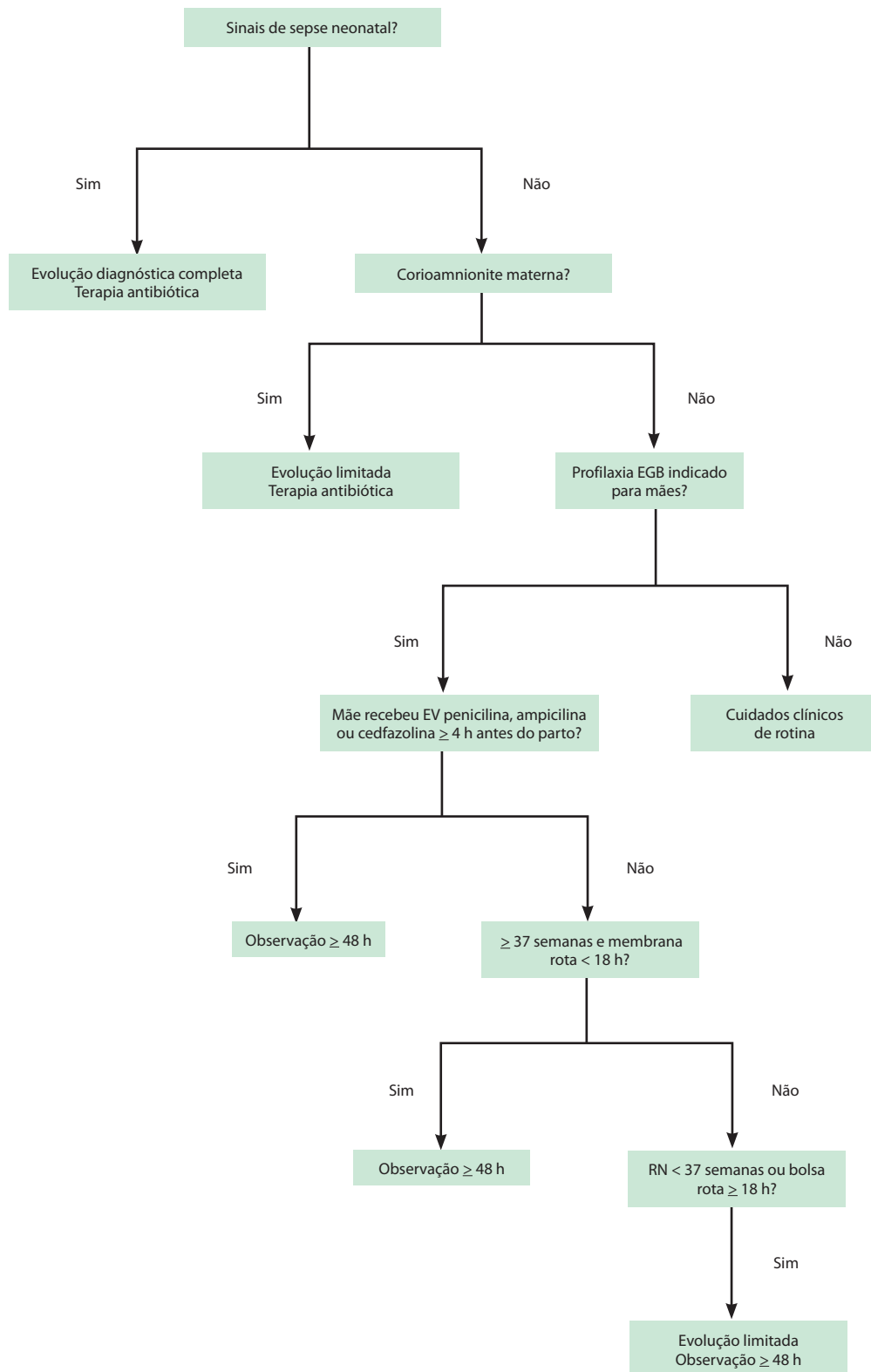


Figura 6.1 Prevenção secundária de início precoce de estreptococos do grupo B doença (GBS) em recém-nascidos.

Tabela 6.1 Prevenção da doença pelo EGB neonatal: indicações e não indicações profiláticas do uso de antibióticos intraparto

Indicado profilaxia intraparto para EGB	Não indicado profilaxia intraparto para EGB
Recém-nascido prévio com doença pelo EGB	Colonização pelo EGB em gestação anterior, exceto se paciente na gestação atual apresenta cultura positiva para EGB
Gestante com bacteriúria pelo EGB em qualquer trimestre da gestação atual	Bacteriúria pelo EGB em gestação anterior exceto se há uma indicação profilática para o EGB na gestação atual
Cultura para EGB positiva na gestação atual, com exceção se for realizada cesárea programada, paciente sem trabalho de parto, ou ruptura de membranas amnióticas	Cultura negativa para EGB vaginal e retal no final da gestação atual, independentemente dos fatores de risco intraparto
Desconhecimento de colonização pelo EGB no início de trabalho de parto e nas seguintes condições: parto < 37 semanas; bolsa rota ≥ 18 h; temperatura intraparto ≥ 38°C; NAAT positivo intraparto para EGB;	Cesárea programada na ausência de trabalho de parto ou ruptura de membranas amnióticas, independentemente da colonização pelo EGB ou idade gestacional

NAAT = testes de amplificação de ácidos nucleicos.

Fonte: adaptada de Verani JR, McGee L, Schrag SJ, Division of Bacterial Diseases, National Center for Immunization and Respiratory Diseases, Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Prevention of perinatal group B streptococcal disease - revised guidelines from CDC, 2010. MMWR Recomm Rep 2010; 59:1.

■ Recém-Nascido a Termo Assintomático^{15,16}

Recém-nascidos a termo assintomáticos e com fator de risco devem ser avaliados por uma hemocultura e talvez uma proteína C-reativa e um hemograma completo¹⁵. É preciso observar a evolução e aguardar os resultados laboratoriais.

Nos casos em que o recém-nascido é nascido de uma mãe com febre (≥ 38°C) antes do parto e até 24 h pós-parto, deve-se colher os exames de investigação (hemograma, hemocultura e proteína C-reativa) e iniciar o tratamento empírico.

No caso de criança assintomática, nascida de mãe com bolsa rota ≥ 18 h, sem febre materna ou outros sinais sugestivos de sepse neonatal, o recém-nascido deve ser observado no hospital por 48 h. Se aparecerem sinais sugestivos de sepse, deve-se rastrear com hemocultura, hemograma, proteína C-reativa e liquor e iniciar a terapia antimicrobiana.

Se uma criança que era assintomática desenvolve sinais de sepse após o início de antibioticoterapia, deve-se coletar novamente exames laboratoriais (hemograma, proteína C-reativa, liquor com cultura, hemocultura), além de cultura de outros sítios, como lesões de pele, urocultura, etc.

Recém-nascidos a termo sintomático devem ser avaliados e, no mínimo, deve-se solicitar hemograma, cultura de sangue, liquor e proteína C-reativa, além de iniciar terapia antimicrobiana.

Recém-nascidos de termo com sinais de sepse tardia devem, no mínimo, ser avaliados com um hemograma (com diferencial da série branca), hemocultura, urocultura e de outros locais, tais como lesão de pele, osso, dermames. Antibioticoterapia empírica deve ser iniciada.

■ Diagnóstico Diferencial¹⁶

- Infecções virais por citomegalovírus, herpes simples, vírus da *influenza*, vírus sincicial respiratório, enterovírus;

- sífilis;
- toxoplasmose congênita, malária congênita;
- infecção fúngica;
- outras infecções bacterianas, como infecção do trato urinário, osteomielite, artrite séptica, etc.

Também podem ser motivos de confusão a cardiopatia congênita, hipóxia e erro inato do metabolismo.

■ Exames Laboratoriais

1. Hemograma completo: coletado de 6 a 12 horas após o parto. A relação de neutrófilos imaturos por neutrófilos totais (relação I/T) tem sido utilizada como marcador de sepse neonatal⁴; quando elevada, tem uma maior correlação com sepse. Em recém-nascidos de termo, o percentil 90 é de 0,27. Têm sido considerados valores de referência relação ≥ 0,2. O esgotamento das reservas da medula óssea pode apontar resultado falso-negativo. A relação I/T não é um exame de extrema confiabilidade¹⁷. A contagem de leucócitos normais inicialmente pode ser observada em 50% dos casos de sepse comprovada com hemocultura. Leucócitos anormais em crianças não infectadas podem ocorrer em decorrência ao estresse do parto ou outros fatores¹⁸.
2. Proteína C-reativa (PCR): presente na fase aguda, aumenta nas condições inflamatórias, incluindo sepse. Um valor de PCR maior que 10 mg/dL é 90% sensível na detecção de sepse neonatal, embora não seja específica, podendo decorrer de outras condições inflamatórias não infecciosas, tais como febre materna, sofrimento fetal, parto estressante, asfixia perinatal, aspiração de mecônio e hemorragia intraventricular. Ao nascimento, a proteína C-reativa não é um teste sensível, em razão das próprias condições do parto e deve ser repetida posteriormente^{4,19}.
3. RX de tórax: deve ser solicitado em toda criança com desconforto respiratório, observando-se infiltrados localizados e, assim, obter o diagnóstico de pneumo-

nia, mas outros exames também devem ser solicitados, principalmente hemocultura.

4. Urocultura: não necessita ser solicitada rotineiramente em recém-nascidos menores de 6 dias. Quando indicada, a urocultura deve ser realizada por punção suprapúbica ou por cateter vesical, com todas as condições de assepsia.
5. Citocinas: as citocinas pró-inflamatórias 2 e 6, gama interferon, fator de necrose tumoral e citocinas anti-inflamatórias 4 e 10 estão aumentadas nos lactentes com infecção^{20,21}.
6. Procalcitonina: a procalcitonina é o precursor do peptídio da calcitonina. É libertada por células do parênquima em resposta a toxinas bacterianas, conduzindo a elevados níveis séricos em doentes com infecções bacterianas. É equivalente ou melhor do que a PCR para detectar infecção bacteriana no recém-nascido¹⁸.
7. Hemocultura: é o exame mais importante no diagnóstico da sepsé neonatal. A sensibilidade da hemocultura é dependente do número de culturas obtidas e do volume de sangue utilizado que é inoculado no frasco de cultura. Volume de sangue menor que 1,0 mL habitualmente não apresenta resultados reais; o volume ideal é de 2,0 mL⁴. A sensibilidade de uma cultura de sangue para detectar bacteremia neonatal é de aproximadamente 90%. Na maioria dos casos de sepsé neonatal, uma cultura de sangue será positiva dentro de 24 a 36 horas¹⁶. Cateter arterial umbilical pode ser utilizado para a coleta do material logo após a sua inserção. A coleta de sangue de veia umbilical correlaciona-se mais com crescimento bacteriano por contaminação da amostra⁴.
8. Aspirado gástrico: os fetos engolem grandes quantidades de líquido amniótico diariamente e, portanto, leucócitos presentes no aspirado gástrico representam uma resposta materna à inflamação, sendo, então, um indicativo de infecção⁴.
9. Aspirado traqueal: amostras de aspirado traqueal podem ter valor se coletadas imediatamente após entubação do recém-nascido⁴.
10. Punção lombar: no relatório da AAP de crianças com bacteremia, a incidência de meningite é tão alta quanto 23%. O critério de hemocultura não é um fator para punção lombar, isso porque 38% das hemoculturas são negativas em crianças com meningite⁴. Não se justifica uma punção lombar em uma criança de alto risco, mas sem aparência ou suspeita de infecção do sistema nervoso central, por exemplo, no caso de uma criança com quadro de insuficiência respiratória decorrente de síndrome do desconforto respiratório.

A recomendação da AAP para punção lombar ocorre nos seguintes casos:

- qualquer criança com hemocultura positiva;
- bebês cujo curso clínico ou dados laboratoriais sugere fortemente sepsé bacteriana;
- bebês que pioram, mesmo já recebendo tratamento antimicrobiano;
- valores do liquor controversos. É considerado normal < 10 células/mL leucócitos⁴. Meningite por Gram-negativo causa maior aumento de células que meningite

por Gram-positivo. A concentração de proteínas no liquor considerada normal é abaixo de 100 mg/dL⁴. A concentração de proteína no liquor diminui com a idade gestacional.

A glicose do liquor corresponde em média 70 a 80% da amostra de sangue colhida no mesmo período. Glicorraquia baixa correlaciona com meningite, mas se houver demora na análise laboratorial, haverá diminuição dos números de leucócitos e de glicose⁴. A solicitação da cultura do liquor é importante porque a meningite neonatal ocorre frequentemente em pacientes sem bacteremia e com demais achados de liquor normal⁴.

11. Reação em cadeia de polimerase (PCR): exame específico e sensível no diagnóstico de doenças bacterianas e com resultados em curto tempo. A sequência de DNA presente em todas as bactérias, como porções que codificam o 16-S RNA-ribossomal, tem sido usada para definir um organismo, como uma bactéria²². Com a utilização de uma PCR-*multiplex*, mais de um locus genético com a utilização de mais de um par de *primers*, é possível diferenciar vários agentes etiológicos responsáveis pela sepsé²³. Com a PCR seria possível determinar a presença da sequência do DNA bacteriano, demonstrando sua presença, ou especificamente, com *primers* de bactérias conhecidas, com identificação de um DNA de uma determinada bactéria, direcionando, e assim, o tratamento.

12. Escore de Rodwell: objetivando a melhor precisão no diagnóstico da sepsé, Rodwell et al. desenvolveram um escore que considera um ponto para cada um dos seguintes dados:

- leucopenia ou neutrofilia;
- elevação de neutrófilos imaturos;
- índice neutrofílico aumentado;
- razão de neutrófilos imaturos sobre segmentados superior a 0,3;
- plaquetopenia ≤ 150.000.

Para escore maior ou igual a três a sensibilidade de sepsé é de 96% e a especificidade é de 78%, aumentando, assim, a acurácia no diagnóstico. Escore de 0 a 2 tem valor preditivo negativo de 99%.

■ Etiologia

Os micro-organismos mais comumente associados com sepsé neonatal precoce são²⁴:

- EGB;
- *E. coli*;
- *Staphylococcus coagulase* negativo;
- *H. influenzae*;
- *L. monocytogenes*.

Os micro-organismos mais comumente associados com sepsé de início tardio são²⁴:

- estafilococos coagulase negativo;
- *S. aureus*;
- *E. coli*;

- *Klebsiella*;
- *pseudomonas*;
- *enterobacter*;
- *Candida*;
- EGB;
- *Serratia*;
- *acinetobacter*;
- anaeróbios.

■ Tratamento

Medidas de suporte

O monitoramento dos sinais vitais é importante, pois complicações agudas e potencialmente fatais que podem evoluir ao óbito quando não prontamente detectadas e tratadas são uma constante. Assim, o controle dos parâmetros abaixo permite o correto seguimento e pronto diagnóstico para a intervenção em momento oportuno:

- frequência cardíaca, frequência respiratória, enchimento capilar, saturação da hemoglobina, diurese e temperatura merecem vigilância constante;
- pressão arterial a intervalos regulares;
- glicemia, glicosúria;
- equilíbrio eletrolítico;
- equilíbrio ácido-básico pela avaliação da gasometria.

Em caso de choque, a reversão deve ser pronta, evitando a evolução para o estágio irreversível. O tratamento inicial deve ser feito com expansão com solução cristaloide, de preferência o soro fisiológico 0,9%, na dose de 10 a 20 mL/kg de peso, infundido em 30 minutos. O procedimento deve ser repetido se a pressão arterial média for menor que 30 mmHg ou se a diurese for inadequada/ausente. Drogas vasoativas podem ser necessárias, tais como:

- dopamina: 5 a 7 mcg/kg/min;
- dobutamina: se permanecer com hipotensão após expansão e dopamina em dose otimizada, até uma dose de 10 a 15 mcg/kg/min;
- adrenalina: indicada nos casos em que há dificuldade em manter pressão arterial média aceitável para a idade gestacional, iniciando com dose de 0,1 mcg/kg/min.

Bicarbonato de sódio deve ser administrado quando se observa acidose metabólica documentada, sem melhora após a correção da volemia e sempre que BE estiver mais negativo que -10 na gasometria.

A administração de bicarbonato deve ser lenta, nunca em *bolus*, em razão da alta omolaridade, o que aumenta o risco de hemorragia central.

O suporte ventilatório deve ser indicado sempre que necessário para manter a oxigenação adequada. Bebês em sepse podem evoluir com apneia e falência respiratória decorrentes de comprometimento pulmonar, hipertensão pulmonar ou de causa central.

Vale lembrar que o estado infeccioso demanda uma alta taxa de consumo metabólico, o que aumenta o cata-

bolismo proteico, o consumo de oxigênio, o consumo de gordura, aumentando o quociente respiratório. É importante adequar à oferta nutricional, a fim de evitar o catabolismo e manter o estado nutricional do bebê, evitando-se assim a lipólise e o balanço nitrogenado negativo. A instituição de nutrição, seja por via parenteral ou mesmo enteral, deve ser precoce, atentando-se para a adequada oferta proteica. Nos casos em que a via digestiva não puder ser utilizada, manter o jejum e iniciar nutrição parenteral. Na realimentação é importante iniciar dieta enteral mínima com colostro ou leite da própria mãe do bebê, preferentemente sem o processo de pasteurização, para manter proteção da mucosa (imunoglobulinas e fator epitelial de crescimento das mucosas, além de macrófagos e linfócitos presentes vivos no colostro e leite materno frescos) e estimular a peristalse intestinal.

Concentrado de hemácias está indicado nas perdas por hemorragias, para manter o hematócrito em 40% no bebê séptico. A infusão deve ser lenta, realizada em 3 a 6 h, na dose de 10 a 15 mL/kg.

Plasma fresco congelado está indicado para os casos de sangramento por coagulação intravascular disseminada, na dose de 10 mL/kg.

O concentrado de plaquetas está indicado quando a contagem está abaixo de 50.000/mm³, na dose de 10 mL/kg ou 1 U do concentrado para cada 3 a 4 kg de peso.

A imunoglobulina humana tem seu uso controverso. Estudos randomizados mostram que sua utilização não apresenta impacto positivo na mortalidade por sepse suspeita ou comprovada no recém-nascido. Sua utilização é mais recomendada para sepse tardia grave e em pacientes neutropênicos (< 500 neutrófilos/mm³) e com choque séptico, na dose de 750 mg/kg via endovenosa, em 2 a 4 horas, com o intuito de oferecer opsoninas e aumentar os neutrófilos sem, entretanto, melhorar a oferta de anticorpos específicos ao agente infeccioso. Pode ser repetida após 1 semana. A utilização rotineira como droga profilática para sepse não mostrou eficácia, não sendo indicada como medicação preventiva²⁵.

A transfusão de granulócitos pode ser utilizada em pacientes neutropênicos, na dose de 15 a 20 mL/kg de concentrado de células. É procedimento de alto custo, com dificuldades técnicas para a sua obtenção, com poucos estudos e sem redução na mortalidade.

Fator estimulador de colônia de granulócitos e macrófagos humanos (rhGM-CSF) não reduz a mortalidade, embora leve a melhora da neutropenia e redução da incidência de infecção hospitalar em recém-nascidos com peso abaixo de 2.000 g, segundo estudos de Miura et al.²⁶.

Agente imunomodulador, a pentoxifilina foi usada em estudo europeu multicêntrico, com a finalidade de inibir a produção do fator alfa de necrose tumoral, na dose de 5 mg/kg/h por 6 h, por via endovenosa, por um período de seis dias, associada a antibioticoterapia. Houve redução da mortalidade e atenuação da gravidade do quadro clínico, sem nenhum efeito adverso. Entretanto, essa é uma droga que requer mais ensaios clínicos multicêntricos para ter seu uso rotineiro indicado²⁷.

■ Tratamento na Sepse Neonatal

Infecção neonatal precoce

Pelo fato de a sepse neonatal apresentar sinais e sintomas que podem estar presentes em outras patologias e que são sinais muito comuns, o diagnóstico empírico de sepse é muito frequente. O início do tratamento precoce de um recém-nascido com suspeita de sepse definido pelo National Institute of Child Health and Human Development and Vermont Oxford Networks como sepse com início até 3 dias de vida.

O tratamento inicial de sepse precoce é baseado nos patógenos mais frequentes, que são o EGB e *E. coli*²⁸. A combinação de ampicilina e um aminoglicosídeo (geralmente gentamicina), estaria indicado como terapia inicial, cuja combinação também tem sinergismo contra *Listeria monocitogenes*²⁹.

A cefalosporina de 3ª geração (cefotaxima) tem a vantagem do maior risco de resistência bacteriana e infecção por fungos³⁰. A cefotaxima empírica poderia estar reservada nos casos dos pacientes com meningite com suspeita de Gram-negativo³¹. O ceftriaxone é contraindicado no recém-nascido em razão do maior risco de *kernicterus*. Pacientes sem foco de infecção podem ser tratados por 10 dias. Sepse atribuída ao EGB deve ser tratada por 14 dias³². Outros focos devido ao EGB devem ser tratados por período mais longo. Meningite por Gram-negativo deve ser tratada por 21 dias ou 14 dias após cultura negativa. Tratamento de Gram-negativo deve ser tratado com cefotaxima e um aminoglicosídeo até que os resultados de suscetibilidade sejam conhecidos^{31,33}.

Ao se planejar o tempo de terapia antimicrobiana do paciente com sepse ou meningite, deve-se levar em conta se a mãe recebeu antibióticos intraparto, pois uma cultura negativa não significa necessariamente que não possa ser um caso de uma cultura falso-negativa. Sendo assim, o tempo de tratamento pode estar associado com as condições clínicas do paciente.

Tempo de tratamento (> 5 dias) tem sido recomendado em pacientes com suspeita de sepse precoce (e cultura negativa)³⁴.

Recém-nascidos com sinais clínicos de sepse com uma “alta probabilidade” de sepse de início precoce que necessitam de agentes antimicrobianos logo após o nascimento – trata-se de recém-nascidos com fatores de risco para sepse: corioamnionite materna, bolsa rota > 18 horas ou colonização pelo EGB. O EGB não é um fator de risco nos casos que a mãe recebeu adequadamente a profilaxia intraparto ou nos casos de cesária sem trabalho de parto e bolsa amniótica íntegra³⁵.

■ Infecção Neonatal Tardia

Se existe uma suspeita de infecção nosocomial (sepse tardia), a cobertura de antibiótico deve ser dirigida aos organismos implicados (infecções hospitalares adquiridas), incluindo *S. aureus*, *S. epidermidis* e espécies de

Pseudomonas. A maioria das estirpes de *S. aureus* produzem betalactamase, o que as tornam resistentes à penicilina G, ampicilina, carbenicilina e ticarcilina. A vancomicina tem sido favorecida para essa cobertura, no entanto existe a preocupação de que o uso excessivo da droga possa levar à vancomicina-organismos resistentes, eliminando, assim, a melhor resposta a organismos resistentes à penicilina. Por essa razão, alguns médicos preferem a terapia de oxacilina nesse cenário.

As cefalosporinas são atraentes para o tratamento de infecção nosocomial devido à sua falta de toxicidade relacionada com a dose, concentrações e sua capacidade de alcançar o soro e fluido cefalorraquidiano adequado (LCR), no entanto, sua utilização tem levado a resistência em organismos Gram-negativos. Ceftriaxona desloca bilirrubina da albumina sérica e deve ser utilizada com precaução em recém-nascidos com hiperbilirrubinemia significativa. Resistência e sensibilidade para o organismo isolado de culturas são usados com intuito de selecionar a droga mais eficaz.

Aminoglicosídeos e vancomicina têm o potencial de produzir ototoxicidade e nefrotoxicidade e devem, portanto, ser usados com cautela. O nível da droga no soro é avaliado em torno da terceira dose ou menos 48 horas após o início do tratamento, para determinar se os níveis estão dentro do intervalo terapêutico. A dosagem de droga ou intervalo pode ter que ser ajustada para otimizar os níveis de droga no soro. Crianças que receberam aminoglicosídeos devem passar por uma triagem audiológica antes da alta.

Se os resultados da cultura são negativos, mas o bebê tem sinais clínicos de sepse, o médico deve decidir se o tratamento deve ser continuado. Na maioria dos casos, 2 ou 3 dias depois, os resultados negativos devem permitir que o clínico esteja confiante de que a sepse é ausente, no entanto, um pequeno número de bebês no exame *post-mortem* teve os resultados negativos durante a sua avaliação de sepse inicial³⁶.

Os autores da revisão Cochrane concluíram que não há pesquisa suficiente para recomendar um tipo de tratamento antibiótico para sepse neonatal tardia³⁷.

O tratamento de sepse neonatal tardia deve ser voltado para os tipos de bactérias que habitualmente estão envolvidos nesse tipo de sepse. Quando se tem uma cultura com a identificação da bactéria, o tratamento deve ser específico. Frente a situação de uma hemocultura negativa, o recém-nascido apresenta não só fatores de risco, mas também sinais clínicos; o médico, portanto, terá que manter um tratamento empírico. Serviços que dispõem de biologia molecular devem fazer uma PCR com *primer* específico com intuito de identificar DNA genômico das principais bactérias causadoras de sepse nosocomial. É preciso, ainda, valorizar que muitos recém-nascidos podem estar apresentando não infecções bacterianas, mas viral, por fungos, etc., e esses tipos de infecções podem fazer clínicas semelhantes a sepse bacteriana.

As principais bactérias que causam sepse tardia neonatal são: *Estafilococcus epidermidis* plasmocoagulase negativo, *Estafilococcus aureus*, *Pseudomonas*. Contudo, deve-se

lembrar que sepses tardias podem também ser decorrentes de EGB, *E. coli* ou mesmo outras bactérias.

Todos recém-nascidos com sepse tardia deve ser realizada uma punção lombar para afirmar ou excluir meningite, conforme o decorrer do acompanhamento e tempo de tratamento.

■ Opções para Associação de Drogas

- Sepse adquirida na comunidade: ampicilina + gentamicina;
- havendo evidência de estafilococos: oxacilina + gentamicina/amicacina;
- havendo evidência de meningite: adicionar cefotaxima.

Política para sepse nosocomial

Não é possível a hipótese de uma política única de antibiótico para o uso em todas as unidades de recém-nascidos. Cada unidade de recém-nascido deve ter sua própria política de antibiótico com base nos padrões de sensibilidade local e do perfil de patógenos. Deve-se, de preferência, escolher penicilina mais uma combinação de aminoglicosídeo. Cefalosporinas rapidamente pode induzir a produção de resistência e colonização fúngica.

Diretrizes que permitem um uso racional de antibióticos

Se o organismo for sensível a um antibiótico, com um espectro mais estreito ou mais baixo custo, a terapia deve ser alterada para tal antibiótico, mesmo que o recém-nascido esteja melhorando com os antibióticos empíricos.

Se possível, um único antibiótico sensível deve ser utilizado, exceto para a *Pseudomonas*, que requerem a utilização de dois antibióticos sensíveis.

Se os antibióticos empíricos são relatados sensíveis, mas o neonato piorou, pode ser um caso de resistência *in vitro*. Os antibióticos podem ser alterados para um antibiótico alternativo sensível com o espectro mais estreito e de mais baixo custo.

Se os antibióticos empíricos são relatados resistentes, mas o neonato melhorou clinicamente, pode ou não ser um caso de sensibilidade *in vivo*. Em tais casos, a avaliação cuidadosa deve ser feita antes de decidir em continuar com os antibióticos empíricos. Não se deve continuar com antibióticos com resistência *in vitro* em caso de *Pseudomonas*, *Klebsiella*, MRSA e em casos de infecções do SNC e infecções profundas.

Se nenhum antibiótico foi relatado sensível, mas um ou mais tem sido relatado “moderadamente sensível”, a terapia deve ser alterado para tais antibióticos na dose mais elevada permitida. Em tais casos, utilizar uma combinação.

Na sepse tardia para cobrir a infecção estafilocócica nosocomial, a primeira linha de antibióticos pode compreender de oxacilina de 100 mg/kg/dia e de um aminoglicosídeo (gentamicina ou amicacina). Na sepse nosocomial, padrão de sensibilidade aos antibióticos de organismos responsáveis pela infecção no serviço deve ser conhecido e a terapia com antibióticos deve ser em conformidade. Normalmente, estafilococos e bacilos Gram-negativos (*Pseudomonas*, *Klebsiella*) devem ser cobertos utilizando aminoglicosídeo (gentamicina ou amicacina) e uma cefalosporina de terceira (cefotaxima). Para a infecção por estafilococos resistentes, a vancomicina (30 mg/kg/dia) deve ser usada³⁸.

A resistência bacteriana aos antibióticos disponíveis é um problema global, com graves consequências para a saúde pública. O uso excessivo de agentes antimicrobianos é responsável pela indução de resistência bacteriana^{39,40}. Por causa do risco elevado de infecção nosocomial e a morbidade associada grave no prematuro extremo, esses pacientes são frequentemente expostos ao uso empírico de antibióticos de largo espectro, até as culturas de sangue, urina e fluido espinal se disponíveis no laboratório, o que contribui para o problema de uso excessivo de agentes antimicrobianos⁴¹.

Ampicilina/netilmicina é uma combinação segura antibiótico para recém-nascidos com suspeita de sepse tardia. Isso, por sua vez, pode ser importante na redução do uso excessivo e potencial para a resistência bacteriana à vancomicina. Um grande estudo multicêntrico randomizado de diferentes combinações de antibióticos na sepse neonatal tardia é justificada para avaliar o verdadeiro impacto de uma política de restrição de vancomicina no resultado neonatal e o risco de desenvolvimento de organismos resistentes a vancomicina em um ambiente de cuidados intensivos neonatais. Com o intuito de diminuir a resistência à vancomicina, deve-se diminuir o uso empírico da prescrição desse antibiótico⁴².

A restrição do uso de cefalosporina de terceira geração também é importante. Essa classe de antibióticos tem sido mostrado para selecionar espécies de *Enterobacter* e *Serratia* que contêm o material genético que codifica para a betalactamase e, portanto, a resistência bacteriana^{43,44}.

A ciprofloxacina associada a um aminoglicosídeo é uma combinação promissora e exige mais atenção. A penetrabilidade no SNC de ciprofloxacina é pobre e, por isso, limita a sua utilidade⁴⁵.

Associação de metronidazol

Antimicrobiano que demonstrou eficácia contra infecções anaeróbias, especialmente *Bacteroides fragilis*, meningite, ventriculite e endocardite. São também úteis no tratamento de infecções causadas por *T. vaginalis*.

Piperacilina⁴⁶ possui excelente atividade contra a *Pseudomonas aeruginosa*. Eficaz contra *Klebsiella pneumoniae*, *Proteus mirabilis*, *B. fragilis*, *S. marcescens* e muitas cepas de *Enterobacter*. Deve ser administrada em combinação com um aminoglicosídeo.

A oxacilina⁴⁶ é um antibiótico bactericida que inibe a síntese da parede celular. Usado no tratamento de infecções causadas por estafilococos produtor de penicilinase, está indicado para iniciar a terapia quando uma infecção estafilocócica é suspeita. Na Tabela 6.2 é apresentado um compilado das drogas de uso mais frequente para tratamento de sepse no período neonatal, com doses e intervalos segundo o peso ao nascer ou idade gestacional⁴⁶⁻⁴⁸.

■ Prevenção

Prevenção e tratamento pode ser feito na mulher grávida que tem corioamnionite, EGB, ou que teve uma criança prévia com sepse decorrente de bactéria. As medidas preventivas maternas proporcionam um nascimento de uma criança de menos risco de infecção, diminuindo assim os riscos de sepse neonatal precoce. Por outro

Tabela 6.2 Drogas de uso mais frequente, dosagem conforme peso ao nascer ou idade gestacional

DROGA	Dose (mg/kg/dose) e intervalo de administração (segundo o peso do RN ao nascer e/ou idade gestacional)				
	< 1.200 ≤ 29 semanas	1.220 a 2.000 30 a 34 semanas	> 2.000	≥ 35 semanas	
	0 a 28 dv	0 a 7 dv	> 7 dv	0 a 7 dv	> 7 dv
Ampicilina	25 a 50 (12/12h)	25 a 50 (12/12h)	25 a 50 (8/8h)	25 a 50 (8/8h)	25 a 50 (6/6h)
Ampicilina (meningite)	50 a 100 (12/12h)	50 a 100 (12/12h)	50 a 100 (8/8h)	50 a 100 (8/8h)	50 a 100 (6/6h)
Amicacina	0 a 7 dv: 18 (48/48h) 8 a 28 dv: 5 (36/36h)	18 (36/36h)	15 (24/24h)	15 (24/24h)	15 (24/24h)
Anfotericina	1 a 1,5 (24/24h)	1 a 1,5 (24/24h)	1 a 1,5 (24/24h)	1 a 1,5 (24/24h)	1 a 1,5 (24/24h)
Anfotericina lipossomal	5 a 7 (24/24h)	5 a 7 (24/24h)	5 a 7 (24/24h)	5 a 7 (24/24h)	5 a 7 (24/24h)
Aztreonam	30 (12/12h)	30 (12/12h)	30 (8/8h)	30 (8/8h)	30 (6/6h)
Cefepima	30 (12/12h)	30 (12/12h)	30 (12/12h)	30 (12/12h)	30 (12/12h)
Cefepima (meningite)	50 (12/12h)	50 (12/12h)	50 (12/12h)	50 (12/12h)	50 (12/12h)
Cefotaxima	50 (12/12h)	50 (12/12h)	50 (8/8h)	50 (12/12h)	50 (8/8h)
Ceftazidima	50 (12/12h)	50 (12/12h)	50 (8/8h)	50 (8/8h)	50 (8/8h)
Ceftriaxona	50 (24/24h)	50 (24/24h)	50 (24/24h)	50 (24/24h)	75 (24/24h)
Ciprofloxacina	10 (12/12h)	10 (12/12h)	10 (12/12h)	10 (12/12h)	10 (12/12h)
Clindamicina	10 (12/12h)	10 (12/12h)	15 (8/8h)	15 (8/8h)	20 a 30 (6/6h)
Gentamicina	0 a 7 dv: 5 (48/48h) 8 a 28 dv: 4 (36/36h)	0 a 7 dv: 4,5 (36/36h)	≥ 8 dv: 4 (24/24h)	4 (24/24h)	4 (24/24h)
Linezolida	0 a 7 dv: 10 (12/12h) > 7 dv: 10 (8/8h)	10 (12/12h)	10 (8/8h)	10 (8/8h)	10 (8/8h)
Meropenem	0 a 14 dv: 20 (12/12h) > 14 dv: 20 (8/8h)	20 (12/12h)	20 (8/8h)	20 (12/12h)	20 (8/8h)
Meropenem (meningite)	40 (8/8h)	40 (8/8h)	40 (8/8h)	40 (8/8h)	40 (8/8h)
Metronidazol	15 (48/48h) ataque 7,5 (48/48h) manutenção	15 ataque 7,5 (12/12) manutenção	15 ataque 7,5 (12/12) manutenção	15 ataque 7,5 (12/12) manutenção	15 ataque 7,5 (12/12) manutenção
Penicilina G	25.000 a 50.000 U (12/12h)	25.000 a 50.000 U (12/12h)	25.000-50.000 U (8/8h)	25.000 a 50.000 U (12/12h)	25.000 a 50.000 U (8/8h)
Penicilina G (meningite)	75.000 a 100.000 U (12/12h)	75.000 a 100.000 U (12/12h)	75.000 a 100.000 U (8/8h)	75.000 a 100.000 U (12/12h)	75.000 a 100.000 U (8/8h)
Penicilina G (EGB)	100.000 U (12/12h)	100.000 U (12/12h)	100.000 U (12/12h)	100.000 U (12/12h)	100.000 U (12/12h)
Penicilina G (sífilis)	0 a 7 dv: 50.000 U (12/12h) > 7 dv: 50.000 U (8/8h)	50.000 U (12/12h)	50.000 U (8/8h)	50.000 U (12/12h)	50.000 U (8/8h)
Piperacilina-tazobactam	50 a 100 (12/12h)	50 a 100 (12/12h)	50 a 100 (8/8h)	50 a 100 (12/12h)	50 a 100 (8/8h)
Tobramicina	0 a 7 dv: 5 (48/48h) 8 a 28 dv: 4 (36/36h)	4,5 (36/36h)	4 (24/24h)	4 (24/24h)	4 (24/24h)
Vancomicina	0 a 14 dv: 10 (18/18h) > 14 dv: 10 (12/12h)	10 (12/12h)	10 (12/12h)	10 (8/8h)	10 (8/8h)
Vancomicina (meningite)	0 a 14 dv: 15 (18/18h) > 14 dv: 15 (12/12h)	15 (12/12h)	15 (12/12h)	15 (8/8h)	15 (8/8h)

lado, as medidas profiláticas de infecção dentro de uma unidade de terapia intensiva neonatal (UTI), com certeza diminuirão os riscos de sepse neonatal tardia. Também, UTI neonatal que tem isolamento pode ser muito importante na diminuição dos riscos da transmissão de algumas doenças para outras crianças na unidade.

■ Referências Bibliográficas

1. Edwards MS, Baker CJ. Sepsis in the Newborn. In: Krugman's Infectious Diseases of Children, 11th ed, Gershon AA, Hotez PJ, Katz SL (Eds). Philadelphia: Mosby, 2004. p. 545.
2. Schuchat A, Zywicki SS, Dinsmoor MJ et al. Risk factors and opportunities for prevention of early-onset neonatal sepsis: a multicenter case-control study. *Pediatrics*. 2000;105(1 Pt 1):21-26.
3. Puopolo KM. Epidemiology of neonatal early-onset sepsis. *Neoreviews*. 2008;9:e571-e579.
4. Polin RA, Committee on Fetus and Newborn. Management of neonates with suspected or proven early-onset bacterial sepsis. *Pediatrics*. 2012;129:1006.
5. Edwards MS. Postnatal bacterial infections. In: Martin RJ, Fanaroff AA, Walsh MC (Eds). *Fanaroff and Martin's Neonatal-Perinatal Medicine: Diseases of the Fetus and Infant*. 9. ed. St. Louis, Mo: Saunders Elsevier; 2011:793-829.
6. Bizzarro MJ, Dembry LM, Baltimore RS, Gallagher PG. Changing patterns in neonatal *Escherichia coli* sepsis and ampicillin resistance in the era of intrapartum antibiotic prophylaxis. *Pediatrics*. 2008;121:689.
7. Cohen-Wolkowicz M, Moran C, Benjamin DK et al. Early and late onset sepsis in late preterm infants. *Pediatr Infect Dis J*. 2009;28:1052.
8. Polin RA, Committee on Fetus and Newborn. Management of neonates with suspected or proven early-onset bacterial sepsis. *Pediatrics*. 2012;129:1006.
9. Flidel-Rimon O, Galstyan S, Juster-Reicher A et al. Limitations of the risk factor based approach in early neonatal sepsis evaluations. *Acta Paediatr*. 2012;101:e540.
10. Pulver LS, Hopfenbeck MM, Young PC et al. Continued early onset group B streptococcal infections in the era of intrapartum prophylaxis. *J Perinatol*. 2009;29:20.
11. Puopolo KM, Madoff LC, Eichenwald EC. Early-onset group B streptococcal disease in the era of maternal screening. *Pediatrics*. 2005; 115:1240.
12. Van Dyke MK, Phares CR, Lynfield R et al. Evaluation of universal antenatal screening for group B streptococcus. *N Engl J Med*. 2009;360:2626.
13. Verani JR, McGee L, Schrag SJ, Division of Bacterial Diseases, National Center for Immunization and Respiratory Diseases, Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Prevention of perinatal group B streptococcal disease-revised guidelines from CDC, 2010. *MMWR Recomm Rep*. 2010; 59:1.
14. Verani JR, McGee L, Schrag SJ, Division of Bacterial Diseases, National Center for Immunization and Respiratory Diseases, Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Prevention of perinatal group B streptococcal disease-revised guidelines from CDC, 2010. *MMWR Recomm Rep*. 2010; 59:1.
15. Gerdes JS. Diagnosis and management of bacterial infections in the neonate. *Pediatr Clin North Am*. 2004; 51:939.
16. Edwards MS. Clinical features and diagnosis of sepsis in term and late preterm infants. Update -Dez 18, 2012. Disponível em: <http://www.up-to-date.com/contents/clinical-features-and-diagnosis-of-sepsis-in-term-and-late-preterm-infants?source=search_result&search=Neonatal+sepsis&selectedTitle=1%7E56#H19>.
17. Jackson GL, Engle WD, Sendelbach DM, Vedro DA, Josey S, Vinson J, Bryant C, Hahn G, Rosenfeld CR. Are complete blood cell counts useful in the evaluation of asymptomatic neonates exposed to suspected chorioamnionitis? *Pediatrics*. 2004;113(5):1173.
18. Anderson-Berry A. Neonatal sepsis workup. *Medscape Reference*. July 12, 2012. Disponível em: <<http://emedicine.medscape.com/article/978352-workup>>. Acesso em: 11 October 2012.
19. Pourcyrus M, Bada HS, Korones SB et al. Significance of serial C-reactive protein responses in neonatal infection and other disorders. *Pediatrics*. 1993; 92:431.
20. Gottlieb SL, Newbern EC, Griffin PM et al. Multistate outbreak of *Listeria* linked to turkey deli meat and subsequent changes in US regulatory policy. *Clin Infect Dis*. 2006;42:29.
21. Fortunov RM, Hulten KG, Hammerman WA et al. Community-acquired *Staphylococcus aureus* infections in term and near-term previously healthy neonates. *Pediatrics*. 2006;118:874.
22. Angert ER, Clements KD, Pace NR. The largest bacterium. *Nature*. 1993; 362:239.
23. McCabe KM, Khan G, Zhang YR, Mason E O, McCabe ERB. Amplification of bacterial DNA using highly conserved sequences, automated analysis and potential for molecular triage of sepsis. *Pediatrics*. 1995;95:165-9.
24. Klinger G, Levy I, Sirota L, Boyko V, Reichman B, Lerner-Geva L. Epidemiology and risk factors for early onset sepsis among very-low-birthweight infants. *Am J Obstet Gynecol*. Jul 2009;201(1):38.e1-6.
25. Calhoun DA, Christensen RD, Edstrom CS et al. Consistent approaches to procedures and practices in neonatal haematology. *Clin. Perinatol*. 2000; 27:733-53.
26. Miura E. Diagnóstico e tratamento da sepse neonatal de início tardio e imunomoduladores. In: PRORN. Programa de atualização em neonatologia. Ciclo 1, módulo 1. Porto Alegre: Artmed/Panamericana, 2003. p. 85-116.
27. Haque KN, Pammi M. Pentoxifylline for treatment of sepsis and necrotizing enterocolitis in neonates. *Cochrane Database Syst Rev*. 2011 Oct 5;(10):CD004205.
28. Toll BJ, Hansen NI, Sánchez PJ et al; Eunice Kennedy Shriver National Institute of Child Health and Human Development Neonatal Research Network. Early onset neonatal sepsis: the burden of group B *Streptococcal* and *E. coli* disease continues. *Pediatrics*. 2011;127(5):817-26.
29. Baker CN, Thornsberry C, Facklam RR. Synergism, killing kinetics, and antimicrobial susceptibility of group A and B streptococci. *Antimicrob Agents Chemother*. 1981;19(5):716-25.
30. Bryan CS, John JF Jr, Pai MS, Austin TL. Gentamicin vs cefotaxime for therapy of neonatal sepsis. Relationship to drug resistance. *Am J Dis Child*. 1985;139(11):1086-89.
31. Bégué P, Floret D, Mallet E et al. Pharmacokinetics and clinical evaluation of cefotaxime in children suffering with purulent meningitis. *J Antimicrob Chemother*. 1984;14(suppl B):161-65.
32. Pickering LK, Baker CJ, Kimberlin DW, Long SS (eds). *Red Book: 2009 Report of the Committee on Infectious Diseases*. 28th ed. Elk Grove Village, IL: American Academy of Pediatrics; 2009.
33. Nizet V, Klein JO. Bacterial sepsis and meningitis. In: Remington JS, Klein JO, Wilson Christopher B, Nizet V, eds. *Infectious Diseases of the Fetus and Newborn Infant*. 7. ed. Philadelphia, PA: Saunders; 2010:222-75.
34. Cotten CM, Taylor S, Stoll B et al. NICHD Neonatal Research Network. Prolonged duration of initial empirical antibiotic treatment is associated with increased rates of necrotizing enterocolitis and death for extremely low birth weight infants. *Pediatrics*. 2009;123(1):58-66.
35. Centers for Disease Control and Prevention. Prevention of perinatal group B streptococcal disease — revised guidelines from CDC, 2010. *MMWR Recomm Rep*. 2010;59 (RR-10):1-36.
36. Polin R.A. Management of Neonates With Suspected or Proven Early-Onset Bacterial Sepsis. *Pediatrics*. 2012;129:1006-15.
37. Gordon A, Jeffery HE. Antibiotic regimens for suspected late onset sepsis in newborn infants (Cochrane Summaries). Disponível em: <<http://summaries.cochrane.org/CD004501/antibiotic-regimens-for-suspected-late-onset-sepsis-in-newborn-infants>>.
38. Goldmann DA, Uskins WC. Control of nosocomial antimicrobial-resistant bacteria: A strategic priority for hospitals worldwide. *Clin Infect Dis*. 1997;24(Suppl 1):139-45.
39. Dutta S, Kadam S, Saini SS, Bhakoo ON, Mathur NB. Management of Neonatal Sepsis. Disponível em: <<http://nnfpublication.org/Uploads/Articles/f6479a2b-32a3-4892-a620-8a04c21b0644>>. 36>.
40. Edmond MB, Ober JF, Weinbaum DL. Vancomycin-resistant *Enterococcus faecium* bacteria: Risk factors for infection. *Clin Infect Dis*. 1995;20:1126-33.

41. Stoll BJ, Gordon T, Korones SB et al. Late-onset sepsis in very low birth weight neonates: A report from the National Institute of Child Health and Human Development Neonatal Research Network. *J Pediatr*. 1996;129:63-71.
42. Matrai-Kovalskis Y, Greenberg D, Shinwell ES, Fraser D, Dagan R. Positive blood cultures for Coagulase-negative staphylococci in neonates: Does highly selective vancomycin usage affect outcome? *Infection*. 1998;26:85-92.
43. Bryan CS, John GF, Pai MS, Austin TL. Gentamicin vs cefotaxime for therapy of neonatal sepsis: Relationship to drug resistance. *Am J Dis Child*. 1985;139:1086-9
44. Venezia RA, Scarano FJ, Preston KE et al. Molecular epidemiology of an SHV-5 extended-spectrum beta-lactamase in enterobacteriaceae isolated from infants in a neonatal intensive care unit. *Clin Infect Dis*. 1995;21:915-23.
45. Diwakar KK, Ananthan KS. Developing a protocol for empirical antibiotics for neonatal sepsis based on data on antibiotic sensitivity patterns at two tertiary neonatal units in southern india. *Journal of Clinical and Diagnostic Research* [serial online] 2008 October 2;1057-64.
46. Young, TE, Mangum, B. Neofax 2011. 24th ed. 2011, 04-97.
47. Almeida MFB. Seps e meningite bacteriana. In: Kopelman B e cols. *Diagnóstico e tratamento em neonatologia*, São Paulo: Atheneu, 2004. p. 481-94.
48. Taketomo C, Hodding JH, Kraus D. *Pediatric & Neonatal Dosage Handbook*, 19. ed. LEXICOMP, 2012 - 2013.

Icterícia Neonatal

Maria Fernanda Branco de Almeida
Cecilia Maria Draque
Paulo de Jesus Hartmann Nader

■ Introdução

A icterícia é um dos problemas mais frequentes no período neonatal e corresponde à expressão clínica da hiperbilirrubinemia, que é definida como concentração sérica de bilirrubina indireta (BI) maior que 1,3 a 1,5 mg/dL ou de bilirrubina direta superior a 1,5 mg/dL, desde que esta represente mais do que 10% do valor de bilirrubina total (BT). Na prática, 98% dos recém-nascidos (RN) apresentam níveis séricos de BI acima de 1 mg/dL durante a primeira semana de vida¹.

Na maioria das vezes, a icterícia reflete uma adaptação neonatal ao metabolismo da bilirrubina e é denominada de “fisiológica”. Por outras vezes, decorre de um processo patológico, podendo alcançar concentrações elevadas e ser lesiva ao cérebro, instalando-se o quadro de encefalopatia bilirrubínica que, ao exame anatomopatológico, caracteriza-se por coloração dos gânglios da base, denominada *kernicterus*. Os RN de termo icterícos com doença neurológica evoluem inicialmente com hipotonia, debilidade de sucção, recusa alimentar e convulsões, progredindo em 3 a 4 dias para hipertonia, opistótono, hipertermia e choro com tonalidade aguda. Nessa fase, 70% dos pacientes podem evoluir para óbito em decorrência de parada respiratória. Nos sobreviventes, ocorre uma melhora aparente até que, em período variável, aparecem as sequelas neurológicas: paralisia cerebral espástica, movimentos atetóides, distúrbios de deglutição e fonação, deficiência auditiva grave e mental leve a moderada^{2,3}.

No Brasil, desde o ano 2000, a icterícia, doença hemolítica e/ou *kernicterus* têm sido notificados a cada ano como causa básica de óbito em cerca de 250 RN. Desses óbitos, entre 100 e 130 neonatos são de termo, dos quais metade são nascidos na região Nordeste e 1/3 na região Norte, ocorrendo 70% das mortes até o 6º dia de vida⁴. Ressalta-se que para cada recém-nascido que evolui a óbito, vários sobrevivem com sequelas neurológicas, desconhecendo-se, portanto, a real magnitude desse problema em nosso país.

A encefalopatia bilirrubínica aguda pode ocorrer com níveis plasmáticos de BI variáveis dependentes da idade gestacional, do tempo de vida, em horas, além da associação dos fatores de risco epidemiológicos e patológicos. Embora nos neonatos a termo as fases clínicas distintas da encefalopatia bilirrubínica aguda sejam bem aparentes e definidas, no pré-termo inferior a 34 semanas de idade gestacional não exibem um padrão clínico característico, dificultando o diagnóstico. Além disso, apesar de os RN de maior risco para o desenvolvimento da encefalopatia bilirrubínica incluírem os portadores de doença hemolítica, os prematuros e os que apresentam fatores agravantes da impregnação cerebral da bilirrubina, a hiperbilirrubinemia significativa presente na primeira semana de vida é um problema preocupante em RN de termo e prematuros tardios (34 a 36 semanas de idade gestacional) e frequentemente está associada à oferta láctea inadequada, perda elevada de peso e desidratação, muitas vezes decorrente da alta hospitalar antes de 48 horas de vida e da falta do retorno ambulatorial em 1 a 2 dias após a alta hospitalar¹.

Quanto à gravidade da hiperbilirrubinemia, várias denominações têm sido empregadas: “significativa”, se níveis séricos de BT ≥ 17 mg/dL, que acomete 1 a 8% dos nascidos vivos; “grave”, se BT ≥ 25 mg/dL (1 caso em 500 a 5.000 nascidos vivos); e “extrema”, quando BT ≥ 30 mg/dL (1 caso em 15.000 nascidos vivos em países desenvolvidos)⁵.

Este capítulo versa sobre os vários aspectos da hiperbilirrubinemia indireta, enquanto o aumento da bilirrubina direta será abordado no capítulo da Seção 14 – Colestase na Criança.

■ Hiperbilirrubinemia Indireta no RN de Termo Saudável

Várias são as limitações do metabolismo da bilirrubina que explicam a icterícia no RN de termo saudável,

tais como a sobrecarga de bilirrubina ao hepatócito e a menor capacidade de captação, conjugação e excreção hepática da bilirrubina⁶.

A sobrecarga de bilirrubina ao hepatócito decorre da produção e da circulação êntero-hepática aumentadas de BI. O neonato produz 2 a 3 vezes mais bilirrubina do que o adulto, em razão da menor vida média das hemácias, que é de 70 a 90 dias, e da maior quantidade de hemoglobina. Uma vez que o catabolismo de 1 g de hemoglobina fornece 34 mg de bilirrubina, a produção diária de bilirrubina no RN é de 8 a 10 mg/kg, sendo 75% derivada do catabolismo dos eritrócitos e 25% do heme livre, das proteínas hepáticas e da destruição de eritrócitos imaturos.

A circulação êntero-hepática elevada de bilirrubina decorre da escassa flora intestinal e da maior atividade da enzima beta-glicorunidade na mucosa intestinal. Existe diminuição da conversão de mono e diglicuronídeos de bilirrubina em urobilinogênio por causa da pequena quantidade de bactérias intestinais, tornando os glicuronídeos suscetíveis à desconjugação pela beta-glicuronidase. Isso se reflete na entrada da bilirrubina não conjugada pela circulação êntero-hepática e na sobrecarga de bilirrubina ao hepatócito.

O RN apresenta captação hepática limitada da bilirrubina nos primeiros 3 a 4 dias em razão da deficiência de ligandina, principal proteína carreadora da bilirrubina dentro do hepatócito. Além disso, a conjugação hepática deficiente decorre da atividade diminuída da glicuronil-transferase. Ao nascimento, a atividade é inferior a 0,1% em relação à do adulto, atingindo seu nível entre 6 e 14 semanas. A excreção hepática de bilirrubina também é limitada, ocorrendo contra o gradiente de concentração, uma vez que o nível biliar é muito superior ao citoplasmático no hepatócito. Assim, o RN apresenta várias limitações no metabolismo da bilirrubina que culminam com a fração indireta aumentada.

Classicamente, a hiperbilirrubinemia “fisiológica” é definida em RN de termo norte-americanos alimentados com fórmula láctea como um nível de BT sérica que aumenta após o nascimento, atinge seu pico médio ao redor de 6 mg/dL no 3º dia de vida e, então, declina em uma semana⁷. Porém, valores médios de BT variam conforme a população estudada e o tipo de alimentação oferecida ao RN.

Além do nível médio, a concentração máxima de BT considerada como “fisiológica” também é discutida na literatura médica. Pesquisas realizadas com RN norte-americanos saudáveis com peso ao nascer superior a 2.500 g e alimentados com fórmula láctea constataram que o valor excedeu 12,9 mg/dL em apenas 5 a 6% deles, tornando-se o valor 13 mg/dL o limite superior aceitável de “icterícia fisiológica”^{8,9}. No entanto, os valores médio e máximo de BT têm sido atualmente reconsiderados, uma vez que na última década, houve um grande aumento de RN que recebem leite materno com possíveis repercussões no metabolismo da bilirrubina¹⁰.

Em nosso meio, a história natural da hiperbilirrubinemia foi verificada em 223 RN (46% brancos, 34% par-

dos e 20% negros) de termo saudáveis em aleitamento materno, que apresentaram média de BT transcutânea ao redor de 5,5 mg/dL entre o 3º e 5º dia de vida, com declínio até 3 mg/dL no 12º dia de vida. O percentil 95 correspondeu à BT de 12 mg/dL entre o 3º e 5º dia de vida e de 8,5 mg/dL no 12º dia de vida (Figura 7.1). Esses 223 RN de termo (37 a 41 semanas) caracterizaram-se por iniciar o aleitamento na sala de parto, permanecer em alojamento conjunto contínuo, mamar em livre demanda, ter perda máxima de peso de 5% em relação ao de nascimento entre 2º e 3º dia de vida e alta hospitalar entre 48 e 72 horas, além de recuperar o peso ao nascer, em média, no 5º dia de vida¹¹. Estudos mostram que a administração do leite materno de forma adequada acelera o tempo de trânsito intestinal e facilita a eliminação de mecônio com redução da circulação êntero-hepática da bilirrubina e diminuição de BI sérica. Além disso, a amamentação precoce e frequente promove oferta hídrica e calórica suficiente, diminui a perda de peso fisiológica e o tempo de recuperação do peso de nascimento¹². Dessa maneira, a presença de icterícia antes de 24 a 36 horas de vida ou de valores de BT ≥ 12 mg/dL, independentemente da idade pós-natal, alerta para a investigação dos fatores de risco para desenvolvimento de hiperbilirrubinemia significativa em RN de termo e a determinação de sua etiologia.

■ Fatores Epidemiológicos Associados à Hiperbilirrubinemia Significativa em RN ≥ 35 Semanas de Idade Gestacional

Alguns fatores epidemiológicos, populacionais, familiares e maternos interferem nos níveis de bilirrubina nos RN de forma consistente^{13,14}.

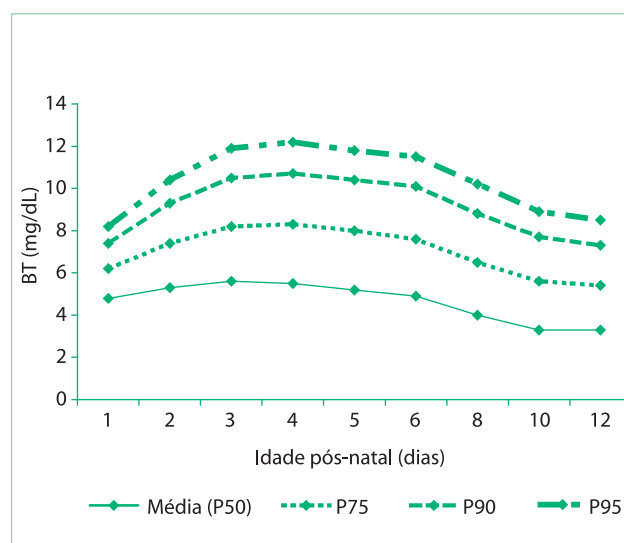


Figura 7.1 História natural da hiperbilirrubinemia em 223 RN de termo saudáveis em aleitamento materno adequado nos 12 primeiros dias de vida¹¹.

P = percentil.

Pacientes asiáticos de termo e próximos ao termo possuem uma chance de evoluir com hiperbilirrubinemia significativa, duas e três vezes maior, respectivamente, quando comparados aos de cor branca. Por sua vez, os RN de cor branca possuem o dobro do risco quando comparados aos de cor preta.

A ocorrência de icterícia neonatal é mais frequente em determinadas famílias, pois o risco é 5 vezes maior de um RN evoluir com BT ≥ 25 mg/dL, se existe irmão prévio com icterícia neonatal tratado com fototerapia, quando comparado a um paciente sem esse antecedente familiar.

RN de mães com idade acima de 25 anos, assim como RN de termo de mães diabéticas insulino-dependentes considerados grandes para a idade gestacional ou com proporção peso/comprimento elevada apresentam níveis mais altos de bilirrubina do que os controles.

Além dos fatores populacionais e maternos, algumas condições neonatais têm sido implicadas na gênese da hiperbilirrubinemia indireta nas primeiras horas de vida: peso ao nascer, tempo de gestação, sexo, presença de traumas de parto, tempo de clampeamento de cordão umbilical, tipo de dieta, perda de peso e tempo de permanência hospitalar.

RN com peso ao nascer de 2.000 a 2.500 g e/ou idade gestacional entre 35 e 38 semanas apresentam risco aumentado de hiperbilirrubinemia. Os pacientes de 35, 36, 37 e 38 semanas têm, respectivamente, 10, 8, 6 e 4 vezes o risco de desenvolver BT ≥ 25 mg/dL quando comparados ao risco dos RN de 40 semanas. Especula-se que esses pacientes entre 35 e 38 semanas tendem a ser mais lentos para mamar nos primeiros dias de vida, ingerindo menos calorias e perdendo mais peso do que os de 40 semanas com maior bilirrubinemia.

O sexo masculino tem sido associado consistentemente com níveis mais altos de BT em diversas investigações^{13,14}, ressaltando-se que entre os casos de encefalopatia bilirrubínica diagnosticados na última década, 70% são do sexo masculino¹⁵.

Os traumas de parto, céfalo-hematoma e equimoses são 3 a 4 vezes mais frequentes nos pacientes com BT superior a 25 mg/dL do que naqueles inferiores a esse nível^{13,14}. Além dessas condições, deve-se lembrar que o clampeamento de cordão umbilical após 60 segundos do nascimento em RN saudáveis também está associado à hiperbilirrubinemia com necessidade de tratamento¹⁶.

Dentre os fatores neonatais, aparecem os aspectos relacionados à prática do aleitamento materno, em especial a perda de peso e o tempo de permanência hospitalar, que podem interferir de forma significativa na bilirrubinemia. A denominada icterícia pelo aleitamento “inadequado” na 1ª semana de vida caracteriza-se por perda de peso no 3º dia de vida em relação ao peso de nascimento maior que 7% nos neonatos em aleitamento materno¹⁰. A explicação mais provável para sua ocorrência é a ingestão inadequada de leite, que acarreta em aumento na circulação entero-hepática de bilirrubina.

A icterícia pelo aleitamento materno “inadequado” também tem sido associada, nos últimos anos, à alta

hospitalar antes de 48 horas de vida. A maior parte dos RN reinternados após a saída da maternidade está em aleitamento materno exclusivo, sendo problemas com a oferta láctea e a desidratação a principal causa da hiperbilirrubinemia¹⁷. A explicação para tal achado se baseia no fato de que o tempo de internação hospitalar talvez afete a habilidade de a mãe assimilar e processar as informações que recebem quanto à amamentação e aos cuidados com o seu filho desfavorecendo a prática do aleitamento materno¹⁸. Além disso, a notificação voluntária de 90 casos de encefalopatia bilirrubínica nos Estados Unidos, entre 1992 e 2001, evidenciou que dos 61 readmitidos na 1ª semana de vida, todos estavam em aleitamento materno e receberam alta hospitalar, em média, com 18 horas de vida. Em 1/3 destes, nenhuma causa para explicar a hiperbilirrubinemia foi encontrada sendo comum a perda de peso superior a 10 e 15% em relação ao de nascimento, respectivamente, em 26 e 13% dos 61 neonatos¹⁹. Chama a atenção que o número de casos notificados de encefalopatia bilirrubínica e/ou *kernicterus* aumentou para 125 até janeiro de 2003, sendo que, respectivamente, 50 e 8% deles receberam alta hospitalar com 24 a 48 horas e com menos de 24 horas, estando quase todos em aleitamento materno²⁰.

Assim, os fatores epidemiológicos supracitados devem ser identificados logo após o nascimento, pois permitem detectar a possibilidade de desenvolvimento de hiperbilirrubinemia significativa em RN próximo ao termo e de termo na primeira semana de vida²¹.

■ Investigação da Etiologia da Hiperbilirrubinemia Indireta

As causas de hiperbilirrubinemia indireta são descritas de acordo com as fases do metabolismo da bilirrubina neonatal e compreendem aquelas decorrentes de sobrecarga de bilirrubina ao hepatócito ou de conjugação hepática deficiente (Tabela 7.1)^{6,22}.

As doenças hemolíticas imunes incluem a incompatibilidade sanguínea materno-fetal quanto ao fator Rh, ao sistema ABO e aos antígenos irregulares. Na doença hemolítica por incompatibilidade Rh (antígeno D), a hemólise perinatal ocorre quando as hemácias fetais e/ou neonatais, portadoras do antígeno D ou D fraco, são destruídas por anticorpos maternos IgG anti-D. A gravidade do acometimento fetal é progressiva nas gestações subsequentes. Em 25% dos pacientes ocorre hemólise leve, com hiperbilirrubinemia mínima e anemia acentuada entre 1 e 3 meses de idade. Em 50% dos casos desenvolve-se anemia, hepatoesplenomegalia e hiperbilirrubinemia precoce, com grande possibilidade do desenvolvimento de encefalopatia bilirrubínica entre o 2º e 3º dia de vida. A forma grave é caracterizada pela presença de hidropsia fetal com hiperbilirrubinemia.

O diagnóstico materno compreende a ausência do antígeno D eritrocitário e a presença de anticorpos séri-

Tabela 7.1 Etiologia da hiperbilirrubinemia indireta no período neonatal^{6,22}

Sobrecarga de bilirrubina ao hepatócito
Doenças hemolíticas
Hereditárias Imunes: incompatibilidade Rh (antígeno D), ABO ou antígenos irregulares (c, e, E, Kell, outros) Enzimáticas: deficiência de G-6-PD, piruvato-quinase, hexoquinase Membrana eritrocitária: esferocitose, eliptocitose Hemoglobinopatias: alfaalassemia Adquiridas: infecções bacterianas (sepse, infecção urinária) ou virais
Coleções sanguíneas extravasculares
Céfalo-hematoma, hematomas, equimoses Hemorragia intracraniana, pulmonar, gastrointestinal
Policitemia
RN pequeno para a idade gestacional RN de mãe diabética Transfusão feto-fetal ou materno-fetal Clampeamento após 60 segundos ou ordenha de cordão umbilical
Circulação entero-hepática aumentada de bilirrubina
Anomalias gastrointestinais: obstrução, estenose hipertrófica do píloro Jejum oral ou baixa oferta enteral Icterícia por "oferta inadequada" de leite materno
Deficiência ou inibição da conjugação de bilirrubina
Hipotireoidismo congênito Síndrome da icterícia pelo leite materno Síndrome de Gilbert Síndrome de Crigler-Najjar tipos 1 e 2

cos anti-D detectados no teste de Coombs indireto. Recomenda-se a coleta de sangue de cordão de todos os RN de mãe Rh negativo para a realização da tipagem sanguínea (ABO, D e D fraco) e do Coombs direto. Este, quando positivo, permite afirmar que as hemácias estão recobertas com anticorpos maternos. Além disso, no sangue de cordão determina-se a BT com as frações, a hemoglobina e o hematócrito, além da contagem de reticulócitos e eritroblastos. Valores de bilirrubina acima de 4 mg/dL e/ou de hemoglobina inferior a 12 g/dL em cordão umbilical associam-se à gravidade da doença hemolítica perinatal. A contagem de reticulócitos pode ser tão elevada quanto 30 a 40%.

O exame físico ao nascimento e a evolução clínica no decorrer das primeiras horas de vida são imprescindíveis para a determinação de uma das três formas da doença. De acordo com o quadro clínico, dosa-se a BT e o hematócrito a cada 6 ou 8 horas até 36 horas de vida, a fim de se calcular a velocidade de hemólise, ou seja, o aumento de bilirrubina em mg/dL/hora. Valores acima de 0,5 a 1,0 mg/dL/hora denotam gravidade e permitem estabelecer a terapêutica.

A doença hemolítica por incompatibilidade ABO é limitada a RN tipo A ou B de mães tipo O e pode ocorrer na primeira gestação. O diagnóstico compreende a evolução clínica e a investigação laboratorial, sendo o quadro clínico variável. A principal manifestação é a icterícia, que aparece nas primeiras 24 a 36 horas de vida,

evoluindo de forma errática e persistindo por duas semanas. Muitas vezes, o valor sérico de BI pode alcançar 20 mg/dL, já entre o 3º e 5º dia de vida, podendo ser diagnosticada a encefalopatia após a alta hospitalar.

A comprovação da doença é difícil, sendo a suspeita realizada com base na evolução do quadro clínico. Os níveis de hemoglobina e hematócrito podem ser discretamente diminuídos com a presença de esferócitos e reticulócitos entre 10 e 30% no sangue periférico acompanhada de policromasia. O Coombs direto pode ser positivo em apenas 20 a 40% dos casos, porém a positividade não se associa à hemólise grave. A pesquisa de anticorpos anti-A ou B no soro materno é desnecessária, pois estes são naturalmente adquiridos. A detecção de anticorpos anti-A ou anti-B no sangue de cordão ou do RN (teste do eluato) apenas denota que existem anticorpos acooplados às hemácias, não havendo associação com a gravidade da doença. No entanto, a negatividade do teste do eluato significa que não existem anticorpos anti-A ou anti-B ligados ao eritrócito do RN. Os principais diagnósticos diferenciais incluem a doença hemolítica por incompatibilidade Rh (antígeno D) ou por antígenos eritrocitários irregulares, deficiência de glicose-6-fosfato desidrogenase e microesferocitose, entre outras causas.

A doença hemolítica por antígenos eritrocitários irregulares do sistema Rh (c, C, e, E, cc, Cc) e outros pertencentes aos sistemas Kell (K, k) Duffy (Fya), Kidd (Jk^a, Jk^b) e MNSs (M, N, S, s) também podem ocasionar hemólise grave. Mulheres que não apresentam determinação do antígeno eritrocitário podem, quando recebem alguma transfusão de sangue, apresentar a resposta primária e produzir imunoglobulina G para esse antígeno. Ao engravidarem, se o conceito tem esse mesmo antígeno em sua hemácia e existe a passagem de anticorpos específicos através da placenta, ocorre a hemólise fetal. Entre os antígenos do sistema Rh, a imunização aos antígenos E e c ocorre mais frequentemente após a sensibilização ao antígeno D.

O quadro clínico do RN engloba as formas anêmica, icterica e hidrópica semelhante à doença hemolítica pelo antígeno D do sistema Rh. O diagnóstico pode ser realizado durante o pré-natal. Mulheres multigestas ou que tenham recebido alguma transfusão sanguínea anterior à gestação devem ser pesquisadas quanto à tipagem sanguínea ABO e Rh (antígeno D) e à presença e titulação sérica de anticorpos antiantígenos irregulares realizada por meio do Coombs indireto específico. Ao nascimento, além da tipagem sanguínea em cordão, realiza-se o Coombs direto. Deve-se suspeitar da doença quando não existe incompatibilidade materno-fetal ABO ou Rh (antígeno D) e o sangue do RN apresenta Coombs direto positivo. Reticulocitose e aumento de eritroblastos também podem ser encontrados no esfregaço dos eritrócitos.

As doenças hemolíticas enzimáticas incluem a deficiência de glicose-6-fosfato-desidrogenase (G-6-PD), piruvato-quinase e hexoquinase. Dentre estas, a mais importante e frequente é a deficiência de G-6-PD. Essa

enzima eritrocitária atua na defesa antioxidante intracelular. Os RN com deficiência, quando expostos a estresse oxidante, acidose, hipoglicemia, infecção ou algumas drogas, podem desenvolver hemólise e hiperbilirrubinemia. As principais substâncias presentes durante a gestação, no leite materno ou se administradas ao RN, que podem desencadear hemólise, incluem: quemicetina, sulfas, anti-inflamatórios, antimaláricos, sulfonamidas, sulfonas, analgésicos, anti-helmínticos, vitamina K sintética, pós-mentolados, além de fava e naftalina. A icterícia ocorre após as 24 horas de vida e pode intensificar-se no decorrer da primeira e segunda semanas de vida, desencadeando o quadro clínico de encefalopatia bilirrubínica. O diagnóstico é realizado através da triagem neonatal realizada em papel de filtro ou da dosagem sanguínea de G-6-PD. Em nosso meio, a atividade dessa enzima pode ser mensurada através de vários métodos quantitativos. Formas jovens de hemácias G-6-PD deficientes podem apresentar atividade adequada e estar acompanhadas de reticulocitose, resultando em dosagem falsamente normal da G-6-PD. Além disso, vale ressaltar que a grande frequência de icterícia sem anemia ou reticulocitose e a ausência de desencadeantes em RN com deficiência de G-6-PD indicam que outros mecanismos estão envolvidos na fisiopatologia. Provavelmente, há a interação de dois genes: o que impede uma função normal da enzima eritrocitária e o que impede a conjugação hepática adequada através da glicuronil-transferase – variante UGT1A1(TA)7 (síndrome de Gilbert)²³.

Na esferocitose, uma doença hereditária de membrana eritrocitária, cerca de 50% dos casos apresentam hemólise com anemia e icterícia, acompanhadas de reticulocitose e esferocitose em sangue periférico com prova da fragilidade osmótica alterada. Dentre as hemoglobinopatias, a alfaalassemia está associada à anemia grave com hidropsia fetal, sendo que a betataalassemia e a anemia falciforme não têm expressão clínica no período neonatal. Além dessas, algumas doenças adquiridas, tais como infecções pré ou pós-natais causadas por vírus, bactérias ou protozoários, também podem ocasionar hemólise. Essas infecções podem apresentar aumento de BI e BD.

As causas que levam à sobrecarga de bilirrubina ao hepatócito e ocasionam icterícia prolongada compreendem as coleções sanguíneas extravasculares: hemorragia intracraniana, pulmonar ou gastrointestinal, o cefalo-hematoma, os hematomas e equimoses, e o sangue deglutido. A policitemia presente em RN pequenos para a idade gestacional, filhos de mãe diabética, transfusão feto-fetal, transfusão materno-fetal, clampeamento após 60 segundos de vida ou a ordenha de cordão também levam à hiperbilirrubinemia indireta patológica.

Além das supracitadas, as condições a seguir aumentam a circulação êntero-hepática de bilirrubina e sobrecarregam o hepatócito: malformações do trato gastrointestinal, como obstrução, estenose hipertrófica do

piloro; jejum oral ou baixa oferta láctea enteral. Nesse caso, como previamente citado, encontra-se a entidade denominada icterícia pelo aleitamento materno inadequado, quando as mães referem dificuldades na amamentação e os RN apresentam número reduzido de mamadas, diminuição na eliminação de mecônio, perda de peso e icterícia intensa na primeira semana de vida, podendo alcançar valores elevados de BT com o desenvolvimento de encefalopatia bilirrubínica²⁴.

Outro grupo de causas de icterícia, porém de acontecimento eventual, pode decorrer da deficiência ou inibição da conjugação hepática de bilirrubina, tanto hereditária como adquirida. A deficiência congênita de glicuronil-transferase apresenta duas formas clínicas: a síndrome de Crigler-Najjar I e II. A primeira é rara, autossômica recessiva com ausência completa da atividade da enzima e manifesta-se nos primeiros dias com BI de 25 a 35 mg/dL, ocorrendo com frequência a encefalopatia bilirrubínica. A resposta ao fenobarbital, que estimula a glicuronil-transferase, é negativa e à biópsia hepática existe ausência da enzima. A tipo II é autossômica dominante, com presença mínima de glicuronil-transferase.

A atividade da glicuronil-transferase também está diminuída nos pacientes com hipotireoidismo congênito, podendo, assim, permanecer por semanas ou meses. A icterícia prolongada pode ser o único sinal do hipotireoidismo congênito. O diagnóstico é confirmado através da dosagem sanguínea diminuída de tiroxina (T4) e elevada de hormônio estimulante da tireoide (TSH), que é realizada no exame rotineiro de triagem neonatal em papel de filtro (exame do pezinho)²⁵.

Adicionalmente, existe a síndrome da icterícia pelo leite materno, mais aparente após a primeira semana de vida e que é descrita em 20 a 30% de todos os RN em aleitamento materno. Em 2 a 4% deles, valores acima de 10 mg/dL são alcançados com três semanas de vida, observando-se um declínio lento e gradual que pode permanecer por 2 a 3 meses. Esses RN são saudáveis e evoluem com ganho de peso adequado e eliminações gastrointestinais normais. Além disso, não apresentam doença que justifique a presença de hiperbilirrubinemia indireta²⁴. Estudos recentes evidenciam a presença da mutação da UGT1A1 em RN em aleitamento materno com hiperbilirrubinemia indireta prolongada, sendo a mesma detectada em pacientes com síndrome de Gilbert²⁶. O diagnóstico é feito por exclusão após afastar causas patológicas de aumento de BI.

Assim, constata-se que a hiperbilirrubinemia indireta neonatal pode ser a manifestação clínica de diversas etiologias, e que a investigação deve incluir exames realizados rotineiramente em bancos de sangue e laboratórios clínicos (Tabela 7.2)^{6,22}. Recomenda-se a detecção da incompatibilidade materno-fetal ABO e/ou Rh nas primeiras horas de vida por meio da tipagem sanguínea ABO e Rh (antígeno D) materna e do cordão umbilical, alertando, assim, para o aparecimento da icterícia, principalmente precoce.

Tabela 7.2 Exames de triagem para investigar a etiologia da hiperbilirrubinemia indireta no RN^{6,22}

Bilirrubina total e frações indireta e direta
Hemoglobina e hematócrito com morfologia de hemácias, reticulócitos e esferócitos
Tipo sanguíneo da mãe e RN para sistemas ABO e Rh (antígeno D)
Coombs direto no sangue de cordão ou do RN
Pesquisa de anticorpos anti-D (Coombs indireto) se mãe Rh (D ou Du) negativo
Pesquisa de anticorpos maternos para antígenos irregulares (anti-c, anti-e, anti-E, anti-Kell, outros) se mãe multigesta/transusão sanguínea anterior e RN com Coombs direto positivo
Dosagem sanguínea quantitativa de glicose-6-fosfato desidrogenase (G-6-PD)
Dosagem sanguínea de hormônio tireoidiano e TSH (exame do pezinho)

■ Conduta no RN > 35 Semanas de Idade Gestacional Antes da Alta Hospitalar

Avaliação clínica da icterícia e dosagem da bilirrubina

A icterícia neonatal apresenta progressão cefalocaudal. Embora Kramer²⁷ tenha correlacionado as zonas do corpo com concentrações de BI sérica, enfatiza-se que a avaliação da intensidade da cor amarelada é subjetiva e propensa a variações individuais, especialmente em RN com diferentes pigmentações de pele e naqueles examinados em locais com pouca luz. Além disso, a avaliação clínica da progressão caudal não é útil em identificar os RN com BI ≥ 12 mg/dL. Enfatiza-se que a presença de icterícia abaixo da linha do mamilo tenha uma sensibilidade de apenas 76% e especificidade de 60% para a identificação desses RN²⁸. Assim, apesar de amplamente utilizada, a estimativa da bilirrubina sérica por meio da progressão cefalocaudal da icterícia não é um bom preditor da gravidade da hiperbilirrubinemia²¹.

Para melhorar a avaliação não invasiva da icterícia, foram desenvolvidos aparelhos que utilizam os princípios de reflectância espectrofotométrica para determinar a bilirrubina transcutânea, que é realizada de preferência no esterno. Atualmente, são disponíveis no mercado nacional os equipamentos importados Philips BiliCheck® e Dräger JM-103®, que apresentam coeficiente elevado de correlação (0,80 a 0,85) com a BT sérica até valores de 13 a 15 mg/dL em RN com idade gestacional ≥ 35 semanas, independentemente da coloração da pele, sendo úteis para triagem^{1,21,29}. Valores de BT transcutânea ≥ 13 mg/dL devem ser confirmados pela mensuração sérica de BT. Embora extremamente prática, a determinação da bilirrubina transcutânea ainda é onerosa em nosso meio.

Classicamente, a determinação da BI depende da avaliação da BT sérica através do método colorimétrico.

Essa dosagem, de preferência, deve ser feita com micro-método para evitar a anemia espoliativa. A maioria dos bilirrubinômetros, fabricados apenas no exterior, permite ao médico dosar o hematócrito e a BT com 50 μ L de sangue dentro da unidade neonatal. Vale lembrar que a amostra de sangue coletado deve permanecer em frasco ou capilar envolto em papel alumínio para evitar o contato com a luz e a degradação da bilirrubina.

Identificação do risco para hiperbilirrubinemia indireta significativa

Na avaliação da icterícia do RN > 35 semanas deve-se considerar os fatores de risco para hiperbilirrubinemia indireta significativa relacionados na Tabela 7.3^{16,21}.

Tabela 7.3 Fatores de risco laboratoriais e epidemiológicos para o desenvolvimento de hiperbilirrubinemia significativa em RN ≥ 35 semanas de gestação¹⁶

Icterícia nas primeiras 24 a 36 horas de vida
Incompatibilidade materno-fetal Rh (antígeno D – mãe negativo e RN positivo), ABO (mãe O e RN A ou B) ou antígenos irregulares (c, e, E, Kell, outros)
Idade gestacional de 35, 36 e 37 semanas (independentemente do peso ao nascer)
Aleitamento materno com dificuldade ou perda de peso > 7% em relação ao peso de nascimento
Irmão com icterícia neonatal tratado com fototerapia
Presença de céfalo-hematoma ou equimoses
Clampeamento de cordão umbilical 60 segundos após o nascimento ¹⁵
Descendência asiática
Mãe diabética
Sexo masculino
Deficiência de glicose-6-fosfato desidrogenase ²³
Bilirrubina total (sérica ou transcutânea) na zona de alto risco (> 95%) ou intermediária superior (75 a 95%) antes da alta hospitalar ³⁰

Um dos principais sinais de alerta para o desenvolvimento de hiperbilirrubinemia significativa constitui-se na presença de icterícia precoce, ou seja, aquela que surge antes de 24 horas de vida. Seu aparecimento está associado a 8 vezes o risco de o RN alcançar BT superior a 25 mg/dL, quando comparado ao paciente sem icterícia precoce¹³.

Além dos fatores de risco epidemiológicos, a concentração de BT tem sido utilizada para prever quais RN apresentam risco de desenvolver valores elevados na primeira semana de vida. Um nomograma foi construído baseado nos percentis 40, 75 e 95 com a primeira BT sérica obtida entre 18 e 72 horas de vida de 13.003 RN norte-americanos (IG > 35 semanas com PN > 2.500 g

ou IG > 36 semanas com PN > 2.000 g) (Figura 7.2)³⁰. Todos eram saudáveis e tinham Coombs direto negativo sem evidência de hemólise por incompatibilidade Rh ou ABO. Os autores obtiveram pelo menos mais uma dosagem de BT sérica em 2.840 RN nas primeiras 120 horas de vida, por indicação do pediatra, e classificaram os RN de acordo com o risco de hiperbilirrubinemia significativa, aqui considerada como BT superior a 17,5 mg/dL, sendo, então, tratados com fototerapia. Ressalta-se que esse nomograma não representa a história natural da hiperbilirrubinemia neonatal²¹.

Dessa maneira, o nível de BT tem sido considerado especificamente em determinada hora de vida, em conjunto com os fatores epidemiológicos para identificar o risco de hiperbilirrubinemia significativa antes e após a saída da maternidade.

Desde o nascimento e no decorrer da internação em todos os RN > 35 semanas, recomenda-se o roteiro a seguir (Figura 7.3)^{31,32}:

- avaliar os fatores epidemiológicos de risco para hiperbilirrubinemia;
- examinar o RN a cada 8 a 12 horas para detectar a icterícia;
- se a icterícia é visualizada antes de 24 a 36 horas, determinar a BT e identificar o risco de hiperbilirrubinemia significativa (Figura 7.3), e considerar o uso de fototerapia;
- após 36 horas de vida, se a icterícia atingir nível de umbigo ou mais, determinar a BT para identificar o risco de hiperbilirrubinemia significativa e:

- considerar o uso de fototerapia se BT > 95% (Figura 7.3);
- continuar a internação e observar a evolução da icterícia se risco intermediário superior (entre 75 e 95%);
- determinar a BT a cada 12 a 24 horas e considerar o uso de fototerapia;
- alta hospitalar se nível de risco intermediário inferior ou mínimo (abaixo de 75%) e retorno ambulatorial em 48 a 72 horas;
- após 48 horas de vida, se RN sem icterícia, ou icterícia somente em face, e em condições clínicas adequadas, agendar retorno ambulatorial para 72 horas após a alta hospitalar.

Sempre que houver fatores para hiperbilirrubinemia significativa, deve-se ponderar o risco e o benefício da alta hospitalar, tendo como principal objetivo evitar a reinternação em decorrência da progressão da icterícia.

O Departamento de Neonatologia da Sociedade Brasileira de Pediatria recomenda que, em qualquer RN icterício com ≥ 35 semanas de idade gestacional, é necessário determinar os fatores epidemiológicos e dosar a BT com a finalidade de identificar a presença de risco para o desenvolvimento de hiperbilirrubinemia significativa. Isso deve ser feito sempre antes da saída da maternidade, que deve ocorrer após as 48 horas de vida. Além disso, qualquer RN deve ser reavaliado no ambulatório ou consultório, no período máximo de 48 a 72 horas, após a alta hospitalar. Assim, o pediatra deve rea-

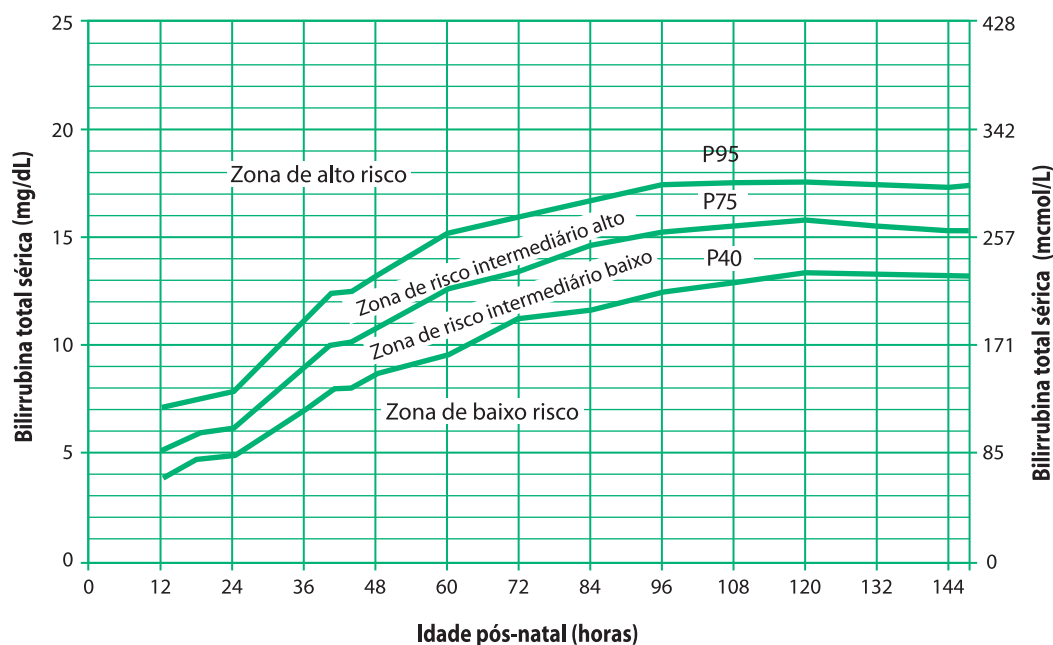
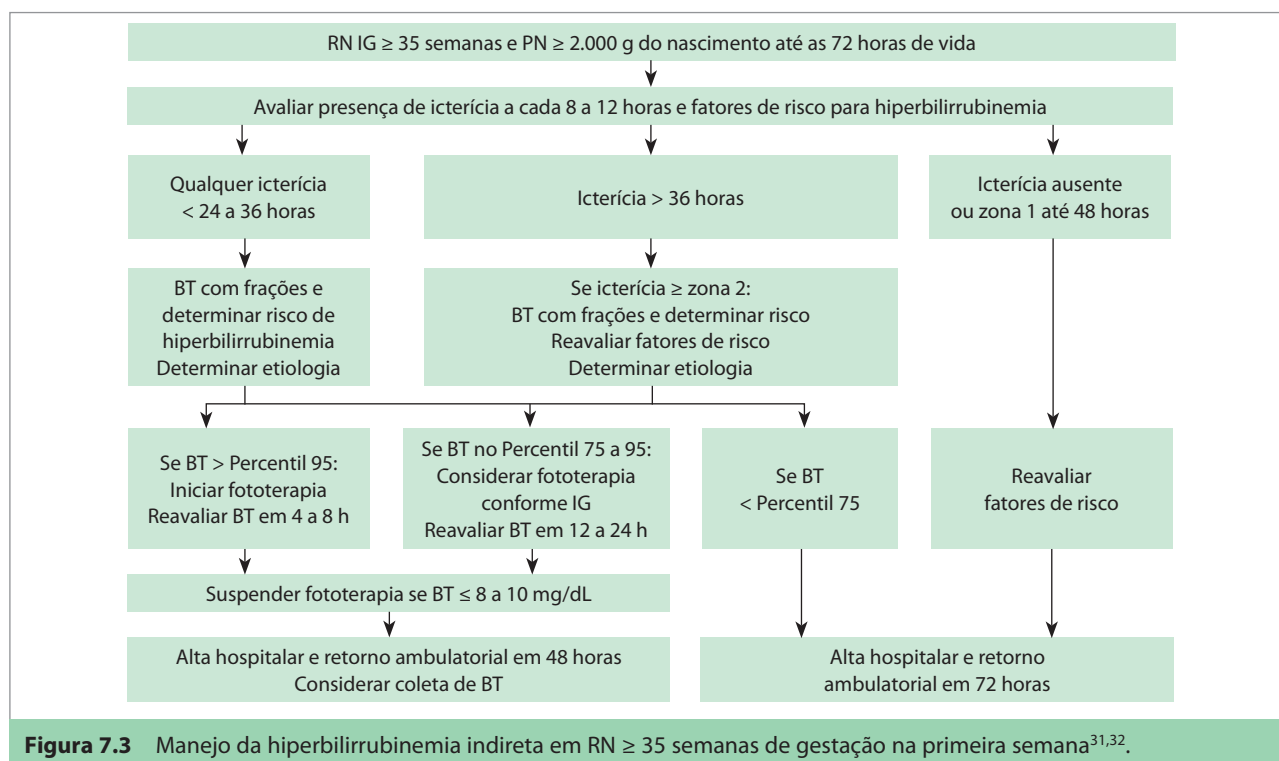


Figura 7.2 Nomograma³⁰ (não representa a história natural da hiperbilirrubinemia neonatal²¹) com os percentis 40, 75 e 95 de BT sérica segundo a idade pós-natal em horas, em RN ≥ 35 semanas e PN ≥ 2.000 g.

BT = bilirrubina total; PN = peso ao nascer.

Este monograma não representa a história natural da hiperbilirrubinemia neonatal²¹.



lizar a primeira consulta do RN após a saída da maternidade, no máximo, até o 5º dia de vida, para avaliação das condições de amamentação, icterícia e outras possíveis intercorrências^{32,33}.

■ Investigação no Prematuro ≤ 34 Semanas de Idade Gestacional

A hiperbilirrubinemia indireta é encontrada praticamente em todos os pré-termo com idade gestacional abaixo de 35 semanas³⁴. Estudos evidenciam que a grande quantidade de glóbulos vermelhos e a deficiência na conjugação hepática da bilirrubina são as condições fisiológicas mais importantes. Entre 17 e 30 semanas de gestação, a atividade da uridina-difosfato-glicuronosil transferase corresponde a 0,1% dos valores de adulto, atingindo 1% entre 30 e 40 semanas. Após o nascimento, aumenta de forma exponencial, independentemente da idade gestacional, e alcança níveis de adulto entre 6 e 14 semanas. Além disso, a maioria dos prematuros metabolicamente estáveis parece ter a capacidade de excretar a bilirrubina plasmática em uma a duas semanas após o nascimento. Assim, a icterícia na primeira semana de vida é mais intensa e tardia do que a do termo, com concentrações de BT entre 10 e 12 mg/dL no quinto dia. Além disso, a bilirrubina pode não atingir valores normais até o final do primeiro mês.

Dentre as causas de hemólise, a doença por incompatibilidade materno-fetal pelo antígeno D é a mais frequente em nosso meio, pois esses pacientes podem nascer por indicação de interrupção da gravidez por causa

do sofrimento fetal em consequência da anemia grave, por vezes em hidropsia. Ao nascimento são descorados e evoluem com icterícia nos primeiros minutos ou horas, geralmente acompanhada de hepatoesplenomegalia. Nesses casos, o diagnóstico é confirmado conforme descrito no item anterior. Vale ressaltar que tais prematuros podem evoluir com aumento concomitante de BD.

Outras doenças hemolíticas que causam icterícia no prematuro são raras. A hemólise por incompatibilidade materno-fetal ABO é eventual, pois a densidade de antígenos A ou B na hemácia fetal se intensifica com a idade gestacional e, portanto, é pequena naqueles com peso inferior a 1.500 g.

A deficiência de G-6-PD pode ser uma causa de hemólise no neonato pré-termo, entretanto a anemia raramente é grave e a bilirrubinemia é elevada no terceiro dia de vida, não sendo necessária a presença de agentes oxidantes na história clínica. Pode ocasionar hidropsia fetal, geralmente com referência de ingestão materna de sulfas, ácido ascórbico ou fava. Portanto, em prematuros com hiperbilirrubinemia e anemia é recomendável a dosagem quantitativa dessa enzima juntamente com a pesquisa de reticulócitos.

É incomum encontrar neonatos prematuros com esferocitose hereditária. Quando presente a anemia é mais pronunciada do que a icterícia, é considerada causa de hidropsia fetal. A alfatalasemia pode apresentar-se como hidropsia fetal em prematuros.

A hemólise adquirida pode ocorrer no prematuro em decorrência de infecções, como sepse bacteriana ou fúngica, sífilis, citomegalovirose, rubéola, toxoplasmose e cursar com aumento de BI e BD. O maior risco dos RN

de muito baixo peso, inferior a 1.500 g, a um ou mais episódios de sepse nosocomial aumenta a possibilidade de hemólise.

Uma das causas mais frequentes de hiperbilirrubinemia indireta no pré-termo compreende os extravasamentos sanguíneos, seja por hematomas extensos em membros superiores e inferiores em razão de parto traumático ou por hemorragia intraperiventricular, principalmente naqueles com idade gestacional inferior a 34 semanas. Nestes, sempre deve ser realizada a ultrassonografia transfontanelar. Além disso, neonatos que apresentam policitemia podem evoluir com níveis elevados de BI.

No RN pré-termo, em especial os de muito baixo peso, a prevenção e tratamento da hiperbilirrubinemia indireta dependem da avaliação periódica da BT, que deve, de preferência, ser feita com micrométodo para evitar a anemia espoliativa. O tempo ideal para a primeira determinação não está bem estabelecido, recomendando-se, em geral, entre as primeiras 12 e 24 horas de vida, seguindo-se a avaliação a cada 12 a 24 horas até a estabilidade da bilirrubina.

Apesar da investigação apropriada da hiperbilirrubinemia indireta segundo a história e a evolução, a grande maioria dos RN de muito baixo peso apresenta valores elevados sem etiologia específica. Adicionalmente, os pacientes submetidos a cuidados intensivos podem apresentar a associação de fatores facilitadores da impregnação bilirrubínica em nível cerebral, que incluem asfixia, instabilidade na temperatura, sepse, acidose e hipalbuminemia < 2,5 g/dL.

■ Conduta Terapêutica

O primeiro passo para a prevenção e o tratamento da hiperbilirrubinemia indireta neonatal consiste em evitar e tratar os fatores determinantes da lesão neuronal pela bilirrubina, presentes principalmente em pacientes sob cuidados intensivos, tais como^{21,34}:

- condições que propiciem o aumento da concentração de BI no cérebro por elevação do fluxo sanguíneo cerebral, como hipercapnia, convulsão e hipertensão arterial;
- condições que levem à presença de bilirrubina livre cerebral como acidose metabólica e/ou respiratória, asfixia, hipoxemia, hipotermia, hipoglicemia, sepse, meningite, infusão aumentada de lipídeo endovenoso e jejum oral. Assim, ceftriaxona, salicilatos, benzoatos presentes nos diazepínicos e estabilizantes da albumina humana exógena devem ser evitados no RN icterico;
- condições que acarretem na alteração da membrana hêmato-cerebral, como hipercapnia, asfixia, vasculite, acidose respiratória, hipertensão arterial, convulsão, pneumotórax e hiperosmolaridade provocada por soluções hipertônicas de bicarbonato de sódio e de glicose;
- condições relacionadas à baixa concentração sérica de albumina.

Indicação de fototerapia e exsanguineotransusão

Atualmente, a maioria dos casos de hiperbilirrubinemia indireta é controlada pela fototerapia se aplicada de maneira adequada, sendo a doença hemolítica grave por incompatibilidade Rh a principal indicação de exsanguineotransusão (EST). Como a EST é acompanhada de elevada morbidade e mortalidade, deve ser indicada com precisão e praticada exclusivamente por equipe habilitada em cuidados intensivos neonatais^{35,36}.

Os níveis séricos de BT para a indicação da fototerapia e EST em RN não são considerados de maneira uniforme pelos autores. Com base em evidências limitadas, leva-se em conta a dosagem periódica da BT, a idade gestacional e a idade pós-natal, além das condições agravantes da lesão bilirrubínica neuronal³⁷. De maneira simplificada, as Tabelas 7.4 e 7.5 mostram os valores de BT para indicação e suspensão da fototerapia e EST, respectivamente em RN ≥ 35 semanas^{21,31,32,38} e ≤ 34 semanas de idade gestacional³⁴.

Tipos de aparelhos e cuidados com a fototerapia

Os mecanismos de ação da fototerapia compreendem a fotoisomerização configuracional e a estrutural da molécula de bilirrubina com a formação de fotoisô-

Tabela 7.4 Valores de bilirrubinemia total: BT (mg/dL) para indicação de fototerapia e exsanguineotransusão (EST) em RN ≥ 35 semanas de idade gestacional ao nascer.

Idade pós-natal	Bilirrubinemia total (mg/dL)			
	Fototerapia		Exsanguineotransusão	
	35 ^{0/7} a 37 ^{6/7} semanas	$\geq 38^{0/7}$ semanas	35 ^{0/7} a 37 ^{6/7} semanas	$\geq 38^{0/7}$ semanas
24 horas	8	10	15	18
36 horas	9,5	11,5	16	20
48 horas	11	13	17	21
72 horas	13	15	18	22
96 horas	14	16	20	23
5 a 7 dias	15	17	21	24

Diminuir 2 mg/dL o nível de indicação de fototerapia em casos de doença hemolítica (Rh, ABO, outros antígenos), deficiência de G-6-PD, asfixia, letargia, instabilidade na temperatura, sepse, acidose ou albuminemia < 3 g/dL.

Indicar fototerapia de alta intensidade imediata se BT 17 a 19 mg/dL e colher BT após 4 a 6 horas; se BT = 20 a 25 mg/dL, colher BT em 3 a 4 horas; se BT > 25 mg/dL, colher BT em 2 a 3 horas.

A EST deve ser realizada imediatamente se sinais de encefalopatia bilirrubínica (hipertonia, arqueamento de tronco, opistótono, choro agudo) ou se BT 5 mg/dL acima dos níveis anteriormente referidos.

Sempre que houver indicação de EST, iniciar imediatamente a fototerapia de alta intensidade, preparar material para EST, repetir a BT em 2 a 3 horas e reavaliar a indicação de EST.

A fototerapia pode ser suspensa, em geral, quando BT ≤ 8 a 10 mg/dL, sendo reavaliada 12 a 24 horas após suspensão para detectar rebote.

Fonte: adaptada de AAP (2004)²¹.

Tabela 7.5 Valores de bilirrubinemia total – BT (mg/dL) para indicação de fototerapia e exsanguineotransfusão (EST) em RN ≤ 34 semanas de idade gestacional (IG)

Idade gestacional corrigida	Bilirrubinemia total (mg/dL)	
	Fototerapia	Exsanguineotransfusão
< 28 semanas	5 a 6	11 a 14
28 ^{0/7} a 29 ^{6/7} semanas	6 a 8	12 a 14
30 ^{0/7} a 31 ^{6/7} semanas	8 a 10	13 a 16
32 ^{0/7} a 33 ^{6/7} semanas	10 a 12	15 a 18
34 ^{0/7} a 34 ^{6/7} semanas	10 a 12	17 a 19

Aplicar os valores inferiores para prematuros com risco de toxicidade bilirrubínica: doença hemolítica (Rh, ABO, outros antígenos), deficiência de G-6-PD; albumina sérica < 2,5 g/dL; rápido aumento da BT; instabilidade clínica com um ou mais dos seguintes critérios: pH < 7,15; ventilação mecânica; sepse/meningite ou apneia/bradicardia com necessidade de ventilação ou drogas vasoativas nas últimas 24 horas antes do início da fototerapia ou EST.

Não subtrair a fração direta ou indireta da bilirrubinemia total.

Indicar fototerapia e EST com base na IG corrigida (p.ex., se RN de 29^{0/7} semanas ao nascer no 7º dia de vida, considerar 30^{0/7} semanas para indicação).

Indicar EST se: apesar da fototerapia de alta intensidade na maior superfície corporal, a BT continua a aumentar; se houver sinais de encefalopatia bilirrubínica; se BT 5 mg/dL acima dos níveis acima referidos.

Se o peso ao nascer for ≤ que 1.000 g ou o IG for ≤ 26 semanas, indicar fototerapia profilática até 12 horas após o nascimento com irradiância espectral padrão 8 a 10 $\mu\text{W}/\text{cm}^2/\text{nm}$; se houver elevação da BT, aumentar a superfície corporal submetida à fototerapia; se BT continuar aumentando, elevar a irradiância espectral. Evitar irradiância de alta intensidade em extremo baixo peso ao nascer.

Suspender a fototerapia se BT de 1 a 2 mg/dL for inferior ao nível de indicação.

Fonte: adaptada de Maisels et al., 2012³⁴.

meros, que são excretados por via biliar e urinária sem a necessidade da conjugação hepática³⁵.

A eficácia da fototerapia depende dos principais fatores em conjunto: comprimento de onda da luz, irradiância espectral e superfície corpórea exposta à luz^{35,39,40}.

O comprimento de onda ideal para a absorção da bilirrubina-albumina compreende de 425 a 475 nanômetros (nm), ou seja, a faixa azul. Após 12 horas de fototerapia com lâmpadas azuis, 20% da bilirrubina-albumina encontra-se na forma de fotoisômeros configuracionais reversíveis. A intensidade da luz, mensurada pela “irradiância espectral”, determina a formação irreversível de lumirrubina, que é o fotoisômero estrutural. Também após 12 horas de fototerapia com luz azul, 6% da bilirrubina está na forma de lumirrubina não reversível à bilirrubina. Ressalta-se que a irradiância é inversamente proporcional à distância entre as lâmpadas e o RN, portanto, quanto menor a distância entre a luz e o paciente, maior é a irradiância e a eficácia da fototerapia.

A irradiância espectral é medida em microWatts/cm² por nanômetro ($\mu\text{W}/\text{cm}^2/\text{nm}$) com espectro-radiômetros, que devem ser específicos dos fabricantes para os aparelhos e as lâmpadas de fototerapia^{35,39,40}. No colchão onde está o RN em berço comum, considera-se um retângulo de 30 x 60 cm e mede-se a irradiância nas 4 pontas e ao centro, sendo, então, calculada a média dos 5 pontos³⁹. A irradiância de cada aparelho de fototerapia em uso deve ser avaliada diariamente para determinar seu declínio, e, consequentemente, a troca de lâmpadas, quando a irradiância espectral média dos 5 pontos for < 8 $\mu\text{W}/\text{cm}^2/\text{nm}$.

Desde 2004, considera-se a irradiância de 8 a 10 $\mu\text{W}/\text{cm}^2/\text{nm}$ como “padrão ou *standard*” e a de > 30 $\mu\text{W}/\text{cm}^2/\text{nm}$ distribuída na maior superfície corporal

como de alta intensidade^{21,37}. Alguns estudos referem que acima desse valor não existe aumento da degradação da bilirrubina, na dependência da BT ao início da fototerapia³⁹.

Quanto maior a superfície corpórea exposta à luz, maior é a eficácia da fototerapia. Portanto, RN que recebem a luz na parte anterior e posterior do tronco e membros e permanecem sem fraldas recebem maior irradiância espectral com maior eficácia.

Além dos fatores supracitados, a eficácia da fototerapia também depende da pigmentação e espessura da pele do RN, da etiologia da hiperbilirrubinemia, do nível de BT ao início do tratamento e do tempo de exposição à fototerapia³⁹.

A Tabela 7.6 descreve os equipamentos de fototerapia com as respectivas lâmpadas fabricados no Brasil^{31,32,38}. Desde o ano 2000, aparelhos com *light emitting diodes* (LED) têm sido utilizados no exterior por emitirem luz de alta intensidade com geração de pouco calor, baixo consumo de energia e grande durabilidade³⁹. Ressalta-se que, atualmente, *spots* com uma lâmpada de quartzo halógena de (400 a 550 nm) não devem ser utilizados uma vez que, apesar de a irradiância atingir 25 a 27 $\mu\text{W}/\text{cm}^2/\text{nm}$ no centro do raio luminoso, apresenta irradiância média final ao redor de 5 $\mu\text{W}/\text{cm}^2/\text{nm}$ ⁴¹. Além disso, o uso de *spot* à distância inferior a 50 cm pode provocar queimaduras³⁹.

Os seguintes cuidados devem ser seguidos durante o uso da fototerapia^{34,35}:

- verificação da temperatura corporal, a cada três horas para detectar hipotermia ou hipertermia, e do peso diariamente;
- aumento da oferta hídrica durante o uso de fototerapia com lâmpadas fluorescentes ou halógenas em razão da

Tabela 7.6 Equipamentos e lâmpadas de fototerapia fabricados no Brasil^{31,32}**Fonte de luz localizada acima do paciente**

Convencional superior com 6 a 8 tubos fluorescentes paralelos horizontais e distantes de 20 a 35 cm acima do RN e com proteção de acrílico	<p>Uso sobre berço e incubadoras para RN de qualquer peso ao nascer</p> <p>Não permite escolher a irradiância desejada no equipamento</p> <p>Pode-se aproximar a 20 cm do RN em berço para obter irradiância de 8 a 10 $\mu\text{W}/\text{cm}^2/\text{nm}$ com lâmpadas brancas/luz do dia</p> <p>Permite fornecer alta intensidade (irradiância > 30 $\mu\text{W}/\text{cm}^2/\text{nm}$) sobre a maior superfície anterior do RN de forma homogênea com lâmpadas azuis especiais (BB) (TL 20W/52 Philips®)</p> <p>Para aumentar a eficácia, pode-se aumentar a área corporal exposta à luz em associação com lâmpadas localizadas inferiormente (foto dupla)</p> <p>Cobertura branca ao redor do aparelho aumenta a irradiância</p> <p>Emite calor com possibilidade de hipertermia no RN</p> <p>As lâmpadas devem ser trocadas se irradiância média < 8 $\mu\text{W}/\text{cm}^2/\text{nm}$</p>
Spots com 5 ou 15 lâmpadas LED no espectro azul (455 nm)	<p>Uso sobre incubadoras em RN < 1.000 g (spot com 5 lâmpadas) e em RN < 1.500 g (15 lâmpadas LED)</p> <p>A irradiância pode ser controlada com radiômetro integrado até 25 a 30 $\mu\text{W}/\text{cm}^2/\text{nm}$ e é emitida no foco no luminoso no diâmetro de 10 a 15 cm (spot com 5 lâmpadas) ou de 20 a 25 cm (spot com 15 lâmpadas)</p> <p>Vital útil das lâmpadas estimada em 20.000 horas</p> <p>Não provoca hipertermia ou aumento de perda insensível de água</p>

Fonte de luz localizada abaixo do paciente

Berço com 7 tubos fluorescentes paralelos 7 cm abaixo do RN com cobertura de acrílico (ou reversa)	<p>Uso em RN com IG > 34 semanas e peso ao nascer ≥ 2.200 g</p> <p>Fornecer irradiância de 8 a 10 $\mu\text{W}/\text{cm}^2/\text{nm}$ na superfície dorsal do RN de forma homogênea com lâmpadas brancas/dia; e cerca de 20 a 30 $\mu\text{W}/\text{cm}^2/\text{nm}$ com lâmpadas azuis especiais (BB) (TL 20W/52 Philips®)</p> <p>Para aumentar a eficácia, pode-se aumentar a área corporal exposta à luz em associação com lâmpadas localizadas superiormente (foto dupla)</p> <p>Colchão deve ser transparente para manter a irradiância</p> <p>Emite calor com possibilidade de hipertermia no RN</p> <p>É obrigatória a troca de lâmpadas se irradiância média* < 8 $\mu\text{W}/\text{cm}^2/\text{nm}$ (em geral ao redor de 300 horas de uso com lâmpadas brancas)</p>
Berço com 17 conjuntos de lâmpadas LED no espectro azul (455 nm) dispostas 7 cm abaixo do RN com cobertura de acrílico (ou reversa)	<p>Uso em RN com IG ≥ 35 semanas e/ou peso ≥ 2.000 g</p> <p>A irradiância pode ser controlada com radiômetro integrado em 30 a 40 $\mu\text{W}/\text{cm}^2/\text{nm}$ (potência entre 70 e 90%) ao centro, atingindo por volta de 6 a 8 $\mu\text{W}/\text{cm}^2/\text{nm}$ nos pontos laterais</p> <p>Para aumentar a eficácia, pode-se aumentar a área corporal exposta à luz em associação com lâmpadas localizadas superiormente (foto dupla)</p> <p>Colchão deve ser transparente para manter a irradiância</p> <p>Não provoca hipertermia ou aumento de perda insensível de água</p> <p>Hipotermia corporal na dependência da temperatura ambiente</p> <p>Vital útil das lâmpadas estimada em 20.000 horas</p>
Colchão com feixes de fibra óptica de uma lâmpada halógena (400 a 550 nm)	<p>Uso sob o dorso do RN em incubadoras em conjunto com a fototerapia superior para aumentar a superfície corpórea exposta à luz</p> <p>Permite controlar a irradiância</p>

*A irradiância deve ser medida antes do uso e diariamente com radiômetro específico para a fonte de luz sobre o colchão em berço (calcular a média de 5 pontos = 4 pontas de um retângulo de 30 x 60 cm e ao centro).

Irradiância espectral de 8 a 10 $\mu\text{W}/\text{cm}^2/\text{nm}$ é *standard* ou padrão.

Fototerapia de "alta intensidade" corresponde a irradiância espectral $\geq 30 \mu\text{W}/\text{cm}^2/\text{nm}$ distribuída na maior superfície corporal possível^{21,35,37}.

elevação da temperatura corporal e do consumo de oxigênio, da frequência respiratória e do fluxo sanguíneo na pele, resultando em maior perda insensível de água;

- proteção dos olhos com cobertura radiopaca por meio de camadas de veludo negro ou papel carbono negro envolto em gaze;
- descontinuidade da fototerapia durante a amamentação, inclusive com a retirada da cobertura dos olhos, desde que a bilirrubinemia não esteja muito elevada;
- suspensão da fototerapia se os níveis de BD estiverem elevados ou se houver colestase para evitar o aparecimento da síndrome do bebê bronzeado, que se caracteriza pelo depósito de derivados de cobreporfirina no plasma, urina e pele;
- cobertura da solução parenteral e do equipo com papel alumínio ou uso de extensores impermeáveis à luz, pois a exposição de soluções de aminoácidos ou multivitamínicas ao comprimento de luz azul reduz a quantidade de triptofano, além da metionina e histidina.

Adicionalmente, a solução de lipídeos é altamente suscetível à oxidação quando exposta à luz, originando hidroperóxidos de triglicérides citotóxicos.

Destaca-se no tratamento da icterícia prolongada pela síndrome do leite materno, que a amamentação deve ser suspensa no máximo por 24 a 48 horas, introduzindo-se fórmula láctea e fototerapia de alta intensidade, somente nos casos de valores de BT próximos a níveis de EST³⁷.

Quanto à fototerapia domiciliar, alguns países possuem programas para aplicá-la em razão de as mães e os filhos terem alta hospitalar antes de 48 horas de vida. No entanto, há uma triagem com critérios rigorosos de inclusão e acompanhamento bastante minucioso do tratamento instituído. Todos os RN são a termo, sem qualquer malformação ou fator de risco epidemiológico para hiperbilirrubinemia (Tabela 7.3) e nível de hiperbilirrubinemia indicativo de fototerapia de acordo com a ida-

de gestacional e a idade pós-natal (Tabela 7.4), excluindo-se aqueles que necessitam de fototerapia de alta intensidade. Além disso, devem ter 48 horas ou mais de vida sem perda de peso em relação ao nascimento maior que 7% ou sinais de desidratação, com diurese e frequente eliminação de fezes. Quanto aos familiares, necessitam habitar próximo à sede do programa, assinar o termo de consentimento e assegurar a realização de todos os cuidados inerentes ao tratamento com as recomendações específicas e esclarecimentos quanto à técnica e aplicação. Durante a fototerapia, visitas diárias domiciliares são realizadas para acompanhamento clínico da icterícia, do aleitamento materno e coleta de exames laboratoriais. Os países desenvolvidos que realizam a fototerapia domiciliar possuem protocolos bem definidos com acompanhamento clínico e psicológico rigorosos do binômio mãe-filho⁴².

Com a aplicação da fototerapia, estima-se ser necessário tratar 6 a 10 RN com idade gestacional ≥ 35 semanas para prevenir um caso de bilirrubinemia superior a 20 mg/dL em portadores de icterícia não hemolítica⁴³.

Exsanguineotransfusão

Atualmente, a maioria dos casos de hiperbilirrubinemia indireta é controlada quando a fototerapia é administrada de maneira adequada, sendo a doença hemolítica grave por incompatibilidade Rh uma das únicas indicações de EST. Na hemólise por incompatibilidade Rh, a EST pode ser indicada logo após o nascimento, quando BI superior a 4 mg/dL e/ou hemoglobina inferior a 12 g/dL em sangue de cordão. Em casos de hidropsia fetal, a EST deve ser iniciada somente após a estabilização das condições ventilatórias e hemodinâmicas, do equilíbrio acidobásico e da correção da anemia. Nessa doença, a BT é determinada a cada 6 a 8 horas e a EST é indicada se houver elevação igual ou superior a 0,5 a 1,0 mg/dL/hora nas primeiras 36 horas de vida ou, ainda, conforme os níveis de BT, peso ao nascer e a presença de fatores agravantes da lesão bilirrubínica neuronal (Tabelas 7.4 e 7.5)^{21,34}.

Nas doenças hemolíticas imunes, se houver aumento da BT apesar da fototerapia intensiva ou a BT se aproximar 2 a 3 mg/dL do nível de indicação de EST, pode-se administrar imunoglobulina *standard* endovenosa, 0,5 a 1,0 g/kg, em 2 a 4 horas, e repetir após 12 horas, se necessário²¹.

A escolha do tipo de sangue para a EST depende da etiologia da icterícia. Se a causa for a doença hemolítica por incompatibilidade Rh, utiliza-se o tipo sanguíneo do RN, Rh (antígeno D) negativo ou tipo O Rh negativo. No caso de hemólise por incompatibilidade ABO, as hemácias transfundidas são as do tipo sanguíneo da mãe e o plasma do RN Rh compatível ou hemácias tipo O com plasma AB Rh compatível. Quando a etiologia não for a hemólise por anticorpos, pode ser utilizado o tipo sanguíneo do RN. Qualquer que seja o tipo de sangue escolhido, é obrigatória a realização da prova cruza-

da entre o sangue do doador e o soro da mãe, antes do início da EST.

A EST⁴⁴ deve ser realizada em ambiente asséptico, com o RN sob calor radiante em monitoração contínua da temperatura e das frequências cardíaca e respiratória. A duração preconizada é de 60 a 90 minutos, sem ultrapassar a velocidade de troca de 1 a 2 mL/kg/minuto, sendo o volume de troca recomendado de 160 mL/kg. A técnica mais utilizada é a do “puxa-empurra”, por meio da veia umbilical, sendo necessária a localização radiográfica do cateter em veia cava inferior em nível de T8 a T10. Ao final do procedimento, o paciente deve ser mantido em fototerapia com infusão contínua de glicose (4 a 6 mg/kg/min), gluconato de cálcio 10% (2 mL/kg/dia) e sulfato de magnésio 10% (1 mL/kg/dia). Devem ser monitorados: glicemia, eletrólitos (Na, K, Ca e Mg), equilíbrio acidobásico, bilirrubinas, hemoglobina e leucograma com plaquetas.

A realização de EST é acompanhada de elevada morbidade, que inclui complicações metabólicas, hemodinâmicas, infecciosas, vasculares, hematológicas, além das reações pós-transfusional e enxerto-hospedeiro. Portanto, esse tipo de procedimento deve ser indicado com precisão e efetuado exclusivamente por equipe habilitada em unidade de cuidados intensivos neonatais.

■ Considerações Finais

A encefalopatia bilirrubínica é uma doença prevenível e sua prevenção engloba várias intervenções desde a assistência pré-natal às gestantes Rh (D) negativo até o acompanhamento da icterícia neonatal após a alta hospitalar.

Em relação aos RN ≥ 35 semanas, reforçamos que as ações médicas consistem em³²:

- avaliar o risco epidemiológico de o RN evoluir com níveis de BT elevados;
- promover apoio, assistência e supervisão contínua ao aleitamento materno desde o nascimento, durante a internação e após a alta hospitalar no primeiro mês de vida;
- orientar os pais e profissionais de saúde quanto ao manejo da icterícia neonatal com elaboração de folhetos, entre outros;
- realizar a alta hospitalar somente após 48 horas de vida e o retorno ambulatorial em 48 a 72 horas para acompanhamento da icterícia, aleitamento materno, entre outras intercorrências, conforme preconizado pela Sociedade Brasileira Pediatria³³ e pelo Ministério da Saúde³¹.

Em nível de vigilância municipal, estadual e nacional, é necessário monitorar as maternidades quanto ao retorno ambulatorial na primeira semana de vida dos RN com icterícia neonatal^{45,46} e instituir a notificação da hiperbilirrubinemia grave e sua evolução^{3,47-49}, com a finalidade de promover políticas públicas para prevenir as sequelas da encefalopatia bilirrubínica.

■ Resumo

A hiperbilirrubinemia indireta constitui-se em um dos problemas mais frequentes no período neonatal, refletindo, na maioria das vezes, uma adaptação ao metabolismo da bilirrubina. Entretanto, outras vezes decorre de um processo patológico, que pode levar à encefalopatia bilirrubínica com risco de morte e sequelas neurológicas. Os pacientes de maior risco compreendem os portadores de doença hemolítica e os prematuros, entretanto, nos últimos 20 anos, houve o ressurgimento desta doença, principalmente em RN próximos ao termo (35 a 36 semanas) ou de termo (37 a 41 semanas) em aleitamento materno e que recebem alta antes de 48 horas de vida. Assim, em qualquer RN icterício é necessário determinar os fatores epidemiológicos e dosar a bilirrubina total (BT) com a finalidade de identificar o risco de desenvolvimento de hiperbilirrubinemia significativa, sempre antes da saída da maternidade, que deve ocorrer após as 48 horas de vida. Além disso, qualquer RN deve ser reavaliado, no período máximo de 48 a 72 horas, após a alta hospitalar. Ressalta-se que valores de BT superiores a 12 mg/dL alertam para a investigação das causas da icterícia. Quanto aos RN de muito baixo peso, praticamente todos evoluem com hiperbilirrubinemia, que pode ser agravada por fatores facilitadores da impregnação cerebral. A terapêutica específica é a fototerapia indicada conforme o nível de BT, a idade gestacional, a idade pós-natal e a presença dos fatores agravantes. Atualmente, a escolha do aparelho e das lâmpadas para fototerapia depende da etiologia e rapidez de queda da BT necessária para controlar a hiperbilirrubinemia indireta de maneira individualizada.

■ Referências Bibliográficas

- Maisels MJ et al. Hyperbilirubinemia in the newborn infant > or =35 weeks' gestation: an update with clarifications. *Pediatrics*. 2009;124:1193-8.
- Hansen TW et al. Reversibility of acute intermediate phase bilirubin encephalopathy. *Acta Paediatr*. 2009;98:1689-94.
- Maisels MJ. Neonatal hyperbilirubinemia and kernicterus - not gone but sometimes forgotten. *Early Hum Dev*. 2009;85:727-32.
- Brasil - Ministério da Saúde - DATASUS [homepage on the Internet]. Informações de Saúde. Estatísticas Vitais. Mortalidade e Nascidos Vivos: nascidos vivos desde 1994 [homepage na Internet]. Disponível em: <<http://tabnet.datasus.gov.br/cgi/defhttm.exe?sinasc/cnv/nvuf.def>>. Acesso em: 24/03/2013.
- Bhutani VK, Johnson L. Prevention of severe neonatal hyperbilirubinemia in healthy infants of 35 or more weeks of gestation: implementation of a systems-based approach. *J Pediatr (Rio J)*. 2007;83:289-93.
- Almeida MFB. Icterícias no período neonatal. In: Freire LMS (ed). *Diagnóstico diferencial em pediatria*. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2008. p. 735-42.
- Gartner LM et al. Development of bilirubin transport and metabolism in the newborn rhesus monkey. *J Pediatr*. 1977;90:513-31.
- Maisels MJ, Gifford K. Normal serum bilirubin levels in the newborn and the effect of breast-feeding. *Pediatrics*. 1986;78:837-43.
- Hardy JB et al. The first year of life: The Collaborative Perinatal Project of the National Institutes of Neurological and Communicative Disorders and Stroke. Baltimore: Johns Hopkins University Press, 1979.
- Watchko JF. Identification of neonates at risk for hazardous hyperbilirubinemia: emerging clinical insights. *Pediatr Clin North Am*. 2009;56:671-87.
- Draque CM et al. Transcutaneous bilirubin in exclusively breastfed healthy term newborns up to 12 days of life. *Pediatrics*. 2011;128:e565-71.
- De Carvalho M et al. Frequency of breastfeeding and serum bilirubin concentration. *Am J Dis Child*. 1982;136:737-8.
- Newman TB et al. Frequency of neonatal bilirubin testing and hyperbilirubinemia in a large health maintenance organization. *Pediatrics*. 1999;104:1198-203.
- Newman TB et al. Prediction and prevention of extreme neonatal hyperbilirubinemia in a mature health maintenance organization. *Arch Pediatr Adolesc Med*. 2000;154:1140-7.
- Johnson L, Brown AK. A pilot registry for acute and chronic kernicterus in term and near-term infants. *Pediatrics*. 1999;104(supl):736-9.
- McDonald SJ, Middleton P. Effect of timing of umbilical cord clamping of term infants on maternal and neonatal outcomes. *Cochrane Database Syst Rev*. 2008(2):CD004074.
- Brown AK et al. Factors relating to readmission of term and near-term neonates in the first two weeks of life. *J Perinatol Med*. 1999;27:263-75.
- Eidelman AL et al. Cognitive deficits in women after childbirth. *Obstet Gynecol*. 1993;81:764-7.
- Johnson LH et al. System-based approach to management of neonatal jaundice and prevention of kernicterus. *J Pediatr*. 2002;140:396-403.
- Bhutani VK et al. Report from pilot kernicterus registry: clinical characteristics in term and near-term infants discharged as healthy who develop kernicterus. *Pediatr Res*. 2004;55:474A.
- American Academy of Pediatrics. Subcommittee on hyperbilirubinemia. Management of hyperbilirubinemia in the newborn infant 35 or more weeks of gestation. *Pediatrics*. 2004;114:297-316.
- Almeida MFB, Draque CM. Síndrome icterica no recém-nascido: diagnóstico diferencial. In: Sociedade Brasileira de Pediatria. PRO-RN. Porto Alegre: Artmed/Panamericana, 2004. p. 43-77.
- Kaplan M, Hammerman C. Severe neonatal hyperbilirubinemia: a potential complication of glucose-6-phosphate dehydrogenase deficiency. *Clin Perinatol*. 1998;25:575-90.
- Gartner LM. Breastfeeding and jaundice. *J Perinatol*. 2001;21Suppl1:S25-9.
- Sociedade Brasileira de Triagem Neonatal [homepage on the Internet]. Triagem - doenças e tratamentos [homepage na Internet]. Disponível em: <http://www.sbtn.org.br/pg_triag_doencastratam.htm>. Acesso em: 24/03/2013.
- Maruo Y et al. Prolonged unconjugated hyperbilirubinemia associated with breast milk and mutations of the bilirubin uridine diphosphate glucuronosyltransferase gene. *Pediatrics*. 2000;106:e59.
- Kramer LI. Advancement of dermal icterus in the jaundiced newborn. *Am J Dis Child*. 1969;118:454-8.
- Moyer VA et al. Accuracy of clinical judgment in neonatal jaundice. *Arch Pediatr Adolesc Med*. 2000;154:391-4.
- Maisels MJ. Noninvasive measurements of bilirubin. *Pediatrics*. 2012;129:779-81.
- Bhutani VK et al. Predictive ability of a predischage hour-specific serum bilirubin for subsequent significant hyperbilirubinemia in healthy-term and near-term newborns. *Pediatrics*. 1999;103:6-14.
- Brasil. Ministério da Saúde. Icterícia. In: Brasil. Ministério da Saúde. Atenção à saúde do recém-nascido: guia para os profissionais de saúde; volume 1. Brasília: Ministério da Saúde, 2011. p. 59-77 [homepage na Internet]. Disponível em: <http://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/atencao_recem_nascido_%20guia_profissionais_saude_v2.pdf>. Acesso em: 24/03/2013.
- Almeida MFB, Draque CM. Sociedade Brasileira de Pediatria [homepage na Internet]. Icterícia no recém-nascido com idade gestacional ≥35 semanas [homepage na Internet]. Disponível em: <http://www.sbp.com.br/pdfs/Ictericia_sem-DeptoNeoSBP-11nov12.pdf>. Acesso em: 24/03/2013.
- Costa HPF. Sociedade Brasileira de Pediatria [homepage na Internet]. Tempo de permanência hospitalar do recém-nascido a termo saudável [homepage na Internet]. Disponível em: <<http://www.sbp.com.br>>.

- com.br/pdfs/doc_tempo-permanencia_rn.pdf>. Acesso em: 24/03/2013.
34. Maisels MJ et al. An approach to the management of hyperbilirubinemia in the preterm infant less than 35 weeks of gestation. *J Perinatol*. 2012;32:660-4.
 35. Maisels MJ, McDonagh AF. Phototherapy for neonatal jaundice. *N Engl J Med*. 2008;358:920-8.
 36. Bhutani VK, Committee on Fetus and Newborn, American Academy of Pediatrics. Phototherapy to prevent severe neonatal hyperbilirubinemia in the newborn infant 35 or more weeks of gestation. *Pediatrics*. 2011;128:e1046-52.
 37. American Academy of Pediatrics, American College of Obstetricians and Gynecologists. Guidelines in prenatal care. 7. ed. Elk Grove Village: American Academy of Pediatrics, 2012.
 38. Almeida MFB, Draque CM. Indicação de fototerapia e seguimento ambulatorial do recém-nascido icterico. In: PRONAP Módulos de reciclagem. Rio de Janeiro: Sociedade Brasileira de Pediatria, 2012. p. 37-65.
 39. Vreman HJ et al. Phototherapy: current methods and future directions. *Sem Perinatol*. 2004;28:326-34.
 40. Bhutani VK, Wong RJ. Neonatal phototherapy: choice of device and outcome. *Acta Paediatr*. 2012;101:441-3.
 41. Draque CM et al. Halogen and fluorescent phototherapy are equally effective to control hyperbilirubinemia in preterm newborn infants [homepage na Internet]. Disponível em: <<http://www.nature.com/pr/journal/v43/n4s/full/pr19981532a.html>>. Acesso em: 24/03/2013.
 42. Walls M et al. Home phototherapy in the United Kingdom. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed*. 2004;89:F282.
 43. Newman TB et al. Numbers needed to treat with phototherapy according to American Academy of Pediatrics guidelines. *Pediatrics*. 2009;123:1352-9.
 44. Nascimento SD. Exsanguineotransfusão. In: Kopelman BI, Santos AMN, Goulart AL, Almeida MFB, Miyoshi MH, Guinsburg R. Diagnóstico e tratamento em neonatologia. São Paulo: Atheneu, 2004. p. 349-52.
 45. Facchini FP et al. Acompanhamento da icterícia neonatal em recém-nascidos de termo e prematuros tardios. *J Pediatr (Rio J)*. 2007;83:313-22.
 46. Punaro E et al. Systematic follow-up of hyperbilirubinemia in neonates with a gestational age of 35 to 37 weeks. *J Pediatr (Rio J)*. 2011;87:301-6.
 47. Maisels MJ. Neonatal hyperbilirubinemia and kernicterus - not gone but sometimes forgotten. *Early Hum Dev*. 2009;85:727-32.
 48. Kernicterus and newborn jaundice on line [homepage na Internet]. Disponível em: <<http://www.kernicterus.org>>. Acesso em: 24/03/2013.
 49. Parents of Infants and Children with Kernicterus [homepage na Internet]. Disponível em: <<http://www.pickonline.org/>>. Acesso em: 24/03/2013.

Convulsões no Período Neonatal

Adauto Dutra Moraes Barbosa

■ Introdução

As convulsões podem ser o único sinal de disfunção do sistema nervoso central (SNC) no neonato. São definidas clinicamente como alterações paroxísticas, este-reotipadas, anormais, da função neurológica, que ocorrem nos primeiros 28 dias após o nascimento, ou antes de 44 semanas de idade gestacional no recém-nascido prematuro¹.

Trata-se de um achado que necessita ser rapidamente identificado, pois é uma emergência que exige diagnóstico da causa base e de tratamento imediatos, visando a proteger o cérebro em desenvolvimento.

Sua ocorrência é maior no período neonatal do que em qualquer outro momento da vida^{2,3}, em virtude do número de insultos que se originam ou atingem nessa fase o sistema nervoso central imaturo, e que pode resultar em convulsão⁴. A persistência de uma desordem convulsiva interfere nas medidas de suporte ao neonato, alterando suas funções vitais e que, direta ou indiretamente, pode lesar o cérebro.

■ Incidência

Superestimar ou subestimar a frequência de convulsões neonatais depende dos critérios utilizados, se clínicos ou elétricos, ou ambos, variando de 0,5% nos recém-nascidos a termo a 22% nos recém-nascidos pré-termo⁵. A incidência das convulsões no período neonatal, em diversos estudos, varia entre 1,5 e 5 por 1.000 nascidos vivos⁶⁻⁹. Ocorre em 3,9% dos prematuros com idade gestacional inferior a 30 semanas¹⁰ comparados com 1,5% dos neonatos maiores. Os casos de convulsão sintomática por encefalopatia hipóxico-isquêmica (EHI) afetam aproximadamente 1 a 2 por 1.000 nascidos vivos. Cerca de 2/3 dos casos de convulsão neonatal estão associados

à EHI¹¹ e a causas cerebrovasculares¹², seguindo-se as infecções que afetam o SNC e as malformações do desenvolvimento cortical¹², elevando-se ainda mais naqueles recém-nascidos com peso de nascimento inferior a 1.500 g, principalmente naqueles que sofreram desnutrição intrauterina¹³.

■ Fisiopatologia

A convulsão é um estado hiperexcitável que pode resultar de um aumento da neurotransmissão excitatória sináptica, da diminuição da neurotransmissão inibitória, da alteração de canais de íons ou de uma alteração na concentração de íons intra ou extracelular a favor da despolarização da membrana. Decorre de uma descarga elétrica excessivamente sincrônica, ou seja, de uma despolarização dos neurônios, cujas bases neuroanatomiquímicas procuram explicar a maior predisposição para atividade neuronal excitatória no neonato e vêm sendo mais bem elucidadas nas duas últimas décadas^{1,4,14}.

A despolarização neuronal é o resultado de um influxo de sódio para o interior do neurônio, enquanto a repolarização ocorre quando os íons potássio são bombeados para fora da célula, criando um potencial elétrico negativo fisiológico através da membrana celular. Esse potencial elétrico é mantido pela bomba de sódio-potássio, que requer a adenosina trifosfato (ATP) como fonte de energia¹⁴.

Aumento de mecanismos excitatórios

Deve-se à maior proporção de sinapses excitatórias que inibitórias e ao maior desenvolvimento de receptores sinápticos para neurotransmissores excitatórios, cuja elevada voltagem de *input* da membrana neuronal, por

pequenas correntes, implica grandes flutuações do potencial da membrana. A glia ainda imatura favorece o estado de hiperexcitação por maior acúmulo de potássio extracelular, decorrente de lentidão nos sistemas enzimáticos da membrana glial, proporcionando menor depuração de neurotransmissores excitatórios do meio extracelular^{4,14}.

Redução dos mecanismos inibitórios

Deve-se a menor proporção de sinapses inibitórias e ao menor desenvolvimento de receptores sinápticos para neurotransmissores inibitórios, que em determinadas áreas do encéfalo (p.ex., substância nigra) tem papel excitatório^{4,14}.

A imaturidade dos sistemas inibitórios, como o ácido-gama-aminobutírico (GABA), durante o desenvolvimento normal do cérebro, além da sua desregulação sob condições patológicas que predisõem a convulsões, parece desempenhar um papel importante na facilitação de convulsões¹⁵. No período neonatal, a ativação do GABA está associada ao efluxo de cloreto e excitação, em vez de influxo e inibição como ocorre após a ativação do GABA (pelo receptor GABA-A) no neurônio maduro¹⁶.

Como consequência, os mecanismos geradores de crise convulsiva no recém-nascido incluem, entre os mais importantes, a falência da bomba de sódio e potássio, decorrente da diminuição de ATP, como observado na hipóxia, isquemia e hipoglicemia; o excesso de neurotransmissores excitatórios, mecanismo presente nos insultos hipóxicos-isquêmicos e também na hipoglicemia; a deficiência de neurotransmissores inibitórios (ou seja, excesso relativo do excitatório) – que tem como exemplo a dependência de piridoxina; e a alteração na membrana neuronal com aumento da permeabilidade ao sódio – nos casos de hipocalcemia e na hipomagnesemia.

■ Etiologia e Classificação

Etiologicamente, o aparecimento de um quadro convulsivo no período neonatal pode estar relacionado ao comprometimento do SNC, relacionado a uma causa sistêmica ou a fatores de risco¹⁷.

As convulsões observadas nas causas citadas abaixo, entre outras, são classificadas como epilepsias de causa estrutural/metabólica, de origem genética ou de causa desconhecida, conforme proposta da Comissão de Classificação e Terminologia da ILAE, 2005-2009, divulgada em 2010¹⁸.

1. Encefalopatia hipóxico-isquêmica.

2. Doenças metabólicas:

- hipoglicemia;
- hipocalcemia;
- hipomagnesemia;
- hipo ou hipernatremia.

3. Infecções do SNC:

- meningite bacteriana;
- meningoencefalite viral;
- TORCHS (toxoplasmose, outras, rubéola, citomegalia, herpes simples, sífilis).

4. Lesões cerebrais adquiridas ou relacionadas ao desenvolvimento:

- hemorragia intracraniana;
- infarto cerebral;
- malformações do SNC.

5. Erros inatos do metabolismo:

- aminoacidopatias;
- defeitos no ciclo da ureia;
- acidúrias orgânicas;
- desordens mitocondriais;
- deficiências do substrato metabólico, etc.

6. Distúrbios metabólicos:

- síndrome de abstinência associada ao uso materno de droga;
- iatrogênica associada com administração fetal de anestésico local;
- deficiência de piridoxina.

7. Doenças sistêmicas:

- Sida;
- sepse.

8. Outras:

- encefalopatia bilirrubínica;
- síndromes genéticas;
- convulsão familiar neonatal benigna;
- convulsão idiopática neonatal benigna;
- convulsão neonatal-infantil familiar;
- síndrome de Otahara;
- encefalopatia mioclônica precoce.

De um modo geral, quanto mais agudo o insulto neurológico, mais precoce o início das convulsões neonatais. É comum a ocorrência de convulsões nas primeiras 24 horas de vida nos casos de encefalopatia hipóxico-isquêmica, hemorragias, distúrbios metabólicos severos, abuso materno de drogas e em alguns casos de sepse. Entre 24 e 72 horas, após o nascimento, a ocorrência de convulsões causadas por acidente vascular, trombose venosa cerebral, retirada de droga, e defeitos metabólicos relacionados à produção e uso de energia, como nos defeitos do ciclo da ureia, são os mais encontrados. Naqueles casos de erros inatos do metabolismo, malformações cerebrais ou lesões congênitas, as convulsões podem se apresentar após as primeiras 72 horas e até o fim da primeira semana de vida.

■ Apresentação Clínica das Convulsões

As convulsões neonatais são difíceis tanto de identificar quanto de classificar. Alguns tipos de convulsões podem ter manifestações motoras ou comportamentais que não são representadas na monitoração eletroencefalográfica de superfície. Outras, observadas pela monitoração

com vídeo-EEG demonstram que muitas convulsões eletrográficas no recém-nascido não são acompanhadas por qualquer achado clínico observável e são, provavelmente, subestimadas. No recém-nascido, como a rede neocortical não está bem desenvolvida ao nascimento e as projeções subcorticais estão melhor desenvolvidas e mielinizadas, algumas convulsões têm origem em estruturas cerebrais profundas, no diencéfalo, ou no tronco cerebral, e, portanto, não são detectadas no EEG de superfície¹⁴.

As formas de apresentação das convulsões neonatais e sua correlação eletroclínica, proposta por Volpe, em 1989¹⁹, tem sido largamente usada, em virtude de sua simplicidade (Tabela 8.1).

Tabela 8.1 Classificação das formas de apresentação de convulsões no período neonatal		
Convulsão clínica	Convulsão eletrográfica	
	Comum	Incomum
Sutis	(+)	
Clônicas		
Focais	(+)	
Multifocais	(+)	
Tônicas		
Focais	(+)	
Generalizadas		(+)
Mioclônicas		
Focais		(+)
Multifocais		(+)
Generalizadas	(+)	

Fonte: Volpe JJ¹⁹.

Manifestações sutis

Embora seja a forma de manifestação mais comum das convulsões no recém-nascido, independente da idade gestacional, é a mais difícil de ser caracterizada como sendo de natureza epilética^{14,19,20}.

Manifestações comportamentais têm sido classificadas como automatismos motores de natureza não epilética, entre eles os movimentos oro-buco-linguais (mastigar, deglutir, sugar, caretas, protusão de língua, bocejos), oculares e movimentos perioculares (abertura exagerada de olhos, desvio ocular, piscar repetitivos), movimentos de progressão (“pedalar”, “nadar”, “correr”) e movimentos complexos sem objetivo. Manifestações como estas podem ter origem epilética apresentando-se

como convulsões, do tipo parcial. Fenômenos autonômicos como alterações vasomotoras, salivação, modificações na frequência cardíaca, e até mesmo apneia, também podem ser observados isoladamente e, na maior parte das vezes, associa-se a automatismos motores sem tradução epilética^{14,19,20}.

O EEG pode ou não apresentar-se alterado.

Convulsões clônicas

São movimentos rítmicos de grupos musculares de distribuição focal, que consistem de uma fase rápida seguida por um retorno lento dos movimentos. Devem ser distinguidos dos tremores, que podem ser suprimidos flexionando-se a parte do corpo afetada.

Os movimentos clônicos podem envolver qualquer parte do corpo, tais como face, braço, perna, e eventualmente os músculos da faringe ou o diafragma.

As convulsões clônicas e hemiclônicas têm sido descritas nos casos de lesão cerebral, em especial nas lesões cerebrovasculares¹⁰.

Assim como nas crianças maiores, a convulsão do tipo clônica pode ser seguida de fraqueza muscular transitória, historicamente referida como paresia ou paralisia transitória de Todd, e ser indistinguível de uma paresia persistente por vários dias ou semanas.

É o tipo de convulsão que ocorre com maior frequência no recém-nascido a termo^{14,19}.

1. Focais: podem iniciar em uma área, migrar rapidamente para outra área do corpo ou permanecerem fixas no mesmo segmento, sem que traduzam obrigatoriamente uma lesão focal; podem, ainda, ser traduções de alterações metabólicas, entre elas a hipoglicemia.
2. Multifocais: contrações rítmicas, repetitivas, de grupos musculares dos membros, face ou tronco, de forma desordenada e simultânea, traduzindo-se no eletroencefalograma por múltiplos focos excitatórios. Os movimentos podem se alternar de um lado para outro, assincronicamente, entre as duas metades do corpo.

As convulsões clônicas, de um modo geral, são mais facilmente detectáveis e o EEG mostra descargas epiléptiformes durante o evento. Esse tipo de convulsão está ligado a maior mortalidade e morbidade.

Convulsões tônicas

A relativa imaturidade do sistema nervoso, própria do período neonatal, faz com que seja raro encontrar crises tônico-clônicas verdadeiras neste grupo etário^{19,20}.

1. Focais: caracterizam-se por posturas mantidas de membro, tronco ou desvio ocular; são epilépticas por natureza, associadas, portanto, a alterações eletroencefalográficas.

2. Generalizadas: manifestam-se com extensão tônica de todos os membros, mimetizando descerebração. Elas podem ser provocadas ou intensificadas por estímulos sensoriais. Sua ocorrência é predominante nos recém-nascidos prematuros e de baixo peso. Usualmente não estão associados a descargas ictais eletroencefalográficas e são frequentemente consideradas como sendo um fenômeno de liberação do tronco cerebral de origem não epilética.

Convulsões mioclônicas

São contrações musculares breves, erráticas e não repetitivas, de face, tronco ou membros. Distinguem-se dos clônicos por serem mais rápidas, predominando no grupo dos músculos flexores. Elas podem ser provocadas por estímulo sensorial e, do ponto de vista fisiopatológico, podem ser ou não de origem epilética^{19,20}.

1. Focais: os músculos flexores das extremidades superiores estão envolvidos mais frequentemente. Geralmente não estão associadas a alterações detectáveis à eletroencefalografia.
2. Generalizadas: são observados espasmos em flexão que atingem os membros superiores e inferiores, lembrando aqueles observados na síndrome de West. Estão associadas a alterações na EEG.
3. Multifocais: caracterizadas por tremores assíncronos de várias partes do corpo, não sendo comum o encontro de alterações eletroencefalográficas. Podem ser vistas tanto no recém-nascido pré-termo como no a termo.

Estas três variedades de convulsões mioclônicas podem ocorrer somente durante o sono no recém-nascido.

■ Síndromes Epiléticas que Ocorrem no Período Neonatal

Convulsão familiar neonatal benigna

A convulsão se inicia no segundo ou terceiro dia de vida, em um recém-nascido previamente bem, e pode ser parcial ou generalizada. Está tipicamente associada ao comportamento de preensão, desvio ocular para um lado e contrações tônicas e, algumas vezes, a abalos mioclônicos¹⁴, que podem ocorrer 15 a 20 vezes ao dia. É uma síndrome epilética idiopática, autossômica dominante, de penetrância incompleta, e evolução favorável, relacionada a mutações nos canais de potássio, que são voltagem-dependentes (KCNQ2 e KCNQ3)²¹, nos cromossomos 20q13 e 8q24.

As convulsões desaparecem no primeiro ano de vida e são consideradas benignas.

Os exames complementares, incluindo o EEG e a RM do cérebro são normais.

A maioria das crianças afetadas não responde a me-

dicações anticonvulsivantes. Uma pequena minoria, cerca de 10% das crianças, desenvolve convulsões não febris. Cerca de 5% podem apresentar, mais tarde, convulsão febril, e 11% podem desenvolver epilepsia.

Convulsão neonatal idiopática benigna

A convulsão neonatal idiopática benigna²² pode iniciar-se entre o primeiro e sétimo dia de vida, com predominância no quinto dia de vida (daí a denominação de convulsão do 5º dia). Fora esses momentos, a criança mostra-se aparentemente saudável. Nas crises, nunca são observadas contrações tônicas e, no período interictal o EEG mostra-se normal. Ocorre em cerca de 5% dos recém-nascidos a termo e pode parecer grave, com 15 a 20 episódios ao dia.

As convulsões duram, geralmente, menos de 24 horas e apresentam-se como clônicas, com alternância entre o lado direito e esquerdo. Podem estar associadas à apneia e cianose.

Não há história familiar.

A etiologia permanece indeterminada, embora tenha sido relacionada à deficiência de zinco.

Os medicamentos antiepiléticos não parecem fazer qualquer diferença com respeito ao controle das convulsões.

Convulsão neonatal-infantil familiar

Caracterizada por convulsões tônico ou clônicas que ocorrem entre 2º dia e 3 a 5 meses de vida. Essa síndrome epilética tem sido relacionada a mutações do SCN2A (canal de sódio) nos cromossomos 19q, 16p e 2q²³.

Síndromes epiléticas neonatais severas

Síndrome de Ohtahara

Descrita em 1976 por Ohtahara et al.²⁴, é uma síndrome epilética que se inicia dentro dos primeiros 10 dias de vida, às vezes já dentro das primeiras horas de vida, com espasmos tônicos, eventualmente convulsões parciais ou hemiconvulsões, e raramente convulsões mioclônicas. As convulsões são acompanhadas por severa encefalopatia progressiva. Setenta e cinco por cento dos casos evoluem para síndrome de West, entre 2 e 6 meses de idade e, posteriormente, um pequeno número progride para síndrome de Lennox-Gastaut. Muitos casos estão associados com danos cerebrais estruturais²⁵, especialmente hemimegalencefalia e, em alguns casos, doenças metabólicas.

O início do quadro convulsivo as tornam inativas e hipotônicas. O desenvolvimento psicomotor dessas crianças é arrastado, e normalmente desenvolvem seve-

ras anormalidades neurológicas tais como diplegia espástica, hemiplegia, tetraplegia, ataxia ou distonia²².

O EEG mostra, na fase ictal, padrão surto-supressão persistente com resposta eletrodecremental. Cerca de 1/3 desses pacientes morrem na infância.

Encefalopatia mioclônica precoce

De início muito precoce, dentro de algumas horas ou dias após o nascimento, tem como principal fenômeno ictal um mioclonus parcial ou em massa, assim como convulsão motora parcial, seguida de espasmos infantis^{1,14,20}.

O prognóstico é grave, com óbito dentro do primeiro ano de vida. Ao contrário da síndrome de Ohtahara, anomalias cerebrais são raras²⁶. A causa mais comum é a hiperglicinemia não cetótica, doença autossômica recessiva, causada por um defeito no sistema de clivagem da glicina, um complexo multienzimático localizado no interior da membrana mitocondrial do cérebro, fígado, rins e placenta. Também tem sido descrita a deficiência de sulfito-oxidase. Mutações no carreador de glutamato parece ser uma causa desta encefalopatia. Muitos casos descritos não apresentam causas detectáveis e casos familiares têm sido relatados.

Convulsão piridoxina-dependente

- É uma doença autossômica recessiva com convulsão iniciando entre o nascimento e três meses de idade. Na maioria dos pacientes a desordem é causada pela deficiente atividade enzimática da alfa-aminoadípico semialdeído desidrogenase, em razão da mutação no gene ALDH7A1 que codifica a antiquitinina²⁷;
- o EEG não mostra anormalidades específicas;
- o teste de infusão intravenosa de piridoxina normalmente faz cessar as convulsões.

■ Diagnóstico Clínico

Anamnese e exame físico

A história e o exame físico deverão ser padronizados, para minimizar a variabilidade inter e intraobservador.

A história materna (e familiar) deve ser levantada junto ao pré-natal quanto à saúde dos familiares com relação ao acometimento por doenças sistêmicas e neurológicas, uso de medicamentos, uso de drogas ilícitas, consanguinidade, doenças sexualmente transmissíveis, e intercorrências pré-natais tais como corioamnionite, infecção urinária, TORCHS, Sida, diabete, sangramento anormal e sofrimento fetal. Informações sobre o parto tais como idade gestacional, tempo de período expulso, ocorrência de tocotraumatismo, necessidade de

reanimação fetal e escore de Apgar, são de enorme relevância para o auxílio diagnóstico. Informações acerca do feto, tais como idade gestacional, dados antropométricos, presença de dismorfismos, evidências de traumas, infecções congênicas e um apurado exame físico geral, em especial o neurológico, devem completar o raciocínio médico.

■ Exames Complementares

Os exames complementares são de grande importância, pois permitirão que se diferencie, inicialmente, uma doença sistêmica ocasionando crise convulsiva de uma doença do próprio sistema nervoso com crise convulsiva e, também, nesses casos, se trata de uma convulsão ou não e se há alteração eletroencefalográfica.

É evidente que a doença sistêmica tem sua clínica própria e o diagnóstico deve dirigir o tratamento mais adequado.

Exames laboratoriais

Exames laboratoriais gerais tais como hemograma completo e hemocultura, proteína C-reativa e dosagem de glicose e eletrólitos (cálcio, magnésio, sódio, potássio e fósforo), gasometria arterial, aspartato aminotransferase, alanina aminotransferase, bilirrubinas total e frações, ureia e creatinina; exame de urina (EAS e cultura); exame de liquor (citoquímico e cultura) devem iniciar a investigação da etiologia de uma crise convulsiva podendo, em alguns casos, até esclarecê-la.

Quando os exames laboratoriais básicos não proporcionam algum indício etiológico, exames específicos deverão fazer parte da estratégia diagnóstica. Exames relacionados à pesquisa dos erros inatos do metabolismo (dosagem de aminoácidos na urina, sangue e LCR; Sangue: amônia, lactato e piruvato; Urina: ácidos orgânicos, sufite, testes de triagem neonatal [*screening test*] expandido, entre outros) devem ser solicitados. A sorologia para TORCHS poderá identificar provável causa de infecção congênita envolvida no aparecimento da desordem convulsiva. Na suspeita de quadro sindrômico, o cariótipo poderá facilitar o diagnóstico de uma síndrome genética. Exames laboratoriais de maior complexidade tais como dosagem de ácidos graxos de cadeia longa, avaliação dos níveis de cobre e ceruloplasmina, estudo do metabolismo das purinas, avaliação da oxidação de substratos nos linfócitos, avaliação da função do GLUT-1 nos granulócitos e prova terapêutica com piridoxina, devem fazer parte do arsenal diagnóstico naqueles casos de difícil controle terapêutico.

Ultrassonografia transfontanela

A crescente facilidade de acesso a este tipo de exame

o faz o mais utilizado, atualmente, nos recém-nascidos que apresentam uma desordem convulsiva.

A resolução dos aparelhos de ultrassonografia permite focar uma boa triagem, onde se pode ver edema, hemorragias e malformações mais grosseiras, com a vantagem de ser um exame realizado à beira do leito, o que cada vez mais tem influenciado o próprio neonatologista a realizar o exame.

A ultrassonografia (US) craniana com ou sem Doppler, entretanto, apresenta baixa sensibilidade e especificidade especialmente em recém-nascidos a termo com EHI, quando chega a diagnosticar em torno de 50% dos casos.

Nos casos de hemorragia intracraniana, hidrocefalia e alterações da massa branca cerebral a US transfontanela é o exame de escolha¹.

Ressonância magnética (RM)

A RM é a próxima etapa a ser considerada, por ser mais sensível e ter um considerável valor prognóstico em casos severos, em especial naqueles cujo recém-nascido encontra-se sem autonomia respiratória ou nos casos de infecção maternofetal. Em cerca de 30 a 50% dos exames considerados normais à ultrassonografia transfontanela, é possível observar à RM presença de anormalidades da massa branca. Também está indicada naqueles casos em que a US transfontanela não explica o estado clínico de um neonato comprometido.

A RM provém uma importante estimativa de risco em recém-nascidos com convulsão. As disgenesias e malformações estruturais fornecem informações relevantes. Nos casos de convulsões clínicas (sintomáticas) causadas por hemorragia intracraniana, podem ser encontrados detalhes importantes de injúria e gravidade.

A ressonância magnética do encéfalo permite o reconhecimento precoce de infartos cerebrais, defeitos de migração neuronal e alterações anatômicas mínimas. A RM espectroscópica tem sido usada para estimar a gravidade e o prognóstico desses pacientes¹.

Tomografia computadorizada de crânio

A moderna tomografia computadorizada de crânio (TCC) embora seja rápida e versátil, usa raios X e sua radiação é considerada nociva ao recém-nascido. Com exceção dos casos de meningite com complicações como empiema e tromboflebite, a TCC é realizada sem contraste¹.

■ EEG

O eletroencefalograma é um recurso importante, não só no reconhecimento das crises convulsivas, como no acompanhamento e estabelecimento de prognóstico.

De forma ideal, o registro eletroencefalográfico deve permitir a avaliação de outros parâmetros fisioló-

gicos, como movimentos oculares, respiração e eletrocardiograma.

Estudos de videopolissonografia constataram que manifestações convulsivas críticas podem ou não estar associadas a alterações eletroencefalográficas.

Está indicada sua realização de EEG em recém-nascidos em que se suspeita de convulsões clínicas ou aquelas que exibem movimentos anormais, em recém-nascidos que sofreram insulto hipóxico-isquêmico, em portadores de encefalopatia moderada ou severa, e naqueles submetidos à terapia de hipotermia ou outra intervenção neuroprotetora²⁸.

Considerar a necessidade de monitoração nos primeiros dias de vida em prematuros de muito baixo peso, e naqueles com ultrassonografia transfontanela anormal.

Vídeo-EEG

O vídeo-EEG multicanal é o padrão-ouro para monitorar convulsão no recém-nascido. O vídeo componente além de permitir correlação entre a atividade convulsiva eletrográfica com a atividade convulsiva clínica, permite a identificação de artefatos provocados por tocar levemente, acariciar o paciente, esforço respiratório, ou aquecer o EEG durante o exame, que podem mimetizar convulsões eletrográficas²⁸.

Quando as manifestações clínicas persistirem, não cessando com estímulos sensitivos externos, é recomendada a vídeo-eletroencefalografia ou traçado polissonográfico e estudos de imagem¹.

aEEG

A eletroencefalografia de amplitude integrada (aEEG) é um método para monitoração contínua da função cerebral cada vez mais utilizada em unidades de tratamento intensivo neonatal (UTIN). O método é baseado em um EEG filtrado e comprimido que permite a avaliação das mudanças e tendências a longo prazo na atividade eletrocortical pelo reconhecimento simples do padrão apresentado¹⁸.

■ Prognóstico

Mais de 30% dos recém-nascidos que sobreviveram, após apresentarem episódios prolongados de convulsão, desenvolvem tardiamente algum tipo de déficit cognitivo ligado ao aprendizado (27%), ao atraso de desenvolvimento ou retardo mental (20%), e ao aparecimento tardio de epilepsia (27%).

Embora os cuidados intensivos neonatais tenham contribuído na redução da mortalidade naqueles neonatos com convulsões, esta taxa ainda gira em torno de 20% dos afetados. Os prematuros de extremo baixo peso com crises clínicas estão em risco aumentado para o desfecho

adverso do neurodesenvolvimento, independente dos múltiplos fatores de confusão²⁹.

O prognóstico é melhor quando o episódio convulsivo não está associado a alterações eletroencefalográficas graves e anormalidades detectáveis aos exames de neuroimagem.

Aqueles casos de convulsões ligados aos distúrbios metabólicos como a hipocalcemia, tem prognóstico bastante favorável, em virtude dos cuidados neonatais compreendidos atualmente.

A causa predominante de convulsão refratária é a hemorragia intracraniana.

Com base em estudos recentes, a baixa idade gestacional, o gênero, e injúrias neurológicas e sistêmicas, tais como hemorragia intraventricular ou leucomalacia periventricular, são preditores independentes de convulsões neonatais.

Com relação ao prognóstico, os traçados que apresentam o padrão surto-supressão estão relacionados com sequelas neurológicas graves. Este padrão é frequente nas crianças com erro inato do metabolismo, como na hiperglicemia não cetótica.

O principal fator determinante do prognóstico das convulsões neonatais acaba sendo sua própria causa. O grau de comprometimento cerebral e a natureza da lesão que gera as convulsões é que influenciam sua evolução.

O progresso das práticas obstétricas e as maiores facilidades de tratamento intensivo neonatal trouxeram uma diminuição na taxa de mortalidade de recém-nascidos gravemente enfermos. Há, no entanto, uma maior incidência de sequelas neurológicas nos sobreviventes desse grupo.

Outros fatores prognósticos, como a idade de início das convulsões e tipo, padrão de repetição e duração das crises são determinados pela natureza e extensão do comprometimento cerebral. O eletroencefalograma interictal reflete a extensão e gravidade do insulto cerebral. Atividade de base normal, com estágios de sono bem estabelecidos, está associada a 75% ou mais de chance de uma criança não exibir sequelas aos cinco anos de idade.

Embora seja escassa a correlação, na literatura, de convulsões neonatais com epilepsia tardia, esta parece ocorrer em 10 a 26% dos pacientes, podendo chegar a 80% se a causa for uma malformação cerebral. A presença de coma no período neonatal, associada ou não a duração das crises de mais de dez horas e alteração da atividade de base no eletroencefalograma fatores preditivos de epilepsia tardia em 68% dos casos. Apesar de extensamente investigados, o escore de Apgar ao nascimento e a idade gestacional não demonstraram correlação direta com risco aumentado para epilepsia tardia.

Além do valor diagnóstico, o eletroencefalograma tem também valor prognóstico para as convulsões do período neonatal. Um traçado com atividade de base normal, e adequado para a idade gestacional, é fator decisivo de bom prognóstico. Alterações discretas na atividade de base, principalmente as que desaparecem duas semanas após a fase aguda, também estão relacionadas a bom

prognóstico. Ao contrário, atividade de base muito lenta, com baixa amplitude de ondas, relaciona-se a um prognóstico mais reservado. As principais alterações eletroencefalográficas nas convulsões neonatais são as descargas focais de ondas agudas ou pontas, repetitivas e localizadas. O padrão surto-supressão é grave e característico da criança com encefalopatia.

■ Tratamento

O manejo terapêutico das crises convulsivas visa proteger o sistema nervoso central de danos a que está sujeito o cérebro em desenvolvimento. É de fundamental importância que se identifique o mais precoce possível a causa básica responsável pelo evento. Nasquelas condições em que estão envolvidas doenças de origem extracerebral, o suporte das funções vitais, com manutenção da ventilação e da perfusão adequadas, assim como o reconhecimento e a correção dos desvios metabólicos devem ser imediatamente instituídos.

Nas crianças com EHI neonatal e convulsões, parece haver uma tendência de redução da duração da convulsão quando crises clínicas e subclínicas são tratadas³⁰.

A correção dos distúrbios metabólicos, em especial ligados à glicose, cálcio, magnésio e sódio, pode resolver, de imediato, o quadro convulsivo. Também a instituição de tratamento e apoio terapêutico nos casos de sepse e infecções congênicas poderá facilitar a resolução ou o controle das crises.

O uso de anticonvulsivante está indicado naqueles casos em que o arsenal terapêutico habitual, dirigido às causas metabólicas e infecciosas, em especial, não tenha surtido o efeito esperado, onde as crises convulsivas se mantêm presentes¹⁴.

As doses aqui referenciadas referem-se àquelas preconizadas, atualmente, junto aos laboratórios cujas substâncias foram desenvolvidas. Acrescentamos que estudos cada vez mais frequentes relacionados ao uso das mesmas, para fins terapêuticos anticonvulsivantes, podem sugerir outras doses e esquemas que deverão ser tomados como base para utilização nos devidos casos.

Fenobarbital

É o anticonvulsivante de primeira escolha no recém-nascido. Seu principal mecanismo de ação é o prolongamento da abertura dos canais de cloro, dos receptores GABA-A e consequente hiperpolarização da membrana pós-sináptica. O fenobarbital também pode bloquear os canais de sódio e potássio, reduzir o influxo de cálcio pré-sináptico e, provavelmente, reduzir as correntes mediadas pelo glutamato. É administrado na dose de 15 a 20 mg/kg, como dose de ataque, via intravenosa (IV), seguido de uma dose de manutenção de 3,5 a 5,0 mg/kg/dia (máximo de 40 mg/kg). Tem uma boa absorção gástrica, podendo, portanto, ser feito via oral (VO) logo que as condições do paciente permitirem.

Fenitoína (difenil-hidantoína)

Quando não é possível o controle das crises apenas com o fenobarbital, associa-se a fenitoína. Esta droga atua bloqueando os canais de sódio voltagem-dependentes, o que lhe confere grande eficácia contra crises epiléticas de início focal. Deve ser administrada na dose de 15 a 20 mg/kg, como dose de ataque, seguida de 4 a 8 mg/kg/dia, como dose de manutenção, via intravenosa, lentamente.

O resfriamento aumenta a ação cardiotoxica da fenitoína, não devendo, portanto, ser administrada quando hipotermia é usada no tratamento da causa base.

No caso das crises convulsivas serem refratárias às drogas descritas, pode-se associar um dos medicamentos que seguem, sempre por via venosa.

Midazolam

Dose de ataque de 0,02 a 0,1 mg/kg, IV, seguido por uma infusão venosa contínua de 0,06 a 0,4 mg/kg/h. É de eliminação e rápida, desaparecendo seus efeitos sedativos em curto prazo. Geralmente é mantido por um período médio de 3 a 4 dias. Em seguida deve-se tentar suspender a difenil-hidantoína, optando-se por deixar o fenobarbital como monoterapia.

Diazepam

Dose de 0,25 mg/kg IV ou 0,5 mg/kg por via retal. Tem eliminação mais lenta que o midazolam deixando o RN sedado por mais tempo.

Lorazepam

Dose de 0,05 a 0,10 mg/kg dose IV, em infusão de 2 a 5 minutos. Não disponível no nosso meio, atualmente, porém descrito como muito útil, por vários autores.

Lidocaína

Dose de 4 a 6 mg/kg/h em infusão IV. Pouco utilizada. Está contraindicada em casos de cardiopatia congênita, arritmias cardíacas, e se a fenitoína foi administrada anteriormente.

Tiopental

Dose de 10 mg/kg/2 min. É uma opção pouco utilizada após o advento do midazolam.

Clonazepam

Dose de 0,1 a 0,2 mg/kg em infusão IV. Muito utilizado anteriormente, atualmente não mais disponível no mercado.

Valproato de sódio

Equivale a cerca de 15 a 25 mg/kg IV. Pode também ser utilizado via retal, na dose média de 30 a 40 mg/kg. Não deve ser utilizado na suspeita de erro inato do metabolismo, principalmente se houver evidência de doença do ciclo da ureia.

Carbamazepina

Pode ser utilizada em RN excepcionalmente, VO, na dose de 10 a 20 mg/kg.

Primidona

Pode ser utilizada como substituto do fenobarbital. Existe apenas com apresentação para uso VO.

Piridoxina

Dose inicial de 100 mg e manutenção diária na dose de 30 mg/kg.

Existem drogas mais recentemente desenvolvidas, como vigabatina, lamotrigina, topiramato e levetiracetam, que foram usadas esporadicamente em RN, porém, com segurança questionável, já que a farmacocinética é desconhecida, nessa faixa etária.

Após o controle das crises convulsivas neonatais, a retirada das drogas antiepiléticas deve ser feita o mais precocemente possível. Cada paciente deve ser analisado individualmente, com relação à etiologia das crises, resposta ao tratamento, presença de alterações eletroencefalográficas e achados de neuroimagens.

■ Referências Bibliográficas

1. Girard N, Raybaud C. Neonates with seizures: What to consider, How to Image. Magn Reson Imaging Clin N Am. 2011;19:685-708.
2. Lawrence R, Inder T. Neonatal status epilepticus. Semin Pediatr Neurol. 2010;17(3):163-68.
3. Jensen FE. Neonatal seizures: na update on mechanisms and management. Clin Perinatol. 2009;34(4): 881-900.
4. Holmes GL. The Long-Term Effects of Neonatal Seizures. Clin Perinatol. 2009;36:901-14.
5. Ronen GM, Penney S, Andrews W. The epidemiology of clinical

- neonatal seizures in Newfoundland: A population-based study. *J Pediatr*. 1999;134:71-5.
6. Lanska MJ, Lanska DJ. Neonatal seizures in United States: Results of the National Hospital Discharge Survey, 1980-1991. *Neuroepidemiology*. 1996;15:117-25.
7. Saliba RM, Annegers JF, Waller DK, Tyson JE, Mizrahi EM. Incidence of neonatal seizures in Harris County, Texas, 1992-1994. *Am J Epidemiol*. 1999;150:763-69.
8. Sharp BR. Neonatal Seizures and Syndromes. *Epilepsia*. 2002;43, Suppl. 3: 2-10.
9. Holanda MRR, Melo AN. Comparative clinical study of preterm and full-term newborn neonatal seizures. *Arq Neuropsiquiatr*. 2006;64:45-50.
10. Scher MS, Aso K, Beggarly ME, Hamid MY, Steppe DA, Painter MJ. Electrographic seizures in preterm and full-term neonates: clinical correlates, associated brain lesions, and risk for neurologic sequelae. *Pediatrics*. 1993;91(1):128-34.
11. Nunes MA, Martins MP, Barea BM, Wainberg RC, Da Costa JC. Neurological outcome of newborns with neonatal seizures. *Arq Neuropsiquiatr*. 2008;66(2-A):168-74.
12. Jensen FE. Neonatal seizures: An update on mechanisms and management. *Clin Perinatol*. 2009;36:881-900.
13. Aicardi J. Neonatal seizures. In: Aicardi J (ed). *Epilepsy in children*. New York: Raven Press, 1986. p. 183-204.
14. Zupanc ML. Neonatal seizures. *Pediatr Clin N Am*. 2004;51:961-78.
15. Briggs SW, Galanopoulou AS. Altered GABA Signaling in Early Life Epilepsies. *Neural Plasticity*. Vol 2011, Article ID 527605, 16 pages doi:10.1155/2011/527605.
16. Volpe JJ. Neonatal seizures. In: Volpe JJ (ED). *Neurology of the newborn*. 5. ed. Philadelphia: WB Saunders, 2008. p. 203-44.
17. Yildiz EP, Tatli B, Ekici B, Eraslan E et al. Evaluation of etiologic factors in neonatal convulsions. *Pediatric Neurology*. 2012;47:186-92.
18. Berg AT, Scheffer IE. New concepts in classification of the epilepsies: Entering the 21st century. *Epilepsia*. 2011;52(6):1058-62.
19. Volpe JJ. Neonatal seizures: Current concepts and revised classification. *Pediatrics*. 1989;84(3):422-28.
20. Mizrahi EM, Kellaway P. Characterization and classification of neonatal seizures. *Neurology*. 1987;37:1837-44.
21. Liao Y, Deprez L, Maljevic S, et al. Molecular correlates of age-dependent seizures in an inherited neonatal-infantile epilepsy. *Brain*. 2010;133:1403-14.
22. Yamamoto H, Okumura A, Fukuda M. Epilepsies and epileptic syndromes starting in the neonatal period. *Brain & Development*. 2011;33:213-20.
23. Heron SE, Crossland KM, Andermann E, et al. Sodium-channel defects in benign familial neonatal-infantile seizures. *Lancet*. 2002;360:851-52.
24. Ohtahara S, Ishidan T, Oka E et al. On the specific age-dependent epileptic syndromes: the early-infantile epileptic encephalopathy with suppression-burst. *No to Hattatsu*. 1976;8:270-80.
25. Ohtahara S, Ohtsuka Y, Yarnatogi Y et al. The early infantile epileptic encephalopathy with suppression burst: developmental aspects. *Brain Dev*. 1987;9:371-76.
26. Ohtahara S, Yamatogi Y. Ohtahara syndrome: with special reference to its developmental aspects for differentiating from early myoclonic encephalopathy. *Epilepsy Res*. 2006;70 Suppl 1:S58-67.
27. Mills PB, Footitt EJ, Mills KA, et al. Genotypic and phenotypic spectrum of pyridoxine-dependent epilepsy (ALDH7A1 deficiency). *Brain*. 2010 Jul;133(Pt 7):2148-59. Epub 2010 Jun 16.
28. Shad D, Boylan GB, Rennie JM. Monitoring of seizures in the newborn. *Arch Dis Child Neonatal*. 2012;97:F65-F69.
29. Davis AS, Hintz SR, Van Meurs KP, et al. Seizures in Extremely Low Birth Weight Infants Are Associated with Adverse Outcome. *J Pediatr*. 2010;157(5):720-725.e2.
30. van Rooij et al. Effect of Treatment of Subclinical Neonatal Seizures Detected With aEEG: Randomized, Controlled Trial. *Pediatrics*. 2010;125:e358-e366.

Asfixia Perinatal

Renato Soibelman Procianoy
Rita de Cássia dos Santos Silveira

■ Introdução

A oferta adequada de oxigênio aos tecidos é fundamental para que as células mantenham o metabolismo aeróbico e as funções vitais. A baixa pressão de perfusão associada à insuficiente quantidade de oxigênio ofertado aos tecidos determina a mudança do metabolismo aeróbico para anaeróbico, com consequentes disfunções orgânicas. A asfixia perinatal desenvolve-se quando há hipoperfusão tecidual significativa e diminuição da oferta de oxigênio decorrente das mais diversas etiologias durante o período periparto.

A asfixia perinatal é a principal causadora da encefalopatia hipóxico-isquêmica. Há 2 a 4 recém-nascidos com encefalopatia hipóxico-isquêmica para cada 1.000 nascidos vivos a termo, e a taxa de mortalidade dos recém-nascidos asfixiados que desenvolvem encefalopatia varia de 15 a 25%. Dentre os sobreviventes, 25 a 30% apresentam como sequela mais importante a paralisia cerebral, além de retardo mental, déficit de aprendizado em níveis variados e epilepsia.

■ Etiologia

As causas de asfixia no período neonatal são:

- interrupção do fluxo sanguíneo umbilical (p.ex., compressão de cordão umbilical);
- insuficiente troca de gases pela placenta (p.ex., descolamento de placenta);
- perfusão placentária inadequada do lado materno (p.ex., hipotensão materna);
- feto comprometido que não tolera o estresse do trabalho de parto (p.ex., retardo do crescimento intrauterino);
- falha de inflar o pulmão logo após o nascimento.

Todas as situações patológicas que possam promover hipóxia e hipoperfusão teciduais pré-natal, perinatal ou pós-natal são fatores etiológicos de síndrome hipóxico-isquêmica.

Observações clínicas mostraram que, em 20% dos recém-nascidos a termo, a encefalopatia hipóxico-isquêmica ocorre por insulto anteparto (p.ex., parada cardíaca materna, hemorragia materna levando à hipotensão e acometimento das trocas transplacentárias); em 35%, por problemas maternos como diabetes, retardo de crescimento intrauterino e infecção sem sinais clínicos de sofrimento fetal durante o trabalho de parto e sem conhecimento do momento do insulto fetal; em 10%, por problemas pós-natais; e somente em 35% a encefalopatia hipóxico-isquêmica é decorrente de problemas reconhecidos durante o trabalho de parto (p.ex., descolamento prematuro de placenta, ruptura uterina, parto traumático). Portanto, pelo menos em 65% dos casos de encefalopatia hipóxico-isquêmica em recém-nascidos a termo, dificuldades do período intraparto não explicam a presença de encefalopatia¹.

■ Diagnóstico de Asfixia Perinatal

O uso único do escore de Apgar para o diagnóstico de asfixia perinatal é falho. Recém-nascidos prematuros apresentam escores de Apgar baixos sem desenvolver acidemia. A idade gestacional influencia o escore de Apgar, havendo uma correlação significativa entre a idade gestacional e os escores de Apgar no primeiro e no quinto minuto de vida, ou seja, quanto mais prematuro for o recém-nascido, maior a probabilidade de apresentar escores de Apgar baixos com pH arterial de sangue de cordão umbilical dentro de uma faixa de normalidade².

Em recém-nascidos a termo, o escore de Apgar também não é um dado fidedigno para o diagnóstico de asfixia perinatal. Thorp et al. mostraram uma frequência de 77,8% de pH arterial umbilical $> 7,10$ entre recém-nascidos a termo deprimidos (escores de Apgar no 1º ou no 5º minuto de vida < 7)³. Entretanto, o uso da gasometria de sangue de cordão umbilical como único critério para o diagnóstico de asfixia perinatal também não é confiável. King e cols. compararam dois grupos de recém-nascidos a termo ou próximo do termo (acidêmicos com pH ≤ 7 e controles com pH $\geq 7,20$) com escores de Apgar ≥ 7 no 5º minuto de vida. A frequência de alterações clínicas decorrentes da asfixia em ambos os grupos foi semelhante, demonstrando que a utilização de apenas o pH de sangue arterial umbilical não é suficiente para o diagnóstico de asfixia perinatal⁴. Há a necessidade da presença de outros sinais para haver a suspeita de asfixia perinatal, tais como disfunção orgânica multissistêmica e manifestações neurológicas.

■ Fisiopatologia

O insulto hipóxico intraútero ou logo após o nascimento determina uma sequência de eventos no recém-nascido. Inicialmente, há um período de aumento da frequência respiratória seguido de apneia com duração de 30 a 60 segundos (apneia primária). A frequência cardíaca mantém-se normal e a pressão arterial aumenta levemente durante a apneia primária. Há uma reversão desse quadro com a utilização de uma leve estimulação tátil ou a exposição do recém-nascido ao oxigênio, determinando o reinício da respiração.

Se o processo hipóxico se mantém, o recém-nascido reinicia os movimentos respiratórios que, entretanto, serão assíncronos e não efetivos (*gaspings*). Esses movimentos respiratórios são semelhantes a soluços. Persistindo o insulto hipóxico, a respiração torna-se ainda mais ineficaz até que sobrevém um segundo período de apneia (apneia secundária ou apneia terminal). Durante esse processo, ocorre a diminuição progressiva da frequência cardíaca, da pressão arterial e da PaO_2 , associando-se ao processo hipóxico o componente isquêmico. A partir desse momento, o recém-nascido não é mais responsivo ao estímulo tátil nem ao oxigênio e necessita de ventilação positiva intermitente para se recuperar. O tempo necessário para recuperar os movimentos respiratórios espontâneos é de 2 a 2,5 vezes o período de apneia secundária. Se nenhuma atitude for adotada durante esse período, a evolução será o óbito⁵.

O processo de asfixia causa uma redistribuição do débito cardíaco com o objetivo de preservar a perfusão do sistema nervoso central, do coração e das glândulas suprarrenais. Os tecidos periféricos, as vísceras abdominais e os pulmões tornam-se hipoperfundidos em detrimento dos órgãos mais nobres citados anteriormente. Essa é a forma que o organismo encontra para preservar a função dos órgãos considerados mais nobres. Entre-

tanto, quando o processo hipóxico-isquêmico torna-se muito intenso e extremamente grave, o sistema nervoso central, o coração e as glândulas suprarrenais também são acometidos, surgindo manifestações clínicas decorrentes de suas disfunções⁶.

Os mecanismos fisiopatológicos que envolvem a hipóxia-isquemia e a reperfusão cerebral ocorrem em três níveis básicos que estão inter-relacionados: nível bioquímico, nível celular, que constitui alterações morfológicas no citoplasma e no núcleo celular, e nível celular-humoral, que são principalmente citocinas e a resposta inflamatória.

Durante a hipóxia-isquemia, inicialmente, ocorre uma inativação sináptica que se deve à redução do aporte cerebral de fosfatos de alta energia, causando falta progressiva de energia, ocasionando lesão irreversível, uma vez que a energia disponível não é suficiente para manter as bombas ATPase dependentes, responsáveis pela distribuição dos íons através das membranas. A falta de energia para manter as bombas ATPase dependentes causa despolarização das membranas e maior entrada de cálcio para o meio intracelular. O aumento do íon cálcio no meio intracelular ativa a liberação de neurotransmissores excitatórios, como o glutamato e o aspartato, que têm suas ações mediadas principalmente pelo receptor NMDA (N-metil-D-aspartato). O receptor NMDA é responsável, ainda, pela maior permeabilidade celular ao cálcio; é um mecanismo de retroalimentação^{7,8}. Resumindo, os neurônios que liberam glutamato são ativados durante o evento hipóxico pela entrada de cálcio para dentro da célula e pela própria despolarização dessas células⁹. Paralelamente, ocorre redução de ATPase – glutamato dependente na membrana pré-sináptica, contribuindo para a manutenção de concentrações elevadas do glutamato extracelular, mantendo um estímulo prolongado desse neurotransmissor excitatório.

O cálcio aumentado no espaço intracelular associa-se à reperfusão inicia vários eventos bioquímicos, como a ativação de enzimas degradativas (endonucleases, proteases e fosfolipases). A reperfusão com o aporte de oxigênio às células lesadas pela hipóxia-isquemia leva à geração de radicais livres, ativação da óxido-nítrico sintetase, com síntese de óxido nítrico que se combina com radicais livres para formar peroxinitrito. A geração de radicais livres pode acionar a liberação de quantias adicionais de neurotransmissores excitatórios e influenciar também a ativação do receptor NMDA^{7,10}.

O cálcio aumentado no meio intracelular promove:

- ativação da fosfolipase A2, causando uma maior geração de radicais livres pelas vias da ciclooxigenase e lipoxigenase;
- ativação da enzima óxido-nítrico sintetase, que estimula formação de NO e este se combina com radicais livres, formando peroxinitrito;
- ativação de proteases que convertem xantina-desidrogenase em xantina-oxidase, gerando radicais livres;
- ativação da fosfolipase C, que resulta no aumento dos estoques de cálcio intracelular.

O acúmulo do cálcio citosólico é o principal fator dentre as múltiplas lesões e a cascata de eventos irreversíveis que causam a morte celular induzida pela hipóxia-isquemia e reperfusão. Há alterações morfológicas observadas na deterioração da célula nervosa que sofre a agressão hipóxico-isquêmica. São alterações que envolvem núcleo e o citoplasma. A ação desses fenômenos celulares desencadeados pela lesão de hipóxia-isquemia-reperfusão leva a duas formas bem distintas de morte da célula nervosa: necrose e apoptose.

Na necrose, há ruptura da célula com fratura da membrana celular, reação inflamatória intensa e ruptura de organelas, o que causa maior edema no meio intracelular; conseqüentemente, há ruptura celular, extravasamento do conteúdo do citoplasma para o meio extracelular e fagocitose desse material. O processo é irreversível e sem consumo de energia.

Na apoptose, o mecanismo de morte neuronal é completamente diferente. A célula encolhe; o núcleo torna-se pequeno e denso, devido à maior condensação de cromatina e fragmentação do DNA; no mesmo momento, ocorre invaginação da membrana plasmática com vacuolização do citoplasma; o processo todo finaliza com a célula separando-se em corpos apoptóticos múltiplos e pequenos que são fagocitados por células vizinhas saudáveis. Trata-se de um processo celular ativo que requer vias bioquímicas específicas, consumo de energia e transcrição genética. Um dos grandes reguladores da apoptose neuronal são as caspases (proteases cisteína aspartato específicas), que agem especificamente nas células apoptóticas, em particular caspase 3 e 9¹¹⁻¹³. A Tabela 9.1 resume as diferenças básicas entre os dois tipos de morte da célula nervosa.

A hipóxia-isquemia-reperfusão no SNC também aciona uma reação inflamatória caracterizada pelo influxo de leucócitos, incluindo polimorfonucleares e monócitos e ativação da microglia. Muitas dessas reações inflamatórias são mediadas pelas citocinas, especialmente as ações moduladoras da apoptose neuronal. As citocinas com ações mais conhecidas no SNC são: TNF-alfa, IL-1-beta e IL-6¹⁴. A ativação de caspases promove a produção de citocinas inflamatórias que podem in-

duzir uma resposta inflamatória local e aumentar o número de neurônios apoptóticos, o que seria um mecanismo de neuroproteção¹¹.

As citocinas são mediadoras do mecanismo da ativação da resposta inflamatória sistêmica. Em uma situação de isquemia ou presença de endotoxina, ocorre ativação endotelial, potencializada pela ativação dos monócitos que estimulam produção de TNF-alfa; e este promove maior ativação endotelial e, por meio de diversas interações, ocorre produção de IL-6, IL-1-beta, IL-8 e PAF (fator ativador plaquetário)¹⁵. Por meio de ações de receptores solúveis, IL-6, IL-1-beta e TNF-alfa aumentam a expressão das moléculas de adesão, principalmente a Icam-1 (molécula de adesão intercelular) nas células endoteliais e nos astrócitos, facilitando, assim, a infiltração leucocitária e aumentando a ativação dos leucócitos, com conseqüente promoção da resposta inflamatória sistêmica, como resultado final. Além disso, induzem a enzima óxido-nítrico sintetase, que, juntamente com TNF-alfa e IL-1-beta, promove efeitos neurotóxicos.

Os eventos bioquímicos que levam à agressão hipóxico-isquêmica são muito mais conhecidos que a via inflamatória. Por isso, as estratégias neuroprotetoras disponíveis atualmente estão baseadas no bloqueio dos eventos bioquímicos que podem causar a morte neuronal¹⁶.

■ Manifestações Clínicas

Sistema nervoso central

A extensão e a distribuição da lesão isquêmica cerebral são determinadas pela maturidade cerebral e a gravidade e duração do insulto. No recém-nascido prematuro, a identificação clínica da asfixia é mais difícil que no recém-nascido a termo, devido à imaturidade cerebral, ou seja, alguns achados normais e comuns ao prematuro indicam depressão do sistema nervoso central no recém-nascido a termo.

Encefalopatia hipóxico-isquêmica (EHI) consiste na manifestação clínica da asfixia perinatal mais estudada e descrita na literatura. Os achados clínicos são inespecíficos e, para distinguir de outras causas de lesão cerebral, é importante a história perinatal. Sarnat e Sarnat estabeleceram critérios para a classificação da EHI, resumidos na Tabela 9.2¹⁷.

O quadro clínico agrava-se durante os primeiros três dias de vida; óbito é comum entre 24 e 72 horas de vida.

As convulsões podem estar presentes como única manifestação neurológica após insulto asfíxico. Geralmente, inicia durante as primeiras 24 horas de vida do recém-nascido, são prolongadas e resistentes ao tratamento anticonvulsivante.

O edema cerebral pode ser um achado precoce da EHI grave, resultando em áreas de necrose cerebral irreversível, principalmente lobo temporal e conseqüente paralisia cerebral. Clinicamente, o aumento da pressão intracraniana do recém-nascido manifesta-se

Tabela 9.1 Morte da célula nervosa

Necrose	Apoptose
↓ Fratura da membrana celular	↓ Condensação da cromatina, fragmentação do DNA, núcleo pequeno/denso
↓ Rompimento das organelas	↓ Invaginação da membrana plasmática
↓ Edema intracelular	↓ Vacuolização do citoplasma
↓ Célula rompida	↓ Célula separada em múltiplos corpos apoptóticos
↓ Saída de citoplasma extracelular	↓ Fagocitose de células vizinhas saudáveis
↓ Fagocitose do material	↓ Ação de citocinas (TNF-alfa) e caspases 3 e 9
↓ Sem consumo de energia	

Tabela 9.2 Estágios da encefalopatia hipóxico-isquêmica

Estágio	Estágio 1 (leve)	Estágio 2 (moderada)	Estágio 3 (grave)
Nível de consciência	Hiperalerta	Letargia	Torpor, coma
Controle neuromuscular	Super-reativo	Movimentos espontâneos diminuídos	Movimentos espontâneos diminuídos ou ausentes
Tônus muscular	Normal	Hipotonia leve	Flácido
Postura	Flexão distal suave	Flexão distal forte	Descerebração intermitente
Reflexos tendinosos	Super-reativo	Super-reativo, desinibido	Diminuído ou ausente
Mioclonia segmentar	Presente ou ausente	Presente	Ausente
Reflexos complexos	Normal	Suprimido	Ausente
Sucção	Ativa ou pouco fraca	Fraca ou ausente	Ausente
Moro	Vivo	Fraco, limiar alto	Ausente
Oculovestibular	Normal	Exacerbado	Fraco ou ausente
Tonicocervical	Leve	Forte	Ausente
Funções autonômicas	Simpáticas generalizadas	Parassimpáticas generalizadas	Ambos os sistemas deprimidos
Pupilas	Midríase, reativas	Miose, reativas	Médias, pouco reativas, anisocoria
Respirações	Espontâneas, regulares	Periódicas	Periódicas, apneias
Ritmo cardíaco	Normal ou taquicardia	Bradicardia	Variável, bradicardia
Secreções em vias aéreas	Escassas	Profusas	Variáveis
Motilidade gastrointestinal	Normal ou diminuída	Aumentada, diarreia	Variável
Convulsões	Ausentes	Frequentes: focal ou multifocal	Frequentes: descerebração
Eletroencefalograma (EEG)	Normal (desperto)	Baixa voltagem, padrão periódico (desperto)	Periódico, com fase isoeletrica ou totalmente isoeletrica
Duração dos sintomas	< 24 horas	2 a 14 dias	Horas a semanas
Seguimento	100% normal	80% normal, anormal se sintomas por mais de 5 a 7 dias	50% óbito; os restantes, sequelas graves

Fonte: Sarnat e Sarnat¹⁷.

muito tardiamente na evolução do edema cerebral, observando-se fontanela abaulada e tensa, hipertermia de origem central, convulsões e demais manifestações neurológicas semelhantes às observadas na encefalopatia hipóxico-isquêmica e, nesses casos, já existe necrose cerebral extensa¹⁸.

Nos casos graves, o exame de ressonância magnética mostra alterações entre a primeira e a segunda semana de vida pós-natal¹⁹ e o vídeo EEG é alterado nas primeiras 48 horas de vida. Os recém-nascidos que apresentam vídeo EEG normal nas primeiras 48 horas de vida terão neurodesenvolvimento normal aos 24 meses de idade corrigida²⁰.

Sistema cardiovascular

A resposta circulatória inicial após a lesão hipóxico-isquêmica envolve redistribuição do débito cardíaco aos tecidos do organismo, com maior trabalho da fibra

miocárdica já sob efeito de isquemia, podendo ocorrer infarto agudo do miocárdio, insuficiência miocárdica de gravidade variável, inclusive com miocardiopatia e necrose do músculo papilar da válvula tricúspide. O ventrículo direito do recém-nascido é o mais sujeito à lesão isquêmica porque a pressão vascular pulmonar se eleva como decorrência da hipóxia e da acidose. Esse fato hemodinâmico leva a um sofrimento da circulação do ventrículo direito com consequente isquemia ou necrose. Laboratorialmente, manifesta-se por aumento da CK-MB; no eletrocardiograma, há alterações compatíveis com lesão isquêmica ou necrose miocárdica; e na cintilografia miocárdica, há manifestações isquêmicas²¹⁻²².

Inicialmente, ocorre taquicardia sinusal, seguida de bradicardia e insuficiência cardíaca. O recém-nascido apresenta hiperatividade precordial, pulsos amplos ou diminuídos com déficit de perfusão periférica e edema generalizado, e é possível a presença de sopro cardíaco pela necrose do músculo papilar e arritmias.

Sistema respiratório

É frequente a associação de asfixia e hipertensão pulmonar persistente (HPP) do recém-nascido. Na asfixia, pode ocorrer necrose dos músculos papilares da válvula tricúspide, promovendo regurgitação valvar tricúspide e aumento da pressão no átrio direito, causando *shunt* direita-esquerda durante a sístole ventricular. Além disso, a redistribuição do fluxo sanguíneo no organismo após um evento hipóxico-isquêmico e a acidose metabólica promovem aumento da resistência vascular pulmonar e consequente elevação da pressão na artéria pulmonar. O *shunt* direita-esquerda de sangue não oxigenado pelo forame oval e pelo canal arterial patente é responsável pela hipoxemia sistêmica grave. Dessa forma, há uma somatória de efeitos clínicos de uma isquemia tecidual generalizada. É uma situação muito grave que requer suporte intensivo e manejo imediato na tentativa de reverter o quadro clínico²³.

O ecocardiograma com mapeamento em cores permite a visualização do jato de regurgitação tricúspide e do jato no forame oval, além da aferição da pressão na artéria pulmonar e da avaliação da função ventricular direita. No caso de não dispor de ecocardiografia e se o *shunt* for predominantemente pelo canal arterial, a constatação da PaO₂ ou da saturação arterial de oxigênio pré-ductal (artéria radial direita) e pós-ductal (aorta descendente ou membros inferiores) – mostrando uma diferença de oxigenação com saturação ou PaO₂ mais elevada no membro superior direito que nos membros inferiores – faz o diagnóstico de HPP.

A síndrome de aspiração de mecônio é um achado frequente concomitante com a asfixia e com a HPP.

Distúrbios metabólicos

Inicialmente, há uma hiperglicemia por aumento na liberação de catecolaminas e cortisol^{24,25}, seguida de hipoglicemia causada pelo consumo excessivo dos depósitos de glicogênio hepático e, em alguns casos, por hiperinsulinismo tardio²⁶.

A hipocalcemia precoce (cálcio sérico total < 7 mg/dL ou cálcio iônico < 4 mg/dL, nas primeiras 72 horas de vida) é secundária à insuficiência renal e à redução transitória da secreção de hormônio paratireóideo²⁷.

Distúrbios hidroeletrólíticos acontecem secundariamente à insuficiência renal aguda ou à síndrome da secre-

ção inapropriada de hormônio antidiurético (SSIHA)²⁸. Hiponatremia e natriúria ocorrem na fase de recuperação da necrose tubular aguda, e hipercalemia, na insuficiência renal mais prolongada.

Aparelho gastrointestinal

Aumento dos níveis séricos de amônia podem ser detectados por insuficiência hepática^{29,30}. A lesão hepática pode evoluir para necrose.

A insuficiente perfusão sanguínea visceral pode causar isquemia das alças intestinais, predispondo o recém-nascido, principalmente se for prematuro, a desenvolver um quadro de enterocolite necrosante.

Aparelho renal

Oligúria (diurese inferior a 1 mL/kg/hora) ou anúria é comum no recém-nascido que sofreu asfixia. SSIHA, necrose tubular aguda (NTA) ou desidratação são causas de oligúria e merecem um diagnóstico diferencial, uma vez que ocorrem com alguma frequência em recém-nascidos asfixiados.

A SSIHA ocorre por disfunção hipofisária secundária à agressão isquêmica²⁸. Os pacientes com SSIHA reabsorvem grande quantidade de água livre no nível de túbulo distal e desenvolvem oligúria, edema e hiponatremia.

A NTA consequente da lesão isquêmica renal cursa com redução do débito urinário e insuficiência renal aguda que persiste por vários dias ou semanas³¹.

O diagnóstico diferencial dessas situações patológicas que causam oligúria encontra-se na Tabela 9.3.

Alguns recém-nascidos com asfixia desenvolvem bexiga neurogênica e a consequente retenção urinária não é relacionada à doença parenquimatosa renal. No diagnóstico diferencial da oligúria e anúria no recém-nascido com asfixia, é importante realizar a palpação da bexiga para constatar se há distensão vesical secundária à bexiga neurogênica.

Distúrbios hematológicos

Coagulação intravascular disseminada (CIVD) é frequente em recém-nascidos com asfixia perinatal e está associada a situações de hipóxia-isquemia tecidual.

Tabela 9.3 Diagnóstico diferencial da oligúria

	Densidade urinária	Ureia e creatinina	Sódio sérico	FENa	Peso	Exame de urina
SSIHA	↑	Normal	↓	< 2,5	↑	Normal
NTA	↓	↑	Normal / ↓	> 2,5	↑	Alterado
Desidratação	↑	Normal / ↑	Normal / ↑	< 2,5	↓	Normal

FENa (excreção fracionada de sódio) = [(Na urinário/Na sérico)/(ureia urinária/ureia sérica)] x 100; SSIHA = síndrome da secreção inapropriada de hormônio antidiurético; NTA = necrose tubular aguda; ↑ = aumentado; ↓ = diminuído.

A CIVD manifesta-se, clinicamente, por sangramento em locais de venopunção, equimoses, hematomas, petéquias, hematúria, hemorragia digestiva e melema. Esses achados são acompanhados pelas manifestações clínicas de choque hipovolêmico, variáveis com a gravidade. O diagnóstico laboratorial revela prolongamento dos tempos de tromboplastina parcial ativada (TTPA), protrombina (TP) e trombina (TT). A contagem de plaquetas pode ser normal ou reduzida.

■ Tratamento

Primeiro passo (intervenção pós-natal imediata)

Ocorre na sala de parto, onde é fundamental a reanimação efetiva e rápida do recém-nascido asfíxiado.

Segundo passo

Devem ser tomadas medidas de suporte vital, como manutenção da oxigenação, da perfusão e da temperatura corpórea; equilíbrio metabólico (glicose), hidreletrolítico (especialmente os íons cálcio, sódio e potássio) e acidobásico; além de medidas para evitar e minimizar edema cerebral e tratamento das convulsões³².

1. Ventilação/oxigenação: deve-se tentar manter os níveis de PaO_2 e PaCO_2 , os mais próximos do normal. Evitar que a PaO_2 ultrapasse o valor de 100 mmHg e a PaCO_2 se situe abaixo de 35 mmHg. A hiperoxia pode promover redução no fluxo sanguíneo cerebral (FSC) ou potencializar a lesão de reperfusão causada pelo acúmulo de radicais livres. A hiperventilação também é contra-indicada, pois a hipocapnia excessiva ($\text{PaCO}_2 < 25$ mmHg) pode reduzir o FSC. A encefalopatia hipóxico-isquêmica frequentemente é acompanhada de doenças pulmonares. A síndrome de aspiração de mecônio e a hipertensão pulmonar persistente devem ser tratadas quando ocorrem para evitar um agravamento do processo hipóxico cerebral.
2. Perfusão: é importante manter a pressão de perfusão cerebral (PPC), que consiste na diferença entre a pressão arterial média sistêmica (PAM) e a pressão intracerebral (PIC) ($\text{PPC} = \text{PAM} - \text{PIC}$). A PIC do recém-nascido com EHI não é monitorada habitualmente na prática clínica. A perda da autorregulação cerebrovascular faz com que a PPC seja reflexo direto da PAM, e a manutenção da PPC requer uma PAM no mínimo entre 45 e 50 mmHg. A oxigenação do sistema nervoso central depende da PaO_2 e da perfusão tecidual. A cardiopatia isquêmica causada pela lesão asfíxica causa diminuição da contratilidade cardíaca e do débito cardíaco. Para que o débito cardíaco seja mantido em níveis adequados e que se tenha uma pressão de perfusão efetiva, o uso de drogas vasopressoras faz-se necessário. No paciente asfíxiado, a droga vasoativa mais indicada é a dobutamina que au-

menta a contratilidade cardíaca e tem um efeito de vasodilatação periférica. A dose inicial indicada é 7,5 mcg/kg/minuto EV.

3. Glicose: a glicemia deve ser mantida em níveis fisiológicos, ou seja, 50 mg/dL a 80 mg/dL. A hipoglicemia é uma condição agravante, pois, além de reduzir reservas energéticas (ATP) e iniciar a cascata de eventos bioquímicos, pode potencializar os aminoácidos excitatórios (aspartato e glutamato) e aumentar o tamanho da área de hipóxia-isquemia cerebral. Por outro lado, não adianta manter níveis de glicose elevados como estratégia terapêutica. A hiperglicemia pode causar elevação do lactato cerebral, aumento da lesão celular e do edema intracelular e vários distúrbios na regulação do tônus vascular cerebral.
4. Balanço hidroeletrólítico:
 - cálcio: os níveis plasmáticos de cálcio devem ser mantidos em 7 a 11 mg/dL. Hipocalcemia é uma alteração metabólica comum nos recém-nascidos asfíxiados. Como os mecanismos que promovem lesão neuronal na EHI estão relacionados com o aumento do cálcio intracelular, a utilização de níveis de cálcio abaixo do normal com bloqueadores dos canais de cálcio poderia ser interessante, desde que não causasse efeitos cardiovasculares adversos, como o comprometimento da contratilidade miocárdica, além do maior risco de crises convulsivas secundárias a hipocalcemia;
 - sódio e potássio: hiponatremia pode ocorrer por SSIHA ou por NTA. Hiperpotassemia é frequente nos recém-nascidos com insuficiência renal aguda decorrente da asfíxia. A monitoração desses eletrólitos e sua correção, quando alterados, se fazem necessários.
5. Edema cerebral: o recém-nascido que sofre uma agressão hipóxico-isquêmica tem predisposição à sobrecarga hídrica, principalmente em função da redução do débito urinário (oligúria) comum na EHI. Anúria ou oligúria (diurese inferior a 1 mL/kg/hora) pode ocorrer por SSIHA (secreção inapropriada do hormônio antidiurético) ou por NTA (necrose tubular aguda). Ambas as situações devem ser manejadas com restrição hídrica (oferta de 60 mL/kg/dia). No manejo do recém-nascido asfíxiado, no entanto, a expansão volumétrica com soro fisiológico para manutenção da PAM e da PPC pode ser necessária.
6. Tratamento de convulsões: ocorrem precocemente na evolução clínica da EHI, são focais ou multifocais. Recém-nascidos que têm $\text{pH} < 7$ no sangue de cordão e que mantenham acidose metabólica duas horas após o nascimento apresentam crises convulsivas frequentemente nas primeiras 24 horas de vida. As crises convulsivas estão relacionadas com o aumento do metabolismo cerebral que ocorre na EHI. Os barbitúricos são preferíveis porque reduzem o metabolismo cerebral, promovendo a preservação de energia. Quando a convulsão é clinicamente bem definida, a realização do EEG pode ser retardada, mas se o re-

cém-nascido está em ventilação mecânica e paralisado com pancurônio, o EEG torna-se obrigatório. A distinção clínica entre convulsões multifocais e movimentos mioclônicos rítmicos segmentares é muito difícil e, portanto, o EEG é fundamental. A primeira escolha no tratamento das convulsões secundárias à encefalopatia hipóxico-isquêmica é o fenobarbital. Emprega-se dose de ataque de 20 mg/kg, seguida de manutenção de 3 a 5 mg/kg/dia. Se as convulsões persistirem, dá-se uma segunda dose de ataque de 20 mg/kg de fenobarbital; se ainda assim não houver controle das crises convulsivas, é necessária a associação de fenitoína (20 mg/kg dose de ataque e manutenção de 4 a 8 mg/kg/dia). As convulsões são difíceis de controlar nos estágios precoces da EHI (primeiras 72 horas), devendo-se atingir o nível máximo terapêutico do fenobarbital, quando necessário, para controle das crises.

Terceiro passo: intervenções preventivas

1. Barbitúricos: os barbitúricos em altas doses podem promover redução do metabolismo cerebral e da área de lesão isquêmica, especialmente o fenobarbital. O tratamento com fenobarbital antes do desenvolvimento das manifestações clínicas da EHI tem sido estudado como estratégia de neuroproteção. Estudo realizado com um número pequeno de recém-nascidos a termo gravemente asfíxiados em que foi utilizado fenobarbital (40 mg/kg dose única, sem dose de manutenção) com uma idade média de 6 horas de vida e antes do início de crises convulsivas, mostrou que aos 3 anos de idade havia uma diferença significativa entre os dois grupos com relação ao desenvolvimento neuropsicomotor, sendo o prognóstico mais favorável no grupo tratado³³.
 2. Bloqueadores dos canais de cálcio: o cálcio é o mediador central de uma série de eventos bioquímicos que causam a morte neuronal. É possível que a redução dos níveis de cálcio no citosol no momento da agressão hipóxico-isquêmica seja benéfica, mas os efeitos adversos cardiovasculares desses bloqueadores não compensam os eventuais benefícios da terapêutica. De momento, não existe indicação do uso de bloqueadores do canal de cálcio em recém-nascidos asfíxiados.
 3. Varredores de radicais livres: os efeitos neuroprotetores dos varredores de radicais livres podem ser exercidos pela inibição da liberação do glutamato. Sabe-se que o influxo de cálcio é necessário para a liberação de glutamato nas terminações nervosas pré-sinápticas, levando à maior produção de radicais livres e estes, por sua vez, exercem ações sobre a liberação de mais glutamato (importante aminoácido excitotóxico em células neuronais). Os inibidores da produção de radicais livres são: o alopurinol, que inibe a enzima xantina-oxidase; a indometacina, que inibe a cicloxi-
- genase; o ferro quelato, que reduz a produção do radical hidroxila; e o magnésio, que inibe a peroxidação lipídica. Todas essas ações são neuroprotetoras, mas a droga mais promissora para utilização como intervenção neuroprotetora é o alopurinol¹⁷.
4. Sulfato de magnésio: não há indicações definidas para a administração de sulfato de magnésio em recém-nascidos a termo com EHI. Suas possíveis ações neuroprotetoras devem-se ao bloqueio do receptor NMDA, ação antioxidante, anticitocina e antiplaquetária. O efeito mais conhecido do magnésio é melhorar a perfusão fetal, promovendo vasodilatação e aumento do fluxo sanguíneo útero-placentário.
 5. Hipotermia terapêutica: há inúmeros estudos empregando duas técnicas de resfriamento corpóreo, a fim de inibir, reduzir e melhorar a evolução da lesão cerebral e sequelas neurológicas decorrentes da EHI: hipotermia seletiva da cabeça e hipotermia corpórea total. A temperatura de resfriamento deve ser entre 32 e 34°C; temperaturas inferiores a 32°C são menos neuroprotetoras e abaixo de 30°C foram observados efeitos adversos sistêmicos graves. Indica-se o início da hipotermia terapêutica até 6 horas após o nascimento, pois os modelos experimentais evidenciaram que esta é a janela terapêutica da agressão hipóxico-isquêmica. A hipotermia deve ser mantida por 72 horas e a temperatura esofágica ou retal deve se manter em 33,5°C. A hipotermia tem sido efetiva em reduzir sequelas neurológicas, principalmente em recém-nascidos com encefalopatia hipóxico-isquêmica moderada, e em melhorar o prognóstico em longo prazo dos recém-nascidos com EHI. Estudos de meta-análise têm mostrado que o uso da hipotermia terapêutica diminui a mortalidade e melhora o prognóstico com relação ao neurodesenvolvimento dos recém-nascidos com encefalopatia hipóxico-isquêmica^{34,35}. Indica-se hipotermia terapêutica nos recém-nascidos com idade gestacional maior que 35 semanas, peso de nascimento maior que 1.800 g e que tenham menos que seis horas de vida e preencham os seguintes critérios³⁶:
 - evidência de asfixia perinatal:
 - gasometria arterial de sangue de cordão ou na primeira hora de vida com pH < 7 ou EB < -16; ou
 - história de evento agudo perinatal (descolamento abrupto de placenta, prolapso de cordão); ou
 - escore de Apgar 5 ou menos no décimo minuto de vida; ou
 - necessidade de ventilação mecânica além do décimo minuto de vida.
 - evidência de encefalopatia moderada a severa antes de 6 horas de vida: convulsão, nível de consciência, atividade espontânea, postura, tônus, reflexos e sistema autônomo.
 6. Efeitos das citocinas na neuroproteção: os níveis elevados da IL-6 e do TNF-alfa no liquor de recém-nascidos a termo com EHI, principalmente quando relacionados com seus níveis plasmáticos, sugerem produção

cerebral desses mediadores, em especial do TNF- α ²⁵. Uma nova modalidade terapêutica pode ser o emprego de bloqueadores cerebrais do TNF- α ¹⁶.

■ Prognóstico

Robertson et al. estudaram 145 crianças que tiveram EHI (56 leves, 84 moderados e 5 graves) aos 8 anos de idade e compararam com um grupo-controle de 155 crianças. Dos pacientes com EHI, 16% apresentaram acometimento grave, definido por paralisia cerebral, cegueira, atraso de desenvolvimento, doença convulsiva e déficit auditivo. Os que tiveram encefalopatia moderada e grave tiveram desempenho intelectual, integração visual-motora, escores de vocabulário e de aritmética significativamente inferiores aos de pacientes com encefalopatia leve e aos controles. Foi concluído que pacientes com encefalopatia leve têm um desempenho escolar semelhante ao do grupo-controle³⁷.

Em outro estudo, 178 recém-nascidos com EHI grave foram estudados. Os achados neonatais que mais se associaram com mal prognóstico futuro foram a idade do início da respiração espontânea, necessidade de massagem cardíaca durante a reanimação neonatal e a idade do início das crises convulsivas. Quanto mais tarde se iniciou a respiração espontânea e quanto mais precoce iniciaram as crises convulsivas, maior a probabilidade de desenvolver sequelas neurológicas futuras³⁸.

■ Resumo

Asfixia perinatal desenvolve-se quando há hipoperfusão tecidual significativa e diminuição da oferta de oxigênio decorrente das mais diversas etiologias durante o período periparto. Entre os mecanismos fisiopatológicos, há a redução do aporte cerebral de fosfatos de alta energia, causando falta progressiva de energia, entrada de cálcio para o meio intracelular, liberação de aminoácidos neuroexcitatórios e produção no sistema nervoso central de citocinas neurotóxicas.

As manifestações clínicas podem ser de natureza neurológica (convulsões e coma), cardiovascular (choque e cardiopatia isquêmica), respiratória (hipertensão pulmonar persistente e síndrome de aspiração de mecônio), metabólica (hipoglicemia e hipocalcemia), renal (insuficiência renal aguda e síndrome de secreção inapropriada de hormônio antidiurético), gastrointestinal (enterocolite necrosante) e hematológica (coagulação intravascular disseminada).

O tratamento consiste em adequado atendimento na sala de parto e cuidados com ventilação, perfusão, distúrbios metabólicos, distúrbios hidreletrolíticos e controle das crises convulsivas (primeira escolha terapêutica é o fenobarbital). A hipotermia terapêutica é a modalidade mais empregada atualmente com o propósito de diminuir as sequelas decorrentes da encefalopatia hipóxico-isquêmica.

O prognóstico quanto ao neurodesenvolvimento das crianças que sofreram asfixia grave é sombrio.

■ Referências Bibliográficas

- Rivkin MJ. Hypoxic-ischemic brain injury in the term newborn. *Clin Perinatol*. 1997;24:607-25.
- Catlin EA, Carpenter MW, Brann BS 4th, Mayfield SR, Shaul PW, Goldstein M et al. The Apgar score revisited: influence of gestational age. *J Pediatr*. 1986;109:865-8.
- Thorp JA, Sampson JE, Parisi VM, Creasy RK. Routine umbilical cord blood gas determinations? *Am J Obstet Gynecol*. 1989;161:600-5.
- King TA, Jackson GL, Josey AS, Vedro DA, Hawkins H, Burton KM et al. The effect of profound umbilical artery acidemia in term neonates admitted to a newborn nursery. *J Pediatr*. 1998;132:624-9.
- Dawes GS. Foetal and neonatal physiology. Chicago: Year Book Medical Publishers, 1968. p. 141-59.
- Williams CE, Mallard C, Tan W, Gluckman PD. Pathophysiology of perinatal asphyxia. *Clin Perinatol*. 1993;20:305-20.
- Du Plessis AJ, Johnston MV. Hypoxic-ischemic brain injury in the newborn: cellular mechanisms and potential strategies for neuroprotection. *Clin Perinatol*. 1997;24:627-54.
- Grow J, Barks JDE. Pathogenesis of hypoxic-ischemic cerebral injury in the term infant: current concepts. *Clin Perinatol*. 2002;29:585-602.
- Delivoria-Papadopoulos M, Mishra OP. Mechanisms of cerebral injury in perinatal asphyxia and strategies for prevention. *J Pediatr*. 1998;132:S30-4.
- Siesjo BK, Bengtsson F. Calcium fluxes, calcium antagonists, and calcium-related pathology in brain ischemia, hypoglycemia, and spreading depression: a unifying hypothesis. *J Cereb Blood Flow Metab*. 1989;127-40.
- Yuan J, Yankner BA. Apoptosis in the nervous system. *Nature*. 2000;407:802-9.
- Mehmet H, Edwards AD. Hypoxia, ischaemia, and apoptosis. *Arch Dis Child*. 1996;75:F73-5.
- Hengartner OM. The biochemistry of apoptosis. *Nature*. 2000;407:770-6.
- Dammann O, Phillips TM, Allred EN, O'Shea TM, Paneth N, Van Marter LJ et al. Mediators of fetal inflammation in extremely low gestational age newborns. *Cytokine*. 2001;13:234-9.
- Silveira RC, Procianny RS. Interleukin-6 and tumor necrosis factor- α levels in plasma and cerebrospinal fluid of term newborns infants with hypoxic-ischemic encephalopathy. *J Pediatr*. 2003;143:625-9.
- Volpe JJ. Perinatal brain injury: from pathogenesis to neuroprotection. *Ment Retard Dev Disabil Res Ver*. 2001;7:56-64.
- Sarnat HB, Sarnat MS. Neonatal encephalopathy following fetal distress: a clinical and electroencephalographic study. *Arch Neurol*. 1976;33:696-705.
- Lupton BA, Hill A, Roland EH, Whitfield MF, Flodmark O. Brain swelling in the asphyxiated term newborn: pathogenesis and outcome. *Pediatrics*. 1988;82:139-46.
- Rutherford M, Malamateniou C, McGuinness A, Allsop J, Biarge MM, Counsell S. Magnetic resonance imaging in hypoxic-ischaemic encephalopathy. *Early Hum Dev*. 2010;86:351-60.
- Murray DM, Boylan GB, Ryan CA, Connolly S. Early EEG findings in hypoxic-ischemic encephalopathy predict outcomes at 2 years. *Pediatrics*. 2009;124:e459-67.
- Rowe RD, Hoffman T. Transient myocardial ischemia of the newborn infant: a form of severe cardiorespiratory distress in full term infants. *J Pediatr*. 1972;81:243-50.
- Procianny RS, Lueska SD, Random M, Haase HB. Necrose de músculo papilar associado à asfixia neonatal. *J Pediatr* 1981; 51: 211-2.
- Kinsella JP, Abman SH. Recent developments in the pathophysiology and treatment of persistent pulmonary hypertension of the newborn. *J Pediatr*. 1995;126:853-64.
- Lagercrantz H, Bistoletti P. Catecholamine release in the newborn infant at birth. *Pediatr Res*. 1973;11:89-93.
- Procianny RS, Giacomini CB, Oliveira MLB. Fetal and neonatal adrenal function in birth asphyxia. *Acta Paediatr Scand*. 1988;77:671-4.

26. Collins JE, Leonard JV. Hyperinsulinism in asphyxiated and small-for-dates infants with hypoglycaemia. *Lancet*. 1984;2:311-3.
27. Tsang RC, Chen I, Hayes W, Atkinson W, Atherton H, Edwards N. Neonatal hypocalcemia in infants with birth asphyxia. *J Pediatr*. 1974;84:428-33.
28. Speer ME, Gorman WA, Kaplan SL, Rudolph AJ. Elevation of plasma concentrations of arginine vasopressin following perinatal asphyxia. *Acta Paediatr Scand*. 1984;73:343-52.
29. Goldberg RN, Cabal LA, Sinatra FR, Plajstek CE, Hodgman JE. Hyperammonemia associated with perinatal asphyxia. *Pediatrics*. 1979;64:336-41.
30. Procianoy RS. Hyperammonemia and perinatal asphyxia. *Pediatrics*. 1981;67:578-9.
31. Dauber IM, Krauss AN, Symchych PS, Auld PA. Renal failure following perinatal anoxia. *J Pediatr*. 1976;88:851-5.
32. Shankaran S. The postnatal management of the asphyxiated term infant. *Clin Perinatol*. 2002;29:675-92.
33. Hall RT, Hall FK, Daily DK. High-dose phenobarbital therapy in term newborn infants with severe perinatal asphyxia: a randomized, prospective study with three-year follow-up. *J Pediatr*. 1998;132:345-8.
34. Tagin MA, Woolcott CG, Vincer MJ, Whyte RK, Stinson DA. Hypothermia for neonatal hypoxic ischemic encephalopathy: an updated systematic review and meta-analysis. *Arch Pediatr Adolesc Med*. 2012;166:558-66.
35. Brocklehurst P, Gunn AJ, Halliday H, Juszczak E, Levene M, Strohm B et al. Neurological outcomes at 18 months of age after moderate hypothermia for perinatal hypoxic ischaemic encephalopathy: synthesis and meta-analysis of trial data. *BMJ*. 2010;340:c363.
36. Procianoy RS. Hipotermia terapêutica. SBP. Departamento de Neonatologia. Documento científico. Disponível em: <<http://www.sbp.com.br/pdfs/hipotermia-terapeutica.pdf>>. Acesso em: 25 de agosto de 2012.
37. Robertson CMT, Finer NN, Grace MGA. School performance of survivors of neonatal encephalopathy associated with birth asphyxia at term. *J Pediatr*. 1989;114:753-60.
38. Ekert P, Perlman M, Steinlin M, Hao Y. Predicting the outcome of postasphyxial hypoxic-ischemic encephalopathy within 4 hours of birth. *J Pediatr*. 1997;131:613-7.

Distúrbios Respiratórios do Recém-nascido

Leila Denise Cesário Pereira

■ Introdução

Os distúrbios respiratórios acometem 2% dos nascidos vivos, são responsáveis pela maioria das admissões nas unidades de terapia intensiva no período neonatal imediato e por mais de 1/3 da mortalidade neonatal¹. O sucesso em assumir a respiração de forma plena e efetiva a partir do nascimento exige que o crescimento e o desenvolvimento pulmonar estejam completos e que não existam fatores pré-natais, natais ou pós-natais que interfiram prejudicando o processo fisiológico de transição e adaptação à vida extrauterina².

■ Diagnóstico Diferencial

As causas dos distúrbios respiratórios neonatais são numerosas e envolvem condições pulmonares e não pulmonares² (Tabela 10.1). A definição diagnóstica é um desafio vivenciado todos os dias nas unidades neonatais. A identificação de fatores de risco é importante para direcionar o raciocínio clínico. Devem ser investigados fatores maternos como febre, corioamnionite, infecção urinária, colonização por *Streptococcus* do grupo B (SGB), polidrâmnio ou oligoâmnio, diabetes, asma brônquica, uso de anti-inflamatório não esteroide, ausência de corticoterapia antenatal; fatores relativos ao parto, como sofrimento fetal agudo, líquido amniótico meconial, cesárea eletiva na ausência de trabalho de parto; e fatores fetais e neonatais, como idade gestacional, necessidade de reanimação ao nascer, diagnóstico de malformação ou anomalia cromossômica. Os sinais clínicos são, em geral, inespecíficos. Dentre os exames complementares, os radiológicos são os mais esclarecedores; hemograma, proteína C-reativa e culturas também auxiliam a definir a causa¹. Muitas vezes, é difícil chegar ao diagnóstico preciso e a evolução clínica nos

primeiros dias de vida ajuda na definição da provável causa do distúrbio respiratório.

Diante do risco potencial de morbimortalidade associada aos distúrbios respiratórios, a estabilização imediata do recém-nascido, com instituição de medidas de suporte respiratório e hemodinâmico, deve preceder os procedimentos voltados para a elucidação diagnóstica².

Neste capítulo serão abordadas quatro causas frequentes de distúrbio respiratório agudo no período neonatal.

Tabela 10.1 Causas de distúrbio respiratório agudo no período neonatal²

Trato respiratório alto

Atresia ou estenose de coanas; macroglossia, micrognatia, síndrome de Pierre Robin; membrana laríngea, estenose subglótica, hemangioma, anel vascular, laringomalácia, paralisia de cordas vocais; traqueomalácia, fistula traqueoesofágica, estenose traqueobrônquica; bôcio congênito, higroma cístico.

Pulmonares

Taquipneia transitória do recém-nascido; síndrome do desconforto respiratório; pneumonia; síndrome de aspiração de mecônio; hipertensão pulmonar primária; pneumotórax, pneumomediastino, enfisema intersticial; atelectasia; coleção pleural, quilotórax; hemorragia pulmonar; hipoplasia pulmonar, hérnia diafragmática; enfisema logar congênito, doença adenomatosa cística, malformação arteriovenosa.

Neurológicas

Asfixia perinatal; apneia da prematuridade; depressão por drogas; hemorragia intracraniana; meningite; paralisia diafragmática; doença de Werdnig-Hoffmann, miastenia grave; encefalocèle.

Cardíacas

Cardiopatia congênita; arritmia; isquemia miocárdica pós-asfixia; miocardiopatia.

Outras

Sepse; hipotermia e hipertermia; distúrbios metabólicos (hipoglicemia, hipocalcemia, hipermagnesemia, acidose metabólica, erros inatos do metabolismo); hiponatremia, hipernatremia; anemia, policitemia.

■ Taquipneia Transitória do Recém-nascido (TTRN)

Distúrbio respiratório autolimitado resultante de edema pulmonar transitório decorrente de reabsorção inadequada ou retardada do líquido pulmonar². Estima-se que a incidência da TTRN seja de 5,7 por mil nascidos a termo e de mais de 10 por mil nascidos pré-termo. Os fatores de risco neonatais são prematuridade, nascimento por cesárea eletiva sem trabalho de parto, asfixia perinatal e prolapso de cordão umbilical, enquanto os maternos são asma brônquica e diabetes¹.

Fisiopatologia

Durante a gestação, o epitélio pulmonar é predominantemente secretor, havendo transporte ativo de cloro e de água do interstício para o espaço alveolar por ação da bomba de cloro. A taxa de secreção diminui pouco antes do nascimento e o volume do líquido pulmonar reduz, durante o trabalho de parto e nascimento, para aproximadamente 35%. Após o nascimento, o epitélio pulmonar assume a função de absorção, passando a transportar sódio e água do alvéolo para o interstício. Para uma transição de sucesso da vida intra para a extrauterina, o líquido intersticial precisa ser reabsorvido pelos vasos e linfáticos pulmonares após o nascimento. O mecanismo envolvido na falha ou retardo da reabsorção do líquido pulmonar não é totalmente conhecido. A imaturidade dos canais de sódio do epitélio pulmonar parece ser relevante nos pré-termos tardios. Modificações hormonais associadas ao trabalho de parto espontâneo, especialmente a liberação de catecolaminas e esteróides endógenos, parecem aumentar a expressão e a atividade dos canais de sódio, o que explica em parte a alta incidência de TTRN após cesárea eletiva não precedida de trabalho de parto espontâneo³.

Diagnóstico

Quadro clínico

As manifestações clínicas iniciam imediatamente após o nascimento. O sinal mais característico é a taquipneia, mas também são frequentes retrações, gemência e batimento de asa de nariz². O quadro geralmente se resolve em 48 a 72 horas, embora possa persistir por vários dias¹.

Radiografia de tórax

Apresenta trama vascular peri-hilar proeminente; pode haver sinais de edema alveolar e evidência de líquido nas cisuras interlobares, no espaço intersticial e pleural. Os sinais radiológicos geralmente desaparecem em 48 horas¹.

Gasometria arterial

Revela graus variados de hipoxemia e acidose respiratória¹.

Tratamento

O tratamento é de suporte. A maioria requer oxigênio em concentração inferior a 40% para que a adequada oxigenação sistêmica seja mantida¹. A pressão positiva contínua nas vias aéreas (CPAP) aumenta a pressão de distensão alveolar e favorece a reabsorção do líquido pulmonar. Raramente há necessidade de ventilação mecânica². O uso de furosemida não é recomendado. Como os sinais clínicos e radiológicos podem sugerir pneumonia, muitas vezes são utilizados antibióticos até que a infecção seja descartada¹.

Prevenção

Não realizar cesárea eletiva antes das 39 semanas ou até que inicie o trabalho de parto espontâneo em gestações de baixo risco. No entanto, o risco de retardar a cesárea deve ser considerado³.

Prognóstico

É bom na imensa maioria dos casos, mas há risco aumentado de asma brônquica nos primeiros anos de vida¹.

■ Síndrome do Desconforto Respiratório (SDR)

É uma das maiores causas de morbidade e mortalidade associada ao nascimento prematuro. A incidência e a gravidade da SDR aumentam com a diminuição da idade gestacional e do peso ao nascer¹. Segundo a rede de pesquisas neonatais do *Child Health and Human Development* (NICHD), a incidência, segundo peso ao nascer, é: 501 a 1.500 g, 44%; 501 a 750 g, 71%; 751 a 1.000 g, 55%; 1.001 a 1.250 g, 37%; e 1.251 a 1.500 g, 23%⁴. Outros fatores de risco são diabetes materno, cesárea eletiva na ausência de trabalho de parto, prematuridade tardia (34 a 36 semanas), sexo masculino e asfixia perinatal¹.

Fisiopatologia

O principal fator responsável pelo desenvolvimento da SDR é a imaturidade pulmonar, caracterizada por deficiência quantitativa e qualitativa do surfactante pulmonar e desenvolvimento estrutural incompleto do pulmão¹.

A síntese de surfactante pelos pneumócitos tipo II do epitélio pulmonar inicia e aumenta progressivamente a partir da 20ª semana de gestação, atingindo o pico por volta da 35ª semana. O surfactante é constituído basicamente de lipídios (90%) e proteínas (10%). A fosfatidilcolina saturada (dipalmitoilfosfatidilcolina) é o principal componente tensoativo, responsável pela diminuição da tensão superficial alveolar durante a expiração. As apoproteínas SP-A, SP-B, SP-C e SP-D são fundamentais na determinação da estrutura, função e metabolismo do surfactante¹. A deficiência ou inativação do surfactante ocasiona aumento da tensão superficial e atelectasia alveolar progressiva, diminuição da capacidade residual funcional e da complacência pulmonar, prejuízo na relação ventilação/perfusão, *shunt* intrapulmonar, com consequente hipoxemia, hipercapnia e acidose². Hipoxemia e acidose levam a vasoconstrição e hipoperfusão pulmonar, aumento da pressão nas artérias pulmonares e, consequentemente, *shunt* direito-esquerdo pelo canal arterial e/ou forame oval, agravando a hipóxia e a acidose¹.

Em geral, os portadores de SDR possuem pulmões estruturalmente imaturos, ainda no estágio canalicular ou sacular do desenvolvimento pulmonar. Ainda não existem os verdadeiros alvéolos e as vias aéreas terminais são tubulares, com paredes espessas e distantes dos capilares; o interstício ainda é abundante e com pequena quantidade de tecido elástico e conectivo; a área de superfície para troca gasosa é limitada. Como a mem-

brana alveolocapilar ainda é muito permeável, ocorre extravasamento de líquidos e proteínas para o interstício e para a luz alveolar, o que provoca inativação do surfactante e contribui para a hipoxemia, hipercapnia e acidose¹ (Figura 10.1).

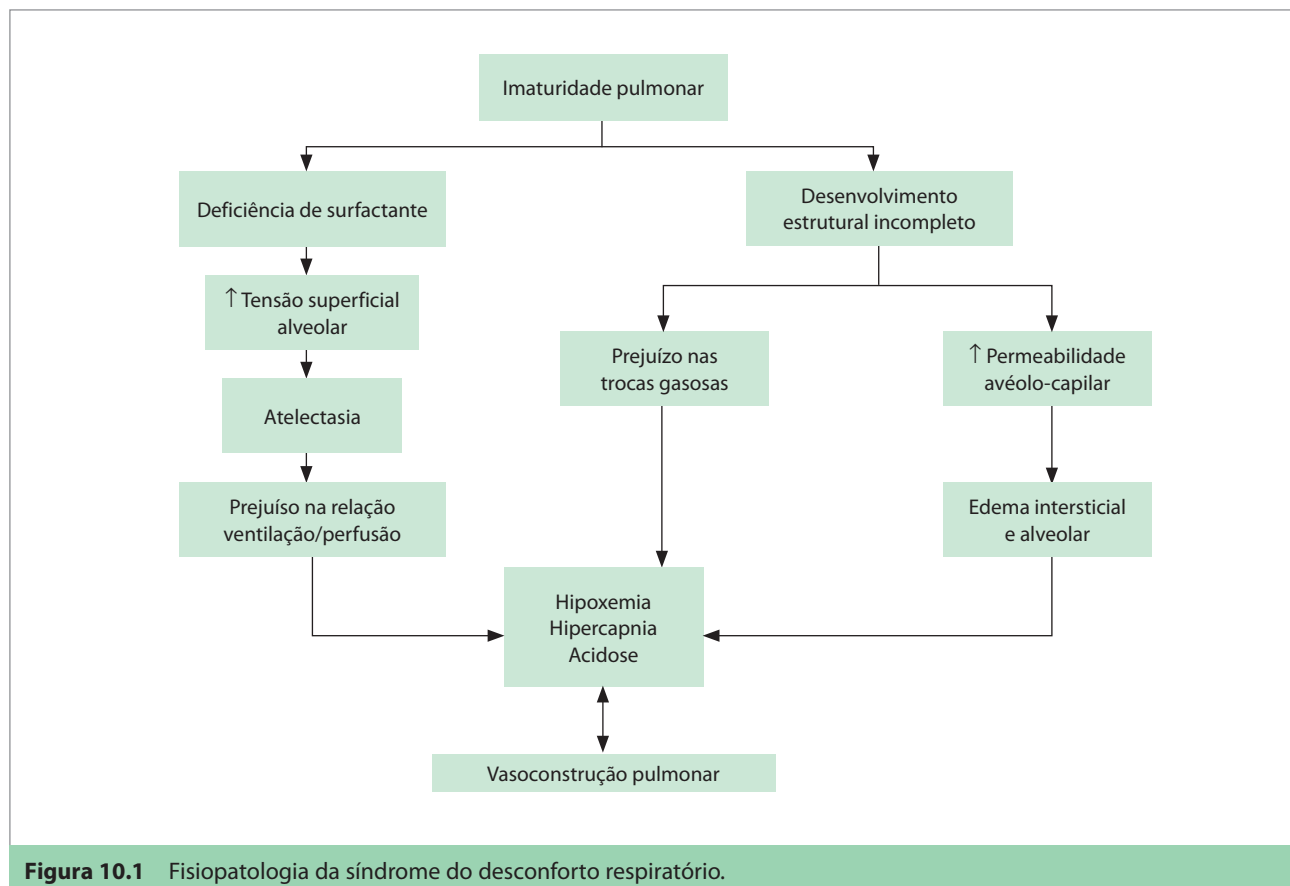
Diagnóstico

Quadro clínico

Os recém-nascidos apresentam evidência clínica de prematuridade e manifestam, ao nascer ou imediatamente após, desconforto respiratório progressivo², caracterizado por gemência, retrações, taquipneia, batimento de asa de nariz, cianose, aumento do requerimento de oxigênio e, em alguns casos, apneia. Atualmente, esse quadro é modificado pelo uso precoce de surfactante exógeno e suporte ventilatório⁵.

Radiografia de tórax

Caracteriza-se por infiltrado reticulogranular difuso, em geral homogêneo e simétrico, determinado por atelectasia alveolar, embora possa haver componente de edema pulmonar associado. Pode haver broncogramas aéreos e, nos casos mais graves, opacidade pulmonar bi-



lateral e desaparecimento do contorno cardíaco. Após a administração de surfactante exógeno, ocorre melhora da aeração pulmonar bilateral. O padrão radiológico pode ser indistinguível da pneumonia neonatal causada pelo SGB¹ (Figura 10.2).

Gasometria arterial

Mostra hipercapnia e hipóxia, e, eventualmente, acidose metabólica².

Tratamento

O suporte ventilatório tem como objetivo evitar e reverter a atelectasia alveolar, manter os gases sanguíneos em níveis aceitáveis e diminuir o esforço respiratório¹. A assistência em sala de parto de recém-nascidos de risco para SDR inclui instalação precoce de CPAP sempre que houver respiração espontânea e, quando indicada, realização de ventilação com pressão positiva com equipamento que garanta pressão positiva no final da expiração (PEEP)⁶. Deve-se evitar, sempre que possível, a intubação e a ventilação mecânica, dando preferência à ventilação não invasiva⁷. O CPAP com pressão de pelo menos 5 cmH₂O reduz a necessidade de ventilação mecânica e de administração de surfactante¹. Resultado de metanálise recente demonstrou maior efetividade da ventilação com pressão positiva intermitente nasal (VPPIN) sobre o CPAP em reduzir a necessidade de ventilação mecânica nas primeiras 72 horas de vida⁸. A ventilação mecânica, quando necessária, deve ser instituída utilizando estratégia protetora, que minimize a lesão pulmonar: volumes correntes baixos (4 a 6 mL/kg), hipercapnia permissiva

(tolerar níveis de PaCO₂ de 45 a 55 mmHg na fase aguda e de 50 a 70 mmHg em fase mais tardia, se pH superior a 7,25) e PEEP de 5 a 7 cmH₂O⁷. O uso de respiradores que possibilitem a sincronização com as respirações espontâneas do recém-nascido proporciona maior conforto, menor necessidade de sedação, interfere menos no fluxo sanguíneo cerebral e contribui para a redução do tempo de ventilação mecânica⁵. O desmame e a extubação devem ocorrer o mais rapidamente possível. A utilização de CPAP nasal ou de VPPIN imediatamente após a extubação diminui o risco de reentubação. A saturação de oxigênio deve ser mantida de 88 a 94%, independente da modalidade de suporte ventilatório utilizado, pois essa prática reduz a incidência de retinopatia da prematuridade⁷.

A administração de surfactante pode ser realizada ao nascer, nos recém-nascidos de risco para SDR, ou nas primeiras horas de vida, assim que os sintomas da SDR estejam estabelecidos e o diagnóstico confirmado. O surfactante, seja profilático ou terapêutico, reduz o risco de pneumotórax e de morte. O uso profilático submete muitos pré-termos a intubação e administração de surfactante desnecessariamente. Os surfactantes naturais são preferidos com relação aos sintéticos. A dose é de 100 a 200 mg/kg, via traqueal, em *bolus*. Nos casos graves, podem ser necessárias duas ou três doses. A estratégia de intubação e administração de surfactante, seguida de extubação e suporte ventilatório não invasivo (CPAP ou VPPIN) é segura, efetiva e diminui a necessidade de ventilação mecânica e a ocorrência de doença pulmonar crônica⁵.

Com base nas evidências disponíveis, o uso de óxido nítrico inalatório (ONi) em pré-termos de 34 semanas ou menos não traz benefícios quanto a sobrevida, evolução para doença pulmonar crônica e resultados do neurodesenvolvimento⁹.

Como a apresentação clínica pode mimetizar pneumonia, podem ser indicados antibióticos até que a infecção seja descartada⁵.

Os cuidados de suporte consistem em evitar fatores que interferem na síntese do surfactante, como hipotermia, hipovolemia, hipóxia e acidose¹. Deve-se assegurar infusão de fluidos e suporte nutricional adequados e manejo apropriado do canal arterial⁵.

Prevenção

A principal medida é a inibição do trabalho de parto prematuro, na tentativa de postergar o nascimento e permitir a administração de corticoterapia materna pelo menos 24 horas antes do nascimento nas gestações com menos de 35 semanas e, se necessário, a transferência intraútero segura para centro capacitado para o atendimento de pré-termos de risco. Um único ciclo de betametasona diminui a incidência de SDR, acelerando a maturidade pulmonar. Cesárea eletiva em gestações de baixo risco não deve ser realizada antes das 39 semanas⁵.



Figura 10.2 Síndrome do desconforto respiratório.

■ Pneumonia

Processo inflamatório dos pulmões, difuso ou localizado, resultante de infecção causada por bactéria, vírus, protozoário ou fungo. Nos países desenvolvidos, a incidência é de 1% nos nascidos a termo e de 10% nos de baixo peso ao nascer. Pneumonia é a causa de morte de 50% dos recém-nascidos de extremo baixo peso¹ e é achado de autópsia em 15 a 38% dos natimortos e em 20 a 32% dos nascidos vivos¹⁰.

Etiopatogenia

Pneumonia congênita ou intrauterina

Adquirida por aspiração de líquido amniótico infectado, infecção ascendente através de membranas amnióticas intactas ou rotas, ou via hematogênica através da placenta. Pode ser causada por vírus (rubéola, citomegalovírus, herpes simples, adenovírus, parotidite, enterovírus), bactérias (*Listeria monocytogenes*, *Chlamydia trachomatis*, *Mycoplasma genital*, *Mycoplasma pneumoniae*, *Mycobacterium tuberculosis*) e protozoários (*Toxoplasma gondii*, *Treponema pallidum*). A asfixia e a infecção intrauterina parecem ser os fatores patogênicos mais importantes¹⁰. Os fatores perinatais de risco são: trabalho de parto prematuro, rotura prolongada de membranas, corioamnionite, colonização materna por SGB e febre materna intraparto¹.

Pneumonia adquirida durante o nascimento

Decorrente de aspiração de líquido amniótico infectado ou de bactérias que colonizam o canal de parto, tais como SGB, *Listeria monocytogenes* e *Escherichia coli*¹⁰.

Pneumonia adquirida após o nascimento

A aquisição pode ocorrer no hospital ou na comunidade. Os principais agentes são os vírus (sincicial respiratório, influenza, adenovírus) e os organismos que colonizam o recém-nascido, como o *Staphylococcus* (coagulase negativo e *aureus*), *Streptococcus* (*pyogenes* e *pneumoniae*), *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Serratia marcescens*, *Enterobacter cloacae*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Bacillus cereus* e *Citrobacter*. Outros agentes são *Chlamydia trachomatis*, *Mycoplasma*, *Pneumocystis carinii* e fungos¹⁰. Os fatores de risco incluem ventilação mecânica, uso de cateter venoso central, anormalidades neurológicas predispondo pneumonia aspirativa, desnutrição, gravidade da doença de base e hospitalização prolongada¹.

Diagnóstico

Quadro clínico

O início dos sintomas ao nascimento ou logo após é característico de pneumonia congênita ou intrauterina. Pode haver apneia, taquipneia, retrações, gemência, batimento de asa de nariz e aumento progressivo do requerimento de oxigênio associado a sinais de seps, como letargia, instabilidade térmica, taquicardia, perfusão periférica diminuída e coagulação intravascular disseminada. Na pneumonia adquirida, além dos sinais já citados pode ocorrer anorexia, febre, tosse e, nos casos graves, evolução para choque. Na ausculta pulmonar pode ser observada diminuição do murmúrio vesicular e estertores¹⁰.

Exames laboratoriais

São importantes no diagnóstico e devem incluir hemograma, que pode revelar neutropenia, aumento de leucócitos imaturos e trombocitopenia; proteína C-reativa, que se encontra elevada; e culturas (sangue, urina, líquido cefalorraquídio, líquido pleural), que em presença de comprometimento sistêmico podem identificar o agente causal. Cultura de secreção traqueal somente tem valor nas primeiras 8 horas de vida. Sorologias devem ser solicitadas quando há suspeita de infecção congênita¹⁰.

Radiografia de tórax

É a melhor ferramenta diagnóstica. Na pneumonia congênita ou intrauterina, o comprometimento costuma ser difuso e bilateral, associado ou não a espessamento peribronquico; quando a etiologia é bacteriana, ocorre infiltrado alveolar, consolidação e broncograma aéreo; pode haver sinais de aspiração. Na pneumonia adquirida durante ou após o nascimento, pode haver consolidações heterogêneas, derrame pleural, abscesso e pneumatocele; quando o agente é o SGB, o padrão radiológico pode ser semelhante à SDR; quando o agente é viral, ocorre hiperinsuflação pulmonar, atelectasia e infiltrado intersticial peri-hilar¹⁰.

Tratamento

Antibioticoterapia endovenosa empírica deve ser iniciada imediatamente após a coleta das culturas. Na pneumonia congênita ou intrauterina e também na adquirida durante o nascimento, deve-se considerar os agentes da flora materna, sendo indicado o uso de penicilina G ou ampicilina associada a um aminoglicosídeo. Na pneumonia adquirida após o nascimento, deve ser assegurada cobertura para *Staphylococcus* e bactérias Gram-negativas (oxacilina ou vancomicina associada a

aminoglicosídeo). Uma vez isolado o agente causal, a terapia antimicrobiana deve ser reavaliada de acordo com o antibiograma. A duração do tratamento depende do agente causal e da evolução clínica, mas em geral varia de 10 a 14 dias¹; derrame pleural e abscesso requerem tratamento mais longo. Toracocentese ou drenagem pleural podem ser necessárias¹⁰.

A terapia de suporte é essencial e inclui estabilização hemodinâmica, correção de acidose e de distúrbios metabólicos e eletrolíticos, oxigenioterapia, assistência ventilatória e suporte nutricional¹.

Prognóstico

A pneumonia é responsável por 5,5% dos óbitos fetais e por 15% dos óbitos neonatais. É frequente causa de mortalidade em pré-termos extremos que permanecem internados por mais de 30 dias e está associada à ocorrência de doença pulmonar crônica¹⁰.

Prevenção

A medida preventiva de maior impacto é a prevenção da infecção neonatal pelo SGB por meio de antibioticoterapia materna intraparto, nas seguintes situações: história de recém-nascido anterior com infecção por SGB ou de bacteriúria por SGB; quando há colonização materna (exceto se cesárea eletiva na ausência de trabalho de parto e bolsa íntegra); quando a colonização materna for desconhecida, mas a idade gestacional for inferior a 37 semanas e/ou houver rotura de membranas por tempo superior ou igual a 18 horas e/ou febre materna de 38°C ou mais¹¹. O controle e a prevenção da infecção nosocomial e o desmame precoce do respirador são medidas importantes para a prevenção da pneumonia tardia¹⁰.

■ Síndrome de Aspiração de Mecônio (SAM)

A presença de mecônio no líquido amniótico ocorre em 13% das gestações, sendo mais frequente na vigência de pós-maturidade, sofrimento fetal e condições intrauterinas adversas, tais como insuficiência placentária e compressão de cordão umbilical. A SAM acomete 5% dos recém-nascidos com líquido amniótico meconial, podendo ocorrer intraútero ou logo após o nascimento².

Fisiopatologia

A eliminação de mecônio intraútero pode acontecer como resultado de maturidade fetal ou de processo asfíxico que desencadeia estímulo vagal, aumento do peristaltismo intestinal e relaxamento do esfíncter anal. A as-

fixia grave induz movimentos respiratórios fetais do tipo *gasping* e aspiração de líquido amniótico contendo mecônio, resultando em obstrução completa ou parcial das vias aéreas. A obstrução completa leva a atelectasia da área pulmonar distal e a obstrução parcial gera um mecanismo de válvula, que permite a entrada de ar, mas dificulta sua saída, resultando em hiperinsuflação. Ocorre prejuízo na relação ventilação/perfusão com consequente hipóxia, hipercapnia e acidose. Os componentes do mecônio induzem inflamação, ativação do complemento e produção de citocinas; inibem a síntese e a atividade do surfactante; e causam apoptose das células epiteliais pulmonares. A hipóxia fetal e neonatal e a liberação de fatores humorais vasoconstritores levam a vasoconstrição das artérias pulmonares, resultando em hipertensão pulmonar¹² (Figura 10.3).

Diagnóstico

Quadro clínico

A existência de LAM e a presença de mecônio na traqueia são importantes para o diagnóstico. Os recém-nascidos com frequência nascem deprimidos, exibem sinais físicos de pós-maturidade e possuem pele, unhas, cordão umbilical e vernix caseoso impregnados por pigmento amarelo esverdeado¹². Apresentam dificuldade respiratória de graus variados nas primeiras 12 horas

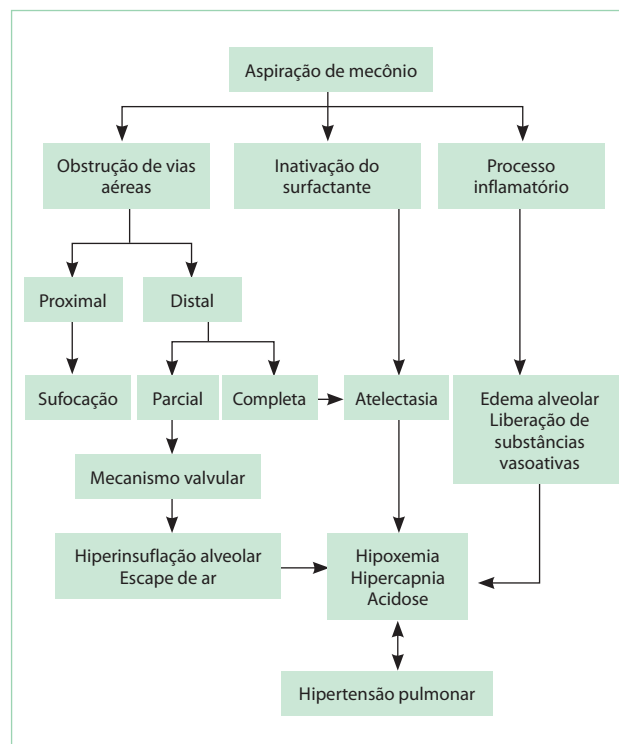


Figura 10.3 Fisiopatologia da síndrome de aspiração de mecônio.

após o nascimento², com cianose, gemência, retrações, taquipneia importante e aumento do diâmetro antero-posterior do tórax. À ausculta pulmonar, pode haver estertores e roncosp¹.

Radiografia de tórax

Tipicamente, observam-se áreas de atelectasia com aspecto nodular, grosseiro e irregular, contrastando com áreas de hiperinsuflação. Pode haver envolvimento pulmonar difuso, e, nos casos mais graves, opacificação quase total dos pulmões. Pneumotórax ocorre em 15 a 30% dos casos, podendo haver também pneumomediastino¹. A normalização da radiografia de tórax pode levar dias a semanas² (Figura 10.4).

Gasometria arterial

Mostra hipoxemia de grau variável. Nos casos leves, a hiperventilação pode levar a alcalose respiratória, e, nos casos graves, observa-se acidose respiratória e metabólica secundária a hipóxia e falência respiratória¹.

Tratamento

As medidas gerais consistem em fornecer suporte cardiovascular, de modo a assegurar pressão arterial e perfusão periférica adequadas, manter a temperatura corporal e a homeostase eletrolítica, corrigir a anemia e considerar o uso de analgésicos e sedativos. O uso de antibióticos é controverso, mas é recomendado nos casos graves, com necessidade de ventilação mecânica¹² ou até que a possibilidade de infecção seja descartada¹.



Figura 10.4 Síndrome de aspiração de mecônio.

O suporte respiratório visa a manter gases sanguíneos pré-ductais dentro de limites aceitáveis: pH 7,20 a 7,45, PaO₂ 60 a 80 mmHg, PaCO₂ 40 a 60 mmHg e SatO₂ 90 a 95%¹². Nos casos leves, pode ser necessário somente oxigênio suplementar. A ventilação mecânica está indicada em presença de falência respiratória ou hipoxemia persistente¹, em modo assistido-controlado na fase aguda, enquanto forem necessários parâmetros altos, e posteriormente em modo que permita a sincronização entre as respirações espontâneas e mecânicas. Em presença de escape de ar ou falha da ventilação mecânica convencional, deve ser considerado o uso de ventilação de alta frequência, se disponível¹².

A administração de surfactante em doses altas (150 a 200 mg/kg) está indicada nos casos graves, pois diminui a necessidade de oxigenação por membrana extracorpórea (ECMO)¹².

O uso de Oni deve ser considerado nos casos complicados com hipertensão pulmonar. Em recém-nascidos com hipoxemia refratária, a indicação de ECMO reduz a mortalidade¹².

Prognóstico

A taxa de mortalidade em recém-nascidos a termo e pós-termo varia amplamente, de 5 a 40%¹. No Brasil, de 2005 a 2007, segundo estudo realizado pelo Programa de Reanimação Neonatal da Sociedade Brasileira de Pediatria (PRN/SBP), a SAM se associou ao óbito neonatal precoce de 2 recém-nascidos sem malformações a cada dia¹³. O prognóstico não depende somente da doença pulmonar, mas da gravidade e da duração da asfixia perinatal. Crianças que sobrevivem a SAM grave podem apresentar hiper-reatividade brônquica e anormalidades do desenvolvimento neuropsicomotor¹².

Prevenção

As intervenções obstétricas consistem no acompanhamento pré-natal cuidadoso das gestantes de risco e na prevenção da pós-maturidade, que reduz a ocorrência de LAM e de SAM¹². A assistência em sala de parto na presença de líquido amniótico meconial segue as diretrizes do International Liaison Committee on Resuscitation (ILCOR), adaptadas à realidade brasileira pelo PRN/SBP. A aspiração da oro e nasofaringe intraparto antes do desprendimento dos ombros não é mais recomendada. A assistência neonatal depende da vitalidade ao nascer. Recém-nascidos vigorosos são submetidos aos passos iniciais da reanimação e aos cuidados de rotina da sala de parto. Quando o recém-nascido nasce deprimido deve-se aspirar hipofaringe e traqueia sob visualização direta, sob fonte de calor radiante, uma única vez. Se o recém-nascido permanecer com FC < 100 bpm e/ou respiração irregular ou apneia, a ventilação com pressão positiva deve ser iniciada imediatamente⁶.

■ Hipertensão Pulmonar Persistente Neonatal (HPPN)

Consiste na persistência pós-natal das características fisiológicas da circulação fetal, resultando em hipoxemia grave e refratária. A incidência de hipertensão pulmonar grave é de 2 casos por mil nascidos vivos a termo, mas está associada, em menor gravidade, a mais de 10% dos distúrbios respiratórios neonatais¹⁴.

Fisiopatologia

O mecanismo envolvido é a falha na transição da circulação fetal para a circulação neonatal. O feto possui alta resistência vascular pulmonar, secundária à vasoconstrição arteriolar pulmonar, e consequentemente baixo fluxo sanguíneo pulmonar. As pressões na artéria pulmonar, átrio e ventrículo direito excedem as pressões na aorta, átrio e ventrículo esquerdo, ocasionando *shunt* direito-esquerdo pelo canal arterial e forame oval. Grande parte do débito do ventrículo direito é, então, direcionado para a circulação sistêmica e chega à placenta, onde ocorrem as trocas gasosas. Por ocasião do nascimento, o aumento da oxigenação arterial após as primeiras respirações e a ação de substâncias vasoativas endoteliais levam à vasodilatação das arteríolas pulmonares e aumento do fluxo sanguíneo pulmonar, com consequente redução das pressões na artéria pulmonar e câmaras cardíacas direitas. O clampamento do cordão umbilical determina a exclusão da placenta, área de baixa resistência vascular, ocasionando o aumento da pressão arterial sistêmica. Com a inversão dos níveis pressóricos, o *shunt* através do forame oval cessa e o canal arterial fecha durante o primeiro ou segundo dia de vida. O tônus vascular pulmonar é modulado por meio do balanço entre mediadores endoteliais vasodilatadores e vasoconstritores. Os níveis séricos de endotelina-1, potente vasoconstritor produzido pelo endotélio vascular, estão aumentados em recém-nascidos com HPPN, e inibem a produção de óxido nítrico, potente vasodilatador que tem um importante papel na queda da resistência vascular pulmonar neonatal. Fatores que interferem no processo fisiológico de adaptação cardiorrespiratória, desde a formação e o desenvolvimento dos vasos pulmonares até a transição cardiovascular ao nascimento podem desencadear a hipertensão pulmonar¹.

Classificação¹

Desenvolvimento estrutural normal e vasoconstrição funcional dos vasos pulmonares

Decorrente de hipóxia aguda causada por asfixia perinatal, SAM, SDR, TTRN, pneumonia e sepse.

Hipertrofia e extensão anormal da camada muscular das artérias pulmonares

Decorrente de hipóxia fetal crônica ou aumento do fluxo sanguíneo pulmonar intraútero. As causas são insuficiência placentária, pós-maturidade, fechamento intraútero do canal arterial, cardiopatias congênicas com hiperfluxo ou hipertensão venosa pulmonar e idiopática.

Hipoplasia ou hipodesenvolvimento do leito vascular pulmonar

Hérnia diafragmática congênita e síndrome de Potter.

Diagnóstico

Quadro clínico

Os sinais clínicos são taquipneia, desconforto respiratório e cianose rapidamente progressiva. Chama atenção a desproporção entre a hipoxemia e a gravidade da doença parenquimatosa pulmonar, bem como a labilidade clínica, caracterizada por quedas da saturação de oxigênio a qualquer manuseio, com demora para retornar aos níveis normais. Pode haver sopro sistólico decorrente de regurgitação tricúspide¹.

Gasometria arterial

Ocorre hipoxemia importante, com necessidade de altas concentrações de oxigênio para manter a oxigenação arterial. Diferença entre oxigenação pré (artéria radial direita e temporais) e pós-ductal (artéria umbilical, radial esquerda, tibial) de mais de 20 mmHg evidencia a existência de *shunt* direito-esquerdo pelo canal arterial, embora a ausência deste gradiente não afaste o diagnóstico. O índice de oxigenação ($IO = MAP \times FiO_2 / PaO_2$) é utilizado para quantificar a gravidade da insuficiência respiratória e auxiliar na avaliação das medidas terapêuticas¹⁴.

Radiografia de tórax

Pode ser inespecífica ou documentar doença parenquimatosa pulmonar de base. O tronco da artéria pulmonar pode ser proeminente e a vascularização pulmonar costuma ser pouco evidente. Pode haver cardiomegalia, mesmo na ausência de comprometimento cardíaco. Evidência de edema pulmonar pode sugerir defeito cardíaco estrutural¹.

Ecocardiograma com Doppler

É o exame de escolha para constatar a presença e a magnitude da hipertensão pulmonar, diagnosticar defeitos cardíacos estruturais e avaliar a função miocárdica e a eficácia das intervenções terapêuticas¹.

Tratamento

O objetivo principal é diminuir a resistência vascular pulmonar e a hipertensão pulmonar, minimizar o *shunt* direito-esquerdo e instituir medidas voltadas para a resolução da doença pulmonar de base¹.

O tratamento de suporte é especialmente importante para a estabilização do recém-nascido¹⁴. Limitar o manuseio ao mínimo necessário, reduzir ruídos e luminosidade. Recomenda-se o uso de analgésicos, e podem ser necessários sedativos e, excepcionalmente, relaxantes musculares, nos casos graves¹. Manter a temperatura corporal normal, corrigir os distúrbios metabólicos (hipoglicemia, hipocalcemia, hipomagnesemia e acidose) e manter níveis de hematócrito entre 40 e 50%. O suporte hemodinâmico inclui a adequação da contratilidade miocárdica e do volume sanguíneo e o controle da pressão arterial. Para manter satisfatórias a função cardíaca e perfusão tecidual, podem ser necessárias drogas vasoativas (dobutamina, dopamina e milrinona). A milrinona é um inibidor da fosfodiesterase e pode contribuir para a vasodilatação dos vasos pulmonares¹⁴.

A hipoxemia é um dos principais fatores responsáveis pela vasoconstrição pulmonar e deve ser revertida por meio de oxigenoterapia inalatória, CPAP nasal ou ventilação mecânica. Não existe um consenso sobre qual a melhor estratégia ventilatória. A primeira opção é a ventilação mecânica convencional, instituída de modo a otimizar a oxigenação sanguínea. O suporte ventilatório deve ser ajustado cuidadosamente, tendo em vista a labilidade do paciente, com base nos gases sanguíneos pré-ductais. A ventilação de alta frequência está indicada quando não há resposta à ventilação convencional, para otimizar o recrutamento alveolar, particularmente quando há doença pulmonar parenquimatosa associada¹⁴.

O ONi promove vasodilatação seletiva dos vasos pulmonares e seu uso está associado a menor necessidade de ECMO. Atua aumentando a concentração de GMPc, que age diminuindo a concentração de cálcio intracelular e produzindo relaxamento da musculatura lisa, vasodilatação e melhora da oxigenação arterial. Deve ser iniciado na dose de 20 ppm (partes por milhão) em recém-nascidos com idade gestacional superior a 34 semanas que permanecem com índice de oxigenação superior a 25 após medidas gerais, suporte hemodinâmico e ventilação adequados. A resposta é menos evidente quando há comprometimento do parênquima pulmonar, e pobre nos casos de hérnia diafragmática. Aproximadamente 40% dos recém-nascidos não respondem ao ONi¹⁴.

O sildenafil, inibidor da fosfodiesterase, promove aumento da oxigenação, mas há evidências limitadas quanto a sua ação vasodilatadora seletiva¹⁴. O uso de prostaglandina E₁, nitroprussiato de sódio, adenosina e sulfato de magnésio está associado a efeitos sistêmicos e deve ser reservado a situações nas quais não se dispõe de vasodilatadores pulmonares específicos¹.

A terapia com surfactante exógeno pode ser benéfica quando há doença parenquimatosa pulmonar associada¹⁴.

ECMO é indicada quando não há resposta ao tratamento e resulta em aumento na sobrevida. É uma modalidade terapêutica disponível somente em países desenvolvidos, de alto custo e associada a potenciais efeitos adversos¹⁴.

Resultados de pesquisas que avaliam a ação de precursores do óxido nítrico, ativadores da óxido nítrico sintetase e da guanilatociclase, inibidores das fosfodiesterases, análogos das prostaciclina, antagonistas da endotelina-1 e antioxidantes provavelmente contribuirão para novas estratégias terapêuticas que otimizem a regulação do tônus vascular e pulmonar¹⁴.

Prognóstico

Nos países desenvolvidos, mesmo quando todos os recursos terapêuticos são instituídos, a mortalidade é de 5 a 10%. Essa taxa é muito maior quando esses recursos não estão disponíveis. Aproximadamente 25% dos recém-nascidos com hipertensão pulmonar moderada a grave apresentarão anormalidades do desenvolvimento neurológico com 12 a 24 meses¹.

Referências Bibliográficas

1. Martin RJ, Fanaroff AA, Walsh MC. Neonatal-Perinatal Medicine: diseases of the fetus and infant. 9. ed. St Louis: Elsevier-Mosby, 2011.
2. Warren JB, Anderson JM. Newborn respiratory disorders. *Pediatr Rev.* 2010;31:487-96.
3. Ramachandrapa A, Jain L. Elective cesarean section: it's impact on neonatal respiratory outcome. *Clin Perinatol.* 2008 June;35(2):373-vii.
4. Fanaroff AA, Stoll BJ, Wright LL, Carlo WA, Ehrenkranz RA, Stark AR et al. Trends in neonatal morbidity and mortality for very low birthweight infants. *Am J Obst Gyn.* 2007 Feb; 196(2):147.e1-8.
5. Sweet DG, Carnielli V, Greisen G, Hallman M, Ozek E, Plavka R et al. European consensus guidelines on the management of neonatal respiratory distress syndrome in preterm infants: 2010 Update. *Neonatology.* 2010;97:402-17.
6. Almeida MFB, Guinsburg R, Anchieta LM. Reanimação neonatal: diretrizes para profissionais de saúde. 1. ed. Rio de Janeiro: Sociedade Brasileira de Pediatria, 2012.
7. Rebello CM, Mascaretti RS. Ventilação Protetora. In: Procianny RS, Leone CR (eds.). Programa de Atualização em Neonatologia (PRO-RN) – Sociedade Brasileira de Pediatria. Ciclo 7. Módulo 2. Porto Alegre: Artmed/Panamericana, 2010. p. 33-66.
8. Meneses J, Bhandari V, Alves JG. Nasal intermittent positive pressure ventilation versus nasal continuous positive airway pressure for preterm infants with respiratory distress syndrome: a systematic review and meta-analysis. *Arch Pediatr Adolesc Med.* 2012;166:372-6.

9. Alleyne C, Barks JDE, Boyle RJ, Carroll JL, Dokken D, Edwards WH et al. NIH Consensus development conference statement: inhaled nitric-oxide therapy for premature infants. *Pediatrics*. 2011;127:363-9.
10. Barnett ED, Klein JO. Bacterial infections of the respiratory tract. In: Remington JS, Klein JO, Wilson CB, Nizet V, Maldonado YA (eds.). *Infectious Diseases of the Fetus and Newborn Infant*. 7. ed. Philadelphia: Elsevier Saunders, 2011. p. 276-96.
11. Verani JR, McGee L, Schrag SJ. Prevention of Perinatal Group B Streptococcal Disease. Revised Guidelines from CDC – MMWR. 2010;59(No.RR-10).
12. Miyoshi MH. Síndrome de Aspiração de Mecônio. In: Procianoy RS, Leone CR (eds.). *Programa de Atualização em Neonatologia (PRORN) – Sociedade Brasileira de Pediatria*. Ciclo 8. Módulo 2. Porto Alegre: Artmed/Panamericana, 2011. p. 99-145.
13. Guinsburg R, Almeida MFB, Moreira LMO, Santos RMV, Anchietà LM, Dariça M et al. Mortalidade neonatal precoce por síndrome de aspiração de mecônio: Brasil 2005 a 2007. 4º Simpósio Internacional de Reanimação Neonatal, 08-10 de setembro de 2011, São Paulo, SP.
14. Steinhorn RH. Neonatal pulmonary hypertension. *Pediatr Crit Care Med*. 2010 March;11(2 Suppl):S79-S84.

Doença Hemorrágica do Recém-nascido

Paulo de Jesus Hartmann Nader
Silvana Salgado Nader
Manoel Reginaldo Rocha de Holanda

■ Introdução

A presença de sangramento no recém-nascido (RN) pode estar associada a quadros graves de infecção, doenças hematológicas ou deficiência de vitamina K. Para o tratamento correto, é necessário que se obtenha o diagnóstico preciso. Em alguns casos, como na doença hemofílica, o diagnóstico só poderá ser confirmado por testes laboratoriais específicos; em outros, por exemplo, na doença hemorrágica do RN, a associação de um bom exame clínico, anamnese e provas de coagulação fazem o diagnóstico.

■ Avaliação Clínica Inicial

História

Todo RN que apresentar sangramento significativo necessita de investigação de seus mecanismos hemostáticos. A investigação inicial de um RN com sangramento deve ter uma história completa, ressaltando-se os seguintes pontos: história familiar de sangramento, história das gestações anteriores, história de doenças de coagulação na família, doenças maternas (principalmente infecções), drogas usadas na mãe e no neonato, certeza da administração da vitamina K no RN. Também é importante saber na história se foi realizado aspirado gástrico. Esse procedimento, quando realizado de forma inadequada, pode levar a lesão de mucosa com sangramento digestivo alto. A presença de líquido amniótico sanguinolento pode levar a diagnósticos errôneos de sangramento digestivo. As crianças que são amamentadas ao seio devem ter suas mães investigadas para fissura mamária. A deglutição de leite materno com sangue é um fator de confusão para diagnósticos de sangramento digestivo. A presença de situações de es-

trese deve ser valorizada, sendo comum a ocorrência de hemorragia digestiva em recém-nascidos internados em unidades de terapia intensiva neonatal, provocada por úlceras¹.

Exame físico

No exame físico, é importante observar primeiramente se o sangramento é localizado ou difuso. Se o aspecto clínico é de uma criança doente ou saudável. Um RN saudável normalmente apresenta petéquias onde houve congestão venosa ou traumatismo no parto. A presença de petéquias exclusivamente na face é consequência de circular de cordão ou apresentação de face. Essas petéquias comumente aparecem imediatamente após o parto, desaparecendo com o passar dos dias, não estando associadas com outros sangramentos. O RN com doença plaquetária normalmente não parece doente, ocorre um aumento gradual das petéquias, equimoses, sangramentos localizados (p.ex., gastrointestinal). Nos casos de coagulação intravascular disseminada (CIVD), o sangramento aparece em vários locais e o RN apresenta-se com aspecto doente. No RN, não é comum a presença de hemartrose em casos de deficiência de fatores de coagulação. Os RN com mau estado geral são suspeitos de quadros infecciosos ou de CIVD. O RN em bom estado geral que apresenta sangramento tem diagnóstico provável de doença hemorrágica do RN, alterações plaquetárias ou deficiência dos fatores de coagulação. Quadros de hepatoesplenomegalia e icterícia sugerem quadro infeccioso e CIVD.

Em alguns casos de sangramento digestivo alto, em RN aparentemente saudável, o sangue pode ser de origem materna (deglutido na hora do parto, fissura mamária) e é considerada como uma pseudo-hemorragia do RN. Na simples inspeção do sangramento, não é pos-

sível diferenciar se o sangue é de origem materna ou do RN. Para auxiliar no diagnóstico, é útil a realização do teste de Apt-Downey, que diferencia a hemoglobina materna da hemoglobina fetal².

■ Avaliação Laboratorial Inicial

Após ter sido feita a avaliação clínica, os exames laboratoriais iniciais devem ser solicitados. Os mecanismos de coagulação do RN são diferentes quando comparados aos do lactente e das crianças maiores. No RN, a adesividade plaquetária está diminuída, os fatores de coagulação estão com sua atividade reduzida e a formação de coágulos apresenta-se comprometida³. Para a investigação inicial, devem ser solicitados: tempo de protrombina (TP); tempo parcial de tromboplastina ativada (ATTP); *international normalised ratio* (INR); fibrinogênio; contagem de plaquetas e teste de Apt-Downey. Para realizar o teste de Apt-Downey, deve-se misturar fezes ou material emético com água (1:5) e centrifugar a mistura. Depois, deve-se adicionar 1 mL 0,25 N de hidróxido de sódio em 5 mL do sobrenadante e esperar 5 minutos. A coloração marrom-amarela indica hemoglobina de adulto; a coloração rósea indica hemoglobina fetal⁴.

Após os resultados, as próximas etapas de investigação que serão necessárias devem ser definidas. A obtenção dos resultados acima permite diagnosticar a maioria das coagulopatias no RN. Lembrar que em RN do sexo masculino deve ser afastado o diagnóstico de hemofilia.

Valores laboratoriais dos fatores de coagulação

Os valores de TP e ATTP podem variar de laboratório para laboratório, dependendo do reagente empregado. Normalmente, os valores de TP e ATTP são similares entre prematuros de muito baixo peso e RN a termo que não receberam vitamina K. A melhor forma para coleta de sangue se faz por meio de uma punção venosa em que o sangue se deposita diretamente no tubo. A coleta de sangue em cateteres onde está sendo administrado heparina não deve ser realizada. Em RN

com hematócrito elevado (acima de 60%), a proporção de anticoagulante nos tubos deve ser de 19:1, em vez de 9:1. O anticoagulante é calculado com base no volume de plasma. Dessa forma, no RN com hematócrito elevado, haverá excesso de anticoagulante para um volume pequeno de plasma, levando a resultados falsamente alterados³. Os valores laboratoriais dos fatores de coagulação mais comumente usados encontram-se na Tabela 11.1. Não é recomendado realizar o tempo de sangramento no RN por ser invasivo e não haver estudos que comprovem seu valor no diagnóstico das coagulopatias no RN.

■ Doença Hemorrágica do Recém-nascido por Deficiência de Vitamina K

A deficiência de vitamina K no RN deve ser vista como um problema de saúde pública. O uso profilático da vitamina K reduziu drasticamente o número de crianças com doença hemorrágica do RN. O primeiro estudo descrito foi realizado há mais de 100 anos com 50 casos, sendo prescrito leite da vaca fresco ocorrendo ótimos resultados⁶. A vitamina K está relacionada com a síntese da protrombina (fator II) e com a produção dos fatores VII, IX e X, que são sintetizados no fígado. Na ausência da vitamina K, o fígado sintetizará proteínas precursoras inativas⁷. Por ser uma vitamina lipossolúvel, só pode ser absorvida no intestino na presença de sais biliares. Como a capacidade de armazenagem da vitamina K é baixa e a meia-vida dos fatores dependentes da vitamina K é curta, ocorre deficiência desses fatores rapidamente quando a ingestão é insuficiente. Na natureza, são encontrados dois tipos de vitamina K: a vitamina K1, encontrada em verduras e no leite, e a vitamina K2, sintetizada na flora bacteriana intestinal, onde é absorvida em pequenas quantidades. Como o intestino do feto é estéril, a produção e a absorção da vitamina K2 não ocorre. Portanto, nos primeiros dias de vida, a única fonte de vitamina K para o RN provém da alimentação⁸. A vitamina K3 é hidrossolúvel, sintética e não é mais usada no tratamento por causar anemia hemolítica com consequente hiperbilirrubinemia. O uso de vitamina K3 levou a

Tabela 11.1 Valores dos fatores de coagulação mais frequentemente usados em RN

Teste	Prematuro (recebeu vitamina K)	RN a termo (recebeu vitamina K)	1 a 2 meses
Plaquetas (contagem/mL)	150.000 a 400.000	150.000 a 400.000	150.000 a 400.000
TP (segundos)	14 a 22	13 a 20	12 a 14
ATTP (segundos)	35 a 55	13 a 20	12 a 14
Fibrinogênio (mg/dL)	150 a 300	150 a 300	150 a 300

RN = recém-nascidos.

Fonte: Goorin e Neufeld⁵.

um aumento de *kernicterus* em prematuros nos Estados Unidos⁶. Essa apresentação da vitamina K, além de levar a icterícia hemolítica, possui uma afinidade muito grande com os sítios de ligação da albumina (aumentando a quantidade de bilirrubina livre). O aparecimento desses casos de *kernicterus* em prematuros impediu que a vitamina K fosse usada como profilaxia nessa população. A vitamina K1, que é lipossolúvel, está sendo empregada atualmente. Essa apresentação não causa *kernicterus* e é segura em dosagens de até 10 mg no RN.

■ Necessidades de Vitamina K

A Comissão de Alimentação e Nutrição dos Estados Unidos recomenda uma ingesta de 5 mcg/dia durante os primeiros 6 meses de vida⁹. Entre os 6 e os 12 meses, a recomendação é de 10 mcg/dia. Nas outras faixas etárias, a recomendação é de 1 mcg/kg/dia. Os estudos mostram que existe uma grande variação de concentração de vitamina K1 no leite materno. Usualmente, a concentração é de 1 a 2 ng/mL⁹. Portanto, para um RN atingir as necessidades diárias de 1 mcg/dia de vitamina K, deveria ingerir entre 2,5 a 5 litros de leite materno diariamente¹⁰⁻¹². A passagem de vitamina K através da placenta é pequena. Foi publicado um estudo mostrando que a concentração de vitamina K no leite materno varia pouco nos primeiros 6 meses¹⁰. A média encontrada foi de 0,55 a 0,74 mcg/dia, o que corresponde a apenas 10% das necessidades diárias. As fórmulas lácteas nos Estados Unidos possuem uma concentração de vitamina K1 entre 45 e 55 mcg/dia¹⁰. Isso corresponde a 7 a 9 mcg/kg/dia, excedendo largamente as necessidades recomendadas. Portanto, para o RN, as necessidades são totalmente supridas em fórmulas lácteas. No RN alimentado exclusivamente ao seio, as necessidades de vitamina K devem ser supridas.

São considerados fatores de risco para doença hemorrágica do RN as seguintes situações: uso de anticonvulsivantes na gestação; não receber vitamina K, IM, profilática ao nascimento; jejum crônico sem suplementação de vitamina K; uso de antibióticos de largo espectro e RN com mucoviscidose.

■ Quadro Clínico

Diagnóstico

O diagnóstico da deficiência de vitamina K deve ser feito com base no quadro clínico e nos exames laboratoriais.

Diagnóstico clínico

O RN com deficiência de vitamina K possui três apresentações clínicas: precoce, clássica e tardia.

Quadro precoce

A apresentação precoce está relacionada com o uso de medicações maternas durante a gestação que interferem nos depósitos ou na função da vitamina K. A população de risco são os RN filhos de gestantes que fazem uso de anticoagulantes ou antibióticos de largo espectro. Apesar de descrito na literatura, a associação entre uso de anticonvulsivantes maternos e a doença hemorrágica no recém-nascido não está estabelecida¹³. O quadro clínico inicia-se nas primeiras 24 horas de vida. Trata-se de uma doença muito pouco frequente. Observam-se hemorragia umbilical, hematomas e sangramento em locais de punção nas primeiras 24 horas de vida¹⁴. O diagnóstico é feito por apresentar um quadro clínico precoce associado à história de medicação durante a gestação. As gestantes que fazem uso dessas medicações devem receber vitamina K no último trimestre da gestação para assegurar uma oferta adequada para o feto. Sendo assim, o quadro precoce não está relacionado com a falta de profilaxia, mas, sim, associado ao uso de drogas utilizadas pela gestante.

Quadro clássico

A forma clássica, associando o sangramento com a deficiência de vitamina K, foi descrita pela primeira vez em 1894 por Townsend¹⁴. Usualmente, são crianças com aspecto saudável, sem quadro clínico de asfixia ou infecção, mas que apresentam sangramento. Este ocorre durante a primeira semana de vida, a partir do segundo dia, frequentemente em sistema digestivo, umbigo ou após algum procedimento invasivo⁷. A incidência em locais onde não ocorre profilaxia tem variado entre 1,5% e 1/10.000 nascidos vivos¹⁴.

Quadro tardio

O quadro tardio é encontrado em crianças entre 8 dias a 12 semanas de idade. Está associado a uma baixa ingesta, deficiência na absorção ou produção diminuída de vitamina K. A incidência pode variar, dependendo do manejo clínico desses pacientes. A literatura especializada descreve uma incidência entre 4 e 10/10.000 nascidos vivos¹⁴. A população de risco onde ocorrem esses casos é: RN em nutrição parenteral total, diarreia crônica, fibrose cística, deficiência de alfa-1-antitripsina, hepatite, doença celíaca e distúrbios da absorção de gorduras. Nesses casos, deverá ser suplementada a vitamina K em intervalos regulares, conforme indicação específica de cada doença. Em 50 a 63% dos pacientes a doença se manifesta como hemorragia intracraniana e a mortalidade é cerca de 20%^{15,16}.

Diagnóstico laboratorial

O diagnóstico laboratorial torna-se difícil em muitas situações. Normalmente, ele está baseado na

medida indireta dos fatores de coagulação dependentes da vitamina K. Nesse caso, o nível de fibrinogênio e de plaquetas estão normais. O TP e o ATTP possuem uma variação muito grande no tempo de coagulação, necessitando curvas de diluição precisas. Além disso, o RN possui de 30 a 60% dos níveis plasmáticos dos fatores de coagulação do adulto. Mesmo nos casos em que o uso da vitamina K é feito imediatamente após o nascimento, os valores desses fatores não se igualam aos do adulto⁷. O INR compara o padrão de coagulação do indivíduo com o da população, valores superiores a 1 indicam que o RN possui uma coagulação mais lenta que a da população. Na deficiência de vitamina K, o TP e o ATTP estão prolongados (aumentados) e o INR é superior a 1. É importante que o laboratório forneça os valores normais para a faixa etária. Outras formas de auxílio diagnóstico são a dosagem de vitamina K1 ou a dosagem de fatores inativos da protrombina (FIPT). A dosagem de vitamina K1 pode ser obtida por meio de um kit de radioimunoensaio, que é usado para estudos, com pouca aplicabilidade na clínica diária. A dosagem de FIPT está baseada na produção de proteínas sintetizadas pelo fígado sem a capacidade de coagulação. Essas proteínas são produzidas quando ocorre deficiência de vitamina K¹². A presença dessas substâncias em níveis elevados indica deficiência de vitamina K. Na prática diária, usa-se como diagnóstico laboratorial a dosagem de TP, ATTP e INR elevados. A normalização dos valores laboratoriais após o uso de vitamina K confirma o diagnóstico (Tabela 11.2).

Tabela 11.2 Diagnóstico laboratorial na doença hemorrágica do RN por deficiência de vitamina K

Exame	Resultado	Exame	Resultado
TP	Aumentado	Plaquetas	Normal
ATTP	Aumentado	Fibrinogênio	Normal
INR	Aumentado		

TP = tempo de protrombina; ATTP = tempo parcial de tromboplastina ativada; INR = *international normalised ratio*.

Diagnóstico diferencial

O RN que apresenta um quadro clínico de doença hemorrágica por deficiência de vitamina K usualmente apresenta um bom estado geral, com sangramento digestivo, umbilical ou após procedimento cirúrgico, como circuncisão. As provas de coagulação revelam TP e ATTP aumentados. As plaquetas e o fibrinogênio estão normais. Com o uso de vitamina K, o quadro hemorrágico é interrompido em 12 a 24 horas após a sua administração. A Tabela 11.3 auxilia no diagnóstico diferencial de sangramento em RN de aspecto saudável.

Tabela 11.3 Diagnóstico diferencial de sangramento no RN de aspecto saudável

Plaquetas	TP	ATTP	Suspeita diagnóstica
Diminuídas	Normal	Normal	Trombocitopenia imune, infecção oculta, doença de medula óssea
Normais	Aumentado	Aumentado	Doença hemorrágica do RN (deficiência de vitamina K)
Normais	Normal	Aumentado	Deficiência hereditária dos fatores da coagulação
Normais	Normal	Normal	Anormalidade qualitativa plaquetária (raro), traumatismos, alterações anatômicas, deficiência de fator XIII (raro)

TP = tempo de protrombina; ATTP = tempo parcial de tromboplastina ativada; RN = recém-nascido.

■ Profilaxia

O uso de vitamina K via intramuscular (IM) reduz a incidência do quadro clássico de doença hemorrágica do RN. A administração de 1 mg de vitamina K, IM, eleva os níveis de vitamina K1 em 1.000 vezes⁶. Certamente, esses níveis são acima do necessário para a prevenção da doença hemorrágica do RN. Seu uso por via oral (VO) foi demonstrado ser eficaz⁶ e são necessárias 3 doses por VO nos primeiros 2 meses de vida. O uso repetido da droga nos primeiros 2 meses de vida é dificultado por problemas de adesão ao tratamento e este fato parece ter sido responsável pelo aumento da incidência do quadro tardio¹⁷. Além disso, a biodisponibilidade da droga é menor quando administrada por VO¹⁸. Em 1992, Golding e cols. publicaram um estudo correlacionando um aumento de incidência de leucemia linfocítica aguda em crianças que usaram vitamina K, IM, no período neonatal¹⁹. Esse estudo, apesar de metodologicamente bem feito, não possuía uma população de tamanho suficiente para um bom poder estatístico. Posteriormente, estudos populacionais feitos na Suécia e de Ross et al., em 2000, não comprovaram os mesmos achados de Golding²⁰⁻²² e a investigação de Wiemels e cols. mostrou haver relação de leucemia linfocítica aguda com translocação cromossômica intrauterina²³.

A base de dados da Cochrane, no ano 2000, publicou uma metanálise para avaliar a efetividade da vitamina K em seu uso profilático, na prevenção de doença hemorrágica do RN, nos quadros clássico e tardio²⁴, além da eficácia das vias de administração (IM e VO). Como desfecho primário, foi considerada a presença de doença hemorrágica. Nos desfechos secundários, foram considerados os exames laboratoriais (TP, ATTP, FIPT, nível plasmático de vitamina K e INR). Os revisores concluíram que: uma dose única de vitamina K (1 mg) IM após o nascimento é efetiva na prevenção da doença hemorrágica do RN em seu quadro clássico. A vitamina K usada IM ou VO (1 mg) profilaticamente melhora os índices de coagulação entre 1

e 7 dias de vida. Não existem estudos randomizados que usaram a vitamina K para avaliar sua eficácia no quadro clínico tardio da doença hemorrágica do RN, bem como em relação à eficácia da vitamina K VO nos quadros de doença hemorrágica do RN (clássica ou tardia). Quando comparado o uso de vitamina K em dose única por VO ou IM, a única diferença encontrada foram os níveis plasmáticos de vitamina K, mais baixos no grupo VO com duas semanas de vida. Os valores da coagulação foram similares nos dois grupos. Quando foi comparado o uso de 3 doses por VO em relação a 1 dose IM, os resultados mostraram níveis plasmáticos de vitamina K mais elevados no grupo VO com duas semanas e dois meses de vida. Da mesma forma, os valores da coagulação foram similares nos dois grupos. Os autores sugerem que deveria haver um estudo randomizado comparando uso de vitamina K, VO, em múltiplas doses com dose única IM, sendo usado como desfecho a doença hemorrágica do RN. Por ser uma doença rara, a amostra populacional deveria ser muito grande (500.000 RN). A necessidade de uma amostra desse porte praticamente inviabiliza esse estudo.

Em 2011, uma revisão sistemática realizada por Martín-López e cols., com artigos publicados até 2008, utilizando os mesmos desfechos da metanálise Cochrane, selecionou 5 estudos. Quando comparado uma dose intramuscular de 1 mg de vitamina K versus placebo ou nenhum tratamento, houve redução significativa de hemorragia na primeira semana e hemorragia associada a circuncisão nos três primeiros dias de vida. Em relação aos marcadores bioquímicos, observou-se uma redução significativa nos níveis de FIPT e no tempo de protrombina. Na comparação entre administração oral *versus* placebo ou nenhum tratamento, não foi avaliado o desfecho clínico. Em relação aos marcadores bioquímicos, os estudos foram contraditórios, em três deles os achados durante os três primeiros dias de vida foram favoráveis ao uso da vitamina K. Outro estudo que monitorou estes marcadores durante o primeiro mês de vida não demonstrou resultados significativos. Um outro estudo demonstrou diferenças significativas nos níveis do fator II, coeficiente do fator X e tempo de protrombina no grupo que recebeu vitamina K oral. Na comparação entre o uso intramuscular e oral da vitamina K, nenhum estudo analisou o desfecho clínico. Em relação aos marcadores bioquímicos em um estudo, observou-se níveis significantes mais elevados de vitamina K1 com duas semanas de vida no grupo que recebeu por via intramuscular e o menor tempo de protrombina com 6 horas de vida. Avaliando 3 doses orais de vitamina K *versus* 1 dose intramuscular, observou-se níveis plasmáticos mais elevados de vitamina K com duas semanas e aos 3 meses no grupo de administração oral; entretanto, após o primeiro mês de vida, não se observou diferenças significativas quanto ao INR entre os grupos²⁵.

A Academia Americana de Pediatria (AAP), por meio do seu Comitê do Feto e do Recém-nascido, publicou uma recomendação para o uso de vitamina K na profilaxia da doença hemorrágica do RN²⁶. A vitamina K1 deve ser usada em todos os RN, uso IM na dosagem de

0,5 a 1 mg; devem ser conduzidas mais pesquisas para avaliar a biodisponibilidade, eficácia e segurança das formulações orais de vitamina K, assim como o melhor regime para a prevenção do quadro tardio da doença; os profissionais de saúde deverão alertar as famílias para os riscos do quadro tardio da doença, associado à profilaxia inadequada com o uso da vitamina K, VO, particularmente em crianças amamentadas exclusivamente ao seio.

Em relação à dosagem adequada de vitamina K a ser administrada em prematuros, com o objetivo de prevenir a doença hemorrágica do RN, os estudos ainda são controversos. Após haver sido divulgada a recomendação da AAP sobre o uso profilático de vitamina K, Costakos e cols. publicaram um estudo comparando o uso de vitamina K em dois grupos de prematuros extremos: um grupo recebendo 0,5 mg e outro grupo recebendo 1 mg²⁷. No segundo dia de vida, os valores plasmáticos de vitamina K do grupo que recebeu 1 mg foi de 1.900 a 2.600 vezes maior que os níveis plasmáticos do adulto (1.307 ± 552 ng/mL), sendo no grupo que recebeu 0,5 mg níveis plasmáticos de 975 ± 820 ng/mL. Não foram relatados sinais de intoxicação de vitamina K. Nesse estudo, ficou demonstrado que o uso de 1 mg de vitamina K como profilaxia é muito acima do necessário. Mesmo com o uso de 0,5 mg, os níveis plasmáticos ainda são muito superiores aos do adulto. Nas recomendações do Manual de Nutrição Pediátrica da AAP existe a recomendação do uso de 0,3 mg de vitamina K como dose profilática²⁸. Os mecanismos de atuação da vitamina K em nível molecular ainda não estão bem entendidos, no entanto, está descrita uma provável função nos receptores de crescimento cerebral. Em recente publicação, recomenda-se a administração de 0,2 a 0,3 mg/kg por via intramuscular ao nascimento e repetição após 4 semanas nos prematuros alimentados com leite materno²⁹.

■ Uso da Vitamina K na Prevenção de Hemorragia Perintra-ventricular (HPIV) no Prematuro

A melhora dos fatores de coagulação no prematuro, em teoria, poderia reduzir o risco de sangramento cerebral. Como a hemorragia ocorre precocemente, os estudos avaliaram o uso da vitamina K antes do nascimento. Em 2010, em uma metanálise do Cochrane, que selecionou 7 estudos, randomizados e quase randomizados, com 607 mulheres, observou-se redução no grau severo (3 e 4) de HPIV quando foi administrada vitamina K previamente na mãe antes do parto. Esse achado não foi observado quando foram excluídos os estudos quase randomizados. Não foram observadas diferenças no neurodesenvolvimento aos 18 meses, 24 meses e aos 7 anos de idade. Em um único estudo, houve uma redução na Escala de Desenvolvimento Mental de Baley, aos 2 anos de idade, no grupo que recebeu vitamina K antenatal; entretanto, nesse estudo, ocorreram muitas perdas no seguimento ambulatorial³⁰.

■ Tratamento

O RN que não recebeu vitamina K ao nascimento e que não estiver apresentando o quadro de doença hemorrágica do RN deve receber 1 mg, IM. O RN que estiver recebendo nutrição parenteral por mais de 2 semanas ou fazendo uso de antibióticos por período prolongado (2 semanas ou mais) necessita receber suplemento de vitamina K 0,5 mg, IM ou intravenoso (IV). O uso de plasma fresco congelado (PFC) deverá ser reservado em situações de emergência. Na presença de sangramento importante, em que é necessário repor rapidamente os fatores de coagulação, com aumento do TP e do ATTP está indicado o uso de PFC, a via de administração é IV no volume de 10 mL/kg, podendo ser repetido a cada 8 a 12 horas. Em situações em que o sangramento é pequeno e o diagnóstico de doença hemorrágica for a maior suspeita, deverá ser administrada vitamina K na dosagem de 1 a 2 mg IV. Nas situações em que a gestante está fazendo uso de hidantoinatos, fenobarbital ou outros anticonvulsivantes, está indicado o uso de 10 mg de vitamina K na gestante, 24 horas antes do parto, e deve ser feita a profilaxia com 1 mg de vitamina K no RN, repetindo a dose após 24 horas. Se houver sinais de sangramento no RN, deverão ser colhidas provas de coagulação (plaquetas, TP e ATTP).

■ Resumo

A presença de sangramento no RN deve ser imediatamente investigada. O auxílio no diagnóstico diferencial do sangramento é feito por uma história adequada, exame físico completo e exames complementares. Em sua grande maioria, o sangramento em RN com bom estado geral é decorrente de sangue ingerido ou doença hemorrágica do RN. Em situações em que houver comprometimento do estado geral, deve ser pensado em quadro de CIVD, frequentemente associado a quadros infecciosos ou asfixia. O uso IM de vitamina K está comprovadamente aceito para a prevenção da doença hemorrágica do RN. Como causa de sangramento pouco frequente estão as hemofilias, sendo a mais comum a do tipo A.

■ Referências Bibliográficas

- Deerojanawong J, Peongsujarit D, Vivatvakin B, Prapphal N. Incidence and risk factors of upper gastrointestinal bleeding in mechanically ventilated children. *Pediatr Crit Care Med*. 2009 Jan;10(1):91-5.
- Manco-Johnson MJ. Bleeding disorders in the neonate. *NeoReviews*. 2008;9:162-9.
- Abshire TC. An approach to the diagnosis and treatment of bleeding disorders in infants. *Int J Hematol*. 2002;76(suppl II):265-70.
- Crook M. Haemoglobin in stools from neonates: measurement by a modified apt-test. *Med Lab Sci*. 1991;48(4):346-7.
- Goorin AM, Neufeld E. Bleeding. In: Cloherty JP, Eichenwalder, Sartk AN. *Manual of neonatal care*. 5. ed. Filadélfia: Lippincott Williams & Wilkins, 2004. p. 468-74.
- Greer FR. Vitamin K deficiency and hemorrhage in infancy. *Clin Perinatol*. 1995;22:759-75.

- Zipursky A. Prevention of vitamin K deficiency bleeding in newborns. *Br J Haematol*. 1999;104:430-7.
- Haroon Y et al. The content of phyloquinone (vitamin K) in human milk, cows' milk, and infant formula foods determined by high-performance liquid chromatography. *J Nutr*. 1982;112:1105-7.
- Food and Nutrition Board. Commission a Life Sciences, National Research Council. *Recommended dietary allowances*. 10. ed. Washington: National Academy Press, 1988. p. 111.
- Geer FR et al. Vitamin K status of lactating mothers, human milk, and breast feeding infants. *Pediatrics*. 1991;88:751-6.
- Canfield LM, Martin GS, Sugimoto K. Vitamin K in human milk. In: Suttie LW. *Current advances in vitamin K research*. New York: Elsevier, 1988. p. 499-504.
- Mutohara K et al. Severe vitamin K deficiency in breast-fed infants. *J Pediatr*. 1984;105:943-5.
- Choulia S, Grabowski E, Holmes LB. Is antenatal vitamin K prophylaxis needed for pregnant women taking anticonvulsants? *Am J Obstet Gynecol*. 2004 Apr;190(4):882-3.
- Andrew M, Brooker LA. Hemostatic disorders in newborns. In: Taeusch HW, Ballard RA. *Avery's diseases of the newborn*. 7. ed. Filadélfia: Saunders, 1988. p. 1045-71.
- Ngo B, Van Pelt K, Labarque V, Van De Casseye W, Penders J. Late vitamin K deficiency bleeding leading to a diagnosis of cystic fibrosis: a case report. *Acta Clin Belg*. 2011 Mar-Apr;66(2):142-3.
- Takahashi D, Shirahata A, Itoh S, Takahashi Y, Nishiguchi T, Matsuda Y. Vitamin K prophylaxis and late vitamin K deficiency bleeding in infants: fifth nationwide survey in Japan. *Pediatr Int*. 2011 Dec;53(6):897-901.
- Croucher C, Azzopardi D. Compliance with recommendations for giving vitamin K to newborn infants. *Br Med J*. 1994;308:894-5.
- McNich AW et al. Plasma concentrations after oral or intramuscular vitamin K in neonates. *Arch Dis Child* 1985;60:814-8.
- Goldin J et al. Childhood cancer, intramuscular vitamin K, and pethidine given during labour. *Br Med J*. 1992;305:341-6.
- Klebanoff MA et al. The risk of childhood cancer after neonatal exposure to vitamin K. *N Engl J Med*. 1989;329:905-8.
- Ekuland H et al. Administration of vitamin K to newborn infants and childhood cancer. *Br Med J*. 1993;307:89-91.
- Ross JA, Davies SM. Vitamin K prophylaxis and childhood cancer. *Med Pediatr Oncol*. 2000;34:434-7.
- Wiemels JL et al. Prenatal origin of acute lymphoblastic leukaemia in children. *Lancet*. 1999;354:1499-503.
- Puckett RM, Offringa M. Prophylactic vitamin K for vitamin K deficiency bleeding in neonates. In: *The Cochrane Library*. Issue 4, 2000. Disponível em: <<http://www.nichd.nih.gov/cochrane/neonatal/puckett/review.htm>>.
- Martín-López JE, Carlos-Gil AM, Rodríguez-López R, Villegas-Portero R, Luque-Romero L, Flores-Moreno S. Prophylactic vitamin K for vitamin K deficiency bleeding of the newborn. *Farm Hosp*. 2011 May-Jun;35(3):148-55. Epub 2010 Nov 25.
- Committee on Fetus and Newborn. Policy statement: controversies concerning vitamin K and the newborn. *Pediatrics*. 2003;112:191-2.
- Cotakos DT et al. Vitamin K prophylaxis for premature infants: 1 mg versus 0,5 mg. *Am J Perinatol*. 2003;20:1117-22.
- Ferland G. The vitamin K-dependent proteins: an update. *Nutr Rev*. 1998;56:223-30.
- Paul Clarke. Vitamin K prophylaxis for preterm infants. *Early Human Development*. 2010;86:S17-S20.
- Crowther CA, Crosby DD, Henderson-Smart DJ. Vitamin K prior to preterm birth for preventing neonatal periventricular haemorrhage. *Cochrane Database Syst Rev*. 2010 Jan 20;(1):CD000229.

■ Bibliografia

Dickson RC, Stubbs TM, Lazzerchick J. Antenatal vitamin K therapy of the low-birth weight infant. *Am J Obstet Gynecol*. 1994; 170:85-9.

Kazzi NJ et al. Maternal administration of vitamin K does not improve the coagulation profile of preterm infants. *Pediatrics*. 1989;84:1045-50.

Mandelbrot L et al. Placental transfer of vitamin K, and its implications in fetal hemostasis. *Thromb Haemost*. 1988;60:39-43.

Morales WJ et al. The use antenatal vitamin K in the prevention of early neonatal intraventricular hemorrhage. *Am J Obstet Gynecol.* 1988;159:774-9.

Pomerance JJ et al. Maternally administered antenatal vitamin K: effect of neonatal prothrombin activity, partial thromboplastin time, and intraventricular hemorrhage. *Obstet Gynecol.* 1987;70:235-41.

Thorp JA et al. Antepartum vitamin K and phenobarbital for preventing intraventricular hemorrhage in the premature newborn: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Obstet Gynecol.* 1994;83:70-6.

Yang YM et al. Maternal-fetal transport of vitamin K and its effect on coagulation in premature infants. *J Pediatr.* 1989;115:1009-13.

Triagem Visual

Nicole Oliveira Mota Gianini

■ Introdução

A pediatria tem como missão fundamental o cuidado das crianças e suas famílias. Todas as questões físicas e/ou psicológicas que envolvam o bem-estar das crianças têm importância no cotidiano do pediatra. Um pilar importante do cuidado pediátrico é a prevenção. Mais importante que tratar as doenças é preveni-las. Nesse sentido, estratégias que visem prevenir agravos à saúde são do interesse do pediatra e da Sociedade Brasileira de Pediatria (SBP).

A cegueira infantil é uma das cinco prioridades da Organização Mundial da Saúde (OMS), sendo a segunda causa mais importante de cegueira após a catarata – levando-se em conta o índice anos/cegueira (número de cegos x expectativa de vida). Além disso, o peso emocional e financeiro de uma criança cega é incomensurável. Estima-se que haja no mundo cerca de 1,5 milhão de crianças cegas. Assim sendo, a preocupação com a cegueira infantil mobiliza a todos e, em especial, o pediatra, que deve estar envolvido nas estratégias que possam modificar esse panorama. As causas variam de acordo com a região. A retinopatia da prematuridade tem sido uma das causas mais importantes, podendo ser responsável por até 60% dos casos.

A visão é uma função sensorial complexa, que necessita de estímulos para o seu desenvolvimento/aprendizado. A luz, ultrapassando os vários meios ópticos, chega à retina e provoca excitação dos fotorreceptores (cones e bastonetes), que darão origem a fenômenos fotoquímicos que, por sua vez, provocarão estímulos elétricos, os quais percorrerão todo o trato óptico até atingir o córtex occipital e produzir a percepção visual¹. O desenvolvimento global da criança se processa de forma integrada e harmônica. O amadurecimento das funções sensoriais, psicológicas e motoras é de tal forma interligada que o atraso em um setor repercutirá no aprimora-

mento de outro. O pleno desenvolvimento está ligado aos estímulos provenientes das várias áreas.

A visão desempenha um papel importante no desenvolvimento normal de uma criança, pois funciona como elemento desencadeador de desenvolvimento de várias áreas: controle cervical, linguagem, afetividade, etc.². É uma função que depende da integração de mecanismos anatômicos e neurofisiológicos (retina, vias ópticas e córtex visual). A percepção visual de um objeto estimula e contribui para a maturação neurofisiológica da visão. A privação de estímulos visuais adequados pode levar ao desenvolvimento anormal da visão. Assim, o pediatra que cuida e acompanha o desenvolvimento e o crescimento das crianças deve estar alinhado com as estratégias de prevenção de cegueira.

Há duas estratégias adotadas pela SBP e, consequentemente, pelos pediatras na triagem de agravos à visão: a prevenção da cegueira pela retinopatia da prematuridade e pela catarata (congenita ou adquirida).

■ Retinopatia da Prematuridade

Desde 1940, a retinopatia da prematuridade (ROP) é reconhecida como uma importante causa de diminuição da acuidade visual. Em 1943, ela foi descrita como fibroplasia retroletal. Em 1951, essa denominação foi substituída por retinopatia da prematuridade e, em toda essa década, o papel da oxigenoterapia, a idade gestacional e o peso de nascimento ficaram definitivamente relacionados à gênese da ROP.

O mecanismo de desenvolvimento da ROP é que, na retina incompletamente vascularizada e prematura, um insulto (como o excesso relativo de oxigênio do ambiente extrauterino) leva a uma vasoconstrição, seguida de parada de crescimento dos vasos da retina. Após esse insulto ser interrompido, provavelmente mediado pelo fa-

tor de crescimento vascular endotelial (VEGF – *vascular endothelial growth factor*), ocorre uma neovascularização da retina. Esse processo pode progredir de forma normal, levando à cicatrização, o que acontece em 90% dos casos. Nos 10% restantes, ocorre o crescimento de neovasos para dentro do vítreo, em um processo de fibrose que pode acabar tracionando a retina e levando ao seu descolamento. A ROP está diretamente relacionada à prematuridade e ao baixo peso ao nascer e o principal fator de risco para o seu surgimento, além da prematuridade e do peso, é a oxigenoterapia³. Há outros fatores de risco, alguns ligados ao cuidado neonatal, que podem determinar o aparecimento e a gravidade da ROP: gemelaridade, displasia broncopulmonar, nutrição parenteral, número de transfusões sanguíneas, hipo e hipercapnia, entubação precoce, hipotensão, persistência do canal arterial, enterocolite necrosante, sepse, hemorragia intraventricular e desnutrição³.

A oxigenoterapia é tão importante que há programas de educação nas unidades neonatais visando um controle rígido da monitoração da saturação e consequente oferta de oxigênio. O objetivo é minimizar repetidos episódios de hipóxia e hiperoxia, modificando a prática de mudanças de FiO_2 (fração inspirada de oxigênio), em resposta a leituras (transitórias ou artificiais) da saturação de oxigênio. Atenção especial deve ser dada à oferta de oxigênio na sala de parto e no transporte. Centros de neonatologia que implementam com êxito essa estratégia têm conseguido redução da incidência de ROP de 12,5 para 2,5%, por exemplo⁴.

O pediatra, em especial o neonatologista, tem uma responsabilidade imensa na diminuição da perda de visão pela ROP. A OMS classifica a cegueira por ROP como uma doença que pode ser prevenida, dependendo do diagnóstico e tratamento precoces³. A evitabilidade da ROP faz que o esforço entre as equipes das unidades neonatais (unidades de tratamento intensivo – UTI e ambulatorios de seguimento – *follow-up*) e os oftalmologistas seja uma parceria de muita importância⁵.

A proporção de cegueira em decorrência de ROP varia enormemente entre os países, dependendo do seu nível de desenvolvimento, sendo influenciada pela variabilidade do cuidado neonatal (práticas clínicas), seguimento e efetividade de programas de rastreamento/tratamento. Assim sendo, cada país deve analisar qual o melhor critério de rastreamento⁶.

Oftalmologistas e neonatologistas devem construir os critérios de avaliação e tratamento da ROP. Na literatura, há três recomendações de rastreamento (Tabela 12.1).

A Classificação Internacional da ROP (ICROP) define a doença de acordo com sua localização (zonas I a III), extensão em horas (1 a 12 horas), com ou sem a presença de doença *plus* (dilatação arteriolar e tortuosidade venosa) – indicador de atividade da doença – e gravidade (estágios 1 a 5) (Figura 12.1)^{8,9}.

1. Localização: normalmente, os vasos da retina progredem do nervo ótico (posteriormente) para a parte an-

Tabela 12.1 Recomendações internacionais de rastreamento da ROP

País	Quem examinar	Quando examinar
Estados Unidos ⁷	RN ≤ 28 semanas PN < 1.500 g RN entre 1.500 e 2.000 g (com situação clínica instável)	4 a 6 semanas do nascimento ou 31 a 33 semanas de idade gestacional clínica
Canadá ⁵	RN ≤ 30 semanas RN ≤ 1.500 g de PN	4 a 6 semanas do nascimento
Inglaterra ⁵	RN ≤ 31 semanas PN ≤ 1.500 g	Entre 6 e 7 semanas após o nascimento

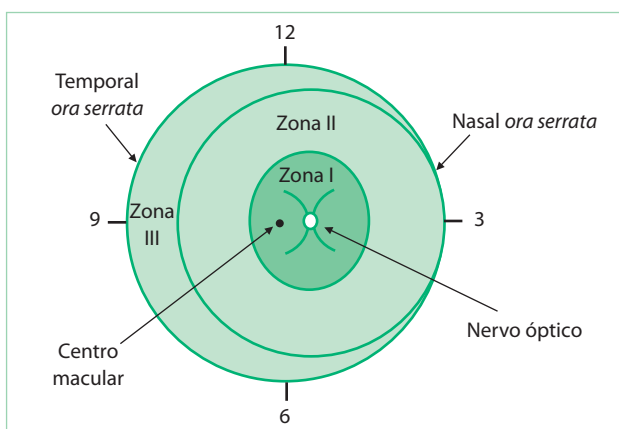


Figura 12.1 Representação esquemática do fundo de olho.

terior (*ora serrata*). A localização da ROP é medida pela distância da progressão dos vasos sanguíneos que se desenvolvem. A zona 1 é uma pequena área ao redor do nervo ótico e a mácula, sendo a mais delicada¹⁰.

2. Extensão da doença: o olho é dividido em 12 setores, semelhante às horas. A extensão da ROP é definida por quantas “horas” da circunferência do olho está acometida, podendo, portanto, variar de 1 a 12 horas¹⁰.
3. Doença *plus*: caracteriza-se por dilatação e tortuosidade dos vasos da retina.
4. Estágios (gravidade): a ROP é uma doença progressiva: começa lentamente, em geral, entre a 3ª e a 10ª semana de vida (Tabela 12.2).

■ Tratamento

Os resultados do Multicenter Trial of Cryotherapy for Retinopathy of Prematurity Cooperative Group indicaram que o tratamento está associado a uma redução de 41% da ocorrência de pregas tracionais retinianas ou descolamentos e uma redução de 19 a 24% na incidência de cegueira quando avaliado nos 5 anos subsequentes¹¹⁻¹³. Classicamente, quando o diagnóstico de doença limiar é feito, o tratamento pela crioterapia ou *laser* está indicado. Mais recentemente, o Early Treatment for Retinopathy of Prematurity (ETROP) demonstrou que o

Tabela 12.2 Classificação da retinopatia da prematuridade⁸

Estágio 1	Linha branca e plana que separa a retina vascular da avascular
Estágio 2	Crista elevada
Estágio 3	Proliferação fibrovascular a partir da crista
Estágio 4	A proliferação pode provocar um descolamento de retina subtotal (4A, a fóvea está poupada; 4B, fóvea acometida)
Estágio 5	Descolamento total de retina (funil aberto ou fechado)
Doença limiar (se não tratada, pode apresentar resultados anatômicos ruins em 50% dos casos)	Retinopatia estágio 3, em zona I ou II, com pelo menos 5 horas de extensão contínuas ou 8 horas intercaladas, na presença de doença <i>plus</i> (dilatação arteriolar e venodilatação)
Doença pré-limiar tipo 1	Qualquer ROP em zona I com <i>plus</i> Estágio 3, zona I, sem <i>plus</i> Estágio 2 ou 3, em zona II, com <i>plus</i>
Doença pré-limiar tipo 2	Estágio 1 ou 2, zona I, sem <i>plus</i> Estágio 3, zona 2, sem <i>plus</i>

tratamento precoce, quando comparado ao convencional, está associado a uma redução no risco de baixa visão (19,5% *versus* 14,5%; $p = 0,01$) e de dano estrutural ao olho (15,6% *versus* 9,1%; $p < 0,001$)¹⁴ (Tabela 12.3).

No Brasil, a SBP e a Sociedade Brasileira de Oftalmologia Pediátrica (SBOP), por intermédio de um grupo de trabalho, trabalhou e apresentou uma proposta de exame e critérios de triagem, fruto de dois *workshops* realizados no Rio de Janeiro (em 2002 e 2004), que contou com a presença de oftalmologistas e neonatologistas das diferentes regiões do país, bem como a participação do Programa Visão 2020 – Agência Internacional de Prevenção da Cegueira (IAPB), Instituto Vidi e Conselho Brasileiro de Oftalmologia (CBO)⁸. Foram definidas as seguintes diretrizes:

1. Critérios de exame:

- PN < 1.500 g e/ou IG < 32 semanas;
- considerar o exame em RN com presença de fatores de risco:
 - síndrome do desconforto respiratório;
 - seps;
 - transfusões sanguíneas;

Tabela 12.3 Indicação de tratamento⁸

Pré-limiar tipo 1
Zona 1: qualquer estágio com <i>plus</i>
Zona 1: estágio 3
Zona 2: ROP 2 ou 3 com <i>plus</i>
Doença limiar
Retinopatia estágio 3, em zona I ou II, com pelo menos 5 horas de extensão contínuas ou 8 horas intercaladas, na presença de doença <i>plus</i>

- gestação múltipla;
 - hemorragia intraventricular.
2. O primeiro exame: entre a 4ª e 6ª semana de vida.
 2. O exame deve ser realizado por oftalmologista com experiência em exame de mapeamento de retina em recém-nascido prematuro e conhecimento da retinopatia da prematuridade para identificar a localização e as alterações retinianas sequenciais, utilizando o oftalmoscópio binocular indireto. A Classificação Internacional da Retinopatia da Prematuridade⁹ deve ser utilizada.
 3. Agendamento dos exames subsequentes deverá ser determinado pelos achados do primeiro exame, a saber:
 - retina madura (vascularização completa): seguimento com 6 meses (avaliação do desenvolvimento visual funcional, estrabismo, ametropias). Prematuros apresentam 46% de chance de apresentar alguma dessas alterações oftalmológicas¹⁵;
 - retina imatura (vascularização não completa) ou presença de ROP < pré-limiar: avaliação a cada 2 semanas;
 - retina imatura, zona I: exames semanais;
 - ROP pré-limiar: exames de 3 a 7 dias;
 - ROP pré-limiar (zona 1, qualquer estágio com *plus*; zona 1, estágio 3; zona 2, estágio 2 ou 3 *plus*) e limiar: tratamento em até 72 horas.
 4. Os pais das crianças que apresentam ROP devem ser informados da natureza do problema e suas possíveis consequências, além da necessidade de acompanhamento constante.
 5. A responsabilidade pelo exame e seguimento dos RN em risco deve ser definida por cada unidade neonatal. Se, por algum motivo, houver necessidade de transferência de algum RN em acompanhamento de ROP, a necessidade de sua manutenção precisa ser assegurada.
 6. Se após a alta houver necessidade de acompanhamento oftalmológico, os pais precisam ser esclarecidos do risco de cegueira e que o seguimento na época adequada é crucial para o sucesso do tratamento. Essa informação deve ser dada oralmente e por escrito.
 7. Equipamento de exame: oftalmoscópio indireto, lente de 28 dioptrias, blefarostato, depressor escleral.
 8. Dilatação: colírios de tropicamida 1% ou ciclopentolato 1% e fenilefrina 2,5%. Uma gota de cada com intervalo de 5 minutos em cada olho 40 minutos antes do exame.

Os neonatos de baixo peso, a despeito do protocolo de rastreamento e tratamento oportuno da ROP, têm uma chance maior de apresentar patologias oculares; assim sendo, o pediatra que acompanha as crianças que nasceram antes do termo deve estar atento ao desenvolvimento da visão (miopia e estrabismo)¹⁶.

É importante que todas as unidades neonatais tenham uma política de controle de oxigenoterapia, implementem boas práticas no cuidado ao recém-nascido (nutrição, controle de anemia, prevenção de hemorragia

intracraniana, prevenção de infecção relacionada aos cuidados de saúde, etc.) e tenham um protocolo de exame, tratamento e seguimento. Há trabalhos com telemedicina que podem melhorar a questão dos exames nas unidades neonatais. O tratamento oportuno é crítico para um bom prognóstico visual¹⁷.

■ Reflexo Vermelho

O “teste do olhinho” é, na realidade, o reflexo vermelho (ou teste do reflexo de Brucker), que vem sendo assim chamado para fazer uma analogia com o “teste do pezinho” e o “teste da orelhinha”. Todos têm lógica semelhante: rastreamento da patologia, antes que apresente clínica, com a finalidade de permitir uma intervenção oportuna, evitando ou minimizando os efeitos da evolução natural do agravo.

Definição/técnica

O reflexo vermelho é o exame de rastreamento para anormalidades no segmento posterior do olho e opacidades. Deve ser feito com oftalmoscópio ou retinoscópio seguro próximo ao olho do examinador e aproximadamente a um braço de distância do olho da criança. É considerado normal quando os dois olhos apresentam um reflexo vermelho brilhante. Pontos pretos, assimetria ou a presença de reflexo branco (leucocoria) demandam uma avaliação mais cuidadosa – dilatação com colírio de tropicamida (concentração de no máximo 1%) ou tropicamida + fenilefrina a 2,5% ou ciclopentolato a 0,25% + fenilefrina a 2,5%: uma gota em cada olho 15 minutos antes do exame, realizado pelo oftalmologista.

Como recomenda a Academia Americana de Pediatria em sua publicação de 2002, não é apenas o reflexo vermelho que deve ser realizado. Todo pediatra deve fazer a avaliação da criança do nascimento até os 2 anos com exame da órbita, estruturas externas do olho, mobilidade, musculatura, pupila e reflexo vermelho^{18,19}. No Brasil, a recomendação também é a mesma: é fundamental que o pediatra seja orientado a incorporar o exame oftalmológico ao seu exame de rotina do recém-nascido, que “olhe o olho” como avalia deformidades físicas, descreve lesões de pele ou realiza a manobra de Ortolani²⁰.

■ Catarata

Catarata é qualquer opacificação do cristalino e pode afetar significativamente a função visual. O termo “catarata congênita” refere-se a opacidades presentes ao nascimento. Aproximadamente 25% das cataratas infantis são hereditárias, especialmente as bilaterais. Assim sendo, ao examinar uma criança com catarata, deve-se, também, investigar os familiares. A forma mais frequente de he-

rança é a autossômica dominante, com expressividade variável, mas, em geral, com penetrância completa. Outras causas possíveis de catarata infantil são as doenças metabólicas (p.ex., galactosemia), infecções congênitas (rubéola), malformação ocular, síndromes genéticas, medicamentos, radiação e idiopáticas²¹.

Além da importância para garantir um bom desenvolvimento e para o diagnóstico de catarata congênita, o reflexo vermelho também permite rastrear doenças oculares graves, como retinoblastoma, glaucoma congênito, entre outras²².

Em vários países do mundo, a preocupação com a cegueira infantil fez que a detecção da catarata congênita ocupe um lugar de destaque nas causas de baixa visão e cegueira infantil de causa evitável. A avaliação do reflexo vermelho é uma política de saúde da Academia Americana de Pediatria, em conjunto com a Academia Americana de Oftalmologia e Associação Americana de Oftalmologia Pediátrica e Estrabismo²².

■ Resumo

A Sociedade Brasileira de Pediatria, no seu papel científico e de preocupação com a saúde da criança, abraça a causa da prevenção da cegueira infantil. Para tal, há duas recomendações:

- que sejam seguidas as diretrizes da estratégia de exame e critérios de triagem da Prevenção da Cegueira Infantil causada por ROP (em parceria com a SBOP) – disponível no site da SBP. Nesse tópico, o neonatologista tem papel primordial: deve sempre buscar aprimorar as condutas clínicas (busca de qualidade), em especial no controle da saturação de oxigênio, controlando a oxigenoterapia, e deve estar atento ao momento oportuno da solicitação da avaliação pelo oftalmologista (critério de *screening*);
- a realização do reflexo vermelho pelo pediatra, ainda na unidade neonatal (antes da alta da maternidade) e durante as consultas cotidianas, bem como a palpação abdominal e a manobra de Ortolani.

A prevenção da cegueira na infância tem um impacto maior que as estratégias para a população adulta, já que os anos de vida com a cegueira terão maior dano emocional e econômico. A intervenção oportuna pode determinar se uma criança terá ou não prejuízo em sua visão.

■ Referências Bibliográficas

1. Dantas AM. Revisão anatômica do aparelho visual. In: Oftalmologia pediátrica. Rio de Janeiro: Cultura Médica. 1995. p. 21-44.
2. Soper J. Novo manual de follow-up do recém-nascido de alto risco. *Pediatr Clin N Am*. 1994.
3. Wheatley CM et al. Retinopathy of prematurity: recent advances in our understanding. *Arch Dis Child Fetal Neonatal*. 2002;87:F78-82.
4. Chow LC et al. Can changes in clinical practice decrease the incidence of severe retinopathy or prematurity in very low birth weight infants? *Pediatrics*. 2003;111:339-45.

5. Phelps DL. Retinopathy of prematurity: a practical clinical approach. *NeoReviews*. 2001;2(7).
6. Gilbert C et al. Characteristics of infants with severe retinopathy of prematurity in countries with low, moderate, and high levels of development: implications for screening programs. *Pediatrics*. 2005; 115:e518-25.
7. Section on Ophthalmology. American Academy of Pediatrics, American Association for Pediatric Ophthalmology and Strabismus & American Academy of Ophthalmology. Screening examination of premature infants for retinopathy of prematurity. *Pediatrics*. 2001; 108(3):809-11.
8. Sociedade Brasileira de Pediatria. Retinopatia da prematuridade. Disponível em: <<http://www.sbp.com.br/grupodetrabalho/retinopatiadaprematuridade>>.
9. Committee for the Classification of Retinopathy of Prematurity. An international classification of retinopathy of prematurity. *Brit J Ophthalmol*. 1984;68:690-7.
10. Jalali S et al. Programme planning and screening strategy in retinopathy of prematurity. *Indian J Ophthalmol*. 2003;51:89-99.
11. Cryotherapy for Retinopathy of Prematurity Cooperative Group. Multicenter trial of cryotherapy for retinopathy of prematurity. Preliminary results. *Arch Ophthalmol*. 1988;106:471-9.
12. Cryotherapy for Retinopathy of Prematurity Cooperative Group. Multicenter trial of cryotherapy for retinopathy of prematurity. 3 1/2 year outcome: structure and function. *Arch Ophthalmol*. 1993;111:339-44.
13. Cryotherapy for Retinopathy of Prematurity Cooperative Group. Multicenter trial of cryotherapy for retinopathy of prematurity. Snellen visual acuity and structural outcome at 5 1/2 years after randomisation. *Arch Ophthalmol*. 1996;114:417-24.
14. Early Treatment for Retinopathy of Prematurity Cooperative Group. Revised indications for the treatment of retinopathy of prematurity. *Arch Ophthalmol*. 2003;121:1684-96.
15. Schalij-Delfos NE et al. Long term follow up of premature infants: detection of strabismus, amblyopia, and refractive errors. *Brit J Ophthalmol*. 2000;84:963-7.
16. O'Connor AR et al. Long-term ophthalmic outcome of low birth weight children with and without retinopathy of prematurity. *Pediatrics*. 2002;109:12-8.
17. O'Keef M, Kirwan C. Screening for retinopathy of prematurity. *Early Hum Dev*. 2008;84(2):89-94.
18. American Academy of Pediatrics. Task force on newborn and infant hearing. Newborn and infant hearing loss: detection and intervention. *Pediatrics*. 1999;103(2):527-30.
19. American Academy of Pediatrics. Policy statement section on ophthalmology. Red reflex examination in infants. *Pediatrics*. 2002;109(5):980-1.
20. Graziano RM. Exame oftalmológico do recém-nascido no berçário: uma rotina necessária. *Jornal de Pediatria*. 2002;78(3):187-8.
21. Isemer SJ. Eye disorders. In: Avery GB, Fletcher MA, MacDonald MG. *Neonatology: pathophysiology & management of the newborn*. 5. ed. Filadélfia: Lippincott Williams & Wilkins, 1999. p. 1285-300.
22. Lancelotte VMR. Implantação do exame do reflexo vermelho nas maternidades da Secretaria Municipal de Saúde do Rio de Janeiro. Monografia (Especialização). Rio de Janeiro, Centro de Ciências Biológicas e de Medicina, Pontifícia Universidade Católica do Rio de Janeiro, 2005. 51p.

Triagem Auditiva (Teste da Orelhinha)

Paulo de Jesus Hartmann Nader
Mauro Silva de Athayde Bohrer

■ Introdução

Para que um teste de triagem seja implantado em uma população, determinadas condições devem ser observadas¹:

- representar um problema importante na saúde dessa população;
- ser uma doença frequente, com incidência acima de 1/6.000 nascidos vivos;
- ser uma doença sem características clínicas anormais, detectáveis precocemente;
- ser um teste de elevada sensibilidade e especificidade, reduzindo os achados falsos positivos e falso-negativos;
- reduzir a morbidade e mortalidade da doença, com sua introdução.

Antes da implantação do teste, são necessários estudos prévios que o validem e um tratamento epidemiológico que determine o ponto de corte, por meio do qual seja possível decidir quais pessoas devem ser investigadas. Dessa forma, é importante detectar os fatores de risco, os marcadores, o período de incubação e a fase inicial da doença. Também é necessário que exista um tratamento precoce que impeça o desenvolvimento da doença ou que, pelo menos, apresente resultados melhores com ele do que com os não tratados ou os tratados tardiamente.

O teste deve ser de fácil execução, bem aceito pela população e pelos profissionais responsáveis pelo atendimento², bem como ter seus custos cobertos pelo orçamento para os gastos em saúde pública.

■ Triagem Auditiva Neonatal

A intensidade da fala situa-se entre 40 e 80 decibéis (dB). É considerada perda auditiva quando as perdas são maiores ou iguais a 35 dB no melhor ouvido^{3,4}.

Por gravidade, a deficiência auditiva, segundo Jeng e Robin⁴, divide-se em:

- leve: de 27 a 40 dB;
- moderada: de 41 a 55 dB;
- moderada/severa: de 56 a 70 dB;
- severa: de 71 a 90 dB;
- severa/profunda: > 90 dB.

A voz humana possui um nível de 35 dB. A incidência de perda auditiva em crianças, na população geral, segundo dados da literatura especializada, é de 1 a 3/1.000 nascidos vivos normais e de 2 a 4/100 recém-nascidos atendidos em UTIs neonatais³. Outros autores citam uma incidência de 2 a 6/1.000 nascidos vivos normais e 1 a 3/100 atendidos em UTI⁵. Se considerarmos as perdas neurossensoriais parciais, a incidência aumenta para 6 a 8/1.000 nascidos vivos².

Outro dado importante é o fato de que 50% das deficiências auditivas congênitas são de causas genéticas, sendo 70% não sindrômicas, isto é, não identificáveis ao exame morfológico⁴.

Comparando com outras doenças de triagem universal, como fenilcetonúria (0,07/1.000), hipotireoidismo congênito (0,17/1.000), anemia falciforme (0,20/1.000) ou hiperplasia congênita de suprarrenal (0,14/1.000), com incidência muito menor, verificou-se que existem justificativas consistentes, para o estabelecimento de um programa de triagem auditiva.

Além disso, quando não existe atendimento adequado, a perda de audição traz consequências desastrosas. Em animais de experimentação, nos quais há uma clara interferência no crescimento de estruturas neurais necessárias ao desenvolvimento (disfunções semelhantes às que acontecem em lactentes humanos), ocorre um impacto direto na aquisição da linguagem³⁻⁶.

Estatísticas da Academia Americana de Pediatria (AAP)⁶ revelam que, nos Estados Unidos, a média para

detecção por familiares ou pediatras é de 14 meses, e informações do Instituto Nacional de Educação de Surdos (Ines), de 1990, mostram que, no Rio de Janeiro, a média sobe para os 3 anos⁵. Dessa forma, pelos conhecimentos atuais, a instituição de um programa de triagem precoce é obrigatória.

Um dado adicional que deve ser pesado também é que a linguagem se desenvolve igualmente no ouvinte e no não ouvinte, nos primeiros 6 meses, o que marca, definitivamente, o momento de iniciar o atendimento.

A perda auditiva tem relação direta com desenvolvimento, escolaridade, relacionamento social e emocional, o que também deve ser valorizado no nosso raciocínio sobre o assunto.

Comparando o momento ideal para atendimento com a média de época de detecção, apresentada pelo Ines, verificou-se que um tempo precioso está sendo perdido na aquisição da linguagem, com consequente perda na estimulação auditiva, linguística e social em nossa população pela falta de um programa de detecção precoce de perdas auditivas.

Estudos documentam que crianças com perda auditiva atendidas precocemente têm melhor desenvolvimento de fala, linguagem, ganho escolar, auto-estima e adaptação psicossocial do que as que recebem cuidados tardiamente (2 a 3 anos)^{7,8}.

Quando fazer a triagem?

Pelo exposto por meio da literatura especializada, a triagem deve ser feita antes dos 3 meses, para que seja feito o atendimento adequado até os 6 meses de idade.

Quem deve ser triado?

O Joint Committee of Infant Hearing da Academia Americana de Pediatria⁶ apresentou uma primeira tentativa de selecionar os indicativos de alto risco para perda auditiva:

- asfixiados (Apgar < 6 no quinto minuto);
- história familiar de surdez congênita;
- infecções congênicas do grupo TORCHS;
- hiperbilirrubinemia (> 15 no RN a termo e > 12 no prematuro);
- septicemia neonatal/meningite;
- hemorragia intraventricular;
- convulsões ou outra doença de SNC em RN;
- anomalias craniofaciais;
- espinha bífida;
- defeitos cromossômicos;
- uso de drogas ototóxicas;
- peso de nascimento < 1.500 g;
- ventilação mecânica por mais de 5 dias.

Relatos, como o da experiência de Tampa, Califórnia (1984-1989), no qual identificou-se, entre 29.044 nascidos vivos, 3.059 com risco para surdez, com confir-

mação de perda auditiva em 128 (condutividade crônica 80, neurossensorial unilateral 8 e neurossensorial bilateral 40), têm demonstrado que, comparando com estatísticas de que 50% das perdas congênicas são idiopáticas (sem risco detectável)^{3,5,6} e calculando a incidência mínima de 2/1.000, na população de 29.044 (3.059 de risco), deveria-se examinar os restantes 26.000 para identificar 52 pacientes perdidos com a primeira decisão de acompanhar apenas os de risco.

No Brasil, uma avaliação corrobora esses dados de incidência de perdas congênicas idiopáticas em 50%⁵, e estudos recentemente publicados^{9,10} ainda relacionam perdas auditivas à incidência de rubéola congênita.

Dessa forma, confirmou-se que a triagem deve ser universal, contemplando todos os nascidos vivos, precocemente.

Publicações recentes^{7,11,12} comprovam que a melhor época para a triagem deve ser antes dos 3 meses. O diagnóstico precoce influenciará o prognóstico futuro, por meio da instituição de uma intervenção precoce^{8,13}.

Qual o método a ser empregado?

Dispomos de dois métodos eletrofisiológicos^{14,15}:

1. Emissões otoacústicas (EOA): registros da energia sonora gerada pelas células da cóclea em resposta a sons emitidos no conduto auditivo externo do recém-nascido (RN). A resposta desaparece quando existe qualquer anormalidade funcional no ouvido interno. Existem dois tipos:
 - EOA espontânea: sinais, mais ou menos contínuos, de banda estreita, emitidos em aproximadamente 50% dos ouvidos humanos, mesmo na ausência de estimulação acústica externa;
 - EOA evocada: divide-se em:
 - emissões transitórias: respostas provocadas por um estímulo muito breve (um clique) que estimula a cóclea por inteiro, com resposta global;
 - emissões por produto de distorção: um escape de energia resultante da inabilidade de a membrana basilar responder a dois estímulos de tons puros simultâneos. Assim: dois tons puros (F1 e F2), de frequências diferentes, passam por um amplificador, não linear (cóclea), surgindo, na saída, um sinal com outras frequências que não faziam parte do sinal inicial e que são produtos de distorção. Por meio deles, podemos avaliar a atividade coclear em frequências específicas, o que proporcionaria aplicação clínica mais ampla quando comparados com emissões transitórias que fazem avaliação global.

Os produtos de distorção acústica geralmente estão ausentes em orelhas com perdas auditivas neurossensoriais maiores que 50 a 60 dB, da mesma forma que as emissões evocadas transitórias.

Para EOA, não há necessidade de colaboração da criança nem de sedação, sendo um teste objetivo e rápido, realizado durante o sono fisiológico, após a mamada.

2. Bera – potencial auditivo do tronco encefálico: é o registro das ondas eletrofisiológicas geradas em resposta a um som apresentado e captado por eletrodos colocados na cabeça do RN; avalia a integridade neural das vias auditivas até o tronco cerebral. Trata-se de um método que necessita de pessoal treinado, com habilidade no manuseio de RN, requerendo, na maior parte das vezes, sedação, e pode resultar em falso-positivos pela imaturidade do sistema nervoso, na faixa etária de RN (até 4 meses).

Ambos os métodos apresentam vantagens e desvantagens, mas, certamente, são superiores à avaliação auditiva comportamental (respostas a estímulos tipo sons de bater palmas ou da voz humana). A Tabela 13.1 resume as vantagens e as desvantagens de cada método diagnóstico.

Portanto, a triagem universal deve ser feita por EOA que, além de ser mais rápida e mais barata, avalia as frequências mais próximas da maior incidência de perda auditiva nos RN.

A presença de verniz ou secreções no canal auditivo presentes logo após o nascimento pode gerar falso-positivos. Uma forma de reduzir os resultados falso-positivos é realizar a triagem imediatamente antes da alta hospitalar, repetindo o teste antes de 3 meses nos RN com resultados alterados.

O grupo de risco com triagem auditiva normal por EOA deverá ser acompanhado durante a infância para a detecção de perdas auditivas leves ou moderadas (uni ou bilaterais). O mesmo procedimento deverá ser empregado em crianças cujos familiares relatem perda auditiva em seus filhos.

A Academia Americana de Pediatria emitiu um parecer sobre os princípios e normas para o programa de detecção precoce auditiva e os requisitos do programa de intervenção¹⁴. As recomendações apontam para oito princípios citados abaixo.

1. Todas as crianças devem ter acesso à triagem auditiva, usando-se uma mensuração fisiológica. Recém-nascidos que recebem atendimento de rotina devem ter acesso durante sua internação hospitalar e os demais, com atendimentos alternativos, incluindo os de parto domiciliar, devem ter acesso ou ser referidos à

triagem antes de 1 mês de vida. Todos os que forem internados em UTI devem ser testados antes da alta hospitalar. Ser implantada a triagem universal.

2. Todas as crianças que não passarem no teste inicial ou nos subseqüentes deverão iniciar atendimento clínico e audiológico, para confirmar a presença de perda auditiva, antes dos 3 meses.
3. Todas as crianças com perda auditiva confirmada e permanente receberão atendimento antes dos 6 meses de vida em programa interdisciplinar que reconhece e valoriza escolha informada, tradições e crenças culturais das famílias.
4. Todas as crianças que passarem no teste de triagem, mas apresentarem indicadores de risco para outras doenças auditivas ou atraso na fala ou na linguagem, seguirão com atendimento clínico, audiológico e monitoramento do desenvolvimento da comunicação. Crianças com indicadores de perda auditiva tardia progressiva ou variável, bem como distúrbios da condução auditiva neural e/ou padrões de disfunção de sistema nervoso, deverão ser monitoradas.
5. Os direitos das crianças e familiares deverão ser respeitados por meio da escolha informada e consentimento.
6. A triagem auditiva e os resultados da avaliação têm a mesma proteção de qualquer outro cuidado de saúde e informação educacional. Deverão ser balanceadas as necessidades da sociedade com os direitos da criança e da família, respeitando a privacidade e confidencialidade, sem comprometimento da habilitação em ser providenciados os cuidados de saúde e educação.
7. Sistemas de avaliação deverão ser usados para medir e reportar a efetividade do atendimento.
8. O programa providenciará anotações para monitorar qualidade, contemplação da legislação e regras, determinando contabilidade fiscal e relação custo/benefício, suportando reembolsos por serviços, devendo mobilizar e manter suporte comunitário.

Nos países desenvolvidos, esse atendimento vem sendo prestado há anos e já foi demonstrado que triagem apenas nos casos de risco perderia 50% dos casos de surdez congênita e que a simples detecção, sem atendimento posterior, para confirmação e cuidados por equipe multidisciplinar, com acompanhamento dependente de avaliações sequenciais, não resultaria em nenhum ganho. Pelo contrário, geraria aumento de estresse e responsabilidade dos profissionais (os neonatologistas) que deveriam tomar decisões sobre quem deve ser examinado, mesmo com recentes publicações colocando em dúvidas a eficácia de um plano de triagem universal, taxado como utópico por Molini¹⁶ e a metanálise de Puig¹⁷. Assim, preferimos seguir as recomendações, também recentes, de Olusanya, da Nigéria¹⁸; Bamford, da Inglaterra¹⁹; e Hyde, do Canadá, que confirmam o acerto desse planejamento de saúde pública e recomendam fortemente que se estabeleça uma frente nacional para que sejam aprovadas leis em nível municipal, estadual e federal no sentido de que:

- a triagem seja universal, obrigatória até 1 mês;
- método seja o EOA (mais fácil, rápido e barato);

Tabela 13.1 Vantagens e desvantagens dos métodos de triagem auditiva

	Vantagens	Desvantagens
EOA	Mais rápido Não necessita de sedação Avalia frequências entre 1.000 e 6.000 (maior faixa)	Avalia apenas o sistema auditivo pré-neural
Bera	Avalia desde a via neural até o tronco cerebral	Grande número de falso-positivos até o 4º mês pela imaturidade do SNC Avalia somente frequências entre 2.000 e 4.000 (as dos RN são em 6.000) Necessita de sedação É mais demorado

EOA = emissões otoacústicas; Bera = potencial auditivo do tronco encefálico.

- sejam repetidos todos os testes alterados, com atendimento clínico e audiológico, para confirmação, antes dos 3 meses;
- seja organizado um programa nacional para atendimento interdisciplinar aos 6 meses de todos os deficientes;
- sejam respeitados os direitos individuais e familiares (sigilo), sem prejuízo do atendimento;
- seja feita avaliação contínua da eficácia e dos custos;
- todas as etapas (diagnóstico precoce e atendimento) sejam iniciadas ao mesmo tempo sob pena de fracasso;
- programa de triagem auditiva e o atendimento sejam considerados como meta prioritária de saúde pública, sob responsabilidade do Ministério da Saúde, que deve financiá-lo.

■ Resumo

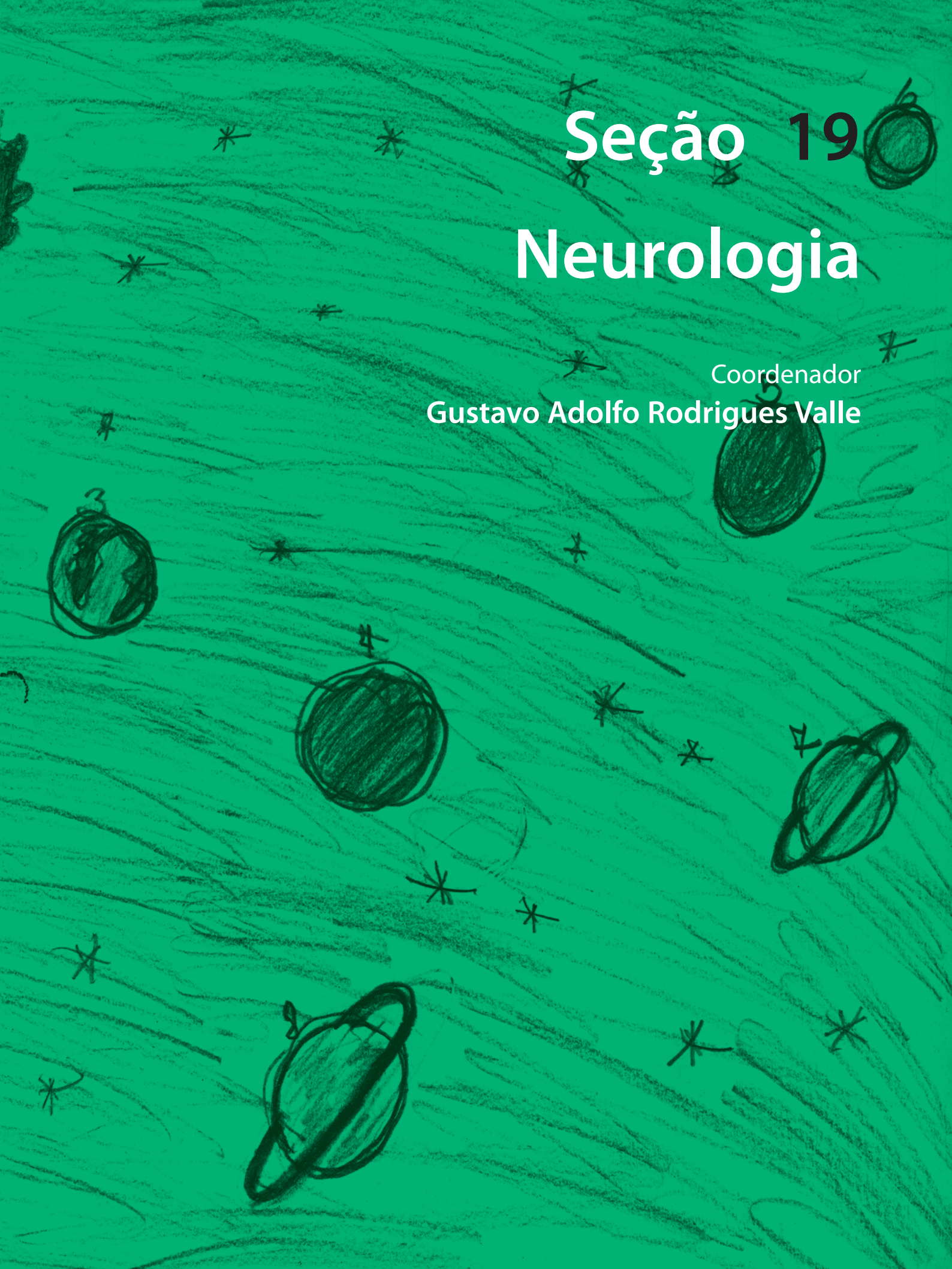
A prevalência de surdez na população em geral é elevada, situando-se entre 1 a 3 casos para cada 1.000 nascidos vivos. Seu diagnóstico deve ser precoce para evitar transtornos de linguagem e desenvolvimento nesta população. A triagem auditiva feita no primeiro mês de vida, com intervenção antes dos 6 meses de idade reduzem significativamente os danos consequentes a deficiência auditiva. A Sociedade Brasileira de Pediatria recomenda a triagem auditiva universal, sendo o método de escolha o método de EOA.

■ Referências Bibliográficas

1. Walter JH. Neonatal screening for PKU and other metabolic disorders. *Semin Neonatol.* 1998;3:17-25.
2. First Report of the National Screening Committee, Health Depts of the UK, april 1998. Disponível em: <<http://www.open.gov.uk/doh/nsc/nsch.htm>>.
3. AAP – Task force on newborn and infant hearing. Newborn and infant hearing loss: detection and intervention. *Pediatrics.* 1999;103:527.
4. Jeng LB. *Contemporary pediatrics* 2002; 19: 79.
5. Zaeyen E. Triagem auditiva universal no recém-nascido. In: Lopes JM, Lopes SM. *Follow-up do recém-nascido de alto risco.* Rio de Janeiro: Medsi, 1999.
6. AAP – Joint committee on infant hearing. Position statement, 1994. *Pediatrics.* 1995;95:152.
7. Kennedy C et al. Universal newborn screening for permanent childhood hearing impairment: an 8-year follow-up of a controlled trial. *Lancet.* 2005;366(9486):612-3.
8. Schauwers K et al. Normal hearing and language development in a deaf-born child. *Otol Neurotol.* 2004;25(6):924-9.
9. Bento RF et al. Auditory brainstem response and otoacoustic emission assessment of hearing-impaired children of mothers contracted rubella during pregnancy. *Acta Otolaryngol.* 2005;125(5):492-4.
10. De Nobrega M, Weckx LL, Juliano Y. Study of the hearing loss in children and adolescents, comparing the periods of 1990-1994 and 1994-2000. *Int J Pediatr Otorrinolaryngol.* 2005;69(6):829-38.
11. Morzaria S, Westenberg BD, Kozac FK. Systematic review of the etiology bilateral sensorineal hearing loss in children. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol.* 2004;68(9):1193-8.
12. Low WK et al. Universal newborn hearing screening in Singapore: the need, implementation and challenges. *Ann Acad Med Singapore.* 2005;34(4):301-6.
13. Young A et al. Interprofessional working in the context of newborn hearing screening: education and social services compare challenges. *J Interprof Care.* 2005;19(4):386-95.
14. AAP – Joint committee on infant hearing. Year 2000. Position statement: principles and guidelines for early hearing detection and intervention programs. *Pediatrics.* 2000;106:798.
15. Uchôa N et al. Prevalência de deficiência auditiva em RN menores de 1.500 g. *J Pediatr.* 2003;79(2):123.
16. Molini E et al. Identifying congenital hearing impairment. Personal experience based on selective hearing screening. *Acta Otorhinolaryngol Ital.* 2004;24(3):109-16.
17. Puig T, Municio A, Meda C. Universal neonatal hearing screening versus selective screening as part of the management of childhood deafness. *Cochrane Database Syst Rev.* 2005;(2):CD003731.
18. Olusanya BO, Luxon LM, Wirz SL. Screening for early childhood hearing loss in Nigeria. *J Med Screen.* 2005;12(3):115-8.
19. Bamford J, Uus K, Davis A. Screening for hearing loss in childhood: issues, evidence, and current approaches in the UK. *J Med Screen.* 2005;12(3):119-24.

sol
venus
terra
marça
netuno
plutão
urano
saturno
júpiter
lua
cometas





Seção 19

Neurologia

Coordenador
Gustavo Adolfo Rodrigues Valle

Coordenador e autores

Seção 19 Neurologia

Gustavo Adolfo Rodrigues Valle (Coordenador)

Chefe do Setor de Neurologia Infantil do Hospital Federal dos Servidores do Rio de Janeiro. Presidente da Associação Brasileira de Neurologia e Psiquiatria Infantil e Profissões Afins do Rio de Janeiro (ABENEPI-RJ). Secretário da ABENEPI Nacional. Presidente do Departamento Científico da Sociedade Brasileira de Pediatria (SBP).

Autores

Alexandra Prufer de Queiroz Campos Araújo

Mestre em Pediatria pela Universidade Federal do Rio de Janeiro (UFRJ). Doutora em Neurologia pela Universidade Federal Fluminense (UFF). Professora-associada de Neuropediatria e Chefe do Departamento de Pediatria da UFRJ.

Giuseppe Mario Carmine Pastura

Mestre em Clínica Médica, no Setor de Saúde da Criança e do Adolescente, pelo Hospital Universitário Clementino Fraga Filho da UFRJ.

José Luiz Dias Gherpelli

Doutor em Neurologia pela Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (FMUSP). Professor Livre-docente em Neurologia Infantil da FMUSP. Membro Titular da SBP e da Academia Brasileira de Neurologia (ABN).

Lucia Maria da Costa Fontenelle

Especialista em Neurologia Infantil e em Neurologia pela Associação Médica Brasileira (AMB). Mestre em Neurologia pela UFRJ. Professora Adjunta do Departamento de Pediatria da UFRJ.

Magda Lahorgue Nunes

Professora Titular de Neurologia da Faculdade de Medicina da Pontifícia Universidade Católica do Rio Grande do Sul (PUC-RS). Pesquisadora do Instituto do Cérebro do RS (InsCer).

Cefaleias

José Luiz Dias Gherpelli

■ Introdução

A cefaleia é um sintoma frequente na infância e na adolescência, podendo ocorrer na vigência de processos infecciosos, acompanhando doenças sistêmicas, ou como parte da sintomatologia de doenças agudas ou crônicas do sistema nervoso central (SNC). A prevalência de cefaleias em crianças < 10 anos é de 65% e, na adolescência, 85%.

Na maioria dos casos, a frequência é baixa e a intensidade, fraca, o que leva os pais a adotarem medidas gerais (repouso, analgésicos comuns). Os principais fatores que levam a família a procurar auxílio médico são: aumento da intensidade da dor, aumento da frequência dos episódios, presença de fenômenos associados (náusea, vômito, aura migranosa) e preocupação com o diagnóstico etiológico.

■ Classificação

Clinicamente, é útil distinguir as cefaleias em formas agudas ou crônicas, recorrentes ou não, progressivas e não progressivas. A cefaleia aguda é um evento isolado sem história prévia de evento semelhante. Quando associada a manifestações neurológicas, o diagnóstico etiológico deve ser feito rapidamente. As cefaleias agudas e recorrentes ocorrem periodicamente, de forma semelhante e, na maioria dos casos, enquadram-se nos critérios diagnósticos da migrânea. Cefaleias crônicas e progressivas se caracterizam por aumento na frequência e na intensidade, sugerindo hipertensão intracraniana.

■ Avaliação do Paciente

A história é importante no diagnóstico da cefaleia. A obtenção de dados sobre as características e qualida-

des do fenômeno algico nem sempre é fácil, principalmente em crianças em idade pré-escolar. As informações obtidas por meio dos pais são essenciais, entretanto, a criança deve expressar suas queixas livremente.

Respostas a questões específicas, como as mostradas na Tabela 1.1, são essenciais para o diagnóstico. Questões referentes a sintomas neurológicos específicos, como ataxia, letargia, crises convulsivas, distúrbios visuais e alterações no comportamento, devem fazer parte integrante da história. Cefaleias de início súbito, mudança nas características de apresentação de uma cefaleia crônica, dor localizada consistentemente em um único local, dores que despertam a criança durante a noite ou associação com sintomas neurológicos, servem como sinal de alerta¹.

O exame físico precisa excluir doença sistêmica, e o exame da cabeça deve pesquisar sinais de sinusopatia, traumas e patologias do couro cabeludo, odontológicas e musculares (articulação temporomandibular, região cervical).

Tabela 1.1 Questões que fazem parte da história clínica em crianças com cefaleia

Existe um único tipo ou mais de um tipo de cefaleia?
Como se iniciaram as dores de cabeça?
Há quanto tempo elas estão presentes?
As dores estão piorando ou não?
Qual é a sua frequência?
Qual é a sua duração?
As dores ocorrem em uma circunstância ou época específica?
As dores são precedidas por algum sintoma específico?
Qual é a localização da dor?
Qual é a qualidade da dor?
Existe algum outro sintoma acompanhando a cefaleia?
Há necessidade de interromper as atividades durante a cefaleia?
Existem problemas médicos crônicos concomitantes?
Existe alguma medicação que alivia ou melhora a dor?
Existe alguma atividade que piora a dor?
Que condutas levam à melhora da dor?
Faz uso crônico de alguma medicação?
Alguém mais da família tem cefaleia?
Qual o motivo que os levou a procurarem um especialista?

O exame neurológico tem de pesquisar sintomas neurológicos, sinais de irritação meníngea e de hipertensão intracraniana (Figura 1.1)². O diagnóstico diferencial da cefaleia deve, então, ser considerado (Tabela 1.2).

O tipo mais comum de cefaleia primária que leva a criança a procurar atendimento médico é a migrânea, cuja prevalência é de 2 a 4% na infância, e de 10 a 12% na adolescência.

■ Migrânea

Em 2004, a Sociedade Internacional de Cefaleia (IHS) estabeleceu novos critérios diagnósticos para a migrânea (Tabela 1.3)³.

A migrânea sem aura é mais comum, ocorrendo em 2/3 dos casos. A vertigem paroxística benigna, a migrânea abdominal e os vômitos cíclicos constituem as *síndromes periódicas* que fazem parte da classificação das migrêneas na infância, pois as crianças frequentemente desenvolvem migrânea na evolução.

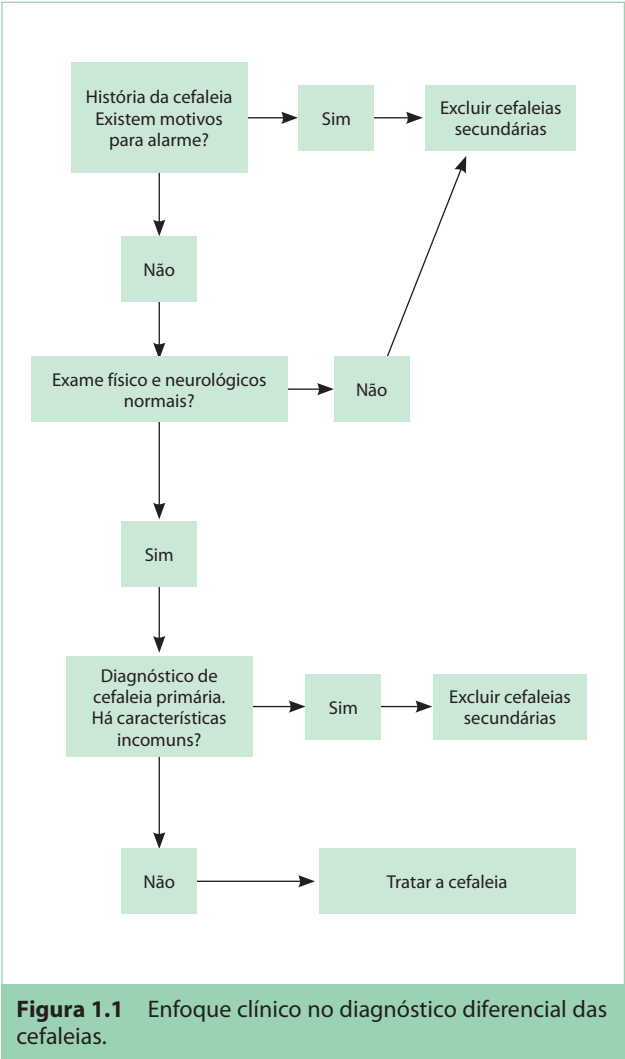


Tabela 1.2 Diagnóstico diferencial das cefaleias na infância
Cefaleia aguda generalizada
Infecção sistêmica
Infecção do SNC
Fatores tóxicos (chumbo, CO)
Pós-crise convulsiva
Hipertensão arterial
Hipoglicemia
Hipotensão líquórica (pós-punção lombar)
Traumatismo cranioencefálico
Trombose vascular cerebral
Hemorragia subaracnoidea
Cefaleia aguda localizada
Sinusopatia
Otite
Distúrbio odontológico
Trauma
Neuralgia do nervo occipital
Cefaleia aguda recorrente
Migrânea
Cefaleia tipo tensional episódica
Cefaleia crônica progressiva
Tumores do SNC
Pseudotumor cerebral
Abscesso cerebral
Hidrocefalia
Cefaleia crônica não progressiva
Cefaleia tipo tensional crônica
Migrânea crônica
Cefaleia secundária a distúrbios psiquiátricos

Na *migrânea abdominal*, há a ocorrência de ≥ 5 episódios de crises de dores abdominais, com duração de 1 a 72 horas (não tratada ou tratada sem sucesso), com as seguintes características: localizadas na linha média, periumbilical, ou difusa, de qualidade indefinida, intensidade moderada a severa e, durante as dores, pelo menos 2 dos seguintes sintomas: anorexia, náusea, vômitos ou palidez cutânea, e que não seja dependente de outras patologias³.

Os *vômitos cíclicos* se caracterizam por ≥ 5 episódios, estereotipados no mesmo paciente, de náusea intensa e vômitos com duração entre 1 hora e 5 dias. Os vômitos ocorrem pelo menos 4 vezes por hora, por pelo menos 1 hora. A criança é assintomática entre as crises³.

Tabela 1.3 Critérios diagnósticos para a migrânea

Migrânea sem aura	
A. Pelo menos 5 episódios preenchendo de B a D	
B. Cefaleia com duração de 1 a 72 horas, quando não tratada ou tratada sem sucesso	
C. Cefaleia com pelo menos 2 das seguintes características	
1. Localização unilateral ou bilateral	
2. Qualidade pulsátil	
3. Intensidade moderada ou severa	
4. Agravada por atividade física rotineira	
D. Durante a cefaleia, pelo menos 1 das seguintes características	
1. Náusea e/ou vômitos	
2. Fotofobia e fonofobia (podem ser aferidas pelo comportamento)	
Aura migranosa	
A. Pelo menos 2 episódios que preencham de B a D	
B. Pelo menos 1 das seguintes características	
1. Sintomas visuais totalmente reversíveis	
2. Sintomas sensoriais totalmente reversíveis	
3. Disfasia totalmente reversível	
C. Pelo menos 2 das seguintes características	
1. Sintomas visuais homônimos e/ou sensoriais unilaterais	
2. Pelo menos 1 dos sintomas desenvolve-se gradualmente em ≥ 5 min e/ou diferentes sintomas ocorrem em sucessão em ≥ 5 min	
3. Cada sintoma dura ≥ 5 e ≤ 60 min	
D. A cefaleia começa durante a aura ou ≤ 60 min após o seu término	

Fonte: IHS, 2004³.

■ Tratamento

O tratamento das cefaleias de origem secundária deve ser direcionado para o tratamento etiológico. A cefaleia tipo tensional geralmente é de fraca intensidade e não necessita de tratamento medicamentoso.

O tratamento da migrânea pode ser dividido em: 1) sintomático, que é aquele utilizado para a fase aguda, ou álgica; e 2) profilático, quando as drogas têm como objetivo reduzir o número e/ou a intensidade das crises⁴.

Tratamento sintomático

Com frequência, as crises de migrânea cedem espontaneamente após um período de sono ou de repouso em ambiente adequado. As drogas e dosagens normalmente utilizadas no tratamento da migrânea encontram-se na Tabela 1.4. A associação de medicação analgésica e drogas antieméticas é utilizada quando há náuseas e vômitos.

Tabela 1.4 Dosagens de analgésicos comuns e de anti-inflamatórios não esteroides (AINE)

Droga	Dosagens
Paracetamol	10 a 15 mg/kg
Dipirona	6 a 10 mg/kg/dose em crianças < 6 anos Até 2 g/dia em crianças entre 6 e 12 anos Até 3 g/dia em crianças > 12 anos
Ácido acetilsalicílico*	7 a 10 mg/kg
Ibuprofeno	10 mg/kg
Naproxeno	10 mg/kg
Diclofenaco	0,5 a 2 mg/kg

* Utilização não recomendada para crianças com menos de 12 anos de idade.

Tratamento profilático

É indicado quando o número de crises é alto ou quando elas são incapacitantes (vômitos recorrentes, resistentes à medicação). A Tabela 1.5 contém as principais drogas usadas no tratamento profilático da migrânea. É importante lembrar que, na profilaxia medicamentosa da migrânea, o efeito placebo pode chegar a 50%. O uso abusivo de analgésicos deve ser evitado, pois é um dos principais fatores na gênese da cefaleia crônica diária. A utilização de uma agenda de crises de cefaleia é imprescindível para um acompanhamento adequado dos pacientes.

Tabela 1.5 Principais drogas usadas no tratamento profilático da migrânea

Droga	Dosagem
Propranolol	1 a 2 mg/kg/dia
Flunarizina	2,5 a 10 mg/dia
Divalproato de sódio	10 a 20 mg/kg/dia
Amitríptilina	10 a 50 mg/dia
Pizotifeno	0,5 a 1,5 mg/dia
Ciproheptadina	4 a 12 mg/dia

Medidas não farmacológicas, como mudança nos hábitos de sono, restrição a certos alimentos e diminuição de estressores emocionais, podem ser eficazes na prevenção e redução da frequência de crises migranosas.

■ Resumo

A cefaleia é um sintoma frequente, com prevalência de 65% em crianças < 10 anos e de 85% na adolescência. Na maioria dos casos, a frequência é baixa e a intensidade, fraca, o que leva os pais a adotarem medidas gerais (repouso, analgésicos comuns). Clinicamente, é útil dis-

tinguir as cefaleias em formas agudas ou crônicas, recorrentes ou não, progressivas e não progressivas. Na forma aguda, associada a manifestações neurológicas, o diagnóstico etiológico deve ser feito rapidamente.

As cefaleias agudas recorrentes, na maioria dos casos, enquadram-se nos critérios diagnósticos da migraânea. Cefaleias crônicas e progressivas se caracterizam pela piora na frequência e intensidade ao longo do tempo, podendo sugerir quadro de hipertensão intracraniana.

■ Referências Bibliográficas

1. Gherpelli JLD. Cefaleias na infância e na adolescência. In: Marcondes E, Vaz FAC, Ramos JLA, Okay Y. (eds.). *Pediatria básica*. Tomo II. 9.ed. São Paulo: Sarvier; 2003. p.915-8.
2. Comitê ad hoc da Sociedade Brasileira de Cefaleia. Recomendações para o tratamento da crise migranosa. *Arq Neuropsiquiatr*. 2000; 58(2-A): 371-89.
3. Headache Classification Subcommittee of the International Headache Society. The International Classification of Headache Disorders. 2.ed. *Cephalalgia*. 2004; 24(suppl 1): 1-160.
4. Gherpelli JLD. Tratamento das cefaleias. *J Pediatr*. 2002; 78(suppl 1): S3-8.

Epilepsia e Estado de Mal Epiléptico

Lucia Maria da Costa Fontenelle

■ Epilepsia

A epilepsia (EPI) é uma doença crônica caracterizada por crises recorrentes que são produzidas por uma descarga elétrica excessiva e anormal de um grupo de neurônios. As crises podem exteriorizar-se por manifestações motoras, sensitivas, viscerais e comportamentais, acompanhadas ou não por déficit da consciência.

A incidência e a prevalência da EPI são altas, principalmente nos países pobres ou em desenvolvimento e nas zonas rurais. Crianças e população idosa são especialmente suscetíveis. Na fase precoce da infância, as EPI costumam ser sintomáticas, secundárias a encefalopatia hipóxico-isquêmica perinatal, infecções do sistema nervoso, displasias corticais e traumatismos cranioencefálicos.

Dos 3 aos 10 anos, as EPI criptogenéticas prevalecem, entendendo-se como criptogenéticas aquelas EPI acompanhadas por indícios de doença neurológica subjacente, mas cuja investigação diagnóstica não é esclarecedora. Na adolescência, predominam as EPI idiopáticas que apresentam um forte componente familiar¹.

Classificação das crises epiléticas

Crises epiléticas generalizadas (CG) são aquelas que se iniciam com perda total da consciência; as crises parciais simples (CPS) não apresentam alterações da consciência; e nas crises parciais complexas (CPC), o paciente apresenta algum grau de comprometimento da consciência.

As crises parciais (CP), tanto simples quanto complexas, podem generalizar-se secundariamente (CG secundária). A Tabela 2.1 mostra a classificação das crises epiléticas de acordo com a International League Against Epilepsy (ILAE)².

Tabela 2.1 Classificação das crises epiléticas

CP	
CPS	Com sintomas motores
	Com sintomas sensitivos, somatossensoriais ou especiais
	Com sinais ou sintomas autonômicos
	Com sintomas psíquicos
CPC	Início como CPS, seguida de alteração da consciência
	Alteração da consciência desde o início
CG secundária	CPS evoluindo para CTCG
	CPC evoluindo para CTCG
	CPS evoluindo para CPC e então para CTCG
CG	CTCG
	Ausências
	Ausências atípicas
	Crises mioclônicas
	Crises tônicas
	Crises clônicas
	Crises atônicas
	Crises não classificáveis (informações incompletas ou inadequadas)

CG = crises generalizadas; CP = crises parciais; CPC = crises parciais complexas; CPS = crises parciais simples; CTCG = crises tônico-clônicas generalizadas; CG secundária = crises secundariamente generalizadas.

A classificação das EPI em síndromes é bastante útil³. Essas síndromes estão relacionadas a faixas etárias específicas e o seu reconhecimento diagnóstico permite antever a evolução das crises, orientando o tratamento. Exemplos dessa classificação são as síndromes de West,

a de Lennox-Gastaut e a EPI rolândica: as 2 primeiras apresentam caráter refratário ao tratamento, e a terceira, prognóstico muito satisfatório.

Diagnóstico

O diagnóstico das EPI geralmente depende da descrição pormenorizada das crises pelo paciente, por parentes ou por testemunha⁴. A história e o exame clínico cuidadosos são fundamentais e, quando assinalam alguma anormalidade, o médico deve suspeitar de EPI sintomáticas e dirigir a investigação para a doença básica.

O eletroencefalograma (EEG) intercrítico, na maioria dos casos, confirma o diagnóstico das EPI e define se a crise é parcial ou generalizada. A ressonância magnética cerebral deve ser realizada sempre que possível, uma vez que, mesmo na ausência de sinais neurológicos, pode revelar anormalidades relacionadas à gênese das EPI, como as displasias corticais.

Diagnóstico diferencial

Manifestações clínicas periódicas, como perda de fôlego, tiques, síncope e alguns distúrbios do sono, podem ser confundidas com crises epiléticas. São necessárias experiência e cautela para não ocorrerem falhas diagnósticas e terapêuticas.

Prognóstico

As EPI costumam estar associadas a bom prognóstico. Cerca de 80% dos casos evoluem com controle das crises e sem sequelas motoras ou mentais. A presença de crises de início precoce, lesão cerebral estrutural e deficiência mental, isoladamente ou em associação, indica maior chance de recorrências e pior prognóstico. A taxa de mortalidade entre os epiléticos é cerca de 2 vezes maior do que a da população geral e costuma estar diretamente relacionada à etiologia das crises e à falta de controle terapêutico.

Tratamento

O tratamento deve ser iniciado sempre que houver certeza diagnóstica, com droga única e eficaz, que seja bem tolerada pela criança e, no Brasil, de custo acessível à família. Sempre que a farmacodinâmica da droga permitir, deve-se optar pelo menor número de doses diárias com o objetivo de facilitar a adesão ao tratamento.

Obtido o sucesso no controle das crises, a suspensão do tratamento deve ser feita de modo lento e progressivo, depois de um período de tempo que varia de 2 a 5 anos. Essa variabilidade de tempo leva em consideração a história natural da síndrome epilética, o número de crises anteriores ao tratamento, o número de crises

ocorridas após o início do tratamento, a persistência de alterações significativas no EEG, a presença de lesão cerebral estrutural e a presença de retardo mental.

A Tabela 2.2 mostra as principais drogas antiepiléticas (DAE), suas indicações e dosagens.

Tabela 2.2 Anticonvulsivantes, principais indicações e dosagens

DAE	Indicação (ordem decrescente)	Dosagens
Fenobarbital	Crises neonatais	5 mg/kg/dia, 1 vez/dia
	CG	
	CG secundária	
Fenitoína	CP	5 mg/kg/dia, 2 vezes/dia
	CG secundária	
	CG	
Carbamazepina	CP	10 a 20 mg/kg/dia, 2 a 3 vezes/dia
	CG secundária	
	CG	
Oxcarbazepina	CP	15 a 30 mg/kg/dia, 2 a 3 vezes/dia
	CG secundária	
	CG	
Valproato	Ausências	20 a 40 mg/kg/dia, 2 a 3 vezes/dia
	CG	
	CP	
Primidona	CG	10 a 20 mg/kg/dia, 1 a 2 vezes/dia
	CG secundária	
Lamotrigina	Ausências	5 a 15 mg/kg/dia, 2 vezes/dia
	CG	
	CP	
Topiramato	CG	5 a 9 mg/kg/dia, 2 vezes/dia
	CP	
Vigabatrina	Espasmos infantis	100 a 150 mg/kg/dia, 1 vez/dia

CG = crises generalizadas; CG secundária = crises secundariamente generalizadas;

CP = crises parciais; DAE = droga antiepilética.

As EPI graves exigem a associação de mais de uma DAE e maior fragmentação das doses no curso do dia. Sempre que as crises forem refratárias às DAE, incluindo as de última geração, o paciente deve ser avaliado para os possíveis benefícios do tratamento cirúrgico. Atualmente, tem havido a preocupação de indicar essa avaliação mais precocemente, na tentativa de evitar sequelas graves e comuns às crises frequentes e não controladas por medicação.

■ Estado de Mal Epiléptico

O estado de mal epiléptico (EME) é caracterizado pela presença de crises epiléticas com > 30 min de duração, ou de crises epiléticas repetidas sem que haja recuperação da consciência entre elas. É uma situação que exige tratamento imediato e de ocorrência mais frequente na infância do que na idade adulta.

Entre as crianças, muitas vezes o EME abre o quadro da EPI, seja uma EPI de natureza idiopática ou sintomática. Doenças neurológicas de etiologia infecciosa, tóxico-metabólica, traumática, vascular, tumoral e as convulsões febris são as que mais comumente estão correlacionadas ao EME⁵. A suspensão brusca do tratamento antiepilético também é causa frequente de EME.

O EME pode manifestar-se por diferentes tipos de crises (generalizadas convulsivas e não convulsivas e parciais), sendo as tônico-clônicas e as clônicas generalizadas as mais observadas.

Fisiopatologia

A duração de 30 min que define o EME está relacionada ao tempo no qual os mecanismos de homeostasia cerebral são capazes de atender ao aumento da demanda metabólica produzida pela crise prolongada. É o estágio I do EME, também chamado de fase compensada. À medida que a crise continua, inicia-se o estágio II, ou fase de descompensação ou, ainda, EME estabelecido. Nesse período, falha a autorregulação cerebral e surgem complicações cerebrais e sistêmicas que estão resumidas na Tabela 2.3. Quando, a despeito do tratamento instituído, persiste a atividade convulsiva, instala-se o estado de mal epiléptico refratário (EMER), cuja mortalidade é cerca de 40% no adulto⁶.

Tratamento

O objetivo essencial do tratamento do EME é evitar a lesão cerebral definitiva. Por esse motivo, torna-se de fundamental importância controlar a atividade convulsiva ainda no estágio I. A administração de DAE, a manutenção adequada das condições metabólicas e cardiorrespiratórias, e a investigação criteriosa das possíveis causas do EM são as medidas a serem tomadas.

Quando o quadro evolui para o estágio II, o paciente deve ser transferido para a UTI e monitorado. Drogas anestésicas são necessárias no tratamento do EMER. A Tabela 2.4 mostra as medicações utilizadas no tratamento do EME convulsivo. O tratamento do EME não convulsivo e do EME parcial não difere substancialmente do utilizado para o EME convulsivo.

Tabela 2.3 EME: alterações fisiológicas do estágio II (descompensação)

Cerebrais	Falha na autorregulação → FSC dependente da PA sistêmica
	Hipoxia
	Isquemia
	↑ lactato e falência energética
	↑ pressão intracraniana → edema cerebral
Sistêmicas e metabólicas	↓ glicemia, Na, K
	Acidose metabólica e respiratória
	Disfunção renal e hepática
	Coagulopatia de consumo
	Falha de múltiplos órgãos
	Rabdomiólise, mioglobínúria
	Leucocitose
Autonômicas e cardiovasculares	Hipoxia
	↓ PA
	Insuficiência cardíaca e pulmonar
	Hiperpirexia

FSC = fluxo sanguíneo cerebral; PA = pressão arterial.

Tabela 2.4 Tratamento farmacológico do EME

Estágio I	Diazepam 0,3 mg/kg IV; repetir em 15 min, por 2 vezes, se ineficaz
	Midazolam 0,2 a 0,5 mg/kg IV
Estágio II	Fenobarbital 15 a 20 mg/kg IV
	Fenitoína 15 a 20 mg/kg IV
	Midazolam 0,1 a 2 mg/kg/h IV, IC
EMER	Tiopental 3 a 5 mg/kg IV, até 10 mg/kg, depois 3 a 5 mg/kg/h IV, IC
	Propofol 1 a 2 mg/kg IV, até 10 mg/kg, depois 2 a 4 mg/kg/h IV, IC

IC = infusão contínua.

Prognóstico

O prognóstico do EME melhorou significativamente nas últimas décadas, após a multiplicação das unidades de tratamento intensivo. Tanto a mortalidade quanto a morbidade infantis são menores do que as encontradas na população adulta e estão diretamente relacionadas com a duração do EME e com a gravidade da doença que o produziu. Deterioração mental e/ou motora e EPI são as sequelas mais observadas.

■ Resumo

A epilepsia é uma doença crônica caracterizada por manifestações convulsivas e não convulsivas, que se repetem em intervalos imprevisíveis. Na maioria dos casos, as crises são facilmente controladas pelas DAE e não deixam sequelas. A monoterapia deve ser instituída sempre que houver certeza diagnóstica, restringindo-se o uso de mais de uma DAE às formas resistentes ao tratamento. Nessa eventualidade, deve-se avaliar a indicação de uma das opções cirúrgicas para o controle das crises.

Define-se o EME pela presença de convulsão que se prolongue > 30 min ou pela presença de crises sucessivas sem que haja a recuperação da consciência entre elas. É observado mais em crianças do que em adultos e exige intervenção médica de urgência, ainda na sua fase inicial, para que sejam evitadas as sequelas mentais e motoras comuns às crises de duração muito longa.

Na criança, pode estar associado a convulsões febris, doenças neurológicas agudas e preceder o diagnóstico da epilepsia.

■ Referências Bibliográficas

1. Aicardi J. Epilepsy: overview and definitions. In: Aicardi J (ed.). *Epilepsy in children*. 2.ed. New York: Raven Press; 1994. p.1-8.
2. Commission on Classification and Terminology of the International League against Epilepsy. Proposal for revised clinical and electroencephalographic classification of epileptic seizures. *Epilepsia*. 1981;22:489-501.
3. Commission on Classification and Terminology of the International League against Epilepsy. Proposal for revised classification of epilepsies and epileptic syndromes. *Epilepsia*. 1989;30:389-99.
4. Guerreiro CAM, Guerreiro MM, Cendes F, Lopes-Cendes I. Considerações gerais. In: Guerreiro CAM (ed.). *Epilepsia*. São Paulo: Lemos Editorial; 2000. p.1-10.
5. Shorvon S. The management of status epilepticus. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2001;70(suppl II): ii22-7.
6. Sahin M, Menache CC, Holmes GL, Riviello JJ. Outcome of severe refractory status epilepticus in chil-dren. *Epilepsia*. 2001;42(11):1461-7.

Convulsões Febris

Lucia Maria da Costa Fontenelle

■ Introdução

As convulsões febris (CF) constituem uma das manifestações neuropediátricas mais frequentes. Cerca de 5% das crianças apresentam crises febris. Trata-se de condição benigna, de ocorrência única na maioria das vezes e que cursa com desenvolvimento neuropsicomotor normal. É uma síndrome convulsiva relacionada à idade e não deve estar associada a convulsões neonatais ou a manifestações epiléticas prévias, lembrando que a epilepsia se caracteriza por crises afebris recorrentes.

A melhor definição de CF é a do Consensus Development Meeting on Long-term Management of Febrile Seizures¹, que estabelece que a CF é um evento próprio de crianças, entre 3 meses e 5 anos de idade, associado a febre, mas sem evidência de infecção intracraniana ou de outra doença neurológica aguda, e não precedido por crises afebris. A International League Against Epilepsy (ILAE) modificou essa definição, considerando 1 mês como a idade mínima e determinando que crises neonatais, crise afebril, mesmo que única, ou outras crises sintomáticas agudas precedendo uma convulsão febril excluem o diagnóstico de CF².

■ Etiologia

Embora os mecanismos responsáveis pela origem da CF não sejam inteiramente compreendidos, sabe-se que a febre, a idade e a predisposição genética são os fatores importantes. Temperatura corpórea $> 39^{\circ}\text{C}$ ocorrendo nas primeiras horas de infecções virais constituem o quadro clínico padrão da CF. No entanto, febre secundária a infecções bacterianas, a outras doenças febris e a imunizações também pode levar a uma CF. Não é incomum a observação de CF em associação com temperatura $< 39^{\circ}\text{C}$.

O pico de incidência varia de 9 a 18 meses, independentemente de localização geográfica, raça, sexo ou condições socioeconômicas. Cabe lembrar que CF raramente podem ocorrer antes dos 3 meses e após os 5 anos de idade. A persistência de CF após os 6 anos, associada ou não a crise afebril, com remissão espontânea em torno dos 12 anos, configura uma situação de forte componente familiar denominada “convulsão febril *plus*”.

A verificação de que algumas famílias são mais suscetíveis a apresentarem CF é notória e já foram descritos os *loci* cromossômicos de algumas delas. No entanto, ainda não foi identificado um modelo de transmissão que atenda a todos os casos de CF. A maioria dos estudos sugere herança autossômica dominante, com baixa penetrância e expressão variável, ou herança poligênica.

■ Classificação

Atualmente, prefere-se a denominação “crises febris”, porque elas podem ser convulsivas e não convulsivas. As primeiras são muito mais comuns e a Tabela 3.1 resume os diferentes tipos de crise nos 2 grupos. Dentre as crises convulsivas generalizadas, as clônicas e as tônico-clônicas são as mais frequentes. As hipotônicas e, em especial, as tônicas são bem menos observadas. As crises mioclônicas e os espasmos infantis não são considerados como manifestações das CF.

De modo geral, as CF são tônico-clônicas generalizadas, de curta duração, únicas e precoces em uma mesma doença febril, e não se acompanham por fenômenos neurológicos pós-críticos. Essas características definem as CF típicas, simples, ou também chamadas crises não complicadas. Crises com duração > 10 min, parciais, que se repetem durante o mesmo episódio febril, e acompanhadas por sinais neurológicos transitórios (paralisia de Todd) são denominadas atípicas, complexas

ou complicadas. A distinção entre ambas tem importância clínica, uma vez que define prognósticos diferentes: a forma atípica está associada a um maior número de recorrências, tanto febris, quanto afebris.

Tabela 3.1 Classificação das CF

Convulsivas		Não convulsivas	
Generalizadas	Parciais	Generalizadas	Parciais
Tônico-clônicas	Tônico-clônicas	Ausências	Parciais complexas
Clônicas	Clônicas		
Hipotônicas	Hipotônicas		
Tônicas	Tônicas		

■ Diagnóstico

O diagnóstico da CF é clínico e nem sempre fácil de ser definido em um primeiro momento. A hipótese é reforçada quando a crise é típica, o exame neurológico é normal, o paciente já apresentou uma ou mais CF e há relato de casos semelhantes em parentes de 1º grau.

Exames complementares são importantes na investigação da doença de base e são essenciais para exclusão da meningite. Lactentes que apresentem a primeira CF, mesmo na ausência de sinais de irritação meníngea, devem realizar exame do líquido cefalorraquidiano. O eletroencefalograma (EEG) pode mostrar anormalidades, principalmente nas crianças com CF prolongadas ou repetidas, mas não tem valor prático, pois não define a probabilidade de recorrências, tanto febris quanto afebris³. O EEG na crise febril tem valor limitado, porque a presença de anormalidades não define o diagnóstico, não modifica a conduta e não tem valor prognóstico⁴.

Exames de neuroimagem também não auxiliam no diagnóstico das CF mas, na criança com crises atípicas recorrentes, ou naquelas que apresentam sinais prévios de comprometimento do sistema nervoso, a ressonância magnética cerebral pode mostrar anormalidades que são fatores de risco para epilepsia (esclerose hipocampal), ou a causa da anormalidade observada no exame neurológico.

■ Prognóstico

A mortalidade é inexpressiva e a morbidade é baixa. A maioria dos casos de CF evolui sem sequelas de qualquer natureza, mesmo aqueles que se manifestam por crises recorrentes, ou pelo estado de mal epiléptico. A epilepsia, em crianças que tiveram crises febris, ocorre em uma proporção de 2 a 10 vezes em relação à espera-

da para a população em geral, principalmente nos casos de CF precedidas por sinais ou sintomas de comprometimento neurológico, nos casos atípicos de CF e nas crianças com história familiar de epilepsia.

■ Tratamento

O tratamento da CF, na maioria das vezes, é limitado à fase aguda, quando estão indicados antitérmicos e medicação específica para a doença febril. Nos casos de crise prolongada, a criança deverá ser levada a um serviço de emergência. Nos casos caracterizados por crises febris recorrentes, principalmente quando associadas aos fatores de risco (início precoce das CF, relato de história familiar de CF, presença de crises com características atípicas), pode-se utilizar a profilaxia intermitente, embora não haja consenso em relação a sua eficácia.

Por sua ação rápida, os benzodiazepínicos são as drogas prescritas, especialmente o diazepam, por via retal, nas formas de supositório ou de solução, na dose de 0,5 mg/kg de peso, a cada 12 horas e por 2 dias consecutivos; o tratamento deve ser iniciado assim que a família perceber os sinais da doença febril.

Orientar a família quanto ao problema do filho é fundamental para que a qualidade de vida da criança não sofra as possíveis repercussões do mau entendimento que costuma cercar as manifestações convulsivas.

■ Resumo

As convulsões febris (CF) constituem uma das manifestações neuropediátricas mais frequentes. Cerca de 5% das crianças apresentam crises febris. Trata-se de condição benigna, de ocorrência única na maioria das vezes, e que cursa com desenvolvimento neuropsicomotor normal. É uma síndrome convulsiva relacionada à idade e não deve estar associada a convulsões neonatais, ou a manifestações epilépticas prévias.

O tratamento da CF, na maioria das vezes, é limitado à fase aguda, quando estão indicados antitérmicos e medicação específica para a doença febril. Nos casos de crise prolongada, a criança deverá ser levada a um serviço de emergência.

■ Referências Bibliográficas

1. Consensus development panel. Febrile seizures: long term management of children with fever-associated seizures. *Pediatrics*. 1980;66:1009-12.
2. Commission on epidemiology and prognosis – International League Against Epilepsy. Guidelines for epidemiological studies on epilepsy. *Epilepsia*. 1993;34:592-6.
3. Aicardi J. Febrile convulsions. In: Aicardi J. *Epilepsy in children*. 2.ed. New York: Raven Press; 1994. p.253-75.
4. Elkis LC. Crises sintomáticas agudas. In: De Manreza MLG, Grossmann RM, Valério RMF, Guilhoto LMFF (eds). *Epilepsia: infância e adolescência*. São Paulo: Lemos Editorial; 2003. p.207-28.

Distúrbios Paroxísticos Não Epilépticos

José Luiz Dias Gherpelli

■ Introdução

Distúrbios paroxísticos de natureza não epilética são causa frequente de consulta médica e quase nunca são presenciados pelo médico. Os familiares ou outras pessoas que os presenciam frequentemente ficam tão assustados que as informações são fragmentadas e incompletas. Assim, na dúvida, é necessário que o médico dirija o questionamento e, se o evento ocorrer de forma recorrente, solicitar que ele seja gravado em vídeo para uma análise mais detalhada.

As causas mais comuns na infância são crises de perda de fôlego, vertigem paroxística benigna e síncope relacionadas a reflexos vasovagais. O diagnóstico diferencial com fenômenos de natureza epilética é fundamental e, frequentemente, é necessária a realização de exames complementares (EEG, testes da função vestibular, eletrocardiograma) para esclarecimento diagnóstico.

■ Crises Anóxicas

Crises anóxicas são episódios que ocorrem por causa de fenômenos anóxicos e/ou isquêmicos. Qualquer situação clínica que leve à diminuição acentuada da pO_2 no sangue ou do débito cardíaco pode desencadeá-las¹.

Síncope

São decorrentes da falência dos substratos energéticos para o cérebro, consequentes a hipotensão arterial, hipoxia ou à conjugação de ambos os fenômenos. São caracterizadas pela perda de consciência e do tônus postural. Os fenômenos relacionados com *reflexos vasovagais* levando à diminuição do débito cardíaco são os principais responsáveis pelas síncope secundárias ao hipoflu-

xo cerebral. Raramente, as síncope são secundárias a cardiopatias ou arritmias cardíacas propriamente ditas.

O diagnóstico é baseado no quadro clínico, relacionado a estímulos emocionais ou estresse, postura ortostática em ambiente confinado, quadros alérgicos ou mudanças abruptas de posição. Durante o ataque, a criança fica pálida, ocorre desvio ocular para cima, bradicardia, seguida de perda do tônus muscular e da consciência de curta duração, na maioria dos casos. Raramente ocorre crise tônico-clônica generalizada, de natureza reflexa. A história familiar positiva é frequente.

Crises de perda de fôlego

Ocorrem em 4% das crianças até os 5 anos de idade. Dois tipos são descritos: as pálidas e, mais frequentemente, as cianóticas. As do tipo pálidas são, na verdade, crises anóxicas reflexas desencadeadas por trauma craniano, geralmente na região occipital.

As crises cianóticas são desencadeadas por medo, dor, raiva ou frustração. A criança chora e prende a respiração na fase expiratória. Seguem-se cianose, perda da consciência e do tônus muscular, podendo haver uma ligeira hipertonia no final do episódio.

Ambas as formas são benignas, não havendo risco de sequelas neurológicas ou de morte. A história familiar é frequentemente positiva.

Síncope de origem cardíaca

As síncope cardiogênicas são muito mais raras do que as descritas anteriormente. As valvulopatias (estenose aórtica), cardiomiopatias e arritmias cardíacas podem ser acompanhadas por quadros sincopais. A importância do seu reconhecimento é que elas são capazes de provo-

car quadros de morte súbita. Algumas síndromes genéticas podem levar a distúrbios do ritmo cardíaco, como a de Ward-Romano e a de Jervell-Lange-Nielsen, por alongamento do intervalo Q-T. As crises podem ser desencadeadas por exercício físico, emoção, estresse e sono.

■ Ataxias Recorrentes

Vertigem paroxística benigna

Denominada como síndrome periódica da infância na classificação internacional das migrêneas, ocorre em crianças entre 1 e 5 anos de idade e é caracterizada por ataques recorrentes de vertigem, ataxia, nistagmo, palidez cutânea e vômitos, que duram poucos minutos e aos quais frequentemente se segue uma sonolência. Os episódios ocorrem com frequência variável e, geralmente, cessam após os 6 anos de idade².

Torçicolo paroxístico

É um distúrbio caracterizado por crises recorrentes de desvio lateral da cabeça, vômitos e, eventualmente, nistagmo. O desvio pode variar de lado em crises subsequentes, durar horas e até persistir por 2 a 3 dias. Em crianças maiores, pode-se observar quadro atáxico durante os episódios. O exame neurológico é normal entre as crises, as quais frequentemente se iniciam nos primeiros meses de vida.

Ataxia familiar recorrente

Afecção de origem genética, é caracterizada por episódios de ataxia com duração que varia de horas a poucos dias, pode apresentar caráter cerebelar ou vestibular, e às vezes está associada a nistagmo. A afecção é atualmente classificada como “canalopatia” e 2 formas distintas foram descritas, uma relacionada aos canais de potássio e a outra, aos de cálcio. O tratamento com acetazolamida ou bloqueadores de canais de cálcio (flunarizina) é eficaz em alguns casos¹.

Desvio tônico paroxístico do olhar vertical

É um distúrbio caracterizado por:

- episódios prolongados com duração de horas, raramente dias;
- ocorrência de nistagmo batendo para baixo, quando a criança olha para baixo;
- movimentos de olhar lateral preservado;
- desaparecimento com o sono;
- agravamento com fadiga e estresse;
- início nos primeiros meses de vida (entre 4 e 10 meses de idade);

- remissão espontânea após alguns anos. A criança apresenta exame neurológico normal entre as crises.

■ Quadros Extrapiramidais Recorrentes

Coreoatetose paroxística cinesiogênica

Caracterizada por episódios de movimentos coreicos associados a quadro distônico desencadeados por movimentos abruptos. As crises ocorrem inúmeras vezes ao dia e duram poucos minutos, podendo levar a quedas, porém sem perda da consciência. A maioria dos casos tem história familiar, com herança autossômica dominante. Os episódios respondem bem ao tratamento com drogas antiepiléticas, como a carbamazepina e a fenitoína.

Coreoatetose paroxística distônica

Os episódios são semelhantes aos da forma anterior, porém a duração é maior (de vários minutos a horas), com frequência menor, e desencadeados por emoções, cafeína, chocolate e álcool. Não é desencadeada pelo movimento. A herança é autossômica dominante. O tratamento é realizado com benzodiazepínicos.

Discinesia paroxística induzida pelo exercício físico

É uma forma intermediária entre as descritas anteriormente, caracterizada por episódios com duração entre 5 e 30 min, envolvendo preferentemente os membros inferiores, às vezes de forma unilateral, com início entre 2 e 30 anos de idade. A herança é autossômica dominante, mas a maioria dos casos é esporádica. A resposta terapêutica a drogas antiepiléticas é ruim¹.

■ Outros Distúrbios do Movimento

Hiperekplexia

Afecção rara caracterizada pelo aparecimento de *startles* (“sustos”) repetidos, que ocorrem espontaneamente ou secundários a estímulos auditivos, táteis, ou proprioceptivos, ou por causa da percussão do nariz. Existem 2 formas, *major* e *minor*, a *minor* apenas com os *startles*. Na forma *major*, além dos *startles*, há uma hipertonía muscular associada que provoca quedas em bloco, com risco de contusões e fraturas.

Em alguns casos, a hipertonía pode ser uma característica marcante da doença, o que leva algumas crianças ao diagnóstico de uma possível paralisia cerebral. Os *startles* frequentes podem induzir bebês a apresentarem distúrbio respiratório, com episódios de apneia. Na maioria dos casos, a herança é autossômica dominante,

mas existem relatos de casos isolados. O tratamento é realizado com benzodiazepínicos, principalmente o clonazepam, sendo o valproato uma droga potencialmente eficaz em alguns pacientes.

Mioclônias benignas da infância

Com início entre o 3º e o 9º mês de vida, esses episódios podem ser confundidos com os espasmos infantis da síndrome de West, já que ocorrem de forma repetitiva, várias vezes ao dia. Entretanto, o eletroencefalograma e o exame neurológico são normais. Os episódios cedem espontaneamente durante o 2º ano de vida.

Mioclônias neonatais benignas do sono

Iniciam-se nas primeiras semanas de vida e se caracterizam por episódios mioclônicos que ocorrem apenas durante o sono quieto, de forma repetitiva, com duração de 20 a 30 min, semelhantes a crises clônicas. O eletroencefalograma e o exame neurológico são normais. Os episódios cedem espontaneamente após alguns meses de vida³.

■ Resumo

Distúrbios paroxísticos de natureza não epilética são causa frequente de consulta médica e quase nunca são presenciados pelo médico. As causas mais comuns na infância são crises de perda de fôlego, vertigem paroxística benigna e síncope relacionadas a reflexos vasovagais.

O diagnóstico diferencial com fenômenos de natureza epilética é fundamental e, frequentemente, é necessária a realização de exames complementares (EEG, testes da função vestibular, ECG) para esclarecimento diagnóstico. A maioria deles apresenta uma evolução benigna.

■ Referências Bibliográficas

1. Aicardi J. Paroxysmal disorders other than epilepsy. In: Aicardi J (ed.). *Diseases of the nervous system in childhood*. 2.ed. Londres: Mac Keith Press; 1998. p.638-63.
2. Headache Classification Subcommittee of the International Headache Society. The International Classification of Headache Disorders. 2.ed. *Cephalalgia*. 2004;24(suppl 1):1-160.
3. Gherpelli JLD. Distúrbios paroxísticos não-epiléticos. In: Fonseca LF, Pianetti G (eds.). *Compêndios de neurologia infantil*. Rio de Janeiro: Medsi; 2001. p.393-5.

Distúrbios do Sono na Infância

Magda Lahorgue Nunes

■ Introdução

Os distúrbios do sono na infância constituem uma das queixas mais frequentes no consultório pediátrico. Na maioria dos casos, uma boa anamnese é suficiente para o diagnóstico, e o melhor tratamento consiste em assegurar aos pais a benignidade do problema.

■ Organização e Fases do Sono

A organização da ciclagem sono-vigília modifica-se com o desenvolvimento e segue um padrão cronológico. Do período neonatal à adolescência, modificações estruturais e comportamentais importantes são observadas na arquitetura do sono, como redução do tempo total em sono e consolidação do padrão de vigília diurna e sono noturno.

O sono é dividido em 2 estágios, denominados sono ativo (ou sono REM – *rapid eyes movement*) e sono quieto (NREM – *non-rapid eyes movement*). Os estágios do sono são reconhecidos, dos pontos de vista eletroencefalográfico e comportamental, desde o nascimento. Com o desenvolvimento, observa-se redução no percentual de sono ativo e aumento no percentual de sono quieto¹.

■ Apneias do Lactente – Eventos com Aparente Risco de Morte

A apneia do lactente é definida como pausa respiratória, sem causa específica, com duração de pelo menos 20 segundos, associada a bradicardia e/ou cianose, palidez, hipotonia. Por definição, um evento com aparente risco de morte (*aparent life threatening event*: ALTE) é um episódio que aterroriza o observador e é caracteriza-

do por uma combinação de sinais: apneia, alteração na coloração da pele (cianose ou palidez), alteração no tônus muscular, choque ou engasgo.

Para o observador, parece que a criança vai morrer. O termo ALTE refere-se a uma queixa, não a um diagnóstico, e crianças com esse tipo de episódio devem ser investigadas a fim de se determinar a sua etiologia. Existem múltiplas causas de ALTE (refluxo gastroesofágico, crises epilépticas, arritmias cardíacas), e em 50 a 60% dos casos é possível determinar a etiologia.

O manejo do paciente com episódio recente de ALTE está relacionado à gravidade do episódio. Aqueles que apresentam ALTE menor (recuperação espontânea sem necessidade de reanimação) podem ser investigados em nível ambulatorial, não sendo necessária a hospitalização. Os pacientes que apresentaram ALTE maior, com necessidade de reanimação, devem ser hospitalizados para observação e monitoração cardiorrespiratória.

A monitoração domiciliar está indicada nos casos em que a reversão do episódio ocorreu após estimulação intensa e manobras de ressuscitação. Nos outros casos, a sua indicação é controversa, devendo ser estudados de forma individualizada. Geralmente, a monitoração está indicada quando existe história prévia de síndrome da morte súbita do lactente na família, ou os episódios são recorrentes².

■ Insônia

A dificuldade de iniciar ou manter o sono apresenta características diversas durante o desenvolvimento, podendo ocorrer tanto em crianças hígdas como secundariamente a diversas doenças crônicas ou agudas. Não se deve superestimar a queixa dos pais, pois isso geralmente resulta em medicações e exames desnecessários.

Para o diagnóstico da insônia, é fundamental estabelecer como é a rotina da criança dentro das 24 horas,

incluindo todas as atividades e intervenções realizadas. As causas mais comuns de insônia na infância estão citadas na Tabela 5.1, de acordo com a faixa etária. A insônia relacionada a problemas médicos agudos geralmente tem tempo limitado à duração da enfermidade. Entre os problemas mais frequentes, destacam-se as doenças respiratórias, febre, otite, traumatismos e início da dentição.

Tabela 5.1 Causas de insônia relacionadas à faixa etária

Faixa etária	Causas
Lactente	Distúrbios de associação do início do sono
	Refluxo gastroesofágico ou outras doenças
	Alimentação ou ingestão excessiva de líquido noturno
2 a 3 anos	Alimentação ou ingestão excessiva de líquido noturno
	Alergia ao leite de vaca
	Doenças crônicas ou agudas
Pré-escolar e escolar	Falta do estabelecimento de limites
	Medo e/ou pesadelos
	Síndrome das pernas inquietas
	Síndrome da apneia-hipopneia obstrutiva do sono
	Outras doenças crônicas ou agudas
Adolescência	Atraso de fase
	Variabilidade individual (vespertino <i>versus</i> matutino)
	Ansiedade
	Pressão familiar ou escolar
	Distúrbios emocionais (anorexia, esquizofrenia, mania)
	Síndrome das pernas inquietas
	Síndrome da apneia-hipopneia obstrutiva do sono
	Outras doenças crônicas ou agudas

A insônia relacionada a problemas médicos crônicos, como doenças neurológicas ou respiratórias, pode piorar no decorrer dos anos, em relação direta com o comprometimento neuromuscular ou respiratório.

O manejo da insônia pode ser feito com várias abordagens, que, se utilizadas em associação, têm excelente efeito complementar. A primeira abordagem consiste no diagnóstico da causa da insônia, realizado por meio da anamnese e do exame físico. Em casos específicos, exames complementares podem auxiliar no diagnóstico. A segunda consiste no tratamento direto ou remoção da causa de insônia. A terceira abordagem é a higiene do sono, e a quarta e a quinta, geralmente associadas, consistem na abordagem comportamental e terapêutica medicamentosa. O uso de medicações na insônia da infân-

cia deve ocorrer sempre de forma temporária e como terapia coadjuvante³.

■ Parassonias

As parassonias são fenômenos motores, ou autonômicos, ou experiências indesejáveis que ocorrem durante o sono e que são classificadas como associadas, ou não, ao despertar. As parassonias associadas ao despertar parcial ou incompleto (sonambulismo, despertar confusional e terror noturno) ocorrem no primeiro terço da noite, durante o sono quieto (NREM). As parassonias não associadas ao despertar compreendem as que ocorrem no sono REM (sonilóquio, alucinações hipnagógicas, paralisia do sono) e as que ocorrem tanto no sono REM como no NREM (bruxismo)⁴.

O tratamento das parassonias envolve o esclarecimento dos familiares sobre os seus mecanismos básicos e questões de segurança. Estressores psicológicos podem aumentar a frequência dos episódios. Nos eventos com despertar parcial, os pais devem ser orientados a não tentar restringir a atividade motora, pois isso prolonga os eventos. O quarto deve ficar desobstruído e as janelas, firmemente fechadas. Deve-se incentivar a regularidade e os horários de dormir/despertar evitando-se a privação de sono.

O uso de medicações, por tempo limitado, pode ser necessário quando os despertares são muito violentos ou o paciente sofre riscos de machucar-se.

Sonambulismo

É caracterizado por comportamento estereotipado e caminhar noturno. Pode ser do tipo calmo, o mais comum, ou agitado (associado a caminhar agitado, fala ininteligível, reação agressiva do indivíduo quando constrangido). Durante os episódios de sonambulismo, a criança pode envolver-se em situações perigosas, como sair de casa, subir em janelas ou sacadas. A faixa etária mais afetada é a dos escolares e adolescentes.

Despertar confusional

Episódios com duração média entre 5 e 15 min, caracterizados por choro, gritos, agitação motora e confusão, que pioram gradualmente até cessarem de forma espontânea. A reação piora quando se tenta consolar a criança; além disso, não é possível despertá-la completamente. Pode ocorrer em lactentes, no pré-escolar e no escolar.

Terror noturno

Inicia-se de forma abrupta com choro, gritos, olhos abertos, taquicardia, midríase, sudorese e expressão fa-

cial de medo intenso. Ocorre mais frequentemente na idade escolar ou em adolescentes. A criança não se lembra do ocorrido.

Sonilóquio

O ato de falar durante o sono é considerado uma variante normal do processo de dormir, podendo tornar-se mais evidente em situações de estresse ou episódios febris. Pode ocorrer associado a outras parassonias e a criança não se lembra do ocorrido.

Bruxismo

O ranger dos dentes é uma queixa comum na infância. Quando muito intenso, pode resultar em dano aos dentes e à articulação temporomandibular. Opções terapêuticas variam do uso de placas protetoras e aparelhos ortodônticos à toxina botulínica (para relaxamento muscular).

Enurese noturna

A enurese noturna é considerada o distúrbio do sono mais prevalente e persistente da infância. O diagnóstico baseia-se nos seguintes critérios: idade cronológica > 5 anos e mental > 4 anos, 2 ou mais eventos de incontinência em 1 mês entre os 5 e os 6 anos de idade, ou 1 ou mais eventos após os 6 anos, e ausência de doenças associadas (diabetes, infecção urinária e crises epiléticas generalizadas).

O tratamento é baseado em 2 aspectos: medicamentoso e desenvolvimento da habilidade da continência. O tratamento medicamentoso utiliza a imipramina, ou anti-diuréticos, como a desmopressina. O treinamento de habilidades apresenta, no longo prazo, resultados superiores ao tratamento medicamentoso, pois focaliza o desenvolvimento da habilidade da continência.

As opções não medicamentosas contemplam o uso de monitor de alarme para enurese, exercícios de interrupção do jato urinário e acordar durante o sono antes do tempo médio de ocorrência da enurese. É fundamental que ocorra um reforço de motivação por meio de premiações pela contagem dos dias secos e uma participação direta da criança nesse treinamento⁴.

■ Ronco Primário e Síndrome da Apneia-hipopneia Obstrutiva do Sono

O ronco primário caracteriza-se pela presença de ronco noturno não associado a apneia, hipoxemia ou hiperapnéia. Hipertrofia de amídalas e adenoides são achados frequentes. Existem vários fatores causais que devem ser avaliados na investigação dessa queixa, como uso de sedativos, malformações craniofaciais, hipoti-

reoidismo, macroglossia, micrognatia e obesidade. A necessidade de terapêutica do ronco primário na infância é muito discutível na ausência de comprovada síndrome da apneia obstrutiva do sono.

A síndrome da apneia obstrutiva do sono caracteriza-se por episódios de obstrução total ou parcial das vias aéreas superiores durante o sono, associados à queda na saturação de oxigênio ou hiperapnéia. Ronco, movimentos paradoxais entre abdome e tórax, apneia e sono fragmentado são sintomas noturnos. Os sintomas diurnos podem ser obstrução nasal, respiração bucal, irritabilidade, sonolência excessiva, dificuldades no aprendizado, déficit no ganho ponderal e, nos casos mais graves, *cor pulmonale*.

A polissonografia noturna é o padrão-ouro para o diagnóstico, e a terapêutica varia de acordo com sua gravidade: seguimento clínico, tratamento medicamentoso (teofilina), cirúrgico (traqueotomia, adenoidectomia, tonsilectomia) ou mecânico (CPAP – *Continuous Positive Airway Pressure*)⁵.

■ Narcolepsia

A narcolepsia é uma síndrome de rara ocorrência na primeira década de vida, caracterizada por sonolência excessiva diurna, intromissões diurnas de sono REM (cataplexia e paralisia do sono) e alucinações hipnagógicas. O distúrbio é hereditário. O início dos sintomas geralmente ocorre na adolescência ou na idade adulta, mas, em alguns casos, pode acontecer na infância. O diagnóstico é realizado por meio de estudo polissonográfico e do teste de múltiplas latências do sono. O tratamento é feito com medicações estimulantes.

■ Sono e Epilepsia

Existe uma clara influência entre o ciclo sono-vigília e algumas formas de epilepsia. A privação de sono é reconhecidamente um fator precipitante de crises convulsivas. Quando ocorrem crises generalizadas durante a noite, há também tendência à diminuição do sono REM. O controle das crises com drogas antiepiléticas pode melhorar esses aspectos. Recomendam-se uma boa higiene do sono e evitar períodos de privação do sono.

■ Resumo

Os distúrbios do sono são queixas bastante frequentes no consultório pediátrico e o seu diagnóstico preciso é fundamental para o estabelecimento da terapêutica adequada. Na maioria dos casos, uma boa anamnese é suficiente para o diagnóstico, e assegurar aos pais a benignidade do problema é o melhor tratamento. Este capítulo tem como objetivo revisar aspectos do diagnóstico e manejo dos distúrbios do sono mais prevalentes na infância.

■ Referências Bibliográficas

1. Iglowstein I, Jenni OG, Molinari L, Largo RH. Sleep duration from infancy to adolescence: reference values and generational trends. *Pediatrics*. 2003;111:302-7.
2. Nunes ML. Distúrbios do sono. *J Pediatr*. 2002;78(suppl 1):S63-72.
3. Nunes ML, Cavalcante V. Avaliação clínica e manejo da insônia na infância. *J Pediatr*. 2005;81:276-86.
4. Laberge L, Tremblay RE, Vitaro F, Montplaisir J. Development of parasomnias from childhood to early adolescence. *Pediatrics*. 2000;106:67-74.

5. Marcus CL. Sleep-disordered breathing in children. *Curr Opin Pediatr*. 2000;12:208-12.

■ Bibliografia

Rivarola MR, Nunes ML. Comitê de síndrome da morte súbita do lactente. Consenso para o manejo e seguimento de pacientes com episódios de possível ameaça à vida (ALTE) e abordagem do diagnóstico diferencial de ALTE com primeira crise convulsiva. *J Epil Clin Neurophysiol*. 2007;13:51-7.X

Transtorno do Déficit de Atenção e Hiperatividade (TDAH)

Alexandra Prufer de Queiroz Campos Araújo
Giuseppe Mario Carmine Pastura

■ Introdução

O transtorno do déficit de atenção e hiperatividade (TDAH) é um dos agravos da saúde da criança e do adolescente que interferem no desenvolvimento psicomotor. O diagnóstico do TDAH é clínico e baseia-se em critérios estabelecidos na classificação de doenças mentais da 4ª edição do *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders* (DSM-IV)¹, apresentando prevalência em torno de 5% das crianças em idade escolar.

Consiste em padrão persistente de desatenção e/ou hiperatividade, mais frequente do que aquele comumente encontrado em crianças de nível de desenvolvimento semelhante, associado a comprometimento funcional.

O TDAH repercute na vida da criança e do adolescente levando a prejuízos em múltiplas áreas, como na adaptação ao ambiente escolar, nas relações interpessoais e no desempenho escolar^{2,3}.

Trata-se de transtorno multifatorial e, dada a alta frequência de casos familiares³, diferentes autores têm focado os fatores genéticos, dentre os quais os genes envolvidos nos sistemas dopaminérgicos, adrenérgicos e serotoninérgicos cada vez mais assumem importância.

Esses achados demonstram também a importância de neurotransmissores na patogênese do TDAH. As estruturas cerebrais frontoestriatais (córtex pré-frontal lateral, córtex dorso-anterior do cíngulo, caudado e putame) parecem estar envolvidas na fisiopatologia do TDAH, com base em estudos de neuroimagem.

■ Diagnóstico

A Academia Americana de Pediatria publicou, em 2000, recomendações para a avaliação e o diagnóstico do

TDAH⁴. O diagnóstico é feito por meio de 5 critérios estabelecidos pela American Psychiatric Association¹, concorrendo para isso a história, os exames físico e neurológico, em conjunto com avaliações obtidas na família e na escola:

- comportamento persistente (duração maior que 6 meses) de desatenção e/ou hiperatividade em maior intensidade do que aquele encontrado em crianças de mesma faixa etária e nível de desenvolvimento (Tabela 6.1). Pelo menos 6 de 9 sintomas de desatenção e/ou 6 de 9 sintomas de hiperatividade devem estar presentes;
- sintomas presentes antes dos 7 anos de idade;
- sintomas comprometem a vida do paciente em pelo menos 2 ambientes diferentes de convívio;
- comprometimento para a vida diária do paciente, prejuízo funcional clinicamente significativo na vida social ou profissional (escolar) do paciente;
- exclusão de qualquer outra doença que explique melhor que o TDAH a sintomatologia do paciente.

O DSM-IV divide o TDAH em 3 tipos, a saber: predominantemente desatento, predominantemente hiperativo, e combinado, de acordo com o número de sintomas atendidos para desatenção e/ou hiperatividade.

■ Comorbidades

O TDAH apresenta elevada frequência de comorbidade (mais de 1 doença em 1 mesmo paciente), tornando necessário o concurso do neuropsiquiatra, psiquiatra e equipes interdisciplinares no atendimento dos pacientes³. Na Tabela 6.2, estão brevemente descritos os transtornos mais frequentes associados ao TDAH.

Tabela 6.1 Sintomas de desatenção e hiperatividade propostos pela American Psychiatric Association¹ para o critério “A” no diagnóstico de TDAH

Sintomas de desatenção
Frequentemente tem dificuldade para prestar atenção em detalhes e frequentemente comete erros por falta de atenção nos deveres
Frequentemente tem dificuldade para manter a atenção no que está fazendo, como um trabalho, dever de casa ou jogo
Frequentemente parece não estar prestando atenção quando os outros lhe dirigem a palavra
Frequentemente tem dificuldade para terminar o que começa e deixa deveres de casa, tarefas domésticas ou deveres profissionais sem terminar
Frequentemente tem dificuldade para se organizar
Frequentemente evita atividades que exijam manutenção constante da atenção por longos períodos
Frequentemente perde coisas necessárias para as tarefas diárias, como lápis ou livros
Frequentemente tem dificuldade para manter a atenção no que está fazendo quando outras coisas estão acontecendo ao redor
Frequentemente apresenta esquecimentos em tarefas diárias
Sintomas de hiperatividade e impulsividade
Frequentemente mexe as mãos e os pés mesmo quando está parado
Frequentemente se levanta da cadeira em situações nas quais deveria ficar sentado
Frequentemente corre e escala em situações nas quais deveria ficar quieto
Frequentemente faz barulho em demasia quando se diverte
Frequentemente está “a mil por hora”
Frequentemente fala demais
Frequentemente responde às perguntas antes de serem completadas
Frequentemente tem dificuldade para esperar sua vez
Frequentemente interrompe os outros e se intromete em conversas alheias

■ Diagnóstico Diferencial

Na maioria dos casos em que as queixas de desatenção estiverem presentes, o diagnóstico de TDAH possivelmente será o diagnóstico final. No entanto, é preciso cuidado para fazer o diagnóstico diferencial com outras situações nas quais esse sintoma também ocorre⁵. Os principais métodos para discernir entre as suas causas é a história completa de cada paciente e o exame físico cuidadoso, sendo raros os casos que necessitarão de exames complementares. A Tabela 6.3 mostra as causas que potencialmente podem se manifestar por desatenção ou hiperatividade.

Tabela 6.3 Possíveis diagnósticos diferenciais do TDAH

Sequelas de encefalite, acidente vascular ou traumatismo craniano
Distúrbios do sono, insônia e apneia obstrutiva do sono
Epilepsia e seu tratamento
Síndrome das pernas inquietas
Retardo mental ou autismo
Transtorno de ansiedade ou depressão
Deficiência sensorial auditiva ou visual
Disfunção tireoidiana
Intoxicação por chumbo
Pós-estreptococcias
Doença celíaca
Comportamento reativo ao ambiente
Comportamento condizente com a idade da criança (dentro dos parâmetros de desenvolvimento normais esperados para a faixa etária)

Tabela 6.2 Principais comorbidades

	Descrição	Prevalência
Transtorno opositivo-desafiador	Comportamento recorrente de negativismo, desafio, desobediência e hostilidade diante da autoridade, seja dos pais ou dos professores	30 a 50%
Transtorno de conduta	Comportamento persistente de violações aos direitos de terceiros (incluindo lesões corporais e invasão de propriedade) e às normas sociais vigentes (destruição de propriedade e roubo)	30 a 50%
Depressão	Tristeza ou irritabilidade, dificuldade em ter prazer nas atividades usuais, sono e fome excessivos ou reduzidos, lentidão de raciocínio, fadiga excessiva, sentimentos de culpa e ideias suicidas	15 a 20%
Transtorno de ansiedade	Presença de medos e preocupações por parte da criança, que não são compatíveis com sua faixa etária	25%
Transtorno de aprendizado	Desempenho em testes padronizados de matemática, leitura (dislexia) e expressão escrita substancialmente abaixo daquele esperado para idade, escolaridade e nível de inteligência	10 a 30%
Transtorno do déficit de coordenação	Disfunção motora do equilíbrio, da coordenação motora e da função motora fina	50 a 80%

■ Tratamento

Os 5 princípios básicos no tratamento do TDAH são⁶:

1. Estabelecer um programa de tratamento que leve em consideração tratar-se de doença crônica.
2. Traçar objetivos do tratamento com a família e a escola.
3. Terapia com drogas estimulantes e/ou terapia cognitivo-comportamental.
4. Quando o tratamento escolhido não atingir seus objetivos, reavaliar o diagnóstico, presença de comorbidade, escolha da terapia e aderência a ela.
5. Monitorar objetivos e efeitos adversos, tanto por informações da família quanto da escola.

A família deve ser estimulada a buscar informações sobre o diagnóstico e seu tratamento, o que ajudará os pais a desenvolver estratégias facilitadoras na organização e no planejamento das atividades da criança ou do adolescente. Em linhas gerais, as recomendações são: treinamento por reforço positivo, ambiente de estudo com baixo nível de fatores de distração e rotinas previsíveis.

O metilfenidato é a terapia medicamentosa indicada. Há no mercado brasileiro a apresentação de curta ação (Ritalina®), com meia-vida em torno de 4 horas, e as de longa ação (Ritalina LA® ou Concerta®) utilizadas em dose única pela manhã. Os principais efeitos colaterais dessa substância são insônia, irritabilidade, perda de apetite, cefaleia e distúrbios gastrointestinais. A duração do tratamento deve ser individualizada.

Os antidepressivos tricíclicos podem ser prescritos na falta de eficácia com estimulante, na presença de enurese noturna primária ou de tiques. Na falta de eficácia ou na intolerância aos estimulantes, pode-se tentar a clonidina.

A atomoxetina, um inibidor de recaptação de norepinephrina, é uma droga que deverá em breve entrar no mercado brasileiro como alternativa para o tratamento medicamentoso do TDAH.

■ Prognóstico

Cerca de 80% das crianças diagnosticadas com TDAH permanecerão com esse diagnóstico quando adolescentes, e pelo menos a metade deles terá interferência dos sintomas do transtorno na idade adulta.

A gravidade do TDAH na criança é um fator determinante na persistência da sintomatologia na vida adulta⁷. Fatores ambientais, relacionados a situações de estresse e características do ambiente familiar parecem contribuir nesse sentido. O tratamento das crianças com estimulantes está claramente associado à redução de abuso de substâncias ao longo da vida⁸. Finalmente, a identificação da comorbidade é importante, uma vez que ela repercute negativamente no prognóstico do paciente e seu tratamento é tão importante quanto o do TDAH⁹.

■ Resumo

Neste capítulo, há uma breve contextualização do TDAH, seguida pelas informações básicas necessárias para o diagnóstico e o tratamento desse transtorno comum, para cujo prognóstico em muito contribuirá o profissional ao apontar precocemente, para a família, não só a sua presença, mas o caminho para o seu controle.

■ Referências Bibliográficas

1. American Psychiatric Association. Diagnostic and statistical manual of mental disorders (DSM-IV). 4.ed. Washington DC: American Psychiatric Association Press; 1994. p.46-53.
2. Araújo A. Avaliação e manejo da criança com dificuldade escolar e distúrbio de atenção. J Pediatr. 2002;78(supl.1):S104-10.
3. Rohde LA, Halpern R. Transtorno de déficit de atenção/hiperatividade: atualização. J Pediatr. 2004;80(supl.2):S61-70.
4. American Academy of Pediatrics. Clinical practice guideline: diagnosis and evaluation of the child with attention-deficit/hyperactivity disorder. Pediatrics. 2000;105:1158-70.
5. Pearl PL, Weiss RE, Stein MA. Medical mimics. Medical and neurological conditions simulating ADHD. Ann N Y Acad Sci. 2001;931:97-112.
6. American Academy of Pediatrics. Subcommittee on Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder and Committee on Quality Improvement. Clinical practice guideline: treatment of the school-aged child with attention-deficit/hyperactivity disorder. Pediatrics. 2001;108:1033-44.
7. Kessler RC, Adler LA, Barkley R, Biederman J, Conners CK, Faraone SV et al. Patterns and predictors of attention-deficit/hyperactivity disorder persistence into adulthood: results from the national Comorbidity Survey Replication. Biol Psychiatry. 2005;57:1442-51.
8. Faraone SV, Willens T. Does stimulant treatment lead to substance use disorders? J Clin Psychiatry. 2003;64(suppl.11):9-13.
9. Jensen PS, Martin D, Cantwell DP. Comorbidity in ADHD: implications for research, practice, and DSM-IV. J Am Acad Child Adolesc Psychiatry. 1997;36:1065-79.



Maria Rosa - Baiana

Seção 20

Nutrologia

Coordenadora
Virgínia Resende Silva Weffort

Coordenadora e autores

Seção 20 Nutrologia

Virgínia Resende Silva Weffort (Coordenadora e autora)

Pediatra Nutróloga pela Sociedade Brasileira de Pediatria (SBP) e Associação Brasileira de Nutrologia (Abran). Especialista em Pediatria pela Universidade Federal do Triângulo Mineiro (UFTM) e pela Sociedade Brasileira de Pediatria (SBP). Mestre e Doutora em Pediatria pela Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo (FMRP-USP). Professora Associada do Departamento Materno-infantil e Responsável pela Disciplina Pediatria da UFTM. Membro do Departamento Científico de Nutrologia da SBP. Presidente do Comitê de Nutrologia da Sociedade Mineira de Pediatria (SMP).

Autores

Ângela Peixoto de Mattos

Doutora em Pediatria pela Escola Paulista de Medicina da Universidade Federal de São Paulo (EPM-Unifesp). Professora Adjunta do Departamento de Pediatria da Universidade Federal da Bahia (UFBA). Chefe do Serviço de Nutrologia Pediátrica do Hospital Universitário Prof. Edgar Santos da UFBA. Membro do Conselho Científico do Departamento de Nutrologia da SBP.

Anne Lise Dias Brasil

Pediatra Nutróloga com Área de Atuação em Nutrologia Pediátrica pela SBP e Abran. Mestre em Pediatria e Doutora em Medicina pela EPM-Unifesp. Chefe do Setor de Distúrbios do Apetite da Disciplina Nutrologia Pediátrica do Departamento de Pediatria da EPM-Unifesp. Membro do Departamento de Nutrologia da SBP e da Sociedade de Pediatria de São Paulo (SPSP).

Ary Lopes Cardoso

Doutor em Medicina pelo Departamento de Pediatria da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (FMUSP). Responsável pela Unidade de Nutrologia do Instituto da Criança do Hospital das Clínicas (ICr-HC-FMUSP).

Carlos Alberto Nogueira de Almeida

Mestre e Doutor em Pediatria pela FMUSP. Professor do Curso de Medicina da Universidade de Ribeirão Preto (Unaerp). Diretor do Departamento de Nutrologia Pediátrica da Abran.

Christiane Araújo Chaves Leite

Especialista em Gastroenterologia Pediátrica pela EPM-Unifesp e SBP, e em Terapia Nutricional Enteral e Parenteral pela SBP. Mestre em Pediatria e Doutora em Ciências pela EPM-Unifesp. Professora Adjunta da Disciplina Pediatria do Departamento de Saúde Materno-infantil da Universidade Federal do Ceará (UFC).

Cristiane Koch

Especialista em Nutrologia Pediátrica pela AMB e SBP. Doutor em Pediatria pela EPM-Unifesp. Professor Adjunto Doutor da Disciplina de Nutrologia do Departamento de Pediatria da Unifesp.

Claudia Alves Hallal Gazal

Pediatra com Áreas de Atuação em Nutrologia Pediátrica pela Abran-SBP e em Terapia Intensiva Pediátrica pela SBP. Especialista em Nutrologia pela Abran. Mestre em Pediatria pelo Programa de Pós-graduação da Universidade Federal do Rio Grande do Sul (UFRGS). Médica Contratada do Serviço de Nutrologia do Hospital de Clínicas de Porto Alegre (HCPA).

Domingos Palma

Professor Adjunto Doutor da Disciplina Nutrologia do Departamento de Pediatria da EPM-Unifesp.

Elza Daniel de Mello

Pediatra e Nutróloga com Áreas de Atuação em Nutrologia Pediátrica, Gastroenterologia Pediátrica, Nutrição Enteral e Parenteral. Mestre e Doutora em Pediatria pela UFRGS. Professora de Pediatria da UFRGS. Chefe do Serviço de Nutrologia e Coordenadora da Comissão de Suporte Nutricional do HCPA. Membro do Departamento Científico de Nutrologia da SBP e do Departamento de Pediatria da Abran.

Fabio Ancona Lopez

Pediatra Nutrólogo pela EPM-Unifesp. Professor Titular do Departamento de Pediatria da EPM-Unifesp.

Fabiola Isabel Suano de Souza

Doutora em Ciências pela EPM-Unifesp. Professora Afiliada do Departamento de Pediatria da Faculdade de Medicina do ABC.

Fernanda Luisa Ceragioli de Oliveira

Título de Especialista em Pediatria com Área de Atuação em Nutrologia Pediátrica e Nutrição Parenteral e Enteral em Pediatria. Doutora em Pediatria pelo Departamento de Pediatria da EPM-Unifesp. Pediatra da Disciplina de Nutrologia e Chefe do Setor de Suporte Nutricional e do Ambulatório de Dislipidemia da Disciplina de Nutrologia do Departamento de Pediatria da EPM-Unifesp. Pesquisadora da Pós-Graduação de Nutrição da Unifesp. Diretora Clínica da Equipe Multiprofissional de Terapia Nutricional (EMTN) do Instituto de Oncologia Pediátrica/Grupo de Apoio ao Adolescente e à Criança com Câncer (IOP-GRAACC-Unifesp). Membro do Departamento de Nutrição da SPSP e do Conselho Científico do Departamento de Nutrologia da SBP.

Fernando José de Nóbrega

Doutor em Pediatria e Ciências Aplicadas à Pediatria pela EPM-Unifesp. Responsável pelo Setor de Nutrição do Hospital Israelita Albert Einstein (HIAE). Presidente da Academia Brasileira de Pediatria.

Heitor Pons Leite

Professor-afiliado da Disciplina Nutrologia e Orientador do Programa de Pós-graduação em Pediatria e Ciências Aplicadas à Pediatria do Departamento de Pediatria da EPM-Unifesp.

Hélcio de Souza Maranhão

Especialista em Pediatria e Nutrologia Pediátrica pela SBP, em Pediatria pela Universidade Federal do Rio Grande do Norte (UFRN) e em Gastroenterologia Pediátrica pela EPM-Unifesp. Mestre em Pediatria e Doutor em Medicina pela EPM-Unifesp. Professor-associado e Chefe do Departamento de Pediatria da UFRN. Membro do Conselho Técnico do Departamento de Nutrologia da SBP. Presidente do Departamento de Gastroenterologia e Nutrologia da Sociedade Pediátrica do Rio Grande do Norte (Sopern).

Hélio Fernandes da Rocha

Mestre em Medicina pela Faculdade de Medicina da Universidade Federal do Rio de Janeiro (UFRJ). Professor--assistente de Pediatria da Faculdade de Medicina da UFRJ.

Janine Pereira da Silva

Mestre e Doutoranda em Saúde da Criança e do Adolescente pelo Programa de Pós-graduação em Saúde da Criança e do Adolescente da UFMG. Pesquisadora da Escola Superior de Ciências da Santa Casa de Misericórdia (EMESCAM).

Joel Alves Lamounier

Especialista em Pediatria pelo Hospital das Clínicas da Universidade Federal de Minas Gerais (UFMG) e pela SBP, em Nutrição pela FMUSP e em Nutrologia pela

SBP. Mestre em Bioquímica pela UFMG. Doutor em Saúde Pública pela Universidade da Califórnia, Estados Unidos. Professor Titular de Pediatria da Faculdade de Medicina da UFMG da Universidade Federal de São João Del Rei (UFSJ). Ex-presidente do Departamento de Aleitamento Materno da SBP.

José Augusto de Aguiar Carrazedo Taddei

Professor-associado Livre-docente do Departamento de Pediatria da EPM-Unifesp.

Junaura Rocha Barretto

Especialista em Nutrologia Pediátrica pela SBP e Abran e em Pediatria com Área de Concentração em Gastroenterologia Pediátrica pela UFBA. Mestre em Medicina da Saúde pela UFBA. Professora-assistente de Pediatria da Disciplina Saúde da Criança II do Departamento de Pediatria da Fundação Bahiana de Desenvolvimento das Ciências – Escola Bahiana de Medicina e Saúde Pública.

Jussara Melo de Cerqueira Maia

Professora-assistente Mestre do Departamento de Pediatria da UFRN.

Luiz Anderson Lopes

Professor Titular de Pediatria da Universidade de Santo Amaro (Unisa) e Professor Adjunto Visitante da EPM-Unifesp. Responsável pelo Ambulatório de Distúrbios do Crescimento da Unifesp e da Unisa. Membro Participante do Departamento de Nutrologia da SBP.

Maria Arlete Meil Schimith Escrivão

Especialista em Pediatria pela SBP com Área de Atuação em Nutrologia pela SBP e Abran. Mestre e Doutora pelo Programa de Pós-Graduação em Pediatria da EPM-Unifesp. Orientadora do Programa de Pós-Graduação em Nutrição da Unifesp. Chefe do Setor de Obesidade da Disciplina Nutrologia do Departamento de Pediatria da EPM-Unifesp. Presidente do Departamento de Nutrição da SPSP. Secretária do Departamento de Nutrologia da SBP.

Maria Marlene de Souza Pires

Pós-graduada em Nutrologia pelo Departamento de Pediatria da FMUSP. Doutora em Medicina/Pediatria pelo Departamento de Pediatria da FMUSP. Professora-associada do Departamento de Pediatria da Universidade Federal de Santa Catarina (UFSC). Coordenadora do Laboratório de Pesquisa Experimental e Clínica MENULab e Professora Orientadora da Pós-graduação em Ciências Médicas da UFSC. Coordenadora da Residência em Nutrologia e Serviço de Metabologia e Nutrologia do Hospital Infantil Joana de Gusmão. Presidente do DC de Nutrologia da Sociedade Catarinense de Pediatria (SCP). Membro do Departamentos de Nutrologia e e de Terapia Nutricional da SBP.

Maria Paula de Albuquerque

Especialista em Pediatria com Área de Atuação em Nutrologia Pediátrica pela EPM-Unifesp. Doutoranda do Departamento de Endocrinologia da EPM-Unifesp.

Marileise dos Santos Obelar

Especialista em Pediatria pela SBP. Pós-graduada em Nutrologia Pediátrica pelo Hospital Infantil Joana de Gusmão/UFSC. Mestre em Ciências Médicas com Área de Concentração em Pediatria pela UFSC. Professora do Departamento de Saúde Materno-Infantil da Universidade do Sul de Santa Catarina (Unisul). Presidente do Departamento Científico de Terapia Nutricional da SCP. Coordenadora Clínica da EMTN da UFSC. Membro Participante do Departamento de Nutrologia Pediátrica da SBP. Membro Efetivo do Comitê Científico de Pediatria da Sociedade Brasileira de Nutrição Parenteral e Enteral (SBNPE).

Mauro Fisberg

Especialização pelo World Hunger Program da United Nations University. Doutor em Ciências – Nutrição Infantil – pela EPM-Unifesp. Professor-associado do Departamento de Pediatria da EPM-Unifesp. Secretário do Departamento de Nutrologia da SPSP. Past President and General Secretary da Sociedad Latinoamericana de Investigación Pediátrica (SLAIP). Membro do Leadership Program Fellows VII da Partners of the Americas – Kellogg Foundation.

Mônica Lisboa Chang Wayhs

Pediatra com Área de Atuação em Nutrologia Pediátrica e Gastroenterologia pela SBP. Mestre em Pediatria e Doutora em Medicina pela EPM-Unifesp. Professora Adjunta do Departamento de Pediatria da UFSC. Pediatra Nutróloga do Serviço de Metabologia e Nutrologia do Hospital Infantil Joana de Gusmão.

Naylor Alves Lopes de Oliveira

Mestre e Doutor em Pediatria pela Faculdade de Medicina da UFRJ. Professor do Departamento de Pediatria da Faculdade de Medicina da UFRJ.

Patricia Vieira Spada

Especialista em Psicologia da Infância pela Unifesp. Mestre e Doutora em Nutrição pela Unifesp. Pós-Doutoranda em Ciências da Saúde com Área de Atuação em Obesidade (Criança, Adolescente e Adulto) e Dinâmica Familiar pela Unifesp.

Paulo Pimenta de Figueiredo Filho

Professor-assistente do Departamento de Pediatria da FM-UFGM. Coordenador do Setor de Nutrição Pediátrica do Hospital das Clínicas (HC) da UFGM e do Departamento de Pediatria da FM-UFGM.

Rocksane de Carvalho Norton

Professora Adjunta do Departamento de Pediatria da FM-UFGM. Mestre em Pediatria e Doutora em Gastroenterologia pela FM-UFGM. Membro do Departamento de Nutrologia da SBP.

Rose Vega Patin

Especialista em Nutrição Materno-infantil pela Unifesp. Mestre em Ciências Aplicadas à Pediatria na Área de Nutrição e Doutora em Ciências pelo Programa de Pós-graduação em Nutrição da Unifesp. Nutricionista da Equipe Multidisciplinar do Centro de Atendimento da Disciplina Infectologia Pediátrica (Ceadipe) e do Setor de Suporte Nutricional da Disciplina Nutrologia Pediátrica do Departamento de Pediatria da EPM-Unifesp. Membro Participante do Departamento de Nutrologia da SBP.

Roseli Oselka Saccardo Sarni

Doutora em Medicina pela EPM-Unifesp. Professora-assistente do Departamento de Saúde Materno-infantil da Faculdade de Medicina do ABC. Presidente do Departamento de Nutrologia da SBP.

Severino Dantas Filho

Professor Titular de Pediatria, Chefe do Departamento de Pediatria e Puericultura e Coordenador de Extensão da Escola Superior de Ciências da Santa Casa de Misericórdia de Vitória (Emescam). Professor do Departamento de Pediatria da Universidade Federal do Espírito Santo (Ufes). Membro do Departamento de Nutrologia da SBP.

Silvana Gomes Benzecry

Doutoranda em Medicina pelo Departamento de Pediatria da EPM-Unifesp. Coordenadora e Professora da Disciplina Saúde da Criança da Universidade Estadual do Amazonas (UEA). Membro do Departamento de Nutrologia da SBP.

Valmin Ramos da Silva

Título de Especialista em Pediatria e em Nutrologia pela SBP e Medicina Intensiva Pediátrica pela Associação de Medicina Intensiva Brasileira (Amib-SBP). Mestre em Biologia Vegetal pela Ufes. Doutor em Pediatria pela UFGM. Professor Adjunto Doutor de Pediatria. Professor do Programa de Mestrado em Políticas Públicas e Desenvolvimento e Coordenador de Pesquisa e Pós-graduação da Emescam. Coordenador e Preceptor do Programa de Residência Médica em Pediatria do Hospital Infantil Nossa Senhora da Glória. Presidente do Departamento Científico de Nutrologia e de Terapia Nutricional da SBP.

Participou da 2ª edição
Hugo da Costa Ribeiro Júnior

Avaliação do Estado Nutricional

Virgínia Resende Silva Weffort

Luiz Anderson Lopes

Severino Dantas Filho

Rose Vega Patin

Carlos Alberto Nogueira de Almeida

Domingos Palma

■ Introdução

A criança apresenta-se em constante crescimento e desenvolvimento. Diante disso, avaliar a evolução (física e mental) em toda consulta torna-se parte obrigatória da semiologia infantil. O crescimento é definido pelo aumento linear contínuo, mas não constante, das estruturas que o compõem e resultante da interação de fatores intrínsecos ou orgânicos (genéticos, neuroendócrinos) e extrínsecos ou ambientais (nutricionais, condições geofísicas, atividades físicas, vínculo mãe-filho)¹.

Em décadas recentes, tem-se observado o aumento da prevalência de doenças associadas a características alimentares opostas àquelas descritas para as carências primárias; o consumo alimentar excessivo tem desencadeado modificações do perfil nutricional de populações de países desenvolvidos e em desenvolvimento, com aumento dos casos de obesidade e sobrepeso, que estão associados a doenças dos sistemas cardiovascular e locomotor, com repercussões igualmente graves nos indicadores de saúde pública.

Para o estudo dessas situações, utiliza-se um conjunto de técnicas e medidas que permitem avaliar indicadores que irão definir o estado nutricional do indivíduo ou caracterizar distúrbios de ordem nutricional, com vistas a estabelecer os riscos de morbidade e mortalidade.

Ao serem aplicadas, essas técnicas irão compor a avaliação do estado nutricional, que tem como objetivo identificar modificações no perfil nutricional individual, associadas ou não a situações de doença, permitindo uma intervenção adequada no sentido de promover a recuperação ou a manutenção da saúde.

São utilizados diferentes métodos para avaliação do estado nutricional, pois é consenso que apenas um parâmetro não é suficiente para caracterizá-lo.

Entre os mais utilizados são citados métodos objetivos, como antropometria, determinação da composição corporal, análise de parâmetros bioquímicos e avaliação do consumo alimentar. Entre os métodos subjetivos, dis-

põe-se de exame clínico e avaliação global das condições da criança.

■ Antropometria

Avaliar o crescimento infantil é um processo dinâmico e que deve ser realizado em longo prazo. O crescimento deve ser observado e quantificado mediante múltiplas medidas, em várias ocasiões e com o objetivo de determinar a velocidade em que as mudanças ocorrem (velocidade do crescimento).

Embora a informação genética esteja intimamente ligada à definição das características físicas de cada indivíduo, incluindo altura, peso, segmentos e outras características fenotípicas, fatores constitucionais, psicológicos, sociais e ambientais (com especial referência aos nutricionais) interferem na tradução da mensagem genética, podendo, na maior parte das vezes, comprometer a expressão dessa mensagem (potencial de crescimento).

O resultado dessa interação é determinado pela intensidade e pela duração do processo ou agravo, considerando-se a fase do crescimento em que incide.

Assim, o ritmo em que o indivíduo ganha peso e estatura, quão rápido aumentam o perímetro cefálico, os segmentos corporais (segmentos superior e inferior, envergadura, entre outros) e o desenvolvimento neuropsicomotor podem ser indicativos da saúde do organismo.

A análise das medidas obtidas em apenas um determinado momento (avaliação transversal) está mais sujeita a erros que a avaliação baseada em dados obtidos em vários momentos (avaliação longitudinal). A avaliação sistematizada e mais prolongada (longitudinal) das medidas antropométricas permite o conhecimento do ritmo ou do comportamento das variáveis (peso, estatura, perímetros e dobras, por exemplo). Assim, favorece a definição da saúde daquele indivíduo, sendo apontada como a forma ideal de avaliação do estado nutricional de uma criança.

Em razão da praticidade e do baixo custo, a avaliação do estado nutricional de um indivíduo é realizada frequentemente levando-se em consideração o peso (P) e o comprimento (C) ou a estatura (E), sendo complementada por medidas das dobras cutâneas e circunferências, com o intuito de aumentar a acurácia da avaliação.

Na avaliação dinâmica do crescimento, são comparados os dados extraídos em um determinado momento (avaliação transversal) com os das curvas de crescimento já padronizadas, analisando-se o canal ou a zona de crescimento e a velocidade de crescimento na avaliação baseada em dados obtidos em vários momentos (avaliação longitudinal)¹.

O valor da antropometria é indiscutível, desde que componha registros regulares, precisos e consistentes. Contudo, todas as medidas estão sujeitas a erros, se não forem adequadamente padronizadas; para isso, é necessário manter o treinamento dos observadores quanto às técnicas e ao uso de equipamentos adequados, ajustar os equipamentos necessários antes de cada medição, verificar periodicamente os erros dos observadores ao tomar as medidas antropométricas e repetir as medidas até que a diferença entre elas seja a menor possível.

Por causa do rigor necessário para a tomada dessas medidas, julga-se adequado pormenorizar a técnica para a obtenção das principais medidas antropométricas, que serão descritas a seguir.

Para a avaliação do crescimento físico, utiliza-se a antropometria com as seguintes medidas:

- fundamentais (peso e comprimento/estatura);
- acessórias:
 - comprimento superior do braço (CSB), da tíbia (CT) e do membro inferior a partir do joelho (CJ);
 - perímetros cefálico (PC), torácico (PT) e abdominal (PA);
 - segmento superior (SS) e inferior (SI);
 - pregas cutâneas (tricipital, subescapular, suprailíaca e abdominal);
 - circunferências (braço e perna).

■ Peso

O peso corporal é o resultado da somatória dos diversos elementos, tecidos e estruturas que compõem o organismo e que podem ser agrupados em diferentes níveis (total, tecidual, celular, molecular e atômico)².

Lactentes (0 a 2 anos)

Para a medida do peso em lactentes, deve-se utilizar balança pediátrica com graduação de 10 g previamente calibrada (se for necessário uso de qualquer tipo de proteção sobre a balança, esta deve ser colocada antes da calibração).

Técnica: o lactente deve estar despido, posicionado de modo que o peso seja igualmente distribuído pela superfície da balança, a fim de proporcionar maior conforto e menor risco de acidentes para a criança. Os pés ou as mãos do lactente não devem tocar em nenhuma outra superfície.

Crianças maiores de 2 anos e adolescentes

Pré-escolares, escolares e adolescentes devem utilizar balança do tipo adulto com graduação de 100 g previamente conferida quanto à regulação, voltando-se ao zero.

Técnica: a criança (que se mantenha em pé sem apoio) ou o adolescente devem ser pesados em pé, com os braços estendidos ao longo do corpo, vestindo o mínimo de roupas possível, descalço, posicionado no centro da plataforma e evitando movimentar-se.

Para a comparação e/ou utilização do parâmetro peso, definem-se alguns termos, descritos a seguir.

Peso atual

Medido com técnica adequada no momento da avaliação.

Peso usual

Referido como o mais frequente para o indivíduo. Refere-se a medidas anteriores, realizadas pelo paciente, que pode não ter tido o devido cuidado técnico; pode ser utilizado na impossibilidade de medir o peso atual.

Deve-se ter o cuidado de esclarecer o tempo decorrido entre a consulta ideal e a outra consulta quando a medida foi realizada; esse dado parece inadequado para o cálculo de doses de medicamentos, pois pode contemplar intervalo de tempo suficiente para modificar a medida (para mais ou para menos), aumentando a chance de iatrogenias.

Em pediatria, essa medida não pode ser utilizada para calcular o ganho de peso esperado.

Peso ideal

Indicado como o mais frequente para o indivíduo segundo o gênero e a idade. É descrito em curvas de crescimento adotadas como referência e permite a comparação com outros indivíduos.

Para adolescentes, pode ser calculado por meio do índice de massa corporal (IMC) (necessário certificar-se da significância da medida já executada e que possibilitou o cálculo do IMC, além do intervalo de tempo entre a medida referida e a consulta executada) e da estatura em metros (E), segundo a fórmula:

$$PI = IMC \text{ "ideal"} / E^2$$

Peso ajustado

Peso ideal a ser definido nos casos em que os pacientes apresentam baixo peso ($P/E < 95\%$) ou excesso de peso ($P/E > 115\%$), que pode servir de base para o cálculo das necessidades de energia e de outros nutrientes que irão compor a dieta a ser orientada em uma dessas duas situações.

É calculado segundo a fórmula:

$$P/A = (\text{peso ideal} - \text{peso atual}) / 0,25 + \text{peso atual}$$

Peso ideal em circunstâncias especiais

Amputados

Em algumas condições adversas (congenitas ou adquiridas), a falta de um segmento corporal pode modificar a estimativa do peso ideal; nessas condições pode ser necessária a utilização de regras que permitam calcular novas referências. Uma delas baseia-se na subtração do percentual representado pelo segmento comprometido, tendo-se como base o peso ideal.

Sabe-se que no indivíduo adulto o segmento cefálico representa 8% do peso corporal, enquanto o tronco representa 50%, e os membros, os 42% restantes. Contudo, em crianças, principalmente lactentes, essas proporções estão em constante modificação e não são suficientemente precisas. Apenas como valor estimativo, descreve-se que cada membro superior representa 5% do peso corporal total (braço: 2,7%; antebraço: 1,8% e mão: 0,7%); por sua vez, cada membro inferior representa 16% do total (coxa: 10,1%; perna: 4,4% e pé: 1,5%)³.

■ Estatura

O termo “estatura” significa que a criança foi medida em pé, e “comprimento”, que ela foi medida deitada.

Embora realizada com muita facilidade e frequência, essa medida exige técnica e rigor na avaliação.

Ainda que menos sensível aos processos ou doenças de curta duração, o comprometimento da estatura está relacionado com distúrbios crônicos que podem comprometer o estado nutricional.

Crianças de até 24 meses

Uma das características dessa faixa etária é a dificuldade em manter-se em pé sem apoio, o que implica tomada da medida com a criança deitada; especial atenção deve ser dada à superfície de apoio, que deve ser plana, macia e firme.

Esse procedimento é facilitado pela presença de um auxiliar, idealmente a própria mãe da criança, que deve permanecer na cabeceira, tranquilizando-a.

O comprimento é definido pela distância entre a cabeça e as plantas de ambos os pés. A cabeça deve ser mantida no mesmo eixo do corpo e, assim como a planta dos pés, deve formar um ângulo reto em relação à superfície da mesa.

O observador deve estar atento para o posicionamento corporal, notando se o dorso, as nádegas e todo o segmento inferior tocam a superfície de apoio e se o corpo da criança se mantém alinhado ao eixo longitudinal da super-

fície da mesa; utilizar apenas um dos membros inferiores para realizar a medida é inadequado. O instrumento a ser utilizado é a régua antropométrica horizontal, graduada em milímetros; o esquadro/limite fixo deve estar junto ao zero e os valores, registrados com precisão de 0,1 cm.

Técnica: a criança deve estar deitada sobre superfície plana horizontal, com o limite superior fixo (zero) ajustado ao polo cefálico superior (sem compressão, manter o polo cefálico apoiado no esquadro fixo da régua antropométrica; os olhos devem estar voltados para cima, evitando-se a flexão ou a extensão do pescoço), e o limite inferior, móvel, ajustado aos planos plantares (ambos os pés), com os membros inferiores mantidos em extensão, juntos, e as plantas dos pés encostadas no esquadro móvel.

Deve-se ter em mente que o comprimento de uma criança será sempre comparado a uma referência como, por exemplo, as curvas da OMS. Na coleta de dados que gerou essas curvas, crianças com até 24 meses de idade foram medidas deitadas, de modo que, para efeito de precisão na comparação, o comprimento deve ser obtido dessa forma nessa faixa etária.

Crianças maiores de 2 anos e adolescentes

A altura deve ser medida em crianças maiores de 2 anos que consigam permanecer em pé sem apoio. O instrumento a ser utilizado é o estadiômetro vertical, que consiste em uma escala métrica afixada sobre um plano fixo vertical e um esquadro móvel (de madeira ou de metal), que corre paralelamente ao plano vertical e forma com este um ângulo de 90°; o aparelho deve estar graduado em milímetros.

Entre 2 e 3 anos de idade, algumas crianças ainda não conseguem manter a posição correta por tempo suficiente para a realização da medida; para esses casos podem ser realizadas medidas do comprimento, tendo-se o cuidado de identificar os dados de referência corrigidos para o comprimento, quando da realização das comparações.

Técnica: o estadiômetro deve estar apoiado sobre superfície plana (solo), com o anteparo vertical encostado sobre superfície firme e perpendicular ao plano horizontal. A criança deve manter-se em pé, ereta sobre uma superfície plana horizontal, descalça, com os pés paralelos entre si e com a face interna dos tornozelos mais próxima possível, sem forçar; posicionar os calcanhares, a região glútea, as costas e o polo occipital cefálico (com a criança olhando para a frente, com os bordos lateral palpebral e superior do pavilhão auricular descrevendo linha paralela ao plano horizontal – posição de Frankfurt) junto ao anteparo vertical. Os braços devem pender livremente ao lado e acompanhando o corpo. Definida a posição correta, o esquadro móvel deve ser ajustado ao polo cefálico superior sem compressão e feita a leitura. Duas medidas devem ser realizadas; se a diferença entre elas for menor que 1 cm, a média deve ser considerada; se maior que 1 cm, todo o processo deve ser reiniciado, considerando-se duas novas medidas.

Para a interpretação dos resultados encontrados, é necessária a definição de duas situações descritas a seguir:

- **estatura medida:** refere-se ao comprimento ou à altura medidos no momento da anamnese;
- **estatura ideal:** indicada como a mais frequente para o indivíduo segundo o gênero e a idade. É encontrada em curvas de crescimento adotadas como referência e permite a comparação com outros indivíduos.

Em crianças de 2 a 12 anos, com limitações físicas, pode-se estimar a estatura por meio das medidas de CSB, CT e CJ (Tabela 1.1).

Tabela 1.1 Medidas do segmento, estatura estimada e desvio-padrão

Medida do segmento	Estatura estimada (cm)	Desvio-padrão (cm)
CSB	$E = (4,35 \times \text{CSB}) + 1,8$	$\pm 1,7$
CT	$E = (3,26 \times \text{CT}) + 30,8$	$\pm 1,4$
CJ	$E = (2,69 \times \text{CJ}) + 24,2$	$\pm 1,1$

CSB: comprimento superior do braço; CT: comprimento da tíbia; CJ: comprimento do membro inferior a partir do joelho.

Fonte: Stevenson, 1995⁴.

■ Perímetro Cefálico

A medida do perímetro cefálico deve ser realizada prioritariamente durante os três primeiros anos de vida, pois reflete o crescimento cerebral, por meio de fita métrica inextensível.

Técnica: a fita métrica deve formar plano perpendicular/oblíquo em relação ao maior eixo do corpo (na vertical, se a criança estiver deitada, ou na horizontal, se em pé ou sentada); deve circundar a caixa craniana (glabella e polo occipital), com o cuidado de não passar sobre o pavilhão auricular. Cuidado extra deve ser tomado quando o volume representado pelo cabelo não puder ser comprimido, aumentando a margem de erro.

■ Segmentos Corporais

Com o crescimento diferenciado do tronco e dos membros inferiores, as proporções entre esses dois segmentos se alteram com a idade. Essa relação tem valor para o exame físico, pois alguns agravos implicam modificações ora com o menor crescimento do segmento inferior (desnutrição, síndrome de Down) ou do segmento superior (malformações e/ou desvios do eixo da coluna vertebral), ora com maior crescimento dos membros inferiores (eunucos, síndrome de Klinefelter).

Segmentos inferior e superior

O segmento inferior é definido pela distância entre o solo e a borda superior da sínfise púbica, estando o in-

divíduo em pé, descalço, com os braços pendentes ao lado do corpo e com os pés ligeiramente afastados para que se possa posicionar a fita métrica bem junto ao solo.

O segmento superior é definido subtraindo-se da estatura o segmento inferior. Pode ser medido também com o indivíduo sentado sobre uma estrutura (paralela ao plano horizontal), com o dorso e o polo occipital em contato com a escala de medição (pode-se utilizar o antropômetro de escala móvel); os joelhos devem estar flexionados, as coxas formando ângulo reto com o tronco, e os braços descansando sobre as pernas. O indivíduo deve olhar para a frente, com os bordos lateral palpebral e superior do pavilhão auricular posicionados sobre linha paralela ao plano horizontal (posição de Frankfurt). A medida é tomada com o esquadro móvel posicionado sobre o polo cefálico.

■ Dobras ou Pregas Cutâneas

Medidas como o peso, por englobar diversos tecidos, não são suficientes para discriminar de forma mais adequada a composição corporal, a qual é extremamente necessária para a definição do estado nutricional.

Expressam a quantidade de tecido adiposo corporal, seguindo a padronização de Frisancho (1993)⁵.

Esses aspectos são de particular interesse em situações em que ocorre acúmulo ou diminuição dos tecidos em proporção diferente, de modo que se perde a sensibilidade diagnóstica quando não se utilizam outros indicadores antropométricos.

Desse modo, para avaliar a quantidade de tecido adiposo em seres humanos, foram preconizadas medidas das dobras cutâneas que guardam relação com características do tecido celular subcutâneo e que devem ser obtidas segundo critérios específicos, com instrumental adequado e pessoal treinado, para que as variações decorrentes de erros de técnica não comprometam a interpretação dos dados.

O instrumento a ser utilizado para essa medida, o paquímetro (também chamado de plicômetro, adipômetro, *skinfold* ou compasso de Lange), é capaz de gerar e manter pressão padrão de 10 g/mm² e deve ser manuseado com cuidado e por pessoal com treinamento prévio. As medidas, em estudos populacionais que idealmente devem ser realizadas pelo mesmo observador, devem ser tomadas com os indivíduos em pé e relaxados. As regiões mais indicadas para a verificação dessas variáveis são descritas a seguir.

Dobra tricipital

Os braços devem estar dispostos ao lado do corpo; pinça-se com o dedo indicador e o polegar a região média (entre o acrômio e o olécrano), dorsal do braço, definindo o local em que deve ser aplicado o paquímetro, a cerca de 1 cm do ponto pinçado.

Nas Tabelas 1.2 e 1.3, encontram-se os dados de referência para as medidas da dobra tricipital⁴.

Tabela 1.2 Valores de referência (mm) para a dobra tricipital de meninos de acordo com a idade (anos); distribuição em percentis

Idade (anos)	Percentil 5	Percentil 10	Percentil 50	Percentil 90	Percentil 95
1 a 1,96	7	10	14	16	16
2 a 2,96	7	10	14	15	15
3 a 3,96	7	10	14	15	15
4 a 4,96	6	9	12	14	14
5 a 5,96	6	9	14	15	15
6 a 6,95	6	8	13	16	16
7 a 7,9	5	6	9	15	17
8 a 8,9	5	6	8	13	16
9 a 9,9	6	6	10	17	18
10 a 10,9	6	6	10	18	21
11 a 11,9	6	6	11	20	24
12 a 12,9	6	6	11	22	28
13 a 13,9	5	5	10	22	26
14 a 14,9	4	5	9	21	24
15 a 15,9	4	5	8	18	24
16 a 16,9	4	5	8	16	22
17 a 17,9	5	5	8	16	19
18 a 19	4	5	9	20	24

Tabela 1.3 Valores de referência (mm) para a dobra tricipital de meninas de acordo com a idade (anos); distribuição em percentis

Idade (anos)	Percentil 5	Percentil 10	Percentil 50	Percentil 90	Percentil 95
1 a 1,96	7	10	14	16	16
2 a 2,9	6	8	10	15	16
3 a 3,9	7	8	11	14	15
4 a 4,9	7	8	10	14	16
5 a 5,9	6	7	10	15	18
6 a 6,9	6	6	10	14	16
7 a 7,9	6	7	11	16	18
8 a 8,9	6	8	12	18	24
9 a 9,9	8	8	13	20	22
10 a 10,9	7	8	12	23	27
11 a 11,9	7	8	13	24	28
12 a 12,9	8	9	14	23	27
13 a 13,9	8	8	15	26	30
14 a 14,9	9	10	16	26	28
15 a 15,9	8	10	17	25	32
16 a 16,9	10	12	18	26	31
17 a 17,9	10	12	19	30	37
18 a 19	10	12	18	26	30

Dobra subescapular

Os braços devem estar dispostos ao longo do corpo. Logo abaixo do ângulo inferior da escápula direita, utilizando os dedos indicador e polegar em forma de pinça, define-se a dobra cutânea, com o cuidado de manter o paquímetro ligeiramente inclinado (cerca de 45°), a fim de facilitar a tomada da medida.

Dobra suprailíaca

Com o indivíduo mantido em pé, pés ligeiramente afastados e braços dispostos ao longo do corpo a cerca de 1 cm acima da crista ilíaca anterossuperior, utilizando os dedos polegar e indicador, define-se a dobra cutânea, que deverá ser mantida paralela ao maior eixo do corpo (posição vertical), aplicando-se em seguida o paquímetro (mantido na posição horizontal).

Dobra abdominal

Com o indivíduo em pé, apoiado sobre ambos os pés, com os braços dispostos ao lado do corpo, a cerca de 1 cm da cicatriz umbilical, paralelo à linha alba, aplica-se o paquímetro.

Outro decúbito/posição pode ser necessário para que se faça a medição (indivíduos que não possam manter-se em pé), mas essa modificação pode comprometer os resultados encontrados.

■ Circunferência e Área Muscular do Braço

Com o objetivo de definir melhor o diagnóstico nutricional, foram propostas medidas antropométricas que pudessem ser correlacionadas com a composição corporal (massa magra e/ou massa gorda); essas medidas são realizadas diretamente em algumas regiões do corpo e por meio de fórmulas específicas são calculados os valores estimados para as variáveis.

Circunferência do braço

A medida da circunferência do braço representa o perímetro ocupado pelos tecidos ósseo e muscular acrescido do tecido adiposo. O instrumento a ser utilizado é a fita métrica inextensível.

Técnica: a criança ou adolescente deve permanecer em pé com o braço direito estendido paralelamente ao lado do corpo, flexionar até formar ângulo reto com o antebraço. Medir a distância entre o acrômio e o olécrano (extremidade do cotovelo) e determinar o ponto médio. Posicionar a fita métrica inextensível sobre esse ponto. A leitura será feita em milímetros.

Na Tabela 1.4, encontram-se os dados de referência para as medidas de circunferência do braço⁵.

Circunferência muscular do braço

Com essa medida, procura-se estimar a massa muscular do braço, que nesse caso irá incluir o espaço ocupado pela massa óssea.

Para o cálculo da circunferência muscular do braço (CMB), utilizam-se os valores da circunferência do braço (CB) e da dobra tricipital (DT).

Assim, a CMB pode ser definida pela fórmula:

$$CMB = CB - (\pi = DT/10)$$

na qual $\pi = 3,1416$.

Área muscular do braço

Para o cálculo da área muscular do braço (AMB), utiliza-se a seguinte fórmula, que deve ser corrigida de acordo com o gênero:

$$\text{Meninos: } AMB = \frac{(CB - \pi = DT/10)^2}{4\pi} - 10$$

$$\text{Meninas: } AMB = \frac{(CB - \pi = DT/10)^2}{4\pi} - 6,5$$

na qual CB = circunferência do braço; DCT = dobra cutânea tricipital; $\pi = 3,1416$.

A utilização dessas medidas antropométricas com a finalidade de avaliar o estado nutricional tem sofrido críticas, de modo que a verificação das inter-relações entre os dados coletados ainda parece ser a orientação mais recomendada.

Como não existe consenso entre os pesquisadores sobre qual medida entre as citadas é a mais precisa e relevante, torna-se essencial conhecer suficientemente bem a que foi selecionada para, sabendo-se de suas características e limitações, interpretar e defender os resultados encontrados.

Contudo, de nada adianta a aplicação sistemática de todas as formas de avaliação descritas sem conseguir definir o diagnóstico nutricional.

Circunferência abdominal

A elevação da medida da circunferência abdominal (CAb) pode ser relacionada com maior risco cardiovascular e aumento significativo da prevalência de obesidade e síndrome metabólica em adolescentes. O emprego dessa medida em triagens e na atenção básica em saúde auxilia no diagnóstico precoce e na identificação daque-

Tabela 1.4 Valores da medida da circunferência do braço (cm) de acordo com o gênero e a idade; distribuição em percentis

Idade (anos)	Meninos Percentil 5	Meninos Percentil 50	Meninos Percentil 95	Meninas Percentil 5	Meninas Percentil 50	Meninas Percentil 95
0 a 0,5	11,3	13,4	15,3	10,7	12,7	15
0,6 a 1,5	12,8	15,2	17,5	12,5	14,6	17
1,6 a 2,5	14,1	15,7	18	13,6	15,5	18
2,6 a 3,5	14,4	16,1	18,2	13,7	15,7	17,6
3,6 a 4,5	14,3	16,5	19	14,5	16,2	18,4
4,6 a 5,5	14,6	16,9	19,9	14,9	16,9	19,5
5,6 a 6,5	15,1	17,2	19,8	14,8	17	20,2
6,6 a 7,5	15,4	17,6	21,2	15,3	17,8	21,6
7,6 a 8,5	16,1	18,5	23,3	15,8	18,3	23,1
8,6 a 9,5	16,5	19	26,2	16,6	19,2	25,5
9,6 a 10,5	17	20	25,5	17	20,3	26,3
10,6 a 11,5	17,7	20,8	27,6	17,3	21	28
11,6 a 12,5	18,4	21,6	29,1	18,5	22	27,5
12,6 a 13,5	18,6	23	29,7	18,6	23	29,4
13,6 a 14,5	19,8	24,3	32,1	20,1	24	30,6
14,6 a 15,5	20,2	25,3	32	20,5	24,5	31
15,6 a 16,5	21,7	26,2	33,5	21,1	24,9	32,2
16,6 a 17,5	23	27,5	32,6	20,7	25	32,8
17,6 a 24,5	25	29,2	35,4	21,5	26	32,9

les candidatos em potencial a manifestarem tais doenças na vida adulta⁶.

Com base nessas correlações, a CAB pode ser adotada como dado adicional durante o exame físico ou como alternativa simples e barata em casos de ausência de equipamento para aferição da composição corporal.

A medida deve ser realizada utilizando-se fita métrica metálica inextensível com escala em milímetros.

Técnica: a criança ou o adolescente deve estar em pé, apoiado em ambos os pés, que devem estar paralelos e separados entre si de 25 a 30 cm e voltados para a frente. Com o examinador sentado ao lado da criança, localizar o ponto médio entre a borda inferior da última costela e a crista ilíaca superior, em ambos os lados do corpo. Cada ponto deve ser palpado e marcado, assim como o ponto médio. A fita métrica deve ser aplicada sobre esses pontos, sem comprimir os tecidos, e a leitura, realizada ao final de uma expiração normal. (Observação: não esquecer de retirar os pontos marcados para colocação da fita métrica.)

■ Composição Corporal

O peso corporal tem sido pouco usado atualmente como referencial em razão do fato de que pessoas de mes-

ma compleição corporal, peso, estatura, idade e gênero podem apresentar diferente distribuição de tecidos e células.

Crítérios como aparência, qualidade de vida, saúde, morbidade e expectativa de vida têm sido modificados em função da composição corporal; basicamente, a proporção de gordura corporal tem sido apontada como indicador de saúde e aptidão física⁷.

Os dados sobre a composição corporal têm se mostrado de relevante importância na avaliação do diagnóstico nutricional e na orientação de condutas que incluam o controle do peso⁸.

Com as técnicas descritas anteriormente, procura-se acompanhar a variação das medidas antropométricas durante o processo de crescimento; contudo, dados referentes à composição corporal não podem ser obtidos de modo adequado por meio dessas medidas, de modo que outras técnicas podem complementar o exame físico.

Bioimpedância elétrica^{1,9}

A bioimpedância elétrica baseia-se no fato de que a resistência de um tecido biológico a uma corrente elétrica é inversamente proporcional ao volume desse tecido. Assim, o método da bioimpedância elétrica é utilizado para determinar a água corpórea total e, posteriormen-

te, estimar a massa livre e o percentual de gordura. A facilidade de condução elétrica é diretamente proporcional à quantidade de água corpórea e de eletrólitos dos tecidos corpóreos. Esse método tem sido muito utilizado por ser de baixo custo em comparação com outros, além de ser simples, não invasivo e útil para medir a composição corpórea em estudos populacionais.

Ao se estabelecer a passagem de uma corrente de baixa intensidade (800 mA) e frequência (50 kHz), a distância que a corrente percorre e a velocidade de propagação definem as seguintes variáveis:

- **resistência:** refere-se à intensidade com que os componentes orgânicos impedem a passagem da corrente elétrica. Quanto maior a quantidade de água corporal e a quantidade de gordura, maior a resistência; o tecido muscular oferece baixa resistência;
- **reactância ou capacitância:** representa a dificuldade de progressão da energia elétrica em estruturas formadas por duas camadas condutoras de energia, separadas por camada não condutora (capacitor); as membranas celulares desempenham esse papel. Desse modo, quanto maior a integridade e a quantidade de membrana celular, maiores os valores de reactância.

Em situações especiais, como no caso de pacientes críticos, o método da bioimpedância – em razão das modificações relacionadas à membrana celular desencadeadas pela liberação de mediadores inflamatórios – pode ser útil na quantificação da perda de massa muscular, traduzida por meio das modificações nos valores de resistência e de reactância.

Para a correta realização do exame, os pacientes devem observar certas orientações: não realizar atividade física dentro das 4 horas que antecedem o exame; não ingerir alimentos dentro de 6 a 4 horas antes do exame; evitar consumo de álcool e café (e de outros produtos que contenham cafeína) nas 24 horas que antecedem o exame; evitar a realização do exame durante o período menstrual; retirar objetos metálicos que estejam em contato com o corpo; remover cremes/hidratantes da área de contato com os eletrodos. Esse método de avaliação é contraindicado para gestantes e pacientes com qualquer dispositivo elétrico de controle (marca-passo ou bomba de infusão de insulina, por exemplo).

Os resultados obtidos permitem a análise da evolução da composição corporal durante a observação clínica e a orientação nutricional.

Em situações de doença, os dados de resistência e reactância apresentam-se com as seguintes características:

- **atrofia muscular:** resistência e reactância aumentadas;
- **caquexia:** resistência aumentada e reactância diminuída;
- **desidratação:** resistência aumentada e reactância diminuída;
- **edema:** resistência e reactância diminuídas;
- **obesidade:** resistência aumentada e reactância diminuída.

Densitometria^{1,9}

Com base no processo físico de absorvência de dois feixes de raios X (DXA) de comprimentos de onda diferentes, é possível que um sistema de leitura e identificação de bases de dados (*software*) interprete diferenças consequentes às variadas composições de massa magra e massa gorda, de modo que a proporção desses dois compartimentos (técnica baseada na diferença de atenuação de raios X em tecidos para estimar a gordura corpórea e o tecido ósseo) possa ser utilizada como indicador do estado nutricional de um indivíduo.

Como vantagens desse método são descritas a baixa exposição à radiação, a curta duração do exame, o mínimo desconforto para o paciente e, em adultos, a precisão das estimativas quando comparadas a outros métodos de avaliação da composição corporal.

Para crianças e adolescentes ainda faltam dados de referência validados para que se possa estender o método como diagnóstico da composição corporal.

Contudo, o exame tem sido apontado como método de acompanhamento e ajuda diagnóstica para casos mais complicados; em situações extremas, como as de pacientes muito magros ou muito obesos, a avaliação pode ser prejudicada.

Diluição de isótopos e ativação de nêutrons⁹

Partindo de propriedades físicas e químicas que interagem na composição atômica de células e tecidos, esses métodos de investigação da composição corporal são disponibilizados para uso em circunstâncias nas quais os métodos anteriormente citados não são suficientemente sensíveis para caracterizar a condição.

Desse modo, dependendo da maior ou menor afinidade de um dado elemento (radioativo) ou de sua capacidade de reagir com outros compostos intracelulares, a maior ou menor captação desses compostos permite, com o auxílio de equipamentos sensíveis, a reação desencadeada, e os produtos dessas reações possibilitam interpretar as modificações desencadeadas, ao lançar em gráficos a distribuição maior ou menor de um dado tecido em um segmento corporal, fornecendo dados que possibilitam estimar as proporções dos tecidos que formam o organismo.

São métodos específicos, utilizados não rotineiramente, mas que habilitam os médicos ou profissionais de saúde a aperfeiçoar as estimativas da composição corporal e especificar o tratamento a ser preconizado.

Na maior parte das vezes, isso exige do paciente disponibilidade de tempo e respeito às normas técnicas para a obtenção das medidas que são realizadas nas dependências hospitalares ou laboratoriais especializadas, com relativo desconforto para o paciente e risco considerável (exposição à radiação, por exemplo).

Hidrodensitometria ou pesagem hidrostática⁹

Trata-se de um método não invasivo, indireto, realizado em laboratório, baseado no método descrito por Arquimedes, que mede a densidade do corpo por meio da avaliação da quantidade de fluido deslocado quando esse corpo é imerso em água.

Em razão de a gordura ter menor densidade (0,901 g/cm³) que a água, o corpo que apresentar maior proporção de gordura, embora de mesmo peso quando comparado àquele com maior porcentagem de massa magra (1,10 g/cm³), ocupa maior volume e, assim, desloca maior quantidade de fluido quando completamente imerso⁹.

Esse método, embora apresente vantagens, possui algumas limitações:

- o tempo necessário para a realização e para a análise dos dados é demasiado longo;
- exige grande colaboração dos indivíduos avaliados por causa dos longos períodos de imersão e de realização dos exames;
- exige um protocolo de avaliação bastante rigoroso;
- o tempo necessário para estabelecer os parâmetros mínimos antes das medições é demasiado longo.

Além desses fatores, a característica mais crítica do método é o fato de que a massa livre de gordura passa a ser considerada relativamente constante, independentemente de variáveis como idade, gênero, etnia, quantidade de gordura corporal e nível de atividade física.

Tomografia computadorizada e ressonância magnética nuclear⁹

Com a utilização desses dois métodos de avaliação da composição corporal, o profissional de saúde está mais habilitado para avaliar com maior rigor os percentuais de massa magra e massa gorda em razão da melhor definição das estruturas dos organismos.

As vantagens sobre os demais métodos existem, e esses dois métodos são considerados bastante sensíveis para as medidas necessárias.

Contudo, os grandes impedimentos para a realização desses exames são o custo de cada um deles e a dificuldade de encontrar centros médicos que disponibilizem esses equipamentos para estudar a composição corporal de pacientes não gravemente enfermos.

Desse modo, a utilização tanto da tomografia computadorizada quanto da ressonância magnética nuclear tem sido restringida aos processos de maior gravidade ou aos protocolos de pesquisa. Para crianças e adolescentes, essa utilização ainda é criticada em razão da inexistência de dados de referência validados.

Todas essas técnicas buscam avaliar de modo mais preciso a quantidade de massa magra, massa gorda e de outros tecidos (massa óssea, por exemplo); contudo, a decisão sobre qual delas deve ser utilizada depende do custo de execução, da disponibilidade de tempo por

parte do paciente, da quantidade de indivíduos que realizam a medida e, fundamentalmente, da qualificação técnica do pessoal envolvido¹⁰.

■ Vigilância do Crescimento e Diagnóstico Nutricional

A realização de medidas de forma sistematizada e cronologicamente determinada possibilita não apenas o acompanhamento do processo de crescimento, mas também a detecção precoce, a prevenção e a definição de situação de risco (agravo) que possa interferir negativamente na condição nutricional e, consequentemente, na saúde do indivíduo.

Recomenda-se que a frequência das medidas seja adequada à velocidade de crescimento esperada para cada faixa etária.

Durante o 1º ano de vida

As medidas de peso, comprimento, perímetros cefálico, torácico e abdominal devem ser realizadas mensalmente.

O cálculo do ganho de peso diário (ΔP) pode traduzir informações mais precisas em razão do rápido aumento ponderal esperado para essa faixa etária; esse cálculo deve ser feito a partir do peso medido durante a consulta (PM), do qual é subtraído o peso medido na consulta anterior (PP); divide-se o resultado pelo intervalo entre as duas consultas (Δt).

Peso

$$\Delta P = (PM - PP) / \Delta t$$

Espera-se que, durante o 1º trimestre, o ganho ponderal seja de 25 a 30 g/dia; durante o 2º trimestre, de 20 g/dia; durante o 3º trimestre, de 12 g/dia; e no 4º trimestre, de cerca de 8 g/dia.

Deve-se lembrar que, nos primeiros dias, o recém-nascido pode vir a perder até 10% do peso de nascimento, que deve ser recuperado até o 10º dia de vida.

Desse modo, ao calcular o ganho de peso diário que idealmente deve ocorrer entre o 15º e o 30º dia de vida, essa perda deve ser considerada. Na prática, subtraem-se do peso de nascimento os 10% esperados e procede-se o cálculo descrito na equação anterior, transferindo-se esse valor para o item “peso anterior”. O ganho de peso diário nessa fase tem sido erroneamente utilizado como indicador de suplemento alimentar, técnica que está diretamente relacionada com o desmame precoce, com repercussões deletérias para o recém-nascido e sua mãe. Assim, em razão de dificuldades para o início do aleitamento materno e, muitas vezes, da falta de orientação correta da lactante, pode ser que o recém-nascido apresente menor ganho ponderal durante essa fase. Pode-se admitir que o

peso medido até o 10º dia de vida esteja, ainda, 10% menor que o de nascimento, sem que isso seja indicativo da necessidade de intervenção nutricional. Ressalta-se que, nessa condição de menor ganho ponderal, deve-se rever toda a técnica de aleitamento materno, examinar as condições das mamas e conduzir a investigação da condição orgânica adversa – principalmente infecção urinária – em conjunto com maior atenção ao vínculo mãe-filho, antes de indicar qualquer orientação alimentar suplementar.

Os recém-nascidos prematuros devem ser avaliados com base na idade gestacional corrigida (obtida pela data da concepção) durante os 12 primeiros meses de vida; dessa forma, os dados de referência devem também ser ajustados à idade corrigida para a realização dos cálculos descritos.

Estatura

O ganho em estatura varia de acordo com a faixa etária, o gênero (meninos crescem um pouco mais que meninas durante os primeiros anos de vida) e o estado de saúde de cada indivíduo. Descrevem-se como adequadas as seguintes velocidades de crescimento:

- do nascimento até os 3 meses de vida deve ocorrer aumento de 3,5 cm ao mês;
- do 4º ao 6º mês, aumento de 2 cm/mês;
- do 7º ao 9º mês, aumento de 1,5 cm/mês;
- do 10º ao 12º mês, aumento de 1,2 cm/mês;
- ao final do 1º ano de vida, o lactente deve ter aumentado 50% da estatura de nascimento (cerca de 25 cm);
- do 1º ao 3º ano de vida espera-se aumento de cerca de 1 cm ao mês. Após esse período, ocorre diminuição acentuada do ganho em estatura, estimando-se um aumento de 3 a 6 cm/ano.

Um dos primeiros sinais de carência nutricional é a parada ou diminuição da velocidade de ganho ponderal, de modo que a mudança do canal de crescimento ou a diminuição dos índices de adequação ou dos escores z traduzem sinais de comprometimento do estado nutricional que devem ser investigados.

Devem-se realizar as medidas antropométricas mensalmente, para melhor identificar alterações no crescimento.

Perímetro cefálico

Jelliffe & Jelliffe (1989) recomendam fixar a cabeça da criança, colocar a fita métrica firmemente em torno do osso frontal sobre o sulco supraorbital, passando-a ao redor da cabeça, no mesmo nível de cada lado, e colocando-a sobre a proeminência occipital máxima¹¹.

Segundo Kenner (2001), a circunferência média encontrada em um recém-nascido normal está em torno de 32 a 35 cm. A Tabela 1.5 demonstra o crescimento normal do perímetro cefálico (cm/mês)¹¹.

Tabela 1.5 Crescimento normal do perímetro cefálico

Idade	Perímetro cefálico (cm/mês)
0 a 3 meses	2 cm/mês
3 a 6 meses	1 cm/mês
6 a 9 meses	0,5 cm/mês
9 a 12 meses	0,5 cm/mês
1 a 3 anos	0,25 cm/mês
4 a 6 anos	1 cm/ano

Embora não existam critérios para a interpretação do estado nutricional com base nas medidas do perímetro cefálico, a diminuição da velocidade de crescimento dessa medida correlaciona-se frequentemente com as carências nutricionais e são mais comuns em lactentes que sofrem de desnutrição. O aumento da velocidade de crescimento correlaciona-se, por sua vez, mais com processos neurológicos (geralmente expansivos) secundários a doenças do sistema nervoso central.

Pontos de corte para perímetro cefálico (caderneta da criança):

- entre os percentis 90 e 10: classificar PC como adequado para a idade;
- acima do percentil 90: classificar PC como acima do esperado para a idade;
- abaixo do percentil 3: classificar PC como abaixo do esperado para a idade.

Maiores de 2 anos de idade

Nessa faixa etária, a velocidade de crescimento diminui gradativamente até se estabilizar e serem mantidos ganhos mais constantes até o início da puberdade.

As medidas de peso e estatura devem mostrar ganhos mais regulares/constantes; desse modo, recomenda-se a realização das medidas a cada 6 meses ou no máximo anualmente.

■ Avaliação do Grau de Maturação Sexual

O estadiamento do desenvolvimento pubertário masculino e feminino é feito pelo método de J. M. Tanner¹⁶ para avaliação da maturação sexual, classificada nas etapas da puberdade.

As etapas da maturação sexual são:

- estágio 1: pré-puberal;
- estágio 2: 11 anos (9 a 13 anos);
- estágio 3: 12 anos (10 a 14 anos);
- estágio 4: 13 anos (10 a 15 anos);
- estágio 5: adulto.

Tabela 1.6 Valores médios do perímetro encefálico (cm) para meninos e meninas de 0 a 13 semanas

Perímetro encefálico para meninos de 0 a 13 semanas (percentuais)					
Semanas	3 ^a	15 ^a	Média	85 ^a	97 ^a
0	32,1	33,1	34,5	35,8	36,9
1	32,9	33,9	35,2	36,4	37,5
2	33,7	34,7	35,9	37,1	38,1
3	34,3	35,3	36,5	37,7	38,7
4	34,9	35,9	37,1	38,3	39,3
5	35,4	36,4	37,6	38,8	39,8
6	35,9	36,8	38,1	39,3	40,3
7	36,3	37,3	38,5	39,7	40,7
8	36,7	37,7	38,9	40,1	41,1
9	37,0	38,0	39,2	40,5	41,4
10	37,4	38,4	39,6	40,8	41,8
11	37,7	38,7	39,9	41,1	42,1
12	38,0	39,0	40,2	41,4	42,4
13	38,3	39,4	40,5	41,7	42,7
Perímetro encefálico para meninas de 0 a 13 semanas (percentuais)					
Semanas	3 ^a	15 ^a	Média	85 ^a	97 ^a
0	31,7	32,7	33,9	35,1	36,1
1	32,4	33,3	34,6	35,8	36,7
2	33,1	34,0	35,2	36,4	37,4
3	33,7	34,6	35,8	37,0	38,0
4	34,2	35,2	36,4	37,6	38,6
5	34,6	35,6	36,8	38,1	39,1
6	35,0	36,0	37,3	38,5	39,5
7	35,4	36,4	37,7	38,9	39,9
8	35,7	36,8	38,0	39,3	40,3
9	36,1	37,1	38,4	39,6	40,6
10	36,4	37,4	38,7	39,9	41,0
11	36,7	37,7	39,0	40,2	41,3
12	36,9	38,0	39,3	40,5	41,6
13	37,2	38,2	39,5	40,8	41,9

Meninas

- M1: fase de pré-adolescência. Mama infantil, com elevação da papila;
- M2: mamas em fase de botão: broto mamário. Aumento inicial da glândula mamária, com elevação da aréola e da papila, formando um pequeno montículo saliente. Aumenta o diâmetro da aréola, com modificação da textura;

- M3: maior aumento da mama, sem separação dos contornos;
- M4: projeção da aréola e das papilas para formar montículo secundário por cima da mama;
- M5: mamas com aspecto adulto. O contorno areolar é novamente incorporado ao contorno da mama;
- P1: fase pré-adolescência. Ausência de pelos púbicos. Pode haver uma leve penugem semelhante à observada na parede abdominal;
- P2: presença de pelos longos, macios, ligeiramente pigmentados ao longo dos grandes lábios;
- P3: pelos mais escuros, encaracolados e grossos, espalhando-se esparsamente pela sínfise púbica;
- P4: pelos do tipo adulto, cobrindo mais densamente a região púbica, mas ainda sem atingir a face interna das coxas;
- P5: pelos do tipo adulto, cobrindo todo o púbis e a virilha.

Meninos

- G1: fase pré-adolescência. Pênis, testículos e escroto de tamanho e proporções infantis;
- G2: aumento inicial do volume testicular (> 4 mL). A pele escrotal muda de textura e torna-se avermelhada. Aumento mínimo ou ausente do pênis;
- G3: aumento do pênis em comprimento. Maior crescimento dos testículos e do escroto;
- G4: aumento do diâmetro do pênis e da glândula e crescimento dos testículos e do escroto, cuja pele escurece;
- G5: desenvolvimento completo da genitália, que assume tamanho e forma de adulto;
- P1: fase pré-adolescência. Ausência de pelos púbicos. Pode haver uma leve penugem semelhante à observada na parede abdominal;
- P2: presença de pelos longos, macios e ligeiramente pigmentados na base do pênis;
- P3: pelos mais escuros, encaracolados e grossos, espalhando-se esparsamente pela sínfise púbica;
- P4: pelos do tipo adulto, cobrindo mais densamente a região púbica, mas ainda sem atingir a face interna das coxas;
- P5: pelos do tipo adulto, estendendo-se até a face interna das coxas.

Índices Antropométricos Propostos pelo Ministério da Saúde e sua Interpretação¹²

A Política Nacional de Alimentação e Nutrição, instituída pela Portaria n. 710, de 10 de junho de 1999, ressalta a importância do monitoramento da situação alimentar e nutricional de toda a população brasileira. Atualmente, o modelo de vigilância epidemiológica na área de alimentação e nutrição adotado no Ministério da Saúde é centrado no Sistema de Vigilância Alimentar e Nutricional – SISVAN. Este é um sistema composto

por uma série de indicadores de consumo, antropométricos e bioquímicos, com o objetivo de avaliar e monitorar o estado nutricional e alimentar da população brasileira em diferentes fases da vida.

A Vigilância Alimentar e Nutricional é um valioso instrumento de apoio às ações de promoção da saúde que o Ministério da Saúde recomenda que seja adotado pelos profissionais da área e pelos gestores do Sistema Único de Saúde (SUS), visando ao aumento da qualidade da assistência à população. Valorizar a avaliação do estado nutricional é atitude essencial ao aperfeiçoamento da assistência e da promoção da saúde.

Não é tarefa fácil propor a uniformização das práticas para fins de vigilância epidemiológica em um país com tantas diversidades e contrastes, como é o caso do Brasil. No entanto, para que se tenha a informação passível de comparações entre municípios, estados, regiões e entre países, é imprescindível a padronização dos índices antropométricos adotados em cada fase da vida e sua forma de interpretação.

Índices antropométricos para a infância e adolescência

O acompanhamento sistemático do crescimento e do desenvolvimento infantil é de grande importância, pois corresponde ao monitoramento das condições de saúde e nutrição da criança e do adolescente assistidos. Os índices antropométricos são utilizados como o principal critério desse acompanhamento. Essa indicação baseia-se no conhecimento de que o desequilíbrio entre as necessidades fisiológicas e a ingestão de alimentos causa alterações físicas nos indivíduos, desde quadros de desnutrição até o sobrepeso e a obesidade.

O Ministério da Saúde adota as recomendações da Organização Mundial da Saúde (OMS) quanto ao uso de curvas de referência para avaliação do estado nutricional. Assim, para crianças menores de cinco anos, recomenda-se utilizar a referência da OMS lançada em 2006, que já consta na Caderneta de Saúde da Criança. Para as crianças com cinco anos ou mais e adolescentes, recomenda-se o uso da referência internacional da OMS lançada em 2007. Essa referência já foi incorporada também à recém-lançada Caderneta de Saúde do Adolescente.

As curvas publicadas pela OMS em 2006 para crianças menores de cinco anos são uma inovação no uso de curvas de referência para avaliação do estado nutricional. Tais curvas descrevem o crescimento de crianças que vivem em ambientes socioeconômicos adequados e que foram submetidas a cuidados de saúde e alimentação compatíveis com crescimento e desenvolvimento saudáveis. Dessa forma, essas curvas pretendem descrever como deve crescer uma criança saudável.

As curvas de avaliação do crescimento para crianças dos 5 aos 19 anos foram lançadas recentemente pela OMS. Trata-se de uma reanálise dos dados do National Center for Health Statistics (NCHS) de 1977, que con-

tou com um alisamento das curvas no período de transição entre os menores de 5 anos de idade, incorporando parte dos dados dos indivíduos avaliados no estudo-base de 2006.

Os índices antropométricos mais amplamente usados, recomendados pela OMS e adotados pelo Ministério da Saúde para a avaliação do estado nutricional de crianças e adolescentes, estão na Tabela 1.7.

Tabela 1.7 Índices antropométricos para avaliação do estado nutricional de crianças e adolescentes

Faixa etária	Crianças de 0 a 5 anos incompletos	Crianças de 5 a 10 anos incompletos	Adolescentes (10 a 19 anos)
Índice antropométrico	Peso para idade	Peso para idade	-
	Peso para estatura	-	-
	IMC para idade	IMC para idade	IMC para idade
	Estatura para idade	Estatura para idade	Estatura para idade

A avaliação do peso para idade expressa a relação entre a massa corporal e a idade cronológica da criança. É o índice utilizado para a avaliação do estado nutricional, contemplado na Caderneta de Saúde da Criança, principalmente para avaliação do baixo peso. Essa avaliação é muito adequada para o acompanhamento do ganho de peso e reflete a situação global da criança, porém não diferencia o comprometimento nutricional atual ou agudo dos pregressos ou crônicos. Por isso, é importante complementar a avaliação com outro índice antropométrico.

O índice de peso para estatura dispensa a informação da idade e expressa a harmonia entre as dimensões de massa corporal e estatura. É utilizado tanto para identificar o emagrecimento da criança como o excesso de peso.

Já o índice de massa corporal (IMC) para idade expressa a relação entre o peso da criança e o quadrado da estatura. É utilizado principalmente para identificar o excesso de peso entre crianças e adolescentes e tem a vantagem de ser um índice utilizado em outras fases do curso da vida. O IMC para idade é recomendado internacionalmente para diagnóstico individual e coletivo dos distúrbios nutricionais, considerando que incorpora a informação da idade do indivíduo e foi validado como indicador de gordura corporal total nos percentis superiores, além de proporcionar uma continuidade com o indicador utilizado entre adultos.

A estatura para idade expressa o crescimento linear da criança. É o índice que melhor indica o efeito cumulativo de situações adversas sobre o crescimento da criança e é considerado o indicador mais sensível para aferir a qualidade de vida de uma população. Trata-se de um índice apresentado na Caderneta de Saúde da Criança e também na Caderneta de Saúde do Adolescente.

Diagnóstico antropométrico para a infância e adolescência

A seguir, são apresentados os pontos de corte para a avaliação do estado antropométrico de crianças e adolescentes segundo cada índice. A nomenclatura adotada para cada faixa de percentil ou escore-z segue a recomendação da OMS.

Destaca-se que criança classificada entre os percentis 3 e 15 requer atenção especial do profissional de saúde e

dos cuidadores da criança. Deve-se estar atento para a evolução do crescimento da criança. Se a linha de crescimento no gráfico estiver descendo ao longo dos atendimentos, trata-se de um sinal de alerta, já que a criança está se aproximando de uma situação de baixo peso por idade ou de baixa estatura por idade. Logo, o intervalo entre os percentis 3 e 15 (isto é, entre os escores-z -2 e -1) é considerado uma faixa importante de vigilância para o baixo peso. Contudo, não é mais adotada a classificação de risco nutricional, como realizado anteriormente (Tabela 1.8 e 1.9).

Tabela 1.8 Pontos de corte para avaliação do estado nutricional para crianças de 0 a 10 anos de idade

Valores críticos		Índices antropométricos					
		Crianças de 0 a 5 anos incompletos				Crianças de 5 a 10 anos incompletos	
		Peso para idade	Peso para estatura	IMC para idade	Estatura para idade	Peso para idade	Estatura para idade
< Percentil 0,1	< Escore-z -3	Muito baixo peso para a idade	Magreza acentuada	Magreza acentuada	Muito baixa estatura para a idade	Muito baixo peso para a idade	Muito baixa estatura para a idade
≥ Percentil 0,1 e < Percentil 3	≥ Escore-z -3 e < Escore-z -2	Baixo peso para a idade	Magreza	Magreza	Baixa estatura para a idade	Baixo peso para a idade	Baixa estatura para a idade
≥ Percentil 3 e < Percentil 15	≥ Escore-z -2 e < Escore-z -1	Peso adequado para a idade	Eutrofia	Eutrofia	Estatura adequada para a idade ²	Peso adequado para a idade	Eutrofia
≥ Percentil 15 e ≤ Percentil 85	≥ Escore-z -1 e ≤ Escore-z +1		Risco de sobrepeso	Risco de sobrepeso		Sobrepeso	Estatura adequada para a idade ²
> Percentil 85 e ≤ Percentil 97	> Escore-z +1 e ≤ Escore-z +2	Peso elevado para a idade ¹	Sobrepeso	Sobrepeso	Peso elevado para a idade ¹	Obesidade	
> Percentil 97 e ≤ Percentil 99,9	> Escore-z +2 e ≤ Escore-z +3		Obesidade	Obesidade		Obesidade grave	

1 Uma criança com a classificação de peso elevado para a idade pode ter problemas de crescimento, mas este não é o índice antropométrico mais recomendado para a avaliação do excesso de peso entre crianças. Essa situação deve ser avaliada pela interpretação dos índices de peso-para-estatura ou IMC-para-idade.

2 Uma criança classificada com estatura para idade acima do percentil 99,9 (Escore-z +3) é muito alta, mas raramente corresponde a um problema. Contudo, alguns casos correspondem a distúrbios endócrinos e tumores. Em caso de suspeitas dessas situações, a criança deve ser referenciada para um atendimento especializado.

*Nota: A Organização Mundial da Saúde apresenta referências de peso-para-estatura apenas para menores de 5 anos pelo padrão de crescimento de 2006. A partir dessa idade, deve ser utilizado o índice de massa corporal para idade para avaliar a proporção entre o peso e a estatura da criança.

Fonte: adaptada de Organización Mundial de la Salud. Curso de Capacitación sobre la evaluación del crecimiento del niño. Versión 1 – Noviembre 2006. Ginebra, OMS, 2006.

Tabela 1.9 Pontos de corte para avaliação do estado nutricional para crianças maiores de 10 anos de idade

Valores críticos		Índices antropométricos para adolescentes	
		IMC-para-idade	Estatura-para-idade
< Percentil 0,1	< Escore-z -3	Magreza acentuada ¹	Muito baixa estatura para a idade
≥ Percentil 0,1 e < Percentil 3	≥ Escore-z -3 e < Escore-z -2	Magreza	Baixa estatura para a idade
≥ Percentil 3 e < Percentil 15	≥ Escore-z -2 e < Escore-z -1	Eutrofia	Estatura adequada para a idade ²
≥ Percentil 15 e ≤ Percentil 85	≥ Escore-z -1 e ≤ Escore-z +1		
> Percentil 85 e ≤ Percentil 97	> Escore-z +1 e ≤ Escore-z +2	Sobrepeso	Estatura adequada para a idade ²
> Percentil 97 e ≤ Percentil 99,9	> Escore-z +2 e ≤ Escore-z +3	Obesidade	
> Percentil 99,9	> Escore-z +3	Obesidade grave	

1 Um adolescente classificado com IMC-para-idade abaixo do percentil 0,1 (Escore-z -3) é muito magro. Em populações saudáveis, encontra-se 1 adolescente nessa situação para cada 1000. Contudo, alguns casos correspondem a transtornos alimentares. Em caso de suspeita dessas situações, o adolescente deve ser referenciado para um atendimento especializado.

2 Um adolescente classificado com estatura-para-idade acima do percentil 99,9 (Escore-z +3) é muito alto, mas raramente corresponde a um problema. Contudo, alguns casos correspondem a desordens endócrinas e tumores. Em caso de suspeitas dessas situações, o adolescente deve ser referenciado para um atendimento especializado.

Para acompanhamento do peso (kg) para idade (meses), segundo curvas da OMS (2006), por sexo, comparando-se percentil com escore-z, podem-se usar os sites http://nutricao.saude.gov.br/sisvan.php?conteudo=curvas_cresc_oms, http://nutricao.saude.gov.br/sisvan.php?conteudo=curvas_cresc_oms e entrar

em¹³ http://189.28.128.100/nutricao/docs/geral/tabelas_curvas_oms_2006_2007.pdf, http://189.28.128.100/nutricao/docs/geral/tabelas_curvas_oms_2006_2007.pdf¹⁴.

Para os diagnósticos nutricionais segue-se o preconizado pela OMS/MS/SBP¹³.

Tabela 1.10 Peso (kg) para idade (meses) segundo curvas da OMS (2006) (1: sexo masculino)¹⁴

		Percentil										Escore-Z						
Sexo	Idade (meses)	P0,1	P3	P5	P10	P15	P50	P85	P97	P99,9	-3	-2	-1	0	1	2	3	
1	0	2,0	2,5	2,6	2,8	2,9	3,3	3,9	4,3	5,1	2,1	2,5	2,9	3,3	3,9	4,4	5	
1	1	2,9	3,4	3,6	3,8	3,9	4,5	5,1	5,7	6,6	2,9	3,4	3,9	4,5	5,1	5,8	6,6	
1	2	3,7	4,4	4,5	4,7	4,9	5,6	6,3	7,0	8,1	3,8	4,3	4,9	5,6	6,3	7,1	8	
1	3	4,4	5,1	5,2	5,5	5,6	6,4	7,2	7,9	9,1	4,4	5,0	5,7	6,4	7,2	8,0	9	
1	4	4,9	5,6	5,8	6,0	6,2	7,0	7,9	8,6	9,8	4,9	5,6	6,2	7,0	7,8	8,7	9,7	
1	5	5,3	6,1	6,2	6,5	6,7	7,5	8,4	9,2	10,5	5,3	6,0	6,7	7,5	8,4	9,3	10,4	
1	6	5,6	6,4	6,6	6,9	7,1	7,9	8,9	9,7	11,1	5,7	6,4	7,1	7,9	8,8	9,8	10,9	
1	7	5,9	6,7	6,9	7,2	7,4	8,3	9,3	10,2	11,5	5,9	6,7	7,4	8,3	9,2	10,3	11,4	
1	8	6,1	7,0	7,2	7,5	7,7	8,6	9,6	10,5	12,0	6,2	6,9	7,7	8,6	9,6	10,7	11,9	
1	9	6,3	7,2	7,4	7,7	7,9	8,9	10,0	10,9	12,4	6,4	7,1	8,0	8,9	9,9	11,0	12,3	
1	10	6,5	7,5	7,7	8,0	8,2	9,2	10,3	11,2	12,8	6,6	7,4	8,2	9,2	10,2	11,4	12,7	
1	11	6,7	7,7	7,9	8,2	8,4	9,4	10,5	11,5	13,1	6,8	7,6	8,4	9,4	10,5	11,7	13	
1	12	6,9	7,8	8,1	8,4	8,6	9,6	10,8	11,8	13,5	6,9	7,7	8,6	9,6	10,8	12,0	13,3	
1	13	7,0	8,0	8,2	8,6	8,8	9,9	11,1	12,1	13,8	7,1	7,9	8,8	9,9	11,0	12,3	13,7	
1	14	7,2	8,2	8,4	8,8	9,0	10,1	11,3	12,4	14,1	7,2	8,1	9,0	10,1	11,3	12,6	14	
1	15	7,3	8,4	8,6	9,0	9,2	10,3	11,6	12,7	14,5	7,4	8,3	9,2	10,3	11,5	12,8	14,3	
1	16	7,5	8,5	8,8	9,1	9,4	10,5	11,8	12,9	14,8	7,5	8,4	9,4	10,5	11,7	13,1	14,6	
1	17	7,6	8,7	8,9	9,3	9,6	10,7	12,0	13,2	15,1	7,7	8,6	9,6	10,7	12,0	13,4	14,9	
1	18	7,7	8,9	9,1	9,5	9,7	10,9	12,3	13,5	15,4	7,8	8,8	9,8	10,9	12,2	13,7	15,3	
1	19	7,9	9,0	9,3	9,7	9,9	11,1	12,5	13,7	15,7	8,0	8,9	10,0	11,1	12,5	13,9	15,6	
1	20	8,0	9,2	9,4	9,8	10,1	11,3	12,7	14,0	16,0	8,1	9,1	10,1	11,1	12,7	14,2	15,9	
1	21	8,2	9,3	9,6	10,0	10,3	11,5	13,0	14,3	16,4	8,2	9,2	10,3	11,5	12,9	14,5	16,2	
1	22	8,3	9,5	9,8	10,2	10,5	11,8	13,2	14,5	16,7	8,4	9,4	10,5	11,8	13,2	14,7	16,5	
1	23	8,4	9,7	9,9	10,3	10,6	12,0	13,4	14,8	17,0	8,5	9,5	10,7	12,0	13,4	15,0	16,8	
1	24	8,5	9,8	10,1	10,5	10,8	12,2	13,7	15,1	17,3	8,6	9,7	10,8	12,2	13,6	15,3	17,1	

**Para crianças de 0 a menos de 5 anos
(referência: OMS, 2006) (Tabelas 1.11 a 1.13)**

Tabela 1.11 Estatura-para-idade

Valores críticos		Diagnóstico nutricional
< Percentil 0,1	< Escore-z -3	Muito baixa estatura para a idade
≥ Percentil 0,1 e < Percentil 3	≥ Escore-z -3 e < Escore-z -2	Baixa estatura para a idade
≥ Percentil 3	≥ Escore-z -2	Estatura adequada para a idade

Tabela 1.12 Peso-para-idade

Valores críticos		Diagnóstico nutricional
< Percentil 0,1	< Escore-z -3	Muito baixo peso para a idade
≥ Percentil 0,1 e < Percentil 3	≥ Escore-z -3 e < Escore-z -2	Baixo peso para a idade
≥ Percentil 3 e ≤ Percentil 97	≥ Escore-z -2 e ≤ Escore-z +2	Peso adequado para a idade
> Percentil 97	> Escore-z +2	Peso elevado para a idade

Observação para relatório: este não é o índice antropométrico mais recomendado para a avaliação do excesso de peso entre crianças. Avalie essa situação pela interpretação dos índices de peso-para-estatura ou IMC-para-idade.

Tabela 1.13 Peso-para-estatura ou IMC-para-idade

Valores críticos		Diagnóstico nutricional
< Percentil 0,1	< Escore-z -3	Magreza acentuada
≥ Percentil 0,1 e < Percentil 3	≥ Escore-z -3 e < Escore-z -2	Magreza
≥ Percentil 3 e ≤ Percentil 85	≥ Escore-z -2 e ≤ Escore -z +1	Eutrofia
> Percentil 85 e ≤ Percentil 97	≥ Escore-z +1 e ≤ Escore -z+2	Risco de sobrepeso
> Percentil 97 e ≤ Percentil 99,9	≥ Escore-z +2 e ≤ Escore-z +3	Sobrepeso
> Percentil 99,9	> Escore-z +3	Obesidade

Para crianças de 5 a 10 anos (referências: OMS, 2007) (Tabelas 1.14 a 1.16)

Tabela 1.14 Estatura-para-idade

Valores críticos		Diagnóstico nutricional
< Percentil 0,1	< Escore-z -3	Muito baixa estatura para a idade
≥ Percentil 0,1 e < Percentil 3	≥ Escore-z -3 e < Escore-z -2	Baixa estatura para a idade
≥ Percentil 3	≥ Escore-z -2	Estatura adequada para a idade

Tabela 1.15 Peso-para-idade

Valores críticos		Diagnóstico nutricional
< Percentil 0,1	< Escore-z -3	Muito baixo peso para a idade
≥ Percentil 0,1 e < Percentil 3	≥ Escore-z -3 e < Escore-z -2	Baixo peso para a idade
≥ Percentil 3 e ≤ Percentil 97	≥ Escore-z -2 e ≤ Escore-z +2	Peso adequado para a idade
> Percentil 97	> Escore-z +2	Peso elevado para a idade

Observação para relatório: este não é o índice antropométrico mais recomendado para a avaliação do excesso de peso entre crianças. Avalie essa situação pela interpretação do IMC-para-idade.

Tabela 1.16 IMC-para-idade

Valores críticos		Diagnóstico nutricional
< Percentil 0,1	< Escore-z -3	Magreza acentuada
≥ Percentil 0,1 e < Percentil 3	≥ Escore-z -3 e < Escore-z -2	Magreza
≥ Percentil 3 e ≤ Percentil 85	≥ Escore-z -2 e ≤ Escore-z +1	Eutrofia
> Percentil 85 e ≤ Percentil 97	≥ Escore-z +1 e ≤ Escore-z +2	Sobrepeso
> Percentil 97 e ≤ Percentil 99,9	≥ Escore-z e +2 e ≤ Escore-z +3	Obesidade
> Percentil 99,9	> Escore-z +3	Obesidade grave

Para adolescentes de 10 a 19 anos (referência: OMS, 2007) (Tabelas 1.17 e 1.18)

Tabela 1.17 Estatura-para-idade

Valores críticos		Diagnóstico nutricional
< Percentil 0,1	< Escore-z -3	Muito baixa estatura para a idade
≥ Percentil 0,1 e < Percentil 3	≥ Escore-z -3 e < Escore-z -2	Baixa estatura para a idade
≥ Percentil 3	≥ Escore-z -2	Estatura adequada para a idade

Tabela 1.18 IMC-para-idade

Valores críticos		Diagnóstico nutricional
< Percentil 0,1	< Escore-z -3	Magreza acentuada
≥ Percentil 0,1 e < Percentil 3	≥ Escore-z -3 e < Escore-z -2	Magreza
≥ Percentil 3 e ≤ Percentil 85	≥ Escore-z -2 e ≤ Escore-z +1	Eutrofia
> Percentil 85 e ≤ Percentil 97	≥ Escore-z +1 e ≤ Escore-z +2	Sobrepeso
> Percentil 97 e ≤ Percentil 99,9	≥ Escore-z e +2 e ≤ Escore-z +3	Obesidade
> Percentil 99,9	> Escore-z +3	Obesidade grave

■ Avaliação Clínica

Os distúrbios de ordem nutricional são acompanhados por modificações corporais ou as desencadeiam. Estas podem ser características da situação encontrada.

Até o início deste século, a preocupação maior concentrava-se nos erros alimentares, primários ou secundários, que implicavam redução do ritmo de crescimento e diminuição dos valores antropométricos detectados durante o diagnóstico nutricional e que caracterizam a desnutrição energético-proteica.

Em razão da prevalência e da intensidade dos distúrbios associados, a desnutrição energético-proteica tornou-se a preocupação maior para a saúde pública.

Nos dias atuais, apesar de continuar presente, a prevalência de outra condição decorrente de distúrbio alimentar, na sua maioria, ocupa espaço entre as causas mais frequentes de morbidade e mortalidade. Desse modo, a obesidade e o sobrepeso vêm sendo apontados como a nova epidemia mundial.

Em razão da modificação do padrão alimentar, definido como transição nutricional, uma parcela importante dos habitantes jovens em nosso meio está exposta a riscos aumentados de doenças que, em conjunto, poderiam ser minimizados com a divulgação de hábitos de vida saudável.

O pediatra hoje depara-se com os dois extremos que caracterizam os erros alimentares: os pacientes desnutridos e aqueles com excesso de peso – obesos ou com sobrepeso.

Desse modo, a investigação clínica do estado nutricional deve ter início com a anamnese clínica, quando devem ser procurados dados referentes às condições de gestação (ganho de peso materno, estado nutricional materno, presença de deficiências alimentares, ritmo de crescimento intrauterino durante as consultas pré-natais da gestante, doenças maternas nesse período, por exemplo); devem ser confirmados os dados de antropometria de nascimento e utilizados os critérios definidos para avaliação dessas medidas durante esse período.

A história pregressa de doenças do paciente deve fornecer subsídios quanto à presença de fatores desencadeantes ou agravantes do quadro nutricional encontrado; dados referentes à presença e à duração de doenças, e em que fase do crescimento ocorreram, são informações valiosas para a interpretação dos dados obtidos durante a consulta. Deve-se procurar conhecer a situação socioeconômica e cultural na qual o paciente está inserido, com vistas a conhecer o grau de recursos e conhecimentos disponíveis e sua influência na gênese do distúrbio nutricional.

Fora do ambiente hospitalar, as repercussões do déficit alimentar primário ou secundário podem não ser tão intensas. A modificação do padrão do ganho ponderoestatural pode ser o único indicador da hipótese de erro alimentar; este, por sua vez, pode ocorrer em razão da menor ingestão alimentar global ou ser decorrente de alta seletividade por parte do paciente.

Durante o exame clínico, o pediatra deve estar atento aos sinais de carência nutricional de macro e micronutrientes.

Ocasionalmente, podem estar envolvidos aspectos sociais (como a dificuldade escolar) e sonolência, que são indicadores de que alguma alteração está em processo.

Em pacientes hospitalizados com o diagnóstico de desnutrição, o comprometimento ponderoestatural geralmente é intenso, a ponto de representar risco de vida, razão para a internação.

Os casos mais graves de desnutrição (3º grau segundo o critério de Gómez) incluem diferentes formas de manifestação dos graves déficits nutricionais.

Os lactentes desnutridos graves são classificados, segundo aspectos clínicos e laboratoriais, em:

- kwashiorkor: desnutridos do 3º grau que apresentam edema, dermatites, despigmentação do cabelo (sinal da bandeira), graus variados de esteatose hepática e hipoproteinemia frequentemente apresentam diarreia e ainda uma pequena quantidade de tecido celular subcutâneo. A característica marcante dessa condição é a grave inapetência que, muitas vezes, compromete ainda mais o prognóstico. O aspecto físico da criança, a princípio, não demonstra a gravidade da condição por causa da presença de edema, que confere aspecto de peso adequado;
- marasmo: desnutridos do 3º grau que apresentam diminuição acentuada do tecido adiposo, o que confere aspecto de emagrecimento intenso à criança; não são observadas dermatoses, lesões do cabelo e pele nem

esteatose. Contrariamente aos pacientes com kwashiorkor, aqueles marasmáticos apresentam-se irrequietos e agitados, aceitando todos os alimentos que lhe são oferecidos. O prognóstico dessa condição é melhor que o da anterior;

- kwashiorkor-marasmáticos: desnutridos do 3º grau que apresentam características das duas situações descritas.

Em algumas regiões, os casos graves de desnutrição energético-proteica estão dando lugar a casos menos exuberantes, no que tange à gravidade de sinais e sintomas, mas igualmente importantes, que são os decorrentes da chamada “fome oculta”.

Nessa situação, as deficiências de micronutrientes e vitaminas são os fatores mais importantes para a fisiopatologia da doença diagnosticada. É assim que crianças com déficit alimentar de ferro desenvolvem sinais de anemia e irão apresentar inapetência, déficit do crescimento, comprometimento do desenvolvimento cognitivo e diminuição da qualidade de vida; as crianças que apresentam déficit de vitamina A também apresentam sinais e sintomas a ser discutidos no Capítulo 5, que merecem atenção do pediatra. Como também o excesso de tecido adiposo e particularmente a localização desses estoques de energia podem ser indicadores de risco de doenças como as cardiovasculares, o diabetes e o comprometimento da expectativa de vida, são discutidos no Capítulo 7.1.

Desse modo, ao comparar dados antropométricos com o histórico clínico e alimentar, auxiliado pelo conhecimento das condições socioeconômicas dos familiares e do ambiente em que a criança está inserida, o pediatra pode dispor de informações que o habilitem a definir com maior precisão o diagnóstico nutricional de seu paciente.

Ao avaliar a velocidade de crescimento e os dados antropométricos coletados de forma longitudinal, pode-se localizar a idade de início do agravo e estimar a intensidade do processo, visando a definir orientação específica e estimar o prognóstico da condição e do crescimento.

Os sinais de perigo começam a aparecer com o excesso de peso, classificado como sobrepeso, e são potencializados na obesidade.

Os pacientes obesos que apresentam o tecido adiposo mais aumentado na região do abdome (maçã) apresentam característica fenotípica específica e maior risco para as doenças citadas. Para aqueles pacientes obesos em que a gordura concentra-se na raiz da coxa e quadril (pera), os riscos são menores.

Desse modo, a identificação das condições de sobrepeso ou obesidade na infância e adolescência representa um importante aspecto para a prevenção de distúrbios físicos, emocionais e sociais com reflexos na vida adulta.

As crianças que são mais pesadas que seus pares geralmente são também mais altas (embora essa característica pareça não continuar na vida adulta) e apresentam maturação óssea adiantada.

O acúmulo de tecido adiposo na região mamária tende a representar desconforto constrangedor, principalmente entre meninos. O acúmulo de gordura no abdome o leva a assumir aspecto pendular, com inúmeras estrias; o aumento do tecido adiposo na região púbica faz com que o pênis pareça ser pequeno (na maior parte dos casos mantém-se dentro da média), o que pode causar dificuldades para esses indivíduos, principalmente durante os contatos sociais (futebol, educação física ou outros); em meninas, a genitália externa tem aspecto normal e a menarca pode ocorrer antes ou na idade adequada. Contudo, a puberdade tende a iniciar-se mais precocemente. O aumento do tecido adiposo tende a ser maior na região proximal do braço; as mãos parecem ser relativamente pequenas, assim como os dedos. Joelho valgo é um achado frequente. As crianças obesas sofrem grande estigmatização (*bullying*) em seu meio social (escola, trabalho, amigos). Entre os achados de exame físico, pode-se identificar aumento da pressão arterial, dos níveis de colesterol total e frações, dos triglicérides e dos níveis glicêmicos de jejum. Mais detalhes podem ser encontrados no capítulo específico sobre obesidade.

Tanto em indivíduos com déficit da ingestão alimentar como naqueles com excesso, o diagnóstico da condição nutricional pode requerer exames laboratoriais.

Entre outros exames e testes laboratoriais que podem ser solicitados com o intuito de ajudar na avaliação do estado nutricional, podem ser citados os descritos a seguir.

Testes imunológicos

O número de linfócitos circulantes pode ser relacionado ao estado nutricional, tendo-se em vista que em casos de desnutrição ocorre diminuição da resistência orgânica, que pode expressar-se por meio da diminuição do número de linfócitos.

Segundo Blackburn, os valores a ser considerados são os seguintes (Tabela 1.19).

Tabela 1.19 Contagem de linfócitos circulantes	
Valores aceitáveis	Acima de 1.200 cél/mm ³
Valores moderadamente reduzidos	Entre 1.200 e 800 cél/mm ³
Valores reduzidos	Abaixo de 800 cél/mm ³

Testes cutâneos

A resposta do sistema imunológico pode ser um indicador do estado nutricional de um indivíduo na medida em que respostas menos intensas são descritas em pacientes desnutridos.

A administração de antígenos cutâneos como o PPD (Mantoux); estreptoquinas/estreptodornase (Viradase, Lederle); cândida (Hollister-Stier Lab.); ca-

xumba (Lilly) quando não acompanhada de reatividade, pode ser indicativa de comprometimento do estado nutricional.

Esses testes devem ser avaliados de acordo com o comprometimento do estado nutricional/imunológico e com o uso de medicamentos que interferem na resposta imune.

Testes bioquímicos

O déficit alimentar geralmente é acompanhado pela diminuição dos valores descritos como normais de algumas variáveis a ser medidas.

Por outro lado, o excesso de ingestão alimentar e consequente aumento da oferta dos substratos que interferem na produção e no equilíbrio entre os indicadores podem ser utilizados no sentido de correlacionar os dados apresentados e o diagnóstico da condição nutricional.

Muitas vezes, esses resultados oferecem a possibilidade de estimar o prognóstico da situação desencadeante, principalmente nos casos mais graves.

Na Tabela 1.20, estão listados os valores séricos dos principais indicadores bioquímicos descritos para crianças.

■ Anamnese Alimentar

Na avaliação do estado nutricional de um indivíduo, o conhecimento de dados sobre o histórico alimentar, as informações sobre os hábitos e comportamento alimentares, associados aos dados referentes à disponibilidade e aos tipos de alimentos de uma região, fornecem os indicadores para a avaliação do risco de desnutrição ou de excesso de peso e compõem os resultados obtidos por meio das análises antropométrica e clínica.

A anamnese alimentar tem início com a investigação do histórico clínico-nutricional, hábitos alimentares, frequência de consumo dos alimentos e das atitudes que definem o comportamento alimentar da criança e de seus familiares. Somadas a esses fatores, as características referentes à qualidade e à quantidade dos alimentos servidos são fundamentais para a determinação da ingestão habitual.

Por meio dessas informações, podem-se diagnosticar possíveis erros alimentares que podem estar influenciando o estado nutricional da criança.

Para a investigação do consumo alimentar, várias técnicas estão disponíveis, embora o consumo alimentar seja modificado em função de todas as variáveis citadas; os únicos instrumentos para o diagnóstico da dieta consumida devem ser analisados com especial atenção, pois a influência da dieta sobre o estado nutricional é cumulativa e definida após determinado período, e a dieta consumida não é constante, se for considerado o mesmo período.

Tabela 1.20 Indicadores bioquímicos dosados no sangue e valores considerados normais

Indicador	Valor normal	Obs.
Albumina g/dL	≥ 3,5 g/dL	Lactentes ≥ 2,5 g/dL
Transferrina	170 a 250 mg/dL	
Fibronectina	30 a 40 mg/dL	
Glicemia de jejum	70 a 110 mg/dL	Jejum de 8 horas
Folato sérico	> 6 ng/mL	
Tempo de protrombina	11 a 15 segundos	
Alfatocoferol	≥ 0,7 mg/dL	
Ácido ascórbico	> 0,2 mg/dL	
Retinol	≥ 30 mg/dL	
Glutathione-redutase	< 20%	
Vitamina B12	≥ 200 pg/mL	
Fósforo	5 a 8 mg/dL	
Zinco	60 a 120 mcg/dL	
Colesterol total* (2 a 19 anos de idade)	Desejável: <150 mg/dL Limítrofe: 150 a 169 mg/dL Aumentado: ≥ 170 mg/dL	
LDL colesterol * (2 a 19 anos de idade)	Desejável: < 100 mg/dL Limítrofe: 110 a 129 mg/dL Aumentado: ≥ 130 mg/dL	
HDL colesterol *	≥ 45 mg/dL	
Triglicérides *	Desejável: < 100 mg/dL Limítrofe: 100 a 129 mg/dL Aumentado: > 130 mg/dL	
Glicemia de jejum 8 a 12 horas *	< 100 mg/dL Alterada: >126 mg/dL	
GTTo 2h *	< 140 mg/dL Alterada: > 200 mg/dL	

*Fonte: IV Diretrizes sobre dislipidemia e prevenção da arteriosclerose, 2007. Manual de obesidade – Departamento de Nutrologia da SBP¹⁵.

Tipos de inquérito de consumo

Vários métodos podem ser utilizados para avaliar o consumo alimentar. Sua validade e reprodutibilidade dependem muito da habilidade do investigador e da cooperação do investigado. O método de escolha depende da população-alvo e do propósito da investigação.

A aplicação do inquérito de consumo demanda treinamento do investigador, o tempo disponível para a confirmação das informações anotadas é grande, e os dados precisam ser confirmados mais de uma vez, o que torna a entrevista longa e detalhada.

Existem diferentes tipos de registros de consumo, que podem ser divididos em:

- retrospectivos:
 - recordatório de 24 horas:
 - frequência alimentar;
 - frequência alimentar semiquantitativa;
 - histórico alimentar;

- prospectivos:
 - registro alimentar estimado;
 - método da pesagem.

Sendo o comportamento alimentar um dos maiores determinantes do estado nutricional, a entrevista nutricional deve abordar aspectos relativos a indicadores como compra, preparo, recursos para a conservação, fatores que influenciam a escolha e consumo real dos alimentos pelos integrantes do domicílio.

Deve-se lembrar que existem fatores específicos que influenciam o comportamento alimentar: fatores cognitivos (relativos aos conhecimentos sobre alimentação e nutrição ou à falta de conhecimento que pode explicar os tabus e as crenças quanto à alimentação); fatores emocionais (relativos às atitudes diante das escolhas dos alimentos e ao seu modo de preparo; são decorrentes de valores aprendidos – sociais, culturais ou religiosos – e modificam o aspecto nutricional do alimento, ampliando sua participação na vida do indivíduo segundo aspectos psicológicos); e fatores socioeconômicos (referentes aos aspectos relacionados às influências sociais sobre a escolha e o consumo alimentar).

A anamnese alimentar deve ser adequada à idade do indivíduo, tendo-se em vista a influência dos fatores a serem pesquisados dentro do processo que irá definir o estado nutricional daquele indivíduo.

Para lactentes, as questões devem abordar o período de aleitamento materno, a alimentação de transição, a introdução e aceitação dos alimentos, a presença de reações adversas, entre outras.

Para crianças maiores, o hábito alimentar deve ser questionado de forma clara e objetiva; comportamentos como comer em frente à televisão, quem ajuda na hora da alimentação, se come sozinha ou se na presença dos familiares, alimentos recusados e preferências, a questão dos horários e o período em que passa na escola também devem ser tópicos abordados.

Questões relativas ao hábito intestinal podem trazer informações úteis no sentido de facilitar a composição da dieta a ser orientada, caso seja necessário.

Ressalta-se a importância do envolvimento do profissional de saúde com o paciente e sua família no sentido de estreitar o vínculo e assim ter acesso a dados mais fidedignos relativos ao comportamento alimentar não apenas da criança, mas também de seus familiares.

■ Conclusões

Para a avaliação do estado nutricional, os dados coletados por meio da avaliação clínica e da antropometria são os mais frequentemente utilizados, além de serem os menos custosos e os mais práticos para o paciente.

As medidas de peso, estatura, dobras cutâneas e perímetros, quando associadas ao histórico alimentar e ao exame físico, fornecem dados suficientes para o diagnóstico dos distúrbios nutricionais mais frequentes,

como desnutrição energético-proteica, sobrepeso, obesidade, bulimia e anorexia nervosa, entre outros.

Em casos mais complexos e graves, métodos específicos podem ser utilizados no sentido de melhor conhecer as variáveis que, interferindo no estado nutricional do indivíduo, podem vir a modificar a resposta terapêutica esperada.

Referências Bibliográficas

1. Weffort VRS, Lopes LA. Avaliação antropométrica e nutricional. In: Weffort VRS; Lamounier JA (eds.). Nutrição na infância: da neonatologia à adolescência. Barueri: Manole; 2009
2. WHO. Use and interpretation of anthropometric indicators of nutritional states. WHO Working Group. Bull WHO 1986;64: 929-41.
3. Osterkamp LK. Current perspective on assessment of human body proportions of relevance to amputees. J Am Diet Assoc 1995;95(2): 215-8.
4. Stevenson RD. Use of segmental measures to estimate stature in children with cerebral palsy. Arch Pediatr Adolesc Med 1995;149:658-62.
5. Frisancho AR. Triceps skinfold and upper arm muscle size norms for assessment of nutritional status. Am J Clin Nutr 1974;27:1052-8.
6. Pereira PF, Serrano HMS, Carvalho GQ, Lamounier JA, Peluzio MAG, Franceschini SCC et al. Circunferência da cintura como indicador de gordura corporal e alterações metabólicas em adolescentes: comparação entre quatro referências. Rev Assoc Med Bras 2010;56(6):665-9
7. Petroski EL, Pires-Neto CS. Análise do peso hidrostático nas posições sentada e grupada em homens e mulheres. Kinesis 1992;10:49-62.
8. Guedes DP. Estudo da gordura corporal através da mensuração dos valores de densidade corporal e da espessura de dobras cutâneas em universitários. Kinesis 1985;1(2):183-212.

9. Heyward VH, Stolarczyk LM. Avaliação da composição corporal aplicada. Barueri: Manole; 1996.
10. Norton K, Olds T. Anthropometry. Sidney: Southwood Press; 1988.
11. <http://www.portaleducacao.com.br/medicina/artigos/11754/avaliando-o-perimetro-cefalico-da-crianca/pagina-2#ixzz28B7KaHQb>, Acessado em 02/10/2012
12. http://www.who.int/childgrowth/standards/second_set/sft_hcfa_girls_p_0_13.pdf, Acessado em 02/10/2012
13. http://nutricao.saude.gov.br/sisvan.php?conteudo=curvas_cresc_oms. Acessado em 02/10/2012.
14. http://189.28.128.100/nutricao/docs/geral/tabelas_curvas_oms_2006_2007.pdf. Acessado em 02/10/2012.
15. http://189.28.128.100/nutricao/docs/geral/tabelas_curvas_oms_2006_2007.pdf. Acessado em 02/10/2012.
16. IV Diretrizes sobre dislipidemia e Prevenção da arteriosclerose, 2007 Manual de obesidade – Departamento de Nutrologia da SBP, 2012.

Bibliografia

- Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de Atenção Básica. Política Nacional de Alimentação e Nutrição. 2ª ed rev. Brasília: Ministério da Saúde, 2008.
- World Health Organization. WHO Child Growth Standards: Length/height-for-age, weight-for-age, weight-for-length, weight-for-height and body mass index-for-age. Methods and development. WHO (nonserial publication). Geneva, Switzerland: WHO, 2006.
- World Health Organization. de Onis M, Onyango AW, Borghi E, Siyam A, Nishida C, Siekmann J. Development of a WHO growth reference for school-aged children and adolescents. Bulletin of the World Health Organization 2007; 85: 660-667.
- Hamill PV, Drizd TA, Johnson CL, Reed RB, Roche AF. National Center for Health Statistics – NCHS. Growth curves for children. Birth – 18 years. Vital Health Stat 1977; 11 (165): i-iv, 1-74.

Alimentação do Lactente ao Adolescente

Virgínia Resende Silva Weffort
Fernanda Luisa Ceragioli de Oliveira
Hélio Fernandes da Rocha
Elza Daniel de Mello
Severino Dantas Filho
Christiane Araújo Chaves Leite
Mauro Fisberg

Carlos Alberto Nogueira de Almeida
Maria Arlete Meil Schimith Escrivão
Maria Marlene de Souza Pires
Mônica Lisboa Chang Wayhs
Marileise dos Santos Obelar
Rocksane de Carvalho Norton

■ Introdução

O conhecimento correto e atualizado sobre a alimentação da criança é essencial para a avaliação e a orientação pertinentes sobre sua nutrição¹. A alimentação saudável deve possibilitar crescimento e desenvolvimento adequados, otimizar o funcionamento de órgãos, sistemas e aparelhos e atuar na prevenção de doenças em curto e longo prazo (p.ex., anemia, obesidade e doenças crônicas não transmissíveis). Para planejar a alimentação da criança, é necessário considerar as limitações dos vários sistemas dos lactentes. Durante os primeiros meses de vida, os sistemas digestório, renal e imunológico encontram-se em fase de maturação. Por conseguinte, o sucesso das práticas alimentares depende de se suprir a criança com alimentos de qualidade e consistência adequadas, que satisfaçam as necessidades nutricionais definidas pelo seu crescimento e desenvolvimento, que protejam contra a absorção de substâncias alimentares alergênicas e não excedam a capacidade funcional dos sistemas orgânicos (cardiovascular, digestório, renal e neurológico)².

Os profissionais de saúde devem capacitar-se para orientar familiares e responsáveis sobre as práticas alimentares mais adequadas a cada faixa etária, considerando aspectos socioculturais e contribuindo, dessa forma, para a potencialidade do crescimento e do desenvolvimento da criança.

■ Epidemiologia

Estudos epidemiológicos em modelos animais e ensaios clínicos mostram ampla evidência de que fatores nutricionais e metabólicos, em fases iniciais do desenvolvimento humano, têm efeito de longo prazo na programação (*programming*) da saúde na vida adulta. O ter-

mo *programming* foi introduzido na literatura por Dörner em 1974³ e significa indução, deleção ou prejuízo do desenvolvimento de uma estrutura somática permanente ou ajuste de um sistema fisiológico por um estímulo ou agressão que ocorre em um período suscetível (p.ex., fases precoces da vida), resultando em consequências em longo prazo para as funções fisiológicas.

Um exemplo importante de *programming* em humanos é a relação entre a alimentação no primeiro ano de vida e o desenvolvimento de obesidade. O aleitamento materno tem efeito protetor e dose-dependente na redução do risco de obesidade na vida adulta. Durante o crescimento e na formação da composição corporal, os componentes da dieta e dos alimentos são os principais fatores ambientais a afetar o genoma humano. Essa interação ao longo da vida, em grande parte, define o estado de saúde ou de doenças de um indivíduo. Todas as características físicas, intelectuais e comportamentais de uma pessoa, em um dado momento, são determinadas tanto pelo seu genoma como pela sua história de vida. Nasce daí o paradigma genômico de saúde como o equilíbrio harmônico entre genoma e ambiente. A maioria, se não todos os nutrientes, tem potencialmente efeitos indiretos sobre a expressão gênica e proteica (metilações) e, conseqüentemente, sobre o metabolismo. Acredita-se que várias doenças podem emergir da confluência de “gatilhos” ambientais agindo sobre genomas predispostos. Enquanto a genômica diz respeito à atuação sobre a expressão genética de um organismo, a epigenética refere-se ao desenvolvimento e à programação metabólica (*programming*).

A epigenética, que representa o conjunto emergente de mecanismos como o ambiente e a alimentação, pode influenciar o genoma. Sendo assim, conhecendo-se a intimidade das variações genômicas que determinam as predisposições e resistências individuais, tornar-se-ia possível manipular o ambiente (estilo de vida, dieta, adi-

ção ou remoção de fármacos, frequência de exames clínicos e laboratoriais) de forma a manter o equilíbrio harmônico genoma/ambiente, que caracteriza a saúde.

As pessoas passaram a ter uma vida útil prolongada e sofreram mudança de estilos de vida nos países desenvolvidos nas últimas décadas e, com isso, as doenças crônicas tornaram-se mais prevalentes.

A nutrigenética e a epigenética surgem como as principais plataformas científicas para se compreender os mecanismos pelos quais a nutrição, em especial durante o crescimento, tem papel destacado na manutenção da saúde e prevenção de doenças⁴.

O consumo de alimentos industrializados e ricos em gordura aumentou, em detrimento da ingestão de alimentos tradicionais e preparados domiciliarmente. Essas modificações determinaram o processo denominado transição nutricional, caracterizado por queda das taxas de desnutrição, aumento da prevalência de obesidade e incremento de casos de “fome oculta” – deficiências nutricionais específicas, pouco evidentes clinicamente, mas prejudiciais à saúde, com aumento de doenças crônicas não transmissíveis e relacionadas ao desequilíbrio energético⁵.

Entre 1996 e 2006, a prevalência de desnutrição no Brasil caiu 50%. Dois terços dessa redução podem ser atribuídos à evolução favorável de quatro fatores: melhora do nível de escolaridade das mães, do poder aquisitivo das famílias, dos serviços de saúde e das condições de saneamento⁶.

A Organização Mundial da Saúde (OMS) estimou, em 1997, que a obesidade atingia 203 milhões de adultos e 21,9 milhões de crianças no mundo. No Brasil, a Pesquisa Nacional sobre Demografia e Saúde de 1996 revelou que 4,9% das crianças brasileiras têm sobrepeso, enquanto a Pesquisa Nacional de Orçamentos Familiares 2002/2003 evidenciou que há 10,5 milhões de adultos obesos⁷.

A Pesquisa de Orçamentos Familiares (POF) realizada pelo Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE, 2006) encontrou excesso de peso em 40,6% da população no país. Na faixa etária pediátrica, foi demonstrada prevalência de excesso de peso que variou de 10,8 a 33,8%, em diferentes regiões⁷.

Dados do IBGE de 2009 mostraram que o excesso de peso e a obesidade são encontrados com grande frequência, a partir de 5 anos de idade, em todos os grupos de renda e em todas as regiões brasileiras, observando que uma em cada três crianças de 5 a 9 anos estava acima do peso recomendado pela OMS⁸. Em crianças institucionalizadas e menores de cinco anos de idade em diferentes regiões do Brasil, a prevalência de excesso de peso foi de 3 em cada 10 crianças, sendo a prevalência de obesidade superior a 11%⁹.

Essas observações e a necessidade de minorar as consequências do processo de transição nutricional exigem dos profissionais de saúde em geral e dos pediatras em particular atenção redobrada na orientação da alimentação mais adequada para cada faixa etária.

O Ministério da Saúde/Organização Pan-Americana da Saúde (MS/OPAS) e a Sociedade Brasileira de Pediatria (SBP) estabeleceram, para crianças menores de 2 anos, dez passos para a alimentação saudável¹⁰:

- Passo 1 – Dar somente leite materno até os 6 meses, sem oferecer água, chás ou quaisquer outros alimentos.
- Passo 2 – A partir dos 6 meses, introduzir de forma lenta e gradual outros alimentos, mantendo-se o leite materno até os 2 anos de idade ou mais.
- Passo 3 – Após os 6 meses, dar alimentos complementares (cereais, tubérculos, carnes, leguminosas, frutas e legumes) 3 vezes/dia se a criança receber leite materno e 5 vezes/dia se estiver desmamada.
- Passo 4 – A alimentação complementar deve ser oferecida de acordo com os horários de refeição da família, em intervalos regulares e de forma a respeitar o apetite da criança.
- Passo 5 – A alimentação complementar deve ser espessa desde o início e oferecida com colher; começar com consistência pastosa (papas/purês) e, gradativamente, aumentar a consistência até chegar à alimentação da família.
- Passo 6 – Oferecer à criança diferentes alimentos todos os dias. Uma alimentação variada é, também, uma alimentação colorida.
- Passo 7 – Estimular o consumo diário de frutas, verduras e legumes nas refeições.
- Passo 8 – Evitar açúcar, café, enlatados, frituras, refrigerantes, balas, salgadinhos e outras guloseimas nos primeiros anos de vida. Usar sal com moderação.
- Passo 9 – Cuidar da higiene no preparo e manuseio dos alimentos; garantir armazenamento e conservação adequados.
- Passo 10 – Estimular a criança doente e convalescente a se alimentar, oferecendo a alimentação habitual e seus alimentos preferidos e respeitando sua aceitação.

Observações do Departamento de Nutrologia da SBP, em relação aos 10 passos para a alimentação saudável⁵:

A alimentação infantil adequada compreende a prática do aleitamento materno e a introdução, em tempo oportuno, da alimentação complementar.

Passo 2

A alimentação oferecida depois dos seis meses deve ser composta por cereais ou tubérculos, leguminosas, carnes e hortaliças, desde a primeira papa. Deve ser a mais ampla possível, sendo a introdução de proteínas heterólogas e glúten a partir do sexto mês de vida, visando à aquisição de tolerância e à redução no risco de alergenicidade. O ovo (clara e gema) pode ser introduzido aos 6 meses, assim como o peixe, que também deve ser iniciado nessa idade, lembrando que frequentemente as mães oferecem para as crianças alimentos que já possuem ovo na sua composição, por isso não seria necessário retardar a sua introdução.

Passo 4

Horários rígidos para a oferta de alimentos prejudicam a capacidade da criança de distinguir a sensação de fome e de estar satisfeito após a refeição. No entanto, naturalmente, a criança vai se adaptando aos horários de alimentação da família, que devem ser regulares (com intervalos de 2 a 3 horas), evitando-se o hábito de “beliscar” entre as refeições. Muitas vezes, a criança não quer comer no horário porque recebeu alimentos não nutritivos antes dessa refeição. Lembrar que lanche não é considerado belisco e faz parte das cinco refeições diárias para crianças. É necessário saber distinguir o desconforto da criança por fome de outras situações, como sede, sono, frio, calor, fraldas molhadas ou sujas, e não oferecer comida ou insistir para que a criança coma quando ela não está com fome.

Passo 5

As refeições apresentam maior densidade energética (caloria/grama de alimento) quanto mais espessas e consistentes, comparadas com as dietas diluídas, do tipo sucos e sopas ralas. Como a criança tem capacidade gástrica pequena (30 a 40 mL/kg de peso corporal) e consome poucas colheradas no início da introdução dos alimentos complementares, é necessário garantir o aporte calórico com papas de maior densidade energética. Portanto, os lanches ou papas principais podem ser acrescidos de cereais infantis ou tubérculos para ofertar melhor aporte energético e também micronutrientes. Os alimentos devem ser cozidos em água suficiente para ficarem macios, ou seja, deve sobrar pouca água na panela.

Passos 6 e 7

Só uma alimentação variada oferece à criança quantidade de vitaminas, cálcio, ferro e outros nutrientes de que ela necessita, além de contribuir para evitar anorexia crônica e baixa ingestão de energia. Se a criança recusar determinado alimento, deve-se oferecer novamente em outras refeições. Lembrar que são necessárias em média oito a dez exposições a um novo alimento para que ele seja aceito pela criança.

Passo 8

Não se deve indicar a adição de sal no preparo da alimentação complementar para lactentes. Assim, o termo utilizado, papa salgada, deve ser modificado para apenas papa, papa principal ou comida de panela.

Alguns alimentos não devem ser oferecidos para o lactente porque não são saudáveis, diminuem o apetite da criança, competem com os alimentos nutritivos e es-

tão associados ao desenvolvimento de anemia, excesso de peso e alergias alimentares.

A criança deve experimentar alimentos consumidos pela família, desde que sejam nutricionalmente adequados, ou seja, não devem conter excessos de sal, gordura, açúcar e condimentos industrializados, como salgadinhos, refrigerantes, sucos artificiais, guloseimas e biscoitos recheados.

No início, a criança pode rejeitar as primeiras ofertas, porque tudo para ela é novidade (a colher, o sabor e a consistência do alimento). Há crianças que se adaptam facilmente às novas etapas e aceitam muito bem os novos alimentos; outras precisam de mais tempo, não precisando desse fato ser motivo de ansiedade e angústia para as mães. Nessa fase, é necessário oferecer água tratada ou filtrada e fervida, nos intervalos das refeições. É importante distinguir os sinais de fome de outras situações de desconforto da criança, como sede, sono, frio, calor ou fraldas sujas. Procure oferecer os alimentos de maneira regular, mas sem rigidez de horários; os intervalos entre as refeições devem ser fixos.

Passo 9

Cuidados com a higiene: a partir da introdução da alimentação complementar, há aumento no risco de morbimortalidade, principalmente por doenças infecciosas, tendo em vista a contaminação de utensílios, água e alimentos, levando à enteropatia ambiental, que pode cursar com má absorção de macro e micronutrientes. É importante orientar as mães sobre a higiene adequada das mãos, dos alimentos e dos utensílios, em especial das mamadeiras. Mamadeiras, utensílios do lactente, frutas e verduras devem ser lavados em água corrente e colocados em imersão em água com hipoclorito de sódio a 2,5% por 15 minutos (20 gotas de hipoclorito para um litro de água). Para reduzir o risco de contaminação dos alimentos por agrotóxicos, preconiza-se a utilização de bicarbonato de sódio a 1% (imersão das frutas e verduras por 20 minutos em solução de uma colher de sopa para 1 litro de água).

Os alimentos devem ser preparados em local limpo, em pequena quantidade, de preferência para uma refeição, e oferecidos à criança logo após o preparo. As sobras não devem ser novamente oferecidas na refeição seguinte. Os alimentos precisam ser mantidos cobertos e na geladeira quando necessitarem de refrigeração. A água para beber deve ser filtrada e fervida ou clorada.

Passo 10

Para a alimentação da criança doente, devem-se considerar a redução do apetite e o risco de deficiências nutricionais. Episódios frequentes de infecções podem desencadear ciclo vicioso: não comer e aumentar o ris-

co de deficiência nutricional e assim comprometer o estado nutricional. As crianças em aleitamento materno devem ser estimuladas a mamar sob regime de livre demanda. Se estiverem recebendo alimentação complementar, é importante oferecer os alimentos saudáveis preferidos em pequenas quantidades e mais vezes ao dia. Caso a criança esteja consumindo a alimentação da família, pode ser necessário modificar a consistência (alimentos mais pastosos) para facilitar a aceitação. Em situações de febre e diarreia, deve-se oferecer maior quantidade de água (filtrada e fervida) ou soro de reidratação oral. Após o processo infeccioso, estando convalescente a criança estará pronta para recuperar o crescimento (fase anabólica), portanto necessita da maior oferta e mais frequente de nutrientes.

Particularidades da digestão e absorção de alimentos

Ao longo da infância, conforme as etapas do desenvolvimento, ocorrem mudanças nas formas de alimentação, digestão e absorção dos alimentos, que determinam o tipo, o volume e a consistência dos alimentos que devem ser oferecidos à criança.

Recém-nascidos a termo são capazes de sugar e deglutir adequadamente, mas não podem mastigar. Essa habilidade só começa a aparecer por volta do 5º mês de vida. O paladar e a capacidade gástrica, digestiva e absorptiva são gradativamente desenvolvidos⁵.

Nos recém-nascidos e lactentes, o carboidrato de maior importância é a lactose. A lactase, enzima produzida pelos enterócitos desde a 12ª semana de vida intrauterina, aumenta rapidamente entre a 36ª e a 38ª semanas. Mantém-se estável até a fase escolar, quando então tende a reduzir-se na maioria dos grupos étnicos. Justificam-se, desse modo, as altas taxas de má absorção de lactose encontradas em indivíduos adultos. Em razão da atividade das dissacaridases intestinais, a absorção dos outros carboidratos simples também é adequada. Entretanto, a baixa produção das amilases salivar e pancreática compromete a absorção dos carboidratos complexos, o que pode justificar a intolerância ao uso precoce de farinhas apresentado por alguns lactentes.

Os recém-nascidos a termo apresentam proteólise gástrica ineficaz. A digestão de proteínas, dependente das enzimas pancreáticas, processa-se de modo razoável, possibilitando a absorção de 80 a 90% do nitrogênio ingerido. Na fase intestinal da digestão proteica, observa-se que a mucosa imatura permite a absorção de macromoléculas proteicas, predispondo o organismo aos processos alérgicos e infecciosos.

A atividade da lipase pancreática é incompleta ao nascimento e só atinge os níveis existentes em indivíduos adultos por volta dos 2 anos de idade. Os sais biliares apresentam baixos níveis intraluminais, e sua reab-

sorção não é eficaz. A presença de lipase lingual, gástrica e das lipases contidas no leite humano, em especial a lipase estimulada por sais biliares, encontrada apenas no leite dos primatas – homens e gorilas – é de fundamental importância para a digestão de lipídios nos recém-nascidos e lactentes¹⁰.

Minerais e vitaminas são adequadamente absorvidos pelo trato digestório da criança desde os primeiros meses. Em virtude da imaturidade renal, excesso e deficiência de nutrientes como água, eletrólitos e proteínas na alimentação podem ter consequências indesejáveis para o lactente. O uso precoce do leite de vaca integral, que contém mais que o dobro da quantidade total de eletrólitos do leite humano, além de elevado teor proteico, pode determinar sobrecarga renal de solutos e, conseqüentemente, hipertonicidade plasmática nos primeiros meses de vida¹¹. Ademais, o alto teor proteico pode predispor ao risco de obesidade futura e doenças cardiovasculares.

■ Necessidades Nutricionais

A oferta de nutrientes deve ser suficiente para prover as necessidades metabólicas diárias e para permitir o crescimento adequado. As necessidades nutricionais por faixa etária e gênero são apresentadas na Tabela 2.1.

Práticas adequadas de alimentação infantil são aquelas que fornecem a quantidade adequada de alimentos para suprir os requerimentos nutricionais; dificultam a aspiração de substâncias estranhas e não excedem a capacidade funcional do trato digestório e renal da criança².

Conforme a concentração de nutrientes em sua composição, os alimentos podem ser agrupados em boas fontes de proteínas, carboidratos, lipídios, vitaminas e minerais. Assim, carnes, leite e ovos são considerados alimentos proteicos; açúcar, farinhas, cereais, raízes e tubérculos, alimentos ricos em carboidratos; produtos de origem animal e os óleos de vegetais, alimentos ricos em gorduras. Considerados os aspectos socioeconômicos e culturais, as orientações dietéticas devem basear-se nas necessidades nutricionais e na composição dos alimentos. O leite materno garante a totalidade das necessidades nutricionais das crianças até os 6 meses de vida. A partir de então, o aleitamento materno deve ser complementado com alimentos que garantam as necessidades nutricionais, conforme a faixa etária, até os 2 anos de idade⁵.

A orientação dietética pode ser realizada conforme a pirâmide nutricional atualizada, que pode ser consultada em http://www.sbp.com.br/pdfs/14297e1-cartaz_Piramide.pdf, que faz parte do Manual de alimentação da SBP⁵, do nascimento até a adolescência. Nas recomendações atuais para o crescimento e o estilo de vida saudáveis, deve-se estimular a prática de atividade física da infância até a vida adulta.

Tabela 2.1 Valores de referência para a oferta de nutrientes para crianças e adolescentes

	0 a 6 meses	7 a 12 meses	1 a 3 anos	4 a 8 anos	9 a 13 anos		14 a 18 anos	
					Meninos	Meninas	Meninos	Meninas
Água total* (L/dia)	0,7	0,8	1,3	1,7	2,4	2,1	3,3	2,3
Carboidratos (g/dia)	60	95	130	130	130	130	130	130
Proteínas (g/dia)	9,1	13,5	13	19	34	34	52	46
Fibras (g/dia)	-	-	19	25	31	26	38	26
Gorduras (% kcal/dia)	31	30	30 a 40	25 a 35	25 a 35	25 a 35	25 a 35	25 a 35
Ácido linoleico (g/dia)	4,4	4,6	7	10	12	10	16	12
Ácido alfa-linolênico (g/dia)	0,5	0,5	0,7	0,9	1,2	1	1,6	1,1
Vitaminas								
A (mcg/dia)	400	500	300	400	600	600	900	700
C (mg/dia)	40	50	15	25	45	45	75	65
D (mcg/dia)	5	5	5	5**	5**	5**	5	5
E (mg/dia)	4	5	6	7	11	11	15	15
K (mcg/dia)	2	2,5	3	5	60	60	75	75
Tiamina (mg/dia)	0,2	0,3	0,5	0,6	0,9	0,9	1,3	1,3
Riboflavina (mg/dia)	0,3	0,4	0,5	0,6	0,9	0,9	1,3	1
Niacina (mg/dia)	2	4	6	8	12	12	16	14
Vitamina B6 (mg/dia)	0,1	0,3	0,5	0,6	1	1	1,3	1,2
Folato (mcg/dia)***	65	80	150	200	300	300	400	400
Vitamina B12	0,4	0,5	0,9	1,2	1,8	1,8	2,4	2,4
Ácido pantotênico (mg/dia)	1,7	1,8	2	3	4	4	5	5
Biotina (mcg/dia)	5	6	8	12	20	20	25	25
Colina (mg/dia)	125	150	200	250	375	375	550	400
Minerais								
Cálcio (mg/dia)	210	270	500	800	1.300	1.300	1.300	1.300
Cromo (mcg/dia)	0,2	5,5	11	15	25	21	35	24
Cobre (mcg/dia)	200	220	340	440	700	700	890	890
Flúor (mg/dia)	0,01	0,5	0,7	1	2	2	3	3
Iodo (mcg/dia)	110	130	90	90	120	120	150	150
Ferro (mg/dia)	0,27	11	7	10	8	8	11	15
Magnésio (mg/dia)	30	75	80	130	240	240	410	360
Manganês (mg/dia)	0,003	0,6	1,2	1,5	1,9	1,6	2,2	1,6
Molibdênio (mcg/dia)	2	3	17	22	34	34	43	43
Fósforo (mg/dia)	100	275	460	500	1.250	1.250	1.250	1.250
Selênio (mcg/dia)	15	20	20	30	40	40	55	55
Zinco (mg/dia)	2	3	3	5	8	8	11	9
Potássio (g/dia)	0,4	0,7	3	3,8	4,5	4,5	4,7	4,7
Sódio (g/dia)	0,12	0,37	1	1,2	1,5	1,5	1,5	1,5
Cloro (g/dia)	0,18	0,57	1,5	1,9	2,3	2,3	2,3	2,3

*Água total inclui toda a água contida na alimentação (bebidas e alimentos).

**Como calciferol – 1 mcg = 40 UI de vitamina D.

***1 mcg de folato = 0,6 mcg de ácido fólico.

Fonte: adaptada de Dietary Reference Intakes¹²

Outra maneira de visualizar a alimentação equilibrada pode ser pela distribuição dos alimentos no prato, respeitando as porções estabelecidas na pirâmide (Figura 2.2).

■ Alimentação do Lactente

Aleitamento materno

O aleitamento materno é a forma ideal de alimentação da criança nos primeiros meses de vida, devendo ser sempre incentivado. O leite humano, por sua complexidade biológica, é considerado um alimento vivo

que desempenha, além da função nutritiva, papéis de proteção, imunomodulação e prevenção de doenças degenerativas do adulto. Em virtude do volume produzido diariamente pela nutriz (500 a 1.000 mL/dia), o leite humano tem ainda lugar de destaque na economia doméstica¹³.

Os Departamentos de Nutrologia e de Aleitamento Materno da SBP adotam a recomendação da OMS e do MS para que se use exclusivamente leite materno até os 6 meses de idade. A partir desse período, está indicada a introdução de alimentos complementares, e deve-se promover a manutenção da amamentação até os 2 anos de idade ou mais, não se esquecendo que essa continuidade deve ser



Figura 2.1 Pirâmide alimentar para crianças e adolescentes.

Fonte: Adaptada de: Philippi ST et al, 1999 e Guia alimentar para crianças menores de 2 anos, Ministério da Saúde, 2005. Manual alimentação – Sociedade Brasileira de Pediatria, 2012.

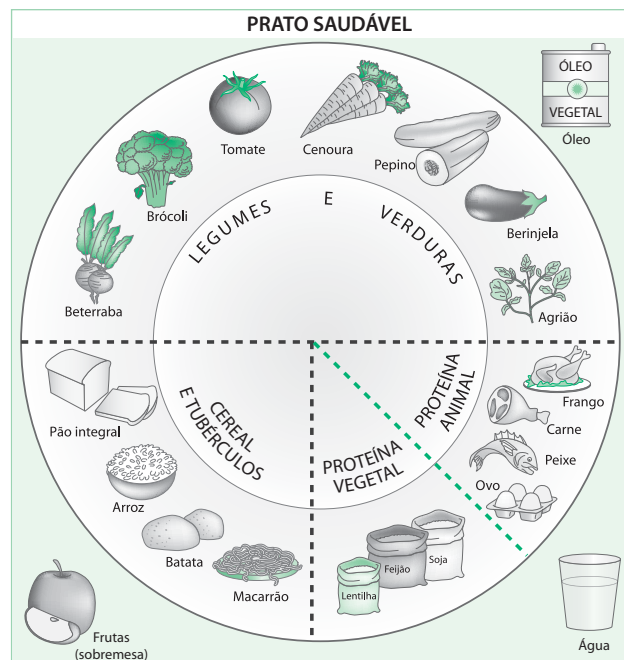


Figura 2.2 A quantidade de cada alimento deve ser seguida de acordo com a idade, segundo a pirâmide alimentar do DC de Nutrologia da Sociedade Brasileira de Pediatria, 2012.

Fonte: Adaptada de: Philippi ST et al, 1999 e Guia alimentar para crianças menores de 2 anos, Ministério da Saúde, 2005. Manual alimentação – Sociedade Brasileira de Pediatria, 2012.

Tabela 2.2 Porções por grupos alimentares nas diferentes faixas etárias

Grupo alimentar	Idade 6 a 11 meses	Idade 1 a 3 anos	Idade pré-escolar e escolar	Adolescentes e adultos
Cereais, pães, tubérculos e raízes	3	5	5	5 a 9
Verduras e legumes	3	3	3	4 a 5
Frutas	3	4	3	4 a 5
Leites, queijos e iogurtes	Leite materno*	3	3	3
Carnes e ovos	2	2	2	1 a 2
Feijões	1	1	1	1
Óleos e gorduras	2	2	1	1 a 2
Açúcares e doces	0	1	1	1 a 2

*Na impossibilidade do leite materno, deve-se oferecer uma fórmula infantil adequada para a idade.

Tabela 2.3 Quantidade de alimentos que corresponde a uma porção**Carboidratos**

2 colheres de sopa de aipim cozido, macaxeira ou mandioca (48 g) ou arroz branco cozido (62 g) ou aveia em flocos (18 g)
 1 unidade de batata cozida (88 g)
 1/2 unidade de pão francês (25 g)
 3 unidades de biscoito de leite ou *cream craker* (16 g)
 4 unidades de biscoito "maria" ou maisena (20 g)

Frutas

1/2 unidade de banana nanica (43 g) ou caqui (50 g) ou fruta do conde (33 g) ou pera (66 g) ou maçã (60 g)
 1 unidade de caju (40 g) ou carambola (110 g) ou kiwi (60 g) ou laranja-lima ou pera (75 g) ou nectarina (69 g) ou pêssego (85 g)
 2 unidades de ameixa preta (15 g)/vermelha (70 g) ou limão (126 g)
 4 gomos de laranja bahia ou seleta (80 g)
 6 gomos de mexerica ou tangerina (84 g)
 9 unidades de morango (115 g)

Hortaliças

1 colher de sopa de beterraba crua ralada (21 g) ou cenoura crua (20 g) ou chuchu cozido (28 g) ou ervilha fresca (10 g) ou couve manteiga cozida (21 g)
 2 colheres de sopa de abobrinha (40 g) ou brócolis cozido (27 g)
 2 fatias de beterraba cozida (15 g)
 4 fatias de cenoura cozida (21 g)
 1 unidade de ervilha torta ou vagem (5 g)
 8 folhas de alface (64 g)

Leguminosas

1 colher de sopa de feijão cozido (26 g) ou ervilha seca cozida (24 g) ou grão-de-bico cozido (12 g)
 1/2 colher de sopa de feijão branco cozido (16 g) ou lentilha cozida ou soja cozida (18 g)

Carnes em geral

1/2 unidade de bife bovino grelhado (21 g) ou filé de frango grelhado (33 g) ou omelete simples (25 g) ou sobrecoxa de frango cozida (37 g) ou hambúrguer (45 g)
 1 unidade de espetinho de carne (31 g) ou ovo cozido (50 g) ou moela (27 g)
 2 unidades de coração de frango (40 g)
 1/2 fatia de carne bovina cozida ou assada (26 g)
 2 colheres de sopa rasas de carne bovina moída refogada (30 g)

Leite e derivados

1 xícara de chá de leite fluido (182 g)
 1 pote de bebida láctea ou iogurte de frutas (120 g) ou iogurte de polpa de frutas (130 g)
 2 colheres de sopa de leite em pó (30 g)
 3 fatias de muçarela (45 g)
 2 fatias de queijo minas (50 g) ou pasteurizado ou prato (40 g)
 3 colheres de sopa de queijo parmesão (30 g)

Óleos e gorduras

1 colher de sobremesa de azeite de oliva (4 g) ou óleo de soja ou canola ou milho ou girassol (4 g)
 1 colher de sobremesa de manteiga ou margarina (5 g)

Açúcares – após 1 ano de idade

1 colher de sopa de açúcar refinado (14 g)
 1 colher de sopa de doce de leite cremoso (20 g) ou açúcar mascavo (18 g)
 2 colheres de sobremesa de geleia (23 g)
 3 colheres de chá de açúcar cristal (15 g)

nutritiva e para isso deve-se acompanhar o estado nutricional da criança. É importante ressaltar que o consumo precoce de alimentos complementares interfere na manutenção do aleitamento materno e predispõe à obesidade.

Apesar dessas recomendações extensamente divulgadas, a duração média da amamentação na população brasileira é de 10 meses, e do aleitamento exclusivo, de 23 dias¹⁴.

Deve-se iniciar o aleitamento natural sob regime de livre demanda, sem horários pré-fixados, imediatamente após o parto, estando a mãe em boas condições e o recém-nascido com manifestação ativa de sucção e choro⁵. Nos primeiros dias de vida do recém-nascido, as mamas produzem colostro, líquido rico em proteínas, minerais, fatores de crescimento e imunológicos (células e imunoglobulina A secretora), em volume médio de 30 mL/dia. Durante as duas primeiras semanas de vida, o colostro dá lugar ao leite de transição e, posteriormente, ao leite maduro, que supre todas as necessidades nutricionais do lactente até o 6º mês de vida.

Com o objetivo de padronizar a nomenclatura para as diferentes situações de aleitamento materno, documento elaborado pelas Organizações Pan-americanas da Saúde estabeleceu três categorias de aleitamento materno^{2,5,14}:

- aleitamento materno exclusivo: a criança recebe somente leite materno, diretamente da mama ou extraído, e nenhum outro líquido ou sólido, com exceção de gotas ou xaropes de vitaminas, minerais e/ou medicamentos. Não é recomendada a introdução de líquidos (água e/ou chá);
- aleitamento materno predominante: o lactente recebe, além do leite materno, água ou bebidas à base de água, como sucos de frutas ou chás;
- aleitamento materno: a criança recebe leite materno, diretamente do seio ou extraído, independentemente de estar recebendo qualquer alimento ou líquido, incluindo leite não humano.

As particularidades do aleitamento materno podem ser consultadas nos capítulos relacionados (Seção 8 – Aleitamento Materno).

Alimentação complementar

A partir dos 6 meses, o leite materno não supre todas as necessidades nutricionais da criança, sendo necessária a introdução dos alimentos complementares^{2,5,15,16,17}. Os alimentos complementares podem ser especialmente preparados para a criança, denominados alimentos transitórios, ou podem ser os alimentos consumidos pela família, com adequação da consistência, para a idade da criança⁵. Esse período é de elevado risco para a criança tanto pela oferta de alimentos desaconselháveis quanto pelo risco de contaminação em razão da manipulação e do preparo inadequado, favorecendo a ocorrência de doença diarreica e desnutrição ou obesidade⁵.

A adequada orientação da mãe é fundamental para o sucesso da alimentação complementar que deve ter custo compatível com o orçamento da maioria das famílias. A alimentação complementar deve ser composta por alimentos de boa aceitação, com concentrações adequadas de macro e micronutrientes (especialmente ferro, zinco, vitaminas A e C e folatos). Os alimentos devem ser cuidadosamente preparados conforme normas higiênicas, sem acréscimo de sal e condimentos industrializados, podendo-se usar salsa, cebolinha, orégano, alho, etc.⁵

As recomendações nutricionais para crianças com menos de 2 anos de idade têm sido constantemente revistas por grupos de especialistas, e diferentes parâmetros têm sido usados para o cálculo das necessidades calóricas diárias por faixa etária, considerando-se o gasto total de energia e a energia necessária para o crescimento⁵. A distribuição das calorias totais da dieta tende a seguir determinadas proporções de macronutrientes. Os alimentos complementares devem suprir aproximadamente 200 kcal/dia entre 6 e 8 meses, 300 kcal/dia entre 9 e 11 meses e 550 kcal/dia dos 12 aos 23 meses. A densidade proteica deve ser de 0,7 g/100 kcal dos 5 aos 23 meses. Os lipídios devem assegurar 30 a 45% da energia total. Para garantir a oferta de minerais e vitaminas necessária ao crescimento, a alimentação complementar deve conter alta densidade desses nutrientes de forma a compensar a pequena quantidade ingerida diariamente^{5,16,17}.

É necessário lembrar que desde a primeira papa devem-se oferecer todos os nutrientes.

É importante oferecer água potável a partir da introdução da alimentação complementar, ou de uma fórmula infantil, porque esses alimentos apresentam maior quantidade de proteínas por grama e maior quantidade de sais, o que causa sobrecarga de solutos para os rins, que deve ser compensada pela maior oferta de água.

O Departamento de Nutrologia da SBP propõe que seja alterada a nomenclatura de papa salgada para papa principal quando se referir a papas compostas por misturas múltiplas e oferecidas como refeições principais no almoço e jantar (Tabela 2.4). O sal não deve ser adicionado às papas, sendo suficiente o conteúdo de sódio intrínseco aos alimentos utilizados no preparo⁵.

Tabela 2.4 Esquema para introdução de alimentos em crianças em aleitamento materno ou fórmula infantil

Faixa etária	Tipo de alimento
Até o 6º mês	Leite materno exclusivo
Do 6º ao 24º mês	Leite materno complementado
No 6º mês	Frutas (amassadas ou raspadas)
	Primeira papa na refeição principal
Do 7º ao 8º mês	Segunda papa
Do 9º ao 11º mês	Gradativamente, passar para a refeição da família com ajuste da consistência
No 12º mês	Comida da família (observar adequação)

A ingestão de frutas pode ser iniciada aos 6 meses ou eventualmente um pouco antes, de acordo com o desenvolvimento neuropsicomotor da criança, sob a forma de papas, oferecidas em colher, inicialmente 1 vez ao dia, depois pela manhã e à tarde. O tipo de fruta a ser oferecido deve respeitar as características regionais, o custo, a estação do ano e a presença de fibras. Nenhuma

fruta é contraindicada, exceto quando houver intolerância ou alergia. Sucos de frutas naturais podem ser oferecidos em volume não superior a 100 mL/dia, para não haver comprometimento da ingestão de alimentos de maior densidade nutricional, dando-se preferência à fruta ao suco e somente no copo.

A primeira refeição principal deve ser oferecida no horário habitual de almoço ou do jantar, de acordo com o mais conveniente para a família. Os alimentos devem ser testados gradativamente, sendo as vezes necessárias várias exposições a um mesmo alimento para que a criança passe a aceitá-lo, para se evitar a neofobia (o medo do novo), que é inerente aos animais e ao ser humano. Utilizam-se papas com alimentos amassados, contendo cereais e tubérculos, leguminosas, hortaliças (verduras e legumes) e carne, oferecidos com variedade (Tabela 2.5).

A capacidade de mastigação e digestão da criança deve ser considerada. A oferta de alimentos de baixo valor nutricional e ricos em açúcar ou sal, como refrigerantes e embutidos, ou que ofereçam risco de aspiração (pipoca, milho verde, amendoim) e de desenvolvimento de processos alérgicos (crustáceos), deve ser desencorajada. Bebidas açucaradas (chás e café) também devem ser evitadas.

A frequência da alimentação complementar varia conforme a idade da criança. A OMS recomenda duas a três refeições ao dia dos 6 aos 8 meses, e três a quatro para as crianças dos 9 até os 24 meses. Após os 12 meses, são recomendados lanches adicionais. A frequência das mamadas no seio pode ser mantida.

Devem-se evitar alimentos industrializados pré-preparados, refrigerantes, café, chás e embutidos, entre outros. A oferta de água de coco (como substituta da água) também não é aconselhável por conter sódio e potássio e também pelo fato de conter algum valor calórico que pode interferir no apetite de uma refeição. No primeiro ano de vida não se recomenda o uso de mel de abelha. Nessa faixa etária, os esporos do *Clostridium botulinum*, capazes de produzir toxinas na luz intestinal, podem causar botulismo.

Tabela 2.5 Alimentos usados na papa principal

Cereal ou tubérculo	Leguminosa	Proteína animal	Hortaliças
Arroz	Feijão	Carne bovina	Verduras *
Milho	Soja	Vísceras	Legumes
Macarrão	Ervilha	Carne de aves	
Batata	Lentilhas	Carne suína	
Mandioca	Grão-de-bico	Carne de peixe	
Inhame		Ovos	
Cará			

*Verduras são hortaliças cuja parte comestível são as folhas (p.ex., alface, couve, espinafre) e legumes são as hortaliças cuja parte comestível não são as folhas (p.ex., cenoura, chuchu, abóbora).

Alimentação artificial

Diante da impossibilidade do aleitamento materno, deve-se utilizar uma fórmula infantil que satisfaça as necessidades do lactente, conforme recomendado por sociedades científicas nacionais e internacionais (SBP, ESPGHAN e AAP). Todas as fórmulas (infantis para lactentes e de seguimento para lactentes) disponíveis no Brasil são consideradas seguras, pois seguem as resoluções da Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa; RDC n. 43 e 44/2011); a resolução mais recente foi em 19 de setembro de 2011¹⁸.

Antes do sexto mês, deve ser utilizada uma fórmula infantil para lactentes (primeiro semestre), garantindo, quando em volume e concentração adequados, a totalidade das necessidades nutricionais dessa faixa etária. A partir do sexto mês, recomenda-se uma fórmula infantil de acompanhamento para lactentes (segundo semestre), que quando ingeridas em volume de 500 mL/dia, proporcionam aproximadamente 60% das necessidades nutricionais da criança nessa faixa etária.

Para as crianças que usam fórmulas infantis, a introdução de alimentos não lácteos deve seguir o mesmo padrão preconizado para aquelas que estão em aleitamento materno exclusivo (a partir dos 6 meses, ver Tabela 2.4).

Exemplo de papa principal⁵:

- papa de mandioquinha, cenoura e frango:
 - 2 colheres de sopa de frango, sem pele, picado;
 - 1 colher de sobremesa de óleo de soja;
 - 1/2 dente de alho;
 - 1 colher de chá de cebola;
 - 2 mandioquinhas médias picadas;
 - 2 colheres de sopa de cenoura ralada;
 - 2 colheres de sopa de acelga picada;
 - 2 copos médios de água.

Em uma panela, colocar todos os ingredientes e a água. Deixar cozinhar até que os ingredientes estejam macios e quase sem água. Amassar com o garfo e oferecer à criança.

Características das fórmulas infantis

Podem ser observadas no Capítulo 10, fórmulas infantis.

Características do leite de vaca

O leite de vaca (*in natura*, integral, em pó ou fluído), por não contemplar as características descritas da fórmula infantil, não é considerado alimento apropriado para crianças menores de 1 ano. O pediatra deve ficar atento, pois, apesar de estarem na forma em pó, os leites de vaca desidratados não são próprios para uso em lactentes.

As inadequações do leite de vaca são:

- gorduras: contém baixos teores de ácidos graxos essenciais, como o ácido linoleico (dez vezes inferior às fórmulas), sendo necessário o acréscimo de óleo vegetal para atendimento das necessidades do recém-nascido;
- proteínas: fornece altas taxas, com consequente elevação da carga renal de soluto e risco de desenvolvimento de obesidade no futuro. Apresenta relação caseína-proteínas do soro inadequada, comprometendo a digestibilidade;
- minerais e eletrólitos: fornece altas taxas de sódio, contribuindo para a elevação da carga renal de soluto, deletéria principalmente para os recém-nascidos de baixo peso;
- vitaminas: baixos níveis de vitaminas D, E e C;
- oligoelementos: são fornecidas quantidades insuficientes, com baixa biodisponibilidade de todos os oligoelementos, salientando-se o ferro e o zinco.

Alimentação para lactentes entre 1 e 2 anos de idade

Nessa faixa etária, a amamentação deve continuar. As refeições devem ser semelhantes às dos adultos, tentando-se ajustes para menor consumo de alimentos industrializados ricos em açúcar, gordura e sal e para redução do sal de adição. Devem ser consumidos todos os tipos de carnes e afins, com estímulo ativo ao consumo de frutas e verduras. Ressalte-se que aquelas de folhas verde-escuras apresentam maior teor de ferro, cálcio e vitaminas e que esforços devem ser feitos para apresentá-las de forma apetitosa. Não permitir a utilização de alimentos artificiais e corantes, assim como de salgadinhos e refrigerantes, uma vez que os hábitos alimentares adquiridos nessa idade se mantêm até a vida adulta.

Deve ser incentivada a ingestão média de 600 mL de leite de vaca (preferencialmente fortificado com ferro e vitamina A), assim como de outros derivados (iogurtes caseiros, queijos), para garantir correta oferta de cálcio. Cuidado com a substituição das refeições principais por leite. O consumo superior a 700 mL de leite de vaca integral, nessa faixa etária, é importante fator de risco de desenvolvimento de anemia carencial ferropriva.

De acordo com a DRI para a faixa etária de 1 a 3 anos, a quantidade de água recomendada é de 1.300 mL (900 mL como sucos, outras bebidas e água).

Os alimentos sólidos podem ser segurados com as mãos ou oferecidos no prato, com colher pequena, estreita e rasa. Os líquidos devem ser ofertados em copo ou xícara, de preferência de plástico e inquebrável. Nessa fase, inicia-se o treinamento para o uso de utensílios, que envolve estímulo à coordenação e à destreza motora, funcionando como importante incentivo ao desenvolvimento neuropsicomotor.

Tabela 2.6 Nutrientes do leite humano, leite de vaca integral e fórmula infantil¹⁹

	Leite humano	Leite de vaca integral	Leites artificiais
Proteína	Quantidade adequada, fácil de digerir	Quantidade aumentada, difícil de digerir por causa da relação caseína/proteínas do soro	Parcialmente modificadas e melhor relação proteínas do soro/caseína
Lípidios	Suficiente em ácidos graxos essenciais, lipase para digestão	Deficiente em ácidos graxos essenciais, não apresenta lipase	Adicionados ácidos graxos essenciais (DHA, ARA), diminuição da gordura saturada e acréscimo de óleos vegetais
Minerais	Quantidade correta	Excesso de cálcio, fósforo, sódio, cloro e potássio	Modificação nos teores dos minerais. Relação cálcio/fósforo adequada, favorecendo a mineralização óssea
Ferro e zinco	Pouca quantidade, bem absorvido	Pouca quantidade, mal absorvido	Adicionado
Vitaminas	Quantidade suficiente	Deficiente D, E e C	Vitaminas adicionadas
Prebióticos	Quantidade suficiente	Deficiente	Pode ser adicionado em algumas fórmulas (FOS, GOS)
Probióticos	Quantidade suficiente	Deficiente	Pode ser adicionado em algumas fórmulas
Água	Suficiente	Necessário extra	Pode ser necessária

Suplementação vitamínica

O recém-nascido deve receber, ao nascimento, vitamina K1 na dose de 0,5 a 1 mg por via intramuscular ou 1 a 2 mg por via oral, como forma de prevenir sangramentos resultantes da carência dos fatores de coagulação, dependentes de vitamina K (II, VII, IX e X)¹⁷.

A partir da 2ª semana de vida, as crianças devem ser expostas ao sol, para que se processe a formação endógena da vitamina D. Estudos demonstram que a exposição ao sol com a criança despida por 30 minutos por semana, ou a exposição parcial (por exemplo, cabeça e membros) por 2 horas por semana, é capaz de garantir as necessidades diárias. Ambientes poluídos, vidraças, neblina, fumaça, hábitos da vida moderna e o uso do filtro solar prejudicam a penetração dos raios ultravioleta, impedindo a formação dessa vitamina. Na impossibilidade de exposição regular ao sol, a vitamina D medicamentosa deve ser administrada na dose de 400 UI/dia, especialmente se a dieta for o leite materno exclusivo ou quando o volume de fórmula suplementada ingerido por dia não garantir o suficiente aporte dessa vitamina⁵.

Crianças em aleitamento materno não necessitam de suplementação de vitamina C, desde que a mãe tenha dieta adequada.

A administração de vitamina B12 é aconselhável para crianças cujas mães sejam vegetarianas estritas. Como alternativa, pode ser prescrita a suplementação vitamínica para as mães.

Em decorrência das altas taxas de prevalência de anemia ferropriva entre lactentes e crianças de baixa idade, a administração de ferro tem sido recomendada independentemente da condição socioeconômica da família. As recomendações do Departamento de Nutrologia da SBP quanto à suplementação de ferro estão na Tabela 2.7.

O acréscimo de flúor à água de abastecimento público é uma das melhores formas de acesso da população a esse elemento. Sua ação é predominantemente tóxica sobre os dentes, por meio de deposição de fluoreto

de cálcio sobre a superfície do esmalte. Desse modo, a suplementação de flúor não se justifica em localidades onde há fluoretação da água para abastecimento. Mesmo nos locais em que não há fluoretação, os cremes dentais para adultos e crianças maiores de 6 anos (1.000 a 1.500 ppm de flúor) e para crianças com menos de 6 anos (250 a 500 ppm de flúor) suprem as necessidades diárias para ação tóxica, não havendo necessidade de ofertas adicionais¹⁷.

Certas crianças estão sob maior risco de carências nutricionais, especialmente as de nível socioeconômico mais baixo e aquelas com dietas não convencionais, como as vegetarianas. Nesses casos, recomendam-se orientação nutricional ajustada à situação familiar, profilaxia medicamentosa e atenção ao aparecimento de sinais de carência nutricional¹⁷.

■ Alimentação do Pré-escolar

O período pré-escolar compreende a idade de 2 a 6 anos, sendo uma fase crítica na vida da criança, na qual se torna necessária e importante a sedimentação de hábitos alimentares, uma vez que esse é um momento de transição: a criança sai de uma fase de total dependência (lactentes) para entrar em uma de maior independência (escolar e adolescência)¹.

Na idade do pré-escolar, a criança adquire autonomia na marcha e começa a ir à escola. Há uma participação cada vez mais ativa na vida familiar e amadurecimento da linguagem e das habilidades sociais relacionadas à alimentação. É nessa idade que a criança desenvolve sentimentos e diversifica os sabores, e com isso forma suas próprias preferências¹⁻⁴.

Seu ritmo de crescimento é regular, com menor velocidade que nos 2 primeiros anos de vida, e maior ganho em altura em relação ao peso (cerca de 2 a 3 kg/ano e 5 a 7 cm/ano), conferindo-lhe aparência mais magra, motivo de preocupação de muitos pais. Têm início as

Tabela 2.7 Recomendações do Departamento de Nutrologia da SBP quanto à suplementação de ferro⁵

Situação	Recomendações para suplementação
Lactentes nascidos a termo, de peso adequado para a idade gestacional, em aleitamento materno exclusivo	Não indicada até 6 meses de idade
Lactentes nascidos a termo, de peso adequado para a idade gestacional, em uso de fórmula infantil até 6 meses de idade e a partir do 6º mês, se houver ingestão mínima de 500 mL de fórmula por dia	Não indicada
Lactentes nascidos a termo, de peso adequado para a idade gestacional, a partir da introdução de alimentos complementares	1 mg de ferro elementar/kg/dia até 2 anos ou 25 mg de ferro elementar por semana até 2 anos de idade
Prematuros maiores que 1.500 g e recém-nascidos de baixo peso, durante todo o 1º ano de vida	2 mg de ferro elementar/kg/dia, a partir do 30º dia de vida. Após esse período, 1 mg/kg/dia até 2 anos de idade

atividades sociais, passando a alimentação para segundo plano nas preferências infantis^{1,2}.

Essa fase também se caracteriza por um comportamento alimentar imprevisível e variável. A quantidade ingerida de alimentos pode oscilar, sendo grande em alguns períodos e nula em outros; caprichos podem fazer com que o alimento favorito de hoje seja inaceitável amanhã ou que um único alimento seja aceito por muitos dias seguidos. Se os pais não considerarem esse comportamento como transitório e reagirem com medidas coercitivas, ele poderá se transformar em distúrbio alimentar real e perdurar em fases posteriores. Por essa razão, é necessário o conhecimento de alguns aspectos importantes da evolução do comportamento alimentar na infância. Na alimentação do pré-escolar, dois traços de personalidade são conhecidos por dificultarem o estabelecimento de uma dieta qualitativamente e quantitativamente saudável e variada⁴⁻⁶:

- **neofobia**: caracterizada pela dificuldade em aceitar alimentos novos ou desconhecidos, isto é, a criança nega-se a experimentar qualquer tipo de alimento desconhecido e que não faça parte de suas preferências alimentares;
- ***picky/fussy eating***: refere-se à criança que rejeita grande variedade de alimentos, com uma dieta caracterizada por uma variedade muito pequena. A criança *picky/fussy* ingere baixas quantidades de alimentos com vitamina E, vitamina C, folato e fibras, provavelmente em decorrência do baixo consumo de vegetais.

Apesar de distintos, podem se manifestar de forma associada, dependendo da idade e do meio ambiente^{4,5,6}.

As escolhas alimentares podem ser percebidas pela demonstração de interesse ou de aversão aos alimentos consumidos pelos adultos. A neofobia alimentar é frequente, sendo muitas vezes necessárias várias exposições a determinado alimento para que ocorra a sua aceitação. Geralmente, quanto mais neofóbica a criança, mais os pais usam a persuasão, a recompensa, a contingência e o preparo de alimentos especiais⁴⁻⁸.

Diante desse perfil do pré-escolar, faz-se necessária a realização de consultas periódicas de puericultura, com o objetivo de orientação no manejo desses eventos, bem como monitorar o crescimento e desenvolvimento. Cabe ao pediatra esclarecer aos pais a importância de seus hábitos alimentares como modelo para o comportamento alimentar de seus filhos⁵⁻⁸.

Outra mudança dessa fase, comum nos centros urbanos, é o início da vida em creches ou escolas, o que também tem impacto no hábito alimentar. Famílias e escolas devem ser orientadas sobre formas de garantir a nutrição adequada das crianças dessa faixa etária, auxiliando na formação de hábitos futuros³⁻⁹.

Há que se alertar que nesse período observa-se também aumento das habilidades das funções corporais, incluindo a aprendizagem, bem como mudanças internas, sendo importante priorizar a qualidade da nutrição. A maturação óssea, a maior capacidade dos sistemas respiratório e circulatório, a habilidade motora (propiciando o uso de talheres), a dentição, o aumento da resistência física e a maturação do sistema imunológico propiciam às crianças melhor qualidade de vida (lazer ativo, atividade física dirigida, sono, aprendizagem, entre outros)^{1-4,6-11}.

Na idade dos três anos, todos os dentes da primeira dentição, ou dentes de leite, já apareceram, e as crianças podem aprender a ingerir alimentos diversificados nas diferentes texturas, amadurecendo dessa forma seu sistema digestório e propiciando ao organismo uma dieta adequada em qualidade e quantidade⁶⁻¹¹.

Em relação à saúde bucal, observa-se também amadurecimento, sendo a mastigação uma atividade importante para o desenvolvimento da musculatura do rosto. À medida que os dentes nascem, os alimentos amassados devem ser substituídos por alimentos inteiros seguidos de alimentos crus em pequenos pedaços, como cenoura ou maçã, por exemplo. Maus hábitos alimentares também levam à aquisição de deformidades dentárias e de mordida, o que pode levar a criança a ser um respirador bucal⁹⁻¹¹.

O termo “cárie dentária” são sinais e sintomas de uma dissolução química localizada na superfície dos dentes causada por eventos metabólicos que ocorrem nos biofilmes (placa bacteriana), que cobrem a área afetada. Crianças na faixa etária de 12 a 30 meses têm uma cárie padrão especial que difere de crianças mais velhas (reflete o padrão de erupção). Os incisivos superiores são mais vulneráveis, enquanto os incisivos inferiores são protegidos pela língua e pela saliva. Esse padrão de cárie dentária tem sido rotulado várias vezes como “cárie de mamadeira”. A evidência atual sugere que mamadeiras com açúcar, principalmente a noturna, pode ser fator etiológico importante, embora não seja necessariamente o único. Portanto, recomenda-se a utilização do

termo “cárie precoce na infância” (CPI) para descrever qualquer forma de cárie em lactentes e pré-escolares. A manutenção do aleitamento materno é um fator protetor, e na impossibilidade dele, utilizar leite de vaca sem adição de cereais e/ou açúcar, higienizar adequadamente os dentes e evitar bebidas noturnas. À noite, recomenda-se apenas água^{10,11}.

A CPI inicia com lesão local (incisivos superior) ao longo da margem da gengiva. Se a doença continua, a cárie pode progredir, levando à completa destruição da coroa. As consequências dessa doença podem também levar a desaceleração do crescimento, com baixo peso, consequente a dor e indisposição para ingestão dos alimentos. A progressão da doença acarreta deficiência dos micronutrientes^{10,11}.

Por essa razão, são lembrados alguns aspectos importantes da evolução do comportamento alimentar na infância:

- crianças em fase de formação do hábito alimentar não aceitam novos alimentos prontamente. Essa relutância em consumi-los é conhecida como neofobia (aversão a novidades). A criança nega-se a experimentar qualquer tipo de alimento desconhecido e que não faça parte de suas preferências alimentares. Para que esse comportamento se modifique, é necessário que a criança prove o novo alimento em torno de oito a dez vezes, mesmo que seja em quantidade mínima. Somente dessa forma ela conhecerá o sabor do alimento e estabelecerá seu padrão de aceitação^{4-9,11};
- o apetite é variável, momentâneo e depende de vários fatores, entre eles idade, condição física e psíquica, atividade física, temperatura ambiente, ingestão na refeição anterior. Criança cansada ou superestimulada com brincadeiras pode não aceitar a alimentação de imediato; estudos referenciam que, no inverno, seu apetite é melhor que no verão, uma vez que nessa estação as brincadeiras ao ar livre estão mais disponíveis^{4-8,13};
- o apetite sofre a influência de vários fatores e entre eles, a quantidade ingerida na refeição anterior e a diversidade de alimentos que estão dentro ou não da preferência da criança. O apetite é regulado pelos alimentos preferidos da criança, sendo estimulado pela forma de apresentação da alimentação (cor, textura e cheiro)^{4-9,11,13-18};
- os alimentos preferidos pela criança são os de sabor doce e muito calóricos. Essa preferência ocorre porque o sabor doce é inato ao ser humano, não precisa ser “aprendido” como os demais sabores. É normal a criança querer comer apenas doces; cabe aos pais, portanto, colocar os limites de horário e de quantidade^{8,9,11,16-18};
- a criança possui mecanismos próprios de saciedade que determinam a quantidade de alimentos que necessita, por isso deve ser permitido a ela o controle da ingestão¹;
- quando a criança já for capaz de se servir à mesa e de comer sozinha, essa conduta deve ser permitida e estimulada. Devem ser respeitadas as preferências alimentares

individuais tanto quanto possível. Quando a criança recusa insistentemente um determinado alimento, o ideal é substituí-lo por outro que possua composição nutricional semelhante. Se esse alimento for imprescindível, pode-se variar seu modo de preparo¹⁻⁴;

- os conflitos nas relações familiares e na relação mãe-filho são demonstrados com clareza pela criança na alimentação. A recusa a determinados alimentos pode ser uma tentativa de chamar a atenção dos pais para algo que não está bem^{4-9,11,13-18};
- comportamentos como recompensas, chantagens, subornos ou castigos para forçar a criança a comer devem ser evitados, pois podem reforçar a recusa alimentar^{4-9,11,13-18};
- ao redor dos 2 aos 3 anos de idade, a criança pode vir a apresentar intolerância a lactose por diminuição da lactase. Se houver necessidade de dieta isenta de lactose, deve-se estar alerta para manter fontes de cálcio, fósforo e vitamina A. Nesses casos, é possível utilizar menores volumes de leite, leites com baixo teor de lactose, iogurtes, iogurtes com probióticos e queijos^{19,20};

São necessárias orientações gerais para que a conduta alimentar da criança seja saudável e a formação do hábito, adequada:

- as refeições e os lanches devem ser servidos em horários fixos diariamente, com intervalos suficientes para que a criança sinta fome na próxima refeição. Evitar oferecer alimentos fora de hora ou deixar a criança alimentar-se sempre que deseja, para que o apetite não seja prejudicado. O intervalo entre uma refeição e outra deve ser de 2 a 3 horas¹;
- na fase pré-escolar, o esquema alimentar deve ser composto por cinco ou seis refeições diárias, procurando estabelecer uma rotina, dentro de horários que possam atender à demanda da família. Geralmente distribui-se desta forma: café da manhã às 8h; lanche matinal às 10h; almoço às 12h; lanche vespertino às 15h; jantar às 19h; algumas vezes, lanche antes de dormir^{1,20};
- é necessário que se estabeleça um tempo definido e suficiente para cada refeição. Se nesse período a criança não aceitar os alimentos, a refeição deve ser encerrada e oferecido algum alimento apenas na próxima. Não se deve oferecer leite ou outro alimento em substituição à refeição^{1,18,20};
- o tamanho das porções dos alimentos nos pratos deve estar de acordo com o grau de aceitação da criança (ver Tabela 2.3). É muito frequente a mãe, por preocupação, servir uma quantidade de alimento maior do que o filho consegue ingerir. O ideal é oferecer uma pequena quantidade de alimento e perguntar se a criança deseja mais. Evitar obrigar a criança a ingerir tudo que está no prato ou transformar a refeição em um momento de estresse^{1,18,20};
- quando houver doce de sobremesa, oferecê-lo como sobremesa dentro do ritual da refeição da família, evitando utilizá-lo como recompensa ao consumo dos demais alimentos^{11,16};

- a oferta de líquidos nos horários das refeições deve ser controlada, porque o suco, a água e, principalmente, o refrigerante distendem o estômago, podendo dar o estímulo de saciedade precocemente. O ideal é oferecer água nos intervalos das refeições para que a criança não sinta necessidade de ingerir líquidos na hora de comer. Os sucos naturais podem ser oferecidos eventualmente, na quantidade máxima de 150 mL/dia, devendo-se estimular o consumo de frutas como sobremesa. Estudos mostram que os refrigerantes podem trazer prejuízos à saúde^{12,21-23};
- bebidas adoçadas com açúcar que incluem o espectro total de refrigerantes, bebidas à base de suco ou néctar de frutas e bebidas como águas vitaminadas utilizam adoçantes calóricos como sacarose e xarope de milho rico em frutose. Coletivamente, eles são o maior contribuinte para a ingestão de açúcar adicionado na dieta dos Estados Unidos. Ao longo dos últimos 10 anos, uma série de grandes estudos observacionais têm encontrado associações positivas entre o consumo dessas bebidas em longo prazo ao ganho de peso e desenvolvimento de DM2 e alterações relacionadas com o metabolismo glicídico. Parece que a ingestão excessiva de frutose pode desempenhar um papel importante na condução da prevalência de doenças cardiorrenais, entre outras^{1,24,25}; aumento da malonil CoA (tóxico para as células beta pancreáticas); aumento dos ácidos graxos livres; esteatose hepática; aumento LDL-colesterol e triglicérides; resistência insulínica;
- salgadinhos, balas e doces devem ser evitados. No entanto, uma atitude radical de proibição pode levar a um maior interesse da criança pelas guloseimas; é necessário que os pais expliquem o que o consumo inadequado pode trazer de prejuízo, bem como os pais devem ter hábitos saudáveis para o desenvolvimento de uma aprendizagem por imitação. Deve ser esclarecido que esses doces e salgadinhos podem ser consumidos em horários adequados e em quantidades suficientes para não atrapalhar o apetite da próxima refeição, bem como não trazer prejuízos à dentição. Recomenda-se muito cuidado com a saúde bucal: higienização correta, não beliscar, uso de sacarose apenas nas refeições, diminuir o tempo gasto com TV (estímulo ao consumo e alimentos cariogênicos) e eliminar o uso de mamadeiras noturnas^{1,7-10,12-16,19-22,24,25};
- a criança deve ser confortavelmente acomodada à mesa com os outros membros da família. A aceitação dos alimentos acontece não só pela repetição à exposição, mas também pelo condicionamento social, e a família é o modelo para o desenvolvimento de preferências e hábitos alimentares¹⁸. A criança deve ser encorajada a comer sozinha, mas sempre com supervisão, para evitar engasgos. É importante deixá-la comer com as mãos e não cobrar limpeza no momento da refeição. Quando souber manipular adequadamente a colher, pode-se substituí-la pelo garfo^{1,2,7};
- envolver a criança nas tarefas que incluam as compras e a preparação das refeições, como participar da escolha do alimento, da sua compra no mercado ou feira e da elaboração dos pratos que não apresentem riscos de acidentes ao manuseio^{1,2,7};
- preocupar-se com a qualidade da gordura consumida, limitar o uso de gorduras tipo trans e saturadas e estimular o consumo de gorduras monoinsaturadas e poli-insaturadas, principalmente na forma de ômega-3. Dietas ricas em gorduras, sal e açúcares, ou seja, guloseimas, salgadinhos (o chamado *junk food*) levam a distúrbios nutricionais a curto, médio e longo prazo (da infância a idade adulta) como anemia, desnutrição, hipertensão arterial sistêmica, doenças cardiovasculares, obesidade, diabetes tipo 2, osteoporose, entre outras. Cuidado especial com o consumo de biscoitos recheados (pelo conteúdo de gordura no recheio, incluindo a gordura trans) e sorvetes de massa (grande quantidade de gorduras). As gorduras trans são um tipo específico de gordura formada por um processo de hidrogenação natural (ocorrido no lúmen dos animais) ou industrial. Elas estão presentes nos alimentos industrializados (biscoitos, salgadinhos, bolos, frituras, entre outros); nos alimentos de origem animal, estão presentes em pequena quantidade (carnes, leite). É importante orientar os pais a estarem atentos a essa informação contida nos rótulos. A RDC n.360 da Anvisa, publicada em 26/12/2003, estabeleceu o regulamento técnico sobre a rotulagem nutricional de alimentos. A nova resolução estabeleceu a obrigatoriedade da informação do total de gordura trans < 0,2 g por porção, tendo que se relevar que não se deve consumir mais que 2 g de gordura trans por dia. Para tanto, é importante não ultrapassar 1% do valor energético total. Cuidado com a informação “zero” de gordura trans que significa < 0,2 g na porção, e não no conteúdo como um todo. Importante observar na lista de ingredientes a presença de gordura vegetal hidrogenada, que é igual à gordura trans. Somado ao risco da gordura trans, há o sal, a exemplo do macarrão instantâneo (condimento adicional rico em sal) e com alimentos pré-prontos congelados (ricos também em gordura e sal). As preparações caseiras também devem ser cuidadosas, evitando-se o uso exagerado de óleo para cocção, consumo frequente de frituras, consumo de carnes com aparas de gordura e pele (no caso das aves, como o frango), uso de bacon em preparações nutritivas como o feijão e, por fim, o acréscimo de condimentos industrializados com quantidade excessiva de sal. Lembrar que os alimentos industrializados são ricos em sal: pratos pré-prontos congelados, enlatados, embutidos (salsicha, presunto, linguiça, entre outros)^{1,2,7,12,22-25};
- oferecer alimentos ricos em ferro, cálcio, vitaminas A e D e zinco, pois são essenciais nessa fase da vida. A mãe deve dar a carne em pedaços pequenos e com consistência macia e estimular a criança a mastigá-los e engoli-los, e não apenas chupar o caldo da carne.

Por exemplo: as necessidades diárias de proteína e cálcio podem ser satisfeitas com dois copos de leite e uma porção de carne ou um alimento alternativo, como queijo ou ovos. A vitamina A pode ser encontrada em cenouras, na gema do ovo (também importante pela presença da colina, o ovo deve ser consumido regularmente) ou leite integral (entre outros alimentos). A vitamina C está presente em frutas cítricas, tomates e vegetais verdes. O cálcio, essencial para a formação dos ossos, pode ser encontrado em laticínios, brócolis, feijão e salmão, entre outros. Alimentos que possam provocar engasgos devem ser evitados, como balas duras, uva inteira, pedaços grandes de cenoura crua, pipoca, entre outros^{1,2,7,12,22-25}.

Em última análise, é importante que sejam respeitadas as “Leis de Escudero, 1937” na alimentação:

- 1ª lei – Quantidade: a quantidade de alimento deve ser suficiente para cobrir as exigências principalmente energéticas e proteicas do organismo e manter em equilíbrio o seu balanço.
- 2ª lei – Qualidade: o regime alimentar deve ser completo em sua composição, o que inclui todos os nutrientes, que devem ser ingeridos diariamente.
- 3ª lei – Harmonia: as quantidades dos diversos nutrientes que integram a alimentação devem guardar uma relação de proporção entre si.
- 4ª lei – Adequação: a finalidade da alimentação está subordinada à sua adequação ao organismo. A adequação está subordinada ao momento biológico da vida, aos hábitos individuais e à situação socioeconômica do indivíduo. Na vigência de doenças, considerar o órgão ou sistema alterado pela enfermidade^{1,7}.

O regime alimentar precisa ser variado e de qualidade, compreendendo alimentos pertencentes aos quatro grupos principais (ver Tabela 2.2 e Figura 2.1).

Recomendações nutricionais

Tabela 2.8 Valor energético total¹⁵ e faixa de distribuição de macronutrientes²⁰

Idade	2 a 3 anos	4 a 6 anos
Nutrientes	1.300 kcal	1.800 kcal
Proteína	5 a 20%	10 a 30%
Lipídios	30 a 40% *	25 a 35% **
Carboidratos	45 a 65%	45 a 65%

Fonte: Institute of Medicine – Dietary Reference Intake, 2002.

Ácidos graxos W-6 (linoleico): *1 a 3 anos: 5 a 10% do valor energético total.

**4 a 18 anos: 5 a 10% do valor energético total.

Ácidos graxos W-3 (linolênico): *1 a 3 anos 0,6 a 1,2% do valor energético total (até 10% desse valor pode ser consumido como EPA e DHA).

**4 a 18 anos: 0,6 a 1,2% do valor energético total (até 10% desse valor pode ser consumido como EPA e DHA).

Açúcar de adição: até 25% da energia total.

Fibras: [idade + 5 (g)], no máximo 25 g/dia.

Tabela 2.9 Percentual de gordura ingerida: recomendação para crianças acima de 2 anos

Dieta > 2 anos	Quantidade % VET
VET gordura	30 a 40
Gordura saturada	≤ 10 (C12, C14, C16)
PUFA	5 a 15
n-6	4 a 13
n-3	1 a 2
n-6: n-3	5:1 a 10:1
Monoinsaturado	Sem restrição lim. máx. VET
Colesterol	300 mg/dia
Vitaminas antioxidantes	Consumo desejável

Fonte: Uauy R & Castillo C, 2003; J. Nutr. 133:2962S.

VET: Valor energético total; n-3: ômega-3; n-6: ômega-6; PUFA: ácidos graxos poli-insaturados.

Tabela 2.10 Distribuição de gordura na dieta da criança acima de 2 anos

Lipídios	% do total no VET	Exemplos
Gordura 30% VET	≤ 1% *	Gorduras trans – alimentos industrializados (preparados com gordura vegetal hidrogenada): pães, bolachas, margarinas, batatas fritas, salgadinhos
	< 10%	Gorduras saturadas – derivados lácteos, carne, coco, embutidos, gordura de palma (presente em produtos industrializados em substituição às gorduras trans)
5 a 15% PUFA	1 a 2%	PUFA n-3 – peixes, principalmente os marinhos (salmão, sardinha, tainha), produtos enriquecidos, óleos vegetais (canola e soja), semente de linhaça
	4 a 13%	PUFA n-6 – óleos vegetais (girassol e milho), sementes de gergelim e nozes
	Sem restrição	MUFA – azeite de oliva, abacate, amendoim, avelã, amêndoa, castanhas (no Brasil, caju)

Fonte: Philippi et al., 2008. FAO/WHO 2003.

Gorduras trans: isômero trans dos ácidos graxos polinsaturados que sofreram hidrogenação, por exemplo, de origem vegetal – ácido eláidico (C18:1 9t) – e de animal – transvacênico (C18:1 11t); PUFA: ácido graxo poli-insaturado (n-6 [ômega-6] e n-3 [ômega-3]); MUFA: ácido graxo monoinsaturado.

* Quantidade < 2 g/dia.

Para essa faixa etária, a pirâmide é mais larga. Isso acontece porque a infância é um período de crescimento e desenvolvimento, e a necessidade energética é maior. Todos os nutrientes são importantes, mas, nessa fase da vida, o ferro e as proteínas merecem atenção especial. Os alimentos energéticos, que são a base da pirâmide, previnem a desnutrição quando ingeridos de acordo com as quantidades recomendadas^{1,7}.

Para a elaboração de um cardápio para essa idade, podem ser observadas as proporções diárias mostradas na Tabela 2.3.

Tabela 2.11 Quantidade de alimentos necessários para atingir a necessidade de cálcio de crianças de 2 a 6 anos

Alimentos	Total de cálcio (mg) 2 a 3 anos	Total de cálcio (mg) 4 a 6 anos
1 xícara de leite integral (250 mL)	290 (1 unidade)	580 (2 unidades)
1 fatia de queijo branco (30 g)	205	205
1 laranja	96	96
Total	591	881

Sugestões para o planejamento alimentar de crianças de 2 a 3 anos (1.300 kcal)

Grupo de pães e cereais: 5 porções:

- arroz branco cozido: 2 colheres de sopa;
- batata cozida: 1 1/2 colher de servir ou 1 unidade pequena;
- macarrão: 2 colheres de sopa;
- pão francês: 1/2 unidade;
- pão de forma: 1 unidade;
- farinha de mandioca: 1 1/2 colher de sopa.

Grupo de verduras e legumes: 3 porções:

- legumes cozidos: 1 colher de sopa do legume picado;
- legumes crus: 1 a 2 colheres de sopa;
- verdura e folhas cruas: 3 médias/6 pequenas;
- verdura e folhas cozidas/refogadas: 1 colher de sopa.

Grupo das frutas: 3 porções:

- banana nanica: 1/2 unidade;
- mamão papaia: 1/2 unidade pequena;
- maçã média: 1/2 unidade;
- suco de laranja: 200 mL (1/2 copo de requeijão);
- goiaba: 1/2 unidade pequena;
- laranja: 1 unidade pequena.

Grupo das leguminosas: 1 porção:

- feijão cozido (grãos): 1 colher de sopa;
- lentilha cozida: 1 colher de sopa rasa;
- ervilha cozida: 1 colher de sopa;
- grão-de-bico: 1 colher de sopa.

Grupo das carnes e ovos: 2 porções:

- carne de boi cozida/refogada/grelhada: 2 colheres de sopa rasas ou 1/2 bife pequeno (35 g);
- carne de frango cozida/grelhada: 1/2 sobrecoxa ou 1 filé pequeno (35 g);
- carne de peixe cozida/grelhada/refogada: 1 posta pequena (65 g);
- ovo cozido: 1 unidade;
- ovo frito: 1/2 unidade;
- bife de fígado: 1/2 bife pequeno (35 g).

Grupo do leite e derivados: 3 porções:

- leite de vaca líquido: 200 mL;
- queijo prato: 2 fatias finas (30 g);

- queijo mussarela: 2 fatias médias (40 g);
- iogurte de polpa de frutas: 1 pote (120 g);
- leite em pó integral: 2 colheres de sopa;
- queijo minas: 1 1/2 fatia média.

Açúcar e doces: 1 porção:

- açúcar: 1 colher de sopa;
- achocolatado: 1 colher de sopa;
- doce caseiro: 1 colher de sopa (20 g);
- geleia: 2 colheres de sobremesa.

Óleo e gorduras: 1 porção:

- manteiga ou creme vegetal: 1 colher de chá cheia (5 g);
- óleo de soja: 1 colher de sopa rasa.

Sugestões para o planejamento alimentar de crianças de 4 a 6 anos (1.800 kcal)

Grupo de pães e cereais: 6 porções:

- arroz branco cozido: 4 colheres de sopa;
- batata cozida: 3 colheres de servir;
- macarrão: 3 colheres de servir;
- pão francês: 1 unidade;
- pão de forma: 2 unidades;
- farinha de mandioca: 3 colheres de sopa.

Grupo de verduras e legumes: 3 a 4 porções:

- legumes cozidos: 1 colher de sopa do legume picado;
- legumes crus: 2 colheres de sopa;
- verdura e folhas cruas: 3 médias/6 pequenas;
- verdura e folhas cozidas/refogadas: 1 colher de sopa.

Grupo das frutas: 3 a 4 porções:

- banana nanica: 1/2 unidade;
- mamão papaia pequeno: 1/2 unidade;
- maçã média: 1/2 unidade;
- suco de laranja: 100 a 200 mL.

Grupo das leguminosas: 1 porção:

- feijão cozido (grãos): 2 colheres de sopa ou 1/2 concha média;
- lentilha cozida: 2 colheres de sopa cheias;
- ervilha cozida: 2 colheres de sopa.

Grupo das carnes e ovos: 2 porções:

- carne de boi cozida/refogada/grelhada: 3 colheres de sopa ou 1 bife pequeno (80 a 100 g);
- carne de frango cozida/grelhada: 2 sobrecoxas pequenas ou 1 filé médio (100 a 120 g);
- carne de peixe cozida/grelhada/refogada: 1 posta média (150 g);
- ovo cozido: 2 unidades;
- ovo frito: 1 unidade.

Grupo do leite e derivados: 2 porções:

- leite de vaca líquido: 200 mL;
- queijo prato: 2 fatias finas (30 g);
- queijo muçarela: 2 fatias médias (40 g);

- iogurte de polpa de frutas: 1 pote (120 g);
- leite em pó integral: 2 colheres de sopa;
- queijo minas: 1 1/2 fatia média.

Açúcar e doces: 1 porção:

- açúcar: 1 colher de sopa;
- achocolatado: 1 colher de sopa;
- doce caseiro: 20 g.

Óleo e gorduras: 1 porção:

- manteiga: 1 colher de chá cheia;
- óleo de soja: 1 colher de sopa.

■ Alimentação do Escolar

A idade escolar caracteriza uma fase de transição entre infância e adolescência e compreende crianças na faixa etária de 7 a 10 anos. Esse é um período de intensa atividade física, ritmo de crescimento constante, com ganho mais acentuado de peso próximo ao estirão da adolescência. Observa-se também uma crescente independência da criança, momento em que começa a formar novos laços sociais com adultos e outros indivíduos da mesma idade. Essas transformações, aliadas ao processo educacional, são determinantes para o aprendizado em todas as áreas e o estabelecimento de novos hábitos. Além da grande importância da família, a escola passa a desempenhar papel de destaque na manutenção da saúde (física e psíquica) da criança. Durante a fase escolar, o ganho de peso é proporcionalmente maior ao crescimento estatual. As crianças se tornam mais fortes, mais rápidas e bem mais coordenadas. É importante, portanto, o incentivo à prática de atividades físicas lúdicas, como as brincadeiras. Cerca de 10% das brincadeiras livres dos escolares nas áreas recreativas são atividades impetuosas, vigorosas, que envolvem lutas e perseguições, entre outras.

A qualidade e a quantidade da alimentação são determinantes para a manutenção da velocidade de crescimento, que deve ser constante e adequada para que o estirão da puberdade e a saúde física e psicossocial sejam satisfatórios. Esse período é considerado vulnerável e importante, em função de uma maior independência da criança, que pode modificar hábitos adquiridos por influência do meio e de sua maior capacidade cognitiva e autonomia.

Nesse período, os hábitos alimentares da família continuam a exercer influência sobre as práticas alimentares. Comparando-se a pesquisa de orçamento familiar de 1974 com a de 2008/09, é verificada redução no consumo de arroz, feijões, raízes e tubérculos, peixes e ovos (84%), e aumento no consumo de embutidos, refeições prontas e biscoitos. Tais resultados se refletem nos riscos de aumento da prevalência de doenças crônicas não transmissíveis.

O consumo de refrigerantes, sucos artificiais e bebidas à base de soja nos horários das refeições e dos lanches pode comprometer a ingestão de cálcio. O consu-

mo regular de refrigerantes fosfatados (bebidas tipo cola) pode contribuir para aumento da excreção urinária de cálcio, elevando suas necessidades e contribuindo para comprometimento da massa óssea.

À deficiência da ingestão de cálcio soma-se o consumo de alimentos ricos em gordura, sal e açúcares, como “salgadinhos”, bolachas, lanches, produtos panificados que contêm gorduras trans e saturada, que aumentam o risco de desenvolvimento de doença cardiovascular. Além da deficiência de cálcio, há também a deficiência de vitamina D, ocasionada pela falta de exposição solar e erro alimentar. Raros são os alimentos que contêm essa vitamina e, nos que a possuem, as quantidades são muito pequenas. A deficiência de vitamina D e cálcio está relacionada a retardo no crescimento, doenças autoimunes, cânceres, fraturas e desenvolvimento de osteoporose na vida adulta. A adequação no consumo de sal, por meio da redução do sal de adição (< 5 g/dia), dos enlatados, embutidos, salgadinhos e de condimentos industrializados, deve ser preconizada para que se diminua o risco de doenças futuras extremamente prevalentes em nosso meio, como a hipertensão arterial sistêmica. Escolares e adolescentes estão mais expostos a transtornos alimentares de distintas formas. Se por um lado há a preocupação da comunidade científica e dos próprios pais com o desenvolvimento da obesidade nos indivíduos de tenra idade, por outro, deve-se atentar para o fato de que a preocupação excessiva ou mal conduzida com o ganho de peso pode causar transtornos alimentares como a bulimia e a anorexia. A diminuição do tempo e regularidade da atividade física e o uso de computadores em âmbito doméstico são dois outros fatores importantes para o sedentarismo e o aumento dos distúrbios nutricionais, entre eles a obesidade na faixa etária estudada. Esse fato, além de contribuir para a inatividade física, pode dar causa a problemas psicológicos e emocionais. A televisão também tem sido apontada como uma das grandes fontes de sedentarismo e desenvolvimento de distúrbios relacionados à alimentação.

Recomendações nutricionais

O cardápio deve respeitar os hábitos da família e as características regionais. O esquema alimentar deve ser composto por cinco refeições diárias, incluindo: café da manhã, almoço, lanche vespertino, jantar e lanche da noite. A distribuição aceitável de grupo de alimentos e número de porções por dia encontram-se na Tabela 2.2.

A seguir são apresentadas, resumidamente, as diretrizes gerais para a alimentação do escolar:

- ingestão de nutrientes para prover energia e nutrientes em quantidade e qualidade adequadas ao crescimento, ao desenvolvimento e à prática de atividades físicas;
- alimentação variada, que inclua todos os grupos alimentares, conforme preconizado na pirâmide de alimentos, evitando-se o consumo de refrigerantes, balas e outras guloseimas;

- priorizar o consumo de carboidratos complexos em detrimento dos simples (a ingestão de carboidrato simples deve ser inferior a 25% do valor energético total, enquanto o total de carboidrato ingerido deve ser de 50 a 55% do valor energético total);
- consumo diário e variado de frutas, verduras e legumes (> 5 porções/dia). Os sucos naturais, quando oferecidos, não devem ultrapassar a quantidade máxima de 240 mL/dia, sendo que uma porção de fruta equivale a aproximadamente 180 mL de suco;
- consumo restrito de gorduras saturadas (30% do valor energético total): < 2% de trans (para profilaxia de aterosclerose na vida adulta), 10% de monoinsaturadas, < 300 mg de colesterol e 10% de poli-insaturadas (n-6:n-3; 5 a 10:1);
- estimular o consumo de peixes marinhos duas vezes por semana;
- controle da ingestão de sal (< 6 g/dia) para prevenção de hipertensão arterial;
- consumo apropriado de cálcio (cerca de 600 mL de leite/dia e/ou derivados) para formação adequada da massa óssea e prevenção da osteoporose na vida adulta;
- orientar o escolar e a sua família sobre a importância de ler e interpretar corretamente os rótulos de alimentos industrializados;
- controlar o ganho excessivo de peso pela adequação da ingestão de alimentos ao gasto energético e pelo desenvolvimento de atividade física regular;
- evitar a substituição de refeições por lanches;
- estimular a prática de atividade física (consultar o documento científico *Atividade física na infância e adolescência: guia prático*, do Departamento Científico de Nutrologia da SBP, www.sbp.com.br);
- reduzir o tempo gasto com atividades sedentárias (TV, *videogame* e computador). Limitar o tempo de assistir TV em 2 horas/dia ou menos;
- incentivar hábitos alimentares e estilo de vida adequados para toda a família;
- estimular a “autonomia orientada”: que a própria criança sirva seu prato com orientações adequadas das porções.

Sugestão para planejamento alimentar de acordo com o número de porções/dia para crianças em idade escolar (VET: 2.000 kcal), Tabela 2.2

- Arroz: 4 colheres de sopa (1 porção do grupo dos pães e cereais);
- carne cozida: 1 bife pequeno (80 g) (1 porção do grupo das carnes e ovos);
- ervilha: 2 colheres de sopa (1 porção do grupo das leguminosas);
- batata cozida: 1 1/2 colher de servir (1/2 porção do grupo dos pães e cereais);
- tomate: 5 fatias (1 porção do grupo das verdura/legumes);
- escarola picada: 1 pires cheio (1 porção do grupo das verdura/legumes);
- óleo de soja: 1 colher sopa (1 porção do grupo dos óleos e gorduras);
- goiaba: 1 unidade grande (2 porções do grupo das frutas).

■ Alimentação do Adolescente

A adolescência é um período decisivo na vida humana em razão de várias alterações que ocorrem entre a infância e a idade adulta. A puberdade é o determinante neuro-hormonal principal de ambas as mudanças fisiológicas e psicológicas, embora outros fatores sociais e de comportamento devam ser considerados nesse processo^{1,2}. Esse período é caracterizado por uma aceleração global, crescimento e maturação, com as alterações diferenciais entre ambos os sexos. Velocidade de crescimento anual, ganho de peso, massa magra (MM), massa gorda (MG), conteúdo mineral ósseo (CMO) e de densidade mineral óssea (DMO) com aumento do teor mineral, durante esse período da adolescência. No entanto, o início da puberdade geralmente começa mais cedo em meninas do que em meninos¹⁻⁴. A quantidade de massa gorda em meninas adolescentes é geralmente mais elevada do que nos meninos. Nas meninas, independentemente da idade cronológica, desenvolvimento puberal está associado a um aumento da MG⁴, no entanto, o padrão de composição corporal característico que aparece em meninos adolescentes é uma diminuição da MG, maior pico de velocidade de crescimento e um aumento da extensão de ombro e perna em relação ao comprimento do tronco⁴. Essas mudanças na composição corporal e psicossociológicas determinam as necessidades nutricionais, alimentares, físicas e de atividade⁴. Às vezes essas características e esses padrões de comportamento dos adolescentes podem produzir tanto equilíbrio energético quanto distúrbios do estado nutricional⁴. Portanto, a obesidade, a anorexia nervosa, a bulimia ou a dislipidemia são importantes alterações que comumente aparecem durante a adolescência e persistem frequentemente em adultos⁴.

Portanto, na adolescência, as necessidades nutricionais são influenciadas simultaneamente pelos eventos da puberdade e pelo estirão do crescimento. Entretanto, especialmente nessa fase de desenvolvimento, a escolha dos alimentos será potencialmente determinada por fatores psicológicos, socioeconômicos e culturais que irão interferir diretamente na formação dos hábitos alimentares¹⁻⁵.

Segundo a OMS, a adolescência é o período da vida que se inicia aos 10 anos de idade e prolonga-se até os 20 anos (exclusive), apresentando nesse percurso intensas transformações físicas, psicológicas e comportamentais. Estima-se uma prevalência de 1,8 bilhão de jovens com 10 a 24 anos de idade. Quase 90% deles vivem em países de baixa e média renda. A puberdade inicia com o aparecimento dos caracteres sexuais secundários e termina quando cessa o crescimento somático. Ao longo desse período coexiste elevado ritmo de crescimento e fenômenos matu-

rativos importantes que afetam o tamanho, a forma e a composição do organismo. Há maior demanda de substâncias nutritivas, interferindo na ingestão alimentar e aumentando as necessidades de nutrientes específicos^{6,7}.

Cinco eventos têm influência direta sobre o equilíbrio nutritivo⁶:

- início da transformação puberal;
- aceleração do crescimento longitudinal;
- aumento da massa corporal;
- modificação da composição corporal;
- variações individuais quanto à atividade física.

Estudos têm mostrado que nesse período ocorrem modificações corporais importantes que resultam no aumento da massa magra, alterações na quantidade e na distribuição da gordura e aumento de órgãos e sistemas. Nas idades entre 10 e 20 anos, os meninos aumentam sua MM em média 35 kg, enquanto nas meninas o aumento é em torno de 18 kg. Levando-se em conta que cabe à MM a parte metabólica ativa e que alguns nutrientes como o nitrogênio, o cálcio e o ferro encontram-se principalmente na MM, a diferença entre os gêneros, durante a fase do estirão em que há aumento da MM, resultará em diferenças importantes sobre as necessidades nutricionais na adolescência, que serão maiores para os meninos¹⁻⁴.

Em média, a massa gorda, aos 10 anos de idade, é de 13,7% nos meninos e 19,4% nas meninas¹⁻⁴. Em ambos os gêneros, a puberdade é caracterizada pelo aumento substancial tanto no tamanho como no número total dos adipócitos e por mudança centrípeta na distribuição de gordura que ocorre de forma acentuada nos meninos. Em termos de percentual de gordura, os meninos atingem o pico no início da adolescência e mostram diminuição durante o crescimento rápido (estirão pubertário); as meninas, após diminuição inicial, evidenciam um crescimento constante no percentual de gordura até os 18 anos de idade. Nessa idade, meninos e meninas atingem um percentual de gordura corporal total de 18 e 25%, respectivamente¹⁻⁵. Nesse período, ocorre também aumento da DMO, alcançando pico no final da adolescência, correspondendo ao estágio 4 de Tanner, e evoluindo gradativamente até a idade de adulto jovem^{1-6,8,9}.

A adolescência, caracterizada como uma fase fundamentalmente anabólica e de intensas modificações estruturais, também apresenta outras características muito importantes, como a crescente independência física, emocional e ideológica, as alterações psicológicas, a busca de autonomia, a definição da própria identidade, a grande influência de amigos, o aumento das demandas escolares e de trabalho, maior intensidade de pressões psicossociais, modificação das preferências alimentares, rebeldia contra os padrões familiares. Essas características tornam os adolescentes vulneráveis à ocorrência de distúrbios nutricionais⁷.

A nutrição tem papel crítico no desenvolvimento do adolescente e o consumo de dieta inadequada pode influir desfavoravelmente sobre o crescimento somático e a maturação¹. Outro fator, além dos períodos pré-peri e

pós-natal (genética, peso ao nascer, alimentação do primeiros 2 anos, crescimento, entre outros), que influem decisivamente sobre as necessidades nutricionais durante a adolescência, é a realização de exercício físico, que varia sobretudo em função do gênero e do momento em que ocorre o estirão puberal^{3-5,10-13}.

Considerando também que a obesidade é considerada um fator de risco independente para as doenças cardiovasculares, estudos têm abordado a ligação fisiopatológica entre tecido adiposo e doenças cardiovasculares e anormalidades metabólicas; daí a importância da atuação do pediatra na prevenção da obesidade^{12,13}.

Os atletas de competição e a gestante adolescente apresentam exigências nutricionais ainda mais específicas e merecem considerações especiais com condutas individualizadas.

Necessidades nutricionais

Energia

As necessidades energéticas estão aumentadas e guardam estreita relação com a velocidade de crescimento e a atividade física. Os requerimentos energéticos aumentam de acordo com a velocidade de crescimento estatural, o que permite afirmar que os incrementos de estatura refletem melhor o período de crescimento⁶. As diferenças entre o sexo masculino e o feminino, evidentes no início da puberdade, acentuam-se ao longo da adolescência e estão de acordo com a atividade física, segundo as Dietary References Intakes for Energy (DRI, 2005)¹⁴.

Proteínas

O rápido crescimento da MM durante o estirão pubertário exige elevada oferta proteica, influenciada por fatores como a velocidade de crescimento, o estado nutricional prévio, a qualidade proteica da dieta e a oferta energética. Não existem dados exatos até o momento sobre as necessidades individuais de aminoácidos nos adolescentes e tem-se utilizado extrapolação dos valores obtidos para crianças e adultos. Segundo a DRI 2005, uma dieta para atender esse período de rápido crescimento pode requerer cerca de 10 a 14% da ingestão total de energia em proteína de alta qualidade¹⁴.

Vitaminas

As vitaminas hidrossolúveis, como a tiamina, a niacina e a riboflavina, cumprem relevantes funções no metabolismo energético, sendo importante que as recomendações sobre sua ingestão tenham como base a ingestão energética. Em relação às recomendações, deve-se levar em conta que as necessidades de tiamina aumentam com o consumo de grandes doses de açúcares refinados, padrão alimentar comum na adolescência^{15,16}.

Alguns adolescentes, principalmente os fumantes e as adolescentes que utilizam contraceptivos orais, podem apresentar deficiência de vitamina C. As necessidades de vitamina B12 são também elevadas e o risco de carência é especialmente alto nos casos de dietas radicais ou vegetarianos exclusivos¹⁵⁻¹⁷. Dieta é um fator de risco para um certo número de doenças crônicas, e pode ser uma das mediadoras das diferenças étnicas e socioeconômicas nos resultados de saúde. Indiscutivelmente, ingestão dietética é chave de proteção ou risco crescente em função dos nutrientes que são necessários para o adequado crescimento e desenvolvimento¹⁷⁻²⁰.

O ácido fólico, é importante durante os períodos de grande replicação celular e crescimento. É importante salientar que, de acordo com as DRI, houve aumento nas recomendações de folato para adolescentes na idade reprodutiva, tanto para o sexo feminino quanto para o masculino, 300 a 400 µg/dia⁸. Entre as vitaminas lipossolúveis, as necessidades de vitamina A aumentam consideravelmente nos períodos de crescimento acelerado²¹.

Vitamina D tem sido estudada em todos os continentes e na maioria dos países ao redor do mundo. Vários estudos sobre sua importância foram publicados. Estima-se que cerca de um bilhão de pessoas em todo o mundo tem deficiência ou insuficiência de vitamina D. Suas principais funções são facilitar a absorção de cálcio nos intestinos e nos rins e atuar na mineralização óssea. Deficiência de vitamina D é ainda mais comum em grupos de risco específicos: gestantes e lactantes (principalmente as de raça negra), crianças obesas e adolescentes. O baixo nível de vitamina D em crianças e adolescentes pode ser decorrente de ingestão reduzida ou síntese de vitamina D3. Em relação à ingestão inadequada, em adolescentes que não consomem peixes e laticínios, conforme relatam as pesquisas, a vitamina D está envolvida no metabolismo do cálcio, fósforo e na mineralização óssea, sendo necessários até 10 µg no período de maior velocidade do crescimento ósseo.

O desenvolvimento ósseo até a juventude tem papel importante na determinação dos riscos de osteoporose em idades mais avançadas. Estudos mostram que a DMO é um dos fatores de risco mais fortes relacionados às fraturas por osteoporose, portanto, para prevenção, é importante otimizar o pico de massa óssea que inicia ao redor dos 9 anos e se prolonga até o fim da adolescência e início da juventude. As necessidades de vitaminas durante a adolescência são baseadas nas recomendações das DRI de 1998, 2000 e 2001^{13,15,22-26}. Portanto, para uma adequada saúde óssea, é importante que o adolescente consuma de 4 a 5 porções de leite ou derivados ao dia, bem como pratique atividades físicas de impacto²⁵.

Minerais

A oferta de minerais é imprescindível para o correto funcionamento de numerosos sistemas enzimáticos e para

permitir a expansão dos tecidos metabolicamente ativos, que sofrem notável incremento durante esse período¹.

Cálcio

Aproximadamente 99% do cálcio do organismo encontra-se na massa óssea e como o adolescente apresenta aumento dessa massa, as necessidades dietéticas do cálcio nessa fase são significativas. Um adolescente no percentil 95 para a altura necessita 36% de cálcio a mais que outro no percentil 5²⁴⁻²⁶.

A maioria dos adolescentes tem dieta pobre em cálcio^{24,27-29}. A quantidade de cálcio absorvida de diferentes tipos de dieta é muito variada e a presença de certos nutrientes (proteínas, fósforo) e fatores antinutricionais interferem na sua absorção^{22,24-29}. A aquisição de massa óssea é gradual durante a infância e acelerada durante a adolescência, até o indivíduo atingir a maturidade sexual. Quase 50% da massa óssea adquire-se nessa fase, pois o acúmulo de cálcio é triplicado. Contudo, a idade em que o pico de formação óssea ocorre permanece controversa na literatura (geralmente entre 9 e 17 anos de idade)^{1,2,4,6,22}. Em estudo prospectivo no qual se avaliou a mineralização óssea em crianças e adolescentes, verificou-se que, durante a puberdade, houve o dobro de mineralização em relação ao período pré-púbere dependente/responsivo ao aumento da ingestão desse mineral²⁸.

A resposta positiva à ingestão de cálcio parece ser melhor com leite ou sais de fosfato de cálcio ou extratos do leite do que com carbonato de cálcio ou citrato de cálcio. Portanto, recomenda-se que 60% das necessidades de cálcio sejam fornecidas sob a forma de produtos lácteos em razão da alta biodisponibilidade destes, pois apresenta-se organicamente ligado à caseína. Segundo as DRI, a necessidade diária estimada de cálcio para o adolescente é de 1.300 mg, 3 a 5 porções de derivados lácteos, 1 porção de 250 mL de leite ou iogurte ou 2 fatias de queijo (40 g) (Tabela 2.12).

Tabela 2.12 Quantidades de alimentos necessárias para atingir as recomendações de cálcio para adolescentes

Alimentos	Total cálcio (mg)
2 xícaras de leite integral (250 mL)	580
1 fatia de queijo branco (30 g)	205
1 unidade média de batata assada	115
1 filé de peixe	50
1 laranja	96
1 prato de sopa de legumes (300 g)	72
1 bola de sorvete de massa (100g)	92
1 misto quente	135
Total	1345

Fonte: Shils ME, 2009.

Ferro

A adolescência é um período crítico de crescimento e desenvolvimento e para a aquisição de comportamentos saudáveis, portanto adequada nutrição durante esse período é um requisito básico para expressar potencial genético que, juntamente da atividade física, influenciará os resultados de saúde mais tarde, quando os adolescentes estiverem adultos e idosos. A aptidão física é frequentemente avaliada em adolescentes e é conhecida por ser um marcador poderoso para presente e futuro. No período da adolescência, há aumento das necessidades de ferro em razão da expansão do volume plasmático para disposição de maior massa eritrocitária e de maior quantidade de mioglobina importante no desenvolvimento da massa muscular. Durante o pico de crescimento pubertário, o adolescente masculino chega a aumentar 33% das suas células eritrocitárias. Entretanto, nas meninas, após a menarca, a necessidade de ferro é três vezes maior que a dos meninos em razão das perdas menstruais, que podem representar até 1,4 mg/dia²⁹⁻³¹. A anemia ferropriva leva a efeitos deletérios não apenas em estado hematológico, mas pode também ter um impacto negativo no desenvolvimento físico-mental e no desempenho escolar. O impacto adverso sobre o crescimento é motivo de preocupação. Tendo em vista que o período de pré-adolescência e início da adolescência (9 a 13 anos) é um período vulnerável para a anemia por causa da maior demanda por nutrientes em função do estirão, baixa ingestão de ferro pode levar ao agravamento da anemia existente em adolescentes jovens²⁹⁻³².

Por outro lado, o nível de ferro baixo pode limitar a velocidade de crescimento e suprimir o apetite, levando a baixa ingestão de alimentos, e uma vez mais influenciar negativamente no crescimento dos adolescentes³¹.

As recomendações de ferro, segundo as DRI, são de 8 mg/dia para ambos os sexos nas idades entre 9 e 13 anos e 11 mg/dia e 15 mg/dia, respectivamente, para os meninos e meninas entre 14 e 18 anos¹⁵ (Tabela 2.13).

Ressalta-se a maior biodisponibilidade do ferro heme, que se encontra nos alimentos de origem animal, devendo-se monitorar o adolescente que ingere pouca quantidade de carnes (bovina, suína, de pescados e de aves) e principalmente o adepto da dieta vegetariana³.

Zinco

Esse oligoelemento tem adquirido importância na nutrição por estar relacionado à regeneração óssea e muscular, desenvolvimento ponderal e maturação sexual. Atraso de crescimento e hipogonadismo têm sido relatados em adolescentes do sexo masculino com deficiência de zinco. As recomendações diárias são 8 a 11 mg/dia¹⁵.

Promoção de saúde alimentar na adolescência

A alimentação inadequada na adolescência pode levar ao risco imediato ou em longo prazo de desenvolvi-

Tabela 2.13 Quantidade de ferro existente em alguns tipos de carnes

Carne	Quantidade de ferro (mg)
Bovina (contra-filé grelhado) 1 bife médio (100 g)	1,7
Bovina (coxão duro grelhado) 1 bife médio (100 g)	1,7
Bovina (coxão mole grelhado) 1 bife médio (100 g)	2,6
Bovina (fígado grelhado) unidade grande (100 g)	5,8
Bovina (lagarto grelhado) 1 bife médio (100 g)	1,9
Bovina (músculo cozido) 2 porções (100 g)	2,4
Bovina (patinho cozido) 2 porções (100 g)	3
Frango (asa com pele crua) 2 unidades (100 g)	0,6
Frango (coração cru) 12 unidades (100 g)	4,1
Frango (coxa com pele crua) 2 unidades (100 g)	0,7
Frango (fígado cru) 2 unidades (100 g)	9,5
Frango (peito sem pele crua) 1 unidade (100 g)	0,4
Frango (sobrecosta com pele crua) 2 unidades (100 g)	0,7

Fonte: Shils ME, 2009.

mento das doenças crônicas não transmissíveis, como a hipertensão, a doença arterial coronariana, as dislipidemias, a obesidade, o diabetes e a osteoporose. Sabe-se que consiste em hábito comum entre os adolescentes não realizar refeições, especialmente o café da manhã, e que o almoço e o jantar são substituídos por lanches ou refeições rápidas, compostos principalmente por embutidos, doces e refrigerantes, na maioria das famílias. Alguns estudos demonstraram esse padrão alimentar na adolescência, caracterizado pela ingestão excessiva de açúcares, sódio e gorduras saturadas, muitas vezes podendo representar de 35 até 55% da sua oferta energética diária. Há simultaneamente carência de consumo de frutas, grãos, fibras e produtos lácteos²²⁻²⁴. Os excessos alimentares atuam como fatores complicadores, potencializando a chance de desenvolvimento de resistência à insulina, dislipidemias e aterosclerose, aumentando o risco de apresentação das doenças crônicas do adulto, como a obesidade, as doenças cardiovasculares e o diabetes tipo 2²²⁻²⁵.

Entretanto, o risco e a evolução dessas doenças podem ser modificados pela adoção de estilo de vida e hábitos alimentares mais saudáveis, incluindo o aumento do consumo de leguminosas, cereais integrais, legumes, verduras e frutas, paralelamente à limitação da ingestão de gorduras, colesterol e açúcares^{3,4,32}.

Para adequada intervenção, a atitude diante dos problemas nutricionais na adolescência deve ser flexível, uma vez que esses hábitos alimentares fazem parte da evolução sociocultural dos países ocidentais. Sua origem possui uma série de fatores difíceis de se modificar e que se fazem atrativos para os jovens, pois os alimentos mais consumidos (*fast e junk foods*) apresentam boa apresen-

tação, bom paladar, baixo custo e podem ser consumidos em qualquer lugar. No entanto, deve-se limitar seu consumo e compensar os possíveis desequilíbrios de distintos nutrientes com uma alimentação adequada. Outra medida útil seria recomendar que, dentro dos menus *fast-food*, seja optado por aqueles mais equilibrados, de menor tamanho, restringir o uso de molhos e que fosse alternado esse tipo de alimento com saladas e frutas. A melhor forma de evitar déficit e excessos alimentares é promover o consumo de uma dieta variada, que inclua porções adequadas de cada um dos grupos principais de alimentos⁷.

Exemplo de almoço para adolescentes de 11 a 14 anos, (VET: 2.500 kcal)⁵

- Arroz: 4 colheres de sopa (1 porção do grupo dos pães e cereais);
- farinha de mandioca: 3 colheres de sopa (1 porção do grupo dos pães e cereais);
- frango: 2 sobrecoxas médias (1 porção do grupo das carnes e ovos);
- feijão: 2 colheres de sopa (1 porção do grupo das leguminosas);
- quiabo refogado: 1 colher de sopa (1 porção do grupo das verduras/legumes);
- tomate: 3 fatias (1/2 porção do grupo das verduras/legumes);
- couve picada: 1 pires cheio (1 porção do grupo das verduras/legumes);
- óleo de soja: 1 colher de sopa (1 porção do grupo dos óleos e gorduras);
- mamão: 1/2 unidade pequena (1 porção do grupo das frutas).

■ Referências Bibliográficas

Lactente

1. Montanari M. Modelos alimentares e identidades culturais. In: Flandrin J, Montanari M. História da alimentação. 2.ed. São Paulo, Estação Liberdade, 1996. p.312.
2. Weffort VRS, Lamounier JA. Nutrição em pediatria: da neonatologia à adolescência. Barueri: Manole; 2009.
3. Dorner G. Environment-dependent brain differentiation and fundamental processes of life. *Acta Biol Med Ger*. 1974;33:129-48.
4. Kussmann M, Krause L, Siffert W. Nutrigenomics: where are we with genetic and epigenetic markers for disposition and susceptibility? *Nutr Rev*. 2010;68 Suppl 1:S38-47.
5. Sociedade Brasileira de Pediatria. Departamento de Nutrologia. Manual de orientação: alimentação do lactente, alimentação do pré-escolar, alimentação do escolar, alimentação do adolescente, alimentação na escola. São Paulo: Sociedade Brasileira de Pediatria, Departamento de Nutrologia. 3ª. Edição revisada e ampliada; 2012.
6. Monteiro CA et al. Causes for the decline in child under-nutrition in Brazil 1996-2007. *Rev Saúde Pública*. 2009;43:1-8.
7. Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística. Diretoria de pesquisas, coordenação de índices de preços, pesquisa de orçamentos familiares 2002-2003. Disponível em: <http://www.ibge.gov.br/home/estatistica/populacao/condicaoadevida/pof/2003medidas/default.shtm>. Acessado em janeiro 2013.
8. Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística. Obesidade no Brasil. 2009. <http://www.brasilecola.com/saude-na-escola/conteudo/obesidade-no-brasil.htm>. Acessado em janeiro 2013.
9. Bueno M et al. Dietary nutritional risk among Brazilian children aged two to six years old: a multicenter study. *Nutrition* janeiro de 2013.
10. Barbieri D, Koda YKL. Digestão e absorção de nutrientes: aspectos fisiológicos e ontogenéticos. In: Marcondes E et al. *Pediatria básica*. t. III. 9.ed. São Paulo: Sarvier; 2005. p.3-7.
11. Leão E, Starling ALP. Alimentação. In: Leão E et al. *Pediatria ambulatorial*. 4.ed. Belo Horizonte: Coopemed; 2005. p.300-13.
12. Dietary Reference Intakes http://ods.od.nih.gov/Health_Information/Dietary_Reference_Intakes.aspx. Acessado em janeiro 2013.
13. Xavier CC, Lamounier JA, Moulin ZS. Aleitamento materno. In: Leão E et al. *Pediatria ambulatorial*. 4.ed. Belo Horizonte: Coopemed; 2005. p.289-99.
14. Brasil. Ministério da Saúde, Secretaria de Políticas de Saúde, Área de Saúde da Criança. Prevalência de aleitamento materno nas capitais brasileiras e no Distrito Federal. Brasília: Ministério da Saúde; 2001.
15. Brasil. Ministério da Saúde, Secretaria de Políticas de Saúde, Organização Pan-americana da Saúde. Guia alimentar para crianças menores de dois anos. Brasília, 2002.
16. World Health Organization. The optimal duration of exclusive breastfeeding: as systematic review. Geneva: WHO/NHD; 2001.
17. Agostoni C, Decsi T, Fewtrell M, Goulet O, Kolacek S, Koletzko B et al. ESPGHAN committee on nutrition: complementary feeding: a commentary by the ESPGHAN Committee on Nutrition. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2008;46(1):99-110.
18. Norton RC, Weffort VRS, Dantas Filho S, Fisberg M. Alimentação do lactente a adolescência. In: Lopez FA, Campos Júnior D. *Tratado de Pediatria*. 2.ed. Barueri: Manole; 2009. p.1473-84.
19. Ministério da Saúde. ANVISA, RESOLUÇÃO-RDC Nº 43, 44, 45, 46 DE 19 DE SETEMBRO DE 2011. <http://portal.anvisa.gov.br>
20. American Academy of Pediatrics, Committee on Nutrition. Recommended nutrient levels of infant formulas. In: *Pediatric nutrition handbook*. 4.ed. Illinois: Library of Congress; 1998. p.653-4.

Pré-escolar

1. Pires MMS, Wayhs MLC, Obelar MS. Alimentação do pré-escolar. In: Manual de orientação para a alimentação do lactente, do pré-escolar, do escolar, do adolescente e na escola. Departamento de Nutrologia. 3.ed. São Paulo: Departamento de Nutrologia da Sociedade Brasileira de Pediatria 2012:37-42.
2. Ballabriga A, Carrascosa A. Nutrición en la edad preescolar y escolar. In: Nutrición en la infancia y adolescencia. 2.ed. Madrid: Ediciones Ergon S.A.; 2001. p.425-47.
3. Nicklas TA, Hayes D. Position of the American Dietetic Association: nutrition guidance for healthy children ages 2 to 11 years. *American Dietetic Association*. J Am Diet Assoc. 2008;108(6):1038-47.
4. Dovey TM et al. Food neophobia and "picky/fussy" eating in children: a review. *Appetite*. 2008;50:181-93.
5. Tan CC, Holub SC. Maternal feeding practices associated with food neophobia. *Appetite*. 2012 23;59(2):483-487
6. Mustonen S, Oerlemans P, Tuorila H. Familiarity with and affective responses to foods in 8-11-year-old children. The role of food neophobia and parental education. *Appetite*. 2012;58(3):777-80.
7. Norton RC, Weffort VRS, Dantas Filho S, Fisberg M. Alimentação do lactente a adolescência. In: Lopez FA, Campos Júnior D. *Tratado de Pediatria*. Barueri: Manole; 2007. p.1473-84.
8. Rhee KE, Appugliese DP, Prisco A, Kaciroti NA, Corwyn RF, Bradley RH, Lumeng JC. Controlling maternal feeding practices associated with decreased dieting behavior in sixth-grade children. *J Am Diet Assoc*. 2010;110:619-23.
9. Foltz SC, Goldberg JP, Economos C, Bell R, Meltzer R. Food advertising targeted at school-age children: a content analysis. *J Nutr Educ Behav*. 2006;38(4):244-8.
10. Gibson EL, Kreichauf S, Wildgruber A, Vögele C, Summerbell CD, Nixon C et al. ToyBox-Study Group. A narrative review of psychological and educational strategies applied to young children's eating behaviours aimed at reducing obesity risk. *Obes Rev*. 2012;13 Suppl 1:S5-95.

11. Dazeley P, Houston-Price C, Hill C. Should healthy eating programmes incorporate interaction with foods in different sensory modalities? A review of the evidence. *Br J Nutr*. 2012;23:1-9.
12. Kawashita Y, Kitamura M, Saito T. Early childhood caries. *International Journal of Dentistry*. 2011;3-7.
13. Möller LM, de Hoog ML, van Eijnsden M, Gemke RJ, Vrijkotte TG. Infant nutrition in relation to eating behaviour and fruit and vegetable intake at age 5 years. *Br J Nutr*. 2012;4:1-8.
14. Center Disease Control. National Center for Chronic Disease Prevention and Health Promotion Nutrition & Physical Activity – 5 A Day Eat 5 a 9 fruits and Vegetables – <http://www.cdc.gov/nccdpnp/dnpa/nutrition/>
15. Philippi et al. Pirâmide dos alimentos. Fundamentos básicos da nutrição Barueri; Manole; 2008. p.3-387. http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed?term=Ventura%20AK%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=21508837.
16. Ventura AK, Mennella JA. Innate and learned preferences for sweet taste during childhood. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care*. 2011;14(4):379-84.
17. Cooke L, Fildes A. The impact of flavour exposure in utero and during milk feeding on food acceptance at weaning and beyond. *Appetite*. 2011;57(3):808-11. Epub 2011 May 27.
18. Heath P, Houston-Price C, Kennedy OB. Increasing food familiarity without the tears. A role for visual exposure? *Appetite*. 2011;57(3):832-8. Epub 2011 May 27.
19. Carlo Agostoni and yDominique Turck. Is cow's milk harmful to a child's health? *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2011;53(6):594-600.
20. Dietary Reference Intake (DRIs) at: http://www.hc-sc.gc.ca/fn-an/nutrition/reference/index_e.html. Acesso em 27/08/2012.
21. http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?db=pubmed&cmd=Search&itool=pubmed_Abstract&term=
22. Cole K, HYPERLINK "http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?db=pubmed&cmd=Search&itool=pubmed_Abstract&term=" Wal-drop J, HYPERLINK "http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?db=pubmed&cmd=Search&itool=pubmed_Abstract&term="
23. D'Auria J, Garner H. An integrative research review: effective school-based childhood overweight interventions. *J Spec Pediatr Nurs*. 2006;11(3):166-77.
24. Mozaffarian D et al. Trans fatty acids and cardiovascular disease. *The New England Journal of Medicine*. 2006;1601-13.
25. Timmons BW, Leblanc AG, Carson V, Connor Gorber S, Dillman C, Janssen I et al. Systematic review of physical activity and health in the early years (aged 0-4 years). *Appl Physiol Nutr Metab*. 2012;37(4):773-92.
26. Malik VS, Hu FB. Sweeteners and risk of obesity and type 2 diabetes: the role of sugar-sweetened beverages. *Curr Diab Rep*. 2012;12:195-203.
27. Le MT, Frye RF, Rivard CJ, http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed?term=Cheng%20J%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=22152650 Cheng J, McFann KK, Segal MS, HYPERLINK "http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed?term=Johnson%20RJ%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=22152650" Johnson RJ, HYPERLINK "http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed?term=Johnson%20JA%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=22152650"
28. Johnson JA. Effects of high-fructose corn syrup and sucrose on the pharmacokinetics of fructose and acute metabolic and hemodynamic responses in healthy subjects. *Metabolism*. 2012;61(5):641-51.
3. Chitra U, Reddy CR. The role of breakfast in nutrient intake of urban schoolchildren. *Public Health Nutr*. 2007;10(1):55-8.
4. Cook NR. Salt intake, blood pressure and clinical outcomes. *Current Opinion in Nephrology and Hypertension*. 2008;17:310-14.
5. Dietary Reference Intakes for energy, carbohydrate, fiber, fat, fatty acids, cholesterol, protein and amino acids. National Academy of Sciences. Institute of Medicine. Food and Nutrition Board, 2005.
6. Dubois L, Girard M, Potvin Kent M, Farmer A, Tatone-Tokuda F. Breakfast skipping is associated with differences in meal patterns, macronutrient intakes and overweight among pre-school children. *Public Health Nutr*. 2008;1-10.
7. Gibson GR. Prebiotics as gut microflora management tools. *Journal of Clinical Gastroenterology*. 2008;42:S75-9.
8. Gunther AL, Remer T, Kroke A, Buyken AE. Early protein intake and later obesity risk: which protein sources at which time points throughout infancy and childhood are important for body mass index and body fat percentage at 7 y of age. *Am J Clin Nutr*. 2007;86(6):1765-72.
9. Halvarsson K, Lunner K, Sjoden P. Assessment of eating behaviours and attitudes to eating, dieting and body image in pre-adolescent Swedish girls, a one-year-follow-up. *Acta Paediatrica* 2000;0803-5253.
10. He FJ, MacGregor GA. Importance of salt in determining blood pressure in children: meta-analysis of controlled trials. *Hypertension*. 2006;48(5):861-9.
11. He FJ, Marrero NM, MacGregor GA. Salt intake is related to soft drink consumption in children and adolescents: a link to obesity. *Hypertension*. 2008;51(3):629-34.
12. Holick MF, Chen TC. Vitamin D Deficiency: a world wide problem with health consequences. *American Journal of Clinical Nutrition* 2008;87(suppl):1080S-6S.
13. IBGE. Diretoria de Pesquisas, Coordenação de Índices de Preços, Pesquisa de orçamentos Familiares 2002-2003. Disponível em: <http://www.ibge.gov.br>
14. Johnson L, Mander AP, Jones LR, Emmett PM, Jebb SA. Energy-dense, low-fiber, high-fat dietary pattern is associated with increased fatness in childhood. *Am J Clin Nutr*. 2008;87(4):846-54. Koletzko B. Pediatric Nutrition in Practice. Basel, Karger, 2008. pp 1-305.
15. Lagenberg D. Physical Activity and Mental Health in Schoolchildren. A complicated relationship. *Acta Paediatrica* 2005: 1651-2227.
16. Larsson JO, Lichtenstein P, Fried I, El-Sayed E, Rydelius PA. Parents' perception of mental development and behavioural problems in 8 to 9-year-old children. *Acta Paediatrica*. 2000;89:1469-73.
17. Leão E, Figueiredo Filho PP. Nutrição na criança e a interface com a biossegurança alimentar. In: Campos JA, Paes CEN, Blank D, Costa DM, Pfeiffer L, Waksman RD. Manual – Segurança da Criança e do Adolescente. Belo Horizonte: Sociedade Brasileira de Pediatria; 2003. p.329-31.
18. Leão E, Starling ALP. Alimentação da criança. In: Teixeira Neto F. Nutrição Clínica. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 2003. p.272-78.
19. Malik VS, Schulze MB, Hu FB. Intake of sugar-sweetened beverages and weight gain: a systematic review. *Am J Clin Nutr*. 2006;84(2):274-88.
20. Marild S, Bondestam M, Bergstro R, Ehnberg S, Hollsing A, Albertsson-Wikland K. Prevalence trends of obesity and overweight among 10-year-old children in Western Sweden and relationship with parental Body Mass Index. *Acta Paediatrica*. 2004;93:1588-95.
21. Martin-Moreno JM, Soerjomataram I, Magnusson G. Cancer causes and prevention: a condensed appraisal in Europe in 2008. *European Journal of Cancer*. 2008;44(10):1390-403.
22. Merchant AT, Kelemen LE, Koning L, Lonn E, Vuksan V, Jacobs R et al. Interrelation of saturated fat, trans fat, alcohol intake, and subclinical atherosclerosis 1-3. *The American Journal of Clinical Nutrition*. 2008;87(1):168-74.
23. Pesquisa de orçamentos familiares 2008-2009: Antropometria e análise do estado nutricional de crianças e adolescentes no Brasil. 3.ed. Rio de Janeiro: IBGE; 2010.
24. Philippi ST, Colucci ACA, Cruz ATR, Ferreira MN, Coutinho RLR. Alimentação saudável na infância e na adolescência. In: Curso de atualização em alimentação e nutrição para professores da rede pública de ensino. Piracicaba: Escola Superior de Agricultura Luiz de Queiroz; 2000. p.46-60.

Escolar

1. Byrd-Bredbenner C, Abbot JM, Wheatley V, Schaffner D, Bruhn C, Blalock L. Risky eating behaviors of young adults. Implications for food safety education. *J Am Diet Assoc*. 2008;108:549-52.
2. Chardigny JM, Destailats F, Malpuech-Brugère C, Moulin J, Bauman DE, Lock Alet al. Do trans fatty acids from industrially produced sources and from natural sources have the same effect on cardiovascular disease risk factors in healthy subjects. Results of the trans fatty acids collaboration (TRANSFACT) study1-4. *The American Journal of Clinical Nutrition*. 2008;87:558-66.

25. Ruiz JR, Ortega FB, Loit HM, Veidebaum T, Sjostrom M. Body fat is associated with blood pressure in school-aged girls with low cardiorespiratory fitness: the European Youth Heart Study. *J Hypertens*. 2007;25(10):2027-34.
26. Santos Ligia Amparo da Silva. Educação alimentar e nutricional no contexto da promoção de práticas alimentares saudáveis. *Rev. Nutr*. 2005;18(5):681-92.
27. Sociedade Brasileira de Pediatria. Departamento de Nutrologia. Manual de orientação: alimentação do lactente, alimentação do pré-escolar, alimentação do escolar, alimentação do adolescente, alimentação na escola. 2.ed. São Paulo: Sociedade Brasileira de Pediatria, Departamento de Nutrologia; 2008. 64p.
28. Steenkiste BV, Weijden TVD, Timmermans DRM, Vaes J, Stoffers J, Grol R. Patients' responsiveness to a decision support tool for primary prevention of cardiovascular diseases in primary care. *Patient Education and Counseling*. 2008;55(3):353-62.
29. Temple JL, Legierski CM, Giacomelli AM, Salvy SJ, Epstein LH. Overweight children find food more reinforcing and consume more energy than do non-overweight children. *American Journal of Clinical Nutrition*. 2008;87:1121-7.
30. Vilela JEM, Lamounier JA, Dellaretti MA, Barros JR, Horta GM. Transtornos alimentares escolares. *Jornal de Pediatria* 2004;80(1):49-54.
31. Wardle J, Carnell S. Parental feeding practices and children's weight. *Acta Paediatrica*. 2006;20:375-88.
32. Zerva A, Nassis GP, Krekoulia M, Psarra G, Sidossis LS. Effect of eating frequency on body composition in 9-11-year-old children. *Int J Sports Med*. 2007;28(3):265-70
13. Nicklas TA, Hayes D. Position of the American Dietetic Association: nutrition guidance for healthy children ages 2 to 11 years. *American Dietetic Association. J Am Diet Assoc*. 2008;108(6):1038-47.
14. Institute of Medicine, Food and Nutrition Board. Dietary reference intakes for energy, carbohydrates, fiber, fat, fatty acids, cholesterol, proteins, and aminoacids (macronutrients). Washington DC: National Academy Press; 2005.
15. Institute of Medicine, Food and Nutrition Board. Dietary reference intakes for iron, thiamin, riboflavin, niacin, vitamin B6, folate, vitamin B12, pantothenic acid, biotin, D and coline. Washington DC, National Academy Press, 2001.
16. Yattes AA, Schickler AS, Sutor CW. Dietary References Intakes: the new basis for recommendations for calcium and related nutrients, B vitamins, and choline. *J Am Diet Assoc*. 1998;98(6):699-706.
17. Institute of Medicine, Food and Nutrition Board. Dietary Reference Intakes for Vitamin C, Vitamin E, Selenium and Carotenoids. Washington DC: National Academy Press; 2000.
18. Trumbo P, Yattes AA, Schickler S, Poos M. Dietary references intakes: Vitamin A, Vitamin K, Arsenic, Boron Chromium, Copper, Iodin, Manganese, Molybdenum, Nickel, Silicon, Vanadium, and Zinc. *J Am Diet Assoc*. 2001;101(3):294-301.
19. Gong JE, Heald FP. Diet, Nutrition and adolescence. In: Shils ME, Olson JA, Shike M. *Modern Nutrition in Health and Disease*. Local: Lea & Febiger; 1994. p.759-69.
20. Kant AK, Graubard BI. Race-ethnic, family income, and education differentials in nutritional and lipid biomarkers in US children and adolescents: NHANES 2003-2006. *Am J Clin Nutr*. 2012;96(3):601-12.
21. Arakawa M. Dietary folate, riboflavin, vitamin B-6, and vitamin B-12 and depressive symptoms in early adolescence: the Ryukyus Child Health Study *Psychosom Med*. 2010;72(8):763-8.
22. Mouratidou T et al. Associations of Dietary Calcium, Vitamin D, Milk Intakes, and 25-Hydroxyvitamin D With Bone Mass in Spanish Adolescents: The HELENA Study. *J Clin Densitom* 2012;15:1-8.
23. van Schoor NM. Worldwide vitamin D status. *Best Practice & Research Clinical Endocrinology & Metabolism*. 2011;25:671-80.
24. Al-Musharaf S et al. Vitamin D deficiency and calcium intake in reference to increased body mass index in children and adolescents. *Eur J Pediatr*. 2012;171(7):1081-6.
25. Holick MF. Vitamin D: A D-lightful solution for health. *Journal of Investigative Medicine*. 2011;59(6):872-80.
26. Institute of Medicine, Dietary Reference Intakes for Calcium and Vitamin D. Report Brief November 2010. Disponível em : <http://www.iom.edu>. 1-4
27. Looker AC, Loria CM, Carroll MD et al. Calcium intakes of mexican americans, cubans, puerto ricans, non-hispanic whites and no non-hispanic blacks in the United States. *J Am Diet Assoc*. 1993;93:1274-9.
28. Martkovic V, Jelic T, Wardlaw GM, Illich JZ, Goel PK, Wrigth JQ et al. Timing of peak bone mass in caucasian females and its implication for the prevention of osteoporosis. *J Clin Invest*. 1994;93:799-808.
29. Muñoz KA, Krebs-Smith SM, Ballard-Barbash R et al. Food intake in US children and adolescents compared with recommendations. *Pediatrics*. 1997;100:323-9.
30. Samuelson G. Dietary habits and nutritional status in adolescents over Europe. A overview of current studies in the Nordic countries. *Eur J Clin Nutr*. 2000; 54(suppl. 1):21-8.
31. Ganji V, Betts N. Fat cholesterol, fiber and sodium intakes of US population: evaluation of diets reported in 1987-88. *Nation wide Food Consumption Survey*. *Eur J Clin Nutr*. 1995;49:915-20.
32. Larsson B, Johansson I, Helsten Z y cols. Blood lipid and diet in Swedish adolescents living in Norsjö, an area of high incidence of cardiovascular diseases and diabetes. *Acta Paediatric Scand*. 1991;80:667-74.
33. Nicklas TA, Meyers L, Reger C et al. Impact of breakfast consumption on nutritional adequacy of diets of young adults in Bogalusa, Louisiana: Ethnic and gender contrasts. *J Am Diet Assoc*. 1998;98:1432-938.
34. United States Department of Agriculture and United States Department of Health and Human Services - My pyramid. Disponível em: <http://www.mypyramid.gov>. Acesso em: 13/09/2005.

Adolescente

1. Rodrigues MH. Alimentación Infantil. Local: Ediciones Diaz de Santos; 1993. p.69-94.
2. Fomon SJ, Haschke F, Ziegler EE, Nelson SE. Body composition of reference children from birth to age 10 years. *Am J Clin Nutr*. 1982;35:1169-75.
3. Ballabriga A, Carrascosa A. Nutrición en la Infancia y la Adolescencia. Local: Ediciones Ergon AS; 2001. p 449-491.
4. G Rodriguez, LA Moreno, MG Blay, VA Blay, JM Garagorri, A Sarria and M Bueno. Body composition in adolescents: measurements and metabolic aspects. *International Journal of Obesity*. 2004;28:S54-8
5. Ribeiro Vieira P, de Faria E, de Faria F, Sperandio N, Araújo C, Stofeles R et al. [Factors associated with adiposity in normal weight female adolescents with adequate and high percent body fat: elaborating a risk model]. *Arch Latinoam Nutr*. 2011;61(3):279-87.
6. Norton RC, Weffort VRS, Dantas Filho S, Fisberg M. Alimentação do lactente a adolescência. In: Lopez FA, Campos Júnior D. *Tratado de Pediatria*. São Paulo: Manole; 2007. p.1473-84
7. WHO. Adolescent Health Disponível em: http://www.who.int/maternal_child_adolescent/news_events/news/2012/lancet_adolescent_health/en/index.html. Acessado em 31/08/2012.
8. Del Rio L, Carrascosa A, Pons F et al. Bone mineral density of the lumbar spine in white mediterranean Spanish children and adolescents: changes related to age, sex and puberty. *Pediatr Res*. 1994;35:362-66.
9. Martínez-Mesa J, Restrepo-Méndez MC, González DA, Wehrmeister FC, Horta BL, Domingues MR, Menezes AM. Life-course evidence of birth weight effects on bone mass: systematic review and meta-analysis. *Osteoporos Int*. 2012 Aug 29.
10. Salas-Salvado J, Barenys-Manent M, Recasens AG et al. Influence of adiposity on the thermic effect of food and exercise in lean and obese adolescents. *Int J Obes*. 1993;17:717-22.
11. Idoia Labayen et al. Body size at birth modifies the effect of fat mass and obesity associated (FTO) rs9939609 polymorphism on adiposity in adolescents: the Healthy Lifestyle in Europe by Nutrition in Adolescence (HELENA) study. *British Journal of Nutrition*. 2012;107:1498-504.
12. Martinez-Gomez D et al. Associations of physical activity and fitness with adipocytokines in adolescents: The AFINOS study. *Nutrition, Metabolism & Cardiovascular Diseases*. 2012;(22):252-9.

35. Aditi Sen and Shubhada Kanani. Intermittent Iron Folate Supplementation: Impact on Hematinic Status and Growth of School Girls. *Hematology*. 2012;1-6.
36. United States Department of Agriculture and United States Department of Health and Human Services: Dietary Guidelines for Americans, 2005. Disponível em : <http://www.health.gov/dietaryguidelines>. Acessado em 01/09/2012.
37. Shils ME et al. Tabela de composição dos alimentos. In: *Nutrição Moderna*. 10.ed. Barueri: Manole; 2009. p.2110-39.
38. Luis Gracia-Marco et al. Iron and vitamin status biomarkers and its association with physical fitness in adolescents: the HELENA study. *J Appl Physiol*. 2012;113:566-73.

Nutrição e Atividade Física

Maria Marlene de Souza Pires
Virgínia Resende Silva Weffort

Marileise dos Santos Obelar
Mônica Lisboa Chang Wayhs
Ary Lopes Cardoso

■ Introdução

Os estudos de avaliação dos benefícios da atividade física para a saúde iniciaram-se na década de 1950, quando um estudo clássico mostrou que indivíduos trabalhadores ativos tiveram menor incidência de doenças cardiovasculares em relação aos seus colegas sedentários que desempenhavam funções burocráticas¹. Posteriormente, o grupo de Paffenbarger, analisando 17 mil ex-alunos universitários, demonstrou que o gasto energético semanal igual ou superior a 2.000 quilocalorias estava relacionado à menor mortalidade geral e também cardiovascular².

Um outro estudo desse mesmo grupo permitiu detalhar melhor de que forma um gasto energético maior poderia reduzir o risco cardiovascular e evidenciou que mesmo atividades do cotidiano, como caminhar ou subir escadas, diminuía a mortalidade geral³. Assim, foi introduzido o conceito de atividade física como um estilo de qualidade de vida, e seus benefícios na área biopsicossocial parecem ser proporcionais à quantidade realizada e ao volume total de atividade semanal⁴.

Apesar de a atividade física ser parte integrante do processo natural de desenvolvimento da psicomotricidade da criança, parece evoluir de forma decrescente com o crescimento, diminuindo durante o período da adolescência e na idade adulta⁵. Entretanto, o estímulo à atividade esportiva desde a infância contribui para a escolha e a manutenção de um estilo de vida mais saudável^{5,6} e atua na prevenção das diversas doenças crônicas não transmissíveis relacionadas ao sedentarismo e à alimentação inadequada, como diabetes, obesidade, dislipidemias, doença arterial coronariana, hipertensão arterial, osteoporose e câncer^{7,8}.

A prática adequada de atividade física condiciona o coração; estimula o sistema neuromuscular promovendo a coordenação motora e o equilíbrio, o aumento da

flexibilidade e da força muscular; mantém a velocidade de crescimento e a composição corporal adequadas e otimiza a densidade mineral óssea; proporciona bem-estar mental e integração social; é excelente oportunidade para o lazer e o desenvolvimento de aptidões que levam a maior autoestima, confiança e melhora da imagem corporal^{7,8}.

As recomendações quanto às necessidades de exercício físico para o adulto e também para a criança começaram a ser formuladas desde o início dos anos de 1990, pelo Departamento de Agricultura dos Estados Unidos (USDA) e pelo Departamento de Saúde e Relações Humanas (DHHS).

As recomendações dietéticas para os americanos (Dietary Guidelines for Americans), no ano de 2005, preconizam que as crianças devem praticar pelo menos 30 a 60 minutos de atividade física moderada diariamente, sempre relacionando a necessidade de exercícios físicos com os efeitos benéficos para a saúde. Além disso, essas recomendações enfatizam que a atividade física e a nutrição caminham juntas para a obtenção de melhor saúde⁹.

A atividade física pode ser denominada de:

- exercício físico para manter a saúde;
- exercício físico programado – quando tem horário e frequência determinados, como as aulas de educação física nas escolas;
- treinamento físico: quando o objetivo é a competição.

Antes de iniciar qualquer atividade física, é fundamental conhecer as condições físicas da criança e/ou adolescente, além de se levar em consideração seu estágio de maturação, evitando a indicação inadequada de atividade, respeitando as fases de desenvolvimento humano.

As atividades físicas mais indicadas conforme o desenvolvimento psicomotor são:

- de 0 a 1 ano: decúbitos preferenciais, psicomotricidade, andar, natação a partir de 6 meses;
- de 1 a 6 anos: recreação, arremessar a um alvo, pegar ou chutar bola, explorar o meio ambiente, andar, correr, saltar obstáculos ou degraus, subir escadas, mergulhar;
- de 6 a 12 anos: escolas de esportes, natação, ginástica olímpica, dança, basquetebol, futebol, voleibol, entre outros (não competitivos);
- de 12 a 18 anos: esportes competitivos¹⁰.

Atualmente, é cada vez mais precoce a participação de crianças em competições. As expectativas de sucesso são grandes, de modo que muitas vezes elas são submetidas a treinamentos mais longos e intensos para o aperfeiçoamento técnico¹¹. Entretanto, esses jovens podem estar expostos a vários problemas de saúde, desde a ingestão insuficiente de água e nutrientes até a utilização indiscriminada de suplementos e substâncias ergogênicas¹¹⁻¹⁶.

Assim, é importante que a alimentação adequada para a criança atleta, além de adequar-se às necessidades específicas de cada fase de crescimento e desenvolvimento, possa potencializar seu melhor desempenho esportivo¹³⁻¹⁶.

Para avaliar se o crescimento está adequado, o peso e a estatura devem ser aferidos regularmente e avaliados quanto à relação peso/altura, de acordo com os padrões de referência e quanto ao índice de massa corporal (IMC)¹⁷.

■ Integração Metabólica Durante o Exercício Físico

Saltin et al.¹⁷ demonstraram existir três tipos distintos de fibras musculares: tipo I (contração lenta); tipo IIA (contração rápida-oxidativa); tipo IIB (contração rápida-glicolítica). As características metabólicas dessas fibras estão demonstradas na Tabela 3.1.

As fibras musculares do tipo I são mais utilizadas na manutenção de esforços de longa duração e baixa intensidade. Em razão de sua alta capacidade oxidativa e baixa velocidade de contração, a geração de ATP decorre dos processos oxidativos mitocondriais. Essas fibras possuem grande capacidade para utilizar os ácidos graxos livres em razão da elevada capilaridade e do grande estoque de triglicérides¹⁸.

Já as fibras do tipo IIB estão envolvidas com atividades de alta intensidade e curta duração. Elas possuem grande capacidade glicolítica e elevada velocidade de contração. O conteúdo de glicogênio favorece a glicólise.

As fibras do tipo IIA são usadas nos esforços, ou seja, respondem quando solicitadas de forma semelhante às fibras do tipo I e do tipo IIB¹⁸.

■ Fontes Energéticas das Células Musculares

Os ácidos graxos (estocados como triglicérides no tecido adiposo e em pequenas quantidades no tecido

Tabela 3.1 Características metabólicas das fibras musculares

Propriedades	Tipo I	Tipo IIA	Tipo IIB
Velocidade de contração	Lenta	Rápida	Rápida
Capacidade glicolítica	Baixa	Moderada	Alta
Capacidade oxidativa	Alta	Moderada	Baixa
Estoque de glicogênio	Moderado	Moderado	Alto
Estoque de triglicérides	Alto	Moderado	Baixo
Capilaridade do tecido	Elevada	Moderada	Reduzida

Fonte: modificada de Saltin et al.¹⁸

muscular), a glicose (mobilizada a partir do glicogênio hepático) e os aminoácidos (especialmente a partir de proteínas lábeis) podem ser utilizados para atender às necessidades do tecido muscular. Esses metabólitos representam acúmulo de energia estável, permitindo ao organismo adaptar-se a situações de jejum e esforço físico prolongado^{18,19}.

Durante a atividade física, as fontes energéticas utilizadas pelo tecido muscular variam de acordo com a intensidade e a duração do esforço. Pouco menos da metade de toda a energia dos nutrientes contidos nos alimentos é transferida para o composto de alta energia ATP¹⁸⁻²⁰.

O processo de contração muscular ocorre à custa de energia fornecida pela quebra de ATP. Como o suprimento de ATP dos músculos é pequeno, limitado a 85 g, à medida que vai sendo usado, deve ir ocorrendo sua ressíntese. As fibras musculares é que patrocinam essa ressíntese. A energia para esse processo vem direta e rapidamente da quebra anaeróbica de uma molécula do composto de alta energia creatina fosfato (CP). O ATP e a creatina quinase são fontes anaeróbicas de energia ligada ao fosfato. A energia liberada a partir da hidrólise de creatina fosfato é usada para religar o ADP ao fosfato e formar ATP. Coletivamente, o ATP e o CP são conhecidos como fosfatos de alta energia. A energia liberada a partir da quebra das ligações de fosfato, tanto do ATP como do CP, podem sustentar um exercício por até 8 segundos. Quando o exercício persiste por mais tempo, outras fontes energéticas externas à célula são mobilizadas para a ressíntese do ATP^{19,21}. No início do exercício, ocorre consumo das fontes energéticas primárias celulares, ATP e CP. Com a continuidade da atividade, a degradação do glicogênio (muscular) e a glicose (circulante) mobilizada a partir do glicogênio hepático passam a fornecer maior suprimento energético. Com a manutenção da atividade em intensidade, outras reações são desencadeadas, especialmente a neoglicogênese. Conclui-se daí que tanto crianças como adolescentes fisicamente ativos devem consumir energia e nutrientes suficientes para alcançar suas necessidades de crescimento, manutenção de tecidos e também para o desempenho de suas atividades intelectuais e físicas¹⁹⁻²¹.

Os exercícios podem ser feitos sem o consumo de oxigênio, como acontece quando se corre atrás de uma bola, ou de um ônibus, praticamente sem respirar. Em uma situação como essa, a quebra da molécula de ATP vai ocorrer sem a participação do oxigênio. Na falta deste, a energia para a contração muscular é suprida predominantemente por fontes anaeróbicas. Essa situação é a que ocorre nos exercícios de força, como o halterofilismo de competição¹⁶.

A participação cada vez mais precoce das crianças em atividades competitivas e seu envolvimento em programas de treinamento intenso fazem com que os profissionais da saúde fiquem mais atentos quanto à adoção de comportamentos alimentares que possam trazer consequências deletérias à saúde, como desidratação, práticas de controle de peso inadequadas, distúrbios alimentares e uso indiscriminado de substâncias ergogênicas^{16,20,23}. Os carboidratos devem perfazer cerca de 55 a 60% da ingestão calórica. Para o adolescente que participa de atividade prolongada, essas quantidades de ingestões diárias poderão ser aumentadas em 5 a 10%, a fim de manter reservas adequadas de glicogênio no músculo esquelético e no fígado. Após o exercício, o adolescente atleta deve reabastecer as reservas de glicogênio, de preferência nas 2 primeiras horas após o término do exercício, quando ocorre reabsorção rápida dos carboidratos¹⁶.

■ Aspectos Nutricionais

Os lipídios, os carboidratos e as proteínas são elementos essenciais para fornecer energia e para manter a integridade estrutural e funcional do organismo e as funções fisiológicas durante a atividade física. Recomenda-se que a dieta para atletas jovens forneça de 55 a 60% da energia total na forma de carboidratos, 12 a 15% como proteínas e 25 a 30% como lipídios^{12,22,23}.

Lipídios

A maior fonte de energia do corpo é representada pela gordura estocada. Em comparação aos outros nutrientes, a quantidade de energia que pode advir desses estoques é enorme. Apesar do conhecimento de que a sua utilização é maior durante o exercício, a recomendação para se manter um crescimento adequado é de que a ingestão diária não fique muito longe dos 30% do valor energético total da dieta nem menor que 20% para manter o crescimento adequado. Além disso, tem-se recomendado que 70% dessa gordura seja insaturada.

As principais funções dos lipídios são:

- fonte de energia e reserva: 1 g de lipídios contém aproximadamente 9 kcal;
- proteção: protege os órgãos vitais contra os traumas, contra o frio e até contra a perda rápida de calor nos dias quentes;

- transporte de vitaminas: a ingestão de no mínimo 20 g de gordura/dia é suficiente para suprir as necessidades diárias das vitaminas lipossolúveis A, D, E e K;
- aumentar a saciedade no decorrer das refeições²³.

Carboidratos

A principal função dos carboidratos é a de suprir energia para o trabalho celular. A forma ideal de ingestão é a de moléculas complexas (amido), fornecendo 40 a 45% das calorias e, em menor proporção (10 a 15%), na forma simples (glicose). As frutas, grãos e vegetais, além dos doces, são alguns exemplos de alimentos ricos em carboidratos, que são estocados nos músculos e no fígado na forma de glicogênio e ainda podem ser convertidos em gordura para estocar energia. A ingestão inadequada pode resultar em estoques insuficientes de glicogênio muscular, fadiga precoce, além do uso de estoques proteicos para a produção de energia^{16-18,23}.

As principais funções exercidas pelos carboidratos e relacionadas com o desempenho do exercício são:

- fonte de energia – a quebra da glicose e do glicogênio gera energia, que é usada para a contração muscular e para outras formas de trabalho biológico. Durante o exercício moderado e prolongado, o glicogênio do fígado e dos músculos fornece 40 a 50% de todas as necessidades energéticas nos primeiros 20 a 40 minutos. A partir daí, a energia passa a ser obtida por meio do metabolismo de gorduras e mesmo da utilização da glicose sanguínea;
- poupador de proteína: quando as reservas de carboidratos estão muito reduzidas, como em um exercício de resistência; em situações de exercícios muito extenuantes, incentiva-se a neoglicogênese. Dessa forma, as proteínas são usadas como fonte energética;
- manter o catabolismo de gordura: o ácido oxaloacético, gerado na glicogenólise, é necessário para permitir que o processo de betaoxidação das gorduras se mantenha em atividade. A depleção acentuada de carboidratos compromete a geração desse ácido e, consequentemente, a geração de energia aeróbia a partir das gorduras;
- combustível para o SNC: em condições normais, o cérebro utiliza a glicose sanguínea como o combustível preferido. Na sua falta, surgem os sintomas relacionados à hipoglicemia: fraqueza, fome, tonturas. Em situação de exercício, o desempenho será diminuído e o cansaço aparece¹⁶⁻²³.

O exercício prolongado pode levar à situação de fadiga quando os estoques de glicogênio do fígado e dos músculos diminuem muito, mesmo com boa oferta de oxigênio e reservas de gorduras ilimitadas. Os atletas definem essa situação de depleção acentuada dos carboidratos no exercício de resistência como fadiga central ou “muro”. Conclui-se que a ingestão de carboidratos é fun-

damental antes, durante e após o exercício aeróbico ou de resistência^{16,20-23}.

A pergunta que sempre é feita – qual o melhor carboidrato? Dependendo da sua digestão e absorção, eles podem ser classificados de acordo com a velocidade com que aparecem na forma de glicose na corrente sanguínea: baixo, médio e alto índice glicêmico. Exemplos deles estão na Tabela 3.2²⁴.

Tabela 3.2 Classificação dos carboidratos		
Baixo índice glicêmico	Médio índice glicêmico	Alto índice glicêmico
Leite desnatado, iogurte, leite de soja, maçã, ameixa, laranja, batata doce, lentilha, feijão, macarrão, quinoa	Banana, manga, abacaxi, uva passa, arroz integral, pão integral, inhame, pipoca, pêssego	Melão, melancia, batata inglesa, cozida ou assada, macarrão branco, pão branco, açúcar, mel, bebidas adoçadas, refrigerantes, sorvetes, <i>corn flakes</i> , maltodextrina.

Proteínas

O organismo necessita de vinte diferentes aminoácidos, sendo que oito não são sintetizados no organismo. Estes são os chamados aminoácidos essenciais que precisam ser ingeridos na alimentação. As proteínas que contêm todos os aminoácidos são denominadas completas, ou de alta qualidade, como ovos, leite, queijo, carne, peixe^{15,21,22}.

O Conselho Nacional de Pesquisas (National Research Council) da Academia Nacional de Ciências dos Estados Unidos preconiza a ingestão diária de 0,8 g/kg/dia de proteínas, tanto para meninos como para meninas¹⁴. Quando as recomendações são feitas para aqueles que praticam atividades físicas mais intensas, essas quantidades podem variar de acordo com o tipo de atividade. Estudos têm preconizado a ingestão de até 2 g/kg/dia para os adolescentes que praticam esportes de alta intensidade e por período superior a 1 hora²³. Atletas que praticam exercícios de força por mais de 4 horas diárias poderão necessitar de suplementos proteicos para aumentar a sua eficiência e recuperação, além de melhorar o balanço de aminoácidos^{15,21,23}.

É sempre útil lembrar que o uso contínuo de grandes quantidades de proteína não é isento de efeitos colaterais, principalmente pela hepato e nefrotoxicidade²⁵.

Micronutrientes e alguns minerais

Em relação aos micronutrientes, não existe uma recomendação específica para jovens esportistas. As DRI são utilizadas como padrão para verificar a adequação²⁶⁻³⁰. A atenção maior é voltada para a ingestão de cálcio, que deve ser superior a 500 mg/dia, e de ferro, uma vez que a sua deficiência pode prejudicar a capacidade de transporte de oxigênio, diminuindo o desempe-

nho físico. Deve-se lembrar que o requerimento de cálcio/dia para o adolescente é de 1.300 mg^{28,31,32}.

Hidratação

A água é o auxílio ergogênico mais importante para atletas. Ou seja, não adianta maltodextrina, *whey protein*, glutamina, creatina ou qualquer outro suplemento se a hidratação não for ótima. A hidratação é essencial para garantir a manutenção dos fluidos corporais e melhorar o desempenho físico, retardando o processo de fadiga. É indicado que os esportistas ingiram líquidos antes, durante e após os períodos de treinamento e competição³³. Nas práticas esportivas de longa duração (mais de 90 minutos), bebidas hidreletrolíticas com carboidratos e osmolaridade adequadas podem ser utilizadas. Alguns cuidados com a solução são importantes, como: temperaturas entre 6°C e 20°C para facilitar a ingestão, manter a concentração de carboidrato entre 6 e 10% para facilitar o esvaziamento gástrico e a absorção intestinal, e manter uma relação carboidrato/sódio semelhante à dos fluidos corpóreos de 12:1. Em ambientes quentes e úmidos, a necessidade de ingestão de líquidos é maior que em ambientes quentes e secos, onde a termorregulação é mais eficiente^{31,33}.

Em geral, a transpiração em atletas varia entre 0,5 e 2 L por hora, dependendo da temperatura ambiente, da umidade, da intensidade do exercício e da resposta individual do atleta. Deve-se lembrar que além de água, sódio e potássio, no suor perde-se glicose, colina e altas quantidades de betaína. A colina é precursora de fosfatidilserina, que funciona como um neurotransmissor, melhorando a atividade muscular, reflexo e percepção do espaço. Alimentos que contêm fosfatidilserina são gema de ovo e soja. Já a betaína é composto importante para equilibrar fluidos dentro e fora das células, para manter pH sanguíneo e para diminuir níveis de homocisteína (associada a risco de doenças cardíacas). Alimentos como trigo integral em grãos, farelo de trigo, aveia em flocos, espinafre, beterraba, peixes, soja, todos eles contêm muita betaína. Esta tem função de aumentar a síntese de creatina, que é responsável pela força em exercícios de explosão, retardando a fadiga^{31,33,34}.

■ Necessidades Nutricionais do Adolescente Normal e do Atleta

Ao fazer recomendações de necessidades de energia e de nutrientes, deve-se reportar às diretrizes de 2002 da Academia Nacional de Ciências do Instituto de Medicina (NAS/IOM) dos Estados Unidos, Dietary Reference Intakes (DRI)²⁶.

As necessidades de energia diária e a dose inócua de proteínas que pode ser ingerida pelos seres humanos sofrem modificações, dependendo da taxa metabólica do indivíduo. As necessidades energéticas esti-

madras variam com o nível de atividade física das crianças, sendo diferenciadas de acordo com o gênero, o peso e a altura para indivíduos sedentários, pouco ativos, ativos e muito ativos²⁶⁻³⁰.

As necessidades nutricionais diárias de um adolescente eutrófico, com atividades físicas escolares ou para manutenção da saúde, podem ser facilmente preenchidas com a dieta normal. A distribuição do teor de energia dos macronutrientes deve obedecer às seguintes proporções: 55, 30 e 15%, respectivamente, para carboidratos, gorduras e proteínas. No entanto, se houver prática esportiva mais intensa, haverá necessidade de maior oferta calórica, principalmente à custa da ingestão de carboidratos, para preencher essas necessidades. Na Tabela 3.3, estão os valores de energia recomendados para crianças e adolescentes dos gêneros feminino e masculino conforme o nível de atividade física²⁶⁻³⁰.

■ Atividades Físicas

Dependendo da atividade esportiva que a criança ou o adolescente pratique, o gasto de energia pode ser muito diferente^{22,25,30,31}. Na Tabela 3.4, estão apontados os gastos

energéticos correspondentes a algumas das atividades esportivas mais frequentemente praticadas pelos adolescentes brasileiros, de acordo com o seu peso.

■ Adolescente Obeso e como Diminuir a sua Gordura Corporal

Muitos adolescentes utilizam a corrida para perder peso. É realmente uma boa maneira de aumentar o gasto energético, desde que a sua ingestão alimentar não supere esse gasto. É fundamental que a dieta balanceada seja mantida, uma vez que apenas a perda de peso pode levar a uma perda de massa magra também. Daí a necessidade da orientação de um educador físico para que a musculação faça parte do treinamento do adolescente. O uso de uma dieta pós-exercício rica em proteína mostrou ser um bom economizador de massa magra. Daí ser interessante se alimentar de carne, leite, queijo, ovo, quinoa, soja. As toxinas derivadas de alimentos ricos em açúcar, álcool e gorduras saturadas devem ser evitadas uma vez que têm ação de provocar a resistência à perda de peso. O controle da fome no período noturno deve ser rigoroso, e o ideal é sempre sair da mesa com a sensação de que poderia ter comi-

Tabela 3.3 Necessidades energéticas estimadas para meninos e meninas de 3 a 18 anos, segundo o nível de atividade física

Necessidades energéticas estimadas (kcal/dia) – P/E médios								
Nível de atividade física								
Idade (anos)	Sedentário		Pouco ativo		Ativo		Muito ativo	
	F	M	F	M	F	M	F	M
3	1.080	1.162	1.243	1.324	1.395	1.485	1.649	1.683
4	1.133	1.215	1.310	1.390	1.475	1.566	1.750	1.783
5	1.189	1.275	1.379	1.466	1.557	1.658	1.854	1.894
6	1.247	1.328	1.451	1.535	1.642	1.742	1.961	1.997
7	1.298	1.393	1.515	1.617	1.719	1.840	2.058	2.115
8	1.360	1.453	1.593	1.692	1.810	1.931	2.173	2.225
9	1.415	1.530	1.660	1.787	1.890	2.043	2.273	2.359
10	1.470	1.972	1.729	1.875	1.601	2.149	2.376	2.486
11	1.538	1.691	1.813	1.985	2.071	2.279	2.500	2.640
12	1.617	1.798	1.909	2.113	2.183	2.428	2.640	2.817
13	1.684	1.935	1.992	2.276	2.281	2.618	2.762	3.038
14	1.718	2.090	2.036	2.459	2.334	2.829	2.831	3.283
15	1.731	2.223	2.057	2.618	2.362	3.013	2.870	3.499
16	1.729	2.320	2.059	2.736	2.368	3.152	2.883	3.663
17	1.710	2.366	2.042	2.796	2.353	3.226	2.871	3.754
18	1.690	2.383	2.024	2.823	2.336	3.263	2.858	3.804

Fonte: adaptada de Institute of Medicine, Food and Nutrition Board²⁶.

F: feminino; M: masculino.

Tabela 3.4 Gasto de energia nas diferentes modalidades esportivas*

Esporte	kcal/kg/min	40 kg kcal/min	50 kg kcal/min	60 kg kcal/min	70 kg kcal/min
Basquete	0,14	5,5	6,9	8,3	9,7
Corrida (moderada)	0,13	5,4	6,7	8,1	9,4
Ciclismo: competição/passeio	0,17/0,1	6,8/4	8,4/5	10,1/6	11,8/7
Dança	0,17	6,7	8,4	10,1	11,8
Ginástica	0,07	2,6	3,3	3,9	4,6
Judô	0,19	7,8	9,7	11,7	13,6
Natação: nado peito/nado <i>crawl</i>	0,16/0,17	6,5/6,8	8,1/8,4	9,7/10,1	11,3/11,8
Tênis	0,11	4,4	5,4	6,5	7,6
Voleibol	0,05	2	2,5	3	3,5

*Dados compilados de Katch FI e McArdle WD. Student Study Guide and Workbook, Fitness Technologies, Inc., 1994.

do um pouco mais. Alguns alimentos podem ajudar o ritmo intestinal, como a banana verde lavada com casca e cozida. A compulsão alimentar pode diminuir com a fosfatilserina existente nos peixes, na soja e nas folhas escuras^{22,25,30-33}.

■ Água e Vitaminas para o Adolescente Atleta

Água

A necessidade de água que um adulto e um adolescente normais têm para eliminar a carga osmolar depende também da quantidade de proteína ingerida (Tabela 3.5). Para que a densidade urinária esteja em torno de 1.020/1.030, isto é, para que não haja grandes esforços de concentração medular renal, quando foi ingerido 0,8 g/kg/dia de proteínas/dia, o adolescente necessita de 2.200 a 2.700 mL por dia de água.

Se, no entanto, a ingestão proteica for muito maior que 1,2 a 1,3 g/kg/dia, as necessidades de água praticamente dobrarão, para que a densidade urinária se mantenha em valores normais. Se essa maior ingestão proteica for mantida por muito tempo, o sistema medular de concentração urinária entrará em falência^{23,25,26,31,33}.

A reposição de líquidos durante o exercício deve ser da ordem de até 80% das perdas. Essa quantidade deve ser fornecida em volumes de 600 a 1.200 mL/hora, com uma quantidade de carboidratos (polímeros de glicose)

que permita deixar a solução com concentração de 4 a 8% no máximo³³.

Vitaminas e minerais

Diversas vitaminas participam da liberação de energia em nível mitocondrial. Esse é o caso da tiamina, do ácido pantotênico, da riboflavina, da biotina e da niacina. Em si, elas não são carreadoras de energia. Independentemente de o indivíduo ser sedentário, as necessidades de vitaminas são semelhantes. Assim, a motivação de seu uso deve se restringir ao fornecimento das necessidades diárias. Muitos estudos discutem a participação das vitaminas e minerais na *performance* atlética, e as conclusões são muito semelhantes: devem ser ingeridos apenas em situações em que exista depleção³²⁻³⁸.

■ Outras Substâncias Utilizadas para Melhorar o Rendimento Atlético

Hidratantes “estimulantes”

Nos últimos anos, o uso de hidratantes denominados recuperadores ou estimulantes da recuperação do exercício tem sido matéria de muitas publicações na imprensa leiga. De modo geral, todos esses produtos são soluções que contêm carboidratos e eletrólitos (basicamente sódio e potássio). Seu uso é sugerido para manter

Tabela 3.5 Ingestão de proteína e necessidades de água/dia

	Idade (anos)	Peso (kg)	Ingestão de proteína (g/dia)	Volume de água/dia	Vol/kg/dia	Densidade urina
Adulto	28	70	56	2.200 a 2.700 mL	40/50 mL	1.020/1.030
Adolescente	14	45	45	2.200 a 2.700 mL	50/60 mL	1.020/1.030

a oferta desses nutrientes antes, durante e após os exercícios de resistência. Eles têm a função primordial de proteger a depleção de carboidratos^{16,19}.

Aparentemente, é a presença de cafeína na composição de uma série desses produtos que causa a ação estimulante tão apregoada. No entanto, as quantidades médias existentes de cafeína não são maiores que aquelas existentes em uma xícara pequena de café, com aproximadamente 85 mg. Sabe-se que, em média, 250 mg são suficientes para estimular o sistema nervoso central e, quando houver mistura com qualquer bebida alcoólica, esse efeito é mais intenso^{16,19}.

Em 2010, a Anvisa regulamentou os alimentos e suplementos voltados para os atletas e com relação aos suplementos hidroeletrólíticos passou a recomendar que devam conter entre 460 e 1.150 mg de sódio por litro; até 700 mg/L de potássio e até 8% de carboidratos. Pode ou não ser adicionado de vitaminas e minerais e não deve conter fibras. Se existir frutose, esta não deve ultrapassar 3% do volume do produto. Quanto à cafeína, a Anvisa volta a admitir a sua presença em quantidades de 200 a 420 mg por porção, ou seja entre 3 e 9 mg por quilo de peso. A sua ação é a de poupar carboidratos e deve ser ingerida antes do exercício. Apenas é sempre bom lembrar que doses acima de 9 mg/kg/dia costumam ultrapassar níveis urinários tolerados por muitas entidades esportivas^{39,40}.

Ergogênicos

São substâncias ou procedimentos tidos como capazes de melhorar a eficácia do exercício físico, a função fisiológica ou o desempenho atlético por meio do fornecimento de mais energia. Segundo as recomendações da Anvisa (abril de 2010), esses suplementos devem possuir no mínimo 75% de carboidratos e não podem conter fibras. Nos últimos anos, diversos ergogênicos “da moda” têm surgido no mercado das academias, sem que os atletas entendam muito bem sua ação. Entre eles, destacam-se o Jack3d e o OxyElite Pro. O Jack3d é uma mistura de uma planta denominada *geranium*, que contém o 1,3-dimetilamida, poderoso estimulante do SNC e consequentemente ajuda na perda de gordura corporal por meio de estímulo simpaticomimético ou liberação aumentada de noradrenalina. Possui ainda um composto de nome *schizandrol A*, que também é um estimulante central, metilxantinas ou cafeína, beta-alanina (contribui para diminuir a fadiga muscular), creatina monohidratada, que contribui para aumentar os níveis de beta-alanina muscular³⁹⁻⁴¹. O OxyElite Pro não deixa de ser um produto similar. O importante é lembrar que embora a propaganda diga que são produtos liberados pela Anvisa, não dizem que esse órgão não os liberou como suplementos para atletas. Os riscos de efeitos colaterais são muito grandes^{40,41}.

Entre os suplementos nutricionais considerados ergogênicos, alguns devem ser destacados^{16,19}.

Proteínas

As proteínas mais utilizadas como suplementos são: proteínas do soro de leite (*whey protein*), de alto valor biológico, isto é, possuem altos teores de aminoácidos essenciais e de cadeia ramificada; superalbumina (*egg albumin*), obtida a partir da pasteurização da clara do ovo, é rica em aminoácidos essenciais e não contém colesterol. Existem muitas controvérsias a respeito do uso de suplementos contendo proteínas. Embora a ação da proteína seja a de fornecer substrato para aumentar a massa muscular e, consequentemente, a força e a resistência, na prática, esses benefícios nem sempre são observados. As indicações para o uso de suplementos proteicos são: atletas profissionais ou também denominados de elite, atletas que praticam exercícios em altas altitudes ou quando há necessidade de complementar dieta deficiente em proteínas. As doses recomendadas são aplicáveis para adultos e nunca foram devidamente testadas em crianças ou adolescentes³⁸. A ingestão de 0,8 g/kg/dia atende perfeitamente às necessidades diárias do adolescente que pratica esporte convencional. Em situações de grandes esforços, essas quantidades podem ser maiores: 1,3 a 1,8 g/kg/dia. Mais que 2 g/kg/dia não trazem benefícios adicionais para o esporte e nem levam a ganho adicional de massa muscular. Em situações nas quais o acesso a alimentos seja restrito, os denominados *shakes* podem ser usados – devem conter entre 50 e 70% de carboidratos e entre 13 e 20% de proteínas. Também podem ter lipídeos – 30%, no máximo, do valor energético do produto⁴²⁻⁴⁴.

Aminoácidos de cadeia ramificada (AACR)

Diversos estudos^{16,19,38,42,43,44} verificaram ações importantes desses aminoácidos (leucina, valina e isoleucina):

- recuperação da fadiga central: o exercício intenso e prolongado pode levar à queda das concentrações plasmáticas de aminoácidos. Isso facilita a entrada de triptofano livre para o SNC. Há geração de 5-hidroxi-triptamina, que é precursor da serotonina e esta, por sua vez, é a responsável por depressão motora, perda de apetite, sono, cansaço e menor potência muscular. Esses sintomas são conhecidos como fadiga central pelos atletas^{38,42-44};
- evitar a imunossupressão induzida pelo exercício: no uso dos AACR, há a economia de glutamina, que é o aminoácido não essencial mais abundante do organismo^{38,42-44};
- é fundamental na síntese de nitrogênio, que vai atuar na síntese de purinas, pirimidinas, nucleotídeos e na nutrição das células do sistema imune. Apregoa-se que manter altas concentrações plasmáticas de glutamina evita infecções e a fadiga do treino intenso. É recomendado usar doses altas de AACR: 6 g/dia para atingir esses objetivos. A dose sugerida de glutamina é de 4 a 12 g/dia, na forma de dipeptídeos⁴²⁻⁴⁴;

- ações anabólicas e anticatabólicas: nos exercícios intensos, há economia de glicogênio muscular, uma vez que a deaminação no fígado e no músculo favorece a transaminação dos aminoácidos, gerando compostos que vão gerar energia através do ciclo de Krebs ou farão o caminho da neoglicogênese. A hipoglicemia e a fadiga podem ser evitadas dessa forma. As doses sugeridas variam de 60 a 300 mg/kg/dia. Deve-se estar atento a transtornos digestivos e, eventualmente, aumento de amônia sérica^{38,42-44}.

Atualmente, esses produtos ficam temporariamente dispensados da obrigatoriedade de registro e podem ser comercializados. No entanto, para a Anvisa, não são indicados para atletas uma vez que não foi comprovado que melhoram o fornecimento de energia. A Sociedade Internacional de Nutrição Esportiva publicou documento no início de 2010 apontando que o uso de BCAA pode melhorar a *performance* e estimular a síntese proteica uma vez que melhoram função mitocondrial, o que contribui para fornecimento de energia e para o aumento do VO₂ máximo.

Lembrar que todos os aspectos positivos a respeito dos AACR são até o momento decorrentes de estudos de observação não controlados. Isso justifica o cuidado que se deve ter no aconselhamento do seu uso³⁹⁻⁴¹.

Carnitina

É composta por dois aminoácidos: lisina e metionina. É sintetizada no fígado e pode ser ingerida em alimentos como carne, peixe e laticínios.

Age no processo de oxidação de gorduras, daí ser conhecida como queimadora de gorduras. Isso decorre do fato de ser um dos componentes do sistema de enzimas que controlam a entrada de ácidos graxos de cadeia longa na mitocôndria, onde serão oxidados. Outra ação importante é reforçar o efeito antioxidante das vitaminas C e E. Do ponto de vista clínico, previne fraqueza muscular, fadiga e contusão. A dose sugerida é de 2 g/dia de L-carnitina durante uma semana. Isso é o suficiente para estimular a produção de energia pela via oxidativa. É importante lembrar que a carnitina pode existir em duas formas: L-carnitina e D-carnitina. Essa última é uma forma inativa do ponto de vista biológico e possui efeitos potencialmente negativos^{19,39-41,45}.

Hipercalóricos e carboenergéticos

Os hipercalóricos são muito utilizados por atletas que pretendem conseguir aumento de massa muscular por meio do aumento da resposta hormonal. A ingestão de grandes quantidades de calorias leva ao estímulo da secreção de insulina que, em uma segunda etapa, pode levar à hipoglicemia. Essa é uma situação que favorece a secreção de hormônio do crescimento. Esse perfil ana-

bólico hormonal não só pode permitir o aumento de massa muscular como também manter a taxa de ressíntese de glicogênio, que será útil para a melhor recuperação do gasto energético consequente ao exercício⁴²⁻⁴⁴.

Esses suplementos são uma mistura de proteínas de alto valor biológico pré-digeridas, com carboidratos, vitaminas e minerais. Possuem no seu rótulo números grandes como 1.500, 2.000, 3.200, 4.000, que representam as quantidades calóricas alcançadas, se forem utilizados conforme a sugestão de bula¹⁹.

Os carboenergéticos são suplementos utilizados para repor glicogênio muscular e hepático. Na sua composição, há vitaminas e minerais e são muito utilizados pelos praticantes de provas longas de atletismo, como a maratona. No mercado, existem diversos produtos na forma de gel, que contêm carboidratos simples e complexos, associados com as vitaminas C e E, além de sódio e potássio¹⁹.

Creatina

É um produto natural existente no músculo esquelético, constituído pela metionina, arginina e glicina. É encontrada nas carnes e nos frutos do mar. Tem papel importante na ressíntese de ATP, durante exercícios rápidos, contínuos e intermitentes. Se a ressíntese de ATP não ocorrer rapidamente, um suplemento que contenha creatina associada com carboidratos ou proteínas facilita a recuperação muscular, uma vez que oferece maiores quantidades de creatinofosfato que vai promover a ressíntese de ATP. Os efeitos ergogênicos nem sempre são observados na prática^{45,46}. Em crianças e adolescentes, seu uso ainda não pode ser considerado seguro, embora a melhora do desempenho muscular tenha sido observada por alguns autores⁴⁷⁻⁴⁹.

O aumento do desempenho e a melhora da aparência corporal foram os argumentos que os adolescentes atletas, principalmente em esportes como hóquei e futebol americano, utilizaram para usar a creatina como suplemento^{39,44-50}. A dose sugerida é de 2 g/dia e ressalte-se que a creatina não tem indicação para exercícios de resistência. A creatina monohidratada com grau de pureza mínima de 99,9% é a que deve ser utilizada, embora deva ser evitada em crianças e gestantes⁴⁴⁻⁵².

■ Conclusões

Os profissionais de saúde devem estar atentos à nutrição e à atividade física dos atletas, esclarecendo os possíveis perigos do excesso de atividade física e a importância de uma alimentação equilibrada.

A dieta adequada para as crianças e adolescentes atletas é crítica, uma vez que as necessidades nutricionais são aumentadas, tanto pelos treinamentos como pelo processo de crescimento. É importante garantir uma dieta balanceada com estoques energéticos de ferro e de cálcio adequados.

Em situação de competição, sugere-se:

- nos 3 a 4 dias antes da competição, dar especial atenção à ingestão de alimentos ricos em carboidratos. Respeitar as preferências da criança desde que o alimento escolhido apresente as características adequadas;
- no dia da competição, a dieta deve ser rica em carboidratos e ter baixo conteúdo de gordura. Devem ser escolhidos alimentos de fácil digestão, com poucas fibras;
- a última refeição que antecede a competição deve ser feita 3 a 4 horas antes e deve conter alimentos ricos em carboidratos, com fácil esvaziamento gástrico;
- água deve ser ingerida antes, durante e após a atividade;
- líquidos e alimentos, principalmente os ricos em carboidratos, devem ser oferecidos com o objetivo de repor as perdas hídricas e as reservas de glicogênio muscular, principalmente durante as primeiras horas após a atividade, aproveitando a ativação da enzima glicogênio sintetase. Alimentos de alto índice glicêmico resultam em reposição mais eficiente do glicogênio muscular;
- os suplementos podem ser indicados quando a ingestão de nutrientes for menor que as necessidades do atleta ou quando o indivíduo tem necessidades aumentadas de um ou mais nutrientes;
- nos exercícios de resistência, quando é necessário aumentar a oferta de energia, o melhor é buscar auxílio nos carboidratos, e não nas proteínas. Lembrar que a contribuição destas é muito pequena em termos de geração de energia e que, de modo geral, a dieta de um adolescente normal, em nosso meio, já fornece quantidades suficientes de proteínas (em torno de 1,2 a 1,6 g/kg/dia);
- o uso de soluções hidratantes contendo carboidratos em concentrações de até 6% deve ser incentivado antes, durante e após exercícios de resistência. No caso de exercícios de força, podem ser adicionadas pequenas quantidades de proteínas a essas soluções;
- a utilização de aminoácidos de cadeia ramificada para evitar a fadiga central ou até mesmo para aumentar o desempenho e prevenir a imunossupressão causada pelos exercícios intensos ainda não foi devidamente comprovada. Além disso, seu uso abusivo propicia o aparecimento de hiperamonemia e toxicidade hepática e renal;
- os suplementos de vitaminas e minerais não são necessários rotineiramente, a menos que haja depleção comprovada;
- o aumento da massa muscular, a diminuição de gordura e o aumento de desempenho são os grandes objetivos do adolescente que recorre ao uso desses produtos. Embora existam estudos que demonstrem aumento de estoques intramusculares de alguns aminoácidos, ainda não se pode afirmar com segurança o quanto são eficazes para o desempenho do exercício⁴⁸. O uso abusivo de suplementos proteicos pode levar à toxicidade renal e hepática, além de causar transtornos digestivos e até do SNC.

Infelizmente, a grande maioria dos suplementos que são vendidos no Brasil não foi testada de maneira ade-

quada para que sua eficácia possa ser confirmada. O mesmo pode-se dizer em relação à sua segurança. A ausência de uma legislação que regulamente o uso desses produtos e a possibilidade de pessoas leigas adquiri-los livremente são dois aspectos que devem ser ressaltados sempre que se fala em sua segurança e eficácia.

Os médicos devem buscar conhecimento de todos os aspectos que envolvem o uso dos suplementos nutricionais, desde a sua composição, seus efeitos benéficos e colaterais, tentando manter a mente aberta, mas sempre observando as bases fisiológicas do exercício. Rotineiramente, o clínico deve indagar ao adolescente se ele está usando suplemento, qual o tipo, quais os objetivos do consumo e as doses que estão sendo utilizadas. Os profissionais precisam estar atentos para aconselhar preventivamente todos aqueles que estão consumindo esses produtos.

■ Referências Bibliográficas

1. Morris NJ et al. Coronary heart-disease and physical activity of work: coronary heart-disease in different occupations. *Lancet* 1953;2:1053-7.
2. Paffenbarger Jr. RS et al. Physical activity, all-cause mortality, and longevity of college alumni. *New Eng J Med* 1986;314:605-13.
3. Paffenbarger Jr. RS et al. The association of changes in physical activity level and other lifestyle characteristics with mortality among men. *New Eng J Med* 1993;328:538-45.
4. Emeny RT et al. Job strain associated CRP is mediated by leisure time physical activity: Results from the MONICA/KORA study. *Brain, Behavior, and Immunity* 2012;6:1-8
5. Rowland TW. Adolescence: a risk factor for physical inactivity. *Presidents Council on Physical Fitness and Sports* 1999;3(6):1-8.
6. Ekblom B, Astrand O. Role of physical activity on health in children and adolescents. *Acta Paediatr* 2000;89:762-4.
7. Ekelund U et al. Moderate to vigorous physical activity and sedentary time and cardiometabolic risk factors in children and adolescents. *JAMA* 2012;307(7):704-12.
8. Sothorn MS et al. The health benefits of physical activity in children and adolescents: implications for chronic disease prevention. *Eur J Pediatr* 1999;158:271-4.
9. Dietary Guidelines for Americans, 2010. Disponível em: [http://health.gov/dietaryguidelines/dga2010/DietaryGuidelines 2010.pdf](http://health.gov/dietaryguidelines/dga2010/DietaryGuidelines%202010.pdf) Acessado em 31/08/2012.
10. Carazzato GC. Atividade física na criança e no adolescente. In: Ghorayeb N, Barros T. O exercício: preparação fisiológica, avaliação médica, aspectos especiais e preventivos. São Paulo: Atheneu; 2004. p.351-61.
11. American Academy of Pediatrics. Committee on Sports Medicine and Fitness. Intensive training and sports specialization in young athletes. *Pediatrics* 2000;106(1):154-6.
12. Turocy PS, DePalma BF, Horswill CA, Laquale KM, Martin TJ, Perry AC et al. National Athletic Trainers' Association position statement: safe weight loss and maintenance practices in sport and exercise. *J Athl Train* 2011;46(3):322-36.
13. American Dietetic Association. Timely statement of the American Dietetic Association: nutrition guidance for child athletes in organized sports. *J Am Diet Assoc* 1996;96(6): 610-1.
14. American Dietetic Association. Timely statement of the American Dietetic Association: nutrition guidance for adolescent athletes in organized sports. *J Am Diet Assoc* 1996;96(6):611-2.
15. Goh Q, Boop CA, Luden ND, Smith AG, Womack CJ, Saunders MJ. Recovery from cycling exercise: effects of carbohydrate and protein beverages. *Nutrients* 2012;4:568-84;
16. Committee on Nutrition and the Council on Sports Medicine and Fitness. Clinical report – sports drinks and energy drinks for children and adolescents: are they appropriate? *Pediatrics* 2011;127:1182

17. LeBlanc KE. Nutrição para os desportos. In: Medicina desportiva pediátrica no atendimento primário. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 2004. p.51-58.
18. Saltin B, Henriksson J, Nygaard E. Fiber types and metabolic potentials of skeletal muscles in sedentary man and endurance runner. *Ann NY Acad Sci* 1977;301:3-29.
19. Lancha Jr. AH. Nutrição e metabolismo aplicados à atividade motora. São Paulo: Atheneu; 2002.
20. Kraft JA, Green JM, Bishop PA, Richardson MT, Neggers YH, Leeper JD The influence of hydration on anaerobic performance: a review. *Res Q Exerc Sport* 2012;83(2):282-92.
21. McArdle WD, Katch FI, Katch VL. Essentials of exercise physiology. Filadélfia: Lea & Febiger; 1994.
22. Thompson JL. Energy balance in young athletes. *Int J Sports Nutr* 1998;8:160-74.
23. Wright JD, Borrud LG, McDowell MA, Wang CY, Radimer K, Johnson CL. Nutrition assessment in the National Health And Nutrition Examination Survey 1999-2002. *J Am Diet Assoc* 2007;107(5):822-9.
24. Atkinson FS, Powel KF, Miller JCB. International tables of glycemic index and glycemic load values. *Diab Car* 2008;31(12):2281-83.
25. Manz F et al. Effects of a high protein intake on renal excretion in body builders. *Z Ernährungswiss* 1995;34(1):10-5.
26. Institute of Medicine, Food and Nutrition Board. Dietary reference intakes for energy, carbohydrates, fiber, fat, fatty acids, cholesterol, proteins, and aminoacids (macronutrients). Washington DC: National Academy Press; 2005.
27. Institute of Medicine, Food and Nutrition Board. Dietary reference intakes for thiamin, riboflavin, niacin, vitamin B6, folate, vitamin B12, panthothenic acid, biotin and choline. Washington DC: National Academy Press; 2001.
28. Yattes AA, Schickler AS, Sutor CW. Dietary references intakes: the new basis for recommendations for calcium and related nutrients, B vitamins, and choline. *J Am Diet Assoc* 1998;98(6): 699-706.
29. Institute of Medicine, Food and Nutrition Board. Dietary reference intakes for vitamin C, vitamin E, selenium and carotenoids. Washington DC: National Academy Press; 2000.
30. Trumbo P et al. Dietary references intakes: vitamin A, vitamin K, arsenic, boron, chromium, copper, iodine, manganese, molybdenum, nickel, silicon, vanadium and zinc. *J Am Diet Assoc* 2001;101(3):294-301.
31. Bar-Or O, Malina RM. Activity, fitness and health of children and adolescents. In: Cheung LWY, Richmond JB. Children: health, nutrition and physical activity. Champaign: Human Kinetics; 1995. p.79-124.
32. Fujii T, Matsuo T, Okamura K. The effects of resistance exercise and post-exercise meal timing on the iron status in iron-deficient rats. *Biol Trace Elem Res* 2012;147:200-5.
33. Sawka MN, Cheuvront SN, Kenefick RW. High skin temperature and hypohydration impair aerobic performance. *Exp Physiol* 2012;97(3):327-32.
34. Trepanowski JF, Farney TM, McCarthy CG, Schilling BK, Craig SA, Bloomer RJ. The effects of chronic betaine supplementation on exercise performance, skeletal muscle oxygen saturation and associated biochemical parameters in resistance trained men. *J Strength Cond Res* 2011;25(12):3461-71.
35. Sobal J, Marquart LF. Vitamin/mineral supplement use among athletes: a review of the literature. *Int J Sport Nutr* 1994;4(4):320-34.
36. Serra-Majem L. Vitamin and mineral intakes in European children: is food fortification needed? *Public Health Nutr* 2001;4(1A):101-7.
37. Kim SH, Han JH, Keen CL. Vitamin and mineral supplement use by healthy teenagers in Korea: motivation factors and dietary consequences. *Nutrition* 2001;17(5):373-80.
38. Stephens MB, Olsen C. Ergogenic supplements and health risk behaviors. *The J of Family practice* 2001;50(8):696-9.
39. Resolução nº 18 de 27/04/2010 / ANVISA - Agência Nacional de Vigilância Sanitária (D.O.U. 28/04/2010). Disponível em: <http://www.brasilsus.com.br/legislacoes/rdc/103858-18.html>. Acessado em 30/08/2012.
40. Creatina e cafeína. Disponível em: <http://www.hipertrofia.org/forum/topic/24611-anvisa-libera-uso-de-suplementos-de-creatina-e-de-cafeina-para-atletas/>. Acessado em 30/08/2012.
41. Suplemento alimentar Oxelite Pro. Disponível em: <http://portal.anvisa.gov.br/wps/content/anvisa+portal/anvisa/sala+de+imprensa/menu+-+noticias+anos/2012+noticias/suspensao+suplemento+alim+entar+oxelite+pro>. Acessado em 30/08/2012.
42. Kingsbury KJ, Kay L, Hjelm M. Contrasting plasma free amino acid patterns in elite athletes: association with fatigue and infection. *Br J Sports Med* 1998;32(1):25-32.
43. Pecci MA, Lombardo JA. Performance-enhancing supplements. *Phys Med Clin N Am* 2000;11(4):949-60.
44. Colombani PC, Mettler S. Role of dietary proteins in sports. *Int J Vitam Nutr Res* 2011;81(2-3):120-4.
45. Gonzalez JT, Stevenson EJ. New perspectives on nutritional interventions to augment lipid utilisation during exercise. *Br J Nutr* 2012;107(3):339-49.
46. Ray TR et al. Use of oral creatine as an ergogenic aid for increased sports performance: perceptions of adolescent athletes. *South Med J* 2001;94(6):608-12.
47. Unnithan VB et al. Is there a physiologic basis for creatine use in children and adolescents? *J Strength Cond Res* 2001;15(4): 524-8.
48. Gomez JE. Performance-enhancing substances in adolescent athletes. *Tex Med* 2002;98(2):41-6.
49. Bemben MG et al. Creatine supplementation during resistance training in college football athletes. *Med Sci Sports Exerc* 2001;33(10):1667-73.
50. Metzl JD et al. Creatine use among young athletes. *Pediatrics* 2001;108(2): 421-5.
51. Smith J, Dahm DL. Creatine use among a select population of high school athletes. *Mayo Clin Proc* 2000;75(12):1257-63.
52. Harris RC, Soderlund K, Hultman E. Elevation of creatine in resting and exercised muscle of normal subjects by creatine supplementation. *Clin Sci* 1992;83: 367-74.

Anemias Carenciais na Infância

Virgínia Resende Silva Weffort

Joel Alves Lamounier

Mônica Lisboa Chang Wayhs

Carlos Alberto Nogueira de Almeida

Hélcio de Souza Maranhão

Jussara Melo de Cerqueira Maia

Paulo Pimenta de Figueiredo Filho

Rocksane de Carvalho Norton

■ Introdução

São apresentados neste capítulo os aspectos epidemiológicos, etiológicos, fisiopatológicos, diagnósticos, terapêuticos e preventivos das anemias carenciais na infância; em primeiro lugar, com enfoque nas anemias por carência de ferro ou ferropriva, e, em segundo, nas anemias megaloblásticas, por carências de vitamina B12 e de ácido fólico.

■ Anemia por Carência de Ferro (Anemia Ferropriva)

Anemia ferropriva e deficiência de ferro muitas vezes são tratadas como sinônimos, porém, anemia ferropriva ocorre como resultado final do desequilíbrio no balanço entre a quantidade de ferro biodisponível absorvido na dieta e as necessidades do organismo, após o esgotamento das reservas de ferro e do ferro funcional circulante, momento em que as reservas de ferro do organismo são insuficientes para a síntese normal de componentes que dependem desse mineral. Caracteriza-se laboratorialmente por redução na concentração sérica de hemoglobina, último estágio da depleção de ferro no organismo. No primeiro e segundo estágios há, respectivamente, diminuição dos depósitos e do transporte de ferro, e os níveis de hemoglobina permanecem inalterados. Em populações com alta prevalência de anemia ferropriva, pode-se considerar que praticamente toda a população seja deficiente em ferro¹.

Epidemiologia

A Organização Mundial da Saúde (OMS) utiliza critérios para classificar o grau de prevalência da anemia

como um problema de saúde pública pelo valor de hemoglobina ou hematócrito. Anemia é considerada um grave problema de saúde pública quando a prevalência é igual ou superior a 40%, moderado entre 20 e 39,9%, e médio entre 5 e 19,9%¹. A ocorrência da anemia ferropriva, em termos de magnitude, representa o problema nutricional de maior importância na atualidade. Segundo a Organização Mundial da Saúde, 2 bilhões de pessoas, ou seja, mais de 30% da população mundial, apresentam anemia por deficiência de ferro². As maiores taxas de anemia são de países em desenvolvimento e em populações de baixa renda, acometendo 51% das crianças de 0 a 4 anos e 46% na faixa de 5 a 12 anos^{1,3}.

No Brasil, a anemia é considerada um grave problema de saúde pública, exigindo políticas públicas de combate à deficiência de ferro e anemia¹. Estudo em 12 centros urbanos, nas cinco regiões brasileiras, com 2.715 crianças entre 6 e 12 meses, identificou 65,4% das crianças com anemia ferropriva⁴. Em 2006, a Pesquisa Nacional de Demografia e Saúde da Criança e da Mulher – PNDS mostrou prevalência de 20,9% de anemia em crianças de 6 a 59 meses (PNDS 2009), sendo a Região Nordeste com a maior prevalência (25,5%) (Tabela 4.1)⁵.

Fisiologia e metabolismo do ferro

O ferro é constituinte normal do organismo humano, em que se distribui amplamente nas formas inorgânica e orgânica, em um total de cerca 3,5 a 4,5 g. Destes, 70% são considerados ferro funcional ou essencial, assim chamado porque desempenha funções fisiológicas e ocorre na hemoglobina, mioglobina e enzimas intracelulares contendo ferro. Os 30% restantes constituem o ferro de armazenamento ou não funcional, ocorrendo como ferritina e hemossiderina. O heme é a unidade

Tabela 4.1 Prevalência de anemia em crianças (6-59 meses) e em mulheres (15-49 anos), em diferentes regiões brasileiras

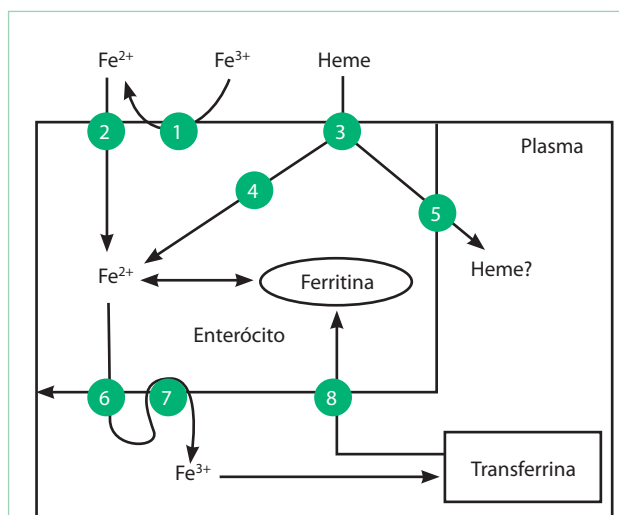
Região	Crianças		Mulheres	
	N % Hb < 12 g/dl		N % Hb < 11 g/dL	
Brasil	3455	20,9	5669	29,4
Norte	832	10,4	980	19,3
Nordeste	665	25,5	1168	39,1
Sudeste	680	22,6	12004	28,5
Sul	605	21,5	1169	24,8
Centro-Oeste	673	11	1158	20,1

Fonte: IBGE, PNDS, 2009⁵.

porfirínica complexada ao ferro da hemoglobina. Considerando que o conteúdo de ferro na hemoglobina é de 0,33%, a perda de 100 mL de sangue resulta na perda de 50 mg de ferro. Não há sistema fisiológico de excreção para o ferro. Diariamente são perdidas pequenas quantidades: queda da pele, cabelo, unhas, fezes, perspiração, urina. Na mulher, há perdas adicionais pela menstruação e leite materno. A perda média diária para adultos é de 1 mg para homens e 1,5 mg para mulheres.

O duodeno é responsável pela homeostase do ferro, regulando sua absorção na dependência do estado corporal de ferro. A dieta fornece o ferro inorgânico (não heme e ferritina não heme), presente tanto em plantas quanto em tecidos animais, e o ferro heme, presente na mioglobina e hemoglobina. O ferro heme é absorvido intacto; após ser liberado da mioglobina/hemoglobina pelo processo digestivo, é transportado para dentro das células intestinais por uma proteína carreadora (PCFT/HCP1). O ferro não heme no estado férrico (3+) é convertido para o estado ferroso (2+) pela enzima redutase citocromo b duodenal – Dcytb – e absorvido pelos enterócitos por meio de um transportador específico *divalent metal transporter* (DMT1), localizado na membrana apical dos enterócitos. No interior do enterócito o ferro pode ser armazenado na forma de ferritina ou ser transportado para o plasma por meio da ferroportina. Na circulação, a feroxidase (hepaestina) transforma o ferro ferroso em férrico e liga-se à transferrina. Nos eritroblastos, os receptores de transferrina aceitam complexos Fe-transferrina, que sofrem endocitose, sendo o ferro incorporado na hemoglobina^{6,7}.

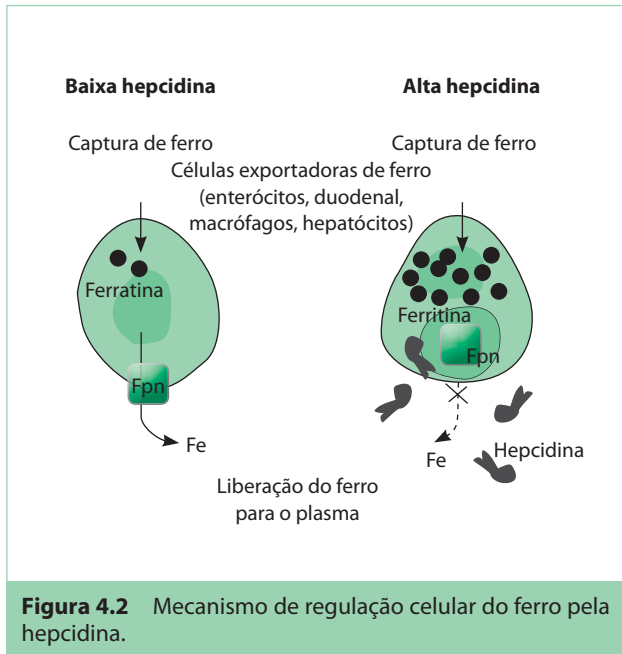
O principal regulador da absorção de ferro é a hepcidina, pois regula a expressão da ferroportina⁸. A hepcidina é um hormônio peptídico circulante composto por 25 aminoácidos, sintetizada no fígado e detectável no sangue e na urina. A ferroportina é a molécula exportadora de ferro presente nos macrófagos, hepatócitos e na membrana basolateral dos enterócitos, sendo essencial para a transferência do ferro para o plasma. A ligação da hepcidina com a ferroportina induz sua endocitose e proteólise nos lisossomos, reduzindo sua presença e a exportação do ferro das células, preservan-

**Figura 4.1** Metabolismo do ferro – principais vias de absorção do ferro pelos enterócitos.

1. Ferrirredutase (redutase citocromo b duodenal – Dcytb). 2. Divalent metal transporter 1 (DMT1). 3. Proteína carreadora do heme (HCP1). 4. Heme oxigenase 4. Exportador do heme. 5. Ferroportina. 6. Hepaestina. 7. Receptor da transferrina (TfR1).

do os depósitos de ferro⁹. A hepcidina é regulada pela concentração de ferro no organismo e pela necessidade de ferro para eritropoiese. Quando a oferta de oxigênio está inadequada nas anemias hemolíticas ou hemorragias, a resposta homeostática é o aumento da produção de eritrócitos, induzindo a diminuição do nível de hepcidina, aumentando a disponibilidade do ferro proveniente da dieta e dos estoques dos macrófagos e hepatócitos. A deficiência de ferro induz a diminuição dos níveis da hepcidina e, ao contrário, a sobrecarga de ferro e as doenças inflamatórias aumentam a hepcidina^{9,10}.

Estudos recentes têm avaliado a utilização da hepcidina como um biomarcador da regulação do metabolismo do ferro. A determinação das concentrações da hepcidina pode ser utilizada para diferentes diagnósticos de anemia, como a anemia por deficiência de ferro, caracterizada por níveis reduzidos desse hormônio. Na anemia da inflamação, observa-se aumento da hepcidina. A



princípio, dosagens de hepcidina poderiam complementar os indicadores mais utilizados de reservas corporais de ferro total, como o ferro e a ferritina séricos. A validação do índice hepcidina/ferritina pode ser útil no diagnóstico da hemocromatose hereditária⁹.

Fatores etiológicos

Embora a deficiência de ferro atinja todas as classes socioeconômicas e grupos culturais, certas populações correm maior perigo: de baixa renda; com desnutrição intrauterina; prematuros; de baixo peso ao nascer ou gemelares; que abandonaram o aleitamento materno precocemente; que substituíram o leite materno pelo leite de vaca sem suplementação de ferro; que receberam dietas pobres em ferro; desnutridos; que apresentam infecções frequentes; com capacidade limitada do organismo em absorver o ferro dietético; que necessitam de ferro para o crescimento; com alta incidência de parasitismo; que apresentam sangramento intestinal por causa de alergia alimentar causada, principalmente, pelo uso do leite de vaca integral; ocorrência de pólipos ou divertículos; uso de drogas que podem levar a sangramento digestivo ou que inibem a secreção gástrica^{11,12}.

Durante o período gestacional, o feto recebe do organismo materno quantidade de ferro relativamente constante, que é estocada no fígado, principalmente no último trimestre de gestação. Essa reserva e a oferta proveniente do leite materno exclusivo garantem aporte suficiente até aproximadamente 4 a 6 meses, uma vez que a absorção desse elemento é de 49%, enquanto a do leite de vaca é de apenas 10%. Os recém-nascidos prematuros e os de baixo peso têm reservas pobres de ferro, que se esgotam rapidamente, mesmo em aleitamento

materno. A suplementação de ferro é necessária a partir do primeiro mês de vida¹².

Os lactentes no período de 4 meses a 1 ano de idade devem incorporar cerca de 200 mg de ferro e requerem a absorção diária de 0,8 mg/dia. Apresentam maior risco de deficiência de ferro entre 6 e 18 meses de idade, período de crescimento rápido, quando os reduzidos estoques de ferro, a ingestão frequentemente inadequada e as perdas gastrintestinais crônicas (devidas à alergia ao leite de vaca, às parasitoses, à doença diarreica e ao refluxo gastroesofágico) podem afetar o equilíbrio entre perdas e ganhos.

Nos períodos pré-escolar e escolar, o risco de desenvolver deficiência de ferro geralmente diminui em razão da menor necessidade desse mineral (a velocidade de crescimento diminui) e de sua maior ingestão em dietas mais equilibradas.

O risco de deficiência de ferro aumenta na adolescência, em virtude da maior necessidade associada ao crescimento púber e, na maioria das vezes, da alimentação inadequada, que não é suficiente para suprir a demanda aumentada de ferro para a expansão eritrocitária¹².

Diagnóstico clínico

Os sinais e sintomas surgem lentamente e guardam relação com os estágios de depleção do ferro corporal. A anemia é precedida por um estágio de depleção de ferro em que, inicialmente, ocorre diminuição do ferro de depósito, com posterior diminuição do ferro circulante. De modo geral, quando as primeiras manifestações surgem, a anemia já é moderada¹¹.

Os sinais e sintomas mais frequentemente encontrados são: palidez cutâneo-mucosa, apatia, adinamia, dispneia, dificuldade para realizar atividade física, fraqueza muscular, intolerâncias aos exercícios, dificuldade na termorregulação, fadiga crônica, inapetência e prejuízo do desenvolvimento físico. É comum a perversão do apetite, manifestada por geofagia ou por compulsão por comer gelo, sabão, espuma de colchão ou cabelo. Ao exame físico podem ser notadas palidez cutâneo-mucosa e glossite (hiperemia e perda das papilas linguais). Dependendo da intensidade da anemia, podem-se observar sopros cardíacos leves proto/mesossistólicos suaves, sem irradiação, decorrentes do estado hiperdinâmico da circulação sanguínea e esplenomegalia (até 3 cm abaixo do rebordo costal esquerdo)¹².

Manifestações não hematológicas da deficiência de ferro incluem redução da capacidade de atenção, déficits psicomotores e comportamentais e alteração da função imune caracterizada por inibição da capacidade bactericida dos neutrófilos, aumentando a suscetibilidade a diarreia, a doenças respiratórias e infecções, com prejuízo também da imunidade mediada por células. A deficiência de ferro pode alterar a neurotransmissão dopaminérgica, com redução do processo de mielinização, o que prejudica as funções cognitivas. Crianças anêmicas apresentam um padrão consistente de atraso na aquisição

ção da linguagem, da coordenação de equilíbrio corpóreo e do desenvolvimento motor^{12,13}.

Diagnóstico laboratorial

Para o diagnóstico laboratorial, é importante ressaltar os conceitos de anemia e deficiência de ferro. A anemia é definida como concentração de hemoglobina dois desvios-padrão abaixo da referência para idade e sexo (Tabela 4.2).

A deficiência de ferro é o estado insuficiente de ferro para manter as funções fisiológicas normais dos tecidos, ou seja, nem toda anemia é por deficiência de ferro, e é possível estar deficiente em ferro sem apresentar anemia (depleção dos estoques de ferro e diminuição da eritropoese) (Tabela 4.3)¹⁵.

São vários os marcadores laboratoriais que podem ser utilizados na avaliação do estado corporal de ferro. A OMS¹⁵ recomenda um conjunto de marcadores: hemoglobina, ferritina e receptor solúvel da transferrina (sTfR), que idealmente devem ser complementados com marcadores de infecções agudas e crônicas, como a proteína C reativa e a alfa-1-glicoproteína ácida¹. Deve-se levar em consideração o caráter evolutivo do processo de anemia, que se inicia com a depleção das reservas de ferro, seguido de queda no ferro circulante com deficiência da eritropoese e termina com a redução do ferro funcional, ligado à hemoglobina, caracterizando a anemia clínica. Assim, o diagnóstico é feito avaliando-se três aspectos na avaliação laboratorial: 1) deficiência do ferro ligado a hemoglobina; 2) deficiência de ferro circulante; e 3) deficiência nas reservas de ferro (Tabela 4.3).

Para o diagnóstico laboratorial, é suficiente a associação de concentração de hemoglobina e índices hematimétricos abaixo dos valores de referência ou RDW (*red cell distributions width* – coeficiente de variação eritrocitária) acima de 14%. Na hematoscopia, no esfregaço, os eritrócitos apresentam baixa concentração de he-

Tabela 4.3 Estágios de deficiência de ferro

	Primeiro estágio	Segundo estágio	Terceiro estágio
	Depleção de estoques	Depleção de ferro sem anemia	Depleção de ferro com anemia
Hb	Normal	Normal	Diminuída
VCM	Normal	Normal	Diminuída
Ferro sérico	Normal	Diminuído	Diminuído
Ferritina	Diminuída	Diminuída	Diminuída
IST	Normal	Diminuída	Diminuída
PEL	Normal	Normal	Aumentada

Hb: hemoglobina; VCM: volume corpuscular médio; IST: índice de saturação de transferrina; PEL: protoporfirina eritrocitária livre.

moglobina, revelando ao exame aumento da palidez central (hipocromia). A medida da hipocromia é feita pela concentração da hemoglobina corpuscular média (CHCM) ou pela hemoglobina corpuscular média (HCM), que relacionam a hemoglobina ao hematócrito ou ao número de hemácias, respectivamente, e que na deficiência de ferro encontram-se diminuídas. O RDW obtido nos contadores eletrônicos é um elemento útil no diagnóstico diferencial das anemias e é o sinal mais precoce da deficiência de ferro, medida quantitativa da anisocitose. Na anemia ferropriva há heterogeneidade do tamanho das hemácias, resultando em anemia microcítica com RDW elevado, ao contrário de outras anemias microcíticas, como a talassemia, em que as células são uniformemente pequenas. A ferritina sérica reflete o estoque de ferro no organismo e pode elevar-se falsamente na vigência de processo infeccioso, por se tratar de uma proteína de “fase aguda”^{16,17}.

Casos complexos ou de má resposta terapêutica podem exigir ampliação da propedêutica, por meio da rea-

Tabela 4.2 Valores para diagnóstico de anemia e deficiência de ferro em faixas etárias considerando o percentil 5 como ponto de corte

Idade (anos)	Hb (g/dL)	Ht (%)	VCM	RDW (%)	Ferritina (µg/L)	ZnPP (µg/L)	CTLF (%)
RN	< 14	< 42			<40		
0,5 a 2	< 11	< 32,9	< 77	>14	<15	> 80	<16
2 a 4,9	< 11,1	< 33	< 79	>14	<15	> 70	<16
5 a 7,9	< 11,5	< 34,5	< 80	>14	<15	> 70	<16
8 a 11,9	< 11,9	< 35,4	< 80	>14	<15	> 70	<16
12 a 15 (masc)	< 12,5	< 37,3	< 82	>14	<15	> 70	<16
12 a 15 (fem)	< 11,8	< 35,7	< 82	>14	<15	> 70	<16
> 15 (masc)	< 13,3	< 39,7	< 85	>14	<15	> 70	<16
> 15 (fem)	< 12	< 35,7	< 85	>14	<15	> 70	<16

Hb: hemoglobina; Ht: hematócrito; VCM: volume corpuscular médio; RDW: *red blood cell distribution width*; ZnPP: zinco protoporfirina; %CTLF: percentual da capacidade total de ligação do ferro.

Fonte: adaptado de Greer, F.R. Iron. In: Pediatric Nutrition Handbook¹⁴

lização de exames mais específicos, como contagem de reticulócitos, dosagem do ferro sérico, capacidade de ligação do ferro (CLF), índice de saturação da transferrina (IST), protoporfirina eritrocitária livre (PEL), receptores da transferrina, exame da medula óssea, entre outros, como o nível de hemoglobina no reticulócito (CHr), que é um forte preditor da deficiência de ferro na anemia¹⁷.

Na anemia ferropriva, a contagem de reticulócitos geralmente é normal, mas pode estar elevada. Ainda pode ocorrer aumento de plaquetas, que parece ser decorrente de um efeito inespecífico da eritropoietina. A dosagem do ferro sérico é pouco específica para o diagnóstico e altera-se somente nos estágios avançados de anemia. O aumento da CLF é consequência da deficiência de ferro. O IST é calculado mediante a divisão da concentração sérica do ferro pela CLF, multiplicado por 100. É uma medida mais específica que seus componentes isoladamente. A saturação de transferrina pode diminuir nas doenças inflamatórias, assim como na deficiência de ferro. Nessas circunstâncias, a CLF é útil para distinguir entre as duas condições¹⁷.

A protoporfirina representa a penúltima etapa na biossíntese do heme. Assim, na ferropenia haverá quantidade insuficiente de ferro para se combinar com a protoporfirina e formar o grupo heme da hemoglobina; consequentemente, ocorre acúmulo de protoporfirina livre nas células vermelhas. A determinação do receptor de transferrina sérica pode medir as necessidades teciduais de ferro. Ocorre aumento na produção do receptor de transferrina quando as células têm maior necessidade de ferro. Esse receptor permite que as células retirem ferro do composto ferro-transferrina sérico, e seu aumento antecede o aparecimento da anemia. A curva de resistência globular osmótica está desviada para a esquerda, demonstrando aumento da resistência à lise osmótica nos casos de anemia ferropriva¹⁷.

A punção da medula óssea pode mostrar hiperplasia eritroide com predominância de normoblastos ou microeritroblastos policromatófilos, porém, sua utilização fica limitada a casos extremos, como quando há grande dificuldade no diagnóstico diferencial com outras entidades^{11,12}.

Tabela 4.4 Testes utilizados na investigação dos distúrbios do ferro, de acordo com o compartimento avaliado, suas vantagens e limitações

Teste	Compartimento avaliado	Vantagens	Limitações
Valores de referência sugeridos			
Ferro medular	Estoque	Bem padronizado Altamente específico	Invasivo, alto custo
Ferritina sérica 15 a 300 µg/L (homens) 15 a 200 µg/L (mulheres)	Estoque	Bem padronizado Custo acessível	Sofre alterações nos processos infecciosos, inflamatórios ou neoplásicos
Transferrina sérica	Transporte	Precisão Rapidez	Não está totalmente padronizado
TIBC 250 a 450 µg/L	Transporte	Baixo custo	Baixa especificidade Alterado na presença de processos infecciosos e inflamatórios
ST 30 a 45%	Transporte	Baixo custo	Baixa especificidade
Hemoglobina	Funcional	Baixo custo, universalmente disponível	Baixas sensibilidade e especificidade
HCM	Funcional	Baixo custo, universalmente disponível	Indicador tardio Baixa especificidade
RDW 11 a 14%	Funcional	Baixo custo, útil no diagnóstico diferencial	Disponibilidade limitada a determinados equipamentos
ZPP < 70 µmol/mol heme	Funcional	Baixo custo	Requer equipamento específico Sofre interferência pela exposição ao chumbo
Ferro sérico 13 a 31 µmol/mol (homens) 12 a 29 µmol/mol (mulheres)	Funcional	Baixo custo	Baixa especificidade
sTfR	Funcional	Não altera nas inflamações (?)	Alto custo
CHr, RetHe, VCMr	Funcional	Indicadores precoces da deficiência do ferro	Estabilidade Disponibilidade limitada a determinados equipamentos
% de hemácias hipocrômicas	Funcional	Baixo custo	Indicador precoce da deficiência de ferro Disponibilidade limitada a poucos equipamentos

HCM: hemoglobina corpuscular média; RDN: *red blood cell distribution width*; sTfR: receptor solúvel de transferrina.

Diagnóstico diferencial da deficiência de ferro

A anemia ferropriva é a causa mais comum de anemia microcítica. É caracterizada pela diminuição do volume corpuscular médio (VCM). Frequentemente é acompanhada pela diminuição da HCM e da CHCM, caracterizando a presença de hipocromia associada. Entretanto, outras condições podem cursar com anemia microcítica, como talassemias, anemia de doença crônica, anemia sideroblástica e envenenamento por chumbo (Tabela 4.5).

Fatores que influenciam a absorção de ferro

A quantidade de ferro fornecida na dieta depende de sua biodisponibilidade, que representa a disponibilidade de um nutriente aos processos metabólicos e fisiológicos normais. As dietas são consideradas de alta biodisponibilidade (absorção > 19%), média biodisponibilidade (11 a 18%) e baixa biodisponibilidade (5 a 10%), dependendo de sua composição (quantidade de carnes, ácido ascórbico, fatores inibidores). A biodisponibilidade do ferro pode ser afetada pela concentração de ferro, fatores dietéticos, forma química de ferro, interação do ferro com outros nutrientes e características individuais¹⁸. Dentre as características do indivíduo, influenciam na absorção do ferro os processos infecciosos, a inflamação, deficiência de vitamina A, deficiência de riboflavina e, principalmente, o estado corporal de ferro¹⁷.

Na dieta existem dois tipos de ferro: ferro não heme (inorgânico), presente tanto em plantas quanto em tecidos animais, e ferro heme, presente na mioglobina e hemoglobina. Estima-se que o ferro heme contribua em 10 a 15% da ingestão de ferro, entretanto, é responsável por mais de 40% do ferro absorvido em decorrência de sua melhor e mais uniforme absorção (15 a 35%). A absorção do ferro não heme é de 2 a 10%. A forma química do ferro também influencia em sua absorção, por exemplo, o ferro ferroso e o ferro heme são mais bem absorvidos^{17,18}.

gumes. Os fitatos estão presentes em todas as plantas, principalmente em cereais não refinados e legumes. O efeito negativo dos fitatos na absorção do ferro é dose-dependente a partir de concentrações relativamente baixas (2 a 10 mg/refeição). O fitato pode ser removido ou degradado durante o preparo e processamento do alimento (moagem, aquecimento, germinação, fermentação, “deixar de molho”). Em refeições ricas em fitatos, recomenda-se a ingestão concomitante de ácido ascórbico, que compensaria o efeito negativo dos fitatos, na proporção de 2:1 (ácido ascórbico:ferro)¹⁹.

Os polifenóis têm ação quelante do ferro na luz intestinal, diminuindo sua biodisponibilidade. São encontrados em vegetais, frutas, alguns cereais e legumes, café (ácidos fenólicos), vinhos, chocolates e chás (flavonoides), sendo o efeito inibidor do chá preto maior que o de ervas (chá verde)²⁰. Deve-se evitar o consumo de café ou chá duas horas após ingestão de alimentos ricos em ferro. Ao contrário de outros fatores inibidores, o cálcio compromete a absorção tanto do ferro não heme quanto do heme, inibindo a captação de ferro pelos enterócitos. Estudos mostram que o efeito inibidor do cálcio é limitado quando avaliado em conjunto com outros fatores inibidores e facilitadores, entretanto, mantém-se a recomendação de evitar o consumo de alimentos ricos em ferro com alimentos ricos em cálcio. Algumas proteínas inibem a absorção do ferro, como proteínas do leite (caseína e soro), ovo, soja e albumina^{19,20}.

Em lactentes, na interrupção prematura do aleitamento materno, a utilização de fórmulas lácteas infantis fortificadas com ferro é uma das alternativas mais adequadas para nutrição e prevenção da deficiência de ferro. Em razão de fatores culturais e socioeconômicos, algumas famílias não têm acesso e disponibilidade de fórmulas, e o leite de vaca é o alimento substituto mais utilizado. Além do leite de vaca integral não apresentar o mesmo teor de ferro das fórmulas para o lactente, o maior teor de cálcio e proteínas pode reduzir a biodisponibilidade do ferro.

Fatores inibidores

São fatores dietéticos inibidores da absorção do ferro os polifenóis, fitatos, cálcio, caseína e proteínas de le-

Fatores facilitadores

O ácido ascórbico e o ácido cítrico melhoram a biodisponibilidade do ferro, reduzindo-o de férrico

Tabela 4.5 Diagnóstico diferencial da anemia microcítica

	Deficiência de ferro	Talassemia menor	ADC	Anemia sideroblástica	Envenenamento por chumbo
Ferritina sérica	↓	↑/N	↑/N	↑	N
Ferro sérico	↓/N	↑/N	↓	↑	Variável
TIBC	↑	N	↓	↓/N	N
Saturação de transferrina	↓	↑/N	↓	↑	↑
Ferro intersticial medular	↓	↑/N	↑/N	↑	N
Sideroblastos	↓	N	↓	↑ (em anel)	N

ADC: anemia de doença crônica; ↑: aumentado; ↓: diminuído; N: normal; TIBC: capacidade ferropéxica total.

Tabela 4.6 Alimentos fonte de ferro e sua biodisponibilidade

Alimento	Teor de ferro (mg/100 g)	Medida caseira (100 g)	Biodisponibilidade
Carnes			
Bovina (magra)	4	4 colheres de sopa ou 1 bife médio e fino	Alta
Suína (lombo)	3,2	1 bife médio e fino	Alta
Peixes (anchova)	1,4	1 filé médio	Alta
Galinha	1,7	4 colheres de sopa rasa	Alta
Visceras			
Fígado bovino	5,1	1 bife médio e fino	Alta
Coração	5,4	1 xícara de chá rasa	Alta
Língua	1,5	2 pedaços médios	Alta
Miúdos de galinha	4,3	1 xícara de chá rasa	Alta
Ovo			
Gema	2,3	5 gemas	Baixa
Inteiro <i>poché</i>	2,2	2 ovos	Baixa
Leite			
Humano	0,5	1 xícara de chá	Alta
Vaca (pasteurizado)	0,1	1 xícara de chá	Baixa
Leguminosas			
Lentilha	2,1	12 colheres de sopa	Baixa
Soja	3,4	12 colheres de sopa	Baixa
Soja (farinha)	8,8	10 colheres de sopa	Baixa
Feijão-vermelho	2,4	12 colheres de sopa	Baixa
Ervilha	1,8	12 colheres de sopa	Baixa
Cereais			
Cereais matinais	12,5	1 xícara de chá	Alta
Farinha láctea	4	7 colheres de sopa	Alta
Aveia (farinha)	4,5	7 colheres de sopa	Baixa
Aveia (flocos)	3,5	7 colheres de sopa	Baixa
Hortaliças			
Nabo	0,4	3 médios	Alta
Brócolis	1,3	1 xícara de chá	Alta
Couve crua/cozida	2,2/0,7	10 folhas médias	Média
Bata-inglesa	0,5	2 batatas médias	Média
Cenoura crua/cozida	0,7/0,6	2 cenouras médias ou 1 xícara de chá	Média
Espinafre	3,2	4 colheres de sopa	Baixa
Beterraba	0,8	1 xícara de chá	Baixa
Frutas			
Suco de limão	0,6	4 colheres de sopa	Alta
Açaí (polpa)	11,8	1 colher de sobremesa	Alta
Laranja	0,7	1 pequena	Alta
Banana-prata	2	1 média	Média
Manga	0,8	5 pedaços médios	Média
Abacate	0,7	Meio médio	Baixa
Outros			
Açúcar mascavo	3,4	5 colheres de sopa	Alta
Rapadura	4,2	4 porções pequenas	Alta

Fonte: Departamento Científico de Nutrologia – SBP²³.

para ferroso, além de seu efeito quelante. O efeito facilitador do ácido ascórbico supera o efeito negativo dos fitatos, polifenóis, cálcio e proteínas. Em dietas vegetarianas, é o principal estimulador da absorção do ferro, e seu consumo deve ser estimulado. O processamento industrial do alimento, o cozimento e a estocagem degradam o ácido ascórbico, inibindo seu efeito estimulador. Para sua absorção, o ferro inorgânico deve estar oxidado, ou seja, ferro ferroso, que também é menos reativo com fitatos e polifenóis. A absorção do ferro heme ocorre de forma diferenciada do ferro inorgânico, não estando sujeita aos mesmos mecanismos regulatórios e fatores inibidores. A vitamina A e o betacaroteno formam um complexo com o ferro, mantendo-o solúvel na luz intestinal, além de diminuir o efeito inibitório dos fitatos e polifenóis. O tecido muscular (carne, frango ou peixe) aumenta a absorção do ferro, sendo que 30 g de tecido muscular são equivalentes a 25 mg de ácido ascórbico, aumentando a absorção de ferro em duas a três vezes. Especula-se que peptídeos liberados da digestão de proteínas se liguem ao ferro, formando complexos na luz intestinal, aumentando a solubilidade do ferro¹⁷.

A principal absorção do ferro ocorre no duodeno, porém, tem sido demonstrada absorção de ferro no colo. Carboidratos não digeríveis, como pectina, inulina, difructose anhydrate e oligofructose, têm efeito benéfico na absorção colônica do ferro, possivelmente pela diminuição do pH, formação de complexos solúveis de ferro, redução do ferro férrico para ferroso pela flora intestinal, proliferação da área absorptiva no colo e aumento da proteínas absorvedoras de ferro²⁰⁻²².

Tratamento

O tratamento com ferro deve ser iniciado preferencialmente por via oral. Portanto, é importante conhecer bem os compostos com ferro atualmente disponíveis, o perfil de eficácia, segurança e tolerabilidade desses medicamentos. O benefício real de um suplemento de ferro depende de fatores como efetividade terapêutica, tolerância gastrointestinal, incidência de eventos adversos, perfil de segurança (risco mínimo de toxicidade e número de tomadas diárias). Por outro lado, a correção da anemia ferropriva sofre influência de fatores como intensidade da anemia, capacidade de tolerância e de absorção intestinal do paciente aos suplementos com ferro e presença de doença concomitante²⁴. A associação de ferro com dose elevada de ácido ascórbico (vitamina C) pode ser considerada para pacientes que apresentam dificuldades em absorver ferro.

Os efeitos adversos do tratamento são relacionados a cor preta das fezes, manchas escuras nos dentes e distúrbios gastrointestinais (náuseas, vômitos, diarreia, dor epigástrica, cólicas e constipação intestinal). A redução da dose diária ou administração imediatamente após as refeições pode diminuir esses efeitos. A ingestão com água ou suco de frutas cítricas pode impedir ou mascarar o gosto e a formação de manchas nos dentes¹⁷.

A dose diária de ferro elementar preconizada é de 4 a 6 mg/kg de peso, até o máximo de 200 mg. O sulfato ferroso é o medicamento mais usado no tratamento da anemia, sendo a droga de escolha em função do baixo custo e da efetividade. O tratamento deve ser mantido até a normalização da ferritina ou, no mínimo, de dois a três meses após o desaparecimento da anemia. Outros sais de ferro comumente utilizados: hidróxido de ferro polimaltosado (30%); sulfato ferroso (20%); citrato de ferro amoniacal (16,5%), gluconato ferroso; citrato de cálcio ferroso (5%).

Entretanto, o uso de ferro em dose única semanal pode ser uma alternativa, com bons resultados, como mostrado no estudo de Capanema (2006)²⁵. Com dose terapêutica de 4 mg/kg/dia de sulfato ferroso em dose única semanal comparado com dose diária.

O tempo de administração do sal de ferro depende da gravidade da anemia. Após um mês de tratamento, a resposta clínica é evidente na maioria dos casos; é recomendável, porém, manter a medicação por três a quatro meses, para que os estoques de ferro no organismo sejam repostos^{12,17}.

A administração de ferro via intramuscular deve ser evitada em crianças, a menos que existam condições especiais, como paciente em nutrição parenteral prolongada, uma vez que seu uso pode desencadear reações locais (como dor e hiperpigmentação no local da aplicação) ou sistêmicas (como febre, reação anafilática, hipotensão, broncoespasmo, artralgia e mialgia). Transfusões de sangue somente são indicadas em casos extremamente graves^{12,17}.

Prevenção

O leite humano contém ferro na quantidade média de 0,35 mg/L. Considera-se como ingestão adequada 0,27 mg/dia, baseada no cálculo da ingestão média do volume de leite de materno de 0,78 L/dia. Apesar da alta biodisponibilidade do ferro no leite materno, a partir dos 6 meses de vida, o leite materno exclusivo fornece somente metade da necessidade do lactente, cerca de 4 mg/dia. Assim, torna-se necessário iniciar alimentação complementar rica em ferro e a suplementação medicamentosa com 1 mg/kg/dia de ferro elementar²⁶.

Dependendo do estado materno de ferro durante a gestação, da prematuridade e/ou baixo peso ao nascer, os estoques de ferro do lactente podem se esgotar mais precocemente, sendo indicada a suplementação medicamentosa a partir do 30º dia de vida (2 a 4 mg/kg/dia por 30 dias, dependendo do peso ao nascer)²⁶.

As recomendações quanto à suplementação profilática de ferro, segundo o Departamento de Nutrologia da Sociedade Brasileira de Pediatria, estão resumidas na Tabela 4.7.

A absorção do ferro é favorecida quando a droga é administrada com estômago vazio ou nos intervalos entre as refeições. Como a intolerância ao medicamento

Tabela 4.7 Recomendações do Departamento de Nutrologia da Sociedade Brasileira de Pediatria quanto à suplementação de ferro em crianças²³

Situação	Recomendação
Lactentes nascidos a termo, de peso adequado para a idade gestacional, em aleitamento materno exclusivo até 6 meses de idade	1 mg de ferro elementar/kg/dia somente a partir do 6º mês (ou da introdução de outros alimentos)
Lactentes nascidos a termo, de peso adequado para a idade gestacional, em uso de fórmula infantil até 6 meses de idade e a partir do 6º mês, se houver ingestão mínima de 500 mL de fórmula por dia	Não necessitam de reposição
Lactentes nascidos a termo, de peso adequado para a idade gestacional, a partir do 6º mês ou da introdução de alimentos complementares	1 mg de ferro elementar/kg/dia até 2 anos de idade
Prematuros maiores que 1.500 g e recém-nascidos de baixo peso, a partir do 30º dia de vida	2 mg de ferro elementar/kg/dia, durante todo o 1º ano de vida. Após esse período, 1 mg/kg/dia até 2 anos de idade
Prematuros com peso entre 1.000 e 1.500 g por mais 1 ano	3 mg/kg/dia durante 1 ano e, posteriormente, 1 mg/kg/dia
Prematuros com peso menor que 1.000 g por mais 1 ano	4 mg/kg/dia durante 1 ano e, posteriormente, 1 mg/kg/dia

por via oral é rara nos lactentes, pode-se administrá-lo em dose única, 30 minutos antes da refeição ou 2 horas depois. Nas crianças maiores, divide-se em duas tomadas, e a ingestão concomitante de vitamina C aumenta sua absorção¹⁷.

As medidas profiláticas para o controle da anemia ferropriva devem ser abrangentes, incluindo a garantia de condições adequadas de vida: água tratada, rede de esgoto, coleta de lixo, moradia, alimentação adequada, vínculos afetivos preservados, acesso à educação e assistência à saúde.

■ Anemia por Deficiência de Vitamina B12

Metabolismo da vitamina B12

A vitamina B12, ou cobalamina, está presente nos alimentos de origem animal, especialmente carne, leite e ovos. Sintetizada por bactérias e fungos, é requerida como vitamina pelos animais, mas não pelos vegetais superiores. A vitamina B12, ligada às proteínas dos alimentos, chega ao estômago, no qual sofre digestão pela pepsina, liberando a cobalamina, que, por sua vez, se liga à nova proteína, denominada R-proteína. No duodeno, as proteases pancreáticas degradam a R-proteína e a cobalamina é liberada, passando a unir-se a outra glicoproteína produzida pelas células parietais do fundo gástrico, o fator intrínseco. O complexo vitamina B12-fator intrínseco é resistente à ação das enzimas proteolíticas e, na

mucosa do íleo, em que existem receptores específicos, penetra no interior dos enterócitos. Enquanto o fator intrínseco sofre posterior degradação nos lisossomos dos enterócitos, a cobalamina se fixa firmemente à sua proteína transportadora fisiológica – a transcobalamina II (PM = 35.000). Outra proteína transportadora, a transcobalamina I (PM = 120.000), tem menor afinidade pela vitamina B12, mas sua deficiência congênita produz anemia megaloblástica grave^{12,27}.

Considerando a escassez de dados acerca da deficiência de cobalamina, a OMS recomenda a ingestão diária de 1 mcg para adultos normais, 0,3 a 0,4 mcg para mulheres gestantes ou lactantes e 0,1 mcg para crianças⁴.

Epidemiologia

A anemia por deficiência de vitamina B12 tem distribuição universal, embora acometa especialmente indivíduos descendentes de europeus ou africanos. Na Índia, México, América Central e do Sul e em algumas regiões da África, trata-se de grave problema de saúde. A deficiência dietética de vitamina B12 não é prevalente na Ásia, exceto entre os vegetarianos⁵. A OMS calcula que em muitos países a ingestão média diária de cobalamina é inferior a 1 mcg. A anemia perniciosa verdadeira (ausência de fator intrínseco) é uma doença que acomete pessoas de etnia branca, incidindo muito raramente em negros, morenos ou orientais, geralmente após os 50 anos. O caráter familiar da doença é lembrado, pois costuma ter incidência maior em indivíduos da mesma família, mas a base genética ainda não está definida. Na anemia perniciosa de crianças e adolescentes, há defeito genético de síntese do fator intrínseco, tendo sido observada deleção na base 4 no gene de portador da doença^{12,26}.

Etiologia

A anemia por deficiência de vitamina B12 pode ter várias etiologias¹²:

- falta de fator intrínseco: anemia perniciosa, gastrectomia;
- má absorção intestinal: esteatorreia, doença de Crohn, tuberculose intestinal, ressecção do íleo, síndrome de Imerslund (má absorção seletiva de vitamina B12 + proteinúria);
- outras causas: gravidez, infestação por *Diphyllobothrium latum*, medicamentosa, dieta vegetariana, deficiência de transcobalamina II, interação com medicamentos (trimetoprim, sulfadiazina, pirimetamina).

Considerando que a vitamina B12 não é sintetizada pelo organismo e deve ser absorvida por meio da dieta, a ingestão inadequada pode levar à deficiência, sendo considerada a causa mais frequente. A deficiência congênita de transcobalamina II também pode causar defi-

ciência de vitamina B12, pois é a proteína transportadora dessa vitamina. A infestação pelo *Diphyllobothrium latum* é frequente na Europa e em alguns países da América do Sul, como Chile, onde é comum o hábito de comer peixe cru. É denominada anemia botriocefálica, que se instala porque o parasita compete com o hospedeiro na absorção da vitamina B12 presente nos alimentos ingeridos^{12,28}.

Fisiopatogenia

A vitamina B12 é essencial à produção normal das células sanguíneas e do tecido nervoso. Ela atua como coenzima principalmente em duas vias metabólicas: na conversão da homocisteína em metionina, com liberação de radical metila, e na conversão do ácido fólico de sua forma inativa (metiltetraidrofolato) em sua forma ativa (tetraidrofolato). Essa é a única via de síntese de radical metila no homem, fundamental para a divisão celular, duplicando o DNA diploide-2n para tetraploide-4n. Havendo, então, deficiência de folato e/ou vitamina B12, haverá diminuição na síntese de DNA, com grande redução na capacidade de divisão das células da medula óssea. Há o aumento da célula e do núcleo, formando célula anômala. Com seu amadurecimento, o eritroblasto (megaloblasto) perde o núcleo, dando origem ao macrócito (eritrócito grande)¹⁴. A medula, os nervos ópticos e os nervos periféricos podem estar afetados pela deficiência de vitamina B12²⁹.

Na anemia perniciosa, que ocorre por ausência do fator intrínseco, a atrofia das células da mucosa gástrica deve-se à presença de anticorpos específicos anticélulas parietais (autoimunização) ou por defeito genético^{12,26}.

Diagnóstico clínico e laboratorial

As manifestações clínicas incluem sintomas relacionados à anemia, sintomas gastrointestinais e sinais neurológicos. Fazem parte do quadro clínico característico cansaço, palidez acentuada, língua lisa, ardor lingual, sensações parestésicas em membros inferiores e mãos (neuropatia periférica), dificuldade para a locomoção, perturbações esfinterianas, hipo ou hiper-reflexia e perturbação mental mais ou menos acentuada (alucinações e até demência). Os sintomas neurológicos decorrem de degeneração dos cordões laterais e posteriores da medula espinal, mais grave nas extremidades, caracterizada por desmielinização, que pode ser secundária à degeneração axonal. Sintomas cerebrais e degeneração do nervo óptico podem também ocorrer e até mesmo levar à cegueira^{12,28,30}.

Observa-se, no sangue periférico, a presença de oligocitemia, baixa da hemoglobina e macrocitose, estando o VCM frequentemente acima de 100 no início, atingindo cifras superiores a 110 FL quando o quadro clínico está evidente. Além da macrocitose, observam-se aniso-

citose e poiquilocitose acentuadas no sangue periférico, com presença de corpos de Howell-Jolly e de eritroblastos. Leucopenia geralmente é observada, com plaquetas normais ou diminuídas e com os neutrófilos segmentados apresentando hipersegmentação nuclear característica. A causa mais frequente de pancitopenia em 200 pacientes hospitalizados na Índia foi anemia megaloblástica, correspondendo a 72% dos casos³¹. A dosagem sérica de ácido metilmalônico revela níveis altos, e esse dado parece ser específico da deficiência de vitamina B12¹². A dosagem de homocisteína no soro também mostra-se elevada, embora isso não seja específico da deficiência de vitamina B12, pois também ocorre na deficiência de ácido fólico. Os níveis de vitamina B12 no soro encontram-se baixos (valores normais de 200 a 900 ng/L), sendo valores entre 100 e 200 ng/L já sugestivos de deficiência. Na prática, para o diagnóstico de acloridria ou hipocloridria gástrica, pode-se utilizar o teste de Shilling, que consiste na administração intramuscular de 1.000 mcg de vitamina B12, para prover depósitos, seguida da administração de quantidade padronizada de vitamina B12 radioativa por via oral. Estando os depósitos saturados, a vitamina B12 será eliminada no prazo de 24 horas pela urina, na qual é dosada. Na falta do fator intrínseco, a eliminação urinária será ausente ou mínima¹³. Deve-se também considerar que níveis de desidrogenase láctica (LDH) acima de 3.000 UI/L são diagnósticos de anemia megaloblástica³².

Tratamento e prevenção

A reação anafilática à administração intramuscular de vitamina B12 é rara, mas representa um grave efeito colateral, de modo que deve ser sempre considerada quando se opta por essa via de tratamento³³. Estudos demonstram que o tratamento com cobalamina por via oral é tão efetivo quanto por via intramuscular, tendo o primeiro melhor tolerância e menor custo¹⁸. Para o tratamento intramuscular, devem-se utilizar doses pequenas (100 mcg/dia durante uma semana) e, a seguir, duas doses semanais acompanhadas do exame de sangue periférico, pois após três a cinco dias há aumento dos reticulócitos circulantes, o que se denomina crise reticulocitária. Outra opção consiste em usar doses maiores de 1.000 mcg/dia por dois a sete dias e, a seguir, doses semanais, mensais e, posteriormente, a cada três meses, a fim de manter os estoques. Para a manutenção do tratamento, devem ser consideradas as causas da deficiência e a resposta à terapêutica inicial. A transfusão sanguínea deve ser considerada nos casos graves de anemia megaloblástica, mas com indicações restritas e considerando a possibilidade de complicações inerentes ao procedimento²⁷.

O quadro neurológico costuma melhorar ou até regredir, desde que as lesões não sejam de caráter irreversível. A punção de medula óssea mostra também sinais de normalização rápida e desaparecimento das células megaloblásticas^{27,28}.

No México, a utilização de leite fortificado aumentou significativamente os níveis plasmáticos de vitamina B12, podendo ser uma estratégia para populações de risco³⁵.

■ Anemia por Deficiência de Ácido Fólico

Ácido fólico, ou vitamina B9, compreende um grupo de compostos formados por ácido glutâmico, ácido para-aminobenzoico e pteridina. Participa da síntese das purinas e das pirimidinas, necessárias à síntese de DNA, RNA e proteínas, mediante a transferência de unidades de carbono em várias reações enzimáticas. Desse modo, sua deficiência tem efeitos deletérios sobre a maturação de células de rápido *turnover*, como as células da medula óssea.

A deficiência de ácido fólico, juntamente com a deficiência de vitamina B12, compreende o capítulo das anemias megaloblásticas nutricionais, passíveis de correção com terapêutica adequada. O termo “megaloblástica” refere-se à anormalidade morfológica dos núcleos celulares das séries granulocítica e megacariocítica, podendo, em menor proporção, acometer todas as séries hematopoiéticas.

Etiologia

A deficiência de ácido fólico, geralmente resultante de ingestão inadequada, pode também ser consequente à deficiência de absorção, aumento das necessidades, perdas anormais e distúrbios do metabolismo da vitamina (Tabela 4.8)³⁵. A definição etiológica é de grande importância para a instituição do tratamento adequado, pois pode haver prejuízo do diagnóstico concomitante de deficiência de vitamina B12.

Tabela 4.8 Mecanismos etiológicos da deficiência de folato

Categoria	Mecanismo etiológico
Ingestão diminuída	Dieta deficiente Alcoolismo materno
Absorção prejudicada	Intestino curto Doença celíaca Uso de anticonvulsivantes (fenobarbital e hidantoínas) Síndrome de má absorção
Necessidades aumentadas	Deficiências enzimáticas congênitas Doença hemolítica crônica Doenças neoplásicas Hipertireoidismo Gravidez, lactância
Ação de antagonistas	Drogas quimioterápicas – metotrexato, trimetoprim, pirimetamina, etanol Deficiências enzimáticas congênitas

Fonte: adaptada de Stabler e Allen³⁴.

Metabolismo do ácido fólico

O ácido fólico pode ser encontrado nos vegetais folhosos verdes, fígado, laranja e leveduras. O leite humano e o leite de vaca têm quantidades adequadas, mas o leite de cabra é deficiente.

O ácido fólico dos alimentos, poliglutamato, após a ingestão, sofre a ação das enzimas pancreáticas e intestinais, sendo absorvido por transporte ativo e passivo, na forma de 5-metiltetraidrofolato (monoglutamato). Passa à corrente sanguínea e é armazenado no fígado na forma de poliglutamato. É secretado na bile, sendo em parte reabsorvido no intestino delgado, e também excretado na urina. O ácido fólico sintético é o monoglutamato, forma de absorção facilitada quando comparada à habitualmente ingerida nos alimentos. Para fins de cálculo de ingestão, definiu-se que 1 mcg de folato natural equivale a 1 mcg de equivalente dietético de folato (EDF), enquanto 1 mcg de folato sintético representa 1,7 mcg de EDF. Os lactentes necessitam de 65 a 80 mcg/dia.

A principal causa de deficiência de folato é a ingestão diminuída. Para a manutenção de níveis orgânicos adequados da vitamina, a dieta deve conter teores para recompor perdas diárias intestinais e renais. Essas necessidades devem ser acrescidas de quantidades adicionais para estados específicos, como a gravidez, quando cotas extras são recomendadas para a profilaxia de defeitos de fechamento do tubo neural. Com esse propósito, em vários países tem sido preconizada a fortificação de alimentos, em especial de cereais.

Diagnóstico clínico e laboratorial

O quadro clínico da deficiência de ácido fólico aparece após período mais ou menos prolongado de carência.

Os sintomas são quase todos decorrentes da instalação da anemia e não são específicos da deficiência: fraqueza, glossite, anorexia, taquicardia e esplenomegalia. Também foram descritos outros sinais e sintomas relacionados a outros tecidos de rápido *turnover*, como o trato digestivo e o sistema nervoso. As alterações neurológicas, como déficit de memória, irritabilidade, distúrbios do sono e ataxia, embora possam estar presentes na anemia por deficiência de folato, são mais frequentemente resultado da carência de vitamina B12, isolada ou combinada.

Baixas concentrações séricas de folato podem relacionar-se à elevação dos níveis de homocisteína pela deficiência de 5-metiltetraidrofolato (composto metabolicamente ativo), indispensável à transformação da homocisteína em metionina. A vitamina B12 também participa desse processo metabólico. O acúmulo de homocisteína tem sido associado a um risco maior de doenças vasculares coronariana, cerebral e periférica³⁶.

O diagnóstico deve basear-se na história clínica detalhada em busca de deficiências alimentares, coexistência de outras enfermidades e uso de substâncias que compro-

metam a absorção ou o metabolismo da vitamina. Nas fases mais tardias da carência, podem aparecer sintomas clínicos associados à presença de anemia, porém inespecíficos. O hemograma evidencia anemia macrocítica e segmentação dos núcleos dos neutrófilos. Os níveis séricos de folato estão baixos. Pelo risco de concomitância de deficiência de vitamina B12, rara na infância, deve-se proceder à dosagem sérica de vitamina B12.

Tratamento e prevenção

O tratamento da anemia megacariocítica por deficiência de ácido fólico deve ser feito pela correção de eventuais carências dietéticas, substituição ou interrupção, quando possível, de drogas de ação antifolato e pelo uso de ácido fólico medicamentoso na dose de 1 a 5 mg por dia. Nos casos de uso de antagonistas do ácido fólico, recomenda-se o uso profilático de ácido folínico, que propiciará melhor formação do ácido tetraidrofolico, composto metabolicamente ativo.

A prevenção da carência de ácido fólico envolve medidas de educação alimentar e de identificação de substâncias que possam comprometer a absorção ou o metabolismo da vitamina. A preocupação com as repercussões dos estados de carência na população geral, em especial entre crianças e gestantes, tem propiciado a instituição de medidas compulsórias de suplementação de alimentos, como o acréscimo de ferro e ácido fólico à farinha de trigo no Brasil. Essas medidas têm impacto positivo na epidemiologia das manifestações associadas à carência^{17,18}.

Referências Bibliográficas

1. WHO. Iron Deficiency Anaemia. Assessment, Prevention, and Control. A guide for programme managers; 2001.
2. WHO. Worldwide prevalence of anaemia 1993–2005: WHO global database on anaemia. WHO, editor. Genève: WHO; 2008.
3. Gera T, Sachdev HP. Effect of iron supplementation on incidence of infectious illness in children: systematic review. *BMJ*. 2002;16;325(7373):1142.
4. Spinelli MGN, Marchioni DML, Souza JMP, Souza SB, Szarfarc SC. Fatores de risco para anemia em crianças de 6 a 12 meses no Brasil. *Rev Panamericana Salud Publica* 2005;17(2):84-91.
5. SAÚDE MD. Pesquisa Nacional de Demografia e Saúde da Criança e da Mulher. Brasília: Biblioteca Virtual em Saúde do Ministério da Saúde; 2009.
6. Camaschella C, Strati P. Recent advances in iron metabolism and related disorders. *Intern Emerg Med*. 2010;5(5):393-400.
7. Pasricha SR, Flecknoe-Brown SC, Allen KJ, Gibson PR, McMahon LP, Olynyk JK et al. Diagnosis and management of iron deficiency anaemia: a clinical update. *Med J Aust*. 2011;193(9):525-32.
8. Camaschella C, Pagani A. Iron and erythropoiesis: a dual relationship. *Int J Hematol*. 2011;93(1):21-6.
9. Ganz T. Hepcidin and iron regulation, ten years later. *Blood* 2011 Feb 23.
10. Ganz T, Nemeth E. Hepcidin and disorders of iron metabolism. *Annu Rev Med* 2011;18(62):347-60.
11. Dallman PR, Yip R, Oski FA. Iron deficiency and related nutritional anaemia. In: Nathan SG, Oski FA. *Hematology of infancy and childhood*. Philadelphia: W.B. Saunders; 1993. p.413-44.
12. Weffort VRS, Lamounier JA. Nutrição na infância: da neonatologia à adolescência. Barueri: Manole; 2009.

13. Losoff B et al. Poorer behavioral and developmental outcome more than 10 years after treatment for iron deficiency in infancy. *Pediatrics* 2000;105(4):51.
14. Greer FR, Bathia JJS, Daniels SR, Schneider MB, Silverstein J, Thomas DW et al. Iron. In: AAoPCoN, editor. *Pediatric nutrition handbook*. Elk Grove Village: American Academy of Pediatrics; 2009. p.403-22.
15. WHO. Assessing the iron status of populations: report of a joint World Health Organization. Genève: WHO; 2004.
16. Dallman PR. Diagnóstico laboratorial da deficiência de ferro no lactente e na criança pequena. *Anais Nestlé* 1996;18-24.
17. Lamounier JA, Capanema FD, Nogueira CA, Wayhs MLC, Weffort VR. Anemia ferropriva. PRONAP, SBP; 2011.
18. Hambidge KM. Micronutrient bioavailability: dietary reference intakes and a future perspective. *Am J Clin Nutr*. 2010;91(5):1430S-2S.
19. Davidsson L. Approaches to improve iron bioavailability from complementary foods. *J Nutr*. 2003;133(5 Suppl 1):1560S-2S.
20. Lopez MA, Martos FC. Iron availability: an updated review. *Int J Food Sci Nutr* 2004;55(8):597-606.
21. Nakamori M, Hien VT, Khan NC, Lam NT, Dung NT, Uotsu N et al. Diffructose anhydride III enhances bioavailability of water-insoluble iron in anemic Vietnamese women. *J Nutr Sci Vitaminol (Tokyo)* 2011;56(3):191-7.
22. Hurrell RF, Reddy MB, Juillerat M, Cook JD. Meat protein fractions enhance nonheme iron absorption in humans. *J Nutr*. 2006;136(11):2808-12.
23. Manual de orientação: alimentação do lactente, alimentação do pré-escolar, alimentação do escolar, alimentação do adolescente, alimentação na escola. Departamento de Nutrologia da SBP; 2012.
24. Cançado RD, Lobo C, Friedrich JR. Tratamento da anemia ferropriva com ferro por via parenteral. *Rev Bras Hematol Hemoter* 2010;32(Supl 2):121-8.
25. Capanema FD. Estudo comparativo de eficácia terapêutica: dose única semanal X dose convencional diária de sulfato ferroso na anemia ferropriva. Belo Horizonte: Universidade Federal de Minas Gerais; 2006.
26. Yassin F et al. Identification of a 4-base deletion in the gene in inherited intrinsic factor deficiency. *Blood* 2004;103(4):1515-7.
27. Lorenzi T. Manual de hematologia: propedêutica e clínica. 3. ed. Rio de Janeiro: Medsi; 2003. p.193-288.
28. Bolaman Z et al. Oral versus intramuscular cobalamin treatment in megaloblastic anaemia: a single-center, prospective, randomized, open-label study. *Clin Ther* 2003;25(12):3124-34.
29. Bilic E, Zagar M, Juric S. Masked deficit of vitamin B12 in the patient with heterozygous beta-thalassemia and spastic paraparesis. *Acta Neurol Belg* 2004;104(4):173-5.
30. Finkel HE. Blindness in a vegan. *N Engl J Med* 2000;343(8):585-6.
31. Khunger JM et al. Pancytopenia: a clinico haematological study of 200 cases. *Indian J Pathol Microbiol* 2002;45(3):375-9.
32. Jaswal TS et al. Serum Lactate dehydrogenase in diagnosis of megaloblastic anaemia. *Indian J Pathol Microbiol* 2000;43(3):325-9.
33. Bilwani F et al. Anaphylactic reaction after intramuscular injection of cyanocobalamin (vitamin B12): a case report. *J Park Med Assoc* 2005;55(5):217-9.
34. Maulen Redovan I et al. Impacto nutricional del consumo de una leche entera adicionada con vitaminas y minerales en niños. *Salud Pública Mex* 1999;41(5):389-96.
35. Stabler SP, Allen RH. Anemias megaloblásticas. In: Goldman L, Ausiello DC. *Tratado de medicina interna*. 22.ed. Rio de Janeiro: Elsevier; 2004. p.1216-24.
36. Leão E et al. Vitaminas e minerais. In: Leão E et al. *Pediatria ambulatorial*. 4. ed. Belo Horizonte: Coopmed; 2005. p. 321-34.

■ Bibliografia

Oakley Jr. GP, Bell KN, Weber MB. Recommendations for accelerating global action to prevent folic acid preventable birth defects and other folate deficiency diseases: meeting of experts on preventing folic acid preventable neural tube defects. *Birth Defects Res A Clin Mol Teratol* 2004;70:835-7.

Micronutrientes

Virgínia Resende Silva Weffort

Valmin Ramos da Silva

Maria Marlene de Souza Pires

Mônica Lisboa Chang Wayhs

Marileise dos Santos Obelar

Junaura Rocha Barreto

Paulo Pimenta de Figueiredo Filho

Cristiane Kochi

Ângela Peixoto de Mattos

■ Introdução

Os micronutrientes são substâncias de origens muito diversificadas (orgânicas ou minerais), de componentes dietéticos, necessários para a manutenção da saúde. São relacionados a várias atividades metabólicas do organismo humano, utilizados como coenzimas (B1, B2, B3, B5, B6, B7, B9, B12 e K), como antioxidante (C e E), como indutoras da síntese de proteínas específicas (A e D), como pré-hormônios (vitamina D) e, em algumas circunstâncias, apresentam funções não muito conhecidas^{1,2,3}.

Vários fatores podem determinar e influir nas necessidades dietéticas específicas de cada micronutriente: fatores fisiológicos como a biodisponibilidade, as quantidades requeridas para seu papel fisiológico, a distribuição corpórea do micronutriente (capacidade de armazenamento) e a fase do ciclo de vida do indivíduo (infância, puberdade, gravidez); fatores fisiopatológicos e patológicos: erros inatos do metabolismo que afetam a assimilação, a utilização ou a excreção dos micronutrientes, doenças adquiridas que alteram as quantidades de nutrientes necessárias (síndromes de má-absorção), hábitos e estilos de vida que possam alterar a biodisponibilidade e/ou a utilização dos micronutrientes^{1,3} e interação com medicamentos como pirimetamina, sulfadiazina e fenobarbital. Dessa maneira, os estados de carência dos micronutrientes são variados e sujeitos aos fatores citados.

Os micronutrientes são divididos em duas categorias: vitaminas e minerais.

■ Vitaminas

São micronutrientes de origem orgânica. Em geral, são adquiridas de fontes alimentares exógenas, pela in-

capacidade do organismo humano de sintetizá-las. A vitamina D constitui uma exceção, pois o organismo é capaz de sintetizá-la adequadamente, desde que exposto de forma regular à luz solar. São classificadas em dois grupos, de acordo com a solubilidade: lipossolúveis (vitaminas A, D, E e K) e hidrossolúveis (vitaminas do complexo B e vitamina C).

■ Minerais

Os minerais podem ser classificados didaticamente em macrominerais (cálcio, fósforo e magnésio), os quais são encontrados em concentrações maiores que 0,01% do peso corporal, ou em microminerais (ferro, sódio, cloreto, potássio, cobre, selênio, manganês, cromo, zinco, iodo e flúor), encontrados em concentrações menores que 0,01% do peso corporal^{2,3}. As carências de minerais determinam o aparecimento de várias alterações clínicas e participam da fisiopatologia de várias doenças crônicas não transmissíveis.

Neste capítulo serão mostrados aspectos importantes desses micronutrientes.

Vitamina A

A vitamina A é uma vitamina lipossolúvel com importante função em vários processos metabólicos do organismo humano. Além de sua importante função para a visão, a vitamina A é necessária para a hematopoiese, desenvolvimento embrionário, diferenciação celular, integridade epitelial, sistema imune, transcrição genética e função reprodutiva. Alterações do estado corporal de vitamina A, tanto para a deficiência quanto para o excesso, repercutem de forma negativa para o organismo^{4,5}. A deficiência da vitamina A é a principal causa de ceguei-

ra adquirida em crianças, além de estar relacionada a maior vulnerabilidade a doenças infecciosas, como diarreia, infecções respiratórias e sarampo, o que repercute com importante impacto na morbimortalidade de crianças menores de 5 anos. No período perinatal, a deficiência está associada a prematuridade, retardo do crescimento intrauterino e infecções neonatais. Estudos em animais têm demonstrado que o ácido retinoico está relacionado a fisiologia e plasticidade neuronal do cérebro (neurogênese, diferenciação celular, conectividade sinapses, potencial eletrofisiológico), plasticidade do comportamento e memória⁶. O excesso está relacionado a alterações ósseas, alopecia, hepatomegalia e aumento da pressão líquórica, além de apresentar efeito teratogênico em fetos.

A Organização Mundial da Saúde (OMS) estima que a deficiência de vitamina A seja responsável, anualmente, por 250 mil a 500 mil crianças cegas, com cerca de 14 milhões de pré-escolares com dano ocular entre 1995 e 2005. No Brasil, consideram-se áreas de deficiência de vitamina A o Vale do Jequitinhonha, o semiárido nordestino e o Vale do Ribeira. Para a OMS, o Brasil é considerado um país com prevalência moderada de deficiência de vitamina A em pré-escolares, ou seja, entre 10 e 20%⁷. Dados da Pesquisa Nacional de Demografia e Saúde da Criança e da Mulher de 2006, com análise de amostras de sangue em papel filtro de 3.499 crianças entre 6 e 59 meses de idade em todo o país, demonstraram uma prevalência de deficiência de vitamina A de 17,4%, com menor prevalência na região Sul (9,9%) e maior no Nordeste (19%) e Sudeste (21,6%)⁸.

A vitamina A é um composto da subclasse dos retinoides, encontrado na alimentação em duas formas: os retinóis (de origem animal) e os carotenoides (origem vegetal). O retinol é uma forma lipossolúvel da vitamina A encontrada em alimentos de origem animal, depositado nos tecidos como éster de retinol e em maior concentração no fígado. Convertido em retinal (retinaldeído), é essencial para a visão, formando moléculas absorvedoras de luz, importantes para visão em situações de baixa luminosidade (estimulação dos bastonetes) e definição de cores (estimulação dos cones). Convertido em ácido retinoico, é fator semelhante ao hormônio do crescimento, com importante função no crescimento e diferenciação das células epiteliais. Os carotenoides são pigmentos encontrados nas plantas. Na forma de carotenos, são responsáveis pela coloração amarelo-alaranjada de frutas e vegetais. Existem várias formas de carotenos, mas somente quatro (alfa, beta, gama e betacriptoxantina) apresentam atividade de vitamina A em humanos. O betacaroteno é o pigmento vermelho-alaranjado cuja concentração determina a maior ou menor coloração alaranjada das frutas e verduras; é o mais importante tanto em termos de atividade (100%) como de ocorrência. Sua absorção ocorre no duodeno e depende da presença de lipídios, sendo considerado o mais eficiente carotenoide a ser convertido em vitamina A. O retinol é absorvido no intestino delgado, incorporado ao fígado

na forma de éster de retinol e, quando necessário, é transportado pela proteína ligadora do retinol ao tecido. Ao entrar na célula-alvo, é transformado em éster de retinil, retinal e ácido retinoico. O ácido retinoico é a forma ativa da vitamina A, que se liga aos receptores nucleares e facilita a transcrição genética^{4,9}.

A necessidade diária de vitamina A está apresentada na Tabela 5.1.

São fontes vegetais de vitamina A (Tabela 5.2): cenoura, brócolis, batata-doce, espinafre, abóbora, melão persa, couve, azeite de dendê, manga, goiaba, mamão, entre outros vegetais de coloração amarelo-alaranjada ou folhas verde-escuras. Dos alimentos de origem animal, o fígado apresenta o maior conteúdo de retinol, mas também são fontes importantes peixes, ostras, óleo de fígado de peixe, gema de ovos, margarinas, além do leite materno, que depende do estado corporal de vitamina A materno⁴. Importante lembrar que a expressão do valor biológico em vitamina A, é feito pelo equivalente retinol (ER) ou pelas unidades internacionais (UI), desta maneira 1 ER equivale a 1 mcg de retinol ou 3,33 UI, a 12 mcg de betacaroteno e 24 mcg de outros carotenoides com atividade de vitamina A³.

A OMS define deficiência de vitamina A como “concentração tissular baixa o suficiente para apresentar consequências adversas à saúde, mesmo sem evidência clínica de xeroftalmia”. A principal causa da deficiência de vitamina A é a baixa ingestão de vitamina A ou de gorduras. Pode ser secundária a doenças como má absorção, parasitoses, doença inflamatória intestinal, hepatopatias, pancreatopatias e infecções. Está relacionada a desnutrição energético-proteica, deficiência de zinco e vitamina E, com maior risco na infância, gestação e lactação.

Clinicamente, a deficiência de vitamina A manifesta-se pelas alterações da visão, anemia, predisposição a infecções, inapetência e alteração do paladar, alteração do crescimento, deformidades ósseas, xerodermia, ceratini-

Tabela 5.1 Recomendações de ingestão diária de vitamina A e limites superiores toleráveis

Idade	EAR (mcg ER/dia)	RDA (mcg /dia)	UL (mcg ER/dia)
0 a 6 meses	-	400*	600
7 a 12 meses	-	500*	600
1 a 3 anos	210	300	600
4 a 8 anos	275	400	900
9 a 13 anos			
Masculino	445	600	1.700
Feminino	420	600	2.800
14 a 18 anos			
Masculino	630	900	2.800
Feminino	485	700	3.000

* EAR = necessidade estimada; RDA = ingestão dietética recomendada; UL = limite superior tolerável.

Fonte: OMS/MS.

Tabela 5.2 Conteúdo de vitamina A em 100 g dos alimentos

Teor de vitamina A em vegetais (100 g)	Retinol equivalente (µg)
Abóbora	280
Abobrinha verde crua (com casca)	5
Agrião d'água cru	173
Alface (folha verde)	425
Almeirão	263
Bertalha crua	693
Beterraba cozida	509
Brócolis (flores cozidas)	200
Cenoura cozida	1,50 a 1.900
Cenoura crua	2.025 a 3.800
Chicória (folhas cruas)	330
Couve-manteiga (crua/cozida)	750/557
Escarola (crua)	2.000
Espinafre cozido	750
Hortelã	360
Moranga	380
Mostarda (folha crua)	700
Pimentão verde cru	200
Pimentão vermelho cru	650
Repolho cru	10
Salsa (salsinha)	7.000
Tomate maduro cru	60
Manga	800
Melancia	37
Mamão papaia	28
Suco de laranja com cenoura	1.081,59
Bife de fígado cozido	10.700
Coxa de frango cozida	24

Fonte: Hands¹¹.

zação de mucosas dos tratos respiratório, digestório e geniturinário, das papilas gustativas, com diminuição do paladar, e hiperqueratose folicular. Os sinais cutâneos não são específicos da deficiência (hiperqueratose folicular ou frinoderma, xerose cutânea ou xerodermia)¹².

A cegueira noturna é a manifestação mais precoce. Na córnea e na conjuntiva, as alterações são predominantemente somáticas, ao passo que, na retina, são funcionais. À série de eventos clínicos sucessivos que ocorre nos olhos dá-se o nome de xerofthalmia (“olho seco”), que resulta em cegueira noturna ou nictalopia, xerose conjun-

tival, mancha de Bitot (depósito de material espumoso, resultante do acúmulo de células epiteliais descamadas, fosfolípidos e bacilos saprófitas), xerose corneana (podendo ser reversíveis até essa fase); em seguida, pode ocorrer úlcera de córnea sem perfuração, a qual pode ser reversível, ficando como sequela a cicatriz (leucoma) e queratomalacia, que é o estágio mais avançado da carência, quando ocorre necrose coliquativa com amolecimento da córnea, perfuração e extrusão do cristalino e perda do olho (cegueira) (Tabela 5.3). A cicatriz corneana compreende nébula, mácula e leucoma, que são sequelas resultantes da ulceração corneana de menor extensão^{4,12}.

Além da predisposição a infecções, a deficiência de vitamina A também compromete a resposta imunológica do corpo a vacinação, com significante menor produção de anticorpos IgA e IgG, de vacinas orais ou nasais, com consequente importante impacto na efetividade da vacinação em locais com alta prevalência de deficiência de vitamina A¹⁵. Outra importante função da vitamina A está relacionada ao metabolismo do ferro, sendo os níveis de mRNA da hepcidina e da ferritina regulados pela vitamina A. A associação do betacaroteno ou retinil acetato contribui para tornar os sais de ferro mais solúveis, aumentando sua captação pelas células intestinais^{14,16}.

No período fetal, a hipovitaminose A pode predispor à prematuridade, ao retardo de crescimento intrauterino, às infecções nos neonatos (principalmente respiratórias e gastrointestinais) e pode ser um fator de dificuldade de recuperação e cura da displasia broncopulmonar de recém-nascidos prematuros, em razão da dificuldade de regeneração do epitélio pulmonar⁵.

O diagnóstico da deficiência de vitamina A é suspeito pela existência de fatores predisponentes e sinais clínicos da deficiência. Exames complementares podem ser úteis, como a citologia da impressão conjuntival (prova do CICO), a avaliação funcional do comprometimento da visão (prova de adaptação rápida ao escuro e tempo de restauração da visão), a dosagem da concen-

Tabela 5.3 Xerofthalmia – sinais clínicos da deficiência e critérios de prevalência de saúde pública

Classificação*	Indicador	Prevalência mínima
XN	Cegueira noturna	1%
X1A	Xerose da conjuntiva	Não usada
X1B	Mancha de Bitot	0,5%
X2	Xerose da córnea	0,01%
X3A	Ulceração da córnea/ ceratomalácia	< 1/3 da superfície da córnea 0,01%
X3B	Ulceração da córnea/ ceratomalácia	≥ 1/3 da superfície da córnea 0,01%
XS	Cicatriz na córnea	0,05%
XF	Fundo xerofáltico	Não usado

* Classificação da xerofthalmia segundo sinais ovulares indicadores de deficiência de vitamina A clínica-xerofthalmia, em crianças de 6 a 71 meses.

Fonte: WHO¹³.

tração de retinol, da proteína carreadora do retinol e da relação proteína carreadora do retinol e transtirretina. A avaliação do estado corporal de vitamina A deve ser feita pela dosagem do retinol sérico^{4,13,14,16} (Tabela 5.4).

O excesso de vitamina A também é prejudicial ao organismo. São sinais e sintomas da hipervitaminose A: náusea, vômitos, anorexia, cefaleia, borramento da visão, perda de cabelo, fraqueza muscular, anemia, emagrecimento, alterações ósseas, aumento da pressão intracraniana. As alterações ósseas observadas na hipervitaminose A, como osteoporose e fraturas, são decorrentes da competição da vitamina A pelos mesmos receptores da vitamina D⁴.

Prevenção

A prevenção da deficiência da vitamina A é feita por meio de uma alimentação variada, com qualidade e quantidade adequadas e o incentivo ao aleitamento materno.

O Vitamina A Mais – Programa Nacional de Suplementação de Vitamina A, do Ministério da Saúde, tem por objetivo reduzir e controlar a deficiência de vitami-

na A em crianças de 6 a 59 meses e mulheres no pós-parto residentes em regiões consideradas de risco (região Nordeste, o estado de Minas Gerais – região norte, Vale do Jequitinhonha e Vale do Mucuri – e o Vale do Ribeira, em São Paulo). Nessas regiões de risco, deve-se fazer a suplementação da vitamina A em megadoses a cada seis meses, de 100.000 UI para lactentes entre 6 e 11 meses, e de 200.000 UI para crianças entre 12 e 59 meses de idade. Crianças com desnutrição grave devem receber uma megadose no primeiro dia de internação, nas seguintes doses: 50.000 UI via oral para menores de 6 meses, 100.000 UI para crianças de 6 a 12 meses e 200.000 UI para crianças acima de 12 meses. Quando há sinais clínicos de deficiência de vitamina A, além da dose inicial, a administração deve ser repetida duas vezes, na mesma quantidade anteriormente citada, no segundo dia e duas semanas depois.

Exceto em situações de deficiência ou de risco, a OMS não recomenda a suplementação de vitamina A como uma medida de saúde pública no período neonatal e até os 6 meses incompletos^{16,17,18}. Para as crianças entre 6 e 59 meses, a OMS recomenda a suplementação de vitamina A em locais onde a prevalência da deficiência da vitamina A é considerada um problema de saúde pública, num esquema semelhante ao apresentado anteriormente do Ministério da Saúde, ampliando a recomendação para crianças infectadas pelo HIV¹².

Outras formas de prevenção da deficiência de vitamina A são a fortificação de alimentos, como o leite e cereais¹⁹, a manipulação genética e o uso de sachês de micronutrientes. Em decorrência da alta prevalência de deficiência global de micronutrientes, a OMS tem apontado como uma das soluções a fortificação domiciliar dos alimentos por meio do uso de sachês de micronutrientes, contendo, por exemplo, ferro, zinco, vitamina D e A, com redução da prevalência da deficiência de vitamina A e ferro, além dos quadros de infecções de vias aéreas e diarreia^{18,20,21}. Um exemplo da manipulação genética é o arroz dourado (*golden rice*), que contém betacaroteno de alta eficiência para conversão em vitamina A, comparável a fontes de vitamina A pré-formada, como ovos, leites e cápsulas de vitamina A²².

Tabela 5.4 Indicadores biológicos de deficiência em vitamina A em crianças e classificação como problema de saúde pública

Indicadores	Problema de saúde pública		
	Leve	Moderada	Grave
Funcionais: cegueira noturna	< 0 a < 1%	≥ 1 a < 5%	≥ 5%
Bioquímicos			
Retinol sérico (≤ 0,70 mcg/mol/L)*	≥ 2 a < 10%	≥ 10 a < 20%	≥ 20%
Retinol no leite materno (≤ 1,05 mcg/mol/L)*	< 10%	≥ 10 a < 25%	≥ 25%

*Ponto de corte.

Fonte: OMS¹³.

Tabela 5.5 Tratamento da deficiência de vitamina A

Lactentes e crianças ¹	Vitamina A (dose) (UI)
0 a 5 meses	50.000
6 a 11 meses	100.000
Acima de 12 meses	200.000
Mulheres (13 a 49 anos)	
Xeroftalmia, cegueira noturna e/ou manchas de bitot	10.000/dia ou 25 000/semana por pelo menos três meses
Lesões de córnea ativas (raras)	200.000 nos dias 1, 2 e 14

Observação: desnutrição moderada e grave, dia 1, sarampo nos dias 1 e 2, xeroftalmia dias 1, 2 e 14¹³.

Vitamina D

Vitamina D é um termo genérico para diferentes compostos, sendo os principais a vitamina D₂, ou ergocalciferol, e a vitamina D₃, ou colecalciferol. Ambas as formas são encontradas em seres humanos, embora a quantidade de cada uma dependa da dieta e da quantidade de exposição aos raios ultravioleta. A vitamina D₂ possui origem vegetal e é ingerida por seres humanos principalmente por meio de alimentos fortificados com ela. A vitamina D₃ é derivada de seu precursor presente na pele, embora também possa ser proveniente da dieta, pois alguns alimentos são enriquecidos com vitamina D₃.

Durante longo tempo, a vitamina D sempre foi relacionada com o metabolismo do cálcio e a saúde óssea. Nos últimos anos, com a demonstração da presença de receptores da vitamina D em várias células, novas ações da vitamina D foram descobertas, ampliando sua atuação da prevenção ao tratamento de várias doenças crônicas^{1,2,3}.

A formação da vitamina D inicia na pele, com a conversão do 7-deidrocolesterol em vitamina D3 (colecalciferol) pela radiação ultravioleta. Na sequência, sofre nova hidroxilação, sendo transformada em 25-OH-D (calcidiol) no fígado e, por último, em 1,25OHD3 (calcitriol) no rim. A enzima responsável por esta última conversão (25-OH-D-1- α -hidroxilase) tem sua transcrição ativada pelo paratormônio (PTH), que é secretado pela paratireoide em resposta à diminuição dos níveis séricos de cálcio, e também de níveis séricos muito baixos de fosfato. O calcitriol estimula a absorção intestinal de cálcio e fosfatos, e em conjunto com o PTH estimula a produção e secreção de uma citocina conhecida como RANKL (ativador do receptor do fator nuclear κ -B), que exerce papel fundamental na osteoclastogênese e ativação dos osteoclastos gigantes que induzem a reabsorção óssea. O PTH e o calcitriol também são responsáveis pela indução da reabsorção de cálcio nos túbulos distais do rim. Além de influir no metabolismo de cálcio, o calcitriol é um regulador transcripcional de vários genes, sendo sua ação dependente da ligação com o receptor nuclear da vitamina D. A descoberta desses receptores da vitamina D (RVD) em várias células não relacionadas à homeostase de cálcio e fósforo desencadeou a descoberta de várias outras ações dessa vitamina^{1,2,3}.

Somada a sua importância para as estruturas osteoesqueléticas, a identificação, mais recentemente, de receptores para a vitamina D e da 1-alfa-hidroxilase em praticamente todas as células e a disponibilidade de ensaios comerciais adequados propiciaram uma melhor compreensão da sua importância para o corpo humano, o que beneficiou várias áreas da Medicina: Nutrição, Oncologia, Infectologia e Imunologia, entre outras^{1,4}.

A meia-vida da vitamina D3 na corrente sanguínea é de aproximadamente 25 dias. A forma ativa – 1,25(OH)2D – dura em torno de 8 horas. A determinação dos valores séricos da 25 (OH)D é o melhor indicador para definir deficiência, insuficiência, suficiência e toxicidade. Na medida em que ocorre sua diminuição sérica, há o aumento paralelo do PTH. Não há consenso sobre o que seriam níveis adequados de vitamina D total em adultos e suas concentrações normais considerando a latitude geográfica ou grupos étnicos.

De um modo geral, os resultados de vitamina D total são interpretados da seguinte maneira^{4,5}:

- ≥ 30 ng/mL – adequado;
- 29 a 10 ng/mL – insuficiência;
- < 10 ng/mL – deficiência;
- > 100 ng/mL – intoxicação.

A apresentação clássica da deficiência da vitamina D em lactentes e crianças maiores é o raquitismo. As alterações clínicas e radiológicas podem demorar vários

meses para aparecer, dependendo da velocidade de crescimento da criança, do grau da deficiência da vitamina D e do conteúdo de cálcio da dieta⁶.

A deficiência de vitamina D provoca um balanço negativo do cálcio (Ca) e fósforo (P). Durante o crescimento, a falta desses dois íons ocasiona alteração da mineralização da matriz óssea e cartilaginosa, denominada raquitismo. Nos adultos, a desmineralização dos ossos é conhecida como osteomalácia. A deficiência de vitamina D diminui a absorção intestinal de Ca da dieta de 30% para 10-15%. O Ca ionizado começa a cair e leva ao aumento da liberação de PTH (hiperparatireoidismo secundário), que tenta compensar o nível sérico de Ca aumentando a mobilização de Ca ósseo e a absorção tubular renal. O aumento do PTH ocasiona também uma diminuição da reabsorção tubular proximal de fosfatos, resultando em hiperfosfatúria e hiperaminoacidúria. A relação Ca/P torna-se inadequada para a mineralização óssea. Como o PTH também aumenta a produção renal de 1,25(OH)2 vitamina D, sua concentração está normal ou até elevada, razão pela qual o diagnóstico da deficiência de vitamina D é feito pela aferição do nível sérico da 25(OH) vitamina D^{3,6}.

Assim, o raquitismo é uma doença caracterizada pela mineralização óssea inadequada, ossos frágeis e deformidade esquelética. A osteoporose é definida pela OMS como uma doença metabólica óssea sistêmica caracterizada por diminuição da massa óssea e deterioração da microarquitetura do tecido ósseo, com consequente aumento da fragilidade do osso e da suscetibilidade a fraturas, e a osteopenia também é caracterizada por uma diminuição da massa óssea, mas sem comprometimento da microarquitetura. Portanto, osteopenia e osteoporose são termos que definem graus diferentes de perda de massa óssea^{3,6}.

A identificação da etiologia de deficiência de vitamina D por meio da anamnese ou exame clínico também é importante no diagnóstico, e pode detectar uma deficiência subclínica ou alertar para a necessidade de orientação para a prevenção dos agravos decorrentes da falta desse micronutriente. A deficiência de vitamina D pode ocorrer em virtude de: a) ingestão usual abaixo dos níveis recomendados (o que pode levar ao raquitismo nutricional ou carencial, mais comum abaixo de 2 anos, principalmente nos menores de 1 ano ou, ainda, mais tarde, a osteopenia ou osteoporose); b) exposição solar limitada; c) deficiência da conversão renal da vitamina D para sua forma ativa ou por má-absorção; d) induzida por medicamentos: descrita em usuários de fenobarbital e hidantoína^{1,2,3,4}.

Fatores de riscos para afecções relacionadas à mineralização óssea incluem: baixo peso, dietas deficientes em vitamina D, hábitos de vida inadequados, alergia à proteína do leite de vaca, intolerância à lactose, doença celíaca, fibrose cística, hepatopatias, doença inflamatória intestinal, uso de corticosteroides e vegetarianismo puro. Crianças prematuras e de baixo peso ao nascer são também de risco para o desenvolvimento do raquitismo carencial e risco de osteoporose na idade adulta. Na maioria das situações, a exposição solar por aproximadamente 17 minutos diários dos braços e da face pode prover a necessidade diária da vitamina D. Além do baixo peso, a

obesidade também está associada à deficiência, pois a vitamina D é armazenada eficientemente no tecido adiposo e torna-se não biodisponível¹⁻⁶.

Indivíduos com doenças crônicas do trato gastrointestinal apresentam maior risco de desenvolver osteopenia/osteoporose. São vários os mecanismos fisiopatológicos que contribuem para a doença óssea, como a ingestão insuficiente, a absorção inadequada de cálcio e vitamina D (com consequente hiperparatireoidismo secundário), o processo inflamatório crônico, a limitação da atividade física e o uso de medicamentos que contribuem para a reabsorção óssea. Geralmente esses mecanismos estão inter-relacionados, podendo, ainda, ocorrer a preponderância de um sobre o ou outro, dependendo da doença de base⁷⁻¹².

O denominador comum a essas enfermidades do trato gastrointestinal é a síndrome de má absorção de nutrientes que está presente por causa do comprometimento da absorção propriamente dita ou da digestão luminal. Enfermidades que causam atrofia (total ou parcial) da mucosa intestinal colaboram para a menor absorção do cálcio e da vitamina D, como a doença celíaca, a doença inflamatória intestinal, a enteropatia ambiental e as alergias alimentares, entre outras. A digestão luminal dos nutrientes pode estar comprometida em enfermidades que envolvem a formação ou *turnover* da bile ou a secreção das enzimas pancreáticas, prejudicando principalmente a digestão e/ou a absorção das gorduras e, consequentemente, das vitaminas lipossolúveis, mais especificamente da vitamina D. Apresentam essa fisiopatologia as doenças hepáticas (principalmente as colestáticas) e aquelas com comprometimento da função pancreática, como a fibrose cística. Na síndrome do intestino curto, há redução importante da área de superfície absorptiva do intestino, podendo haver também alteração do conteúdo circulante dos sais biliares decorrente da ressecção do íleo terminal⁶⁻¹⁶.

As alterações clínicas e radiológicas podem demorar vários meses para aparecer, dependendo da velocidade de crescimento da criança, do grau da deficiência da vitamina D e do conteúdo de cálcio da dieta.

As alterações clínicas observadas no raquitismo incluem:

Sinais gerais

Crescimento ponderoestatural diminuído, desenvolvimento neuropsicomotor atrasado, palidez, irritabilidade, sudorese, músculos hipotônicos, abdome distendido e hérnias, aumento do baço e dos gânglios linfáticos (principalmente cervicais), estridor laríngeo e laringoespasmo.

Sinais ósseos

As alterações ósseas são simétricas e indolores e acometem a cartilagem de crescimento:

- no segmento cefálico: craniotabes, aumento do crânio, cabeça “quadrada”, atraso no fechamento das fontanelas, atraso e irregularidades na erupção dentária;
- no segmento torácico: rosário raquítico, cintura diafragmática (sulco de Harrison), tórax em peito de pombo ou quilha de navio;
- na coluna: escoliose, lordose e cifose dorsolombar;
- nas extremidades: alargamento epifisário (principalmente punho e tornozelo), encurvamento da diáfise (*genu varum* e *genu valgum*), fraturas (geralmente em galho verde), pé chato;
- na cintura pélvica: pelve estreita, desproporção da relação segmento superior/segmento inferior.

Estudos radiológicos

Extremidade irregular, assumindo o aspecto chamado “em pente”, desmineralização da diáfise e do núcleo epifisário secundário, que se torna pouco nítido, apagado, e ausência da linha de calcificação provisória na região metafisária. Observa-se aparente aumento do espaço articular no sentido longitudinal (entre a extremidade calcificada da diáfise e o núcleo secundário). Pode haver duplo contorno perióstico na diáfise, resultante do osteoide não calcificado e do alargamento da extremidade dos ossos longos, com fraturas em galho verde e osteoporose fina generalizada. A radiografia de tórax evidencia alargamento das junções costochondrais, ou rosário costal raquítico. Com a evolução do processo, há desmineralização de todas as estruturas ósseas, aparecendo outras alterações que constituirão o chamado “pulmão raquítico”.

Quanto ao quadro laboratorial, há diminuição dos valores de fósforo sérico, com concentrações normais de cálcio (exceto nos casos mais graves, em que seus valores podem estar reduzidos) e aumento do PTH e da fosfatase alcalina (Tabela 5.6).

Além dos cuidados na prevenção da deficiência de vitamina D, decorrente tanto da falta de exposição solar, ingestão, como das enfermidades apresentadas, vale ressaltar a importância das ações da vitamina D não relacionadas ao metabolismo ósseo:

- doenças cardiovasculares: vários estudos demonstram os efeitos da vitamina D na saúde cardiovascular, como no controle da hipertensão, função endotelial, diminuição da calcificação vascular e alteração do metabolismo dos lipídios. Entretanto, ainda são insuficientes para considerar um consenso o benefício da suplementação dessa vitamina na prevenção de doenças cardiovasculares¹⁷;
- pele: além de ser responsável pela produção da vitamina D no corpo, a pele apresenta vários receptores responsivos à vitamina D, induzindo genes necessários para diferenciação, supressão e proliferação celular na pele, além da regulação do ciclo do folículo piloso. A vitamina D parece apresentar efeito benéfico no tratamento da psoríase e da acne^{18,19}.

Tabela 5.6 Estágios da deficiência da vitamina D^{3,4,6}

	Ca sérico	P sérico	FA	PTH	Sinais radiológicos
Leve	↓	N	N	↑	-
Moderada	N ou ↓	↓	↑	↑↑	+
Grave	↓↓	↓↓	↑↑	↑↑	++

- doenças pulmonares: em asmáticos, estudos sugerem que níveis altos da vitamina D sejam associados a melhor função pulmonar, menor hiper-reatividade brônquica e melhor resposta a corticoterapia. Níveis reduzidos de receptores da vitamina D foram observados em pacientes com doença pulmonar obstrutiva crônica, sugerindo sua associação com enfisema e diminuição da função pulmonar²⁰;
- estudos demonstram que a vitamina D atravessa a barreira hematoencefálica e que vários receptores de vitamina D podem ser encontrados no cérebro, tanto em células neuronais quanto não neuronais, influenciando durante o período de desenvolvimento a apoptose e o ciclo celular do desenvolvimento cerebral. A vitamina D está envolvida no processo de diferenciação celular no cérebro, sendo que sua deficiência durante o período de desenvolvimento está associada a um cérebro menos diferenciado. Do ponto de vista comportamental, a deficiência da vitamina D no período neonatal também está associada à esquizofrenia e ao autismo, devendo-se dedicar especial atenção às gestantes^{21,22};
- doença inflamatória intestinal: estudos experimentais têm demonstrado benefício da vitamina D na redução dos sintomas da DII¹³;
- câncer: foi demonstrada uma relação inversa entre a exposição à irradiação ultravioleta, ingestão e/ou níveis séricos de calcidiol. Alguns estudos sugerem aumento em 50% no risco do desenvolvimento de câncer de colo, próstata e mama em pessoas com deficiência de vitamina D. Apesar de ter sido demonstrada a participação da vitamina D em vários mecanismos celulares, como a modulação da morte celular, a apoptose, a diferenciação e a inibição da angiogênese, ainda não há um mecanismo que explique sua atividade anticâncer. O papel da vitamina D na prevenção ou no tratamento do câncer deve continuar sendo estudado²⁰;
- musculatura esquelética: a vitamina D está relacionada a homeostase do cálcio, proliferação e diferenciação celular, tamanho da fibra muscular, prevenção da degeneração gordurosa, proteção contra a resistência à insulina e mobilização do ácido aracdônico. A deficiência da vitamina D foi associada à menor força muscular, capacidade de exercício e função muscular, principalmente com nível sérico inferior a 16 ng/mL^{23,24};
- gestação e placenta: a deficiência da vitamina D foi associada a pré-eclâmpsia, diabete gestacional, vaginose bacteriana e aumento do risco de parto cesárea. A vitamina D pode influenciar a expressão dos genes

em várias vias, sendo que algumas destas podem ter um papel crucial no desenvolvimento cerebral. Para o feto, estudos experimentais têm demonstrado que a deficiência da vitamina D está relacionada a má-formação do sistema nervoso central, como o alargamento dos ventrículos laterais, redução do fator de crescimento do nervo e redução da expressão de vários genes envolvidos na neurotransmissão e estrutura neuronal^{25,26,27}.

A observação das funções da vitamina D em vários órgãos, inclusive sua importância para o desenvolvimento do feto, tornam fundamental a investigação de seu estado nutricional em qualquer idade²⁸.

Prevenção

Apesar de ainda serem conhecidos todas as ações da vitamina D e o efeito de sua suplementação no tratamento e prevenção das doenças crônicas, deve-se garantir a ingestão da necessidade diária de vitamina D (400 UI para menores de 1 ano e 600 UI para crianças com idade superior a 1 ano), bem como o tratamento dos casos de insuficiência e deficiência^{29,30}.

A prevenção da deficiência pode ser realizada pela exposição direta da pele à luz solar. Crianças pequenas devem ser expostas regularmente. Estudos sugerem que a exposição direta ao sol durante 30 minutos por semana, com a criança despida, ou 2 horas por semana, com exposição parcial (abrangendo cabeça e membros), produz as quantidades mínimas necessárias de vitamina D. Recomenda-se que a criança, especialmente a de pele muito clara, seja protegida da exposição solar no período das 11 às 15 horas, horário de maior incidência de radiação. A maior concentração de melanina na pele pode limitar, em parte, a síntese cutânea da vitamina, o que poderia exigir maior tempo de exposição ao sol. Vidros, ambientes poluídos com fumaça ou neblina e uso de protetores solares impedem ou diminuem a penetração da radiação ultravioleta e a síntese da vitamina D³⁴.

Nos adolescentes, para a prevenção da osteopenia e da osteoporose na vida adulta, é importante corrigir a ingestão de cálcio, caso esteja inferior ao índice normal, o hiperparatireoidismo, o hipotireoidismo, a ingestão excessiva de cafeína e refrigerantes contendo cola, o sedentarismo, entre outros fatores^{2-4,6}.

Vitamina E

A vitamina E pertence a um grupo de oito compostos denominados tocoferóis e tocotrienóis, que ocorrem naturalmente, sintetizada pelas plantas. Destes, quatro possuem importância clínica (alfa, beta, gama e delta-tocoferol), sendo que o alfa-tocoferol é o único sintetizado comercialmente, também é o único que contribui para as necessidades nutricionais¹. Sua ação fundamental no organismo é de antioxidante, promovendo redu-

ção da taxa de radicais livres e protegendo a integridade das estruturas enzimáticas celulares. A vitamina E exerce essa ação inibindo a atividade da xantino-oxidase, diminuindo a formação de radical superóxido e reduzindo o radical peróxido a peróxido de hidrogênio. É transportada por uma lipoproteína para armazenamento no tecido adiposo^{2,3} e também se acumula em tecidos extra-hepáticos, particularmente no slocas onde a produção de radicais livres é maior, como nas membranas das mitocôndrias e no retículo endotelial das células do coração e pulmões¹.

A biodisponibilidade e a absorção da vitamina E são maiores nos alimentos fontes de lipídios, como óleos vegetais. A absorção é inibida pela presença de ácidos graxos poli-insaturados¹.

Suas necessidades diárias de vitamina E variam de 4 a 7 mg em lactentes e crianças, e de 11 a 15 mg em adolescentes e adultos. As principais fontes de vitamina E são as gorduras, como azeite de oliva, óleo de milho, de soja, de girassol e de algodão, manteiga, ovos, fígado, folhas verdes e legumes^{1,2}.

A deficiência é rara no ser humano, pode ocorrer por anormalidades genéticas ou devido à má absorção intestinal de gordura¹. As manifestações clínicas da carência ocorrem em recém-nascidos prematuros, cujas reservas são inadequadas, e constam de anemia hemolítica, trombocitose, edema de pálpebras, de membros inferiores e de genitais. Quando tratadas com oxigênio hiperbárico, a suplementação com vitamina E pode diminuir os danos à retina, embora esse efeito ainda não esteja fortemente estabelecido¹; e nas crianças maiores que apresentam má absorção intestinal, podem ocorrer quadros de neuropatia periférica, oftalmoplegia, retinite pigmentosa⁴ e ataxia, que pode ser irreversível se não for corrigida precocemente².

Alguns estudos epidemiológicos sugerem correlação positiva entre ingestão de vitamina E e diminuição do estresse oxidativo e da inflamação (eventos importantes na gênese da arteriosclerose).⁵

Alguns trabalhos têm discutido o efeito protetor da vitamina E no diabetes melito tipo 2⁶, proteção para os fumantes⁷, melhora da função imune do idoso⁸, função neuroprotetora no desenvolvimento da doença de Alzheimer⁸, mas sugerem mais pesquisas para melhor comprovação destes efeitos.

A OMS estabeleceu uma ingestão diária aceitável entre 0,15 a 2 mg alfa-tocoferol/kg de peso¹ (Tabela 5.7).

No tratamento da deficiência, utilizam-se doses por via oral de 50 a 200 mg/dia de vitamina E/dia. Em casos de má absorção, preconizam-se doses proporcionalmente maiores, medicamentosas e dietéticas. Na profilaxia dos recém-nascidos prematuros, alimentados artificialmente, utilizam-se 25 UI/dia da vitamina, por via oral. Para crianças prematuras, mesmo as que se alimentam com leite humano, alguns especialistas recomendam a suplementação diária de 5 mg dessa vitamina².

Nos casos de ingestão de quantidade elevadas de ácidos graxos poli-insaturados, considera-se necessário

Tabela 5.7 Recomendações de ingestão de vitamina E (alfa-tocoferol) por idade

Fases da vida	AI mg/dia	EAR mg/dia	RDA mg/dia	UL mg/dia
0 a 6 meses	4	-	-	-
7 a 12 meses	5	-	-	-
1 a 3 anos	-	5	6	200
4 a 8 anos	-	6	7	300
9 a 13 anos	-	9	11	600
14 a 18 anos	-	12	15	800
19 a 70 anos	-	12	15	1.000
Gestação	-	12	15	800
Lactação	-	16	19	800

EAR = necessidade estimada; RDA = ingestão dietética recomendada; UL = limite superior tolerável.

Fonte: IOM⁹.

0,4 a 0,5 mg de vitamina E/g ácido graxo poli-insaturado na dieta¹.

Vitamina K

A vitamina K pertence aos compostos lipossolúveis das naftoquinonas, os quais são denominados vitamina K1 (ou filoquinona), vitamina K2 (ou menaquinona) e vitamina K3 (ou menadiona). É absorvida no íleo, juntamente com as gorduras. Após a captação intestinal, todos os tipos de vitaminas K são incorporados às lipoproteínas ricas em triglicérides e transportadas ao fígado, no qual são armazenadas. Portanto, a filoquinona (K1), principal forma da vitamina na dieta, é absorvida juntamente com os lipídios no intestino delgado (jejuno e íleo). Na célula da mucosa intestinal, a vitamina K1 é incorporada aos quilomícrons, entrando na circulação pelo sistema linfático, chegando ao fígado. Cerca de 80% da vitamina K1 livre é absorvida em indivíduos saudáveis e as vitaminas K2 não competem com a K1, mas também são absorvidas pelo sistema linfático^{1,2}.

As filoquinonas (vitamina K1) provêm de alimentos da dieta, enquanto as menaquinonas (vitamina K2) são sintetizadas por bactérias intestinais. A maior quantidade de vitamina K plasmática é filoquinona, enquanto mais de 90% do conteúdo de vitamina K do fígado humano consiste de menaquinona. A vitamina K no cérebro ocorre predominantemente como menaquinona-4^{1,2,3}.

As melhores fontes alimentares são os vegetais de folhas verdes e alguns legumes e óleos vegetais (soja, algodão, canola e oliva). A biodisponibilidade da vitamina K na dieta está mais relacionada à K1 dos vegetais e à K2 dos alimentos de origem animal. O leite humano é pobre

em vitamina K, contendo de 1 a 4 µg/L, com grande variabilidade intra e interindividual. As fórmulas infantis são fortificadas e contêm ≥ 50 µg/L. Uma pequena quantidade de gordura é necessária para a absorção de vitamina K. A biodisponibilidade de vitamina K (filoquinona) dos vegetais é baixa, de 10 a 20% dos comumente consumidos, mas ainda assim é mais biodisponível que as menaquinonas. Nos óleos, ela está mais biodisponível, e a presença de lipídios na dieta, segundo alguns estudos, poderia aumentar a biodisponibilidade^{2,3}.

A Tabela 5.8 exemplifica o conteúdo de vitamina K de diferentes alimentos.

Em janeiro de 2001, a Food and Nutrition Board (FNB), do Instituto de Medicina, estabeleceu o nível de ingestão adequada (AI) para a vitamina K nos Estados Unidos com base nos níveis de consumo de indivíduos saudáveis. O AI para lactentes foi estimado com base no consumo de vitamina K a partir de leite materno (Tabela 5.9).

A vitamina K atua como cofator para a γ -glutamylcarboxilase (GGCX), servindo como doadora de elétrons para a conversão pós-translacional do glutamato ligado à proteína em γ -carboxiglutamato (Gla). Resíduos Gla são grupos ligadores de cálcio essenciais para a atividade biológica das proteínas nas quais se encontram. As proteínas Gla compostas são os fatores da coagulação vitamina K dependentes II, VII, IX e X, também as proteínas C, S, Z, osteocalcina, proteína da matriz Gla, Gas6, entre outras. Essas proteínas Gla são encontradas em uma variedade de tecidos, e muitas de suas funções ainda permanecem desconhecidas. A deficiência de vitamina K leva à síntese de proteínas subcarboxiladas, incapazes de ligar-se ao cálcio e, portanto, inativas^{5,6}. Nos indivíduos com deficiência de vitamina K, formas subcarboxiladas de proteínas da coagulação vitamina K dependentes (proteína induzida pela ausência de vitamina K (PIVKA) são liberadas pelo fígado na corrente sanguínea, na qual podem ser dosadas. PIVKA é inativa na cascata da coagulação. PIVKAI, ou protrombina descarboxilada, é um marcador de deficiência subclínica de vitamina K.

A principal atuação da vitamina K ocorre na síntese hepática de fatores da coagulação II (protrombina), VII, IX e X, que participam ativamente da cascata da coagulação intrínseca e extrínseca⁵⁻⁸.

A deficiência de vitamina K causa fenômenos hemorrágicos espontâneos ou provocados de diversos graus de gravidade. O sangramento é rapidamente restaurado pela administração de vitamina K. O diagnóstico é sugerido por RNI (International Normalized Ratio) ≥ 4 ou tempo de protrombina ≥ 4 do valor de controle, com nível de fibrinogênio e contagem plaquetária normais, e confirmado pela normalização rápida (dentro de duas horas) dos testes de coagulação após administração parenteral de 1 mg de vitamina K e/ou presença de PIVKA no plasma⁵⁻⁸.

A deficiência de vitamina K1 ocorre quando há restrição dietética da vitamina e ocorre modificação da mi-

Tabela 5.8 Conteúdo de vitamina K em diferentes alimentos

Alimentos-fonte	Filaquinona µg/porção 100 g
Couve, salsa	800 a 900
Couve-manteiga	600 a 700
Espinafre	400 a 500
Broto, brócolis, cebola, alface, repolho	100 a 200
Aspargo, azeite de oliva	50 a 100
Ervilhas, kiwi, amoras, nozes	20 a 50
Cenoura, pepino, uvas	10 a 20
Tomate, pão integral	5 a 10
Batata, alcachofra, maçã, pera	1 a 5
Arroz, peixe, leite	< 1

Fonte: USDA^{3,4}.

Tabela 5.9 Nível de ingestão adequada para vitamina K (IA)

Idade	µg/dia
0 a 6 meses	2 µg
7 a 12 meses	2,5 µg
1 a 3 anos	30 µg
4 a 8 anos	55 µg
9 a 13 anos	60 µg
14 a 18 anos	75 µg
> 19 anos	90 µg (F) e 120 µg (M)

Fonte: USDA^{3,4}.

crobiota intestinal (uso prolongado de antibióticos, diarreia persistente), má absorção de lipídios e nas doenças hepáticas colestáticas e avançadas, entre outras⁹.

A transferência placentária de vitamina K é limitada; os níveis de filoquinona no sangue do cordão são muito baixos, aproximadamente 1/30 dos níveis plasmáticos maternos encontrados. Como consequência das reservas limitadas ao nascimento, o recém-nascido está particularmente propenso a desenvolver deficiência de vitamina K se quantidades suficientes não forem providenciadas. A vitamina K2, sintetizada pelas bactérias intestinais, tem maior importância para o recém-nascido e o lactente⁶⁻⁸.

No período neonatal, a carência de vitamina K leva à doença hemorrágica do recém-nascido (DHRN), com suas formas⁶⁻⁸:

- precoce, que se instala no primeiro dia de vida;
- clássica, que surge entre 24 horas e o 7º dia de vida;
- tardia, que ocorre da 2ª semana de vida até 12 semanas.

Podem ocorrer episódios hemorrágicos difusos ou localizados, na maioria das vezes cutâneos e intestinais. A

forma precoce relaciona-se mais com o uso materno de medicamentos que inibem a vitamina K – fenitoína, barbitúricos, carbamazepina, isoniazida, rifampicina, cefalosporinas e antagonistas da vitamina K (cumarínicos, warfarina) – ou com alguma coagulopatia congênita⁵⁻⁸.

A apresentação clínica é frequentemente grave, com cefaloematoma, hematoma intracraniano ou hemorragia intra-abdominal. A incidência no grupo de recém-nascidos de risco (prematturos, filhos de mães usuárias de drogas que interferem na vitamina K, que tiveram parto cirúrgico) que não receberam suplementação de vitamina K é de 6 a 12%^{5,7}.

A forma clássica, resultante da diminuição dos fatores da coagulação, está associada ao atraso na oferta ou aceitação insuficiente da alimentação. As manifestações clínicas são mais leves, com equimose, perda de sangue gastrointestinal ou sangramento dos locais de venopunção ou do coto umbilical, raramente com perda de sangue significativa, como hemorragia intracraniana. Tais sintomas podem ser evitados pela administração profilática da vitamina K, logo após o nascimento⁵.

A forma tardia pode ser primária, em virtude da ausência da profilaxia neonatal e da baixa ingestão da vitamina K. A secundária relaciona-se às causas de hipoprotrombinemia por avitaminose K, entre as quais a colestase neonatal. Nessa forma, a apresentação é mais grave, ocorre hemorragia intracraniana em até 50% dos casos, com taxa de mortalidade podendo chegar a 20%, e o dano neurológico persistente é frequente nos sobreviventes⁵⁻⁸.

O tratamento da deficiência constitui-se na administração da vitamina K intramuscular ou venosa, e nos casos graves, de urgência, utiliza-se o plasma fresco ou o sangue total fresco. A dose utilizada é de 5 mg de vitamina K1, em dose única. No recém-nascido, utiliza-se a dose profilática de 0,5 a 1 mg de vitamina K por via intramuscular ou venosa, ou a dose oral de 1 a 2 mg, logo após o nascimento. Nos recém-nascidos, utiliza-se a vitamina K1 por causa do risco de hemólise e kernicterus quando são usadas outras formas da vitamina K, como a menadiona (vitamina K3) sintética^{5,7,8}.

Existem também outras funções em proteínas dependentes da vitamina K, como por a osteocalcina, que tem função no metabolismo ósseo. A osteocalcina é uma das mais abundantes proteínas no corpo humano, e durante o crescimento sua síntese é pelo menos dez vezes maior que após alcançar o pico de massa óssea. O aumento da ingestão de alimentos processados, prontos para consumo e lanches rápidos resultou na queda do consumo de alimentos ricos de vitamina K, comprometendo o estado de vitamina K das crianças durante o crescimento. A deficiência subclínica de vitamina K pode trazer implicações importantes à saúde em fases posteriores da vida e merece atenção. Nos últimos anos, tornou-se claro que a maioria das vitaminas está envolvida em mais processos metabólicos que aqueles relacionados à sua deficiência primária. A insuficiência subclínica prolongada de vitaminas pode não trazer efeitos

imediatos, mas representa fator de risco para o desenvolvimento de doenças relacionadas à idade. Sabe-se, atualmente, que a vitamina K é necessária para a prevenção da osteoporose, calcificação vascular e, ainda, via Gas 6, um ligante para a tirosinaquinase, também está envolvida no crescimento celular. Pesquisas recentes confirmam a relevância da vitamina K no sistema nervoso e cognição, estabelecendo um papel no metabolismo dos esfingolípídios cerebrais com modulação pelo estado nutricional. A proteína Gas 6 também mostrou-se importante reguladora do crescimento e sobrevivência celular e do processo de mielinização⁸⁻¹³.

Vitamina C

A vitamina C ou ácido ascórbico é uma substância com propriedades redutoras. Oxida-se facilmente em ácido deidroascórbico, que tem ação vitamínica. É estável em solução ácida e sofre prejuízo da estabilidade pela exposição à luz solar, ao ar, aquecimento e alcalinização. A vitamina C não é sintetizada pelo homem e deve ser ingerida a partir de fontes alimentares ricas nessa vitamina: os vegetais, particularmente as frutas e hortaliças de folhas verdes¹.

As necessidades diárias de vitamina C variam de 40 a 50 mg para lactentes, 60 a 90 mg para adultos e 120 mg para nutrízes. Apresenta várias funções metabólicas: biossíntese do colágeno, da carnitina, dos ácidos biliares e da norepinefrina, funcionamento do sistema misto da oxigenase, e facilita a absorção intestinal do ferro não heme dos alimentos. Outros estudos sugerem sua ação na anticarcinogênese, na imunidade e, em dose elevada, passa a ser um agente pró-oxidante².

A carência da vitamina C leva ao quadro clínico do escorbuto, uma doença considerada rara ou mesmo raramente diagnosticada. Ocorre geralmente associada à desnutrição energético-proteica, uso de dietas exóticas e em pessoas em condições de cuidados precários. Os achados clínicos observados no escorbuto são mais frequentemente encontrados em crianças entre os 6 meses e os 2 anos de idade. São relacionados ao defeito da formação da substância intercelular (colágeno) e constam de hemorragias cutâneas, petéquias, púrpuras, equimoses e hematomas gengivais, se houver erupção dentária. Dor à manipulação dos membros, principalmente os inferiores, em consequência das hemorragias subperiosteais, incapacidades motoras, posições de defesa (antálgicas), simulando pseudoparalisias. Nos locais com hemorragias subperiosteais volumosas, nas extremidades dos ossos longos, percebem-se tumefações cutâneas muito dolorosas. A criança evita movimentar-se, recusando qualquer aproximação das pessoas. É possível observar, ainda, a presença do rosário costal³⁻⁶.

O diagnóstico é suspeitado pela verificação da história alimentar carente e a ausência de sua suplementação prévia. As dosagens de vitamina C na urina e no sangue refletem principalmente a ingestão recente da vitamina e

devem ser avaliadas com cautela. Valores inferiores a 0,2 mg/dL devem ser considerados deficientes, ao passo que os valores indicativos de bom estado nutricional são de 0,6 mg/dL ou maiores. O melhor diagnóstico é feito pelo estudo radiológico dos ossos longos e do tórax. Os achados radiológicos observados devem-se à alteração de formação do colágeno, que se torna escasso e imperfeito, propiciando as alterações ósseas descritas a seguir: osteopenia (insuficiência da matriz óssea); cortical afilada; linha densa ou branca, que é a linha de classificação provisória, com deposição exagerada e anômala de cálcio; sinal do anel de Wimberger; zona hipodensa ou escorbútica (faixa de maior transparência entre a linha densa e a diáfise); deslizamentos epifisários e hemorragias subperiosteais nas extremidades dos ossos longos que se evidenciam após o início do tratamento pela formação de nova camada óssea a partir do perióstio elevado pelo hematoma, que pode adquirir a forma de imagens estreitas, triangulares e até o clássico aspecto em halteres ou clava. A radiografia de tórax pode evidenciar a presença do rosário costal radiológico nas junções costoverbrais. É importante salientar que o rosário costal clínico do desnutrido não tem correspondência radiológica com aquele observado no escorbuto e no raquitismo¹⁻³.

O diagnóstico diferencial do escorbuto deve ser feito com doenças neurológicas com paralisias flácidas, raquitismo, síndrome da criança espancada, osteomielites e doenças hematológicas⁵.

O tratamento é feito com a administração de ácido ascórbico medicamentoso, na dose de 300 a 500 mg, fracionada em duas a três doses por dia, administrada por via oral, até a cura radiológica, em geral três a quatro semanas depois⁵. Passa-se, a seguir, a utilizar profilaxia medicamentosa e/ou alimentos com maiores teores da vitamina C.

Vitaminas do complexo B

São oito as principais vitaminas que compõem o complexo vitamínico B: B1 (tiamina), B2 (riboflavina), B3 (niacina), B5 (ácido pantotênico), B6 (piridoxina), B7 (biotina ou vitamina H), B9 (folacina ou ácido fólico) e B12 (cianocobalamina).

A hidrossolubilidade e as fontes alimentares nas quais são encontradas são características comuns a todas elas. Os déficits de vitaminas específicas desse grupo dificilmente ocorrem de forma isolada, estando habitualmente associados à desnutrição energético-proteica e ao uso prolongado de dietas com muita restrição de produtos de origem animal.

Vitamina B1 – tiamina

À semelhança de outras vitaminas, a tiamina não é sintetizada pelo organismo e também não pode ser armazenada nos tecidos. Trata-se de uma vitamina termossensível de absorção jejunal. Atua nas células na forma de pirofosfato de tiamina, como coenzima da carboxilase em

diversos sistemas enzimáticos. A descarboxilação oxidativa do ácido pirúvico para formação de acetil-CoA, a descarboxilação oxidativa de alfaetoglutarato para formação de succinil-CoA e a participação na síntese de ribose são algumas de suas funções fundamentais.

As necessidades diárias de vitamina B1 variam de 0,2 a 0,6 mg em lactentes e crianças e de 0,9 a 1,4 mg em adolescentes e adultos. As principais fontes alimentares de tiamina são as carnes, vísceras e farinhas integrais, havendo também concentrações elevadas na levedura de cerveja e no germe de trigo.

A deficiência isolada de vitamina B1, muito rara nos dias atuais, resulta no quadro clínico denominado beribéri. Anorexia, perda de peso, fadiga fácil e até mesmo insuficiência cardíaca são sintomas frequentemente observados. Acredita-se que o bloqueio do fornecimento energético, com acúmulo de piruvato e alfaetoglutarato, e a não formação de compostos essenciais a uma adequada função cardíaca e do sistema nervoso sejam os mecanismos responsáveis pelos sintomas¹. A determinação da deficiência de vitamina B1 pode ser feita pelo teste da transcetolase².

Vitamina B2 – riboflavina

Trata-se de uma vitamina fotossensível e termoestável que é absorvida no jejuno e excretada na urina e apresenta estocagem muito limitada nos tecidos. A riboflavina integra a estrutura das flavoproteínas carreadoras de hidrogênio e atua no metabolismo intermediário, principalmente nos processos de oxido-redução celular. Sua principal função no organismo é participar, como coenzima, do essencial processo de liberação de energia dentro da célula².

As necessidades diárias de vitamina B2 variam de 0,3 a 0,6 mg em lactentes e crianças e de 0,9 a 1,6 mg em adolescentes e adultos. As principais fontes alimentares são as vísceras, o leite e alguns vegetais de folhas verdes, como alface, brócolis, espinafre e couve.

A deficiência de vitamina B2 pode ser uma condição frequente em países do terceiro mundo, nos quais o consumo de alimentos de origem animal é escasso. Existem evidências de que déficits muito importantes de riboflavina podem interferir no metabolismo do ferro e de outras vitaminas do complexo B³.

Os achados clínicos mais frequentes da carência de riboflavina são: queilose, queilite angular, glossite, palidez de mucosas e manifestações oculares, como sensibilidade à luz⁴.

A determinação da deficiência de vitamina B2 pode ser feita pela dosagem da glutatona-redutase no eritrócito, que se encontra reduzida⁵.

Vitamina B3 – niacina

Importante vitamina do complexo B, absorvida no intestino delgado, apresenta limitado grau de armazena-

mento no fígado. As necessidades diárias de vitamina B3 variam de 2 a 8 mg em lactentes e crianças e de 12 a 20 mg em adolescentes e adultos.

As principais fontes alimentares de niacina são: leite, ovos, carnes, vísceras, vegetais, batatas e derivados de trigo.

A deficiência de niacina provoca um quadro grave, denominado pelagra, que se caracteriza por dermatite, diarreia e depressão, habitualmente associadas a glossite e anemia. Embora menos frequente atualmente que no século passado, a pelagra ainda ocorre em alguns países em desenvolvimento. Os marcadores bioquímicos para o status corporal da vitamina B3 são pouco confiáveis, e avalia-se que a prevalência mundial da carência dessa vitamina esteja bastante subestimada².

Vitamina B5 – ácido pantotênico

Importante vitamina termolábil do complexo B por atuar no ciclo de Krebs mediante a coenzima A de Lipman (CoA). Dessa forma, a vitamina B5 participa de processos essenciais de liberação de energia, assim como da síntese de aminoácidos, ácidos graxos, hormônios esteroides e da síntese de hemoglobina.

Felizmente, o ácido pantotênico encontra-se amplamente distribuído, sendo a carência isolada dessa vitamina extremamente rara. São fontes alimentares ricas em vitamina B5: vísceras, peixes, carnes, ovos, brócolis, legumes, cogumelos e amendoim. As necessidades diárias de vitamina B5 variam de 1,7 a 3 mg em lactentes e crianças e de 4 a 10 mg em adolescentes e adultos^{2,5}.

As manifestações da deficiência de vitamina B5 são consideradas inespecíficas: emagrecimento, distúrbios do crescimento, cefaleia, irritabilidade, insônia, lesões descamativas na mucosa e distúrbios do comportamento.

Não há consenso quanto à determinação – laboratorial ou por outros exames complementares – da deficiência de vitamina B5⁶.

Vitamina B6 – piridoxina

Trata-se de uma vitamina rapidamente metabolizada pelo organismo após sua absorção intestinal e cujos metabólitos são eliminados pela urina. Participa do processo de transaminação de aminoácidos, síntese de neurotransmissores, síntese da hemoglobina e também do metabolismo de outras vitaminas do complexo B, como a niacina e a folacina.

As necessidades diárias de vitamina B6 variam de 0,1 a 0,6 mg em lactentes e crianças e de 1 a 2 mg em adolescentes e adultos. As carnes são as fontes alimentares mais ricas em piridoxina, seguidas das vísceras, ovos, leite, batata, banana e aveia. Os estados de carência podem resultar do uso de antagonistas (isoniazida, cloranfenicol, hidralazina, cafeína).

A deficiência de vitamina B6 não produz quadro clínico típico. Contudo, dermatite periorcular, anemia microcítica hipocrômica com ferro sérico aumentado, linfopenia, fraqueza muscular e até mesmo quadros convulsivos em lactentes são sintomas descritos.

Na avaliação da deficiência de piridoxina, pode ser empregado o teste de sobrecarga de triptofano, que estando em excesso no organismo será convertido em quantidades mensuráveis de ácido xanturênico, quando deveria ser convertido em niacina^{2,4}.

Vitamina B7 – biotina

Também denominada vitamina H, a biotina tem atuação como coenzima na fixação de CO₂ em diversos processos metabólicos importantes, como na síntese de ácidos graxos e de RNA e no metabolismo de proteínas e glicídios. As necessidades diárias de vitamina B7 variam de 5 a 12 mcg em lactentes e crianças e de 20 a 25 mcg em adolescentes e adultos.

As principais fontes alimentares de biotina são: leite, gema de ovo, carnes, vísceras, amendoim e cogumelos. A carência de biotina não determina sintomas específicos e acontece com maior frequência quando há eliminação da microbiota intestinal, uma vez que é significativamente sintetizada no cólon, ou quando há um consumo exagerado e frequente de albumina de ovo, rica em avidina, uma antivitaminas que antagoniza os efeitos da vitamina B7^{2,5}.

Os sintomas habitualmente descritos são: adinamia, anorexia, hiperestesia, dermatites e mialgias.

Vitamina B9 – ácido fólico

Ver Capítulo 4, sobre anemias carenciais na infância.

Vitamina B12 – cianocobalamina

Ver Capítulo 4, sobre anemias carenciais na infância.

Carências de Minerais

Ferro

Ver Capítulo 4, sobre anemias carenciais na infância.

Sódio, cloreto e potássio

São os eletrólitos mais importantes na regulação do mecanismo de homeostase dos seres vivos. Em virtude de seu poder osmótico, são importantes no equilíbrio dos movimentos das soluções entre os compartimentos corpóreos. São importantes também na manutenção do

equilíbrio acidobásico e nas funções como coenzimas ou atividades enzimáticas.

O sódio é o principal eletrólito do líquido extracelular. Sua principal fonte para o organismo é a dieta usual, sendo absorvido pelo trato gastrointestinal, excretado principalmente pela urina e em menor quantidade pelo suor. Sua concentração sérica varia entre 135 e 145 mEq/L e sua regulação metabólica é muito ligada ao sistema renina-angiotensina¹⁻⁴.

A carência desse mineral reflete a diluição do líquido extracelular e pode resultar da redução da ingestão do sódio, perdas gastrointestinais, sudorese excessiva, uso de diuréticos, queimaduras extensas ou na síndrome da secreção imprópria do hormônio antidiurético.

Os aspectos clínicos da deficiência de sódio (hiponatremia) expressam-se com fraqueza, astenia, cefaleia, taquicardia, hipotensão ortostática e pele com diminuição do turgor e da elasticidade.

O tratamento da deficiência deve ser feito de acordo com a causa que determina a carência do mineral, na maioria das vezes aguda, seja pela utilização da terapia de reidratação oral (TRO), seja pela terapia de reidratação venosa (mais detalhes são descritos no capítulo sobre distúrbios hidroeletrólíticos).

Os cloretos mostram concentrações séricas entre 100 mEq/L \pm 5 mEq/L. Seu controle metabólico é igual ao realizado pelo sódio e depende principalmente da função renal. A fonte de cloretos sanguínea é obtida unicamente do cloreto de sódio (NaCl). Tem importância, junto com o sódio, na regulação da pressão osmótica corpórea e do transporte de gases e no equilíbrio acidobásico⁵.

As variações séricas dos cloretos estão em relação inversamente proporcional àquelas do bicarbonato. Dessa maneira, a redução dos cloretos corresponde à elevação do bicarbonato, e o aumento dos cloretos, à diminuição do bicarbonato.

A deficiência de cloretos geralmente está associada à do sódio e manifesta-se clinicamente com espasmos musculares. A alcalose associada à hipocloremia pode propiciar a depressão respiratória, e a deficiência pode também estar associada a defeitos tubulares renais e a perdas gastrointestinais.

O tratamento é semelhante ao da deficiência de sódio (ver capítulo sobre distúrbios hidroeletrólíticos).

O potássio é um íon encontrado principalmente no meio intracelular, e suas concentrações séricas variam entre 3,5 e 5,5 mEq/L. Sua absorção é intestinal, com a excreção feita principalmente através dos rins e, em menores quantidades, nas fezes e no suor. As melhores fontes alimentares são as frutas, entre elas a banana e a laranja, sendo também boas fontes alimentares os vegetais em geral. Suas ações metabólicas são amplas, destacando-se a participação na contração muscular lisa e estriada, em que, junto com o sódio e o cálcio, regula a estimulação neuromuscular e a transmissão de impulsos eletroquímicos. Seus níveis séricos podem ter repercussões no ritmo cardíaco e suas variações, tanto para a de-

ficiência quanto para o excesso, podem trazer repercussões intensas e graves ao organismo⁵.

A deficiência de potássio (hipopotassemia) de origem nutricional pode ser vista na desnutrição energético-proteica. Outras causas são perdas gastrointestinais agudas e crônicas (diarreias, vômitos e fistulas digestivas), defeitos tubulares renais, uso de diuréticos e problemas endocrinológicos.

Os sinais e sintomas da hipopotassemia são inespecíficos: astenia, náuseas e vômitos, fraqueza muscular, diminuição do peristaltismo intestinal que pode evoluir para o íleo paralítico e distensão abdominal. A redução do nível sérico pode potencializar a toxicidade do digital ou de outras drogas, podendo ocorrer a parada cardíaca em sístole e alterações do eletrocardiograma. O tratamento da hipopotassemia depende da intensidade da deficiência, devendo-se sempre saber a etiologia do distúrbio. Nas formas leves, a suplementação oral estaria recomendada pela utilização de soluções de cloreto de potássio (KCl). Nas formas graves, com potássio sérico inferior a 2,5 mEq/L, deve-se utilizar a via venosa, em uma velocidade de infusão de 0,2 a 0,6 mEq/kg/hora, em 4 a 8 horas e com a concentração de potássio inferior a 60 a 70 mEq/L em veias periféricas, e de até 80 a 100 mEq/L se for utilizado o acesso venoso central⁶.

Magnésio

É um dos minerais mais abundantes do organismo humano. Suas funções metabólicas são variadas, agindo como ativador de enzimas para produção de energia e de proteínas para os tecidos. Participa na estrutura óssea e dos dentes, na função muscular normal e transmissão neuronal. O metabolismo do magnésio relaciona-se com os do cálcio, potássio e fósforo, e sua excreção é renal.

As principais fontes alimentares do magnésio são as hortaliças verdes, frutas, cereais (principalmente os integrais), legumes e nozes. Sua absorção está intimamente ligada à do cálcio, sendo que um íon influencia a absorção do outro. A deficiência de magnésio (hipomagnesemia) é raramente encontrada graças às grandes reservas presentes na natureza. Suas principais causas são diarreia crônica, síndrome de má absorção, desnutrição energético-proteica, uso de sondas nasogástricas permanentemente abertas, alterações endocrinológicas, aldosteronismo primário, nefropatias, uso crônico de diuréticos e erros inatos do metabolismo. Manifesta-se por náuseas, vômito, irritabilidade, tremores musculares, tetania, hiper-reflexia, convulsões e coma⁷.

É preciso atentar à ocorrência de hipocalcemia e hipopotassemia associadas à hipomagnesemia. Nesses casos, a administração isolada do cálcio não corrige a hipocalcemia, e mesmo altas doses de cálcio podem prejudicar a absorção do magnésio. Em casos de hipopotassemia refratária, a administração do magnésio pode ser necessária para a correção dos níveis de potássio.

No tratamento da deficiência aguda, utiliza-se o sulfato de magnésio a 50% endovenoso na dose de 0,2 mL/kg (0,8 mEq/mL), que pode ser repetida até a melhora dos sintomas. Recomenda-se avaliar previamente a função renal e a monitoração cardíaca, em razão do risco de parada cardíaca. Nos casos leves e crônicos, utiliza-se a via oral na dose de 1 a 2 mEq/kg/dia de magnésio⁵.

Cálcio

A homeostase do cálcio sistêmico é alcançada pela regulação da vitamina D e do PTH nos órgãos-alvo (intestino, rins e osso). Essa regulação permite a manutenção dos valores de cálcio em limites estreitos. O cálcio tem inúmeras funções fisiológicas essenciais, incluindo coagulação sanguínea, comunicação celular, excitação, endocitose, contração muscular e transmissão neuromuscular⁸.

O cálcio plasmático, que está em equilíbrio com o cálcio do líquido extracelular (LEC), é finamente regulado em uma concentração de 9 a 10 mg/dL. Quando a concentração do cálcio plasmático diminui, o PTH é liberado, fazendo que haja aumento do *clearance* renal de fósforo, aumento da reabsorção tubular renal de cálcio, ativação da atividade osteoclástica e da reabsorção óssea e ativação da vitamina D⁹.

O cálcio tem absorção ativa mais eficiente no duodeno e no jejuno proximal, no qual o pH é mais ácido. No entanto, a absorção é maior no íleo, em que o tempo de permanência é maior. A absorção no colo conta com cerca de 5% do total de cálcio absorvido em indivíduos normais, mas é especialmente importante em pacientes com ressecção do intestino delgado. Vários fatores interferem na absorção do cálcio, como o status da vitamina D, tempo do trânsito intestinal e permeabilidade da mucosa intestinal, entre outros³. A excreção do cálcio ocorre por urina, fezes e suor.

A estimativa da necessidade nutricional de cálcio é difícil em seres humanos em geral, principalmente em lactentes e crianças. As síndromes da deficiência desse íon não são claramente definidas, e não há testes bioquímicos que indiquem o status nutricional do cálcio. As crianças em aleitamento materno exclusivo ou em uso de fórmulas têm ingestão adequada de cálcio. Vários estudos com suplementação diária de cálcio foram realizados em crianças, sugerindo que essa suplementação pode aumentar o ganho de massa óssea nessas crianças⁸⁻¹⁰.

Crianças com dieta inadequada associada às infecções intestinais frequentes podem ter menor ingestão de cálcio. Há evidências que sugerem que essa baixa ingestão pode estar relacionada ao quadro de raquitismo em crianças que têm concentração normal da 25(OH)D₃. Não está claro, porém, qual é a extensão dessa deficiência nas populações, pois a hipovitaminose D e a deficiência nutricional de cálcio podem coexistir. Além disso, no tratamento do raquitismo é frequente a associação de vitamina D e cálcio. Na avaliação laboratorial, é pos-

sível encontrar hipocalcemia associada ao aumento da fosfatase alcalina, PTH e 25(OH)D.

Tabela 5.10 Recomendações (DRI) de cálcio e vitamina D para crianças e adolescentes

Idade	Cálcio mg/dL		Vitamina D UI/dia	
	Ingestão recomendada	Tolerado (UL)	Ingestão recomendada	Tolerado (UL)
0 a 6 meses	200	1.000	400	1.000
6 a 12 meses	260	1.500	400	1.500
1 a 3 anos	700	2.500	600	2.500
4 a 8 anos	1.000	2.500	600	3.000
9 a 18 anos	1.300	3.000	600	4.000

Fonte: Steven¹¹.

Fósforo

As crianças têm concentração plasmática de fósforo maior que a de adultos, o que pode ser resultado da ação do hormônio de crescimento e dos fatores de crescimento *insulina-like*. A concentração de fósforo plasmático regula a síntese de eritrócitos e os estoques de 2,3-difosfoglicerato (2,3-DPG), que está ligado à hemoglobina.

As recomendações para ingestão diária (AI = ingestão adequada) de fósforo variam de acordo com a faixa etária: 100 mg para lactentes de 0 a 6 meses; 275 mg de 6 a 12 meses; para as outras faixas etárias utiliza-se a RDA (ingestão dietética recomendada): 460 mg para crianças de 1 a 3 anos, 500 mg para crianças de 4 a 8 anos e 1.250 mg para indivíduos de 9 a 18 anos. As dietas ricas em proteínas e cereais são fontes importantes de fósforo⁴.

A absorção do fósforo ocorre no intestino delgado e está sob controle da vitamina D e de transportadores específicos de fósforo. Sua absorção pode ser reduzida pelo uso de antiácidos. O fósforo é um elemento extremamente importante em todas as células do organismo. É um componente do osso, no qual se encontra na forma de hidroxiapatita. Também faz parte da composição das membranas celulares, como componente dos fosfolípidios. Toda produção e estoque de energia dependem de fontes adequadas de fósforo, incluindo adenosina trifosfato e outros compostos fosforilados. É um componente essencial de quase todas as enzimas, de mensageiros celulares; alguns hormônios dependem da fosforilação para sua ativação.

A hipofosfatemia é frequente em pacientes em estado grave, hospitalizados, como, por exemplo, pacientes com cetoacidose diabética, e na recuperação nutricional de pacientes desnutridos.

A deficiência de fósforo por ingestão inadequada é rara, uma vez que esse elemento é abundante em todos os alimentos e é avidamente retido pelos rins. No entanto, se a ingestão está comprometida, associada ao uso de medi-

camentos como antiácidos, uma deficiência grave pode ocorrer. Na recuperação nutricional, a realimentação com dieta contendo quantidade inadequada de fósforo pode levar à hipofosfatemia com ou sem hipocalemia, fraqueza progressiva e disfunção de órgãos e sistemas. A má absorção de gorduras leva à discreta hipofosfatemia⁴.

Na hipofosfatemia também se observam alteração do crescimento, osteomalácia, miopatia proximal, miocardiopatia, arritmias e trombocitopenia⁵.

No tratamento da hipofosfatemia, utilizam-se sais de fósforo por via oral, não devendo ser administrados por via parenteral. Atualmente, existem soluções com fosfato sódico e fosfato de potássio que podem ser utilizadas por via intravenosa.

Cobre

O cobre faz parte da estrutura molecular de várias enzimas, e suas funções são correlacionadas com as vias metabólicas das quais essas enzimas participam, como, por exemplo, eritropoese, leucopoese, mineralização óssea, síntese do tecido conjuntivo, função imunológica, formação de mielina, metabolismo do ferro, proteção antioxidante, atividade anti-inflamatória e coagulação sanguínea, entre outras.

O corpo humano tem cerca de 50-120 mg de cobre corporal total (média: 80 mg). Os níveis teciduais variam, sendo o fígado e o cérebro os sítios mais ricos nesse elemento. O cobre, no sangue, é distribuído principalmente entre os eritrócitos e o plasma; no primeiro é encontrado em sua maioria (60%) em forma de superóxido dismutase de cobre e zinco, e os 40% restantes ligados a outras proteínas e aminoácidos; 93% do cobre plasmático está ligado à enzima ceruloplasmina. O remanescente está fracamente ligado à albumina e aminoácidos e funciona como um transporte eficaz de cobre através das membranas celulares¹².

A ingestão de cobre varia de acordo com a alimentação, sendo que os alimentos mais ricos em cobre contêm de 0,3 a 2 mg de cobre/100 g (ostras, nozes, grãos, legumes, fígado). O leite e seus derivados são pobres em cobre.

Nutrientes que afetam a biodisponibilidade do cobre quando ingerido em grande quantidade incluem o ferro, zinco, molibdênio, ácido ascórbico e carboidratos.

A absorção do cobre ocorre na mucosa do intestino delgado, por difusão facilitada, enquanto sua saída ocorre por transporte ativo na membrana basolateral da célula^{4,12}.

Os níveis corpóreos de cobre parecem estar de acordo com o equilíbrio absorção-excreção e, embora avanços importantes tenham sido feitos no entendimento da excreção do cobre, o mecanismo que domina a absorção intestinal parece ainda não estar claro^{13,14}. Quando a quantidade de cobre da dieta é pequena, a absorção ocorre provavelmente por um mecanismo de transporte ativo saturável, ao passo que em dietas ricas em cobre, a absorção é feita por difusão passiva. A absorção é regulada pela necessidade do organismo. Após sua absorção,

o cobre é transportado pela albumina para o fígado, no qual se liga à ceruloplasmina. O cobre não armazenado no fígado volta à circulação ligado à ceruloplasmina e é levado para as células de todos os órgãos que têm receptores de ceruloplasmina em sua superfície. A maior parte do cobre endógeno é secretada pela bile, no sistema digestório, em que se combina ao cobre não absorvido, sendo eliminada pelas fezes.

A regulação da absorção e da excreção de cobre é feita principalmente pelo conteúdo de cobre da dieta, e não pelo status de cobre do organismo^{4,13,14}.

Outros fatores que interferem na absorção do cobre são: altas doses de ácido ascórbico e ingestões excessivas de cálcio e fósforo, que agem aumentando a perda fecal desse nutriente. Os fitatos e as fibras têm efeitos variáveis na absorção do cobre e parecem não interferir tanto, como ocorre com o zinco. Ingestas de zinco superiores a 150 mg/dia podem reduzir a absorção intestinal de cobre a partir de mecanismos competitivos^{15,16}.

Segundo a Dietary Reference Intakes de 2002¹⁵, a ingestão recomendada de cobre varia de acordo com a faixa etária e está descrita na Tabela 5.11.

Os casos clássicos de deficiência de cobre foram relatados na década de 1960 em bebês que consumiam leite de vaca diluído. O cobre é armazenado no fígado, portanto, sua deficiência se desenvolve lentamente^{15,16}. A deficiência desse nutriente caracteriza-se por anemia, neutropenia e anormalidades esqueléticas, como osteopenia e fraturas patológicas, despigmentação da pele e de cabelos, além de vasoplegia^{4,16,17}.

A neutropenia e a leucopenia podem representar as manifestações iniciais da deficiência desse oligoelemento. A baixa ingestão de cobre na alimentação pode causar deficiência subclínica desse elemento em crianças e adultos jovens. Embora a ingestão desse nutriente na maioria dos países se aproxime das referências de recomendação (Recommended Dietary Allowances – RDA), um percentual importante de pessoas consome quantidades inferiores a 9 mg/dia, sugerindo que a deficiência subclínica de cobre

Tabela 5.11 Ingestão recomendada para cobre com base nas DRI

Idade	EAR (mcg/dia)	AI (mcg/dia)
0 a 6 meses	-	200
7 a 12 meses	-	220
1 a 3 anos	260	340
4 a 8 anos	340	440
9 a 13 anos	540	700
14 a 18 anos	685	890
19 a 50 anos	700	900

EAR = necessidade média estimada; AI = ingestão adequada.

Adaptado da U. S. Department of Agriculture. The Food and Nutrition Information Center. Dietary reference intakes (DRI), 2002¹⁵.

pode ser um problema de saúde pública. Possíveis manifestações são: artrite, doença arterial, perda de pigmentação, miocardiopatia e alterações neurológicas (ataxia sensorial, mielopatia e marcha espástica). Redução da sensibilidade à insulina, aumento do colesterol e arritmias também são descritos nessa situação⁴. Pacientes com doença de Alzheimer têm menor concentração de cobre⁴. Tanto a deficiência quanto o excesso de cobre estão implicados na gênese da arteriosclerose⁴.

A deficiência de cobre tem sido relatada em crianças desnutridas, em recuperação nutricional, em prematuros e em recém-nascidos pequenos para a idade gestacional alimentados com leite de vaca e em pacientes com nutrição parenteral prolongada.

Geralmente, a anemia é normocrítica e hipocrômica, mas pode ser normocrômica e microcítica. Osteoporose pode ocorrer quando os ossos ainda estão em crescimento e pode ser acompanhada por fraturas.

A doença de Menkes é um defeito autossômico recessivo, ligado ao sexo, que resulta em má absorção de cobre associado a perda urinária e aumento anormal do transporte de cobre intracelular. As crianças afetadas têm crescimento retardado, cicatrização e pigmentação de cabelos defeituosas, hipotermia, alterações degenerativas da aorta (pela diminuição de elastina) e deterioração mental progressiva. É uma condição grave, na qual os lactentes afetados não sobrevivem aos primeiros meses de vida, pois o tecido cerebral é praticamente desprovido de citocromo C oxidase^{4,13}.

A avaliação laboratorial do cobre pode ser realizada com dosagens plasmáticas, urinárias, capilares e dosagem de enzimas como ceruloplasmina, a superóxido dismutase de cobre e zinco⁴.

O cobre sérico, o cobre urinário e a ceruloplasmina são utilizados no diagnóstico da doença de Wilson, na monitoração de pacientes em nutrição parenteral total ou enteral, no diagnóstico diferencial da cirrose biliar primária e da colangite esclerosante primária, bem como na avaliação da intoxicação ou deficiência desse elemento. Níveis elevados de cobre sérico e ceruloplasmina são encontrados na intoxicação por cobre, cirrose biliar primária e colangite esclerosante primária. O cobre sérico baixo é encontrado na doença de Wilson, desnutrição, doença de Menkes e no uso de altas doses de complexos vitamínicos contendo zinco⁴.

A ceruloplasmina correlaciona-se bem com os estoques de cobre no organismo. Por se comportar como um reagente de fase aguda, é preciso cautela na interpretação de seu resultado. O ideal é que seja determinada em mais de uma amostra, em momentos diferentes.

Flúor

Cerca de 75 a 90% do flúor ingerido é absorvido pelo trato gastrointestinal. Geralmente, menos de 20% do flúor ingerido é excretado pelas fezes. A absorção do flúor é rápida, sendo que uma quantidade significativa é absorvida no estômago, provavelmente por difusão pas-

siva. Sua absorção é inversamente relacionada ao pH, de modo que fatores que promovem a secreção de ácido gástrico aumentam a taxa de absorção do flúor, enquanto o hidróxido de alumínio a inibe. A retirada do flúor da circulação ocorre por dois mecanismos principais: excreção renal e o depósito desse íon em tecidos calcificados (osso e dentes). Cerca de 50% do flúor absorvido por dia é depositado nesses tecidos calcificados.

A principal função conhecida do flúor é a proteção contra a desmineralização patológica de tecidos calcificados.

Sinais específicos da deficiência de flúor não foram descritos em seres humanos. Até o presente, a importância clínica do flúor não é seu papel nutricional, mas, sim, seus benefícios farmacológicos (prevenção de cáries) e seus efeitos tóxicos (fluorose óssea e dental). No entanto, a possibilidade de que o flúor seja nutriente essencial não deve ser descartada, pois ele pode ter importância no processo de mineralização óssea^{15,16}.

Selênio

O selênio (Se) é um micronutriente não metálico relativamente raro. Está presente na natureza tanto na forma inorgânica (selenita), ligado à cisteína (selenocisteína) em alimentos de origem animal, e à metionina (selenometionina), em alimentos de origem vegetal.

O conteúdo normal de selênio em seres humanos pode variar dependendo do teor desse elemento no solo de diferentes regiões. Aproximadamente 30% do selênio está contido no fígado, 15% nos rins, 30% nos músculos e 10% no plasma. A maior parte do selênio é encontrada junto a proteínas, como análogos do selênio ou aminoácidos sulfídricos. O selênio é constituinte de pelo menos 15 selenoproteínas, e existem duas classes importantes de enzimas, a glutathione-peroxidase e a tioredoxina-reductase, as quais estão envolvidas no controle tissular de radicais livres de oxigênio^{4,17,18}.

A importância do selênio para o ser humano só foi demonstrada em 1959, ao observar sua incorporação a uma proteína leucocitária que, em 1973, foi identificada como a enzima glutathione peroxidase (GPX), vital na proteção de membranas celulares e subcelulares contra a agressão de peróxidos solúveis^{16,19}.

O selênio está presente em alimentos como a castanha-do-pará, que contém os maiores níveis (16 a 30 mcg/g), em contraste com a maioria dos alimentos (0,01 a 1 mcg/g): aipo, alho, brócolis, cebola, pepino, repolho, cereais integrais, cogumelos, farelo de trigo, germe de trigo, fígado, atum, frango, frutos do mar, gema de ovo e leite. O leite humano também contém grande quantidade de selênio, 15 a 20 mcg/g. A cocção tem pouco efeito na biodisponibilidade do selênio^{4,20}.

O selênio é absorvido no intestino, suas formas orgânicas são reutilizadas pelo organismo e sua principal via de excreção é a urinária. O fígado é o local de maior captação e onde ocorre sua incorporação à selenoproteína P, sendo liberado para a circulação. Os rins são a maior fon-

te de GPX. Na circulação, encontra-se selênio livre, selenoproteína P, GPX e selênio contido nos eritrócitos. Já foram identificadas mais de 30 selenoproteínas, sendo conhecida a função biológica de pelo menos a metade^{16,19}.

Destacam-se como funções do selênio os efeitos resultantes da ação das selenoproteínas: GPX (catalisa a redução do peróxido, que pode causar dano celular); tioredoxina-redutase e selenoproteína P (defesa contra estresse oxidativo); selenoproteína W (defesa contra estresse oxidativo no músculo); tireoidesiodinase (formação e regulação do hormônio tireoidiano ativo); selenofosfato-sintetase (necessária à incorporação de selenocisteína às selenoproteínas), como também a modulação da resposta inflamatória e imune (particularmente a mediada por células); a ativação de enzimas que metabolizam drogas (citocromo P-450); a contraposição aos efeitos tóxicos de metais pesados e carcinógenos químicos; a proteção aos compostos orgânicos intracelulares contra a luz ultravioleta, fenômeno envolvido na carcinogênese (prevenção do câncer de pele), junto com a vitamina E; previne a necrose hepática, inibindo o ataque de radicais livres aos ácidos graxos poli-insaturados; além disso, é importante na formação do esperma e no funcionamento da próstata^{4,19}.

As necessidades diárias seguem as recomendações das DRI (Tabela 5.12)¹⁵.

A deficiência de selênio pode ocorrer em pacientes renais crônicos que estão em hemodiálise prolongada, naqueles em nutrição parenteral total prolongada sem suplementação e também nos lactentes alimentados com fórmulas lácteas à base de soja. As manifestações clínicas da deficiência de selênio são incomuns e ainda pobremente definidas, e incluem fraqueza muscular, mialgia e, em casos graves, insuficiência cardíaca.

A deficiência desse micronutriente está relacionada à progressão da doença de Chagas e parece contribuir para o desenvolvimento da insuficiência cardíaca congestiva em crianças com kwashiorkor e marasmo-kwashiorkor^{4,16,19,21}.

Em 1979, cientistas chineses observaram associação da deficiência de selênio com uma cardiomiopatia endêmica juvenil conhecida como doença de Keshan, que

também tem associação com deficiência de vitamina E e ácidos graxos poli-insaturados e possivelmente um agente infeccioso (vírus Cocksackie)^{20,22}.

Nas regiões com solo pobre em selênio, foram relatados casos de osteoartropatia deformante (doença de Kaschin-Beck)¹⁹.

A deficiência de selênio provoca um aumento do colesterol plasmático, aumentando em até três vezes o risco de doença cardíaca. Alguns estudos epidemiológicos associam a alta ingestão de selênio com o risco reduzido de desenvolvimento de câncer de pulmão¹⁹.

Em pacientes infectados pelo HIV, o selênio tem sido relatado como potente inibidor da replicação viral *in vitro*, e a deficiência desse mineral está associada a um maior risco relativo de desenvolvimento de infecções por micobactérias²¹.

Entre as doenças relacionadas com a deficiência de selênio, estão: câncer, doenças degenerativas, deficiências imunológicas, artrite reumatoide e doenças cardíacas⁴.

Os níveis séricos refletem a ingestão dietética recente, ao passo que os níveis do selênio eritrocitário refletem a ingestão crônica. Também pode ser usada a atividade plasmática da glutamina peroxidase, dosagem plasmática de selenoproteína P. No entanto, as concentrações de selênio nas unhas e nos cabelos refletem o conteúdo de metionina da dieta^{4,19}.

A glutation-peroxidase tem sido usada como um marcador do estado de selênio em humanos, mas em sua distribuição plasmática apenas 12 a 15% do selênio estão ligados a essa enzima. Em condições de baixa ingestão de selênio, tanto os níveis plasmáticos quanto a glutation-peroxidase se correlacionam bem com a ingestão; entretanto, em países cuja dieta é rica em selênio (Estados Unidos), a atividade da glutation-peroxidase é máxima na maioria das pessoas, e essa enzima perde, assim, seu valor como índice de deficiência desse elemento²¹.

Cromo

O cromo (Cr), considerado um elemento raro, aparece na natureza em vários estados de oxidação; biologicamente, os mais comuns formam compostos com valências +2 (Cr2+), +3 (Cr3+) e +6 (Cr6+).

As reservas corporais variam entre 0,4 e 6 mg, sendo relativamente maiores em recém-nascidos que em adultos ou idosos. Está presente nos alimentos na forma inorgânica ou em complexos orgânicos. As melhores fontes alimentares de cromo são: fermentos biológicos, carnes e grãos integrais. O leite e derivados são pobres em cromo, assim como as frutas e verduras, que dependem da composição do solo em que o vegetal foi cultivado²³.

O cromo orgânico e o Cr6+ são mais bem absorvidos. Após a absorção do Cr6+, o composto é rapidamente reduzido à forma biologicamente ativa, a trivalente. O cromo absorvido liga-se à transferrina, à albumina e às

Tabela 5.12 Ingestão recomendada de selênio por faixa etária

Idade	AI (mcg/dia)	EAR (mcg/dia)	RDA (mcg/dia)
0 a 6 meses	15	-	-
7 a 12 meses	20	-	-
1 a 3 anos	-	17	20
4 a 8 anos	-	23	30
9 a 13 anos	-	35	40
> 14 anos	-	45	55

AI = ingestão adequada; EAR = necessidade média estimada; RDA = ingestão dietética recomendada. Adaptado da U. S. Department of Agriculture. The Food and Nutrition Information Center. Dietary Reference Intakes (DRI)¹⁵.

alfa e betaglobulinas, sendo a principal ligação com a transferrina. É distribuído uniformemente aos tecidos. A maior parte do cromo absorvido é excretada pelos rins, com pequenas perdas no cabelo, suor e bile^{4,23}.

O cromo é um nutriente essencial à ação hipoglicemiante da insulina e à normalidade do metabolismo das gorduras. Tem papel essencial no efeito da insulina no metabolismo de carboidratos, proteínas e gorduras. A ingestão insuficiente de cromo na dieta produz sinais e sintomas semelhantes aos observados no diabetes melito e nas doenças cardiovasculares²⁴.

As necessidades diárias seguem as recomendações das DRI¹⁵.

Nos casos de reservas corporais diminuídas ou em condições que requerem maior aporte de cromo (dietas muito ricas em açúcares, exercício físico extenuante, traumatismos físicos, situações de resposta de fase aguda, infecções e determinadas neoplasias), esses valores servem como parâmetros para reposição desse mineral.

Os sinais de deficiência de cromo são: intolerância à glicose (similar ao diabetes melito), perda de peso, neuropatia, elevação do colesterol e triglicérides séricos. A deficiência tem sido relatada em indivíduos que recebem nutrição parenteral total prolongada com baixas concentrações de cromo^{4,23,24}.

As dosagens de cromo podem ser feitas no sangue, urina e cabelos, geralmente por espectrofotometria de absorção atômica; nenhum desses exames, entretanto, mede com precisão os níveis corporais. A tolerância anormal à glicose pode indicar que o mineral esteja baixo no organismo^{23,24}.

O uso mais recente é como suplemento, em particular o picolinato de cromo, que aponta para efeito potencializador da ação da insulina e como redutor da hiperglicemia e hiperlipidemia⁴.

Iodo

O iodo é um micronutriente presente no solo e na água do mar na forma de iodeto, sendo oxidado pela luz solar para iodo elementar, que é volátil. Com a chuva, parte do iodo retorna ao solo. O organismo humano adulto contém de 15 a 30 mg de iodo, e 3/4 dessa quantidade são encontrados na glândula tireoide, sendo componente essencial da tiroxina e da tri-iodotironina. O iodo também se acumula nas glândulas salivares, mamárias e gástricas²⁵⁻²⁷.

As fontes de iodo são peixes (principalmente de água salgada), mariscos, algas marinhas, camarão, ostras, lagosta, vegetais (principalmente os folhosos – espinafre e agrião), carnes, ovos, alimentos lácteos e sal iodado. O teor de iodo nos alimentos é variado. A concentração nos vegetais está de acordo com a quantidade do mineral no solo em que são cultivados, e nos animais, de acordo com o teor nas rações ou outro alimento usado na dieta do animal^{4,28}.

Desde 1953, a legislação brasileira prevê a iodação do sal de cozinha, na proporção de 10 mg de iodo por quilo

de sal. Em 1995, o Programa Nacional de Controle dos Distúrbios por Deficiência de Iodo propôs aumentar a iodação do sal para 40 a 60 mg/kg de sal. Em alguns locais é consumido o sal grosso, que não é iodado, como também em alguns países onde não há legislação para a iodação do sal, sendo necessário o emprego de medicação injetável para evitar a deficiência desse mineral²⁹.

Os íons iodetos, presentes nos alimentos, são absorvidos no intestino delgado e distribuídos no sistema circulatório na forma livre ou ligados a proteínas. A glândula tireoide capta ativamente o iodo e incorpora-o à tiroxina da molécula de tireoglobulina, que é sintetizada na própria glândula. A secreção dos hormônios (T4 e T3) é feita após a proteólise da tireoglobulina, influenciada pelo hormônio estimulador da tireoide (TSH). A regulação dos hormônios tireoidianos é feita por um mecanismo de *feedback* negativo, ou seja, a hipófise estimula a secreção do TSH em resposta aos baixos níveis de hormônio, mantendo os níveis na circulação. Se não há disponibilidade de iodo, os níveis plasmáticos de TSH permanecem altos, e se há um excesso de iodo ocorre um efeito inibidor direto sobre a glândula tireoide, por diminuir a ligação do iodo à tireoglobulina; com isso, diminui a secreção de T4 e T3. A excreção do iodo se dá principalmente pelos rins e, em menor quantidade, pelas fezes, suor e leite materno^{4,25,26,28}.

As funções do iodo estão ligadas aos hormônios tireoidianos, destacando-se a regulação da taxa metabólica basal e seu papel no crescimento e desenvolvimento, pelo estímulo da síntese proteica, estímulo à transcrição do gene do hormônio do crescimento, proliferação de neurônios e a conversão do caroteno em vitamina A⁴.

As necessidades diárias seguem as recomendações das DRI¹⁵.

A deficiência de iodo ocasiona o bócio simples eutireoideiano, e a deficiência mais séria, o hipotireoidismo. Deficiências dietéticas durante a gestação podem levar ao bócio e ao cretinismo (defeito congênito do desenvolvimento físico e mental).

Outras manifestações podem aparecer de acordo com a idade: abortos, prematuridade, anomalias congênitas, cretinismo neurológico, cretinismo mixedematoso (nos fetos); bócio e hipotireoidismo neonatal (no recém-nascido); bócio, hipotireoidismo infantil, retardo no crescimento e no desenvolvimento (na criança e adolescente)⁴.

Além da deficiência primária de iodo, certos alimentos contêm substâncias que são consideradas bociogênicas, por acelerar o aparecimento da deficiência de iodo em indivíduos com concentrações baixas⁴.

A dosagem é feita pela comparação de quantidades de iodo e creatinina excretadas em amostras de urina. Indicadores indiretos consistem em medir os níveis de tiroxina, tri-iodotironina e TSH no plasma sanguíneo por radioimunoensaio e a dosagem da proteína transportadora do iodo (PBI) no sangue. A atividade da glândula tireoide pode ser testada pela assimilação do iodo radioativo.

A OMS recomenda para a avaliação do estado nutricional de iodo a avaliação da taxa de bócio, a medida da

excreção urinária de iodo e a determinação do nível de T4 ou TSH em vários grupos etários²⁹.

Zinco

O zinco é um componente essencial de grande parte das enzimas responsáveis pelo equilíbrio metabólico. Sua ação biológica no crescimento, desenvolvimento cognitivo, reparação tissular e replicação celular torna-o um elemento de grande importância para o organismo, particularmente para o sistema imunológico. É o segundo elemento-traço mais abundante no corpo humano⁴.

Suas funções podem ser divididas em estrutural (funciona como determinante da forma e da disposição espacial de enzimas e proteínas, assim como na estabilização de algumas proteínas ligadas ao DNA); enzimática (aproximadamente 300 enzimas necessitam do zinco para sua ação catalítica – entre elas a DNA polimerase e a sintetase de transferência do RNA); reguladora (é captado ativamente pelas vesículas sinápticas, atuando na atividade neuronal e na memória. É necessário à síntese proteica, replicação de ácidos nucleicos, divisão celular, metabolismo da somatostatina, modulação da prolactina, ação da insulina e hormônios do timo, tireoide, suprarrenal e testículos. É essencial para o funcionamento de linfócitos e fibroblastos, o que o torna essencial na defesa imunológica e na cicatrização)⁴.

A deficiência de zinco, tanto hereditária quanto adquirida, está associada a importantes prejuízos dos mecanismos de defesa do corpo, como atrofia do tecido linfóide, diminuição da resposta à hipersensibilidade cutânea retardada, diminuição do *pool* de células produtoras de anticorpos e também da ação dos linfócitos T *killer*³⁰. A acrodermatite enteropática, distúrbio caracterizado por imunossupressão, atrofia vilositária, diarreia grave e falha de crescimento, apresenta resposta clínica favorável com a suplementação de zinco, sendo o modelo clínico da deficiência congênita de zinco de origem genética, autossômica recessiva por distúrbio de absorção do nutriente.

A deficiência adquirida está habitualmente associada a níveis baixos de zinco ao nascimento, perdas durante episódios de doença diarreica, fases do crescimento com elevada demanda desse micronutriente, práticas inadequadas da alimentação complementar e uso de dietas vegetarianas que apresentam baixa biodisponibilidade.

No trato digestório, o zinco exerce importante papel, sendo responsável pela manutenção da estrutura e função da mucosa intestinal. É absorvido e excretado pelo intestino, com pequena quantidade encontrada na urina.

As fontes alimentares de zinco são as carnes, ovos, leite e crustáceos. Os vegetais apresentam quantidades menores do mineral e, muitas vezes, contêm substâncias como fitatos, que prejudicam a biodisponibilidade e absorção.

Os aspectos clínicos da deficiência podem estar associados à desnutrição energético-proteica, às dietas restritivas e às alterações genéticas. Podem ocorrer aco-

metimentos do crescimento somático, alterações do apetite e do paladar, do sistema imune e retardo do desenvolvimento pubertário. A deficiência pode diminuir a síntese das proteínas ligadas ao transporte do retinol plasmático, levando à deficiência periférica de vitamina A, pela liberação hepática insuficiente.

O diagnóstico é suscitado pela presença das manifestações clínicas sugestivas, constatação de dieta carente. A dosagem sérica de zinco pode ser útil, embora não reflita com segurança o real estado nutricional em relação ao mineral. O ponto de corte para indicar risco de deficiência do zinco no plasma e no soro é de $< 70 \text{ mcg/dL}$ ($< 10,71 \text{ mmol/L}$)⁴. A dosagem de zinco no cabelo pode refletir uma deficiência mais prolongada, sofrendo, entretanto, as mesmas limitações observadas na dosagem sérica. A dosagem do zinco eritrocitário também não está claramente definida para avaliar o estado nutricional em relação ao zinco, uma vez que a vida média do eritrócito é de 120 dias, não reflete alteração recente e sua concentração altera com doenças⁴.

Nos casos duvidosos, sem confirmação laboratorial convincente, a prova terapêutica pode ser realizada utilizando-se o zinco na dosagem de 1 mg/kg/dia e observando-se a resposta clínica em cinco a dez dias de uso. No tratamento da carência, utiliza-se a dose de zinco elementar, 1 a 2 mg/kg/dia por via oral e com a correção dietética adequada³⁰.

Devem-se observar as interações do zinco com cálcio, cobre, cádmio, ferro, vitamina A. A proteína animal aumenta a biodisponibilidade do zinco⁴.

Tabela 5.13 Conteúdo de zinco em alguns alimentos prontos para o consumo

Alimento	Medida caseira	Conteúdo de zinco (mg)
Ostras cruas	12 unidades – 168 g	63,80
Fígado de boi	1 bife pequeno – 80 g	4,24
Carne moída (20% de gordura)	3 colheres de sopa – 75 g	4,76
Camarão no vapor	13 unidades – 104 g	1,60
Linguiça defumada	1 gomo – 50 g	1,40
Salmão cozido	1 filé – 100 g	0,70
Peito de frango sem pele	1 filé pequeno – 70 g	0,70
Soja cozida	1 colher de sopa – 25 g	1,18
Feijão-preto cozido	1 colher de sopa – 25 g	0,28
Lentilha cozida	1 colher de sopa – 24 g	0,30
Iogurte integral	1 copo de – 165 g	1,00
Arroz branco cozido	2 colheres de sopa – 60 g	0,24
Batata-inglesa cozida	1 unidade – 135 g	0,040
Macarrão cozido	2 colheres de sopa – 60 g	0,28
Abacate	4 colheres de sopa – 120 g	0,70
Espinafre cozido	2 colheres de sopa – 50 g	0,37

■ Referências Bibliográficas

Vitamina A

1. Mason JB. Consequências do estado nutricional alterado. In: Goldman L, Ausiello DC. Tratado de medicina interna. 22. ed. Rio de Janeiro: Elsevier; 2004. p.1538-49.
2. Leão E et al. Vitaminas e minerais. In: Leão E et al. Pediatria ambulatorial. 4.ed. Belo Horizonte: Coopmed; 2005. p.321-34.
3. Weffort VRS, Lamounier JA. Nutrição em pediatria: da neonatologia à adolescência. Barueri: Manole; 2009.
4. Chapman MS. Vitamin A: history, current uses, and controversies. *Semin Cutan Med Surg.* 2012 Mar;31(1):11-6.
5. Amaral CT, Pontes NN, Maciel BL, Bezerra HS, Triesta AN, Jeronimo SM et al. Vitamin A deficiency alters airway resistance in children with acute upper respiratory infection. *Pediatr Pulmonol.* 2012 Jul 25.
6. Olson CR, Mello CV. Significance of vitamin A to brain function, behavior and learning. *Mol Nutr Food Res.* 2010 Apr;54(4):489-95.
7. WHO. Global prevalence of vitamin A deficiency in populations at risk 1995–2005. WHO Global Database on Vitamin A Deficiency. Genève: World Health Organization; 2009.
8. Saúde. BMD. Pesquisa Nacional de Demografia e Saúde da Criança e da Mulher – PNDS 2006: dimensões do processo reprodutivo e da saúde da criança. In: Ministério da Saúde CBdAeP, editor. Brasília; 2009. p.300.
9. Saari JC. Vitamin A metabolism in rod and cone visual cycles. *Annu Rev Nutr.* 2012;32:125-45.
10. Institute of Medicine. Food and Nutrition Board. Dietary Reference intake for vitamin A, vitamin K, arsenic, baron, chromium, copper, iodine, iron, manganese, molybdenum, nickel, silicon, vanadium and zinc. New York: National Academy Press; 2001. p. 442-501 [cited 2012 Oct 12]. Available from <http://books.nap.edu>
11. Hands ES. Nutrientes in food. Baltimore: Lippincott Williams & Wilkins; 2000.
12. Surman SL, Rudraraju R, Sealy R, Jones B, Hurwitz JL. Vitamin A deficiency disrupts vaccine-induced antibody-forming cells and the balance of IgA/IgG isotypes in the upper and lower respiratory tract. *Viral Immunology* 2012;25(4):341-4.
13. Ministério da Saúde. Unicef. Cadernos de atenção básica: carências de micronutrientes. Brasília: Ministério da Saúde; 2007.
14. Citelli M, Bitencourt LL, Silva SV, Pierucci AP, Pedrosa C. Vitamin A modulates the expression of genes involved in iron bioavailability. *Biol Trace Elem Res.* 2012;149(1):64-70.
15. Ross DA. Recommendations for vitamin A supplementation. *J Nutr.* 2002 Sep;132(9 Suppl):2902S-6S.
16. WHO. Guideline: Neonatal vitamin A supplementation. Genève: World Health Organization; 2011.
17. WHO. Guideline: Vitamin A supplementation in infants 1–5 months of age. Genève: World Health Organization; 2011.
18. WHO. Guideline: Vitamin A supplementation in infants and children 6–59 months of age. Genève: World Health Organization; 2011.
19. Eichler K, Wieser S, Ruthemann I, Brugger U. Effects of micronutrient fortified milk and cereal food for infants and children: a systematic review. *BMC Public Health.* 2012 Jul 6;12(1):506.
20. Chen K, Zhang X, Li TY, Chen L, Wei XP, Qu P et al. Effect of vitamin A, vitamin A plus iron and multiple micronutrient-fortified seasoning powder on infectious morbidity of preschool children. *Nutrition.* 2011 Apr;27(4):428-34.
21. WHO. Guideline: Use of multiple micronutrient powders for home fortification of foods consumed by infants and children 6–23 months of age. Genève: World Health Organization; 2011.
22. Tang G, Hu Y, Yin SA, Wang Y, Dallal GE, Grusak MA et al. beta-Carotene in Golden Rice is as good as beta-carotene in oil at providing vitamin A to children. *Am J Clin Nutr.* 2012 Sep;96(3):658-64.

Vitamina D

1. Plum LA, DeLuca HF. Vitamin D, disease and therapeutic opportunities. *Nat Rev Drug Discov.* 2010 Dec;9(12):941-55.

2. Weffort VRS et al. Carência de micronutrientes. In: Lopez FA, Campos Jr D. Tratado de pediatria. 2.ed. Barueri: Manole; 2010. p. 1652-66.
3. Holick MF. Vitamina D. In: Shils ME, Shike M, Ross AC, Caballero B, Cousins RJ. Nutrição moderna na saúde e na doença. 10.ed. Barueri: Manole; 2009. p. 405-25.
4. Holick MF. Vitamin D status: measurement, interpretation, and clinical application. *Ann Epidemiol* 2009;19:73-8.
5. Carter GD. 25-hydroxyvitamin D assays: the quest for accuracy. *Clin Chem* 2009;55:1300-2.
6. Pires MMS, Obelar MS, Wayhs MLC, Bridi PM. A importância do cálcio e da vitamina D na saúde da criança e do adolescente. In: Weffort VRS, Lamounier JA, coordenadores. Nutrição em pediatria: da neonatologia à adolescência. Barueri: Manole; 2009. p. 103-208.
7. AGA. American Gastroenterological Association Medical Position Statement: osteoporosis in hepatic disorder. *Gastroenterology* 2003;125:937-40.
8. Borowitz D, Baker R, Stallings V. Consensus report on nutrition for pediatric patients with cystic fibrosis. *JPGN* 2002;35:246-59.
9. Gordon CM, Bachrach LK, Carpenter TO et al. Bone health in children and adolescents. *Curr Probl Pediatr Adolesc Health Care* 2004;34:226-42.
10. Kalayci AG, Kansu A, Girgin N et al. Bone mineral density and importance of a gluten-free diet in patients with celiac disease in childhood. *Pediatrics* 2001;108(5):e89.
11. Corazza G, Stefano MD, Maurino E, Bai J. Bones in celiac disease: diagnosis and treatment. *Best Pract Res Clin Gastroenterol* 2005;19(3):453-65.
12. Danese S, Semeraro S, Papa A, Roberto I, Scaldaferri F, Fedeli G et al. Extraintestinal manifestations in inflammatory bowel disease. *World J Gastroenterol* 2005;11(46):7227-36.
13. Dodge J, Turk D. Cystic fibrosis: nutritional consequence and management. *Best Pract Res Clin Gastroenterol* 2006;20(3):531-46.
14. Gronowitz E, Mellström D, Strandvik B. Normal annual increase of bone density during two years in patients with cystic fibrosis. *Pediatrics* 2004;114:435-42.
15. Fox A, Toit GD, Lang A, Lack G. Food allergy as a risk factor for nutritional rickets. *Pediatr Allergy Immunol* 2004;15:566-9.
16. Vanga SR, Bommana S, Kroll M, Lakkireddy D. Impedance changes on defibrillation coils after atrial fibrillation ablation: lead damage or electromechanical interference? *Pacing Clin Electrophysiol.* 2012 Jun;35(6):163-6.
17. Bikle DD. Vitamin D metabolism and function in the skin. *Mol Cell Endocrinol.* 2011 Dec;347(1-2):80-9.
18. Bikle DD. Vitamin D and the skin: physiology and pathophysiology – review. *Rev Endocr Metab Disord.* 2012 Mar;13(1):3-19.
19. Herr C, Greulich T, Koczulla RA, Meyer S, Zakharkina T, Branscheidt M et al. The role of vitamin D in pulmonary disease: COPD, asthma, infection, and cancer. *Respir Res.* 2011;12:31.
20. Eyles D, Burne T, McGrath J. Vitamin D in fetal brain development. *Semin Cell Dev Biol.* 2011 Jun 6.
21. Ubbenhorst A, Striebich S, Lang F, Lang UE. Exploring the relationship between vitamin D and basic personality traits. *Psychopharmacology (Berl).* 2011 Jun;215(4):733-7.
22. Dirks-Naylor AJ, Lennon-Edwards S. The effects of vitamin D on skeletal muscle function and cellular signaling. *J Steroid Biochem Mol Biol.* 2011 Jul;125(3-5):159-68.
23. Bartoszewski M, Kamboj M, Patel DR. Vitamin D, muscle function, and exercise performance. *Pediatr Clin North Am.* 2010 Jun;57(3):849-61.
24. Shin JS, Choi MY, Longtine MS, Nelson DM. Vitamin D effects on pregnancy and the placenta. *Placenta.* 2010 Dec;31(12):1027-34.
25. Lapillonne A. Vitamin D deficiency during pregnancy may impair maternal and fetal outcomes. *Med Hypotheses.* 2010 Jan;74(1):71-5.
26. Dror DK, Allen LH. Vitamin D inadequacy in pregnancy: biology, outcomes, and interventions. *Nutr Rev.* 2010 Aug;68(8):465-77.
27. Holick, M F. Vitamin D: A D-Lightful Solution for Health. *Journal of Investigative Medicine* 2011 Aug;59(6):872-80.
28. Recommended Dietary Allowance, 1997-2010 [cited 2012 Sep 18]. Available from <http://lpi.oregonstate.edu/infocenter/>

Vitamina E

1. Cozzolino, DMG. Biodisponibilidade de nutrientes. 4.ed. Atual. e ampl. Barueri: Manole; 2012.
2. Weffort VRS, Lamounier JA. Nutrição em pediatria: da neonatologia à adolescência. Barueri: Manole; 2009.
3. Leão E et al. Vitaminas e minerais. In: Leão E et al. Pediatria ambulatorial. 4.ed. Belo Horizonte: Coopmed; 2005. p.321-34.
4. Hands ES. Nutrientes in food. Baltimore: Lippincott Williams & Wilkins; 2000.
5. Brigelius-Flohé R et al. The European perspective on vitamin E: current knowledge and future research. *Am J. Clin. Nutr.* 2002;703-16.
6. Singh U et al. Vitamin E, oxidative stress, and inflammation. *Nanu Rev Nutr* 2005;151-74.
7. Weinberg RB et al. Pro-oxidant effect of vitamin E in cigarette smokers consuming a high polyunsaturated fat diet. *Arterioscler. Thromb. Vasc. Biol.* 2001;1029-33.
8. Sen C et al. Tocotrienols in health and disease. 9. ed. Baltimore: Lippincott Williams & Wilkins; 1998. p. 692-728.
9. Institute of Medicine. Food and Nutrition Board. Dietary Reference intake for vitamin A, vitamin K, arsenic, baron, chromium, copper, iodine, iron, manganese, molybdenum, nickel, silicon, vanadium and zinc. New York: National Academy Press; 2001. p. 442-501 [cited 2012 Oct 12]. Available from <http://books.nap.edu>

Vitamina K

1. Van Winckel M, De Bruyne R, Van De Velde S et al. *Eur J Pediatr* 2009;168:127-34.
2. Suttie JW, Booth SL, American Society for Nutrition. Vitamin K. *Adv Nutr* 2011;2:440-1.
3. Food Composition, Vitamins K. USDA National Nutrient Database for Standard Reference, Vitamin K (phyloquinone) (µg) content of selected foods [cited 2012 Sep 01]. Available from <http://fnic.nal.usda.gov/food-composition/vitamins-and-minerals/Vitamin-K>
4. National Academy of Sciences. Institute of Medicine. Food and nutrition board 2001: recommended dietary intakes for vitamin A, vitamin K, arsenic, boron, chromium, copper, iodine, iron, manganese, molybdenum, nickel, silicon, vanadium and zinc [cited 2012 Sep 01]. Available from <http://www.iom.edu/Reports/2001/Dietary-Reference-Intakes-for-Vitamin-A-Vitamin-K-Arsenic-Boron-Chromium-Copper-Iodine-Iron-Manganese-Molybdenum-Nickel-Silicon-Vanadium-and-Zinc.aspx>
5. Vermeer C. Vitamin K: the effect on health beyond coagulation-an overview. *Food Nutr Res* 2012;56(5329):1-6.
6. Berkner KL. The vitamin K-dependent carboxylase. *Annu Rev Nutr* 2005;25:127-49.
7. Shearer MJ, Newman P. Metabolism and cell biology of vitamin K. *Thromb Haemost* 2008;100:530-47.
8. Ferland G. Vitamin K and nervous system: a overview of its actions. *Am Soc Nutr. Adv Nutr* 2012;3:204-12.
9. Krzyzanowska P et al. Vitamin K status in patients with short bowel syndrome. *Clinical Nutrition.* 2012;1-3.
10. Ferland G. Vitamin K, an emerging nutrient in brain function. *Biofactors* 2012 Mar-Apr;38(2):151-7.
11. Iijima H, Shinzaki S, Takehara T. The importance of vitamins D and K for the bone health and immune function in inflammatory bowel disease. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care.* 2012 Aug;20:1-6.
12. Fulgoni III VL et al. Foods, fortificants, and supplements: where do americans get their nutrients? *The Journal of Nutrition Nutrient Requirements and Optimal Nutrition* 2011;141:1847-54.
13. Tsugawa N et al. A novel method based on curvature analysis for estimating the dietary vitamin K requirement in adolescents. *Clinical Nutrition* 2012;31:255-60.

Vitamina C

1. American Academy of Pediatrics. Committee on Nutrition. Pediatric nutrition handbook. 3.ed. Illinois: AAP; 1993.

2. Weffort VRS, Lamounier JA. Nutrição em pediatria: da neonatologia à adolescência. Barueri: Manole; 2009.
3. Leão E et al. Vitaminas e minerais. In: Leão E et al. Pediatria ambulatorial. 4.ed. Belo Horizonte: Coopmed; 2005. p.321-34.
4. Leão E, Norton RC. Escorbuto. In: Teixeira Neto F. Nutrição clínica. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 2003. p.179-84.
5. Douglas CR. Necessidades vitamínicas. In: Douglas CR. Tratado de fisiologia aplicada à nutrição. São Paulo: Robe; 2002. p.111-34.
6. Bates CJ. Assessment of micronutrients status in mothers and young infants. In: Delange FM, West Jr KP. Micronutrient deficiencies in the first months of life. Basel: Karger; 2003. p.1-34. (Nestlé Nutrition Workshop Series Pediatric Programs. v. 52).

Complexo B

1. American Academy of Pediatrics. Committee on Nutrition. Pediatric nutrition handbook. 3.ed. Illinois: AAP; 1993.
2. Weffort VRS, Lamounier JA. Nutrição em pediatria: da neonatologia à adolescência. Barueri: Manole; 2009.
3. Delange FM, West Jr KP. Micronutrient deficiencies in the first months of life. Basel: Karger; 2003. p.31-5. (Nestlé Nutrition Workshop Series Pediatric Programs. v. 52).
4. Mason JB. Consequências do estado nutricional alterado. In: Goldman L, Ausiello DC. Tratado de medicina interna. 22.ed. Rio de Janeiro: Elsevier; 2004. p.1538-49.
5. Leão E, Norton RC. Escorbuto. In: Teixeira Neto F. Nutrição clínica. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 2003. p.179-84.
6. Douglas CR. Necessidades vitamínicas. In: Douglas CR. Tratado de fisiologia aplicada à nutrição. São Paulo: Robe; 2002. p. 111-34.
7. Bates CJ. Assessment of micronutrients status in mothers and young infants. In: Delange FM, West Jr KP. Micronutrient deficiencies in the first months of life. Basel: Karger; 2003. p. 1-34. (Nestlé Nutrition Workshop Series Pediatric Programs. v. 52).

Minerais

8. Weffort VRS, Lamounier JA. Nutrição em pediatria: da neonatologia à adolescência. Barueri: Manole; 2009.
9. Bates CJ. Assessment of micronutrients status in mothers and young infants. In: Delange FM, West Jr KP. Micronutrient deficiencies in the first months of life. Basel: Karger; 2003. p.1-34. (Nestlé Nutrition Workshop Series Pediatric Programs. v. 52).
10. Simões e Silva AC. Desvios da concentração de sódio e potássio na infância. In: Simões e Silva AC et al. Manual de urgências em pediatria. Rio de Janeiro: Medsi; 2003. p. 29-40.
11. Cozzolino SMF. Biodisponibilidade de nutrientes. 4.ed. Atual. e ampl. Barueri: Manole; 2012.
12. Douglas CR. Necessidades vitamínicas. In: Douglas CR. Tratado de fisiologia aplicada à nutrição. São Paulo: Robe; 2002. p. 111-34.
13. Simões e Silva AC. Desvios da concentração de sódio e potássio na infância. In: Simões e Silva AC et al. Manual de urgências em pediatria. Rio de Janeiro: Medsi; 2003. p. 29-40.
14. Shils ME. Magnesium. In: Shils ME, Olson JA, Shike M. Modern nutrition in health and disease. 8.ed. Philadelphia: Lea & Febiger; 1994. p.164-84.
15. Johnston Jr. CC et al. Calcium supplementation and increases in bone mineral density in children. *N Engl J Med* 1992;327:82-7.
16. Barger-lux MJ et al. An investigation of sources of variation in calcium absorption efficiency. *J Clin Endocrinol Metab* 1995;80:406-11.
17. Delucia MC, Mitnick ME, Carpenter TO. Nutritional rickets with normal circulating 25-hydroxyvitamin D: a call for reexamining the role of dietary calcium intake in north american infants. *J Clin Endocrinol Metab* 2003;88:3539-45.
18. Steven A. Abrams. Dietary guidelines for calcium and vitamin d: a new era pediatrics 2011;127:566-8.
19. Anderson JJB. Minerais. In: Mahan LK, Escott-Stump S. Krause alimentos, nutrição e dietoterapia. 11.ed. Roca: São Paulo; 2005. p. 115-55.

20. Linder MC, Hazegh-Azam M. Copper biochemistry and molecular biology. *American Journal of Clinical Nutrition* 1996;63(Suppl.):797S-811S.
21. Arredondo M, Nunez MT. Iron and copper metabolism. *Molecular Aspects of Medicine* 2005;26(4-5):313-27.
22. IOM. Institute of Medicine. DRIs Dietary Reference Intakes for vitamin A, vitamin K, arsenic boron, chromium, copper, iodine, manganese, molybdenum, nickel, silicon, vanadium and zinc. Washington, DC: National Academy Press; 2002. p. 1-27. Available from <http://www.nap.edu>.
23. Nielsen FH. Ultratrace minerals. In: Shills ME et al. *Modern nutrition in health and diseases*. 9. ed. Vevey: Lippincott Williams & Wilkins; 1999. p. 283-303.
24. Mazur A et al. Diets deficient in selenium and vitamin E effect plasma lipoprotein and apolipoprotein concentrations in the rat. *Br J Nutr* 1996;76:899-907.
25. Food and Nutrition Board. National Research Council, NAS: recommended dietary allowances. 10. ed. Washington, DC: National Academy Press; 1989. Dietary Reference Intakes. Estimated average requirements [cited 2012 Aug 3]. Available from www.nap.edu
26. Pires MMS. Selênio. In: *Temas de nutrição em pediatria*. São Paulo: Departamento de Nutrição da Sociedade Brasileira de Pediatria; 2004.
27. Baum MK et al. Selenium and interleukins in persons infected with human immunodeficiency virus type 1. *J infect Dis* 2000;182(Suppl 1):569-73.
28. Brown KM, Arthur JR. Selenium, selenoproteins and human health: a review. *Public Health Nutr* 2001;4(2B):593-9.
29. Bertoli C, Delgado A. Carência de oligoelementos. In: Marcondes E et al. *Pediatria básica*. 9.ed. São Paulo: Sarvier; 2003. p. 357-6. (*Pediatria Clínica Geral*. Tomo II).
30. Weffort VRS. Cromo. In: *Temas de nutrição em pediatria*. São Paulo: Departamento de Nutrição da Sociedade Brasileira de Pediatria; 2004.
31. Canto OM et al. Chromium (III): metabolismo em diabetic patients. In: Sivesubrananian KN. *Kinetic models of trace elemento and mineral metabolismo*. Boca Raton: CRC Press; 1995, p. 205-19.
32. Cavalieri RR. Iodine metabolism and thyroid physiology: current concepts. *Thyreoides* 1997;7:177-81.
33. Freake HC. Iodine. In: Stipanuk MH. *Biochemical and physiological aspects of human nutrition*. Philadelphia: W.B. Saunders; 2000.
34. Graeme AC, Brasil SH. Iodine. In: Shills ME, Olson JA, Shike M. *Modern nutrition in health and disease*. Philadelphia: Lea & Febiger; 1994.
35. Rosado GP, Rosado LEFPL. Minerais. In: Teixeira Neto F. *Nutrição clínica*. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 2003. p. 61-2.
36. Ministério da Saúde, Secretaria de Atenção à Saúde, Departamento de Atenção Básica. Iodo: Programa Nacional de Suplementação de Iodo – condutas gerais. Brasília: Ministério da Saúde; 2004.
37. Sazawal S, Malik P. Preventing zinc deficiency in early infancy: impact on morbidity, growth and mortality. In: Delange FM, West Jr KP. *Micronutrient deficiencies in the first months of life*. Basel: Karger; 2003. p. 143-63. (*Nestlé Nutrition Workshop Series Pediatric Programs*. v. 52).

Desnutrição Energético-proteica: Abordagem Hospitalar, Hospital-dia e Ambulatorial

Silvana Gomes Benzecry
Fabíola Isabel Suano de Souza
Roseli Oselka Saccardo Sarni

■ Introdução

A desnutrição energético-proteica (DEP) pode ser considerada um desbalanço celular entre o suprimento de nutrientes (macro e micro) e a demanda do organismo para assegurar sua manutenção, crescimento e funções metabólicas¹. Pode ser classificada como primária ou secundária.

A forma primária de DEP acontece quando há oferta insuficiente de nutrientes por determinado período¹. Nóbrega et al.² sugerem que, em nosso meio, essa forma de DEP não deve ser considerada resultado da carência exclusiva de alimentos, tratando-se de uma entidade multifatorial, envolvendo aspectos de natureza médica e social, o que torna seu diagnóstico e tratamento ainda mais complexos.

A forma secundária de DEP está associada a outras doenças ou situações (p. ex.: fibrose cística, cardiopatia congênita, neuropatias). Desenvolve-se por perda anormal de nutrientes, aumento do gasto energético e/ou diminuição da ingestão alimentar¹.

A prevalência de DEP apresentou significativa redução em vários países, incluindo o Brasil. Segundo a Pesquisa Nacional de Demografia da Criança e da Mulher (PNDS) de 2006, houve declínio expressivo na frequência de déficit de peso/idade, peso/altura e altura/idade em crianças menores de 5 anos em todas as regiões do Brasil (Tabela 6.1). A queda foi menos expressiva na Região Norte³.

Apesar da queda na prevalência, mesmo a forma primária de DEP pode ser encontrada em bolsões de pobreza urbanos das regiões Sudeste, Sul e Centro-Oeste; grande parte da Região Norte, no semiárido nordestino e em populações indígenas em geral³. A forma secundária a doenças é observada com frequência em unidades hospitalares. Estudo multicêntrico conduzido com crianças abaixo de 5 anos internadas em hospitais gerais de ensino de capitais brasileiras encontrou 16,3 e 30% de compro-

Tabela 6.1 Prevalência de desnutrição, segundo diferentes indicadores, em crianças brasileiras menores de 5 anos no intervalo entre 1996 e 2006

	1996	2006
Déficit de altura/idade (< -2 escore z)	13%	7%
Déficit de peso/altura (< -2 escore z)	2,5%	2%
Déficit de peso/idade (< -2 escore z)	5,7%	1,7%

Fonte: Pesquisa Nacional de Demografia da Criança e da Mulher (PNDS, 2006)³.

metimento (escore z inferior a -2) dos indicadores peso/estatura e estatura/idade, respectivamente⁴.

A letalidade é elevada em crianças que apresentam formas graves de desnutrição. Visando a reduzir esses elevados índices, em 1999, a Organização Mundial da Saúde (OMS) publicou um guia de conduta para o tratamento de crianças desnutridas hospitalizadas. Instituições que adotaram o referido protocolo conseguiram reduzir de forma significativa a mortalidade em crianças com DEP moderado/grave^{5,6}.

Estudo realizado em Centro de Referência para tratamento de desnutrição na região Sudeste avaliou a eficácia do protocolo da OMS com algumas adaptações em relação ao tipo de dieta utilizada (uso de fórmulas industrializadas isentas de lactose para a fase de estabilização e com baixo teor de lactose na fase de recuperação nutricional). Os autores descreveram resultados bastante animadores em relação à letalidade, que foi inferior a 2%, e melhora na relação peso/estatura em 92,2% das crianças, com um tempo médio de internação de 17 dias⁷.

■ Fisiopatologia

A DEP leva a uma série de alterações sistêmicas, resultado, em última instância, das adaptações fisiológicas

do organismo à menor disponibilidade de nutrientes para a célula. A criança portadora de DEP vive em ténue equilíbrio, muito próximo do colapso^{5,6}.

As repercussões da DEP que acontecem em curto prazo podem prejudicar o equilíbrio metabólico, funcionamento de órgãos e sistemas que, de forma direta, aumentam a mortalidade e exigem ajustes da terapia nutricional para que se consigam atingir as metas para recuperação^{5,6}. Em longo prazo, pode haver prejuízo do crescimento, desenvolvimento neuropsicomotor e aumento do risco futuro para desenvolvimento de doenças crônicas não transmissíveis. Quanto maior a gravidade da DEP, mais intensas serão suas repercussões metabólicas (Tabela 6.2).

Há duas formas clínicas de DEP grave bem conhecidas: marasmo e kwashiorkor, além da possibilidade de uma forma mista denominada kwashiorkor-marasmático. Os fatores que determinam a evolução para uma ou outra ainda não estão completamente estabelecidos. Sabe-se que crianças marasmáticas têm melhor resposta de fase aguda na vigência de processos infecciosos quando comparadas às da forma kwashiorkor, o que aumenta o risco de mortalidade desta última forma de DEP^{5,6}.

Tabela 6.2 Alterações que ocorrem em órgãos e sistemas relacionadas à desnutrição energético-proteica^{5,6,8}

Alterações em órgãos e sistemas	
Sistema endócrino	↓ T3, insulina e IGF-1 e ↑ GH e cortisol ↓ glicose início com ↓ estoques de glicogênio
Sistema imunológico	↓ Imunidade celular (atrofia do timo, linfonodos e amígdalas) ↓ Contagem de linfócitos CD4 com CD8 preservado Hipersensibilidade tardia ↓ Fagocitose ↓ IgA secretora ↑ suscetibilidade a infecções
Sistema gastrointestinal	Atrofia vilositária com perda de dissacaridases Hipoplasia de criptas Permeabilidade intestinal alterada Sobrecrescimento bacteriano (↓ acidez gástrica) Atrofia pancreática Infiltração gordurosa do fígado (kwashiorkor)
Sistema cardiovascular	Comprometimento das miofibrilas com piora na contratilidade Diminuição do débito cardíaco Bradicardia e hipotensão Predisposição a arritmias (bradicardia + ↓ contratilidade + distúrbios hidroeletrólíticos)
Sistema respiratório	↓ Massa muscular torácica Piora da função ventilatória à hipóxia Risco de piora da função respiratória se hipocalcemia e hipofosfatemia
Sistema neurológico	↓ Número de neurônios ↓ Sinapses, arborizações dendríticas e mielinização Diminuição do tamanho do cérebro (córtex cerebral mais fino e crescimento cerebral mais lento) – ↓ função global, motora e memória
Sistema hematológico	Anemia normocrômica (exacerbada por deficiência de ferro e folato e/ou infecções – malária e outras infecções parasitárias) Coagulação preservada

■ Diagnóstico

A OMS disponibilizou em 2009⁹ publicação que recomenda os critérios de triagem que estariam fortemente relacionados ao diagnóstico de DEP grave em crianças de 6 meses a 5 anos, utilizando como referencial o proposto pela OMS, 2009¹⁰, conforme Tabela 6.3.

Tabela 6.3 Critérios diagnósticos propostos para DEP em crianças de 6 meses a 5 anos

Indicador		
DEP aguda grave	Peso/idade	< - 3 escore Z
	Circunferência braquial	< 115 mm
Edema do dorso do pé bilateralmente	Sinal clínico	Presente

Fonte: WHO, 2009.

Marasmo

Acomete com mais frequência lactentes jovens. São características baixa atividade, pequeno para a idade, com membros delgados, em razão da atrofia muscular e subcutânea, com desaparecimento da bola de Bichat (último depósito de gordura a ser consumido, localizado na região malar), que favorece o aspecto envelhecido (fácies senil ou simiesca), costelas visíveis e nádegas atroficas. O abdome pode ser globoso e raramente observa-se hepatomegalia. Os cabelos são finos e escassos, e o comportamento, apático.

Kwashiorkor

O aspecto clínico caracteriza-se por alterações de pele (lesões hipocrômicas ao lado de hiperocrômicas, com descamação), alterações dos cabelos (textura, coloração e facilidade em se soltar do couro cabeludo), hepatomegalia (decorrente de esteatose), ascite, face de lua (edema de face), hipoalbuminemia e/ou anasarca. Em geral, acomete crianças mais velhas (acima de 2 anos) e pode cursar com apatia e/ou irritabilidade.

A causa do edema na forma kwashiorkor é multifatorial e relaciona-se com aumento da permeabilidade endotelial, extravasamento de líquido e proteínas para o terceiro espaço.

Entre os mecanismos descritos como causa do edema, destacam-se^{5,6,8}:

- prejuízo do funcionamento da bomba de sódio e potássio: por redução da disponibilidade de adenosinatrifosfato (ATP). O funcionamento ineficaz da bomba Na-K leva a alteração do equilíbrio eletrolítico, com aumento do sódio intracelular e corporal total e edema celular;
- redução da síntese e extravasamento de albumina para o terceiro espaço: aumento da permeabilidade endotelial com escape de albumina e água para terceiro espaço;

- aumento da secreção do hormônio antidiurético: em associação com o prejuízo do funcionamento da bomba de Na-K, há alteração do equilíbrio hidroeletrolítico;
- elevação nas concentrações de citocinas pró-inflamatórias que atuam diretamente no endotélio e elevam a permeabilidade;
- exacerbação do estresse oxidativo (EOx): trata-se de um desbalanço entre a produção e neutralização de radicais livres (RL) produzidos durante os processos metabólicos e oxidativos celulares. Os RL podem afetar qualquer molécula, contudo, graças ao fenômeno da peroxidação lipídica, as membranas celulares, especialmente do endotélio, são as mais danificadas. A perda da integridade endotelial leva ao extravasamento de proteínas (albumina) e líquidos para o espaço intersticial, resultando em edema clínico.

Os antioxidantes transformam os RL em espécies menos reativas, limitando seus efeitos tóxicos. O sistema antioxidante pode ser dividido em dois grupos: enzimáticos e não enzimáticos. Os antioxidantes enzimáticos incluem uma série de enzimas produzidas pelo fígado, como a superóxido dismutase, catalase e glutathione peroxidase. Essas enzimas requerem alguns oligoelementos como cofatores para sua máxima eficiência, incluindo selênio, ferro, cobre, zinco e manganês. Os antioxidantes não enzimáticos incluem algumas vitaminas e oligoelementos, como vitamina E, A, C e selênio.

Sabe-se que em crianças com forma kwashiorkor de DEP há prejuízo da defesa antioxidante enzimática e não enzimática, favorecendo o ataque de RL ao endotélio, com consequente aumento da permeabilidade, extravasamento de líquido para terceiro espaço e edema clínico.

■ Tratamento

O tratamento da DEP grave pode ser dividido em duas fases^{5,6}. A primeira ocorre dentro do hospital e envolve dois momentos: fase inicial de estabilização e a de reabilitação, quando a criança já apresenta condições clínicas de iniciar sua recuperação nutricional.

Mesmo após a alta hospitalar, ainda é necessária uma assistência multidisciplinar criteriosa e frequente. Deve-se levar em conta que crianças que apresentem DEP secundária por vezes não conseguem atingir as metas de recuperação nutricional do desnutrido primário.

É sugestão da própria OMS que as recomendações gerais para tratamento de DEP (marasmo e kwashiorkor) devam ser seguidas, mas que podem ser utilizadas adaptações dependendo das características particulares dos centros que prestam assistência. O importante é considerar que as crianças com DEP grave apresentam características metabólicas que as diferenciam de crianças eutróficas e que o conhecimento delas é fundamental para o sucesso da recuperação clínica, nutricional e para a redução de mortalidade^{5,6}.

Tratamento hospitalar

O tratamento hospitalar de crianças com DEP está indicado quando há descompensação metabólica, hidroeletrolítica, infecciosa, instabilidade hemodinâmica, anemia grave e/ou hipotermia. Tendo em vista a necessidade de atualização e adequada capacitação na assistência a crianças gravemente desnutridas, a Organização Mundial da Saúde (OMS) defende a utilização de um protocolo com essa finalidade.

As condutas propostas pela OMS foram referendadas em publicações recentes em nosso meio, realizadas pelo Ministério da Saúde, Organização Panamericana da Saúde, Sociedade Brasileira de Pediatria e universidades⁵⁻⁷ (Tabela 6.4).

- fase de estabilização ou fase inicial: identificação e tratamento de fatores que podem levar à descompensação da criança desnutrida, tratamento de infecções, correção de distúrbios metabólicos e deficiências nutricionais, para que se possa iniciar a recuperação nutricional;
- fase de reabilitação ou de crescimento rápido: fase intensiva de recuperação nutricional, reabilitação física e emocional, com participação da família;
- seguimento ou acompanhamento: após a alta, a criança e sua família devem ser acompanhadas, para evitar recidivas e otimizar ao máximo o crescimento e o desenvolvimento.

Para o cumprimento das metas do tratamento da criança com DEP grave e hospitalizada, são propostos pela OMS dez passos^{5,6}:

1. Hipoglicemia: glicemia sérica < 54 mg/dL. Causa importante de mortalidade nos primeiros dias. Os sinais clássicos de palidez, hipotermia, sudorese e perda de consciência nem sempre estão presentes. Se houver suspeita clínica sem comprovação laboratorial, tratar como tal. Após o tratamento, reiniciar a dieta em intervalos não superiores a três horas, incluindo o período noturno:
 - criança consciente: oferecer 50 mL de solução de glicose a 10%, via oral, ou a própria dieta;
 - criança inconsciente ou com convulsões: 5 mL/kg de solução de glicose a 10% por via endovenosa ou 50 mL de glicose a 10% por sonda nasogástrica.
2. Hipotermia: temperatura axilar < 35°C. O atendimento da criança deve ser feito, se possível, em sala com temperatura adequada (25 a 30°C), com a criança protegida. Se for detectada a hipotermia, providenciar imediatamente o aquecimento (contato com o corpo, cobertores, roupas).
3. Desidratação (sem choque): os sinais de desidratação na criança desnutrida são mais difíceis de serem avaliados, em virtude da escassez de tecido celular subcutâneo. Por isso, sinais clínicos diretos, como frequência cardíaca, débito urinário e peso, são muito importantes.

Tabela 6.4 Etapas no tratamento da DEP grave

Atividade	Fase de estabilização 1 a 2 dias	3 a 7 dias	Fase de reabilitação 2 a 6 semanas	Seguimento 7 a 26 semanas
Tratar e prevenir:				
• Hipoglicemia	→			
• Hipotermia	→			
• Desidratação	→			
Correção hídrolétrica	→			
Tratamento da infecção	→			
Correção de deficiências de micronutrientes	Sem ferro		Com ferro	
Iniciar a alimentação	→			
Recuperação nutricional			→	
Estimulação (emocional, sensorial, desenvolvimento)				→
Preparação para alta				→

Fonte: adaptada de WHO⁵.

- hidratação por via oral: sempre que possível, preferir a hidratação por via oral com solução apropriada, contendo menor quantidade de sódio, maior de potássio, acrescida de micronutrientes – ReSoMal (Tabela 6.5). Iniciar com 5 mL/kg a cada 30 minutos por 2 horas, seguidos de 5 a 10 mL/kg, com reavaliações a cada hora – com cerca de 70 a 100 mL/kg de ReSoMal. A dieta deve ser reiniciada no máximo 2 a 3 horas após o início do processo de hidratação. Há, ainda, a possibilidade de adaptação do soro de reidratação oral convencional: 1 pacote diluído em 2 litros de água, acrescido de 50 g de sacarose (25 g/L) e 40 mL da solução de eletrólitos e minerais da OMS (Tabela 6.6);

Tabela 6.5 Composição da solução de reidratação oral	
Componente	Concentração (mmol/L)
Glicose	125
Sódio	45
Potássio	40
Cloro	70
Citrato	7
Magnésio	3
Zinco	0,3
Cobre	0,045
Osmolaridade (mOsmol/L)	300

Fonte: WHO, 1999⁵.

Tabela 6.6 Composição da solução de eletrólitos e minerais

Substância	Quantidade
Cloreto de potássio	224 g
Citrato tripotássico	81 g
Cloreto de magnésio	76 g
Acetato de zinco	8,2 g
Sulfato de cobre	1,4 g
Água (quantidade para completar)	2.500 mL

Fonte: WHO, 1999⁵.

- hidratação intravenosa: deve ser instituída na impossibilidade da oral ou em crianças gravemente desidratadas (sem choque). Utilizar 30 mL/kg de soro glicofisiológico ao meio (0,45 mEq/L de sódio) em 2 horas, podendo repetir, se necessário. Sempre que possível, retornar para a via oral.
4. Distúrbios hídrolétricos e acidobásicos: os mais comuns são os relacionados aos íons intracelulares (hipopotassemia, hipomagnesemia e hipofosfatemia). A reposição deve ocorrer por 5 dias a 2 semanas após a normalização dos níveis séricos. Importante lembrar que, por causa da falência da bomba de sódio e potássio, o nível sérico de sódio é mais baixo na criança desnutrida, e a reposição deve ser feita de forma criteriosa e lenta, se os valores forem inferiores a 120 mEq/L. A acidose metabólica (pH sanguíneo

inferior a 7,1) e o bicarbonato plasmático menor que 10 mEq/L devem ser corrigidos.

5. Infecções: por segurança, a criança portadora de DEP grave deve ser encarada como imunodeprimida. Não apresenta sinais clínicos clássicos de infecção, como a febre, por isso o uso precoce de antibioticoterapia deve ser considerado, ao mesmo tempo em que se investiga o foco, utilizando os recursos disponíveis no local de atendimento. Verificar e atualizar a carteira de vacinação.
6. Terapia nutricional: deve ser planejada em duas fases: inicial ou estabilização e de crescimento rápido ou recuperação. A OMS propõe a utilização de fórmulas artesanais preparadas com leite de vaca em diluição apropriada com acréscimo de óleo vegetal, açúcar, solução de eletrólitos e minerais (Tabelas 6.7) e vitaminas na forma de *mix* acrescido à dieta ou na forma de medicamentos. As fórmulas industrializadas isentas de lactose e com baixo teor de lactose podem ser utilizadas nas fases de estabilização e reabilitação, respectivamente.
 - fase de estabilização (1 a 7 dias, crianças com descompensação clínica ou infecciosa): nesta fase, podem ser utilizados volumes progressivos da fórmula inicial (Tabela 6.8) ou fórmulas infantis dietoterápicas isentas de lactose, disponíveis no mercado. O uso de fórmulas infantis hidrolisadas deve ser considerado em situações disabsortivas graves decorrentes de intolerância à proteína do leite de vaca ou em quadros de sepse. Considerar o uso de sondas se a ingestão energética for inferior ao gasto energético basal estimado (lactente – 55 kcal/kg);
 - fase de reabilitação: neste momento, a criança encontra-se estável e o objetivo é a recuperação nutricional. Dessa forma, ela deve receber 1,5 a 2 vezes a recomendação de nutrientes para sua idade, quando lactente. Nesta fase, pode-se utilizar a fórmula para crescimento rápido da OMS ou fórmulas infantis com menor oferta de lactose disponíveis no mercado. Pode-se optar pelo acréscimo de módulos à dieta: carboidratos (preferencialmente polímeros de glicose máximo de 5%) e/ou lipídios (óleo vegetal máximo de 3%).
7. Reposição de micronutrientes: recomenda-se a suplementação, na fase de recuperação nutricional, de micronutrientes (zinco, cobre, ácido fólico, vitamina A e ferro) em crianças com DEP^{5,6}. A reposição é importante não apenas visando à recuperação nutricional, mas também à melhora do sistema imunológico e à redução do estresse oxidativo. A megadose de vitamina A deve ser feita somente em regiões onde a prevalência de deficiência é alta (Tabelas 6.9 e 6.10). Em estudo recente, Brewster e colaboradores¹⁰ reforçam alguns pontos e sugerem algumas modificações no protocolo da OMS. Os autores citam a importância da utilização de dietas com menor osmolaridade na fase de estabilização, especialmente em crianças com HIV e diarreia; no caso de choque hipovolêmico, a preferência pelo uso de

Tabela 6.7 Composição das dietas (por 100 mL) na fase de estabilização e recuperação nutricional

Constituinte	Fase de estabilização	Fase de recuperação
Energia	75 kcal	100 kcal
Proteína	0,9 g	2,9 g
Lactose	1,3 g	4,2 g
Potássio	3,6 mmol	5,9 mmol
Sódio	0,6 mmol	1,9 mmol
Magnésio	0,43 mmol	0,73 mmol
Zinco	2 mg	2,3 mg
Cobre	0,25 mg	0,25 mg
% de energia de:		
Proteína	5%	12%
Gordura	32%	53%
Osmolalidade	333 mOsm/L	419 mOsm/L

Fonte: WHO, 1999⁵

Tabela 6.8 Esquema para alimentação utilizando o preparado alimentar

Dias	Frequência	Volume/kg/refeição	Volume/kg/dia
1 a 2	A cada 2 h	11 mL	130 mL
3 a 5	A cada 3 h	16 mL	130 mL
6 a 7	A cada 4 h	16 mL	130 mL

Fonte: MS, 2003⁵.

Tabela 6.9 Suplementação de micronutrientes

Micronutriente	Reposição diária
Multivitaminas	Dobro*
Ferro	3 mg/kg
Zinco	2 mg/kg
Cobre	0,2 mg/kg
Ácido fólico	1 mg**

* Duas vezes a quantidade recomendada para crianças normais.

** No primeiro dia, administrar 5 mg.

Fonte: WHO, 1999⁵.

Tabela 6.10 Suplementação de vitamina A

Idade	Cápsulas*
Inferior a 6 meses	1
6 a 12 meses	2
1 a 5 anos	4

* 1 cápsula = 50.000 UI de vitamina A.

Fonte: WHO, 1999⁵.

Ringer lactato na reanimação hídrica, com concomitante monitoramento para hipervolemia e sobrecarga cardíaca; e a monitoração, com consequente maior preocupação com a reposição de fósforo.

8. Monitoração da terapia nutricional instituída: o acompanhamento dos parâmetros clínicos e metabólicos é de fundamental importância para o êxito do tratamento. O incremento diário de peso é um bom parâmetro de evolução favorável ou não da terapia nutricional instituída. Considera-se 5 g/kg/dia o ganho mínimo para lactentes com DEP em recuperação.
9. Estimulação (sensorial, emocional e do desenvolvimento): o processo de estimulação deve ser planejado em consonância com as condições clínicas do paciente. O envolvimento e a participação ativa da mãe e o atendimento por parte de equipe interprofissional torna-se fundamental para a recuperação global da criança gravemente desnutrida.
10. O acolhimento da mãe pela equipe e a postura de não elevar os sentimentos de culpa pela situação de desnutrição do filho são parte importante da abordagem terapêutica. Nas situações em que o vínculo mãe-filho encontra-se comprometido, a mãe frequentemente é tão vítima do processo quanto a criança. Sabe-se que a boa relação entre mãe e filho implica trocas afetivas e, para que ela se desenvolva, é necessário que a mãe exerça bem seu papel materno, que é influenciado por vários fatores. Entre estes, sua história de vida, os cuidados e afetos recebidos de seus pais, a qualidade da relação conjugal e a dinâmica familiar.

A atuação integrada da equipe de saúde mental e estimulação é fundamental, devendo se iniciar pelo apoio e conscientização da mãe. Durante a hospitalização, prioriza-se o contato mãe-filho, iniciando o trabalho de estimulação por toques e massagens que devem ser desenvolvidos, preferencialmente pela mãe, sob supervisão de um profissional. No processo educativo realizado pela equipe, ressalta-se a importância da educação nutricional e os cuidados de higiene pessoal e ambiental (água, alimentos e higiene de utensílios utilizados no preparo e administração de alimentos). Salienta-se a grande quantidade de coliformes fecais nas mamadeiras, constituindo, assim, mais uma fonte de contaminação de leites, chás, sucos e água oferecidos à criança. Utensílios e água contaminados favorecem o sobrecrecimento bacteriano e o consequente desenvolvimento de enteropatia ambiental, que pode comprometer o processo de recuperação nutricional pelo agravamento da má absorção de nutrientes e possibilidade de infecção. Assim, a educação nutricional deve abordar com ênfase as questões de higiene.

O trabalho de estimulação deve ser progressivamente implementado com a melhora clínica, podendo ser realizado de forma individual ou grupal, com o envolvimento da mãe, para que ela possa praticar no domicílio.

Tratamento em hospital-dia

Centro de recuperação Nutricional

O conceito de Centro de Recuperação Nutricional foi proposto por Bengoa em 1955¹¹ como uma estrutura simples, respeitando a organização social da comunidade, com a presença das mães e uma dieta baseada nos alimentos disponíveis na região e com menor custo possível, funcionando de oito a dez horas por dia, de cinco a seis dias por semana, com capacidade para 30 crianças. Como proposta atual, esses Centros de Recuperação e Educação Nutricional (CREN), embora com estrutura física semelhante aos da década de 1970, não teriam os mesmos objetivos, ou seja, não somente a normalização dos índices de peso para estatura, mas também a recuperação da estatura. O tempo de tratamento que, em média, era de quatro meses, passa a ser mais longo, em função de uma abordagem mais ampla da criança e da família¹². Os CREN, pautados em um contexto social, têm os seguintes objetivos:

- promover a recuperação nutricional efetiva de lactentes e pré-escolares com desnutrição primária;
- prevenir a ocorrência de enfermidades;
- diagnosticar e tratar as intercorrências de saúde;
- promover o desenvolvimento da criança como um todo;
- realizar trabalho educativo globalizante entre os familiares e responsáveis pela criança desnutrida, de modo a acelerar o processo de recuperação, evitar recaídas quando da alta e prevenir a ocorrência de novos casos de desnutrição energético-proteica na família;
- fortalecer ou capacitar a mãe/responsável na identificação e busca de soluções para suas dificuldades;
- incrementar a relação mãe/responsável e criança;
- diagnosticar e corrigir hábitos alimentares inadequados da mãe/responsável e da criança;
- facilitar o acesso das famílias mais carentes aos recursos sociais disponíveis na região, ajudando-as, ainda, a equacionar as dificuldades em que se encontram.

Para realizar esses objetivos, deve-se contar com equipe multidisciplinar composta de pediatra, nutricionista, assistente social, psicólogo, pedagogo, enfermeira e equipe auxiliar/administrativa.

A criança desnutrida de até 72 meses de idade, em sua forma moderada ou grave (escore Z inferior a -2 DP da média do padrão de referência NCHS), tanto em peso como em estatura para idade, que não apresente intercorrências infecciosas que demandem tratamento hospitalar, teria indicação de internação nesses centros.

Esse paciente pode ser encaminhado pelo hospital terciário, pelas unidades básicas de saúde, pelo Programa de Saúde da Família (PSF) ou por intermédio de busca ativa, por meio de censos antropométricos que se realizam após contato com a liderança local nas comunidades que mais experimentam a exclusão social. A criança permanece no Centro por dez horas em todos os dias úteis da semana e recebe cuidados de higiene, tratamento de infecções e suplementação de micronutrien-

tes, cinco refeições (com receituário-padrão contemplando 80% das necessidades energéticas e mais de 100% das necessidades proteicas), realiza atividades lúdicas e educativas, participa de oficinas sempre com temas transversais, enquanto a família é acolhida em suas dificuldades pelo serviço social e pelo psicólogo¹⁴.

Estudo comparativo do custo de tratamento desses pacientes em hospital e centros de recuperação mostrou que o tratamento hospitalar é até 4,7 vezes mais dispendioso. Apesar da experiência positiva dos Centros de Recuperação em vários países da América Latina, como é o caso do Chile¹⁵, onde se desenvolveram várias estratégias para a redução da mortalidade infantil e da DEP com bastante sucesso, no Brasil, os Centros de Recuperação ainda são iniciativas isoladas, geralmente vinculadas a Universidades e sem proposta clara como estratégia de combate à desnutrição infantil nas políticas públicas.

Tratamento ambulatorial

O tratamento ambulatorial da DEP destina-se a crianças que estão em processo de recuperação nutricional de formas graves da doença, provenientes de hospital terciário e centros de recuperação nutricional ou pacientes encaminhados da rede pública, centros de educação infantil, programa da saúde da família ou de censos antropométricos realizados na comunidade, ainda nas formas leve e moderada¹⁴.

A DEP, por ser de etiologia multifatorial, deve ser abordada por equipe interdisciplinar, com pediatra, preferencialmente nutrólogo, nutricionista, psicólogo e assistente social. Essa equipe ainda deve contar com um serviço de referência, para encaminhar pacientes que necessitem de exames subsidiários de métodos de imagem, exames de maior complexidade e avaliação de especialistas. Devem existir na dinâmica dessa equipe momentos que propiciem a troca de informações, experiências vividas, bem como as dificuldades encontradas por esses profissionais¹⁶.

As crianças com DEP primária e suas famílias vivem, na maior parte das vezes, experiências de exclusão social, com difícil acesso ao serviço de saúde e educação, seja pela ineficácia da estrutura existente, seja pela falta de significado que a DEP enfrenta nas famílias em situação de pobreza^{16,17}.

Efetuar busca ativa na comunidade, por intermédio de contatos com a liderança local, é papel do serviço social dessa equipe, mapeando as comunidades mais carentes e de poucos recursos e realizando censos antropométricos com a aferição de peso e estatura em local escolhido pela liderança, dentro da própria comunidade, com baixo custo e de elevada operacionalidade.

Essa busca ativa tem como função identificar as crianças com DEP, de qualquer forma clínica ou etiologia, reconhecer recursos já existentes e fornecer outros necessários para que a família enfrente esse problema de saúde.

Após a identificação das crianças com DEP, as formas leve e moderada são encaminhadas ao atendimento ambulatorial, para avaliação médica e nutricional. Alguns relatos mostram melhor resultado quando médico e nutricionista atendem em conjunto, pois otimizam tempo de consulta e informações desses pacientes, criando maior unidade na equipe. Anemia ferropriva, parasitoses intestinais, enteropatia ambiental, diarreias agudas e persistentes são algumas das doenças frequentemente associadas à DEP e que devem ser abordadas na consulta médica. A suplementação de micronutrientes como vitaminas e oligoelementos como ferro e zinco é habitualmente realizada^{5,6,16}.

No atendimento nutricional, informações sobre os hábitos alimentares da criança e da família por meio de inquéritos são obtidos, com diagnóstico quantitativo e qualitativo da ingestão dos nutrientes e da ocorrência de erros alimentares. Educação nutricional, com melhor aproveitamento dos alimentos e dos recursos de que essa família dispõe, é a estratégia utilizada no momento da consulta, com material visual de fácil entendimento, auxiliando no processo educativo, pois muitas dessas mães têm baixo nível educacional. Outro recurso, nesse contexto educativo, são as oficinas nas quais as mães ou cuidadores dessas crianças preparam em cozinha experimental receitas de baixo custo, alto valor nutricional e dividem experiências vividas com relação ao tratamento de seus filhos¹⁷.

O atendimento psicológico, em um primeiro momento, não tem caráter terapêutico, mas, sim, de diagnóstico das relações familiares e do contexto emocional em que essa criança se encontra e de que forma isso afeta a gênese da DEP. O atendimento pode ser exclusivamente com a mãe ou somente com a criança, mas são priorizados atendimentos de caráter lúdico e vivencial com os dois, como oficinas em que mãe/cuidador, criança e psicólogo preparam uma receita simples em cozinha experimental e, nesse cenário, podem-se reconhecer alguns aspectos importantes do vínculo mãe/filho^{2,17}.

O profissional do serviço social desempenha papel importante nessa equipe, pois deve propiciar à mãe ou ao responsável pela criança viver experiências que lhes permitam desenvolver suas potencialidades. A intervenção entre as famílias ocorre a partir do estabelecimento do vínculo de confiança, que facilita a adesão ao tratamento e se desenvolve por meio de atividades integradas: entrevista social, visita domiciliar, oficinas em cozinha experimental, cursos de capacitação profissional para favorecer a inclusão no mercado de trabalho e outras estratégias que o serviço social utiliza, de acordo com as demandas dessa família^{2,16,17}.

Estudos realizados no Brasil com o objetivo de avaliar a recuperação de crianças desnutridas em ambulatório verificam baixo percentual de recuperação nutricional, sendo observados melhores resultados em lactentes e naqueles com maior déficit ponderoestatural¹⁷.

No entanto, quando se enfrenta a DEP com abordagem interdisciplinar, como realizado em centros de refe-

rência, é possível encontrar até 40% de recuperação nutricional em peso e estatura¹⁷. A recuperação nutricional em ambulatório, apesar do baixo custo, mostra-se mais lenta que a verificada em centros de recuperação nutricional ou em hospitais, uma vez que cabe aos pais ou responsáveis pela criança a maior responsabilidade pelo tratamento.

A prevenção e o controle da DEP dependem de medidas mais amplas e eficientes de combate à pobreza e à fome e políticas de inclusão social.

No entanto, é responsabilidade dos profissionais de saúde o atendimento à criança e a adequada orientação preventiva em comunidades ou unidades básicas, que deve incluir:

- orientação ao aleitamento materno exclusivo até o sexto mês;
- orientação para a introdução de alimentos complementares adequados ao final do sexto mês de vida, com manutenção do aleitamento materno até 2 anos ou mais;
- vigilância sequencial do crescimento e desenvolvimento e anotações no Cartão da Criança;
- orientações quanto à higiene no preparo de alimentos e de utensílios;
- cuidados com a água, entre outros.

A prevenção da DEP é a melhor forma de atuação, visto que essa doença propicia alterações em curto e longo prazo, elevando a morbidade e a mortalidade por doenças e piorando a qualidade de vida.

■ Referências Bibliográficas

1. de Onís M, Monteiro C, Akre J, Glugston G. The worldwide magnitude of protein-energy malnutrition: an overview from the WHO Global Database on Child Growth. *Bull World Health Organ.* 1993;71(6):703-12.
2. de Campos AL, Nascimento CF, Grazini J de T, de Assis AN, Vitollo MR, de Nóbrega FJ. Nutritional, psychological and social aspects of mothers of malnourished children. *J Pediatr (Rio J)* 1995 Jul-Aug;71(4):214-8.
3. Ministério da Saúde. Centro Brasileiro de Análise e Planejamento. Pesquisa Nacional de Demografia e Saúde da Mulher e da Criança. PNDS, 2006. Relatório Final. Brasília; 2008.
4. Sarni RO, Carvalho MF, Monte CM, Albuquerque ZP, Souza FI. Anthropometric evaluation, risk factors for malnutrition, and nutritional therapy for children in teaching hospitals in Brazil. *J Pediatr (Rio J)* 2009 May-Jun;85(3):223-8.
5. World Health Organization. Management of severe malnutrition: a manual for physicians and other senior health workers. WHO Library Cataloguing in Publication Data. Genève; 1999.
6. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Coordenação Geral da Política de Alimentação e Nutrição. Manual de atendimento da criança com desnutrição grave em nível hospitalar/Ministério da Saúde, Secretaria de Atenção à Saúde, Coordenação Geral da Política de Alimentação e Nutrição – Brasília: Ministério da Saúde; 2005.
7. Saccardo Sarni RO, Suano de Souza FI, Catherino P, Kochi C, Ceragioli Oliveira FL, de Nóbrega FJ. Treatment of severe malnourished children with WHO protocol: experience of a referral center in São Paulo, Brazil. *Arch Latinoam Nutr.* 2005 Dec;55(4):336-44.
8. Golden MH. Evolution of nutritional management of acute malnutrition. *Indian Pediatr.* 2010 Aug;47(8):667-78.
9. WHO child growth standards and the identification of severe acute malnutrition in infants and children. A Joint Statement by the World Health Organization and the United Nations Children's Fund. World Health Organization and UNICEF. Genève; 2009.
10. Brewster DR. Inpatient management of severe malnutrition: time for a change in protocol and practice. *Ann Trop Paediatr.* 2011;31(2):97-107.
11. Beaudry-Darisme M, Latham MC. Nutritional Rehabilitation Centers: an evaluation of their performance. *Environmental Child Health* 1973;19(3):299-332.
12. Solymos GMB, Sawaya AL. Centro de Recuperação e Educação Nutricional: uma proposta para o combate à desnutrição energético-proteica. In: Sawaya AL. Desnutrição urbana no Brasil em um período de transição. São Paulo: Cortez; 1997.
13. Fernandes BS et al. Abordagem clínica e preventiva. v. 3. São Paulo: Salus; 2002. (Coleção Vencendo a Desnutrição).
14. Solymos GMB, Sawaya AL. Centro de Recuperação e Educação Nutricional: uma proposta para o combate à desnutrição energético-proteica. In: Sawaya AL. Desnutrição urbana no Brasil em um período de transição. São Paulo: Cortez; 1997.
15. Radrigan ME, Atalah E, Fernandes E. Costo de recuperación del lactante desnutrido en un servicio hospitalario especializado. *Pediatría* 1979;22:122-5.
16. Puccini RF. Avaliação da recuperação de desnutridos do município do Embu na região metropolitana de São Paulo. *J Pediatr* 1996;72:71-9.
17. Sawaya AL. Desnutrição: consequências em longo prazo e efeitos da recuperação nutricional. *Estud Av.* 2006;20:147-58.

Obesidade na Infância e na Adolescência

Maria Arlete Meil Schimith Escrivão
Fernanda Luisa Ceragioli de Oliveira
Virgínia Resende Silva Weffort
Maria Marlene de Souza Pires
Mônica Lisboa Chang Wayhs

Marileise Dos Santos Obelar
Carlos Alberto Nogueira de Almeida
Elza Daniel de Mello
José Augusto de Aguiar Carrazedo Taddei
Fabio Ancona Lopez

■ Introdução

A obesidade é um distúrbio do metabolismo energético que leva a acúmulo excessivo de gordura corporal. Seu desenvolvimento ocorre, na maioria dos casos, pela associação de fatores genéticos, ambientais e comportamentais^{1,2}.

Estilo de vida sedentário e maior consumo de alimentos com alta densidade energética explicam o aumento expressivo da prevalência de obesidade em países desenvolvidos e em desenvolvimento, incluindo todas as faixas etárias³⁻⁵.

A condição nutricional da população brasileira mudou nas últimas três/quatro décadas, com ascensão do sobrepeso e da obesidade e declínio do déficit de peso. A Pesquisa de Orçamentos Familiares (2008-09)⁶ revelou que 33,5% das crianças de 5 a 9 anos estavam com excesso de peso, sendo que 16,6% dos meninos e 11,8% das meninas eram obesos. O excesso de peso foi maior na área urbana do que na rural: 37,5 e 23,9% para meninos e 33,9% e 24,6% para meninas, respectivamente. Foi detectado um salto no número de crianças de 5 a 9 anos com excesso de peso ao longo de 34 anos. Em 2008-09, 34,8% dos meninos estavam com o peso acima da faixa considerada normal pelos referenciais da Organização Mundial da Saúde (OMS). Em 1989, esse percentual era de 15%, contra 10,9% em 1974-75. Observou-se padrão semelhante nas meninas, que apresentavam prevalência de excesso de peso de 8,6% na década de 70, passando para 11,9% no final dos anos 80 e chegando aos 32% em 2008-09.

Entre os adolescentes (10 a 19 anos), verificou-se percentual de 21,5% para o excesso de peso, oscilando entre 16 e 18% no Norte e Nordeste e entre 20 e 27% no Sudeste, Sul e Centro-Oeste. Houve tendência de ser mais frequente em áreas urbanas do que em rurais, especialmente no Norte e Nordeste. A obesidade, que foi

verificada em 1/4 dos casos de excesso de peso nos dois sexos, teve distribuição geográfica semelhante.

O aumento de peso em adolescentes de 10 a 19 anos foi contínuo nos últimos 34 anos. No período de 1974-75 a 2008-09, a prevalência do excesso de peso no sexo masculino aumentou de 3,7 para 21,7% e, no sexo feminino, de 7,6 para 19,%. Quanto à obesidade, também houve tendência ascendente, de 0,4 para 5,9% no sexo masculino e de 0,7 para 4% no feminino, nesse período.

■ Fisiopatologia da Obesidade

Houve grande avanço nas pesquisas relacionadas à elucidação da fisiopatologia da obesidade a partir da década de 1990. A aplicação de técnicas de genética molecular em modelos animais propiciou o conhecimento de componentes críticos para o equilíbrio energético. Alguns desses componentes agem preferencialmente na ingestão alimentar, e outros, no dispêndio energético. Existem, ainda, aqueles que atuam nos dois mecanismos ou modulam essas ações.

Insulina e leptina

A insulina e a leptina têm papel de destaque na informação ao sistema nervoso central (SNC) do grau de adiposidade do organismo⁷. Secretadas em proporção ao conteúdo de gordura corporal, agem no hipotálamo ativando vias efetoras catabólicas formadas pelo CART (transcrito regulado por cocaína e anfetamina) e POMC (pró-opiomelanocortina), resultando em efeito anorexígeno. Paralelamente, inibem as vias efetoras anabólicas NPY/AgRP (neuropeptídio Y/proteína relacionada ao gene *Agouti*), com ações orexígenas. O resultado final é diminuição da ingestão alimentar. Como essas vias têm

efeitos opostos no balanço energético, em última análise determinam os estoques de energia, sob a forma de gordura.

A leptina tem sido amplamente estudada por seu papel regulador do apetite e do armazenamento de gordura corporal⁸.

A leptina é uma proteína com 167 aminoácidos, codificada pelo gene *ob* e secretada pelos adipócitos. Sua secreção é sensível tanto ao balanço energético quanto à quantidade de massa gorda. Age pela ativação dos seus receptores situados no plexo coroide e no hipotálamo, inibindo a ingestão alimentar e estimulando o gasto energético⁹.

As pesquisas em seres humanos comparando obesos e não obesos (adultos e crianças) demonstram que os obesos têm níveis séricos aumentados de leptina e que esses aumentos estão positivamente relacionados com a massa de tecido adiposo¹⁰. Essas respostas sugerem diminuição da sensibilidade à leptina nos obesos. A deficiência de leptina por mutação genética foi identificada até agora apenas em raros casos de obesidade.

Algumas hipóteses têm sido aventadas para explicar a resistência à leptina em indivíduos obesos¹¹. Um mecanismo potencial seria uma disfunção no transporte da leptina através das células endoteliais, na barreira hematoencefálica, dificultando a chegada da leptina ao fluido intersticial cerebral para ligar-se a seus receptores. A ocorrência em obesos, e não em indivíduos magros, de níveis mais baixos de leptina no líquido cefalorraquidiano em comparação com o plasma, é consistente com essa possibilidade.

Outra causa que poderia explicar a resistência à leptina está relacionada à inibição da transmissão do sinal da leptina ao seu receptor, dada pelo supressor de sinalização de citoquina-3 (SOCS-3).

Neuropeptídeos orexígenos e anorexígenos

Grande número de neuropeptídeos envolvidos na regulação da ingestão alimentar foi identificado¹².

Entre os já conhecidos, o neuropeptídeo Y (NPY) é um dos mais potentes estimuladores da ingestão alimentar dentro do SNC. A secreção do NPY no hipotálamo aumenta com a depleção dos estoques de gordura corporal e/ou reduzida sinalização dada ao cérebro pela leptina. Por outro lado, a leptina inibe sua secreção⁷.

O NPY é liberado pelos neurônios do núcleo arqueado e aumenta em situações associadas ao jejum ou à hipoglicemia. A insulina parece também ser responsável pelas variações na secreção do NPY. Administração central de insulina em ratos invariavelmente diminui os níveis de RNA mensageiro do NPY, no núcleo arqueado, enquanto a diminuição da insulina aumenta seus níveis^{7,13}.

O NPY, entretanto, parece não ser o único fator de controle da ingestão alimentar, o que ficou evidenciado a partir da observação de que ratos deficientes em NPY não apresentavam alterações no comportamento alimentar¹⁴.

Existem outros peptídeos que também promovem aumento da ingestão alimentar, como o MCH (hormônio concentrador de melanina), as orexinas A e B e a AGRP (proteína relacionada ao gene *Agouti*), que é antagonista dos receptores MC3 e MC4 (melanocortina 3 e 4).

Entre os neuropeptídeos anorexígenos, que promovem balanço energético negativo e cujas sínteses são estimuladas pelo aumento dos sinais de adiposidade no SNC, estão o MSH (hormônio melanócito estimulante), o CRH (hormônio liberador de corticotrofina), o TRH (hormônio liberador de tireotrofina) e o CART (transcrito regulado por cocaína e anfetamina).

As melanocortinas, como o alfa-MSH, são peptídeos derivados da pró-opiomelanocortina (POMC), de grande importância na homeostase energética¹⁵. O papel da melanocortina no balanço energético ficou evidenciado após o isolamento de genes que codificam os receptores MC3 e MC4 e a demonstração de que eles são expressos primariamente no cérebro. Após essa descoberta, observou-se que agonistas sintéticos desses receptores suprimiam a ingestão alimentar, enquanto antagonistas tinham efeito contrário. Camundongos com ausência do receptor MC4 (por deleção gênica) são hiperfágicos e muito obesos, indicando o papel limitante dos receptores MC4 em relação à ingestão alimentar e quantidade de gordura corporal. Esses achados são extensivos para seres humanos com mutações no receptor MC4¹⁶.

Colecistoquinina (CCK)

A colecistoquinina é liberada pelas células da mucosa duodenal, e o consumo alimentar, principalmente de proteínas e gorduras, estimula sua secreção. Os receptores (CCK-A) na região pilórica do estômago são então ativados, enviando sinal, via vagal aferente, para o trato solitário e daí para o núcleo paraventricular e região ventromedial do hipotálamo, diminuindo a ingestão alimentar¹¹.

Grelina

A grelina é um peptídeo produzido predominantemente no estômago, que age na regulação da ingestão alimentar^{17,18}. As concentrações plasmáticas de grelina aumentam gradualmente antes das refeições e diminuem imediatamente após estas^{19,20}.

A grelina estimula a expressão do neuropeptídeo Y e da AGRP, no hipotálamo, aumentando a ingestão alimentar^{21,22}. Administração de grelina em camundongos gera balanço energético positivo com aumento da adiposidade, graças ao aumento do apetite e à redução da oxidação de gordura^{23,24}.

Os níveis plasmáticos de grelina encontram-se mais baixos em obesos que em indivíduos magros²⁵. Na síndrome de Prader-Willi, porém, esses níveis estão eleva-

dos, o que pode contribuir para a intensa hiperfagia e obesidade grave associadas a essa síndrome²⁶.

Pacientes com anorexia nervosa exibem níveis plasmáticos mais altos de grelina quando comparados a controles normais²⁷.

Os níveis plasmáticos de grelina costumam estar negativamente correlacionados com IMC, massa gorda e níveis plasmáticos de insulina, glicose e leptina²⁸.

Adiponectina

A adiponectina é produzida por adipócitos diferenciados, sendo considerada a mais abundante proteína do tecido adiposo²⁹. O gene da adiponectina humana está localizado no cromossomo 3q27 e codifica um polipeptídeo com 244 aminoácidos³⁰.

Estudos clínicos mostram diminuição dos níveis de adiponectina em seres humanos obesos quando comparados a indivíduos magros^{31,32}.

Estudo realizado em 439 crianças e adolescentes obesos verificou que os níveis de adiponectina diminuíam com o aumento do grau de obesidade, sendo que os valores mais baixos de adiponectina foram observados nos indivíduos com os graus mais altos de resistência insulínica³³.

Os níveis plasmáticos de adiponectina diminuem antes do início da obesidade e resistência insulínica, em primatas não humanos, sugerindo que a hipoadiponectinemia contribui para a patogênese dessas condições³⁴.

Camundongos com deficiência de adiponectina desenvolvem prematuramente intolerância à glicose, resistência insulínica, aumento sérico dos ácidos graxos não esterificados e proliferação da musculatura lisa dos vasos^{35,36}.

Vários mecanismos têm sido descritos para explicar os efeitos metabólicos da adiponectina^{37,38}. No fígado, aumenta a sensibilidade insulínica, diminui o fluxo de ácidos graxos não esterificados, aumenta a oxidação de ácidos graxos e reduz a produção da glicose hepática. No músculo, a adiponectina estimula a utilização da glicose e a oxidação de ácidos graxos. Na parede vascular, inibe a adesão de monócitos, a transformação de macrófagos em células espumosas e diminui a proliferação de células da musculatura lisa. Também aumenta a produção de ácido nítrico nas células endoteliais e estimula a angiogênese.

Considerando todas essas ações, pode-se dizer que a adiponectina é um hormônio derivado dos adipócitos com efeitos antidiabético, antiaterogênico e anti-inflamatório.

Evidências adicionais para o papel da adiponectina na obesidade vieram também de estudos sobre o genoma humano, que identificaram dois *loci* relacionados aos componentes da síndrome metabólica no mesmo cromossomo (3q27) em que o gene da adiponectina está localizado³⁹.

Enquanto as demais substâncias produzidas pelo tecido adiposo e relacionadas à resistência insulínica estão aumentadas na obesidade, a produção e as concentrações de adiponectina apresentam-se diminuídas. O fato de a obesidade ser um estado de deficiência de adipo-

nectina torna esse hormônio um alvo interessante para possíveis intervenções terapêuticas³¹.

Adipsina e ASP (*acylation stimulating protein*)

A adipsina (fator D) é um dos vários componentes do complemento, derivados do tecido adiposo, que são necessários para a produção enzimática da ASP, proteína que afeta o metabolismo lipídico e glicídico⁴⁰.

Estudos em seres humanos indicam que a adipsina e ASP estão positivamente correlacionadas com adiposidade, resistência insulínica, dislipidemia e doença cardiovascular⁴⁰. A ASP promove captação de ácidos graxos, por aumento na atividade da lipase lipoproteica e síntese de triglicérides, por aumento na atividade da diacilglicerol aciltransferase. Também incrementa o transporte de glicose nos adipócitos, aumentando a translocação dos transportadores de glicose e favorece a secreção pancreática de insulina, estimulada pela glicose.

Foi identificado um receptor para a ASP com expressão nos adipócitos, conhecido como C5L2⁴¹.

Resistina

Estudos realizados em camundongos sugerem efeitos significativos da resistina na ação da insulina, ligando obesidade e resistência insulínica⁴²⁻⁴⁴.

Em seres humanos, porém, ainda não foi encontrada clara e consistente associação entre expressão da resistina no tecido adiposo ou níveis de resistina circulante e adiposidade ou resistência insulínica⁴⁵.

TNF-alfa (fator de necrose tumoral-alfa)

O TNF-alfa, pertencente à família das citocinas, apresenta efeito já conhecido sobre as células tumorais e afeta de forma significativa o balanço metabólico.

Os níveis de RNA mensageiro do TNF-alfa no tecido adiposo estão positivamente correlacionados com a gordura corporal, com os níveis séricos de insulina e triglicérides, e diminuem com a redução de peso⁴⁶.

O TNF-alfa parece agir como mediador da resistência insulínica na obesidade⁴⁷, e experimento com roedores geneticamente obesos mostrou melhora da resistência à insulina após estes sofrerem mutação no gene que codifica o receptor do TNF-alfa.

IL-6 (interleucina-6)

A interleucina-6 é outra citocina associada com obesidade e resistência insulínica.

No tecido adiposo, a IL-6 e seu receptor (IL-6R) são expressos pelos adipócitos e pela matriz do tecido adiposo. A expressão da IL-6 é duas a três vezes maior no tecido adiposo visceral que no subcutâneo⁴⁸.

A expressão da IL-6 no tecido adiposo e suas concentrações circulantes são positivamente correlacionadas com obesidade, intolerância à glicose e resistência insulínica. Tanto a expressão quanto seus níveis diminuem com a perda de peso⁴⁹.

Administração periférica de IL-6 em camundongos leva a hiperlipidemia, hiperglicemia e resistência insulínica⁴⁹.

A IL-6 diminui a ação da insulina em tecidos periféricos, pela redução na expressão do receptor de insulina e por induzir um supressor de citocina 3, que é um regulador negativo de sinalização para leptina e insulina⁵⁰.

No SNC, entretanto, a IL-6 desempenha um papel diferente na homeostase energética. A administração central de IL-6 em camundongos aumenta o gasto energético e diminui a massa gorda⁴⁵.

MCP-1 (*macrophages and monocyte chemoattractant protein*)

O tecido adiposo expressa e secreta a MCP-1, que recruta monócitos para locais de inflamação⁵¹.

Em camundongos obesos, observa-se aumento dos níveis circulantes de MCP-1 associado ao aumento de monócitos circulantes⁵². A administração periférica de MCP-1 em camundongos aumenta os monócitos circulantes, promove acúmulo de monócitos em artérias colaterais e incrementa a formação da neointima, reforçando a função endócrina da MCP-1 e sua participação no desenvolvimento da aterosclerose⁵³.

A obesidade é associada ao aumento da infiltração de macrófagos no tecido adiposo^{51,54,55}. Macrófagos ativados secretam fatores inflamatórios como o TNF-alfa e a IL-6, que contribuem para a resistência insulínica⁵¹. A expressão da MCP-1 no tecido adiposo e seus níveis circulantes estão aumentados em camundongos obesos, sugerindo que a MCP-1, ao mediar a infiltração de macrófagos no tecido adiposo, pode contribuir para as anormalidades metabólicas associadas com obesidade e resistência insulínica^{52,56}.

■ Diagnóstico Clínico e Laboratorial da Obesidade

O diagnóstico da obesidade, em geral, é feito com a utilização de métodos antropométricos, que são de fácil aplicação e baixo custo.

O peso e a estatura são os dados rotineiramente coletados. Com os dados de peso e estatura, calcula-se o índice de massa corporal (IMC) = peso (kg)/estatura² (metros) –, que apresenta boa correlação com a quantidade da gordura corporal.

O valor do IMC encontrado deve ser analisado, utilizando um referencial internacional como o da Organização Mundial da Saúde (OMS 2006, 2007)⁵⁷. O diagnóstico do excesso de peso é baseado em percentis ou escores-z do IMC/idade, como mostrado na Tabela 7.1.1.

Tabela 7.1.1 IMC/idade

Percentil	Escore-z	0 a 5 anos incompletos	5 a 20 anos incompletos
> 85 e ≤ 97	> +1 e ≤ +2	Risco de sobrepeso	Sobrepeso
> 97 e ≤ 99,9	> +2 e ≤ +3	Sobrepeso	Obesidade
> 99,9	> +3	Obesidade	Obesidade grave

As pregas cutâneas, que fornecem indiretamente a quantidade de gordura corporal, também podem ser mensuradas. Há necessidade de treinamento adequado do profissional que realiza essas medidas, pois os erros são muito frequentes. As mais utilizadas em crianças são a tricipital e a subescapular. A espessura da prega cutânea (em milímetros) é obtida por meio de um plicômetro e deve ser comparada com valores de referência, como os da OMS⁵⁷.

A circunferência abdominal (CA) é um parâmetro importante a ser avaliado no obeso, pois mede indiretamente os depósitos intra-abdominais de gordura. A adiposidade central (abdominal) está relacionada ao maior risco para o desenvolvimento de morbidades associadas à obesidade. A medida é realizada com uma fita inextensível, no ponto médio entre a borda inferior da última costela e a borda superior da crista ilíaca. Valores elevados da circunferência abdominal (a partir do percentil 90), em crianças e adolescentes, são associados a alterações metabólicas, como resistência insulínica, dislipidemias, hipertensão arterial e ao maior risco cardiovascular⁵⁸.

O diagnóstico de obesidade pode ser feito de forma mais precisa pela avaliação da composição corporal. A absorciometria por dupla emissão de feixes de raio X ou DXA (*Dual-Energy X-Ray Absorptiometry*) é um método pouco invasivo e bastante utilizado para essa avaliação. Detecta a quantidade de massa magra e de massa gorda e fornece a distribuição anatômica da gordura corporal^{59,60}.

■ Repercussões da Obesidade

Alterações do metabolismo da glicose

Crianças e adolescentes obesos apresentam com frequência alterações do metabolismo da glicose, como resistência insulínica, hiperinsulinemia, intolerância à glicose, que podem culminar com o diabetes melito tipo 2⁶¹. Esse tipo de diabetes, habitualmente observado em adultos, vem surgindo cada vez mais em indivíduos jovens, em razão do aumento da prevalência de obesidade na infância e na adolescência⁶².

A resistência insulínica consiste na incapacidade do organismo de responder à ação da insulina. Para a manutenção da tolerância normal à glicose, ocorre aumento compensatório da secreção de insulina pelas células betapancreáticas, acarretando o hiperinsulinismo⁶³.

São considerados normais os valores de glicemia de jejum abaixo de 100 mg/dL e alterados, entre 100 e abai-

xo de 126 mg/dL, com indicação para o teste de tolerância oral à glicose⁶⁴.

A resistência insulínica pode ser avaliada pelo índice HOMA-IR (*Homeostasis Model Assessment of Insulin Resistance*), que apresenta boa correlação com o clamp euglicêmico-hiperinsulinêmico, considerado o padrão-ouro para essa avaliação^{65,66}. Esse índice é calculado utilizando-se uma fórmula cujas variáveis são os valores da glicemia e da insulinemia de jejum:

$$\text{HOMA-IR} = \frac{\text{glicemia jejum (mmol/l)} \times \text{insulinemia jejum (uU/mL)}}{22,5}.$$

Dislipidemias

Outra repercussão metabólica bastante comum na obesidade está relacionada aos níveis adversos de lipídios⁶⁷. As alterações mais frequentes do perfil lipídico consistem no aumento dos triglicérides, na diminuição da fração HDL-colesterol e composição anormal do LDL-colesterol (maior proporção de partículas pequenas e densas, que são mais aterogênicas)⁶⁸.

Hipertensão arterial

Tanto a pressão sistólica quanto a diastólica aumentam com o incremento do índice de massa corporal⁶⁹. Há relação estreita entre pressão arterial e peso corporal, ocorrendo redução da pressão arterial com a perda de peso. A fisiopatologia da hipertensão arterial relacionada à obesidade ainda não está totalmente esclarecida. Alguns mecanismos parecem estar envolvidos, como a resistência insulínica, a hiperatividade do sistema nervoso simpático e as alterações vasculares estruturais e funcionais⁷⁰.

A obesidade é uma das principais causas de hipertensão arterial em crianças e adolescentes, favorecendo complicações cerebrovasculares e cardiovasculares futuras⁷¹.

Síndrome metabólica

A associação entre obesidade, hipertensão arterial, dislipidemia (aumento de TG, diminuição de HDL-C, partículas pequenas e densas de LDL-C) e alterações no metabolismo da glicose (resistência insulínica, intolerância à glicose ou diabetes melito tipo 2) caracteriza a síndrome metabólica⁷².

A síndrome metabólica está relacionada especialmente à adiposidade central (abdominal), com depósitos viscerais de gordura. O predomínio de receptores beta-adrenérgicos nessa região explica a elevada atividade lipolítica, com grande produção de ácidos graxos livres. Esses ácidos graxos livres atingem o fígado pela circulação portal e estimulam a síntese de VLDL-C e TG. A transferência de TG para o LDL-C favorece a formação de partículas pequenas e densas, que são mais aterogênicas, e a diminuição dos níveis séricos de HDL-C resulta da transferência de colesterol do HDL

para o VLDL. Os ácidos graxos livres também agem em tecidos periféricos insulínoindependentes, como o tecido muscular, competindo com a captação de glicose pelas células⁷³.

Na síndrome metabólica ocorre diminuição da sinalização da insulina, em nível hepático, que leva ao aumento da gliconeogênese com subsequente hiperinsulinemia compensatória⁷⁴.

Ainda não há um critério bem estabelecido para o diagnóstico de síndrome metabólica em crianças e adolescentes. Um dos mais utilizados é o critério da IDF (International Diabetes Federation), que se baseia na distribuição central da gordura corporal (circunferência abdominal \geq P90) e a presença de dislipidemia, glicemia alterada e hipertensão arterial⁷⁵.

A prevalência de síndrome metabólica, verificada em estudos com crianças e adolescentes obesos, varia em função do critério diagnóstico utilizado⁷⁶.

Doença gordurosa do fígado não alcoólica (DGFNA)

A doença gordurosa do fígado não alcoólica pode ser encontrada em crianças e adolescentes obesos⁷⁷. O aumento de triglicérides e ácidos graxos livres circulantes contribui para o acúmulo de gordura no fígado, desencadeando a esteatose hepática, que tem possibilidade de progredir para esteato-hepatite e cirrose hepática. As lesões hepáticas são decorrentes de mecanismos combinados que envolvem a resistência insulínica e o estresse oxidativo⁷⁸.

Em geral, crianças e adolescentes com esteatose não apresentam sintomas. Os casos com esteato-hepatite podem apresentar náuseas, desconforto no quadrante superior direito do abdome e hepatomegalia⁷⁹.

Síndrome dos ovários policísticos (SOP)

As manifestações clínicas da SOP estão relacionadas ao hiperandrogenismo (hirsutismo, acne, irregularidade menstrual) e à resistência insulínica (obesidade central, acantose *nigricans*), associadas ou não a outras alterações presentes na síndrome metabólica⁸⁰.

O diagnóstico da SOP é difícil de ser feito em adolescentes, por conta da falta de critérios bem estabelecidos para essa faixa etária e, também, da presença de ciclos menstruais irregulares, que podem ocorrer até dois anos após a menarca. O diagnóstico nessa faixa etária é baseado principalmente nos achados clínicos e laboratoriais de hiperandrogenismo⁸¹.

Distúrbios respiratórios

O obeso pode apresentar distúrbios respiratórios, como respiração ruidosa, roncos e apneia do sono⁸², em virtude da deposição de gordura na faringe e estruturas

perifaringeanas, que dificulta a passagem do ar pelas vias aéreas superiores, e também pela restrição na expansibilidade da caixa torácica, provocada pelo excesso de tecido adiposo na região torácica.

A apneia obstrutiva do sono caracteriza-se por episódios repetidos de pausas respiratórias durante o sono e múltiplos despertares. Costuma acarretar sonolência diurna, déficit de atenção, dificuldade no aprendizado e aumento do risco para o desenvolvimento de doenças cardiovasculares futuras. A confirmação diagnóstica é feita pela polissonografia⁸³.

Repercussões ortopédicas

A protrusão do abdome nos obesos determina o deslocamento anterior do centro de gravidade corporal, com acentuação da lordose lombar e aumento da inclinação anterior da pelve. Esse quadro pode acarretar alterações de estruturas musculoligamentares das regiões glúteas e dos quadris, que irão influenciar na marcha e no aparecimento de deformidades distais, como os joelhos valgos e os pés planos valgos⁸⁴.

Também deve ser ressaltado o impacto provocado pelo excesso de peso nas articulações dos quadris, joelhos e tornozelos, que propicia o desenvolvimento de processos degenerativos, com dores articulares importantes.

Alterações dermatológicas

As estrias são bastante comuns na obesidade e surgem em decorrência do esgarçamento da pele provocado pelo excesso de tecido adiposo subcutâneo.

As infecções fúngicas e/ou bacterianas também ocorrem com muita frequência nas regiões das dobras, facilitadas pela umidade e atrito com tecidos.

Em alguns casos de obesidade, pode ser detectada a acantose *nigricans*, que se trata de uma hiperpigmentação da pele, principalmente nas axilas e no pescoço, decorrente do hiperinsulinismo⁸⁵.

■ Tratamento

A abordagem multidisciplinar é considerada a maneira mais adequada para o tratamento da obesidade, pois contempla seus diversos fatores etiológicos. A equipe de atendimento deve ser formada por pediatra, nutricionista, psicólogo e educador físico. O tratamento geralmente é de longa duração, sendo fundamental a adesão do paciente à equipe.

O pediatra, ao realizar a anamnese, deve dar ênfase aos seguintes aspectos: idade de início da obesidade e sua evolução; possíveis fatores desencadeantes e mantenedores; antecedentes familiares de obesidade, hipertensão arterial, dislipidemias, diabetes melito e doenças cardiovasculares; nível de atividade física desenvolvido

pela criança ou pelo adolescente; presença de distúrbios de comportamento, escolaridade e da dinâmica familiar.

Ao exame físico, deve-se avaliar adequadamente a pressão arterial e detectar possíveis complicações existentes, como problemas posturais, ortopédicos, dermatológicos e respiratórios.

Os exames subsidiários incluem a dosagem de triglicérides, colesterol total e frações, glicemia e insulinemia de jejum, AST, ALT, gama-GT, US hepático e avaliação da composição corporal, que pode ser feita pela absorciometria por dupla emissão de feixes de raio X ou DXA (*Dual-Energy X-Ray Absorptiometry*). O grau de resistência insulínica pode ser determinado pelo HOMA-IR⁸⁶.

O acompanhamento nutricional visa à reeducação alimentar, que deve ser feita de forma gradativa. Após a anamnese alimentar e análise do dia alimentar habitual e/ou do registro alimentar de três dias, inicia-se a orientação alimentar individualizada, de acordo com a idade, o desenvolvimento puberal e a presença de comorbidades.

Inicialmente, o paciente precisa ser orientado em relação a determinados comportamentos, como não comer assistindo à TV ou fazendo outras atividades que desviem a atenção do alimento; prestar atenção a tudo que for ingerir; mastigar muito bem os alimentos; não utilizar líquidos com o objetivo de auxiliar a deglutição de alimentos mal mastigados, apenas após a deglutição; estabelecer as porções dos alimentos, sem repetições; respeitar os horários das refeições e não comer nos intervalos⁸⁷.

O consumo energético deve ser reduzido paulatinamente, sempre com o cuidado de não prejudicar o crescimento e o desenvolvimento da criança ou do adolescente. Os regimes rígidos são contraindicados, pois podem levar à perda de massa muscular e diminuição da velocidade de crescimento.

A qualidade da dieta também deve ser observada, corrigindo-se a ingestão inadequada, principalmente de micronutrientes⁸⁸.

Nos casos de aumento do LDL-colesterol, recomenda-se a redução do consumo de gorduras saturadas (< 7% do valor calórico total da dieta), de gorduras trans (< 1% do valor calórico total da dieta) e de colesterol (< 200 mg/dia) e aumento do consumo de fibras solúveis. Deve-se considerar a terapêutica farmacológica para os indivíduos com LDL-colesterol persistentemente elevados (> 190 mg/dL sem outros fatores de risco para doenças cardiovasculares, ou > 160 mg/dL com outros fatores de risco presentes) após sucessivas tentativas de modificações na dieta e no estilo de vida⁸⁹.

Quando ocorrer aumento de triglicérides e diminuição do HDL-colesterol (dislipidemia mais comum na obesidade), além do controle de peso e de mudanças no estilo de vida, orienta-se a diminuição da ingestão de carboidratos simples. As intervenções farmacológicas não são recomendadas para crianças com elevação isolada de TG, a menos que seja muito acentuada (TG > 400 mg/dL), em virtude do elevado risco de pancreatite⁹⁰.

Nas crianças obesas hipertensas, a redução da quantidade de sódio na dieta é importante para a normalização dos níveis pressóricos. Recomenda-se ingestão máxima de 2,3 g/dia de sódio, que corresponde a aproximadamente 5 g de sal⁹¹.

Faz parte do tratamento da obesidade o incremento da atividade física, que tem a finalidade de aumentar o gasto energético e modificar o estilo de vida⁹². São várias as vantagens da atividade física: mudanças na composição corporal (perda de massa gorda e preservação ou aumento da massa magra); modificações no perfil lipídico; diminuição da resistência insulínica; diminuição da pressão arterial (exercícios leves e moderados); contribuição para a melhora dos estados de ansiedade, depressão e baixa autoestima.

A indicação do tipo de exercício físico precisa sempre respeitar as limitações e preferências de cada paciente para prevenir a perda de motivação, que ocorre frequentemente. O programa de exercícios tem de ser desenvolvido de maneira gradativa, priorizando as atividades aeróbicas e de baixo impacto para as articulações, realizadas regularmente. As atividades sedentárias (por exemplo, horas gastas com TV, computador, *videogame*) devem ser reduzidas para duas horas por dia.

O psicólogo desempenha papel importante na equipe, fortalecendo e mobilizando o paciente para suportar o tratamento, que em geral é lento e com muitos insucessos. Para aqueles pacientes que apresentam distúrbios emocionais mais graves, deve ser avaliada a necessidade de psicoterapia individual e/ou familiar e, também, de acompanhamento psiquiátrico⁹³.

O atendimento em grupo, realizado paralelamente ao atendimento individual, beneficia muito os adolescentes, pois eles já apresentam capacidade para entender as causas e consequências da obesidade. No grupo, eles têm oportunidade de discutir as dificuldades e os problemas comuns, conseguem se fortalecer mutuamente e ficam mais incentivados a controlar o peso, praticar exercícios físicos, aumentar o convívio social, com melhora da autoestima e da adesão ao tratamento.

A participação da família, modificando hábitos alimentares e estilo de vida inadequados, é de fundamental importância para o sucesso do tratamento da obesidade em crianças e adolescentes.

O controle da obesidade deve ser iniciado precocemente, pois quanto mais idade tiver a criança e maior for o excesso de peso, mais difícil será a reversão do quadro, em razão dos hábitos alimentares já incorporados e das alterações metabólicas instaladas⁹⁴.

Tratamento farmacológico da obesidade

A utilização de drogas para o tratamento da obesidade na criança e no adolescente não é muito comum.

Podem-se considerar três grandes grupos de fármacos: o primeiro incluiria os medicamentos desenvolvidos especificamente para induzir o emagrecimento,

como a sibutramina e o orlistat; no segundo, estariam aqueles que, apesar de terem função original ligada a outro quadro, acabaram se mostrando capazes de auxiliar na perda de peso, como antidepressivos serotoninérgicos (fluoxetina, sertralina) e anticonvulsivantes (topiramato); o terceiro seria o grupo dos medicamentos voltados ao tratamento de algumas doenças que, em sua expressão fenotípica, incluem a obesidade. Nesse grupo, podem-se incluir hormônios (tireoidianos, GH) e sensibilizadores da insulina (metformina). Dessa forma, é fundamental que o passo inicial para a prescrição seja a correta e cuidadosa classificação da obesidade, a fim de que a escolha do fármaco, se for esse o caso, seja feita da forma mais específica possível⁹⁵.

Sibutramina

É uma amina terciária que age inibindo a recaptação de serotonina e noradrenalina e, em menor grau, de dopamina. A dose habitualmente utilizada é de 10 a 15 mg/dia. Atua induzindo a saciedade e elevando discretamente o metabolismo basal. Os efeitos colaterais mais comuns e persistentes são boca seca e constipação intestinal. No Brasil, ela é liberada para adultos. Alguns estudos demonstraram eficácia e segurança de seu uso em adolescentes^{96,97}.

Orlistat

É um fármaco que atua inibindo a lipase pancreática e, assim, diminui a absorção de gordura no trato gastrointestinal. Essa redução é da ordem de 30% do total ingerido. A absorção para a circulação é mínima, de modo que os efeitos sistêmicos são quase inexistentes. Por outro lado, a gordura não absorvida leva a evidentes efeitos colaterais no trato gastrointestinal, como flatulência e diarreia, que são tanto mais intensos quanto maior o consumo de gorduras. Quando o uso é prolongado, o impacto da perda das vitaminas lipossolúveis na gordura fecal deve ser considerado, podendo ser necessária a reposição dessas vitaminas. O uso no Brasil até a presente data é liberado apenas para adultos. Nos Estados Unidos, desde 2003, o fármaco é liberado para adolescentes a partir de 12 anos de idade, com base em diversos estudos científicos que demonstraram eficácia e segurança de seu uso⁹⁸.

Fluoxetina e sertralina

São fármacos inibidores seletivos da recaptação de serotonina, e não foram aprovados para tratamento da obesidade. Nos Estados Unidos, a FDA aprova a fluoxetina para crianças a partir de 7 anos de idade para o tratamento de depressão e de transtorno obsessivo-compulsivo (TOC), e a sertralina, a partir de 6 anos, também

para o tratamento de TOC. Apesar de ser frequentemente ser observada perda de peso no início do tratamento, o novo ganho costuma ocorrer após esse período. Essas drogas, contudo, podem ser benéficas em casos de comorbidades, como o transtorno da compulsão alimentar periódica ou quando a obesidade está claramente associada à depressão ou ao TOC. Nesses casos, é altamente recomendável que o uso seja feito sob a supervisão de psiquiatra.

Topiramato

É um fármaco anticonvulsivante no qual tem sido observada, em estudos científicos, a capacidade de promover perda de peso em adultos e auxiliar no tratamento do transtorno da compulsão alimentar periódica. Por tratar-se de medicação utilizada também em crianças, tem sido considerado seu uso como coadjuvante no tratamento da obesidade infantil. No Brasil, o topiramato é liberado apenas como anticonvulsivante.

Octreotide

É um análogo da somatostatina que reduz a secreção de insulina e de GH e que tem sido estudado com resultados promissores em crianças portadoras de obesidade hipotalâmica sem resposta ao tratamento convencional⁹⁹.

Hormônios

Os hormônios (tireoidiano, GH, etc.) somente são indicados nas doenças endocrinológicas que eventualmente cursam com obesidade.

Metformina

A metformina pode ser utilizada em casos de obesidade com alterações do metabolismo da glicose. Alguns estudos realizados em adolescentes obesos demonstraram os efeitos benéficos dessa droga^{100,101}.

■ Referências Bibliográficas

- Han JC, Lawlor DA, Kimm SYS. Childhood obesity-2010: progress and challenges. *Lancet* 2010;375(9727):1737-48.
- Crocker MK, Yanovski JA. Pediatric obesity: etiology and treatment. *Endocrinol Metab Clin N Am* 2009;38:525-48.
- Wang Y, Monteiro C, Popkin BM. Trends of obesity and underweight in older children and adolescents in the United States, Brazil, China, and Russia. *Am J Clin Nutr* 2002;75:971-7.
- Novaes JF, Lamounier JA, Franceschini SCC, Priore SE. Fatores ambientais associados ao sobrepeso infantil. *Rev Nutr* 2009;22(5):661-73.
- Menezes RCE, Lira PIC, Oliveira JS, Leal VS, Santana SCS, Andrade SLLSA et al. Prevalência e determinantes do excesso de peso em pré-escolares. *J Pediatr (Rio J)* 2011;87(3):231-7.
- Ministério da Saúde, Ministério do Planejamento, Orçamento e Gestão, Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística – IBGE. Pesquisa de Orçamentos Familiares 2008-2009. Antropometria e Estado Nutricional de Crianças, Adolescentes e Adultos no Brasil. Rio de Janeiro: IBGE; 2010.
- Schwartz MW et al. Central nervous system control of food intake. *Nature* 2000;404:661-71.
- Coleman RA, Herrmann TS. Nutritional regulation of leptin in humans. *Diabetologia* 1999;42:639-46.
- Mantzoros CJ. The role of leptin in human obesity and disease: a review of current evidence. *Ann Intern Med* 1999;130(8):671-80.
- Considine RV et al. Serum immunoreactive – leptin concentrations in normal – weight and obese humans. *N Engl J Med* 1996;334(5):292-5.
- Jéquier E, Tappy L. Regulation of body weight in humans. *Physiol Rev* 1999;79(2):451-80.
- Smith GP. Introduction to the reviews on peptides and the control of food intake and body weight. *Neuropeptides* 1999;33(5):323-8.
- Gehlert DR. Role of hypothalamic neuropeptide Y in feeding and obesity. *Neuropeptides* 1999; 33(5):329-38.
- Erickson JC, Clegg KE, Palmiter RD. Sensitivity to leptin and susceptibility to seizures of mice lacking neuropeptide y. *Nature* 1996;381:415-8.
- Fan W et al. Role of melanocortinergic neurons in feeding and the agouti obesity syndrome. *Nature* 1997;385:165-8.
- Vaisse C et al. A frameshift mutation in human MC4R is associated with a dominant form of obesity. *Nature Genet* 1998;20:113-4.
- Muccioli G et al. Neuroendocrine and peripheral activities of ghrelin: implications in metabolism and obesity. *Eur J Pharmacol* 2002; 440:235-54.
- Blom WAM et al. Ghrelin response to carbohydrate-enriched breakfast is related to insulin. *Am J Clin Nutr* 2005; 81:367-75.
- Cummings DE et al. A preprandial rise in plasma ghrelin levels suggests a role in meal initiation in humans. *Diabetes* 2001;50:1714-9.
- Tschöp M et al. Post-prandial decrease of circulating human ghrelin levels. *J Endocrinol Invest* 2001;24:19-21.
- Shintani M et al. Ghrelin, an endogenous growth hormone secretagogue, is a novel orexigenic peptide that antagonizes leptin action through the activation of hypothalamic neuropeptide Y/Y1 receptor pathway. *Diabetes* 2001;50:227-32.
- Nakazato M et al. A role for ghrelin in the central regulation of feeding. *Nature* 2001;409:194-8.
- Wren AM et al. Ghrelin causes hyperphagia and obesity in rats. *Diabetes* 2001;50:2540-7.
- Tschöp M, Smiley DL, Heiman ML. Ghrelin induces adiposity in rodents. *Nature* 2000;407:908-13.
- Tschöp M et al. Circulating ghrelin levels are decreased in human obesity. *Diabetes* 2001;50:707-9.
- Cummings DE et al. Elevated plasma ghrelin levels in Prader-Willi syndrome. *Nat Med* 2002;8:643-4.
- Otto B et al. Weight gain decreases elevated plasma ghrelin concentrations of patients with anorexia nervosa. *Eur J Endocrinol* 2001;145:5-9.
- Ravussin E et al. Plasma ghrelin concentration and energy balance: overfeeding and negative energy balance studies in twins. *J Clin Endocrinol Metab* 2001;86:4547-51.
- Stefan N, Stumvoll M. Adiponectin: its role in metabolism and beyond. *Horm Metab Res* 2002;34:469-74.
- Haluzik M, Parizková J, Haluzik MM. Adiponectin and its role in the obesity-induced insulin resistance and related complications. *Physiol Res* 2004;53:123-9.
- Arita Y et al. Paradoxical decrease of an adipose-specific protein, adiponectin, in obesity. *Biochem Biophys Res Commun* 1999;257:79-83.
- Yang WS et al. Weight reduction increases plasma levels of an adipose-derived anti-inflammatory protein, adiponectin. *J Clin Endocrinol Metab* 2001;86:3815-9.
- Weiss R et al. Obesity and the metabolic syndrome in children and adolescents. *N Engl J Med* 2004;350:2362-74.
- Hotta K et al. Circulating concentrations of the adipocyte protein adiponectin are decreased in parallel with reduced insulin sensitiv-

- ity during the progression to type 2 diabetes in rhesus monkeys. *Diabetes* 2001;50:1126-33.
35. Kubota N et al. Disruption of adiponectin causes insulin resistance and neointimal formation. *J Biol Chem* 2002;277:25863-6.
 36. Maeda N et al. Diet-induced insulin resistance in mice lacking adiponectin/ACRP30. *Nat Med* 2002;8:731-7.
 37. Chandran M et al. Adiponectin: more than just another fat cell hormone? *Diabetes Care* 2003;26:2442-50.
 38. Diez JJ, Iglesias P. The role of the novel adipocyte-derived hormone adiponectin in human disease. *Eur J Endocrinol* 2003;148:293-300.
 39. Kissebah AH et al. Quantitative trait loci on chromosomes 3 and 17 influence phenotypes of the metabolic syndrome. *Proc Natl Acad Sci USA* 2000;97:14478-83.
 40. Cianflone K, Xia Z, Chen LY. Critical review of acylation-stimulating protein physiology in humans and rodents. *Biochem Biophys Acta* 2003;1609:127-43.
 41. Kalant D et al. The chemoattractant receptor-like protein C5L2 binds the C3a des-Arg77/acylation-stimulating protein. *J Biol Chem* 2003;278:11123-9.
 42. Banerjee RR, Lazar MA. Resistin: molecular history and prognosis. *J Mol Med* 2003;81:218-26.
 43. Steppan CM et al. The hormone resistin links obesity to diabetes. *Nature* 2001;409:307-12.
 44. Banerjee RR et al. Regulation of fasted blood glucose by resistin. *Science* 2004;303:1195-8.
 45. Kershaw EE, Flier JS. Adipose tissue as an endocrine organ. *J Clin Endocrinol Metab* 2004;89:2548-56.
 46. Hauner H et al. Plasma concentrations of soluble TNF- α receptors in obese subjects. *Int J Obes* 1998;22:1239-43.
 47. Zinman B et al. Circulating tumor necrosis factor α concentrations in a native canadian population with high rates of type 2 diabetes. *J Clin Endocrinol Metab* 1999;84:272-8.
 48. Fain JN et al. Comparison of the release of adipokines by adipose tissue, adipose tissue matrix, and adipocytes from visceral and subcutaneous abdominal adipose tissues of obese humans. *Endocrinology* 2004;145:2273-82.
 49. Fernandez-Real JM, Ricart W. Insulin resistance and chronic cardiovascular inflammatory syndrome. *Endocr Rev* 2003;24:278-301.
 50. Senn JJ et al. Suppressor of cytokine signaling-3 (SOCS-3), a potential mediator of interleukin-6-dependent insulin resistance in hepatocytes. *J Biol Chem* 2003;278:13740-6.
 51. Wellen KE, Hotamisligil GS. Obesity-induced inflammatory changes in adipose tissue. *J Clin Invest* 2003;112:1785-8.
 52. Takahashi K et al. Adiposity elevates plasma MCP-1 levels leading to the increased CD11b-positive monocytes in mice. *J Biol Chem* 2003;278:46654-60.
 53. Van Royen N et al. Effects of local MCP-1 protein therapy on the development of the collateral circulation and atherosclerosis in Watanabe hyperlipidemic rabbits. *Cardiovasc Res* 2003;57:178-85.
 54. Weisberg SP et al. Obesity is associated with macrophage accumulation in adipose tissue. *J Clin Invest* 2003;112:1796-808.
 55. Xu H et al. Chronic inflammation in fat plays a crucial role in the development of obesity-related insulin resistance. *J Clin Invest* 2003;112:1821-30.
 56. Sartipy P, Loskutoff DJ. Monocyte chemoattractant protein 1 in obesity and insulin resistance. *Proc Natl Acad Sci USA* 2003;100:7265-70.
 57. World Health Organization. The WHO Child Growth Standards. Available at: <http://www.who.int/childgrowth/en/>
 58. Freedman DS, Serdula MK, Srinivasan SR, Berenson GS. Relation of circumferences and skinfold thicknesses to lipid and insulin concentrations in children and adolescents: The Bogalusa Heart Study. *Am J Clin Nutr* 1999;69:308-17.
 59. Boot AM et al. Determinants of body composition measured by dual-energy X-ray absorptiometry in dutch children and adolescents. *Am J Clin Nutr* 1997;66:232-8.
 60. McCarthy HD, Cole TJ, Fry T, Jebb SA, Prentice AM. Body fat reference curve for children. *Int J Obes* 2006;30:598-602.
 61. Weiss R, Kaufman FR. Metabolic complications of childhood obesity. *Diabetes Care*. 2008;31(Suppl 2):S310-6.
 62. Goran MI, Geoff D, Ball C, Cruz ML. Obesity and risk of type 2 diabetes and cardiovascular disease in children and adolescents. *J Clin Endocrinol Metab* 2003;88:1417-27.
 63. Ten S, Maclaren N. Insulin resistance syndrome in children. *J Clin Endocrinol Metab* 2004;89(6):2526-39.
 64. Diretrizes da Sociedade Brasileira de Diabetes. Tratamento e acompanhamento do diabetes melito. Sociedade Brasileira de Diabetes; 2007. Available at: http://www.diabetes.org.br/educacao/docs/Diretrizes_SBD_2007.pdf
 65. Keskin M, Kurtoglu S, Kendirci M, Atabek M, Yazici C. Homeostasis model assessment is more reliable than the fasting glucose/insulin ratio and quantitative insulin sensitivity check index for assessing insulin resistance among obese children and adolescents. *Pediatrics* 2005;115:500-3.
 66. Cuartero B, Lecalle C, Lobo C, Vergaz A, Rey C, Villar MJ, Martinez E. Índice HOMA y QUICKI, insulina y peptido C en niños sanos. *An Pediatr (Barc)* 2007;66(5):481-90.
 67. Lavrador MSF, Abbes PT, Escrivão MAMS, Taddei JAAC. Riscos cardiovasculares em adolescentes com diferentes graus de obesidade. *Arq Bras Cardiol* 2011;96(3):205-11.
 68. McCrindle BW et al. Drug therapy of high-risk lipid abnormalities in children and adolescents: a scientific statement from the American Heart Association Atherosclerosis, Hypertension, and Obesity in Youth Committee, Council of Cardiovascular Disease in the Young, with the Council on Cardiovascular Nursing. *Circulation* 2007;115:1948-67.
 69. National High Pressure Education Program Working Group on High Blood Pressure in Children and Adolescents. The fourth report on the diagnosis, evaluation, and treatment of high blood pressure in children and adolescents. *Pediatrics* 2004;114(2):555-76.
 70. Goossens GH, Blaak EE, van Baak MA. Possible involvement of the adipose tissue renin-angiotensin system in the pathophysiology of obesity and obesity-related disorders. *Obes Rev* 2003;4:43-55.
 71. Franks PW, Hanson RL, Knowler WC, Sievers ML, Bennett PH, Looker HC. Childhood obesity, other cardiovascular risk factors, and premature death. *N Engl J Med* 2010;362:485-93.
 72. Eckel RH, Grundy SM, Zimmet PZ. The metabolic syndrome. *Lancet* 2005;365:1415-28.
 73. Steinberger J, Daniels SR, Eckel RH, Hayman L, Lustig RH, McCrindle B, Mietus-Snyder ML. Progress and challenges in metabolic syndrome in children and adolescents: a scientific statement from the American Heart Association Atherosclerosis, Hypertension, and Obesity in the Young Committee of the Council on Cardiovascular Disease in the Young; Council on Cardiovascular Nursing; and Council on Nutrition, Physical Activity, and Metabolism. *Circulation* 2009;119:628-47.
 74. Bremer AA, Mietus-Snyder M, Lustig RH. Toward a unifying hypothesis of metabolic syndrome. *Pediatrics* 2012;129:557-70.
 75. Zimmet P, Alberti G, Kaufman F, Tajima N, Silink M, Arslanian S et al. International Diabetes Federation Task Force on Epidemiology and Prevention of Diabetes. The metabolic syndrome in children and adolescents. *Lancet* 2007;369(9579):2059-61.
 76. Cavali MLR, Escrivão MA, Brasileiro RS, Taddei JA. Metabolic syndrome: comparison of diagnosis criteria. *J Pediatr* 2010;86(4):325-30.
 77. Lira ARF, Oliveira FLC, Escrivão MAMS, Colugnati FAB, Taddei JAAC. Hepatic steatosis in a school population of overweight and obese adolescents. *J Pediatr* 2010;86(1):45-52.
 78. Sartorio A, Del Col A, Agosti F, Mazzilli G, Bellentani S, Tiribelli C et al. Predictors of non-alcoholic fatty liver disease in obese children. *Eur J Clin Nutr*. 2007;61:877-83.
 79. Roberts EA, Yap J. Nonalcoholic fatty liver disease (NAFLD): approach in the adolescent patient. *Curr Treat Options Gastroenterol* 2006;9:423-31.
 80. Stanley T, Misra M. Polycystic ovary syndrome in obese adolescents. *Curr Opin Endocrinol Diabetes Obes* 2008;15:30-6.
 81. Harwood K, Vuguin P, DiMartino-Nardi J. Current approaches to the diagnosis and treatment of polycystic ovarian syndrome in youth. *Horm Res* 2007;68:209-17.
 82. Desager KN. Sleep-disordered breathing and the metabolic syndrome in overweight and obese children and adolescents. *J Pediatr*. 2007;150:608-12.

84. Balbani AP, Weber SA, Montovani JC. Atualização em síndrome da apneia obstrutiva do sono na infância. *Rev Bras Otorrinolaringol* 2005;71:74-80.
85. Bruschini S, Nery CAS. Aspectos ortopédicos da obesidade na infância e adolescência. In: Fisberg M. *Obesidade na infância e adolescência*. São Paulo: Fundação BYK; 1995. p. 105-25.
86. Burke JP, Hazuda HP, Hale DE, Stern MP. A quantitative scale of acanthosis nigricans. *Diabetes Care* 1999; 22(10):1655-9.
87. Escrivão MAMS. Obesidade na infância e na adolescência. In: Palma D, Escrivão MAMS, Oliveira FLC. *Guia de nutrição clínica na infância e na adolescência*. Barueri: Manole; 2009. p. 299-324.
88. Sociedade Brasileira de Pediatria. Departamento Científico de Nutrologia. *Obesidade na infância e adolescência: manual de orientação*. 2. ed. São Paulo: SBP; 2012.
89. Lichtenstein A H, Appel LJ, Brands M, Carnethon M, Daniels S, Franch HA et al. Diet and lifestyle recommendations revision 2006: a scientific statement from the American Heart Association Nutrition Committee. *Circulation* 2006;114:82-96.
90. McCrindle BW et al. Drug therapy of high-risk lipid abnormalities in children and adolescents: a scientific statement from the American Heart Association Atherosclerosis, Hypertension, and Obesity in Youth Committee, Council of Cardiovascular Disease in the Young, with the Council on Cardiovascular Nursing. *Circulation* 2007;115:1948-67.
91. Oliveira FLC, Patin RV, Escrivão MAMS. Atherosclerosis prevention and treatment in children and adolescents. *Expert Rev Cardiovasc Ther* 2010;8(4):513-28.
92. American Heart Association. AHA scientific statement. Guidelines for primary prevention of atherosclerotic cardiovascular disease beginning in childhood. *Circulation* 2003;107:1562-6.
93. Katzmarzyk PT, Baur LA, Blair SN et al. International conference on physical activity and obesity in children: summary statement and recommendations. *Appl Physiol Nutr Metab* 2008;33:371-88.
94. Spada PV. Significados psicológicos da obesidade. In: Nóbrega FJ. *Distúrbios da nutrição na infância e na adolescência*. Rio de Janeiro: Revinter; 2007. p. 481-4.
95. Hassink SG. Pediatric obesity: prevention, intervention, and treatment strategies for primary care. *American Academy of Pediatrics*; 2007. p. 1-25.
96. Freemark M. Pharmacotherapy of childhood obesity. *Diabetes Care* 2007;30:395-402.
97. Godoy-Matos A et al. Treatment of obese adolescents with sibutramine: a randomized, double-blind, controlled study. *J Clin Endocrinol Metab* 2005;90:1460-5.
98. Van Mil EG, Westerterp KR, Kester ADM, Waal HAD, Gerver WJM, Saris WHM. The effect of sibutramine on energy expenditure and body composition in obese adolescents. *J Clin Endocrinol Metab* 2007;92:1409-14.
99. Chanoine JP et al. Effect of orlistat on weight and body composition in obese adolescents: a randomized controlled trial. *JAMA* 2005;293:2873-83.
100. Lustig HR et al. Octreotide therapy of pediatric hypothalamic obesity: a double-blind, placebo-controlled trial. *J Clin Endocrinol Metab* 2003;88:2586-92.
101. Morrison J, Cottingham E, Barton B. Metformin for weight loss in pediatric patients taking psychotropic drugs. *Am J Psychiatry* 2002;159(4):655-7.
102. Freemark M, Bursey D. The effects of metformin on body mass index and glucose tolerance in obese adolescents with fasting hyperinsulinemia and a family history of type 2 diabetes. *Pediatrics* 2001;107(4):1-7.

Dislipidemia

Fernanda Luisa Ceragioli de Oliveira
Maria Arlete Meil Schimith Escrivão
Virgínia Resende Silva Weffort

Rose Vega Patin
Naylor Alves Lopes de Oliveira
Carlos Alberto Nogueira de Almeida

■ Introdução

Estudos epidemiológicos como os de Bogalusa, Muscatine e Cincinatti demonstraram fatores de riscos genéticos e ambientais para desenvolvimento de arteriosclerose na população pediátrica¹⁻³.

A necessidade de prevenção da arteriosclerose na infância torna-se cada vez mais evidente, haja vista o fato de a história natural dessa doença iniciar-se na infância e o risco de morbimortalidade, na fase adulta, acarretando alto custo à sociedade⁴.

Destacam-se o hábito alimentar e o estilo de vida entre os fatores de risco ambientais⁵. O aleitamento materno exclusivo parece ter papel protetor no desenvolvimento de doenças cardiovasculares⁶⁻⁸. O alto consumo de alimentos industrializados, que apresentam alta densidade energética, além de maior quantidade de gorduras saturada e trans, está associado ao risco cardiovascular⁹. A dieta, o estado nutricional, a composição corporal e o sedentarismo estão associados ao perfil lipídico plasmático da criança e do adolescente¹⁰.

Estudos com adolescentes que faleceram por traumatismo e que foram submetidos à autópsia observaram associação entre o perfil lipídico, a pressão arterial sistólica e o grau de arteriosclerose coronariana^{11,12}.

Assim, o pediatra tem responsabilidade na orientação alimentar e no estilo de vida da criança e do adolescente, além do dever de detectar precocemente fatores de risco como antecedentes familiares positivos de doenças cardiovasculares (obesidade, hipertensão arterial, dislipidemia, diabetes melito tipo II, acidentes cerebrovasculares, infarto do miocárdio e doenças coronarianas).

■ Etiologia

A dislipidemia pode ser primária ou secundária. Geralmente, as causas primárias são decorrentes de mo-

dificações genéticas do metabolismo lipídico, que podem sofrer influência de fatores ambientais, como consumo inadequado de gordura na dieta. As causas secundárias de dislipidemias são hábitos de vida inadequados (dieta rica em carboidratos e/ou gorduras saturadas e trans, tabagismo e etilismo), doenças, síndromes, utilização de medicações de uso contínuo ou em longo prazo (Tabela 7.2.1)¹³.

A triagem universal de colesterol total não é preconizada na infância, entretanto, a presença de antecedentes familiares positivos de doenças cardiovasculares ou dislipidemia, além da presença de fatores de risco para desenvolvimento de dislipidemias secundárias, exige a solicitação de perfil lipídico completo: triglicérides, colesterol total e frações. Essa recomendação baseia-se no fato de o aumento do colesterol total ocorrer principalmente nas dislipidemias primárias, as quais são menos frequentes que a dislipidemia secundária em pediatria. A Sociedade Brasileira de Cardiologia e a Sociedade Brasileira de Pediatria recomendam, na I Diretriz de Prevenção de Arteriosclerose na Infância e Adolescência¹⁴, que a avaliação do perfil lipídico (triglicérides, colesterol total e frações) deve ser realizado em todos os pacientes acima de 10 anos. A conduta baseia-se no fato de que nessa fase ocorrem fatores fisiológicos de modificação do perfil lipídico, além de exposição a fatores de riscos ambientais, como tabagismo, álcool e uso de anticoncepcionais.

■ Classificação

As dislipidemias podem ser classificadas segundo o padrão fenotípico, com base nas concentrações de colesterol total, triglicérides, quilomícrons e frações VLDLc e LDLc do colesterol (Tabela 7.2.2)¹⁵. A classificação por padrão fenotípico não está associada à causa da dislipidemia; portanto, utiliza-se a classificação metabólica das dislipidemias (Tabela 7.2.3).

Tabela 7.2.1 Causas de dislipidemias secundárias

Estilo de vida
Dieta, inatividade física, tabagismo, obesidade, anorexia
Uso rotineiro de medicamentos
Corticosteroides, ácido retinoico, estrógenos exógenos, drogas imunossupressoras – ciclosporina, inibidores de protease antiviral HIV, betabloqueadores, testosterona, contraceptivo oral, esteroides anabólicos
Doenças
Metabólicas – diabetes melito tipos 1 e 2, lipodistrofias Distúrbios hormonais – hipotireoidismo, síndrome de Cushing Depósito – Gaucher, Juvenile-Sachs, Niemann-Pick Tratamento de neoplasias Síndrome de Kawasaki Inflamações crônicas – lúpus sistêmico, artrite reumatoide Cardiopatia congênita – coarctação de aorta Hepáticas – cirrose, atresia biliar congênita Renais – insuficiência renal crônica

Fonte: Oliveira FL, PatinRV, Escrivão MA, 2010¹³.

Tabela 7.2.2 Classificação segundo o padrão fenotípico

Padrão	Aparência plasmática	Colesterol	Triglicérides	Lipoproteína elevada
I	Leitoso	nl/+	+++	Quilomícrons
II	Claro	+++	nl/+	LDLc
III	Turvo	+	+	Betalipoproteína
IV	Turvo	nl/+	+	VLDLc
V	Turvo ou leitoso	nl/+	+	Quilomícrons e VLDLc

Fonte: Fredrickson DS et al. 1967¹⁵.

O aumento da fração LDLc consiste no tipo mais frequente de dislipidemia primária na criança e no adolescente, com padrão de hipercolesterolemia sem elevação dos triglicérides plasmáticos, acometendo cerca de 3 a 5% desses pacientes¹⁶. Especialistas defendem a triagem genética para hipercolesterolemia familiar em crianças e adolescentes em virtude do alto risco de arteriosclerose, doença cardiovascular precoce e mortalidade¹⁷.

Hipercolesterolemia familiar

A hipercolesterolemia familiar é a mais comum dislipidemia primária na criança, mas apenas 5% dos adultos com padrão II têm essa doença. Apresenta defeito molecular, e atualmente existem 700 mutações que afetam o processo de síntese do receptor LDLc. O defeito no receptor de LDLc em grande parte das células do organismo acarreta prejuízo na endocitose da fração LDLc e na produção de colesterol endógeno, que seria controlado pelo receptor LDLc hepático, acarretando prejuízo em sua inibição nessa doença. É considerada herança autossômica codominante, cujo número de receptores de LDLc seria

100% de comprometimento nos homozigóticos e 50% nos heterozigóticos. É descrita como a dislipidemia primária mais frequente (1:500) em sua forma heterozigota, sendo rara a forma homozigota (1:1.000.000).

O diagnóstico de hipercolesterolemia familiar é realizado por meio de avaliação da história familiar de evento cardiovascular, exame físico e perfil lipídico. A análise do DNA para determinação genética das mutações funcionais do receptor LDLc confirma o diagnóstico. Diagnóstico diferencial muito raro descrito seria o defeito familiar do Apo B-100 (1:10.000), pois apresentaria manifestações clínicas semelhantes, sendo possível a diferenciação apenas em análise genética^{18,19}.

As manifestações clínicas dermatológicas, como xantomas tendinosos, surgem na infância na forma homozigota. Xantomas plantares e tuberosos na superfície extensora das mãos, dos joelhos, dos cotovelos e os xantelasma do arco corneano aparecem na primeira e na segunda década de vida. O grau de espessamento do tendão do calcâneo pode ser relatado como grau de gravidade da doença^{18,19}. O aparecimento de xantomas ocorre tardiamente, na terceira década. Na adolescência, podem-se observar depósitos de colesterol éster nos tendões e nos tecidos frouxos^{18,19}.

Nos pacientes homozigotos, a doença arterial coronariana manifesta-se precocemente, sendo que 50% dos pacientes têm sintomatologia de *angina pectoris* aos 20 anos de idade¹⁸. As doenças cardiovasculares atingem a forma heterozigótica na quarta e na quinta décadas nos homens e na quinta e sexta décadas nas mulheres¹⁹.

Nos casos homozigóticos, as concentrações séricas de colesterol variam entre 500 e 1.000 mg/dL, sendo que o aumento da fração LDLc atinge cerca de 600 mg/dL, a fração HDLc apresenta concentrações abaixo da normalidade e a concentração de triglicérides não está alterada¹⁸.

Nos pacientes heterozigóticos, utilizando-se o ponto de corte de percentil 99 (P99th), o diagnóstico pode ser feito com especificidade de 93% e sensibilidade de 90%. O colesterol total está elevado em torno de 235 mg/dL, os triglicérides apresentam valores adequados e a fração HDLc pode estar abaixo da normalidade¹⁹.

Hipertrigliceridemia familiar

Doença autossômica dominante que sofre influência de fatores ambientais para expressar sua penetrância, sendo encontrada no adulto com maior frequência que na infância. A produção hepática de triglicérides está aumentada e a lipoproteína fração VLDLc fica repleta de triglicérides. Alguns fatores exacerbam a hipertrigliceridemia nesses indivíduos, como a obesidade, a ingestão de álcool e medicações (betabloqueadores, tiazinas, estrogênios, inibidor de protease). A maioria dos pacientes permanece assintomática, e em casos mais graves, observam-se a presença de xantomas eruptivos, depósito de lipídios na retina e dor abdominal. O valor sérico de triglicérides varia entre 200 e 1.000 mg/dL, es-

Tabela 7.2.3 Classificação metabólica das dislipidemias

Hipercolesterolemia com triglicérides normais	
Aumento do LDLc – padrão Ia	
Primárias	Hipercolesterolemia familiar Hipercolesterolemia familiar combinada Hipercolesterolemia mista genético-ambiental
Secundárias	Anorexia nervosa Porfíria aguda intermitente Obstrução biliar
Aumento do HDLc	Hiperalfalipoproteinemia Causa desconhecida
Hipercolesterolemia combinada à hipertrigliceridemia	
Aumento do LDLc e VLDLc – padrão IIb	
Primárias	Hipercolesterolemia familiar Hipercolesterolemia familiar combinada Deficiência familiar de LCAT
Secundárias	Hipotireoidismo Síndrome nefrótica Síndrome de Cushing Medicamentos por glicocorticosteroides
Disbetalipoproteinemia: padrão III	
Hipertrigliceridemia com colesterol normal	
Aumento do VLDLc – padrão IV	
Primárias	Hipertrigliceridemia familiar Hipercolesterolemia familiar combinada
Secundárias	Obesidade Hipotireoidismo Síndrome nefrótica Síndrome de Cushing Medicamentos por glicocorticosteroides Lúpus eritematoso sistêmico Álcool Pancreatite Doença de depósito de glicogênio Hipercalemia idiopática Gravidez Medicamentos: estrogênios e progesteronas Diabetes Medicamentos inibidores de proteases
Aumento de quilomícrons: padrão I	
Primárias	Deficiência familiar de lipase lipoproteica Deficiência familiar de Apo CII
Secundárias	Hiperquilomicronemia autoimune: SLE

tando sempre acima do percentil 95. A fração VLDLc está sempre aumentada, ao passo que o colesterol total e o LDLc estão com valores adequados. A fração HDLc pode se apresentar reduzida. Nos casos de deficiência de lipase lipoproteica, entidade rara na infância, os valores séricos de triglicérides podem atingir cerca de 1.000 a 5.000 mg/dL²⁰.

Quilomicronemia familiar

Ocorre por defeito na depuração de triglicérides²¹. Deficiência ou alterações no sistema da lipase lipoproteica são raras. Podem ocorrer erros na estrutura, no armazenamento, na atividade e até na presença de apoproteínas inibidoras da enzima. A deficiência familiar de lipase lipoproteica consiste em herança autossômica recessiva, com expressão variada. Os heterozigóticos podem ter atividade enzimática normal ou reduzida. A deficiência de apoproteína CII, ativadora da lipase lipoproteica, também conta com herança autossômica recessiva. Os pacientes apresentam sintomas e sinais precoces na primeira década de vida, como dores abdominais, pancreatites e, frequentemente, hepatoesplenomegalia. Na deficiência de apoproteína CII, considerada doença benigna, observam-se febre xantomatosa e anemia. Na quilomicronemia com alteração da fração VLDLc, a ação da enzima lipase lipoproteica atinge o limite de sua capacidade, havendo dificuldade na depuração dos quilomícrons. Esse fato ocorre em doenças genéticas do metabolismo lipídico, como hipercolesterolemia familiar combinada ou hipertrigliceridemia familiar.

Síndrome metabólica

O aumento da prevalência da obesidade, como maior representante da dislipidemia secundária, aliada às outras comorbidades (adiposidade central, diabetes melito, hipertensão arterial, esteatose hepática), constitui o principal deflagrador das doenças cardiovasculares, implicando alta mortalidade¹³. O perfil lipídico mais frequente consiste em aumento de triglicérides, do LDLc de partículas densas e pequenas e do VLDL-1 e remanescentes, além de diminuição da fração HDL do colesterol. Assim, o valor de LDLc e colesterol total tendem a estar dentro dos valores adequados de referência. Inúmeras doenças e medicações citadas na Tabela 7.2.1 podem também acarretar síndrome metabólica, cujo principal desencadeante é a resistência a insulina. Ressalta-se o uso de inibidor de protease no tratamento da SIDA e os imunossupressores como medicamentos e as doenças endocrinológicas, como hipotireoidismo e o próprio diabetes melito. A insuficiência renal crônica, assim como o transplante renal, desencadeia dislipidemia na maioria dos pacientes

■ Diagnóstico

O diagnóstico de dislipidemia deve ser efetuado após constatação de mais de uma mensuração de um perfil lipídico alterado, colhido adequadamente após 12 horas de jejum, no mesmo laboratório de análises clínicas.

Considera-se perfil lipídico alterado quando um ou mais valores séricos de triglicérides, colesterol total e frações estiverem inadequados. A Sociedade Brasileira

de Pediatria e a Sociedade Brasileira de Cardiologia recomendam a classificação de I Diretriz Brasileira sobre Dislipidemia e Prevenção da Aterosclerose¹⁴ (Tabela 7.2.4) para determinação do perfil lipídico da criança acima de 2 anos e do adolescente até 19 anos. Também existem valores do perfil lipídico em classificação percentilar por sexo e idade²², além de valores de não HDLc, apoproteína AI e B para crianças e adolescentes²³. O colesterol total e a fração não HDLc (fração aterogênica do colesterol) são utilizadas como triagem e não necessitam de 12 horas de jejum, portanto, não devem ser considerados no diagnóstico de dislipidemia.

Na Tabela 7.2.5, descreve-se resumidamente o algoritmo de diagnóstico e conduta das dislipidemias.

Tabela 7.2.4 Valores séricos do perfil lipídico para crianças acima de 2 anos e adolescentes

Lipoproteínas (MG/DL)	Desejáveis	Valores limítrofes	Aumentados
CT	< 150	150 a 169	> 170
LDL-c	< 100	100 a 129	≥ 130
HDL-c	≥ 45		
TG	< 100	100 a 129	≥ 130

Fonte: IV Diretriz Brasileira sobre Dislipidemias e Prevenção da Aterosclerose¹⁴.

■ Tratamento

População pediátrica geral

Considerando que o processo arteriosclerótico começa na infância, parece apropriado iniciar a prevenção e o tratamento o mais rápido possível. Modificações na dieta e no comportamento da criança somente são viáveis quando há mudanças no hábito alimentar e no estilo de vida de toda a família.

A recomendação atual sugerida pela Academia Americana de Cardiologia e Academia Americana de Pediatria^{4,25} é que a atividade física seja diária, com redução do tempo gasto com atividades sedentárias (até duas horas/dia). Preconiza-se que haja avaliação de atividade física em toda consulta com profissional de saúde. Nas crianças abaixo de 2 anos, deve-se abolir o tempo gasto em telas como vídeo e desenhos²⁶. Atividades lúdicas em ambiente seguro, com espaço, preferência em atividade familiar pelo menos uma vez por semana, tempo gasto em atividades com tela menor que duas horas por dia e não colocar televisão no quarto são as medidas recomendadas para crianças abaixo de 5 anos²⁶. Em crianças acima de 6 anos, recomenda-se a realização de atividade física por uma hora diária, de moderada a intensa; atividade intensa musculoesquelética, três vezes por semana, e redução para duas horas por dia de atividade sedentária²⁶. Na faixa etária do adolescente, exercícios repetitivos com moderada intensidade – 10 a 15 vezes associados à atividade aeróbica^{4,25}.

A atividade física regular controla o peso corporal, melhora o condicionamento físico (cardiorrespiratório),

Tabela 7.2.5 Algoritmo das dislipidemias

Adolescentes	
História familiar positiva DCV Pais com dislipidemia:	Jejum 12 horas: CT, TG, LDLc, HDLc Repetir e usar médias
Dislipidemia secundária Condições clínicas Distúrbios nutricionais → obesidade Uso regular de medicação Doenças metabólicas, renais/hepáticas Alterações hormonais	
<div style="border: 1px solid black; padding: 5px; display: inline-block;"> TG > 500 mg/dL LDLc > 250 mg/dL </div> → encaminhar ao especialista	
LDLc < 110 mg/dL, TG < 100 mg/dL (< 10 anos) e TG < 130 mg/dL (10 a 19 anos)	
Repetir em 1 ano Educação nutricional – fase I* Fatores de riscos e estilo de vida	
LDLc entre 110 e 130 mg/dL	
Reavaliar estilo de vida a cada 3 meses Repetir perfil lipídico em 1 ano Orientar fatores de riscos Tratamento: dieta – fase II* aliada à atividade física	
TG ≥ 100 mg/dL (< 10 anos) e ≥ 130 (10 a 19 anos)	
Reavaliar estilo de vida a cada mês Repetir perfil lipídico a cada 3 meses Perda de peso, se necessário Orientar dieta específica para alteração de TG: Aumentar oferta de peixe na dieta Diminuir consumo de carboidratos simples Limitar consumo de gordura a 30% valor energético total Evitar consumo excessivo de energia	
LDLc > 130 mg/dL	
Reavaliar estilo de vida mensalmente Repetir perfil lipídico a cada três meses Avaliar causa primária ou secundária Triagem de toda a família Intervenção clínica agressiva Dietoterapia e atividade física Meta: mínima < 130mg/dL ideal < 110 mg/dL	
Terapia medicamentosa + dietoterapia + atividade física	
LDLc ≥ 190 mg/dL LDLc ≥ 160 mg/dL associado com fatores: História familiar positiva Evento precoce DCV Síndrome metabólica Tabagismo LDLc ≥ 130 mg/dL – diabetes melito TG > 400 mg/dL alto risco pancreatite > 1000 mg/dL pós-prandial	
} alto risco de pancreatite	

Fonte: modificada de Oliveira FL et al.¹³ e Expert Panel on Integrated Guidelines for Cardiovascular Health and Risk Reduction in Children and Adolescents Reduction in Children and Adolescents: Summary Report⁴.

*American Heart Association²⁴.

melhora resistência à insulina, ajusta a pressão arterial, colabora para diminuição do LDLc e triglicérides, além de aumentar HDLc²⁷.

A orientação dietética considera que para atingir as metas de alimentação saudável, com peso corporal adequado, perfil lipídico e níveis pressóricos sanguíneos desejáveis, deve-se^{4,25}:

- monitorar a necessidade energética adequada para crescimento e desenvolvimento;
- incentivar o consumo de frutas, vegetais, legumes, grãos integrais, produtos derivados de leite e carnes (peixes, aves e bovinos);
- limitar o consumo das gorduras provenientes dos ácidos graxos trans (1%);
- limitar a ingestão de sal a 6 g/dia;
- limitar o consumo de carboidratos simples (açúcar e frutose).

O balanceamento da dieta com adequada proporção de proteína (15 a 20% do total de energia), carboidratos (50 a 60% do total das calorias) e lipídios (30%) (Figura 7.2.1) parece ser o modo mais prudente de prevenir arteriosclerose nas crianças (acima de 2 anos) e nos adultos na população geral.

Não se recomenda restrição do valor energético total de gordura para crianças menores de 2 anos.

Grandes modificações na qualidade de gordura na alimentação de lactentes podem causar danos significativos na composição e na função das membranas celulares, podendo afetar o desenvolvimento neurológico e da retina, além de modificar as respostas inflamatórias e imunológicas²⁹. Sabe-se que nessa fase as necessidades dos lactentes estão aumentadas graças ao crescimento e desenvolvimento, pois o colesterol tem função primordial na membrana celular e na produção de hormônios esteroides. Os lactentes alimentados com leite materno apresentam concentrações plasmáticas de colesterol muito maiores que os lactentes alimentados com fórmulas lácteas, ricas em óleos vegetais poli-insaturados e baixo colesterol³⁰. As vantagens do aleitamento materno e sua excelente condição de nutrição e crescimento, durante os primeiros meses de vida, garantem que qualquer modificação na alimentação deve ser feita após o sexto mês de vida.

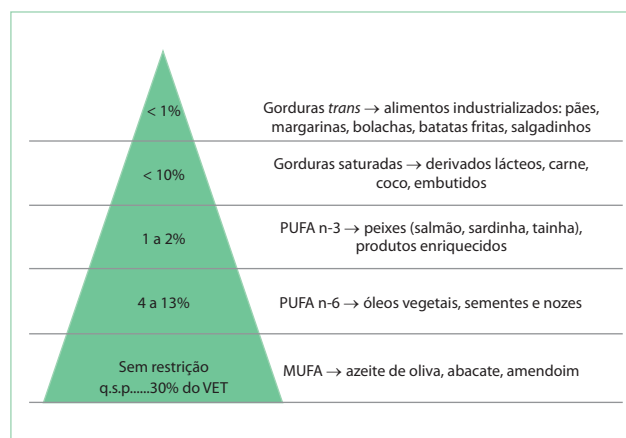


Figura 7.2.1 Distribuição de gordura na dieta da criança acima de 2 anos.

Gorduras trans: isômero trans dos ácidos graxos poli-insaturados que sofreram hidrogenação, por exemplo, de origem vegetal – ácido eláidico (C18:1 9t) e de animal – trans-acênico (C18:1 11t).
PUFA = ácido graxo poli-insaturado: n-6 (ômega-6) e n-3 (ômega-3); MUFA = ácido graxo monoinsaturado; q.s.p. = quantidade suficiente para obter a quantidade desejada; VET = valor energético total.
Fonte: Uauy R, Castillo C, 2003³¹.

Crianças e adolescentes com dislipidemias

A maioria das crianças que requer tratamento e acompanhamento é aquela que contém elevada concentração de LDLc e/ou triglicérides, com ou sem diminuição da fração HDLc. O tratamento inicial das crianças com alteração lipídica consiste em modificar a dieta conforme a lipoproteína alterada (LDLc ou VLDLc/TG). Enfatiza-se a preocupação da redução de gorduras para menos de 25%, pois implica comprometimento do crescimento e desenvolvimento²⁸. A quantidade de minerais e de vitaminas deve ser adequada para promover crescimento e desenvolvimento normais, além do fato de muitos micronutrientes serem potentes antioxidantes exógenos, que colaboram na proteção do desenvolvimento do processo arteriosclerótico³¹.

A meta a ser atingida é a normalização dos valores séricos de triglicérides (> 100 mg/dL para > 10 anos e < 130 mg/dL de 10 a 19 anos) e LDLc (< 130 mg/dL)^{22,23}. Nas dislipidemias primárias, alguns autores preconizam redução de 30% do valor do LDLc nos adolescentes de 10 a 14 anos, para posteriormente atingir a meta³².

As crianças acima de 2 anos de idade com aumento da fração LDLc, com elevação da ApoB e diminuição da fração HDLc são orientadas a seguir a fase II, que se constitui em dieta normocalórica e com restrição lipídica, como mostra a Tabela 7.2.6^{4,24,32}.

Tabela 7.2.6 Orientação nutricional na prevenção e tratamento da dislipidemia

Fase I – Prevenção

Gordura – 30% do valor energético diário
Saturada < 10%
Poli-insaturada 10%
Monossaturada 10 a 15%
Trans < 1%
Colesterol < 300 mg/dia
Carboidratos 50 a 60%
Proteína 10 a 20%

Fase II – Tratamento

Gordura – 30% do valor energético diário
Saturada < 7%
Poli-insaturada 10%
Monossaturada 10 a 15%
Trans < 1%
Colesterol < 200 mg/dia
Carboidratos 50 a 60%
Proteína 10 a 20%

Fonte: NCEP, 1992²⁴.

Nas crianças e adolescentes com hipertrigliceridemia, deve-se aumentar oferta de peixe na dieta, visando ao maior consumo de ácidos graxos ômega-3, diminuir consumo de carboidratos simples, limitar consumo de gordura 30% do valor energético total e evitar consumo excessivo de energia. Nessas crianças, é preciso atentar ao consumo de açúcar e frutose presentes em alimentos industrializados (bebidas, sucos, refrigerantes, doces, balas, chicletes, bolos prontos, pão doce), pois o excesso desses carboidratos contribuem para maior elevação dos triglicérides^{4,31-35}.

O incremento do consumo de carboidratos complexos (batata, arroz, pães, massas) e a ingestão de fibras (idade + 5 g/dia, dose máximo 25 g/dia) devem ser sempre incentivados^{4,33,35}. O consumo de fibra solúvel auxilia na diminuição do LDLc³³, assim como a utilização de fitosteróis (2 g/dia), que contribui para redução de 10% do LDLc^{4,32,34}. Frutas, grãos (soja e linhaça) e cereais (aveia) colaboram para o aumento da ingestão diária de fibras^{4,31-35}.

A meta dietética pode ser atingida evitando o consumo de alimentos com alto teor lipídico (industrializados); trocar alguns alimentos ricos em gorduras saturadas e trans por gorduras poli-insaturadas; evitar alimentos com alto teor de colesterol (fígado, gema de ovo); além de escolher alimentos contendo alto teor de carboidratos complexos e fibras. A substituição dos alimentos consiste em manter uma escolha de alimentos preferenciais, mas substituindo-os por alimentos manufaturados com restrição lipídica, como leite e derivados semidesnatados. A escolha de leite semidesnatado e derivados deve-se à quantidade de vitaminas lipossolúveis contida nesses alimentos, que têm função de combater os radicais livres como antioxidantes exógenos. Se o objetivo principal é a educação nutricional dessas crianças, deve-se ensiná-las “o que” e “quanto” comer. Parece ser esse o modo mais eficiente de controlar seu hábito alimentar.

Nas modificações da dieta, é recomendável ingerir alimentos com menor teor de gordura. Essa abordagem é fundamental na educação nutricional, pois envolve a remoção de gorduras visíveis da carne, da pele do frango ou do peru, preferencialmente antes de cozinhar e definitivamente antes de comer. Outra conduta seria retirar o óleo de alimentos enlatados como atum e escolher preparações que contenham água como veículo dos enlatados. Deve-se utilizar leite semidesnatado em todas as preparações como pudins e bolos. Reduzir a quantidade de óleos vegetais na preparação dos molhos e dos alimentos, preferindo o uso de óleo de soja ou canola, por apresentar maior quantidade de ácidos graxos poli-insaturados ômega-3. Utilizar azeite de oliva (gordura monossaturada) para preparo de saladas e molhos, por seu efeito benéfico nas lipoproteínas.

A troca de alimentos propicia a mudança da escolha; por exemplo, em vez de aperitivos com alimentos de alto teor de lipídios, como amendoim e nozes, preferir pipocas (preparadas na panela com pouco óleo); escolher iogurtes congelados isentos de gorduras em vez de sorvetes.

A exclusão envolve certos grupos de alimentos, como petiscos amanteigados e salgadinhos. Há dificuldade em retirar da dieta da criança alimentos prediletos ou aqueles que os amigos ou irmãos consomem muito, por exemplo, os famosos “salgadinhos”. Nesse impasse, orienta-se a família a diminuir a frequência do consumo desses alimentos em casa.

O hábito alimentar da família de consumir grandes quantidades de embutidos (salsicha, linguiça, mortadela e ovos) e industrializados (pipocas de micro-ondas ou do cinema, bolos, tortas, bolachas, lasanhas) também

contribui para aumento do LDLc. O primeiro grupo de alimentos de origem animal é rico em colesterol e gordura, principalmente a saturada, enquanto o segundo grupo é rico em gordura e gordura trans. A solução é diminuir a frequência de consumo desses alimentos.

Com a finalidade de reduzir a ingestão lipídica, deve-se optar por diminuir a ingestão de gorduras visíveis (limitando o consumo de óleos vegetais, margarina, temperos de salada, maionese, cremes, molhos e manteiga) e reduzir as gorduras invisíveis (limitando o consumo de alimentos panificados industrializados, biscoitos, salgadinhos; carnes processadas; utilizar leite semidesnatado e derivados; escolher a carne mais magra e fazer prevalecer as preparações que não necessitem de fritura – ferver, grelhar, cozer e assar^{4,32-35}).

O conhecimento da alimentação das crianças em casa é fundamental para interferir no hábito familiar, pois a orientação específica para cada família consiste no único meio de conseguir o sucesso terapêutico. Modelo educacional parece facilitar o tratamento dietético: o primeiro ponto a ser atingido é o conhecimento, por parte dos pais e do paciente, dos alimentos preferidos, identificando aqueles com altos teores de colesterol e gordura e os de alta quantidade de gorduras saturada e trans, aprendendo, assim, a trabalhar com esses novos conceitos. O segundo passo consiste em ensinar os pais e o paciente: como reduzir o consumo de colesterol; como diminuir a ingestão de gordura; como manusear o balanceamento dos ácidos graxos; como ler e entender os rótulos dos alimentos; como fazer substituições adequadas; como fazer refeições fora de casa; e como modificar receitas e menus.

A fim de reduzir o consumo de colesterol, orienta-se que este seja obtido por ingestão de produtos de origem animal; limitar o consumo de ovos a uma vez por semana; priorizar o consumo de derivados lácteos com baixo teor de gordura; porções controladas de carne magra, frango sem pele, peixe e queijo com baixo teor de gordura e evitar carne de vísceras³⁶.

O consumo de margarinas ricas em gordura hidrogenada (gordura trans) representa igual ou maior risco cardiovascular que a manteiga, rica em gordura saturada³⁷. O pediatra deve explicar ao paciente e a sua família que o consumo diário de manteiga, de margarina ou de creme vegetal deve ser monitorado e limitado. Infelizmente, as melhores opções disponíveis no mercado brasileiro exigem maior poder aquisitivo. Por meio de novos processos de interesterificação das gorduras do leite de vaca e dos óleos vegetais (milho), conseguiu-se aumentar a consistência da mistura sem a produção de ácidos graxos trans; contudo, esse processamento implicou aumento do custo desses produtos no mercado. A indicação de margarinas enriquecidas com fitosteróis limita-se aos pacientes dislipidêmicos³⁷.

Refeições fora de casa implicam transtorno aos pais, por conta da restrição alimentar de seus filhos. As principais recomendações são escolher o alimento com menor teor de gordura; limitar o número de itens com alto teor lipídico; balancear a dieta de acordo com os alimen-

tos disponíveis e, se possível, com ingestão energética total diária, mantendo o balanceamento diário.

As crianças com dislipidemias também são orientadas a desenvolver atividade física regular, seguindo as propostas descritas para a população geral. Uma eficiente conduta terapêutica dietética com o objetivo de modificar o hábito familiar e a mudança de estilo de vida da família deve, sempre que possível, ser complementada por apoio psicológico e social para obtenção de sucesso pleno.

Tratamento medicamentoso

A terapia medicamentosa deve ser utilizada nas crianças acima de 10 anos de idade que não responderam adequadamente após 6 meses a 1 ano ao tratamento dietético com mudança do estilo de vida, permanecendo com valor plasmático da fração LDLc acima de 190 mg/dL, ou acima de 160 mg/dL com história familiar de evento precoce, sugerindo alto risco de desenvolver doença cardiovascular precocemente (Figura 7.2.1)^{4,13,32,38}.

Os medicamentos utilizados no tratamento das dislipidemias atuam diretamente no aumento da excreção ou do metabolismo da fração LDL do colesterol, reduzindo a produção dessa fração.

Os critérios para tratamento medicamentoso são os mesmos do consenso de 1992, porém, a droga de primeira escolha é a estatina^{4,13,32,38,39}. Em alguns casos, pode ser considerado o início do tratamento antes dos 10 anos de idade. Crianças com anormalidades do perfil lipídico aliada à presença adicional de fatores de risco podem ter seu ponto de corte da concentração sérica de LDLc para iniciar terapia medicamentosa diminuída. São considerados fatores de risco:

- história familiar marcante de doença ou evento cardiovascular precoce;
- associação a concentração de HDLc abaixo do normal, valores elevados de triglicérides e presença de partículas de LDLc de tamanho pequeno;
- associação a sobrepeso ou obesidade e sinais de síndrome metabólica;
- presença de outra condição médica associada ao aumento do risco de aterosclerose, como diabetes, SIDA, lúpus eritematoso sistêmico, transplante de órgão ou câncer;
- presença de hipertensão arterial;
- tabagismo, assim como exposição passiva ao fumo;
- presença de outros marcadores, como elevação de homocisteína e proteína C reativa.

Estatinas

Considerada a primeira opção para o tratamento medicamentoso de dislipidemias em crianças e adolescentes^{4,13,32,38,39}. A estatina é um inibidor da HMG-CoA

redutase que bloqueia a síntese do colesterol. A redução da biossíntese total do colesterol acarreta resposta das células e dos órgãos, aumentando a síntese dessa enzima e do receptor LDLc. A concentração sérica de colesterol diminui à custa da remoção da fração LDLc aumentada no fígado, decorrente do incremento dos receptores LDLc^{13,32,38,39}.

Essa medicação parece abaixar as concentrações séricas de triglicérides em cerca de 15 a 25%, do colesterol total em 21 a 32%, a fração LDLc em 25 a 39%, e incrementa a fração HDLc em 10 a 33%. A dosagem inicial de lovastatina recomendada é de 20 mg/dia, sendo que deve ser administrada à noite e ir aumentando em 10 mg/dia até 40 mg/dL, se for necessário. A prastatina pode ser utilizada 5, 10 a 20 mg/dia, a atorvastatina nas doses 10 a 20 mg/dia, a sinvastatina nas doses de 20 a 40 mg/dL, e a fluvastatina, nas doses de 40 a 80 mg/dL³⁸. Os efeitos colaterais das estatinas incluem hepatotoxicidade com aumento das transaminases (geralmente transitório), miotoxicidade com mialgia e/ou raramente rabdomiólise e, ainda, teratogenicidade. Adolescentes do sexo feminino em uso de estatinas devem estar devidamente orientadas quanto aos métodos contraceptivos. Podem ocorrer, ainda, interações medicamentosas com aumento do risco de toxicidade (macrolídeos, antifúngicos, inibidores da protease, bloqueadores do canal de cálcio e ciclosporina e com diminuição do nível sérico das estatinas (rifampicina, barbitúricos, e carbamazepina). Sua eficácia e segurança em crianças e em adolescentes são similares às encontradas em adultos³⁶⁻³⁸. Devem-se monitorar a função hepática e as enzimas musculares. Queixas como insônia, cefaleia e sintomas gastrintestinais foram observados com o uso desse medicamento. Existem estatinas aprovadas pelo Food and Drug Administration (FDA) nos Estados Unidos para o uso clínico pediátrico como, a sinvastatina, a lovastatina, a atorvastatina e a pravastatina.

A American Heart Association³⁸ desenvolveu manual para uso de estatinas em crianças, cujo resumo encontra-se na Tabela 7.2.7. Suas recomendações incluem os critérios de seleção (idade e concentração sérica de LDLc), podendo ser influenciado pela presença e magnitude de outros fatores de risco para doença cardiovascular, assim como a presença de xantomas cutâneos. É importante incluir os pais e familiares na decisão do tratamento. Em geral, o tratamento não deve ser iniciado antes dos 10 anos em meninos e antes da menarca nas meninas; deve-se aguardar o estágio puberal Tanner igual ou maior que II. Doença hepática, insuficiência renal, miopatia e gravidez são contraindicações para o tratamento medicamentoso com estatinas^{36,39}.

Os pacientes em tratamento com estatinas devem ser monitorados quanto ao crescimento (estatura, peso, IMC), maturação sexual e desenvolvimento (estádio puberal de Tanner). Dosagens laboratoriais bioquímicas (CK, ALT e AST) devem ser realizadas a cada três ou seis meses. A dieta deve ser monitorada, estimulando o baixo teor de lipídio e deixando clara sua importância para o sucesso do tratamento. As crianças devem ser

Tabela 7.2.7 Indicações e monitoração do uso de estatinas em crianças e adolescentes com dislipidemias

Estatina na infância e adolescência
Estatinas são as drogas de primeira escolha. A decisão de qual estatina usar é feita de acordo com a experiência e/ou preferência do profissional
Iniciar com a menor dose 1 vez/dia, antes de dormir. Efetuar dosagem sérica de CK, ALT e AST
Instruir o paciente quanto aos efeitos colaterais, especialmente miopatias. Se ela estiver presente, avaliar sua relação com atividade física, suspender a medicação e efetuar dosagem da concentração sérica de CK. O tratamento pode ser reconsiderado quando os sintomas e alterações laboratoriais desaparecerem
Alertar aos adolescentes quanto ao uso de medidas contraceptivas
Alertar quanto às interações medicamentosas, especialmente com ciclosporina, fibratos, niacina, eritromicina, antifúngicos azólicos, nefazolone e inibidores de protease
Após 4 semanas, monitorar a dosagem sérica de CK, AST e ALT e comparar com as concentrações basais. Concentrações séricas de CK acima de 10 vezes o limite superior devem ser investigados (considerar o impacto da atividade física), assim como de ALT e AST acima de 3 vezes o limite superior da normalidade. A concentração mínima de LDLc aceitável deve ser abaixo de 130 mg/dL, e o ideal, abaixo ou igual a 110 mg/dL
Se a concentração de LDLc desejável for atingida e não houver alterações laboratoriais, continuar o tratamento e monitorar os exames bioquímicos em 8 semanas e, posteriormente, 3 meses
Se existirem anormalidades laboratoriais ou sintomas, suspender a droga temporariamente e repetir os exames em 2 semanas. Se houver normalização dos parâmetros bioquímicos, a estatina pode ser reiniciada com monitoração
Se a concentração de LDLc não atingir o objetivo, dobrar a dose e repetir os exames laboratoriais em 4 semanas. Continuar aumentando a dose até o máximo recomendado e/ou até que o LDLc atinja concentrações desejadas, principalmente se não houver evidência clínica ou laboratorial de toxicidade

Fonte: McCrindle BW et al., 2007³⁸.

aconselhadas sobre outros fatores de risco, como ganho de peso, tabagismo e sedentarismo³⁸. Embora haja estudos que mostrem segurança e efetividade do tratamento com estatinas em crianças, a ausência de estudos em longo prazo faz que estas recomendações devam ser usadas com critério.

Resinas sequestradoras de ácido biliar

As resinas sequestradoras de ácido biliar são consideradas drogas para redução da concentração sérica de colesterol, visando à perda de sais biliares no intestino, acarretando perda fecal de colesterol. Os dois tipos de resinas conhecidas são a colestiramine (Questran®) e o colestipol (Colestid®). As resinas têm sido usadas nas crianças desde 1964, sem nenhuma descrição de efeitos colaterais graves ou frequentes, exceto as manifestações gastrointestinais³⁶⁻³⁸. Tem capacidade de reduzir cerca de 20% a concentração sérica de colesterol total e 20 a 35% da fração LDLc. Os triglicérides séricos mantêm-se elevados e a fração HDLc não sofre alteração ou aumenta discretamente durante a terapia^{13,38}. A dose pode ser administrada duas vezes ao dia, sendo mais eficaz quando associada ao tratamento dietético. Deve-se iniciar com um pacote de colestiramine por dia (5 g) e ir aumentando

do mensalmente, se as concentrações séricas do LDLc não estiverem na meta proposta^{13,38}. Os efeitos colaterais encontrados na utilização das resinas são: plenitude gástrica transitória, constipação, esteatoreia e possível má absorção de vitaminas lipossolúveis (A, D, E, K).

Fibratos

Os fibratos são medicamentos derivados do ácido fibríco, com mecanismo de ação complexo, que agem reduzindo a trigliceridemia e aumentando as concentrações de HDLc. Podem, ainda, causar diminuição nas concentrações de LDLc³⁸. A dose do benzofibrato varia de 5 mg/kg/dia⁴⁰, e seus efeitos colaterais incluem: elevação das transaminases e creatino-quinases, miopatia e rabdomiólise, principalmente quando combinados ao uso de estatinas. Essa classe de drogas pode ser usada preferencialmente em crianças com elevação grave de triglicérides, com alto risco de desenvolverem pancreatite (TG > 400 mg/dL)³⁶⁻³⁸.

■ Considerações Finais

A dislipidemia representa um dos distúrbios nutricionais decorrentes da mudança de hábito alimentar e estilo de vida, acarretando modificações no metabolismo lipídico. O pediatra deve prevenir estimulando estilo de vida saudável nas fases precoces de vida e, se necessário, diagnosticar por meio de investigação de fatores de risco. Se a doença estiver instalada, introduzir a terapia nutricional, estimular atividade física e monitorar seu paciente.

■ Referências Bibliográficas

- Webber LS et al. Smoking, alcohol and oral contraceptives: effects on lipids during adolescence and adulthood – Bogalusa Heart Study. *Ann NY Acad Sci* 1991;623:135-54.
- Mahomey LT et al. Factors affecting tracking of coronary heart disease risk factors in children. *Ann NY Acad Sci* 1991;623:121-32.
- Morrison JA et al. Plasma cholesterol and triglyceride levels in 6775 school children ages 6-17. *Metabolism* 1997;26:1199-221.
- Expert Panel on Integrated Guidelines for Cardiovascular Health and Risk Reduction in Children and Adolescents Reduction in Children and Adolescents: Summary Report. Expert Panel on Integrated Guidelines for Cardiovascular Health and Risk. *Pediatrics* 2011;128:S213-55.
- Strong JP, Malcom GT, McMahan CA et al. Prevalence and extent of atherosclerosis in adolescents and young adults: implications for prevention from the Pathobiological Determinants of Atherosclerosis in Youth Study. *JAMA* 1999;281(3):495-501.
- Rich-Edwards JW, Stampfer MJ, Manson JE, Rosner B, Hu FB, Michels KB et al. Breastfeeding during infancy and the risk of cardiovascular disease in adulthood. *Epidemiology* 2004;15(5):550-6.
- Owen CG, Whincup PJ, Odoki K, Gilg JA, Cook DG. Infant feeding and blood cholesterol: a study in adolescents and a systematic review. *Pediatrics* 2002;110:597-608.
- Owen CG, Whincup PH, Kaye SJ et al. Does initial breastfeeding lead to lower blood cholesterol in adult life? A quantitative review of the evidence. *Am J Clin Nutr* 2008;88:305-14.

9. US Department of Agriculture, US Department of Health and Human Services. Dietary Guidelines for Americans, 2010. 7. ed. Washington, DC: US Government Printing Office; 2011.
10. Freedman DS, Mei Z, Srinivasan SR, Berenson GS, Dietz WH. Cardiovascular risk factors and excess adiposity among overweight children and adolescents: the Bogalusa Heart Study. *J Pediatr*. 2007;150(1):12-7.
11. Morrison JA, Friedman LA, Gray-McGuire C. Metabolic syndrome in childhood predicts adult cardiovascular disease 25 years later: the Princeton Lipid Research Clinics Follow-up Study. *Pediatrics*. 2007;120(2):340-5.
12. McMahan CA, Gidding SS, Malcolm GT et al. Pathobiological Determinants of Atherosclerosis in Youth (PDAY) Research Group. Comparison of coronary heart disease risk factors in autopsied young adults from the PDAY Study with living young adults from the CARDIA study. *Cardiovasc Pathol*. 2007;16(3):151-8.
13. Oliveira FL, Patin RV, Escrivão MA. Atherosclerosis prevention and treatment in children and adolescents. *Expert Rev Cardiovasc Ther*. 2010;8(4):513-28.
14. Giuliano IC, Caramelli B, Pellanda L, Duncan B, Mattos S, Fonseca FH. I Guideline for preventing atherosclerosis in childhood and adolescence: translation of the portuguese text, published in *Arq. Bras. Cardiol*. 2005;85(Suppl 6). *Int J Atheroscler* 1(1):1-30(2006).
15. Fredrickson DS, Levy RI, Lees RS. Fat transport in lipoprotein: an integrated approach to mechanisms and disorders. *New Engl J Med* 1967;276:34-43.
16. McCrindle BW. Familial hypercholesterolemia in children and adolescents. *Curr Opin Lipidol*. 2012;23(6):525-31.
17. Kwiterovich PO, Gidding SS. Universal screening of cholesterol in children. *Clin Cardiol*. 2012;35(11):662-4.
18. Chacra APM. Hipercolesterolemia familiar homozigótica. In: Martinez TLR, Lopes AC. *Dislipidemias: da teoria à prática*. São Paulo: Atheneu; 2004. p. 305-15.
19. Fernandes SC, Chacra APM. Hipercolesterolemia familiar heterozigótica. In: Martinez TLR, Lopes AC. *Dislipidemias: da teoria à prática*. São Paulo: Atheneu; 2004. p. 317-29.
20. Al Azkawi H, Alalwan I. Two siblings with familial chylomicronemia syndrome: disease course and effectiveness of early treatment. *Case Report Med*. 2010;2010:807434.
21. Tullu MS, Advirkar AV, Ghildiyal RG, Tambe S. Familial hypertriglyceridemia. *Indian J Pediatr*. 2008;75(12):1257-8.
22. Daniels SR, Greer FR. Lipid screening and cardiovascular health in childhood. *Pediatrics* 2008;122:198-208.
23. Kwiterovich Jr, PO. Recognition and management of dyslipidemia in children and adolescents. *J Clin Endocrinol Metab*. 2008;93(11):4200-9.
24. American Heart Association. National Heart, Lung and Blood Institute. National Cholesterol Education Program Expert: panel on blood cholesterol levels in children and adolescents. Washington DC: Department of Health and Human Services; 1992.
25. Kavey REW et al. American Heart Association. Guidelines for primary prevention of atherosclerotic cardiovascular disease beginning in childhood. *Circulation* 2003;107:1562-6.
26. Hayman LL. Reduction of risk for cardiovascular disease in children and adolescents. *Circulation* 2011;124:1673-86.
27. Iughetti L, Predieri B, Bruzzi P, Balli F. Approaches to dyslipidemia treatment in children and adolescents. *Expert Rev. Endocrinol. Metab*. 2008;3(5):615-33.
28. Uauy R, Castillo C. Lipid requirements of infants: implications for nutrient composition of fortified complementary foods. *J Nutr* 2003;133:2962S-72.
29. Deckelbaum RJ. Early diet and cholesterol metabolism. In: Herid WC, editor. *Nutritional needs of the six to twelve month old infant*. New York: Raven Press; 1991. p. 197-302.
30. Andersen GE, Lifschitz C, Fris-Hansen B. Dietary habits and serum lipids during the first 4 years of life. A study of 95 Danish children. *Acta Paediatr Scand* 1979;68:165-70.
31. Gidding SS, Lichtenstein AH, Faith MS et al. Implementing American Heart Association Pediatric and Adult Nutrition Guidelines: a scientific statement from the American Heart Association Nutrition Committee of the Council on Nutrition, Physical Activity and Metabolism, Council on Cardiovascular Disease in the Young, Council on Arteriosclerosis, Thrombosis and Vascular Biology, Council on Cardiovascular Nursing, Council on Epidemiology and Prevention, and Council for High Blood Pressure Research. *Circulation* 2009;119:1161-75.
32. Descamps OS, Tenoutasse S, Stephenne X, Gies I, Beauloye V, Lebrethon MC et al. Management of familial hypercholesterolemia in children and young adults: consensus paper developed by a panel of lipidologists, cardiologists, paediatricians, nutritionists, gastroenterologists, general practitioners and a patient organization. *Atherosclerosis* 2011;218(2):272-80.
33. Hayman LL et al. Primary prevention of cardiovascular disease in nursing practice: focus on children and youth. A scientific statement from the American Heart Association Committee on Atherosclerosis, Hypertension, and Obesity in Youth of the Council of Cardiovascular Disease in the Young, Council on Cardiovascular Nursing, Council on Epidemiology and Prevention, and Council on Nutrition, Physical Activity, and Metabolism. *Circulation* 2007;116:334-57.
34. Malinowski JM, Gehret MM. Phytosterols for dyslipidemia. *Am J Health-Syst Pharm* 2010;67(15):1165-73.
35. Lichtenstein AH, Appel LJ, Brands M et al. Diet and lifestyle recommendations revision 2006. A scientific statement from the American Heart Association Nutrition Committee. *Circulation* 2006;114(1):82-96.
36. Schebendach J, Beseler L. Diet therapy. In: Jacobson MS. *Atherosclerosis prevention. Identification and treatment of children with high cholesterol*. Chur: Harwood Academic; 1991. p. 105-34.
37. Departamento de Nutrição da Sociedade de Pediatria de São Paulo, Cardoso AL, Albuquerque MP, Oliveira FLC. Dúvidas frequentes do pediatra na área de nutrição infantil. *Rev Paulista de Pediatria* 2004;22(3):172-7.
38. McCrindle BW et al. Drug therapy of high-risk lipid abnormalities in children and adolescents: a scientific statement from the American Heart Association Atherosclerosis, Hypertension, and Obesity in Youth Committee, Council of Cardiovascular Disease in the Young, with the Council on Cardiovascular Nursing. *Circulation* 2007;115:1948-67.
39. Belay B, Belamarich PF, Tom-Revzon C. The use of statins in pediatrics: knowledge base, limitations, and future directions. *Pediatrics* 2007;119:370-80.
40. Nagasaka H, Yorifuji T, Hirano K, Ota A, Toyama-Nakagawa Y, Takatani T et al. Effects of bezafibrate on dyslipidemia with cholestasis in children with familial intrahepatic cholestasis-1 deficiency manifesting progressive familial intrahepatic cholestasis. *Metabolism*. 2009 Jan;58(1):48-54.

Distúrbios do Appetite

Virgínia Resende Silva Weffort

Anne Lise Dias Brasil

Mauro Fisberg

■ Fisiologia do Appetite e da Saciedade

As definições de fome e de appetite referem-se basicamente ao desejo de comer. Entretanto, o termo “fome” define a associação de diversas sensações objetivas decorrentes de sinais fisiológicos, provenientes de complexas interações entre receptores adrenérgicos no hipotálamo medial e os receptores serotoninérgicos, dopaminérgicos e beta-adrenérgicos no hipotálamo lateral que resultam em sensações específicas, desencadeando a necessidade de ingerir algum alimento. O termo “appetite” é quase sempre utilizado com acepção semelhante ao da fome, contudo, diferencia-se deste porque se relaciona ao desejo por tipos específicos de alimentos e auxilia o organismo a determinar a qualidade do alimento ingerido. Supõe-se que seja influenciado por processos ambientais e psicológicos (por exemplo, o aroma, o aspecto e o sabor do alimento, além do estado emocional do paciente)¹.

A saciedade refere-se à sensação de gratificação desencadeada quando, ao alimentar-se, atende-se à fome; mediada geralmente pela colecistocinina e bombesina, que parecem atuar periféricamente por meio do nervo vago e centralmente agindo no núcleo hipotalâmico da saciedade. Suas ações parecem estar relacionadas à presença do gene *ob* nos adipócitos, da leptina e da insulina, atuando no hipotálamo, inibindo a liberação de substâncias anabólicas, como o neuropeptídeo *y* e peptídeos chamados orexinas, que promovem a ingestão de alimentos e consequente ganho de peso. Existem também outros mecanismos, como a liberação de substâncias catabólicas, que reduzem a necessidade de ingestão de alimentos².

A anorexia caracteriza-se pela ausência ou diminuição do appetite, podendo ser causada por alterações orgânicas ou por distúrbios emocionais^{1,2}. Os mecanismos que regulam e equilibram os aspectos relacionados à

fome e à saciedade são geralmente regidos por dois fatores principais: a regulação energética referente à manutenção de quantidades normais da reserva energética do organismo (regulação em longo prazo) e a regulação alimentar, relacionada com os efeitos imediatos da ingestão do alimento sobre o trato digestivo (regulação em curto prazo)².

■ Aspectos do Comportamento Alimentar da Criança

O desenvolvimento emocional – que tem início com o aleitamento materno e prossegue com a introdução de outros alimentos, continuando a evolução dos aspectos decorrentes do ato de ser alimentado e cuidado – é que definirá o relacionamento da criança com o alimento mais tarde³.

Na fase de aleitamento materno, a criança é quem determina os horários e os intervalos das mamadas e a quantidade de leite ingerida. A partir dos 6 meses, com a introdução dos alimentos complementares ao aleitamento, começam a ser determinados alguns horários, mas a criança consegue definir a quantidade ingerida de acordo com sua necessidade. Nessa fase, é importante o fornecimento apropriado dos alimentos em termos de consistência (papa) e quantidade. Ao final do 1º ano, a criança quer ter autonomia, quer brincar e não comer, quer descobrir o que está a sua volta, podendo aparecer a recusa alimentar.

Por volta dos 18 meses, a criança começa a selecionar os alimentos e quer comer sozinha. Em torno dos 3 anos, começa a valorizar a aparência dos alimentos, a cor, a forma e a consistência. A aceitação é variável; hoje não gosta de determinados alimentos, amanhã já os aceita. Devem-se respeitar as variações, sem deixar de introduzir novos alimentos. Aos 5 anos, o appetite me-

lhora, acentuando-se aos 8 anos de idade e na adolescência, no período do estirão do crescimento^{4,5}.

Para que a dieta seja variada, além da disponibilidade dos alimentos, é fundamental a formação de hábitos alimentares saudáveis. Acredita-se que a base do hábito alimentar seja formada durante os primeiros anos de vida, sendo importante evitar a monotonia alimentar⁶.

É necessário conhecer alguns aspectos normais da alimentação e a evolução do comportamento alimentar da criança para que a conduta alimentar seja correta:

- o apetite é variável, momentâneo e depende de vários fatores, entre eles as necessidades nutricionais, a idade, as condições física e psíquica, a atividade física, a temperatura ambiente, a quantidade ingerida durante a refeição anterior⁷⁻⁹;
- o apetite é regulado pelas preferências e, na criança, a preferência alimentar é pelos carboidratos¹⁰;
- a aceitação dos novos alimentos ocorre pela repetição à exposição aos novos sabores e pelo condicionamento social¹⁰;
- a meta da alimentação é o bem-estar físico, psíquico e social¹¹;
- a alimentação deve suprir as necessidades nutricionais e ser adequada à capacidade de ingestão, digestão e desenvolvimento neuropsicomotor da criança¹²;
- a criança tem direitos fundamentais na área alimentar, como à quantidade que lhe apeteça, às preferências e aversões e à escolha ao modo (utensílio) como o alimento lhe é oferecido¹¹;
- a alimentação representa uma forma de relação com o mundo e expressa aspectos psicológicos importantes¹²;
- conflitos nas relações intrafamiliares e na relação mãe-filho explicitam-se com maior clareza no âmbito alimentar^{7,8,12};
- é normal a criança querer ingerir somente determinados alimentos por alguns períodos¹²;
- crianças em fase de formação do hábito alimentar não aceitam novos alimentos prontamente^{9,10,12};
- a criança tem mecanismos internos de saciedade que determinam a quantidade de alimentos de que ela necessita. Por isso, deve ser permitido seu controle de ingestão¹⁰.

■ Distúrbios Alimentares

As queixas sobre distúrbios do apetite na infância são apresentadas comumente pelas mães como: “Meu filho não come” e/ou “Só come bobagens”. Essas queixas tornam-se cada vez mais frequentes nos ambulatórios e consultórios de pediatras e nutricionistas e ocorrem em todos os níveis socioeconômicos e culturais, merecendo, dessa forma, análise cuidadosa da situação, a fim de ser proposta conduta mais adequada¹¹.

As razões desse comportamento são bastante complexas, em virtude de interações de características familiares e do contexto social. Por conta disso, os autores optaram por abordar o tema do ponto de vista do apare-

cimento do “sintoma” na criança, segundo as fases de desenvolvimento, seguido pela orientação/condução para a prevenção e o tratamento da recusa alimentar.

Origens da recusa alimentar no primeiro ano de vida

A prevalência dos distúrbios do apetite, segundo dados norte-americanos, mostra que 25% das crianças são caracterizadas como portadoras de algum distúrbio alimentar, sendo que esse número aumenta para 80% quando se refere a crianças com rejeição alimentar mediante comportamento aprendido¹³⁻¹⁵.

A inapetência costuma coincidir com o fato de que, ansiosa quanto à alimentação da criança, a mãe irá oferecer substitutos de baixo valor nutritivo. Dessa forma, a criança associa que, se ela não comer, obterá o que deseja. Estudos sobre a percepção dos pais quanto ao comportamento alimentar de seus filhos confirmam o exposto, uma vez que 45% desejavam mudar o hábito alimentar da sua criança, sendo que 51% destes já tinham usado recompensas, e 61%, persuasão, na tentativa de incentivar a ingestão alimentar¹⁶.

A etiologia da recusa alimentar na maioria das vezes correlaciona-se com as etapas de crescimento e desenvolvimento, assim como a influência dos pais no cumprimento do ritual da alimentação¹⁷.

O lactente apresenta metabolismo mais intenso e, em função de sua maior velocidade de crescimento, tem apetite mais voraz. À medida que a criança cresce e se desenvolve, faz-se necessária a introdução gradativa dos alimentos. Apesar dessa necessidade, nem sempre a aceitação ocorre prontamente^{7,18}.

As crianças caracteristicamente apresentam neofobia, isto é, a relutância em consumir novos alimentos na primeira oferta. Esse é um dos momentos em que as mães fazem o maior número de consultas, relatando que seus filhos “não comem”. Na verdade, o que acontece é que seus filhos não comem do modo como os pais desejam, e isso provoca inquietação¹⁹.

As interpretações feitas pelos responsáveis sobre as respostas faciais e gestuais da criança quando em contato com o alimento servem de base para as decisões de continuar ou não a oferecê-lo. É errado excluir totalmente um grupo de alimentos e aceitar “Meu filho não come ou não gosta” como fato, porque muitas vezes a criança não tem a oportunidade de provar o alimento repetidamente, o que melhora a aceitação. Seus pais erroneamente interpretam a rejeição precoce como uma aversão fixa e persistente^{10,20}.

Portanto, em vez de refletir a falta de colaboração, a recusa alimentar pode ser encarada como um fenômeno normal e esperado, desde que não cause danos secundários, como o retardo do crescimento e/ou deficiências nutricionais. A dificuldade está na maneira como os responsáveis interpretam a rejeição, visto que, pelo fato de a alimentação estar atrelada à questão da sobrevivência,

e por ser a criança mais vulnerável, isso pode gerar angústias e conflitos^{11,12,21}.

Analisando o comportamento alimentar e a variabilidade do apetite no primeiro ano de vida, nota-se que, em média, a duração da refeição é de 17 minutos e que as oscilações no apetite podem surgir entre uma refeição e outra. Assim, para avaliar corretamente a queixa da recusa alimentar, o relato de uma única refeição não representa um dado fidedigno da característica da alimentação da criança⁹.

Estudo sobre o aspecto psicológico da queixa materna “Meu filho não come” revela que é impossível apontar o início das dificuldades em termos causais: se nos sentimentos da mãe ou no comportamento da criança, 40% das mães demonstraram sentimentos de rejeição, culpa e dificuldades em sintonizar-se com o filho, enquanto 38% das crianças apresentaram baixa autoestima, pouca vitalidade e fraco vínculo mãe-filho²¹.

Esse achado também é observado em outra investigação, referente à relação entre as características maternas e os casos de anorexia infantil, uma vez que ao comparar mães de crianças com e sem distúrbios do apetite notou-se que as mães das crianças anoréxicas tinham mais insegurança quanto ao cuidado com seu filho²⁰. Deve-se ressaltar que, nesse caso, a anorexia infantil configura situação na qual a criança come pouco e/ou é seletiva, mas que apresenta crescimento e desenvolvimento satisfatórios para a idade, não devendo ser confundida com anorexia nervosa¹¹.

A participação da mãe no processo da alimentação é de fundamental importância. Mães com histórico de depressão e transtornos alimentares tendem a apresentar filhos com maior risco de padrões alimentares inadequados (seletividade) e *failure to thrive* (comprometimento no crescimento e desenvolvimento)¹³. Da mesma forma, pais exigentes podem favorecer o aparecimento de dificuldades no processo alimentar por exercerem mais controle sobre o que seus filhos comem^{21,22}.

É importante avaliar a relação da família com a criança por intermédio da alimentação, a fim de levantar dados sobre o contexto em que a inapetência está inserida, pois há crianças que não se alimentam por falta de afeto²³.

O termo *failure to thrive* refere-se à situação de “falha” no crescimento, principalmente no ganho de peso, geralmente associado a condições desfavoráveis ao bem-estar da criança, como dificuldades emocionais e alimentares (recusa alimentar e limitação no apetite), negligência e privação de cuidados e carinho^{22,23}.

Estudo comparativo entre crianças de 15 a 18 meses com diagnóstico de *failure to thrive* revelou que as crianças com baixo peso para a estatura tinham mais distúrbios do apetite e introdução tardia dos alimentos quando comparadas às normais²⁴. Alguns autores descrevem essa condição como a “síndrome da criança vulnerável”, por estar associada ao maior comprometimento do estado nutricional e psíquico; muitas vezes, a desnutrição é um achado comum^{25,26}.

Aspecto relevante sobre a recusa alimentar é que esta pode ocorrer tanto em crianças saudáveis quanto naquelas doentes e/ou com necessidades especiais, como é o caso das crianças com *failure to thrive*, problemas neurológicos²⁰ e os prematuros^{14,27}.

Das causas relacionadas ao sistema digestório, as condições desfavoráveis à aceitação alimentar são: refluxo gastroesofágico, distúrbios na motilidade intestinal, intolerâncias, alergias, distúrbios do paladar, deficiências nutricionais (especialmente o zinco), lesões orais e, algumas vezes, erupção dentária ou cáries²⁶⁻²⁸.

Entre o grupo das crianças saudáveis, a maioria é descrita pelos pais como seletivas, ou seja, apesar de não apresentarem prejuízo no estado nutricional, nota-se a presença de alterações qualitativas na aceitação dos alimentos, especialmente verduras, legumes e frutas (característica frequente nos pré-escolares)¹⁴. A redução do apetite na fase dos 2 aos 6 anos reflete a diminuição do ritmo de crescimento e o aumento de sua curiosidade pelo ambiente²¹.

Segundo ano de vida: criança seletiva

No segundo ano de vida, com maior maturidade muscular, a criança anda com mais desenvoltura e passa a explorar seu espaço, antes fora de alcance para conhecê-lo. O desenvolvimento infantil está relacionado ao aumento do grau de autonomia e ao processo de socialização; dessa forma, a alimentação, que até então era a principal fonte de prazer, passa para um plano secundário^{7,10,21}.

A respeito do comportamento alimentar seletivo, verificou-se que as crianças com essa característica apresentam consumo limitado de alimentos^{7,13}. A dieta dos seletivos geralmente está baseada em carboidratos e produtos lácteos¹⁴. É comum observar, também, que muitas dessas crianças só aceitam a alimentação se esta tiver uma determinada técnica de preparo e apresentação ou comem apenas em um único tipo de prato e sem misturar as diferentes alimentos/preparações²¹, chegando a consumir apenas uma determinada marca, mediante o reconhecimento do rótulo¹⁴.

Os pais costumam relatar com mais frequência a recusa alimentar em situações em que a criança faz uso de grandes quantidades de leite ou só aceita a alimentação sob a forma de papas e purês¹³.

Estudo realizado na Universidade do Tennessee com crianças de 24 a 36 meses, de níveis socioeconômicos distintos, com o propósito de verificar a hipótese de que crianças seletivas apresentavam consumo alimentar menor que as não seletivas, demonstrou que ambos os grupos apresentaram inadequação quanto ao consumo de cálcio, zinco e vitaminas D e E. Com relação à ingestão energética média, constatou-se que não houve diferença significativa; 1.472 kcal (\pm 413) para não seletivos e 1.468 (\pm 318) para seletivos. Outro achado interessante nesse estudo refere-se ao comparativo de peso e esta-

tura, visto que não houve diferenças nos parâmetros de crescimento. Todas se encontravam mantendo velocidade de crescimento adequada, apesar de as mães das crianças seletivas julgarem que seus filhos apresentavam algum comprometimento da saúde²¹.

Em virtude disso, é preciso distinguir as crianças que comem pouco e/ou são seletivas daquelas que realmente apresentam sinais diagnósticos de anorexia. Alguns dos mecanismos que participam do desenvolvimento desse quadro são: dor crônica, depressão, ansiedade, hipogeusia (sensibilidade diminuída do paladar), hiposmia (diminuição do olfato), náuseas, saciedade precoce e funcionamento inadequado do trato gastrointestinal²⁵. No entanto, a seletividade não pode ser classificada como distúrbio alimentar clássico, mas, sim, como manifestação de protesto e oposição da criança aos pais²⁹.

A seletividade manifesta-se sob a forma da tríade recusa alimentar, pouco apetite e desinteresse pelo alimento, características constatadas em estudo sueco com 240 escolares. Em associação a essas características, verificou-se que os seletivos não apresentavam mais problemas de saúde que os outros nem eram mais magros que os demais. Contudo, esse comportamento era mais comum nos hiperativos, mas independia do gênero, classe social e etnia³⁰.

Outro fator relevante é a organização da rotina de vida da criança, uma vez que a influência do horário escolar pode, em determinadas situações, prejudicar a aceitação das refeições⁹. Estudos sobre o horário e o tempo de duração das refeições revelam que 33% das crianças não estão com fome no momento da refeição. No caso das crianças seletivas, esse índice é de 52%. Com relação à duração da refeição, os seletivos demoram mais para alimentar-se (23,3 minutos) que os não seletivos (19,7 minutos)³¹.

Ao procurar o profissional de saúde, a maioria das mães se apresenta mobilizada pela angústia de “não saber o que fazer” para alimentar seu filho¹. As descrições que elas fazem da recusa parcial apresentada pelos filhos são: “Meu filho come apenas alguns alimentos”, “Não gosta de provar nada diferente”, e associam-se a preocupações e questionamentos: “Há alguma coisa de errado com ele?”, “Será que isso não causará nenhum dano à saúde?”, “Será que não sei educar ou impor limites?”. Esses relatos demonstram sentimentos de perda de controle, estresse, incompetência, culpa e frustração dos pais, pois a criança é quem acaba decidindo o quê e quando quer comer^{13,14}.

O conflito de pais e filhos inicia-se quando a criança deseja algo e seus pais determinam a quantidade e a qualidade dos alimentos a serem consumidos²⁰. Parece que tanto a mãe como o filho elegem o momento da refeição como a hora ideal para mostrar seus conflitos, angústias e dificuldades, instalando um ciclo vicioso em que a criança tenta exercer, com seu comportamento, um tipo de domínio sobre a situação e a família²⁰.

Estudos apontam que muitos dos problemas alimentares não dizem respeito à alimentação em si, mas

são decorrentes de conflitos oriundos de relações intra-familiares^{7,15,27}.

Existem evidências de que as crianças são capazes de ajustar a ingestão de alimentos. O clássico estudo de Clara Davis, realizado na década de 1930, teve a seguinte proposta: as crianças “sabem” o quanto precisam comer? Essa foi a pergunta a que Davis tentou responder com os estudos sobre autosseleção alimentar, realizada com crianças entre 2 e 5 anos de idade, na ausência da intervenção adulta. Essa pesquisa pioneira sugere que as crianças têm uma capacidade inata de regular o consumo alimentar, denominada *wisdom of the body* – bom senso orgânico –, e, consequentemente, de melhor atender às necessidades nutricionais e manter o crescimento e a saúde¹⁰.

A crença de que as crianças são incapazes de regular sua ingestão alimentar estimula a preocupação, a ansiedade e a intervenção dos pais, que recorrem ao emprego de estratégias coercitivas e controladoras para a alimentação. Dessa maneira, é válido ressaltar aos responsáveis que as crianças nascem com instinto de sobrevivência/preservação¹³. Ou seja, a criança se alimenta impulsionada por dois estímulos: a necessidade do organismo e a sensação de fome.

A maioria dos problemas alimentares não se limita apenas à criança, mas trata-se de um problema familiar; a avaliação e o tratamento da queixa da “criança que não come” deve ser realizada por uma equipe multidisciplinar. A intervenção visa a tranquilizar os pais, sanando dúvidas e diminuindo a ansiedade, e promover a modificação no comportamento alimentar da criança, tornando o momento da refeição natural, descontraído e prazeroso para todos¹⁶.

Como proceder com a criança que não come?

Para entender todo o processo de recusa alimentar, inicialmente deve-se realizar uma avaliação médica com o intuito de excluir as causas orgânicas decorrentes de doenças específicas. Essa investigação não deveria ser incisiva, o que poderia alarmar ainda mais os pais. Exames específicos só devem ser solicitados quando houver indicação clínica^{7,10}.

No atendimento à “criança que não come”, a avaliação global da saúde e a determinação do estado nutricional são aspectos de fundamental importância para demonstrar aos pais que, apesar da recusa alimentar, muitas vezes, a criança se apresenta hígida. A técnica de mensurar peso e estatura e avaliar a curva de crescimento em função da idade é um recurso interessante para tranquilizar os responsáveis. Os pais devem estar cientes de que a criança que não está evoluindo dentro do esperado para a idade pode estar consumindo quantidade suficiente de alimento, porém, muitas vezes de forma não qualitativamente adequada. Outros aspectos a ser avaliados são a diurese, o ritmo de evacuação e o sono¹³.

Outro fator importante na caracterização dessa situação é verificar as expectativas e conhecimentos dos res-

ponsáveis sobre alimentação infantil com o objetivo de investigar o hábito alimentar da criança (horários, alimentos preferidos e rejeitados, oferta e aceitação), avaliar o grau de ansiedade presente (buscar o real significado da queixa) e a dinâmica familiar no horário das refeições, ou seja, qual é a atitude dos pais diante da recusa alimentar^{7,14}.

É interessante notar que os alimentos apresentados em contextos sociais positivos tendem a ser palatáveis, com elevado teor de gordura, açúcar e sal, enquanto os alimentos menos palatáveis são apresentados em contextos negativos, em que as crianças são coagidas a comer, ou nos quais os alimentos são ingeridos para obter recompensa²⁰.

Frequentemente são solicitados/utilizados estimulantes do apetite ou de suplementos vitamínicos/minerais pelos familiares. Contudo, esses medicamentos serão recomendados quando a criança apresentar alguma deficiência nutricional ou como coadjuvante do tratamento de outras situações de doença. Estudo sobre a utilização de medicamentos em crianças revelou que entre os mais utilizados estão os estimulantes do apetite, e que ser primogênito era um fator de risco para o consumo desse medicamento³¹. Esse mesmo achado foi verificado em outro estudo similar, com a constatação de que 54% das mães faziam uso do medicamento³².

Com relação à eficácia desses suplementos/estimulantes do apetite, estudos demonstram resultados contraditórios, provavelmente em decorrência da variedade de fatores associados. Investigação realizada sobre a combinação de multivitamínicos e multiminerais com adição de ferro no tratamento de crianças de 18 a 30 meses com diagnóstico de anemia, baixa estatura e diminuição do apetite mostrou que após seis semanas de intervenção os níveis de ferro normalizaram-se, mas não houve modificação no apetite nem no crescimento³³. Já outro estudo referente à suplementação com ferro demonstrou melhora significativa nos níveis de ferritina associada ao aumento do apetite²³.

É válido ressaltar que a suplementação medicamentosa age, muitas vezes, como alternativa para diminuir o grau de ansiedade dos pais, o que pode favorecer a melhor aceitação alimentar, não apenas pelo uso do medicamento, mas também pela diminuição de cobranças por parte dos pais¹³.

A conduta nutricional adotada para prevenção e tratamento, nesses casos, baseia-se nos princípios da preservação do apetite, visto que as atitudes e reações mais comuns diante da inapetência são o desespero, o uso da força, a insistência e a imposição dos alimentos, fatores que agravam ainda mais a recusa alimentar.

De modo geral, os pais devem ser orientados a:

- respeitar o direito de a criança ter preferências e aversões;
- oferecer os alimentos em quantidades pequenas, para encorajar a criança a comer. É comum as mães oferecerem mais comida do que a criança consegue assimilar, provavelmente porque é difícil para a mãe definir as reais necessidades de seu filho;

- não forçar, ameaçar, punir ou obrigar a criança a comer, assim como não oferecer recompensas e agradecimentos, atitudes que reforçam a recusa alimentar e desgastam pais e filhos;
- não utilizar subterfúgios, como o famoso “aviãozinho” ou “trenzinho”, visto que essas atitudes desviam a atenção e comprometem a percepção dos alimentos;
- não demonstrar irritação ou ansiedade no momento da recusa. A criança deve sentir-se confortável no momento da refeição;
- estabelecer o tempo de duração e os horários das refeições, evitando a oferta de alimentos a todo momento;
- apresentar os pratos de maneira agradável, com textura própria para a idade, evitando a monotonia alimentar, fator que interfere de modo significativo na formação do hábito alimentar da criança;
- durante a refeição, o ambiente deve ser agradável, sem ruídos que distraiam a atenção da criança;
- participação da criança durante a escolha, o preparo dos alimentos e a montagem de seu prato é uma atitude que a incentiva a comer e a participar das tarefas domésticas;
- respeitar as oscilações passageiras do apetite, as quais ocorrem normalmente em todos os indivíduos;
- não disfarçar os alimentos, para que a criança saiba o que está comendo, favorecendo o aprendizado e a identificação de texturas e sabores;
- é necessário ter horários definidos e regulares de refeição: café da manhã – 8h00; lanche matinal – 10h00; almoço – 12h00; lanche vespertino – 15h00; jantar – 19h00 e, algumas vezes, lanche antes de dormir²⁴;
- a oferta de líquidos no horário de refeições deve ser evitada, devendo ser oferecidos após as refeições, de preferência, água ou sucos naturais²⁴;
- recomenda-se que a criança descanse 10 a 15 minutos antes de lhe ser oferecida a refeição, pois se estiver cansada ou superestimulada com brincadeiras, pode não aceitar a alimentação de imediato²⁴;
- guloseimas como doces, balas e salgadinhos não devem ser proibidos, porque estimulam ainda mais o interesse da criança, mas podem ser consumidas em horários adequados e em quantidades suficientes para não atrapalhar o apetite da próxima refeição nem a substituir²⁴;
- nas refeições, a criança deve estar acomodada à mesa com outros membros da família, sem fatores que a distraiam, como televisão e brincadeiras²⁴;
- a aceitação de novos alimentos acontece por condicionamento social, portanto, é bom que a criança observe outras pessoas comendo, para imitá-las²⁴;
- a disciplina à mesa deve ser exigida apenas no que é próprio para a idade da criança, pois se for rígida demais, a alimentação pode ser rejeitada, por associação a confrontos e conflitos²⁴.

A intervenção consiste na análise e discussão de todos os dados coletados durante a anamnese, tanto clíni-

ca quanto nutricional, para a definição de condutas e prioridades de cada caso, focalizando as modificações no relacionamento entre a mãe e o filho.

É importante que, no manuseio dos distúrbios alimentares, os pais sejam firmes nas condutas e estejam preparados quanto à sua capacidade de impor limites e modificar padrões inadequados de comportamento da criança e da própria família²⁴.

■ Transtornos Alimentares

Os transtornos do comportamento alimentar, que correspondem basicamente à anorexia nervosa e à bulimia nervosa, vêm ganhando destaque nos últimos tempos, sendo objeto de inúmeras pesquisas científicas e alvo da atenção da comunidade médica e da população em geral^{34,35}.

As principais características da anorexia nervosa são a recusa alimentar e a bulimia (palavra de origem grega que significa “comer um boi”), que se distingue da anorexia pela perda de controle sobre a alimentação, compensada pela indução do vômito e práticas laxativas³⁵. Embora anorexia nervosa e bulimia nervosa apresentem manifestações e evoluções distintas, os dois quadros são marcados por uma dupla obsessão: a imagem corporal e a alimentação³⁶.

A anorexia nervosa em geral ocorre nos primeiros anos da puberdade, sem uma razão orgânica, e manifesta-se por recusa alimentar deliberada que leva a intenso comprometimento do estado nutricional. Há distorção da imagem corporal e busca incessante da magreza, com medo intenso de engordar. Secundariamente, ocorre transtorno endócrino com amenorreia. A anorexia pode estar associada também a sintomas depressivos e conduta antissocial³⁶.

A bulimia nervosa ocorre em adolescentes mais velhos; também estão presentes preocupação constante com a alimentação e episódios frequentes de hiperfagia, seguidos de um forte sentimento de culpa. Há obsessão com a imagem corporal, períodos de restrição alimentar, uso de medicamentos para perder peso e tendência a práticas purgativas (exercícios físicos exagerados, indução de vômitos, uso de laxativos e diuréticos), podendo ser precedida pela anorexia³⁶.

Inicialmente, pensava-se que os distúrbios da ingestão alimentar eram típicos de mulheres de classes sociais mais abastadas; atualmente, tem sido observado que esses distúrbios ocorrem em todas as camadas sociais e têm-se tornado comuns tanto em áreas rurais quanto em centros urbanos, com evidências de que em certas profissões, nas quais a aparência física é extremamente valorizada, exista um risco aumentado, como em atletas, bailarinos, ginastas e modelos^{35,36}.

Esses distúrbios afetam predominantemente mulheres, da pré-adolescência à meia-idade, embora a faixa etária de maior incidência esteja entre 12 e 25 anos. Nos Estados Unidos, estima-se que, nessa faixa etária, aproximadamente 0,5% das mulheres apresenta anorexia

nervosa, e 1%, bulimia nervosa. Nos países em que o culto ao corpo magro é menor, como os da Ásia, países árabes e alguns países da África, a prevalência do distúrbio é pequena². Os distúrbios da ingestão alimentar foram documentados em 1% das garotas adolescentes inglesas de melhor nível econômico. A ocorrência em homens é cerca de 10 a 20 vezes menor do que a verificada em mulheres³⁷⁻⁴⁰.

Considerando a incidência crescente e o prognóstico relativamente reservado em situações em que há retardo no diagnóstico definitivo, todo profissional da área de saúde, principalmente aquele que cuida de adolescentes, deve estar capacitado a identificar precocemente os transtornos alimentares³⁷.

Patogênese

Os transtornos alimentares têm origem multifatorial, decorrendo da interação de uma série de condições predisponentes, precipitantes e perpetuadoras. O papel de cada um desses fatores parece ser variável, uma vez que os pacientes formam um grupo bastante heterogêneo³⁷.

Fatores predisponentes

Podem ser de ordem psicológica, biológica, familiar ou cultural. Articulam-se de tal maneira a levar à insatisfação com a imagem corporal e à prática de dietas restritivas que correspondem às alterações básicas para o desencadeamento da doença^{34,35}.

Fatores psicológicos

De maneira geral, os pacientes acometidos têm identidade pessoal incompleta e lutam para manter o controle sobre o ambiente. Costumam fazer um julgamento pessoal baseando-se quase que exclusivamente em sua aparência física, com a qual demonstram extrema insatisfação, com percepção alterada de suas formas corporais e negação de seu estado caquético.

Os anoréxicos costumam ser caracterizados como obsessivo-compulsivos, perfeccionistas, introvertidos e socialmente inibidos. Já os bulímicos tendem a ser mais impulsivos, depressivos, queixosos, desorganizados, emocionalmente instáveis, com tendência à automutilação, envergonham-se de seus sintomas e os ocultam. A depressão também pode ser secundária à desnutrição e a complicações coexistentes, uma vez que a reabilitação nutricional geralmente determina melhora do humor⁴¹.

Fatores biológicos

Afecções gastrointestinais, da hipófise, do hipotálamo e alterações de vários neurotransmissores têm sido

apontadas como prováveis fatores causais dos transtornos do comportamento alimentar. No entanto, a observação de que a maioria dessas alterações metabólicas normaliza-se com a recuperação do peso põe em dúvida o papel desses fatores.

Discussões têm surgido quanto aos mecanismos responsáveis pelo aparecimento da anorexia nervosa e bulimia nervosa, como distúrbios no metabolismo da serotonina, envolvida no controle fisiológico da saciedade; da leptina, hormônio envolvido na regulação do depósito de gorduras corporais⁹; e o componente genético, justificando sua ocorrência em épocas em que a magreza e as dietas restritivas não eram socialmente valorizadas. O risco de anorexia nervosa ou bulimia entre filhas e irmãs de pacientes com esses distúrbios é de 2 a 20 vezes maior que na população geral⁴². No entanto, a predisposição familiar é indistinguível da exposição a fatores ambientais comuns. A herança genética poderia explicar a vulnerabilidade específica a algumas doenças, como obesidade e doenças psiquiátricas, frequentemente associadas aos distúrbios do comportamento alimentar^{42,43}.

Estrutura familiar

A alimentação adequada da criança nos primeiros anos de vida é um fator importante para prevenir o aparecimento desses distúrbios, devendo-se evitar o início da alimentação complementar muito precoce e estar atento à relação mãe-filho, que pode refletir o desequilíbrio familiar³⁴.

É importante destacar, também, o papel do relacionamento familiar caracterizado pelo declínio da função paterna, com mães dominadoras e superprotetoras e pais que parecem omissos. Embora a dissolução familiar possa ser apontada como fator predisponente, algumas vezes a doença tem papel estabilizador do núcleo familiar, unindo os membros em torno do objetivo comum de cuidar do doente⁴⁴.

Fator cultural

Sendo o ideal de beleza da sociedade ocidental atualmente associado à magreza, a prevalência de insatisfação com o próprio corpo e a realização de dietas restritivas é muito alta entre as mulheres jovens, tornando-as mais predispostas aos distúrbios do comportamento alimentar. O estigma associado à obesidade, por outro lado, tem sido considerado fator agravante⁴⁵.

Fatores precipitantes

A prática de dietas restritivas e a personalidade instável podem induzir o aparecimento de distúrbios do comportamento alimentar em indivíduos predispostos. A depressão é o fator precipitante em muitos casos.

Qualquer evento adverso pode agir como fator precipitante, como experiências perturbadoras na puberdade e mudanças de ambiente para indivíduos com dificuldade de adaptação⁴⁵.

Fatores perpetuadores

A desnutrição leva a sintomas secundários que podem agir perpetuando a doença. Assim, enquanto a depressão leva à restrição alimentar, a desnutrição conduz à deterioração do humor. Sintomas secundários, como retardo no esvaziamento gástrico, decorrente de diminuição da motilidade do trato gastrointestinal, podem levar à saciedade precoce e facilitar a restrição alimentar⁴⁶.

Coexistem, ainda, fatores psicológicos, interpessoais e culturais que podem atuar mantendo o comportamento alimentar inadequado^{44,45}.

Quadro clínico

Do ponto de vista clínico, as principais características dos distúrbios do comportamento alimentar são o medo de engordar, antecedentes de perda de peso recente (na anorexia) ou remota (na bulimia), ausência de doença orgânica que justifique o emagrecimento e hábitos alimentares alterados (restrição alimentar e/ou indução de vômitos e purgação)³⁵.

Embora algumas complicações e alterações laboratoriais sejam comuns à anorexia nervosa e à bulimia, decorrentes da desnutrição e dos comportamentos adotados para induzi-las, pacientes anoréxicos e bulímicos apresentam aspectos comportamentais e físicos diferentes.

Anorexia nervosa

Os pacientes anoréxicos desenvolvem hábitos alimentares bizarros, negam que o comportamento seja incomum ou simplesmente recusam-se a discuti-lo. Durante as refeições, tentam livrar-se do alimento, colocando-o no guardanapo ou escondendo-o nos bolsos; levam muito tempo reorganizando os itens da alimentação no prato e costumam cortar os alimentos em porções muito pequenas. A alimentação é bastante restrita em energia, pobre em gorduras e rica em proteínas, o que determina a perda eventual de 25 a 35% do peso corporal. De forma geral, têm grande preocupação relacionada aos alimentos e à alimentação e sentem prazer em preparar pratos para outras pessoas. Com o objetivo de perder peso, é comum que associem à restrição alimentar a indução do vômito, uso de laxantes e prática de exercícios físicos extenuantes e ritualísticos^{42,44}.

Tipicamente negam a doença, assim como a sensação de fome ou cansaço e mudanças na aparência. Tendem a superestimar o tamanho de seu corpo, embora sejam capazes de avaliar corretamente o peso de outras pessoas⁴⁶.

Podem mostrar deficiências do raciocínio abstrato e pensamento conceitual; são incapazes de visualizar situações que não sejam extremas e interpretam os acontecimentos de forma rígida.

Sem intervenção nutricional, os anoréxicos podem apresentar ou desenvolver desnutrição.

Comumente, os anoréxicos apresentam amenorreia, distúrbios do sono, intolerância ao frio, constipação intestinal ou diarreia causada pelo uso de laxantes, saciedade precoce e dor abdominal. Podem apresentar vasoconstrição periférica e cianose de extremidades quando da exposição ao frio. Ao exame físico, apresentam acrocianose, lanugem e pigmentação amarelada da pele, perda significativa de gordura corporal e aumento das protuberâncias ósseas. O aumento da parótida, típica dos emagrecidos, pode mascarar a angulação dos traços faciais. A temperatura axilar, a pressão sanguínea e o pulso estão diminuídos. Quando a anorexia se desenvolve antes da puberdade, os pacientes podem não desenvolver os caracteres sexuais secundários⁴⁷.

Bulimia

Enquanto os pacientes anoréxicos lidam com seu medo de engordar restringindo a alimentação, o aspecto comportamental característico dos bulímicos é a alimentação excessiva e compulsiva seguida de purgação. Os episódios bulímicos ocorrem secretamente, em média de 12 episódios semanais, com ingestão de refeições ricas em carboidratos e altamente energéticas, seguida de indução de vômito por mecanismo reflexo, utilizando os dedos ou escova de dentes, ou com regurgitação espontânea. Um grande percentual dos bulímicos usa também laxantes^{36,43,44}.

Assim como os anoréxicos, superestimam o tamanho corporal e apresentam preocupação constante com a alimentação. Tendem a ser mais extrovertidos que os anoréxicos e, frequentemente, apresentam peso mais próximo ao normal. Dessa forma, seu comportamento geralmente não é percebido pela família nem pelos amigos. Alguns mostram componentes impulsivos e antisociais, como abuso de drogas, cleptomania, promiscuidade sexual e automutilação. A depressão é a queixa mais comum, e as tentativas de suicídio são três a quatro vezes mais frequentes nesses pacientes do que naqueles com anorexia nervosa. Os bulímicos preocupam-se com a atratividade sexual, e a maioria deles é sexualmente ativa, em comparação com os anoréxicos, que não se interessam por sexo^{36,40}.

Como a perda de peso é menos grave nesse grupo, a amenorreia é também menos frequente. Podem-se observar intumescimento das parótidas, causado pelos vômitos, equimoses nas articulações dos dedos, decorrentes da fricção contra os dentes durante a indução do vômito (sinal de Russell), faringite e erosões dentárias, causadas pelo refluxo de ácido gástrico^{36,37,42}.

Os vômitos frequentes podem determinar esofagite, síndrome de Mallory-Weiss ou pneumonia aspirativa. Fraqueza, tetania e convulsões, embora raras, podem ocorrer por distúrbios eletrolíticos secundários. O uso excessivo de laxantes pode levar a sangramento retal^{37,42}.

Complicações

As complicações mais sérias ocorrem em doentes crônicos, muito emagrecidos, que abusam de laxantes e induzem vômitos. Podem ocorrer alterações metabólicas, cardiovasculares, neurológicas, hematológicas, renais, endócrinas, musculoesqueléticas e gastrintestinais, secundárias à desnutrição, aos vômitos e ao uso de laxativos^{36,46,47}.

A complicação metabólica mais comum é a alcalose metabólica hipoclorêmica e hipocalêmica decorrente da perda de íons hidrogênio, cloro e potássio, podendo desencadear arritmias cardíacas ou até lesão renal. A hipomagnesemia deve ser pesquisada nos casos de hipopotassemia refratária à reposição; hipofosfatemia pode surgir durante o tratamento.

Podem ocorrer hipotermia (por hipotireoidismo funcional ou por anormalidade do centro regulador da temperatura hipotalâmico) e desidratação. Como o metabolismo da glicose e a secreção de insulina estão alterados, pode haver hipoglicemia. O HDL e os triglicérides tendem a apresentar níveis séricos normais, enquanto a hipercolesterolemia, cuja causa não é conhecida, ocorre à custa de LDL.

Como resposta adaptativa à desnutrição e aos níveis reduzidos de catecolaminas circulantes podem ocorrer prejuízo da função cardiovascular, diminuição do consumo de oxigênio, da espessura da parede do ventrículo esquerdo e da área cardíaca. Hipotensão arterial e bradicardia são sinais característicos desses pacientes, e o prolapso mitral, embora inespecífico, sem importância clínica, é comum.

O eletrocardiograma pode evidenciar bradicardia, redução da amplitude do QRS, intervalo QT prolongado, alterações específicas do segmento ST e ondas U. Arritmias cardíacas graves e morte súbita podem ocorrer em pacientes muito desnutridos.

Alterações eletroencefalográficas, convulsões, neurites periféricas, compressões nervosas e disfunções autonômicas podem ser detectadas nesses pacientes. A tomografia computadorizada pode evidenciar pseudoatrofia cerebral.

Os achados hematológicos incluem anemia, leucopenia com linfocitose, trombocitopenia e baixos níveis de fibrinogênio sérico. A anemia e a pancitopenia podem decorrer de hipoplasia da medula óssea, observada em pacientes desnutridos.

As proteínas plasmáticas tendem a estar normais, embora a hipoalbuminemia possa ocorrer em alguns casos. Não há deficiência de aminoácidos essenciais, pro-

vavelmente em função do metabolismo proteico relativamente preservado.

Ocasionalmente, pode ocorrer insuficiência renal em consequência da desidratação secundária aos vômitos, purgação e distúrbios eletrolíticos. A taxa de filtração glomerular costuma ser pouco diminuída e há perda da capacidade de concentração urinária, resultando em poliúria.

Fraqueza muscular, tetania e câibras podem ocorrer na vigência de distúrbios eletrolíticos. A osteopenia é comum e pode decorrer de deficiência alimentar de cálcio, baixos níveis de estrogênio circulante, uso de laxantes e distúrbios do equilíbrio acidobásico.

Pacientes com anorexia nervosa e, particularmente, aqueles com bulimia nervosa podem desenvolver perda do esmalte e dentina da face lingual dos dentes, resultante da ação do ácido gástrico presente nos vômitos. Por razões desconhecidas, as parótidas tendem a aumentar nessas doenças. Como resultado do vômito autointuzido, os bulímicos podem apresentar esofagite de refluxo, erosões, úlceras e sangramento esofágico, decorrentes do contato frequente com a secreção gástrica regurgitada para o esôfago.

O tempo de trânsito gastrointestinal comumente está diminuído, determinando constipação intestinal. Por outro lado, a utilização de laxativos pode resultar em colo catártico com degeneração do plexo de Auerbach⁴⁶.

A alteração endócrina fundamental na anorexia nervosa é a disfunção do eixo hipotálamo-hipófise-gonadal, que nas mulheres é expressa pela amenorreia com anovulação¹⁵. O defeito primário parece ser a diminuição da secreção de LHRH (hormônio liberador de gonadotrofinas hipotalâmico), com consequente diminuição dos níveis de LH (hormônio luteinizante) e FSH (hormônio folículo estimulante), associada a deficiência importante de estrogênio. Há ausência do ritmo circadiano da secreção de LH. Com a recuperação nutricional, essas alterações se normalizam. Ainda não se conhece a causa da disfunção hipotalâmica, mas anormalidades do metabolismo da noradrenalina e da dopamina no sistema nervoso central têm sido aventadas.

No homem, a disfunção do eixo leva à diminuição da testosterona com redução da libido e virilização retardada, sugerindo um desvio do metabolismo androgênico do sistema da 5-alfa-redutase, produtor de testosterona, para o da 5-beta-redutase, que produz androgênio menos efetivo (etiocolanolona).

Os níveis séricos basais de hormônio do crescimento (GH) encontram-se aumentados, paralelamente há redução dos níveis de somatomedina plasmática, peptídeo promotor do crescimento que controla os efeitos anabólicos do GH, sem atuar nos efeitos lipolíticos. Consequentemente, esses pacientes mantêm a lipólise mediada pelo GH, mas não apresentam os efeitos de crescimento desse hormônio.

Os níveis de prolactina e TSH (hormônio tireotrófico) geralmente estão normais. Apesar da diminuição da frequência cardíaca e do metabolismo basal, não há evi-

dência de hipotireoidismo. Um achado frequente é a discreta diminuição dos níveis séricos de T3 e T4 e elevação do T3 reverso, anormalidades que são corrigidas com a recuperação do estado nutricional.

De maneira geral, os anoréxicos apresentam níveis séricos de cortisol normais ou discretamente elevados, em virtude da diminuição de seu metabolismo⁴⁶.

Diagnóstico

Os critérios atualmente utilizados para o diagnóstico dos distúrbios do comportamento alimentar são os definidos pelo DSM-IV (Manual Diagnóstico e Estatístico de Distúrbios Mentais), da Associação Americana de Psiquiatria⁴¹.

Segundo esse manual, são características da anorexia nervosa:

- recusa em manter o peso corporal acima de um valor normal mínimo (15% abaixo do ideal para a idade e a altura) ou incapacidade de ganhar o peso esperado durante o período de crescimento;
- medo intenso de ganhar peso ou engordar;
- distúrbios na forma de perceber o próprio peso, as dimensões ou forma do corpo;
- nas mulheres, a falta de pelo menos três períodos menstruais consecutivos sem motivo aparente.

Para a bulimia, em contrapartida, são descritos:

- episódios recorrentes de consumo alimentar excessivo em curto período;
- sentimento de perda de controle sobre o comportamento alimentar durante esses episódios;
- indução de vômitos ou uso de laxativos e diuréticos, restrição alimentar, seguidos por realização de exercícios físicos vigorosos para prevenir o ganho de peso (no mínimo dois episódios semanais, por três meses);
- preocupação persistente com o corpo e o ganho ponderal.

O diagnóstico é confirmado pela identificação dos aspectos clínicos e comportamentais descritos e pela exclusão de outros distúrbios clínicos tratáveis. O diagnóstico diferencial é feito com outras enfermidades físicas que causam perda de peso, como doenças debilitantes crônicas, tumores cerebrais e doenças gastrointestinais. Distúrbios depressivos e anorexia nervosa têm alguns aspectos em comum, tais como sentimentos depressivos, períodos de choro, distúrbios do sono, pensamentos repetitivos e suicidas. Muitas vezes, o paciente com distúrbio depressivo tem apetite diminuído; em contraste com a agitação depressiva, a hiperatividade vista na anorexia nervosa é planejada e ritualística. Flutuações ponderais, vômitos e manuseio peculiar dos alimentos podem ocorrer no distúrbio de somatização. Geralmente, a perda de peso nessa situação não é tão grave quanto na anorexia nervosa e não há medo mórbido de engordar^{41,42}.

A bulimia nervosa deve ser diferenciada de alterações do aparelho digestivo alto que podem levar a vômitos de repetição. Finalmente, sintomas depressivos ou obsessivos podem ocorrer, assim como transtornos de personalidade, tornando o diagnóstico diferencial bastante complexo^{41,42}.

Tratamento

A anorexia e a bulimia nervosa exigem tratamento especializado, com um profissional experiente e, muitas vezes, o trabalho de equipe multiprofissional¹⁸. Tanto os pacientes quanto suas famílias são resistentes ao tratamento; em geral, é necessário grande esforço para convencê-los da necessidade de ajuda profissional. Os principais objetivos do tratamento da anorexia e da bulimia nervosa são a reabilitação nutricional e a aquisição de hábitos alimentares saudáveis, paralelamente ao diagnóstico e tratamento dos problemas psicológicos, familiares, sociais e comportamentais, evitando recaídas. As melhores respostas ao tratamento são obtidas com a associação dos cuidados nutricionais e psicoterapia⁴¹.

Na maioria das vezes, a recuperação nutricional determina o desaparecimento de complicações associadas que ocorrem em resposta à adaptação fisiológica da desnutrição. No entanto, nem todas as complicações associadas desaparecem com o ganho de peso.

Em razão da alta morbimortalidade (em torno de 5% dos casos diagnosticados), justifica-se a necessidade de tratamento precoce⁴⁸.

Os fundamentos básicos do tratamento dos distúrbios do comportamento alimentar são os mesmos na abordagem ambulatorial ou hospitalar. O tratamento ambulatorial parece ser suficiente para a recuperação da maioria dos pacientes e, em longo prazo, pode apresentar melhores resultados. Além disso, o tratamento ambulatorial evita o estigma da internação, não causa mudança brusca na rotina diária, diminui a influência de outros pacientes, além de ser economicamente mais acessível^{44,48}.

Em alguns casos, a internação hospitalar é necessária. São considerados critérios para internação a velocidade da perda de peso, o índice de massa corporal, a gravidade dos distúrbios metabólicos, a ocorrência de disfunções cardíacas, de retardo psicomotor, de síncope, de depressão grave ou risco de aspiração no caso de vômitos incoercíveis e critérios psiquiátricos, como psicose, crise familiar e risco de suicídio. Algumas vezes, a hospitalização pode ser necessária para conseguir um afastamento temporário do paciente anoréxico de sua família^{48,49}.

É importante avaliar os sinais vitais e nutricionais para a indicação do suporte nutricional (parenteral ou enteral), com intervenção precoce, para evitar os danos mais graves ou sanar os já existentes, como a desnutrição grave⁵⁰.

O objetivo da abordagem nutricional é recuperar o peso do paciente, de forma que seu IMC fique entre os limites da normalidade.

As necessidades energéticas diárias devem ser calculadas para cada paciente a partir de sua altura, idade,

metabolismo e atividade física. Para não causar desconforto gástrico, as necessidades energéticas são calculadas como 30 kcal/kg de peso ideal, com aumento de 5 a 10 kcal/kg a cada cinco dias, até atingir cerca de 50 kcal/kg/dia. Quando o peso ideal for atingido, a oferta energética deve ser diminuída gradualmente até atingir os valores adequados para manter o peso corporal estável. É aconselhável distribuir esse conteúdo energético em seis refeições durante o dia, de modo que os pacientes não precisem comer grandes quantidade de uma só vez. A constipação intestinal dos anoréxicos é aliviada quando a ingestão alimentar retorna ao normal. Ocasionalmente, pode ser necessário administrar um emoliente, mas nunca laxantes^{37,46,50,51}.

Na bulimia nervosa, é necessário um planejamento alimentar que inclua o fracionamento das refeições, evitando a ingestão energética excessiva⁵¹. Deve-se sempre enfatizar o consumo de alimentos habituais, e na maioria dos casos não é necessária a utilização de alimentos especiais.

Suplementos alimentares são raramente indicados, e a nutrição por sonda nasoesférica ou a nutrição parenteral devem ser reservadas aos casos graves, em que a desnutrição e as complicações associadas põem em risco a vida do paciente. Essas medidas não são isentas de complicações, podendo levar, por exemplo, à síndrome de realimentação com retenção hídrica e alterações eletrolíticas graves em pacientes já debilitados⁵¹.

Medidas acessórias são geralmente necessárias, como a limitação da atividade física, o repouso pós-alimentar e a proibição do uso do banheiro desacompanhado, para coibir as práticas purgativas.

O aconselhamento nutricional instrui o paciente sobre sua doença e as complicações associadas, além de ajudá-lo a retomar uma alimentação saudável. A família do paciente deve ser envolvida no tratamento, procurando reconhecer padrões de interação que desfavoreçam a independência do paciente ou que ajudem a perpetuar o quadro⁵¹.

Embora a psicoterapia não seja usualmente efetiva até que o paciente melhore seu estado nutricional, ela deve ser iniciada precocemente, ajudando-o a reconhecer seus medos e avaliar de forma crítica seu comportamento em relação à alimentação. Os objetivos principais da psicoterapia são melhorar a autoestima, auxiliar a identificação e a expressão das emoções, o reconhecimento da identidade e estimular a autonomia⁴⁶.

Até o momento não se identificou uma droga com ação comprovada na anorexia nervosa. Os medicamentos usados empiricamente incluem antidepressivos, para os pacientes com estados depressivos persistentes na vigência de ganho de peso; baixas doses de neurolépticos, para aqueles com comportamento obsessivo e psicótico; e ansiolíticos, usados seletivamente nos pacientes com ansiedade antecipatória em relação às refeições. As contraindicações ao tratamento medicamentoso da anorexia nervosa baseiam-se no fato de os pacientes desnutridos serem mais predispostos aos efeitos colaterais e não responderem bem aos antidepressivos⁴⁶.

A terapia com estrogênios para reduzir a perda de cálcio deve ser considerada nos casos de anorexia nervosa com amenorreia crônica. No entanto, nem sempre se evidencia redução no risco de osteoporose⁵¹.

Na bulimia nervosa, pelo menos em curto prazo, o uso de antidepressivos tricíclicos e de inibidores da recaptação de serotonina tem sido útil na redução dos sintomas de compulsão e purgação. As doses utilizadas são as mesmas empregadas no tratamento da depressão^{3,5}.

Prognóstico e evolução

A natureza crônica dos distúrbios alimentares requer a manutenção do tratamento por tempo prolongado, a fim de evitar recaídas.

Após quatro anos de acompanhamento, menos de 50% dos pacientes com anorexia nervosa evoluem para a cura, sendo que, entre estes, nem todos retomam um estilo de vida considerado normal. Cerca de 20 a 30% dos pacientes evoluem para cronicidade, com alimentação irracional e medo de alimentar-se. O óbito pode decorrer das complicações ou do suicídio.

Cerca de 30% dos pacientes com bulimia nervosa apresentam antecedentes de anorexia nervosa. Entre os bulímicos, cerca de 70% apresentam recuperação completa após o tratamento, com redução considerável dos sintomas. Piores prognósticos têm sido associados a situações em que o peso corporal está muito baixo, com a presença de vômitos ou purgação e a omissão ou interrupção do tratamento. Estudos têm revelado uma variação de 5 a 18% nas taxas de mortalidade^{49,51}.

Transtorno da compulsão alimentar ou *binge*

É uma categoria diagnóstica recentemente incluída no DSM-IV 8 que se caracteriza por episódios recorrentes de consumo de grande quantidade de alimentos, durante um período de tempo, sem controle, com ingestão rápida de alimento sem que haja fome, até haver a sensação de desconforto seguida pela sensação de culpa ou depressão⁴¹.

A compulsão alimentar difere da bulimia nervosa em dois aspectos: após ingestão excessiva não há indução ao vômito ou uso de medicamentos ou excesso de exercício físico, como também não há insatisfação com a imagem corporal. Há tendência ao ganho de peso e à obesidade entre os pacientes⁵².

O tratamento inclui psicoterapia comportamental, educação alimentar e uso de medicamentos, principalmente os inibidores seletivos de captação de serotonina⁵³.

■ Conclusão

Os distúrbios do apetite são um grupo de doenças caracterizadas por alterações do comportamento alimentar, que resultam da interação de vários fatores, como biológicos, psicológicos e socioculturais.

Os distúrbios alimentares (*feeding disorders*) são comuns em pediatria e, muitas vezes, fazem parte de etapas normais do desenvolvimento da criança na fase pré-escolar.

A queixa “Meu filho não come” é uma constante nas consultas pediátricas e deve ser bem conduzida para que seja obtido um diagnóstico e conduta adequados.

Os transtornos alimentares (*eating disorders*) têm aumentado de importância nas últimas décadas, em razão do aumento de sua prevalência global.

São síndromes psiquiátricas complexas, associadas às alterações psicopatológicas, nutricionais e somáticas, em que o trabalho de equipe entre vários profissionais de saúde especializados cumpre papel fundamental.

■ Referências Bibliográficas

- Powell DW. Abordagem ao paciente com doença gastrointestinal. In: Goldman L, Ausiello D, Cecil E. Tratado de medicina interna. 22. ed. Rio de Janeiro: Elsevier; 2004. p.904-7.
- Guyton AC, Hall JE. Fisiologia humana e mecanismos das doenças. 6. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 1998. p.521-7.
- Alvarenga M. A mudança na alimentação e no corpo ao longo do tempo. In: Philippi ST, Alvarenga M. Transtornos alimentares: uma visão nutricional. Barueri: Manole; 2004. p.120-9.
- Ctenas MLB, Vitolo MR. Falta de apetite. In: Ctenas MLB. Crescendo com saúde: o guia de crescimento da criança. São Paulo: C2; 1999. p.150-73.
- Ministério da Saúde. Secretaria de Política de Saúde. Organização Pan-Americana de Saúde. Guia alimentar para crianças menores de 2 anos. Brasília; 2002.
- Macedo CAP, Bello KL, Palha LAG. A criança que não come: guia de tratamento e prevenção. São Paulo: Atheneu; 2002.
- Bresolin AMB et al. Recusa alimentar: abordagem ambulatorial. *Pediatrics* 1987;19:99-102.
- Leung AKC, Robson LM. The toddler who does not eat. *Am Fam Phys* 1994;49(8):1789-92.
- Young B, Drewett R. Eating behavior and its variability in 1-year-old children. *Appetite* 2000;35:171-7.
- Birch LL, Fischer JA. Appetite and eating behavior in children. *Pediatr Clin North Am* 1995;42(4):931-51.
- Fisberg M et al. Distúrbios do apetite na infância. In: Nóbrega FJ. Distúrbios da nutrição. Rio de Janeiro: Revinter; 1998. p.400-2.
- Brasil ALD, Moraes DEB. Transtornos alimentares: nutrição, saúde e performance. *Anuário Nutrição e Pediatria* 2003;21:29-33.
- Haslam D. My child won't eat. *The Practitioner* 1994;(238):770-3.
- Douglas J. Why won't my toddler eat? *The Practitioner* 1998;(242):516-22.
- Manikan R, Perman JA. Pediatric feeding disorders. *J Clin Gastroenterol* 2000;30(1):34-46.
- Cerro N. Eating behaviour of children 1.5-3.5 years born preterm: parents' perceptions. *J Pediatr Child Health* 2002;38(1):72-8.
- Novoa BJ. Anorexia infantil, etiología y tratamiento. *Rev Mex Pediatr* 1986;53(2):53-6.
- Spolidoro JV, Muller DP. Alimentação no primeiro ano de vida. *Rev Bras Nutr Clin* 2001;16:175-9.
- Skinner JD et al. Children's food preferences: a longitudinal analysis. *J Am Diet Assoc* 2002;102(11):1638-47.
- Birch LL. Development of food preferences. *Annu Rev Nutr* 1999;19:41-62.
- Carruth BR et al. The phenomenon of “picky eater”: a behavioral marker in eating patterns of toddlers. *J Am Coll Nutr* 1998;19(6):771-80.
- Andrade TM. Crianças que não comem: um estudo psicológico da queixa materna. *Rev Paul Pediatr* 2002;20(1):30-6.
- Wright C, Birks E. Risk factors for failure to thrive: a population-based survey. *Child Care Health Dev* 2000;26(1):5-16.

24. Brasil ALD, Moraes DEB. Recusa alimentar na infância. In: Ancona Lopez, Brasil ALD. *Nutrição e dietética em clínica pediátrica*. São Paulo: Atheneu; 2003. p.95-104.
25. O'Connor ME, Szekely LJ. Frequent breastfeeding and food refusal associated with failure to thrive. A manifestation of the vulnerable child syndrome. *Clin Pediatr* 2001;40(1):27-33.
26. Arvedson JC. Behavioral issues and implications with pediatric feeding disorders. *Semin Speech Lang* 1997;18(1):51-69, quiz 69-70.
27. Burklow KA et al. Classifying complex pediatric feeding disorders. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 1998;27(2):143-7.
28. Lifschitz CH. Feeding problems in infants and children. *Curr Treat Options Gastroenterol* 2001;4(5):451-7.
29. Duggal A, Lawrence RM. Aspects of food refusal in the elderly: the "hunger strike". *Int J Eat Disord* 2001 30(2):213-6.
30. Rydell AM et al. Characteristics of school children who are choosy eaters. *J Genet Psycho* 1995;156(2):217-29.
31. Reau R et al. Infant and toddler feeding patterns and problems: normative data and a new direction. *J Dev Behav Pediatr* 1996;17(3):149-53.
32. Dossa RA. et al. Multivitamin-multimineral and iron supplementation did not improve appetite of young stunted and anemic Beninese children. *J Nutr* 2001;131(11):2874-9.
33. Pockels R et al. Uso de estimulantes del apetito en la población infantil. *Arch Domin Pediatr* 1994;30(2):30-2.
34. Ferreira RA. Anorexia e bulimia. Simpósio Mineiro de Nutrição Pediátrica. *Rev Med Minas Gerais* 2002; 12(suppl 2):S81-173.
35. Samms-Vaughan ME. Eating disorders – What's new?. *West Indian Med J* 2002; 51: 1-3.
36. Bueno M et al. Eating disorders: nutritional aspects. In: Ballabriga A. *Feeding from toddlers to adolescence*. v. 17. Philadelphia: Nestlé Nutrition/Lippincott-Raven; 1996. p. 221-33.
37. Busse SR. Anorexia, bulimia e obesidade. Barueri: Manole; 2004.
38. Hay PJ. Epidemiologia dos transtornos alimentares em homens: um desafio diagnóstico. *Rev Bras Psiquiatr* 2002;24(suppl 3):56-65.
39. Waterling A. Epidemiology of anorexia nervosa. *Psych Res* 1996;62:3-9.
40. Cordás TA, Segal A. Bulimia nervosa I: aspectos clínicos. *J Bras Psiquiatr* 1995;44(suppl 1):S20-4.
41. American Psychiatric Association. *Diagnostic and statistical manual of mental disorders (DSM – IV)*. 4. ed. Washington, DC; 1994.
42. Cordás TA et al. Anorexia e bulimia: O que são? Como ajudar? Um guia de orientação para pais e familiares. Porto Alegre: Artmed; 1998.
43. Schenbendach J, Golden NH. Anorexia e bulimia nervosa. In: Nóbrega FJ. *Distúrbios da nutrição*. Rio de Janeiro: Revinter; 1998. p. 403-15.
44. Woodside DB. A review of anorexia nervosa and bulimia nervosa. *Curr Probl Pediatr* 1995;25(2):67-89.
45. Field AE et al. Peer, parent, and media influences on the development of weight concerns and frequent dieting among preadolescent girls and boys. *Pediatrics* 2001;107:54-60.
46. American Psychiatric Association. Practice guideline for the treatment of patients with eating disorders (revision). *Am J Psych* 2000;157(1suppl):1-39.
47. Assumpção CL, Cabral MD. Complicações clínicas da anorexia e bulimia nervosa. *Rev Bras Psiquiatr* 2002;24(suppl 3):72-80.
48. Steinhausen HC. Clinical guidelines for anorexia nervosa and bulimia nervosa. *Eur Child e Adol Psych* 1997;6(3):121-8.
49. Guimarães DBF, Salzano FT, Abreu CN. Indicações para internação hospitalar completa ou parcial. *Rev Bras Psiquiatr* 2002;24(suppl 3):81-6.
50. Alvarenga M, Larino MA. Terapia nutricional na anorexia e bulimia nervosa. *Rev Bras Psiquiatr* 2002;24(suppl 3):87-90.
51. American Dietetic Association. Position of the American Dietetic Association: nutritional intervention in the treatment of anorexia nervosa, bulimia and eating disorders not otherwise specified (ED-NOS). *J Am Diet Ass* 2001;101(7):810-9.
52. Carrard I et al. Obesity and binge eating disorders: how to deal with? *Rev Med Suisse* 2005;23(12):825-6.
53. Wifley DE et al. A randomized comparison of group cognitive behavior therapy and group interpersonal psychotherapy for treatment of overweight individuals with binge eating disorder. *Arch Gen Psych* 2002;59:713-21.

Prevenção na Infância das Doenças do Adulto: Doença Cardiovascular

Maria Arlete Meil Schimith Escrivão
Fernanda Luisa Ceragioli de Oliveira

■ Introdução

As doenças cardiovasculares estão entre as principais causas de morte na fase adulta e resultam da interação de vários fatores de risco. Obesidade, hipertensão arterial, dislipidemias, diabetes melito, sedentarismo, tabagismo e história familiar positiva para doença cardiovascular são considerados importantes fatores de risco e, quando associados, aumentam exponencialmente a probabilidade da ocorrência de eventos clínicos¹.

Resultados de estudos anatomopatológicos provenientes de autópsias realizadas em fetos², crianças, adolescentes e adultos jovens demonstraram que o processo aterosclerótico tem início em fases precoces da vida^{3,4}. Estudos não invasivos, *in vivo*, verificaram associação entre fatores de risco e anormalidades na estrutura e função vascular em crianças^{5,6}. Dessa forma, a prevenção das doenças cardiovasculares deve ser iniciada na infância, com modificações no estilo de vida e controle dos fatores de risco presentes⁷.

■ Fatores de Risco para as Doenças Cardiovasculares

Obesidade e morbidades associadas

O controle da obesidade na infância é uma das estratégias mais efetivas para a prevenção primária das doenças cardiovasculares. A obesidade tem papel central no desenvolvimento das repercussões adversas que compõem a síndrome metabólica, reconhecido fator de risco para o diabetes melito tipo 2 e as doenças cardiovasculares^{8,9,10}.

Resultados de estudo que analisou a contribuição da adiposidade na aterosclerose de carótida, em indivíduos com e sem síndrome metabólica, demonstraram que a obesidade promove *clusters* de fatores de risco cardiovascular¹¹.

Na criança e no adolescente, componentes da síndrome metabólica, como adiposidade central, resistência insulínica, hiperinsulinemia, hipertensão arterial, anormalidades no perfil das lipoproteínas, também podem se sobrepor, aumentando o risco para as doenças cardiovasculares¹². Estudo realizado em 262 crianças obesas verificou que 83,4% delas apresentavam, no mínimo, um fator de risco cardiovascular, e a maioria desses fatores estava significativamente associada com circunferência da cintura aumentada, que reflete a adiposidade central¹³. Crianças obesas e com valores elevados de circunferência da cintura apresentam maior risco para o desenvolvimento da síndrome metabólica quando adultas, como ficou demonstrado em análise de amostra de indivíduos que participaram do The Fels Longitudinal Study¹⁴. Morrison e colaboradores¹⁵, utilizando dados do Princeton Prevalence Study e do Princeton Follow-up Study, encontraram forte associação entre síndrome metabólica na infância e síndrome metabólica na fase adulta. Outros estudos também encontraram forte associação da obesidade na infância com o desenvolvimento de resistência insulínica e aumento do risco cardiovascular^{16,17}. Estudo realizado com crianças chinesas verificou que a obesidade estava associada ao aumento do risco cardiovascular (níveis elevados de triglicérides, LDL colesterol, apolipoproteína B e reduções de HDL colesterol e apolipoproteína A)¹⁸.

A obesidade aumenta o risco para o diabetes melito tipo 2, o qual, por sua vez, está associado com aceleração do desenvolvimento da doença vascular. A fisiopatologia do diabetes melito tipo 2 é complexa e multifatorial. A obesidade, principalmente a abdominal com depósitos viscerais de gordura, leva à resistência insulínica e ao hiperinsulinismo e, quando ocorre a perda de controle dos níveis sanguíneos de glicose, instalam-se a intolerância à glicose e o diabetes melito tipo 2¹⁹.

O Bogalusa Heart Study encontrou correlação positiva entre pressão arterial e insulinemia de jejum, mesmo

após ajustes para o índice de massa corporal em crianças²⁰. Os níveis da pressão arterial (sistólica e diastólica) são normais quando estão abaixo do percentil 90 para idade, sexo e altura²¹. Resultados de uma metanálise que avaliou estudos realizados em diversas populações reforçam o conceito de que níveis pressóricos elevados na infância tendem a se manter elevados na fase adulta²².

A resistência insulínica também tem importante papel nas alterações das lipoproteínas, como o aumento dos níveis de triglicérides e LDL colesterol e a diminuição do HDL colesterol. Dados do Bogalusa Heart Study mostraram que crianças obesas, quando comparadas com crianças de peso adequado, tinham maiores chances de apresentar níveis elevados de colesterol total, LDL colesterol e triglicérides e hiperinsulinemia²³.

O controle do peso corporal nas crianças e nos adolescentes, com modificações nos hábitos alimentares e no estilo de vida, tem impacto positivo em todas as repercussões metabólicas decorrentes da obesidade, reduzindo os fatores de risco para o desenvolvimento das doenças cardiovasculares²⁴. Obesos que apresentam alterações do metabolismo da glicose, hipertensão arterial e/ou dislipidemias, além das orientações gerais para o controle do peso, devem receber orientações dietéticas específicas para essas comorbidades e, quando necessário, tratamento medicamentoso²⁵.

Atividade física e sedentarismo

São escassos os estudos encontrados na literatura sobre atividade física e risco cardiovascular em crianças e adolescentes. Muitos deles apresentam problemas metodológicos, principalmente relacionados à seleção da amostra e mensuração da atividade física, dificultando estabelecer clara relação de causa e efeito entre atividade física e perfil de lipoproteínas.

Os estudos transversais que avaliam o impacto de programas de exercício físico no perfil lipídico, em geral, mostram efeitos positivos, com variações de 5 a 30% nas lipoproteínas²⁶⁻²⁸.

Os estudos longitudinais com esse objetivo também são poucos. Dados do Muscatine Study²⁹ mostraram que 11% das mudanças na relação CT/HDL colesterol e 5% no LDL colesterol eram devidas à atividade física aeróbica.

Apesar de serem necessários mais estudos de longo prazo em crianças e adolescentes para se conhecer claramente o papel da atividade física nas modificações do perfil lipídico, está bem estabelecido o benefício do exercício físico no controle do peso corporal para os indivíduos com obesidade. O aumento da atividade física aliado às mudanças dietéticas contribui para a redução do peso corporal, com melhora das repercussões metabólicas da obesidade, como a resistência insulínica e a hipertensão arterial, diminuindo, assim, os fatores de risco cardiovascular^{30,31}.

Estilo de vida fisicamente ativo na infância, além dos benefícios à saúde, predispõe a maior atividade física

na vida adulta. No entanto, o que se observa é que as crianças e os adolescentes, em geral, não atingem as recomendações quanto à prática de atividade física³². Os momentos de lazer passaram a contribuir para o aumento do sedentarismo, pois durante esses períodos as crianças e os adolescentes ficam horas sentados diante da TV, do videogame e do computador. A ausência de áreas seguras, principalmente nas grandes cidades, também contribui para esse fato, restringindo as oportunidades para eles se engajarem em atividades físicas recreacionais ou esportivas.

Tabagismo

O uso do tabaco e a exposição secundária aos seus produtos aumentam o risco para as doenças cardiovasculares.

O tabagismo deve ser investigado nas crianças a partir dos 10 anos e também em seus familiares³³.

Os pais de crianças e adolescentes devem ser desencorajados do hábito de fumar, pelo duplo impacto que essa atitude causa, eliminando o tabagismo passivo e prevenindo o tabagismo ativo em seus filhos.

O jovem fumante deve ser tratado em grupos terapêuticos, com a utilização de terapia cognitivo-comportamental. O conteúdo do aconselhamento e a forma de realizá-lo devem ser adequados aos jovens, com dinâmica, linguagem e materiais didáticos voltados a eles³⁴.

Dislipidemias

Vários estudos longitudinais já verificaram significativas correlações entre perfil lipídico alterado (\uparrow LDL-colesterol, \uparrow TG e \downarrow HDL-colesterol) e eventos coronarianos³⁵⁻³⁷.

O colesterol sérico geralmente apresenta comportamento-padrão ao longo da vida. Cerca de 40 a 50% das crianças que apresentam valores de CT e de LDL-C nos quintis mais altos permanecem nos mesmos quintis após 10 a 15 anos³⁸.

Esses achados reforçam a importância da avaliação do perfil lipídico nas crianças e nos adolescentes, especialmente naqueles que apresentam fatores de risco para as doenças cardiovasculares (história de doença cardiovascular precoce nos pais ou avós; dislipidemia nos pais; presença de obesidade, hipertensão arterial, diabetes melito, tabagismo; uso de medicamentos que alteram o perfil lipídico, etc.)³⁹.

Dieta

O perfil lipídico sofre influência de determinantes genéticos e, também, da dieta.

Quando existe consumo em excesso de ácidos graxos saturados e trans, são observados aumento dos níveis sé-

ricos de LDL-c, redução da fração HDL-c e aumento da lipoproteína (a)⁴⁰⁻⁴². Por outro lado, efeitos protetores e menor risco para desenvolver doenças cardiovasculares estão associados ao consumo de dietas ricas em gorduras insaturadas (mono e poli-insaturadas)⁴³⁻⁴⁵. Níveis mais adequados de colesterol e triglicérides séricos são observados em populações com hábito de consumir peixe regularmente, assim como o consumo de óleo de oliva é relacionado aos melhores níveis de HDL-c. O consumo de substâncias antioxidantes e fibras, presentes em frutas, hortaliças e alimentos integrais, também auxilia no controle do perfil lipídico, reduzindo a peroxidação lipídica⁴⁶.

Estudo que avaliou mudanças na composição e adequação nutricional da dieta familiar em áreas metropolitanas do Brasil verificou aumento no consumo de ácidos graxos saturados, ao lado da redução do consumo de carboidratos complexos, da estagnação ou redução do consumo de leguminosas, verduras, legumes e frutas e aumento no consumo de açúcar⁴⁷.

Histórico familiar

Histórico familiar positivo para doença cardiovascular precoce em parentes de primeiro grau é considerado um dos mais importantes fatores de risco, já que as doenças cardiovasculares geralmente apresentam agregação familiar⁴⁸. O risco será tanto maior quanto mais jovem for o familiar afetado e, também, quanto maior for o número de familiares de primeiro grau acometidos. Cabe ressaltar que a história familiar deve ser sempre atualizada. Também são incluídas nesse histórico familiar informações sobre obesidade, hipertensão arterial, dislipidemias, diabete melito e tabagismo³³.

Ao avaliar o risco cardiovascular em crianças e adolescentes, é imprescindível conhecer esses antecedentes familiares.

■ Estratégias de Prevenção da Doença Cardiovascular

As estratégias de prevenção incluem o controle dos fatores de risco modificáveis e estão centradas na obtenção de um estilo de vida saudável^{24,33,34,49,50}.

Dieta

A alimentação deve ser variada e balanceada, de acordo com as recomendações da pirâmide alimentar para cada faixa etária, destacando-se os seguintes aspectos:

- equilibrar a ingestão energética com as necessidades de energia para o crescimento e desenvolvimento normais;
- fazer substituições apropriadas para manter o peso corporal adequado ou perder peso, quando necessário;

- estimular o consumo de frutas, legumes, verduras, grãos integrais, peixes, aves, carnes vermelhas magras;
- até 2 anos, não restringir a ingestão de gorduras;
- após 2 anos, limitar os alimentos ricos em gorduras saturadas (< 10% das calorias/dia), colesterol (< 300 mg/dia) e ácidos graxos trans;
- limitar a ingestão de sal (< 6 g/dia) e açúcar.

Atividade física

Antes da orientação da programação de exercícios físicos para crianças e adolescentes, devem ser investigados:

- a atividade física desenvolvida por eles no ambiente escolar e fora dele;
- a atitude da família quanto à participação em programas de exercícios físicos, jogos, brincadeiras;
- o acesso da criança ou do adolescente a locais próprios para a prática de exercícios físicos;
- o tempo gasto pela criança ou pelo adolescente em atividades sedentárias.

Orientações para atividade física

- Prática diária de atividade física moderada a intensa, no mínimo, durante 60 minutos;
- a atividade física deve ser lúdica;
- para os adolescentes também são recomendados exercícios de resistência (10 a 15 repetições) de moderada intensidade, combinados com atividade aeróbica;
- o tempo gasto com atividades sedentárias (p.ex.: TV, computador, videogames, tempo ao telefone) deve ser limitado para duas horas/dia.

Tabagismo

- Desaconselhar o início do hábito de fumar;
- investigar hábito de fumar entre as crianças a partir dos 10 anos;
- questionar o tabagismo dos pais;
- advertir sobre os efeitos de ser fumante passivo (em casa, na escola, no trabalho).

■ Referências Bibliográficas

1. Berenson GS, Srinivasan SR, Bao W, Newman WP, Tracy RE, Wattigney WA. Association between multiple cardiovascular risk factors and atherosclerosis in children and young adults: the Bogalusa Heart Study. *N Engl Med* 1998;338:1650-6.
2. Napoli C, Glass CK, Witztum JL, Deutsch R, D'Armiento FP, Palinski W. Influence of maternal hypercholesterolemia during pregnancy on progression of early atherosclerotic lesions in childhood: Fate of Early Lesions in Children (FELIC) Study. *Lancet* 1999;354:1234-41.
3. McNamara JJ, Molot MA, Stremple JF, Cutting RT. Coronary artery disease in combat casualties in Vietnam. *JAMA* 1971;216:1185-7.

4. McGill HC Jr, McMahan CA, Zieske AW, Malcom GT, Tracy RE, Strong JP. Effects of nonlipid risk factors on atherosclerosis in youth with a favorable lipoprotein profile. *Circulation* 2001;103:1456-50.
5. Sanchez A, Barth JD, Zhang L. The carotid artery wall thickness in teenagers is related to their diet and the typical risk factors of heart disease among adults. *Atherosclerosis* 2000;152:265-6.
6. Tounian P, Aggoun Y, Dubern B, Varille V, Guy-Grand B, Sidi D et al. Presence of increased stiffness of common carotid artery and endothelial dysfunction in severely obese children: a prospective study. *Lancet* 2001;358:1400-4.
7. McGill HC, McMahan CA, Gidding SS. Preventing heart disease in the 21st century: implications of the pathological determinants of atherosclerosis in young (PDAY) study. *Circulation* 2008;117(9):1216-27.
8. Lloyd LJ, Langley-Evans SC, McMullen S. Childhood obesity and adult cardiovascular disease risk: a systematic review. *International Journal of Obesity* 2010;34:18-28.
9. Franks PW, Hanson RL, Knowler WC, Sievers ML, Bennett PH, Looker HC. Childhood obesity, other cardiovascular risk factors, and premature death. *N Engl J Med* 2010;362:485-93.
10. Freedman DS, Dietz WH, Srinivasan SR, Berenson GS. Risk factors and adult body mass index among overweight children: The Bogalusa Heart Study. *Pediatrics* 2009;123:750-7.
11. Irace C, Scavelli F, Carallo C, Serra R, Cortese C, Gnasso A. Body mass index, metabolic syndrome and carotid atherosclerosis. *Coronary Artery Disease* 2009;20:94-9.
12. Lavrador MSF, Abbes PT, Escrivão MAMS, Taddei JAAC. Riscos cardiovasculares em adolescentes com diferentes graus de obesidade. *Arq Bras Cardiol* 2011;96(3):205-11.
13. Shalitin S, Phillip M. Frequency of cardiovascular risk factors in obese children and adolescents referred to a tertiary care center in Israel. *Horm Res* 2008;69:152-9.
14. Sun SS, Liang R, Huang TTK, Daniels SR, Arslanian S, Liu K et al. Childhood obesity predicts adult metabolic syndrome: The Fels Longitudinal Study. *J Pediatr* 2008;152:191-200.
15. Morrison JA, Friedman LA, Wang P, Glueck CJ. Metabolic syndrome in childhood predicts adult metabolic syndrome and type 2 diabetes mellito 25 to 30 years later. *J Pediatr* 2008;152:201-6.
16. Freedman DS, Dietz WH, Srinivasan SR, Berenson GS. The relation of overweight to cardiovascular risk factors among children and adolescents: the Bogalusa Heart Study. *Pediatrics* 1999;103(pt 1):1175-82.
17. Steinberger J, Moran A, Hong CP, Jacobs DR Jr, Sinaiko AR. Adiposity in childhood predicts obesity and insulin resistance in young adulthood. *J Pediatr* 2001;138:469-73.
18. Zhang CX, Tse LA, Deng XQ, Jiang ZQ. Cardiovascular risk factors in overweight and obese Chinese children: a comparison of weight-for-height index and BMI as the screening criterion. *Eur J Nutr* 2008;47:244-50.
19. Goran MI, Geoff D, Ball C, Cruz ML. Obesity and risk of type 2 diabetes and cardiovascular disease in children and adolescents. *J Clin Endocrinol Metab* 2003;88:1417-27.
20. Jiang X, Srinivasan SR, Bao W, Berenson GS. Association of fasting insulin with blood pressure in young individuals: the Bogalusa Heart Study. *Arch Intern Med* 1993;153:323-8.
21. National High Blood Pressure Education Program Working Group on High Blood Pressure in Children and Adolescents. The Fourth Report on the Diagnosis, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure in Children and Adolescents. *Pediatrics* 2004;114(2):555-76.
22. Chen X, Wang Y. Tracking of blood pressure from childhood to adulthood: a systematic review and meta-regression analysis. *Circulation* 2008;117:3171-80.
23. Freedman DS, Serdula MK, Srinivasan SR, Berenson GS. Relation of circumferences and skinfold thicknesses to lipid and insulin concentrations in children and adolescents: The Bogalusa Heart Study. *Am J Clin Nutr* 1999;69:308-17.
24. Gidding SS, Lichtenstein AH, Faith MS et al. Implementing American Heart Association Pediatric and Adult Nutrition Guidelines: a scientific statement from the American Heart Association Nutrition Committee of the Council on Nutrition, Physical Activity and Metabolism, Council on Cardiovascular Disease in the Young, Council on Arteriosclerosis, Thrombosis and Vascular Biology, Council on Cardiovascular Nursing, Council on Epidemiology and Prevention, and Council for High Blood Pressure Research. *Circulation* 2009;119:1161-75.
25. Oliveira FLC, Patin RV, Escrivão MAMS. Atherosclerosis prevention and treatment in children and adolescents. *Expert Rev Cardiovasc Ther* 2010;8(4):513-28.
26. Daniels SR. Exercise and lipid abnormalities. *Pediatr Cardiol* 1999;20:71-7.
27. Tolfrey K, Jones AM, Campbell IG. The effect of aerobic exercise training on the lipid-lipoprotein profile of children and adolescents. *Sports Med* 2000;29:99-112.
28. Katzmarzyk PT, Malina RM, Bouchard C. Physical activity, physical fitness, and coronary heart disease risk factors in youth: the Quebec Family Study. *Prev Med* 1999;29:555-62.
29. Janz KF, Dawson JD, Mahoney LT. Increases in physical fitness during childhood improve cardiovascular health during adolescence: the Muscatine Study. *Int J Sports Med* 2002;23(suppl 1):S15-21.
30. Mark AE, Janssen I. Dose-response relation between physical activity and blood pressure in youth. *Med Sci Sports Exerc* 2008;40(6):1007-12.
31. Saakselahti A, Numminen P, Varstala V et al. Physical activity as a preventive measure for coronary heart disease risk factors in early childhood. *Scand J Med Sci Sports* 2004;14:143-9.
32. Hallal PC, Bertoldi AD, Gonçalves H, Victora CG. Prevalência de sedentarismo e fatores associados em adolescentes de 10-12 anos de idade. *Cad Saúde Pública* 2006;22(6):1277-87.
33. Kavey REW, Daniels SR, Lauer RM, Atkins DL, Hayman LL, Taubert K. American Heart Association Guidelines for Primary Prevention of Atherosclerotic Cardiovascular Disease Beginning in Childhood. *Circulation* 2003;107:1562-6.
34. Giuliano ICB, Caramelli B, Pellanda L, Ducan B, Mattos S, Fonseca FAH, Sociedade Brasileira de Cardiologia. I Diretriz de Prevenção de Doenças Cardiovasculares na Infância e na Adolescência. *Arq Bras Cardiol* 2005;85(suppl 6):34-5.
35. Martin MJ et al. Serum cholesterol, blood pressure, and mortality: implication from a cohort of 361, 662 men. *Lancet* 1986;2:933-9.
36. Assmann G, Cullen P, Schulte H. The Münster Heart Study (Procarm): results of follow-up at 8 years. *Eur Heart J* 1998;19(Suppl A):A2-11.
37. Jeppesen J et al. Triglyceride concentration and ischemic heart disease: an eight-year follow-up in the Copenhagen male study. *Circulation* 1998;97:1029-36.
38. Porkka KVK et al. Tracking and predictiveness of serum lipid and lipoprotein measurements in childhood: a 12-year follow-up: The Cardiovascular Risk in Young Finns Study. *Am J Epidemiol* 1994;140:1096-110.
39. Kwaterovich PO Jr. Recognition and management of dyslipidemia in children and adolescents. *J Clin Endocrinol Metab* 2008;93(11):4200-9.
40. Hayes KC. Dietary fatty acids, cholesterol, and the lipoprotein profile. *Br J Nutr* 2000;84:397-9.
41. Capps O, Cleveland L, Park J. Dietary behaviors associated with total fat and saturated fat intake. *J Am Diet Assoc* 2002;102:490-6;501-02.
42. Han SN, Leka LS, Lichtensteins AH, Ausman LM, Schaerfer EJ, Meydani N. Effect of hydrogenated and saturated, relative to polyunsaturated, fat on immune and inflammatory responses of adults with moderate hypercholesterolemia. *J Lipid Res* 2002;43:445-52.
43. Wang C, Harris WS, Chung M et al. N-3 fatty acids from fish or fish-oil supplements, but not (alpha) linolenic acid, benefit cardiovascular disease outcomes in primary and secondary prevention studies: a systematic review. *Am J Clin Nutr* 2006;84:5-17.
44. von Schacky C. Omega-3 fatty acids and cardiovascular disease. *Curr Opin Nutr Metab Care* 2007;10:129-35.
45. Riediger ND, Othman RA, Suh M, Moghadasian MH. A systemic review of the roles of n-3 fatty acids in health and disease. *J Am Diet Assoc* 2009;109(4):668-79.
46. Holt EM, Steffen LM, Moran A et al. Fruit and vegetable consumption and its relation to markers of inflammation and oxidative stress in adolescents. *J Am Diet Assoc* 2009;109:414-21.

47. Monteiro CA, Mondini L, Costa RBL. Mudanças na composição e adequação nutricional da dieta familiar nas áreas metropolitanas do Brasil (1988-1996). *Rev Saúde Pública* 2000;34(3):251-8.
48. Wiegman A, Rodenburg J, de Jongh S et al. Family history and cardiovascular history in familial hypercholesterolemia. Data in more than 1000 children. *Circulation* 2003;1107:1473-8.
49. Lichtenstein AH, Appel LJ, Brands M, Carnethon M, Daniels S, Franch HA et al. Diet and Lifestyle Recommendations Revision 2006: a scientific statement from the American Heart Association Nutrition Committee. *Circulation* 2006;114:82-96.
50. Kavey REW, Allada V, Daniels SR, Hayman LL, McCrindle BW, Newburger JW et al. Cardiovascular risk reduction in high-risk pediatric patients: a scientific statement from the American Heart Association Expert Panel on Population and Prevention, Nutrition, Physical Activity and Metabolism, High Blood Pressure Research, Cardiovascular Nursing, and the Kidney in Heart Disease; and the Interdisciplinary Working Group on Quality of Care and Outcomes Research: Endorsed by the American Academy of Pediatrics. *Circulation* 2006;114:2710-38.

Prevenção na Infância das Doenças do Adulto: Osteoporose

Maria Marlene de Souza Pires
Marileise dos Santos Obelar

Mônica Lisboa Chang Wayhs
Luiz Anderson Lopes
Carlos Alberto Nogueira Almeida

■ Introdução

A osteoporose é definida pela Organização Mundial da Saúde (OMS) como uma doença metabólica óssea sistêmica caracterizada por diminuição da massa óssea e deterioração da microarquitetura do tecido ósseo, com consequente aumento da fragilidade do osso e da suscetibilidade a fraturas. Na osteopenia, há também diminuição da massa óssea, porém, sem comprometimento da microarquitetura^{1,2}. A osteoporose é uma doença debilitante caracterizada por reduzida massa mineral óssea e microarquitetura óssea alterada. O risco de fratura osteoporótica, em última análise, depende de dois fatores: a resistência mecânica do osso e as forças aplicadas a ele. Massa óssea (medida composta incluindo contribuições de tamanho do osso, seu conteúdo mineral ósseo e densidade mineral) aumenta durante toda a infância e início da idade adulta, para atingir um pico no início da idade adulta. A massa óssea de um indivíduo adulto depende do pico atingido após o crescimento do esqueleto e a taxa de perda óssea subsequente. Pico de massa óssea (PMO) é um importante determinante do risco de osteoporose em longo prazo, responsável por metade da variação na densidade mineral óssea (DMO) na velhice^{1,2}.

Segundo a OMS¹, a osteoporose é definida como uma densidade mineral óssea (DMO) de 2,5 desvios-padrão ou mais abaixo da média do pico de DMO para adultos saudáveis, como medido por absorção de dupla energia de raios X (DXA). “Osteoporose estabelecida” é diagnosticada em indivíduos com pelo menos uma fratura de fragilidade. Mais de 200 milhões de pessoas estão presumivelmente afetadas no mundo, com aproximadamente 2 milhões de fraturas de quadril, anualmente. Essa incidência vai aumentar quase quatro vezes durante os próximos 50 anos, de acordo com extrapolações qualificadas^{1,2}. Há de se atentar para a relevância do problema, porque, além

de fraturas de quadril, outras fraturas debilitantes, como fratura de uma vértebra, são graves consequências da osteoporose, levando a sérios quadros respiratórios. Além disso, vários outros tipos de fraturas ósseas, como fraturas de Colles, que ocorrem em crianças de 6 a 10 anos, também são altamente elevadas em pacientes com osteoporose.

Osteoporose primária tipicamente ocorre na pós-menopausa (insuficiência estrogênica do climatério) ou em mulheres mais jovens com deficiência de estrogênio. Ocorre em aproximadamente 25% das mulheres caucasianas, geralmente nas duas primeiras décadas após o início da menopausa, sendo que as primeiras alterações na velocidade de perda de massa óssea já se demonstram cerca de três a cinco anos antes do término do período menstrual. Osteoporose secundária (fraturas não apenas na coluna vertebral, como também na pelve, ossos longos, costelas, quadril e punho) ocorre em homens e mulheres com mais de 75 anos, mas pode ser induzida também em jovens por várias doenças ou pelo uso crônico de certos medicamentos: enfermidades do sistema endócrino (tireoidopatias, hipogonadismo, diabetes melito, hiperparatireoidismo, entre outras), câncer, doenças inflamatórias crônicas intestinais, cirurgias gástricas, sedentarismo, baixa ingestão de cálcio e vitamina D, ingestão de alguns medicamentos (corticosteroides, extratos tireoideanos, metotrexato, hidantoínicos, fenobarbital, entre outros), doenças renais crônicas, síndrome de má absorção, doença celíaca, entre outras. Em qualquer dessas formas, a osteoporose cursa assintomática por longos períodos, e as primeiras manifestações clínicas ocorrem quando já houve perda de 30 a 40% da massa óssea.

A definição operacional de osteoporose sugerida pela OMS indica a realização da densitometria óssea (DXA), para medidas de conteúdo mineral ósseo (CMO), por ser um método com grande precisão e acurácia e baixa quantidade de radiação. A avaliação é rea-

lizada a partir da energia emitida, que diferencia os diferentes tecidos de um corpo, dividindo o organismo em conteúdo mineral, massa gorda e massa magra (isenta de gordura). No compartimento ósseo, o método é capaz de determinar o conteúdo mineral em gramas de CMO contidas em determinada projeção do osso. A divisão desse CMO pela área óssea do local determina a DMO (g/cm^2), sendo que ambos podem ser influenciados pelo tamanho do osso. Segundo a OMS, valores da DMO inferiores a -2,5 desvios-padrão da média de valor de pico em adultos jovens (escore $T < -2,5$) são compatíveis com o diagnóstico de osteoporose, em razão do alto risco de fraturas¹⁻³ (Tabela 9.2.1).

No entanto, o diagnóstico de osteoporose em crianças e adolescentes não deve ser feito com base apenas nos critérios densitométricos, como é feito nos adultos. Como essa densidade obtida pelo DXA é areal, e não volumétrica, e como a área não aumenta na mesma proporção que o volume durante o crescimento, o diagnóstico em pediatria requer cuidado tanto na técnica quanto no diagnóstico¹⁻⁷:

- a técnica exige como referência o uso do escore Z – com referência de indivíduos da mesma idade/sexo;
- a avaliação deve ser da coluna lombar e do corpo total: avaliação do corpo total = quantificação da composição corporal;
- o diagnóstico requer a presença de ambos os critérios a seguir²⁻⁷:
 - história de fratura clinicamente significativa;
 - baixo CMO ou baixa DMO (baixo CMO ou DMO é definido como CMO ou Z-escore para DMO areal [não volumétrica] que seja igual ou inferior a 2 DP ajustado para idade, sexo e tamanho/superfície corporal, como apropriado);
- Uma história de fratura clinicamente significativa é caracterizada por um ou mais dos eventos seguintes²⁻⁷:
 - fratura de ossos longos dos membros inferiores;
 - fratura por compressão vertebral;
 - duas ou mais fraturas de ossos longos das extremidades superiores⁴⁻⁷.

Portanto, a massa óssea (avaliação dessa composição incluindo contribuição do tamanho do osso e composição volumétrica mineral) é uma determinante estabelecida da força óssea, e a massa óssea individual na velhice depende do pico atingido durante o crescimento ósseo e a subsequente taxa de massa óssea^{1,2,4-7}.

A osteoporose é uma doença multifatorial, com contribuições potenciais a partir do sistema endócrino, genética, exercício e funcional relacionados a fatores nutricionais, como brevemente descrito anteriormente. No entanto, é importante que sejam destacadas considerações particulares sobre o estado nutricional do cálcio (Ca), da vitamina D, do fluoreto de magnésio e outros elementos minerais².

Na infância, a osteoporose, ainda que possa ser de etiologia primária, é frequentemente secundária a uma complicação decorrente de doenças crônicas ou de seus tratamentos^{8,9}. Na população adulta, principalmente a feminina, a osteoporose de etiologia primária é uma doença de alta prevalência, com complicações sérias e incapacitantes, gerando importante problema de saúde pública. As mulheres são mais vítimas da osteoporose que os homens (4:1), em função da redução progressiva dos estrogênios durante o climatério, que leva a um desequilíbrio entre a formação e a reabsorção óssea. Estudos mostram que a partir dos 50 anos de idade há maior risco de fraturas, e estima-se que a incidência de fraturas irá quadruplicar nos próximos 50 anos em decorrência do aumento da expectativa de vida. A importância clínica e de saúde pública em relação à osteoporose reside no fato de que ela pode ser prevenida, diminuindo, assim, a incidência de fraturas, morbidade, invalidez e mortalidade na idade adulta^{1,2,8,10-13}.

Ainda que a osteoporose seja uma doença rara na infância, ela já deve ser prevenida nesse período, uma vez que a densidade mineral óssea do adulto depende do pico de massa óssea adquirido até o final da segunda década de vida.

Ao pediatra cabe a orientação sobre a importância de hábitos de vida saudáveis em relação à nutrição e atividade física, com o objetivo de garantir que a criança e o adolescente desenvolvam uma adequada massa óssea (80% do pico de massa óssea deve ser adquirido entre o nascimento e a adolescência), prevenindo agravos⁸⁻¹⁰.

Estudos têm mostrado que a epigenética da placenta é um importante fator de fornecimento de nutrientes da placenta para o feto. Cálcio e de vitamina D são nutrientes importantes para influenciar o desenvolvimento ósseo fetal¹⁴. Sabe-se, também, que o peso de nascimento, o ganho ponderal na infância, o crescimento puberal e o estirão da adolescência são determinantes importantes da massa óssea em mulheres jovens. A formação óssea excede a reabsorção e a remodelação óssea é intensa, principalmente nos dois primeiros anos de vida e durante a adolescência, quando há grande aquisição de massa óssea. Durante o desenvolvimento fetal, o feto humano requer um total de 30 g de cálcio para o desenvolvimento ósseo, a maioria dos quais é adquirida durante o terceiro trimestre, por meio de transporte ativo através da placenta. As necessidades de cálcio do feto são conhecidas sobretudo pelo aumento da absorção de cálcio intestinal materna durante gravidez. Pesquisas indicaram que muito baixa ingestão materna de cálcio pode ser um risco para a menor massa óssea em fetos, bem como em recém-nascidos¹⁴. Para que a saúde óssea se processe, é necessá-

Tabela 9.2.1 Critérios densitométricos da Organização Mundial da Saúde*

Categoria	Escore T
Normal	Até -1
Osteopenia	Entre -1 e -2,5
Osteoporose	< -2,5
Osteoporose estabelecida	< -2,5 associada à fratura de fragilidade

*Critérios estabelecidos para: coluna lombar, colo do fêmur e terço médio do rádio.

rio que no último trimestre de gestação o cálcio seja depositado adequadamente na razão de 140 a 200 mg/dia; nos dois primeiros anos de vida, em torno de 70 g/ano; na idade pré-escolar e escolar, em média 40 g/ano, e na adolescência, pode chegar a 100 g/ano, sendo que após esse período até a idade de 20 a 25 anos, o depósito de cálcio é, em média, 20 g/ano. Cerca de 40% do pico de massa óssea é, então, acumulado em um curto estágio do ciclo da vida (entre 11 e 14 anos nas meninas e entre 13 e 17 anos nos meninos), ratificando que programas de promoção da saúde e prevenção da osteoporose devam ser iniciados precocemente no ciclo da vida^{6-8,11,13-15}.

São considerados fatores de risco para o desenvolvimento de osteoporose e fraturas em pediatria: baixo aporte de nutrientes energéticos, proteínas, carboidratos, vitaminas e minerais (Ca, P, Mg, entre outras); história prévia de fratura, baixo peso, sexo feminino, raça branca, fatores genéticos, fatores ambientais (tabagismo, consumo abusivo de bebidas alcoólicas e cafeína, inatividade física); estado menstrual (menarca tardia, amenorreias); drogas (corticosteroides, antiepilépticos, hormônios tireoidianos, ciclosporina); doenças endocrinológicas (hiperparatireoidismo primário, tireotoxicose, síndrome de Cushing, hipogonadismos e diabetes melito); hematológicas (mieloma múltiplo); reumatológicas (artrite reumatoide); gastroenterológicas (síndrome de má absorção, doença inflamatória intestinal, doença celíaca) e doenças neurológicas^{6,7-18}. Em suma, é preciso ter cuidado com os seguintes fatores de risco^{2,6,7,9-18}:

1. Síndrome de má absorção intestinal:
 - doença celíaca;
 - doença inflamatória intestinal;
 - fibrose cística;
 - intolerância a lactose.
2. Desnutrição energético-proteica (DEP): prejuízo das reservas do tecido adiposo, consumo do tecido muscular, aumento dos marcadores da atividade osteoclástica, valores diminuídos da atividade osteoblástica.
3. Necessidades aumentadas:
 - prematuridade;
 - gravidez na adolescência;
 - amamentação na adolescência;
 - enfermidades crônicas;
 - neoplasias.
4. Carência de vitamina D ou transtorno de seu mecanismo nutricional:
 - DEP;
 - síndrome da má absorção (SMA);
 - hepatopatias crônicas;
 - fármacos anticonvulsivantes;
 - déficit 1-alfa-hidroxilase;
 - insuficiência renal crônica;
 - neuropsiquiátricas;
 - erro alimentar;
5. Medicamentosa, entre outras.

Pesquisas, incluindo evidências epidemiológicas, estudos clínicos e de balanço metabólico, indicam ser o cálcio dietético o principal determinante da forma-

ção óssea. Seu depósito no osso depende principalmente da quantidade total presente na alimentação, de sua taxa de absorção intestinal e de sua eliminação urinária. Outros estudos prospectivos têm demonstrado que programas de exercício moderado (como o de escolas) também favorecem o aumento da massa óssea. Programas de intervenção têm sido realizados com base nesses estudos em crianças e adolescentes, estimulando a atividade física, o conhecimento sobre o assunto e a ingestão de alimentos lácteos ou suplementos. Os estudos apontam para os alimentos ricos em cálcio por apresentarem melhor resposta que os medicamentos à base de carbonato de cálcio ou citrato de cálcio e que, portanto, devem fazer parte do cardápio diário da criança e do adolescente⁸⁻¹⁸.

Esses estudos sobre intervenção têm demonstrado que os adolescentes apresentam pouco conhecimento dos fatores de risco para osteoporose, dos alimentos ricos em cálcio, do requerimento diário de cálcio e do tipo de exercício necessário para maximizar o ganho de DMO. O programa educacional americano *Better Bones Buddies*, para atingir a faixa etária de 9 a 15 anos, a fim de melhorar seu conhecimento sobre saúde óssea e aumentar a ingestão de cálcio, foi aplicado em 2.200 estudantes entre 1998 e 1999, demonstrando que os participantes melhoraram seu conhecimento sobre osteoporose, sendo que metade relatou mudanças de hábitos alimentares, aumentando o consumo de cálcio^{19,20}.

Outros dois ensaios clínicos de intervenção apresentaram bons resultados. O primeiro deles foi um estudo randomizado de seguimento de sete anos com 354 meninas em estágio puberal II. A suplementação com cálcio influenciou significativamente o acréscimo ósseo em meninas jovens durante o crescimento puberal. Na vida adulta, efeitos significativos permaneceram nos metacarpos e antebraços de pessoas altas, o que indica que o requerimento de cálcio para o crescimento está associado com o tamanho do esqueleto. Esses resultados podem ser importantes para a prevenção primária de osteoporose e prevenção de fraturas por fragilidade óssea durante o crescimento. Outro ensaio, também randomizado e controlado, com 247 adolescentes do sexo feminino, verificando desfecho de um ano de observação, apresentou igualmente resultados favoráveis que demonstraram mudança de comportamento. Programas de intervenção para prevenção primária de osteoporose parecem promissores para a manutenção da ingestão de quantidades adequadas de cálcio entre meninas pré-adolescentes^{21,22}.

Evidências recentes sugerem que atividade física na infância é de extrema importância como estratégia para a prevenção da osteoporose. Pesquisas apontam que o envolvimento regular com a atividade física na infância é fundamental para a manutenção de um esqueleto saudável na idade adulta^{14,23}. Tendo em conta que 60% do risco de desenvolver a osteoporose pode ser explicado pela quantidade de massa óssea acumulada até a idade adulta^{2,3,8,13,14}, a atividade física realizada durante ou antes da puberdade pode ter maiores efeitos positivos sobre a mas-

sa óssea do que a intervenção farmacológica realizada por adultos com osteoporose^{14,23,24}. A atividade física é um termo categórico compreendendo tudo, desde atividades de lazer ao ar livre até esforços mais vigorosos, como esporte organizado ou exercício com alvo intencional. O potencial osteogênico de um atividade física em particular está condicionado à magnitude da carga aplicada, à taxa em que a carga é aplicada e ao tempo em que é realizada^{14,15,23}. As atividades físicas indicadas para ter o maior efeito osteogênico sobre o crescimento do esqueleto são aquelas que se caracterizam por impacto: andar, correr, saltar (basquete, voleibol, futebol, entre outras)^{14,15,23,24}.

Diante dos inúmeros estudos, profissionais devem recomendar atividade física para todas as crianças, seguir as diretrizes de atividade física e incorporar atividades de impacto, como sugerido nas diversas pesquisas que demonstraram que a atividade física otimiza a saúde do esqueleto^{15,23,24}. Especificamente, todos os jovens devem praticar atividade física diária, acumulando um mínimo de 60 minutos^{14,23,24}. Pesquisas sugerem, também, que parte dessa atividade – pelo menos 40 minutos de atividade física diária – seja de moderada a vigorosa, a fim de obter benefícios substanciais à estrutura do quadril e força^{14,15,23,24}. Em conclusão, é essencial considerar a necessidade de abordagens para aumentar a atividade física e que, para ser eficaz e sustentada, a atividade física deve envolver a sociedade como um todo, o que requer suporte ambiental físico e social para favorecer estilos de vida ativos^{14,15,23,24}.

O baixo consumo de produtos lácteos não apenas está associado com a baixa ingestão de cálcio, mas também de vitaminas A, D, C, K, folato, riboflavina, vitamina B6, magnésio, potássio e outros micronutrientes potenciais. Há claros benefícios em relação à prevenção de fraturas demonstrados em ensaios clínicos randomizados com suplementação de cálcio e de vitamina D. Os outros micronutrientes necessários para otimizar a saúde óssea podem facilmente ser adquiridos por meio de uma dieta saudável que inclua as porções de alimentos, de acordo com a idade, preconizadas pela pirâmide alimentar. A biodisponibilidade do cálcio depende de vários fatores, estando aumentada sua absorção na presença de 1-25(OH)₂ vitamina D, presença de lactose, e diminuída na presença de oxalatos e fitatos^{2,25,26}. O aleitamento materno favorece praticamente em dobro a absorção do cálcio em relação aos outros leites. Há evidências, no entanto, de que dietas ricas em proteínas e sódio estão relacionadas a maior eliminação de cálcio, indo ao encontro das recomendações das dietas atuais de diminuir a ingestão de sódio, aumentar a ingestão de potássio e consumir mais frutas e vegetais frescos^{2,25,27-29}.

A ingestão materna de cálcio e o estado de vitamina D da mãe durante a gestação estão positivamente relacionados à massa óssea das crianças, porém, nenhum estudo avaliou ainda o desfecho na vida adulta. A baixa estatura ao nascer está associada a um risco aumentado de fraturas nos adultos. Existe correlação positiva entre

o peso de nascimento e o peso na infância, com o conteúdo e DMO do adulto, o que torna o crescimento fetal e infantil importante para a formação da massa óssea do adulto. Tais correlações mostram-se mais fortes para o conteúdo do que para a DMO, e são menores quando ajustadas para a estatura na vida adulta, demonstrando, assim, que o peso no início da vida é um indicador preditivo da massa óssea adulta, em virtude de sua influência no tamanho do esqueleto^{2,25,27-29}.

Assim, é necessário o desenvolvimento de melhores estudos que avaliem a intervenção com suplementação de cálcio em longo prazo, nos períodos de maior velocidade de acréscimo de conteúdo mineral ósseo, especialmente naquelas crianças que apresentem baixa ingestão de cálcio, para avaliar qualquer efeito que possa ser relacionado ao risco de fratura em médio e longo prazo^{2,25,27-29}.

■ Vitaminas, Minerais e Marcadores Bioquímicos da Remodelação Óssea

As doenças crônicas, assim como a terapêutica utilizada no tratamento de muitas delas, podem, por diferentes mecanismos, propiciar o desenvolvimento da osteoporose. A osteoporose das doenças crônicas, como a artrite reumatoide juvenil, a epilepsia, a fibrose cística, entre outras, pode ser resultante da atividade da doença, da imobilidade, da baixa exposição à luz solar, de fatores nutricionais como a DEP, da baixa ingestão de cálcio, de fatores hormonais e/ou de drogas utilizadas no tratamento da doença. Os mediadores inflamatórios que atuam em grande parte nas enfermidades crônicas desempenham um papel importante na massa óssea. A interleucina-1 e o fator de necrose tumoral estimulam os osteoblastos a produzir citocinas ativadoras dos osteoclastos, enquanto a interleucina-6 promove a diferenciação das células precursoras de osteoclastos. A atividade inflamatória promove, ainda, a diminuição dos níveis de osteocalcina, dos fatores de crescimento insulina-dependentes (IGF-1) e de suas proteínas transportadoras. Essas interleucinas também exacerbam o catabolismo e induzem a anorexia, diminuindo a ingestão de nutrientes importantes na formação óssea, como o cálcio e a vitamina D, entre outros nutrientes. Os pediatras devem estar atentos à monitoração dos pacientes com esses fatores de risco, por meio de abordagens como anamnese, exame físico, exames bioquímico e de imagem. Para uma adequada monitoração, deve-se relevar a importância aos marcadores bioquímicos da remodelação óssea que podem ser divididos em marcadores de formação e marcadores de reabsorção óssea, sendo que sua variabilidade interindividual é maior em crianças do que em adultos, uma vez que reflete o crescimento e a remodelação óssea, que são intensos nessas faixas etárias. Os marcadores bioquímicos atingem os valores máximos no início da adolescência (estágio II Tanner), diminuindo após essa fase, apesar do contínuo ganho de

tamanho e DMO. Os marcadores de formação óssea incluem a fosfatase alcalina específica do osso (FAL-O), uma enzima produzida pelos osteoblastos e essencial para mineralização óssea.

Estudos também têm demonstrado que tanto o cálcio como a vitamina D, quando ingeridos, passam por mecanismos de absorção em que interagem vários fatores. Há, efetivamente, uma relação entre deficiência de absorção de cálcio e/ou vitamina D e perda de massa óssea, o que leva a considerar de muita importância o entendimento dos mecanismos de absorção e dos fatores que neles interferem. A quantidade de cálcio absorvida é determinada pela ingestão e pela capacidade de absorção intestinal: absorção saturável transcelular, dependente de vitamina D, e a absorção não saturável intercelular, que é dependente da concentração de cálcio intraluminal. O cálcio é solúvel em meio ácido, sendo que a secreção normal gástrica (pH 1 a 2) é suficiente para liberar o mineral da ligandina em troca do H⁺. Assim, o cálcio está pronto para ser absorvido, servindo a ligandina para impedir sua precipitação. Já em meio alcalino, aumenta a ligação cálcio-fosfato, formando fosfato de cálcio, que é insolúvel e eliminado pelas fezes. No intestino delgado, à medida que o pH aumenta em direção ao íleo, eleva-se a concentração do fosfato intestinal, havendo precipitação do cálcio e deficiência da absorção, concluindo-se que sua maior absorção é no nível do duodeno e jejuno proximal. A atividade da lactase também é importante na absorção, uma vez que o pH do leite é alcalino, e assim o cálcio mantém-se em suspensão pela formação de caseinato de cálcio, citrato de cálcio e complexado a lactose. A lactose é um dissacarídeo formado por glucose e galactose que na borda em escova do enterócito sofre ação da lactase, desdobrando-se nesses monossacarídeos e liberando o cálcio. Na borda em escova, o cálcio liga-se à calbindin (CaBP)²⁶⁻³⁰, ligação necessária para manutenção de cálcio em solução, já que é pouco solúvel em meio aquoso. Esse processo é regulado pela vitamina D, independentemente de transcrição genética. A vitamina D interage na membrana plasmática da borda em escova, cuja camada lipídica tem baixa permeabilidade a íons bivalentes e trivalentes, abrindo os canais de cálcio. É importante atentar a crianças e adolescentes que são intolerantes à lactose e não consomem leite ou o fazem com baixo teor de suplementação, uma vez que leites com redução do conteúdo de lactose também apresentam redução da quantidade de cálcio, em função da ausência de lactose, que é importante para a manutenção do cálcio no leite²⁶⁻³⁰.

A deficiência de vitamina D não apenas provoca raquitismo entre as crianças, como também contribui para a etiologia de uma série de enfermidades, sendo que uma delas é a osteoporose. A deficiência de vitamina D também tem sido relacionada com aumento do risco de cânceres, doença cardiovascular, esclerose múltipla, artrite reumatoide e diabetes melito tipo 1. A exposição solar dos braços e pernas ou das mãos, braços e

face ao redor de dez minutos, duas a três vezes por semana, e aumento da ingestão de vitamina D na dieta ou suplementação são atitudes razoáveis para garantir a suficiência de vitamina D.

O osso é constituído por fosfato de cálcio, tornando o fósforo tão importante quanto o cálcio para a saúde óssea, sendo que 85% estão unidos ao cálcio na matriz do esqueleto em forma de cristais de hidroxiapatita. Sua absorção também é regulada pela vitamina D, estimando-se que entre 60 e 70% do fósforo dos alimentos são absorvidos. A eliminação é feita por via renal, em torno de 5 a 15% do fósforo filtrado, e é estimulada pelo PTH. Os requerimentos de fósforo para adolescentes foram calculados a partir da necessidade de aumentar a massa magra corporal e óssea, sendo ajustados para as perdas urinárias e eficiente absorção. A deficiência de vitamina D resulta em retardo do crescimento e mineralização óssea inadequada, especialmente para adolescentes durante sua fase de crescimento. As crianças precisam de um fornecimento adequado de vitamina D para reduzir o risco de desenvolver asma, distúrbios de sibilância e infecções do trato respiratório superior. Ela também pode reduzir o risco para o desenvolvimento de muitas das doenças crônicas que foram agora associada com deficiência de vitamina D. Inúmeras pesquisas clínicas indicam que uma taxa adequada de vitamina D representada pela concentração sérica de 25-hidroxivitamina D protege contra a osteoporose, melhorando a DMO e reduzindo o risco de fratura. O nível de plasma de 25(OH) é o melhor indicador do estado nutricional da vitamina D e reflete as contribuições dietéticas e endógenas. A exposição solar tem fundamental importância no estado nutricional do 25(OH), do que a alimentação, no entanto a alimentação rica em nutrientes que favorecem a absorção necessária a formação de uma adequada massa óssea. Cálcio na dieta interage com o metabolismo da vitamina D, tanto em nível de tecido renal como osso. Acredita-se que a vitamina D desempenhe um papel importante, aumentando a absorção do cálcio e mantendo os níveis de hormônio da paratireoide (PTH) dentro dos limites fisiológicos. Alguns estudos relatam que também a vitamina K tem impacto na biodisponibilidade do cálcio, por apresentar um cofator para algumas proteínas envolvidas na mineralização do osso, incluindo osteocalcina (osso proteína Gla) e proteína Gla de matriz. Alguns elementos são considerados essenciais para o ser humano, como cobre, boro, magnésio, manganês, fósforo, potássio e zinco²⁶⁻³¹. Aproximadamente 60% do magnésio do corpo está nos ossos. Ele é necessário para a matriz óssea e para o metabolismo mineral, sendo indispensável para o metabolismo do ATP e atuando como cofator de mais de 300 enzimas. Há poucos estudos sobre a relação do Mg com a saúde óssea, mas os que foram desenvolvidos mostraram que a deficiência de Mg resulta em perda óssea. Os mecanismos potenciais podem incluir a liberação de citocinas inflamatórias e problemas na produ-

ção do hormônio paratireoidiano e 1,25-dihidroxivitamina D. Os produtos lácteos fornecem cerca de 20% do magnésio recomendado, devendo ser associados a outras fontes, como cereais integrais, nozes e vegetais de folhas verdes^{17,26-31}.

O Conselho de Nutrição e Alimentação da Academia Nacional de Ciências dos EUA revisou os requerimentos para os nutrientes considerados mais importantes para a saúde óssea: cálcio, vitamina D, fósforo e magnésio³² (Tabela 9.2.2).

■ Conclusões

A osteoporose é uma das principais causas de morbimortalidade, por causa de sua associação com fraturas relacionadas a outras enfermidades. É crescente a evidência de que o PMO é um importante contribuinte para a resistência óssea durante a vida adulta. Considerando que são muitos os fatores que influenciam o acúmulo de conteúdo mineral ósseo durante a infância e adolescência, incluindo de gênero, hereditariedade, dieta, atividade física, maturação endócrina e tabagismo, entre outros, além dos fatores modificáveis durante a infância, há aqueles que ocorrem por conta da genética e dentro da vida intrauterina. Processos epigenéticos são mecanismos importantes que sustentam a plasticidade do desenvolvimento. Fatores ambientais, incluindo estresse materno e estado nutricional, são conhecidos por afetar, em longo prazo, o estado epigenético de certo número de genes durante o desenvolvimento embrionário e fetal, embora os mecanismos exatos pelos quais in-

fluências ambientais são transmitidas para o embrião não sejam claros. Se validados, esses marcadores epigenéticos podem ser utilizados como ferramentas para uma avaliação do risco e desenvolver novas intervenções de saúde pública para identificar e direcionar os indivíduos de maior risco futuro¹⁴. Portanto, a osteoporose é uma doença complexa, determinada pela genética e por fatores ambientais e interações entre esses fatores. Regulação epigenética da placenta e transferência de nutrientes desempenham um papel tanto no desenvolvimento ósseo como na osteoporose. Hipermetilação ou hipometilação, hipoacetilação ou hiperacetilação de genes foram encontradas para regular o cálcio, vitamina D, citocinas, fatores de crescimento, entre outros, para o adequado desenvolvimento ósseo¹⁴.

Dados disponíveis atualmente na literatura confirmam que a nutrição proporciona elementos energéticos e plásticos para o crescimento ósseo, junto com a atividade física e a carga genética, atuando como reguladores do processo de aquisição de massa óssea. Sua prevenção e tratamento devem, então, ser iniciados durante a infância e adolescência, sob a responsabilidade do pediatra^{11-15,19,23-27,30-32}.

■ Referências Bibliográficas

1. WHO. Assessment of fracture risk and its application to screening for postmenopausal osteoporosis. Report of a WHO study group. v. 843. Genève: World Health Organization Technical Report Series; 1994. p.1-129.
2. Aasetha J, Boivinb G, Andersen O. Osteoporosis and trace elements: an overview. Journal of Trace Elements in Medicine and Biology 2012;26:149-52.

Tabela 9.2.2 Recomendações de cálcio, vitamina D, fósforo e magnésio – Recommended Dietary Allowance (RDA**)

Faixa etária	Cálcio (mg/dia)	Vitamina D (UI/dia)	Fósforo (P) (mg/dia)	Magnésio (Mg) (mg/dia)
0 a 6 meses	200 (AI*)	400 (AI*)	100 (AI*)	30 (AI*)
7 a 12 meses	260 (AI*)	400 (AI*)	275 (AI*)	75 (AI*)
1 a 3 anos	700	600	460	80
4 a 8 anos	1000	600	500	130
9 a 13 anos	1300	600	1250	240
14 a 18 anos	1300	600	1250	360 (F) 410 (M)
Gravidez ≤ 18 anos	1300	600	1250	400
Lactação ≤ 18 anos	1300	600	1250	360

*AI = ingestão adequada: a média observada ou ingestão experimentalmente estabelecida para certa população ou subgrupo que parece manter o estado nutricional definido, como taxa de crescimento, valores normais dos nutrientes ou outras funções indicativas de saúde. AI é usada se as evidências científicas disponíveis não são suficientes para resultar em RDA.

Lactentes:

**RDA = ingestão diária recomendada: a ingestão do nutriente necessária para quase todos (97 a 98%) os indivíduos de um grupo.

Ca: atualização das recomendações para a ingestão de cálcio com base na otimização da saúde óssea foram divulgados pelo Food and Nutrition Board (FNB), do Instituto de Medicina em 2010.

Vit. D: em 2010, a FNB, do Instituto de Medicina, definiu uma dose diária recomendada (RDA) com base na quantidade de vitamina D necessária para a saúde óssea. Enquanto a ingestão recomendada foi aumentada a partir do nível de ingestão adequada (IA) definido, em 1997, alguns especialistas ainda consideram esse nível muito baixo para resultar em níveis suficientes de 25-hidroxivitamina D.

P: a ingestão diária recomendada (RDA) para o fósforo foi baseada na manutenção dos níveis normais de fosfato sérico em adultos, que foi acreditado para representar ingestão de fósforo adequada para atender às necessidades de formação de celulares e osso.

Mg: em 1997, o Conselho de Alimentação e Nutrição do Instituto de Medicina aumentou a ingestão diária recomendada (RDA) de magnésio, com base nos resultados de estudos de balanço altamente controlados que utilizaram métodos mais precisos de medição de magnésio². Estudos de balanço são úteis para determinar a quantidade de um nutriente que irá prevenir a deficiência, no entanto, esses estudos fornecem poucas informações a respeito da quantidade de um nutriente necessário para a prevenção de doenças crônicas ou ótima saúde.

Fonte: Dietary Reference Intakes, 1997-2010.

3. Lewiecki EM. International Society for Clinical Densitometry 2007 Adult and Pediatric Official Positions. *Bone* 2008;43:1115-21.
4. Blank RD. Official positions for FRAX_ Clinical Regarding Prior Fractures From Joint Official Positions Development Conference of the International Society for Clinical Densitometry and International Osteoporosis Foundation on FRAX. *Journal of Clinical Densitometry: Assessment of Skeletal Health* 2011;14(3):205-11.
5. Dimai HP, Chandran M. Official positions for FRAX_ Clinical Regarding Smoking. From Joint Official Positions Development Conference of the International Society for Clinical Densitometry and International Osteoporosis Foundation on FRAX_. *Journal of Clinical Densitometry: Assessment of Skeletal Health* 2011;14(3):190-3.
6. Babette S, Zemel et al. Revised reference curves for bone mineral content and areal bone mineral density according to age and sex for black and non-black children: results of the Bone Mineral Density in Childhood Study. *J Clin Endocrinol Metab* 2011;96(10):3160-9.
7. Zhang F, Dual-energy X-Ray absorptiometry interpretation: a simple equation for height correction in preteenage children. *Journal of Clinical Densitometry* 2012;15(3):267-74.
8. Sarkisa KS et al. High bone density and bone health. *Endocrinol Nutr* 2012;59(3):207-14
9. Infante D, Tormo R. Risk of inadequate bone mineralization in diseases involving long-term suppression of dairy products. *JPGN* 2000;30:310-3.
10. Saito T et al. Weight gain in childhood and bone mass in female college students. *J Bone Miner Metab* 2005;23(1):69-75.
11. Musaiger AO, Al-Hazzaa HM. Prevalence and risk factors associated with nutrition-related noncommunicable diseases in the Eastern Mediterranean region. *International Journal of General Medicine* 2012;5:199-217.
12. Kalkwarf HJ et al. Bone mineral content and density of the lumbar spine of infants and toddlers: influence of age, sex, race, growth and human milk feeding. *Journal of Bone and Mineral Research* 2012;(7):1-24.
13. Pires MMS, Obelar MS. Osteoporose e osteopenia. In: Nóbrega FJ. *O que você quer saber sobre nutrição? Barueri: Manole*; 2008. p. 265-74.
14. Holroyd C, Harvey N, Dennison E, Cooper C. Epigenetic influences in the developmental origins of osteoporosis. *Osteoporos Int* 2012;23:401-10.
15. National Institutes of Health. Kids and their bonés: a guide for parentes [cited 2012 Sep. 01]. Available at: http://www.niams.nih.gov/Health_Info/Bone/Bone_Health/Juvenile/default.asp
16. National Institutes of Health. Osteoporosis overview [cited 2012 Sep. 01]. Available at: http://www.niams.nih.gov/Health_Info/Bone/Osteoporosis/overview.asp
17. Van der Sluis IM, Muinck Keizer-Schrama SMPF. Osteoporosis in childhood: bone density in children in health and disease. *J Pediatr Endocrinol Metab* 2001;14:817-32.
18. Gracia-Marco L et al. Levels of physical activity that predict optimal bone mass in adolescents: the HELENA Study. *Am J Prev Med* 2011;40(6):599-607.
19. Schrader SL, Blue R, Horner A. Better bones buddies: an osteoporosis prevention program. *J Sch Nurs* 2005;21(2):106-14.
20. Vatanparast H, Whiting SJ. Early milk intake, later bone health: results from using the milk history questionnaire. *Pediatrics* 2005;115(3):736-43.
21. Levers-Landis CE et al. A randomized controlled trial for the primary prevention of osteoporosis among preadolescent girl scouts: 1-year outcomes of a behavioral program. *J Pediatr Psychol* 2005;30(2):155-65.
22. Matkovic V et al. Calcium supplementation and bone mineral density in females from childhood to young adulthood: a randomized controlled trial. *Am J Clin Nutr* 2005;81(1):175-88.
23. Gunter KB et al. Physical activity in childhood may be the key to optimizing lifespan skeletal health. *Exercise and Sport Sciences Reviews* 2012 Jan; 40(1):13-21.
24. Löfgren B, Dencker M, Nilsson JÅ, Karlsson MK. A 4-year exercise program in children increases bone mass without increasing fracture risk. *Pediatrics* 2012 Jun;129(6):e1468-76.
25. Ballabriga A, Carrascosa A. Masa ósea y nutrición. In: Aguado AB, Carrascosa A. *Nutrición en la infancia y adolescencia*. 2. ed. Madrid: Ergon; 2001. p. 731-58.
26. Nieves JW. Osteoporosis: the role of micronutrients. *Am J Clin Nutr* 2005;81(5):1232S-39.
27. Prentice A. Diet, nutrition and the prevention of osteoporosis. *Public Health Nutr* 2004;7(1A):227-43.
28. Winzenberg TM et al. Calcium supplementation for improving bone mineral density in children. *Cochrane Database of Systematic Reviews Issue* 2009;1:1-240.
29. Victora CG et al. Maternal and child undernutrition: consequences for adult health and human capital. *Lancet* 2008;371:340-57.
30. Holick MF. Sunlight and vitamin D for bone health and prevention of autoimmune diseases, cancers, and cardiovascular disease. *Am J Clin Nut* 2004;80(6 Suppl):1678S-88.
31. Holick MF. Vitamin D: a d-lightful solution for health. *Journal of Investigative Medicine* 2011 Aug;59(6):872-80.
32. Recommended Dietary Allowance, 1997-2010 [cited 2012 Sep. 07]. Available at: <http://lpi.oregonstate.edu/infocenter/> <http://fnic.nal.usda.gov/dietary-guidance/dietary-reference-intakes>

Prevenção na Infância das Doenças do Adulto: Câncer

Elza Daniel de Mello
Claudia Alves Hallal Gazal

■ Introdução

O câncer é uma doença caracterizada pelo desenvolvimento de uma população de células que escaparam da regulação normal de seu crescimento, replicação e diferenciação que invade o tecido adjacente ou distante¹.

Segundo a Organização Mundial da Saúde (OMS), cerca de 7,6 milhões de pessoas no mundo morreram em 2008 em decorrência do câncer (13% de todos os óbitos). Pelo menos cerca de 1/3 de todos os casos de câncer são preveníveis. A prevenção é a melhor estratégia quanto a custo-efetividade em longo prazo no controle do câncer. Câncer de pulmão, gástrico, fígado, colo e mama causam a maioria das mortes por câncer todo ano. Cerca de 30% das mortes por câncer são devidas aos cinco principais riscos comportamentais e dietéticos: índice de massa corporal aumentado, baixa ingestão de frutas e vegetais, falta de atividade física, uso do tabaco e de álcool. É projetado um aumento continuado das mortes por câncer no mundo com a estimativa de 13,1 milhões de mortes em 2030².

O câncer cresce de uma única célula. A transformação de uma célula normal em uma célula tumoral é um processo que abrange várias etapas, progredindo de uma lesão pré-cancerígena a um tumor maligno. Essas mudanças resultam da interação entre fatores genéticos e três categorias de agentes externos, incluindo: carcinogênicos físicos como radiação ultravioleta e ande ionizante; carcinogênicos químicos como asbestos, componentes da fumaça do tabaco, aflatoxina (contaminante alimentar) e arsênico, e carcinogênicos biológicos como infecções por certos vírus, bactérias ou parasitas.

Mais de 30% das mortes por câncer podem ser prevenidas modificando ou evitando os fatores de risco, como uso do tabaco, excesso de peso, dieta não saudável com baixa ingestão de frutas e vegetais, falta de atividade

de física, uso do álcool, infecção por HPV transmitida sexualmente, poluição do ar urbano.

Modificações dietéticas são importantes para o controle do câncer. Foi comprovada uma ligação entre a obesidade e o sobrepeso com vários tipos de câncer, como esôfago, mama, endométrio, renal e colorretal. É relacionado que o excesso do consumo de carnes vermelhas e embutidos ou defumados pode estar associado com aumento no risco para câncer colorretal. Atividade física regular mantém um peso corporal saudável e, junto com uma dieta saudável, reduz o risco de câncer.

Os riscos associados com dieta não saudável e sedentarismo iniciam durante a infância e acumulam no decorrer da vida. Dessa forma, as crianças devem manter um peso saudável e consumir alimentos que tenham baixo teor de gorduras saturadas, ácidos graxos trans, açúcares simples e sal.

Alguns alimentos consumidos regularmente por longos períodos podem favorecer o crescimento de células cancerígenas. Tais alimentos devem ser evitados ou ingeridos com moderação: a) alimentos ricos em gorduras, como carnes vermelhas, frituras, *bacon*, presuntos, salsichas, mortadelas, linguiças; b) alimentos com agentes cancerígenos, como os nitritos e os nitratos usados para conservar pickles, salsichas e outros embutidos que se transformam em nitrosaminas no estômago; c) alimentos conservados no sal, como carne-de-sol, charque e peixes salgados; e d) alimentos defumados e churrascos contaminados com alcatrão pela fumaça do carvão.

Fatores que podem aumentar o risco de câncer¹: meio ambiente, produtos químicos carcinogênicos, ambiente de trabalho, alimento contaminado, tabaco, poluição, agentes infecciosos, vírus, bactérias, fungos, radiação ionizante, hormônios exógenos como o de crescimento, intrínsecos, mutações, hormônios endógenos, inflamação.

■ Vegetais e Frutas

Existe uma grande variedade de vegetais que podem influenciar o risco de câncer. Alguns trabalhos indicam que os riscos de câncer de pulmão, estômago e colorretal são menores entre as pessoas com alta ingestão de vegetais e frutas quando comparadas àquelas com baixa ingestão desses produtos³.

Alguns componentes dos vegetais e frutas podem influenciar o risco de câncer:

1. Fibras podem ser fermentadas pela flora colônica para produzir butirato, que ajuda a manter a diferenciação normal das células intestinais, além de diminuir o tempo do trânsito colônico, reduzindo, dessa maneira, o contato desse epitélio com os agentes carcinogênicos. Um adulto saudável deve consumir cerca de 25 a 30 g/dia de fibras, obtidas de vários vegetais; e as crianças, o somatório numérico de sua idade (em anos) mais 5 g/dia⁴.
2. Vitaminas C e E e carotenoides podem atuar como antioxidantes, prevenindo as reações oxidativas que causam dano ao DNA, lipídios e proteínas.
3. Glucosinolatos encontrados em alguns vegetais, como repolho, mostarda e rabanete, ajudam a excreção hepática de substâncias carcinogênicas. O efeito desses vegetais é maior no câncer de pulmão de pessoas que não têm enzima para excretar o isotiocianato.
4. Flavonoides, incluindo fitoestrogênios da soja e outros legumes, têm importantes ações antioxidativas.
5. Folato é essencial para o metabolismo normal do DNA e para regulação da expressão do gene.

■ Carne Vermelha, Peixe e Frango

Esses produtos são importantes fontes de nutrientes, mas o consumo excessivo, que ocorre principalmente nos países desenvolvidos, pode ser relacionado a certos tipos de câncer. A carne vermelha processada tem sido relacionada ao aumento do risco do câncer colorretal, enquanto o peixe e o frango mostram uma associação inversa.

Os seguintes componentes encontrados nos produtos de origem animal podem explicar essa relação:

1. Ferro é abundante na carne e nessa forma é mais facilmente assimilado que na forma inorgânica dos vegetais. Existem evidências de que o ferro pode aumentar o risco de câncer anorretal, como um pró-oxidante.
2. Aminas heterocíclicas (AH) formadas durante o processamento das carnes, como defumar, fritar, cozer e assar, são potentes agentes mutagênicos que aumentam os riscos de câncer de colo, mama, próstata, como encontrado em pesquisas com roedores⁵.
3. Cálcio é encontrado principalmente no leite e derivados, fazendo parte importante da alimentação tradicional de alguns povos. O cálcio pode reduzir o risco de câncer anorretal pela formação de sabões insolúveis que reduzem a ação das substâncias carcinogênicas.
4. Ácidos graxos podem ter efeitos específicos na origem do câncer. Em modelos animais, a ingestão elevada de

ácido linoleico (cerca de 12% da energia) pode promover a progressão do tumor, e esse efeito pode ser contornado pelo aumento da ingestão do ácido graxo n-3.

■ Selênio

A ingestão do selênio pela população é determinada pela sua concentração no solo. Onde sua concentração é alta, os cereais produzidos são mais ricos, e alguns produtos apresentam níveis mais elevados de selênio, como as castanhas – principalmente a castanha-do-pará –, os frutos do mar e a carne. O selênio é um importante cofator para várias enzimas responsáveis por ação antioxidantes.

■ Sal

A principal causa de câncer de estômago é a infecção causada pelo *Helicobacter pylori*. A alta ingestão de sal pode interagir com esse risco, aumentando o risco de gastrite atrófica e tornando a mucosa mais suscetível à infecção pelo *H. pylori*.

■ Álcool

O álcool é considerado carcinogênico pela OMS. O alto consumo de álcool aumenta o risco de câncer de boca, laringe e faringe, que pode atuar de maneira sinérgica com o tabaco. O efeito do consumo exagerado de álcool pode levar à cirrose do fígado, aumentando o risco de câncer hepático.

■ Obesidade

A obesidade tem uma das mais consistentes associações epidemiológicas com o câncer, aumentando o risco de câncer colorretal, mama (mulher na menopausa), endométrio, rim, esôfago e bexiga, aumentando a resistência periférica à insulina, elevando os níveis da insulina plasmática, alterando as IgF e aumentando as reações pró-inflamatórias.

■ Agentes Contaminantes

A contaminação da água e dos alimentos permanece ainda um sério problema em todo o mundo. Altos níveis de arsênico presentes na água potável em Bangladesh e a contaminação de grãos pela aflatoxina na China e na África são os principais contaminantes conhecidos associados ao câncer.

Aflatoxina é uma substância carcinogênica resultante da contaminação por fungos em sementes estocadas em lugares quentes e úmidos, condições encontradas nos países subtropicais, onde seu consumo está associado ao câncer do fígado.

Acrilamida é considerada uma substância carcinogênica. A fritura em altas temperaturas (acima de 120° C) de certos carboidratos pode liberar essa substância.

Aminas heterocíclicas e hidrocarbonetos aromáticos policíclicos, que são produzidos quando as carnes são grelhadas, têm sido relacionadas a substâncias potencialmente carcinogênicas em animais de laboratório.

■ Recomendações

Várias autoridades têm feito recomendações para a prevenção do câncer considerando alimento, nutrição e atividade física^{2,6,7}. Tais recomendações estão consoantes com as recomendações de outras doenças crônicas, em particular, com a doença cardiovascular.

■ Referências Bibliográficas

1. Wiseman M. Nutrition and cancer. Essentials of human nutrition. 3.ed. Melbourne: Oxford University Press; 2007; p.313-26.

2. WHO. World Health Organization. Cancer prevention.
3. Marynard M et al. Fruit, vegetables and antioxidants in childhood and risk of adult cancer: the Boyd Orr cohort. *J Epidemiol Community Health* 2003;57(3):218-25.
4. Marlett JA, McBurney MI, Slavin JL. Position of American Association: implication of dietary fiber. *J AM Diet Assoc* 2002;102(7):993-1000.
5. Bogen KT, Keating GA. US dietary exposures to heterocyclic amines. *J Expo Anal Environ Epidemiol* 2001;11(3):155-68.
6. WHO. World Health Organization. Diet, nutrition and the prevention of chronic diseases. Technical Report, series 916. Genève; 2003.
7. Committee on Medical Aspects of Food and Nutrition Policy. Nutritional aspects of the development of cancer. London: The Stationery Office; 1998.

■ Bibliografia

Schweizer JJ, Oren A, Mearin ML. Cancer in children with celiac disease: a survey of the European Society of Paediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition. *J Pediatric Gastroenterology Nutrition* 2001;33(1):97-100.

World Cancer Research Fund. Food nutrition and the prevention of cancer: a global perspective. Washington, DC: American Institute for Cancer Research.

Pan A, Sun O, Bernstein AM et al. Red meat consumption and mortality. *Arch Intern Med* 2012;172(7):555-63.

Prevenção na Infância das Doenças do Adulto: Diabetes Mellito Tipo 2

Marileise dos Santos Obelar
Maria Marlene de Souza Pires
Mônica Lisboa Chang Wayhs

■ Introdução

O diabetes melito tipo 2 (DM 2) é um distúrbio metabólico complexo de etiologia heterogênea que envolve fatores de risco ambientais, sociais e comportamentais sobrepostos aos efeitos da suscetibilidade genética individual. É uma doença crônica progressiva, envolvendo resistência insulínica (RI) e comprometimento da secreção de insulina. A RI representa um estado de incapacidade dos tecidos periféricos responderem à ação da insulina, resultando no aumento da produção desse hormônio pelas células beta pancreáticas, levando à hiperglicemia. Dados mostram que a exposição crônica à hiperglicemia reduz a expressão de genes relacionados à função das células beta, especificamente do gene insulínico 1. A RI é considerada o principal fator envolvido no DM 2, tornando-se muito importante identificar as crianças de risco para seu desenvolvimento¹.

O aumento abrupto da prevalência do DM 2 demonstra o envolvimento predominante dos fatores ambientais em sua determinação, e não o resultado do aumento na frequência gênica em sua expressão².

Considerada no passado uma doença de adultos em idade mais avançada, hoje emerge entre crianças em grande proporção, fortemente ligada aos casos que apresentam peso excessivo. Pesquisadores do National Health and Nutrition Examination Survey (NANHES) verificaram que as taxas de DM 2 duplicaram entre crianças americanas de 12 a 19 anos, nos últimos 15 anos, relacionada à epidemia da obesidade. Isto repercute profundamente na saúde pública, trazendo importantes preocupações relacionadas às consequências devastadoras do DM 2, que incluem insuficiência renal crônica, perda da capacidade visual, doença arterial coronariana, risco de amputação de membros e manifestações no sistema nervoso central^{3,4}. Em países em desenvolvimento, como o Brasil, está previsto aumen-

to na prevalência de DM 2 de 170% no período de 1995 a 2025⁵.

As informações disponíveis sobre a epidemiologia do DM 2 especificamente na criança são ainda limitadas. Estudo em Tóquio já demonstrava um aumento da incidência de 7,3 por 100.000 entre 1976 e 1980 para 13,9 por 100.000 entre 1991 e 1995, avaliada por teste de tolerância à glicose. Dados da Líbia, Bangladesh, Austrália e Canadá também indicam a emergência desse tipo de diabetes na criança.

Nas últimas décadas, a proporção da mortalidade atribuível às doenças crônicas não transmissíveis aumentou significativamente no Brasil, atingindo o primeiro lugar em muitos estados. O DM 2 está entre as dez principais causas de mortalidade. Coadjuvantes a esse fato existem os casos ainda não diagnosticados e os que apresentam fatores de risco aumentados^{6,7}.

O DM 2 é mais frequentemente diagnosticado na criança nos períodos da adolescência intermediária a tardia, mas os fatores de risco envolvidos em sua ocorrência operam durante toda a infância⁸.

■ Fatores de Risco

O DM 2 na criança está intrinsecamente ligado à obesidade na infância, mas cada vez torna-se mais claro que existe um conjunto de fatores de risco envolvidos atuando muito precocemente na infância, que interagem entre si e acumulam-se no decorrer da vida, aumentando a probabilidade de ocorrência da doença⁸. O NHANES de 1999 a 2002 examinou a prevalência de RI, definida como HOMA-IR acima do percentil 2,5 (ou maior de dois desvios-padrão acima da média), e verificou que a obesidade foi o principal fator determinante da RI, independentemente de idade, sexo ou origem étnica. A prevalência da RI em adoles-

centes obesos foi 52,1%. As meninas tiveram HOMA-IR maior que os meninos; e as crianças americanas mexicanas tiveram maior HOMA-IR que as brancas, enquanto o HOMA-IR entre crianças negras e brancas não apresentou diferença estatística⁹.

O mecanismo de resposta ao estresse pode encontrar-se subjacente aos fatores de risco. Os hormônios do estresse, como a adrenalina e o cortisol, ativam a resposta imune e inflamatória. A RI está geralmente presente durante o processo inflamatório e a estimulação beta-adrenérgica. A ação das citocinas, como o fator de necrose tumoral e a interleucina-6 aumentam a lipólise nos adipócitos, liberando ácidos graxos livres, que levam ao prejuízo de sinalização da insulina, por meio do bloqueio de seus receptores em tecidos-álvos¹⁰. O aumento da adiposidade e a alteração do estado hormonal decorrentes das citocinas pró-inflamatórias afetam a função do eixo hipotálamo-hipofisário-adrenal. As evidências são crescentes em mostrar que subjacentemente a tais processos fisiológicos o ambiente fetal é importante determinante da intensificação da reatividade ao estresse e anormalidade do metabolismo da glicose¹¹. A exposição precoce a eventos representa importante processo básico para que os riscos exerçam sua influência mais tardiamente. Alguns estádios de desenvolvimento da criança são considerados períodos críticos para desenvolvimento de fatores de risco para DM 2: período pré-natal, primeira infância e adolescência. Esses fatores acumulam-se durante o curso da segunda infância e potencializam a probabilidade de a criança desenvolver diabetes melito tipo 2 no período da média puberdade³.

Há a hipótese de que a desnutrição nos períodos fetal e de lactente provocaria alterações metabólicas, resultando em redução da aquisição de massa magra, modificação da sensibilidade à insulina, desregulação do eixo endócrino da produção de cortisol e prejuízo do desenvolvimento pancreático, causando diabetes em períodos posteriores da vida. Existem fortes evidências em estudos experimentais de que a privação alimentar materna leva ao desenvolvimento de diabetes e resistência insulínica em seus descendentes. No entanto, os estudos publicados em humanos mostram, ainda, evidências pouco consistentes relacionadas aos efeitos da nutrição e do tamanho corporal materno na resistência insulínica e diabetes melito tipo 2. Um estudo realizado na Índia mostrou que a intolerância à glicose foi associada ao peso materno mais elevado, e na China, aos menores índices de massa corporal (IMC). Todos os estudos em países de melhor renda mostraram associação de baixo peso ao nascer com o desenvolvimento de resistência insulínica e diabetes melito tipo 2 mais tardiamente, sendo maior para aqueles indivíduos que se tornaram obesos. O baixo peso ao nascer tem sido associado à desnutrição materna, desenvolvimento de obesidade e DM 2 na criança, na hipótese do fenótipo poupador. O período da metade até o final da gestação é crítico para o desenvolvimento dos tecidos. Nessa fase, se há exposição do feto à desnutrição, ocorre uma adaptação metabólica,

com aumento da disponibilidade de glicose para o cérebro e redução da taxa de crescimento fetal global, com efeito poupador. Posteriormente, quando exposto ao ambiente pós-natal com elevada oferta calórica, há predisposição a ganho excessivo de peso corporal. Estudos desenvolvidos em países de baixa e média renda mostraram maiores concentrações de glicose nas pessoas que apresentaram menor peso ao nascimento, ajustados os pesos na idade adulta. Em quatro estudos sobre diabetes e intolerância à glicose, um mostrou associação positiva com o índice ponderal ao nascimento, outro não mostrou associação com o tamanho ao nascer, um terceiro mostrou associação com o baixo peso ao nascer e um quarto, na África do Sul, evidenciou maior prevalência nos pequenos para a idade gestacional. Três estudos mostraram associação inversa entre peso de nascimento e resistência insulínica. Três estudos não mostraram associação entre tamanho ao nascer e secreção de insulina. Dois estudos em países de melhor condição econômica evidenciaram risco aumentado de diabetes nas pessoas que tinham baixo peso na infância. Ainda, nos estudos em países de baixa e média renda, a insulina de jejum estava relacionada positivamente ao peso aos 18 meses, mas não à glicemia de jejum. Especificamente em estudo realizado na Índia, o desenvolvimento de diabetes e intolerância à glicose foi associado ao baixo peso nas idades de 1 e 2 anos (ajustado o IMC de adulto). Esse estudo mostrou uma forte associação do rápido ganho de IMC nas crianças, após a infância, com o diabetes e a intolerância à glicose. Os resultados de estudos, inclusive um realizado no Brasil, quando ajustados à estatura e ao IMC de adulto, têm que o peso de nascimento, o peso para a idade e o IMC para a idade aos 2 anos têm associação significativa com as concentrações séricas de glicose¹².

Por outro lado, o peso elevado ao nascer também está associado com obesidade mais posteriormente e DM 2. O diabetes gestacional e o excesso de peso materno, com hiperglicemia, estão fortemente implicados como fatores causais. A inadequação da nutrição durante o período fetal impõe risco significativo ao desenvolvimento de DM 2, por meio do aumento do tecido gorduroso corporal, redução da função pancreática ou ambos^{3,13}.

Estudos experimentais revelam que alterações na expressão gênica ou produtos gênicos na sinalização de vias pode contribuir para a associação entre ambiente intrauterino e tamanho ao nascimento. A deficiência de nutrientes maternos pode mediar a modulação epigenética durante o desenvolvimento fetal e finalmente alterar a expressão genética do feto^{3,14}.

O padrão de crescimento do bebê imediatamente após o nascimento é particularmente importante. As crianças que são magras ao nascer, mas têm um período de rápido ganho ponderal na infância, têm maior risco de desenvolver DM 2. Recém-nascidos com restrição de crescimento intrauterino apresentam redução de massa muscular e não podem utilizar o suprimento abundante de glicose, tornando-se sobrepeso, e com o desenvolvi-

mento de RI, podem evoluir com DM 2 na metade da segunda infância^{3,13}.

A deficiência de magnésio tem sido associada com resistência insulínica e maior risco de DM 2 em adultos. Um estudo de caso-controle com 48 crianças mostrou associação entre deficiência de magnésio e resistência à insulina, que está presente durante a infância e pode ser secundária à baixa ingestão de magnésio, principalmente em crianças obesas. A suplementação de magnésio ou aumento da ingestão de alimentos ricos em magnésio pode ser uma ferramenta importante na prevenção de DM 2 em crianças obesas¹⁵.

A distribuição de gordura corporal é importante componente relacionado ao desenvolvimento de RI. A ruptura do sinal de transdução da insulina ocorre em razão da presença de ácidos graxos provenientes da deposição de lipídios intramiocelular, que leva a diminuição da captação de glucose e associação com RI. Apesar de apresentarem adiposidade semelhante, adolescentes obesos com intolerância à glicose (IG) são mais insulino-resistentes que os que apresentam tolerância normal à glicose. Os indivíduos com IG têm aumento do conteúdo de lipídio intramiocelular, aumento da gordura visceral e diminuição do depósito de gordura subcutânea. O depósito de gordura como gordura visceral e em outros tecidos que não o adiposo é resultante do superfluxo do tecido subcutâneo. O aumento do tamanho da célula gordurosa, em adultos, mostra comprometimento da adipogênese e está relacionado ao desenvolvimento de DM^{2,16}.

■ Prevenção e Intervenção

A prevenção do DM 2 em crianças de alto risco deve ser considerada de acordo com sua história natural. A intervenção deve começar em um estágio em que os níveis de glicose sanguínea ainda estão normais ou já na etapa em que existe alteração do teste de tolerância à glicose ou níveis de glicose elevados, mas limítrofes. Sabendo-se que os graus de hiperinsulinemia e de resistência à insulina contribuem para a morbimortalidade cardiovascular, quanto mais precoce a intervenção, maiores os benefícios a longo prazo³.

As intervenções mais efetivas incluem mudança de estilo de vida com alteração de hábito alimentar e aumento da atividade física. Intervenções baseadas nas famílias têm tido maior sucesso em manter a perda de peso por período mais prolongado. Intervenções em escolas têm o potencial de causar impacto na obesidade infantil, pois podem atingir um grande número de crianças. Ensaios clínicos randomizados e controlados, de intervenções na dieta e atividade física, parecem diminuir o risco, assim como retardar o aparecimento desses distúrbios. Desde 1977, quatro ensaios clínicos multicêntricos nos Estados Unidos, Reino Unido e Finlândia mostraram que adequações do perfil glicêmico e pressórico por meio de intervenções em hábitos

de vida podem ter efeitos positivos em complicações associadas e desfechos em longo prazo⁸. Há relatos de que, em populações de risco, o leite materno durante os primeiros anos de vida pode ser considerado um fator de proteção¹⁷.

Estudo com cerca de 13 mil jovens estudantes de 11 a 24 anos no México, para avaliar conhecimento sobre risco e prevenção de DM tipo 2, mostrou que apenas 1,6% tinha elevado nível de conhecimento sobre o assunto e 85,6% tinham baixo nível de conhecimento. O alto nível de conhecimento estava associado a residência urbana, nível socioeconômico mais elevado e IMC indicando sobrepeso ou obesidade, sexo feminino, maior idade, posição acadêmica mais elevada e maior nível educacional materno. Indivíduos com sobrepeso ou obesidade do sexo masculino tendem a ter maior conhecimento sobre o DM 2 que os do sexo feminino¹⁸.

Estudo de seguimento por oito anos com crianças canadenses de 6 a 11 anos em um programa de prevenção de DM 2 mostrou alguns efeitos positivos precoces na avaliação da redução das pregas, mas não no IMC, atividade física ou dieta. Tendências iniciais favoráveis em relação a atividade física, *fitness* e tempo de TV não foram sustentadas na segunda avaliação. A terapia para DM 2 deve envolver toda a família a fim de se obter sucesso. As recomendações para tratamento variam com a gravidade do quadro, mas incluem nutrição, exercício e medicação. Os objetivos de nutrição e exercício devem ser feitos com base individual, para atender às necessidades dos pacientes. Com base em dados disponíveis atualmente, um aumento na ingestão de fibras insolúveis pode ser recomendado como um meio de diminuir o risco de desenvolver DM 2 e risco cardiovascular^{19,20}.

Na avaliação dos fatores de risco, a prevenção do DM 2 começa na vida pré-natal e deve continuar durante cada fase de desenvolvimento da criança³. O aleitamento materno tem sido associado a menores níveis séricos de glicose e insulina na infância, assim como a redução do risco de DM 2 em fases posteriores da vida. Se essa proteção é conferida pela diminuição do risco de obesidade ou é um resultado independente, ainda precisa ser esclarecido²¹.

A aquisição de hábitos alimentares saudáveis durante a primeira infância e início da segunda infância pode ter um papel chave na prevenção ou retardo do desenvolvimento do DM²³.

Um estudo envolvendo 167 crianças e adolescentes obesos detectou intolerância à glucose em 25% das crianças e 21% dos adolescentes, e o diabetes foi identificado em 4% dos adolescentes. Nesse estudo, os fatores de risco associados a IG, em ordem de importância, foram: RI (HOMA-IR), pró-insulina de jejum, insulina de 120 minutos e insulina de jejum²². Goran e colaboradores encontraram que 28% das crianças obesas hispânicas com história familiar positiva de DM 2 tinham IG, mas nenhuma apresentava DM²³. Finalmente, estudo longitudinal acompanhando 117 crianças e adolescentes obesos não diabéticos identificou a IG ini-

cialmente em 25% dos casos. Após dois anos de seguimento, 10% dos tolerantes à glicose tornaram-se intolerantes. No grupo que tinha IG, 24% desenvolveram diabetes, 30% permaneceram IG e 45% converteram-se a tolerantes. O teste de tolerância à glicose foi útil em prever alterações do metabolismo da glicose, mas as medidas de glicemia e insulina de jejum, não. Isso revela a necessidade do desenvolvimento de métodos diagnósticos mais sensíveis e confiáveis para identificar crianças com anormalidades do metabolismo da glicose que permitam ao clínico intervir e prevenir a progressão ao DM 2²⁴.

As mudanças de estilo de vida nas crianças com risco de DM 2 não devem ser negligenciadas. Apesar de a terapia com metformina em adultos diminuir a progressão da intolerância à glucose para DM 2, as modificações do estilo de vida e a perda de peso são intervenções mais efetivas. Em crianças, o tratamento medicamentoso da RI com metformina ainda necessita de melhores evidências para ser recomendado^{3,25,26}.

Um estudo controlado randomizado mostrou os efeitos benéficos de um programa de manejo do peso corporal. Savoye e colaboradores mostraram a manutenção do efeito do tratamento aos 24 meses para o escore Z do IMC, IMC, percentual de gordura corporal e HOMA-IR²⁷.

■ Referências Bibliográficas

- Kim G, Caprio S. Diabetes and insulin resistance in pediatric obesity. *Pediatr Clin N Am* 2011;58:1355-61.
- American Diabetics Association. Type 2 diabetes in children and adolescents. *Pediatrics* 2000;105(3):671-80.
- Tanda R, Salsberry PJ. Integrating risks for type 2 diabetes across childhood: a life course perspective. *J Pediatric Nurs* 2012;27:310-8.
- Ogden CL, Carroll MD, Flegal KM. High body mass index for age among US children and adolescents, 2003–2006. *J Amer Med Assoc* 2008;299:2401-5.
- King H, Aubert RE, Herman WH. Global burden of diabetes, 1995–2025. *Diabetes Care* 1998;21:1414-31.
- Georg AE et al. Análise econômica de programa para rastreamento do diabetes melito no Brasil. *Rev Saúde Pública* 2005;39:452-60.
- Barbosa RB, Barceló A, Machado CA. Campanha nacional de detecção de casos suspeitos de diabetes melito no Brasil: relatório preliminar. *Rev Panam Salud Pública* 2001;10:324-7.
- D'Adamo E, Caprio S. Type 2 diabetes in youth: epidemiology and pathophysiology. *Diabetes Care* 2011;34:S161-5.
- Lee JM, Okumura MJ, Davis MM et al. Prevalence and determinants of insulin resistance among US adolescents. *Diabetes Care* 2006;29:2427-3.
- Tsiotra PC, Tsigos C. Stress, the endoplasmic reticulum, and insulin resistance. *Ann New York Acad Sci* 2006;1083:63-76.
- Elenkov IJ. Neurohormonal cytokines interactions: Implications for inflammation, common human diseases and well-being. *Neurochem Intern* 2008;52:40-51.
- Victora CG et al. Maternal and child undernutrition: consequences for health and human capital. *Lancet* 2008;371:340-57.
- Cottrell EC, Ozanne SE. Early life programming of obesity and metabolic disease. *Phys Behav* 2008;94:17-28.
- Lillicrop KA, Burdge GC. Epigenetic mechanisms linking early nutrition to long term health. *Best Prac Res Clin Endoc Metab* 2012;26:667-76.
- Huerta MG et al. Magnesium deficiency is associated with insulin resistance in obese children. *Diabetes Care* 2005;28:1175-81.
- Azuma K, Heilbronn LK, Albu JB et al, Look AHEAD Adipose Research Group. Adipose tissue distribution in relation to insulin resistance in type 2 diabetes mellitus. *Am J Physiol Endocrinol Metab* 2007;293:E435–42.
- Ballabriga A, Carrascosa A, Masa ósea y nutrición. In: *Nutrición en la infancia y adolescencia*. 2. ed. Madrid: Ergon; 2001. p. 731-58.
- Angeles-Llerenas A, Carbajal-Sanchez N, Allen B. Gender, body mass index and socio-demographic variables associated with knowledge about type 2 diabetes mellitus among 13,293 Mexican students. *Acta Diabetol* 2005; 42(1):36-45.
- Paradis G et al. Impact of a diabetes prevention program on body size, physical activity, and diet among Kanien'kehaka (Mohawk) children 6 to 11 years old: 8-year results from the Kahnawake Schools Diabetes Prevention Project. *Pediatrics* 2005;115(2):333-9.
- McKnight-Menci H, Sababu S, Kelly SD. The care of children and adolescents with type 2 diabetes. *J Pediatr Nurs* 2005;20(2):96-106; quiz 107-8.
- Owen CG, Martin RM, Whincup PH et al. Does breastfeeding influence risk of type 2 diabetes in later life? A quantitative analysis of published evidence. *Am J Clin Nutr* 2006;84:1043-54.
- Sinha R, Fisch G, Teague B et al. Prevalence of impaired glucose tolerance among children and adolescents with marked obesity. *N Engl J Med* 2002;346:802-9.
- Goran MI, Bergman RN, Avila Q et al. Impaired glucose tolerance and reduced beta-cell function in overweight Latino children with a positive family history for type 2 diabetes. *J Clin Endocrinol Metab* 2004;89(1):207-12.
- Weiss R, Taksali SE, Tamborlane WV et al. Predictors of changes in glucose tolerance status in obese youth. *Diabetes Care* 2005;28(4):902-9.
- Azzopardi P, Brown AD, Zimmet P et al. Type 2 diabetes in young Indigenous Australians in rural and remote areas: diagnosis, screening, management and prevention. *MJA* 2012;197(1):32-6.
- Knowler WC, Barrett-Connor E, Fowler SE et al. Reduction in the incidence of type 2 diabetes with lifestyle intervention or metformin. *N Engl J Med* 2002;346:393-403.
- Savoye M, Nowicka P, Shaw M et al. Long-term results of an obesity program in an ethnically diverse pediatric population. *Pediatrics* 2011;127:402-10.

Prevenção na Infância das Doenças do Adulto: Obesidade

Maria Arlete Meil Schimith Escrivão
José Augusto de Aguiar Carrazedo Taddei
Virgínia Resende Silva Weffort

A obesidade é um distúrbio do metabolismo energético que ocorre a partir da interação de fatores genéticos e ambientais, de difícil controle e com altos percentuais de insucessos terapêuticos e de recidivas^{1,2}.

A criança e o adolescente já podem apresentar importantes repercussões orgânicas da obesidade, como hipertensão arterial, dislipidemias, distúrbios do metabolismo da glicose, doença gordurosa do fígado não alcoólica, alterações osteoarticulares e apneia do sono, além dos prejuízos psicossociais provocados pelo estigma da doença³.

A obesidade iniciada na infância ou na adolescência pode persistir na fase adulta e levar à diminuição da qualidade e da expectativa de vida em razão do desenvolvimento de morbididades associadas ao excesso de peso, como as doenças cardiovasculares e o diabetes melito tipo 2, entre outras^{4,5}.

Dados derivados de estudos longitudinais, em geral, mostram associação entre valores elevados de IMC na infância e obesidade na fase adulta⁶. O estudo de Bogalusa, que seguiu uma coorte de 2.124 crianças e adolescentes de 5 a 17 anos até os 42 anos de idade, verificou obesidade em 66 e 87% dos adultos provenientes dos grupos de crianças e adolescentes com sobrepeso e obesidade, respectivamente⁷. A média do IMC entre os adultos oriundos do grupo de crianças e adolescentes com sobrepeso era de 32 kg/m² e, entre os que vieram do grupo de crianças e adolescentes obesos, era de 38 kg/m², e 39% dos indivíduos apresentavam IMC \geq 40 kg/m².

O aumento da prevalência de obesidade nas últimas décadas, a gravidade de suas repercussões, as dificuldades para seu controle e o alto custo para a sociedade fazem desse distúrbio nutricional um relevante problema de saúde pública que precisa ser combatido desde idades bem precoces⁸.

A prevenção da obesidade já deve ser iniciada durante o período intrauterino, com a adequada nutrição

da gestante. Segundo o conceito de programação metabólica, um agravo em fases críticas do desenvolvimento, que altera uma estrutura somática ou o ajuste de um sistema fisiológico, teria consequências na saúde do indivíduo em longo prazo⁹⁻¹¹. Há evidências científicas mostrando que a quantidade e a qualidade dos nutrientes recebidos pelo feto influenciam seu desenvolvimento e o aparecimento futuro de doenças não transmissíveis, como obesidade, hipertensão arterial e doenças cardiovasculares¹²⁻¹⁴. Da mesma forma, fatores nutricionais no primeiro ano de vida podem modular o risco para essas doenças¹⁵⁻¹⁸.

O leite materno, exclusivo até os 6 meses de vida e complementado a partir dessa idade, é o alimento ideal para suprir as necessidades nutricionais do lactente e proporcionar crescimento e desenvolvimento adequados^{19,20}. Além disso, ele também funciona como proteção contra a obesidade graças a sua apropriada composição nutricional e por conter substâncias que participam da homeostase energética, como leptina, adiponectina, grelina, resistina, obestatina²¹⁻²³.

Outro aspecto que merece destaque em relação à prevenção do excesso de peso diz respeito à idade de introdução e à qualidade da alimentação complementar²⁴. A introdução precoce da alimentação complementar, especialmente dos alimentos sólidos, além de interromper o aleitamento materno exclusivo, resulta em maior ingestão energética²⁵.

As práticas e o consumo alimentar de 179 lactentes saudáveis, entre 4 e 12 meses de idade, foram avaliados por meio de estudo prospectivo que analisou os registros alimentares de sete dias consecutivos de amostra intencional, por cotas e ponderada, das cidades de Curitiba, São Paulo e Recife²⁶. A mediana de idade dos lactentes era de 6,8 meses (4 a 12,6 meses). Observou-se que 50,3% deles não estavam em aleitamento materno e que a maioria recebia leite de vaca integral. A mediana da idade de introdução da

alimentação complementar foi de 4 meses e de 5,5 meses para a alimentação da família. O estudo mostrou práticas inadequadas, como o consumo de bolachas, macarrão instantâneo, sucos artificiais e refrigerantes, que podem aumentar o risco para o desenvolvimento de obesidade e outras doenças crônicas, principalmente naqueles lactentes que já têm predisposição genética.

O pediatra tem papel fundamental na detecção de inadequações do desenvolvimento ponderoestatural, desde os primeiros meses de vida. Assim, quando verificar aumento excessivo de peso em relação à estatura, deve fazer cuidadosa orientação nutricional para evitar o desenvolvimento da obesidade, porque, uma vez instalada, é muito difícil a reversão do quadro. Importantes medidas de prevenção da obesidade cabem ao pediatra, como a promoção do aleitamento materno exclusivo até o sexto mês de vida e complementado a partir dessa idade, assim como a orientação sobre a alimentação complementar apropriada^{27,28}. Distúrbios da relação mãe-filho e da dinâmica familiar são fatores que precisam ser observados, pois podem contribuir para a instalação e a manutenção da obesidade na infância. O estímulo à prática de exercícios físicos, de acordo com a idade, e a restrição de atividades sedentárias também devem ser realizados, para que a criança adquira estilo de vida mais ativo e saudável²⁹.

A criança e o adolescente já obesos necessitam de controle adequado para prevenir a persistência da obesidade na fase adulta. Os melhores resultados são obtidos quando há participação ativa da família, no sentido de modificar hábitos alimentares inadequados e diminuir o comportamento sedentário. A troca de atividades sedentárias (tempo gasto com TV, videogames, computadores) por passeios ao ar livre, caminhadas, andar de bicicleta, com o envolvimento dos pais, deve ser sempre incentivada²⁹.

As intervenções em escolas também fazem parte das estratégias para controle da obesidade, com as seguintes vantagens: já existe uma estrutura organizada; grande percentual da população pode ser atingido a custo baixo; o grande tempo de permanência dos alunos na escola, onde fazem uma ou duas refeições ao dia, durante cinco dias da semana, além do fato de o escolar ser um potencial agente de mudança na família e na comunidade em que está inserido. Os modos de intervenção em escolas incluem a introdução no currículo escolar de matérias que forneçam informações corretas sobre saúde, alimentação, nutrição, vantagens do exercício físico; atuação junto às lanchonetes ou à merenda oferecida pela escola, assegurando maior disponibilidade de alimentos saudáveis (menor teor de colesterol, gorduras saturadas e trans, sal, açúcar, mais fibras); promoção de práticas esportivas; participação dos professores e demais funcionários^{30,31}.

Os resultados dessas intervenções podem não ocorrer em curto prazo, mas irão influenciar o estilo de vida futuro dessas crianças, com impacto em termos de saúde pública³².

As potenciais estratégias para controle da obesidade necessitam da atuação de toda a sociedade. Além da família e da escola, também os órgãos governamentais, a

mídia e a indústria de alimentos devem atuar com o objetivo de modificar o ambiente “patológico” que favorece a instalação da obesidade em indivíduos geneticamente predispostos.

Como parte dessas estratégias, podem-se incluir a criação, em áreas urbanas, de mais espaços para pedestres, ciclovias seguras, centros recreativos e parques, propiciando aumento de atividade física e práticas esportivas; o melhor controle das informações contidas nos rótulos dos produtos alimentícios, assim como da propaganda de alimentos nos horários de programação infantil na TV; subsídios para produtos com baixa densidade energética e a colaboração da mídia na promoção de estilo de vida saudável.

A prevenção do excessivo ganho de peso é mais barata, mais fácil e mais eficiente que o tratamento da obesidade e de suas comorbidades já plenamente desenvolvidas.

■ Referências Bibliográficas

1. Han JC, Lawlor DA, Kimm SYS. Childhood obesity. *Lancet*. 2010;375:1737-48.
2. Crocker MK, Yanovski JA. Pediatric obesity: etiology and treatment. *Endocrinol Metab Clin N Am* 2009;38:525-48.
3. Weiss R, Kaufman FR. Metabolic complications of childhood obesity. *Diabetes Care* 2008;31(Suppl 2):S310-6.
4. Lloyd LJ, Langley-Evans SC, McMullen S. Childhood obesity and adult cardiovascular disease risk: a systematic review. *Int J Obes* 2010;34:18-28.
5. Franks PW, Hanson RL, Knowler WC, Sievers ML, Bennett PH, Looker HC. Childhood obesity, other cardiovascular risk factors, and premature death. *N Engl J Med* 2010;362:485-93.
6. Singh AS, Mulder C, Twisk JWR, van Mechelen W, Chinapaw MJM. Tracking of childhood overweight into adulthood: a systematic review of the literature. *Obesity Reviews* 2008;9:474-88.
7. Freedman DS, Dietz WH, Srinivasan SR, Berenson GS. Risk factors and adult body mass index among overweight children: The Bogalusa Heart Study. *Pediatrics* 2009;123:750-7.
8. Kumanyika SK, Obarzanek E, Stettler N, Bell R, Field AE, Fortmann SP et al. AHA Scientific Statement. Population-based prevention of obesity. The need for comprehensive promotion of healthful eating, physical activity, and energy balance. A Scientific Statement from American Heart Association Council on Epidemiology and Prevention, Interdisciplinary Committee for Prevention (Formerly the Expert Panel on Population and Prevention Science). *Circulation* 2008;118:428-64.
9. Hanley B, Dijane J, Fewtrell M, Grynberg A, Hummel S, Junien C et al. Metabolic imprinting, programming and epigenetics: a review of present priorities and future opportunities. *Br J Nutr* 2010;104(Suppl 1):S1-25.
10. Tamashiro KLK, Moran TH. Perinatal environment and its influences on metabolic programming of offspring. *Physiol Behav* 2010;100(5):560-6.
11. Guilloteau P, Zabielski R, Hammon HM, Metges CC. Adverse effects of nutritional programming during prenatal and early postnatal life, some aspects of regulation and potential prevention and treatments. *J Physiol Pharmacol* 2009;60(Suppl 3):17-35.
12. Barker DJ, Gluckman PD, Godfrey KM, Harding JE, Owens JA, Robinson JS. Fetal nutrition and cardiovascular disease in adult life. *Lancet* 1993;341(8850):938-41.
13. Barker DJ, Eriksson JG, Forsén T, Osmond C. Fetal origins of adult disease: strength of effects and biological basis. *Int J Epidemiol* 2002;31:1235-9.
14. Scerri C, Savona-Ventura C. Early metabolic imprinting as a determinant of childhood obesity. *International Journal of Diabetic mellitus* 2010;2:175-8.

15. Hochberg Z, Feil R, Constancia M, Fraga M, Junien C, Carel JC et al. Child health, developmental plasticity, and epigenetic programming. *Endocr Rev* 2011;32:159-224.
16. Baird J, Fisher D, Lucas P, Kleijnen J, Roberts H, Law C. Being big or growing fast: systematic review of size and growth in infancy and later obesity. *BMJ* 2005;331:929-31.
17. Ong KK, Loos RJF. Rapid infancy weight gain and subsequent obesity: systematic reviews and hopeful suggestions. *Acta Paediatr* 2006;95:904-8.
18. Stettler N, Kumanyika SK, Katz SH, Zemel BS, Stallings VA. Rapid weight gain during infancy and obesity in young adulthood in a cohort of African Americans. *Am J Clin Nutr*. 2003;77:1374-8.
19. Hoddinott P, Tappin D, Wright C. Breast feeding. *BMJ* 2008;336:881-7.
20. Fields DA, Gilchrist JM, Catalano PM, Gianni ML, Roggero PM, Mosca F. Longitudinal body composition data in exclusively breast-fed infants: a multicenter study. *Obesity (Silver Spring)* 2011;19(9):1887-91.
21. Arenz S, Ruckerl R, Koletzko B, von Kries R. Breast-feeding and childhood obesity: a systematic review. *Int J Obes* 2004;28(10):1247-56.
22. Savino F, Liguori SA, Fissore MF, Oggero R. Breast milk hormones and their protective effect on obesity. *Int J Pediatr Endocrinol* 2009;2009:327505.
23. Palou A, Picó C. Leptin intake during lactation prevents obesity and affects food intake and food preferences in later life. *Appetite* 2009;52(1):249-52.
24. Grote V, Theurich M, Koletzko B. Do complementary feeding practices predict the later risk of obesity? *Curr Opin Clin Nutr Metab Care* 2012;15(3):293-7.
25. Seach KA, Dhamage SC, Lowe AJ, Dixon JB. Delayed introduction of solid feeding reduces child overweight and obesity at 10 years. *Int J Obes* 2010;34:1475-9.
26. Caetano MC, Ortiz TT, Silva SGL, Souza FIS, Sarni ROS. Alimentação complementar: práticas inadequadas em lactentes. *J Pediatr* 2010;86(3):196-201.
27. Hassink SG. Pediatric obesity: prevention, intervention, and treatment strategies for primary care. *American Academy of Pediatrics*; 2007. p. 1-25.
28. Sociedade Brasileira de Pediatria. Manual de orientação para a alimentação do lactente, do pré-escolar, do escolar, do adolescente e na escola. Sociedade Brasileira de Pediatria. Departamento de Nutrologia. 3. ed. Rio de Janeiro: SBP; 2012.
29. Sociedade Brasileira de Pediatria. Obesidade na infância e adolescência: manual de orientação. 2. ed. São Paulo: SBP; 2012.
30. Coleman KJ et al. Prevention of epidemic increase in child risk of overweight in low-income schools. *Arch Pediatr Adolesc Med* 2005;159:217-24.
31. Katz DL, O'Connell M, Njike VY, Yeh MC, Nawaz H. Strategies for the prevention and control of obesity in the school setting: systematic review and meta-analysis. *Int J Obes* 2008;32:1780-9.
32. Lobstein T, Baur L, Uauy R. Obesity in children and young people: a crisis in public health. *Obesity Reviews* 2004;5(suppl 1):4-85.

Características e Indicações das Fórmulas Infantis

Virgínia Resende Silva Weffort
Naylor Alves Lopes de Oliveira
Elza Daniel de Mello

Christiane Araújo Chaves Leite
Maria Arlete Meil Schimith Escrivão

■ Introdução

As práticas alimentares no primeiro ano de vida constituem um marco importante na formação dos hábitos alimentares da criança. É indiscutível que o leite materno, por respeitar as particularidades fisiológicas e oferecer os nutrientes em proporções e quantidades adequadas, é a melhor opção e deve ser a única fonte de nutrição dos lactentes menores de 6 meses. O aleitamento materno é um meio econômico, acessível e adequado de alimentação, sendo recomendada a amamentação exclusiva durante os primeiros seis meses de vida. Após esse período, as crianças devem iniciar a diversificação alimentar, mantendo-se o aleitamento materno até aos 2 anos ou mesmo durante mais tempo.

Na impossibilidade do aleitamento materno, quando este necessitar ser complementado ou, ainda, na vigência de enfermidades específicas, deve ser prescrita uma fórmula infantil. As fórmulas infantis apresentam quantidades de macro e micronutrientes que atendem às necessidades nutricionais do lactente.

Neste capítulo, serão discutidos conceitos e informações fundamentais a respeito das características físicas e químicas das principais fórmulas infantis, assim como suas principais indicações, com o objetivo de substanciar a boa prática de utilização dessa importante ferramenta no dia a dia do pediatra.

■ Histórico

No final do século XVIII, a incorporação da mão de obra feminina no mercado de trabalho determinou grande transformação no contexto e na dinâmica das famílias ao promover a saída das mulheres, esposas e mães do espaço doméstico.

Desde então, o leite de algumas espécies animais passou a ser utilizado como substituto do leite humano

na alimentação de lactentes e, em 1912, foi produzido o primeiro leite de vaca em pó, armazenado em latas^{1,2}. Esse produto foi lançado com o objetivo de suprir as ausências eventuais das mães trabalhadoras. Contudo, o competitivo incentivo da indústria, aliado à ausência de atenção por parte dos profissionais de saúde, favoreceu a utilização indiscriminada de substitutos do leite materno, em especial do leite de vaca, promovendo sua desvalorização¹.

Muitos desajustes e problemas nutricionais de diversas ordens advieram dessa nova prática, tornando necessário adequar melhor a composição do leite de vaca para os lactentes humanos.

As fórmulas infantis surgiram como consequência de uma série de modificações que foram experimentadas no leite de vaca. Nos últimos 50 anos, as empresas produtoras de alimentos lácteos investiram muito na produção de fórmulas cujos teores proteicos e concentrações de minerais e oligoelementos se aproximassem dos encontrados no leite humano³.

Nos anos de 1980, a produção dessas fórmulas foi regulamentada e as empresas passaram a sofrer um rigoroso controle do governo americano, por meio do FDA (United States Food and Drug Administration Center for Food Safety and Applied Nutrition)⁴. Por sua vez, o FDA adota as recomendações do comitê de nutrição da Academia Americana de Pediatria, enquanto a principal agência regulamentadora dessas recomendações, em nível internacional, é o Codex Alimentarius Committee on Foods for Special Dietary FAO/OMS^{5,6}.

No Brasil, a primeira regulamentação data de outubro de 1992, quando foi publicada a Norma Brasileira para Comercialização de Alimentos para Lactentes (NBCAL), Resolução n. 31/1992, por iniciativa do Conselho Nacional de Saúde do Ministério da Saúde. A implantação dessa norma, recentemente revisada e ampliada para crianças maiores, tem como principais objetivos satisfazer as exigências nutricionais determi-

nadas pelo Codex Alimentarius e promover a comercialização de produtos de qualidade, capazes de suprir adequadamente as necessidades nutricionais de cada grupo etário⁷.

Em 19 de setembro de 2011, a Anvisa divulgou quatro Resoluções-RDC: n. 43, que dispõe sobre o regulamento técnico para fórmulas infantis para lactentes; n. 44, que dispõe sobre o regulamento técnico para fórmulas infantis de seguimento para lactentes e crianças de primeira infância; n. 45, que dispõe sobre o regulamento técnico para fórmulas infantis para lactentes destinadas a necessidades dietoterápicas específicas e fórmulas infantis de seguimento para lactentes e crianças de primeira infância destinadas a necessidades dietoterápicas específicas; n. 46, que dispõe sobre aditivos alimentares e coadjuvantes de tecnologia para fórmulas infantis destinadas a lactentes e crianças de primeira infância.

Essas novas resoluções da Anvisa estabelecem níveis de vários nutrientes na composição das fórmulas infantis, aproximando-os mais do leite materno e diminuindo os efeitos colaterais do excesso ou deficiência destes⁸.

■ Conceitos Fundamentais

Leite integral

Leite que não sofre modificação em sua composição. Eventualmente, pode ser acrescido de vitaminas, minerais, açúcar e mel. Neste grupo, estão os leites *in natura* desidratados sob a forma de pó, os leites frescos (tipos A, B e C) e os leites tipo UHT e longa-vida. Só devem ser consumidos por crianças maiores de 1 ano de idade. Os leites modificados, como desnatados e semidesnatados, só devem ser utilizados com prescrição médica.

Composto lácteo

É o produto em pó resultante da mistura do leite, da reconstituição do leite e/ou derivados do leite, com ou sem outras substâncias ou produtos alimentícios lácteos ou não lácteos, aptas para alimentação humana, mediante processo tecnológico adequado. A base láctea representa 51% do produto. Podem ser consumidos após 1 ano de idade⁹.

Fórmula infantil

Compostos nos quais se utiliza a proteína isolada do leite de vaca e/ou da soja, intacta ou hidrolisada, e todos os demais nutrientes são acrescidos, separadamente, nas quantidades e proporções recomendadas para lactentes até 1 ano de vida. Neste grupo, encontram-se as fórmulas para lactentes até 6 meses, de seguimento para maiores de 6 meses, para crianças de primeira infância e as infantis para necessidades dietoterápicas⁸.

Osmolaridade e osmolalidade

Osmolaridade é a medida da concentração das partículas osmoticamente ativas na solução expressa em número de osmoles de soluto por litro de solução.

A osmolalidade, em contrapartida, é a medida da concentração das partículas osmoticamente ativas na solução expressa em número de osmoles de soluto por kg de solução.

Ambas são medidas de pressão osmótica exercidas pela solução e, para efeitos de aplicação clínica, os dois termos podem ser considerados equivalentes.

Quanto menor a partícula, maior a osmolaridade. Carboidratos, eletrólitos e aminoácidos são os principais determinantes da carga osmótica gastrointestinal de uma fórmula. Fórmulas contendo partículas menores, como aminoácidos e monossacarídeos, tendem a apresentar osmolaridade maior do que fórmulas que contêm proteínas e polímeros de glicose.

A osmolaridade ideal de uma fórmula para lactentes é a mesma do leite materno (277 mOsm a 303 mOsm/L) ou da plasmática (275 mOsm a 325 mOsm/L).

A Academia Americana de Pediatria recomenda que fórmulas infantis tenham osmolaridade menor que 460 mOsm/L⁵.

As fórmulas hipertônicas podem levar a retardo do esvaziamento gástrico, náuseas, vômitos, diarreia osmótica e/ou desidratação, além de favorecerem o desenvolvimento de enterocolite necrotizante em neonatos. A osmolaridade da fórmula é um item muito importante, especialmente em crianças com comprometimento do trato digestório.

Carga de soluto renal

A carga de soluto renal (CSR) é a medida da concentração das partículas de uma solução que o rim deve excretar. Quanto maior a CSR, maior a exigência sobre a função renal. As variáveis que interferem nesse processo são: sódio (Na), potássio (K), cloreto (Cl) e a carga de proteína. Admite-se que 1 mEq de cada um desses íons equivale a 1 mOsm/L e 1 g de proteína equivale a 4 mOsm/L. A CSR corresponde ao somatório dos valores obtidos e tem importante repercussão nas necessidades hídricas¹⁰.

$$\text{CSR (mOsm)} = [\text{proteína (g)} \times 4] + [\text{Na (mEq)} + \text{K (mEq)} + \text{Cl (mEq)}]$$

■ Classificação

São consideradas completas as fórmulas que apresentam em sua composição, em quantidades e proporções adequadas, todos os macro e micronutrientes considerados essenciais ao crescimento e desenvolvimento e que, dessa forma, podem se constituir como fonte única de nutrientes sem prejuízo à saúde da criança.

São exemplos de fórmulas:

- fórmulas para prematuros;
- fórmulas para lactentes;
- fórmulas de seguimento para lactentes menores de 1 ano;
- fórmulas antirregurgitação (AR);
- fórmulas isentas de lactose;
- fórmulas com baixo teor de lactose ou isentas de lactose;
- fórmulas de proteína isolada de soja;
- fórmulas de proteínas parcialmente hidrolisadas;
- fórmulas de proteínas extensamente hidrolisadas (hidrolisados proteicos);
- fórmulas de aminoácidos (suspensão de aminoácidos);
- fórmulas específicas para erros inatos do metabolismo.

As fórmulas completas podem ser classificadas, ainda, de acordo com a complexidade dos nutrientes, em poliméricas, oligoméricas e monoméricas. Na prática, deve-se considerar que o perfil proteico de uma fórmula determina sua classificação.

Fórmulas poliméricas ou intactas

São compostas de proteínas, carboidratos e lipídios intactos. A osmolaridade é normalmente menor que a das fórmulas oligoméricas e monoméricas, e devem ser sempre a primeira opção se o paciente tem o trato gastrointestinal funcionante.

Fórmulas oligoméricas ou semielementares

Compostas de macronutrientes hidrolisados. As fontes de proteína são pequenos peptídeos e aminoácidos livres; as fontes de carboidrato podem ser glicose, lactose, sacarose, dextrinomaltose e amido; as fontes de lipídio são habitualmente triglicérides de cadeia média (TCM), ácidos graxos essenciais e de cadeia longa e óleos vegetais.

Fórmulas monoméricas ou elementares

Compostas por nutrientes em sua forma mais simples. A proteína encontra-se apenas na forma de aminoácidos; o carboidrato pode estar na forma de glicose, dextrinomaltose e amido, e o lipídio, na forma de TCM, ácidos graxos essenciais e óleos vegetais.

Módulos dietéticos

Além das fórmulas infantis, existem dietas modulares que fornecem nutrientes individuais ou combinados sem, contudo, respeitar as proporções e quantidades determinadas pelo Codex, não podendo ser fontes exclusi-

vas de nutrição. São habitualmente utilizadas para enriquecer formulações completas ou, em combinação com outras fórmulas modulares, na elaboração de dietas individualizadas, com o objetivo de atender às necessidades específicas de determinada criança.

São exemplos de fórmulas incompletas:

- módulos de proteínas (macroproteínas – caseína);
- módulos de carboidratos (polímeros de glicose ou dextrinomaltoses);
- módulos de lipídios (triglicérides de cadeia média e de cadeia longa);
- módulos de vitaminas e minerais;
- fortificantes do leite materno;

■ Critérios para Seleção de uma Fórmula

São muitos os fatores que devem ser considerados para a seleção de uma fórmula, como faixa etária, indicação clínica, função gastrointestinal, requerimentos nutricionais e de fluidos do paciente, via de administração, características dos nutrientes, osmolaridade, carga de soluto renal, densidade calórica, viscosidade, intolerâncias, alergias alimentares e custos.

■ Características Físico-químicas e Indicações

Fórmulas para prematuros

As fórmulas para prematuros têm o objetivo principal de manter, no ambiente externo, a velocidade de crescimento intrauterino. Caracterizam esse grupo de fórmulas a maior densidade calórica, os níveis aumentados de proteínas e minerais, presença de lactose e o diferenciado perfil lipídico, que se constitui de, aproximadamente, 50% TCM¹¹. As quantidades de vitaminas são suficientes, sendo desnecessária a suplementação. Fornecem por volta de 80 kcal e entre 2 e 2,7 g de proteína em cada 100 mL e apresentam uma osmolaridade que varia entre 210 e 310 mOsmol/L. Obedecendo às recomendações do Codex Alimentarius, são adicionadas as fórmulas os LC-PUFAS, ácido docosa-hexaenoico (DHA) e ácido araquidônico (ARA), que são ácidos graxos poli-insaturados de cadeia longa essenciais ao desenvolvimento do cérebro e da retina humana¹².

Fórmulas infantis para lactentes menores de 1 ano

Desde 1983, o Comitê de Nutrição da Academia Americana de Pediatria recomendava que o leite de vaca integral não fosse oferecido a lactentes menores de 6 meses de vida¹². Dez anos mais tarde, o mesmo comitê reiterava essa posição e estendia a recomendação a lactentes menores de 1 ano¹³. O Departamento de Nutrologia da

Sociedade Brasileira de Pediatria também recomenda que, durante o primeiro ano de vida, na impossibilidade do aleitamento materno, a fonte láctea seja a fórmula infantil para lactente até 6 meses, e a fórmula infantil, para lactente de seguimento até 1 ano de idade.

O leite humano contém aproximadamente 69 kcal/100 mL, densidade calórica considerada padrão para a preparação dessas fórmulas, que podem ser encontradas na apresentação em pó para reconstituição e na apresentação líquida, pronta para uso, contendo 67 a 80 kcal/100 mL.

Em relação à composição de gorduras, são adicionados óleos vegetais em substituição a uma parte da gordura láctea. Quanto aos carboidratos, há predomínio da lactose, além de outros como dextrinomaltose e/ou polímeros de glicose. O teor de proteína é reduzido, e o tipo e concentração (proteínas do soro e caseína) são modificados a fim de atingir uma razão proteica de 60% de lactoglobulina e 40% de caseína, o que favorece a obtenção de níveis de aminoácidos plasmáticos mais próximos aos do leite materno. O conteúdo de vitaminas e minerais obedecem às recomendações do Codex Alimentarius FAO/WHO⁶.

Durante a última década do século XX, grandes debates acadêmicos e a indústria de alimentação infantil priorizaram o desenvolvimento de fórmulas com aditivos potencialmente benéficos, visando à obtenção de efeitos positivos ao crescimento e desenvolvimento infantis. Assim, verificou-se o surgimento de novas fórmulas acidificadas, com adição de nucleotídeos, ácidos graxos poli-insaturados de cadeia longa e adição de probióticos e prebióticos.

Embora trate-se de elementos originalmente constituintes do leite materno, os benefícios clínicos da adição desses produtos às fórmulas infantis para crianças menores de 1 ano e nascidas a termo ainda precisam ser mais bem estudados para que recomendações de utilização rotineira sejam feitas¹⁴⁻¹⁷.

Fórmulas antirregurgitação (AR)

As fórmulas AR foram desenvolvidas para o manejo nutricional do refluxo gastroesofágico. À base de leite de vaca, contudo modificadas quanto à composição de carboidratos, essas fórmulas oferecem maior viscosidade, sem alteração do volume e, principalmente, garantindo o equilíbrio e a proporção dos nutrientes.

O princípio das fórmulas AR é a substituição de parte da lactose por amido de milho ou de arroz pré-gelatinizados ou por goma jataí e açúcares que, ao entrar em contato com o pH ácido do estômago, sofrem um processo de gelatinização, o que confere maior consistência ao conteúdo gástrico e dificulta o refluxo da fórmula ingerida.

As fórmulas AR disponíveis fornecem aproximadamente 68 kcal e 1,7 g de proteínas em cada 100 mL, apresentando osmolaridade entre 206 e 284 mOsmol/L.

Suas fontes de gordura são a própria gordura láctea e os óleos vegetais. As fontes de carboidratos são a lactose e o amido de milho ou de arroz pré-gelatinizados.

É importante ressaltar que nas fórmulas AR a proporção dos macronutrientes mantém-se adequada (47% de carboidratos, 11% de proteínas e 42% de gordura), uma vez que o acréscimo do amido pré-gelatinizado dá-se à custa da retirada de 25% da lactose. Em contrapartida, quando são adicionados espessantes em fórmulas convencionais, provoca-se desproporção entre os nutrientes, excedem-se as recomendações de carboidratos e promove-se risco de sobrepeso e obesidade^{18,19}.

Essas fórmulas têm indicação adequada no tratamento da doença do refluxo gastroesofágico, com comprovação radiológica e perda de peso.

Fórmulas isentas de lactose

As fórmulas infantis à base de leite de vaca e isentas de lactose (apresentam cerca de 0,06 g de lactose/100g de produto) diferem das fórmulas padrão apenas em relação à composição de carboidratos, pois têm como fonte a dextrinomaltose. Fornecem aproximadamente 67 kcal e 1,7 g de proteína em cada 100 mL, apresentando osmolaridade entre 162 e 210 mOsmol/L. Suas fontes de gordura são a gordura láctea e os óleos vegetais, e de carboidratos, as dextrinas e os polímeros de glicose. Estão indicadas na alactasia congênita e nas diversas situações associadas à intolerância secundária à lactose, por lesão do epitélio intestinal, como na diarreia persistente e na desnutrição grave.

Algumas fórmulas sem lactose não podem ser escolhidas para o tratamento da galactosemia, pois têm uma quantidade de lactose abaixo de 2g%, e podem ser classificadas como sem lactose pela Anvisa.

Fórmulas de proteína isolada de soja

Nos dias atuais, as fórmulas de soja existentes no mercado são completamente isentas de proteína do leite de vaca e de lactose. Trata-se de fórmulas completas, poliméricas, produzidas depois de refinado processo de extração da proteína isolada da soja. São fortificadas com ferro e diferem em composição e qualidade dos produtos fabricados com extrato de soja que não são considerados uma formulação²⁰. É importante ressaltar que os diversos produtos “à base de soja” existentes hoje no mercado muitas vezes apresentam em sua composição soro de leite de vaca e/ou lactose, assim como um perfil de nutrientes não adequados para os lactentes menores de 1 ano, não devendo ser utilizados nessa faixa etária.

Dependendo do fabricante, fornecem de 66 a 72 kcal e de 1,6 a 2,1 g de proteína em cada 100 mL, apresentando osmolaridade entre 164 e 210 mOsmol/L. Obedecendo às recomendações do Codex Alimentarius, são adicionadas de minerais e eletrólitos especificados,

assim como suplementadas com L-metionina, L-carnitina e taurina nas quantidades encontradas no leite materno⁶. Suas fontes de gordura são os óleos vegetais e de carboidratos, a sacarose, a dextrino-maltose e/ou os polímeros de glicose²¹.

São indicadas para crianças com alergia à proteína do leite de vaca, mediada por IgE acima de 6 meses de idade²².

Parcialmente hidrolisada

A proteína do soro do leite está parcialmente hidrolisada, mas ainda contém proteínas intactas, conferindo alto grau de alergenicidade, que podem ser usadas para prevenção da APLV.

Hidrolisados proteicos

São fórmulas nutricionalmente completas, semielementares, hipoalergênicas, nas quais a proteína se encontra hidrolisada em pequenos peptídeos e aminoácidos livres. Atualmente, estão disponíveis no mercado nacional hidrolisados de caseína e de proteínas do soro de leite.

Dependendo do fabricante, fornecem de 68 a 75 kcal e de 1,9 a 2,5 g de proteína em cada 100 mL, apresentando osmolaridade entre 220 e 300 mOsmol/L. São adicionadas de vitaminas, minerais e elementos-traço. Suas fontes de gordura são mistura de óleos vegetais e TCM, nunca em concentrações maiores que 50%, para garantir a oferta de ácidos graxos essenciais. As fontes de carboidratos são a dextrinomaltose e o amido.

Estão indicados nos casos de alergia simultânea à proteína do leite de vaca não mediada por IGE, ou mediada por IgE com menos de 6 meses de idade, ou alergia à soja, nas condições clínicas associadas a síndromes disabsortivas graves²²⁻²⁵.

Fórmulas elementares

Trata-se de fórmulas completas, elementares e hipoalergênicas nas quais a proteína se encontra em sua forma mais simples: 100% de aminoácidos livres.

Fornecem em torno de 71 a 80 kcal e 2 g de proteína por cada 100 mL, apresentando osmolaridade aproximada de 360 mOsmol/L. São adicionadas de aminoácidos essenciais, vitaminas, minerais e elementos-traço. Assim como nos hidrolisados proteicos, suas fontes de gordura são mistura de óleos vegetais e TCM. Sua fonte de carboidrato é a dextrinomaltose²².

Estão indicadas nas situações de alergia alimentar grave, síndrome de má absorção grave e nos 10% dos pacientes com alergia às fórmulas de hidrolisado proteico²⁶.

Fórmulas para erros inatos do metabolismo

Exclusivamente para o manejo nutricional das doenças metabólicas, são muitas as fórmulas elaboradas que se caracterizam pelo altíssimo grau de especificidade quanto à composição, às indicações e aos esquemas de administração.

O emprego clínico dessas formulações será abordado no Capítulo 12.6.

■ Orientações Práticas para o Uso de Fórmulas Infantis

- Adequar a fórmula à faixa etária da criança;
- utilizar leites integrais apenas em crianças maiores de 1 ano;
- nunca adicionar espessantes às fórmulas AR;
- definir o volume, o número de intervalos e a densidade calórica necessária (kcal/mL) para atender às necessidades diárias de energia e nutrientes;
- estabelecer o carboidrato mais adequado à situação clínica;
- sempre utilizar fórmulas que contenham proteínas intactas se o trato digestório está íntegro e o paciente não tem alergias alimentares;
- utilizar hidrolisados proteicos apenas se houver diagnóstico ou evidências clínicas de comprometimento importante da digestão/absorção ou de alergia a proteínas intactas;
- utilizar suspensão de aminoácidos apenas se houver diagnóstico ou evidências clínicas de comprometimento importante da digestão/absorção ou de alergia aos hidrolisados proteicos;
- não proceder à mudança de fórmulas em curtos intervalos de tempo (< 7 dias) e de forma aleatória. Parâmetros de resposta clínica devem ser estabelecidos e aplicados em todos os serviços;
- não adiar a consulta aos serviços de Nutrologia ou Terapia Nutricional Pediátrica sempre que houver dúvidas quanto ao emprego adequado das fórmulas infantis.

■ Referências Bibliográficas

1. Anderson SA, Chinn HI, Fisher KD. History and current status of infant formulas. *Am J Clin Nutr* 1982;35(2):381-97.
2. Vieira MC, Gurmini J. Fórmulas alimentares no primeiro ano de vida. *Jornal Paranaense de Pediatria* 2002;3(2):30-2.
3. Carver JD. Advances in nutritional modifications of infant formulas. *Am J Clin Nutr* 2003;77(suppl):1550S-4.
4. Food and Drug Administration – Infant Formulas. Interim guidelines for nutrient composition, notice to manufacturers, packers and distributors. *Notice Fed Regist* 1980;45(54):17206-27.
5. American Academy of Pediatrics Committee on Nutrition. Commentary on breast-feeding and infant formulas, including proposed standards for formulas. *Pediatrics* 1976;57(2):278-85.
6. Codex Alimentarius Commission. Joint FAO/WHO Food Standards Programme. Codex Standard for Infant Formula – Codex STAN 72.

7. Ministério da Saúde. Portaria n. 2051/GM, de 8 de novembro de 2001. Novos Critérios da Norma Brasileira de Comercialização de Alimentos para Lactentes e Crianças de Primeira Infância, Bicos, Chupetas e Mamadeiras. Diário Oficial da União 2001;1(215):44.
8. Ministério da Saúde. Anvisa, Resolução-RDC n. 43, 44, 45, 46, de 19 de setembro de 2011. Disponível em: <http://portal.anvisa.gov.br>
9. Ministério Da Agricultura, Pecuária e Abastecimento Gabinete do Ministro. Instrução Normativa n. 28, de 12 de junho de 2007. Regulamento Técnico para fixação de identidade e qualidade de composto lácteo.
10. Ziegler EE, Fomon SJ. Fluid intake, renal solute load, and water balance in infancy. *J Pediatr* 1971;78(4):561-8.
11. Ellard D, Olsen IE, Sun YAO. Nutrition. In: Cloherty JP. Manual of neonatal care. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2004. p. 115-37.
12. Uauy R, Hoffman R. Essential fat requirements of preterm infants. *Am J Clin Nutr* 2000;71(suppl):245S-50.
13. American Academy of Pediatrics Committee on Nutrition. The use of whole cow's milk in infancy. *Pediatrics* 1983;72(2):253-5.
14. American Academy of Pediatrics Committee on Nutrition. The use of whole cow's milk in infancy. *Pediatrics* 1992;89(6):1105-9.
15. Ballabriga A, Carrascosa A. Tendencias y controversias en la composición de las fórmulas para la alimentación de los lactantes. In: Nutrición en la infancia y adolescencia. Madrid: Ergon; 1998. p. 79-102.
16. Vyh Y. Scientific rational and benefits of nucleotide supplementation of infant formula. *J Paediatr Child Health* 2002;38(6):543.
17. Falk J, Carleton B, Gerber P. Formulas containing live probiotic bacteria. *Am J Clin Nutr* 2004;88:783-4.
18. Saavedra JM et al. Long-term consumption of infant formulas containing live probiotics bacteria: tolerance and safety. *Am J Clin Nutr* 2004;79:261-7.
19. Penna FJ et al. Comparação entre uma fórmula infantil pré-espesada e fórmula de espessamento caseiro no tratamento do refluxo gastroesofágico. *J Pediatr* 2003;79(1):49-54.
20. Ventura G. Regurgitação e refluxo gastroesofágico. Support Series [acesso em 2009 Ago.]. Disponível em <http://www.support.com.br>
21. Cardoso AL. Fórmulas com proteína isolada de soja. Support Series [acesso em 2009 Ago.]. Disponível em <http://www.support.com.br>
22. American Academy of Pediatrics Committee on Nutrition. Soy protein-based formulas: recommendations for use in infant feeding. *Pediatrics* 1998;101:148-53.
23. American Academy of Pediatrics Committee on Nutrition. Hypoallergenic infant formulas. *Pediatrics* 2000;106:346-9.
24. Weffort VRS. Fórmulas infantis. In: Weffort VRS, Lamonnier JA. Nutrição em pediatria: da neonatologia à adolescência. Barueri: Manole; 2009.
25. Johnstone DE, Roghmann KJ. Recommendations for soy infant formula: a review of the literature and a survey of pediatric allergists. *Pediatr Asthma Allergy Immunol* 1993;7:77-88.
26. Pacheco MTB et al. Propriedades funcionais de hidrolisados obtidos a partir de concentrados proteicos de soro de leite. *Ciênc Tecnol Aliment* 2005;25(2):333-8.
27. De Boissieu D, Matarazzo P, Dupont C. Allergy to extensively hydrolyzed cow milk proteins in infants: identification and treatment with an aminoacid-based formula. *J Pediatr* 1997;131(5):744-7.

Políticas Públicas de Segurança Alimentar e Nutricional para a Infância

Valmin Ramos da Silva
Janine Pereira da Silva
Severino Dantas Filho
Fabio Ancona Lopes

■ Introdução

A alimentação é um dos direitos básicos para a dignidade humana, cabendo ao Estado promover as condições de acesso e combater a fome. As diretrizes que contemplam esse direito estão contidas na Lei Orgânica de Segurança Alimentar e Nutricional:

o direito de todos ao acesso regular e permanente a alimentos de qualidade, em quantidade suficiente, sem comprometer o acesso a outras necessidades essenciais, tendo como base as práticas alimentares promotoras da saúde que respeitem a diversidade cultural e que sejam ambiental, cultural, econômica e socialmente sustentável^{1,2}.

Esses elementos conceituais, na política internacional, associam-se principalmente à disponibilidade mundial de alimentos; no âmbito nacional, refletem na produção, importação, armazenamento, distribuição e disponibilização de produtos. No domicílio, estão ligados à questão do emprego e renda para o acesso aos alimentos, saúde e a outras necessidades básicas.

As primeiras experiências de programas de transferência de renda no Brasil tiveram início na década de 1990 e seguiram um longo percurso até o ano de 2003, quando foi lançado o Programa Fome Zero, que objetivou combater a fome em suas causas estruturais, que geram a exclusão social, e garantir a segurança alimentar de todos os brasileiros. As principais políticas previstas para o Programa Fome Zero estão na Tabela 11.1.

Além das questões ligadas à política econômica, a Segurança Alimentar e Nutricional está associada à política agrícola da cadeia de produção, armazenamento, comercialização e distribuição de alimentos, até a chegada do alimento para o consumo da população. Todas essas questões foram delineadas no Programa Fome Zero, um

Tabela 11.1 Políticas previstas para o Programa Fome Zero

Políticas estruturais

Geração de emprego e renda
Previdência social universal
Incentivo à agricultura familiar
Reforma agrária
Convivência com o semiárido
Bolsa-escola e renda mínima
Atenção básica à saúde

Políticas específicas

Programa cartão-alimentação
Alimentação emergencial
Estoques de segurança
Programa de segurança e qualidade dos alimentos
Ampliação do programa de alimentação do trabalhador
Nutrição materno-infantil
Educação para o consumo alimentar
Ampliação da merenda escolar

Políticas locais

Para regiões metropolitanas

Restaurante popular
Banco de alimentos
Modernização dos equipamentos de abastecimento
Novo relacionamento com varejistas/redes de supermercados

Para pequenas e médias cidades

Banco de alimentos
Novo relacionamento com varejistas
Estímulo ao consumo de produtos locais
Incentivo à agricultura urbana

Para áreas rurais

Apoio à agricultura familiar
Criação de espaços e mecanismos locais de comercialização
Assistência técnica à produção
Ampliação do crédito
Investimento em infraestrutura
Apoio à produção para o autoconsumo

Fonte: http://www.fomezero.gov.br/download/Seguranca_Alimentar.pdf

programa político integrado de segurança alimentar, abrangendo geração de emprego, renda mínima, distribuição de alimentos e alfabetização de adultos³.

O Programa inclui o cartão-alimentação, alimentos emergenciais, estoques de alimentos de segurança, educação para o consumo alimentar, ampliação do programa de alimentação do trabalhador, combate à desnutrição e ampliação da alimentação escolar. No entanto, a segurança alimentar e nutricional não é somente associada à fome, mas também a doenças causadas por alimentos (diarreia, contaminação por agrotóxicos, presença de hormônios, composição inadequada, entre outros) e doenças associadas a hábitos alimentares inadequados, como excesso de peso e comorbidades associadas especialmente diabetes melito, hipertensão arterial, doenças cardíacas e câncer³.

O Programa Bolsa Família (PBF) foi criado pela Lei n. 10.836/2004⁴, com o intuito de integrar e unificar os procedimentos de gestão e execução de ações de transferência de renda do Governo Federal. No Programa Bolsa Família estão incluídos o Programa Nacional de Renda Mínima, vinculado à Educação por meio do Programa Bolsa Escola; o Programa Bolsa Alimentação; o Programa Nacional de Acesso a Alimentação e os Programas de Auxílio-Gás e Cadastramento Único do Governo Federal.

O PBF é descentralizado e compartilhado pela União, estados, Distrito Federal e pelos municípios, que trabalham em conjunto para aperfeiçoar, ampliar e fiscalizar sua execução, a qual conta com ampla margem de atendimento à população que faz jus ao benefício, no âmbito de todo o território nacional. O programa contribui para o crescimento econômico e para a redução das desigualdades sociais no Brasil, além de incentivar a educação e o poder de compra dos mais pobres⁵.

O acesso à alimentação adequada é um dos direitos básicos da população. No entanto, muitos indivíduos ou grupos sociais ainda vivem situações de insegurança alimentar e de fome, como consequência da pobreza e da desigualdade social, que parece ter suas raízes no processo histórico de formação da sociedade brasileira, originada no início do período colonial⁶⁻⁸.

Para a efetividade das ações de segurança alimentar e nutricional é preciso que o consumidor conheça os riscos para a saúde associados à cadeia alimentar, desde a produção até a escolha reflexiva e consciente de consumo, mas para muitos indivíduos que vivem a fome essas preocupações, incluindo as questões do armazenamento e da higienização dos alimentos, no domicílio, perdem a importância ou têm pouca representatividade.

Além disso, as inter-relações do processo de segurança alimentar e nutricional são complexas e envolvem questões ligadas à moradia, saneamento, água potável, transporte, vestuário, lazer e cultura da população^{8,9}. Nesse processo perpassam significações e associações no imaginário do sujeito que vive em condições de extrema pobreza, tendo de interpretar a fome em seu cotidiano, sem poder interferir na expectativa de viver.

O sofrimento não desaparece ao comer três vezes ao dia, pois persiste no indivíduo a sensação do provisório

alimentar, do incerto, do inseguro¹⁰. Por isso, a luta contra a fome e a concepção de um estado de segurança alimentar e nutricional figura como grande desafio no ideário das sociedades civis e na agenda dos poderes públicos, tendo em vista ser esse um referencial obrigatório dos direitos de cidadania¹¹.

Por outro lado, a diversidade alimentar deverá ser analisada em suas diversas interfaces, haja vista que os grupos sociais imprimem inscrições simbólicas aos alimentos e integram conceitos ligados a rituais e liturgias religiosas, transgênicos, restrições e seleção de alimentos no sentido do cuidado à alma. Nesse sentido, a insegurança alimentar não é uma condição exclusiva da pobreza, pois o alimento e seus tabus e crenças são fundamentais na identidade sociocultural de um povo no mundo globalizado.

As tradições e a valorização dos novos padrões alimentares, baseados em comidas de preparo rápido, ricas em calorias, carboidrato e gorduras afetam a condição nutricional, refletindo a liberdade, o prazer e a modernidade para os consumidores, estando a racionalidade dos perigos para a saúde dissociada do prazer e da emoção de comer^{12,13}. Aprender e praticar o significado de segurança alimentar e nutricional poderia contribuir para uma nova concepção no ato de se alimentar, e essa ressignificação poderia interferir positivamente no cuidado alimentar em escolas, nos lares, abrigos, no comércio de alimentos e em hospitais¹⁴.

■ Principais Aspectos Políticos de Segurança Alimentar e Nutricional

A Ação da Cidadania e o Plano de Combate à Fome e à Miséria (1990) chamavam a atenção para os 32 milhões de pobres e famintos existentes no País. Outros segmentos da sociedade brasileira começavam a alertar para os chamados fenômenos da transição epidemiológica e transição nutricional no Brasil e mostrar a sensível redução da prevalência das doenças nutricionais e a elevação da obesidade e das doenças crônicas não transmissíveis, como diabetes melito, hipertensão, dislipidemias, osteoporose, dentre outras^{15,16}.

A extinção do Conselho de Segurança Alimentar e Nutricional (Consea) em 1995 e a criação do Programa Comunidade Solidária representaram uma nova estratégia de combate à pobreza e à exclusão social, a partir da união dos recursos disponíveis no governo e na sociedade civil na busca de soluções mais eficientes e eficazes para a melhoria da qualidade de vida das populações mais pobres^{17,18}. Previa a coordenação e o acompanhamento das ações governamentais, nas áreas de maior concentração de pobreza, por meio de programas nos campos da alimentação, assistência social, educação, geração de emprego e renda e saúde, além de mobilizar e construir parcerias com os segmentos da sociedade civil para, dentre outras ações, divulgar as experiências bem-sucedidas^{18,19}. Com a recriação do Consea em 2003,

este passa a ser um órgão consultivo e de assessoria imediata ao presidente da República, com o objetivo de propor as diretrizes gerais para a Política Nacional de Segurança Alimentar e Nutricional.

O Programa Fome Zero (2003), concebido como uma prioridade do Governo Federal, foi delineado em ações integradas para erradicar a fome por meio das denominadas: 1) políticas estruturais, para atingir a raiz do problema da fome e da pobreza, por meio de geração de emprego e renda; previdência social universal; incentivo à agricultura familiar; intensificação da reforma agrária; bolsa-escola e renda mínima; segurança e qualidade dos alimentos; 2) políticas específicas, com ações nutricionais de natureza emergencial para resolver situações agudas de fome e miséria, por meio dos Programas Cartão-Alimentação, Alimentos Emergenciais, Estoques de Alimentos de Segurança, Educação para o Consumo Alimentar, Ampliação do Programa de Alimentação do Trabalhador, Combate à Desnutrição e Ampliação do Programa de Alimentação Escolar; 3) políticas locais para a integração e adaptação de experiências nos estados e municípios, por meio dos programas para áreas rurais, para pequenas e médias cidades e para metrópoles⁷.

Intervenções como a distribuição de alimentos para gestantes, nutrízes e crianças em risco nutricional, cupons de alimentação, alimentação escolar e do trabalhador, restaurantes populares, agricultura urbana, hortas comunitárias, bancos de alimentos e transferência direta de renda²⁰ foram desenvolvidas, mas muitas fracassaram, em virtude de questões ligadas à armazenagem, desvios, roubos, deterioração dos alimentos, falta de incentivo à produção local, competitividade com o comércio local e restrições à liberdade na escolha do alimento²¹⁻²⁵. Para centrar os recursos e seguindo a tendência mundial, programas como Auxílio-Gás, Bolsa-Alimentação, Bolsa-Escola e Cartão-Alimentação⁶ foram unificados no Programa Bolsa Família para facilitar o atendimento a famílias em situação de pobreza e pobreza extrema²⁶.

O Programa Bolsa Família estabelece condicionantes aos beneficiários, ligadas às ações de atenção básica em saúde como a assistência pré-natal; o esquema de imunização; o monitoramento do crescimento e desenvolvimento infantil, por meio da vigilância alimentar e nutricional; a participação em atividades educativas em saúde; a frequência escolar de crianças e jovens; alfabetização de adultos; geração de trabalho e renda e capacitação profissional^{26,27}.

A inadimplência nas condicionantes, pela família, implica sanções que vão desde o bloqueio até a suspensão do benefício. Para a participação de estados e municípios, o termo de adesão ao programa condiciona a oferta adequada de serviços básicos, no entanto, a legislação não prevê ações de responsabilização e punição para os inadimplentes²⁸.

Apesar da existência da legislação, da infraestrutura, de recursos humanos capacitados, da existência de materiais informativos produzidos e distribuídos para a divulgação dos programas, a manutenção e o monitoramento do sistema ainda são falhos, mesmo em regiões

em que os programas foram adequadamente implantados. Um exemplo disso é a preconização semestral da megadose de vitamina A, em que se observou que muitas das crianças suplementadas receberam apenas uma dose ao ano²⁹. Isso parece representar descompromisso dos gestores e da sociedade ao não desempenhar um adequado controle social das ações.

O Programa Bolsa Família atendia 3,6 milhões de famílias em 2003, passando para 8,7 milhões em 2005; no início de 2006, já atingia a meta prevista de 11,1 milhões de famílias. O uso da renda monetária como critério único de seleção das famílias é largamente criticado na literatura especializada, pois somente a renda não é suficiente para qualificar a pobreza, fenômeno multifacetado que engloba outras dimensões de vulnerabilidade social, como saúde, esperança de vida, educação, saneamento e acesso a bens e serviços públicos, que vão além da privação de bens materiais. Outro fator é o baixo ponto de corte de salário para a obtenção do benefício^{30,31}.

A instituição dos programas de transferência de renda proporciona o fortalecimento da economia local, reduzem os custos operacionais, a autonomia dos usuários na utilização dos recursos e o impacto na demanda por serviços de saúde e educação. Por outro lado, existe o risco de que os recursos transferidos em forma monetária sofram a perda com a inflação e com o aumento dos preços nos produtos vendidos a crédito por pequenos estabelecimentos, além do montante transferido ser insuficiente para as famílias mais numerosas²⁷.

Panorama atual de insegurança alimentar

Historicamente, a política de alimentação e nutrição indica mudanças, rupturas, retrocessos e avanços na forma de concepção, orientação, gerenciamento e implementação de combate à fome. Em relação à morbidade populacional, ocorreu uma sobreposição de doenças relacionadas à miséria, à pobreza e ao atraso econômico, atualmente em franca redução em suas prevalências.

Por outro lado, as doenças associadas à riqueza, ao avanço tecnológico e à modernidade vêm assumindo índices alarmantes, figurando-se como os principais problemas de saúde pública^{15,16}. A deficiência de minerais e vitaminas, consequência da condição conhecida como “fome oculta”, também representa fator de risco à saúde e à sobrevivência de grupos vulneráveis, em especial as crianças menores de 5 anos³².

O número de pobres passou de 44 milhões em 1977 para 53 milhões em 1999, com 55% locados abaixo da linha de pobreza³³ e 50 milhões (29,3% da população) vivendo na linha de indigência, com quedas desses percentuais para 27,2% em 2003 e 25% no ano de 2004³⁴. A insegurança alimentar e a fome refletem uma das dimensões da pobreza e da desigualdade social, mas há evidências de que a política adotada nos últimos anos parece ter refletido na vida dos mais pobres e na redução da insegurança alimentar⁶. Apesar disso, ainda exis-

tem grupos populacionais com dificuldades de acesso a alimentos em quantidade e qualidade adequados, permitindo a manutenção do risco nutricional³⁵.

A solução definitiva do problema da fome é complexa, pois envolve questões associadas a produção, armazenamento, distribuição e comercialização de alimentos, além das questões culturais e dos interesses econômicos, sociais e políticos de indivíduos ou de grupos⁷. Entender a significação da cultura alimentar é fundamental para o sucesso das políticas sociais que envolvem a segurança alimentar e nutricional. Isso implica entender a relação daqueles que convivem de modo mais grave com a carência alimentar e nutricional, compreendendo os significados da fome como um fenômeno, não apenas do campo biomédico, mas também do campo sociocultural³⁶.

Adicionalmente, a insegurança alimentar pode decorrer da falta de qualidade e de quantidade dos alimentos, mas também podem existir componentes psicológicos importantes, como a preocupação, a incerteza ou o medo de ter ou não alimento no próximo mês, em decorrência da perda do emprego. Essas situações podem levar à depressão e à ansiedade, dentre vários outros problemas. Há, também, a competição entre outras necessidades básicas, como optar por pagar primeiro o aluguel, a luz ou o transporte e só depois comprar o alimento³⁷.

Dentre outros fatores ligados à insegurança alimentar estão as dificuldades de acesso a bens e serviços sociais, pelos mais pobres, e a falta de interação entre os diferentes setores de governo entre si e com a sociedade, além da inadequação gerencial das ações. A instituição de Programas de Transferência de Renda condicionada à utilização dos serviços públicos ligados à saúde e educação tem se mostrado efetiva em melhorar a segurança alimentar e nutricional. No entanto, a renda monetária muito baixa utilizada como único critério de acesso aos benefícios pode não atingir segmentos sociais vulneráveis. Além disso, a política de geração de emprego e renda associada a estratégias socioeducativas, que poderiam contribuir para romper com o ciclo de reprodução da pobreza, ainda é frágil^{6,28}.

Apesar de a Lei Orgânica de segurança alimentar e nutricional (2006) estabelecer a garantia de segurança alimentar e nutricional e melhoria da renda *per capita*, a renda média dos mais ricos ainda corresponde a 28 vezes a renda média dos mais pobres³⁸, e apenas 1% da sociedade concentra uma renda maior que a apropriada por 50% dos mais pobres³³. Esse quadro de desigualdade ainda presente indica a necessidade de combinar segurança alimentar e nutricional com os processos de políticas sociais fundamentados no princípio da equidade social³⁹.

■ Avaliação do Programa Fome Zero

Para avaliar o Programa Fome Zero, foi criada a Escala Brasileira de Insegurança Alimentar – EBIA (Tabe-

la 11.2), que permite classificar a insegurança alimentar nos graus leve, moderado e grave. A insegurança alimentar é leve quando em um lar existe a preocupação ou incerteza quanto ao acesso aos alimentos no futuro e a qualidade é considerada inadequada. A insegurança alimentar moderada está presente quando se verifica a redução quantitativa de alimentos entre adultos e é grave quando é constatada redução quantitativa de alimentos entre crianças e quando alguém fica o dia inteiro sem comer por falta de alimento^{40,41}.

A escala é composta por 15 itens contendo perguntas centrais fechadas, com resposta sim ou não, sobre a experiência nos últimos três meses de insuficiência alimentar em seus diversos níveis de intensidade, que vão desde a preocupação de que a comida possa vir a faltar até a vi-

Tabela 11.2 Escala Brasileira de Insegurança Alimentar – EBIA⁴⁰

Perguntas	Sim/Não
Moradores tiveram preocupação de que os alimentos acabassem antes de poderem comprar ou receber mais comida?	
Alimentos acabaram antes que os moradores tivessem dinheiro para comprar mais comida?	
Moradores ficaram sem dinheiro para ter uma alimentação saudável e variada?	
Moradores comeram apenas alguns alimentos que ainda tinham porque o dinheiro acabou?	
Algum morador de 18 anos ou mais diminuiu alguma vez a quantidade de alimentos nas refeições ou deixou de fazer alguma refeição porque não havia dinheiro para comprar comida?	
Algum morador de 18 anos ou mais alguma vez comeu menos porque não havia dinheiro para comprar comida?	
Algum morador de 18 anos ou mais alguma vez sentiu fome, mas não comeu porque não havia dinheiro para comprar comida?	
Algum morador de 18 anos ou mais perdeu peso porque não comeu quantidade suficiente de comida por causa da falta de dinheiro para comprar comida?	
Algum morador de 18 anos ou mais alguma vez fez apenas uma refeição ou ficou um dia inteiro sem comer porque não havia dinheiro para comprar comida?	
Algum morador com menos de 18 anos alguma vez deixou de ter uma alimentação saudável e variada porque não havia dinheiro para comprar comida?	
Algum morador com menos de 18 anos alguma vez não comeu quantidade suficiente de comida porque não havia dinheiro para comprar comida?	
Algum morador com menos de 18 anos diminuiu a quantidade de alimentos nas refeições porque não havia dinheiro para comprar comida?	
Algum morador com menos de 18 anos alguma vez deixou de fazer uma refeição porque não havia dinheiro para comprar comida?	
Algum morador com menos de 18 anos alguma vez sentiu fome, mas não comeu porque não havia dinheiro para comprar comida?	
Algum morador com menos de 18 anos alguma vez ficou um dia inteiro sem comer porque não havia dinheiro para comprar comida?	

vência de passar um dia inteiro sem comer. A avaliação é importante porque a situação de insegurança alimentar grave ainda está presente em algumas regiões do Brasil, como no Nordeste, onde 65,6% dos municípios ainda estão sob risco, ao passo que na região Sul, 52,8% dos municípios tem baixa prevalência de insegurança grave. Em 2009, o IBGE utilizou a escala da EBIA para identificar e classificar os domicílios de acordo com o grau de insegurança alimentar e identificou que no Brasil ainda tem 11,2 milhões de pessoas que passam fome⁴¹.

A concessão dos benefícios do Programa Bolsa Família, por meio de cartões magnéticos de débito, sem a existência de intermediários, parece permitir a dissociação do Programa ao clientelismo local. No entanto, o modelo é criticado, principalmente por instituições que primam pelo assistencialismo próprio, sugerindo que o mesmo induz as pessoas a se contentarem com o mínimo e torná-las viciadas no assistencialismo, gerando preguiça e afastando-as do trabalho⁴².

Entretanto, existem argumentos de estímulo à inserção ativa na economia, a partir da capacitação profissional e do trabalho autônomo, além de se observar aumento superior a 3% na inserção dos participantes do programa no mercado de trabalho. Existem evidências de que, apesar de o programa ter contribuído para aumentar a frequência das crianças à escola, não houve redução concomitante do trabalho infantil. Parece que muitas das críticas podem estar fundamentadas na cultura de segregação e distanciamento entre ricos e pobres, representado por inquietações de setores capitalistas mais retrógrados e menos competitivos⁴².

A desnutrição infantil em menores de 5 anos caiu de 7% no final dos anos 1990 para menos de 2% em 2009, e nesse mesmo ano cerca de 70% da população não tinha mais problemas de acesso à comida, configurando-se como uma situação de segurança alimentar. Apesar disso, a situação ainda é crítica para 16 milhões de pessoas classificadas como extremamente pobres. Durante a conferência Rio+20, o Brasil sustentou a ideia de que é possível integrar políticas públicas que assegurem o acesso da população aos alimentos de modo sustentável, sem prejuízos para o meio ambiente^{43,44}.

Essa afirmativa é baseada no fato de que, em 2011, o Governo Federal apresentou o Plano Nacional de Segurança Alimentar e Nutricional, para o período 2012-2015, com ações que visam a garantir a produção e o abastecimento alimentar de maneira sustentável. Os planos estão definidos no Programa de Aquisição de Alimentos, em que o poder público compra alimentos de agricultores familiares, com dispensa de licitação, para destinar a cidadãos atendidos por programas sociais e instituições; no Acesso à Água, que fornece cisternas para captação da água da chuva para o consumo humano ou em plantação; além de restaurantes populares, cozinhas comunitárias e bancos de alimentos, entre outros. Tratar o acesso à alimentação como um direito do cidadão é um ato fundamental no processo de consolidação da segurança alimentar no País^{43,45}.

A ação Brasil Carinhoso, lançada em maio de 2012, é voltada para a atenção à primeira infância, que abrange crianças de 0 a 6 anos. A medida fortalece o Programa Bolsa Família e garante mais atenção à saúde desse grupo de crianças. É reafirmado o combate à insegurança alimentar e nutricional, com políticas que garantam o acesso regular e contínuo a alimentos para evitar a fome e a desnutrição; a garantia de alimentos de boa qualidade para a prevenção de agravos e doenças relacionadas à má alimentação. É reafirmada, também, a necessidade de ofertar a alimentação em concordância com os aspectos culturais, ambientais e sociais de pessoa e do território em que ela reside. O Brasil Carinhoso tem em seu escopo ações que passam pela prevenção de carências nutricionais específicas, como anemia, deficiência de vitamina A e o déficit ou excesso de peso na infância e, assim, promover um crescimento mais saudável⁴⁶.

As políticas públicas para a segurança alimentar e nutricional na infância tiveram grande impulso nos últimos anos e têm se mostrado efetivas no controle da desnutrição e de algumas doenças associadas à pobreza. No entanto, o acesso a alimentos de baixa qualidade, associado a uma cultura de modernidade no estímulo à alimentação não saudável, tem contribuído para o aparecimento do excesso de peso, das dislipidemias e comorbidades associadas.

O novo paradigma da saúde é: como organizar medidas capazes de promover a saúde e prevenir doenças, a fim de garantir modos mais saudáveis de viver e também diminuir gastos relativos ao setor saúde, com baixas taxas de morbimortalidade por doenças crônicas não transmissíveis? Como adequar-se às mudanças necessárias para a produção de alimentos menos processados, acessíveis do ponto de vista financeiro e com teores reduzidos de sal, açúcar e gorduras em geral, sem abrir mão do lucro esperado?

Faz-se necessária uma reflexão sobre aspectos da segurança alimentar e nutricional, ainda pouco trabalhada na produção científica nacional. A alimentação fora de casa é um deles, representando uma importante faceta do comportamento alimentar rural, e somente na versão 2008-2009 da POF/IBGE esses dados foram incluídos. Aspectos como comida de rua, alimentação em restaurantes comerciais e coletivos, os patrimônios gastronômicos regionais, dentre outros, são comumente alvo somente de pesquisas de qualidade sanitária, reduzindo o foco da contribuição para a segurança alimentar e nutricional⁴⁷.

A estratégia de promoção da alimentação saudável é a que melhor condiz com o complexo perfil nutricional da população. Alguns exemplos de medidas de promoção da alimentação saudável dirigidas ao ambiente: 1) fixação e consequente aumento de preços dos produtos ricos em gorduras, açúcares e sal; 2) revisão dos subsídios à população de alimentos, valorizando a produção de frutas e hortaliças e produtos ecologicamente sustentáveis; 3) regulamentação da publicidade de alimentos;

4) regulamentação de venda e propaganda de alimentos no ambiente escolar; 5) implementação de medidas que facilitem o acesso físico a frutas e hortaliças em programas públicos de alimentação (como o PNAE) em áreas urbanas e rurais com pouco ou nenhum acesso a esses alimentos.

Alguns exemplos de medidas dirigidas aos indivíduos são: 1) ampliação do nível de conhecimento da população sobre alimentação; 2) valorização da cultura da população sobre alimentação; 3) promoção da cidadania; 4) desenvolvimento de habilidades que ampliem a autonomia nas escolhas alimentares com o complexo perfil epidemiológico da população brasileira.

Os agravos à saúde advindos dessa nova forma de alimentar, comer e nutrir exigem um olhar diferenciado no planejamento das políticas públicas e no envolvimento da sociedade para o controle consciente das doenças crônico-degenerativas que vislumbram uma situação de descontrole em todo o mundo. Cabe ao pediatra ampliar os conhecimentos e a visão de saúde, valorizando a atenção primária como o principal caminho para melhorar a qualidade de vida da criança, que queremos que viva até os 100 anos.

■ Referências Bibliográficas

- Brasil. Decreto-Lei n. 11. 346, de 15 de setembro de 2006. Cria o Sistema Nacional de Segurança Alimentar e Nutricional SISAN com vistas em assegurar o direito humano à alimentação adequada e dá outras providências. Diário Oficial da União; 18 set.
- Burlandy L. A construção da política de segurança alimentar e nutricional no Brasil: estratégias e desafios para a promoção da intersectorialidade no âmbito federal de governo. *Ciência & Saúde Coletiva* 2009;14:851-60.
- Projeto Fome Zero. Uma Proposta de SAN para o Brasil (2001) [acesso em 2012 Ago. 12]. Disponível em: http://www.fomezero.gov.br/download/livro_projeto%20fome.pdf
- Brasil. Lei n. 10. 836, de 09 de janeiro de 2004. Cria o Programa Bolsa Família e dá outras providências. Diário Oficial da União; 12 Jan.
- Campos Filho AC. Transferência de renda com condicionalidades e desenvolvimento de capacidades: uma análise a partir da integração dos programas Bolsa Família e Vida Nova no município de Nova Lima [tese de doutorado]. Rio de Janeiro: FIOCRUZ; 2007.
- Segal-Correa AM et al. Transferência de renda e segurança alimentar no Brasil: análise dos dados nacionais. *Rev Nutr.* 2008;21:39s-51s.
- Vasconcelos FAG. Combate à fome no Brasil: uma análise histórica de Vargas a Lula. *Rev Nutr.* 2005;18:439-57.
- Rocha S. Pobreza no Brasil: afinal, de que se trata? Rio de Janeiro: FGV; 2005.
- Barros RP, Carvalho M. Desafios para a política social brasileira. Rio de Janeiro: IPEA; 2003.
- Freitas MCS. Agonia da fome. Salvador: Edufba; 2003.
- Batista Filho M. Da fome à segurança alimentar: retrospecto e visão prospectiva. *Cad. Saúde Pública.* 2003;19:872-3.
- Fischler C. A McDonaldização dos costumes. In: Flandrin JL, Montanari M, organizadores. *História da alimentação.* São Paulo: Estação Liberdade; 1998.
- Lupton D. Food, risk and subjectivity. In: Williams SJ, editor. *Health, medicine and society, key theories, futur agendas.* London: Routledge; 2000.
- Freitas MCS, Freitas PGLP. Segurança alimentar e nutricional: a produção do conhecimento com ênfase nos aspectos da cultura. *Rev Nutr.* 2007;20:69-81.
- Monteiro CA, Mondini L, Souza ALME, Popkin BM. Da desnutrição para a obesidade: a transição nutricional no Brasil. In: Monteiro CA, organizador. *Velhos e novos males da saúde no Brasil: a evolução do país e de suas doenças.* São Paulo: Hucitec; 2000.
- Popkin BM. The shift in stages of the nutrition transition in the developing world differs from past experiences. *Pub Health Nutr.* 2002;5:205-14.
- Valente FLS. Do combate à fome à segurança alimentar e nutricional: o direito à alimentação adequada. *Rev Nutr.* 1997;10:20-36.
- Cardoso R, Franco A, Oliveira MD. Um novo referencial para a ação social do Estado e da Sociedade: sete lições da experiência da Comunidade Solidária. Brasília; 2000 [acesso em 2011 Jan. 20]. Disponível em: <http://www.comunidadesolidaria.org.br>
- Peliano AMM, Resende LFL, Beghin N. O comunidade solidária: uma estratégia de combate à fome e à pobreza. *Plan Políticas Públicas.* 1996;12:19-37.
- Chan S. Nutritional equity and national food and nutrition security programs: the case study of Jamaica. Washington, DC: Pan American Health Organization; 2000.
- Lavinas LY, Barbosa MLO. Combate à pobreza estimulando a frequência escolar: o estudo de caso do Programa Bolsa Escola do Recife. *DADOS – Revista de Ciências Sociais* 1999;43(3).
- Devereux S. Social protection for the poor: lessons from recent international experience [IDS Working Paper 142]. Brighton: Institute of Development Studies; 2002.
- Devereux S, Macauslan I. Review of social protection instruments in Malawi. Brighton: Institute of Development Studies; 2006.
- Suplicy E, Margarido Neto B. Políticas sociais: o programa Comunidade Solidária e o programa de garantia de renda mínima. *Planejamento e Políticas Públicas* 1996;12:39-62.
- Food and Agriculture Organization of the United Nations (FAO). Targeting Nutrition Improvement: resources for advancing nutritional well-being. Reference Guide. Rome: FAO; 2001.
- Decreto 5. 209 de 17/09/2004. Regulamenta a Lei n. 10. 836, de 9/01/2004, que cria o Programa Bolsa Família e dá outras providências. Diário Oficial da União 2004; 17 set. 2004.
- Burlandy L. Transferência condicionada de renda e segurança alimentar e nutricional. *Ciênc. Saúde Coletiva* 2007;12:1441-51.
- Senna MCM et al. Programa Bolsa Família: nova institucionalidade no campo da política social brasileira? *Rev. Katálysis* 2007;10:86-94.
- Martins MC et al. Avaliação de políticas públicas de segurança alimentar e combate à fome no período 1995-2002: o Programa Nacional de Controle da Deficiência de Vitamina A. *Cad. Saúde Pública* 2007;23:2081-93.
- Townsend P. The International Analysis of Poverty. New York: Harvester Wheatsheaf; 1993.
- Sen A. Desigualdade reexaminada. Rio de Janeiro: Record; 2001.
- Messner E. Conference report—Ending hidden hunger: a policy conference on micronutrient malnutrition. *Food Nutr Bull* 1992;14(1). Available at: <http://www.unu.edu/unupress/food/8F141e/8F141E00.htm>
- Henriques R. Desnaturalizar a desigualdade e erradicar a pobreza: por um novo acordo social no Brasil. In: Henriques R, organizador. *Desigualdade e pobreza no Brasil.* Brasília: Instituto de Pesquisa Econômica Aplicada; 2000. p. 1-18.
- Fundação Getúlio Vargas. Dados sobre distribuição de renda [acesso em 2011 Jan. 16]. Disponível em: <http://www.fgv.br/ibre/cecon/>
- Ministério da Saúde. A integração das ações de alimentação e nutrição nos planos de desenvolvimento nacional para o alcance das metas do milênio no contexto do Direito Humano à Alimentação Adequada. Brasília: Ministério da Saúde; 2005.
- Freitas MCS, Pena PGL. Segurança alimentar e nutricional: a produção do conhecimento com ênfase nos aspectos da cultura. *Rev Nutrição* 2007;20(1):69-81.
- Correa AMS. Insegurança alimentar medida a partir da percepção das pessoas. *Estud. Av.* 2007;21:143-54.
- Barros RP, Henriques R, Mendonça R. A estabilidade inaceitável. In: Henriques R, organizador. *Desigualdade e pobreza no Brasil.* Brasília: Instituto de Pesquisa Econômica Aplicada; 2000. p. 21-47.
- Valente FLS. Segurança alimentar e nutricional: transformando natureza em gente. In: Valente FLS. *Direito à alimentação: desafios e conquistas.* São Paulo: Cortez; 2002. p. 103-36.

40. Segall-Corrêa AM, Marin-Leon L. A segurança alimentar no Brasil: proposição e usos da Escala Brasileira de Medida da Insegurança Alimentar (EBIA) de 2003 a 2009. *Rev Seg Alim Nutr* 2009;16:1-19.
41. Gubert MB, 2012 [acesso em 2012 Ago. 05]. Disponível em http://www.scielo.org/scielo.php?pid=S0102311X2010000800013&script=sci_arttext
42. Bernardo J. Programa Bolsa Família: as críticas e os críticos (2010) [acesso em 2012 Ago. 10]. Disponível em <http://passapalavra.info/?p=21281>
43. Ministério de Desenvolvimento Social e Combate à Fome (MDS). Segurança alimentar e nutricional. Disponível em <http://revista.brasil.gov.br/especiais/rio20/desenvolvimento-sustentavel/seguranca-alimentar>
44. Revista de Segurança Alimentar e Nutricional. Disponível em http://www.unicamp.br/nepa/san.php?pag=san_vol_16_2_artigo_1.php
45. Revista Cultura e Cidania. Programa Fome Zero (2012). Disponível em <http://revistaculturacidadania.blogspot.com.br/2012/07/artigos-programa-fome-zero.html>
46. Presidência da República Federativa do Brasil. Governo lança o Brasil Carinhoso. Disponível em <http://www2.planalto.gov.br/imprensa/releases/presidenta-dilma-lanca-o-brasil-carinhoso-que-vai-combater-a-pobreza-extrema-na-primeira-infancia>
47. Reis CE, Vasconcelos IAL, Barros JFN. Políticas públicas de nutrição para o controle da obesidade infantil. *Rev Paul Pediatr* 2011;29(4):625-33.

Terapia Nutricional em Situações Especiais: Déficit de Crescimento de Causa Nutricional

Virgínia Resende Silva Weffort
Luiz Anderson Lopes
Valmin Ramos Silva

O processo de crescimento é definido pelo aumento das estruturas e tecidos que compõem o indivíduo; apresenta-se de forma contínua, porém não constante, e é resultante da interação da mensagem genética herdada e fatores constitucionais, ambientais, emocionais e, especialmente no Brasil, nutricionais.

Seguindo um padrão geneticamente definido (potencial de crescimento), os seres vivos apresentam variações na velocidade de ganho, não apenas ponderoestatural, como também de órgãos e/ou sistemas, que caracterizam as chamadas fases do crescimento.

Entre as fases de crescimento rápido, nenhum período se aproxima do gestacional, quando as intensas mudanças antropométricas envolvem não apenas a hiperplasia e a hipertrofia celulares, como também a diferenciação e especialização das células.

Após o nascimento, durante os dois primeiros anos de vida, a velocidade de crescimento é a maior entre as observadas na fase pós-natal, mas observa-se que ocorre desaceleração dos ganhos em peso e comprimento.

Espera-se um aumento de ± 25 cm na estatura durante o primeiro ano e de ± 12 cm no segundo; o peso de nascimento deve aumentar em ± 6.900 g (triplicar) ao final do primeiro ano, enquanto durante o segundo o aumento deve ser de ± 2.600 g; o perímetro cefálico deve aumentar cerca de 12,2 cm durante os 12 primeiros meses, ao passo que durante o segundo ano o aumento deve ser de $\pm 2,2$ cm¹.

Durante os períodos pré-escolar e escolar, os ganhos devem ser mais constantes e de menor intensidade, sendo novamente observada aceleração com o início da puberdade, que pode ter início cronológico específico para cada indivíduo.

Enquanto alguns fatores podem modular a expressão do potencial de crescimento de modo direto (desnutrição energético-proteica, erros ou tabus alimentares, agravos físicos e/ou químicos, doenças), outros agem de

modo indireto (privação psicossocial, fraco vínculo mãe-filho, entre outros).

Durante as fases de crescimento rápido, o organismo apresenta-se mais vulnerável aos agravos para o crescimento.

Com o percentual de adequação do peso e a estatura, é possível caracterizar não apenas o estado nutricional do indivíduo, como também o estado de saúde da comunidade em que vive²⁻¹².

Diversos trabalhos têm demonstrado o comprometimento do crescimento intraútero tanto em humanos¹³⁻¹⁹ quanto em animais de experimentação²⁰⁻²⁵, em função de diferentes agentes (infeciosos, nutricionais, maternos, ambientais, entre outros).

A análise das características antropométricas ao nascimento, reflexo das condições intraútero, é importante e guarda relação com o processo de crescimento pós-natal^{26,27}.

Por outro lado, observou-se que a correlação entre a estatura dos pais e a de seus filhos é menor quando as condições socioeconômicas e ambientais são mais favoráveis (provavelmente associada à menor presença de agravos do crescimento), e maior quanto menor for o estrato socioeconômico (provavelmente associado à presença de agravos para o crescimento que, ao repetirem para os filhos condições inadequadas vividas pelos pais, acabam por aproximar as estaturas finais de ambos); desse modo, ressalta-se a influência desses fatores, principalmente as características alimentares^{28,29}, que passam a desempenhar papel de maior importância dentro da etiologia das situações que implicam déficit do crescimento.

É interessante notar que não apenas a estatura final do indivíduo, como toda a cronologia dos eventos associados ao crescimento (atraso na erupção dentária, atraso puberal, atraso na maturação sexual e no desenvolvimento psicomotor, além de menor ritmo de crescimento)³⁰⁻³⁶,

podem ser modificadas por situações de carência, na dependência da intensidade e duração do agravo e da fase do crescimento em que ocorre. Quanto mais rápida a velocidade de crescimento do indivíduo, mais suscetível ele se torna.

Associam-se aos agravos alimentares outros fatores, como os ambientais (físicos: clima, altitude, insolação, nível de ruídos, irradiações ionizantes, entre outros; químicos: poluentes, fumo, drogas, entre outros; ou biológicos: agentes infecciosos, parasitários, entre outros), que podem agir sinergicamente e acentuar o déficit de crescimento. Os erros alimentares apresentam-se, com muita frequência, sendo descritos como diversos processos fisiopatológicos associados.

A expressão desses agravos sobre o crescimento pode envolver outros sistemas do organismo.

O sistema endócrino é um dos mais citados entre aqueles que podem associar-se aos erros alimentares. A promoção do crescimento desencadeada pelo hormônio do crescimento é mediada por substâncias semelhantes à insulina (*insulin growth factor* – IGF), chamadas de somatomedinas; são conhecidas duas classes: tipo A (IGF-2) e tipo C (IGF-1). Esses compostos, produzidos preferencialmente no fígado, são carreados por proteínas de alto peso molecular (*insulin growth factor binding protein* – IGFBP-1 e 3); assim como o hormônio de crescimento, esses mediadores relacionam-se com o estado nutricional do indivíduo, apresentando-se em níveis mais baixos entre os desnutridos³⁷.

Chacra e colaboradores³⁸ descrevem que a secreção hormonal pode estar alterada nos casos de desnutrição energético-proteica primária; pode ser decorrente de distúrbios na fase de secreção e/ou síntese hormonal, da diminuição no transporte dos hormônios pela circulação ou até mesmo das modificações na metabolização periférica de certos hormônios. Informam ainda os autores que essas modificações em indivíduos desnutridos na fase pós-natal deixam de existir após correção alimentar.

Ainda durante o período gestacional, pesquisas experimentais têm demonstrado a correlação entre a nutrição materna e o crescimento pós-natal de sua prole, sendo descrito que a desnutrição materna durante esse período resulta em filhotes com baixo peso, diminuição do número de indivíduos por ninhada e a diminuição do peso cerebral³⁹⁻⁴⁵.

Nesses casos, o acompanhamento do ganho ponderal materno não mostrou ser ferramenta adequada de avaliação das condições nutricionais intrauterinas. Ademowore, Courey e Kime⁴⁶ acompanharam o crescimento de ratas gestantes alimentadas com dietas balanceadas e notaram que, embora o ganho ponderal não tenha sido acentuado, as ninhadas e os filhotes desses animais foram maiores.

Acredita-se que entre ratas desnutridas, aquelas que venham a gestar serão as de melhor condição nutricional antes da gestação.

Tonete e colaboradores^{22,47} descreveram graus de comprometimento de acordo com a fase gestacional em

que ocorreu a desnutrição. Menores efeitos ponderais foram notados quando a desnutrição tinha início durante a primeira metade da gestação. Esses autores descreveram também modificações comportamentais – agressividade, diminuição da secreção láctea, menores cuidados com a prole (limpeza, aquecimento e proteção) – e aumento dos casos de canibalismo.

O prognóstico quanto ao crescimento fica ainda mais reservado quando indivíduos com situação de retardo do crescimento intrauterino continuam expostos a graus variados de alterações alimentares no período pós-natal. Essa implicação sobre o crescimento pode ser decorrente não apenas da carência primária de alimentos, mas também do consumo inadequado destes, desencadeando processo conhecido como “fome oculta”.

Em seres humanos, Dagniele e colaboradores^{32,35}, estudando crianças holandesas (4 aos 18 meses de idade) cujas famílias seguiam dieta macrobiótica, descreveram diminuição ponderoestatural significativa para aquelas cujos alimentos de transição seguiam orientação (macrobiótica) diferente daquelas executadas por familiares onívoros. Para as primeiras, o déficit ponderal chegou a 29,5%, e o estatural, a 20,9%, em idades iguais. Em valores absolutos, crianças cujos pais seguiam dieta macrobiótica deixaram de ganhar 1.300 g e de crescer 3,5 cm, para o período corrigido de um ano.

Lopes e colaboradores⁴⁸, estudando a ingestão alimentar de crianças de baixa estatura (abaixo do percentil 3) ou em zona de vigilância do crescimento (entre os percentis 3 e 10), em atendimento ambulatorial, descreveram que 87% das crianças apresentaram erro alimentar quantitativo e/ou qualitativo associado ao déficit de crescimento. A dieta dessas crianças tem mostrado alto consumo de proteínas (cerca de 275% acima dos valores recomendados) e menor consumo de energia (cerca de 15% a menos que os valores recomendados).

Considerando o fato de que dietas restritivas, ricas em proteínas e pobres em energia implicam menores chances de ganho de peso, o erro nutricional induzido nessa circunstância pode comprometer ainda mais o ganho estatural de crianças e de adolescentes.

Ao analisar a dieta consumida pelas mães desses pacientes, os autores descrevem valores mais equilibrados e interpretam o comportamento como resultante de concepções pessoais, da influência de informações veiculadas pela mídia associadas a conhecimentos parciais sobre nutrição e/ou tabus alimentares.

O conceito de que alimentos ricos em proteínas agem positivamente, provendo o crescimento, deixa de ser verdadeiro se, ao final do cálculo da adequação da dieta, houver alteração do equilíbrio entre os macronutrientes.

Um alimento ou nutriente, de forma isolada, dificilmente pode ser responsabilizado pelos efeitos negativos sobre o crescimento, a não ser que se demonstre carência específica, difícil de ser constatada em função de os erros alimentares incluírem, em sua maioria, diferentes nutrientes.

Assim, não apenas a desnutrição por carência primária está envolvida com o déficit de crescimento; carências específicas atribuídas a tabus ou monotonia alimentares podem interferir no processo.

Para o estudo da fisiopatologia dos distúrbios associados à desnutrição energético-proteica foram utilizados modelos experimentais com restrições muito acen-tuadas do teor proteico – oferta de 1%^{19-22,47,49-52}, quando o recomendado é de 17% em relação ao total calórico⁵³; com graves repercussões para as gestantes (perda ponderal acentuada, queda de pelos, canibalismo, entre outras) e sua ninhada (maior número de abortos, morte e reabsorção fetal, diminuição do peso e do crescimento intraútero).

Interessados em estudar as repercussões de restrições nutricionais menos intensas durante o período gestacional e manter os filhotes sob os cuidados e recebendo o leite de suas próprias mães durante a lactação, Lopes e colaboradores⁵⁴ desenvolveram um modelo quando foi proposta a redução em 30% da quantidade da ração consumida pelos animais-controle, em iguais condições.

Os resultados encontrados demonstram que a restrição alimentar foi suficiente para implicar menor ganho ponderal para a gestante⁵⁴. Após o terceiro dia de gestação, progressivamente, houve maior comprometimento do ganho ponderal. Comparando o peso das ratas do grupo desnutrido com o daquelas do grupo-controle, este foi 7,8% menor no 3º dia; 6,8% no 6º dia; 8,3% no 9º; 8,7% no 12º; 9,6% menor no 15º; 11,6% menor no 18º; e 13,9% aos 21 dias de gestação.

Ao nascimento, os filhotes não apresentaram diferenças estatisticamente significativas quanto ao peso corporal.

Alguns autores^{15-17,54,55} vêm discutindo a significância do peso ao nascimento como indicador da situação intrauterina e chamam a atenção para o fato de que esse talvez não seja o critério de maior sensibilidade para a caracterização da condição. Quando muito comprometido (> -2 escores z ou 2.500 g para recém-nascidos a termo), é indiscutível a importância de fatores que levaram ao retardo de crescimento intrauterino. Contudo, propõe-se que alterações possam ter ocorrido mesmo em condições de nascimento em que o peso do recém-nascido não se mostre tão comprometido.

Assim, o estado nutricional materno pré-gravídico, bem como, e de modo importante, o ganho ponderal durante a gestação passam a ser considerados fatores importantes para a definição da fisiopatogenia dos distúrbios associados à desnutrição intrauterina (baixa estatura, retardo do desenvolvimento psicomotor, dificuldades com o aprendizado, entre outros).

Definindo-se o baixo peso ao nascimento como aquele inferior a 2.500 g, após gestação de termo, e de peso inadequado ou insuficiente aquele entre 2.500 e 3.000 g, pode-se supor que as restrições intrauterinas tenham sido de grau acentuado e suficiente para diminuir, em muito, o ganho de peso até os limites indicados.

Interpretando o déficit estatural como aquele resultante da permanência do agravo por maior período, pode-se atribuir um fator temporal à questão da avaliação da condição intrauterina, com base nos dados de antropometria ao nascimento.

Com base nessa premissa, gestações em que a condição adversa está presente desde a concepção (desnutrição crônica materna, por exemplo) resultam em recém-nascidos com comprometimento proporcional de peso e estatura, definindo-se recém-nascido de baixo peso simétrico.

Em contrapartida, os agravos que tendem a se instalar ou se intensificar após a fase de diferenciação celular mais intensa (após o sexto mês de gestação) implicam recém-nascidos com maior comprometimento ponderal que estatural, o que lhes confere aspecto de magreza, definindo-se recém-nascido de baixo peso assimétrico.

Com relação ao ritmo de crescimento pós-natal, recém-nascidos simétricos diferem de modo radical dos assimétricos, qualquer que seja o critério seguido. Aqueles denominados assimétricos tendem a responder à correção dos agravos; aqueles denominados simétricos, apesar de todos os recursos e orientações empreendidas, tendem a crescer em ritmo definido dentro dos limites inferiores da normalidade. Deve-se ressaltar que, se as medidas de correção da dieta e de estimulação não forem estabelecidas, os simétricos tendem a acentuar as diferenças encontradas.

Com o objetivo de estudar as condições de nascimento de crianças e adolescentes atendidos em ambulatório público por apresentar déficit de crescimento (baixa estatura e zona de vigilância do crescimento), encontramos cerca de 33% das crianças avaliadas com baixo peso. Nóbrega e colaboradores⁵⁵, estudando recém-nascidos de todas as capitais brasileiras, descreveram que cerca de 8,2% deles nasceram com peso inferior a 2.500 g. Comparando esse percentual com o de crianças nascidas com peso adequado (> 3.000 g), foi descrito que 38,8% das crianças de baixa estatura nasceram nessa condição, enquanto entre os recém-nascidos brasileiros, o percentual foi de 65,4%. Com relação à estatura de nascimento, cerca de 29,1% haviam nascido com estatura inferior a 46 cm entre aqueles com déficit de crescimento e de 7,6% entre as de peso adequado. No outro extremo, apenas 3,5% das crianças de baixa estatura nasceram com estatura superior a 51 cm, enquanto entre os recém-nascidos brasileiros, o percentual foi de 11,8%.

Com relação à antropometria dos pais dessas crianças com déficit de crescimento, a média da estatura paterna foi de 167,3 cm (6,8 cm abaixo da média esperada), enquanto a materna foi de 154,3 cm (6,3 cm abaixo da média esperada).

Essa situação faz supor que condições inadequadas ou carência possam ter sido vividas pelos pais quando crianças e que, perpetuando-se para os filhos, aumentam ainda mais o grau de comprometimento observado.

Nóbrega e colaboradores^{55,56} ampliaram o número de situações possivelmente implicadas na etiologia dos distúrbios de crescimento de origem nutricional ao incluir dados como a estatura e a escolaridade materna, o número de filhos e o fraco vínculo mãe-filho.

Nessa direção, muitos pais deixam que concepções pessoais interfiram no julgamento da gravidade da situação; com frequência, identificam causalidade quanto ao ritmo de crescimento ao atribuí-lo a características familiares: “Eu sou pequeno, minha esposa é pequena, meu filho será pequeno!”.

Essa concepção deve ser impedida de se prolongar, pois muitas das correções/orientações a serem feitas serão postergadas até que a criança chegue a idades tão avançadas que muito pouco pode vir a ser feito.

Com base em crianças e adolescentes com déficit de crescimento atendidas em ambulatório público, a média de idade de sensibilização do menor crescimento é de 49 meses (quando as crianças passam a diferir de seus pares na escola); contudo, serão necessários mais 44 meses para que os familiares, na maioria das vezes encaminhados pelos pediatras que assistem à criança, cheguem para a avaliação do especialista.

Esse longo tempo decorrido é de fato crucial para a definição das possibilidades diagnósticas com vistas à correção do agravo apresentado; quanto mais precocemente identificado, maiores são as chances de intervenção e sucesso terapêutico.

Com base nesses atendimentos, também é interessante notar que a partir de 1996 o perfil das crianças que procuraram avaliação por apresentarem déficit de crescimento vem se modificando; no início dos atendimentos, os meninos eram encaminhados pelos pediatras com mais frequência para atendimento por apresentarem diagnóstico de baixa estatura (maior comprometimento estatural), enquanto as meninas eram mais bem aceitas socialmente quando nessa situação. Atualmente, as meninas, além de serem trazidas pelos familiares, o são em maior frequência, mesmo que o déficit de crescimento não seja tão intenso (zona de vigilância da crescimento), mas apresentam-se profundamente preocupadas com a situação de menor crescimento.

Essa mudança pode ser devida ao padrão social para a definição de beleza que cobra das meninas mais altura e, paralelamente, menos peso, de modo que o ideal de beleza buscado é o que reúne menor peso e maior altura, no mesmo corpo, indiferentemente do padrão genético e fase do crescimento.

Essas implicações sociais/psicológicas podem ter influência desde idades mais tenras. Para meninos e meninas pré-púberes, espera-se que ganhem peso durante a fase de repleção, que antecede o estirão pubertário. Preocupadas com os padrões vigentes, essas crianças, ao se perceberem mais gordinhas, têm restringido voluntariamente a ingestão alimentar com vistas à perda de peso; como resultado, pode haver diminuição do ritmo de crescimento durante a fase pubertária.

Comprometimento do crescimento é também observado entre crianças atletas que praticam esportes

com elevada frequência e intensidade sem adequada orientação alimentar, algumas vezes chegando a promover em restrição alimentar para manterem-se competitivas e/ou perder peso para isso.

Essas características representam um somatório de fatores negativos que não apenas contribuem para o déficit de crescimento, como também podem implicar modificações fisiológicas e metabólicas importantes, como o atraso ou ausência de ciclos menstruais completos, diminuição do panículo adiposo, modificações do metabolismo da glicose e desgaste prematuro, por sobrecarga, das estruturas relacionadas à atividade física.

O exercício físico é essencial para que o indivíduo mantenha condições ideais para o crescimento e definição de hábitos de vida saudáveis; quando em fase de ganho ponderoestatural, o esforço despendido deve ser compensado pela dieta adequada, para que se possa garantir ao organismo condições ideais para a expressão do potencial de crescimento. Para tanto, é necessário que o exercício a ser praticado seja adequado às características de cada indivíduo e planejado quanto à evolução esperada.

Constitui queixa frequente na prática pediátrica associada aos casos de déficit de crescimento que as crianças não comem o suficiente, segundo os padrões familiares, ou que são muito seletivas quanto à composição da dieta.

Afastados os componentes comportamentais associados à recusa alimentar, essa queixa pode estar vinculada a algumas situações de doença; uma das causas orgânicas relacionadas ao distúrbio de apetite é a carência nutricional de micronutrientes.

No Brasil, a que se apresenta com mais altas prevalências é a carência em ferro. Nessa condição, associada ou não a sinais clínicos de anemia, um dos primeiros sinais indicativos do crescimento é a diminuição ou a parada do ganho ponderoestatural, que será proporcional à intensidade da doença e ao atraso do desenvolvimento neuropsicomotor.

Outro micronutriente frequentemente associado à recusa e/ou seletividade alimentar é o zinco; esse elemento está diretamente vinculado à função das papilas gustativas na percepção dos gostos básicos; relaciona-se, ainda, com a diminuição da diferenciação celular, o atraso da maturação sexual e o processo de crescimento de forma indireta, já que participa de um grande número de reações enzimáticas.

A carência de zinco pode ser suspeitada quando a criança relata a diminuição da percepção dos gostos dos alimentos ou a necessidade do acréscimo de quantidade de aditivos alimentares (*ketchup*, mostarda, sal, açúcar, vinagre) em excesso; esse comportamento alimentar pode implicar erros qualitativos e/ou quantitativos na dieta que acentuam o comprometimento do crescimento, já desencadeado pela carência do micronutriente na alimentação.

Ao estudar crianças de baixa estatura com o objetivo de conhecer a percepção dos gostos, correlacionando com os níveis de zinco no sangue e a ingestão alimentar

desse elemento, Marques⁵⁷ descreveu resultados interessantes. Quanto à percepção dos gostos básicos, 25 (86,3%) das 30 crianças testadas apresentavam dificuldade de reconhecimento de um ou mais sabores; 29 (96,7%) apresentaram ingestão de zinco abaixo dos níveis recomendados e, também, 29 (96,7%) delas apresentaram valores para o zinco eritrocitário inferiores ao esperado. Nesses casos, contudo, a baixa concentração de zinco eritrocitário não se associou de modo significativo à dificuldade gustatória.

Em relação ao crescimento, embora citado em diversos trabalhos que descrevem diferentes respostas ao tratamento de reposição com zinco em pacientes com déficit de crescimento, os resultados descritos em nosso meio por Fonseca⁵⁸ mostraram que tanto o grupo de crianças com déficit de crescimento quanto aquelas classificadas como eutróficas responderam à suplementação, sendo que a resposta foi pouco mais intensa entre aquelas que não apresentavam déficit de crescimento.

Para crianças que apresentam déficit de crescimento significativo e que necessitam de terapia com hormônio de crescimento, a suplementação com zinco parece mostrar efeitos positivos, mas os dados ainda são controversos. Na discussão dos resultados, considera-se que a carência de outros nutrientes, ou grupos de nutrientes, possa ter sido envolvida, dificultando a interpretação desses resultados, principalmente quando se procura atribuí-los a um único elemento.

Essas considerações sobre os efeitos da suplementação alimentar com vitaminas e sais minerais podem ser estendidas a todos os resultados descritos, embora tenham sido identificadas modificações dietéticas importantes entre crianças e adolescentes em nosso meio; essas observações podem estar mais relacionadas a medidas de correção dos hábitos alimentares, horários e mesmo à maior atenção dos pais/famíliares com a alimentação daqueles que apresentam déficit de crescimento.

Nesse sentido, o estudo do hábito alimentar de crianças portadoras de déficit de crescimento mostrou diferenças significativas quanto a horários e tipo de alimento consumido em cada refeição.

As modificações são descritas principalmente para aquelas crianças cujos pais trabalham em horário integral; nesses casos, o cuidado com a alimentação ou fica delegado à instituição (creche/escola) ou a terceiros, que muitas vezes não estão muito atentos ao que ocorre, e ainda menos preocupados com as repercussões futuras dos erros alimentares. Outro ponto a ser comentado é que as modificações do cardápio ou de horário têm características peculiares, de acordo com a faixa etária.

Um dos relatos mais frequentes tem sido a dificuldade com os horários para a realização das refeições, de modo que é prática frequente crianças e adolescentes iniciarem suas atividades diárias sem o desjejum, em razão do horário escolar, ou por acordar mais tarde e unir essa refeição ao almoço. Em alguns casos, configura hábito familiar não realizar a primeira refeição; outras vezes, crianças e adolescentes alegam que se sentem nau-

seadas e desconfortáveis quando têm de se deslocar, de carro ou de ônibus, logo após a ingestão.

Associado a essa característica, é também citado que as próximas refeições do dia são realizadas em horários diferentes e são de composição inadequada (substituição das refeições por lanches rápidos ou salgadinhos nos horários previstos para o “recreio” ou intervalo, o almoço e o lanche da tarde).

Essas características são frequentes entre escolares que residem em capitais e que, apesar de terem poder aquisitivo suficiente para a compra de alimentos adequados fora do ambiente domiciliar, acabam não o fazendo em razão das escolhas pessoais e da falta de informação/formação desses alunos e seus professores. Esse problema alimentar é ainda agravado pela indisponibilidade de alimentos saudáveis e adequados à faixa etária dessas crianças na maior parte das cantinas das escolas do País.

Segundo dados descritos por Gama⁵⁹, que estudou os hábitos alimentares e a condição nutricional de adolescentes de bom nível socioeconômico na cidade de São Paulo, encontraram-se, segundo o índice de massa corporal (IMC), 3,6% de desnutridos; 72,8% de eutróficos; 18,1% com sobrepeso; e 6,5% de obesos entre os meninos. Entre as meninas, identificaram-se 1,7% de desnutridas; 86% de eutróficas; 9,5% com sobrepeso; e 2,8% de obesas.

Com relação à estatura, para a faixa etária de 10 a 12 anos, a frequência de baixa estatura foi de 2% para meninos e 1,8% para meninas, enquanto para a faixa etária de 16 a 19 anos houve uma mudança no perfil, sendo detectada baixa estatura em 3,3% dos meninos e em 6,5% das meninas.

Analisando a ingestão alimentar desse grupo, os autores descreveram que 30,9% das meninas e 28,3% dos meninos ingeriam menos calorias que o recomendado. Para a ingestão proteica, os índices de adequação segundo a recomendação variaram entre 97,1% para as meninas e 98,5% para os meninos, não tendo sido avaliados os percentuais absolutos de adequação, apenas se os indivíduos atingiram ou não os valores recomendados, o que pode representar consumo além dos limites recomendados para esse macronutriente e significar modificação para o balanço para os demais nutrientes.

Em relação à ingestão de ferro e de vitaminas A e C, foram descritos valores inferiores aos recomendados. Cerca de 41,6% das meninas e 8,7% dos meninos não ingeriam quantidades suficientes de ferro; para a vitamina A, os valores encontrados estavam abaixo do recomendado em 50% das meninas e em 63,8% dos meninos; para a vitamina C, o déficit de ingestão foi de 21,4% e de 24,7% para meninas e meninos, respectivamente.

Outro aspecto relacionado ao erro alimentar e ao crescimento em estatura diz respeito ao metabolismo ósseo; a formação do esqueleto e a quantidade de massa óssea apresentam, durante a infância e adolescência, fases de maior atividade relacionadas com os processos de maturação e crescimento rápidos; desse modo, existe, nessas fases, maior demanda para nutrientes rela-

cionados à formação do tecido ósseo, a qual deverá estar definida no final da puberdade e/ou início da juventude, quando atinge seu valor máximo (pico de massa óssea).

Fatores alimentares ou ambientais que possam modificar o processo de formação e diferenciação da massa óssea (exposição ao sol, atividade física, ingestão de cálcio), quando inadequados, irão agir de modo antagônico ao processo de maturação/crescimento, expondo os indivíduos a riscos de osteopenia e osteoporose em idades mais precoces. Atualmente, investiga-se a influência da estatura dos indivíduos (alta ou baixa estatura) e a composição corporal (obesidade, magreza, desnutrição) como fatores que possam interferir no metabolismo ósseo com repercussões sobre o crescimento.

Em relação à ingestão de cálcio, Gama e colaboradores⁵⁹ descreveram que apenas 30,3% das adolescentes e 40% dos adolescentes consumiam quantidades adequadas desse mineral; os motivos para essa restrição incluíam até mesmo o fato de os adolescentes associarem a ingestão de produtos lácteos, especialmente o leite, ao tipo de dieta consumida por lactentes, o que pode configurar comportamento não aceito pelo grupo.

Embora os dados referentes à correlação entre a ingestão de cálcio e a quantidade de massa óssea formada não estejam bem definidos, restrições da quantidade ingerida de cálcio podem comprometer a formação óssea.

Desse modo, a ingestão alimentar incorreta associada à não observação dos horários para as refeições pode definir condições que atuam como fatores negativos para o crescimento, com repercussões negativas sobre a estatura final do indivíduo, principalmente se ocorrerem durante as fases de crescimento mais rápido.

Atualmente, têm sido verificados, ademais, casos de crianças e adolescentes para os quais os erros alimentares descritos são agravados pela prática de esportes de modo inadequado à faixa etária e a características individuais, ou até mesmo de forma orientada quanto à execução dos exercícios físicos, mas sem nenhuma preocupação com os aspectos alimentares decorrentes.

Pesquisadores da área de educação física têm demonstrado relação direta entre orientação nutricional adequada e o rendimento físico (performance) de atletas de qualquer idade, e neste ponto não se deve esquecer de que, na faixa etária dos pacientes da pediatria e hebiatria, esses pequenos atletas ainda estão em fase de crescimento.

Contudo, de acordo com a modalidade do atleta, podem-se encontrar com maior ou menor frequência outras práticas alimentares, as quais podem ser igualmente prejudiciais à saúde e negativas no que se refere ao processo de crescimento, que é a ingestão de suplementos alimentares (proteínas, aminoácidos específicos, vitaminas) ou até mesmo a utilização de medicamentos anabolizantes; esse comportamento é frequente entre grupos de atletas e/ou alunos de academias, sem nenhuma orientação ou acompanhamento médico específico. Em decorrência disso, os resultados são pífios

e prejudiciais ao futuro do atleta, devendo estar o médico atento a essas práticas.

Contudo, do mesmo modo que ocorre com os medicamentos solicitados para aumentar o apetite de crianças que não apresentam erros alimentares, os suplementos nutricionais representam expectativas e crenças populares e, mesmo quando se apresentam todos os argumentos científicos contrários à prática, são muito frequentes e disseminados, e podem ter implicações psicológicas importantes a ponto de poder gerar dependência.

Juzwiak e colaboradores⁶⁰, estudando a prevalência do uso de suplementos entre adolescentes atletas, descrevem que 29,1% dos indivíduos fazem uso desses compostos.

Com relação à utilização de suplementos nutricionais indicados pelos próprios treinadores, os autores⁶⁰ descrevem que 38,5% dos técnicos da modalidade ginástica; 27,7% da modalidade judô; 25% da modalidade tênis; e 20% da modalidade natação indicam o uso de suplementos. Quanto à análise da composição dos suplementos recomendados, descrevem que grande parte deles são misturas de aminoácidos e proteínas ou compostos de aminoácidos específicos, sendo que cerca de 20% são complementos vitamínicos ou de carboidratos.

Ainda segundo Juzwiak e colaboradores, 100% dos técnicos orientam nutricionalmente os atletas, mas acreditam que apenas 25,5% dos adolescentes sigam as orientações. São apontados como dificuldades:

- ingestão de alimentos de alto valor energético e baixo valor nutritivo (74,5 % dos casos);
- ingestão insuficiente de determinados nutrientes (72,7%);
- pouco interesse sobre aspectos relacionados à nutrição (69,1%);
- excesso de ingestão de gorduras e frituras (65,5%);
- não seguir os horários das refeições (52,7%).

Esses dados reforçam o fato de que cerca de 74,5% dos atletas estudados desconheciam ou tinham pouca informação sobre a importância da correta alimentação sobre seu desempenho como atletas de competição.

Outro dado importante descrito nesse estudo⁶⁰ relata que tanto técnicos quanto atletas dizem seguir práticas diferenciadas para os períodos de treinamento (controle do peso, ganho de massa muscular, melhor rendimento), pré-competição, competição e recuperação (os técnicos preocupam-se mais com a alimentação no período pré-competição que no período de recuperação). Existe, ainda, de modo geral, a supervalorização de alimentos ricos em proteínas por parte desses técnicos, que acreditam na importância do uso de suplementos.

Esses dados definem práticas associadas a indivíduos em fases diferentes de crescimento, que podem, conforme dito anteriormente, vir a comprometer a saúde desses indivíduos, e devem ser abordadas e mais bem definidas durante a observação dos atletas.

Orientação frequentemente referida quando da consulta pediátrica de pacientes com déficit de crescimento

diz respeito à utilização de hormônio ou suplementos que possam vir a promover o crescimento da criança cuja estatura não corresponde à expectativa dos pais. Embora não seja o ponto de discussão para este capítulo, convém salientar que a terapêutica hormonal se justifica apenas nos casos definidos como de carência da produção específica do hormônio, porém, sempre que necessária a intervenção medicamentosa, os resultados serão potencializados pela orientação nutricional correta.

Interessante notar que, entre as crianças que são levadas para avaliação e orientação por apresentarem déficit de crescimento, a maioria não sabe referir o motivo pelo qual está sendo encaminhada; contudo, quando a pergunta é dirigida à mãe daquela criança, a resposta é sempre a preocupação com o risco de baixa estatura e, com grande frequência, muitas até mesmo utilizam a medicação que acreditam ser a indicada para a condição.

Essa característica pode estar relacionada tanto ao distúrbio do crescimento quanto à alimentação, tendo em vista que a ansiedade pode representar fator negativo para o crescimento, conforme dados apresentados por Costa⁶¹, que investigou o desenvolvimento psicológico e o desempenho escolar entre alunos (ensino fundamental) da rede pública na cidade de São Paulo e descreveu a permanência do uso de mamadeira, dificuldades em relação ao apetite, atitudes maternas inadequadas durante a alimentação das crianças, presença de hábitos orais tardios (sucção de chupeta ou do dedo) e a enurese, associadas a dificuldades escolares, além de aspectos comportamentais como a ausência de autonomia, a imaturidade, sentimentos de desvalorização e distração.

Essas crianças tendem a representar um círculo vicioso em que os erros alimentares comprometem o ritmo de crescimento e de desenvolvimento, que se agravam pela falta de informação e de conhecimento, fatores básicos para a melhoria das condições daquela criança/adolescente em especial.

Em muitos dos casos comentados, os erros alimentares estiveram associados a condições socioeconômicas que predisporiam às alterações descritas, mas em grande parte dos demais estiveram associados a mitos e credências envolvendo a prática de alimentação.

Desse modo, a identificação e a orientação dessas condições são necessárias para que possa ser garantida a expressão do potencial de crescimento individual.

Em alguns casos, infelizmente, os dados antropométricos que indicavam o comprometimento do crescimento de crianças cujos pais identificavam-se com alguma dieta em especial (vegetarianismo estrito), com graus diferentes de restrição, não foram suficientes para demover as perspectivas de continuidade em oferecer a dieta inadequada. Essa condição particularmente frequente em casais mais jovens ou com maior acesso à informação (infelizmente, inadequada) deve ser conduzida com cautela e envolver mais pessoas ligadas à criança, para que algum êxito terapêutico possa vir a ser alcançado.

Outro comportamento familiar frequente é a diminuição/retirada de certos alimentos da dieta de lacten-

tes, de crianças e de adolescentes, em função da orientação alimentar realizada para aqueles adultos que apresentam alguma doença (p.ex.: obesidade, diabetes melito), na esperança de evitar o aparecimento de doenças específicas ou alcançar um modelo corporal específico (p.ex.: temor de ganhar peso).

Dietas pobres em açúcar ou lipídios ou muito ricas em fibras ou outros alimentos com alta porcentagem de fatores antinutricionais têm sido apontadas como potencialmente limitadoras do ganho ponderoestatural. Causa frequente em países desenvolvidos, esse fator tem ganhado espaço em nosso meio em razão da transição alimentar e da modificação do perfil nutricional da sociedade com aumento dos casos de obesidade e do diagnóstico mais delicado de estado de carência (fome oculta).

Ao observar crianças e adolescentes obesos, têm-se constatado, em relação à altura, que esses indivíduos são pouco maiores que seus pares em gênero e idade considerados eutróficos, mas acredita-se que essa diferença não seja mantida na vida adulta.

Por outro lado, o estudo da maturação orgânica nesses indivíduos tem mostrado maturação mais avançada, sendo esta a possível correlação com o fato de apresentarem estatura pouco maior, durante certo período, sem implicação na estatura final.

Contudo, difícil é a definição de um fator alimentar único entre as situações que estão associadas a modificação do potencial de crescimento. Grande parte dessa dificuldade deve-se ao fato de não ser definida ferramenta que possibilite conhecer o potencial de crescimento de um indivíduo e, de posse dessa informação, estabelecer o índice de correlação entre a intensidade do agravo, especialmente o nutricional, e o desvio ponderoestatural diagnosticado.

■ Conclusões

Os erros alimentares estão presentes em grande parte dos casos de déficit de crescimento e se mantêm durante longos períodos, em razão de falsas concepções e tabus alimentares.

O ritmo de trabalho dos pais, principalmente nos grandes centros urbanos, e o grande número de atividades das crianças e adolescentes podem estar agindo de maneira sinérgica com as mensagens veiculadas pela mídia, que influenciam as preferências pessoais de modo a acentuar os erros relacionados ao consumo alimentar.

Dietas quantitativa e/ou qualitativamente inadequadas estão sendo consumidas e/ou oferecidas a crianças e adolescentes, sendo que as restrições decorrentes de condição socioeconômica desfavorável não são os únicos fatores a serem responsabilizados.

Nessas condições, a educação nutricional assegura condições ideais e promove hábitos alimentares saudáveis e consequente melhoria das condições de vida para aqueles que mais necessitam: os indivíduos em fase de crescimento.

■ Referências Bibliográficas

- Hamill PVV, Drizd TA, Johnson CL, Reed RB, Roche AF. NCHS growth curves for children, birth-18 years. United States. Vital Health Statistics 1977;(165):i-iv, 1-74.
- Waterlow JC. Classification and definition of protein-calorie malnutrition. *Br Med J* 1972;3:566-9.
- Monteiro CA. Critérios antropométricos no diagnóstico da desnutrição em programas de assistência a crianças. *Rev Saúde Públ* 1984;18:209-17.
- Harrison GG. Height-weight tables. *Ann Intern Med* 1985;103(6 pt 2):989-94.
- Tanner JM, Davies PSW. Clinical longitudinal standards for height and height velocity for North American children. *J Pediatr* 1985;107(3):317-29.
- Mora JO. A new method for estimating a standardized prevalence of child malnutrition from anthropometric indicators. *Bull World Health Organ* 1989;67(2):133-42.
- Durnin JVG. Aspects of anthropometric evaluation of malnutrition in childhood. *Acta Paediatr Scand Suppl* 1991;374:89-94.
- Sheng HP et al. Pitfalls of body assessments in premature infants by anthropometry. *Biol Neonates* 1993;64:279-86.
- Gorstein J et al. Issues in the assessment of nutritional status using anthropometry. *Bull World Health Organ* 1994;72(2):273-83.
- Liestøl K, Rosenberg M. Height, weight, and menarcheal age of schoolgirls in Oslo: an update. *Ann Hum Biol* 1995; 22(3):199-205.
- Lean MEJ, Han TS, Deurenberg P. Predicting body composition by densitometry from simple anthropometric measurements. *Am J Clin Nutr* 1996;63:4-14.
- Freedman DS et al. Secular increases in the relative weight and adiposity among children over two decades: the Bogalusa heart study. *Pediatrics* 1997;99(3):420-6.
- Koops BL. Neurologic sequelae in infants with intrauterine growth retardation. *J Reprod Med* 1978; 21(6):343-51.
- Abel EL. Smoking during pregnancy: a review of effects on growth and development of offspring. *Hum Biol* 1980;52(4):593-625.
- Low JA et al. Intrauterine growth retardation: a study of long-term morbidity. *Am J Obstet Gynecol* 1982;142:670-7.
- Wilcox AJ. Intrauterine growth retardation: beyond birthweight criteria. *Early Hum Dev* 1983;8:189-93.
- Kramer MS. Intrauterine growth and gestational duration determinants. *Pediatrics* 1987;80(4):502-34.
- Miller HC, Jekel JF. Malnutrition and growth retardation in newborn infants. *Pediatrics* 1989;83(3):443-4.
- Nóbrega FJ et al. Influência do peso ao nascimento e de variáveis maternas na determinação da estatura em crianças. *J Pediatr* 1991;67(5/6):163-7.
- Tonete SSQ, Coelho CAR, Nóbrega FJ. Desnutrição fetal experimental em ratos: efeitos sobre o peso corporal, o peso cerebral, o teor de lipídios totais, proteínas e colesterol no cérebro. *J Pediatr* 1978;44(4):213-21.
- Nóbrega FJ et al. Estudo experimental do crescimento placentário na desnutrição protéico-calórica. *J Pediatr* 1979;46(2):82-92.
- Tonete SSQ et al. Desnutrição durante vários períodos da gestação em ratos. I. Estudo do peso corporal e de regiões encefálicas dos produtos de concepção quando jovens e adultos. *Rev Paul Pediatr* 1982;1:49-53.
- Trindade CEP et al. Repercussão da desnutrição da gestante em diferentes etapas da gestação sobre aminoácidos livres do cérebro de ratos recém-nascidos. *Rev Paul Pediatr* 1983;1(3):52-7.
- Tonete SSQ et al. Balanço nitrogenado de ratas gestantes e não-gestantes submetidas a diferentes períodos de desnutrição protéico-calórica. *J Pediatr (RJ)* 1987;63(5/6):235-46.
- Woodall SM et al. A model of intrauterine growth retardation caused by chronic maternal undernutrition in the rat: effect on the somato-trophic axis and postnatal growth. *J Endocrinol* 1996;150:231-42.
- Roberts DF. Genetics of growth. *Br Med Bull* 1981;37(3):239-46.
- Martins AM. Genética do crescimento. *Ars Cvrandi* 1993;26:32-6.
- Penrose LS. Cáries dentárias. *Cariologia* 1954;6(suppl.):521.
- Mueller WH, Malina RM. Genetic and environmental influences on growth of Philadelphia black and white schoolchildren. *Ann Hum Biol* 1980;7(5):441-8.
- Mueller WH, Pollitt E. The Bacon Chow study: genetic analysis of physical growth in assessment of energy-protein malnutrition. *Am J Phys Anthropol* 1983;17:11-7.
- Kulin HE et al. The effect of chronic childhood malnutrition on pubertal growth and development. *Am J Clin Nutr* 1982;36:527-36.
- Dagnelie PC et al. Do children on macrobiotic diets show catch-up growth? *Eur J Clin Nutr* 1988;42:1007-16.
- Harrison GA, Schmitt LH. Variability in stature growth. *Ann Hum Biol* 1989;16(1):45-51.
- Moëll C. Chronic nonendocrine disease with growth impairment; is growth hormone of therapeutic value? *Acta Paediatr Scand Suppl* 1989;362:69-71.
- Dagnelie PC, van Staveren WA, Hautvast JGJA. Stunting and nutrient deficiencies in children on alternative diets. *Acta Paediatr Scand Suppl* 1991;374:111-8.
- Wells JCK, Davies PSW. Diet and behavioural activity in 12-week-old infants. *Ann Hum Biol* 1995;22(3):207-15.
- Preece MA, Law CM, Davies PSW. The growth of children with chronic paediatric disease. *Baillieres Clin Endocrinol Met* 1986; 15(3):453-77.
- Chacra AR et al. Repercussões endocrinológicas da desnutrição protéico-calórica. In: Nóbrega FJ. Desnutrição intra-uterina e pós-natal. São Paulo: Panamed; 1976. p. 385-93.
- Ekström TJ et al. Growth at the cellular level. *Acta Paediatr Scand Suppl* 1991;377:35-9.
- Caldwell DF, Churchill JA. Learning ability in the progeny of rats administered a protein-deficient diet during the second half of gestation. *Neurology* 1967;17:95-9.
- Zeman FJ. Effect on the young rat of maternal protein restriction. *J Nutr* 1967;93:167-73.
- Chase HP et al. Intrauterine undernutrition and brain development. *Pediatrics* 1971;47:491-500.
- Zamenhof S, van Marthens EM, Granel LA. A prenatal cerebral development: effect of restrict diet, reversal by growth hormone. *Science* 1971;174:945-55.
- Roeder LM, Chow BF. Maternal undernutrition and its long term effects on the offspring. *Am J Clin Nutr* 1972;25:812-21.
- Naeye RI, Blanc W, Paul C. Effects of maternal nutrition on the human fetus. *Pediatrics* 1973;52:494-503.
- Ademowore AS, Courey NG, Kime JS. Relationship of maternal nutrition and weight gain to newborn birth weight. *Obstet Gynecol* 1972;39:460-4.
- Tonete SSQ et al. Desnutrição durante vários períodos da gestação em ratos. II. Conteúdos de DNA, RNA e proteínas de regiões encefálicas dos produtos da concepção, estudados quando jovens e adultos. *Rev Paul Pediatr* 1982;1:49-53.
- Lopes LA et al. Deficiência do crescimento: características antropométricas de crianças e de seus pais, em atendimento ambulatorial. *Rev Paul Pediatr* 1993;10(39):115-23.
- Trindade CEP et al. Repercussões da desnutrição intra-uterina em aminoácidos livres do cérebro de ratos jovens, recuperados nutricionalmente no período de lactância. *Rev Paul Pediatr* 1983;1(3):45-51.
- Trindade CEP et al. Repercussões da desnutrição da gestante, em diferentes etapas da gestação, sobre o peso corporal, cerebral e a glicemia dos ratos recém-nascidos. *Rev Paul Pediatr* 1983;1(4):47-51.
- Ekström TJ et al. Growth at the cellular level. *Acta Paediatr Scand Suppl* 1991;377:35-9.
- Grecco AMP et al. Effects of individual housing on circadian rhythms of adult rats. *Physiol Behav* 1988;45:363-6.
- Kfoury JRN et al. Metabolismo (lipídios e proteínas) e histopatologia do cérebro de ratos recém-nascidos, jovens e adultos, submetidos à desnutrição protéico-calórica (tipo marasmo) e recuperação nutricional. *J Pediatr* 1977;42(1):19-27.
- Lopes LA. Efeitos da restrição de macronutrientes sobre o crescimento corporal e a histopatologia do sistema nervoso central de ratos jovens desnutridos intra-útero [tese de doutorado]. São Paulo: Universidade Federal de São Paulo, Escola Paulista de Medicina; 1999.

55. Nóbrega FJ. Antropometria do recém-nascido: características antropométricas do recém-nascido e estudo de algumas variáveis maternas nas capitais e regiões brasileiras. *J Pediatr* 1989.
56. Nóbrega FJ. Vínculo mãe/filho. Rio de Janeiro: Revinter; 2005.
57. Marques AG. Gosto e zinco eritrocitário em crianças de baixa estatura [dissertação de mestrado]. São Paulo: Universidade Federal de São Paulo, Escola Paulista de Medicina; 1998.
58. Fonseca APP. Impacto antropométrico da suplementação semanal de zinco em escolares com déficit de crescimento: ensaio randomizado duplo-cego [dissertação de mestrado]. São Paulo: Universidade Federal de São Paulo, Escola Paulista de Medicina; 2002.
59. Gama CM. Hábito alimentar e condição nutricional de adolescentes de bom nível sócio-econômico em São Paulo – análise do consumo de energia, proteína, lipídio, carboidrato, cálcio, ferro, vitamina A, vitamina C e junk food [tese de doutorado]. São Paulo: Universidade Federal de São Paulo, Escola Paulista de Medicina; 1997.
60. Juzwiak CR. Avaliação do conhecimento e das recomendações nutricionais adotadas por técnicos de atletas adolescentes [dissertação de mestrado]. São Paulo: Universidade Federal de São Paulo, Escola Paulista de Medicina; 2001.
61. Costa VV. Baixa estatura de causa nutricional: desenvolvimento psicológico e desempenho escolar entre alunos da rede pública [dissertação de mestrado]. São Paulo: Universidade Federal de São Paulo, Escola Paulista de Medicina; 2002.

Terapia Nutricional em Situações Especiais: Criança Cardiopata

Heitor Pons Leite
Silvana Gomes Benzecry

■ Introdução

A prevalência de desnutrição em crianças com cardiopatias congênitas varia de 24 a 90%, conforme o método de avaliação e a população estudada¹⁻³. O retardo ponderoestatural depende do tipo de cardiopatia, por exemplo, nas crianças com *shunt* esquerda-direita os maiores fatores determinantes são hemodinâmicos — hipertensão pulmonar e insuficiência cardíaca. Pode, ainda, estar relacionado ao baixo peso de nascimento e outras anomalias associadas⁴.

■ Efeitos da Cardiopatia Sobre o Estado Nutricional

Os mecanismos classicamente descritos para explicar o conceito de caquexia cardíaca são a deficiente ingestão calórica, o hipermetabolismo, a hipóxia celular e a redução da absorção intestinal de nutrientes^{5,6}.

Ingestão insuficiente

Nas crianças cardiopatas desnutridas, a dispneia e as infecções frequentes de vias aéreas causam astenia e diminuição da ingestão alimentar. Verificou-se que a ingestão energética média em crianças cardiopatas, considerando o peso real, é inferior à recomendada pela FAO/OMS⁷. Garantir que a ingestão alimentar seja adequada pode atenuar a desnutrição, como foi demonstrado por Schwarz e colaboradores, que, com oferta calórica próxima a 150 kcal/kg/dia, administrada por sonda enteral durante períodos de quatro a seis meses, obtiveram melhora antropométrica em crianças cardiopatas desnutridas⁸.

Hipermetabolismo

Em virtude do aumento do trabalho miocárdico, da musculatura respiratória e do sistema hematopoiético, as demandas metabólicas e o consumo de oxigênio dos cardiopatas são maiores do que em crianças normais⁹⁻¹².

Ao analisar os resultados de alguns estudos sobre o gasto energético diário em crianças de 3 a 5 meses de idade com cardiopatia congênita, Leitch observou ser este 40% maior ($94,2 \pm 6,9$ kcal/kg) em relação às crianças saudáveis da mesma faixa etária ($75,1 \pm 7,3$ kcal/kg)¹³.

Hipóxia celular

O aumento da eritropoiese e a hiperplasia da série vermelha, a redução da pressão de oxigênio do sangue venoso e o aumento na concentração de lactato sérico sugerem que a hipóxia celular é a consequência mais importante da insuficiência miocárdica. A hipóxia reduz os níveis teciduais de ATP e favorece a captação de glicose pelo músculo e pelo fígado, com ativação da via glicolítica anaeróbica e rápida depleção das reservas de glicogênio. Também é menor a eficiência metabólica, pois na via glicolítica anaeróbica o ganho energético é aproximadamente dez vezes menor do que quando a glicose passa pelo ciclo de Krebs e pela fosforilação oxidativa, resultando em menor quantidade de energia obtida por unidade de substrato metabolizado^{14,15}.

Perdas anormais pelo trato gastrointestinal

Em lactentes com cardiopatias congênitas graves, pode ocorrer perda excessiva de proteínas, não apenas naqueles

com insuficiência cardíaca, mas também nos cianóticos¹⁶. Nesse aspecto, merece atenção a enteropatia perdedora de proteínas, uma complicação incomum, mas que pode cursar com aumento de morbidade e mortalidade.

Enteropatia perdedora de proteínas

É uma doença caracterizada por dilatação de vasos linfáticos intestinais com consequente perda de proteínas, hipoalbuminemia, linfopenia, efusões pleurais e pericárdicas, diarreia, esteatorreia e distúrbios hidroeletrólitos. No paciente cardiopata, é mais frequentemente uma complicação da cirurgia de Fontan, mas pode também ser secundária a situações como pericardite constritiva, miocardiopatia e estenose de valva tricúspide¹⁷. Foi descrita uma hipótese multifatorial¹⁸ para explicar sua gênese após a cirurgia de Fontan, segundo a qual a lesão primária seria causada pelo baixo débito cardíaco que ocorre após a cirurgia, o que acarretaria má perfusão da mucosa gastrointestinal. O consequente aumento da impedância vascular mesentérica em conjunto com a congestão vascular causada pelo aumento da pressão venosa resultaria em alteração da função do enterócito. Um fator contribuinte adicional seria a inflamação crônica, secundária ao baixo débito cardíaco.

Após perda para a luz intestinal, as proteínas linfáticas são decompostas em aminoácidos e reabsorvidas na circulação portal. A doença manifesta-se quando a perda intestinal excede a capacidade de síntese proteica do paciente, havendo maior redução das proteínas de *turnover* lento, como a albumina e algumas imunoglobulinas. O aumento da pressão dos vasos linfáticos após a cirurgia de Fontan também contribui para a redução de absorção intestinal de nutriente. A diminuição da absorção de nutrientes (especialmente ácidos graxos de cadeia longa) mais a constante demanda por ressíntese proteica colocam o paciente em risco de desnutrição e atraso do crescimento. Quando a doença é mais grave, há aumento da suscetibilidade a infecções em razão da linfopenia e da hipogamaglobulinemia.

Essa enteropatia ocorre em 3 a 18% dos pacientes submetidos à cirurgia de Fontan. O tempo de aparecimento é variável (semanas a anos), sendo, em média, três anos e meio após a cirurgia. Recomenda-se que após a cirurgia seja feita avaliação periódica para verificar perda proteica fecal, mesmo quando não há sintomas, com o *clearance* de 24 horas de α -1-antitripsina nas fezes. Embora a pesquisa em uma amostra isolada de fezes não tenha a precisão diagnóstica de *clearance* de 24 horas, um resultado normal associado a concentrações normais de proteínas plasmáticas significa uma baixa a probabilidade de que o paciente tenha enteropatia perdedora de proteínas¹⁷.

O tratamento exige o trabalho de uma equipe multidisciplinar. Na conduta dietética, os pacientes devem receber fórmula láctea desengordurada (com menor teor de ácidos graxos de cadeia longa) acrescida de triglicérides de cadeia média e aumento da oferta proteica. Carboidratos e proteínas devem ser

utilizados em proporções adequadas, de modo a reconstituir o teor de energia similar ao das fórmulas poliméricas completas.

Alterações hormonais

A atividade da IGF-I (*insulin-like growth factor I*) ou somatomedina-C está diminuída em crianças cardiopatas desnutridas¹⁹⁻²¹. Atuando como efetora das ações anabólicas do Gh, a IGF-I tem seu nível sérico influenciado pelo hormônio do crescimento (GH) e pelo estado nutricional, configurando-se, na desnutrição, um estado de resistência periférica ao hormônio de crescimento.

■ Suplementação de Micronutrientes

Além de participar do metabolismo energético, os micronutrientes atuam no metabolismo oxidativo, modulando o efeito tóxico dos radicais livres contra as membranas celulares. Portanto, é provável que, nos cardiopatas, a oferta habitualmente recomendada não seja suficiente para atender às necessidades aumentadas pelo estresse da doença, que aumenta o consumo de micronutrientes, entre os quais carnitina, tiamina, taurina e coenzima Q10 (ubiquinona) no miocárdio insuficiente²².

A tiamina ou vitamina B1 é uma vitamina hidrossolúvel que atua como coenzima em vários processos metabólicos, em especial no metabolismo dos carboidratos. Seus estoques são muito pequenos, portanto, a oferta insuficiente pode levar, em curto prazo, ao risco de deficiência, que também seria também induzida pelo uso de furosemida. A deficiência de carnitina está associada à cardiomiopatia e à disfunção da musculatura esquelética, condições que são melhoradas pela administração desse micronutriente. O uso de L-carnitina pode promover melhora clínica em pacientes com miocardiopatia²³. A hipopotassemia e a hipomagnesemia causam arritmia; a hipocalcemia inibe a contratilidade miocárdica e as deficiências de fósforo e de selênio estão associadas a miocardiopatia e insuficiência cardíaca.

O aumento da oferta de micronutrientes cuja ingestão está deficiente, por reduzir o estresse oxidativo, pode beneficiar a nutrição, estrutura e função miocárdicas.

■ Fundamentos da Terapia Nutricional

No planejamento da terapia nutricional, devem ser consideradas as seguintes alterações fisiopatológicas inerentes às cardiopatias:

- dificuldade de eliminação de água;
- sistema respiratório trabalhando em regime aumentado;
- propensão às complicações da terapia nutricional: o excesso de oferta hídrica pode causar descompensação cardíaca; a hiperalimentação pode aumentar o gasto energético, a frequência cardíaca e o consumo miocárdico de oxigênio; a oferta excessiva de carboi-

dratos aumenta a liberação de insulina que, por seu efeito antinatriurético, promove retenção de sódio. Não devem ser ofertadas, inicialmente, quantidades plenas de líquidos e de energia;

- necessidades específicas de vitaminas e minerais: a deficiência de alguns micronutrientes pode afetar a função cardíaca. Em crianças com cardiopatia cianogênica, a hemoglobina, o volume corpuscular médio, a hemoglobina corpuscular média, o RDW e a ferritina sérica são parâmetros suficientes para diagnosticar a deficiência de ferro e indicar a suplementação.

■ Estratégia Nutricional no Pós-operatório na UTI

As dificuldades da terapia nutricional dependem do risco cirúrgico. Pacientes de médio e baixo risco cirúrgico, em geral, recebem alta da UTI nos primeiros dias do período pós-operatório e são realimentados pela via oral sem maiores problemas. Os de alto risco cirúrgico apresentam maior instabilidade hemodinâmica, maior tempo de ventilação pulmonar mecânica e maior tempo de permanência na UTI. A terapia nutricional em tais crianças é tarefa de difícil execução, pelas limitações supracitadas. Só em alguns poucos casos é possível atingir uma oferta energética que satisfaça as necessidades estimadas. Não havendo perspectiva de o paciente receber nutrição oral ou enteral efetiva em até cinco dias, deve-se iniciar nutrição parenteral, visando a atingir os seguintes parâmetros:

- energia: 1 a 1,2 vezes a taxa metabólica basal (TMB). A TMB é estimada pela fórmula: $55 - (2 \times \text{idade})$ em kcal/kg/dia;
- aminoácidos: 2,5 g/kg/dia;
- lipídios: 1 a 2 g/kg, preferindo as emulsões a 20%;
- relação nitrogênio:calorias não proteicas 1:150 a 1:100.

Passar sonda enteral pós-pilórica, posicionando-a preferencialmente além da segunda porção duodenal, e iniciar nutrição enteral mínima. Em crianças acima de 1 ano de idade, utilizar dietas pediátricas; nas menores, leite materno ordenhado ou, na ausência deste, fórmulas modificadas para lactentes. Nos casos de desnutrição grave, tempo de circulação extracorpórea muito prolongado ou se houve choque no intra ou pós-operatório, considera-se o uso de fórmula à base de hidrolisado proteico. Dietas enterais industrializadas feitas especificamente para crianças menores de 12 meses têm maior teor energético (1 kcal/mL), mas também de proteínas e eletrólitos, podendo causar sobrecarga renal de solutos. Portanto, se houver indicação para o uso de tais dietas, devem-se monitorar eletrólitos séricos, ureia, diurese, balanço hídrico e osmolaridade sérica e urinária.

Quando o estresse metabólico decorrente da cirurgia entra em fase de resolução, o que geralmente ocorre após sete dias, pode-se aumentar gradativamente a oferta de energia, visando a alcançar o anabolismo.

■ Estratégia Nutricional no Pré-operatório

A terapia nutricional beneficia os cardiopatas, melhorando sua condição nutricional para enfrentarem o trauma cirúrgico. Para tanto, a oferta energética deve situar-se por volta de 150 kcal/kg.

A avaliação nutricional é obrigatória, pois identifica pacientes com maior risco nutricional e que podem ser beneficiados pela suplementação nutricional precoce. A via preferencial de alimentação é a digestiva, devendo ser adotadas medidas posturais antirrefluxo para prevenir aspiração.

O atendimento por equipe interdisciplinar (cardiologista, pediatra/nutrólogo, nutricionista, psicóloga, fonoaudiólogo e assistente social) permite melhor identificar os problemas e planejar a terapia nutricional. A reavaliação do paciente deve ser mensal ou até semanal, conforme a necessidade. Em acompanhamento ambulatorial multidisciplinar de cardiopatas desnutridos e com ingestão deficiente de energia e micronutrientes, a orientação clínica e nutricional periódica durante seis meses promoveu aumento da oferta de micronutrientes, acompanhada de melhora significativa nos escores Z das relações antropométricas. Nas crianças com hipertensão pulmonar e insuficiência cardíaca descompensada, não houve melhora antropométrica²⁴.

Nos casos mais graves, a alimentação por sonda enteral permite que a criança receba maior quantidade de energia (150 a 170 kcal/kg/dia), o que não seria possível com a alimentação pela via oral. É necessária a integração entre as equipes de terapia nutricional e de cardiologia, que devem trocar informações sobre a evolução clínica e eventuais mudanças de medicações e alimentação.

A dieta por sonda enteral deve ser administrada de modo contínuo ou lentamente, pois desse modo há menores oscilações do gasto energético e melhor aproveitamento dos nutrientes administrados^{25,26}. A infusão em bolo ou por gavagem pode causar distensão gástrica, reduzir a complacência pulmonar no paciente em ventilação pulmonar mecânica, tem maior risco de aspiração e menor aproveitamento energético.

Uma tentativa de recuperação nutricional muito rápida pode provocar insuficiência cardíaca durante a fase de recuperação nutricional, atribuída aos fatores: aumentos na volemia e na taxa metabólica, elevando o consumo de oxigênio e o débito cardíaco, retenção excessiva de sódio, relativa deficiência de vitaminas e íons e diminuição da contratilidade cardíaca.

Portanto, a realimentação deve ser gradual, monitorando-se a tolerância à administração de nutrientes, a fim de evitar a piora do estresse metabólico e a descompensação cardíaca.

Em algumas cardiopatias com repercussão hemodinâmica muito importante, a terapia nutricional não é bem-sucedida, provavelmente em razão do gasto energético muito acentuado e pelo não aproveitamento dos nutrientes administrados por via digestiva. Nessas situações, o uso de

nutrição parenteral pode complementar a oferta de nutrientes, porém com aumento da chance de infecção. Não raro, o pediatra confronta-se com as decisões de correção cirúrgica imediata – correndo os riscos de operar um paciente extremamente debilitado ou aguardar sua melhora nutricional, postergando a cirurgia e correndo o risco de piora progressiva das condições hemodinâmicas. Na Tabela 12.2.1, são mostradas algumas orientações práticas para a terapia nutricional em regime ambulatorial.

Tabela 12.2.1 Orientações práticas para a terapia nutricional da criança cardiopata em regime ambulatorial

Sintoma	Conduta
Anorexia	A dieta deve ser fracionada durante o dia, priorizando-se a oferta dos alimentos de maior preferência da criança. Devem ser ingeridos primeiramente aqueles com maior densidade energética. Para aumentar a densidade energética dos alimentos, adicionar óleo de soja ou, se possível, azeite de oliva.
Taquipneia	Aleitamento materno – revisar a técnica de amamentação (a “boa pega”); colocar a criança sentada (pernas abertas, abdome junto ao da mãe e face de frente para o seio materno). Outros alimentos: diminuir volume e aumentar a frequência, adotando a posição sentada.
Constipação	Aumentar a oferta de fibras; ajustar a quantidade de água, pois o uso de diurético, associado à restrição hídrica, pode causar desidratação.
Diarreia	Ajustar oferta hídrica considerando as perdas fecais. Preferir alimentos de consistência branda; ofertar 5 a 6 refeições por dia, aumentar a ingestão de alimentos ricos em fibras solúveis (aveia, frutas com casca, inhame, mandioca) e evitar os ricos em fibras insolúveis (cereais integrais, milho, verduras e legumes com casca); evitar alimentos ricos em lactose e substituir o leite convencional pelo com baixo teor de lactose.
Náuseas e vômitos	Rever as doses de digoxina e outras medicações (a intoxicação digitalica pode se iniciar com vômitos). Durante a crise, não ingerir alimentos. Comer devagar, mastigando bem. Evitar excessos de açúcar, gordura e temperos. Preferir alimentos frios ou em temperatura ambiente. Preferir alimentos macios (purês, massas bem cozidas, arroz). Evitar excesso de líquidos durante as refeições. Não deitar após a alimentação.
Segurança alimentar	Corrigir erros quantitativos e qualitativos e horário das refeições; orientar sobre higiene dos alimentos e utensílios e a forma de ofertar os alimentos.
Insegurança da mãe ou cuidador	Apoio multiprofissional para as mães, para ajudá-las a lidar com dificuldades do tratamento (cansaço, vômitos, administração de múltiplos medicamentos).

■ Pós-operatório de Cirurgia Cardíaca

Deve ser considerada a maior propensão às complicações da terapia nutricional: excesso de oferta hídrica pode causar descompensação cardíaca; hiperalimentação pode aumentar o gasto energético, frequência cardíaca e o consumo miocárdico de oxigênio; oferta excessiva de carboidratos aumenta a liberação de insulina que, por seu

efeito antinatriurético, promove retenção de sódio. Inicialmente, não devem ser ofertadas quantidades plenas de líquidos e de energia. A nutrição enteral deve ser iniciada nas primeiras 24 a 48 horas. Passar sonda enteral pós-pilórica, posicionando-a preferencialmente além da segunda porção duodenal e iniciar nutrição enteral mínima. Em crianças acima de 1 ano de idade, utilizar dietas pediátricas; nas menores, leite materno ordenhado ou, na ausência deste, fórmulas modificadas para lactentes. Nos casos de desnutrição grave, tempo de circulação extracorpórea muito prolongado ou se houver choque no intra ou pós-operatório, considera-se o uso de fórmula à base de hidrolisado proteico.

Quilotórax

O quilotórax é uma complicação rara do pós-operatório cardíaco. Ocorre por lesão direta do ducto torácico em cirurgias de correção de coarctação da aorta, ligadura de canal arterial ou a colocação de *shunts* arteriais sistêmico-pulmonares extracardíacos. Pode, ainda, ser secundário à oclusão da veia cava superior por trombo e em situações em que há aumento de pressão venosa, como cirurgias que envolvem anastomose cavo-pulmonar para o tratamento paliativo da síndrome do coração esquerdo hipoplásico. As cirurgias mais comuns associadas a essa complicação incluem a correção total da tetralogia de Fallot, as cirurgias de Fontan, de Glenn e o transplante cardíaco. Os pacientes desenvolvem desnutrição por perda de proteína no líquido quiloso, hipovolemia, perda de sódio, cálcio e bicarbonato. Podem ocorrer imunodeficiência por diminuição de linfócitos e hipogamaglobulinemia. A terapia nutricional inclui dietas sem ácidos graxos de cadeia longa e fórmula láctea desengordurada enriquecida com triglicerídeos de cadeia média, módulos de carboidratos e proteína²⁷. Os triglicerídeos de cadeia média não passam pelo sistema linfático, entrando diretamente na circulação portal. Se o quilotórax é muito importante e não diminui com as modificações na dieta, recomendam-se o jejum por via digestiva e a nutrição parenteral total, cujo objetivo é não apenas manter o estado nutricional, mas repor as perdas de eletrólitos pelo líquido quiloso.

■ Referências Bibliográficas

1. Mehri A, Drash AL. Growth disturbance in congenital heart disease. *J Ped* 1962;61:418-28.
2. Cameron JW, Rosenthal A, Olson AD. Malnutrition in hospitalized children with congenital heart disease. *Arch Pediatr Adolesc Med* 1995;149:1098-102.
3. Leite HP, Fisberg M, Novo NF et al. Nutritional assessment and surgical risk markers in children submitted to cardiac surgery. *Rev Paul Med* 1995;113:706-14.
4. Leite HP, Carvalho AC, Fisberg M. O estado nutricional de crianças portadoras de cardiopatia congênita com shunt esquerda-direita: importância da presença de hipertensão pulmonar. *Arq Bras Cardiol* 1995;65:403-7.
5. Pittman JG, Cohen P. The pathogenesis of cardiac cachexia. *New Engl J Med* 1964;271:403-8.

6. Pittman JG, Cohen P. The pathogenesis of cardiac cachexia (concluded). *New Engl J Med* 1964;271:453-60.
7. Hansen SR, Dorup I. Energy and nutrient intakes in congenital heart disease. *Acta Pædiatr* 1993;82:166-72.
8. Schwarz SM, Gewitz MH, See CC et al. Enteral nutrition in infants with congenital heart disease and growth failure. *Pediatrics* 1990;86:368-73.
9. Stocker FP, Wilkoff W, Miettinen OS et al. Oxygen consumption in infants with heart disease. *J Pediatr* 1972;80(1):43-51.
10. Huse DM, Feldt RH, Nelson RA et al. Infants with congenital heart disease. Food intake, body weight and energy metabolism. *Am. J. Dis. Child* 1975;129:65-9.
11. Lees MH, Bristow JD, Griswold HE et al. Relative hypermetabolism in infants with congenital heart disease and undernutrition. *Pediatrics* 1965;36:183-91.
12. Menon G, Poskitt ME. Why does congenital heart disease cause failure to thrive? *Arch Dis Child* 1985;60:1134-9.
13. Leitch CA. Growth, nutrition and energy expenditure in pediatric heart failure. *Progress in Pediatric Cardiology* 2000;11:195-202.
14. Katz AM. Heart failure. In: Katz AM. *Physiology of the heart*. New York: Raven Press; 1977. p. 397.
15. Katz AM. Oxidative metabolism. In: In: Katz AM. *Physiology of the heart*. New York: Raven Press; 1977. p. 51.
16. Sondheimer JM, Hamilton JR. Intestinal function in infants with severe congenital heart disease. *J Pediatr* 1978;92:572-8.
17. Johnson JN, Driscoll DJ, O'Leary PW. Protein-Losing enteropathy and the fontan operation. *Nutr Clin Pract* 2012;27:375-84.
18. Rychik J. Protein-losing enteropathy after Fontan operation. *Congenit Heart Dis*. 2007;2:288-300.
19. Kerpel-Fronius E, Kiss S, Kardos G et al. Somatomedin und wachstumshormon bei mit atrophie verbundenen wachstumsstörungen. *Mscr Kinderheilk* 1977;125(8):783-6.
20. Dundar B, Akçoral A, Saylam G et al. Chronic hypoxemia leads to reduced serum IGF-I levels in cyanotic congenital heart disease. *J Ped Endocrinol & Metab* 2000;13:431-6.
21. Leite HP, Fisberg M, Vieira JG et al. The role of insulin-like growth factor I, growth hormone and plasma proteins in surgical outcome of children with congenital heart disease. *Ped Crit Care Med* 2001;2:29-35.
22. Jeejeebhoy KN, Sole MJ. Nutrition and the heart. *Clin Nutr* 2001;20(suppl1):181-6.
23. Helton E, Darragh R, Francis P et al. Metabolic aspects of myocardial disease and a role for L-carnitine in the treatment of childhood cardiomyopathy. *Pediatrics* 2000;105:1260-70.
24. Benzecry SG, Leite HP, Oliveira FLC, Meneses JF, de Carvalho WB, Silva CM. Interdisciplinary approach improves nutritional status of children with heart diseases. *Nutrition* 2008;24:669-74.
25. Heymsfield SB, Smith J, Redd S et al. Nutritional support in cardiac failure. *Surg Clin North Am* 1981;61:635-52.
26. Vanderhoof JA, Hofschire PJ et al. Continuous enteral feedings. An important adjunct to the management of complex congenital heart disease. *Am J Dis Child* 1982;136:825-7.
27. Medoff-Cooper BM, Naim M, Torowicz D, Mott A. Feeding, growth, and nutrition in children with congenitally malformed hearts. *Cardiol Young* 2010; 20 (Suppl 3):149-53.

Terapia Nutricional em Situações Especiais: Crianças com Doenças Neurológicas

Fernanda Luisa Ceragioli de Oliveira
Elza Daniel de Mello
Maria Paula de Albuquerque

A definição de doenças neurológicas pediátricas é muito ampla, envolvendo vários distúrbios, como doenças do neurônio motor inferior (síndrome de Guillain-Barré; polirradiculite inflamatória crônica), neuropatias por compressão e traumáticas, neuropatias genéticas, neuropatias adquiridas (infecciosas, endocrinológicas, medicamentosas, tóxicas e carenciais), miopatias, encefalopatias crônicas não evolutivas (causas pré-natais: infecções congênicas; causas perinatais: asfixia, processos infecciosos e metabólicos; e causas pós-natais: síndrome de West; meningoencefalopatias).

Assim, deve-se considerar a diversidade de fisiopatologia de cada entidade, além das complicações clínicas e interações droga-nutrientes específicas, sendo impossível homogeneizar a terapia nutricional (TN) dessas doenças¹.

A desnutrição reduz o bem-estar, diminui a qualidade de vida e compromete a terapia e outras atividades². A desnutrição e suas consequências (úlceras de decúbito, fraturas e infecções de repetição) determinam maior número de hospitalizações. Melhora do estado nutricional, por sua vez, determina melhora da saúde de forma global, diminui a irritabilidade e a espasticidade, melhora a circulação periférica e pode melhorar a resposta imunológica e a resistência a infecções. No entanto, deve-se ter cuidado com a obesidade, que já acomete 8 a 16% dessas crianças, determinando aparecimento de problemas de saúde e ergonômicos³⁻⁵.

A terapia nutricional em crianças com doenças neurológicas deve ser planejada com base em alguns princípios: avaliação nutricional; faixa etária da criança e adolescente; desenvolvimento neuropsicomotor; característica da doença neurológica; presença de complicações clínicas, infecciosas e/ou metabólicas; e medicações utilizadas. A terapia é fundamental, uma vez que a desnutrição é extremamente frequente nesses pacientes, e essa complicação aumenta a morbimortalidade e dificulta as práticas fisioterápicas, que podem modificar a qualidade de vida dessas crianças⁶.

A avaliação clínica e nutricional compreende uma anamnese detalhada (história da doença, antecedentes mórbidos, medicamentos utilizados na rotina, desenvolvimento neuropsicomotor, atividade física); história alimentar (tipo de alimento, via de administração, tempo gasto por refeições, hábito intestinal, presença de distúrbios alimentares associados: vômitos, dificuldade de deglutição e mastigação, sinais e sintomas de dor, aspiração, regurgitações); inquérito alimentar (avaliação quantitativa e qualitativa de macro e micronutrientes); avaliação antropométrica (peso, estatura, circunferências, dobras, medidas segmentares); exames laboratoriais bioquímicos (hemoglobina, ferritina, cálcio, fósforo, magnésio, fosfatase alcalina, albumina); provas funcionais (videofluoroscopia, laringoscopia, esofagites)^{6,7}.

As crianças com paralisia cerebral (PC) são a grande maioria dos pacientes com doenças neurológicas em que a TN é parte importante do tratamento. Constata-se que cerca de 85% das crianças com tetraplegias espásticas apresentam desnutrição moderada/grave, sendo apenas 5,3% eutróficas; entretanto, considerando aquelas com hemiplegias espásticas, cerca de 83,5% são eutróficas e 16,5% apresentam desnutrição leve⁸. Outra característica da criança com PC é a dificuldade de alimentação, a qual pode ser decorrente da disfunção neuropsicomotora, que habitualmente está associada com dificuldade respiratória⁹ e maior risco de infecção pulmonar aspirativa. As dificuldades de alimentação mais encontradas são incapacidade de alimentar-se sozinho (16%), dificuldade de deglutição (19%), incontinência de saliva (20%), problemas de sucção (14%) e incapacidade de deglutir alimentos sólidos (12%)¹⁰.

As crianças com maior agravo motor apresentam maior comprometimento no ato de alimentar-se, sendo que o tempo gasto durante a alimentação é maior que três horas por dia em 28% das crianças. Embora 38%

dos pais classificassem seus filhos como desnutridos, somente 8% deles recebiam suplementação nutricional, 8% alimentavam-se por meio de gastrostomia e 64% nunca foram avaliados quanto à alimentação e ao estado nutricional¹¹.

O estado nutricional pode ser determinado por meio de medidas de peso corporal, estatura, medidas segmentares¹², circunferências e dobras (Tabela 12.3.1). Em 1996, Krick e colaboradores desenvolveram curvas de crescimento específicas para crianças com PC quadriplégico, quando foi constatado que o percentil de altura para idade e do peso para idade dessas curvas específicas estavam abaixo das curvas de referência das crianças saudáveis¹¹. Em 2007, Steven e colaboradores criaram novas curvas de crescimento específicas para crianças com PC. Essas curvas são diferentes porque englobam diferentes tipos de PC, pela classificação da capacidade funcional e idade de 2 a 20 anos¹³. Mota & Mello, avaliando a concordância de diferentes métodos de avaliação nutricional, verificaram que as curvas da OMS classificaram muito mais sujeitos como desnutridos, assim com a avaliação pela circunferência do braço e prega cutânea tricipital¹⁴. O déficit estatural está presente na maioria das crianças, sendo que a terapia nutricional visará à adequação da relação peso/estatura, sem a necessidade de recuperação de estatura e muito menos recuperação de peso, com base somente no ganho de gordura corporal, e não de massa magra¹¹.

Devem-se estimar as necessidades energéticas considerando o estado nutricional, uma vez que o metabolismo pode estar muito diminuído. Caso o estado nutricional esteja adequado, mantêm-se as calorias vigentes, adequando-se a suplementação de micronutrientes e vitaminas, como cálcio e vitamina D, para prevenir osteopenia, que pode determinar dor. Caso a criança esteja desnutrida, avaliar se é por incapacidade de ingestão, por inadequação de volume, por anorexia ou por incapacidade de deglutição, uma vez que a conduta será distinta para cada caso^{6,15}.

Para crianças que apresentem desnutrição, orienta-se seguir as normas do manual do desnutrido grave da OMS¹⁶. Estudos com calorimetria indireta indicam que as crianças com PC apresentam gasto energético basal menor que o de crianças com a mesma faixa etária. Parece haver associação entre gasto energético basal e quantidade de massa muscular do paciente¹⁵.

Em crianças eutróficas e obesas, com pouca atividade física, orienta-se estimar o cálculo energético em 70% e o volume hídrico em 90% da necessidade total de crianças na mesma faixa etária. Outro modo de calcular

a necessidade energética seria avaliação do comprometimento motor da criança: 15 kcal/cm de estatura sem disfunção motora; 14 kcal/cm de estatura em crianças com disfunção motora, mas que deambulam, e 11 kcal/cm de estatura em crianças que não deambulam¹⁵. Todas as fórmulas e as equações existentes parecem superestimar as necessidades energéticas das crianças com paralisia cerebral¹⁷.

A escolha da dieta depende da idade, do desenvolvimento neuropsicomotor e de sintomas gastrointestinais. Em crianças que se alimentam por via oral, aumenta-se a densidade energética da dieta (óleo de soja ou canola ou hidrato de carbono), a fim de atingir necessidades recomendadas por idade, sempre monitorando a qualidade de macro e micronutrientes da dieta, evitando o desencadeamento de obesidade. O fracionamento dos horários da dieta com a diminuição do volume a ser ingerido corrobora para evitar a distensão gástrica e o refluxo gastrointestinal, frequentemente observado nessas crianças.

Pacientes com disfunção oral apresentam sucção inadequada, salivação excessiva, reflexo de protusão persistente, fechamento inadequado dos lábios e reduzida capacidade de deglutição. Isso pode determinar tempo 15 vezes maior de mastigação e deglutição, sendo que o tempo prolongado de refeições não compensa a ingestão energética, que sempre se apresenta menor que o necessário. Para uma criança saudável, 0,8 horas por dia são dedicadas às refeições, ao passo que em crianças com PC gastam-se 3,3 horas diárias¹⁸⁻²².

Vários aspectos são importantes na alimentação dessas crianças: as recomendações quanto à postura (posição adequada da criança no momento da alimentação: não pegar na nuca, pescoço e tronco alongados, pélvis estável e simétrica), quanto à estimulação oral (estimulação nutritiva com utensílios adequados, explorar áreas da face e boca com carinho, escovação e aperto) e quanto à alimentação (tamanho e quantidade adequada do alimento, ritmo da alimentação, tipo e tamanho dos utensílios utilizados, adequação da textura/consistência dos alimentos)^{14,23}.

Nas crianças taquipnéicas ou com contrações musculares constantes, deve-se aumentar a oferta energética, por causa do aumento do gasto de energia.

Quando diagnosticada disfagia com risco de aspiração pulmonar, deve-se optar por nutrição enteral por via nasogástrica ou pós-pilórica, com a meta de programar gastrostomia. A adesão familiar ao procedimento de ostomia deve ser bem discutida pelos profissionais de saúde; as incertezas familiares colaboram para a demora da

Tabela 12.3.1 Medidas segmentares para avaliação da estatura estimada¹⁰

Medida do segmento	Estatura estimada (cm)	Desvio-padrão (cm)
Comprimento superior do braço (CSB)	$E = (4,35 \times \text{CSB}) + 21,8$	$\pm 1,7$
Comprimento da tíbia (CT)	$E = (3,26 \times \text{CT}) + 30,8$	$\pm 1,4$
Comprimento do joelho (CJ)	$E = (2,69 \times \text{CJ}) + 24,2$	$\pm 1,1$

resolução^{9,17}. A angústia familiar prévia ao procedimento deve ser acolhida por meio da postura dos profissionais de saúde, a fim de reduzir as dúvidas²⁴. Ressalta-se a importância da gastrostomia na recuperação nutricional das crianças com PC, sendo que o método de escolha para esse procedimento de ostomia é a gastrostomia percutânea via endoscópica.

Estudo de coorte, multicêntrico, com pacientes desnutridos graves com encefalopatia crônica não evolutiva (ECNE), submetidos à gastrostomia percutânea endoscópica, recebendo fórmula polimérica completa, demonstrou melhora dos parâmetros antropométricos, além de redução do tempo gasto na alimentação dessas crianças. Praticamente não se observaram complicações e, principalmente, sem aumento de eventos respiratórios²⁵. Outro estudo com apenas 21 crianças com paralisia cerebral demonstrou aumento de massa gorda e magra após gastrostomia, mas não obteve modificações na quantidade de massa óssea²⁶. Apenas adequar nutrientes não garante crescimento da massa óssea, pois a atividade física e o sistema nervoso central também são responsáveis pelo desenvolvimento ósseo.

A dieta enteral adequada à idade consiste na primeira escolha de alimentação para tais pacientes. As dietas artesanais exigem maior volume para atingir a necessidade energética, mas dificilmente atingem as necessidades de micronutrientes. Os pacientes desnutridos com paralisia cerebral raramente necessitam de dietas semi ou elementares para realização de recuperação nutricional, e às vezes, graças à desnutrição grave, a isenção de lactose é necessária. A utilização de fibras acrescidas ou contidas nas dietas enterais pode auxiliar na prevenção e tratamento da constipação. A presença de náusea e distensão abdominal durante a infusão da dieta podem ocorrer frequentemente nessas crianças, em virtude das alterações de motilidade gástrica e enteral, sendo que o fracionamento, bem como o aumento do tempo de infusão da dieta, podem ser utilizados para reduzir esses efeitos colaterais.

A monitoração do ganho ponderal e estatural, além de exames bioquímicos de rotina, detecta a possibilidade de hiperalimentação (triglicérides, glicemia) ou de distúrbios hidroeletrólíticos (sódio, potássio, magnésio, cálcio, fósforo, cloro) periodicamente, como qualquer terapia nutricional.

Vários medicamentos frequentemente utilizados em crianças neuropatas interferem na absorção de nutrientes. A suplementação medicamentosa desses nutrientes (Tabela 12.3.2) deve ser administrada diariamente. Outro problema frequente seria a obstrução das sondas por medicações como o valproato. Medicamentos também podem aumentar (metoclopramida e eritromicina) ou diminuir (fenitoína e narcóticos) a velocidade de esvaziamento gástrico¹.

Portanto, pode-se verificar que é fundamental a TN para crianças com enfermidades neurológicas, especialmente aquelas com paralisia cerebral; no entanto, apresenta características específicas para cada criança, pois depende do estágio da doença, do estado nutricional e

Tabela 12.3.2 Interação de drogas e nutrientes

Drogas	Repercussões
Carbamazepina	Quando administrada com dieta enteral, tem absorção diminuída Anemia aplástica
Corticoesteroides	Retenção de sódio, má tolerância à glicose; aumento da perda de zinco, cálcio e potássio urinário; aumento da demanda de vitamina B6, C e D
Fenitoína	Diminui a concentração sérica se administrada no mesmo horário da dieta Deve ser administrada com alimento, pelo potencial desconforto gástrico Necessidade de suplementação de vitamina D
Fenobarbital	Diminui absorção de ácido fólico, B12, B6 e vitaminas K e D Pode ser administrado com leite ou suco
Óleo mineral	Diminui a absorção de caroteno e de vitaminas A, D e K Risco de aspiração, portanto, não deve ser utilizado nestas crianças
Valproato	Melhor administrado em jejum Vômitos, diarreia e obstipação

da capacidade de alimentar-se. Assim, é fundamental que o pediatra se instrumentalize para o atendimento adequado dessas crianças. Ressalta-se também a importância da reabilitação, potencializando ao máximo a capacidade individual visando à qualidade de vida. O tratamento de reabilitação, para ser efetivo, deve ser realizado por equipe multidisciplinar.

■ Referências Bibliográficas

- Corkins MR, Shulman RJ, American Society for Parenteral and Enteral Nutrition (Aspen). Pediatric nutrition in your pocket. Silver Spring: Aspen; 2002. p. 53.
- Patrick J, Roland M, Stoski D, Murray GE. Rapid correction of wasting in children with cerebral palsy. *Dev Med Child Neurol* 1986;28:734-9.
- Sanders KD, Cox K, Cannon R et al. Growth response to enteral feeding by children with cerebral palsy. *JPEN J Parenteral Enteral Nutr* 1990;14:23-6.
- Shapiro BK, Green P, Krick J et al. Growth of severely impaired children: neurological versus nutritional factors. *Dev Med Child Neurol* 1986;28:729-33.
- Dahlseng MP, Finbråten AK, Júliusson PB et al. Feeding problems, growth and nutritional status in children with cerebral palsy. *Acta Paediatr* 2012;101:92-8.
- Lewis LG, Ekvall SM, Ekvall VK. Neurologic handicapping conditions. Silver Spring: Aspen; 2001. p. 1-8.
- Dusick A. Investigation and management of dysphagia. *Semin Pediatr Neurol* 2003;10(4):255-64.
- Gangil A et al. Feeding problems in children with cerebral palsy. *Indian Pediatrics* 2001;38:839-46.
- Seddon PC, Khan Y. Respiratory problems in children with neurological impairment. *Arch Dis* 2003;88(1):75-8.
- Sullivan PB et al. Prevalence and severity of feeding and nutritional problems in children with neurological impairment. Oxford Feeding Study. *Dev Med Child Neurol* 2000;42:674-80.
- Krick J, Murphy-Miller P, Zeger S. Pattern of growth in children with cerebral palsy. *J Am Diet Assoc* 1996;96:680.
- Stevenson RD. Use of segmental measures to estimate stature in children with cerebral palsy. *Arch Pediatr Adolesc Med* 1995;149:658-62.

13. Day SM, Strauss DJ, Vanchon PJ et al. Growth patterns in a population of children and adolescents with cerebral palsy. *Dev Med Child Neurol* 2007;49:167-71.
14. Mota MA, Mello ED. Concordância entre os métodos de avaliação nutricional em crianças e adolescentes com paralisia cerebral [dissertação de mestrado]. Porto Alegre: UFRGS, PPGSCA; 2010 .
15. Azcue MP et al. Energy expenditure and body composition in children with spastic quadriplegic cerebral palsy. *J Pediatr* 1996;129:870-6.
16. WHO – World Health Organization. Management of severe malnutrition: a manual for physicians and others senior health works. Genève: WHO; 1999.
17. Hogan SE. Energy requirements of children with cerebral palsy. *Can J Diet Pract Res* 2004;65(3):124-30.
18. Thommessen M, Heiberg A, Kase BF, Larsen S, Riis G. Feeding problems, height and weight in different groups of disabled children. *Acta Paediatr Scand* 1991;80:527-33.
19. Motion S, Northstone K, Emond A, Stucke S, Golding J. Early feeding problems in children with cerebral palsy: weight and neurodevelopmental outcomes. *Dev Med Child Neurol* 2002;44:40-3.
20. Troughton KEV, Hill AE. Relation between objectively measured feeding competence and nutrition in children with cerebral palsy. *Dev Med Child Neurol* 2001;43:187-90.
21. Fung EB, Samson-Fang L, Stallings VA et al. Feeding dysfunction is associated with poor growth and health status in children with cerebral palsy. *J Am Diet Assoc* 2002;102:361-73.
22. Gisel EG, Patrick J. Identification of children with cerebral palsy unable to maintain a normal nutritional state. *Lancet* 1988;1:283-6.
23. Sullivan PB, Juszak E, Lambert BR et al. Impact of feeding problems on nutritional intake and growth: Oxford feeding study. *Dev Med Child Neurol* 2002;44:461-7.
24. Guerriere DN, McKeever P, Llewellyn-Thomas H, Berall G. Mother's decisions about gastrostomy tube insertion in children: factors contributing to uncertainty. *Dev Med Child Neurol*, 2003;45:470-6.
25. Sullivan PB et al. Gastrostomy tube feeding in children with cerebral palsy: a prospective, longitudinal study. *Dev Med Child Neurol* 2005;47:77-85.
26. Arrowsmith F, Allen J, Gaskin K, Sommerville H, Clarke S, O'Loughlin E. The effect of gastrostomy tube feeding on body protein and bone mineralization in children with quadriplegic cerebral palsy. *Dev Med Child Neurol* 2010;52(11):1043-7.

Terapia Nutricional em Situações Especiais: Crianças com Nefropatia

Elza Daniel de Mello
Claudia Alves Hallal Gazal

O manejo nutricional da criança com nefropatia é, ao mesmo tempo, muito amplo e específico. Amplo porque depende da situação clínica envolvida, uma vez que a própria insuficiência renal crônica pode ser confundida com várias doenças; e específico porque depende do comprometimento da função renal em cada situação.

As causas de insuficiência renal crônica (IRC) são várias, sendo as mais prevalentes:

- causas congênitas: hipoplasia ou displasia renal e uropatia obstrutiva;
- causas adquiridas: glomerulonefrite crônica, glomerulonefrite membranoproliferativa e glomerulonefrite esclerosante focal segmentativa^{1,2}.

A desnutrição é comum em crianças com doença renal crônica, em virtude da diminuição do apetite, diminuição da absorção intestinal de nutrientes e da acidose metabólica. A atenção ao estado nutricional é muito importante, pois este afeta o crescimento físico e o desenvolvimento neurocognitivo da criança. Portanto, a avaliação sistemática do estado nutricional deve ser contínua e mais frequente se o estágio da doença for mais grave³.

A avaliação nutricional das crianças com IRC deve incluir: avaliação da ingestão diária, peso, comprimento ou altura, índice P/A, circunferência muscular do braço, dobra cutânea e circunferência da cabeça para pacientes com menos de 3 anos de idade^{3,4}.

As crianças com IRC, especialmente com idade de até 4 anos, devem ser especialmente bem nutridas, para que seja possível assegurar a taxa de crescimento, preferencialmente acima do percentil 5 de altura para idade. Quanto mais precoce a ocorrência da IRC (taxa de filtração glomerular menor que 30%), potencialmente maior será o impacto da doença no crescimento da criança.

As consequências da IRC são: desequilíbrio hídrolítico, acúmulo de toxinas endógenas e exógenas, hipertensão arterial sistêmica, acidose metabólica, anemia,

osteodistrofia renal, anorexia, desnutrição e necessidade de corticoterapia, com suas próprias complicações.

A acidose metabólica é caracteristicamente presente quando a taxa de filtração glomerular for menor que 30 mL/min por 1,73 m² (doença em estágio 4). A acidose está associada a comprometimento no crescimento, porque o corpo utiliza íons ósseos para quelar excesso de íons de hidrogênio.

A IRC determina a ocorrência da uremia, cuja manifestação pode ser por meio da ocorrência de náuseas, astenia, fadiga, diminuição da atenção, comprometimento do desempenho escolar, retardo do crescimento, alteração do débito urinário, respiração encurtada, edema de face e extremidades e/ou amenorreia em adolescentes. Portanto, pode-se evidenciar que a uremia compromete o desenvolvimento normal da criança, de modo que todos os esforços devem ser utilizados para evitá-la ou retardá-la pelo maior tempo possível⁵⁻⁸.

No manejo conservador da IRC, devem-se adotar as medidas dietoterápicas baseadas nas alterações metabólicas que ocorrem. A síntese de 1,25-diidroxicolecalciferol e a excreção de fósforo estão diminuídas, ocasionando osteodistrofia e hiperfosfatemia. Assim, deve-se restringir a ingestão de produtos lácteos, chocolate, nozes e produtos à base de cola; suplementar vitamina D e cálcio; prescrever quelantes de fósforo sem alumínio nem magnésio; priorizar as fórmulas lácteas ou de soja com relação cálcio/fósforo 2:1.

Deve-se prevenir e manejar a hipertensão arterial secundária, com controle da ingestão de sódio e fluidos. Portanto, a reposição de líquidos é dependente da perda urinária e das perdas insensíveis.

O aporte de proteínas é fundamental para o crescimento linear, mas quando se restringem fósforo e sódio, também acaba sendo controlado.

Devem-se repor as vitaminas na forma de polivitamínicos, não se esquecendo do ácido fólico e das vitami-

nas B1, B2, B6 e B12. Uma ingestão de 100% da RDA das vitaminas lipossolúveis, de cobre e zinco deve ser preconizada. Na IRC avançada, é preciso cuidado com a possibilidade de hipovitaminase A8.

O ferro deve ser especialmente ofertado se o paciente estiver utilizando eritropoetina e/ou se os níveis séricos de ferritina e transferrina estiverem diminuídos. Logo que seja observada deficiência de ferro, deve-se iniciar com suplementação de 3 a 4 mg/kg/dia. Não está claro qual é o nível de hemoglobina desejável, mas parece ser entre 11 e 12 g/dL. Quando hemoglobina menor de 9,9 g/dL, observam-se maior taxa de mortalidade, diminuição da capacidade ao exercício e hipertrofia de ventrículo esquerdo⁹. A causa mais comum de não resposta à eritropoiese é a deficiência de ferro, mas também pode ser por outros fatores, como presença de infecção ou inflamação, perda crônica de sangue, intoxicação ao alumínio, deficiência de folato e/ou vitamina B12, desnutrição, deficiência de carnitina ou cobre^{10,11}.

Metabolismo anormal de lipídios é comum nesses pacientes e aumenta o risco de doença cardiovascular. A hipertrigliceridemia é secundária à menor atividade da lipase hepática e é discutível se o controle da ingestão de carboidratos é eficaz^{5,8}.

Quando os pacientes estão em diálise, os controles de sódio, potássio e fluidos devem ser individualizados. Cabe ressaltar que sempre alguma porção de proteína é perdida para o líquido dialisado e de glicose é absorvida. O balanço nitrogenado deve ser mantido positivo, para garantir o crescimento linear.

Mesmo após a realização do transplante renal, a terapia nutricional é necessária, em virtude das complicações metabólicas existentes desde a fase da IRC terminal e as secundárias resultantes da terapia imunossupressora necessária à manutenção funcional do enxerto.

A terapia com imunossupressores, focalizada basicamente na utilização de glicocorticosteroides e ciclosporina, determina catabolismo proteico, obesidade e hiperlipidemia. Essas alterações contribuem para acelerar a aterosclerose, a qual, por sua vez, está associada ao aumento da frequência de doenças cardiovasculares, a principal causa de morte em pacientes pós-transplante⁶.

As principais considerações nutricionais são^{4,7,8,12}:

- **fósforo:** na IRC, ocorre o aumento sérico de paratormônio e fosfatase alcalina com ou sem hiperfosfatemia. Para manejar a hiperfosfatemia, deve-se utilizar quelante de fósforo, conduzir dieta pobre em fósforo e suplementar vitamina D e cálcio. Na perda tubular pós-transplante, deve-se também suplementar fósforo;
- **sódio:** quando a hipertensão arterial sistêmica está presente, a retenção hídrica e a terapia com corticosteroide devem ser controladas. No entanto, pode ser necessário aumentar a suplementação de sódio quando a perda urinária for maior ou se ocorrer perda peritoneal para o líquido dialisado. A recomendação da ingestão de sódio é de 1,2 g/dia em crianças de 4 a 8 anos e de 1,5 g/dia em crianças maiores. Na prática,

preconiza-se que a família ingira de 2 a 3 g/dia, mas isso é difícil, por conta da palatabilidade dos alimentos, sendo necessário, às vezes, utilizar diuréticos;

- **potássio:** ocorre hipercalemia quando a taxa de filtração glomerular é menor que 5%. Outras causas são alta ingestão de potássio, quebra tecidual elevada, acidose metabólica, hipoaldosteronismo e má captação celular. Nesses casos, a dieta deve ser restrita em potássio. No entanto, na terapia com diurético e na hipocalemia secundária à diálise peritoneal, pós-transplante ou diarreia, o potássio deve ser repostado;
- **proteína:** sabe-se que a ingestão de dieta hiperproteica tem efeito nocivo na função renal e no estado nutricional. No entanto, em pediatria não se recomenda o uso de dietas restritas em proteínas, uma vez que a necessidade proteica em crianças é maior que em adultos. A criança com menos de 2 anos de idade com IRC deve ingerir uma quantidade menor ou igual a 0,15 g/cm/dia de proteína. Quando estiver em hemodiálise e com mais de 2 anos de idade, ofertar uma quantidade menor ou igual a 0,30 g/cm/dia de proteína. Na vigência de diálise peritoneal, o aporte de proteína deve ser maior, e no pós-transplante, deve ser o usualmente recomendado para a idade. E, dessas proteínas ingeridas, pelo menos 60 a 70% devem ser de alto valor biológico. Essa conduta de controle proteico na criança com doença renal crônica vem sendo estudada, e a tendência é de que a recomendação proteica deve ser a mesma de uma criança saudável, já que não foi evidenciado em pediatria que a restrição proteica previne evolução da doença¹³. Mas cabe sempre salientar que a ingestão calórica concomitante e proporcional é essencial¹⁴;
- **calorias:** quando a criança estiver desnutrida, ofertar 80% do RDA para estatura e idade. Na criança com menos de 2 anos de idade com IRC e sem tratamento dialítico, ofertam-se 6 a 12 kcal/cm/dia. Na criança com idade superior a 2 anos em hemodiálise, ofertar 10 kcal/cm/dia;
- **vitaminas e minerais:** devem receber 100% das necessidades recomendadas para a idade de vitaminas B1, B2, B6, B12, A, C, E, K e ácido fólico e minerais como cobre e zinco. Naquelas crianças com doença avançada, deve-se suspender a suplementação de vitaminas lipossolúveis.

A Tabela 12.4.1 apresenta a ingestão de calorias e de proteínas recomendadas para crianças em tratamento conservador (TC) e em tratamento dialítico¹⁵.

É também constatado que, pela anorexia e/ou náuseas, manifestações da própria doença e da necessidade calórica aumentada, só será observada a recuperação nutricional, especialmente da estatura, caso seja instituída a nutrição enteral prolongada¹. Com utilização de nutrição precoce e intensiva, mesmo com uso de nutrição enteral, pode-se prevenir o comprometimento do crescimento^{16,17}. E pode-se considerar uso de hormônio de crescimento para crianças com baixa estatura^{18,19}.

Tabela 12.4.1 Ingestão de calorias e proteínas recomendadas para crianças em tratamento conservador (TC) e em tratamento dialítico

Idade (anos)	Calorias (kcal/kg/dia)	TC	Proteínas (g/kg/dia)	
			Hemodiálise	Diálise peritoneal
0 a 0,5	108	2,2	2,6	2,9 a 3
0,6 a 1	98	1,6	2	2,3 a 2,4
1 a 3	102	1,2	1,6	1,9 a 2
4 a 6	90	1,2	1,6	1,9 a 2
7 a 10	70	1	1,4	1,7 a 1,8
Meninos				
11 a 14	55	1	1,4	1,7 a 1,8
15 a 18	45	0,9	1,3	1,4 a 1,5
19 a 21	40	0,8	1,2	1,3
Meninas				
11 a 14	47	1	1,4	1,7 a 1,8
15 a 18	40	0,8	1,2	1,4 a 1,5
19 a 21	38	0,8	1,2	1,3

TC: tratamento conservador.

Portanto, é fundamental a terapia nutricional do paciente com IRC. Deve-se otimizar a nutrição, prevenir a osteodistrofia e manter a velocidade de crescimento. O impacto da IRC no crescimento depende da gravidade e duração da insuficiência renal. O tratamento da IRC, de alguma forma, também afeta o crescimento.

Referências Bibliográficas

- Clarís-Appiani A, Ardissino GL, Daccó V. Catch-up growth in children with chronic renal failure treated with long-term enteral nutrition. JPEN 1995;19(3):175-8.
- Cuppari L. Nutrição: nutrição clínica no adulto. Barueri: Manole; 2002.
- National Kidney Foundation. K/DOQI clinical practice guidelines for nutrition in chronic renal failure: 2008 Update. Am J Kidney Dis 2009;53(suppl 2):S1.
- National Kidney Foundation-DOQI. Clinical practice guidelines for nutrition in chronic renal failure. Am J Kidney Dis 2000;35(6):S105-37.
- Kelts DG, Jones EG. Manual de nutrição infantil. Rio de Janeiro: Guanabara-Koogan; 1984.
- Kleinman RE, editor. Committee on Nutrition: pediatric nutrition handbook. 5. ed. Illinois: American Academy of Pediatrics; 2004.
- Lopez FA, Sigulem DM, Taddei JAAC. Fundamentos da terapia nutricional em pediatria. São Paulo: Sarvier; 2002.
- Pereira AM. Terapia nutricional na insuficiência renal crônica. In: Lopez FA, Sigulem DM, Taddei JAAC. Fundamentos da terapia nutricional em pediatria. São Paulo: Sarvier; 2002. p. 164-83.
- Fadowski JJ, Pierce CB, Cole SR et al. Hemoglobin decline in children with chronic kidney disease: baseline results from the chronic kidney disease in children prospective cohort study. Clin J Am Soc Nephrol 2008;3:457.
- K/DOQI Clinical practice guidelines and clinical practice recommendations for anemia in chronic kidney disease. Am J Kidney Dis 2006;47(suppl 3):S1.
- NKF-K/DOQI Clinical Practice Guidelines and clinical practice recommendations for anemia in chronic kidney disease: 2007 update of hemoglobin target. Am J Kidney Dis 2007;50:474.
- Uavy RD et al. Dietary protein and growth in infants with chronic renal insufficiency: a report from the Southwest Pediatric Nephrology Study Group and the University of California, San Francisco. Pediatr Nephrol 1994;8:45.
- Wingen AM, Fabian-Bach C, Schaefer F, Mehls O. Randomised multicentre study of a low-protein diet on the progression of chronic renal failure in children. European Study Group of Nutritional Treatment of Chronic Renal Failure in Childhood. Lancet 1997;349:1117.
- Chaturvedi S, Jones C. Protein restriction for children with chronic renal failure. Cochrane Database Syst Rev 2007;(4):CD006863.
- Pereira AM, Cavalhaes JMA. Nefropatias. In: Lopez FA, Brasil ALD. Nutrição e dietética em clínica pediátrica. São Paulo: Atheneu; 2003. p. 255-78.
- Rees L, Azocar M, Borzych D et al. Growth in very young children undergoing chronic peritoneal dialysis. J Am Soc Nephrol 2011;22:2303.
- Mekahli D, Shaw V, Ledermann SE, Rees L. Long-term outcome of infants with severe chronic kidney disease. Clin J Am Soc Nephrol 2010;5:10.
- Mahan JD, Warady BA. Assessment and treatment of short stature in pediatric patients with chronic kidney disease: a consensus statement. Pediatric Nephrol 2006;21:917.
- Vimalachandra D et al. Growth hormone for children with chronic kidney disease. Cochrane Database Syst Rev 2006;3:CD003264.

Terapia Nutricional em Situações Especiais: Crianças com Doenças Oncológicas

Claudia Alves Hallal Gazal
Elza Daniel de Mello

A desnutrição é um problema comum no paciente com câncer. A incidência de desnutrição no momento do diagnóstico varia com o tipo de tumor, sendo relativamente baixa em crianças cuja apresentação do câncer é aguda (p.ex.: leucemia). Já crianças com tumores sólidos, especialmente aqueles que causam obstrução intestinal ou que apresentam doença metastática disseminada, apresentam alta incidência de desnutrição. Portanto, a incidência da desnutrição pode variar de 6% em crianças com diagnóstico recente de leucemia até 50% nos pacientes com estágio avançado de neuroblastoma¹. Números maiores são encontrados em países de baixo nível socioeconômico em que fatores ambientais agravam esta situação². A caquexia do câncer é uma síndrome que inclui o consumo das reservas corporais, anorexia, fraqueza, anemia, hipoalbuminemia, hipoglicemia, acidose láctica, hiperlipidemia, diminuição da função hepática, intolerância à glicose, gliconeogênese precoce, atrofia da musculatura esquelética, atrofia visceral e anergia³. A incidência da caquexia em crianças com doença progressiva ou metastática pode ser de até 40%⁴.

Sabe-se que a desnutrição pode alterar as defesas imunológicas do paciente, favorecendo a ocorrência de infecções, aumentando a morbimortalidade, além de interferir no crescimento da criança. No paciente oncológico, a desnutrição aumenta a incidência de infecções, diminui a sobrevida e reduz os benefícios tanto dos tratamentos clínicos como dos cirúrgicos⁵, além de diminuir a tolerância à quimioterapia⁶ e a qualidade de vida^{7,8}.

Várias são as causas da desnutrição no paciente com câncer. Pode ocorrer tanto pelo avanço da doença quanto pela terapêutica utilizada. Existe a resposta individual ao tumor e as consequências psicológicas dessa doença. O câncer afeta o metabolismo de proteínas, gorduras e carboidratos. Existe um aumento da quebra e utilização das proteínas, contribuindo para a perda

de massa muscular magra. Também ocorre aumento da lipólise, que resulta na depleção das reservas de gordura e aumento da síntese de ácidos graxos, levando a uma perda da gordura corporal e hiperlipidemia. Mudanças no metabolismo dos carboidratos, aumento do consumo de glicose pelo tumor e aumento da produção de ácido láctico são frequentes nesses pacientes. Também o gasto energético de repouso é aumentado nas crianças com tumores de crescimento rápido⁹. A anorexia é um problema constante no paciente desnutrido com câncer. Ela ocorre como consequência tanto do próprio tumor quanto de seu tratamento. Alterações relacionadas à quimioterapia, como náuseas, vômitos, diarreia, mucosite, aversão a alimentos e alteração no paladar e olfato são as principais causas de anorexia na criança em tratamento para câncer. Além disso, infecção, úlceras induzidas por quimioterapia, retardo de esvaziamento gástrico, dor e fatores psicológicos contribuem para a ocorrência da anorexia¹⁰. Além desses fatores, para os pacientes que estão em um estado de aumento do catabolismo, o aumento das demandas metabólicas associadas ao tratamento antitumoral (especialmente cirúrgico) podem agravar esse problema.

O estado nutricional de toda criança com diagnóstico de câncer deve ser avaliado no momento do diagnóstico e durante seu tratamento. O objetivo da avaliação nutricional é identificar a criança com risco de desnutrir e estabelecer um perfil nutricional basal para posterior acompanhamento e avaliações. São sugeridos como critérios para determinar a criança com risco⁹:

- perda total de peso > 5% do peso usual no mês anterior ao diagnóstico da doença;
- peso < percentil 5 para idade ou escore $z < -2$ para idade;
- altura < percentil 5 para idade ou escore $z < -2$ para idade;

- peso para altura < percentil 5 ou escore $z < -2$;
- índice de massa corporal ($IMC = \text{peso}/\text{altura}^2$) com escore $z < -2$ para idade e sexo ou percentil < 5;
- prega cutânea tricipital < percentil 10 para idade e sexo;
- circunferência do braço < percentil 5 para idade e sexo;
- albumina sérica < 3,2 g/dL;
- ingestão oral < 80% das necessidades estimadas.

A presença de um ou mais dos critérios sugere risco nutricional.

Crianças que recebem altas doses de quimioterapia ou combinação de terapias para combate a tumores agressivos são de alto risco para desenvolver desnutrição e devem receber intervenção nutricional precoce baseada no controle de ingestão.

A avaliação nutricional da criança com câncer tem como objetivos identificar e definir problemas nutricionais, estabelecer as necessidades nutricionais individualizadas e planejar a assistência, além de avaliar a via mais adequada para a terapêutica nutricional. O seguimento do paciente é essencial para determinar a efetividade da terapêutica utilizada. A avaliação nutricional na criança com diagnóstico de câncer deve incluir⁹:

- histórias clínica e cirúrgica, incluindo de sintomas gastrointestinais como diarreia, vômitos e constipação;
- história clínica que inclua revisar a quimioterapia, antibióticos e antifúngicos utilizados e seu potencial efeito sobre o estado nutricional e interferência na absorção de vitaminas e minerais;
- história dietética: tipo e quantidade de alimentos ou fórmulas consumidas; padrão de ingestão; problemas alimentares e desvios; aversão ou intolerância alimentar; preferências alimentares; uso de suplementos;
- antropometria: medidas iniciais de peso, altura (altura deitado para crianças menores de 2 anos) e, para crianças com menos de 3 anos de idade, circunferência craniana. Os referenciais antropométricos, em pediatria denominados curvas de crescimento, são os instrumentos normalmente utilizados na prática para avaliar a normalidade ou anormalidade de medidas corpóreas como estatura, comprimento, peso e outras. O referencial atualmente utilizado para crianças de 0 a 5 anos de idade é o proposto pela Organização Mundial da Saúde (OMS) em 2006, e para crianças de 5 a 19 anos, o da OMS publicado em 2007¹¹. Medidas da altura para idade, peso para idade, peso para altura e circunferência craniana (idade < 3 anos) devem ser obtidos no diagnóstico e no decorrer do tratamento de forma rotineira na criança com câncer¹². O escore z do IMC ou o percentil do peso para altura, porcentagem de perda de peso do peso corporal usual e porcentagem do peso ideal para altura são utilizados para determinar o estado nutricional. O acompanhamento longitudinal da criança permite detectar desvios do padrão de crescimento usual. A horizontalização da curva de peso/crescimento pode ser um indicador precoce da dimi-

nuição da ingestão proteica e energética¹³. Medidas de pregas e cálculo das circunferência muscular do braço e área muscular do braço permitem o acompanhamento da estimativa da massa corporal magra e reserva de gordura¹⁴;

- avaliação bioquímica: os níveis de albumina e pré-albumina são úteis para avaliar o estado proteico visceral e podem sofrer alteração em decorrência de uma diminuição na ingestão proteica, diminuição da absorção, síntese inadequada, perda crônica, estado de hidratação e função renal e hepática alteradas⁹. A especificidade desses níveis é limitada, já que são proteínas reatoras de fase aguda e podem refletir uma resposta metabólica aguda a febre ou infecção ou estresse catabólico crônico mais do que uma depleção da massa magra corporal. A pré-albumina, cuja meia-vida é de 2 a 3 dias, mais curta que os 21 dias da albumina, pode ser utilizada para determinar a efetividade da intervenção nutricional. Contudo, a pré-albumina é um teste mais caro e não é disponível na prática clínica na maioria dos hospitais. Outros índices bioquímicos, como sódio, potássio, cloro, bicarbonato, glicose, creatinina, ureia nitrogenada, cálcio, fósforo, magnésio, triglicérides e transaminases, devem ser monitorados, já que tanto a ingestão dietética quanto a quimioterapia e uso de antibióticos podem alterar seus valores⁹;
- exame físico: incluir a monitoração de sinais de depleção muscular e de gordura, edema, lesões de mucosas, alterações cutâneas e de fâneros.

Estimar as necessidades nutricionais nos pacientes com câncer permite planejar e monitorar a adequação do suporte nutricional. As necessidades nutricionais podem variar de acordo com cada indivíduo, atividade da doença e modo de tratamento. Valores das tabelas de Ingestão Diária Recomendada (IDR) para idade e sexo são utilizados para estimar as necessidades de lactentes e crianças¹¹. As crianças que recebem terapia intensiva são frequentemente menos ativas e requerem menor energia que crianças da mesma idade e sexo saudáveis¹⁵. Contudo, elas podem precisar calorias adicionais durante períodos de infecções ou outros estresses. Assim sendo, para crianças e adolescentes com câncer têm sido recomendadas 90 a 100 kcal/kg/dia. Devem-se individualizar tais recomendações em situações de maior gravidade clínica e/ou desnutrição grave, em razão do risco de hiperalimentação¹⁶. Crianças com maior estresse metabólico, como grandes cirurgias e infecções, ou aumento de perdas podem ter necessidades aumentadas de proteínas. Durante o estresse relacionado à doença, a estimativa usual da necessidade de proteína na criança é de 1,5 a 2,5 g/kg/dia, aproximadamente 50% acima do normal. Já com relação às necessidades de vitaminas e minerais na criança com câncer existe pouca informação, sendo utilizados os dados das tabelas de IDR para sexo e idade. Caso a ingestão oral não seja adequada, é recomendada a suplementação de vitaminas e minerais atingindo 100% da IDR. Não deve

ser suplementado ácido fólico adicional em pacientes que recebem metotrexato. Não é recomendado suplementar ferro em pacientes que recebem transfusões de sangue frequentes. A perda e a deficiência de minerais são frequentes em pacientes com câncer, especialmente como efeito colateral da quimioterapia. Os minerais mais frequentemente afetados incluem o magnésio, cálcio, fósforo, potássio e zinco, sendo necessário suplementá-los por via oral ou endovenosa atingindo as IDR ou repondo perdas aferidas laboratorialmente¹⁷. Também é importante um aporte hídrico adequado durante o tratamento, e este deve ser individualizado. Pode-se utilizar o cálculo da necessidade hídrica de manutenção¹²: crianças com menos de 10 kg – 100 mL/kg/24 horas; entre 11 e 20 kg – 1.000 mL mais 50 mL/kg para cada kg acima de 10 kg/24 horas; entre 21 e 40 kg – 1.500 mL mais 20 mL/kg para cada kg acima de 20 kg/24 horas; e mais de 40 kg – 1.500 mL/m²/24 horas.

Os objetivos da terapia nutricional na criança com câncer são manter o crescimento, minimizar a morbimortalidade e maximizar a qualidade de vida¹¹. A terapia nutricional inclui alimentação oral e/ou nutrição enteral e parenteral. Sabe-se das vantagens da manutenção da alimentação oral, contudo, é frequente a incapacidade de manter um aporte calórico e proteico nos pacientes em tratamento intensivo para o câncer, quer seja pela presença de náuseas, vômitos, alterações no paladar e olfato, mucosite e estomatite¹. Nesses pacientes, deve-se encorajar a ingestão de alimentos com alta densidade calórica, contudo, muitas vezes isso não é tolerado. Quando a alimentação por via oral não é tolerada, a nutrição enteral é uma alternativa. Durante a passagem da sonda pode ocorrer trauma à mucosa já alterada e, no paciente plaquetopênico e leucopênico, risco de sangramento e translocação bacteriana. No entanto, apesar desses fatores, estudos têm demonstrado a segurança do uso da via enteral^{18,19}. O tipo de sonda, a localização, o tipo e o volume da dieta devem ser individualizados, baseados na idade, na tolerância e no estado clínico do paciente. Dessa forma, é recomendado o uso de sondas siliconadas, de calibre menor, menos traumáticas, assim como o uso de dietas inicialmente de baixa osmolaridade, aumentando a densidade calórica conforme tolerância (sintomas: diarreia, náuseas, vômitos, distensão abdominal). O uso preferencial é de fórmulas dietéticas poliméricas, retirando ou não a lactose de acordo com aparecimento de sintomas gastrointestinais de intolerância ou a presença de diarreia persistente. A dieta por via enteral deve ser preferencialmente por meio de infusão contínua por bomba de infusão observando-se os cuidados para evitar aspiração e refluxo, como a posição em decúbito elevado 30 a 40° e uso de pró-cinéticos.

A nutrição parenteral é indicada no paciente com câncer nos casos de tumores que causem obstrução intestinal, mucosite grave, náuseas e vômitos incontroláveis ou incapacidade de absorção de nutrientes¹⁸. A nutrição parenteral deve ser associada quando a dieta enteral não

atinge a necessidade calórica e proteica recomendada²⁰. A nutrição parenteral apresenta riscos e deve ser adequadamente indicada, prescrita e monitorada²¹.

■ Transplante de Células-Tronco Hematopoiéticas (TCTH)

TCTH é um procedimento terapêutico especial que consiste na administração de altas doses de quimioterapia seguida pela infusão de células-tronco hematopoiéticas (CTH) provenientes da medula óssea ou sangue periférico, com objetivo de restabelecer sua função. Existem dois tipos de transplantes: o autólogo (o paciente recebe sua própria CTH, que é obtida previamente, na fase de preparação) e o alogênico (o paciente recebe a CTH de um doador que pode ou não ser relacionado). No TCTH autólogo, os pacientes recebem altas doses de quimioterapia, porém, as médias do tempo de “pega” do enxerto e de duração da mucosite neutropênica podem ter variações diferentes às do TCTH alogênico. No TCTH alogênico, os pacientes também recebem regimes que combinam altas doses de quimioterapia associadas à irradiação total do corpo para induzir imunossupressão. A irradiação total do corpo é extremamente tóxica, provocando mucosite grave e prolongada. A mucosite é um fator de risco para desnutrição, além da própria doença. A doença do enxerto *versus* hospedeiro (GVHD) pode ocorrer de 10 a 12 dias após o transplante, determinando complicações mais graves e envolvendo primariamente o trato gastrointestinal (TGI). O uso de altas doses de corticosteroides para o manejo de GVHD e o uso de drogas antivirais para prevenir complicações infecciosas também contribuem para a ocorrência da desnutrição²²⁻²⁴.

Mucosite representa a principal indicação para terapia nutricional em pacientes submetidos à TCTH. Cerca de sete a dez dias após a quimioterapia e/ou radioterapia os pacientes quase sempre desenvolvem mucosite oral e/ou esofágica e toxicidade gastrointestinal²⁵. Isto leva a uma diminuição da ingestão oral, à presença de náuseas, vômitos e/ou diarreia, à diminuição da absorção de nutrientes e à perda de nutrientes pelo intestino, especialmente aminoácidos, secundários ao transporte de nutrientes transmembrana alterado. Embora a gravidade e a duração da toxicidade do TGI possam ser diferentes entre os indivíduos, ela pode afetar significativamente a ingestão alimentar e absorção por até duas a três semanas após o TCTH.

A GVHD é uma complicação que pode ocorrer entre sete e dez dias até cerca de três meses após o TCTH alogênico em 30 a 60% dos pacientes. Quando o fígado é envolvido, ocorre colestase grave como resultado da destruição de ductos biliares. A concentração de bilirrubina sérica é frequentemente aumentada com a concomitante diminuição da função hepática. GVHD intestinal é caracterizada por diarreia com ou sem náuseas,

vômitos, dor abdominal e, ocasionalmente, íleo adinâmico, podendo resultar da destruição de criptas intestinais. Consequentemente, ocorre toxicidade moderada a severa do TGI, variando desde diarreia secretora intensa com perda consequente de nitrogênio a úlceras de mucosa com possível perfuração e necessidade de tratamento cirúrgico emergencial²⁵.

As alterações metabólicas também ocorrem nos pacientes submetidos à TCTH. A diminuição global da massa corporal celular, sem mudança na gordura corporal e massa corporal magra, está descrita nos receptores de TCTH alogênico. Esses pacientes mostram um aumento no fluido extracelular e diminuição significativa nos líquidos intracelulares. TCTH tem um efeito importante no receptor, afetando o metabolismo de proteína, energia e micronutrientes. Nos pacientes com TCTH é frequente o balanço nitrogenado negativo como consequência tanto das perdas intestinais com diarreia e dos efeitos catabólicos na musculatura esquelética exercida inicialmente pela doença subjacente e, em seguida, pelo regime de indução e complicações (seps e GVHD)²⁵. Dessa forma, é considerado que os pacientes com TCTH têm necessidades energéticas aumentadas. O metabolismo dos carboidratos pode ser afetado com uma diminuição da tolerância à glicose resultante da administração de esteroides ou ciclosporina ou pela ocorrência de complicações sépticas. TCTH também afeta negativamente a função das células pancreáticas β ²⁶. Já alterações no metabolismo lipídico são menos frequentes nas fases iniciais após o TCTH, embora níveis séricos elevados de colesterol e triglicérides comumente ocorram em pacientes mantidos em terapia prolongada com ciclosporina para GVHD crônico. As reservas de vitaminas podem ser alteradas nos pacientes com TCTH como resultado da diminuição da ingestão e da má absorção tanto de vitaminas hidro como lipossolúveis. Além disso, o uso de ciclosporina e radiação parece estar relacionado ao aumento das necessidades de vitaminas antioxidantes, como alfatocoferol e betacaroteno. Com relação aos micronutrientes, embora alguns deles possam ser suplementados nas transfusões de plasma, a má absorção e o aumento das necessidades para restabelecimento da medula óssea podem induzir a deficiência de microelementos. A deficiência de zinco tem sido relatada correlacionada com a mortalidade após TCTH²⁴.

A doença venoclusiva do fígado é uma complicação grave e potencialmente fatal que ocorre tanto no TCTH alogênico como no autólogo em cerca de 20% dos casos. É caracterizada histologicamente pela diminuição e oclusão das vênulas hepáticas e lesão dos hepatócitos como resultado de efeitos tóxicos da quimioterapia. As manifestações clínicas ocorrem em 2 a 4 semanas após a dose de indução e mais frequentemente durante a fase de pancitopenia grave antes da recuperação da medula óssea. Inclui aumento dos níveis séricos de bilirrubina e transaminases frequentemente seguido por oligúria, retenção de sódio e água, ascite, falência hepática e encefalopatia hepática²⁵.

Independentemente do estado nutricional, o suporte nutricional deve ser feito rotineiramente após o TCTH, para prevenir a desnutrição secundária relacionada tanto à toxicidade gastrointestinal como ao regime de indução ou ao aumento das necessidades nutricionais.

A nutrição parenteral é amplamente utilizada no TCTH, principalmente por conta da terapia utilizada que leva a toxicidade do TGI e, consequentemente, a uma diminuição da ingestão oral e da absorção de nutrientes. Náuseas, vômitos e mucosite esofágica fazem com que a colocação de sondas nasogástricas seja pouco tolerada nos pacientes com TCTH. Além disso, quase todos os pacientes com TCTH têm um cateter venoso central, muitas vezes de duplo lúmen, permitindo que a NP seja administrada de forma segura. Em virtude da falta de estudos com delineamento adequado, não há evidências conclusivas quanto à eficácia da terapia nutricional enteral e/ou parenteral para pacientes que recebem TCTH²⁷. Com relação à suplementação de glutamina à NP, estudos em adultos sugerem uma diminuição no tempo de permanência hospitalar e uma redução na incidência de hemoculturas positivas^{28,29}.

Embora tenha sido relatado que o gasto energético é diferente entre pacientes com TCTH alogênico e autólogo, existe um consenso de que as necessidades energéticas podem alcançar 130 a 150% do gasto energético basal previsto. Lipídios (triglicerídeos de cadeia longa ou uma mistura de triglicerídeos de cadeia longa e de cadeia média) podem ser seguramente administrados, provendo cerca de 30 a 40% das calorias não proteicas. Os lipídios são de especial importância para alcançar o objetivo energético nos casos em que ocorre a hiperglicemia como consequência do tratamento com esteroides ou infecção. As necessidades proteicas estão aumentadas e geralmente são fornecidos cerca de 1 a 3 g/kg de peso/dia, conforme a idade da criança, de uma solução de aminoácidos padrão²⁴.

O momento em que deve ser iniciada a terapia nutricional nos pacientes de TCTH talvez seja o ponto menos claro. NP é frequentemente considerada uma terapia cara e é iniciada apenas quando se torna necessária, isto é, se ocorre mucosite grave afetando significativamente a ingestão oral de nutrientes. Muitas vezes, a NP é indicada junto à manutenção da ingestão oral de alimentos. O momento do início da NP varia de acordo com os diferentes serviços, podendo ocorrer antes mesmo do TCTH e radiação ou no primeiro dia pós TCTH alogênico, continuando até 15 a 21 dias, de acordo com a intensidade e duração da mucosite²⁴. NP em pacientes com TCTH autólogo não é rotineiramente prescrito, a menos que ocorra complicação mais grave, como mucosite prolongada. Em nosso serviço, é indicado o uso de nutrição parenteral para o paciente oncológico caso o controle de ingestão mostre que durante três dias o aporte calórico não atingiu 60% das necessidades energéticas calculadas, podendo ser mais precoce no paciente desnutrido³⁰.

Novos estudos devem ser realizados para avaliar efeitos positivos da terapia nutricional no balanço nitro-

genado, na incidência de complicações infecciosas e na sobrevida dos pacientes submetidos a TCTH. Estratégias de terapias combinadas, NP, vitaminas e medicamentos têm sido utilizadas na tentativa de diminuir a toxicidade relacionada ao tratamento na criança que se submete a TCTH³¹⁻³³.

■ Conclusão

A terapia nutricional no paciente oncológico deve ser individualizada e precoce, incluindo estratégias para minimizar os efeitos deletérios da doença e de seu tratamento sobre o estado nutricional e, portanto, sobre o prognóstico. A melhora da qualidade de vida e a diminuição das complicações deve ser priorizada. Ainda hoje protocolos assistenciais de terapia nutricional para pacientes pediátricos com câncer são raros³⁴. Estudos clínicos futuros devem investigar o método mais eficaz de avaliar, nutricionalmente, qual a intervenção mais eficaz e seu efeito na qualidade de vida, toxicidade e sobrevida na criança com câncer.

■ Referências Bibliográficas

- Barale KV, Charuhas PM. Oncology and marrow transplantation. In: Samour PQ, Hehm KK, Lang CE, editors. Handbook of pediatric nutrition. 2. ed. Gaithersburg: Aspen Publishers; 1999. p. 465-91.
- Sala A, Pencharz P, Barr RD. Children, cancer, and nutrition: a dynamic triangle in review. *Cancer* 2004;100(4):677-87.
- Alexander HR, Richard KA, Godshall B. Nutritional supportive care. In: Pizzo PA, Poplack DG, editors. Principles and practice of pediatric oncology. Philadelphia: JB Lippincott; 1997. p. 1167-82.
- Van Eys J. Nutrition and cancer: physiological interrelationships. *Annu Rev Nutr* 1985;5:435-61.
- Senesse P, Assenat E, Schneider S et al. Nutritional support during oncologic treatment of patients with gastrointestinal cancer: who could benefit? *Cancer Treat Rev* 2008;34:568-75.
- Barret M, Malka D, Aparicio T et al. Nutritional status affects treatment tolerability and survival in metastatic colorectal cancer patients: results of an AGEOS prospective multicenter study. *Oncology* 2011;81:395-402.
- Tian J, Chen JS. Nutritional status and quality of life of the gastric cancer patients in Changle County of China. *World J Gastroenterol* 2005;11:1582-6.
- Hanvie MN, Howell A, Thatcher N et al. Energy balance in patients with advanced NSCL, metastatic melanoma and metastatic breast cancer receiving chemotherapy: a longitudinal study. *Br J Cancer* 2005;94(4):673-80.
- Kleinman RE. Nutritional management of children with cancer. In: Kleinman RE, editor. Pediatric nutrition handbook. American Academy of Pediatrics; 2004. p. 709-25.
- Kern KA, Norton JA. Cancer cachexia. *JPEN J Parenter Enteral Nutr*. 1988;12:286-98.
- WHO Multicenter Growth Reference Study Group – WHO Child Growth Standards based on length/height, weight and age. In: De Onis M, Garza C, Onyango AW, Martorell R, editors. WHO Child Growth Standards, Acta Paediatrica, 2006;95(suppl.450):76-85.
- Shingher I, Lukens JN, Ablin AR. Nutrition support. In: Ablin AR, editor. Supportive care of children with cancer. Baltimore: The Johns Hopkins University Press; 1993. p. 107-12.
- Holcomb GW III, Ziegler MM Jr. Nutrition and cancer in children. *Surg Annu* 1990;22:129-42.
- Barr RD, Gibson BE. Nutritional status and cancer in childhood. *J Pediatr Hematol Oncol* 2000;22:491-4.
- Briassoulis G, Venkataraman S, Thompson AE. Energy expenditure in critically ill children. *Crit Care Med* 2000;28:1166-72.
- Klein CJ, Stanek GS, Wiles CE III. Overfeeding macronutrients to critically ill adults: metabolic complications. *J Am Diet Assoc* 1998;98:795-806.
- Sheard NF, Clack NG. Nutritional management of pediatric oncology patients. In: Baker SB, Baker RD, Davos A, editors. Pediatric Enteral Nutr. New York: Chapman & Hall; 1994. p. 387-98.
- DeSwarte-Wallace J, Firouzbakhsh S, Finklestein JZ. Using research to change practice: enteral feedings for pediatric oncology patients. *J Pediatr Oncol Nurs* 2001;18:217-23.
- Jeejeebhoy KN. Enteral feeding. *Curr Opin Gastroenterol* 2004;20:110-3.
- Charuhas PM, Gautier ST. Parenteral nutrition in pediatric oncology. In: Baker SB, Baker RD, Davis A, editors. Pediatric parenteral nutrition. New York: Chapman & Hall; 1997. p. 331-53.
- ASPEN Board of Directors and the Clinical Guidelines Task Force. Guidelines for the use of parenteral and enteral nutrition in adult and pediatric patients. *JPEN J Parent Enteral Nutr* 2002;26(suppl 1):1SA-13SA.
- Harousseau JL. Role of stem cell transplantation. *Hematol Oncol Clin North Am* 2007;21(6):115774, x.
- Harousseau JL. The allogeneic dilemma. *Bone Marrow Transplant* 2007;40(12):11238.
- Muscaritoli M, Grieco G, Capria S et al. Nutritional and metabolic support in patients undergoing bone marrow transplantation. *Am J Clin Nutr* 2002;75:183-90.
- Wolford JL, McDonald GB. A problem-oriented approach to intestinal and liver disease after bone marrow transplantation. *J Clin Gastroenterol* 1988;10:419-33.
- Hermann VW, Petruska PJ. Nutrition support in bone marrow transplant recipients. *Nutr Clin Pract* 1993;8:19-27.
- Murray SM, Pindoria S. Nutrition support for bone marrow transplant patients (Cochrane Review). In: Cochrane Library, Issue 4. Oxford: Update Software; 2008.
- Ziegler TR, Young LS, Benfell K et al. Clinical and metabolic efficacy of glutamine-supplemented parenteral nutrition after bone marrow transplantation: a randomized, double-blind, controlled study. *Ann Intern Med* 1992;116:821-8.
- A.S.P.E.N. Position Paper: Parenteral. Nutrition Glutamine Supplementation. *Nutr Clin Pract* 2011;26:479-94.
- Sommachal HM, Gazal CHA, Jochims AMK, Beghetto MG, Paz A, Silla LMR et al. O impacto clínico da sistematização da assistência nutricional em adultos submetidos a transplante de células tronco hematopoéticas (TCTH) alogênico. *Rev Brasil Hematologia* 2012;34(5):334-8.
- Thornley I, Lebmann LE, Sang L et al. A multiagent strategy to decrease regimen-related toxicity in children undergoing allogeneic hematopoietic stem cell transplantation. *BBMT Biol Blood Marrow Transpl* 2004;10:635-44.
- Kennedy DD, Tucker K, Ladas ED et al. Low antioxidant vitamins intakes are associated with increases in adverse effects of chemotherapy in children with acute lymphoblastic leukemia. *Am J Clin Nutr* 2004;79:1029-36.
- Mantovani G, Madeddu C, Maccio A et al. Cancer-related anorexia/cachexia syndrome and oxidative stress: an innovative approach beyond current treatment. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 2004;13:1651-9.
- Ladas EJ, Sacks N, Brophy P et al. Standards of nutritional care in pediatric oncology: results from a nationwide survey on the standards of practice in pediatric oncology. A Children's Oncology Group study. *Pediatr Blood Cancer* 2006;46(3):339-44.

■ Bibliografia

- Kinsella JE. Lipids, membrane receptors, and enzymes: effects of dietary fatty acids. *JPEN J Parenter Enteral Nutr* 1990;14:200-17.
- Li J, King BK, Janu PG et al. Glycyl-glutamine-enriched total parenteral nutrition maintains small intestine gut associated lymphoid tissue and upper respiratory tract immunity. *JPEN J Parenter Enteral Nutr* 1998;22:31-6.

Terapia Nutricional em Situações Especiais: Crianças com Doenças Metabólicas Genéticas

Hélio Fernandes da Rocha

■ Introdução

As doenças metabólicas genéticas, também conhecidas como erros inatos do metabolismo (EIM), podem ser divididas em tratáveis ou controladas parcialmente por modificações dietéticas e aquelas que não são modificadas por dietas. São doenças passíveis de cronificação e, portanto, podem evoluir para quadros de desnutrição ou de carências, causando disfunções como déficit neuromotor, convulsões de difícil controle, vômitos, insuficiência cardíaca, hepática e digestiva. As restrições impostas pela dieta terapêutica para determinado erro podem ser limitantes para a boa nutrição.

Saudubray, Ogier de Baulny e Charpentier propuseram uma divisão didática dessas doenças em:

- grupo I: doenças de moléculas complexas;
- grupo II: doenças que cursam com intoxicação;
- grupo III: doenças que envolvem o metabolismo energético.

No grupo I, estão as doenças de depósito de moléculas muito grandes e de difícil trânsito no organismo ou mesmo dentro das células. Quando não são adequadamente processadas para tornarem-se transitáveis pelo organismo, quase sempre são acumuladas nos órgãos celulares que deveriam processá-las, como os lisossomos e peroxissomos, sendo também muito conhecidas como doenças de depósito.

Com a evolução dessas doenças, ocorrem modificações anatômicas nos diversos órgãos-alvo (baço, fígado, coração, músculos, cérebro, ossos) e, na maioria dos casos, o tratamento nutricional não interfere em seus cursos.

No grupo II, estão as doenças que interferem no metabolismo dos aminoácidos, levando a defeitos específicos por bloqueio de transporte ou por inadequado funcionamento enzimático.

A maioria dessas doenças segue o caminho lógico de uma reação bioquímica (Figura 12.6.1) mediada por

uma enzima. A reação é interrompida por inadequado funcionamento enzimático ou por defeito de um transportador do substrato, com consequente acúmulo de subprodutos dessa etapa metabólica bloqueada. As consequências são agravadas pela falta do produto que não chegou a ser obtido ou que o foi em quantidade insuficiente para a função. Outro problema é o acúmulo de um substrato antes não formado ou formado em peque-

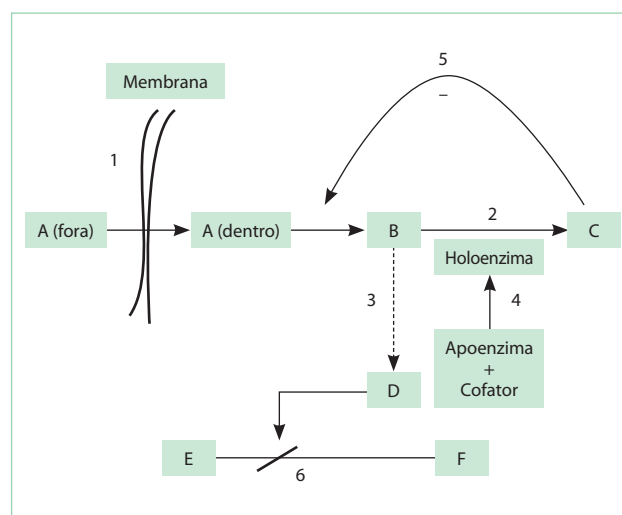


Figura 12.6.1 A figura mostra as várias possibilidades de defeitos na compartimentação e metabolismo dos erros inatos, partindo-se de um substrato A. 1. Transporte de A de um compartimento para outro. 2. Defeito na conversão de B para C. 3. Aumento de B com consequente aumento da conversão de B para D. 4. Defeito na interação entre a apoenzima e o cofator, com redução da formação da holoenzima. 5. Redução do *feedback* inibidor de C para A para reduzir a produção de B, com consequente aumento de D. 6. Redução secundária da transformação de E em F, por efeito inibidor de massa de D.

Fonte: adaptada de Clarke JTR¹.

na quantidade, mas que em quantidades aumentadas se torna tóxico. A base terapêutica desse tipo de erro metabólico pode ser a dieta. Nesse caso, a restrição de um aminoácido essencial, quando este for o substrato “problema”, pode ser o tratamento definitivo e até o controle da doença, como ocorre na fenilcetonúria, doença que é índice desse tipo de modelo tóxico.

Na fenilcetonúria, a falta da enzima fenilalanina hidroxilase impede a formação de tirosina a partir da fenilalanina, um aminoácido essencial. Ela aumenta sua concentração, sendo então desviada para a formação de cetoácidos (fenilcetoácidos) que são tóxicos para o sistema nervoso. Esses cetoácidos são excretados na urina, dando origem ao nome fenilcetonúria. No tratamento dietético, a fenilalanina, que é um aminoácido essencial, deve ser reduzida na dieta. A consequência é que a tirosina, que é originada do metabolismo normal da fenilalanina, fica reduzida a uma quantidade que pode ser crítica. A partir dessa redução, fica comprometida a síntese de aminas neurotransmissoras e de melanina. Daí os variados sintomas da fenilcetonúria, como convulsões, retardo mental, hipotireoidismo e despigmentação. O tratamento dietético pressupõe a redução do que fica excessivo com a redução da ingestão, no caso de fenilalanina, e o fornecimento dietético do que fica reduzido, no caso de tirosina.

Nas doenças cujo substrato inicial não é um aminoácido essencial, o tratamento dietético é muito mais improvável de ter resultados satisfatórios. Nesses casos são usadas dietas hipoproteicas, para reduzir a oferta de aminoácidos de forma aleatória, até que seja conhecido o agente etiológico.

Outra estratégia básica nessas dietas é o aporte maior de calorias não proteicas, carboidratos e gorduras, aumentando o anabolismo que, consequentemente, força a síntese proteica. Disto resulta menor disponibilidade de compostos nitrogenados livres e reforça o efeito inibidor sobre a formação de possíveis tóxicos.

Outras ações controladoras podem ser obtidas com adição de aminoácido, como a arginina e quelantes de aminoácidos, como o benzoato de sódio ou o fenilbutirato de sódio nas doenças do ciclo da ureia, ou a adição de doses aumentadas de vitaminas que, como cofatores, aumentam a atividade enzimática ou desintoxicadora.

O tratamento dietético é definitivo por meio de fórmulas que limitem a oferta do substrato inicial, completando-se com o produto subsequente que foi impedido de ser formado pelo bloqueio metabólico. Na fenilcetonúria, há uma rara variação cujo defeito é dependente de um cofator não vitamínico, a tetraidrobiopterina (BH4). Além da dieta, que tem pouco efeito nos casos dependentes da BH4, a suplementação do cofator é o tratamento, como também ocorre com algumas acidemias.

Esse modo de tratar, com aumento de cofatores (vitaminas), é factível quando for possível otimizar a ação de uma enzima defeituosa, ou em quantidade insuficiente, causadora de um bloqueio metabólico a partir da suplementação, quase sempre na forma de uma vitami-

na hidrossolúvel, e que otimiza a ação enzimática bloqueada parcialmente. Além da fenilcetonúria dependente de BH4, outras situações bem descritas ocorrem, como a acidemia metilmalônica dependente de cobalamina (vitamina B12) ou a doença do xarope de bordo dependente de tiamina (vitamina B1).

O grupo II também é representado por várias acidemias (propionica, acilglutárica, metilmalônica, doença do xarope de bordo) e pelas doenças do ciclo da ureia, em que um passo metabólico na transformação de amônia em ureia é bloqueado. A consequência é o acúmulo da amônia, um neurotóxico poderoso também para diversos tecidos. A agressão ao sistema nervoso por um tóxico secundário, oriundo do metabolismo defeituoso, necessita ultrapassar a habilidade hepática em desintoxicar. Quando isso ocorre, o fígado quase sempre se mostra lesionado. Como órgão desintoxicador, ao não superar a agressão, acaba fazendo parte da doença. Essa lesão pode modificar o tamanho do órgão, alterar enzimas hepáticas marcadoras de lesão e progredir até a insuficiência hepática.

No grupo III, as doenças que envolvem o metabolismo energético, como as glicogenoses e as que cursam com hiperinsulinemias, podem desencadear hipoglicemias graves, devendo ser atendidas de maneira imediata. Os defeitos da betaoxidação dos ácidos graxos são importantes quando há necessidade de o organismo utilizar, como fonte de energia, as gorduras durante longos períodos de inanição; nessas doenças, o jejum deve ser sempre evitado.

A Tabela 12.6.1 mostra as possibilidades de tratamento com cofatores para algumas doenças, e a Tabela 12.6.2, as possibilidades de algumas doenças do grupo II tratáveis com dietas.

Tabela 12.6.1 Cofatores com ação terapêutica

Cofator (dose em mg/dia)	Distúrbios
Biotina (10 a 20)	Acidemia propiônica Deficiência múltipla de carboxilases Hiperlactacidemia (piruvato descarboxilase)
L-carnitina (50 a 100 VO, até 400 mg EV)	Acidúria orgânica por aminoácido ramificado (xarope de bordo) Acidúria dicarboxílica Hiperamonemia primária Hiperlactacidemia
Cobalamina (vitamina B12) (1 a 2)	Acidúria metilmalônica
Ácido fólico (10 a 40)	Convulsões responsivas ao ácido fólico
Piridoxina (vitamina B6) (50 a 100)	Convulsões responsivas à piridoxina
Riboflavina (vitamina B2) (20 a 40)	Acidúria glutárica e defeitos da betaoxidação
Tiamina (vitamina B1) (10 a 50)	Doença do xarope de bordo Hiperlactacidemia (piruvato desidrogenase)

VO = via oral; EV = endovenoso.

Fonte: modificada de Walter e Wraith².

Tabela 12.6.2 Esquema geral de dietas para os erros condicionados a aminoácidos

Erro	Aminoácido(s)	Clínica	Base dietética
Fenilcetonúria			
Deficiência de hidroxilase	Fenilalanina	Retardo mental, cabelos alterados, eczema, tremores, convulsões	Redução da fenilalanina + adição de tirosina
Tetra-hidropterina	Fenilalanina e neurotransmissores	Alterações neurológicas	Redução da fenilalanina + tirosina tetra-hidropterina + dopa e 5-hidroxitriptofano
Tirosinemia tipo I	Tirosina, fenilalanina	Insuficiência hepática e renal, raquitismo e síndrome de Fanconi	Redução de tirosina e fenilalanina + suplementação de metionina e cisteína
Tirosinemia tipo II	Tirosina	Lesões cutâneas e oculares	Redução de tirosina e fenilalanina
Doença do xarope de bordo (muitas variantes)	Leucina, isoleucina e valina	Alterações neurológicas graves, cetoacidose, cheiro adocicado na urina (xarope de bordo), encefalopatia aguda nas infecções e retardo mental	Redução dos aminoácidos leucina, isoleucina e valina Dieta hipercalórica e aprotéica durante estresses e infecções
Acidemias orgânicas Acidemia propiônica Acidemia metilmalônica	Envolvem os aminoácidos isoleucina, valina, treonina e metionina	Podem apresentar: 1) neonatos: sobrepondo sintomas de outras clínicas, como sepse, encefalopatia e acidose metabólica 2) pré-escolares: falha no crescimento, vômitos incoercíveis 3) escolares: acidose intermitente 4) retardo mental (a partir do nascimento)	Hipoproteica Na emergência, está indicada dieta hipercalórica e aprotéica
Doenças do ciclo da ureia Deficiência de carbamil-fosfato-sintetase Deficiência de ornitina-carbamil-sintetase (OTC) Deficiência de ácido arginossuccínico-sintetase (citrulinemia) Deficiência de ácido arginossuccínico-liase (acidúria arginossuccínica)	Degradação proteica Hiperamonemia	Podem apresentar: 1) neonatos: grande letalidade por intoxicação pela amônia 2) pré-escolares: vômitos, anorexia, intolerância à proteína 3) escolares: crise intermitente de náuseas, problemas de comportamento, alterações neurológicas 4) doentes crônicos: retardo mental e danos neurológicos	Pobre em proteína, suplemento com arginina, uso de benzoato de sódio e dieta hipercalórica e aprotéica nas emergências por estresse cirúrgico e infecção
Deficiência de arginase (argininemia)	Arginina	Espasticidade e regressão do desenvolvimento	Dieta muito pobre em arginina Suplementos de aminoácidos essenciais Benzoato de sódio Dieta hipercalórica e aprotéica nas emergências, como as demais
Hiperornitinemia	Ornitina	Atrofia girata de retina de plexo coroide	Altas doses de piridoxina e dieta pobre em arginina
Intolerância à lisina	Lisina e arginina	Intoxicação por amônia, déficit de crescimento e retardo mental	Redução de proteínas Suplemento de citrulina
Doença de Hartnup	Defeito de transporte de aminoácidos neutros, em especial a reabsorção renal de triptofano	Exantema de pelagra, ataxia em muitos pacientes	Doses elevadas de niacina nos pacientes com sintomas de pelagra
Homocistinúria	Homocistina no sangue Metionina na urina	Luxação do cristalino, anormalidades esqueléticas, trombocitose e retardo mental	Piridoxina e ácido fólico nas formas responsivas Dieta pobre em metionina e suplementos de cisteína e das vitaminas supracitadas

Modificado de: Dorothy et al³.

A Tabela 12.6.3 mostra algumas outras possibilidades em doenças do grupo II e relacionadas a defeito na obtenção de energia, ou do grupo III.

■ Nutrição

Qualquer que seja a doença, a nutrição é o elemento terapêutico central. Tanto a composição quanto o modo de aplicação devem ser rapidamente estabelecidos. De um modo simplificado, a abordagem

inicial dietética recai sempre sobre quatro tipos especiais:

1. Normal (normocalórica, normoproteica e normolipídica).
2. Hipoproteica.
3. Reduzida (ou restrita) em carboidratos.
4. Hipercalórica com ou sem restrição de gorduras.

Essas dietas podem ser associadas, sendo muito comum a associação entre a hipoproteica e a hipercalórica. A intenção é fornecer menos aminoácidos (base para

Tabela 12.6.3 Controle inicial dos sintomas com dietas

Tipo de doença	Tipo de dieta
Intoxicação Acidúria por aminoácido ramificado Doenças do ciclo da ureia Galactosemia, frutosemia	Supressão do metabólito “problema” Dieta com redução ou livre de proteínas Exclusão de galactose ou frutose
Hipoglicemia Glicogenoses Defeitos da betaoxidação Hiperinsulinismo	Controle da glicose e da gordura ingerida Normal Enriquecida em glicose e restrita em gordura (com ou sem TCM) Enriquecida em glicose
Hiperlactacidemia primária Piruvato carboxilase Piruvato desidrogenase Distúrbio da cadeia respiratória	Controle da glicose e da gordura ingerida Normal Normal/restrita em glicose/gordura ↑ Normal/restrita em glicose/gordura ↑

TCM = triglicérides de cadeia média.

Fonte: modificada de Walter e Wraith².

a maioria das doenças do grupo II) e aumentar a oferta calórica para produzir anabolismo, o que de forma indireta diminui a disponibilidade de aminoácidos livres ou a “sobra” de nitrogênio, evitando o acúmulo tóxico do aminoácido e seus produtos degenerados. É a base também para as doenças do ciclo da ureia que produzem amônia.

■ Doenças Suscetíveis ao Tratamento Dietético

- Aminoacidopatias;
- acidemias orgânicas;
- doenças do ciclo da ureia;
- hipoglicemias (diversas causas), sendo as estritas metabólicas:
- glicogenoses;
- doenças da betaoxidação dos lipídios;
- doenças relacionadas a tipos específicos de carboidratos:
 - frutosemia;
 - galactosemia.

Nas três primeiras, o controle da ingestão proteica é a chave do tratamento. Em geral, os alimentos de origem vegetal têm quantidades menores de proteína, embora algumas fontes sejam excessivas e prejudiciais, como as leguminosas (soja, feijões, fava, lentilhas, etc.). Outro problema reside no aminoácido específico de que se pretende controlar a ingestão. Quando se trata de aminoácido essencial (fenilalanina, triptofano, lisina, treonina, metionina, valina, leucina, isoleucina), esse controle é mais efetivo, porém deve-se ter em mente que a exclusão não pode ser completa e que o composto derivado do passo seguinte deve ser garantido na alimentação. Vários estados

de carência podem ser precipitados se esses cuidados não forem observados.

Os tratamentos com dieta pressupõem sua manutenção, mas há situações de emergência nas quais ela deve ser interrompida e esquemas de emergência devem ser utilizados.

As situações habituais de emergência nos recém-nascidos são:

- neurológicas, que são mais preocupantes quanto mais precoces. Ocorrem nas doenças de aminoácidos ramificados, nas acidúrias orgânicas, doenças do ciclo da ureia e energéticas (grupo III). Nesses casos, quase sempre o ideal é fornecer uma fonte segura de glicose (intravenosa) e eletrólitos, suspendendo qualquer outra ingestão até o esclarecimento e instituição do tratamento definitivo;
- insuficiência hepática em doenças como galactosemia, frutosemia e tirosinemia tipo 1 é tratável e reversível, e a base é a pronta retirada do substrato causador do problema;
- hipoglicemias de qualquer causa, mas que são marcantes no grupo III, exigem correção imediata pelo risco de dano ao sistema nervoso central. Os distúrbios metabólicos mais graves são resultantes de hiperinsulinemia, doenças de depósito do glicogênio e defeitos mitocondriais relacionados ao piruvato e a betaoxidação dos ácidos graxos. Nesses distúrbios, uma fonte de energia (carboidrato ou gordura) deve ser fornecida de forma hiperfracionada ao longo do dia, e o risco recai sobre o aumento de obesidade. A insuficiência cardíaca por defeito de betaoxidação dos ácidos graxos requer altas taxas de infusão de glicose, L-carnitina e dieta livre de gorduras.

Nos pacientes que abrem o quadro com convulsões, devem-se usar cofatores (vitaminas), independentemente de a causa ser conhecida ou não. As vitaminas, biotina, piridoxina e o ácido fólico devem ser utilizados sistematicamente nesses pacientes, pois aumentam a proteção e são de baixo risco de toxicidade (doses na Tabela 12.6.1).

■ Lactentes, Pré-escolares e Escolares

Nas crianças maiores, todas as situações relatadas anteriormente também podem ocorrer e constituir o quadro inicial. Qualquer tipo de coma não explicado inicialmente por uma causa compreensível pode ser revelador de doença metabólica e exige abordagem terapêutico-nutricional compatível.

As doenças que ocorrem com injúria ao sistema nervoso devem sempre ser tratadas com proteção metabólica, mesmo de forma empírica. Esse tratamento inclui a manutenção da euglicemia, a restrição proteica e o uso de coquetéis de vitaminas e cofatores (Tabela 12.6.4). Hoje, nos grandes centros, é discutível o uso empírico desses coquetéis, procurando aproximar a terapêutica da causa básica. Em condições não ótimas, comuns no Brasil, esse

Tabela 12.6.4 Coquetel de cofatores nas emergências

Biotina	10 mg/dia	VO ou EV
Tiamina (vit. B1)	200 mg/dia	VO
Ácido lipoico	100 mg/dia	VO
L-carnitina	25 mg/kg/vez, a cada 6 horas	VO ou EV
Coenzima Q-10	5 mg/kg/dia	VO
Cobalamina (vit. B12)	1 mg/dia	IM
Ácido ascórbico (vit. C)	100 mg/kg/dia	VO
Riboflavina	100 a 300 mg/dia	VO

VO = via oral; EV = endovenoso; IM = intramuscular.

Fonte: modificada de Walter e Wraith².

uso empírico parece muito adequado, até que haja condições laboratoriais e disponibilidade ampla de dietas e drogas órfãs em todas as localidades, o que infelizmente falta mesmo nos grandes centros urbanos.

Quadros como desidratação sem causa comum aparente, dor abdominal refratária com início incerto, dor muscular com ou sem miólise, insuficiências hepática, cardíaca ou digestiva podem ser as primeiras manifestações.

O tratamento imediato de suporte é sempre o de garantir a vida e reduzir as sequelas. Reidratar, corrigir distúrbios hidreletrolíticos e acidobásicos, repor sangue ou derivados, estabelecer diálise peritoneal ou providenciar intervenções como exsanguinotransusão é quase sempre urgente. Estabelecer um suprimento energético que evite catabolismo e garanta o funcionamento celular está entre os primeiros socorros. Em todos os casos, é sempre fundamental obter material para análise antes de iniciar um procedimento terapêutico. Uma amostra de plasma congelado, ou sangue em papel de filtro, e a urina subsequente à internação guardada congelada (30 mL) é procedimento obrigatório para esclarecimento diagnóstico. O metabólito revelador estará em concentrações elevadas em uma dessas amostras durante o episódio agudo.

As dietas dependem de produtos e insumos adequados a suas composições, os quais nem sempre são disponíveis, por falta de recursos monetários à disposição do tratamento e, também, por graves embargos, uma vez que muitos dos insumos não existem no Brasil.

As doenças metabólicas são muito raras, quando vistas de forma isolada, e os produtos para os tratamentos são considerados órfãos, ou seja, não são do interesse das indústrias farmacêuticas e nutricionais. Atendem a menos de 200 mil pacientes/ano, o que quase afasta o interesse da maioria dos grandes laboratórios em sua produção e comercialização.

■ Preparação das Dietas

São preparadas de forma artesanal quando se utilizam insumos encontrados normalmente nos merca-

dos. As fórmulas de soja que não têm lactose e são encontradas facilmente no comércio de varejo podem ser escolhidas como fonte proteica para pacientes com galactosemia, no entanto, por terem uma quantidade grande de proteína, são inadequadas quando se pretende fazer restrição proteica.

São modulares quando se utilizam módulos específicos, como os de aminoácidos, triglicérides de cadeia média, glicose ou dextrino-maltose, vitaminas e minerais. Esses módulos são misturados e preparados artesanalmente por empresas especializadas ou hospitais que disponham de técnica adequada para realizar tais preparações. É possível, assim, preparar a partir de aminoácidos cristalinos isolados dietas com restrição específica, como nos casos em que o aminoácido causador seja um essencial. Existem fórmulas industrializadas no mercado brasileiro, porém, nem sempre estarão imediatamente disponíveis. O tratamento pode começar artesanal e evoluir para uma fórmula comercial assim que ela seja obtida.

Na alta hospitalar, tanto as fórmulas artesanais quanto as industrializadas devem ser garantidas aos familiares. Podem-se obter por meio de mandatos judiciais a compra e a manutenção dessas preparações aos pacientes que delas necessitem. As famílias também só podem assumir os preparos após treinamento e devem ser mantidas em supervisão constante.

■ Tipos de Dietas

As dietas também podem ser classificadas, de acordo com a composição de seus macronutrientes, em hipoproteicas, hipoglicídicas, hipolipídicas, hipercalóricas, hiperproteicas, hiperglicêmicas e hiperlipídicas.

Há, ainda, dietas que modificam o metabolismo energético, como as dietas cetogênicas, que são pobres em carboidratos e fazem que uma parte expressiva da matriz energética dos tecidos nervosos seja atendida por corpos cetônicos. Outra função da dieta cetogênica é modificar a predominância da passagem de piruvato para acetilCoA na síntese de ácidos graxos no controle de erros causados pela enzima piruvato-desidrogenase, uma das mais importantes na origem de acidemias lácticas⁴.

Outra forma dietética de manutenção da euglicemia é o uso do amido branco cru de milho diluído em água fria (em temperatura ambiente), que libera glicose na área esplâncnica em um ritmo parecido com o da liberação hepática pós-prandial. A hidrólise do amido de milho cru (maisena) tem vida média em torno de duas a três horas. Esse tempo permite que não haja risco de hipoglicemias, em especial naqueles pacientes com risco de hipoglicemia de jejum. É muito utilizada nas doenças que cursam com hipoglicemias, em especial nas glicogenoses dos tipos I, III, VI, e também nas doenças de beta-oxidação dos ácidos graxos⁵.

As fontes de insumos determinam a composição das dietas e têm grande participação em relação às restri-

ções. A origem dos nutrientes, se de fonte animal ou não, se de um determinado fruto maduro (teor de frutose) ou não, se é fonte de algum inibidor natural, se a gordura é ou não predominante em cadeias médias (gordura de coco) ou longa, ou muito longa, saturação ou poli-insaturação, e outras variações têm grande importância na elaboração das dietas.

Atualmente, há grande tendência na manutenção do aleitamento materno para tratamento de várias aminoacidopatias (fenilcetonúria, tirosinemia tipo I) e, também, para algumas acidemias⁶.

As fórmulas específicas industrializadas são a base do tratamento das doenças metabólicas que respondem a dietas no primeiro ano de vida. Para o uso delas é necessária a consulta de catálogo do produto, com composição e modo de preparo, além do fato de a maioria exigir que se façam adições de fórmulas lácteas de partida. O controle é feito com dosagens frequentes dos níveis plasmáticos dos compostos, quase sempre aminoácidos, que se devem manter dentro dos limites toleráveis. Os laboratórios produtores fornecem as composições pormenorizadas de cada fórmula e suas adequações aos tratamentos.

É muito importante contar com laboratórios de respostas rápidas para as dosagens de aminoácidos e de tóxicos, como amônia, corpos cetônicos, ácido lático e outros mais específicos, a fim de modular as dietas de acordo com as respostas.

■ Administração

O modo de administração das dietas depende do estado do paciente; pode ser por via oral ou, em caso de gravidade variada, exigir o uso de sonda nasogástrica, nasोजejunal ou gastrostomia. Não se pode incorrer no risco de não aplicá-las ou de submetê-las a condicionantes da aceitação pelo paciente. Há situações nas quais a nutrição por via digestória fica impedida ou contraindicada. A nutrição parenteral total ou parcial é disponível quando há restrição a um tipo específico de aminoácido. Quase sempre se utiliza uma fórmula sem aminoácidos ou bem reduzida, apenas com aminoácidos essenciais.

Alguns aditivos nutricionais também são utilizados e necessários como cofatores ou como depurantes desintoxicadores, como a L-carnitina, as vitaminas hidrossolúveis, a coenzima Q-10, o acetoacetato, a tirosina, a serina e o triptofano.

Vem ganhando destaque a possibilidade de aplicar a anaplerose como medida terapêutica; assim, compostos como o piruvato passarão em breve a fazer parte do arsenal terapêutico dietético⁷. Praticamente todo o sistema metabólico responsável pela intrincada máquina celular eucariótica é regulado, de alguma forma, pelo ciclo dos ácidos tricíclicos. A grande percepção é que se pode completar o ciclo fornecendo (anaplerose) um composto que esteja sendo “sangrado” do processo metabólico, e assim equilibrar e retornar à normalidade da função.

O outro passo seria a retirada (cataplerose) por meio de quelantes ou outros meios “sangradores” de metabólitos, desobstruindo, assim, uma via metabólica. Embora o conhecimento seja antigo, a exploração terapêutica é muito nova, e o uso do piruvato como metabólito estimulador do ciclo é extremamente atraente. Possivelmente esse será um dos focos principais do tratamento de várias doenças metabólicas e, também, da nutrição do paciente crítico no futuro⁸.

Tabela 12.6.5 Macronutrientes utilizados na dieta das glicogenoses mais comuns

	Tipo I (glicose-6-fosfatase)	Tipos III e VI (enzimas derramificadoras)
Carboidrato	Glicose e polímeros da glicose provendo de 50 a 70% do total calórico Evitar galactose, frutose e sacarose no lactente Não dar sorbitol	Todos os carboidratos são tolerados, em especial o amido
Proteína	Normal para a idade	Hiperproteica, até 2 vezes o recomendado
Gordura	Preferir as poli-insaturadas	Também as poli-insaturadas
Frequência	Nos lactentes, pode-se usar a infusão contínua noturna por sonda Durante o dia, bebidas frequentes Nos escolares até a adultícia, usar amido cru	Usar bebidas hiperproteicas ricas em carboidratos ao deitar ou bebidas durante os despertares noturnos Fazer também frequentes refeições ao longo do dia

Fonte: modificada de Walter e Wraith².

■ Fórmulas Especiais e Específicas

As prescrições de dietas especiais são facilitadas em crianças alimentadas com fórmulas. Existem no mercado produtos específicos de duas divisões do laboratório holandês Royal Numico, representadas no Brasil pelo laboratório Danone (Support). Outros laboratórios descontinuaram o abastecimento regular no Brasil, mas podem receber solicitações especiais por via de importação. Também é possível compor fórmulas por intermédio de farmácias de manipulação especializadas em nutrição, utilizando-se aminoácidos e vários nutrientes monoméricos para atender às necessidades específicas de cada doente até a obtenção das fórmulas industrializadas.

A linha SHS da Royal Numico é extensa e satisfatória para a maioria das doenças tratadas por dietas, e pode ser adaptada a todas as fases da vida. O representante do laboratório Support pode ajudar a disponibilizar as dietas, que exigem a prescrição e acompanhamento especializado. Os mandatos judiciais, baseados no Estatuto da Criança e do Adolescente, são as grandes ferramentas do médico para disponibilizar essas dietas aos pacientes.

A elaboração de cardápios para crianças maiores, que se expõem socialmente em reuniões, festas e escolas ao se alimentarem, pode ser alcançada com a ajuda da indústria de alimentos. Os serviços de atendimento ao cliente (SAC), quando solicitados, fornecem a composição de seus produtos com detalhes que vão além do rótulo. Também as tabelas de composição centesimal de nutrientes por gênero alimentício, ou por preparações existentes em livros-texto especializados, ajudam o nutricionista a elaborar cardápios para esses pacientes. Um site interessante para obter o detalhamento dos insumos é www.nal.usda.gov/fnic/, no qual é possível consultar a composição por cada constituinte de macro e micronutrientes de um número de gêneros alimentícios quase ilimitado. Com habilidade e informação correta, algumas preparações podem fazer parte do cardápio de pacientes com sérias restrições à galactose, à frutose, ao sorbitol, a vários aditivos conservantes, corantes e edulcorantes e também aos lipídes e, com maior dificuldade, a alguns aminoácidos.

Na internet, existem comunidades de pais e amigos praticamente para cada tipo de doença. Nesses sites, é possível encontrar receitas e dicas para o preparo de alimentos palatáveis e adequados.

Nas doenças relacionadas aos carboidratos, a frutosemia e a galactosemia são aquelas de melhor adaptação dietética. Nas crianças afetadas pela galactosemia, o leite materno e as fórmulas infantis devem ser substituídos por fórmulas de soja adequadas aos lactentes. A partir da introdução dos alimentos de continuação, deve-se ter total atenção para não incluir produtos lácteos e derivados da lactose, como espessantes e excipientes em comidas industrializadas ou em produtos farmacêuticos. A leitura rigorosa das composições e os contatos com os SAC de cada indústria podem esclarecer o conteúdo do alimento em galactose e em frutose.

Na frutosemia, os sintomas só ocorrem no início do desmame, em especial se houver introdução precoce de sucos de frutas ou a utilização de mel ou sacarose. A manutenção do leite materno ou de animais protege o paciente com frutosemia, bem como a não utilização de nenhum produto com sacarose, frutose e sorbitol. As possibilidades são muito grandes, mas as frutas, sucos de frutas, tomate e vegetais consumidos em forma de raízes devem ser excluídos.

Em virtude de a sacarose e o sorbitol serem muito utilizados na indústria farmacêutica, os cuidados na prescrição a esses pacientes devem ser redobrados, e os pais, instruídos a utilizar apenas medicamentos seguramente livres desses açúcares.

Nas doenças que cursam com hipoglicemia, a chave da dieta costuma estar na frequência da oferta das refeições. Estas devem ser hiperfracionadas, não permitindo períodos superiores a quatro horas de jejum. No recém-nascido, a propensão à hipoglicemia é maior, sendo as doenças hipoglicemiantes mais sintomáticas e danosas. Aqueles amamentados ao peito

são bem protegidos, pois as mamadas em demanda livre são frequentes e controladas pelo desejo da criança. Nasqueles aleitadas com fórmula infantil, as mamadas a cada três horas costumam gerar um bom controle. No entanto, o risco noturno de hipoglicemia frequentemente faz indicar o uso de sondas nasogástricas para infusão de 0,5 g/kg/hora de glicose. O uso de amido de milho cru (maisena) é indicado para crianças com mais de 2 anos. Deve ser dada na dose de 0,5 a 2 g/kg, preferencialmente à noite, mas também a cada seis horas àqueles que não têm o hábito de alimentar-se com frequência. Na prática, observam-se pacientes menores de 2 e maiores de 1 ano com boa tolerabilidade.

As doenças causadoras de hipoglicemia mais frequentes são os tumores pancreáticos, as glicogenoses, em especial a tipo I (a e b), as dos tipos III e VI, os defeitos relacionados à gliconeogênese e à betaoxidação dos ácidos graxos, seguidos da frutosemia e da galactosemia.

Quase sempre a segurança aumenta nesses pacientes com oferta de dietas hiperproteicas, ricas em carboidratos complexos e fibras e pobres em sacarose e açúcares simples (Tabela 12.6.5). Estes últimos, quando dados em grande quantidade nas glicogenoses, aumentam a morbidade pelo aumento dos depósitos. Também é preciso optar por um controle da ingestão de gorduras. Evitam-se as gorduras saturadas e as frituras, uma vez que a hiperlipidemia é frequente. Os pacientes de glicogenose tipo I bem controlados demonstram bom controle da glicemia e do ácido úrico. Este último é um indicador do bom controle quando está em níveis normais. Quando se apresenta elevado, é indicador de mau controle glicêmico.

As dietas de crianças com doenças metabólicas exigem um seguimento constante. O acompanhamento por pessoal especializado é necessário para a obtenção de melhor homeostase e melhor crescimento e desenvolvimento desses pacientes⁹.

As fórmulas comercializadas pelo laboratório Support no Brasil estão listadas na Tabela 12.6.6.

Tabela 12.6.6 Fórmulas dietéticas comerciais existentes no Brasil

Acidemias orgânicas (metilmalonica e propiônica) XMTVI Analog XMTVI Maxamaid	Hipoproteica LP Drink
Fenilcetonúria PKU 1 PKU 1 MIX PKU 2 PKU 3 XP Analog LCP XP Maxamaid XP Maxamum	Homocistinúria XMET Maxamaid
	Doença do xarope de bordo MSUD 1 MSUD 2 MSUD Maxamaid
	Tirosinemia XPT Analog XPT Maxamaid

■ Referências Bibliográficas

1. Clarke JTR: introduction. In: Clarke JTR, editor. A clinical guide to inherited metabolic diseases. 3. ed. Cambridge/New York/Melbourne/Madrid/Cape Town/Singapore/São Paulo: Cambridge University Press; 2006.
2. Walter JH, Wraith JE. Treatment: present status and new trends. In: John F, Sandubray JM, Bergh G, editors. Inborn metabolic disease. 3. ed. Berlim/Heidelberg/New York/Barcelona/Hong Kong/Londres/Milano/Paris/Cingapura, Springer; 2000.
3. Dorothy E, Francis M, Clayton BE, editors. Dietary management of disorders of amino acid metabolism, organic acidemias and urea cycle defects (chapter 10). In: Francis DE, Clayton BE. Diets for sick children. 4. ed. Oxford/London/Dùn Èideann/Boston/Palo Alto/Melbourne: Blackwell Scientific; 1987.
4. Taylor MR et al. A zebrafish model for pyruvate dehydrogenase deficiency: rescue of neurological dysfunction and embryonic lethality using a ketogenic diet. *Proc Natl Acad Sci USA* 2004;101(13):4584-9.
5. Segovia MJG et al. Corn starch in the treatment of patients with glycogenosis type I and III. *Nutr Hosp* 1998;13(5):228-32.
6. Motzfeldt K, Lilje R, Nylander G. Breast feeding in phenylketonuria. *Acta Paediatr* 1999;432(88):25-7.
7. Mochel F et al. Pyruvate carboxylase deficiency: clinical and biochemical response to anaplerotic diet therapy. *Mol Genet Metab* 2005;84(4):305-12.
8. Owen OE, Kalhan SC, Hanson RW. The key role of anaplerosis and cataplerosis for citric acid cycle function. *J Biol Chem* 2002;277(34):30409-12.
9. Acosta PB et al. Nutritional therapy improves growth and protein status of children with a urea cycle enzyme defect. *Mol Genet Metab* 2005;86(4):448-55.

Terapia Nutricional em Situações Especiais: Crianças com Falência Intestinal

Marileise dos Santos Obelar

Mônica Lisboa Chang Wayhs

Maria Marlene de Souza Pires

Fernanda Luisa Ceragioli de Oliveira

Considera-se falência intestinal (FI) quando há redução da função gastrointestinal abaixo do mínimo necessário para a manutenção de um apropriado balanço de proteínas, energia, fluidos, eletrólitos e micronutrientes, por meio da digestão e absorção^{1,2}. Em crianças, a FI impede adequado crescimento e desenvolvimento, com dependência parcial ou total da nutrição parenteral e/ou hidratação endovenosa. Atualmente, considera-se a falência intestinal como conceito funcional, não sendo a diminuição da área de absorção o único parâmetro para determinação da FI. Alterações de motilidade intestinal, que impedem a tolerância à nutrição enteral, com dependência da nutrição parenteral, são exemplos da FI em que não há, necessariamente, diminuição da área de absorção intestinal. Em crianças, a principal causa da falência intestinal é a síndrome do intestino curto (SIC), principalmente a secundária a ressecções intestinais por enterocolite necrosante^{1,2}. Outras enfermidades que causam FI em crianças: má-formações congênitas (atresia jejunal, ileal, *apple peel*, gastrósqise, onfalocele), volvulo intestinal, megacolo congênito, íleo meconial, distúrbios da motilidade intestinal, defeitos congênitos do enterócito, doença inflamatória intestinal, alergia/intolerância a alimentos, entre outras.

Considerando a diminuição da área de absorção, o “intestino curto” pode ser congênito ou adquirido, decorrente de ressecção cirúrgica do intestino por múltiplas causas, resultando em falência intestinal. Ao nascimento, a criança apresenta 250 + 40 cm de intestino delgado. O crescimento do intestino delgado, em extensão, ocorre de maneira mais pronunciada no primeiro ano de vida. Do ponto de vista cirúrgico, considera-se pequena, grande e massiva ressecção quando o intestino remanescente é superior a 100 a 150 cm, entre 40 e 100 cm e inferior a 40 cm, respectivamente. Em relação ao prognóstico, consideram-se fatores favorá-

veis à adaptação intestinal baixa idade, região ressecada, integridade funcional e motilidade do intestino remanescente, além da presença da válvula ileocecal^{1,3}. A continuidade com o colo é outro fator importante na diferenciação do manejo e prognóstico desses pacientes. O colo absorve importante fração de líquidos e eletrólitos, além de contribuir na absorção de carboidratos complexos e polissacarídeos. A fermentação destes pelas bactérias do colo produz ácidos graxos de cadeia curta (acetato, butirato e propionato) que são absorvidos pela mucosa colônica, em conjunto com água e sódio. Nesse sentido, o manejo da criança sem continuidade com o colo requer maior cuidado na oferta hidroeletrólítica e limitação da quantidade de carboidratos complexos¹. A ressecção do duodeno e jejuno proximal prejudica a absorção de carboidratos, proteína, gordura, ferro, folato, cálcio, eletrólitos, vitaminas lipossolúveis e cobre. A ressecção do íleo prejudica a absorção dos ácidos biliares conjugados e da vitamina B12, além da produção de hormônios entéricos (*glucagon-like peptide 2*, peptídeo YY, enteroglucagon). A capacidade de adaptação do íleo para suprir a demanda da parte ressecada é maior que a do jejuno².

O manejo nutricional da FI depende de importantes fatores clínicos e fisiopatológicos de sua etiologia e repercussões. Na criança, os cuidados metabólicos e nutricionais sofrem, ainda, influência direta da fase de crescimento e desenvolvimento em que o paciente se encontra. É possível considerar praticamente três estágios clínicos evolutivos para seu tratamento, compreendidos por um período que envolve desde uma fase inicial de estabilização hemodinâmica até a completa adaptação intestinal^{4,5}. O tempo necessário para alcançar o estágio final pode variar de poucos meses a mais de 1 ano e depende da resposta individual da criança em relação à recuperação funcional intestinal, às complicações associadas ao curso clínico e às repercussões em

seu crescimento⁶. A dieta empregada também pode contribuir com o processo de adaptação, principalmente o uso do leite materno⁷. Cerca de 40% dos pacientes com menos de 40 cm de intestino remanescente e sem válvula ileocecal permanecem dependentes de nutrição parenteral por tempo superior a oito anos³.

O primeiro estágio, de pós-operatório imediato, caracteriza-se por secreção aumentada de fluidos e eletrólitos com grande perda de líquidos e geralmente dura entre uma e três semanas, dependendo da localização do intestino ressecado. Nesse período, os pacientes apresentam diarreia intensa e podem ter distensão abdominal, sinais clínicos de distúrbios hídricos, metabólicos, acidobásicos e eletrolíticos. As perdas excessivas por sondas enterais, ostomias e diarreia devem ter monitoração clínica e laboratorial contínuas, com avaliações periódicas, inicialmente a cada duas horas, visando a estabelecer adequada reposição. Para isso, utiliza-se a infusão endovenosa de soluções, avaliando-se o volume e as características de composição eletrolítica das secreções eliminadas, que geralmente são bastante elevadas nessa fase, sendo necessários até 80 a 100 mEq/L de sódio para manutenção do equilíbrio eletrolítico. O objetivo inicial nessa fase é obter a homeostase da criança com a correção desses distúrbios^{4,8,9}.

A hipersecreção gástrica ocorre logo após a cirurgia, provavelmente por perda dos mecanismos de regulação, e pode durar até seis meses. Os bloqueadores H2 e os inibidores de bomba de prótons são efetivos em reduzir essa secreção, sendo úteis, portanto, na redução das perdas fluidicas totais¹⁰.

Imediatamente após a ressecção intestinal ocorre íleo transitório com dismotilidade gastrointestinal e má absorção grave consequente a importante perda de área funcional digestivo-absortiva. Assim, nessa fase todos os nutrientes devem ser oferecidos via parenteral. Implementa-se, então, após estabilização hemodinâmica, a nutrição parenteral total, com quantidades progressivamente adequadas de macronutrientes, seguindo-se as recomendações de micronutrientes e de manutenção hidreletrolítica para a faixa etária do paciente pediátrico, administrando-a preferencialmente por cateter venoso central^{4,6,8}.

Os pacientes com SIC têm perdas excessivas de zinco pelas ostomias e diarreia intensa, de modo que a reposição de 10 mcg/mL de débito, via parenteral, é frequentemente recomendada^{4,6,8}.

A avaliação e a monitoração nutricional são muito importantes, pois é também nessa etapa da terapia que se devem recuperar as deficiências nutricionais. A repleção nutricional é fundamental e deve ser considerada precocemente no manejo da SIC, pois a desnutrição pode interferir negativamente no tempo de adaptação intestinal, aumentando o tempo de dependência da nutrição parenteral, podendo levar a um maior número de complicações com desfecho clínico desfavorável¹¹.

O objetivo inicial da terapia parenteral é suprir as necessidades metabólicas e, posteriormente, maximizar

a terapia nutricional, atingindo as necessidades individuais de cada paciente com o objetivo de recuperar seu estado nutricional e manter adequados seu crescimento e desenvolvimento até que ocorra a recuperação da função intestinal.

Assim, a duração da nutrição parenteral depende de vários fatores, como a extensão e o tipo de intestino remanescente, a presença da válvula ileocecal, o sobre-crescimento bacteriano, o desenvolvimento de doença hepatobiliar e seu grau de comprometimento, a tolerância à nutrição enteral e a manutenção da velocidade de crescimento da criança^{11,12}.

O segundo estágio corresponde propriamente à fase de adaptação intestinal ou de transição entre a terapia nutricional endovenosa e a realimentação oral. Conforme controle dos distúrbios hidreletrolíticos, tão logo seja possível, e ainda durante o primeiro estágio, inicia-se a nutrição enteral mínima para manter o trofismo e promover o crescimento e a adaptação intestinal. Já nessa segunda etapa, com a diminuição das perdas fecais, pretende-se aumentar gradualmente o volume da nutrição enteral e, paralelamente, reduzir o volume da nutrição parenteral. Quando o colo estiver preservado e houver sinais de má absorção de carboidratos (presença de substâncias redutoras ou pH fecal abaixo de 5,5) ou se o aumento da dieta elevar as perdas fecais em mais de 50%, deve-se suspender temporariamente a progressão ou mesmo reduzir o ritmo e o volume de infusão da alimentação enteral, mas sempre tentando manter o mínimo de nutrição enteral^{1,3,6,9}.

A melhor forma de oferecer a nutrição enteral é por meio de sondas, em bombas de infusão contínua, permitindo, assim, maior tempo de absorção dos nutrientes, melhor tolerância a sua progressão e, consequentemente, maior percentual da nutrição total por via enteral. Dessa forma, há contínua saturação das proteínas carreadoras e aumento da carga de trabalho funcional intestinal, predispondo ao estímulo adaptativo e à otimização da função^{9,13}.

O avanço inicial dessa terapia deve ser preferencialmente à custa da concentração, e não do volume da dieta enteral, com o objetivo de evitar sobrecarga hídrica ao paciente. As concentrações das fórmulas de 0,7 kcal/mL e 1 kcal/mL são atingidas rapidamente no lactente e na criança maior, respectivamente⁹. A energia fornecida deve ser 30 a 70% acima da necessidade para a idade e o sexo.

O alimento ideal para os neonatos com falência intestinal por ressecção, ou seja, a síndrome do intestino curto (SIC), é o leite materno. Além de suprir as necessidades nutricionais, o leite materno fornece fatores que favoreceram o sistema imunológico (nucleotídeos e imunoglobulina A) e de crescimento (hormônio do crescimento e fator de crescimento epiderme)^{1,2}.

Em decorrência da deficiência relativa da lactase, os amidos tendem a ser mais bem absorvidos que os açúcares simples. O fornecimento de uma proporção de triglicerídeos de cadeia média favorece a incorporação da

gordura. O leite materno e fórmulas semielementares ou elementares estão relacionados ao desmame mais rápido da nutrição parenteral¹.

Existem controvérsias a respeito da fórmula ideal a ser utilizada em lactentes e crianças com SIC.

O uso de fórmulas poliméricas, semielementares ou elementares não demonstrou diferença em relação à absorção calórica, em adultos com SIC^{10,12,14}. Por outro lado, os nutrientes complexos parecem estimular melhor a adaptação que os nutrientes simples, como os aminoácidos e os monossacarídeos¹³.

Apesar de a maioria das proteínas ser absorvida na forma de di ou tripeptídeos⁸, na realidade, a forma da proteína (se intacta, hidrolisado enzimático ou aminoácido) faz pouca diferença do ponto de vista absorptivo para a maioria dos pacientes⁹. Um estudo prospectivo, controlado, randomizado e duplo-cego em pacientes pediátricos, comparou os efeitos de duas fórmulas, hidrolisada *versus* não hidrolisada, avaliando-se a permeabilidade intestinal, o ganho de peso e o balanço nitrogenado, e concluiu que não houve diferenças significativas entre elas¹⁴.

Porém, ao avaliar outro aspecto, especificamente na criança, ocorre elevada prevalência de resposta alérgica à ruptura da barreira mucosa^{8,9}. Quando existe aumento da permeabilidade e desenvolvimento de processo inflamatório intestinal, sobretudo os lactentes desenvolverão problemas alérgicos durante o curso da SIC, particularmente se expostos a macromoléculas, e também secundariamente ao supercrescimento bacteriano, que é bastante comum¹³. Assim, a recomendação atual é a utilização de fórmulas de proteínas hidrolisadas ou em situações de intolerância persistente de fórmulas de aminoácidos com elevado percentual de lipídios na forma de triglicérides de cadeia longa, como a melhor opção nutricional para crianças e lactentes com SIC. O uso do gotejamento contínuo para a infusão da dieta é mais eficiente e mais bem tolerado que a infusão em bolo^{1,6}.

Um estudo de Bines e colaboradores concluiu que a utilização de fórmulas à base de aminoácidos melhorou a tolerância à alimentação enteral e possibilitou a retirada mais precoce da nutrição parenteral (NP), em um grupo de crianças anteriormente intolerantes à progressão da dieta hidrolisada há pelo menos um mês e que ainda necessitavam de NP total ou suplementar há mais de seis meses; porém, não houve avaliação de grupo-controle¹⁵. Ainda não há consenso na literatura que sustente o uso exclusivo de uma ou outra fórmula.

Em relação aos lipídios, enquanto os triglicérides de cadeia média são mais hidrossolúveis que os de cadeia longa e mais bem absorvidos pelas crianças com SIC em virtude de sua absorção via portal, eles também apresentam maior efeito osmótico e menor efeito trófico na mucosa intestinal. Já os ácidos graxos de cadeia longa são mais tróficos, necessitam da presença da lipase pancreática e sais biliares, mas promovem melhor adaptação¹.

Nas crianças mais velhas, a suplementação com fibras solúveis, como os polissacarídeos de soja e a pectina, na quantidade de até 0,5 g/kg/dia, tem sido valoriza-

da como terapia coadjuvante de sucesso, pois aumenta o tempo de trânsito, permitindo maior tempo de contato da mucosa com os nutrientes, potencializando, assim, a absorção intestinal. Constitui, ainda, benefício adicional da fibra aos pacientes com o colo preservado a produção de ácidos graxos de cadeia curta a partir da metabolização da fibra não digerida pelas bactérias do colo, que, além de exercer efeito trófico no cólon, são fonte energética extra para o paciente e primária para o colonócito^{6,8,9}.

Um estudo demonstrou que duas semanas após a adição de 1 a 3% de pectina às fórmulas de crianças com SIC foram evidenciadas: redução da perda de gordura fecal de 21% para 10%, diminuição de substâncias reductoras fecais, resolução de acidose metabólica e progressão alimentar mais rápida¹⁶.

A administração de glutamina em alguns modelos experimentais demonstrou redução da translocação bacteriana e prevenção de atrofia mucosa. Sua utilização intravenosa também mostrou algum efeito trófico no intestino delgado¹⁷. Em adultos, as modificações na dieta associadas ao uso de hormônio de crescimento e glutamina aumentaram a absorção de nutrientes em pacientes com SIC¹⁸. Entretanto, outros estudos não confirmaram esse efeito trófico da glutamina, mesmo quando esta foi utilizada em doses farmacológicas¹⁸. Estudo randômico e controlado avaliando a suplementação enteral de glutamina em crianças com SIC não demonstrou benefícios¹⁹.

Em crianças com ressecção ileoterminal, é necessária a administração mensal intramuscular de 1.000 ug de vitamina B12. Nesses pacientes, a administração de 1 a 2 g de colestiramina três vezes/dia pode ser útil.

É importante iniciar alimentos sólidos em pequena quantidade, duas a três vezes ao dia, enquanto o paciente está em nutrição enteral contínua para estimular a sucção e a deglutição e prevenir dificuldades alimentares quando a nutrição via sonda for descontinuada^{6,8,9}.

Assim que a tolerância à nutrição enteral vai sendo alcançada, aumentando sua taxa de administração, simultaneamente diminui-se a nutrição parenteral. É possível utilizar a NP cíclica, em que os períodos de infusão são reduzidos para 8 a 16 horas por dia, até que o paciente possa ser retirado da nutrição parenteral por uma ou mais noites por semana. Esse processo é gradual e individualizado, podendo durar de vários meses a anos. As mudanças têm de ser proporcionalmente isocalóricas, e o estado nutricional e o crescimento da criança devem ser monitorados^{8,9}. Ressalta-se a necessidade de monitorar a glicemia dos pacientes com nutrição parenteral cíclica, principalmente no período pós-infusão da parenteral.

O terceiro estágio é o de introdução dos alimentos sólidos. De uma maneira geral, inicia-se precocemente, entre o quarto e o sexto mês, ou respeitando-se o desenvolvimento neuropsicomotor. Pacientes com atraso de desenvolvimento ou com problemas alimentares de hipersensibilidade oral ou de aversão alimentar requerem

avaliação, estimulação e acompanhamento fonoaudiológico contínuos⁶.

Na avaliação da escolha do tipo de nutriente ideal para começar a estimulação, sabe-se que as proteínas e gorduras inicialmente são quebradas em moléculas maiores, criando menor carga osmótica e menor perda de fluidos, enquanto as dietas ricas em carboidratos são quebradas rapidamente em moléculas menores, criando uma elevada carga osmótica para o intestino delgado, o que pode levar a secreção excessiva de fluidos. Consequentemente, os pacientes serão beneficiados pela oferta de carne como alimento sólido preferencial inicial e, conforme a tolerância, a dieta via oral deve ser expandida. Já os carboidratos simples, em razão de sua elevada carga osmótica, devem ser evitados. O suco de fruta é rico em frutose, que também é considerado açúcar simples, além do que as bebidas com frutas contêm quantidade grande de sacarose. Essa fase poderá levar de algumas semanas a anos para a adaptação intestinal completa^{6,8,9}.

Aqueles pacientes que precisarem de períodos maiores de nutrição parenteral devem ser preparados no hospital para a nutrição parenteral domiciliar, o que melhora muito sua qualidade de vida^{6,8,9}.

A nutrição parenteral prolongada está relacionada a complicações hepáticas, como colestase, esteatose hepática, lama biliar e colelitíase. A doença hepática tem origem multifatorial, sendo fatores de risco a prematuridade, o baixo peso ao nascer, quadros recorrentes de sepse, a duração da nutrição parenteral, a redução da circulação entero-hepática, o tamanho do intestino remanescente, componentes tóxicos da nutrição parenteral, uso de soluções lipídicas de soja, excesso da infusão de lipídios (> 1 g/kg/dia) e de glicose, além da deficiência de ácidos graxos essenciais²⁰. Para a prevenção da doença hepática, é fundamental a prevenção dos quadros infecciosos e do sobrecrecimento bacteriano, a nutrição enteral precoce, o uso de nutrição parenteral cíclica e de soluções com melhor perfil lipídico. Para o diagnóstico da colestase, é necessário um mínimo de duas semanas de nutrição parenteral, observando aumento da bilirrubina direta, transaminases e gama-GT, sem história de outra hepatopatia prévia. O uso do ácido ursodeoxicólico parece apresentar benefícios, bem como a utilização de soluções lipídicas diferenciadas, como soluções com base em óleo de peixe (Omegaven®)²¹ ou de várias fontes lipídicas (SMOF lipid®)²⁰. Outra complicação é o sobrecrecimento bacteriano, caracterizado clinicamente por distensão abdominal, flatulência, diarreia, acidose láctica e falência do crescimento. A confirmação do sobrecrecimento bacteriano é feita por meio da cultura da secreção duodenal ou indiretamente, por meio do teste do hidrogênio no ar expirado. O tratamento envolve o uso de antibioticoterapia periódica e cíclica, dependendo do grau de dismotilidade intestinal. Para pacientes com risco moderado (sem sinais clínicos ou radiológicos de dismotilidade), preconizam-se ciclos de sete dias, sendo o primeiro de gentamicina, seguido de me-

tronidazol e um ciclo sem antibióticos, reiniciando na sequência. Pacientes considerados de alto risco para sobrecrecimento (sinais radiológicos e/ou evidência clínica de dismotilidade) devem ser submetidos à antibioticoterapia contínua com ciclos semanais alternados de gentamicina e metronidazol. Se o paciente apresenta episódios frequentes de sepse, contaminação do cateter ou piora da colestase, recomenda-se a antibioticoterapia contínua, com ciclos semanais de metronidazol, gentamicina e amoxicilina com clavulanato²².

Os quadros sépticos são frequentes nesses pacientes, em decorrência da translocação bacteriana ou pela contaminação do acesso venoso. A descontaminação periódica do intestino reduz o risco de translocação. Para diminuir o risco de contaminação do acesso venoso, pode-se fazer seu selamento com álcool 70% ou antibióticos. O álcool não pode ser usado em pacientes recebendo metronidazol, em virtude do risco de reação semelhante ao dissulfiram².

Além da terapia nutricional, outras terapêuticas tem sido estudadas. Em uma meta-análise que avaliou a segurança e eficácia da associação de GH, glutamina e dieta com oferta elevada de carboidratos e reduzida de gordura, verificou-se impacto positivo significativo em pacientes adultos com SIC. Os autores salientam que os dados são insuficientes e inconclusivos em relação a pacientes pediátricos²³. Seguy e colaboradores, em estudo randomizado e controlado, observaram bons resultados em 12 pacientes adultos com SIC (comprimento médio do intestino remanescente de 48 cm) que receberam baixa dosagem de GH (0,14 mg/kg/dia) por três semanas associada a dieta hipercalórica. Os autores verificaram aumento na absorção de energia, nitrogênio e carboidratos, sem interferência na absorção de gordura²⁴. Um estudo não randomizado, mas controlado, com 14 crianças com síndrome do intestino curto e idade média de 9 anos, não demonstrou benefícios no desmame da nutrição parenteral com o uso do hormônio do crescimento²⁵. Ainda em fase de testes em adultos e sem estudos em crianças, uma nova medicação que tem demonstrado bons resultados é o teduglutide, um análogo recombinante do *glucagon-like peptide 2* (GLP-2), que ativa a proteína G ligada ao receptor do GLP-2, resultando na liberação de vários fatores de crescimento, como IGF-1, fator crescimento epiderme e KGF. Contribui, também, para a redução da motilidade gástrica, diminuição da secreção ácida gástrica, aumento do fluxo sanguíneo intestinal, manutenção e adaptação do crescimento intestinal, além da melhora do transporte, absorção e utilização dos nutrientes^{1,26,27}.

A terapêutica nutricional da falência intestinal deve ser individualizada, mas com protocolos claros, para reduzir os riscos inerentes ao próprio tratamento. Equipes interdisciplinares, com a participação do nutrólogo, gastroenterologista, cirurgião, enfermeiro, psicólogo e nutricionista, apresentam melhores resultados no tratamento dessa enfermidade.

■ Referências Bibliográficas

1. Youssef NN, Mezoff AG, Carter BA, Cole CR. Medical update and potential advances in the treatment of pediatric intestinal failure. *Curr Gastroenterol Rep*. 2012 Jun;14(3):243-52.
2. Dehmer JJ, Fuller MK, Helmrath MA. Management of pediatric intestinal failure. *Adv Pediatr* 2011;58(1):181-94.
3. Goulet O, Ruemmele F, Lacaille F, Colomb V. Irreversible intestinal failure. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2004 Mar;38(3):250-69.
4. Johnson MD. Management of short bowel syndrome: a review. *Support Line* 2000;22(6):11-23.
5. Serrano MS, Schmidt-Sommerfeld E. Nutrition support of infants with short bowel syndrome. *Nutrition*. 2002 Nov-Dec;18(11-12):966-70.
6. Abad-Sinden A, Sutphen J. Practical Gastroenterology: nutritional management of pediatric short bowel syndrome. In: Parrish CR, editor. Virginia 2003. p. 28-48.
7. Andorsky DJ, Lund DP, Lillehei CW, Jaksic T, Dicanzio J, Richardson DS et al. Nutritional and other postoperative management of neonates with short bowel syndrome correlates with clinical outcomes. *J Pediatr*. 2001 Jul;139(1):27-33.
8. Vanderhoof JA. Short-bowel syndrome, including adaptation. In: Walker WA, Watkins JB, Duggan C, editors. *Nutrition in pediatrics*. Philadelphia: BC Decker; 2003. p. 771-89.
9. Vanderhoof JA. Intestinal failure: short-bowel syndrome and intestinal adaptation. In: Walker WA, Watkins JB, Duggan C, editors. *Nutrition in pediatrics*. Philadelphia: BC Decker; 2004. p. 742-61.
10. Jeppesen PB, Staun M, Tjellesen L, Mortensen PB. Effect of intravenous ranitidine and omeprazole on intestinal absorption of water, sodium, and macronutrients in patients with intestinal resection. *Gut*. 1998 Dec;43(6):763-9.
11. Vanderhoof JA, Langnas AN, Pinch LW, Thompson JS, Kaufman SS. Short bowel syndrome. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 1992 May;14(4):359-70.
12. Chan MF, Klein S. Short bowel syndrome. In: Rombeau JL, Rondeletti RH, editors. *Clinical nutrition and enteral tube feeding*. Philadelphia: Saunders; 1996. p. 575-87.
13. Warner BW, Vanderhoof JA, Reyes JD. What's new in the management of short gut syndrome in children. *J Am Coll Surg* 2000 Jun;190(6):725-36.
14. Ksiazek J, Piena M, Kierkus J, Lyszkowska M. Hydrolyzed versus nonhydrolyzed protein diet in short bowel syndrome in children. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2002 Nov;35(5):615-8.
15. Bines J, Francis D, Hill D. Reducing parenteral requirement in children with short bowel syndrome: impact of an amino acid-based complete infant formula. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 1998 Feb;26(2):123-8.
16. Hawkins R. Pectin supplemented enteral feedings in the treatment of short bowel syndrome in two infants. *J Am Diet Assoc*. 1995;96(5):1010-22.
17. Gouttebel MC, Astre C, Briand D, Saint-Aubert B, Girardot PM, Joyeux H. Influence of N-acetylglutamine or glutamine infusion on plasma amino acid concentrations during the early phase of small-bowel adaptation in the dog. *JPEN J Parenter Enteral Nutr*. 1992 Mar-Apr;16(2):117-21.
18. Byrne TA, Morrissey TB, Nattakom TV, Ziegler TR, Wilmore DW. Growth hormone, glutamine, and a modified diet enhance nutrient absorption in patients with severe short bowel syndrome. *JPEN J Parenter Enteral Nutr*. 1995 Jul-Aug;19(4):296-302.
19. Duggan C, Stark AR, Auestad N, Collier S, Fulhan J, Gura K et al. Glutamine supplementation in infants with gastrointestinal disease: a randomized, placebo-controlled pilot trial. *Nutrition* 2004 Sep;20(9):752-6.
20. Kelly DA. Preventing parenteral nutrition liver disease. *Early Hum Dev*. 2010 Nov;86(11):683-7.
21. Le HD, de Meijer VE, Robinson EM, Zurakowski D, Potemkin AK, Arsenault DA et al. Parenteral fish-oil-based lipid emulsion improves fatty acid profiles and lipids in parenteral nutrition-dependent children. *Am J Clin Nutr*. 2011 Sep;94(3):749-58.
22. Malik BA, Xie YY, Wine E, Huynh HQ. Diagnosis and pharmacological management of small intestinal bacterial overgrowth in children with intestinal failure. *Can J Gastroenterol* 2011 Jan;25(1):41-5.
23. Zhou Y. Clinical evidence of growth hormone, glutamine and a modified diet for short bowel syndrome: a meta-analysis of clinical trials. *Asia Pac J Clin Nutr* 2005;14(1):98-102.
24. Seguy D, Vahedi K, Kapel N. Low dose growth hormone in adult home parenteral nutrition dependent short bowel syndrome patients: a positive study. *Gastroenterology* 2003;124:293-302.
25. Peretti N, Loras-Duclaux I, Kassai B, Restier-Miron L, Guimber D, Gottrand F et al. Growth hormone to improve short bowel syndrome intestinal autonomy: a pediatric randomized open-label clinical trial. *JPEN J Parenter Enteral Nutr*. 2011 Nov;35(6):723-31.
26. Tee CT, Wallis K, Gabe SM. Emerging treatment options for short bowel syndrome: potential role of teduglutide. *Clin Exp Gastroenterol* 2011;4:189-96.
27. Jeppesen PB, Gilroy R, Pertkiewicz M, Allard JP, Messing B, O'Keefe SJ. Randomised placebo-controlled trial of teduglutide in reducing parenteral nutrition and/or intravenous fluid requirements in patients with short bowel syndrome. *Gut* 2011 Jul;60(7):902-14.

Nutrição e Vínculo Mãe-filho

Fernando José de Nóbrega
Patricia Vieira Spada

Nutrólogos e nutricionistas, via de regra, encaram os distúrbios da nutrição levando em conta apenas as relações entre a alimentação/nutrição e os fatores intervenientes, causadores desses distúrbios, e deixam de considerar, na maioria das vezes, o alimento afetivo. O alimento afetivo é tão indispensável à sobrevivência do ser humano quanto o oxigênio que se respira ou a água e os nutrientes orgânicos que se ingerem. Assim, pode-se dizer que a principal função psicossocial da família é prover o alimento afetivo, imprescindível à sobrevivência e à saúde emocional dos recém-nascidos, bem como ao equilíbrio psíquico destes e dos demais componentes do grupo¹.

O alimento afetivo participa de todas as etapas da vida e, quando não adequado, passa a desempenhar importante papel de destaque na gênese de alterações da nutrição (Figura 13.1). Como exemplo, vale mencionar Freud², que propunha a ideia de um aparelho mental que teria, entre outras, a função de processar pensamentos como uma alternativa para tolerar e conter o aumento de tensão e, dessa forma, restaurar o equilíbrio interno e obter prazer, processo aprendido por meio da relação familiar. Vale lembrar, também, Bion, que cita a capacidade de *reverie* materna, isto é, poder acolher e nomear os sentimentos de angústia de seu filho, e só depois devolvê-los devidamente desintoxicados para que ele possa metabolizá-los a contento. Quando a *reverie* da mãe falha gravemente, a criança perde o significado do que projetou e reintrojeta um pavor inenarrável, o que Bion denomina “terror sem nome”². Cabe à família cuidar e manter a melhor relação entre nutrição e alimento afetivo.

A origem do interesse, como apresentado em *Vínculo mãe-filho*³, é aqui transcrita: “Nosso interesse pelo vínculo mãe-filho teve início nos anos 1990, quando achamos oportuno estudar as condições nutricionais das mães e de seus filhos, por observarmos mães obesas

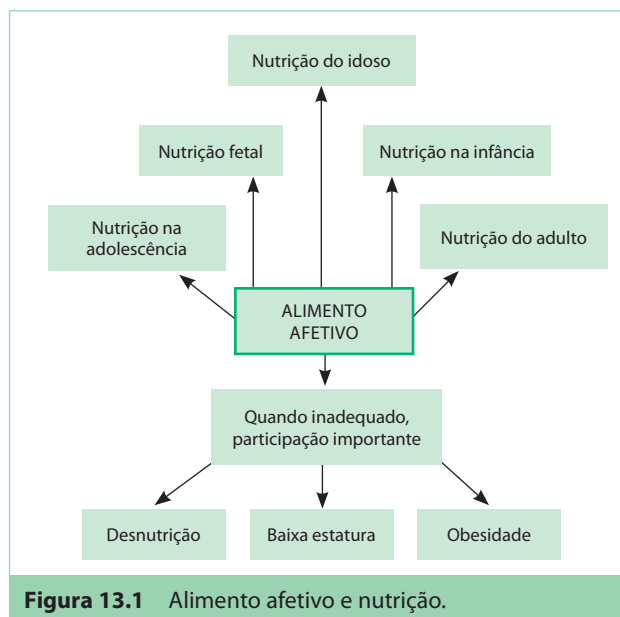
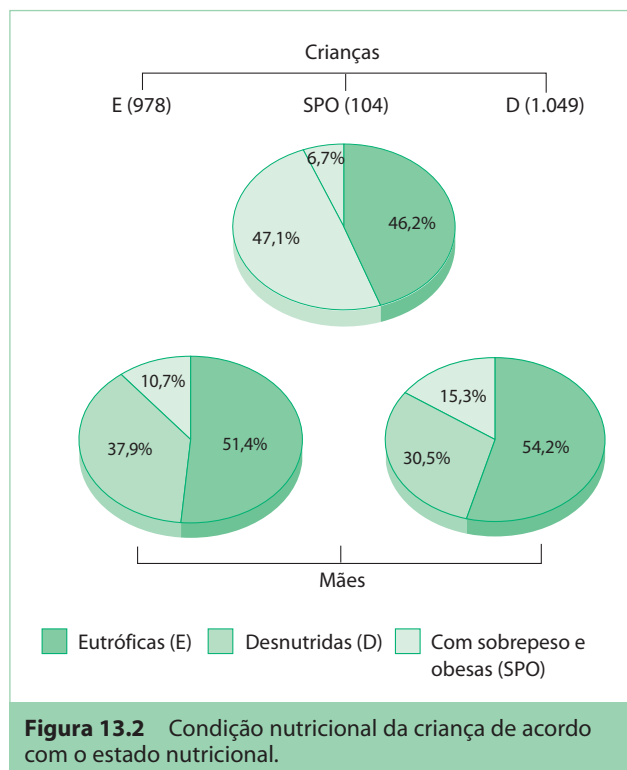


Figura 13.1 Alimento afetivo e nutrição.

com filhos desnutridos”. A ideia de estudar as duas condições nutricionais se fortaleceu, mais ainda, por não se ter encontrado na literatura trabalhos semelhantes. Assim, estabeleceu-se um período para o estudo e, atuando no Ambulatório de Triagem do Hospital São Paulo da Universidade Federal de São Paulo (Unifesp⁴), foram estudadas 2.131 crianças, das quais 978 (45,9%) eutróficas, 104 (4,9%) obesas ou com sobrepeso e 1.049 (49,2%) desnutridas (Figura 13.2).

Um fato que chamou a atenção foi o encontro da situação nutricional das mães de desnutridos. Conforme mencionado, 1.049 (49,2%) das crianças eram desnutridas e, surpreendentemente, suas mães apresentavam a seguinte distribuição nutricional: 15,3% eram desnutridas; 30,5% tinham sobrepeso ou eram obesas; e 54,2%



eram eutróficas. Isso significava que 84,7% das mães de desnutridos não eram desnutridas.

Como explicar essa aparente incoerência? Na ocasião, a equipe aventou algumas hipóteses:

- gravidezes repetidas, com ganho de peso e deposição de gordura não mobilizada após o nascimento, pela não utilização de leite materno;
- aumento da idade materna, o que favorece a adiposidade;
- fraco vínculo mãe-filho.

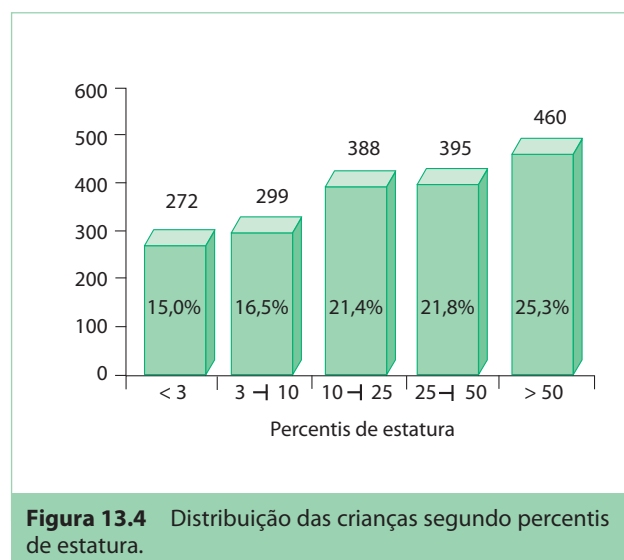
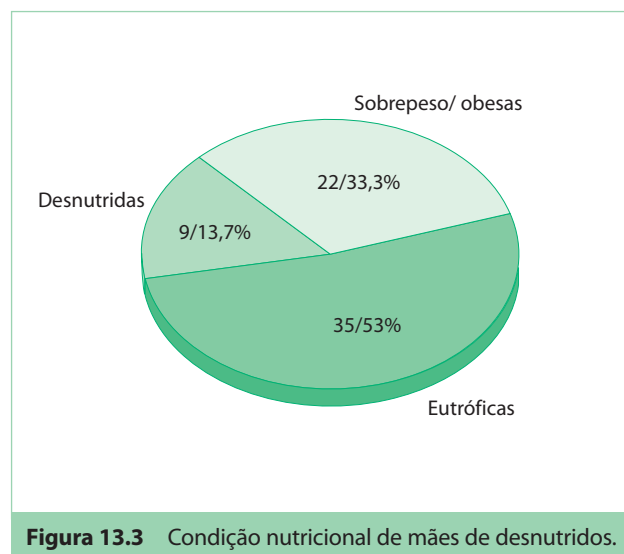
Um fato interessante a relatar é que estudo semelhante realizado com mães de desnutridos internados em enfermaria mostrou resultados aproximados. Enquanto o primeiro estudo incluiu crianças e mães que procuravam a triagem de pediatria, o segundo⁵ estudou mães e crianças gravemente desnutridas, internadas na enfermaria do Núcleo de Nutrição, Alimentação e Desenvolvimento Infantil (Nunadi) do Centro de Referência da Saúde da Mulher e de Nutrição, Alimentação e Desenvolvimento Infantil (CRSMNADI) da Secretaria de Estado da Saúde de São Paulo. Assim se comportavam essas mães do ponto de vista nutricional: 35 (53,0%) eram eutróficas; 22 (33,3%) tinham sobrepeso ou eram obesas; e 9 (13,7%) eram desnutridas (Figura 13.3).

Esse resultado é bastante semelhante ao encontrado no trabalho anterior. Outra vez ressalta-se a mesma situação, ou seja, apenas 13,7% das mães de desnutridos eram desnutridas, salientando que 33,3% eram obesas ou tinham sobrepeso.

Em relação à baixa estatura, observou-se, também, alta prevalência em razão das alterações nutricionais. Assim, em trabalho realizado na Triagem de Pediatria do Hospital São Paulo da Unifesp, estudaram-se 1.814 crianças⁶, 969 (53,4%) do gênero masculino e 845 (46,6%) do gênero feminino. Nessa pesquisa, observou-se a distribuição dos percentis das crianças e constatou-se:

- estatura no percentil (P) < 3: 272 crianças (15%);
- entre P 3 e 10: 299 crianças (16,5%);
- entre P 10 e 25: 388 crianças (21,4%);
- entre P 25 e 50: 395 crianças (21,8%);
- P > 50: 460 crianças (25,3%) (Figura 13.4).

Concluiu-se que um percentual exageradamente elevado das crianças (31,5%) encontrava-se na faixa de baixa estatura (P < 3) e zona de vigilância do crescimento (entre P 3 e 10).



Nesse trabalho, destaca-se a importância do peso inadequado ao nascimento (< 3.000 g). Classificou-se o peso ao nascimento da seguinte maneira: peso adequado > 3.000 g e peso inadequado < 3.000 g. Aqui se reconhecem dois tipos: baixo peso < 2.500 g e peso insuficiente entre 2.500 e 3.000 g.

Ao observar a Figura 13.5, verifica-se uma correlação entre o peso do nascimento e a estatura futura, isto é, quanto menor o peso ao nascimento, menor a estatura futura e, de forma inversa, quanto maior o peso ao nascimento, maior a estatura futura.

Mais recentemente, repetiu-se no Programa Einstein de Nutrição na Comunidade de Paraisópolis estudo da condição nutricional das mães de desnutridos, e encontraram-se resultados idênticos⁷. A Figura 13.6 mostra os resultados.

A ideia de relacionar os problemas nutricionais ao fraco vínculo mãe-filho visa a conhecer em que medida essa situação interfere na gênese desse problema.

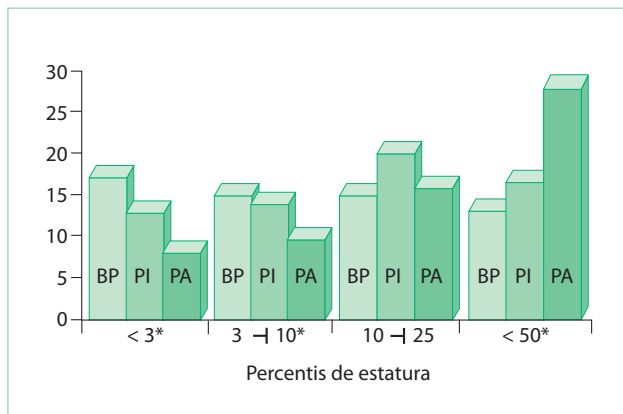


Figura 13.5 Relação entre os percentis de estatura e o peso de nascimento.

BP = baixo peso; PI = peso insuficiente; PA = peso adequado.

*Estatisticamente significativo.

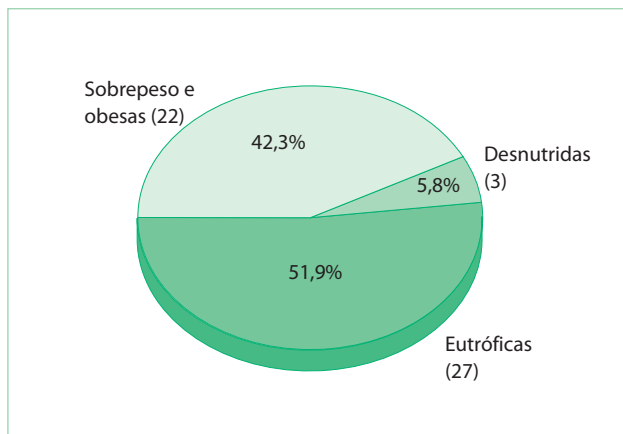


Figura 13.6 Condição nutricional de mães de desnutridos, atendidas no Ambulatório de Pediatria do PECP.

O vínculo mãe-filho é inato, uma vez que a espécie humana só existe em virtude de sua presença. Explica-se melhor: a primeira fêmea da espécie humana que deu à luz não tinha nenhuma orientação, e por sua conta cortou o cordão umbilical e colocou sua cria ao seio e ofereceu-lhe não só o alimento, que asseguraria a sobrevivência da espécie, mas também algum sentimento vivenciado por ela naquele momento.

Entretanto, vale dizer que esse vínculo pode sofrer alterações em razão de diferentes influências no vasto campo biopsicossocial. Quando essas influências são positivas, o vínculo será reforçado e, ao contrário, quando são negativas, o vínculo será fraco ou ruim. Para reforçar essa afirmação, apresentam-se resultados de trabalhos experimentais, feitos há mais de 20 anos, em trabalhos realizados no Departamento de Pediatria da Faculdade de Medicina de Botucatu. Na ocasião, entre outras, dispunha-se de uma linha de pesquisa estudando as repercussões da desnutrição de ratas gestantes⁸ sobre o recém-nascido.

As ratas foram divididas em dois grupos: desnutridas e controles. Após o nascimento, foi observado o comportamento das mães e dos recém-nascidos. As do grupo-controle preparavam de forma clara o ninho e seus recém-nascidos para que pudessem mamar adequadamente. As ratas gestantes desnutridas, após o nascimento, tinham comportamento absolutamente diferente das do grupo-controle, isto é, não reuniam os filhotes para amamentá-los, não tinham atividade para o aleitamento e, muitas vezes, devoravam seus filhotes^{9,10}. Essa é uma demonstração cabal de que interferências (no estudo da desnutrição comentado), na extensa área biopsicossocial, influíram decisiva e negativamente nos aspectos relacionados aos instintos daquela espécie animal.

Já o vínculo pai-filho não é inato, mas pode ser desenvolvido muito adequadamente, à medida que reforços positivos forem criados, visando a uma melhor condição de desenvolvimento e fortalecimento desse vínculo.

A ausência de vínculo inato nesse gênero provavelmente se deve a uma condição bem antiga, uma vez que o homem não sabia que era o pai da cria de sua companheira, vindo a reconhecer essa situação muitos séculos depois.

O vínculo é, sem dúvida, uma ligação afetiva entre a mãe e o filho.

Bowlby^{11,12} descreve a formação do vínculo como o ato de apaixonar-se.

Segundo Brazelton¹³, os pais podem apaixonar-se pelo bebê à primeira vista, mas a permanência desse amor é um processo de aprendizagem, pois implica aprender a conhecer a si mesmo e ao bebê.

O vínculo não é algo que acontece de forma mágica ou imediata; ter um bebê e ligar-se a ele não é somente algo instintivo, mas, sim, um processo contínuo e complexo.

Alguns autores questionaram o instinto materno, como Badinter¹⁴, que aborda esse assunto considerando que o instinto materno é um mito.

Entretanto, deve ficar claro que, por ocasião da gestação, as mulheres apresentam sentimentos ambivalentes em relação a seu feto. Tal situação é esperada, natural e existe no ser humano.

Assim, pode-se concluir que uma gestação nunca é plenamente aceita ou rejeitada.

É importante destacar que o vínculo deve ser considerado nessa fase da vida e que muito pode ser feito para torná-lo uma realidade forte. Assim, a experiência no Programa Einstein de Nutrição na Comunidade (PENC) de Paraisópolis, em São Paulo (SP), evidenciou que atuação dirigida para o fortalecimento do vínculo pode e deve ser desenvolvida. Os resultados¹⁵ mostraram que o vínculo mãe-feto poderia ser melhorado com atuações específicas.

Quando as 37 gestantes entraram no programa, 20 (54,1%) tinham bom vínculo e 17 (45,9%) tinham vínculo ruim. Após a atuação – que compreendeu relaxamento, automassagem, cantigas de ninar e infantis, esclarecimentos de dúvidas que ocorrem durante a gestação, relação mãe-conceito, atenção do pai, massagens, atividades desenvolvidas durante oito eventos (1/semana) –, mostrou-se que 34 (91,9%) tinham bom vínculo e 3 (8,1%) tinham vínculo ruim. O estudo estatístico mostrou-se altamente significativo ($p = 0,000247$).

É importante destacar que o aleitamento materno só é realizável na presença de um bom vínculo mãe-filho.

Realizou-se, então, novo trabalho¹⁶ visando à preparação da gestante para o aleitamento materno. Na fase pré-natal, foi desenvolvido o mesmo trabalho, anteriormente apresentado, agora envolvendo 131 gestantes. Na fase pós-natal, esse grupo permaneceu recebendo atenção visando ao bom vínculo, e acrescentaram-se 215 puérperas que não receberam, no pré-natal, a orientação descrita, passando a recebê-la nessa fase.

Foi feita a comparação do aleitamento materno com a de um grupo-controle do Ambulatório de Pediatria do Programa Einstein na Comunidade de Paraisópolis cujas mães não receberam esse tipo de atuação. Avaliação da alimentação do lactente aos 4 meses: aleitamento materno exclusivo, 64,2%; predominante, 19,7%; com outro leite, 9,4%; sem aleitamento materno, 6,7%. Comparação do aleitamento materno exclusivo entre as mães que receberam atuação no pré e pós-natal com as que receberam apenas no pós-natal, mostrou no primeiro grupo 62,6% e no segundo 45,5%. O teste do Qui quadrado mostrou diferença significativa entre os grupos: $p = 0,02$. A comparação do tempo de aleitamento materno com o grupo-controle mostrou diferença altamente significativa. Embora tenha sido obtida porcentagem elevada – 45,5% de aleitamento materno exclusivo nas mães que receberam orientação após o nascimento –, fica claro que essa atuação deve ser iniciada ainda na fase da gestação.

Para documentar a importância do vínculo como um dos componentes da gênese da desnutrição em

crianças, estudaram-se as “características psicológicas de mães e crianças desnutridas e a relação com o vínculo mãe-filho”¹⁷.

O objetivo dessa pesquisa era conhecer algumas características psicológicas de mães de crianças desnutridas e verificar sua relação com o vínculo mãe-filho. Foi realizado estudo transversal com 59 mães de crianças desnutridas, menores de 3 anos, que ingressaram no Programa Einstein de Nutrição na Comunidade (PENC). Os instrumentos usados para avaliar vínculo mãe-filho, distúrbios mentais, depressão e nível intelectual maternos foram: escala de avaliação do vínculo mãe-filho, questionário de autoinformação (SRQ), inventário Beck de depressão, teste das matrizes progressivas e escala geral (Raven). Foram utilizados os seguintes testes para a análise estatística: Qui quadrado de Mantel-Haenszel e teste exato de Fisher, aceitando-se como significativo $p < 0,05$. Observou-se associação estatisticamente significativa da depressão com vínculo mãe-filho ruim e idade materna igual ou maior que 30 anos.

O vínculo comprometido apresentou relação com idade materna abaixo de 30 anos. Pode-se concluir que a saúde mental materna é importante fator de risco para desnutrição. Mães deprimidas têm maior dificuldade para cuidar de seus filhos, o que pode contribuir para a piora do estado nutricional da criança. A atenção das equipes de saúde que atuam com crianças desnutridas deve estar voltada às causas que envolvem a relação mãe-filho, bem como aos aspectos de saúde mental materna.

Ainda no campo da nutrição e do vínculo mãe-filho, realizaram-se trabalhos como *Características Psicológicas de Mães de Crianças Obesas e Relação com Vínculo Mãe-Filho*¹⁸.

O objetivo dessa pesquisa foi traçar um perfil de mães de crianças obesas, evidenciando algumas características psicológicas, idade, escolaridade e número de filhos de mães de crianças obesas, e relacionar essas variáveis com o vínculo mãe-filho. Participaram da pesquisa 92 mães de crianças obesas. O diagnóstico de obesidade foi realizado segundo a relação peso/estatura, de acordo com o critério de Jelliffe. Os instrumentos para avaliar vínculo mãe-filho, distúrbios mentais, depressão e nível intelectual maternos foram: escala de avaliação do vínculo mãe-filho, questionário de autoinformação (SRQ), inventário Beck de depressão, teste das matrizes progressivas e escala geral (Raven). Estudo estatístico: Mann-Whitney, McNemar, G de Cochran e Qui quadrado (teste exato de Fisher). Fixou-se em 0,05 o nível para rejeição da hipótese de nulidade. Houve discordância estatisticamente significativa entre vínculo mãe-filho negativamente comprometido, ausência de transtornos mentais e depressão. Não houve associação significativa de escolaridade com vínculo mãe-filho e distúrbios mentais, mas entre menor tempo escolar, depressão e baixo nível intelectual. Em relação à idade, mães com menos de 30 anos apresentaram menor rebaixamento do poten-

cial intelectual. Para o número de filhos, não houve associação com as variáveis estudadas. Em relação aos instrumentos utilizados, o teste de Raven apresentou mais alterações. Vínculo comprometido relacionado com rebaixamento do nível intelectual materno foi importante fator de risco para obesidade infantil. Mães com percentil abaixo de 50 (QI < 50%) apresentaram maior dificuldade para cuidar de seus filhos, o que pode interferir no estado nutricional da criança. Equipes de saúde devem considerar a relação entre potencial intelectual materno e vínculo mãe-filho, a fim de prevenir essa condição.

Ainda salientando a importância entre nutrição e vínculo, discutiu-se em 2012, em evento de Atualização em Nutrição Pediátrica¹⁹, um caso clínico que foi apresentado a uma mesa composta por profissionais de diversas áreas, para debate entre eles e posterior debate com o público do citado congresso. Tratava-se de uma criança com obesidade mórbida, em idade escolar, cuja família não estava aderindo ao tratamento nem cuidando adequadamente da criança. A equipe que acompanhava o caso estava presente. Nessa discussão multiprofissional, a psicóloga enfatizou a importância do vínculo mãe-filho e sua possível relação com a condição nutricional da criança. A mãe foi eleita a responsável por cuidar da filha, não só pela família, mas pela maioria dos presentes, e ficou evidente como em geral é a mãe também a responsável pela obesidade dos filhos. Neste caso, o alimento afetivo prejudicava a criança em todos os setores de sua vida. A discussão foi extremamente rica, com a participação de todos, e fortaleceu também o vínculo da equipe de saúde com a família em tratamento, o que possibilitou melhores estratégias para maior adesão e, possivelmente, ao sucesso da terapia adotada¹⁹.

Deve ficar claro que é muito importante no campo da nutrição, ao avaliar um paciente, independentemente de seu diagnóstico (obesidade, desnutrição, baixa estatura de causa não endócrina, entre outras), avaliar o vínculo mãe-filho²⁰, para poder orientar de forma adequada seu diagnóstico e tratamento.

■ Referências Bibliográficas

1. Osório LC. Família hoje. Porto Alegre: Artes Médicas; 1996.
2. Freud S. Formulações sobre os dois princípios de funcionamento mental. In: Freud S. Constituição da vida psíquica. São Paulo: Hirondel; 2009.
3. Nóbrega FJ. Vínculo mãe-filho. Rio de Janeiro: Revinter; 2004. p.1-6.
4. Nóbrega FJ et al. Nutritional status of mothers and children: the relationship with birthweight, size of family, and certain maternal variables. *Children's Hospital Quarterly* 1992;4(3):149-55.
5. Nóbrega FJ et al. Crianças desnutridas internadas. Relação com variáveis maternas. *Rev Paul Pediatr* 1994;12:286-9.
6. Nóbrega FJ et al. Influência do peso ao nascimento de variáveis maternas na determinação da estatura em crianças. *J Ped* 1991;67:163-7.
7. Sato K et al. Relação da condição nutricional das crianças e suas mães no Ambulatório de Pediatria do Programa Einstein na Comunidade de Paraisópolis. Trabalho apresentado no 52 Congresso de la Asociación Española de Pediatría. Madri, 19 a 21/6/2003.
8. Tonete SSQ et al. Malnutrition in rats during different periods of pregnancy: a study on body and brain weight and levels of DNA, RNA, protein, and lipid in cerebral region of their off spring. *Nutr Res* 1983;3:929-45.
9. Tonete SSQ et al. Desnutrição intra-uterina em ratos: estudo do peso e mortalidade do produto da concepção. *Arch Latinoam Nutr* 1983;33:109-25.
10. Tonete SSQ et al. Desnutrição da gestante: repercussões no ganho de peso, tempo de gestação e no número de recém-nascidos. Estudo em ratas. *Arch Latinoam Nutr* 1983;33:96-108.
11. Bowlby J. Cuidados maternos e saúde mental. São Paulo: Martins Fontes; 1995.
12. Bowlby J. Formação e rompimento dos laços afetivos. São Paulo: Martins Fontes; 1997.
13. Brazelton TB. O desenvolvimento do apego: uma família em formação. Porto Alegre: Artes Médicas; 1988.
14. Badinter E. Um amor conquistador: o mito do amor materno. Rio de Janeiro: Nova Fronteira; 1985.
15. Mäder CVN et al. Avaliação e fortalecimento do vínculo materno-fetal. *Revista Paulista de Pediatria* 2002; 20(5): 236-9.
16. Mäder CVN et al. Preparo da gestante e da puérpera para o aleitamento materno. *Revista Brasileira de Nutrição Clínica* 2004;19(1):19-21.
17. Nascimento CL et al. Características psicológicas de mães de crianças desnutridas e a relação com o vínculo mãe-filho. *Revista Brasileira de Nutrição Clínica* 2003;18(3):101-5.
18. Spada PV et al. Características psicológicas de mães de crianças obesas e a relação com o vínculo mãe-filho. *Revista Brasileira de Nutrição Clínica* 2004;19(3):109-15.
19. VI Jornada de Atualização em Nutrição Pediátrica – IV Simpósio Internacional de Alergia Alimentar. São Paulo: Instituto Girassol; 2012.
20. Nóbrega FJ et al. Vínculo mãe-filho. Rio de Janeiro: Revinter; 2004. p. 145-50.

Dificuldades Alimentares

Junaura Rocha Barretto

Elza Daniel de Mello

Carlos Alberto Nogueira de Almeida

■ Introdução

A alimentação da criança inicia-se com o aleitamento materno, que fornece nutrientes essenciais e é um alimento dinâmico e adaptável às necessidades do lactente. Existe, ainda, uma relação afetiva estreita entre o binômio mãe-filho, que pode gerar repercussões positivas em seu comportamento alimentar futuro¹.

A transição para alimentação complementar envolve novas experiências sensoriais orais e padrões de comportamento, bem como mudanças de horários e hábitos^{2,3}.

A aceitação de novos alimentos é influenciada por exemplos de pais e irmãos, número e qualidade de exposições a um novo alimento, reforço positivo verbal a cada exposição ou aceitação, hábitos alimentares maternos, características culturais e familiares, além dos efeitos da introdução adequada da alimentação complementar^{2,3}.

Após o primeiro ano de vida há uma redução fisiológica do apetite, em virtude da menor demanda energética para ganho ponderal, ou seja, a criança naturalmente reduz o consumo de alimentos, e nesta fase os pais se preocupam, tendo uma falsa interpretação de hiporexia ou anorexia^{2,3}.

É muito frequente em consultórios pediátricos a queixa de dificuldade alimentar. Para a família é considerada um desafio diário a convivência com a criança que não se alimenta de forma adequada, gerando conflitos nas relações familiares, intervenções inadequadas com barganhas, estratégias de distrações ou coerções, que de nada ajudam a solucionar o problema.

Aproximadamente 25 a 45% das crianças com desenvolvimento normal e até 80% de crianças com atraso no desenvolvimento apresentam algum tipo de dificuldade alimentar⁴.

Apesar de ser uma queixa muito comum, enfrenta-se grande escassez de estudos na literatura, e quando se

encontra, depara-se com uma heterogeneidade de terminologias, o que dificulta o entendimento no diagnóstico da referida entidade^{4,5}. Registros de literatura apontam para prevalência de 8 a 50%, dependendo dos critérios diagnósticos utilizados⁶⁻¹³. Alguns estudos evidenciam que independem da idade, sexo, etnia e condição socioeconômica¹⁴⁻¹⁶.

■ Diagnóstico

Em razão da grande variabilidade de terminologia e da dificuldade diagnóstica do problema, Kerzner desenvolveu uma abordagem diagnóstica que envolve a conduta terapêutica a ser implementada¹⁷. Kerzner descreve sete subgrupos específicos de dificuldades alimentares que didaticamente ajudam a definir melhor a condução diagnóstica e terapêutica, bem como definir estratégias de intervenções específicas com a família¹⁷ (Tabela 14.1).

Inicialmente, é necessária a realização de anamnese completa e exame físico detalhado, incluindo dados antropométricos, para que se defina se existe ou não alguma doença que interfira de forma direta ou indireta no apetite da criança¹⁷.

A recusa alimentar na infância pode estar associada a patologias, especialmente as relacionadas ao sistema digestório, por isso o mesmo autor descreve sinais de alerta que sugeririam uma investigação mais direcionada para doenças específicas: disfagia, odinofagia, disfagia, asfixia, tosse imediatamente após alimentação, pneumonias recorrentes, alimentação interrompida pelo choro sugerindo dor, vômitos, diarreia, eczema, falha de crescimento, alterações do desenvolvimento, incluindo prematuridade, anomalias congênitas e autismo¹⁷.

Tabela 14.1 Tipos de dificuldade alimentar na infância

Crianças com baixo apetite por interpretação equivocada pelos pais
 Crianças agitadas com baixo apetite
 Crianças negligenciadas
 Presença de doenças orgânicas
 Crianças com ingestão altamente seletiva
 Choro que interfere na alimentação (cólica do lactente)
 Fobia alimentar

Fonte: Kerzner B, 2009¹⁷.

Interpretação equivocada dos pais

Conhecida pelo termo “falsa anorexia”, refere-se às situações nas quais, para os pais, a ingestão alimentar da criança está abaixo do esperado por eles, no entanto, ao avaliar a alimentação da criança por meio de inquéritos alimentares, percebe-se que ela come de forma adequada. Não se recomenda a utilização do termo “falsa anorexia” por se considerar inadequado do ponto de vista conceitual para a condição^{5,6}.

Ingestão altamente seletiva

A ingestão altamente seletiva, que Chatoor denomina “aversão sensorial aos alimentos”, é uma dificuldade alimentar marcada por recusa consistente de alimentos específicos, que têm sabor, textura, cheiro ou aparência particulares¹⁸.

Nos casos de ingestão altamente seletiva, o comportamento vai além de uma resistência normal à introdução de novos alimentos (ou seja, neofobia alimentar) e consiste em uma resistência mais intensa e persistente. Evidenciam-se, também, sensibilidade a ruídos ou dificuldades com materiais que causam sensação de sujeira nas mãos, pés ou outra parte do corpo. São crianças com dificuldade para pegar no alimento, manusear tintas, massa de modelar, argila, pisar na areia ou grama, dentre outras¹⁸.

Em alguns casos, a ingestão altamente seletiva também associa-se à dificuldade na evolução da consistência dos alimentos em lactentes, persistindo até a idade pré-escolar, com alimentos preferencialmente líquidos ou pastosos, em sua grande maioria com consistência homogênea¹⁸.

A criança mostra-se frequentemente muito irritada quando forçada a experimentar ou a ingerir um alimento ao qual tem aversão. Muitas vezes chegam a vomitar ou apresentar vômitos. Essas crianças aceitam alimentos com as mesmas características ou dos mesmos grupos alimentares, mesma cor, sabor semelhante, marcas ou forma de preparo específicas^{17,18}.

A preocupação no caso da ingestão altamente seletiva é a privação de consumo de nutrientes essenciais ao seu crescimento e desenvolvimento (vitaminas, zinco,

ferro ou proteínas), mas geralmente, na maioria dos casos, elas crescem e têm peso normal, até porque existe uma tendência familiar a ofertar em excesso os alimentos da preferência da criança para suprir a baixa ingestão^{5,17-19}.

Criança agitada com baixo apetite

Essas crianças apresentam uma característica bem peculiar: sentem pouca fome, pois sua atividade é extrema e ela está voltada à interação e exploração do ambiente. São crianças ativas, curiosas, mais interessadas em brincar e explorar o ambiente que em comer. Sentem pouca fome, saciam-se rapidamente e desligam-se da refeição após poucas garfadas, sendo difícil mantê-las concentradas à mesa até o final de uma refeição. Essas crianças tendem a ser confundidas com crianças hiperativas e devem ser diferenciadas clinicamente. A falta de controle familiar, a falta de limites com permissividade excessiva é uma condição frequente. Na maioria das vezes, a família permite lanches ou “beliscos” de guloseimas ou sucos ao longo do dia, o que interfere ainda mais no apetite reduzido para as refeições principais^{5,17,18}.

Fobia alimentar

Caracteriza-se por uma apresentação clínica de maior gravidade, com fundo psicológico importante, na qual a criança apresenta intensa reação de estresse ou verdadeiro pavor quando exposta aos alimentos, especialmente a alguns utensílios usados para alimentação (garfos, colheres, etc.). Algumas crianças choram, gritam e algumas até aceitam a ingestão, porém, são capazes de manter o alimento na cavidade oral por muito tempo sem degluti-lo.

Em geral, essa condição está presente em crianças que sofreram algum tipo de trauma relacionado ao sistema digestório, como procedimentos invasivos (entubação, sondagem), acidentes (engasgo, asfixia, acidentes térmicos) ou outras situações que tenham causado grande desconforto (vômitos) ao serem alimentadas de maneira forçada. Em casos graves de fobia alimentar, especialmente em lactentes, corre-se o risco de desidratação e desnutrição, em virtude da recusa alimentar intensa^{5,17,18,20}.

Presença de doença orgânica

A recusa alimentar e/ou a falta de apetite podem ser sintomas iniciais de uma doença orgânica de base. Como mencionado anteriormente, os sinais de alerta podem servir para identificar essas doenças em muitas crianças, mas não em todas, por isso é importante levan-

tar a suspeita de doenças que se manifestam por sintomas e sinais mais sutis. A redução do apetite é uma condição frequente e pode ser pródromo de qualquer afecção clínica aguda, e pode ser persistente até pouco tempo depois da cura. Algumas afecções agudas especialmente relacionadas à orofaringe apresentam curso clínico curto e resolução rápida, como estomatites, amigdalites ou aftas. Outras doenças gastrointestinais (doença do refluxo gastroesofágico, alergia alimentar, doença celíaca, hepatopatias, etc.), neurológicas ou cardíacas podem interferir de forma intensa no apetite. Algumas situações são de difícil diagnóstico inicial, demandando anamnese e exame clínico detalhados e, muitas vezes, exames especializados^{5,17,18}.

Criança com distúrbio psicológico ou negligenciada

Condição muito frequente no primeiro ano de vida, refere-se às situações de negligência ou fraco vínculo mãe-filho/família. São crianças descritas por Oates como portadoras de *failure to thrive* de origem não orgânica. Têm atraso no desenvolvimento neuropsicomotor, com sinais evidentes de fraca ou ausente interação social (ausência de sorriso, olhar vago, redução ou ausência de comunicação verbal). Neste grupo, podem-se também identificar sinais de abuso ou negligência. Especialmente em crianças institucionalizadas, a troca de cuidador com um estabelecimento de interação e criação de vínculo afetivo favorece o retorno do apetite^{5,17,18,21}.

Cólica do lactente

Quadro específico do pequeno lactente no qual a presença da cólica intensa interfere na ingestão de leite pelo desconforto gerado a cada mamada que estimula o reflexo gastrocólico. Trata-se de uma condição que usualmente tem duração curta, em média de três meses, não sendo considerada quadro específico de dificuldade alimentar clássico. Para o diagnóstico adequado da dificuldade alimentar, a anamnese deve ser realizada com detalhamento da rotina alimentar da criança, e é importante ter conhecimento das seguintes informações: quem cuida da criança, sua rotina diária, quem a alimenta, se existe ou existiu alguma atitude coercitiva e qual o comportamento e reação dos pais à recusa alimentar da criança, bem como quais as estratégias comportamentais ou terapêuticas que foram utilizadas até então^{5,17}.

Na maioria das vezes, a investigação laboratorial é dispensável, excetuando-se os casos de comprometimento ponderoestatural, sinais clínicos de deficiências vitamínicas ou associação com patologias. A investigação é direcionada para suspeita clínica, podendo abranger inicialmente hemograma, urina I e urocultura (espe-

cialmente para lactentes), ferritina, glicemia, perfil lipídico, hormônios tireoidianos e dosagens de vitaminas, minerais e elementos-traço quando há suspeita clínica de deficiência (zinco, cobre, selênio, vitamina A, vitamina D, vitamina B12, cálcio, magnésio).

■ Repercussões no Crescimento e Aspectos Cognitivos

Embora saiba-se que a dificuldade alimentar é um processo, na maioria dos casos, transitório na infância, existe, em alguns casos, a possibilidade de gerar repercussões na saúde da criança. Destacam-se como as possíveis consequências da baixa ingestão: prejuízo no crescimento e no ganho ponderal, seletividade e consumo insuficiente de grupos alimentares específicos e interferência psicossocial e cognitiva²².

Em estudo realizado por Alarcon e colaboradores envolvendo 92 crianças com idades entre 36 e 60 meses com seletividade alimentar e peso para estatura abaixo do percentil 25, foi verificado que o grupo de crianças seletivas que utilizou suplementação alimentar apresentou menos infecções de vias aéreas superiores que o grupo não suplementado ($p = 0,027$), além de melhor recuperação do peso ($p = 0,001$)²³.

Já Saarilehto e colaboradores identificaram que crianças que comem pouco são menores, pesam menos e tendem a consumir mais lanche, e consideram que não há motivo para preocupação, uma vez que a energia consumida, quando corrigida para o peso atual, encontra-se dentro das recomendações²⁴.

Em outro estudo realizado por Chatoor e colaboradores com 88 crianças divididas em dois grupos (seletivos e crianças com extremo baixo apetite) e grupo-controle, foi observado que os grupos com maior dificuldade alimentar apresentaram menor adequação de seu peso em relação ao peso ideal para sua estatura²⁵.

Em crianças seletivas, a maior repercussão é a deficiência específica de alguns nutrientes, em virtude do consumo tradicional de tipos ou grupos específicos de alimentos. Wright e colaboradores descrevem uma preferência marcante por líquidos, que são de mais fácil aceitação, incluindo leite e derivados, alimentos liquefeitos e papas²⁶.

Sabe-se que nem sempre a seletividade leva ao consumo abaixo das recomendações para todo o conjunto de nutrientes, ficando esse aspecto na dependência do tipo e do grau da seletividade. Em estudos realizados em crianças seletivas em idade escolar, observa-se menor ingestão de frutas, vegetais e fibras^{11,27,28}.

Em um estudo de Chatter e colaboradores envolvendo crianças com o padrão fundamentalmente agitado e crianças altamente seletivas, foi verificado que a avaliação cognitiva foi normal; por outro lado, quando comparadas às crianças sem dificuldade alimentar, sua performance em termos de escore de desenvolvimento mental era significativamente inferior ($p < 0,05$)¹¹. Es-

sas crianças fundamentalmente agitadas, também quando comparadas às crianças normais, apresentavam uma série de aspectos negativos relacionadas ao comportamento, como temperamento mais difícil e irregular, negatividade, dependência e agitação e maior grau de insegurança^{27,28}.

■ Tratamento

A dificuldade alimentar em algumas crianças deriva de uma percepção equivocada dos pais de que a criança não está comendo o suficiente. Em crianças que apresentam estatura inferior à média, porém normal, o apetite pode parecer limitado, embora seja compatível com o tamanho e com as necessidades nutricionais dessa criança.

O principal risco é o fato de a preocupação dos pais levá-los a aplicar métodos alimentares coercitivos.

A percepção equivocada dos pais pode ser determinada por expectativas de crescimento não adequadas à criança, que pode estar abaixo, por exemplo, no escore z -1, mas ainda assim apresentar crescimento satisfatório, se levada em conta a estatura média dos pais. Pais muito ansiosos podem adotar métodos coercitivos que afetam de forma negativa o comportamento alimentar da criança^{8,27,28}.

No caso da criança com distúrbio psicológico ou negligenciada, o pouco apetite faz parte de um quadro geral de retraimento, no qual também não se verificam manifestações como sorrir, emitir sons e fazer contato visual com o cuidador. Essas crianças estão sob risco de perda ponderal substancial e desnutrição, que constituem, por sua vez, causas de anorexia^{17,18}.

Chatoor caracteriza esse problema alimentar como um “distúrbio de reciprocidade” porque existe uma quebra da comunicação mãe-filho. A criança pode ser negligenciada em razão de circunstâncias socioeconômicas, psicopatologia materna ou mesmo por problemas neurológicos da própria criança. O restabelecimento do vínculo afetivo com a troca do cuidador pode restabelecer o apetite, muito embora em casos específicos de lactentes com extrema baixa ingestão, pode-se lançar mão de uso de suplementos ou até terapia nutricional enteral, dependendo do estado nutricional da criança¹⁸.

A melhor estratégia para a criança fundamentalmente agitada é aumentar o apetite provocando a fome, que por sua vez leva a uma satisfação pelo ato de comer e ao retorno da percepção real dessa necessidade fisiológica^{17,18}.

O pediatra deve reforçar os princípios alimentares básicos que tenham como foco a organização da rotina alimentar. Devem-se estimular a sensação de fome e o apetite: oferecer três refeições principais e apenas um lanche à tarde, alimentar a criança pequena na cadeira de alimentação ou à mesa, manter a criança na cadeira por 20 a 30 minutos, não prorrogar o tempo da refeição além de 30 minutos e retirar o prato se a criança não co-

meçar a comer ou não terminar dentro de um período razoável, para que ela entenda que existe um período do dia específico para as refeições. Não se deve incentivar que a criança “belisque” nos intervalos das refeições e não devem ser oferecidos sucos entre as refeições; devem-se minimizar as distrações durante a alimentação, incluindo jogos, brinquedos e televisão^{17,18}.

Para crianças altamente seletivas, o pediatra deve tranquilizar os pais, explicando que a dificuldade alimentar faz parte de um problema sensorial mais abrangente que deve ser tratado e que o princípio básico do tratamento é o estímulo sem coerção, a partir de exemplos sutis e exposições indiretas aos novos alimentos^{17,18}.

Em alguns casos, o uso temporário de suplementos pode ser utilizado a fim de garantir aporte adequado de macro e micronutrientes, até que a dificuldade sensorial ou alteração comportamental esteja resolvida, entretanto, o uso deve ser criterioso e cuidadoso, a fim de evitar o risco de obesidade ou a manutenção do uso de alimentos liquefeitos ou utensílios como mamadeiras por tempo prolongado^{17,18}.

Como existem nessas crianças altamente seletivas alterações sensoriais associadas, por vezes é necessária uma avaliação ou acompanhamento com fonoaudiólogo, para que ele determine alimentos seguros para ingestão oral, estabeleça um treinamento de dessensibilização sensorial e evolua com a consistência dos alimentos para aqueles que só aceitam alimentos liquefeitos ou pastosos¹⁴.

Não existem evidências científicas que respaldem a utilizar orexígenos, e a suplementação vitamínica deve ser realizada em casos específicos, nos quais se identifique a deficiência do micronutriente a ser reposto.

■ Conclusões

Há evidências, na literatura e na prática clínica, de que as dificuldades alimentares são comuns em crianças pequenas e podem persistir, em certos casos, por vários anos.

Deve-se dispensar muita atenção a todas as queixas dos pais relacionadas às dificuldades alimentares, pois mesmo problemas leves a moderados podem afetar o aporte de nutrientes à criança, seu crescimento, desenvolvimento cognitivo e a relação entre pais e filhos no tocante à alimentação.

É fundamental identificar o tipo de dificuldade alimentar, para que a criança possa ter seu manejo individualizado.

■ Referências Bibliográficas

1. Winnicott DW. A família e o desenvolvimento individual. São Paulo: Martins Fontes; 1993.
2. Walsh BT. Feeding and eating disorders in childhood. *Int J Eat Disord* 2010 Mar;43(2):98-111.
3. Almeida CAN et al. Dificuldades alimentares na infância: revisão da literatura com foco nas repercussões à saúde. *Pediatria Moderna* 2012 Set;12(48):340-8.

4. Mascola AJ, Bryson SW, Agras WS. Picky eating during childhood: a longitudinal study to age 11 years. *Eat Behav.* [Research Support, N.I.H., Extramural] 2010 Dec;11(4):253-7.
5. Carruth BR, Skinner J, Houck K, Moran J 3rd, Coletta F, Ott D. The phenomenon of "picky eater": a behavioral marker in eating patterns of toddlers. *J Am Coll Nutr.* [Comparative Study Research Support, Non-U.S. Gov't] 1998 Apr;17(2):180-6.
6. Carruth BR, Ziegler PJ, Gordon A, Barr SI. Prevalence of picky eaters among infants and toddlers and their caregivers' decisions about offering a new food. *J Am Diet Assoc* 2004;104:57-64.
7. Dubois L, Farmer A, Girard M, Peterson K, Tatone-Tokuda F. Problem eating behaviors related to social factors and body weight in preschool children: a longitudinal study. *Int J Behav Nutr Phys Act* 2007;4:9.
8. Dubois L, Farmer AP, Girard M, Peterson K. Preschool children's eating behaviours are related to dietary adequacy and body weight. *Eur J Clin Nutr.* [Research Support, Non-U.S. Gov't]. 2007 Jul;61(7):846-55.
9. Jacobi C, Schmitz G, Agras WS. Is picky eating an eating disorder? *International Journal of Eating Disorders* 2008;41(7):626-34.
10. Lewinsohn PM, Holm-Denoma JM, Gau JM, Joiner Jr. TE, Striegel-Moore R, Bear P et al. Problematic eating and feeding behaviors of 36-month-old children. *Int J Eat Disord* [Research Support, N.I.H., Extramural] 2005 Nov;38(3):208-19.
11. Marchi M, Cohen P. Early childhood eating behaviors and adolescent eating disorders. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* [Research Support, Non-U.S. Gov't Research Support, U.S. Gov't, P.H.S.] 1990 Jan;29(1):112-7.
12. Silverman AH. Interdisciplinary Care for Feeding Problems in Children *Nutr Clin Pract* 2010 Apr;25:160-5.
13. Brown AM, Matheny Jr. AP. Feeding problems and preschool intelligence scores: a study using the co-twin method. *Am J Clin Nutr* 1971 Oct;24(10):1207-9.
14. Chatoor I, Surles J, Ganiban J, Beker L, Paez LM, Kerzner B. Failure to thrive and cognitive development in toddlers with infantile anorexia. *Pediatrics* [Research Support, U.S. Gov't, P.H.S.] 2004 May;113(5):e440-7.
15. Kerzner B. Clinical investigation of feeding difficulties in young children: a practical approach. *Clin Pediatr (Phila)* [Review]. 2009 Nov;48(9):960-5.
16. Chatoor I. Diagnosis and treatment of feeding disorders in infants, toddlers, and young children. Washington, DC: Zero to Three; 2009.
17. Dovey TM, Staples PA, Gibson EL, Halford JC. Food neophobia and 'picky/fussy' eating in children: a review. *Appetite* 2008 Mar-May;50(2-3):181-93.
18. Chatoor I, Ganiban J, Harrison J, Hirsch R. Observation of feeding in the diagnosis of posttraumatic feeding disorder of infancy. *Journal of The American Academy of Child and Adolescent Psychiatry* 2001;40:595-602.
19. Oates RK. Non organic failure to thrive. *Australian Paediatric Journal* 1984;20:95-100.
20. Cathey M, Gaylord N. Picky eating: a toddler's continuing approach to mealtime. *Pediatr Nurs* [Review]. 2004 Mar-Apr;30(2):101-7.
21. Alarcon PA, Lin L-H, Noche M, Hernandez VC, Cimafranca L, Lam W et al. Effect of oral supplementation on catch-up growth in picky eaters. *Clin Pediatr (Phila)* 2003 April 1;42(3):209-17.
22. Saarilehto S, Lapinleimu H, Keskinen S, Helenius H, Talvia S, Simell O. Growth, energy intake, and meal pattern in five-year-old children considered as poor eaters. *The Journal of Pediatrics* 2004;144(3):363-7.
23. Chatoor I, Surles J, Ganiban J, Beker L, Paez LM, Kerzner B. Failure to thrive and cognitive development in toddlers with infantile anorexia. *Pediatrics* [Research Support, U.S. Gov't, P.H.S.] 2004 May;113(5):e440-7.
24. Wright CM, Parkinson KN, Shipton D, Drewett RF. How do toddler eating problems relate to their eating behavior, food preferences, and growth? *Pediatrics* [Research Support, Non-U.S. Gov't] 2007 Oct;120(4):e1069-75.
25. Galloway AT, Fiorito L, Lee Y, Birch LL. Parental pressure, dietary patterns, and weight status among girls who are "picky eaters". *J Am Diet Assoc* [Research Support, U.S. Gov't, P.H.S.] 2005 Apr;105(4):541-8.
26. Galloway AT, Lee Y, Birch LL. Predictors and consequences of food neophobia and pickiness in young girls. *J Am Diet Assoc* 2003 Jun;103(6):692-8.
27. Chatoor I, Ganiban J, Hirsch R, Borman-Spurrell E, Mrazek DA. Maternal characteristics and toddler temperament in infantile anorexia. *Journal of the American Academy of Child Adolescent Psychiatry* 2000;39(6):743-51.
28. Chatoor I, Ganiban J, Colin V, Plummer N, Harmon RJ. Attachment and feeding problems: a reexamination of nonorganic failure to thrive and attachment insecurity. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 1998 Nov;37(1):1217-24.

Gestação e Nutrição

Claudia Alves Hallal Gazal
Fabiola Isabel Suano de Souza
Roseli Oselka Saccardo Sarni

Estudos têm ressaltado a importância da nutrição saudável da gestante e do lactente nos primeiros anos de vida para o crescimento e desenvolvimento adequados e para a saúde do indivíduo em curto e longo prazo. Nesse sentido, estratégias de educação nutricional priorizando as fases precoces da vida, período de extrema vulnerabilidade e plasticidade, devem ser implementadas na promoção da saúde pública baseada nos conceitos atuais de programação metabólica¹.

Programação metabólica, segundo Günter Dörner (1974), é todo estímulo ou agravamento em fases críticas do desenvolvimento que pode levar a efeitos futuros na fisiologia ou morfologia de determinado órgão ou sistema. Independentemente do mecanismo pelo qual isso ocorre, as modificações no ambiente intrauterino propiciando exposição a diferentes estímulos pode acionar mecanismos epigenéticos, entre outros, levando a remodelação e reorganização do genoma com alterações em sua expressão². A nutrição talvez seja um dos fatores epigenéticos mais expressivos que pode ocasionar silenciamento ou alterar a expressão gênica. O efeito da dieta na expressão gênica, mudando sua atividade sem alterar a sequência do DNA, pode ser transmitido por gerações^{2,3}.

Orientação e aconselhamento nutricional têm efeitos benéficos nos desfechos relacionados à gestação tanto para a mãe quanto para o conceito. Revisão sistemática que incluiu 37 artigos que avaliaram o efeito de intervenções nutricionais durante a gestação sobre o ganho ponderal, frequência de anemia materna, baixo peso ao nascer e prematuridade revelou impacto positivo da alimentação saudável nesses desfechos. Os autores constataram que a intervenção relacionava-se com melhora no ganho de peso durante a gestação (0,45 kg), redução de 30% na prevalência de anemia na mãe, redução de 19% nos partos prematuros e com melhor ganho de peso para o bebê (> 105 g)⁴.

A condição nutricional da mulher em idade fértil é o parâmetro ideal para se iniciar o planejamento da orientação nutricional durante a gestação. Tendo em vista que mais de 30% das mulheres em idade fértil apresenta sobrepeso, pode-se concluir que o percentual de mulheres que engravidam com risco para complicações durante a gestação vem aumentando de forma significativa no Brasil⁵.

Para a avaliação nutricional da gestante, etapa fundamental para o planejamento da orientação nutricional, devem ser levados em consideração os seguintes parâmetros⁶:

- anamnese: número de gestações anteriores, peso dos irmãos ao nascer, história pregressa de doenças (diabetes melito, hipertensão arterial sistêmica e anemia), peso e estatura prévios (para cálculo do índice de massa corporal – IMC);
- história da gestação atual: idade gestacional, ganho de peso, utilização de suplementos vitamínicos e minerais, intercorrências, uso de medicamentos e crescimento intrauterino;
- história alimentar para avaliação quantitativa: recordatório de 24 horas e diário alimentar;
- avaliação do crescimento intrauterino e de medidas antropométricas (peso e altura para cálculo do IMC) com a utilização de curvas que permitem aferir esses parâmetros em função das semanas de gestação. A Curva de Atalah é a atualmente utilizada e recomendada pelo Ministério da Saúde como ferramenta de avaliação do estado nutricional da gestante⁷.

O peso materno antes da gestação e o ganho de peso gestacional têm efeitos independentes e cumulativos. Mãe desnutrida com baixo ganho de peso durante a gestação parece apresentar risco aumentado de ter filho com baixo peso e prematuro. Mulher obesa tem risco aumentado de ter um filho grande para idade gestacio-

nal, pós-termo e com uma variedade de outras complicações perinatais⁶. A recomendação atual do Institute of Medicine (2009) pode ser vista na Tabela 15.1⁷.

■ Recomendações Nutricionais para a Gestante⁸

- **Energia:** em 2002, o Institute of Medicine revisou as recomendações (Dietary Reference Intake – DRI) de consumo de energia e macronutrientes durante a gestação. Essa recomendação não aconselha incremento na ingestão calórica no primeiro trimestre, com aumento de 340 kcal/dia no segundo trimestre e de 452 kcal/dia no terceiro trimestre da gestação. Em estudo publicado em 2004, Butte et al. (2004) relataram que o incremento calórico deveria levar em conta não apenas o trimestre de gestação, mas também o estado nutricional prévio da mãe à gestação⁹;
- **proteínas:** o feto e a placenta podem incorporar cerca de 1 kg de proteína durante a gravidez, sendo a maior quantidade no último semestre. A DRI para proteína da mulher não grávida é de 0,8 g/kg de peso/dia. A DRI 2002 propõe 1,1 g/kg de peso/dia para a gestante ou um adicional de 25 g/dia em relação ao consumo proteico da mulher não gestante. Para o fornecimento de todos os aminoácidos, é importante que seja viabilizado o consumo de fontes de origem animal (leite, ovos, peixes, carne bovina e de frango) e de origem vegetal. Recomenda-se evitar o consumo de fígado no primeiro trimestre da gestação e, depois, consumi-lo com moderação (< 110 g/semana), tendo em vista o conteúdo elevado de vitamina A, com potencial teratogênico. A recomendação proteica pode ser facilmente atingida na gestação. Exemplificando: um bife grelhado de 100 g (35 g de proteínas), um filé de frango grelhado de 100 g (31 g de proteínas) e um copo (200 mL) de leite desnatado (7 g de proteínas). A restrição de proteínas potencialmente alergênicas durante a gestação para redução do risco de alergias para o conceito não deve ser preconizada, colocando inclusive o feto em risco para deficiência de alguns aminoácidos¹⁰;
- **carboidratos:** a recomendação na gestação é de 175 g/dia (130 g/dia para a mulher não grávida);
- **fibras:** a ingestão adequada de fibras não é essencial para o conceito, mas facilita o adequado funcionamento intestinal da gestante, reduzindo o risco de constipação. A

recomendação (*adequate intake*) de fibras para gestante é de 28 g/dia. O número de porções do grupo de fibras dietéticas que a gestante deve incluir em sua dieta, seguindo o guia de consumo alimentar diário, são: três porções de frutas, quatro a cinco porções de vegetais ou folhas verdes e sete a oito porções de cereais e legumes. A ingestão adequada de líquidos e a prática regular de atividade física são importantes aliados das fibras para auxiliar no trânsito intestinal normal;

- **lipídios:** as gorduras, além de uma fonte concentrada de energia, são essenciais para formação de membranas celulares, produção hormonal e formação e maturação da retina e do sistema nervoso central (SNC). A recomendação é que o fornecimento lipídico oscile entre 20 e 35% da oferta total diária de energia. Deve-se incentivar o consumo de fontes que forneçam quantidades adequadas de ácidos graxos essenciais e de colina, um componente dos fosfolipídios necessário para o adequado funcionamento do cérebro. Os ácidos graxos essenciais linoleico (ômega-6) e linolênico (ômega-3) são fundamentais para a formação e maturação do SNC e dos olhos e são precursores para a síntese de eicosanoides, essenciais para o controle da vasodilatação e função imunológica, entre outras funções importantes. As gorduras das famílias ômega-6 e 3 geram eicosanoides pró e anti-inflamatórios, respectivamente. A oferta desses ácidos graxos para o feto depende da dieta materna. A DRI 2002 recomenda a ingestão materna (*adequate intake*) de 13 g/dia de ômega-6 e de 1,4 g/dia de ômega-3. A relação entre os ácidos graxos não deveria ser superior a 5:1. A recomendação de colina é de 450 mg/dia. Peixes de águas frias são boas fontes dietéticas de dois ácidos graxos poli-insaturados de cadeia longa (LCPUFAs) do tipo ômega-3: o docosa-hexaenoico (DHA) e o eicosapentaenoico (EPA). O ácido graxo alfa-linolênico (ALA), que é essencial, está presente em algumas plantas, sementes e óleos, especialmente nozes e linhaça¹¹. Recomenda-se o consumo de peixes marinhos (p.ex.: sardinha, salmão, truta e porquinho), ao menos duas porções por semana, para fornecimento de 200 mg de DHA ao dia. Recomenda-se limitar o consumo de ácidos graxos trans (presentes principalmente nos alimentos industrializados contendo gordura vegetal hidrogenada), pois são transferidos pela placenta e secretados pelo leite materno. Além da possibilidade de alteração do perfil lipídico e da composição corporal, de elevação nas

Tabela 15.1 Ganho de peso recomendado de acordo com o índice de massa corporal (IMC) materno pré-gestacional

Condição nutricional antes da gestação	IMC prévio (kg/m ²)	Até 20 semanas (kg)	Até 40 semanas (kg)
Baixo peso	< 18,5	4,9 a 7,3	12,5 a 18,1
Peso adequado	18,5 a 24,9	5,4 a 7,3	11,5 a 16
Sobrepeso	25 a 29,9	2,3 a 3,6	6,8 a 11, 5
Obesidade	> 30	Sem ganho	6,8

Fonte: Institute of Medicine (IOM, 2009)⁷.

concentrações de marcadores inflamatórios, as altas concentrações plasmáticas de ácidos graxos trans estão relacionadas com baixos níveis de ácido graxo do-cosa-hexaenoico (DHA), o qual é essencial para o desenvolvimento do SNC e da retina¹²⁻¹⁴;

- minerais e micronutrientes: as recomendações para a gestante estão descritas na Tabela 15.2. As deficiências de micronutrientes podem estar associadas com aborto, anomalias congênitas, pré-eclâmpsia, ruptura prematura de membranas, parto prematuro e alta incidência de recém-nascidos de baixo peso^{15,16}.

No Brasil, os dados da Pesquisa Nacional de Demografia e Saúde da Criança e da Mulher mostraram que a prevalência de anemia (hemoglobina < 12 g/dL) e hipovitaminose A (retinol < 0,7 mcg/L), entre mulheres em idade fértil, foi de 29,4 e 12,3%, respectivamente, sem diferenças em relação à classe socioeconômica⁵.

O Ministério da Saúde, no documento *Pré-natal e puerpério: atenção qualificada e humanizada*⁶, recomenda que, na ausência de anemia (hemoglobina > 11 mg/dL), deve-se realizar a suplementação de ferro profilática (60 mg/dia), a partir da 20ª semana de gestação até três meses após o parto. Quando há anemia leve a moderada (hemoglobina entre 8 e 11 g/dL), investigar e tratar parasitoses, tratar a anemia com 120 a 200 mg de ferro elementar/dia; repetir a dosagem de hemoglobina

entre 30 e 60 dias para avaliar resposta ao tratamento, mantendo a dose de ferro até atingir a normalidade, após manter dose profilática. Caso a anemia seja moderada ou grave, devem ser investigadas as possíveis causas, para que o tratamento seja adequado¹⁷⁻¹⁹.

Em regiões nas quais a hipovitaminose A é endêmica (região Nordeste e norte de Minas Gerais), recomenda-se incentivar o consumo adequado de alimentos fonte, respeitando-se a recomendação e a suplementação de vitamina A na forma de megadose (dose única – 200.000 UI) no puerpério imediato.

O ácido fólico participa do metabolismo proteico, da formação dos ácidos nucleicos e da homocisteína. As necessidades de folato aumentam durante a gestação. A ingestão inadequada (baixa), mesmo prévia à gestação, associa-se com risco elevado para defeitos de tubo neural no feto. Estudos mostram que as concentrações plasmáticas maternas ideais de folato estão por volta de 900 nmol/L¹⁶. Organismos internacionais recomendam a suplementação de ácido fólico na dose de 400 mcg/dia, entre 4 semanas antes da concepção até 12 semanas de gestação¹⁶. O Ministério da Saúde recomenda a suplementação de ácido fólico (5 mg/dia) para mulheres grávidas a partir da 20ª semana até o final da gestação.

O Brasil também adota a fortificação das farinhas de trigo e milho com ferro (4,2 mg) e ácido fólico (150 mcg) para cada 100 g do produto, por meio da Resolução RDC n. 344, de 13 de dezembro de 2002, emitida pela Anvisa. Essa política pública foi implantada em decorrência da necessidade de reduzir a prevalência de anemia por deficiência de ferro (crianças, gestantes e lactantes) e prevenir defeitos do tubo neural.

De forma resumida, eis a seguir algumas orientações práticas para a gestante visando a hábitos alimentares e estilo de vida saudáveis:

- ressaltar a importância do acompanhamento pré-natal, com ênfase na avaliação nutricional e no consumo regular de uma dieta equilibrada e balanceada na promoção à saúde para o conceito e visando à persistência dos efeitos positivos em longo prazo, que persistam até a idade adulta. A dieta deve incluir consumo variado de proteínas de origem vegetal e animal (leite e derivados, carnes magras, aves e peixes); carboidratos preferencialmente complexos (cereais, tubérculos e raízes) e integrais; consumo adequado de fibras (mamão, ameixa, frutas com bagaço, vegetais crus folhosos, frutas secas, feijões, pães e cereais integrais, farelo de trigo e aveia) e micronutrientes (frutas, verduras, leguminosas e cereais integrais); ingestão lipídica adequada quantitativa e qualitativamente – evitar excesso de alimentos de origem animal ricos em gordura saturada e industrializados contendo gordura vegetal hidrogenada (trans), preferir as gorduras monoinsaturadas como o azeite de oliva, óleos vegetais (girassol e canola), abacate, oleaginosas (castanhas, nozes e amêndoas) e ácidos graxos poli-insaturados de cadeia longa (peixes marinhos, duas porções por semana) e de micronutrientes (quatro a cinco porções de hortaliças e três a cinco porções de frutas ao dia – preferir as frutas *in natura* aos sucos);

Tabela 15.2 Recomendações de minerais e micronutrientes para mulheres adultas (19 a 50 anos) e gestantes

Mineral/micronutriente	Mulher adulta (19 a 50 anos)	Gestantes
Vitamina A (mcg)	700	770
Vitamina D (mg)	5	5
Vitamina E (mg)	15	15
Vitamina C (mg)	75	85
Tiamina (mg)	1,1	1,4
Riboflavina (mg)	1,1	1,4
Niacina (mg)	14	18
Vitamina B6 (mg)	1,3	1,9
Vitamina B12 (mg)	2,4	2,6
Folato (mg)	400	600
Cálcio (mg)	1000	1000
Fósforo (mg)	700	700
Ferro (mg)	18	27
Zinco (mg)	8	11
Iodo (mg)	150	220
Selênio (mcg)	55	60

RDA em negrito; AI em fonte normal.

Fonte: DRI, 2002.

- comer devagar, mastigando adequadamente, evitando refrigerantes, sucos artificiais e preparações muito doces ou salgadas. Evitar o consumo de líquidos durante a refeição, preferindo o consumo nos intervalos;
- evitar embutidos, enlatados, alimentos pré-prontos, sopas industrializadas, molhos e condimentos industrializados ricos em sódio. Controlar a adição de sal às preparações;
- fracionar as refeições a cada três horas, contemplando seis ao dia;
- proporcionar higienização adequada de legumes, verduras e frutas. Lavar cuidadosamente frutas e vegetais antes do consumo e deixar em solução de hipoclorito de sódio (1 colher de sopa ou 20 gotas para 1 litro de água ou de acordo com instruções do fabricante), por 10 a 15 minutos, caso sejam consumidos crus. Não consumir leite e derivados crus (não pasteurizados), ovo cru ou mal cozido, suco não pasteurizado (fora de casa), brotos crus, carnes, peixes e frutos do mar crus ou mal cozidos. Tais medidas são adotadas para evitar infecções como a listeriose e a toxoplasmose;
- não consumir álcool, drogas ilícitas e evitar fumo. Restringir o consumo de cafeína a valores inferiores a 300 mg/dia;
- estimular a prática de atividade física. Para gestantes não habituadas a praticar e sem intercorrências, pode-se iniciar a atividade após o primeiro trimestre, com exercícios leves e de baixo impacto (30 minutos ou mais ao dia), como caminhadas e hidroginástica;
- o uso de adoçantes é permitido para gestantes com diabetes melito, sendo permitidos o aspartame, acesulfame-K e sucralose.

Tendo em vista as evidências científicas que comprovam os benefícios da nutrição e estilo de vida saudáveis durante a gestação para a vida do nascituro, até a idade adulta, a ativa participação dos profissionais de saúde, incluindo o pediatra, no fornecimento de orientações adequadas deve ser fortemente estimulada.

■ Referências Bibliográficas

1. Koletzko B, Symonds ME, Olsen SF. Early Nutrition Programming Project, Early Nutrition Academy. Programming research: where are we and where do we go from here? *Am J Clin Nutr* 2011 Dec;94(6 Suppl):2036S-2043S.
2. Hanley B, Dijane J, Fewtrell M, Grynberg A, Hummel S, Junien C et al. Metabolic imprinting, programming and epigenetics: a review of present priorities and future opportunities. *Br J Nutr* 2010 Jul;104(Suppl 1):S1-25.
3. Hochberg Z, Feil R, Constancia M, Fraga M, Junien C, Carel JC et al. Child health, developmental plasticity, and epigenetic programming. *Endocr Rev* 2011 Apr;32(2):159-224.
4. Ramakrishnan U, Grant F, Goldenberg T, Zongrone A, Martorell R. Effect of women's nutrition before and during early pregnancy on maternal and infant outcomes: a systematic review. *Paediatr Perinat Epidemiol* 2012 Jul;26(Suppl 1):285-301.
5. Ministério da Saúde. Centro Brasileiro de Análise e Planejamento. Pesquisa Nacional de Demografia e Saúde da Mulher e da Criança. PNDS, 2006. Relatório Final. Brasília/DF; 2008.
6. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de Ações Programáticas Estratégicas. Pré-Natal e Puerpério. Atenção Qualificada e Humanizada. Manual Técnico. Série A. Normas e Manuais Técnicos. Série Direitos Sexuais e Direitos Reprodutivos – Caderno n. 5. Brasília, DF; 2006.
7. Atalah ES, Castillo LC, Castro SR, Aldea PA. Propuesta de un nuevo estándar de evaluación nutricional em embarazadas. *Rev Med Chile* 1997; 12:1429-36.
8. Panel on macronutrients, Institute of Medicine. Report on Dietary Reference Intakes for Energy, Carbohydrate, Fiber, Fat, Fatty Acids, Cholesterol, Protein, Amino Acids. Washington, DC: Institute of Medicine; 2002.
9. Butte NF, Wong WW, Treuth MS, EllisKJ, O'Brian SE. *Am J Clin Nutr* 2004;79(6):1078-87.
10. Kramer MS, Kakuma R. Maternal dietary antigen avoidance during pregnancy or lactation, or both, for preventing or treating atopic disease in the child. *Cochrane Database Syst Rev* 2012;9:CD000133. doi: 10.1002/14651858.
11. Subcommittee for a Clinical Application Guide, Committee on Nutritional Status During Pregnancy and Lactation, Food and Nutrition Board, Institute of Medicine, National Academy of Sciences.. Nutrition during pregnancy and lactation: an implementation guide. Washington, DC: National Academy Press; 1992.
12. Innis SM. Trans fatty intakes during pregnancy, infancy and early childhood. *Atheroscler Suppl* 2006;7(2):17-20.
13. Larqué E, Gil-Sánchez A, Prieto-Sánchez MT, Koletzko B. Omega 3 fatty acids, gestation and pregnancy outcomes. *Br J Nutr* 2012 Jun;107 Suppl 2:S77-84.
14. Koletzko B, Cetin I, Brenna JT, Perinatal Lipid Intake Working Group, Child Health Foundation, Diabetic Pregnancy Study Group, European Association of Perinatal Medicine, European Association of Perinatal Medicine, European Society for Clinical Nutrition and Metabolism, European Society for Paediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition, Committee on Nutrition, International Federation of Placenta Associations, International Society for the Study of Fatty Acids and Lipids. Dietary fat intakes for pregnant and lactating women. *Br J Nutr* 2007 Nov;98(5):873-7.
15. Berti C, Biesalski HK, Gärtner R, Lapillonne A, Pietrzik K, Poston L et al. Micronutrients in pregnancy: current knowledge and unresolved questions. *Clin Nutr* 2011 Dec;30(6):689-701.
16. Fekete K, Berti C, Cetin I, Hermoso M, Koletzko BV, Decsi T. Perinatal folate supply: relevance in health outcome parameters. *Matern Child Nutr*. 2010 Oct;6 Suppl 2:23-38.
17. Goonewardene M, Shehata M, Hamad A. Anaemia in pregnancy. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol* 2012 Feb;26(1):3-24.
18. Coad J, Conlon C. Iron deficiency in women: assessment, causes and consequences. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care* 2011 Nov;14(6):625-34.
19. Milman N. Iron in pregnancy: How do we secure an appropriate iron status in the mother and child? *Ann Nutr Metab* 2011;59(1):50-4.





Seção **21**

Onco-Hematologia

Coordenadora
Vera Lúcia Lins de Moraes

Coordenadora e autores

Seção 21 Onco-Hematologia

Vera Lúcia Lins de Moraes (Coordenadora e autora)

Especialista em Oncologia Pediátrica pelo Hospital A.C. Camargo e pela Associação Médica Brasileira (AMB). Membro do Departamento Científico de Onco-hematologia da Sociedade de Pediatria de Pernambuco (Sopepe). Presidente do Departamento Científico de Onco-hematologia da SBP. Presidente de Honra do Grupo de Ajuda à Criança Carente com Câncer de Pernambuco (GAC-PE).

Autores

Andréa Gadelha Nóbrega Lins

Especialista em Oncologia Pediátrica pelo Hospital Universitário Oswaldo Cruz, em Onco-hematologia Pediátrica pelo Centro Infantil Boldrini da Universidade Estadual de Campinas (Unicamp), em Pediatria e em Cancerologia Pediátrica. Mestre em Pediatria pela Escola Paulista de Medicina da Universidade Federal de São Paulo (EPM-Unifesp). Coordenadora e Docente do Módulo de Oncologia da Faculdade de Medicina Nova Esperança (Famene) e da Faculdade de Medicina Ciências Médicas da Paraíba. Chefe da Unidade de Pediatria do Hospital Napoleão Laureano. Membro do Departamento Científico de Onco-hematologia da SBP.

Cecília Maria Guimarães Figueira

Especialista em Pediatria pela Fundação Hospitalar do Estado de Minas Gerais (Fhemig-SBP) e em Oncologia Pediátrica pela SBC. Mestre em Doenças Infecciosas pela Universidade Federal do Espírito Santo (Ufes). Doutora em Ciências Médicas pela EPM-Unifesp. Professora Doutora Adjunta do Departamento de Pediatria da Ufes. Chefe do Serviço de Onco-hematologia Pediátrica do Hospital Universitário Cassiano Antonio de Moraes (Hucam-Ufes). Coordenadora do Programa Viva a Vida - Doença Falciforme (Ufes).

Célia Martins Campanaro

Especialista em Pediatria pela SBP e em Hematologia e Hemoterapia pela Associação Brasileira de Hematologia, Hemoterapia e Terapia Celular (ABHH) com Área de Atuação em Hematologia e Hemoterapia Pediátricas pela ABHH-SBP-AMB. Mestre em Hematologia e Doutora em Ciências pela EPM-Unifesp. Professora Adjunta do

Departamento de Pediatria da Faculdade de Medicina de Jundiaí.

Denise Bousfield da Silva

Especialista em Onco-hematologia pelo Centro Infantil Boldrini (Unicamp). Título de Especialista em Oncologia Pediátrica pela Sociedade Brasileira de Oncologia Pediátrica (Sobope), em Hematologia pela ABHH e em Pediatria pela SBP. Mestre em Ciências Médicas pela Universidade Federal de Santa Catarina (UFSC). Professora Adjunta do Departamento de Pediatria da UFSC. Coordenadora Técnica do Serviço de Onco-hematologia e do Registro Hospitalar de Câncer e Coordenadora da Residência Médica em Cancerologia Pediátrica do Hospital Infantil Joana de Gusmão. Presidente do Departamento Científico de Onco-hematologia da Sociedade Catarinense de Pediatria. Membro do Departamento de Onco-hematologia da SBP.

Fernando de Almeida Werneck

Especialista em Oncologia Pediátrica pela Sobope e em Pediatria pela SBP. Mestre em Medicina pela Universidade Federal Fluminense (UFF). Professor-assistente de Propedêutica Médico da Universidade Severino Sombra (USS). Membro da Histiocyte Society.

Flavia Miranda Gomes de Constantino Bandeira

Especialista em Hematologia e Hemoterapia pela Sociedade Brasileira de Hematologia e Hemoterapia (SBHH). Mestre em Pediatria pela Universidade Federal de Pernambuco (UFPE). Doutora em Saúde Pública pelo Centro de Pesquisas Aggeu Magalhães da Fundação Oswaldo Cruz (CPqAM-Fiocruz).

Isa Menezes Lyra

Doutora em Medicina e Saúde pela Universidade Federal da Bahia (UFBA). Coordenadora Científica da Sociedade Baiana de Pediatria (Sobape). Membro do Departamento de Onco-hematologia da Sobape. Coordenadora da Divisão de Hematopediatria da UFBA e da Agência Transfusional do Hospital Ana Nery (HAN-UFBA). Hematopediatra da Fundação de Hematologia e Hemoterapia da Bahia (Hemoba). Pesquisadora Colaboradora do Centro de Pesquisa Gonçalo Muniz (Fiocruz).

José Carlos Martins Córdoba

Especialista em Onco-hematologia Pediátrica pela St. Jude Children's Research Hospital, Estados Unidos. Mestre em Imunologia e Genética Aplicadas pela Universidade de Brasília (UnB). Doutor em Ciências da Saúde pela UnB.

José Henrique Silva Barreto

Especialista em Oncologia Pediátrica pelo Hospital Martagão Gesteira e em Residência em Pediatria pelo Hospital Universitário Prof. Edgard Santos. Mestre em Epidemiologia em Saúde Coletiva pelo Instituto de Saúde Coletiva da UFBA. Doutor em Medicina e Saúde pela UFBA. Membro Efetivo da Soboep e da Sobape.

Josefina Aparecida Pellegrini Braga

Professora Doutora Adjunta do Departamento de Pediatria e Chefe do Setor de Hematologia Pediátrica do Departamento de Pediatria da EPM-Unifesp. Membro do Departamento de Onco-hematologia da SBP e da Sociedade de Pediatria de São Paulo (SPSP).

Liane Esteves Daudt

Professora Doutora Adjunta do Departamento de Pediatria da Faculdade de Medicina da Universidade Federal do Rio Grande do Sul (Famed-UFRGS). Chefe do Serviço de Hematologia Clínica e Transplante de Medula Óssea do Hospital de Clínicas de Porto Alegre. Membro do Departamento Científico de Onco-hematologia da SBP e da Sociedade de Pediatria do Rio Grande do Sul.

Mara Albonei Dudeque Pianovski

Doutora em Saúde da Criança e do Adolescente pela Universidade Federal do Paraná (UFPR). Professora Adjunta do Departamento de Pediatria do Hospital de Clínicas da UFPR. Médica Pediatra Cancerologista do Hospital Erasto Gaertner (HEG).

Marcelo Land

Especialista em Hematologia e Mestre em Psicanálise pela Universidade Federal do Rio de Janeiro (UFRJ). Doutor em Saúde Coletiva pela Universidade Estadual do Rio de Janeiro (UERJ). Professor Adjunto do Departamento de Pediatria da UFRJ. Membro da Sociedade de Pediatria do Estado do Rio de Janeiro (Soperj). Diretor do Instituto de Puericultura e Pediatria Martagão Gesteira (IPPMG-UFRJ).

Maria Zélia Fernandes

Especialista em Hematologia pelo Hospital dos Servidores do Estado do Rio de Janeiro (HSE-IPase). Professora Adjunta do Departamento de Medicina Clínica da

Universidade Federal do Rio Grande do Norte (UFRN). Membro Efetivo da SBP, da Soboep e da SBHH.

Paula Bruniera

Professora Doutora Chefe do Serviço de Onco-hematologia do Departamento de Pediatria da Santa Casa de Misericórdia de São Paulo. Professora-assistente do Departamento de Pediatria e Puericultura e do Curso de Pós-graduação da Faculdade de Ciências Médicas da Santa Casa de São Paulo (FCMSCSP).

Paulo Ivo Cortez de Araújo

Especialista em Pediatria e Hemoterapia pelo IPPMG-UFRJ. Coordenador do Programa de Atenção Integral às Pessoas com Doença Falciforme do Estado do Rio de Janeiro. Hematologista Pediátrico do IPPMG-UFRJ. Membro do Departamento Científico de Onco-hematologia da SBP. Membro do Comitê de Assessoramento Técnico em Doença Falciforme do Ministério da Saúde.

Raquel Alves Toscano

Especialista em Pediatria pela SBP, em Cancerologia com Área de Atuação em Oncologia Pediátrica pela AMB, SBP e Sociedade Brasileira de Cancerologia (SBC) e em Hematologia e Hemoterapia com Área de Atuação em Hematologia e Hemoterapia Pediátrica pela AMB, SBP e SBHH. Pediatra, Hematologista e Preceptora da Residência Médica de Hematologia e Hemoterapia Pediátrica do Hospital de Base do Distrito Federal (HBDF).

Sandra Regina Loggetto

Mestre em Pediatria na Área de Hematologia Pediátrica pela EPM-Unifesp. Hematologista Pediatra do Centro de Hematologia de São Paulo (CHSP). Membro do Departamento de Hematologia e Oncologia da SPSP e SBP.

Selma Lessa de Castro

Doutora em Medicina na Área de Hematologia Pediátrica pela Facultad de Medicina de la Universidad Autónoma de Barcelona, Espanha. Professora Convidada do Curso de Mestrado Profissional em Saúde da Criança e do Adolescente do Centro de Ciências da Saúde (CCS) da Universidade Estadual do Ceará (Uece).

Suely Santos Araújo

Especialista em Pediatria pela Maternidade de Campinas, em Oncologia Pediátrica pelo Centro Infantil Boldrini (Unicamp) e em Hematologia pela SBHH.

Epidemiologia e Diagnóstico Precoce do Câncer na Criança

Denise Bousfield da Silva

José Henrique Silva Barreto

Mara Albonei Dudeque Pianovski

Vera Lúcia Lins de Moraes

Marcelo Land

■ Introdução

O câncer é uma doença celular e de etiologia multifatorial, independentemente de sua histogênese e de sua localização anatômica¹⁻³.

Na faixa etária pediátrica, o câncer representa apenas cerca de 2% de todos os casos diagnosticados. No entanto, do ponto de vista epidemiológico, o câncer pediátrico configura-se como uma das principais causas de óbito por doença, e a segunda maior causa de perda de potenciais anos de vida. Supostamente, a criança tem mais anos a perder, ou a ganhar, uma vez que sua expectativa de vida é maior que a do adulto. Atualmente, o índice de anos de vida ganhos por crianças com câncer só perde para o de mulheres com câncer de mama^{3,4}.

A extensão da disseminação do câncer depende de sua localização anatômica, do grau histológico, do tipo de diferenciação do tumor, de sua incidência na população, do grau de instrução e informação da população, da existência e da disponibilidade de exames ou técnicas válidas de detecção, capacitação e estado de alerta dos profissionais da saúde para a detecção e diagnóstico do câncer, além da acessibilidade das pessoas a esses exames, técnicas, programas e profissionais¹. O estadiamento clínico do câncer (extensão da doença) baseia-se no tamanho da lesão primária, em sua propagação para os linfonodos regionais e na presença ou ausência de metástases a distância².

O aumento da sobrevivência da criança com câncer foi possível graças à disponibilidade de centros oncológicos pediátricos para realizar tratamento com equipe multidisciplinar e à existência de uma rede de investigadores e profissionais de saúde experientes que reconhecem a importância dos estudos clínicos randomizados como o melhor método para a identificação de estratégias terapêuticas com maior probabilidade de sucesso^{2,5}. O tratamento dos adolescentes, por sua vez, não tem obtido

tanto sucesso se atendidos em serviços de oncologia clínica, e não pediátrica.

■ Principais Diferenças entre o Câncer da Criança e do Adulto

As neoplasias malignas mais frequentes na criança diferem daquelas típicas do adulto do ponto de vista topográfico, histológico e de evolução clínica. Na criança, os tumores malignos tendem a apresentar menores períodos de latência, crescem quase sempre rapidamente, são geralmente invasivos e respondem melhor à quimioterapia⁶.

Na faixa etária pediátrica, o câncer geralmente afeta as células do sistema hematopoiético e os tecidos de sustentação; no adulto, acomete células dos epitélios que recobrem os diferentes órgãos^{3,6,7}. Os tipos mais frequentes de câncer em criança são as leucemias, os tumores do sistema nervoso central e os linfomas. Observa-se, entretanto, que há considerável variação mundial nessa ocorrência, geralmente relacionada a fatores demográficos e socioeconômicos da área estudada^{2,8-13}.

Em relação à terapêutica a ser instituída, observa-se que a quimioterapia é mais frequentemente indicada na criança, e a cirurgia, no adulto.

Na criança/adolescente, raramente é possível a prevenção primária do câncer, pois os fatores ambientais exercem pouca ou nenhuma influência. Portanto, não existem medidas efetivas de prevenção primária para impedir o desenvolvimento do câncer na faixa etária pediátrica, exceto a vacinação contra hepatite B e contra papilomavírus humano (HPV).

É fundamental, no entanto, atuar na prevenção secundária nessa faixa etária, principalmente por meio do diagnóstico precoce da doença, objetivando detectar o câncer em seu estágio inicial de desenvolvimento.

■ Considerações Epidemiológicas

A incidência anual do câncer pediátrico é de aproximadamente 124 casos a cada milhão de habitantes brancos, e de 98 casos por milhão de habitantes negros. Estima-se, assim, que sejam diagnosticados, anualmente, 7 mil novos casos de câncer⁴.

Estudos têm demonstrado que a frequência de todos os tipos de câncer combinados, na criança e no adolescente, é geralmente maior no sexo masculino, nas crianças com menos de 5 anos de idade e no grupo de adolescentes entre 15 e 19 anos³.

Um aspecto peculiar do Sul e do Sudeste do Brasil é a maior incidência de tumor do córtex adrenal (TCA), se comparada a outras regiões do mundo¹⁴. Enquanto nos Estados Unidos a incidência é de 0,3 por milhão de crianças com menos de 15 anos de idade¹⁰, e na França, de 0,2 por milhão de crianças nessa mesma faixa etária¹¹, estima-se que no Paraná a incidência seja de 3,5 por milhão, ou seja, de 12 a 18 vezes maior do que nos países citados¹⁴. Essa maior incidência está relacionada à mutação TP53 R337H, encontrada em todas as crianças com TCA, que as recebem de um dos progenitores¹⁵. Ao analisar 30 famílias de crianças com tumores de córtex adrenal, foi possível demonstrar que a penetrância nos portadores da mutação R337H é de 9,9%¹⁶.

No Brasil, há poucos registros de câncer de base populacional consolidados cujos dados estejam sendo coletados regular e ininterruptamente há vários anos. Por outro lado, há registros de base hospitalar, os quais apresentam características específicas da instituição a

que se referem, servindo como controle de qualidade para o diagnóstico e tratamento nela realizados. Na Tabela 1.1 são apresentados dados do registro de base populacional de Salvador¹⁷, e na Tabela 1.2, estão unidos os dados dos registros de base hospitalar do Hospital A.C. Camargo (São Paulo)¹⁸, Hospital Erasto Gaertner (Curitiba)¹⁹ e Hospital Infantil Joana de Gusmão (Florianópolis)^{20,21}.

Como é possível observar, o registro hospitalar de câncer demonstra, individualmente, as características das instituições. Por exemplo, no Hospital A.C. Camargo, referência para o tratamento de retinoblastoma, a porcentagem de casos desse tumor (13,1%) é maior que nos outros dois serviços citados (5,3 e 3%, respectivamente). Ou seja, o registro de base hospitalar não serve para inferências sobre a incidência de determinada neoplasia na população.

■ Fatores de Risco para o Câncer

Os estudos epidemiológicos evidenciam que a interação entre os fatores genéticos e a exposição ambiental seja o fator crítico para o desenvolvimento do câncer¹⁻³.

Pesquisas realizadas sobre tipos específicos de câncer possibilitaram a associação da ocorrência com sexo, faixa etária, estilo de vida, padrão alimentar e fatores genéticos. Esses estudos visam a estabelecer fatores de risco para o câncer na criança e no adolescente e consideram, também, a implantação de estratégias de prevenção e intervenção^{1,2}.

Tabela 1.1 Distribuição do número de novos casos de tumores infantis (0 a 18 anos), segundo o sexo, em Salvador, no período de 1997 a 2001

Classificação internacional do câncer na infância (CICI)	Masculino		Feminino		Total	
CICI (tipo histológico ou localização)	n	%	n	%	n	%
Leucemias	67	22,5	45	19,2	112	21,1
Linfomas e outras neoplasias reticuloendoteliais	61	20,5	31	13,3	92	17,3
Câncer primário do sistema nervoso central	41	13,8	36	15,4	77	14,5
Câncer primário do sistema nervoso simpático	9	3	6	2,6	15	2,8
Retinoblastomas	8	2,7	10	4,3	18	3,4
Tumores primários renais	16	5,4	14	6	30	5,6
Câncer primário hepático, hepatoblastoma	7	2,4	1	0,4	8	1,5
Câncer primário maligno dos ossos	29	9,7	25	10,7	54	10,2
Sarcoma de partes moles	23	7,7	14	6	37	7
Tumores primários de células germinativas, trofoblásticas e outras gonadais	5	1,7	13	5,6	18	3,4
Carcinomas e outras neoplasias epiteliais malignas	18	6	21	9	39	7,3
Outros tumores malignos não especificados	14	4,7	18	7,7	32	6
Total	298	100	234	100	532	100

Tabela 1.2 Registros hospitalares de câncer

CICI (tipo histológico ou localização)	Hospital A. C. Camargo, 0 a 18 anos, 1994 %	Hospital Erasto Gaertner, 0 a 15 anos, 1990 a 2002 %	Hospital Infantil Joana de Gusmão, 0 a 15 anos, 1994 a 2008 %
Leucemias	12,7	18,4	37,2
Linfomas e outras neoplasias reticuloendoteliais	15,4	18,5	12,8
Câncer do sistema nervoso central	10,8	13,1	17,4
Câncer do sistema nervoso simpático	3,4	4,1	7,2
Retinoblastomas	13,1	5,3	3
Tumores renais	8,1	4	5,2
Tumores hepáticos	0,4	0,6	0,5
Tumores ósseos malignos	15,4	10,8	5,8
Sarcoma de partes moles	11,5	10,1	5
Tumores de células germinativas, trofoblásticos e outros gonadais	1,9	5,2	3,1
Carcinomas e outras neoplasias epiteliais malignas	6,2	7,7	2,5
Outros	0,8	2,3	0,3
Total de casos atendidos	259	1.256	1212

Fonte: INCA/SESAB-DIVEP-PAV¹⁷.

Entre os fatores de risco envolvidos no câncer na criança e no adolescente, destacam-se a predisposição constitucional, representada por síndromes (xeroderma pigmentoso, carcinoma de células nevóides, tricoepitelioma familiar, disceratose congênita, polipose do cólon, neurofibromatose, doença de Lindau-Von Hippel), anomalias cromossômicas (síndrome de Down, síndrome de Klinefelter, anemia de Fanconi, ataxia-telangiectasia, imunodeficiências), má-formações congênitas, irmãos de paciente com câncer e sobreviventes de neoplasia maligna prévia².

Em relação aos fatores ambientais, devem-se considerar a radiação ultravioleta, a radiação ionizante e não ionizante, a exposição ao asbesto durante a infância, o dietilestilbestrol, o cloreto de vinila, o vírus de Epstein-Barr e o HTLV1, entre outros².

Na criança, o retinoblastoma (tumor maligno intraocular) pode ser de origem genética em 40% dos casos. Entretanto, na faixa etária pediátrica, o câncer raramente é hereditário, e na maioria dos casos não apresenta história familiar e/ou associações com alterações genéticas ou congênitas².

■ Aspectos Diagnósticos

No Brasil, infelizmente, um grande número de crianças e adolescentes com câncer chega aos serviços de atendimento especializado com a doença localmente

avançada ou disseminada, em virtude da desinformação dos pais e/ou médicos, em função do medo do câncer ser diagnosticado, por causa da inespecificidade dos sinais e sintomas, bem como dos problemas sociais, econômicos e culturais ou das questões relacionadas às características de determinado tipo de tumor^{1,4}.

O alto nível de suspeição deve estar presente no raciocínio médico, o que permite uma atenção especial a determinados sinais e sintomas, promovendo, dessa maneira, reconhecimento mais rápido da enfermidade.

É importante que os pais estejam alertas para o fato de que a criança não inventa sintomas, e ao sinal de alguma anormalidade, devem levar seus filhos ao pediatra para avaliação. É igualmente relevante saber que, na maioria das vezes, esses sintomas são similares aos de doenças comuns na infância. Mas isso não deve ser motivo para que a visita ao médico seja descartada, pois o câncer é uma doença mimetizante. Se o pediatra não encontrar alterações no exame físico, deve orientar os pais a retornarem caso os sintomas persistam.

Para que seja feito o diagnóstico precoce do câncer infantil, a criança deve ter um acompanhamento pediátrico adequado e rotineiro. Quando houver alguma dúvida a respeito dos sintomas apresentados, a orientação é para procurar um pediatra e, se necessário, ouvir uma segunda opinião. A falsa ideia de que o câncer não tem tratamento, infelizmente, ainda é bastante comum.

Caso o quadro clínico seja consistente com um diagnóstico de neoplasia maligna, torna-se imperativo o encaminhamento a um centro especializado de diagnóstico e tratamento do câncer infantojuvenil.

O diagnóstico do câncer principia com a história clínica e o exame físico. A história clínica, fundamentada principalmente na queixa principal, é o primeiro passo no processo de diagnóstico. A história familiar e a presença de doenças genéticas ou de doenças constitu-

cionais podem, também, auxiliar nas orientações para o diagnóstico².

Os sinais e sintomas do câncer podem ser decorrentes da massa tumoral, de sua relação com tecidos vizinhos e/ou de sua disseminação a distância ou, mais raramente, secundários a substâncias secretadas pelo tumor². Na Tabela 1.3, estão listados os sinais e sintomas de alerta para que o pediatra reconheça a possibilidade de câncer e faça o diagnóstico precoce².

Tabela 1.3 Sinais e sintomas de câncer na criança e no adolescente

Sinais e sintomas	No que pensar
Aumento de volume em partes moles (história de trauma é comum, porém não tem relação de causa e efeito)	Sarcomas, leucemias
Aumento de volume do testículo	Leucemias, tumores de células germinativas
Cefaleia matutina persistente, podendo estar associada a alterações neurológicas, diabetes insípido, neurofibromatose, radioterapia prévia para tratamento de leucemia	Tumor de sistema nervoso central Histiocitose de células de Langerhans
Dor abdominal, massa abdominal	Tumores sólidos Diferenciar de hepatoesplenomegalia
"Dor de dente" rebelde ao tratamento	Linfomas, rabdomiossarcomas
Dor nas costas, que piora na posição supina, com ou sem sinais de compressão medular	Linfomas, neuroblastomas, tumor neuroectodérmico primitivo, rabdomiossarcoma, leucemias
Dor óssea ou articular, especialmente se persistente e despertar a criança à noite, associada ou não a edema, massa ou limitação funcional	Leucemias, tumores ósseos malignos e neuroblastoma
Equimoses, petéquias e outros sangramentos	Envolvimento medular por leucemia, linfoma, neuroblastoma
Estrabismo, nistagmo	Retinoblastoma
Excessivo ganho de peso	Carcinoma de córtex suprarrenal
Exoftalmia, equimose palpebral	Neuroblastoma (sinal do guaxinim), rabdomiossarcoma, histiocitose de células de Langerhans (Figura 1.1)
Febre prolongada de causa não identificada	Linfoma, leucemia, neuroblastoma, sarcoma de Ewing
Hematúria, hipertensão arterial sistêmica	Tumor de Wilms
Hepatoesplenomegalia	Leucemias, linfomas
Heterocromia, anisocromia	Neuroblastoma
Leucocoria ou "reflexo do olho do gato"	Retinoblastoma (Figura 1.1)
Linfonodomegalias assimétricas, lembrando "saco de batatas"	Linfoma de Hodgkin
Linfonodomegalia cervical baixa em adolescente	Carcinoma de tireoide
Linfonodomegalias, especialmente em região auricular posterior, epitrocLEAR e supraclavicular	Leucemias e linfomas (Figura 1.1)
Nevos com modificação de características prévias, em áreas de exposição solar ou de atrito	Melanoma (raro em crianças)
Otalgia crônica e/ou otorreia crônica, especialmente se associada à dermatite seborreica	Histiocitose de células de Langerhans, rabdomiossarcoma (Figura 1.1)
Palidez, fadiga	Anemia, por envolvimento de medula óssea
Perda de peso inexplicada	Linfoma de Hodgkin, sarcoma de Ewing
Prurido, sudorese noturna	Linfoma de Hodgkin
Pseudopuberdade precoce	Carcinoma de córtex suprarrenal
Sangramento vaginal	Rabdomiossarcoma
Tosse seca, persistente	Leucemia ou linfoma, com massa de mediastino (Figura 1.1)

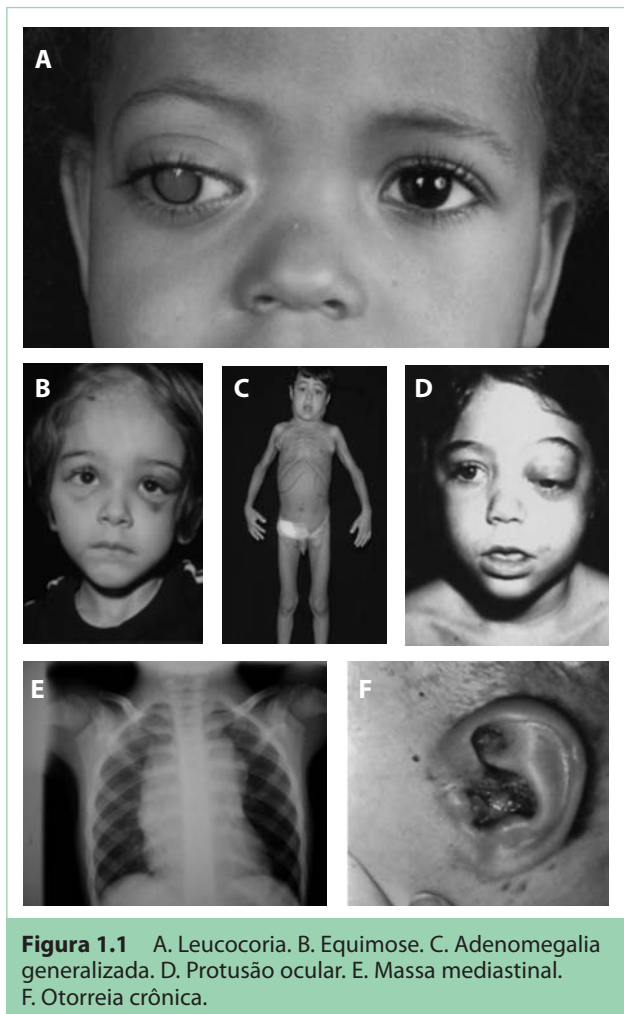


Figura 1.1 A. Leucocoria. B. Equimose. C. Adenomegalia generalizada. D. Protusão ocular. E. Massa mediastinal. F. Otorreia crônica.

Alterações ao hemograma, como leucocitose ou leucopenia, associadas principalmente à presença de neutropenia, ou, ainda, pancitopenia, podem refletir infiltração de medula óssea por neoplasias, geralmente leucemias, linfomas, neuroblastoma e retinoblastoma (por ordem de frequência).

Os exames complementares necessários para diagnóstico e avaliação da extensão clínica da doença (estadiamento) variam de acordo com o tipo histológico da neoplasia maligna primária².

■ Considerações Terapêuticas

Aliada ao diagnóstico precoce, a abordagem terapêutica adequada tem influenciado de forma direta a possibilidade de cura dos pacientes, assim como sua qualidade de vida. O arsenal propedêutico tem auxiliado a elevação dessas taxas de cura, uma vez que possibilita melhor avaliação da extensão da doença, tornando possível a individualização terapêutica e poupando o paciente de toxicidades secundárias a um tratamento desnecessário.

Nas crianças e adolescentes com câncer, as taxas de mortalidade diferem consideravelmente das taxas de incidência, em decorrência do progresso médico no diagnóstico precoce e no tratamento em centros oncológicos especializados, com consequente melhora na expectativa de vida^{2,3}.

Em diversos centros oncológicos pediátricos, observa-se uma diferença substancial nas taxas de sobrevivência em participantes de ensaios clínicos terapêuticos quando comparados àqueles realizados em hospitais gerais de câncer^{2,6}. Nos Estados Unidos, por exemplo, foi constatado que a probabilidade de uma criança sobreviver cinco anos após o diagnóstico de neoplasia maligna passou de 28% em 1960 para aproximadamente 70% no final da década de 1980, em decorrência das estratégias anteriormente descritas³. Na Alemanha, no período de 1987 a 1992, a taxa de sobrevivência foi de 70%¹³.

No entanto, dependendo da história natural, da doença, do órgão afetado, do grau de disseminação e da diversidade de resposta à terapêutica antineoplásica, pode ocorrer acentuada variabilidade nas taxas de sobrevivência entre crianças diagnosticadas com diferentes tumores².

No Brasil, nos últimos anos, houve marcante melhora na sobrevivência das crianças com câncer, decorrente da criação e do desenvolvimento, em 1981, da Sociedade Brasileira de Oncologia Pediátrica (Sobope)²² e do uso de protocolos cooperativos. Os resultados obtidos para a maioria dos tipos histológicos são similares aos de países desenvolvidos.

Em relação à conduta terapêutica, esta somente pode ser iniciada após a confirmação obtida pelo laudo citológico ou anatomopatológico e quando o estadiamento clínico da doença tiver sido avaliado pela realização de exames laboratoriais e de imagem.

O tratamento é multimodal, variando de acordo com o tipo histológico e com o estadiamento. Pode incluir cirurgia, radioterapia, quimioterapia, imunoterapia e/ou transplante de medula óssea e de órgãos.

O objetivo dos oncologistas pediátricos é a cura; porém, a qualidade de vida é um aspecto tão relevante a ser considerado no paciente com câncer quanto a sobrevivência. Nesse sentido, é imprescindível encontrar tratamentos efetivos e menos tóxicos, sem, no entanto, diminuir as taxas de cura já alcançadas. É importante, também, enfatizar que quanto mais precoce for o diagnóstico, maior será a oportunidade de a doença se encontrar localizada e de o tratamento ser menos agressivo. Assim, a possibilidade de sequelas, a agressão emocional e um segundo câncer diminuirá consideravelmente.

Cabe ressaltar, ainda, o papel do pediatra no acompanhamento de seu paciente junto à equipe da oncologia pediátrica, certificando-se do diagnóstico, tratamento e complicações e das condutas a serem adotadas durante e após a interrupção do tratamento. O pediatra deve continuar sendo sempre o vínculo entre a criança/adolescente, a família e a equipe de oncologia pediátrica, beneficiando, desse modo, seus pacientes e evitando sobrecarga financeira e emocional para a família.

■ Prevenção

A prevenção primária em oncologia visa a interromper a evolução da doença por meio da ação antecipada com base no conhecimento de sua história natural. Na criança/adolescente, raramente é possível fazer a prevenção primária do câncer. O risco de câncer em determinada população depende diretamente das características biológicas e comportamentais dos indivíduos que a compõem, bem como das condições sociais, ambientais, políticas e econômicas que os rodeiam. Considerando que a infância e a adolescência são períodos críticos do desenvolvimento, em que, além da formação de hábitos de vida, a exposição a fatores ambientais pode afetar a estrutura ou a função de órgãos, tecidos ou sistema corporal, comprometendo a saúde do adulto, é fundamental a orientação a fatores de risco conhecidos para o câncer, relacionados a exposições de longa duração²³. Portanto, a orientação em relação aos fatores de risco para a ocorrência do câncer na vida adulta pode e deve ser realizada pelo pediatra. As orientações para a prevenção de diferentes tipos de câncer secundários ao hábito de fumar, para uma alimentação adequada (alimentos pobres em gordura, ricos em fibras, isentos de aflatoxinas, nitritos, hidrocarbonetos aromáticos policíclicos), redução das infecções com agentes carcinogênicos (bactéria *Helicobacter pylori*, vírus da hepatite B, vírus Epstein-Barr, HPV tipos 16 e 18, HIV e HTLV1, entre outros), cuidados com o meio ambiente (evitar exposição excessiva ao sol e exposição a radiações), evitar o sedentarismo, a higiene precária e exposições ocupacionais (benzeno, amianto, agrotóxicos e outras), devem sempre ser realizadas pelo pediatra^{2,24}.

Na criança é imprescindível atuar na prevenção secundária, principalmente pelo diagnóstico precoce da doença. Outra modalidade de prevenção secundária é o rastreamento, que nas crianças não se mostra efetivo ou é restrito a uma pequena porcentagem de pacientes, como aqueles com determinadas malformações e síndromes genéticas²³.

Considerando que na criança o retinoblastoma pode ser hereditário, é importante, nesses casos, a realização do aconselhamento genético^{2,24}.

Atualmente, o desenvolvimento de testes genéticos permite identificar mutações em genes supressores de tumor, identificando, assim, portadores de risco. No entanto, deve-se estar alerta para as possíveis consequências éticas, psicossociais e econômicas da identificação na criança/adolescente de um risco aumentado para o câncer na vida adulta²⁴. Assim, tão importante quanto o tratamento do câncer em si é a atenção dada aos aspectos sociais da doença, uma vez que a criança está inserida no contexto da família. A cura não deve se basear somente na recuperação biológica, mas também no bem-estar e na qualidade de vida do paciente, bem como em sua reinserção social. Por essa razão, o apoio psicossocial deve estar inserido no tratamento desde seu início.

■ Referências Bibliográficas

- Gadella MIP. Diagnóstico precoce do câncer. JBM 1998;75:76-89.
- Pizzo PA, Poplack DG, editors. Principles and practice of pediatrics oncology. 4. ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2002.
- Ries LAG et al., editors. Cancer incidence and survival among children and adolescents: United States SEER Program 1975-1995. National Cancer Institute, SEER Program. NIH Pub. n.99-44649. Bethesda; 1999.
- Ministério da Saúde. Instituto Nacional de Câncer. Epidemiologia dos tumores da criança e do adolescente. [acesso em 2005 Out 27]. Disponível em: <http://www.inca.org.br>
- American Academy of Pediatrics Section Statement. Guidelines for the pediatric cancer center and role of such centers in diagnosis and treatment. Pediatrics 1997;99:39-41.
- Petrilli AS et al. Diferenças clínicas, epidemiológicas e biológicas entre o câncer na criança e no adulto. Rev Bras Cancerol 1997;43:91-203.
- Ferreira RM, Fernandes PL, Pinheiro LR. Registro de câncer de base populacional: uma proposta para a apresentação dos dados pediátricos brasileiros. Rev Bras Cancerol 1997;43:33-7.
- Ross JA et al. Pediatrics cancer in the United States: a preliminary report of a collaborative study of the Children Cancer Group and the Pediatric Oncology Group. Cancer Supplement 1993;71:3415-21.
- Gurney JG et al. Trends in cancer incidence among children in the U.S. Cancer 1996;78:532-41.
- Parkin DM et al. International incidence of childhood cancer. IARC scientific publication 1998;144(2).
- Desandes E et al. Cancer incidence among children in France, 1990-1999. Pediatric Blood & Cancer 2004;43(7):749-57.
- La Vecchia C et al. Trends in childhood cancer mortality as indicators of the quality medical care in the developed world. Cancer 1998;83:2223-7.
- Kaatsch P, Haaf G, Michaelis J. Childhood malignancies in Germany: methods and results of a nationwide registry. Eur J Cancer 1995;31A:993-9.
- Pianovski MA et al. Mortality rate of adrenocortical tumors in children under 15 years of age in Curitiba, Brazil. Pediatr Blood Cancer 2006;47(1):56-60.
- Ribeiro RC et al. An inherited p53 mutation that contributes in a tissue-specific manner to pediatric adrenal cortical carcinoma. Proc Natl Acad Sci USA 2001;98(16):9330-5.
- Figueiredo BC et al. Penetrance of adrenocortical tumors associated with the germline TP53 R337H Mutation. J Med Genet 2006;43(1):91-6.
- Secretaria da Saúde, Superintendência de Vigilância à Saúde, Diretoria de Vigilância Epidemiológica, Programa de Vigilância do Câncer e seus Fatores de Risco. Câncer no estado da Bahia: perfil da morbimortalidade. Bahia; 2004.
- Hamada GS, Nishimoto IN. Registro hospitalar de câncer: estatística de 1994. Monografias do Registro Hospitalar de Câncer Hospital AC Camargo 1996, 1.
- Tomasich FDS et al. Câncer na infância e na adolescência. Hospital Erasto Gaertner. Liga Paranaense de Combate ao Câncer. Curitiba; 2004 [acesso em 2006 Jul 7]. Disponível em: http://www.erastogaertner.com.br/rhc/rhc_infancia_adolescencia.pdf
- Silva DB. Câncer pediátrico: análise do registro hospitalar de um centro de referência de Santa Catarina. Florianópolis [dissertação de mestrado em Ciências Médicas]. Centro de Ciências Médicas da Universidade Federal de Santa Catarina, UFSC; 2001.
- Hospital Infantil Joana de Gusmão. Registro hospitalar de câncer do Hospital Infantil Joana de Gusmão (Santa Catarina): 1999 a 2003. Florianópolis, HIJG; 2004
- Sociedade Brasileira de Oncologia Pediátrica (Sobope) [acesso em 2005 Out 30]. Disponível em: <http://www.sobope.org.br>
- Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Instituto Nacional de Câncer. Coordenação de Prevenção e Vigilância. A situação do câncer no Brasil/Ministério da Saúde, Secretaria de Atenção à Saúde, Instituto Nacional de Câncer, Coordenação de Prevenção e Vigilância. Rio de Janeiro: INCA; 2006.
- Camargo B, Lopes LF. Pediatria oncológica: noções fundamentais para o pediatra. São Paulo: Lemar; 2000.

■ Bibliografia

Hospital Infantil Joana de Gusmão. Registro hospitalar de câncer do Hospital Infantil Joana de Gusmão (Santa Catarina): 2004 a 2008. Florianópolis: HIJG; 2010.

Leucemias

Sandra Regina Loggetto
José Carlos Martins Córdoba
Denise Bousfield da Silva
Vera Lúcia Lins de Moraes

■ Leucemias Agudas

A evolução do conhecimento sobre as drogas quimioterápicas, a biologia da leucemia e o manuseio dos eventos adversos da quimioterapia e radioterapia permitem melhorar os resultados do tratamento da leucemia linfóide aguda (LLA). Dados de literatura mostram índices de cura para LLA de 70 a 80%¹⁻³. A análise da sobrevida livre de eventos (SLE) em 14 anos dos pacientes tratados no protocolo GBTLI-LLA93 (Grupo Brasileiro para o Tratamento da LLA Infantil) mostrou que a raça negra e o estado nutricional de subnutrição tiveram impacto negativo na SLE desses pacientes³. Contudo, o prognóstico da leucemia mieloide aguda (LMA) precisa melhorar, já que, atualmente, encontram-se bons resultados em apenas 25 a 51% dos casos^{4,5}, especialmente por conta da resistência a múltiplas drogas e da mortalidade relacionada ao tratamento⁶.

A LLA origina-se a partir de uma alteração somática em uma célula linfóide B ou T progenitora, levando ao crescimento desordenado e à proliferação clonal dessa célula (blasto), o que faz que as células normais da medula óssea tenham sua produção alterada, resultando em anemia, sangramento e infecções⁷. O mesmo ocorre na LMA, porém as células afetadas são os precursores mielóides, eritroides ou megacariocíticos⁶.

Considerações epidemiológicas

A leucemia aguda representa 25 a 30% dos casos de câncer em pediatria. A LLA responde por 80% dos casos; a LMA, por 15 a 20%, e a leucemia mieloide crônica (LMC), por 5%. Nos Estados Unidos, estima-se que ocorram 3 a 4 casos de LLA⁷ a cada 100 mil crianças brancas e 500 casos novos por ano de LMA⁶. No Brasil, em cada 10 a 15 casos de câncer em menores de 15 anos de idade, 4 são de LLA⁸, e os dados sobre LMA em pediatria são escassos.

A LLA tem seu pico de incidência entre 2 e 4 anos de idade, com maior incidência para o sexo masculino e raça branca⁷; na LMA, no entanto, ocorre maior acometimento em crianças com menos de 1 ano de idade e em adolescentes⁶.

A incidência da leucemia na infância está aumentando, conforme demonstrado no estudo europeu de base populacional (aumento de 1,4% de 1970 a 1999) e no estudo *Great Britain*, que observou incremento de 3,83 para 4,61 por 100.000 indivíduos, nos períodos de 1971-1975 e 1996-2000, respectivamente. Em contraste, o estudo realizado nos quatro países nórdicos (Dinamarca, Finlândia, Noruega e Suécia) observou que a incidência da leucemia na infância permanece estável na taxa de aproximadamente 3,3 casos por 100.000 crianças abaixo de 15 anos no período de 1983 a 2002, após um aumento da incidência no período de 1975 a 1983⁸⁻¹⁰.

Considerações etiológicas

Tanto a LLA como a LMA podem estar associadas a fatores ambientais ou genéticos. Radiação ionizante, quimioterapia, produtos químicos, fumo, ingestão de álcool materno e dieta com excesso de inibidores de topoisomerase II (frutas e vegetais com flavonoides; chá, vinho e chocolate com catequinas; cafeína) podem estar associados a um maior risco de LMA ou síndrome mielodisplásica^{6,7,11}. Várias síndromes estão associadas à LLA ou LMA, como as de Down e de Bloom, anemia de Fanconi, ataxia telangiectasia, entre outras; no entanto, essas síndromes respondem por menos de 10% de todos os casos de leucemia em pediatria^{6,7}. Observam-se também ocorrência de leucemia familiar e alta incidência de leucemia em gêmeos idênticos^{6,7}. Mutações no gene *p53* podem estar relacionadas à LLA¹².

Risco aumentado para LLA associado ao peso mais elevado de nascimento foi observado em estudo publicado por Hjalgrim e colaboradores.¹³

Considerações fisiopatológicas

O conhecimento da citogenética permite reconhecer que a LLA é uma doença clonal originada a partir de um precursor da medula óssea, com os blastos leucêmicos de um mesmo paciente apresentando a mesma alteração cromossômica numérica ou estrutural. O rearranjo dos genes da imunoglobulina (Ig) e do receptor de célula T (TCR) são os mesmos em todas as células doentes¹⁴.

A LLA surge a partir de mutações espontâneas que podem ocorrer durante o desenvolvimento normal dos linfócitos, já que existe atividade mutagênica no processo de rearranjo gênico e a taxa de multiplicação dessas células é alta. As alterações podem estar na expressão de proteínas dos genes *p53* (supressor de tumor), *MDM2* (inativa *p53*), *p16* ou *p15*, ou nos genes dos cromossomos 9p, *WT1* (localizado 11p13), *TEL* e *KIP1* (localizado em 12p12-p13). O gene *p53* é importante na LLA; ele sofre mutações (deleções ou rearranjos gênicos) que levam à produção de proteína *p53* alterada⁷.

Os blastos leucêmicos mantêm algumas características das células normais, expressando moléculas receptoras de antígenos e glicoproteínas de superfície de membrana, refletindo o estágio de parada de maturação celular. O estudo imunofenotípico permite avaliar esse estágio¹⁴.

As alterações genéticas e de imunofenotipagem são importantes como fatores prognósticos para o tratamento e para a sobrevida¹⁴.

Considerações diagnósticas

Aspectos clínicos

A história e o exame físico de qualquer paciente devem ser minuciosos, uma vez que os sintomas da leucemia são inespecíficos, podendo mimetizar doenças comuns da infância. O quadro clínico depende do grau de infiltração da medula óssea e de extensão de doença extramedular, e geralmente resulta de anemia, plaquetopenia e neutropenia, podendo estar presente há dias ou meses. Portanto, deve-se atentar a palidez, fadiga, anorexia, sangramentos, febre, hepatoesplenomegalia e, especialmente, dor óssea, artrite e artralgia^{7,12,15}. A linfonomegalia está presente em aproximadamente 50% das crianças com LLA. Distúrbios de coagulação são mais frequentes na LMA⁶.

Muitas vezes, as crianças queixam-se de dores em membros ou artralgia, cuja causa geralmente é benigna. Deve-se ter em mente que a leucemia pode principiar com alterações ósseas e articulares, às vezes com hemograma ainda normal. Assim, é imperativo que esses pacientes sejam acompanhados regularmente pelo pediatra, para que a diferenciação entre leucemia e doenças não malignas – como artrite reumatoide juvenil, osteomielite ou piodrite – seja feita o mais rápido possível, evitando, desse modo, equívocos ou atrasos no diagnós-

tico e tratamento⁷. Barbosa e colaboradores¹³ encontraram, no momento de diagnóstico de leucemia, 62% dos casos com presença de dor musculoesquelética e 13% com artrite. Na suspeita de doença reumática ou púrpura trombocitopênica, deve-se coletar o mielograma antes do início do tratamento com corticosteroide.

Os sintomas gastrintestinais, como dor abdominal, náusea e vômito, distensão abdominal, obstipação, diarreia e hemorragia digestiva, quando de etiologia desconhecida, também podem entrar no diagnóstico diferencial das leucemias em pediatria¹⁶.

Podem ocorrer infiltração leucêmica extramedular no sistema nervoso central (SNC), gânglios, fígado, baço, rins, testículos, ovários, olhos e pele. Na LMA, os mais comuns são em SNC e pele – cloroma, o qual acomete mais a região periorbitária. Alguns subtipos de LMA estão associados à hipertrofia gengival^{6,15}. A infiltração clínica do testículo é rara, unilateral, com dor e aumento de volume^{6,7,12,15}.

Geralmente, o comprometimento de SNC é assintomático. Quando ocorre sintomatologia em SNC, o paciente pode apresentar cefaleia, náuseas, vômitos, letargia, irritabilidade, papiledema ou rigidez de nuca. O comprometimento isolado de nervos cranianos (VII, III, IV e VI) pode indicar a presença de leucemia em SNC. A obesidade pode ser uma rara manifestação de doença em SNC por infiltração do hipotálamo, causando hiperfagia e ganho de peso patológico. O exame do líquido coletado por punção lombar revela aumento de pressão, de celularidade e de proteínas. No paciente assintomático, encontram-se apenas blastos leucêmicos no líquido, com ou sem pleocitose^{7,12}.

Qualquer número de linfoblastos encontrados no líquido de LLA está associado a prognóstico pior, diminuindo a sobrevida do paciente. Atualmente, classifica-se a leucemia em SNC na LLA como SNC-1 (sem linfoblastos), SNC-2 (< 5 leucócitos/mm³, com blastos) e SNC-3 (≥ 5 leucócitos/mm³ com blastos, massa cerebral ou paralisia de nervo craniano)^{7,12}.

Diagnóstico diferencial

Levando em conta que as leucemias agudas têm sintomas inespecíficos, o diagnóstico diferencial deve ser feito com doenças benignas e malignas que infiltram a medula óssea. Assim, é possível pensar nas seguintes possibilidades^{6,7,12}.

Doenças benignas

Mononucleose infecciosa, citomegalovírus, infecção aguda com linfocitose, reação leucemoide da coqueluche, púrpura trombocitopênica imunológica, aplasia de medula óssea, neutropenia congênita e adquirida, citopenias autoimunes, anemia megaloblástica, artrite reumatoide juvenil, lúpus eritematoso sistêmico e febre reumática.

Doenças malignas

Neuroblastoma, retinoblastoma, rabdomiossarcoma, linfoma não Hodgkin, tumor de Ewing, síndrome mielodisplásica e mielofibrose.

Outras

Síndrome hipereosinofílica e síndrome mieloproliferativa transitória da síndrome de Down.

Aspectos laboratoriais

O diagnóstico adequado das leucemias depende do hemograma, do mielograma, da imunofenotipagem, da citogenética e do líquido. Outros exames para avaliar a extensão da leucemia no organismo são fundo de olho, raio X de tórax (massa mediastinal) e ultrassonografia de abdome (infiltração renal, hepatoesplenomegalia, gânglios). A avaliação do estado geral do organismo deve ser feita com função renal e hepática, eletrólitos, ácido úrico, coagulação, sorologias e ecocardiograma (pelo uso de drogas miocardiótóxicas). É possível esperar os seguintes resultados^{6,7,12,15}:

- hemograma: encontra-se desde leucopenia até hiperleucocitose com blastos, geralmente associada a neutropenia, anemia e plaquetopenia. Ao diagnóstico, cerca de 50% das crianças com LLA têm contagem de leucócitos $< 10.000/\text{mm}^3$ e 20% têm mais que 50.000 leucócitos/ mm^3 no sangue periférico. Aproximadamente 75% das crianças com LLA apresentam menos que 100.000 plaquetas/ mm^3 ao diagnóstico¹⁷;
- mielograma: presença de células atípicas no sangue periférico; depressão inexplicada de mais de uma série no sangue periférico; linfonodomegalia ou hepatoesplenomegalia inexplicada, associada a citopenias, sugerem a necessidade de realizar o mielograma¹⁷. Este exame estuda a morfologia dos blastos leucêmicos. Na LLA, devem-se encontrar pelo menos 25% de blastos na medula óssea, os quais, dependendo de suas características morfológicas, são classificados em L1, L2 ou L3. Sabe-se que LLA-L3 tem prognóstico mais reservado (pior que LLA-L1 e LLA-L2). Para o diagnóstico de LMA, é preciso ter, no mínimo, 20% de blastos na medula óssea ou a presença de qualquer alteração citogenética característica (por exemplo, t(8;21), AML1-ETO), independentemente do número de blastos. Morfológicamente, a LMA é subdividida em M0, M1, M2, M3, M3v, M4, M4Eo, M5, M6 e M7;
- imunofenotipagem: estuda as características imunológicas das células hematopoiéticas normais e das doentes, por meio da adição de anticorpos monoclonais que detectam os marcadores moleculares citoplasmáticos e os antígenos de superfície das células pesquisadas. Esse exame permite o diagnóstico

entre LLA e LMA e entre LLA-B e LLA-T. Cerca de 90% das LLA-B têm o antígeno CD10 (CALLA, antígeno comum da LLA), o que sugere bom prognóstico. Na LLA-B imatura, geralmente encontram-se CD10, CD19, CD22 e CD79a, enquanto na LLA-B madura são encontrados CD20 e IgM de superfície. Na LLA-T imatura e madura é possível achar, principalmente, CD2, CD3, CD5, CD7 e CD8. Já na LMA, esse estudo é importante para diferenciar LMA-M0 de LLA-L2 (que são morfológicamente semelhantes), além de facilitar o reconhecimento da LMA-M7. Os marcadores mais comuns na LMA são CD11, CD13, CD14, CD15, CD33, CD34, CD41, CD42 e mieloperoxidase;

- citogenética: as alterações cromossômicas numéricas ou estruturais estão presentes em 60 a 85% dos casos de LLA. A alteração numérica associada a bom prognóstico é a hiperdiploidia (51 a 55 cromossomos), e as alterações estruturais são ETV6/RUNX1 (ou TEL-AML1) – t(12;21)(p12;q22) e t(10;14)(q24;q11) – gene do receptor de células T (TCR). É possível esperar mau prognóstico quando se encontram hipodiploidia (< 46 cromossomos) e hiperdiploidia extrema (59 a 84 cromossomos)¹⁷, BCR-ABL – t(9;22)(q34;q11), MLL-AF4 t(4;11)(q21;q23) e E2A-PBX1 – t(1;19)(q23;p13). Na LMA, as alterações genéticas ocorrem em cerca de 75% dos casos, sendo consideradas como bom prognóstico AML1-ETO – t(8;21)(q22;q22); CBFbeta-MYH11-inv(16)/t(16;16) (p13;q22); MLL – t(9;11)(p21;q23) e PML-RAR alfa – t(15;17)(q22;q12). A monossomia do 7, inv(3) (q21;q26), monossomia do 5 e del(5q) estão associadas a mau prognóstico em LMA;
- líquido deve ser coletado, de preferência sob sedação, por profissional experiente para evitar contaminação de sangue periférico, já que qualquer blasto presente no líquido da LLA pode piorar o prognóstico.

Considerações terapêuticas

Aspectos gerais

O tratamento da LLA é baseado em fatores de risco que influenciam o prognóstico da doença. Os mais importantes fatores de risco são idade do paciente, leucemia ao diagnóstico, citogenética e ploidia, subtipo imunológico e rapidez da citorredução da leucemia (taxa de resposta à terapia inicial)¹⁷.

Um baixo risco de recidiva é encontrado naqueles pacientes com idade entre 1 e 9 anos e menos de 50.000 leucócitos/ mm^3 . Pacientes com risco de recidiva maior utilizam protocolos quimioterápicos mais agressivos, na tentativa de melhorar suas chances de cura^{7,12}.

Na LMA, os fatores de risco considerados favoráveis são: idade < 1 ano, t(15;17), inv16, t(8;21), t(9;11) e síndrome de Down. Os fatores intermediários são: cariótipo normal e doença residual mínima após o início do tratamento, enquanto os de alto risco incluem -7, -5, t(6;9), cariótipos complexos, LMA após síndrome mie-

lodosplásica (SMD) e doença persistente após o início do tratamento¹⁷.

Pacientes com grande massa tumoral (hiperleucocitose, massa mediastinal, hepatoesplenomegalia e adenomegalia importantes), ácido úrico e desidrogenase láctica (DHL) aumentados têm maior risco de desenvolver a síndrome de lise tumoral no início do tratamento, que pode evoluir com nefropatia por ácido úrico e distúrbios metabólicos decorrentes da rápida destruição dos blastos, assim como elevação de potássio e fósforo e diminuição de cálcio. Essa síndrome pode ser prevenida com hiperidratação, alcalinização, uso de xantina oxidase (alopurinol) ou urato oxidase (rasburicase). Não se deve usar potássio endovenoso.

O pH deve ser mantido em torno de 7, já que em pH alcalino o fósforo é menos solúvel e em pH ácido o ácido úrico é menos solúvel. Se necessário, a diurese deve ser mantida com furosemida, manitol ou hemodiálise. A hipocalcemia só deverá ser corrigida se o paciente apresentar sinais clínicos importantes de falta de cálcio, porque, ao administrá-lo de forma endovenosa, há formação de cristais de fosfato de cálcio, o que piora a nefropatia. Deve-se atentar, também, para o tratamento hemoterápico e das complicações infecciosas^{12,15}.

A indicação de transplante de medula óssea (TMO) na LLA é restrita⁷. Estudos recentes mostram que, com a intensificação da quimioterapia nos protocolos de LMA, os resultados de sobrevida têm sido semelhantes para TMO e quimioterapia¹⁸.

Aspectos farmacológicos

O tratamento deve ser realizado em centro oncológico pediátrico por equipe multiprofissional, envolvendo administração de diversas drogas quimioterápicas. Os regimes terapêuticos incluem a indução, consolidação e manutenção, além da terapia direcionada ao sistema nervoso central¹⁷.

Efeitos tardios do tratamento

As complicações em longo prazo do tratamento das leucemias estão relacionadas ao tipo e intensidade da terapêutica utilizada, bem como à idade do paciente ao diagnóstico¹⁷.

O tratamento das leucemias pode conduzir a efeitos adversos tardios que devem ser diagnosticados para adequado seguimento. As crianças sobreviventes podem apresentar distúrbios neurocognitivos, atraso do crescimento, cardiotoxicidade, obesidade, segunda neoplasia, infertilidade, entre outras complicações¹⁷.

Aproximadamente 2 a 3% dos sobreviventes da LLA desenvolvem segunda neoplasia. O risco é maior para os pacientes que realizaram radioterapia ou quimioterapia intensa. As mais comuns segundas neoplasias são os tumores de SNC e as malignidades hematológicas¹⁷.

No Brasil, as crianças sobreviventes de câncer também podem apresentar como sequela do tratamento de-

ficiência cognitiva, dor, alterações visuais ou de fala ou emocionais, necessitando de acompanhamento clínico periódico após o término do tratamento¹⁹.

■ Leucemia Mieloide Crônica

Caracteristicamente uma doença que surge entre a quarta ou quinta décadas de vida, a leucemia mieloide crônica (LMC) raramente ocorre na faixa etária pediátrica. No entanto, apresenta aspectos biológicos e quadro clínico semelhantes aos dos adultos. Foi a primeira doença neoplásica a ser descrita com um marcador citogenético característico, o cromossomo Filadélfia (cromossomo Ph). Posteriormente, esse cromossomo foi identificado como resultado da translocação entre o cromossomo 9 e o 22 (t(9,22))^{17,16}. Portanto, a LMC é uma desordem mieloproliferativa associada ao cromossomo Ph e/ou à fusão do gene *BRC-ABL* (*BCR* no cromossomo 22 e *ABL* no 9)¹⁷.

Em comum com as leucemias agudas, sua biologia tem a origem clonal e a presença de rearranjo cromossômico específico no estágio primitivo da maturação da célula-tronco hematopoietica. Essa leucemia se distingue das leucemias agudas por manter sua capacidade de maturação com acúmulo de células com características maduras, geralmente granulócitos e plaquetas, apresentando processo crônico. Dessa forma, ao contrário das leucemias agudas, nas quais ocorrem sinais de falência medular, a LMC apresenta-se como síndrome mieloproliferativa crônica, oligo ou assintomática na fase crônica. Os sintomas dessa fase são relacionados à contagem leucocitária alta e à proliferação mieloide extramedular, com hepatoesplenomegalia.

A LMC tem curso clínico trifásico, sendo que a fase crônica está presente ao diagnóstico em aproximadamente 85% dos casos. Na fase acelerada ocorre falha progressiva na diferenciação neutrofílica, e a contagem de leucócitos é mais difícil de ser controlada. Na agudização ou crise blástica, há falta de diferenciação dos blastos mieloides ou linfoides, uma condição que lembra a leucemia aguda¹⁷.

Considerações epidemiológicas

A LMC representa 5% das leucemias diagnosticadas em crianças até 15 anos de idade e é relatada em todos os países²⁰. Não há fator etiológico determinado, porém a exposição à radiação ionizante, como a que ocorre em acidentes atômicos, aumenta a frequência da LMC²¹.

Considerações diagnósticas

Aspectos clínicos

Esse tipo de leucemia apresenta nenhum ou poucos sintomas. Quando presentes, estão relacionados à alta

contagem leucocitária e à hepatoesplenomegalia, a qual também pode ser de pequena monta, mas com capacidade de atingir grandes proporções, com comprometimento da expansibilidade torácica. Pode haver sintomas inespecíficos, como mal-estar, sudorese, cansaço fácil, inapetência, emagrecimento e aumento do volume abdominal, com plenitude pós-prandial²².

A proliferação de células precursoras hematopoiéticas fora da medula óssea é responsável pelo aumento do fígado e do baço. Mais raramente pode haver infiltração de outros tecidos, ocasionando verdadeiras massas tumorais, chamadas de cloroma. Quando essa proliferação acomete órgãos nobres, como o canal medular ou o SNC, o diagnóstico e as medidas terapêuticas podem exigir ações emergenciais para preservar as funções vitais. Trata-se, portanto, de urgência oncológica.

A fase em que os sintomas são escassos e o hemograma não apresenta células imaturas ou blásticas é denominada de fase crônica. Geralmente, o diagnóstico é suspeitado pelo achado de hepatoesplenomegalia e o hemograma mostra leucocitose acentuada, podendo chegar a mais de 100.000 leucócitos/mm³, com predomínio de neutrófilos maduros. Nas fases acelerada e de agudização, ocorre aumento da contagem de células imaturas (blastos), podendo haver anemia e plaquetopenia. Na evolução, o quadro assemelha-se ao das leucemias agudas, com sinais de falência medular. Na leucemia aguda secundária, a linhagem da célula blástica é mieloide em 70% dos casos, mas em 25% das vezes pode ser linfóide²¹.

Aspectos laboratoriais

Muitas vezes, o diagnóstico da LMC é ocasional, uma vez que os sintomas são escassos na fase crônica:

- **hemograma:** a leucometria pode ser moderadamente alta (acima de 25.000/mm³) ou atingir cifras de milhões/mm³, sendo que 50% dos pacientes têm leucometria acima de 100.000/mm³¹⁹. Há predomínio de granulócitos maduros, podendo apresentar algumas formas imaturas sem escalonamento (“hiato leucêmico”), bem como número aumentado de basófilos. Anemia e plaquetopenia são pouco frequentes. Os achados do hemograma associados à presença de hepatoesplenomegalia são os maiores indicativos do diagnóstico. No entanto, são necessários procedimentos diagnósticos especiais para a confirmação e orientação terapêutica;
- **aspirado e biópsia de medula óssea:** o aspirado de medula óssea mostra medula hipercelular com predomínio de formas maduras de granulócitos. Pode haver contagem elevada de eosinófilos e basófilos. A biópsia de medula óssea mostra hiperplasia de série granulocítica, podendo haver sinais de displasia e fibrose na coloração para reticulina. Em alguns casos, pode haver hiperplasia megacariocítica²¹;
- **citogenética:** o exame citogenético da medula óssea é essencial no diagnóstico, pela presença da translo-

cação clonal balanceada entre o cromossomo 9 e o 22, t(9;22)(q34;q11). Essa translocação balanceada resulta em RNA mensageiro quimérico, que contém porção dos genes *BCR* do cromossomo 22 e *ABL* do cromossomo 9. A proteína quimérica resultante, BCR-ABL, apresenta atividade fosforilativa que ativa os sinais intracelulares de proliferação. Nos casos de progressão da doença para as fases acelerada e de agudização, podem apresentar achados citogenéticos adicionais, como duplicação do cromossomo Ph ou trissomia de autossomos como 8, 9, 19 ou 21, bem como deleção do cromossomo Y. Os achados clínicos e de hemograma semelhantes ao da LMC, sem o encontro do cromossomo Ph na citogenética da MO, é atualmente considerado diagnóstico diferencial de LMC, e não mais considerado LMC Ph negativa. Geralmente, trata-se de leucemia mielomonocítica aguda ou outro tipo de síndrome mielodisplásica²³. Na Figura 2.1, é possível observar o cromossomo Ph;

- **exame molecular:** outro exame que pode ser realizado do aspirado de medula óssea é a detecção molecular desse transcrito quimérico BCR-ABL, geralmente por meio da técnica de reação da polimerase em cadeia (PCR) por transcriptase reversa (RT-PCR). Esse exame pode ser quantitativo e serve de acompanhamento da resposta ao tratamento²³.

Na evolução natural da doença, podem surgir alterações citogenéticas secundárias, fazendo que a célula leucêmica ganhe vantagem proliferativa, sem que haja diferenciação²⁴. Surge, então, a fase da doença chamada de acelerada, na qual os sinais de falência medular (anemia e plaquetopenia) podem aparecer, com surgimento de células blásticas no sangue periférico em pequena porcentagem. Na evolução, surge a fase chamada de agudização, em que os sintomas são mais aparentes, especialmente de falência medular, com sangramento, infecções e quadro hemato-

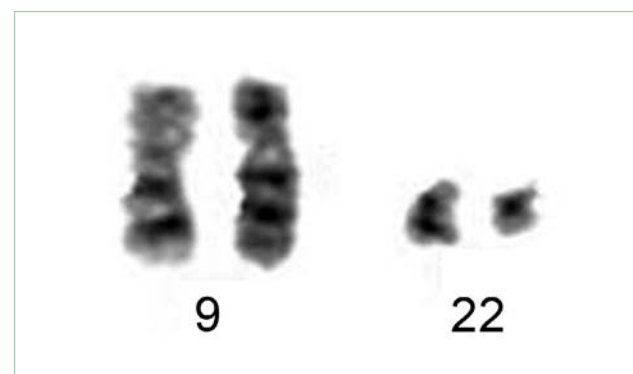


Figura 2.1 Cariótipo obtido de medula óssea de criança com LMC demonstrando a translocação recíproca entre o braço longo do cromossomo 9 e o braço longo do cromossomo 22, resultando em um cromossomo 22 derivado diminuto, denominado cromossomo Filadélfia (Ph). Exame realizado no Laboratório de Genética da SES-DF.

lógico semelhante ao de uma leucemia aguda. Nessa etapa, os blastos leucêmicos podem apresentar marcadores de células mieloides em 70% dos casos – caracterizando-se a LMA secundária à LMC – ou marcadores linfoides (geralmente de células precursoras B) em 20 a 25% dos casos – caracterizando a LLA secundária à LMC. Acredita-se que os casos que se apresentam como LLA com o cromossomo Filadélfia, marcador da LMC resultante da translocação t(9,22)(q34;q11), podem ser resultantes de LMC não diagnosticada em sua fase crônica. No entanto, há argumentos contrários a essa tese.

Considerações terapêuticas

A LMC é uma doença-modelo da pesquisa translacional, tendo sido a primeira neoplasia a ter marcador cromossômico determinado e ter o mecanismo molecular central de sua patogênese esclarecido, com a descoberta da atividade tirosina quinase da oncoproteína BCR-ABL. As opções terapêuticas eram restritas à quimioterapia com hidroxiureia, busulfano e agentes com ação antiangiogênica, como interferon-alfa, visando a atrasar a progressão da doença para agudização. O transplante de medula óssea alogênico é considerado a opção terapêutica curativa, porém, em virtude da escassez de doadores e da toxicidade relacionada ao procedimento, tem dado lugar à terapia moderna, chamada de terapia-alvo^{25,26}.

Os mecanismos fisiopatológicos da regulação molecular da divisão celular formam a base para o desenvolvimento da terapia inovadora e recentemente promissora para LMC, bem como para vários outros tipos de neoplasia, hematológica ou não, denominada terapia-alvo. Ela é direcionada especificamente contra o mecanismo fisiopatológico molecular da doença, no caso da LMC, contra a atividade tirosina quinase da oncoproteína BCR-ABL, por interagir diretamente no sítio de fosforilação, impedindo a ligação do ATP e, consequentemente, a fosforilação do substrato. A primeira droga promissora – mesilato de imatinibe – mostrou-se bastante eficaz, mudando a história natural da doença, com obtenção de remissão completa no nível hematológico, citogenético e molecular, mesmo em pacientes previamente tratados com outros medicamentos, dispensando assim a obrigatoriedade de indicação do TMO como única alternativa curativa²⁷. O desenvolvimento de resistência à ação do mesilato de imatinibe por mutações adquiridas no sítio fosforilativo desencadeou, pelo mesmo processo de compreensão da fisiopatologia da doença, o desenvolvimento de novas drogas inibidoras, e mais eficazes, da ação da tirosina quinase do BCR-ABL²⁵. Estão disponíveis comercialmente desatinibe e nilotinibe²⁸.

A relevância dessas descobertas se estende a outros tipos de neoplasias em que o mecanismo fisiopatológico é feito por atividade fosforilativa de oncoproteínas (c-kit

e PDGFR), em que esses medicamentos apresentam atividade inibitória, com consequente controle da doença sem uso de drogas quimioterápicas. Essa área da medicina e da genética da era pós-genômica estuda os mecanismos epigenéticos das doenças e seu controle com terapia-alvo²⁵⁻²⁹.

Resumo

A detecção correta da leucemia é importante, uma vez que a chance de cura do paciente está na presteza do diagnóstico e tratamento por médico especialista e experiente. Um diagnóstico inadequado de púrpura trombocitopênica imunológica (PTI) ou artrite reumatoide juvenil (ARJ), com uso de corticosteroide, é suficiente para interferir no prognóstico de cura da criança. A história clínica e o exame físico devem ter achados decorrentes de anemia, plaquetopenia e neutropenia. O hemograma pode apresentar leucopenia à hiperleucocitose, com neutropenia, anemia e plaquetopenia. O aspirado de medula óssea fornece informações sobre a morfologia, imunologia e citogenética da leucemia. O tratamento será definido pelo hematologista ou oncologista pediátrico.

Referências Bibliográficas

1. Brandalise SR et al. Treatment results of three consecutive Brazilian cooperative childhood ALL protocols: GBTLI-80, GBTLI-82 and -85. ALL Brazilian Group. *Leukemia* 1993;7(Suppl 2):S142-5.
2. Schrappe M et al. Improved outcome in childhood acute lymphoblastic leukemia despite reduced use of anthracyclines and of cranial radiotherapy: results of trial ALL-BFM 90. *Blood* 2000;95(11):3310-22.
3. Brandalise SR et al. Influence of race and nutritional status on the long term event free survival in childhood acute lymphoblastic leukemia (ALL): a 14-year follow-up with a reduced BFM-based treatment protocol (GBTLI ALL-93). *Blood* (ASH Annual Meeting Abstracts) 2008;112:13.
4. Viana MB et al. Acute myeloid leukemia in childhood: fifteen-year experience in a single institution. *J Pediatr* 2003;79(6):489-96.
5. Perel Y et al. Impact of addition of maintenance therapy to intensive induction and consolidation chemotherapy for childhood acute myeloblastic leukemia: results of a prospective randomized trial, LAME 89/91. *J Clin Oncol* 2002;20(12):2774-82.
6. Golub TR, Arcesi RJ. Acute myelogenous leukemia. In: Pizzo PA, Poplack DG, editors. *Principles and practice of pediatric oncology*. 5. ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2006. p. 591-644.
7. Margolin JF, Steuber CP, Poplack DG. Acute lymphoblastic leukemia. In: Pizzo PA, Poplack DG, editors. *Principles and practice of pediatric oncology*. 5. ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2006. p. 538-90.
8. Sterialova-Foucher E, Stiller C, Kaatsch et al. Geographical patterns and time trends of cancer incidence and survival among children and adolescents in Europe since 1970s (the ACCISproject): na epidemiological study. *Lancet* 2004;364:2097.
9. Shah A, Coleman MP. Increasing incidence of childhood leukemia: a controversy reexamined. *Br J Cancer* 2007;97:1009.
10. Svendsen AL, Feychting M, Klaeboe L et al. Time trends in the incidence of acute lymphoblastic leukemia among children 1976-2002: a population-based Nordic study. *J Pediatr* 2007;151:548.
11. Ross JA. Dietary flavonoids and the MLL gene: a pathway to infant leukemia? *Proc Natl Acad Sci* 2000;97(9):4411-3.

12. Berg SL, Steuber CP, Poplack DG. Clinical manifestations of acute lymphoblastic leukemia. In: Hoffman R et al, editors. Hematology: basic principles and practice. 4. ed. New York: Elsevier; 2005. p. 1155-62.
13. Hjalgrim LL, Rostgaard K, Hjalgrim H et al. Birth weight and risk for childhood leukemia in Denmark, Sweden, Norway, and Iceland. *J Natl Cancer Inst* 2004;96:1549.
14. Ferrando AA, Look AT. Pathobiology of acute lymphoblastic leukemia. In: Hoffman R et al, editor. Hematology: basic principles and practice. 4. ed. New York: Elsevier; 2005. p. 1135-54.
15. Miller KB, Daoust PR. Clinical manifestations of acute myeloid leukemia. In: Hoffman R et al, editor. Hematology: basic principles and practice. 4. ed. New York: Elsevier; 2005. p. 1071-97.
16. Barbosa CMPL et al. Manifestações musculoesqueléticas como apresentação inicial das leucemias agudas na infância. *J Pediatr* 2002;78(6):481-4.
17. "http://books.google.com.br/books?id=MQpzHk-VBOcC&hl=pt-BR&source=gbs_similarbooks" Principles and Practice of Pediatric Oncology. http://books.google.com.br/ebooks?output=ws2&as_brr=5&q=inauthor%3A%22Philip%20A.%20Pizzo%22 Philip A. Pizzo, "http://books.google.com.br/ebooks?output=ws2&as_brr=5&q=inauthor%3A%22David%20G.%20Poplack%22" David G. Poplack - 2006 - 1780 p.
18. Estey EH, Kantarjian HM. Therapy for acute myeloid leukemia. In: Hoffman R et al. (ed.). Hematology: basic principles and practice. 4. ed. New York: Elsevier; 2005. p. 1099-120.
19. Shimoda S et al. Disability and health-related quality of life in long-term survivors of cancer in childhood in Brazil. *J Pediatr Hematol Oncol* 2008;30(8):563-70.
20. Rabinowitz I, Larson R. Myeloproliferative disorders. In: Greer JP, Foerster J, Lukens G et al. (eds.). Wintrobe's clinical hematology. 11. ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2004. p. 2234-58.
21. Pasquini R. Leucemia mielóide crônica. In: Zago MA, Falcão RP, Pasquini R, editors. Hematologia: fundamentos e prática. São Paulo: Atheneu; 2001. p. 539-55.
22. Grier HE, Civin CI. Myeloid leukemias, myelodysplasia and myeloproliferative diseases in children. In: Nathan DG, Orkin SH, editors. Nathan's and Oski's hematology of infancy and childhood. Philadelphia: W.B. Saunders, 1998. p. 1286-322.
23. Nowell PC. Discovery of the Philadelphia chromosome a personal perspective. *J Clin Invest* 2007;117(8):2033-5.
24. Paskulin GA, Zen PRG. Genômica e leucemia. In: Mir L, editor. Genômica. São Paulo: Atheneu; 2004. p. 389-408.
25. Druker BJ. Translation of the Philadelphia chromosome into therapy for CML. *Blood* 2008; 112: 4808-17.
26. Thavaraj V, Seth R. Imatinib mesylate, a new drug for chronic myeloid leukemia in pediatric patients. *World J Pediatr* 2007;3(2):110-4.
27. Cwynarski K et al. Stem cell transplantation for chronic myeloid leukemia in children. *Blood* 2003;102(4):1224-31.
28. Le Coutre P et al. *Blood* 2008;111:1834-9.
29. Sherbenou DW, Druker BJ. Applying the discovery of the Philadelphia chromosome. *J Clin Invest* 2007;117(8):2067-74.

■ Bibliografia

- Besa EC, Woermann U. 2006. Chronic myelogenous leukemia. Available from: <http://www.emedicine.com/med/topic371.htm>
- Ministério da Saúde, Instituto Nacional de Câncer, Coordenação de Programas de Controle do Câncer. O problema do câncer no Brasil. 4. ed. Rio de Janeiro; 1997.
- Robazzi TC et al. Gastrointestinal manifestations as initial presentation of acute leukemia in children and adolescents. *Acta Gastroenterol Latinoam* 2008;38(2):126-32.
- Rowley JD. Chromosomal translocations: revisited yet again. *Blood* 2008;112:2183-9.

Linfomas

José Carlos Martins Córdoba

Sandra Regina Loggetto

Vera Lúcia Lins de Moraes

■ Doença de Hodgkin

Esta neoplasia é chamada linfoma porque origina-se nos linfonodos. Apresenta-se com características clínicas, epidemiológicas e de tratamento distintas dos outros linfomas, colocando-se em uma categoria separada, denominada doença de Hodgkin (DH)¹. Após investigações da célula neoplásica característica da doença, a célula de Reed-Sternberg, que foi descrita por Sternberg em 1898 e Reed em 1902, pela histopatologia, como uma célula gigante multinucleada, anormal e presente em material de Hodgkin, foi então confirmado os argumentos encontrados² para reclassificar a doença como linfoma de Hodgkin (LH)¹.

Aparece em dois picos etários: no adulto jovem e na quinta década de vida, no entanto, com algumas características biológicas distintas. O sucesso das modalidades terapêuticas para as neoplasias foi atingido na DH, conferindo altas taxas de cura.

Considerações epidemiológicas e etiológicas

A DH é rara em pediatria, representando 5% dos tumores em crianças de até 15 anos e 15% em pacientes de 15 a 19 anos. Nos países industrializados, é rara antes dos 10 anos; nos países menos desenvolvidos economicamente, no entanto, não é raro encontrar a DH em crianças com menos de 10 anos de idade³, mas é raramente diagnosticada em crianças com menos de 5 anos². O vírus da mononucleose (vírus Epstein-Barr – EBV) parece exercer papel etiológico, uma vez que a positividade sorológica para esse vírus é mais frequente entre os portadores da DH. Sequências do genoma do EBV são encontradas no genoma da célula neoplásica da DH em até 50% dos casos⁴. Além da associação com o EBV, parece existir predisposição genética, conforme herança do alelo de HLA DPB1*03014. Esse ale-

lo do HLA influencia o tipo de resposta imune, predispondo à infecção pelo EBV, sendo um fator etiológico potencial.

Existe predominância do sexo masculino nos pacientes de até 10 anos de idade, o que não se observa entre os adolescentes. Parece existir variação sazonal dos casos de DH e EBV positivos, sendo consequência de infecção primária pelo EBV⁵.

Considerações fisiopatológicas

A DH surge nas células B dos centros germinativos de gânglios linfáticos, gerando a célula de Reed-Sternberg, característica da doença. Ocasiona infiltrado linfocitário, eosinófilos e trabéculas fibrosas de vários graus, alterando a arquitetura natural do linfonodo⁶. A disseminação ocorre principalmente pela via linfática, fazendo com que as regiões linfáticas sejam acometidas de forma previsível. O acometimento extranodal é pouco frequente. A característica principal da doença é o aumento ganglionar, com crescimento progressivo; já os sintomas sistêmicos podem estar ausentes. Essa neoplasia, própria do sistema imune, gera secreção de vários fatores solúveis da resposta inflamatória, responsáveis por alguns dos sintomas sistêmicos da doença. As interleucinas 1 e 3, além de fatores de necrose tissular (TNF), são algumas destas substâncias que causam febre e sudorese noturna, além de perda de peso e imunodepressão^{6,7}.

Considerações diagnósticas

Aspectos clínicos

O crescimento de linfonodos por mais de duas semanas, associado ou não aos quadros inflamatórios ou infec-

ciosos, deve levantar alta suspeita de neoplasia, sendo a DH um dos diagnósticos diferenciais. Geralmente, o linfonodo cresce de forma indolor, firme e progressiva. O acometimento das cadeias linfonodais cervicais, supraclaviculares e mediastinais acontece em até 70% dos casos⁶. Se houver aumento das cadeias cervicais, é importante solicitar raio X de tórax, para detecção do aumento dos linfonodos mediastinais, mesmo que não existam sintomas respiratórios. Os sintomas sistêmicos como febre, sudorese noturna e perda de peso não são frequentes, porém significam maior agressividade da neoplasia e, portanto, prognóstico pior. O acometimento extranodal é infrequente ou pouco frequente; no entanto, o crescimento de linfonodos mediastinais e extranodais podem ser responsáveis por sintomas como obstrução respiratória, derrame pleural e do pericárdio, podendo apresentar-se como emergência oncológica. Outros órgãos que podem apresentar comprometimento são fígado e baço, mas raramente com disfunção significativa. A medula óssea pode estar infiltrada em casos avançados, resultando em pancitopenia e suas consequências. A imunodepressão associada à doença aumenta a suscetibilidade às infecções, geralmente aquelas que dependem da imunidade celular, como tuberculose, infecção fúngica e varicela zóster.

Aspectos laboratoriais

Exames laboratoriais são importantes para a avaliação do paciente e também ajudam a interpretar a extensão da doença:

1. Hemograma⁷: pode mostrar sinais de infiltração da medula óssea, com anemia e plaquetopenia. A infiltração pode ser confirmada com a realização de mielograma e biópsia de medula óssea.
2. Velocidade de hemossedimentação (VHS)⁷: apresenta-se aumentada e acompanha a atividade da doença.
3. Marcadores inespecíficos⁷: os mais importantes são as dosagens de cobre e ferritina séricas, que se encontram elevadas.
4. Biópsia do gânglio: estabelece o diagnóstico.
5. Avaliação da extensão da doença: são os exames de imagem, como raio X simples de tórax, tomografia de tórax e de abdome e ressonância nuclear magnética. A cintilografia de corpo inteiro com gálio^{5,7} pode mostrar focos de atividade da doença que não foram vistos por outros métodos de imagem, especialmente no mediastino, e servem para acompanhamento do tratamento. A tomografia por emissão de pósitron com 18-fluorodeoxiglicose (FDG-PET), desenvolvida recentemente, é um método de imagem que permite a identificação de massas tumorais metabolicamente ativas, aumentando a sensibilidade e a precisão do estadiamento, bem como a avaliação pós-tratamento⁸.

O estadiamento deve ser estabelecido para que o protocolo de tratamento seja definido. Utilizam-se os

critérios de Ann Arbor, modificados na Convenção de Cotswolds⁹. Os estádios ficaram estabelecidos da seguinte forma:

- estágio I: envolvimento de uma região linfonodal ou de único sítio extranodal em um mesmo lado do diafragma;
- estágio II: acometimento de duas ou mais regiões linfonodais e/ou sítio extranodal, de um mesmo lado do diafragma;
- estágio III: acometimento de ambos os lados do diafragma;
- estágio IV: extensão para medula óssea, fígado ou outros órgãos, como o sistema nervoso central (SNC).

O acometimento da medula óssea deve ser documentado por biópsia e/ou aspirado de medula óssea. A presença dos sintomas sistêmicos: febre, perda de peso e sudorese é denominada B no estadiamento, enquanto a ausência desses sintomas é denominada A. A presença de doença volumosa, especialmente no mediastino, mesmo que localizada, caracteriza pior prognóstico.

Diagnóstico diferencial

As várias doenças infecciosas que causam reação inflamatória em linfonodos, tais como tuberculose, toxoplasmose, infecções virais como EBV, citomegalovírus (CMV), herpes e rubéola, além da drenagem de processo infeccioso como celulite ou abscesso, devem ser consideradas no diagnóstico diferencial. No entanto, o curso natural dessas doenças é a evolução para resolução ou então, a supuração. Quando o aumento linfonodal persiste após a resolução do processo infeccioso, é necessária a biópsia diagnóstica¹⁰.

Aspectos histopatológicos

São reconhecidos quatro subtipos histológicos da DH, dependendo da quantidade do infiltrado linfocitário e de eosinófilos, bem como da presença de fibrose com bandas de colágeno, necrose ou células reticulares malignas. Para que o diagnóstico histológico seja confirmado, deve-se sempre encontrar a célula de Reed-Sternberg, em quantidade variável, conforme o subtipo histológico. Os subtipos histológicos estão associados à resposta terapêutica, estando em ordem de melhor resposta: predomínio linfocitário, esclerose nodular, celularidade mista e depleção linfocitária. A célula de Reed-Sternberg apresenta o marcador imuno-histoquímico CD30, que, embora não seja exclusivo, é característico. Outros marcadores são aqueles próprios das células precursoras B, como CD79a, CD22 e CD19 (porém sem expressar CD10). Os estudos detalhados dos marcadores têm questionado o subtipo depleção linfocitária como DH, o que parece se tratar de subtipo de linfoma não Hodgkin^{4,10}.

Considerações terapêuticas

A DH é beneficiada pelos diversos tipos de tratamento oncológico, especialmente rádio e quimioterapia, às quais é sensível. As modalidades terapêuticas conseguem oferecer taxas de cura de até 80%, mesmo que a doença esteja em estágio avançado. O estadiamento e, em parte, o tipo histológico definem o tipo e a duração do tratamento. No entanto, a resposta completa aos dois primeiros ciclos de quimioterapia talvez seja o principal fator de bom prognóstico¹¹.

Tradicionalmente, os agentes quimioterápicos incluem agentes alquilantes que acarretam efeitos colaterais tardios, como esterilidade, cardiomiopatia, mielodisplasia e leucemia secundária. A radioterapia, da mesma forma, apresenta vários efeitos tardios importantes, como atrofia muscular, doença coronariana, cardiomiopatia, fibrose pulmonar e câncer de mama. Os protocolos mais modernos têm conseguido diminuir a dose de radioterapia e utilizar quimioterápicos antineoplásicos que oferecem menor número de efeitos tardios^{10,12}.

■ Linfoma não Hodgkin

A evolução da oncologia permitiu que cerca de 75% dos casos de linfoma não Hodgkin (LNH) pediátricos fossem curados. Esses linfomas são neoplasias do sistema linfóide que se originam a partir de células imaturas linfóides T ou B; mais de 90% dos casos apresentam alto grau de malignidade. A Tabela 3.1 apresenta caracterís-

ticas dos subtipos de LNH na infância. Vale citar que, em adultos, predominam os linfomas de graus de malignidade baixo e intermediário^{13,14}.

Classificação

As classificações Revised European-American Classification of Lymphoid Neoplasms¹⁵ (REAL) e World Health Organization¹⁶ (WHO) baseiam-se na morfologia, imunologia e genética do tumor. Em pediatria, tanto pela classificação REAL como pela WHO, o LNH tem a seguinte classificação:

- neoplasia de precursor de células B, incluindo leucemia-linfoma linfoblástico de precursor B;
- neoplasia de precursor de células T, incluindo leucemia-linfoma linfoblástico de precursor T;
- neoplasia madura ou periférica de células B, incluindo leucemia-linfoma de Burkitt, linfoma B de alto grau Burkitt-like, linfoma B de grandes células difuso e subtipo linfoma B de grandes células mediastinal (tímico);
- neoplasia madura ou periférica de células T e *natural killer* (NK), incluindo linfoma de grandes células anaplásico, CD30+, células T e *null cell*.

Considerações epidemiológicas

A terceira causa de câncer em pediatria é o linfoma (DH e LNH), principalmente em menores de 20 anos de idade, respondendo por 15% das neoplasias em pediatria.

Tabela 3.1 Características dos LNH na infância

Subtipo	Fenótipo ^{13,17}	Clínica ^{13,17}	Morfologia ^{13,17}	Imunologia ¹³	Genética ^{18,19}	
LNH ^{15,16}					Translocação	Gene afetado
Burkitt e Burkitt-like	Células B maduras	Abdome ou cabeça e pescoço	Blasto L3 (Burkitt) Pequenas células não clivadas (Burkitt-like)	Ig superfície (IgM), CD19, CD20, CD22, CD79a CD10 – 50% casos CD21 – receptor do EBV mais presente nos casos endêmicos	t(8;14) (q24; q32) t(2;8) (p11; q24) t(8;22) (q24.1; q11.2)	IgH-cMYC em 85% dos casos Igk-cMYC Igλ-cMYC
Linfoblástico B ou T	> 95% de células T	T: mediastino ou cabeça e pescoço B: pele e gânglios	Blasto semelhante a LLA L1	CD3, CD1, CD2, CD5, CD7 Ig superfície	t(1;14) (p32; q11) t(11;14) (p13; q11) t(11;14) (p15; q11) t(10; 14) (q24; q11) t(7; 19) (q35; p13) t(8;14) (q24; q11) t(1;7) (p34; q34)	TCRαΔ-TAL1 TCRαΔ-RHOMB2 TCRαΔ-RHOMB1 TCRαΔ-HOX11 TCRβ-LYL1 TCRαΔ-MYC TCRβ-LCK
Anaplásico de grandes células	Maioria de células T, pode haver células NK	Sistêmica: mediastino, abdome, cabeça e pescoço, osso, partes moles, pele	Grandes células anaplásicas	CD30 (Ki-1)+ EMA+ NK(CD30)	t(2;5) (p23; q35) t(1;2) (q21; p23) t(2;3) (p23; q21) t(2;17) (p23; q23) t(x;2) (q11-12; p23) inv2 (p23; q35)	NPM-ALK TPM3-ALK TFG-ALK CLTC-ALK MSN-ALK ATIC-ALK
Difuso de grandes células B	Células B	Mediastino, abdome, cabeça e pescoço Associado a imunodeficiências	Pode ter células Reed-Sternberg-like, mas não é linfoma de Hodgkin	CD19, CD20, CD22, CD79a Ig superfície + em 50% casos	t(8;14) (q24; q32) t(2;17)(p23;q23)	IgH-cMYC CLTC-ALK

IgMs = imunoglobulina IgM de superfície; LLA = leucemia linfoblástica aguda; EMA = *epithelial membrane antigen*.

O LNH acomete qualquer faixa etária, especialmente em torno dos 10 anos de idade, e é mais comum em meninos e em brancos^{14,17,18}. Vale ressaltar que, na África Equatorial, 50% dos casos de câncer em pediatria são linfomas, em especial o de Burkitt, em razão da alta incidência de infecção pelo EBV que ocorre nessa população¹⁷. Nas síndromes de imunodeficiência congênita (síndrome de Wiskott-Aldrich, síndrome linfoproliferativa ligada ao X, ataxia-telangiectasia) ou adquirida (imunossupressão pós-transplante de medula óssea, HIV), há maior chance de desenvolvimento do LNH¹³.

Nos países desenvolvidos, cerca de 40% dos LNH são do tipo Burkitt, 35% são linfoblásticos, 10 a 15% são de grandes células (anaplásico ou difuso) e o restante de outras histologias raras¹⁴. O LNH tipo Burkitt é o subtipo histológico mais comum em Recife^{19,20} e na África Equatorial¹⁷. No estudo realizado no Instituto Materno-Infantil Professor Fernando Figueira (IMIP), de Recife, observaram-se 78,2% dos casos como LNH Burkitt, 10% como LNH linfoblástico e 11,8% como LNH de grandes células²⁰. O LNH Burkitt pode ser endêmico (associado ao EBV), esporádico ou associado à imunodeficiência¹⁴.

Considerações etiológicas

Na África Equatorial, cerca de 95% dos casos de linfoma de Burkitt estão relacionados ao EBV (endêmico), caracterizando-se por doença em abdome, mandíbula, região paraespinal, órbita e SNC. O LNH Burkitt esporádico é mais encontrado nos Estados Unidos e na Europa, acometendo abdome, nasofaringe e medula óssea^{13,14,17}.

No Rio de Janeiro, a associação entre o EBV e o linfoma de Burkitt pode ser considerada intermediária (72% dos casos) e relacionada à infecção por EBV em idade precoce e condições socioeconômicas precárias²¹.

No IMIP, observou-se que o diagnóstico de LNH foi feito em crianças com idade média (6,1 anos) inferior aos dados de literatura dos países desenvolvidos. Esse fato pode estar relacionado a condições socioeconômicas desfavoráveis, nas quais o contato com o EBV pode ser mais precoce²⁰.

A associação entre EBV e LNH reside no fato de que esse vírus induz a expressão do gene *Rag*, evento necessário para o aumento de chance de translocação nas células B que estão rearranjando seus genes de imunoglobulina. O EBV provoca, ainda, mutação no *EBNA-1* (*EBV nuclear antigen 1*), promovendo o crescimento do linfoma. O EBV está associado a 90% dos casos de LNH Burkitt endêmico e a 15% dos esporádicos¹³.

Considerações fisiopatológicas

O LNH e a leucemia linfóide aguda (LLA) representam diferentes estágios de evolução de uma mesma doença, de modo que a terapia para ambos pode ser semelhante^{15,16}.

Considerações diagnósticas

Aspectos clínicos

No LNH Burkitt esporádico, é possível haver tumor abdominal com dor, sinais de intussuscepção, alteração do hábito intestinal, náuseas, vômitos e sangramento gastrintestinal. Cerca de 25% dos casos aparecem como massa em fossa ilíaca direita, o que pode ser confundido com apendicite. Pode-se encontrar envolvimento de rins, pâncreas, gânglios, ovários, derrame pleural e ascite. O comprometimento isolado das amígdalas pode ocorrer e ser diagnosticado após amigdalectomia.

No LNH Burkitt endêmico é comum o comprometimento das mandíbulas ou maxilas, mas também pode manifestar-se com massa abdominal. O comprometimento do SNC é mais comum do que nos casos esporádicos^{13,17}.

No LNH linfoblástico de células T, ocorre massa mediastinal em 50 a 70% dos casos, geralmente com derrame pleural. Tosse, cansaço, dispneia e desconforto respiratório grave por compressão direta de vias aéreas, além de compressão da veia cava superior (VCS), levando à síndrome da VCS, podem indicar a presença de massa mediastinal importante. Entre 50 e 80% dos pacientes apresentam adenomegalia cervical, supraclavicular ou axilar e há possibilidade de se encontrar derrame pericárdico, chegando a ocorrer sinais de tamponamento cardíaco. No entanto, quando há comprometimento de células B, observa-se doença mais limitada, comprometendo ossos, gânglio ou pele^{13,17}.

Quando o caso for de LNH anaplásico de grandes células, espera-se encontrar sintomas sistêmicos, como febre e perda de peso. A massa pode ser ganglionar, mediastinal ou abdominal. Comprometimento de pele, ossos e hepatoesplenomegalia também podem ser encontrados^{13,17}.

Pode haver infiltração de medula óssea com pancitopenia e dor óssea, esta última também presente em doença óssea. O comprometimento do SNC é mais comum no LNH tipo Burkitt e no linfoma linfoblástico, podendo manifestar-se por meio de cefaleia, distúrbios visuais ou paralisia de nervos cranianos¹³.

Linfomas não Hodgkin raros em pediatria

Os linfomas não Hodgkin indolentes de células B maduras são raros nas crianças, incluindo o linfoma folicular, e tendem a se apresentar com envolvimento de linfonodos cervicais. Há relato desse tipo de linfoma também com apresentação testicular.

O linfoma da zona marginal é também um linfoma indolente de célula B e pode se apresentar como uma doença nodal ou uma doença extranodal. O linfoma de célula B extranodal da zona marginal cresce na mucosa associada ao tecido linfóide (MALT) e tem sido relatado em crianças. Usualmente se apresentam como uma doença localizada e são associados ao *Helicobacter pylori*.

ri e requer não mais do que terapia local, cirurgia e ou radioterapia, para a cura.

Os linfomas de células T madura (periférica) e de células NK são um grupo heterogêneo de linfomas, agressivos, e que respondem mal ao tratamento.

A micose fungoide é a forma mais comum de linfoma cutâneo de células T ocorrendo em adultos e aproximadamente 4% a 5% dos casos são diagnosticados em pacientes menores de 20 anos.

Crianças e adolescentes com micose fungoide têm forma de apresentação clínica diferente dos adultos².

O estadiamento do LNH obedece à classificação de Murphy²¹:

- estágio I: tumor único extranodal ou que envolve uma única estrutura anatômica (nodal), excluindo mediastino e abdome;
- estágio II: tumor único extranodal com envolvimento de gânglios regionais. Acometimento de duas ou mais áreas nodais de um mesmo lado do diafragma. Dois tumores extranodais, com ou sem gânglios regionais, de um mesmo lado do diafragma. Ocorrência de tumor primário de trato gastrointestinal (geralmente ileocecal), com ou sem envolvimento de gânglios mesentéricos associados, completamente ressecado;
- estágio III: dois tumores extranodais de lados opostos do diafragma. Duas ou mais áreas nodais de lados opostos do diafragma. Tumor primário intratorácico (mediastino, pleura, timo). Doença primária abdominal extensa. Qualquer tumor paraespinal ou epidural;
- estágio IV: envolvimento de medula óssea e/ou de SNC.

Quanto à medula óssea, considera-se LNH estágio IV quando houver menos de 25% de blastos na medula óssea, e LLA quando essa porcentagem for maior que 25%.

Diagnóstico diferencial

Deve ser feito com infecções e outras neoplasias de células pequenas, redondas e azuis (tumor de Ewing, neuroblastoma [NB], rabdomiossarcoma)¹³.

Em pediatria, a adenomegalia é comum e pode ser um problema de diagnóstico, já que várias patologias podem se manifestar com essa sintomatologia. A etiologia mais comum é infecciosa, secundária a *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus* beta-hemolítico, doença da arranhadura do gato, micobactéria não tuberculosa, toxoplasmose, mononucleose, CMV e HIV. Levantamento realizado no Instituto de Clínicas Pediátricas Bolívar Risso (ICPBR)²⁵ mostrou que, de 80 pacientes com adenomegalia avaliados entre 1997 e 2003, 29% apresentavam gânglios com mais de 2 cm de diâmetro (entre 2, 5 e 16 cm). Desses, 10 (43%) tiveram diagnóstico de neoplasia (Figura 3.1). Foram indicadas 10 biópsias, sendo confirmada neoplasia em 8 delas (Figura 3.2). Dos casos com menos de 2 cm, todos eram de etiologia benigna.

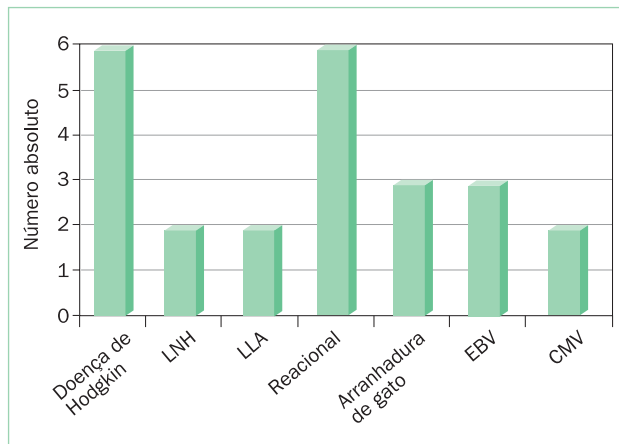


Figura 3.1 Diagnóstico final das adenomegalias maiores de 2 cm encontradas no ICPBR entre 1997 e 2003.

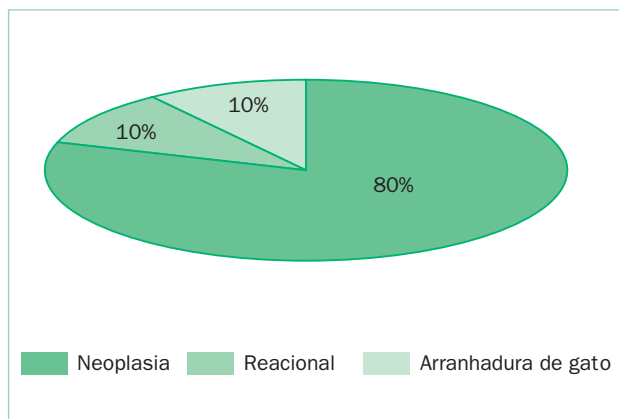


Figura 3.2 Diagnóstico final dos 10 casos de adenomegalias maiores de 2 cm que realizaram biópsia no ICPBR entre 1997 e 2003.

A presença de massa mediastinal também é um desafio diagnóstico, obrigando o médico a realizar melhor investigação. Estima-se que cerca de 40% delas sejam neoplasias, especialmente LNH, DH, leucemias e NB. Outro levantamento do ICPBR²⁶ mostrou que, em 23 pacientes com massa mediastinal avaliados entre 1996 e 2003, 16 (69,5%) apresentavam patologias oncológicas (7 com DH, 5 com LNH, 3 com NB e 1 com LLA). A hiperplasia tímica foi observada em 7 pacientes (30,5%), com as seguintes características: idade entre 2 meses e 13 anos; quadro clínico variável, desde pacientes assintomáticos com achado de imagem ao raio X de tórax até cansaço ao mamar, refluxo gastroesofágico, dispneia e pneumonias de repetição; 1 caso foi feito rebote após quimioterapia para LNH, em paciente fora de terapia por sete meses. A biópsia foi realizada em 3 casos que apresentaram massa importante, incluindo o paciente fora de terapia para LNH. O tratamento recomendado foi conservador.

Aspectos laboratoriais

- Hemograma: auxilia em caso de infiltração de medula óssea ou adenite reacional;
- eletrólitos, ácido úrico, creatinina, desidrogenase láctica (DHL), cálcio, fósforo: especialmente para LNH Burkitt, em função do risco de lise tumoral e, no caso do DHL, como fator prognóstico;
- biópsia do gânglio: avaliação histológica, imunofenotípica, citogenética e molecular. Dependendo das condições clínicas do paciente, pode-se fazer biópsia a céu aberto ou punção aspirativa com agulha fina. Na presença de derrame pleural, o exame desse líquido pode fornecer o diagnóstico;
- estudo da medula óssea: dois mielogramas em locais diferentes ou uma biópsia de medula óssea;
- líquido;
- raio X e tomografia de tórax;
- ultrassonografia e tomografia de abdome;
- genética: ver Tabela 3.1;
- sorologias: HIV nos casos de LNH-B e EBV.

Considerações terapêuticas

Aspectos gerais

O conhecimento da história natural de cada subtipo de LNH, associado a melhores técnicas diagnósticas, tem permitido tratamento mais específico a cada subtipo.

Os fatores prognósticos importantes dependem do estágio da doença e do DHL. Pacientes com doença limitada (estádios I e II) têm prognóstico melhor do que aqueles com doença avançada (estádios III e IV). Assim, instituiu-se tratamento quimioterápico mais agressivo para doença avançada, de modo que os resultados em termos de sobrevida tornaram-se iguais aos em fase inicial, apesar de apresentar toxicidade maior. O tratamento mais intensivo para LNH tipo Burkitt com infiltração no SNC ou na medula óssea também melhorou o prognóstico. DHL elevado está relacionado a um pior prognóstico¹³.

O manuseio do LNH exige cuidados especiais. Nos casos de massa mediastinal anterior, levando a desconforto respiratório grave, deve-se iniciar logo a quimioterapia ou, caso não se tenha ainda o diagnóstico, utilizar uma dose baixa de radioterapia. O linfoma de Burkitt, principalmente quando disseminado, tem o risco de causar síndrome de lise tumoral, à semelhança das leucemias agudas (ver Capítulo 2). No caso de massa epidural com sinais de compressão medular, se ainda não houver diagnóstico, deve-se iniciar a quimioterapia ou a radioterapia para rápida descompressão do canal medular¹³.

A sobrevida livre de eventos de pacientes tratados para LNH na infância variou entre 63 e 91%²⁷⁻³⁰. No Brasil, a maioria dos casos do IMIP (90, 9%) foi diagnosticada em estágio avançado (III ou IV). Mesmo assim, a sobrevida global em 5 anos (70+/-4%) e a sobrevida livre de doença em 5 anos (68, 4+/-4%) encontradas são semelhantes aos países desenvolvidos²⁰. O diagnóstico precoce

pode melhorar esses resultados, uma vez que pacientes em estádios iniciais têm melhor prognóstico.

Aspectos farmacológicos

O tratamento quimioterápico deve ser feito por hematologistas ou oncologistas pediátricos experientes.

Efeitos tardios do tratamento²²

Os principais são:

- miocardiopatia causada pelos antracíclicos;
- segunda neoplasia causada pela epipodofilotoxina;
- azoospermia causada pela ciclofosfamida.

Resumo

A adenomegalia pediátrica é comum e pode ser um problema diagnóstico, já que várias patologias podem manifestar-se com essa mesma sintomatologia. Geralmente, gânglios que sugerem neoplasias são aqueles maiores que 2 cm, endurecidos, fixos, indolores e sem sinais flogísticos. Vale ressaltar que gânglios retroauriculares, supraclaviculares e epitrocleares devem ser investigados, independentemente de suas características iniciais. O conhecimento das adenomegalias é importante para a determinação da conduta diagnóstica e terapêutica adequada para cada paciente.

Apesar de a maioria das crianças apresentar doenças benignas, é importante que o pediatra também inclua em seu diagnóstico diferencial as doenças neoplásicas, já que, nesses casos, o diagnóstico deve ser precoce para que o tratamento correto seja instituído, permitindo obtenção de chance de cura. O diagnóstico é baseado na história clínica e exame físico, devendo-se lançar mão, quando indicado, de exames complementares, como hemograma, culturas, sorologias, derivado proteico purificado (PPD), raio X de tórax e biópsia.

Referências Bibliográficas

1. Re D et al. From Hodgkin disease to Hodgkin lymphoma: biologic insights and therapeutic potential. *Blood* 2005; 105(12):4553-60.
2. Principles and practice of pediatric oncology/edited by Philip A. Pizzo and David G. Poplack; associate editors, Peter Adamson, Susan Blaney, Lee Helman. – 6th ed.-2011;pg 638-679
3. Diehl V, Thomas RK, Re D. Part II: Hodgkin's lymphoma, diagnosis and treatment. *Lancet Oncol* 2004; 5(1):19-26.
4. Stein RS, Morgan DS. Hodgkin disease. In: Greer JP et al. (eds.). *Wintrobe's clinical hematology*. 11.ed. Filadélfia, Lippincott-Wilkins, 2004. p.2521-54.
5. Reiman A et al. Seasonal differences in the onset of the EBV-positive and negative forms of paediatric Hodgkin's lymphoma. *Br J Cancer* 2003; 89(7):1200-1.
6. Thomas RK et al. Part I: Hodgkin's lymphoma: molecular of Hodgkin and Reed-Sternberg cells. *Lancet Oncol* 2004; 5(1):11-8.
7. Gilchrist G. Lymphoma. In: Behrman RE, Kliegman RM, Jenson HB (eds.). *Nelson textbook of pediatrics*. 17.ed. Filadélfia, W.B. Saunders, 2004. p.1699-702.

8. Raanani P et al. Is CT scan still necessary for staging in Hodgkin and non-Hodgkin lymphoma patients in the PET/CT era? *Ann Oncol* 2006; 17(1):117-22.
9. Lister TA et al. Report of a committee convened to discuss the evaluation and staging of patients with Hodgkin's disease: Costwolds meeting. *J Clin Oncol* 1989; 7(11):1630-6.
10. Katodritou E, Speletas M, Korantzis I. Biology and treatment of Hodgkin's disease. *Haema* 2003; 6(3):301-13.
11. Nachman JB et al. Randomized comparison of low dose involved field radiotherapy and no radiotherapy for children with Hodgkin's disease who achieve complete response to chemotherapy. *J Clin Oncol* 2002; 20(18):3765-71.
12. Diehl V et al. Standard and increased dose BEACOPP chemotherapy compared with COPP-ABVD for advanced Hodgkin disease. *N Engl J Med* 2003; 348(24):2386-95.
13. Sandlund Jr JT, Link MP. Malignant lymphomas in childhood. In: Hoffman R et al. (ed.). *Hematology: basic principles and practice*. 4.ed. Filadélfia, Elsevier, 2005. p.1424-35.
14. Link MP, Weinstein HJ. Malignant non-Hodgkin lymphomas in children. In: Pizzo PA, Poplack DG (eds). *Principles and practice of pediatric oncology*. 5.ed. Philadelphia, Lippincott Williams & Wilkins, 2006. p.722-47.
15. Harris NL et al. A revised european-american classification of lymphoid neoplasms: a proposal from the International Lymphoma Study Group. *Blood* 1994; 84(5):1361-92.
16. Jaffe ES et al. *Pathology and genetics of tumours of haematopoietic and lymphoid tissues*. Lyon, IARC Press, 2001.
17. Magrath IT. Malignant non-Hodgkin's lymphomas in children. In: Pizzo PA, Poplack DG (eds). *Principles and practice of pediatric oncology*. 4.ed. Filadélfia, Lippincott-Raven, 2002. p.661-705.
18. Percy CL et al. Lymphomas and reticuloendothelial neoplasms. In: Ries LAG et al. (eds.). *Cancer incidence and survival among children and adolescents: United States SEER Program 1975-1995*, Bethesda, MD, National Cancer Institute, SEER Program. NIH Pub 1999; 99(4649):35-49.
19. Sandlund JT et al. Predominance and characteristics of Burkitt lymphoma among children with non-Hodgkin lymphoma in north-eastern Brazil. *Leukemia* 1997; 11(5):743-6.
20. Pedrosa MF et al. Non-Hodgkin's lymphoma in childhood: clinical and epidemiological characteristics and survival analysis at a single center in Northeast Brazil. *J Pediatr (Rio J)* 2007; 83(6): 547-54.
21. Klumb CE et al. Geographic variation in Epstein-Barr virus-associated Burkitt's lymphoma in children from Brazil. *Int J Cancer* 2004; 108(1): 66-70.
22. Haddy TB et al. Late effects in long-term survivors of high-grade non-Hodgkin's lymphomas. *J Clin Oncol* 1998; 16(6):2070-9.

■ Bibliografia

- Alexander FE et al. Epstein-Barr virus and HLA-DPB1*0301 in young adult Hodgkin's disease: evidence for inherited susceptibility to Epstein-Barr virus in cases that are EBV+ve. *Cancer epidemiology, biomarkers & prevention* 2001; 10(6):705-9.
- Dalla-Favera R et al. Human c-myc onc gene is located on the region of chromosome 8 that is translocated in Burkitt lymphoma cells. *Proc Natl Acad Sci USA* 1982; 79(24):7824-7.
- Gaidano G et al. p53 mutations in human lymphoid malignancies: association with Burkitt lymphoma and chronic lymphocytic leukemia. *Proc Natl Acad Sci USA* 1991; 88(12):5413-7.
- Laver JH et al. Advanced-stage large-cell lymphoma in children and adolescents: results of a randomized trial incorporating intermediate-dose methotrexate and high-dose cytarabine in the maintenance phase of the APO regimen: a Pediatric Oncology Group phase III trial. *J Clin Oncol*. 2005; 23:541-7.
- Link MP et al. Treatment of children and young adults with early-stage non-Hodgkin's lymphoma. *N Engl J Med* 1997; 337:1259-66.
- Loggetto SR et al. Massas mediastinais na infância: desafio diagnóstico e terapêutico. 320 Congresso Brasileiro de Pediatria e 100 Congresso Paulista de Pediatria, abstract (oral), outubro 2003.
- Murphy SB. Classification, staging, and end results of treatment of childhood non-Hodgkin's lymphomas: dissimilarities from lymphomas in adults. *Semin Oncol* 1980; 7(3):332-9.
- Oliveira-Silva FR et al. Adenomegalias na infância: experiência institucional em um serviço de referência em oncologia e hematologia. 320 Congresso Brasileiro de Pediatria e 100 Congresso Paulista de Pediatria, abstract (poster), outubro 2003.
- Patte C et al. The Société Française d'Oncologie Pédiatrique LMB89 protocol: highly effective multiagent chemotherapy tailored to the tumor burden and initial response in 561 unselected children with B-cell lymphoma and L3 leukemia. *Blood* 2001; 97:3370-9.
- Reiter A et al. Intensive ALL-type therapy without local radiotherapy provides a 90% event-free survival for children with T-cell lymphoblastic lymphoma: a BFM group report. *Blood* 2000; 95:416-21.

Diagnóstico Diferencial dos Tumores Sólidos

Denise Bousfield da Silva

José Henrique Silva Barreto

Mara Albonei Dudeque Pianovski

Vera Lúcia Lins de Moraes

■ Introdução

Um tumor é uma massa constituída pela multiplicação das células de um tecido, sem a estrutura dos processos inflamatórios ou parasitários conhecidos. Pode ser definido simplesmente como qualquer aumento de volume desenvolvido em uma parte qualquer do corpo¹.

De acordo com seu comportamento e características biológicas, pode ser maligno ou benigno, conforme apresentação ou não da tendência a estender-se, a fazer metástase e cursar com recidiva após ablação.

Os tumores sólidos representam cerca de metade das neoplasias pediátricas. Entre eles, o do sistema nervoso central (SNC) e as massas abdominais – representadas principalmente pelo tumor de Wilms e pelo neuroblastoma – são os tumores sólidos que, com maior frequência, acometem a infância. Outros tumores sólidos encontrados na faixa infantojuvenil são o retinoblastoma, os tumores ósseos, os sarcomas de partes moles, os tumores gonadais e outros menos frequentes.

■ Tumor do Sistema Nervoso Central

Introdução e epidemiologia

É o tumor sólido mais frequente em crianças, sendo a segunda malignidade presente na faixa etária infantojuvenil, correspondendo a 20% de todas as neoplasias malignas desse período².

Podem ocorrer em qualquer idade, com maior frequência dos 5 anos aos 10 anos^{2,3}, mostrando uma discreta predominância no sexo masculino. Não existe predominância entre raças ou nível socioeconômico.

Esses tumores são muito heterogêneos; podem originar-se de diferentes locais e tecidos do cérebro. Sabe-se que cerca de 70 a 80% deles originam-se das células gliais e habitualmente não têm metástases para além do

SNC². Aproximadamente 50% dos tumores do SNC são infratentoriais (de fossa posterior), e 70% são localizados no cerebelo e IV ventrículo.

Os tumores da fossa posterior mais comuns são astrocitoma (baixo grau), meduloblastoma (tumor neuroectodérmico primitivo – PNET), ependimoma e glioma de tronco cerebral. Entre os tumores supratentoriais mais comuns, encontram-se astrocitoma (baixo grau e alto grau), tumor de células germinativas, ependimoma, craniofaringioma e glioma de nervo óptico.

Manifestações clínicas

Habitualmente, o quadro sintomatológico é rico e dependente da localização do tumor. Existe uma ampla variabilidade de sinais e sintomas, desde quadros vagos – com queixas comuns a outras doenças infantojuvenis – até aqueles com exuberantes manifestações que denotam sinais de localização e hipertensão craniana. Esses sinais podem estar distribuídos da seguinte forma:

- sintomas vagos isolados: cefaleia, apatia, irritabilidade, confusão mental, dificuldade para escrever, distúrbios visuais, entre outros;
- sintomas que denotam doença avançada: distúrbios da marcha, ataxia, cefaleia, convulsões, distúrbios do comportamento e alterações visuais. Para crianças de pouca idade, em função da flexibilidade da caixa craniana, existe uma adaptação do conteúdo craniano a grandes massas, sem apresentar muitos sintomas⁴.

Diagnóstico

O nível de suspeição deve ser elevado para se fazer o diagnóstico desses tumores em estádios iniciais, pois eles somente são diagnosticados no primeiro mês do aparecimento dos sintomas na minoria das crianças³.

Dentre os exames que são utilizados para realização do diagnóstico, cita-se a tomografia computadorizada (TC) do crânio, técnica sensível e acurada que identifica e localiza a lesão. A ressonância nuclear magnética (RNM) do crânio tem sido utilizada de forma preferencial para o diagnóstico e seguimento, por fornecer, de forma mais acurada, a anatomia do tumor e sua extensão, com a vantagem de ser um procedimento que não utiliza radiação. Marcadores tumorais, como alfafetoproteína e gonadotrofina coriônica humana, citologia do líquido cefalorraquidiano (LCR) e dosagem dos níveis de poliaminas, permitem o diagnóstico, o estadiamento e o acompanhamento de alguns desses tumores⁴.

Deve-se afastar a presença de metástase em medula espinhal com a realização da RNM com gadolínio e, quando se tratar de tumores de alto grau do tipo neuroectodérmico primitivo (PNET e meduloblastoma), deve-se realizar aspirado e biópsia de medula óssea para verificar seu comprometimento.

Diante da suspeita de tumor do SNC baseada no cortejo sintomatológico ou por imagens, essas crianças devem ser encaminhadas a um serviço de referência para diagnóstico e tratamento do câncer infantil.

■ Tumores Abdominais

Introdução

Os tumores abdominais em crianças apresentam etiologia variada, cujo comportamento depende da sua

histogênese, localização e relações com órgãos vizinhos. Sua avaliação requer urgência para determinar se a massa é maligna, se comprime órgãos vitais ou se há hemorragia. A história clínica e o exame físico, feitos com rigor, fornecem subsídios sobre a natureza do tumor (Tabela 4.1).

A idade é um fator importante para nortear o raciocínio diagnóstico. Tumores ou massas que são detectados no período neonatal são, na grande maioria das vezes, de natureza benigna, correspondendo na sua quase totalidade a malformações e defeitos do desenvolvimento embrionário. Conforme se afasta do período neonatal, maior a chance de malignidade da lesão.

No lactente e na criança, existe um aumento significativo dos tumores malignos, sendo que sua localização no abdome já sugere malignidade. A frequência de massas retroperitoneais e aproxima-se de 80%, traduzindo um aumento das lesões não renais, enquanto a frequência de lesões renais permanece a mesma⁴. Indícios da localização da massa no abdome são mostrados na Tabela 4.2.

Os dois tumores abdominais malignos mais comuns na criança são o tumor de Wilms e o neuroblastoma. Além desses, são vistos tumores da adrenal — com maior frequência no Sudeste e no Sul do Brasil (São Paulo, Curitiba e Florianópolis) — tumores hepáticos e massas gonadais, representadas por tumores de células germinativas. Esses últimos podem ser gonadais (ovário ou testículo) ou extragonadais (mediastino, sacrococcígeo e intracraniano) e correspondem a um grupo heterogêneo de doenças com achados clínicos e histológicos distintos que influenciam o prognóstico^{5,6}.

Tabela 4.1 Características dos tumores abdominais, segundo especificações de anamnese e exame físico

	Tumores intra-abdominais	Tumores retroperitoneais
Mobilidade	Móvel à palpação	Fixa
Fossa lombar	Vazia	Ocupada
Respiração	Move-se	Não se move
Raio X (simples)	Desloca os gases para trás, na incidência de perfil, e preserva a sombra do psoas, na incidência de projeção posteroanterior (PA)	Desloca os gases para a frente, na incidência de perfil, e apaga a sombra do psoas, na incidência de PA

Tabela 4.2 Características das massas, segundo sua localização no abdome

	Tumor benigno	Tumor maligno
Idade	Menos de 1 ano	Mais de 1 ano (2 a 6 anos)
Evolução	Lenta	Rápida
Estado geral	Mantido	Mantido ou comprometido
Localização	Abdome inferior, retroperitônio e rins	Abdome superior
Consistência	Cística	Sólida
Mobilidade	Móvel	Fixo
Dor	Presente (processos inflamatórios, torções)	Ausente (geralmente)

A remoção cirúrgica é curativa para teratomas maduros, teratomas imaturos de baixo grau e para os de ovário e testículos estágio I, que apresentem normalização dos marcadores no período pós-operatório. Nos tumores ovarianos, deve ser considerada, durante o ato cirúrgico, a retirada de amostras do ovário contralateral e dos linfonodos retroperitoneais. Em relação à orquiectomia, esta deve ser realizada após a ligação do cordão superior por acesso inguinal^{5,6}.

O prognóstico dos tumores de células germinativas depende da localização primária da doença e da extensão ao diagnóstico^{5,6}.

Tumor de Wilms

Epidemiologia

Também conhecido como nefroblastoma, é o tumor maligno primário do rim mais comum e o segundo tumor maligno do retroperitônio na infância. A incidência é de 7 por 1 milhão de crianças com menos de 16 anos de idade, parecendo ser menor no Japão e em Cingapura e maior na Escandinávia, na África e no Brasil⁷. A frequência desse tumor é igual entre os sexos, e cerca de 78% dos casos ocorrem na faixa etária entre 1 e 5 anos, com pico de incidência entre 3 e 4 anos.

Geralmente ocorre de forma esporádica, mas 1% é de origem familiar. Algumas anomalias e síndromes genéticas têm sido associadas ao risco aumentado de tumor de Wilms, como a síndrome de Beckwith-Wiedemann (11p15.5), a síndrome WAGR, a síndrome de Denys-Drash e anomalias do trato geniturinário (criptorquidia, hipospadia, pseudo-hermafroditismo, disgenesia gonadal, malformações renais e do sistema coletor). A aniridia e hemi-hipertrofia são anomalias congênitas mais raras, que se associam ao tumor de Wilms, orientando para a necessidade de exame clínico mais frequente^{8,9}. Alguns genes supressores estão reconhecidamente envolvidos na gênese do tumor de Wilms, entre eles o *WT1*, que codifica um fator de transcrição importante para o desenvolvimento normal do rim e das gônadas; a deleção 11p13, onde se localiza esse gene, determina o aparecimento do tumor de Wilms. Tem sido identificado nas síndromes WAGR e Denys-Drash e em alguns casos de tumor bilateral. Mutações específicas do *WT1* têm sido descritas em apenas 10% ou menos dos casos esporádicos desse tumor². A deleção 11p15.5, associada ao gene supressor *WT2*, é vista em associação à síndrome de Beckwith-Wiedemann. A cópia do 11p15 perdida é derivada da mãe, sugerindo que o locus 11p15 está sujeito ao fenômeno de *imprint* genômico. Cerca de 20% das síndromes associadas ao tumor de Wilms têm perda de alelo no braço longo do cromossomo 162.

Manifestações clínicas

O tumor de Wilms é assintomático ou oligossintomático e, na maioria dos casos, descoberto pelos fami-

liares ao acariciar, brincar ou banhar as crianças. Outra porcentagem desse tumor é vista pelo pediatra durante o exame físico de rotina. Por ser de crescimento insidioso, é comum que os pais não notem a presença da massa e achem que a criança está apenas engordando. As manifestações clínicas, em ordem de frequência, são: massa palpável (60%), hipertensão arterial (25%), hematúria (15%), dor abdominal (8%), obstrução intestinal (4%), perda de peso (4%) e infecção do trato urinário (3%).

Diagnóstico

A avaliação inicial é feita com a realização de raio X simples do abdome, nas incidências posteroanterior e de perfil, para avaliar a localização da massa e a presença de calcificação. Outro procedimento importante no diagnóstico do tumor de Wilms é a realização de ultrassonografia abdominal, que fornece informações sobre tamanho, localização, presença de trombo em vasos renais e possibilidade de lesão no rim contralateral. É um exame de baixo custo, mas deve ser realizado por profissionais que tenham experiência em oncologia. De forma complementar, é necessária a realização da TC do abdome, para detectar lesões menos visualizadas, relações com órgãos vizinhos e proceder ao estadiamento da doença. A radiografia de tórax ou a TC de tórax devem ser realizadas para verificar a presença de metástases pulmonares.

Tratamento

O tratamento é constituído de cirurgia, quimioterapia e/ou radioterapia dependendo do estadiamento, e sempre deve ser feito em serviço especializado no diagnóstico e no tratamento do câncer infantojuvenil.

Neuroblastoma

Epidemiologia

É um tumor complexo, com comportamento biológico diverso, e ainda é um desafio para o pediatra oncologista. Esse tumor se origina nas células primordiais da crista neural que formam a medula adrenal e gânglios simpáticos. É o tumor mais comum entre os lactentes, correspondendo a 7% de todas as malignidades. Possui pico de incidência por volta dos 2 anos de idade. Cerca de 75% dos pacientes com essa neoplasia possuem menos de 4 anos de idade e 90% têm menos de 10 anos. Raramente é visto em adolescentes com mais de 14 anos².

Existe um risco aumentado de neuroblastoma em pacientes com neurofibromatose, doença de Hirschsprung, heterocromia da íris, síndrome hidantoína-fetal e síndrome álcool-fetal. Da mesma forma, tem sido relatada maior frequência em portadores da síndrome de Beckwith-Wiedemann.

De acordo com a localização, 40% estão presentes na adrenal, seguidos da cadeia paraespinal (25%), tórax (15%), pescoço (5%) e pelve (5%).

Manifestações clínicas

As manifestações clínicas desse tumor diferem de acordo com sua localização, mas existe uma série de sinais e sintomas sistêmicos, além de síndromes paraneoplásicas associadas. O achado mais comum é o de massa palpável com origem ao longo da cadeia simpática periférica, sendo na maioria das vezes assintomática ou oligossintomática. A presença de metástases ao diagnóstico ocorre em 75% dos casos. Quando presentes, os sintomas relacionados às metástases determinam os achados clínicos. É comum encontrarem-se sintomas referentes à liberação de catecolaminas produzidas pelo tumor, como sudorese, hipertensão arterial, irritabilidade, rubor e palpitação. A doença metastática determina queixa de dor óssea, achados de anemia decorrente da infiltração da medula óssea, proptose e equimose palpebral nos casos com metástase orbitária. Ptose palpebral (síndrome de Horner) pode ocorrer no neuroblastoma cervical. Em lactentes, são comuns as metástases hepáticas e a presença de nódulos subcutâneos, encontrados no grupo estadiado como IV S (de *special*), e que apresentam grande probabilidade de remissão espontânea¹⁰.

A presença de febre é um relato constantemente associado a esse tumor (37%). Manifestações neurológicas decorrentes da síndrome de compressão medular são observadas nos casos de neuroblastoma de localização paraespinal (19%), chamando a atenção para queixas de fraqueza, formigamento, alterações no tônus muscular e dificuldade para andar. Trata-se de uma emergência oncológica, necessitando intervenção cirúrgica descompressiva nas primeiras 24 horas do bloqueio medular sob o risco de irreversibilidade do quadro. Outra manifestação vista em neuroblastoma é a síndrome da opsomieloclonia, também conhecida como síndrome da dança dos olhos, secundária ao comprometimento cerebelar, causada por anticorpos direcionados aos epítomos das células dessa região. Crianças que apresentam essa lesão possuem melhor prognóstico se tratadas com quimioterapia que aquelas que não são submetidas a essa modalidade terapêutica². Neuroblastoma associado à diarreia crônica e intratável, resultante da produção de um peptídeo vasoativo intestinal (VIP) pelo tumor, constitui a síndrome de Kerner-Morrison; a remoção do tumor primário e o controle da doença são essenciais para a resolução da diarreia.

Diagnóstico

Quanto aos exames diagnósticos, além dos de imagem já referidos para o tumor de Wilms, indica-se a RNM para os casos de tumor paraespinal que necessitem de intervenção neurocirúrgica.

O mapeamento de corpo inteiro com cintilografia utilizando metaiodobenzilguanidina (MIBG) é útil para estadiamento, pois as células do neuroblastoma apresentam afinidade pelo MIBG, detectando-se, assim, locais com atividade da doença.

O hemograma com contagem de plaquetas é importante na avaliação, em decorrência da invasão da medula óssea por essa doença, estando indicada por ocasião do estadiamento a realização de vários aspirados e ao menos duas biópsias de medula óssea.

Em todas as crianças com suspeita de neuroblastoma, devem ser dosados os produtos da degradação das catecolaminas, a dopamina, o ácido vanilmandélico e o ácido homovanílico, na urina ou no sangue. Essas substâncias funcionam como marcador biológico da doença, normalizando com o seu controle e voltando a apresentar concentrações elevadas quando a doença recidiva. Chama a atenção que nem todos os pacientes apresentam alteração nesses marcadores biológicos ao diagnóstico, mas é imperativa sua dosagem nessa fase, a fim de orientar o acompanhamento da doença.

Tratamento

O tratamento envolve cirurgia, quimioterapia e utilização de modificadores da resposta biológica, devendo ser feito em centros especializados para tratamento do câncer infantojuvenil. O prognóstico depende de variáveis específicas, entre as quais estão a idade, o estadiamento, a determinação da expressão da amplificação do oncogene *MYCN*, a histologia e a determinação da ploidia do DNA, para classificar o grupo de risco. Vale ressaltar que esse tumor ainda apresenta resultados pouco alentadores para pediatras oncologistas, pois a maioria das crianças apresenta doença metastática ao diagnóstico. Chama-se a atenção para a possibilidade de amadurecimento desse tumor, que, em alguns casos, pode evoluir para cura espontânea.

Tumores hepáticos

Introdução

Os tumores hepáticos na infância podem ser classificados como malignos ou benignos, primários ou metastáticos. Na faixa etária pediátrica, aproximadamente 2/3 de todas as massas hepáticas são malignas. Entre os tumores primários do fígado, os mais comuns são: hepatoblastoma (43%), hepatocarcinoma (23%), tumores vasculares benignos (13%), hamartoma mesenquimal e sarcoma (6% cada), adenoma e hiperplasia nodular focal (2% cada) e outros tumores (5%). Uma lista com os vários tipos de neoplasias, tanto malignas quanto benignas, distribuídas pela idade de apresentação, pode ser visualizada na Tabela 4.3^{11,12}.

Tabela 4.3 Tumores hepáticos em crianças e adolescentes de acordo com a idade típica de apresentação¹¹

Idade	Benigno	Maligno
Lactentes (0 a 1 ano)	Hemangioendotelioma Hamartoma mesenquimal Teratoma	Hepatoblastoma Neuroblastoma disseminado Tumor rabdoide Tumor de seio endodérmico Histiocitose de células de Langerhans Leucemia mieloide aguda (M7)
Infância precoce (1 a 3 anos)	Hemangioendotelioma Hamartoma mesenquimal Tumor miofibroblástico inflamatório	Hepatoblastoma Rabdomiossarcoma
Infância tardia (3 a 10 anos)	Angiomiolipoma	Hepatocarcinoma Sarcoma embrionário indiferenciado Angiossarcoma
Adolescência (10 a 16 anos)	Adenoma Cistoadenoma biliar	Hepatocarcinoma fibrolamelar Linfoma de Hodgkin Leiomiiossarcoma

Epidemiologia

Após neuroblastoma e tumor de Wilms, os tumores epiteliais do fígado, hepatoblastoma (HBL) e hepatocarcinoma (HC) são a terceira neoplasia intra-abdominal mais comum na infância, correspondendo a cerca de 1% dos cânceres pediátricos¹³. Enquanto nos países ocidentais o HBL é o tumor hepático mais frequente, na Ásia e na África, o HC predomina, provavelmente por causa da grande prevalência de hepatite B nesses continentes¹³. O HBL afeta principalmente lactentes e pré-escolares entre 6 meses e 3 anos de idade, embora neonatos e adolescentes com HBL já tenham sido descritos. Há predomínio do sexo masculino na taxa de 2:1, e o tumor ocorre tipicamente em pacientes da raça branca e no lobo direito do fígado^{14,15}. O HC ocorre principalmente após os 10 anos de idade e é o tipo mais comum de câncer hepático em adolescentes e adultos.

Etiologia

O HBL tem sido associado com prematuridade ou baixo peso ao nascimento¹⁶. Além disso, ocorre com maior frequência em indivíduos com polipose adenomatosa familiar e síndrome de Beckwith-Wiedemann, o que sugere um papel dos cromossomos 5 e 11 na sua patogênese^{17,18}. A perda da heterozigosidade no 11p15, observada em até 1/3 dos pacientes com HBL, é típica da síndrome de Beckwith-Wiedemann, caracterizada por macroglossia, hipoglicemia neonatal por hiperinsulinismo, onfalocele, visceromegalia e hemi-hipertrofia. Assim como na população adulta, o HC na infância tem forte associação com o vírus da hepatite B. Indivíduos com doenças hereditárias, como tirosinemia do tipo 1, deficiência de alfa-1-antitripsina e cirrose biliar, também apresentam incidência aumentada de HC¹¹.

Patologia

O HBL é um tumor embrionário composto por células epiteliais hepáticas com ou sem componente mesenquimal. Atualmente, a maioria dos patologistas distingue apenas dois tipos morfológicos de HBL: o tipo epitelial e o tipo misto com seus respectivos subtipos: padrão misto sem e com características teratoides¹⁹.

Considera-se que a histologia puramente fetal está associada a um bom prognóstico, enquanto o subtipo indiferenciado de pequenas células prevê um prognóstico desfavorável²⁰⁻²³.

A histologia do HC em crianças e adolescentes é a mesma desse tumor em adultos. A variante fibrolamelar, que ocorre mais comumente em adolescentes e adultos jovens, nasce em fígado previamente normal, ao contrário da maioria do HC que cresce predominantemente em fígado cirrótico ou afetado pelo vírus da hepatite B ou C.

Manifestações clínicas e exames complementares

Tanto o HBL quanto o HC apresentam-se, geralmente, como uma massa abdominal assintomática. Perda de peso, anorexia, vômitos e dor abdominal indicam doença avançada. Icterícia, raramente encontrada em pacientes com HBL, é mais comum em indivíduos com HC, especialmente naqueles com doença hepática preexistente. Metástases a distância são encontradas em aproximadamente 20% dos pacientes com HBL e ocorrem principalmente nos pulmões. Disseminações para o SNC, ossos e outros órgãos são raras, mas têm sido descritas^{19,24,25}.

São achados laboratoriais comuns em pacientes com HBL: anemia leve, normocrômica e normocítica, e trombocitose, que ocorre em 20% dos casos, secundária à produção de trombopoetina. Enzimas hepáticas e bi-

lirrubinas estão geralmente normais nos pacientes com HBL, ao contrário do que ocorre em indivíduos com HC. Aproximadamente 90% das crianças com HBL e mais de 70% dos pacientes com HC têm níveis bastante elevados de alfafetoproteína (AFP), sendo este marcador muito utilizado clinicamente para monitorar a efetividade do tratamento e recorrência do tumor. As técnicas de imagem ocupam um papel importante no diagnóstico, estadiamento e tratamento dos pacientes com tumores hepáticos.

Tratamento

Cirurgia

A cirurgia é fundamental no tratamento das neoplasias hepáticas. A única chance de cura para pacientes com HBL ou HC é a ressecção completa do tumor. Frequentemente, HBL inoperáveis ao diagnóstico apresentam redução significativa de tamanho após a quimioterapia (QT) pré-operatória (neoadjuvante), permitindo ressecção completa subsequente. Para indivíduos com HC, hepatectomia parcial é o tratamento de escolha. Infelizmente, não mais do que 30% dos pacientes com HC apresentam doença ressecável ao diagnóstico. Doença extra-hepática, falta de reserva funcional hepática, doença multifocal no fígado, tumor em locais não passíveis de ressecção, envolvimento da veia porta e presença de comorbidades são algumas das contraindicações cirúrgicas. De forma geral, a presença de cirrose é associada à pior sobrevida a longo prazo, mesmo após a ressecção completa do tumor²⁶.

Quimioterapia

A chave para melhorar o prognóstico das crianças com HBL foi a descoberta de que esse tumor é altamente sensível a alguns agentes quimioterápicos^{20,21,27}. O SIOPEL-1, protocolo de estudo internacional, foi o primeiro estudo prospectivo com intenção de tratar todos os pacientes com HBL com QT neoadjuvante. Essa estratégia foi baseada na expectativa de que a QT pré-operatória levasse à diminuição da massa, tornando o tumor mais sólido, menos predisposto a sangramento, e melhor definição do parênquima hepático normal, possibilitando a ressecção completa do HBL^{24,28}. Alguns outros grupos optaram por ressecção primária, sempre que possível. A indicação de QT, seguida de cirurgia de *second-look*, era reservada para os casos em que a cirurgia primária não fosse factível^{21,22}. Essas estratégias possibilitam curar cerca de 75% dos pacientes com HBL. Em contraste, numerosos estudos utilizando QT sistêmica pré ou pós-operatória não demonstraram aumento da sobrevida para pacientes com HC.

Prognóstico

A melhora dramática do prognóstico dos pacientes com HBL nos últimos 35 anos tem desviado a atenção dos oncologistas pediátricos no sentido de melhorar a qualidade de vida dos pacientes curados e identificar fatores de risco. Tornou-se claro que pacientes com extensão extra-hepática, multifocalidade, invasão vascular, aneuploidia do DNA e metástases a distância tem um prognóstico desfavorável. A presença de tumor ressecável, histologia puramente fetal²² e declínio na AFP circulante durante a QT são correlacionados com bom prognóstico e caracterizam o paciente de baixo risco. Cerca de 35 a 50% dos pacientes com HC que realizaram hepatectomia parcial apresentam sobrevida global em 5 anos. Nesses indivíduos, além da cirrose, são fatores de mau prognóstico: tamanho do tumor, multifocalidade, presença de invasão vascular e tumor pouco diferenciado histologicamente²⁶.

Tumores ovarianos

Introdução

Os tumores ovarianos na infância são raros, representando cerca de 1% das malignidades nessa faixa etária^{29,30}.

Embora os tumores ovarianos possam ocorrer em qualquer idade, a incidência aumenta entre 8 e 9 anos e o pico acontece aos 19 anos de idade²⁹.

Diferentemente dos tumores ovarianos do adulto, 2/3 dos pediátricos são originários das células germinativas, com tumores de origem epitelial e estromal ocorrendo menos frequentemente^{29,30}.

Os tipos de tumores ovarianos mais frequentes em ordem decrescente são: disgerminoma, tumores de seio endodérmico (carcinoma de saco vitelino), teratoma imaturo, tumor misto de células germinativas e carcinoma embrionário³¹⁻³³.

Os tumores de células germinativas (TCG) podem ser benignos ou malignos, derivados das células germinativas primordiais, podendo ocorrer em sítios gonadais ou extragonadais. São caracterizados por distintos achados clínicos e histológicos que influenciam no prognóstico. Correspondendo a um grupo heterogêneo, é difícil generalizar o comportamento desses tumores. Deve-se avaliar individualmente cada caso, levando-se em conta a idade do paciente ao diagnóstico, o sítio anatómico do tumor, sua histologia e os níveis séricos dos marcadores biológicos.

Manifestações clínicas

Os tumores ovarianos podem se apresentar de forma assintomática. A dor abdominal é o sintoma principal em

80% das pacientes^{31,32,34}. A dor pode ser de natureza crônica, mas, em 1/3 das pacientes, simula um quadro de abdome agudo³⁵.

Muitos desses casos, posteriormente, têm sido associados a torsão ovariana e, muitas vezes, a laparotomia exploradora é indicada por suspeita de apendicite aguda^{35,36}.

Outros sinais e sintomas presentes incluem massa palpável, febre, constipação, amenorreia, sangramento vaginal e, raramente, frequência urinária e disúria^{31,37}.

Puberdade precoce muitas vezes está associada com tumores estromais e tem sido descrita em tumores do seio endodérmico, coriocarcinoma e teratoma misto, com elementos sarcomatosos e carcinomatosos de células não germinativas.

Os tipos de tumores de células germinativas e suas características clínicas são apresentados na Tabela 4.4.

Diagnóstico laboratorial e métodos de imagem

A ultrassonografia é muitas vezes usada para avaliação inicial de pacientes com massa pélvica e diferencia uma massa sólida de uma massa cística^{38,39}. Embora a presença de uma massa ovariana sólida aumente a suspeita de malignidade, a maioria é diagnosticada como teratoma benigno³⁵.

Mesmo com o uso de cores e Doppler, as técnicas de ultrassom não são capazes de distinguir uma massa benigna de uma maligna. Dessa forma, torna-se necessário lançar mão da TC que vai identificar o local de origem, a extensão do tumor, a presença de calcificação ou gordura e a doença metastática⁴⁰.

Entre os exames laboratoriais, os principais marcadores são: alfafetoproteína (AFP), gonadotrofina coriônica humana fração beta (hCG) e desidrogenase láctica (DHL). Esses marcadores biológicos são muito úteis no diagnóstico e na avaliação da eficácia terapêutica.

Tratamento

O êxito do tratamento depende do estadiamento do tumor e, sempre que possível, da excisão cirúrgica. De-

ve-se evitar uma cirurgia de alto risco ou indevidamente mutilante, uma vez que tais tumores são, na maioria das vezes, quimiossensíveis⁴¹.

■ Tumores Ósseos

Os tumores malignos primitivos do osso correspondem a 5% das neoplasias que incidem até a idade de 21 anos, sendo o terceiro tumor mais frequente em adolescentes e adultos jovens. Os tumores ósseos mais frequentes são o osteossarcoma e o sarcoma de Ewing.

Osteossarcoma

Epidemiologia

Também chamado de sarcoma osteogênico, é um tumor em que a célula fusiforme maligna produz matriz óssea. Deriva do mesênquima primitivo e produz tecido osteoide ou osso imaturo associado a células estromais anaplásicas, razão pela qual é chamado de osteogênico. É o tumor ósseo mais frequente na faixa etária pediátrica.

A doença é mais frequente no sexo masculino, com uma relação masculino:feminino em torno de 1,6:1. É mais comum em adolescentes na fase mais rápida de crescimento (estirão de crescimento), com pico de incidência entre 10 e 19 anos de idade. Os locais mais comuns de ocorrência são as metáfises dos ossos, que apresentam crescimento mais rápido (fêmur distal, tíbia proximal, úmero proximal). Os pacientes são mais altos que a média para a idade, e as meninas tendem a desenvolver esse tumor mais cedo que os meninos, porque atingem a puberdade mais precocemente.

É conhecida a associação do osteossarcoma com fatores genéticos. Pacientes portadores de retinoblastoma na forma hereditária podem desenvolver osteossarcoma secundário, independentemente da modalidade de tratamento. O tumor pode acontecer fora da área de radioterapia, utilizada no tratamento do retinoblastoma. O gene supressor de tumor *RB* (deleções, rearranjos ou alterações na proteína), localizado em 13q14, está impli-

Tabela 4.4 Características clínicas dos tumores ovarianos pediátricos

Tipo do tumor	Idade média (anos)	Frequência relativa (%)	Características
Disgerminoma	16	24	Crescimento rápido, radiosensível
Tumor de seio endodérmico	18	16	75% estágio I, alto risco de recaída, AFP+
Teratoma maduro	10 a 15	31	Implante neuroglial, tratamento cirúrgico
Teratoma imaturo	11 a 14	10	Neuroepitélio+, AFP+ (30%)
Carcinoma embrionário	14	6	47% pré-puberal, quimiossensível, hCG+ e puberdade precoce
TCG misto maligno	16	11	40% pré-menarca, AFP/hCG+

AFP = alfafetoproteína; hCG = gonadotrofina coriônica humana fração beta.

cado no desenvolvimento de ambos os tumores. Outro gene supressor de tumor envolvido no desenvolvimento do osteossarcoma é o *p53* no cromossomo 17p13.1, cuja inativação do seu produto, com consequente perda da regulação do crescimento celular e da indução da apoptose, permite o desenvolvimento do osteossarcoma. É um dos tumores descritos em famílias portadoras da síndrome de Li-Fraumeni.

Entre os fatores ambientais causadores de câncer, a radiação está implicada no desenvolvimento desse tumor. Cerca de 3% dos osteossarcomas se desenvolvem em áreas previamente irradiadas, com um intervalo que varia de 4 a 40 anos.

Manifestações clínicas

Habitualmente, o paciente apresenta dor óssea localizada (90%), lancinante e que não melhora com repouso. A média de duração desse sintoma é de 3 meses, e frequentemente está associado a histórias de traumas, contudo, sem relação de causa e efeito. O aumento de volume (50%) denuncia o aparecimento do tumor propriamente dito e pode estar associado a calor e hipermia locais, e com o crescimento tumoral, surge a circulação colateral e a impotência funcional (45%). Fratura patológica acontece em 8% dos casos.

Esse tumor localiza-se, geralmente, na metáfise dos ossos longos, principalmente do fêmur distal (53%), tíbia proximal (26%), úmero proximal (12%) e fibula (5%). Portanto, ocorre mais comumente na região do joelho; excepcionalmente, é visto em ossos chatos (15 a 20%), como mandíbula (7%), vértebras (6%), costelas (12%) e bacia (10%).

A via de disseminação do osteossarcoma é preferencialmente hematogênica, sendo os pulmões os órgãos mais frequentemente afetados. Cerca de 15 a 20% dos pacientes apresentam metástases pulmonares ao diagnóstico e cerca de 95% apresentam esse tipo de metástase como forma de recorrência da doença. As metástases ósseas ocorrem em cerca de 15 a 30% dos casos. O comprometimento de linfonodos ocorre em fase avançada da doença⁴².

Diagnóstico

O raio X simples do osso afetado mostra destruição óssea permeativa, com perda da trabeculação normal e surgimento de áreas radiolúcidas. A neoformação óssea ocorre tanto na própria área óssea como nas partes moles. Alguns tumores podem ter características apenas escleróticas (45%), apenas osteolíticas (30%) ou mistas (25%). Esses achados refletem o nível de ossificação e mineralização, assim como a quantidade de osso neoformado. A imagem descrita como “em raio de sol” ou “refulgência” é clássica, mas não é um achado específico desse tumor. Como sinal de agressividade, ocor-

re a elevação do periósteo, determinando a formação do triângulo de Codman².

Embora a radiografia simples seja de extremo auxílio diagnóstico, a extensão do tumor é subestimada por esse método de imagem. Tanto a TC como a RNM contribuem substancialmente para a avaliação de extensão local de doença antes da cirurgia, sendo que essa última é mais precisa para mostrar o tumor e suas relações com estruturas vizinhas.

A cintilografia óssea é utilizada para avaliação inicial da extensão local da doença e da presença de tumor em outros ossos. Serve também para avaliar a presença de *skip* metástases (metástases saltadas), que podem ocorrer em pacientes com osteossarcoma. Tais lesões referem-se à presença de lesões tumorais espalhadas no osso de origem, sem aparente conexão com o tumor que levou ao diagnóstico.

A arteriografia óssea pode ser útil para avaliação do tumor primário nos casos que têm indicação de cirurgia conservadora, embora alguns investigadores considerem-na de valor limitado. Para avaliação de metástases pulmonares é imperativa a realização de raio X e TC do tórax.

A avaliação laboratorial para o osteossarcoma é, de certa forma, inespecífica. Poucos exames contribuem de forma considerável para o acompanhamento de pacientes portadores desse tumor. Contudo, existem pelo menos dois marcadores biológicos que são úteis para esse fim. Aproximadamente 40 a 50% dos pacientes apresentam fosfatase alcalina aumentada ao diagnóstico, mas esse achado não corresponde à extensão da doença, embora tenha significado prognóstico. Esse aumento ocorre provavelmente em função da grande atividade osteoblástica. É dito que quanto mais elevados os níveis da fosfatase alcalina, maior a chance de desenvolvimento de metástases. A desidrogenase láctica está elevada em 30% dos portadores de osteossarcoma não metastático e este marcador biológico tem sido descrito como importante fator prognóstico em pacientes tratados com quimioterapia adjuvante. Estudos mostram que pacientes com elevação da desidrogenase láctica apresentam maior risco de desenvolver metástases.

Tratamento

Duas modalidades terapêuticas são fundamentais para o tratamento do paciente portador de osteossarcoma: a cirurgia e a quimioterapia. A radioterapia não tem papel no tratamento desse tumor, pois ele é radiorresistente.

Muitos avanços ocorreram no tratamento cirúrgico de pacientes portadores de osteossarcoma. Desde a realização da biópsia até a cirurgia definitiva para controle local da doença, as técnicas têm sido refinadas no intuito de causar um impacto menor na esfera psicossocial. Embora alguns procedimentos mutiladores ainda sejam necessários (30% dos casos), a sua realização requer um preparo adequado, promovendo a manutenção da integridade e a reinserção social do paciente.

A tendência atual é a adoção das técnicas cirúrgicas conservadoras, por meio da preservação do membro. Nesse tipo de procedimento, porém, essas técnicas devem ser empregadas apenas por profissionais experientes. Nas resoluções conservadoras, pode-se usar osso proveniente de banco de ossos (osso de cadáver), soluções biológicas (substituições ósseas, placas e enxertos) e próteses de material sintético (titânio, por exemplo).

A cura dos pacientes portadores de osteossarcoma no período anterior à década de 1970 era inferior a 20%, uma vez que a cirurgia radical era a única forma terapêutica. A associação da quimioterapia ao tratamento desse tumor aumentou a sobrevida livre de doença em 5 anos para 55 a 85%. A quimioterapia produz resposta em 20 a 50% dos pacientes com osteossarcoma metastático, direcionando o seu uso para o controle das micrometástases pulmonares. O tratamento quimioterápico é feito antes da cirurgia para controle local da doença (neoadjuvante) e após a realização do procedimento cirúrgico (adjuvante).

O prognóstico dos pacientes portadores de osteossarcoma tem mudado muito nestas duas últimas décadas. No entanto, alguns fatores estão envolvidos em um pior prognóstico: detecção de metástases ao diagnóstico; lesões localizadas em esqueleto axial (ossos do crânio e vértebras), o que dificulta a remoção cirúrgica do tumor primário; presença de *skip* metástases no osso afetado; crianças com menos de 10 anos de idade; e desidrogenase láctica e fosfatase alcalina elevadas.

Atualmente, a possibilidade de cura de um paciente com osteossarcoma encontra-se na faixa de 55 a 85%.

Sarcoma de Ewing

Epidemiologia

O sarcoma de Ewing é um tumor maligno caracterizado histologicamente pela presença de um padrão uniforme de células pequenas e redondas. É o segundo tumor ósseo mais frequente, correspondendo a 10 a 15% de todos os tumores malignos primários do osso.

Acomete a mesma faixa de idade que o osteossarcoma, mas não tem relação com o estiramento de crescimento. Pode acontecer em crianças de pouca idade. Seu pico de incidência situa-se entre 10 e 15 anos de idade. Acomete mais comumente homens do que mulheres, em uma proporção de 1,5:1, padrão que não se repete em crianças. Epidemiologicamente, tem baixa incidência entre negros e chineses².

Sua etiologia é desconhecida. Contudo, algumas associações a esse tumor têm sido descritas: incidência de 12% de anormalidades urogenitais (criptorquidia, hipospádia, duplicação ureteral); translocação nas células tumorais t(11;22)(q24;q12); 80% dos pacientes portadores de sarcoma de Ewing têm menos de 20 anos de idade ao diagnóstico; infrequente associação com síndrome familiar de câncer; e associação com anomalias congênitas do trato geniturinário (20%)^{2,43}.

Manifestações clínicas

Os sintomas iniciais podem estar presentes por longos períodos e, em 5% dos casos, por mais de 6 meses antes do diagnóstico da doença. O paciente apresenta dor (85%), aumento de volume (60%), calor e rubor locais. A febre (30%) pode estar presente, simulando um processo infeccioso (osteomielite). Fratura patológica é vista em 16% dos casos. Dor lombar/dorsal pode ser sintoma de compressão da medula espinhal pelo tumor primário ou metastático e constitui emergência diagnóstica e terapêutica. Geralmente envolve a diáfise dos ossos longos (fêmur, 21%; fíbula, 12%; tíbia e úmero, 10,6%), mas acomete também ossos chatos (pelve, 20% e esqueleto axial e costelas, 13%)^{2,43}.

Aproximadamente 20 a 30% dos pacientes têm metástases ao diagnóstico. Destes, 50% tem metástases pulmonares, 40%, metástases ósseas múltiplas e envolvimento difuso da medula óssea e menos de 10%, disseminação linfática. O envolvimento do SNC ou meníngeo é raro ao diagnóstico, mas pode ocorrer em caso de doença avançada.

Diagnóstico

O raio X simples do osso afetado revela lesão destrutiva, de padrão moteado, com margens pobremente definidas, localizada na diáfise do osso. A erosão da região cortical e o envolvimento das partes moles adjacentes, às vezes, são acompanhados de descolamento multilamelar do periosteio, determinando uma imagem conhecida como “lesão em casca de cebola”. Essa lesão é dita característica do sarcoma de Ewing, mas só é vista em 23% dos casos. A elevação do periosteio, em geral, está presente e indica agressividade do tumor. Lesão esclerótica é vista principalmente em ossos chatos, secundária à reação óssea e não à neoformação óssea; essas duas lesões são difíceis de serem distinguidas radiologicamente. O comprometimento primário de costelas está frequentemente associado à efusão pleural².

A TC da lesão primária é útil para avaliar a extensão da doença, marcadamente pela realização de janelas para osso. A RNM é mais precisa para definir o envolvimento medular e de partes moles, além das relações com os vasos. A TC avalia melhor a cortical e alterações ósseas que a RNM.

A cintilografia óssea é usada para avaliar a extensão da doença local e para rastrear doença óssea à distância. O sarcoma de Ewing é ávido por citrato de gálio-67, e seu acúmulo em lesões tratadas com sucesso decresce mais rapidamente que com o tecnécio (99mTc-MDP), utilizado na cintilografia óssea. Toda lesão suspeita deve ser radiografada para complementar a avaliação.

Anemia e leucocitose podem estar presentes ao diagnóstico, por espoliação causada pela doença ou invasão da medula óssea pelo sarcoma de Ewing. A velocidade de hemossedimentação (VHS) pode estar moderadamente elevada. A elevação da desidrogenase láctica

(DHL) é fator prognóstico e está associada à carga tumoral. Quanto mais elevada a DHL, pior o prognóstico. Tanto a VHS como a DHL são consideradas marcadores tumorais: se os exames forem normais, o tumor está controlado; se os exames forem anormais: o tumor está em atividade. Portanto, a monitoração desse tumor é feita também pelo laboratório, o qual, muitas vezes, sinaliza atividade tumoral (recidiva ou metástase) muito antes da manifestação clínica ou radiológica.

A biópsia de medula óssea deve ser feita em todos os pacientes portadores de sarcoma de Ewing, uma vez que esse tumor pode ter metástases para essa estrutura.

Tratamento

O tratamento do sarcoma de Ewing envolve terapia multimodal, com cirurgia e radioterapia para controle local da doença, e quimioterapia, para tratamento sistêmico (erradicação de micrometástases). A preservação da função e a redução das sequelas sempre devem ser levadas em consideração no planejamento da terapia.

A excisão cirúrgica deve ser empregada nos casos em que houver segurança para executar a remoção da área afetada sem, contudo, determinar déficit funcional. Essa prática é comumente usada em tumores da fíbula, escápula, costelas, ossos das mãos e pés, pequenas lesões do íliaco e da pelve. A amputação é necessária em alguns casos, como em lesões do fêmur, da tíbia e da porção distal da fíbula, com excelente controle. Para crianças com lesões de extremidades e que não atingiram o crescimento adequado, esse tipo de cirurgia mutiladora deve ser o procedimento de escolha, porque o controle local com altas doses de radioterapia pode trazer danos significativos, como discrepância no comprimento dos membros.

Os fatores prognósticos para os pacientes portadores de sarcoma de Ewing devem ser conhecidos, pois são importantes na estratificação do tratamento. Alguns desses fatores estão listados na Tabela 4.5.

A sobrevida livre de doença em 5 anos para pacientes com doença localizada tratados com cirurgia, radioterapia e quimioterapia é de 55 a 70%. Para pacientes com doença localizada situada distalmente, a sobrevida livre de doença em 5 anos é de 75%. De 20 a 30% dos pacientes que apresentam metástases ao diagnóstico têm 5 anos de sobrevida livre de doença^{2,43}.

■ Retinoblastoma

Epidemiologia

É a neoplasia maligna intraocular mais comum em crianças; acomete cerca de 1 em cada 20.000 nascidos vivos⁴⁴. A incidência anual, nos Estados Unidos da América, é de 3,58 por milhão de crianças até a idade de 15 anos⁴⁵.

O retinoblastoma pode comprometer somente um olho (unilateral) ou ambos (bilateral). Em países desenvolvidos, a doença unilateral é diagnosticada durante o segundo ou terceiro ano de vida, enquanto a bilateral se manifesta mais precocemente, sendo diagnosticada no primeiro ano. A apresentação após os 5 anos de idade é rara⁴⁶.

Manifestações clínicas

A apresentação mais comum é a do reflexo ocular branco, ou sinal do “olho do gato”. Segue-se, em frequência, o estrabismo, o eritema conjuntival e a diminuição da acuidade visual. Tumores localizados próximos à mácula podem ser visualizados mais precocemente que aqueles localizados na periferia. Menos comumente, o retinoblastoma pode se manifestar por celulite orbitária, dilatação unilateral da pupila, heterocromia, nistagmo e atraso de crescimento⁴⁸.

Embora a maioria das crianças com retinoblastoma tenha inteligência normal, até 5% podem apresentar retardo mental⁴⁸.

Tabela 4.5 Fatores prognósticos em sarcoma de Ewing

Fator	Melhor prognóstico	Pior prognóstico	Referência
Sexo	Feminino	Masculino	Pomeroy, Johnson, 1975; Gehan, 1981
Idade	Menos de 15 anos	Mais de 15 anos	Cangir et al., 1990; Nesbit et al., 1990; Burgert et al., 1990
Localização do tumor	Distal	Central e proximal	Pomeroy, Johnson, 1975; Gehan, 1981; Glaubiger et al., 1980
Tamanho do tumor	Menor que 8 cm, volume menor que 100 mL, partes moles não invadidas	Mais de 8 cm, volume maior que 100 mL, partes moles invadidas	Mendenhall et al., 1983; Hayes et al., 1989
Metástases ao diagnóstico	Visíveis	Indetectáveis	Glaubiger et al., 1980; Kinsela et al., 1991
Resposta à quimioterapia	Boa	Ruim	Jürgens et al., 1988
DHL	Normal	Elevada	Glaubiger et al., 1980

Com frequência, o tumor é inicialmente identificado pelos pais, que consultam, então, o oftalmologista. Fotografias feitas com *flash* podem salientar a mancha branca nos olhos, facilitando o diagnóstico. O pediatra deve estar atento para pesquisar o reflexo do “olho do gato” em consultas de rotina.

O tumor pode se estender além do globo ocular através do nervo óptico, para o espaço subaracnóideo e para o cérebro. Por via hematogênica, causa metástases em ossos, medula óssea e fígado. Linfonodos regionais também podem ser comprometidos.

Genética

O retinoblastoma comporta-se como herança autossômica dominante, com penetrância incompleta. Todos os tumores bilaterais são hereditários, representando 30% dos casos de retinoblastoma e 15% dos casos com doença unilateral (70% do total). Em somente 12% dos pacientes há história familiar positiva para retinoblastoma⁴⁸.

Segundo Knudson⁴⁹, em nível gênico, é preciso que haja duas mutações para desenvolvimento do tumor. Essa teoria é conhecida como *two hit mutation*, ou seja, mutação em dois eventos. No caso dos tumores bilaterais, a primeira mutação ocorre na célula germinativa e a segunda, na célula somática. Nos tumores esporádicos, ou seja, não hereditários, as duas mutações ocorrem na célula somática. Por esse motivo, os tumores bilaterais costumam apresentar-se no primeiro ano de vida e com múltiplos focos, ao passo que os esporádicos são únicos e aparecem mais tardiamente⁴⁹.

Diagnóstico

O diagnóstico deve ser feito por oftalmologistas experientes nesse tumor, com base nos achados do exame oftalmológico, o qual deve ser realizado sob anestesia geral, com as pupilas dilatadas e uso de oftalmoscopia indireta. A calcificação intratumoral é um achado característico do retinoblastoma. A ecografia ocular permite analisar as características do tumor e seu tamanho. A RNM é utilizada para o estadiamento clínico da doença. A TC deve ser evitada para avaliação deste tumor pelo risco de radiação. Análise do líquido e da medula óssea complementam a avaliação da extensão da doença.

Diagnósticos diferenciais

Quanto aos diagnósticos diferenciais, para os tumores unilaterais, deve-se considerar a possibilidade de hamartomas astrocíticos (vistos em esclerose tuberosa) e granuloma por *Toxocara canis*. Quando há descolamento de retina, o diagnóstico diferencial inclui persistência

vítrea primária hiperplásica, a forma avançada de doença de Coats e retinopatia da prematuridade⁴⁸.

Tratamento

O tratamento inclui diferentes modalidades, como enucleação, radioterapia externa, crioterapia, fotocoagulação (*laser*), placas radioativas localizadas e quimioterapia sistêmica. São indicações para enucleação: perda de visão com presença de tumor ativo, glaucoma secundário ao tumor e falta de resposta às outras formas de tratamento.

A complexidade do tratamento do retinoblastoma exige a participação conjunta do oftalmologista, do oncologista pediátrico e do radioterapeuta. É preciso lembrar que o pediatra é parte fundamental do sucesso terapêutico, e cabe a ele o diagnóstico precoce.

O aconselhamento genético deve ser feito, salientando-se que irmãos devem ser examinados logo após o nascimento e periodicamente no período de maior risco de aparecimento do tumor, que, em geral, vai até os 5 anos de idade. A Tabela 4.6 apresenta o risco para ocorrência de retinoblastoma em crianças subsequentes.

Das crianças com retinoblastoma hereditário, 40% apresentam risco de desenvolver uma segunda neoplasia não ocular até a quarta década de vida. A mais comum é o osteossarcoma, que ocorre com incidência 200 a 500 vezes maior do que o esperado para a população normal. Outras neoplasias sarcomatosas também têm sido encon-

Tabela 4.6 Risco de retinoblastoma em crianças subsequentes

País	Irmãos	Descendente	
	Nº 1	Nº 2	
n n			50%
o n	o n		50%
o o X X			50%
o o X			15%
o o	o n		6%
o o	o n	o n	50%
o o	n n		50%
o - o			< 0,5%

Fonte: traduzida de Sinniah e Meadows⁴⁷.

n n = retinoblastoma bilateral.

o n = retinoblastoma unilateral.

o o x x = retinoblastoma unifocal.

o o x = retinoblastoma multifocal.

o o = olho normal.

o - o = criança não afetada, filha de sobrevivente de retinoblastoma.

tradas, como fibrossarcoma, angiossarcoma e rabdomiossarcoma, além de carcinoma de células escamosas, histiocitoma fibroso, neuroblastoma e meningioma⁴⁸.

Devem-se considerar os pais e/ou crianças como normais, desde que tenham sido examinadas e não haja presença de regressão espontânea ou retinoma no fundo de olho.

O prognóstico depende, essencialmente, do estágio em que é feito o diagnóstico. Assim, tumores intra-oculares em estágio inicial são curáveis em mais de 90% dos casos, sendo grande parte com preservação da visão. Tumores com invasão de SNC raramente são curáveis.

■ Tumores de Partes Moles

Introdução e epidemiologia

Os tumores de partes moles na criança constituem um grupo heterogêneo de doenças, frequentemente malignas e de origem mesenquimal ou de seus derivados (músculos, tecidos conectivos, fibroso e adiposo, tecidos de suporte e vascular)⁵⁰.

Nos Estados Unidos da América, a incidência anual dos sarcomas de partes moles é de 11 por um milhão de crianças e adolescentes com idade inferior a 20 anos, representando 7,4% das malignidades primárias dessa faixa etária⁵.

Os sarcomas de partes moles apresentam incidência discretamente mais elevada no sexo masculino e na raça negra. Esses estão associados a distintas alterações cromossômicas, contrastando, assim, com a raridade de translocações observadas nos adultos⁵.

O rabdomiossarcoma (RMS) origina-se na musculatura estriada e é o sarcoma mais frequente entre crianças e adolescentes até os 14 anos de idade. Corresponde a aproximadamente 5% de todos os casos de câncer em pacientes com menos de 15 anos de idade, e cerca de 2/3 dos casos ocorrem em crianças até 6 anos de idade. Outros tipos de sarcomas são raros e apresentam maior incidência em adolescentes⁵.

Histologicamente, o RMS pode ser classificado como embrionário, alveolar, indiferenciado e pleiomórfico. Os dois principais subtipos – o embrionário e o alveolar – apresentam alterações moleculares distintas que atualmente estão sendo utilizadas para diagnóstico e seguimento da doença^{6,50}.

O subtipo embrionário é o mais frequente em crianças, correspondendo a cerca de 60 a 70% dos casos. Esse subtipo geralmente localiza-se na região da cabeça e pescoço, trato geniturinário ou paratesticular^{6,50}.

O subtipo alveolar corresponde a 20% de todos os RMS. É mais frequente em adolescentes e geralmente acomete as extremidades, tronco e períneo^{6,50}. Os subtipos pleiomórfico e indiferenciado são raros e correspondem a cerca de 5% dos casos^{6,50}.

Manifestações clínicas

As manifestações clínicas variam de acordo com a localização do tumor primário e com a presença ou ausência de metástases^{6,50}.

Os tumores de cabeça e pescoço podem aparecer na órbita, região oral, nasofaringe, seios paranasais, ouvido médio e região cervical. Esses tumores podem estender-se até o SNC por invasão direta, causando paralisia dos nervos cranianos, sintomas meníngeos e dificuldade respiratória, quando invadem o tronco cerebral^{6,50}.

Os tumores localizados em tronco e extremidades são mais frequentes em adolescentes e ocorrem mais nas porções proximais dos membros inferiores^{6,50}.

Queixas de hematúria, sangramento vaginal, massas polipoides exteriorizadas na vagina ou na uretra, obstrução urinária, obstipação intestinal e na presença de massa testicular ou paratesticular devem levantar suspeita para possibilidade diagnóstica de sarcoma em aparelho geniturinário. Os sarcomas de partes moles podem também ser encontrados no abdome e sua sintomatologia depende do local primário do tumor. Esses tumores podem, também, apresentar-se em outras localizações, porém com menor frequência^{6,50}.

As metástases ocorrem mais frequentemente no pulmão, em osso e na medula óssea. A invasão do SNC pode ser observada nos tumores de cabeça e pescoço^{6,50}.

Considerando que a presença de tumoração local é a manifestação mais encontrada da doença, é importante enfatizar ao pediatra a importância do monitoramento de qualquer tumoração em partes moles e indicar sua ressecção completa em caso de dúvidas em relação ao diagnóstico.

Diagnóstico

O diagnóstico é realizado com base na história clínica, no exame físico minucioso, em exames de imagem, biópsia ou ressecção do tumor e em seu estudo anatomopatológico ou imuno-histoquímico. A análise citogenética, quando possível, deve ser realizada. Outros exames laboratoriais, como hemograma, bioquímica, mielograma e biópsia de medula óssea, complementam o estadiamento clínico (extensão da doença)^{6,50}.

Tratamento

A avaliação diagnóstica tem por objetivo definir a extensão da doença para que se planeje adequadamente a abordagem terapêutica multidisciplinar, de acordo com o estadiamento clínico⁵⁰.

A cirurgia, quando possível, é o tratamento inicial de escolha, e deve ser realizada pela ressecção tridimensional com margem macroscópica mínima de 1 a 2 cm. A quimioterapia sistêmica deve ser realizada de acordo com o grau do tumor, visando à citorredução primária e

à erradicação das metástases⁶. A radioterapia está indicada para pacientes com tumor residual micro ou macroscópico^{6,50}.

Fatores de risco e prognóstico

Certas anomalias congênitas e condições genéticas, como a síndrome de Li-Fraumeni e a neurofibromatose tipo I, são os mais fortes fatores de risco conhecidos para o desenvolvimento do RMS, apesar de essas condições explicarem somente uma pequena porcentagem dos casos⁶. Os fatores prognósticos dos tumores de partes moles incluem a presença ou ausência de metástases a distância, o sítio primário, a ressecabilidade cirúrgica, a histologia, a idade do paciente ao diagnóstico e a resposta ao tratamento, que é a mais importante variável prognóstica⁵⁰.

Nos Estados Unidos da América, os casos de RMS diagnosticados entre 1985 e 1994 apresentaram uma taxa de 64% de sobrevida em 5 anos. Nesse estudo, as crianças mais jovens tiveram maior taxa de sobrevida que as mais velhas e os adolescentes. O prognóstico também foi mais favorável para as crianças com RMS embrionário em relação àquelas com RMS alveolar⁶.

■ Tumores do Córtex Supra-adrenal

Epidemiologia

Os tumores do córtex adrenal (TCA) são raros e sua incidência é semelhante na maioria dos países, variando de 0,2, na França⁵¹, a 0,38 para cada milhão de crianças até 15 anos de idade, na Inglaterra⁵². Os Estados Unidos da América representam 1,3% dos carcinomas encontrados em crianças e adolescentes de até 20 anos de idade⁵³.

No Sul e Sudeste do Brasil, contudo, há uma incidência aumentada desses tumores. A primeira evidência desse fato foi reportada por Marigo, Muller e Davies⁵⁴, com relação às crianças de São Paulo. No Paraná, com base nos dados do Hospital de Clínicas da Universidade Federal do Paraná (HC-UFPR) e levando em conta que outras instituições paranaenses atenderam crianças com TCA, foi possível estimar uma incidência de 3,4 casos novos para cada milhão de crianças de até 15 anos de idade⁵⁵. Esse cálculo foi realizado para uma população paranaense total estimada em 10 milhões de pessoas, sendo 3.500.000 desse total crianças com menos de 15 anos de idade, e mostra uma incidência aumentada de TCA no estado do Paraná, entre 10 e 15 vezes mais que a dos países com registros consolidados sobre câncer. Um trabalho recente corrobora essa primeira impressão, com dados de base populacional para a região metropolitana de Curitiba, permitindo inferir que a incidência de TCA é de 3,5 por milhão de crianças de até 15 anos de idade⁵⁶.

Liou e Kay⁵⁷, em revisão sobre TCA na criança, referem que “a literatura apresenta dois grandes grupos de populações de TCA pediátricos: o primeiro vem do sul do Brasil (Curitiba), onde a alta incidência rivaliza com taxas locais de tumor de Wilms, neuroblastoma e linfoma não Hodgkin. O segundo grupo de pacientes vem do restante do mundo”. De fato, quando se analisa a distribuição das neoplasias da criança no HC-UFPR, observa-se que, nos últimos 10 anos, foram atendidas 585 crianças com neoplasias, das quais 7% eram TCA, 5,8% eram neuroblastomas e 4,1% eram tumores de Wilms (dados não publicados).

Embora já tenham ocorrido avanços no conhecimento da base molecular dos TCA, sua origem e sua progressão ainda não estão totalmente esclarecidas. Um achado importante nos casos de TCA do Paraná foi o da mutação no gene de supressão tumoral, encontrada na linhagem germinativa (TP53 R337H), em 97,2% das crianças avaliadas⁵⁸. Trata-se de uma mutação de ponto, cujo códon resultante (CAC) codifica o aminoácido histidina em vez de arginina (CGC). Esse estudo mostrou, também, que a perda somática do segundo alelo do gene *TP53* tem sido documentada em quase todos os casos. Além disso, 432 indivíduos sem TCA do sul do Brasil foram avaliados e nenhum deles era portador da mutação TP53 R337H, o que sugere ser essa a principal alteração responsável pela incidência aumentada de TCA nessa região⁵⁹. Essa mutação altera as propriedades funcionais da proteína sob determinadas circunstâncias. Quanto maior o pH intracelular – acima de 7 – ou a temperatura – acima de 36,5°C – maior será a perda da função da proteína p53, o que justifica o grande acúmulo dela no núcleo da célula de TCA⁵⁹.

Durante os primeiros 8 meses de vida, o volume da adrenal humana é reduzido de 70 a 3%, e a contagem das células parenquimatosas do córtex adrenal, de 40 a 5% do total apresentado ao nascimento⁶⁰. A situação de hiperproliferação e hipertrofia seguida de morte celular programada das células da zona fetal (ZF) torna o córtex adrenal mais propício à formação do TCA, seja por falha no mecanismo de proliferação, seja por morte celular, na ZF, na zona reticular ou em uma das outras duas camadas. Alterações genéticas ocorridas nesse momento podem ser responsáveis pelo desenvolvimento de tumores, especialmente na faixa etária que abrange crianças de até 4 anos de idade.

Em termos moleculares, outras anormalidades já foram encontradas, além do alelo mutante TP53 R337H, sendo uma delas a amplificação da região 9q34-9q33 e o correspondente aumento no número de cópias do gene *SF-1*^{61,62}. A proteína SF-1 tem importante participação na esteroidogênese, levando à produção de cortisol e outros esteroides adrenais⁶³.

Uma consequência da amplificação do gene *SF-1*, associada à alta expressão da proteína SF-1, pode ser a atividade esteroidogênica aumentada, com consequente aumento da produção de esteroides. A recente revisão de características de 254 crianças com TCA, incluídas

no Registro Internacional de Tumores Adrenocorticais Pediátricos (IPACTR)⁶⁵, mostrou que sinais de virilização foram encontrados em 84,2% dos pacientes, concordante com relatos referentes a casuísticas de outros continentes⁶⁶⁻⁶⁸. A virilização foi observada isoladamente ou acompanhada por manifestações clínicas de produção aumentada de outros hormônios adrenocorticais, além de androgênios, incluindo glicocorticosteroides, aldosterona ou estrogênios.

No córtex adrenal, a proteína mutante TP53 R337H poderia exercer um efeito no tecido específico, induzindo instabilidade genômica. Nesse contexto, células que apresentam amplificação do gene *SF-1* poderiam adquirir vantagem seletiva de crescimento, escapando, assim, dos mecanismos normais de controle da proliferação celular e acumulando lesões genéticas que levariam à formação do tumor.

Estudos posteriores são necessários para esclarecer se a mutação TP53 R337H e a amplificação 9q34, incluindo amplificação do *SF-1*, são parte de uma cascata de eventos que conduz à oncogênese dos TCA, similar àquelas descritas em outros tumores, como a progressão de múltiplos passos no desenvolvimento do câncer colorretal⁶⁹.

Por todas essas evidências, acredita-se que alguns TCA sejam de origem embrionária, período no qual a participação de *SF-1* é intensa.

Manifestações clínicas

A distribuição dos TCA quanto à idade é bimodal, com um pico na primeira e outro na quinta década de vida; o comportamento biológico do tumor nas crianças parece ser diferente daquele no adulto. Entretanto, em ambos os casos há maior frequência no sexo feminino⁷⁰.

Pacientes com TCA podem apresentar-se clinicamente com uma das quatro associações de sinais e sintomas descritas a seguir^{71,72}:

- síndrome de Cushing: obesidade centrípeta, facies de “lua cheia”, giba, pletora, retardo do crescimento, hipertensão arterial, hipotrofia muscular, acne ou abdome proeminente;
- síndrome virilizante: meninas apresentando clitorimegalia, pubarca precoce ou hirsutismo, voz grave, hipertrofia muscular, crescimento acelerado e acne; meninos com pseudopuberdade precoce, com os típicos sinais de aumento da pilificação púbica, aumento de tamanho do pênis sem aumento concomitante do tamanho testicular, crescimento acelerado, hipertrofia muscular;
- forma mista: combinação de sinais clínicos de virilização e síndrome de Cushing ou associação de síndrome de Cushing e hiperaldosteronismo;
- forma não funcionante: na ausência de manifestações clínicas ou laboratoriais de aumento de produção hormonal adrenocortical.

No sul e sudeste do Brasil, puberdade precoce é igual a tumor de córtex adrenal, até que se prove o contrário.

Com a finalidade de conhecer as características clínicas e biológicas dos TCA em crianças, foi feita análise dos dados coletados pelo IPACTR, vinculado ao International Outreach Program do St. Jude Children's Research Hospital de Memphis, Tennessee. Nesse registro, foram incluídos, de janeiro de 1990 a dezembro de 2001, 259 pacientes com menos de 21 anos de idade, sendo 79,5% provenientes de São Paulo e do sul do Brasil⁶⁵. Quase 60% tinham menos de 4 anos. A porcentagem de formas clínicas funcionantes foi de 90%. Virilização isolada ou em combinação com aumento da secreção de cortisol ou de outros hormônios ocorreu em 84,3% dos casos, e tumores não produtores de hormônios representaram apenas 10% do total. TCA em crianças que se apresentam clinicamente apenas com síndrome de Cushing é raro⁶⁵. Em contraste, menos de 50% dos tumores são funcionantes nos adultos, e a maioria apresenta síndrome de Cushing isolada ou hiperaldosteronismo⁷³.

Quanto ao sexo, nos casos do IPACTR, a relação feminino:masculino global foi de 1,6:1, mas variou de acordo com grupos etários. Houve predomínio de meninas no grupo etário de até 3 anos e no de idade igual ou superior a 13 anos; a distribuição quanto ao sexo foi similar nas idades de 4 a 12 anos.

A análise dos pacientes registrados no IPACTR identificou os seguintes fatores: pacientes com características clínicas de Cushing (puro ou misto) tiveram pior prognóstico, confirmando os achados anteriores de Bergada et al⁶⁶. Pacientes com tumores não funcionantes, ao contrário do que referem alguns autores⁷⁴⁻⁷⁷, não tiveram pior prognóstico, mesmo com presença de maiores massas e doenças mais avançadas. Para crianças com tumores não funcionantes, a sobrevida foi de 66,6%, comparada à de 88% encontrada nos casos de virilização isolada, e à de apenas 56,4% para apresentação mista.

Pacientes com tumores pequenos (com menos de 200 g) tiveram um excelente prognóstico, enquanto pacientes com doença residual micro ou macroscópica tiveram prognóstico ruim. Pacientes com grandes tumores completamente ressecados tiveram um prognóstico intermediário. Esses dados estão de acordo com os resultados de vários estudos, que mostraram que tumores maiores se associam a um pior prognóstico^{55,65,76-78}. Pacientes com doença localizada, com idade entre 0 e 3 anos, com síndrome virilizante sem síndrome de Cushing associada, com pressão sanguínea normal, estágio I, ausência de contaminação durante a cirurgia e peso tumoral menor ou igual a 200 g apresentaram maior sobrevida livre de eventos. Analisando o grupo total, com um seguimento de 2,5 anos, 157 (61,8%) sobreviveram sem evidência de doença e 97 (38,2%) morreram. A estimativa de sobrevida em 5 anos foi de 54,2% (95% IC = 48 a 60%)⁶⁵.

Algumas síndromes genéticas predis põem ao desenvolvimento de TCA, conforme pode ser visto na Tabela 4.7. No entanto, nos pacientes dos estados do Paraná e de São Paulo, o TCA ocorre sem associação a tais síndromes.

A Tabela 4.8 apresenta a sobrevida dos pacientes com TCA de acordo com o estadiamento.

Características histológicas

A grande dificuldade que surge quando se recebe um laudo histológico de TCA é avaliar seu valor em relação ao prognóstico para o paciente. Vários estudos têm sugerido que não há meios definitivos de diferenciar carcinomas de adenomas de córtex adrenal.

Cagle et al.⁷⁹, estudando TCA de crianças e adultos, descobriram que o tamanho foi o único fator preditivo de malignidade nos tumores pediátricos. Todos os tumores com mais de 500 g em crianças apresentaram comportamento maligno. Ribeiro et al.⁷⁸, revisando 40 prontuários de crianças com TCA, observaram que peso maior que 100 g e volume maior que 200 mL foram associados à evolução desfavorável. A maioria dos autores, contudo, concorda que o tamanho do tumor não deve ser usado isoladamente como critério para estabelecer o diagnóstico de maligno ou benigno, pois grandes tumores têm sido observados sem metástases, enquanto tumores ainda pequenos já podem apresentá-las⁸⁰.

Tumores de córtex adrenal benignos pequenos (incidentalomas) ocorrem em 3 a 7% dos adultos com mais de 50 anos de idade⁸¹. Por sua baixa frequência em crianças, não têm o mesmo impacto nem causam dilema terapêutico quando encontrados nessa faixa etária. A sobrevida dos pacientes com TCA é aparentemente melhor para as crianças do que para os adultos, variando de 50 a 85%^{55,82}. Na publicação da maior série de TCA da criança, com 254 pacientes, a sobrevida livre de doença em 5 anos foi de 52,4%, sendo que para os pacientes em estágio I, a sobrevida foi de 91,1% e para aqueles em estágio II, de 52,7%⁶⁵ (ver Tabela 4.6).

Tratamento

A principal modalidade terapêutica para o paciente com TCA é a cirurgia. Pacientes com tumores totalmente ressecados têm maior probabilidade de cura; por isso o diagnóstico precoce é importante. A quimioterapia tem acrescentado pouco impacto à chance de cura; é indicada nos casos em que a ressecção completa não é possível e para aqueles com tumor metastático, com a intenção de torná-los ressecáveis.

Com base na observação dos efeitos adrenolíticos do inseticida DDD (diclorodifenildicloroetano) em cães – destruição seletiva da zona reticular e fasciculata com redução da secreção de 17-hidroxycorticosteroides e inibição da resposta ao hormônio adrenocorticotrófico

Tabela 4.7 Síndromes genéticas que predis põem aos TCA

Síndromes	Manifestações clínicas	Defeitos moleculares
Beckwith-Wiedemann	Macrossomia, macroglossia, onfalocele, visceromegalia, hemi-hipertrofia, hipoglicemia neonatal e vários tumores (nefroblastoma, carcinoma adrenocortical, neuroblastoma e hepatoblastoma)	Perda alélica ou <i>imprinting</i> da região cromossômica 11p15 (genes <i>H19</i> , <i>p57kip2</i> e <i>IGF-II</i>)
Li-Fraumeni	Suscetibilidade familiar a vários cânceres (mama, córtex suprarrenal, cérebro e leucemia)	Mutação germinativa do <i>p53</i>
McCune-Albright	Displasia fibrosa poliostótica, manchas "café-com-leite", puberdade precoce, tumores endócrinos	Mosaicismo para mutação ativadora do gene <i>GNAS1</i>
Complexo de Carney	Doença adrenocortical primária nodular pigmentada, schwannomas, mixomas, lentigo	Mutação no locus 2p16
Neoplasia endócrina múltipla tipo 1	Hiperparatireoidismo, tumor duodenal pancreático, tumores hipofisários	Mutação germinativa do gene <i>menin</i>

Fonte: adaptada de Gicquel et al.⁶⁴

Tabela 4.8 Classificação do TCA de crianças em estádios e sobrevida em 5 anos, estimada para cada estágio

Estádio	Descrição	Sobrevida (5 anos)
I	Tumor com menos de 200 g e que tenha sido totalmente retirado por cirurgia; ausência de metástase	91,1%
II	Tumor com mais de 200 g e que tenha sido totalmente retirado por cirurgia; ausência de metástase	52,7%
III	Tumor residual* ou que não pode ser ressecado	–
IV	Metástase	–

* Tumor residual: presença de tecido neoplásico microscópico após a ressecção cirúrgica.

Fonte: Michalkiewicz et al.⁶⁵

(ACTH) –, Bergenstal et al.⁸³ introduziram o mitotano no tratamento de 18 pacientes portadores de carcinoma adrenocortical⁸⁴.

Diferentes combinações de quimioterápicos, associadas ou não ao mitotano, têm sido testadas. Melhores resultados foram obtidos com a utilização de cisplatina, doxorubicina, etoposídeo e mitotano, conforme sugerido por Berruti et al.⁸⁵ O uso adequado do mitotano deve ser monitorado, com determinações séricas frequentes para atingir a concentração sérica terapêutica e não tóxica.

Os efeitos colaterais secundários ao uso do mitotano são frequentes e incluem náuseas, vômitos, diarreia, supressão da adrenal contralateral, da tireoide e paratireoide. Também podem ocorrer sintomas neurológicos como letargia, sonolência, mudança no humor, e, mais raramente, coma. Com frequência, há falta de adesão por intolerância gástrica. Recomenda-se o uso de sonda nasointestinal, para garantir a ingestão da droga, contornando assim a intolerância de alguns pacientes ao uso do mitotano.

Pacientes em quimioterapia apresentam, frequentemente, vômitos secundários aos citostáticos. Tais vômitos podem dificultar o diagnóstico de crise de insuficiência adrenal. Assim, as crianças tratadas com quimioterapia com cisplatina, doxorubicina e etoposídeo, as quais podem apresentar vômitos em até 48 horas ou mais após administração da quimioterapia, devem receber adequada terapia antiemética e reposição endovenosa de corticosteroide durante esse período, além de rigoroso controle dos níveis de pressão arterial, para detectar precocemente hipotensão.

Os sinais e sintomas da deficiência de glicocorticosteroide são fadiga, emagrecimento, tonturas, hipotensão e aumento da pigmentação da pele, podendo evoluir para crise de insuficiência adrenal, com hipoglicemia, choque e óbito, se o problema não for tratado adequadamente.

■ Referências Bibliográficas

1. Ferreira ABH. Novo Aurélio século XXI: o dicionário da língua portuguesa. 3.ed. Rio de Janeiro: Nova Fronteira, 1999.
2. Lanzkowsky P. Manual of pediatric hematology and oncology. 3.ed. California: Academic Press, 1999.
3. Epelman S, Novaes PERS. Tumores cerebrais na infância. In: Kowalski LP et al. Manual de condutas diagnósticas e terapêuticas em oncologia. São Paulo: Fundação Antônio Prudente, Hospital A. C. Camargo, 1996.
4. Ribeiro RC. Hematologia e oncologia pediátrica para o pediatra geral. Curitiba: Relisul, 1999.
5. Ries LAG et al. (eds.). Cancer incidence and survival among children and adolescents: United States SEER Program 1975-1995. National Cancer Institute, SEER Program. NIH Pub. n.99-44.649. Bethesda: National Cancer Institute, 1999.
6. Pizzo PA, Poplack DG (eds.). Principles and practice of pediatric oncology. 4.ed. Filadélfia: Lippincott Williams & Wilkins, 2002.
7. Camargo B, Novaes PERS, Garcia SZ. Tumor de Wilms. In: Kowalski LP et al. Manual de condutas diagnósticas e terapêuticas em oncologia. São Paulo: Fundação Antônio Prudente, Hospital A. C. Camargo, 1996.
8. Braslow N et al. Epidemiology of Wilms tumor. Medical and Pediatric Oncology 1993; 21: 172-81.
9. Franco LE et al. Epidemiological and clinical correlations with genetics characteristics of Wilms tumor: results of the Brazilian Wilms Tumor Study Group. International Journal of Cancer 1994; 48: 641-6.
10. Evans AE. Natural history of neuroblastoma. In: Evans AE. Advances in neuroblastoma research. Nova York: Raven Press, 1980. p.3.
11. Mueller BU, Lopez-Terrada D, Finegold MJ. Tumors of the liver. In: Pizzo and Poplack. Principles and practice of pediatric oncology. 5.ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 2006. p.887-904.
12. Cypriano M. Tumores hepáticos. Fascículo de diagnóstico precoce e tratamento do câncer infantil. Projeto Biovida, 2008.
13. Mann JR et al. Malignant hepatic tumors in children: incidence, clinical features and aetiology. Paediatr Perinat Epidemiol 1990; 4: 276-89.
14. Vos A. Primary liver tumors in children. Eur J Surg Oncol 1995; 21: 101-5.
15. Hartley AL et al. Epidemiological and familial aspects of hepatoblastoma. Méd Pediatr Oncol 1990; 18:103-9.
16. Feusner J, Plaschkes J. Hepatoblastoma and low birth weight: a trend or chance observation? Méd Pediatr Oncol 2002; 39:508-9.
17. Steenman M, Westerveld A, Mannens M. Genetics of Beckwith-Wiedemann syndrome-associated tumors: common genetic pathways. Genes Chromosomes Cancer 2000; 28:1-13.
18. Oda H et al. Somatic mutations of the APC gene in sporadic hepatoblastomas. Cancer Res 1996; 56:3320-3.
19. Schnater JM et al. Where do we stand with hepatoblastoma? A review. Cancer 2003; 98(4):668-78.
20. Ortega JA et al. Randomized comparison of cisplatin/vincristine/fluorouracil and cisplatin/continuous infusion doxorubicin for treatment of pediatric hepatoblastoma: a report from the Children's Cancer Group and the Pediatric Oncology Group. J Clin Oncol 2008; 18:2665-75.
21. Douglass EC et al. Cisplatin, vincristine, and fluorouracil therapy for hepatoblastoma: a Pediatric Oncology Group study. J Clin Oncol 1993; 11:96-9.
22. Von Schweinitz D et al. Prognostic factors and staging systems in childhood hepatoblastoma. Int J Cancer 1997; 74:593-9.
23. Conran RM et al. Hepatoblastoma: the prognostic significance of histologic type. Pediatr Pathol 1992; 12:167-83.
24. Perilongo G, Shafford EA. Liver tumors. Eur J Cancer 1999; 35:953-958; discussion 958-9.
25. Lack EE, Neave C, Vawter GF. Hepatoblastoma. A clinical and pathologic study of 54 cases. Am J Surg Pathol 1982; 6:693-705.
26. Nakakura EK, Choti MA. Management of hepatocellular carcinoma. Oncology 2000; 14:1085-94.
27. Pritchard J et al. Cisplatin, doxorubicin and delayed surgery for childhood hepatoblastoma a successful approach. Results of the first prospective study of the International Society of Pediatric Oncology (SIOP) – SIOPEL 1. J Clin Oncol 2000; 18:3819-28.
28. Schnater JM et al. Surgical view of the treatment of patients with hepatoblastoma. Results from the first prospective trial of the International Society of Pediatric Oncology Liver Tumor Study Group (SIOP-1). Cancer 2002; 94:1111-20.
29. Bernstein L et al. Germ cell, trophoblastic and other gonadal neoplasms. In: Ries LA, Gurney JG, Linet M et al. (eds.). Cancer incidence and survival among children and adolescents. United States SEER Program 1975-1995. National Cancer Institute, SEER program. Bethesda: NIH 1999; 99-46-49:125.
30. Miller RW, Young Jr. JL, Novakovic B. Childhood cancer. Cancer 1995; 75:395.
31. Kurman RJ, Norris HJ. Embryonal carcinoma of the ovary: a clinicopathology entity distinct from endodermal sinus tumor resembling embryonal carcinoma of the adult testis. Cancer 1976; 38:2420.
32. Kurman RJ, Norris HJ. Endodermal sinus tumor of the ovary: a clinical and pathologic analysis of 71 cases. Cancer 1976; 38:2404.
33. Kurman RJ, Norris HJ. Malignant mixed germ cell tumors of the ovary: a clinical and pathologic analysis of 30 cases. Obstet Gynecol 1976; 48:579.
34. Gribbon M, Ein SH, Mancer K. Pediatric malignant ovarian tumors: a 43 – year review. J Pediatr Surg 1992; 27:480.
35. Cronen PW, Nagaraj HS. Ovarian tumors in children. South Med J 1988; 81:464.

36. Lovvorn HN III, Tucci LA, Stanford PW. Ovarian masses in the pediatric patient. *Aorn J* 1998; 67:568.
37. Harris BH, Boles Jr ET. Rational surgery for tumors of the ovary in children. *J Pediatr Surg* 1974; 9:289.
38. Sisler CL, Siegel MJ. Ovarian teratomas: a comparison of sonographic appearance in prepubertal and postpubertal girls. *AIR Am J Roentgenol* 1990; 154:139.
39. Surratt JT, Siegel MJ. Imaging of pediatric ovarian masses. *Radiographics* 1991; 11:533.
40. Jabra AA, Fishman EK, Talor GA. Primary ovarian tumors in the pediatric patient: Ct evaluation. *Clin Imaging* 1993; 17:697.
41. Boehner JF et al. Solid ovarian teratoma with neuroglial metastases to paraortic lymph nodes and omentum. *South Med J* 1987; 80:649.
42. Ávalos AM. Osteosarcoma. In: Luna RR. *Diagnóstico del niño com câncer*. Madrid: Mosby/Doyna, 1994.
43. Horowitz ME et al. Ewing's sarcoma of bone and soft tissue and the peripheral primitive neuroectodermal tumors. In: Pizzo P, Poplack D (eds.). *Principles and practice of pediatric oncology*. 3.ed. Filadélfia: Lippincott-Raven Publishers, 1997.
44. Pendergrass TW. Incidence of retinoblastoma in the United States. *Arch Ophthalmol* 1980; 98:1204-10.
45. Devesa SS. The incidence of retinoblastoma. *Am J Ophthalmol* 1975; 80:263-5.
46. Young JL et al. Retinoblastoma (SEER monographs). Disponível em: www.seer.cancer.gov/publication/childhood/retinoblastoma.pdf. Acessado em: 7/7/2006.
47. Sinniah D, Meadows AT. Retinoblastoma. In: D'Angio GJ et al. (eds.). *Practical pediatric oncology*. Nova York: Wiley-Liss, 1992. p.293-7.
48. Grabowski EF, Abramson DH. Intraocular and extraocular retinoblastoma. *Hematol Oncol Clin N Am* 1987; 1(4):721-35.
49. Knudson A. Mutation and cancer: statistical study of retinoblastoma. *Proc Natl Acad Sci USA* 1971; 68(4):820-3.
50. Camargo B, Lopes LF. *Pediatria oncológica: noções fundamentais para o pediatra*. São Paulo: Lemar, 2000.
51. Desandes E et al. Cancer incidence among children in France, 1990-1999. *Pediatr Blood Cancer* 2004; 43(7):49-757.
52. Birch JM, Blair V. Increase in childhood carcinomas in North-West England. *Lancet* 1988; 1(8.588/8.600):833.
53. Bernstein L, Gurney JG. Carcinomas and other malignant epithelial neoplasms. In: Ries LAG et al. (eds.). *Cancer and survival among children and adolescents: United States SEER program 1975-1995*. Bethesda, National Cancer Institute, 1999. p.139-47.
54. Marigo C, Muller H, Davies JNP. Survey of cancer in children admitted to a Brazilian charity hospital. *J Natl Cancer Inst* 1969; 43(6): 1231-40.
55. Sandrini R, Ribeiro RC, De Lacerda L. Childhood adrenocortical tumors. *J Clin Endocrinol Metabol* 1997; 82(7):2027-31.
56. Pianovski MA et al. Mortality rate of adrenocortical tumors in children under 15 years of age in Curitiba, Brazil. *Pediatric Blood Cancer* 2006; 47(1):56-60.
57. Liou LS, Kay R. Adrenocortical carcinoma in children: review and recent innovations. *Urol Clin North Am* 2000; 27(3):403-21.
58. Ribeiro RC et al. An inherited p53 mutation that contributes in a tissue-specific manner to pediatric adrenal cortical carcinoma. *Proc Natl Acad Sci USA* 2001; 98(16):9330-5.
59. Figueiredo BC et al. Penetrance of adrenocortical tumors associated with the germline TP53 R337H mutation. *J Med Genet* 2006; 43(1):91-6.
60. Bocian-Sobkowska J, Wozniak W, Malendowicz LK. Postnatal involution of the human adrenal fetal zone: stereologic description and apoptosis. *Endocr Res* 1998; 24(3-4):969-73.
61. Figueiredo BC et al. Amplification of 9q34 in childhood adrenocortical tumors: a specific feature unrelated to ethnic origin or living conditions. *Braz J Med Biol Res* 2000; 33(10):1217-24.
62. Figueiredo BC et al. Amplification of the steroidogenic factor 1 gene in childhood adrenocortical tumors. *J Clin Endocrinol Metab* 2005; 90(2):615-9.
63. Parker KL, Schimmer BP. Steroidogenic factor 1: a key determinant of endocrine development and function. *Endocr Rev* 1997; 18(3): 361-77.
64. Gicquel C et al. Pathogenesis of adrenocortical incidentalomas and genetic syndromes associated with adrenocortical neoplasms. *Endocrinol Metab Clin North Am* 2000; 29(1):1-13.
65. Michalkiewicz E et al. Clinical and outcome characteristics of children with adrenocortical tumors: a report from the International Pediatric Adrenocortical Tumor Registry. *J Clin Oncol* 2004; 22(5): 838-45.
66. Bergada I et al. Functional adrenal cortical tumors in pediatric patients: a clinicopathologic and immunohistochemical study of a long term follow-up series. *Cancer* 1996; 77(44):771-7.
67. Wolthers OD et al. Androgen secreting adrenocortical tumours. *Arch Dis Child* 1999; 80(1):46-50.
68. Teinturier C et al. Clinical and prognostic aspects of adrenocortical neoplasms in childhood. *Med Ped Oncol* 1999; 32(2):106-11.
69. Vogelstein B, Kinzler KW. The multistep nature of cancer. *Trends Genet* 1993; 9(4):138-41.
70. Pereira RM et al. Tumores do córtex adrenal na infância. *Arq Bras Endocrinol Metabol* 2004; 48(5):651-8.
71. Job JC. Supra-renaïs. In: Job JC, Pierson M. *Endocrinologia pediátrica e crescimento*. São Paulo, Manole, 1980. p.189-232.
72. New MI et al. The adrenal cortex. In: Kaplan SA. *Clinical Pediatric Endocrinology*. 2.ed. Filadélfia: W.B. Saunders, 1990. p.181-234.
73. Vierhapper H. Adrenocortical tumors: clinical symptoms and biochemical diagnosis. *Eur J Radiol* 2002; 41(2):88-94.
74. Stewart DR, Jones PHM, Jolleys A. Carcinoma of the adrenal gland in children. *J Ped Surg* 1974; 9(1):59-67.
75. Weatherby RP, Carney JA. Pathologic features of childhood adrenocortical tumors. In: Humphrey GB et al. *Adrenal and endocrine tumors in children: adrenal cortical carcinoma and multiple endocrine neoplasia*. Boston: Martinus Nijhoff, 1984. p.239-48.
76. Weiss AW et al. Targeted expression of MYCN causes neuroblastoma in transgenic mice. *EMBO J* 1997; 16(11):2985-95.
77. Humphrey GB et al. Overview on the management of adrenocortical carcinoma (ACC). In: Humphrey GB et al. *Adrenal and endocrine tumors in children: adrenal cortical carcinoma and multiple endocrine neoplasia*. Boston: Martinus Nijhoff, 1984. p.349-58.
78. Ribeiro RC et al. Adrenocortical carcinoma in children: a study of 40 cases. *J Clin Oncol* 1990; 8(1):67-74.
79. Cagle PT et al. Comparison of adrenal cortical tumors in children and adults. *Cancer* 1986; 57(11):2235-7.
80. Gandour MJ, Grizzle WE. A small adrenocortical carcinoma with aggressive behavior. An evaluation of criteria for malignancy. *Arch Pathol Lab Med* 1986; 110(11):1076-9.
81. Kloos RT et al. Incidentally discovered adrenal masses. *Endocr Rev* 1995; 16(4):460-84.
82. Patil KK et al. Functioning adrenocortical neoplasms in children. *B J U Int* 2002; 89(6):562-5.
83. Bergenstal DM et al. Regression of adrenal cancer and suppression of adrenal function in man by o,p'ddd. *Trans Assoc Am Physicians* 1959; 72:341-50.
84. Ahlman H et al. Cytotoxic treatment of adrenocortical carcinoma. *World J Surg* 2001; 25:927-33.
85. Berruti A et al. Mitotane associated with etoposide, doxorubicin, and cisplatin in the treatment of advanced adrenocortical carcinoma, Italian Group for the Study of Adrenal Cancer. *Cancer* 1998; 83(10):2194-200.

Histiocitose de Células de Langerhans

Andréa Gadelha Nóbrega Lins
Maria Zélia Fernandes
Fernando de Almeida Werneck

■ Introdução

A histiocitose corresponde a um grupo heterogêneo de doenças proliferativas que envolvem células com função específica de fagocitose e apresentação de antígeno¹ (Tabela 5.1). As principais células são os monócitos, macrófagos, histiócitos e células dendríticas, que são morfológicamente muito semelhantes, necessitando, ainda, de distinção com outros métodos. Para tentar chegar a um diagnóstico definitivo, é possível usar imunofenotipagem, imuno-histoquímica ou citometria de fluxo.

Tabela 5.1 Fagocitose e células apresentadoras de antígenos

Fagocitose	Processo utilizado pela célula para englobar partículas sólidas e microrganismos através da membrana celular, levando à morte dos patógenos e digestão
Células apresentadoras de antígenos	São células imunocompetentes que mediam a resposta imune, apresentando os antígenos aos linfócitos

Para melhor entender a histiocitose, é necessário conhecer a hematopoiese normal (Tabela 5.2).

Histiócitos são células da linhagem monocítica cuja ontogenia exata não é completamente compreendida. A hipótese é de que os histiócitos surjam a partir de uma célula progenitora comum CD34 positivo, dentro da medula óssea, e dependendo da citocina do meio, eles se diferenciam em dois grandes grupos: CD14 (+) e CD14 (-). CD14 positivas diferenciam-se ainda mais, em macrófagos teciduais ou células dérmicas / intersticiais; enquanto os CD14 negativos tornam-se células de Langerhans² (Tabela 5.3).

Tabela 5.2 Hematopoiese

Medula Óssea		Sangue	Tecidos
Célula precursora mieloide	Megacarioblasto	Plaquetas	
	Pró-eritroblasto	Eritrócitos	
	Mieloblasto	Neutrófilos Basófilos Eosinófilos	
		Monócitos	Macrófago Célula dendrítica
Célula precursora linfoide	Linfoblasto	Linfócitos	
		Natural killer	
			Célula dendrítica linfoide

A histiocitose pode se manifestar de várias formas; em alguns casos, evolui com remissão espontânea e, em outros, necessita de tratamento agressivo^{3,4}.

A histiocitose de células de Langerhans (HCL) é um tipo de síndrome histiocitária de origem clonal³⁻⁵ causada pela proliferação desordenada e ectópica de células dendríticas imaturas (células de Langerhans), linfócitos, eosinófilos e histiócitos normais, mediada por citocinas^{3,4,6-9}, ou um processo reativo consequente a uma infecção viral¹⁰. Pode ocorrer em qualquer idade, mas é mais frequente em crianças de 1 a 15 anos¹¹.

■ Histórico

Paul Langerhans descreveu pela primeira vez, em 1868, as células epidérmicas com múltiplos pseudópodos, que passaram a ser chamadas de células de Langerhans.

Tabela 5.3 Ontogenia dos histiócitos (hipótese)²

Células progenitoras da medula óssea: CD34+	Citocinas	CD14 (-)	Células de Langerhans	Células apresentadoras de antígeno
		CD14 (+)	Células dendríticas intersticiais e pele	
			Macrófagos Teciduais fixos/ histiócitos	Células processadoras de antígenos (fagocíticas)
			SNC: micróglia Fígado: células de Kupffer Ossos: osteoclastos	

Por causa da etiologia desconhecida, a HCL tinha sido chamada por Linchenstein, em 1953, de histiocitose X (HX), unificando o termo e agrupando três doenças distintas: doença de Hand-Schüller-Christian, doença de Letterer-Siwe (Figura 5.1) e granuloma eosinofílico⁵. Em 1973, Christian Nezelof introduziu, de forma definitiva, o termo “histiocitose de células de Langerhans”, após o uso da microscopia eletrônica, descobrindo grânulos de Birbeck nas células da histiocitose X, que eram idênticos aos anteriormente descritos em células de Langerhans epidérmicas e, portanto, sugeriu reclassificá-las como HCL¹ (Tabela 5.3). Sabe-se, atualmente, que os histiócitos da HCL originam-se a partir das células dendríticas mieloides, e não de células de Langerhans da pele¹.

Em 1985, na Filadélfia, foi fundada a Histiocyte Society, que recomenda o uso da expressão histiocitose de células de Langerhans para todas as formas conhecidas da doença. Em 1987, a Sociedade de Histiocitose dividiu a síndrome histiocítica em três classes (Tabela 5.4)⁵.

Mais recentemente, um esquema de classificação foi atualizado pela Histiocyte Society, dividindo as histiocitoses em quatro classes (Tabela 5.5)².

Tabela 5.4 Classificação antiga

1953: Histiocitose X 1973: Histiocitose de Langerhans	Hand-Schüller-Christian Doença de Letterer-Siwe Granuloma eosinofílico
1987: Classificação da síndrome histiocítica	Classe I: histiocitose de Langerhans Classe II: histiocitose não Langerhans Classe III: histiocitose maligna

Tabela 5.5 Classificação atual das histiocitoses

Desordens de células dendríticas	Histiocitose de células de Langerhans (HCL), secundária a processos dendríticos Xantogranuloma juvenil Histiocitomas solitários com um fenótipo dendrítico
Desordens relacionadas a macrófagos	Síndromes hematofagocíticas primárias e secundárias Doença Rosai-Dorfman Histiocitoma solitário com um fenótipo macrófago
Desordens histiocíticas malignas	Leucemias monocíticas (LMA M4 e LMA M5) Tumor extramedular de células monocíticas
Sarcoma histiocítico	Relacionado a células dendríticas e macrófagos

■ Considerações Epidemiológicas

Os dados epidemiológicos da HCL são bastante escassos. Recentemente, reportou-se uma incidência de 2,6 a 8,9 casos por 1 milhão de crianças por ano na Inglaterra, França e Suécia¹²⁻¹⁴. A HCL pode estar presente em qualquer idade, desde o período neonatal até a senilidade^{3,5}. O pico de incidência ocorre na faixa etária de 1 a 4 anos³, sendo considerada uma doença rara em adultos. Um aumento da frequência de familiares com doença da tireoide tem sido relatada⁵.

A forma multissistêmica ocorrem mais frequentemente em lactentes: 60 a 70% dos casos são diagnosticados abaixo dos 2 anos de idade; acometimento ósseo unifocal tende a ocorrer acima dos 2 anos de idade e 50% dos casos ocorrem antes dos 5 anos¹⁵. Ambas as formas atingem, igualmente, ambos os sexos³.

■ Considerações Fisiopatológicas

As células de Langerhans são um tipo de célula dendrítica, sendo assim denominada em função de sua capacidade para formar longas extensões citoplasmáticas, por meio das quais estabelecem um contato íntimo umas com as outras. Normalmente, não têm atividade fagocítica; sua principal função é apresentar antígenos aos linfócitos T e B. Esse grupo celular é composto pelos seguintes tipos: células de Langerhans, células dendríticas linfoides, célu-

**Figura 5.1** Doença de Letterer-Siwe.

las reticulares interdigitantes e células dendríticas reticulares. Embora a imunorreatividade da célula de Langerhans seja bem definida, pouco se sabe sobre suas propriedades funcionais dinâmicas.

A HCL é um processo reativo com acumulação de células histiocíticas e ocorre em resposta a um estímulo próprio em lugar de uma desordem neoplásica verdadeira. O curso de uma neoplasia verdadeira é invariavelmente progressivo, enquanto na histiocitose é possível encontrar remissão espontânea e exacerbação¹⁶.

Na histopatologia, os achados de uma neoplasia são geralmente homogêneos, e os da histiocitose, heterogêneos¹⁶. A HCL pode ser considerada um processo pseudotumoral ou tumoral de origem histiocítica, que envolve a linhagem macrófago-histiocitária – o sistema celular de Langerhans⁴.

■ Considerações Diagnósticas

As manifestações clínicas variam de uma lesão única benigna até um quadro disseminado e fatal, por se tratar de doença sistêmica. Os sinais e sintomas podem variar de acordo com o local acometido¹¹. Os achados clínicos são bastante variáveis, daí a importância de conhecê-los.

O prognóstico também é variável, sendo o comprometimento funcional de órgãos vitais como pulmões, medula óssea e fígado os fatores associados à pior evolução.

O tratamento das formas sistêmicas é baseado na quimioterapia. Já as formas localizadas podem ser conduzidas com terapêutica mais simples. Não há evidências inequívocas de que a radioterapia seja benéfica para o tratamento das lesões de sistema nervoso central (SNC), no entanto, alguns autores orientam para que seja utilizada começando 15 dias após o início das manifestações do diabetes insípido.

■ Apresentação Clínica

Nos ossos, a apresentação clínica mais frequente é a falha óssea (lesões osteolíticas) ou abaulamento em determinada superfície óssea, que pode ser dolorosa ou não, mais comum no crânio³, ossos longos, costelas, vértebras e pelve (Figura 5.2). Quando há acometimento orbitário, pode haver proptose¹⁵. A radiografia simples é um bom auxiliar no diagnóstico das lesões ósseas. Na coluna, o processo lítico pode resultar em compressão ou colapso do corpo vertebral^{15,3}. No ouvido médio, causa destruição dos ossículos, podendo ocorrer otorreia¹¹, e na mandíbula, há dor e tumefação, acompanhadas de gengivas hipertrofiadas com perda dos dentes ou queda fácil deles.

No lactente, a pele é um dos locais mais acometidos. Muitas vezes, uma dermatite seborreica resistente ao tratamento pode ser o caminho para o diagnóstico. Podem ser confundidas também com dermatite das fraldas, quando acometem as regiões inguinais e perianais.

Quando atingem o couro cabeludo, podem levar a alopecia¹⁵. Caracteristicamente, há presença de *rash* purpúrico eczematoide com aspecto maculopapuloso, o qual, frequentemente, descama e ulcera, podendo ser porta de entrada para microrganismos¹¹.

A linfadenite, ou hipertrofia ganglionar, pode ser a única ou inicial manifestação da doença (menos de 10% dos casos), devendo ser investigada como parte de um diagnóstico diferencial das linfonodomegalias. A cadeia mais afetada é a cervical.

O envolvimento pulmonar ocorre mais comumente em crianças pequenas, e é considerado um órgão de risco. A tosse seca e a dispneia com esforços compõem a apresentação comum da doença. O diagnóstico diferencial com pneumonia é impreciso. A presença de fibrose se dá pela destruição do tecido pulmonar⁵. A tomografia de tórax é necessária para identificar as lesões cístico-nodulares (Figura 5.3). A presença das células de Langerhans na análise histopatológica do lavado broncoalveolar pode definir o diagnóstico³.

O envolvimento do fígado e do baço é comum nas formas graves, com doença disseminada, e pode indicar mau prognóstico. A presença de ascite pode ser um sinal de disfunção hepática acompanhada de icterícia e alteração das provas funcionais hepáticas. A colangite esclerosante secundária está bem descrita em pacientes com HCL que tenham alteração hepática¹⁷.

O comprometimento do trato gastrointestinal pode se manifestar com distúrbios de má absorção com perda proteica enteropática; o diagnóstico pode ser confirmado por biópsia da mucosa intestinal por endoscopia³.

Classicamente, o comprometimento do sistema endócrino caracteriza-se pela presença do diabetes insípido (que algumas vezes é diagnosticado antes da histiocitose), juntamente com o achado da lesão lítica (principalmente em crânio) e da exoftalmia, identificando a doen-



Figura 5.2 Pré-escolar com tumoração de úmero por lesão lítica tipo insufilante.

ça de Hand-Schüller-Christian (Figura 5.4). Pode haver deficiência do hormônio do crescimento, com ocorrência de nanismo, hipogonadismo e atraso de puberdade.

O diagnóstico definitivo é feito por meio de exame histopatológico da lesão, sendo mandatória a utilização de técnica de imuno-histoquímica (proteína S100, CD1a), com a positividade do marcador CD1a. Grânulos de Birbeck (que são grânulos citoplasmáticos em forma de raquete de tênis) podem ser visualizados à microscopia eletrônica.

■ Aspectos Laboratoriais e de Imagem

A avaliação radiológica deve incluir raio X de todo o esqueleto, que pode demonstrar lesões líticas ou insuflantes, únicas ou múltiplas (Figuras 5.5, 5.6 e 5.7). No tórax, pode haver infiltrado intersticial ou micronodular; a imagem de “favo de mel” é característica do comprometimento pulmonar^{4,5}. Completam a investigação diagnóstica o raio X e a tomografia computadorizada de tórax, mesmo que não haja manifestação respiratória. Caso ocorra leucopenia, trombocitopenia ou anemia de causa não justificável, recomendam-se hemograma completo, mielograma e/ou biópsia de medula óssea. Observa-se comprometimento hepático, com alteração da função hepática, das transaminases, fosfatase alcalina, bilirrubinas, proteínas totais e albumina. A avaliação da densidade urinária após teste de privação hídrica por 12 horas é importante para o diagnóstico do diabetes insípido. A presença de esplenomegalia ao exame físico também é considerada um fator de risco.

■ Considerações Terapêuticas

Atualmente, o tratamento da HCL baseia-se nas orientações da Histiocyte Society, que adota critérios e protocolos, além de instituir uma conduta equiparada entre as instituições que diagnosticam a doença. Apesar de a doença continuar sendo um enigma, o tratamento



Figura 5.4 Doença de Hand-Schuller-Christian.

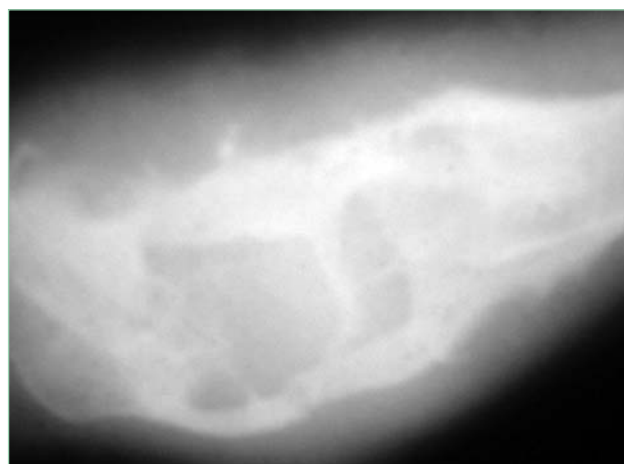


Figura 5.5 Lesão lítica tipo insuflante.

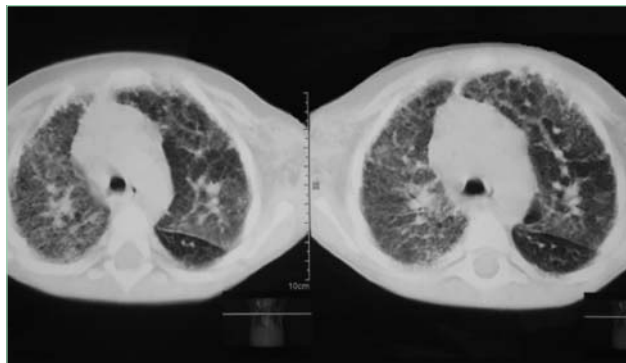


Figura 5.3 Envolvimento pulmonar na doença de Letterer-Siwe.

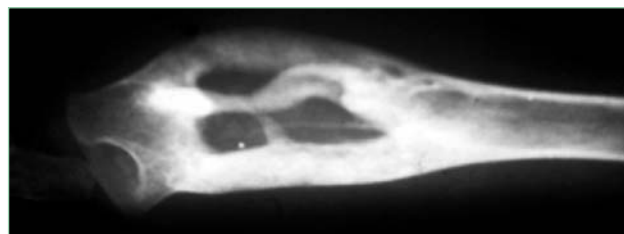


Figura 5.6 A mesma lesão lítica após 1 mês de terapia.

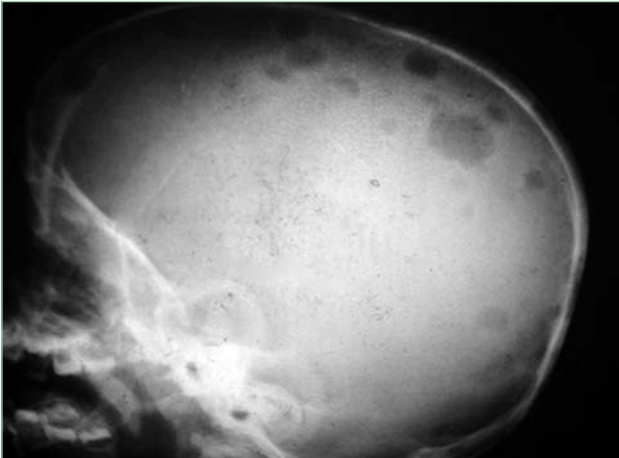


Figura 5.7 Lesões líticas típicas de granuloma eosinofílico.

depende de sua extensão e do número de órgãos comprometidos³.

As drogas mais comumente utilizadas são os corticosteroides vimblastina, metotrexato, 6-mercaptopurina. Protocolos de tratamento para casos resistentes ou graves utilizam outras drogas, como a cladribina, com bons resultados.

O protocolo de tratamento LCH – III, preconizado pela Histiocyte Society, teve início em abril de 2001, e seus resultados mostraram que não houve vantagem no uso de metotrexato em doses intermediárias (500 mg/mL).

As lesões ósseas isoladas requerem curetagem, acompanhadas de biópsia. Em geral, essas lesões cicatrizam espontaneamente.

■ Referências Bibliográficas

1. McClain KL, Allen CE, Hicks J. Histiocytic diseases. In: Pizzo PA, Poplack DG, editors. Principles and practice of pediatric oncology. 6. ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2011. p. 703-16.
2. Satter EK, High WA. Langerhans cell histiocytosis: a review of the current recommendations of the Histiocyte Society. *Pediatric Dermatology* 2008;25(3):291-5.
3. Egeler RM. Langerhans cell histiocytosis. *Hematol Oncol Clin North Am* 1998;12(2):213-482.
4. Egeler RM et al. Langerhans cell histiocytosis: medical progress. *The Journal of Pediatrics* 1995;127:1-11.
5. Postini AM, Prever AB, Pagamo M, Rivetti E, Berger M, Asaftei SD et al. Langerhans cell histiocytosis: 40 year's experience. In *J Pediatric Hematol Oncol* July 2012;34(5):353-8.
6. Erwine CM et al. Outros tumores, parte II: síndromes histiocitárias. *J Ped* 1984;53(3):146-50.
7. Grois N et al. Report of the Histiocyte Society workshop on "central nervous system (cns) disease in Langerhans cell histiocytosis (LCH)". *Med Ped Oncol* 1997;29:73-9.
8. McClain K et al. Langerhans cell histiocytosis: lack of a viral etiology. *Am J Hematol* 1994;47:16-20.
9. Osband MF et al. Histiocytosis X. *N. Engl J Med* 1981;304:146-98.
10. Simms S et al. Framework for understanding and responding to the psychosocial needs of children with langerhans cell histiocytosis and their families. *Hematol Oncol Clin North Am* 1998;12(2):359-67.
11. Arceci RJ. Histiocytoses and disorders of the reticuloendothelial system. In: Handi RI et al. Principles and practice of hematology. Philadelphia: J.B. Lippincott; 1995. p. 915-24.
12. Alston RD et al. Incidence and survival of childhood Langerhans cell histiocytosis in Northwest England from 1954 to 1998. *Pediatr Blood Cancer* 2007;48:555-60.
13. Guyot-Goubin A et al. Descriptive epidemiology of childhood Langerhans cell histiocytosis in France, 2000-2004. *Pediatr Blood Cancer* 2008;51:71-5.
14. Italemark H et al. Incidence of Langerhans cell histiocytosis in children: a population-based study. *Pediatr Blood Cancer* 2008;51:76-81.
15. Braga JAP, Tone LG, Loggetto SR. Histiocitoses das células de Langehans. In: Hematologia para o pediatra. São Paulo: Atheneu; 2007. p. 349-362.
16. William CL et al. Langerhans histiocytosis (histiocytosis X): a clonal proliferative disease. *N Engl J Med* 1994;331:154-60.
17. Braier J, Ciocca M, Latella A, Davila MG, Drajer M, Inventarza O. Cholestasis, sclerosing cholangitis, and liver transplatation in langerhans cell histiocytosis. In *Med Pediatric Oncology* 2002;38:178-82.

Emergências Oncológicas

Selma Lessa de Castro
Suely Santos Araújo
Paula Bruniera

■ Introdução

O sucesso na obtenção da cura do câncer infantil depende não somente do tratamento específico, feito em centros especializados, mas também, e com igual importância, do diagnóstico precoce e do rápido e eficiente atendimento prestado às emergências oncológicas. É com referência a esses dois últimos aspectos que o papel do pediatra adquire relevância fundamental. Neste capítulo serão abordadas as emergências secundárias ao efeito de massas tumorais sobre estruturas vizinhas, aos distúrbios metabólicos decorrentes da intensa proliferação celular e à ação da quimioterapia sobre a medula óssea, levando à mielossupressão.

■ Síndrome da Veia Cava Superior

A síndrome da veia cava superior (SVCS) é um conjunto de sinais e sintomas decorrentes da obstrução ou compressão da veia cava superior (VCS) em função de massa no mediastino anterior, causando tosse, dispnéia, ortopneia, alteração de cor – especialmente palidez súbita – e exacerbação dos sintomas com a manobra de Valsalva. Ao exame físico podem-se encontrar, também, pletora ou cianose da face, pescoço e extremidades superiores, edema de face e do pescoço e até edema conjuntival, turgência jugular, papiledema e pulso paradoxal. Sintomas menos comuns e, no entanto, mais graves, como cefaleia, ansiedade, epistaxe, alteração visual e alteração do estado mental, tontura ou vertigem e desmaio, podem sugerir edema cerebral¹⁻⁴. Nesses pacientes, a simples mudança postural pode levar à parada cardiorrespiratória. A linfonodomegalia generalizada, supraclavicular ou cervical pode ser um achado concomitante.

Em crianças, podem predominar sintomas de compressão traqueal, como tosse, dispnéia, chiado, estridor

ou cianose, uma vez que a estrutura da traqueia é mais flexível nessa faixa etária, constituindo a chamada síndrome mediastinal¹⁻⁵. A ansiedade intensa pode agravar os sintomas³. Em adultos, os sintomas predominantes são aqueles decorrentes da obstrução de vasos.

Etiologia

Os tumores malignos constituem a causa mais comum de SVCS. O linfoma não Hodgkin é a causa mais frequente, seguida pelos linfomas de Hodgkin e leucemias agudas. Cerca de 50% dos casos de leucemia linfóide aguda T apresentam linfonodos hilares, mediastinais e alargamento do timo, comprometendo o retorno venoso. Os tumores de células germinativas também podem ter apresentação torácica responsável pela síndrome compressiva. Outros tumores mediastinais, como teratoma maligno, tumor de tireoide, timoma, neuroblastoma, rhabdomyosarcoma e sarcoma de Ewing, raramente levam à compressão e obstrução³. A SVCS pode também ser resultado de fenômenos oclusivos, em razão da presença de cateter venoso central ou de trombose secundária à cirurgia cardiovascular por cardiopatia congênita. Causas infecciosas também são relatadas, como histórico de tuberculose e, principalmente, histoplasmoze em áreas endêmicas^{1,2,3}.

Fisiopatologia

A VCS possui paredes finas, baixa pressão intraluminal e é cercada por linfonodos que drenam os lados direito e esquerdo inferior do tórax e pelo timo, no mediastino anterossuperior. Com o crescimento desses linfonodos em função da neoplasia, ocorre a compressão do vaso. O pericárdio adjacente à VCS, os vasos coronarianos e os colaterais podem estar envolvidos pelo tu-

mor, e, em até 50% dos casos, ocorre a formação de trombos. Embora a traqueia e o brônquio principal direito sejam mais rígidos em relação aos vasos, o tumor na criança pode também comprimir essas estruturas, causando sintomas que são mais raros nos adultos. Em crianças, pode ocorrer, ainda, edema da traqueia e dos brônquios, aumentando os sintomas obstrutivos. Aproximadamente 50% das crianças com massa mediastinal evoluem com compressão da traqueia e/ou dos brônquios principais, e destes, 10% são sintomáticos¹. Dessa maneira, ocorre compressão, coarctação e edema, reduzindo o retorno venoso da cabeça, pescoço e tórax superior, além de redução do fluxo de ar e aumento da circulação colateral como tentativa de compensação. Em virtude do rápido crescimento característico dos principais tumores envolvidos, os sintomas geralmente progridem rapidamente, em poucos dias^{1,2,5}.

Deve-se dar atenção especial à história, ao exame físico e aos exames laboratoriais para o diagnóstico e acompanhamento, uma vez que procedimentos invasivos que exigem sedação ou anestesia geral podem levar ao colapso circulatório ou à falência respiratória. Na anestesia, ocorre relaxamento da musculatura abdominal, torácica e lisa dos brônquios e, conseqüentemente, redução no volume pulmonar. Na intubação há dificuldade de ventilação. A extubação pode ser até mesmo impossível, e pode ser necessário realizar ventilação assistida até que a massa tumoral seja reduzida. Ocorre também redução do retorno venoso pela dilatação periférica, agravando o colapso circulatório. Tais procedimentos apresentam alto grau de morbidade e mortalidade e requerem atuação de equipe multidisciplinar, além do oncologista pediátrico, incluindo intensivista, cirurgião pediátrico, radioterapeuta, anesthesiologista, radiologista e patologista¹⁻⁵.

Quanto aos exames laboratoriais para diagnóstico, sabe-se que o hemograma que apresentar anemia, leucopenia ou leucocitose e plaquetopenia pode sugerir diagnóstico de leucemia ou linfoma, com infiltração de medula óssea. O estudo bioquímico pode mostrar elevação de ácido úrico, ureia, creatinina e desidrogenase láctica¹⁻³. A radiografia de tórax mostra massa no mediastino anterior e superior, e pode ainda sugerir derrame pleural e/ou pericárdico, além de compressão ou desvio da traqueia. Tomografia computadorizada ou ressonância nuclear magnética do tórax podem avaliar o grau de comprometimento das vias aéreas, a presença ou extensão de trombos e a circulação colateral, mas esses exames podem ser impraticáveis se o paciente não puder permanecer em decúbito¹⁻⁴. Tomografia computadorizada constitui um exame mais rápido e fácil de acomodar posições alternativas do paciente. O ecocardiograma serve para avaliar a motilidade cardíaca e o grau de diminuição do retorno venoso^{1,3,4}. Ultrassom com Doppler para observar presença de obstrução venosa, massas ou trombose é de grande valia.

Sempre que possível, recomenda-se dar preferência a procedimentos para diagnóstico com anestesia local,

como aspirado de medula óssea, pleurocentese ou pericardiocentese, e até mesmo punção com agulha fina ou biópsia de gânglio, levando em conta o grau de colaboração do paciente^{1,3}. Outra opção é realizar biópsia por agulha dirigida por ultrassonografia transtorácica. Marcadores séricos como a alfafetoproteína e beta-hCG podem sugerir tumor de células germinativas. Pode-se dizer que a SVCS, por si só, não oferece risco de morte iminente, mas a compressão respiratória é uma emergência^{1,2}.

Tratamento

Devem ser monitorados os parâmetros respiratórios; a oximetria de pulso é útil para avaliar o grau de oxigenação¹. Em alguns casos, se o paciente não tolerar um procedimento anestésico, pode não ser possível realizar o diagnóstico histopatológico de imediato; nessa situação, é preciso iniciar uma terapia empírica, providenciando material tecidual para análise assim que as condições clínicas estejam estabilizadas¹⁻⁴. O tratamento-padrão nos casos de SVCS não está ainda bem estabelecido.

A radioterapia na dose de 100 a 200cGy, uma a duas vezes ao dia, é a terapia de emergência mais comum, com melhora observada dentro de 18 horas. Devem-se utilizar doses baixas com pequeno campo de irradiação, envolvendo a traqueia e a veia cava superior, sabendo-se que pode ocorrer alteração histopatológica e edema do tecido induzidos pela radioterapia.

Os efeitos colaterais da radioterapia incluem, além do edema da traqueia, piora na dificuldade respiratória, bem como aumento do risco de toxicidade cardíaca, especialmente em pacientes que farão uso de antracíclicos no tratamento de leucemias ou linfomas².

Metilprednisolona 40 mg/m²/dia, dividida em três doses, associada à radioterapia, promove um efeito sinérgico nas leucemias e linfomas, além de diminuir o edema secundário à radiação.

A utilização de esteroide endovenoso, sozinho ou em combinação com quimioterapia (especialmente ciclofosfamida, ou mesmo vincristina e/ou antracíclico), é uma alternativa terapêutica. Os exames auxiliares orientam para o diagnóstico mais provável, e deve ser iniciado tratamento empírico para tal¹⁻³. Se houver falência renal concomitante, o tratamento de escolha deve ser a radioterapia¹.

O paciente deve ser mantido em unidade de terapia intensiva e, quando possível, deve ser realizado mielograma ou biópsia para diagnóstico definitivo. Ele deve ser mantido em posição supina, evitando hidratação excessiva, por meio de cuidadosa avaliação hemodinâmica. Punções venosas nos membros superiores podem levar a sangramentos excessivos, por conta da alta pressão intravascular, além de inadequada distribuição dos líquidos infundidos³.

■ Hiperleucocitose

A hiperleucocitose refere-se à contagem de leucócitos maior que 100.000 por mm^3 . Pode ocorrer em 5 a 20% das leucemias infantis, sendo mais comum na leucemia linfóide aguda (LLA). A leucemia mieloide aguda, que apresenta mais de 200.000 leucócitos por mm^3 , pode cursar com hiperviscosidade em órgãos nobres como o cérebro, desencadeando convulsões e hemorragia cerebral. Na LLA, caso haja mais de 300.000 leucócitos por mm^3 , pode ocorrer síndrome de lise tumoral^{1,3,4}.

Fisiopatologia

Nessa situação, o aumento da viscosidade sanguínea, por agregação de células blásticas, leva à formação de trombos na microcirculação^{1,3,4}, sendo as circulações cerebrais e pulmonares as mais comumente afetadas³. Autópsias de casos cuja morte se deu nos primeiros dias de tratamento, por sangramento intracraniano ou insuficiência respiratória, revelaram extenso agregado de células blásticas e trombos que ocluíam pequenos vasos nos pulmões, cérebro e em outros sítios^{1,5}. O alto número de leucócitos causa grande consumo de oxigênio, dano na parede dos vasos e sangramento^{1,5}.

A morbidade está diretamente relacionada à viscosidade sanguínea, que por sua vez relaciona-se à capacidade de deformidade das células e ao volume dos eritrócitos e leucócitos. Mieloblastos e monoblastos são geralmente maiores e mais rígidos que os linfoblastos e granulócitos e, consequentemente, poderão causar mais fenômenos obstrutivos^{1,3,5}.

Os sangramentos ocorrem principalmente nas leucemias não linfóides agudas e são extremamente graves, acometendo mais comumente o sistema nervoso central (SNC), o tubo gastrointestinal e os pulmões, com alta taxa de mortalidade. Complicações secundárias aos defeitos na coagulação são especialmente comuns na leucemia não linfóide aguda M4 e M5. Podem ocorrer alteração no estado mental, cefaleia, convulsões e papiledema por envolvimento do SNC, além de dispneia, hipoxemia e insuficiência ventricular direita por leucostase pulmonar. Observam-se, ainda, falência renal, priapismo e dactilite^{1,3-5}.

Em pacientes com LMA, subtipo monocítico, os fatores de risco são número de leucócitos maior que 300.000 e hematócrito maior que 30% (hemácias + leucócitos)³.

Tratamento

Fazem parte do tratamento medidas para lise tumoral, como hidratação, alcalinização e alopurinol ou urato oxidase recombinante^{1,3,4}.

Sempre que possível, devem-se evitar as transfusões, mantendo a hemoglobina entre 8 e 10 g/dL. Recomen-

da-se a transfusão de plaquetas, mantendo sua contagem maior que 20.000 por mm^3 , em função do risco de hemorragia cerebral, principalmente nos casos de LMA^{1,3,4}. Em caso de coagulopatias, mais prevalentes na LMA, podem ser utilizados, ainda, plasma fresco congelado e vitamina K³.

Exsanguinotransfusão e leucocitotese podem ser utilizadas, principalmente na LMA, quando o número de leucócitos for maior que 200.000 por mm^3 ; já na LLA, o número de leucócitos deve ser maior que 300.000 por mm^3 . Geralmente, tais procedimentos são bem tolerados e diminuem rapidamente o número de leucócitos, porém estudos não definem os efeitos na redução de sangramento no SNC^{1,3-5}.

É controversa a questão de que a radioterapia em SNC, com 400 cGy, possa prevenir sangramento no SNC frequentemente observado nesses pacientes^{1,3-5}.

■ Síndrome de Lise Tumoral (SLT)

A síndrome de lise tumoral é um conjunto característico de anormalidades metabólicas resultantes de lise maciça, espontânea ou induzida por drogas, das células neoplásicas com alta taxa de multiplicação. Podem ocorrer hiperuricemia, hiperpotassemia e hiperfosfatemia. É mais comum em tumores com alta taxa de crescimento e especialmente sensíveis à quimioterapia, principalmente nos linfomas de Burkitt e leucemias e linfomas de células T.

Como principais fatores predisponentes, é possível citar as grandes massas tumorais ou as hiperleucocitoses, que apresentam desidrogenase láctica elevada. O risco de falência renal é maior quando estão presentes a infiltração do tumor no parênquima renal e a obstrução venosa ou ureteral por compressão tumoral. Os distúrbios metabólicos são agravados com a precipitação secundária do cálcio e de uratos no rim e desidratação.

A lise aguda de células do tumor causa uma rápida liberação de potássio, fosfatos e ácidos nucleicos para o meio extracelular; secundariamente, ocorre hipocalcemia, hiperuricemia e falência renal.

A insuficiência renal aguda associada à lise tumoral é multifatorial: ácido úrico, fósforo e potássio são primariamente excretados pelo rim. O ácido úrico existe em forma solúvel no pH fisiológico, mas pode precipitar nos ductos coletores e ureteres na presença do meio ácido do rim. A acidose láctica que ocorre em pacientes com alta taxa de leucócitos, associada à pobre perfusão tecidual, contribui para o aumento do meio ácido e, dessa forma, pode ocorrer nefropatia obstrutiva. Os precursores da purina, adenosina trifosfato, adenosina difosfato e adenosina regulam o tônus vascular. Com a elevação da angiotensina II, a adenosina pode levar à vasoconstrição pré-glomerular e à vasodilatação pós-glomerular, com diminuição da filtração e falência renal.

Constituem sintomas inespecíficos da hiperuricemia, em níveis de 10 a 15 mg/dL: letargia, náuseas e vô-

mitos. Geralmente, a falência renal não acontece em níveis de até 20 mg/dL; no entanto, se associada a outros fatores, pode ocorrer em níveis mais baixos.

O fosfato também é liberado com a lise de células neoplásicas, e sua filtração encontra-se comprometida com a insuficiência renal. Os linfoblastos são células ricas em fosfato, com conteúdo até quatro vezes maior que o conteúdo de linfócitos normais. A solubilidade do produto cálcio-fósforo, *in vivo*, é estimada em 58; acima de 60, esse produto leva à precipitação de fosfato na microcirculação e túbulos renais, contribuindo para falência renal e lesão tecidual. A precipitação do produto cálcio-fósforo pode causar, ainda, hipocalcemia, caracterizada por náuseas, vômitos, alteração na consciência, espasmos, convulsões e arritmias cardíacas.

A hiperpotassemia é a consequência mais grave da lise tumoral: há liberação do cátion intracelular, diminuição de sua filtração em função da insuficiência renal e acidose, que pode agravá-la. Os sintomas da hiperpotassemia são alterações gastrintestinais, fraqueza e paralisia, arritmias e alterações eletrocardiográficas – potássio (K), se em quantidade maior que 6 mEq/L, desencadeia onda T apiculada; entre 7 e 7,5 nEq/L, causa alargamento do QRS e onda T apiculada; se maior que 9, causa ausência de onda P e QRS sinusoidal ou ritmo ectópico, arritmias ventriculares, podendo causar morte, o que ocorre rapidamente, muitas vezes, nas primeiras horas do tratamento⁶.

Em 1993, foi elaborada a classificação de Hande-Garrow, que define a SLT laboratorial e clínica nos quatro dias iniciais do tratamento quimioterápico. Em 2004, Cairo e Bishop propuseram critérios específicos laboratoriais para o diagnóstico e classificação da gravidade na apresentação clínica inicial e durante os sete dias de tratamento. Alterações laboratoriais são defini-

das como duas ou mais alterações séricas presentes durante três dias antes do tratamento ou sete dias depois de iniciada a quimioterapia com adequada hidratação com ou sem alcalinização e uso de agentes hipouricemiantes. Alterações clínicas são definidas como uma alteração laboratorial acompanhada de uma ou mais alterações clínicas não relacionadas com o agente terapêutico, por exemplo, arritmia cardíaca, tetania e morte súbita. Esses critérios de severidade foram recentemente classificados pelo NCI (*Common Terminology Criteria for Adverse Events*) (Tabela 6.1)^{7,8}.

Vários são os fatores de riscos envolvidos na SLT que ocorrem mais frequentemente nos pacientes tratados por doenças hematológicas malignas com as seguintes características: alta taxa de proliferação celular, grande sensibilidade a quimioterapia, grandes massas tumorais, grandes leucocitoses, DHL duas vezes maior que o normal e presença de infiltração da medula óssea. Outros fatores colaboram com a gravidade como hiperuricemia pré-tratamento, nefropatia preexistente, oligúria ou urina ácida e desidratação.

A avaliação laboratorial dos pacientes, principalmente daqueles que apresentam alto risco de desenvolvimento da síndrome, deve ser realizada pronta e frequentemente, e inclui determinações séricas de sódio, potássio, cloro, bicarbonato, cálcio, fósforo, magnésio, ácido úrico e creatinina diárias. É preciso realizar um rigoroso controle da diurese.

O tratamento consiste, primariamente, na prevenção das complicações das alterações metabólicas decorrentes da lise celular das células neoplásicas. A hidratação rigorosa é essencial; recomenda-se que seja de 3.000 mL/m²/dia, com bicarbonato de sódio 50 a 100 mEq/L, sem sais de potássio, até que a lise seja controlada. Deve-se observar a diurese de pelo menos 3 mL/kg por

Tabela 6.1 Clínica de lise tumoral – definição da síndrome e classificação* 7,8

Complicação	Grau					
	0	1	2	3	4	5
Creatinina ^{ab}	≤ 1,5 × LSN	1,5 × LSN	1,5 a 3 × ULN	> 3 a 6 × ULN	> 6 × LSN	Morte
Arritmia cardíaca ^a	Nenhum	Intervenção não é indicada	Intervenção médica não urgente	Sintomática e incompletamente controlada medicamente ou controlada com dispositivo (por exemplo, desfibrilador)	Risco à vida (por exemplo, arritmia associada com insuficiência cardíaca, síncope, hipotensão, choque)	Morte
Convulsão ^a	Nenhum	–	Uma convulsão breve generalizada Convulsão(ões) bem controlada(s) por anticonvulsivantes ou pouco frequentes convulsões focais motoras	Convulsão em que a consciência é alterada Convulsões mal controladas, com crises epilépticas generalizadas, apesar da intervenção médica	Convulsões de qualquer espécie prolongadas, repetitivas ou de difícil controle (por exemplo, estado de mal epiléptico, epilepsia de difícil controle)	Morte

LSN: limite superior da normalidade; HF: insuficiência cardíaca; ADL: atividades da vida diária; ULN: *upper limit normal*.

* Sintomática e incompletamente controlada com medicação. Controlada com outro dispositivo, como desfibrilador.

^a Não diretamente ou provavelmente atribuível ao agente terapêutico.

^b Se ULN institucional não é especificado, idade/sexo, creatinina LSN pode ser definida da seguinte forma: >1 a <12 anos de idade, de ambos os sexos, 61,6 mmol/L; ≥ 12 a <16 anos, masculino e feminino, 88 mmol/L; ≥ 16 anos, sexo feminino, 105,6 mmol/L, 114,4 mmol macho/L.

hora, com densidade urinária menor que 1.010. Na manutenção da hidratação, podem-se acrescentar furose-mida (1 mg/kg a cada 4 ou 8 horas), manitol ou acetazolamida (a qual reduz a reabsorção tubular proximal do bicarbonato).

O pH urinário deve ser mantido entre 7 e 7,5 para uma efetiva excreção do ácido úrico e do fosfato. Níveis séricos de bicarbonato acima de 30 mEq/L e pH urinário menor que 7,5 podem agravar os sintomas de hipocalcemia, além da possibilidade de associação com a precipitação de hipoxantina, xantina e fosfatos de cálcio no rim.

O alopurinol inibe a xantina oxidase, reduzindo a formação do ácido úrico e aumentando a excreção da hipoxantina e da xantina. É utilizado na dose de 100 mg/m² a cada oito horas (dose máxima de 800 mg/dia). Para aumentar a excreção de fosfato, utiliza-se hidróxido de alumínio, 50 mg/kg, oral, a cada oito horas.

Uma nova alternativa é a utilização do urato oxidase recombinante, que converte o ácido úrico em alantoina, um produto muito mais solúvel na urina do que o ácido úrico, e não requer alcalinização. Age rapidamente reduzindo os níveis plasmáticos de ácido úrico após uma única dose (0,2 mg/kg/dia). Está contraindicada nos pacientes com deficiência de G6PD⁹.

A hipocalcemia deve ser corrigida se houver sintomas, pois a administração de cálcio pode levar à precipitação de fosfato de cálcio. Deve-se utilizar gluconato de cálcio, 100 a 200 mg/kg por dose, lentamente, com monitoração cardíaca.

A hipercalemia é a principal situação de emergência, podendo levar a arritmia cardíaca e morte. Não deve ser administrado potássio com hidratação. Podem-se utilizar furose-mida, Kayexalate[®] (não como medida de urgência) e bicarbonato de sódio, 1 a 2 mEq/kg, via endovenosa em bolo, e para diminuir a saída de potássio da célula, gluconato de cálcio 100 a 200 mg/kg por dose, lentamente, levando ao influxo de potássio, e insulina regular 0,1 U/kg, endovenosa em bolo com glicose 25%, 2 mL/kg, que também leva ao fluxo intracelular de potássio.

Deve-se considerar a indicação para hemodiálise em caso de potássio maior que 6 mEq/L, ácido úrico maior que 10 mg/dL, creatinina com mais de dez vezes o valor normal, uremia, fósforo maior que 10 mg/dL, hipocalcemia sintomática, hipervolemia e hipertensão incontrolável.

■ Neutropenia Febril

Em crianças com câncer, as infecções são a principal causa de morbidade e mortalidade, uma vez que elas têm seus mecanismos de defesa alterados, seja pela própria doença, seja pelo tratamento. Tal vulnerabilidade coloca os pacientes em risco de morte, representando, em maior ou menor grau, situações de emergência médica^{1,10-12}. Por esse motivo, a avaliação das crianças com câncer deve ser rápida e criteriosa, a fim de que o trata-

mento possa ser iniciado o mais precocemente possível. Muitas vezes, o diagnóstico de infecção no paciente neutropênico torna-se difícil, pela ausência de resposta inflamatória. No entanto, nesses pacientes, é preciso considerar a febre como etiológicamente infecciosa, até que se prove o contrário^{11,13}.

Vários fatores expõem o paciente oncológico à maior suscetibilidade às infecções, como o grau e a duração da neutropenia, o tipo de neoplasia, o tipo de terapia, o estado nutricional, a imunidade humoral e celular, a colonização da flora microbiana e corpos estranhos, como, por exemplo, cateteres de longa permanência, alterações das barreiras da pele e mucosa^{10,12,14}.

Uma significativa redução da morbidade e mortalidade com o uso empírico de antibiótico de largo espectro foi o maior avanço da oncologia desde 1970. Desde então, estudos puderam identificar os fatores associados ao maior risco de infecções, o que facilitou essa orientação terapêutica.

Definição de febre e de neutropenia

A febre é a principal queixa, sendo o indicador mais comum de infecção. Em alguns casos a febre pode estar ausente, como nos pacientes terminais e em crianças que recebem altas doses de corticoides durante semanas ou meses, como pode ser observado frequentemente em pacientes com tumores do sistema nervoso central^{1,10,11,13}. Os episódios febris ocorrem em aproximadamente 1/3 dos períodos de neutropenia.

A febre pode ser definida como o aparecimento de temperatura de 38°C por três vezes em um período de 24 horas, ou temperatura maior ou igual a 38,5°C por uma vez ou, ainda, temperatura maior ou igual a 38°C em um período de pelo menos uma hora, na ausência de utilização de hemocomponentes. Pode estar associada a outros sinais ou sintomas, como dor abdominal, tosse, infecções de pele, quadros diarreicos e neutropenia^{1,10-13}.

A neutropenia é definida pelo número resultante da contagem absoluta de granulócitos menor que 500 cel/mm³ ou entre 500 e 1.000 cel/mm³ em fase de queda, após quimioterapia. Os granulócitos desempenham um importante papel na resposta inflamatória à infecção, e por isso, no paciente neutropênico, essa resposta inflamatória aparece alterada^{1,10-13}. São considerados neutrófilos os segmentados e seus precursores bastonetes, metamielócitos e mielócitos.

Avaliação clínica e laboratorial

Deve ser feita uma investigação da história clínica e exame físico completo em todos os pacientes, não se esquecendo de realizar exame em todos os orifícios, assim como no local de implantação do cateter venoso central.

Na avaliação laboratorial, devem constar hemograma, provas de função hepática e renal, radiografia de tórax em projeção posteroanterior e perfil ou outros raios

X de locais implicados na origem da infecção, assim como culturas de sangue e de todas as secreções observadas no exame clínico (sangue com amostra periférica e central, no caso de cateter de longa permanência)^{1,10-13,15}.

Na avaliação e definição terapêutica dos pacientes, devem-se considerar os não neutropênicos febris, os neutropênicos afebris ou febris e aqueles com cateteres^{1,10,13}.

Terapêutica

Após realizar a avaliação clínica, laboratorial, de imagens e em especial as culturas, a terapêutica antimicrobiana deve ser iniciada. O início rápido da antibioticoterapia nos pacientes neutropênicos febris diminui significativamente a mortalidade por germes Gram-negativos. Salienta-se que a escolha dos antibióticos depende do tipo de microrganismos encontrados e de seu padrão de sensibilidade, os quais podem variar conforme com as diferentes instituições^{1,10-13,15}.

No passado, todos os pacientes com febre e neutropenia precisavam ser internados e devia ser iniciada uma antibioticoterapia empírica de amplo espectro. Nos últimos anos, porém, estudos mostraram que nem todos os pacientes com febre e neutropenia correm igual risco de infecção^{1,10}. Observam-se pacientes mais graves, com alta incidência de complicações, considerados de alto risco; mas há também outros, com evolução mais favorável do quadro febril e menor toxicidade relacionada à terapia, que são considerados de baixo risco^{1,10-12,16}.

Os pacientes de alto risco são definidos como aqueles internados na época do diagnóstico com febre e neutropenia severa e prolongada, ou aqueles ambulatoriais com comorbidades como mucosite severa, diarreia, infecção perianal, celulite, pneumonia, instabilidade hemodinâmica, alterações neurológicas, presença de cateteres ou câncer em progressão¹. Os pacientes de baixo risco são aqueles em regime ambulatorial, com febre e neutropenia, mas sem comorbidade. Apresentam bom estado geral, ausência de disfunção de órgãos, doença de base em remissão, intervalo entre a quimioterapia e episódio de neutropenia febril maior que dez dias e número de neutrófilos maior que 100/mm³^{1,10-12,14,16}. Os pacientes que não preenchem esses critérios são considerados de alto risco por exclusão. Infecção documentada está presente em 10 a 40% dos casos. A bacteremia é a infecção mais frequente, seguida de infecções do trato gastrointestinal, mucosite oral ou intestinal, alterações respiratórias, urinárias, de pele e de partes moles⁶. Bactérias Gram-negativas e positivas são isoladas, e sua frequência varia conforme a instituição estudada. Os agentes Gram-positivos geralmente são *Staphylococcus* coagulase negativos, *Streptococcus viridans* e *Staphylococcus aureus*. Bacilos anaeróbios Gram-negativos são documentados em 1/3 a 1/2 dos episódios bacterianos, e os agentes mais comumente encontrados são *E coli*, *Klebsiella* spp., *Pseudomonas* spp., *Acinetobacter* spp. e *Enterobacter* spp. Fungos como a *Candida* spp. ocorrem geralmente nos cursos prolongados de antibioticoterapia

de largo espectro, entretanto, podem ser o patógeno primário. *Aspergillus* spp. e *Cryptococcus* spp. devem também ser lembrados. Infecções virais como o citomegalovírus, herpes simples e varicela zóster e vírus respiratórios são frequentemente relacionadas com os quadros febris^{17,18}. Em geral, nos pacientes com foco clínico definido, deve-se iniciar antibioticoterapia direcionada ao referido foco^{1,11}. Inicia-se com cefalosporina de terceira geração, associada ou não a um aminoglicosídeo, com ação para germes Gram-negativos. A cobertura para anaeróbios está indicada nos casos de mucosite ou diarreia, utilizando-se metronidazol ou imipeném, de acordo com a gravidade do caso. Se após 48 a 72 horas não houver resposta, deve-se introduzir vancomicina para cobertura de germes Gram-positivos. Em caso de persistência, com febre e sem recuperação dos neutrófilos, após 5 a 7 dias do início da antibioticoterapia, está indicada a introdução de antifúngicos^{1,10-13,19}.

Os pacientes de baixo risco podem se beneficiar com terapêutica antimicrobiana em nível ambulatorial, por via oral ou endovenosa, ou, ainda, ter alta precoce com término do tratamento em regime domiciliar^{1,11,20}. A combinação de ciprofloxacina e amoxicilina + clavulanato pode ser uma opção no tratamento dos pacientes de baixo risco, conforme demonstram os estudos realizados em adultos. Esse esquema terapêutico, quando comparado ao uso de ceftriaxona ou cefepima, mostra resultados similares. Nos pacientes de alto risco, deve-se iniciar o tratamento com cefalosporina de quarta geração e, em caso de suspeita clínica de infecção grave relacionada ao cateter ou colonização por *S. pneumoniae* resistente, hemocultura positiva para Gram-positivo, quadro de hipotensão, choque ou comprometimento cardiovascular, é preciso iniciar vancomicina concomitante. A introdução do antifúngico segue a mesma sequência utilizada para o paciente de baixo risco^{1,10-13,19}.

Tradicionalmente, no tratamento desses pacientes, utilizava-se uma combinação de dois ou mais antibióticos. No entanto, nos últimos anos, observou-se que a utilização de monoterapia com cefalosporinas de terceira ou quarta geração (ceftazidima, cefepima) ou com carbapenêmicos (imipeném, meropeném) é uma alternativa atrativa, graças à facilidade de administração, ao menor custo e à menor toxicidade^{1,10,12,21}.

Em 2010, foi elaborado por um grupo de especialistas um guia de orientação para o uso de agentes antimicrobianos em pacientes com neutropenia pós-tratamento quimioterápico. Deve ser estabelecido levando em consideração os seguintes aspectos: risco de infecção, tipo de bactéria encontrada na instituição, suscetibilidade dos agentes antimicrobianos, alergia medicamentosa, alteração da função renal e hepática e agente quimioterápico utilizado (por exemplo, altas doses de citarabina correlacionam-se a infecções por *Streptococcus viridans*)²².

Os regimes terapêuticos sugeridos nesse estudo consistem na utilização de monoterapia com:

- cefepima na dose 50 mg/kg EV a cada 8 h (máximo de 2 g/dose);

- ceftazidima na dose 50 mg/kg, EV, a cada 8 h (máximo de 2 g/dose);
- meropeném para pacientes maiores de 3 anos na dose de 20 mg/kg, EV, a cada 8 h (máximo de 1 g/dose) e 40 mg/kg, EV, 8/8 h (máximo de 2 g/dose), se apresentar envolvimento do SNC;
- imipeném – cilostatin 25 mg/kg, EV, a cada 6 h (máximo de 1 g/dia);
- piperacilina – tazobactam 100 mg/kg de piperacilina, EV, a cada 8 h.

A utilização de antibióticos adicionais está sempre relacionada com a apresentação clínica, por exemplo, na dor abdominal ou retal pode ser associado o metronidazol se o tratamento inicial escolhido não cobrir adequadamente os organismos anaeróbicos. Adicionar vancomicina nos pacientes que apresentam hipotensão, broncopneumonia, cateter, lesões de pele e mucosa, colonização por agentes resistentes ou culturas positivas para bactéria Gram-positiva em identificação. Após 4 a 7 dias de tratamento empírico, com antibiótico de largo espectro, a terapia antifúngica empírica está recomendada. A utilização de anfotericina B é benéfica, porém, com substancial toxicidade, sendo preferível a utilização de formulação lipossomal, ou coloidal, equinocandina (caspofungina) e derivados do triazol (voriconazol). A duração do tratamento com antibióticos é motivo de discussões, porém, considera-se que quando esse período for menor que 7 dias, pode ser associado a um maior risco de recidivas^{1,10,12}. Em geral, a duração é de 7 a 14 dias, podendo chegar a 21 dias em alguns casos especiais. Entretanto, depende de circunstâncias individuais da resolução da neutropenia, da febre e resultados das culturas. Fator estimulador de colônias (GM-CSF) tem sido utilizado imediatamente após o curso de quimioterapia intensiva com o objetivo de diminuir a duração da neutropenia e do risco de infecções. Entretanto, estudos mostram resultados conflitantes no impacto da evolução dos quadros infecciosos²³. Todos os pacientes devem ser cuidadosamente monitorados em relação aos seus sinais vitais, isolamento de microrganismo, documentações das infecções, sinais e sintomas de localização, persistência ou recorrência da febre.

Pacientes não neutropênicos febris

Assim como qualquer criança com câncer e suspeita de infecção, esses pacientes devem ser cuidadosamente avaliados clínica e laboratorialmente. É preciso colher exames de rotina, como hemoculturas e uroculturas; caso o paciente tenha focos localizados em pulmão, trato gastrointestinal, pele, etc., devem-se realizar também exames direcionados para essa clínica, como raio X de tórax em projeção posteroanterior e perfil, cultura de orofaringe e de fezes, entre outros^{1,10,12,13}.

Caso os pacientes estejam clinicamente bem, sem focos infecciosos detectáveis e sem cateteres de longa per-

manência, devem ser apenas observados, e não há indicação para iniciar antibioticoterapia empírica. Eles devem ser seguidos clínica e laboratorialmente, e caso seja evidenciado um foco infeccioso, devem ser tratados com antibioticoterapia, dependendo do local acometido^{1,10,12,13}.

Apesar de comum, a febre também pode ser causada por agentes não infecciosos, como uso de hemocomponentes, alguns quimioterápicos – como citarabina e bleomicina –, reações alérgicas e alguns tumores que, por si só, desencadeiam estado febril^{1,10,12,13}.

Pacientes neutropênicos afebris

Em alguns casos, a febre pode não estar presente em pacientes neutropênicos, mas isso não significa que uma provável infecção esteja controlada ou não tenha significado. Portanto, quando houver sinais de localização de foco, como, por exemplo, eritema de pele em pacientes com cateteres, dor abdominal, diarreia, etc., pode ser indício de processos infecciosos nesses respectivos locais. Nesses casos, é preciso colher culturas e iniciar antibioticoterapia direcionada aos prováveis patógenos envolvidos¹.

Referências Bibliográficas

1. Steuber CP, Vietti TJ. Clinical assesment and differential diagnosis of the child with suspected cancer. In: Pizzo PA, Poplack DG, editors. Principles and practice of pediatric oncologic. 4.ed. New York: Lippincott Williams & Wilkins; 2002. p.149-59.
2. Shad AT. Complications in the management of non-Hodgkin's lymphomas. In: Magrath I, editor. The non-Hodgkin's lymphomas. London: Arnold; 1997. p.599-602.
3. Kelly KM, Lange B. Oncologic emergencies. In: Link MP. Pediatric clinics of North America 1997;44(4):822-5.
4. Albano EA, Ablin AR. Oncologic emergencies. In: Ablin AR, editor. Supportive care of children with cancer: current therapy and guidelines from the Children's Cancer Group. Baltimore: Johns Hopkins; 1997. p.175-90.
5. Ribeiro RC, Pui CH. Acute complications. In: Ching-Hon Pui MD, editor. Childhood leukemias. Cambridge: Cambridge University Press; 1999. p.443.
6. Koh AY, Pizzo PA. Infectious complications in pediatric cancer patients. In: Pizzo PA, Poplack DG, editors. Principles and practice of pediatric oncology. 6.ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2011. p.1190.
7. Common Terminology Criteria for Adverse Events, version 4.0, June 2010, National Institutes of Health, National Cancer Institute <http://ouk>. Reference 5x7 PDF accessed on May 3, 2011.
8. Cairo MS, Coiffier B, Reiter A et al. Recommendations of the evaluation of risk and prophylaxis of tumor lysis syndrome in adults and children with malignant diseases: an expert panel consensus. Br J Hematol 2010;149:578.
9. Van den Berg H, Reinstema AM. Renal tubular damage in Rasburicase: risk of alkalisation. Ann Oncol 2004;15:175.
10. Lanzkowsky P. Supportive care and management of oncologic emergencies. In: Lanzkowsky P. Manual of pediatric hematology and oncology. 4.ed. Burlington: Elsevier; 2005. p.697-9.
11. Bianchi A et al. Adenomegalias. In: Camargo B, Lopes LF. Pediatria oncológica: noções fundamentais para o pediatra. São Paulo: Lemmar; 2000. p.99-108.
12. Sinniah D, Close P, Lange B. Manejo das infecções. In: D'Angio GJ et al. Pediatria oncológica prática. Rio de Janeiro: Revinter; 1995. p.99-111.

13. Benito A, Villa M, Madero L. Emergencias oncológicas en pediatría. In: Lopez LM, Villa AM. Hematología y oncología pediátricas. Madrid: Ergon; 1997. p.353-69.
14. Rubenstein EB. Therapeutic approach in the ambulatory setting, feasibility and surveillance. In: Klastersky JA, editor. Febrile neutropenia. New York: Springer; 1997. p.34-7.
15. Thirlwell C, Brock CS. Emergencies in oncology. Clin Med 2003;4(3):306-10.
16. Talcott JA. Assessing risk in cancer patients with fever and neutropenia. In: Klastersky JA, editor. Febrile neutropenia. New York: Springer; 1997. p.23-7.
17. Freifeld AG, Bow EV, Sepkowitz KA et al. Clinical practice guideline for the use of antimicrobial agents in neutropenic patients with cancer: 2010 update by the Infectious Diseases Society of America. Clin Infect Dis 2011;52(4):427-31.
18. Phillips RS, Lelvrnbecher T, Alexander S, Sung L. Updated systematic review and meta-analysis of the performance of risk prediction rules in children and Young people with febrile neutropenia. PLoS One 2012;7(5):e38300.
19. Pizzo PA. The empirical therapeutic cascade: when to start and when to stop. In: Klastersky JA, editor. Febrile neutropenia. New York: Springer; 1997. p.41-6.
20. De Pauw BE. The sequence of infective events in prolonged neutropenia. In: Klastersky JA, editor. Febrile neutropenia. New York: Springer; 1997. p.35-40.
21. Klastersky JA. Treatment of neutropenic infection: trends towards monotherapy? In: Klastersky JA, editor. Febrile neutropenia. New York: Springer; 1997. p.47-52.
22. Blyth CC, Hale K, Palasanthiiran P et al. Antifungal therapy in infants and children with proven, probable or suspected invasive fungal infections. Cochrane Database Syst Ver 2010; CD006343.
23. Ozkaynak MF, Krailo M, Chen A, Feusner J. Randomized comparison of antibiotics with and without granulocyte colony-stimulating factor in children with chemotherapy-induced febrile neutropenia: a report from the Children's Oncology Group. Pediatric Blood Cancer 2005;45:274.

Doença Falciforme

Josefina Aparecida Pellegrini Braga

Denise Bousfield da Silva

Isa Menezes Lyra

Paulo Ivo Cortez de Araújo

Flavia Miranda Gomes de Constantino Bandeira

Cecília Maria Guimarães Figueira

Raquel Alves Toscano

■ Introdução

Segundo estimativas da Organização Mundial da Saúde (OMS), a cada ano nascem, no Brasil, cerca de 2.500 crianças portadoras de doença falciforme (DF). Em função de complicações diretamente relacionadas à hemoglobinopatia, 20% delas não atingem 5 anos de idade¹. O diagnóstico precoce, por meio da triagem neonatal, e a inclusão das crianças diagnosticadas em um programa de atenção integral multiprofissional representam papel fundamental na redução da morbimortalidade desses pacientes. Com a adoção dessas medidas, observa-se redução de 80% da mortalidade de crianças de 0 a 5 anos com DF¹.

A DF é uma anemia hemolítica hereditária autossômica recessiva, caracterizada por um tipo de hemoglobina mutante designada hemoglobina S (Hb S) que provoca a distorção dos eritrócitos, fazendo-os tomar a forma de foice ou meia-lua. A Hb S tem uma característica química especial que leva à sua polimerização, na ausência ou diminuição da tensão de oxigênio, alterando drasticamente a morfologia do eritrócito, que adquire a forma de foice^{2,3}. A formação de polímeros de Hb S dentro das hemácias conduz a múltiplas alterações celulares, sendo as mais importantes o efluxo de potássio, o aumento do cálcio intracelular e da membrana, a formação de polímeros da Hb com proteínas da membrana e de moléculas da membrana celular. Essas modificações celulares provocam aumento da adesão das hemácias ao endotélio, desencadeando fenômenos inflamatórios que influenciam também os granulócitos e plaquetas; enrijecimento da membrana e de toda a hemácia, levando ao encurtamento de sua sobrevida na circulação; lesões microvasculares; depleção do óxido nítrico, que contribui para vasoconstrição e ativação da inflamação; além de conduzir a ativação da coagulação²⁻⁴.

A DF caracteriza-se, portanto, por manifestações clínicas ligadas a três mecanismos inter-relacionados:

- adesão de eritrócitos, granulócitos, monócitos e plaquetas ao endotélio vascular;
- fenômenos inflamatórios crônicos, exacerbados por episódios agudos;
- produção de intermediários inflamatórios, como citocinas e alterações no metabolismo do óxido nítrico.

Todo o processo de falcização da hemácia de forma irreversível é dependente da quantidade de hemoglobina S. Assim, observa-se como regra que os homozigotos (SS) têm mais gravidade clínica, seguidos de Hb S/, betatalassemia, Hb SC e Hb SD²⁻⁴.

O termo doença falciforme define as hemoglobinopatias nas quais pelo menos uma das hemoglobinas alteradas é a Hb S. As doenças falciformes mais frequentes são a anemia falciforme (Hb SS), a S/betatalassemia e as duplas heterozigoses Hb SC e Hb SD¹.

O portador assintomático, também conhecido como portador do traço de Hb S ou heterozigoto para a Hb S, não é anêmico, não tem anormalidades físicas e não é considerado doente; tem uma vida normal. Os portadores de DF, por outro lado, podem apresentar sintomatologia importante e graves complicações¹.

O Ministério da Saúde, por meio da Portaria Ministerial n. 822, de junho de 2001, tornou obrigatória a triagem neonatal para Hb S em todo o território brasileiro, gratuitamente e acoplada a um programa de atenção integral para as pessoas diagnosticadas. Esse exame é realizado em sangue total colhido no período neonatal pelo teste do pezinho, juntamente com o exame da fenilcetonúria e do hipotireoidismo congênito. Essa hemoglobina mutante está presente em 2 a 6% da população geral e em 6 a 12% dos afrodescendentes¹.

Dados oriundos da triagem neonatal nos estados de Minas Gerais e do Rio de Janeiro mostram uma preva-

lência de traço falciforme em 1 em cada 21 nascidos vivos e de DF em 1 em cada 1.200 nascimentos. Com base nesses dados, acredita-se que nasçam, por ano, no Brasil, cerca de 3.500 crianças com DF e 250.000 portadores de traço falciforme. Tal cenário permite, indubitavelmente, tratar dessa patologia como problema de saúde pública¹.

■ Confirmação Diagnóstica

O diagnóstico laboratorial da DF é realizado pela detecção da Hb S e de sua associação com outras frações. Assim, a técnica mais eficaz é a eletroforese de hemoglobina em acetato de celulose ou em agarose, em pH alcalino (pH variável de 8 a 9) associado à dosagem de Hb fetal pela desnaturação alcalina e da Hb A2, por eluição⁵.

Para triagem neonatal, os métodos laboratoriais mais utilizados são a cromatografia líquida de alta precisão (HPLC) e a focalização isoeletrica. Ambos têm especificidade e sensibilidade acima de 90%. As hemoglobinas identificadas são, geralmente, relacionadas em ordem decrescente de quantidade. Portanto, em recém-nascidos, todos os resultados iniciam com F, de hemoglobina fetal. Cabe lembrar que essa hemoglobina é predominantemente produzida no período fetal, o que, portanto, justifica seu alto índice no período neonatal.

Em seguida, há outras hemoglobinas, ainda em pequena quantidade, porém já perfeitamente detectadas pela metodologia citada. Na triagem neonatal para hemoglobinopatias (Tabela 7.1), os pacientes sem doença têm resultado FA; os doentes, resultados FS (anemia falciforme), FSC e FSD. Os portadores de traços heterozigotos de Hb S C e D têm resultados FAS, FAC e FAD. Finalmente, para um diagnóstico laboratorial completo, é importante realizar hemograma e estudo familiar.

Os neonatos diagnosticados como possíveis portadores de doenças falciformes devem ser reavaliados laboratorialmente após o sexto mês de vida, e o estudo fa-

miliar dos possíveis casos deve ser realizado. A utilização de técnicas de biologia molecular para esclarecimento diagnóstico pode ser necessária em alguns casos.

Caso a criança tenha recebido transfusão sanguínea (inclusive intrauterina), é necessária nova coleta de sangue três meses após a última transfusão ou no sexto mês de vida, quando o perfil hemoglobínico geralmente já está definido.

■ Condutas no Paciente com Doença Falciforme

Crise vaso-oclusiva dolorosa

As crises vaso-oclusivas dolorosas são as complicações mais frequentes da DF e, geralmente, constituem sua primeira manifestação. São causadas pelo dano tissular isquêmico secundário à obstrução do fluxo sanguíneo pelas hemácias falciformes. A redução do fluxo sanguíneo causa hipóxia regional e acidose, que podem exacerbar o processo de falcização, aumentando o dano isquêmico. Essas crises de dor duram, normalmente, de 4 a 6 dias, podendo, às vezes, persistir por semanas. Hipóxia, infecção, febre, acidose, desidratação e exposição ao frio extremo podem precipitar as crises álgicas⁶⁻¹¹.

Pacientes com DF podem apresentar dor severa nas extremidades, no abdome e nas costas. A primeira manifestação dolorosa na maioria das crianças é a dactilite (ou síndrome mão-pé). Outras manifestações musculoesqueléticas podem ser simétricas ou não, ou mesmo migratórias, com eventual presença de aumento de volume, febre, eritema e calor local, tornando, às vezes, difícil o diagnóstico diferencial com osteomielite, artrite séptica, sinovite e febre reumática. A dor abdominal pode simular abdome agudo cirúrgico ou infeccioso ou processos ginecológicos. É importante lembrar que, em crianças, as pneumonias, principalmente as de base, podem cursar com dor abdominal.

Devem-se considerar como fatores de risco: febre maior que 38°C, desidratação, palidez, vômitos recorrentes, aumento de volume articular, dor abdominal, sintomas pulmonares agudos, sintomas neurológicos, priapismo e processos álgicos que não se resolvem com analgésicos comuns. O tratamento consiste em eliminar os fatores precipitantes, promover repouso, assegurar boa hidratação (muitas vezes, é necessária hidratação parenteral) e analgesia adequada⁶⁻¹¹.

Conduta na crise de dor^{1,6-11}

Pacientes com queixa de dor devem ser imediatamente avaliados caso existam um ou mais dos seguintes fatores de risco:

- febre e letargia;
- dor abdominal, dor no tórax, outros sintomas torácicos ou cefaleia;

Tabela 7.1 Possibilidades de resultados de eletroforese de hemoglobina na triagem neonatal de hemoglobinopatia (teste do pezinho)

Resultado	Interpretação	Conduta
FA	Sem doença falciforme	Acompanhamento normal para promoção da saúde da criança
FAS	Traço falciforme	Não é doença. São portadores de traços heterozigóticos e assintomáticos. Não precisam de acompanhamento especializado, apenas acompanhamento normal para promoção da saúde da criança
FAC	Traço C	
FAD	Traço D	
FS	Doença falciforme	Portadores de DF devem ser encaminhados o mais rápido possível ao centro de referência do município para atendimento de pessoas com DF
FSC	Doença falciforme	
FSD	Doença falciforme	

- edema articular agudo;
- dor que não melhora com medidas de rotina (repouso, líquidos e analgésicos comuns);
- dor em região lombar que sugere pielonefrite.

De modo geral, pacientes com dor leve devem ser instruídos a tomar analgésicos, aumentar a ingestão hídrica e passar por reavaliação no dia seguinte.

O exame físico deve ser dirigido na tentativa de afastar complicações que mascarem a crise falciforme. Aqueles com dor abdominal aguda devem ser internados e submetidos a uma avaliação pela equipe de cirurgia.

A investigação laboratorial deve incluir:

- hemograma com contagem de reticulócitos;
- se a febre estiver presente, seguir orientação específica para febre na DF (descrita no item “Febre”);
- se os sintomas respiratórios estiverem presentes, seguir rotina específica;
- se houver suspeita de osteomielite ou artrite, fazer radiografia da área e cintilografia, caso necessário, punção aspirativa, cultura do material e avaliação de ortopedista;
- se houver dor lombar, fazer exame de urina para elementos anormais e sedimentos, urocultura e teste de sensibilidade a antimicrobianos.

É fundamental para a boa condução desses pacientes que seja feita uma avaliação do nível de dor para instituição do tratamento adequado. Como não existe forma objetiva para mensuração da dor, as escalas para dor devem ser utilizadas, entre elas a escala visual analógica. A identificação da intensidade do processo doloroso define o tratamento em três níveis^{1,11}:

- nível 1: dor quantificada entre 1 e 3 na escala: utilizar analgésicos não opioides com manutenção dos intervalos de dose para cada fármaco;
- nível 2: dor quantificada entre 3 e 6 na escala: utilizar analgésico não opioide associado a anti-inflamatório não esteroidal, de modo que o paciente receba as duas medicações de forma alternada, ou seja, um medicamento a cada quatro horas;
- nível 3: dor quantificada entre 6 e 10 na escala: utilizar codeína (opioide fraco), além do analgésico fraco e do anti-inflamatório não esteroidal.

É fundamental que seja feito o monitoramento da resposta ao tratamento instituído utilizando-se a escala analógica da dor até o desaparecimento do sintoma. Só a partir desse momento, os fármacos podem ser retirados a cada 24 horas, um de cada vez, e mantendo o restante da medicação de acordo com o intervalo preconizado^{1,7,11}. Deve ser sempre estimulado o aumento da ingestão de líquidos durante o tratamento da dor.

Se após 24 horas de início do tratamento preconizado o paciente persistir com dor, a hospitalização deve ser indicada para utilização de medicamentos por via endovenosa. Dependendo da quantificação da dor no momento da admissão do paciente, a utilização de opioide potente em infusão deve ser considerada.

Além do tratamento medicamentoso, é fundamental que o paciente conte com um suporte psicológico que reduza o medo e a ansiedade. Deve-se orientar também para o aumento da ingestão de líquidos, por via oral, no caso de tratamento ambulatorial da dor; no caso de internação, deve ser feita hidratação endovenosa cuidadosa, sempre atentando ao risco de hiperidratação, além da prevenção de mudanças bruscas de temperatura e aquecimento das articulações quando estas estiverem acometidas^{1,10,11}.

Febre

As infecções constituem a principal causa de morte em pacientes com DF, principalmente nos primeiros cinco anos de vida. O risco de septicemia ou de meningite por *Streptococcus pneumoniae* chega a ser 400 vezes maior que nas crianças sem a doença. Essas infecções podem provocar a morte desses pacientes em poucas horas.

Pneumonias, infecções renais e osteomielites também ocorrem com maior frequência em crianças e adultos com doença falciforme. Os episódios de febre devem, portanto, ser encarados como situações de risco, nas quais os procedimentos diagnósticos devem ser aprofundados e a terapia deve ser imediata¹.

Protocolo de febre para crianças com menos de 5 anos de idade^{1,7,9,11,12}

Durante o exame físico, procurar sinais de:

- desconforto respiratório, icterícia, sepse ou meningite;
- esplenomegalia;
- dor óssea;
- sinais neurológicos de infarto cerebral.

Os achados desse exame físico devem ser comparados àqueles em estado basal.

Devem-se realizar os seguintes exames:

- hemograma com contagem de reticulócitos;
- hemocultura, urocultura e, se a diarreia estiver presente, coprocultura;
- radiografia de tórax;
- sorologia para *Mycoplasma pneumoniae* ou crioaglutininas (opcional);
- punção lombar deve ser feita em todos os pacientes com menos de 1 ano de idade e naqueles com sinais mínimos sugestivos de meningite;
- radiografia de esqueleto com cintilografia, se possível em todos os pacientes com dor óssea localizada e febre alta; avaliar aspiração do local para cultura com a ortopedia;
- ultrassonografia abdominal em casos com dor abdominal intensa.

Todos os pacientes com menos de 3 anos de idade e com temperatura superior a 38,3°C devem ser inter-

nados. Todos os pacientes não hospitalizados devem ser cuidadosamente seguidos diariamente. Uma vez que os pacientes com DF apresentam elevado risco para bacteremia pelo *Streptococcus pneumoniae*, e pelos organismos que não podem ser prevenidos pela imunização como *Salmonella*, *Escherichia coli* e *Staphylococcus aureus*, a antibioticoterapia parenteral deve ser prontamente administrada, mesmo antes de os estudos laboratoriais e de imagem estarem prontos. O uso de antibiótico deve ser iniciado já na sala de emergência^{1,7,9,11,12}.

O antibiótico de escolha é o ceftriaxone, por via parenteral, na dose de 50 a 75 mg/kg/dia (dose máxima de 4 g/dia). Considerar a realização de punção lombar com cultura do fluido espinhal se sinais meníngeos estiverem presentes ou nos pacientes com menos de 1 ano de idade sem foco definido, mesmo sem sinais de irritação meníngea ou nas crianças que apresentem sinais de toxemia^{1,7,9,12}.

Se existir forte suspeita de osteomielite, ou se esta tiver sido confirmada, deve-se fazer esquema de cobertura para *Staphylococcus aureus* e *Salmonella* sp., com cefuroxima em dose maior e adequada para penetração óssea (100 mg/kg/dia).

Todos os pacientes devem ter sua oximetria monitorada, na tentativa de identificar evolução para síndrome torácica aguda de forma precoce, e então ser incluídos no protocolo apropriado.

Se não for detectada nenhuma etiologia na avaliação da febre, os antibióticos devem ser mantidos por 72 horas, e suspensos caso as hemoculturas sejam negativas.

Os pacientes podem receber alta após 72 horas com antibiótico oral se estiverem afebris, sem toxemia e com nível de Hb seguro. Durante a hospitalização, deve-se realizar hemograma com contagem de reticulócitos a cada dois dias, no mínimo.

Os pacientes esplenectomizados devem ser tratados de acordo com esse protocolo, independentemente de sua idade e estado vacinal^{7,9,11,12}.

■ Imunizações

Como consequência de processos vaso-oclusivos repetidos no baço, os doentes falciformes têm função esplênica diminuída (asplenia funcional), o que leva a uma significativa redução na capacidade imunológica para combater infecções por diversos microrganismos. A dificuldade de opsonização faz que esses pacientes sejam particularmente suscetíveis às infecções por *Pneumococcus pneumoniae* e *Haemophilus influenzae* (germes encapsulados), entre outros^{7,9}.

Também é preciso considerar que o doente falciforme pode necessitar de transfusões sanguíneas, acarretando um risco de doenças transmissíveis pelo sangue, entre elas a hepatite B. Portanto, é recomendável um programa de vacinação precoce, concomitante aos programas habituais de imunizações.

Recomenda-se o seguinte programa de vacinações:

- Programa Nacional de Imunização (PNI) quanto às vacinas BCG, anti-Hep B, tríplice (DPT), Sabin, anti-Hib e tríplice viral;
- vacina contra o *Streptococcus pneumoniae*;
- heptavalente: três doses aos 2, 4 e 6 meses de idade e um reforço aos 15 meses;
- polissacarídeos: uma dose aos 2 anos de idade e reforço três anos após a primeira dose;
- antigripal: uma dose anual;
- vacina antimeningocócica.

O uso sistemático desse programa vacinal, associado ao uso de penicilina profilática (ver abaixo), tem demonstrado uma redução drástica na incidência e na mortalidade por infecções causadas por germes encapsulados. Nos raros casos de alergia à penicilina, pode-se usar eritromicina^{7,9}.

Profilaxia com penicilina G benzatina ou penicilina via oral dos 3 meses até os 5 anos de idade, conforme o seguinte esquema:

- penicilina VO:
 - em lactentes (dos 3 meses aos 2 anos de idade): 125 mg, duas vezes ao dia;
 - em pré-escolares (dos 2 aos 5 anos de idade): 250 mg, duas vezes ao dia;
- penicilina G benzatina:
 - em lactentes (dos 2 meses aos 2 anos de idade): 300.000 UI a cada 28 dias;
 - em pré-escolares (dos 2 aos 5 anos de idade): 600.000 UI a cada 28 dias.

■ Crise Aplástica

As crises aplásticas não são muito frequentes e geralmente ocorrem após processos infecciosos, até mesmo após infecções relativamente insignificantes. Crises aplásticas severas estão, na maioria das vezes, relacionadas à infecção pelo parvovírus B19. Clinicamente apresentam-se por sintomas de anemia aguda sem aumento esplênico, podendo, em situações mais severas, haver sinais de choque hipovolêmico^{7,9,11}.

A principal diferença laboratorial entre essas crises e as de sequestro esplênico é a presença de reticulocitopenia na crise aplástica e de reticulocitose na de sequestro.

O tratamento é sintomático e transfusões de concentrado de hemácias devem ser administradas, se necessário. A monitoração do estado hemodinâmico é o que possibilita a indicação precisa de hemotransfusão. O controle deve ser feito com contagem de reticulócitos. Tais crises são autolimitadas, com duração de 7 a 10 dias, e raramente se repetem^{7,9-11}.

■ Crise de Sequestração Esplênica

O sequestro esplênico é definido como aumento súbito do volume esplênico, associado a queda nos níveis

de hemoglobina de pelo menos 2 g/dL em relação ao valor basal do paciente, com evidência de aumento na atividade medular eritroide em resposta ao quadro de anemia. Ocorre em 7,5 a 30% das crianças com doença falciforme, sendo mais frequente em pacientes SS homozigotos. O mecanismo ainda não está bem determinado, estando associado, provavelmente, a infecções virais ou bacterianas^{13,14}.

O sequestro esplênico é a segunda causa de morte entre as crianças com anemia falciforme, podendo ocorrer a partir dos 2 meses idade até por volta dos 3 anos, e nos pacientes com doença falciforme, em idades maiores^{13,14}. Nos portadores de outras síndromes falciformes, nas quais o paciente permanece com o baço aumentado, essas crises podem ocorrer também após a infância^{13,14}.

O quadro clínico pode variar, mas em geral o paciente apresenta aumento do baço, com queda importante da hemoglobina até valores inferiores a 5 g/dL, sinais de descompensação hemodinâmica e evolução para choque hipovolêmico em poucas horas ou, mesmo, minutos.

O tratamento deve incluir uma rápida correção da hipovolemia, com transfusão de hemácias para aumentar a Hb para 9 a 10 g/dL. É preciso cuidado, e deve-se avaliar a Hb após a primeira transfusão. Geralmente, os níveis de Hb retornam aos níveis basais rapidamente^{13,14}.

Em todos os casos de pacientes com DF, deve-se orientar a família quanto à palpação do baço para diagnóstico precoce do aumento súbito deste e socorro imediato^{1,13,14}.

■ Síndrome Torácica Aguda (STA)

A síndrome torácica aguda (STA) é definida como um evento de doença respiratória aguda caracterizada pela presença de febre e/ou sintomas respiratórios (taquipneia, dispneia, tosse, dor torácica, hipoxemia), acompanhada por um novo infiltrado pulmonar à radiografia de tórax. Tem etiologia multifatorial, podendo ser causada por infecções, embolia de medula óssea necrótica, vaso oclusão pulmonar e sequestro pulmonar. O termo STA deve ser aplicado na clínica, pela impossibilidade de distinguir a etiologia relacionada à oclusão vascular e infecção, embora outros fatores estejam envolvidos, com apresentações clínicas diversas. Em crianças predomina a infecção, e em adultos, o infarto, embora possam ocorrer de forma simultânea e concorrente^{1,7,9,11,15,16}.

Os sintomas mais frequentes em crianças menores de 10 anos são febre, tosse e sibilos. Em adultos, a dor torácica e em membros e a dispneia. O subdiagnóstico ou diagnóstico tardio pode piorar a evolução clínica, aumentando a morbidade. Deve-se questionar sempre história prévia de asma nas crianças com essa afecção, pois existe associação entre as duas patologias, aumentando a probabilidade de recorrência do evento^{1,7,9,11,16,17}.

Todos os pacientes com sintomas torácicos ou pulmonares devem ser imediatamente examinados. É importante comparar as alterações laboratoriais encontradas com

os dados basais. O paciente deve ser hospitalizado, e a conduta a ser adotada está na Tabela 7.2.

Tabela 7.2 Avaliação clínica e tratamento da síndrome torácica aguda^{16,17}

Avaliação complementar inicial e de seguimento

Hemograma, contagem de reticulócitos, hemoculturas, gasometria arterial (se saturação O₂ < 96%, PaO₂ < 75 mmHg ou decréscimo de 25% do valor basal - alta probabilidade de STA), tipagem sanguínea ABO e Rh, raio X de tórax (lembrar que a imagem radiológica pode aparecer na evolução), sorologia para *Mycoplasma pneumoniae* (titulação aguda e evolutiva, se possível)
Outros exames, a depender da evolução: ultrassonografia de tórax, tomografia de tórax ou cintilografia pulmonar

Oxigenoterapia

Manter a saturação de O₂ > 92 % e/ou PaO₂ ≥ 70 mg

Analgesia

Especial atenção a sedação e depressão respiratória

Antibioticoterapia venosa

Cobertura antibiótica visando a bactérias encapsuladas, sendo a principal o *Pneumococcus*, seguido de *Haemophilus*, *Staphylococcus*, *Salmonella*, *Klebsiella*, *Chlamydia* e *Mycoplasma*. Recomenda-se o uso de cefalosporinas de segunda ou terceira geração, a depender do protocolo antimicrobiano do serviço, e associação com eritromicina na suspeita de *Mycoplasma*, ou quando a imagem radiológica for difusa

Transfusão de concentrado de hemácias

10 a 15 mL/kg (se possível, hemácias filtradas e fenotipadas para ABO, Rh e Kell) quando houver piora da taquipneia, hipoxemia e/ou dessaturação, envolvimento multilobar, queda da hemoglobina (Hb) ≥ 2 g/dL basal. Não elevar a hemoglobina pós-transfusional acima de 10 g/dL. Caso Hb pré-transfusional ≥ 9 g/dL, realizar transfusão de troca

Broncodilatadores

A terapia broncodilatadora pode ser efetiva em pacientes com sibilância ou doença obstrutiva das vias aéreas à avaliação inicial

Tratamento de suporte

Fisioterapia respiratória com espirometria de incentivo
Manter o paciente monitorado e com suporte adicional necessário

■ Acidente Vascular Cerebral (AVC)

A obstrução de artérias cerebrais, causando isquemia e infarto, ocorre em cerca de 10% dos portadores de DF. As manifestações neurológicas são geralmente focais e podem incluir hemiparesia, hemiplegia, deficiência do campo visual, afasia e paralisia de nervos cranianos. Sinais mais graves, como convulsões e coma, também podem ocorrer. Embora a recuperação possa ser completa em alguns casos, danos intelectual, sequelas neurológicas graves e morte são frequentes. A recidiva do AVC provoca danos maiores e aumenta a mortalidade^{1,7,9,11}.

Pacientes que apresentam sintomas neurológicos agudos devem sempre ser internados. Importante proceder ao diagnóstico diferencial com meningite se o paciente estiver apresentando febre ou cefaleia. Em menores de 1 ano de idade com crise convulsiva, é mandatória

a punção lombar para afastar infecção do sistema nervoso central (SNC). Ao suspeitar de AVC, deve-se realizar rapidamente transfusão simples ou transfusão com troca, dependendo do nível de hemoglobina no momento do evento – que pode ajudar a prevenir sua progressão – e iniciar a investigação, a qual deve constar da realização de exames de imagem como ressonância ou tomografia cerebral ou arteriografia (após a exsanguíno), acompanhada por neurologista^{1,7,9,11,15}.

Após a regressão do quadro agudo, o paciente deve ser mantido em regime crônico de transfusões (regime de hipertransfusões) para manter a concentração de Hb S inferior a 30%, por tempo indefinido^{1,7,9,11,15}.

A determinação da média da velocidade do fluxo cerebral por meio do Doppler transcraniano, exame complementar de imagem que avalia a velocidade do fluxo sanguíneo nos vasos cerebrais, em pacientes com doença falciforme entre 2 e 16 anos de idade, identifica aqueles com risco para o desenvolvimento de AVE, possibilitando a realização de tratamento profilático por meio de regime transfusional crônico. Cerca de 46 a 90% dos pacientes não tratados apresentam risco de recorrência do AVE, sendo particularmente comum nos 36 meses após o primeiro episódio^{1,7,9,11}.

■ Priapismo

O priapismo é definido como ereção dolorosa e prolongada do pênis, não acompanhada de desejo ou estímulo sexual, que habitualmente persiste por mais de quatro horas. Trata-se de uma emergência urológica, sob o risco de disfunção erétil permanente com o tratamento inadequado. Estudos baseados em admissões hospitalares e de seguimento ambulatorial nos pacientes falciformes revelam uma prevalência de 2 a 6%, com predominância em maiores de 10 anos de idade. São descritos dois tipos de priapismo: o de alto fluxo (não isquêmico) e o de baixo fluxo (isquêmico), mais comum em pacientes com doença falciforme^{1,7,9,11,16-20}.

Classificação:

- rápido ou menor: episódios isolados e infrequentes com duração menor que três horas;
- priapismo recorrente (*stuttering*): múltiplos episódios, cada um com duração inferior a três horas, várias vezes por semana, por período superior a quatro semanas;
- prolongado ou maior: episódio prolongado, com duração maior que 3 horas (podendo chegar a 12 horas), normalmente precedido de episódios de priapismo recorrente ou menor.

É importante realizar diagnóstico diferencial com outras causas que podem levar ao priapismo, como priapismo pós-traumático a infecções, neoplasias (síndro-

mes paraneoplásicas), uso de medicamentos, iatrogenia (pós-cirurgias urológicas) e idiopático¹⁶⁻²⁰.

O tratamento inicial deve ser realizado com a instituição de analgesia, aumento da ingesta hídrica, estímulo à realização de exercícios físicos (caminhada) e à micção, banhos mornos. Esse tratamento pode ser domiciliar, em um prazo máximo de duas horas. Não havendo melhora, deve-se realizar tratamento hospitalar, com a introdução de hidratação e analgesia parenteral, uso de ansiolíticos, oxigenoterapia, se necessário, até um prazo de quatro horas do início do quadro. Após quatro a seis horas deve-se solicitar a avaliação do urologista para realizar medidas anestésico-cirúrgicas, como punção dos corpos cavernosos, esvaziamento cirúrgico e derivações. A transfusão de concentrado de hemácias ou transfusão de troca (dependendo do nível da hemoglobina) pode ser indicada na presença de priapismo não responsivo às medidas conservadoras. Evitar a hiperviscosidade (Hb > 10 g/dL)^{1,7,9,11,16-20}.

O hematologista pediatra de referência da criança deve ser informado da ocorrência do quadro para que possa adotar medidas terapêuticas pertinentes, no sentido de evitar recorrência do quadro.

O tempo de instituição do tratamento é determinante no prognóstico dos pacientes, devendo ser realizado de forma precoce.

■ Transfusões na Doença Falciforme

Os pacientes portadores de doença falciforme, principalmente os portadores de anemia falciforme, necessitam de transfusões de concentrado de hemácias (CH) apenas em situações especiais, por conta dos mecanismos adaptativos inerentes à anemia crônica.

A terapia transfusional tem por objetivos aumentar a capacidade de transporte de oxigênio para os tecidos, diminuir o número de hemácias falcizadas e reduzir a eritropoiese, devendo ser indicada de maneira precisa. Havendo dúvida da indicação, é interessante solicitar ajuda de um hematologista ou hemoterapeuta. Os tipos de transfusão, método e indicação estão demonstrados na Tabela 7.3.

Devem-se solicitar 10 a 15 mL/kg de concentrado de hemácias filtradas e fenotipadas (para evitar aloimunização). As hemácias devem ser Hb S negativas. A fenotipagem deve ser realizada para os antígenos Rh, Kell e, se possível, Kidd, Duffy e Lewis. Importante salientar que a hiperviscosidade deve ser evitada, e a hemoglobina-alvo pós-transfusional deve estar em torno de 10 g/dL. Solicitar sempre hemoglobina pré e pós-transfusional. Pacientes submetidos a regime de transfusão crônica para profilaxia primária ou secundária de AVC devem ser rigorosamente acompanhados por hematologista pediatria para manejo adequado^{1,7,9,16,21}.

Tabela 7.3 Indicações de transfusão e método em pacientes portadores de anemia falciforme²¹

Transfusão	Método	Indicação
Terapêutica/ intermitente	Simples e/ou troca	Anemia sintomática aguda
		Crise aplástica
		Sequestro hepático e esplênico
		Acidente vascular encefálico (AVE)
		Síndrome torácica aguda (STA)
		Insuficiência de múltiplos órgãos
		Infecção grave com anemia sintomática
		Cirurgia com anestesia geral
Profilática/ crônica	Simples e/ou troca	Cirurgia oftalmológica
		Prevenção da recorrência de AVE em criança
		Prevenção do primeiro AVE na criança
		Gravidez complicada
		Insuficiência renal crônica
Indicações controversas	Simples e/ou troca	Hipertensão pulmonar grave e não responsiva ao tratamento com hidroxiureia
		Episódios frequentes de dor
		Crise de dor aguda
		Recorrência de STA
		Prevenção da hipertensão pulmonar
		Priapismo, úlcera maleolar

Fonte: adaptada de Josephson CD et al., 2007²¹.

■ Referências Bibliográficas

1. Anvisa. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Manual de diagnóstico e tratamento de doenças falciformes. Brasília, DF; 2001.
2. Bunn HF. Pathogenesis and treatment of sickle cell disease. N Eng J Med 1997;337:762.

3. Steinberg MH. Predicting clinical severity in sickle cell anemia. British Journal of Haematology 2005;129:465-81.
4. Vichinsky EP, Mahoney DH. Diagnosis of sickle cell syndromes [acesso em 2012 Jun 2]. Disponível em: <http://www.uptodate.com>
5. Naoum PC. Hemoglobinopatias e talassemias. São Paulo: Sarvier; 1997. p. 155-8.
6. Hoffman R et al. Hematology: basic principles and practice. 3.ed. New York: Churchill Livingstone, 1999.
7. Platt OS et al. Sickle cell disease. In: Nathan DG, Oski F, editors. Hematology of infancy and childhood. 5.ed. Philadelphia: W.B. Saunders; 1998.
8. Serjeant GR. The clinical features of sickle cell disease. In: Higgs DR, Weatherall DJ. The haemoglobinopathies. Clin Haemat Intern Pract and Research 1993;6(1).
9. Charache S et al. Management and therapy of sickle cell disease. Department of Health and Human Services of National Institute of Health; 1997.
10. Lobo C et al. Crises dolorosas na doença falciforme. Rev Bras Hematol Hemoter 2007;29(3):247-58.
11. Steinberg MH. Management of sickle cell disease. N Eng J Med 1999;340:1021.
12. Kravis E, Fleicher G, Ludwig S. Fever in children with sickle cell hemoglobinopathies. Am J Dis Child 1982;136:1075-8.
13. National Heart, Lung, and Blood Institute. Splenic Sequestration. In: National Heart, Lung, and Blood Institute; National Institutes of Health. The management of sickle cell disease. Bethesda: NIH; 2002. p.119-22.
14. Kinney TR, Ware RE, Schultz WH, Filston HC. Long-term management of splenic sequestration in children with sickle cell disease. J Pediatr. 1990;117:194.
15. Miller ST. How I treat acute chest syndrome in children with sickle cell disease. Blood. 2011;117(20):5297-305.
16. Heeney M, Dover GJ. Sickle cell disease. In: Orkin SH, Nathan DG, Ginsburg D, Look AT, Fisher DE, Lux SE, editors. Nathan and Oski's hematology of infancy and childhood. 7.ed. Philadelphia: Saunders; 2009. p.949-1014.
17. Vichinsky EP et al. Disease cooperative study of sickle cell disease: acute chest syndrome in sickle cell disease: clinical presentation and course. Blood 1997;89:1787.
18. Adams R et al. The use of transcranial ultrasonography to predict stroke in sickle cell disease. N Engl J Med 1992;326:605-10.
19. Furtado PS et al. The prevalence of priapism in children and adolescents with sickle cell disease in Brazil. Int J Hematol. 2012;95(6): 648-51.
20. Freire C, Barroso U. Priapismo. Revista Baiana de Pediatria 2011;5:61-62.
21. Josephson C et al. Transfusion in the patient with sickle cell disease: a critical review of the literature and transfusion guidelines. Transfusion Medicine Reviews 2007;21(2):118-33.

■ Bibliografia

- Vicari P, Figueredo MS. Priapismo na doença falciforme. Rev Bras Hematol Hemoter 2007;29(3):275-8.

Púrpura Trombocitopênica Idiopática

Denise Bousfield da Silva

Liane Esteves Daudt

Vera Lúcia Lins de Moraes

Josefina Aparecida Pellegrini Braga

Isa Menezes Lyra

Cecília Maria Guimarães Figueira

Raquel Alves Toscano

■ Introdução

A púrpura trombocitopênica idiopática (PTI) é um distúrbio imune mediado caracterizado por presença de trombocitopenia periférica (plaquetas $< 100.000/\text{mL}$, na ausência de outras causas de trombocitopenia), diminuição da sobrevivência das plaquetas e aumento da produção destas na medula óssea¹⁻³. A PTI é considerada aguda até 3 meses do diagnóstico, persistente de 3 a 12 meses e crônica quando o diagnóstico foi feito há mais de 12 meses¹.

Em sua forma aguda, que ocorre em 80 a 85% dos casos, é geralmente uma doença benigna e autolimitada, ocorrendo em crianças previamente saudáveis¹⁻⁵.

Recentemente, o Grupo Intercontinental para o estudo da PTI na infância tem recomendado que o ponto de corte para definição de cronicidade da doença seja aos 12 meses, em vez dos 6 meses, como anteriormente determinado por muito investigadores, fundamentado, principalmente, no fato de que numerosos estudos têm documentado que mais de 25% das crianças recuperam a contagem de plaquetas até um ano do diagnóstico⁶.

A maioria dessas crianças não apresenta recorrência da trombocitopenia ou sangramento e não desenvolve outras doenças hematológicas ou autoimunes⁶.

Nas crianças com a forma crônica da doença, a remissão clínica espontânea pode ocorrer em aproximadamente 1/3 dos casos^{2,4}.

■ Epidemiologia

A PTI é o distúrbio hemorrágico adquirido mais frequente na faixa etária pediátrica⁴. Sua incidência anual em crianças clinicamente sintomáticas é de 4 a 5,3 casos a cada 100.000 indivíduos^{2,3}. A idade de início da PTI pode ser variável, embora seja observado um pico de incidência entre 2 e 6 anos de idade^{3,4}. Em neonatos, a PTI clássica não é observada.

A trombocitopenia hereditária familiar tem sido algumas vezes confundida com o diagnóstico de PTI. As desordens hereditárias devem ser consideradas caso a trombocitopenia inicie em idade muito precoce, na presença de história familiar positiva ou quando o quadro clínico característico da doença hereditária esteja presente.⁷

A forma aguda da doença acomete ambos os sexos na mesma proporção¹. A PTI crônica desenvolve-se em 15 a 20% dos casos, predominando, em geral, no sexo feminino e na faixa etária superior aos 10 anos^{2,3,8,9}. A incidência anual estimada da forma crônica é de 0,46 casos a cada 100.000 crianças³.

■ Etiopatogenia

Trata-se de um distúrbio imunomediado caracterizado pelo aumento da taxa de destruição plaquetária no sistema reticuloendotelial, especialmente no baço. A maioria dos casos é determinada pela imunoglobulina G ou, menos comumente, pela imunoglobulina M e pelo sistema de complemento direcionados à superfície das plaquetas e dos megacariócitos, particularmente contra as glicoproteínas IIb/IIIa e Ib. Esses anticorpos determinam destruição acelerada das plaquetas e podem, também, interferir na produção destas pelos megacariócitos^{2,8,9}.

Na PTI aguda, a trombocitopenia segue-se, geralmente, a uma doença viral aguda ou após imunização. No entanto, os fatores que desencadeiam a formação de autoanticorpos nessa doença ainda não estão bem entendidos^{2,5}.

A severidade da trombocitopenia determinada pela PTI na criança reflete o balanço entre a destruição plaquetária imune mediada e o aumento da produção das plaquetas pelos megacariócitos em nível medular⁷. Na criança com PTI, observa-se que o sangramento é menos significativo que naquela com trombocitopenia secundária à falha medular, em decorrência do aumento da trom-

bopoiese e da presença de plaquetas jovens no sangue periférico, as quais determinam melhor efeito hemostático⁸.

Diferenças clínicas e epidemiológicas entre as formas aguda e crônica da doença sugerem que a trombocitopenia pode resultar de mecanismos fisiopatológicos diferentes⁶. Nesse sentido, estudos sobre o polimorfismo molecular dos receptores FCy nos macrófagos estão sendo realizados visando a esclarecer sua patogênese. Atualmente, estão em investigação polimorfismos em outros genes do sistema imune, cujos resultados mostram que não só genótipos variantes em receptores FCy, mas também em citocinas, contribuem para a patogênese da forma crônica da doença¹⁰.

Na PTI crônica, algumas vezes é descrita a associação com outras doenças autoimunes ou sua ocorrência em conjunção com uma condição de base que predisponha os pacientes a distúrbios autoimunes, como o linfoma^{2,9}.

Em relação à ocorrência da PTI, têm sido descritos indícios de base genética para doença, com base na identificação de maior frequência em certos grupos familiares, nos quais existe uma tendência para a produção de autoanticorpos¹¹.

■ Diagnóstico

Aspectos clínicos

Na PTI aguda, o diagnóstico clínico é fundamentado na anamnese, no exame físico e na exclusão de outras possíveis causas de trombocitopenia (doenças infecciosas, doenças linfoproliferativas, aplasia medular, drogas, entre outras)^{2,3,8}.

O quadro clínico característico da PTI é o de uma criança previamente saudável e que, subitamente, apresenta equimoses e petéquias, acompanhadas ou não de sangramento nasal espontâneo ou sangramento de mucosa oral. É comum o relato de doença viral recente e, em lactentes até 2 anos de vida, o quadro de PTI pode estar relacionado à vacinação prévia (15 a 45 dias) por MMR ou hepatite B¹².

Em geral, a epistaxe ocorre em 20 a 30% dos casos. A hematuria, o sangramento oral e o gastrointestinal são observados em menor frequência. A menorragia pode ocorrer nas adolescentes^{2,4}. A hemorragia grave é incomum como manifestação clínica inicial de PTI e rara no período de quatro semanas que se segue ao início do tratamento¹³.

A hemorragia intracraniana pode ocorrer em 0,1 a 0,9% dos casos, e os pacientes com maior risco de desenvolvê-la são aqueles cuja contagem plaquetária se situa abaixo de 20.000/mm³ (particularmente abaixo de 10.000/mm³), os que têm história de trauma craniano, uso recente de inibidores de plaqueta ou que apresentem má-formação arteriovenosa^{2,9,13}.

Nos pacientes com PTI, além das manifestações hemorrágicas, é possível, ao exame físico, palpar o baço em cerca de 10% dos casos⁵. A história clínica de dor óssea e os achados de palidez cutâneo-mucosa, hepatoesplenomegalia e/ou adenomegalia no exame físico devem excluir o diagnóstico de leucemia^{2,3}. A possibilidade diagnóstica de distúrbio congênito das plaquetas deve

ser considerada, caso haja história de púrpura de desenvolvimento insidioso (semanas a meses)^{2,3}.

Aspectos laboratoriais

A mais relevante avaliação laboratorial na criança com PTI aguda é o hemograma completo com análise do esfregaço sanguíneo. A contagem de plaquetas é tipicamente baixa, mas a concentração de hemoglobina, os índices eritrocitários, a contagem leucocitária total e diferencial são normais. Anemia pode ocorrer em pacientes que apresentaram episódio hemorrágico importante. No esfregaço sanguíneo, observa-se morfologia normal de todas as linhagens celulares, exceto pela presença de algumas plaquetas maiores no sangue periférico^{2,3,8}.

Na PTI aguda, na qual o paciente apresenta quadro clínico e laboratorial típicos, nenhum exame adicional é necessário para o diagnóstico. No entanto, o aspirado da medula óssea deve ser realizado para excluir outros diagnósticos, quando, no exame físico, forem observadas linfadenomegalia e/ou hepatoesplenomegalia, quando houver outras anormalidades no hemograma e quando não houver resposta à terapêutica utilizada. Apesar da existência de controvérsias, muitos hematologistas recomendam, também, a realização do mielograma para excluir a possibilidade de leucemia aguda nos pacientes em que houver necessidade de uso de corticosteroide^{2-4,8,14}.

Na PTI, o mielograma revelará normocelularidade com maturação eritroide e mielóide normais. Os megacariócitos estarão, geralmente, aumentados ou, pelo menos, normais em número, e imaturos. Os eosinófilos e seus precursores podem estar aumentados, apesar de o achado não ser fator preditivo de resultado^{2,4}.

A história positiva para quadro viral prévio ao aparecimento da PTI e de contagem baixa de plaquetas ao diagnóstico (< 10.000/mm³) é considerada fator preditivo de boa evolução da doença¹⁵.

A avaliação dos pacientes com PTI crônica deve incluir mielograma, testes de triagem para imunodeficiência, para lúpus eritematoso sistêmico e para outras doenças autoimunes, sorologia para citomegalovírus, hepatite B, vírus Epstein-Barr, além de teste sorológico para o vírus da imunodeficiência adquirida^{2,3}.

A síndrome de Evans que se caracteriza por trombocitopenia associada à anemia hemolítica autoimune deve ser considerada no caso de PTI não responsiva ao tratamento¹⁶. Nesses casos, solicitar a realização do teste da antiglobulina direto-TAD (Coombs direto).

Nas crianças com a forma crônica da doença, a remissão clínica espontânea pode ocorrer em aproximadamente 1/3 dos casos^{2,4}.

■ Tratamento

O objetivo do tratamento é atingir uma contagem de plaquetas associada a hemostasia adequada, que usualmente é alcançada com contagens de plaquetas acima de

30.000/mm³. Sangramentos graves, como HIC, são raros (0,5%), e mesmo plaquetopenia grave e estudos mostram que independem da terapia farmacológica introduzida.

Os corticosteroides, imunoglobulina endovenosa e anti-D endovenosa são considerados drogas de primeira linha. Estudos realizados por diversos autores não foram capazes de determinar diferenças clínicas significativas entre o uso de imunoglobulina, corticosteroide e o anti-Rho (D) endovenosa (anti-Rho (D) EV)^{1,17}.

É importante ressaltar que o anti-Rho (D) EV é recomendado apenas para pacientes Rh+, não esplenectomizados, alertando sobre o fato de que não é recomendado em crianças com queda de Hb por sangramento ou evidência de hemólise autoimune. Se o anti-Rho (D) EV for usado, somente deve ser dado a crianças com um nível de hemoglobina superior a 10 g/dL, e os pacientes também têm de ser descartados quanto à possibilidade de síndrome de Evans, com o teste de Coombs^{1,17}.

Os corticosteroide agem reduzindo a produção de anticorpos, reduz a atividade de fagocitose do sistema reticuloendotelial, melhora a integridade vascular e a produção de plaquetas^{10,17}.

Quanto à imunoglobulina endovenosa, embora seu mecanismo exato seja ainda desconhecido, sabe-se que ela age reduzindo a produção de anticorpos e inibindo receptores FC dos fagócitos mononucleares, permitindo que plaquetas com anticorpos aderidos permaneçam por maior tempo em circulação^{10,17}.

A esplenectomia deve ser considerada em pacientes com PTI crônica ou persistente com sangramento importante ou persistente, sem resposta ou com intolerância a terapias de primeira linha e/ou que precisem de melhora na qualidade de vida. É importante que a criança seja vacinada previamente com vacinas contra bactérias encapsuladas (pneumococo, meningococo e hemófilo)^{1,10,17}.

Para o tratamento de suporte, recomenda-se restrição de atividade (especialmente esportes de contato), independentemente da terapia farmacológica utilizada. Ainda, devem ser evitados medicamentos com atividade antiplaquetária (p.ex., ácido acetilsalicílico, ibuprofeno e outros não esteroides anti-inflamatórios) ou aqueles que apresentam atividade anticoagulante¹⁷.

No tratamento de urgência para pacientes com sangramento grave, como sangramento visceral ou de sistema nervoso central, que necessitem de terapia imediata, é recomendada a associação de metilprednisolona 30 mg/kg/dia EV por 1 a 3 dias e imunoglobulina 1 g/kg/dia por 2 a 3 dias, com ou sem transfusão de concentrado de plaquetas^{7,13}.

O procedimento cirúrgico, quando realizado por via laparoscópica, como usualmente recomendado, requer a permanência do paciente no hospital por apenas dois ou três dias. A contagem de plaquetas, em geral, aumenta imediatamente após a esplenectomia, alcançando o valor máximo em 1 a 2 semanas após o período pós-operatório^{8,9}.

A taxa de resposta completa à esplenectomia, segundo diversos estudos, varia de 60 a 80%^{2,3,7,18,19}. Observa-se, em algumas pesquisas, que certas características apresentadas pelos pacientes, como a resposta prévia à terapia com corticosteroide ou com a imunoglobulina, podem estar associadas a uma melhor resposta à esplenectomia^{2,19}. Entretanto, não há um único fator ou combinação destes que seja capaz de prever a resposta à esplenectomia em todos os pacientes².

Ocasionalmente, após a esplenectomia, em razão da presença de infecções virais, pode-se observar a ocorrência de trombocitopenia sintomática transitória². Na presença de trombocitopenia persistente, é recomendado pesquisar a existência de baço acessório².

A Tabela 8.1 resume os principais tratamentos utilizados em PTI^{1,10,17}.

Tabela 8.1 Resumo das principais modalidades de tratamento da PTI				
Tratamento medicamentoso				
Medicamento		Dose	Duração	Observações
Corticosteroide				
	Prednisona ou prednisolona via oral	1 a 2 mg/kg/dia	2 a 3 semanas, após realizar o desmame	
		4 mg/kg/dia Dose máxima: 60 a 80 mg/dia	4 dias	
	Metilprednisolona via endovenosa	30 mg/kg/dia Dose máxima: 1 g/dia	3 dias	Resguardar para sangramentos importantes
Imunoglobulinas				
	Imunoglobulina hiperimune humana via endovenosa	0,8 a 1 g/kg/dia	1 ou 2 dias	
	Imunoglobulina anti-D via endovenosa	50 a 75 mcg/kg	1 dia	O paciente deve ser do grupo sanguíneo Rh D positivo
Drogas de segunda linha	Danazol, alcaloides da vinca, azatioprina, ciclosporina, ciclofosfamida, interferon, colchicina, dapsona			
Novas drogas	Anticorpos monoclonais (p.ex., rituximabe, trombopoietina, agentes trombopoietina- <i>like</i>)			
Tratamento cirúrgico				
Esplenectomia	Recomendado somente em casos particulares e, principalmente, PTC com sangramentos graves			

■ Prognóstico

A maioria das crianças com PTI aguda não requer tratamento específico, e o distúrbio se resolve sem sequelas em cerca de 80 a 85% dos casos, em um período de até seis meses. Somente 15 a 20% das crianças desenvolvem a forma crônica da doença^{2,3,19}.

Os pacientes com PTI crônica geralmente têm uma doença leve – a qual frequentemente remite – ou apresentam uma forma moderadamente grave, que em 12 a 18 meses torna-se pouco sintomática. Apenas uma pequena porcentagem dos pacientes com PTI crônica tem manifestação hemorrágica significativa e persistente, necessitando de tratamento específico para a doença^{2,3,5,19}.

Na PTI, ao se estabelecer o diagnóstico, é importante que a terapêutica a ser instituída seja discutida com as crianças ou adolescentes (se tiverem idade apropriada) e com seus pais ou responsáveis, avaliando-se os riscos, os benefícios e os tratamentos a serem utilizados (incluindo a observação clínica)^{4,9,20,21}.

Visando a definir a terapêutica mais adequada para cada criança, devem-se considerar, além da contagem de plaquetas, a presença de sinais e sintomas hemorrágicos, os custos, os efeitos colaterais do tratamento e a qualidade de vida para as crianças ou adolescentes, bem como para os pais ou responsáveis^{3,4,9,22}.

Nesse contexto, é importante também identificar instrumentos clínicos para validação do sangramento e avaliar marcadores biológicos e genéticos capazes de prever a remissão espontânea e as hemorragias com risco de óbito, além de realizar estudos multicêntricos prospectivos com critérios uniformes que avaliem a eficácia do tratamento em longo prazo^{3,4,8,22}.

■ Referências Bibliográficas

1. Neunert C, Lym W, Crowter M, Cohen A, Solberg L Jr, Crowter M. The American Society of Hematology 2011 evidence-based practice guideline for immune thrombocytopenia. *Blood* 2011;117:4190-207.
2. Wilson DB. Acquired platelet defects. In: Nathan DG, Orkin FA, Ginsburg D et al., editors. *Nathan and Oski's hematology of infancy and childhood*. 6.ed. Philadelphia: W.B. Saunders; 2003. p.1597-630.
3. British Committee for Standards in Haematology. Guidelines for the investigation and management of idiopathic thrombocytopenic purpura in adults, children and in pregnancy. *Brit J Haematol* 2003;120:574-96.

4. Blanchette V, Carcao M. Childhood aguda immune thrombocytopenic purpura: 20 years later. *Semin in Thromb Hemost* 2003;29(6):605-17.
5. Buchanan RG, Journeycake JM, Adix L. Severe chronic idiopathic purpura during childhood: definition, management, and prognosis. *Semin in Thromb Hemost* 2003;29(6):595-603.
6. Buchanan RG, Adix L. Current challenges in the management of children with idiopathic thrombocytopenic purpura. *Pediatr Blood Cancer* 2006;47:681-4.
7. Provan D, Stasi R, Newland AC, Blanchette VS et al. International consensus report on the investigation and management of primary immune thrombocytopenia. *Blood* 2010;115:168-86.
8. Medeiros D, Buchanan GR. Idiopathic thrombocytopenic purpura: beyond consensus. *Cur Opin Pediatr* 2000;12:4-9.
9. Blanchette V, Carcao M. Approach to the investigation and management of immune thrombocytopenic purpura in children. *Semin Hematol* 2000;37(3):299-314.
10. Magalhães IQ, Werneck FA. Púrpura trombocitopênica imunológica. In: Braga APB, Tone LG, Loggetto SR, editor. *Hematologia para o pediatra*. São Paulo: Atheneu; 2007. p.151-64.
11. Miller E et al. Idiopathic thrombocytopenic purpura and MMR vaccine. *Arch Dis Child* 2001;84:227-9.
12. Ronchi F et al. Thrombocytopenic purpura as adverse reaction to recombinant hepatitis B vaccine. *Arch Dis Child* 1998;78:273-4.
13. Neunert CE et al. Severe hemorrhage in children with newly diagnosed immune thrombocytopenic purpura. *Blood* 2008;112:4003-8.
14. De Mattia D et al. Acute childhood idiopathic thrombocytopenic purpura: AIEOP consensus guidelines for diagnosis and treatment. *Haematologica* 2000;85(4):420-4.
15. Ahmed S et al. Prognostic variables in newly diagnosed childhood immune thrombocytopenia. *Am J Hematol* 2004;77:358-62.
16. Blanchette VS, Price V. Childhood chronic immune thrombocytopenic purpura: unresolved issues. *J Pediatr Hematol Oncol* 2003;25(Suppl. 1):S28-33.
17. Steuber CP. Treatment and prognosis of immune (idiopathic) thrombocytopenic purpura in children. Up To Date 2012 [acesso em 2012 Ago 19]. Disponível em: <http://www.uptodate.com/contents/treatment-and-prognosis-of-immune-idiopathic-thrombocytopenic-purpura-in-children>
18. Tarantino MD. Acute immune (idiopathic) thrombocytopenic purpura in childhood. *Blood Rev* 2002;16:19-21.
19. Imbach P. Refractory idiopathic immune thrombocytopenic purpura in children. *Pediatr Drugs* 2003;5(12):795-801.
20. Blanchette V. Childhood chronic immune thrombocytopenic purpura (ITP). *Blood Rev* 2002;16:23-6.
21. Holt D et al. Response to intravenous immunoglobulin predicts splenectomy response in children with immune thrombocytopenic purpura. *Pediatr* 2003;111(1):87-90.
22. Buchanan RG, Adix L. Outcome measures and treatment endpoints other than platelet count in childhood idiopathic immune thrombocytopenic purpura. *Semin in Thromb Hemost* 2001;27(3):277-85.

■ Bibliografia

Rischewski JR et al. Idiopathic thrombocytopenic purpura (ITP): is there a genetic predisposition? *Pediatr Blood Cancer* 2006;47:678-80.

Linfonodomegalias

Josefina Aparecida Pellegrini Braga
Selma Lessa de Castro
Maria Zélia Fernandes

■ Introdução

O encontro de adenomegalias é frequente na prática pediátrica, de modo que o pediatra deve ser capaz de avaliar, orientar e tratar apropriadamente as linfonodomegalias quando observadas em crianças aparentemente saudáveis¹⁻⁴. Apesar de, na maioria das vezes, essas linfonodomegalias serem originárias de processos benignos locais ou sistêmicos, elas podem, algumas vezes, representar sinal precoce de doença maligna³⁻⁶.

Cabe ao pediatra, diante da observação de adenomegalia em seu paciente, detectar sua etiologia o mais precocemente possível, uma vez que, dependendo da etiologia, o atraso no diagnóstico pode implicar piora do prognóstico^{1,5}.

■ Conceito

Os linfonodos são unidades anatômicas encapsuladas, de estrutura altamente organizada, distribuídas ao longo dos vasos linfáticos. Estima-se que existam pelo corpo humano cerca de 500 linfonodos, com diâmetros variados, principalmente nas regiões de cabeça e pescoço, inguinais, occipitais, auriculares, submandibulares, axilares, supraclaviculares e epitrocleares³.

O linfonodo varia em tamanho, dependendo da idade do paciente e de sua localização anatômica^{2-4,6}. Observa-se um nítido crescimento do tecido linfóide no lactente e no pré-escolar, o qual se prolonga durante toda a infância, declinando a partir da puberdade. Nas crianças e adolescentes de até 12 anos de idade, os linfonodos axilares, cervicais e inguinais de até 1 cm de diâmetro podem ser considerados normais^{4,7}.

Os linfonodos são estruturas que, após uma grande variedade de estímulos patológicos, podem responder com inflamação e hiperplasia. O aumento do tamanho

dos linfonodos deve-se desde a proliferação de elementos linfóides normais a infiltração por células malignas ou fagocitárias ou a um processo patológico a distância, o que causa hiperplasia reativa à estimulação antigênica, a qual chega ao gânglio por meio da drenagem linfática^{2-4,6}.

As crianças possuem mais tecido linfóide que os adultos, e nelas a resposta linfóide é muito mais rápida e também mais exacerbada que no adulto. Considera-se linfonodomegalia expressiva o aumento de um nódulo linfático maior que 10 mm, em mais de um local anatómico, dos linfonodos epitrocleares com mais de 5 mm e do linfonodo inguinal maior que 15 mm^{6,8}.

■ Diagnóstico

O diagnóstico baseia-se na história clínica e no exame físico detalhado, e só posteriormente devem ser pedidos os exames laboratoriais baseados na hipótese diagnóstica.

Anamnese

A história clínica deve ser detalhada: interrogar sobre a procedência do paciente, contato com doenças infectocontagiosas, antecedentes de imunização, uso de medicamentos, episódios de infecção de vias aéreas superiores e picada de animal, alterações cutâneas. Perguntar sobre queixas associadas, como febre, anorexia, problemas dentários, dor de garganta e emagrecimento. A doença da arranhadura do gato, embora pouco frequente, não deve ser excluída da investigação^{2-4,6}.

Ainda, deve-se considerar a idade do paciente, condições de moradia e o tempo de evolução da linfonodomegalia^{2-4,6}. Observar se a história é aguda ou crônica;

em geral, a adenomegalia de evolução aguda é determinada por hipertrofia benigna da área de drenagem do foco infeccioso, na qual se verifica, histologicamente, uma hiperplasia reativa, enquanto na linfonodomegalia de instalação crônica, o processo pode ser acompanhado de febre, perda de peso, sudorese, hepatoesplenomegalia e, por vezes, manifestações hemorrágicas^{4,6,7}. Isso é importante, pois, por exemplo, a linfadenite cervical aguda está geralmente associada a uma doença viral e tem duração de aproximadamente duas semanas, sendo frequentemente causada pela infecção por estafilococo e estreptococo beta-hemolítico de orofaringe⁸. Já no caso da linfadenomegalia cervical de evolução prolongada, deve-se pensar na possibilidade diagnóstica de linfoma de Hodgkin^{1-4,6}.

Exame físico

No exame físico, avaliar o estado geral do paciente, associação com exantemas e/ou lesões de pele, mucosas e genitália e presença de hepatoesplenomegalia.

É importante avaliar se o acometimento é localizado ou generalizado, por isso devem ser examinadas as cadeias ganglionares (occipitais, auriculares posteriores, pré-auriculares, tonsilares, submandibulares, submentonianos, cervicais anteriores altos e baixos, supraclaviculares, infraclaviculares, epitrocleares, axilares, ulnares, poplíteos e inguinais), observando a localização e território de drenagem, tamanho, consistência, sinais inflamatórios, mobilidade, número, simetria/assimetria, possível supuração e o grau de comprometimento do linfonodo^{2-4,6,9}.

Em relação ao processo de avaliação do gânglio, devem-se observar^{1-4,6}:

- consistência: se semelhante à de uma borracha, sugere inflamação; se houver flutuação com supuração, sugere tuberculose; se estiver firme, sugere processo crônico; em forma pétrea, está relacionado a metástases de tumores sólidos;
- mobilidade: linfonodos livres e não aderentes são próprios dos processos agudos; massas compactas, aderentes entre si e aos tecidos periganglionares sugerem processos crônicos. Os linfomas e as metástases também podem ser livres (superficiais) ou não (profundos);
- dor: fenômeno importante, principalmente naqueles linfonodos de crescimento rápido. É causada pela distensão da cápsula, em especial onde houver suporte ósseo. Geralmente é encontrada nos processos benignos;
- calor e rubor: estão associados às adenites agudas bacterianas, muitas vezes com formação de abscesso e supuração.

Na avaliação, considerar outros sinais e sintomas, como febre, palidez, icterícia, púrpura, exantema ou enantema, esplenomegalia e hepatomegalia.

Adenomegalias localizadas

A região cervical é, em geral, a mais acometida, por ser área de drenagem de vias aéreas superiores e pelo fato de a criança estar propícia, principalmente no primeiro ano de vida, a infecções virais de repetição^{1-4,6}. Deve ser palpada de sistematicamente, a fim de obter a confiança e a cooperação do paciente e de que haja relaxamento muscular, facilitando a avaliação do local e do número de gânglios acometidos. A palpação da região cervical é de grande importância, pois o diagnóstico precoce possibilita a cura de doenças malignas, e, especialmente nessa localização, o linfoma de Hodgkin^{1,2,4-6}.

Na presença de linfonodo submaxilar/submentonianos, avaliar a possibilidade de lesões orais, examinando cuidadosamente a cavidade oral.

A ocorrência de linfonodo axilar de doença da arranhadura do gato, infecções locais ou pós-BCG.

Na região inguinal, por ser local de drenagem dos membros inferiores e área mais sujeita aos traumas, deve-se atentar à infecção bacteriana das extremidades.

Um sinal de alerta é a ocorrência de linfonodo em região supraclavicular, que pode estar associado com tumores de mediastino, pulmão ou abdome.

No caso de adenomegalias generalizadas, considerar infecções, neoplasias, doenças imunológicas, doença de armazenamento de lipídios e reação a drogas.

■ Etiologia

Linfonodomegalia bem delimitada, com característica inflamatória aguda, coexistência de processo agudo oral dentário ou amigdaliano de origem bacteriana. Causada primariamente por estafilococos áureos, estreptococo beta-hemolítico do grupo A ou germes anaeróbios, correspondendo à área de drenagem. Otite e lesões cutâneas podem ser responsáveis pela linfonodomegalia no local primário.

Linfonodomegalia difusa bilateral, com hiperemia de orofaringe, febre e consistência elástica, por vezes com presença de linfonodomegalias em outros locais; baço e fígado palpáveis. Ocasionalmente há amigdalite difteroides, e raramente exantema (este último é mais sugestivo de mononucleose infecciosa).

Linfonodomegalia confluyente, assimétrica e de instalação lenta, caracterizando a cronicidade do processo; a etiologia tuberculosa ou por micobactéria torna-se muito provável. Nesses casos, a história de contato é fundamental^{2-4,6-8}. A tuberculose acomete mais os gânglios cervicais anteriores que, em 52% dos casos, supuram. Normalmente, a criança encontra-se em bom estado geral, e o tamanho do gânglio atinge, no máximo, 3 cm. Geralmente é fixo e detectado pela família. Em 10 a 20% dos casos abscedem, rompendo espontaneamente⁸.

Linfonodomegalia de instalação insidiosa e indolor, de dimensões variáveis, mas sempre expressiva; às vezes, há febrícula, sudorese noturna, prurido e evolução por

meses, o que sugere o diagnóstico de linfomas, especialmente o de Hodgkin¹.

Linfonodomegalia, palidez, febre, hepatoesplenomegalia, dor óssea e manifestações hemorrágicas sugerem o diagnóstico de leucemia^{2-4,6}.

Linfonodomegalias são acompanhadas de nódulos subcutâneos, geralmente encontradas nos neuroblastomas de recém-nascidos, nos quais se observam metástases frequentes para os gânglios linfáticos³.

Linfonodomegalias generalizadas acompanhadas de quadros infecciosos graves e de repetição podem ser causadas por imunodeficiências^{2,3,6}.

No caso de linfonodomegalia acompanhada de assimetria facial, há possibilidade diagnóstica de linfoma de Burkitt.

■ Diagnóstico Laboratorial

Os exames laboratoriais dependem da hipótese diagnóstica, baseada na anamnese e exame físico. O hemograma completo com velocidade de hemossedimentação (VHS) é um exame inicial importante para o auxílio diagnóstico. Posteriormente, deve ser analisada a necessidade de outros exames, como teste de derivado proteico purificado (PPD), raio X de tórax e/ou tomografia computadorizada (TC) de tórax (investigação de adenopatia mediastinal), ultrassonografia de abdome, pesquisa laboratorial de doenças venéreas (VDRL), desidrogenase láctica (DHL), sorologia para mononucleose, toxoplasmose, citomegalovírus, vírus da imunodeficiência humana, vírus Epstein-Barr, dosagem de antistreptolisina O e pesquisa de estreptococos de orofaringe. A punção aspirativa com agulha fina pode ser importante, porém é pouco utilizada em crianças, optando-se pela biópsia excisional, quando necessário^{2-4,6}.

O hemograma completo com VHS permite analisar as variações celulares qualitativas e quantitativas. Os achados morfológicos fornecidos pela hematoscopia podem revelar uma agressão viral benigna, com a presença do linfócito atípico¹. O número total de leucócitos pode variar desde a presença de leucocitose até leucopenia; a série vermelha pode estar normal, exceto na existência de doença pregressa ou processo hemolítico, e as plaquetas encontram-se normais. O achado de monotonia celular, anemia e/ou plaquetopenia orienta para a realização de mielograma para elucidação diagnóstica. Em relação às modificações quantitativas, trata-se, em geral, da presença de leucocitose e neutrofilia nos processos bacterianos. Na tuberculose, por vezes, há monocitose. Nos linfomas, o hemograma geralmente é inespecífico, exceto quando houver invasão medular. No linfoma de Hodgkin, a eosinofilia pode estar presente^{2-4,6}.

A biópsia está indicada em pacientes cuja investigação laboratorial não tiver sido conclusiva^{2,3,5,9}. Deve, porém, ser realizada com uma indicação precisa e no momento adequado²⁻⁶. A história clínica e o exame físico

devem ser enviados ao patologista, para que este possa analisar adequadamente o caso³.

■ Sinais de Alerta²⁻⁷

- Presença persistente e inexplicável de febre e/ou perda de peso, sudorese noturna, linfonodomegalia generalizada e hepato e/ou esplenomegalia;
- gânglios aderidos a planos profundos ou à pele, de crescimento rápido, coalescentes e endurecidos;
- localização supraclavicular ou de mediastino;
- aumento progressivo do gânglio ou não regressão deste em 4 semanas ou mais;
- gânglios de tamanho maior que o inicial após duas semanas de uso de antibióticos;
- gânglios que não diminuem de tamanho após 4 a 6 semanas ou que não retornam ao tamanho normal em 8 a 12 semanas, principalmente se associados a novos sinais e/ou sintomas;
- investigação laboratorial: negativa, e o gânglio se mantém por mais de 8 semanas.

Caso a linfonodomegalia seja persistente e de localização não habitual, como axilar, epitroclear ou pré-auricular, deve-se realizar a biópsia imediatamente^{3,4,6,9}.

É conveniente o pediatra consultar o hematologista pediátrico ou o oncologista pediátrico antes de realizar a biópsia⁶. A escolha do gânglio a ser biopsiado deve ser feita pelo cirurgião em conjunto com o hematologista pediátrico ou oncologista pediátrico, e obedecer a certos critérios^{2,3,5,7}, como:

- não deve ser apenas o maior gânglio ou o de melhor acesso, e sim o mais representativo;
- alguns locais devem ser evitados, como o submentoniano, o cervical alto e os inguinais, pois estes apresentam elevado percentual de falsos resultados;
- o gânglio deve ser retirado preferencialmente por inteiro, com cápsula íntegra e colocado em recipiente adequado, para que o patologista tenha um material de boa qualidade para análise histopatológica e imuno-histoquímica.

Ao indicar a biópsia ganglionar, o pediatra deve se lembrar de que se trata de um procedimento invasivo, que sempre inquieta os familiares e deixa a criança apreensiva. O risco do procedimento anestésico, o custo e a morbidade da biópsia devem, portanto, ser considerados^{3,5,7}. Alguns trabalhos mostram que em mais da metade das indicações de biópsia ganglionar o diagnóstico foi de hiperplasia reacional inespecífica. Apenas cerca de 15% dos diagnósticos foram de neoplasias malignas (principalmente de linfoma de Hodgkin).

O pediatra deve sempre realizar o monitoramento da adenomegalia, visando a realizar a elucidação diagnóstica, que muitas vezes não é possível no início do quadro clínico³. A utilização de algoritmos pode auxiliar no diagnóstico e no seguimento (Figuras 9.1 a 9.5)¹⁰.

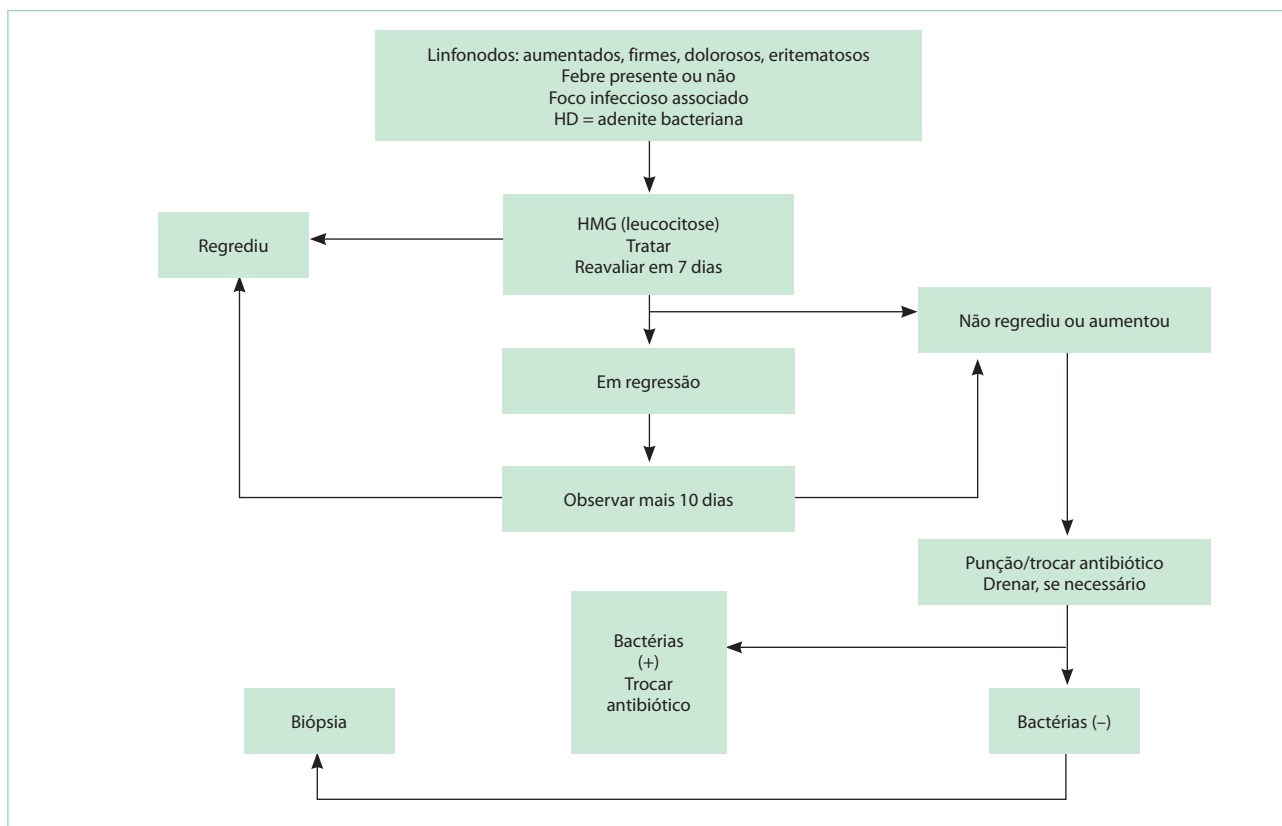


Figura 9.1 Adenomegalia regional 1.

Fonte: adaptada de Petrilli AS, Vieira TCA, Volc CM, 2003¹⁰.

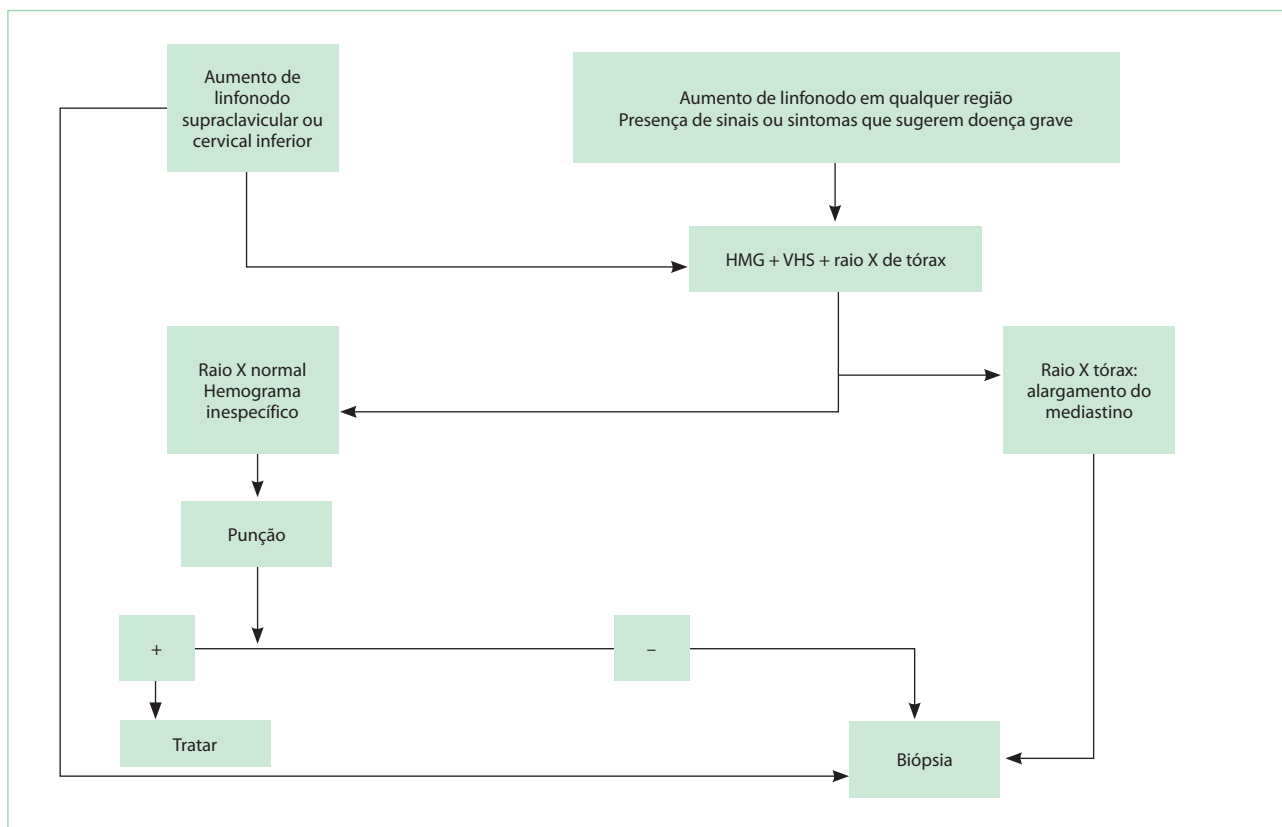


Figura 9.2 Adenomegalia regional 2.

Fonte: adaptada de Petrilli AS, Vieira TCA, Volc CM, 2003¹⁰.

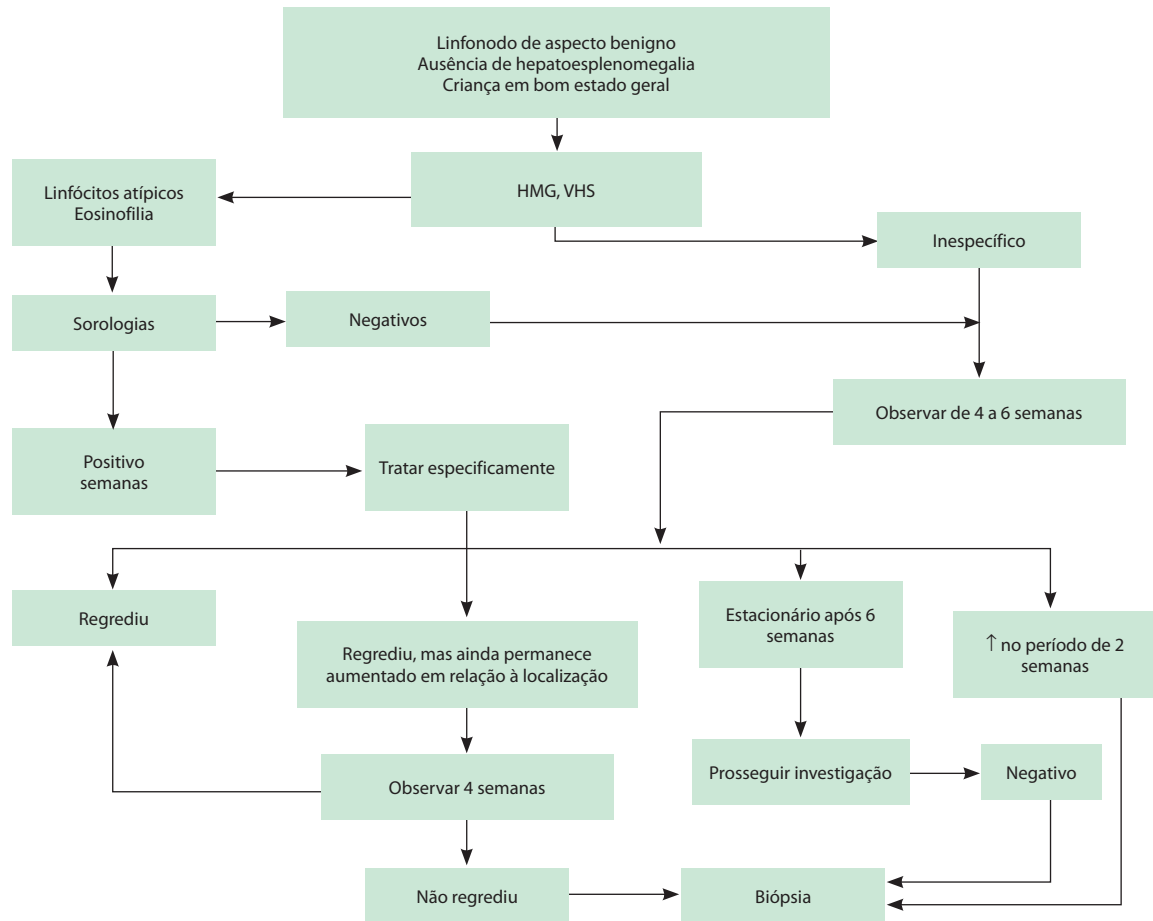


Figura 9.3 Adenomegalia regional 3.

Fonte: adaptada de Petrilli AS, Vieira TCA, Volc CM, 2003¹⁰.

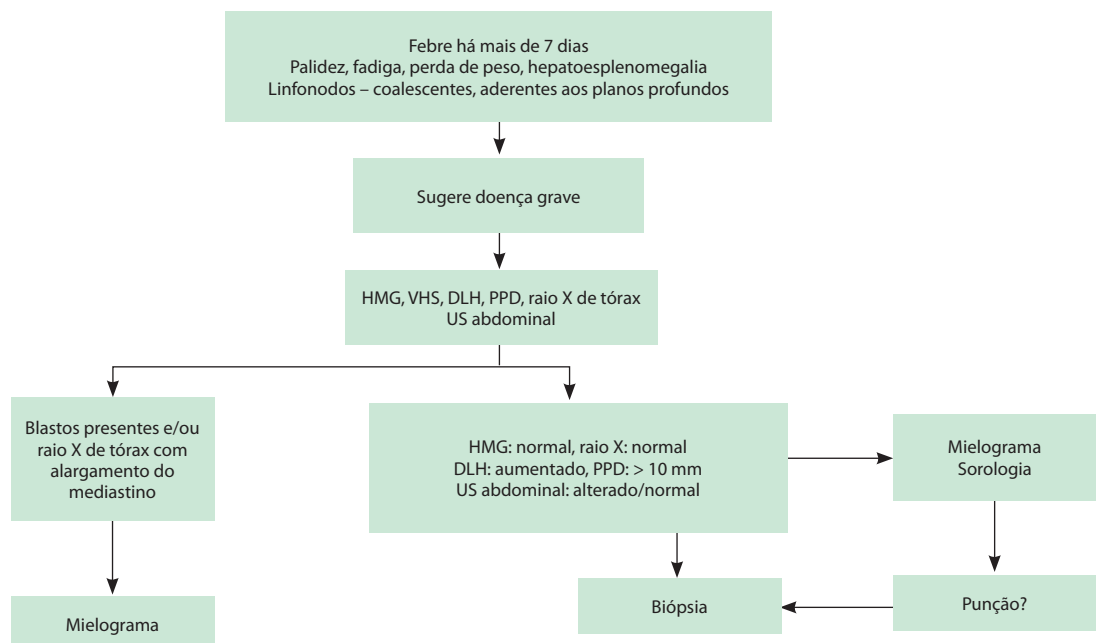


Figura 9.4 Adenomegalia generalizada 1.

Fonte: adaptada de Petrilli AS, Vieira TCA, Volc CM, 2003¹⁰.

■ Recomendações

Orientar os familiares sobre a presença de gânglios, que exige avaliação médica.

A avaliação cuidadosa e o seguimento são fundamentais para distinguir as adenopatias reativas das condições mais graves e permitir o diagnóstico precoce.

■ Referências Bibliográficas

1. Oliveira HP. Diagnóstico diferencial das adenomegalias cervicais. *J Ped* 1976;7/8(41):52-5.
2. Lankowsky P. Lymphadenopathy and splenomegaly. In: Lankowsky P. *Manual of pediatric hematology and oncology*. 4.ed. New York: Elsevier; 2005. p.363-70.
3. Bianchi A et al. Adenomegalias. In: Camargo B, Lopes LF. *Pediatria oncológica: noções fundamentais para o pediatra*. São Paulo: Lemar; 2000. p.99-108.
4. Rock A et al. Linfadenopatia. In: Behrman RE, Kliegman RM, Jenson HB. *Nelson tratado de pediatria*. 16.ed. Madrid: McGraw-Hill Interamericana; 2001. p.1671-2.
5. Mendonça N. Adenomegalias: diagnóstico diferencial. In: *Curso Nestlé de Atualização em Pediatria, Onco-hematologia*. SC 1998;53(s.n).
6. Steuber CP et al. Clinical assesment and differential diagnosis of the child with suspected cancer. In: Pizzo PA, Poplack DG, editors. *Principles and practice of pediatric oncologic*. 4.ed. New York: Lippincott Williams & Wilkins; 2002. p.149-59.
7. Knight PJ et al. When is lymph node biopsy indicated in children with enlarged peripheral nodes? *Pediatrics* 1982;4(69):391-6.
8. Margileth A. Cervical adenitis. *Pediatrics in Review* 1985;1(7):13-24.
9. Petrilli AS et al. Adenomegalias em crianças. *Jornal de Pediatria* 1986;2(61):95-101.
10. Petrilli AS et al. Linfadenomegalia periférica na infância. *Rev Diagnóstico & Tratamento* 2002;7(4):22-8.

Hemoterapia em Pediatria

Célia Martins Campanaro
Isa Menezes Lyra
Liane Esteves Daudt

■ Introdução

Na prática atual da pediatria, encontram-se cada vez mais crianças em situações graves de risco e que necessitam de suporte hemoterápico. A indicação para uso de componentes sanguíneos deve ser realizada de forma precisa e após criteriosa avaliação risco-benefício. Efeitos adversos relacionados à transfusão merecem ser considerados, apesar de todo o ganho técnico da medicina transfusional.

Cabe lembrar a diferença conceitual entre hemocomponentes – obtidos da separação do sangue colhido do doador, por meios físicos – e o hemoderivado – preparado de forma industrial a partir de *pool* de doadores. Os hemoderivados passam por processos de inativação viral, visando à redução do risco da transmissão de doenças virais pelo procedimento^{1,2}.

■ Princípios Gerais

Observações importantes

1. Indicar transfusões com base em parâmetros clínicos, evitando, sempre que possível, adotar limites exclusivamente laboratoriais.
2. Considerar a possibilidade de utilizar terapia alternativa à transfusão.
3. Observar que a prescrição médica tem validade de 24 horas.
4. Sempre conferir identificação no rótulo do hemocomponente, o nome do paciente, grupo sanguíneo ABO e Rh e a realização dos testes de compatibilidade pré-transfusionais.
5. Transfundir o hemocomponente com equipo descartável apropriado.
6. Nenhum medicamento pode ser adicionado à bolsa de hemocomponente.

7. Não realizar infusão do hemocomponente em paralelo na mesma linha venosa. Exceção: solução de cloreto de sódio 0,9% em casos excepcionais.
8. Observar o paciente durante toda a transfusão, principalmente nos primeiros dez minutos. Avaliar e registrar qualquer sintoma ou sinal adverso. Se identificado qualquer indício de reação transfusional (febril não hemolítico, urticariforme, anafilático e outros), deve-se suspender a transfusão imediatamente, tomar as medidas terapêuticas imediatas e notificar a agência transfusional, para investigação específica.
9. Se houver indicação para aquecimento do sangue antes da transfusão, isto deve ser feito de forma controlada em aquecedores específicos dotados de termômetros e alarmes próprios para esse fim³⁻⁶.

Os hemoderivados têm diversas formas de apresentação, com modificações e técnicas de preparo específicas e indicações em situações especiais. Podem ser irradiados, lavados, leucorreduzidos (ou filtrados) e fenotipados.

■ Formas de Apresentação de Hemocomponentes

1. Irradiados: os hemocomponentes irradiados têm por objetivo a prevenção da doença enxerto *versus* hospedeiro, a partir da limitação de proliferação de linfócitos T. Seu uso é recomendado em transfusões intrauterinas e em recém-nascidos que foram a ela submetidos, prematuros com peso inferior a 1.200 g, pacientes com indicação e/ou que receberam transplante de órgãos sólidos e de medula óssea, pacientes com imunossupressão congênita ou adquirida e receptores aparentados em primeiro grau de doadores HLA compatíveis.

2. Hemácias lavadas: a utilização de concentrado de hemácias lavadas é indicada na prevenção de reações alérgicas graves, em pacientes hipercalcêmicos, com baixa tolerância à sobrecarga de potássio, portadores de deficiência de IgA, e pode ser usada em neonatos e em transfusões intrauterinas.
3. Componentes leucorreduzidos (desleucotização): a leucorredução é o processo pelo qual o número de leucócitos presente em um hemocomponente celular (glóbulos vermelhos e plaquetas) é retirado, devendo restar menos que 5×10^6 leucócitos por produto. Tem por finalidade diminuir a exposição dos antígenos leucocitários do doador ao receptor, assim como a transmissão de agentes infecciosos como o CMV e HTLV. A leucorredução pode ser realizada logo após a coleta (pré-estocagem) ou imediatamente antes da transfusão (pós-estocagem). Indicações: anemias hemolíticas hereditárias (principalmente hemoglobinopatias), história de duas reações febris não hemolíticas, pacientes com doenças hematológicas graves até diagnóstico, síndrome de imunodeficiências congênitas, pacientes candidatos ou após TMO, anemia aplásica, leucemia mieloide aguda, refratariedade plaquetária, transfusão de sangue incompatível na anemia hemolítica autoimune, prevenção de lesão pulmonar por microagregados após circulação extracorpórea. Prevenção da transmissão do CMV: RNPT e de baixo peso de mães (1.200 g) com sorologia negativa ou desconhecida para CMV, pacientes submetidos a transplante de órgãos se doador e receptor forem negativos para CMV, transfusão intrauterina, pacientes HIV positivos com sorologia negativa para CMV. Havendo disponibilidade de filtro, recomenda-se a utilização em RN e crianças < 6 meses.
4. Hemácias fenotipadas: indicada em pacientes portadores de doenças com necessidade de transfusão de concentrado de hemácias regulares, por toda a vida ou em longo prazo, como talassêmicos em hipertransfusão, portadores de doença falciforme e anemias por falência medular. A identificação de maior número de antígenos, além do sistema ABO e Rh, priorizando os mais imunogênicos, busca reduzir a chance de alosensibilização e reações transfusionais^{1,6-8}.

■ Indicações de Transfusão de Hemocomponentes em Pediatria

Transfusão de concentrado de hemácias (CH)

A transfusão de CH pode significar a vida de pacientes com perdas sanguíneas agudas ou com anemia crônica severa. Entretanto, a transfusão de CH apresenta riscos significativos relacionados à sobrecarga de volume, transmissão de doenças infecciosas, reações transfusionais graves e várias alterações imunológicas, como a doença do enxerto contra o hospedeiro. O objetivo da transfusão de CH é restaurar ou manter a oxigenação tecidual na presença de anemia significativa. A utilização

do CH deve estar baseada nos sinais e sintomas clínicos, e não apenas em dados laboratoriais, não existindo valores preestabelecidos. A decisão sobre quando transfundir deve levar em consideração a idade do paciente, presença de cardiopatia, sangramento ativo, condição de tolerância a hipóxia, etiologia e velocidade de instalação da anemia, análise dos sinais vitais e cofatores fisiológicos que afetam a função cardiopulmonar.

Na criança ocorrem mudanças fisiológicas importantes nos valores hematológicos, volume sanguíneo e resposta fisiológica à hipovolemia nas diversas etapas do desenvolvimento, notadamente na faixa etária de RN, lactente < 4 meses, lactente > 4 meses e criança maior de 2 anos. Mudanças mais rápidas acontecem até os 4 meses de vida, sendo a indicação de transfusão de CH dividida em dois períodos: menores de 4 meses e maiores de 4 meses (semelhante para crianças maiores e adultos).

RN tem cerca de 60 a 80% de Hb F, que apresenta elevada afinidade pelo oxigênio. Por isso, alguns RN podem se beneficiar de transfusão de concentrado de hemácias mesmo sem anemia importante. A dosagem média de Hb do RN é de $16,9 \pm 1,9$ g/dL e em RN prematuros de $15,9$ g/dL $\pm 2,4$ g/dL. Habitualmente, RN de muito baixo peso ao nascer pode ter maior demanda transfusional, em virtude do rápido envelhecimento das hemácias contendo Hb fetal, eritropoiese ineficaz e flebotomias repetidas.

Crianças menores de 4 meses de idade⁹

- Hb < 7 g/dL com sintomas de anemia e baixa contagem de reticulócitos;
- Hb < 10 g/dL associado à necessidade de oxigenoterapia, apneia, bradicardia, taquicardia, taquipneia e/ou baixo ganho ponderal;
- Hb < 12 g/dL em crianças submetidas à oxigenação extracorpórea ou cardiopatia cianótica.

Crianças maiores de 4 meses de idade

Os protocolos usados para crianças maiores se assemelham aos limites usados para adultos, nos quais, em geral, é recomendada a transfusão quando os valores de Hb são inferiores a 7 g/dL, pois a maioria apresenta sintomas como mal-estar, irritabilidade e fadiga¹⁰. Valores de Hb > 10 g/dL não requerem transfusão, enquanto em valores intermediários, a decisão de transfundir depende da situação clínica.

Ao avaliar a indicação transfusional, alguns fatores devem ser considerados^{10,11}.

1. Anemia crônica: esses pacientes normalmente toleram valores entre 6 e 7 g/dL de Hb, pois mantêm o volume intravascular e oxigenação tecidual adequados.
2. Perda sanguínea aguda: a anemia associada à hipovolemia apresenta maiores sintomas e usualmente necessita de transfusão independentemente dos valores de Hb e Ht (hematócrito).

3. Cirurgia: estudos recentes demonstram que valores pré-operatórios de Hb entre 7 e 10 g/dL são seguros na maioria dos procedimentos cirúrgicos, quando a volemia é mantida adequada. Alguns estudos mostram resultados melhores e com redução da mortalidade em pacientes hemodiluídos e com valores de Hb < 12 g/dL¹².
4. Disfunção respiratória ou insuficiência cardíaca: pacientes com doença pulmonar severa ou cardiopatias cianóticas com redução da saturação arterial de oxigênio devem ser transfundidos com valores de Hb de 12 a 13 g/dL^{12,13}.
5. Pacientes oncológicos: a maioria dos pacientes submetidos à quimioterapia e transplante de medula óssea toleram valores de Hb entre 6 e 7 g/dL. Em pacientes submetidos à radioterapia são preconizados valores mais altos (> 8 g/dL), para aumentar a oxigenação no leito tumoral e a eficácia do tratamento¹⁴:
 - dose: o hematócrito de uma unidade de concentrado de hemácias varia entre 50 e 70%, e o volume entre 250 e 300 mL, dependendo da solução anticoagulante usada. A dose usual em pediatria é de 10 a 15 mL/kg de peso corpóreo.

■ Situações Especiais

Anemia falciforme

Em pacientes falciformes, a indicação de transfusão de CH não está vinculada ao nível de hemoglobina, e sim ao quadro clínico (Tabela 10.1). O suporte transfusional, em caso de dúvida, deve ser orientado em conjunto com o hematologista pediátrico:

- programas de transfusões crônicas: como nas síndromes talassêmicas e aplasia de medula óssea, devem ser realizadas pelo Serviço de Hemoterapia;
- anemia hemolítica autoimune: transfundir somente se houver lesão orgânica ou instabilidade hemodinâmica (solicitar auxílio do Serviço de Hemoterapia –

ver protocolo específico). No caso de transfusão de CH, optar pela unidade menos incompatível e fracionar o volume a ser administrado;

- transfusão perioperatória: ter sempre como objetivo evitar a transfusão, por meio da investigação da anemia e adoção de medidas preventivas que evitem o sangramento, como suspensão de anticoagulantes e antiagregantes plaquetários. No pré-operatório, é aceitável transfundir se Hb < 8 g/dL mediante justificativa clínica.

Transfusão de concentrado de plaquetas

O concentrado de plaquetas pode ser de dois tipos:

1. Unidade randômica obtida a partir do fracionamento de uma unidade de sangue total. Contém aproximadamente $5,5 \times 10^{10}$ plaquetas com um volume de plasma aproximado de 55 mL. Por conter leucócitos, pode ser indicada a leucorredução, devendo ser realizada no momento da transfusão.
2. Concentrado de plaquetas por aférese é produzido a partir de separadores automáticos de células. Contém aproximadamente 3×10^{11} plaquetas com volume aproximado de 200 a 300 mL, o que corresponde aproximadamente a seis a oito unidades randômicas. Atualmente, a maioria dos equipamentos possibilita a coleta de produtos leucorreduzidos (número de leucócitos menor que 5×10^6). Estudos comparativos têm demonstrado que o incremento pós-transfusional, os benefícios hemostáticos e os efeitos colaterais são similares para os dois produtos. Na rotina clínica podem ser usados indistintivamente quando esses parâmetros forem considerados, entretanto, o ideal seria sempre a utilização de unidades obtidas por aférese. Em situações especiais, como nos casos de refratariedade transfusional mediada por anticorpos, a metodologia de coleta de plaquetas por aférese oferece vantagem, por possibilitar a utilização de maior número de plaquetas de um único doador compatível, sendo o produto ideal para utilização. Uma unidade de CP por aférese equivale a cerca de 6 a 7 U randômicas.

Estocagem: $22 \pm 2^\circ \text{C}$ em agitação contínua.

Indicações

A transfusão de CP está indicada principalmente para as condições em que existe trombocitopenia por baixa produção de plaquetas, como nas aplasias, leucemias, secundária à quimioterapia ou transplante de medula óssea; quando existe aumento da destruição periférica, como na CIVD ou após cirurgia com circulação extracorpórea; ou em alterações funcionais e qualitativas da plaqueta, como na síndrome de Bernard-Soulier. Na trombocitopenia imune em geral, a transfusão está contraindicada, salvo em hemorragias graves, como de sistema nervoso central^{16,17}.

Tabela 10.1 Indicações de transfusão episódica e crônica na doença falciforme

Transfusão episódica	Transfusão crônica
Fase aguda do AVE	Profilaxia da recorrência do AVE
STA com hipoxemia	Profilaxia primária do AVE (crianças com DTC alterado)
Crise aplástica	Insuficiência cardíaca refratária
Sequestro esplênico/hepático agudo	Sequestro esplênico em menores de 3 anos
Priapismo refratário à terapêutica medicamentosa	Hipertensão pulmonar

Fonte: adaptada de Heeney & Dover, 2009¹⁵; Mc Marron C, 2006³ e Aliyu ZY et al., 2006².

A dose é de 5 a 10 mL/kg de peso em para crianças até 10 kg. Em crianças > 10 kg, administrar uma unidade para cada 10 kg de peso. A dose de plaquetas pode ser calculada de forma mais precisa por meio da identificação do incremento plaquetário desejado (IP), levando em conta a volemia e o sequestro esplênico estimado (cerca de 33%). Aplica-se a fórmula:

$$\text{Dose} (\times 10^9) = \text{IP} \times \text{VS}/\text{F}$$

Em que: IP: incremento plaquetário desejado ($\times 10^9/\text{L}$); VS: volemia sanguínea (VS); F: fator de correção (0,67).

Para RN, uma unidade de CP é suficiente. Atenção para espaço morto no equipo de infusão e/ou equipo de transfusão (cerca de 30 mL).

O tempo de infusão deve ser de 30 minutos; não exceder 20 a 30 mL/kg/hora. Avaliação da resposta transfusão deve ser feita em 1 hora (pacientes ambulatoriais: 10 minutos). Incremento transfusional: cerca de 5.000 a 10.000/ μL , nas doses preconizadas.

As diretrizes para transfusão de concentrado de plaquetas profiláticas e terapêuticas em RN e lactentes < 4 meses e lactentes > 4 meses e crianças encontram-se nas Tabelas 10.2 e 10.3.

Tabela 10.2 Diretrizes para o uso de concentrado de plaquetas profiláticas em RN e lactentes < 4 meses e lactentes > 4 meses e crianças

RN e lactentes < 4 meses

< 30.000/ mm^3 – RN estáveis com falha de produção
< 30.000/ mm^3 – RN com trombocitemia neonatal aloimune pré-termo ou RN a termo com fatores de risco associados

< 50.000/ mm^3
Presença de sangramento anterior importante (pulmonar ou intraventricular graus 3 e 4)
Peso < 1.000 g e idade < 1 semana de vida
CID
Prévio a procedimento invasivo
Púrpura neonatal aloimune (plaquetas compatíveis).
RN a termo e sem fatores de risco
Neonatos instáveis
Prematuros estáveis com sangramento ativo, submetidos a procedimentos invasivos e com falha de produção

100.000/ mm^3 em prematuros doentes com sangramento ativo, antes de procedimentos invasivos e na presença de CID

Lactentes > 4 meses e crianças

10.000/ mm^3 leucemias agudas, transplante de medula óssea e pacientes com tumores sólidos – pacientes estáveis internados e 20.000/ mm^3 para pacientes instáveis (presença de febre, sinais de hemorragia, hiperleucocitose, queda rápida na contagem de plaquetas, alteração da coagulação) ou na impossibilidade de manter o paciente sob monitoração constante

LMA M3 20.000/ mm^3

$\geq 100.000/\text{mm}^3$ – quadros de sangramento em SNC, programação de cirurgia do SNC, oftálmica ou cardíaca ($> 80.000/\text{mm}^3$ é aceitável)

$\geq 50.000/\text{mm}^3$ – na presença de sangramento ou preparo cirúrgico

Na presença de falência medular, níveis de até 5.000 a 10.000/ mm^3 podem ser bem tolerados na criança estável (trabalhos demonstram que pacientes pediátricos toleram bem contagens plaquetárias baixas, sendo 5.000/ mm^3 o ponto de corte utilizado)

Tabela 10.3 Diretrizes para uso terapêutico de concentrado de plaquetas em RN e lactentes < 4 meses e lactentes > 4 meses e crianças

Plaquetas < 100.000/ mm^3 – na presença de sangramento de SNC ou intraocular

< 50.000/ mm^3 – na presença de sangramento ativo

Defeito qualitativo das plaquetas na presença de sangramento, independentemente da contagem plaquetária

Sangramento em pacientes em uso de oxigenação por membrana extracorpórea, independentemente da contagem

Na presença de falência medular < 10.000/ mm^3 com sangramento

Cirurgia cardíaca
Intraoperatório – 100.000/ mm^3 na presença sangramento microvascular e perfusão de até duas horas. Níveis maiores podem ser considerados se sangramento difuso e perfusão > 2 horas
Pós-operatório – na presença de sangramento, níveis de 80.000/ mm^3 são aceitáveis, perda excessiva de sangue na presença de sangramento difuso sem outra causa identificada

Hiperesplenismo – na presença de plaquetopenia e sangramento ativo. Doses mais elevadas podem se necessárias.
CID na presença de sangramento

Transfusão de componentes do plasma em pediatria

Plasma fresco congelado (PFC)

O PFC é preparado a partir de uma unidade de sangue total ou, menos frequentemente, por técnica de aférese e congelado dentro das primeiras oito horas da coleta, a uma temperatura de -18 a -20°C , com volume final de cerca de 250 mL. Contém todos os fatores de coagulação e outras proteínas presentes no plasma original, porém diluídas em função da quantidade da solução anticoagulante utilizada para a coleta. Por não se tratar de um concentrado de uma proteína ou fator específico, não deve ser usado para correção de uma deficiência específica, em que produtos ou hemoderivados concentrados estão disponíveis, assim como não deve ser usado como fonte de albumina ou outros nutrientes, ou mesmo com expander de volume¹⁸. Apresenta os mesmos riscos de transmissão de infecções que uma bolsa de concentrado de hemácias.

Suas indicações são^{18,19}:

- coagulação intravascular disseminada (CIVD) severa, quando a transfusão de concentrados de plaquetas e crioprecipitado não corrige o consumo de fator V, VIII, fibrinogênio e o sangramento;
- corrigir o sangramento causado por deficiência de múltiplos fatores da coagulação, como na intoxicação por varfarina, deficiência de vitamina K, insuficiência hepática ou na coagulopatia dilucional secundária a transfusão maciça;
- no tratamento de púrpura trombocitopênica trombótica, principalmente quando usado em plasmáfereze;
- dose: 10 a 15 mL/kg para uma correção de 25 a 30% da atividade normal dos fatores da coagulação, suficiente para atingir a hemostasia na maioria dos casos.

Transfusão de crioprecipitado

O crioprecipitado é a fração do plasma insolúvel ao frio, retirado de uma unidade de plasma fresco congelado. Cada unidade de crio tem um volume aproximado de 10 a 20 mL, e é composta por glicoproteínas de alto peso molecular, incluindo fator de von Willebrand, fibronectina, fator XIII, 200 mg de fibrinogênio, 100 UI de fator VIII. Antes da infusão, o crio deve ser descongelado conforme normas técnicas e infundido imediatamente. Caso o produto não possa ser utilizado, pode ser armazenado em temperatura ambiente por seis horas; quando em sistema aberto ou em *pool*, o prazo é de quatro horas.

Em razão do risco de transmissão viral e da disponibilidade de hemoderivados substitutos, o crio não deve ser mais usado no tratamento da hemofilia A e da doença de von Willebrand:

- dose: 1 a 2 U/10 kg. Em lactentes, uma única unidade de crio é suficiente para obter o efeito hemostático desejado. Em situações de transfusão maciça, somente 50% do fibrinogênio dos 200 mg/bolsa de crio são recuperados. Solicitar dosagem laboratorial do fibrinogênio. Nível hemostático > 100 mg/dL. Em situações de transfusão maciça, níveis superiores a 200 a 250 mg/dL têm sido recomendados;
- incremento transfusional: na dose indicada, o aumento do fibrinogênio é de 60 a 100 mg/dL.

Indicações

- Reposição de fibrinogênio em pacientes com hemorragia e deficiência isolada congênita (hipo ou disfibrinogenemia) ou adquirida de fibrinogênio, quando não se dispuser do concentrado industrial;
- coagulopatia dilucional (transfusão maciça);
- reposição de fibrinogênio nos pacientes com CIVD e graves hipofibrinogenemias, quando não se dispuser do concentrado industrial;
- deficiência de FXIII com sangramento ativo ou prévio a procedimento invasivo, na indisponibilidade, e concentrado de FXIII, quando não se dispuser do concentrado industrial;
- doença de von Willebrand com sangramento ativo ou antes de procedimentos invasivos, apenas se o uso da desmopressina (DDAVP) é contraindicado ou não há resposta adequada ao uso e se o concentrado de FVIII rico em FvW não estiver disponível;
- compor a cola de fibrina autóloga para uso tópico;
- repor fibrinogênio na vigência de sangramento com drogas antifibrinolíticas;
- sangramento em pacientes urêmicos.

■ Indicações de Transfusão de Hemoderivados em Pediatria

Transfusão de concentrados de fatores da coagulação

A medicina transfusional moderna favorece o uso de derivados específicos do sangue e concentrados de fatores, em relação ao uso de sangue não fracionado, pois esses produtos fornecem altas concentrações, ausência de impurezas e menor risco transfusional, já que são submetidos à inativação viral. Nos casos específicos para as hemofilias A e B, concentrados recombinantes não derivados do plasma humano já estão disponíveis^{4,6}. São eles:

- concentrado de fator VIII e IX (ver capítulo de hemofilias);
- complexo protrombínico;
- concentrado de FVIIa;
- concentrados de antitrombina III, proteína S e proteína C.

Albumina

A reposição de albumina está indicada quando existe a necessidade de expansão de volume associada à reposição de coloide. Não existem evidências de que a albumina tenha algum papel na suplementação nutricional ou correção da ascite ou edema periférico secundário à hipertensão portal.

Suas indicações são insuficiência hepática aguda ou crônica; após paracenteses por ascite; recém-nascidos com sepse e/ou doença da membrana hialina; para manter o volume sanguíneo; para determinados pacientes durante flebotomias terapêuticas; procedimentos de plasmaférese; indução de diurese em combinação com diurético em pacientes com sobrecarga volumétrica, em enteropatia ou nefropatia com perda proteica, hipoalbuminemia (< 1,8 g/dL) em casos de choque não hemorrágico, insuficiência respiratória aguda em pacientes selecionados; edema periférico importante, alterações cardiovasculares devidas à hipovolemia associada a cirurgia com circulação extracorpórea; choque; taquicardia significativa⁶.

■ Imunoglobulina Intravenosa (IGIV)

A imunoglobulina é preparada a partir do *pool* de plasma de doadores humanos e liofilizada. Está indicada em: estados de imunodeficiência humoral primária, excluindo-se os pacientes com deficiência específica de

IgA e secundária; doenças hematológicas, como púrpura trombocitopênica idiopática (PTI) e anemia hemolítica autoimune (AHAI); síndrome de Kawasaki, síndrome Guillain-Barré, trombocitopenia autoimune neonatal; trombocitopenia secundária à doença autoimune materna (PTI, AHA), sepsis no recém-nascido. A utilização de IGIV nos casos de sepsis nos recém-nascidos mostra resultados conflitantes na literatura médica, e até que novos dados estejam disponíveis, uma indicação criteriosa deve ser observada^{5,6}.

■ Complicações da Transfusão de Hemocomponentes

Reações agudas

São aquelas que acontecem durante a transfusão ou nas primeiras horas subsequentes. Em crianças, um estudo recente conduzido nos Estados Unidos demonstrou que 1% das transfusões de CH foram acompanhadas de alguma reação aguda^{20,21}.

Reação hemolítica

Geralmente decorre de incompatibilidade ABO, mas pode ocorrer em razão de qualquer aloanticorpo produzido pelo receptor. Apesar de rara (1:30.000), tem alta mortalidade²¹. Pode ocorrer náusea, sibilos, dor lombar e torácica, hipotensão, CIVD e insuficiência renal aguda secundária à hemoglobinúria. A maioria dos casos se deve à confusão na tipagem do paciente ou hemoderivado ou impressão errônea do rótulo.

O tratamento é de suporte. Se suspeitada a reação, a transfusão deve ser interrompida imediatamente, o paciente deve ser hidratado rigorosamente para manter boa diurese, podem ser prescritos diuréticos, como furosemida e manitol, e receber suporte respiratório, se necessário. O melhor tratamento é a prevenção por meio de tipagem confirmatória ABO sempre antes das transfusões¹⁰.

Reações febris não hemolíticas

São comuns (1:200) e relacionadas à presença de citocinas produzidas pelos leucócitos remanescentes na bolsa. O tratamento inclui a suspensão da transfusão, para afastar reação hemolítica e sepsis. O alívio sintomático é obtido com o uso de antitérmicos. A leucorredução pré-estocagem do composto previne essa reação¹⁰.

Reações alérgicas e anafiláticas

Cursa com sintomas desde reações alérgicas leves, como espirros ou lesões cutâneas urticariformes, até quadro de anafilaxia. Apesar de mais frequentes após a trans-

fusão de plasma ou plaquetas, também pode ocorrer após a transfusão de CH. Estima-se uma frequência de 1:1000 de reações leves a moderadas e de 1:150000 de reações severas²¹. Em indivíduos deficientes de IgA, o risco é maior, pela presença de anticorpos anti-IgA. O tratamento é de suporte; as reações leves e moderadas respondem ao uso de anti-histamínicos, enquanto a anafilaxia deve ser manejada com adrenalina, corticosteroide endovenoso. A leucorredução não previne e os hemoderivados lavados diminuem reações desse tipo^{16,22}.

Sobrecarga circulatória

É mais comum em adultos. As manifestações como dispneia, taquicardia, pulsos amplos e hipertensão ocorrem ao final da transfusão até seis horas após seu término. Os pacientes com insuficiência cardíaca ou renal apresentam maior risco e devem ser monitorados adequadamente e receber a transfusão mais lentamente, cerca de 1 mL/kg/hora (normal 2,5 mL/kg/hora). O tratamento consiste na redução hídrica e de diuréticos²¹.

Injúria pulmonar aguda relacionada à transfusão (TRALI)

Quadro semelhante à SARA, inicia-se de 1 a 6 horas após a transfusão de qualquer hemoderivado contendo plasma. Cursa com melhora 2 a 3 dias após o início do quadro, apesar de ser a principal causa de mortalidade relacionada à transfusão nos Estados Unidos^{20,23}. O quadro clínico apresenta dispneia, hipoxemia, edema pulmonar bilateral não cardiogênico, hipotensão e febre. O tratamento é de suporte, e não há métodos práticos de prevenção^{21,22}.

Contaminação bacteriana

Pode ocorrer no momento da coleta por má assepsia, se o doador apresentar bacteremia ou durante a estocagem por manipulação inadequada. As manifestações clínicas estão associadas ao crescimento bacteriano durante a estocagem e à presença de endotoxinas. O paciente apresenta febre e calafrios, podendo evoluir para choque séptico. Deve-se suspeitar quando ocorre a presença de qualquer comensal de sepsis que não seja apenas a febre durante a transfusão. O manejo inclui suspensão imediata da transfusão, coleta de culturas da bolsa e do paciente, início de antibióticos de amplo espectro e medidas de suporte hemodinâmico^{15,21}.

Complicações metabólicas

São mais frequentes em neonatos e pacientes maciçamente transfundidos¹³:

- hipocalcemia e hipoglicemia associadas à presença de citrato na solução conservante;
- hipercalemia associada à transfusão de grandes volumes, exsanguinotransfusão ou à utilização de produtos irradiados (aumento da lise celular pela irradiação);
- acúmulo de manitol, quando presente na solução, conservante provoca diurese osmótica;
- acúmulo de adenina, principalmente em neonatos que recebem grandes volumes de CH, associada à nefrotoxicidade.

Complicações tardias

Complicações tardias do uso de hemocomponentes podem ser imunológicas e não imunológicas. Ocorrem após as primeiras 24 horas da transfusão.

Imunológicas

Reação hemolítica tardia

Podem ocorrer em 0,05 a 0,07% dos pacientes transfundidos, e suas manifestações clínicas são discretas, admitindo-se que sejam subdiagnosticadas. São causadas pela presença de anticorpos (Ac) antieritrocitários tardios, sendo os do sistema Rh e Kell os mais frequentes. Raramente necessita de tratamento específico, porém a diurese, função renal e coagulação devem ser observadas. A prevenção é feita pelo uso de hemácias fenotipadas em pacientes com chances de politransfusão^{1,20,22}.

Doença do enxerto versus hospedeiro pós-transfusional

Rara e grave, muitas vezes é fatal. Ocorre pela fixação e proliferação de linfócitos do doador imunocompetente em um receptor imunocomprometido ou não, porém incapaz de eliminá-los. Pode ocorrer em pacientes imunocompetentes com HLA similares ao do doador. As manifestações clínicas são febre, enterocolite com diarreia, náuseas, vômitos, anorexia, exantema máculo-papular de distribuição centrífuga, atingindo palmas das mãos e planta dos pés, com evolução para lesões vesicobolhosas, comprometimento hepático, pancitopenia, e surgem entre 8 e 30 dias após a transfusão. A letalidade é alta, e a prevenção é realizada pelo uso de hemocomponentes irradiados em pacientes de risco^{1,20}.

Refratariedade à transfusão de plaquetas

Frequentemente relacionada a alossensibilização contra antígenos HLA em pacientes politransfundidos, febre, esplenomegalia, ação de drogas (antibióticos e an-

tifúngicos), sepse e coagulação intravascular disseminada. O diagnóstico é baseado na resposta após a transfusão de concentrado de plaquetas. O tratamento consiste no controle das causas não imunológicas. Quando presentes nas transfusões de plaquetas, devem-se priorizar aquelas obtidas por aférese e com ABO compatíveis. A profilaxia é feita pelo uso de concentrado de plaquetas leucorreduzidas (filtrados)^{1,6,7,21}.

Imunomodulação

Necessita de maiores estudos e está baseada na identificação de melhor sobrevida pós-transplantes renal e na evolução da doença de Crohn, na redução de abortos espontâneos e aumento de infecções em pós-operatórios em pacientes politransfundidos^{1,6,7,21}.

Não imunológicas

Sobrecarga de ferro

Somente uma pequena fração de ferro é excretada em condições normais do organismo. Considerando que cada unidade de concentrado de hemácias possui 20 a 250 mg de ferro e a taxa fisiológica de excreção diária é em torno de 1 a 2 mg/dia, é esperado que pacientes submetidos a transfusões múltiplas apresentem sobrecarga de ferro. Esta é mais frequente em portadores de hemoglobinopatias e doenças relacionadas à falência medular. Deve ser tratada por meio de protocolos específicos, com quelantes de ferro^{8,20}.

Doenças infecciosas

As infecções virais e bacterianas são bastante raras atualmente, em consequência do desenvolvimento de técnicas com maior sensibilidade e especificidade. No entanto, a identificação de novos agentes infecciosos com possibilidades de transmissão por hemocomponentes ainda é um fator de risco. Podem ser transmitidas por transfusões de hemocomponentes as seguintes doenças: vírus da síndrome da imunodeficiência humana adquirida I e II (HIV1, HIV2), hepatites B, C, vírus linfotrópico humano tipo I e II (HTLVI e HTLV II); citomegalovírus, parvovírus B19, doença de Chagas, malária, babesia, sífilis, doença de Creutzfeldt-Jakob (encefalopatia degenerativa) e febre do oeste do Nilo^{1,6,20}.

Na prática da medicina transfusional moderna, são essenciais ao conhecimento de riscos e a associação da clínica aos resultados de exames laboratoriais na indicação de hemocomponentes, assim como no acompanhamento de possíveis reações transfusionais, precoces ou tardias.

■ Referências Bibliográficas

1. Prata KL, Ubiali EMA, Covas DT. Transfusão de hemocomponentes em pediatria. In: Braga JAP, Tone LG, Loggetto SR, editors. Hematologia para o pediatra. São Paulo: Atheneu; 2007. p.403-28.
2. Verma A, Hemlata. Blood component therapy. Indian J Pediatr 2008;75(7):717-22.
3. Ministério da Saúde. Anvisa. Resolução RDC n. 57, de 16 de dezembro de 2010. Brasília, DF: Ministério da Saúde; 2010. Disponível em: <http://www.brasilus.com.br/legislacoes/rdc/106696-57.html>
4. Bordin JO, Junior DMA, Covas DT. Hemoterapia: fundamentos e prática. São Paulo: Atheneu; 2007.
5. Hospital Sírio Libanês. Guia de condutas hemoterápicas. São Paulo: Abril; 2007.
6. Roseff SD. Transfusão pediátrica: manual para médicos. Bethesda: American Blood Bank Association; 2006.
7. Rodback J et al. Association of Blood Banks. In: Technical manual. 17.ed. Bethesda: American Blood Bank Association; 2012.
8. New HV. Paediatric transfusion. Vox Sang 2006;90(1):1-9.
9. Kirpalani H et al. The premature infants in need of transfusion (PINT) study: a randomized, controlled trial of a restrictive (low) versus liberal (high) transfusion threshold for extremely low birth weight infants. J Pediatrics 2006;149:301-7.
10. Sloan SR et al. Transfusion medicine. In: Nathan DG, editors. Nathan and Oski's hematology of infancy and childhood. 6.ed. Philadelphia: W.B. Saunders; 2003. p.1709.
11. Lacroix J et al. Transfusion strategies for patients in pediatric intensive care units. NEJM 2007;356(16):1609.
12. Kneyber C et al. Red blood cell transfusion in critically ill children is independently associated with increased mortality. Intensive Care Med 2007;32(8):1414.
13. Roseff SD, Luban NL, Manno CS. Guidelines for assessing appropriateness of pediatric transfusion. Transfusion 2002;124:433-42.
14. Buchanan G. Blood transfusions in children with cancer and hematologic disorders: Why, when, and how? Pediatric Blood Cancer 2005;44(2):114-6.
15. Triulzi DJ, Aysola A, Davenport R, Gottshall J, Klapper K, Snyder, editors. AABB: Terapêutica transfusional; 2002. p.1-71.
16. Robitaille N, Hume HA. Blood components and fractionated plasma products: preparation, indications and administration. Pediatric Hematology 2006;(3):723-4.
17. Stanworth SJ et al. Platelet transfusion prophylaxis for patients with haematological malignancies: where to now? Br J Haematol 2005;131:588.
18. O'Shaughnessy DF et al. Guidelines for the use of fresh-frozen plasma, cryoprecipitate and cryosupernatant. Br J Haematol 2004;126:11-21.
19. Roback JD, Caldwell S, Carson J et al. Evidence-based practice guidelines for plasma transfusion. Transfusion 2010;50:1227.
20. Slomin AD et al. Blood transfusion in children: a multi-institutional analysis of practices and complications. Transfusion 2008;48:73-9.
21. Sazama K et al. Practice parameter for the recognition, management, and prevention of adverse consequences of blood transfusion. College of American Pathologists. Arch Pathol Lab Med 2000;124:61-73.
22. Bilgin Y, Brand A. Transfusion-related immunomodulation: a second hit in an inflammatory cascade? Vox Sanguinis 2008;95:261.
23. Murad M, Stubbs J, Gandhi M et al. The effect of plasma transfusion on morbidity and mortality: a systematic review and meta-analysis. Transfusion 2010;50:1370.

■ Bibliografia

Strauss RG. How I transfuse red blood cells and platelets to infants with the anemia and thrombocytopenia of prematurity. Transfusion 2008;48:209-17.

Diagnóstico Diferencial das Anemias

Josefina Aparecida Pellegrini Braga
Sandra Regina Loggetto

■ Introdução

A anemia, embora seja um achado frequente na prática pediátrica, não é um diagnóstico definitivo. Esse achado deve sempre ser encarado como um desafio para o médico, à procura de uma explicação diagnóstica.

Anemia é definida como concentração de hemoglobina abaixo do segundo desvio-padrão da média da distribuição da hemoglobina para população da mesma idade e sexo, vivendo na mesma altitude¹.

O nível sanguíneo de hemoglobina é o indicador mais comumente utilizado para triagem da anemia e da anemia ferropriva, e é também o indicador para o qual há o maior número de dados em todo o mundo. A Organização Mundial da Saúde (OMS) define anemia como Hb < 11 g/dL para menores de 5 anos e gestantes; Hb < 11,5 g/dL para crianças de 6 a 12 anos; Hb < 12 g/dL para crianças de 12 a 14 anos e mulheres; e Hb < 13 g/dL para homens adultos¹. Para crianças abaixo de 6 meses, até o momento não há unanimidade no ponto de corte de hemoglobina, apesar da vasta literatura sobre parâmetros hematimétricos e seus limites de normalidade².

■ Classificação

As anemias podem ser classificadas quanto às características fisiopatológicas ou morfológicas, podendo ser hereditárias ou adquiridas³⁻⁷ (Tabela 11.1).

Classificação fisiopatológica

Quanto à fisiopatologia, as anemias podem ser decorrentes de alterações na produção, hemólise ou perdas sanguíneas.

Desordens na produção

- Acometimento na maturação do eritrócito: diminuição da produção por déficit de nutrientes (ferro, ácido fólico, vitamina B12, oligoelementos);
- falência absoluta da eritropoiese: infiltração da medula óssea (MO) por neoplasias; aplasias de MO adquiridas e congênicas (aplasia eritroide pura ou anemia de Blackfan-Diamond); anemia diseritropoética congênita.

Desordens por destruição do eritrócito (hemólise)

- Defeitos estruturais das hemácias (congênicos): distúrbios hereditários da membrana eritrocitária (esferocitose, estomatocitose, eliptocitose), defeitos da síntese de hemoglobina (talassemias, doença falciforme), deficiências enzimáticas (G6PD, piruvato-quinase, fosfofruto-quinase);
- desordens imunológicas: incompatibilidades materno-fetais; anemia hemolítica autoimune após expo-

Tabela 11.1 Anemias hereditárias e adquiridas

Hereditárias	Adquiridas
Déficit na produção: exemplo: anemia de Blackfan-Diamond	Déficit de produção: exemplo: aplasia de medula óssea, infiltração neoplásica, nutricional (exemplo: ferropriva)
Hemolíticas: Hemoglobinopatias (p.ex.: doença falciforme) Eritroenzimopatias (p.ex.: deficiência de G6PD – glicose 6 fosfato desidrogenase) Distúrbios de membrana (p. ex.: esferocitose)	Hemolíticas: autoimune
	Perdas sanguíneas

sição a agentes infecciosos ou drogas; doenças do colágeno;

- destruição não mediada por anticorpos: toxicidade primária por drogas, infecções parasitárias (malária, clostridium).

Perda sanguínea

- Aguda: a clínica é exuberante, com alterações cardiovasculares, respiratórias e palidez;
- crônica: a clínica, em geral, é mais escassa (pólipos, úlceras crônicas, vermes expoliadores de sangue).

Classificação morfológica (Tabela 11.2)

1. Microcíticas – VCM diminuído (< 70 fl): deficiência de ferro, talassemias, intoxicação pelo chumbo, doenças crônicas, Hb instáveis, anemias sideroblásticas.
2. Normocíticas – VCM normal: eritroenzimopatias, defeitos da membrana eritrocitária, doenças crônicas, inflamações agudas e infiltrações medulares por neoplasias (sem deficiência de ferro prévia), sequestro esplênico, anemias hemolíticas autoimunes, hemorragias agudas, Hb anômalas (doença falciforme).
3. Macroscíticas – VCM aumentado (> 90 fl): deficiências de ácido fólico e vitamina B12, anemia responsiva à tiamina, anemia diseritropoética congênita, infiltrações de MO, síndrome mielodisplásica, doenças hepáticas, hipotireoidismo, anemia de Blackfan-Diamond (aplasia eritroide pura), anemias aplásticas.

Tabela 11.2 Investigação da anemia em maiores de seis meses correlacionada com volume corpuscular médio (VCM)

VCM	Causas
Diminuído (microcítica)	Deficiência de ferro Talassemia Anemia de doença crônica Anemia sideroblástica
Normal (normocítica) com reticulocitose	Hemorragia aguda Hemólise aguda: congênita ou adquirida
Normal (normocítica) com reticulócitos normais ou diminuídos	Déficit de produção: aplasia de medula óssea Anemia de Blackfan-Diamond Anemia de doença crônica
Aumentado (macroscítica)	Deficiência de vitamina B12 Deficiência de ácido fólico

Fonte: Loggetto SR, Fisberg IM, Braga JAP (1995)⁴.

■ Avaliação Clínica³⁻⁷

A avaliação da criança com anemia começa com a coleta da história clínica completa e a realização de exa-

me físico cuidadoso, pois é o conjunto de ambos que auxilia na formulação das hipóteses diagnósticas (Tabela 11.3). A investigação deve ser realizada sempre de maneira sequencial e ordenada. A história clínica cuidadosa pode, muitas vezes, orientar para a patologia da criança, como história familiar sugerindo etiologia congênita (hemoglobinopatia, talassemia, esferocitose hereditária), história de exposição a drogas ou toxinas, fornecendo a hipótese de anemia aplástica ou hemolítica.

É importante a idade da criança, assim como a idade de início da anemia, uma vez que muitas vezes já pode permitir direcionar o diagnóstico, como, por exemplo, a menor frequência de anemia ferropriva abaixo dos 6 meses de idade, desde que o lactente tenha nascido a termo e com peso adequado. Nesse período da vida ocorrem as anemias por incompatibilidade ABO ou RH, as infecções, esferocitose, deficiência enzimática, talassemias, eritroenzimopatias, aplasia pura da série vermelha, e aquelas decorrentes de hemorragias (intraútero, placenta prévia, descolamento prematuro da placenta).

O sexo também pode orientar, como a deficiência de G6PD ocorrendo em meninos, por estar ligada ao cromossomo X. A ascendência familiar pode auxiliar, como a talassemia beta com maior incidência nos indivíduos descendentes de povos do Mediterrâneo (principalmente Itália e Grécia), enquanto a talassemia alfa está ligada aos povos de origem africana. A anemia falciforme e a hemoglobinopatia C também têm sua origem nos povos africanos.

Quanto aos antecedentes mórbidos, é importante lembrar que algumas doenças, como hipotireoidismo, doença hepática, insuficiência renal e neoplasias, podem ser responsáveis pela anemia secundária a doenças crônicas.

Em crianças, deve sempre ser obtida a anamnese da alimentação, interrogando sobre tempo de aleitamento materno, introdução de novos alimentos, consumo de alimentos fonte de ferro, vitamina B12 e/ou ácido fólico, uma vez que dietas carentes podem levar à anemia ferropriva ou megaloblástica, respectivamente. Perguntar a respeito do hábito intestinal/urinário (diarreia, acolia, sangramento nas fezes, colúria).

A possível exposição a drogas/tóxicos deve sempre ser investigada, uma vez que pode ocorrer aplasia ou hemólise secundárias ao uso dessas substâncias, assim como o uso de alguns medicamentos, como anti-inflamatórios não hormonais ou o ácido acetilsalicílico, favorecendo perdas sanguíneas.

Antecedentes epidemiológicos

Auxiliam no diagnóstico, como a infecção por parvovírus B19 causando anemia por distúrbios de produção. Outros agentes infecciosos, como citomegalovírus, toxoplasmose, sífilis e rubéola, também podem ocasionar anemia.

Tabela 11.3 Diagnóstico clínico das anemias

Evento	Significados	Patologia
Aumento de infecções, retardo do crescimento, fraqueza, diminuição do apetite, irritabilidade, sonolência	Deficiência de ferro	Anemia ferropriva
Alterações gastrintestinais (diarreia, glossite)	Atrofia de mucosa	Anemia megaloblástica por deficiência de ácido fólico
Alterações neurológicas	Parestesia, diminuição da sensação vibratória proprioceptiva, ataxia, demência, psicose, neuropatia periférica	Anemia megaloblástica por deficiência de vitamina B12
Alterações gastrintestinais (diarreia, glossite)	Atrofia de mucosa	Anemia hemolítica
Icterícia	Aumento de bilirrubina indireta	Anemia de Fanconi
Proeminência dos ossos frontal, maxilar e malar	Hiperplasia da medula óssea secundária à hemólise crônica	Anemia hemolítica microangiopática
Tortuosidade dos vasos da retina	Vaso-oclusão (HbSS, HbSC)	Infecção Leucose, linfoma
Pele escura, microcórnea, ausência de rádio, fâcies de passarinho, rins em ferradura, alterações cromossômicas		Aplasia de medula óssea, infiltração neoplásica
Associado a hemangioma cavernoso		Síndrome de Evans
Adenomegalia	Adenite Infiltração tumoral	Anemia hemolítica
Púrpuras	Déficit na produção da medula óssea	Leucose
Esplenomegalia	Aumento da destruição periférica dos elementos sanguíneos	Infecção

Fonte: Loggetto SR, Fisberg M, Braga JAP (1995)⁴.

Antecedentes pessoais

Interrogar sobre condições de gestação e parto, icterícia neonatal, necessidade ou não de fototerapia, intervenções, cirurgias e transfusões recebidas.

Exame físico

Avaliar o estado geral da criança, grau de palidez, estatura e peso (exemplo: anemia Fanconi pode cursar com baixa estatura), pressão arterial (hipertensão pode apontar para doença renal); fâcies (atípica, dismorfologias, boca frontal); crânio (macrocrania, macrocefalia, microcefalia); olhos (dismorfologia, amaurose, catarata, nistagmo – exemplo: osteopetrose pode apresentar amaurose durante a evolução); pele (pigmentações, petéquias, hemangiomas), mucosas (glossite, estomatite angular, icterícia). O baço pode estar aumentado nas anemias hemolíticas ou no hipersplenismo. Examinar a genitália, pois a presença de hipospádia pode ocorrer na anemia de Fanconi. Nas extremidades, verificar presença de dor à palpação de segmentos ósseos (leucemia, tumores, doenças inflamatórias/infecciosas). Anormalidades esqueléticas podem sugerir, por exemplo, anemia de Fanconi.

Avaliação laboratorial^{4,8-11}

São considerados exames de primeira linha hemograma completo, contagem de reticulócitos, análise da morfologia das hemácias e avaliação dos índices hematimétricos. Os índices hematimétricos são úteis na avaliação inicial de uma anemia de etiologia desconhecida, embora não sejam específicos, muitas vezes ajudando na determinação da causa da anemia.

O volume corpuscular médio (VCM) avalia o tamanho da célula e determina se o volume hemático médio é maior (macrocítico) ou menor (microcítico) que o normal (normocítico). A concentração de hemoglobina corpuscular média (CHCM) indica se a massa de hemácias tem mais (hipercrômica) ou menos (hipocrômica) hemoglobina que o normal (normocrômica). O VCM < 80 fl pode estar associado a deficiência de ferro ou talassemia e, mais raramente, a envenenamento por chumbo. As anemias megaloblásticas estão associadas a VCM > 103 fl.

A contagem de reticulócitos fornece dados a respeito do nível de produção de hemácias, entretanto, como é uma porcentagem, reflete com mais precisão a produção de hemácias pela medula óssea se a contagem for corrigida para o grau de anemia e para a taxa de liberação de reticulócitos da medula óssea para o sangue pe-

reférico. A contagem de reticulócitos diminuída leva a pensar em anemias hipoproliferativas e, quando elevada, em anemias hiperproliferativas, como as anemias hemolíticas.

Nas Figuras 11.1 e 11.2, é possível observar dois fluxogramas adaptados^{6,9} que sugerem a investigação de anemia em crianças menores e maiores de 6 meses.

■ Conclusão

A anemia é um achado frequente na prática pediátrica. Vale lembrar que, algumas vezes, o paciente pode apresentar mais de um diagnóstico de anemia, como ser portador de anemia congênita e também apresentar anemia carencial. Assim, os exames laboratoriais solicitados

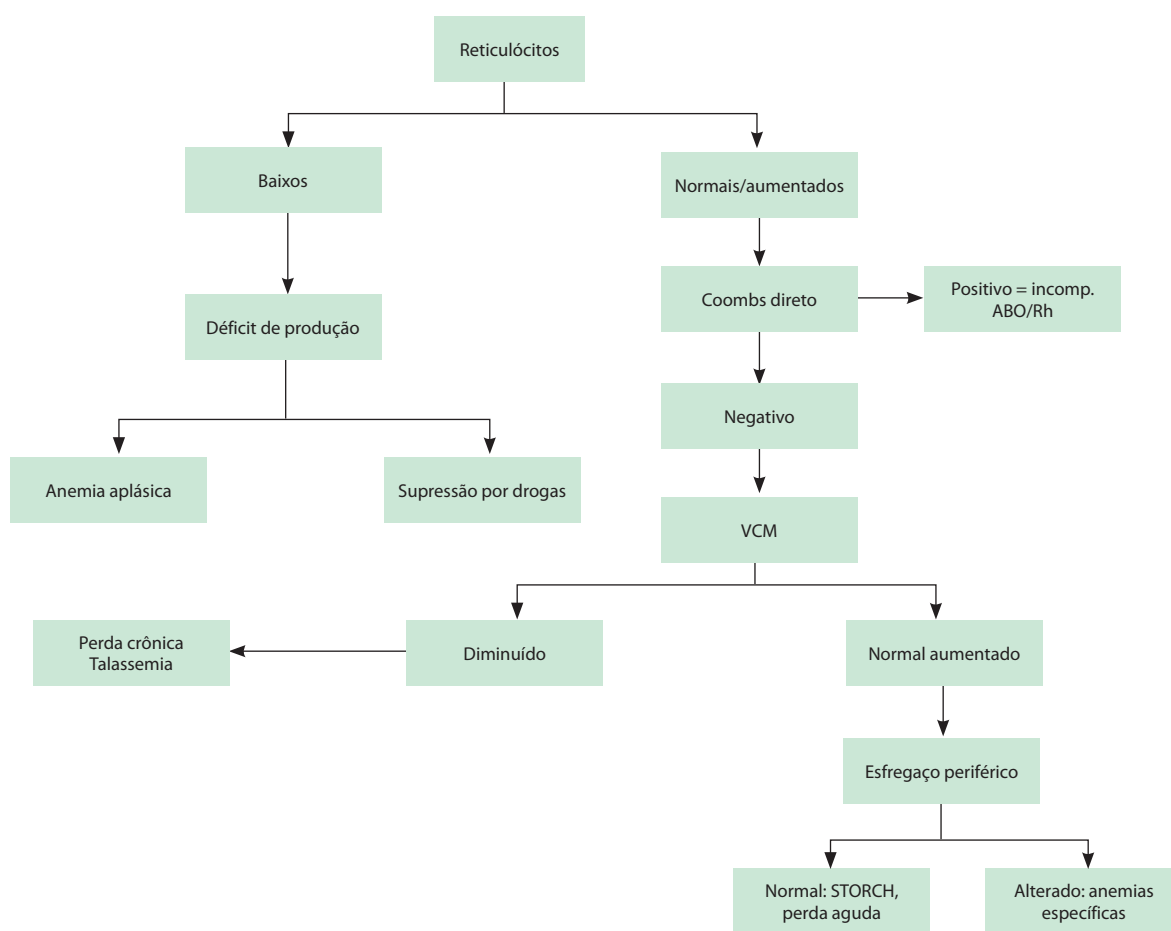


Figura 11.1 Investigação da anemia em menores 6 meses.

Fonte: adaptada de Brugnara C, Platt O (1998)¹².

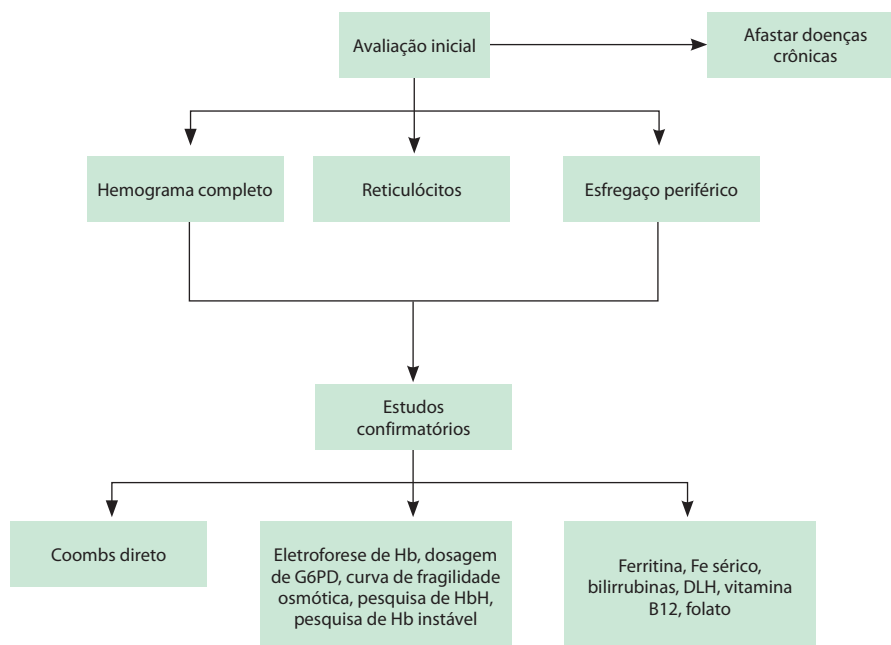


Figura 11.2 Investigação da anemia em maiores de 6 meses.

Fonte: adaptada de Dover GJ, Platt OSA (1998)⁶.

devem ser norteados com critérios baseados na história clínica e alterações no exame físico. O diagnóstico correto é fundamental para que sejam estabelecidas a terapêutica correta e a orientação adequada aos pais e familiares.

■ Referências Bibliográficas

1. WHO/UNU/Unicef. Iron deficiency anaemia: assessment, prevention, and control. A guide for programme managers. Geneva: WHO; 2001.
2. Spinelli MGN, Marchioni DML, Souza JMP, Souza SB, Szarfac SC. Fatores de risco para anemia em crianças de 6 a 12 meses no Brasil. Rev Panam Salud Publica 2005;17(2):2005.
3. Kellermeyer RW. Princípios gerais de avaliação e terapia das anemias. Clínicas da América do Norte 1984;3:560-72.
4. Loggetto SR, Fisberg M, Braga JAP. Diagnóstico diferencial das anemias. Pediatria Atual 1995;8(10):43-9.
5. Oski FA. Differential diagnosis of anemia. In: Nathan D, Oski FA. Hematology of Infancy and Childhood. Philadelphia: W.B. Saunders; 1993. p.346-53.
6. Dover GJ, Platt OSA. Diagnostic approach to the anemic patient. In: Nathan DG, Orkin SH. Nathan and Oski's hematology of infancy and childhood. Philadelphia: W.B. Saunders; 1998. p.375-84.
7. Campanaro CM. Anemias: investigação e diagnóstico diferencial. In: Braga JAP, Tone LG, Loggetto SR. Hematologia para o pediatra. São Paulo: Atheneu; 2007. p.17-21.
8. Dallman PR. Laboratory diagnosis of iron deficiency in infancy and early childhood. Annales Nestlé 1995;53:8-14.
9. Matos JF, Dusse LMS, Stubbert RVB, Lages GFG, Carvalho MG. Índice de anisocitose eritrocitária (RDW): diferenciação das anemia microcíticas e hipócromicas. Rev Bras Hematol Hemoter 2008;30(2):120-3.
10. Melo MR, Purini MC, Cançado RD, Koobo F, Chiatone CS. Uso de índices hematimétricos no diagnóstico diferencial das anemias microcíticas: uma abordagem a ser adotada? Rev Assoc Med Bras 2002;48(3):22-4.
11. Vicari P, Figueiredo MS. Diagnóstico diferencial da deficiência de ferro. Rev Bras Hematol Hemoter 2010;32(Supl. 2):29-31.
12. Brugnara C, Platt OS. The neonatal erythrocyte and its disorders. In: Nathan DG, Orkin SH. Nathan and Oski's hematology of infancy and childhood. Philadelphia: W.B. Saunders; 1998. p.43.

Síndromes Talassêmicas

Sandra Regina Loggetto
Josefina Aparecida Pellegrini Braga

■ Introdução

O glóbulo vermelho contém cerca de 280 milhões de moléculas de hemoglobina (Hb). A Hb é um tetrâmero formado por dois pares de cadeias polipeptídicas de globina, cada par ligado a uma fração heme. No cromossomo 16, estão os genes que codificam a produção das globinas alfa (a); e no cromossomo 11, os genes que codificam a produção das globinas beta (b). A globina alfa participa da formação de todas as Hb adultas (Tabela 12.1)^{1,2}.

Tabela 12.1 Composição das hemoglobinas adultas

Hb adulta	Pares de globina	Valor normal
Hb A1	Alfa-2-beta-2	Acima de 96%
Hb A2	Alfa-2-delta-2	Até 4%
Hb F (fetal)	Alfa-2-gama-2	Até 1%

Nas talassemias, ocorre alteração genética que resulta em diminuição da síntese das cadeias de globina alfa ou beta, resultando em eritropoiese ineficaz, hemólise intramedular e anemia de grau variável². Assim, nas síndromes talassêmicas encontram-se a alfatalasemia e a betatalasemia (Tabela 12.2).

■ Considerações Epidemiológicas

A talassemia, bem como a anemia falciforme e a deficiência de G6PD, historicamente tem maior prevalência nas regiões endêmicas para o *Plasmodium falciparum*, sugerindo que a malária protege de modo seletivo os indivíduos heterozigotos contra os efeitos letais da in-

fecção^{3,4}. Enquanto os homozigotos para o gene da talassemia morriam da própria doença, os heterozigotos sobreviviam mais do que indivíduos normais, aumentando a união entre os indivíduos heterozigotos e favorecendo o nascimento de crianças doentes^{5,6}. Na Tabela 12.3, observa-se a frequência atual das talassemias. A imigração levou a talassemia para o mundo todo.

■ Considerações Etiológicas

O padrão de herança da talassemia é autossômico recessivo.

Alfatalasemia

Cada cromossomo de um indivíduo normal tem dois genes alfa e, conseqüentemente, para produzir a globina alfa normal, deve ter os quatro genes ativos. Na alfa-talassemia ocorre deleção de um, dois, três ou quatro genes. A Hb Constant Springs (aCS) é uma variante em que a mutação no gene da globina alfa pode produzir fenótipo talassêmico². As características da alfatalasemia estão descritas na Tabela 12.4.

Betatalasemia

A betatalasemia é classificada em beta, quando a produção de cadeias beta é totalmente ausente, ou beta+, quando a síntese dessas cadeias está reduzida. Mutação no gene da betaglobina tem importância na produção da HbE (substituição da lisina pelo ácido glutâmico), comum no sudeste da Ásia. A associação HbE/betatalasemia resulta em quadro de talassemia grave².

Tabela 12.2 Características das síndromes talassêmicas

	Alfatalasemia	Betatalasemia
Cromossomo	16	11
Globina	Alfa	Beta
Fenótipo	Portador silencioso (traço, portador do gene) Talassemia alfa heterozigota Doença da HbH Hidropsia fetal com Hb de Bart*	Talassemia <i>minor</i> (traço, portador do gene) Talassemia intermédia (sem dependência transfusional) Talassemia <i>major</i> (com dependência transfusional)

* Hb de Bart: 2 pares de globina gama.

Tabela 12.3 Regiões de maior frequência dos genes da talassemia^{2,7,8,9}

Alfatalasemia	Betatalasemia
África tropical, Oriente Médio, China, Índia, sudeste da Ásia e algumas regiões do Pacífico Sul Forma mais grave: Mediterrâneo e sudeste da Ásia	Mediterrâneo, Oriente Médio, sul e sudeste da Ásia e sul da China HbE: sudeste da Ásia
Brasil: cerca de 4% da população	Brasil (estimativa): 175 casos de talassemia intermédia 281 casos de talassemia <i>major</i> 67% dos pacientes na região Sudeste Maioria em São Paulo, Pernambuco, Minas Gerais e Paraná

Tabela 12.4 Características da alfatalasemia

Fenótipo	Genótipo	Achados laboratoriais
Portador silencioso (traço α^+)	Deleção de 1 gene alfa	Sem alteração hematológica 1 a 2% Hb de Bart no período neonatal
Talassemia alfa heterozigota Traço α^0 Traço α^+ homozigoto	Deleção de 2 genes alfa: No mesmo cromossomo Em cromossomos diferentes	Leve anemia hipocrômica e microcítica 2 a 10% de Hb de Bart no período neonatal
Doença da HbH	Deleção de 3 genes alfa	Anemia moderada a grave 20 a 30% de Hb de Bart no período neonatal
Hidropsia fetal com Hb de Bart*	Deleção de 4 genes alfa	Mais de 80% de Hb de Bart Sobrevida curta

* Hb de Bart: 2 pares de globinas gama.

■ Considerações Fisiopatológicas

Existem mais de 200 mutações beta e muitas deleções alfa¹⁰. A falta de um tipo de globina (alfa ou beta) leva a excesso de produção da outra globina¹¹.

A fisiopatologia da betatalassemia *major* já está bem estabelecida. Como a cadeia de globina alfa em excesso é instável, ocorre desnaturação, degradação e precipitação dos precursores dos glóbulos vermelhos dentro da medula óssea, resultando em eritropoiese ineficaz¹². Os glóbulos vermelhos que conseguem sair da medula óssea estão alterados, sofrendo hemólise ou sendo removidos pelo baço. Como resultado, têm-se anemia e baixa oxigenação tecidual, de modo que os rins aumentam a produção de eritropoietina, estimulando a produção da medula óssea e aumentando ainda mais a eritropoiese ineficaz¹³. O estímulo à produção da medula óssea leva

também a hematopoiese extramedular. Como não há produção de HbA normal, a produção da HbF aumenta, aumentando a afinidade da Hb pelo oxigênio e piorando a hipóxia tecidual, estimulando também a produção de eritropoietina pelos rins.

O tratamento com transfusões ocasiona a sobrecarga de ferro, com danos a órgãos como coração, fígado ou glândulas endócrinas. A eritropoiese ineficaz resulta em aumento da absorção de ferro pelo intestino, piorando a sobrecarga de ferro e aumentando os danos aos órgãos. A hepcidina, regulador dos estoques de ferro, está diminuída na talassemia, permitindo a absorção de ferro pelo intestino, mesmo na presença de sobrecarga grave de ferro¹⁴. Ocorre também esplenomegalia com hipersplenismo, piorando a anemia, o que provoca a expansão da medula óssea na tentativa de produzir mais sangue, levando às deformidades ósseas características da talassemia *major* e intermédia².

A sobrecarga de ferro transfusional ocorre porque o organismo não tem mecanismos fisiológicos para eliminar o excesso de ferro do corpo^{15,16}. A lesão do órgão ocorre pelo excesso de ferro livre (ferro não ligado à transferrina), que resulta na geração de radicais livres (Fe+3) oxidativos^{17,18}.

Na betatalassemia intermédia, apesar de receber menos transfusões de hemácias, a sobrecarga de ferro também é uma realidade, com as mesmas implicações já descritas¹⁹⁻²¹.

■ Considerações Diagnósticas

Aspectos clínicos

Alfatalessemia

Como a globina alfa participa da formação de várias Hbs, a hidropsia fetal é a manifestação clínica mais grave da alfatalessemia. Na hidropsia fetal, o feto tem deleção dos quatro genes alfa, e a Hb é formada por quatro genes gama. Como essa Hb transporta mal o oxigênio, a maioria dos fetos tem morte intrauterina²².

Na doença da HbH, observam-se anemia leve a moderada, necessidade transfusional ausente ou esporádica, lesões ósseas ausentes ou leves, hemólise, esplenomegalia e sobrecarga de ferro leve. Pode ser detectada na triagem neonatal como Hb de Barts²³.

Na alfatalessemia heterozigota, encontra-se anemia leve, e o portador silencioso é assintomático.

Betatalessemia

Na betatalessemia *major*, a clínica se inicia a partir de 6 a 12 meses de idade, no momento em que a globina gama diminui sua produção, com consequente redução da HbF²⁴. Além das alterações e complicações descritas no item sobre considerações fisiopatológicas, a anemia crônica leva a palidez, letargia, crescimento inadequado, deformidades ósseas na face e fraturas patológicas, hepatoesplenomegalia e comprometimento das atividades diárias.

Na betatalessemia intermédia, a clínica é variável, podendo ter desde as manifestações da betatalessemia *major*, mas em uma idade mais avançada, até se comportar como traço talassêmico (talassemia *minor*)²¹.

A talassemia *minor* é assintomática, com anemia leve hipocrômica e microcítica. A chance de um casal com talassemia *minor* ter um filho com a talassemia *major* é de 25%.

Diagnóstico diferencial

O diagnóstico diferencial das alfa e betatalessemias deve ser feito com a anemia ferropriva e anemia de doença crônica, pois todas apresentam anemia hipocrômica microcítica. Não se pode esquecer de que a anemia ferropriva leva à diminuição da produção de HbA2. Se o paciente tiver traço betatalessêmico associado à ferropenia, a eletroforese de Hb (EFHb) resultará em falso-negativo. A anemia sideroblástica também deve ser lembrada, pois, apesar de geralmente ser macrocítica ou normocítica, alguns casos podem se apresentar com microcitose²⁵.

Aspectos laboratoriais

A investigação laboratorial de anemia microcítica (volume corpuscular médio diminuído = VCM < 80 fl) encontra-se na Tabela 12.5.

A diferenciação entre alfa e betatalessemia pode ser observada na Tabela 12.6. O diagnóstico de traço alfatalessemia é feito por meio de análise molecular das deleções do gene da globina alfa.

Na betatalessemia *major*, a anemia é grave, podendo chegar a Hb 3 a 4 g/dL, com hipocromia e microcitose importantes. A hemácia contém corpúsculos de cadeias de globina alfa precipitados, os corpúsculos de Howel-Jolly. Os reticulócitos estão entre 2 e 8%, valor bem abaixo do que se espera para um quadro de hiperplasia eritroide e hemólise importantes, pois a destruição intramedular dos eritroblastos é grave. Os glóbulos brancos estão elevados. Em caso de hiperesplenismo, observam-se leucopenia e plaquetopenia. Na EFHb, observa-se aumento de HbF, sem a presença de HbA1²⁶.

Tabela 12.5 Investigação laboratorial de anemia microcítica

	HCM	Ferro	Ferritina	TIBC	RDW	Diagnóstico
Talassemia <i>minor</i>	Diminuída	Normal	Normal	Normal	Normal	EFHb - HbA2 aumentada
Traço alfatalessemia	Diminuído	Normal	Normal	Normal	Normal	EFHb normal
Anemia ferropriva	Diminuída	Diminuída	Diminuída	Aumentada	Aumentada	Identificar causa da perda de ferro
Anemia da inflamação	Diminuída	Diminuída	Normal ou aumentada	Diminuída	Normal	Identificar a causa
Anemia sideroblástica	Diminuída	Aumentada	Normal	Normal	–	Medula óssea com sideroblastos em anel

HCM: Hb corpuscular média (valor normal = 27 a 32 pg); TIBC: capacidade de ligação total de ferro; RDW: red blood cell distribution width.

Tabela 12.6 Diagnóstico diferencial entre os traços talassêmicos

	HbA2	HbF	EFHb
Alfatalessemia	Normal	Normal	Padrão AA
Betatalessemia	Aumentada	Normal ou aumentada	Padrão AA

Na Tabela 12.7, observa-se a diferenciação entre talassemia *major* e intermédia.

Tabela 12.7 Diferenciação entre talassemia *major* (TM) e intermédia (TI)

	Provável TM	Provável TI
Idade ao diagnóstico	< 2 anos	> 2 anos
Hb (g/dL)	< 7	8 a 10
Hepatoesplenomegalia	Grave	Moderado/grave
Hb fetal (%)	> 50	10 a 50 (até 100)
HbA2 (%)	< 4	> 4
Pais	Ambos com aumento de HbA2	Um ou ambos com HbF aumentada ou HbA2 limítrofe

■ Considerações Terapêuticas

Aspectos gerais

O tratamento da betatalessemia *major* envolve transfusões regulares de concentrado de hemácias, para prevenir as complicações da anemia²⁷.

A indicação de transfusões nas outras síndromes talassêmicas deve ser baseada no conceito de se melhorar a anemia moderada a grave, diminuindo a eritropoiese ineficaz, e não apenas nos níveis de Hb. Isso porque transfusões regulares previnem as manifestações da talassemia, mas também levam à sobrecarga de ferro, necessitando de terapia quelante de ferro, para prevenir hemocromatose secundária. Assim, devem-se levar em conta os sinais e sintomas da anemia, como taquicardia persistente, sudorese, má alimentação, baixo crescimento, esplenomegalia importante, alterações ósseas ou hematopoiese extramedular². Em situações especiais, como infecção, fase de crescimento rápido, gravidez, doença cardíaca, úlceras de membros inferiores e trombofilia, pode-se avaliar a necessidade transfusional.

A quelação de ferro deve ser instituída nos pacientes em regime de transfusão crônica, a fim de reduzir e prevenir a sobrecarga de ferro, removendo o ferro de órgãos específicos. Sem a quelação de ferro adequada, os pacientes evoluem com complicações endocrinológicas, hepáticas e cardíacas, com 70% dos casos com óbito por cardiopatia em torno de 20 anos²⁸.

A cura para a talassemia *major* seria o transplante de células-tronco hematopoiéticas de um doador HLA-compatível²⁹. No entanto, as dificuldades em se encontrar um doador entre irmãos são grandes, e famílias de

pacientes clinicamente bem tendem a não se submeter aos riscos do transplante de medula óssea, como toxicidade dos regimes de indução, infertilidade, reação enxerto *versus* hospedeiro aguda e crônica^{28,30}.

Avaliação da sobrecarga de ferro

A avaliação do ferro corporal deve ser rigorosa, com controle da ferritina^{30,31} e dos depósitos de ferro no coração³²⁻³⁵, fígado^{36,37} e pâncreas³⁸.

Aspectos farmacológicos

As drogas disponíveis para quelação de ferro são desferoxamina (administração subcutânea)^{28,39}, deferiprone (administração via oral)^{40,41} e deferasirox (administração via oral)^{42,43}. Cada quelante de ferro tem sua indicação precisa e deve ser utilizado conforme protocolos de tratamento existentes, os quais devem ser seguidos pelos hematologistas experientes⁴⁴.

■ Resumo

Diagnóstico preciso, transfusão regular de concentrado de hemácias, terapia quelante adequada, controles médico-laboratoriais e tratamento seguindo protocolos multicêntricos permitiram a maior sobrevida e qualidade de vida dos pacientes com betatalessemia.

■ Referências Bibliográficas

- Schechter AN, Ajioka RS, Kushner JP. Hemoglobin and heme biosynthesis. In: Young NS, Gerson SL, High, KA, editors. Clinical hematology. Elsevier; 2006.
- Cunningham MJ, Weiss MJ, Neufeld EJ. Thalassemia. In: Young NS, Gerson SL, High, KA, editors. Clinical hematology. Elsevier; 2006.
- Siniscalco M et al. Population genetics of haemoglobin variants, thalassaemia and glucose-6-phosphate dehydrogenase deficiency, with particular reference to the malaria hypothesis. Bull World Health Organ 1966;34:379-93.
- Nagel RL, Roth Jr EF. Malaria and red cell genetic defects. Blood 1989;74:1213-21.
- Haldane JBS: The rate of mutation of human genes. Proceedings of the VIIIth International Congress on Genetics. Hereditas 1949;35(Suppl):267.
- Flint J et al. High frequencies of thalassaemia are the result of natural selection by malaria. Nature 1986;321:744-50.
- Weatherall DJ. Phenotype-genotype relationships in monogenic disease: lessons from the thalassaemias. Nat Rev Genet 2001;2:245-55.
- Araujo A. Epidemiologia das hemoglobinopatias no continente americano. 1ª Conferência Pan-americana de Talassemia. Rio de Janeiro; 2008.
- Bonini-Domingos CR. Prevalência de hemoglobinas anormais, fenótipos de haptoglobinas e quantificação de hemoglobinas A2 e fetal em portadores de doença de Chagas [dissertação de mestrado]. São José do Rio Preto: Instituto de Biociências, Letras e Ciências Exatas, Universidade Estadual Paulista; 1990.
- Orkin SH, Nathan DG. The thalassemias. In: Nathan DG, Orkin SH, editors. Hematology of infancy and childhood. 6.ed. Philadelphia: W.B. Saunders; 2003. p.842-920.

11. Weatherall DJ, Clegg JB, Naughton MA. Globin synthesis in thalassaemia: an in vitro study. *Nature* 1965;208:1061-5.
12. Olivieri NF. The beta-thalassemias. *N Engl J Med* 1999;341:99-109.
13. Olivieri NF et al. Survival in medically treated patients with homozygous beta-thalassemia. *N Engl J Med* 1994;331:574-8.
14. Kattamis A et al. The effects of erythropoietic activity and iron burden on hepcidin expression in patients with thalassemia major. *Haematologica* 2006;91:809-12.
15. Porter JB. Practical management of iron overload. *Br J Haematol* 2001;115(2):239-52.
16. Andrews NC. Disorders of iron metabolism. *N Engl J Med* 1999;341(26):1986-95.
17. Schrier SL. Pathophysiology of thalassemia. *Curr Opin Hematol* 2002;9:123-6.
18. Kushner JP, Porter JP, Olivieri NF. Secondary iron overload. *Hematology (Am Soc Hematol Educ Program)* 2001;47-61.
19. Cossu P et al. Iron overload and desferrioxamine chelation therapy in beta-thalassemia intermedia. *Eur J Pediatr* 1981;137:267-71.
20. Fiorelli G et al. Iron metabolism in thalassemia intermedia. *Haematologica* 1990;75(Suppl 5):89-95.
21. Borgna-Pignatti C. Modern treatment of thalassaemia intermedia. *British J Hematol* 2007;138:291-304.
22. Liang ST et al. Homozygous alpha-thalassaemia: clinical presentation, diagnosis and management. A review of 46 cases. *Br J Obstet Gynaecol* 1985;92:680-4.
23. Chui DH, Fucharoen S, Chan V. Hemoglobin H disease: not necessarily a benign disorder. *Blood* 2003;101:791-800.
24. Sawada I, Schmid CW. Primate evolution of the alpha-globin gene cluster and its Alu-like repeats. *J Mol Biol* 1986;192:693-709.
25. Schechter GP. Differential diagnosis of anemia. In: Young NS, Gerson SL, High KA, editors. *Clinical hematology*. Elsevier; 2006.
26. Forget BG, Cohen AR. Thalassemia syndromes. In: Hoffman R et al., editor. *Hematology: basic principles and practice*. 4.ed. New York: Elsevier; 2005. p.557-89.
27. Ameen R et al. RBC alloimmunization and autoimmunization among transfusion-dependent Arab thalassemia patients. *Transfusion* 2003;43:1604-10.
28. Borgna-Pignatti C et al. Survival and complications in patients with thalassemia major treated with transfusion and deferoxamine. *Haematologica* 2004;89:1187-93.
29. Gaziev J, Lucarelli G. Stem cell transplantation for hemoglobinopathies. *Curr Opin Pediatr* 2003;15:24-31.
30. Cunningham MJ et al. Complications of beta-thalassemia major in North America. *Blood* 2004;104:34-9.
31. Olivieri NF, Brittenham GM. Iron-chelating therapy and the treatment of thalassemia. *Blood* 1997;89:739-61.
32. Anderson LJ et al. Cardiovascular T2-star (T2*) magnetic resonance for the early diagnosis of myocardial iron overload. *Eur Heart J* 2001;22:2171-9.
33. Anderson LJ et al. Comparison of effects of oral deferiprone and subcutaneous desferrioxamine on myocardial iron concentrations and ventricular function in beta-thalassaemia. *Lancet* 2002;360:516-20.
34. Westwood M et al. A single breath-hold multiecho T2* cardiovascular magnetic resonance technique for diagnosis of myocardial iron overload. *J Magn Reson Imaging* 2003;18:33-9.
35. Wood JC et al. Myocardial iron loading in transfusion-dependent thalassemia and sickle cell disease. *Blood* 2004;103:1934-6.
36. St Pierre TG et al. Non-invasive measurement and imaging of liver iron concentrations using proton magnetic resonance. *Blood* 2004;105:855-61.
37. Tanner MA et al. *Journal of Cardiovascular Magnetic Resonance* 2006;8:543-47.
38. Wood JC. An overview of treatment strategies to assess and prevent myocardial siderosis. 1ª Conferência Panamericana de Talassemia. Rio de Janeiro; 2008.
39. Porter JB. Deferoxamine pharmacokinetics. *Semin Hematol* 2001;38:63-8.
40. Hoffbrand AV, Cohen A, Hershko C. Role of deferiprone in chelation therapy for transfusional iron overload. *Blood* 2003;102:17-24.
41. Hoffbrand VA, Wonke B. Long term deferiprone chelation therapy. *Adv Exp Med Biol* 2002;509:127-39.
42. Cappellini MA et al. A phase 3 study of deferasiro (ICL670), a once-daily oral iron chelator, in patients with beta-thalassemia. *Blood* 2006;107:3455-62.
43. Vichinsky E. Clinical application of deferasiro: practical patient management. *Am J Hematol* 2008;83(5):398-402.
44. Poggiali E, Cassinero E, Zanaboni L, Capellini MD. An update on iron chelation therapy. *Blood Transfus.* 2012 Jun 27:1-12. doi: 10.2450/2012.0008-12. [Epub ahead of print] [acesso em 2012 Ago 6]. Disponível em: <http://www.bloodtransfusion.it/articolosing.aspx?id=000293>

Interpretação do Hemograma e de Provas de Coagulação

Josefina Aparecida Pellegrini Braga
Denise Bousfield da Silva
Isa Menezes Lyra
Cecília Maria Guimarães Figueira
Célia Martins Campanaro

■ Introdução

Em pediatria, é muito frequente a solicitação de exames comumente chamados de exames de rotina ou triagem, sem que o paciente apresente qualquer queixa. Entre esses exames, assumem particular importância o hemograma e as provas de coagulação, que são solicitados principalmente para a avaliação de anemias ou em pré-operatórios. Frequentemente, os resultados desses exames trazem dúvidas em sua interpretação e podem sugerir doenças. Devem-se avaliar os resultados sem se esquecer de que exames laboratoriais são complementares ao diagnóstico clínico, sendo fundamental:

- conhecer a condição clínica do paciente no momento da coleta do exame;
- conhecer a qualidade do laboratório de análise clínica em que o exame foi realizado (confiabilidade do sistema eletrônico utilizado para a realização dos exames e o padrão de qualidade do laboratório);
- avaliar as possíveis variações dos resultados normais e o padrão de normalidade descrito no exame, que geralmente revela padrões de normalidade para adultos;
- lembrar que as séries vermelha e branca do hemograma sofrem variações fisiológicas importantes desde o nascimento até a adolescência.

■ Interpretação do Hemograma

O hemograma é, certamente, o exame laboratorial mais solicitado em pediatria. Permite avaliar as células sanguíneas, seu volume e suas variações morfológicas, além de ser composto por eritrograma, leucograma e contagem de plaquetas.

Esse exame é realizado por equipamentos automatizados que realizam a dosagem de hemoglobina, a contagem de hemácias, a determinação do volume corpuscu-

lar médio (VCM) e, indiretamente, a medida de hematócrito. Por citometria de fluxo, é determinada a contagem global e diferencial de leucócitos.

Apesar de bastante confiáveis, existem erros em resultados de exames automatizados, variando de erro no processo de coleta e identificação de amostra do sangue a ser examinado a erros decorrentes de características intrínsecas do paciente, como lipemia, hemólise, presença de proteínas anômalas e fragilidade de leucócitos, que ocorrem em algumas leucemias.

A contagem de plaquetas pode ser alterada em caso de aumento de fragilidade de leucócitos, cujos fragmentos podem ser contados como plaquetas. A Tabela 13.1 resume as causas mais comuns de erros em hemograma automatizado¹⁻³.

Tabela 13.1 Causas comuns de erros em hemograma automatizado

Parte do hemograma	Alterações	Condições da amostra
Hemácia e hematócrito	Aumento	Lipemia, plaquetas gigantes, leucocitose, crioglobulinas
	Diminuição	Coágulo, fragilidade de leucócitos
Hemoglobina	Aumento	Lipemia, leucocitose, hemólise, crioglobulinas
	Diminuição	Formação de coágulo
Leucócitos	Aumento	Lipemia, plaquetas gigantes, eritroblastos circulantes, crioglobulinas
	Diminuição	Coágulo, aglutinação de leucócitos por autoanticorpos
Plaquetas	Aumento	Crioglobulinas, hemólise, fragmento de leucócitos
	Diminuição	Coágulo, plaquetas gigantes, grumos de plaquetas

■ Avaliação do Eritrograma

- Contagem de hemácias: importante para o cálculo de índices hematimétricos. Isoladamente, tem pouco significado;
- hematócrito: razão entre o número de eritrócitos em relação ao sangue total, expressa como uma porcentagem;
- índices hematimétricos:
 - volume corpuscular médio (VCM - 80 a 98 fl): reflete o volume médio das hemácias e é calculado a partir do hematócrito e do número de eritrócitos. É um ótimo parâmetro para a classificação de anemias em micro, normo e macrocíticas;
 - hemoglobina corpuscular média (HCM - 27 a 32 pg): medida da massa de hemoglobina presente na média das hemácias. Não é útil na prática clínica;
 - concentração de hemoglobina corpuscular média (CHCM - 31 a 35%): mede a dosagem média de hemoglobina nas hemácias e classifica as anemias em normo e hipocrômica;
 - *red cell distribution width* (RDW- 11,5 a 14,5%): reflete matematicamente a diferença entre o tamanho das hemácias de uma amostra de sangue, além do nível de anisocitose (diferença no tamanho de hemácias);
- hematoscopia: avaliação morfológica (tamanho, forma, coloração e inclusões) das hemácias por meio de exame microscópico do esfregaço de sangue. No esfregaço de sangue normal, as hemácias são, em sua maioria, circulares e com palidez central decorrente de sua forma tridimensional de disco bicôncavo. As formas alteradas das hemácias definidas como poiquilocitose podem ter importância significativa para definição de algumas anemias. É importante observar que, no recém-nascido, essas células podem ser encontradas sem qualquer significado clínico adicional. Inclusões eritrocitárias: inclusões observadas no interior das hemácias na avaliação do esfregaço de sangue periférico. Na Tabela 13.2, estão resumidos os principais achados de hematoscopia e inclusões reticulocitárias e seu significado clínico¹⁻³;
- avaliação dos reticulócitos: fundamental na avaliação de qualquer processo anêmico. Contudo, como não faz parte do hemograma, deve ser solicitada separadamente. Os reticulócitos são hemácias jovens que ainda apresentam RNA ribossomal residual. Essas células são normalmente lançadas no sangue periférico e, em 72 horas, terminam seu processo de maturação celular. Geralmente, são retidos pelo baço nas primeiras 48 horas para completar o processo de maturação e, nas últimas 24 horas, são liberados para o sangue circulante. Sua contagem é expressa em valores percentuais e permite avaliar a resposta da medula óssea a um quadro de anemia, servindo como indicador da produção de eritrócitos.

Tabela 13.2 Alterações morfológicas das hemácias e correlação clínica

Microcitose	Congênita	Talassemias, doença da hemoglobina E, anemia sideroblástica congênita
	Adquirida	Anemia ferropriva, doenças crônicas, hipertireoidismo, intoxicação por chumbo, síndrome mielodisplásica
Macrocitose	Congênita	Síndrome de Blackfan-Diamond, síndrome de Down
	Adquirida	Hemorragias, anemias hemolíticas, anemia megaloblástica, síndrome mielodisplásica, doenças hepáticas, alcoolismo, uso de fenitoína, uso de drogas que interferem na síntese de DNA
Ovalócitos ou eliptócitos		Anemia ferropriva, talassemias, anemia megaloblástica, ovalocitose hereditária
Equinócitos ou hemácias crenadas		Hepatopatias, queimaduras extensas, deficiência de enzimas eritrocitárias
Esferócitos		Esferocitose hereditária, anemia hemolítica autoimune, transfusão de concentrado de hemácias
Esquizócitos ou hemácias fragmentadas		CIVD, síndrome hemolítico-urêmica, hemólise mecânica (p.ex.: próteses cardíacas)
Drepanócitos ou hemácias falciformes		Doença falciforme
Acantócitos		Acantocitose hereditária, hipobetalipoproteinemia hereditária, desnutrição, distúrbios do metabolismo lipídico secundários a doenças hepáticas
Dacriócitos ou hemácias em gota		Mielofibrose, talassemia maior, anemia megaloblástica
Codócitos ou hemácias em alvo		Icterícia obstrutiva, doenças hepáticas, doença de hemoglobina C, doença falciforme, talassemias, deficiência de lecitina-colesterol-acil-transferase
Estomatócitos		Estomatocitose hereditária, doença hepática alcoólica
Queratócito ou hemácia mordida		Deficiência de glicose-6-fosfato-desidrogenase
Corpúsculo de Howell-Jolly		Fragmento de material nuclear encontrado nas hemácias. Quando presente no sangue periférico, indica eritropoese acelerada (como nas crises hemolíticas agudas), asplenia e eritropoese extramedular
Pontilhado basófilo		São agregados de ribossomos no citoplasma. Indicam eritropoese acelerada e aparecem em anemias megaloblásticas, talassemias, hemoglobinas instáveis, anemia ferropriva e anemias hemolíticas
Corpúsculo de Pappenheimer ou siderossomas		Inclusão basofílica composta por agregados de ferro inorgânico. São mais bem visualizadas pela coloração de azul da Prússia e pouco encontradas em sangue periférico. Aparecem no período pós-esplenectomia e nas anemias hemolíticas, aplásticas e por intoxicação pelo chumbo
Anel de Cabot		Está relacionado à eritropoese anormal e aparece nas anemias megaloblásticas, por intoxicação por chumbo e em outras anemias diseritropoéticas
Corpúsculos de Heinz		Representam desnaturação ou agregação de hemoglobina e são observados em pacientes com talassemias ou hemoglobina instável
Formação de Rouleaux		Indica alinhamento de eritrócitos, uns sobre os outros, como pilha de moedas. Aparece em situações de fibrinogênio ou globulina plasmática elevada

Não se deve considerar apenas o valor percentual de referência (0,5 a 1,5%) de reticulócitos para a análise desse exame, pois isso provocaria um viés de interpretação em caso de pacientes anêmicos. Para melhor avaliação, utilizam-se os seguintes métodos:

- índice reticulocitário: percentual de reticulócitos \times hematócrito do paciente/hematócrito normal;
- contagem absoluta de reticulócitos: contagem de hemácias \times contagem percentual de reticulócitos/100 (os valores de referência são de 50.000 a 100.000 mm^3).

Na prática clínica, durante a avaliação de um paciente anêmico, os valores de reticulócitos baixos ou dentro da normalidade indicam uma anemia arregenerativa, isto é, sem resposta medular adequada, como ocorre nas anemias por carências nutricionais, na doença crônica, na aplasia medular, na infiltração medular e nas síndromes mielodisplásicas. Os valores acima dos descritos indicam a tentativa da medula de reverter o quadro de anemia, lançando células mais jovens no sangue periférico. Encontram-se valores acima de 100.000 reticulócitos em caso de hemorragias agudas, anemias hemolíticas agudas ou crônicas e nas respostas aos tratamentos de anemia ferropriva e de anemia por carência de vitamina B12 ou ácido fólico¹.

■ Avaliação do Leucograma

O leucograma consiste na contagem manual ou automatizada dos diferentes leucócitos. A contagem manual, habitualmente, segue a contagem automatizada e visa, além da identificação dos leucócitos, à pesquisa de atipias celulares e inclusões citoplasmáticas.

Os leucócitos são classificados em:

- polimorfonucleares: leucócitos que, em seu estágio mais avançado da maturação, apresentam núcleos com segmentação (neutrófilos, eosinófilos e basófilos);
- mononucleares: apresentam lobulação nuclear (linfócitos e monócitos).

É fundamental entender que a contagem global e diferencial de leucócitos apresenta variações de valores em cada faixa etária. No recém-nascido sadio, os valores de leucócitos totais e neutrófilos estão acima do esperado em qualquer faixa etária, e existe a possibilidade de presença de células imaturas sem significado patológico.

O leucograma do recém-nascido apresenta uma modificação a partir da terceira semana de vida. Nessa fase, a neutrofilia comumente observada declina e começa a ocorrer uma preponderância de linfócitos, que é bem observada no leucograma até o quarto ou quinto ano de vida. Em torno dos 6 anos de idade, o leucograma da criança já é muito semelhante ao do adulto¹.

É necessário compreender que a resposta dos leucócitos aos processos infecciosos é muito variável, de modo que sua interpretação para definir infecção subjacente deve ser feita dentro de um contexto clínico^{4,5}. Os critérios de gra-

vidade baseados em número e diferenciação de leucócitos no exame de sangue periférico de lactentes febris são controversos e devem ser aplicados com cautela quando o objetivo é definir lactentes com alto risco para sepse⁶.

Leucopenia

A leucopenia pode ser definida como leucócitos totais abaixo de 4.000 cel/mm^3 e é frequentemente associada a infecções virais e bacterianas. É importante ressaltar que a raça negra tem 20% a menos de leucócitos totais circulantes e contagem de neutrófilos variando de 200 a 600 cel/mCL a menos que os indivíduos de raça branca^{7,8}.

A neutropenia pode ser um achado isolado ou fazer parte de um quadro de pancitopenia. Os mecanismos da neutropenia incluem produção inadequada pela medula óssea; destruição pelos macrófagos da medula óssea e por outras células reticuloendoteliais; liberação medular defeituosa; redistribuição dentro do sistema vascular; sobrevida intravascular encurtada; e rápido egresso para os tecidos. Entre os distúrbios adquiridos que determinam neutropenia estão as causas autoimunes, drogas, hiperesplenismo, síndrome hemofagocítica, anemia aplástica e anemia megalobástica. Nos indivíduos da etnia africana, é importante utilizar os limites de referência apropriados para evitar diagnóstico errôneo de neutropenia, considerando que os africanos e, em menor grau, os afro-americanos e afro-caribenhos têm contagem de neutrófilos mais baixa que os caucasóides⁹.

Linfocitopenia é um achado comum na resposta aguda ao estresse, embora seja frequentemente obscurecida pelas alterações neutrofílicas coexistentes. A contagem de linfócitos abaixo de 2.800/ μL em lactentes com infecção levanta a possibilidade de imunodeficiência combinada grave. Outras causas de linfocitopenia incluem a síndrome de imunodeficiência adquirida, anemia megalobástica, anemia aplástica e estresse agudo⁹.

A pancitopenia é a combinação de anemia, leucopenia e trombocitopenia. Geralmente é decorrente de tratamentos citotóxicos ou imunossupressores, infiltração neoplásica da medula óssea, anemia aplástica, síndrome hemofagocítica, síndrome de imunodeficiência adquirida, entre outras causas⁹.

Leucocitose

A leucocitose aparece, habitualmente, como resposta à fase aguda de várias doenças infecciosas e inflamatórias. As reações leucemoides são as elevações de leucócitos totais acima de 50.000. Geralmente, são reacionais e desaparecem com o controle da condição clínica que a gerou, como infecções bacterianas graves, tuberculose, brucelose, toxoplasmose, cetoacidose diabética e síndrome de Down^{1,8}.

A neutrofilia é o aumento de neutrófilos no sangue periférico. Suas principais causas e condições clínicas associadas são:

- produção aumentada dessas células pela medula óssea: infecção crônica, inflamação crônica, tumores, rebote pós-neutropenia, doenças mieloproliferativas, medicamentos com lítio e ranitidina, neutrofilia crônica idiopática e reações leucemoides;
- mobilização do *pool* medular de neutrófilos: infecções agudas, estresse, corticosteroides, hipóxia e endotoxinas;
- diminuição da saída de neutrófilos para os tecidos: uso de corticosteroides, esplenectomia e deficiência de adesão leucocitária;
- redução do *pool* marginal de neutrófilos: estresse, infecção, exercício físico e uso de epinefrina.

A terminologia “desvio à esquerda” significa o aumento do número de neutrófilos bastonetes no sangue circulante. Se o desvio for acentuado, pode-se observar a presença de células ainda mais jovens, como metamielócitos e mielócitos.

Na avaliação dos linfócitos no sangue periférico, deve-se considerar fundamental a sua variação de acordo com a faixa etária. O número de linfócitos de

lactentes e crianças é consideravelmente maior que em adultos. De forma geral, esse aumento ocorre em resposta a infecções virais e hipersensibilidade a alguns medicamentos (Tabela 13.3). A descrição de linfócitos atípicos assume particular importância, por serem células maiores que os linfócitos normais, com núcleo pleomórfico, podendo ter nucléolos com citoplasma basofílico e que não devem ser confundidos com linfoblastos. A descrição de até 5% de linfócitos atípicos no sangue periférico é considerada normal. Taxas maiores podem indicar infecção viral, principalmente por vírus de Epstein-Barr ou por vírus que causam reação *mono-like*^{8,9}.

A eosinofilia é comum no Brasil, geralmente consequente a processos alérgicos e verminoses. A toxocaríase também é muito frequente, e deve ser investigada sempre que houver eosinofilia acentuada. A eosinofilia, nesse caso, pode perdurar por meses, mesmo após tratamento adequado⁹.

O número absoluto de monócitos é mais elevado nos recém-nascidos do que nos demais períodos da vida. Ao examinar o esfregaço sanguíneo de um pacien-

Tabela 13.3 Achados comuns no leucograma e correlação clínica

Leucocitose	Fase aguda de doenças infecciosas (bactérias, fungos, vírus e protozoários), inflamatórias e leucoses	
Leucopenia	Associada a infecções virais e resultante de maior consumo de leucócitos. Achado frequente em pessoas de raça negra, sem indicação de doença	
Neutrofilia	Aumento de neutrófilos, frequentemente em consequência de processos infecciosos e inflamatórios. Também pode ocorrer em doenças mieloproliferativas, após exercício, alimentação e uso de alguns medicamentos (corticosteroides, ranitidina, epinefrina) e situações de estresse (dor)	
Neutropenia	Diminuição de neutrófilos. Infecções virais (hepatite A e B, infecção pelo vírus de Epstein-Barr, citomegalovírus, parvovírus, HIV), sepse grave, neutropenia benigna, neutropenia étnica (raça negra), neutropenia cíclica, neutropenia autoimune (lúpus eritematoso sistêmico e artrite reumatoide), agranulocitose congênita (síndrome de Kostmann), síndrome mielodisplásica, anemia aplástica, anemia de Fanconi	
Eosinofilia	Aumento de eosinófilos. Quadros alérgicos (asma, rinite, urticária, alergia ao leite de vaca, reação medicamentosa), dermatites (atópica e pénfigo), parasitoses (protozoários, helmintos), toxocaríase, infecção por clamídia, pneumonia por citomegalovírus, doença da arranhadura de gato, doenças mieloproliferativas, radioterapia, hemodiálise, doença de Crohn	
Basofilia	Aumento de basófilos no sangue periférico. Reações de hipersensibilidade (drogas, alimentos), doenças mieloproliferativas crônicas (particularmente leucemia mieloide crônica)	
Monocitose	Aumento de monócitos. Infecção crônica (tuberculose, sífilis, leishmaniose visceral), mielodisplasia, recuperação medular pós-quimioterapia, leucemia mieloide aguda e crônica, collagenoses	
Linfocitose	Aumento do número de linfócitos. Ocorre geralmente em infecções por vírus e por <i>Bordetella pertussis</i> . Também pode ocorrer em leucemias linfóides, com ou sem o aparecimento de blastos no sangue periférico	
Linfócitos atípicos	Linfócitos ativados para a resposta imune celular e humoral após processamento de antígenos. Ocorrem em infecções pelo vírus de Epstein-Barr, hepatite viral, infecção pelo citomegalovírus e hipersensibilidade a medicamentos, como ácido paraminossalicílico, fenitoína e mefenitoína	
Alterações morfológicas	Granulações tóxicas	São grânulos citoplasmáticos azul-escuro e ocorrem em infecções bacterianas dos neutrófilos e outros estados inflamatórios. São descritas quantitativamente em valores percentuais, sendo mais intensas em infecções mais graves. Deve-se considerar a possibilidade de variações desses valores em razão da subjetividade da observação de quem realiza o exame e da instabilidade das características tintoriais em colorações realizadas em diferentes momentos
	Corpúsculo de Döhle	São remanescentes de ribossomos livres ou do retículo endoplasmático rugoso de estágio anterior ao desenvolvimento celular. Geralmente acompanham as granulações tóxicas. Aparecem em infecções bacterianas
	Vacuolização citoplasmática	Acompanha a granulação tóxica e está presente em infecções bacterianas
	Inclusões citoplasmáticas	Inclusões citoplasmáticas que ocorrem na síndrome de Chediak-Higashi, Alder-Reilly, May-Hegglin e Pelger-Huët
	Hipersegmentação dos neutrófilos	Presença de neutrófilos com seis ou mais lóbulos nucleares. Aparece com frequência nas anemias megaloblásticas e pode ocorrer em síndromes mielodisplásicas

te com monocitose a esclarecer, devem ser procuradas outras evidências de infecção crônica ou mielodisplasia. A presença de promielócitos e blastos sugere leucemia mieloide aguda.

A detecção de leucocitose basofílica é útil na diferenciação entre síndromes mieloproliferativas e condições reacionais, considerando que naquelas e em algumas leucemias é comum observar aumento acentuado da contagem de basófilos.

A Tabela 13.3 sintetiza os principais achados do leucograma, as principais alterações morfológicas encontradas e seu significado clínico^{1,2,8}.

■ Avaliação das Plaquetas

As plaquetas são fragmentos citoplasmáticos sem núcleo, medindo de 1 a 4 mm de diâmetro. O número normal varia de 150.000 a 400.000/mm³.

A contagem de plaquetas pode ser manual ou automatizada. Os parâmetros de volume plaquetário médio (MPV) e coeficiente de variação da distribuição do tamanho das plaquetas (PDW), fornecidos em exames automatizados, devem ser correlacionados à situação clínica. O aumento do MPV ocorre em hemorragias agudas e sua diminuição em quadros de hiperesplenismo, sepse e em algumas síndromes mieloproliferativas. A descrição de plaquetas gigantes é comum nos casos de púrpura trombocitopênica imune (PTI) e na síndrome de Bernard-Soulier.

Trombocitose

Trata-se de aumento das plaquetas com valores superiores a 600.000/mm³, podendo ser primária (essencial) ou secundária (reacional). A trombocitose essencial é uma doença mieloproliferativa e rara na infância. Geralmente tem início a partir da segunda década de vida.

Em crianças e adolescentes, a trombocitose é, via de regra, reacional a processos infecciosos, processos inflamatórios crônicos, dano tissular e neoplasias. Outras condições são anemia ferropriva, anemias hemolíticas e autoimunes, deficiência de vitamina E, doença de Kawasaki, síndrome nefrótica e medicamentos como adrenalina, corticosteroides e carbapenem¹⁰.

Os fenômenos tromboembólicos não estão associados à trombocitose reacional, e a utilização de inibidores da agregação plaquetária não é necessária.

Trombocitopenia

É a diminuição do número de plaquetas, podendo ser congênita ou adquirida. A redução do número de plaquetas é consequência de produção insuficiente, aumento da destruição de plaquetas e consumo ou perda extravascular. A PTI é a causa mais frequente de

plaquetopenia adquirida na infância. Outras condições de plaquetopenia por destruição aumentada ou consumo são: infecções virais (HIV, CMV, EBV, rubéola), infecções bacterianas, transfusão maciça, coagulação intravascular disseminada (CIVD) e doenças autoimunes. Nas situações em que a plaquetopenia está associada a outras citopenias, deve-se pensar na possibilidade de leucemias, aplasia de medula óssea adquirida, síndrome mielodisplásica e anemia de Fanconi, situações nas quais a produção de plaquetas é insuficiente¹¹. A trombocitopenia neonatal é uma condição relativamente frequente e pode estar associada a doença autoimune na mãe (lúpus eritematoso sistêmico, PTI), infecções congênitas, sepse, traumatismo de parto, hipóxia e acidose¹².

Nas Tabelas 13.4 e 13.5, estão descritos os valores de referência do eritrograma e do leucograma nas diferentes idades.

■ Interpretação das Provas de Coagulação

A interpretação das provas de coagulação deve sempre levar em conta a correlação clínico-laboratorial, os resultados de exames realizados anteriormente e os fatores associados, como doenças, medicamentos em uso atual ou recente, antecedentes pessoais de hemorragias em locais não característicos de traumas, antecedentes familiares de hemorragias e trombozes, distúrbios menstruais em parentes próximos e no próprio paciente. Os cuidados e as informações quanto ao método de coleta de amostra de sangue, como garroteamento prolongado, dificuldade de acesso venoso e tempo entre a coleta e o processamento do exame, interferem nos resultados se as normas padronizadas não forem obedecidas durante o processamento¹⁵⁻¹⁷.

O sistema hemostático é constituído de endotélio vascular, plaquetas, fatores de coagulação, sistema fibrinolítico e anticoagulantes naturais. O equilíbrio de forças entre os fatores envolvidos na coagulação e o de anticoagulação possibilitam ao organismo a hemostasia adequada.

A coagulação compreende três fases, didaticamente distintas, que, na prática, são bastante próximas e simultâneas:

- coagulação primária ou ativação plaquetária: a partir do endotélio vascular lesado, ocorre a exposição de colágeno tipo I e III, seguida de ligação do fator de von Willebrand, que é responsável pela adesão e pela posterior agregação plaquetária;
- fase secundária ou coagulação sanguínea: a exposição da superfície fosfolipídica das plaquetas funciona como estímulo à ativação das proteínas da coagulação, a partir de sua interação junto ao fator tecidual. Esse processo resulta na formação da trombina, a qual transforma o fibrinogênio em fibrina. Essa fase termina com a ação do fator XIII, estabilizando a fibrina.

Tabela 13.4 Valores médios e mínimos do eritrograma nas diferentes faixas etárias

Idade	Hemácias (milhões/mm ³)		Hemoglobina (g/dL)		Hematócrito (%)		VCM (fl)		HCM (pg)		CHCM (g/dL)	
	Med	Min	Med	Min	Med	Min	Med	Min	Med	Min	Med	Min
1 semana	5,1	3,9	17,5	13,5	54	42	107	88	34	28	33	28
2 semanas	4,9	3,6	16,5	12,5	51	39	105	86	34	28	33	28
1 mês	4,2	3,0	14,0	10	43	31	104	85	34	28	33	29
2 meses	3,8	2,7	11,5	9	35	28	96	77	30	26	33	29
3 a 6 meses	3,8	3,1	11,5	9,5	35	29	91	74	30	25	33	30
6 meses a 2 anos	4,5	3,7	12	10,5	36	33	78	70	27	23	33	30
2 a 6 anos	4,6	3,9	12,5	11,5	37	34	81	75	27	24	34	31
6 a 12 anos	4,6	4	13,5	11,5	40	35	86	77	29	25	34	31
12 a 18 anos												
Mulheres	4,6	4,1	14	12	41	36	90	78	30	25	34	31
Homens	4,9	4,5	14,5	13	43	37	88	78	30	25	34	31

Med = média; Mín = mínimo; fl = fentolitros; pg = picogramas.

Fonte: adaptada de Dallman, 1997¹³.**Tabela 13.5 Valores normais de leucócitos nas diferentes faixas etárias (milhares/mm³)**

Idade	Leucócitos totais		Linfócitos			Eosinófilos			Monócitos		Neutrófilos	
	Média	Variação	Média	Variação	%	Média	Variação	%	Média	%	Média	%
Nascimento	18,1	9 a 30	11	6 a 26	61	5,5	2 a 11	31	1,1	6	0,4	2
1 semana	12,2	5 a 21	5,5	1,5 a 10	45	5	2 a 17	41	1,1	9	0,5	4
2 semanas	11,4	5 a 20	4,5	1 a 9,5	40	5,5	2 a 17	48	1	9	0,4	3
1 mês	10,8	5 a 19,5	3,8	1 a 9	35	6	2,5 a 16,5	56	0,7	7	0,3	3
6 meses	11,9	6 a 17,5	3,8	1 a 8,5	32	7,3	4 a 13,5	61	0,6	5	0,3	3
1 ano	11,4	6 a 17,5	3,5	1,5 a 8,5	31	7	4 a 10,5	61	0,6	5	0,3	3
2 anos	10,6	6 a 17	3,5	1,5 a 8,5	33	6,3	3 a 9,5	59	0,5	5	0,3	3
4 anos	9,1	5,5 a 15,5	3,8	1,5 a 8,5	42	4,5	2 a 8	50	0,5	5	0,3	3
6 anos	8,5	5 a 14,5	4,3	1,5 a 8	51	3,5	1,5 a 7	42	0,4	5	0,2	3
8 anos	8,3	4,5 a 13,5	4,4	1,5 a 8	53	3,3	1,5 a 6,8	39	0,4	4	0,2	2
10 anos	8,1	4,5 a 13,5	4,4	1,8 a 8	54	3,1	1,5 a 6,5	38	0,4	4	0,2	2
16 anos	7,8	4,5 a 13	4,4	1,8 a 8	57	2,8	1,2 a 5,2	35	0,4	5	0,2	3
21 anos	7,4	4,5 a 11	4,4	1,8 a 7,7	59	2,5	1 a 4,8	34	0,3	4	0,2	3

Fonte: adaptada de Dallman, 1997¹³.

- fase terciária: compreende a fibrinólise e a regeneração do endotélio vascular, permitindo que os vasos sanguíneos mantenham o fluxo contínuo e adequado.

Para avaliação desses mecanismos, dispõem-se de vários testes laboratoriais, os quais devem ser sempre interpretados de acordo com as condições clínicas do paciente¹⁵⁻¹⁸.

Avaliação da formação do botão plaquetário – coagulação primária¹⁹⁻²²

1. Quantificação de plaquetas.
2. Avaliação morfológica das plaquetas.
3. Tempo de sangramento, realizado por punção em lobo da orelha (técnica de Duke) ou no antebraço (Ivy), apresentando o segundo menor risco de erros.

4. Provas de agregação plaquetária, com utilização de ristocetina, adrenalina, noradrenalina, ADP e ATP.
5. Estudos de multímetros para doença de von Willebrand.
6. Testes genéticos.

Avaliação da formação da fibrina e coagulação secundária²³⁻²⁵

1. Tempo de tromboplastina parcial ativado prolongado (TPPA): avalia a via intrínseca da “cascata de coagulação”, na qual atuam os fatores XII, XI, IX, VIII, X, V, II e I. Deve-se interpretar o resultado de relação entre o paciente e o controle do dia.
2. Tempo de protrombina (TP), atividade de protrombina (AP) e índice normalizado internacional de correção de cada reagente (INR): avaliam a via extrínseca da “cascata de coagulação”, a partir do fator tecidual, em que participam os fatores VII, X, V, II e I. Deve-se interpretar valorizando o INR.
3. Tempo de trombina (TT): avalia a passagem da trombina para fibrinogênio.
4. Fibrinogênio: dosagem quantitativa.
5. Dosagem de fatores específicos da coagulação.

Avaliação da estabilidade de fibrina e atividade fibrinolítica^{15-17, 24-27}

1. Tempo de lise da euglobulina.
2. Atividade do plasminogênio.
3. Alfa-2-antiplasmina.
4. Produtos de degradação da fibrina (PDF).
5. Dímero-D plasmático.
6. Proteína S.
7. Proteína C.
8. Antitrombina.

Para investigação de distúrbios de coagulação, devem ser priorizados os seguintes testes laboratoriais: contagem de plaquetas, tempo de sangramento, TT, tempo de tromboplastina parcial ativado e de protrombina.

Em relação aos tempos descritos, quando prolongados, devem ser novamente testados com mistura com plasma de indivíduo normal-controle. Se os resultados se normalizarem, é um indicador de deficiência de fatores e, quando ainda persistem prolongados, sugere-se pesquisar a presença de inibidores. O teste da mistura de plasma normal é uma triagem que visa a nortear o seguimento da investigação diagnóstica.

Causas mais comuns de alterações nas provas de coagulação

1. Plaquetopenias: ver interpretação de hemograma + erros laboratoriais (coleta em heparina, presença de

microcoágulos, homogeneização inadequada da amostra).

2. TTPa prolongado: doença de von Willebrand, hemofílias (A, B), deficiência de fatores da via intrínseca (XII, XI, IX, VIII, X, V, II e I), interferência de medicações (anti-histamínicos, anti-inflamatórios, etc.), CIVD.
3. TP-INR prolongados: déficits de fatores da via extrínseca (VII, X, V, II e I), disfunções hepáticas, antibióticos, deficiência de vitamina K, CIVD.
4. TT: distúrbios qualitativos e quantitativos do fibrinogênio.
5. TS: alterações plaquetárias quantitativas e qualitativas.

■ Referências Bibliográficas

1. Oliveira BM, Souza MEL, Murao M. Contribuição do hemograma. In: Freire LMS, editor. Diagnóstico diferencial em pediatria. Rio de Janeiro: Guanabara-Koogan; 2008.
2. Morris MW, Davey FR. Exame básico do sangue. In: Henry JB, editor. Diagnósticos clínicos e tratamento por métodos laboratoriais. 20.ed. Barueri: Manole; 2008.
3. Oski FA, Brugnara C, Nathan DG. A diagnostic approach to the anemic patient. In: Nathan DG, Orkin SH. Nathan and Oski's hematology of infancy and childhood. 5. ed. Philadelphia: W.B. Saunders; 1998.
4. Walters MC, Abelson HT. Interpretation of complete blood count. *Pediatr Clin North Am* 1996;43:599-622.
5. Luszczak M. Evaluation and management of infants and young children with fever. *Am Fam Physician* 2001;64:1219-26.
6. Luxmore B et al. Absolute band counts in febrile infants: know your laboratory. *Pediatrics* 2002;110(1 Pt 1):e12.
7. Teixeira RAP. Neutropenias. In: Braga JAP, Tone LG, Loggetto SR, editors. Hematologia para o pediatra. São Paulo: Atheneu; 2007.
8. Fonseca PBB. Interpretação do hemograma. In: Braga JAP, Tone LG, Loggetto SR, editors. Hematologia para o pediatra. São Paulo: Atheneu; 2007.
9. Bain BJ. Diagnosis from the blood smear. *N Engl J Med* 2005;353:498-507.
10. Mantadakis E, Tsalkidis A, Chatzimichael A. Thrombocytosis in childhood. *Indian Pediatr* 2008;45(8):669-77.
11. Tarantino MD, Bolton-Maggs PH. Update on the management of immune thrombocytopenic purpura in children. *Curr Opin Hematol* 2007;14(5):526-34.
12. Roberts I, Stanworth S, Murray NA. Thrombocytopenia in the neonate. *Blood Rev* 2008;22(4):173-86.
13. Dallman PR. In: Rudolph AM, editor. *Pediatrics*. 16.ed. New York: Appleton-Century-Crofts; 1997. p.1111.
14. Dallman PR. In: Rudolph AM, editor. *Pediatrics*. 16.ed. New York: Appleton-Century-Crofts; 1997. p.1178.
15. Ivankovich DT, Campoy FD, Loggetto SR. Introdução aos distúrbios da coagulação. In: Braga JAP, Tone LG, Loggetto SR, editors. Hematologia para o pediatra. São Paulo: Atheneu; 2007.
16. Franco RF. Fisiologia da coagulação do sangue e da fibrinólise. In: Zago MA, Falcão RP, Pasquini R, editors. Hematologia: fundamentos e prática. São Paulo: Atheneu; 2001.
17. Hawiger J, Handin RI. Physiology of hemostasis: cellular aspects. In: Nathan DG, Oski FA, editors. Hematology of infancy and childhood. 5.ed. Philadelphia: W.B. Saunders; 1998.
18. Soff GA, Rosenberg RD. Physiology of hemostasis: the fluid phase. In: Nathan DG, Oski FA, editors. Hematology of infancy and childhood. 5.ed. Philadelphia: W.B. Saunders; 1998. p.1534-60.
19. Loggetto SR. Introdução ao estudo das plaquetas. In: Braga JAP, Tone LG, Loggetto SR, editors. Hematologia para o pediatra. São Paulo: Atheneu; 2007. p.141-9.
20. Failace R. Plaquetograma. In: Failace R. Hemograma: manual de interpretação. Porto Alegre: Artmed; 2003. p.255-66.

21. Morelli VM. Estrutura e funções das plaquetas e das células endoteliais. In: Zago MA, Falcão RP, Pasquini R, editors. Hematologia: fundamentos e prática. São Paulo: Atheneu; 2001. p.731-7.
22. Beardsley DS. Platelet abnormalities in infancy and childhood. In: Nathan DG, Oski FA, editors. Hematology of infancy and childhood. 5.ed. Philadelphia: W.B. Saunders; 1998. p.1561-04.
23. Montgomery RR, Scott JP. Hemostasis: diseases of the fluid phase. In: Nathan DG, Oski FA, editors. Hematology of infancy and childhood. 5.ed Philadelphia: W.B. Saunders; 1998. p.1605-50.
24. Villaça PR, Carneiro JDA, D'Amico EA. Hemofilias. In: Zago MA, Falcão RP, Pasquini R, editors. Hematologia: fundamentos e prática. São Paulo: Atheneu; 2001. p.803-18
25. D'Amico EA, Villaça PR. Doença de von Willebrand. In: Zago MA, Falcão RP, Pasquini R, editors. Hematologia: fundamentos e prática. São Paulo: Atheneu; 2001. p.819-31
26. Ansell J et al. International Self-Monitoring Association for Oral Anticoagulation Guidelines for implementation of patient self-testing and patient self-management of oral anticoagulation. International consensus guidelines prepared by International Self-Monitoring Association for Oral Anticoagulation. Int J Cardiol 2005;99(1):37-45.
27. Ansell J. Interpretation with hindsight. Europ J. Cancer 2004; 40(13):1945-50.

Distúrbios Hemorrágicos e Trombóticos em Pediatria

Josefina Aparecida Pellegrini Braga
Isa Menezes Lyra
Célia Martins Campanaro

■ Introdução

As doenças hemorrágicas são frequentes em pediatria, contrastando com as tromboembólicas, mais raras. Ambas podem ser classificadas como congênicas ou adquiridas¹.

■ Investigação Clínica

Na investigação de distúrbios hemorrágicos e trombóticos, a histórica clínica é a base do diagnóstico, com a busca de informações sobre início, frequência e duração dos sintomas, relação com trauma, local e tipo de manifestação, presença e intensidade de sangramentos profundos ou superficiais, cutâneos e/ou mucosos; locais acometidos; idade de início das manifestações; relatos de traumas e exposição a drogas; antecedentes pessoais de cirurgias, resposta a estresse hemostático prévio, por exemplo, traumas significativos e extrações dentárias seguidas de hemorragias ou dificuldade de cicatrização; e histórico menstrual. Em relação aos antecedentes familiares, devem ser questionados o histórico menstrual das mulheres e a presença de trombozes, hemorragias, acidentes vasculares cerebrais, embolias e flebites na família.

O exame físico dos distúrbios hemorrágicos deve observar sangramentos cutâneos, mucosos e sinoviais, homogeneidade ou não das lesões, locais acometidos e sinais de outras doenças crônicas ou agudas que podem estar relacionadas ao distúrbio da coagulação. O encontro de hemorragias cutâneas em locais onde os traumas não são habituais, como face interna dos membros, dorso e tórax, e prolongadas após venopunção ou ferimentos cortantes, além da observação das articulações com aumento de volume, dor e calor, compatíveis com he-

martroses, são importantes para o diagnóstico das doenças da coagulação¹⁻³.

O tipo de lesão hemorrágica auxilia no delineamento dos rumos da investigação, sugerindo a fase de coagulação sanguínea envolvida. Os distúrbios da hemostasia podem ser divididos em primários e secundários. A hemostasia primária está representada pelos vasos e plaquetas, e a secundária, pelos fatores da coagulação. As petéquias constituem-se de lesões planas, com menos de 2 mm, sem desaparecimento da digitopressão, que indicam comprometimento da fase primária da coagulação, com problemas na quantidade e/ou na qualidade das plaquetas. As equimoses são sangramentos cutâneos planos, com mais de 2 mm, isolados e que podem estar presentes em situações de comprometimento das fases primária e secundária (plaquetas e fatores de coagulação). Os hematomas, por sua vez, são elevados, constituídos por hemorragias mais profundas e têm maior duração (7 a 14 dias), estando relacionados a distúrbios na fase de formação da trombina.

Definem-se como púrpura as lesões hemorrágicas cutâneas contíguas e superficiais.

■ Investigação Laboratorial

A partir da anamnese e do exame físico, devem ser solicitados os testes laboratoriais de hemostasia, com tempo de sangramento, trombina, tromboplastina parcial ativada e protrombina e a contagem de plaquetas, discutidos no Capítulo 13.

A seguir, serão abordados os distúrbios hemorrágicos e trombóticos, congênicos e adquiridos, mais frequentes em pediatria, bem como suas manifestações clínicas, seu diagnóstico e seu tratamento.

■ Doenças Hemorrágicas em Pediatria

Doenças relacionadas às alterações plaquetárias podem ser congênicas ou adquiridas. A púrpura trombocitopênica imunológica (PTI) é a causa mais frequente de plaquetopenia na infância⁴⁻⁶.

Plaquetopenias congênicas

- Anemia de Fanconi;
- síndrome de Wiskott-Aldrich: herança autossômica recessiva ligada ao X, plaquetopenia, microplaquetas, eczemas e imunodeficiência;
- hipoplasia e aplasia megacariocítica;
- síndrome de Bernard-Soulier: plaquetas gigantes, caráter autossômico recessivo e relacionado à consanguinidade;
- síndrome de Tar: agenesia do rádio e plaquetopenia;
- trombastenia de Glanzmann: herança autossômica recessiva, quadro clínico variável, defeito na qualidade das plaquetas com prejuízo da adesividade plaquetária;
- doença de von Willebrand tipo IIB;
- anomalia de May-Heglin: herança autossômica dominante, plaquetopenia, plaquetas gigantes, inclusões citoplasmáticas em granulócitos;
- síndrome da plaqueta cinza: alteração nos grânulos alfa;
- doenças do *pool* plaquetário: alterações nos grânulos densos podem estar associados a outras síndromes raras, como Chediak-Higashi e Wiskott-Aldrich.

Plaquetopenias adquiridas

Secundárias ao aumento da destruição

Imunológica

- Púrpura trombocitopênica imune:
 - induzida por drogas: acetaminofeno, ácido acetilsalicílico, ácido valproico, barbitúricos, benzodiazepínicos, carbamazepina, cefalotina, cimetidina, cotrimazole, hidantoína, digoxina, diuréticos, fenilbutasona, heparina, iodeto de potássio, isoniazida, levamisole, penicilinas, quinidinas, rifampicina, sulfas, vancomicina, xilocaína.
- síndrome de Evans:
 - trombocitopenia aloimune (RN): sensibilização prévia materna com anticorpo antiplaqueta e passagem pela membrana transplacentária em mecanismo similar, agressão às plaquetas do feto;
 - anafilaxia;
 - após transplante.

Não imune

- Anemia hemolítica microangiopática;
- síndrome hemolítico-urêmica: plaquetopenia, anemia microangiopática, comprometimento renal;

- púrpura trombocitopênica trombótica: rara em pediatria;
- cardiopatias congênicas cianóticas;
- síndrome de Kasabach-Merritt;
- insuficiência renal crônica;
- hiperesplenismo (aumento do *pool* esplênico).

Neonatal

- Fototerapia;
- aloimunização Rhesus;
- exsanguinotransfusão;
- policitemia;
- infecção.

Secundárias à redução da produção

- Anemia aplástica, síndromes mielodisplásicas;
- infiltração de medula óssea por neoplasias, infecções;
- secundárias à radioterapia;
- secundárias a deficiências nutricionais: B12, ácido fólico, ferro;
- drogas: quimioterápicos, álcool, anticonvulsivantes, benzeno e derivados, cloranfenicol.

Na suspeita de plaquetopenias familiares, a investigação da contagem de plaquetas dos familiares próximos é essencial, bem como a pesquisa de consanguinidade.

Nas plaquetopenias identificadas no período neonatal, deve-se afastar a suspeita de infecções congênicas, toxicidade por drogas, aplasias megacariocíticas e problemas primários de medula óssea.

Pseudoplaquetopenias podem ocorrer quando existem microcoágulos na amostra, na presença de macroplaquetas que não são contadas pelos aparelhos (p.ex.: PTI) e nas situações de satelismo plaquetário e uso de heparina.

■ Distúrbios da Hemostasia Secundária (Fatores de Coagulação)

Doença de von Willebrand (DvW)^{1,7-10}

A doença de von Willebrand (DvW) ocorre por defeito quantitativo ou qualitativo no fator proteico de vW, interrompendo a hemostasia primária, e pode ocorrer por defeito quantitativo ou qualitativo do fator de von Willebrand, sendo classificada em seis subgrupos.

Prevalência

Estima-se que a prevalência de DvW alcance 1% da população, porém o diagnóstico ainda se mostra insuficiente, em razão das dificuldades laboratoriais e da heterogeneidade da doença.

Manifestações clínicas

As manifestações clínicas são os sangramentos cutâneos, mucosos, com equimoses e hematomas, podendo ser prolongados após extrações dentárias, epistaxes, hematúrias e hemorragias menstruais. Nos antecedentes familiares, a descrição de parentes próximos com história de hemorragias e ciclos hipermenorrágicos é frequente. Um dado importante da anamnese é o histórico da frequência e da gravidade dos episódios hemorrágicos.

Diagnóstico

O diagnóstico deve ser suscitado, inicialmente, por história clínica e exame físico, tempo de tromboplastina parcial ativada (TTPa), tempo de sangramento (TS) prolongado e/ou plaquetopenia limitrofe.

A confirmação diagnóstica é feita por meio da dosagem específica do antígeno e de múltiplos do fator de von Willebrand, cofator da ristocetina e curva de agregação plaquetária com ristocetina. Os testes de resposta à desmopressina (DDAVP), além de auxiliarem no diagnóstico, determinam a linha terapêutica a ser seguida^{1,7-10}.

A Tabela 14.1 apresenta as características de cada subgrupo e as principais alterações laboratoriais^{1,7-10}.

Tratamento

Os cuidados gerais no paciente portador de DvW incluem evitar uso de anti-inflamatórios não hormonais e utilizar antifibrinolíticos na prevenção de hemorragias em mucosas e em hemorragias leves.

A desmopressina (DDAVP) é indicada nas situações de médio risco em pacientes responsivos e na reposição de fator de von Willebrand nas hemorragias graves e nos pacientes não responsivos à DDAVP. É contraindicada em pacientes hipertensos, cardiopatas, com antecedentes de convulsão e epilepsia. Os principais efeitos colaterais são cefaleia, rubor facial, hipo ou hipertensão e taquicardia.

Em hemorragias da mucosa oral, do trato gastrointestinal e menorrágia, podem ser utilizados antifibrinolíticos, como ácido aminocaproico ou ácido tranexâmico. O uso do concentrado de fator de FvW é restrito aos casos graves e de pacientes não responsivos à DDAVP. O tratamento e o acompanhamento dos pacientes deve ser realizado em locais com hematologistas e equipe médica e multidisciplinar e que tenha suporte hemoterápico⁷⁻¹⁰.

Hemofilias

As hemofilias compreendem o grupo de desordens hemorrágicas herdadas mais comuns em crianças e adultos. São distúrbios de herança autossômica recessiva ligada ao cromossomo X, afetando mais pacientes masculinos, com raras exceções. Aproximadamente 30% das mutações acontecem de novo, não havendo história familiar positiva¹²⁻¹⁴. Decorrem da diminuição da produção do fator deficiente, da produção de um fator com atividade funcional diminuída ou ambas. Na hemofilia A, o distúrbio está relacionado ao fator VIII, e na hemofilia B, ao fator IX^{11,12,15,16}.

São classificadas em: grave: fator VIII ou IX inferior a 1%; moderada: fator VIII ou IX entre 1 e 5%; leve: fator VIII ou IX entre 5 e 50%, de acordo com o percentual de atividade de fator deficiente^{11,12,15,16}.

Tabela 14.1 Doença de von Willebrand: classificação e diagnóstico laboratorial

	Tipo I	Tipo IIa	Tipo IIb	Tipo II N	Tipo II M	Tipo III
Frequência	70 a 80%	10 a 12%	3 a 5%	0 a 1%	1 a 3%	1 a 3%
Herança	HAD	HAD	HAD	HAD	HAD	HAR
TS	Prolongado	Prolongado	Prolongado	Normal	Prolongado	Prolongado
F VIII	Normal ou ↓	Normal ou ↓	Normal ou ↓	↓	–	Muito ↓
FvW- ag	↓	NI ou ↓	↓	NI	↓	Muito ↓
FvW- R:co	↓	↓	↓	NI	↓	Muito ↓
Ripa: LD	–	–	↑	–	Anormal	–
Múltiplos FvW	Normais	Sem grandes e intermediários	Sem grandes múltiplos	Normais	Grandes múltiplos	Variável
Resposta DDAVP	Boa	Variável	Não usar (associado a plaquetas ↓)	Variável	Sem resposta	Sem resposta

HAD = herança autossômica dominante; HAR = herança autossômica recessiva; TS = tempo de sangramento; TTPa = tempo de tromboplastina parcial ativada; FvW- ag = antígeno do fator de von Willebrand; FvW- R:co = cofator de ristocetina do FvW; Ripa:LD = agregação plaquetária induzida por baixas doses de ristocetina.

Fonte: adaptada de Armstrong¹¹ e Loggetto¹⁰.

Os fatores VIII e IX são essenciais na geração normal da trombina, sendo a deficiência associada a distúrbio hemorrágico cuja severidade é relacionada ao nível de fator deficiente.

Prevalência

Estima-se que a incidência de hemofilia A seja de 1:5000 a 1:10.000 nascimentos masculinos. A hemofilia é mais frequente, perfazendo 80 a 85% dos casos, enquanto a hemofilia B ocorre em 10 a 15%, sem diferenças quanto ao grupo étnico^{11-13,15}.

Manifestações clínicas

São precoces desde o nascimento nos casos graves, intensificando-se com o crescimento da criança, quando as oportunidades de traumas aumentam. As formas leves e moderadas podem apresentar-se tardiamente. A grande maioria dos recém-nascidos com hemofilia grave é assintomática, entretanto 3 a 5% podem apresentar hematoma subgaleal ou hemorragia intracraniana no período neonatal^{11-13,15}.

Os sangramentos excessivos após circuncisão, durante a erupção dentária, a presença de equimoses e hemartroses ao engatinhar e no início da deambulação, bem como a presença de hematomas pós-vacinais extensos e equimoses, hemorragias musculares e hemartroses associadas a atividades habituais ou traumas mínimos, devem alertar para o diagnóstico dessa patologia^{11-13,15}.

As hemorragias mais frequentes são as articulares (hemartroses) e os sangramentos musculares relacionados ou não a traumas. As hemorragias espontâneas são bastante comuns, e as hemartroses acometem principalmente joelhos, cotovelos, tornozelos, ombros e coxofemorais. São descritas, inicialmente, a partir da percepção de calor e formigamento local, seguidos de limitação de movimentos e dor^{11-13,15}.

Sangramentos repetidos na mesma articulação levam à hemartrose crônica, com consequentes processos degenerativos locais, limitação prolongada de movimentos, atrofia muscular e perda funcional da articulação. As hemorragias de maior gravidade são as do sistema nervoso central, as ileopsoas e os hematomas cervicais e retrofaríngeos, os quais devem ser prontamente tratados^{11-13,15}.

Outra complicação que pode ocorrer em pacientes hemofílicos é a presença de inibidor, que são anticorpos neutralizantes da classe IgG que acometem 25% dos pacientes com hemofilia A e 3 a 5% dos portadores de hemofilia B. Clinicamente, caracteriza-se por resposta diminuída ao concentrado de fator aplicado.

Gestantes portadoras de hemofilia, com fetos do sexo masculino confirmados como hemofílicos ou sem investigação diagnóstica, devem ser encaminhadas para parto tipo cesárea, evitando riscos para o neonato^{11-13,15}.

Diagnóstico

É baseado em história clínica, exame físico e provas de coagulação, encontrando-se TTPa prolongado e corrigido após mistura com 50% de plasma normal (TTPa da mistura). Os demais testes encontram-se normais. A identificação e a classificação das hemofilias são feitas pela quantificação dos fatores de coagulação específicos VIII e IX^{11-13,15}.

Tratamento

Consiste na reposição do fator deficiente e depende da gravidade do sangramento. Devem ser utilizados produtos industrializados específicos (hemoderivados). A administração de fator deve ser feita por profissionais experientes, com punção em veias periféricas e cuidado e compressão posteriores^{11-13,15,16}.

A fórmula prática para cálculo de dose de fator a ser administrada difere para a reposição de fator VIII e IX, de acordo com a meia-vida do fator.

O Ministério da Saúde disponibiliza em seu site o *Manual de Tratamento das Coagulopatias Hereditárias* para consulta, com protocolos de tratamento em diversas situações¹³.

A realização de punções liquóricas, que devem ser precedidas de correção de fator, e pacientes com traumatismo craniano devem receber fator e ser submetidos à tomografia computadorizada, permanecendo em observação por 24 horas, com nova dose de fator em 12 horas.

Cuidados gerais

O atendimento ao paciente hemofílico deve ser realizado por equipe multidisciplinar e multiprofissional em serviços de referência, com participação da família e de cuidadores. Como medidas gerais, deve-se evitar o uso de anti-inflamatórios não hormonais e medicações intramusculares, utilizar fatores de reposição antes de procedimentos de risco hemorrágico e prevenir acidentes¹³.

■ Distúrbios Adquiridos Relacionados aos Fatores de Coagulação

Entre os distúrbios adquiridos da coagulação, destacam-se:

Coagulação intravascular disseminada

Segundo a Sociedade Internacional de Trombose e Hemostasia (ISTH), a coagulação intravascular disseminada (CIVD) é uma síndrome adquirida caracterizada por ativação intravascular da coagulação, com perda da localização, derivada de diversas causas. Ela pode se ori-

ginar na microvasculatura ou causar dano a ela, o qual, se suficientemente grave, pode gerar disfunção orgânica. Tem como etiologias: sepse, infecções graves, traumas, complicações obstétricas, hemólise intravascular, anormalidades vasculares (hemangiomas gigantes e aneurismas de grandes vasos), destruição de órgão (pancreatite), reações imunológicas (rejeição transplante, reação transfusional grave), reação a toxinas exógenas (picada de cobra) e doenças malignas¹⁴. Apresenta como característica fisiopatogênica principal geração desregulada e excessiva da trombina.

Doenças hepáticas

A lesão das células parenquimatosas do fígado causa diminuição do nível plasmático dos fatores da coagulação (à exceção do fator VII e fator de von Willebrand). A trombocitopenia geralmente decorre da presença de hiperesplenismo associado, autoimunidade, CIVD, deficiência de folato e diminuição na produção de plaquetas. Pode haver disfunção plaquetária, que também contribui para a alteração da hemostasia.

Deficiência de vitamina K

Causada pelo uso de antibióticos e medicações que provocam alterações da flora intestinal; por nutrição parenteral prolongada, distúrbios na absorção de gorduras (doença celíaca), insuficiência pancreática e icterícia obstrutiva; em recém-nascidos que não receberam vitamina K ao nascimento e indivíduos em uso de anticoagulantes orais cujo mecanismo de ação é a interferência na síntese de fatores de vitamina K dependentes.

Autoanticorpos

Presentes em pacientes com doenças autoimunes, mulheres jovens após parto e neoplasias. Nesses casos, ocorrem hemorragias graves.

Anticorpo antifosfolípide

É um autoanticorpo dirigido contra fosfolípidos (FL) ou complexos de proteínas plasmáticas ligadas a FL. Caracteristicamente, observam-se prolongamentos do tempo de tromboplastina parcial ativada (TTPa) e, ocasionalmente, do tempo de protrombina (TP), que não se corrigem com a mistura. Raramente ocorrem hemorragias e, paradoxalmente, associam-se a plaquetopenias, abortos de repetição e trombozes.

Em todos os casos, o tratamento deve ser direcionado para o controle da causa-base, além da manutenção da terapia de suporte^{11-13,15,16}.

■ Distúrbios Trombóticos

Os distúrbios trombóticos têm apresentado um aumento na frequência nos últimos anos, seja por melhores condições de diagnóstico, pela maior sobrevida ou cura de doenças graves, cujo tratamento e sequelas estão relacionados aos distúrbios da hemostasia e à trombofilia¹⁷.

Geralmente tem etiologia multifatorial, com associação entre predisposição genética e fatores adquiridos. Desde o período neonatal até a vida adulta, a criança apresenta mecanismos fisiológicos protetores de trombozes, mais intensos nos primeiros meses de vida, baseados na reduzida capacidade de gerar trombina, quando comparada a um adulto¹⁷.

Manifestações clínicas

Dependem da faixa etária e local da trombose. Em recém-nascidos, predominam as trombozes em cateteres, vasculares e as espontâneas da veia renal, na qual são encontradas hematuria, proteinúria, massas abdominais e disfunção renal. A trombose em veias previamente cateterizadas pode ser assintomática ou de evolução para esplenomegalia e hipertensão portal tardia, como as trombozes pós-cateterismo umbilical.

Em membros afetados por obstruções vasculares encontram-se aumento de volume, dor com piora à movimentação, perfusão comprometida, empastamento, distensão venosa superficial e alterações da coloração da pele. A presença e a suspeita de embolias pulmonares em crianças justificam a investigação de distúrbios trombóticos. As obstruções arteriais são mais raras, e os achados clínicos são palidez e redução da temperatura local, dor e ausência ou diminuição dos pulsos distais.

Os acidentes vasculares cerebrais têm apresentações múltiplas, desde cefaleias e alterações sensoriais até hemiparesias, convulsões e coma^{14,17}.

Avaliação laboratorial

Apresentam variação de acordo com a idade e, de forma isolada, raramente necessitam de tratamento, o qual segue, principalmente, as manifestações clínicas e epidemiológicas¹⁸⁻²⁰.

A investigação e o diagnóstico laboratorial de doenças tromboembólicas em pediatria são feitos a partir das dosagens de proteínas envolvidas no sistema de fibrinólise. Sua diminuição leva à redução dos fatores protetores de trombose, predispondo a trombogênese.

As principais alterações encontradas, de forma isolada ou combinada, que podem ser adquiridas ou congênitas, são descritas a seguir. É importante ressaltar a necessidade da correlação clínica e epidemiológica ao se discutir as condutas a serem tomadas, assim como a confiabilidade na experiência dos laboratórios.

- proteína S baixa;
- proteína C baixa;
- antitrombina baixa;
- fator V Leiden baixo;
- gene mutante da protrombina: presente;
- homocisteína: alta;
- displasminogenemia;
- deficiência de fator XII.

Indica-se a investigação de trombofilia nas seguintes situações¹⁸:

- neonatos e crianças com trombose venosa ou acidente vascular cerebral, sem cateteres centrais ou infecções associadas;
- adolescentes sem fatores de risco, com trombose;
- em crianças e adolescentes com história familiar, a investigação não é obrigatória, mas é recomendável, visando à triagem familiar.

Os principais distúrbios congênitos trombóticos na infância e na adolescência estão relacionados às deficiências de fator V Leiden, proteína C e proteína S.

Fatores externos

Os fatores de risco para trombose em crianças e adolescentes, associados ou não a alterações laboratoriais sugestivas de trombofilia, são:

- cateteres centrais e periféricos;
- desidratação;
- infecções com formação de anticorpos antifosfolípidos;
- cirurgias e traumas;
- neoplasias;
- pós-quimioterapia (uso de asparaginase causando déficit de fibrinogênio);
- vasculites;
- anticoncepcionais;
- aumento de fatores VIII e fibrinogênio (transfusão de crioprecipitado);
- doença hepática relacionada aos baixos níveis de proteína C, S e antitrombina;
- anticoagulação com warfarina: baixos níveis de proteína S e C;
- anticoagulação com heparina: baixos níveis de antitrombina;
- deficiências nutricionais com elevação de homocisteína;
- gravidez relacionada aos baixos níveis de proteína S;
- síndrome nefrótica decorrente de baixos níveis de proteínas C e S e lipoproteína A (LpA) alta;
- cardiopatias congênitas complexas, nas quais são encontrados baixos níveis de proteínas C, S e antitrombina;
- reações inflamatórias que elevam o FVIII e a LpA e reduzem a proteína S.

Tratamento

O tratamento das doenças trombóticas em pediatria visa à estabilização do trombo, à prevenção de embolização e ao estímulo à fibrinólise. Pode ser feito com utilização de heparina, controlado pelo TTPa e tendo o sulfato de protromina como antídoto, no caso de hemorragias. A heparina de baixo peso molecular é outra opção terapêutica, com vantagens como facilidade de administração, menor risco hemorrágico e menor necessidade de coleta de exames de controle, sendo controlada pelos fatores anti-Xa e TTPa.

A manutenção do tratamento é individual, dependendo da gravidade do quadro clínico e dos fatores de risco congênitos ou externos associados, devendo ser acompanhada por hematologistas pediátricos^{17,18,20}.

Referências Bibliográficas

1. Ivankovich DT, Campoy FD, Loggetto SR. Introdução aos distúrbios da coagulação. In: Braga JAP, Tone LG, Loggetto SR, editors. Hematologia para o pediatra. São Paulo: Atheneu; 2007.
2. Franco RF. Fisiologia da coagulação do sangue e da fibrinólise. In: Zago MA, Falcão RP, Pasquini R, editors. Hematologia: fundamentos e prática. São Paulo: Atheneu; 2001.
3. Hawiger J, Handin RI. Physiology of hemostasis: cellular aspects. In: Nathan DG, Oski FA, editors. Hematology of infancy and childhood. 5.ed. Philadelphia: W.B. Saunders; 1998.
4. Lourenço DM. Trombocitopenias. In: Zago MA, Falcão RP, Pasquini R, editors. Hematologia: fundamentos e prática. São Paulo: Atheneu; 2001.
5. Loggetto SR. Introdução ao estudo das plaquetas. In: Braga JAP, Tone LG, Loggetto SR, editors. Hematologia para o Pediatra. São Paulo: Atheneu; 2007.
6. Beardsley DS. Platelet abnormalities in infancy and childhood. In: Nathan DG, Oski FA, editors. Hematology of infancy and childhood. 5.ed. Philadelphia: W.B. Saunders; 1998.
7. Loggetto SR. Doença de von Willebrand. In: Braga JAP, Tone LG, Loggetto SR, editors. Hematologia para o pediatra. São Paulo: Atheneu; 2007.
8. D'Amico EA, Villaça PR. Doença de von Willebrand. In: Zago MA, Falcão RP, Pasquini R, editors. Hematologia: fundamentos e prática. São Paulo: Atheneu; 2001.
9. Montgomery RR, Scott JP. Hemostasis: diseases of the fluid phase. In: Nathan DG, Oski FA, editors. Hematology of infancy and childhood. 5.ed. Philadelphia: W.B. Saunders; 1998.
10. Armstrong E, Konkle BA. Von Willebrand disease. In: Young NS, Gerson SL, Hight KA. Clinical hematology. 2006. cap. 64.
11. D'Amico EA, Carneiro JDA. Hemofilia. In: Braga JAP, Tone LG, Loggetto SR, editors. Hematologia para o pediatra. São Paulo: Atheneu; 2007.
12. Villaça PR, Carneiro JDA, D'Amico EA. Hemofilias. In: Zago MA, Falcão RP, Pasquini R, editors. Hematologia: fundamentos e prática. São Paulo: Atheneu; 2001.
13. Ziedins-Brummel and Kenneth GM. Blood Coagulation in: Nathan DG, Oski FA, editors. Hematology of Infancy and Childhood. 7. ed. Philadelphia: W.B. Saunders; 2009.
14. Thachil J, Toh C.H. Mission impossible-DIC protocol. Hematology Education: the education program for the annual congress of the European Hematology Association; 6:147-52.
15. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de Atenção Especializada. Manual de tratamento das coagulopatias hereditárias. Brasília, DF: Editora do Ministério da Saúde; 2006. (Sé-

- rie A. Normas e Manuais Técnicos) [acesso em 2012 Ago 18]. Disponível em: http://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/06_1132_M.pdf
16. United Kingdom Hemophilia Centre Doctor's Organization. Guidelines on the selection and use of therapeutic products to treat hemophilia and other hereditary disorders. *Hemophilia* 2003;9:1-23.
 17. Carneiro JDA, Villaça PR. Doença tromboembólica e anticoagulação em crianças. In: Braga JAP, Tone LG, Loggetto SR, editors. *Hematologia para o pediatra*. São Paulo: Atheneu; 2007.
 18. Raffin L. Thrombophilia in children: who to test, how, when and why? In: American Society of Hematology. Education Program Book; 2008. p.228-35.
 19. Goldenberg NA. Thrombophilia states and markers of coagulation activation in the prediction of pediatric venous thromboembolic outcomes: a comparative analyses with respect to adult evidence. In: American Society of Hematology. Education Program Book; 2008. p.236-44.
 20. Young G. New anticoagulants in children. In: American Society of Hematology. Education Program Book; 2008. p.245-50.

■ Bibliografia

Soff GA, Rosenberg RD. Physiology of hemostasis: the fluid phase. In: Nathan DG, Oski FA, editors. *Hematology of infancy and childhood*. 5.ed. Philadelphia: W.B. Saunders; 1998.

Transplante de Célula-Tronco Hematopoiética

Liane Esteves Daudt

■ Introdução

O transplante de medula óssea, ou o atualmente chamado de transplante de célula-tronco hematopoiética (TCTH), se constitui na infusão da célula-tronco hematopoiética no receptor, que previamente recebeu altas doses de quimioterapia e/ou radioterapia para ablação de sua medula óssea doente. Nos últimos 30 anos, esse procedimento vem sendo progressivamente utilizado, sendo uma alternativa de cura para muitos pacientes portadores de neoplasias hematológicas, aplasia de medula óssea, imunodeficiências congênitas, hemoglobinopatias, erros inatos do metabolismo, alguns tumores sólidos e doenças autoimunes^{1,2,3}.

A célula-tronco hematopoiética é definida como uma população de células somáticas multipotentes com a capacidade de se dividir e de gerar células altamente especializadas que compõem a medula óssea e o sistema hematopoiético⁴. Foi a primeira célula-tronco a ser reconhecida, e atualmente é a mais bem compreendida e identificada e, até o presente, a única população de célula-tronco com aplicação clínica comprovada^{1,3,4} por meio do TCTH. O TCTH pode ser classificado em autólogo ou alogênico, de acordo com a origem da célula-tronco hematopoiética. No TCTH alogênico a célula-tronco hematopoiética provém de um doador HLA (sistema antígeno leucocitário humano) compatível, na maioria das vezes um irmão, podendo também vir de um doador compatível não aparentado localizado nos bancos de doadores voluntários^{3,5}, ao passo que a utilização das células do próprio paciente constitui-se no TCTH autólogo^{3,5}. Para fins de transplante, a célula-tronco hematopoiética pode ser obtida na medula óssea, no sangue periférico após estimulação ou no sangue de cordão umbilical e placentário coletado no momento do parto⁵.

Classificação do TCTH

O TCTH pode ser classificado de acordo com o tipo de doador, sua compatibilidade, origem da célula-tronco hematopoiética e tipo de condicionamento⁵. Essas informações são importantes para determinar as indicações para cada patologia, sua evolução, manejo e complicações. Assim, pode-se classificá-lo como:

Segundo o doador das células hematopoiéticas

- Autólogo: do próprio paciente;
- singênico: o doador é um irmão gêmeo univitelino;
- alogênico: o doador é um indivíduo geneticamente distinto, em geral com compatibilidade do sistema de histocompatibilidade humano (HLA);
- aparentados: doadores familiares, em geral irmão HLA-compatível;
- não aparentados: doadores adultos ou unidades de sangue de cordão umbilical obtidas nos registros nacionais e internacionais. Requer compatibilidade HLA.

Segundo a origem das células-tronco hematopoiéticas

- Medula óssea (MO): é a fonte mais comum em transplantes alogênicos;
- sangue periférico (SP): as células são coletadas por meio do procedimento de leucoaférese, após estímulo com fatores de crescimento para a mobilização da célula-tronco na periferia, mais frequentemente utilizada para TCTH autólogos;
- sangue de cordão umbilical e placentário (SCUP): coletado e criopreservado logo após o nascimento da criança, alternativa em transplantes alogênicos, principalmente não aparentados.

Segundo a compatibilidade HLA

- Compatíveis: quando a tipagem HLA do doador é idêntica à do receptor;
- parcialmente compatíveis (*mismatch*): em geral, um a dois antígenos HLA distintos.

Segundo regime de condicionamento

- Mieloablativo: utiliza doses letais à medula óssea de quimioterapia, associadas ou não à radioterapia;
- transplante de intensidade reduzida (não mieloablativo ou minitransplante): utiliza esquemas que não destroem totalmente a medula do paciente. Baseia-se na imunossupressão para impedir que o receptor rejeite as células do doador, favorecendo a troca gradual e tolerância da hematopoiese do receptor para a do doador.

Sistema de histocompatibilidade humano

O sucesso do TCTH alogênico só foi alcançado após o conhecimento do complexo de histocompatibilidade maior (MCH – *major histocompatibility complex*) humano, chamado de antígenos leucocitários humanos (HLA – *human leucocyte antigen*), que determina a compatibilidade tecidual e a resposta imune. De uma forma geral, é esse sistema que permite o reconhecimento pelo sistema imune do que é próprio (*self*) ou não no organismo, determinando a resposta imune para a destruição de agentes agressores. O HLA está localizado no cromossomo 6 e conta com mais de 200 genes identificados, sendo mais de 40 codificados pelos leucócitos, todos herdados por haplótipos. Tem um padrão de herança mendeliano simples, porém em bloco, de modo que entre irmãos a compatibilidade HLA ocorre em 25% dos nascimentos. Os genes do HLA envolvidos na resposta imune estão divididos em duas classes: os genes da classe I (regiões HLA-A, HLA-B e HLA-C) são expressos pela maioria das células somáticas; e os genes da classe II (região D, famílias M, O, P, Q ou R) normalmente são expressos pelas células imunes, como linfócitos B, linfócitos T ativados, macrófagos, células dendríticas e células epiteliais do timo. A principal função dessas moléculas é apresentar peptídeos derivados dos patógenos às células T e, assim, iniciar a resposta imune celular adaptativa⁶.

A resposta imune contra os antígenos HLA representa a maior barreira para a realização do TCTH alogênico; assim, a compatibilidade dos alelos de classe I (A e B) e classe II (DR) é o principal determinante do resultado do procedimento (chamada de compatibilidade 6/6 entre doador e receptor). A busca de compatibilidade maior, identidade HLA 10/10 que inclui ainda os alelos HLA-C, DP e DQ, parece ser importante para obter melhores resultados nos transplantes alogênicos não aparentados^{7,8}.

■ Indicações de TCTH em Pediatria

O TCTH é a alternativa de cura para várias doenças, entretanto, em razão dos riscos em curto e em longo prazo associados ao procedimento, sua indicação se restringe ao tratamento de doenças nas quais a sobrevida com o TCTH é significativamente superior à sobrevida com o tratamento convencional (p.ex.: quimioterapia) ou quando o transplante pode promover uma melhora significativa da qualidade de sobrevida, como a eliminação da necessidade de regimes de hipertransfusão nos pacientes com hemoglobinopatias. Assim, suas indicações devem ser continuamente avaliadas, considerando os resultados em estudos clínicos, novas alternativas terapêuticas, custos e melhora das medidas de suporte que possam beneficiar os resultados imediatos e tardios.

Em linhas gerais, o TCTH autólogo é preferido para pacientes portadores de doenças sensíveis à quimioterapia, como linfomas, tumores sólidos (neuroblastoma) e, mais recentemente, em algumas doenças autoimunes, como lúpus eritematoso sistêmico e artrite reumatoide juvenil. O TCTH alogênico, por sua vez, é indicado para o tratamento de leucemias e outras doenças com envolvimento da medula óssea (mielodisplasias, aplasias) e doenças congênitas, como erros inatos e imunodeficiências^{1,9}. No Brasil, a Portaria GM n. 2.600, de 21 de outubro de 2009, regulamenta as indicações de TCTH pelo SUS, além de estabelecer os critérios de priorização para a lista de atendimento, favorecendo os pacientes com maiores urgência, curabilidade e tempo de espera¹⁰.

Síndromes de falência medular

A anemia aplástica adquirida (AA) é rara na infância, se caracterizada por pancitopenia no sangue periférico e medula óssea vazia ou hipocelular. Apesar de não estar totalmente elucidada, a patofisiologia da AA inclui mecanismos imunes que justificam a boa resposta à terapia de imunossupressão, entretanto, a principal causa de mortalidade segue relacionada a infecções e sangramentos. Na infância, o TCTH alogênico de doador aparentado é a primeira escolha terapêutica, por oferecer taxa de sobrevida livre de doença de 90% nos principais estudos^{9,11}. Contudo, deve ser realizado o mais cedo possível após o diagnóstico, pois entre os fatores que reduzem essa resposta, está o número de transfusões prévias, o que justifica que esses pacientes sejam encaminhados precocemente a centros especializados e de referência¹².

Algumas síndromes genéticas e hereditárias que apresentem falência medular nas manifestações clínicas também são indicações de TCTH alogênico com resultados interessantes, como na anemia de Fanconi e síndrome de Diamond-Blackfan, mas a taxa de mortalidade e efeitos tardios devem ser considerados na decisão terapêutica^{9,11}.

Leucemia linfóide aguda (LLA)

De acordo com os protocolos de quimioterapia mais modernos, mais de 80% das crianças com diagnóstico de LLA são curadas sem a necessidade de terapia de resgate. Entretanto, por se tratar da neoplasia mais frequente da infância, um número significativo de pacientes classificados como de alto risco, refratários ou que recaem com a terapia convencional, podem se beneficiar do TCTH alogênico. Transplantes alogênicos, quer aparentados (doador irmão HLA-compatível) ou não aparentados de doadores adultos ou sangue de cordão umbilical, são recomendados para pacientes em primeira remissão e presença de critérios de muito alto risco como t(9;22), sem disponibilidade de uso de inibidores da tirosino-quinase, hipodiploidia extrema (< 44 cromossomos), falha indutória (medula M2/3 no 29º dia), mutação 11q23 em crianças menores de 6 meses e com resposta lenta à terapia ou persistência de doença residual após as primeiras quatro semanas de tratamento. Em segunda remissão de doença, indica-se transplante apenas se a recidiva foi antes de 36 meses após o diagnóstico inicial ou se for LLA de linhagem T^{9,13}.

Leucemia mieloide aguda (LMA) e síndrome mielodisplásica (SMD)

Apesar da melhora das curvas de sobrevida de crianças portadoras de LMA com os protocolos de quimioterapia atuais, o TCTH permanece como melhor alternativa de cura para pacientes com doença de alto risco. Enquanto no passado o TCTH autólogo parecia uma boa alternativa de intensificação para pacientes com LMA, a melhor caracterização de risco mostrou que essa alternativa não traz vantagens em relação à quimioterapia, reduzindo, atualmente, sua indicação apenas para grupos selecionados de pacientes com fatores de mau prognóstico e sem a possibilidade de TCTH alogênico^{1,2,9,14}. Já o TCTH alogênico tem papel mais claro em aumentar as chances de cura de pacientes sem fatores de bom prognóstico. Assim, atualmente está indicado o TCTH alogênico aparentado em primeira remissão para pacientes portadores de LMA ou síndromes mielodisplásicas sem fatores de bom prognóstico (p.ex.: leucemia promielocítica aguda, cariótipo com inv(16), trissomia do 21; boa resposta ao tratamento com doença residual mínima negativa) e para todos os pacientes em segunda remissão ou refratários, justificando, inclusive, TCTH alogênico não aparentado^{1,9,14}.

Leucemia mieloide crônica (LMC)

O TCTH alogênico, aparentado ou não, ainda é considerado a alternativa de cura com comprovação científica em crianças. Entretanto, o desenvolvimento de dro-

gas inibidoras das tirosinoquinases, como o imatinib, capazes de induzir remissão molecular em longo prazo com baixa morbidade, apesar do alto custo, vem modificando as estratégias de cura de pacientes com LMC com cromossomo Philadelphia positivo (t(9;22)). Em adultos, atualmente, o TCTH só está indicado para os casos que não respondem aos inibidores de tirosinoquinase. A aplicação desse critério para crianças ainda esbarra nos poucos estudos clínicos randomizados e de segurança dessas drogas conduzidos e no possível longo tempo de uso da medicação^{1,9,14}.

Imunodeficiências congênitas

A síndrome de imunodeficiência combinada severa, assim como outras imunodeficiências congênitas graves e síndromes histiocíticas hereditárias, tem como opção de cura o TCTH alogênico, sendo o diagnóstico e encaminhamento precoces para o centro de transplante fundamental para obter melhores resultados^{9,15}.

Erros inatos do metabolismo

O TCTH alogênico é uma alternativa de cura para pacientes selecionados portadores de mucopolissacaridoses, adenoleucodistrofia, osteopetrose e outras doenças metabólicas raras^{9,16}.

Hemoglobinopatias

O TCTH alogênico é, até o presente, a única alternativa de cura definitiva para pacientes portadores de hemoglobinopatias. Em geral, está indicado o TCTH alogênico aparentado para menores de 15 anos portadores de betatalassemia maior e para casos selecionados de anemia falciforme com manifestações clínicas graves, como acidente vascular cerebral¹⁷.

Linfomas e tumores sólidos na infância

Atualmente, há evidências de que TMO autólogo possa proporcionar maior sobrevida no tratamento de linfoma de Hodgkin e linfomas não Hodgkin a partir da segunda remissão quimiossensível e de tumores sólidos quimiossensíveis, como tumores de células germinativas em segunda remissão ou neuroblastoma de alto risco. Alguns estudos indicam o benefício do TMO no tratamento de sarcoma de Ewing metastático ou em segunda remissão, meduloblastoma e tumores primitivos do SNC disseminados ou em segunda remissão, retinoblastoma extraocular e tumor de Wilms após a segunda remissão^{9,18,19}.

Indicações em investigação

O uso do TCTH autólogo para tratamento de artrite reumatoide infantil refratária e outras doenças imunes tem sido recentemente explorado em estudos clínicos como alternativa terapêutica²⁰. Em adultos, também tem-se explorado o uso da célula hematopoiética adulta para regeneração de outros tecidos, sendo uma alternativa futura para o manejo de infarto do miocárdio, doenças neurológicas degenerativas, osteogênese imperfeita, etc^{3,4}.

■ Quimerismo, Doença Enxerto Contra Hospedeiro e Efeito Enxerto Contra Leucemia

Se no TCTH autólogo o principal efeito antitumoral é exercido pelo efeito da quimioterapia de altas doses usadas no condicionamento, no TCTH alogênico acrescenta-se a presença de um sistema geneticamente diverso (quimerismo) formado pelas células hematopoiéticas e imunes do doador. A figura quimera, originária da mitologia grega, apresenta corpo de cabra, cabeça de leão e partes de dragão, e dela derivou o termo quimerismo, hoje aplicado para descrever um estado no qual um organismo possui células derivadas de duas ou mais linhagens zigóticas e que apresentam função e impacto na sobrevivência deste organismo²¹. No TCTH alogênico, a atividade do sistema imune competente do doador no organismo do receptor desenvolve dois mecanismos contraditórios: a DECH, responsável direta pela morbidade e mortalidade após o procedimento; e o efeito enxerto contra o tumor, que diminui a probabilidade de recaída da doença e justifica os melhores resultados de cura obtidos, principalmente para as leucemias.

Doença enxerto contra o hospedeiro

A DECH resulta da atividade do sistema imunológico competente do doador, principalmente dos linfócitos, que reconhece as células dos tecidos do receptor como estranhas e monta uma resposta imune para destruí-las ou impedir seu crescimento. É a consequência da interação entre os antígenos expressos nas células do receptor e os linfócitos T maduros do doador. A DECH é a principal complicação pós-TCTH alogênico, podendo acontecer apesar do uso profilático de imunossupressão e da perfeita compatibilidade HLA. Sua incidência varia entre 20 e 80% nos estudos pediátricos e depende do número de fatores de risco presentes, como grau de incompatibilidade entre doador e receptor, regime de condicionamento, doador não aparentado, idade do paciente avançada, doadora múltipara, origem da célula-tronco (sangue periférico maior incidência, SCUP menor incidência) e aloimunização prévia (paciente politransfundido)²².

A DECH tem duas apresentações clínicas e patofisiológicas distintas: aguda e crônica. A DECH aguda

ocorre nos primeiros 100 dias após o transplante alogênico e tem como principais órgãos-alvo a pele (eritema maculopapular), o intestino (diarreia secretória) e o fígado (colestase). De acordo com a gravidade do envolvimento desses três órgãos-alvo, a DECH aguda é classificada em graus I a IV, sendo que a mortalidade está diretamente associada a essa classificação²².

A DECH crônica é a principal causa de mortalidade tardia e mortalidade, quando não associada à recaída. Sua apresentação clínica se assemelha a doenças autoimunes, como esclerodermia, síndrome de Sjögren, cirrose biliar primária, bronquiólite obliterante, anemia e ou plaquetopenia imune e imunodeficiência crônica. Os sintomas geralmente se manifestam nos primeiros três anos após o TCTH e, frequentemente, nos paciente que também apresentaram DECH agudo²³.

O manejo da DECH inclui a profilaxia com imunossupressores iniciada logo após o término do condicionamento, e o esquema mais utilizado inclui uma droga inibidora da calcineurina (p.ex.: ciclosporina ou tacrolimo) e um curso curto de metotrexato. Em geral, a imunossupressão é mantida por 6 a 12 meses, dependendo da presença de DECH e da doença de base, pois o balanço entre a imunossupressão para controle da DECH e o efeito enxerto leucemia deve ser procurado. Nos paciente com manifestações clínicas maiores de DECH, é necessário aumentar a imunossupressão para controle da doença, sendo a corticoterapia a melhor escolha como terapia inicial do DECH^{22,23}.

A mortalidade da DECH está geralmente associada às infecções oportunistas e à imunossupressão. Esses pacientes são suscetíveis a infecções graves e septicemia por vários germes, inclusive Gram-positivos encapsulados. Recomenda-se profilaxia permanente contra Gram-positivos e tratamento agressivo de episódios febris, como é realizado em indivíduos esplenectomizados²³.

Efeito enxerto contra leucemia

Há muito se estuda o efeito do sistema imunológico para destruir doenças neoplásicas. A ideia da vigilância imunológica propõe que, em circunstâncias normais, o sistema imunológico destrói células neoplásicas quando em estágios iniciais da formação do tumor, provavelmente porque essas células diferem antigenicamente das células normais. Entretanto, foi no âmbito do transplante alogênico de células-tronco hematopoiéticas que o conceito da atividade do sistema imune, no caso do enxerto, no controle da doença ficou mais evidente. A reação imunológica desencadeada pela diferença genética entre o receptor e o doador, chamada de efeito enxerto contra a leucemia, pode trazer efeitos benéficos, graças ao controle da doença neoplásica. Esse efeito é nítido ao observar que pacientes com DECH apresentam menos recaídas, repercutindo inclusive em aumento da sobrevivência com a DECH crônica. Apesar de ser difícil a dissociação clínica e laboratorial da atividade dos linfócitos T competentes do doador entre a DECH e o efeito de imu-

novigilância, esse fenômeno é fundamental para compreender os resultados superiores obtidos com o TCTH alogênico para as doenças onco-hematológicas e abre caminho para técnicas de imunoterapia celular como forma de aumentar a imunidade específica após o alogêneo TCTH sem aumentar os riscos do desenvolvimento de alorreatividade e de DECH^{24,25,26}.

■ Procedimento TCTH

Condicionamento

É o regime preparatório para a infusão da célula-tronco hematopoética. Tem três objetivos fundamentais: criar espaço na medula óssea do paciente, erradicar a doença neoplásica e evitar a DECH; assim, além do efeito de mieloablação, também deve ser imunossupressor. É realizado com altas doses de quimioterapia e/ou radioterapia, de acordo com a doença e condições do paciente. Os esquemas mais convencionais utilizam combinações de bussulfano, ciclofosfamida, etoposídeo e irradiação corporal total. Em pediatria, a escolha do melhor condicionamento deve considerar os possíveis efeitos deletérios da quimioterapia e radioterapia em curto prazo, ou seja, a toxicidade imediata, como mucosite, doença veno-oclusiva hepática e infecções, bem como sua toxicidade tardia (déficit de crescimento, segunda neoplasia, distúrbio endócrinos e outros)¹⁹.

Profilaxia da DECH

Nos transplantes alogênicos, é necessário realizar a profilaxia da DECH com imunossupressores como ciclosporina A (CsA) e/ou metotrexato (Mtx). A ciclosporina é geralmente iniciada logo após o término do condicionamento, a fim de imunossuprimir o receptor e reduzir a chance de rejeitar as células do doador e mantida até 6 a 12 meses, quando se espera que ocorra o fenômeno de tolerância entre as células do doador e receptor, com conseqüente menor risco de DECH. Sua intensidade e esquema dependem tanto da doença de base como do tipo de transplante e grau de compatibilidade entre doador e receptor. No TCTH de sangue de cordão umbilical, em que a DECH é menos frequente e a celularidade, menor, evita-se o uso do MTX, pois aumenta o tempo de pega. Já o TCTH não aparentado deve utilizar um esquema mais intenso, pois a incidência de DECH é maior. Nas doenças onco-hematológicas, é importante encontrar um esquema que controle o DECH, mas mantenha o efeito contra leucemia^{22,23}.

Coleta das células-tronco hematopoéticas

Nos transplantes autólogos, a coleta de células-tronco é realizada com o paciente em remissão e criopreser-

vação, para posteriormente submeter o paciente ao regime de condicionamento. Após a completa eliminação dos quimioterápicos, as células são descongeladas e infundidas por via intravenosa. Nos transplantes alogênicos, a coleta das células do doador costuma ser realizada após o condicionamento no próprio dia da infusão, sem necessitar de criopreservação.

Os doadores devem ser cuidadosamente avaliados quanto a sua saúde e possíveis causas de aumento no risco anestésico antes da doação de medula. Além da avaliação pré-operatória do doador, são obrigatórias revisão da compatibilidade HLA, tipagem sanguínea, titulação de iso-hemaglutininas, Coombs, sorologias de hepatite B, hepatite C, Chagas, sífilis, HIV, HTLV do doador e do receptor e prova cruzada entre os dois. Esses exames são regulamentados pelo Regulamento Técnico para a Obtenção, Testagem, Processamento e Controle de Qualidade de Sangue e Hemocomponentes para Uso Humano (RDC n. 153, de 14 de Junho de 2004²⁷).

Medula óssea (MO)

O doador é geralmente internado na véspera ou no próprio dia da doação. No centro cirúrgico é realizada anestesia geral e/ou bloqueio espinal (peridural). As células são coletadas das cristas ilíacas posteriores com agulhas e seringas através de um ou dois orifícios na pele (Figura 15.1). Em cada punção são aspirados no máximo 10 mL, para minimizar a contaminação com sangue periférico. São removidos entre 10 e 15 mL de medula por quilograma de peso do receptor ou aproximadamente 5×10^8 células nucleadas/kg de peso do receptor. Durante a coleta é geralmente realizada contagem do número de células da bolsa, para determinar o volume a ser coletado. Em crianças, costuma-se limitar a coleta a 20 mL/kg de peso do doador. A coleta demora ao redor de uma hora e, em geral, o doador tem alta no dia seguinte. É muito importante analgesia adequada e uso de antieméticos após a doação. Como o procedimento acarretaria anemia, o sulfato ferroso é iniciado em dose terapêutica antes e mantido por pelo menos um mês após o procedimento. Doadores com mais de 20 kg podem coletar uma a duas unidades de sangue até uma semana antes do transplante para autotransfusão após a doação. Quando disponível, o sangue autólogo pode ser infundido imediatamente após a coleta. É necessário manter a analgesia por alguns dias após a alta, e em menos de uma semana os doadores já podem voltar às atividades normais. O risco para o doador é muito baixo, basicamente o risco anestésico.

Sangue de cordão umbilical e placentário (SCUP)

O sangue da placenta é coletado no centro obstétrico logo após o nascimento da criança, antes ou após a dequi-



Figura 15.1 Coleta de células-tronco hematopoiéticas da crista ilíaca posterior para transplante.

tação, tanto de partos normais como de cesáreas, por meio de punção das veias do cordão umbilical e criopreservação para utilização posterior. Atualmente, há em funcionamento no mundo diversos bancos SCUP alogênico com mais 20 mil unidades disponíveis (www.netcord.org). No Brasil, está em implantação a Rede Brasílcard, uma rede de bancos de SCUP públicos que visa a aumentar a possibilidade de localizar um doador para a nossa população. Existem também bancos autólogos de sangue de cordão umbilical, em sua maioria privados, que coletam o sangue para uso posterior do próprio paciente. Entretanto, a utilização de SCUP autólogo não apresenta vantagens sobre o uso alogênico, e sua utilização clínica não tem maior embasamento científico²⁸.

O SCUP tem a vantagem, em relação à MO, de ser rapidamente disponibilizado; além disso, a compatibilidade HLA entre a unidade de SCUP e o paciente pode ser de até 60% (4/6), com resultados satisfatórios. Todavia, sua celularidade é limitada, levando a um tempo de pega maior com retardo na reconstituição imune²⁹.

Sangue periférico (SP)

As células-tronco hematopoiéticas são coletadas do sangue periférico por meio de máquinas de aférese na fase de recuperação de um ciclo de quimioterapia e/ou após a administração de fatores de crescimento hematopoiéticos, como a filgrastima. Em crianças, seu uso é limitado pelo peso mínimo necessário para a realização da aférese, a colocação de cateter venoso central e tempo prolongado do procedimento (2 a 4 horas). Após a coleta, são criopreservadas e descongeladas no momento da infusão. Suas vantagens são: não expor o doador/paciente ao desconforto da coleta de medula no centro cirúrgico; a pega mais rápida; a menor contaminação do enxerto com células tumorais quando se trata de transplantes autólogos para tratamento de tumores sólidos que inva-

dem a medula, como o neuroblastoma. Os transplantes alogênicos com células-tronco periféricas estão associados à maior incidência de DECH e consequente mortalidade, sendo pouco utilizados em crianças³⁰.

Infusão de células-tronco hematopoiéticas

As células provenientes de qualquer uma das três fontes são infundidas através de cateter venoso central como uma transfusão sanguínea, no leito do paciente, pois células-tronco hematopoiéticas apresentam um mecanismo de migração para o nicho da medula óssea. No TCTH alogênico de medula óssea, se existir incompatibilidade sanguínea ABO maior, é necessário remover os eritrócitos e/ou do plasma do receptor para retirar os anticorpos A ou B e evitar reação hemolítica durante a infusão.

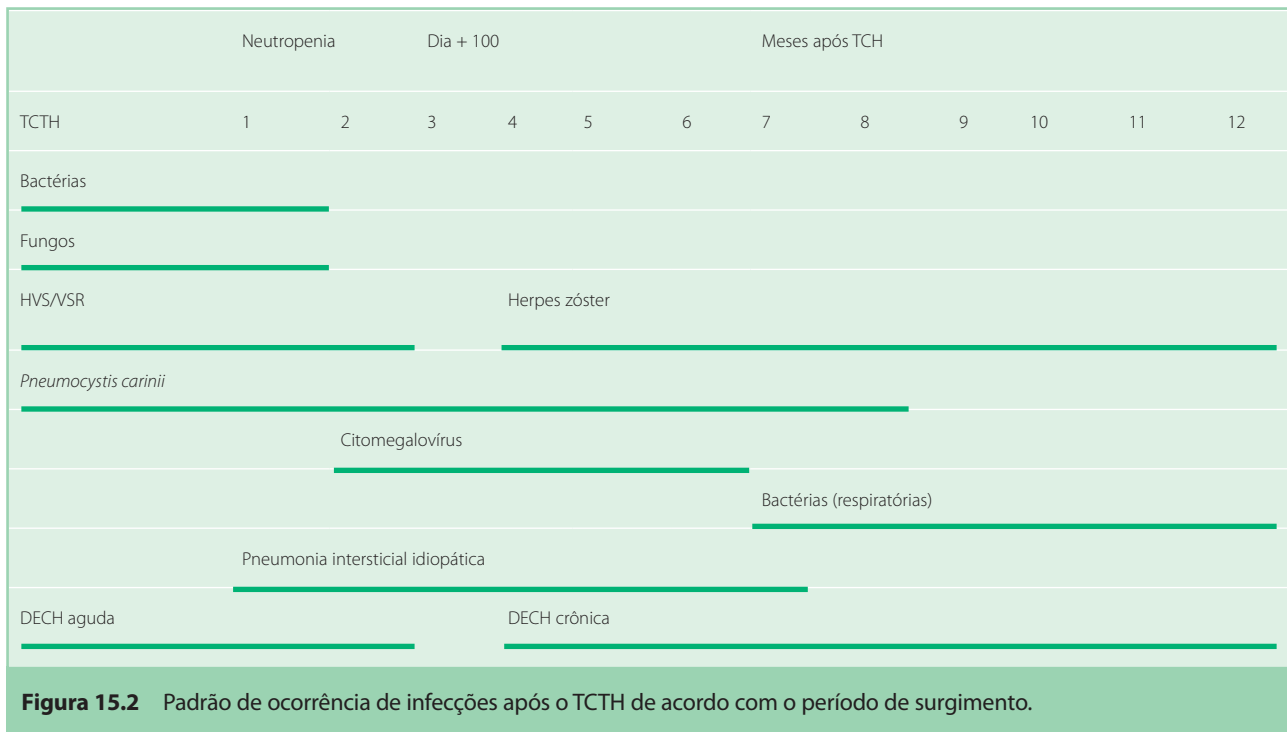
Nos transplantes autólogos as células são descongeladas no momento da infusão. O agente utilizado na criopreservação (dimetilsulfóxido – DMSO) pode causar reações alérgicas graves, nefrotoxicidade e distúrbios hemodinâmicos. Os pacientes devem receber hiperidratação, e o débito urinário deve ser de pelo menos 2/3 do infundido antes de serem administradas as células. Manitol pode ser usado para forçar diurese, quando necessário. Anti-histamínicos e corticosteroides são administrados antes da infusão para reduzir os paraefeitos. Os pacientes devem ser cuidadosamente monitorados durante e após a infusão. São bastante comuns náuseas, odor característico pela eliminação respiratória do DMSO, hipertensão e bradicardia¹⁹.

A pega

Por definição, a pega ou enxertia da célula-tronco hematopoiética ocorre quando o paciente mantém mais de 500 granulócitos/mm³ por três dias consecutivos. Isso normalmente ocorre próximo do 10º dia após a infusão de células autólogas e entre o 15º e 21º dias após a infusão de células alogênicas³⁰. Considera-se que houve uma enxertia de plaquetas quando contagens acima de 20.000/mm³ são mantidas sem que o paciente tenha recebido transfusões de plaquetas por mais de sete dias.

■ Reconstituição Imune Após TCTH

Durante o primeiro ano após o TCTH, o sistema imune do receptor se reconstitui de forma gradual e tipicamente apresenta um padrão de deficiência e recuperação que inicia com a quimioterapia e radioterapia utilizada no condicionamento para a mieloablação (Figura 15.2). O regime de condicionamento destrói os neutrófilos, monócitos, macrófagos e linfócitos da hematopoiese normal e provoca lesão das mucosas, reduzindo a integridade da barreira mucocutânea. Poten-



cialmente, todos os pacientes submetidos ao TCTH perdem precocemente todos os linfócitos B e T após o condicionamento, perdendo a memória imunológica acumulada pela exposição prévia a agentes infecciosos, antígenos do ambiente e vacinas. Da mesma forma, a imunidade passiva adquirida do doador não oferece proteção segura em longo prazo, pois a transferência imunológica é variável e depende do tempo de exposição entre a vacinação do doador e a realização do TCTH, assim como a presença de DECH e imunossupressão³¹.

Assim, o primeiro período após o TCTH, tanto autólogo como alogênico, é caracterizado pela fase de aplasia secundária ao regime de condicionamento até a recuperação dos neutrófilos do enxerto. Durante esse período, as complicações infecciosas são semelhantes às daquelas dos pacientes com neutropenia severa, como portadores de leucemia aguda após quimioterapia, exceto por maior gravidade da mucosite, secundária, principalmente, à radioterapia. Este também é o período de início do risco para infecções fúngicas, sobretudo aspergilose. As infecções virais também são frequentes. A mortalidade secundária à infecção desse período, na maioria das vezes, é por sepse bacteriana, pneumonia e infecções fúngicas³².

A segunda fase da reconstituição imune corresponde ao período imediato após a pega do enxerto, até aproximadamente o quarto mês, e se caracteriza por deficiência da imunidade celular, com redução do número e função das células citotóxicas. Neste momento, as infecções virais, como citomegalovírus, adenovírus e outros vírus respiratórios e entéricos, apresentam maior incidência e gravidade. A ocorrência e gravidade da DECH

é o principal fator em retardar a reconstituição imune e favorecer tais infecções.

A terceira e última fase, se que inicia após o quarto mês, também sofre muita influência da presença e severidade da DECH. A maioria dos pacientes apresenta deficiência de imunoglobulinas, principalmente de IgG2, o que justifica uma redução na resposta a antígenos polissacarídeos. Os pacientes são mais vulneráveis a infecções por bactérias encapsuladas (p.ex.: *S. pneumoniae* e *H. influenzae*). Na ausência de DECH crônica, essa deficiência é transitória e se resolve com o tempo, mas, em alguns pacientes, pode persistir indefinidamente^{23,31,32}.

Uma vez que os pacientes submetidos ao TCTH permanecem sob risco de infecções bacterianas, virais e fúngicas por um longo período, e o tempo após o procedimento determina quais são mais prevalentes, todas as medidas para prevenção e tratamento precoce devem ser tomadas de acordo com o grau de imunossupressão e da reconstituição imune para melhorar as curvas de sobrevida desses pacientes³². Estas incluem medidas protetoras ambientais: quartos com filtro de ar e fluxo contínuo, lavagem rigorosa das mãos, evitar contato com pessoas passíveis de contágio (p.ex.: escola); medidas profiláticas com o uso de antibióticos, antifúngicos e antivirais e antipneumocistose; e medidas para identificação precoce de reativação do citomegalovírus (antigenemia anti-CMV ou PCR quantitativo) e de infecções fúngicas (antígeno galactomanana, PCR, tomografias seriadas). A imunização após o transplante deve servir para recuperar a proteção obtida com calendário vacinal da infância da população geral, bem como oferecer proteção contra patógenos que são mais frequentes e com maior severidade após o procedimento. As vacinas que

contêm organismos inativados, antígenos ou subunidades são seguras nessa população. Vacinas com organismos vivos podem causar doença em imunossuprimidos e devem ser aplicadas de forma criteriosa, respeitando o momento da reconstituição imune, uso de imunossupressor e presença de DECH^{31,33}.

■ Tratamento de Suporte Durante o TCTH

Nas últimas décadas houve marcada melhora dos resultados obtidos com TCTH, reflexo direto do progresso no tratamento de suporte oferecido aos pacientes antes e após o procedimento, proporcionando aumento das curvas de sobrevida. Além das medidas anti-infecciosas já citadas e da moderna tecnologia de diagnósticos, outros aspectos são fundamentais para o sucesso do TCTH, entre eles:

- hemoterapia: necessário suporte hemoterápico que proporcione hemocomponentes de qualidade e em quantidade adequada. Concentrados de hemácias e de plaquetas devem sempre ser irradiados e deleucotizados, havendo preferência por plaquetas de doador único (plaquetaférese). Importante salientar que a prática transfusional antes do TCTH também se reflete no resultado final; se possível, os mesmos cuidados usados durante o TCTH devem ser aplicados utilizando criteriosamente os indicativos para a transfusão, sem expor o paciente à aloimunização;
- suporte nutricional: estado nutricional precário antes do TCTH é um fator de prognóstico negativo nas curvas de sobrevida, enquanto pacientes com nutrição adequada apresentam tempo de pega menor. Manter um adequado suporte nutricional é fundamental durante o procedimento; como a maioria dos pacientes apresenta mucosite com limitação da ingestão e absorção, a utilização de nutrição parenteral total é prática usual, principalmente nos TCTH alogênicos. Após a alta, também é importante manter a atenção sobre o estado nutricional e alimentos ingeridos, inclusive sobre a qualidade biológica e higiênica dos alimentos;
- cuidado com cateter central: apesar de os cateteres venosos centrais serem indispensáveis no TCTH, eles estão associados a complicações infecciosas e tromboembólicas. Assim, as medidas assépticas e equipe treinada para o seu manejo são importantes³⁴.

■ Toxicidade Após o TCTH

A toxicidade do TCTH pode ser dividida em precoce ou aguda, quando se manifesta nos primeiros 100 dias após o procedimento, e tardia. Está relacionada principalmente ao efeito tóxico das altas doses de quimioterapia e radioterapia utilizadas no condicionamento e representa uma parcela significativa entre as causas de mortalidade relacionada ao procedimento.

Toxicidade aguda

As mais frequentes na pediatria são:

- mucosite oral e em todo trato gastrointestinal;
- náuseas, vômitos e diarreia de intensidade variável;
- cistite hemorrágica: secundária a toxicidade direta do esquema de condicionamento ao urotélio ou a infecções virais, principalmente do grupo poliomavírus. O tratamento consiste em hiperidratação e utilização de medicações uroprotetoras (mesna) durante o condicionamento;
- doença venoclusiva hepática: caracterizada por hepatomegalia dolorosa, hiperbilirrubinemia e retenção de líquidos, com aumento de peso e ascite durante as primeiras três semanas após o condicionamento. É mais frequente em pacientes oncológicos previamente submetidos a vários esquemas de quimioterapia. O tratamento inclui restrição hídrica, medidas de suporte hemodinâmico e infusão de defibrotide, quando disponível³⁵;
- outros: insuficiência renal aguda, hipertensão, pneumonite intersticial, neutrotoxicidade e síndrome capilar.

Toxicidade tardia

Os efeitos tardios após o TCTH estão relacionados a uma combinação de fatores, como a doença de base, o condicionamento utilizado e complicações agudas. Em crianças, a escolha do condicionamento influencia diretamente efeitos tardios como baixo crescimento, retardo puberal e alterações endócrinas, as quais devem ser monitoradas e diagnosticadas precocemente. Os condicionamentos que incluem irradiação corporal apresentam maior risco de toxicidade neuroendócrina, ao passo que as altas doses de alquilantes aumentam o risco de alterações endócrinas e puberais e infertilidade^{36,37}. A ocorrência de segunda neoplasia, leucemia e mielodisplasias, além de tumores do sistema nervoso central e sarcomas, também é aumentada após TCTH.

■ Perspectivas

Nas últimas duas décadas, o TCTH vem sendo cada vez mais utilizado para o tratamento de crianças portadoras de algumas doenças hematológicas e congênitas e é uma potente arma para a cura desses pacientes. Apesar de obter sucesso em muitos casos, o TCTH ainda apresenta uma considerável possibilidade de falha, principalmente relacionada a complicações imunológicas como a DECH, recaída da neoplasia, ou ao profundo estado de imunodeficiência que caracteriza os pacientes transplantados e que favorece a ocorrência de infecções fatais. Estratégias que visam a melhorar a terapia de suporte, selecionar o melhor doador e aumentar o efeito imune sem causar DECH são hoje valorizadas e estimuladas com o intuito de obter melhores resultados.

A imunoterapia celular adotiva representa uma das mais promissoras áreas de investigação no TCTH alogênico. Estudos indicam que a imunoterapia celular pode restabelecer a imunocompetência de pacientes submetidos ao TCTH contra vários patógenos no período imediato após o transplante. Outros estudos recentes demonstraram que a prevenção e o tratamento da doença linfoproliferativa relacionada à infecção por Epstein-Barr, citomegalovirose e aspergilose invasiva podem ser obtidos a partir da infusão de linhagens ou de células T específicas contra esses patógenos. Muitos esforços também estão sendo direcionados para a determinação de estratégias capazes de selecionar e intensificar uma resposta específica do enxerto *versus* leucemia. A este respeito, estratégias de geração e expansão *ex vivo* de linhagens celulares ou clones, específicos ou dirigidos contra a leucemia, vêm sendo desenvolvidas e aperfeiçoadas nos últimos anos³⁸.

Entretanto, no Brasil, ainda são necessários grandes esforços para facilitar a chegada dos pacientes ao centro de transplante, disponibilizar um número maior de doadores e reduzir a espera para o procedimento. Além disso, é fundamental conhecer a realidade do tratamento dos pacientes, bem como suas condições socioeconômicas, a fim de estabelecer estratégias de suporte adequadas à realidade brasileira³⁹.

■ Registro Brasileiro de Doadores Voluntários de Medula Óssea – REDOME

O REDOME é um banco de dados de tipagem HLA com informações de possíveis doadores voluntários de medula óssea mantido pelo Instituto Nacional de Câncer (Inca) e disponibilizados para os Centros de TCTH cadastrados pelo Ministério da Saúde e autorizados a realizar o TCTH alogênico não aparentado. A manutenção do nosso registro, assim como a aumento do número de doadores, é fundamental para permitir que uma quantidade maior de crianças sem a possibilidade de doador aparentado seja beneficiada, uma vez que nossa diversificação genética é grande e a possibilidade de localizar doadores em registros internacionais é menor. Da mesma forma, é importante a consolidação da Rede Brasil Cord, que visa a aumentar a disponibilidade de unidades de cordão alogênicas disponíveis na rede pública nacional. As informações necessárias para a doação e dados do registro nacional estão disponíveis nas páginas do Inca (<http://inca.gov.br/redome>) e do Ministério da Saúde (<http://portal.saude.gov.br>).

■ Referências Bibliográficas

1. Ljungman P, Urbano-Ispizua A, Cavazzana-Calvo M, Demirer T, Dini G, Einsele H et al. Allogeneic and autologous transplantation for haematological diseases, solid tumours and immune disorders: definitions and current practice in Europe. *Bone Marrow Transplantation* 2006 37(5):439-49.

2. Locatelli F, Burgio GR. Transplant of haematopoietic stem cells in childhood: where we are and where we are going. *Haematologica* 1998;83:550-63.
3. Ringde NO, Le Blanc K. Allogeneic hematopoietic stem cell transplantation: state of the art and new perspectives. *APMIS* 2005;113:813-30.
4. Bryden D, Rossi DJ, Weissman IL. Hematopoietic stem cells: The paradigmatic tissue-specific stem cell. *Am J Pathol* 2006;169:338-46.
5. Copelan EA. Hematopoietic stem-cell transplantation. *N Eng J Med* 2006 April;354(17):1813-26.
6. Klein J, Sato A. Advances in immunology: the HLA system (first of two parts). *N Engl J Med* 2000;343:702-9.
7. Petersdorf EW. Risk assessment in hematopoietic stem cell transplantation. *Best Pract Res Clin Haematol* 2007;20:155-70.
8. Lowsky R, Messner H. Mechanisms and treatment of graft failure. In: Applebaum F, Forman S, Negrin R, Blume K, editors. *Thoma's hematopoietic cell transplantation*. 4.ed. Wiley-Blackwell; 2009. p.1203.
9. Seber A, Bonfim C, Daudt L, Gouveia R, Ginanis V, Mauad M et al. Indicações de transplante de células-tronco hematopoéticas em pediatria: consenso apresentado no I Encontro de Diretrizes Brasileiras em Transplante de Células-Tronco Hematopoéticas – Sociedade Brasileira de Transplante de Medula Óssea, Rio de Janeiro; 2009. *Rev. Bras. Hematol. Hemoter.* 2010;32(3):225-39.
10. Biblioteca Virtual em Saúde. Ministério da Saúde. Disponível em http://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/gm/2009/prt2600_21_10_2009.html
11. Davies JK, Guinan EC. An update on management of severe idiopathic aplastic anaemia in children. *Br J Haematol* 2007;136:549-64.
12. Kobayashi R, Yabe H, Hara J, Morimoto A, Tsuchida M, Migishima H et al. Preceding immunosuppressive therapy with antithymocyte globulin and ciclosporin increases the incidence of graft rejection in children with aplastic anaemia who underwent allogeneic bone marrow transplantation from HLA-identical siblings. *Br J Haematol* 2006;135:693-9.
13. Oliansky D, Camitta B, Gaynon P et al. Role of cytotoxic therapy with hematopoietic stem cell transplantation in the treatment of pediatric acute lymphoblastic leukemia: update of the 2005 evidence-based review. *Biol Blood Marrow Transplantation* 2012;18:505-22.
14. Shenoy S, Smith FO. Hematopoietic stem cell transplantation for childhood malignancies of myeloid origin. *BMT* 2008;41:141-8.
15. Antoine C, Muller S, Cant A. Long-term survival and transplantation of hematopoietic stem cell for immunodeficiencies: report of the European experience 1968-1999. *Lancet* 2003;361:553-60.
16. Rovelli AM, Steward CG. Hematopoietic cell transplantation activity in Europe for inherited metabolic diseases: open issues and future directions. *BMT* 2005;35:S23-6.
17. Bhatia M, Walters MC. Hematopoietic cell transplantation for thalassemia and sickle cell disease: past, present and future. *BMT* 2008;41:109-17.
18. Bradley MB, Cairo MS. Stem cell transplantation for pediatric lymphoma: past, present and future. *BMT* 2008;41:149-58.
19. Guinan EC, Krance RA, Lehmann LE. Stem cell transplantation in pediatric oncology. In: Pizzo PA, Poplack DG. *Principles and practice of pediatric oncology*. 4.ed. Philadelphia: Lippincott-Williams & Wilkins; 2002. p.429-51.
20. Milanetti F, Abinun M, Voltarelli J, Burt R. Autologous hematopoietic transplantation for childhood autoimmune disease. *Pediatr Clin North Am* 2010;57:239-71.
21. Liesveld JL, Rothberg PG. Mixed chimerism in STC: conflict or peaceful coexistence? *BMT* 2008;42:297-310.
22. Jacobsohn DA. Acute graft-versus-host disease in children. *BMT* 2008;41:215-21.
23. Baird K, Cooke K, Schultz K. Chronic graft-versus-host disease (GVHD) in Children. *Pediatr Clin North Am* 2010;57:297-322.
24. Baron F, Storb S. The immune system as a foundation for immunologic therapy and hematologic malignancies: a historical perspective. *Best Pract Res Clin Haematol* 2006;19:637-53.
25. Daudt L, Maccario R, Locatelli F, Turin I, Silla L, Montini E et al. Interleukin-15 favors the expansion of central memory cd8+ t cells in *ex vivo* generated antileukemia human cytotoxic t lymphocyte lines. *J Immunoth* 2008;31:385-93.

26. Fry TJ, Willasch A, Bader P. The Graft-versus-tumor effect in pediatric malignancy. *Pediatr Clin North Am* 2010;57:67-81
27. http://portal.saude.gov.br/portal/arquivos/pdf/resolucao_153_2004.pdf
28. Ballen K, Barker J, Stewart S, Greene M, Lane T. ASBMT Committee Report: collection and preservation of cord blood for personal Use. *Biol Blood Marrow Transpl* 2008;14:356-61.
29. Eapen M, Rubinstein P, Zhang MJ et al. Outcomes of transplantation of unrelated donor umbilical cord blood and bone marrow in children with acute leukemia: a comparison study. *Lancet* 2007;369:1947-54.
30. Gratwohl A, Baldomero H, Frauendorfer K et al. Results of the EBMT activity survey 2005 on haematopoietic stem cell transplantation: focus on increasing use of unrelated donors. *BMT* 2007;39:71-87.
31. Ljungman P, Aschan J, Barkholt L et al. Measles immunity after allogeneic stem cell transplantation; influence of donor type, graft type, intensity of conditioning, and graft-versus host disease. *Bone Marrow Transplant* 2004;34:589-93.
32. Gratwohl A, Brand R, Frassonni F, Rocha V, Niederwieser D, Reusser P et al. Acute and chronic leukemia working parties: infectious diseases working party of the European Group for Blood and Marrow Transplantation. Cause of death after allogeneic haematopoietic stem cell transplantation (HSCT) in early leukaemias: an EBMT analysis of lethal infectious complications and changes over calendar time. *Bone Marrow Transplant*. 2005 Nov;36(9):757-69.
33. Centers for Disease Control and Prevention. Guidelines for preventing opportunistic infections among hematopoietic stem cell transplant recipients: recommendations of CDC, the Infectious Disease Society of America, and the American Society of Blood and Marrow Transplantation. *MMWR* 2000;49(RR-10):1-128.
34. O'Grady NP, Alexander M, Patchen Dellinger E et al. Guidelines for the prevention of intravascular catheter-related infections. *CID* 2002;35:1281-307.
35. Ho VT, Linden E, Revta C, Richarddson PG. Hepatic veno-occlusive disease after hematopoietic stem cell transplantation: review and update on the use of defibrotide. *Semin Thromb Hemost* 2007;33:373-88.
36. Sanders JE. Growth and development after hematopoietic cell transplant in children. *BMT* 2008;41:223-7.
37. Baker K, Bresters D, Sande J. The burden of cure: long-term side effects following hematopoietic stem cell transplantation (HSCT) in children. *Pediatr Clin North Am* 2010;57:323-42.
38. Locatelli F, Comoli P, Montagna D, Rossi F, Daudt L, Maccario R. Innovative approaches of adoptive immune cell therapy in paediatric recipients of haematopoietic stem cell transplantation. *Best Pract Res Clin Haematol* 2004;17:479-92.
39. Silla L, Fischer GB, Paz A, Daudt LE, Mitto I, Katz B et al. Patient's socioeconomic status as a prognostic factor for allo-SCT. *BMT* 2008 Nov 3. [Epub ahead of printdoi:10.1038/bmt.2008.358].



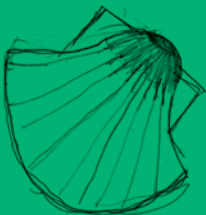
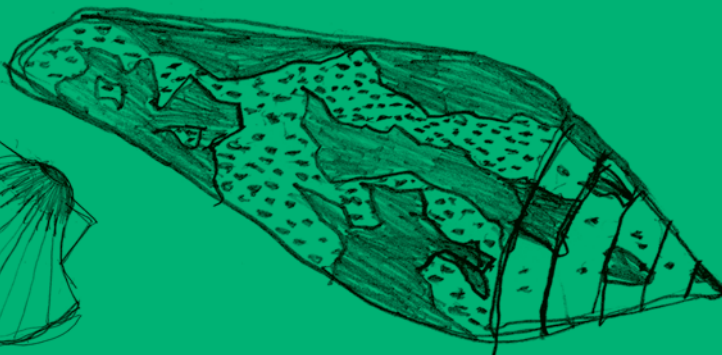
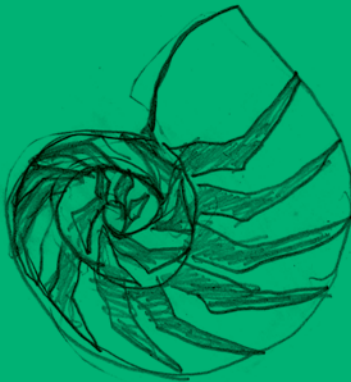
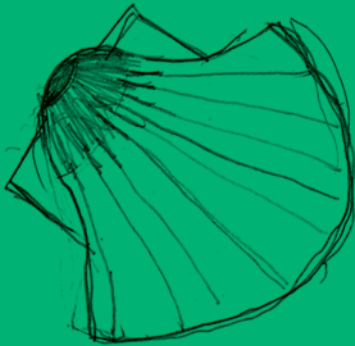
Joaquim de O.L. de Almeida - Conchas



Seção 22

Otorrinolaringologia

Coordenador
Manoel de Nóbrega



Coordenador e autores

Seção 22 Otorrinolaringologia

Manoel de Nóbrega (Coordenador)

Especialista em Otorrinolaringologia pela Associação Brasileira de Otorrinolaringologia e Cirurgia Cervicofacial (ABORL-CCF). Mestre e Doutor em Ciências Médicas pela Universidade Federal de São Paulo (Unifesp). Professor-afluído da Disciplina Otorrinolaringologia Pediátrica do Departamento de Otorrinolaringologia da Unifesp.

Autores

Ana Maria Alvarez

Especialista em Linguagem pelo Conselho Federal de Fonoaudiologia (CFFA). Doutora em Ciências pela Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (FMUSP). Coordenadora da Academia da Mente.

Berenice Dias Ramos

Especialista em Otorrinolaringologia pela ABORL-CCF e Associação Médica Brasileira (AMB). Mestre em Otorrinolaringologia pela Unifesp. Preceptora da Residência Médica na Área de Otorrinolaringologia Pediátrica e Foniatria do Serviço de Otorrinolaringologia e Cirurgia de Cabeça e Pescoço da Pontifícia Universidade Católica do Rio Grande do Sul (PUC-RS). Presidente do Departamento de Otorrinolaringologia da Sociedade Brasileira de Pediatria (SBP).

Camila Degen Meotti

Mestranda em Ciências Cirúrgicas pela Universidade Federal do Rio Grande do Sul (UFRGS). Fellowship em Rinologia do Serviço de Otorrinolaringologia do Hospital de Clínicas de Porto Alegre (HCPA).

Cláudia Schweiger

Mestre e Doutoranda em Pediatria pela UFRGS. Preceptora da Residência Médica em Otorrinolaringologia do HCPA.

Dayse Manrique

Doutora em Medicina pela Unifesp. Chefe da Clínica de Otorrinolaringologista da Associação de Assistência à Criança Deficiente (AACD) de São Paulo.

Denise Rotta Ruttkay Pereira

Especialista em Otorrinolaringologia pela ABORL-CCF. Mestranda em Pediatria pela UFRGS. Fellow em Otorrinolaringologia Pediátrica no HCPA.

Eulalia Sakano

Doutora em Otorrinolaringologia pela Universidade Estadual de Campinas (Unicamp). Professora Doutora da Disciplina Otorrinolaringologia da Unicamp. Responsável pelo Setor de Rinologia do Hospital de Clínicas da Unicamp.

José Faibes Lubianca Neto

Mestre e Doutor pelo Programa de Pós-graduação de Ciências Médicas da UFRGS. Fellowship em Otorrinolaringologia na Divisão de Otorrinolaringologia Pediátrica do Massachusetts Eye and Ear Infirmary da Harvard Medical School, Boston, EUA. Professor Doutor Associado do Departamento de Clínica Cirúrgica da Universidade Federal de Ciências da Saúde de Porto Alegre (UFSCPA). Chefe do Serviço de Otorrinolaringologia Pediátrica do Hospital da Criança Santo Antônio (HCSA). Presidente da Academia Brasileira de Otorrinolaringologia Pediátrica (ABOPE).

Juliana Sato Hermann

Mestre em Ciências (Otorrinolaringologia) pela Unifesp. Assistente da Disciplina Otorrinolaringologia Pediátrica da Unifesp.

Luíza Baptista Mallmann

Especialista em Otorrinolaringologia pela PUC-RS. Fellowship em Rinologia do Serviço de Otorrinolaringologia do HCPA.

Manuel Ruttkay Pereira

Mestre e Doutor em Medicina pela PUC-RS. Professor Adjunto no Departamento de Pediatria da FM da PUC-RS. Professor Adjunto no Departamento de Pediatria da FM-UFRGS. Fellow em Neonatologia no Health Sciences Centre da Universidade de Manitoba, Winnipeg, Canadá.

Maria Beatriz Rotta Pereira

Especialista em Otorrinolaringologia pela ABORL-CCF. Mestre em Pediatria pela UFRGS. Fellow em Otorrinolaringologia Pediátrica pela Universidade de Manitoba, Winnipeg, Canadá. Preceptora de Otorrinolaringologia Pediátrica no Serviço de Otorrinolaringologia e Cirurgia de Cabeça e Pescoço do Hospital São Lucas da PUC-RS.

Maria Inês Dornelles da Costa-Ferreira

Especialista em Audiologia pelo CFFA. Especialista em Neuropsicologia pela UFRGS. Doutora em Linguística Aplicada pela PUC-RS. Docente da Disciplina Processamento Auditivo dos Cursos de Graduação em Fonoaudiologia do Centro Universitário Metodista do IPA (Porto Alegre) e da Faculdade Nossa Senhora de Fátima (Caxias do Sul).

Mariana Cardoso Guedes

Especialista em Audiologia pela Irmandade Santa Casa de Misericórdia de São Paulo (ISCMSP). Mestre em Ciências pela FMUSP. Docente do Curso de Medicina do Centro Universitário São Camilo. Diretora Clínica do Centro de Estudos e Reabilitação em Fonoaudiologia – CER, São Paulo.

Marisa Ruggieri Marone

Doutora em Ciências pela FMUSP. Professora da Disciplina Otorrinolaringologia da Faculdade de Medicina do ABC (FMABC).

Maurício Schreiner Miura

Doutor em Ciências Médicas pela UFRGS. Pós-doutor em Otorrinopediatria na State University of New York Downstate Medical Center. Coordenador do Programa de Implante Coclear do Complexo Hospitalar Santa Casa de Porto Alegre (CHSCPA). Professor Colaborador da Disciplina Otorrinolaringologia da UFSCPA.

Melissa Ameloti G. Avelino

Mestre e Doutora pela EPM-Unifesp. Pós-Doutora em Otorrinolaringologia e Cirurgia de Cabeça e Pescoço pela EPM-Unifesp. Fellow em Otorrinopediatria da EPM-Unifesp. Professora Adjunta da Universidade Federal de Goiás (UFG) e da PUC-GO. Médica Otorrinolaringologista do Hospital da Criança de Goiânia.

Moacyr Saffer

Mestre em Otorrinolaringologia pela Universidade Federal do Rio de Janeiro (UFRJ). Professor da Disciplina Otorrinolaringologia da UFCSPA. Membro Titular da Academia Sul-Rio-Grandense de Medicina. Board

Member da Interamerican Association of Pediatric Otorhinolaryngology (IAPO).

Ney Penteado de Castro Jr.

Doutor em Medicina pela EPM-Unifesp. Professor Titular da Disciplina Otorrinolaringologia da Faculdade de Ciências Médicas da Santa Casa de São Paulo (FCMSCSP). Membro titular da ABORL-CCF.

Otávio Bejzman Piltcher

Especialista em Otorrinolaringologia pelo HCPA da UFRGS. Mestre e Doutor em Medicina pela FCMSCSP. Membro da ABORL-CCF.

Sílvio Antonio Monteiro Marone

Doutor em Otorrinolaringologia pela FMUSP. Professor Titular de Otorrinolaringologia da PUC-Campinas.

Raphaella de Oliveira Migliavacca

Mestre em Ciências Cirúrgicas pela UFRGS. *Fellowship* em Rinologia do Serviço de Otorrinolaringologia do HCPA. Médica Contratada e Preceptora do Hospital da Criança Conceição.

Ricardo Neves Godinho

Doutor em Pediatria pela Universidade Federal de Minas Gerais (UFMG). Fellow em Otorrinopediatria pela Harvard Medical School – Massachusetts Eye and Ear Infirmary. Professor de Otorrinolaringologia da PUC Minas. Chefe do Departamento de Medicina da PUC Minas. Diretor da IAPO.

Rita Carolina Krumenauer

Mestre em Ciências da Saúde (Pediatria) pela UFCSPA. Assistente da Divisão de Otorrinolaringologia Pediátrica do HCSA do Serviço de Otorrinolaringologia do CHSCPA. Observership em Otorrinolaringologia Pediátrica no Serviço de Otorrinolaringologia do Toronto SickKids Hospital, Toronto, Canadá.

Rodrigo Guimarães Pereira

Especialista em Otorrinolaringologia Pediátrica. Coordenador do Programa de *Fellowship* em Otorrinolaringologia Pediátrica do Hospital Pequeno Príncipe.

Participaram da 2ª edição

Andréa Moreira Veiga de Souza

Aneliese Schwoelk Mair

Beatriz Fagundes Pedrosa

Jair Cortez Montovani

Luiza Hayashi Endo

Marcos Mocellin

Triagem Auditiva Neonatal

Sílvio Antonio Monteiro Marone
Marisa Ruggieri Marone

■ Introdução

O desenvolvimento auditivo segue etapas graduais de complexidade, o qual se inicia na vida intrauterina. Assim, para que uma criança adquira a linguagem oral e desenvolva sua fala, deve ser capaz de detectar um som, localizá-lo, discriminá-lo, memorizá-lo, reconhecê-lo e, finalmente, compreendê-lo¹⁻⁴. Qualquer dessas etapas, principalmente as iniciais, são de grande importância para que todo o processo se complete⁵.

A interrupção dessa sequência leva a prejuízos funcionais importantes no desenvolvimento cognitivo, comportamental, socioemocional e escolar da criança, com consequente redução de oportunidades vocacionais futuras^{2,3,5,6,8-10}.

O Joint Committee on Infant Hearing (JCIH) considera que mesmo as perdas auditivas leves e unilaterais sejam contempladas nos programas de Triagem Auditiva Neonatal (TAN)⁸⁻¹⁰. Dessa forma, perda auditiva congênita unilateral ou bilateral, condutiva ou sensorio-neural igual ou superior a 30 dB nas frequências de 500 a 4.000 Hz, perda auditiva neural, dita neuropatia ou dissincronia auditiva, devem ser pesquisadas. Os limiares auditivos das frequências de 500 a 4.000 Hz são importantes por conterem os formantes dos sons da fala.

Por outro lado, sabe-se que o sistema nervoso central (SNC) apresenta grande plasticidade quando precocemente estimulado, principalmente até os seis meses de idade, levando ao aumento de conexões nervosas e, consequentemente, melhor reabilitação das vias auditivas^{7,11,12}. Dessa maneira, os seis primeiros meses de vida da criança são decisivos em seu futuro desenvolvimento, especialmente para a criança portadora de deficiência auditiva¹⁰⁻¹⁶. Por essas razões, no Brasil, o Comitê Multiprofissional em Saúde Auditiva (Comusa), composto por otorrinolaringologistas, pediatras e fonoaudiólogos discute, estuda metas e orienta protocolos para

a prevenção, o diagnóstico precoce e o tratamento da perda auditiva nas diferentes faixas etárias²⁶. A precocidade de estabelecimento de diagnóstico funcional e etiológico, e a intervenção, clínica, fonoterapêutica ou cirúrgica, minimiza sobremaneira os efeitos que a deficiência auditiva acarreta à criança^{10,12}.

A deficiência auditiva sensorio-neural (DASN) acomete 1:1.000 recém-nascidos nos países desenvolvidos, sendo que 60% dos casos podem ser atribuídos a fatores hereditários, 30% às diversas etiologias adquiridas e 10% a etiologias ainda desconhecidas¹⁷.

A TAN, quando realizada somente nas crianças que apresentam indicadores de risco para deficiência auditiva (IRDA), deixa de identificar cerca de 50% dos deficientes auditivos^{6,13}, e é por esse motivo que é preconizada sua realização de forma universal, ou seja, em mais de 95% dos RN do berçário^{6,10,18}.

■ Indicadores de Risco para Deficiência Auditiva (IRDA) Adquirida nos Períodos pré, Peri e Pós-natais

Segundo o JCIH (2007)^{4,8,10,12,19-22}, os IRDA são:

1. História de deficiência auditiva (DA) familiar e consanguinidade dos pais.
2. Permanência em unidade de terapia intensiva neonatal (Utin) por cinco dias ou mais, especialmente quando utilizadas ventilação assistida e medicação ototóxica; hiperbilirrubinemia próximo da indicação de exsanguinotransfusão.

Os aminoglicosídeos e a furosemida podem lesar as células ciliadas externas e, posteriormente, as células ciliadas internas. No sistema vestibular, encontram-se alterações das células ciliadas, tanto do tipo I da mácula sacular, utricular e crista ampular, quanto do tipo II do

ducto coclear, ligamento espiral, estria vascular e membrana de Reissner. Os ototóxicos podem lesar ambos os sistemas ao mesmo tempo.

Asfixia perinatal grave, índice de Apgar de 0 a 4 no 1º minuto, ou 6 no 5º minuto, peso inferior a 1.500 g, RN pequeno para a idade gestacional, hemorragia intracraniana ou leucoencefalomalácia estão incluídos neste item.

3. Infecções gestacionais e pós-natais:

- rubéola: quando acometida no primeiro trimestre da gravidez;
- citomegalovírus: pode causar DASN de moderada a profunda em 30 a 50% dos casos;
- toxoplasmose: DASN de graus variados;
- lues: em sua forma precoce leva a DASN em cerca de 3 a 38% dos casos. Na sua forma congênita tardia, cerca de 12% dos pacientes apresentam DASN súbita ou progressiva, assimétrica, flutuante, acompanhada de *tinnitus* e/ou vertigem;
- herpes simples: trata-se de vírus neurotrópico, agente etiológico da encefalite herpética que tem predileção pelas áreas temporal e frontal. Apresenta período de incubação de 2 a 4 semanas pós-parto e acarreta comprometimento importante no sistema coclear;
- caxumba: causada pelo vírus neurotrópico Paramixovírus, pode determinar parotidite, orquite, meningoencefalite e DASN unilateral em 80% dos casos, podendo ser de grau leve a profundo nas altas frequências;
- sarampo: causado pelo RNA mixovírus, leva a *rush* cutâneo, sinal de Koplic, DASN bilateral, podendo ser assimétrica e acometendo as frequências altas. Em cerca de 55% dos casos, a DASN é de grau leve a moderado e em 45% de grau profundo. Pode estar associado ao comprometimento vestibular em cerca de 70% dos casos.

Na orelha interna ainda podem ocorrer labirintites por causas infecciosas da orelha média, trauma craniano, fratura do rochedo, doenças infecciosas ou virais sistêmicas e tumores do ângulo ponto ou centrais.

4. Malformações craniofaciais, incluindo as malformações de pavilhão auricular, de orelha interna e as anomalias de ossos temporais. Considerar a síndrome de Mondini (malformação coclear), as anormalidades dos canais semicirculares, o alargamento do aqueduto vestibular, a estenose do meato acústico interno, a agenesia do VIII par craniano e a labirintite ossificante.
5. Achados físicos associados às perdas auditivas sensorio-neurais ou condutivas.
6. Síndromes e distúrbios neurodegenerativos associados à DA: Waardenburg, Alport, Pendred, ataxia de Friedreich, síndrome de Charcot-Marie-Tooth.
7. Traumatismo cranioencefálico, especialmente da base do crânio e osso temporal, que requerem hospitalização.
8. Quimioterapia e radioterapia.

Após o período neonatal, a suspeita dos pais em relação ao atraso no desenvolvimento da fala, linguagem e

audição deve ser valorizada, investigada precocemente e tratada.

As afecções de orelha média, muito frequentes no período neonatal e no lactente determinam surdez de transmissão por causa de obstrução tubária, otite secretora, otite média aguda de repetição, otite média crônica e suas sequelas tanto orgânicas quanto funcionais. As otites médias secretoras nem sempre são acompanhada por sintomatologia dolorosa e podem passar despercebidas pelos pais ou mesmo pelo pediatra. Neste caso, o período de acometimento impede ou dificulta a estimulação das vias auditivas centrais em uma fase crucial do desenvolvimento auditivo.

■ Procedimentos

Avaliação e triagem auditiva

A avaliação da audição pode ser realizada em qualquer idade, inclusive logo após o nascimento, tornando viável a TAN. O período ideal para a realização da TAN é no momento da pré-alta do berçário.

Para a avaliação auditiva até os seis meses de idade, podem ser utilizadas as emissões otoacústicas evocadas (EOAE), tanto as transientes como as por produtos de distorção, a imitanciometria, o potencial evocado auditivo de tronco encefálico (Peate) e a avaliação comportamental diante de estímulos sonoros^{1,3,4,8-12,23-25}. No entanto, para a TAN, há condições e métodos objetivos preestabelecidos pelo JCIH⁷ e pelo Comusa²⁶. Os exames utilizados para a TAN são as EOAE e os Peate. As EOAE têm como finalidade a identificação de perdas auditivas cocleares (sensoriais) de até 35 dBNA. Trata-se de um método de fácil aplicação, rápido e de baixo custo. O Peate avalia a atividade eletrofisiológica do nervo coclear até colículo inferior, portanto, avalia perdas sensorio-neurais.

Triagem em recém-nascido sem IRDA

O recém-nascido (RN) sem IRDA pode ser submetido à pesquisa das EOAE ou dos Peate-A (automático), por apresentar baixa prevalência de neuropatias auditivas, sendo dispensado de acompanhamento ao apresentar o resultado do exame normal. Nessa ocasião, os pais ou responsáveis devem receber orientação quanto ao desenvolvimento auditivo e de linguagem da criança.

Nos primeiros dias de vida pode ocorrer a presença de vértice na orelha externa ou a presença de efusão na orelha média, acarretando em resultado falso-positivo. Por essa razão, recomenda-se um retorno de 30 a 50 dias após a alta, em todos os casos alterados de EOAE, mesmo unilaterais. Na ocasião do reteste, as duas orelhas devem ser retestadas¹⁰.

Se o RN apresentar resultado alterado nessa fase de reteste, deve, então, ser encaminhado ao otorrinolaringologista para avaliação especializada.

Os estudos evidenciam que a utilização do Peate-A na segunda etapa, ou seja, no reteste, quando há alteração na primeira etapa com EOAE, pode reduzir significativamente o número de RN encaminhados para diagnóstico^{27,28}.

Triagem em recém-nascido com IRDA

O RN com IRDA deve ser submetido à TAN por meio dos Peate-A na intensidade de 35 dBNA, por ser um exame sensível às perdas auditivas cocleares, retrococleares, sensoriais, neurais e às neuropatias auditivas, que são mais prevalentes nessa população. Essas crianças devem ser acompanhadas semestralmente por otorrinolaringologistas e fonoaudiólogos quanto ao desenvolvimento da audição e fala por um período de três anos, mesmo se o resultado for normal, por causa da possibilidade da ocorrência de perdas auditivas tardias ou progressivas.

Se a criança apresentar resultado alterado nessa primeira fase, deve ser encaminhada imediatamente para avaliação otorrinolaringológica especializada para o estabelecimento do diagnóstico funcional, etiológico e início de intervenção^{3,6,10}.

Programa de triagem auditiva neonatal

O Comusa recomenda a implantação de um programa de saúde auditiva neonatal que contemple todas as ações de prevenção, diagnóstico e reabilitação da perda auditiva, não somente após o nascimento, mas também promovendo a saúde, o cuidado e a atenção à gestante.

O programa de TAN deve prever a disponibilidade de tratamento em todo o processo, desde a triagem auditiva no berçário, o estabelecimento do diagnóstico com todos os métodos disponíveis, incluindo os genéticos, de imagem e cirúrgicos e o atendimento terapêutico.

Apesar da importância das perdas auditivas congênitas de origem genética, principalmente no que se refere à Conexina 26, atualmente, várias questões de origem técnica e ética impedem a inclusão da pesquisa para as mutações do *GJB2* na triagem neonatal. No entanto, os testes genéticos e seus respectivos aconselhamentos são recomendados após a confirmação das perdas auditivas. Assim, estudos ainda são necessários para a implantação da pesquisa das mutações do *GJB2* na TAN^{10,26,27}.

O tratamento terapêutico é longo e envolve equipe multiprofissional, com médicos, fonoaudiólogos, psicólogos, assistentes sociais, fisioterapeutas, terapeutas ocupacionais, entre outros. A falta ou atraso no tratamento da doença ou deficiência triada desqualifica e desvaloriza todo o trabalho de implantação de qualquer triagem. O simples fato de identificar e diagnosticar os pacientes não basta. Em um programa de triagem, é necessário que haja locais de atendimento para encaminhar o paciente para tratamento adequado, sem causar ansiedade e dificuldades para a família²⁸.

O diagnóstico precoce possibilita a orientação à família quanto à comunicação da criança, fazendo com que o prejuízo causado pela falta de informação auditiva seja minimizado, ou até mesmo eliminado, em uma fase em que a criança pode desenvolver todos os seus sentidos²⁹.

Deve-se enfatizar fortemente que o diagnóstico funcional e, se possível, o etiológico devem estar confirmados antes dos seis meses de idade, para que os processos de intervenção se iniciem até essa ocasião. Os processos de intervenção podem ser médico, clínico ou cirúrgico, e de fonoterapia, incluindo estimulação de linguagem, das funções auditivas, além da escolha do método de reabilitação auditiva, da adaptação de aparelhos de amplificação sonora individual (AASI), do *bone anchored hearing aid* (BAHA) ou do implante coclear^{3,6,10}.

A escolha do método de reabilitação auditiva e a abordagem terapêutica são realizadas com base no tipo de perda auditiva, nas habilidades da criança, na presença de comorbidades, nas necessidades e preferências familiares e na disponibilidade de atendimento. Todas as opções devem ser demonstradas, discutidas e decididas com os familiares.

Prevenindo o início de implantação de um programa de TAN, vale destacar que a realização do teste deve ocorrer, no máximo, até o primeiro mês de vida, quando o nascimento for domiciliar ou em maternidades em processo de implantação da TAN.

A divulgação assume grande importância na implantação do programa. Deve ser dirigida para todos os profissionais de saúde envolvidos e também para a população em geral.

O envolvimento do coordenador do programa de triagem com a maternidade, seja ele neonatologista, otorrinolaringologista ou fonoaudiólogo, que apresente especialização ou experiência comprovada em audiologia, é imprescindível para a implantação e desenvolvimento do programa.

O Comusa recomenda ainda que os pais ou responsáveis sejam informados quanto à importância da triagem auditiva neonatal universal (TANU), e que eles sejam solicitados a assinar um termo de consentimento ou recusa para realização do exame. O resultado dos exames e orientações antes da alta hospitalar, tanto no caso de exames alterados quanto normais, devem também ser assinados pelos pais. Todos os exames realizados (teste e reteste) devem ser fornecidos aos pais ou aos responsáveis de forma impressa.

A cópia do exame e suas recomendações assinadas e datadas pelo profissional que o realizou devem constar no prontuário do RN e na Caderneta de Saúde da Criança.

A informatização dos dados e a confecção de relatórios periódicos auxiliam o coordenador do programa de triagem a acompanhar os resultados encontrados, avaliar a equipe e o programa e a rastrear os casos que foram perdidos, ou que não concluíram todas as etapas necessárias de reteste ou diagnóstico.

Para que um programa de TAN seja considerado adequado, é recomendável que os índices de triagens

realizadas sejam superiores a 95% dos nascidos vivos, almejando a meta de 100% de recém-nascidos vivos, sendo encaminhados para diagnóstico apenas 4% dos RN triados.

O Comusa recomenda ainda que 95% dos lactentes confirmados com perdas auditivas bilaterais permanentes iniciem o uso da amplificação sonora no prazo de um mês após o diagnóstico.

■ Comentários Finais

Ainda existe a necessidade de estudos epidemiológicos sobre as perdas auditivas na população infantil brasileira, para que medidas preventivas eficazes possam ser tomadas. A TANU pode contribuir tanto para uma intervenção em tempo adequado junto à criança deficiente auditiva como para a elaboração de políticas públicas apropriadas. A utilização de um banco de dados para a análise, a confecção e a divulgação de relatórios com os resultados da TAN colaboram com a evolução dos programas e com o estabelecimento de estudos epidemiológicos¹⁰.

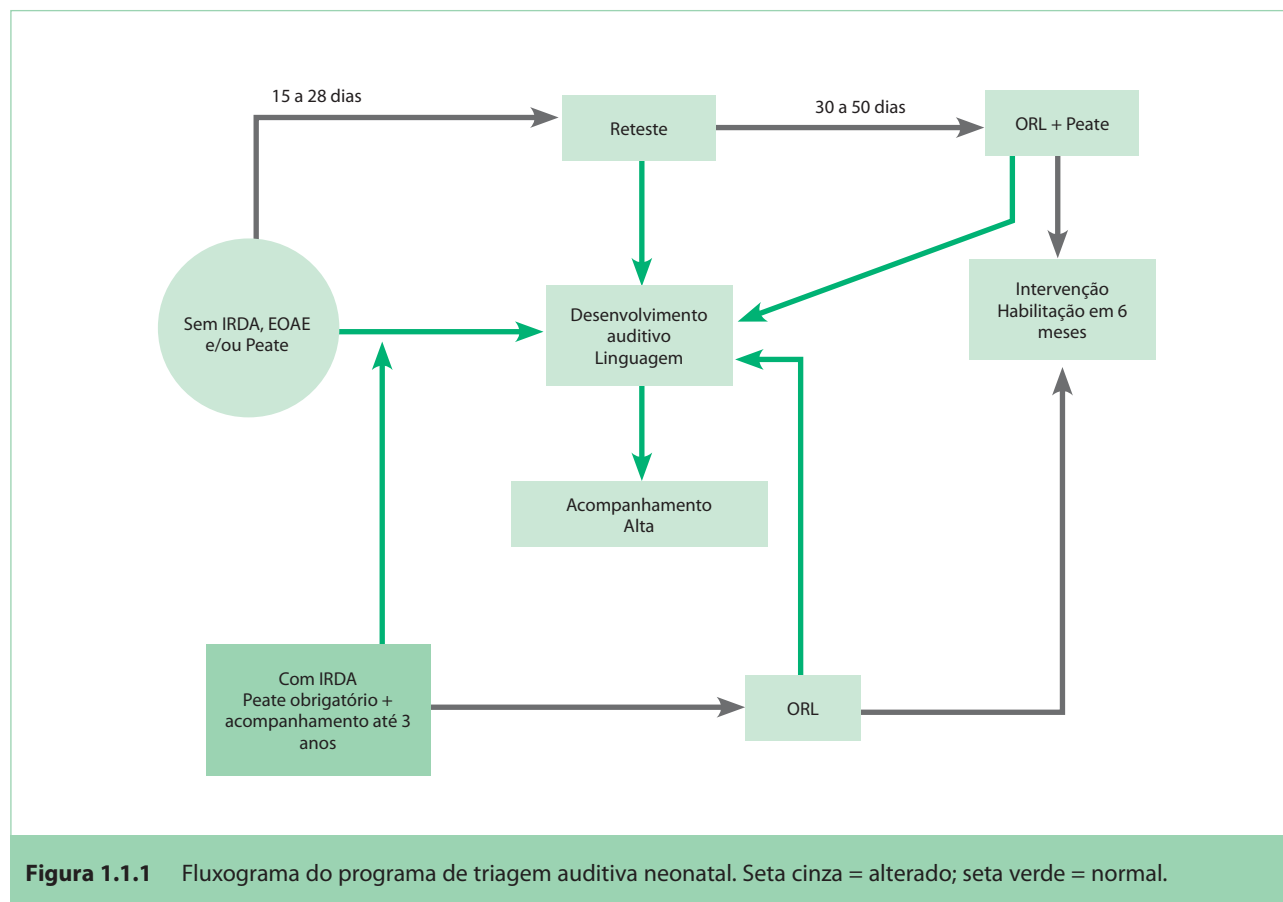
A prevenção das doenças e das deficiências, nos dias de hoje, é o princípio que norteia os profissionais da saúde. Assim, todos os envolvidos no bem-estar da criança devem se preocupar com a prevenção e os diag-

nósticos precoces para permitir que ela seja tratada adequadamente, aproveitando sua maturação neurológica para cada fase evolutiva, especialmente quando se trata de um sistema tão complexo como o auditivo, que compromete a inclusão social, atualmente almejada e divulgada em todo o mundo.

O fluxograma do programa de triagem auditiva neonatal está demonstrado na Figura 1.1.1.

■ Referências Bibliográficas

1. Silveira JAM. Estudo da deficiência auditiva em crianças submetidas a exames de potenciais auditivos – etiologia, grau de deficiência e precocidade diagnóstica. São Paulo, 1992. Tese (Doutorado) da FMUSP.
2. Silveira JAM, Silveira AM, Bento RF, Butugan O, Miniti A, Almeida ER. Potenciais Evocados Auditivos (EcoG e/ouBERA) em 2545 crianças com suspeita de Disacusia e/ou Distúrbios de Comunicação (Estudo da Etiologia, Graus da Deficiência Auditiva e Precocidade do Diagnóstico). Rev Bras Otorrinol. 1996; 62:388-408.
3. Butugan O, Santoro PP, Almeida ER, Silveira JAM, Grasel SS. Diagnóstico precoce da deficiência auditiva no primeiro ano de vida de crianças com alto risco através da audiometria de tronco cerebral. Pediatría (São Paulo) 2000; 22(2):115-22.
4. Nóbrega M. Aspectos diagnósticos e etiológicos da deficiência auditiva em crianças e adolescentes. São Paulo, 1994. Tese (Mestrado).
5. Knott C. Universal newborn hearing screening coming soon: “hear’s” why. Neonatal Netw. 2001; 20:25-33.
6. Baroch KA. Universal newborn hearing screening: fine-tuning process. Curr Opin Otolaryngol Head Neck Surg. 2003; 11:424-7.



7. Yoshinaga-Itano C, Sedey A. Language, speech, and social-emotional development of children who are deaf or hard of hearing: the early years. *The Volta Review* 2000; 100(5):298.
8. Joint Committee on Infant Hearing. Year 2000 position statement. Principles and guidelines for early detection and intervention programs. *Am J Audiol*. 2000; jun 9(1):9-29.
9. Joint Committee on Infant Hearing. Year 2007 position statement. Principles and guidelines for early detection and intervention programs. *Pediatrics* 2007; 120(4):898-921.
10. Comitê Multiprofissional em Saúde Auditiva. COMUSA. Lewis D, Marone SAM, Mendes B, Cruz OL, Nóbrega M. *Brazilian Journal of Otorhinolaryngology* jan/fev 2010; 76(1):1-11.
11. Hall D, Davis A. Commentary on neonatal screening for hearing impairment. *Arch Dis Child*. 2000; 83:382-3.
12. Ruggieri-Marone M, Schochat E. Étude des produits de distorsions chez les nouveaux nés traités par ototoxiques. *Rev Laryngol Otol Rhinol*. 2007; 128(1):41-6.
13. Kennedy C, McCann D. Universal neonatal hearing screening moving from evidence to practice. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed*. 2004; 89:F378-F383.
14. Northern JL, Hayes D. Universal screening for infant hearing impairment: necessary, beneficial, and justifiable. *Audiology Today* 1994; 6:10-3.
15. IBGE – Instituto Brasileiro de Geografia e estatística. Censo de 2000. Disponível em: <http://www.ibge.gov.br/censo/default.php>
16. Vohr BR, Moore PE, Tucker RJ. Impact on family health insurance and other environmental factors on universal newborn hearing screening program effectiveness. *J Perinatol*. 2002; 22:380-5.
17. Mozaria S, Westerberg BD, Kozak FK. Systematic review of the etiology of bilateral sensorineural hearing loss in children. *Int J Pediatr Otolaryngol*. 2004; 68(9):1193-8.
18. Pádua FGM, Marone S, Bento RF et al. Triagem auditiva neonatal: um desafio para sua implantação. *Arq Otorrinolaringol* (São Paulo), 2005; 9(3):190-4.
19. Kountakis SE, Skoulas I, Phillips D et al. Risk factors for hearing loss in neonates: a prospective study. *Am J Otolaryngol*. 2002; 23:133-7.
20. Nóbrega M, Weckx LLM, Juliano Y, Novo NF. Aspectos diagnósticos e etiológicos da deficiência auditiva em crianças e adolescentes. *Rev Paul Pediatría* 1998; 16(1):28-43.
21. Nóbrega M. Estudo da deficiência auditiva em crianças e adolescentes, comparando-se os períodos de 1990 a 1994 e 1994 a 2000. São Paulo, 2004. (Tese de Doutorado em Otorrinolaringologia-Universidade Federal de São Paulo/Escola Paulista de Medicina).
22. Weichbold V, Welzl-Mueller K. Maternal concern about positive test results in universal newborn hearing screening. *Pediatrics* 2001; 108:1111-6.
23. Widen JE, Bull W, Folsom RC. Newborn hearing screening: what it means for providers of early intervention services. *LWW/IYC* 2003; 16(3):249-57.
24. Fortnum HM, Summerfield Q, Marshall DH et al. Prevalence of permanent childhood hearing impairment in the United Kingdom and implications for Universal neonatal screening: questionnaire based ascertainment study. *BMJ* 2001; 323:1-6.
25. Wittman-Price RA, Pope KA. Universal newborn hearing screening. *Am J Nurs*. 2002; 102:71-7.
26. Ito-Orejas JI, Ramirez B, Morais D, Almaraz A, Fernandez-Calvo JL. Comparison of two-step transient evoked otoacoustic emissions (TEOAE) and automated auditory brainstem response (AABR) for universal newborn hearing screening programs. *Intern J of Ped Otorhinolaryngol*. 2008; 72:1193-201.
27. Monteiro PC. Custo x efetividade da triagem auditiva neonatal em uma maternidade de São Paulo, Dissertação de Mestrado, PEPG em Fonoaudiologia, PUCSP. 2008. p. 149.
28. Logan S. Early identification of impairments in children. In: Zinkin P, McConnell H. (eds.). *Disabled children in developing countries clinics and development medicine*. 136, 1995, p. 101-9.
29. Downs MP. Forewords, p. xi-xii. In Hayes D, Northern J. (eds.). *Infants and hearing*. San Diego: Singular Publishing Group, 1996.

Aparelhos Individuais de Amplificação Sonora e Implante Coclear

Rodrigo Guimarães Pereira

■ Introdução

A incidência geral da surdez severa a profunda está entre 1 e 3 para cada 1.000 nascidos vivos, podendo variar dependendo das características genéticas na região. Crianças com algum fator de risco no período perinatal, de acordo com o Joint Committee on Infant Hearing (JCIH), apresentam um incremento dessa incidência para próximo de 4%. De forma genérica, considera-se um neonato de risco para a surdez quando houve necessidade de estar em UTI neonatal. No entanto, os fatores incluem situações que não necessariamente levariam um neonato ao tratamento intensivo, como história familiar de surdez e infecções intraútero, por exemplo, como se observa na Tabela 1.2.1.

A abordagem da reabilitação auditiva para o pediatra tem como principal objetivo o correto reconhecimento da surdez e do momento ideal para indicar seu tratamento. O atraso no início do tratamento ainda é determinante para o insucesso no desenvolvimento de crianças com surdez, notadamente nos casos de surdez congênita ou adquirida no período neonatal. Desde 1964, com a publicação de Elliot, entende-se que a cóclea humana tem função semelhante à do adulto a partir da vigésima semana de vida intrauterina. Portanto, é fácil compreender que, já ao nascimento, um neonato surdo está privado do contato com o mundo sonoro e linguagem há quase 20 semanas. No período final da gestação, a criança já é capaz de ouvir a voz materna, sons ambientais e a voz de pessoas próximas, iniciando sua memória auditiva, base fundamental para a formação da linguagem.

Determinou-se por diversos estudos, notadamente a publicação de Yoshinaga-Itano em 1998, que idealmente o diagnóstico deve ser confirmado até o terceiro mês de vida, sendo que o início da terapia de reabilitação deve ocorrer até os seis meses de vida. Sendo confirmada a surdez, a terapia deve iniciar imediatamente, independentemente da idade. Os estudos de neuroplasticidade e jane-

Tabela 1.2.1 Fatores de risco para surdez neonatal, segundo o Joint Committee on Infant Hearing⁵

Suspeita familiar
História familiar
UTI neonatal com: Ventilação mecânica por mais de cinco dias ECMO Uso de medicamentos ototóxicos (aminoglicosídeos) Uso de diuréticos de alça (furosemida) Hiperbilirrubinemia com exsanguinotransfusão
Infecções intraútero – TORCHS
Malformações craniofaciais, incluindo a orelha
Estigma síndrômico ou conhecimento de síndrome que inclua DA progressiva (Usher)
Infecção pós-natal, como meningite bacteriana ou viral
Doenças neurodegenerativas
Traumatismo cranioencefálico
Prematuridade
Baixo peso ao nascimento – < que 1.500 g

ECMO: oxigenação por membrana extracorpórea; TORCHS: toxoplasmose, rubéola, citomegalovírus, herpes simples, sífilis, hepatite vírus B e HIV; DA: deficiência auditiva.

las do desenvolvimento de linguagem seguem a mesma determinação. Sabe-se que a janela para desenvolvimento da fala permanece fortemente ativa até os três anos de idade, fase de grande desenvolvimento. A partir desse momento, inicia-se um processo de redução da potencialidade de aquisição de linguagem oral, mais importante a partir dos sete anos de idade. Tal fato reduz drasticamente a possibilidade de uma criança surda com mais de sete anos e que não tenha sido reabilitada até então de desenvolver linguagem oral, mesmo que submetida ao melhor tratamento auditivo possível, como uma cirurgia de implante coclear e apoio fonoterápico. Portanto, ao pediatra

cabe a importante função de estar atento ao diagnóstico precoce da surdez e ao rápido encaminhamento a centro especializado.

■ Revisão Anatômica e Funcional

Para melhor compreensão dos métodos de reabilitação da audição, cabe uma breve revisão anatômica e funcional da orelha humana. A orelha divide-se em três porções: orelha externa, média e interna (Figura 1.2.1). A orelha externa engloba o pavilhão auricular, o conduto auditivo externo e a camada externa da membrana timpânica. A orelha média engloba a membrana timpânica e a cadeia ossicular (martelo, bigorna e estribo). Na orelha média existem as janelas oval e redonda, pontos anatômicos importantes durante a cirurgia de implante coclear. A orelha interna, por sua vez, aloja a cóclea, órgão sensorial da audição, e o labirinto, órgão do equilíbrio. A cóclea tem forma de caracol, com duas voltas meia e com seu ápice apontado para anterior, levemente medializado e inferiorizado em relação à sua base. Possui um elaborado sistema de canais preenchidos por líquidos ricos em eletrólitos, a perilinfa nas rampas timpânica e vestibular e a endolinfa no ducto coclear. No ducto coclear, aloja-se o órgão de Corti e, neste, as células ciliadas externas e internas, geradoras do potencial de ação para o primeiro neurônio do nervo coclear (Figura 1.2.2).

O som é uma onda mecânica que se propaga pelo ar até atingir a membrana timpânica; daí para a cadeia ossicular até a janela oval, e o movimento da janela oval desencadeia uma onda nos líquidos cocleares que movimenta as células ciliadas. A movimentação pendular das células ciliadas internas desencadeia a abertura de canais de cálcio e potássio que geram o gradiente iônico e, com isso, o potencial de ação neural.

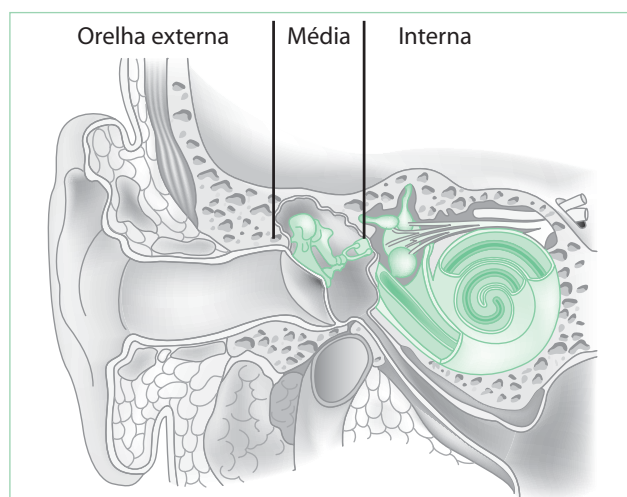


Figura 1.2.1 Divisão das partes da orelha: externa, média e interna.

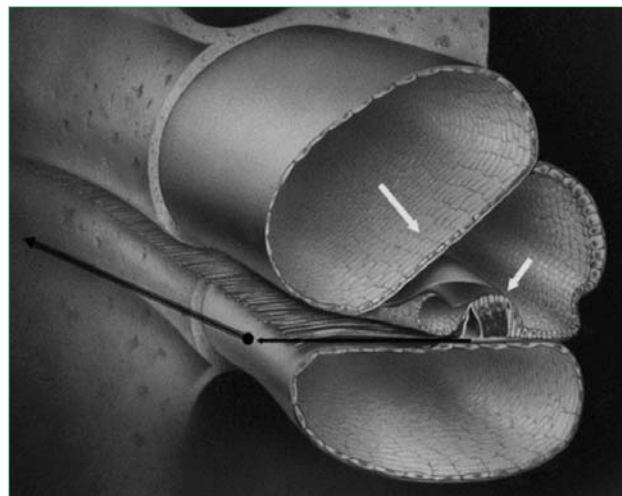


Figura 1.2.2 Corte transversal da cóclea: a seta maior mostra a rampa timpânica e a menor, o órgão de Corti no ducto coclear.

■ Classificação das Perdas Auditivas

Pode-se classificar a surdez basicamente de acordo com local de lesão na orelha e quanto à severidade. Existem classificações mais complexas na literatura que não são necessárias para o perfeito entendimento deste capítulo. A surdez pode ser gerada por alterações de orelhas externa ou média, dificultando a passagem do estímulo auditivo até a orelha interna, como nas estenoses ou malformações do pavilhão e do conduto auditivo externo. Da mesma maneira, uma passagem adequada pode encontrar uma mobilidade inadequada do sistema de membrana timpânica e cadeia ossicular, por perfurações do tímpano, otites com efusão ou alteração da cadeia ossicular. Essas alterações geram a surdez condutiva. Quando há alteração de funcionamento da orelha interna, a surdez é dita sensorio-neural, usualmente das células ciliadas internas, ou por lesão neural. Existe também a associação dos dois tipos, a surdez mista.

Quanto à severidade, a perda auditiva pode variar de mínima a profunda, levando em consideração os limiares auditivos encontrados em exames. Na Figura 1.2.3, demonstra-se um audiograma com sons familiares que facilitam o entendimento do pediatra e dos pacientes do que vem a ser uma perda mínima (limiares entre 15 e 25 dB), leve (25 e 40 dB), moderada (40 e 70 dB), severa (70 e 90 dB) ou profunda (acima de 90 dB).

■ Reabilitação Auditiva

A escolha do tipo de reabilitação da surdez depende das classificações descritas nos parágrafos anteriores. No caso da surdez condutiva que não permite tratamento cirúrgico, o tipo de aparelho de amplificação depende

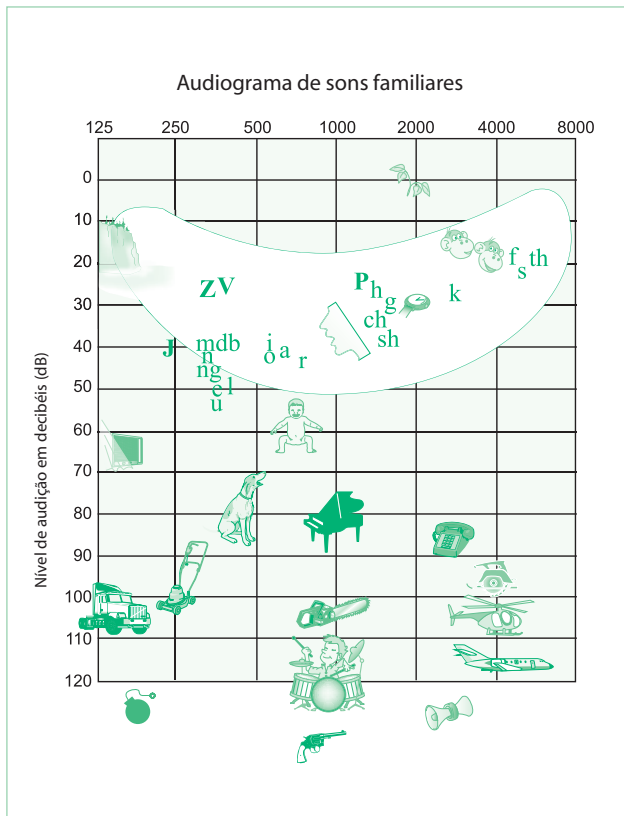


Figura 1.2.3 Audiograma de sons familiares. Nota-se que os fonemas de menor intensidade estão em 15 dB, o que justifica considerar este limiar para normalidade em crianças, pela necessidade de aprendizado da linguagem, segundo Northern e Downs, 2002.

de existir ou não conduto auditivo externo permeável. Se há conduto, podem-se utilizar aparelhos de amplificação sonora individuais clássicos (AASI). Se não há conduto, a preferência é pelas próteses de vibração óssea. Classicamente, utilizaram-se aparelhos de vibração montados em arcos semelhantes aos arcos de prender cabelo. A vibração é transmitida pela calota craniana diretamente à cóclea pela vibração do osso temporal, estabelecendo um *bypass* das orelhas externa e média. No entanto, além de esteticamente desagradáveis, esses equipamentos frequentemente geram desconforto e lesões de pele sobre a mastoide, fazendo com que o abandono de seu uso fosse relativamente alto. O melhor método atualmente é a utilização dos aparelhos de ancoragem no osso da calota craniana. Apesar de tratar-se de uma marca registrada, esses sistemas ficaram globalmente conhecidos como BAHA (*bone anchored hearing aid*). Trata-se de um sistema implantado no osso da calota craniana que gera um potencial de vibração muito superior aos aparelhos externos e sem o desconforto da pressão. Logicamente, por exigir um procedimento cirúrgico, mesmo que simples e rápido, ainda encontra alguma resistência inicial, facilmente superada por testes realizados com os pacientes, que conseguem experimentar o enorme benefício com seu uso. O sistema

pode ser utilizado desde os três meses de idade com utilização de vibrador em uma faixa para a cabeça, semelhante às faixas de cabelos dos lactentes, como mostrado na Figura 1.2.4. O procedimento cirúrgico depende da espessura da calota craniana para permitir a osteointegração do pino de titânio implantado. Não há idade mínima no Brasil, bem como em diversos países, como o Canadá, onde sem implantam crianças em idade precoce. Já o FDA estabelece que, nos Estados Unidos, a cirurgia deve ser feita somente após os cinco anos.

Os AASI são equipamentos que amplificam o sinal sonoro, permitindo que a dificuldade de audição gerada pela alteração da orelha seja compensada pelo aumento da intensidade do som. No início de seu uso eram simples amplificadores, hoje são modernos computadores que discriminam cada tipo de som em intensidade e frequência, permitindo ao profissional programar o aparelho para cada tipo de perda, aumentando e diminuindo a amplificação de acordo com cada limiar em frequências de som diferentes, variando também de tamanho e colocação retroauricular ou no conduto auditivo externo, como na Figura 1.2.5.

Nas perdas auditivas de natureza sensorio-neural, o uso de AASI é sempre indicado, imediatamente após o fe-



Figura 1.2.4 Sistema BAHA implantado na região retroauricular e sendo usado em *softband*, faixa para crianças pequenas.



Figura 1.2.5 Modelos de AASI, retroauriculares, endaurais e intracanaís.

chamento do diagnóstico. Na surdez leve a moderada, usualmente, o AASI é o método eficaz e suficiente para permitir à criança a percepção de sons em níveis normais ou muito próximos disso. Isto permite ao profissional de fonoaudiologia estabelecer um protocolo favorável para o desenvolvimento adequado da linguagem. Já nas perdas severas a profundas, a resposta ao uso do AASI pode não ser favorável, sendo necessária a adoção de método mais intenso de reabilitação, o chamado implante coclear, cujos critérios de indicação serão explicados na sequência deste capítulo.

■ Estímulo Acústico, Estímulo Elétrico e Implante Coclear (IC)

Para a melhor compreensão do funcionamento do implante coclear, devem-se ter em mente os conceitos de estimulação auditiva de forma acústica e de forma elétrica. Os AASI utilizam a forma acústica de estimulação, ou seja, aumentam a intensidade do som, porém não interferem no órgão da audição. Portanto, os AASI utilizam-se das células ciliadas remanescentes na orelha interna e que ainda possuem capacidade, mesmo que parcial, de gerar potencial de ação para o nervo coclear. O IC utiliza o método elétrico de estimulação. Na cirurgia do implante, um eletrodo é inserido dentro da cóclea, e quando estimulado, dispara estímulos elétricos que geram o potencial de ação diretamente no nervo coclear, estabelecendo um *bypass* das células ciliadas, ou seja, substituindo a função coclear como um todo, sem necessidade de células ciliadas remanescentes (Figura 1.2.6).

O IC é composto por dois componentes; o componente interno, que inclui um estimulador elétrico, o feixe de eletrodos e uma antena para recepção do estímulo vindo do componente externo. E o componente externo, que se

assemelha muito a um AASI tradicional, do tipo retroauricular, contendo o reservatório das baterias, microfones de captação do som e processadores do som, além da chamada antena, que tem forma de disco e adere à pele por força de um ímã no centro da antena do componente interno. Isto permite a transmissão do som captado e processado no componente externo através da pele para o componente interno para ser liberado pelos feixes de eletrodos na cóclea, como se observa nas Figuras 1.2.7 e 1.2.8.

A seleção de pacientes candidatos ao IC é bastante complexa e exige equipe muito bem treinada. A equipe compõe-se de médicos otorrinolaringologistas, pediatras e, no caso de crianças especiais, neuropediatra, podendo também contar com apoio de geneticistas para mais precisão diagnóstica. A equipe ainda deve contar com audiologistas experientes, fonoaterapeutas para avaliação do desenvolvimento de percepção sonora e linguagem, psicólogos e assistentes sociais para avaliação do paciente e da família, visando à análise das condições de entendimento da cirurgia, da recepção de um componente externo dentro do corpo da criança e das capacidades de acompanhamento e terapia após a cirurgia. O candidato ao IC é submetido a uma bateria de exames que englobam uma completa avaliação auditiva, com audiometria tonal e vocal, emissões otoacústicas, potenciais de tronco encefálico e potenciais de estado estável, além de avaliação comportamental da audição. Deve-se também ter completa avaliação de imagem, com tomografia computadorizada e ressonância magnética, visando à confirmação de normalidade da cóclea e da presença de nervo coclear.

Os critérios clássicos de indicação para menores de seis anos incluem a perda auditiva sensorio-neural severa a profunda bilateral, sem benefício com uso de AASI por três meses nos casos de surdez severa; e motivação familiar para o uso do IC e da terapia de reabilitação. Entre 7 e 12 anos, é indicado somente em pacientes com surdez severa

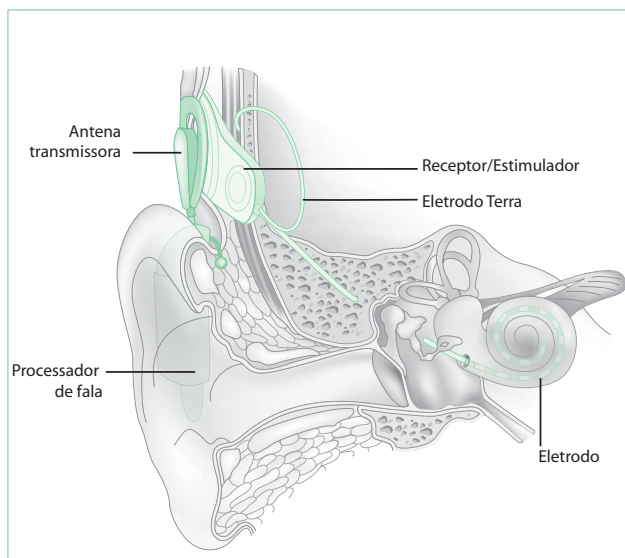


Figura 1.2.6 Componentes do IC na posição anômica em figura esquemática da orelha.



Figura 1.2.7 Componente externo do implante coclear.



Figura 1.2.8 Processador interno do implante coclear.

a profunda que, com uso de AASI em ambas orelhas, não apresentem 50% de reconhecimento de sentenças no chamado conjunto aberto, ou seja, faladas pelo examinador sem pistas visuais ou de assunto a ser dito. Também é necessário que haja algum código linguístico estabelecido, preferencialmente que tenha sido estimulada a linguagem oral na reabilitação anterior, e certamente grande motivação familiar para o trabalho de reabilitação, que será mais longo e penoso quanto mais velha for a criança.

Em adolescentes a partir de 12 anos e adultos, a indicação depende do momento de estabelecimento da surdez. Em casos de surdez pós-lingual, ou seja, que ocorreu após a aquisição da linguagem, os critérios são os mesmos que para crianças entre 7 e 12 anos. Já nos casos chamados pré-linguais, ou seja, surdez com início antes da idade de aquisição de linguagem ou congênita, a diferença está no fato de que o código linguístico estabelecido deve ser obrigatoriamente a reabilitação por método de linguagem oral, não sendo indicada a cirurgia nesses pacientes quando tiverem sido reabilitados somente pelo método de linguagem gestual, incluindo a Libras (linguagem brasileira de sinais).

Não há idade mínima para a cirurgia, desde que seja estabelecida certeza no diagnóstico, existindo no mundo pacientes implantados com poucos meses de vida. A cirurgia é realizada por meio de mastoidectomia simples com cuidados usuais para esse procedimento, normalmente mantendo-se o paciente por um dia no hospital. Pode ser feita de forma unilateral ou bilateral, mas, neste caso, a equipe já deve ser experiente. A cirurgia bilateral traz benefícios de melhor percepção de sons em locais de maior ruído ambiental e na localização da fonte sonora, duas características importantes em crianças em idade escolar. A cirurgia bilateral deve, preferencialmente, ser feita de forma concomitante nos dois lados,

mas pode ser feita sequencialmente, em dias diferentes. Nesses casos, o intervalo entre as cirurgias deve ser o mais breve possível, idealmente em torno de seis meses, tempo que já permite boa avaliação dos resultados iniciais do primeiro IC (Figura 1.2.9).

Nos casos mais difíceis de crianças com necessidades especiais e malformações da orelha interna, além de diagnósticos audiológicos mais complexos, como o espectro da neuropatia auditiva, os IC não estão contraindicados, mas necessitam de uma avaliação mais prolongada para estabelecer os reais benefícios de cada caso. O trabalho da equipe de psicologia e assistência social é fundamental para adequar a expectativa familiar à real possibilidade de resultados do procedimento. Este tema requer estudo mais detalhado e leitura mais especializada, sendo guardado àqueles que queiram se desenvolver na audiolgia e otologia pediátricas.



Figura 1.2.9 Aparência do implante coclear no paciente pediátrico.

■ Referências Bibliográficas

1. Northern JL, Downs MP. Audição na infância. 5.ed. Philadelphia: LWW; 2002.
2. Sih T et al. IX Manual de otorrinolaringologia pediátrica da IAPO. São Paulo: Rettec Artes Gráficas; 2012.
3. Souza LCA et al. Eletrofisiologia da audição e emissões otoacústicas: princípios e aplicações clínicas. São Paulo: Tecmedd; 2008.
4. Campos CAH, Costa HOO (eds.). Tratado de otorrinolaringologia. São Paulo: Roca; 2002.
5. Joint Committee on Infant Hearing. Year 2007. Position Statement: Principles and Guidelines for Early Hearing Detection and Intervention Programs. Pediatrics 2007; 120(4):898-921.

Processamento Auditivo e Transtornos de Aprendizagem

Berenice Dias Ramos

Maria Inês Dornelles da Costa-Ferreira

Mariana Cardoso Guedes

Ana Maria Alvarez

■ Dificuldade ou Transtorno de Aprendizagem?

Na clínica diária frequentemente se recebem pacientes com dificuldades de aprendizagem, que incluem desde dificuldades com a aquisição e desenvolvimento da língua oral, como os transtornos fonológicos – caracterizados por trocas ou omissões de sons na produção de fala – ou de fluência, como também dificuldades específicas escolares, na maior parte das vezes relacionadas ao desempenho na leitura e na escrita, tanto na sua forma como no conteúdo. Em alguns casos, esses déficits escolares podem ser superados, em curto período, com algumas orientações, pois se devem à metodologia inadequada. No entanto, algumas dessas crianças apresentam um transtorno específico da aprendizagem e merecem uma avaliação mais cuidadosa em busca de um diagnóstico diferencial, a fim de identificar qual a melhor maneira de ajudá-las.

As crianças com transtornos múltiplos ou mais acentuados são diagnosticadas e tratadas mais precocemente. Aquelas com transtornos mais específicos, muitas vezes, são consideradas desinteressadas não só pelos professores, mas também pelos próprios pais, podendo ser chamadas de preguiçosas ou, pior ainda, pouco inteligentes; e esse rótulo, além de não contribuir, pode trazer várias consequências negativas para o seu desenvolvimento emocional e para o processo terapêutico.

Uma criança que apresente dificuldade específica para números e cálculos matemáticos (discalculia do desenvolvimento), por exemplo, fará pensar em problemas de atenção e/ou memória se não encontrar pelo menos um profissional que saiba que esse transtorno existe e que merece um atendimento especializado.

Mais frequente ainda, o transtorno específico da leitura (dislexia do desenvolvimento), que afeta 2 a 5% da população, dependendo da classificação utilizada, pode ter um prognóstico muito melhor, quando é diagnosti-

cado tão logo surjam as primeiras dificuldades. Essas crianças costumam apresentar exame neurológico, otorinolaringológico, oftalmológico e psicossocial normais. A maioria apresenta também avaliações como eletroencefalograma (EEG), potencial evocado auditivo do tronco encefálico (Peate = Bera), tomografia computadorizada (TC) e ressonância magnética (RM) normais.

■ Importância das Neurociências na Aprendizagem

A aprendizagem pressupõe recepção, organização e retenção de novas informações associadas às já armazenadas, com a possibilidade de resgate a qualquer momento. Os processos de aprendizagem modelam o cérebro de forma que os circuitos mais usados tornam-se mais rápidos e os não usados se dissolvem. Durante a aprendizagem, formam-se conexões sinápticas entre os neurônios do cérebro, portanto, para que isso ocorra, é necessária uma repetição das informações, preferencialmente por meio de várias vias: auditiva, visual e somestésica. Quando várias informações são acrescentadas ao material a ser aprendido, formam-se associações que auxiliam na retenção da informação e que irão auxiliar também no resgate da informação, quando necessário. Dessa forma, para que ocorra a aprendizagem, é necessário o gerenciamento da atenção e memória.

Nas últimas décadas, os estudos de neuroimagem e de eletrofisiologia trouxeram um enorme avanço nos conhecimentos de como o cérebro recebe, processa e armazena as informações.

A ressonância magnética funcional (RMF) e a eletrocorticografia fornecem informações sobre a localização das áreas da fala, linguagem e aprendizagem. Os exames eletrofisiológicos, como BERA, EEG e P300, avaliam o tempo de transmissão e processamento dessas informações. Sabe-se hoje quais são as áreas que decodi-

ficam a informação auditiva, as áreas que fazem as análises fonológica, lexical, semântica, assim como as áreas que elaboram as respostas.

Embora alguns desses novos exames ainda sejam utilizados quase que exclusivamente em pesquisas, é certo que muito brevemente será possível definir, com mais certeza, a melhor maneira de auxiliar os pacientes.

■ Períodos de Maior Plasticidade

A neuroplasticidade ocorre durante toda a vida. Se não fosse assim, todos parariam de aprender depois de uma determinada idade; mas isto não acontece. Toda vez que se aprende algo, ocorre uma mudança no cérebro. Existe um período de maior plasticidade nos primeiros anos de vida, principalmente nos primeiros meses, quando as conexões sinápticas se formam mais rapidamente.

Neuroplasticidade e audição

A maturação das vias auditivas centrais depende não só do aumento da idade cronológica, mas também da estimulação e interação com o meio. Quando uma criança está privada da audição ou se a sua percepção auditiva ocorre de maneira distorcida – por exemplo, na vigência de uma perda auditiva neurossensorial ou pela simples presença de efusão na orelha média –, ocorre um tipo de “plasticidade negativa” e as áreas auditivas não maturam ou funcionam mal.

Se a audição é normalizada e o indivíduo passa a receber estímulos consistentes, constantes e específicos, as conexões podem se reestabelecer graças a uma “plasticidade positiva”, por meio de brotamento de axônios e aumento do número de sinapses no sistema.

Essa capacidade de reorganização do sistema nervoso central (SNC) diante de estímulos e tarefas adequadas e a necessidade de aproveitar a plasticidade nos períodos mais sensíveis para o desenvolvimento da linguagem (nos primeiros anos de vida) justifica, por exemplo, a triagem auditiva neonatal universal para o diagnóstico precoce da deficiência auditiva. Igualmente importante é a monitoração da orelha média e da audição das crianças pequenas, pois sabe-se que perdas leves e moderadas também podem repercutir negativamente no aprendizado da língua e no desempenho acadêmico. Geralmente, a criança que apresentou otite média aguda recorrente ou otite média com efusão nos dois primeiros anos de vida normaliza completamente a audição quando ocorre a cura da doença; no entanto, o processamento auditivo (PA) pode manter-se alterado durante um longo período, provocando transtornos de aprendizagem.

É aconselhável que crianças com transtorno da aprendizagem realizem avaliação do PA antes de iniciar qualquer tipo de terapia. Quando há transtorno do PA, a terapia específica para o problema é muito mais rápida e eficaz.

■ Definição

PA refere-se à eficiência e à efetividade com que o sistema nervoso auditivo central utiliza a informação auditiva. Em outras palavras, PA é um conjunto de habilidades específicas das quais o indivíduo depende para compreender o que ouve. É uma atividade mental, isto é, uma função cerebral e, assim, não pode ser estudada como um fenômeno unitário, mas, sim, como uma resposta multidimensional aos estímulos recebidos por meio da audição.

O som, após ser detectado pela orelha interna, sofre inúmeros processos fisiológicos e cognitivos para que seja decodificado e compreendido. Quando se escuta uma música, ou assiste-se a uma aula ou conversa-se com alguém, inúmeros processos são desencadeados para que se possa apreciar a música, compreender o que está sendo explicado pelo professor ou escutar uma conversa e elaborar uma resposta.

Esses mecanismos e processos do sistema auditivo incluem habilidades como lateralização e localização espacial do som, compreensão da fala no ruído, compreensão de uma mensagem, mesmo quando ela está distorcida ou fragmentada; capacidade para eleger estímulos apresentados a uma orelha, ignorando informações apresentadas à orelha oposta e/ou reconhecer estímulos diferentes apresentados simultaneamente a ambas as orelhas; capacidade de discriminar e identificar pequenas mudanças nos estímulos como diferenças de frequência, intensidade, ou duração e capacidade de detectar e perceber modulações e intervalos mínimos em uma sequência de sons.

O uso dessas habilidades é extremamente importante em uma sala de aula, por exemplo, em que o aluno deve focar a atenção no que é dito pelo professor e ignorar qualquer outro estímulo que possa interferir negativamente na escuta: ventilador, passos no corredor, fala de colegas, buzinas ou correria na rua. A criança que apresenta bom funcionamento do sistema nervoso auditivo central entende o professor com facilidade, enquanto a que tem alteração do PA pode ter dificuldade em compreender o que está sendo dito, o que pode interferir negativamente no seu processo de aprendizagem.

■ Incidência

De 2 a 3% dos escolares apresentam transtorno primário do PA, ou seja, é isolado e independente de outras dificuldades ou transtornos. É mais frequente em meninos do que em meninas.

■ Diagnóstico

O primeiro passo é afastar problemas cognitivos, emocionais e/ou familiares, e também verificar fatores

predisponentes, como otite média aguda recorrente ou crônica, história familiar de transtorno de aprendizagem, etc.

Muitas vezes, essas crianças são encaminhadas diretamente para o pedagogo ou psicólogo, sem fazer nenhum diagnóstico, o que certamente dificulta o tratamento.

A anamnese deve ser cuidadosa, a fim de identificar a real dificuldade escolar: dificuldade de atenção, dificuldade de compreensão das explicações da professora, dificuldade no ditado, dificuldades na fala e linguagem, dificuldade na leitura (dislexia), dificuldade para cálculos matemáticos (discalculia), dificuldade para lembrar os temas apresentados na aula.

O exame físico deve ser minucioso, verificando equilíbrio estático e dinâmico, motricidade fina, acuidade visual, otoscopia e acuidade auditiva.

As avaliações audiológicas convencionais não refletem o cotidiano de uma sala de aula, de um escritório, de uma mesa de jantar, de uma conferência. Este talvez tenha sido o motivo da dificuldade, até a presente data, para auxiliar pacientes que relatam dificuldade de compreensão da fala e que apresentaram audiometrias (tonal e vocal) normais ou muito próximas ao normal. Sempre que um paciente apresentar queixas auditivas incompatíveis com os limiares auditivos, deve-se pensar na possibilidade de alteração do PA.

■ Alteração do Processamento Auditivo

A alteração do PA refere-se a dificuldades no processo de percepção da informação auditiva no SNC, resultando em fraco desempenho em uma ou mais das habilidades anteriormente referidas.

Os indivíduos suspeitos de apresentarem alterações do PA frequentemente têm uma ou mais das seguintes características comportamentais:

- dificuldade em compreender a linguagem falada em mensagens competitivas, ambiente ruidoso ou em ambientes reverberantes;
- dificuldade em entender solicitações;
- respostas inconsistentes ou inapropriadas;
- falam “quê?” e “äh?” frequentemente;
- levam mais tempo para responder perguntas orais;
- dificuldade em manter a atenção auditiva;
- distração;
- dificuldade em seguir orientações ou comandos verbais complexos;
- dificuldades em localizar a fonte sonora;
- dificuldade em apreciar rimas e segmentar os sons da fala;
- habilidades musicais ou de canto pobres;
- dificuldade de leitura e escrita;
- dificuldade de aprendizagem.

■ Indicações da Avaliação do Processamento Auditivo

A avaliação do PA deve sempre ser realizada quando há dificuldade de compreensão da linguagem oral e/ou escrita e queixas relacionadas à aprendizagem ou ao desempenho escolar, otite média recorrente ou sempre que se quiser qualificar a audição. É um exame comportamental que visa a investigar a maneira pela qual o indivíduo presta atenção, organiza, memoriza e percebe detalhes da informação auditiva verbal e não verbal e em ambiente sem e com competição. Ou seja, é um exame muito útil, pois avalia qualitativamente a audição, devendo fazer parte de qualquer bateria de diagnóstico diferencial que investigue transtornos da linguagem ou de processamento cognitivo.

■ Contraindicações da Avaliação do Processamento Auditivo

O exame não deve ser realizado em pacientes com perda auditiva severa ou profunda ou com assimetria muito grande entre as orelhas, por causa da forma de apresentação dos estímulos e da intensidade mínima de apresentação dos testes. Além disso, ainda não há testes sensíveis e específicos padronizados para crianças muito novas (menores de cinco anos). Outro ponto importante é que o indivíduo deve ter linguagem suficiente para compreender as instruções e as tarefas a serem realizadas durante as provas. Quando há efusão em orelha média, recomenda-se realizar o exame após o tratamento e normalização dos exames audiológicos.

■ Avaliação do Processamento Auditivo e Otite Média

Quando há suspeita de desordem do PA, a avaliação inclui uma boa otoscopia, principalmente em pacientes pediátricos, pois a efusão na orelha média é altamente prevalente nos primeiros anos de vida e os sintomas de efusão na orelha média são muito semelhantes aos sintomas da alteração do PA. A diminuição da audição, mesmo quando não relatada pela criança ou pelos pais, é sugerida pela dificuldade em manter a atenção, alterações comportamentais, dificuldade em responder à voz falada em níveis normais de conversação, necessidade de sons excessivamente altos ao utilizar equipamentos sonoros ou assistir à televisão.

■ Testes para Avaliação do Processamento Auditivo

A metodologia utilizada na avaliação e diagnóstico diferencial das disfunções auditivas inclui a história clí-

nica e os dados sobre desenvolvimento, comunicação e linguagem, combinados a achados dos testes comportamentais e eletrofisiológicos.

A avaliação comportamental inclui:

- audiometria tonal liminar: para estabelecimento dos limiares auditivos nas duas orelhas;
- índice percentual de reconhecimento da fala (IPRF) e limiar de reconhecimento da fala (SRT): para exploração do reconhecimento de palavras em diferentes intensidades, comparando o desempenho das duas orelhas.

■ Testes Comportamentais de Processamento Auditivo

Atualmente existem muitos testes para a avaliação de habilidades relacionadas ao PA. É essencial que a escolha seja criteriosa e que o examinador conheça não só o padrão de normalidade para cada faixa etária, mas também a sensibilidade e a especificidade de cada teste. É importante que a bateria comportamental consiga avaliar tanto a percepção de estímulos verbais, como de estímulos não verbais, que envolvem a discriminação espectral e temporal das características acústicas de um som e também a integração entre as vias auditivas direita e esquerda, ou seja, o processamento binaural da informação. Basicamente, os testes podem ser classificados de acordo com quatro categorias.

Tarefas monoaurais de baixa redundância

Baseadas no conceito de que o ouvinte normal é capaz de entender a fala, mesmo quando incompleta ou distorcida, estas tarefas envolvem a apresentação de palavras com redução da redundância extrínseca do sinal. O objetivo dos testes monoaurais de baixa redundância é avaliar a habilidade de fechamento auditivo do ouvinte quando o sinal auditivo não é claro. São sensíveis a disfunções/lesões de tronco encefálico e córtex auditivo primário e indivíduos com baixas habilidades de atenção seletiva podem apresentar baixo desempenho nessas tarefas. Avaliam uma via de cada vez (aferência direita e aferência esquerda) (Figura 1.3.1).

O Pediatric Speech Intelligibility (PSI) e o Synthetic Sentence Identification (SSI) também se incluem nesta categoria.

Tarefas de interação binaural

As tarefas de interação binaural envolvem a apresentação de informações auditivas sequenciais e/ou complementares apresentadas à direita e à esquerda simultaneamente, baseadas no conceito de que ouvintes normais são capazes de processar informações de maneira binaural, isto é, utilizando as duas orelhas (Figura 1.3.2).

Avaliam a habilidade auditiva de interação binaural, da qual depende a localização e a lateralização de estímulos auditivos, as mudanças de limiar determinadas por meio de mascaramento, a detecção de sinais acústicos em ambientes ruidosos e a fusão binaural. São sensíveis a disfunções/lesões de tronco encefálico baixo. O teste mais utilizado é o Masking Level Difference (MLD).



Figura 1.3.1 Tarefa monoaural de baixa redundância.

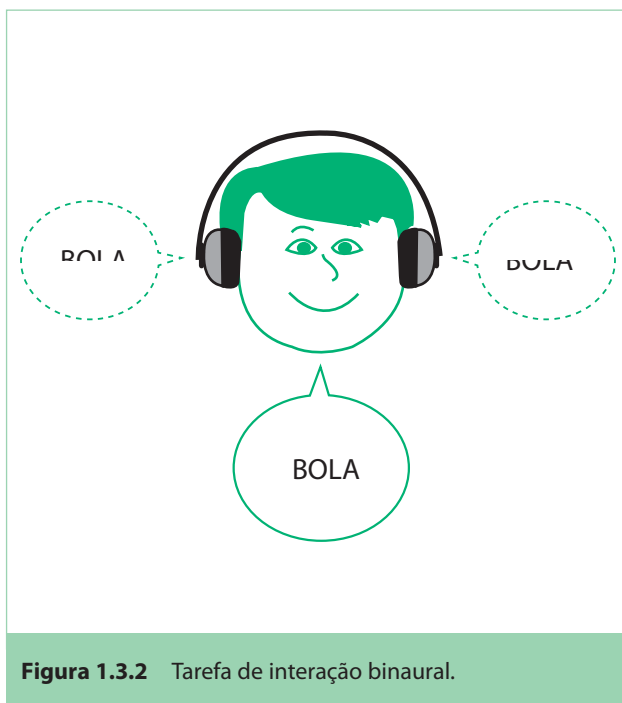


Figura 1.3.2 Tarefa de interação binaural.

Tarefas de escuta dicótica

Estas tarefas envolvem a apresentação de estímulos diferentes a ambas as orelhas simultaneamente e têm o objetivo de avaliar as habilidades auditivas de separação e integração binaural, baseadas nos princípios de que ouvintes normais são capazes de compreender duas pessoas falando ao mesmo tempo (integração binaural) e de ignorar um dos falantes e dirigir a atenção para o outro (separação binaural). São tarefas que envolvem atenção e são utilizadas para estudar o nível de funcionamento e integridade dos lobos temporais e do corpo caloso (Figura 1.3.3). São sensíveis a disfunções/lesões de conexões inter-hemisféricas e intra-hemisféricas de hemisfério direito e esquerdo – Dichotic Digits (DD) e Staggered Spondaic Word Test (SSW).

Tarefas de processamento temporal

As tarefas de processamento temporal são baseadas nos princípios de que ouvintes normais são capazes de perceber, associar e interpretar os padrões não verbais da mensagem recebida, como ritmo, entonação e ênfase, e que a capacidade de resolução temporal do sistema auditivo auxilia o indivíduo a discriminar pequenas variações acústicas que ocorrem no sinal, portanto, fundamentais na percepção da fala.

Um dos testes destinados à avaliação do processamento temporal é denominado ordenação temporal e envolve a apresentação de tríades de sons não verbais que diferem entre si por frequência ou duração (Figura 1.3.4). Este teste é baseado em dois princípios: 1) ouvintes normais são capazes de perceber, associar e interpretar os padrões não verbais da mensagem recebida, como ritmo, entonação e ênfase; 2) a capacidade de resolução temporal do sistema auditivo auxilia o indivíduo a discriminar pequenas variações acústicas que ocorrem no sinal. Estas habilidades são fundamentais na percepção da fala. O teste avalia a habilidade de percepção, reprodução e nomeação de padrões temporais e é sensível a disfunções/lesões intra e inter-hemisféricas, sendo que a comparação das duas modalidades de resposta, reprodução, por meio de murmúrio, e nomeação, tem mostrado ser de grande utilidade no diagnóstico diferencial de déficits de hemisfério direito, inter-hemisféricos e de hemisfério esquerdo – Pitch Pattern Sequence (PPS) e Duration Pattern Sequence (DPS).

A avaliação da habilidade de resolução temporal também pode ser avaliada por meio de testes não verbais de processamento temporal, que medem a capacidade de detectar pequenos intervalos de tempo (milissegundos) entre os estímulos, podendo ser tons puros ou ruído branco. É considerada uma tarefa cortical relacionada à discriminação auditiva – Random Gap Detection Test (RGDT) e Gaps-in-Noises (GIN).



Figura 1.3.3 Tarefas de escuta dicótica.

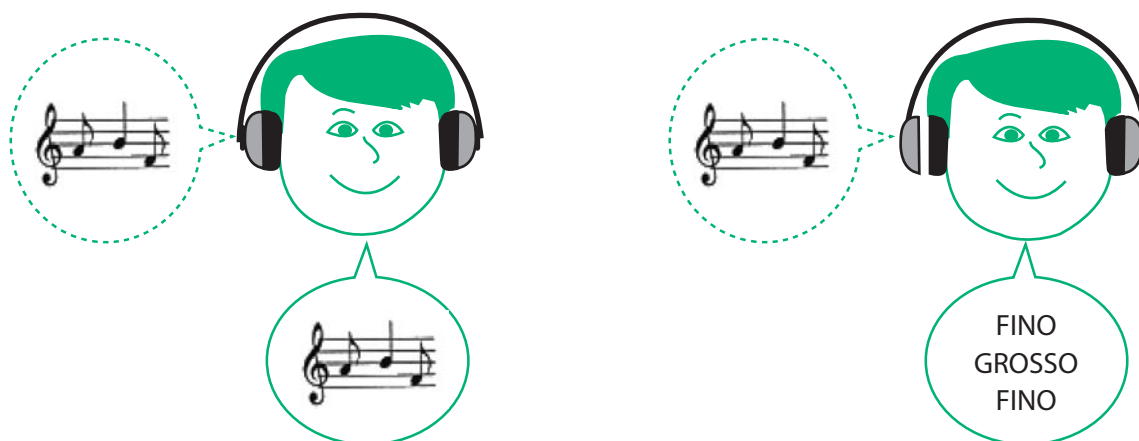


Figura 1.3.4 Tarefas de processamento temporal.

■ Tabela de Apresentação dos Resultados da Avaliação do Processamento Auditivo

Visando a facilitar a compreensão dos resultados da avaliação do PA, foi elaborada uma tabela a partir da proposta de Musiek, utilizando-se parâmetros nacio-

nais. Sempre que o resultado estiver fora da área colorida, será considerado alterado. Como o PA melhora até atingir os valores iguais aos do adulto, os resultados de uma determinada criança devem ser comparados com a padronização para a sua faixa etária. As tabelas elaboradas serão apresentadas por faixa etária de 7 a 11 anos de idade e a partir de 12 anos (Tabelas 1.3.5 a 1.3.10).

Tabela 1.3.5 Padrão de normalidade dos testes de processamento auditivo utilizados para 7 anos de idade

%	PSI/SSI – MCI			Dicótico. De Dig.		SSW		PPS		MLD (dB)	RGDT (ms)	GIN (ms)	Cons. Vogal	
	0	-10	-15	IB	ED	OC	ONC	I	N				IB	ED
100										≥ 9	2	2		
90								90		8	5	3		
80	80			85/82						7	10	4		
70		70			75	75/65				6	15	5		
60			60				75/65			5	20	6		
50										4	25	8		
40								40		3	30	10		
30										2		12		
20										1	40	15		
10										0		20		
0												Aus.		
Hab aud	Figura-fundo auditiva			Integração	Separação	Integração	Separação	Sequencialização temporal		Interação binaural	Resolução temporal		Integração	Separação

IB: integração binaural; OC: orelha competitiva; I: tarefa de imitação; ED: escuta direcionada; ONC: orelha não competitiva; N: tarefa de nomeação. A = AO; O = OD; X = OE.

Fonte: Ramos, Costa-Ferreira, Guedes e Alvarez, 2013.

Tabela 1.3.6 Padrão de normalidade dos testes de processamento auditivo utilizados para 8 anos de idade

%	PSI/SSI – MCI			Dicótic. De Dig.		SSW		PPS		MLD (dB)	RGDT (ms)	GIN (ms)	Cons. Vogal	
	0	-10	-15	IB	ED	OC	ONC	I	N				IB	ED
100										≥9	2	2		
90								90		8	5	3		
80	80			85/82						7	10	4		
70		70			75	80/75	80/75			6	15	5		
60			60							5	20	6		
50								56		4	25	8		
40										3	30	10		
30										2		12		
20										1	40	15		
10										0		20		
0													Aus.	
Hab aud	Figura-fundo auditiva			Integração	Separação	Integração	Separação	Sequencialização temporal		Interação binaural	Resolução temporal		Integração	Separação

IB: integração binaural; OC: orelha competitiva; I: tarefa de imitação; ED: escuta direcionada; ONC: orelha não competitiva; N: tarefa de nomeação. A = AO; O = OD; X = OE.

Fonte: Ramos, Costa-Ferreira, Guedes e Alvarez, 2013.

Tabela 1.3.7 Padrão de normalidade dos testes de processamento auditivo utilizados para 9 anos de idade

%	SSI/MCI			Dic Dig.		SSW		PPS Musiek		MLD (dB)	RGDT (ms)	GIN (ms)	Cons. Vogal	
	0	-10	-15	IB	ED	OC	ONC	I	N				IB	ED
100										9	2	2		
90				95		90	90	90		8	5	3		
80	80				85					7	10	4		
70		70								6	15	5		
60			60						64	5	20	6		
50										4	25	8		
40										3	30	10		
30										2		12		
20										1	40	15		
10										0		20		
0													Aus.	
Hab aud	Figura-fundo auditiva			Integração	Separação	Integração	Separação	Sequencialização temporal		Interação binaural	Resolução temporal		Integração	Separação

IB: integração binaural; OC: orelha competitiva; I: tarefa de imitação; ED: escuta direcionada; ONC: orelha não competitiva; N: tarefa de nomeação. A = AO; O = OD; X = OE.

Fonte: Ramos, Costa-Ferreira, Guedes e Alvarez, 2013.

Tabela 1.3.8 Padrão de normalidade dos testes de processamento auditivo utilizados para 10 anos de idade

%	SSI/MCI			Dic Dig.		SSW		PPS Musiek		MLD (dB)	RGDT (ms)	GIN (ms)	Cons. Vogal	
	0	-10	-15	IB	ED	OC	ONC	I	N				IB	ED
100										9	2	2		
90				95		90	90	90		8	5	3		
80	80				85					7	10	4		
70		70							72	6	15	5		
60			60							5	20	6		
50										4	25	8		
40										3	30	10		
30										2		12		
20										1	40	15		
10										0		20		
0												Aus.		
Hab aud	Figura-fundo auditiva			Integração	Separação	Integração	Separação	Sequencialização temporal		Interação binaural	Resolução temporal		Integração	Separação

IB: integração binaural; OC: orelha competitiva; I: tarefa de imitação; ED: escuta direcionada; ONC: orelha não competitiva; N: tarefa de nomeação. A = AO; O = OD; X = OE.

Fonte: Ramos, Costa-Ferreira, Guedes e Alvarez, 2013.

Tabela 1.3.9 Padrão de normalidade dos testes de processamento auditivo utilizados para 11 anos de idade

%	SSI/MCI			Dic Dig.		SSW		PPS Musiek		MLD (dB)	RGDT (ms)	GIN (ms)	Cons. Vogal	
	0	-10	-15	IB	ED	OC	ONC	I	N				IB	ED
100										9	2	2		
90				95	91	90	90	90		8	5	3		
80	80									7	10	4		
70		70							76	6	15	5		
60			60							5	20	6		
50										4	25	8		
40										3	30	10		
30										2		12		
20										1	40	15		
10										0		20		
0												Aus.		
Hab aud	Figura-fundo auditiva			Integração	Separação	Integração	Separação	Sequencialização temporal		Interação binaural	Resolução temporal		Integração	Separação

IB: integração binaural; OC: orelha competitiva; I: tarefa de imitação; ED: escuta direcionada; ONC: orelha não competitiva; N: tarefa de nomeação. A = AO; O = OD; X = OE.

Fonte: Ramos, Costa-Ferreira, Guedes e Alvarez, 2013.

Tabela 1.3.10 Padrão de normalidade dos testes de processamento auditivo utilizados para 12 anos de idade.

%	SSI/MCI			Dic Dig.		SSW		PPS Musik		DPS Musik		MLD (dB)	RGDT (ms)	GIN (ms)	Cons. Vogal	
	0	-10	-15	IB	ED	OC	ONC	I	N	I	N				IB	ED
100												9	2	2		
90				95	91	90	90	90				8	5	3		
80	80									83	83	7	10	4		
70		70							76			6	15	5		
60			60									5	20	6		
50												4	25	8		
40												3	30	10		
30												2		12		
20												1	40	15		
10												0		20		
0														Aus.		
Hab aud	Figura-fundo auditiva			Integração	Separação	Integração	Separação	Sequencialização temporal				Interação binaural	Resolução temporal		Integração	Separação

IB: integração binaural; OC: orelha competitiva; I: tarefa de imitação; ED: escuta direcionada; ONC: orelha não competitiva; N: tarefa de nomeação. A = AO; O = OD; X = OE.

Fonte: Ramos, Costa-Ferreira, Guedes e Alvarez, 2013.

■ Medidas Eletroacústicas e Eletrofisiológicas

Imitanciometria

Incluem traçado da timpanometria e medida do reflexo acústico estapediano contra e ipsilateral. Os reflexos acústicos são mediados pelo nervo acústico, núcleo coclear e complexo olivar superior. O reflexo estapediano contralateral, quando presente, demonstra integridade das vias auditivas que cruzam o tronco encefálico.

Emissões otoacústicas (EOA)

Avaliam o sistema auditivo periférico, particularmente as células ciliadas externas da cóclea.

Potencial evocado auditivo de tronco encefálico (PEATE, ABR, ou BERA)

Estuda a amplitude e latência das ondas elétricas do nervo coclear e dos núcleos auditivos do tronco cerebral, geradas pela estimulação acústica. O BERA é composto de cinco ondas e a onda V é a maior e mais consistente, portanto ela é a única a aparecer com estímulos próximos do limiar auditivo.

Potencial auditivo de longa latência – P300 ou P3

Ocorre por volta de 300 milissegundos após a apresentação do estímulo. É considerado um potencial cognitivo porque depende da atenção e discriminação do paciente a um estímulo raro, que ocorre em períodos aleatórios. O P300 pode ser aplicado em todas as faixas etárias, a partir dos sete anos de idade, desde que o indivíduo compreenda a tarefa solicitada. Seria a manifestação eletrofisiológica da estratégia do SNC para executar uma tarefa que requer atenção. Dá informações sobre a integridade das vias auditivas centrais.

■ Diagnóstico Diferencial

O diagnóstico diferencial com outras afecções é extremamente importante, pois dele depende a reabilitação e o prognóstico. Quando a alteração é leve, o diagnóstico diferencial torna-se mais difícil.

Transtornos do déficit de atenção/hiperatividade (TDAH), transtornos da linguagem, transtornos da leitura e da expressão escrita, transtornos da aprendizagem, transtornos psíquicos e deficiência mental leve são afecções que devem ser identificadas porque podem ser confundidas com alteração de PA, embora essas afecções possam coexistir.

Assim, a distinção de um quadro ou outro depende de uma avaliação multidisciplinar e de uma bateria de testes que envolve, no mínimo, a avaliação auditiva (audiometria tonal, vocal, imitanciometria e testes comportamentais do PA), exame completo da linguagem oral e escrita (expressão e compreensão dos aspectos fonético, fonológicos, lexicais, semânticos, sintáticos e pragmáticos), exame da atenção e da memória (bateria neuropsicológica) e exames eletrofisiológicos e de imagem, quando necessários.

■ Reabilitação da Alteração do Processamento Auditivo

A terapia da alteração do PA depende dos resultados obtidos na avaliação e do tipo de alteração encontrada. A abordagem deve ser abrangente e pode incluir:

- modificações ambientais que tenham como objetivo promover melhor escuta;
- localização preferencial no ambiente;
- uso de amplificação sonora ou de sistemas de frequência modulada (FM) durante o treinamento e/ou em situação de aprendizagem;
- treinamento específico das habilidades auditivas disfuncionais;
- desenvolvimento das habilidades cognitivas de atenção e memória;
- desenvolvimento das habilidades linguísticas específicas;
- conhecimento de estratégias metacognitivas e metalinguísticas.

■ Perspectivas

Muito ainda deve ser estudado na área do PA para que se possa auxiliar pacientes com dificuldades de aprendizagem. A evolução do conhecimento depende da

evolução das neurociências. As pesquisas nesta área estão introduzindo novos conhecimentos com precisão e velocidade impressionantes. As novas aquisições podem beneficiar de maneira significativa as crianças que frequentam os consultórios com transtorno de linguagem e aprendizagem.

Os profissionais atuantes na área da pediatria precisam estar preparados para essas mudanças. O primeiro passo é escutar as queixas dos pacientes e estar disposto a investigá-las, o mais profundamente possível, evitando atrasos no início do tratamento. O segundo passo é estar atento a todos os avanços já disponíveis na atualidade e capacitado para utilizá-los.

■ Bibliografia

- American Academy of Audiology. Clinical Practice Guidelines. Diagnosis, treatment and management of children and adults with central auditory processing disorder, 2010. Disponível em: <http://www.audiology.org>
- American Speech-Language-Hearing Association. (Central) auditory processing disorders. Working Group on Auditory Processing Disorders, 2005. Disponível em: <http://www.asha.org>
- Bellis TJ. Assessment and management of central auditory processing disorders in the educational setting: From science to practice. 2.ed. Clifton Park: Delmar Learning; 2003.
- Cosenza RM, Guerra LB. Neurociência e educação. Como o cérebro aprende. Porto Alegre: Artmed; 2011.
- Miller CA. Auditory processing theories of language disorders: past, present, and future. ASHA 2011; 42:309-19.
- Musiek FE, Chermak GD. Handbook of (central) auditory processing disorder. Auditory neuroscience and diagnosis. San Diego: Plural Publishing; 2007, v.1
- Price CJ. A review and synthesis of the first 20 years of PET and fMRI studies of heard speech, spoken language and reading. Neuroimage 2012; 62:816-47.
- Ramos BD, Alvarez AM, Sanchez ML. Neuroaudiologia e processamento auditivo: novos paradigmas. Rev Bras Med – ORL 2007; 2:51-8.
- Rotta NT, Ohlweiler L, Riesgo R. Transtornos de aprendizagem. Abordagem neurobiológica e multidisciplinar. Porto Alegre: Artmed; 2006.
- Sanchez ML, Alvarez AMMA. Processamento auditivo central: avaliação. In: da Costa SS, Cruz OLM, Oliveira JAA. Otorrinolaringologia: princípios e prática. São Paulo: Artmed; 2006; p.191-202.

Otite Média Aguda

Moacyr Saffer
Maurício Schreiner Miura

■ Introdução

A otite média aguda (OMA) é uma das patologias infecciosas mais prevalentes na prática pediátrica e continua representando um desafio tanto pela necessidade de certeza no seu diagnóstico quanto pela decisão do tratamento mais adequado.

■ Epidemiologia

Estudos mostram que, aos 12 meses, 19 a 62% das crianças já apresentaram pelo menos um episódio de OMA. Aos três anos, essa taxa pode chegar a 84%. O pico de incidência ocorre entre 6 e 12 meses de idade, diminuindo com o crescimento da criança, tornando-se pouco frequente por volta dos sete anos¹. Nesse período, não são raros os episódios de OMA recorrente (OMAR). Entre 10 e 19% das crianças irão apresentar três ou mais episódios com um ano de idade².

■ Fatores de Risco

Os fatores de risco para OMA podem depender da própria criança ou ser determinados por fatores ambientais.

Fatores relacionados ao hospedeiro

Em relação à idade, sabe-se que a ocorrência do primeiro episódio de OMA antes dos seis meses é um poderoso preditor de OMAR³. Crianças com fenda palatina não corrigida, síndrome de Down ou com malformações craniofaciais apresentam maior risco para otite média por causa da disfunção tubária¹. A relação

com predisposição genética vem sendo estudada e evidências mostram uma possível associação com OMAR⁴. Até o momento, estudos quanto a outros fatores, como alergia, raça e sexo, apresentam dados discordantes quanto ao seu real risco¹. Sendo a alergia um problema frequente em crianças em um período em que as infecções virais e a OMA são prevalentes, é razoável pensar que o uso de tratamentos para alergia tenha efeito benéfico na diminuição dos episódios dessas crianças. Em relação ao fator racial, os problemas de ordem socioeconômica (baixa renda, pobreza) que se sobrepõem são aceitos como a causa mais provável da maior incidência em índios americanos e aborígenes australianos⁵.

Fatores ambientais

Evidências epidemiológicas mostram que a OMA é frequentemente consequência de infecções das vias aéreas superiores (IVAS) e que tanto IVAS quanto OMA apresentam maior incidência nos meses de inverno e diminuição nos meses de verão⁶. Creches e escolas representam um importante fator de risco no desenvolvimento da OMA; a possível explicação seria maior exposição às IVAS. O problema da creche é associado ao número de crianças por sala de aula, pois quanto mais crianças, maior a exposição às IVAS. Sabe-se que um grupo maior do que quatro a seis crianças aumenta o risco de OMA entre 50 e 100%⁷. Outro fator de risco reconhecidamente importante e que pode ser evitado é o tabagismo passivo, quando os pais são fumantes. A exposição ao tabaco aumenta a incidência de OMA. Os pais devem ser orientados a parar de fumar. Quando não for possível, devem fumar longe da criança e em ambientes bem ventilados⁸. Por outro lado, o aleitamento materno é um fator de proteção; estudos mostram que amamentar por três meses diminui o risco de OMA em 13% e amamen-

tar por mais de seis meses protege a criança de OMAR até o terceiro ano de vida⁹. No caso de crianças que tomam mamadeira, os pais devem cuidar para que não tomem deitadas; sugere-se que a cabeça fique elevada. Estudos recentes mostram associação entre mecanismo de refluxo para a rinofaringe e otite média¹⁰. Este fato corrobora os casos de tuberculose primária na orelha média de lactentes diagnosticados entre os anos de 1960 e 1970 após a administração da vacina BCG por via oral (Saffer, comunicação pessoal). Apesar do impacto dessa forma de refluxo estar em estudo, é prudente fazer recomendações quanto à posição de amamentação em crianças propensas à OMAR. Outros fatores, como ordem de nascimento, condição socioeconômica e uso de chupeta, podem apresentar algum risco para OMA, mas os estudos até o momento são discordantes quanto aos seus efeitos potenciais¹.

■ História Natural

A maioria das crianças apresenta evolução favorável durante um episódio de OMA, com resolução espontânea. Essa melhora independe da adesão ao tratamento ou do tipo de medicação. A resolução espontânea fica evidente quando se opta por observação inicial; estudos mostram melhora dos sintomas em 60% dos pacientes depois de 24 horas e ausência de sintomas residuais em 80% das crianças após dois a três dias¹¹. Com relação ao conteúdo da orelha média após quadros de OMA, é ocorrência normal a presença de efusão, que reduz gradualmente em quantidade de 65% em duas semanas, 40% em um mês e até 25% após três meses¹¹. As complicações supurativas da OMA eram mais frequentes na era pré-antibiótico, mas atualmente são raras. Não se observa diferença na frequência de complicações entre crianças tratadas com antibióticos e aquelas apenas observadas, destacando a importância desse acompanhamento para que, na falha de resolução no período de observação, seja iniciado antibiótico¹².

■ Patogênese

A OMA é mais prevalente no lactente e na criança pequena. Supõe-se que tal predisposição decorra de fatores anatômicos e imunológicos característicos nessa faixa etária.

A trompa de Eustáquio (TE) (tuba auditiva) é o órgão responsável pela ventilação da orelha média. Durante o repouso, encontra-se fechada. Sua luz é virtual e abre-se de forma intermitente pela contração do músculo tensor do véu palatino durante a deglutição ou o bocejo. Existem diferenças importantes entre a TE da criança e do adulto. As diferenças mais relevantes são a TE mais curta e mais horizontalizada na criança, o que facilita a progressão de vírus e bactérias da rinofaringe para a orelha média¹³.

Ao nascimento, o sistema imunológico da criança é imaturo. O recém-nascido apresenta altos níveis de imunoglobulina G (IgG) materna, que vão progressivamente diminuindo, tornando-se pouco efetivos por volta dos cinco a seis meses de idade. Por outro lado, a criança produz gradualmente mais IgG, IgA e IgM próprias, atingindo um platô quando a criança está maior. É interessante notar que estas fases coincidem com a época de início e de desaparecimento dos episódios de OMA na maioria das crianças¹⁴.

A OMA geralmente é desencadeada por um processo infeccioso, associado a um determinado grau de disfunção da TE e do sistema imunológico. É frequente que a OMA seja precedida em três a quatro dias por IVAS. Os vírus agiriam como copatógenos, predispondo à infecção bacteriana. Esta seria a explicação para a sazonalidade da OMA, mais comum nos meses de inverno, quando as infecções virais são mais frequentes¹⁵.

■ Microbiologia

Sabe-se que cerca de 25 a 40% (Saffer, comunicação pessoal) dos pacientes não apresentam bactéria viva na efusão da orelha média na OMA e, desta forma, a evolução do quadro não é afetada pelo uso de antibiótico¹⁶. É cada vez mais evidente que a OMA bacteriana seja precedida por IVAS de etiologia viral. Estudos com PCR mostram etiologia viral entre 40 e 60% dos casos de OMA com coinfeção viral e bacteriana. Os vírus mais encontrados na OMA são o vírus sincicial respiratório (15%), influenza A e B (5%) e adenovírus (5%)¹⁵.

Na OMA bacteriana, os agentes de maior prevalência são *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae* e *Moraxella catarrhalis*. A suscetibilidade desses patógenos aos antibióticos está se modificando em alguns países e, mesmo em determinadas regiões e hospitais, podem existir diferenças de resistência¹⁶.

Nos últimos trinta anos, vem ocorrendo um aumento da resistência do *S. pneumoniae* à penicilina, às cefalosporinas, aos macrolídeos e ao sulfametoxazol-trimetoprim¹⁷. Também há aumento lento, mas progressivo, de cepas de *H. influenzae* produtoras de betalactamase, tornando-se menos suscetíveis às penicilinas e a algumas cefalosporinas¹⁸. Na década de 1960, praticamente todas as cepas de *M. catarrhalis* eram suscetíveis às penicilinas. Já na década de 1980, as produtoras de betalactamase chegavam a 80%¹⁹.

Os números atuais mostram que 35 a 40% das OMA são causadas por *S. pneumoniae*, 30% por *H. influenzae* não tipável e 10% por *M. catarrhalis*. Dados mostram a produção de betalactamase desses microrganismos de 0, 35 a 70% e 90 a 100%, respectivamente¹⁶. O pneumococo é o mais virulento, aumentando sua prevalência desde o nascimento, com pico na idade pré-escolar. A presença de pneumococo resistente à penicilina chega a 60 a 80% em algumas áreas geográficas, sendo o abuso de antibiótico o principal fator de risco para a resistência¹⁶.

■ Diagnóstico

Diversos sintomas estão relacionados à OMA e, em conjunto, podem sugerir seu diagnóstico, mas não há um sintoma que seja patognomônico da doença. Otalgia é comumente descrita como um sintoma frequente e específico de OMA. Entretanto, as crianças começam a referir dor de ouvido geralmente a partir dos dois anos, sendo difícil avaliar antes dessa idade. Sabe-se que 50 a 75% das crianças apresentam otalgia na presença de OMA, mas sua ausência não exclui a doença. Além disso, otalgia pode ocorrer em outras situações sem OMA, como otite externa, dor irradiada de tonsilite, disfunção da articulação temporomandibular nas crianças maiores, entre outros. A febre, que pode estar presente em 50% dos casos, não é um bom indicador de OMA bacteriana. Outros sintomas descritos em quadros de OMA são irritabilidade, diminuição do apetite, vômitos, diarreia e fadiga²⁰. Entretanto, como ocorrem em várias doenças, não devem ser consideradas como critérios diagnósticos da patologia. A OMA deve ser diagnosticada pela visualização direta por otoscopia das alterações da membrana timpânica e, através dela, identificar o tipo de conteúdo na orelha média.

A identificação dos sinais de OMA na otoscopia pode se tornar difícil se não houver condições adequadas, sendo que os seguintes fatores permitem um bom exame:

1. **Otoscópio:** é importante que gere uma iluminação adequada. As principais causas de uma iluminação deficiente são bateria fraca e lâmpadas com muitas horas de uso. Dessa forma, devem ser utilizadas pilhas novas ou baterias carregadas e luz branca e intensa. As lâmpadas halógenas geram luz mais branca²¹.
2. **Otocone:** fator importante e negligenciado é a forma do otocone (o espéculo auricular) que penetra no meato acústico externo (MAE). O formato afunilado é importante (Figura 2.1.1), pois penetra no MAE com mais facilidade e seu desenho é determinado pela média calculada de medidas anatômicas da população infantil normal. Seu diâmetro varia conforme a idade do paciente; a sua forma, não. O otocone com formato reto não permite uma boa introdução, empurra a pele do MAE e o ponto focal da iluminação fica mais externo, iluminando a superfície exter-

na do tímpano quando, na realidade, o foco de luz deve atravessar a membrana timpânica e iluminar o conteúdo da orelha média. Além do formato, sugere-se utilizar o otocone com maior diâmetro possível, determinado pela idade da criança, para obter melhor iluminação e maior campo de visão²².

3. **Posição:** a melhor posição para otoscopia é aquela em que a criança esteja sentada no colo da mãe, principalmente as de menor idade, de modo que permita contenção adequada da cabeça, evitando-se movimentos que prejudicam a visão monocular do otoscópio. Sabidamente, o colo da mãe proporciona maior sensação de segurança, o que é útil em uma situação em que a criança se apresenta receosa e com dor. Algumas manifestam medo ao exame em decúbito, que também prejudica a visualização de nível líquido, um sinal importante observado durante o processo de regressão da OMA²².
4. **Visualização:** é necessário que o meato acústico externo esteja livre. O principal problema encontrado é a presença de cerúmen ou secreções, e algumas vezes sua remoção torna-se um problema. Cerumenolíticos não são indicados para pequenos fragmentos porque a cera solubilizada escorre para o fundo do MAE e pode encobrir a membrana timpânica (MT). Esses fragmentos de menor tamanho estão localizados no terço externo do MAE, na área pilosebácea, e podem ser removidos com segurança, evitando trauma no MAE, utilizando instrumentos adequados para o diâmetro do ouvido. O uso de aspiração é restrito apenas para os casos em que existem secreções. A lavagem é um recurso plausível e deve ser utilizado quando a cera foi empurrada para o fundo do MAE, em contato com o tímpano. Quando não for possível remover o cerúmen, a criança deve ser encaminhada para um especialista habilitado. A confiança no seu médico não pode ser prejudicada por um gesto que produza dor ou traumatismo²².
5. **Treinamento:** o treinamento em otoscopia é fundamental para a certeza diagnóstica. É importante realizar otoscopia de rotina mesmo em pacientes sem queixa otológica, para familiarização com as estruturas normais da orelha²² (Figura 2.1.2).

A OMA é sempre confirmada por otoscopia. São sinais de alteração da MT encontrados na OMA: mudanças de translucidez, forma, cor, vascularização e integridade. O achado de maior poder diagnóstico para OMA é o abaulamento da MT, que apresenta sensibilidade de 67% e especificidade de 97%²³. Em fase inicial da OMA, o abaulamento pode ser provocado pela produção de gases das bactérias na orelha média. Com a progressão do quadro ocorre acúmulo de secreção purulenta, levando à distensão da MT e mantendo o abaulamento (Figuras 2.1.3 e 2.1.4). A presença de nível hidroaéreo sugere reabsorção da secreção e pode representar a resolução do quadro (Figura 2.1.5). A coloração avermelhada da MT pode ser consequência do reflexo da hipere-

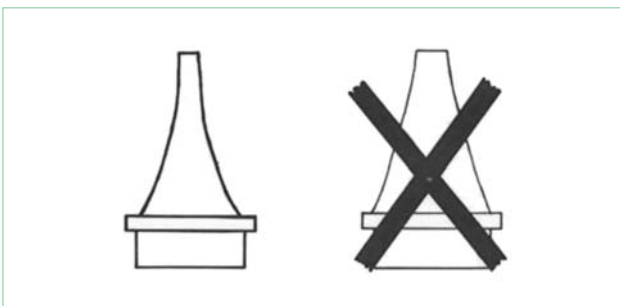


Figura 2.1.1 Otocone ideal e otocone inadequado.

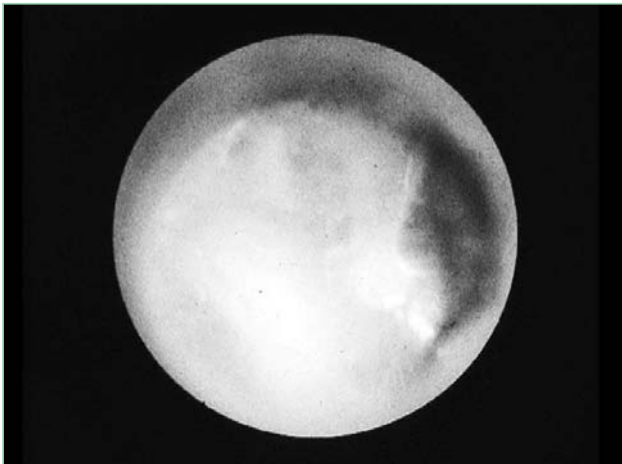


Figura 2.1.2 Membrana timpânica (MT) normal.

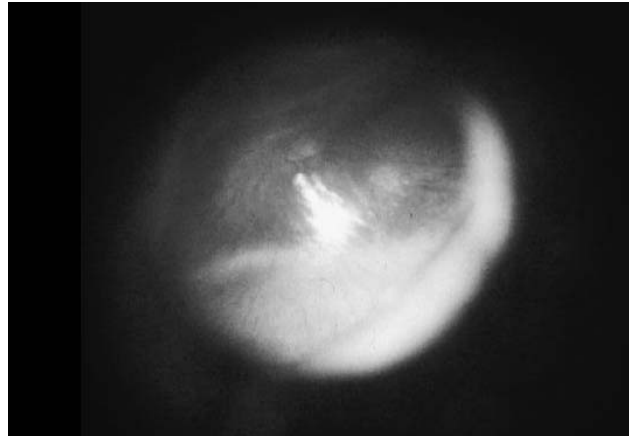


Figura 2.1.5 Nível hidroaéreo que pode ocorrer na fase de resolução da OMA.

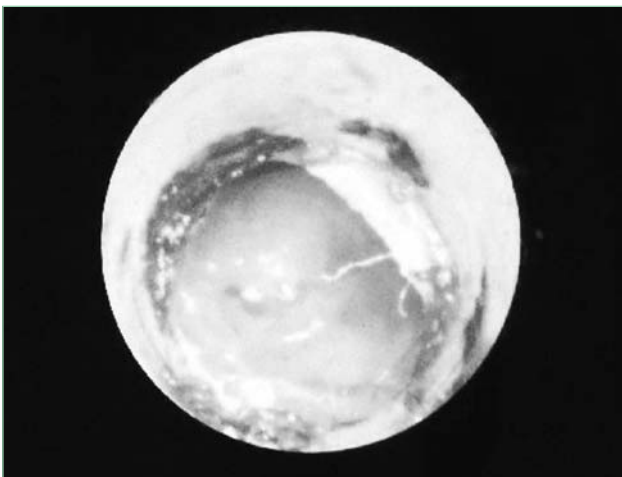


Figura 2.1.3 Abaulamento da MT com secreção purulenta.

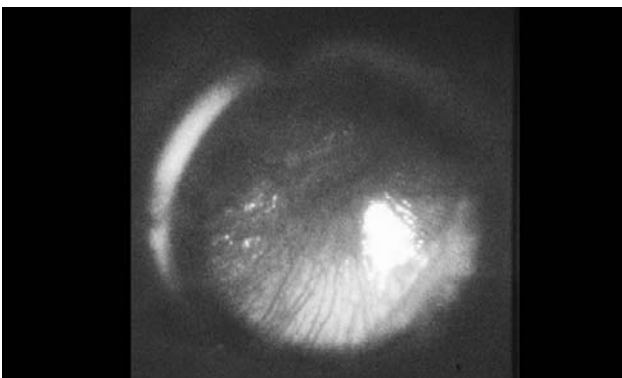


Figura 2.1.4 Abaulamento da MT com vasos radiais.

mia da mucosa do promontório, visualizada através de um tímpano normal, que pode gerar confusão durante o exame e acentuar-se quando a criança estiver chorando. Entretanto, a cor vermelha no tímpano pode indicar as fases inicial e viral da OMA. MT com alteração de cor (esbranquiçada ou amarelada) pela presença de secreção purulenta na orelha média é o que mais sugere OMA bacteriana. É preciso ter em mente que, em cada otoscopia, o médico está observando apenas uma fase de um processo em evolução que pode se modificar continuamente. A perda da translucidez da MT é um sinal importante, mas deve-se tomar cuidado para diferenciar de otite externa. Na MT normal, podem ser observados vasos sanguíneos no cabo do martelo, os quais não devem ser confundidos com a vascularização radial da MT sugestiva de processo inflamatório. A presença de otorreia no MAE é a drenagem espontânea do processo da orelha média. Na OMA, geralmente é um exsudato pulsátil, associado a uma perfuração puntiforme da MT raramente visualizada, sendo característica a consistência mucoide da secreção. É importante lembrar que a otorreia pode ocorrer também em casos de otite externa²².

A Academia Americana de Pediatria (AAP) recomenda para o diagnóstico de OMA: história de início agudo de sinais e sintomas, presença de efusão na orelha média, e sinais e sintomas de inflamação da orelha média. A AAP julga importante que o exame seja realizado com pneumo-otoscópio, para testar a mobilidade da MT¹². Este exame exige um otoscópio especial, e a técnica utilizada para produzir pressão positiva e negativa no MAE nos casos de OMA aumenta a sensação de dor. A menor mobilidade da MT é previsível, provocada pela pressão da secreção na orelha média, a qual provoca o abaulamento que caracteriza a OMA, já detectado pela otoscopia. A pneumotoscopia é importante no diagnóstico da otite média com efusão (OME).

■ Tratamento

O conhecimento da microbiologia da OMA é fundamental para um tratamento adequado. O ideal seria a realização de timpanocentese para cultura da efusão no momento do diagnóstico²⁴. Entretanto, apesar de rápido, esse procedimento é desconfortável para a criança, requer material adequado e muita prática do profissional, o que limita seu uso para casos de difícil manejo ou evolução acompanhada de complicações. Além disso, o seu uso como atitude terapêutica não se mostrou vantajoso quando comparado com o uso de antibióticos isoladamente. Acrescente-se que a história natural da OMA de evolução espontânea também não justifica um procedimento que não está isento de riscos, principalmente em casos de pouca repercussão clínica.

Os estudos realizados para o tratamento da OMA compreendem estudos para efeitos clínicos e estudos de eficácia bacteriológica²⁴. Os estudos de efeitos clínicos avaliam a melhora dos sinais e sintomas. Como se desconhece o perfil microbiológico, o resultado dos tratamentos avaliados pode ser mascarado por outros fatores, como infecções virais, estado imunológico do paciente ou uso de antitérmicos e analgésicos, além da história natural favorável da OMA com resolução espontânea. Assim, o modelo mais adequado para avaliar o perfil microbiológico da OMA e a resposta ao tratamento é por meio da eficácia bacteriológica. Esta é medida pela cultura direta da efusão da orelha média por timpanocentese antes de iniciar o uso do antibiótico e idealmente repetida próxima ao término do tratamento. Inicialmente, este método sofreu críticas por punccionar duas vezes a criança, mas atualmente está plenamente justificado por diminuir o uso inadequado de antibióticos²⁴.

A crescente preocupação em relação à resistência bacteriana levou à reconsideração dos riscos e benefícios do uso de antibióticos para todos os casos de OMA, prática que já era rotina em alguns centros renomados, como os da Holanda²⁵. Os ensaios clínicos do tratamento para alívio dos sintomas e resolução clínica da OMA mostram diferenças significativas após 24 horas para o uso de antibióticos. Entretanto, quando avaliado o número que precisa ser tratado (NNT), observa-se que esse benefício é modesto: os ensaios clínicos mostram que 11 a 25 crianças precisam ser tratadas com antibióticos para que uma criança melhore do quadro; os resultados de metanálises mostram NNT variando de 7 a 17 pacientes tratados para que um melhore²⁶. Somam-se a isso os riscos da utilização de antibióticos que incluem reações alérgicas, desconforto gastrointestinal, indução de resistência bacteriana e alteração da flora bacteriana nasofaríngea.

A opção de observação inicial é destinada às crianças que apresentam OMA não complicada nas primeiras 72 horas, iniciando-se tratamento sintomático com analgésicos. O uso de antibióticos é indicado quando os sintomas pioram ou permanecem após esse período. É

condição essencial para tal procedimento que seja mantido um canal de comunicação acessível e um responsável pela observação da criança¹². Não há diferença entre os índices de complicação por OMA, como mastoidite, entre os pacientes que são inicialmente observados, quando comparados com os que utilizam antibióticos, desde que sejam acompanhados e, em caso de falha na observação inicial, seja iniciada a antibioticoterapia¹².

A principal dificuldade é determinar quais crianças podem ser apenas observadas. Muitas vezes, há incerteza sobre a presença de efusão por OMA na orelha média. Neste paradigma do tratamento, é importante levar em consideração a certeza do diagnóstico¹². Crianças menores de dois anos apresentam história natural de OMA menos favorável e maior benefício com uso de antibióticos, sendo indicado seu uso quando há certeza do diagnóstico. Já crianças maiores de dois anos, que não apresentem sinais de gravidade ou quando não há certeza no diagnóstico, têm benefícios com a observação inicial¹² (Tabela 2.1.1). Crianças que não são candidatas para observação inicial apresentam as seguintes características:

- menores que seis meses de vida;
- falhas no tratamento da OMA;
- recidivas de OMA (em menos de 30 dias);
- imunodeficientes;
- anormalidades craniofaciais;
- outra infecção bacteriana associada (tonsilite ou sinusite).

Tabela 2.1.1 Critérios para escolha do tratamento de acordo com faixa etária¹²

Idade	Certeza de OMA	Incerteza de OMA
Menos de 6 meses	Antibiótico	Antibiótico
6 meses a 2 anos	Antibiótico	Antibiótico, se doença grave ¹ Observação, se não grave ²
Mais de 2 anos	Antibiótico, se doença grave ¹ Observação, se não grave ²	Observação ³

¹ Considera-se doença grave presença de otalgia moderada a intensa, associada a febre acima de 39°C, ou julgamento clínico de que o paciente está toxêmico.

² Considera-se doença não grave otalgia leve associada a febre abaixo de 39°C nas últimas 24 horas.

³ A observação inicial só deve ser instituída se existe possibilidade de acompanhamento (por telefone ou consulta) e possibilidade de iniciar antibióticos se houver piora do quadro ou persistir por mais de 72 horas.

Independentemente de observação inicial ou uso de antibiótico, a criança tende a sentir dor nas primeiras 24 horas. Assim, devem ser utilizados analgésicos nesse período. Um ensaio clínico randomizado, com 219 crianças entre um e seis anos, comparou o uso de ibuprofeno, paracetamol e placebo nas primeiras 48 horas. Houve diminuição significativa da dor com o uso de ibuprofeno ou paracetamol quando comparados ao placebo²⁷.

O benefício de gotas otológicas para analgesia é controverso. Alguns estudos mostram diminuição da otalgia após utilizar gotas com benzocaína¹². Entretanto, ao pequeno e fugaz efeito terapêutico obtido se contrapõe a perda de translucidez que permite visualizar a característica da efusão na orelha média. Isso torna o uso de gotas otológicas prejudicial para manejo da OMA. Na presença de perfuração da MT associada a otorreia, podem-se utilizar gotas otológicas com antibióticos para evitar a infecção da pele do MAE.

Outros tratamentos não recomendados para OMA, por não apresentarem benefícios, são anti-histamínicos sistêmicos e descongestionantes sistêmicos ou tópicos¹².

A frequência de complicações supurativas da OMA, como as mastoidites, apresentou uma queda nas últimas décadas atribuída ao uso de antibióticos. É possível que outros fatores estejam associados. Com a prática da observação inicial no manejo da OMA, há uma crescente preocupação em relação aos casos de mastoidite¹². Entretanto, as evidências das séries de casos recentemente publicadas não têm demonstrado isso; os casos de mastoidite aguda são mais prevalentes em lactentes e crianças pequenas e podem ser o primeiro sinal de OMA em pacientes sem história prévia de doença de ouvido. É relevante o fato de 36 a 87% dos pacientes com mastoidite já terem recebido tratamento com antibiótico¹². A incidência de mastoidite nos Estados Unidos, onde a taxa de prescrição de antibióticos é de 96%, varia entre 1,2 e 2 casos por 100.000 pessoas/ano. Na Dinamarca, onde a taxa de prescrição é de 76%, a incidência é de 4,2 casos por 100.000 pessoas/ano. Na Holanda, a taxa de prescrição é de 31% e a incidência de mastoidite é de 3,8 casos por 100.000 pessoas/ano. Estes dados mostram que, apesar de prescreverem-se mais antibióticos na Dinamarca, praticamente não há diferença na incidência de mastoidite em relação à Holanda. Quando comparado com os Estados Unidos, observa-se aumento relativo, com o dobro dos casos ocorrendo na Holanda²⁸. Entretanto, a diferença absoluta é de somente dois casos em 100.000 pessoas/ano. Além disso, na Holanda, a prescrição de antibióticos é muito menor e, consequentemente, há diminuição considerável dos efeitos adversos. Não há uma resposta definitiva se o uso restrito de antibiótico na OMA aumenta os índices de mastoidite na população, mas se ocorre algum aumento, este é discreto e deve ser contrabalançado com os potenciais efeitos adversos e a resistência bacteriana²⁸.

O tratamento da OMA geralmente é empírico e devem ser utilizados antibióticos eficazes e com cobertura para as bactérias mais comuns. Graças a segurança, palatabilidade, baixo custo e eficácia clínica comparável aos outros antibióticos, a amoxicilina 50 mg/kg/dia, durante 7 a 10 dias, permanece sendo o tratamento de primeira escolha na OMA^{12,22}. Entretanto, se há suspeita de *S. pneumoniae* resistente em razão da área geográfica, uso recente de antibiótico ou grupo de crianças de creche, recomenda-se utilizar amoxicilina 80 a 90 mg/kg/dia^{12,22}.

Nas crianças com história de alergia à penicilina, recomenda-se como primeira opção de tratamento o sulfametoxazol-trimetoprim (SMZ-TMP), azitromicina ou claritromicina^{12,22}. Entretanto, esses fármacos não possuem boa cobertura para *H. influenzae* resistente e o SMZ-TMP para *S. pneumoniae* resistente^{29,30}.

Os medicamentos de segunda escolha são indicados na presença de infecções complicadas ou recorrência de OMA após uso de antibiótico em menos de 30 dias. Deve-se considerar também em crianças com OMA e conjuntivite ipsilateral pela possibilidade de infecção por *H. influenzae*¹².

Depois de instituir o tratamento com antibiótico, a criança pode permanecer sintomática mesmo após 24 horas, sendo tal ocorrência mais frequente em menores de dois anos. Desse modo, recomenda-se a manutenção do tratamento inicial por 48 a 72 horas. Se, após esse período, não houver melhora do quadro, deve-se considerar a substituição da medicação¹².

Os antibióticos frequentemente utilizados como segunda opção são amoxicilina-clavulanato e cefalosporinas de segunda e terceira geração (cefuroxima, cefaclor, cefprozil, cefpodoxima e ceftriaxona)¹². Na suspeita de *S. pneumoniae* resistente, sugere-se amoxicilina-clavulanato 90 mg/kg/dia. Se mesmo assim houver falha, deve-se considerar a ceftriaxona^{12,22} (Figura 2.1.6). Essa é uma droga muito potente que deve ser reservada a crianças com doença grave, na suspeita ou na presença de complicações supurativas, ou na persistência de sin-

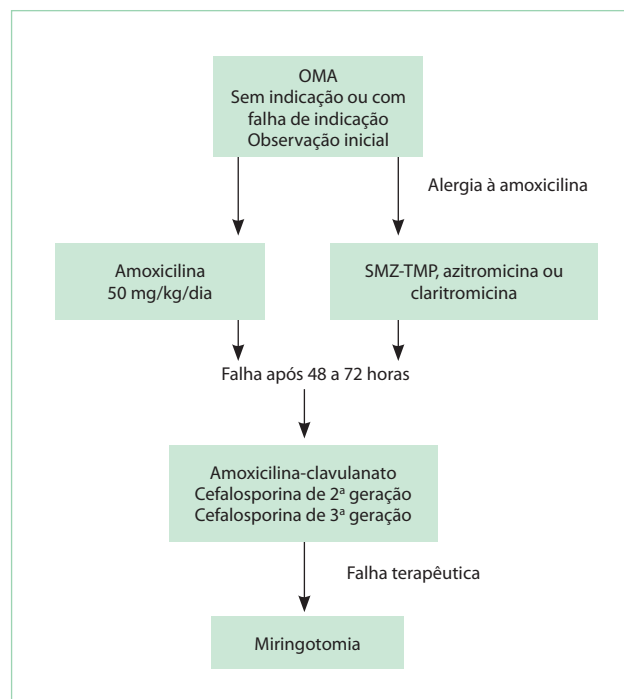


Figura 2.1.6 Fluxograma do uso de antibióticos na OMA.

tomas agudos, após o uso de outras opções de antibióticos. O uso de ceftriaxona intramuscular (50 mg/kg/dia) por três dias mostrou-se mais efetivo do que a aplicação em dose única³¹.

Quando não há melhora do quadro após substituição do tratamento, sugere-se realizar timpanocentese, a qual deve ser considerada nos seguintes casos:

- criança com febre alta ou toxêmica;
- recém-nascido de alto risco com suspeita de OMA;
- paciente com OMA em UTI pediátrica;
- suspeita de OMA na presença de complicações supurativas agudas;
- OMA refratária à segunda linha de tratamento com antibióticos¹².

■ Otite Média Aguda Recorrente

Quando os episódios tornam-se frequentes, deve-se considerar uma face distinta da OMA que requer outra forma de abordagem. A OMAR, por definição, caracteriza-se pela presença de três ou mais episódios de OMA em um período de seis meses, ou quatro ou mais episódios de OMA em um período de 12 meses²². É importante considerar dois fatores no diagnóstico de OMAR. Primeiro, os episódios devem ocorrer em intervalos separados e bem documentados, sendo fundamental a certeza no diagnóstico de OMA. Segundo, entre os episódios, deve haver melhora da orelha média, ficando livre de efusão. É essencial a ausência de efusão com retorno da ventilação da orelha média para não confundir OMAR com quadros persistentes de otite média com efusão (OME), os quais frequentemente estão associados a agudizações²².

Entre as crianças que tiveram OMA, cerca de 15 a 20% terão OMAR, sendo o diagnóstico confirmado em média aos 15 meses¹. É difícil prever quais crianças desenvolverão OMAR, mas existem fatores de risco associados: frequentar creche, ocorrência do primeiro episódio de OMA antes dos seis meses de idade, tabagismo passivo, ausência ou curta duração de aleitamento materno e história de outro filho com OMAR¹.

O manejo inicial visa à educação familiar e ao controle de potenciais fatores de risco. Os episódios de OMAR deixam os pais mais ansiosos, às vezes deprimidos ou sentindo-se culpados, e com a sensação de que seu filho não é saudável. Gera preocupação o uso frequente de antibióticos e o medo de que a criança fique com sequelas por causa da OMAR. É importante explicar aos pais a fisiologia e o funcionamento normal da orelha média, que a OMA é uma doença daquela faixa etária e a história natural é favorável, melhorando à medida que a criança cresce, pelo amadurecimento do sistema imunológico e da trompa de Eustáquio (TE) (tuba auditiva). Os pais devem ser orientados sobre os potenciais fatores de risco de OMAR, sendo possível identificar quais podem estar associados à

criança e buscando formas de controlá-los. A educação dos pais e o controle dos fatores de risco tendem a diminuir os episódios de OMA³².

Durante muitos anos, foi preconizado o uso de profilaxia antimicrobiana por períodos prolongados em crianças com OMAR com amoxicilina ou SMZ-TMP. A crescente preocupação com a indução de resistência bacteriana levou a uma reflexão sobre esta prática que está em desuso. Excepcionalmente, é utilizada em crianças que não apresentam condições clínicas para outros procedimentos^{22,32}.

Um tratamento efetivo para prevenir OMAR é a timpanotomia para inserção de tubo de ventilação (TV). É um procedimento rápido e realizado sob anestesia geral. O procedimento visa à entrada de ar na orelha média através de um artefato colocado cirurgicamente na MT, substituindo artificialmente a função da TE. Ensaios clínicos randomizados mostram uma redução absoluta de dois episódios de OMA por criança entre 6 e 12 meses após o procedimento. Sua utilização também diminui a frequência no uso de antibióticos³².

Os benefícios da adenoidectomia são bem conhecidos na OME. Na OMAR, a adenoidectomia pode ser indicada em crianças que colocaram TV e que, após a sua extrusão, voltaram a ter OMA. A adenoide pode predispor à otite não pelo seu tamanho, mas por ter função de reservatório bacteriano. Em crianças com OMAR que nunca colocaram TV, não há benefício em realizar adenoidectomia associada, exceto por indicação específica (hipertrofia de adenoides)³³.

■ Vacinação

O uso de vacinas na prevenção da OMA é um tratamento promissor. O objetivo de uma vacina na OMA é prevenir infecções pelos vírus e pelas bactérias mais prevalentes. Atualmente, existem vacinas para o vírus influenza e para pneumococo. A vacina disponível para *H. influenzae* destina-se ao tipo b e não apresenta benefício na OMA, uma vez que esta é causada pela forma não tipável²².

Estudos com vacina para influenza mostram uma redução relativa de risco para OMA entre 30 e 40% no período da Influenza (seis semanas)^{34,35}. Entretanto, os episódios de OMA associados à influenza são pouco representativos (5%), tendo a vacina pequeno efeito sobre a taxa de OMA anual¹².

Apesar de o pneumococo ter 90 sorotipos descritos, sua vacina é composta pelos sete sorotipos mais frequentes no hemisfério norte (heptavalente PCV7) e a vacina com polissacarídeos com 23 sorotipos chamada de 23-valente (23PS). Um estudo finlandês comparando a incidência de OMA em crianças vacinadas com PCV7 e controles mostrou diminuição da OMA por pneumococo, principalmente, dos sorotipos contidos na vacina. Entretanto, observa-se um “efeito de

substituição”, ocorrendo aumento de OMA por outros sorotipos de pneumococo e por *H. influenzae*, não havendo diferença na incidência global de OMA³⁶. Na Califórnia, outro estudo com vacina heptavalente mostrou diminuição dos episódios de OMA refletida na diminuição de atendimentos e do uso de antibióticos e na necessidade de inserção de TV. O efeito era mais importante entre 15 e 18 meses, durante o período da dose de reforço pelo provável aumento da concentração de anticorpos circulantes. Após 24 meses de idade, a eficácia da vacina diminuía, provavelmente pela redução dos níveis de anticorpos e talvez pela ocorrência de outros sorotipos de pneumococo não contidos na vacina^{37,38}.

Acredita-se que as vacinas terão um papel importante no tratamento da OMA em um futuro próximo. Atualmente, apesar dos resultados obtidos com a vacina para influenza, na opinião da SBP, o efeito sobre a incidência anual de OMA é pequeno para justificar esse tipo de intervenção. O ideal é a criação de uma vacina com um espectro dos vírus mais prevalentes para que haja um impacto importante sobre OMA. A vacina heptavalente para pneumococo vem sendo aplicada rotineiramente nos Estados Unidos em crianças menores de dois anos. Entretanto, esta não é a melhor composição no caso do Brasil, pois cobre somente 63% dos nossos sorotipos; sua redução na incidência de OMA é pequena (6%)²². Ao nosso ver, não há indicação de aplicação universal desta vacina no Brasil para a OMA, tendo benefício somente em casos específicos de crianças menores de dois anos que frequentam creches ou que tenham OMAR.

■ Referências Bibliográficas

- Casselbrandt ML, Mandel EM. Epidemiology. In: Rosenfeld RM, Bluestone CD. Evidence based otitis media. 2.ed. Hamilton/Londres: BC Decker; 2003. p.147-62.
- Teele DW, Klein JO, Rosner B. Greater Boston Otitis Media Study Group. Epidemiology of otitis media during the first seven years of life in children in greater Boston: a prospective, cohort study. *J Infect Dis*. 1989; 160(1):83-94.
- Harsten G et al. Recurrent acute otitis media. *Acta Otolaryngol (Stockh)*. 1989; 107:111-9.
- Casselbrandt ML et al. The heritability of otitis media: a twin and triplet study. *JAMA* 1999; 282:2125-30.
- Ruben RJ. Host susceptibility to sequelae. In: Rosenfeld RM, Bluestone CD. Evidence based otitis media. 2.ed. Hamilton/Londres: BC Decker; 2003. p. 505-14.
- McBride TP et al. Alterations of the eustachian tube, middle ear, and nose in rhinovirus infection. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg*. 1989; 115:1054-9.
- Marx J, Osguthorpe D, Parsons G. Day care and the incidence of otitis media in young children. *Otolaryngol Head Neck Surg*. 1995; 112:695-9.
- Etzel RA. et al. American Academy of Pediatrics Committee on Environmental Health: environmental tobacco smoke: a hazard to children. *Pediatrics* 1997; 99:639-42.
- Sassen ML, Brand R, Grote JJ. Breast-feeding and acute otitis media. *Am J Otolaryngol*. 1994; 15:351-7.
- Tully SB, Bar-Haim Y, Bradley RL. Abnormal tympanography after supine bottle feeding. *J Pediatr*. 1995; 126:S105-11.
- Rosenfeld RM, Kay D. Natural history of untreated otitis media. In: Rosenfeld RM, Bluestone CD. Evidence based otitis media. 2.ed. Hamilton/Londres: BC Decker; 2003. p.180-98.
- American Academy of Pediatrics Subcommittee on Management of Acute Otitis Media. Diagnosis and management of acute otitis media. *Pediatrics* 2004; 113(5):1451-65.
- Bluestone CD, Klein JO. Otitis media and Eustachian tube dysfunction. In: Bluestone CD, Stool SE, Kenna MA (eds.). *Pediatric otolaryngology*. 4.ed. Filadélfia: W.B. Saunders; 2003. p.498-501.
- Epstein MM, Grudkay F. Selective deficiency in pneumococcal antibody response in children with recurrent infections. *Ann Allergy Asthma Immunol*. 1995; 75:125-31.
- Heikkinen T, Thint M, Chonmaitree T. Prevalence of various respiratory viruses in the middle ear during acute otitis media. *N Engl J Med*. 1999; 340:260-4.
- Bluestone CD, Stephenson JS, Martin LM. Ten-year review of otitis media pathogens. *Pediatr Infect Dis J*. 1992; 11:S7-11.
- Jacobs MR et al. Emergence of multiply resistant pneumococci. *N Engl J Med*. 1978; 299:735-40.
- Shurin PA. et al. Otitis media caused by non-typable, ampicillin-resistant strains of *Haemophilus influenzae*. *J Pediatr*. 1976; 88:646-9.
- Shurin PA et al. Emergence of beta-lactamase-producing strains of *Branhamella catarrhalis* as important agents of acute otitis media. *Pediatr Infect Dis J*. 1983; 2:34-8.
- Niemela M et al. Lack of specific symptomatology in children with acute otitis media. *Pediatr Infect Dis J*. 1994; 13:765-8.
- Barriga F, Schwartz RH, Hayden GF. Adequate illumination for otoscopy. *Am J Dis Child*. 1986; 140:1237-40.
- Sociedade Brasileira de Pediatria. Recomendações para o uso adequado de antibiótico nas infecções otorrinolaringológicas da criança. Documento Científico – Otorrinolaringologia, set. 2003.
- Saffer M, Lubianca Neto JF. Avaliação do poder diagnóstico dos sintomas e sinais otomicroscópicos na otite média aguda em crianças. *RBORL* 1994; 60:43-6.
- Dagan R et al. Early eradication of pathogens from middle ear fluid during antibiotic treatment of acute otitis media is associated with improved clinical outcome. *Pediatr Infect Dis J*. 1998; 17:776-82.
- Van Buchem FL, Peeters MF, Van't Hof MA. Acute otitis media: a new treatment strategy. *BMJ* 1985; 290:1033-7.
- Glasziou PP et al. Antibiotics for acute otitis media in children (Cochrane Review). In: The Cochrane Library, Issue 2, 2002. Oxford: Update Software, 2002.
- Bertin L et al. A randomized, doubleblind, multicentre controlled trial of ibuprofen versus acetaminophen and placebo for symptoms of acute otitis media in children. *Fundam Clin Pharmacol*. 1996; 10:387-92.
- Van Zuijlen DA et al. National differences in acute mastoiditis: relationship to prescribing patterns of antibiotics for acute otitis media. *Pediatr Infect Dis J*. 2001; 20:140-4.
- Dagan R et al. Bacteriologic and clinical efficacy of amoxicillin/clavulanate vs. azithromycin in acute otitis media. *Pediatr Infect Dis J*. 2000; 19:95-104.
- Lieberman A et al. Bacteriologic and clinical efficacy of trimethoprim-sulfamethoxazole for treatment of acute otitis media. *Pediatr Infect Dis J*. 2001; 20:260-4.
- Leibovitz E et al. Bacteriologic and clinical efficacy of one day vs. three day intramuscular ceftriaxone for treatment of nonresponsive acute otitis media in children. *Pediatr Infect Dis J*. 2000; 19:1040-5.
- Casselbrandt ML et al. Efficacy of antimicrobial prophylaxis and of tympanostomy tube insertion for prevention of recurrent acute otitis media: results of a randomized clinical trial. *Pediatr Infect Dis J*. 1992; 11:278-86.
- Paradise JL et al. Efficacy of adenoidectomy for recurrent otitis media in children previously treated with tympanostomy-tube placement: results of parallel randomized and nonrandomized trials. *JAMA* 1990; 263:2066-73.

34. Heikkinen T et al. Influenza vaccination in the prevention of acute otitis media in children. *Am J Dis Child*. 1991; 145:445-8.
35. Clements DA et al. Influenza A vaccine decreases the incidence of otitis media in 6- to 30-month old children in day care. *Arch Pediatr Adolesc Med*. 1995; 149:1113-6.
36. Eskola J. et al for The Finish Otitis Media Study Group. Efficacy of pneumococcal conjugate vaccine against acute otitis media. *N Engl J Med*. 2001; 344:403-9.
37. Black S et al. Efficacy, safety and immunogenicity of heptavalent pneumococcal conjugate vaccine in children. Northern California Kaiser Permanente Vaccine Study Center Group. *Pediatr Infect Dis J*. 2000; 19:187-95.
38. Fireman B et al. The impact of the pneumococcal conjugate vaccine on otitis media. *Pediatr Infect Dis J*. 2003; 22 10-16.

Otite Média Aguda Recorrente

Berenice Dias Ramos

■ Introdução

Com a introdução maciça das mulheres no mercado de trabalho houve mudança dos hábitos familiares: as crianças são levadas mais precocemente a berçários, creches e escolinhas, e o aleitamento materno ocorre por período mais curto. Essas mudanças ocasionaram um aumento da incidência de otite média (OM), principalmente nas crianças pequenas.

Há alguns anos, acreditava-se que a otite média aguda recorrente (OMAR) era rara, e que apenas algumas crianças eram acometidas. Esse conceito mudou: a OMAR é cada vez mais frequente.

A incidência de otite média aguda (OMA) é maior nos dois primeiros anos de vida. Estudo realizado em Boston (EUA), envolvendo crianças até três anos de idade, mostrou que 46% delas tinham três ou mais episódios de OMA e 16% apresentaram seis ou mais episódios da mesma doença.

Ao iniciar a creche, a criança entra em contato com vários vírus e bactérias. Cada vez que ela entra em contato com um vírus respiratório novo, o processo se repete: a infecção viral provoca lesões na mucosa respiratória, alterando a resposta imune e a aderência bacteriana. Além disso, provoca disfunção da tuba auditiva, levando a uma pressão negativa na orelha média, podendo haver aspiração das bactérias patogênicas que colonizam a nasofaringe até a orelha média, resultando em OMA.

■ Definições

OMA é a presença de efusão na orelha média associada ao início rápido de um ou mais sinais ou sintomas de inflamação da orelha média.

OMAR é a ocorrência de três episódios de OMA em seis meses ou quatro episódios em doze meses.

■ Manejo da Otite Média Aguda Recorrente

1. Educação dos pais sobre os fatores de risco.
2. Esclarecimento sobre o uso judicioso dos antibióticos.
3. Tratamento cirúrgico.
4. Imunoprofilaxia.
5. Otite média recorrente, audição, linguagem e aprendizagem.

■ Educação dos Pais Sobre os Fatores de Risco

A OM é resultado da interação de múltiplos fatores de risco.

Fatores predisponentes do hospedeiro

- idade: o pico de incidência da OMA ocorre dos seis aos doze meses de vida;
- sexo: as crianças do sexo masculino têm maior tendência a desenvolver OM do que as do sexo feminino;
- predisposição familiar: admite-se que pacientes com irmãos ou pais com história de OMAR apresentam risco maior para OM;
- alergia e imunidade: infecções recorrentes da orelha média são as manifestações clínicas mais comuns de imunodeficiências em geral, especialmente as primárias. Deficiências seletivas de IgA e de subclasses de IgG (especialmente IgG₂, que é importante no desenvolvimento de anticorpos específicos contra o antígeno capsular do *S. pneumoniae*) levam à OMAR. A relação direta entre alergia e OM é de difícil comprovação;
- fenda palatina, anomalia craniofacial e síndrome de Down: a incidência de OM é maior em crianças com

fenda palatina não corrigida do que em crianças normais. A OM é mais frequente em crianças com síndrome de Down também em razão da obstrução funcional.

Fatores predisponentes ambientais e sociais

- infecção das vias aéreas superiores (IVAS): crianças menores de três anos de idade, ao apresentarem IVAS, têm 25 a 30% de chance de apresentarem OMA como complicação. Este número pode ir a 60%, considerando também a otite média com efusão (OME), que não provoca febre ou dor;
- creches e berçários: crianças criadas em ambiente exclusivamente domiciliar apresentam menor incidência de OM por seu menor contato com os vírus respiratórios. O mais prejudicial é o número de crianças reunidas no mesmo ambiente, pois se a criança é cuidada sozinha, inclusive na creche, a possibilidade de OM diminui. Estudo envolvendo 825 crianças durante dois anos concluiu que duas em cada cinco crianças poderiam ter escapado de episódios recorrentes de OMA caso tivessem sido retiradas da creche;
- fumante passivo: crianças expostas ao fumo têm maior chance de desenvolver OM porque a fumaça do cigarro causa dano à função mucociliar e/ou altera a competência imunológica do trato respiratório. Basta que a mãe fume, em casa, um cigarro por dia para a chance de OM dobrar;
- estação do ano: a OM é mais frequente nos meses de inverno (também no outono e primavera), e menos frequente no verão;
- tempo e posição de amamentação: o aleitamento materno, principalmente quando se estende até o sexto mês de vida, diminui a chance de OMA. A alimentação da criança ao seio ou com mamadeira, na posição sentada, diminui o risco de refluxo de leite através da tuba auditiva;
- chupetas: há relação entre o uso da chupeta e incidência maior de OMA, tanto em crianças na creche como em crianças que permanecem em casa;
- fatores socioeconômicos: nos dois primeiros anos de vida existe relacionamento inverso entre o tempo de efusão na orelha média e o nível socioeconômico.

Critérios de risco para otite média aguda recorrente

- Ingresso no berçário antes de seis meses de idade;
- usuários de creche ou berçário com mais de 10 crianças na sala;
- falta de aleitamento materno exclusivo até os três a seis meses de idade;
- alimentação na posição supina;
- tabagismo passivo;
- primeiro episódio de OMA antes dos seis meses de idade;

- história familiar de OMAR;
- utilização de antibiótico no último mês;
- mais do que três episódios de OMA nos últimos seis meses;
- idade inferior a dois anos.

Modificação dos fatores de risco

- Estimular o aleitamento materno;
- retardar o ingresso na creche para o final do segundo ano de vida;
- atendimento em creches com menos de cinco crianças por sala;
- reduzir ou eliminar a chupeta no segundo semestre de vida;
- evitar o tabagismo passivo.
- evitar oferecer a mamadeira ou aleitamento ao seio na posição deitada;
- usar vacinas;
- os pais devem ser tranquilizados com a informação de que a recorrência tende a desaparecer com o crescimento da criança.

Etiologia

Os agentes etiológicos da OMAR são os mesmos da OMA. Em 70% dos indivíduos com OMA, encontram-se bactérias na cultura da efusão da orelha média, e em 10 a 30% a doença é causada exclusivamente por vírus. As bactérias mais frequentes, descritas em estudos internacionais, são *Streptococcus pneumoniae* (15 a 35%), *Haemophilus influenzae* (15 a 25%) e *Moraxella catarrhalis* (10 a 20%).

Em crianças com OMAR ou difíceis de tratar, observou-se que a incidência de *H. influenzae* aumentou após a introdução da vacina pneumocócica, mas está começando a diminuir (55% em 2004 e 39% em 2006). Paralelamente, a incidência de *S. pneumoniae*, que havia diminuído, logo após o início da vacinação, aumentou 35% em 2004 e 46% em 2006.

Em virtude da adoção de novos critérios de concentração inibitória mínima (CIM) em 2008, que aumenta consideravelmente os valores para definição de resistência bacteriana, a resistência do *S. pneumoniae* à penicilina, que vinha aumentando, apresentou diminuição. Com os atuais critérios de CIM tem-se, em estudos atuais realizados no Brasil, 17% de resistência intermediária e 0% de resistência plena do pneumococo à penicilina.

Os seguintes fatores estão associados a um risco maior de desenvolvimento de pneumococo resistente: exposição recente a antibióticos, permanência em creches, história de OMAR, tratamento prolongado e em doses baixas com antimicrobianos betalactâmicos e idade inferior a dois anos.

Uma das explicações atuais para a recorrência da OMA seria a presença de biofilmes na mucosa da orelha média.

■ Esclarecimento Sobre o Uso Judicioso dos Antibióticos

A OMA é a doença bacteriana mais frequente na infância e a principal causa de prescrição de antibióticos em pediatria. Em função do contínuo crescimento da resistência aos antibacterianos, é papel do médico tentar diminuir essas prescrições, utilizando-as somente quando necessário, ensinando aos pais sobre a resistência bacteriana.

Otite média aguda recorrente ou persistência de efusão na orelha média?

Quando se utiliza um antimicrobiano para tratar uma OMA, o objetivo é eliminar a bactéria que está provocando a sintomatologia. Esse tratamento frequentemente não é capaz de eliminar a secreção da orelha média: isso não significa falha terapêutica. Se a criança está assintomática, deve-se apenas monitorá-la. A efusão na orelha média pode persistir assintomática durante alguns meses e se, por qualquer outro motivo, esta criança apresentar febre, o ouvido pode ser culpabilizado indevidamente. Saber diferenciar, através da otoscopia, se a orelha média está normal (otoscopia normal – Figura 2.2.1), se há infecção aguda (OMA – Figura 2.2.2) ou não (OME – Figura 2.2.3), é extremamente importante, para evitar prescrições desnecessárias.

Tratamento da otite média aguda recorrente

A criança que apresenta OMAR e que cura completamente entre um episódio e outro pode ter cada episódio tratado como descrito para a OMA. Se a repetição do quadro ocorrer em um período menor do que 30 dias, deve-se pensar em falha terapêutica e trocar o antimicrobiano; se

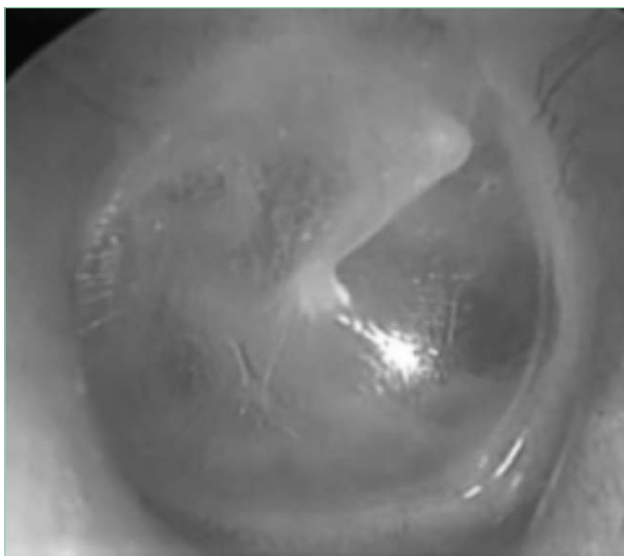


Figura 2.2.1 Otoscopia normal.

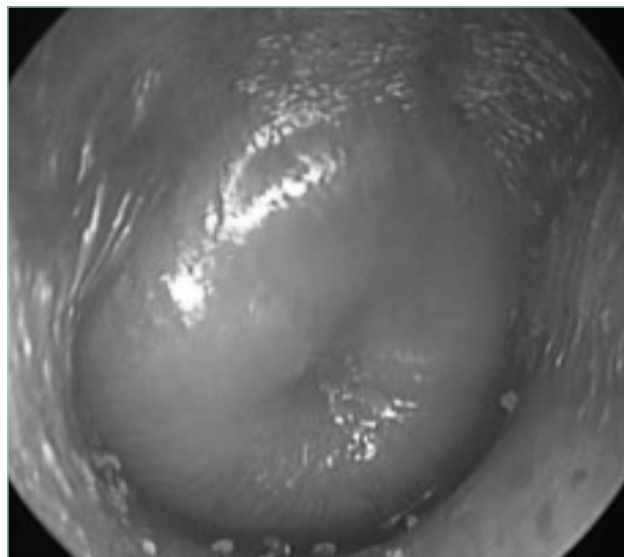


Figura 2.2.2 Otite média aguda.

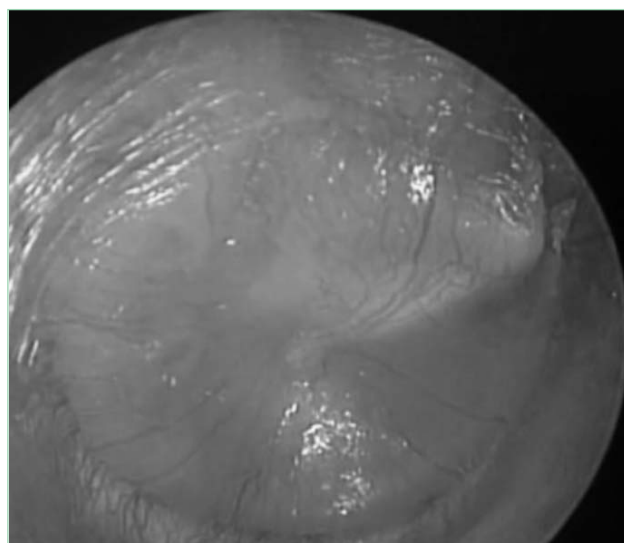


Figura 2.2.3 Otite média com efusão.

ocorrer após 30 dias, deve-se pensar que é uma recorrência verdadeira e utilizar antimicrobiano de primeira escolha (amoxicilina). Muitos episódios de OMAR, que ocorrem em um período menor do que trinta dias são, de fato, uma nova infecção, e não uma falha terapêutica.

Ao decidir qual o tratamento mais adequado para um determinado paciente, deve-se analisar se ele tem maior risco de recorrência e/ou maior dificuldade de curar a infecção da orelha média.

Princípios no tratamento da otite média aguda

A OMA costuma curar espontaneamente, não havendo necessidade de antibioticoterapia em todos os casos.

Crianças menores de dois anos com OMA bilateral e otorreia são as que mais se beneficiam da terapia antimicrobiana.

Crianças maiores de dois anos, com OMA unilateral, sem otorreia, com otalgia leve e febre menor do que 39°C, são candidatas à observação. Se houver piora ou não houver melhora em 48 a 72 horas de observação, está indicada a antibioticoterapia.

Quando o uso de antibiótico for indicado, a amoxicilina, na dose de 45 mg/kg/dia, dividida em duas tomadas, é o fármaco de escolha para o tratamento da OMA, pois é segura, bem tolerada e tem bom espectro de ação.

A estratégia de prescrever o antimicrobiano e orientar os pais a utilizá-lo somente se não houver melhora, ou se houver piora em 24 a 72 horas, é bastante aconselhável e altamente produtiva na redução do uso de antibióticos, principalmente se associada a uma breve explicação.

Nos pacientes com falha clínica ou com sintomas mais graves (otalgia intensa ou febre > 39 °C), utiliza-se a associação amoxicilina-clavulanato (90 mg/kg/dia amoxicilina com 6,4 mg/kg/dia de clavulanato divididos em duas doses) para combater cepas de *H. influenzae* e a *M. catarrhalis* produtoras de betalactamases e também *S. pneumoniae* resistente à penicilina.

As crianças pequenas que frequentam creches ou berçários, submetidas a múltiplas antibioticoterapias, tratamentos prolongados ou profilaxia com antibiótico, têm maior risco de apresentar infecção por *S. pneumoniae* resistente.

Nas crianças alérgicas à penicilina, podem-se utilizar cefuroxima, azitromicina ou claritromicina. Nos casos mais graves, está indicada a ceftriaxona, que deve ser administrada em três doses, em dias consecutivos. É importante lembrar que, por ser um antibiótico de amplo espectro, seu uso está reservado para casos muito especiais.

Além da antibioticoterapia, deve-se utilizar apenas medicação analgésica e antitérmica, quando necessário. Corticosteroides, anti-histamínicos e descongestionantes não devem ser utilizados para o tratamento da OMA.

Deve-se informar aos familiares que a persistência de efusão na orelha média, após um episódio de OMA, é frequente. Algumas vezes, essa efusão pode perdurar por meses e deve, portanto, ser monitorada.

A profilaxia com antibióticos, muito utilizada no passado, deve ser evitada em razão do surgimento crescente de bactérias resistentes.

■ Tratamento Cirúrgico

Timpanotomia com colocação de tubo de ventilação

Os tubos de ventilação diminuem a frequência e o tempo total da recorrência da OM.

A frequência mínima para se indicar a colocação de tubo de ventilação é de três ou mais episódios de OMA em seis meses, ou quatro ou mais episódios em um ano.

Em algumas situações, como perda auditiva, problemas na fala, linguagem e aprendizagem, alergia a múltiplas drogas, retração timpânica acentuada (Figura 2.2.4) ou efusão persistente na orelha média entre os episódios recorrentes de otite média, indica-se cirurgia mais precocemente.

São vantagens do uso de antibióticos (gotas otológicas) através do tubo de ventilação:

- terapia específica (ofloxacina ou ciprofloxacina);
- concentração da droga até 1.000 vezes maior;
- a concentração do antibiótico pode penetrar os biofilmes;
- melhores resultados bacteriológicos e clínicos;
- risco menor de indução de resistência a antibióticos.

Adenoidectomia

A adenoidectomia reduz a recorrência da OM. Nas crianças que apresentam obstrução nasal e/ou obstrução da tuba auditiva em razão da hipertrofia de adenoides, a adenoidectomia é extremamente útil associada à timpanotomia. Há estudos que comprovam que mesmo adenoides pequenas podem contribuir para as infecções da orelha média, pois elas serviriam como um reservatório de germes e de antígenos na nasofaringe. A adenoidectomia associada à timpanotomia é efetiva na prevenção da OMAR nas crianças que já foram submetidas a, pelo menos, uma timpanotomia para colocação de tubo de ventilação previamente.

■ Imunoprofilaxia

- Vacina contra o vírus *Influenzae*: pode auxiliar na prevenção da OMA e há trabalhos mostrando redução de 36% da incidência de OMA em creches durante surtos de influenza;



Figura 2.2.4 Retração timpânica acentuada.

- vacina conjugada contra o *S. pneumoniae* 7-valente (4, 6B, 9V, 14, 18C, 19F e 23 F)¹¹: um estudo clínico realizado em 37.868 crianças, na Califórnia, demonstrou que a vacina é capaz de reduzir em 22,8% a OMAR. Estudos posteriores não mostraram eficácia na prevenção das recorrências da OMA em crianças com história de OMA frequente;
- vacina conjugada 10-valente contra o *S. pneumoniae* e *H.Influenzae* (+ 1, 5, 7F): faz parte do calendário vacinal oficial e sua introdução deve acarretar modificações nas colonizações bacterianas da população e consequente redução da OMAR;
- vacina conjugada contra o *S. pneumoniae* 13-valente (1, 3, 4, 5, 6A, 6B, 7F, 9V, 14, 18C, 19A, 19F, 23F): em razão do estudo com essa vacina na prevenção da OMA poderão demonstrar maior efeito protetor, em razão do maior número de cepas nesta apresentação.

■ Otite Média Recorrente, Audição, Linguagem e Aprendizagem

Nas últimas décadas, os estudos sobre a repercussão da perda auditiva leve e moderada, durante os episódios de OM, na aquisição da linguagem e na aprendizagem se intensificaram. Graças a neurociências, há uma melhor compreensão da importância da audição normal, nos primeiros anos de vida, para a maturação das vias auditivas. A monitoração da audição é extremamente importante na criança com OMAR, a fim de prevenir transtornos da fala, da linguagem, do processamento auditivo e da aprendizagem. Este tema será discutido no capítulo sobre processamento auditivo.

■ Bibliografia

- American Academy of Pediatrics. Subcommittee on management of acute otitis media. Diagnosis and management of acute otitis media. Pediatrics 2004; 113(5):1451-1465.
- Casselbrant M, Mandel E. Cumulative incidence of acute otitis media. Epidemiology. In: Rosenfeld & Bluestone (eds.). Evidence-based otitis media. 2.ed. Hamilton: BC Decker, 2003.
- Cheong KH, Hussain SS. Management of recurrent acute otitis media in children: systematic review of the effect of different interventions on otitis media recurrence, recurrence frequency and total recurrence time. J Laryngol Otol. 2012; 126(9):874-85.
- Chonmaitree T, Revai K, Grady JJ, Clos A, Patel JA, Nair S et al. Viral upper respiratory tract infection and otitis media complication in young children. Clin Infect Dis. 2008; 46:815-23.
- Lous J, Ryborg CT, Thomsen JL. A systematic review of the effect of tympanostomy tubes in children with recurrent acute otitis media. Int J Ped Otorhinolaryngol. 2011; 75(9):1058-61.
- Lubianca Neto JF, Hemb L, Silva DB. Systematic literature review of modifiable risk factors for recurrent acute otitis media in childhood. J Pediatr. (Rio J.) 2006; 82(2):87-96.
- Pichichero ME, Casey JR, Hoberman A, Schwartz R. Pathogens causing recurrent and difficult-to-treat acute otitis media, 2003-2006. Clin Pediatr. 2008; 47:901-906.
- Pichichero ME, Reiner SA, Brook I, Gooch WM III, Yamauchi T, Jenkins SG et al. Controversies in the medical management of persistent and recurrent acute otitis media. Recommendations of a clinical advisory committee. Ann Otol Rhinol Laryngol Suppl. 2000; 183:1-12.
- Rosenfeld R. Otitis media. Atualização. In: Sih TM (ed.). IX Manual de otorrinolaringologia pediátrica da IAPO. São Paulo: Vida e Consciência, 2011.
- Santos BA, Ramos BD. Otitis média. In: Duncan BB, Schimidt MI, Giugliani ERJ (eds.). Medicina ambulatorial: condutas de atenção primária baseadas em evidências. 4.ed. Porto Alegre: Artmed, 2013, no prelo.
- Taylor S, Marchisio P, Vergison A, Harriage J, Hausdorff WP, Haggard M. Impact of pneumococcal conjugate vaccination on otitis media: a systematic review. Clin Infect Dis. 2012; 54(12):1765-73.
- Van Kempen MJ, Vermeiren JS, Vaneechoutte M, Claeys G, Veenhoven RH, Rijkers GT et al. Pneumococcal conjugate vaccination in children with recurrent acute otitis media: a therapeutic alternative? Int J Pediatr Otorhinolaryngol. 2006; 70(2):275-85.
- Wolkers PCB, Mantese OC, Paula A et al. Novos pontos de corte de sensibilidade nas taxas de resistência antimicrobiana de cepas invasivas de pneumococo. J Pediatr. (Rio J.) 2009; 85(5):421-5.

Otite Média com Efusão

Maria Beatriz Rotta Pereira
Denise Rotta Ruttkay Pereira

■ Introdução e Definição

A otite média com efusão (OME) é uma inflamação da orelha média em que existe uma coleção de líquido retrotimpânico, sem sinais ou sintomas de infecção aguda e com membrana timpânica (MT) íntegra. A otite média com efusão crônica (OMEC) é aquela em que a efusão permanece por mais de três meses sem sinais inflamatórios agudos.

A OME é a sequela mais prevalente da otite média aguda (OMA). Teele et al. demonstraram que, após um episódio de OMA tratada, 70% das crianças apresentavam efusão na orelha média ao final de duas semanas, 40% ao final de um mês e cerca de 10% ao final de três meses. Essa efusão, serosa ou mucoide, pode provocar hipoacusia condutiva de leve a moderada, flutuante ou persistente, o que, por sua vez, apresenta o potencial de produzir repercussões no desenvolvimento da fala, da linguagem e das habilidades cognitivas.

■ Epidemiologia

OMA e OME justificam aproximadamente 33% dos atendimentos pediátricos realizados nos Estados Unidos, evidenciando um problema de saúde com evidentes impactos médicos, sociais e econômicos.

A incidência de OME em crianças entre dois e quatro anos de idade é de 20 a 40%. Abaixo de três anos de idade, a OME está frequentemente relacionada a episódios de OMA, apesar da possibilidade de ocorrer sem qualquer evidência anterior de infecção aguda.

Os fatores de risco para as diversas formas de otite média (OM) são similares, e seu reconhecimento auxilia na determinação de intervenções que visem à redução da incidência da doença:

- idade: o 1º episódio de OMA antes dos seis meses de idade é um fator preditivo de recorrência. A ocor-

rência do primeiro episódio de efusão antes dos dois meses de idade aumenta o risco de OME. Crianças com menos de sete anos apresentam um risco mais elevado de otite média em virtude do sistema imune imaturo e da tuba auditiva com funcionamento deficiente;

- gênero: sexo masculino é fator de risco independente;
- creches: a exposição a outras crianças, principalmente quando há mais de seis delas na mesma sala, aumenta o risco de OM, particularmente em menores de dois anos de idade;
- aleitamento artificial: o aleitamento materno até o sexto mês de vida diminui a incidência de OM, enquanto o artificial, além de não conferir imunidade, propicia a ocorrência de refluxo da nasofaringe para a orelha média;
- predisposição genética: maior incidência de OM em membros de uma mesma família;
- anormalidades craniofaciais (síndromes de Down, de Treacher Collins, entre outras) e defeitos anatômicos e funcionais do palato (fenda palatina submucosa ou completa): em virtude da disfunção tubária;
- sazonalidade: a incidência das OM aumenta nas estações frias;
- raça, fumo passivo, prematuridade, uso de chupetas e xilitol são fatores com resultados conflitantes na literatura.

■ Etiopatogênese

A etiopatogênese da OM é multifatorial. Fatores que modifiquem características histológicas e funções da mucosa respiratória, associados ou não à disfunção da tuba auditiva, resultam na presença crônica de efusão na orelha média. Isoladamente, a disfunção tubária parece ser o fator mais importante na gênese da doença.

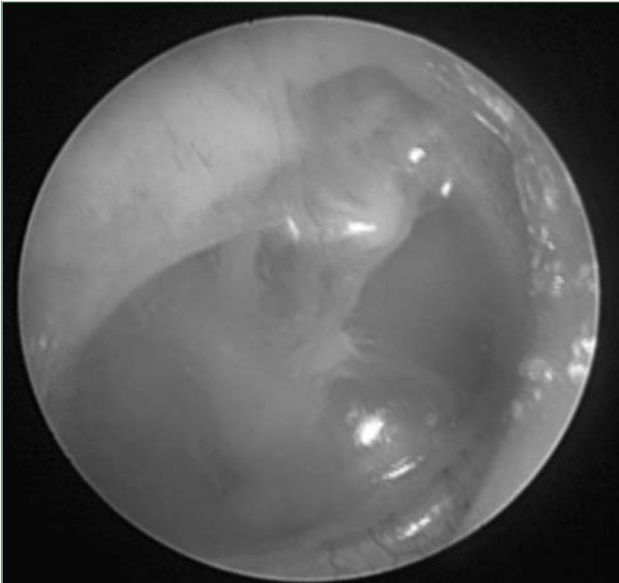


Figura 2.3.1 Membrana timpânica normal.

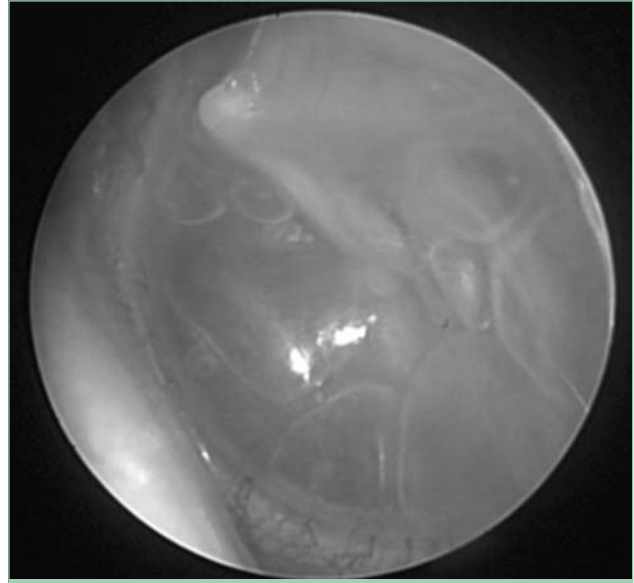


Figura 2.3.3 Otite média com efusão (serosa).

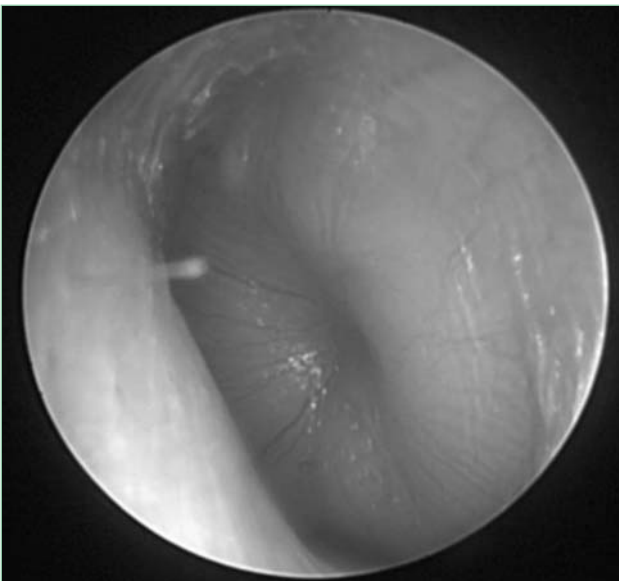


Figura 2.3.2 Otite média aguda.

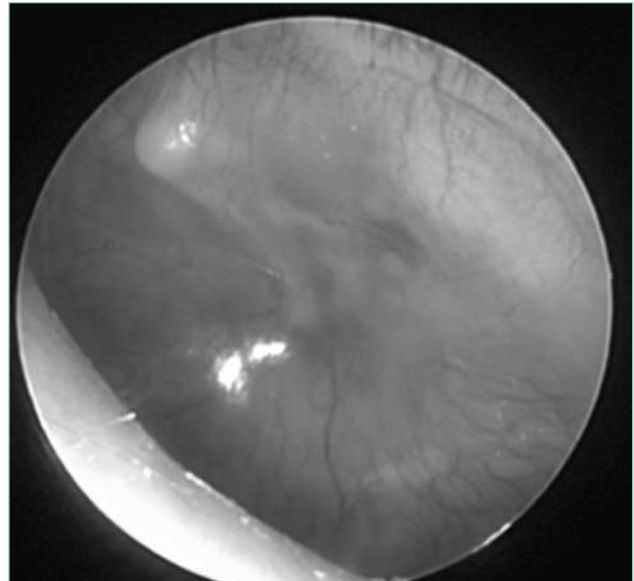


Figura 2.3.4 Otite média com efusão (mucoide).

escolha entre condutas expectantes e intervencionistas. A timpanocentese ou a miringotomia com aspiração de efusão da orelha média é o padrão-ouro no diagnóstico da OME.

■ Tratamento e Prognóstico

A maioria das OME desaparece espontaneamente, sem intervenção ativa. Quanto mais tempo persiste a

efusão, menor a chance de resolução e maior a possibilidade de provocar hipoacusia condutiva e alterações estruturais na MT. Decisões quanto ao manejo da criança com OME dependem da duração e lateralidade (uni ou bilateral) da doença, junto com a gravidade e natureza dos sintomas associados. Devem-se identificar crianças com fatores de risco para problemas de fala, linguagem e aprendizado (hipoacusia neurosensorial, autismo, síndrome de Down, anormalidades craniofaciais, fenda palatina e atraso no desenvolvi-

mento) e proceder à avaliação da audição para intervenção mais precoce.

A conduta na OME em crianças sem os fatores de risco citados e sem sintomatologia significativa deve ser expectante, pois 75 a 90% dos casos se resolvem em três meses. Nesse período, os pais são informados sobre uma diminuição temporária da audição.

Não se recomenda o uso de anti-histamínicos e descongestionantes no tratamento da OME. Metanálise de quatro estudos clínicos randomizados não mostrou benefício quando comparados com placebo.

O emprego isolado de corticosteroides orais também não é recomendado, pois, em ensaios clínicos randomizados, não houve benefício quando comparados com placebo.

Antibióticos não devem ser utilizados rotineiramente na OME, pois não são eficazes em longo prazo. Um benefício a curto prazo da antibioticoterapia foi percebido durante duas a oito semanas em estudos randomizados. Esse benefício inicial pode tornar-se insignificante após duas semanas da interrupção da medicação. Além disso, aproximadamente sete crianças precisariam ser tratadas para que uma fosse beneficiada. Por outro lado, a antibioticoterapia pode ser útil antes da miringotomia nas crianças que não receberam antimicrobianos anteriormente ou, nos casos de OMEC, em que há uma superposição de OMA. Nestas circunstâncias, 10 dias de antibiótico podem ser prescritos, associados ou não ao corticosteroide oral.

A avaliação da audição deve ser realizada nos casos em que a OME persiste por mais de três meses ou a qualquer momento em que houver suspeita de atraso no desenvolvimento da linguagem, problemas de aprendizado ou hipóteses de hipoacusia.

As crianças com OME têm alto risco de alterações estruturais na MT. A pressão negativa na orelha média predispõe a bolsa de retração, atelectasia e colesteatoma. Essas alterações devem ser evitadas monitorando-se a evolução da doença e agindo como mostra a Tabela 2.3.1.

Nas situações em que há necessidade de cirurgia na OME, a miringotomia com inserção de tubo de ventilação (TV) é o procedimento inicial e sua indicação depende da qualidade da audição, sintomatologia associada e dos riscos para o desenvolvimento associados à condição. A colocação dos TV melhora significativamente a audição, reduz a prevalência da efusão, reduz a incidência de OMAR e fornece uma via para drenagem e administração de antibiótico tópico, quando necessário. Além disso, estudos afirmam que os TV também melhoram a qualidade de vida em crianças com OMEC, OMAR ou ambas. A associação da adenoidectomia com a inserção dos TV é realizada quando a OMEC acompanha-se de obstrução nasal importante por hiperplasia das adenoides ou por adenoidites ou rinosinusites recorrentes. Crianças que necessitam de uma segunda colocação de TV devem ter suas adenoides removidas independentemente de seu tamanho.

O tratamento não cura, apenas controla a OME. A cura ocorre com o desenvolvimento e a maturação da tuba auditiva e do sistema imune.

Tabela 2.3.1 Condutas na OME

Condição ou afirmação	Ação
OME curta duração (< 3 meses)	Não indicar TV após episódio único de OME e de duração < 3 meses
Testes de audição	Testar audição em pacientes selecionados se OME > 3 meses (OMEC) ou antes da colocação de TV
OMEC e teste auditivo alterado	Indicar TV
OMEC com sintomas	Oferecer opção de TV se sintomas vestibulares, desconforto auditivo, problemas escolares e de comportamento, qualidade de vida diminuída
Acompanhamento da OMEC	Avaliar a cada 3 a 6 meses até que efusão desapareça ou sejam identificadas deficiência auditiva ou anormalidades estruturais
OMAR sem efusão em orelha média	Não indicar TV
OMAR com efusão em orelha média	Indicar TV
Crianças de risco	Determinar se uma criança com OMAR ou OMEC é de risco para problemas de fala e linguagem em função de patologia de base
TV em crianças de risco	Oferecer opção de TV para crianças de risco com OMEC ou timpanograma tipo B
TV e otorreia	Apenas antibióticos tópicos nas otorreias por TV não complicadas; antibióticos sistêmicos se otorreia acompanhada de IVAS não viral

■ Considerações Finais

A OME é uma inflamação da orelha média em que existe coleção de líquido retrotimpânica, sem sinais ou sintomas de infecção aguda e com membrana timpânica íntegra. Pode apresentar-se de forma silenciosa, sem sintomatologia aparente e envolver espontaneamente, ou pode dar origem a episódios de otite média aguda recorrente ou otite média com efusão crônica. A otoscopia pneumática é fundamental para o diagnóstico diferencial entre otite média aguda e otite média com efusão. Nos casos pouco sintomáticos, o tratamento é inicialmente expectante, podendo, em situações específicas, incluir miringotomia e colocação de tubo de ventilação com ou sem adenoidectomia.

■ Bibliografia

- American Academy of Pediatrics, American Academy of Family Physicians, American Academy of Otolaryngology-Head Neck Surgery, American Academy of Pediatrics Subcommittee on Otitis Media with Effusion. Clinical practice guideline: otitis media with effusion. *Otolaryngol Head Neck Surg.* 2004; 130:S95-S117.
- Bluestone CD, Stephenson JS, Martin LM. Ten-year review of otitis media pathogens. *Pediatr Infect Dis J.* 1992; 11:S7-S11.
- Daniel M, Imtiaz-Umer S, Fergie N, Birchall JP, Bayston R. Bacterial involvement in otitis media with effusion. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol.* 2012; 76:1416-22.

- Khoramrooz S, Mirsalehian A, Imaneini H, Jabalameli F, Sharifi A, Aligholi M et al. Characterization of *alloioccus* otitis strains isolated from children with otitis media with effusion by pulsed-field gel electrophoresis. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol*. 2012; 76:1658-60.
- Kujala T, Alho OP, Luotonen J, Kristo A, Uhari M, Renko M et al. Tympanostomy with and without adenoidectomy for the prevention of recurrences of acute otitis media: a randomized controlled trial. *Pediatr Infect Dis J*. 2012; 31(6):565-9.
- MRC Multicentre Otitis Media Study Group. Adjuvant adenoidectomy in persistent bilateral otitis media with effusion: hearing and revision surgery outcomes through 2 years in the TARGET randomized trial. *Clin Otolaryngol*. 2012; 37(2):107-16.
- Pereira MBR, Cantarelli V, Pereira DRR, Costa SS. Prevalência elevada do *Alloiococcus otitis* na otite média com efusão através da PCR simultânea. *Rev Bras Otorrinolaringol*. 2004; 70:217-24.
- Pereira MBR, Pereira MR, Cantarelli V, Costa SS. Prevalência de bactérias em crianças com otite média com efusão. *J Pediatr (Rio J)* 2004; 80:1,119-26.
- Post JC, Preston R, Aul J, Larkins-Pettigrew M, Rydquist-White J, Anderson K. et al. Molecular analysis of bacterial pathogens in otitis media with effusion. *JAMA* 1995; 273:1598-604.
- Rosenfeld R, Bluestone C. Clinical pathway for otitis media with effusion (Chapter 19). In: Rosenfeld R, Bluestone C (eds.). *Evidence-based otitis media*. Hamilton: B. C. Decker; 2003.p.301-24.

Estado Atual da Rinite Alérgica

Ney Penteado de Castro Jr.

■ Conceito

A rinite alérgica é caracterizada pela tríade de sintomas de espirros, coriza e obstrução nasal, pela exposição a antígenos inalatórios e ou alimentares, imunomediada por imunoglobulina E (IgE) específica e de transmissão heredofamiliar.

Apresenta uma prevalência mundial variável entre 7 e 50%; no Brasil, estima-se entre 3 e 42%. Essa variabilidade é dependente de fatores ambientais (poluição e características climáticas), sociodemográficos (concentração urbana elevada) e da prevalência das infecções de vias respiratórias superiores (IVRS). Essas prevalências são provenientes de estudos epidemiológicos multicêntricos como o International Study on Asthma and Allergies in Childhood (ISAAC) e o Allergies in Latin America (AILA), e são baseadas em questionários que investigam a relação dos sintomas com fatores desencadeantes e, dessa forma, tendem a superestimar a prevalência dessa afecção¹⁻³.

A correlação entre rinite alérgica e asma é bem estabelecida; 23 a 44% dos portadores de rinite alérgica apresentam asma brônquica; por outro lado, 54 a 67% dos portadores de asma apresentam sintomas de rinite alérgica⁴. Na história natural da alergia das vias respiratórias, é frequente constatar que crianças portadoras de hiper-reatividade brônquica na infância apresentem rinite alérgica a partir da adolescência (terceira infância).

■ Fisiopatologia

O desencadear da rinite alérgica pressupõe uma sensibilização prévia (formação de IgE específica) a um antígeno. A IgE específica, produzida pelos linfócitos tipo B, aderem na superfície dos mastócitos e leucócitos basófilos e eosinófilos. Na exposição subsequente ao antígeno ocorre a degranulação dos mastócitos e liberação dos me-

diadores inflamatórios: histamina, SRS-A (*slow reaction substance of anaphylaxis*), ECF-A (*eosinophil chemotactic factor of anaphylaxis*) e PAF (*platelet activating factor*), que constitui a fase imediata da reação alérgica. Estes mediadores da inflamação ativam os linfócitos Th responsáveis pela liberação das citocinas, dos leucotrienos e das prostaglandinas; é a fase tardia da reação alérgica, que também é caracterizada pela alta concentração de eosinófilos, que interagem com os mastócitos no tecido-alvo, com maior produção dos mediadores inflamatórios e consequente dano tecidual.

Crianças portadoras de rinite alérgica são mais propensas a IVRS; essa predisposição decorre de dois aspectos fisiopatológicos inerentes da alergia. O primeiro é a presença dos mediadores da inflamação (histamina, citocinas, leucotrienos e prostaglandinas) e a elevada concentração de eosinófilos na mucosa nasal nos alérgicos. O segundo, em consequência à exposição contínua ao alérgeno, é a inflamação mínima persistente. Um dos marcadores desse processo é a expressão da molécula de adesão ICAM-1 (molécula de adesão intracelular), também presente em alérgicos assintomáticos. O ICAM-1 é o principal receptor dos rinovírus, agente infeccioso mais prevalente das IVRS em crianças menores de dois anos⁵. Por outro lado, nas IVRS por rinovírus, há uma concentração elevada de leucotrienos na mucosa respiratória. Esses mediadores facilitam a quimiotaxia dos eosinófilos e emerge uma sinergia entre IVRS e alergia. O processo alérgico facilita a infecção viral, que, por sua vez, retroalimenta a alergia⁶.

■ Quadro Clínico

A classificação da rinite alérgica aceita no Brasil é a proposta pelo comitê do projeto Allergic Rhinitis and its Impact on Asthma (ARIA)⁷, baseada na duração e gravidade dos sintomas em:

- persistente:
 - sintomas persistentes por mais de quatro dias por semana; e
 - sintomas persistentes por mais de quatro semanas.
- intermitente:
 - sintomas com duração menor de quatro dias por semana; ou
 - sintomas com duração menor que quatro semanas;
- leve:
 - sintomas que não incomodam;
 - não interferem com a atividade diária;
 - não interferem com o sono;
- moderada a severa:
 - sintomas que incomodam;
 - interferem com a atividade diária;
 - interferem com o sono.

O diagnóstico da rinite alérgica é clínico; entretanto, em crianças nos primeiros anos de vida, o diagnóstico diferencial com outras formas de rinite não é fácil, pela hiper-reatividade simpática e parassimpática da mucosa nasal nessa faixa etária. A obstrução nasal, a rinorreia e mesmos os espirros são sintomas comuns a todas as formas de rinite, o que constitui o diagnóstico diferencial um verdadeiro desafio. O aspecto da mucosa nasal durante a rinoscopia apresenta aspecto variado na coexistência de alergia e infecção. A presença de antecedentes heredofamiliares de alergia é um indício favorável de rinite alérgica.

Nesses casos, para a confirmação da rinite alérgica é necessária a realização de testes alérgicos, cutâneo e/ou pela detecção de IgE específica pelo RAST (*radio allergosorbent test*). O teste cutâneo é o padrão-ouro por apresentar elevadas sensibilidade e especificidade; o RAST é mais prático por ser feito em uma única amostra de sangue, embora apresente sensibilidade e especificidade menores. Nos dois primeiros anos de vida, o RAST para IgE específica apresenta baixa sensibilidade, com maior porcentagem de resultados falsos-negativos.

A rinite alérgica é provocada principalmente pelos alérgenos inalatórios, dentre os quais a poeira doméstica, os ácaros (*Dermatophagoides pteronyssinus*, *Dermatophagoides farinae* e *Blomia tropicalis*), fungos e epitélios de animais (cão, gato). Deve ser lembrado que antígenos alimentares, corantes e conservantes alimentares também desencadeiam alergia das vias respiratórias. Nesses casos, associados aos sintomas nasais, os sintomas gastrointestinais estão presentes em grau variado, de sintoma dispéptico leve a enterorragia; por vezes pode ocorrer baixo desenvolvimento ponderal⁸.

■ Tratamento

O tratamento consiste no controle ambiental e no tratamento medicamentoso.

Apesar de o controle ambiental não ter evidências que comprovem sua eficácia sobre a rinite alérgica, o paciente e/ou os pais devem ser informados sobre as precauções que visem à redução dos fatores que desencadeiam ou agravem

a alergia. Com frequência, a adesão e cumprimento dessas medidas são limitados por fatores socioeconômicos, e/ou culturais. De forma resumida, são expostas a seguir:

- medidas de controle ambiental;
- quarto de dormir ventilado, ensolarado e despojado de cortinados e livros;
- piso do quarto de dormir de material lavável: vinil, madeira e ou cerâmica;
- travesseiro e colchão de material sintético;
- evitar no quarto de dormir: animais de estimação e/ou brinquedos de pelúcia;
- evitar mofo e umidade, principalmente no quarto de dormir;
- limpar o quarto com aspirador de pó provido de filtros e/ou com pano úmido;
- evitar exposição a material de limpeza doméstica e/ou desodorizantes ambientais;
- evitar tabagismo passivo/ativo no ambiente doméstico e no automóvel;
- evitar o uso de perfumes e/ou cosméticos de forte odor e/ou alergênicos;
- evitar banhos muito quentes; o ideal é a temperatura d'água próxima à da corporal;
- praticar atividade física regularmente.

O tratamento medicamentoso abrange várias classes de medicação dentre as quais as mais efetivas são as seguintes.

Anti-histamínicos

Os anti-histamínicos agem na fase imediata da reação alérgica, pelo bloqueio das IgE acopladas aos mastócitos e basófilos, o que impede sua degranulação e o desencadear da reação alérgica. Atualmente existem quatro subclasses de anti-histamínicos, classificados de acordo com o tipo de receptor acoplado à proteína (Tabela 3.1.1).

Tabela 3.1.1 Subclasses de anti-histamínicos, classificados de acordo com o tipo de receptor acoplado à proteína G

Receptor	Proteína G	Atividade principal
H1	Gaq	Atopia – tipo 1
H2	Gas	Trato digestivo
H3	Gai	Sistema nervoso central
H4	Gai	Quimiotaxia de eosinófilos/mastócitos

Os anti-histamínicos mais eficazes para o tratamento da alergia são os receptores anti H1 e anti H4¹.

Para os lactentes (dos seis meses até um ano de vida), recomendam-se os anti-histamínicos como a hidroxizina, a dexclorfeniramina, a clemastina, cetirizina e desloratadina. Para crianças menores de seis meses não é recomendável o uso de anti-histamínicos.

Na Tabela 3.1.2, estão os principais anti-histamínicos e sua posologia.

Anti-histamínico	Dose
Hidroxizina	0,5 mg/kg de peso corpóreo, 3 a 4 vezes/dia
Dexclorfeniramina	0,5 a 2 mg, 3 a 4 vezes/dia
Clemastina	0,5 a 2 mg, 2 a 3 vezes/dia
Desloratadina	1 a 5 mg, 3 a 4 vezes/dia
Cetirizina	2,5 a 10 mg, 2 vezes/dia
Bromofeniramina	6 a 24 mg, 2 vezes/dia
Fexofenadina	30 a 180 mg, 2 vezes/dia
Loratadina	5 a 10 mg/dia
Ebastina	10/dia
Azelastina	274 mcg/dia – <i>spray</i> nasal

Quando a obstrução nasal é o sintoma predominante, pode ser utilizada a associação do anti-histamínico com descongestionantes orais, a pseudoefedrina e a fenilefrina; destas, atualmente, a pseudoefedrina é a associação mais utilizada. Essas associações devem ser usadas com cautela pelos eventos adversos, que ocasionam: ansiedade, agitação psicomotora, insônia, tremores, hipertensão arterial, taquicardia, cefaleias, náuseas e vômitos.

Na farmacopeia existe um anti-histamínico tópico, a azelastina (137 mcg/*spray*), que poder ser empregado para crianças acima dos cinco anos de idade; sua ação é principalmente na redução da rinorreia.

Os anti-histamínicos, por sua ação farmacológica, devem ser empregados no início dos sintomas nasais, na fase imediata do processo alérgico; essa conduta traz alívio rápido e efetivo dos sintomas, principalmente nas formas leves de alergia.

Corticosteroides

Os corticosteroides específicos para a rinite alérgica são os glicocorticosteroides e agem principalmente na fase tardia da reação alérgica. Sua ação ocorre em diversos níveis da reação inflamatória, enumerada de forma sintética:

- redução dos eosinófilos circulantes, dos linfócitos T ativados, dos mastócitos no epitélio e das células apresentadoras de antígeno (macrófagos e células dendríticas);
- inibição das sínteses de citocinas, leucotrienos e prostaglandinas;
- redução da permeabilidade capilar;
- diminuição da produção de muco.

Os corticosteroides tópicos, em forma de *spray* nasal, permitem controle efetivo dos sintomas nasais em doses

mínimas e com reduzida absorção sistêmica. Entretanto, em crianças abaixo de sete anos, por suscetibilidade maior ao corticosteroide, é preciso atentar para eventuais sintomas de síndrome de Cushing iatrogênica. Um dos recursos é o emprego desse medicamento em forma de pulsoterapia nessa faixa etária.

Na Tabela 3.1.3, estão apresentados os principais corticosteroides tópicos, apresentação, dosagem e idade mínima de indicação.

Corticosteroide	mcg/ <i>spray</i>	Dose: mcg/dia	Idade mínima
Beclometazona	50 a 100	100 a 400	> 6 anos
Budesonida	32, 50, 64, 100	100 a 400	> 4 anos
Propionato de fluticazona	50	100 a 200	> 4 anos
Furoato de fluticazona	27,5	55 a 110	> 2 anos
Mometazona	50	100 a 200	> 2 anos
Triancinolona	55	100 a 440	> 2 anos
Ciclesonida	50	100 a 200	> 6 anos

Antileucotrienos

O montelucaste é uma alternativa terapêutica em portadores de rinite alérgica associada à asma brônquica; é eficaz para a redução da secreção nasal e/ou brônquica, e ação reduzida na obstrução nasal.

Imunoterapia específica

A imunoterapia específica tem por objetivo a redução da sensibilização alérgica e a consequente redução do processo inflamatório subsequente. Ela permite a substituição da IgE alérgeno-específica por IgG bloqueadoras⁹.

A fundamentação da imunoterapia baseia-se na comprovação da sensibilização pela IgE específica, da relação entre exposição ao alérgeno e desencadeamento dos sintomas nasais e disponibilidade do extrato alergênico padronizado, disponível para a imunoterapia.

Deve ser empregada nos casos de falha terapêutica e/ou de eventos adversos com a medicação convencional – anti-histamínicos e corticosteroides tópicos – nos casos de alergia moderada a severa.

A imunoterapia apresenta maior eficácia quando empregada por via subcutânea, o que limita sua aplicação em crianças. Um método alternativo é a aplicação em forma de gotas sublinguais, na concentração 50 a 100 vezes maior que a da vacina subcutânea. Estudos clínicos controlados atuais demonstraram que a vacina sublingual para os alérgenos inalatórios reduz os sintomas e a necessidade de medicamentos.

A imunoterapia é raramente empregada em crianças abaixo de seis anos de idade; é contraindicada em portadores de doenças autoimunes e/ou de imunodeficiência.

O tratamento da rinite alérgica, por se tratar de uma afecção crônica, é a longo prazo; a relação médico-paciente é fundamental para o êxito do tratamento. A profilaxia ambiental e a mudança do estilo de vida com o estímulo da prática de atividade física auxiliam o controle da doença e melhoram da qualidade de vida. Na Tabela 3.1.4, estão os diversos tipos de rinite alérgica associados aos esquemas terapêuticos propostos.

Tabela 3.1.4 Tipos de rinite alérgica associados aos esquemas terapêuticos

Rinite alérgica	Anti-histamínicos	Corticosteroide	Imunoterapia
Intermitente leve	Sim		
Intermitente moderada	Sim	Opcional	
Intermitente severa	Sim	Sim	
Permanente leve	Sim	Sim	
Permanente moderada	Sim	Sim	Opcional
Permanente severa	Sim	Sim	Sim

■ Referências Bibliográficas

1. Solé D et al. II Consenso Brasileiro sobre rinites. Rev Bras Alerg Immunopatol. 2006; 29:S34-5.
2. Aït-Khaled N et al. The International Study of Asthma and Allergies in Childhood (ISAAC) – Phase three. Allergy 2009; 64: 123-48.
3. Neffen H et al. Allergies in Latin America survey. Allergy Asthma Proc. 2010; 31:S9-27.
4. Percodani J, Didier A, Serrano E. Syndrome d'hyperréactivité nasale. Elsevier (Paris): Encycl Méd Chir Otorhinolaryngologie, 2001; 20-350-A-10, 8p.
5. Doyle Wj, Skoner Dp, Gentile D. Nasal cytokines as mediators of illness during the common cold. Curr Allergy Asthma Rep. 2005; 5:173-81.
6. Van Benten et al. Predominance of rhinovirus in the nose of symptomatic and asymptomatic infants. Pediatr Allergy Immunol. 2003; 14:363-70.
7. Bousquet J et al. Allergic Rhinitis and its Impact on Asthma (ARIA) 2008. Allergy 2008; 63 (Supl.86): 8-160.
8. Mygind N. Nasal allergy. 2. Oxford: Blackwell Scientific Publications, 1979; 363p.
9. D'souza MF et al. Hyposensitization with dermatophagoides pterossinus in house dust allergy: a controlled study and immunological effects. Clin Allergy 1973; 3:177-93.

Rinossinusite

Eulalia Sakano

■ Introdução

A rinossinusite (RS) ocorre com frequência na criança, sendo uma das causas mais frequentes de consulta ao médico ou absenteísmo escolar. Embora a sua incidência e prevalência não sejam bem definidas, acredita-se que afete quase 31 milhões de pessoas a cada ano¹. A RS está associada a vários fatores predisponentes, que podem variar dependendo da idade. Estudos prospectivos mostraram incidência de seis episódios por ano de infecções virais do trato respiratório superior (ITRS), em crianças entre seis meses e três anos de idade, sendo que 8% apresentaram evolução para rinossinusite bacteriana aguda².

Aproximadamente 50% dos casos de rinossinusite aguda não tratados melhoram espontaneamente, em geral, até quatro semanas do início do quadro^{3,4}.

■ Definição

A rinossinusite é definida como uma inflamação da mucosa nasossinusal, podendo ser classificada, de acordo com a duração dos sintomas, em aguda (até 12 semanas), recorrente (seis ou mais episódios agudos ao ano, sem sintomas nas intercrises) e crônica (mais de 12 semanas)⁵.

■ Aspectos Anatômicos

No recém-nascido, seios maxilares, seios esfenoidais e duas a três células etmoidais já estão presentes, entretanto, apenas os maxilares e etmoidais têm tamanho suficiente para apresentar rinossinusite. Aos quatro anos, o seio etmoidal já está formado. O assoalho do seio maxilar atinge o mesmo nível do assoalho da fossa nasal em torno de sete a oito anos de idade. Os seios frontais não

estão presentes ao nascimento, mas, com o crescimento de células etmoidais anteriores em direção cranial, estarão formados em torno dos cinco anos. Os seios esfenoidais estão completamente desenvolvidos aos 15 anos⁶.

■ Sinais e Sintomas

A rinossinusite na criança é caracterizada pela presença de dois ou mais sintomas, sendo que um deles deve ser a obstrução/congestão nasal, ou secreção nasal anterior/posterior. Tosse e dor/pressão facial podem estar associadas⁶.

Ao exame endoscópico nasal os sinais presentes devem ser: secreção mucopurulenta do meato médio e/ou edema de mucosa no meato médio e/ou pólipos nasais^{5,6}.

Ao exame tomográfico dos seios paranasais, alterações de mucosa nasal no complexo óstio meatal e/ou seios paranasais podem ser visualizados^{5,6}.

■ Rinossinusite Aguda (RSA)

Classificação

De acordo com a European Position Paper on Rhinosinusitis and Nasal Polyps⁶, pode ser classificada como RSA viral (resfriado ou gripe), quando os sintomas duram até 10 dias; RSA pós-viral, quando existe piora dos sintomas após cinco dias ou persistência dos sintomas após 10 dias, e com menos de 12 semanas de evolução, e rinossinusite aguda bacteriana (RSAB), que é um pequeno grupo da RSA pós-viral, em que são observados pelo menos três dos seguintes sintomas/sinais: secreção mucopurulenta nasal e retrorinal, febre (> 38°C), dor facial ou piora dos sintomas após fase inicial da evolução (Tabela 3.2.1).

Tabela 3.2.1 Classificação da rinossinusite aguda (RSA)

RSA viral	Resfriado, gripe
RSA pós-viral	Piora após 5 dias ou persistência > 10 dias Duração < 12 semanas
RSA bacteriana	Secreção mucopurulenta nasal Febre Dor facial Piora clínica Duração < 12 semanas

Diagnóstico diferencial

- Corpos estranhos nasais e atresia de coana unilateral: sintomas geralmente unilaterais, diferenciados facilmente por história clínica e exame endoscópico nasal;
- rinite alérgica: em geral, não apresenta rinorreia purulenta ou febre;
- adenoidite: pode ter quadro clínico muito semelhante, com secreção nasal ou posterior, purulenta, febre ou tosse, dificultando, muitas vezes, o diagnóstico correto.

Bacteriologia

As bactérias mais frequentemente encontradas na infecção sinusal bacteriana aguda são *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae* não tipável, *Moraxella catarrhalis*, *Streptococcus* beta-hemolítico do grupo A e *S. aureus*.⁷

Diagnóstico

Para o diagnóstico da rinossinusite aguda na criança, a história e o exame clínico, incluindo a endoscopia nasal, são fundamentais e suficientes. O exame anterior da cavidade nasal pode ser realizado com espéculo nasal ou utilizando um otoscópio com espéculo mais largo. Entretanto, a boa visualização da mucosa do meato médio ou da presença de secreção somente é conseguida pela endoscopia nasal (Figura 3.2.1), utilizando-se um fibroscópio rígido ou flexível, realizada de preferência após descongestionada a mucosa. Auxilia na identificação de hiperemia, edema, degeneração polipoide, pólipos, crostas ou verificação da drenagem de secreção purulenta em meato médio.

As culturas para diagnóstico de rinossinusite bacteriana realizadas por endoscopia nasal no nível do meato médio são pouco invasivas e associadas a menor morbidade. Entretanto, nas crianças com infecção sinusal, os resultados não apresentam equivalência com as culturas obtidas por punção antral. Embora estudos que avaliaram a associação entre a presença de bactéria no meato médio em crianças com IVAS e a duração dos sintomas tenham mostrado que a presença de *S. pneumoniae*, *H. influenzae* ou *M. catarrhalis* em culturas do meato mé-



Figura 3.2.1 Endoscopia nasal mostrando secreção no nível do meato médio.

dio, obtidas por endoscopia nasal, estavam relacionadas com o tempo mais prolongado da duração dos sintomas⁸, a cultura não é necessária na rinossinusite aguda não complicada.

A radiografia simples não é recomendada para o diagnóstico da rinossinusite aguda em crianças¹. A interpretação de achados na radiografia deve ser feita com cuidado, pois alterações semelhantes podem ser observadas também nas RSA virais não complicadas. Embora a sinusite seja diagnosticada na maioria dos pacientes utilizando-se apenas a história e o exame físico, incluindo a endoscopia nasal, pacientes com sintomas persistentes, mesmo após tratamento adequado, recorrentes ou com complicações (orbitárias ou intracranianas), requerem estudos por imagem, sendo a tomografia computadorizada a modalidade de escolha⁹.

Tratamento

Embora aproximadamente 50% das crianças com rinossinusite aguda evoluam para cura espontânea, a antibioticoterapia é indicada para resolução mais rápida dos sintomas e para evitar complicações orbitárias ou intracranianas. Portanto, nos casos não complicados de RSA, a utilização de sintomáticos é recomendada⁶. O diagnóstico correto e o tratamento adequado são importantes para prevenir a rinossinusite recorrente ou crônica.

O tratamento antimicrobiano é empírico, devendo cobrir os germes mais frequentemente encontrados na infecção sinusal aguda. Na escolha do antibiótico, deve-se também ser considerado o grau de severidade da doença e o uso recente de antibióticos (risco de infecção com organismos resistentes). Nas crianças com RSA não complicada, sem uso prévio de antibióticos, a amoxicilina ainda é a escolha adequada, podendo ser utilizados também a amoxicilina/ácido clavulânico e cefalosporinas. Nos casos de hipersensibilidade a qualquer desses

antibióticos, azitromicina, claritromicina ou sulfametoxazol/trimetoprim podem ser utilizados.

A associação do corticosteroide intranasal tópico com a antibioticoterapia é recomendada no tratamento da RSA. Existem também algumas evidências de que a utilização, em crianças maiores de 12 anos, de alta dose de corticoide intranasal tópico pode ser eficaz como monoterapia no tratamento da RSA⁶.

Não existem evidências para a utilização de tratamento adjuvante, como descongestionantes, anti-histamínicos ou irrigação nasal no tratamento da RSA⁶.

Complicações

Embora não frequentes, as complicações da RSA são graves e necessitam de diagnóstico precoce e tratamento adequado. Podem ser classificadas, de acordo com o acometimento, em: orbital, intracraniana e óssea. A complicação mais frequente é a orbitária, com disseminação da infecção de deiscências da lâmina papirácea ou de veias avalvulares (Figura 3.2.2).

Na criança com edema palpebral, com ou sem proptose, dor, alteração da mobilidade ocular, alteração da acuidade visual, principalmente pós-quadro de IVAS, a suspeita de complicação orbitária é fundamental. A tomografia computadorizada deve ser realizada para definir a extensão da infecção e classificar o tipo de complicação, definindo o tratamento com antibiótico endovenoso. Na evidência de abscesso ou sem melhora ao tratamento após 24 a 48 horas, a indicação é a drenagem cirúrgica.

■ Rinossinusite Crônica (RSC)

Definição

Inflamação da mucosa nasossinusal, com duração superior a 12 semanas, caracterizada por dois ou mais sintomas, um dos quais deve ser obstrução ou congestão nasal ou secreção nasal anterior ou posterior, associados a dor facial, tosse ou alterações na endoscopia nasal ou na tomografia computadorizada dos seios paranasais.

Nas rinossinusites crônicas, alguns fatores de risco devem ser investigados, como IVAS de repetição, alergia, adenoide, doenças sistêmicas (discinesia ciliar, imunodeficiência e fibrose cística), refluxo gastroesofágico e variações anatómicas da cavidade nasal (desvio septal, concha média bolhosa, variações do processo unciforme) (Figura 3.2.3).

Acredita-se que variações da anatomia do meato médio possam ocasionar, quando associadas à inflamação da mucosa nasal, o bloqueio dos óstios de drenagem, propiciando a manutenção da inflamação crônica da mucosa sinusal. Entretanto, nas crianças, não há evidências de que anormalidades anatómicas possam ter relação com a rinossinusite crônica⁶.

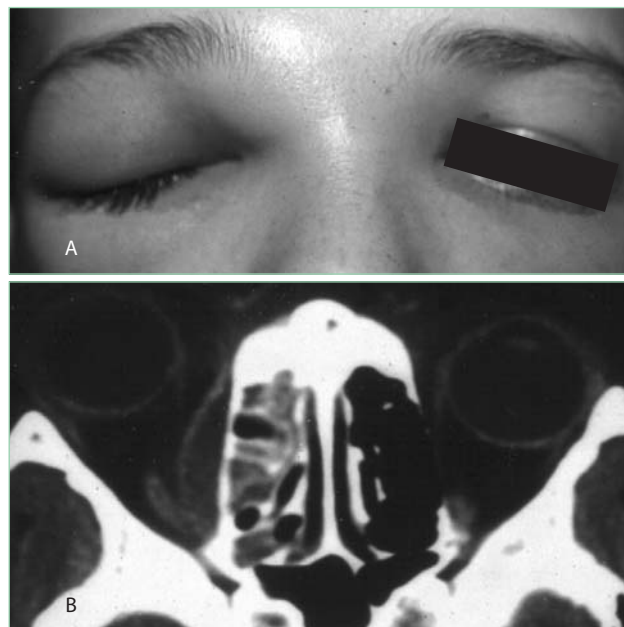


Figura 3.2.2 Complicação de rinossinusite aguda (A). Complicação orbitária à direita (B) TC de seios paranasais, corte axial, mostrando abscesso subperiosteal à direita.



Figura 3.2.3 Endoscopia nasal com visualização de adenoide (seta) bloqueando a coana.

Apesar da pequena quantidade de estudos, a adenoide pode estar relacionada com a RSC na criança pela retenção de secreção nasal causada pela hipertrofia adenoideana, pela presença de biofilme em sua superfície (reservatório de bactérias) ou pela falta de resposta imunológica do tecido adenoideano⁶.

Embora a relação entre alergia e rinossinusite recorrente ou crônica não seja definida e provavelmente não

exista, em indivíduos com rinossinusite crônica, a história de alergia está presente em torno de 80% dos casos. O mesmo não ocorre em indivíduos normais, em que a incidência de alergia ocorre em 15 a 20%.

Da mesma maneira, a relação entre rinossinusite crônica e refluxo gastroesofágico é discutível. Entretanto, crianças com sinusites refratárias a tratamento e que apresentavam RGE, quando tratadas do refluxo, apresentaram melhora do quadro sinusal, mostrando que pode haver correlação entre os dois¹⁰. Estudos mais controlados, entretanto, são necessários para tornar válida essa relação.

Deficiência seletiva de IgA ou deficiências de subgrupos de IgG, e níveis baixos de imunoglobulina devem ser investigados nos pacientes com rinossinusite recorrente ou crônica⁶.

A fibrose cística (FC) é uma doença hereditária cujo defeito genético resulta de anormalidades no braço longo do cromossomo 7, causando alterações qualitativas ou quantitativas da proteína CFTR, reguladora do transporte transmembrana do íon cloro. Como consequência, o líquido de superfície das vias aéreas superiores e inferiores sofre modificações, resultando na presença de muco espesso e diminuição do *clearance* mucociliar, que predispõe a inflamação e infecção crônica por *Staphylococcus aureus* e *Pseudomonas aeruginosa*. A doença sinusal é uma manifestação comum nos fibrocísticos, com prevalência de 92 a 100% dos casos¹¹.

A discinesia ciliar primária (DCP) é uma doença hereditária autossômica recessiva que apresenta infecções recorrentes do trato respiratório superior e inferior, além de infertilidade masculina. É caracterizada por anormalidades na ultraestrutura dos cílios que determinam uma atividade ciliar alterada e, como consequência, alterações no *clearance* mucociliar. Em quase 50% dos casos ocorre a tríade: *situs inversus*, bronquiectasia e sinusite, conhecida como síndrome de Kartagener, que é causada pela redução ou ausência congênita da função ciliar. O diagnóstico pode ser feito pelo teste da sacarina e estudo da ultraestrutura do cílio⁵.

Na avaliação da rinossinusite recorrente ou crônica, a endoscopia nasal e a tomografia computadorizada dos

seios da face são importantes e o tratamento visa, principalmente, a determinar as causas da recorrência ou cronificação com os tratamentos específicos. A antibioticoterapia é utilizada nos episódios de agudização da sinusite crônica, devendo cobrir os mesmos germes da aguda, porém, com maior prevalência para o *S. aureus*, anaeróbios e fungos e por tempo prolongado. Não há evidências para o uso de antibioticoterapia endovenosa isolada para o tratamento da RSC⁶.

O corticosteroide tópico intranasal é considerado, como no adulto, o principal medicamento no tratamento da RSC na criança.

Nos casos de falha no tratamento adequado da RSC, a indicação cirúrgica deve ser considerada: adenoidectomia com ou sem irrigação sinusal e/ou cirurgia endoscópica dos seios acometidos.

■ Referências Bibliográficas

1. Pearlman NA, Conley D. Review of current guidelines related to the diagnosis and treatment of rhinosinusitis. *Curr Opin Otolaryngol Head Neck Surg.* 2008; 16:226-30.
2. Revai K, Dobbs LA, Nair S et al. Incidence of acute otitis media and sinusites complicating upper respiratory tract infection: the effect of age. *Pediatrics* 2007; 119:e1408-12.
3. Sinus and Allergy Health Partnership. Antimicrobial treatment guidelines for acute bacterial rhinosinusitis. *Otolaryngol Head Neck Surg.* 2000; 123:(Suppl. 1):S1-32.
4. Conrad DA, Jenson HB. Management of acute bacterial rhinosinusitis. *Curr Opin Pediatr.* 2002; 14:86-90.
5. Araujo E, Sakano E, Voegels R. Diretrizes brasileiras de rinossinusites. *BJORL* 2008; 74:(suppl. 2).
6. Fokkens WJ, Lund VJ, Mullol J, Bachert C. European Position Paper on rhinosinusitis and nasal polyps. *Rhinology* 2012; 50:(suppl. 23).
7. Brook I. Acute sinusitis in children. *Pediatr Clin N Am.* 2013; in press. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1016/j.pcl.2012.12.002>. Acesso em: 11/Fev/2013.
8. Kristo A, Uhari M, Kontiokari T et al. Nasal middle meatal specimen bacteriology as a predictor of the course of acute respiratory infection in children. *Pediatr Infect Dis J.* 2006; 25:108-12.
9. Clinical practice guideline: management of sinusitis. *Pediatrics* 2001; 108(3):798-808.
10. Phipps CD, Wood WE, Gibson WS, Cochran WJ. Gastroesophageal reflux contributing to chronic sinus disease in children: a preoperative analysis. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg.* 2000; 126:831-6.
11. Sakano E, Ribeiro AF, Barth L, Condino Neto A, Ribeiro JD. Nasal and paranasal sinus endoscopy, computed tomography and microbiology of upper airways and the correlations with genotype and severity of cystic fibrosis. *Int J Pediatr Otolaryngol.* 2007; 71(1):41-50.

Síndrome do Respirador Oral

Interface Otorrinolaringológica

Ricardo Neves Godinho

■ Introdução¹⁻⁵

The stupid-lazy child who frequently suffers from headaches at school, breaths through his mouth instead of his nose, snores and is restless at night, and wakes up with a dry mouth in the morning, is well worthy of the solicitous attention of the school medical officer.

W. Hill, 1889

Pode-se entender que a síndrome do respirador oral (SRO) é um espectro de alterações dos órgãos fonoarticulatórios causado pela respiração predominantemente oral durante a infância, que geralmente se associa a alterações da estética facial, dos ossos da face, do posicionamento dos dentes e da postura corporal. Também pode ser acompanhada por alterações cardiopulmonares, pulmonares, endocrinológicas, nutricionais, do comportamento, do desempenho escolar e distúrbios do sono, afetando significativamente a qualidade de vida. Relaciona-se a fatores genéticos e à obstrução nasal de diferentes intensidades e ou duração (Tabela 3.3.1). Hábitos deletérios orais (uso de chupetas e sucção digital) intensificam a SRO e podem ser prevenidos com orientação médica e incentivo ao aleitamento materno.

Portanto, é essencial considerarmos que as alterações do padrão respiratório ocorram no período de crescimento facial, ou seja, é uma síndrome que necessariamente se inicia na infância. As alterações dos órgãos fonoarticulatórios, teoricamente, seriam as primeiras a se manifestar, em consequência à modificação do hábito respiratório, e intensificariam as alterações dentárias e ósseas. Esta definição também envolve a importância do perfil genético dos principais gerenciadores do crescimento e da estética facial. A respiração predominantemente nasal gera um componente de forças vetoriais, envolvendo tecidos moles e estrutura osteodentária intensificando uma variação morfológica da face.

Tabela 3.3.1 Classificação etiológica da síndrome do respirador oral

Orgânico	Presença de obstáculos mecânicos dificultando ou impedindo a respiração nasal
Funcional	Presença de respiração predominantemente oral na ausência de obstáculos mecânicos
Respirador oral especial	Crianças especiais, com necessidades especiais ou em situações especiais

Em diferentes estudos populacionais sobre o padrão respiratório observam-se que cerca de 50% de crianças brasileiras apresentam respiração oral ou mista. Um grupo significativo dessas, desenvolverá a SRO.

■ Importância da Respiração Nasal

O papel das fossas nasais na fisiologia respiratória é promover a filtragem ou purificação, o aquecimento e a umidificação do ar inspirado, além de redirecionar a coluna aérea, protegendo as cavidades paranasais, a orelha média e as vias áreas inferiores. Além disso, a adequada função nasal se relaciona a uma agradável sensação de bem-estar.

As fossas nasais funcionam como um canal que faz a comunicação do ar respirado com a rinofaringe através das coanas. São separadas pelo septo nasal, estrutura osteocartilaginosa constituída pela cartilagem quadrangular ou septal e posteriormente pela lâmina perpendicular do etmoide e pelo osso vômer. Os desvios septais podem causar obstrução nasal significativa, se associando a SRO. Os ossos que fazem parte da cavidade nasal são retangulares e se articulam por meio de suturas. A articulação dos ossos maxilares forma a espinha nasal anterior e a pré-maxila. A espinha nasal anterior compõe um importante ponto para a avaliação cefalométrica.

A parede inferior ou soalho da fossa nasal corresponde ao palato e a parede superior é formada anteroposteriormente pelo osso frontal, lâmina crivosa do etmoide e parede anterior do corpo do esfenóide. A parede lateral é formada pela justaposição do osso palatino, maxilar superior e etmoide, onde se encontram de três a quatro saliências osteomucosas que são as conchas nasais ou cornetos, que possuem duas extremidades, a anterior (cabeça) e a posterior (cauda), e a parte intermediária é chamada de corpo. Normalmente são encontradas as conchas nasais inferior, superior e média, mas pode existir uma quarta concha e, extraordinariamente, uma quinta concha, denominadas *supremas*. Em diversos estudos realizados em crianças brasileiras, a hipertrofia das conchas nasais associada a rinite alérgica é a mais frequente causa de respiração oral na infância.

As paredes laterais das fossas nasais, juntamente com as conchas nasais, delimitam espaços chamados de meatos. No meato inferior desemboca o canal lacrimal e no meato médio encontram-se canais de comunicação com as cavidades paranasais dos ossos frontal, maxilar e parte anterior do etmoide. O meato superior possui orifícios de comunicação das cavidades paranasais posteriores (etmoide posterior e esfenóide). Nos casos de sinusite bacteriana, observa-se a drenagem de secreção purulenta através desses meatos.

A válvula nasal é a parte mais estreita da fossa nasal, se localiza atrás do vestibulo da narina, e é formada medialmente pelo septo nasal, assim como pela borda inferior da cartilagem lateral superior. A sua função é regular dinamicamente a passagem de fluxo aéreo inspiratório, através da abertura da borda inferior da cartilagem lateral superior em relação ao septo, em razão da ação muscular voluntária e reflexa, que alarga a abertura angular da válvula. Na expiração, o movimento de abertura para a saída de ar é passivo. Em crianças com a SRO pode-se observar um movimento paradoxal de constrição exagerada da válvula nasal durante a inspiração, acentuando a resistência ao fluxo de ar pelo nariz.

A pirâmide nasal é formada pelos ossos nasais e pelos ossos do processo frontal do maxilar. Apresenta duas faces laterais, inclinadas em direção às regiões genianas, ósseas e fixas na metade superior (osso nasal e processo frontal do maxilar), tendo mobilidade na metade inferior, onde são cartilaginosas (cartilagem lateral superior e alar). As bordas laterais, direita e esquerda, juntamente com a pele da face formam um sulco que toma denominações específicas: nasopalpebral (inferiormente às pálpebras), sulco nasogeniano e nasolabial. A borda anterior se faz do encontro das duas faces laterais, do dorso nasal até a ponta do nariz. A região intersuperciliar é chamada de vértice, estando separada da região frontal por uma pequena depressão. A base é representada pelas narinas que estão separadas por uma columela ou subsepto. O comprimento do subsepto varia de acordo com a origem étnica, sendo longo na raça branca e curto na raça negra. As narinas também seguem um padrão, sendo elípticas na raça branca e alongadas no sentido transversal na raça negra.

A columela e as narinas juntamente com o lábio superior formam o ângulo nasolabial. Este ângulo pode ser desfavorável à boa respiração nasal se for muito fechado ou muito aberto. O músculo próceros recobre a face anterior dos ossos próprios e sobre a face externa do processo frontal do maxilar, se insere o músculo quadrado. A hipotonicidade desses músculos e dos músculos periorais, presente na SRO, atenua os sulcos, contribuindo para diminuição da expressividade facial.

A mucosa nasal está presente em quase toda extensão das fossas nasais, com rica vascularização em seu interior, possuindo lagos arteriovenosos, sobretudo ao nível das conchas, em especial na concha inferior. O revestimento de superfície é uma camada epitelial pseudoestratificada ciliada e com células produtoras de muco. Em determinadas áreas sofre modificação metaplásica, podendo se transformar em tecido epitelial estratificado cúbico ciliado ou estratificado epidermoide. Esta transformação é mais observada na porção anterior do septo e na cabeça da concha inferior, sendo explicada pelo fato de estar exposta a um maior fluxo aéreo da corrente inspiratória. Cada célula ciliada possui cerca de oito cílios que produzem um movimento ondulatório ritmado (golpe de propulsão seguido de outro de recuperação). O transporte de muco ocorre em direção às coanas e rinofaringe, sendo necessário um meio úmido para que a atuação ciliar aconteça.

Toda esta camada epitelial possui canaliculos glandulares e abaixo do epitélio encontramos a membrana basal ou lâmina própria, que se estende até o osso, sendo constituída de tecido fibroelástico glandular que possui uma vasta rede de capilares. Abaixo da camada glandular está a camada periosteal, que é a mais profunda e que contém vasos mais calibrosos e lacunas cavernosas.

O umedecimento do ar é assegurado pela secreção mucosa, pela transudação vascular e até pela secreção lacrimal. É necessária a impregnação de vapor d'água para a integridade anatômica e funcional dos cílios vibráteis.

A função dos pelos do vestibulo nasal (vibrissas) é promover a filtração ou purificação do ar inspirado. A ação mecânica das vibrissas juntamente com a ação da função ciliar, reflexo esternutatório e ação química bactericida do muco nasal promovem uma melhor qualidade do ar inspirado.

O aquecimento do ar inspirado se faz pela liberação de calor, por meio de lacunas arteriovenosas, localizadas nas conchas, e pela intensa vascularização de toda a mucosa nasal. A vasomotricidade é controlada por receptores colinérgicos e alfa-adrenérgicos, na dependência da inervação parassimpática através do nervo vidiano e da inervação simpática perivascular.

A mucosa nasal sofre pequenas alterações cíclicas de vasodilatação de um lado, alternando com vasoconstrição do outro. São alterações fisiológicas de permeabilidade nasal que caracteriza o *ciclo fisiológico nasal*. Este ciclo não é, de modo geral, percebido pelo indivíduo e tem duração variável de duas a quatro horas.

O nariz participa da função termorreguladora geral do organismo, sendo a atividade neurovegetativa das fossas nasais regulada pelo hipotálamo.

A trajetória do ar inspirado nas fossas nasais é representada por uma curva cujo vértice atinge o meato médio e cujas extremidades terminais correspondem às coanas e às narinas. Existem duas correntes acessórias: uma inferior (corrente inspiratória secundária) que faz caminho pelo corneto inferior e outra superior (corrente olfativa), que se dirige à abóbada nasal, de onde se distribuem os filotes do nervo olfativo. As saliências das cavidades nasais, sobretudo as conchas nasais, determinam o retardamento da velocidade e mudanças de direção do ar inspirado e expirado. Desta forma, causam um maior contato de corrente aérea com a mucosa nasal, favorecendo o desempenho das funções protetoras. A resistência ao fluxo de ar é inversamente proporcional ao quadrado do raio das vias aéreas, sendo que na presença de pequena redução de calibre pode ocorrer grande dificuldade respiratória e, portanto, a criança escolhe a boca como o caminho que oferece menor resistência à passagem do ar.

A obstrução nasal crônica está associada à diminuição do olfato e, conseqüentemente, do paladar, levando à diminuição do apetite em crianças. Nessa situação, se observa desconforto para mastigar o alimento e, simultaneamente, respirar pela boca. Tal adaptação também contribui para alterações do hábito alimentar.

■ Crescimento Craniofacial

Distintos órgãos amadurecem em velocidade e tempo diferentes durante a infância e adolescência. A velocidade rápida do crescimento do tecido neural durante a vida fetal explica o tamanho relativamente grande do neurocrânio com relação à face do recém-nascido. O cuidado e o afeto são essenciais para o desenvolvimento dos neurônios e das sinapses. O cérebro tem um crescimento de 3 g ao dia no período intrauterino, do sexto ao nono mês. Depois do nascimento e até os seis meses cresce 2 g diários, passando para 0,35 g até três anos e para 0,15 g até os seis anos. Depois, praticamente se estabiliza, quase atingindo a dimensão que terá no adulto. As sinapses se fazem em grande velocidade e número no começo da vida, registrando 1.000 trilhões aos três anos e desacelerando a partir daí.

A criança com três anos já está com praticamente 90% do seu crânio desenvolvido. No recém-nascido existe uma relação face-crânio 1:8 e no adulto, 1:2 e, portanto, durante toda a infância, a face crescerá muito mais que o crânio, sendo que a velocidade de crescimento facial é muito significativa nos primeiros quatro anos de vida. No processo natural de crescimento dos músculos e dos ligamentos com a mandíbula, observa-se uma tendência em crescer para baixo e para frente. O complexo frontal, ao crescer, empurra o complexo nasomaxilar para frente. Portanto, toda a face cresce para frente e para baixo.

As bochechas e o queixo da criança são chatos, o nariz é diminuto, e os olhos parecem comparativamente grandes. Com o crescimento mandibular e maxilar, o queixo e os ossos malares tornam-se proeminentes, e o crescimento do nariz e das margens supraorbitárias re-

duzem o relativo tamanho orbitário. Portanto, o rosto do lactente ou da criança pequena não representa uma imagem pequena do que será na fase adulta.

A cavidade oral do neonato é pequena, e a língua comparativamente longa enche-a completamente, contribuindo significativamente para o neonato ser um respirador preferentemente nasal. O aleitamento materno contribui significativamente para a adequada tonicidade e postura da língua. Com o crescimento mandibular, a cavidade oral aumenta e a base da língua desce para sua posição hipofaríngea final. As pressões geradas pela língua também contribuem para o correto crescimento e formato do palato ósseo.

Tipologia facial

O tipo morfológico da face é determinado pelas suas características esqueléticas e musculares que podem ser mensuradas pela ectoscopia da face e pela cefalometria (Tabela 3.3.2). A cefalometria é um método que, empregando radiografias orientadas, obtém mensurações lineares e angulares de diversos elementos anômicos do crânio e da face.

Tabela 3.3.2 Descrição dos tipos faciais

MESOFACIAL: harmonia facial, terços faciais proporcionais, musculatura facial equilibrada e bom padrão de crescimento. Equilíbrio entre as proporções vertical e horizontal. Ângulo do plano mandibular e ângulo goniaco dentro dos valores da normalidade.

BRAQUIFACIAL: aspecto medifacial largo (predomínio da distância horizontal sobre a vertical). Predominância do crescimento horizontal. Altura facial anteroinferior (AFAI) diminuída e ângulo goniaco e do plano mandibular diminuídos. A musculatura facial é potente e muitas vezes hipertrofiada (sobretudo o músculo masseter).

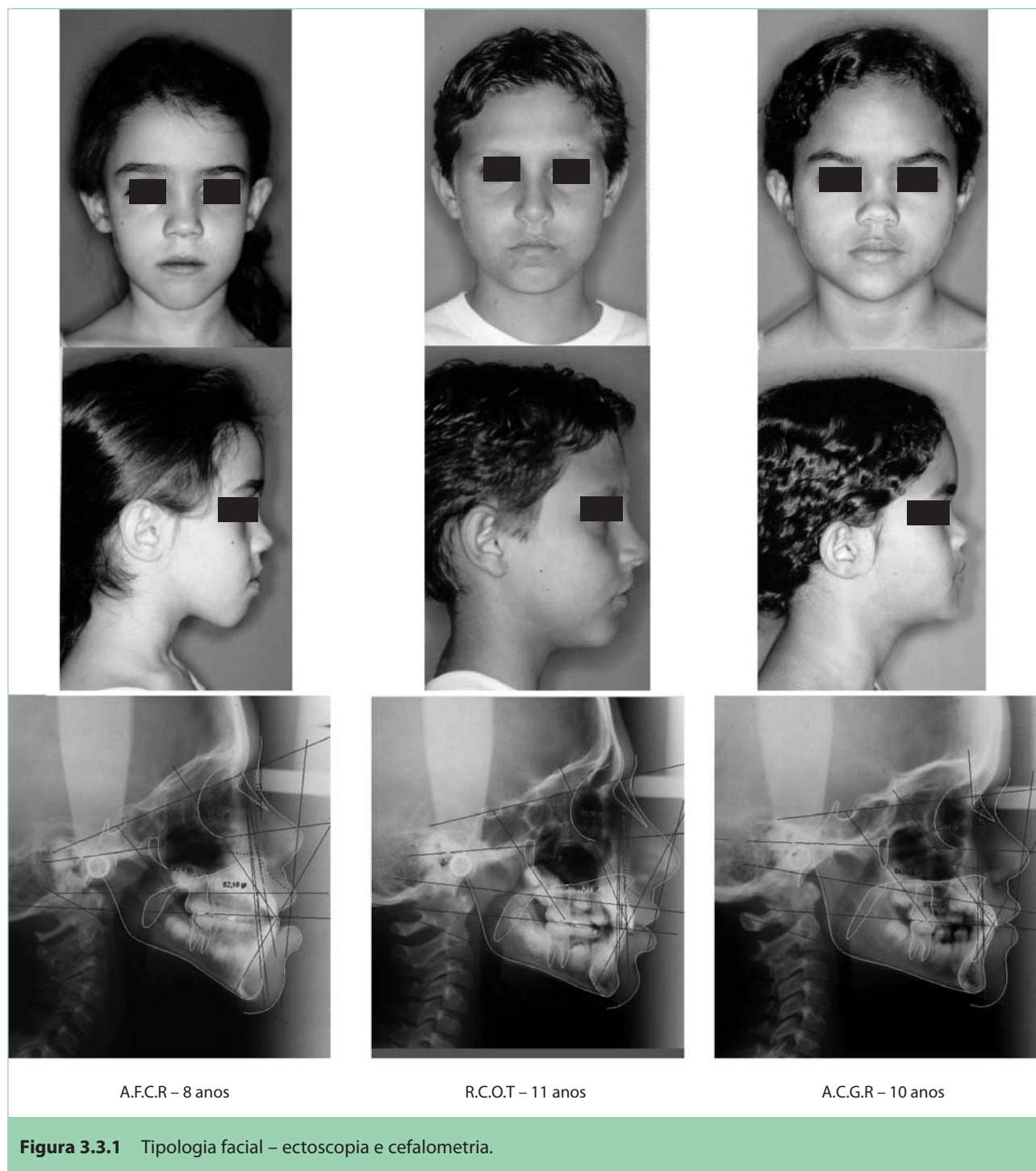
DOLICOFACIAL: predomínio da distância vertical. Padrão de crescimento vertical. Aspecto médio facial curto. AFAI aumentado. Ângulo goniaco e ângulo do plano mandibular aumentados, geralmente associado com mordida aberta esquelética. Musculatura hipotônica e estirada.

As principais referências cefalométricas para a classificação dos tipos faciais são:

- AFAI: distância linear entre a espinha nasal anterior (ENA) e o mentoniano (Me);
- ângulo goniaco (Ar-Goc-Me): medida cefalométrica formada pela tangente a borda inferior do corpo da mandíbula (Goc-Me) e pela tangente da borda posterior do ramo ascendente da mandíbula (Ar-Goc);
- FMA – ângulo do plano mandibular: ângulo formado entre o plano mandibular (Go-Me) e o plano de Frankfurt (Po-Or).

A adequada relação dos terços faciais contribui para a composição da estética facial (Figura 3.3.1). Portanto, a face pode ser dividida em três partes (terços faciais) que deveriam apresentar proporcionalidade entre si:

- terço superior: tríquio-glabela;
- terço médio: glabela-subnasal;
- terço inferior: subnasal-mentoniano.



Crescimento do nariz

As forças principais que agem na altura vertical e na projeção do nariz são os centros do crescimento ósseo e cartilaginoso do septo nasal e da pirâmide nasomaxilar.

As lesões traumáticas graves ou as anomalias congênitas, como a fissura labial ou labiopalatina afetam o crescimento e acentuam a deformidade facial. Os procedimentos cirúrgicos no nariz da criança devem proteger tais centros de crescimento.

O desenvolvimento das cavidades paranasais está intimamente relacionado com o crescimento nasomaxilar e facial (Figura 3.3.2). As cavidades sinusais maxilar, etmoidal e esfenoidal já estão presentes ao nascer, embora possam não ser identificadas radiologicamente. Portanto justifica-se a investigação da sinusite nos recém-nascidos e lactentes. O crescimento evidente da cavidade maxilar começa aproximadamente com três anos de idade. A sua expansão dirigida inferiormente ocorre após a erupção da dentição permanente, quando o as-

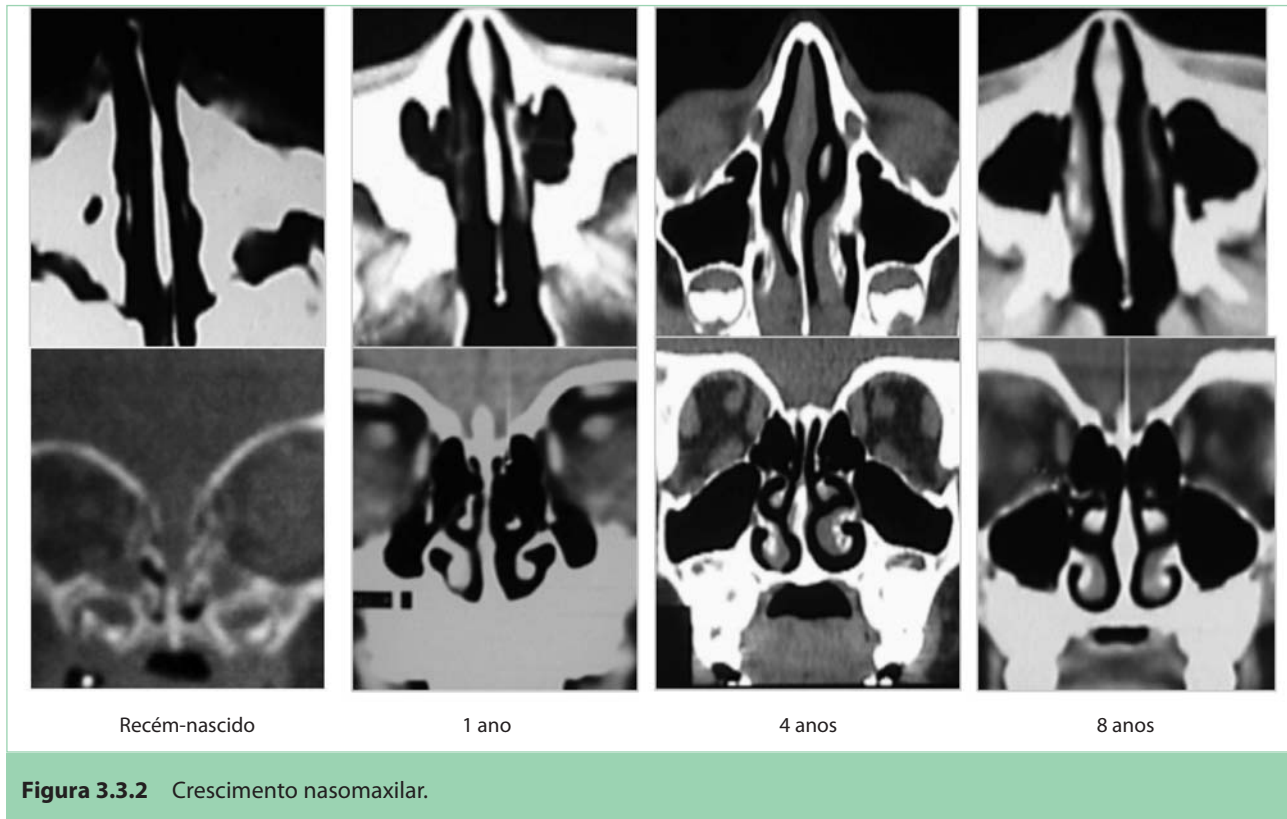


Figura 3.3.2 Crescimento nasomaxilar.

soalho da cavidade sinusal maxilar aproxima-se do meato inferior aos oito anos e alcança o nível do assoalho nasal aos 12 anos de idade. O tamanho adulto é alcançado em meados da adolescência. As cavidades paranasais etmoidais se originam como evaginações da mucosa nasal a partir dos meatos nasais médio, superior e supremo. A pneumatização, embora presente ao nascer, não é significativa, e se desenvolve mais notadamente quando a criança tiver entre três e sete anos. A forma adulta final é alcançada na idade de 12 a 14 anos. As cavidades sinusais esfenoidais originam-se dentro da cúpula nasal e começam a pneumatizar o osso esfenóide e a se tornarem clinicamente significativas a partir dos quatro a cinco anos de idade. O desenvolvimento do esfenóide, embora completo na metade da adolescência, é altamente variável na sua extensão final de pneumatização. As cavidades sinusais frontais originam-se como excrescências dos meatos médios nas regiões do recesso frontal. As cavidades sinusais frontais não estão presentes ao nascer e seu crescimento começa no terceiro ano de vida, continuando até a adolescência com graus de pneumatização altamente variáveis.

Alterações estruturais do nariz em crianças com fissura labiopalatina¹

Crianças com fissura labiopalatina constituem grupo característico da síndrome do respirador oral especial. De etiologia multifatorial, atinge uma criança em cada 400

nascimentos. Acomete somente o palato em 40%, lábio em 30% e labiopalatina em 30% dos casos. A fissura atinge o lado esquerdo em 60% dos casos e em 10% é bilateral. Dentre outras deformidades do terço médio facial observam-se atresia das fossas nasais, desvio de septo nasal e hipertrofia das conchas nasais. O padrão respiratório predominantemente oral (associado a forças anormais de crescimento geradas pela descontinuidade das narinas) é uma característica associada às fissuras congênicas do palato primário, que compromete a funcionalidade de órgãos fonoarticulatórios e a estética facial (Figura 3.3.3).

As fissuras unilaterais apresentam malformações características na estrutura nasal (Figura 3.3.4). Na ponta do nariz observa-se deslocamento inferior da cartilagem alar no lado fissurado, tendência à formação de ponta bífida, colapso da crura lateral e posição inferior da crura medial no lado fissurado. Na columela pode-se observar desvio no topo para o lado fissurado e na base, para o lado não fissurado. A base alar apresenta deslocamento lateral resultando em rotação da narina no lado fissurado. No dorso nasal há desvio da pirâmide óssea para o lado não fissurado, ossos nasais assimétricos e achatados no lado fissurado, cartilagens laterais superiores assimétricas e alteração da união entre as cartilagens lateral, superiores e inferiores no lado fissurado. No septo nasal observam-se desvio da lâmina perpendicular e da cartilagem quadrangular na junção com a lâmina perpendicular para o lado fissurado, desvio caudal da cartilagem quadrangular e da espinha nasal anterior para o lado não fissurado. O assoalho nasal é bastante assimétrico.



Figura 3.3.3 Fissura palatina. Significativa hipertrofia das conchas nasais inferiores.



Figura 3.3.4 Alterações faciais e nasais associadas à fissura labiopalatina unilateral.

As fissuras bilaterais apresentam ponta nasal bífida, rotação inferior da cartilagem alar e colapso da crura lateral. A columela apresenta-se muito curta ou ausente, e a base alar apresenta deslocamento lateral resultando em rotação mais horizontal da narina. No dorso nasal há falta de projeção com achatamento da abóbada osseocartilaginosa, além de alteração da união entre as cartilagens laterais superiores e inferiores. Existe no septo desvio sem característica específica e desenvolvimento anteroposterior alterado.

Tais particularidades da anatomia aumentam significativamente a resistência nasal e diminuem o *clearance* mucociliar. O refluxo de secreções digestivas orais favorecido pela fissura palatina pode causar processo inflamatório crônico acompanhado de metaplasia da mucosa nasal. Observa-se, portanto, o aumento da produção mucosa e a diminuição da movimentação ciliar causando estase de secreções e formação de crostas que propiciam o desequilíbrio da flora microbiana local.

■ Particularidades do Sistema Imunológico e das Amígdalas e Adenoides na Infância^{2,6}

Ao nascimento, o timo e o baço estão formados. A linfocitose do lactente pode ser justificada pela falta de capacidade de depósito dos linfócitos nos linfonodos que somente estão formados em torno do segundo mês de vida. A IgG materna permanece no filho por até seis meses e alcança os níveis do adulto por volta dos nove anos. A IgM é o primeiro anticorpo a ser formado, com o início da produção durante a gestação. A IgA é discretamente produzida na gestação e observa-se melhora dos seus níveis aos quatro anos. Tal anticorpo tem o papel de exclusão antigênica, não permitindo a absorção dos antígenos pela mucosa respiratória.

As amígdalas palatinas (tonsilas palatinas) e a adenóide (tonsila faríngea) estão em constante atividade imunológica, principalmente nos primeiros anos de vida. Esse processo pode levar a significativa hipertrofia reacional do tecido linfoide das tonsilas e adenóide. O período de maior atividade e aumento fisiológico desses órgãos está entre 3 e 10 anos de idade. Na adenóide, as funções declinam lenta e progressivamente na puberdade. As amígdalas palatinas sofrem sua involução da mesma forma que a adenóide, porém, mais tardiamente, entre os 20 e 30 anos de idade (Figura 3.3.5). Ao mesmo tempo em que a adenóide apresenta seu ciclo de crescimento, a nasofaringe sofre modificações em sua forma e volume em função do crescimento do crânio e da face. Na criança, a

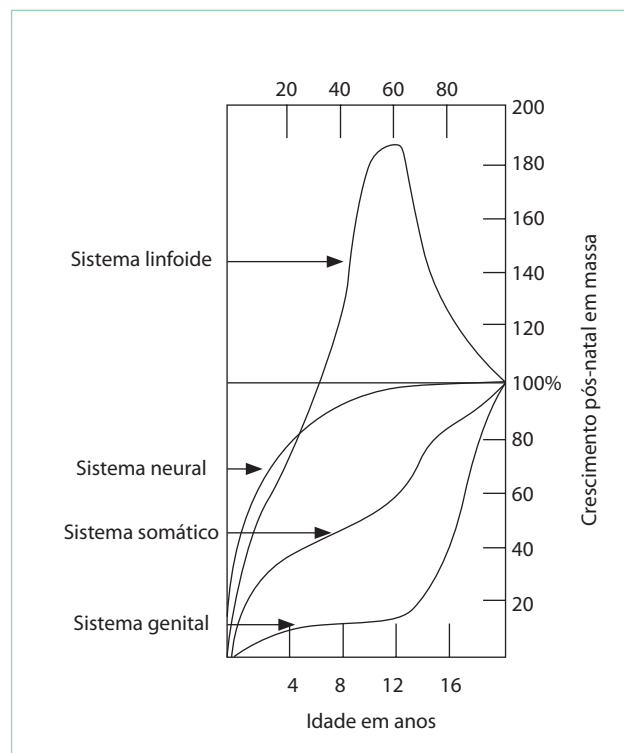


Figura 3.3.5 Crescimento pós-natal dos diferentes sistemas orgânicos.

nasofaringe é de volume menor e apresenta forma achatada, se tornando, com o crescimento, maior e mais oval. Nas crianças sindrômicas ou com malformação craniofacial, a nasofaringe pode permanecer mais estreita e de menor volume após o crescimento e as relações entre o volume do tecido adenoamigdaliano e a faringe apresentam características peculiares que podem dificultar as funções velofaríngeas.

Tem sido postulado que a obstrução nasal crônica associada à hiperplasia adenotonsilar pode predispor algumas crianças a anormalidades no crescimento facial. Em tais crianças, é teorizado que um crescimento em direção caudal da mandíbula e que o reposicionamento da língua compensaria a ausência do fluxo aéreo nasal ao criar uma via aérea oral mais ampla. Essa adaptação, por sua vez, produz uma dimensão facial alongada e um aumento do ângulo goniaco. A ausência de contato entre a língua e o palato forma um palato alto e estreito e consequentemente uma mordida cruzada posterior.

A posição da cabeça se altera para adequar a angulação da faringe com a entrada de ar pela boca e, assim, favorecer um fluxo aéreo eficiente. Em uma tentativa de se adaptar, observam-se vícios posturais e distúrbios de equilíbrio de todo o corpo: ombros, tórax, abdome, coluna, pelve, pernas e pés.

Na atualidade, observa-se o processo de institucionalização precoce das crianças, em período parcial ou integral, em escolas, berçários ou creches que nem sempre foram projetadas para tal fim, favorecendo sobremaneira a transmissão de doenças infecciosas de vias aéreas (IVAS), incluindo amigdalites e adenoidites. Tal fenômeno é favorecido pela imaturidade do sistema imunológico na infância e tem transformado a sociedade e a prática médica. A obstrução nasal em crianças com IVAS frequentes pode acentuar o quadro de respiração oral.

A cirurgia adenotonsilar não compromete o funcionamento do sistema imunológico, e em crianças com obstrução grave decorrente de hipertrofia adenotonsilar também se observa melhora significativa do ganho ponderal e da estatura nos meses seguintes ao procedimento cirúrgico.

■ Etiologia da Respiração Oral⁴⁻⁶

Em crianças brasileiras, as principais causas da respiração oral foram: rinite alérgica (68,8%), aumento de adenoides (18,8%), aumento de amígdalas (10,9%) e desvio obstrutivo do septo nasal (6,9%).

Rinites

Inflamação da mucosa nasal que se caracteriza por obstrução nasal, rinorreia aquosa (coriza), crises estertoratórias (espirros) e prurido intenso.

A rinite de origem alérgica é a causa mais prevalente de respiração oral. A obstrução nasal é causada pelo edema alérgico das conchas nasais. A rinite vasomotora, relacionada à disfunção autonômica, é mais frequente entre os lactentes.

Hiperplasia adenotonsilar

Na maioria dos casos de obstrução respiratória, o tecido linfóide adenotonsilar ocupa quantidade desproporcional de espaço na via aérea superior.

O crescimento exagerado adenotonsilar pode se relacionar com causas de origem inflamatória, alérgica, infecciosa ou idiopática.

Desvio septal

Normalmente, o septo nasal é reto, mas pode estar torto em razão de defeitos congênitos ou traumatismos. O desvio septal pode favorecer o desenvolvimento de sinusites. Além disso, favorece sangramentos nasais porque o fluxo de ar excessivo através do lado não obstruído provoca ressecamento da mucosa. A luxação do septo nasal acontece durante parto via vaginal, por traumatismo ou compressão do septo durante a gravidez. Este se apresenta flácido à palpação e deve ser corrigido imediatamente, refazendo o encaixe do septo com a crista maxilar.

Atresia de coana

É a obstrução total ou parcial da coana por membrana mucosa, placa óssea ou mista (osteomucosa). Quando a obstrução é unilateral permite à criança respirar e se alimentar, e observa-se rinorreia viscosa unilateral. Na obstrução bilateral há risco de morte para o recém-nascido que não sabe respirar pela boca.

Estenose de abertura nasal piriforme

A abertura nasal piriforme encontra-se estreitada devido ao crescimento acentuado do processo nasal da maxila. Este crescimento pode ser confirmado por tomografia axial computadorizada. A resistência ao fluxo aéreo nasal é diretamente proporcional ao grau de estreitamento.

Massas nasais

Podem ser pólipos nasais ou nasossinusais, corpos estranhos e tumores como cistos, papiloma, hemangioma e angiofibroma juvenil.

Macroglossias

Hipertrofia muscular associada ao hipotireoidismo congênito, linfangioma, hemangioma, síndrome de Down, síndrome de Beckwith-Wiedemann ou outras síndromes. A língua malformada impede que a boca se feche.

Síndromes

A síndrome de Down é a forma mais frequente de retardo mental associada a SRO. Algumas das características físicas da síndrome de Down são: língua proe-

minente, ponte nasal achatada, terço médio facial hipodesenvolvido, boca pequena e tônus muscular diminuído. Estas características dificultam o vedamento labial e favorecem a respiração oral.

A sequência de Pierre Robin causa obstrução das vias aéreas superiores principalmente ao deitar, em razão do hipodesenvolvimento da mandíbula associado à ptose da língua em direção à orofaringe causando obstrução respiratória.

A síndrome velocardiofacial apresenta face inexpressiva, incompetência velofaríngea e o nariz apresenta base nasal quadrada e asa estreita. A maioria dos indivíduos afetados é portadora de uma deleção intersticial do cromossomo 22q11, de herança autossômica dominante.

A fissura labiopalatina pode ocorrer de forma isolada ou fazer parte de uma síndrome. Conforme mencionado, a função nasal é frequentemente comprometida e o crescimento do terço médio facial apresenta características especiais.

■ Diagnóstico da Síndrome do Respirador Oral⁷⁻⁹

As principais manifestações clínicas de crianças brasileiras respiradoras orais foram: obstrução nasal (64,1%), prurido nasal (61,4%), dormir com a boca aberta (54%), roncar (49,5%) e dificuldade respiratória noturna (42,1%). Observou-se também “babar” no transcurso, sono agitado e irritabilidade durante o dia.

Durante a primeira consulta, os pais ou acompanhantes podem apresentar dificuldades ao classificar os problemas respiratórios, sendo frequente observar informações diferentes entre eles. Após orientação adequada e um novo período de observação do padrão respiratório durante o sono e vigília, são observadas informações mais coerentes e confiáveis. A Tabela 3.3.3 relaciona o impacto da respiração oral na qualidade de vida em diferentes fases da infância e da adolescência. As manifestações clínicas foram agrupadas baseando-se na época em que mais frequentemente começam a ser observadas, no entanto, aquelas descritas em uma determinada fase podem se estender às idades seguintes.

Síndrome do respirador oral especial⁷

Crianças especiais também apresentam alterações do padrão respiratório associadas à obstrução nasal ou hiperplasia adenotonsilar ou na ausência de mecanismos de obstrução mecânica, caracterizando a síndrome do respirador oral especial (Tabela 3.3.4).

Diferentes síndromes podem apresentar quadro clínico relacionado à SRO. A identificação da alteração do padrão respiratório e seu adequado tratamento podem contribuir de maneira significativa para melhorar a qualidade de vida das crianças e seus familiares (Figuras 3.3.6 a 3.3.11). Portanto, situações especiais permeiam o cotidiano daqueles que se dedicam ao cuidado dessas

Tabela 3.3.3 Evolução das manifestações clínicas na síndrome do respirador oral

0 a 2 anos

Respiração ruidosa e ofegante, ronqueira nasal, “nariz de porquinho”, roncos noturnos, apnéia obstrutiva do sono, sono agitado, dificuldades para mamar e respirar, ronqueira ao se alimentar, rinorreia frequente, déficit de ganho ponderal

2 a 4 anos

Lábios entreabertos, hábito de babar, palato ogival ou atrésico, mordida aberta, mordida cruzada, problemas com a linguagem oral, voz amigdalina, voz rouca, enurese noturna, atraso do crescimento

4 a 6 anos

Alterações significativas da estética facial, face alongada e inexpressiva, alterações posturais (projeção anterior da cabeça e dos ombros), acorda durante a noite pra beber água, cefaleia ao acordar, irritabilidade, sonolência diurna, falta de atenção na escolinha, inapetência, hábito de mastigar com a boca aberta, falta de entusiasmo para a prática esportiva

7 anos a adolescência

Problemas com a linguagem escrita e com o desempenho escolar, boca seca, hiperplasia gengival, gengivite, halitose, lábios ressecados, baixo rendimento esportivo, obesidade, sonolência diurna

Obs.: especialmente na adolescência observam-se queixas relacionadas à halitose e dificuldade para beijar em razão do nariz entupido além de lábios e boca ressecados.

Tabela 3.3.4 Crianças especiais em otorrinolaringologia pediátrica¹⁰

Crianças suscetíveis (predisposição anatômica, racial ou genética)

Crianças fissuradas; malformação craniofacial; deficiência imunológica; algumas raças especiais

Crianças de risco aumentado (risco aumentado para atraso ou alteração do desenvolvimento)

Perda auditiva permanente não associada à otite média aguda; atraso cognitivo, da fala ou da linguagem; autismo ou alterações relacionadas; alterações visuais

Crianças em sofrimento (comprometimento da qualidade de vida)

Sofrimento físico; distúrbios do sono; distúrbios emocionais; limitação física; problemas escolares; crianças que apresentam efeitos colaterais significativos ao tratamento

crianças: intervenções cirúrgicas mais frequentes, prognósticos reservados, uma interação mais intensa e delicada com as famílias e a necessidade de uma equipe interdisciplinar para cuidados mais prolongados. Os resultados destes cuidados estão intimamente relacionados com o treinamento e a afinidade dessa equipe.

Avaliação da obstrução nasal em crianças⁷⁻⁹

Amostra representativa de crianças respiradoras orais brasileiras revela que as principais alterações ao exame clínico são: aumento das conchas nasais (84,2%), palato em ogiva (81,7%), ausência de selamento labial (52%) e alterações torácicas (44,1%).



Figura 3.3.6 Síndrome alcoólica fetal. Fissura labiopalatina, hipoplasia nasal, microcefalia.

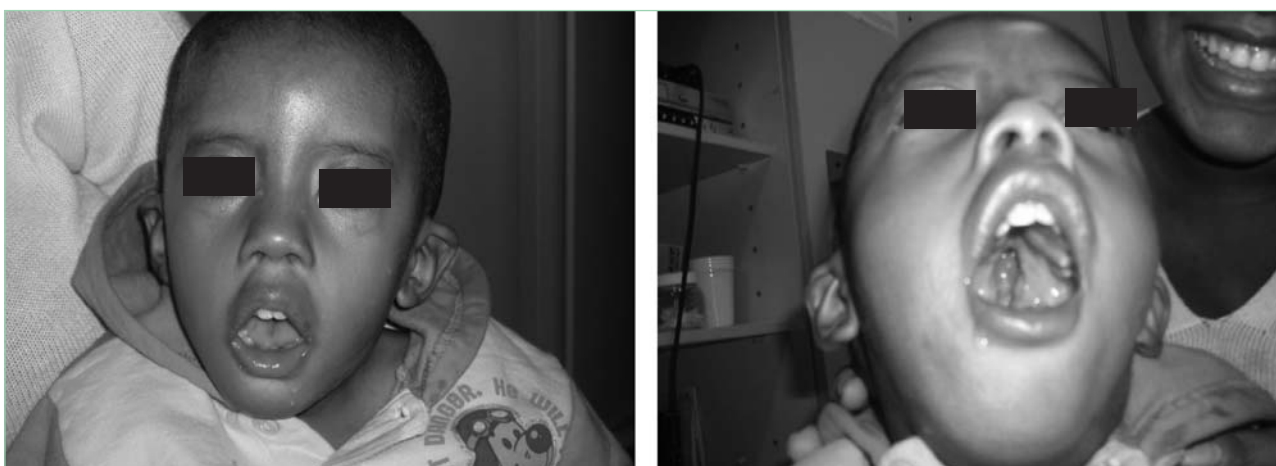


Figura 3.3.7 Síndrome de Möebius. Paralisia facial bilateral, fissura palatina pós-forame incompleta, alterações oculares, orelhas malformadas e perda condutiva.



Figura 3.3.8 Síndrome velocardiofacial. A criança está junto dos irmãos (no meio) e pais. Face alongada e inexpressiva, atraso no desenvolvimento psicomotor, déficit cognitivo e perda auditiva mista.



Figura 3.3.9 Síndrome de Treacher-Collins associada com síndrome de Down. Alteração das proporções dos terços faciais, hipotonia de órgãos fonoarticulatórios, atraso do desenvolvimento neuropsicomotor.

Obstrução nasal

No consultório é possível avaliar o vestíbulo nasal, o septo nasal anterior e a cabeça das conchas inferiores usando-se o otoscópio. Com a criança assentada, intro-



Figura 3.3.10 Sequência de Robin. Hipoplasia maxilar, alteração postural da língua e fenda de palato. Criança com sonda nasogástrica.

duz-se a ponta adequada do otoscópio no vestíbulo nasal, simultaneamente com a elevação da ponta do nariz e afastamento lateral da asa nasal do lado a ser examinado.

A obstrução completa das vias aéreas nasais ao nascer é em geral uma emergência. A atresia bilateral de coana, presente em crianças com síndrome de CHARGE, pode levar a sério comprometimento respiratório logo ao nascimento. Ao nascimento, uma obstrução nasal, mesmo quando unilateral, pode causar significativa dificuldade respiratória e dificuldades alimentares secundárias. Em recém-nascido com malformação facial apresentando dificuldade respiratória significativa às mamadas pode ocorrer significativa e preocupante diminuição do ritmo de ganho ponderal.

A obstrução nasal causa desconforto considerável à criança com fissura palatina e pode acentuar a alteração da voz relacionada com o abafamento dos sons.

Rinorreia

Nas crianças com SRO, a secreção nasal pode se associar à formação de crostas. As secreções purulentas e suas variações (mucopurulenta, seropurulenta), de aspecto viscoso e de cor amarelada, representam uma resposta flogística da mucosa nasal.



Figura 3.3.11 Sequência de Robin. Hipoplasia maxilar, fissura de palato, apêndices pré-auriculares, hiperplasia denoideana, perda condutiva bilateral.

Avaliação das amígdalas e adenoides em crianças⁷⁻⁹

A inspeção da boca e faringe da criança requer habilidade, delicadeza e uma boa interação médico-paciente. A criança geralmente mostra resistência em abrir a boca e permitir o toque da espátula em sua língua. É o momento do exame em que devemos usar artifícios e brincadeiras, evitando manobras bruscas. Como pode trazer algum desconforto e choro, a inspeção da boca e faringe deve ser realizada ao final, evitando-se assim o comprometimento da avaliação das orelhas e do nariz.

Solicita-se manter a boca aberta, a língua dentro da cavidade oral e respirar tranquilamente. Posiciona-se a espátula no terço médio da língua, evitando reflexo do vômito.

No diagnóstico etiológico da SRO a endoscopia nasal é o padrão-ouro. Avalia com precisão a função velofaríngea, o volume das conchas nasais e das adenoides, a gravidade do desvio septal e outras comorbidades. Pode-se fazer uma avaliação dinâmica da via aérea e os resultados desse exame são melhor relacionados com a gravidade dos sintomas do que os do estudo radiológico do *cavum*.

Obstrução da via aérea

Na maioria dos casos de obstrução respiratória, o tecido linfóide adenotonsilar ocupa quantidade desproporcional de espaço na via aérea superior. Essa obstrução tem um componente dinâmico, com exacerbação dos sintomas quando a criança esta deitada ou na posição inclinada para trás, nas malformações mandibulares (sequência de Robin e síndrome de Treacher-Collins), nas macroglossias (síndrome de Down e Beckwith-Wiedmann) e sob condições de tônus neuromuscular diminuído durante o sono, na paralisia cerebral e no uso de medicamentos que afetam o ciclo sono-vigília. Crianças obesas, também consideradas crianças especiais, apresentam grande risco de obstrução respiratória durante o sono em decorrência do colapso do tecido mole mais volumoso presente nas vias aéreas. Esta condição também pode ser exacerbada pelo estreitamento anômico das fossas nasais e da faringe, tal como observado em algumas síndromes craniofaciais (sequência de Robin e síndrome de Down e Treacher-Collins).

Desordem respiratória relacionada ao sono – síndrome da apneia obstrutiva do sono

A obstrução da via aérea decorrente de hiperplasia adenotonsilar, mais aparente durante o sono, é a causa primária da desordem respiratória relacionada ao sono (DRRS) em crianças normais. Naquelas com malformações craniofaciais, características frequentes como a base anterior do crânio mais curta, a hipoplasia mandibular e maxilar e a macroglossia reduzem o diâmetro da via aérea. Portanto, a hiperplasia adenotonsilar em crianças especiais pode ser vista como um fator que exa-

cerba as manifestações obstrutivas. Crianças com graus mais significativos de obstrução podem ter a síndrome da hipopneia obstrutiva do sono (SHOS) ou a síndrome da apneia obstrutiva do sono (SAOS). A DRRS se origina primariamente durante o sono REM, quando as crianças são menos observadas por seus pais. Em muitos casos de SAOS e SHOS, os pais podem interpretar mal os sintomas, subestimando-os, como ronco simples na ausência de obstrução.

Crianças síndrômicas mais seriamente afetadas podem desenvolver *cor pulmonale*, hipertrofia ventricular direita, hipoventilação alveolar, hipertensão pulmonar, edema pulmonar, deficiência do ganho de peso e apresentam risco aumentado de danos neurológicos permanentes e mesmo morte. Na prática clínica, quando a história de obstrução severa é consistente com os achados físicos, é muito provável que o paciente se beneficie da cirurgia adenotonsilar.

Em crianças com diferenças faciais, as manifestações obstrutivas frequentemente se iniciam ao nascimento e, portanto, os pais podem subestimar seu significado e severidade. Quando a história não combina com o exame físico, uma avaliação adicional incluindo alguma combinação de gravação de áudio ou vídeo da criança dormindo à noite e a endoscopia da via aérea podem ajudar a elucidar a causa e a intensidade dos sintomas.

Crianças com diferenças faciais que apresentam resposta inadequada ao tratamento cirúrgico da SAOS podem se beneficiar do CPAP ou em alguns casos do uso de oxigênio contínuo durante o sono. Algumas dessas crianças necessitarão da traqueostomia.

Em algumas síndromes com SAOS (p.ex., síndrome de Crouzon) podem-se observar problemas associados em vias aéreas superiores e inferiores.

Alterações da voz, da fala e da deglutição

A hipertrofia das tonsilas e/ou da adenoide também pode ser suficiente para causar disfagia interferindo com a fase faríngea da deglutição. Tais crianças terão uma dificuldade maior para engolir sólidos do que líquidos e geralmente mastigam com a boca aberta. A hiperplasia severa das tonsilas em crianças com o palato normal raramente interfere com o fechamento velofaríngeo, e, portanto, a regurgitação nasal não é frequente nesta situação. Na criança com fissura e disfagia associada ao déficit de ganho ponderal, a adenotonsilectomia pode ser benéfica.

O fechamento velofaríngeo nas crianças com fissura velofaríngea que apresentam adenoides grandes se dá por um mecanismo diferente daquelas em que não há adenoides. A adenoide hipertrofiada pode facilitar a ação do palato insuficiente ou pode ocultar deficiências que se manifestarão progressivamente pela atrofia fisiológica da adenoide ou dramaticamente após a adenoidectomia. As alterações observadas no fechamento velofaríngeo após essa cirurgia exigem um esforço muscular muito mais intenso.

Em alguns casos, a hiperplasia leve ou moderada do tecido linfóide pode favorecer a função fonatória do palato mole e impedir o refluxo oronasal. Portanto, em crianças com insuficiência ou incompetência velofaríngea acompanhadas de hiperplasia adenoamigdalina torna-se complexo determinar o papel do tecido linfóide na repercussão sintomatológica.

■ Tratamento^{7-9,11}

Alguns dados afirmam que anormalidades pequenas dos órgãos fonoarticulatórios e do crescimento dentofacial em pacientes com SRO podem ser reversíveis com a restauração do padrão respiratório nasal. No entanto, a identificação e a intervenção tardia favorecem o desenvolvimento de alterações irreversíveis no perfil facial e na qualidade de vida das crianças com a SRO. A interceptação do desenvolvimento de sequelas da respiração oral é favorecida com a abordagem interdisciplinar. O pediatra tem um papel importante na identificação dessas crianças e o otorrinolaringologista promove o diagnóstico etiológico e se preocupa com a indicação e o tratamento cirúrgico. O fonoaudiólogo trabalha com a recuperação dos tecidos moles, o ortodontista com a arcada dentária e o fisioterapeuta com as alterações posturais. O acompanhamento com o nutricionista também pode ser necessário.

A avaliação interdisciplinar, que pode ser realizada simultaneamente, principalmente em centros de pesquisa, promove o entendimento interdisciplinar do doente e o contato sistemático com outros profissionais da área da saúde (Figura 3.3.12). Os profissionais da fonoaudiologia, da fisioterapia e da odontologia podem fornecer dados objetivos que influenciarão no tratamento médico. Crianças com quadros obstrutivos graves, com história clínica muito rica e deformidades faciais e corporais mais evidentes se beneficiam da documentação completa, da proposta terapêutica programada (*timing* terapêutico) e integrada, e provavelmente teriam maior aderência aos tratamentos propostos. Aquelas crianças com hipertrofia adenotonsilar moderada e aquelas com história clínica com poucos sintomas também são beneficiadas com este procedimento interdisciplinar. Nestas situações, a falta de critérios específicos associada à ansiedade da família pode ser decisiva na indicação terapêutica. Alterações moderadas ou severas dos órgãos fonoarticulatórios, da postura corporal e odontológicas serviriam como critérios complementares para a indicação cirúrgica. O pediatra, juntamente com o otorrinolaringologista, podem agregar toda essa informação no processo de decisão terapêutica e explicar mais objetivamente para os pais os benefícios que podem ser proporcionados pelo acompanhamento clínico ou por uma cirurgia e os problemas que se associam ao tratamento inadequado.

Além dos benefícios assistenciais, o estudo interdisciplinar da síndrome do respirador oral promoverá a produção do conhecimento nesta área dinâmica e com interfaces múltiplas.



Figura 3.3.12 Equipe interdisciplinar para o cuidado de crianças com a síndrome do respirador oral.

Cirurgia do nariz na infância

A septoplastia pode ser realizada preferencialmente ao final da adolescência, quando o nariz chega ao final de seu período de crescimento. Entretanto, naquelas crianças com obstrução nasal com significativo impacto na qualidade de vida, que podem envolver os riscos associados à apnéia obstrutiva do sono, as cirurgias para o tratamento da obstrução nasal (septoplastia e redução volumétrica das conchas nasais) podem ser realizadas mais precocemente. Deve-se evitar o tamponamento nasal, caso seja possível, para que as crianças tolerem melhor o período de pós-operatório imediato e não passem pelo incômodo da retirada do tamponamento nasal.

As cirurgias do nariz mais realizadas nas crianças com fissura labiopalatina são as cirurgias estéticas de reconstrução da pirâmide nasal e as cirurgias funcionais do septo nasal e das conchas nasais. Desobstruem o nariz, reduzem os processos infecciosos e melhoram de maneira significativa a qualidade de vida. Algumas formas de malformação facial ou crianças com fibrose cística associada a sinusites recorrentes ou crônicas podem necessitar de novas intervenções cirúrgicas.

O sangramento que pode ocorrer no momento da cirurgia ou no pós-operatório é uma preocupação e sempre deve ser discutida com a família. Tal complicação não é frequente, mas a sua ocorrência pode ser observada, em raros casos, até duas semanas depois do procedimento cirúrgico.

Após a alta hospitalar, é fundamental a adequada limpeza do nariz conforme orientação dada pelo cirurgião. O compromisso da família com esses cuidados pode evitar complicações como infecções e formação de sinequias. O acompanhamento do pós-operatório para curativos e retirada de tamponamentos nasais ou *splints*, deve ser frequente e agendado de acordo com as necessidades do paciente. Em crianças com comprometimento neurológico ou psiquiátrico pode ser necessária a realização de curativo sob sedação ou anestesia.

Os esportes de contato devem ser evitados até a cicatrização completa do nariz.

Cirurgia das amígdalas e adenoides

As adenotonsilectomias estão entre as cirurgias mais realizadas na atualidade. Vários estudos definiram as populações candidatas à cirurgia, evitando-se a perda de tecido imunocompetente e o envolvimento desnecessário com os riscos operatórios. Quando propriamente indicada em casos obstrutivos, essa cirurgia inquestionavelmente melhora a qualidade de vida das crianças com malformações faciais e, em alguns casos, como na SAOS, pode salvar vidas. Otites e sinusites recorrentes podem se beneficiar da adenoidectomia. Infecções recorrentes das amígdalas causando significativo impacto na qualidade de vida também é indicação para a cirurgia.

A cirurgia da amígdala e adenoide requer uma avaliação criteriosa em crianças com diferenças faciais ou com outras malformações. Cuidados especiais no planejamento e execução da cirurgia precisam ser tomados na presença de fatores de risco: fissura palatina submucosa aparente ou oculta, presença de úvula bífida, hipotonia ou paralisia do palato, malformações craniofaciais, déficit neurológico, vasos cervicais com trajetórias anômalas (síndrome velocardiofacial), anomalias de vértebras cervicais associada com instabilidade do pescoço (síndrome de Down, acondroplasia), refluxo nasal de líquidos e voz hipernasal.

Os riscos maiores e menores dessa cirurgia envolvem menos que 5% dos procedimentos, sendo maior em crianças síndrômicas, com déficit neurológico ou com malformações. As complicações mais comuns são hemorragia imediata, hemorragia pós-operatória, desidratação, edema de via aérea no pós-operatório, cicatrização envolvendo estenose ou aderências na via aérea superior, acentuação da disfunção velofaríngea e complicações anestésicas. As complicações são menos frequentes e menores quando se realiza somente a adenoidectomia. As crianças permanecem cerca de 12 horas em ambiente hospitalar e a recuperação é tranquila para a maioria delas.

Algumas crianças síndrômicas com malformações mandibulares, hipotonia muscular e crianças com acondroplasia ou com síndrome de Down, que são submetidas à cirurgia da amígdala e adenoide, apresentam risco

aumentado de estresse respiratório pós-operatório e deveriam ficar em unidades de tratamento intensivo.

A remoção cirúrgica dessas amígdalas pode ocasionar fibrose intravelar, diminuindo sua elasticidade e causando maior comprometimento da fonação e do fechamento velofaríngeo.

Não foi demonstrado nenhum aumento em doença do sistema imunológico naquelas crianças operadas.

A recuperação da criança é bastante rápida, embora apresente variações individuais. As crianças que operam as amígdalas apresentam dificuldades de se alimentar nos primeiros dias em razão da dor. O uso adequado de analgésicos e a alimentação líquida ou pastosa contribuem para melhorar a situação. Sucos, chás e sorvetes costumam ser bem aceitos.

■ Referências Bibliográficas

1. Godinho RN, Cunha LKO, Sih T. Crianças com diferenças faciais – problemas de nariz, amígdala e adenoide: interface otorrinolaringológica. In: Jesus MSV, Di Nino CQMS. Fissura labiopalatina – fundamentos para a prática fonoaudiológica. São Paulo: Roca; 2009. v.1, p.148-164.
2. Fortini MS, Godinho RN. Faringotonsilite aguda e crônica. In: Freire I. Diagnóstico diferencial em pediatria. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 2008. v.1, p.993-998.
3. Neiva PD, Kirkwood RN, Godinho RN. Orientation and position of head posture, scapula and thoracic spine in mouth-breathing children. *International Journal of Pediatric Otorhinolaryngology*; 2009; 73: 227-236.
4. Abreu RR, Rocha RL, Lamounier JA, Guerra AFM. Etiologia, manifestações clínicas e alterações presentes nas crianças respiradoras orais. *J. Pediatr. (Rio J.)* 2008a; 84(6):529-535.
5. Abreu RR, Rocha RL, Lamounier JA, Guerra AFM. Prevalência de crianças respiradoras orais. *J. Pediatr. (Rio J.)* 2008b; 84(5): 467-470.
6. Di Francesco RC. Síndrome do respirador oral. In: Neto SC, Mello Júnior JF, Martins RHG, Costa SS. Tratado de otorrinolaringologia. 2.ed. São Paulo: Roca; 2011. v.IV, p.7-13.
7. Godinho RN, Fortini MS, Guerra AFM. Fundamentos da otorrinolaringologia pediátrica. In: Neto SC, Mello Júnior JF, Martins RHG, Costa SS. Tratado de otorrinolaringologia. 2.ed. São Paulo: Roca; 2011; v.1, p.146-177.
8. Fortini MS, Guerra AFM, Godinho RN. Garganta. In: Martins MA. Semiologia da criança e do adolescente. Brasil: Medbook, 2010; p.255-262.
9. Fortini MS, Godinho RN, Guerra AFM, Cherobin G. Nariz. In: Martins MA. Semiologia da criança e do adolescente. Brasil: Medbook, 2010; p.237-245.
10. Rosenfeld R. Who benefits from surgery for OM? *Int J Ped Oto.* 2005; 69:1027-9.
11. Sih T, Godinho RN. Cuidando dos ouvidos nariz e garganta das crianças – guia de orientação. 2.ed. São Paulo: Oirã; 2009.

Cirurgia Nasal na Criança

Otavio Bejzman Piltcher

Raphaella de Oliveira Migliavacca

Camila Degen Meotti

Luíza Baptista Mallmann

■ Introdução

A importância do nariz para a vida é inquestionável, desde sua patência necessária para sobrevivência do recém-nascido, passando pela função olfativa, também relacionada a sobrevivência e qualidade de vida, e, por fim, pela respiração, com suas relações com o desenvolvimento craniomaxilofacial adequado e função pulmonar adequados. A própria eleição de um tópico cirúrgico otorrinolaringológico em um Tratado de Pediatria traduz tal importância. A cirurgia nasal na infância não se restringe à busca de um fluxo nasal adequado, abrange também outro tópico de grande importância: as rinossinusites e suas complicações.

Nessa contextualização pediátrica é muito importante que a leitura desse capítulo proporcione uma visão adequada do que é uma cirurgia nasal/nasossinusal, mas mais importante que isso, é como definir quem são os indivíduos que realmente as necessitam ou podem se beneficiar das mesmas, ainda mais tratando-se de crianças com doenças que carecem de evidências definitivas em todas as esferas, isto é, desde o diagnóstico até o tratamento. Ainda como complicador trata-se de tópicos sem qualquer consenso e/ou *guideline*.

Apesar de não ser o propósito desse capítulo, cabe salientar que o conhecimento da anatomia nasossinusal é fundamental para o cirurgião na busca dos melhores resultados com mínimo de riscos. Todavia, a importância desse conhecimento não deve ser minimizada para o pediatra, pois poderia servir de auxílio no diagnóstico das diferentes patologias, assim como na discussão e definição junto ao otorrinolaringologista das diferentes opções cirúrgicas. Estar ciente da cronologia do desenvolvimento nasal e das cavidades paranasais evita diagnósticos e interpretações de exames de imagem inadequados, assim como previne abordagens equivocadas e mais sujeitas a complicações¹.

Este capítulo visa a identificar as principais indicações cirúrgicas nasossinuais, abordando as dificuldades diagnósticas e a princípios dos procedimentos.

■ Cirurgia Nasossinusal e o Crescimento Craniofacial

Um dos aspectos mais discutidos quando o assunto é tratamento cirúrgico nasossinusal na infância é o balanço entre o impacto imediato e o futuro da patologia nasossinusal em termos de qualidade de vida, desenvolvimento craniomaxilofacial e diferentes repercussões sistêmicas (cardiorrespiratórias, desenvolvimento neuropsicomotor, etc.) e as possíveis consequências no crescimento facial pelas abordagens cirúrgicas propriamente ditas.

A literatura não é definitiva nesse sentido, havendo evidências, a maioria experimentais, que indicam que tratamentos cirúrgicos do nariz e seios paranasais determinam alterações no crescimento facial e outros estudos que, além de não mostrarem tais consequências, mostram que o não tratamento é que determina, além de todos os problemas citados anteriormente, assimetrias no desenvolvimento facial. Uma das preocupações sobre a cirurgia endoscópica nasossinusal (CENS) especificamente em crianças seria a influência da intervenção no crescimento facial. O estudo de Bothwell et al. com seguimento de 13,2 anos, não confirmou essa hipótese através de medidas quantitativas antropométricas².

Mesmo sem ter evidências nível Ia ou II, e tendência atual é acreditar que diante de uma indicação cirúrgica nasossinusal bem estabelecida, os benefícios para o paciente superam os riscos do ponto de vista craniomaxilofacial, além das consequências em diversas esferas da vida do indivíduo e da família.

■ Indicações Cirúrgicas

Atresia coanal

A atresia coanal congênita é caracterizada pelo estreitamento ou obstrução da abertura posterior da cavidade nasal, levando a uma falha da comunicação desta com a nasofaringe. É uma anomalia rara, com incidência de cerca de 1 para 5.000 a 8.000 nascidos vivos e é encontrada duas vezes mais no sexo feminino³. Pode-se classificá-la como uni ou bilateral; a forma unilateral é encontrada em cerca de 60 a 70% dos casos, sendo mais comum do lado direito. Outra maneira de classificar a patologia é em relação à sua constituição: óssea, membranosa ou mista. Foi demonstrado que 71% casos são mistas e 29% ósseas⁴ (Figura 3.4.1).

Ocorre por erro na embriogênese entre a 4ª e 10ª semana gestacional. Embora este processo não esteja completamente definido, há quatro teorias para explicar seu desenvolvimento^{4,5}.

Mais de 49% dos pacientes com atresia de coana apresenta alguma anomalia congênita associada. Frequentemente associada à síndrome CHARGE: coloboma ocular, anormalidades cardíacas, atresia coanal, retardo do desenvolvimento e desenvolvimento, hipoplasia genital e anormalidades auriculares/surdez. Relaciona-se também às síndromes de Apert, Crouzon, Treacher-Collins e Down³.

Nos casos de atresia coanal bilateral, há manifestações de obstrução respiratória, estridor ou cianose que pioram durante a alimentação e melhoram com o choro. É um quadro emergencial que pode rapidamente evoluir para quadro de insuficiência respiratória grave.



Figura 3.4.1 Atresia de coana óssea⁵.

Quando a placa atrésica é unilateral, comumente o quadro se apresenta mais tardiamente com queixas de obstrução nasal e secreção nasal unilateral. É possível que passe despercebido na infância.

O diagnóstico pode ser suspeitado clinicamente por exames como passagem de um cateter nasal número 5 ou 6, imagem condensada de ar expirado em espelho colocado junto a narina, movimentação de fio de algodão junto a narina ou ainda por colocação de gotas de azul de metileno nas cavidades nasais verificando sua passagem até a orofaringe.

O exame endoscópico com a passagem de uma fibra flexível contribui bastante para o diagnóstico. A confirmação é dada por exame de tomografia computadorizada (TC) sem contraste⁴.

Importante atentar para o diagnóstico diferencial com hipertrofia adenoideana, corpo estranho, deformidade traumática do septo nasal pós-parto, *stuffy nose syndrome*, encefalocele e tumores.

O tratamento das atresias coanais bilateral é emergencial. Deve-se proceder a entubação orotraqueal, uso de cânula de Guedel ou chupeta McGovern. Assim, mantém-se a permeabilidade do trato respiratório superior.

A cirurgia de reparo é o tratamento definitivo. Atualmente, a técnica mais utilizada é por via endoscópica nasal. A técnica transpalatal está reservada a casos difíceis e recorrentes⁶.

Cisto do ducto nasolacrimal

A obstrução do ducto nasolacrimal (dacriostenose) é a causa mais comum de lacrimejamento persistente na criança⁷. Ocorre em cerca de 20% das crianças no primeiro ano de vida⁸.

A obstrução do ducto nasolacrimal pode ocorrer em qualquer local do sistema de drenagem (Figura 3.4.2). Os casos sintomáticos persistentes em recém-nascidos ocorrem em cerca de 5 a 6%. Destes, 85 a 95% terão resolução espontânea dentro de um ano⁷. É uma patologia mais vista em caucasianos e há uma significativa predisposição para o sexo feminino: cerca de 55 a 75% dos casos⁸.

As dacriocistocèles são vistas no nascimento ou nas primeiras semanas de vida. A maioria dos casos é unilateral⁴. Os pacientes apresentam uma história de lacrimejamento crônico e intermitente, debris em cílios e eventualmente vermelhidão na conjuntiva.

No exame físico há um aumento da quantidade de lágrima unilateral. A palpação do saco lacrimal pode causar refluxo de lágrimas ou saída de secreção mucosa.

Como diagnóstico diferencial deve-se pensar: glaucoma, uveíte, conjuntivites, anormalidades da córnea, corpo estranho, anormalidades da pálpebra⁷.

A tomografia computadorizada é o exame de escolha, onde se vê uma massa cística no canto medial, dilatação do canal nasolacrimal e uma massa cística inferior ao corneto inferior⁸.

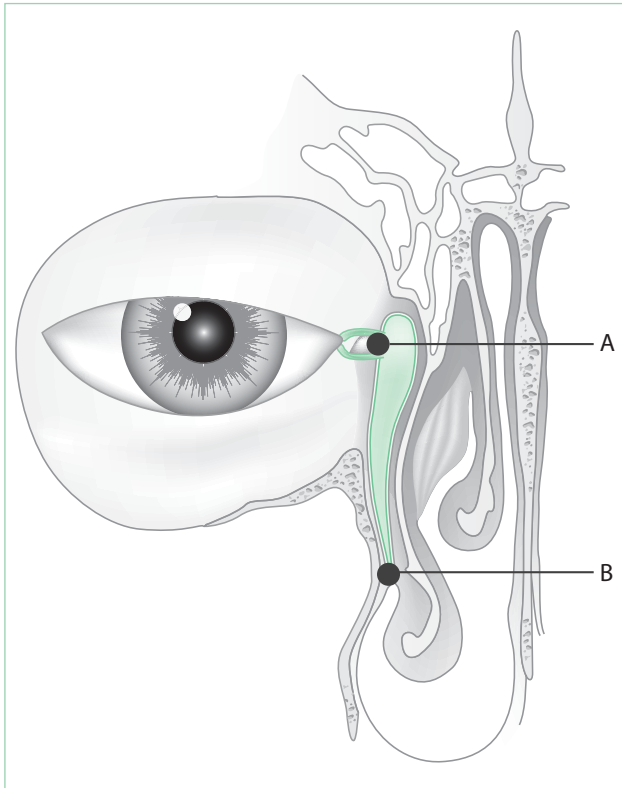


Figura 3.4.2 (A) Obstrução proximal nos canalículos comuns. (B) Obstrução distal, formando dacriocistocele⁸.

Para pacientes com epífora, podem ser usados descongestionantes nasais. Nos casos em que os sintomas são persistentes ou incluem obstrução nasal, pode-se realizar uma cirurgia endoscópica nasal ou marsupialização⁷.

Tumores neurogênicos

São malformações que podem atingir as fossas nasais e causar obstrução, além de infecções de repetição. Por serem lesões menos comuns, muitas vezes são esquecidas no diagnóstico diferencial, mas devem ser sempre lembrados nos casos de obstrução nasal na faixa etária pediátrica, pois podem facilmente ser confundidos com lesões mais comuns, como pólipos nasais, por exemplo. O diagnóstico correto antes de qualquer procedimento cirúrgico de uma lesão nasal é imprescindível, para evitar excisões ou biópsias inadvertidas.

Os tipos mais comuns são os cistos dermóides, as meningoencefalocelos e os gliomas. Podem estar presentes como massas nasais, tanto externas quanto no interior da cavidade nasal, com extensão para o cérebro⁴.

Os cistos dermóides ocorrem por falha na fase de retração da dura-máter no forame cego, pois esta meninge não é corretamente reabsorvida e leva consigo, durante a retração, elementos epidérmicos e dérmicos. Esta falha gera uma comunicação entre a dura-máter e o nariz. São as malformações de linha média nasal mais

comuns, massas sólidas, não pulsáteis, que raramente são acompanhadas de fístula liquórica. Pelos ou drenagem purulenta podem estar presentes na superfície da lesão, sendo patognomônicos de cisto dermóide nasal⁹.

Meningoencefalocelo é a herniação da meninge (meningocele) e do encéfalo (encefalocelo) para dentro da fossa nasal. Pode ser nasofrontal, nasoetmoidal ou naso-orbital e caracteriza-se por ser uma massa pulsátil. Geralmente apresenta fístula liquórica¹⁰.

O glioma nasal é a herniação do tecido neural ectodérmico do cérebro para o nariz ou nasofaringe. Histologicamente é idêntico à encefalocele, mas difere por não apresentar conexão intracraniana, ou seja, não há conexão funcional com o tecido cerebral, estando algumas vezes ligado por uma faixa de tecido fibrótico. É uma massa pálida e não pulsátil.

O diagnóstico é feito pela história clínica, pelo exame físico e pela endoscopia nasal inicialmente. A TC e a ressonância nuclear magnética (RNM) são os exames de imagem de eleição para o diagnóstico e também para o planejamento cirúrgico. O tratamento é cirúrgico, sendo que o tempo ideal depende do tipo de lesão, da presença ou não de extensão intracraniana e do grau de obstrução.

Estenose da abertura piriforme

Descrita pela primeira vez em 1989, é uma doença rara, causada pelo crescimento excessivo do processo nasal medial da maxila. É considerada uma forma menor da holoprosencefalia, uma falha do desenvolvimento do prosencéfalo e das estruturas faciais medianas. Tal hipótese é baseada na presença do incisivo superior central solitário, que é uma das manifestações da holoprosencefalia e que está presente em metade dos casos.

Aestenose da abertura piriforme em geral é bilateral e se manifesta no nascimento. A tomografia computadorizada com cortes paralelos ao palato duro é o exame de imagem de escolha. Uma abertura piriforme é considerada estenótica quando o diâmetro transversal de cada abertura for menor ou igual a 3 mm ou o diâmetro transversal total da abertura piriforme for menor que 11 mm em um recém-nascido a termo.

A conduta nos casos de estenose de abertura piriforme passa pela discussão entre observação ou cirurgia. Em neonatos sem insuficiência respiratória importante, ingesta alimentar adequada e bom desenvolvimento, o manejo pode ser clínico, com lavagens nasais, já que por volta dos seis meses de idade o crescimento facial resolve a obstrução. Já em pacientes com dificuldade respiratória e alimentar significativas, é recomendada a ampliação cirúrgica da abertura piriforme, por via transnasal ou sublabial¹¹.

Hipertrofia de cornetos

Após individualização de cada caso, são candidatos para a intervenção cirúrgica de hipertrofia de cornetos

nasais aqueles pacientes com queixa de obstrução nasal persistente e resistentes ao tratamento clínico bem orientado. Ainda não há uma definição universalmente aceita sobre a definição de hipertrofia de cornetos, especialmente no que diz respeito a conchas nasais aumentadas a ponto de necessidade de intervenção cirúrgica. Na população pediátrica, deve-se ter mais cautela nessa indicação, uma vez que eles ainda costumam ser mais expostos a fatores que alternam a dinâmica dos sinusóides dos cornetos, como infecções de vias aéreas superiores repetidas, que sem dúvida provocam uma hipertrofia transitória de cornetos, e rinite.

As técnicas mais utilizadas pelos otorrinolaringologistas na intervenção dos cornetos nasais são a turbinectomia parcial (ressecção do osso e mucosa de parte da concha nasal inferior), a turbinoplastia inferior (ressecção parcial da concha inferior, preservando a parte medial da mucosa nasal secretora) e a cauterização de cornetos (eletrocauterização submucosa das conchas inferiores, associada ou não a fratura lateral), procedimento este de fácil execução, com baixo potencial de complicações, geralmente associado a outras cirurgias nasais, como adenoidectomias ou septoplastias. Apesar da maior morbidade (risco de sangramento e formação de crostas), as turbinectomias e as turbinoplastias, quando bem indicadas e em pacientes selecionados orientados a manterem um tratamento clínico (como corticoides tópicos nasais e anti-histamínicos orais em crianças com rinite alérgica), possuem resultados mais duradouros¹².

Desvio septal

Desde a década de 50 há controvérsias a respeito da correção septal em pediatria devido a possíveis efeitos no crescimento nasal e facial com essa cirurgia. Entretanto, diversas evidências vêm tornando cada vez mais um mito a contra-indicação de septoplastia em crianças sintomáticas com desvios septais obstrutivos. Uma revisão recente suporta, através de evidências de três estudos de longo prazo que utilizavam medidas antropométricas, que a septoplastia pode ser realizada em crianças sem afetar seu crescimento nasal e facial. Ressalta-se que, por outro lado, a não realização ou postergação importante da correção de desvios septais obstrutivos possuem efeitos negativos na infância, com maior ocorrência de anormalidades faciais ou dentárias que em controles pareados para sexo e idade. Em geral, a literatura recomenda a cirurgia septal a partir dos seis anos de idade e há grande carência de estudos em crianças menores¹³.

A avaliação do otorrinolaringologista para classificar um desvio septal com necessidade de cirurgia é de suma importância na suspeita de desvios sintomáticos (Figura 3.4.3).



Figura 3.4.3 Desvio septal obstrutivo em criança de oito anos

Fonte: arquivo pessoal de autora.

Rinossinusite aguda (RSA)

Complicações

A RSA é a principal causa de infecção orbitária em adultos e crianças. Ao contrário da rinossinusite crônica, as complicações da rinossinusite aguda têm indicação cirúrgica bem estabelecida na população pediátrica em razão da elevada morbidade e mortalidade.

O diagnóstico deve ser feito de forma rápida, e o tratamento prontamente iniciado, na tentativa de evitar ou minimizar sequelas, que muitas vezes são irreversíveis.

As complicações de RSA são didaticamente divididas em: orbitárias, ósseas e intracranianas.

Complicações orbitárias e periorbitárias

Estas alterações são de suma importância para este capítulo, pois a faixa etária pediátrica é a mais acometida e, grande parte desses pacientes é submetido a tratamento cirúrgico¹⁴. A infecção das células etmoidais pode gerar comprometimento orbitário de duas maneiras: via direta pela lâmina papirácea ou via endovenosa, provavelmente através de tromboflebitas das veias oftálmicas.

Existem diversas classificações para as complicações orbitárias, mas a que nos parece mais adequada é a de Velasco et al., que considera apenas as alterações que realmente envolvem a órbita, não incluindo as complicações de pele (como a celulite periorbitária) ou as cranianas (como trombose de seio cavernoso), já que a órbita propriamente dita inicia-se após o septo orbitário.

Nas últimas décadas, a compreensão sobre as complicações orbitárias vem sendo facilitada pelo advento de técnicas de imagem cada vez mais acuradas.

Tabela 3.4.1 Complicações orbitárias das rinossinusites

I	Celulite orbitária: edema difuso do conteúdo orbital, com alargamento do músculo reto. Proptose axial, quemose, sensibilidade aumentada, dor com a movimentação da abertura extraocular, edema e hiperemia da pálpebra. Acuidade visual, reflexos pupilares e fundo de olho normais
II	Abscesso subperiosteal: presença de líquido entre a periórbita e a parede óssea da órbita. Edema palpebral, quemose, proptose não axial, dor e restrição da mobilidade ocular. Acuidade visual, reflexos pupilares e fundo de olho normais
III	Abscesso orbitário: infecção do conteúdo orbitário. Proptose, quemose, dor importante e limitação da movimentação ocular, oftalmoplegia, congestão das veias da retina, papiledema, perda visual

Fonte: Adaptado de Velasco e Cruz et al.

Em relação ao tratamento das complicações orbitárias (classificação da tabela anterior) e periorbitárias, o quadro inicial e sua evolução é que vão definir o manejo ideal¹⁵. É imprescindível a avaliação oftalmológica, já que o acometimento visual auxilia na classificação e definição da necessidade de intervenção cirúrgica.

A celulite periorbitária é a complicação mais comum nas crianças¹⁶. Exceto em celulites periorbitárias sem sinal de comprometimento sistêmico e/ou de função ocular, onde a solicitação de exames de imagem imediata é questionável, todos os demais casos devem ser investigados precocemente por TC. Essa conduta se justifica pelo elevado percentual de resolução desses casos iniciais causados por rinossinusites e pelo fato de que muitos desses casos serem causados por outras etiologias, tais como mordida de insetos, alergias, trauma, etc. Nas celulites periorbitárias de etiologia nasossinusal, o paciente pode receber antibioticoterapia oral ou endovenosa, dependendo do estado geral do paciente e da capacidade de acompanhamento ambulatorial rígido, sempre com cobertura para Gram-positivos produtores de betalactamase.

Nas complicações orbitárias propriamente ditas, além do tratamento clínico, a cirurgia torna-se necessária nos casos de: evidência de abscesso no exame de imagem, ausência de melhora clínica após 48 horas de tratamento adequado¹⁷, alteração da acuidade visual, mobilidade ocular ou alteração do reflexo pupilar¹⁸ e evidência de comprometimento do olho contralateral¹⁹. Deve ficar claro que, mesmo diante da possibilidade de tratamento clínico para complicações orbitárias iniciais, o trabalho em equipe é necessário desde o começo do atendimento. A discussão da melhor conduta entre pediatra, otorrino e oftalmologista desde o princípio pode ser o diferencial entre casos com boa ou má evolução.

A introdução das técnicas de CENS, minimamente invasivas, vem possibilitando o tratamento dessas complicações sem a necessidade de acessos externos para a abordagem dos seios paranasais. A abordagem dos abscessos propriamente ditos pode necessitar de acesso externo dependendo de sua localização na órbita. Em nosso serviço, sempre que possível, optamos pelo trabalho

em conjunto com a oftalmologia desde o diagnóstico, a decisão terapêutica e o acompanhamento da evolução²⁰. Entretanto, em muitos casos, há necessidade de abordagem ocular externa pelo oftalmologista.

Complicações ósseas

As complicações ósseas da rinossinusite aguda são osteomielite do osso frontal, maxilar e esfenoidal. O tratamento geralmente é feito com antibiótico sistêmico de amplo espectro por longo período, e a cirurgia fica restrita aos casos nos quais há sequestro ósseo. A CENS pode ter um papel de liberação dos seios, mas o tratamento cirúrgico, em geral, requer acessos externos.

Complicações intracranianas

As complicações intracranianas são mais raras que as complicações orbitárias, mas a morbidade e mortalidade são ainda maiores. São geralmente secundárias a infecção do seio etmoidal e seio frontal, seguidos pelo maxilar e esenoide, podendo ser também originadas de complicações orbitárias infecciosas. Segundo Graham et al., as complicações mais frequentes são: abscesso subdural, abscesso epidural, abscesso cerebral e meningite, havendo divergência na literatura sobre a distribuição de frequência de cada complicação. A RNM tem grande papel na investigação das complicações intracranianas²¹. Nos casos de meningite e trombose de seio venoso, utiliza-se tratamento com antibiótico de amplo espectro, que ultrapasse a barreira hematoencefálica, e drenagem do seio acometido via endoscópica, conforme descrito para complicações orbitárias, com os mesmos cuidados descritos anteriormente, por se tratar de um procedimento em vigência de processo inflamatório agudo intenso. Para o tratamento dos abscessos epidural, subdural ou intracraniano, está indicado, além do tratamento clínico e abordagem nasal, associação de neurocirurgia para drenagem do abscesso.

Rinossinusite fúngica invasiva

A rinossinusite fúngica invasiva relaciona-se a crianças imunossuprimidas, especialmente associada com neutropenia severa (< 500 leucócitos; o que ocorre concomitante a doenças hematológicas malignas, quimioterapia, corticoterapia sistêmica, transplante de medula óssea especialmente alogênico e imunossupressão por transplante de órgãos sólidos)²². Feito seu diagnóstico através de achados no exame físico, endoscopia nasal, TC e biópsia, os pacientes devem ser imediatamente tratados. A terapia baseia-se em três princípios básicos:

- correção dos distúrbios metabólicos ou imunológicos subjacentes;

- terapia antifúngica intravenosa;
- desbridamento cirúrgico amplo de todos os tecidos afetados e dos tecidos sinusal, nasal, oral e orbital desvitalizados;

Na doença que acomete mucosa nasal e seios paranasais, pode ser realizada CENS, nos casos em que essa abordagem seja suficiente para o tratamento efetivo e amplo das áreas acometidas, não havendo um princípio técnico cirúrgico que não o da busca de limites com sinais de vitalidade (sangramento e aspecto saudável da mucosa), semelhante aos princípios de uma cirurgia oncológica.

Rinossinusite crônica

A rinossinusite em crianças é considerada uma das doenças mais comuns em pediatria. Apesar da sua alta prevalência, persiste com uma definição inadequada e falta de critérios diagnósticos acurados²³. É nesse contexto que a CENS ao mesmo tempo em que encontra sua maior indicação em termos de frequência, têm o maior foco de discussão.

Um dos grandes problemas em definir e tratar rinossinusite é que sua fisiopatologia é pouco entendida. Trata-se de uma doença multifatorial, sendo consequência de processos inflamatórios, virais, bacterianos, fúngicos, etc. Na atualidade acredita-se que a partir de um desses fatores características do hospedeiro em termos de resposta inflamatória perpetuem o processo. Os casos de RSC verdadeira têm, em geral, uma doença de base, como será abordado adiante.

A TC deve ser realizada em crianças com plano de cirurgia e não ser utilizado para fins de diagnóstico, uma vez que as doses de radiação em crianças hoje é uma preocupação relevante e este exame possui baixa especificidade e elevada sensibilidade. No caso de real necessidade, a tomografia de baixa dose pode ser uma alternativa²⁴.

Incompetência ou imaturidade imunológica, doenças que alteram o sistema de transporte mucociliar como a discinesia ciliar e a fibrose cística são fatores bem estabelecidos de RSC, mas correspondem a um pequeno número de pacientes. Por muitos, os portadores dessas doenças de base na infância seriam os verdadeiros portadores de RSC na infância. Polipose nasal é muito rara em pediatria, exceto na fibrose cística, sendo importante sempre a investigação para essa afecção em crianças com estas lesões intranasais. Há controvérsias quanto ao fato de anormalidades anatômicas serem causadoras de RSC. As alterações anatômicas predisponentes mais relatadas, em um estudo baseado em tomografia, são: concha média pneumatizada, hiperplasia de processo uncinado, bula etmoidal aumentada, *aggr nasi* grande e células de Haller²⁵.

Uma vez firmado o difícil diagnóstico de rinossinusite crônica, o manejo clínico, usualmente com uso prolongado de antibióticos, consiste no tratamento inicial na criança. Outras práticas comuns em otorrinolaringo-

logia pediátrica são o uso de esteroides tópicos e irrigação salina.

Além dos fatores expostos anteriormente, existem, cada vez mais, publicações afirmando que a nasofaringe, através das criptas do tecido adenoidiano, poderia servir como reservatório de bactérias e biofilmes, e isso seria um fator predisponente para infecções e até resistência bacteriana. Dessa forma, a adenoidectomia vem se tornando a intervenção cirúrgica de primeira linha na literatura²⁶, baseando-se em estudos fisiopatológicos e clínicos. A retirada do tecido adenoidiano removeria biofilmes e bactérias, reduzindo assim infecções recorrentes²⁷. Outros estudos apontam efetividade de 50% da adenoidectomia para o tratamento da rinossinusite crônica^{28,29}, com o restante necessitando de procedimentos nasossinais endoscópicos posteriormente (na média, em 24 meses, associando-se a necessidade de cirurgia endoscópica mais em crianças asmáticas e mais novas, com sete anos ou menos). Diante da falta de evidências definitivas nesse contexto, nossa opção pela adenoidectomia se dá nessas crianças da seguinte forma: sintomas nasossinais com imagem endoscópica de purulência oriunda do tecido adenoidiano indicação de cirurgia independente do tamanho da mesma. Nos demais casos, sem essa imagem, indicamos o procedimento isolado da adenoide baseado no seu tamanho. Alguns grupos propõem adenoidectomia sempre concomitante com a CENS quando indicação desse procedimento.

A falha na terapia adequada da rinossinusite crônica consiste em uma das indicações estabelecidas para a CENS, de acordo com a EPOS^{23,30}, em um grupo restrito de pacientes, se sinais e sintomas persistentes de RSC após pelo menos três meses de tratamento clínico com antibiótico sistêmico de largo espectro, descongestionantes, corticoides nasais e manejo de alergia³¹.

Em nossa prática primamos pela busca do diagnóstico etiológico. Acreditamos que o grupo de crianças verdadeiramente portador de RSC, diferentemente dos adultos, é bastante restrito. Nessas crianças deve haver uma alteração de base que predisponha à manutenção dos sinais e sintomas. Mesmo nesses pacientes, nossa rotina é esgotar as tentativas de melhoria da qualidade de vida através de tratamentos clínicos, preferencialmente tópicos, enquanto discutimos com os pais as diferentes possibilidades de abordagem cirúrgica, explicando que as mesmas, se indicadas, podem trazer benefícios clínicos, mas dificilmente modificam o distúrbio de base e significam cura definitiva, mas, sim, melhora da qualidade de vida. Com essa conduta, ocorre uma espécie de amadurecimento da equipe e da família quanto à real necessidade da intervenção e, quando optado por este procedimento, existe também consciência dos riscos e benefícios inseridos no procedimento.

Os resultados da CENS na criança com rinossinusite crônica foram demonstrados em diversos estudos, com uma taxa média de sucesso acima de 80%, considerando desfechos em relação a alívio sintomático, escores endoscópicos e satisfação dos pacientes^{32,33}. Uma meta-análise que incluiu 832 pacientes (oito clínicas) revelou

desfechos positivos de 88 a 92% após acompanhamento médio de 3,7 anos³³. Entretanto, deve-se ter cautela na aplicação destes estudos em razão de suas características de delineamento, com baixo grau de evidência, e alto potencial para vieses. CENS prévia, polipose extensa, asma brônquica, intolerância aspirínica e fibrose cística são fatores preditores de necessidade de cirurgias revisionais³⁴. Polipose nasal e histórico de rinite alérgica são fatores de risco independentes para rinorreia mucopurulenta no pós-operatório (após três meses de cirurgia endoscópica). A identificação dos pacientes que podem estar em maior risco para um seguimento pós-operatório mais intensivo e mais longo é interessante nas orientações prognósticas pré-operatórias.

As diferentes técnicas podem ser estudadas em diversas fontes de literatura e não é o foco desse livro¹.

■ Conclusão

O advento das fibras óticas, concomitante a instrumentais cada vez mais capazes de oferecer maior precisão e preservação de mucosa, além de exames de imagem com capacidade de reprodução da anatomia nasossinusal muito fidedignos, sem dúvida determinou uma nova fase no tratamento cirúrgico das doenças nasossinusais tanto em adultos como em crianças. Diante de quadros inequívocos com indicação de intervenção cirúrgica essas técnicas estão consagradas na atualidade.

Um dos principais conceitos ou pré-conceitos a serem discutidos estão correlacionados ao receito de alterações no desenvolvimento craniofacial por intervenções na população pediátrica, principalmente em relação ao septo e seios paranasais. Na atualidade, a literatura não confirma tal receio, porém também não exclui tal possibilidade por completo, deixando uma ideia geral que em casos com indicação bem definida os benefícios da abordagem cirúrgica não se limitam a melhoria de queixas específicas ao problema, obstrução nasal por exemplo, mas também em um desenvolvimento simétrico e adequado craniomaxilofacial.

Além disso, todo esse desenvolvimento tecnológico e de conhecimento da anatomia endoscópica não foi acompanhado por reais avanços na compreensão global dos processos inflamatórios crônicos do nariz e seios paranasais. Isso significa que ainda necessitamos compreender melhor os diferentes pacientes com sintomatologias semelhantes dessa região, para que evoluções no manejo clínico, provavelmente, no controle da resposta inflamatória alterada (por diferentes causas), para que o procedimentos cirúrgicos possam trazer mais do que a melhoria significativa, mas muito variável temporalmente, das crianças submetidas a CENS por rinosinusite crônica.

Isso significa que deve haver uma convicção muito forte e uma avaliação sensível do real impacto do quadro apresentado pelas crianças com suspeita de RSC para que procedimentos cirúrgicos sejam oferecidos. Diante da

opção pela intervenção cirúrgica nesses pacientes, evento raro em nossa prática, conhecimento profundo sobre o desenvolvimento dos seios, das relações entre as diferentes estruturas e limites das estruturas vizinhas com os seios propriamente ditos, além de equipe e instrumental adequados, são condições básicas para sua realização.

■ Referências Bibliográficas

1. Wolf G, Anderhuber W, Kuhn F. Development of the paranasal sinuses in children: implications for paranasal sinus surgery. *Ann Otol Rhinol Laryngol*. set. 1993; 102(9):705-11.
2. Bothwell MR, Piccirillo JF, Lusk RP, Ridenour BD. Long-term outcome of facial growth after functional endoscopic sinus surgery. *Otolaryngol Head Neck Surg*. jun. 2002; 126(6):628-34.
3. Corrales CE, Koltai PJ. Choanal atresia: current concepts and controversies. *Curr Opin Otolaryngol Head Neck Surg*. dez. 2009; 17(6):466-70.
4. Adil E, Huntley C, Choudhary A, Carr M. Congenital nasal obstruction: clinical and radiologic review. *Eur J Pediatr*. abr. 2012; 171(4):641-50.
5. Senders CW. Choanal atresia. *Curr Opin Otolaryngol Head Neck Surg*. 2000; 8:49-53.
6. Paysse EA, David K Coats, Michael Cassidy. Nasolacrimal duct obstruction (dacryostenosis) in children [Internet]. <http://www.uptodate.com/contents/nasolacrimal-duct-obstruction-dacryostenosis-in-children>. 2012 [citado 2 de dezembro de 2012]. Disponível em: <http://www.uptodate.com/contents/nasolacrimal-duct-obstruction-dacryostenosis-in-children>
7. Paysse EA, David K Coats, Michael Cassidy. Nasolacrimal duct obstruction (dacryostenosis) in children [Internet]. <http://www.uptodate.com/contents/nasolacrimal-duct-obstruction-dacryostenosis-in-children>. 2012 [citado 2 de dezembro de 2012]. Disponível em: <http://www.uptodate.com/contents/nasolacrimal-duct-obstruction-dacryostenosis-in-children>
8. Wang JC, Cunningham MJ. Congenital dacryocystocele: is there a familial predisposition? *Int J Pediatr Otorhinolaryngol*. mar. 2011; 75(3):430-2.
9. Szeremeta W, Parikh TD, Widelitz JS. Congenital nasal malformations. *Otolaryngol Clin North Am*. fev. 2007; 40(1):97-112, vi-vii.
10. Hoving EW. Nasal encephaloceles. *Childs Nerv Syst*. nov. 2000; 16(10-11):702-6.
11. Manica D, Smith MM, Schweiger C, Silva DB, Kuhl G. Nasal obstruction of the newborn: a differential diagnosis. *Int Arch Otorhinolaryngol*. 2009; 13(3):340-5.
12. Segal S, Eviatar E, Berenholz L, Kessler A, Shlamkovich N. Inferior turbinectomy in children. *Am J Rhinol*. abr. 2003; 17(2):69-73; discussion 69.
13. Lawrence R. Pediatric septoplasty: a review of the literature. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol*. ago. 2012; 76(8):1078-81.
14. Younis RT, Lazar RH, Bustillo A, Anand VK. Orbital infection as a complication of sinusitis: are diagnostic and treatment trends changing? *Ear Nose Throat J*. nov. 2002; 81(11):771-5.
15. Greenberg MF, Pollard ZF. Medical treatment of pediatric subperiosteal orbital abscess secondary to sinusitis. *J AAPOS*. dez. 1998; 2(6):351-5.
16. Stankiewicz JA, Newell DJ, Park AH. Complications of inflammatory diseases of the sinuses. *Otolaryngol Clin North Am*. ago. 1993; 26(4):639-55.
17. Mann W, Amedee RG, Maurer J. Orbital complications of pediatric sinusitis: treatment of periorbital abscess. *Am J Rhinol*. abr. 1997; 11(2):149-53.
18. Mortimore S, Wormald PJ. The Groote Schuur hospital classification of the orbital complications of sinusitis. *J Laryngol Otol*. ago. 1997; 111(8):719-23.
19. Mitchell R, Kelly J, Wagner J. Bilateral orbital complications of pediatric rhinosinusitis. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg*. ago. 2002; 128(8):971-4.

20. Kessler A, Berenholz LP, Segal S. Transnasal endoscopic drainage of a medial subperiosteal orbital abscess. *Eur Arch Otorhinolaryngol.* 1998; 255(6):293-5.
21. Herrmann BW, Forsen JW Jr. Simultaneous intracranial and orbital complications of acute rhinosinusitis in children. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol.* mai. 2004; 68(5):619-25.
22. Dhong HJ, Lanza DC. Rinossinusite fúngica. In: Doenças seios sarranasais – diagnóstico e tratamento. Rio de Janeiro: Revinter, 2004.
23. Lusk R. Pediatric chronic rhinosinusitis. *Curr Opin Otolaryngol Head Neck Surg.* dez. 2006; 14(6):393-6.
24. Hojreh A, Czerny C, Kainberger F. Dose classification scheme for computed tomography of the paranasal sinuses. *Eur J Radiol.* out. 2005; 56(1):31-7.
25. Liu X, Zhang G, Xu G. Anatomic variations of the ostiomeatal complex and their correlation with chronic sinusitis: CT evaluation. *Zhonghua Er Bi Yan Hou Ke Za Zhi.* jun. 1999; 34(3):143-6.
26. Lieser JD, Derkay CS. Pediatric sinusitis: when do we operate? *Curr Opin Otolaryngol Head Neck Surg.* fev. 2005; 13(1):60-6.
27. Rosenfeld RM. Pilot study of outcomes in pediatric rhinosinusitis. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg.* jul. 1995; 121(7):729-36.
28. Ramadan HH. Adenoidectomy vs endoscopic sinus surgery for the treatment of pediatric sinusitis. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg.* nov. 1999; 125(11):1208-11.
29. Ramadan HH, Tiu J. Failures of adenoidectomy for chronic rhinosinusitis in children: for whom and when do they fail? *Laryngoscope* jun. 2007; 117(6):1080-3.
30. Fokkens W, Lund V, Mullol J. European position paper on rhinosinusitis and nasal polyps. *Rhinol. Suppl.* 2007; 20:1-136.
31. Lee T-J, Liang C-W, Chang P-H, Huang C-C. Risk factors for protracted sinusitis in pediatrics after endoscopic sinus surgery. *Auris Nasus Larynx.* dez. 2009; 36(6):655-60.
32. Siedek V, Stelter K, Betz CS, Berghaus A, Leunig A. Functional endoscopic sinus surgery – a retrospective analysis of 115 children and adolescents with chronic rhinosinusitis. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol.* mai. 2009; 73(5):741-5.
33. Hebert RL II, Bent JP III. Meta-analysis of outcomes of pediatric functional endoscopic sinus surgery. *Laryngoscope* jun. 1998; 108(6):796-9.
34. Marks SC, Shamsa F. Evaluation of prognostic factors in endoscopic sinus surgery. *Am J Rhinol.* jun. 1997; 11(3):187-91.

Cirurgia das Tonsilas

Maria Beatriz Rotta Pereira
Manuel Ruttkay Pereira

■ Introdução e Definição

Tonsilectomia é o procedimento cirúrgico realizado com ou sem adenoidectomia que remove completamente as tonsilas palatinas, através da dissecação do espaço peritonsilar entre a cápsula e a parede muscular. Nos casos de obstrução respiratória durante o sono, o procedimento sempre inclui a remoção das tonsilas faríngeas (adenoides).

As indicações para adenotonsilectomia exigem o reconhecimento da existência de um excesso de tecido linfóide na faringe (hiperplasia adenotonsilar), que ocupa um espaço desproporcional na via aérea superior, principalmente em pré-escolares. A situação pode ser exacerbada por estreitamento anatômico da faringe, como nas síndromes craniofaciais. Além disso, há um componente dinâmico, fazendo com que os sintomas aumentem com o paciente em posição supina ou quando apresenta um tônus neuromuscular diminuído.

Quando realizada após uma indicação consistente, a cirurgia tonsilar melhora a qualidade de vida da criança. Nos últimos anos, a remoção das tonsilas tem sido realizada muito mais por obstrução da via aérea superior do que por infecções recorrentes e permanece como a segunda cirurgia ambulatorial mais frequente em crianças. Assim, a maioria das tonsilectomias é conduzida ambulatorialmente, reservando a necessidade de internação hospitalar para aqueles muito pequenos (< 2 a 3 anos) ou que apresentem comorbidades.

Função das tonsilas e aspectos anatômicos

As tonsilas palatinas são órgãos linfoepiteliais que se localizam na junção da cavidade oral com a orofaringe.

Sua atividade imunológica mais intensa acontece entre 3 e 10 anos de idade. Por isso, as tonsilas são mais proeminentes durante este período e tendem a involuir posteriormente. Todas as imunoglobulinas são produzidas nas tonsilas, mas a IgA é o produto mais importante do sistema imune tonsilar, sendo a IgA secretora um componente essencial do sistema imunológico da via aérea superior.

Nas tonsilites crônicas e recorrentes, o processo de transporte e apresentação dos antígenos pode ficar comprometido. As tonsilas se tornariam incapazes de exercer sua função protetora local e, desta maneira, a remoção de tonsilas recorrentemente doentes acarretaria em benefícios ao paciente. Por outro lado, alguns poucos estudos mostraram mínimas diminuições nas concentrações séricas de Ig e nos tecidos adjacentes logo após a cirurgia, que normalizaram depois de um a dois meses. Até o momento, não existem estudos que demonstrem repercussão significativa da tonsilectomia sobre o sistema imunológico.

Na avaliação clínica, determina-se o tamanho das tonsilas palatinas e a intensidade da obstrução pela classificação de Brodsky (Figura 4.1). Nesta classificação, grau I corresponde à ocupação, por parte das tonsilas, de < 25% do espaço entre os pilares; grau II, de 25 a 50%; grau III, de 50 a 75% e grau IV, ocupação de > 75% deste espaço. Os graus III e IV são considerados obstrutivos. Já as adenoides têm seu grau de obstrução definido com o endoscópio flexível ou pela radiografia de *cavum*, lembrando que a exposição ao raio X deve ser evitada tanto quanto possível. A endoscopia apresenta também a vantagem de conferir um aspecto dinâmico ao exame, pois auxilia na diferenciação entre uma hiperplasia significativa pura e aquela que é simplesmente exacerbada por uma reação inflamatória aguda.

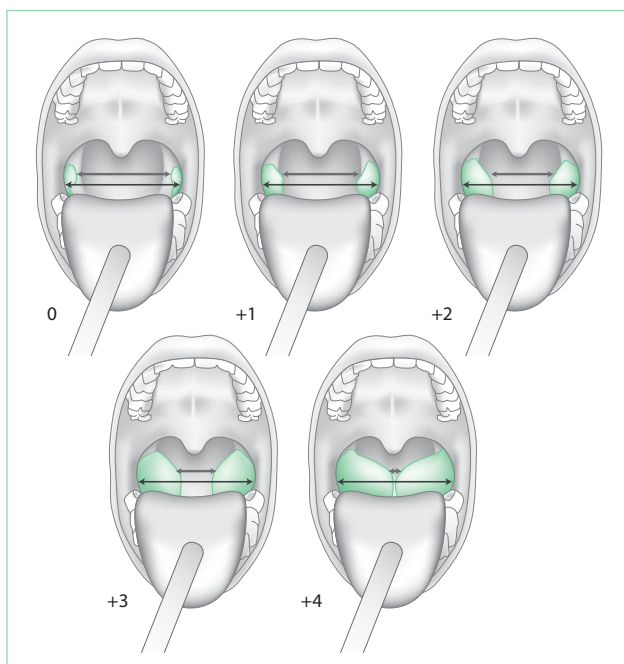


Figura 4.1 Classificação de Brodsky para avaliação das tonsilas palatinas.

Indicações de cirurgia

Efetivada após uma indicação correta, a tonsilectomia pode diminuir a resistência da via aérea superior, melhorar ou curar a apneia obstrutiva do sono, diminuir a incidência de faringite recorrente e melhorar o estado de saúde e a qualidade de vida da criança. A dificuldade aparece, ocasionalmente, na determinação do que se constitui uma “indicação correta”. Individualizadamente, para cada criança, os benefícios da tonsilectomia, geralmente em combinação com adenoidectomia, devem ser cotejados contra o desconforto pós-operatório e com os riscos reais do procedimento.

Adenotonsilectomia

Hiperplasia das tonsilas

Hiperplasia adenotonsilar é a causa mais comum de distúrbios respiratórios durante o sono. Nas apresentações mais leves, a criança com estes distúrbios apresenta ronco noturno, respiração oral, enurese, sono sem descanso e apneias curtas. Durante o dia, as manifestações incluem sonolência, boca seca, alterações do comportamento, respiração ruidosa, fala anasalada, halitose e obstrução nasal crônica. Pacientes com obstrução mais intensa e apneias evidentes durante o sono são classificados como portadores da síndrome da apneia obstrutiva do sono (SAOS). Sem tratamento, alguns destes pacientes podem desenvolver *cor pulmonale*, insuficiência cardíaca congestiva, hipoventilação alveolar,

hipertensão pulmonar, déficit de crescimento e estão em risco de lesão neurológica e até de morte.

As diretrizes mais recentes (2012), baseadas em estudos observacionais, apontam que a criança com aumento de tonsilas palatinas e faríngeas e alterações respiratórias durante o sono que também apresenta retardo no crescimento, rendimento escolar insuficiente, enurese ou outras alterações no comportamento beneficia-se da remoção das tonsilas palatinas e faríngeas, sendo a história e o exame físico cuidadosos suficientes para definir a indicação cirúrgica, sem o auxílio do padrão-ouro para o diagnóstico de SAOS que é a polissonografia.

Ronco noturno não confirma nem exclui distúrbios respiratórios significativos durante o sono e, em situações não bem definidas, a polissonografia auxiliará na graduação da gravidade da doença e na correlação entre os sintomas e as alterações no sono, permitindo a indicação ou não do procedimento cirúrgico. Estudos observacionais demonstram que a adenotonsilectomia nas crianças com hiperplasia adenotonsilar e polissonografia anormal melhora a qualidade de vida, o padrão de sono, a transição “noite e dia” e previne ou melhora comorbidades como atraso no crescimento e rendimento escolar pobre.

Anormalidades no crescimento facial e dentário

A obstrução nasal crônica decorrente da hiperplasia adenotonsilar pode levar a alterações do crescimento craniofacial. O crescimento inferior e posterior da mandíbula e o reposicionamento da língua podem compensar a ausência de fluxo de ar nasal através da criação de uma via aérea oral maior e isso, por sua vez, alonga as dimensões verticais da face, criando a conhecida face adenoideana. Alguns estudos sugeriram que estas alterações podem ser reversíveis com adenotonsilectomia, mas o assunto ainda é controverso. Os encaminhamentos de crianças por indicações ortodônticas devem assim, ser avaliados individualmente e a cirurgia reservada para aqueles com marcada hiperplasia adenotonsilar.

Halitose

Halitose pode ocorrer quando restos de alimento e bactérias ficam retidos nas criptas das tonsilas. A condição é apontada frequentemente como justificativa para adenotonsilectomia, mas é imperioso lembrar que não existem estudos clínicos randomizados que embasam esta conduta e também que outras causas de halitose devem ser confirmadas ou excluídas.

Tonsilectomia

Faringotonsilites recorrentes

A escolha entre o acompanhamento clínico contínuo e a tonsilectomia no manejo das faringotonsilites

recorrentes também exige uma atenção individualizada, com a definição dos aspectos positivos e negativos de cada uma das opções.

Diretrizes atualizadas (2012) recomendam o procedimento para crianças que atendam os critérios de Paradise que são: infecções recorrentes se estas se repetem mais que sete vezes ao ano, ou cinco vezes por ano nos últimos dois anos, ou três vezes anuais nos últimos três anos e que se acompanharam de uma ou mais das seguintes manifestações ou testes: febre > 38°C, adenopatia cervical dolorosa, exsudato tonsilar ou teste positivo para estreptococo beta-hemolítico do grupo A (EBHGA), seja ele teste rápido ou exame cultural.

A tonsilectomia também pode ser útil nas crianças com faringotonsilites recorrentes que não atendam os critérios de Paradise, mas que apresentam determinadas condições como febre periódica, estomatite aftosa, intolerância ou hipersensibilidade a vários antibióticos ou história de abscesso peritonsilar.

Nos casos em que os episódios de infecção de garganta não estiverem bem documentados, recomenda-se um período de observação de 12 meses, em virtude da história natural de resolução espontânea da doença.

Assimetria tonsilar e suspeita de neoplasia

Mesmo raro, linfoma deve ser suspeitado nos casos de assimetria tonsilar mas, na maioria das vezes, a assimetria decorre de uma hiperplasia benigna.

Assim, a assimetria tonsilar só é indicação de cirurgia naqueles pacientes que apresentam outros achados sugestivos de neoplasia (adenopatia > 3 cm, disfagia, sudorese noturna e episódios febris).

Adenoidectomia

Rinossinusites e adenoidites recorrentes ou crônicas

A obstrução nasal causada por hiperplasia das tonsilas faríngeas provoca estase de secreção nas fossas nasais e isso favorece o desenvolvimento de rinossinusite. Também a presença de bactérias isoladas ou agrupadas sob a forma de biofilmes no cório de tonsilas faríngeas pode causar adenoidites recorrentes. Nestas duas condições, a adenoidectomia pode ser efetiva quando os sintomas rinossinusais forem recorrentes ou persistentes.

Otite média aguda recorrente ou otite média com efusão

Nos casos de adenoides evidentemente obstrutivas, a adenoidectomia tem sido recomendada como terapia adjuvante na primeira indicação de timpanostomia com colocação de tubos de ventilação, ou a partir de uma eventual segunda colocação de tubos, independentemente do tamanho.

Contraindicações da cirurgia

Além dos riscos inerentes ao ato cirúrgico, provavelmente apenas coagulopatias significativas representem uma contraindicação não absoluta à tonsilectomia, pela possibilidade maior de hemorragia após o procedimento. Acompanhamento perioperatório por hematologista está indicado para crianças com doença de Von Willebrand ou outras alterações tratáveis da coagulação.

■ Complicações

A tonsilectomia tem morbidades associadas que incluem anestesia geral, eventual hospitalização, dor de garganta prolongada, recusa alimentar, desidratação, mudança temporária da voz e hemorragia durante e após o procedimento.

Os anestésicos podem causar desorientação, náusea e vômitos. A cirurgia produz dois ferimentos abertos que podem doer por aproximadamente uma semana. Já o sangramento imediato (primeiras 24 h após a operação) acontece em 0,2 a 2% das vezes e a hemorragia posterior (mais de 24 h após o procedimento) em 0,1 a 3% dos casos. O sangramento pós-tonsilectomia é geralmente bem controlado, mas ocasionalmente exige reintervenção e transfusão sanguínea, já que, em casos graves, pode levar à morte.

Na ausência de dados atuais, as taxas de mortalidade variaram entre 1 em 16.000 e 1 em 35.000 casos na década de 1970.

■ Considerações Finais

1. Adenotonsilectomia atenua ou remove os sintomas relacionados aos distúrbios respiratórios do sono e à SAOS, melhorando assim a qualidade de vida de crianças selecionadas.
2. Da mesma forma, a tonsilectomia diminui a frequência de faringotonsilites graves e recorrentes nas crianças que atendem os critérios de Paradise.
3. A polissonografia é útil para a identificação daqueles que se beneficiariam da cirurgia, principalmente quando o diagnóstico de SAOS é incerto.
4. Crianças obesas que apresentam hiperplasia adenotonsilar e distúrbios respiratórios durante o sono devem diminuir o peso antes da cirurgia para aumentar a chance de sucesso.
5. Não existe indicação para antibioticoterapia no pós-operatório.
6. Dexametasona intraoperatória em dose única diminui a incidência de náusea e vômitos pós-cirurgia.
7. O uso de paracetamol e do ibuprofeno no pós-operatório é seguro e fornece boa cobertura analgésica.
8. Mesmo sem comprovação por evidência de alta qualidade, é bem provável que alimentos duros e atividade vigorosa devam ser evitados nos primeiros dias de pós-operatório.

■ Bibliografia

Baugh RF, Archer SM, Mitchell RB, Rosenfeld RM, Amin R, Burns JJ. et al. Clinical practice guideline: tonsillectomy in children. *Otol Head Neck Surg.* 2011; 144:S1-S30.

Darrow D. Indications for tonsillectomy and adenoidectomy. *The Laryngoscope* 2002; 112:6-10.

Gallagher TQ, Hill C, Ojha S, Ference E, Keamy DG, Williams M. et al. Perioperative dexamethasone administration and risk of bleeding following tonsillectomy in children. *JAMA* 2012; 308(12):1221-26.

Isaacson G. Tonsillectomy care for the pediatrician. *Pediatrics* 2012; 130:324-34.

Lim J, McKean MC. Adenotonsillectomy for obstructive sleep apnea in children. *Cochrane database of systematic reviews.* In: *The Cochrane Library*, issue 11, art. no. CD003136, DOI: 10.1002/14651858. CD 003136. pub 1, 2012.

Marcus CL, Brooks LJ, Draper KA, Gozal D, Halbower AC, Jones J. et al. Diagnosis and management of childhood obstructive sleep apnea syndrome. *Pediatrics* 2012; 130(3):576-84.

Disfagia na Infância

Dayse Manrique
Juliana Sato Hermann

■ Introdução

Uma deglutição normal é fundamental para a manutenção de um estado nutricional adequado. A ocorrência de qualquer distúrbio que interfira na deglutição é denominada disfagia, podendo ocorrer com sólidos, líquidos ou ambos.

Entre crianças, tem-se observado um aumento na incidência de disfagia, provavelmente em razão dos avanços nos cuidados intensivos pediátricos, refletindo um aumento nas taxas de sobrevivência de crianças prematuras, com baixo peso ao nascimento, doenças complexas e paralisia cerebral, entre outras¹.

Tanto condições neurológicas como não neurológicas podem ser causa de disfagia na infância e, desse modo, uma abordagem multidisciplinar é frequentemente necessária. Comumente, a dificuldade para se alimentar é acompanhada de comprometimento respiratório, sendo uma história e um exame físico minuciosos decisivos na determinação da sua etiologia. O correto direcionamento do diagnóstico é importante para o planejamento do tratamento, que em geral, necessita ser individualizado caso a caso, de acordo com sua gravidade e seu prognóstico.

■ Conceitos

A deglutição é considerada uma função inata, sendo os movimentos de sucção e deglutição já visualizados desde o terceiro mês de vida intrauterina. Ao nascer, o bebê apresenta reflexos de sucção e deglutição bem desenvolvidos e, mais tardiamente, adquire controle voluntário sobre estes reflexos, possibilitando que os atos de sugar e deglutir sejam dissociados.

Classicamente, a deglutição é dividida em fases oral, faríngea e esofágica². Na fase oral, o alimento sólido é mastigado e transformado em consistência semissólida.

Além disso, a atividade coordenada entre a mandíbula, a musculatura orofacial e a lingual atua na propulsão do bolo alimentar para a região posterior da cavidade oral, que é possível pelo vedamento labial anterior e pela pressão da língua contra o palato mole. Nesta fase, a atuação e integridade dos nervos cranianos V (trigêmeo), VII (facial) e XII (hipoglosso) são de suma importância.

A fase faríngea se inicia quando o alimento atinge a cavidade oral posterior. Nesta fase, o palato mole se eleva, prevenindo o refluxo de alimento pelo nariz, e a base da língua empurra o alimento para a laringofaringe enquanto o esfíncter superior do esôfago relaxa. Ao mesmo tempo, a laringe se eleva e anterioriza, a glote se fecha, e a epiglote juntamente com a base da língua recobrem a entrada da laringe, contribuindo para a proteção contra a entrada de alimento na via aérea inferior. O fechamento glótico é desencadeado pelo contato do alimento a quimiorreceptores e terminações nervosas sensitivas dos nervos IX (glossofaríngeo) e X (vago) localizados na cavidade oral posterior, faringe e supraglote (nervo laríngeo superior). O bolo alimentar é, então, empurrado para o esôfago, pois o esfíncter já está aberto.

Por fim, na fase esofágica, o bolo é propelido em direção ao estômago por causa da motilidade esofágica. A respiração, que havia sido interrompida durante o fechamento laríngeo, é reassumida assim que o bolo atinge o esôfago.

■ Quadro Clínico

A disfagia na infância mais comumente se apresenta como dificuldade alimentar e respiratória. Mas em alguns casos, déficit de crescimento e desenvolvimento e baixo ganho ponderal são as primeiras manifestações apresentadas.

As manifestações clínicas são variáveis e podem incluir mastigação lenta, disfunção de fase faríngea, recusa alimentar, seletividade por certos tipos de alimento e demora para se alimentar. Acúmulo de alimento ou saliva na boca, sucção débil, refluxo nasal de alimento, respiração ruidosa, episódios recorrentes de infecção de vias aéreas inferiores e congestão brônquica crônica devem também levantar a suspeita de disfagia. A criança com disfagia apresenta risco aumentado de desenvolver doença pulmonar crônica induzida por aspiração, desnutrição e atraso de desenvolvimento.

A aspiração, apresentação mais grave da disfagia, pode ainda se manifestar como engasgos, tosse durante a alimentação, taquipneia, cianose e até mesmo episódios de apneia; no entanto, a aspiração nem sempre é óbvia e pode ser “silente”, um problema particular na infância. O reflexo de tosse pode estar ausente em 75% dos prematuros e em 50% dos recém-nascidos a termo, e ser comprometido em crianças que apresentaram algum insulto neurológico³.

■ Avaliação

As causas de disfagia na infância são variadas e incluem defeitos estruturais, desordens neurológicas, doenças respiratórias, genéticas, metabólicas e degenerativas, entre outras (Tabela 5.1.1).

Após colhida uma história minuciosa, o exame físico é direcionado ao encontro da causa de disfagia, devendo-se atentar ao nível de consciência da criança, grau de reatividade, padrão respiratório e presença de defeitos estruturais, principalmente orofaciais. Uma criança com micrognatia ou macroglossia pode ter problemas para se alimentar; desse modo, crianças com sequência de Pierre Robin e síndrome de Beckwith-Wiedemann apresentam risco significativo de dificuldades para alimentar. Fissura labial e palatina, incluindo a submucosa, são também importantes causas de disfagia. Anormalidades na junção temporomandibular, como anquilose mandibular, são ocasionalmente causas de disfagia. Atresia coanal pode causar grande desconforto respiratório durante a sucção no recém-nascido, pois nos primeiros meses de vida a criança é respiradora nasal preferencial. Dificuldades em se alimentar com engasgos e estridor podem sugerir fístula traqueoesofágica.

O exame neurológico é também essencial na avaliação da criança com disfagia. A avaliação da função dos nervos cranianos, particularmente do V, VII, IX, X, XI e XII, deve ser sempre realizada. Déficits que atinjam estes nervos podem ter origem no neurônio motor superior e inferior. A avaliação do tônus e da força muscular, assim como dos reflexos e sensibilidade são apropriados, podendo revelar outras causas de disfagia neurológica. Hipotonia generalizada, quando severa, pode estar associada a incoordenação da sucção e deglutição, e miopatias e distrofias congênicas frequentemente estão associadas a disfagia.

Tabela 5.1.1 Comorbidades associadas a disfagia na infância

Topografia	Exemplos
Sistema nervoso central	Encefalopatia hipóxica-isquêmica Encefalopatia congênita Malformação de Arnold-Chiari Infecção congênita Síndrome opercular bilateral Paralisia de nervo craniano (V, VII, IX, X, XII) Hipoplasia pontocerebelar Tumor de tronco cerebral Traumatismo cranioencefálico Acidente vascular cerebral Atrofia muscular espinhal Doença de Fazio-Londe
Nervo	Neuropatia congênita hipomielinizante
Junção neuromuscular	Miastenia congênita Nascidos de mãe com miastenia grave Botulismo
Músculo	Distrofia miotônica congênita Distrofia muscular congênita Miopatia congênita Distrofinopatia
Trato aerodigestivo	Fissura labial/palatina Paralisia de prega vocal Fenda laringea Fístula traqueoesofágica Laringomalacia/traqueomalacia Traqueostomia
Condições genéticas	Síndrome de Down Síndrome velocardiofacial Sequência de Pierre Robin Síndrome de Beckwith-Wiedemann Síndrome CHARGE (coloboma, anomalia cardíaca, atresia coanal, retardo de crescimento e desenvolvimento, anormalidades genitais) Doenças sistêmicas degenerativas
Condições que afetam a coordenação entre sucção/deglutição/respiração	Atresia coanal Laringomalacia/traqueomalacia Displasia broncopulmonar Doença cardíaca
Outras	Doença do refluxo gastroesofágico Prematuridade

O examinador deve observar a criança se alimentar, a força e coordenação da sucção, a deglutição e o reflexo de tosse. Enfraquecimento progressivo da sucção pode sugerir desordens da junção neuromuscular. Do mesmo modo, a ritmicidade entre sucção, deglutição e respiração deve ser avaliada. No recém-nascido a termo, a razão entre sucção e deglutição é normalmente 1:1. Em geral, a disfagia para sólidos é de origem não neurológica, por fatores mecânicos e obstrutivos que interfiram no processo. A disfagia neurológica é mais pronunciada para líquidos, apesar de o sólido também poder ser afetado.

A avaliação armada da deglutição é rotineiramente realizada em crianças com suspeita de disfagia, sendo a videofluoroscopia e a videoendoscopia da deglutição os exames mais comumente utilizados. Tratam-se de exames que fornecem informações complementares na avaliação do paciente disfágico, sendo hoje considerados o padrão-ouro na avaliação da deglutição em crianças.

A avaliação da deglutição através da videofluoroscopia permite a avaliação dinâmica da coordenação da deglutição e detectar aspiração, além de incluir o exame do esôfago, estômago e duodeno, no entanto, tem como desvantagem a exposição à radiação.

Através da videoendoscopia da deglutição, também denominada nasofibrolaringoscopia da deglutição, é possível se obter informações a respeito das estruturas além das funções das vias aerodigestivas superiores. As alterações predisponentes ou a evidência de aspiração podem ser verificadas principalmente se o exame for realizado com a administração de alimento corado. Tem como vantagem a possibilidade de ser realizado em qualquer ambiente, mesmo em pacientes acamados, como por exemplo, em unidades de terapia intensiva (UTI). Os resultados podem ser correlacionados aqueles da videofluoroscopia da deglutição em mais de 90% dos achados⁴.

Outros testes diagnósticos podem ser necessários na avaliação do paciente disfágico, como radiografia de tórax, prova de função pulmonar, tomografia computadorizada de tórax de alta resolução, broncoscopia, endoscopia e cintilografia. Pacientes com fenótipos suspeitos podem requerer avaliação genética e cariotipagem cromossômica para um diagnóstico específico. Testes metabólicos podem ser necessários. Exames de imagem de sistema nervoso central podem ser úteis em pacientes com achados clínicos sugestivos de acometimento de neurônio motor superior. Crianças com suspeita de doença neuromuscular podem necessitar investigação apropriada como eletromiografia e biópsia de músculo. Um diagnóstico é possível na maioria dos casos e facilita o manejo e o prognóstico das crianças.

■ Tratamento

A condução da criança com disfagia tem como objetivo primário identificar e controlar as causas tratáveis, minimizando o impacto da disfunção da deglutição, como infecções respiratórias, desnutrição e índice de hospitalização. As medidas são introduzidas com o intuito de facilitar o transporte do alimento da boca ao estômago, evitando as perdas orais e a aspiração.

O impacto da disfagia pode ser amenizado através da implementação de estratégias compensatórias que facilitam o *clearance* faríngeo e o desenvolvimento de habilidades orais motoras, como modificação na consistência do alimento, adaptação de utensílios, posicionamento durante a alimentação, fracionamento da dieta, estimulação tátil e exercícios que focam na musculatura da deglutição. Pacientes com alterações do sistema nervoso central têm predominantemente maior dificuldade na organização do bolo alimentar na cavidade oral e ejeção do mesmo para a faringe, principalmente na consistência líquida. Pacientes com doença neuromuscular apresentam maior dificuldade de mastigação, no transporte do bolo da cavidade oral para a faringe, na ejeção oral e no trânsito faringoesofágico, tendo dificuldade predominante para as consistências sólidas. Suple-

mentação a curto ou longo prazo com via alternativa de alimentação pode ser necessária.

O tratamento das comorbidades associadas deve ser sempre realizado. Quando há doenças obstrutivas de vias aéreas que possam afetar a coordenação entre a respiração e a deglutição (p. ex., laringotraqueomalácia, hipertrofia adenomigdaliana e atresia coanal), o alívio da obstrução respiratória deve ser inicialmente realizado. O restabelecimento funcional da via respiratória superior, inclusive da pressão subglótica, com melhor seleção de cânula de traqueostomia, utilização de válvulas de fala e, se possível, a decanulação, são outras medidas importantes. Em caso de defeitos anatômicos que levem a disfagia, como fendas laríngeas, acalasia de cricofaríngeo e fistula traqueoesofágica, o tratamento voltado a eles também é necessário.

Quando alterações anatômicas ou neurológicas que justifiquem a disfagia não são encontradas, deve ser considerado o refluxo faringolaríngeo. O refluxo gastroesofágico que atinge o nível da faringe tem sido associado à diminuição da sensibilidade faringolaríngea e aspiração silente em crianças. Acredita-se que o refluxo cause edema da região glótica posterior, afetando o limiar de sensibilidade sensorial e cegamento dos reflexos laríngeos de proteção. Estudos demonstram melhora da proteção das vias aéreas durante a deglutição após tratamento de refluxo gastroesofágico em crianças com disfagia⁵.

A manutenção de uma saúde bucal adequada é outro fator importante a ser considerado no paciente disfágico. As cáries e doenças periodontais são fator de risco para infecção pulmonar nas síndromes aspirativas, pois a saliva aspirada carrega germes patogênicos da cavidade oral para as vias aéreas inferiores, sem contar a dor e o desconforto que podem gerar durante a alimentação.

A redução do volume da saliva é necessária em alguns pacientes disfágicos. Trata-se de um recurso facilitador para o treinamento da deglutição em pacientes com inabilidade de controlar as próprias secreções orais, além de diminuir o volume de material aspirado em pacientes com aspiração. A redução de saliva pode ser conseguida com a utilização de drogas anticolinérgicas, aplicação de toxina botulínica em glândulas salivares, ligadura de ductos salivares e/ou ressecção de glândulas salivares⁶⁻⁸.

Mas, apesar de todas medidas, alguns pacientes apresentam aspiração causando eventos com risco de morte, necessitando de tratamento agressivo. Para o controle da aspiração, várias técnicas cirúrgicas estão disponíveis, como redução da fenda glótica através da medialização das pregas vocais, suspensão laríngea, realização de traqueostomia para utilização de cânulas com balão insuflado, moldes endolaríngeos, oclusão supraglótica e glótica. Dentre as técnicas cirúrgicas definitivas para o tratamento da aspiração, a separação laringotraqueal constitui a preferência no momento, pelos bons resultados e baixa morbidade⁹.

■ Considerações Finais

A avaliação e o manejo das desordens da deglutição na infância variam de acordo com suas repercussões clíni-

cas e severidade, que pode ser de uma dificuldade leve a uma inabilidade completa de deglutir. Tratamento com mudanças dietéticas no volume e viscosidade do bolo alimentar, assim como procedimentos de reabilitação, cirurgias e medicamentos podem melhorar a deglutição e prevenir complicações nutricionais e respiratórias. O restabelecimento funcional das vias respiratórias é outro fator que deve ser sempre levado em consideração frente a um paciente disfágico. Em muitos casos, uma via alternativa de alimentação ainda é necessária.

■ Referências Bibliográficas

1. Lefton-Greif MA. Pediatric dysphagia. *Phys Med Rehabil Clin N Am.* 2008; 19:837-51.
2. Garg BP. Dysphagia in children: an overview. *Seminars in Pediatric Neurology* 2003; 10(4):252-4.
3. Loughlin GM, Lefton-Greif MA. Dysfunctional swallowing and respiratory disease in children. *Adv Pediatr.* 1994; 41: 135-62.
4. Manrique D. Avaliação otorrinolaringológica da deglutição. In: Furkim AM, Santini CS. *Disfagias orofaríngeas*. Carapicuíba: Pró-Fono Departamento Editorial; 1999. p. 49-60.
5. Miller CK. Updates on pediatric feeding and swallowing problems. *Curr Opin Otolaryngol Head Neck Surg.* 2009; 17:194-9.
6. Manrique D, Sato J. Salivary gland surgery for control of chronic pulmonary aspiration in children with cerebral palsy. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol.* 2009; 73(9):1192-4.
7. Manrique D, do Brasil O de O, Ramos H. Drooling: analysis and evaluation of 31 children who underwent bilateral submandibular gland excision and parotid duct ligation. *Braz J Otorhinolaryngol.* 2007; 73(1):40-4.
8. Manrique D. Application of botulinum toxin to reduce the saliva in patients with amyotrophic lateral sclerosis. *Braz J Otorhinolaryngol.* 2005; 71(5):566-9.
9. Manrique D. Surgery for aspiration: analysis of laryngotracheal separation in 23 children. *Dysphagia* 2006; 21(4):254-8.

Disfonia na Infância

Juliana Sato Hermann
Dayse Manrique

■ Introdução

A disfonia representa qualquer dificuldade ou alteração que interfira na produção natural da voz, impedindo o indivíduo de transmitir adequadamente uma mensagem verbal ou emocional¹. A voz é resultante da vibração das pregas vocais e da passagem do ar através das cavidades de ressonância situadas abaixo e acima delas; no entanto, as desordens da fonação podem ser causadas não apenas por anormalidades que acometem o trato aerodigestivo, mas também por aspectos cognitivos, comportamentais e psicológicos que possam afetar a emissão vocal.

A incidência de disfonia na população pediátrica é controversa e estudos citam incidências bastantes distintas, variando de 6 a 23,4% entre escolares^{2,3}. Nos Estados Unidos, estima-se que mais de 1 milhão de crianças sofram de disfonia⁴.

Na infância, diversas condições podem levar à disfonia. A maior parte das causas é benigna e de fácil manejo, mas em alguns casos pode afetar a vida escolar, o social e psicologicamente a criança. Algumas desordens podem oferecer até mesmo risco de morte e, desse modo, todos problemas de voz devem ser sempre investigados.

■ Aspectos Anatômicos

Os primeiros indícios de um aparelho fonador aparecem no início da gestação. Nas primeiras três semanas de vida intrauterina surgem o primórdio respiratório e o divertículo respiratório, que posteriormente originam a glote, a subglote, brônquios principais e a traqueia. Na quinta semana do período embrionário surgem os nervos cranianos, o tecido conjuntivo da língua, os músculos e os elementos esqueléticos. Nesta fase, já se observa uma laringofaringe primitiva, porém sua luz ainda se encontra obliterada por uma lâmina epitelial, que começa a se re-

canalizar entre a sétima e a oitava semana. Na 12ª semana, a laringe fetal já se assemelha à pós-natal.

Durante a gestação, além do desenvolvimento do aparelho fonador, ocorre também a descida gradual da posição da laringe em relação à coluna vertebral, o que se prolongará após o nascimento até o fim da puberdade. Em torno do quarto mês de gestação a cricoide se encontra na altura da terceira vértebra cervical (C3), no recém-nascido ao nível de C6, e ao redor dos cinco anos na altura de C7.

No recém-nascido com um aparelho fonador bem formado, já é possível se identificar todas as estruturas observadas no adulto. No entanto, é importante enfatizar que o aparelho fonador da criança não é simplesmente uma miniatura do adulto. O trato vocal infantil apresenta uma série de diferenças anatômicas e funcionais em relação ao adulto, importantes para a compreensão da fisiopatologia das disfonias na infância.

A cavidade oral é acentuadamente menor no bebê que no adulto, sendo que a língua preenche praticamente toda a cavidade oral e diminui as condições de ressonância. Nos primeiros seis meses de vida, em razão da posição alta da laringe, a epiglote praticamente repousa sobre o palato mole e a criança respira preferencialmente pelo nariz. Desse modo, qualquer obstrução nasal neste período de vida pode repercutir de maneira severa no padrão respiratório.

A forma do esqueleto laríngeo da criança também apresenta diferenças em relação ao adulto. Diz-se que a laringe da criança apresenta formato em funil, pois é estreito na região subglótica e mais ampla na glote, ao contrário do adulto. Além disso, as cartilagens da laringe infantil são delicadas, possuem ligamentos mais frouxos e tecidos mais vascularizados, e consequentemente, maior tendência a edema, colapso e obstrução. Quando comparamos o espaço ocupado pelas aritenoides na laringe de crianças e adultos, observamos que na criança apresentam tamanho relativo maior.

Além do tamanho estreito, a configuração do lúmen subglótico também é diferente na criança, sendo elíptico em razão do formato em “V” da lâmina posterior da cricoide. Em contraste, os tubos endotraqueais são redondos, e por este motivo exercem maior pressão na porção posterior da cricoide durante uma entubação endotraqueal, local onde ocorre maior lesão de mucosa durante uma entubação.

Outro dado interessante se refere à proporção glótica, isto é, a relação entre as porções fonatória (membranosa, anterior) e respiratória (cartilágnea, posterior) da região glótica. Aproximadamente metade da glote infantil é cartilágnea, em comparação a 1/3 no adulto. O fato de quase metade da glote ser voltada para a respiração, o mesmo o limita como um órgão fonador. Por fim, as pregas vocais também apresentam diferenças fisiológicas em relação às do adulto, pois possuem ligamento vocal imaturo, o qual terminará sua diferenciação apenas no final da puberdade.

■ Avaliação

Uma história completa e minuciosa é essencial na elucidação da causa da disфония. A maioria das doenças congênitas já se manifesta logo ao nascimento, apesar de algumas apresentarem manifestação inicial mais tardia. Causas neurológicas geralmente apresentam-se também ao nascimento, mas podem também surgir após um insulto neurológico. As causas infecciosas (com exceção da papilomatose laríngea) em geral apresentam sintomas sistêmicos associados, e voz tensa ou agressiva geralmente está associada a distúrbios anatômicos como nódulos. Causas inflamatórias como laringite por refluxo podem se apresentar silente, sendo a disфония o único sintoma.

Disfagia não é frequentemente observada com disфония, no entanto, quando presente, deve alertar para possíveis problemas motores ou sensitivos que afetam a laringofaringe. Por outro lado, a disfagia pode também ser sinal de lesão de massa, inibindo a deglutição e vocalização.

O exame físico nos fornece informações a respeito da característica e qualidade da voz, sendo de suma importância na determinação da causa da disфония. A laringoscopia pode ser realizada com ótica rígida ou flexível, a depender da idade e tolerância do paciente. Damos preferência a avaliação sem sedação, que permite uma melhor avaliação dinâmica e funcional da laringe, particularmente da mobilidade das pregas vocais. Em crianças com suspeita de disfunção na mobilidade laríngea, a eletromiografia laríngea pode ser útil, mas dificilmente é realizada, pois requer a cooperação da criança. Do mesmo modo, os testes de sensibilidade laríngea, bastante utilizado em adultos, ainda não se apresenta bem estabelecido em crianças. Em alguns casos, o diagnóstico requer microlaringoscopia sob anestesia geral, através da qual além da visualização detalhada, é possível se palpar a laringe.

■ Diagnóstico Diferencial e Tratamento

Causas inflamatórias/infecciosas

Laringotraqueobronquite aguda (crupe)

Autolimitadas, estas infecções apresentam na maioria das vezes sintomas leves. Pródromos inespecíficos precedem o quadro de febre baixa, disфония, tosse em latido e estridor espasmódico. Os principais agentes etiológicos são os vírus parainfluenza I e II, mas vírus sincicial respiratório e *influenza* podem também estar envolvidos.

O diagnóstico é clínico e o tratamento de suporte é realizado com esteroides sistêmicos e nebulização. Quando necessária entubação endotraqueal, deve-se atentar para o tamanho do tubo, com o intuito de se evitar estenose iatrogênica na subglote.

A crupe deve ser diferenciada de outras infecções como laringotraqueobronquite membranosa e epiglottite. As crianças acometidas por estas infecções apresentam toxemia, febre alta e leucocitose, além de dispneia importante ser frequentemente observada em associação à disфония.

Laringotraqueobronquite membranosa

A laringotraqueobronquite membranosa pode se iniciar com pródromos similares ao da crupe, mas os sintomas rapidamente progridem. A radiografia demonstra irregularidade na traqueia consistente com secreções e a laringoscopia secreção purulenta espessa na glote e subglote. Ocasionalmente, laringoscopia sob anestesia geral é necessária para remover o excesso de secreção traqueal. Cultura é útil e geralmente revela *Staphylococcus aureus* ou *Haemophilus influenzae*. A antibioticoterapia deve ser direcionada a estes agentes.

Epiglottite

A introdução da vacina contra *H. influenzae* tipo b diminuiu dramaticamente a incidência de epiglottite em crianças⁵. Após período prodromico curto, a criança rapidamente evolui com toxemia, febre alta, taquipneia, disfagia e voz abafada. A radiografia lateral de pescoço demonstra uma epiglote espessada (sinal do polegar).

Na suspeita de epiglottite, a criança deve ser imediatamente levada a um ambiente onde o equipamento para manejo de via aérea difícil esteja disponível. Assim que a via aérea estiver estabilizada, o diagnóstico pode ser confirmado por endoscopia. A antibioticoterapia deve ser direcionada contra *H. influenzae* tipo b.

Refluxo gastroesofágico

Recentemente, o refluxo tem sido associado a uma quantidade inumerável de doenças laríngeas. Sensação de globus, limpeza frequente da garganta e episódios recorrentes de regurgitação podem sugerir refluxo, no en-

tanto, os mesmos nem sempre estão presentes e o refluxo laríngeo pode ser silente. Além disso, a falta de critérios que definam a partir de que ponto o refluxo gástrico é significativo ao nível da laringe torna o diagnóstico ainda mais difícil. Desse modo, tratamento empírico com inibidores de bomba de prótons pode ser necessário em muitos casos como prova diagnóstica.

Alguns sinais laringoscópios têm sido definidos na literatura como sugestivos de refluxo: edema e eritema de parede glótica posterior, pseudosulco, edema interarritenoideo, hipervascularização de laringe e hipertrofia de tonsila lingual. Em pacientes com disfonia, o achado destes, deve alertar o médico a possibilidade de refluxo gastroesofágico significativo.

Papilomatose respiratória recorrente

O papilomavírus humano é o agente causador desta doença, mais comumente os tipos 6 e 11. A laringe é o local mais frequentemente acometido, sendo o sintoma mais comum a disfonia, mas o crescimento progressivo das lesões pode resultar em dispneia e estridor. Apesar de apresentar características facilmente reconhecidas à laringoscopia (aspecto em cacho de uva), o diagnóstico é confirmado por exame histopatológico.

O tratamento consiste na ressecção periódica das lesões através de microcirurgia laríngea, pois mesmo quando totalmente ressecadas, as lesões tendem a recorrer. Em caso de doença agressiva, tratamentos adjuvantes podem ser associados a cirurgia, sendo o cidofovir e o interferon os mais utilizados, no entanto nenhum apresenta aceitação universal até o momento.

Causas anatômicas

Nódulo vocal

Trata-se da causa mais comum de rouquidão crônica na infância, sendo caracterizada pelo espessamento da borda livre de ambas as pregas, na transição entre os terços anterior e médio, uma vez que esta é a região de maior atrito durante a fonação. Acredita-se que os nódulos ocorram em razão de abuso vocal durante a fala e interatividade social. Os nódulos são mais comumente observados em meninos, provavelmente pela exigência social de um comportamento mais agressivo neste sexo. Outras condições podem aumentar o risco de abuso vocal, como perda auditiva, insuficiência velofaríngea e refluxo gastroesofágico. Na presença de fatores associados, os mesmos devem ser também corrigidos.

A laringoscopia confirma o diagnóstico e o tratamento principal é a fonoterapia. Em alguns casos raros, mesmo após adequação do padrão vocal, a criança continua com distúrbio significativo da voz. Nestes casos, microcirurgia laríngea para remover o espessamento nodular pode ser considerada.

Causas congênicas

Alterações estruturais mínimas

São pequenos desvios anatômicos que ocorrem por desarranjos estruturais ocorridos durante a embriogênese, sendo o cisto epidermoide o mais frequentemente observado⁶. Localizado na lâmina própria da prega vocal, geralmente se encontra aderido a um ligamento vocal que ainda não está completamente formado. Desse modo, na infância, o tratamento deve ser conservador sempre que possível.

Diafragma laríngeo

Recanalização incompleta da lâmina epitelial é a causa desta malformação. O diafragma pode acometer apenas a região anterior da glote, mas pode também se estender e ocluir completamente a abertura laríngea. Distúrbio de voz e choro fraco ao nascimento são os sintomas mais frequentes, no entanto comprometimento respiratório pode ocorrer caso o diafragma se estenda posteriormente na glote.

O diagnóstico é laringoscópico e o plano de tratamento dependerá da sua extensão na subglote, sendo endoscópico em casos de diafragmas anteriores restritos a glote e via cervicotomia em casos mais extensos.

Causas neoplásicas

Neoplasias de laringe infantil são muito raras, sendo 98% do tipo benigno⁴. Os hemangiomas e tumores neurogênicos são os representantes mais comuns⁴. A confirmação diagnóstica através de biópsia é necessária antes do tratamento poder ser planejado.

Causas neurológicas

Paralisia de prega vocal

A paralisia de prega vocal pode ser uni ou bilateral, o que determinará os sintomas apresentados pelo paciente. Em geral, a paralisia bilateral é causada por anomalias do sistema nervoso central, enquanto a unilateral por lesões periféricas; no entanto, esta última pode também ser causada por lesões centrais. Na paralisia bilateral, a voz pode se apresentar normal ou levemente fraca, sendo mais prevalente o estridor. Já a unilateral frequentemente se apresenta com disfonia e choro fraco, mas desconforto respiratório não é comum. Aspiração pode ocorrer quando a paralisia impede a captação completa das pregas vocais ou quando há associadamente déficits sensoriais da laringe.

As desordens centrais associadas a paralisia de prega vocal incluem hemorragia intracraniana, agenesia cerebral, hidrocefalia e malformação de Arnold-Chiari.

Anomalias cardíacas, cirurgia cardíaca e traumatismos de parto podem lesar o nervo laríngeo recorrente. Ocasionalmente, nenhuma causa é identificada e a paralisia é considerada idiopática.

Na maioria dos casos de paralisia unilateral, nenhuma intervenção é necessária e a mesma apresenta resolução espontânea. Ocasionalmente, aspiração significativa ou disfonia podem ocorrer e, nestes casos, técnicas de medialização de prega vocal e fonoterapia são consideradas. Na paralisia bilateral, quando há comprometimento respiratório significativo, a traqueostomia e técnicas que expandam a fenda glótica podem ser necessárias.

Causas psicogênicas

Disfonia de muda vocal

A muda vocal representa o período em que a laringe infantil se transforma em adulta em decorrência da ação hormonal. Este período ocorre nos meninos entre 13 e 15 anos e nas meninas entre 12 e 14 anos. Na adolescência, problemas de muda vocal são raros e acometem mais o sexo masculino. Os fatores etiológicos encontram-se normalmente na esfera emocional, relacionada a problemas de imaturidade, passividade, submissão, indefinição sexual e instabilidade.

■ Considerações Finais

Os distúrbios de voz em crianças são comuns, no entanto, as causas diferem das observadas no adulto, podendo ser de origem infecciosa, inflamatória, anatômica, congênita, inflamatórias, neoplásicas, neurológica ou psicogênica. A criança com rouquidão demanda pronta avaliação. Através de uma história minuciosa e um exame físico direcionado, que inclui a laringoscopia, é possível ser determinada a etiologia da disfonia na maioria dos casos. Para que um tratamento adequado seja instituído, um diagnóstico preciso e acurado é extremamente necessário.

■ Referências Bibliográficas

1. Behlau MS, Pontes PAL. Avaliação e tratamento das disfonias. São Paulo: Lovise; 1995.
2. Bloom LA, Rood SR. Voice disorders in children: structure and evaluation. *Pediatr Clin North Amer.* 1981; 28(4):957-63.
3. Hirschberg J, Dejonckere PH, Hirano M, Mori K, Schultz-Coulon HJ, Vrticka K. Voice disorders in children. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol.* 1995; 32,Suppl:S109-25.
4. McMurray JS. Disorders of phonation in children. *Pediatr Clin N Am.* 2003; 50:363-80.
5. Keyser JS, Derkey CS. Haemophilus influenzae type B epiglottitis after immunization with HbOC conjugate vaccine. *Am J Otolaryngol.* 1994; 15(6):436-43.
6. Melo ECM, Brasil OCO, Melo DM, Leventi NM, Brito LL. Alterações estruturais mínimas da cobertura das pregas vocais em crianças. *Arquivos Internacionais de Otorrinolaringologia* 2002; 6(2):188-92.

Estridor e Manejo das Vias Aéreas Pediátricas

José Faibes Lubianca Neto
Rita Carolina Krumenauer

O estridor é um sintoma e não um diagnóstico; é a característica mais predominante da obstrução da via aérea na criança. Gerado pela turbulência do ar durante passagem por sítio parcialmente obstruído, o estridor pode ser inspiratório, expiratório ou bifásico, conforme localização e tipo de alteração na árvore respiratória.

Em lactentes, as principais causas são alterações laringeas¹⁻⁴. Se forem somadas as anomalias congênitas da laringe com trauma interno da laringe e com infecções (geralmente com comprometimento principal laríngeo) teremos em torno de 70% de todas as causas de estridor em menores de 30 meses em terreno otorrinolaringológico¹.

Neste capítulo, serão abordadas as principais causas não infecciosas de estridor (alterações congênitas e adquiridas) e a papilomatose laríngea, além da melhor abordagem da via aérea em cada situação. Estas entidades devem sempre ser avaliadas pelo especialista. As causas infecciosas de estridor, comuns em lactentes, incluindo laringite estridulosa, falso crupe e laringotraqueobronquite, são quase sempre manejadas pelo pediatra, e serão abordadas em capítulos específicos deste tratado.

■ Laringe Infantil

A laringe da criança difere da do adulto em diversos aspectos (Tabela 5.3.1). A Figura 5.3.1 traz uma visão endoscópica da laringe infantil.

A laringe infantil está mais alta no pescoço, pois a cartilagem cricoide encontra-se na altura da 4ª vértebra cervical (no adulto encontra-se entre 6ª e 7ª vértebra cervical). Como a laringe está mais elevada, a epiglote faz contato com o palato, o que ajuda a explicar a respiração nasal exclusiva durante os primeiros seis meses de vida e a capacidade da criança alimentar-se (mamar) e respirar ao mesmo tempo. A epiglote tende ao formato de ômega, com pregas ariepiglóticas redundantes, que podem obs-

truir o lúmen já comprometido. O ângulo entre a epiglote e a glote é mais agudo no recém-nascido, predispondo à obstrução mais rápida.

Tabela 5.3.1 Diferenças principais da laringe infantil em relação à do adulto

Característica	Lactente	Adulto
Posição da cricoide	4ª vértebra cervical	7ª vértebra cervical
Posição do hioide	Sobre a cartilagem tireoide	Acima da cartilagem tireoide
Processo vocal aritenóide	1/2 da glote	1/4 a 1/7 da glote
Cuneiformes	Proeminentes	Pouco visíveis
Epiglote	Posterior e tubular	Verticalizada
Tecido submucoso supraglótico	Frouxo	Aderido

Ao nascimento, a laringe tem aproximadamente 1/3 do tamanho que atingirá no adulto. As cartilagens aritenóides e cuneiformes são relativamente muito maiores em neonatos e lactentes. O diâmetro da luz da subglote no recém-nascido varia entre 5 e 7 mm. Diâmetro de 4 mm ou menos representa estenose, ou seja, o tubo endotraqueal de 3,5 mm deve passar sem dificuldades no momento da entubação de um recém-nascido. A túnica mucosa do recém-nascido e do lactente é mais frouxa e menos fibrosa que a do adulto, o que aumenta o risco de edema e obstrução durante manipulação.

Um edema circunferencial de 1 mm dentro da laringe infantil leva à redução do espaço glótico em cerca de 60%. Isso pode ocorrer nos casos de edema de mucosa precipitados por episódios de refluxo e taxados como episódios de “crupe recorrente”⁵. Essa mudança é ainda mais dramática na presença de estenose subglótica.

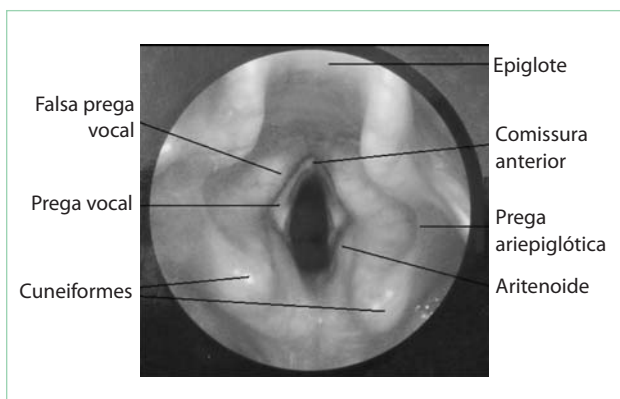


Figura 5.3.1 Laringe normal de criança de dois anos de idade vista em fibronasolaringoscopia.

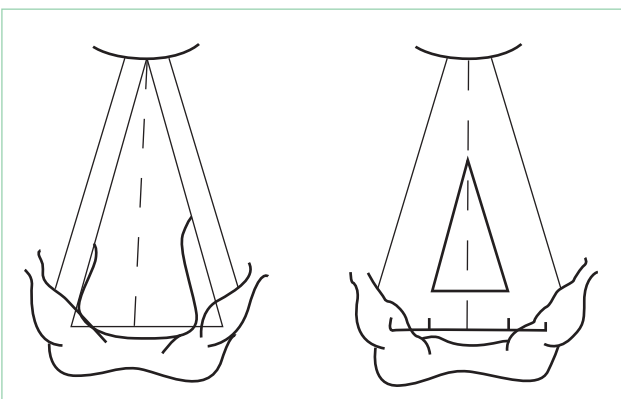


Figura 5.3.2 Abertura triangular da laringe infantil normal tem área aproximada de 14 mm². Quando ocorre 1 mm de edema, a área é reduzida para 5 mm², apenas 35% do normal.

Apesar de laringomalacia e estenose subglótica serem as causas mais frequentes de estridor em lactentes, existem outras alterações de vias aéreas que causam estridor e não devem ser tratadas com base em diagnóstico presuntivo¹. É importante identificação, sob visualização direta endoscópica, da causa do estridor, bem como das comorbidades e as lesões sincrônicas associadas^{6,7}. A endoscopia é a melhor maneira de fazer diagnóstico específico e planejar tratamento.

■ Avaliação do Estridor

As anomalias congênitas das vias aéreas (VA) representam a maior causa de estridor em recém-nascidos e lactentes^{1,8-10}. No entanto, a maioria destas crianças pode não apresentar estridor desde o nascimento. Quando presente nessa ocasião, geralmente as causas

são obstruções fixas, como membranas laríngeas e estenose subglótica congênita. Frequentemente, o estridor aparece lentamente ou como períodos de exacerbação (alimentação, choro, decúbito), produzindo dispneia, cianose ou apneia¹¹.

A avaliação dos pacientes com estridor requer detalhamento completo do sintoma, como data de início, característica, intensidade, fatores agravantes e de alívio, progressão e complicações⁷. O estridor inspiratório é característico de lesões extratorácicas, e é gerado pelo colapso das estruturas laríngeas, consequente à pressão negativa criada na caixa torácica pelo movimento de inspiração. A lesão da estenose subglótica, mesmo sendo extratorácica, produz estridor bifásico, por não ter sua morfologia modificada pelas pressões da via aérea. A traqueomalacia produz estridor predominantemente expiratório. Exceção deve ser feita se houver comprometimento da traqueia intra e extratorácica, quando haverá estridor bifásico.

No momento de coletar a história da criança, algumas perguntas devem ser sempre formuladas para que se possa ter noção inicial de gravidade do quadro. É útil assegurar que estridor raramente é emergência e tranquilizar os pais para obter o máximo de informações. Alguns parâmetros do estridor são especialmente importantes de se detalhar, como gravidade, progressão, presença de dificuldades alimentares e ganho de peso, cianose, comprometimento do sono e, no caso de já haver sido solicitados, exames de imagem com eventuais anormalidades. Embora muitas vezes superestimada, a impressão subjetiva dos pais sobre a gravidade da obstrução deve ser levada em conta. Um dos parâmetros mais importantes é avaliar a progressão do quadro. Quadros instantâneos ou agudamente progressivos geralmente associam-se a infecções ou a corpos estranhos. Quadros graves recidivantes de “laringite” podem esconder estenose subglótica e/ou refluxo gastroesofágico. Progressão mais lenta, mas com gravidade crescente é a que se vê em casos de papilomatose laríngea e hemangiomas subglóticos. Casos em que ocorrem dificuldades na alimentação, com ou sem aspiração, levando a baixo ou nenhum ganho de peso, denotam necessidade de intervenção. Cianose respiratória deve ser diferenciada de cianose cardiovascular, pois a última ocorre independente da dificuldade respiratória. Cianose respiratória sempre é sinal de gravidade e de necessidade de intervenção. Outro achado compatível com gravidade é a dificuldade respiratória que persiste e atrapalha o sono. Nesse caso, existe uma exceção à regra da localização da lesão e a predominância sintomática durante sono ou vigília. A papilomatose laríngea, ao contrário da maioria de outras causas supraglóticas e glóticas, piora o padrão respiratório durante o sono (Tabela 5.3.2). Por fim, casos que se apresentam com exames de imagem prévios mostrando malformações pulmonares, cardíacas ou de grandes vasos, merecem pronta atenção e avaliação sob anestesia geral.

Tabela 5.3.2 Parâmetros para caracterizar obstrução respiratória

Acordado x dormindo
Obstrução que piora no sono é faríngea (com exceção da papilomatose de laringe) Especialmente tonsilas faríngeas e palatinas
Obstrução que piora na vigília é laríngea, traqueal ou brônquica Exacerbada pelo exercício
Inspiratório x expiratório
Obstrução inspiratória é extratorácica: Ocasionalmente nasal ou faríngea Geralmente laríngea Laringomalacia Paralisia de pregas vocais bilateral
Obstrução expiratória é intratorácica: Imita asma Traqueal ou brônquica Traqueo/broncomalacia Anel vascular, compressão extrínseca

Fonte: adaptada de Holinger¹².

Mesmo com toda a clínica, a caracterização simples do sintoma não é suficiente para diagnóstico preciso. Holinger¹ relatou uma série de 219 pacientes em que houve 58 diagnósticos clínicos errôneos corrigidos pela fibronasolaringobroncoscopia. Os principais diagnósticos errôneos foram asma, crupe e bronquiolite. Por isso, exame endoscópico é indispensável, uma vez que determina a causa exata do sintoma, além de excluir concomitância de outras lesões na via aérea. Aproximadamente 30% dos pacientes com estridor, referenciados ao otorrino pelo não especialista com diagnóstico presuntivo, apresentam doença diferente daquela para qual estão sendo tratados¹⁰. Em outro estudo⁸, 37% dos pacientes tiveram mais de uma lesão na via aérea. Nenhum outro exame, como fluoroscopia, esofagograma baritado ou radiograma lateral de pescoço é tão definitivo e esclarecedor como a endoscopia¹³.

O que pode variar, dependendo do serviço onde o paciente é avaliado, é o tipo de procedimento inicial (nasofibrofaringolaringoscopia no consultório *versus* laringotraqueobroncoscopia no bloco cirúrgico). Alguns autores defendem que a nasofibrofaringolaringoscopia em consultório é suficiente e segura para diagnosticar a maioria dos pacientes com estridor de característica extratorácica sem sinais de gravidade, reservando a broncoscopia para casos em que os achados iniciais são insuficientes para explicar a gravidade do estridor ou para aqueles com história e apresentação sugestiva de lesão intratorácica¹⁴. Por outro lado existem os que preferem, já de início, avaliar globalmente a via aérea sob anestesia geral. Estes apoiam-se na chance de existir em até 37% dos casos lesão sincrônica na via aérea, que pode passar despercebida à nasofibrofaringolaringoscopia de consultório^{1,8,15}. Talvez, o que explique melhor essa discrepância seja o tipo de população avaliada. Pacientes com estridor avaliados em consultório privado ou mesmo em ambulatório de hospitais públicos geralmente são

acometidos por formas leves de laringomalacia, sem repercussão sistêmica. Nesses, a nasofibrofaringolaringoscopia de consultório parece ser suficiente. No entanto, aqueles avaliados em hospitais, sejam provenientes de enfermarias de pneumologia ou de unidades de tratamento intensivo, representam uma população diferente, altamente selecionada, e tendem a ter comorbidades associadas¹⁶. Nesses casos, utiliza-se a broncoscopia em bloco cirúrgico.

■ Principais Causas de Estridor em Recém-Nascidos e Lactentes

As incidências das causas de estridor variam muito dependendo do local de onde provêm os dados. Se for considerada a experiência de serviços pediátricos de urgência, muito provavelmente as infecções e, dependendo do nível de complexidade do hospital, os corpos estranhos serão as causas mais comuns. Em casuísticas de serviços de otorrinolaringologia pediátrica situados dentro de hospitais terciários, por exemplo, os dados serão necessariamente diferentes, sendo as malformações congênitas da laringe as causas principais (Tabela 5.3.3).

Tabela 5.3.3 Causas de estridor em crianças com idade inferior a 30 meses em duas casuísticas otorrinolaringológicas

Alteração	Lubianca (n = 125)	Holinger (n = 219)
Laringomalacia	58%	60%
Estenose subglótica	19%	20%
Paralisia de pregas vocais	12%	13%
Outras	11%	7%
Total	100%	100%

■ Laringomalacia

O termo laringomalacia foi introduzido em 1942¹⁷ e descrevia colapso de estruturas supraglóticas durante a inspiração. Anteriormente, doenças congênitas da laringe que geravam estridor eram descritas conjuntamente como “estridor laríngeo congênito”¹⁸. Apesar de a laringomalacia ser a alteração de base na maioria dos recém-nascidos e lactentes que apresentam estridor¹⁹, não se pode desconsiderar a presença de outras causas⁹. Em 5 a 37% dos casos é possível identificar lesão secundária de via aérea, somente diagnosticável através de exame endoscópico⁴.

A laringomalacia é a anomalia congênita da laringe mais comum. Geralmente é autolimitada, mas, em raros casos, pode produzir episódios graves de apneia, *cor pulmonale* e deficiências de desenvolvimento²⁰. Meninos são duas vezes mais afetados que meninas. Sua origem

está ligada à imaturidade ou doença neurológica da laringe²¹. Um estudo publicado em 2007 suporta a teoria de que o tônus e o sistema de integração sensorio-motor da laringe estão alterados, e o grau desta alteração estaria associado à gravidade da laringomalácia²².

O refluxo gastroesofágico e faringolaríngeo também tem sido apontado com importante papel na gênese da malácia^{21,23,24}. O refluxo pode estar presente em até 80% dos casos, levando a proposição de tratamento empírico universal das crianças com laringomalácia com bloqueadores de bomba de hidrogênio ou bloqueadores H₂ e agentes procinéticos^{23,25-27}.

Um estudo comparando índices de refluxo gastroesofágico em crianças no pré e pós-operatório de cirurgia para laringomalácia afirma que há melhora significativa do refluxo quando é aliviada a obstrução da via aérea pela supraglotoplastia²⁸.

O diagnóstico pode ser feito no consultório, através de nasofibrofaringolaringoscopia, ou, em casos mais graves, no bloco cirúrgico, sob anestesia geral com ventilação espontânea. Não se deve aprofundar a anestesia, permitindo a movimentação da laringe, já que laringomalácia é um diagnóstico dinâmico. As pregas ariepiglóticas podem ser curtas²¹, a epiglote em ômega acentuada e as cartilagens cuneiformes podem ser exageradamente grandes²⁹. Essas condições favorecem colapso laríngeo durante inspiração (Figura 5.3.3).

A sintomatologia é caracterizada por estridor, que se inicia nas primeiras duas semanas de vida. O estridor pode ocorrer em repouso, mas piora com agitação, choro e alimentação. O sintoma também é relacionado à posição da criança, sendo agravado pela posição supina e aliviado pela pronação. O comprometimento respiratório na laringomalácia geralmente não é grave e a criança não

apresenta cianose e dispneia. Frequentemente se observam dificuldades para alimentação, embora o baixo ganho ponderoestatural não seja comum.

O curso clínico é benigno na maioria dos pacientes, e a resolução dos sintomas ocorre até os 18 meses de idade, optando-se quase sempre pelo tratamento conservador³. Entretanto, em alguns casos pode haver complicações que tornam necessária intervenção cirúrgica, o que ocorre em torno de 10% do total. A cirurgia é indicada nos casos de retardo de crescimento, dificuldade importante na alimentação (com baixo ou nenhum ganho ponderoestatural), esforço respiratório importante com tiragem (algumas vezes com *pectus excavatum*), episódios de disfunção respiratória com cianose e necessidade de entubação. A cirurgia é a supraglotoplastia, que consiste em ressecção das pregas ariepiglóticas ou porção de epiglote, além da redundância mucosa supraglótica, dependendo do tipo de alteração presente. Pode ser realizada com instrumentos frios ou a *laser*. Em alguns raros casos, conforme a gravidade, termina sendo necessária a traqueostomia, na maioria das vezes transitória. Um estudo nacional recente com uma série de casos de pacientes submetidos a tratamento cirúrgico para laringomalácia demonstrou eficácia e segurança da supraglotoplastia em laringomalácia grave, sem relatos de complicações quando realizado tratamento individualizado com cirurgia minimamente invasiva³⁰.

A laringomalácia tem sido associada à apneia do sono em crianças. Não há evidências que indiquem a necessidade de realizar polissonografia na avaliação inicial de rotina em todos os casos de laringomalácia. Evidências de níveis IV e V embasam a solicitação do exame em casos graves para monitorar o impacto da laringomalácia no sono, bem como o efeito da supraglotoplastia na qualidade do sono e na SAHOS³¹, embora parâmetros clínicos sejam relativamente sensíveis tanto para indicar a cirurgia quanto para monitorar seus efeitos (desaparecimento do estridor, do esforço respiratório, retomada do crescimento ponderoestatural). Evidências de níveis IV e V embasam a extrapolação de indicações de polissonografia nas adenotonsilectomias para casos de laringomalácia de aparecimento tardio, principalmente nas crianças obesas com malformações craniofaciais ou com má resposta ao tratamento cirúrgico prévio³².

■ Estenose Subglótica

A estenose subglótica (ES) caracteriza-se por lúmen menor que 4 mm na região da cartilagem cricoide em crianças a termo⁸. Embora alguns autores classifiquem a estenose subglótica como a terceira causa mais comum de estridor em RN e lactentes^{3,14}, no nosso meio parece ser a segunda causa mais comum, ocorrendo em até 20,5% dos pacientes¹⁶. A ES é considerada congênita na ausência de entubação prévia ou causa traumática aparente. As falhas incompletas na recanalização da laringe na vida embrionária determinam os seus diversos tipos.

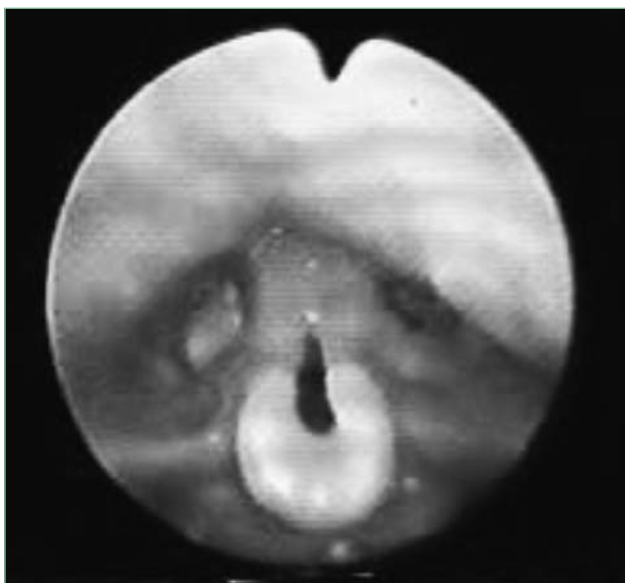


Figura 5.3.3 Videofibrolaringoscopia demonstrando exagero do ômega da epiglote e pregas ariepiglóticas curtas, dificultando a visualização das pregas vocais.

Nem sempre é fácil diferenciar entre forma adquirida e congênita, pois algumas vezes não se tem oportunidade de avaliar o estridor antes do manuseio da via aérea por outros profissionais para controle da disfunção respiratória aguda, como em casos de entubação endotraqueal, cricotireoidostomia ou traqueostomia de urgência.

A sintomatologia (estridor expiratório ou bifásico) pode não se manifestar até que haja alguma situação desencadeante. A maioria dos casos surge após infecções do trato respiratório, e a doença do refluxo gastroesofágico (DRGE) também está associada ao desenvolvimento de ES³³⁻³⁵.

Halstead³⁶ realizou um estudo em 1999 comprovando que a DRGE tem papel causal no desenvolvimento da ES. A mesma autora verificou que o tratamento clínico com drogas antirrefluxo pode resolver a sintomatologia em 1/3 dos casos³⁶⁻³⁸.

A suspeita diagnóstica é feita pelo quadro clínico. O primeiro exame pode ser a fibronasolaringoscopia flexível com anestesia tópica, que também exclui atresia de coanas e a estenose da abertura piriforme. Em geral, no entanto, recorre-se à endoscopia rígida sob anestesia geral que permite, quando necessário, a correção da lesão no mesmo tempo diagnóstico (Figura 5.3.4). Lesões associadas de via aérea e esôfago podem estar presentes em 19 a 58% das crianças.

O tratamento pode ser expectante nos casos menos graves, pois a maioria dos pacientes com estenose subglótica congênita resolve os sintomas com o crescimento. Deve-se realizar tratamento clínico intensivo das infecções de vias aéreas, evitando-se entubação/traqueostomia. Alguns autores sugerem a simples incisão descom-

pressiva anterior da cartilagem cricoide (*cricoid split*) antes de se tentar a traqueostomia³⁹. As indicações de traqueostomia são a necessidade de entubação, insucesso de extubação e não passagem de broncoscópio de 3,5 mm durante avaliação. O tratamento cirúrgico pode envolver dilatação com balão^{40,41} ou com dilatadores específicos e *laser* de dióxido de carbono. O manejo endoscópico pode ser utilizado, e seu sucesso é inversamente proporcional à gravidade da estenose⁴². A reconstrução laringotraqueal (laringoplastia com enxerto de cartilagem costal, auricular ou tireóidea) pode ser realizada a partir de um ano de idade, mas é preferencialmente retardada até o quarto ano de vida ou mais^{3,43,44}. Há, no entanto, relato de cirurgia da estenose subglótica em crianças prematuras nos primeiros meses de vida em situações especiais⁴⁵.

■ Paralisia de Pregas Vocais

As paralisias são a terceira anomalia congênita mais comum de laringe^{1,16}, podendo ser uni ou bilaterais. Em geral, a paralisia bilateral é secundária a malformação de sistema nervoso central (a principal é a síndrome de Arnold-Chiari), enquanto paralisia unilateral é causada por lesões periféricas, geralmente traumáticas (especialmente trauma de parto, mas também após procedimentos cardíacos e torácicos). Entre outras causas de paralisia de pregas vocais em neonatos estão hidrocefalia, infecções, neoplasias, trauma de entubação, trauma cervical e asfixia.

As paralisias podem estar associadas a diversas anomalias congênitas que devem ser excluídas, como meningomielocoele, outras paralisias de nervos cranianos, estenose subglótica congênita, laringomalacia, malformações cardiovasculares e tumores de mediastino. É indispensável avaliação do paciente por exame de imagem de sistema nervoso central, tórax e abdome, além de avaliação clínica neurológica.

A paralisia unilateral pode ser assintomática ao nascimento, e seu diagnóstico é comum. A obstrução respiratória é mínima, com períodos de agravamento em situações de estresse. Pode haver estridor bifásico, aspiração e choro rouco ou fraco. Já a paralisia bilateral apresenta-se com insuficiência respiratória aguda e estridor importante, podendo necessitar de entubação ou traqueostomia de urgência. O diagnóstico de certeza é feito pela fibrolaringoscopia flexível com a criança em respiração espontânea, a fim de que se possa comparar a mobilidade de pregas vocais (Figura 5.3.5).

A paralisia unilateral geralmente não necessita de tratamento específico. O acompanhamento clínico e a fonoterapia geralmente são suficientes. Em crianças maiores existem procedimentos cirúrgicos para melhoria da fonação⁴⁶.

O tratamento definitivo da paralisia bilateral deve ser retardado o máximo possível (no mínimo por 12 meses), pois a maioria dos pacientes sem comorbidades associadas melhora espontaneamente. A traqueostomia, quando

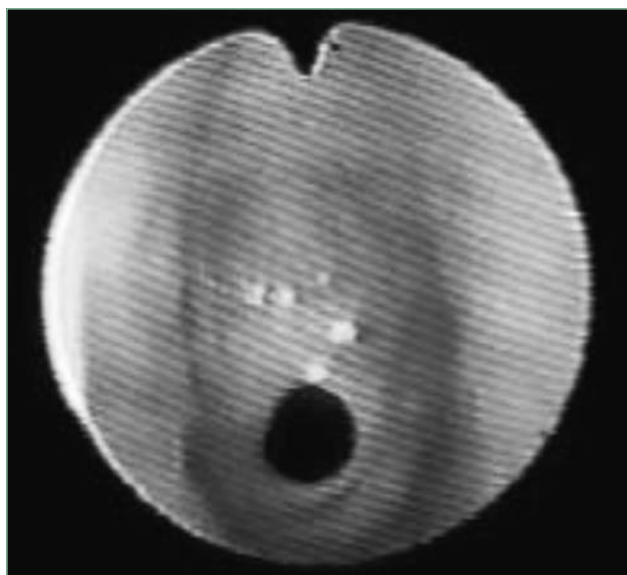


Figura 5.3.4 Videofibronasolaringoscopia em nível de pregas vocais demonstrando estenose membranosa na região subglótica.

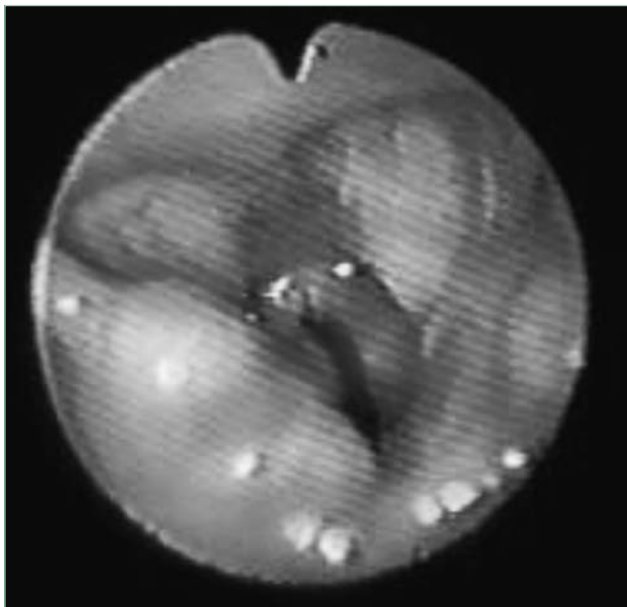


Figura 5.3.5 Vista endoscópica de paralisia de prega vocal direita.

necessária, é mantida até quatro anos de idade, período em que se deve avaliar a possibilidade de tratamento cirúrgico através de cordotomia, aritenoidectomia e outras técnicas que visam a aumentar a luz da laringe^{46,47}.

■ Hemangioma de Laringe

Hemangiomas são os tumores mais comuns na infância, ocorrendo com maior frequência em meninas, na proporção de 2 a 3:1. Os hemangiomas subglóticos são relativamente raros e aproximadamente 50% dos pacientes terão associados hemangiomas cutâneos na cabeça e pescoço (Figura 5.3.6).

A sintomatologia inicia-se tipicamente em torno dos dois meses de vida e é de intensidade crescente. O estridor é bifásico, piora com choro, esforço e infecções de vias aéreas. O tumor tipicamente apresenta fase de crescimento rápido durante 6 a 10 meses, depois se torna estacionário até iniciar fase de lenta involução. Embora a sintomatologia desapareça antes, a resolução completa dos hemangiomas ocorre em torno de 70% dos casos aos cinco a sete anos de idade.

Radiografias de pescoço e tórax podem demonstrar um estreitamento assimétrico da laringe subglótica, que também é visto na estenose subglótica e na papilomatose laríngea. O diagnóstico é feito através da endoscopia. Visualiza-se estreitamento assimétrico do lúmen da subglote, e um tumor bocelado, compressível, de superfície lisa e coloração avermelhada ou vinhosa (Figura 5.3.6).

A biópsia geralmente não é necessária, e quando realizada pode provocar sangramento de grau variado,

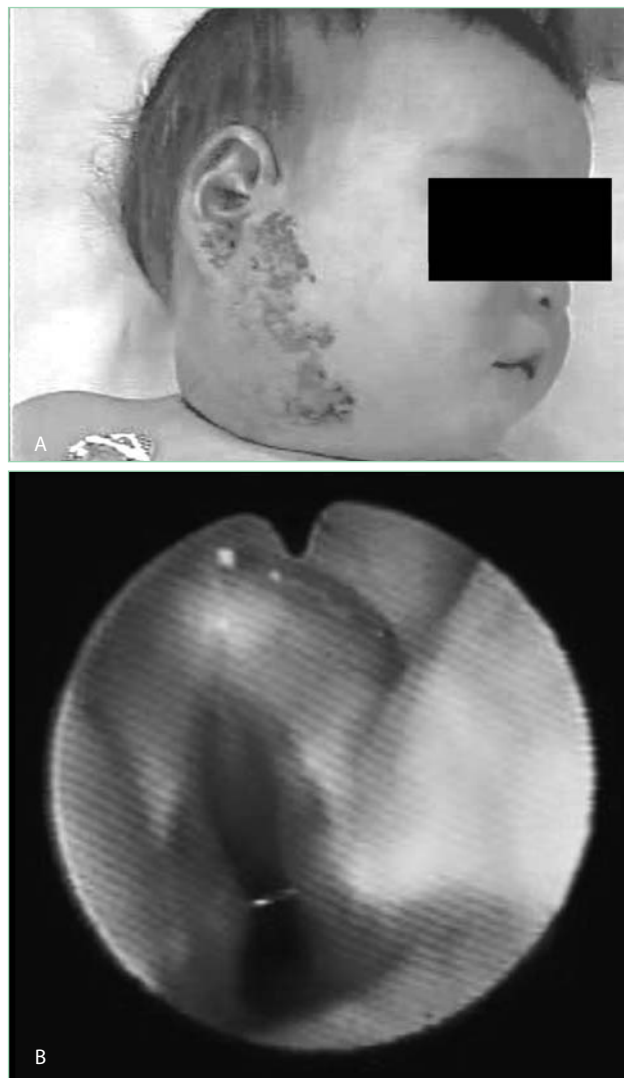


Figura 5.3.6 (A) Lesão hemangiomatosa de face e pescoço em criança de três meses. (B) Videolaringoscopia mostrando o hemangioma subglótico em região lateral e posterior da subglote.

que geralmente é menos intenso do que o esperado. A tomografia computadorizada de pescoço e tórax é útil para avaliar a extensão da lesão para mediastino e tórax.

A manutenção de uma via aérea permeável e anatômica é o principal objetivo do tratamento, que deve ser o menos agressivo possível, já que a lesão tende a involuir ao longo do tempo. Alguns pacientes apresentam disfunção respiratória significativa e necessitam de intervenção nos primeiros meses de vida. As opções terapêuticas são variadas, devendo ser adequadas a cada caso.

A traqueostomia é realizada em caso de obstrução respiratória aguda (cuidadosamente, evitando-se o sítio de lesão para não causar sangramentos). O tratamento inicial pode ser feito com corticoterapia sistêmica em doses regressivas, que reduz o tamanho do tumor, mas apresenta efeitos adversos. Aplicações de corticoide ou substância esclerosante intralesional também são utili-

zadas como terapia adjuvante. Em 2009 surgiram os primeiros relatos do uso do propranolol via oral como tratamento de primeira linha para hemangiomas laringotraqueais, baseados no sucesso do seu uso em hemangiomas cutâneos^{48,49}. Atualmente, o propranolol é alternativa eficaz e segura como opção inicial ou em casos refratários a outras terapias^{50,51}.

A vaporização com laser de CO₂ é o tratamento ideal para os hemangiomas capilares, restritos à região lateroposterior da subglote, sendo a alternativa segura principalmente se aplicada por via endoscópica⁵². A exérese cirúrgica aberta com colocação de molde laríngeo apresenta, como principal desvantagem, o risco de estenose pós-operatória. A embolização e o uso de interferon e agentes quimioterápicos são opções para lesões refratárias ao tratamento convencional e podem ser necessários quando há envolvimento mediastinal ou de outros órgãos⁵³.

■ Diafragmas e Atresia Laríngea

Representam uma falha na recanalização da laringe durante o desenvolvimento pré-natal. Os diafragmas são membranas de espessura variável que se estendem parcialmente sobre a laringe ou por toda a glote (atresia). A atresia de laringe está geralmente associada à agenesia traqueal, e na maioria dos casos é incompatível com a vida⁵⁴. Em alguns casos verifica-se associação com microdeleções do cromossomo 22q11 (síndrome velocardiofacial).

Aproximadamente 75% dos diafragmas ocorrem na glote, podendo se estender para a subglote. Diafragmas supraglóticos são extremamente raros. A membrana em geral interliga à porção membranácea das pregas vocais, restringindo seus movimentos.

Os dois principais sintomas dos diafragmas congênitos de laringe são a obstrução respiratória e a disfunção vocal. A membrana, quando pequena, é geralmente assintomática, e a gravidade da sintomatologia correlaciona-se diretamente com a sua extensão. O diagnóstico é feito através da fibrolaringoscopia flexível e da laringoscopia direta sob anestesia geral, que permite palpação e avaliação da extensão da lesão para subglote (Figura 5.3.7). A maioria dos diafragmas é fibrosa com borda côncava posterior.

O tratamento é baseado na extensão da lesão e na gravidade dos sintomas. Pode incluir secção do diafragma via endoscópica (a frio ou com *laser* de CO₂), laringofissura e dilatações para prevenir recidiva. Deve-se evitar áreas cruentas opostas no ato cirúrgico para evitar sinequias e estenoses. Algumas vezes, utilizam-se os *stents* de Keel para esse fim, que permanecem *in situ* por duas semanas. Aproximadamente 40% dos casos, conforme a gravidade do acometimento, acabam necessitando de traqueostomia, que em geral não é definitiva^{54,55}.

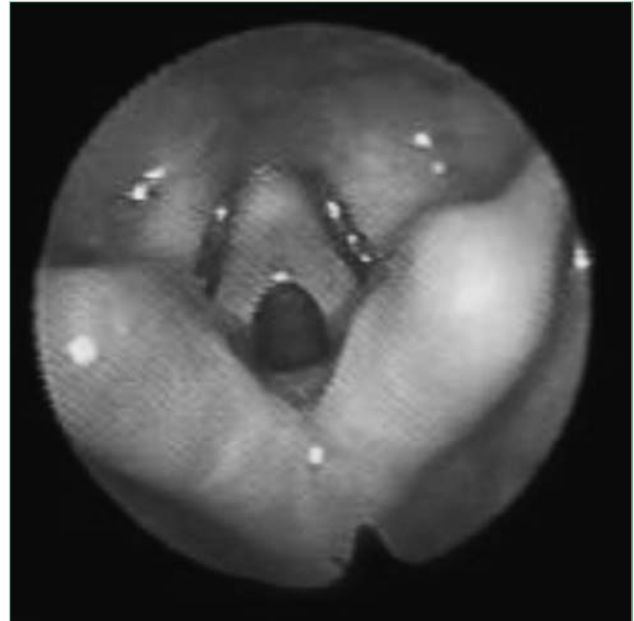


Figura 5.3.7 Videofibronasolaringoscopia demonstrando membrana laríngea anterior.

■ Papilomatose Laríngea

É o tumor benigno da laringe mais frequente em crianças e está associado à alta morbidade, o que se deve principalmente às várias intervenções a que são submetidos os pacientes e à traqueostomia. Quanto mais precoce é a necessidade de seu diagnóstico, pior sua evolução. A idade média no diagnóstico é de quatro anos. Crianças diagnosticadas com idade inferior a três anos têm 3,6 vezes mais chance de se submeter a mais do que quatro procedimentos cirúrgicos por ano e quase duas vezes mais chance de ter dois ou mais sítios anatómicos acometidos do que aquelas diagnosticadas após os três anos⁵⁶. No Hospital de Clínicas de Porto Alegre, onde há o serviço que há mais tempo se dedica à papilomatose laríngea e com maior casuística no Brasil, a média de procedimentos por paciente é de 5,2, com desaparecimento total das lesões em 52,8% dos casos⁵⁷. Muitos pacientes desenvolvem lesões traqueais após a traqueostomia, a qual deve ser evitada sempre que possível. Um estudo de 2005 demonstrou que 92,5% dos casos com disseminação traqueobrônquica eram traqueostomizados⁵⁸.

Mais prevalente no sexo masculino, tendo incidência maior nos primeiros anos de vida e tendência a regredir na puberdade, a papilomatose laríngea é causada pelo papilomavírus humano (HPV) tipo 6 e 11. Há associação entre papilomatose laríngea e condiloma acuminado materno presente durante o parto. A etiologia venérea é re-

forçada pelo fato de que 90% das lesões genitais são também causadas por HPV 6 ou 11, com sequência de DNA idêntica à encontrada nos vírus de laringe⁵⁹.

Os sintomas clássicos da papilomatose laríngea são disfonia e dispneia. O estridor é frequente, tendo início gradual e progressivo por semanas ou meses. A disfunção respiratória aguda é rara pela instalação lenta da obstrução de via aérea. O diagnóstico é feito através de visualização direta por laringoscopia e biópsia (Figura 5.3.8).

O papiloma de laringe é uma entidade de difícil tratamento por sua recorrência e complicações, que podem incluir danos irreversíveis à voz. Atualmente, o melhor resultado é obtido através da ablação das lesões com *laser* por sua maior precisão e hemostasia. Entretanto, a remoção endoscópica mecânica, com micropinças, microdebridador ou eletrocautério pode ser um substituto quando não se dispõe de *laser*, com resultados semelhantes⁶⁰. O interferon tem sido usado como agente imunomodulador no controle da papilomatose laríngea. Ele pode ser utilizado como terapia adjuvante, induzindo proteínas efetoras que irão inibir a replicação viral⁶¹. Com a suspensão do tratamento, no entanto, existe tendência de recidiva de lesões. A infiltração intralesional do antiviral cidofovir pode levar a remissão permanente de doença em alguns pacientes⁶², porém, atualmente, seu uso na papilomatose laríngea não está liberado no Brasil. Resultados promissores têm sido obtidos com uso de bevacizumab (avastin), um agente quimioterápico antian-giogênese, em casos agressivos de papilomatose. No entanto, ainda não está bem estabelecida sua segurança

para uso pediátrico⁶³. A vacina para HPV nos casos de papilomatose laríngea ainda está sendo estudada, e parece ser mais uma opção terapêutica nestes casos⁶⁴.

■ Corpos Estranhos

Corpos estranhos em vias aéreas são causas importantes de morbidade e mortalidade em crianças e podem apresentar-se com estridor. A aspiração traqueobronquial pode resultar em insuficiência respiratória aguda e até morte⁶⁵. O manejo inicia-se pela coleta minuciosa da história com os pais, seguida por estudo radiológico de região cervical e tórax para localização do objeto e planejamento da broncoscopia^{65,66}. Cerca de 57% dos pacientes que chegam ao serviço de emergência com história sugestiva apresentam radiografias com presença de corpo estranho nas vias aéreas. Os achados radiológicos são atelectasias, hiperinsuflação pulmonar, focos de consolidação e visualização do próprio objeto, quando este é radiopaco. As sementes são o tipo de corpo estranho mais encontrado, e o brônquio fonte direito, a localização mais frequente (60% dos casos), por motivos anatômicos⁶⁷.

O tratamento de escolha (remoção) é feito através de broncoscopia rígida, por permitir melhor campo de visão e melhor manuseio do instrumental durante o procedimento, além da possibilidade do uso de aspiradores em casos de sangramento.

■ Considerações Finais

Estridor é sintoma e não diagnóstico. Ele pode ser inspiratório, expiratório ou bifásico, conforme sua localização e tipo de alteração na árvore respiratória.

Em lactentes, as principais causas de estridor são alterações laríngeas. Laringomalacia e estenose subglótica são as mais frequentes.

Mesmo nos casos com diagnóstico clínico presuntivo, é importante identificação, sob visualização direta endoscópica, da causa do estridor, bem como das comorbidades associadas. Essa é a melhor maneira de fazer diagnóstico específico e planejar tratamento.

A avaliação clínica dos pacientes com estridor requer detalhamento completo do sintoma. O estridor inspiratório é característico de lesões extratorácicas, e o expiratório é característico de lesões intratorácicas. As alterações na subglote geralmente se apresentam com estridor bifásico.

A laringomalacia é a anomalia congênita da laringe mais comum. A sintomatologia é caracterizada por estridor, que se inicia nas primeiras duas semanas de vida e piora com agitação, choro e alimentação. O curso clínico é benigno na maioria dos pacientes, e a resolução dos sintomas ocorre até os 18 meses de idade, optando-se quase sempre pelo tratamento conservador.

A estenose subglótica é a segunda alteração laríngea mais comum na infância, e deve ser sempre aventada em

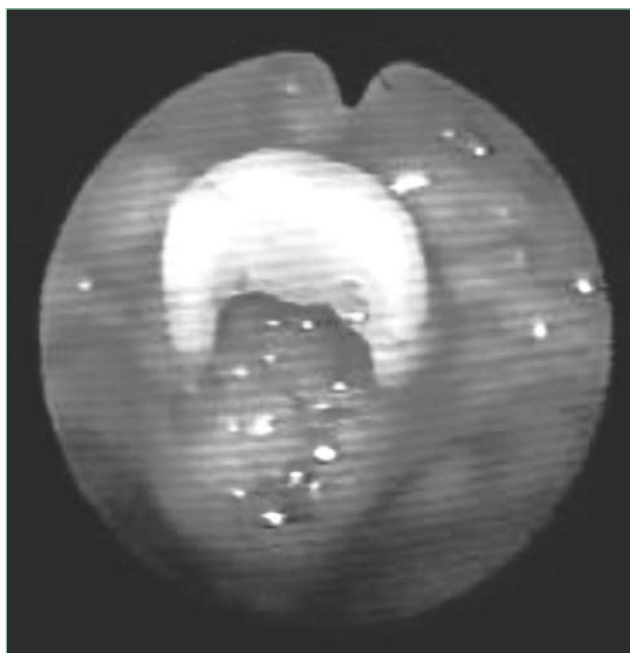


Figura 5.3.8 Videonasofibrolaringoscopia demonstrando papilomatose laríngea extensa que impede a visualização de pregas vocais.

pacientes com história de entubação prévia, dificuldades de entubação e/ou com laringites de repetição.

Outras causas de estridor são paralisia de pregas vocais, hemangioma de laringe, diafragmas, atresias e papilomatose laringeas. A aspiração de corpo estranho é outra causa não infecciosa importante, que deve ser suspeitada a partir da história e do início súbito da sintomatologia.

■ Referências Bibliográficas

- Holinger LD. Etiology of stridor in the neonate, infant and child. *Ann Otol Rhinol Laryngol.* 1980; 89:397-400.
- Belmont JR, Grundfast K. Congenital laryngeal stridor (laryngomalacia): etiologic factors and associated disorders. *Ann Otol Rhinol Laryngol.* 1984; 93:430-437.
- Cotton RT, Prescott CAJ. Congenital anomalies of the larynx. In: *Practical pediatric otolaryngology*. 1st edition.. Philadelphia: Lippincott-Raven; 1999.
- Albert D, Leighton S. Stridor and airway management. In: Cummings CW, Fredrickson JM, Harker LA, Krause CJ, Schuller DE, Richardson MA. *Pediatric otolaryngology head & neck surgery*. 3rd ed. St. Louis: Mosby, 1998:285-302.
- Wakl E, Madgy D, Belenky W. et al. The incidence of gastroesophageal reflux in recurrent croup. *Int J Pediatric Otorhinolaryngol.* 1995; 32:223-32.
- Holinger LD. Diagnostic endoscopy of the pediatric airway. *Laryngoscope* 1989; 99(3):346-8.
- Cotton RT, Richardson MA. Congenital laryngeal anomalies. *Otolaryngol Clin North Am.* 1981; 14(1):203-18.
- Altman KW, Wetmore RF, Marsh RR. Congenital airway abnormalities in patients requiring hospitalization. *Arch. Otolaryngol Head Neck Surg.* 1999; 125:525-8.
- Holinger LD, Konior RJ. Surgical management of severe laryngomalacia. *Laryngoscope* 1989; 99:136-142.
- Zoumalan R, Maddalozzo J, Holinger LD. Etiology of stridor in infants. *Ann Otol Rhinol Laryngol.* 2007; 116(5):329-34.
- Richardson MA, Cotton RT. Anatomic abnormalities of the pediatric airway. *Ped Clin of North Am.* 1984; 31:821-834.
- Holinger LD. Evaluation of stridor and wheezing. In: *Pediatric laryngology and bronchoesophagology*. Philadelphia: Lippincott-Raven; 1997.
- Tunkel DE, Zalzal GH. Stridor in infants and children: ambulatory evaluation and operative diagnosis. *Clin Pediatr (Phila.)* 1992; 31:38-55.
- O'Sullivan BP, Finger L, Zwerding RG. Use of nasopharyngoscopy in the evaluation of children with noisy breathing. *Chest* 2004; 125(4):1265-9.
- Bluestone CD, Healy GB, Cotton RT. Diagnosis of laryngomalacia is not enough! *Arch Otolaryngol Head Neck Surg.* 1996; 122:1417.
- Lubianca Neto JF, Fischer GB, Krumenauer R. et al. Achados clínicos e endoscópicos em crianças com estridor. *Rev. Bras. Otorrinolaringol.* 2002; 68:314-318.
- Jackson C, Jackson CL. Diseases and injuries of the larynx. 1st edition. New York: Macmillan; 1942.
- Sutherland GA, Lock HL. Congenital laryngeal obstruction. *Lancet* 1897; 2:653-655.
- Mancuso RF, Choi SS, Zalzal ZH, Grundfast KM. Laryngomalacia. *Arch. Otolaryngol Head Neck Surg.* 1996; 122:302-306.
- Zalzal GH, Anon JB, Cotton RT. *Ann Otol Rhinol Laryngol.* 1987; 96:72-76.
- Scott MC, Inglis AF, Mouzakes J. et al. Laryngeal anatomic differences in pediatric patients with severe laryngomalacia. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg.* 2005; 131:340-3.
- Thompson DM. Abnormal sensorimotor integrative function of the larynx in congenital laryngomalacia: a new theory of etiology. *Laryngoscope* 2007; 117(114):1-33.
- Giannoni C, Sulek M, Friedman EM. et al. Gastroesophageal reflux association with laryngomalacia: a prospective study. *Int J Pediatric Otorhinolaryngol.* 1998; 43(1):11-20.
- Andze G, Brandt M, St VII D, Bensoussan A, Blanchard H. Diagnosis and treatment of gastroesophageal reflux in 500 children with respiratory symptoms, the value of pH monitoring. *J Pediatr Surg.* 1991; 26:295-300.
- Matthews BL, Little JP, McGuirt WF Jr. et al. Reflux in infants with laryngomalacia: results of 24-hour double-probe pH monitoring. *Otolaryngol Head Neck Surg.* 1999; 120(6):860-4.
- Chandra RK, Gerber ME, Holinger LD. Histological insight into the pathogenesis of severe laryngomalacia. *Int J Pediatric Otorhinolaryngol.* 2001; 61(1):31-8.
- Bibi H, Khvolis E, Shoseyov D. et al. The prevalence of gastroesophageal reflux in children with tracheomalacia and laryngomalacia. *Chest* 2001; 119(2):409-13.
- Hadfield PJ, Albert DM, Bailey CM, Lindley K, Pierro A. The effect of aryepiglottoplasty for laryngomalacia on gastro-oesophageal reflux. *Int J Pediatric Otorhinolaryngol.* 2003; 67(1):11-4.
- Manning SC, Inglis AF, Mouzakes J. et al. Laryngeal anatomic differences in pediatric patients with severe laryngomalacia. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg.* 2005; 131(4):340.
- Lubianca Neto, JF, Drummond RL, Oppermann LP, Hermes, FS, Krumenauer, RC. Tratamento cirúrgico de laringomalácia: casuística de Hospital Pediátrico Terciário. *Brazilian Journal of Otorhinolaryngology* 2012 – no prelo.
- Powitzky R, Stoner J, Fischer T, Digoy GP. *Int J Pediatric Otorhinolaryngol.* 2011; 75:1234-9.
- Thevasagayam M. et al. *Laryngoscope* 2010; 120:1662-6.
- Yellon RF. The spectrum of reflux-associated otolaryngologic problems in infants and children. *Am J Med.* 1997; 103(5A):125-129.
- Walner DL, Stern Y, Gerber ME. et al. Gastroesophageal reflux in patients with subglottic stenosis. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg.* 1998; 124(5):551-5.
- May JG, Shah P, Lemonnier L, Bhatti G, Koscica J, Coticchia JM. Systematic review of endoscopic airway findings in children with gastroesophageal reflux disease. *Ann Otol Rhinol Laryngol.* 2011; 120(2):116-22.
- Halstead LA. Gastroesophageal reflux: A critical factor in pediatric subglottic stenosis. *Otolaryngol Head Neck Surg.* 1999; 120:683-688.
- Suskind DL, Zeringue GP 3rd, Kluka EA. et al. Gastroesophageal reflux and pediatric otolaryngologic disease: the role of antireflux surgery. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg.* 2001; 127(5):511-4.
- Halstead LA. Role of gastroesophageal reflux in pediatric upper airway disorders. *Otolaryngol Head Neck Surg.* 1999; 120(2):208-14.
- Silver FM, Myer CM 3rd, Cotton RT. Anterior cricoid split. Update 1991. *Am J Otolaryngol.* 1991; 12(6):343-6.
- Whigham AS, Howell R, Choi S, Peña M, Zalzal G, Preciado D. Outcomes of balloon dilation in pediatric subglottic stenosis. *Ann Otol Rhinol Laryngol.* 2012; 121(7):442-8.
- Hautefort C, Teissier N, Viala P, Van Den Abbeele T. Balloon dilation laryngoplasty for subglottic stenosis in children: eight years' experience. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg.* 2012; 138(3):235-40.
- Bakthavachalam S, McClay JE. Endoscopic management of subglottic stenosis. *Otolaryngol Head Neck Surg.* 2008; 139(4):551-9.
- Hartnick CJ, Hartley BE, Lacy PD. Surgery for pediatric subglottic stenosis: disease-specific outcomes. *Ann Otol Rhinol Laryngol.* 2001; 110(12):1109-13.
- Lusk RP, Gray S, Muntz HR. Single-stage laryngotracheal reconstruction. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg.* 1991; 117(2):171-3.
- O'Connor TE, Bilish D, Choy D, Vijayasekaran S. Laryngotracheoplasty to avoid tracheostomy in neonatal and infant subglottic stenosis. *Otolaryngol Head Neck Surg.* 2011; 144(3):435-9.
- Tucker HM. Vocal cord paralysis in small children: principles in management. *Ann Otol Rhinol Laryngol.* 1986; 95:618-21.
- Hartnick CJ, Brigger MT, Willging JP. Surgery for pediatric vocal cord paralysis: a retrospective review. *Ann Otol Rhinol Laryngol.* 2003; 112(1):1-6.
- Denoyelle F, Le Boulanger N, Enjolras O, Harris R, Roger G, Garabedian EN. Role of Propranolol in the therapeutic strategy of infantile laryngotracheal hemangioma. *Int J Pediatric Otorhinolaryngol.* 2009; 73(8):1168-72.
- Jephson CG, Manunza F, Syed S, Mills NA, Harper J, Hartley BE. Successful treatment of isolated subglottic haemangioma with propranolol alone. *Int J Pediatric Otorhinolaryngol.* 2009; 73(12):1821-3.

50. Fuchsmann C, Quintal MC, Giguere C, Ayari-Khalfallah S, Guibaud L, Powell J, McCone C, Froehlich P. Propranolol as first-line treatment of head and neck hemangiomas. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg.* 2011; 137(5):471-8.
51. Mahadevan M, Cheng A, Barber C. Treatment of subglottic hemangiomas with propranolol: initial experience in 10 infants. *ANZ J Surg.* 2011; 81(6):456-61.
52. Sie KC, McGill T, Healy GB. Subglottic hemangioma: ten years' experience with the carbon dioxide laser. *Ann Otol Rhinol Laryngol.* 1994; 103(3):167-72.
53. Bitar MA, Moukarbel PV, Zalzal GH. Management of congenital subglottic hemangioma: trends and success over the past 17 years. *Otolaryngol Head Neck Surg.* 2005; 132(2):226-31.
54. Milczuk HA, Smith JD, Everts EC. Congenital laryngeal webs: surgical management and clinical embryology. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol.* 2000; 52(1):1-9.
55. Amir M, Youssef T. Congenital glottic web: management and anatomical observation. *Clin Respir J.* 2010; 4(4):202-7.
56. Armstrong LR, Kerkay CS, Reuves WC. Initial results from the National Registry for juvenile-onset recurrent respiratory papillomatosis. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg.* 1999; 125:743-48.
57. Kuhl G. Papiloma de laringe. In: *Otorrinolaringologia pediátrica.* Rio de Janeiro: Revinter; 1998.
58. Soldatski IL, Onufrieva EK, Steklov AM, Schepin NV. Tracheal, bronchial and pulmonary papillomatosis in children. *Laryngoscope* 2005; 115:1848-54.
59. Derkay CS. Recurrent respiratory papillomatosis. *Laryngoscope* 2001; 111:57-69.
60. Dedo HH, Yu KC. CO(2) laser treatment in 244 patients with respiratory papillomas. *Laryngoscope* 2001; 111(9):1639-44.
61. Healy GB, Gelber RD, Trwbridge AL. et al. Treatment of recurrent respiratory papillomatosis with human leukocyte interferon – results of a multicenter randomized clinical trial. *N Engl J Med.* 1988; 319:401-407.
62. Paleri V, Rees G. Cidofovir in the management of recurrent respiratory papillomatosis. *Otolaryngol Head Neck Surg.* 2005; 133 (suppl. 1):60-61.
63. Maturo S, Hartnick CJ. Use of 532-nm pulsed potassium titanyl phosphate laser and adjuvant intralesional bevacizumab for aggressive respiratory papillomatosis in children: initial experience. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg.* 2010; 136(6):561-5.
64. Venkatesan NN, Pine HS, Underbrink MP. Recurrent respiratory papillomatosis. *Otolaryngol Clin North Am.* 2012; 45(3):671-94, viii-ix.
65. Black RE, Johnson DG, Matlak ME. Bronchoscopic removal of aspirated foreign bodies in children. *J Pediatr Surg.* 1994; 29(5):682-4.
66. Black RE, Choi KJ, Syme WC. et al. Bronchoscopic removal of aspirated foreign bodies in children. *Am J Surg.* 1984; 148(6):778-81.
67. Malinsky A. Broncoscopia: revisão de dez anos em hospital de pronto-socorro. *Rev Bras Otorrinolaringol.* 1992; 58(4):269-71.

Atuação da Otorrinolaringologia Pediátrica nas Unidades de Tratamento Intensivo Neonatal e Pediátrica

Cláudia Schweiger
Melissa Ameloti G. Avelino

■ Introdução

As patologias obstrutivas de vias aéreas superiores são particularmente prevalentes em Unidades de Terapia Intensiva (UTI) Neonatais e Pediátricas. Os estridores e o desconforto respiratório podem ser tanto a causa como também a consequência de uma internação nessas UTI.

Os estridores são sons anormais produzidos pelo turbilhonamento do ar em uma via aérea parcialmente obstruída. Muitos autores excluem desta definição os ruídos tipo ronco, que são os sons emitidos por uma obstrução na nasofaringe e orofaringe, e os caracterizam como estertores¹. Às vezes, diante de uma criança ou recém-nascido com desconforto respiratório alto, inicialmente pode ser difícil diferenciar um estridor de um estertor.

Dependendo da localização da obstrução laringotraqueal, o estridor pode ser inspiratório (alterações supraglóticas), expiratório (alterações traqueais) ou bifásico quando componente inspiratório e expiratório (alterações glóticas e subglóticas)^{2,3}.

Uma criança ou neonato em UTI com um “ruído respiratório” vai sempre exigir uma avaliação de um otorrinolaringologista pediátrico. Esta criança deve ser avaliada quanto ao choro, tipo e duração do ruído, e se há a presença de desconforto respiratório associado, assim como a severidade desse⁴.

Assim, para abordarmos de forma mais clara e didática este capítulo, optamos por dividi-lo em duas partes: a atuação do otorrinolaringologista pediátrico nas UTI neonatais e nas UTI pediátricas, considerando as diferentes peculiaridades desses dois grupos.

■ UTI Neonatal

Quando se avalia um neonato internado em UTI com queixa de estridor ou disfunção respiratória, deve-se sempre ter em mente a possibilidade de uma malformação

congenita. Entretanto, existem situações em que as alterações podem ter sido adquiridas, no decorrer da internação.

Nos últimos anos, houve uma redução da mortalidade nas UTI neonatais em razão do impacto dos recentes avanços tecnológicos na área perinatal⁵. Como consequência, a entubação orotraqueal prolongada se tornou mais frequente, e diferentemente dos adultos, em que a traqueostomia está bem estabelecida para estes casos, na faixa etária pediátrica essa indicação é controversa⁶.

Quando o assunto se refere à entubação orotraqueal prolongada, em UTI neonatais, isso se torna ainda mais complexo. Isso ocorre pois, além dos neonatos tolerarem a entubação orotraqueal por períodos maiores, a traqueostomia em bebês pequenos apresenta uma maior morbidade⁷.

Consideramos de extrema importância, como outros autores, uma atuação multidisciplinar diante de um neonato com estridor, além de uma boa relação com os profissionais envolvidos no manejo desta criança⁸.

Avaliação

A avaliação do neonato pelo otorrinolaringologista exige uma conversa com o intensivista a respeito de sua história clínica, além um exame clínico minucioso com avaliação dos sintomas associados, como: batimento de asa de nariz, retração de fúrcula e costal, uso de musculatura abdominal acessória, cianose, apneia, entre outras.

Às vezes, na história clínica, não é possível detectar se o ruído estava presente desde o nascimento, antes da admissão na UTI, ou se este iniciou após a entubação orotraqueal.

O importante é ressaltar que, como os estridores e os estertores são apenas sintomas, e por mais sugestiva que seja a história clínica do recém-nascido, deve-se sempre realizar uma endoscopia respiratória, para confirmação diagnóstica.

Esta endoscopia respiratória pode ser feita no próprio leito da UTI ou em centro cirúrgico, através de fibras óticas

flexíveis, as videonasofibroscopias. Este exame permite uma melhor avaliação das alterações em nasofaringe e orofaringe, como ocorre com as glossoptoses; assim como permite uma avaliação dinâmica da região supraglótica, como nos casos de laringomalacia. Se a suspeita clínica é de comprometimento além das pregas vocais, a endoscopia rígida se faz necessária para avaliação de região subglótica e também traqueal⁸. Nos casos de paralisias de pregas vocais e/ou suspeita de fixação cricoaritenóidea, também é necessária a endoscopia rígida com palpação da região.

Causas do estridor e disfunção respiratória em UTI neonatal

O desconforto respiratório no neonato pode ocorrer em decorrência de uma obstrução intrínseca das vias aéreas, ou pode ter causas extrínsecas de obstrução.

Dentre as causas extrínsecas temos: na região de cabeça e pescoço, compressão vascular (como arco aórtico duplo, artéria inominada, etc.), atresia de esôfago, fistula traqueoesofágica, entre outras. Nas regiões torácica e abdominal temos: a hérnia diafragmática, o enfisema lobular congênito, grandes massas abdominais e a própria membrana hialina⁴.

As causas de obstrução intrínseca das vias aéreas podem ser divididas em: nasofaríngeas e orofaríngeas e laringotraqueais, além de subdividi-las também em congênicas e adquiridas¹.

Causas nasofaríngeas e orofaríngeas

1. As causas nasofaríngeas e orofaríngeas congênicas são as atresias de coanas, as estenoses de abertura piriforme, os gliomas nasais, as encefalocelos, as massas nasofaríngeas como o teratoma e as malformações craniofaciais com micrognatia (Pierre Robin, Treacher-Collins) e com macroglossia (síndrome de Down, higroma cístico, tireoide lingual).

O neonato apresenta respiração nasal obrigatória até por volta dos cinco a seis meses de vida. Nessa fase, a língua ocupa praticamente quase toda cavidade oral e a epiglote chega a ultrapassar o palato mole em direção à nasofaringe, pois a laringe está mais elevada na região cervical^{9,10}. Esta anatomia é peculiar do recém-nascido, que permite que ele respire e degluta ao mesmo tempo, mas que também o torna respirador nasal preferencial¹⁰. Assim, os fatores que obstruem a cavidade nasal do recém-nascido podem gerar graves desconfortos respiratórios, que tendem a melhorar com o choro.

Alguns bebês podem compensar esse desconforto respiratório, em alguns dias, adaptando inclusive a sucção, enquanto outros não conseguem desenvolver essa capacidade. Para um adequado manejo desses quadros, deve-se considerar se o acometimento é unilateral ou bilateral. Em casos de unilateralidade, como nas atresias de coana unilaterais e nos desvios do septo nasal, raramente serão necessárias intervenções precoces.

É importante ainda ressaltar que, na vigência de um neonato com atresia de coanas, deve-se lembrar que outras malformações congênicas podem estar presentes em 20 a 50% dos pacientes (síndrome de Charge). A associação CHARGE consiste de C, coloboma, H, doença cardíaca congênita, A, atresia coanal, R, desenvolvimento e crescimento retardados, G, anomalias genitais e E, anomalias da orelha e hipoacusia^{11,12}.

2. As causas nasofaríngeas adquiridas são: sífilis e rinite neonatal.

Causas laringotraqueais

1. As causas laringotraqueais congênicas são: laringomalacia, fissura laríngea posterior, cisto de valécua, cistos laríngeos, membranas laríngeas, atresia laríngea, estenoses laringotraqueais, paralisias de pregas vocais e laringotraqueomalacia.
2. As causas laringotraqueais adquiridas são: trauma de entubação, estenose laringotraqueal, fixação das aritenóides e laringite de refluxo.

Dentre as causas de obstrução respiratória nas UTI neonatais, algumas delas são congênicas, como: laringomalacia, atresia de coanas, estenose de abertura piriforme entre outras, e exigem intervenção cirúrgica imediata. E são estes procedimentos que permitem a compensação respiratória do neonato, assim como podem permitir a sua saída da UTI. Deve-se ainda, sempre, considerar a possibilidade de outras malformações associadas.

Nos recém-nascidos que desenvolvem estenoses subglóticas por entubação endotraqueal, temos hoje como alternativa à realização de traqueostomia a laringoplastia com balão^{13,14}. Esse procedimento, realizado por via endoscópica, tem mostrado excelentes resultados, sobretudo em estenoses iniciais, quando ainda temos processo inflamatório em atividade (Figura 5.4.1). Por isso, o ideal seria que esses pacientes fossem abordados o mais precocemente possível, já nas primeiras falhas de extubação em UTI, o que nem sempre ocorre na prática.

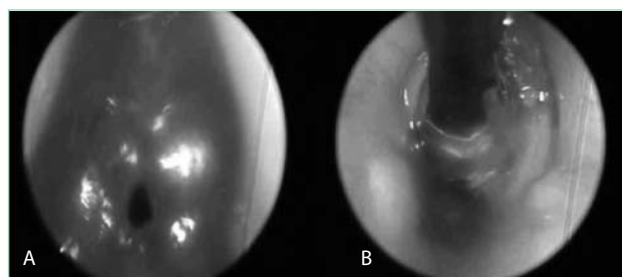


Figura 5.4.1 (A) Neonato com estenose subglótica adquirida pós-entubação orotraqueal prolongada com processo inflamatório em atividade. (B) Laringoplastia com balão.

Na nossa experiência pessoal, a laringoplastia com balão, além de uma excelente opção à traqueostomia, apresenta baixíssimos riscos de complicações e melhores resultados em processos agudos e em crianças menores. Assim, reforçamos a importância de uma endoscopia respiratória precoce nos neonatos com desconforto respiratório alto e falhas de extubação.

■ UTI Pediátrica

A abordagem pelo otorrinolaringologista de uma criança internada em UTI pediátrica deve ser um pouco diferente do que a abordagem em uma UTI neonatal.

O otorrinolaringologista pode ser chamado em uma UTI pediátrica para avaliar a via aérea de um paciente por vários motivos, sendo os mais comuns:

- a causa da entubação do paciente foi uma obstrução alta de via aérea;
- não se consegue entubar um paciente (situação de urgência);
- quando um paciente apresenta falhas de extubação.

Na maioria das vezes, ao contrário do que ocorre na UTI neonatal, pensamos em lesões adquiridas da via aérea, mas algumas doenças congênitas podem se apresentar no decorrer dos primeiros meses de vida da criança, e outras podem ainda se manifestar apenas quando a criança contrai alguma doença infecciosa de vias aéreas, situação em que a demanda ventilatória aumenta e os sintomas obstrutivos aparecem.

Entubação endotraqueal por provável causa obstrutiva alta

Quando a causa da entubação foi provavelmente obstrução respiratória alta, geralmente os sintomas apresentados pela criança incluem estridor, retração de fúrcula ou intercostal, apneia obstrutiva (esforço ventilatório, mas sem fluxo de ar) e cianose. Dificilmente, o motivo da entubação tem relação com a via aérea alta se não houver nenhum desses sintomas.

A avaliação inicial dessas crianças pelo especialista deve começar com uma boa anamnese, incluindo idade da criança, história perinatal, sinais e sintomas obstrutivos prévios de vias aéreas, comorbidades, como foi o início do quadro e, através de entrevista com a equipe médica assistente, como foi a entubação desse paciente. A idade da criança é importante porque dificilmente lesões congênitas se manifestam muito tardiamente e de forma aguda. A história perinatal pode evidenciar necessidade de entubação no período neonatal e de cirurgias cardíacas ou torácicas, que podem dar indícios da causa da obstrução. Sinais e sintomas obstrutivos prévios, principalmente os presentes já no período neonatal, mesmo que leves e intermitentes, podem nos fazer pensar em lesões congênitas. Entubações sem dificuldades falam contra lesões como estenose subglótica ou retroposicionamento de base de língua e epiglote (glossoptose).

É consenso entre os especialistas, que toda a criança que apresente disfunção respiratória alta deva ser submetida a exame endoscópico da via aérea¹⁵⁻¹⁷. O ideal é sempre esperar para realizar este exame quando a criança não se encontra em ventilação mecânica, sendo capaz de ventilar espontaneamente com o tubo. Assim, ao retirarmos o tubo endotraqueal para visualizar a via aérea, conseguimos diagnosticar lesões dinâmicas da via aérea, como a glossoptose, a laringomalacia e a faringomalacia, e não apenas as lesões fixas, como as estenoses, os cistos e os tumores (hemangiomas, papilomas virais, etc.).

O tratamento vai depender da causa da obstrução e da gravidade dessa. A traqueostomia pode se fazer necessária se não houver tratamento específico imediato para a patologia.

Dificuldade de entubação endotraqueal

Uma das situações mais urgentes que o otorrinolaringologista tem de enfrentar são as dificuldades de entubação endotraqueal. Na maioria das vezes, quando ele é chamado, a criança já foi submetida a inúmeras tentativas de entubação por vários outros médicos, o que torna a entubação cada vez mais difícil, pois edema e sangramento começam a ocorrer na via aérea.

A dificuldade de entubação pode ocorrer por muitos motivos, sendo os mais comuns:

- patologias intraorais: tumores de cavidade oral e orofaringe podem dificultar a entubação. Edema de língua, como encontrado em pós-operatórios de cirurgias bucomaxilofaciais ou craniomaxilofaciais (como nas palatoplastias), pode representar uma grande barreira para a entubação;
- crianças com malformações craniofaciais e com sequência de Pierre Robin: tanto Pierre Robin não síndrômico (paciente com micrognatia e glossoptose sem outras alterações) como Pierre Robin síndrômico (Treacher-Collins, Richieri-Costa-Pereira, Stickler) podem apresentar entubações muito difíceis, muitas vezes sendo impossível visualizar a glote dessas crianças¹⁸;
- crianças com mucopolissacaridoses e outras doenças de depósito: a infiltração da via aérea dessas crianças pode levar a dificuldade de entubação por vários motivos, sendo os mais comuns: vértebras cervicais anormais e pescoço curto (dificultando hiperextensão cervical), epiglote alta, mandíbula hipoplásica com ramo curto (dificultando abertura da boca), caixa torácica pequena e cifoescoliose, macroglossia, hipertrofia de amígdalas e adenoides e estenose traqueobrônquica (com necessidade de um tubo endotraqueal de número menor do que o recomendado para a idade)¹⁹. Além disso, a infiltração de tecidos supraglóticos e da glote por glicosaminoglicanos torna a laringe destes pacientes muito reativa e suscetível à obstrução aguda por edema, principalmente se houver múltiplas tentativas de intubação às cegas²⁰;
- estenoses de laringe: as estenoses podem ser supraglóticas, glóticas, subglóticas ou traqueais. Quando a estenose é supraglótica, geralmente a dificuldade é

em visualizar a glote desses pacientes. Se glótica, o tubo “bate” nas pregas vocais e não entra. Se subglótica ou traqueal, o relato dos intensivistas é de que o tubo passa o nível das pregas vocais, mas não se consegue progredir com ele. Muitas vezes, a simples escolha de um tubo de calibre menor já permite a entubação do paciente, mas nem sempre o calibre que transpassa a área da estenose é o suficiente para se conseguir ventilar o paciente.

A entubação dessas crianças pode ser realizada com a ajuda de ópticas rígidas e flexíveis. Na maioria das vezes, apenas esses instrumentos, em mãos experientes já são suficientes. Em casos mais complexos, como obstrução total da via aérea, apenas a traqueostomia pode salvar a criança. Mas é sempre bom lembrar que a própria traqueostomia é um procedimento de risco quando a realizamos em caráter de urgência em uma criança, devendo ser evitada ao máximo nessas condições.

Falhas de extubação

Nesse item enquadram-se todas as lesões de via aérea causadas diretamente pelo tubo endotraqueal, além daquelas que são ocasionadas pela permanência da criança em ventilação mecânica por tempo prolongado.

Acredita-se que as lesões secundárias à entubação endotraqueal estejam associadas ao contato do tubo com a mucosa da via aérea, atuando como um corpo estranho^{21,22}. Essas lesões podem ser: edema, tecido de granulação, cistos de retenção, ulceração, necrose da mucosa e cartilagem, estenose e fixação de pregas vocais²³.

A endoscopia de via aérea é o único método que permite definir o local e a natureza da lesão laríngea e avaliar o grau de comprometimento da via aérea. A maioria dessas lesões agudas melhora após a retirada do tubo endotraqueal, mas algumas podem se tornar crônicas.

O papel do otorrinolaringologista nas lesões agudas de via aérea por entubação é essencial, pois, com o uso dos balões de dilatação precocemente, pode-se evitar uma estenose subglótica. Muitas vezes são necessárias várias dilatações para se evitar a obstrução da via aérea por tecido fibrótico²⁴.

De todas as lesões por entubação, as estenoses são inquestionavelmente as mais graves, podendo ocorrer em qualquer nível da árvore respiratória que esteja em contato com o TET²⁵. A região subglótica encontra-se frequentemente envolvida nas estenoses laríngeas adquiridas, podendo haver comprometimento isolado ou em combinação com outras regiões anatômicas da laringe, especialmente a glote posterior^{21,22}.

Não se sabe a real incidência da estenose subglótica pós-entubação em crianças, mas estudos prospectivos mostram que essa se situa entre 1,5 e 24,5%²⁶⁻²⁹. Também não estão claros os fatores de risco para isso, mas parece que o tempo de entubação é relevante, sendo que a cada cinco dias de entubação há um aumento de 50%

no risco de desenvolver estenose subglótica³⁰. Crianças possivelmente mais agitadas durante o período em que permanecem entubadas também correm mais risco de desenvolver estenoses³⁰. O diâmetro do TET também é frequentemente citado como fator de risco para lesões de vias aéreas^{22,31,32}. A escolha do melhor diâmetro do tubo para uma criança não é o maior possível para aquela via aérea, mas sim o menor tubo que permita uma ventilação adequada.

Quando falamos em lesões ocasionadas pela permanência prolongada da criança em ventilação mecânica, nos referimos a patologias como a laringomalacia, a faringomalacia e a glossoptose pós-entubação (também chamadas de adquiridas), entidades ainda pouco citadas e estudadas, mas que observamos em UTI pediátricas com frequência crescente, principalmente por se tratar de lesões que ocorrem geralmente em crianças com algum déficit neurológico crônico ou que foram entubadas por causas neurológicas agudas^{33,34}. São crianças que, depois de passarem algum tempo sem exercitar, seus músculos faríngeos, laríngeos e torácicos apresentam perda do tônus neuromuscular nessas regiões. Por não conseguirem manter um tônus adequado após a extubação, apresentam disfunção ventilatória, que pode ser temporária, mas muitas vezes não se reverte, necessitando de tratamento específico.

É importante ressaltar que as crianças que apresentam uma laringomalacia clássica, ou seja, aquelas em que temos um início dos sintomas já nas primeiras semanas de vida e que apresentam resolução espontânea na maioria das vezes, são diferentes destes casos citados, pois não apresentam acometimento neurológico. Desses pacientes, apenas cerca de 10% dos casos apresentarão laringomalacia severa, levando a ganho ponderoestatural insatisfatório ou sinais graves de obstrução de via aérea, podendo necessitar de internação em UTI e até, eventualmente, intubação endotraqueal. Esses casos apresentam excelente resultado com a supraglotoplastia³⁵, mas são mais frequentemente vistos em UTI neonatais. A laringomalacia adquirida costuma ser mais frequente em UTI pediátricas, e apresenta piores resultados cirúrgicos, necessitando muitas vezes de ventilação sob pressão positiva (CPAP ou BiPAP) e, de modo mais definitivo, de traqueostomia.

■ Tópicos Importantes

1. Estridor é um sinal, e não um diagnóstico, e não é sinônimo de laringomalacia. Portanto, deve-se sempre tentar fazer o diagnóstico específico diante de uma criança com estridor.
2. Sempre deve-se proceder a realização de uma endoscopia de via aérea diante de uma criança com estridor e disfunção respiratória.
3. Avaliações precoces com otorrinolaringologista são importantes porque muitas das patologias decorrentes de uma entubação podem ser minimizadas ou até evitadas com o diagnóstico e a intervenção precoces.

■ Referências Bibliográficas

- Cummings CW, Fredrickson JM. et al. Otolaryngology head neck surgery. 3rd ed. Philadelphia: Mosby; 1998. v. 5, chap.17.
- Leung AK, Cho H. Diagnosis of stridor in children. *Am Fam Phys.* 1999; 60(8):2289-2296.
- Martins RHG, Dias NH, Castilho EC, Trindade SHK. Endoscopic findings in children with stridor. *Braz J Otorhinolaryngol.* 2006; 72(5):649-653.
- Bluestone CD, Stool SE, Kenna MA. Pediatric otolaryngology . 3rd ed. Philadelphia: W.B. Saunders; 1996. v. 2, chap. 76.
- Gould JB, Benitz WE, LIU H. Mortality and time to death in very low birth weight infants: Califórnia, 1987 and 1993. *Pediatrics* 2000; 195(3):e37.
- Fraga, JC, Souza, JCK, Krueel, J. Traqueostomia na criança. *J. Pediatr. (Rio J.)* 2009; 85(2).
- Shinkwin CA, Gibbin KP. Tracheostomy in children. *JR Soc Med.* 1996; 89(4):188-192.
- Daniel M, Cheng A. Neonatal stridor. *Int J Pediatr.* 2012; 85(9):104.
- Faust RA, Phillips CD. Assessment of congenital bony nasal obstruction by 3-dimensional CT volume rendering. *Internacional Journal of Pediatric Otorhinolaryngology* 2001; 61:71-5.
- Endo LH, Montenegro MCS. Obstrução nasal no recém nascido e na criança. In: *Tratado de otorrinolaringologia.* 2003. p. 175-80.
- Richardson MA, Osguthorpe JD. Surgical management of choanal atresia. *Laryngoscope* 1988; 98:915-18.
- Carinci F, Hassanipour A, Mandrioli A, Pastore A. Surgical treatment of choanal atresia in CHARGE association: case report with long-term follow up. *J. Craniomaxillofac Surg.* 1999; 27(5):321-6.
- Hebra A, Powell DD, Smith CD, Othersen Jr. HB. Balloon tracheoplasty in children: results of a 15year experience. *J Pediatr Surg.* 1991; 26(8):957-961.
- Rutter MJ, Cohen AP, Alarcon A. Endoscopic airway management in children. *Pediatric Otolaryngology* 2008; 10689508.
- Altman KW, Wetmore RF, Marsh RR. Congenital airway abnormalities in patients requiring hospitalization. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg.* 1999; 125:525-528.
- Zoumalan R, Maddalozzo J, Holinger LD. Etiology of stridor in infants. *Ann Otol Rhinol Laryngol.* 2007; 116:329-334.
- Boudewyns A, Claes J, Van de Heyning P. Clinical practice: an approach to stridor in infants and children. *Eur J Pediatr.* 2010; 169(2):135-41.
- Robin P. Glossoptosis due to atresia and hypotrophy of the mandible. *Am J Dis Child.* 1932; 48:541-547.
- Leighton SEJ, Papsin B, Vellodi A, Dinwiddie R, Lane R. Disordered breathing during sleep in patients with mucopolysaccharidoses. *Int J Ped Otorhinolaryngol.* 2001; 58:127-138.
- Muenzer J, Beck M, Eng CM, Escolar ML, Giugliani R, Guffon NH, Harmatz P, Kamin W, Kampmann C, Koseoglu ST, Link B, Martin RA, Molter DW, Munoz-Rojas MV, Ogilvie JW, Parini R, Ramaswami U, Scarpa M, Schwartz IV, Wood RE, Wraith E. Multidisciplinary management of Hunter syndrome. *Pediatrics* 2009; 124:e1228-e1239.
- Bishop MJ, Hibbard AJ, Fink BR, Vogel AM, Weymuller EA. Laryngeal injury in a dog model of prolonged endotracheal intubation. *Anesthesiol.* 1985; 62:770-773.
- Benjamin B. Prolonged intubation injuries of the larynx: endoscopic diagnosis, classification and treatment. *Ann Otol Rhinol Laryngol Suppl.* 1993; 160:1-15.
- Fan LL, Flynn JW, Pathak DR. Risk factors predicting laryngeal injury in intubated neonates. *Crit Care Med.* 1983; 11:431-433.
- Schweiger C, Smith MM, Manica D, Marostica PJC, Kuhl G. Laringoplastia com balão para tratamento de estenose subglótica em crianças: experiência de um hospital terciário. *Braz J Otorhinolaryngol.* 2011; 77(6):711-715.
- Cotton RT. Pediatric laryngotracheal stenosis. *J Pediatr Surg.* 1984; 19:699-704.
- Grundfast KM, Camilion FS, Pransky S, Barber CS, Fink R. Prospective study of subglottic stenosis in intubated neonates. *Ann Otol Rhinol Laryngol.* 1990; 99:390-395.
- Nicklaus PJ, Crysdale WS, Conley S, White AK, Sendi K, Forte V. Evaluation of neonatal subglottic stenosis: a 3 year prospective study. *Laryngoscope* 1990; 100:1185-1190.
- Contencin P, Narcy P. Size of endotracheal tube and neonatal acquired subglottic stenosis: Study Group for Neonatology and Pediatric Emergencies in the Parisian Area. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg.* 1993; 119:815-819.
- Schweiger C, Marostica PJC, Smith MM, Manica D, Carvalho PRA, Kuhl G. Incidence of post-intubation subglottic stenosis in children: a prospective study. *J Laryngol Otol.* 2013, on line.
- Manica D, Schweiger C, Marostica PJC, Kuhl G, Carvalho PRA. Association between length of intubation and subglottic stenosis in children. *Laryngoscope* 2013, on line.
- Sherman JM, Lowitt S, Stephenson C, Ironson G. Factors influencing acquired subglottic stenosis in infants. *J Pediatr.* 1986; 109:322-327.
- Downing GJ, Kilbride HW. Evaluation of airway complication in high-risk preterm infants: application of flexible airway endoscopy. *Pediatrics* 1995; 95:567-572.
- Wiggs WJ, DiNardo LJ. Acquired laryngomalacia: resolution after neurologic recovery. *Otolaryngol Head Neck Surg.* 1995; 112(6):773-776.
- Bush A. Bronchoscopy in paediatric intensive care. *Ped Res Rev.* 2003; 4:67-73.
- Avelino MAG, Lyriano R, Fujita RR, Pignatari S, Weckx, LM. O tratamento da laringomalácia: experiência em 22 casos. *Rev Bras Otorrinolaringologia* 2005; 71(3):330-334.

Manejo de Vias Aéreas em Síndrômicos

Rodrigo Guimarães Pereira

■ Introdução

Desde o lançamento do livro de Charles Bluestone que se entende que a otorrinolaringologia pediátrica é uma disciplina dedicada à atenção a crianças normais com problemas especiais e crianças especiais com problemas normais. Neste capítulo, busca-se demonstrar porque sintomas muito comuns em crianças, como roncos e sinais de apneia obstrutiva do sono, podem ter resultado adverso com uso de tratamentos usuais. Demonstra-se também a importância da utilização de métodos mais específicos de avaliação e tratamento para estes pacientes.

Alguns conceitos devem ser lembrados para um perfeito entendimento deste tema. Crianças síndrômicas não são todas iguais, o que parece óbvio, mas a busca de diagnóstico tem de ser diferenciada caso a caso. Cada síndrome tem sua particularidade que pode causar graus variados de dificuldade respiratória. Da mesma maneira, dentro da mesma síndrome teremos características respiratórias diferentes. Por esta razão, já se define que não há uma receita pronta para cada diferente síndrome, e sim uma sequência de avaliação sugerida para tal síndrome.

Os tratamentos usualmente adequados a crianças não síndrômicas também tendem a ter índices de resolatividade diferentes quando aplicados a crianças síndrômicas. Um caso de apneia obstrutiva do sono por hipertrofia adenotonsilar em paciente sem outras comorbidades, a chance de resolução é próxima de 100%. Esta mesma situação em criança com síndrome de Down, por exemplo, tende a uma resolatividade muito menor. Isso se deve a grandes variáveis que surgem por alterações da estrutura musculoesquelética e funcional da faringe de crianças síndrômicas. Para minimizar os casos de insucesso terapêutico deve-se retornar ao início do contato com o paciente. O que vai gerar o sucesso terapêutico em crianças síndrômicas é o rigor na

avaliação clínica prévia, muito mais detalhada do que em crianças não síndrômicas.

■ Sinais e Sintomas da Obstrução Respiratória

O sintoma mais comum da obstrução respiratória é o ronco. O ronco normalmente tem origem pelo redirecionamento do ar inspirado para a boca e orofaringe em decorrência de obstrução da respiração nasal. O esforço gera pressão negativa na luz da faringe e secundariamente vibração das partes moles, principalmente palato mole, originando o ruído grave conhecido por ronco.

Menos frequente que o ronco, mas também comum, a apneia obstrutiva do sono é mais prevalente em síndrômicos do que em não síndrômicos. Enquanto a prevalência da apneia obstrutiva do sono encontra-se entre 0,7 e 3% na infância; em crianças com síndrome de Down esta incidência pode chegar a 60%. Estes dois sintomas são frequentemente confundidos por pacientes e médicos, mas é fundamental saber que, embora muito comumente estejam associados, nem sempre ocorrem juntos e que um não necessariamente é a evolução do outro.

■ Etiologia da Obstrução Respiratória

A oclusão da passagem do ar na faringe pode ter origem em diversos pontos da via aérea, neste capítulo didaticamente divididos em três formas básicas de obstrução: alterações no terço médio da face, no terço inferior ou oclusões musculares sem alterações ósseas.

A alteração do terço médio facial, característica das síndromes de Crouzon (Figura 6.1) e Apert pode gerar um completo desaparecimento do espaço da nasofaringe pelo posicionamento posteriorizado de toda a estru-



Figura 6.1 Paciente com síndrome de Crouzon.



Figura 6.2 Paciente com sequência de Pierre Robin.

tura óssea do terço médio facial. No neonato, esta alteração pode se tornar incompatível com a vida, dada a grande dificuldade do neonato em respirar pela boca e a frequente dificuldade na entubação orotraqueal destas crianças. Não é incomum a necessidade de traqueotomia no período neonatal destes pacientes.

A alteração do terço inferior da face se dá por micrognatias secundárias à malformações de mandíbula, característica da sequência de Pierre Robin, exemplificada na Figura 6.2. Nestes casos, a drástica redução do tamanho da mandíbula faz com que todo o arcabouço muscular das regiões submentoniana e submandibulares seja deslocado posteriormente, reduzindo o espaço da hipofaringe a ponto da necessidade eventual de traqueotomia. Frequentemente, estes pacientes requerem controle da respiração através de tubo orotraqueal ou nasofaringe, até que o tratamento definitivo ou o crescimento reduzam o grande esforço respiratório.

A flacidez muscular pode ser derivada da real hipotonia da musculatura, como é a característica da síndrome de Down, o que faz com que o palato mole, as tonsilas palatinas e principalmente a base da língua desabem posteriormente durante o decúbito dorsal, gerando a obstrução respiratória. Em pacientes com sequelas neurológicas ou doenças neuromusculares, que muitas vezes não degludem e são alimentados por sondas nasogástricas ou gastrostomias, a atrofia muscular pelo desuso leva a grande flacidez de toda a faringe, principalmente de palato mole. O colapso inspiratório, associado a frequente aspiração de saliva por distúrbio de deglutição, faz com que os sintomas nestes casos possam ser muito severos. Pacientes com infiltração no tecido submucoso, característica marcante de síndromes como a mucopolissacaridose, apresentam distúrbio respiratório semelhante, mas geralmente não agravado por alterações de deglutição.

■ Exames Complementares

Depois de um exame clínico bastante criterioso, buscando principalmente saber dos pais da criança como é a qualidade do sono do paciente, uma série de exames podem ser feitos para demonstrar o local exato da obstrução respiratória e seu impacto na qualidade de sono.

Idealmente, todos os pacientes que apresentam síndromes devem ser submetidos a estudo do sono, através da polissonografia. A Tabela 6.1 demonstra outras indicações clássicas para este exame na infância. Infelizmente, mesmo em grandes centros, a polissonografia em crianças ainda é bastante desafiadora. Poucos centros em nosso país dispõem hoje de laboratórios adequados e equipe treinada para a sua realização. Alternativas para este estudo podem ser conseguidas com exames domiciliares, menos completos mas que podem identificar casos muito severos de dessaturações de oxigênio. Quando mesmo a oximetria de pulso em domicílio não for possível, pode-se ainda contar com o auxílio dos cuidadores da criança para filmarem o sono da criança, permitindo ao pediatra uma avaliação da característica do sono, sem dados mensuráveis mas com mais objetividade do que o relato dos pais.

O local específico da obstrução da via aérea requer usualmente exame de imagem. Uma radiografia simples da nasofaringe (raio X do *cavum*) pode ser bastante esclarecedora em alguns casos, mas certamente não permite uma visão completa da via aérea, principalmente por não permitir avaliação dinâmica durante a inspira-

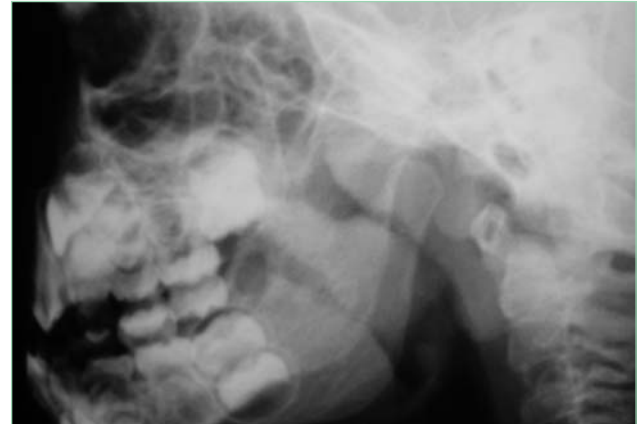
Tabela 6.1 Indicações da American Thoracic Society para realização de PSG em crianças

1.	Diagnóstico diferencial entre ronco primário e síndrome da apneia obstrutiva do sono
2.	Avaliação da criança com padrão de sono patológico (p.ex., sonolência excessiva diurna)
3.	Confirmação diagnóstica de obstrução respiratória durante o sono para indicação de tratamento cirúrgico
4.	Avaliação pré-operatória do risco de complicações respiratórias da adenotonsilectomia ou outras cirurgias nas vias aéreas superiores
5.	Avaliação de pacientes com laringomalacia cujos sintomas são mais intensos no período noturno ou têm <i>cor pulmonale</i>
6.	Avaliação de crianças obesas com sonolência excessiva diurna, ronco, policitemia ou <i>cor pulmonale</i>
7.	Avaliação de crianças com anemia falciforme (pelo risco de oclusão vascular durante o sono)
8.	Persistência do ronco no pós-operatório de adenotonsilectomia
9.	Controle periódico do tratamento com pressão positiva contínua das vias aéreas (CPAP)

ção ou com simulação do sono. Tem boa validade na avaliação do tamanho da tonsila faríngea e da adenoide, em relação à nasofaringe. Mas é possível também ampliar seu uso para avaliarmos outros dois pontos, principalmente em locais onde não se tenha acesso rápido a especialista e a outros exames. Na Figura 6.3, pode-se observar uma adenoide, não obstrutiva, porém existe um posicionamento da tonsila palatina posteriorizado, chegando muito próximo à parede posterior da faringe. Esta posição das tonsilas palatinas é um fator importante mesmo em pacientes não sindrômicos; se ela existir em crianças com flacidez muscular ou micrognatismo, seu impacto negativo na respiração será muito agravado. Na Figura 6.4, radiografia simples de paciente com síndrome de Crouzon, pode-se graduar a obstrução da nasofaringe pela hipoplasia óssea do terço médio da face, neste caso uma obstrução severa.

A melhor forma de avaliação do ponto de obstrução ao fluxo de ar é a endoscopia nasofaríngea, mais conhecida como nasofibrolaringoscopia. Idealmente, nestes casos, o exame deve ser feito em ambiente hospitalar sob sedação, o que simula o sono profundo do paciente e nos permite avaliar o nariz adequadamente e outros quatro pontos importantes, demonstrados na Figura 6.5. Observa-se o aumento da adenoide na nasofaringe, o colapso posterior do palato mole, o posicionamento posteriorizado da tonsila palatina na orofaringe e da base da língua, que pode comprimir a epiglote e obstruir a passagem do ar para a laringe. Este exame é de fundamental importância em casos de insucesso cirúrgico.

Em locais onde o acesso ao otorrinolaringologista é difícil pode-se utilizar de exames de imagem mais completos, como a tomografia e a ressonância magnética em corte sagital para visualizar a nasofaringe e a base da língua. A Figura 6.6 demonstra imagem de ressonância

**Figura 6.3** Tonsilas palatinas obstrutivas por posicionamento posteriorizado, próximo à parede posterior da faringe.**Figura 6.4** Radiografia simples em paciente com síndrome de Crouzon.

magnética em corte sagital comparada a exame de endoscopia nasofaríngea, mostrando que o local de obstrução por compressão posterior da base da língua pode ser visualizado nos dois exames.

■ Tratamento

A escolha do tratamento vai depender dos exames para a localização da obstrução. O tratamento cirúrgico

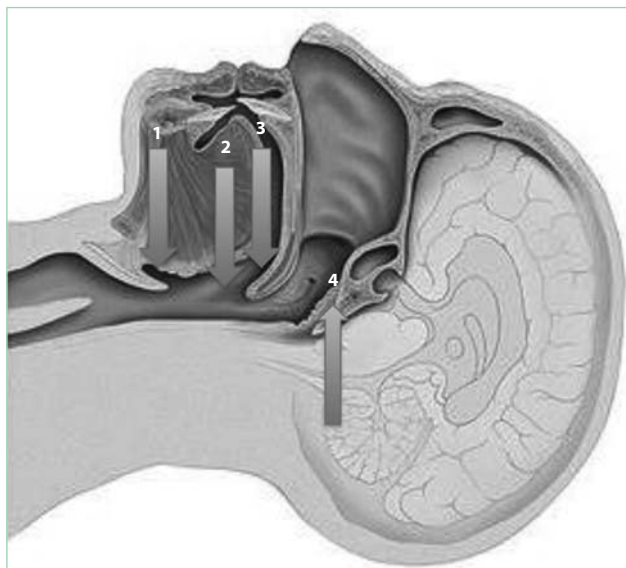


Figura 6.5 Pontos de obstrução a serem avaliados na nasofibrolaringoscopia: 1 base de língua, 2 tonsilas palatinas, 3 palato mole e 4 adenoide.

é frequentemente indicado, desde clássicas cirurgias de adenotonsilectomia até procedimentos de distrações mandibulares ou avanços maxilares em casos de malformações ósseas, como nas síndromes de Crouzon e na sequência de Pierre Robin. Em casos severos, notadamente em neonatos, a traqueotomia deve ser sugerida.

A resolutividade da adenotonsilectomia em pacientes síndrômicos não é a mesma conseguida em crianças não síndrômicas. O estudo de Amonoo-Kuofi et al.¹ demonstrou que grande parte da amostra de crianças com craniossinostose síndrômica submetidas a adenotonsilectomia reduziram seu escore de sintomas mas permaneceram sintomáticas, algumas ainda de forma severa. O estudo de Shete et al.² também chegou a conclusão semelhante, avaliando amostra de crianças com síndrome de Down. Este estudo comparou grupos de pacientes com síndrome de Down com crianças não síndrômicas, avaliando índices polissonográficos e necessidade de tratamento após a cirurgia. Enquanto no grupo de não síndrômicos o aumento da saturação mínima de oxigênio foi de 73 para 89%, no grupo de crianças com Down a saturação mínima encontrada baixou de 77 para 75%, demonstrando que a cirurgia pode gerar pouca ou nenhuma melhora da respiração. Neste estudo, somente 27% dos pacientes com Down não necessitaram de terapia clínica sequencial, 55% deles apresentaram melhora plena com o uso do CPAP, equipamento de pressão aérea positiva contínua, para dormir. Estes dados não contraindicam a cirurgia de adenotonsilectomia em crianças síndrômicas, somente alertam para dois fatos: estes pacientes necessitam de avaliação clínica mais criteriosa no pré-operatório, utilizando-se de todos os recursos disponíveis para se tentar elucidar se há indicação cirúrgica real. Outro fato a considerar é a orientação para os

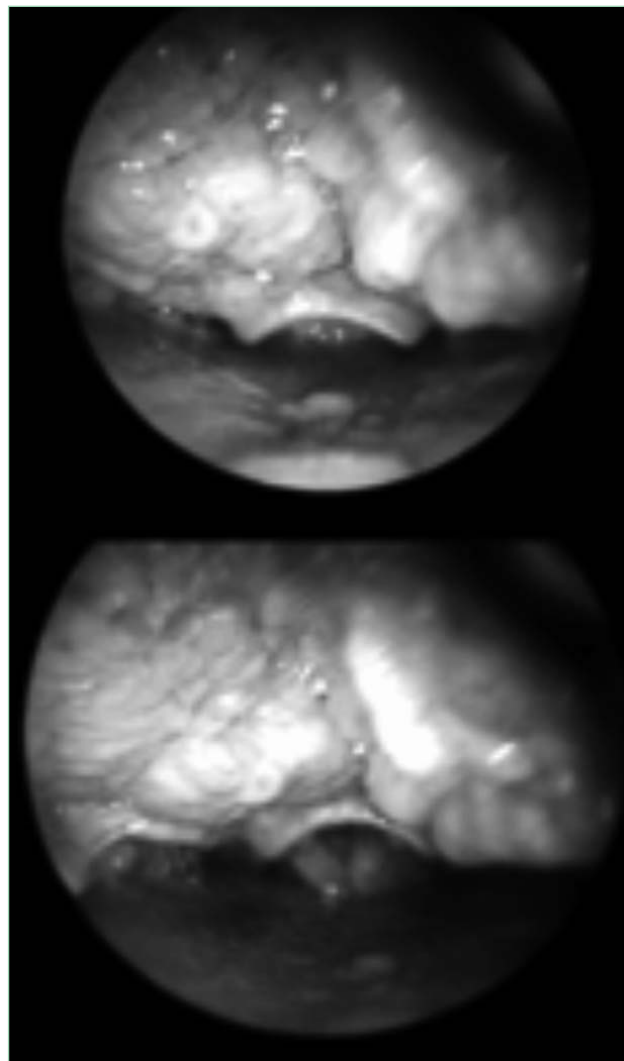
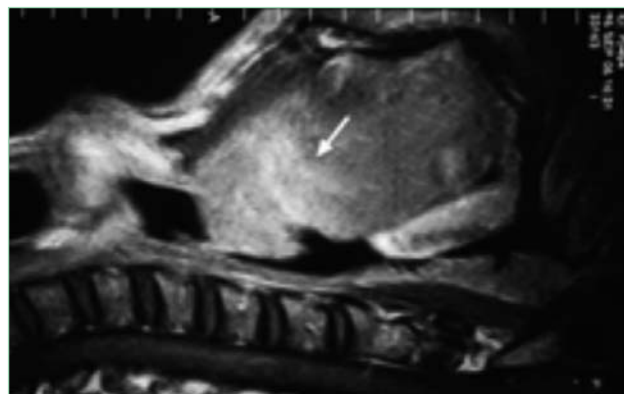


Figura 6.6 Ressonância com ponto de obstrução em hipofaringe, compatível com imagem de base de língua comprimindo epiglote na endoscopia de via aérea.

responsáveis de que a cirurgia pode ser somente parte do tratamento, preparando a via aérea com obstrução parcial para a utilização do CPAP, que será introduzido mais facilmente e com menor pressão de ar se a via aérea estiver livre de oclusões.

■ Referências Bibliográficas

1. Amonoo-Kuofi K, Phillips SP, Randhawa PS, Lane R, Wyatt ME, Leighton SEJ. Adenotonsillectomy for sleep-disordered breathing in children with syndromic craniosynostosis. *J Craniofac Surg*. 2009; 20:1978-80.
2. Shete MM, Stocks RM, Sebelik ME, Schoumacher RA. Effects of adenotonsillectomy on polysomnography patterns in Down syndrome children with sleep apnea: a comparative study with children without Down syndrome. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol*. 2010; 74 (3):241-4.

■ Bibliografia

- Bluestone C, Stool SE, Kenna MA. *Pediatric otolaryngology*. 3rd ed. Philadelphia: WB Saunders; 1996.
- Campos CAH, Costa HOO (eds). *Tratado de otorrinolaringologia*. São Paulo: Roca; 2002.
- Leighton S, Drake AF. Airway considerations in craniofacial patients. *Oral Maxillofacial Surg Clin N Am*. 2004; 16:555-66.
- Sih T. et al. *IX Manual de otorrinolaringologia pediátrica da IAPO*. São Paulo: Rettec Artes Gráficas, 2012.

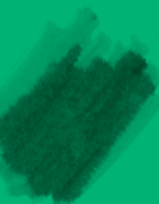
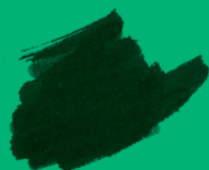
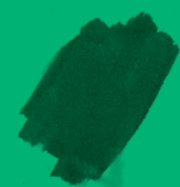


Seção 23

Pediatria Ambulatorial

Coordenadora

Lúcia Margareth Perini Borjaille



Coordenadora e autores

Seção 23 Pediatria Ambulatorial

Lúcia Margareth Perini Borjaille (Coordenadora e autora)

Especialista em Pediatria pela Sociedade Brasileira de Pediatria (SBP). Vice-presidente da Sociedade de Pediatria do Espírito Santo (SOESP). Membro do Departamento Científico de Pediatria Ambulatorial da SBP.

Autores

Adriana Rodrigues Fonseca

Especialista em Reumatologia Pediátrica pela SBP, Sociedade Brasileira de Reumatologia (SBR) e Associação Médica Brasileira (AMB). Mestre em Clínica Médica com Área de Concentração em Saúde da Criança e do Adolescente pela Universidade Federal do Rio de Janeiro (UFRJ). Pediatra do Hospital Federal dos Servidores do Estado do Rio de Janeiro e do Instituto Fernandes Figueira (IFF).

Antonio de Azevedo Barros Filho

Especialista, Mestre e Doutor em Pediatria pela Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo (FMRP-USP). Professor-associado do Departamento de Pediatria da Faculdade de Ciências Médicas da Universidade Estadual de Campinas (FCM-Unicamp).

Carlos Gonçalves de Oliveira

Mestre e Doutor em Pediatria pela FMRP-USP. Professor-associado do Departamento de Pediatria da Universidade Federal de Alagoas (UFAL).

Helita Regina Freitas Cardozo de Azevedo

Mestre em Pediatria pela Universidade Federal da Bahia (UFBA). Especialista em Pediatria pela SBP. Vice-presidente da Sociedade Baiana de Pediatria (Sobape). Membro do Departamento de Pediatria Ambulatorial da SBP.

Isabel Rey Madeira

Especialista em Pediatria com Área de Atuação em Endocrinologia Pediátrica pela SBP e pela Sociedade Brasileira de Endocrinologia e Metabologia (SBEM). Doutora em Ciências Médicas pela FCM da Universidade do Estado do Rio de Janeiro (UERJ). Professora Adjunta da Disciplina Pediatria e Puericultura do Departamento de Pediatria da FCM-UERJ.

José Gabel

Membro do Departamento de Pediatria Ambulatorial da SBP. Membro do Departamento de Pediatria Ambulatorial da Sociedade de Pediatria de São Paulo (SPSP). Membro do Corpo Clínico Pediátrico do Hospital Israelita Albert Einstein (HIAE) e Programa Einstein na Comunidade. Membro do Corpo Clínico do Hospital Regional Sul da Secretaria de Saúde do Estado de São Paulo.

José Gonçalves Sobrinho

Doutor em Pediatria pela FMRP-USP. Professor Adjunto (Aposentado) da FM-UFAL. Membro do Departamento de Pediatria Ambulatorial da SBP (Sócio Quites).

Juarez Cunha

Especialista em Pediatria e Intensivismo Pediátrico pelo Hospital de Clínicas de Porto Alegre (HCPA) da Universidade Federal do Rio Grande do Sul (UFRGS). Pediatra da Secretaria Municipal de Saúde de Porto Alegre. Membro do Departamento de Pediatria Ambulatorial da SBP. Membro dos Comitês de Cuidados Primários e de Infectologia da Sociedade de Pediatria do Rio Grande do Sul (SPRS).

Leda Amar de Aquino

Especialista em Pediatria pela SBP. Doutora em Ciências da Saúde pelo IFF (Fiocruz). Professora Visitante do Departamento de Pediatria da FCM-UERJ. Membro do Departamento de Pediatria Ambulatorial da SBP e do Comitê de Pediatria Ambulatorial da Sociedade de Pediatria do Estado do Rio de Janeiro (SOPERJ).

Leonardo Falci Mourão

Professor-assistente Coordenador de Pediatria do Urgência do Curso de Medicina Centro Universitário de Belho Horizonte (Uni-BH). Instrutor NALS/SBP. Coordenador dos Cursos de Urgência Pediátricas da Sociedade Mineira de Pediatria.

Ney Marques Fonseca

Especialista em Pediatria pelo Instituto de Medicina Integral Professor Fernando Figueira (IMIP). Professor do Departamento de Pediatria da Universidade Federal do Rio Grande do Norte (UFRN). Membro do Conselho Diretor da SBP.

Peter Abram Liquornik

Especialista em Pediatria pela SBP e pela AMB. Mestre em Pediatria pela UFRJ. Professor Adjunto do Departamento de Pediatria da FM-UFRJ. Presidente do Comitê de Pediatria Ambulatorial da SOPERJ .

Renato Minoru Yamamoto

Doutor em Ciências pela FMUSP.

Rosa Miranda Resegue

Doutora em Ciências pelo Departamento de Pediatria da Universidade Federal de São Paulo (Unifesp). Professora da Disciplina Pediatria Geral e Comunitária da Unifesp.

Tadeu Fernando Fernandes

Especialista em Pediatria pela SBP. Presidente do Departamento de Pediatria Ambulatorial da SBP.

Presidente do Departamento de Pediatria Ambulatorial e Cuidados Primários da SPSP. Segundo Secretário da Diretoria Executiva da SPSP – Gestão 2013-2015.

Vera Lúcia Vilar de Araújo Bezerra

Especialista em Pediatria pela FMRP-USP. Doutora em Pediatria pela Unifesp. Professora Titular de Pediatria das Disciplinas Pediatria, Crescimento e Desenvolvimento e Internato em Pediatria do Departamento de Medicina da Criança e do Adolescente da Universidade de Brasília (UnB).

Wagner Sergio Silvestrini

Doutor em Pediatria pela Unifesp. Professor-associado (Aposentado) da Unifesp. Professor de Ensino Superior da Universidade Santo Amaro (Unisa). Coordenador da Pediatria Hospitalar do Hospital Geral do Grajaú (HGG)-Unisa.

A Consulta Pediátrica

Renato Minoru Yamamoto
Vera Lúcia Vilar de Araújo Bezerra
Leda Amar de Aquino

■ Introdução

A consulta pediátrica é a base do exercício da pediatria, ramo da medicina que estuda e procura proteger o indivíduo, para que este possa ter condições plenas de crescer, desenvolver-se de acordo com o seu potencial biológico, do nascimento até o final da adolescência, e tornar-se um adulto socialmente adaptado e feliz^{1,2}. Na consulta pediátrica, ocorre o encontro entre os pais, principais protetores de seu filho, no qual depositam suas esperanças e principais objetivos de vida, e o pediatra, que coloca a sua incomparável vocação a serviço da proteção da saúde e da vida das crianças e adolescentes. Neste capítulo, serão abordados os elementos fundamentais da consulta da criança, cuja faixa etária é compreendida entre o nascimento e os 9 anos de idade. A consulta do adolescente será apresentada no capítulo especialmente destinado à adolescência.

Em relação ao desenvolvimento de habilidades, é na consulta, procedimento realizado nos consultórios e ambulatorios, que o pediatra desenvolve habilidades que se somam ao conhecimento médico, potencializando-o e transformando a ação meramente técnica no exercício pleno da medicina de crianças e adolescentes. Entre as virtudes aprimoradas na consulta pediátrica, encontra-se a de educar – o pediatra, como educador, mostra que caminhos os pais podem trilhar com os seus filhos para que os hábitos relativos à alimentação, ao sono, ao lazer e ao brincar sejam sempre revistos para proteger a saúde de toda a família^{3,4}. Nesse processo educativo, o pediatra, simultaneamente, ensina e aprende, pois há várias maneiras de cuidar, de educar, e, portanto, de viver.

O respeito às crenças e aos costumes é fundamental no atendimento pediátrico. O pediatra também aprimora-se,

na consulta pediátrica, como protetor da saúde e da vida da criança. Para isso, não somente realiza diagnósticos e indica tratamentos para as doenças que surgem na vida da família, mas também identifica riscos à saúde da criança, sejam eles biológicos, ambientais ou sociais, e dá todo o apoio para que o principal elemento protetor da saúde da criança, a sua mãe, possa ter condições de eliminar ou superar a influência dos riscos observados⁵.

■ Elementos da Consulta Pediátrica

No início da primeira consulta, o pediatra apresenta-se e estabelece o primeiro contato com a criança ou o adolescente e a sua família. Coloca-se à disposição para resolver dúvidas sobre os cuidados a serem tomados e para realizar orientações relativas aos hábitos de vida e de saúde da família, estabelecendo um diálogo com a criança e com seus familiares. Pergunta o nome e a idade dos pais e irmãos e a condição de saúde de cada membro da família. Identifica a ocupação dos pais, a escolaridade e a renda familiar. A seguir, identifica as demandas trazidas pela família, dizendo: “Sintam-se à vontade para dizer como eu posso ajudar vocês quanto à saúde de seu filho” ou “Vocês sentem outras dificuldades no cuidado de seu filho?”. Já na apresentação, uma das preocupações fundamentais do pediatra é permitir que haja espaço para ouvir não só os responsáveis, mas também a própria criança, estimulando a sua participação, ainda que não tenha domínio da linguagem. Mesmo quando predomina a satisfação do paciente quanto ao atendimento prestado pelo médico, uma das sugestões frequentemente realizadas pelos clientes de serviços ambulatoriais é que o pediatra dê espaço para que o paciente e familiares possam esclarecer melhor as dúvidas a respeito da sua situação de saúde⁶⁻⁹.

Anamnese

Depois de trabalhar as demandas familiares, na primeira consulta, por constituir-se na base da atenção integral à saúde da criança, são coletadas informações sobre a história de saúde e de vida da criança e da família. Também são analisados os hábitos de vida, com ênfase nos cuidados prestados à criança, fundamentais para garantir que ela esteja bem amparada em todas as suas necessidades, permitindo um desenvolvimento socioafetivo seguro, uma vez que o amor é essencial para a vida do ser humano, tanto quanto a água e o ar¹⁰. São realizadas perguntas para conhecer as pessoas que participam da alimentação da criança, realizam os banhos e as trocas de fraldas e de roupas, colocam-na para dormir, brincam com ela e levam-na para passear. A anamnese (em que aspectos de saúde são abordados simultaneamente aos hábitos de vida, aos cuidados frequentes e contínuos e às relações familiares), a seguir descrita detalhadamente, ajuda a fortalecer a própria relação médico-paciente, pois a criança e sua família são valorizadas na sua totalidade. Isso é fundamental porque a saúde é inseparável dos contextos emocional, familiar, cultural, econômico e social.

Interrogatório sobre os diferentes aparelhos

Determina sintomas e sinais, gerais e por aparelhos, que estejam, no momento da consulta, acometendo a criança ou o adolescente:

- Geral: febre, cefaleia, choro, irritabilidade, emagrecimento ou ganho de peso e edema.
- Pele e anexos: existência de lesões, descrevendo o tipo e a localização. Alterações observadas nos cabelos ou unhas.
- Cabeça:
 - olhos: secreção, hiperemia ou lacrimejamento. Alteração da acuidade visual;
 - nariz: coriza, obstrução nasal ou epistaxe;
 - ouvidos: otalgia, otorreia ou alteração da acuidade auditiva;
 - boca: presença de lesões, descrevendo o tipo e a localização, ou de hemorragia.
- Pescoço: aparecimento de massas palpáveis, gânglios ou dor.
- Tórax: perguntar se há dor ou deformidades.
- Aparelho cardiovascular: alterações do ritmo cardíaco (taquicardia, bradicardia ou arritmia), dispneia em repouso ou aos esforços, cianose ou edemas.
- Aparelho respiratório: tosse, dor de garganta, expectoração.
- Aparelho digestório: vômito, dor abdominal, diarreia, obstipação ou eliminação de vermes.
- Aparelho geniturinário: disúria, hematúria, piúria, polaciúria, enurese ou eliminação de cálculos.
- Sistema nervoso: tremores, desmaios ou convulsões.
- Aparelho locomotor: verificar se há alteração no comprimento ou na forma dos membros, se há diferença na movimentação dos membros.

Antecedentes familiares

Este segmento da anamnese tem o objetivo de investigar doenças que atinjam ou tenham atingido pais, irmãos, tios, primos e avós da criança. Devem ser analisadas as doenças mais prevalentes na população brasileira, particularmente as de caráter hereditário: diabetes, hipertensão, epilepsia, tuberculose, rinite alérgica, asma, dermatite atópica, câncer e coronariopatias. Investigar doenças regionais.

Antecedentes pessoais

A parte referente aos antecedentes pessoais corresponde a um relato da família a respeito da história de vida e saúde da criança a partir de sua concepção, com ênfase nos antecedentes mórbidos e alimentares.

- Gestação: uso de medicamentos, número de consultas realizadas durante o pré-natal, doenças.
- Nascimento: tipo de parto, motivo do parto, peso e comprimento ao nascer.
- Período neonatal (0 a 28 dias): tempo de permanência na unidade de cuidados neonatais, doenças.
- Mórbidos: idade de aparecimento das doenças, duração e tratamentos recebidos, acidentes, cirurgias e internat  es.
- Alimentares: período de amamentação exclusiva ao seio materno, início do processo de desmame, motivo do início do desmame, época de introdução de alimentos complementares ao seio materno ( gua, chá, suco e polpa de frutas, papa salgada), como foi a aceitação dos alimentos pela criança e se houve intolerância alimentar.

Desenvolvimento neuropsicomotor

Nesta seção, a família descreve, em ordem cronológica, a época de aparecimento de habilidades motoras, tanto a motricidade grosseira quanto a fina, bem como a aquisição de linguagem gestual e falada, o desenvolvimento do controle esfíncteriano e o desenvolvimento socioafetivo da criança (seu relacionamento com os membros da família, com outros familiares, amigos e no ambiente escolar).

Antecedentes vacinais

As informações contidas na carteira de vacinas da criança devem ser transcritas: quais vacinas já foram aplicadas, o número de doses de cada uma e a idade em que foram aplicadas. Para cada vacina, deve-se pedir que a mãe descreva possíveis eventos adversos, locais ou sistêmicos.

História de formação da família/ relacionamentos familiares

É importante perguntar há quanto tempo os pais são casados, se moram juntos ou se a criança mora somente

com algum deles, verificar se a gestação foi planejada, informar sobre como foi a aceitação da criança, que significados o filho tem em suas vidas e quais são as suas expectativas no cuidado de seus filhos. Para aprofundar o entendimento do vínculo mãe-filho e pai-filho, perguntar à mãe e ao pai como descreveriam o seu filho¹¹.

Se os pais forem separados, deve-se perguntar de quem é a guarda, com que frequência o pai (ou a mãe) visita o filho, como é a participação deste na vida e na educação da criança ou adolescente. Em qualquer composição familiar, é necessário perguntar de que forma os pais participam da vida de seus filhos, dos cuidados, do banho, quem os coloca para dormir, quem ajuda na alimentação e nas tarefas escolares, verificando, assim, como eles amparam os seus filhos nas diferentes atividades diárias. É útil, também, verificar em quais lugares a família residiu. É importante conhecer os outros familiares que participam mais frequentemente da vida da criança.

Habitação

É papel do pediatra conhecer e valorizar a influência do ambiente físico sobre a saúde de crianças e adolescentes, pois é parte integrante da puericultura¹². Consequentemente, a descrição da casa em que a criança e sua família residem permite identificar eventuais riscos à saúde a que a criança possa estar submetida. O ambiente físico será, ao final de cada consulta, tema obrigatório das orientações discutidas com a família.

1. Características do bairro em que mora a família: presença de áreas de lazer (parques, praças), comércio, escolas.
2. Características da rua: trânsito de veículos automotores, calçamento, arborização.
3. Características da casa:
 - Fatores de risco para todas as doenças infectoparasitárias:
 - relação pessoa-cômodo igual ou maior que 3.
 - Fatores de risco para doenças respiratórias:
 - ventilação inadequada;
 - baixa temperatura da casa, influenciada pela insolação e pelo tipo de teto;
 - umidade;
 - poeira doméstica, mais presente se houver tapetes, cortinas ou carpetes;
 - plantas;
 - animais domésticos;
 - bichos de pelúcia.
 - Fatores de risco para doença diarreica e parasitoses intestinais:
 - ausência de água tratada;
 - ausência de filtro ou geladeira;
 - esgoto não canalizado.
 - Fatores de risco para doenças dermatológicas:
 - presença de insetos;
 - animais domésticos.

Hábitos atuais

1. Alimentares:
 - Quem ajuda a criança a comer;
 - Quais utensílios (pratos) e talheres (colheres, garfos) são utilizados.
 - Descrição do dia alimentar (horários, tipo e quantidade de alimentos consumidos).
 - Frequência semanal do consumo de alimentos: de origem animal (carnes, ovos, leite e derivados) e de origem vegetal (leguminosas: feijão, ervilha, lentilha e grão de bico; cereais: arroz, pão, macarrão, milho, aveia e cevada; hortaliças: vegetais folhosos, frutas e legumes).
2. Intestinais: frequência e características das fezes.
3. Urinários: frequência e características da urina.
4. Sono:
 - Períodos de sono: noturno, matutino e vespertino.
 - Despertares noturnos.
 - Em que quarto e em que cama a criança dorme.
 - Quem coloca a criança para dormir.
 - Se há problemas relacionados ao sono ou à hora de dormir.
5. Banho corporal: número de vezes, horário, produtos utilizados no banho, duração.
6. Higiene bucal:
 - Limpeza da boca (para crianças que ainda não apresentaram erupção dentária).
 - Escovação dentária: frequência, técnica e uso de creme dental.
7. Lazer:
 - Quais brinquedos a criança mais utiliza.
 - De quais brincadeiras a criança mais gosta.
 - Se assiste à televisão e quantas horas por dia.
 - Com quem a criança brinca.
 - Com que frequência a criança passeia.
 - Quais são os seus passeios preferidos.

Exame físico

Antes de iniciar o exame físico, o pediatra deve conversar com a mãe e com a criança. O pediatra deve esclarecer, não apenas à mãe, mas, principalmente, à criança, por ocasião da primeira consulta, todos os passos que comporão o exame físico, pois a criança tem o direito de saber o que realmente irá acontecer nesse exame. Com amor e paciência, o pediatra deve entender que nem sempre a habitual sequência crânio-caudal do exame físico pode ou até mesmo deve ser realizada. Procedimentos como o exame da orofaringe e a otoscopia podem ser realizados apenas no final do exame físico, pois geralmente assustam a criança e prejudicam a avaliação cuidadosa dos demais órgãos e sistemas. Algumas vezes é necessário realizar o exame físico com a criança no colo da mãe, pois a separação do colo materno traz insegurança à criança, prejudicando o exame.

Os instrumentos a serem utilizados no exame físico, como é o caso do estetoscópio, da espátula, da fita métrica e do otoscópio, podem, com palavras simples, porém esclarecedoras, ser apresentados à criança, pois o seu medo diante deles refere-se, muitas vezes, ao desconhecimento desses objetos pertencentes ao arsenal pediátrico. Poder pegar os instrumentos em sua mão, antes de ser tocada e explorada por eles, é, para a criança, uma forma de conhecer de perto a sua forma, cor, densidade e, assim, compreender e aceitar as propriedades desses instrumentos, no seu mundo infantil, nesse caso, auxiliando o pediatra a examinar o seu corpo. A mãe deve ser incentivada a participar do exame físico ao lado da criança, para que, juntos, sintam-se mais seguros durante o exame. Uma espátula, que auxilia o pediatra no exame da orofaringe, pode ser transformada em um brinquedo, por exemplo, ao ser nela desenhado um relógio.

Geral

- Variáveis numéricas: peso, estatura, índice de massa corpórea, temperatura axilar, perímetro cefálico, torácico (até os 3 anos de idade) e abdominal, frequências cardíaca e respiratória e pressão arterial.
- Classificação segundo estado geral e nutricional, coloração de mucosas, estado de hidratação, presença ou ausência de cianose, icterícia, anemia e atividade física.

Especial

- Pele e anexos.
 - Tecido celular subcutâneo.
 - Mucosas.
1. Cabeça: olhos: estado das pupilas, conjuntiva. Se houver secreção ocular, descrever as suas características.
 2. Neurológico: fontanela anterior (até 1 ano e 3 meses de idade): diâmetros e tensão, reatividade a estímulos, motricidade espontânea e estimulada, reflexos neurológicos.
 3. Tórax: inspeção estática: verificar se há deformidades.
 4. Cardiovascular:
 - Ictus cardíaco: localização e intensidade.
 - Ausculta cardíaca: determinar se as bulhas têm ausculta normal e se há sopros ou estalidos.
 - Palpação de pulsos radiais, femorais e tibiais.
 5. Respiratório: inspeção dinâmica: expansibilidade pulmonar, frêmito tóraco-vocal, percussão, ausculta da voz ou do choro, murmúrio vesicular, ruídos adventícios.
 6. Abdome:
 - Inspeção, ausculta dos ruídos hidroaéreos, palpação superficial, palpação profunda.
 - Fígado e baço: percussão e palpação.
 - Lojas renais: livres ou ocupadas.

7. Região genital e perineal:
 - Higiene local, genitália masculina ou feminina.
 - Para o sexo masculino: manobra de retração do prepúcio e palpação testicular.
 - Para o sexo feminino: inspeção da vulva.
8. Membros: deformidades, simetria, manobra de triagem para luxação congênita de quadril (primeiros meses de vida), pregas glúteas.

Diagnósticos

1. Crescimento.
 - Do ponto de vista do crescimento, classificar a criança de acordo com os critérios descritos pela Organização Mundial da Saúde e cujos gráficos em escores z e suas interpretações são apresentados na Caderneta de Saúde da Criança editada e distribuída pelo Ministério da Saúde.
 - As medidas verificadas são:
 - perímetro cefálico (PC) por idade;
 - peso por idade;
 - comprimento ou altura por idade; e
 - índice de massa corporal por idade (IMC).
 - Os valores adequados para a idade estão localizados entre valores $\leq +2$ escores z e ≥ -2 escores. Valores $> +2$ escores z para o PC indica aumento acima do esperado para a idade. Para o peso e comprimento ou altura valores maiores que $+2$ escores z mostram peso ou comprimento e altura elevado para a idade e valores \geq que -3 e $<$ que -2 escores z mostram peso e comprimento ou altura baixos para a idade. Valores menores que -3 escores z traduzem peso e comprimento ou altura muito baixos para a idade.
2. Nutrição.
 - O IMC classifica as crianças com relação ao estado nutricional em adequadas quando os valores estão $\leq +1$ e ≥ -2 escores z; magreza, valores < -2 e ≥ -3 escores z; magreza acentuada < -3 escores z; risco de sobrepeso $\leq +2$ e $> +1$ escore z; sobrepeso $\leq +3$ e $\geq +2$ escores z e obesidade $> +3$ escores z.
 - Para corroborar com a classificação dada pelo IMC, podem-se usar os gráficos de peso por comprimento ou altura que quase sempre mantêm resultados semelhantes ao IMC¹³.
3. Desenvolvimento neuropsicomotor: adequado ou inadequado. Determinar se o atraso é motor, de linguagem ou socioafetivo.
4. Alimentar: adequada ou inadequada. Anotar as alterações observadas.
5. Vacinação: completa ou incompleta. Anotar quais são as próximas vacinas a serem aplicadas na criança.
6. Ambiente físico: adequado ou inadequado. Avaliar a presença de fatores de risco para as principais doenças da faixa etária pediátrica, que são influenciadas pelo ambiente físico, como é o caso das doenças respiratórias e infectoparasitárias.

7. Ambiente emocional: adequado ou inadequado. Considerar a proteção conferida pela família e, por outro lado, as situações de conflito que possam se constituir em risco para o desenvolvimento socioafetivo da criança.

Os três primeiros diagnósticos – crescimento, nutrição e desenvolvimento neuropsicomotor – definem a situação geral de saúde da criança, no momento da consulta. Crianças com alteração em qualquer um desses diagnósticos precisam de intervenção imediata para recuperar a saúde. O diagnóstico alimentar, mesmo quando adequado, faz o pediatra pensar nas modificações que serão realizadas de acordo com a idade da criança, incluindo tipos de alimentos, consistência, forma de preparo, em que horários e como serão fornecidas as refeições à criança. Os diagnósticos relativos ao ambiente físico e ao ambiente emocional definem se a habitação, os hábitos de vida, os cuidados prestados à criança e a estrutura familiar apresentam riscos a serem observados ou se a família precisará de orientações específicas pelo pediatra, para evitar que a saúde da criança venha a ser atingida.

Orientações à família

Ao final de cada consulta, o pediatra deve realizar todas as orientações necessárias para promover cuidados adequados à saúde da criança. As orientações devem ser verbais, para que a mãe possa compreendê-las e aceitá-las. Contudo, todas as orientações devem também ser fornecidas por escrito para a mãe, pois, para participar realmente da vida diária da criança, o pediatra precisa, além do entendimento de suas orientações, que elas possam ser lembradas em casa pela mãe e colocadas a favor da saúde do filho⁴.

O profissional deve começar essa parte da consulta pediátrica lembrando, novamente, que se encontra à disposição para apoiar a família em todos os aspectos de vida e saúde de seu filho. Entretanto, antes de realizar cada orientação, deve tomar o cuidado de valorizar todas as atitudes positivas que a mãe desenvolveu para cuidar de seu filho. Nesse momento da consulta, portanto, é fundamental que o tempo destinado para ouvir a família seja, pelo menos, da mesma magnitude que o dedicado a falar. Caso haja alguma atitude da mãe ou responsável que, aparentemente, seja inadequada, por contrariar normas de puericultura ou por ser uma prática leiga sem comprovação científica, o pediatra deve perguntar o motivo da mãe para ter tal crença. A partir da resposta obtida, deve-se orientar a melhor conduta a ser tomada.

Em toda consulta, as orientações devem incluir cuidados relacionados à promoção de hábitos alimentares adequados, uma vez que a saúde do indivíduo na idade adulta começa a ser definida a partir da alimentação recebida durante a infância. Os cuidados de higiene corporal incluem não apenas a recomendação do banho diário, mas também a prevenção da cárie dentária e da fluorose, com a orientação da escovação dos dentes após cada re-

feição e do uso de creme dental sem flúor nos primeiros anos de vida. A orientação de higiene perineal e genital é instrumento de prevenção de dermatite amoniacal, balanopostite ou vulvovaginite. A orientação do banho de sol, por pelo menos 30 minutos por semana, antes das 10 horas e após as 16 horas, como medida preventiva do raquitismo carencial, deve ser acompanhada da recomendação do uso de protetor solar, a partir dos 6 meses de vida, para proteção contra queimaduras solares e para prevenção de neoplasias cutâneas.

Devem ser orientadas atividades direcionadas para desenvolver a motricidade e a linguagem, bem como proteger o desenvolvimento socioafetivo da criança, incluindo o lazer e o relacionamento com outras crianças. Devem ser realizadas orientações quanto à proteção anti-infecciosa, sendo importante alertar quanto à idade para a aplicação das próximas vacinas.

Nas crianças e nos adolescentes brasileiros, as causas externas encontram-se, geralmente, entre as principais causas de morbidade. Portanto, a família deve estar atenta para prevenir acidentes, de acordo com os riscos observados segundo a idade do filho. Se a criança tiver alguma doença, a família deve ser informada a respeito da evolução esperada, dos cuidados com a alimentação durante a fase aguda da doença, de quais os sinais de alerta para que volte a procurar serviço médico em caráter de urgência e sinais que indicam a melhora e provável cura do processo. Esses cuidados são fundamentais, pois neles residem as principais queixas dos familiares quanto ao atendimento médico realizado em ambulatorios.

Receituário médico

Na primeira recomendação, é necessário enfatizar, no início de qualquer discussão a respeito do receituário médico: a letra precisa ser bem legível, para não expor a criança ao risco de não receber a medicação prescrita ou ao risco de intoxicação, pois poderá receber medicamentos, doses ou apresentações não prescritas pelo médico. Devem ser sempre evitados símbolos ou abreviaturas, como é o caso de VO, que deve ser substituído pela frase “via oral” ou, para possibilitar uma compreensão imediata, pela frase “por boca”¹⁴.

A segunda recomendação é pensar se a criança realmente precisa receber medicamentos, mesmo que apresente uma doença a ser tratada no momento. A escolha dos medicamentos apropriados depende, inicialmente, dos diagnósticos realizados. A seguir, as condutas medicamentosas devem ser baseadas na indicação dos principais livros-texto de pediatria, em documentos científicos do país e do mundo e em artigos médicos de revistas indexadas, isto é, literatura médica baseada na verdade científica, na verdade da pediatria – sempre proteger a criança e o adolescente –, mesmo que a verdade seja a de fornecer muitas orientações à família e nenhuma ou somente a essencial medicação para a vida a ser protegida.

A escolha de medicamentos não deve ser feita a partir de anúncios ou propagandas veiculados em revistas

ou cartazes, pois, geralmente, as contraindicações, os efeitos adversos e as interações medicamentosas não são colocadas ao lado dos efeitos benéficos dos medicamentos^{15,16}. O uso abusivo de medicamentos é particularmente preocupante no caso das doenças respiratórias, pois medicamentos não recomendados e com risco de toxicidade ou de efeitos colaterais (anti-inflamatórios, descongestionantes sistêmicos, antitussígenos) ou medicamentos desnecessários (expectorantes ou mucolíticos) são muito utilizados no Brasil^{17,18}.

Se a criança precisar utilizar algum medicamento, com finalidade profilática ou terapêutica, a família deve ser, inicialmente, questionada se o seu filho já apresentou alergia medicamentosa e se tem dificuldades (relacionadas à apresentação, ao sabor ou a algum outro motivo em ingerir medicamentos). A seguir, a família deve ser informada a respeito das propriedades dos medicamentos escolhidos para serem prescritos: apresentação, cor, sabor, dosagem diária, intervalos entre as doses, duração do tratamento e possíveis efeitos colaterais. Após informar a família, é importante perguntar se há alguma dúvida quanto à utilização dos medicamentos prescritos.

A família deve ser alertada também para problemas associados ao uso de medicamentos. Um deles é a automedicação, que, no caso da pediatria, corresponde à medicação oferecida à criança sem receituário médico. Isso expõe a criança ao risco de efeitos colaterais, intoxicação aguda e, no caso de antibióticos, ao risco de desenvolvimento de resistência bacteriana¹⁹. Deve-se enfatizar a necessidade de conservar os medicamentos em local não acessível às crianças.

■ Consulta de Seguimento

Antes de iniciar uma consulta de seguimento, o profissional deve retomar todas as informações da primeira consulta, não apenas aquelas relativas aos diagnósticos realizados e tratamentos instituídos, mas, também, as informações que descrevem a família, os cuidados prestados à criança e os hábitos de vida. A partir desse processo de organização mental das informações, em que o perfil familiar, os diagnósticos e as orientações já realizadas para essa família são lembrados, o seguimento propriamente dito pode ser iniciado.

A consulta de seguimento pode ser iniciada com perguntas relativas à situação atual de saúde da criança, pois a primeira ansiedade da mãe é a de ser ouvida quanto a eventuais sinais e sintomas observados desde a consulta anteriormente realizada. A seguir, o profissional deve se colocar à disposição para resolver outras dúvidas surgidas quanto aos cuidados prestados à criança, inclusive quanto aos hábitos de vida. É primordial, portanto, já no início da consulta de seguimento, que o profissional ouça todas as informações trazidas pela mãe e a partir delas conduza a consulta. Mesmo que não haja dúvidas, os cuidados prestados à criança, relativos à sua alimentação, ao brincar, aos banhos, às trocas, ao dormir e ao lazer devem ser aborda-

dos em toda consulta de seguimento. Nos primeiros meses de vida, procede-se a adaptação da mãe à sua condição de principal protetora da vida de seu filho e modifica-se a dinâmica da família, diante das necessidades de seu mais novo membro. Além disso, o lactente apresenta alta velocidade de crescimento e de aquisição de habilidades em todos os setores do desenvolvimento. Assim, a monitoração do processo de crescimento e de desenvolvimento pelo pediatra precisa se dar em todo o seu decorrer. A alimentação do lactente, altamente influenciado pelo vínculo mãe-filho, deve acompanhar o processo de desenvolvimento. Dessa forma, o bebê deve ser amamentado exclusivamente ao seio materno nos primeiros seis meses de vida, porém, como parte do progressivo processo de aquisição de autonomia, o qual continuará até a idade adulta, deve ter a oportunidade de receber alimentos que, progressivamente, substituam o leite materno, com consistência cada vez maior, variados em sua origem (vegetal, animal ou industrializados), cor, sabor e temperatura. A anamnese da consulta de seguimento deve, ainda, incluir espaço para discutir o desenvolvimento da motricidade, da linguagem e da socioafetividade da criança e as formas de propiciar condições favoráveis ao seu desenvolvimento adequado.

O exame físico deve ser realizado conforme anteriormente descrito para a primeira consulta. Os diagnósticos de rotina propostos para a primeira consulta serão atualizados a partir das informações colhidas e com o diálogo estabelecido com a família na consulta de retorno. O intervalo entre as consultas deve ser adequado à idade da criança, sendo menor no lactente, face à vulnerabilidade dessa faixa etária, compreendida entre o nascimento e os 2 anos de idade (Tabela 1.1).

Assim como na primeira consulta pediátrica, a mãe deve receber orientações ao final de toda consulta de seguimento.

Tabela 1.1 Intervalo entre as consultas de seguimento, segundo a idade

Idade	Intervalo
Até 15 dias	1ª consulta
1 a 6 meses	Mensal
6 a 12 meses	Trimestral
12 a 60 meses	Semestral
A seguir	Anual

■ Resumo

Neste capítulo, foi apresentada e discutida a importância dos elementos fundamentais da consulta pediátrica: a apresentação, a anamnese, o exame físico, os diagnósticos, as orientações à família e o receituário mé-

dico. Foi enfatizada a importância do diálogo aberto com a família durante toda a consulta, da importância de ouvir a família e a criança sobre suas ansiedades, expectativas e dificuldades. Em toda consulta, o pediatra deve analisar os cuidados prestados à criança na alimentação, no brincar, nos banhos, nas trocas e no dormir, determinando, assim, como a criança é amparada em todas as suas necessidades. A consulta pediátrica aprimora as principais virtudes do pediatra, que é um educador por excelência e protetor da saúde e da vida da criança e do adolescente.

■ Referências Bibliográficas

1. Alcantara P. A medicina infantil. *Rev Hosp das Clin Fac Med S Paulo* 1956; 11:201.
2. Vaughan VC. The field of pediatrics. In: Berhman RE, Vaughan VC. *Nelson textbook of pediatrics*. 12.ed. Filadélfia: W.B. Saunders; 1983. p. 1-10.
3. Carvalho MMB. A responsabilidade educativa do pediatra – algumas considerações. *Pediatrics (São Paulo)* 1986; 8(2):115-8.
4. Marcondes E. Ser puericultor. In: Issler H, Leone C, Marcondes E. *Pediatrics na atenção primária*. São Paulo: Sarvier; 1999. p. 33-48.
5. Sucupira ACSL, Novaes MHD. A consulta pediátrica. In: Marcondes E. *Pediatrics básica*. 9aed. São Paulo: Sarvier; 2002. p. 52-8.
6. Curtis K et al. Consulted but not heard: a qualitative study of young people's views of their local health service. *Health Expect* 2004;7(2):149-56.
7. Cheng TL et al. Expectations, goals, and perceived effectiveness of child health supervision: a study of mothers in a pediatric practice. *Clin Pediatr* 1996; 35(3):129-37.
8. Wassmer E et al. How paediatricians communicate with children and parents? *Acta Paediatr* 1994;93(11):1501-6.
9. Tate K, Meeuwesen L. Doctor-parent-child communication. A (re) view of the literature. *Soc Sci Med* 2001;52(6):839-51.
10. Halpern R, Figueiras ACM. Influências ambientais na saúde mental da criança. *J Ped* 2004;80(7):s104.
11. Yamamoto RM. Desnutrição. In: *Manual de atenção à saúde da criança indígena brasileira*. Brasília: Ministério da Saúde; 2004. p. 115-23.
12. Yamamoto RM. Ambiente físico. In: Issler H, Leone C, Marcondes E. *Pediatrics na atenção primária*. São Paulo: Sarvier; 1999. p. 87-9.
13. Sano PY et al. Avaliação do nível de compreensão da prescrição pediátrica. *J Ped*. 2002;78(2):140-5.
14. Barros JAC. Estratégias mercadológicas da indústria farmacêutica e o consumo de medicamentos. *Rev Sau Pub*. 1983;17(5):377-86.
15. Barros JAC, Joany S. Anúncios de medicamentos em revistas médicas: ajudando a promover a boa prescrição? *Cien Sau Col*. 2002; 7(4):891-8.
16. Bricks LF, Leone C. Utilização de medicamentos por crianças atendidas em creches. *Rev Sau Pub*. 1996; 30(6):527-35.
17. Weiderpass E et al. Epidemiologia do consumo de medicamentos no primeiro trimestre de vida em centro urbano do Sul do Brasil. *Rev Sau Pub*. 1998; 32(4):335-44.
18. Arrais PSD et al. Perfil da automedicação no Brasil. *Rev Sau Pub*. 1997; 31(1):71-7.
19. Biblioteca Virtual em Saúde do Ministério da Saúde. Disponível em: <http://www.saude.gov.br/bvs>. Caderneta de Saúde da Criança; 6ª ed. 2009.

Acompanhamento do Crescimento e Desenvolvimento

Isabel Rey Madeira
Leda Amar de Aquino
Rosa Miranda Resegue

■ Introdução

O processo de crescimento e desenvolvimento do indivíduo consiste no período que vai desde o óvulo fertilizado até o estado adulto. O seu amadurecimento, por meio dos diferentes estágios da vida (embrionário, fetal, infantil e adolescente), envolve aspectos físicos, emocionais, intelectuais, comportamentais, sociais e culturais. Ao longo desse processo, ocorre uma interação contínua entre o potencial genético e o meio ambiente.

Os fatores envolvidos nesse processo devem ser bem conhecidos, valorizando-se a qualidade do estímulo disponível e enfatizando-se o binômio mãe-filho. A promoção do crescimento e do desenvolvimento é eixo integrador de outras intervenções estratégicas na saúde da criança, como: promoção do aleitamento materno, orientação quanto à introdução dos alimentos complementares, prevenção das doenças imunopreveníveis, prevenção e tratamento das infecções respiratórias agudas, prevenção e tratamento da diarreia e prevenção de acidentes na infância, entre outras.

Nesse sentido, a monitoração do crescimento e desenvolvimento visa a diagnosticar a normalidade, estimular esse processo para que se dê na plenitude do potencial da criança, diagnosticar anormalidades o quanto antes, promover a intervenção oportuna nos casos de desvio (o que garante melhor eficácia do tratamento) e impedir o progresso de agravos já instalados. Assim, a partir do acompanhamento adequado, desencadeiam-se processos de estimulação, habilitação e reabilitação.

O processo de crescimento e desenvolvimento é fascinante, com suas mudanças surpreendentes, que vão do bebê em seu pequeno universo mãe-filho, até o adulto com vida plena e integrado à sociedade. Seu acompanhamento deve ser realizado amplamente, nos serviços de saúde, nas escolas, nas creches e em quaisquer lugares que prestem atendimento a crianças.

Os profissionais envolvidos são todos aqueles que compõem a equipe de atendimento de saúde nos diferentes momentos: pediatras, neurologistas, enfermeiros, psicólogos, assistentes sociais, fisioterapeutas, fonoaudiólogos, terapeutas ocupacionais, nutricionistas e odontólogos, sendo a abordagem interdisciplinar a ideal.

Finalmente, ressalta-se que, por ser um tema tão abrangente, é importante o enfoque intersetorial, que abranja a atuação de pais e professores, a utilização de meios de comunicação, a recreação, o esporte, a justiça e a cultura, incluindo a participação social e a mobilização popular, em uma visão ampla.

■ Crescimento

O crescimento adequado é um bom indicador de saúde da criança, em razão de sua estreita dependência de fatores ambientais, tais como alimentação, ocorrência de doenças, cuidados gerais e de higiene, condições de habitação e acesso ao serviço de saúde, os quais refletem, assim, as condições de vida da criança, no passado e no presente. O planejamento familiar, uma adequada assistência pré-natal, ao parto e ao puerpério, além de medidas de promoção, proteção e recuperação da saúde nos primeiros anos de vida são condições cruciais para que o crescimento infantil se processe de forma adequada.

Conceito

O crescimento exprime aspectos da maturação que podem ser avaliados por medidas de tamanho. O peso, que se altera mais precocemente nas doenças, é um indicador sensível a curto prazo, e o comprimento, a longo prazo.

Diversos estados mórbidos podem alterar o crescimento ao longo da infância. Segundo Marcondes¹, os fatores que influenciam o crescimento do ser humano podem ser divididos em intrínsecos e extrínsecos. Os fatores intrínsecos são aqueles relacionados ao sistema neuroendócrino e à energia hereditária. Os extrínsecos dizem respeito ao ambiente e referem-se a aspectos como alimentação, condições socioeconômicas, geofísicas e de urbanização e interação mãe-filho. Ocorre interação contínua entre esses fatores, influenciando, inclusive, no processo saúde-doença.

Avaliação

O crescimento intrauterino é acompanhado pelo obstetra. Por ser o período de maior velocidade de crescimento, os fatores que levam ao retardo de crescimento podem influenciar de forma dramática. No ápice do crescimento, em torno de 20 semanas de vida intrauterina, o embrião cresce cerca de 10 cm a cada 4 semanas. A partir de 30 semanas, há predominância da aquisição de peso, chegando o feto a adquirir 1.000 g a cada 4 semanas. Os fatores de risco variam de condições do embrião ou do feto (infecções congênitas, cromossomopatias, anomalias congênitas), condições maternas (nutrição, toxemia, hipertensão arterial, diabetes, uso de drogas, gestação múltipla) e condições ambientais (condições socioeconômicas, cuidados pré-natais precários, altitude), até condições placentárias (infartos, descolamento prematuro de placenta). Nesse período, a monitoração é responsabilidade do obstetra.

O baixo peso de nascimento (inferior a 2.500 g) pode ser consequência de prematuridade ou de restrição do crescimento intrauterino. Os neonatos, prematuros ou não, podem ser classificados em adequados, pequenos ou grandes para a idade gestacional (respectivamente AIG, PIG e GIG), segundo padrões de peso *versus* idade gestacional.

Os prematuros e os PIG podem apresentar crescimento pós-natal compensatório, alcançando ou não o peso e o comprimento normais para a idade. Muitas vezes, a monitoração desse fenômeno, que requer atenção especial, é realizada em ambulatórios especiais de seguimento de bebês de risco.

A velocidade de crescimento é alta ao nascimento e vai desacelerando até a idade escolar. Assim, no primeiro ano de vida, o lactente cresce em torno de 24 cm e ganha aproximadamente 6.000 g. No segundo ano, cresce cerca de 12 cm e ganha em torno de 2.500 g. Este é o primeiro período de repleção. Ao final da fase pré-escolar, a criança tem uma relação peso/altura pequena, tendo os menores índices de massa corpórea (IMC). A velocidade de crescimento na fase escolar é de 5 a 6 cm ao ano. Ao final dessa fase, nos anos pré-puberais, dá-se o segundo período de repleção: observa-se, nas curvas de IMC *versus* idade, um rebote de adiposidade. Nos casos em que esse rebote ocorre precocemente, existe tendência à obesidade na idade adulta².

Além do peso e do comprimento, deve-se acompanhar, especialmente nos dois primeiros anos de vida, o perímetro cefálico. Este aumenta aproximadamente 10 cm no primeiro ano, ocorrendo, a partir daí, uma desaceleração. Esse aumento coincide com a grande velocidade de crescimento do sistema nervoso central nos primeiros meses de vida. Outro tecido que cresce com alta velocidade ao longo de toda infância, tendo seu ápice no início da puberdade, é o tecido linfóide. A partir de então, há uma diminuição, até serem alcançados os tamanhos normais do adulto.

Na puberdade, ocorre o estirão puberal, que na menina é mais precoce e menos amplo que no menino. Essas características relacionam-se às peculiaridades das ações dos estrogênios e dos androgênios, respectivamente, e condicionam uma diferença média de 13 cm a mais na estatura do homem em relação à da mulher.

A monitoração do crescimento deve ser realizada em todas as consultas. Para tanto, existem as curvas padrão de crescimento (peso, comprimento ou estatura, perímetro cefálico e IMC) da Organização Mundial da Saúde (OMS)³, do National Center of Health Statistics (NCHS) norte-americana⁴ e de Marcondes¹.

As curvas da OMS de 0 a 5 anos foram construídas a partir de um estudo realizado com crianças de seis países diferentes, incluindo o Brasil. Para os 2 primeiros anos de vida, o estudo foi longitudinal, com crianças amamentadas ao seio, de nível socioeconômico razoável, que faziam puericultura, e cujas mães não eram fumantes. Essas características conferem às curvas da OMS um padrão prescritivo, por mostrarem como as crianças devem crescer. A OMS também publicou curvas de 5 a 19 anos de idade. As curvas de crescimento da OMS podem ser representadas em percentis ou em desvios padrão (DP). Todos estes gráficos estão disponíveis na Caderneta da Criança e na Caderneta do Adolescente do Ministério da Saúde (MS).

Com o objetivo de monitorar o crescimento, a Sociedade Brasileira de Pediatria (SBP) recomenda um calendário mínimo de consultas nos cinco primeiros anos de vida, período de maior vulnerabilidade para agravos do crescimento, sendo a primeira consulta antes dos 15 dias de vida. Devem ser realizadas consultas subsequentes com 1, 2, 4, 6, 9 e 12 meses de idade. No segundo ano, deve-se fazer no mínimo 4 consultas pediátricas e, a partir daí, ao menos 2 consulta ao ano. Depois dos 6 anos, ao menos uma consulta anual⁵.

A cada consulta, a criança deve ter suas medidas anotadas nas curvas de crescimento, quer de seu prontuário, quer da Caderneta da Criança do MS, sendo que a Sociedade Brasileira de Pediatria recomenda as da OMS³ (Anexo 1). As crianças com peso ou comprimento menor ou igual a -2 DP (ou menor ou igual ao percentil 3) devem ser investigadas por apresentarem baixo peso ou baixa estatura, de acordo com o caso. Aquelas com peso ou comprimento menor ou igual a -3 DP têm respectivamente peso muito baixo e baixa estatura grave.

Na monitoração do crescimento, além das clássicas curvas de peso, comprimento ou estatura e perímetro

cefálico, merecem destaque as curvas de IMC, já difundidas para a faixa etária pediátrica, em função do aumento global de prevalência da obesidade, inclusive no Brasil. O País passa por um fenômeno dito inversão epidemiológica, com diminuição da prevalência da desnutrição e aumento da prevalência da obesidade.

Frete a essa realidade, já se deve estar atento a este último diagnóstico. Segundo o MS (Tabela 2.1), as crianças com IMC menor que -2 DP (ou menor ou igual ao percentil 3) são consideradas magras, e menores que -3 DP, portadoras de magreza acentuada, devendo ser incluídas em programas de suplementação alimentar. Para menores de 5 anos, o MS recomenda que crianças com IMC maior ou igual a +1 DP (ou maior ou igual ao percentil 85) até +2 DP (ou percentil 97) sejam classificadas como risco para sobrepeso, maior ou igual a +2 DP até +3 DP como sobrepeso, e maior ou igual a +3 DP como obesidade. Já para crianças com mais de 5 anos e adolescentes, a faixa de maior ou igual a +1 DP até +2 DP define sobrepeso, a de maior ou igual a +2 DP até +3 DP obesidade, e a de maior ou igual a +3 DP obesidade grave⁶.

Tabela 2.1 Classificação do estado nutricional segundo o índice de massa corporal

IMC	Crianças de 0 a 5 anos	Maiores de 5 anos e adolescentes
> 3 DP	Obesidade	Obesidade grave
> 2 DP até 3 DP	Sobrepeso	Obesidade
> 1 DP até 2 DP	Risco para sobrepeso	Sobrepeso
1 DP até -2 DP	Eutrofia	Eutrofia
< -2 até -3 DP	Magreza	Magreza
< -3 DP	Magreza acentuada	Magreza acentuada

IMC: índice de massa corporal; DP: desvio padrão.

O sentido do traçado da curva de crescimento da criança, ascendente, horizontal ou descendente, também deve ser observado. O traçado ascendente na curva de peso pode representar recuperação nutricional, mas também de risco de excesso de peso. Deve-se ficar alerta em caso de traçado horizontal ou descendente. Existem algumas exceções a essa regra, como o caso de bebês grandes, filhos de pais baixos, que entre 9 e 18 meses de idade desaceleram seu crescimento para assumirem a estatura compatível com a altura familiar. Meninos com puberdade tardia também desaceleram o crescimento em relação a seus pares nos anos pré-puberais. Desaceleração de velocidade de crescimento, em todos os outros casos, deve ser encarada como anormal.

Uma criança também deve ser avaliada para crescimento deficiente quando tem tamanho aquém do seu padrão familiar. Para essa comparação, utiliza-se o alvo genético, calculado segundo a fórmula:

$$\frac{\text{Estatura da mãe} + \text{estatura do pai} + 13}{2} \quad +/ - 5 \text{ (para meninos)}$$

$$\frac{\text{Estatura da mãe} + \text{estatura do pai} - 13}{2} \quad +/ - 5 \text{ (para meninas)}$$

Em crianças com déficit de estatura, no nosso país, a etiologia mais encontrada é a ambiental, ou seja, toda a coorte de causas relacionadas a condições socioeconômicas precárias, como dieta deficiente e infecções repetidas. A anamnese é muito importante para esse diagnóstico. Afastada essa etiologia, vem, em ordem de frequência, a baixa estatura constitucional, a familiar, a restrição do crescimento intrauterino e, em último lugar, as doenças crônicas, incluindo as endocrinopatias.

■ Desenvolvimento

A vigilância do desenvolvimento é parte fundamental de toda consulta pediátrica, compreendendo todas as atividades relacionadas à promoção do desenvolvimento normal da criança e à detecção de desvios nesse processo⁷. Dessa maneira, os profissionais envolvidos no atendimento de crianças devem estar familiarizados com o processo de desenvolvimento normal e com os possíveis fatores de risco que possam intervir no mesmo. Também devem conhecer as possibilidades de intervenção para minimizar os efeitos deletérios desses fatores e, principalmente, para promover o desenvolvimento da criança⁸.

Conceito

Existe grande dificuldade em se definir desenvolvimento. Embora este conceito possa variar de acordo com o interesse do investigador por um ou outro aspecto desse processo, a sua definição encontra-se vinculada à maneira como ele acredita que o desenvolvimento ocorra. Esse fato encontra-se intimamente relacionado ao próprio processo histórico da ciência e, em última análise, ao conceito de homem vinculado a cada uma das teorias⁹. Assim, a pergunta “O que é desenvolvimento?” encontra-se particularmente vinculada à pergunta “O que é Homem?”.

Historicamente, o desenvolvimento foi concebido ora como um processo imutável e não influenciável determinado pelas condições biológicas relacionadas à maturação e à hereditariedade do indivíduo, ora como resultado apenas das influências externas do seu meio. Essas teorias, por meio de seus conceitos universalizáveis e de sua visão de tempo linear, cristalizado em etapas sucessivas, embasam a concepção de criança como um ser universal, imaturo, que se desenvolve por etapas, fragmentado em uma série infinita de áreas ou setores de desenvolvimento. Os padrões de normalidade, portanto, são baseados nos comportamentos e nas habilidades esperados para cada uma dessas etapas, sem levar em conta as características do contexto histórico e social de cada criança⁹.

No entanto, longe de ser um processo predeterminado biologicamente, em que as habilidades apareciam espontaneamente em cada etapa de vida do indivíduo, quer como consequência do seu processo de maturação, quer como resultado da aquisição passiva de pressões do meio ambiente, o desenvolvimento é o resultado da interação dinâmica e ativa entre o indivíduo e o seu contexto histórico (individual e coletivo), cultural e social. A predominância do aspecto biológico-maturacional está presente apenas nos primeiros anos de vida da criança, principalmente nas aquisições motoras¹⁰, mas mesmo estas dependem fundamentalmente das relações estabelecidas entre a criança e os outros seres humanos de seu grupo social.

A constatação desse fato possibilita a superação da dicotomia das diversas concepções de desenvolvimento. A biologia, ao longo da história da espécie (filogênese) e do indivíduo da espécie humana (ontogênese), define as

possibilidades e as estruturas do processo, ou seja, os homens são seres bípedes, com habilidade para usar as mãos e andar a partir de aproximadamente um ano e meio de idade. A estrutura que privilegia esse processo é o cérebro humano. O fato de o homem ter cultura amplia as possibilidades de sua espécie, cuja natureza é histórica e social. Assim, não existe a fragmentação entre o aspecto biológico e o social, pois nessa espécie um não acontece independentemente do outro¹¹.

Diante do exposto, o desenvolvimento pode ser definido como o processo de construção da identidade humana que resulta da interação entre as influências biológicas (próprias da espécie e do indivíduo), a história de vida do indivíduo e o seu contexto cultural e social. Logo, neste capítulo, preferiu-se apontar apenas alguns marcos do desenvolvimento até os 2 anos de idade (Tabela 2.2), pois, a partir dessa idade, faz-se necessário um conhecimento mais profundo do contexto cultural da criança.

Tabela 2.2 Alguns marcos do desenvolvimento

2 meses	12 meses
Observa um rosto	Bate palmas, acena
Segue objetos ultrapassando a linha média	Combina sílabas
Reage ao som	Fica em pé
Vocaliza (emite sons que não o choro)	Pinça completa (polpa-polpa)
Eleva a cabeça e a mantém a 45°	Segura o copo ou a mamadeira
Sorri	
4 meses	15 meses
Observa sua própria mão	Primeiras palavras
Segue com o olhar até 180°	Primeiros passos
Grita	É ativa e curiosa
Senta com apoio, sustenta a cabeça	
Agarra um brinquedo quando colocado na sua mão	
6 meses	18 meses
Tenta alcançar um brinquedo	Anda
Procura objetos fora do alcance (segure um objeto que chame a atenção da criança e deixe-o cair; observe se ela procura pelo objeto na direção de sua queda)	Rabisca
Volta-se para o som	Obedece ordens
Rola no leito	Nomeia objetos
Inicia uma interação (tenta chamar a atenção da mãe por meio de sorriso, vocalização, gestos, pedido de colo)	
9 meses	24 meses
Transfere objetos de uma mão para a outra	Sobe escadas
Pinça polegar-dedo	Corre
Balucia	Formula frases simples ("dá água", "quer papai")
Senta sem apoio	Retira uma vestimenta
Estranhamento (tem preferência por pessoas de seu convívio)	Tenta impor sua vontade
Brinca de "esconde-achou"	

Avaliação

O pediatra encontra-se frequentemente diante da necessidade de diferenciar se uma determinada criança apresenta seu desenvolvimento normal ou alterado. Essas situações desvendam outro dilema relacionado ao desenvolvimento humano, ou seja, a característica universal e individual desse processo. Se, por um lado, o caráter universal do desenvolvimento humano está no fato de a cultura fazer parte da sua natureza, por outro, o fato de o homem ser considerado um agente ativo nesse processo e de o desenvolvimento estar diretamente relacionado à interação com outros indivíduos de seu grupo social e com o meio em que vive, dentro de um determinado momento histórico, permite a singularidade de cada indivíduo da mesma espécie.

O desenvolvimento é comumente dividido, segundo alguns domínios de funções, em: sensorial; motor (geralmente subdividido no estudo das habilidades motoras grosseiras, referentes à utilização dos grandes músculos do corpo, e no estudo das habilidades motoras finas, relacionadas ao uso dos pequenos músculos das mãos); da linguagem; social; adaptativo; emocional; e cognitivo. Esses domínios de funções são interdependentes, cada um influenciando e sendo influenciado pelos outros, e constituem-se em recortes, de modo que os objetos de estudo são as funções, e não o sujeito que as define. Não há, portanto, fenômenos isolados e imobilizados dentro do processo de desenvolvimento; tudo está em movimento e todas as funções estão intimamente relacionadas.

O eixo integrador desses domínios é a subjetividade, função de dimensão psíquica. Subjetividade que deve ser vista para além de suas estruturas fixas e desvinculadas de seu momento histórico, como produto e produtora desse momento e, portanto, marcada pelo passado. Isso porque é estabelecida pelas instâncias individuais e coletivas do sujeito no seu tempo, mas está aberta ao futuro, já que é inconstante, mutável e plural. É por meio da construção da subjetividade que cada função se particulariza, possibilitando a singularidade de cada um dos seres humanos. É esse processo que permite ao homem instalar-se como ser da cultura e da linguagem. Um ser do espaço e do tempo, um ser desejante¹².

Jerusalinsky¹³, tomando como base o desenvolvimento motor, exemplifica: “A organização do tônus muscular não depende somente de sinergias e automatismos neurofisiológicos, mas sim do tipo de tratamento que o outro na posição materna outorgue aos estímulos internos que assediam a criança [...]”.

A criança, ao nascer, é extremamente frágil, sua sobrevivência depende dos cuidados dos sujeitos mais experientes de seu grupo social, que atuam também como mediadores da sua relação com o mundo. Esses indivíduos atribuem significados às expressões da criança e a inserem no mundo simbólico de sua cultura. Segundo Safran¹²:

O ser humano, a fim de que possa acontecer, emergir como si mesmo, precisa iniciar seu processo de constituição a partir de uma posição, de um lugar. Esse lugar não

é um lugar físico, é um lugar na subjetividade de um outro [...]. Para o acontecer humano, a criança precisa ser recebida e encontrada por uma outra subjetividade humana, que lhe dê esse lugar, que lhe proporcione o início de si mesma.

Dessa maneira, um dos fatores mais importantes para o desenvolvimento da criança é a reciprocidade estabelecida na relação com sua mãe ou substituta. É fundamental, portanto, a observação do vínculo estabelecido entre a criança e sua mãe ou cuidadora, o que pode ser feito durante toda a consulta, quando se observa a maneira como a criança é carregada, a forma como a mãe faz alusão à criança, a forma como a despe e o “diálogo” estabelecido entre as duas.

Diante da necessidade de avaliação do desenvolvimento, é frequente a indagação de alguns marcos, geralmente relacionados às aquisições motoras, o que é insuficiente para a percepção do processo de desenvolvimento da criança. Além disso, em casos de suspeita de atraso, é frequente o examinador citar as habilidades que a criança não faz, sem exprimir o que ela realmente faz, não fornecendo dados conclusivos sobre o seu processo de desenvolvimento¹⁴.

A avaliação do desenvolvimento deve ser um processo individualizado, dinâmico e compartilhado com cada criança e sua família. É fundamental, portanto, o conhecimento do contexto familiar e social em que a criança encontra-se inserida: dados sobre o momento vivido pela família quando a criança foi gerada; se a gestação foi ou não planejada; quais as fantasias da mãe e de outros familiares sobre a criança durante a gestação; quem é o responsável pelos seus cuidados; como é sua rotina de vida; e quais foram as mudanças ocorridas nas relações familiares após o seu nascimento.

Além disso, é importante a obtenção dos dados relacionados a possíveis fatores de risco para distúrbios do desenvolvimento, como a presença de baixo peso de nascimento, prematuridade, intercorrências neonatais, uso de drogas ou álcool e infecções durante a gestação. Também devem ser obtidos dados da história pregressa ou atual de moléstias importantes e os dados relacionados às aquisições de todas as habilidades da criança, assim como o que a criança faz no momento da avaliação. É fundamental, ainda, a indagação sobre a opinião da mãe em relação ao processo de desenvolvimento de sua criança.

A avaliação do desenvolvimento inicia-se no momento em que a família entra no consultório e prolonga-se durante toda a anamnese e o exame físico da criança, sendo muitas vezes necessária a avaliação da criança em outras consultas, antes do diagnóstico definitivo. À entrada, observa-se quem traz a criança, a maneira como é carregada, sua postura, interesse pelas coisas do ambiente e interação com as outras pessoas do local.

Durante a anamnese, além de observar o vínculo entre a mãe e a criança, o examinador pode avaliar alguns dados do desenvolvimento da criança, como o controle das musculaturas do pescoço, tronco e membros inferiores. Ao se oferecer um brinquedo ou até

mesmo o abaixador de línguas à criança, pode-se observar sua forma de preensão, sua coordenação mão-boca e as inúmeras experimentações que faz ao morder, bater e jogar o objeto oferecido.

A avaliação do sistema sensorial, principalmente da audição e da visão, deve ser feita desde as primeiras consultas. Durante a anamnese, indaga-se aos familiares se a criança é ou não capaz de enxergar e escutar, se se assusta com ruídos diferentes, se é capaz de reconhecer e se acalmar com a voz materna, se prefere o rosto materno, se focaliza objetos e os segue com o olhar. Desde as primeiras horas de vida, o recém-nascido é capaz de focalizar um objeto colocado a poucos centímetros de seu campo visual, tendo nítida preferência pelo rosto humano. Por volta dos 3 meses de idade, a criança apresenta melhor fixação do olhar, o que lhe permite seguir objetos por 180°.

No exame dos olhos, o examinador deve estar atento ao tamanho das pupilas e pesquisar o reflexo fotomotor bilateralmente. Incidindo-se um foco de luz sobre a pupila, normalmente observa-se a diminuição do seu diâmetro. Utilizando-se o oftalmoscópio, faz-se a pesquisa do reflexo vermelho bilateralmente. Focalizando-se a pupila, observa-se um reflexo avermelhado. A presença de reflexo branco parcial ou total supõe opacidade nos meios oculares, indicando a necessidade da realização de exame oftalmológico completo.

A audição acontece a partir do quinto mês de gestação. Assim, ao nascimento, a criança já está familiarizada com os ruídos provenientes do organismo materno e com as vozes de seus familiares. A avaliação objetiva da audição pode ser feita com estímulos sonoros de várias frequências.

Quanto à interação social do bebê, o olhar e o sorriso são formas de comunicação. Entre a quarta e a sexta semana de vida, aparece o sorriso como resposta ao rosto humano. Antes dessa idade, a partir da segunda semana de vida, o sorriso já pode ser desencadeado por alguns estímulos, principalmente pela face humana.

No segundo semestre de vida, a criança já não responde mais com sorriso a qualquer adulto. Ela passa a distinguir o familiar do estranho. Assim, frente ao adulto, a criança pode ter um amplo espectro de comportamentos, desde abaixar os olhos ou esconder o rosto, até chorar e gritar inconsolavelmente, passando por uma gama de atitudes que expressam o medo do estranho e a recusa em entrar em contato com ele.

Ao nascimento, o padrão motor da criança é muito imaturo. A presença do reflexo tônico cervical assimétrico (RTCA) confere-lhe uma postura assimétrica com predomínio do tônus flexor dos membros e intensa hipotonia da musculatura paravertebral. Apesar de familiarizado com a infinidade de movimentos da vida intrauterina, seus movimentos são, geralmente, reflexos controlados por partes primitivas do cérebro. Alguns desses reflexos, como os de sucção, preensão palmar, plantar e o da marcha, serão substituídos por atividades voluntárias; outros, como o de Moro e o reflexo tônico-cervical assimétrico, simplesmente desaparecerão nos

próximos meses. Nos primeiros meses de vida, a presença, a intensidade e a simetria desses reflexos podem ser usadas para avaliar a integridade do sistema nervoso central e para detectar anormalidades periféricas, como alterações musculoesqueléticas congênitas ou lesões de plexos nervosos. Por outro lado, a persistência da maioria desses reflexos no segundo semestre de vida também indica anormalidades do desenvolvimento.

Durante os primeiros meses, há uma diminuição progressiva do tônus flexor, com predomínio do padrão extensor. Essa extensão acontece na direção céfalo-caudal, sendo o quadril e os membros inferiores os últimos a adquiri-la. A partir do segundo semestre, não ocorre mais predomínio do padrão flexor ou extensor, e a criança, por meio da alternância entre flexão e extensão, consegue, inicialmente, rolar e, posteriormente, com a total dissociação entre os movimentos da cintura escapular e pélvica, mudar da posição deitada para a sentada.

O desenvolvimento motor dá-se, portanto, no sentido crânio-caudal e próximo-distal, por meio de aquisições mais simples até mais complexas. A primeira musculatura a ser controlada é a ocular. Depois, há o controle progressivo da musculatura contra a influência da gravidade (reações de retificação e de equilíbrio), ocorrendo inicialmente, a sustentação da cabeça e, posteriormente, do tronco. Finalmente, durante o quarto trimestre, a criança adquire a posição ortostática. O controle progressivo da musculatura dos braços permite o apoio nos antebraços e as primeiras tentativas de engatinhar. No entanto, entre 15 e 20% das crianças andam sem ter engatinhado, sem que isso indique algum tipo de anormalidade.

Percebe-se, portanto, que as aquisições motoras não acontecem aos saltos, mas são conquistadas depois de muitas tentativas e erros e são motivadas pela necessidade de exploração e interação com o meio sociocultural da criança. Assim, na avaliação do conjunto das habilidades motoras, não se deve somente indagar as idades em que as mesmas aconteceram. É preciso avaliar a qualidade desses movimentos, sendo, da mesma forma, fundamental a observação da criança não apenas em decúbito dorsal, mas também em prono, quando puxada para sentar, sentada e em pé.

A aquisição do movimento de pinça foi fundamental para que o ser humano pudesse utilizar ferramentas. Ao nascimento, a criança mantém-se com as mãos fechadas a maior parte do tempo. À estimulação da região palmar, ocorre o reflexo de preensão. Por volta do terceiro mês, em decorrência da diminuição do tônus flexor, as mãos ficam abertas por um período maior de tempo, e as crianças conseguem agarrar os objetos, embora ainda sejam incapazes de soltá-los. Entre o quinto e o sexto mês, a criança consegue apreender um objeto voluntariamente, iniciando o movimento de pinça, que será inicialmente cubital, em seguida radial e depois, entre o nono e o décimo mês, a pinça completa, realizada com a porção distal do polegar e dos demais dedos.

Durante os primeiros meses de vida, o bebê expressa-se por meio de sua mímica facial, variações de tônus

e, principalmente, pelo choro. Entre o segundo e o terceiro mês, a criança inicia a emissão de arrulhos e, por volta dos 6 meses de idade, de balbúcio ou sons bilabiais, cujas repetições são realizadas pelo simples prazer. Entre 9 e 12 meses, emite balbúcios com padrões de entonação semelhantes à linguagem de seu meio cultural. A primeira palavra corresponde ao encontro silábico reconhecido pelo adulto como uma primeira palavra. Coincidentemente, na maioria das línguas, “mamãe” começa com m ou n e “papai” começa com p, b, d ou t.

A linguagem gestual também aparece no segundo semestre de vida e é fruto da significação dada pelos adultos do seu meio. Nessa fase, é comum a criança apontar e obedecer comandos verbais como bater palmas, acenar e jogar beijinhos. Por volta dos 12 meses de idade, surgem as primeiras palavras denominadas palavras-frase. Aos 18 meses, a criança inicia frases simples e há grande aumento de seu repertório de palavras. Nessa fase, começa o diálogo com troca de turnos, ou seja, fala e aguarda a resposta do outro para nova interferência.

Finalizando, é preciso, mais uma vez, ressaltar que compreender a importância do desenvolvimento significa tentar entender o próprio papel que a criança assume na sociedade. Ao longo da História, o conceito de criança está intimamente relacionado ao papel que ela ocupa dentro da sociedade. Não existe, portanto, uma criança única, universal, descontextualizada do seu momento histórico e de seu papel social, sendo diferentes os papéis desempenhados pelas crianças, assim como são diferentes os valores atribuídos à infância e às relações que se estabelecem entre crianças e adulto.

Se o sentimento de infância não é universal e natural, como pensar as crianças? É impossível pensá-las iguais. De comum, trazem o traço da espécie: são crianças humanas. Todavia, desde as primeiras horas, são sujeitos. Sujeitos-crianças humanas. No seu fazer, na sua pesquisa, na sua ação, a criança desnaturaliza o estabelecido, dá novos significados ao mundo, relembra aos adultos significados esquecidos. Com seu parceiro, adulto ou criança, ela constrói cultura, faz e refaz a História. É sujeito do seu tempo. Se dependentes, é porque são humanas, e humanos são dependentes de relações com os outros^{9,15}.

Afirmar, portanto, que a criança é um sujeito de direitos significa assegurar-lhe não apenas o direito às suas particularidades de criança, mas o direito à sua participação no coletivo e à vivência das diferenças e da sua singularidade, como um sujeito-criança, inserido numa trajetória individual, social e cultural de seu momento histórico^{9,15,16}.

■ Resumo

O crescimento adequado é um bom indicador de saúde da criança, em razão de sua estreita dependência de fatores ambientais, tais como alimentação, ocorrência

de doenças, cuidados gerais e de higiene, condições de habitação, acesso ao serviço de saúde, refletindo assim as condições de vida da criança, no passado e no presente. O desenvolvimento pode ser definido como o processo de construção da identidade humana que resulta da interação entre as influências biológicas (próprias da espécie e do indivíduo), a história de vida do indivíduo e o seu contexto cultural e social. A promoção do crescimento e do desenvolvimento é eixo integrador de outras intervenções estratégicas na saúde da criança, como: promoção do aleitamento materno, orientação quanto à introdução dos alimentos complementares, prevenção das doenças imunopreveníveis, prevenção e tratamento das infecções respiratórias agudas, prevenção e tratamento da diarreia e prevenção de acidentes na infância, entre outras. A partir do acompanhamento do crescimento e desenvolvimento, desencadeiam-se processos de estimulação, habilitação e reabilitação para a criança.

■ Referências Bibliográficas

1. Marcondes E et al. *Pediatria básica*. 9aed. São Paulo: Sarvier, 2002.
2. Whitaker RC et al. Early adiposity rebound and the risk of adult obesity. *Pediatrics*. 1998;101(3):1-6.
3. WHO. World Health Organization. Disponível em: <<http://www.who.int/childgrowth>>. Acessado em: 07/2009.
4. CDC. Center for Disease Control and Prevention. Disponível em: <<http://www.cdc.gov/growthcharts>>. Acessado em: 07/2009.
5. Barros Filho AZB, Bezerra VLVA. Promoção de saúde e prevenção. In: Yamamoto RM, Campos Júnior D, editores. *Manual prático de atendimento em consultório e ambulatório de pediatria*. Rio de Janeiro: Sociedade Brasileira de Pediatria; 2006. p. 11-20.
6. Brasil. Ministério da Saúde. *Protocolos do sistema de vigilância alimentar e nutricional SISVAN*. Brasília, 2008.
7. Louzada MW, Resegue Silva RF. Distúrbios do crescimento e desenvolvimento. In: Prado FC, Ramos JA, Valle JR, editores. *Atualização terapêutica*. 21aed. São Paulo: Artes Médicas, 2003. p. 1334-8.
8. Werner J. Saúde & educação: desenvolvimento e aprendizagem do aluno. Rio de Janeiro: Gryphus, 2000.
9. Ribes Pereira MR, Jobim e Souza S. Infância, conhecimento e contemporaneidade. In: Kramer S, Leite MI organizadores. *Infância e produção cultural*. Campinas: Papirus, 1998. p. 25-42.
10. Vygotsky LS. *A formação social da mente: o desenvolvimento dos processos psicológicos superiores*. 6aed. São Paulo: Martins Fontes, 1998.
11. Oliveira MK. *Vygotsky – aprendizado e desenvolvimento: um processo sócio-histórico*. São Paulo: Scipione, 1993.
12. Safrá G. Corpo e imagem: em busca da presença. In: Comparato MCM, Monteiro DSF organizadores. *A criança na contemporaneidade e a psicanálise: mentes e mídia: diálogos interdisciplinares*. v. 2. São Paulo: Casa do Psicólogo, 2001. p. 17-23.
13. Jerusalinsky NA. Desenvolvimento e psicanálise. In: Jerusalinsky A organizadores. *Psicanálise e desenvolvimento infantil: um enfoque transdisciplinar*. 2aed. Porto Alegre: Artes e Ofícios, 1999. p. 23-74.
14. Sucupira ACSL, Werner J, Resegue R. Desenvolvimento. In: Sucupira ACSL et al. coordenadores. *Pediatria em consultório*. 4aed. São Paulo: Sarvier, 2000. p. 22-39.
15. Jobim e Souza S. Ressignificando a psicologia do desenvolvimento: uma contribuição crítica à pesquisa da infância. In: Kramer S, Leite MI organizadores. *Infância: fios e desafios da pesquisa*. 5aed. Campinas: Papirus, 2001. p. 39-55.
16. Castro LR. Da invisibilidade à ação: crianças e jovens na construção da cultura. In: Castro LR organizador. *Crianças e jovens na construção da cultura*. Rio de Janeiro: Nau, 2001. p. 19-46.

■ ANEXO 1

Curvas de crescimento da organização mundial da saúde

Curvas de crescimento a serem baixadas do site da WHO e traduzidos os termos para o português:

0 a 5 anos, meninas e meninos, em percentis e em desvios padrão

www.who.int/childgrowth/standards/en/

- comprimento/altura × idade
- peso × idade

- peso × comprimento
- peso × altura
- IMC × idade
- perímetro cefálico × idade

5 a 19 anos, meninas e meninos, em percentis e em desvios padrão

www.who.int/childgrowth/en/

- altura × idade
- peso × idade
- IMC × idade

Atividade Física para Crianças e Adolescentes

Antonio de Azevedo Barros Filho
Lúcia Margareth Perini Borjaille

■ Introdução

Desde meados da década de 1970, vêm se acumulando informações sobre os benefícios que a atividade física exerce sobre a saúde das pessoas¹. Com o desenvolvimento científico e tecnológico, houve o controle de várias doenças, aumento do conforto e mudanças substanciais nas formas de trabalho e de lazer. Cada vez mais o homem utiliza menos o corpo para a realização de suas tarefas, passando o dia praticamente sentado (no trabalho, na escola, no lazer). Mesmo quando precisa usá-lo, existem recursos para minimizar o seu uso (elevadores, escadas rolantes, esteiras e *trolleys*, controles remotos), de forma a economizar o máximo possível as energias que são armazenadas em decorrência da alimentação. Paralelamente, nos últimos 25 anos, a literatura especializada nos diferentes campos da saúde vem registrando aumento da prevalência da obesidade e das doenças associadas ao excesso de peso (hipertensão, doenças cardiovasculares, diabetes tipo 2 e alguns tipos de câncer)².

Inicialmente, a preocupação com a obesidade restringiu-se aos adultos, mas, há poucos anos, começou-se a observar que o aumento da prevalência da obesidade também estava ocorrendo entre os adolescentes e, mais recentemente, entre as crianças, principalmente a partir dos 5 anos de idade. Com a urbanização, ocorreu a restrição do espaço para brincadeiras. Devido à competição no trabalho, o tempo que os pais dedicam aos filhos está cada vez mais reduzido. Junto a isso, tem-se o contraste das condições econômicas de vida e o aumento da violência. Dessa forma, as crianças são privadas de espaço para correr e brincar. Percebe-se, ainda, que por conta da expansão da televisão (que se tornou uma babá “quase perfeita”), do advento dos jogos eletrônicos e da

terceirização da infância (os pais delegam a função de criar os filhos para outras pessoas, como creches, babás, outros parentes), as crianças também passam o dia sentadas em vez de brincarem, correrem, pularem, jogarem-se no chão, lutarem, jogarem bola, como sempre fizeram ao longo da história até há alguns anos.

■ Justificativa

Alguns autores distinguem atividade física de exercício. Essa divisão tem dupla implicação, pois uma trata de diminuir o sedentarismo e outra, de desenvolver atividades físicas estruturadas. Para Caspersen et al.³, “atividade física é qualquer movimento como resultado de contração muscular esquelética que aumente o gasto energético acima do repouso e não necessariamente a prática esportiva”. Sob essa maneira de entender a questão da atividade física, existem dois aspectos complementares de orientação: um refere-se à redução do sedentarismo e o outro, à prática de atividades físicas estruturadas (exercícios).

A redução do sedentarismo visa diminuir o tempo em frente à televisão, ir fazer compras a pé, evitar o uso de elevadores e escadas rolantes, fazer passeios leves após as refeições. As atividades físicas estruturadas compreendem desde a prática de atividades esportivas, frequência a academias, até as caminhadas e corridas de 30 minutos a 1 hora. Os benefícios provenientes da atividade física rotineira vão de ganhos na esfera psicológica ao condicionamento físico: melhora a força e a resistência, ajuda a fortalecer os ossos e os músculos, ajuda a controlar o peso, reduz a ansiedade e o estresse, aumenta a autoestima, melhora a pressão arterial e os níveis de colesterol (Tabela 3.1)².

Tabela 3.1 Benefícios da atividade física

Faz a pessoa sentir-se bem
Ajuda a desenvolver e a manter saudáveis as massas óssea e muscular e as articulações
Aumenta a força e a resistência muscular
Melhora a flexibilidade e a postura
Ajuda a manter o peso
Diminui o risco de doenças cardíacas, câncer de colo e diabetes tipo 2
Ajuda a controlar a pressão sanguínea
Melhora a autoestima e a sensação de bem-estar
Reduz a depressão e a ansiedade

A preocupação com o estímulo da atividade física para a criança e para o adolescente deve-se, em princípio, a dois aspectos: o primeiro diz respeito à saúde e ao bem-estar da própria criança e do adolescente (além disso, crianças e adolescentes que têm sobrepeso são mais suscetíveis a serem sobrepesados e obesos quando adultos); o segundo é que, criando estes hábitos nessa idade, é bem maior a possibilidade de eles se tornarem adultos com hábitos saudáveis. Assim como a alimentação tem influência positiva sobre o organismo quando o indivíduo se alimenta de forma cuidadosa, o mesmo acontece com a atividade física. Como as condições de vida atualmente predispõem a uma vida sedentária, é preciso que as pessoas tenham consciência da importância da atividade física para ter uma melhor qualidade de vida. Para engordar e ficar sedentário, basta apenas se distrair. As condições sociais hoje cuidam para que a pessoa coma mais do que precisa e passe a maior parte do tempo sentada⁴.

■ Recomendações

Crianças em idade escolar devem participar de atividade física, de intensidade moderada a vigorosa, por pelo menos 60 minutos, diariamente, que seja prazerosa e de acordo com seu estágio de desenvolvimento. Revisão sistemática sobre a influência da atividade física sobre a saúde de escolares e adolescentes, publicada em 2005, propõe, considerando as diferenças intra e interindividuais para a execução da atividade física, assim como para responder aos efeitos da atividade física entre crianças e adolescentes, que esse tempo de atividade física moderada ou vigorosa diária é consistente com os resultados almejados de saúde e para o estabelecimento de comportamento saudável⁵.

Os tipos de atividades para crianças e adolescentes variam com a idade, o tipo de exercício e o ambiente. A atividade física do lactente (erguer-se, rolar, engatinhar e, depois, andar) vai, aos poucos, progredindo para atividades mais complexas. À medida que o indivíduo cresce e desenvolve-se, o controle neuromuscular vai se

estabelecendo. Os padrões de desenvolvimento básicos desenvolvem-se durante a idade pré-escolar e são os fundamentos para a grande variabilidade de atividades físicas posteriores. Com o crescimento, a maturação e a experiência, os movimentos básicos são integrados e coordenados, resultando em habilidades motoras mais especializadas e complexas⁶. Os tipos e contextos de atividades são variáveis e mudam com a idade durante a infância e a adolescência. As atividades de crianças de 6 a 9 anos de idade são grandemente anaeróbicas (como pega-pega, queimada, jogo da amarelinha) e as ajudam a aprender os movimentos básicos e os mais complexos. Quando as pessoas entram na puberdade, essas habilidades são incorporadas em várias atividades individuais e coletivas, bem como nas atividades esportivas. As estruturas corporais e funções completam seu amadurecimento no final da puberdade ou logo após, de modo que as atividades podem ser mais estruturadas⁵.

O ambiente seguro e aparelhado para as atividades físicas é importante para o estabelecimento de um comportamento favorável. A recomendação de 60 minutos ou mais de atividade física pode ser atingida de maneira cumulativa nas escolas durante as aulas de educação física, nos recreios, nos esportes intramuros e nos períodos antes e após as aulas. Tanto as aulas de educação física quanto os recreios podem possibilitar os objetivos da atividade física sem prejudicar os estudos⁵. Considerando que a taxa de escolarização entre 5 e 17 anos de idade no Brasil é em torno de 81,7% (de 7 a 14 anos chega a 95,7%), a escola pode ser um lugar privilegiado e eficiente na implantação de programas de atividade física⁷. Sendo a recomendação de 60 minutos diários, essa meta pode ser atingida dentro do período escolar.

Não se deve esquecer, no entanto, de que o sedentarismo é um forte contribuinte para o sobrepeso e para a obesidade. Deve-se orientar os familiares sobre a importância da redução do tempo destinado à televisão, aos jogos eletrônicos e a conversas ao telefone. Recomenda-se que esse tempo empregado em atividades sedentárias não deva ultrapassar 2 horas diárias. A implementação dessas recomendações exige um esforço dos profissionais da área da saúde, dos pediatras em particular, para que as pessoas e as comunidades adiram a essas recomendações. É preciso, primeiramente, que os profissionais da saúde reconheçam a importância da atividade física: um aconselhamento efetivo dependerá da habilidade do pediatra para ajudar os pacientes e seus familiares a conseguirem contornar os problemas que limitam as oportunidades da criança ser ativa fisicamente (Tabelas 3.2 e 3.3)^{5,7}.

Deverão ser implementadas políticas que propiciem, tanto nas escolas como na comunidade, espaços e condições para que crianças e adolescentes brinquem e joguem de forma segura. Deve-se investir na educação física nas escolas, estimulando a participação dos menos ativos e não discriminando pessoas que tenham dificuldades na prática esportiva. Por outro lado, as escolas que dispõem de estrutura para a prática de atividades físicas devem receber seus alunos e familiares em horários fora das atividades acadêmicas (fins de semana, feriados, férias).

Tabela 3.2 O que o pediatra pode fazer para incentivar a prática da atividade física entre as crianças e os adolescentes^{5,7}

No consultório: avaliar o tempo e a qualidade da atividade física do paciente; discutir sua importância para a manutenção da saúde da criança e do adolescente e sua repercussão na vida adulta; conversar com os pais sobre a disponibilidade do tempo e do espaço à disposição no entorno; sugerir alternativas para se criar o hábito da atividade física

Nos serviços de saúde: discutir com a equipe do serviço a importância da atividade física para a manutenção da saúde deles e dos pacientes; propor e estimular a criação de programas de atividade física para os pacientes que apresentam obesidade, sobrepeso e pouca atividade física

Nas escolas: discutir com professores, orientadores e pais a importância da atividade física; propor, junto a educadores físicos, atividades nos horários de educação física e em horários livres

Em outras atividades comunitárias: investigar as possibilidades de atividades físicas em ambientes de natureza profissional, religiosa e outras

Tabela 3.3 Orientação aos pais^{5,7}

Crianças e adolescentes devem ter pelo menos 60 minutos de atividade moderada a vigorosa todos os dias

Sirva de exemplo: organize eventos familiares em que todos participem, como caminhar juntos

Encoraje os filhos a serem ativos, chutando e correndo atrás da bola, pulando corda, andando de bicicleta, passeando em praças e parques, brincando de pega-pega, jogando bolinha de gude ou queimada

Apoie a participação dos filhos em atividades esportivas, quer sejam coletivas ou individuais

Estabeleça limites de tempo para ver televisão, jogos eletrônicos e outras formas de jogos inativos, alternando-os com períodos de atividade

■ Atividades Físicas nas Diversas Faixas Etárias

O pediatra, em sua rotina diária, é frequentemente questionado sobre qual tipo de atividade física seria apropriada para determinada faixa etária. A atuação da criança nos esportes pode aumentar a cada ano de idade, de maneira recreativa ou competitiva. É importante que o pediatra oriente a família e a criança ou o adolescente sobre a necessidade e a importância da participação em atividades físicas, como forma de promoção da saúde e prevenção de doenças. Deve-se enfatizar, sempre, que atividades físicas regulares são a chave para um estilo de vida saudável⁸⁻¹⁰.

A participação nos esportes deve ser lúdica, dando oportunidades para a criança desenvolver habilidades compatíveis com o seu potencial. Quando a criança ou o adolescente é forçado a praticar algum esporte sem demonstrar qualquer habilidade para exercê-lo, o seu desempenho será insatisfatório, o que poderá causar danos à sua autoestima, podendo levar, inclusive, à rejeição de qualquer atividade esportiva. É de suma importância que a criança e o adolescente sejam conscientizados dos benefícios do exercício, mas que a atividade seja orientada de forma que sua prática seja, principalmente, prazerosa.

A busca por um corpo ideal é um apelo que está presente em todas as formas de comunicação. Algumas

crianças e alguns adolescentes, estimulados por essa força e pelos familiares, ingressam em modalidades esportivas precocemente, muitas vezes inadequadas à sua faixa etária, para obter resultados imediatos, o que poderá acarretar problemas para a saúde e para a autoestima. Por outro lado, outras crianças e adolescentes podem tornar-se sedentários e até obesos, uma vez que não se julgam aptos a exercer nenhuma atividade esportiva.

■ Fisiologia do Exercício^{6,11}

Cada criança ou adolescente tem suas particularidades, tanto no aspecto físico quanto no psicológico, nas diferentes fases de maturação e de crescimento. Podem ter a mesma idade cronológica e tamanhos e idades biológicas diferentes, capacidades físicas diferentes e maneira de atuação emocional bem distintas umas das outras, de acordo com a situação vivida. Durante a puberdade, essas diferenças individuais são mais marcantes. Embora o treinamento possa melhorar a performance, a agilidade e a resistência de cada um, também não se pode esquecer a força da herança genética, que determina a grande variabilidade em todos os aspectos, entre as pessoas.

O critério idade não deve ser aplicado nos esportes, principalmente nos esportes coletivos e de contato. O agrupamento por tamanho, não por idade, pode ser uma opção para as crianças menores de 10 anos. Nos adolescentes, é importante avaliar os estágios puberais de Tanner para formar os grupos de atletas.

Em contrapartida, em toda estimulação para participar de esportes, há uma preocupação quanto aos conflitos que ocorrem nas crianças e nos adolescentes que se destacam nos esportes. Entre as várias solicitações da vida social e familiar, dos técnicos esportistas, da comunidade escolar, muitas vezes exige-se um alto índice de resultados positivos, gerando nessas crianças e adolescentes um grande estresse psicológico com comprometimento futuro, sob o ponto de vista emocional e até intelectual. Isso pode levar, também, a comprometimentos físicos.

Na criança, ocorre maior possibilidade de lesões osteoarticulares que no adulto, pois a capacidade de ossos, tendões e ligamentos suportarem um trabalho é menor, o que limita os treinamentos físicos¹¹. As crianças e os adolescentes submetidos a exercício físico são mais sensíveis à fadiga e à perda líquida do que os adultos. Elas transpiram menos, portanto, é importante a orientação para maior ingestão de líquidos, para evitar a hipertermia, principalmente se os treinamentos ocorrerem em climas úmidos e quentes⁹. Em meninas, a atividade física intensa pode causar retardo da menarca, mas o aparecimento dos caracteres sexuais secundários ocorre normalmente.

■ Avaliação Física e Anamnese¹²

A avaliação física da criança ou do adolescente que praticará esportes deverá ser feita pelo pediatra ou pelo médico do esporte, tendo como objetivo identificar pos-

síveis condições clínicas e ortopédicas que impliquem em risco na participação de esportes, tais como:

- pesquisar doenças ainda não detectáveis;
- prevenir lesões;
- identificar a existência de doenças que contraindiquem a prática de exercícios.

■ História Familiar e Clínica^{12,13}

- pesquisar sobre familiares que apresentem problemas cardíacos com idade inferior a 50 anos;
- investigar, na família, doenças crônicas, como asma, diabetes, epilepsia e distúrbio da coagulação sanguínea;
- perguntar sobre sensação de cansaço, fraqueza, arritmias cardíacas ou desmaios durante qualquer tipo de exercício e asma desencadeada pelo esforço físico;
- investigar o uso de medicamentos regulares;
- pesquisar se a criança já participou de atividades esportivas, e, em caso afirmativo, que tipo e por quanto tempo;
- pesquisar se já apresentou algum tipo de problema decorrente da atividade física;
- questionar sobre a história recente de mononucleose que leva a uma esplenomegalia, o que seria muito perigoso em um traumatismo abdominal.

■ Exame Físico

Deve incluir ausculta cardiopulmonar básica, aferição da pressão arterial, avaliação das acuidades visual e auditiva e palpação abdominal. Fazer inspeção da cavidade oral com atenção para lesões dentárias ou infecções. A genitália é examinada para verificar a presença de hérnias, se os testículos são tópicos, e avaliar os estágios puberais de Tanner. Fazer exame ortopédico que permita identificar, acompanhar e tratar qualquer alteração do sistema musculoesquelético, como deformidades ósseas ou uso de articuladores, por exemplo.

Durante a anamnese e o exame físico, é importante que o paciente seja visto de forma global, observando o estado nutricional, o grau de obesidade e lesões dermatológicas. Também deve estar incluída a avaliação de habilidade motora e de capacidade de aprendizado individual, para que a recomendação do esporte seja definida de acordo com cada aptidão.

Deve-se, também, verificar se a criança ou o adolescente não tem anemia. Dependendo das circunstâncias, é interessante avaliar a idade óssea, para determinar se não há discrepância entre a atividade pretendida, a maturidade esquelética e a compleição física.

■ Indicação e Orientação para Esportes nas Diversas Faixas Etárias^{6,14,15}

A participação em esportes coletivos normalmente é recomendada após os 6 anos de idade, quando as crian-

ças começam a perceber melhor como funciona o trabalho em grupo. Isoladamente, a idade não é o único critério para a indicação dos esportes; é importante considerar o peso, a altura e os desenvolvimentos físico e emocional, individualmente.

O objetivo principal da prescrição da atividade física na criança e no adolescente é criar o hábito e valorizar o interesse na prática de alguma atividade física. Não se estimula a prática esportiva buscando desempenho e competitividade. A atividade deve ser agradável e prazerosa, integrando as crianças conforme suas habilidades peculiares, sem jamais discriminar as que não têm muita aptidão esportiva.

Como a prática esportiva é muito diversificada, o pediatra, o paciente, a família e o educador físico podem conversar e definir qual seria a atividade que mais se adequaria àquele paciente especificamente, caso se tenha avaliado que a escolhida não se aplicava naquele momento ou circunstância. Além disso, deve-se orientar outras formas de atividade física não competitivas que complementariam o treinamento e o ajudariam em relação à manutenção da saúde.

A cobrança excessiva por parte dos pais, familiares e treinadores sobre a criança ou o adolescente que pratica esporte pode gerar estresse emocional, levando a uma aversão à atividade física. Portanto, é importante valorizar sempre o componente lúdico, não permitindo que o competitivo prevaleça na prescrição das atividades físicas.

■ Atividade Física de acordo com a Faixa Etária (Tabelas 3.4 e 3.5)

Tabela 3.4 Recomendações de acordo com a faixa etária^{6,13}

Idade	Atividade diária mínima	Comentários
Lactentes	Não há recomendação específica, mas é preciso evitar o andador	A atividade física deve permitir o desenvolvimento motor
1 a 3 anos	1 hora e meia de atividade física por dia	30 minutos de atividade física planejada e 1 hora brincando ao ar livre
4 a 5 anos	2 horas de atividade física por dia	1 hora de atividade planejada e 1 hora brincando ao ar livre
6 a 12 anos	Pelo menos 1 hora de atividade física por dia. Evitar períodos de inatividade por mais de 2 horas	Pode ser dividida em tempos mais curtos, como 3 períodos de 20 min. Jogos, ciclismo, atividade de pular corda, natação
10 a 15 anos	1 hora ou mais de atividade física por dia	Avaliar o estágio do desenvolvimento puberal para prescrever a atividade
13 a 18 anos	Pelo menos 1 hora de atividade física moderada a vigorosa por dia	Período em que a inatividade mais se intensifica. Divisão entre atletas (minorias) e sedentários

Tabela 3.5 Atividades físicas que podem ser recomendadas para a família, respeitando-se as características de cada um, segundo a sua periodicidade

Todos os dias	Passear com o cachorro, subir escadas em vez de usar elevador, ir a pé para o supermercado ou ao comércio da vizinhança, caminhar no horário de almoço
3 a 5 vezes/semana	Fazer exercícios aeróbicos, como caminhadas longas, andar de bicicleta, nadar, pular corda
2 a 3 vezes/semana	Lazer: boliche, esportes leves, cuidar de jardim. Exercícios leves: levantamento de peso, alongamento, ioga
Reduza	Tempo sentado em frente à televisão ou ao computador

Fonte: modificada de Fray e Johnson¹⁶.

Dos 2 aos 5 anos de idade

É importante valorizar, nessa fase, atividades que permitam apenas movimentos fundamentais. Como a habilidade motora é limitada e as reações de equilíbrio ainda não estão muito bem definidas, a prática de esportes deve parecer brincadeira. Deve-se praticar corrida, natação, jogos de arremesso como bola no balde, bola no cesto alto, chute na bola de borracha, pega-pega, etc. Assim, a criança tem oportunidade de exercer as habilidades motoras básicas, como correr, saltar, arremessar, segurar, pular, chutar, agachar, levantar. Nessa faixa etária, a criança não é um atleta; não se deve incentivar a competitividade, e sim o aspecto lúdico^{6,13}.

Dos 6 aos 9 anos de idade

Nesse período, há um maior desenvolvimento das habilidades, com uma melhora do equilíbrio. Os esportes devem ter poucas instruções e regras, não valorizar competições ou resultados. Deve-se estimular a prática ao ar livre, orientar para a prática de natação, corrida, danças, ginástica rítmica e olímpica, surfe, futebol, basquete e judô.

Dos 10 aos 12 anos de idade

Nessa fase, há grande interesse por esportes. Há melhora evidente da habilidade motora, concomitante a alguma dificuldade de equilíbrio, já em função da puberdade. Na escolha da prática esportiva, é importante valorizar a carga e o tipo de exercício físico. É a idade da prática de esportes de resistência: atletismo, ginástica, esportes com bola (vôlei, basquete, handebol, futebol), lutas, saltos e corrida curta. É importante incentivar a formação do grupo com o mesmo nível de maturação.

Dos 13 aos 16 anos de idade

O adolescente já demonstra interesse por esportes coletivos e competitivos. Após os 14 anos de idade, o

adolescente já se encontra capacitado para fazer um treinamento aeróbico e de força com sobrecarga após o estirão do crescimento. Nessa fase, já se pode esperar uma prática de esportes especializados, como musculação, remo, fisiculturismo, futsal, judô, polo aquático, tênis, esgrima, beisebol. Nos exercícios de sobrecarga, deve-se recomendar pesos leves e com várias repetições, ao invés de cargas elevadas e com poucas repetições.

Dos 17 aos 18 anos de idade

Nessa fase, o adolescente trabalha força, velocidade e resistência de maneira específica para o esporte. Está apto para o treinamento esportivo propriamente dito.

■ Prevenindo Lesões^{11,12,17}

Proporcionar estímulos adequados às atividades físicas resulta em adaptações gradativas com melhora do desempenho. Os estímulos excessivos e/ou inadequados podem provocar lesões pós-sobrecarga.

Crianças e adolescentes estão mais expostos que os adultos a danos provocados por uma carga inadequada de trabalho físico. O maior risco ocorre com a sobrecarga ortopédica, pois a capacidade de ossos, tendões e ligamentos dos adolescentes de suportar um trabalho é bem menor, o que se constitui em um fator limitante aos treinamentos físicos.

Os exercícios de aquecimento devem ser realizados antes do início da atividade esportiva, diminuindo, assim, as chances de lesões musculares. Esses exercícios aumentam o fluxo sanguíneo, oxigenando mais a musculatura e dando maior elasticidade. Devem durar de 5 a 15 minutos e ser gradativos.

Em sequência ao aquecimento, devem-se realizar os exercícios de alongamento, forçando-se as grandes articulações até a manifestação de um certo desconforto. Esses exercícios devem ser repetidos ao final da atividade física. Cada alongamento pode durar de 15 a 20 segundos. Os músculos alongados ficam mais elásticos, o que diminui o risco de lesão.

Para prevenir lesões, é fundamental utilizar o equipamento adequado e apropriado que cada esporte exige. Respeitar e seguir as regras do esporte beneficia o atleta e o educa. Estima-se que metade das lesões ocorridas durante atividades esportivas com crianças e adolescentes pode ser evitada com os cuidados citados anteriormente. Deve-se ressaltar, no entanto, que os maiores riscos de contusão ocorrem nas atividades de contato, como futebol, basquetebol e lutas.

■ Conclusão

Os pediatras devem ajudar os pais e técnicos esportivos a entenderem cada criança ou adolescente com suas particularidades, cada um com seu potencial e os

seus limites. Muitas vezes, os interesses dos adultos que circundam a criança esportista sobrepujam os da própria criança, gerando uma expectativa de desempenho além de sua capacidade. Isso pode ocasionar lesões físicas, transtornos psicológicos e um grande estresse emocional, o que leva a criança ou o adolescente a perder o estímulo e o prazer de praticar o esporte, abandonando-o em razão do desapontamento por não corresponder àquela expectativa.

Segundo a posição oficial da Sociedade Brasileira de Medicina do Esporte¹¹:

A competição esportiva pode trazer benefícios do ponto de vista educacional e da socialização, uma vez que proporciona experiências de atividade em equipe, coloca a criança perante situações de vitória e derrota. Entretanto, o objetivo de desempenho, principalmente quando há excessivas cobranças por parte de pais e treinadores, pode trazer consequências indesejáveis, como a aversão à atividade física. Por essa razão, o componente lúdico deve prevalecer sobre o competitivo quando da prescrição de atividade física para as crianças. É igualmente importante oferecer alternativas para a prática de desportos, de forma a contemplar os interesses individuais e o desenvolvimento de diferentes habilidades motoras, contribuindo para o despertar de talentos.

A atividade física traz benefícios para a saúde de praticamente todas as crianças e adolescentes, incluindo, desde que com prescrição e avaliação adequadas, aqueles que eventualmente apresentem alguma condição física ou doença que possa prejudicá-los.

■ Resumo

Neste capítulo, foi discutida a importância da prática da atividade física para crianças e adolescentes, não só para a manutenção de sua saúde atual como para prevenir problemas na adultícia. Foi comentada a diferença entre reduzir o sedentarismo e aumentar a atividade física, com recomendação de pelo menos 1 hora diária de atividade física de intensidade moderada a vigorosa. As recomendações e prescrições para as diferentes faixas etárias foram discutidas, respeitando-se os estágios do crescimento e desenvolvimento. Ressaltou-se a importância do profissional de saúde, em especial o pediatra, na avaliação e orientação de políticas que estimulem a atividade física em casa, nas escolas e em outras circunstâncias, para incentivar as crianças e os adolescentes a aderirem a um comportamento ativo. Chamou-se a atenção para atividades que podem prejudicar os pacientes e para o cuidado que o profissional deve ter

quando prescrever atividade física. É apresentado um quadro sintetizando a duração e os tipos de atividades físicas que as pessoas podem fazer durante a semana, respeitando-se as características de cada um (idade, sexo, disponibilidade e tempo).

■ Referências Bibliográficas

1. Blair SN, LaMonte MJ, Nichaman MZ. The evolution of physical activity recommendations: how much is enough. *Am J Clin Nutr.* 2004;79(supl):913S-20S.
2. Centers for Disease Control and Prevention. Physical activity and health: a report of the surgeon general. Atlanta, US Department of Health and Human Services, 1996.
3. Caspersen CJ, Nixon PA, Durant RH. Physical activity epidemiology applied to children and adolescents. *Exerc Sport Sci Rev.* 1998; 26: 341-403.
4. US Department of Health and Human Services. The Surgeon General's call to action to prevent and decrease overweight among US Department of Health and Human Services. Public Health Service, Office of the Surgeon General, 2001.
5. Strong WB et al. Evidence based physical activity for school-age youth. *J Pediatr.* 2005;146:732-7.
6. Gallahue DL, Ozmun JC. Compreendendo o desenvolvimento motor. 3.ed. São Paulo: Phorte, 2005. 585p.
7. Sociedade Brasileira de Cardiologia. I Diretriz de prevenção da aterosclerose na infância e na adolescência. *Arq Bras Card.* 2005;85(Supl VI): 6-36.
8. SBP – Departamento Científico de Saúde Escolar. Manual escola promotora de saúde. 2001/2003.
9. SBP – Grupo de Trabalho de Medicina Desportiva em Pediatria. Manual segurança na prática esportiva – crianças e adolescentes. 2001/2003.
10. SBP – Grupo de Trabalho de Medicina Desportiva em Pediatria. Manual de esporte como instrumento de promoção de saúde. 2001/2003.
11. Sociedade Brasileira de Medicina do Esporte. Atividade física e saúde na infância e adolescência – Posicionamento oficial. *Rev Bras Med Esporte.* 1998;4:1-3.
12. Anderson SJ, Sullivan JA. Care of the young athlete. *American Academy of Pediatrics and American Academy of Orthopaedic Surgeons.* 2000.
13. Carazzato JG. Atividade física na criança e no adolescente. In: Issler H, Leone C, Marcondes E, editores. *Pediatria na atenção primária.* São Paulo: Sarvier, 2002. p. 141-52.
14. Barros R. Medicina desportiva. In: *Adolescente: uma abordagem prática.* Rio de Janeiro: Atheneu, 2001. p. 263-70.
15. Barros R. Medicina desportiva. In: *Tópicos especiais em medicina do esporte.* Rio de Janeiro: Atheneu, 2003. p. 79-88.
16. Fray C, Johnson RK. Physical activity for children: what are the US recommendations. *Nutr Bull.* 2000;25:329-34.
17. Campos JA et al. SBP. Departamento Científico de Segurança da Criança e do Adolescente. 2001/2003.

■ Bibliografia

Centers for Disease Control. Disponível em: <http://www.cdc.gov/physicalactivityeveryone/children>.
World Health Organization. Disponível em: <http://whqlibdoc.who.int/publications/2010/>.

Queixas Frequentes em Ambulatório – Febre

Wagner Sergio Silvestrini
Tadeu Fernando Fernandes
Juarez Cunha
Leonardo Falci Mourão

■ Introdução

A febre é definida como a elevação da temperatura corporal acima dos valores considerados normais. É a queixa mais frequentemente ouvida nos consultórios dos serviços de pronto atendimento ou de chamadas telefônicas nos consultórios particulares, variando de 30%, quando acompanhada de outros sintomas associados, até cerca de 60% como a única queixa. Portanto, é de fundamental importância conhecer os mecanismos que regulam a temperatura corporal, bem como as alterações fisiológicas que resultam na sua elevação, assim como as dela decorrentes¹.

O valor da temperatura corporal medida com o uso de um termômetro comum varia conforme o local onde ela é tomada. Em nosso meio, habitualmente, a temperatura é medida na região axilar e considera-se como normal a variação na faixa de 36,5 a 37,5°C. Se a temperatura for medida no reto (temperatura retal), na boca (oral) ou na orelha (timpânica), deve-se acrescentar 0,5°C a esses valores. Estes locais refletem com maior precisão a temperatura corporal chamada de “central”, pois está menos sujeita às variações esperadas pela interferência da temperatura ambiente, da umidade relativa e da velocidade do ar. Assim, a temperatura medida com o termômetro reflete única e exclusivamente a temperatura do termômetro e do local onde o bulbo do aparelho teve contato com o corpo, não devendo sua magnitude ser valorizada como o dado mais importante a ser considerado para tomada de decisões, independentemente de outras alterações fisiológicas que acompanham as possíveis variações da temperatura corporal normal.

Por se tratar de um fenômeno biológico, os valores medidos da temperatura corporal não se mantêm constantes no decorrer do dia, pois esta apresenta um ritmo circadiano, variando na dependência dos fenômenos biológicos que a determinam². Os menores valores medidos ocorrem na madrugada e os maiores, no fim da

tarde. Em adultos, a amplitude dessa variação é de cerca de 0,5°C; em lactentes essa variação é maior, podendo atingir até 1°C. Assim, deve-se interpretar com cautela o valor da temperatura corporal medida, para não considerar como febril um indivíduo que apresente temperatura corporal um pouco elevada, por ter sido tomada em determinado horário e circunstância, por exemplo, em um fim de tarde de um dia de verão.

■ Termorregulação

A temperatura corporal é regulada e mantida estável pelo “centro termorregulador”, um conjunto de neurônios localizados na área pré-óptica do hipotálamo, que, por sua capacidade de integrar as informações das variações da temperatura interna e do meio ambiente, tem função de termostato, fazendo o equilíbrio fino entre a produção e a perda de calor. Os mecanismos que controlam o aumento de produção ou a conservação de calor são controlados pelo hipotálamo posterior, enquanto o hipotálamo anterior controla a perda de calor³.

A produção de calor no organismo é contínua, pois a principal fonte de produção de calor é o metabolismo basal, representado pela energia cinética armazenada nas ligações de fosfato de alta energia (adenosina trifosfato – ATP) derivada do metabolismo das gorduras, das proteínas e dos carboidratos. A atividade física é outra importante fonte de produção de calor. Assim, a produção de calor não é constante, sofrendo variação na dependência da atividade física, do tipo de alimentação e, em menor grau, pela função hormonal e pela atuação da adrenalina e do próprio metabolismo celular³.

A estabilidade da temperatura corporal requer mecanismos de perda de calor, pois, de outra maneira, ela tenderia a elevar-se continuamente. Em ordem decrescente de importância, os mecanismos envolvidos na perda contínua de calor são:

- **radiação:** é a emissão de calor ao meio ambiente pelas ondas infravermelhas. Em condições basais, é responsável por cerca de 60% do total da perda de calor em adultos;
- **evaporação:** é a perda de calor produzida no organismo pelo processo de evaporação da sudorese, retirando, assim, calor do corpo. Em adultos, é responsável por cerca de 25% do total de perdas;
- **convecção:** é a transferência de calor ao meio ambiente e depende das correntes de ar que circulam em torno do corpo;
- **condução:** é a troca de calor entre o corpo no contato direto com outra superfície de apoio³.

As glândulas sudoríparas desenvolvem-se funcionalmente no sentido crânio-caudal, sendo, portanto, menor sua capacidade como fontes efetivas de perda de calor em lactentes jovens. Por outro lado, como eles permanecem a maior parte do tempo deitados, é maior a área de troca de calor por condução. Vale lembrar, ainda, que as vestes funcionam como barreira para a dispersão do calor pelas ondas infravermelhas (radiação). Por esses fatores, é mais frequente a ocorrência de hipertermia, nessa faixa etária.

Quadro clínico

Febre é o fenômeno observado quando, em determinadas situações, ocorre a elevação do ponto de termorregulação do centro termorregulador desencadeando um conjunto de mecanismos que visam elevar a temperatura corporal. Como a principal fonte de produção de calor, o metabolismo basal, não se altera, predomina os mecanismos que diminuem a perda de calor para que haja a elevação da temperatura corporal. O principal deles é a vasoconstrição periférica, cuja finalidade é diminuir a perda de calor por radiação, bem como a quase completa abolição da sudorese, secundária à diminuição da perfusão da pele⁴. Observam-se, também, a piloereção e tremores musculares, que podem ocorrer no início do quadro, na tentativa de aumentar a produção de calor pela atividade muscular. Isso resulta no quadro clínico característico da febre:

- elevação da temperatura corporal;
- extremidades frias (mãos e pés);
- ausência de sudorese;
- sensação subjetiva de frio;
- taquicardia;
- taquipneia;
- tremores eventuais.

A elevação da temperatura corporal também pode ocorrer por causa da dificuldade em perder calor de forma eficiente, como nas seguintes situações: ingestão de fórmulas muito concentradas, dificuldade em perder calor por excesso de roupa, ambiente muito aquecido, alterações ectodérmicas ou, ainda, produção exagerada de

calor, como ocorre quando se pratica exercício físico intenso. Nessas situações, a denominação adequada é hipertermia e, como não há alteração no ponto de termorregulação, há necessidade de se aumentar a perda de calor por vasodilatação periférica. Isso se traduz clinicamente por:

- elevação da temperatura corporal;
- extremidades quentes;
- aumento da sudorese;
- sensação subjetiva de calor;
- ausência de tremores.

Assim, pelo simples exame físico, é possível interpretar a causa primária da elevação da temperatura corporal e distinguir um quadro febril de hipertermia, com causas fisiológicas completamente distintas.

■ Alterações Fisiológicas e Metabólicas

A elevação da temperatura corporal observada na febre, e não na hipertermia, é uma das manifestações clínicas de uma complexa reação orgânica a agressões geralmente externas. Os agentes capazes de desencadear febre são denominados de pirógenos exógenos, e podem ser classificados como infecciosos (vírus, fungos, bactérias e toxinas) e não infecciosos (complexos antígeno-anticorpo e antígenos resultantes da destruição celular, como a que ocorre na reabsorção de hematomas, necrose tumoral, cicatrização tissular etc.⁵).

Ao entrar em contato com os macrófagos teciduais, os pirógenos exógenos induzem a síntese de proteínas ou de RNA mensageiro pelos monócitos (os produtos desta reação genericamente recebem a denominação de pirógenos endógenos⁶⁻⁸), os quais têm a propriedade de ativar o centro termorregulador⁹. O fator de necrose tumoral, as diferentes interleucinas e as linfocinas são alguns exemplos de pirógenos endógenos⁹.

A ativação do centro termorregulador, elevando o ponto de termorregulação, além dos pirógenos endógenos, requer a atuação de mediadores químicos como as serotoninas^{10,11} (presentes no sistema nervoso central) e da prostaglandina E2 (que desempenha papel fundamental como mediador da atuação dos pirógenos endógenos), já que, em animais de laboratório, a infusão de prostaglandina E2 no hipotálamo produz elevação da temperatura corporal. Em contrapartida, a inibição da sua produção por drogas normaliza a temperatura corporal em indivíduos com febre¹² (Figura 4.1.1).

A elevação da temperatura corporal desencadeada pelos pirógenos endógenos é modulada pela liberação de hormônios. Estes, agindo como antipiréticos endógenos impedem o controle da temperatura corporal que poderia atingir níveis muito elevados. Isto, por sua vez, acarretaria alterações da função enzimática, inibindo ou bloqueando sua atividade¹³. Os glicocorticoides¹⁴ e o hormônio antidiurético^{15,16}, bem como o fator de necrose tumoral alfa^{17,18}, desempenham esse papel modulador da resposta ao estímulo do centro termorregulador.

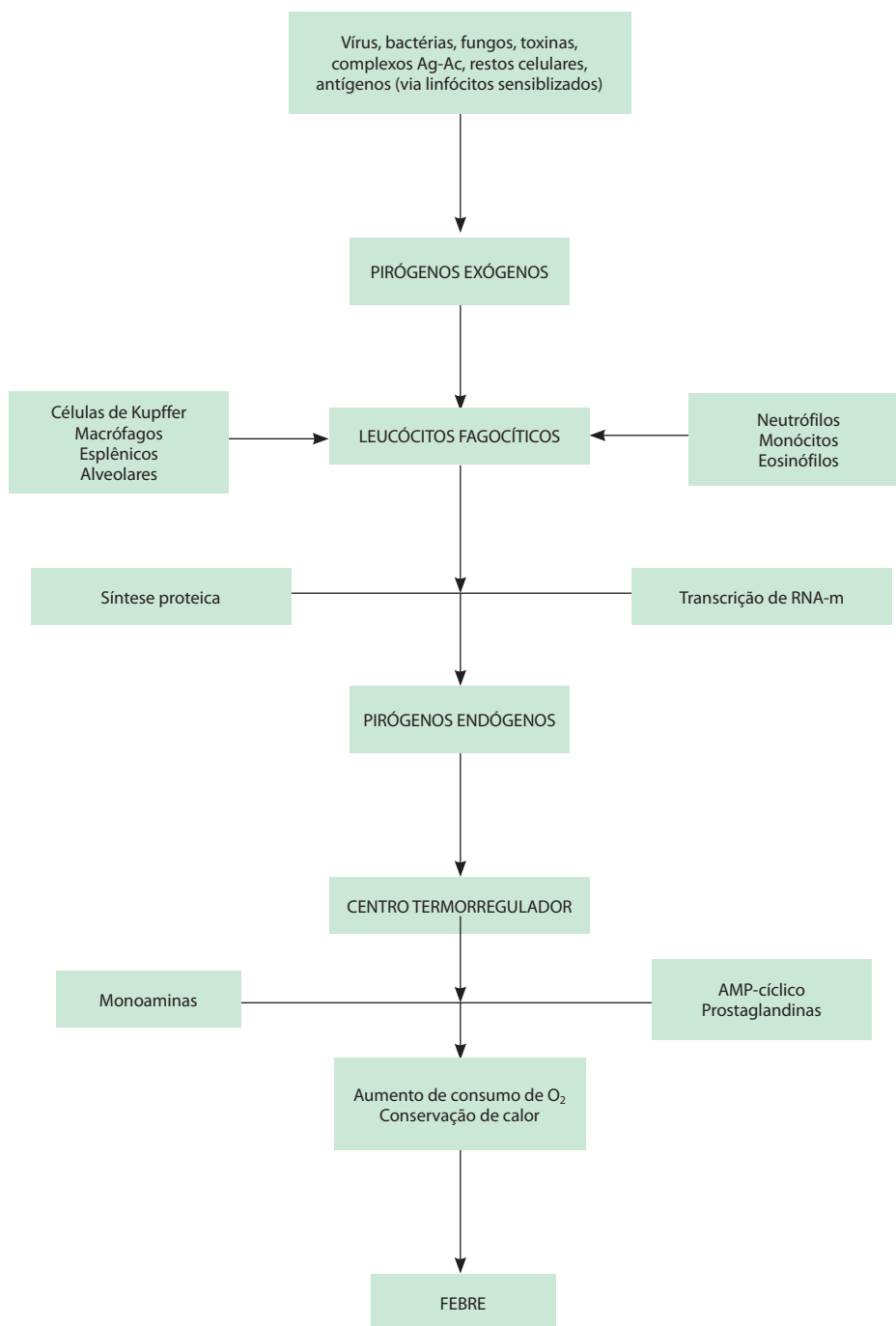


Figura 4.1.1 Mecanismo da produção da febre.

Ag-Ac = antígeno-anticorpo.

A febre, desde a descrição de agentes farmacológicos com capacidade de promover a normalização da temperatura corporal, tem sido vista, de modo geral, como uma situação que deve ser combatida como parte integrante de tratamento, independentemente da causa que a produz, pois, por si só, poderia causar efeitos de-

letérios ao organismo. No entanto, convém lembrar que na época pré-antibiótica, toxinas com a intenção de promover febre já foram utilizadas de maneira empírica com finalidade terapêutica para quadros de neurosífilis, transtorno afetivo bipolar, artrite reumatoide, cefaleias e tumores.

A partir da década de 1970, um grupo de pesquisadores, observando o comportamento de animais pecilotermos, que, quando infectados propositalmente em pesquisas de laboratório, buscavam ativamente e de maneira espontânea os locais onde a temperatura ambiente era mais elevada, pesquisou e encontrou evidências de que, nos quadros febris, há melhor desempenho dos mecanismos de defesa do organismo^{19,20}, melhorando, de maneira específica ou não, as respostas imunológicas²⁰⁻²⁴.

- a elevação da temperatura corporal decorrente da febre, dentro de certos parâmetros, acelera a atividade enzimática, produzindo um aumento da atividade metabólica de todas as células do organismo e induzindo maior atividade celular, acompanhada de aumento de consumo de oxigênio, com todos os seus benefícios e consequências;
- o tempo médio dos leucócitos circulantes é, habitualmente, de cerca de 8 horas. Num quadro febril, observa-se uma aceleração da migração dos leucócitos para os tecidos onde estiver ocorrendo um processo inflamatório, aumentando, assim, a população de macrófagos (células de defesa);
- nos quadros febris, observa-se diminuição da estabilidade da membrana lisossomal, potencializando a atividade bactericida dos macrófagos;
- há estimulação da transformação dos linfócitos com a finalidade de facilitar e acelerar a produção de anticorpos²⁵;
- o principal mecanismo de defesa indireto observado nos quadros febris é fruto das alterações observadas no metabolismo do ferro. Ocorre inibição da absorção de ferro pelo intestino e aumento de sua captação pelo fígado, acentuado pelo aumento da destruição de hemácias mais maduras pelo baço, resultando em diminuição da dosagem de ferro sérico e, consequentemente, da hemoglobina^{26,27}. O ferro é um micronutriente de fundamental importância no metabolismo da multiplicação bacteriana. Portanto, sua menor disponibilidade, observada quando ocorre um processo infeccioso, retarda e limita a proliferação bacteriana²⁸. Nos processos inflamatórios agudos ou crônicos, também se nota a queda na dosagem de ferro sérico, explicando a queda observada na dosagem de hemoglobina, que é erroneamente classificada como anemia. A magnitude dessa queda de hemoglobina, em escolares, pode chegar a 3 g/dL, observada na fase aguda de processos infecciosos bacterianos que retornam ao seu valor real em 2 a 4 semanas após o controle da infecção²⁹.

Portanto, a terapêutica para correção de um quadro de anemia, em vigência de processos infecciosos de qualquer etiologia, deve ser criteriosamente analisada, considerando a fisiopatologia dos mecanismos envolvidos nessas circunstâncias²⁸.

A existência de um quadro infeccioso de qualquer etiologia quase sempre está associada à presença de febre. Contudo, observa-se que recém-nascidos, princi-

palmente prematuros, podem não apresentar febre mesmo em vigência de infecção. Sabe-se que a partir da 33ª semana, ou mais tardar na 36ª semana de gestação, os leucócitos obtidos de sangue do cordão umbilical são capazes de sintetizar os pirógenos endógenos, *in vitro*, quando estimulados.

Por outro lado, em prematuros com infecção, observa-se a ocorrência de hipotermia, indiretamente evidenciando a capacidade de resposta do centro termorregulador aos pirógenos endógenos. Assim, a hipotermia pode ser consequência da vasoconstrição periférica associada à pouca quantidade de tecido celular subcutâneo e à tomada da temperatura corporal periférica (axilar), e não à imaturidade neural ou enzimática. Desnutridos graves também podem não apresentar febre quando infectados²⁶. A possível explicação está ligada à diminuição da sua capacidade de síntese proteica^{27,30}.

Não existem evidências clínicas de que a magnitude da temperatura alcançada nos quadros febris tenha qualquer valor prognóstico (gravidade) ou diagnóstico (etiologia viral ou bacteriana) nos quadros infecciosos³¹. Contudo, temperatura corporal igual ou superior a 39,5°C inibe o desempenho da atividade enzimática, que depende da temperatura para sua atividade normal, podendo, assim, inibir os mecanismos normais de defesa dela dependente.

■ Convulsão Febril

A possibilidade de a febre desencadear uma crise convulsiva, a chamada “convulsão febril”, que incide em cerca de 3 a 5% da população com idade inferior aos 6 anos³², esteve durante muito tempo relacionada aos quadros ditos de febre alta, na qual a temperatura tomada está ao redor de 39 a 40°C. Hoje acredita-se que o fator desencadeante da convulsão está mais relacionado à velocidade do aumento da temperatura (pico) do que à sua magnitude (tamanho). A convulsão febril simples, apesar de ser imensamente ansiogênica para os pais, tem prognóstico muito bom. Seu diagnóstico é eminentemente clínico, dispensando, na quase totalidade das vezes, recursos laboratoriais para confirmação diagnóstica, desde que se preencham alguns critérios³²:

- aparecimento na faixa etária dos 6 meses aos 6 anos;
- sem história recente de traumatismo craniano;
- crise convulsiva generalizada ou, no máximo, lateralizada, nunca focal;
- episódio único, não recorrente no mesmo quadro febril;
- tempo de duração da crise inferior a 15 minutos;
- ausência de sequelas neurológicas pós-crise;
- convulsão ocorrendo nas primeiras 24 horas do quadro febril;
- ausência clínica de qualquer sinal suspeito de infecção do sistema nervoso central, tais como: abaulamento de fontanela, torpor, sonolência, etc.;
- ausência de história familiar de epilepsia.

O preenchimento destes critérios permite o diagnóstico de convulsão febril simples, não sendo indicado o estabelecimento de qualquer terapêutica medicamentosa, nem a execução de exames laboratoriais. No entanto, se qualquer um dos critérios não for cumprido (em especial: crises focais, duração prolongada da crise convulsiva, sequelas pós-crise ou recorrência da convulsão no mesmo quadro febril), isso mostrará que se está diante da denominada convulsão febril complexa, a qual requer, obrigatoriamente, esclarecimento diagnóstico com a utilização de propedêutica laboratorial adequada, em especial a colheita de liquor (quimiocitológico) para melhor avaliação do uso de terapêutica, se indicada³².

A ocorrência de convulsão em vigência de febre é única em 70% das crianças com predisposição para desencadeá-la, podendo apresentar uma recorrência em outros quadros febris. Portanto, o uso de anticonvulsivantes para prevenir uma nova crise convulsiva deve ser criteriosamente avaliado, pois a incidência de efeitos adversos é de cerca de 40%, limitando, assim, seu uso de maneira indiscriminada³².

■ Abordagem Terapêutica

Tendo em vista as evidências de que a febre representa uma resposta orgânica que favorece os mecanismos de defesa do organismo, a utilização de antipiréticos rotineiramente em todo quadro febril não está indicada, já que é mais importante determinar sua etiology do que apenas normalizar a temperatura corporal. Contudo, existem indicações precisas para o uso de antitérmicos, com finalidade terapêutica, visando a diminuir a temperatura em quadros febris, quais sejam:

- pacientes portadores de cardiopatia, pois, para cada 1°C de elevação da temperatura, há aumento de até 15 bpm na frequência cardíaca, sobrecarregando o trabalho do coração e potencializando o risco de descompensação cardíaca;
- pacientes portadores de pneumopatia crônica (com exceção de asma) ou aguda, com características restritivas (derrames pleurais ou condensações pulmonares extensas), pois o aumento de consumo de oxigênio e da frequência respiratória aumenta a possibilidade de desencadear insuficiência respiratória;
- pacientes com história de crise convulsiva (febril ou não febril), pois a elevação da temperatura corporal é um fator que facilita seu desencadeamento;
- pacientes com temperatura axilar igual ou superior a 39°C, pela possibilidade de comprometimento da eficácia da atividade enzimática, com comprometimento da resposta imunológica adequada, não havendo, contudo, indicação do uso de antipiréticos para prevenir o aparecimento de um novo surto de febre alta;
- pacientes que, em vigência de quadro febril, apresentam exagerado desconforto físico, porém de difícil avaliação quanto a sua origem, se decorrente da febre por si só ou da patologia que a desencadeou.

Nos indivíduos nos quais se detecta elevação da temperatura corporal, é fundamental o diagnóstico diferencial entre hipertermia (aumento de produção de calor ou dificuldade de dissipá-lo) e febre (elevação da temperatura por comando do centro termorregulador), para, se necessário, aplicar os meios mais adequados para diminuí-la.

Métodos físicos

A utilização de meios físicos, tais como banhos mornos, compressas frias com ou sem álcool e uso de pouca roupa, é a indicação precisa nos casos de hipertermia, pois facilita a dissipação de calor^{33,34}. Não está indicada nos quadros febris, pois, no máximo, produz diminuição temporária da temperatura superficial. Isso porque o mecanismo central de ajuste da temperatura (centro termorregulador) não foi alterado, podendo, ainda, produzir um efeito rebote com maior elevação da temperatura corporal, como consequência de vasoconstricção mais acentuada, produzindo um desconforto físico quase insuportável, além de elevar, inclusive, a possibilidade de desencadear um quadro convulsivo do tipo febril naquelas crianças com predisposição (3 a 5% da população até 6 anos de idade), pela produção do pico de elevação da temperatura³².

Diante do exposto destacamos que os métodos físicos têm indicação para os casos de hipertermia, na febre seu uso é desnecessário, traumático e perigoso. No entanto alguns estudos chamam a atenção para o rápido início de ação, mas com pequena duração do efeito na redução da temperatura corpórea³⁵, de tal modo que seu uso oferece pequena vantagem sobre a terapêutica medicamentosa.

Uma revisão sistemática Cochrane, envolvendo sete ensaios clínicos (467 participantes), avaliou diferentes estratégias não medicamentosas, métodos físicos não diferiram do placebo em eficácia ou segurança, efeitos adversos foram mais comuns nos grupos que receberam resfriamento, destacando os calafrios e irritabilidade aumentada³⁶.

Antitérmicos

A utilização de agentes farmacológicos nos quadros febris, como antitérmicos, quando indicados, devem seguir a regra fundamental da avaliação dos riscos e benefícios do uso de qualquer droga, devendo o benefício ser indubitavelmente superior aos riscos. Os mais utilizados são:

- ácido acetilsalicílico (AAS): dose de 10 a 15 mg/kg a cada 4 ou 6 horas; tem também ação analgésica e anti-inflamatória (nas doses mais elevadas). Tem ação central e periférica dose dependente. Efeitos colaterais: aumento do tempo de sangramento por alteração da adesividade plaquetária, sangramento do tubo digestivo (dose-independente), desencadeamento de

quadro asmático em pacientes suscetíveis e possibilidade de estar relacionado com o desencadeamento da síndrome de Reye. O ácido acetilsalicílico (AAS) era um dos produtos mais utilizados no mundo, até que na década de 70 estudos epidemiológicos mostraram uma possível relação de seu uso em certas doenças virais, como varicela, influenza e parainfluenza com a ocorrência da síndrome de Reye, uma doença rara, porém de elevada mortalidade (o ácido acetilsalicílico aumenta em 26 vezes o risco da Síndrome)³⁷. No Brasil destacamos a importância do alerta para contra-indicação do ácido acetilsalicílico na dengue, em todos seus estágios e formas.

- acetominofeno (paracetamol): dose de 7 a 15 mg/kg a cada 4 a 6 horas; tem efeito analgésico, mas não anti-inflamatório. Tem ação exclusivamente central. Efeitos colaterais: hepatotóxico dose-dependente, plaquetopenia (rara). A hepatotoxicidade relacionada ao metabólito ativo e a outros fatores apresenta considerável variação individual. A suscetibilidade a esse efeito fica aumentada pelo consumo de álcool, mas é rara nas doses terapêuticas. A dose máxima diária é de 75 mg/kg. A dose tóxica é de 120 mg/kg em crianças e 6,5 g em adultos³⁸.
- dipirona: dose de 10 a 15 mg/kg a cada 6 horas; tem potente efeito analgésico e pouco efeito anti-inflamatório. Tem ação exclusivamente central. Efeitos colaterais: agranulocitose em indivíduos sensíveis à droga. Os últimos trabalhos de pesquisa internacional indicam a incidência de agranulocitose em um caso para 30.000 usuários (1:30.000). Farmacologicamente é uma pró-droga que produz metabólitos após primeira passagem hepática. O início de ação é de 30 a 60 minutos e duração do efeito de 4 a 6 horas. Entre as reações adversas, urticária e rash cutâneo, anafilaxia, broncoespasmo e agranulocitose, destacamos a hipotensão, muito frequente na rotina pediátrica. Esse sintoma deve-se principalmente ao uso incorreto da dose farmacológica da dipirona, preconizada em 10 a 12 mg/kg/dose. Quando analisamos o produto referência para dipirona vemos que na apresentação gotas, 1 gota contém 25 mg do princípio ativo, portanto, o uso tradicional de 1 gota/kg leva à superdosagem do fármaco, aumentando o nível de risco e a ocorrência de hipotensão, hipotermia e sudorese excessiva³⁹.
- ibuprofeno: dose de 5 a 10 mg/kg a cada 4 ou 6 horas, da classe dos anti-inflamatórios não hormonais, é o único liberado para uso em crianças pelo FDA; tem efeito anti-inflamatório e analgésico. Tem ação central e periférica dose dependente. Quando se deseja uma ação antitérmica e/ou analgésica o ibuprofeno deve ser utilizado em doses de 5 a 10 mg/kg/dose ou 20 a 40 mg/kg/dia⁴⁰. A ação anti-inflamatória será observada ao se administrar o ibuprofeno em doses de 15 a 20 mg/kg ou em média 60 mg/kg/dia⁴¹. Efeitos colaterais: sangramento do tubo gastrointestinal; nefropatia intersticial.

Uma publicação na Revista Brasileira de Toxicologia, 2001, mostra o número e porcentagem de intoxicações por analgésicos, antitérmicos e anti-inflamatórios não hormonais em 2001: a dipirona liderou a lista com 28,6% das intoxicações, anti-inflamatórios não hormonais 26,2%, salicilatos 21,5% e paracetamol 12,1%³⁸.

Como antitérmicos, todos têm efeitos equivalentes. Não existe indicação para se usar a combinação de dois deles, intercalando-os para melhor efeito terapêutico (baixar a temperatura), pois o risco de eventos adversos, com essa prática, multiplica-se sem qualquer melhora nos objetivos almejados.

Apesar da falta de evidências científicas que justifique a alternância de antitérmicos, essa prática esta se tornando um hábito na clínica pediátrica.

Várias publicações alertam para o risco dessa prática, pais e cuidadores frequentemente erram dosagens, na ânsia do controle da febre aumentam o risco de intoxicações⁴².

Nos EUA diante da proibição da comercialização da dipirona, a alternância entre paracetamol e ibuprofeno é frequente⁴³. Como os dois agentes têm mecanismos de ação similares, não há benefício de seu uso conjunto.

Apesar dessas recomendações, um levantamento norte-americano mostra que mais de 50% dos pediatras recomendavam aos pais essa prática⁴⁴.

Um levantamento espanhol mostra que 68,8% dos pediatras espanhóis praticam a alternância de antitérmicos, o que motivou a Academia Espanhola de Pediatria a emitir um alerta sobre a falta de embasamento científico⁴⁵.

Um estudo curioso realizado nos EUA merece relato⁴⁶; por meio de questionários, 256 pais foram indagados sobre a alternância de antitérmicos, 67% deles responderam afirmativamente.

Em outra pergunta do questionário, 81% dos pais informou que a recomendação da alternância partiu do pediatra da criança com um detalhe anedótico: 9% dos pediatras recomendaram a alternância de paracetamol e ibuprofeno a cada 2 horas, 16% a cada 3 horas, 43% a cada 4 horas, 23% a cada 6 horas mostrando a falta de consenso e racionalidade.

Uma revisão sistemática incluiu ensaios clínicos randomizados, publicados até dezembro de 2011, em que um dos braços fosse terapia alternada com antipiréticos para tratamento de febre em crianças menores de 12 anos, atendidas em nível ambulatorial. A conclusão foi bem taxativa alertando que embora haja uma tendência na redução das médias de temperatura com antipiréticos alternados em relação aos antipiréticos isolados, não existe evidência suficiente para afirmar que essa prática é mais eficaz que a monoterapia.

O uso de anti-inflamatórios não hormonais, com exceção do ibuprofeno, como antitérmicos deve ser proscrito da prática pediátrica.

■ Febre sem Foco Aparente

A elevação da temperatura corporal, tão logo seja percebida, é o principal motivo da procura de atendimento médico nos serviços de emergência. O primeiro cuidado a ser tomado é identificar se a causa da elevação da temperatura se deve à utilização de roupa em excesso, à baixa oferta de líquidos, à temperatura ambiente elevada (hipertermia) ou a um quadro febril, que, na maioria das vezes, é também a primeira manifestação clínica de inúmeros processos virais, comuns na infância, antecedendo em horas, ou mesmo dias, o aparecimento de outros sinais ou sintomas que permitirão a elaboração de uma suspeita diagnóstica de sua etiologia³⁴.

O aparecimento de um quadro febril (temperatura superior a 38°C) com duração de 24 a 72 horas sem que, após história clínica detalhada e exame físico cuidadoso, se consiga estabelecer um diagnóstico clínico, recebe, na literatura, o nome genérico de febre sem foco aparente, ou de febre a esclarecer, ou de febre sem sinais de localização, etc.

No acompanhamento ambulatorial de lactentes com febre não medicados observou-se que o desaparecimento da febre ocorre em menos de 48 horas em 42% deles e, em 91%, em menos de 96 horas⁴⁷.

A dificuldade de se estabelecer um diagnóstico ainda que presuntivo, principalmente em lactentes jovens (menores de 3 meses de idade), aliada à possibilidade de se tratar de processo infeccioso grave, pouco provável em pacientes com pobreza de sinais ou sintomas, propiciou o aparecimento, na literatura, de protocolos com a intenção de definir parâmetros clínicos ou laboratoriais indicativos de processos de maior gravidade que determinariam condutas terapêuticas mais contundentes, independentemente do estabelecimento da real e efetiva etiologia do quadro infeccioso^{48,49}.

Os sinais clínicos ainda são os parâmetros mais confiáveis. Devem ser obrigatória e cuidadosamente observadas e valorizadas no exame físico as condições gerais do paciente, em especial: tipo de choro, reação à estimulação do exame físico, presença de palidez ou cianose e atitude geral (alerta ou não). Lactentes que se mostram apáticos, gementes, pálidos, cianóticos ou com pouca resposta de desconforto ao exame físico demonstram sinais claros de alerta de provável quadro grave e, se infeccioso, possivelmente bacteriano⁵⁰.

Os exames laboratoriais mais frequentemente utilizados, em lactentes jovens (até 3 meses de idade), como parâmetros indicativos, e não obrigatoriamente diagnósticos, de infecção bacteriana são:

- hemograma: apesar de habitualmente ser utilizado na prática clínica, como tentativa de diferenciar se há infecção, e qual sua provável etiologia (se viral ou bacteriana), não se mostrou capaz, isoladamente, sem considerar o estado clínico do paciente, de ter sensibilidade ou especificidade suficiente para esse fim. Independentemente do parâmetro empregado: contagem total de leucócitos com valores superiores a 15.000/mL ou inferiores a 5.000/mL; valores absolu-

tos de neutrófilos superiores a 10.000/mL. Por ser de pouca valia, deve-se, portanto, ter muito cuidado na interpretação dos seus resultados, para tomada de decisões⁵¹;

- provas de reação inflamatória: velocidade de hemossedimentação (VHS) > 30 mm/h e a dosagem da proteína C-reativa (PCR) > 40 mg/L, indicam reação orgânica a alguma agressão que, dependendo da história clínica, pode ser infecciosa;
- sedimento urinário: para que o resultado seja valorizado, a colheita do material deve, necessariamente, ser feita por punção suprapúbica ou cateterismo vesical, em crianças que ainda não controlam o esfíncter vesical. É indicativo de infecção urinária a contagem de leucócitos superior a 10 por campo ou superior a 10.000/mL. A confirmação diagnóstica será obrigatoriamente feita pela cultura de urina. Quando a urina for colhida com o auxílio do coletor externo (saco coletor), com os procedimentos necessários: assepsia rigorosa da região perineal e troca do saco coletor a cada 20 minutos enquanto não ocorrer a diurese; a cultura da urina, sendo negativa, afasta o diagnóstico de infecção urinária⁵²;
- líquido: o exame quimiocitológico do líquido é obrigatório em toda suspeita clínica de infecção no sistema nervoso central (convulsão focal, irritabilidade ou apatia acentuada, abaulamento ou ausência de pulsação da fontanela)⁵³; contudo, não está indicado como rotina para esclarecimento diagnóstico;
- hemocultura: tem sido preconizada como rotina em lactentes com idade inferior a 3 meses, ou até 6 meses, segundo alguns autores. A este respeito, cabem algumas considerações: trata-se de um exame que, obrigatoriamente, requer de 48 a 72 horas para se ter o resultado, limitando, desse modo, a sua utilidade para uma tomada de conduta mais aguda; e a técnica utilizada para sua realização requer uma quantidade razoável de sangue (10 mL), bem como semeadura em meio de cultura em curto espaço de tempo, dificuldades exacerbadas na maioria dos serviços de emergência. Dados de literatura mostram que a incidência de bacteremia oculta com hemocultura positiva para bactérias patogênicas, após a introdução da vacinação para *Haemophilus* e com predominância de pneumococo, é por volta de 1,5%, dos quais 10% poderão evoluir para processo infeccioso invasivo grave, tais como pneumonia, meningite etc.^{49,52}. Analisada de outra forma, para cada 1.000 hemoculturas coletadas como rotina para estabelecimento de diagnóstico, no máximo duas determinaria o diagnóstico, o que, do ponto de vista de custo-benefício, tem um valor muitíssimo limitado. Contudo, quando houver sinais clínicos indicativos de processo infeccioso de etiologia bacteriana, a hemocultura é de indicação precisa para o estabelecimento de terapêutica adequada;
- radiografia de tórax: não é conduta de rotina; é indicada somente se à ausculta houver sinais de comprometimento pulmonar. Taquipneia isolada com ausên-

cia de sinais de localização à ausculta (estertores) é uma indicação discutível, devido à dificuldade de interpretação dos possíveis achados radiológicos⁵³.

Dessa maneira, o bom senso e a tranquilidade, aliados à obtenção de história clínica detalhada, associada ao exame físico cuidadoso repetido a cada 24 horas ou quando do aparecimento de alguma alteração, ainda é o melhor e mais eficaz parâmetro para determinação do possível diagnóstico e da necessidade de sua confirmação laboratorial. Isso evita a feitura rotineira de exames laboratoriais, que, se mal interpretados, podem levar ao estabelecimento de terapêuticas intempestivas, inadequadas, caras e não isentas de riscos, devido à probabilidade de ocorrência de efeitos adversos das drogas utilizadas ou, ainda, de o profissional sentir uma falsa e perigosa tranquilidade, produzida pela atitude tomada, descuidando-se do acompanhamento da evolução clínica do paciente^{50,54,55}.

■ Febre de Origem Indeterminada

Por definição, todo quadro febril com duração superior a 3 semanas recebe a denominação de febre de origem indeterminada (FOI). A febre pode ser contínua ou recorrente, isto é, intercalando períodos com presença de febre com outros sem que haja elevação da temperatura corporal. A existência da febre sem que se estabeleça um diagnóstico de certeza gera muita ansiedade na família, o que, não raro, contamina o médico, podendo induzi-lo a condutas inadequadas, como a utilização indiscriminada de antibióticos que, por sua vez, podem mascarar o curso habitual de uma doença infecciosa, retardando o diagnóstico e a terapêutica adequada⁵⁵.

Diante de um quadro de FOI, a história clínica é, mais do que habitualmente, de fundamental importância, valorizando: a cronologia do aparecimento da febre e sua evolução no período, possíveis intercorrências e sintomas que a acompanham, posturas tomadas durante sua evolução e busca de outros dados (tais como contatos e viagens que antecederam o aparecimento do quadro e mudança de hábitos quanto à ingestão de líquidos, do ritmo intestinal e urinário, da evolução ponderal etc.). De maneira análoga, o exame físico deve ser acurado, com especial atenção para o grau de atividade, estado geral do paciente, busca de massas palpáveis, dor localizada, gânglios e suas características, se aumentados, visceromegalias etc. Essas informações, tanto da história clínica quanto do exame físico, devem ser obtidas em mais de uma ocasião, em períodos diferentes e, se possível, com informantes diversos.

A partir dos dados obtidos, confirmando-se a existência da febre, alguns exames complementares podem ser úteis com a finalidade de triagem para um possível diagnóstico: hemograma completo, VHS, urina tipo I e cultura de urina. Outros exames poderão ser solicitados na dependência dos dados obtidos pela história e exame físico, pois não existe um padrão único de roteiro labo-

ratorial ou de imagens que seja aplicável a todos os pacientes com intenção de melhorar, tornar mais confiável ou ser obrigatório para o esclarecimento do diagnóstico. Da mesma maneira, possíveis alterações laboratoriais encontradas não têm valor absoluto incontestável (são apenas complementares), devendo ser sempre analisadas no contexto da história e com o exame físico do paciente, para que não se cometam erros diagnósticos com suas indesejáveis, lamentáveis e perigosas consequências para o paciente^{56,57}.

Deve-se ter em mente que febre não é sinônimo de infecção. Outros processos como doenças inflamatórias crônicas (como as collagenoses), processos tumorais, leucoses, doenças autoimunes e doenças parasitárias com caráter invasivo (como o calazar e a *larva migrans* visceral) também podem apresentar febre como sintoma associado.

Febre de duração prolongada é uma ocorrência rara em lactentes, sendo mais observada e com baixa frequência a partir de escolares⁵⁸. Dados de literatura mostram que, nas diferentes séries estudadas e utilizando-se as mais variadas metodologias, o padrão etiológico mais frequentemente observado nas diferentes populações demonstrou que as causas infecciosas foram responsáveis por cerca de 50% das etiologias, seguidas pelas doenças inflamatórias crônicas, com 20 a 30%, neoplasias diversas, com 10 a 20%, e em 10 a 20%, apesar de todo empenho e tecnologia empregados, não se chegou a qualquer diagnóstico definitivo⁵⁹⁻⁶².

A hipertermia sempre é um diagnóstico diferencial importante em pacientes com queixa de febre, sobretudo em lactentes jovens, pois é nessa faixa etária que mais frequentemente se observa o uso inadequado e exagerado de agasalhos, dificultando a perda de calor, com consequente elevação da temperatura corporal, ou mesmo de erros alimentares, quer por baixa ingestão de água ou por inadequação na preparação de fórmulas alimentares, acarretando concentração elevada de solutos. O diagnóstico de hipertermia é eminentemente clínico, pois são encontrados, além da temperatura corporal elevada, sinais que mostram a vasodilatação periférica: extremidades quentes e até sudorese que nunca ocorre nos quadros verdadeiramente febris⁶³. Orientação quanto ao uso adequado de roupa, quantidade de água ofertada e correção do preparo de fórmulas alimentares é suficiente para restabelecer a temperatura corporal normal.

■ Resumo

Neste capítulo, ressaltou-se a importância da febre como sintoma, bem como a frequência de seu aparecimento, como queixa única ou associada a outros sintomas. Foram revisados, também, os mecanismos reguladores da temperatura corporal, as principais fontes produtoras de calor e os mecanismos que regulam a sua perda. Recordaram-se os mecanismos envolvidos no desencadeamento do quadro febril, o quadro clínico da febre e o diagnóstico diferencial com a hipertermia. Dis-

cutiram-se, também, as alterações observadas nos mecanismos de defesa do organismo, durante o quadro febril, sua função protetora e seus riscos em determinadas situações, como o desencadeamento de uma convulsão (“convulsão febril”). Fez-se, ainda, uma análise crítica do uso indiscriminado de antipiréticos nos quadros febris, seus riscos e benefícios.

Discutiu-se a situação denominada “febre sem foco aparente”, os procedimentos adotados e a análise crítica dos exames subsidiários, suas indicações e a interpretação dos seus resultados. Foi feita, finalmente, uma rápida revisão dos quadros denominados de febre de origem indeterminada (FOI) e dos critérios para defini-lo.

Concluindo, vemos que a febre é um sintoma que ainda levanta debates e discussões acaloradas defendendo um ou outro método ou medicamento antitérmico.

Entre mitos e verdades vemos muita desinformação, a começar pela padronização das doses nas diferentes apresentações comerciais.

A febre continua sendo uma causa frequente de automedicação e representa uma das principais causas de procura por atenção médica, oferecendo assim uma oportunidade ímpar para o pediatra estreitar a relação médico-paciente.

Febre e antitermia são excelentes ocasiões para o médico pediatra associar conhecimento e empatia com o paciente e sua família, e exercer a sua função de educação em saúde, mostrando que a febre é uma reação do organismo a alguma agressão, sinalizando observação e cuidados, sem deixar que a febre fobia atrapalhe ou prejudique o curso natural das doenças.

■ Referências Bibliográficas

- Cooper KE. Some historical perspectives on thermoregulation. *J Appl Physiol*. 2002;92(4):1717-24.
- Scales WE et al. Human circadian rhythms in temperature, trace metals, and blood variables. *J Appl Physiol*. 1988;65(4):1840-6.
- Magalhães S et al. Termorregulação. Porto: Faculdade de Medicina do Porto, 2002.
- Wolff SM, Dinarello CA. The Jeremiah Metzger Lecture. The pathogenesis of fever in human subjects. *Trans Am Clin Climatol Assoc*. 1979;91:159-66.
- Frank SM, Kluger MJ, Kunkel SL. Elevated thermodynamic setpoint in postoperative patients. *Anesthesiology*. 2000;93(6):1426-31.
- Cooper KE et al. Ontogeny of fever. *Fed Proc*. 1979;38(1):35-8.
- Cranston WI. Central mechanisms of fever. *Fed Proc*. 1979;38(1):49-51.
- Dinarello CA, Cannon JG, Wolff SM. New concepts on the pathogenesis of fever. *Rev Infect Dis*. 1988;10(1):168-89.
- Kluger MJ et al. Cytokines and fever. *Neuroimmunomodulation*. 1995;2(4):216-23.
- Gourine AV et al. Role of capsaicin-sensitive afferents in fever and cytokine responses during systemic and local inflammation in rats. *Neuroimmunomodulation*. 2001;9(1):13-22.
- Hellon R, Townsend Y. Mechanisms of fever. *Pharmacol Ther*. 1982;19(2):211-44.
- Pittman QJ, Veale WL, Cooper KE. Observations on the effect of salicylate in fever and the regulation of body temperature against cold. *Can J Physiol Pharmacol*. 1976;54(2):101-6.
- Kozak W et al. Molecular mechanisms of fever and endogenous antipyreresis. *Ann NY Acad Sci*. 2000;917:121-34.
- McClellan JL et al. Central effects of glucocorticoid receptor antagonist RU-38486 on lipopolysaccharide and stress-induced fever. *Am J Physiol*. 1994;267(3 Pt 2):R705-11.
- Naylor AM, Cooper KE, Veale WL. Vasopressin and fever: evidence supporting the existence of an endogenous antipyretic system in the brain. *Can J Physiol Pharmacol*. 1987;65(6):1333-8.
- Veale WL, Cooper KE, Ruwe WD. Vasopressin: its role in antipyreresis and febrile convulsion. *Brain Res Bull*. 1984;12(2):161-5.
- Leon LR, White AA, Kluger MJ. Role of IL-6 and TNF in thermoregulation and survival during sepsis in mice. *Am J Physiol*. 1998;275(1 Pt 2):R269-77.
- Long NC et al. Roles of interleukin 1 beta and tumor necrosis factor in lipopolysaccharide fever in rats. *Am J Physiol*. 1990;259(4 Pt 2):R724-8.
- Vaughn LK, Veale WL, Cooper KE. Effects of antipyreresis on bacterial numbers in infected rabbits. *Brain Res Bull*. 1981;7(2):175-80.
- Watters JM et al. Both inflammatory and endocrine mediators stimulate host responses to sepsis. *Arch Surg*. 1986;121(2):179-90.
- Kluger MJ. Is fever beneficial? *Yale J Biol Med*. 1986;59(2):89-95.
- Small PM et al. Influence of body temperature on bacterial growth rates in experimental pneumococcal meningitis in rabbits. *Infect Immun*. 1986;52(2):484-7.
- Kluger MJ et al. The adaptive value of fever. *Infect Dis Clin North Am*. 1996;10(1):1-20.
- Kluger MJ et al. Role of fever in disease. *Ann N Y Acad Sci*. 1998;856:224-33.
- Dinarello CA, Bendtzen K, Wolff SM. Studies on the active site of human leukocytic pyrogen. *Inflammation*. 1982;6(1):63-78.
- Hacker MR, Rothenburg BA, Kluger MJ. Plasma iron, copper, and zinc in lizard *Dipsosaurus dorsalis*: effects of bacteria injection. *Am J Physiol*. 1981;240(5):R272-5.
- Hoffman-Goetz L, Kluger MJ. Protein deprivation: its effects on fever and plasma iron during bacterial infection in rabbits. *J Physiol*. 1979;295:419-30.
- Grieger TA, Kluger MJ. Fever and survival: the role of serum iron. *J Physiol*. 1978;279:187-96.
- Ping CY. Acompanhamento radiológico de pneumonia aguda com derrame pleural parapneumônico e/ou pneumatocele em crianças. São Paulo, 1993. Dissertação (Mestrado). Escola Paulista de Medicina.
- Bradley SF, Kluger MJ, Kauffman CA. Age and protein malnutrition: effects on the febrile response. *Gerontology*. 1987;33(2):99-108.
- Crocetti M et al. Fever phobia revisited: have parental misconceptions about fever changed in 20 years? *Pediatrics*. 2001;107(6):1241-6.
- Guerreiro MM. Tratamento das crises febris. *J Pediatr*. 2002;78(Supl.1):s9-s13.
- Stitt JT. Fever versus hyperthermia. *Fed Proc*. 1979;38(1):39-43.
- Dagan R et al. Epidemiology and laboratory diagnosis of infection with viral and bacterial pathogens in infants hospitalized for suspected sepsis. *J Pediatr*. 1989;115(3):351-6.
- Purssell E. Physical treatment of fever. *Arch Dis Child*. 2000 Mar;82(3):238-9.
- Meremikwu M, Oyo-Ita A. Physical methods for treating fever in children. *Cochrane Database Syst Rev*. 2003.
- Starko KM, Ray G, Dominguez LB, Stromberg WL, Woodall DF. Reye's syndrome and salicylate use. *Pediatrics*. 1980;66:859.
- Alonzo HGA, Correa CL, Zambone FAD. Analgésicos, antipiréticos e anti-inflamatórios não esteroidais: Dados epidemiológicos em seis centros de controle de intoxicações do Brasil. *Rev Bras Toxicol*. 2001;14(2):49-54.
- Wong A et al. Antipyretic effects of dipyron versus ibuprofen versus acetaminophen in children: results of a multinational, randomized, modified double-blind study. *Clin Pediatr (Phila)*. 2001;40:313-24.
- Hersh EV et al. Ibuprofen liquid for oral surgery pain. *Clinical Therapeutics*. 2000;22:1306-1318.
- Pizza FX et al. Anti-inflammatory doses of ibuprofen: effects on neutrophils and exercise-induced muscle injury. *Int J Sports Med*. 1999;20:98-102.
- Saphyakhajon P, Greene G. Alternating acetaminophen and ibuprofen in children may cause parental confusion and is dangerous. *Arch Pediatr Adolesc Med*. 2006.

43. Mayoral CE et al (2000) Alternating antipyretics: is this an alternative? *Pediatrics*. 105, 5, 1009-12.
44. Erlewyn-Lajeunesse MDS et al. Randomised controlled trial of combined Paracetamol and Ibuprofen for fever. *Archives of Disease in Childhood*. 2006;91 (5):14-416.
45. Diez-Domingo J, Moreno Carretero E. Use of alternating antipyretics in the treatment of fever in Spain. *an Esp Pediatr*. 2001 Dec;55(6):503-10.
46. Wright AD, Liebelt EL. Alternating antipyretics for fever reduction in children: an unfounded practice passed down to parents from pediatricians. *Clin Pediatr (Phila)*. 2007 Mar;46(2):146-50.
47. Dagan R et al. Ambulatory care of febrile infants younger than 2 months of age classified as being at low risk for having serious bacterial infections. *J Pediatr* 1988;112(3):355-60.
48. McCarthy PL et al. Observation scales to identify serious illness in febrile children. *Pediatrics*. 1982;70(5):802-9.
49. Dagan R et al. Identification of infants unlikely to have serious bacterial infection although hospitalized for suspected sepsis. *J Pediatr*. 1985;107(6):855-60.
50. McCarthy PL et al. Predictive value of abnormal physical examination findings in ill-appearing and well-appearing febrile children. *Pediatrics* 1985;76(2):167-71.
51. Stephens M, Smith WR, Hitchcock K. Can you differentiate bacterial from viral pediatric infections based on the CBC?. *J Fam Pract*. 2007;56(5):1-4.
52. Luszczak M. Evaluation and management of infants and young children with fever. *Am Fam Phys*. 2001;64(7):1219-26.
53. Alario AJ et al. Usefulness of chest radiographs in children with acute lower respiratory tract disease. *J Pediatr*. 1987;111(2):187-93.
54. McCarthy PL et al. Observation, history, and physical examination in diagnosis of serious illnesses in febrile children less than or equal to 24 months. *J Pediatr*. 1987;110(1):26-30.
55. Amin K, Kauffman CA. Fever of unknown origin. A strategic approach to this diagnostic dilemma. *Postgrad Med*. 2003;114(3):69-75.
56. Baicus C et al. Fever of unknown origin in Romania. II. Diagnostic Procedures. Prospective multicenter study of 164 patients. *Rev Med Chir Soc Med Nat Iasi*. 2003;107(4):772-80.
57. Knockaert DC, Vanderschueren S, Blockmans D. Fever of unknown origin in adults: 40 years on. *J Intern Med*. 2003;253(3):263-75.
58. Stamm AMNF, Santos PC. Febre de origem obscura. *RBM*. 2001;58(3):757-60.
59. Liu KS et al. Fever of unknown origin: a retrospective study of 78 adult patients in Taiwan. *J Microbiol Immunol Infect*. 2003;36(4):243-7.
60. Ciftci E, Ince E, Dogru U. Pyrexia of unknown origin in children: a review of 102 patients from Turkey. *Ann Trop Paediatr*. 2003;23(4):259-63.
61. Zhiyong Z et al. Fever of unknown origin: a report from China of 208 cases. *Int J Clin Pract*. 2003;57(7):592-6.
62. Valenzuela LO, Lui GA. Fiebre de origen desconocido: visión del internista. *Rev Hosp Clin Univ Chile*. 2000;11(1):23-33.
63. Stitt JT. Fever versus hyperthermia. *Fed Proc*. 1979;38(1):39-43.

Queixas Frequentes em Ambulatório – Dores Frequentes na Prática Pediátrica

Peter Abram Liquornik
Adriana Rodrigues Fonseca
José Gabel

■ Introdução

As queixas álgicas, de quaisquer localizações, representam situações cada vez mais frequentes nos ambulatórios e consultórios pediátricos, tanto pelo aumento real de sua incidência, quanto pelo maior reconhecimento de seus sinais e sintomas pelo pediatra geral.

Alterações na frequência e intensidade do choro, mudanças na mímica e expressão corporal habitual, alterações de comportamento e sono, podem ser suas principais formas de manifestação.

A abordagem das queixas álgicas constitui um grande desafio para o pediatra e para a equipe de saúde, seja pela dificuldade de reconhecê-las quando se apresentam de forma inespecífica, seja pelas angústias e dúvidas dos responsáveis, seja por suas repercussões.

Neste capítulo serão abordadas, separadamente, as causas mais frequentes de dor na prática pediátrica: as cefaleias, as dores abdominais funcionais, as cólicas do lactente, a dor musculoesquelética idiopática (“dor de crescimento”) e a dor relacionada à erupção dental decídua.

É de grande importância o fato de as dores recorrentes na infância serem de origem funcional em cerca de 90% dos casos, ou seja, não se identifica uma condição patológica subjacente, seja anatômica, infecciosa, inflamatória, metabólica ou neoplásica¹. Deve-se lembrar, a esse respeito, de considerar a síndrome de Munchausen por procuração no diagnóstico diferencial das dores recorrentes funcionais.

São características fundamentais das dores recorrentes funcionais (DRF): períodos geralmente assintomáticos entre as crises dolorosas, quadro clínico crônico não progressivo, crescimento e desenvolvimento neuropsicomotor preservados, normalidade do exame físico e exames complementares. Além disso, existem peculiaridades diagnósticas, como indícios de distúrbios emocionais na criança ou na família, problemas de adaptação ou de relacionamento no âmbito escolar ou familiar, associação

de dores recorrentes (cefaleia, abdome, membros), familiar próximo com o mesmo tipo de dor (sugerindo a possibilidade de um componente hereditário e/ou de comportamento imitado), a serem observadas.

Uma consequência importante das DRFs é o absenteísmo escolar. Na Malásia, em 2001², uma pesquisa evidenciou que a dor recorrente funcional abdominal foi o principal motivo de atendimentos médicos e faltas escolares. Posteriormente, em 2005, na Alemanha, um estudo associou as dores em crianças e adolescentes a 48,8% de absenteísmo escolar.

■ Cefaleias

A cefaleia representa uma queixa frequente em pediatria, ocorrendo em 30 a 50% dos escolares e cerca de 75% dos adolescentes. No clássico estudo de Bille³, foram avaliados 9.000 escolares: aos 7 anos de idade, houve 2,5% de cefaleias não migrêneas e 1,4% tipicamente migrêneas; aos 15 anos de idade, foram evidenciados 15,7% de não migrêneas e 5,3% tipicamente migrêneas. Antes da puberdade, a cefaleia é mais comum em meninos e, após essa fase da vida, é mais frequente em meninas.

A principal causa de cefaleia é primária, como a migrânea, a cefaleia tensional e a cefaleia em salvas. Mas as cefaleias também podem ser secundárias a processos infecciosos (sobretudo infecções de vias aéreas superiores), doenças sistêmicas, trauma, doenças metabólicas, afecções do sistema nervoso central, dentre outras.

Uma anamnese detalhada é essencial para o diagnóstico das cefaleias, devendo caracterizar a dor: localização, intensidade, duração, frequência, fatores precipitantes e atenuantes, bem como sintomas associados. Além disso, é necessário abordar os antecedentes pessoais, pesquisar história de quadro álgico similar ou doença crônica nos familiares, além de avaliar os relacionamentos familiar, escolar e social do paciente.

O exame físico deve ser minucioso, de todos os aparelhos e sistemas, incluindo aferição da pressão arterial, exame de fundo de olho e avaliação neurológica.

A presença de uma cefaleia aguda recorrente, de padrão estável, com história familiar positiva para migrânea e exame neurológico normal, favorece a hipótese de cefaleia primária e dispensa a realização de exames de imagem.

Segundo Araújo⁴, os sinais considerados de alerta para indicação de investigação de cefaleia secundária são: cefaleia crônica com mudança recente de padrão, “a cefaleia mais intensa já apresentada na vida”, crises convulsivas associadas, alterações ao exame neurológico (déficits neurológicos focais, alterações de marcha, redução do nível de consciência), mudanças de comportamento, declínio da função cognitiva, despertar noturno pela dor, vômitos matinais e/ou persistentes. Nesses casos, recomenda-se a avaliação por um neurologista pediátrico e a avaliação por exames de imagem.

A seguir, serão abordadas as cefaleias mais frequentes na prática pediátrica: a migrânea e a cefaleia tensional.

Migrânea ou enxaqueca

Na migrânea infantil, a dor é de moderada a intensa, progressiva e interrompe frequentemente as atividades habituais da criança. Ocorre de 1 a 4 vezes ao mês, tem duração de 1 a 72 horas e é comumente bilateral (no adulto, ou no fim da adolescência, é geralmente unilateral). Além disso, tem localização frontotemporal, nem sempre é pulsátil, intensifica-se com atividades físicas rotineiras como andar ou subir escadas, pode piorar com a menstruação ou com o estresse e ser acompanhada de náuseas e/ou vômitos. A fotofobia e a fonofobia referidas na migrânea do adulto, podem ser inferidas na criança por meio de seu comportamento. Fatores que podem precipitar a migrânea são: alguns alimentos (queijos amarelos, frutas cítricas, chocolate), atividade física, privação de sono, jejum prolongado e a medicação exagerada⁵.

Segundo Rothner⁶, as cefaleias recorrentes agudas ocorrem periodicamente, sendo separadas por intervalos livres de dor e, quando associadas a náuseas e vômitos, na maioria das vezes, são migrâneas. Estas podem cursar com ou sem aura, a qual pode ser simultânea ou preceder a dor em curto intervalo de tempo. A aura é um complexo de sintomas neurológicos completamente reversíveis, como hemianopsia, parestesias ou disfasia, cuja duração não ultrapassa 1 hora e cuja frequência em crianças e adolescentes é de cerca de 5 a 10%; aumenta com a idade e tem predomínio no sexo feminino na infância e no masculino na adolescência. A migrânea sem aura é a cefaleia recorrente mais comum na infância.

A história familiar de migrânea em parentes próximos é frequentemente positiva, fato que, além de auxiliar no diagnóstico, tranquiliza o paciente e seus familiares. Como refere Pernetta⁷, “a dor de cabeça com característi-

cas de enxaqueca, acompanhada de história familiar positiva e exame neurológico negativo, praticamente não deixa dúvidas quanto ao diagnóstico e dispensa exames complementares”.

No tratamento e na profilaxia da migrânea, a eliminação de fatores precipitantes da dor deve ser o ponto de partida. Dessa forma, deve-se orientar o paciente e seus familiares quanto ao controle desses fatores, bem como tranquilizá-los, afirmando que a dor pode ser prevenida apenas com essa simples medida. É de grande valia solicitar aos familiares um recordatório dos episódios algícos, por meio do qual, junto ao médico-assistente, podem analisar frequência e duração da dor e possíveis fatores desencadeantes. Ainda no tratamento não farmacológico, são de grande relevância o repouso, a redução da intensidade luminosa e sonora, o sono adequado e técnicas de relaxamento.

Caso não haja melhora com as medidas citadas, indica-se o tratamento farmacológico, que se divide em abortivo e profilático⁸. Para abortar uma crise de migrânea em crianças, geralmente é suficiente o uso de analgésicos comuns como a aspirina, o paracetamol, a dipirona ou anti-inflamatórios não hormonais como o ibuprofeno. O tratamento abortivo deve ser precoce (20 a 30 minutos do início da dor) e em dose adequada, evitando-se o abuso de analgésicos. As doses indicadas encontram-se na Tabela 4.2.1.

O tratamento profilático farmacológico está indicado nos casos de crises incapacitantes, muito frequentes (mais de 3 episódios ao mês), muito duradouras e na presença de migrânea com aura⁹. As opções adotadas são: propranolol, flunarizina, ciproheptadina, valproato e topiramato. O tempo de uso para resposta terapêutica é de no mínimo 8 a 12 semanas, com redução lenta e progressiva.

Tabela 4.2.1 Tratamento abortivo da migrânea

Drogas	Doses	Intervalos
Paracetamol	10 a 15 mg/kg/dose	A cada 6 horas
Dipirona	6 a 10 mg/kg/dose	A cada 6 horas
Ibuprofeno	10 mg/kg/dose	A cada 6 horas
Naproxeno	10 mg/kg/dose	A cada 12 horas
Sumatriptano intranasal (para maiores de 12 anos)	5, 10 ou 20 mg/dose	

Cefaleia tensional

Anteriormente denominada cefaleia psicogênica, a cefaleia tensional cursa com episódios algícos mais frequentes que a migrânea, cerca de 5 a 30 vezes/mês, é ocasionada pela contração muscular decorrente de estresse e piora no fim do dia. Tem intensidade leve a moderada e não costuma interromper as atividades habituais da criança. Pode ter localização frontal ou occipital,

é em pressão e não latejante como na migrânea e, diferentemente dessa, geralmente não é acompanhada de náuseas, vômitos, fotofobia ou fonofobia.

Fatores emocionais estão frequentemente envolvidos na gênese da cefaleia tensional: dificuldades no relacionamento familiar, escolar ou social ou de adaptação a fatos novos. A dor agrava-se nos períodos de grande tensão emocional e, de modo diferente da migrânea, não costuma ser aliviada pelo sono.

O tratamento e a profilaxia consistem na identificação e eliminação dos fatores desencadeantes e no aconselhamento sobre como lidar com a dor por meio de técnicas de relaxamento. Há poucos estudos sobre o tratamento sintomático e profilático da cefaleia tensional na infância. As medicações descritas para uso sintomático são o paracetamol e o ácido acetilsalicílico e, para o uso profilático, a amitriptilina e o valproato.

Cefaleia recorrente mista

Na prática pediátrica, frequentemente observa-se a ocorrência da cefaleia mista, a qual consiste na superposição de cefaleia tensional com episódios de migrânea dificultando, por vezes, o diagnóstico do tipo de cefaleia e sugerindo uma patogênese comum¹⁰.

Apesar de todo o progresso no conhecimento sobre as cefaleias, são necessários mais estudos de acompanhamento ao longo prazo de pacientes pediátricos com cefaleias recorrentes funcionais, bem como ensaios clínicos e consensos, já existentes para os pacientes adultos, para que se possa definir melhor as cefaleias recorrentes funcionais, entendê-las, tratá-las e, principalmente, preveni-las.

Kienbacher et al.¹¹ encontraram 30% de pacientes com migrânea ou cefaleia tensional livres de sintomas na vida adulta e, outros 20 a 25% mudaram de migrânea para cefaleia tensional e vice-versa. Outro estudo, de Brna et al.¹², refere remissão da cefaleia em 60 a 80% dos pacientes após 10 anos de acompanhamento. Entretanto, após um seguimento de 20 anos, alguns reapresentaram sintomas. Os autores referem também a importância da intensidade da dor que, sendo leve, tende à remissão, enquanto, de moderada a intensa, tende a persistir na vida adulta.

■ Dores Abdominais Funcionais

Apesar das numerosas publicações, as dores abdominais recorrentes funcionais (DARFs), que já foram denominadas de dores abdominais recidivantes, psicogênicas ou reativas, ainda constituem um desafio para o pediatra geral.

Apley e Naish¹³, no seu clássico trabalho de 1958, definiram as dores abdominais recorrentes (DAR) como 3 episódios dolorosos em período mínimo de 3 meses,

capazes de interferir nas atividades da criança e com intervalos assintomáticos entre as crises.

Atualmente, de acordo com os critérios de Roma III, o diagnóstico de dor abdominal funcional na infância requer, pelo menos, um episódio álgico semanal ou dor contínua, num período igual ou superior a 2 meses. Devem ser excluídos outros distúrbios gastrintestinais funcionais, bem como causas orgânicas (inflamatória, anômica, metabólica ou neoplásica)¹⁴.

As DARF, apesar da sua benignidade, preocupam o paciente e seus familiares, podendo, como ocorre nas outras dores recorrentes funcionais, levar o médico a solicitar excesso de exames complementares e encaminhar a muitos especialistas desnecessariamente. As DARF ocorrem entre 4 e 18 anos de idade, com predomínio em escolares, representando 90 a 95% dos casos. São mais frequentes no sexo feminino, sobretudo em adolescentes.

A fisiopatologia parece envolver anormalidades do sistema nervoso entérico, também chamado de “cérebro intestinal”. Adultos e crianças com distúrbios intestinais funcionais teriam uma reatividade intestinal anormal a estímulos como, após as refeições, distensão intestinal, alterações hormonais e a estímulos estressantes nocivos, como separação dos pais e ansiedade. Pode haver uma hiperalgesia visceral concomitante e uma diminuição do limiar de tolerância à dor quando a pressão intraluminal se altera. Essa hiper-reatividade do trato gastrintestinal pode manifestar-se de formas distintas de acordo com a faixa etária: cólicas significativas no neonato; diarreia crônica inespecífica nos lactentes; DARF nos escolares e síndrome do intestino irritável nos adolescentes e adultos.

A sensação álgica geralmente é referida na linha média, peri ou supraumbilical. Em alguns casos, é de localização imprecisa e pode durar de minutos a horas. Raramente ocorre durante o sono e, em geral, não se relaciona com alimentação, atividade física ou posição adotada pelo paciente. Em poucos casos, necessita de analgesia. Frequentemente, é acompanhada de alterações do ritmo intestinal (constipação ou diarreia) ou distúrbios de controle esfíncteriano (enurese).

Esses pacientes podem apresentar características em comum, como introspecção, ansiedade, hipersensibilidade emocional, superproteção materna, ausência da figura paterna, rigidez excessiva na educação, onicofagia, história prévia ou concomitante de outra dor recorrente funcional e história familiar materna de migrânea. No entanto, alguns autores questionam a participação dos problemas de relacionamento intrafamiliar, escolar e social no desencadeamento das DARF. As promessas de “ganhos secundários” pelos pais, como permissão para faltar à escola ou ganhar um brinquedo para melhorar as dores, também são consideradas como fatores desencadeantes das DARF.

Os exames laboratoriais a serem solicitados, quando há dúvida diagnóstica sobre a DARF, estão citados na Tabela 4.2.2, a seguir.

Tabela 4.2.2 Exames laboratoriais nas DARFs

Fezes	Sangue
Parasitológico Pesquisa de sangue oculto	Hemograma Velocidade de hemossedimentação
Urina	Imagem
Elementos anormais e sedimento Urinocultura	Radiografia simples de abdome Ultrassonografia abdominal

É extremamente importante afastar sinais e sintomas de alarme que possam sugerir a presença de doença orgânica, como: despertar noturno devido à dor, desaceleração do crescimento pôndero-estatural, vômitos frequentes, diarreia crônica severa, sangramento digestivo, dor persistente no hemiabdomen direito, história familiar de doença inflamatória intestinal, febre de origem obscura, massa palpável ou hepatoesplenomegalia.

Entre os cuidados no tratamento dos pacientes com DARFs, o primeiro ponto é esclarecer aos familiares de que a dor é real e não deve ser ignorada ou questionada. Assim, a criança é acolhida, ouvida, avaliada e orientada dentro de um modelo biopsicossocial¹⁵. Visando a aliviar o drama do paciente e da família, deve-se explicar que não há uma doença grave subjacente.

Pode-se explicar, também, que algumas pessoas apresentam uma hipersensibilidade intestinal diante de estímulos estressantes pontuais, como provas escolares e competições esportivas. Além disso, pode-se revelar ao paciente e à sua família a alta incidência das DARFs, o que também os tranquiliza e evita que a crise dolorosa subverta a dinâmica familiar.

Outro ponto fundamental dessa abordagem terapêutica é objetivar o retorno à vida habitual, mesmo antes da resolução definitiva das dores. Devem-se detectar, junto aos pacientes, os fatores desencadeantes ou agravantes das dores para restringi-los. Duarte et al.¹⁶ sugerem redirecionar a criança para outra atividade que lhe seja prazerosa (pular, correr, cantar, andar de bicicleta, assistir à televisão, etc.), quando ela comunicar a dor, fazendo que o paciente não mais valorize a dor naquele momento.

No tratamento medicamentoso, deve-se ser parcimonioso, explicando que a abordagem biopsicossocial é a mais importante. Entretanto, pode-se acrescentar, quando houver associação com dispepsia, um bloqueador H_2 como a ranitidina. Se houver constipação intestinal, pode-se instituir a reeducação alimentar visando o aumento da ingestão de fibras, além de um antifísico como a dimeticona, se houver distensão abdominal gasosa. Compressas mornas e massagens no abdome são, por vezes, mais eficazes que o uso de antiespasmódicos.

A psicoterapia de apoio está indicada na presença de depressão associada às DARFs, com diminuição da autoestima, o que dificulta a vida normal do paciente. Pode ser recomendado, também, o uso, em pequenas doses, de um agente antidepressivo.

Finalmente, deve-se evitar o excesso de exames complementares que, como referem Duarte et al.¹⁶, pode levar à síndrome de Ulisses, ou seja, “longas jornadas de investigação”, exaurindo a criança, seus familiares e os próprios médicos, com um grande custo – tanto financeiro quanto emocional –, “para chegar ao ponto de partida”. Por outro lado, também deve-se evitar a “conduta simplista”, a que se referem Puccini e Bresolin¹⁷, de medicar os pacientes repetidamente com anti-helmínticos. Deve-se voltar a atenção para a criança como um todo, “acolhendo-a sem dramatizar”.

Segundo Santos e Xavier¹⁸, o mais importante no atendimento de crianças e adolescentes com dores abdominais funcionais é a “atenção à sua personalidade e à sua capacidade de estabelecer contatos emocionais saudáveis em casa e fora dela”.

Como refere a Academia Americana de Pediatria¹, novas pesquisas são necessárias para aprimorar o conhecimento e o manejo das DARFs.

■ Cólicas do Lactente

O termo “cólica” tem origem na palavra grega *Kolon*, a qual significa intestino grosso e expressa dor aguda no cólon ou em outra parte da cavidade abdominal.

A prevalência de cólicas no lactente varia entre 10 e 30% em todo o mundo, não havendo predomínio de gênero. Saavedra et al.¹⁹ observaram que as crianças amamentadas ao seio e as nascidas de parto vaginal têm menor risco de apresentar cólicas. O fumo durante a gravidez também pode aumentar este risco, pois a nicotina provoca atraso de desenvolvimento do sistema nervoso central e do trato digestivo²⁰.

Ter um filho com cólica é uma vivência angustiante, pois há uma sensação de impotência no controle do choro, gera situações de estresse familiar, ansiedade e distúrbios sociais, psicológicos e físicos²¹, associados a uma excessiva utilização dos serviços de saúde²².

A cólica do lactente é uma síndrome muito comum, subjetiva, de choro, geralmente iniciando em torno da segunda semana de vida, com resolução por volta do quarto mês de vida. Wessel²³ descreve esta síndrome como paroxismos de irritabilidade, agitação ou choro, durante pelo menos três horas por dia, mais de três dias na semana, durante um mínimo de três semanas, em crianças saudáveis.

Murahovschi defende que a etiologia das cólicas é mais frequentemente emocional do que gastrointestinal, em oposição às hipóteses relacionadas às disfunções gastrointestinais expostas pela maioria dos autores. Alguns autores sustentam que o choro excessivo pode ocorrer como resposta às dificuldades dos familiares em atender de forma adequada às necessidades do bebê²⁴.

A literatura revela que vários sinais e sintomas além do choro e da dor, sem uma causa aparente e com exame físico normal, estão envolvidos nessa síndrome clínica, a qual ocorre em lactentes saudáveis, geralmente a

partir da segunda semana de vida. As crises são transitórias e benignas, de intensidade e duração variáveis, desaparecendo espontaneamente ou pela exaustão.

São descritas manifestações como sudorese e extremidades frias, rubor facial com palidez perioral, contração da musculatura da mímica, tensão e distensão abdominal, irritabilidade, dor abdominal paroxística e choro vigoroso, não responsivos às medidas habituais de conforto e podendo persistir por várias horas²⁵. A percepção materna sobre o padrão de choro de seus filhos pode ser um dos critérios mais confiáveis para o diagnóstico de cólica do recém-nascido²⁶.

Sem uma causa definida, o tratamento torna-se difícil, porém medidas simples, principalmente visando uma melhor educação e compreensão dos pais sobre cólicas do lactente, podem ajudar na resolução e alívio dessas²⁷.

Acompanhamento semanal regular reforçando os padrões normais de choro dos lactentes e fornecendo informações sobre as características do choro por cólica, auxilia na promoção da autonomia familiar. Algumas orientações são essenciais para minimizar as cólicas como: não recorrer imediatamente à troca do leite materno por fórmulas infantis, não oferecer chupetas e chás de ervas, orientar sobre a pega mamária correta, demonstrar manobras que facilitem a saída do ar do estômago (massagem abdominal e compressas mornas), estimular o contato físico como fator importante na promoção de vínculo, conforto e proteção²⁸, ouvir músicas suaves. Também deve ser recomendada a restrição de cafeína, chocolate e refrigerantes na dieta materna.

A simeticona é um medicamento bem tolerado, que pode ser utilizado e não possui efeitos adversos; já os anticolinérgicos são efetivos, mas devem ser evitados pelos seus efeitos adversos²⁹.

■ Dores nos Membros

Apesar de representar uma queixa comum, a dor musculoesquelética infantil não recebeu o devido valor até a segunda metade do século XX, quando Naish e Apley, em 1951³⁰, publicaram um estudo sobre as dores em membros na infância devido a causas não articulares.

A dor recorrente em membros é mais frequente na faixa etária de 4 a 10 anos, tem discreto predomínio no sexo feminino e é de origem não orgânica em mais de 90% dos casos, assim como observado nas cefaleias e dores abdominais recorrentes¹⁷.

Na abordagem diagnóstica da dor em membros, segundo Oliveira³¹, o pediatra geral deve lembrar, para auxiliar no diagnóstico diferencial, que existem cinco grupos de condições relacionadas à dor de origem orgânica (mecânicas, inflamatórias, hematológicas, neoplásicas e metabólicas) e um grupo de causas funcionais (síndromes dolorosas idiopáticas ou de amplificação da dor).

Na anamnese, é primordial a obtenção de informações para caracterização da dor: localização, intensidade, frequência, duração, variação de intensidade ao longo do dia, influência do repouso e da movimentação,

uso de drogas e resposta terapêutica, além de repercussão sobre atividades diárias da criança. Deve-se também pesquisar sobre manifestações sistêmicas (queda do estado geral, febre, emagrecimento), envolvimento de outros órgãos e sistemas (lesões cutâneas, fraqueza muscular, artrite, adenomegalia, hepatoesplenomegalia), ocorrência prévia de sintomas similares, comorbidades, estresse psicológico e história familiar³². O tempo dispensado para a obtenção desses dados pode ser longo, mas é essencial para o início do estabelecimento de uma relação médico-paciente-família adequada.

Nesses pacientes, são frequentemente observados, isolados ou em combinação: indícios de distúrbios emocionais (assim como na família), problemas de adaptação ou de relacionamento na esfera familiar e/ou escolar, perfil psicológico perfeccionista, alto grau de exigência pessoal e/ou familiar, queixas prévias ou concomitantes de cefaleia e/ou dor abdominal recorrentes sem solução e sem diagnóstico etiológico mesmo após exaustiva investigação³³.

O exame físico deve ser detalhado, sendo fundamental a avaliação da postura, marcha e semiologia articular (verificar se há artralgia, edema, rubor ou calor articulares, limitação funcional, dor à palpação de massas musculares e ênteses). A avaliação de manifestações cutâneas, dos pulsos periféricos e a análise da força muscular e dos reflexos tendinosos também são de grande relevância.

Afastados os 5 grupos associados à dor orgânica, permanece como hipótese diagnóstica um grupo bastante frequente, que representa 4 a 15% das consultas pediátricas e 25% das reumatológicas, constituído pelas dores funcionais. Correspondem a dores de etiopatogenia ainda desconhecida, que não se acompanham de manifestações sistêmicas e, geralmente, cursam com exames físico, laboratoriais e de imagem normais^{34,35}.

Geralmente, após a obtenção de anamnese e exame físico detalhados, não são necessárias investigações adicionais. Qualquer exame laboratorial deve ser solicitado e interpretado com cautela, já que, quanto mais testes são realizados, maior é a probabilidade de resultados falso-positivos, gerando dúvidas sobre o diagnóstico, preocupação de tratar-se de uma doença orgânica e retardo no início do tratamento apropriado. Um protocolo simples de exames complementares, quando houver dúvida diagnóstica, deve constar de hemograma, provas de atividade inflamatória (velocidade de sedimentação eritrocitária e proteína C-reativa). Nos casos em que não houver remissão dos sintomas, está indicado o acompanhamento periódico.

Dor musculoesquelética idiopática da infância ("dor de crescimento")

Apesar de acreditar-se que o crescimento físico seja indolor, o termo dores de crescimento, já foi consagrado pelo uso médico e popular, sendo utilizado até hoje. As dores de crescimento (DC) representam a causa mais

comum de dores nos membros, ocorrendo, predominantemente, entre 4 e 12 anos de idade, com prevalência variável de 2,6 a 49%^{36,37}.

Existem três teorias que podem explicar o seu aparecimento: fadiga (em resposta ao superuso), fatores anatômicos (pés planos, *genu recurvatum*) ou fatores psicológicos (dores funcionais)³⁸.

As DC caracterizam-se por dor intensa, recidivante, difusa, geralmente localizada em membros inferiores (face anterior das coxas e tíbias, próximo aos joelhos, panturrilhas ou ocos poplíteos). São de duração breve e resolução espontânea ou com massagens e de predomínio vespertino ou noturno. Sua evolução é benigna e autolimitada. Cursam com exames físico, complementares e de imagem absolutamente normais. Peterson³⁹ elaborou critérios de inclusão e exclusão, que podem ser utilizados como um bom guia para o diagnóstico das DCs (Tabela 4.2.3).

O tratamento consiste na prática de exercícios físicos, calor local, massagens e, sobretudo, na identificação e eliminação dos possíveis conflitos emocionais subjacentes, além de tranquilização da família quanto à benignidade do quadro⁴⁰.

Tabela 4.2.3 Critérios diagnósticos das DC

Critérios de inclusão

Dor intermitente

Dor não articular

Dor bilateral nos membros inferiores

Ocorrência geralmente no fim do dia ou à noite

Critérios de exclusão

Dor contínua

Dor articular

Dor localizada em um membro

Edema, calor, rubor, limitação de movimentos, claudicação

Alterações em exames laboratoriais ou de imagem

■ Dor Relacionada à Erupção Dental Decídua

As manifestações relacionadas à erupção dos dentes decíduos representam uma queixa muito comum nos ambulatorios e consultórios pediátricos. Sintomas e sinais de um processo fisiológico normal no desenvolvimento da criança podem ocorrer nesse período.

Documentos antigos, crenças, conversas e histórias passadas de geração em geração referem relação entre a erupção dentária e dor, mudanças de comportamento e distúrbios sistêmicos e, em decorrência disso, cientistas e estudiosos tentam justificar essa relação.

O processo da odontogênese tem início em uma fase intraóssea onde o germe passa por uma transformação até a formação da coroa dental. Em seguida, ocorre a fase de erupção que se inicia com a absorção e movimentos teciduais criando um trajeto que servirá para a erupção natural e fisiológica do dente. Por último, dá-se a fase extraóssea, na qual os dentes, já externos, da placa superior entram em contato com os da placa inferior⁴¹.

De acordo com Galili⁴², o estresse provocado por erupções dentárias múltiplas é suficiente para a diminuição da resistência às infecções e para o aparecimento dos sintomas. O processo inflamatório provocado pela erupção dental faz com que as crianças fiquem mais irritáveis, febris e também pode ocasionar alterações da peristalse e do hábito intestinais.

Além da dor, tem sido descrita uma grande variedade de sinais e sintomas ocasionados pela erupção dentária: irritabilidade, intensificação do hábito de sucção digital, fricção gengival, dificuldade de mastigação, diminuição do apetite, edema e hiperemia gengivais, sialorreia, cistos de erupção, sangramentos locais e alterações do sono. No entanto, também há descrição de várias manifestações coincidentes com a erupção dental, como distúrbios gastrointestinais (diarreia, vômitos, cólicas, ou constipação), tosse, coriza, otalgia, bruxismo, infecções urinárias e desidratação^{43,44}.

O diagnóstico é feito por meio da observação clínica, onde há o aparecimento de uma tumefação na gengiva, podendo vir acompanhada de hematoma e/ou cisto no local.

A Sociedade Brasileira de Pediatria e a Sociedade Brasileira de Odontologia Pediátrica, assim como a Academia Americana de Odontologia Pediátrica, recomendam que a primeira visita para a avaliação bucal da criança deva ocorrer em torno do sexto mês de vida, com a erupção do primeiro dente, não ultrapassando o primeiro ano de idade⁴⁵.

É importante reafirmar que a erupção dos dentes decíduos não é uma doença, e os seus sintomas podem ser abordados e tratados no lar, pois, em geral, a resposta ao tratamento não medicamentoso é rápida. Em casos de dores suaves, a massagem das gengivas com o dedo ou com objetos gelados e o uso de mordedores podem ser suficientes para o alívio dos sintomas. Mas em casos onde a dor é persistente, podemos utilizar medicamentos analgésicos (paracetamol na dose de 10 a 15 mg/kg/dose e o ibuprofeno na dose de 10 mg/kg/dose) combinados ou não a anestésicos tópicos. Essas terapias, isoladas ou combinadas, são eficientes e seguras para o alívio da dor. Os anestésicos tópicos, contendo lidocaína, têm ação rápida na mucosa oral e promovem eficazmente o alívio da dor. A benzocaína deve ser evitada pelo risco de metemoglobinemia (*Food and Drugs Administration*, junho de 2012).

■ Conclusão

As queixas álgicas, de quaisquer localizações, representam situações cada vez mais frequentes nos ambula-

tórios e consultórios pediátricos, tanto pelo aumento real de sua incidência, quanto pelo maior reconhecimento de seus sinais e sintomas pelo pediatra geral.

Alterações na frequência e intensidade do choro, mudanças na mímica e expressão corporal habituais, alterações de comportamento e sono, podem ser suas principais formas de manifestação.

A abordagem das queixas álgicas constitui um grande desafio para o pediatra e para a equipe de saúde, seja pela dificuldade de reconhecê-las quando se apresentam de forma inespecífica, seja pelas angústias e dúvidas dos responsáveis, seja por suas repercussões.

A abordagem das queixas álgicas requer, por parte dos pediatras, além do conhecimento de todas as manifestações e etiologias possíveis, a disponibilidade para ouvir atentamente, valorizando a informação relatada pela criança e pela família, e abordar as queixas dolorosas com otimismo. Evidências científicas revelam a existência de instrumentos validados para avaliação da dor em crianças, em diferentes etapas do desenvolvimento e contextos clínicos.

Além de evitar encaminhamentos a especialistas, devem-se restringir os exames complementares, se necessários, a um protocolo mínimo de triagem de causas orgânicas e evitar a medicação excessiva. Após certificar-se do diagnóstico de dor funcional, o pediatra deve explicar aos pais que, apesar da ausência de doença orgânica e da benignidade do quadro, a dor é real, mesmo que amplificada pela criança, e representa, em última análise, uma forma de expressão de suas dúvidas, angústias, anseios e insatisfações.

Diversas intervenções não farmacológicas mostram-se eficazes para o alívio da dor, como exemplo: soluções adocicadas (sacarose e glicose), o contato pele a pele para neonatos, e intervenções cognitivas e comportamentais (distração e relaxamento) para crianças maiores.

Reconsultas em intervalos breves podem ser de grande valia para fortalecer o vínculo médico-paciente-família, bem como reavaliar fatores de alívio e piora da dor, detectar e intervir em fatores emocionais associados. Além disso, as consultas periódicas funcionam como apoio e pode-se aproveitá-las para orientar os pacientes e familiares a lidar com a dor, de forma que haja a menor interferência possível nas atividades habituais. É fundamental certificar-se, sempre, de que as orientações foram bem compreendidas.

A avaliação sistemática é fundamental para subsidiar o manejo não farmacológico e farmacológico. Inserir-se em um processo amplo, no qual são essenciais uma anamnese detalhada, um exame físico completo e o apoio à aprendizagem familiar. O pediatra também pode atuar, além do diagnóstico e tratamento, na elaboração de programas educativos e cursos pré-natais, ensinando aos pais a interpretar e lidar com o choro do bebê, com as dores mais frequentes e com as suas diversas necessidades.

Finalizando, seria benéfica a elaboração, por parte dos especialistas frequentemente referendados para avaliação das DRF (neurologistas, gastroenterologistas,

reumatologistas, ortopedistas e psicólogos), em conjunto com os pediatras, de um protocolo de orientação diagnóstica, o que evitaria o excesso de encaminhamentos e reduziria o custo social e financeiro.

■ Resumo

Este capítulo abordou as dores mais frequentes na prática pediátrica: as dores recorrentes funcionais (DRF), a dor relacionada à erupção dental decídua e as cólicas do lactente.

As DRF correspondem a 90% das dores recorrentes. Suas características fundamentais são: períodos geralmente assintomáticos entre as crises dolorosas, quadro clínico crônico não progressivo, crescimento e desenvolvimento neuropsicomotor preservados, normalidade do exame físico e dos exames complementares. Nesses pacientes com DRF, observam-se características peculiares como: hipersensibilidade emocional, dificuldades de relacionamento intrafamiliar, escolar e/ou social, coexistência e/ou alternância de diferentes localizações das manifestações dolorosas. Destas, as mais frequentes são cefaleias (migrânea, tensional e mista), abdominais e de membros (dor musculoesquelética idiopática da infância).

Além da dor relacionada à erupção dentária, tem sido descrita uma grande variedade de sinais e sintomas a ela relacionados: irritabilidade, intensificação do hábito de sucção digital, fricção gengival, redução do apetite, edema e hiperemia gengivais, sialorreia, cistos de erupção, sangramentos locais e alterações do sono. No entanto, também há descrição de várias manifestações coincidentes com a erupção dental, como distúrbios gastrointestinais, respiratórios, infecções diversas e bruxismo. O diagnóstico é feito por meio da observação clínica, onde há o aparecimento de uma tumefação na gengiva, podendo vir acompanhada de hematoma e/ou cisto no local.

A cólica do lactente é uma síndrome muito comum, que geralmente se inicia em torno da segunda semana de vida, com resolução por volta do quarto mês de vida. É descrita como paroxismos de irritabilidade, agitação ou choro, durante pelo menos três horas por dia, mais de três dias na semana, durante um mínimo de três semanas, em crianças saudáveis. Algumas orientações são essenciais para minimizar as cólicas, como não recorrer imediatamente à troca do leite materno por fórmulas infantis, não oferecer chás de ervas, orientar sobre a pega mamária correta, massagens abdominais e compressas mornas e dieta materna mais equilibrada. Se essas medidas não forem suficientes, pode ser utilizada a simeticona.

Independentemente do sítio da dor, o pediatra deve sempre ouvir as queixas com atenção, valorizando-as e abordando-as com otimismo. São necessárias consultas frequentes, em intervalos breves para orientar sobre como lidar com o quadro álgico e seus fatores desencadeantes. Finalmente, ressalta-se, é primordial que os pacientes sejam, o mínimo possível, referidos a especialistas, submetidos a exames complementares e medicados.

■ Referências Bibliográficas

1. American Academy of Pediatrics, Subcommittee on Chronic Abdominal Pain, North American Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition. Chronic abdominal pain in children. *Pediatrics*. 2005;115(3):812-5.
2. Roth-Isigkeit A et al. Pain among children and adolescents: restrictions in daily living and triggering factors. *Pediatrics*. 2005;115(2):e152, p.483.
3. Bille B. Migraine in school children. *Acta Paediatr Scand*. 1961;51(suppl 136):1-151.
4. Araújo APQC. Cefaleia em crianças e adolescentes. Como reconhecer e tratar este problema frequente. *Pediatria a dia*. 2004;29:31-4.
5. Lewis DW. Pediatric migraine. *Neurol Clin*. 2009;27:481-501 Curr Probl Pediatr Adolesc Health Care. 2007;37(6):207-46.
6. Rothner AD. Headaches. In: Dershowitz RA. Ambulatory pediatric care. 3rd ed. Filadélfia: Lippincott-Raven, 1999. p. 809-13.
7. Pernetta C. Dor de cabeça. In: Diagnóstico diferencial em pediatria. 3rd ed. São Paulo: Sarvier, 1985. p. 281-90.
8. Bigal ME. Migraine in the pediatric population – evolving concepts. *Headache*. 2010;50:1130-43.
9. Damen L et al. Symptomatic treatment of migraine in children: a systematic review of medication trials. *Pediatrics*. 2005;116:e295-302.
10. Turkdogan D et al. Characteristics and overlapping features of migraine and tension-type headache. *Headache*. 2006;46: 461-8.
11. Kienbacher C et al. Clinical features, classification and prognosis of migraine and tension-type headache in children and adolescents: a long-term follow-up study. *Cephalalgia*. 2006;26:820-30.
12. Brna P, Dooley J, Gordon K et al. The Prognosis of Childhood Headache. A 20-year follow-up. *Arch Pediatr Adolesc Med* 2005; 159: 1157-60.
13. Apley J, Naish N. Recurrent abdominal pains: a field survey of 1000 school children. *Arch Dis Child*. 1958;33:167-70.
14. Rasquin A, Lorenzo CD, Forbes D et al. Childhood Functional Gastrointestinal Disorders: Child/Adolescent. *Gastroenterology*. 2006;130:1527-37.
15. Hams JS, Hyman PE. Recurrent abdominal pain and the biopsychosocial model of medical practice. *J Pediatr*. 1998;133:473-8.
16. Duarte MA et al. Dor abdominal recorrente. *J Ped*. 2000;76(supl 2):S165-72.
17. Puccini RF, Bresolin AMB. Dores recorrentes na infância e adolescência. *J Pediatr*. 2003;79(supl 1):S65-S76.
18. Santos AR, Xavier SN. Dor abdominal recorrente. In: Schettino CE, Del Favero WM. Terapêutica em pediatria. Rio de Janeiro, Atheneu, 2001. p. 15-9.
19. Saavedra MAL, da Costa JSD, Garcias G, Horta BL, Tomasi E, Mendonça R. Incidência de cólica no lactente e fatores associados: um estudo de coorte. *J Pediatr*. Rio J 2003;79(2):115-122.
20. Briks LF. Choro excessivo e cólica em lactentes. *Pediatria São Paulo*. 2001;23(4):305-19.
21. Kosminsky FS, Kimura AF. Cólica em recém-nascido e lactente: revisão da literatura. *Rev Gaúcha Enferm, Porto Alegre (RS)* 2004 ago;25(2):147-56.
22. Fractman MSV. Las perturbaciones funcionales del lactante. *Revista Del Hospital de Niños*. 1982;24:99-102.
23. Balon AJ. Management of infantile colic. *Am Fam Physician*. 1997 Jan;55(1):235-42, 245-6.
24. Wessel MA, Cobb JC, Jackson EB, Harris GS, Detwiler AC. Paroxysmal fussing in infancy, sometimes called “colic”. *Pediatrics*. 1954;14:421-34.
25. Murahovschi J. Cólicas do lactente. *Jornal de pediatria*, 2003 mar/abr;79(2): 101-102.
26. Leger DW, Thompson RA, Merrit J, Benz J. Adult perception of emotion intensity in human infant cries: effects of infant age and cry acoustics. *Child Dev*. 1996;67:3238-49.
27. Gomes, HFG (). Cólica do lactente: um desafio para o pediatra. *Brasília. Enferm. Porto Alegre (RS)* 2007;25(2):147-56.
28. Cólica, choro, relações mãe-filho, aleitamento materno. *J Pediatr (Rio J)*. 2003;79(2):115-22.
29. Garrison MM, Dimitri AC. A systematic review of treatments for infant colic. *Pediatrics*. 2000;106:184-90.
30. Naish JM, Apley J. “Growing pains”: a clinical study of non-arthritic limb pains in children. *Arch Dis Child* 1951;26:134-40.
31. Oliveira SKF. Síndromes da amplificação da dor. In: Oliveira SKF. *Reumatologia para pediatras*. Rio de Janeiro: Revinter, 2003. p. 319-28.
32. Sherry DD, Malleson PN. Pain and the pain amplification syndromes. In: Cassidy JT et al. *Textbook of pediatric rheumatology*. 5.ed. Filadélfia: Elsevier Saunders, 2005. p. 697-715.
33. Sherry DD et al. Psychosomatic musculoskeletal pain in childhood: clinical and psychological analysis of 100 children. *Pediatrics*. 1991;88:1093-9.
34. Evans AM, Scutter SD. Prevalence of “growing pains” in young children. *J Pediatr*. 2004;145:255-8.
35. Barbosa CMPL et al. Dor em membros em um serviço de reumatologia pediátrica. *Rev Paul Med*. 2005;23(2):63-8.
36. Uziel Y, Hashkes P. Growing pains in children. *Pediatr Rheumatol*. 2007;5:1-4.
37. Lowe RM, Hashkes PJ. Growing pains: a noninflammatory pain syndrome of early childhood. *Nature Rheumatol*. 2008;4(10):542-9.
38. Peterson HA. Growing pains. *Pediatr Clin North Am*. 1986;33:1365-72.
39. Oliveira SKF. Dor de crescimento. In: Oliveira SKF, Azevedo ECL. *Reumatologia pediátrica*. 2aed. Rio de Janeiro: Revinter, 2001. p. 653-4.
40. De Paula e Silva AL. Erupção dental: sintomatologia e tratamento. *Pediatria (São Paulo)*. 2008;30(4):243-48.
41. Tinanoff N, Kaste LM, Corbin SB. Early childhood caries: a positive beginning. *Community Dent Oral Epidemiol*. 1998;26(Suppl 1):117-9.
42. Galili G, Rosenzeig KA, Klein H. Eruption of primary teeth and general pathologic conditions. *J Dent Child*. 1969;36:51-5.
43. Tighe M, Roe ME. Does a teething child need serious illness excluding? *Arch Dis Child*. 2007;92:266-8.
44. de Lima CMG et al. Atenção precoce à saúde bucal. *Pediatria (São Paulo)* 2006; 28(3):191-8.
45. Faraco Jr. IM, Del Duca FF, Rosa FM, Poletto VC. Conhecimentos e condutas de médicos pediatras com relação à erupção dentária. *Rev Paul Pediatr*. 2008;258-64.

Queixas Frequentes em Ambulatório – Adenomegalias

José Gonçalves Sobrinho
Carlos Gonçalves de Oliveira
José Gabel

Tadeu Fernando Fernandes
Helita Regina Freitas Cardozo de Azevedo

■ Introdução

Adenomegalia ou hiperplasia de linfonodo ou linfadenopatia é o termo utilizado para descrever o aumento de um ou mais nódulos linfáticos.

Linfadenite é quando os linfonodos, além do aumento no tamanho, apresentam sinais de inflamação (calor, rubor e dor) situação muito comum na infância.

Podem ser caracterizadas como:

- Localizada: quando envolve gânglios aumentados em qualquer região secundária a um processo localizado.
- Generalizada: quando há gânglios aumentados em duas ou mais regiões não adjacentes secundários a um processo inflamatório infeccioso sistêmico, na maioria das vezes associados às infecções benignas; entretanto, constitui um desafio diagnóstico, por conta da diversidade etiológica, das peculiaridades geográficas e o risco em se diferenciar de um processo neoplásico.

As adenites satélites, decorrentes de processos inflamatórios, de natureza viral ou bacteriana, predominam na prática clínica e apresentam consistência fibroelástica e sinais flogísticos (dor, hiperemia e aumento de temperatura local). A maioria das tumorações do pescoço em crianças deve-se a processos infecciosos, de natureza viral ou bacteriana^{1,2}.

Qualquer linfonodo palpável em região supraclavicular, poplíteia e ilíaca é considerado anormal e merece uma investigação diferenciada.

Admite-se que linfonodos palpáveis com diâmetro de até 2 cm, na região cervical, frequentemente são encontrados em crianças saudáveis ou que apresentem passado recente de infecção de vias aéreas superiores.

Linfonodos de 1 cm na região axilar e de 1,5 cm na região inguinal são também considerados normais (hiperplasia linfoide fisiológica), desde que indolores, não aderentes e móveis, em crianças saudáveis, sem quadro clínico comprometedor.

A avaliação laboratorial dessas crianças não está indicada na maioria dos casos. Por outro lado, a presença de linfonodo supraclavicular, mesmo pequeno (menor que 0,5 cm), exige rigorosa avaliação, por haver possibilidade de malignidade, quando à direita pode estar associado à malignidade mediastinal e à esquerda malignidade abdominal. É importante considerar, também, a idade do paciente.

Linfonodo cervical anterior de 2 cm ou inguinal de 1,5 cm em criança de 7 anos de idade pode carecer de importância clínica, mas em uma criança de 2 meses exige investigação criteriosa².

Merecem atenção especial os linfonodos, em qualquer região, presentes no período neonatal. Nessa faixa etária, a exposição à etiologia infecciosa ou outras causas associadas com linfadenopatia são raras. Deverá ser feita investigação cuidadosa, devido ao risco de patologias graves³.

Devem ser valorizados os linfonodos de consistência aumentada, aderentes, duros, indolores, com aumento progressivo de diâmetro, sem sinais inflamatórios, especialmente de localização não habitual, como nas regiões supraclavicular, pré-auricular, epitrocLEAR e poplíteia. Nesses casos, levantar suspeita de câncer^{3,4}.

Anamnese e exame físico criteriosos, aliados à experiência clínica, permitem fazer o diagnóstico diferencial com outras entidades clínicas de natureza benigna, como formações císticas, torcicolo congênito, higroma, lipoma e costela cervical.

Estão disponíveis na literatura médica modelos práticos de protocolos e de algoritmos, baseados em evidências clínicas, que facilitam a avaliação e a conduta terapêutica nas adenomegalias⁵⁻⁷.

O pediatra, por meio de anamnese e exame físico, deve estar atento e preparado para suspeitar de doenças mais graves e encaminhar os casos aos especialistas da área de oncologia.

Fisiopatologia

Estímulos antigênicos desencadeados por mecanismos locais ou adjacentes através de fluxo linfático, provocam respostas das células dos linfonodos que por sua vez podem replicar o estímulo, hipertrofiando, ingurgitando, edemaciando, supurando ou transformando o linfonodo em maligno.

Epidemiologia

A incidência de linfadenopatia é difícil de determinar, varia de acordo com a idade e localização, é dependente do processo patológico subjacente que provoca o intumescimento do linfonodo, mas é muito comum em pacientes pediátricos e são benignos em 80% dos casos diferentemente do que ocorre em adultos onde podem refletir doenças mais graves^{8,9}.

Os gânglios ou linfonodos podem estar presentes em 5 a 25% de recém-nascidos e em aproximadamente 30% das crianças nos primeiros seis meses de idade que apresentam adenomegalia nas regiões occipital e cervical. Os maiores tamanhos ganglionares são observados nas crianças entre 4 e 8 anos. Adenopatia supraclavicular e epitroclear são incomuns em qualquer idade^{10,11}.

A seguir, descrevem-se os itens que devem compor a anamnese, o exame físico e os exames complementares necessários para a investigação das adenomegalias.

Anamnese

- Procedência do paciente; antecedentes familiares; tempo de evolução da linfadenopatia, localização e características dos linfonodos (volume, supuração, consistência, aderência); contato prévio com doenças infecciosas;
- Sinais gerais: febre, calor local, emagrecimento, palidez, sufusões hemorrágicas, dor abdominal e hábito intestinal; uso prévio de medicamentos; história vacinal.

Exame físico

Análise de toda a cadeia ganglionar, inclusive dos nódulos epitrocleares, comuns nos distúrbios linfoproliferativos (exceto Hodgkin) e na artrite reumatoide²:

- Localização, consistência, tamanho e mobilidade;
- Aderência aos planos superficial e profundo;
- Extensão e número de linfonodos;
- Sinais de inflamação, dor e sensibilidade;
- Associação com hepatomegalia ou esplenomegalia¹².

Exames complementares

Os exames complementares devem ser baseados em informações obtidas por meio da anamnese e do exame físico.

Em casos de adenomegalias de evolução prolongada, deve-se iniciar a investigação com exames mais simples:

- Contagem total de leucócitos.
- Observar contagem de neutrófilos e linfócitos, dando ênfase à observação de linfócitos atípicos.
- Analisar a relação formas jovens/maduras de neutrófilos.
- Velocidade de hemossedimentação (VHS): corresponde à medida da velocidade do empilhamento espontâneo das hemácias durante o período de uma hora, quando colocadas em um tubo na vertical (mm/h). É uma medida indireta da atividade das proteínas de fase aguda. É bastante sensível, mas pouco específica.
- Proteína C-Reativa (PCR) é um componente da resposta imune inata, com características primárias anti-inflamatórias, eleva-se rapidamente, entretanto, é inespecífica. É uma das provas de fase aguda mais utilizada na prática, por ser ótimo parâmetro de monitoração terapêutica. Isso ocorre porque pode se elevar precocemente no curso da doença e sua concentração é capaz de mudar conjuntamente com a evolução da doença, quer esta melhore ou piore.
- α-1 Glicoproteína Ácida (esta última eleva-se 12 horas após a lesão tecidual e permanece elevada por poucos dias). Substituiu a dosagem da mucoproteína, por ser mais específica. Pode estar aumentada em mielomas, na doença de Hodgkin, em algumas neoplasias e nas doenças do conjuntivo.
- Teste tuberculínico.
- Radiografia de tórax em 2 incidências (posteroanterior e perfil).

Exames de maior complexidade poderão ser solicitados de acordo com o resultado da triagem inicial e, principalmente, com as características dos linfonodos ao exame físico, conforme descrito anteriormente neste capítulo, e de acordo com a evolução do paciente^{7,13}:

- ultrassonografia;
- tomografia computadorizada;
- ressonância magnética;
- testes sorológicos específicos;
- punção do(s) linfonodo(s) com exame histopatológico.

■ Critérios para Indicação de Biópsia Ganglionar

Critérios de Barnes²

- Linfonodos com diâmetro superior a 3 cm;
- linfonodos cervicais e inguinais até 2 cm são normais até os 12 anos de idade;
- linfonodos palpáveis em recém-nascidos são considerados suspeitos e devem ser submetidos à biópsia.

Outros critérios

- A biópsia deve ser realizada com bisturi. Não se recomenda ressecção parcial nem biópsia com agulha;

- a indicação da exérese do linfonodo deve ser imediata, especialmente nos casos de localização não habitual e de crescimento rápido e progressivo ou de consistência endurecida;
- escolher o linfonodo mais adequado: maior tamanho, menor mobilidade, com ou sem reação tecidual e maior consistência;
- deve-se retirar o linfonodo inteiro e solicitar avaliação histológica completa;
- adenomegalias supraclavicular e cervical inferior devem ser biopsiadas precocemente, por guardar maior correlação com patologia tumoral;
- linfonodo maior que 3 cm, aderido à pele ou aos planos profundos, de consistência aumentada e coalescente, sugere infiltração neoplásica – deve-se proceder a biópsia;
- associação com febre persistente, perda de peso, sangramento, anemia e hepatoesplenomegalia são sinais de alerta para neoplasia ou infecções graves;
- alterações histológicas específicas não ocorrem precocemente. Nesta fase, pode haver biópsias inconclusivas. Repetir, dependendo da evolução;
- os linfonodos que não regredem após tratamento específico ou aumentam de tamanho devem ser biopsiados;
- quando houver suspeita de câncer, o paciente deve ser encaminhado, o mais rapidamente possível, para centro de oncologia pediátrica;
- obedecer a esses critérios significa aumentar em 20 a 30% a possibilidade do diagnóstico com a biópsia.

Adenomegalias generalizadas

Aumento de volume e proliferação de linfonodos em duas ou mais regiões não contíguas. Principais agentes etiológicos^{3,6,13}:

- Vírus: mononucleose infecciosa, sarampo, roséola *infantum* (herpes vírus humano tipo 6), citomegalovírus, varicela, rubéola e síndrome da imunodeficiência adquirida (Aids).
- Bactérias: microrganismos causadores da tuberculose, brucelose, febre tifoide, sífilis e, mais raramente, os causadores de septicemia e endocardite bacteriana.
- Fungos: candidíase sistêmica e outros.
- Parasitas: toxoplasmose, leishmaniose, malária, esquistossomose, doença de Chagas e outros.
- Neoplasias: leucemias (em 70% da leucemia linfoblástica aguda e em 30% da mieloblástica aguda), doença de Hodgkin (33%) e neuroblastoma.
- Outras: anemias hemolíticas, colagenoses, doenças de armazenamento como Niemann-Pick e Gaucher, pois, além dos linfonodos, há aumento de volume de fígado e de baço; outras causas: reação a drogas, doença do soro, hipertireoidismo, doença de Kawasaki.

Mais uma vez, deve ser salientada a importância da anamnese e do exame físico na avaliação do processo, com o objetivo de orientar a conduta.

Adenomegalias regionais

Nesses casos, a abordagem clínica tem o objetivo de localizar os linfonodos comprometidos, relacionar os nódulos aos locais de drenagem e orientar a conduta diagnóstica¹⁴. Em razão de sua frequência e importância clínica, as adenopatias cervicais serão analisadas mais detalhadamente no final deste capítulo.

Principais grupos de adenomegalias regionais^{6,7,15}:

1. Adenomegalias occipitais: os linfonodos occipitais drenam a parte posterior do couro cabeludo e pescoço. O comprometimento desses linfonodos está geralmente associado a pediculose, *tinea capitis* e dermatite seborreica^{7,16}.
2. Adenomegalias pré-auriculares: esses linfonodos drenam a porção lateral das pálpebras, conjuntivas, bochechas e região temporal. Podem ser confundidos com processos inflamatórios da parótida e com cistos branquiais^{13,14,17}.
3. Adenomegalias submaxilares e submentais: são responsáveis pela drenagem de dentes, gengivas, língua e mucosa oral. É comum o aumento significativo de volume da região comprometida, especialmente nos casos de gengivostomatite herpética, faringite, difteria e herpangina^{4,13,17}.
4. Adenomegalias supraclaviculares: os linfonodos das regiões supraclaviculares drenam cabeça, pescoço, braços, região superior do tórax, pulmões, mediastino e abdome. Podem estar associados a tumores malignos intra-abdominais e de mediastino. A adenopatia supraclavicular pode, também, estar relacionada com infecções crônicas como tuberculose, histoplasmose e coccidioidomicose. Enfartamento supraclavicular esquerdo pode significar tumor maligno abdominal. Nesses casos, a avaliação exige, além do exame do sangue periférico, testes para tuberculose, avaliação das funções renal e hepática, raios X de tórax e, em alguns casos, tomografia computadorizada^{3,13,15}.
5. Adenomegalias mediastinais: os linfonodos mediastinais drenam vísceras torácicas, inclusive pulmões, coração, timo e esôfago torácico. Podem estar associados a quadros tumorais e/ou inflamatórios. O aumento dos linfonodos mediastinais pode ser detectado pelo raio X do tórax, tomografia computadorizada ou ressonância magnética e está associado a doenças pulmonares crônicas, como tuberculose pulmonar, histoplasmose e sarcoidose ou hiperplasia ganglionar gigante benigna. No lactente, é importante fazer o diagnóstico diferencial com hiperplasia de timo ou tumores, como cisto dermoide e teratomas. Se a hiperplasia ganglionar estiver localizada no mediastino posterior, é necessário fazer diagnóstico diferencial com neuroblastoma e ganglioneuroma^{6,18}.
6. Adenomegalias axilares: os linfonodos axilares drenam membros superiores, parede torácica e abdominal e parte das mamas. Na criança, podem estar associados a lesões infectadas em membros superiores, parede torácica e abdominal, vacinação com BCG e

tumores como linfomas não Hodgkin, reticuloendotelioses, doença da arranhadura do gato e esporotricose¹⁵. Com relação à adenomegalia axilar ou cervical, geralmente, apresenta evolução autolimitada se permanece sem aderência à pele. O tratamento sistêmico com drogas antituberculose é ineficaz. Nos casos de aderência ou fistulização, pode-se fazer drenagem cirúrgica¹⁹. Não ocorrendo essa complicação, o tratamento será conservador. Não há ainda um protocolo cirúrgico definido para o manejo da adenomegalia induzida pela vacina BCG. Estudo recente mostra alta taxa de complicação cirúrgica (fistulização e pobre recuperação do ferimento), especialmente em pacientes HIV positivos²⁰.

7. Adenomegalias epitrocleares: os linfonodos epitrocleares drenam dedos da mão (médio, anular, mínimo), superfície medial da mão e antebraço. As causas mais comuns são as infecções bacterianas da pele. O exame desses nódulos é importante na avaliação clínica de rotina e no exame físico de qualquer paciente. Pesquisa recente mostrou linfonodos epitrocleares em 27% das crianças com doenças nas quais ocorre linfadenopatia¹². A hiperplasia desses nódulos é comum nos chamados distúrbios linfoproliferativos, exceto doença de Hodgkin.
8. Adenomegalias inguinais: os gânglios linfáticos inguinais drenam a região perineal, a pele do hipogastro e as extremidades inferiores. A sua hipertrofia geralmente está associada a infecções bacterianas da pele.
9. Adenomegalias ilíacas: os linfonodos da região ilíaca drenam a região inferior do abdome, genitália, uretra e bexiga. Raramente encontradas na prática pediátrica, podem estar associadas a trauma abdominal, apendicite, infecção do trato urinário, infecções de pele e artrite séptica do quadril⁷.
10. Adenomegalias abdominais e pélvicas: os linfonodos dessa região drenam extremidades inferiores e órgãos abdominais e pélvicos. Estão associados a doenças inflamatórias intestinais e neoplasias. A hiperplasia desses gânglios pode provocar dor abdominal, constipação intestinal, polaciúria e intussuscepção intestinal, podendo estar associada ao linfoma não Hodgkin^{3,6}. A adenite mesentérica, que parece ser de etiologia viral, é caracterizada por dor no quadrante inferior direito do abdome em razão do aumento de volume dos linfonodos próximos à válvula íleo-cecal e constitui-se em importante diagnóstico diferencial de apendicite aguda^{3,20}.

Adenomegalias cervicais

Em crianças, a maioria das tumorações nessa região está associada a processos infecciosos. Em adolescentes e adultos, os tumores malignos são mais frequentes. Os linfonodos da região cervical drenam as regiões de cabeça, pescoço, língua, ouvidos, parótidas, laringe, traqueia e tireoide^{13,21}.

O diagnóstico etiológico deve ser pesquisado por meio de história e exame físico minuciosos, sendo necessário, muitas vezes, o apoio de exames complementares laboratoriais^{14,16}.

Pesquisas clínicas confirmam que mais de 75% de massas cervicais em crianças e adolescentes são de natureza inflamatória ou infecciosa, 20% são congênicas e menos de 5% são causadas por neoplasias malignas^{7,20}.

A maioria das adenopatias inflamatórias ou infecciosas agudas, localizadas na região cervical, tende a regredir espontaneamente no intervalo de 12 semanas, em média. As tumorações que merecem atenção com relação ao diagnóstico diferencial são:

- cisto tireoglosso, localizado na linha média do pescoço;
- cisto epidermoide, na região submentoniana;
- cisto branquial, na face lateral alta do pescoço.

No recém-nascido, qualquer massa cervical palpável, independente do seu tamanho, deve ser considerada como alteração patológica (considera-se suspeita massa cervical igual ou maior que 3 cm, na faixa etária de 6 a 12 anos)^{3,4,13}. Além da idade e do tamanho do linfonodo, na anamnese e exame físico devem ser considerados outros fatores como localização, tempo de duração e características à palpação.

As lesões inflamatórias agudas são caracterizadas por calor, rubor e dor. As lesões císticas são típicas: bem delimitadas e de consistência branda ou elástica. As neoplasias malignas são coalescentes e tendem a ser mais firmes e menos móveis. É importante lembrar que os linfonodos podem apresentar hiperplasia fibrosa, que os torna mais firmes. Por isso, deve-se sempre associar o aspecto do nódulo às reações gerais sugestivas de malignidade: febre, anorexia, perda de peso, astenia, suores noturnos, etc.³ Em geral, as linfadenopatias cervicais, agudas ou inflamatórias são de natureza infecciosa, viral ou bacteriana. Merecem destaque:

1. Linfadenites virais: provocadas por infecções virais das vias aéreas superiores, de natureza autolimitada, com sintomas semelhantes aos encontrados nas rinofaringites ou faringoamigdalites. Predominam influenza, adenovírus, rinovírus e herpes simples^{4,6,15}.
2. Mononucleose infecciosa: causada pelo vírus Epstein-Barr, transmitido por contato direto, por meio da saliva. É mais comum entre 5 e 10 anos de idade, com adenopatia cervical significativa. O início do quadro é caracterizado por mal-estar, fadiga e dor abdominal por até 2 semanas. Posteriormente, aparecem febre e dor de garganta e o aumento dos linfonodos cervicais é significativo, na maioria das crianças. Hepatomegalia e elevação das enzimas hepáticas são características da doença. O diagnóstico é clínico e pode ser confirmado pelo laboratório por meio do teste sorológico específico (reação de Epstein-Barr positiva). O leucograma pode ser útil, mostrando leucocitose de 12.000 a 18.000 e linfócitos atípicos acima de 10%^{13,22,23}.

3. Citomegalovirose: a infecção pelo citomegalovírus (CMV), em sua forma adquirida, é geralmente assintomática. Em crianças e adolescentes jovens, a forma sintomática lembra o quadro clínico da mononucleose infecciosa, chamando a atenção a presença de adenomegalia cervical significativa. O hemograma mostra leucocitose e predominância de leucócitos atípicos. A confirmação do diagnóstico é feita pela sorologia: títulos elevados de IgM anti-CMV^{13,14,22}.
4. Aids (Sida): provocada pelo vírus da imunodeficiência humana (HIV). Clínica de linfadenopatia infecciosa, associada a infecções de repetição. Solicitar os exames específicos nos casos de infecção viral prolongada e comprometimento do estado geral^{4,13,18,22}.
5. Toxoplasmose: provocada pelo *Toxoplasma gondii*, protozoário intracelular. É transmitida por ingestão de cistos do toxoplasma na carne de boi ou de carneiro, crua ou mal cozida, ou alimentos contaminados por oocistos de fezes de gato, que é o hospedeiro definitivo (a mosca ou a barata podem ser vetores). Pode haver, também, transmissão placentária ou por transfusão de sangue. A forma assintomática é a mais frequente. Os sintomas são semelhantes aos da gripe: febre, calafrio, odinofagia e adenomegalia cervical. O diagnóstico é sorológico, por IgM e IgG específicos^{6,13,15,24}.
6. Linfadenites purulentas: produtos liberados pelo processo inflamatório decorrente da infecção pelo *S. aureus* ou pelo *Streptococcus pyogenes* do grupo A. Causam rápido aumento do tamanho dos linfonodos, que se apresentam dolorosos, quentes e edemaciados. Caracterizam-se por infecção de vias aéreas superiores, acompanhada de febre, sinais flogísticos locais, adenomegalia cervical e odinofagia. O tratamento é feito com antibióticos^{6,13,25}.
7. Micobacteriose atípica: provocada por micobactérias de natureza variável, não tuberculosa. Predomina na faixa etária de 2 a 5 anos de idade. Manifesta-se clinicamente por linfonodos cervicais altos, geralmente submandibulares, com hiperemia local e fistulização em torno de um terço dos casos. O diagnóstico etiológico é difícil, por falta de sinais clínicos específicos. Pode ser realizado por biópsia e cultura do material purulento ou pelo teste da reação em cadeia de polimerase. Podem ocorrer febre, suores noturnos, perda de peso, dor abdominal, fadiga, diarreia e anemia. O tratamento de eleição para as adenopatias por micobactérias não tuberculosas compreende a ressecção cirúrgica completa que, por si, já assegura cura em mais de 90% dos casos. Se foi realizada punção com agulha fina, justifica-se o uso de claritromicina e rifampicina com ou sem etambutol, droga que apresenta limitações por causa de sua potencial toxicidade²⁶. As micobactérias não tuberculosas podem causar linfadenite cervical crônica, até mesmo em crianças imunocompetentes sendo, neste caso, autolimitadas, não exigindo intervenção. Estudo longitudinal recente (1999 a 2004) com 92 crianças imunocompetentes

mostrou caráter autolimitado dessa adenomegalia, com 71% dos casos obtendo redução total em até 6 meses, e os demais entre 9 e 12 meses²⁷.

8. Tuberculose ganglionar: provocada pelo *M. tuberculosis* ou pelo *M. bovis*. É secundária à tuberculose pulmonar, e a patogênese é explicada pela disseminação hematogênica do bacilo. Na maioria dos casos, a doença manifesta-se bilateralmente, predominando linfonodos firmes e isolados no início do quadro. Com a evolução, os linfonodos podem se tornar amolecidos, aderir à pele e drenar material caseoso ou cicatrizar, podendo ocorrer sem comprometimento pulmonar. O diagnóstico é confirmado por biópsia do linfonodo, com o isolamento do bacilo de Koch. O esquema terapêutico de escolha é o mesmo utilizado para o tratamento da tuberculose pulmonar, com isoniazida, rifampicina e pirazinamida por 2 meses e isoniazida e rifampicina por mais 4 meses^{4,17,24}.
9. Outras adenopatias cervicais: blastomicose, sarcoidose, doença de Kawasaki, doença da arranhadura do gato e doença de Kikuchi (mais encontrada em asiáticos). São mais raramente encontradas na prática clínica^{13,15,28}.

Finalmente, o pediatra deve ficar atento para o diagnóstico das chamadas doenças malignas, como doença de Hodgkin, linfomas e leucemias, e também ao fato de as adenomegalias sofrerem importantes variações regionais. Citando apenas as linfadenopatias cervicais, estudos em diversos locais mostram resultados muito diferentes, com relação à etiologia. Na Nigéria, biópsias de gânglios mostraram alta prevalência de tuberculose (44%)²⁴; em Graz, Alemanha, os resultados das biópsias mostraram 24% de linfadenite viral, 23% de infecções pelo vírus Epstein-Barr e 22% de infecções bacterianas²⁹; em hospital de Paris, a prevalência maior foi de infecções por bactérias, principalmente pelo *S. aureus*³⁰.

As leucemias merecem destaque por sua gravidade e ocorrência relativamente frequente na infância. O diagnóstico precoce é importante, especialmente pelas medidas terapêuticas, que devem ser tomadas o mais rapidamente possível, inclusive para evitar possíveis processos judiciais, devido à demora do diagnóstico³.

Dentre as três formas de apresentação das leucemias – linfocítica aguda (LLA), mielocítica aguda (LMA) e mielocítica crônica (LMC) –, a mais frequente é a LLA, que é a neoplasia mais comum na infância, com pico de incidência entre 3 a 5 anos de idade. A suspeita diagnóstica deve ser levantada por meio de anamnese e exame físico cuidadosos. São considerados sinais clássicos: febre, hepatomegalia, adenomegalia, esplenomegalia, palidez, astenia, sangramentos e dores ósseas. Os dados laboratoriais complementam as informações do exame clínico para o diagnóstico definitivo: hemograma, análises bioquímicas e alterações metabólicas (ureia, fosfatos, cálcio, potássio, sódio, líquido cefalorraquidiano – LCR). O mielograma comprova o diagnóstico. Em casos especiais, a imunofenotipagem faz o diagnóstico diferencial entre LLA e LMA^{31,32}.

■ Resumo

As adenomegalias são quadros comuns na faixa etária pediátrica. Localizadas ou generalizadas, estão, na maioria das vezes, associadas a infecções benignas e constituem um verdadeiro desafio diagnóstico, em função de sua diversidade etiológica. As adenomegalias generalizadas ocorrem em muitos processos infecciosos, particularmente mononucleose, rubéola e citomegalovirose. Por outro lado, as adenomegalias regionais ocorrem mais frequentemente como parte de processos infecciosos nos seus locais de drenagem. O pediatra deve ficar atento aos sinais semiológicos encontrados na palpação dos linfonodos e aos sinais de comprometimento do sistema hematológico ou do estado geral que indiquem a necessidade de incluir, no diagnóstico diferencial, as neoplasias, como é o caso da doença de Hodgkin, dos linfomas e das leucemias.

■ Referências Bibliográficas

1. Dellian M. Mass in the neck – the view of the ENT specialist. *NMW Fortschr Med* 2005; 147(9): 26-7.
2. Barness LA. *Manual of pediatrics physical diagnosis*. 4.ed. Chicago, Year Book Medical, 1972. p.46-7.
3. Sills R. *Lymphadenopathy. e-Medicine* (serial on the internet). 2005. Disponível em: www.emedicine.com/ped/topic1333.htm.
4. Crespo NA, Chone CT. Massas cervicais. In: Campos CAH, Costa HOO. *Tratado de otorrinolaringologia*. São Paulo, Roca, 2002. p.238-63.
5. Bezabih M, Mariam DW. Determination of aetiology of superficial enlarged lymph nodes using fine needle aspiration cytology. *Klin Pediatr* 2000; 212(5): 277-82.
6. Jacob CMA. Adenomegalias. In: Marcondes E et al. *Roteiros diagnósticos em pediatria*. São Paulo, Sarvier, 1987, p.51-6.
7. Okolo SN, Nwana EJ, Mohammed AZ. Histopathologic diagnosis of lymphadenopathy in children. *Nigeria East Afr Med J* 2003; 80(11): 559-63.
8. Reis, SC. Perfil clínico e epidemiológico do paciente com adenomegalia atendido no ambulatório de Infectologia Pediátrica do Hospital Regional da Asa Sul/Suzana Costa Reis. Brasília: Hospital Regional da Asa Sul, 2011.viii, 33f.
9. Rubinstein E, Levi I, Rubinovitch B. Lymphadenopathy. In: Cohen, Infectious diseases. 3ª ed. Philadelphia: Mosby. 2008;14:164-73.
10. Nizet V, Jackson MA. Localized lymphadenitis, lymphadenopathy, and lymphangitis. In: Long SS. Principles and practice of pediatric infectious diseases. 3ª ed. Philadelphia: Elsevier Churchill Livingstone. 2008;22:165-70.
11. McClain KL, Fletcher RH. Causes of peripheral lymphadenopathy in children. UpToDate. 2011. Disponível em: <http://www.uptodate.com/store>.
12. Selby CD, Marcus HS, Toghiani PT. Enlarged epitrochlear lymph nodes: an old physical sign revisited. *Pediatr Radiol* 2003; 33(12): 864-7.
13. Furtado JJD. Diagnóstico diferencial das linfadenopatias inflamatórias do pescoço. In: *Tratado de otorrinolaringologia*. São Paulo, Atheneu, 2001. p.103-14.
14. Tapper D. Head and neck sinuses and masses. In: Ascroft KW, Holter TM. *Pediatric surgery*. 2.ed. Filadélfia, W.B. Saunders, 1993. p.923-33.
15. Stanievitch JF. Cervical adenopathy. *Pediatric otolaryngology*. Filadélfia, W.B. Saunders, 1990. p.1317-27.
16. Dorfmann RF, Remington JS. Value of lymph node biopsy in the diagnosis of acute acquired toxoplasmosis. *N Engl J Med* 1973; 289:878.
17. Haddad AM. Nódulo cervical. *Atualização terapêutica*. 21.ed. São Paulo, Artes Médicas, 2003. p.1274-6.
18. Donaldson SS, Whitaker SJ, Plowman PN. Stage I-II Pediatric Hodgkin disease: long term follow-up demonstrate equivalent survival rates following different managements schemes. *J Clin Oncol* 1990; 8: 1128.
19. Fine PEM, Carneiro IAM, Milstien JB, Clements CJ. Issues relating to use of BCG in immunizations programs. WHO 1999. Disponível em: www.who.int/vaccine_research/documents/en/bcg_vaccines.pdt.
20. Juzi JT, Sidler, Moore SW. Surgical management of BCG vaccine induced regional axillary lymphadenitis in HIV-infected children. *S Afr J Surg* 2008; 46(2):52-5.
21. Knight JM, Mulne AF, Vassy LE. When is lymph node biopsy indicated in children with enlarged peripheral nodes? *Pediatrics* 1982; 69: 391.
22. Bertram SS. Reactive lymphoid hyperplasia. *Surgical pathology of the lymph nodes and related organs*. Filadélfia, W.B. Saunders, 1995. p.98-132.
23. Quarente G. Adenopatias. In: Marcondes E. *Pediatria básica*. 7.ed. São Paulo, Sarvier, 1985. p.157-9.
24. Adelusola KA et al. Lymphadenopathy in Nigerian children. Department of Morbid Anatomy and Forensic Medicine, Obafemi Awolowo University, Ile-Ife, Nigeria. *J R Coll Physicians Lond* 1992; 26(2): 159-61.
25. Marcy SM. Infections of lymph nodes of head and neck. *Pediatr Infect Dis* 1983; 2: 397.
26. Álvez González F. Treatment of lymphadenitis. *An Pediatr* 2005; 63: 266-7.
27. Zeharia A, Eidlitz-Marcus T, Haimi-Cohen Y, Samra G, Kaufman L, Amir J. Management of nontuberculous mycobacteria-induced cervical lymphadenitis with observation alone. *Pediatr Infect Dis J* 2008; 27(10):920-2.
28. Hsin-Ching L, Chin-Ying S, Shum-Chen H. Kikuchi's Disease in Asian Children. *Pediatrics* 2005; 115(1): e92-e96.
29. Benesch M et al. Peripheral lymphadenopathy in childhood – recommendations for diagnostic evaluation. *West Afr J Med* 1966; 15(2): 97-100.
30. François M et al. Suppurative cervical lymphadenitis in children. Review of 45 patients. *Ann Otolaryngol Chir Cervicofac* 2004; 121(2): 110-4.
31. Cristofani LM, Zanichelli MA. Leucemias. In: Marcondes E. *Pediatria básica*, tomo II. 9.ed. São Paulo, Sarvier, 2003. p.929-33.
32. Lílían C, Maria Aparecida Z. Leucemias. In: Marcondes E. *Pediatria básica*, tomo II. 9.ed. São Paulo, Sarvier, 2003. p.929-32.

Queixas Frequentes em Ambulatório – Hepatoesplenomegalia

Ney Marques Fonseca
Lúcia Margareth Perini Borjaile

■ Introdução

A hepatoesplenomegalia, definida como aumento do fígado e do baço, ocorre em situações relativamente frequentes na clínica pediátrica, seja como motivo principal da consulta, seja como achado ocasional durante um exame de rotina. O fígado é um órgão de múltiplas funções, que podem ser divididas em cinco grupos básicos:

1. Vascular: para armazenagem e filtragem do sangue.
2. Digestiva: produção e secreção da bile.
3. Metabólica: relacionada com a maioria dos sistemas metabólicos do organismo.
4. Hematopoiética: no período neonatal.
5. Imunológica: função protetora contra agentes agressores, pela presença de numerosas células do sistema retículoendotelial (células de Kupffer).

No sistema vascular hepático do adulto, fluem cerca de 1.000 mL de sangue por minuto, através dos sinusoides hepáticos, e um adicional de 400 mL, da artéria hepática para os sinusoides, perfazendo um total de 1.400 mL por minuto. Este fato explica a importância do fígado como um dos reservatórios sanguíneos do organismo e como ele é vulnerável a alterações nos gradientes pressóricos vasculares.

A produção e a subsequente eliminação da bile acontecem em todos os hepatócitos. Alcançando, finalmente, o ducto hepático e o ducto biliar comum, a bile se esvazia diretamente no duodeno ou é desviada para a vesícula biliar. Uma série de problemas patológicos que incidem nesse ciclo do metabolismo da bilirrubina são, com frequência, causa de hepatomegalia e icterícia.

As funções metabólicas do fígado são bastante variadas, participando da maioria dos sistemas do organismo. No metabolismo de carboidratos, tem a função primordial de armazenar glicogênio e manter os níveis sanguíneos de glicose. No metabolismo de gorduras, promove a oxidação de ácidos graxos, a formação de lipoproteínas, colesterol e fosfolípidios. A função do fígado no metabolismo das proteínas é de fundamental im-

portância para o organismo. Promove a desaminação dos aminoácidos, produz ureia, retirando a amônia circulante, forma proteína plasmática e faz interconversões entre diferentes aminoácidos e outros metabólitos.

A função hematopoiética inicia-se na vida fetal e persiste até o segundo mês de vida. É um sítio importante de produção sanguínea existente nessa fase da vida, podendo ser reativada em ocasiões nas quais haja aumento das necessidades de eritrócitos, principalmente nos casos de hemólise. Por último, tem a função protetora, desempenhada pela rede de macrófagos localizada no endotélio sinusoidal, que tem papel importante nas ações contra bactérias, vírus e outros agentes.

O baço é um órgão constituído principalmente de um compartimento linfóide (polpa branca) e um sistema de filtração (polpa vermelha). O sistema imunológico é dividido em órgãos linfóides primários (timo e medula óssea), nos quais ocorre a mutação dos linfócitos, e secundários (linfonodos, baço e tecidos linfóides associados a mucosas), que aprisionam os antígenos e fornecem o local de interação com linfócitos maduros¹.

Além da função imunológica, o baço também é reservatório sanguíneo importante (sobretudo, na vigência de esplenomegalia) e elemento de filtração, principalmente de hemácias velhas ou anormais. Desempenha, ainda, papel relevante na hematopoiese intrauterina (entre 3 e 6 meses da vida fetal), podendo, em determinadas ocasiões, voltar a ter essa atividade. Ademais, possui grande número de macrófagos participando na fagocitose e destruindo bactérias e hemácias parasitadas.

Uma vez que o baço e o fígado desempenham múltiplas funções, muitas delas realizadas simultaneamente pelos dois órgãos, a hepatoesplenomegalia pode ser observada na história natural de diferentes doenças que comprometem crianças e adolescentes². De um modo geral, pode-se dizer que a hepatoesplenomegalia pode ocorrer por aumento do número de células (hiperplasia), volume (hipertrofia), acúmulo de substâncias, infiltrado de células estranhas, engurgitamento dos sinusoides hepáticos ou por colestase.

■ Etiologia

Uma vez conhecidos os mecanismos fisiopatológicos que podem levar a um aumento do fígado ou do baço, fica mais fácil analisar a longa lista de possíveis etiologias para esse processo (Tabela 4.4.1).

■ Diagnóstico

O diagnóstico de hepatoesplenomegalia é essencialmente clínico. A mensuração do fígado é feita pela percussão da borda superior (geralmente no quinto espaço intercostal na linha médio-clavicular) e palpação do bordo inferior. Aceita-se como normal a palpação do bordo inferior de até 3,5 cm nos recém-nascidos; entre 2 e 3 cm dos 6 meses a 2 anos de idade; e até 2 cm entre 2 e 10 anos de idade. O tamanho do fígado medido pela percussão do bordo superior e palpação do bordo hepático varia de 4,4 a 5 cm com 1 semana de vida até 7 a 8 cm (em meninos) e 6 a 6,5 cm (em meninas) aos 12 anos de idade³.

Nos recém-nascidos, o bordo hepático inferior não é tão bem definido como em crianças maiores, o que pode dificultar um pouco a palpação. Além disso, nessa faixa etária é comum o aparecimento de hepatomegalias maciças, chegando até a fossa ilíaca direta. Se o exame físico não for cuidadoso e iniciando na parte inferior do abdome, pode não ser possível detectar corretamente o bordo hepático. Essa manobra deve ser gentil, com as mãos aquecidas, o suficiente para sentir o movimento de elevação e rebaixamento do órgão, de cerca de 1 a 3 cm, decorrente da movimentação do diafragma com a respiração.

Além da mensuração do fígado, deve-se analisar sua consistência, presença de dor, características da superfície hepática (lisa, nodular ou irregular), características do bordo hepático (arredondado, fino ou irregular), presença de pulsação, frêmitos ou sopros. Apesar da riqueza das informações obtidas por um bom exame físico, há ocasiões em que não é possível sua realização adequada. Ascite volumosa, distensão abdominal importante, hipertonia da musculatura abdominal aumentada são exemplos de tais situações.

No diagnóstico diferencial, algumas situações clínicas que podem simular uma hepatomegalia devem ser consideradas. Doenças respiratórias que levam a uma hiperinsuflação pulmonar (asma, enfisema, bronquiolite, pneumotórax), lesões expansivas abdominais (abscesso subfrênico, retroperitoneal ou peri-hepático, cisto de cóledoco, tumores renais), lobo hepático aberrante (lobo de Riedel), lobos hepáticos acessórios e indivíduos muito magros com hipotonia muscular ou peito escavado podem se constituir em situações clínicas em que o fígado seja palpável abaixo do rebordo costal direito, sem que suas dimensões estejam realmente aumentadas.

O baço é um órgão de fácil palpação, até por ficar em um compartimento do abdome no qual não existem outras vísceras sólidas. É palpável em 15% dos recém-

-nascidos, 10% das crianças maiores e 5% dos adolescentes. Tem uma superfície lisa e apresenta um entalhe no seu bordo direito (chanfradura esplênica), facilmente perceptível. Esse detalhe anatômico ajuda a diferenciação com um bordo hepático esquerdo muito hipertrofiado, que pode se estender até o hipocôndrio esquerdo, simulando uma esplenomegalia. Para que o baço seja palpável, é preciso que esteja aumentado em 2 a 3 vezes do seu volume original. O decúbito lateral facilita a palpação. Deve-se ter cuidado em iniciar a palpação na parte inferior do abdome, para que não se deixe de diagnosticar grandes esplenomegalias que, com frequência, atingem a fossa ilíaca esquerda⁴.

Existem tabelas norte-americanas que descrevem a variação do tamanho do fígado e do baço segundo a idade, baseadas em exames clínicos. Com o advento da ultrassonografia, passou-se a contar com um excelente método para avaliar o tamanho do fígado e do baço e também fornecer valiosas informações sobre a textura, compartimento vascular e estruturas vizinhas. Por ser um método não invasivo, de custo não muito elevado e disponível na maioria dos serviços médicos do país, passou a ocupar um lugar de destaque no auxílio a esse diagnóstico, servindo, inclusive, junto aos testes bioquímicos e sorológicos, como agente de triagem e de orientação na linha de investigação a ser seguida.

■ Investigação Clínica

A história clínica deve começar por uma coleta cuidadosa dos antecedentes familiares, principalmente com relação às doenças genéticas e metabólicas. A descrição dos antecedentes pessoais deve partir do período pré-natal, investigando a ocorrência de infecções congênitas, anemias ou doença hemolítica do recém-nascido por incompatibilidade sanguínea. O período neonatal merece atenção especial, analisando-se a possibilidade de hipoglicemia (convulsões e tremores), o que pode sugerir alguma alteração metabólica, e todos os procedimentos realizados com o recém-nascido (cateterismo umbilical).

Um levantamento epidemiológico cuidadoso, com relatos de viagens, passeios, condição de vida e lazer, podem fornecer pistas importantes ao diagnóstico. Contatos com animais são fatos de importância (toxocaríase, toxoplasmose). A distribuição geográfica de algumas doenças (leishmaniose visceral, esquistossomose, malária) deve ser considerada, apesar de as barreiras geográficas serem transpostas pelo intenso fluxo migratório característico dos tempos atuais, quebrando um pouco o conceito de doenças regionais, tanto em escala nacional como internacional.

Na história clínica, deve-se fazer análise metódica de todos os sinais e sintomas associados. Presença de febre, anemia, icterícia, alterações vasculares, perda de peso, queixas respiratórias, articulares, ascite, adenomegalias, prurido, antecedentes de hemorragias, entre outros podem não só elucidar o diagnóstico como também estabelecer o plano de investigação e tratamento subsequente.

Tabela 4.4.1 Etiologia da hepatoesplenomegalia segundo o grupo de doenças

Infeciosas	Vasculares
Por vírus Hepatite (A, B, C, D e E) Mononucleose Citomegalovírus Rubéola Varicela Febre amarela HIV Coxsackie/echovírus Adenovírus Parvovírus	1. Hipertensão portal Pré-sinusoidal Trombose de veia porta ou esplênica Transformação cavernosa de veia porta Pós-sinusoidal Pericardite constritiva Insuficiência cardíaca congestiva Síndrome de Budd-Chiari Doença venoclusiva
Por rickettsias Febre maculosa brasileira Tifo murino	2. Choque hipovolêmico
Por espiroquetas Leptospirose Sífilis	Hepatopatias Doença de Wilson Cirrose Hepatite crônica
Por bactérias Febre tifoide Febre paratifoide Sepse Brucelose Tuberculose miliar Listeriose Salmonela septicêmica prolongada Hanseníase, forma lepromatosa Abscesso bacteriano	Hematológicas Anemias hemolíticas Anemia ferropriva
Por fungos Blastomicose sul-americana generalizada Histoplasmoze generalizada Candidíase sistêmica	Metabólicas Depósito de gordura Desnutrição Obesidade Infusão de lipídios (nutrição parenteral periférica) Diabete melito Síndrome de Reye Depósito de lipídios Doença de Gaucher Doença de Niemann-Pick Síndrome de Wolman Deficiência de acetil-desidrogenase
Por protozoários Doença de Chagas aguda Toxoplasmose Leishmaniose visceral Malária Abscesso amebiano	Depósito de glicogênio Glicogenoses Recém-nascido de mãe diabética Síndrome de Beckwith
Por helmintos Helmintíases intestinais Forma aguda de esquistossomose Fase aguda da <i>larva migrans</i> visceral	Depósito de minerais Cobre (doença de Wilson) Ferro (hemossiderose)
Neoplásicas	Outras Mucoviscidose Doença de Letterer-Siwe Xantocromatose Deficiência de alfa-1-antitripsina Amiloidose Tirosinemia Frutosemia Cistinose Galactosemia Mucopolissacarídeos Hiperlipidemia idiopática familiar
1. Malignas Primária Hepatoblastoma Hepatocarcinoma Neuroblastoma Secundária Tumor de Wilms Linfomas Leucemias	Miscelânea Cistos Colagenoses Sarcoidose Fibrose hepática congênita Doença de Caroli Obstrução extra-hepática Doença de Alagille
2. Benignas Hemangioma cavernoso Hemangioendotelioma	
Reacional Infecções Drogas	

Devido à extensa lista de doenças capazes de produzir hepatoesplenomegalia, foge ao escopo deste trabalho a discussão detalhada de cada situação. Uma vez constatada a presença da hepatoesplenomegalia, cabe ao pediatra geral tentar estabelecer uma linha de investigação, se possível com a ajuda de um especialista.

Para facilitar a investigação, deve-se tentar enquadrar o caso em um dos grupos etiológicos da Tabela 4.4.1. Na prática, isto nem sempre é possível com facilidade. A febre, por exemplo, nem sempre significa quadro infeccioso, podendo estar associada a neoplasias, doenças metabólicas, crises de hemólise ou colagenoses. O contingente de doenças infecciosas é o grupo mais numeroso, a começar pelas infecções congênicas no período neonatal. As hepatites e infecções por vírus, bactéria, protozoário e outros agentes também são comuns em toda a infância.

Deve-se levar em consideração a frequente presença de quadro febril, acompanhado de hepatoesplenomegalia, com excelente estado geral, usualmente associado a infecções virais benignas e de evolução favorável. Essa situação é comum nos serviços de pronto-socorro, no qual o plantonista, ao investigar um caso de febre, encontra a visceromegalia ao exame. A forma como essa situação é comunicada aos familiares pode gerar muita ansiedade e investigação laboratorial onerosa e infrutífera. Deve-se lembrar que o diagnóstico de aumento do fígado e/ou do baço sempre é um motivo de preocupação e ansiedade familiar.

Outra situação frequente é a associação entre amida-lite com exsudato abundante e hepatoesplenomegalia. O hemograma com atipia linfocitária acima de 10% sugere o diagnóstico de mononucleose infecciosa. É comum o aparecimento de edema periorbitário. A exposição das crianças a agentes infecciosos em idade mais precoce, como se observa no ingresso de crianças menores de 2 anos de idade em creches ou escolas de educação infantil, tem aumentado a frequência desse diagnóstico e o seu aparecimento em lactentes cada vez mais jovens.

A “síndrome da mononucleose infecciosa” pode estar associada a outras infecções (toxoplasmose, citomegalovírus) e causar uma hepatite transinfecciosa de longa duração com febre prolongada. As provas sorológicas ajudam na diferenciação, apesar de haver, com frequência, o aparecimento de reações cruzadas entre elas⁵. As infecções bacterianas mais graves (septicemia) e, particularmente, a infecção urinária em lactentes jovens com frequência produzem agressão hepática (hepatite transinfecciosa), às vezes com icterícia concomitante.

Em algumas regiões do país, a leishmaniose visceral é de ocorrência comum. Existem diferentes formas – de oligossintomáticas a quadros mais graves – com desnutrição acentuada e esplenomegalias gigantescas, geralmente associadas a hiperesplenismo e pancitopenia. A Aids pediátrica também deve ser lembrada. O comprometimento hepático é devido à esteatose ou a uma lesão por infecção oportunística concomitante. A tuberculose, a doença de Chagas, a malária e a toxocaríase sempre devem ser investigadas quando houver suspeita de uma origem infecciosa.

As doenças metabólicas do fígado podem apresentar-se com hepatomegalia acompanhada ou não por esplenomegalia e envolvimento neurológico na infância⁶. A presença de icterícia sugere hepatopatia. Quando ocorre nas primeiras semanas de vida e caracteriza colestase, deve-se incluir no diagnóstico diferencial o quadro definido como atresia de vias biliares, que, se confirmado, traz implicações terapêuticas imediatas (cirurgia). A identificação de colestase abre um grande leque no diagnóstico diferencial e, com frequência, há necessidade da colaboração de um especialista na área. Deve-se lembrar, também, que nos pacientes com icterícia há o grande grupo das hepatites e das anemias hemolíticas. Vale ressaltar que a maior parte das hepatites infecciosas nos primeiros anos de vida é da forma anictérica.

As doenças hemolíticas têm um curso mais crônico, com exceção das crises de hemólise, e uma história familiar geralmente positiva. Em muitos casos, a esferocitose é diagnosticada pelo achado de uma ponte de baço palpável em um lactente sem queixas. A anemia falciforme apresenta crises mais graves de hemólise, e a esplenomegalia pode desaparecer com o passar dos anos.

As doenças metabólicas constituem um extenso grupo, que por vezes oferecem dificuldades diagnósticas. Com frequência, necessita-se de um suporte laboratorial mais sofisticado, mas é preciso que haja a suspeita clínica para que se possa iniciar a investigação. A realização do teste do pezinho, principalmente na forma ampliada, tem sido de grande valia na identificação precoce dessas patologias. Os erros inatos do metabolismo de carboidratos e as doenças de armazenamento lisossomal são as principais doenças metabólicas. O pediatra, ao examinar uma criança, deve pensar nessas possibilidades diagnósticas⁶.

Situações clínicas de convulsões, hepatomegalia, icterícia, falência hepática, hipoglicemia, outras alterações metabólicas, atraso neuropsicomotor e características dismórficas devem fazer lembrar a possibilidade de doença metabólica. Na Tabela 4.4.2, estão listadas as situações que devem levar à pesquisa de doença metabólica⁷. Os distúrbios que comprometem o funcionamento dos lisossomos são classificados de acordo com a natureza do material estocado; causam hepatoesplenomegalia aqueles relacionados ao armazenamento de lipídeos e mucopolissacarídeos⁶.

Dentre as doenças metabólicas, há as que cursam com o depósito de substratos não metabolizados, conhecidas como doenças de depósitos. As mais representativas são as glicogenoses e as doenças de depósitos de lipídeos. Frequentemente, são diagnosticadas pelo achado de visceromegalias em uma criança assintomática⁸. O depósito de gordura no fígado pode também estar relacionado com anemia ferropriva, desnutrição, obesidade e uso prolongado de nutrição parental em UTI neonatal.

A deficiência de alfa-1-antitripsina deve ser lembrada, apesar de rara, por ser a causa mais comum de hepatopatia crônica entre as doenças metabólicas. A diminuição da fração alfa-globulina, na eletroforese de proteínas plasmáticas, deve levantar a suspeita clínica. A

Tabela 4.4.2 Manifestações clínicas sugestivas de doenças metabólicas

Icterícia, hepatomegalia (± esplenomegalia), insuficiência hepática fulminante
Hipoglicemia, acidemia orgânica, acidemia láctica, hiperamonemia, sangramento (coagulopatia)
Vômitos recorrentes, atraso do crescimento, baixa estatura, características dismórficas
Atraso do desenvolvimento/retardo psicomotor, hipotonia, deterioração neuromuscular progressiva, convulsões
Disfunção/insuficiência cardíaca, odores incomuns, raquitismo, cataratas

deficiência de alfa-1-antitripsina, a hemocromatose neonatal, a tiroseemia tipo 1 e a doença de Wilson se apresentam mais comumente como síndromes colestáticas e/ou insuficiência hepática aguda, não necessariamente associadas a hepatomegalia. As glicogenólises representam um grupo de doenças autossômicas recessivas causadas por defeitos no metabolismo do glicogênio. O quadro clínico depende da enzima deficiente e o diagnóstico deve ser sempre considerado em lactentes ou crianças com hepatomegalia, habitualmente sem esplenectomia, hipoglicemia e baixa estatura. Outras doenças metabólicas têm uma variedade de associações clínicas como alterações oculares (catarata), cardiovasculares (miocardiopatias) e dismorfismo importante (mucopolissacaridoses). No metabolismo dos metais, lembrar a doença de Wilson (cobre) e a hemocromatose (ferro).

No grupo das afecções vasculares, a insuficiência cardíaca congestiva, com todos os fatores que levam a falência das câmaras direita e/ou esquerda do coração, além da hipertensão portal, são os principais mecanismos. O choque hipovolêmico também é capaz de lesar o fígado, mas com alterações prontamente reversíveis após sua normalização. Nas doenças infiltrativas, como nos casos de linfomas, leucemias e neuroblastomas, a hepatomegalia e a icterícia são achados frequentes.

A insuficiência cardíaca congestiva é tão relevante para o fígado que comumente seu diagnóstico é pensado na presença de hepatomegalia, desconforto respiratório e alteração na frequência cardíaca. A hepatomegalia é também um sinal importante no acompanhamento da resposta terapêutica. A cirrose é causa frequente de hipertensão portal, podendo ocorrer em várias condições como hepatite crônica, doenças metabólicas, doenças estruturais hepáticas, mucoviscidose, entre outras⁹.

Com relação às neoplasias, os tumores secundários do fígado são mais comuns do que os primários. Os tumores que mais ocasionam metástases para o fígado são o tumor de Wilms, o neuroblastoma, a leucemia e os linfomas. Os tumores primários são principalmente o hepatoblastoma e hepatocarcinoma. As neoplasias benignas do fígado são, em sua maioria, de origem vascular, usualmente o hemangioma endotelial e o hemangioma cavernoso. A ultrassonografia é um elemento diagnóstico fun-

damental para o estudo das lesões expansivas do fígado, permitindo, inclusive, o diagnóstico ainda na vida fetal (geralmente, má-formação vascular).

A agressão hepática por drogas, apesar de não ser uma situação muito frequente, deve sempre ser levada em consideração, principalmente diante de uma falência hepática aguda sem causa aparente. É importante lembrar que medicamentos naturais e outros tóxicos, de uma forma geral, podem fazer parte desse grupo.

Outra situação que tem se tornado cada vez mais corrente é o transplante de medula óssea na infância. Com o progresso da terapia anticancerígena, esse procedimento está se tornando cada vez mais frequente, e o pediatra precisa conhecer melhor as suas possíveis complicações. A hepatopatia relacionada com o transplante de medula é multifatorial e pode estar associada a infecção, drogas, doença venoclusiva ou “doença do enxerto-*-versus-hospedeiro*”¹⁰.

Há, ainda, o grupo de defeitos estruturais em que as alterações podem ser anatômicas, como a formação de cistos nos ductos intra-hepáticos (doença de Caroli), rarefação dos ductos biliares (síndrome de Alagille) ou faixas de fibrose com distorção da arquitetura hepática (fibrose hepática congênita). Por último, é fundamental lembrar que as collagenoses podem, eventualmente, evoluir com febre prolongada, para, depois, desenvolver hepatoesplenomegalia, como na artrite reumatoide juvenil e no lúpus eritematoso disseminado¹¹.

■ Diagnóstico Laboratorial

Após suspeita clínica baseada na história e nos exames clínicos, passa-se a fazer uso das provas laboratoriais.

O hemograma, além de fornecer informações gerais, pode auxiliar no diagnóstico de infecções, leucemias, anemias, helmintíases, entre outras enfermidades. A atipia linfocitária da mononucleose infecciosa (maior que 10%) é bem conhecida. É válido lembrar que nos primeiros dias dessa doença pode haver leucocitose muito intensa. Uma pancitopenia associada à esplenomegalia deve significar hiperesplenismo. Na vigência de febre prolongada, é provável que se trate de calazar. Deve-se realizar a curva de fragilidade osmótica e a eletroforese de hemoglobina, a fim de se pesquisar as anemias hemolíticas, além do exame cuidadoso de morfologia das hemácias e pesquisa de parasitas (malária). O mielograma não deve ser postergado quando houver suspeita de leucemia, outras neoplasias ou calazar.

As provas bioquímicas são dirigidas, principalmente, para verificar se há lesão hepática, sua extensão, se existe insuficiência hepática, se predomina um padrão de necrose celular ou colestase ou se há alterações metabólicas importantes. Assim, dosagem de glicose, colesterol, triglicérides, creatinina, amônia, bilirrubinas, aminotransferases (transaminases), gama-GT, desidrogenase láctea, fosfatase alcalina, eletroforese de proteínas, dosagem de cobre no soro e na urina, ferro sérico e ferritina podem auxiliar o diagnóstico¹².

As reações sorológicas visam detectar as várias infecções possíveis de produzir hepatoesplenomegalia. Por vezes, há de se solicitar a sorologia materna (gestante) nos casos de infecção congênita. É importante lembrar que na síndrome da mononucleose essas provas dão reações cruzadas com frequência. Testes imunológicos específicos podem ser necessários (derivado de proteína purificada – PPD). O sumário de urina é relevante no diagnóstico de infecção urinária, na pesquisa de metabólitos anormais e pigmentos biliares. Culturas de sangue (septicemias), coprocultura (salmonelose) e urocultura podem ser necessárias. O exame parasitológico de fezes pode ser útil no diagnóstico diferencial com o abscesso amebiano.

Pode haver, também, a necessidade de avaliar a possibilidade de comprometimento simultâneo de outros órgãos por exames especializados, como é o caso do exame de fundo de olho (doença de Wilson, Niemann-Pick), da ecocardiografia (miocardiopatia, endocardite bacteriana), dos testes de função pulmonar (mucoviscidose), entre outros.

Na área de imagenologia, a radiografia do tórax é parte auxiliar do estudo de casos suspeitos de tuberculose ou mucoviscidose. O raio X simples do abdome, para analisar a imagem do fígado, é de pouca valia, a não ser em situações de calcificação do parênquima hepático (abscessos, vasos com trombozes ou neoplasias) e na presença de ar no sistema porta e/ou nas vias biliares (enterocolite necrosante).

A ultrassonografia é, no entanto, de fundamental importância. Com os avanços da tecnologia desse exame e a melhora na qualidade da imagem, esse método é, na atualidade, a melhor forma de estudar o fígado, as vias biliares e o baço. É um método não invasivo, que permite fazer um inventário do abdome com muita facilidade. Informa sobre o tamanho e a textura dos órgãos e permite identificar lesões de até 1 a 2 cm no parênquima. O parênquima hepático tem uma ecotextura suave e homogênea. No recém-nascido e no lactente jovem, o rim e o fígado têm a mesma ecogenicidade. Por volta dos 6 meses de idade, o fígado é, geralmente, mais ecogênico. O fígado é ligeiramente hipoecogênico em relação ao baço. Existem pequenas áreas, redondas, hiperecogênicas, espalhadas pelo parênquima hepático, que representam o tecido periportal. Estruturas lineares bastante ecogênicas representam as fissuras e os ligamentos, e também se visualizam os vasos. A vesícula biliar é outra estrutura bem estudada por esse método, que substituiu totalmente a colangiografia para a detecção de cálculos biliares. O volume da vesícula e a árvore biliar são bem estudados, sendo importante no diagnóstico de atresia de vias biliares e cistos do colédoco. Com a incorporação do Doppler colorido, os vasos hepáticos são bem estudados em seu fluxo e gradiente pressórico, sendo uma excelente forma de se avaliar a hipertensão portal¹³.

A ultrassonografia é tão importante que, juntamente com as provas bioquímicas, serve para orientar a linha de investigação nos pacientes com hepatoesplenomegalia (Figura 4.4.1)¹⁴.

Atualmente, existem trabalhos científicos que procuram estabelecer referenciais para o tamanho do fígado de crianças brasileiras nas várias regiões do país. Também há um estudo específico para avaliar o tamanho do fígado na vida fetal, o que será muito importante para o diagnóstico precoce das lesões ainda na vida intrauterina, principalmente as malformações vasculares hepáticas.

A tomografia computadorizada e a ressonância magnética podem fornecer alguma ajuda adicional, pela obtenção de imagens mais bem definidas, principalmente na definição de problemas focais. A cintilografia, a colangiografia e a angiografia seletiva podem ter indicação em situações especiais.

Apesar de todos os recursos disponíveis para o diagnóstico de hepatoesplenomegalia, como os que foram mencionados acima, na suspeita de algumas doenças hepáticas, é necessário o exame histológico obtido por biópsia para a conclusão final. Entre outras doenças, a biópsia hepática é necessária na investigação de erros inatos do metabolismo, doenças de depósito (doença de Wilson, glicogenoses), hepatite crônica ativa, fibrose hepática congênita e atresia biliar extra-hepática.

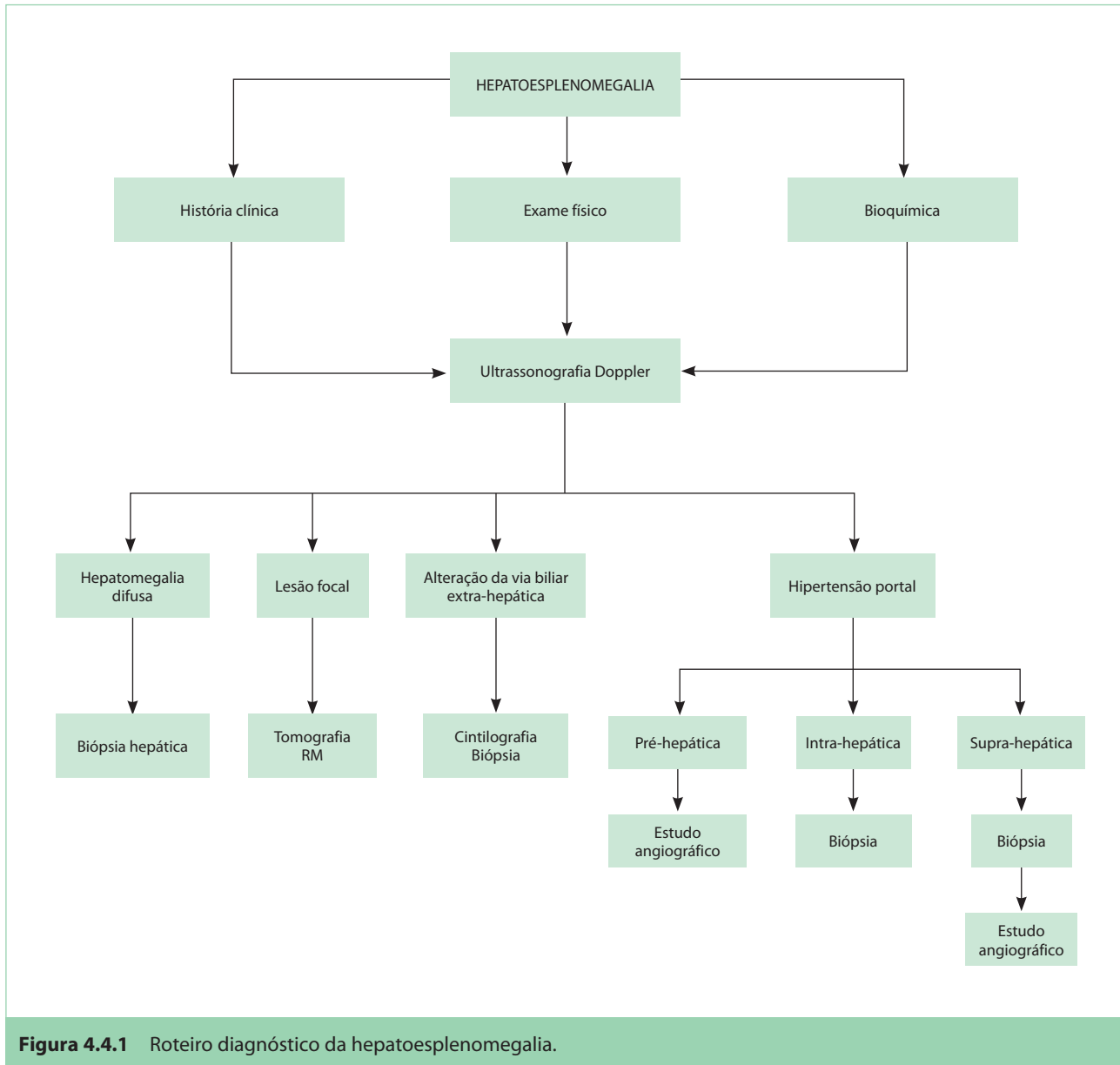
■ Tratamento

O tratamento dependerá, evidentemente, da etiologia do processo. Há situações que não comportam retardo terapêutico, como na atresia de vias biliares extra-hepáticas e neoplasias. As crianças que estão com insuficiência hepática importante devem ser hospitalizadas, de preferência em centros especializados. Os outros casos podem ser manejados ambulatorialmente. A portoenterostomia é a cirurgia preconizada nos casos de atresia biliar extra-hepática e deve ser realizada o mais cedo possível, preferencialmente antes dos 2 meses de idade.

Uma nova opção terapêutica, indicada em situações especiais, é o transplante de fígado, que passa a ser utilizado cada vez com maior frequência e melhores resultados, sendo o tratamento definitivo nas crianças com cirrose e hipertensão portal.

■ Resumo

A hepatoesplenomegalia é uma situação frequente em pediatria. Devido às várias funções exercidas por esses órgãos, as etiologias que podem estar associadas a esse quadro clínico são múltiplas. São feitas considerações sobre a variabilidade do tamanho do fígado e do baço na infância e na adolescência. Um exame físico adequado e uma anamnese bem conduzida levam, geralmente, a uma suspeita clínica que deverá ser complementada com os exames laboratoriais. É analisado o papel da ultrassonografia, não só como método diagnóstico, mas também para orientar a linha de investigação a ser seguida em cada caso. Uma análise das situações clínicas mais comu-



mente encontradas é realizada, assim como uma avaliação dos exames bioquímicos, sorológicos e histológicos necessários. Outros métodos de estudo por imagem também são avaliados. Por fim, neste capítulo, foram feitos comentários breves sobre o tratamento adequado.

■ Referências Bibliográficas

- Moseley RH. Sepsis associated cholestasis. *Gastroenterology*. 1997;112: 302.
- Ferreira CT. Gastroenterologia e hepatologia em pediatria. São Paulo: Medsi, 2003.
- Bricks LF et al. Hepatoesplenomegalia. In: Marcondes E et al. *Pediatria básica*. São Paulo: Sarvier, 2002. p. 224.
- Remington JS et al. *Infectious diseases of the fetus and newborn infant*. 4. ed. Filadélfia: W.B. Saunders, 1995.
- Carraza FR. Diagnóstico laboratorial em pediatria. São Paulo: Sarvier, 2000.
- Silva LR. Urgência clínica e cirúrgica em gastroenterologia e hepatologia pediátricas. v. 1, p. 117-129. Rio de Janeiro: MEDSI, 2004.
- Martin FA et al. *Manual de gastroenterologia pediátrica*. Granada, Copartgraf, 1996.
- Balistreri WF. *Liver disease in infancy and childhood*. Filadélfia: Lippincott Raven, 1999.
- Walker WA et al. *Pediatric gastrointestinal disease*. 2. ed. St. Louis: Mosby, 1996.
- Cólon AR. *Textbook of pediatric hepatology*. Chicago: Year Book Medical, 1999.
- Goldsby RA. *Kuby imunologia*. 4. ed. Rio de Janeiro: Revinter, 2002.
- Reis CVS et al. Glicogenose tipo I. *J Pediatr*. 1999;75:227-36.
- Siegel MJ. *Pediatric sonography*. 3. ed. Nova York: Raven Press, 1995.
- Behrman RE et al. *Nelson – Tratado de pediatria*. 16. ed. Filadélfia: W.B. Saunders, 2002.



Seção 24

Pneumologia

Coordenadora

Maria de Fátima Bazhuni Pombo March



Coordenadora e autores

Seção 24 Pneumologia

Maria de Fátima Bazhuni Pombo March (Coordenadora e autora)

Doutora em Doenças Infecciosas e Parasitárias pela Universidade Federal do Rio de Janeiro (UFRJ). Professora-associada de Pediatria da Faculdade de Medicina da UFRJ. Membro do Departamento Científico de Pneumologia da Sociedade Brasileira de Pediatria (SBP).

Autores

Ana Alice Amaral Ibiapina Parente

Médica Pediatra da UFRJ. Professora-assistente de Pediatria da Universidade Federal do Estado do Rio de Janeiro (Unirio).

Antonio Fernando Ribeiro

Especialista em Pediatria pela Faculdade de Ciências Médicas (FCM) da Universidade Estadual de Campinas (Unicamp). Doutor em Saúde da Criança pela FCM-UNICAMP.

Arlan de Azevedo Ferreira

Professor Doutor do Departamento de Pediatria da Universidade Federal de Mato Grosso (UFMT).

Bernardo Kiertsman

Mestre e Doutor em Pediatria pela Faculdade de Ciências Médicas da Santa Casa de São Paulo (FCMSCSP). Professor Adjunto do Departamento de Pediatria e Chefe do Serviço de Pneumologia Pediátrica da FCMSCSP. Membro do Departamento de Pneumologia da SBP.

Carlos Antônio Riedi

Especialista e Doutor em Saúde da Criança e Adolescente pela Universidade Federal do Paraná (UFPR). Professor Adjunto de Pneumologia Pediátrica da UFPR.

Cássio da Cunha Ibiapina

Professor Adjunto do Departamento de Pediatria da Faculdade de Medicina da Universidade Federal de Minas Gerais (FM-UFMG).

Clemax Couto Sant'Anna

Doutor em Doenças Infecciosas e Parasitárias pela UFRJ. Professor-associado do Departamento de Pediatria da FM-UFRJ.

Constantino Giovanni Braga Cartaxo

Especialista em Pediatria Geral pela SBP. Mestre em Saúde Materno-infantil pelo Instituto Materno-infantil de Pernambuco (IMIP-PE). Doutor em Medicina Tropical pela Universidade Federal de Pernambuco (UFPE). Professor Adjunto da Disciplina Pediatria e Genética da Universidade Federal da Paraíba (UFPB).

Edna Lúcia Santos de Souza

Mestre em Assistência Materno-infantil pela Universidade Federal da Bahia (UFBA). Doutora em Medicina e Saúde pela UFBA. Professora-associada do Departamento de Pediatria da FMB-UFBA.

Frederico Leon Arrabal Fernandes

Médico-assistente da Disciplina Pneumologia do Instituto do Coração (InCor) do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (HC-FMUSP). Médico Responsável pelo Laboratório de Função Pulmonar do Instituto do Câncer do Estado de São Paulo (Icesp).

Helena Teresinha Mocelin

Especialista em Pediatria pelo Hospital da Criança Conceição (HCC). Mestre em Pediatria e Doutora em Pneumologia pela Universidade Federal do Rio Grande do Sul (UFRGS). Membro Efetivo do Comitê de Pneumologia da Sociedade de Pediatria do Rio Grande do Sul (SPRS).

João Paulo Becker Lotufo

Mestre em Pediatria pela FMUSP.

José Dirceu Ribeiro

Especialista em Pediatria e Pneumologia Pediátrica pela Unicamp. Mestre em Clínica Médica e Doutor em Pediatria pela Unicamp. Professor-associado de Pediatria da Unicamp. Presidente do Departamento de Pneumologia Pediátrica da SBP.

Lidia Alice Gomes M. M. Torres

Especialista em Pediatria e Pneumologia Pediátrica pela Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da USP (FMRP-USP). Mestre e Doutora em Pediatria pela FMRP-USP. Chefe do Serviço de Pneumologia Pediátrica da FMRP-USP. Membro do Departamento de Pneumologia Pediátrica da SBP, da Sociedade Brasileira de Pneumologia

e Tisiologia (SBPT) e da Sociedade Latino-americana de Pneumologia Pediátrica.

Lusmaia Damaceno Camargo Costa

Especialista em Pediatria pela Universidade Federal de Goiás (UFG) e em Pneumologia Pediátrica pela Unicamp. Mestre em Saúde da Criança pela Unicamp. Professora Auxiliar de Pediatria da UFG. Membro do Departamento Científico de Pneumopediatria da SBP.

Norberto Ludwig Neto

Habilitação em Pneumologia Pediátrica pela SBP e pela SBPT.

Paulo Augusto Moreira Camargos

Professor Titular do Departamento de Pediatria da FM-UFMG. Membro da Unidade de Pneumologia Pediátrica do HC-UFMG. Professor Visitante Sênior do Programa de Pós-graduação em Ciências da Saúde da Universidade Federal São João Del-Rei (UFSJ). Assistant Étranger da Faculté de Médecine Saint-Antoine da Université Pierre et Marie Curie (Paris VI).

Paulo José Cauduro Marostica

Doutor em Pneumologia pela UFRGS. Pós-doutor em Pneumologia Pediátrica pela Indiana University.

Professor-associado do Departamento de Pediatria da UFRGS. Preceptor da Residência de Pneumologia Pediátrica do Hospital São Lucas da Pontifícia Universidade Católica do Rio Grande do Sul (PUC-RS).

Sérgio Luís Amantéa

Especialista em Pediatria pelo Hospital Materno-infantil Presidente Vargas (HMIPV). Mestre em Pediatria pela UFRGS. Doutor em Pneumologia pela UFRGS. Professor Adjunto do Departamento de Pediatria da Universidade Federal de Ciências da Saúde de Porto Alegre (UFCSPA).

Sidnei Ferreira

Especialista em Pediatria e Pneumologia Pediátrica pela UFRJ. Professor-assistente de Pediatria da FM-UFRJ. Professor do Serviço de Pneumologia Pediátrica do Instituto de Puericultura e Pediatria Martagão Gesteira (IPPMG) da UFRJ. Professor de Pediatria da Universidade Estácio de Sá (Unesa). Vice-presidente do Departamento Científico de Doenças Respiratórias da SBP. Membro do Departamento Científico de Doenças Respiratórias da SBPT. Membro do Comitê Científico de Doenças Respiratórias da Sociedade de Pediatria do Estado do Rio de Janeiro (Soperj).

Tuberculose

Constantino Giovanni Braga Cartaxo
Arlan de Azevedo Ferreira
Lusmaia Damaceno Camargo Costa
Clemax Couto Sant'Anna

■ Introdução

A tuberculose (TB) é uma doença endêmica (de elevada incidência anual) na maioria dos países em desenvolvimento. A magnitude da TB na infância é pouco conhecida no mundo, mas é certo que quanto maior sua incidência, mais deficiente é o controle da doença na região.

A comprovação etiológica da doença na infância não é obtida na maioria dos casos. A suspeita pode ser estabelecida a partir de dados clínicos, epidemiológicos e da reatividade à prova tuberculínica com PPD na maioria das crianças. A prevenção em larga escala ainda fundamenta-se em evitar casos graves, cuja principal estratégia é a vacinação BCG e na implementação do tratamento preventivo da TB latente ou da infecção latente por TB (ILTB), igualmente denominado quimioprofilaxia. O tratamento atual disponível é altamente eficaz, embora seja longo e leve, muitas vezes, à baixa adesão e aos riscos potenciais dele decorrentes.

O papel do pediatra na suspeição da TB e no encaminhamento inicial para o diagnóstico é fundamental. No Brasil, ainda se enfrentam grandes obstáculos nesse campo. O pediatra não se sente seguro para investigar e tratar casos de TB e os especialistas (tisiologistas e pneumologistas) não ficam à vontade para lidar com crianças. O presente capítulo visa a contribuir para minorar essa dificuldade, tendo por base condutas padronizadas e simplificadas.

■ Epidemiologia

A obtenção de dados epidemiológicos de TB na infância em todo o mundo é difícil, pois ainda envolve falta de padronização do diagnóstico, notificação insuficiente em países em desenvolvimento e pouca ênfase nos programas nacionais de prevenção à TB infantil, já que não é contagiante.

Estima-se que na década de 2010, um terço da população mundial esteja infectada pelo *M. tuberculosis* e que, a cada ano, cerca de 9 milhões de pessoas desenvolvam a doença; e destas, 2 milhões morram. Dos 9 milhões de casos anuais de TB, 11% ocorrem em crianças. Estima-se, também, que, a cada ano, morram 70 mil crianças com TB¹.

Na década de 2000, considerando o grupo de 22 países com elevada carga de TB, no qual está inserido o Brasil, a proporção de casos na infância variou de 2,7% na Tailândia a mais de 20% no Afeganistão, Brasil e Paquistão. A taxa de incidência de TB na infância nesses países variou de 15/100.000 na Tailândia a 237/100.000 na África do Sul².

No Brasil, estima-se que 15% dos casos de TB diagnosticados ocorram em pacientes menores de 15 anos. Desses, 75% são de formas pulmonares e 25%, extrapulmonares. Das formas pulmonares, 80% não têm confirmação bacteriológica. A positividade bacteriológica em pacientes pediátricos com TB é um evento raro no diagnóstico desses pacientes. A co-infecção TB-HIV no Brasil em crianças é mal conhecida. Alves et al. (2003), avaliando a notificação de TB em crianças, encontraram associação com HIV em 1,6% dos casos, no período de 1989 a 1993, e de 12%, em 2000, na cidade do Rio de Janeiro²⁻⁴.

■ Diagnóstico

Em pacientes pediátricos, há dificuldade de confirmação bacteriológica da TB, pois a forma pulmonar nessa faixa etária é paucibacilar. Além disso, nos pacientes pediátricos, a tosse é ineficaz e há dificuldade de a criança produzir expectoração adequada para realizar baciloscopia de escarro. Os métodos especiais para coleta de material para baciloscopia, como lavado gástrico, broncoscopia e escarro induzido são reservados a situações especiais e não são recomendados na rotina. A aná-

lise cito-histopatológica (punções e biópsias) podem ser um recurso para formas de TB extrapulmonar (TBE). Os métodos rápidos, como o de reação em cadeia de polimerase (PCR) e os métodos moleculares, como o *X-pert*, têm sido objeto de pesquisas, mas não podem ser incorporados à prática diagnóstica em crianças¹. Os métodos conhecidos como Igras (*interferon-gama release assays*), a saber, Quantiferon e T-spot, são comparáveis ao teste tuberculínico para detectar ILTB; são menos afetados pela vacinação BCG. Pode discriminar resposta a outras micobactérias. São caros e ainda não tem superioridade comprovada em relação ao teste tuberculínico na prática⁵.

Assim, a cuidadosa análise da história epidemiológica, clínica e radiológica, a interpretação do resultado do teste tuberculínico em pacientes vacinados ou não com BCG e, eventualmente o exame histopatológico, permitem o diagnóstico de TB na maioria dos casos em crianças. Recentemente também se recomenda a testagem anti-HIV de pacientes com forte suspeita diagnóstica de TB na infância^{1,6}. Os adolescentes, isto é, indivíduos com idades entre 10 e 18 anos, se houver suspeita de TB, devem ser submetidos a baciloscopia de escarro (e a cultura, sempre que possível), pois nesta faixa etária há formas de TB bacilífera que não são encontradas em crianças⁶.

■ História Epidemiológica

Deve-se investigar possíveis contatos da criança com paciente adulto com TB bacilífera ou em tratamento para TB ou sintomático respiratório (com tosse por mais de 15 dias). Em geral, o caso-índice encontra-se no convívio próximo ao paciente⁶.

Visando a obter informação sobre contato com TB, à anamnese, pode-se indagar sobre contato com “alguém que tosse há mais de 15 dias”, pacientes com “emagrecimento sem causa aparente” e pessoas que “pegam medicação em posto de saúde para tratamento de pneumonia”. Isso porque ainda há atitudes de preconceito e recusa ao diagnóstico de TB em nossa população.

A informação de contato esporádico ou há mais de 2 anos com adulto com TB reduz a possibilidade de ser este o caso-índice para o diagnóstico da criança. Deve-se avaliar com cautela o relato de indivíduos com história de tosse crônica na residência da criança, pois pode se tratar de fumantes com bronquite crônica e não de caso de TB no domicílio³.

■ História Clínica

A infecção latente de tuberculose (ILTB) evolui para cura espontânea em até 90% dos casos e pode apresentar-se de forma assintomática ou com sintomas inespecíficos fugazes, confundindo seu diagnóstico com viroses respiratórias de curso autolimitado. Assim, a suspeição para o diagnóstico de ILTB irá depender do

relato de contato com paciente com TB bacilífera em pessoa assintomática^{3,7}.

Nos casos de TB-doença, devem ser valorizados sintomas gerais com evolução superior a 15 dias como: tosse; febre diária, em geral vespertina; sudorese sem causa aparente, em geral noturna e não relacionada aos esforços ou atividades físicas; cansaço fácil; anorexia; e emagrecimento sem causa aparente. Raramente ocorre desnutrição grave.

Na TB pulmonar (TP), destaca-se a tosse seca ou produtiva em escolares e adolescentes por mais de 15 dias. Nos casos de TB pleural, mais comuns em adolescentes, é comum a dor torácica ventilatório-dependente. Em lactentes e pré-escolares, a tosse não é comum. Do mesmo modo, escarros sanguinolentos não são comuns em pacientes pediátricos, mas podem ser observados em adolescentes³.

Na infância, os casos de pneumonia de evolução lenta ou que não melhoram com o uso correto de antibióticos para germes comuns, como pneumococo, pode ser uma das apresentações da TB a ser considerada nos pacientes de maior risco (casos de contato com adultos com TB comprovada ou suspeita, desnutridos, com imunodeficiências primária ou secundária). Por outro lado, pode ser observada a dissociação clínico-radiológica, isto é, extensa lesão radiológica e poucas manifestações clínicas. O diagnóstico de TP na infância é feito, em geral, com base no sistema de pontuação preconizado pelo Ministério da Saúde que privilegia dados clínicos, radiológicos e epidemiológicos⁶ (Tabela 1.1).

Nos casos em que o sistema de pontuação não permitiu o diagnóstico de TP, a investigação do caso suspeito deve continuar, no sentido de afastar outras doenças, estabelecendo o diagnóstico diferencial com outras enfermidades que possam se confundir com a TB. Nesses pacientes, pode ser buscado diagnóstico bacteriológico pela recuperação de bacilos por meio de lavado gástrico, lavado broncoalveolar, escarro induzido, punções e biópsias^{4,8}.

■ Exame Bacteriológico

Pode ser realizado por meio de baciloscopia direta e cultura de escarro, LCR, líquido pleural, líquido obtido por lavado gástrico e/ou broncoalveolar, pericárdico, sinovial ou outros espécimes³. A coleta do material por lavado gástrico estaria indicada em casos especiais, em pacientes com menos de 5 anos de idade em ambiente hospitalar. Maciel⁸ comparou a realização de lavado gástrico em crianças hospitalizadas em jejum, com passagem de sonda na véspera, com outras atendidas em ambulatórios, cuja sonda foi passada pouco antes do procedimento e após jejum de 8 horas. O percentual de baciloscopias positivas foi idêntico em ambos os grupos. O exame de escarro induzido com a utilização de cloreto de sódio a 20% já foi descrito em crianças. Trata-se de induzir a tosse por meio de estímulo com uma sonda na orofaringe do paciente, após inalação da solução salina hipertônica, que

expelirá secreção, uma vez que é sabida a dificuldade de crianças expectorarem. Esse procedimento necessita de instalações especiais, com medidas de proteção, pelo risco de contaminação dos examinadores⁹.

Nos casos em que se realiza broncoscopia, o achado mais característico da TB na infância é a presença de compressão extrínseca dos brônquios, denotando aumento de linfonodos no mediastino e/ou presença de exulcerações endobrônquicas. Os lavados brônquico e broncoalveolar têm sensibilidade inferior ao lavado gástrico, principalmente se o conteúdo gástrico for coletado após a manipulação broncoscópica¹⁰.

A baciloscopia direta do escarro pela técnica de coloração de Ziehl-Neelsen pode ser útil em adolescentes e permite o diagnóstico em até 80% dos casos de TB em pacientes bacilíferos^{6,11}.

A técnica-padrão para a realização da cultura para o *M. tuberculosis* é o meio de Lowenstein-Jensen, porém o tempo para obtenção do resultado é longo (3 a 4 semanas). Métodos mais modernos em meios líquidos, com ou sem utilização de radioisótopos que permitem a identificação mais rápida do bacilo, podem ser realizados, preferencialmente em adolescentes, muitos dos quais são bacilíferos, mas seu elevado custo e dificuldades técnicas não permitem seu uso rotineiro¹¹.

■ Sistema de Pontuação para o Diagnóstico de Tuberculose na Infância

As dificuldades de diagnóstico da TB em crianças e até mesmo em menores de 15 anos propiciaram o desenvolvimento do sistema de pontos adotado pelo Ministério da Saúde há mais de uma década (Tabela 1.1⁶), que mostra boa acurácia, isto é, valores de sensibilidade e especificidade superiores a 85% nos trabalhos publicados até o presente^{12,13}. Nessa tabela, o total de 40

pontos ou mais permite iniciar o tratamento antiTB do paciente; entre 30 e 40 pontos, fica a critério médico iniciá-lo; quando a pontuação é igual ou inferior a 25, deve-se continuar a investigação do caso suspeito de TB⁶. As Figuras 1.1 e 1.2 ilustram o uso desse sistema de pontuação.

Nesse sistema, se a pontuação for igual ou inferior a 25 pontos, desde que a radiografia de tórax seja normal, deve-se considerar a possibilidade de ILTB.

■ Tuberculose Extrapulmonar

Tuberculose pleural

A tuberculose pleural ocorre associada ou não à TP. Insuficiência respiratória progressiva ou dor ventilatório-dependente e escoliose antálgica podem ser encontradas na TB pleural. Em geral, o comprometimento pleural é unilateral, com exsudato e predomínio de células linfomonocitárias. A obtenção do líquido pleural por punção permite baciloscopia direta e cultura para *M. tuberculosis*. A dosagem de adenosina-deaminase (ADA) na infância, cuja utilidade em adultos vem sendo estabelecida, ainda carece de comprovação. A biópsia de pleura por agulha permite a detecção de formação granulomatosa clássica, com elevada especificidade ao se adicionar a técnica de PCR para identificação do *M. tuberculosis*¹⁴.

Tuberculose óssea

A localização mais comum da tuberculose óssea é na coluna vertebral, podendo haver, menos frequentemente, o acometimento de articulações das mãos e dos joelhos. Há dor e deformidades posturais progressivas com ou sem comprometimento da marcha ou impotência funcional da área comprometida.

Tabela 1.1 Diagnóstico de TB pulmonar em crianças e adolescentes (que sejam negativos à baciloscopia)

Quadro clínico-radiológico		Contato com adulto com tuberculose	Teste tuberculínico* e vacinação BCG	Estado nutricional
Febre ou sintomas como tosse, adinamia, expectoração, emagrecimento e sudorese por > 2 semanas Adicionar 15 pts	Adenomegalia hilar ou padrão miliar Condensação ou infiltrado (com ou sem escavação) inalterado por > 2 semanas Condensação ou infiltrado (com ou sem escavação) por > 2 semanas, evoluindo com piora ou sem melhora com antibióticos para germes comuns Adicionar 15 pts	Próximo, nos últimos 2 anos Adicionar 10 pts	> 5 mm em não vacinados com BCG ou vacinados > 2 anos ou > 10 mm em vacinados < 2 anos Adicionar 15 pts	Desnutrição grave ou peso abaixo do percentil 10 (Sisvan) Adicionar 5 pts
Assintomático ou com sintomas por < 2 semanas 0 pt	Condensação ou infiltrado de qualquer tipo por < 2 semanas Adicionar 5 pts			
Infecção respiratória com melhora após uso de antibióticos para germes comuns ou sem antibióticos Subtrair 10 pts	Radiografia normal Subtrair 5 pts	Ocasional ou negativo 0 pt	< 5mm 0 pt	Peso igual ou acima do percentil 10 0 pt

pt(s): ponto(s); Sisvan: Sistema de Vigilância Alimentar e Nutricional (MS/1997).

Interpretação: diagnóstico muito provável: maior ou igual a 40 pontos; diagnóstico possível: 30 a 35 pontos; diagnóstico pouco provável: igual ou inferior a 25 pontos.

Fonte: Brasil⁶.

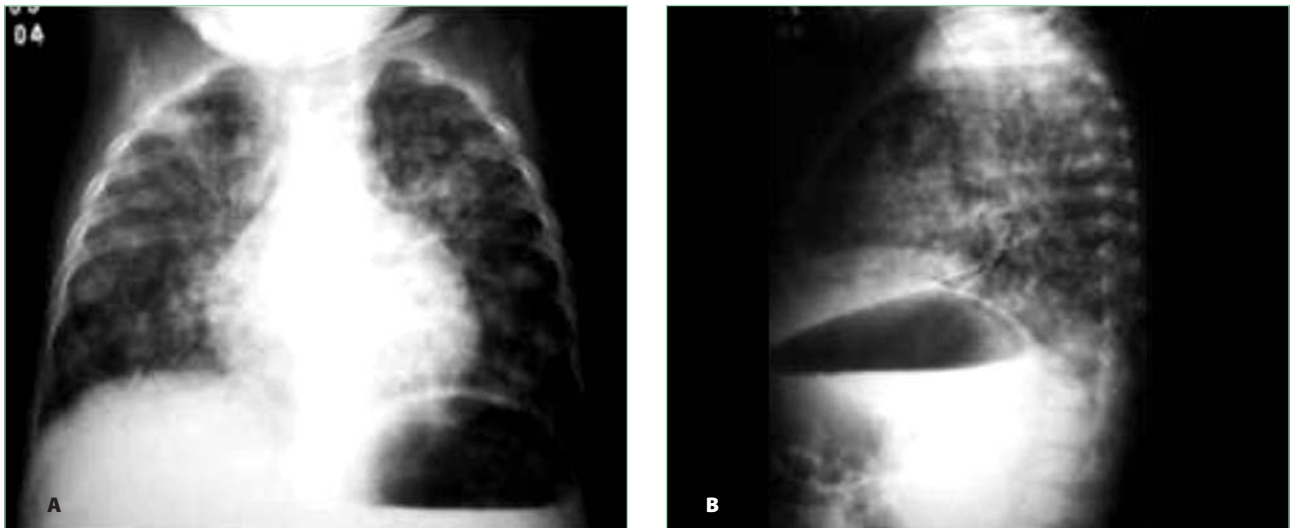


Figura 1.1 Criança de 2 anos de idade, adotada, com desnutrição grave, febre de origem desconhecida há mais de 1 mês, adinamia, sem história de contato com tuberculose, PPD não reator, com marca de vacinação BCG. (A e B) Padrão radiológico de TB miliar. Utilizando-se o sistema de pontuação para diagnóstico de TB pulmonar em crianças e adolescentes do Ministério da Saúde (Tabela 1.1), tem-se o seguinte escore: quadro clínico-radiológico: +30 pontos; contato com adulto tuberculoso: +0 ponto; teste tuberculínico e vacinação BCG: +0 ponto; estado nutricional: +5 pontos. Total: 35 pontos. Interpretação: diagnóstico de TB possível. A critério clínico, o tratamento de TB deve ser iniciado.

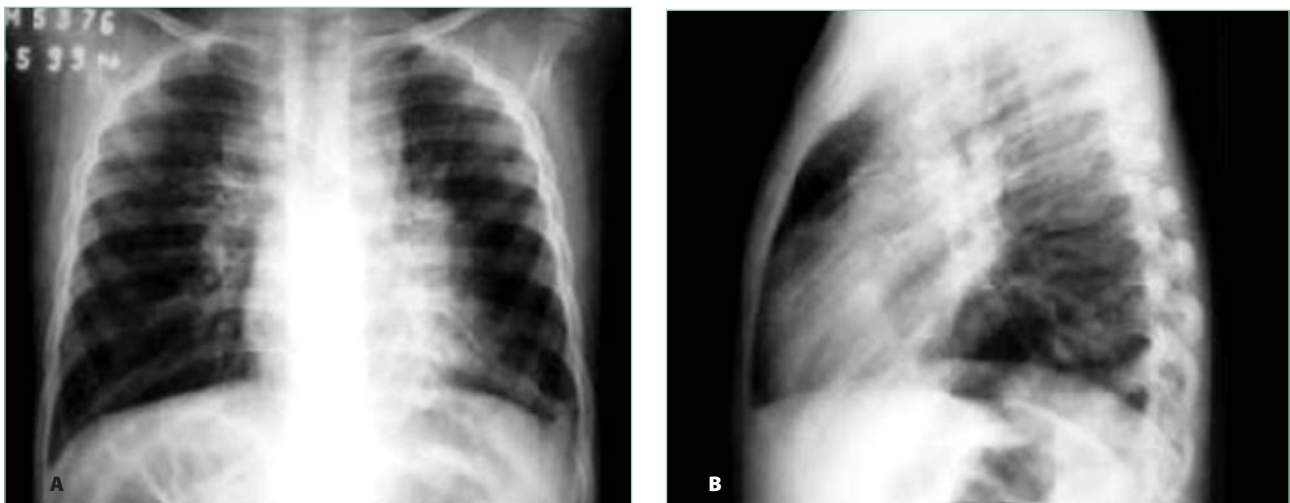


Figura 1.2 Criança de 4 anos de idade, levada ao posto de saúde após busca ativa de contatos (avó em tratamento de TB há 1 mês). Havia sido vacinada com BCG no primeiro mês de vida, apresentava tosse há um mês e febre eventual com resposta a antitérmicos. Já havia sido tratada para pneumonia com amoxicilina e broncodilatador por 2 semanas, mas persistia com tosse e “chiado no peito” (a mãe informou que a criança tinha asma). No exame físico: criança emagrecida, com tosse seca. (A e B) Radiografia de tórax evidenciando alargamento de mediastino superior e condensação parenquimatosa em base esquerda. PPD intradérmico: 8 mm. Utilizando-se o sistema de pontuação para diagnóstico de TB pulmonar em crianças e adolescentes do Ministério da Saúde (Tabela 1.1), tem-se o seguinte escore: quadro clínico-radiológico: +30 pontos; contato com adulto tuberculoso: +10 pontos; teste tuberculínico e vacinação BCG: +5 pontos; estado nutricional: +5 pontos. Total: 50 pontos. Interpretação: diagnóstico de TB muito provável.

Meningoencefalite tuberculosa

Distúrbios de comportamento, vômitos, cefaleia, crises epiléticas, com ou sem hipertensão intracraniana, sinais meníngeos e de comprometimento focal e abaulamento de fontanela são sinais importantes na sus-

peita de TB do SNC. As alterações do liquor são: aumento de celularidade às custas de linfócitos, hiperproteinorria (acima de 3 g) com hipoglicorria discreta ou normorria. Devem ser sempre efetuadas as relações com os valores plasmáticos¹⁴.

Tuberculose ganglionar periférica

É a forma de TB extrapulmonar mais comum. Em geral, compromete gânglios cervicais de forma unilateral, indolor, sem sinais flogísticos importantes e com evolução prolongada, podendo fistulizar e eliminar material caseoso. Sempre que possível, deve ser realizada a biópsia para estudo histopatológico ou, em certos casos, a punção, quando há flutuação do gânglio¹⁴.

■ Quadro Radiológico

Os sinais radiológicos de TP prévia ou imagens “de cura” podem aparecer em pacientes em investigação para TB ou como achado radiológico. São as calcificações periféricas, estrias de fibrose parenquimatosa, pleurite residual ou calcificações ganglionares. Indicam, muitas vezes, que a primo-infecção por TB passou despercebida e deixou resíduos radiológicos.

É fundamental afirmar que não há lesão radiológica específica de TB. As imagens devem ser valorizadas em conjunto com achados clínicos, teste tuberculínico, história epidemiológica, resposta à antibioticoterapia prévia quando utilizada e achados histopatológicos quando for o caso.

Algumas imagens sugestivas de TB são: adenomegalias (mediastinal, para-hilar, paratraqueal) que se traduzem por alargamento mediastinal à radiografia simples, condensações persistentes a despeito de tratamento com antibióticos e padrão miliar (aspecto micronodular difuso em ambos os pulmões). Em adolescentes, podem ser vistas escavações (ou cavitações) de lobos superiores. Excepcionalmente, casos de TP em crianças apresentam escavação pulmonar^{4,6}. O derrame pleural em pacientes com TB pode ser acompanhado de alterações concomitantes no parênquima pulmonar, como infiltrados e condensações.

O emprego de tomografia computadorizada (TC) de tórax é limitado no Brasil, em razão do custo elevado do exame e da maior exposição à radiação ionizante que a radiografia simples. De todo modo, a TC pode ser útil em casos especiais, como na TB miliar (quando a TC é mais sensível que a radiografia de tórax), na definição de pequenos nódulos parenquimatosos e na avaliação do mediastino.

Os principais achados tomográficos da TB miliar são: micronódulos habitualmente menores que 6 mm distribuídos difusa e aleatoriamente; nódulos maiores que 6 mm e pequenas cavidades, caracterizando a disseminação acinar concomitante; brônquios de paredes espessas e linfadenomegalias com densidade heterogênea¹⁴.

Na TB de coluna vertebral, observam-se imagens de lise óssea nas vértebras toracolumbares (nos casos de mal de Pott), com redução dos espaços intervertebrais e achatamento vertebral em forma de cunha (Figuras 1.3 e 1.4). Nos pacientes com TB do SNC, a TC mostra nodulações comprometendo a base do crânio¹⁴.

■ Teste Tuberculínico

O teste tuberculínico com PPD, realizado pela técnica de Mantoux na região de extensão do braço direito com leitura após 48 a 72 horas da inoculação, é o principal demonstrativo de infecção e de resposta de hipersensibilidade do indivíduo ao *M. tuberculosis*. É valorizado mesmo em pacientes vacinados com BCG, levando-se em conta o tamanho de induração e o tempo decorrido da vacinação. Para interpretação do teste tuberculínico, deve ser levado em consideração a induração, registrada em milímetros, como segue⁶:

- 0 a 4 mm: não reator, não infectado, anérgico ou imunodeprimido ou pacientes em fase de desenvolvimento da hiperreatividade tuberculínica. Pode ser repetido após 8 a 10 semanas.

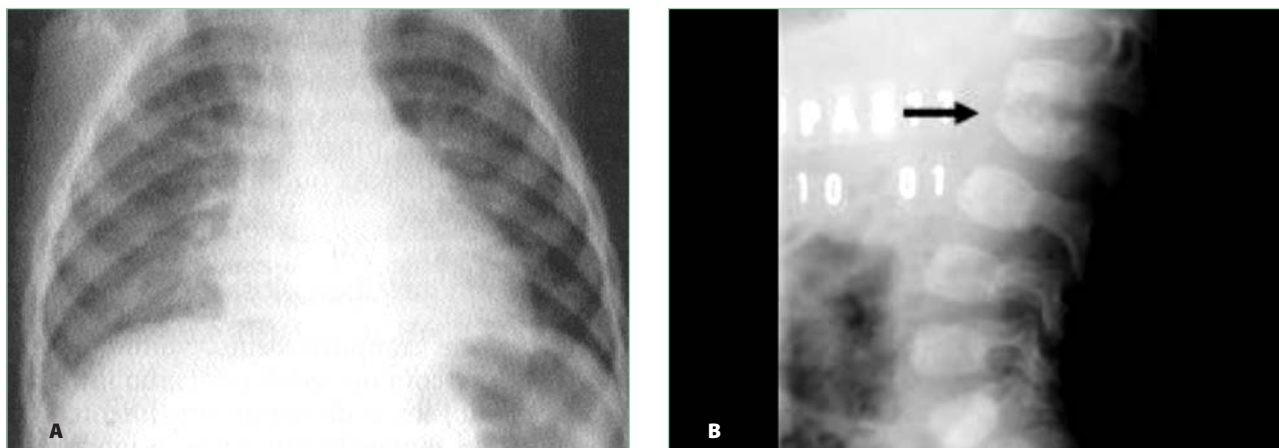


Figura 1.3 Criança de 3 anos de idade, sem história de contato com tuberculose, apresentando tosse persistente há mais de 1 mês, febre baixa e queixa de dor nas costas com (A) pequena gibosidade no dorso. PPD = 12 mm, BCG no primeiro mês de vida, iniciado esquema básico para TB pulmonar e extrapulmonar (mal de Pott). Manutenção de febre e dor torácica por 3 meses de tratamento. (B) Indicada biópsia de vértebra torácica; cultura positiva para *M. tuberculosis* resistente à isoniazida.



Figura 1.4 (A e B) criança de 4 anos de idade, apresentando febre por mais de 3 semanas, dor lombar, bom estado geral, sem história epidemiológica positiva, PPD = 14 mm. (C) Ressonância magnética demonstrando destruição de corpo vertebral em cunha e desaparecimento do espaço intervertebral.

O teste tuberculínico reator, isto é, ≥ 5 mm, é indicativo de ILTB segundo a interpretação abaixo:

- ≥ 5 mm: em crianças vacinadas com BCG há mais de 2 anos ou em pacientes com imunossupressão primária ou secundária;

- ≥ 10 mm: em crianças vacinadas com BCG há menos de 2 anos.

Pacientes com formas graves de TB, em situação de imunossupressão (neoplasias, desnutrição grave, síndrome nefrótica, pós-sarampo, pós-coqueluche, infecção por HIV/Aids) e indivíduos alérgicos à tuberculina podem apresentar teste não reator.

■ Tratamento

Os esquemas de tratamento segundo as normas oficiais do Ministério da Saúde estão descritos nas Tabelas 1.2 a 1.5. A preocupação é manter doses adequadas ao peso do paciente, para evitar o aparecimento de efeitos adversos das drogas. O tratamento feito em nosso país emprega drogas bactericidas, cuja eficácia aproxima-se de 80%. É bem tolerado em pacientes pediátricos.

Em 2010, o Ministério da Saúde⁶ divulgou a revisão das normas nacionais de TB, preconizando o esquema básico com quatro fármacos para adolescentes (≥ 10 anos) composto de rifampicina (R), isoniazida (H), pirazinamida (Z) e etambutol (E).

O tratamento de crianças com mais de 10 anos de idade continua a ser feito com três fármacos: rifampicina, isoniazida e pirazinamida.

Na infância, o esforço para evitar o abandono de tratamento concentra-se em fortalecer a relação médico-serviço de saúde-paciente. Busca-se a adesão orientando a mãe ou o responsável a cada consulta sobre a importância do uso correto da medicação.

A Organização Mundial da Saúde (OMS) preconiza a todos os países com grande magnitude de TB que adotem o tratamento supervisionado ou TDO (tratamento diretamente observado), como um dos componentes da estratégia DOT (*directly observed therapy*) para minimizar os riscos de má adesão ao esquema terapêutico¹⁷. No TDO, há a fase inicial de uso diário da medicação que dura até 2 meses e, em seguida, pode-se iniciar o tratamento intermitente, até o sexto mês. Em crianças, o tratamento intermitente não é recomendado de rotina. Embora não seja rotina no Brasil, o tratamento intermitente é empregado em vários países.

Quando o paciente está vomitando ou impossibilitado de receber medicação por via digestiva, fica praticamente impossível realizar a quimioterapia, pois no Brasil não estão disponíveis drogas injetáveis.

A internação é reservada para casos de esclarecimento diagnóstico que necessitem de unidades de saúde de maior complexidade, com especialistas e exames complementares inacessíveis, em nível primário. Tão logo fique estabelecido o diagnóstico, a criança deve retornar à unidade primária para prosseguir o tratamento ambulatorial. É fundamental, a cada consulta ambulatorial, enfatizar aos responsáveis a necessidade de adesão ao tratamento e assim evitar sua interrupção, que poderia ser drástica para a criança. Em adolescentes, tal adesão ao tratamento pode ser difícil, em razão das caracte-

Tabela 1.2 Esquema básico para crianças (menores de 10 anos) – indicado nos casos novos de todas as formas de TB pulmonar e extrapulmonar, exceto meningoencefalite

Esquema I – 2RHZ/4RH					
+	+	Peso e dose			
Fase do tratamento	Drogas	≤ 20 kg (mg/kg/dia)	21 a 35 kg (mg/dia)	36 a 45 kg (mg/dia)	> 45 kg (mg/dia)
1ª fase (2 meses)	R	20	300	450	600
	H	20	200	300	400
	Z	35	1.000	1.500	2.000
2ª fase (4 meses)	R	10	300	450	600
	H	10	200	300	400

R: rifampicina; H: isoniazida; Z: pirazinamida.

Apresentação: isoniazida – comprimidos de 100 mg; rifampicina – solução oral de 20 mg/mL; pirazinamida – solução oral de 30 mg/mL.

Tabela 1.3 Esquema indicado na TB meningoencefálica

Esquema II – 2RHZ/7RH			
Fase do tratamento	Drogas	Dose (qualquer idade) (mg/kg/dia)	Dose máxima (mg/dia)
1ª fase (2 meses)	R	20	600
	H	20	400
	Z	35	2.000
2ª fase (7 meses)	R	10 a 20	600
	H	10 a 20	400

R: rifampicina; H: isoniazida; Z: pirazinamida.

Observações:

a) apresentação: isoniazida – comprimidos de 100 mg; rifampicina – solução oral de 20 mg/mL; pirazinamida – solução oral de 30 mg/mL;

b) nos casos de concomitância de meningite tuberculosa com qualquer outra localização de tuberculose, usar este esquema;

c) nos casos de meningite tuberculosa, em qualquer idade, recomenda-se o uso de corticosteroides por um prazo de 2 a 4 meses, no início do tratamento;

d) na criança, a prednisona é administrada na dose de 1 a 2 mg/kg de peso corpóreo, até a dose máxima de 30 mg/dia. No caso de se utilizar outro corticosteroide, aplicar a tabela de equivalência entre eles;

e) a fisioterapia na meningite tuberculosa deverá ser iniciada, com orientação, o mais precocemente possível.

Tabela 1.4 Esquema básico para adolescentes (≥ 10 anos) e adultos – indicado nos casos novos de todas as formas de TB pulmonar e extrapulmonar, exceto meningoencefalite

Fase de tratamento	Fármacos	Faixa de peso	Unidade/dose	Meses
2 RHZE Fase intensiva	RHZE 150/75/400/275 comprimido em dose fixa combinada	20 a 35 kg	2 comprimidos	2
		36 a 50 kg	3 comprimidos	
		mais de 50 kg	4 comprimidos	
4 RH Fase de manutenção	RH comprimido ou cápsula 300/200 ou 150/100	20 a 35 kg	1 comprimido ou cápsula 300/200 mg	4
		36 a 50 kg	1 comprimido ou cápsula 300/200 mg + 1 comprimido ou cápsula 150/100 mg	
		mais de 50 kg	2 comprimidos ou cápsulas 300/200 mg	

R: rifampicina; H: isoniazida; Z: pirazinamida; E: etambutol.

Tabela 1.5 Esquema indicado na TB meningoencefálica em adolescentes e adultos

Fase de tratamento	Fármacos	Faixa de peso	Unidade/dose	Meses
2 RHZE Fase intensiva	RHZE 150/75/400/275 comprimido em dose fixa combinada	20 a 35 kg	2 comprimidos	2
		36 a 50 kg	3 comprimidos	
		mais de 50 kg	4 comprimidos	
7 RH Fase de manutenção	RH comprimido ou cápsula 300/200 ou 150/100	20 a 35 kg	1 comprimido ou cápsula 300/200 mg	7
		36 a 50 kg	1 comprimido ou cápsula 300/200 mg + 1 comprimido ou cápsula 150/100 mg	
		mais de 50 kg	2 comprimidos ou cápsulas 300/200 mg	

R: rifampicina; H: isoniazida; Z: pirazinamida; E: etambutol.

rísticas dessa faixa etária; por isso, atenção deve ser redobrada nos serviços de saúde⁶.

As indicações de internação seriam: desnutrição grave, meningoencefalite, intercorrências clínicas ou cirúrgicas que obriguem o paciente a permanecer no leito, grave intolerância às drogas, com vômitos incoercíveis ou hepatotoxicidade incontrolável ou necessidade de tratamento ortopédico e cirúrgico⁶.

Considerando que raramente crianças são bacilíferas, são dispensáveis medidas para evitar contágio de outros pacientes ou da equipe de saúde. Por outro lado, adolescentes ou doentes sabidamente bacilíferos deverão ser isolados de outros em condições de imunossupressão.

A abordagem cirúrgica está reservada para sequelas ou falhas da quimioterapia, que são bastante raras em crianças.

A rifampicina reduz a concentração sérica da maioria dos inibidores de protease (IP) em cerca de 80% e em 20 a 60% dos inibidores da transcriptase reversa não nucleosídeos (NNRTI). As recomendações de uso de antirretrovirais e drogas antiTB ainda estão sendo estabelecidas na infância^{6,15}.

As condições clínicas e imunológicas da criança infectada pelo HIV permitem orientar a conduta no sentido de esperar 2 meses de tratamento para TB para iniciar o esquema antirretroviral; completar o tratamento para TB e então, iniciar o esquema antirretroviral; ou iniciar tratamento para as duas condições simultaneamente¹⁶.

■ Critérios de Cura

A evolução clínica do paciente sob tratamento regular é o melhor parâmetro para avaliar sua cura. Não há critérios de cura bem estabelecidos para crianças. Costuma haver melhora clínica após um mês de tratamento que pode ser acompanhada de melhora radiológica de grau variável. Quando isto ocorre, evidencia-se que o tratamento está sendo eficaz e impõe-se mantê-lo até completar o sexto mês de tratamento. Nesta oportunidade, costuma-se solicitar nova radiografia de tórax para encerrar o caso, registrando-o no livro próprio⁶. Por outro lado, quando não há melhora clínica ou há piora radiológica após o primeiro mês de terapia, o diagnóstico de TB deve ser revisto, pois pode se tratar de outra doença.

A evolução da maioria dos casos na infância é favorável. Excepcionalmente, são vistas sequelas pulmonares, como calcificações extensas, bronquiectasias ou lesões que afetam a ventilação pulmonar de forma expressiva. Excepcionalmente é necessário o tratamento cirúrgico das sequelas.

As localizações extrapulmonares podem evoluir com algumas sequelas, tais como: deformidades de coluna, gânglios periféricos fibrosados ou espessamento pleural. Nesse caso, embora não haja consenso na literatura, o emprego de corticosteroides durante a fase inicial do tratamento da TB pleural poderia reduzir a formação do pleuritis residual.

■ Conduta nos Casos de Tuberculose Multirresistente (TBMR)

É difícil distinguir, do ponto de vista clínico-radiológico, a criança com TBMR da não TBMR. Trata-se de diagnóstico microbiológico. Contudo, se a criança está em contato com adulto sabidamente multirresistente ou adulto com TB que se encontra em retratamento ou em tratamento irregular e, além disso, vem piorando clínica e radiologicamente, deve-se suspeitar da possibilidade de se tratar de um caso de TBMR. Ainda não há rotina definida para a conduta em pacientes pediátricos com TBMR. Estes devem ser sempre encaminhados ao serviço de referência. Alguns princípios básicos do tratamento podem auxiliar na prática, a saber¹⁶:

- não acrescentar um outro fármaco quando o tratamento inicial falhou;
- tratar a criança segundo o resultado do teste de sensibilidade do caso-índice adulto, se não for possível a informação quanto a sensibilidade do *M. tuberculosis* da criança;
- prescrever dois ou, preferencialmente, três fármacos aos quais o paciente é sensível ou ainda não os utilizou (quando se tem informação sobre a TBMR, como descrito no item anterior);
- enfatizar a tomada diária da medicação e sempre que possível através de TDO;
- orientar os responsáveis a cada consulta sobre os efeitos colaterais do tratamento e a importância do acompanhamento clínico e da adesão ao tratamento;
- a duração do tratamento, na maioria dos casos, deve ser de 12 meses ou, ao menos, 12 meses após a última cultura negativa (quando for o caso);
- com as doses convencionais, ocorrem poucos efeitos adversos com a etionamida e fluorquinolonas.

■ Prevenção

Vacinação BCG

A vacina BCG (Figura 1.5) foi obtida em 1921 por Calmette e Guérin após sucessivas repicagens de cepa responsável por mastite tuberculosa bovina. Em 1927, Arlindo de Assis introduziu a vacinação BCG no Brasil, com a cepa de bacilo de *M. bovis* (BCG Moreau-Rio de Janeiro), uma das mais imunogênicas disponíveis até hoje. A vacina no Brasil passou a ser utilizada por via intradérmica na década de 1970⁸.

A BCG liofilizada tem prazo de validade de 6 meses, se conservada em temperatura entre 4 e 8°C. É apresentada em frascos de cor âmbar de 20 e 50 doses. A dose empregada na vacinação é de 0,1 mL após a reconstituir com soro fisiológico. Deve ser conservada fora da exposição à luz solar direta ou mantida por menos de meia hora na temperatura ambiente e sob luz solar indireta⁶.

O efeito protetor da vacina é mais evidente nas formas disseminadas de TB. A sensibilidade tuberculínica

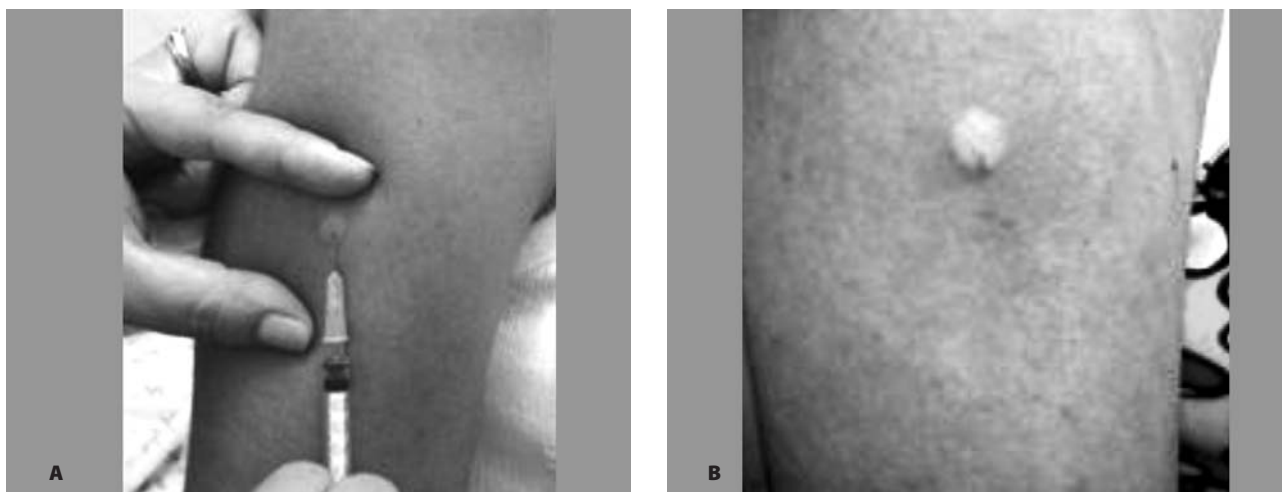


Figura 1.5 Vacinação BCG: (A) aplicação da vacina intradérmica e (B) aspecto imediato após aplicação da vacina.

pós-vacinal varia em função da cepa vacinal, da viabilidade dos bacilos inoculados, além de outros fatores. No Brasil, estudos relativos à TB têm demonstrado proteção da vacina BCG entre 80,2 e 88%¹⁷⁻²¹.

Recomendações para a vacinação BCG

No Brasil, a BCG é recomendada nas situações descritas a seguir⁶.

Vacinação de crianças no primeiro mês de vida

A primo-vacinação BCG é recomendada para crianças o mais próximo possível do nascimento, com peso igual ou superior a 2.000 g; é obrigatória no primeiro ano de vida. Está indicada para filhos de mãe soropositivas para o HIV apenas quando comprovada ausência de imunodepressão na criança.

A primo-vacinação BCG em recém-nascidos e lactentes é caracterizada pelo aparecimento tardio da reação local: na 2ª semana, surge endurecimento de 3 a 9 mm no local de aplicação, seguindo a amolecimento da zona central entre a 5ª e a 8ª semana com formação de crosta. Essa crosta, ao cair, deixa no local uma úlcera de 2 a 6 mm de diâmetro que cicatriza lentamente entre a 8ª e a 13ª semana^{6,18}.

Após 6 meses da vacinação BCG, se não houver cicatriz vacinal, o lactente deve ser revacinado (por mais uma vez apenas).

Eventos adversos associados à BCG

Os eventos adversos produzidos pela vacina são infrequentes e a cepa Moreau, em particular, tem-se mostrado muito segura¹⁹. Esses eventos variam desde úlceras

com cicatrização demorada no local da aplicação, hipertrofia e/ou supuração de linfonodos satélites até disseminação hematogênica, principalmente quando aplicada em porção mais profunda da derme ou em pacientes imunodeprimidos⁶.

Como a estirpe BCG Moreau é sensível à isoniazida, o tratamento de úlceras extensas pode ser feito com este fármaco (10 mg/kg/dia) até a cura da lesão⁶.

Perspectivas de novas vacinas contra tuberculose

A vacina atual para tuberculose, a BCG, desenvolvida há mais de 85 anos, reduz o risco de formas graves de TB na infância, mas não é muito efetiva em prevenir TB pulmonar em adolescentes e adultos, a população de maior risco da doença. A evolução no conhecimento da doença vem propiciando a realização de pesquisas rigorosas, utilizando tecnologia de ponta no desenvolvimento de novas vacinas com maior eficiência no controle da pandemia²⁰.

Experimento realizado com *M. tuberculosis* atenuado em cobaias demonstrou maior diferenciação de células secretoras de IF-gama e proteção mais duradoura dos animais inoculados. Outras tentativas têm sido feitas com subunidades de BCG ou *M. tuberculosis*, como: Esat 6, coimunização BCG com plasmídeo codificado para síntese de IL-12 e vacina de DNA que codifica a expressão de proteínas antigênicas como h.s.p. 60 e h.s.p. 65, todos buscando a ampliação da capacidade imunogênica de novas vacinas. Recentemente, foi demonstrado que uma vacina BCG modificada por engenharia genética adquiriu a capacidade de bloquear o gene da urease produzida pela BCG original quando fagocitada pelo macrófago, além de ter sido inserido um gene responsável pela produção de lisina proveniente da *Listeria monocytogenes*. Isso resultou na expressão de antígenos

da BCG no citoplasma do macrófago, permitindo a apresentação de antígenos na sua superfície, com capacidade de estimulação de células CD4⁺ e CD8⁺. O resultado, ainda em fase experimental, mostra que essa vacina recombinante tem maior espectro e efetividade na resposta imune e confere maior proteção contra a infecção pela micobactéria tuberculosa²¹.

■ Quimioprevenção ou Tratamento da Infecção Latente por Tuberculose

Quimioprevenção primária

É assim denominada porque o indivíduo candidato a essa medida de proteção ainda não foi infectado por uma fonte contaminante e, portanto, é ainda não reator ao teste tuberculínico. Está indicada para recém-nascido com convívio intradomiciliar com TB ativa, antes de receber a vacina BCG. Inicia-se INH logo ao nascimento, na dose de 10 mg/kg/dia, com retornos ambulatoriais, onde será acompanhada a evolução clínico-radiológica do bebê. Aos três meses de vida, deve ser realizado o teste tuberculínico. Nesse momento, o caso-índice já não deverá ser bacilífero. Se o teste tuberculínico da criança for não reator, deve ser aplicada a vacina BCG. No caso de a criança apresentar teste tuberculínico ≥ 5 mm, deve-se completar o esquema com INH até o sexto mês⁶ (Figura 1.6)

Tratamento da infecção latente por tuberculose ou quimioprevenção secundária

É feita no indivíduo que entrou em contato com o *M. tuberculosis*, não apresenta sintomas e sinais clínico-radiológicos de TB ativa e tem teste tuberculínico reator. O tratamento da ILTB é feito com a INH na dose de 10 mg/kg/dia (até o máximo de 300 mg/dia) durante 6 meses, ou em situações especiais por 9 meses. De acordo com o tamanho da reação ao teste tuberculínico, o tratamento da ILTB está indicado como descrito na Tabela 1.6⁶.

Tabela 1.6 Indicações de tratamento da infecção latente por tuberculose, segundo o resultado do teste tuberculínico

PT > 5 mm	PT > 10 mm	Conversão tuberculínica
Contatos adultos e crianças com menos de 10 anos de idade, não vacinados há menos de 2 anos	Contatos com menos de 10 anos de idade vacinados com BCG há menos de 2 anos	Contato de TB bacilífera
HIV/Aids	Silicose	—
Uso de inibidores de TNF- α	—	Profissional de saúde
Alterações radiológicas (sequelas)	Neoplasia de cabeça e pescoço, diabetes	—
Transplantados (imunossuprimidos)	—	—

Fonte: Brasil⁶.

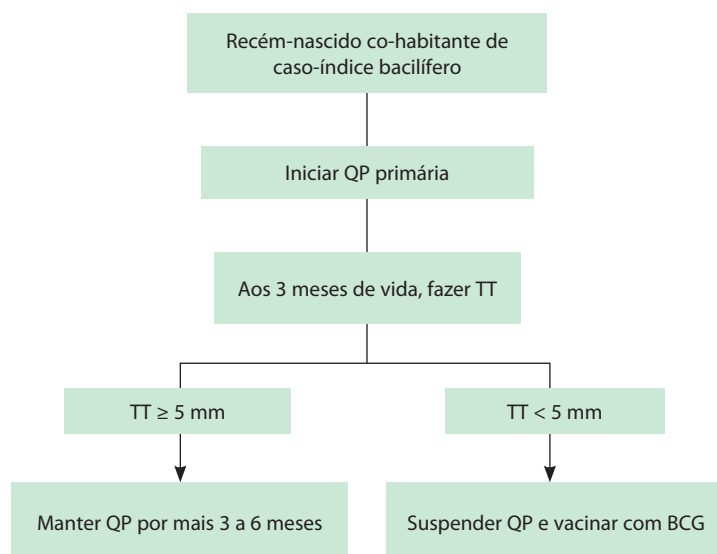


Figura 1.6 Fluxograma para quimioprevenção primária (QP) em recém-nascidos co-habitantes de pessoas com tuberculose bacilífera.

TT: teste tuberculínico.

■ Referências Bibliográficas

1. Getahun H, Sculier D, Sismanidis C, Grzemska M, Raviglione M. Prevention, diagnosis and treatment of tuberculosis in children and mothers: evidence for action for maternal, neonatal, and child Health Services. *J Infect Dis.* 2012; 205 Suppl 2:S216-27.
2. Nelson LJ, Wells CD. Global epidemiology of childhood tuberculosis. *Int J Tuberc Lung Dis.* 2004; 8:636-47.
3. Alves R, Natal S. Epidemiologia e controle da tuberculose. In: Sant'Anna CC (ed.). *TB na infância e adolescência.* Rio de Janeiro: Atheneu; 2002. p.5-16.
4. Sant'Anna CC. Diagnóstico da TB pulmonar e extrapulmonar. In: Sant'Anna CC (ed.). *Tuberculose na infância e na adolescência.* Rio de Janeiro: Atheneu; 2002. p.69-81.
5. Sztajnbock FR, Boechat NL, Sztajnbock DCN, Ribeiro SB, Oliveira SK, Sant'Anna CC. The challenge of pediatric tuberculosis in face of new diagnostic techniques. *J. Ped (Rio J).* 2009;85:183-93.
6. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Programa Nacional de Controle da Tuberculose 2010. Manual de recomendações para o controle da tuberculose no Brasil. Disponível em: http://portal.saude.gov.br/portal/arquivos/pdf/manual_tuberculose.pdf.>. Acessado em: 08 mai. 2013.
7. Siddiqi K, Lambert ML, Walley J. Clinical diagnosis of smear-negative pulmonary tuberculosis in low income countries: the current evidence. *Lancet Infect Dis.* 2003;3:288-96.
8. Maciel ELN; Dietze R, Lyrio RP, Vinhas AS, Palaci M, Rodrigues RR, et al. Acurácia do lavado gástrico realizado em ambiente hospitalar e ambulatorial no diagnóstico da tuberculose pulmonar em crianças. *J Bras Pneumol.* 2008;34:404-11.
9. Zar HJ, Hanslo D, Apolles P, Swinger G, Hussey G. Induced sputum versus gastric lavage for microbiological confirmation of pulmonary tuberculosis in infants and young children: a prospective study. *Lancet.* 2005;365:130-4.
10. Ferreira AA. Broncoscopia na tuberculose da infância. In: Silva MGD, Milward G (ed.). *Endoscopia pediátrica.* Rio de Janeiro: Med-si/Guanabara Koogan; 2004. p.325-9.
11. Martire TM. Diagnóstico laboratorial de la tuberculosis en la infancia: métodos convencionales y métodos rápidos. In: Sant'Anna CC, Arango M, *Tuberculosis en niños y jóvenes.* Rio de Janeiro: Atheneu Hispanica; 2011. p.57-67.
12. Sant'Anna CC, Orfaliais CTS, March MFBB. A retrospective evaluation of a score system adopted by the Ministry of Health Brazil in the diagnosis of pulmonary tuberculosis in childhood: a case control study. *Rev Inst Med Trop.* 2003;45:103-5.
13. Pedrozo C, Sant'Anna CC, March MFBB, Lucena S. Clinical scoring system for paediatric tuberculosis in HIV-infected and non-infected children. *Int J Tuberc Lung Dis.* 2009;13:413-5.
14. Sociedade Brasileira de Pneumologia e Tisiologia. III Diretrizes para tuberculose da SBPT. *J Bras Pneumol.* 2009; 5(10):1018-48.
15. Fujiwara P, Dlodlo R, Ferroussier O, Nakanwagi-Mukwaya A, Cesari G, Boillot F. Implementing collaborative TB-HIV activities: a programmatic guide. International union against tuberculosis and lung disease. Paris, 2012.
16. World Health Organization (WHO). WHO/FCH/CAH/2006.7 WHO/HTM/ TB/2006.371. Guidance for National Tuberculosis Programmes on the Management of Tuberculosis in Children.
17. Brewer TE, Colditz GA. Relationship between bacille Calmette-Guérin (BCG) strains and efficacy of BCG vaccine in the prevention of tuberculosis. *Clin Infect Dis* 1995; 20:126-35.
18. Barreto ML, Pereira SM, Ferreira AA. Vacina BCG: eficácia e indicações da vacinação e da revacinação. *J Pediatr. (Rio J)* 2006; 82: s454-54
19. Dourado I, Rios MH, Pereira SM, Cunha SS, Ichihara MY, Goes JC, et al. Rates of adverse reaction to first and second doses of BCG vaccinations: result of a large community trial in Brazilian school children. *Int J Tuberc Lung Dis* 2003; 7:399-402.
20. Giri PK. How could we have better vaccines against tuberculosis? *Expert Opin Biol Ther.* 2008; 8(11):1759-72.
21. Martin C. The dream of a vaccine against tuberculosis; new vaccines improving or replacing BCG? *Eur Resp J.* 2005; 26:162-7.

Tabagismo – Uma Doença Pediátrica

João Paulo Becker Lotufo
Frederico Leon Arrabal Fernandes
José Dirceu Ribeiro

■ História do Tabagismo¹

O tabaco precede a era de Cabral e Colombo, pois quando eles chegaram aqui, os habitantes das Américas já utilizavam o tabaco mascado em rituais, além de propósitos sociais ou medicinais. Em 1850, o cigarro começou a ser utilizado na forma que o conhecemos hoje. No século XX, durante a Primeira Guerra Mundial, tornou-se uma epidemia, difundindo-se até a Segunda Guerra Mundial por toda a Europa e América. Seus efeitos nocivos passaram a ser discutidos na década de 1950, após a morte do rei Jorge VI, fumante de mais de 40 cigarros por dia.

A nicotina é a única droga que atua maciçamente nas células nervosas. Decompõe-se em 2 horas, transformando-se em cotinina, que tem eliminação urinária. É utilizada no controle do tabagismo passivo. A nicotina não é cancerígena, mas cria alguns cancerígenos entre as 4.700 substâncias tóxicas que produz. Ela atravessa a barreira hematoencefálica em até 20 segundos, na primeira tragada da manhã.

A população universitária fuma menos que a população de nível secundário, que fuma menos que a de nível primário, sendo nos analfabetos o maior índice de fumantes.

A indústria norte-americana já conhecia o malefício do tabaco, citando em seus anais da década de 1950 frases como:

“Nosso negócio é vender cigarro com nicotina, porque causa dependência”.

“Nosso negócio é vender cada vez mais cigarros com nicotina forte, pois causam maior dependência.”

“O sucesso comercial é maior quanto maior for a dependência da nicotina.”

O Rio Grande do Sul exporta um tipo de tabaco com três vezes mais nicotina para 20 países. Essa situação de uma região produtora e dependente da exporta-

ção do tabaco atrasou a assinatura do Brasil na Convenção-Quadro para Controle do Tabaco, acordo mundial que dificultará, entre outras coisas, a produção do tabaco no mundo.

■ Situação Brasileira de Fumo Ativo e Passivo²

Há 10 anos, 30% da população brasileira era de fumantes. Atualmente, 19% da população brasileira é usuária do tabaco, sendo que 51% das crianças são fumantes passivas. Em estudo recente², demonstrou-se que 24% das crianças de 0 a 5 anos atendidas em pronto-socorro do Hospital Universitário (HU) da USP apresentaram níveis séricos de cotinina (derivado da nicotina) positivos, ou seja, 24% das crianças haviam tido contato íntimo com o cigarro nas últimas 24 horas. Esse fato corresponde a alta incidência também de mulheres (mães) fumantes.

■ Dependência de Nicotina³

Hoje, a nicotino-dependência já é considerada uma doença (CID F17.2). A dependência da nicotina é superior à dependência da cocaína. Do ponto de vista de drogas, a primeira a ser consumida pelos jovens é o cigarro. A dependência é variável. Vinte por cento das pessoas são fracos dependentes da nicotina, 30% têm dependência elevada, 30% superior à média, 15% muito forte e 5% têm uma dependência fortíssima e incoercível. Isso pode ser medido pelo número de cigarros consumidos durante o dia e o tempo entre o acordar e o primeiro cigarro consumido. O teste de Fargestrom (Tabela 2.1) se resume a essas duas perguntas, que ajudam a classificar a dependência dos fumantes. De cada 3 adolescentes que começam a brincar de fumar, 1 ficará dependente da nicotina. De cada 7 que começam a

Tabela 2.1 Teste de Fargestrom para avaliação de dependência à nicotina**1. Quanto tempo depois de acordar você fuma o seu primeiro cigarro?**

- 0 Após 60 minutos
- 1 31 a 60 minutos
- 2 6 a 30 minutos
- 3 Nos primeiros 5 minutos

2. Você encontra dificuldades para evitar fumar em lugares onde é proibido, como igrejas, local de trabalho, cinemas, shopping, etc.?

- 0 Não
- 1 Sim

3. Qual é o cigarro do dia que lhe traz mais satisfação (aquele que você mais precisa acender para matar a vontade)?

- 0 Qualquer um/qualquer hora
- 1 O primeiro da manhã

4. Quantos cigarros você fuma por dia?

- 0 10 ou menos
- 1 11 a 20
- 2 21 a 30
- 3 Mais de 31

5. Você fuma mais frequentemente no período da manhã?

- 0 Não
- 1 Sim

6. Você fuma mesmo estando doente ao ponto de ficar acamado a maior parte do tempo?

- 0 Não
- 1 Sim

Pontuação (grau de dependência): Leve: 0 a 4; Média: 5 a 7; Alta: > 7.

beber, 1 ficará alcoólatra e de cada 9 que iniciam o uso de maconha, 1 ficará dependente. A dependência do cigarro não é só química; ela também pode ser comportamental, pois uma pessoa que fuma há 20 ou 30 anos já tem esta rotina incorporada no seu dia a dia.

A exposição prolongada é bastante conhecida, com desenvolvimento de câncer, doenças coronarianas, enfisemas e bronquites, mas a exposição imediata é responsável por asma e rinite. A fumaça que sai da ponta do cigarro é responsável por irritação da mucosa respiratória do fumante passivo.

O fumante passivo aumenta o seu risco de hospitalização por problemas de vias aéreas em 4 vezes, de broncopneumonias em 2 vezes e faringites em 1,5 vez.

Em estudo de Dales et al.⁴, avaliando-se 2.968 crianças, percebeu-se o dobro de visitas hospitalares em fumantes passivos. Janson⁵, estudando 8.000 adultos, verificou que o fumante passivo apresentava mais tosse noturna, sibilância e asma aos exercícios.

Em estudo realizado por Lotufo e Rozov⁶, demonstrou-se que as crianças não gostam que fumem perto delas, mas 1% das crianças pesquisadas de 7 a 10 anos já fumaram um cigarro. Os determinantes na iniciação do

tabagismo são pais e outros familiares fumantes, oferta de cigarros dentro de casa, a permissividade e a falta de suporte afetivo dos pais, amigos fumantes e exposição à publicidade. O imediatismo no prazer, a autoafirmação, a imitação, a necessidade de rituais, a subestimação na possibilidade de vício e a dificuldade em conhecer as doenças são responsáveis pela manutenção do vício.

■ Leis Antitabágicas

O Brasil era o segundo país em leis antitabágicas, vindo atrás do Canadá. Países da Europa já nos imitam em relação às fotos e aos dizeres nos maços de cigarro. Em Nova York, há edifícios em que se proíbe a população de fumar em seu próprio apartamento, pois o vizinho passaria a ser um fumante passivo. Em Glasgow, na Escócia, há uma multa de 1.000 euros em caso de fumo nos ônibus municipais, e estavam preparando uma multa de 50 euros para os fumantes que jogassem bitucas de cigarro na rua. Proibiu-se fumar dentro dos *pubs* irlandeses, com premiação do ministro da saúde da Irlanda no European Respiratory Congress.

Há uma tendência mundial de se diminuir a propaganda do cigarro, inclusive a propaganda indireta (fumantes em filmes ou novelas). O Brasil assinou a Convenção-Quadro para o Controle de Tabaco⁷, em 2005, que visa à diminuição da produção de tabaco no mundo.

■ Como o Pediatra Pode Atuar

Há muito trabalho a ser feito na área antitabágica. Introduziu-se uma aula sobre tabagismo passivo no currículo do 5º ano da Faculdade de Medicina da USP. O foco principal está na profilaxia do tabagismo. Todo pediatra deve gastar alguns minutos de sua consulta em alertar o adolescente sobre os malefícios do cigarro. Para isso, não há idade, pois como já foi citado anteriormente, o início do tabagismo está cada vez mais precoce. O alerta deve ser dado também para os pais, pois deles vêm o primeiro cigarro. Para isso, deve-se orientar sobre o tabagismo passivo: é pior para os pais saber que a fumaça desencadeia chiado em seu filho do que ouvir sobre suas chances de desenvolverem câncer ou enfisema. Pode caber ao pediatra:

- o encaminhamento da família para um especialista ou iniciar, ele próprio, o tratamento antitabágico;
- atuar na higiene ambiental se os pais forem fumantes;
- atuar na profilaxia de crianças e adolescentes;
- atuar na terapia antitabágica para pais e adolescentes.

Pesquisando uma escola de classe alta em São Paulo, foram entrevistadas 1.000 crianças por meio de um questionário; constatou-se que⁶:

- na idade de 7 a 10 anos, 1 em cada 100 crianças já havia fumado um cigarro inteiro;
- na idade de 11 a 14 anos, 5 em cada 100 já haviam fumado um cigarro inteiro;
- 98% das crianças não gostavam que as pessoas fumassem, mas 2,5% delas achavam que fumarão no futuro.

O problema maior é que, dos 15 anos de idade em diante, 30 a 35% dos jovens estarão fumando. A idade em que se começa a fumar está na faixa etária de atuação do pediatra, no ponto de vista médico, mas isso nunca foi discutido pelo ou com o pediatra. Com a guerra antitabágica, o fumo passivo entrou em cena. O aumento de 20% nos casos de câncer de pulmão em esposas não fumantes de maridos fumantes, comparado com esposas não fumantes de maridos também não fumantes, é preocupante. O aumento de 25% de casos de infarto do miocárdio também acompanha o tabagista passivo adulto. Nas crianças fumantes passivas (50% delas o são), há aumento de otites, broncopneumonias, asma, visitas hospitalares em pronto-atendimentos e o dobro de morte súbita.

O enfisema pulmonar (fibrose pulmonar) dificulta progressivamente a troca de oxigênio, de modo imperceptível, pois a relação cardiorrespiratória vai se compensando. O coração trabalha mais e não se percebe a

falta de ar, até que um dia há uma descompensação e a falta de ar aparece. Ela é irreversível, sendo então tarde para uma providência adequada.

A tromboflebite obliterante, que progressivamente diminui o calibre de vasos sanguíneos, também não é perceptível até que se sintam um formigamento no membro inferior ou superior por falta de oxigenação dos tecidos. A necrose ou o apodrecimento do membro em questão pode levar à amputação em poucos dias.

O câncer de laringe pode obstruir a via respiratória, sendo necessário realizar traqueostomia para facilitar a respiração. Essas situações são desprezadas pelos novos fumantes, mas vale lembrar que existem casos de amputação de membros aos 28 anos de idade, ou seja, esses não são fatos que ocorrem apenas com pessoas idosas.

A introdução precoce do tabagismo entre os jovens é ainda mais assustadora. Muito se discutiu sobre o porquê disso ocorrer. Os fatores desencadeantes são pais fumantes, cigarros à sua volta, falta de rigidez na educação, desprezo da possibilidade de vício e ignorância em relação às doenças futuras, mas o dr. Bernardo Ejseberg – professor livre-docente do ICr-HCFMUSP – sempre coloca o fato de o mundo estar cada vez mais sem visualização de um futuro sadio. O que enxergam os jovens? Qual a qualidade do mundo que estamos passando para eles? Guerras, desemprego, insegurança ou falta de segurança em um futuro não muito promissor. Portanto, como o jovem pode se preocupar com os riscos do tabagismo se não há, do seu ponto de vista, alguma possibilidade de um mundo melhor?

O dr. José Rosemberg¹ tratou desse tema, chamando o tabagismo de uma doença pediátrica. Aos 94 anos de idade, seu empenho na luta antitabágica é emocionante, bem como sua lucidez em perceber que é preciso evitar que o jovem se inicie no tabaco, em vez de se gastar tempo e fortunas para tentar retirar o cigarro de adultos sob risco de sofrer um ataque cardíaco.

■ Grupos de Apoio para Pais Fumantes

Percebeu-se que é mais fácil encaminhar os pais fumantes para um grupo ambulatorial antitabágico, onde a imagem do seu filho pequeno fica em uma tenda de acrílico, recebendo afritivamente oxigênio, o que é muito doloroso.

Com a inclusão de uma frase antitabágica no receituário impresso no hospital, passou-se a estimular uma apresentação do tema, gastando um minuto das consultas falando sobre o cigarro.

Assim, criou-se o primeiro ambulatório de pais fumantes de bebês chiadores. Esta terapia em grupo, chamada terapia cognitiva-comportamental, nada mais é do que um “vigilante do peso” em relação ao cigarro. Por meio de encontros semanais, com orientações sobre a história do tabaco, noções reais sobre o mal que pode acontecer, vídeos de depoimentos sobre pacientes que passaram por problemas de saúde relacionados ao cigar-

ro, noções nutricionais para que não se ganhe peso com a diminuição do cigarro e noções de atividade física para aumentar o gasto calórico estimulam-se as diferentes técnicas criadas por cada um individualmente, pois não há milagre para se parar de fumar. Cada um cria o seu próprio método:

- diminuir um cigarro a cada maço fumado: passar de 20 para 19, depois para 18, e assim sucessivamente;
- não comprar mais cigarros: passar a pedir cigarro para os outros, até que você se sinta estrangido e diminua a quantidade de cigarros;
- o dia D: marcar um determinado dia para fumar seu último cigarro e parar definitivamente;
- dificultar ao máximo o acesso ao cigarro;
- proibição do cigarro em local de trabalho: no HU, como em qualquer outra empresa, 25% dos funcionários eram fumantes. Com a proibição do fumo internamente, foi estimado que metade dos funcionários diminuiriam em 50% o consumo de cigarros, pois dificultou-se o acesso a este procedimento anteriormente rotineiro. Uma farmacêutica do hospital relatou que tal proibição foi fundamental para parar de fumar. Ela sabia que, a partir de 1/2/2005, o fumante dentro do prédio estaria sujeito a advertências em currículo, e isso a pressionou a largar o cigarro.

■ Como Livrar sua Casa ou seu Local de Trabalho do Cigarro

Razões para tornar a sua casa, o seu local de trabalho ou sua empresa livre do cigarro (adaptado da Rede Europeia de Serviços de Saúde sem Tabaco⁸):

1. A prevenção e o controle do tabagismo fazem parte da missão dos serviços de saúde: todos podem ser agentes de saúde.
2. A implicação dos responsáveis na família ou nas empresas é fundamental: se o pai da casa ou o diretor da empresa, da escola ou do hospital for um fumante, será mais difícil: ele tem de parar de fumar, pois a ação se torna difícil se os interessados não apoiarem.
3. Esse processo se desenvolve passo a passo e cada local pode seguir o seu próprio ritmo, mas este não pode ser muito devagar.
4. A responsabilidade de um incêndio por causa do cigarro pode ser atribuída ao fumante: 42% dos incêndios hospitalares na Europa são atribuídos a fumantes e seus cigarros. Há relato de um paciente jovem que dormiu com o cigarro aceso e incendiou a cortina do seu quarto e sua orelha direita. Isso pode ocorrer em qualquer local.
5. A falta de uma política antitabaco pode gerar conflitos entre as pessoas, como aquelas discussões em restaurantes na zona de transição do lado fumante

ou não fumante. É perda de tempo aguardar na fila, esperando um local para não fumantes, pois, no fim, a dosagem de nicotina no ambiente é igual em todo o restaurante.

6. Uma casa ou empresa sem política antitabaco geralmente é mais suja: impedindo o fumo dentro e a 10 metros do HU, diminuiu-se a sujeira de bitucas de cigarro em torno do prédio, concentrando-a no fumódromo montado nas proximidades.
7. Uma política antitabaco bem conduzida mobiliza positivamente as pessoas. Os filhos são pessoas importantes no abandono de cigarro por parte de seus pais. Em uma palestra numa escola, um certo pai confirmou que estava assistindo à palestra porque o cigarro o estava afastando de seu filho. O filho tinha uma forte rinite e não chegava perto do pai, que “fediu” cigarro.
8. Material de informática, revestimentos e sistemas de climatização resistem muito mais tempo em um meio sem tabaco.
9. Para os frequentadores de uma casa, empresa ou hospital, a imagem da instituição é mais positiva.
10. Ter uma residência ou local de trabalho sem cigarro é uma vantagem na acreditação da instituição ou de seu próprio lar.

■ Como Ajudar o Fumante a Parar de Fumar (Manual do Hospital Universitário da USP para Profissionais de Saúde)

Epidemia do tabagismo

O tabagismo é o mais mortal dos fatores de risco evitáveis para doenças cardiovasculares, oncológicas e pulmonares. A Organização Mundial da Saúde (OMS)⁹ estima em 5 milhões o número de mortes por ano, em todo o mundo, por doenças causadas diretamente pelo cigarro. No Brasil, o Instituto Nacional do Câncer (Inca)¹⁰ estima que 200 mil mortes ocorram por ano como causa direta do tabagismo.

Por ano, o tabagismo causa mais mortes do que a soma dos óbitos por Aids, cocaína, heroína, álcool, acidentes de trânsito, incêndios e suicídios.

Metade dos indivíduos que persistem fumando morre de doenças relacionadas ao tabagismo. Estudo realizado por médicos ingleses informa que fumantes vivem, em média, 10 anos a menos que não fumantes.

No Brasil, pesquisa publicada pelo Inca¹⁰, realizada em 16 capitais em 2002 e 2003, revelou que 13%, 20% e 25% da população com 14 anos de idade ou mais fumam em Aracaju, São Paulo e Porto Alegre, respectivamente. Os indivíduos com até 7 anos de escolaridade fumavam significativamente mais que aqueles com maior escolaridade, demonstrando clara associação entre a prevalência do tabagismo com o grau de escolaridade.

Por que o cigarro faz mal para a saúde?

Na fumaça do cigarro, já foram identificadas cerca de 4.700 diferentes substâncias químicas, 55 das quais reconhecidas como cancerígenas, tais como nitrosaminas, cromo, cádmio, níquel, benzeno, hidrocarbonetos aromáticos policíclicos, entre outros. Além dessas substâncias, em cada tragada são inalados 1.017 radicais livres oxidantes.

A nicotina é uma das milhares de substâncias que, além de contribuir para a ocorrência de doenças cardiovasculares e diminuição das defesas respiratórias, é responsável pela dependência ao tabaco (Tabela 2.2).

A indústria do tabaco, longe de se preocupar em diminuir essas substâncias tóxicas nos cigarros manufaturados, tem trabalhado na descoberta de aditivos que aumentam o efeito da nicotina e sua adição, além do *marketing* para populações mais vulneráveis, como os jovens de baixa renda.

Tabela 2.2 Consequências do tabagismo

30% dos óbitos por todos os tipos de cânceres
80% dos óbitos por câncer de pulmão
85% das mortes por bronquite crônica e enfisema
25% das mortes por doença coronariana
25% das mortes por doenças cerebrovasculares
Aumento dos abortamentos, partos prematuros e de bebês com baixo peso
Susceptibilidade à tuberculose
Impotência sexual, catarata e osteoporose

A dependência da nicotina

A nicotina tem um imenso poder de causar dependência. De cada 100 pessoas que fumam, 90 são dependentes da nicotina. Dos usuários de heroína, 50% são considerados dependentes e 10% dos consumidores regulares de álcool são alcoólatras. Isso explica por que é comum encontrar etilistas sociais enquanto o tabagista, na maioria das vezes, fuma todos os dias.

Quando inalada, a nicotina atinge o cérebro após 7 a 10 segundos, ativando receptores de acetilcolina pré e pós-sinápticos no sistema nervoso central (sistema mesolímbico) e no sistema nervoso autônomo, estimulando a liberação de dopamina e outros neurotransmissores como norepinefrina, betaendorfinas, serotonina, glutamato e vasopressina, que são responsáveis por diversos efeitos neurológicos, cardiovasculares e respiratórios.

A inalação e a absorção da nicotina em picos nas tragadas induzem ao aumento do número de receptores cerebrais, levando à tolerância e à dependência, caracterizada pela presença de sintomas físicos e psíquicos quando da sua falta.

Por que as pessoas começam a fumar ou continuam fumando? (Tabela 2.3)

Tabela 2.3 Fatores que levam o tabagista a continuar fumando

Susceptibilidade genética
Convivência com familiares e amigos fumantes
Sensações causadas pela nicotina: aumento da concentração, melhora da memória e diminuição da tensão, da ansiedade e do apetite
Presença de depressão, ansiedade, etilismo e uso de drogas
Estímulos comerciais promovidos pela indústria do cigarro
Baixa escolaridade e baixa renda
Hábitos e comportamentos relacionados ao tabagismo
Baixo custo do cigarro

Por todas essas razões, não é fácil parar de fumar e permanecer sem fumar, motivo pelo qual se deve empreender um grande esforço para evitar a iniciação.

Pesquisas demonstram que 70% dos indivíduos que fumam querem parar de fumar. Apenas 3 a 5% dos fumantes que tentam parar por conta própria conseguem se manter abstinentes por 1 ano. Para parar de fumar, é muito importante o auxílio dos profissionais de saúde, que devem incorporar, na prática diária, a abordagem do fumante.

Com o apoio de profissionais, o êxito obtido chega de 30 a 45% e, se a pessoa persistir sem fumar no primeiro ano, diminui-se o risco de recidiva, que ocorre, na maioria das vezes, nesse período.

Um simples aconselhamento de 3 minutos durante uma consulta é suficiente para aumentar o sucesso em parar de fumar. O sucesso é maior quando se gasta mais tempo na consulta abordando o assunto, quando se agendam retornos sobre o tema, com o uso de terapia comportamental (reuniões em grupos ou isoladamente) e de medicação associada.

Como ajudar seu paciente ou pais de paciente a parar de fumar

- Pergunte a todos os pacientes e registre no prontuário.
- Aconselhe todos os fumantes a parar de fumar.
- Lembre-se de que a maioria dos fumantes é dependente da nicotina. Portanto, a orientação exige firmeza, mas sem agressividade. Não se trata de um problema de ordem moral.
- Procure relacionar o estado de saúde dos pacientes ao tabagismo

Além de ser causa de diversas doenças cardiovasculares, pulmonares e oncológicas, o tabagismo também dificulta a cicatrização, causa úlcera péptica, piora o desempenho físico e causa asma e aumento das infecções respiratórias em crianças que convivem com fumantes.

O tabagismo passivo aumenta o risco de doenças cardiovasculares em 30% e de câncer de pulmão em 25%. Assim, fumar não apenas prejudica o indivíduo, mas também quem convive com ele.

Identifique hábitos ou comportamentos que dificultam a cessação do tabagismo

Convivência com fumantes em casa ou no local de trabalho pode dificultar a cessação do hábito. É possível estabelecer regras para não se fumar no mesmo ambiente de quem está tentando parar. Deve-se orientar o paciente a não frequentar fumódromos ou não acompanhar as pausas para fumar com os colegas.

O uso de bebidas alcoólicas também está associado a aumento do consumo de cigarro. A orientação é que o fumante evite beber nas primeiras semanas em que está tentando parar.

Fumar e falar ao telefone, jogando baralho ou bingo, após as refeições etc. são gatilhos comuns que, se identificados, podem ser tratados com orientação adequada.

Muitas vezes, o tabagista apresenta ansiedade e/ou depressão graves que pioram quando ele tenta parar de fumar. Essas comorbidades devem ser tratadas de forma imediata e efetiva para não comprometer o bom resultado do processo de cessação.

Desfaça alguns mitos ou falsas informações (Tabela 2.4)

Tabela 2.4 Mitos e verdades sobre o tabagismo	
Mito	Verdade
Cigarros de baixos teores fazem menos mal	Cigarros <i>light</i> ou de baixos teores fazem tão mal quanto os outros. Como o indivíduo necessita de nicotina, ele traga mais vezes e mais profundamente para adquirir a dose necessária dessa substância, arrastando consigo as milhares de outras substâncias e radicais livres para o pulmão e para a corrente sanguínea
1 a 4 cigarros por dia não trazem consequência à saúde	Fumar de 1 a 4 cigarros é suficiente para aumentar a mortalidade por doenças cardiovasculares em 3 vezes, o risco de câncer de pulmão em homens em 2,8 vezes e em mulheres em 5 vezes
Fumar sem tragar não vicia e não causa doenças	Uma parte da fumaça sempre atinge os pulmões e parte das substâncias, entre elas a nicotina, sempre é absorvida pela mucosa oral
Charutos, cigarilhas, cachimbos, narguilé e fumo mascado não têm o mesmo risco do cigarro convencional	Charutos, cigarilhas, cachimbos e narguilé são nocivos Um charuto equivale de 5 a 10 cigarros convencionais Uma sessão de narguilé tem a mesma quantidade de nicotina que um maço de cigarros Cachimbo e fumo mascado estão relacionados a câncer de cavidade oral e doenças periodontais
Alimentos contendo betacaroteno protegem contra os males do cigarro	Vitaminas como betacarotenos e outras não demonstraram efeito protetor em fumantes. Contrariamente, dois estudos realizados tiveram que ser interrompidos por aumentarem a mortalidade

Comente os benefícios de parar de fumar

Os benefícios de parar de fumar são muitos, entres eles se destacam:

- diminui em 50% a mortalidade por doenças coronarianas após 1 ano e, após 10 anos sem fumar, iguala-se à da população normal;
- diminui o risco de morte por DPOC e câncer de pulmão;
- quanto mais cedo a pessoa parar de fumar, menor o risco de câncer de pulmão. Se parar até os 30 a 35 anos, o risco de câncer de pulmão praticamente se iguala ao de um não fumante (Figura 2.1);
- diminui o risco de outros cânceres, igualando-se à população não fumante após 10 anos;
- diminui o risco de infecções respiratórias, como tuberculose e pneumonia;
- melhora a eficácia do tratamento de úlcera péptica;
- melhora o paladar, o olfato e a pele.

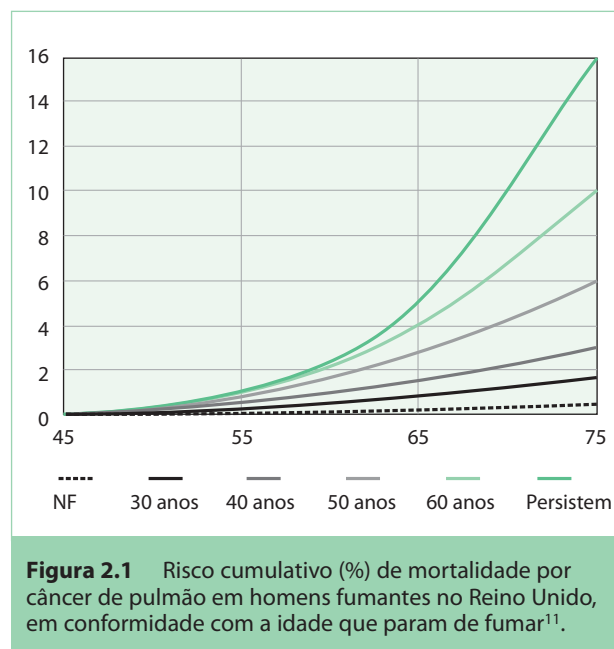


Figura 2.1 Risco cumulativo (%) de mortalidade por câncer de pulmão em homens fumantes no Reino Unido, em conformidade com a idade que param de fumar¹¹.

Planejar e orientar o paciente (Tabela 2.5)

Estando o paciente convencido a parar de fumar, é importante guiá-lo, orientando sobre como conduzir o processo de cessação e alertando sobre as principais dificuldades.

O primeiro passo é marcar uma data para parar de fumar. Isso estabelece um compromisso e um objetivo sólido a ser atingido. A interrupção pode ser abrupta ou gradual. No último caso, estabelecer prazo de, no máximo, 2 semanas para atingir a interrupção completa. Além de diminuir o total de cigarros no dia, orientar o atraso do primeiro cigarro da manhã, começando a fumar mais tarde.

Orientar o paciente a evitar, nas primeiras semanas, bebidas alcoólicas, café e outros fatores identificados como gatilhos.

Informe o paciente sobre os sintomas de abstinência que poderão ocorrer – ansiedade, irritabilidade, insônia, dificuldade de concentração e depressão, que diminuem e desaparecem ao longo das semanas. Aumentos do apetite e do peso são frequentes. De maneira geral, quase todos ganham peso, que também é fator de risco para doenças, mas de menor importância que o tabagismo e que pode ser controlado com dieta e exercícios físicos.

Tabela 2.5 Planejamento e orientações

Marcar uma data: avisar família e colegas
Interrupção gradual: reduzir durante um período de 2 semanas. Atrasar o primeiro cigarro da manhã e diminuir o total de cigarros no dia
Evitar álcool, café e outros gatilhos
Ingerir bastante líquido
Praticar atividades físicas
Retirar os cinzeiros e isqueiros de casa
Parar de fumar junto com colega ou familiar para que um estimule o outro

Informar sobre a fissura (desejo intenso de fumar, a ponto de não conseguir realizar suas atividades normais). Ela dura alguns minutos, diminui de frequência e duração com o passar dos dias e desaparece após algumas semanas.

Sugira que fumantes na família e no trabalho também parem de fumar e, se possível, oriente para procurarem auxílio em serviços de saúde. A existência de pessoas fumando no domicílio dificulta parar de fumar e é um importante estímulo à recaída e retorno ao tabagismo, enquanto um colega ou familiar tentando parar pode ser um estímulo positivo.

Agendar retornos na 1ª ou 2ª semana após a data marcada para interrupção ou após o início da medicação, que é o período mais crítico, quando o paciente precisa de maior apoio. Em seguida, monitore-o por telefone entre os intervalos das consultas, que podem ser mensais.

Considere a utilização de medicação para todos os pacientes que apresentam escore de Fargestrom maior que 5 (ver Tabela 2.1), ou para aqueles que já tentaram e apresentam dificuldade em parar de fumar.

Orientar a ingerir bastante água, a realizar exercícios físicos, a eliminar os cinzeiros da casa e a alterar hábitos que estavam associados ao cigarro, que são medidas muito importantes no período de cessação.

■ Uso de Medicação

A maior dificuldade de se manter sem fumar nas primeiras semanas são os sintomas de abstinência. Irri-

tabilidade, dificuldade de concentração, alteração do padrão de sono e aumento de apetite são as manifestações mais comuns.

A principal ação dos medicamentos para cessação de tabagismo é minimizar os sintomas de abstinência.

O uso de medicação deve estar sempre associado a orientações comportamentais. Medicamentos estão indicados para indivíduos com maior grau de dependência (pontuação ≥ 5 pontos no teste de Fargestrom), que fumam mais de 10 cigarros ao dia e fumantes que tentaram parar várias vezes e não conseguiram.

O tratamento com medicamentos deve durar, em geral, 8 a 12 semanas. Períodos inferiores foram associados à maior taxa de recaída e tratamentos mais prolongados acrescentaram poucos benefícios. No entanto, existe variação a cada caso, com necessidade de prolongar o uso de medicamentos por mais tempo em alguns pacientes.

Converse com o paciente sobre a relação custo/benefício. Os medicamentos custam caro, mas, deduzindo-se o valor dos maços de cigarro, em poucos meses paga-se o valor da medicação, além dos benefícios para a saúde e menores gastos com as doenças associadas ao tabagismo e seus tratamentos. Alguns centros de referência também fornecem medicação.

Atualmente, as opções de medicamentos são terapia de reposição de nicotina, bupropiona e vareniclina (considerados de primeira linha), e nortriptilina (de segunda linha) (Tabela 2.6). Não havendo contraindicações, pode-se iniciar com qualquer um dos medicamentos de primeira linha, de acordo com posologia, facilidade de administração, doenças associadas e preferência do paciente. Se houver insucesso, a associação de bupropiona com reposição de nicotina é possível.

Outros procedimentos como homeopatia, acupuntura com agulhas ou laser, nitrato de prata, fórmulas a base de ervas, piteiras e hipnose não apresentam evidência para utilização na literatura médica.

É importante saber que, até o momento, não existe uma droga ideal. Todas aumentam a chance de cessação, desde que o indivíduo empregue força de vontade e disciplina para obter sucesso.

■ Tratamento com Reposição de Nicotina

São empregados adesivos, gomas ou *spray* nasal de nicotina, em várias concentrações. Nenhuma das formas de administração demonstrou ser superior às outras. No Brasil, estão disponíveis apenas na forma de goma e de adesivo.

Adesivo

São os mais conhecidos, empregados há mais tempo e sobre os quais existem mais estudos. Seu principal ob-

Tabela 2.6 Tratamento do tabagismo com reposição de nicotina

Medicações	Adesivo	Goma	Bupropiona	Vareniclina	Nortriptilina
Apresentação	Patch com 7, 14 e 21 mg	Goma com 2 e 4 mg	Comprimidos de 150 mg	Comprimidos de 0,5 e 1 mg	Cápsulas de 10, 25, 50 e 75 mg
Dose	21 mg por 4 a 6 semanas 14 mg por 2 a 4 semanas 7 mg por 2 a 4 semanas	Mascar a cada 2 ou 3 horas Máximo de 16 gomas por dia	150 mg (1 comprimido) durante 3 dias; a partir do 4º dia: 150 mg 2 vezes/dia, com intervalo mínimo de 8 horas entre as tomadas	0,5 mg/dia nos 3 primeiros dias; 1 mg 2 vezes/dia a partir do 8º dia até completar 12 semanas	75 a 150 mg/dia, devendo ser iniciada 0,5 mg 2 vezes/dia com doses diárias de 25 mg e aumentada a cada 3 a 4 dias
Efeitos colaterais	Irritação da pele, cefaleia, náuseas, alterações do sono, diarreia	Cefaleia, náuseas, diarreia	Boca seca, cefaleia, insônia, dificuldade de concentração	Náuseas (até 30% dos casos), vômitos, pesadelos, cefaleia e insônia	Boca seca, taquicardia, obstipação
Contraindicações	Infarto do miocárdio recente (< 2 semanas) Alergia cutânea	Infarto do miocárdio recente (< 2 semanas)	Convulsão, bulimia ou anorexia nervosa, distúrbio bipolar Não é recomendado o uso em gestantes e lactentes	Não é recomendado o uso em gestantes e lactentes	Infarto do miocárdio recente, arritmia cardíaca não controlada, bloqueio AV
Observação	Recomenda-se a interrupção do tabagismo 3 a 5 dias após o início do tratamento	Mascar a goma por alguns minutos para eliminar a nicotina Manter a goma entre a gengiva e a mucosa da boca por alguns minutos e mascar novamente	Interromper o cigarro entre o 7º e o 10º dia após o início da medicação	Administrá-la com copo d'água e após as refeições para reduzir as náuseas Parar de fumar 7 dias após início da medicação	Fazer ECG antes do uso, para afastar bloqueio AV Programas interrupção do tabagismo 14 a 21 dias após iniciado o uso da droga

jetivo é evitar os sintomas de abstinência. Sua eficácia varia nos diversos estudos de 15 a 35%.

Duas marcas de adesivo existem atualmente no mercado (Niquitin® e Nicotinell®), ambas em 3 concentrações (na Nicotinell®, os números 10, 20 e 30 referem-se à área do adesivo e correspondem, respectivamente, às concentrações de 7, 14 e 21 mg).

Quando há indicação, usualmente se recomenda o uso de 1 adesivo de 21 mg/dia por 8 semanas; a seguir, 1 adesivo de 14 mg/dia durante 2 semanas e 1 adesivo de 7 mg/dia por mais 2 semanas. Eventualmente, pode-se usar 28, 35 ou 42 mg como dose inicial em fumantes pesados (2 ou mais maços/dia), ou iniciar com doses menores, adesivo de 14 mg em fumantes com baixo escore de Fagerstrom e/ou que fumam menos de 10 cigarros diários. Sugere-se colocar adesivo no tronco ou nos braços, em regiões sem pelos, fazendo rodízios a cada 24 horas nos locais de aplicação. O local deve estar protegido da exposição direta ao sol.

Goma

Se a opção for utilizar goma, elas existem no mercado brasileiro na concentração de 2 mg (Niquitin® ou Nicorette®), e devem ser mascaradas a cada 2 ou 3 horas (no máximo de 16 gomas ao dia) por 2 meses, sendo reduzida progressivamente no mês seguinte. Existem alguns inconvenientes: ela é muito dura, de sabor pouco agradável e, em pessoas com prótese dentária, de difícil utilização. O paciente deve mascar a goma por alguns minutos para liberar a nicotina, manter a goma entre a gengiva e a mucosa da boca por alguns minutos e mas-

car novamente, repetindo esse procedimento durante cerca de 30 minutos e depois desprezá-la. Evitar consumo de soda, café, cerveja e bebidas ácidas, em geral 15 minutos antes e durante o uso da goma. Pode ser usada como complemento ao adesivo ou às outras drogas, nos momentos de fissura.

Recomenda-se a interrupção do tabagismo 3 a 5 dias após início do tratamento. Esse tempo pode ajudar a aumentar a adaptação e a confiança no medicamento.

Principais efeitos colaterais

Os efeitos colaterais dos adesivos e das gomas incluem: cefaleia, náuseas, alterações do sono, pesadelos, irritação da pele (adesivo), na maioria dos casos de maneira leve e fugaz. Se os sintomas se tornarem persistentes e/ou intensos, suspender o uso. Embora infrequentes, são mais sugestivos de superdosagem os sintomas digestivos (náuseas, vômitos e diarreia) e tontura.

Agudamente, os adesivos e as gomas podem determinar elevação da pressão arterial, da frequência cardíaca e do consumo de oxigênio pelo miocárdio, além de vasoconstrição das artérias coronárias (efeitos simpaticomiméticos). Entretanto, os riscos cardiovasculares associados à manutenção do tabagismo são muito superiores àqueles relacionados à reposição da nicotina.

Contraindicações

A utilização do tratamento com reposição de nicotina deve ser evitada em indivíduos que sofreram infar-

to recente (nos primeiros 15 dias após o episódio), na presença de arritmia e de angina grave.

Na gestação, durante a amamentação, em coronariopatas e em indivíduos com ICC grave, as medicações podem ser empregadas, pois os efeitos da manutenção do tabagismo são sempre piores que os da administração da nicotina isoladamente.

A goma ainda está contraindicada quando houver incapacidade para mastigação, e o adesivo na presença de lesões dermatológicas no local de aplicação.

■ Tratamento com Medicamentos sem Nicotina

Diversos medicamentos têm sido testados para o tratamento dos sintomas de abstinência do tabaco; entretanto, poucos têm eficácia comprovada.

Bupropiona

Medicação antidepressiva que atua bloqueando a recaptação de serotonina, dopamina e noradrenalina. Revelou boa eficácia quando empregado em programas de cessação de tabagismo, com sucesso variando de 20 a 35%.

Apresentação

Comprimidos de 150 mg.

Dose

Empregada na dosagem de 150 mg (1 comprimido) durante 3 dias; a partir do 4º dia, 150 mg 2 vezes/dia, com intervalo mínimo de 8 horas entre as tomadas (dose máxima recomendada: 300 mg/dia). Deve-se evitar tomar a 2ª dose após às 18 horas pelo risco de insônia. Recomenda-se interromper o cigarro entre o 7º e o 10º dia após o início da medicação, tempo necessário para que seus melhores efeitos sejam observados.

Principais efeitos colaterais

Boca seca, cefaleia, insônia, dificuldade de concentração, tremores, prurido, reações urticariformes e, raramente, convulsão. O risco de convulsão está relacionado à dose utilizada, à interação com outras medicações e ao antecedente de convulsão. Em doses excessivas, pode determinar taquicardia, alargamento do QRS e aumento do intervalo QT no eletrocardiograma.

A pressão arterial deve ser monitorada rotineiramente em indivíduos que recebem a medicação.

Contraindicações

História atual ou pregressa de convulsão, quadro presente ou prévio de bulimia ou anorexia nervosa, distúrbio bipolar, uso concomitante de inibidor de monoaminoxidase (IMAO) nos últimos 15 dias, uso de drogas antipsicóticas como haloperidol e clorpromazina, e insuficiência hepática severa.

Não é recomendado o uso em gestantes e lactentes, pois não existem trabalhos que autorizem tal uso, embora não exista contraindicação absoluta.

Interações medicamentosas

Se possível, evitar uso concomitante com orfenadrina, ciclofosfamida, isofosfamida, betabloqueadores (aumenta o risco de bradicardia), antiarrítmicos e outras drogas metabolizadas pela isoenzima CYP2D6 (que faz parte do complexo de enzimas do citocromo P-450), algumas estimulando essa enzima, com redução da ação da bupropiona (como fenitoína, carbamazepina, fenobarbital e rifampicina), e outras inibindo-a, com aumento dos efeitos da droga (como paroxetina e sertralina). Evitar drogas que também reduzem o limiar convulsivante (antipsicóticos, antidepressivos, teofilina, corticosteroides sistêmicos, fluoroquinolonas) e não a associar em diabéticos em uso de insulina e/ou de hipoglicemiante oral. Nesses casos, evitar ou, se não for possível, usar reposição de nicotina na dose de 150 mg/dia.

Vareniclina

Agonista parcial altamente seletivo dos receptores nicotínicos de acetilcolina alfa-4-beta-2, que leva à liberação principalmente de dopamina. Evita os sintomas de abstinência e os períodos de fissura e, ao mesmo tempo, bloqueia os efeitos da nicotina proveniente do cigarro sobre esses receptores, reduzindo a satisfação do ato de fumar. Apresenta sucesso na cessação de tabagismo que chega a 45% em alguns estudos.

Apresentações

Comprimidos de 0,5 e 1 mg.

Dose

Nos 3 primeiros dias, 0,5 mg/dia; em seguida, 0,5 mg 2 vezes/dia do 4º ao 7º dia; e 1 mg 2 vezes/dia a partir do 8º dia até completar 12 semanas. Sugere-se prolongar o tratamento até 24 semanas nos pacientes que atingirem sucesso na cessação. Recomenda-se administrá-la com copo cheio de água e após as refeições para redução das

náuseas e vômitos, e deve-se suspender o tabagismo 7 dias após o início da medicação.

Para indivíduos com *clearance* de creatinina abaixo de 30 mL/min, a dose de manutenção é de 0,5 mg 2 vezes/dia.

Principais efeitos colaterais

Náuseas (até 30% dos casos), vômitos, pesadelos, cefaleia e insônia.

Contraindicações

Não é recomendado uso em gestantes e lactentes, pois não existem trabalhos que autorizem o uso, embora não exista contraindicação absoluta.

Interações medicamentosas

Evitar associação com cimetidina, que pode aumentar o nível sérico da vareniclina.

Incertezas sobre a vareniclina

Por ser uma medicação nova, há poucos estudos na literatura. Ainda não se sabe se o prolongamento do tempo de tratamento pode aumentar a taxa de cessação e se há benefícios e segurança para associação às outras drogas. A segurança e a eficácia em subgrupos específicos, como portadores de doenças psiquiátricas, cardiovasculares, pneumológicas e gestantes, ainda não estão estabelecidas.

Nortriptilina

Pertence à classe dos antidepressivos tricíclicos, sendo considerado de 2ª escolha, mas diversos estudos, inclusive realizados no Brasil, têm mostrado a eficácia da droga. Pelo seu custo menor, tem sido bastante empregada.

Apresentações

Cápsulas de 10, 25, 50 e 75 mg; e solução oral – frascos com 100 mL, na concentração de 2 mg/mL.

Dose

Tomar 75 a 150 mg/dia, devendo ser iniciada com doses diárias de 25 mg e aumentada progressivamente a cada 3 a 4 dias. Por possuir meia-vida longa (17 horas), pode ser empregada em dose única.

Principais efeitos colaterais

Boca seca, sonolência, taquicardia, obstipação e tontura.

Contraindicações

Infarto do miocárdio recente, arritmia cardíaca não controlada, bloqueio atrioventricular (AV), pacientes em uso de IMAO (se indicado, iniciar no mínimo 2 semanas após suspensão do IMAO) e em pacientes esquizofrênicos. Em pacientes com ICC, distúrbio bipolar e história de convulsões, o uso deve ser monitorado, pelo risco de exacerbação dos sintomas.

Interações medicamentosas

Potencializa a ação do álcool, da carbamazepina, de fenotiazídicos, de outros antidepressivos, da teofilina e da quinidina. A cimetidina aumenta a concentração plasmática da droga. É recomendada a realização de ECG antes do uso, para afastar bloqueio AV; e programar a interrupção do tabagismo 14 a 21 dias após o início do uso da droga.

■ O Grupo Antitabágico do HU

Com equipe multiprofissional composta por médicos, enfermeiros, psicólogos e técnicos, o grupo antitabágico do HU atua na prevenção, na conscientização, na orientação e no tratamento do tabagismo desde 2002.

Qualquer paciente tabagista que pense ou já esteja decidido a parar de fumar pode ser encaminhado ao grupo antitabágico do HU. O tratamento consiste de 5 reuniões de 1 hora, nas quais são abordados temas como os riscos do tabagismo, razões por que o cigarro causa dependência, estratégias para parar de fumar e as principais dificuldades envolvidas no processo.

Com o término das reuniões, os forte dependentes continuam acompanhados em consultas individuais, enquanto os fracos dependentes mantêm reuniões mensais para reforço e orientação.

Para encaminhar o paciente, basta solicitar que ele procure a enfermagem do ambulatório ou do UBAS que irá marcá-lo no próximo grupo.

Ajudar uma pessoa a parar de fumar é uma satisfação não apenas por prevenir futuras doenças em um paciente, mas também por ajudar quem convive com ele e é um passo a mais para uma sociedade livre de vícios, mais limpa e saudável.

■ Referências Bibliográficas

1. Rosenberg J. História do tabagismo. In: Lotufo JPB. Tabagismo, uma doença pediátrica. São Paulo: Sarvier; 2007.

2. Lotufo JPB, Delfim CIG, Espósito A, Krakauer Am, Machado BM, et al. Fumante passivos: a cotinina urinária em crianças internadas. *Pediatria (São Paulo)*. 2005; 27(1):19-24.
3. Lotufo JPB. Tabagismo, uma doença pediátrica. São Paulo: Sarvier; 2007.
4. Dales RE, Choi B, Chen Y, et al. Influence of family income on hospital visits for asthma among Canadian school children. *Thorax*. 2002; 57(6):513-7.
5. Janson C, Chinn S, Jarvis D, Zock JP, Torén K, Burney P. European Community Respiratory Health Survey. *Lancet*. 2001; 358(9299):2103-9.
6. Lotufo JPB, Rozov T. Opinião das crianças sobre o tabagismo – 2006. Disponível em: <http://www.tabagismo.hu.usp.br/criancas.htm>. Acessado em: 12/08/2013.
7. Convenção-Quadro para o Controle do Tabaco. Genebra, 2003. Disponível em: http://www2.inca.gov.br/wps/wcm/connect/observatorio_controle_tabaco/site/home/convencao_quadro e http://www.who.int/fctc/signatories_parties/en/index.html. Acessado em: 12/08/2013.
8. Réseau Européen des hôpitaux sans tabac REHST. Guide de formation Européen. Nico-hop. França, 2001.
9. World Health Organization (WHO). Building blocks for tobacco control. A Handbook. Geneva: WHO; 2004.
10. Brasil. Instituto Nacional do Câncer. Disponível em: http://www1.inca.gov.br/inca/Arquivos/t_Tabagismo.Pdf. Acesso em: 08 mai. 2013.
11. Doll R, Peto R, Boreham J, Sutherland I. Mortality in relation to smoking: 50 years' observations on male British doctors. *BMJ*. 2004;328:1519-28.
- Coleman T. Smoking cessation: integrating recent advances into clinical practice. *Thorax*. 2001;56:579-82.
- Marques ACPR, Campana A, Gigliotti AP, Lourenço MTC, Ferreira MP, Laranjeira R. Consenso sobre o tratamento da dependência de nicotina. *Rev Bras Psiquiatr*. 2001;23:200-14.
- Ezzati M, Lopez AD. Estimates of global mortality attributable to smoking in 2000. *Lancet*. 2003;362:847-52.
- Glover ED, Rath JM. Varenicline: progress in smoking cessation treatment. *Expert Opin Pharmacother*. 2007;8(11):1757-67.
- Henningfield JE, Fant RV, Buchhalter AR, Stitzer ML. Pharmacotherapy for nicotine dependence. *Cancer J Clin*. 2005;55:281-99.
- Kuehn BM. FDA speeds smoking cessation drug review. *JAMA*. 2006;295:614.
- Najem B, Houssière A, Pathak A, Janssen C, Lemogoum D, Xhaët O et al. Acute cardiovascular and sympathetic effects of nicotine replacement therapy. *Hypertension*. 2006;47:1162-7.
- Rigotti NA. Treatment of tobacco. Use and dependence. *N Engl J Med*. 2002;346:506-12.
- Roddy E. Bupropion and other non-nicotine pharmacotherapies. *BMJ*. 2004;328:509-11.
- Siemiatycki J. Synthesizing the lifetime history of smoking. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev*. 2005;14:2294-5.
- Stack NM. Smoking cessation: an overview of treatment options with a focus on varenicline. *Pharmacotherapy*. 2007;27(11):1550-7.
- US Public Health Service Report. A clinical practice guideline for treating tobacco use and dependence. *JAMA*. 2000;283:3244-54.
- Vineis P. Environmental tobacco smoke and risk of respiratory cancer and chronic obstructive pulmonary disease in former smokers and never smokers in the EPIC prospective study. *BMJ*. 2005;330:277-80.
- Vineis P, Alavanja M, Buffler P, Fontham E, Franceschi S, Gao YT et al. Tobacco and Cancer: recent epidemiological evidence. *J NCI*. 2004;96:99-106.
- West R, McNeill A, Raw M. Smoking cessation guidelines for health professionals: an update. *Thorax*. 2000;55:987-99.

■ Bibliografia

Anderson JE, Jorenby DE, Scott WJ, Fiore MC. Treating tobacco. Use and dependence. An evidence-based clinical practice guideline for tobacco cessation. *Chest*. 2002;121:932-41.

Fibrose Cística

José Dirceu Ribeiro
Norberto Ludwig Neto
Antonio Fernando Ribeiro
Paulo Augusto Moreira Camargos

■ Introdução

A fibrose cística (FC) ou mucoviscidose é uma doença genética autossômica recessiva, decorrente da ausência, deficiência da produção ou defeito na função de um polipeptídio regulador da condutância transmembrana (*cystic fibrosis transmembrane regulator* ou CFTR), que funciona na regulação da permeabilidade do íon cloro através de células de órgãos epiteliais. A produção dessa proteína é codificada por um gene localizado no braço longo do cromossomo¹.

Nos últimos 15 anos, estudos com biologia molecular em genética, transporte iônico e imunologia culminaram com a identificação, clonagem e sequenciamento do gene da FC, favorecendo o conhecimento dos mecanismos bioquímicos responsáveis pela fisiopatogenia da doença e abrindo novos horizontes para o aconselhamento genético e para o tratamento de suas complicações^{1,2}.

■ Considerações Epidemiológicas

A incidência da FC é variável de acordo com as etnias, variando de 1/2.000 a 1/5.000 caucasianos nascidos vivos na Europa, nos Estados Unidos e no Canadá. No Brasil, a incidência estimada para o Rio Grande do Sul parece aproximar-se da população caucasiana centro-europeia, enquanto em Minas Gerais, Paraná e Santa Catarina, reduz-se para cerca de 1/7.800 a 1/9.500 nascidos vivos¹⁻³.

A média da sobrevida na Europa, nos Estados Unidos e no Canadá situa-se atualmente em torno de 35 anos, e estudos brasileiros demonstraram que ela evoluiu de 6,4 anos no período 1979-1989 para cerca de 12,6 anos entre 1970-1994. Números mais recentes, relativos aos anos 1990-2000, revelam que ela atingiu 18,4 anos após o diagnóstico, dado que equivale àquele observado nos Estados Unidos nos anos de 1980³.

Se, por um lado, esses resultados são animadores, por outro, há os que são preocupantes. Entre eles, destaca-se a idade ao diagnóstico, no Brasil, situada em torno dos 4 anos, diferentemente daqueles países, em que 60% dos casos novos são diagnosticados no 1º ano de vida. Esse perfil sofreu mudança brusca em 3 (MG, PR e SC) das 27 unidades federativas brasileiras que implantaram a triagem neonatal, pois o diagnóstico definitivo recuou para cerca de 6 semanas de vida.

■ Considerações Fisiopatológicas

Como pode ser visto na Figura 3.1, há vários tipos de mutações no gene da CFTR (cerca de 1.800), que, diferentemente do indivíduo normal, conferem 5 situações das células epiteliais pulmonares quanto à CFTR: ausência total de síntese, bloqueio no processamento, bloqueio na regulação, condutância alterada e síntese reduzida. As 3 primeiras condições conferem manifestações fenotípicas graves, enquanto as 2 últimas resultam em fenótipos com manifestações mais leves⁴.

Nos pulmões, a falta ou defeito na produção do canal de cloro causa alterações no líquido de superfície das vias aéreas, com perda de sódio e água para o interstício do epitélio e desidratação das camadas gel e sol das vias aéreas. O resultado está esquematizado na Figura 3.2 e as fases são demonstradas na Figura 3.3.

Assim, altera-se a reologia das secreções das vias aéreas por diminuição do batimento ciliar e impacção de muco, que favorecem a inflamação e a instalação de bactérias como *S. aureus*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Stenotrophomonas maltophilia*, bactérias do complexo *Burkholderia cepacia* (CBc) e micobactérias atípicas.

Como se instalam a colonização e a infecção? O que acontece nas vias aéreas dos pacientes com FC? Inicialmente, as vias aéreas mostram bactérias da microbiota normal. Com o passar do tempo, os pacientes passam a

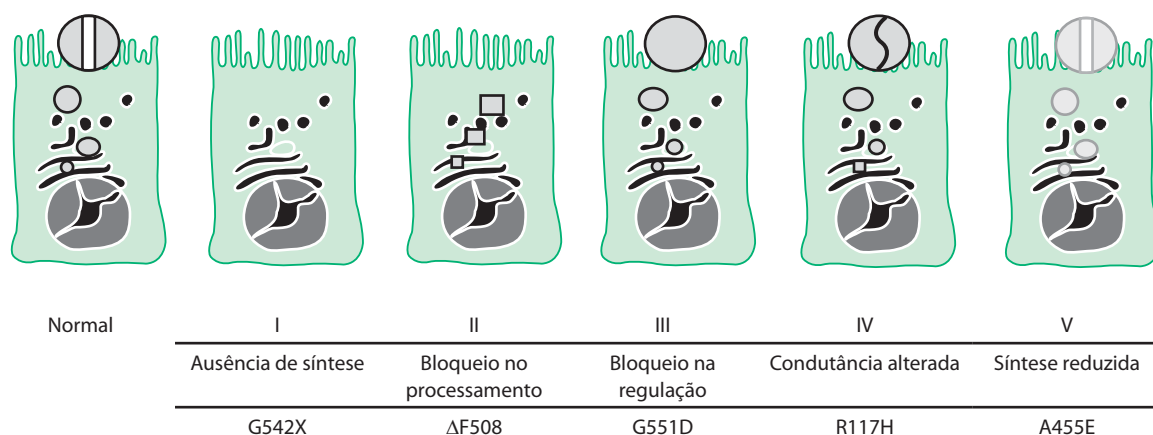


Figura 3.1 Mutações no polipeptídeo regulador da condutância transmembrana (CFTR).

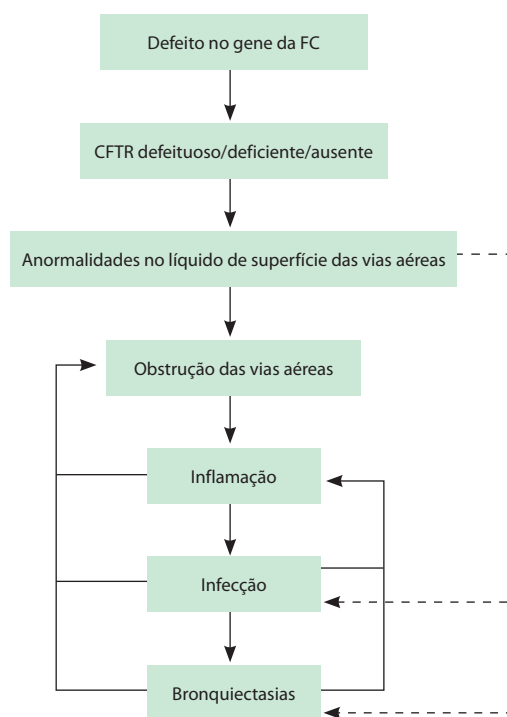


Figura 3.2 Mecanismos determinantes da doença pulmonar.

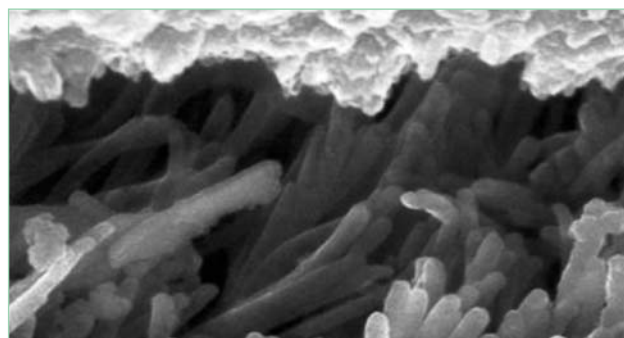


Figura 3.3 Fase sol: onde estão os cílios (inferior); fase gel: camada superficial (muco e secreções).

sil, infelizmente, a colonização é mais precoce. A evolução dos pacientes após a colonização é variável: alguns apresentam pequeno declínio da função pulmonar, em outros, a função piora rapidamente. Infecção precoce indica pior prognóstico e parece que o diagnóstico precoce não diminui as chances de colonização. Outros fatores determinam déficits espirométricos, a saber: desnutrição, infecção por CBc, diabetes melito, exacerbações pulmonares frequentes, insuficiência pancreática e algumas mutações.

Schaedel et al.⁵ analisaram a evolução das FC durante 7 anos e observaram que a gravidade das alterações funcionais verificadas à espirometria associou-se à função pancreática e à colonização por *Pseudomonas aeruginosa*. De acordo com cada um dos 4 grupos estudados, o grau de déficit funcional variou na seguinte ordem crescente: suficiência pancreática e ausência de colonização, insuficiência pancreática e ausência de colonização, suficiência pancreática e presença de colonização e, finalmente, insuficiência pancreática e presença de colonização. Os pacientes do grupo 4 foram os mais graves e com maior taxa de complicações⁴⁻⁷.

ser infectados na seguinte ordem: *Haemophilus influenzae* e *parainfluenzae*, *Staphylococcus aureus*, *Pseudomonas aeruginosa* não mucoide, *Pseudomonas aeruginosa* mucoide e *Burkholderia cepacea*⁴⁻⁷.

A colonização por *Pseudomonas aeruginosa* ocorre entre o 5º e o 6º ano de vida nos países desenvolvidos. No Bra-

Ademais, a colonização por *P. aeruginosa* está associada ainda ao maior número e duração das hospitalizações. Disso, depreende-se que a intervenção precoce e a prevenção da doença pulmonar melhoram a qualidade de vida e incrementam a sobrevida⁸.

■ Considerações Diagnósticas

Manifestações clínicas

Nos países desenvolvidos, a maioria dos pacientes tem diagnóstico firmado antes dos 2 anos de idade. No Brasil, cerca de 80% dos doentes apresentam sintomas sugestivos da doença antes de completarem 12 meses de vida, mas cerca de 50% dos casos são diagnosticados apenas após os 3 anos de idade. É responsabilidade do pediatra-geral estar alerta para as manifestações clínicas da FC, para se orientar melhor quanto à solicitação de exames complementares visando ao diagnóstico o mais precocemente possível.

Em outras palavras, deve-se suspeitar de FC nas crianças com: história familiar sugestiva (cloretos alterados, óbitos por doenças respiratórias crônicas), íleo meconial, pneumopatias crônicas e/ou de repetição (uma vez excluídas as mais prevalentes, como é o caso da asma), diarreia crônica, desnutrição, déficits de crescimento, distúrbios hidreletrolíticos (especialmente hiponatremia e alcalose metabólica) e/ou isolamento casual de *P. aeruginosa* em secreções respiratórias. Cabe ressaltar, ainda, que a observação clínica de casos diagnosticados pela triagem neonatal tem revelado a presença de avidez pelo alimento sem a correspondente saciedade. Em todas essas situações, é imperiosa a solicitação de dosagem de cloretos no suor, fato que vem ocorrendo em Belo Horizonte, após a divulgação dessas indicações aos pediatras da rede SUS, onde houve expressivo incremento da solicitação do número de testes de suor.

A Figura 3.4, a seguir, mostra um roteiro diagnóstico para a fibrose cística.

Manifestações respiratórias

A manifestação respiratória mais comum é a tosse persistente, às vezes coqueluchoide, que pode instalar-se nas primeiras semanas de vida, perturbando o sono e a alimentação do lactente. Muitas crianças apresentam-se com história de bronquiolite de repetição, sibilância sem pronta resposta aos broncodilatadores ou pneumonias de repetição. Com a evolução da doença, ocorre diminuição da tolerância ao exercício. Alguns pacientes são oligossintomáticos por vários anos, o que não impede a progressão silenciosa para bronquiectasias (Figura 3.5).

A doença pulmonar evolui para *cor pulmonale* em praticamente 100% dos fibrocísticos. Nas fases avançadas, os pacientes têm tórax em barril, expectoração purulenta, principalmente matinal, frequência respiratória

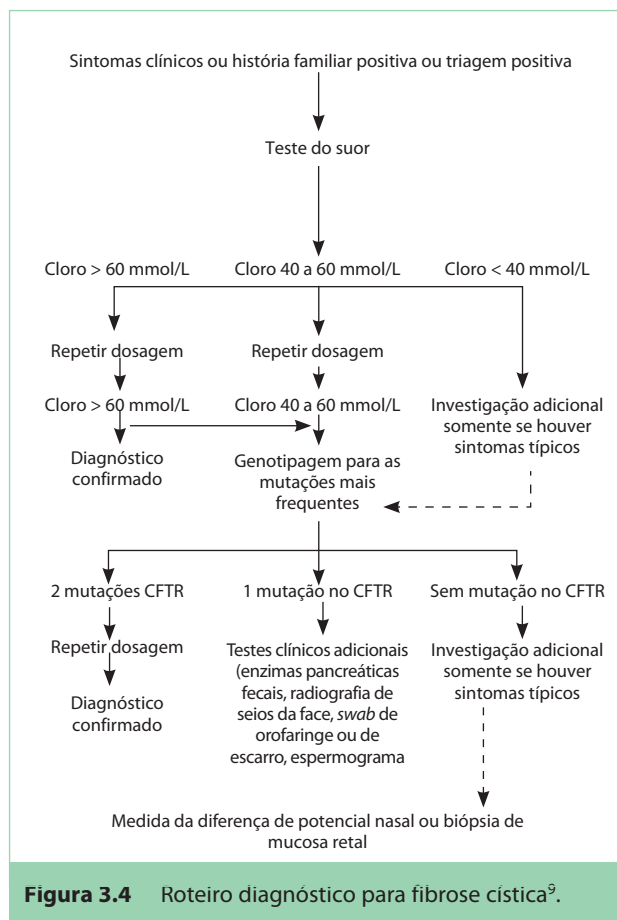


Figura 3.4 Roteiro diagnóstico para fibrose cística⁹.

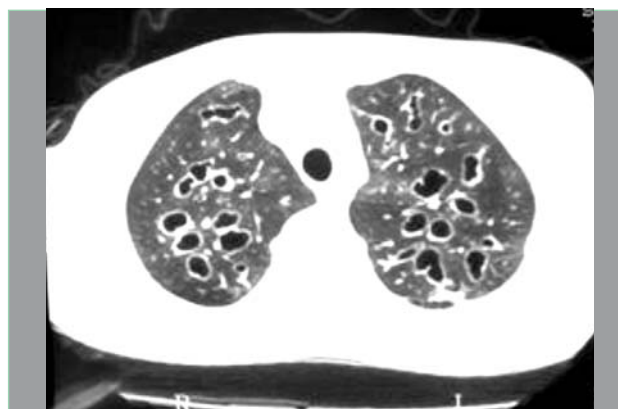


Figura 3.5 Forma avançada de fibrose cística com bronquiectasias difusas e graves.

aumentada, dificuldade expiratória, cianose periungueal e baqueteamento digital acentuado. Nessa fase, queixam-se de falta de ar durante exercícios e fisioterapia e, posteriormente, em repouso.

As complicações incluem hemoptises recorrentes, impações mucoides brônquicas, atelectasias, empiema, enfisema progressivo, pneumotórax, fibrose pulmonar e osteopatia hipertrófica, além de *cor pulmonale*. As vias aéreas superiores são comprometidas na totalidade dos

pacientes, na forma de pansinusite crônica com reagudizações, otite média crônica ou recorrente, anosmia, deficiências auditivas e rouquidão transitória. A polipose nasal ocorre em aproximadamente 20% dos pacientes e pode ser a primeira manifestação da doença.

Como vários dos sinais e sintomas anteriormente relacionados são encontrados em doenças de elevada prevalência no Brasil (doenças respiratórias, diarreias e desnutrição), é indispensável que o pediatra esteja atento para possibilidade de FC.

Manifestações digestivas

As manifestações digestivas aparecem precocemente, podendo ocorrer até mesmo na vida intrauterina (obstrução ileal, perfuração intestinal e peritonite meconial), sendo a maioria decorrente da insuficiência pancreática (IP), que afeta cerca 60% das crianças até 1 mês de vida, 80% aos 6 meses e 90% aos 12 meses de vida.

Nos recém-nascidos, o íleo meconial (obstrução do íleo terminal por mecônio espesso) é a manifestação inicial da IP e pode acometer de 15 a 20% dos pacientes, mas, entre esses, cerca de 90% constituem-se casos de FC. Vale dizer então que todo paciente com íleo meconial tem FC até que se prove o contrário. Manifestações mais raras, porém muito precoces e sugestivas de FC, são o edema hipoproteinêmico secundário à IP e aos distúrbios metabólicos, tais como hiponatremia e alcalose metabólica hipoclorêmica.

A principal manifestação digestiva na FC é a má-absorção intestinal, e múltiplos fatores contribuem para ela, entre os quais: a deficiência de enzimas pancreáticas, inicialmente, secundária à obstrução dos ductos por secreção muito espessa (Figura 3.6), causada pela ausência ou disfunção do CFTR; e, posteriormente, a destruição progressiva do parênquima pan-

creático (Figura 3.7). A deficiência do bicarbonato pancreático leva à acidificação do duodeno, o que provoca a inativação de enzimas pancreáticas e favorece a precipitação de sais biliares, com prejuízo da digestão das gorduras.

O aumento de sais biliares conjugados à glicina em relação aos conjugados à taurina piora a solubilização das gorduras, diminuindo a incorporação e o transporte dos ácidos graxos de cadeia longa. Há, ainda, alterações funcionais da motilidade intestinal consequente a alterações anatômicas decorrentes de ressecções (por íleo ou equivalente meconial) (Figura 3.8), estruturais (devido ao muco entérico mais espesso e abundante) e por eventual inflamação crônica da mucosa entérica (Figura 3.9).

Má-absorção intestinal

Deve ser sempre considerada quando da presença de anormalidades, como: distensão abdominal e diarreia crônica caracterizada por evacuações amolecidas,

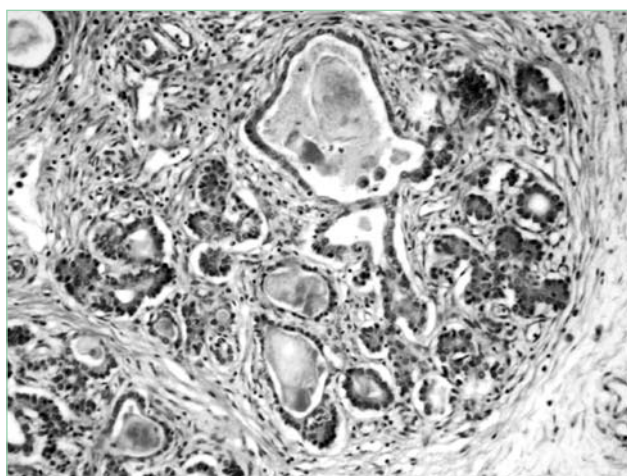


Figura 3.6 Anatomopatológico mostrando a obstrução de ductos pancreáticos nos primeiros meses de vida.

Fonte: Hospital das Clínicas da FCM-Unicamp.

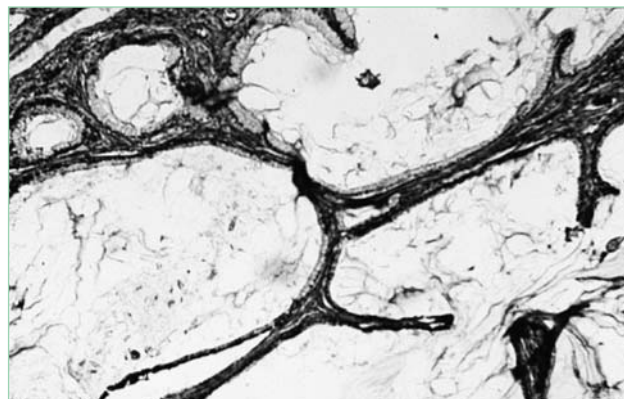


Figura 3.7 Anatomopatológico mostrando a evolução da doença no pâncreas com destruição do parênquima, restando fibrose e cistos.

Fonte: Hospital das Clínicas da FCM-Unicamp.

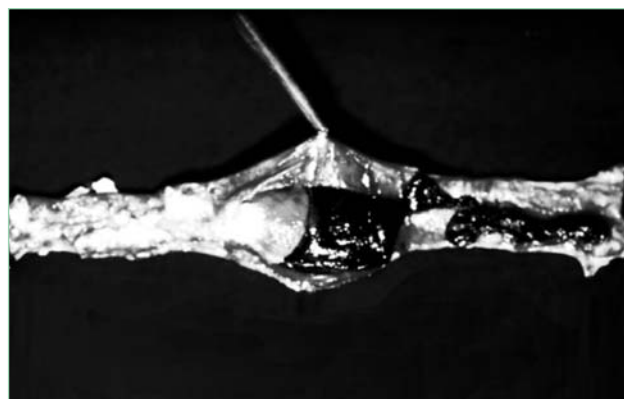


Figura 3.8 Peça cirúrgica de paciente fibrocístico com equivalente meconial.

Fonte: Hospital das Clínicas da FCM-Unicamp.



Figura 3.9 Peça cirúrgica mostrando a atividade inflamatória crônica na FC na região ileocecal com efeito de massa no quadrante inferior direito.

Fonte: Hospital das Clínicas da FCM-Unicamp.

volumosas, pálidas, com perda às vezes macroscópica de óleo; ganho baixo ou perda de peso identificados na avaliação ponderal sistemática, principalmente nos pacientes com uma ingestão calórica adequada ou aumentada (apetite voraz); quantidade anormal de gordura nas fezes evidenciada pelo exame microscópico e coloração específica Sudam III, pelo método semiquantitativo do esteatócrito, principalmente nos lactentes ou, ainda mais acuradamente, pelo método quantitativo, que é a dosagem da gordura fecal de 3 dias (Van de Kamer), no qual avalia-se a má-digestão e má-absorção. A perda de 2 g/dia ou mais de gordura nas fezes dos lactentes ou 5 g/dia ou mais nas fezes das crianças maiores é altamente indicativo de má-absorção de gorduras.

Função pancreática

A confirmação da insuficiência pancreática é importante para caracterizar seu diagnóstico, para promoção de uma terapêutica mais adequada pela reposição enzimática e para orientar eventual suplementação de macro e micronutrientes. A função pancreática pode ser avaliada por métodos diretos e indiretos. O padrão-ouro entre os primeiros dá-se por meio da estimulação da secreção pancreática com secretina, avaliando-se a resposta com a quantificação das enzimas no suco duodenal. Além de ser invasivo, é de alto custo.

Os métodos indiretos são os mais usados na prática clínica e incluem procedimentos como: balanço de gordura (já descrito), que tem como inconvenientes a coleta e conservação de todas as evacuações durante 72 horas consecutivas e o manuseio de um grande volume de fezes em laboratório; esteatócrito ácido, que implica na quantificação da coluna de gordura após diluição e centrifugação de pequena amostra de fezes; e dosagem de enzimas nas fezes, entre elas a elastase-1 fecal, que re-

presenta o teste mais eficaz para detecção da insuficiência pancreática¹⁰; e a quimiotripsina fecal, teste de baixa sensibilidade. A dosagem de tripsina imunorreativa no sangue é o método utilizado na triagem neonatal, pois possibilita a orientação diagnóstica precoce da FC.

Outras manifestações digestivas

Íleo meconial

A obstrução do íleo terminal por mecônio espesso (Figura 3.10) é a manifestação clínica mais precoce da FC e está presente em cerca de 10 a 20% dos pacientes. Contudo, a maioria dos diagnósticos de íleo meconial deve-se à FC, o que deve servir de alerta para a possibilidade diagnóstica poder ser sugerida ainda intraútero, quando a obstrução da luz intestinal por mecônio espesso pode ser vista no exame de ecografia durante o 2º trimestre de gravidez. No exame físico do neonato, observa-se distensão abdominal progressiva, com vômitos biliosos e ausência de evacuação de mecônio. A radiografia de abdome mostra sinais de obstrução intestinal baixa: alças distendidas sem níveis hidraéreos, ausência de ar distalmente e aparência mosqueada, como se fosse vidro fosco, pela mistura do ar com o mecônio desidratado (Figura 3.11). O exame contrastado (enema opaco) mostra um microcólon e a obstrução em íleo distal. A maioria dos casos de íleo meconial necessita de resolução cirúrgica.

Edema hipoproteínêmico

É outra manifestação que surge no período neonatal, com prevalência de 5% dos casos de FC. É secundário à insuficiência pancreática e à desnutrição. Instala-se caso não haja pronta terapia de reposição enzimática e intervenção nutricional.



Figura 3.10 Mecônio de paciente fibrocístico.

Fonte: Hospital das Clínicas da FCM-Unicamp.



Figura 3.11 Raio X de recém-nascido com abdome agudo obstrutivo na fibrose cística, mostrando distensão de alças de intestino delgado.

Fonte: Hospital das Clínicas da FCM-Unicamp.

Síndrome da obstrução intestinal distal (equivalente ao íleo meconial)

É a obstrução intestinal parcial ou completa após o período neonatal, acompanhada de distensão e cólicas abdominais eventualmente de constipação ou parada de eliminação de gases e fezes. Ocorre em cerca de 10 a 20% dos pacientes. Na maioria das vezes, tem boa evolução com o tratamento clínico, pela administração de solução de polietilenoglicol 10 a 20 mL/kg de peso.

Constipação intestinal crônica

É um evento raro que ocorre em alguns dos pacientes sem insuficiência pancreática ou por saponificação das gorduras com ressecamento das fezes nos pacientes com insuficiência pancreática.

Refluxo gastroesofágico (RGE)

A incidência elevada de RGE está bem documentada. Alterações na motilidade gastroesofágica e no esvaziamento gástrico, além de relaxamento inadequado do esfíncter gastroesofágico, têm sido implicados como causa do RGE, agravadas pelo aumento da pressão abdominal desencadeada pela tosse e pelo rebaixamento diafragmático. Essa condição é deletéria para a função pulmonar, por apresentar repercussões clínicas (tais

como pneumonias de repetição). Aliada ao comprometimento pulmonar já existente nos pacientes com FC, pode contribuir para uma piora da função pulmonar.

Prolapso retal

Ocorre em até 20% dos pacientes fibrocísticos com idade entre 6 e 36 meses com IP, principalmente antes da TRE, ou com reposição de baixas doses, sendo raro após os 5 anos de idade. É recomendado que se realize o teste do suor em qualquer lactente que apresente prolapso retal. Acredita-se que esse evento esteja relacionado com diarreia crônica, fezes volumosas, tônus muscular diminuído, desnutrição e tosse intensa.

A dor abdominal é uma manifestação clínica muito prevalente nos fibrocísticos. Naqueles sem IP, paradoxalmente, a pancreatite deve ser investigada como uma possível causa da dor. Naqueles com IP, além da investigação para as causas mais comuns de dor abdominal, na faixa etária e no nosso meio, investigar também as causas relacionadas à IP.

Manifestações hepatobiliares

Elas são reconhecidas desde a primeira descrição da doença por Dorothy Andersen em 1938. Está presente em mais de 50% das autopsias. Em estudos prospectivos, 25% dos pacientes apresentam alterações laboratoriais, cerca de 5% são sintomáticos e 2% evoluem para o óbito por doença hepatobiliar.

A secreção anormal de íons pelo epitélio das vias biliares, secundária ao defeito básico, leva a aumento da viscosidade e diminuição do fluxo biliar, predispondo à obstrução dos canalículos biliares, reação inflamatória e fibrose biliar característica (Figura 3.12).

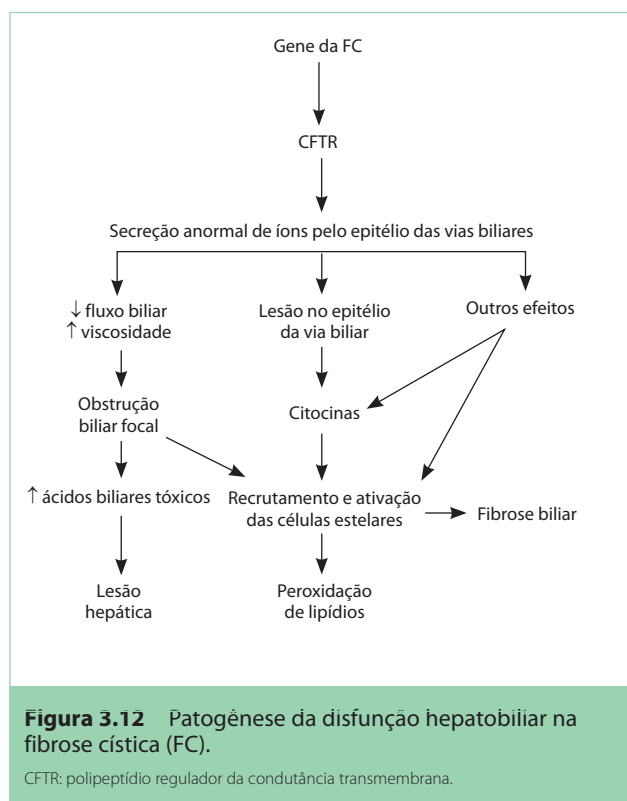
Outras manifestações clínicas

Outras manifestações sugestivas da doença incluem atraso puberal, azoospermia, osteopatia hipertrófica e suor salgado.

■ Diagnóstico Laboratorial

Teste do suor

Tem elevadas sensibilidade e especificidade (> 95%), baixo custo e não é invasivo. O procedimento mais aceitável é o da dosagem quantitativa de cloretos no suor, cuja amostra (pelo menos 75 mg) deve ser obtida pelo método da iontoforese após estimulação com pilocarpina em um período de coleta que não ultrapasse 30 minutos. A estimulação da sudorese por meio de bolsas plásticas é destituída de valor.



O diagnóstico de FC é confirmado quando a concentração de cloretos é superior a 60 mEq/L. Os níveis normais são inferiores a 40 mEq/L e dosagens entre 40 e 60 mEq/L devem ser consideradas duvidosas; nesses casos, o teste do suor deve ser repetido principalmente na presença de sinais e sintomas sugestivos de FC. Pela gravidade da doença e pelo prognóstico reservado da mesma, o diagnóstico de FC somente poderá ser confirmado com 2 testes positivos, realizados em momentos diferentes. Não existe correlação entre a concentração de íons no suor e a gravidade da doença.

Em fibrocísticos, tanto o cloro como o sódio estão elevados, a diferença entre eles não deve ultrapassar 15 a 20 mEq/L, e a relação cloro/sódio deve ser sempre maior que 1. Uma concentração de cloro maior que 160 mEq/L é fisiologicamente impossível e sugere erro na coleta ou na dosagem.

Resultados falso-positivos podem surgir em doenças raras, como é o caso da insuficiência suprarrenal não tratada, displasia ectodérmica, hipoparatiroidismo, hipotireoidismo, diabetes insípido nefrogênico, deficiência de glicose-6-fosfatase, síndrome nefrótica, doença de Von Gierke, fucosidose, colestase familiar, pseudo-hipoadosteronismo, mucopolissacaridose e pan-hipopituitarismo. Por outro lado, a presença de hipoproteinemia e/ou edema podem ser responsáveis por exames falso-negativos.

Análise de mutações

A identificação de duas mutações conhecidas confirma o diagnóstico de FC, sendo decisiva naquele paciente

que apresenta quadro clínico compatível e teste do suor não conclusivo. Trata-se de procedimento de custo elevado.

Triagem neonatal (TNN)

Em 1979, Crossley et al.¹¹ observaram nível aumentado de tripsinogênio (TIR) em recém-nascidos com fibrose cística¹¹. Acredita-se que o aumento da tripsina sérica seja secundário ao refluxo de secreção pancreática, provocado pela obstrução dos ductos no pâncreas. O teste pode ser realizado com amostra de sangue recolhido sobre papel de filtro na mesma mostra realizada para o teste do pezinho para fenilcetonúria, hipotireoidismo congênito e anemia falciforme¹².

A dosagem do TIR é um indicador indireto da doença, pois avalia a integridade da função pancreática. Se esta estiver normal por ocasião do nascimento, o teste poderá ser negativo. Os resultados falso-negativos e falso-positivos estão relacionados principalmente a condições clínicas no período neonatal, tais como insuficiência respiratória, hipoglicemia e doenças genéticas.

Quando o teste for positivo com valores acima do padrão adotado, geralmente 70 ng/mL, deverá ser repetido em até 30 dias. Caso persista positivo, o paciente deverá ser submetido ao teste do suor para confirmar ou afastar a FC².

Em 1989, com a descoberta do gene da FC, a tecnologia do DNA foi incorporada no diagnóstico da FC e, na TNN, foi possível simplificar os procedimentos com a coleta de apenas 1 amostra de sangue para a realização de TIR/DNA. TIR/TIR e TIR/DNA têm sensibilidades similares, e o método que usa DNA ganha em praticidade e tempo, mas tem como desvantagem a detecção de indivíduos heterozigotos que não têm FC, resultando no aumento do número de candidatos a realizarem o teste do suor e aconselhamento genético.

A TNN ainda não é unanimidade nos países desenvolvidos, enquanto na Austrália, Nova Zelândia e França atingem, virtualmente, 100% dos recém-nascidos. Estudos demonstram que, nos EUA, menos de 10% dos casos de FC têm diagnósticos por meio da TNN¹³. Há opiniões favoráveis e contrárias ao método, e o assunto é, na atualidade, amplamente discutido^{14,15}.

Entre os argumentos contrários à TNN, estão o envolvimento de complexas questões médicas, sociais, culturais, políticas de saúde, éticas e emocionais. O risco de colonização precoce por *S. aureus* e *P. aeruginosa*, principalmente nos hospitais com grande número de doentes, pelo contágio paciente-paciente ou paciente-equipe de saúde, é um dos problemas da exposição dos recém-diagnosticados pela TNN. Esses pacientes necessitam de abordagem e cuidados nos centros de controle de infecção do hospital^{16,17}. O excessivo uso de antibióticos pode contribuir para o desenvolvimento de resistência bacteriana¹⁸. Quando é utilizada a técnica TIR/DNA, ocorre a identificação de portadores hetero-

zigotos, gerando desgaste emocional nos familiares envolvidos¹⁸. Angústia dos pais também ocorre quando as dosagens de TIR são anormais, mas o diagnóstico não é confirmado pelo teste de suor negativo, quando os valores de cloretos são limítrofes ou quando se detectam heterozigotos¹⁸⁻²⁰. O acompanhamento médico e a realização de exames são necessários, por vezes, por um longo período, até confirmar ou afastar a doença. O diagnóstico precoce de casos de apresentação branda da doença, que teriam uma boa evolução no decorrer da vida, também gera transtornos desnecessários para as famílias²¹.

Outro ponto que gera polêmica diz respeito aos custos elevados para o diagnóstico de um caso positivo de fibrose cística pela TNN. Em Minas Gerais, por exemplo, o custo direto para o SUS de cada novo caso descoberto alcança a expressiva cifra de R\$ 60.000,00 (sessenta mil reais), valor equivalente ao dispêndio com um transplante hepático²².

Além disso, as lesões pancreática e pulmonar não podem ser curadas; no momento, não existem tratamentos eficazes que mudem a natureza das agressões típicas da doença. No Canadá e em grande parte dos EUA, onde não é realizada a TNN, a idade média do diagnóstico na rotina dos serviços de saúde se dá aos 6 meses de vida e, entre esses lactentes, mais que 50% deles têm o diagnóstico firmado nas primeiras semanas ou meses de vida²³.

Alguns estudos argumentam que ainda há uma limitada evidência dos benefícios da TNN. Por isso, seria difícil convencer as autoridades e o pessoal de saúde dos reais e elevados custos e dos ainda reconhecidos, mas limitados, benefícios do programa, especialmente num país como o Brasil. Sugere-se, então, redirecionar os recursos e esforços para reorganizar a assistência pública nesse particular, aqui incluídos capacitação e treinamento de médicos para o reconhecimento precoce dos sintomas da doença e a ampliação maciça da oferta do teste do suor. Ademais, como a taxa de falso-negativos pode atingir até 5% das crianças triadas, é fundamental que os pediatras solicitem a dosagem de cloretos em todo caso suspeito¹².

Entre os argumentos favoráveis à TNN, encontram-se a melhoria do estado nutricional e a correção precoce do déficit de vitaminas. Pacientes diagnosticados pela TNN têm melhor ganho ponderoestatural que o grupo não triado. Foi observada também a relação entre deficiência de vitamina E e déficit cognitivo, em uma avaliação de crianças submetidas à TNN comparadas com o grupo-controle^{24,25}. O monitoramento e o diagnóstico de colonização pelas bactérias envolvidas na FC possibilitam a erradicação precoce dessas bactérias patogênicas. O diagnóstico precoce da FC, particularmente em pacientes assintomáticos por ocasião do diagnóstico, é associado com melhor função pulmonar quando comparado com o grupo-controle^{26,27}. Esse achado não foi observado no estudo randomizado conduzido pelo grupo de Wisconsin (EUA). Entretanto, na radiografia de

tórax acompanhada durante 10 anos, foi observada menor proporção de anormalidades no grupo TNN²³. Observou-se também que pacientes com diagnóstico tradicional tinham 28% de cultura positiva para *P. aeruginosa* no primeiro ano após o diagnóstico, contra apenas 12% nos pacientes com TNN²⁸.

Finalmente, a TNN proporciona os aconselhamentos genético e reprodutivo e dá a oportunidade de encaminhar os pacientes para centros de referência de FC para cuidados especializados e estratégias de prevenção. Pode também eliminar erros diagnósticos, condutas inadequadas e complicações da doença, prevenindo algumas mortes e diminuindo o estresse psicológico gerado pelo diagnóstico tardio²⁹.

No Brasil, desde 2001-2003, a triagem tem sido realizada em Minas Gerais, Paraná e Santa Catarina e, mais recentemente, de acordo com o Ministério da Saúde (que ora planeja a expansão para todo o território nacional) ela está implantada no Espírito Santo, Goiás, Rio de Janeiro, Rondônia, Rio Grande do Sul e São Paulo. Os resultados iniciais mostram diminuição radical da idade média do diagnóstico (que passou a ser feito nas primeiras 4 a 6 semanas de vida) e melhor condição nutricional dos pacientes triados.

■ Tratamento

Deve-se estabelecer um programa de tratamento multidisciplinar, vigoroso e contínuo, preferentemente em centro especializado, visando à profilaxia das infecções e das complicações. Deve ser iniciado o mais precocemente possível e ser individualizado, levando-se em conta a gravidade e os órgãos acometidos. O tratamento precoce retarda a progressão das lesões pulmonares, melhora o prognóstico e aumenta a sobrevida.

Manifestações pulmonares

O tratamento é dirigido para a infecção endobrônquica crônica, preferencialmente em centros especializados, devido ao caráter multissistêmico da doença. Ainda existem dúvidas e controvérsias. Quando intervir? Antes dos sintomas? Antes do dano pulmonar se tornar evidente? Na presença de colonização bacteriana? Na presença de inflamação das vias aéreas?

Sabe-se que a progressão da FC leva à perda da função pulmonar (FP). A taxa de declínio da FP é inversamente correlacionada com a sobrevida, e a redução na taxa de declínio causa impacto na sobrevida. Quanto mais cedo tratar os pacientes de alto risco, maiores serão os benefícios.

Uma vez diagnosticada a FP, é necessário seguimento por toda vida. A pesquisa de microrganismos na orofaringe, no aspirado traqueal ou no escarro induzido deve ser realizada rotineiramente, se possível, em todas as consultas de um paciente com FC. Os fibrocísticos

maiores de 6 anos devem realizar espirometria (e, se possível, pletismografia) 2 vezes/ano, e medida da saturação transcutânea de oxigênio da hemoglobina em cada consulta, radiografia simples de tórax e tomografia computadorizada de alta resolução, a cada 2 ou 3 anos após 5 a 6 anos de idade ou antes, se as condições clínicas exigirem. Sabe-se que a TC é mais sensível e específica em detectar alterações iniciais que os raios X e a espirometria (Figuras 3.13 e 3.14).

Como é mandatória a parceria entre a equipe do centro de referência e o pediatra, torna-se indispensável que este reconheça os sinais e sintomas associados às exacerbações pulmonares, pois constituem indicação formal de antibioticoterapia. São eles: febre; aumento da frequência, intensidade e duração da tosse; aumento ou reaparecimento da expectoração, expectoração amarelada ou amarelo-esverdeada; redução do apetite e da tolerância aos exercícios; agravamento ou primeiro episódio de hemoptise; e aumento da frequência respiratória, da fadiga e da sonolência. Ademais, a presença de retrações intercostais, uso da musculatura acessória, aparecimento de ruídos

adventícios, piora da ausculta pulmonar, perda de peso e aumento dos sinais de aprisionamento de ar são fortemente sugestivos de exacerbação. Entre as alterações laboratoriais, destacam-se: a diminuição do VEF1 (10% ou mais) do valor basal dos últimos 6 meses (ver Figura 3.14), radiografia de tórax com aumento de aprisionamento de ar ou infiltrados aumentados ou de primeiro aparecimento, leucocitose e diminuição da saturação de oxigênio.

Pacientes infectados cronicamente ou que apresentem exacerbações pulmonares devem ser internados para receberem antibioticoterapia intravenosa por 14 a 21 dias. Como frequentemente existe associação de *S. aureus* com *Pseudomonas aeruginosa* é oportuno ministrar: oxacilina (200 mg/kg/dia 4 vezes/dia), amicacina (30 mg/kg/dia 1 a 2 vezes/dia) e ceftazidima (150 mg/kg/dia 2 a 3 vezes/dia).

Além das exacerbações, existem duas outras condições que recomendam a antibioticoterapia: precocemente, diante da primeira cultura de orofaringe positiva ou mesmo ao aumento dos anticorpos séricos contra *Pseudomonas aeruginosa* independente do estado geral do paciente; e nos pacientes colonizados cronicamente com *S. aureus* e/ou *P. aeruginosa*, na tentativa de diminuir o declínio da função pulmonar e reduzir a morbidade.

Em função de fugir do escopo desta obra, o amplo detalhamento das doses de outros antimicrobianos parenterais e inalatórios usados na FC, os autores sugerem que o leitor consulte os manuais e livros-texto de pneumologia pediátrica.

Entre os mucolíticos, o mais estudado é a DNase humana recombinante que cliva o DNA do muco, reduzindo a viscosidade do escarro. Inalações com soluções de NaCl a 7%, administradas 4 vezes por dia, por períodos curtos ou longos, aumentam o volume do líquido de superfície das vias aéreas e o *clearance* mucociliar e melhoram a função pulmonar e a qualidade de vida de pacientes com fibrose cística. Os estudos preconizam a administração de salbutamol por aerossol dosimetrado pressurizado (*spray* oral), 30 a 60 minutos antes da inalação com a solução salina hipertônica.

As conclusões dos trabalhos recentes são que a administração de solução inalatória de 5 mL de NaCl a 7%, precedida de salbutamol inalado (200 mg) é segura, eficaz e com poucos efeitos colaterais. Dentre a baixa frequência de efeitos colaterais (menos de 2%), foram encontrados (em maior número de fibrocísticos que utilizaram NaCl a 7%, quando comparados com aqueles que utilizaram placebo): tosse, hemoptise, faringite e broncoespasmo. Um dos achados mais importantes foi que a solução salina a 7% não piorou a infecção e a inflamação pulmonar, mesmo quando utilizada por longos períodos de tempo. No momento atual, a inalação com NaCl a 7% parece ser uma solução promissora e estimulante para ser aplicada em pacientes com FC no Brasil, até que novas conclusões de estudos de fase IV possam mostrar o contrário ou confirmar que esta medida de baixo custo é mesmo eficaz. A longo prazo, o seu

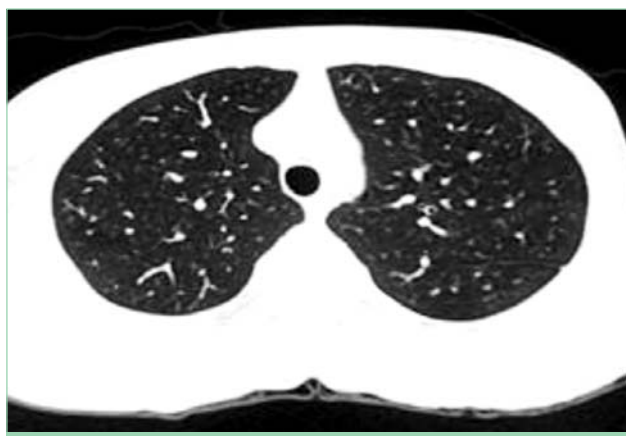


Figura 3.13 Tomografia normal em paciente com valores normais de espirometria.



Figura 3.14 Tomografia com bronquiectasia: a espirometria foi normal, com valores de VEF1 superiores a 100% do previsto.

uso parece aumentar a colonização e a infecção endobrônquica por *Pseudomonas aeruginosa*.

Pelo menos 50% dos pacientes fibrocísticos evoluem com hiper-responsividade das vias aéreas (Figura 3.15). Nesses, a utilização de beta-agonistas de longa duração associados a esteroides inalados pode ser benéfica. Seguramente, deve-se utilizar broncodilatadores e corticosteroides inalatórios nos pacientes fibrocísticos com asma atópica concomitante.

Mais recentemente, a azitromicina tem demonstrado efeitos anti-inflamatórios eficazes na FC. Tem-se demonstrado que os macrolídeos atuam na modulação da inflamação, na diminuição do número de neutrófilos e de IL-8, no lavado broncoalveolar, no escarro e na diminuição da migração de neutrófilos e da produção de superóxido. Entre os efeitos antimicrobianos, cita-se a inibição da formação de biofilme e a da aderência bacteriana.



Figura 3.15 Comprometimento de pequenas vias aéreas: a doença pulmonar progride de baixo para cima e de cima para baixo.

Oxigenoterapia

Na FC, ela está indicada durante o dia, nos casos de falência respiratória hipoxêmica, ou seja, $\text{PaO}_2 < 55$ mmHg ou $\text{PaO}_2 < 59$ mmHg sob ar ambiente associada a edema e/ou hematócrito > 55 mm e/ou onda p no ECG. Já a oxigenoterapia noturna é recomendada quando a SaO_2 é $< 90\%$ por período maior que 10% do tempo de sono e/ou $\text{SaO}_2 < 88\%$ aos exercícios. Os aparelhos para inaloterapia devem ser individuais e desinfetados com frequência.

Terapia de reposição enzimática (TRE)

Vem sendo utilizada desde a descrição da FC, com enzimas obtidas de pâncreas porcino ou bovino inicialmente, em apresentações sem controle de qualidade

adequado até apresentações sofisticadas, em microesferas ou microtabletes, ácido-resistentes e concentrações enzimáticas mais uniformes e padronizadas.

Deve ser instituída tão logo seja feito o diagnóstico de FC e de IP, independentemente da idade, mesmo em recém-nascidos. Alguns autores sugerem que, frente a uma evidência de íleo meconial, a TRE seja instituída mesmo antes dessa confirmação, uma vez que ela não interfere no diagnóstico da FC, evitando, assim, a instalação ou o agravamento da desnutrição.

Não há uma regra absoluta para sua prescrição. Muitos fatores interferem na quantidade necessária de enzimas a cada refeição. Pode variar de paciente para paciente, dependendo da dieta e do grau da IP. Para crianças com alimentação exclusivamente láctea, oferecer, em média, 500 a 1.000 unidades de lipase por grama de gordura ingerida por refeição. Por exemplo, lactente de 4 meses recebendo 200 mL de fórmula láctea com 3 g% de gordura a cada 4 horas deve receber de 3.000 a 6.000 unidades de lipase/refeição. Recomenda-se iniciar com a menor dose e ajustá-la conforme as necessidades.

Outra maneira de orientar a dose de enzimas é prescrever, em média, 500 a 1.000 unidades de lipase/kg/refeição/dia. Uma criança de 1 ano com 9 kg, que faz 6 refeições ao dia, deveria receber de 4.500 a 9.000 unidades de lipase/refeição. Deve-se levar em conta a variabilidade da densidade calórica de cada refeição, para melhor orientar as doses de enzimas em cada refeição. Quando a dose necessária para um bom controle da IP ultrapassar 10.000 unidades de lipase/kg/dia, deve-se atentar para a existência de fatores que interfiram na ação das enzimas e para os riscos de complicações resultantes do uso de altas doses de enzima por dia.

Apesar de a evolução tecnológica disponibilizar hoje preparações enzimáticas de boa qualidade, são recomendados, para os pacientes obterem um melhor aproveitamento da terapia de reposição enzimática, ajustes sistemáticos das doses das enzimas, levando-se em conta a quantidade e a qualidade das refeições, os sintomas do paciente, o aspecto das evacuações e, principalmente, a avaliação do ganho de peso.

Para um melhor aproveitamento das enzimas repostas, é recomendado que as refeições sejam feitas em “blocos”, evitando-se “beliscar” alimentos, sejam oferecidas enzimas no início de todas as refeições, lembrando que a ação delas dura aproximadamente 45 a 60 minutos.

O insucesso da TRE pode estar associado à baixa adesão e seus determinantes nos familiares e no paciente (principalmente no adolescente), enzimas com data de validade vencida, armazenamento inadequado das mesmas, densidade calórica muito variável das refeições, não uso de enzimas nos lanches e presença de doenças, como parasitoses intestinais, intolerâncias e alergias alimentares, diabetes, doença hepática e doença celíaca.

Para os recém-nascidos, a cápsula que contém os grânulos de enzimas pode ser aberta, e esses podem ser fracionados de acordo com a dose recomendada e colocados na porção mais posterior da boca, oferecendo amamenta-

ção logo em seguida. Deve-se evitar a diluição ou trituração dos grânulos, pois a retirada da proteção antiacidez favorece a ativação das enzimas, ainda na boca, pela presença do pH neutro alcalino, com subsequente inativação das enzimas no meio ácido do estômago.

Para pacientes em pós-operatório, com sonda nasogástrica ou entérica ou em ventilação assistida, as enzimas podem ser oferecidas na forma de pó diluído em pequenos volumes de água (5 mL) na dose de 500 unidades de lipase/kg, através da sonda com intervalos de 3 a 4 horas, o que evita a obstrução intestinal. Para uma terapia de reposição enzimática ser exitosa, é necessário ser periodicamente reavaliada.

Os produtos comerciais disponíveis no mercado brasileiro contêm amilase e protease além da lipase, e recebem denominações de acordo com a concentração desta última. Existem produtos comerciais contendo 4.500, 10.000, 12.000 e 25.000 unidades.

Suporte nutricional

A importância da nutrição no bem-estar e na sobrevivência dos fibrocísticos está bem estabelecida, assim como a associação entre a desnutrição e deterioração da função pulmonar. Existem múltiplos fatores inter-relacionados que afetam a nutrição, tais como: genética, insuficiência pancreática, ressecção intestinal, perda de sais e ácidos biliares, refluxo gastroesofágico, inflamação, infecções, diabetes e condições emocionais. É importante monitorar a nutrição de todos os pacientes em cada visita clínica, e promover intervenção nutricional adequada. Os pacientes devem ser vistos em seguimento de rotina, a cada 3 ou 4 meses. O objetivo da intervenção nutricional é antecipar e tratar os déficits nutricionais e as complicações. O manejo nutricional do fibrocístico requer um trabalho colaborativo de equipe e pais para:

- fazer um recordatório alimentar no mínimo anual (mais frequente na condição de perda ou ganho de peso inadequado);
- fazer uma terapia dietética individualizada, de acordo com a idade, estado clínico do paciente e outros fatores;
- integrar o manejo nutricional com outros aspectos do cuidado geral do paciente;
- dar informações ao paciente sobre suas necessidades nutricionais;
- dar assessoria econômica para eventual suporte nutricional.

A avaliação nutricional deve constar das medidas antropométricas (peso, altura, perímetro cefálico, pregas cutâneas e circunferência do braço), testes de laboratório, exame físico e avaliação da consistência das fezes, sinais e sintomas abdominais associados e terapia de reposição enzimática. A intervenção nutricional deve iniciar-se no momento do diagnóstico e inclui a educação nutricional, a orientação dietética, a suplementação de vitaminas e a terapia de reposição enzimática.

O paciente e seus familiares devem ter ciência que o alimento é tão importante quanto um remédio. A orientação deve ser continuada, porque os ajustes na terapia enzimática são frequentes, em razão das alterações da dieta, dos requerimentos nutricionais com o crescimento e a idade ou do aparecimento de complicações como diabetes. Deve, ainda, ser encorajada uma dieta normal, com ênfase na ingestão de gorduras. Também é importante a suplementação de sais, principalmente no verão, e das vitaminas A, D, E e K em apresentação hidrossolúvel na condição de IP. Se os problemas nutricionais se tornam mais graves (exacerbações infecciosas e períodos de crescimento rápido), os cuidados devem ser tomados na seguinte ordem: aumento da oferta de calorias na dieta, suplementação oral, suplementação enteral, gastrostomia e nutrição parenteral.

Fisioterapia

Infelizmente, ainda não existe nenhum estudo randomizado controlado ou cruzado elegível para uma metanálise. Embora a literatura sugira que as técnicas de fisioterapia possam ser benéficas em auxiliar a depuração mucociliar, ainda não existem evidências científicas que suportem a hipótese de que essas técnicas, com o propósito de aumentar o *clearance* das secreções respiratórias, tenham algum benefício em pacientes fibrocísticos. Apesar desses achados, as técnicas fisioterápicas devem ser utilizadas, e deve-se estimular a realização de trabalhos, bem conduzidos, para tentar demonstrar a eficácia e eficiência das técnicas de fisioterapia sobre a drenagem de secreções pulmonares.

As técnicas fisioterápicas a serem aplicadas dependem da faixa etária. Assim, manobras de aceleração do fluxo expiratório e drenagem postural estão indicadas em todos os pacientes. Expiração forçada e uso de *flutter* ou *shaker* estão indicados nos pré-escolares, escolares e adolescentes, ao passo que estes dois últimos grupos podem se beneficiar de outros procedimentos, tais como ciclo ativo da respiração e drenagem autogênica^{1,2}. Atividades físicas, prática regular de esportes e condicionamento físico regular devem ser introduzidos precocemente e mantidos de forma contínua.

O sucesso e a adesão do paciente à fisioterapia dependem da capacidade do fisioterapeuta de ajustar as técnicas à necessidade dos pacientes. Tem-se que ter em conta as condições clínicas, o crescimento e o desenvolvimento, bem como as condições sociais da criança e do adolescente. Não se deve eleger uma técnica como sendo a melhor de todas, pois o sucesso do tratamento está na associação de técnicas e na monitoração frequente da terapia.

■ Medidas Preventivas

Os pacientes com fibrose cística devem ser imunizados conforme calendário vacinal. Junto a isso, deve-se

associar a vacina contra influenza 1 vez/ano, no outono; vacinas contra infecção pneumocócica, por meio das vacinas conjugadas heptavalentes em 3 doses com reforço em crianças abaixo de 2 anos de idade; e a vacina pneumocócica polissacarídica 23-valente para crianças maiores de 2 anos de idade³⁰.

A vacina da varicela, devido ao potencial envolvimento pulmonar da doença, também faz parte do calendário vacinal na FC. A vacina contra hepatite A, embora ainda não seja consenso, é recomendada em muitos serviços³⁰.

Higiene e controle de infecção

Pacientes com FC com frequência são colonizados, principalmente por *H. influenzae*, *S. aureus* e *P. aeruginosa*, e alguns deles são colonizados por bactérias multirresistentes, como *S. aureus* oxacilino-resistentes e *Burkholderia cepacea*. Esta última tem como habitat natural o solo úmido em torno de raízes, e seu nome originou-se de sua habilidade de infectar cebolas em decomposição. A primeira descrição de infecção em pacientes com FC ocorreu em 1970. Sua incidência vem aumentando a cada ano. Hoje é um grande problema nos serviços de referência pelo grande número de doentes e pacientes mais velhos, pela pouca sensibilidade aos antibióticos e pela grande agressividade da bactéria, dependendo da cepa envolvida. A infecção por bactérias multirresistentes é um desafio em nível ambulatorial, em enfermarias e no contato social entre pacientes e familiares. As recomendações de higiene e controle são as seguintes:

- evitar o contato entre pacientes colonizados e não colonizados;
- cuidados maiores de contato devem ser providenciados aos fibrocísticos com *S. aureus* e *Pseudomonas aeruginosa* multirresistentes e *Burkholderia cepacea*;
- lavagem de mãos com água, sabão e álcool isopropílico a 70% entre todas as consultas;
- usar e trocar luvas para manipular pacientes com secreção;
- usar máscara nos pacientes com tosse ou excesso de secreção durante a fisioterapia;
- desinfecção do ar e dos aparelhos de espirometria e pletismografia após realização de exames;
- utilizar filtros e bocais descartáveis para espirometria;
- os aparelhos para inaloterapia devem ser individuais e desinfetados com frequência;
- cobrir sempre a boca e o nariz quando tossir ou espirrar;
- sempre lavar as mãos, principalmente quando se tem tosse, antes e após alimentar-se ou quando em contato com equipamento médico-hospitalar;
- evitar usar sabonetes em barras e preferir sabonetes e antissépticos na forma líquida;
- preferir papel descartável ou fontes de calor a toalhas de pano para secagem das mãos;
- não deixar as escarradeiras descobertas;
- descartar lenços de papel imediatamente após o uso;

- não compartilhar dispositivos usados nas sessões de fisioterapia nem nebulizadores;
- evitar apertos de mão (preferir toques discretos nos braços ou nos ombros);
- não compartilhar escovas de dente ou toalhas;
- pacientes internados deverão ser alojados em quartos individuais e ter visitas evitadas.

Segregação-padrão

Pacientes colonizados por *Burkholderia cepacea* e *S. aureus* oxacilino-resistentes devem ser segregados, e o mesmo procedimento deve ser realizado com pacientes colonizados com outras bactérias multirresistentes, tanto em ambulatorios como nas enfermarias. O isolamento deve ser realizado em tempo e espaço. No Brasil, o tratamento dos doentes em quartos individuais é dificultado pela pouca oferta de leitos hospitalares nessas condições. Se isso não for possível, esses pacientes devem ser separados de outros pacientes com FC, em enfermarias diferentes. Doentes portadores de bactérias epidêmicas e viroses respiratórias, como influenza e vírus sincicial respiratório, devem ser mantidos nas mesmas condições de segregação³⁰.

No ambulatório, se a separação em salas diferentes ou dias não coincidentes não for possível, esses pacientes devem ser atendidos no início e no final da jornada ambulatorial e mantidos em ambientes separados. Doentes que serão atendidos pela 1ª vez deverão ter cultura de escarro com 1 semana de antecedência, para evitar casual introdução de novos micro-organismos. A segregação e os cuidados devem ocorrer nos demais setores do hospital em que os pacientes fibrocísticos frequentam, como fisioterapia, espirometria e áreas sociais.

Prognóstico

Está associado ao genótipo, à presença de IP, à idade, à instalação dos primeiros sintomas e à gravidade do envolvimento respiratório. A presença da mutação $\Delta F508$, na forma homozigótica, relaciona-se com IP, doença pulmonar mais grave e colonização precoce com *Pseudomonas aeruginosa*.

Um fator que contribui para melhor prognóstico é o atendimento dos pacientes em centros especializados. Da mesma forma, melhor conhecimento sobre a doença e avanços terapêuticos têm sido implicados em maior taxa de sobrevivência, embora 15 a 20% dos pacientes evoluam para o êxito letal antes dos 10 anos de idade, nos Estados Unidos e no Canadá.

Referências Bibliográficas

1. Alvarez AE, Ribeiro AF, Hessel G, Bertuzzo CS, Ribeiro JD. Fibrose cística em um centro de referência no Brasil: características clínicas e laboratoriais de 104 pacientes e sua associação com o genótipo e a gravidade da doença. J Pediatr. 2004; 80(5): 371-9.

2. Ribeiro JD, Ribeiro MAGO, Ribeiro AF. Controvérsias na fibrose cística – do pediatra ao especialista. *J Pediatr*. 2002;78(suppl 2): S171-86.
3. Camargos PAM, Guimarães MDC, Reis FC. Prognostic aspects of cystic fibrosis in Brazil. *Ann Trop Pediatr*. 2000;20:287-91.
4. Rowe SM, Miller S, Sorscher EJ. Cystic fibrosis: mechanisms of disease. Review article. *N Engl J Med*. 2005;352:1992-2001.
5. Schaedel C, de Monestrol I, Hjelte L, Johannesson M, Kornfalt R, Lindblad A et al. Predictors of deterioration of lung function in cystic fibrosis. *Pediatr Pulmonol*. 2002;33:483-91.
6. Chmielek JF, Davis PB. State of the art: why do the lungs of patients with cystic fibrosis become infected and why can't they clear the infection? *Respir Res*. 2003;4(8):1-12.
7. Boucher RC. New concepts of the pathogenesis of cystic fibrosis lung disease. *Eur Respir J*. 2004;23:146-58.
8. Döring G, Conway SP, Heijerman HG, Hodson ME, Hoiby N, Smyth A et al. For the Consensus Committee. Antibiotic therapy against *Pseudomonas aeruginosa* in cystic fibrosis: a European consensus. *Eur Respir J*. 2000;16:749-67.
9. Ratjen F, Döring G. Cystic fibrosis. *Lancet*. 2003;361:681-9.
10. Walkowiak J, Nousia-Arvanitakis S, Aggouridakis C, Fotoulaki M, Strzykala K, Balassopoulou A et al. Longitudinal follow-up of exocrine pancreatic function in pancreatic sufficient fibrosis patients using the fecal elastase-1 test. *Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition*. 2003;36:474-8.
11. Crossley JR, Elliott RB, Smith PA. Dried-blood spot screening for cystic fibrosis in the newborn. *Lancet*. 1979;1(8114):472-4.
12. Massie RJ, Olsen M, Glazner J, Robertson CF, Francis I. Newborn screening for cystic fibrosis in Victoria: 10 years experience (1989-1998). *Med J Aust*. 2000;172(12):584-7.
13. Wilcken B, Wiley V, Sherry G, Bayliss U. Neonatal screening for cystic fibrosis: a comparison of two strategies for case detection in 1.2 million babies. *J Pediatr*. 1995;127(2):965-70.
14. Southern KW, Méréle MM, Dankert-Roelse JE, Nagelkerke AD. Newborn screening for cystic fibrosis. *Cochrane Database Syst Rev*. 2001;(3):CD001402.
15. Wagener JS, Accurso FJ, Sontag MK. Update on newborn screening for cystic fibrosis. *Curr Opin Pulm Med*. 2004;10:500-4.
16. Centers for Disease Control and Prevention. Newborn screening for cystic fibrosis. CDC conference proceedings. Disponível em: <http://www.Cdc.Gov/ncbddd/cf/meeting>. Acessado em: 15/11/2004.
17. Maselli JH, Sontag MK, Norris JM, MacKenzie T, Wagener JS, Accurso FJ. Risk factors for initial acquisition of *Pseudomonas aeruginosa* in children with cystic fibrosis identified by newborn screening. *Pediatr Pulmonol*. 2003;35:257-62.
18. Parsons EP, Bradley DM. Psychosocial issues in newborn screening for cystic fibrosis. *Paediatr Respir Rev*. 2003;4:285-92.
19. Parsons EP, Clarke AJ, Bradley DM. Implications of carrier identification of newborn screening for cystic fibrosis. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed*. 2003;88:F467-71.
20. Curnow L, Savarirayan R, Massie J. Genetic counseling after carrier detection by newborn screening for cystic fibrosis when one parent carries DeltaF508 and the other R117H. *Arch Dis Child*. 2003;88:886-8.
21. Suriadi C, Jovanovska M, Quinlivan JA. Factors affecting mothers' knowledge of genetic screening. *Aust N Z J Obstet Gynaecol*. 2004;44:30-4.
22. Lee DS, Rosenberg MA, Peterson A, Makhholm L, Hoffman G, Laessig RH et al. Analysis of the costs of diagnosing cystic fibrosis with a newborn screening program. *J Pediatr*. 2003;142:617-23.
23. Farrel PM et al. Assessment of the benefits, risks and costs of cystic fibrosis screening in Wisconsin, USA. In: Travert G, Wursteisen B, (eds.). *Neonatal screening for cystic fibrosis*. Caen, France: Presses Universitaires de Caen; 1999. p.239-53.
24. David TJ. Newborn screening for cystic fibrosis. *J R Soc Med*. 2004; 97:209-10.
25. Farrel MH, Farrel PM. Newborn screening for cystic fibrosis: ensuring more good than harm. *J Pediatr*. 2003;143:707-12.
26. Wang SS, O'Leary LA, Fitzsimmons SC, Khoury MJ. The impact of early cystic fibrosis diagnosis on pulmonary function in children. *J Pediatr*. 2002;141:804-10.
27. Lai HJ, Cheng Y, Cho H, Kosorok MR, Farrell PM. Association between initial disease presentation, lung disease outcomes, and survival in patients with cystic fibrosis. *Am J Epidemiol*. 2004;159:537-46.
28. Siret D, Bretaudeau G, Branger B, Dabadie A, Dagorne M, David V et al. Comparing the clinical evolution of cystic fibrosis screened neonatally to that of cystic fibrosis diagnosed from clinical symptoms: a 10-year retrospective study in a French region (Brittany). *Pediatr Pulmonol*. 2003;35:342-9.
29. Farrel PM. Improving the health of patients with cystic fibrosis through newborn screening. *Adv Pediatr*. 2000;47:79-115.
30. Malfroot A, Adam G, Ciofu O, Döring G, Knoop C, Lang AB et al. Group for the European Cystic Fibrosis Society (ECFS) Vaccination Group. Immunisation in the current management of cystic fibrosis patients. *J Cyst Fibros*. 2005;4(2):77-87.

■ Bibliografia

Döring G, Hoiby N. For the consensus study group. Consensus report: early intervention and prevention of lung disease in cystic fibrosis: a European consensus. *J Cyst Fibros*. 2004;3:67-91.

Bronquiolite Viral Aguda

Sérgio Luís Amantéa

Norberto Ludwig Neto

João Paulo Becker Lotufo

Clemax Couto Sant'Anna

Paulo José Canduro Marostica

Carlos Antônio Riedi

■ Introdução

A bronquiolite viral aguda (BVA) é a infecção do trato respiratório inferior mais comum em crianças pequenas. Isso é consequência da obstrução inflamatória das pequenas vias aeríferas, com gravidade desde leve a formas graves de apresentação clínica. Ocorre durante os primeiros 2 anos de idade, com maior incidência em crianças menores de 6 meses. Constitui a causa mais frequente de internação hospitalar de lactentes, tendo como sinais iniciais febre, coriza e tosse. Após 3 ou 4 dias, surgem sintomas do trato respiratório inferior com sibilância e dificuldade respiratória, retração torácica e assincronia toracoabdominal nos casos mais graves¹.

Características do aparelho respiratório do lactente são determinantes no quadro clínico da BVA. A superfície de troca gasosa nos pulmões ainda não está plenamente desenvolvida, e a resistência aérea é alta nos primeiros meses de vida, com frequência respiratória elevada. Além disso, os anticorpos adquiridos passivamente da mãe durante a vida intrauterina, que protegem contra uma variedade de patógenos, caem nos primeiros meses após o nascimento, o que deixa o lactente vulnerável a diversas doenças².

Crianças com BVA produzem uma doença heterogênea, que se estende além das lesões citopatogênicas diretas do vírus no epitélio bronquiolar. Os danos causados pelo agente agressor contribuem para a resposta imune e inflamatória do hospedeiro, podendo, inclusive, comprometer o desenvolvimento normal das pequenas vias aeríferas a médio e longo prazo^{3,4}. O conhecimento da história natural da infecção viral, especialmente sobre o vírus sincicial respiratório (VSR), principal agente etiológico, é útil para as estratégias de prevenção e no auxílio das necessidades de recursos que devem ser disponibilizados para o tratamento adequado^{5,6}.

■ Epidemiologia

Em 1957, foi isolado o VSR, responsável por 70% de todos os casos de BVA e por 80 a 100% da doença nos meses de inverno, no início de primavera e nas epidemias⁷. Nos Estados da região Sul do Brasil, ocorrem infecções esporádicas o ano todo. Trata-se de um paramixovírus de RNA, envelopado e sem as glicoproteínas de superfície – hemaglutinina e neuraminidase. Existem 2 principais subtipos (A e B), que muitas vezes circulam concomitantemente. O significado clínico e epidemiológico da variação das cepas não foi determinado, mas evidências sugerem que as diferenças antigênicas podem afetar a suscetibilidade à infecção, e que algumas cepas podem ser mais virulentas do que outras⁸.

A fonte de infecção é geralmente um membro da família ou da creche (escola) com enfermidade respiratória aparentemente benigna. O ser humano é a única fonte de infecção. As crianças maiores e os adultos podem tolerar melhor o edema bronquiolar que os lactentes, não apresentando o quadro clínico clássico, mesmo que suas vias aeríferas inferiores estejam infectadas pelo vírus.

A transmissão ocorre normalmente por contato direto ou próximo com secreções contaminadas, que podem envolver gotículas ou fômites. O período de incubação é de 2 a 8 dias, com média de 4 a 6 dias. O período de disseminação viral é de 3 a 8 dias, mas pode prolongar-se, especialmente em lactentes mais novos, nos quais a disseminação pode continuar até por 3 ou 4 semanas⁸. As infecções pelo VSR não conferem imunidade completa, sendo comuns as reinfecções durante a vida⁹.

Outros agentes causais da BVA também estão bem determinados, como vírus influenza, rinovírus, parainfluenza tipos 1 e 3 e adenovírus 7 e 21. Estes últimos são os mais implicados em formas graves da doença, in-

cluindo a bronquiolite obliterante e a síndrome do pulmão hipertransparente unilateral (síndrome de Swyer-James), com evolução para doença respiratória crônica. O *Mycoplasma pneumoniae* ocasionalmente tem sido relacionado com BVA¹⁰.

Mais recentemente, alguns estudos têm apontado para importância de um novo agente, o metapneumovírus. Embora sua importância já esteja bem-fundamentada no âmbito da pesquisa, na prática clínica o assunto é conduzido de maneira especulativa, por conta das dificuldades ainda atreladas às técnicas de confirmação diagnóstica. Algumas séries apontam para a possibilidade de ser o segundo agente mais prevalente associado à etiologia da doença. Outros agentes têm sido descritos como coronavírus humano e bocavírus humano com menor frequência¹¹.

Por volta dos 2 anos de idade, quase todas as crianças já foram infectadas por um dos agentes etiológicos da BVA, desenvolvendo ou não a enfermidade, sendo que as apresentações graves ocorrem em bebês de pouca idade, entre 1 e 3 meses de vida¹². Baixo peso ao nascimento, desnutrição e elevado número de habitantes por cômodo também são fatores de risco para infecções das vias aeríferas inferiores e associadas com BVA. A incidência da BVA no 1º ano de vida situa-se por volta de 11%, caindo para a metade durante o 2º ano de vida. O pico de incidência ocorre entre 2 e 5 meses de idade. Nas crianças menores de 1 ano, o risco de hospitalização pela doença é de aproximadamente 2%.

Como o diagnóstico é geralmente clínico-radiológico, não permite um conhecimento exato da distribuição da doença na população. A taxa de mortalidade das crianças hospitalizadas por BVA varia de 1%, naquelas previamente hígidas, a 3,5%, nas crianças com história prévia de doenças cardíacas, doença pulmonar crônica da prematuridade, prematuridade e imunodeficiências. As infecções bacterianas secundárias podem aumentar a morbidade e a mortalidade. Esse aspecto ainda não está bem documentado, mas o uso de antibióticos é frequente e, às vezes, abusivo durante a hospitalização. Existem evidências de que crianças que desenvolvem sintomas respiratórios pelo VSR têm aumento do risco para asma brônquica posteriormente¹³.

■ Fisiopatogenia

O tipo de lesão e as manifestações clínicas induzidas pelas enfermidades virais são provavelmente uma combinação da afinidade dos vírus por células específicas em segmentos específicos das vias respiratórias (tropismo), do efeito destruidor no nível celular (virulência), do calibre das vias aeríferas do hospedeiro e da resposta imunológica. *In vitro*, o VSR é um dos vírus respiratórios menos agressivos, porém sua grande afinidade pelo epitélio bronquiolar explica sua tendência a produzir problemas respiratórios importantes¹⁴.

A inoculação do VSR ocorre provavelmente pela superfície da mucosa nasal. Depois de um período de in-

cubação assintomático de 3 a 5 dias, a criança infectada desenvolve sintomas característicos do acometimento das vias aeríferas superiores. A disseminação para as vias respiratórias inferiores ocorre por mecanismos pouco compreendidos, mas supostamente mediante aspiração de secreções infectadas, produzem pneumonia ou bronquiolite. Do ponto de vista anatômico, os mecanismos responsáveis pela lesão das vias aeríferas são o efeito citopático viral direto, pela interação celular entre o vírus e o hospedeiro, e o efeito indireto, mediado por mecanismos imunológicos.

A resposta imunológica primária consiste de infiltração tecidual produzida pela migração de leucócitos polimorfonucleares e macrófagos depois da liberação de mediadores químicos procedentes das células epiteliais agredidas. Essas células liberam mais mediadores que alteram a permeabilidade endotelial, a camada epitelial e o transporte de íons, gerando inflamação com migração celular adicional e edema. O conteúdo luminal preenchido por secreções e detritos é, em parte, o mecanismo responsável pela obstrução das vias aeríferas, produzindo limitações ao fluxo de ar, assim como atelectasias e consequente desequilíbrio da relação ventilação-perfusão.

A contração do músculo liso é outro mecanismo potencial da obstrução das vias aeríferas. Além disso, as anormalidades dos sistemas adrenérgico e colinérgico, comuns nas viroses respiratórias, e o sistema não adrenérgico/não colinérgico (Nanc) também podem induzir broncoconstrição devido ao dano epitelial. Os neuropeptídeos são os mediadores químicos mais estudados nesse processo^{14,15}.

Achados de autópsia mostram a coexistência da imunoglobulina G e de alguns antígenos do VSR, nos casos de bronquiolite, em contraste com a ausência de imunoglobulinas e a abundância de antígenos virais em crianças menores de 7 anos com pneumonia causada por VSR, sugerindo que a enfermidade seja induzida pela reação de Gell e Coombs do tipo III¹⁴. Nas crianças com sibilância seguida à infecção por VSR, os anticorpos específicos IgE e os elevados níveis de histamina foram maiores nas secreções nasofaríngeas que nas crianças com outras síndromes clínicas. Também foram encontrados anticorpos específicos dos tipos IgE e IgG.

Os complexos imunes poderiam estar também envolvidos nas doenças mais graves nas crianças que recebem vacinas de vírus inativados¹⁵.

Os mecanismos patogênicos na bronquiolite permanecem, todavia, indefinidos. A capacidade de recuperação, depois da infecção com VSR, relaciona-se com os níveis secretórios das imunoglobulinas IgA, IgG e IgM e de anticorpos dependentes da citotoxicidade mediada por células (ADCC2). Esses mecanismos poderiam ser os responsáveis pelos sintomas leves observados nas reinfecções. A variação dos achados clínicos em crianças pequenas poderia ocorrer como consequência da falta de desenvolvimento das defesas individuais do hospedeiro¹⁴. Recentemente, Chawes et al. demonstraram que, em recém-nascidos de termo, a hiper-responsividade brônqui-

ca (HRB) à metacolina com um mês de idade precede o desenvolvimento de bronquiolite grave, independentemente do agente etiológico viral. Essa associação entre HRB e bronquiolite viral grave, assim como com o risco de asma em escolares, sugere que fatores do hospedeiro são os responsáveis pelo quadro de bronquiolite grave e asma, e não as complicações da BVA¹⁶.

■ Diagnóstico

As manifestações clínicas são características e permitem o diagnóstico na maioria dos casos. Predominantemente, os casos ocorrem no outono e no inverno. A BVA instala-se com rinorreia, tosse e febre baixa, e evolui para dificuldade respiratória com sinais de obstrução brônquica e sibilância. Esses achados podem ser considerados para o diagnóstico. A doença é autolimitada na maioria dos casos. A febre, às vezes elevada, pode aparecer 2 ou 3 dias depois do início dos sintomas. A tosse pode simular a da coqueluche. Nos casos graves, a dispnéia é progressiva, pode haver batimento de asa do nariz e chegar a cianose com falência respiratória^{14,17}. A cianose indica hipoxemia grave que pode provocar períodos de apneia, sendo esta última mais comum em prematuros. Não há relação entre achados clínicos e grau de hipoxemia (a qual, nas crianças hospitalizadas, quase sempre tem um curso prolongado, de alguns dias e até de algumas semanas).

Alguns fatores de risco associados à gravidade clínica em bronquiolite são descritos. Entre eles, tem-se: displasia broncopulmonar ou doença pulmonar crônica do lactente, lactentes com cardiopatias cianóticas e hipertensão pulmonar. Outras alterações clínicas e laboratoriais igualmente relacionadas à gravidade são¹⁷:

- criança aparentando-se “muito doente” ou “toxêmica”;
- oximetria menor que 95% em repouso;
- idade gestacional menor de 32 semanas;
- frequência respiratória maior que 70 irpm;
- radiografia de tórax com atelectasias;
- idade menor que 3 meses.

Por isso, a vigência das condições supramencionadas merece atenção redobrada pelo médico-assistente. Os achados cardiovasculares relacionam-se ao grau de hipoxemia. A taquicardia supraventricular na infecção por VSR sugere ação direta do vírus. Pode ocorrer desequilíbrio hídrolítico, às vezes grave. A retenção de líquidos pode ser explicada pela secreção aumentada do hormônio antidiurético (HAD) seguida de hiperreninemia com subsequente hiperaldosteronismo secundário¹⁴. A bronquiolite recorrente é rara e sempre se constitui num desafio diagnóstico, pois faz parte do diagnóstico diferencial do lactente sibilante.

A radiografia de tórax não é indicada na maioria das situações. No entanto, pode ser útil nos casos graves, quando ocorre piora súbita do quadro respiratório ou quando existem doenças cardíacas ou pulmonares prévias. Os principais achados são: aumento do volume to-

rácico, hipertransparência, retificação do diafragma e até broncograma aéreo com um infiltrado de padrão intersticial. Pode-se observar atelectasias lobares, segmentares ou subsegmentares, secundárias a tampões mucosos, infiltrados de baixa densidade e discreto espessamento pleural. Os pacientes podem ter formas clinicamente graves com radiografia de tórax normal ou pouco alterada^{14,15,17} (Figuras 4.1 e 4.2).

Não há sinais clínicos que discriminem claramente a bronquiolite da pneumonia viral. Às vezes, o diagnóstico clínico-radiológico permite tal diferenciação. O exame radiográfico pode mostrar sinais sugestivos de bronquiolite e, simultaneamente, consolidações mais densas, as quais obrigam a considerar a possibilidade de complicação bacteriana da bronquiolite¹⁷.

O diagnóstico laboratorial, em geral, não é parte da rotina da maioria dos serviços de saúde e frequentemente é empregado para vigilância epidemiológica. Para o diagnóstico de VSR, tanto o aspirado de nasofaringe como o *swab* nasal possibilita a obtenção de amostra adequada para a detecção viral. Entretanto, o melhor mate-

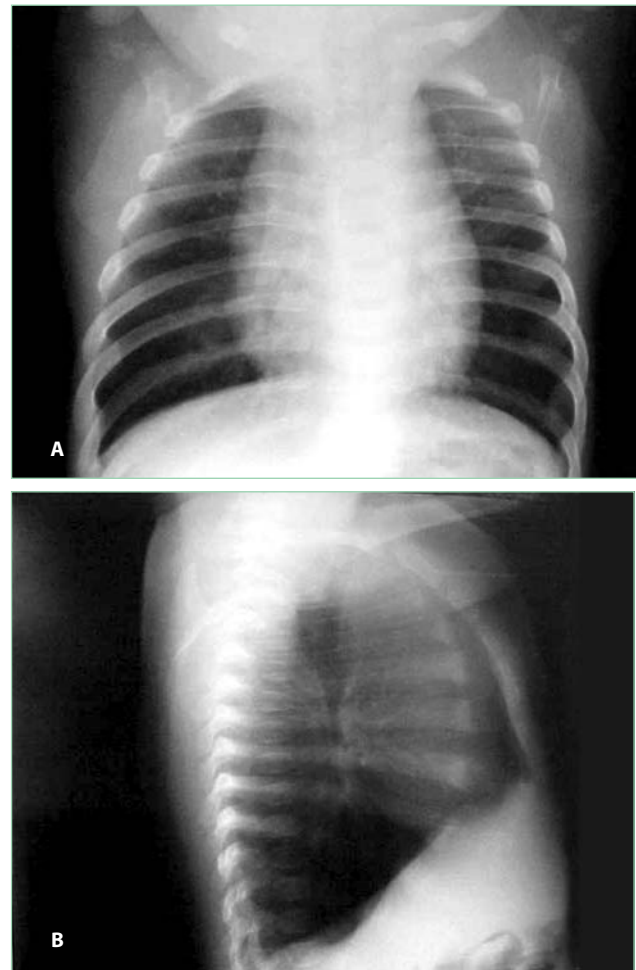


Figura 4.1 Radiografia (A) frontal e (B) lateral de tórax de lactente de 3 meses de vida, evidenciando acentuado aumento de volume pulmonar.

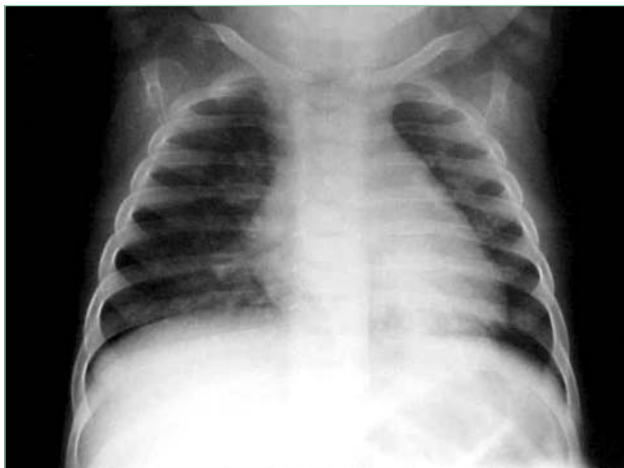


Figura 4.2 Radiografia frontal de tórax de lactente de 4 meses de vida com alterações diretas.

rial para coleta é o lavado nasal¹⁸. O isolamento do vírus em células é clássico, e a imunofluorescência indireta é muito difundida em razão de sua elevada sensibilidade. A reação de fixação de complemento, na qual se faz sorologia pareada após 2 semanas, é menos empregada¹⁴.

■ Tratamento

Na maioria dos pacientes, a evolução é benigna, com cura natural e sem a necessidade de intervenções. Os pacientes são assistidos em casa. O princípio do tratamento está fundamentado numa terapêutica eminentemente sintomática, ou seja, controle da temperatura, do *status* hídrico e nutricional, bem como acompanhamento da evolução do comprometimento respiratório.

A necessidade de hospitalização é infrequente, ocorrendo em cerca de 1 a 2% dos pacientes com faixa etária inferior a 1 ano de idade. Nestes, os critérios para sua indicação baseiam-se no grau de sofrimento respiratório e na presença de fatores de risco associados. Cuidados intensivos podem ser necessários para os pacientes hospitalizados, em taxas variáveis de 10 a 15%¹⁹.

São pontos comuns a qualquer rotina assistencial direcionada para pacientes hospitalizados: oxigenoterapia, hidratação, mínimo manuseio, identificação precoce e tratamento das eventuais complicações. Conforme esse princípio, apresentam-se, sequencialmente, aspectos importantes no manejo terapêutico de tal situação, considerando alguns contextos: tratamentos não farmacológico e farmacológico e suporte ventilatório.

■ Medidas Gerais

O atendimento deve pautar-se pela organização, procurando manter o lactente calmo com mínimo manuseio.

Muitas vezes, a presença da mãe é fundamental para esse objetivo. Deve-se tratar a hipertermia, quando presente, porém a presença de febre elevada não é achado comum na fase pulmonar da doença e, quando presente, é sinal de alerta para a possibilidade de complicações.

A cabeceira do leito deve ser mantida preferencialmente elevada. Obstrução nasal e rinorreia, quando presentes, devem ser aliviadas com higiene e aspiração. Essas são medidas importantes, não só por questões de conforto, mas também por comprometimento da mecânica respiratória nos lactentes muito pequenos, quando ainda respiradores nasais exclusivos.

A prevenção da infecção cruzada deve sempre ser considerada como etapa de extrema importância, principalmente para portadores de infecção pelo VSR. Existem 2 mecanismos principais de transmissão da infecção pelo VSR: contato direto com grandes partículas de secreção e autoinoculação pelas mãos (após contato com material contaminado). A transmissão por pequenas partículas de aerossol não é tão importante.

Portanto, as mãos devem ser cuidadosamente lavadas, antes e após o contato com o doente. Atenção especial deve ser dada à destinação de secreções e materiais contaminados, visto que podem permanecer infectantes (por viabilidade do agente viral) por várias horas em roupas, luvas, estetoscópios e mãos. Medidas de isolamento são obrigatoriamente requeridas. Caso não haja disponibilidade de um quarto privativo ou de um quarto de isolamento comum aos portadores da doença, a distância mínima de 2 metros entre cada leito da unidade deve ser obedecida²⁰.

■ Aporte Hídrico

Se o paciente desenvolver quadro de sofrimento respiratório progressivo, com risco de falência respiratória, é mandatória a suspensão da administração de líquidos e/ou alimentos pela via oral. Nesses pacientes, a oferta hídrica diária deve ser por via parenteral. Dessa maneira, deve estar ajustada à taxa de manutenção, determinada por peso, idade ou superfície corpórea. Ajustes podem ser necessários de acordo com potenciais complicações associadas. Na presença de desidratação (diminuição da ingestão e/ou aumento das perdas insensíveis), o aporte hídrico deve ser aumentado em taxas superiores às de manutenção. Por outro lado, algumas situações especiais podem necessitar de restrição no aporte hídrico ofertado (aumento da secreção de ADH, edema pulmonar)²¹⁻²³. Portanto, nesses pacientes, é fundamental uma adequada monitoração (clínica e laboratorial), já que os mesmos apresentam extrema labilidade no seu equilíbrio hídrico. Uma vez estabelecido o plano inicial de reposição hídrica, considerar sempre a possibilidade de ajustes ao longo da evolução da doença^{23,24}.

A utilização de sonda nasogástrica e/ou enteral para administração de dieta é bem tolerada pela maioria das crianças hospitalizadas. Além de garantir aporte enteral

de alimentos, pode ser indicada para alívio de distensão abdominal associada (risco potencial de comprometimento da mecânica pulmonar). É importante considerar que, muitas vezes, a possibilidade de oferta de alimento por via enteral pode ser fator de tranquilidade e diminuição de estresse do lactente, evitando choro excessivo, agitação e aumento do gasto energético.

■ Fisioterapia

É uma medida não efetiva, embora faça parte da rotina assistencial de muitos serviços envolvidos no tratamento de pacientes portadores de BVA.

Revisão recente da Cochrane, que incluiu nove estudos em crianças menores de 2 anos com bronquiolite viral aguda, confirmou que a fisioterapia não melhora a gravidade da doença; não melhora os parâmetros respiratórios; não melhora o tempo de internação hospitalar e nem a necessidade de oxigênio. As técnicas de vibração, percussão e expiração forçada apresentam resultados semelhantes e sem melhora²⁵.

■ Medidas Farmacológicas

Oxigênio

A administração de oxigênio deve sempre ser considerada no tratamento dos pacientes hospitalizados com bronquiolite. Deve ser aquecido e umidificado, podendo ser administrado por cateter extra ou intranasal, máscara, campânula ou tenda. Uma vez indicado, faz-se necessária monitoração (contínua ou intermitente) da saturação de oxigênio por oximetria de pulso. Alguns estudos têm implicado, à rotina de monitoração contínua por oximetria, o aumento nas taxas de permanência hospitalar²⁶. Entretanto, para a situação clínica em questão, admite-se que se constitua em conduta adequada e deva ser estimulada, por conta do risco potencial atribuído à doença em alguns pacientes.

Muitas vezes, a indicação da oxigenoterapia pode ser necessária, ainda que o paciente não apresente níveis baixos de saturação de O₂ ou hipoxemia. O referido “O₂ para conforto” pode ser útil no intuito de diminuir o esforço respiratório, presente numa fase inicial do processo obstrutivo (insuficiência respiratória tipo I).

Broncodilatadores

Embora seja uma das drogas mais prescritas para pacientes portadores de bronquiolite, seus reais benefícios carecem de fundamentação e evidências científicas. Vários broncodilatadores têm tido suas propriedades avaliadas na terapêutica de tais pacientes, porém apenas as drogas beta-2-agonistas e as drogas com propriedades alfa-adrenérgicas (adrenalina) têm merecido considerações específicas dentro de atuais protocolos terapêuticos.

Beta-2-agonistas

Tais drogas têm sido incorporadas ao protocolo terapêutico de inúmeros centros, mas seus reais benefícios continuam sendo alvo de muita controvérsia. As dificuldades de avaliação de sua efetividade são fatores que contribuem para uma utilização quase universal nos pacientes portadores de bronquiolite. Mesmo com esse uso comum, não é possível determinar uma rotina padronizada de prescrição, isto é, existem variabilidades nas doses administradas, nos intervalos de administração, nas vias utilizadas e mesmo nas drogas empregadas. Além do mais, as próprias tentativas de se mensurar a efetividade terapêutica contemplam desfechos variados: dados clínicos isolados, dados clínicos associados (escores clínicos), evolução hospitalar, análise de gases arteriais, monitoração dos níveis de saturação de oxigênio e, até mesmo, testes de função pulmonar^{27,28}. Também merecem considerações especiais os aspectos evolutivos próprios da doença, que envolvem a possibilidade de diferentes agentes etiológicos implicados em sua gênese, diversidade nos níveis de gravidade, diferenças nas faixas etárias de acometimento e nas interações medicamentosas, entre outras possibilidades.

Schindler²⁹ analisou 12 estudos (n=843 lactentes), nos quais os pacientes recebiam salbutamol para tratamento de BVA. Na maioria (9 estudos, 75%), não foi possível encontrar evidências de melhora associada à terapêutica. Em 3 estudos, a melhora foi pequena e transitória, associada a modificações apenas no escore clínico.

Revisão da Cochrane de 22 estudos com broncodilatadores verificou pouca melhora no escore clínico com salbutamol, mas sem efeito para o risco de hospitalização³⁰. O mesmo foi observado com o uso de ipratrópio inalatório, principalmente se associado a beta-agonistas³¹.

Todas essas observações atestam que ainda não se dispõe de dados suficientes que permitam estabelecer com segurança o papel da terapêutica com drogas beta-2-agonistas na bronquiolite viral aguda. Como rotina, por ocasião da admissão desses pacientes, pode-se adotar o uso inicial de tal terapêutica com alguns cuidados. Avalia-se criteriosamente o *status* clínico do paciente, antes e após a instituição da terapêutica, englobando: padrão respiratório, sinais vitais, atividade, tolerabilidade ao procedimento e níveis de saturação de oxigênio. A terapêutica só é continuada quando o paciente responder de maneira inequívoca ao seu emprego, assim como é imediatamente suspensa, quando o paciente não melhorar ou então apresentar sinais de deterioração sob o ponto de vista clínico.

Alfa-adrenérgicos

Hiperemia e edema de mucosa são responsáveis por alguns dos mecanismos fisiopatológicos envolvidos na gênese do processo obstrutivo da BVA. Portanto, uma terapia com ação sobre receptores alfa e beta-agonistas, por exemplo, utilizando adrenalina, pode ser benéfica. A

estimulação dos receptores alfa-adrenérgicos pela adrenalina diminui o extravasamento microvascular (capilar e pós-capilar), reduzindo o edema sobre a mucosa brônquica. Também é importante considerar que a adrenalina é uma droga potente na reversão de quadros de broncoespasmo, o que poderia também favorecer sua utilização nessa população de pacientes^{32,33}.

Tais mecanismos têm motivado alguns autores a recomendar a adrenalina como droga broncodilatadora, preferencial na terapêutica inalatória dos pacientes portadores de bronquiolite³⁴⁻³⁷.

Uma revisão sistemática da literatura analisou 5 ensaios clínicos (n=225 pacientes), nos quais foi evidenciada melhora clínica (redução da necessidade de oxigênio, diminuição da frequência respiratória e da sibilância) com o emprego da droga. Melhora na resistência da via aérea só foi identificada com a utilização de adrenalina, mas não com salbutamol³⁸.

Revisão recente da Cochrane de 19 estudos em crianças menores de 2 anos concluiu que, comparado ao placebo, a epinefrina é capaz de reduzir o risco de internação nas primeiras 24 horas (RR 0,67; IC 95%: 0,5 a 0,89), mas não diminui o número de dias de internação hospitalar.³⁹ Sendo assim, mesmo que venham a surgir novas pesquisas que consolidem ou modifiquem tal situação, é muito importante que sejam capazes de determinar a dose ideal, o intervalo de administração e as questões relacionadas à segurança em terapêuticas mais prolongadas – fatores que têm limitado a sua utilização rotineira.

Corticosteroides

Assim como as drogas broncodilatadoras, o benefício dos corticosteroides permanece controverso. As bases lógicas para sua utilização estão relacionadas à possível importância da inflamação na gênese do processo. O papel da inflamação é sustentado por evidências relacionadas a um aumento de mediadores pró-inflamatórios e achados encontrados por ocasião de exames anatomopatológicos em portadores de BVA⁴⁰. Apesar do seu uso frequente (36% dos casos, em alguns centros)²⁸ e dos seus potenciais benefícios teóricos, os corticosteroides sistêmicos não têm demonstrado efetividade no tratamento da bronquiolite aguda, sendo, por isso, contraindicados por muitos nessa situação.

Springer et al.⁴¹ demonstraram que a combinação de corticosteroide sistêmico (intravenoso) e broncodilatador inalatório não afetou a evolução clínica nem a função respiratória, seja agudamente ou no período de convalescença, em pacientes com bronquiolite, quando comparada ao uso isolado de broncodilatador. Da mesma maneira, Roosevelt et al.⁴² avaliaram pacientes menores de 1 ano de idade e também não demonstraram benefícios atribuíveis à dexametasona administrada por via IM, se comparada a placebo. Outros estudos demonstraram resultados semelhantes⁴³⁻⁴⁵.

Recente metanálise contraria tais achados e identifica, em 6 de 12 selecionados, menor tempo de permanên-

cia hospitalar, menor duração de sintomas (0,43 dias) e melhora no escore clínico, sugerindo benefícios com sua utilização. Como limitação da análise, merece ser considerado que, em apenas 2 estudos, foram incluídos pacientes com etiologia viral identificada (VSR)⁴⁶, o que exige postura crítica diante desses resultados.

Por outro lado, também se discute se os corticosteroides inalatórios poderiam ser utilizados para se obter uma redução da sibilância que, frequentemente, sucede a bronquiolite aguda. Sua administração na fase aguda da doença poderia ser responsável por uma diminuição da sintomatologia no período subsequente^{47,48}.

Richter et al.⁴⁹ avaliaram os efeitos da budesonida por via inalatória (*versus* placebo) em 161 lactentes portadores de BVA por VSR. Não foram capazes de encontrar benefícios em curto prazo (duração dos sintomas, período de hospitalização e necessidade de medicação), nem em período mais longo de avaliação para aparecimento de sintomas respiratórios (12 meses). Mediante essas observações, não parece haver indicação para a corticoterapia na fase aguda da BVA (primeiro episódio de sintomatologia respiratória), seja com o objetivo de aliviar a sintomatologia aguda, seja para prevenir o aparecimento de sintomas tardios. Há pelo menos 17 estudos, um deles multicêntrico com 600 lactentes, que demonstram que corticosteroides inalatórios ou sistêmicos não reduzem o tempo de hospitalização e a gravidade dos sintomas⁵⁰.

Recentemente, um estudo realizado no Canadá utilizou dexametasona oral associada à epinefrina inalatória durante seis dias. Os resultados mostraram diminuição da taxa de hospitalização em 9,3% comparado ao placebo (p=0,02), com NNT igual a 11 (a cada 11 pacientes tratados, um teve benefício) e alta mais precoce (4,6 *versus* 5,3 dias)⁵¹. No entanto, há necessidade de mais estudos para confirmar esses resultados.

Solução de salina hipertônica

O uso de solução salina hipertônica resulta em hidratação das vias aeríferas, altera as propriedades do muco e melhora o *clearance* mucociliar. Revisão recente da Cochrane de sete estudos, analisando 581 lactentes com bronquiolite viral aguda, concluiu que o uso de solução salina a 3%, pelo menos três vezes ao dia, reduz o tempo de internação hospitalar. Esta redução comparada a placebo foi de 25%, com melhora no escore clínico de gravidade em três dias, sem eventos adversos significativos. Em seis dos sete estudos, a solução salina foi administrada associada a broncodilatadores⁵².

■ Terapia Antiviral

Ribavirina

A ribavirina (1B-D-ribofuranosil-1,2,4-triazol-3-carboxamida) sob a forma de aerossol microparticulado está liberada pela Food and Drug Administration (FDA) des-

de 1985. Ensaios clínicos iniciais demonstraram efeito benéfico do uso em pacientes com infecção pelo VSR. Estaria associada a uma redução da replicação viral com consequente diminuição na gravidade da doença e melhora da oxigenação⁵³⁻⁵⁶. A partir desses dados, no início dos anos de 1990, a Academia Americana de Pediatria passou a referendar sua indicação com a recomendação que deveria ser utilizada em pacientes considerados como de risco para infecção grave pelo VSR (Tabela 4.1).

Desde então, muitas dúvidas estiveram associadas a sua efetividade clínica, além de algumas barreiras operacionais próprias da utilização da medicação (ordem econômica e risco ambiental). A partir de 1996, a droga passou de uma opção que “deveria ser utilizada” para uma posição que “poderia ser considerada” nos pacientes de risco para infecção grave por VSR⁵⁷. Nem essas observações clínicas⁵⁸⁻⁶¹, nem a modificação na recomendação da Academia Americana de Pediatria foram suficientes para que se estabelecesse um juízo metodologicamente definitivo acerca da questão. Nesse contexto terapêutico, algumas questões surgiram tentando avaliar potenciais benefícios diante do controle de sintomas respiratórios a médio e longo prazo (hiper-reatividade). Entretanto, assim como as dúvidas pertinentes a sua utilização na fase aguda da doença (melhora clínica, diminuição da morbimortalidade), não há subsídios para o controle de sintomas em longo prazo.

A recomendação da Academia Americana de Pediatria parece prudente e adequada. A ribavarina pode ser considerada em situações específicas, como bronquiolite grave por VRS ou em pacientes com risco de doença grave (imunodeficientes ou com doença cardiopulmonar com comprometimento hemodinâmico)⁶².

Tabela 4.1 Fatores de risco para infecção grave por vírus sincicial respiratório

Crianças com cardiopatias congênitas (incluindo hipertensão pulmonar), displasia broncopulmonar, fibrose cística ou outras doenças pulmonares crônicas.

Prematuros (com menos de 37 semanas de idade gestacional) previamente saudáveis e lactentes com menos de 6 meses de idade.

Crianças com doença ou terapia imunossupressora

Crianças com doença severa ou em ventilação mecânica.

Pacientes hospitalizados que possuem risco aumentado de progredir para complicações graves devido à pouca idade (menor que 6 semanas) ou às condições associadas (múltiplas anomalias congênitas, doenças neurológicas – como paralisia cerebral ou miastenia grave – ou doenças metabólicas).

Macrolídeos

Em ensaio clínico randomizado, controlado por placebo, Tahan et al.⁶³ observaram que as crianças com BVA que receberam claritromicina por 3 semanas permaneciam menos tempo no hospital e precisavam de menos tempo de oxigenoterapia. Além disso, essas crianças demonstraram redução de interleucinas, sugerindo um mecanismo anti-inflamatório para esse efeito. Em estudo

realizado no Brasil, o uso de azitromicina por 7 dias (n=88) não foi superior a placebo (n=96) na melhora dos sintomas de bronquiolite viral aguda, mesmo quando considerado o subgrupo de pacientes com VRS⁶⁴.

■ Outros

Várias outras drogas têm sido alvo de estudos para o tratamento da bronquiolite viral aguda e de suas complicações. Em casos especiais, os estudos apontam para a possibilidade de benefícios associados à utilização. Entretanto, o uso dessas drogas carece de maiores evidências e fundamentação científica; como exemplos, têm-se: surfactante exógeno^{65,66}, misturas gasosas de hélio e oxigênio^{67,68} (Heliox®) e desoxirribonuclease humana recombinante^{69,70} (DNase).

■ Suporte Ventilatório

Dependendo da população amostrada, a necessidade de ventilação mecânica pode oscilar entre 5 e 15% dos pacientes internados. Os candidatos mais propensos são lactentes menores de 3 meses, pacientes com displasia broncopulmonar, com síndrome de Down, com cardiopatias congênitas, portadores de desnutrição proteico-calórica e pacientes que adquiriram bronquiolite intra-hospitalar.

O tempo de ventilação mecânica oscila entre 5 e 15 dias, período no qual o processo obstrutivo deve começar a resolver-se. Para o manejo do paciente em ventilação mecânica, independente do equipamento disponível (respirador mecânico), é fundamental o conhecimento das bases fisiopatológicas associadas à doença. As limitações de fluxo, principalmente expiratório (impostas pela presença do processo obstrutivo), poderão resultar em aumento nos volumes e nas pressões expiratórias finais (auto-Peep), que aumentarão o risco de barotrauma e não permitirão que as trocas gasosas ocorram de maneira adequada. Portanto, é fundamental, na estratégia de ventilação, que se estabeleça tempo expiratório suficiente para que o volume corrente possa ser exalado. O resultado final implicará uso de frequência respiratória mais baixa (geralmente abaixo de 20 mrpm), com tempo inspiratório adequado e tempo expiratório mais longo.

Não se deve empregar volume corrente elevado, o que também aumenta o risco de barotrauma/volutrauma (geralmente abaixo de 10 mL/kg), além de limitar os picos de pressão inspiratória a valores abaixo de 35 cmH₂O. Caso o ventilador disponível seja ciclado a tempo, com limite de pressão e sem controle dos volumes administrados e exalados (o que ainda é muito frequente), ajusta-se a pressão inspiratória necessária por monitoração clínica (ausculta pulmonar e expansibilidade torácica), procurando mantê-la, se possível, abaixo de 30 a 35 cmH₂O. A fração inspirada de oxigênio deve ser ajustada para buscar uma saturação de oxigênio superior a 90%. O uso de pressão expiratória positiva final (Peep) é outro assunto

controverso dentro das estratégias ventilatórias em pacientes com doença obstrutiva. Embora alguns pacientes possam beneficiar-se por sua utilização, geralmente, fica limitado aos valores fisiológicos, pelos potenciais riscos de complicações que podem advir do seu emprego em lactentes portadores de doença obstrutiva^{71,72}.

■ Medidas Preventivas

Imunização passiva

A imunoglobulina intravenosa específica (IgIV-VSR, RespiGam®) e o anticorpo monoclonal humanizado para VSR (palivizumabe, Synagis®) têm-se mostrado efetivos na prevenção da infecção pelo VSR em populações de risco⁷³⁻⁷⁵. Ambos são licenciados para prevenir infecção por VSR em grupos selecionados de pacientes menores de 24 meses de idade portadores de doença pulmonar crônica ou com história de prematuridade (< 35 semanas de gestação). No Brasil, independentemente de aspectos farmacológicos que possam ser discutidos para ajuizar uma escolha entre as duas apresentações farmacológicas, encontra-se comercialmente disponível para uso apenas o palivizumabe.

O palivizumabe é indicado para ser administrado por via IM, na dose de 15 mg/kg. Encontra-se comercialmente disponível na forma de pó liofilizado a ser reconstituído em água estéril. Não contém preservantes; uma vez aberta e preparada a solução, deve ser obrigatoriamente administrada dentro de um período de seis horas. Recomenda-se aplicações mensais (intervalos de 30 dias); iniciar um mês antes da estação associada a uma maior sazonalidade para infecção por VSR. Geralmente, é recomendada a administração de 5 doses⁷⁶.

Recomendações atualizadas para sua indicação na América do Norte (Academia Americana de Pediatria –

AAP)⁷⁶ são encontradas na Tabela 4.2. Essas recomendações apresentam pequenas diferenças em relação às recomendações da Sociedade Brasileira de Pediatria (Tabela 4.3)⁷⁷. Sendo assim, é importante que tais indicações sejam analisadas dentro de um contexto crítico atrelado à realidade local, considerando aspectos geográficos, epidemiológicos e econômicos. Mesmo nas recomendações estabelecidas pela AAP, há referência específica sobre a necessidade de conhecimento detalhado acerca da epidemiologia do VSR em um contexto geográfico. Decisões referentes à duração da profilaxia podem ser ajustadas individualmente de acordo com tais dados, bem como dados relativos à morbidade da doença podem auxiliar em um processo regional de indicação^{76,77}. Apesar de não serem claramente estabelecidos, alguns aspectos parecem influenciar na adesão (que pode ser baixa) às recomendações estabelecidas pela AAP. Moynihan et al.⁷⁸ analisaram, retrospectivamente, prontuários de pacientes hospitalizados por VSR em um hospital terciário, buscando identificar a taxa de adesão à recomendação da AAP. De 40 lactentes com critérios estabelecidos para indicação de profilaxia, apenas 14 (35%) haviam recebido palivizumabe.

Na busca de fatores de risco para infecção e hospitalização por VSR, um estudo colaborativo multicêntrico canadense avaliou o comportamento de uma coorte com mais de 1.800 lactentes (idade gestacional entre 33 e 35 semanas). Os lactentes foram acompanhados durante a primeira estação de risco para VSR. No período, 140 pacientes foram hospitalizados por infecção respiratória (7,6%) e 66 tiveram identificação comprovada para VSR. Os fatores de risco associados à hospitalização foram: frequência à creche, nascimento entre novembro e janeiro, irmãos com idade pré-escolar, baixo peso ao nascer (< 10 percentil), gênero masculino, dois ou mais fumantes no domicílio e mais de cinco habitantes no domicílio (incluindo o paciente). Foi reforçada a impor-

Tabela 4.2 Recomendações da AAP para o uso de palivizumabe (profilaxia)

Critérios do paciente	Critérios de sazonalidade
Prematuro, sem DPC, sem cardiopatia congênita, < 28 semanas de IG	≤ 12 meses
29 a < 32 semanas de IG	≤ 6 meses
32 a 35 semanas de IG ^f	≤ 6 meses com 1 fator de risco: creche; ou um ou mais irmãos; ou crianças < 5 anos de idade que moram na mesma casa
Doença crônica pulmonar/dislusia broncopulmonar, com necessidade de oxigenoterapia, diuréticos, broncodilatadores ou corticosteroides nos seis meses antes da sazonalidade	≤ 2 anos
Cardiopatia congênita instável hemodinamicamente	≤ 2 anos
Condições graves que comprometem o pulmão ou a função imune (além da prematuridade)	≤ 2 anos

^fIG de 32 a 35 semanas: 32 semanas e zero dias até 34 semanas e 6 dias: administrar 3 doses para os nascidos 3 meses antes da estação do VRS, sem cardiopatia instável, sem DBP. Recebem profilaxia até 3 meses de idade ou até completar 3 doses, a que completar primeiro.

DPC: doença pulmonar crônica da prematuridade. Inicialmente denominada displasia broncopulmonar; IG: idade gestacional; NB: observar as diferenças para fatores de risco e para idade gestacional em relação às recomendações anteriores da AAP.

Fonte: modificada de AAP⁷⁶.

Tabela 4.3 Recomendações da SBP para o uso de palivizumabe**Prematuridade**

Pré-termo com IG < 28 semanas e 6 dias, sem DPC, com menos de 12 meses de idade no início do período de sazonalidade do VRS

Pré-termo entre 29 semanas e 31 semanas e 6 dias, sem DPC, estando com menos de 6 meses de idade no início da sazonalidade (AI)

Acima de 32 semanas, o pré-termo é um grupo de maior risco para morbidades respiratórias do que os recém-nascidos de termo, mas não existe evidência de ensaios clínicos randômicos com subsídios consistentes o suficiente para recomendar a profilaxia com palivizumabe

Doença pulmonar

< 2 anos com DPC, que necessitam de tratamento* nos 6 meses anteriores ao início do período de sazonalidade (AI)

*: oxigênio inalatório, diuréticos, broncodilatador, corticoesteroide inalatório
Lembrar: repetir na 2ª estação se ainda estiver sob tratamento

Doença cardíaca

Em crianças < 2 anos com cardiopatia (congenita) que:*

- necessite de tratamento da IC; ou
- tenha HP moderada-grave*; ou
- tenha cardiopatia congênita cianótica

Lembrar:

Repetir na 2ª estação se ainda estiver sob tratamento

Cirurgia com *bypass*: realizar dose pós-operatória

Cardiopatias que não necessitam de profilaxia: CIV e CIA sem repercussão hemodinâmica, cardiomiopatia moderada e as cardiopatias corrigidas totalmente com cirurgia, sem insuficiência cardíaca residual

Considerar o uso em

Lactentes nascidos com 32 até 34 semanas e 6 dias de idade gestacional, apresentando um ou mais fatores de risco (creche, um ou mais irmãos, ou criança abaixo de 5 anos que mora na mesma casa), nascido três meses antes ou durante o período sazonal de VSR: administrar no máximo três doses (até completar 90 dias ou 3 doses), a que vier primeiro.

Lactentes com doença neuromuscular ou anomalia congênita de vias aéreas: usar no máximo cinco doses durante o primeiro ano de vida.

Lactentes gravemente imunodeprimidos: fazer uso de cinco doses iniciando no primeiro mês do período sazonal

IG: idade gestacional; DPC: doença pulmonar crônica de prematuridade; IC: insuficiência cardíaca; HP: hipertensão pulmonar; CIV: comunicação interventricular; CIA: comunicação interatrial.

Fonte: Sociedade Brasileira de Pediatria⁷⁷.

tância de se identificar os fatores de risco locais, na faixa etária de 33 a 35 semanas, visando a justificar a indicação do palivizumabe⁷⁹. Estes critérios foram recentemente alterados pela AAP (Tabela 4.2).

Políticas mais restritivas para indicação da imunoprofilaxia são consideradas em alguns países, em que apenas portadores de doença pulmonar crônica da prematuridade (< 1 ano), na vigência de tratamento ativo, parecem justificar o custo-benefício da indicação⁸⁰. Essa tem sido a grande dificuldade de se incorporar universalmente às recomendações estabelecidas pela AAP. A influência de inúmeros fatores e aspectos locais modificam questões relativas ao seu custo-benefício, que tem sido questionado por vários estudos dentro e fora dos Estados Unidos⁸¹⁻⁸⁴. Uma recente revisão sistemática da literatura, conduzida no Reino Unido, evidenciou apenas um estudo com redução na taxa de hospitalização, sem significância para outros desfechos mais sérios, que não foi capaz de identificar nenhum estudo relacionado a benefícios econômicos associados à imunoprofilaxia com palivizumabe⁸⁴.

Portanto, no Brasil, até que se estabeleça o comportamento do VSR dentro dos mais variados contextos geográficos (incidência, morbidade, mortalidade, fato-

res de risco) é impossível incorporar universalmente às recomendações da AAP. Acredita-se que a conduta mais prudente, até o momento, seja analisar individualmente todo recém-nascido com potencial indicação para imunoprofilaxia. Nessa situação, uma discussão multidisciplinar entre neonatologista, pneumologista, infectologista e cardiologista pode trazer maiores subsídios para a indicação em questão⁷⁷.

■ Complicações

Podem ser classificadas em agudas e crônicas (sequelas). As agudas estão relacionadas às complicações habituais das pneumopatias decorrentes de hiperinsuflação pulmonar. As complicações ocorrem em até 79% das crianças, e 24% são mais sérias. As complicações respiratórias são mais frequentes (60%), seguidas de infecções (41%), problemas cardiovasculares (9%), alterações eletrolíticas (19%) e outras (9%). As complicações são mais frequentes em pacientes prematuros (87%), crianças com alterações cardíacas congênitas (93%) e crianças com outras anomalias congênitas (90%). Crianças com 33 a 35 semanas gestacionais têm a mais alta

24. Rakshi K, Couriel JM. Management of acute bronchiolitis. *Arch Dis Child*. 1994;71:463-9.
25. Roqué I Figuls M, Giné-Garriga M, Granados Rugeles C, Perrotta C. Chest physiotherapy for acute bronchiolitis in paediatric patients between 0 and 24 months old. *Cochrane Database Syst Rev*. Feb 15 2012;2:CD004873.
26. Schroeder AR, Marmor AK, Pantell RH, Newman TB. Impact of pulse oximetry and oxygen therapy on length of stay in bronchiolitis hospitalizations. *Arch Pediatr Adolesc Med*. 2004;158(6):527-30.
27. Kornecki A, Shemie SD. Bronchodilators and RSV – induced respiratory failure: agonizing about b2 agonists. *Pediatr Pulmonol*. 1998;26:4-5.
28. Nahata MC, Schad PA. Pattern of drug usage in bronchiolitis. *J Clin Pharm Ther*. 1994;19:117-8.
29. Schindler M. Do bronchodilators have an effect on bronchiolitis? *Crit Care*. 2002;6:111-2.
30. Gadomski AM, Bhasale AL. Bronchodilators for bronchiolitis. *Cochrane Database Syst Rev*. 2006;3:CD003123.
31. Everard ML, Bara A, Kurian M, Elliott TM, Ducharme F, Mayowve V. Anticholinergic drugs for wheeze in children under the age of two years. *Cochrane Database Syst Rev*. 2005;3:CD001279.
32. Reijonen T, Korppi M, Pitkääkangas S, Tenhola S, Remes K. The clinical efficacy of nebulized racemic epinephrine and albuterol in acute bronchiolitis. *Arch Pediatr Adolesc Med*. 1995;149:686-92.
33. Barr FE, Patel NR, Newth CJ. The pharmacologic mechanism by which inhaled epinephrine reduces airway obstruction in respiratory syncytial virus associated bronchiolitis. *J Pediatr*. 2000;136:699-700.
34. Sanchez I, De Koster J, Powell RE, Wolstein R, Chernick V. Effect of racemic epinephrine and salbutamol on clinical score and pulmonary mechanics in infants with bronchiolitis. *J Pediatr*. 1993;122:145-51.
35. Abul-Ainine A, Luyt D. Short term effects of adrenaline in bronchiolitis: a randomised controlled trial. *Arch Dis Child*. 2002;86:276-9.
36. Bertrand P, Aranibar H, Castro E, Sánchez I. Efficacy of nebulized epinephrine versus salbutamol in hospitalized infants with bronchiolitis. *Pediatr Pulmonol*. 2001;31:284-8.
37. Ray MS, Singh V. Comparison of nebulized adrenaline versus salbutamol in wheeze associated respiratory tract infection in infants. *Indian Pediatr*. 2002;39:12-22.
38. Flores G, Horwitz RI. Efficacy of b2-agonists in bronchiolitis: a reappraisal and meta-analysis. *Pediatrics*. 1997;100:233-9.
39. Hartling L, Bialy LM, Vandermeer B, Tjosvold L, Johnson DW, Plint AC et al. Epinephrine for bronchiolitis. *Cochrane Database Syst Rev*. 2011;6:CD003123.
40. Sigurs N, Bjarnason R, Sigurbjergsson F, Kjellman B, Björkstén B. Asthma and immunoglobulin antibodies after respiratory syncytial virus bronchiolitis: a prospective cohort study with matched controls. *Pediatrics*. 1995;95:500-5.
41. Springer C, Bar-Yishay E, Uwayyed K, Avital A, Vilozni D, Godfrey S. Corticosteroids do not affect the clinical or physiological status of infants with bronchiolitis. *Pediatr Pulmonol*. 1990;9:181-5.
42. Roosevelt G, Sheehan K, Grupp-Phelan J, Tanz RR, Listernick R. Dexamethasone in bronchiolitis: a randomised controlled trial. *Lancet*. 1996;348:292-5.
43. De Boeck K, Van der Aa N, Van Lierde S, Corbeel L, Eeckels R. Respiratory syncytial virus bronchiolitis: a double-blind dexamethasone efficacy study. *J Pediatrics*. 1997;131:919-21.
44. Schuh S, Coates AL, Dick P, Stephens D, Lalani A, Nicota E et al. A single versus multiple noses of dexamethasone in infants wheezing for the first time. *Pediatr Pulmonol*. 2008;43(9):844-50.
45. Corneli HM, Zorc JJ, Mahajan P, Shaw KN, Holubkov R, Reeves SD et al. A multicenter, randomized, controlled trial of dexamethasone for bronchiolitis. *N Engl J Med*. 2007;357(4):331-9.
46. Garrison MM, Christakis DA, Harvey E, Cummings P, Davis RL. Systemic corticosteroids in infant bronchiolitis: a meta-analysis. *Pediatrics*. 2000;105:e44.
47. Reijonen T, Korppi M, Kuikka L, Remes K. Anti-inflammatory therapy reduces wheezing after bronchiolitis. *Arch Pediatr Adolesc Med*. 1996;150:512-7.
48. Cade A, Brownlee KG, Conway SP, Haigh D, Short A, Brown J et al. Randomised placebo controlled trial of nebulised corticosteroids in acute respiratory syncytial bronchiolitis viral. *Arch Dis Child*. 2002;82:126-30.
49. Richter H, Seddon P. Early nebulized budesonide in the treatment of bronchiolitis and the prevention of postbronchiolitic wheezing. *J Pediatrics*. 1998;132:849-53.
50. Fernandes RM, Bialy LM, Vandermeer B, Tjosvold L, Plint AC, Patel H et al. Glucocorticoids for acute viral bronchiolitis in infants and young children. *Cochrane Database Syst Rev*. 2010;10:CD004878.
51. Plint AC, Johnson DW, Patel H, Wiebe N, Correll R, Brant R et al. Epinephrine and dexamethasone in children with bronchiolitis. *N Engl J Med*. 2009;360:2079-89.
52. Zhang L, Mendoza-Sassi RA, Wainwright C, Klassen TP. Nebulized hypertonic saline solution for acute bronchiolitis in infants. *Cochrane Database Syst Rev*. 2008;4:CD006458.
53. Meert KL, Sarnaik AP, Gelmini MJ, Lieh-Lai MW. A controlled trial of aerosolized ribavirin in infants requiring mechanical ventilation for severe respiratory syncytial virus. *N Engl J Med*. 1991;325:24-9.
54. Sanches JL, Kacica MA, Walsh RE, Lepow ML. Treatment of NICU survivors requiring mechanical ventilation due to respiratory syncytial virus infection. *Pediatr Res*. 1992; 31: 35A-196.
55. Groothuis JR, Woodin KA, Katz R, Robertson AD, McBride JT, Hall CB et al. Early ribavirin treatment of respiratory syncytial viral infection in high-risk children. *J Pediatr*. 1990;117:792.
56. Meert KL, Sarnaik AP, Gelmini MJ, Lieh-Lai MW. Aerosolized ribavirin in mechanically ventilated children with respiratory syncytial virus lower respiratory tract disease: a prospective, double-blind, randomized trial. *Crit Care Med*. 1994;22:566-72.
57. Jacobs BK. Ribavirin in severe respiratory syncytial virus infection. *Crit Care Med*. 1994;22:541-3.
58. Guerguerian AM, Gauthier M, Lebel MH, Farrell CA, Lacroix J. Ribavirin in ventilated respiratory syncytial virus bronchiolitis. A randomized, placebo-controlled trial. *Am J Respir Crit Care Med*. 1999;160:829-34.
59. Feldstein TJ, Swegarden JL, Atwood GF, Peterson CD. Ribavirin therapy: implementation of guidelines and effect on usage and cost of therapy. *Pediatrics*. 1995;96:14-7.
60. Granger CD. The ribavirin debate. *Pediatrics*. 1996;98:1002-3.
61. Kimpen JL, Schaad UB. Treatment of respiratory syncytial virus bronchiolitis: 1995 poll of members of the European Society for Paediatric Infectious Diseases. *Paediatr Infect Dis J*. 1997;16:479-81.
62. American Academy of Pediatrics (AAP). Subcommittee on diagnosis and management of bronchiolitis. *Diagnosis and management of bronchiolitis*. *Pediatrics*. 2006;118:1774-93.
63. Tahan F, Ozcan A, Koc N. Clarithromycin in the treatment of RSV bronchiolitis: a double-blind, randomized, placebo-controlled trial. *Eur Respir J*. 2007;29:91-7.
64. Pinto LA, Pitrez PM, Luisi F, de Mello PP, Gerhardt M, Ferlini R et al. Azithromycin therapy in hospitalized infants with acute bronchiolitis is not associated with better clinical outcomes: a randomized, double-blinded, and placebo-controlled clinical trial. *J Ped*. 2012;161(6):1104-8.
65. Tibby SM, Hatherill M, Wright SM, Wilson P, Postle AD, Murdoch IA. Exogenous surfactant supplementation in infants with respiratory syncytial virus bronchiolitis. *Am J Respir Crit Care Med*. 2000;162:151-6.
66. Luchetti M, Ferrero F, Gallini C, Natale A, Pigna A, Tortorolo L, Marraro G. Multicenter, randomized, controlled study of porcine surfactant in severe respiratory syncytial virus induced respiratory failure. *Pediatr Crit Care Med*. 2002;3:261-8.
67. Paret G. Heliox in respiratory failure secondary to bronchiolitis: a new therapy. *Pediatr Pulmonol*. 1996;22:322-3.
68. Martínón-Torres F, Rodríguez-Núñez A, Martínón-Sánchez JM. Heliox therapy in infants with acute bronchiolitis. *Pediatrics*. 2002;109:68-73.
69. Merkus PJ, de Hoog M, van Gent R, de Jongste JC. Dnase treatment for atelectasias in infants with severe respiratory syncytial virus bronchiolitis. *Eur Resp J*. 2001;18:734-7.
70. Nasr SZ, Strouse PJ, Soskolne E, Maxvold NJ, Garver KA, Rubin BK et al. Efficacy of recombinant human deoxyribonuclease I in the hospital management of respiratory syncytial virus bronchiolitis. *Chest*. 2001;120:203-8.

71. Piva JP, Garcia PC, Amantéa SL. Ventilação mecânica em pediatria. In: Piva JP, Garcia PC. Medicina intensiva em pediatria. Rio de Janeiro: Revinter; 2005. p.487-508.
72. Rodriguez NA, Martinon TF, Martinon SJM, Sociedad Española Cuidados Intensivos Pediátricos. Ventilation in special situations. Mechanical ventilation in bronchiolitis. *Ann Pediatr*. 2003;59:363-6.
73. Rodriguez WJ, Gruber WC, Groothuis JR, Simoes EA, Rosas AJ, Lepow M et al. Respiratory syncytial virus immune globulin intravenous treatment of RSV lower respiratory tract infection in previously healthy children. *Pediatrics*. 1997;100:937-46.
74. American Academy of Pediatrics (AAP). Committee on Infectious Diseases, Committee on Fetus and Newborn. Respiratory syncytial virus immune globulin intravenous: indications for use. *Pediatrics*. 1997;99:645-50.
75. O'Shea TM, Seveck MA, Givner LB. Costs and benefits of respiratory syncytial virus immunoglobulin to prevent hospitalization for lower respiratory tract illness in very low birth weight infants. *Pediatr Infect Dis J*. 1998;17:587-93.
76. American Academy of Pediatrics (AAP). Recommendations for use of palivizumab for prevention of respiratory syncytial virus infections. Committee on Infectious Diseases. *Pediatrics*. 2009;6:1694-1701.
77. Sociedade Brasileira de Pediatria (SBP). Recomendações para a prevenção da doença respiratória grave pelo vírus sincicial respiratório. Disponível em: <http://www.sbp.com.br/pdfs/diretrizes_manejo_infec_vsr_versao_final1.pdf>. Acessado em: 01/08/2012.
78. Moynihan JA, Kim TY, Young T, Checchia PA. Rate of palivizumab administration in accordance with current recommendations among hospitalized. *J Pediatr Health Care*. 2004;18:224-7.
79. Law BJ, Langley JM, Allen U, Paes B, Lee DS, Mitchell I et al. The Pediatric Investigators Collaborative Network on infections in Canada study of predictors of hospitalizations for the respiratory syncytial virus infection for the infants born at 33 through 35 completed weeks of gestation. *Pediatr Infect Dis J*. 2004;23:806-14.
80. Navér L, Eriksson M, Ewald U, Linde A, Lindroth M, Schollin J. Appropriate prophylaxis with restrictive palivizumab regimen in preterm children in Sweden. *Acta Pediatr*. 2004;93:1470-3.
81. Yount LE, Mahle WT. Economic analysis of palivizumab in infants with congenital heart disease. *Pediatrics*. 2004;114:1606-11.
82. Wegner S, Vann JJ, Liu G, Byrns P, Cypra C, Campbell W et al. Direct cost analyses of palivizumab treatment in a cohort of at-risk children: evidence from the North Carolina Medicaid Program. *Pediatrics*. 2004;114:1612-9.
83. Heikkinen T, Valkonen H, Lehtonen L, Vainionpää R, Ruuskanen O. Hospital admission of high risk infants for respiratory syncytial virus infection: implications for palivizumab prophylaxis. *Arch Dis Child Fetal Neonatal*. 2005;90(1):64-8.
84. Embleton ND, Harkensee C, Mckean MC. Palivizumab for preterm infants. Is it worth it? *Arch Dis Child Fetal Neonatal*. 2005;90(4):286-9.
85. Wilson DF, Landrigan CP, Horn SD, Smout RJ. Complications in infants hospitalized for bronchiolitis or respiratory syncytial virus pneumonia. *J Pediatr*. 2003;143(5 suppl):S142-9.
86. Chevret L, Mbieleu B, Essouri S, Durand P, Chevret S, Devictor D. Bronchiolitis treated with mechanical ventilation: prognosis factors and outcome in a series of 135 children. *Arch Pediatr*. 2005;12(4):385-90.
87. Al-balkhi A, Klonin H, Marinaki K, Southall DP, Thomas DA, Jones P et al. Review of treatment of bronchiolitis related apnea in two centers. *Arch Dis Child*. 2005;90(3):288-91.
88. Jones MH, Pitrez PM, Stein RT. Post-infectious bronchiolitis obliterans. *Pediatr Pulmonol*. 2004;26(suppl):64-5.
89. Kim CK, Kim SW, Kim JS, Koh YY, Cohen AH, Deterding RR et al. Bronchiolitis obliterans in the 1990s in Korea and the United States. *Chest*. 2001;120(4):1101-6.

Pneumonias Comunitárias

Edna Lúcia Santos de Souza

José Dirceu Ribeiro

Sidnei Ferreira

Maria de Fátima Bazhuni Pombo March

■ Introdução

A maioria das crianças tem de 4 a 6 infecções respiratórias agudas por ano, o que é considerado normal, principalmente em áreas urbanas¹.

As infecções respiratórias agudas (IRA) correspondem à quarta parte de todas as doenças e mortes entre crianças nos países em desenvolvimento. Cerca de 2 a 3% das IRA evoluem para infecção do parênquima pulmonar. Dessa porcentagem, 10 a 20% evoluirão para óbito por não terem tido acesso ao tratamento adequado em tempo hábil ou durante internação hospitalar. Essa fração equivale a cerca de 3 milhões de óbitos anuais, o que significa dizer que dos 15 milhões de menores de 5 anos de idade que morrem por ano nos países em desenvolvimento, 3 milhões morrem de pneumonia²⁻⁵.

■ Considerações Epidemiológicas

Na maioria dos Estados brasileiros, as IRA são a primeira causa de internação e a segunda causa de óbito em crianças menores de 5 anos, com alta taxa de óbito domiciliar. Dados da Organização Pan-americana da Saúde (Opas, 1985-1990) mostram taxa de mortalidade por pneumonia no Brasil de 772/100.000 habitantes em menores de 1 ano de idade e de 123/100.000 habitantes de 1 a 4 anos de idade. Em 1993, a taxa de letalidade por pneumonia no Brasil, em menores de 1 ano de idade, fora de 12,4% (OMS). Em alguns estudos, 10 a 12% das crianças hospitalizadas por pneumonias evoluíram para óbito. Dados do ano de 1987 mostram, na região Nordeste, taxa de letalidade em crianças menores de 5 anos, hospitalizadas por IRA, de 13%, enquanto em São Paulo, no mesmo ano, a taxa era de 10%⁶⁻⁸.

Observando informações de 1999 a 2003 do Ministério da Saúde relativas ao número de internações em nosso país, pode-se constatar uma diminuição desse

evento nesse período, de 571.301 para 475.280 internações. Aproximadamente 80% das crianças internadas tinham menos de 5 anos de idade, dado concordante com a maioria das publicações sobre essa afecção⁹. Em países desenvolvidos, a incidência de pneumonia é de 10 a 15/1.000 crianças/ano e a taxa de internação é de 1 a 4/1.000 crianças/ano, ocorrendo principalmente em menores de 5 anos. Na Europa, ocorrem cerca de 2,5 milhões de casos anuais de pneumonia. Nesses países, mesmo com índices de mortalidade bem baixos, a pneumonia permanece como importante problema de saúde pública, devido à morbidade^{10,11}.

São vários os fatores de risco para IRA, de uma maneira geral, e em particular para pneumonia. Os mais importantes são a desnutrição, a baixa idade e as comorbidades que, junto com a gravidade da doença, podem concorrer para o desfecho letal. Outros fatores como baixo peso ao nascer, permanência em creche, episódios prévios de sibilos e pneumonia, ausência de aleitamento materno, vacinação incompleta, variáveis socioeconômicas e variáveis ambientais também contribuem para a morbidade e a mortalidade¹²⁻¹⁴.

Algumas crianças apresentam alto risco para infecção pelo pneumococo: portadoras do vírus HIV, com imunodeficiências congênitas ou adquiridas, cardiopatias, nefropatias e pneumopatias crônicas, incluindo a asma grave, com diabetes melito, hemoglobinopatias, principalmente anemia falciforme, asplenia congênita ou adquirida, fístula liquórica, cirrose hepática ou contactantes de doentes crônicos¹⁵.

A OMS chama a atenção, há quase 2 décadas, para os “sinais de perigo”, que devem indicar referência imediata a hospital, o que tem sido confirmado nas últimas revisões sistemáticas. Os sinais utilizados para as crianças menores de 2 meses são: frequência respiratória igual ou maior que 60 irpm, tiragem subcostal, febre alta, recusa do seio materno por mais de 3 mamadas, sibilância, estridor em repouso, sensorio alterado com letargia, sono-

lência anormal ou irritabilidade excessiva. Entre as maiores de 2 meses de vida, os sinais incluem: tiragem subcostal, estridor em repouso, recusa de líquidos, convulsão, alteração do sensorio e vômito de tudo que lhe é oferecido. Sinais clínicos simples como frequência respiratória aumentada e tiragem têm, respectivamente, sensibilidade e especificidade de 77 e 58%, nível de evidência II e grau de recomendação B; enquanto a detecção de crepitações com o uso do estetoscópio tem sensibilidade e especificidade de 53 e 59%, respectivamente^{4,5,7,12,14}.

Outras condições indicativas para tratamento hospitalar são: desnutrição grave, pneumonia extensa, derrame pleural extenso, medida da saturação de oxigênio menor ou igual a 92%, cianose, desidratação, comorbidades, problemas sociais graves e problemas com os cuidadores, ou seja, família incapaz de observar ou supervisionar adequadamente o tratamento^{5,13-15,16}.

■ Etiologia

Existem grandes dificuldades para se firmar o diagnóstico etiológico das pneumonias, pois o curso clínico costuma ser muito semelhante para os diversos agentes. Além disso, técnicas diagnósticas são, em geral, de baixa sensibilidade ou de custo elevado e de difícil acesso à maioria dos serviços. A depender do número de testes diagnósticos utilizados, o diagnóstico etiológico das pneumonias pode ser esclarecido em cerca de 24 a 85% dos casos¹⁷⁻²¹.

Grande parte das informações dos agentes etiológicos das pneumonias na infância é proveniente de trabalhos realizados em países desenvolvidos. Vários estudos apontam os vírus como os principais agentes de pneumonia em crianças menores de 5 anos em países desenvolvidos. Quanto mais jovem a criança, excluindo-se os primeiros 2 meses de vida, maior a chance de ocorrência de doença de etiologia viral. Entre os vírus, o sincicial respiratório é o mais frequentemente encontrado, seguido dos vírus influenza, parainfluenza, adenovírus, rinovírus. Menos frequentemente, outros vírus podem causar pneumonia: varicela-zóster, coronavírus, enterovírus, citomegalovírus, vírus Epstein-Barr, herpes simples, vírus da caxumba e do sarampo e hantavírus²¹⁻²³. Mais recentemente, o metapneumovírus humano (HMPV), o bocavírus e um coronavírus mutante têm sido associados à pneumonia. O HMPV pode ser causa de pneumonia, principalmente, em crianças menores de 2 anos, enquanto o coronavírus mutante está associado à *severe acute respiratory syndrome* (Sars), cuja ocorrência em crianças é menos comum que em adultos, e o quadro clínico é, geralmente, de menor gravidade²⁴. Os vírus podem ser responsáveis por até 90% das pneumonias no 1º ano de vida e por 50% na idade escolar²¹.

Estudos sobre a etiologia das pneumonias na infância nos países em desenvolvimento mostram concordância em alguns pontos e controvérsias em outros. Ainda não se dispõe de elementos que permitam identi-

ficar a real participação dos vírus, assim como o papel do *Mycoplasma pneumoniae* e da *Chlamydia pneumoniae* nas infecções pulmonares que acometem essas crianças^{2,5,13,14}. No Brasil, devido à escassez de trabalhos com utilização dos diversos métodos diagnósticos, desconhece-se a frequência de pneumonia por esses agentes. Possivelmente, a ocorrência de infecções virais é elevada, principalmente nas crianças pequenas, mas a frequência de infecção bacteriana ou coinfeção vírus-bactéria deve ser mais comum do que tem sido descrita em trabalhos realizados em países desenvolvidos.

Os agentes bacterianos são responsáveis pela maior gravidade e mortalidade por pneumonia na infância^{25,26}. Vários trabalhos, utilizando técnica de aspirado pulmonar, realizados em países em desenvolvimento, inclusive no Brasil, comprovaram a etiologia bacteriana em cerca de 50 a 60% das crianças com pneumonia. Korppi et al.¹⁸, em estudo de 195 crianças internadas com diagnóstico de pneumonia na Finlândia, encontraram os vírus como os principais agentes etiológicos, quer de forma isolada ou associada a agentes bacterianos, mas a frequência de agentes bacterianos foi maior que o previsto. Esse achado também foi sugerido pelo estudo de Turner et al.²⁷ Outro estudo recente, em 154 crianças americanas internadas por pneumonia, também evidenciou uma alta frequência de infecção bacteriana, que ocorreu em 60% dos casos, sendo que 45% tinham etiologia viral e 23%, infecção mista (vírus e bactérias)²⁰. É importante salientar que, embora esse trabalho tenha incluído crianças de 2 meses a 17 anos, cerca de 60% dos pacientes eram maiores de 2 anos. Os vírus predominaram nas crianças mais jovens, particularmente nos menores de 6 meses. Nesse estudo, o pneumococo foi o principal agente bacteriano detectado, enquanto entre os vírus, o influenza foi o mais frequentemente isolado. Muitos outros trabalhos serão necessários, em diversos países, para que se possa melhor definir os agentes etiológicos das pneumonias na infância.

Os agentes etiológicos mais comumente isolados em crianças com pneumonia, nos países em desenvolvimento, são as bactérias, a saber: *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae* e *Staphylococcus aureus*. As duas primeiras foram as mais isoladas (70 a 80%) em punções pulmonares aspirativas ou hemoculturas de crianças internadas com pneumonia em países em desenvolvimento. Alguns trabalhos revelam a ocorrência de coinfeção de vírus e bactéria em crianças com pneumonia adquirida na comunidade. A frequência de coinfeção vírus-bactéria tem variado de 23 a 32% nesses estudos^{17,18,20}.

Alguns germes, que inicialmente eram considerados como não patogênicos para o trato respiratório, como *Haemophilus influenzae* não tipável e *Moraxella catarrhalis*, têm sido implicados como agentes etiológicos de pneumonia²². Cabe ressaltar a importância do *M. tuberculosis* no Brasil, particularmente nas pneumonias de curso arrastado. A Tabela 5.1 relaciona os principais agentes etiológicos e as faixas etárias.

Tabela 5.1 Principais agentes etiológicos de pneumonia comunitária, de acordo com a faixa etária^{22,28}

Até 2 meses	Estreptococo do grupo B, enterobactérias, <i>Listeria monocytogenes</i> , <i>Chlamydia trachomatis</i> , <i>Staphylococcus aureus</i> , vírus
de 2 a 6 meses	<i>Chlamydia trachomatis</i> , vírus, germes da pneumonia afebril, <i>Streptococcus pneumoniae</i> , <i>Staphylococcus aureus</i> , <i>Bordetella pertussis</i>
de 7 meses a 5 anos	Vírus, <i>Streptococcus pneumoniae</i> , <i>Haemophilus influenzae</i> , <i>Staphylococcus aureus</i> , <i>Mycoplasma pneumoniae</i> , <i>Mycobacterium tuberculosis</i>
> 5 anos	<i>Mycoplasma pneumoniae</i> , <i>Chlamydia pneumoniae</i> , <i>Streptococcus pneumoniae</i> , <i>Mycobacterium tuberculosis</i>

■ Avaliação Clínica

O quadro clínico pode variar com a idade da criança, o estado nutricional, a presença de doença de base e o agente etiológico, podendo ser mais grave nas crianças mais jovens, desnutridas ou que apresentam comorbidades. Os principais sinais e sintomas são: febre, tosse, taquipneia e dispneia, de intensidades variáveis. Sintomas gripais são comuns, bem como otite média. Algumas crianças apresentam dor abdominal, principalmente quando há envolvimento dos lobos inferiores.

Poderá haver ou não alteração da ausculta respiratória (redução ou abolição do murmúrio vesicular, ocorrência de sopro tubário ou som bronquial, presença de crepitações e/ou sibilos) e poderá ocorrer redução do frêmito toracovocal. Nas crianças pequenas, dificilmente se encontram alterações localizadas à ausculta respiratória. A sibilância ocorre com maior frequência nas crianças com infecções virais ou por *M. pneumoniae* ou *C. pneumoniae*.

Os estudos conduzidos pela OMS em diversos países apontaram a taquipneia como o sinal de maior sensibilidade (77%) e maior especificidade (58%) para o diagnóstico de pneumonia em crianças^{29,30}. Dessa forma, a frequência respiratória deverá sempre ser pesquisada em criança com infecção respiratória. É fundamental que a contagem seja realizada durante 1 minuto, com a criança tranquila, preferencialmente antes de tocá-la. Quando isso não for possível, fazem-se 2 contagens sucessivas de 30 segundos. Na ausência de sibilância, as crianças com taquipneia devem ser classificadas como tendo pneumonia até prova em contrário. Os seguintes pontos de corte para taquipneia são utilizados:

- < 2 meses: FR ≥ 60 irpm;
- 2 a 11 meses: FR ≥ 50 irpm;
- 1 a 4 anos: FR ≥ 40 irpm.

É importante que seja feita uma avaliação clínica cuidadosa, identificando doenças de base (cardiopatias, síndromes aspirativas, pneumopatias crônicas, imunodeficiências, doenças neuromusculares), porventura presentes, que poderiam acarretar maior risco para complicações. Devem ser pesquisados, também, sinais de gravidade, para que se possa intervir de forma adequada ao quadro clínico. O programa da OMS para

abordagem da criança com doença respiratória utiliza a tiragem subcostal e outros sinais para classificação da gravidade nas crianças maiores de 2 meses. As crianças que apresentam a tiragem subcostal são classificadas como portadoras de pneumonia grave e aquelas que apresentam sinais de gravidade (recusa de líquidos, convulsões, sonolência excessiva, estridor em repouso, desnutrição grave, batimento de asa do nariz e cianose) são classificadas como portadoras de pneumonia muito grave. Para as menores de 2 meses, são considerados sinais de doença muito grave: recusa alimentar, convulsões, sonolência excessiva, estridor em repouso, febre ou hipotermia, além da tiragem subcostal grave.

Alguns dados clínicos podem contribuir para suspeita etiológica: pneumonia afebril em menores de 6 meses, história de conjuntivite e parto vaginal sugerem infecção por *C. trachomatis*; tosse coqueluchoide e história de contato com quadro semelhante em maiores de 5 anos reforçam a suspeita de *M. pneumoniae*; piodermites e/ou lesões osteoarticulares podem ocorrer na pneumonia estafilocócica.

■ Diagnóstico

Radiologia

O diagnóstico de pneumonia é eminentemente clínico mas na suspeita de pneumonia, a radiografia de tórax pode ser realizada sempre que esse recurso estiver disponível. De forma a evitar a realização desnecessária desse exame na criança com quadro de infecção respiratória aguda, deverá ser realizada, prioritariamente, apenas na criança com taquipneia e/ou alterações sugestivas da ausculta respiratória. O estabelecimento de critérios para realização da radiografia evitará a realização do exame na maioria das crianças que apresentam, apenas, acometimento das vias aéreas superiores. Alguns autores questionam o valor da realização da radiografia de tórax em crianças maiores de 2 meses com pneumonia tratada ambulatorialmente³¹. A radiografia deve ser realizada, quando disponível, nas incidências PA e perfil, desde que algumas imagens sejam melhor visualizadas nessa última incidência. É fundamental que o exame seja de boa qualidade técnica. Radiografias mal posicionadas, sem um bom grau de penetração e de inspiração, podem levar a erros diagnósticos. A radiografia deve, preferencialmente, ser realizada com a criança sentada ou em pé, pois exames em crianças deitadas podem não detectar derrames pleurais, abscessos ou pneumotórax, podendo ainda gerar artefatos que dificultam a interpretação.

De modo geral, os achados de consolidação alveolar, pneumatoceles, derrames pleurais e abscessos sugerem etiologia bacteriana, enquanto imagens intersticiais estão mais frequentemente associadas a vírus e *Mycoplasma pneumoniae* ou *Chlamydia pneumoniae*. Contudo, é importante ter cautela nessa interpretação, pois o achado radiológico não define o agente da pneumonia, e infecções bacterianas podem estar associadas a envolvimento

mento intersticial^{19,32}. De forma semelhante, pode-se encontrar condensações alveolares em pneumonias virais. Sistemas de pontuação radiológica auxiliam na tentativa de diferenciar as pneumonias virais das bacterianas, como o escore descrito por Khamapirad e Glezen³³ (Tabela 5.2). Nele, quanto maior a pontuação, maior a possibilidade de infecção bacteriana. Pontuação negativa está associada à infecção viral.

Tabela 5.2 Escore radiológico para o diagnóstico presuntivo de pneumonias bacterianas e virais

Achado radiológico	Pontuação
Infiltrado	
Bem delimitado (distribuição lobar ou segmentar ou aspecto arredondado)	2
Limites imprecisos e distribuição difusa	1
Intersticial e/ou peribronquico	-1
Localização	
Lobar (um único lobo)	1
Lobos múltiplos em 1 ou ambos os pulmões, com infiltrado bem delimitado	1
Localização múltipla, peri-hilar, infiltrado de limites imprecisos	-1
Derrame pleural	
Velamento mínimo do seio costofrênico	1
Derrame evidente	2
Abscesso, pneumatocele e lesões bolhosas	
Duvidoso	1
Evidente	2
Atelectasia	
Subsegmentar (múltiplas localizações)	-1
Lobar (envolvendo lobo superior ou médio direitos)	-1
Lobar (envolvendo outros lobos)	0

Fonte: adaptada de Khamapirad e Glezen³³.

A análise final conduzida pelos autores revelou escores que variaram de +1,5 a +6,3 para pneumonias bacterianas (Figura 5.1) e de -1,4 a -2,8 para processos virais.

Cabe observar que o escore não contempla, entre outros itens, a pneumonia por *Mycoplasma pneumoniae* nem a ocorrência de hiperinsuflação. Essa anormalidade, relativamente comum nos processos virais, também deve ser necessariamente investigada e considerada no diagnóstico presuntivo. Excetuando-se os quadros pneumônicos em cuja etiologia estejam envolvidas associações de vírus com bactéria, a hiperinsuflação (cuja avaliação deve ser feita no filme obtido na incidência lateral) poderia figurar como ponto negativo nesse escore, sendo imprescindível pesquisá-la.

Deve-se pautar pela racionalidade quando da solicitação de controles radiográficos. Pacientes que apresentaram um primeiro episódio de pneumonia não complica-



Figura 5.1 Radiografia de tórax analisada pelo sistema de pontuação que indica escore igual a +3 e, portanto, sugere pneumonia bacteriana.

da não necessitam de controle radiológico. Quando houver necessidade de repetição da radiografia, deve-se realizar o exame em uma única incidência, optando-se por aquela em que a imagem é melhor visualizada. Em algumas situações, pode-se necessitar de métodos mais sofisticados de imagem, como a tomografia de tórax em pacientes com pneumonia complicada.

Exames inespecíficos

1. Leucograma: deve ser analisado criteriosamente; pneumonias bacterianas cursam mais frequentemente com leucocitose, neutrofilia e ocorrência de formas jovens^{20,34}. Eosinofilia superior a 300 células/mm³ ocorre em mais de 2/3 dos pacientes com infecção por *C. trachomatis*³⁵.
2. Proteína C-reativa: alguns estudos sugerem que níveis superiores a 40 a 100 mg apontam para infecção bacteriana³², mas ainda há dúvidas sobre o real valor desse exame.
3. Pró-calcitonina: é um marcador de inflamação de uso recente. Níveis superiores a 0,75 a 2,0 ng/mL correlacionam-se com pneumonias bacterianas²⁰. Alguns trabalhos recentes questionam esse dado.

Métodos microbiológicos

1. Hemocultura: é um método muito útil, embora com baixa positividade, que pode variar de 1 a 3% nos casos ambulatoriais até 35% nos casos hospitalizados. O isolamento do agente etiológico pode permitir o tratamento específico; contribui para a definição do perfil epidemiológico na comunidade; define o padrão de sensibilidade do germe, a partir da realização do antibiograma; possibilita o reconhecimento do perfil de

sensibilidade do pneumococo, quando esse é isolado. É muito importante que a coleta seja realizada de forma adequada, preferencialmente antes da introdução da antibioticoterapia³⁴. Apesar da baixa positividade do exame, é importante que toda criança hospitalizada com pneumonia realize a hemocultura, especialmente em serviços de referência, pois o conhecimento do padrão de resistência/sensibilidade aos antimicrobianos, com destaque para o pneumococo, é crucial.

2. Líquido pleural: a positividade do líquido pleural pode alcançar até 70%, antes do início da antibioticoterapia³⁴. Além do estudo microbiológico, em geral, o líquido pleural deverá ser submetido a estudo bioquímico para auxiliar na decisão terapêutica.
3. Cultura do escarro: tem pouca utilidade prática, por não diferenciar infecção de colonização.

Métodos imunológicos

1. Sorologia: os métodos sorológicos são muito úteis para o diagnóstico das infecções por *Mycoplasma pneumoniae*, *Chlamydia trachomatis* e *Chlamydia pneumoniae*. Nessas infecções, a elevação da IgM ou elevação de 4 vezes nos títulos da IgG, dosados nas fases aguda e convalescente, são suficientes para o diagnóstico. Alguns vírus, como sincicial respiratório, adenovírus, parainfluenza e influenza, também podem ser diagnosticados pelo encontro de um aumento de 4 vezes nos níveis de IgG, com intervalo de cerca de 2 semanas. Existem estudos utilizando a resposta sorológica aos antígenos pneumolisina e polissacarídeos C do pneumococo para diagnóstico de infecção pneumocócica, mas os resultados ainda não são conclusivos³⁴.
2. Detecção de antígenos: a identificação de antígenos virais em secreção nasofaríngea tem-se mostrado muito útil ao diagnóstico das infecções causadas por esses agentes. Antígenos bacterianos do *S. pneumoniae*, *H. influenzae* e *S. aureus* podem ser detectados no líquido pleural e em amostras de urina após concentração, caso em que a sensibilidade e a especificidade situam-se em torno de 80%³⁶.
3. PCR (*polymerase chain reaction*): é um método para detecção de DNA em secreção de naso ou orofaringe ou material pulmonar de alguns patógenos, como: *M. pneumoniae*, *C. pneumoniae*, *C. trachomatis*, *L. pneumophila*, *S. aureus*, vírus respiratórios, *B. pertussis*, *M. tuberculosis* e *S. pneumoniae*. São métodos caros, mais utilizados em pesquisas^{20,34}.

Métodos invasivos

Pacientes com comorbidades, como Aids, imunodeficiências primárias, imunodeprimidos, pneumonias nosocomiais graves, e aqueles com quadros graves que não estejam respondendo ao tratamento antimicrobiano têm indicação para realização de exames mais invasivos,

que apresentam maior possibilidade de diagnóstico etiológico. Os mais utilizados são a broncoscopia com lavado broncoalveolar e a biópsia pulmonar a céu aberto. Esses procedimentos têm sensibilidade e especificidade elevadas, mas só estão disponíveis em centros mais especializados.

Em geral, os métodos diagnósticos estão pouco acessíveis à maioria dos pediatras. Geralmente, o diagnóstico será estabelecido com bases clínicas e epidemiológicas, auxiliadas pela radiografia de tórax.

■ Tratamento

A incidência e a mortalidade por pneumonia adquirida na comunidade (PAC) ainda continuam elevadas, apesar dos novos e potentes antibióticos e das vacinas.

Vários estudos, realizados em diversos países, têm revelado o aumento crescente de pneumococos resistentes à penicilina³⁴. No entanto, pode-se afirmar que não há diferenças significativas na evolução clínica ou na gravidade das PAC causadas por cepas penicilina-resistentes ou suscetíveis. O mecanismo de resistência do pneumococo à penicilina e derivados decorre da alteração da proteína de ligação à penicilina. De acordo com a concentração inibitória mínima (CIM) necessária, a resistência pode ser classificada em intermediária ou absoluta (elevada). Inicialmente, cepas resistentes eram definidas como as que necessitavam de CIM de penicilina maior ou igual a 2 µg/mL; cepas de sensibilidade ou resistência intermediária, CIM de 0,1 a 1 µg/mL e cepas sensíveis, CIM menor que 0,06 µg/mL. Posteriormente, estes valores foram elevados para 4, 2 e 1 µg/mL, respectivamente e atualmente já são considerados valores de 8, 4 e 2 µg/mL. Níveis séricos muito mais elevados são obtidos com doses habituais de penicilina para tratamento de pneumonias³⁷. Estudo clínico, realizado na América Latina, incluindo o Brasil, analisou a evolução de crianças internadas com PAC graves e tratadas com penicilina ou ampicilina. Concluiu que a falha de tratamento não teve relação com o nível de resistência do pneumococo *in vitro* e que a penicilina pode ser usada como droga de escolha para PAC³⁸.

Portanto, atualmente no Brasil, considerando os valores atuais de CIM, não há cepas com taxas de resistência absoluta e doses habituais de penicilina e derivados tratam de forma adequada as infecções pneumocócicas que não envolvem o sistema nervoso central.

Embora a pneumonia seja uma doença potencialmente grave, a maioria dos casos pode ser manejada ambulatorialmente, evitando-se internações desnecessárias, que aumentam o custo do tratamento, utilizam de modo inadequado os leitos hospitalares, acarretam risco de infecção hospitalar e causam sofrimento para paciente e familiares. É importante reconhecer que, em países em desenvolvimento, apesar dos altos índices de hospitalização na faixa etária pediátrica e do uso abundante de antibióticos, ocorrem muitos óbitos de crianças com pneumonia no próprio domicílio, muitas vezes,

poucas horas após o início da doença, revelando as dificuldades de acesso ao sistema de saúde e na falta de reconhecimento por familiares ou agentes de saúde da gravidade do caso³⁹. É fundamental que cada profissional de saúde compreenda seu papel e contribua na melhor abordagem da criança com IRA.

Apesar de a maioria das crianças poder ser tratada ambulatorialmente, o tratamento deverá ser hospitalar nas seguintes situações^{28,39,40}:

- menores de 2 meses;
- presença de tiragem subcostal;
- ocorrência de convulsões;
- sonolência excessiva;
- estridor em repouso;
- desnutrição grave;
- ausência de ingestão de líquidos;
- sinais de hipoxemia;
- presença de comorbidades (anemia, cardiopatias, pneumopatias);
- problemas sociais;
- falha na terapêutica ambulatorial;
- complicações radiológicas (derrame pleural, pneumatocele, abscesso pulmonar).

Pode-se, também, indicar a internação nas seguintes situações: paciente com insuficiência respiratória aguda, suspeita de pneumonia estafilocócica ou por germe Gram-negativo, sarampo, varicela ou coqueluche precedendo a pneumonia, imunodepressão e pneumonia hospitalar. Cada paciente deve ser avaliado individualmente.

O tratamento é geralmente empírico, e raramente o agente causal é identificado antes da introdução da antibioticoterapia. Dessa forma, é importante que haja uma normatização da conduta terapêutica, que deverá ser instituída levando-se em conta os conhecimentos clínicos e epidemiológicos, a faixa etária envolvida e, se disponíveis, os recursos laboratoriais e radiológicos.

Estudos sorológicos recentes confirmam o *Streptococcus pneumoniae* como o agente bacteriano mais frequente das PAC em crianças e adolescentes. O *Mycoplasma pneumoniae*, em alguns países, em maiores de 5 anos de idade, apresenta-se como o 1º ou 2º agente etiológico mais frequentemente associado à PAC.

Lactentes menores de 2 meses de idade

Nessa faixa etária, os agentes mais frequentes incluem: estreptococo do grupo B, enterobactérias, *Listeria monocytogenes*, *Chlamydia trachomatis*, *Staphylococcus aureus* e vírus. As crianças menores de 2 meses devem sempre ser hospitalizadas. O esquema antibiótico deve incluir associação de penicilina ou ampicilina com aminoglicosídeo (amicacina, gentamicina ou tobramicina). Nos menores de 2 meses, após 1ª semana de vida, o esquema antibiótico pode incluir cefalosporina de 3ª geração associada à ampicilina, se houver possibilidade de envolvimento do SNC. A oxacilina

deverá ser associada, se houver evidência de infecção estafilocócica. Também nessa faixa etária, é importante considerar a *C. trachomatis*, principalmente nos pacientes com doença insidiosa, afebris, com tosse coqueluchoide e história de parto vaginal. Nessa situação, a eritromicina ou outro macrolídeo deverá ser a droga de escolha (Figura 5.2).

A ausência de resposta ou a piora clínica exigem a repetição da radiografia de tórax e a mudança do esquema terapêutico.

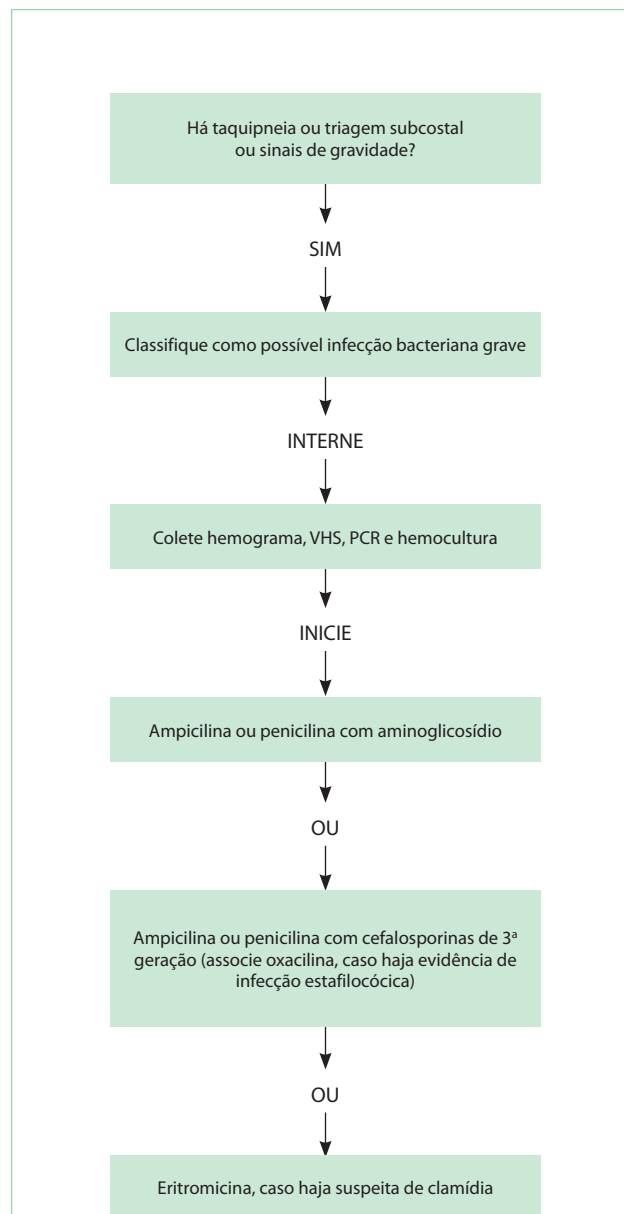


Figura 5.2 Algoritmo para a abordagem da criança menor de 2 meses com pneumonia.

VHS: velocidade de hemossedimentação; PCR: proteína C-reativa.

Lactentes e pré-escolares (2 meses a 5 anos de idade)

A maioria das PAC pode ser tratada em domicílio. Os vírus sincicial respiratório, parainfluenza, influenza, rinovírus e adenovírus são agentes frequentes de PAC nessa faixa etária. O pneumococo é o agente bacteriano mais frequente, inclusive nas PAC com derrame pleural parapneumônico (DPP). O *Haemophilus influenzae* tipo b foi uma causa frequente de PAC no passado. Atualmente, com o uso rotineiro da vacinação para esse germe, a incidência dessa bactéria como causadora de PAC vem apresentando redução, embora outros hemófilos não capsulados continuem causando pneumonia.

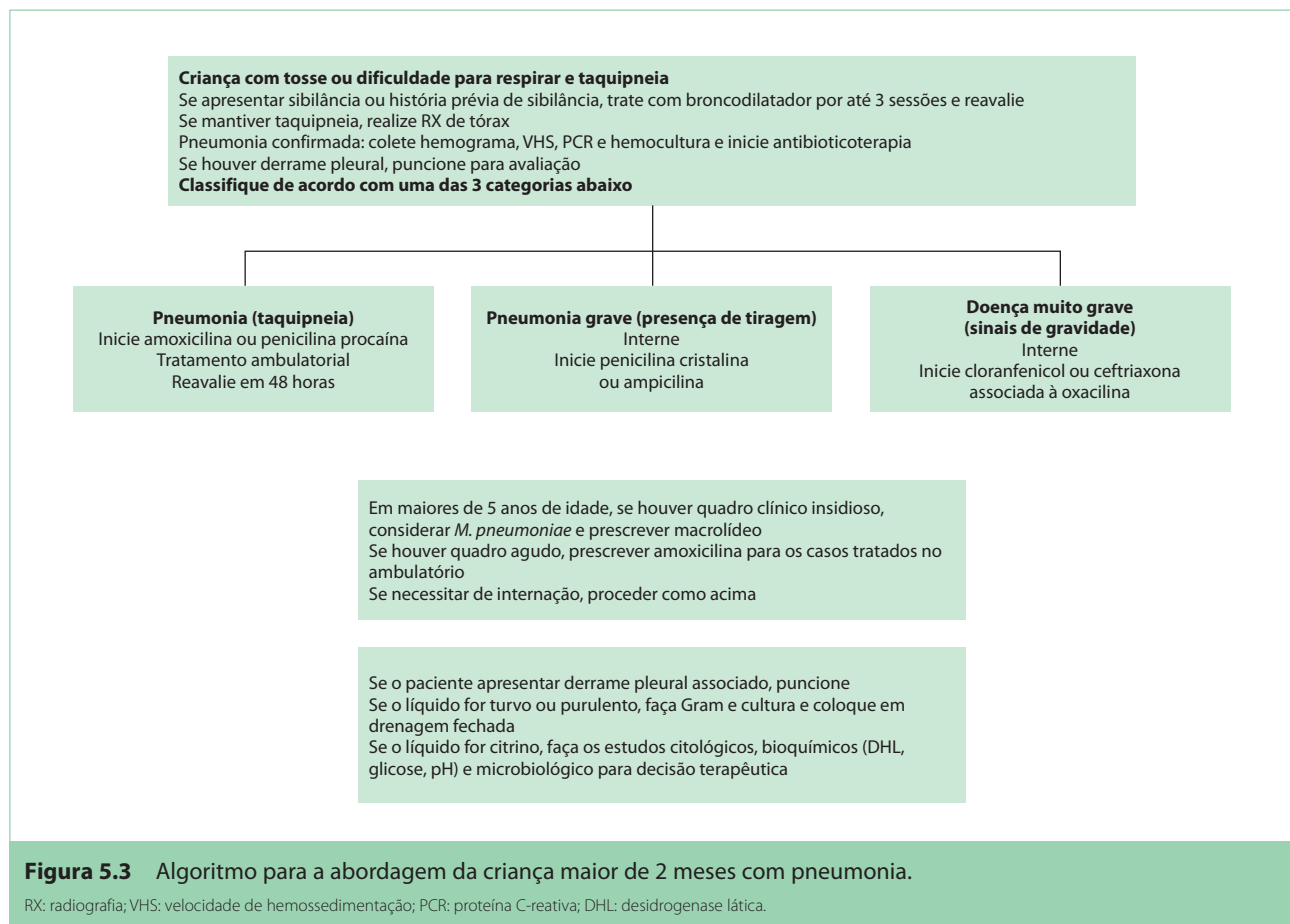
Conforme recomendações do Ministério da Saúde, as crianças maiores de 2 meses que apresentam pneumonia sem tiragem subcostal ou sinais de gravidade devem ser tratadas ambulatorialmente. As drogas de escolha são: amoxicilina e penicilina procaína, considerando-se que o *S. pneumoniae* é o agente etiológico mais provavelmente envolvido. É fundamental que essas crianças sejam reavaliadas após 48 horas para analisar a resposta à antibioticoterapia. Também nessa faixa etária, é importante considerar a *C. trachomatis* nas crianças menores de 6 meses que apresentam quadro insidioso, podendo-se utilizar os macrolídeos. Recomenda-se que crianças entre 2 meses e 5 anos de idade, que apre-

sentam tiragem, mas sem sinais de gravidade, devam ser hospitalizadas e receber penicilina cristalina ou ampicilina (Figura 5.3). Aquelas com suspeita de estafilococcia devem receber oxacilina; se não houver, pode-se optar por amoxicilina + clavulanato ou cefuroxima, considerando a possibilidade de *H. influenzae* produtor de betalactamase, evitando-se perda de tempo e maior risco de mortalidade²⁸. Nas suspeitas clínicas de *M. pneumoniae* ou *C. pneumoniae*, deve-se utilizar macrolídeos (ver Capítulo 7 – “Pneumonias Causadas por Agentes Atípicos”, desta seção).

Crianças e adolescentes entre 5 e 15 anos de idade

O *Mycoplasma pneumoniae* é agente muito frequente das PAC nessa faixa etária. Assim, deve-se optar pelo uso de macrolídeos naquelas com quadro insidioso ou com outras evidências de infecção por essa bactéria. Em pacientes com doença mais aguda, as penicilinas devem ser a primeira escolha (Figura 5.3).

Além do uso adequado dos antimicrobianos, algumas recomendações são importantes: manter alimentação da criança, particularmente o aleitamento materno, aumentar a oferta hídrica e manter narinas desobstruídas. Além disso, a criança hospitalizada pode necessitar de uso de broncodilatadores, hidratação venosa, corre-



ção de distúrbios hidreletrolíticos, oxigenoterapia, entre outros cuidados. A Tabela 5.3 traz a posologia dos principais antimicrobianos utilizados no tratamento das pneumonias em crianças.

Tabela 5.3 Posologia dos principais antibióticos utilizados para o tratamento das pneumonias em crianças, fora do período neonatal^{41,42}

Antibiótico	Dose diária	Via	Intervalo entre as doses (em horas)
Amoxicilina	50 mg/kg	VO	12/12
Amoxicilina-clavulanato	45 mg/kg	VO	12/12
Ampicilina	150 mg/kg	IV	6/6
Cefuroxima-axetil	30 mg/kg	VO	12/12
Ceftriaxona	75 mg/kg	IM ou IV	24/24
Eritromicina	40 a 50 mg/kg	VO	6/6
Penicilina cristalina	200.000 UI/kg	IV	6/6
Penicilina procaína*	50.000 UI/kg	IM	12/12
Oxacilina	200 mg/kg	IV	6/6

VO = via oral; IV = intravenosa; IM = intramuscular.

* O Ministério da Saúde recomenda o uso de 400.000 UI a cada 24 horas para crianças com peso inferior a 20 kg e 400.000 UI a cada 12 horas para as crianças com peso superior a 20 kg.

■ Complicações

As principais complicações das PAC estão resumidas na Tabela 5.4.

A frequência de crianças hospitalizadas com pneumonia pneumocócica complicada com necrose de parênquima, empiema e abscesso parece estar aumentando em todo o mundo. Ainda não se conhecem os fatores responsáveis por esses aumentos.

Tabela 5.4 Principais complicações das PAC (pneumonias adquiridas na comunidade)

Abscesso
Atelectasia
Pneumatocele
Pneumonia necrosante
Derrame pleural
Pneumotórax
Fístula broncopleural
Hemoptise
Septicemia
Bronquiectasia
Infecções associadas (otite, sinusite, conjuntivite, meningite, osteomielite)

■ O que é PAC Complicada e PAC Não Complicada? Quais são as Características Clínicas e Laboratoriais que Diferenciam as Duas?

Com o objetivo de descrever e comparar frequência, características clínicas e evolução de pacientes internados com PAC por *Streptococcus pneumoniae* entre 1994 e 1999, Tan et al.⁴⁰ realizaram um estudo sobre as PAC complicadas e não complicadas. Foram incluídas 368 crianças com PAC, sendo 235 complicadas e 133 não complicadas. Eles constataram que as PAC complicadas se apresentam com os seguintes fatores de risco: etnia caucasóide, necessidade de oxigênio, dor torácica, raios X de tórax com acometimento de mais de um segmento pulmonar, duração da hospitalização e tempo de febre. Não foram diferentes nas PAC complicadas e não complicadas: idade e faixa etária, uso prévio de antibióticos e pneumococos resistentes à penicilina.

Até o momento, mesmo com alguns trabalhos sobre fatores de risco para gravidade de PAC em crianças e adolescentes, não se têm dados suficientes para saber que pacientes irão evoluir com uma PAC com ou sem complicações.

■ Abscesso Pulmonar

É uma complicação rara de PAC. Uma análise de 11 casos de abscessos primários e 12 de secundários durante abril de 1982 a abril de 2002, realizada por Yen et al.⁴¹, constatou que em 16 deles (70%) pode-se isolar o agente. A hemocultura foi positiva em apenas 13% dos casos. O agente mais frequente foi o *Streptococcus pneumoniae*, e 2 óbitos foram verificados no grupo com abscesso secundário.

A maioria dos abscessos pulmonares resolve-se com tratamento clínico. Se há hemoptise recidivante, deve-se indicar cirurgia. As drogas de escolha são penicilina cristalina 200.000 U/kg/dia ou clindamicina 25 a 40 mg/kg/dia 4 vezes/dia. Os casos refratários ao tratamento clínico evoluem para cirurgia (Figura 5.4).

■ Atelectasia

Significa expansão pulmonar imperfeita. Parte do pulmão não está aerada, mas o parênquima está normal. Quando causada por PAC, costuma desaparecer em até 8 semanas. A complicação evolutiva das atelectasias crônicas é a fibrose pulmonar com colapso não funcional do segmento ou lobo pulmonar comprometido. Decorridas até 8 semanas, a ausência de resolução, espontânea ou após fisioterapia, indica broncoscopia. A abordagem do derrame pleural é feita no Capítulo 6 – “Derrames Pleurais Parapneumônicos”, desta seção.



Figura 5.4 Radiografia de tórax mostrando abscesso pulmonar em menino de 2 anos e meio de idade com varicela há 5 dias. Os sintomas foram febre, tosse, dispneia, perfusão periférica diminuída e prostração.

■ Pneumonia Necrosante

É uma complicação das PAC; caracteriza-se por focos necróticos em áreas de consolidação pulmonar. É mais comum em adultos. Existem poucos estudos em crianças. Mais de 60% dos casos necessitam de cirurgia. A maioria dos estudos cita o *Streptococcus pneumoniae* como agente causal. Complica-se com abscessos e/ou fístulas broncopleurais. Acredita-se que o mecanismo envolvido inclui enzimas proteolíticas, excesso de produção de citocinas e bactérias resistentes.

■ Pneumatocele

É uma lesão cística de paredes finas, que acomete principalmente crianças com pneumonia bacteriana, mas também pode ser decorrente de trauma torácico, ventilação pulmonar mecânica invasiva e aspiração. Essas lesões resolvem-se espontaneamente na maioria dos casos. Em outros, pode demorar de 3 a 15 meses ou curar com complicações.

Define-se como pneumatocele simples (PS) não complicada aquela menor que 50% do tamanho de um hemitórax e que não causa sintomas clínicos de desconforto respiratório. A pneumatocele complicada (PC) é aquela que apresenta pelo menos um dos seguintes achados: persistência de sinais e sintomas de infecção recorrente, tamanho maior que 50% de um hemitórax, persistência de atelectasia, abscessos recidivantes e fístula broncopleural. Nesses casos, a drenagem com cateter deve ser procedimento indicado⁴².

■ Prevenção

Após a demonstração de sua eficácia, de cerca de 89%, a vacina antipneumocócica conjugada 7-valente, contendo os sorotipos 4, 6B, 9V, 14, 18C, 19F e 23F, foi licenciada e introduzida nos Estados Unidos em 2000 para administração universal em lactentes e crianças menores de 5 anos com fatores de risco, cabendo ressaltar que esses sorotipos respondem por cerca de 82% das cepas invasivas na Califórnia do Norte⁴³.

No Brasil, a cobertura da vacina 7-valente restringe-se a apenas 58% dos 7 sorotipos citados, pois os sorotipos 1 e 5, aqui prevalentes, não integram a sua formulação, o que implica dizer que a eficácia será necessariamente menor que aquela observada nos Estados Unidos. Independentemente dessa cobertura parcial para os sorotipos prevalentes no Brasil, há consenso de que a vacina antipneumocócica deva ser recomendada a crianças menores de 2 anos, àquelas pertencentes a grupos de risco, como fibrose cística, asplenia e imunodeficiências, inclusive síndrome de imunodeficiência adquirida. Atualmente, o Brasil já dispõe das vacinas 13-valente (7 sorotipos + 1, 5, 7F, 3, 6A, 19A) e 10-valente (7 sorotipos + 1, 5, 7F), sendo a última disponível na rede pública de saúde para os casos acima citados. Ainda são necessários estudos sobre sua real eficácia no Brasil.

Quanto ao impacto da vacinação anti-*Haemophilus influenzae* tipo b na comunidade, estudo do tipo caso-controle conduzido em Goiânia (GO) com cerca de 1.300 pacientes menores de 2 anos revelou efeito protetor médio de 31% (IC 95%, de -9% a 57%).

■ Referências Bibliográficas

1. Organización Panamericana de la Salud (OPS). Tratamiento del niño com infección respiratória aguda. Serie Paltex. 1987. p.15:3.
2. Organização Mundial da Saúde (OMS). Case management of acute respiratory infections (ARI). Children in developing countries. HPM/ARI/WHO/89; 1989. p.10.
3. Organização Mundial da Saúde (OMS, OPS). Infecções respiratórias agudas: fundamentos técnicos das estratégias de controle. Série HCT/AIEPI-8; 1997.
4. Pio A. Acute respiratory in children in developing countries: an international point of view. *Pediatr Infect Dis J*. 1986;(5)2:179-83.
5. World Health Organization (WHO). Acute respiratory infections in children: case management in small hospitals in developing countries. WHO/ARI90.5; 1990.
6. Sant'Anna CC, Ledo AJ, Dalcom M. Infecções respiratórias agudas na criança. Rio de Janeiro: Cultura Médica; 1989.
7. Organização Mundial da Saúde (OMS, OPS). Investigações operacionais sobre o controle das infecções respiratórias agudas. Série HCT/AIEPI-2; 1997.
8. Chatkin M, Molinari JF. Estudio de fallecimientos infantiles por neumonia mediante encuesta domiciliar. Série Hct/AIEPI-2/OMS/OPS/Yehuda Benguigui; 1997.
9. Fuchs SC, Fischer GB, Black RE, Lanata C. The burden of pneumonia in children in Latin America. *Paediatr Respir Rev*. 2005;6:83-7.
10. Farha C, Thomson AH. The burden of pneumonia in children in the developed world. *Paediatr Respir Rev*. 2005;6:76-82.

11. Gupta A, Doull L. Management and complication of bacterial pneumonia. *Curr Opin Pediatr*. 2003;13:382-7.
12. Victora CG, Smith PG, Barros FC, Vaughan JP, Fuchs SC. Risk factors for deaths due to respiratory infections among Brazilian infants. *Int J Epidemiol*. 1989;18:918-25.
13. Clinical Infectious Diseases. Canadian guidelines for the initial management of community-acquired pneumonia: an evidence-based update by the Canadian Infectious Diseases Society and the Canadian Thoracic Society. *Clin Infect Dis*. 2000;31:383-421.
14. BTS Guidelines for the management of community acquired pneumonia in childhood. *Thorax*. 2002;57(suppl 1):1-24.
15. Whitney CG, Harper SA. Lower respiratory tract infections: prevention using vaccines. *Infect Dis Clin N Am*. 2004;18:899-917.
16. Ostapchuk M, Roberts DM, Haddy R. Community-acquired in infants and children. *Am Fam Physician*. 2004;70:5-15.
17. Juvén T, Mertsola J, Waris M, Leinonen M, Meurman O, Roivainen M et al. Etiology of community-acquired pneumonia in 254 hospitalized children. *Pediatr Infect Dis J*. 2000;19:293-8.
18. Korppi M, Heiskanen-Kosma T, Jalonon E, Saikku P, Leinonen M, Halonen P et al. A aetiology of community-acquired pneumonia in children treated in hospital. *Eur J Pediatr*. 1993;152:24-30.
19. Korppi M, Kiekara O, Heiskanen-Kosma T, Soimakallio S. Comparison of radiological findings and microbial aetiology of childhood pneumonia. *Acta Paediatr Scand*. 1993;82:360-3.
20. Michelow IC, Olsen K, Lozano J, Rollins NK, Duffy LB, Ziegler T et al. Epidemiology and clinical characteristics of community-acquired pneumonia in hospitalized children. *Pediatrics*. 2004;113(4):701-7.
21. Sinnaniotis CA. Viral etiology in children; incidence and aetiology. *Paediatr Respir Rev*. 2004;5(suppl A):S197-200.
22. McCracken GH. Etiology and treatment of pneumonia. *Pediatric Infect Dis J*. 2000;19(4):373-7.
23. McIntosh K. Community-acquired pneumonia in children. *N Engl J Med*. 2002;340:429-37.
24. Sinnaniotis CA, Sinnaniotis AC. Community-acquired pneumonia in children. *Curr Opin Pulm Med*. 2005;11:218-25.
25. Shann F, Gratten M, Germer S, Linnemann V, Hazlett D, Payne R. Aetiology of pneumonia in children in Goroka Hospital, Papua New Guinea. *Lancet*. 1984;2:537-41.
26. Organização Pan-americana de Saúde (OPAS). Bases técnicas das recomendações da OMS sobre o tratamento da pneumonia em crianças no primeiro nível de atenção; 1993. 28p.
27. Turner RB, Lande AE, Chase P, Hilton N, Weinberg D. Pneumonia in pediatric outpatient: causes and clinical manifestations. *J Pediatr*. 1987;111:194-200.
28. Paiva MAS, Reis FJC, Fisher GB, Rozov T. Pneumonias na criança. *J Pneumol*. 1988;24(8):101-8.
29. Benguigui Y. Controle das infecções respiratórias agudas em crianças. Washington: Organização Pan-americana de Saúde; 1997. 249p.
30. Singhi S, Dhawan A, Kataria S, Walia BN. Validity of clinical signs for the identification of pneumonia in children. *Ann Trop Paediatr*. 1994;14:53-8.
31. Swingler GH, Hurey GD, Zwarenstein M. Randomized controlled trial of clinical outcome after chest radiograph in ambulatory acute lower respiratory infection in children. *Lancet*. 1998;351:404-8.
32. McCarthy PL, Spiesel SZ, Stashwick CA, Ablow RC, Masters SJ, Dolan TF Jr. Radiographic findings and etiologic diagnosis in ambulatory childhood pneumonias. *Clin Pediatr*. 1981;20:686-91.
33. Khampirad T, Glezen WP. Clinical and radiographic assessment of acute lower respiratory tract disease in infants and children. *Semin Respir Infect*. 1987;2:130-44.
34. Rodrigues JC, Silva Filho LVF, Bush A. Diagnóstico etiológico das pneumonias. *J Ped*. 2002;78(suppl 2):S129-40.
35. Tipple MA, Beem MO, Saxon EM. Clinical characteristics of the afebrile pneumonia associated with Chlamydia trachomatis infection in infants less than 6 months of age. *Pediatrics*. 1979;63:192-7.
36. Nunes AA, Camargos PA, Costa PR, Campos MT. Antigen detection for the diagnosis of pneumonia. *Pediatr Pulmonol*. 2004;38:135-9.
37. Stein RT, Marostica PJC. Community-acquired bacterial pneumonia. In: Chernick V, Boat T, Wilmott RW, Bush A (eds.). *Kendig's Disorders of the respiratory tract in children*. 7.ed. Philadelphia: Saunders; 2006. p 441-52.
38. Cardoso MR, Nascimento-Carvalho CM, Ferrero F, Berezin EN, Ruvinsky R, Camargos PA et al. Penicillin-resistant pneumococcus and risk of treatment failure in pneumonia. *Arch Dis Child*. 2008;93(3):221-5.
39. Brasil. Ministério da Saúde. Coordenação Materno-infantil. Tratamento das pneumonias em hospitais de pequeno e médio portes. Brasília; 1996. 44p.
40. Tan TQ, Mason EO Jr, Wald ER, Barson WJ, Schutze GE, Bradley JS et al. Clinical characteristics of children with complicated pneumonia caused by *Streptococcus pneumoniae*. *Pediatrics*. 2002;110(1):1-6.
41. Yen CC, Tang RB, Chen SJ, Chin TW. Pediatric lung abscess: a retrospective review of 23 cases. *J Microbiol Immunol Infect*. 2004;37:45-9.
42. Imamoğlu M, Cay A, Koşucu P, Ozdemir O, Cobanoğlu U, Orhan F et al. Pneumatocèles in postpneumonic empyema: an algorithmic approach. *J Pediatr Surg*. 2005;40:1111-7.
43. Black S, Shinefield H, Fireman B, Lewis E, Ray P, Hansen JR et al. Efficacy, safety and immunogenicity of heptavalent pneumococcal conjugate vaccine in children. Results of the Northern California Kaiser Permanent Efficacy Trial. *Pediatric Infect Dis J*. 2000;19:187-95.

■ Bibliografia

de Andrade AL, de Andrade JG, Martelli CM, e Silva SA, de Oliveira RM, Costa MS et al. Effectiveness of Haemophilus influenzae b conjugate vaccine on childhood pneumonia: a case-control study in Brazil. *Int J Epidemiol*. 2004;33:173-81.

Glezen WP. Viral pneumonia. In: Chernick V, Boat T, Wilmott RW, Bush A (eds.). *Kendig's disorders of respiratory tract in children*. 6.ed. Philadelphia: W.B. Saunders; 1998. p.518-26.

Pickering LK (ed.). *Red book 2000: report of the Committee on Infectious Diseases*. 25.ed. Elk Grove Village, IL: American Academy Pediatrics; 2000.

Sakane PT, Souza-Marques HH. Antibióticos de uso em pediatria. In: Marcondes E, Vaz FAC, Okay Y. *Pediatria básica*. 9.ed. São Paulo: Sarvier; 2003. p.51-61.

Derrames Pleurais Parapneumônicos

Lidia Alice Gomes M. M. Torres Paulo Augusto Moreira Camargos
Sérgio Luís Amantéa Bernardo Kiertsman

“It seems probable that this study covers the period of practical extinction of empyema as an importante disease”.
Lionakis B et al. J. Pediatr. 1958.

■ Introdução e Epidemiologia

Os derrames pleurais ocorrem quando se acumula líquido entre as pleuras parietal e visceral. Nas crianças, são chamados de parapneumônicos, já que são as complicações mais frequentes das pneumonias agudas. Alguns podem ter evolução muito prolongada e complexa, inclusive com necessidade de abordagem cirúrgica. Por essa razão e por sua associação à pneumonias mais graves, a recomendação internacional é que todas as crianças com derrame que necessite ser drenado devam ficar internadas¹.

A identificação do acúmulo de líquido na cavidade pleural e a sua associação prognóstica com as características do fluido encontrado são observações de Hipócrates em período anterior à era Cristã. Vários marcos históricos estiveram associados à evolução no manejo dessa afecção, mas o avanço de maior impacto advém de uma época prévia à descoberta e ao emprego da antibioticoterapia. Durante a Primeira Guerra Mundial, a mortalidade estimada de 70% caiu para taxas próximas de 5%. Uma força-tarefa da época (Empyema Commission) foi a responsável por esse impacto, tendo indicado na época a drenagem como o método mais efetivo de controle dos casos.

A prevalência dos derrames pleurais é muito variável e depende da incidência e da etiologia da pneumonia à qual está associado. Houve um aumento da prevalência a partir da década de 1990 na Inglaterra, embora no início da década de 1960 já se considerasse uma doença em extinção². Um dos fatores que pode ter modificado isso, mesmo nos países desenvolvidos, pode

ter sido o advento de germes e cepas emergentes, após a introdução das vacinas contra hemófilus e pneumococo, selecionando germes não cobertos pela vacina e de evolução atípica e grave. Outro fator poderia ser o uso indiscriminado de antibióticos no nível primário de atenção³.

Nos países desenvolvidos, a prevalência está em 3-4/100.000 crianças. No Brasil, em estudo que cobriu 10 anos e analisou dados de 4.000 crianças internadas com pneumonia em serviço pediátrico especializado, ocorreu em cerca de 20% dos casos⁴. Dados recentes em pneumonias adquiridas na comunidade mostram índices de prevalência de 1% de todas as pneumonias e 40% das pneumonias que necessitam internação.

■ Fisiopatologia

Normalmente, a cavidade pleural é um local cuja pressão é negativa e que contém cerca de 0,3 mL de líquido por quilo de peso corporal, o que permite o deslizamento das pleuras parietal e visceral, que, na realidade, formam uma única estrutura que reveste os pulmões e a cavidade. Sua total extensão é capaz de secretar e absorver líquidos, o que ocorre através dos capilares arteriais e é reabsorvido pelos venosos. Entretanto, a retirada de parte desse líquido, células e proteínas maiores é realizada pelo sistema linfático⁵.

Em condições normais e comparando com o plasma, o líquido pleural contém pequeno número de células mesoteliais, macrófagos e linfócitos, proteína em torno de 0,1 g/L e pequenas concentrações de lipoproteínas de baixa densidade (LDH) e sódio. Os níveis de bicarbonato são maiores e os níveis de glicose são similares aos do plasma⁶. Um processo inflamatório próximo à pleura, tanto tecidual quanto vascular, leva as células mesoteliais a produzirem mediadores de inflamação, principalmente interleucinas 1, 6 e 8, TNF-alfa e fator de

ativação plaquetária. Esses, por sua vez, levam a aumento da permeabilidade vascular e à migração de neutrófilos e linfócitos. Nesse momento, o processo passa a ser exsudativo: há aumento da produção de líquido e invasão de bactérias através do epitélio, que se encontra rompido. Nessa fase, o derrame passa a ser fibrinopurulento. Em seguida, ocorre migração de neutrófilos e ativação da cascata da coagulação com diminuição da fibrinólise, o que favorece a formação de loculações. A partir dessa evolução, o pH e a glicose do líquido pleural caem e o LDH se eleva^{7,8}.

■ Características do Derrame

Toda vez que a filtração do espaço pleural exceder a absorção, haverá acúmulo de líquido, que será denominado exsudato, empiema ou transudato, hemorrágico por acidente ou por hemotórax; dentro dessa classificação, pode variar de acordo com o estágio da doença, podendo ser subclassificado, também, como único ou multiloculado.

1. Transudato: apresenta baixo conteúdo proteico e características límpidas, de cor amarela clara, mesmo após centrifugação. Seu conteúdo de fibrinogênio é baixo e não coagula após centrifugação. Está associado a processos com aumento do fluxo e da pressão do sangue que irriga pleura, às quedas de proteína plasmática ou aos processos de edema generalizado. Pode conter pequenas quantidades de hemácias, mas não devem ultrapassar 1% do total⁹.
2. Exsudato: apresenta alto teor proteico e coagula espontaneamente, motivo pelo qual toda coleta de material derivado de derrame deva ser feita com material heparinizado. Entretanto, o conteúdo celular é baixo, apesar de ter características inflamatórias bem definidas com proteína e LDH elevadas e a glicose é baixa. A positividade da cultura, nesses casos, costuma ser por volta de 70% em diversos estudos, justificando que somente esses casos deveriam ser enviados para cultura¹⁰.
3. Fibrinopurulento: além das características inflamatórias, com aumento de proteínas, apresenta alto teor de celularidade. Isso o torna mais espesso e de difícil drenagem com formação de debris inflamatórios entre as pleuras, o que dificulta a sua movimentação. A drenagem do líquido passa a ser dificultada pela presença de loculações, onde o líquido, normalmente purulento, pode ficar alojado. Pode ser necessário realizar o debridamento da cavidade. Pode evoluir para empiema, se a quantidade de células for muito grande¹⁰.
4. Organizacional: as áreas inflamadas são infiltradas por fibroblastos, os quais passam a formar uma carapaça que impede a livre movimentação das pleuras, podendo dificultar a plena expansão pulmonar. Mais tardiamente, quando ocorre em crianças cujo desenvolvimento pulmonar não está completo, esse estágio do derrame pleural pode dificultar o crescimento pulmonar⁹.

A evolução do processo parapneumônico pleural e o consequente estabelecimento de estágios de evolução podem ser difíceis, mas têm influência no tratamento a ser instituído. Durante a fase exsudativa, o tratamento parece estar exclusivamente fundamentado no uso de uma antibioticoterapia adequada; enquanto no estágio fibropurulento existe a necessidade de drenagem fechada. No estágio de organização, são necessários procedimentos cirúrgicos mais invasivos. Portanto, é fundamental a tentativa de se adotar critérios clínicos que possam facilitar a avaliação de tais pacientes.

Inúmeros esquemas de classificação têm sido propostos para caracterizar o espectro das efusões parapneumônicas. Nos processos infecciosos, o CO₂ e o ácido láctico acumulam-se no espaço pleural, e o pH cai, usualmente, a valores abaixo de 7,1. A desidrogenase láctica aumenta em decorrência da lise celular, sendo importante nesses casos a drenagem pleural fechada. Essas análises bioquímicas auxiliam na decisão do melhor procedimento a ser realizado^{11,12}.

Deve-se considerar, entretanto, que efusões pleurais com padrão exsudativo podem ocorrer em processos malignos, infarto pulmonar, artrite reumatoide, doenças autoimunes, pancreatite, reação a drogas e infecções fúngicas^{13,14}.

■ Etiologia

A identificação do agente etiológico na efusão pleural pode ser difícil, uma vez que a maioria dos derrames é estéril, talvez pelo uso prévio de antibióticos. Outros fatores podem contribuir para um menor rendimento das técnicas diagnósticas de identificação: dificuldades no processamento do material, horário de recebimento impossibilitando a semeadura no meio de cultura e necessidade de técnicas especiais.

Ao longo do tempo, ocorreram modificações na incidência de bactérias associadas à presença de efusões pleurais parapneumônicas, que guardam íntima relação com o arsenal antimicrobiano utilizado. Na era pré-penicilina, a maior prevalência era dos estreptococos, que diminuíram a incidência significativamente após a década de 1960. Entretanto, após a introdução das penicilinas penicilinase resistente e outros agentes antiestafilocócicos, o *Streptococcus pneumoniae* novamente passou a predominar como o principal agente etiológico. Mesmo em séries em que os exames bacteriológicos não identificam crescimento bacteriano, esse agente ainda tem sido o mais identificado por técnicas de biologia molecular. Entretanto, mesmo com tais técnicas, o isolamento dos agentes fica abaixo do esperado, estando em torno de 75% dos casos³.

Aspectos relativos à faixa etária podem influenciar a distribuição dos agentes etiológicos envolvidos. Abaixo de seis meses de vida, o *Staphylococcus aureus* pode ser detectado em cerca da metade dos casos identificados por cultura. *Haemophilus influenzae*, que predominava entre 7 e 24 meses de idade, apresentou redução acen-

tuada da prevalência após introdução da vacina conjugada Hib. Outros agentes bacterianos implicados na etiologia do empiema incluem: *Streptococcus pyogenes*, *Mycoplasma pneumoniae*, *Pseudomonas aeruginosa* e outras espécies de *Streptococcus*. Algumas doenças de base podem sugerir a presença de outros agentes: *Streptococcus milleri* em pacientes com retardo de desenvolvimento neuropsicomotor e agentes anaeróbios associados a síndromes aspirativas, principalmente em crianças maiores¹³⁻¹⁶.

Embora algumas séries apontem para a possibilidade de o *Staphylococcus aureus* ser o agente etiológico mais frequente nos países em desenvolvimento, séries nacionais convergem para os resultados encontrados em países desenvolvidos e apontam o *Streptococcus pneumoniae* como o agente etiológico mais comum (64,5%), seguido pelo *Staphylococcus aureus* (14,6%) e pelo *Haemophilus influenzae* (não tipável) (7,4%). Esse achado foi confirmado por vários autores⁴.

Tem sido ressaltada a importância de outros agentes como causa de derrame pleural, como aconteceu com a recente epidemia por vírus influenza H1N1, com ocorrência de efusão de média intensidade e pouca repercussão clínica, em 17% dos casos internados. Entretanto, apesar de não estar associada à infecção bacteriana, foi observado aumento da proteína C-reativa e linfopenia¹⁷. *Mycoplasma* pode estar associado, de forma esporádica, a derrame pleural, mas raramente a empiema³.

Já a tuberculose pleural é uma das mais frequentes causas de efusão em todo o mundo e começa com a ruptura de focos de infecção subpleural, drenagem de material caseoso ou mesmo por disseminação hematogênica, o que desencadeia uma resposta inflamatória mediada por linfócitos T, previamente sensibilizados para o bacilo. O processo é exsudativo e decorre de uma reação de hipersensibilidade retardada do tipo IV, produzindo uma reação granulomatosa. O quadro pode apresentar resolução espontânea, mas recidivas podem ocorrer em 60% dos casos. O fluido pleural contém altas concentrações de proteína, com predomínio de linfomononucleares, mas os achados de LDH e de glicose são variáveis e inespecíficos¹⁸.

■ Aspectos Clínicos

O mais importante parâmetro a se considerar é que, se a criança apresenta febre após 48 horas de tratamento, deve permanecer internada e ser avaliada para a presença de derrame pleural, pois os seus sintomas são semelhantes àqueles encontrados na pneumonia, não existindo um sinal ou sintoma que seja patognomônico. É característica a ocorrência de mal estado geral, inapetência e apatia, numa pneumonia aparentemente sem problemas, inicialmente. Entretanto, a sintomatologia dependerá do estágio da doença. Outros fatores que influenciam a apresentação clínica são agente etiológico, faixa etária, uso prévio de antibióticos e condições gerais do paciente.

Ainda que a manifestação mais comum seja febre persistente (ocorrendo na quase totalidade dos pacientes), a prostração, a tosse seca irritativa, a dor torácica, a dispneia e a perda de peso são sintomas muito frequentes^{3,4,13}.

O exame físico revela febre, taquipneia, diminuição do murmúrio vesicular e do frêmito, além de escoliose por posição antálgica causada pela dor pleurítica, o que é mais frequente nos derrames extensos. Também pode ocorrer distúrbio de ventilação-perfusão levando à cianose em casos raros e alguns podem apresentar sinais de septicemia. Os principais sintomas observados de acordo com vários estudos foram: tosse e febre (80 a 95%), dor no peito (85%), dispneia ou taquipneia (75%), redução dos ruídos respiratórios e do frêmito e presença de estertores crepitantes (70%)^{3,4,19,20}.

■ Diagnóstico

Exames laboratoriais

No derrame pleural, o hemograma geralmente apresenta leucocitose com desvio à esquerda e trombocitose, quando associado à infecção bacteriana.

Recomenda-se que seja realizada a hemocultura para todas as crianças com suspeita de pneumonia bacteriana que necessitem de hospitalização. Testes adicionais podem ser realizados, entre eles a detecção de antígenos capsulares de *S. pneumoniae* e *H. influenzae* tipo b²¹. Teste tuberculínico e pesquisa de bacilos álcool-ácido-resistentes no escarro ou no lavado gástrico e no líquido pleural devem ser realizados em pacientes com fatores de risco para tuberculose ou que apresentem pneumonia de evolução prolongada¹⁸.

Análise do líquido pleural

A toracocentese é um método simples e seguro de determinar a etiologia de um derrame pleural. Deve ser realizada tão logo a efusão seja detectada, pois confirma o diagnóstico e, nos derrames volumosos, proporciona alívio dos sintomas. No derrame pleural associado à pneumonia, a punção deve ser realizada em todos os pacientes em que se visualiza, no radiograma de tórax, derrame maior do que 10 mm e/ou diante de evidências ultrassonográficas e, idealmente, antes da administração de antibióticos. Nos transudatos associados à insuficiência cardíaca, síndrome nefrótica ou ascite, o procedimento não é necessário³.

O melhor método para identificar o agente etiológico no derrame é a cultura do líquido pleural, que deve ser realizada em meios específicos para bactérias aeróbicas e, em casos selecionados, para germes anaeróbios²². A taxa de identificação pode ser influenciada pelo uso prévio de antibióticos e dos meios de cultura utilizados. O exame bacterioscópico do líquido é de fácil e rápida execução, podendo identificar o agente etiológico, quando todos os estudos microbiológicos são normais²¹. No Brasil, identi-

ficaram-se bactérias na cultura do líquido pleural, numa proporção de 14 a 65%; nas hemoculturas, entre 15 e 29%; na hemocultura e cultura do líquido pleural, simultaneamente, em apenas 12%^{23,24}.

O empiema sempre deve ser drenado e nesse caso, o exame bioquímico pode ser dispensado, mas deverá ser encaminhado para exame bacterioscópico e cultura, independentemente do uso prévio de antibióticos. Efusões fétidas sugerem a presença de anaeróbios²⁵. A citologia pode ser de ajuda uma vez que a presença de polimorfonucleares indica processo infeccioso bacteriano. Já a presença de linfomononucleares pode indicar a presença de tuberculose ou malignidade. Alguns outros critérios estão associados com a ocorrência de tuberculose: presença de LDH elevado e ADA positivo, de acordo com alguns estudos mais recentes²⁶. Entretanto, nenhum desses achados é patognômico, já que 10% dos pacientes com tuberculose podem apresentar neutrofilia e alguns pacientes com quadro viral também. Nos casos de doença maligna, é comum a presença de hemácias⁹.

Na presença de líquidos não purulentos, os mesmos devem ser encaminhados para avaliação bioquímica, com medida dos níveis de glicose, pH e desidrogenase láctica, o que pode diferenciar efusões complicadas de efusões não complicadas, lembrando os critérios de Light, que orientaram as condutas durante muitos anos^{11,25,27}. Atualmente, sabe-se que os dados podem não ser tão precisos como considerado previamente, principalmente para crianças. Por exemplo, quando há empiema não há necessidade de análise bioquímica, e diretrizes inglesas não recomendam a punção apenas para esse tipo de avaliação³.

A proteína C-reativa é importante fator de fase aguda em muitos tipos de infecção, sendo já reconhecida sua importância para definir se a efusão pleural é parapneumônica, principalmente quando os níveis estão acima de 45 mg/dL. Estudos recentes mostram que os níveis acima de 100 mg/dL indicariam a presença de pneumonia complicada e que exige drenagem²⁸.

Radiografia de tórax

É um exame de realização obrigatória, mas não é necessário realizar estudos de perfil ou com o paciente deitado, exceto quando se tem dúvida sobre a ocorrência de massa sólida torácica. No início do quadro, o derrame pode consistir apenas de uma obliteração do seio costofrênico, mas depois rapidamente aumenta de volume. É um exame de fundamental importância para o estudo do derrame, pois é possível de ser realizado na maioria dos locais³ (Figuras 6.1 a 6.3).

Ultrassonografia e tomografia de tórax

Quando se suspeita da presença de efusão pleural, o próximo passo deve ser a realização da ultrassonografia, que é um método não invasivo e pode ser realizada junto ao leito do paciente, sendo de grande utilidade na detec-



Figura 6.1 Radiografia de tórax evidenciando consolidação extensa em lobo superior direito, com derrame pleural pequeno à direita. Observar a diminuição de transparência no hemitórax direito devido à presença de líquido no espaço pleural.



Figura 6.2 Radiografia de tórax evidenciando hemitórax opaco à esquerda, com desvio da traqueia, e estruturas mediastinais à direita.

ção de derrames muito pequenos (de 3 a 5 mL), e para auxiliar na localização mais adequada para a toracocentese²⁹. Pode ser especialmente benéfica na presença de hemitórax opaco, podendo detectar o volume de líquido e fazer a diferenciação entre pulmão não aerado, maciçamente preenchido de líquido ou ocorrência de debris. Também ajuda a diferenciar efusão pleural de espessamento, consegue estimar a consistência do líquido e identificar a presença de trabeculações, orientando, assim, a possível conduta cirúrgica. Uma limitação do exame é a impossibilidade de diferenciar a densidade da fase exsu-

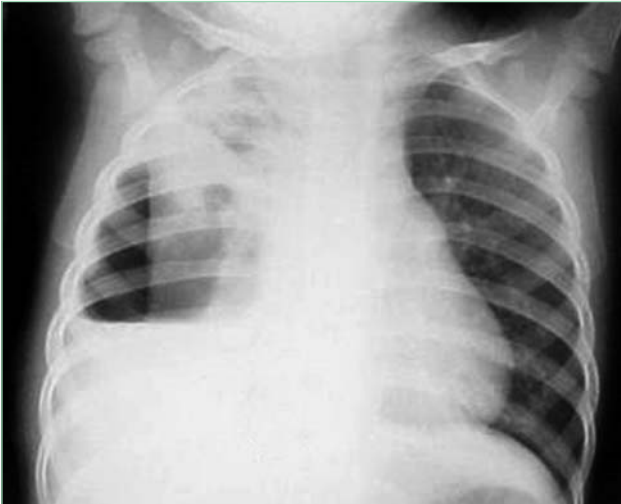


Figura 6.3 Radiografia de tórax mostrando nível hidraéreo à direita.

dativa inicial daquela da 3ª fase. Além disso, é um exame que teria maior benefício em mãos experientes^{30,31}. Em derrames tuberculosos, pode auxiliar no diagnóstico etiológico, já que pode detectar pequenos nódulos na pleura, característicos dessa doença³².

Já a tomografia computadorizada deve ser sempre realizada com contraste venoso e só está indicada em casos muito complicados, pois fornece poucas vantagens adicionais à ultrassonografia. Sua indicação mais importante seria em casos suspeitos de alterações mediastinais, massas torácicas e em pacientes imunossuprimidos³³ (Figura 6.4).

■ Tratamento

Antibioticoterapia

Em pacientes com derrame pleural, não se pode prescindir do tratamento antibioticoterápico, o qual deve ser realizado por via intravenosa e deve incluir cobertura para *Streptococcus pneumoniae*, pela maior prevalência desse agente, até que se obtenha o resultado de hemocultura e/ou cultura da efusão pleural. É necessário ampliar a cobertura do espectro antimicrobiano para infecções hospitalares, bem como para aquelas secundárias a cirurgia, trauma e aspiração. Assim sendo, nos maiores de 2 anos de idade, a penicilina cristalina na dose de 100.000 a 200.000 UI é a droga de escolha. Deve-se considerar, entretanto, o perfil de sensibilidade do pneumococo à penicilina, já que tem ocorrido aumento do isolamento de cepas resistentes e parcialmente resistentes no Brasil. Em caso de ausência de resposta clínica, deve ser avaliada a possibilidade de trocar a antibioticoterapia por outro antimicrobiano. Em menores de 1 ano de idade, a cobertura deve ser estendida para *S. aureus* e Hib³⁴.

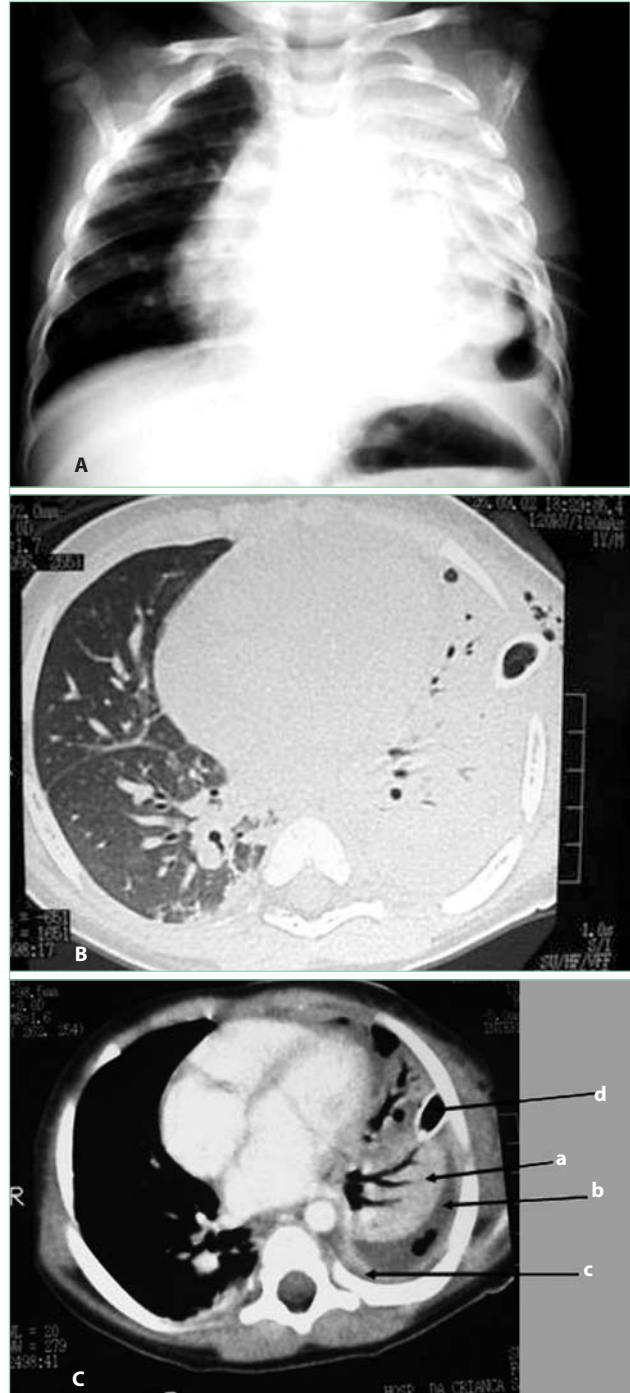


Figura 6.4 (A) Radiografia de tórax realizada durante a evolução do mesmo paciente da Figura 6.2, evidenciando opacidade de todo o hemitórax esquerdo, presença de coleção aérea no espaço pleural e dreno de tórax. Notar a dificuldade para se diferenciar pulmão consolidado de coleção pleural. (B) Tomografia de tórax convencional, evidenciando opacidade à esquerda. Observar que, com a radiografia simples, não é possível diferenciar pulmão consolidado de coleção pleural. (C) Tomografia de tórax realizada com contraste intravenoso. Notar a diferença de densidade entre: (a) extensa área de consolidação no parênquima pulmonar com broncograma no seu interior, (b) presença de coleção pleural com ar no seu interior, (c) espessamento pleural e (d) presença de dreno no tórax.

Fibrinolíticos

O objetivo de se instilar fibrinolíticos dentro da cavidade pleural é o de promover lise das linhas de fibrina, limpar os poros linfáticos e, conseqüentemente, melhorar a drenagem do derrame. Portanto, a indicação da terapêutica recai sobre pacientes portadores de efusões nos quais se identifica a presença de septos. Vários têm sido utilizados na população pediátrica para se obter tal objetivo, a saber, estreptoquinase, uroquinase e alteplase.

O sucesso descrito pelo emprego desse recurso terapêutico oscila entre 80 e 90% dos casos, e as complicações associadas ao procedimento são baixas. Resultados de estudo multicêntrico (British Paediatric Respiratory Society Empyema Study Group) demonstram diminuição na permanência hospitalar com o emprego da droga, quando comparada a placebo (7,4 *versus* 9,5 dias)^{13,34}.

Não existem evidências que qualquer um dos fibrinolíticos citados tenha eficácia superior ao outro, porém, a uroquinase é a única com estudos controlados, devendo ser a droga de escolha³⁵. Deve ser dada duas vezes por dia durante 3 dias (6 doses no total) usando 40.000 unidades em soro fisiológico a 0,9% 40 mL para crianças de 1 ano ou acima, e 10.000 unidades em soro fisiológico a 0,9% 10 mL para crianças com idade abaixo de 1 ano³.

Aspectos cirúrgicos

Drenagem torácica

Não existem consensos baseados em evidências para orientar a decisão de quando uma criança deva ser submetida à drenagem. Alguns estudos sugerem que o perfil bioquímico do líquido pleural pode ajudar nessa decisão. Os critérios para indicação de drenagem descritos na literatura, em ordem decrescente, são: aspecto macroscópico (aspecto e odor), volume, bactéria identificada e características bioquímicas que sugerem a presença de empiema (pH < 7,2; glicose < 40 mg/dL). Entretanto, para utilizar-se o pH como parâmetro na decisão terapêutica de drenar ou não, o fluido deve ser processado com os mesmos cuidados utilizados para a análise dos gases arteriais, sendo que nunca essa análise deva ser realizada com fita³⁶⁻³⁸.

Os derrames parapneumônicos não complicados, em que a causa pulmonar esteja tratada, podem ser absorvidos à medida que a pneumonia regride. Entretanto, derrames volumosos e/ou que comprometem a função ventilatória, provavelmente, necessitarão de drenagem. Isso ocorre em torno de 15 a 35% dos casos³⁴⁻³⁸. Cerca de 2/3 são exsudatos que podem evoluir para empiema, se não forem prontamente identificados e tratados. Sendo assim, a drenagem deverá ser realizada na fase exsudativa, antes da instalação do empiema, pois abrevia a evolução.

O objetivo da drenagem pleural é proporcionar melhora clínica, diminuir a duração do quadro toxêmico,

reduzir o tempo de hospitalização e prevenir a escoliose e o espessamento pleural, que pode evoluir para doença pulmonar restritiva. O atraso no diagnóstico, com o conseqüente retardo no início da drenagem pleural, pode contribuir para a falência de resposta clínica, levando à necessidade de procedimentos mais invasivos³⁹.

A escolha do médico responsável por inserir o dreno depende do tamanho da efusão e do tipo de drenagem que será usada. Drenos calibrosos e rígidos devem ser inseridos por cirurgias pediátricas ou cirurgias torácicas com experiência em crianças. O paciente deve ter acompanhamento médico e os drenos devem ser retirados assim que a drenagem for menor que 10 mL/dia. Drenos macios e de pequeno calibre (inseridos pela técnica de Seldinger) são eficazes e mais confortáveis para o paciente e poderão ser inseridos por pneumologistas pediátricos ou radiologistas intervencionistas⁴⁰.

A punção é um procedimento simples, mas deve ser realizada por pessoal experiente. Pode ser realizada com a criança na posição sentada ou em decúbito dorsal, utilizando-se agulha ou Butterfly® conectada a uma seringa heparinizada. A agulha é introduzida entre os espaços intercostais, na linha axilar média ou posterior e no bordo superior da costela inferior, para não lesar o feixe vaso-nervoso, de preferência, guiada por ultrassonografia. Identifica-se a pleura pela sensação ao a transfixar ou pela aspiração de líquido. Dessa forma, é mais fácil a introdução da agulha sobre a costela, deslizando para a borda superior, pois na criança pequena e com aumento da frequência respiratória, a introdução no espaço intercostal pode não ser tão precisa quanto no adulto. Sempre que possível, dê preferência a dispositivos do tipo Abbocath, por terem um guia para penetrar a pleura parietal, mas depois de perfurada, pode ser introduzida apenas a estrutura flexível externa, para se evitar lesões parenquimatosas e diminuir o risco de pneumotórax, retirando-se todo o volume possível. Caso o paciente esteja em ventilação mecânica, pode ser realizada uma pausa expiratória para diminuir os riscos de lesão de parênquima pulmonar. Complicações ocorrem em torno de 14% das toracocenteses, e a mais frequente é o pneumotórax. Outras intercorrências incluem dor local, infecção e sangramento⁴¹.

Tipos de cirurgias

Se ocorrer uma falha no tratamento clínico e não houver resposta à utilização de drenagem simples, de antibioticoterapia e de fibrinolíticos, ou se o paciente permanecer em sepsis por causa de uma coleção mantida, pode ser indicada a realização do seguinte procedimento para limpeza da cavidade pleural.

A cirurgia vídeo-assistida por toracoscopia (VATS) consegue realizar o debridamento de material piogênico-fibroso, abertura de loculações presentes na cavidade pleural e drenagem do pus da cavidade pleural sob visão direta. Muitos estudos mostram que a VATS é eficaz e segura, que o tempo de permanência hospitalar é

menor e que há menos dor pós-operatória. No entanto, não há estudos controlados e randomizados para mostrar que esta forma relativamente nova de tratamento é mais eficaz e segura do que as técnicas operatórias existentes. As contraindicações para debridamento por essa técnica incluem dificuldade para abrir uma janela pleural e acessar a cavidade pleural, presença de material grosso piogênico ou espessamento pleural extenso^{35,40,41}. Na impossibilidade de utilização do pleuroscópio, é possível obter um bom resultado com uma incisão intercostal mínima o suficiente para introduzir dois afastadores e proceder à aspiração do conteúdo exsudativo pleural. Após a toracoscopia, o empiema se resolve, em média, em 7 dias.

A minitoracotomia é capaz de facilitar o desbridamento e a evacuação de uma forma mais efetiva, mas é um procedimento aberto, deixando uma pequena cicatriz linear ao longo da linha de costela. Devem ser reservados para casos de abordagem mais tardia, com empiema e espessamento pleural fibroso, empiema loculado e fibrose pleural maciça e empiema crônica. Dois estudos não randomizados compararam pacientes operados durante períodos de tempo diferentes usando minitoracotomia ou toracotomia convencional. As conclusões foram limitadas devido à natureza dos estudos, mas favoreceu a abordagem minimalista invasiva com redução da duração da permanência hospitalar, dos antibióticos no pós-operatório e da necessidade de drenagem torácica prolongada⁴².

Já a decorticação envolve uma toracotomia posterolateral aberta e excisão da pleura espessa e fibrosa com evacuação de material piogênico. É um procedimento mais longo e complicado, dependendo da extensão atingida, e deixa uma cicatriz linear maior ao longo da linha de costela. Pode evoluir com dor intensa e desconforto no pós-operatório, dependendo do grau de manipulação da cavidade torácica⁴³.

■ Resumo

Em crianças, os derrames pleurais são, geralmente, secundários à infecção bacteriana aguda por *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae* ou *Staphylococcus aureus*. O *Streptococcus pneumoniae* é o agente mais encontrado em crianças, em todas as faixas etárias, inclusive lactentes. O diagnóstico baseia-se nos achados clínicos e radiológicos. A ultrassonografia auxilia na confirmação da presença de derrame e na identificação do melhor local para toracocentese ou drenagem. A toracocentese deve ser realizada imediatamente nos derrames maiores que 10 mm e o líquido sempre deve ser enviado para exame bacteriológico e cultura e, se não for purulento, para análise bioquímica. A falha no isolamento do agente etiológico está relacionada ao uso prévio de antibióticos, à dificuldade de cultivo de algumas bactérias e à infecção por vírus ou *Mycoplasma pneumoniae*. A drenagem deve ser o mais precoce possível nos casos de derrames complicados (pH < 7,2 ou glicose < 40 mg/dL, LDH

> 1.000 ou PCR > 100 mg/L). O tipo de procedimento cirúrgico a ser realizado depende da fase evolutiva do derrame. Atraso na drenagem aumenta a morbidade. Todos os derrames parapneumônicos devem ser tratados com antibióticos, com cobertura para *Streptococcus pneumoniae*. A evolução e o prognóstico são bons e dependem do tratamento precoce e adequado do espaço pleural. Em casos mais graves e que necessitem abordagem cirúrgica, a minimamente invasiva é a de escolha.

■ Referências Bibliográficas

1. Sociedade Brasileira de Pneumologia e Tisiologia (SBPT). Comitê de Pneumologia Pediátrica. Diretrizes Brasileiras em Pneumonia Adquirida na Comunidade em Pediatria. J Bras Pneumol. 2007;33(Supl 1):S 31-S50
2. Ravitch MM, Fein R. The changing picture of pneumonia and empyema in infants and children. JAMA. 1961;175:1039-44.
3. Balfour-Lynn IM, Abrahamson E, Cohen G, Hartley J, King S, Parikh D et al. BTS guidelines for the management of pleural infection in children. Thorax. 2005;60(suppl 1):i1-21.
4. Cirino LMI, Gomes FMS, Batista BN. The etiology of extensive pleural effusions with troublesome clinical course among children. São Paulo Med J. 2004;122(6):269-72.
5. Rodrigues JC, Kierstman B, Campos JRM. Derrames pleurais. In: Rodrigues JC, Adde FV, Silva Filho LVRF. Doenças respiratórias. 2.ed. Barueri: Manole; 2011.
6. Davies CH, Gleeson FV, Davies RJO. BTS guidelines on the management of pleural infection. Thorax. 2003(suppl II):iii18-28.
7. Kroegel C, Anthony VB. Immunobiology of pleural inflammation: potential implications for pathogenesis, diagnosis and therapy. Eur Respir J. 1997;10:2411-8.
8. Campbell JD, Nataro JP. Pleural empyema. Pediatr Infect Dis J. 1999;18:725-6.
9. Antonangelo L, Capellozi V. Collection and preservation of the pleural fluid and pleural biopsy. J Bras Pneumol. 2006;32(Supl 4):S163-S169.
10. Porcel JM. Pearls and myths in pleural fluid analysis. Respirology. 2011;16:44-52.
11. Light RW, Rodriguez M. Management of parapneumonic effusions. Clin Chest Med. 1998;19:373-82.
12. Chapman SJ, Davies RJO. The management of pleural space infections. Respirology. 2004;9:4-11.
13. Colice GL, Curtis A, Deslauriers J, Heffner J, Light R, Littenberg B, et al. Medical and surgical treatment of parapneumonic effusions: an evidence-based guideline. Chest. 2000;118:1158-71.
14. Jaffe A, Balfour-Lynn IM. Management of empyema in children. Pediatr Pulmonol. 2005;40:148-56.
15. Quadri A, Thomson AH. Pleural fluids associated with chest infection. Paediatr Respir Rev. 2002;3:349-55.
16. Chapman SJ, Davies RJO. Recent advances in parapneumonic effusion and empyema. Curr Opin Pulm Med. 2004;10:299-304.
17. Kim YM, Cho HJ, Cho YK, Ma JS. Clinical significance of pleural effusion in the new Influenza A (H1N1) viral pneumonia in children and adolescent. Pediatr Pulmonol. 2012;47:505-9.
18. Fischer GB, Andrade CF, Lima JB. Pleural tuberculosis in children. Paediatr Respir Rev. 2011;2:27-30.
19. Chonmaitree T, Powel KR. Parapneumonic pleural effusion and empyema in children. Clin Pediatr. 1983;22:414-9.
20. Mocolin HT, Fischer GB. Biochemical analysis of parapneumonic pleural effusion. Eur Respir J. 2000;16(31):564S.
21. Eastham KM, Freeman R, Kearns AM, Eltringham G, Clark J, Leeming J et al. Clinical features, etiology and outcome of empyema in the North East of England. Thorax. 2004;59:522-5.
22. Brook I. Microbiology of empyema in children and adolescents. Pediatrics. 1990;85(5):722-6.
23. Carvalho MFC, Barros ML, Cunha AJLA. Derrame pleural parapneumônico em crianças hospitalizadas. ABP Supl Arq Bras Med. 1992;66(6):502-6

24. Salomão Jr. JB, Paro MLZ. Derrame pleural em crianças: características da incidência em quatro anos. *Pediatria Atual* 1994; 7(8): 11-4.
25. Light RW. Pleural effusion (clinical practice). *N Engl J Med*. 2002;356(25):1971-7.
26. Porcel JM, Alemán C, Bielsa S, Sarrapio J, Fernández de Sevilla T, Esquerda A. A decision tree for differentiating tuberculous from malignant pleural effusions. *Respir Med*. 2008;102:1159-64.
27. Light RW. Management of parapneumonic effusions [editorials]. *Chest*. 1991;100(4):892-3.
28. Porcel JM, Bielsa S, Esquerda A, Ruiz-González A, Falguera M. Pleural fluid C-reactive protein contributes to the diagnosis and assessment of severity of parapneumonic effusions. *Eur J Intern Med*. 2012;23(5):447-50.
29. Eibenberger KL, Dock WI, Ammann ME, Dorffner R, Hörmann MF, Grabenwöger F. Quantification of pleural effusions: sonography versus radiography. *Radiology*. 1994;191(3):681-4.
30. Pothula V, Krellenstein DJ. Early aggressive surgical management of parapneumonic empyemas. *Chest*. 1994;105(3):832-6.
31. Gallego GMP, García BP, Pereira BD, Sánchez PM. Chest ultrasonography in pleuropulmonary disease. *Radiologia*. 2012 Jul 20.
32. Akhan O, Demirkazik FB, Ozmen MN, Balkanci F, Ozkara S, Cöplü L et al. Tuberculous pleural effusions: ultrasonic diagnosis. *J Clin Ultrasound*. 1992;20:461-5.
33. Donnelly LF, Klosterman LA. CT appearance of parapneumonic effusions in children: findings are not specific for empyema. *Am J Roentgenol*. 1997;169:179-82.
34. Harris M, Clark J, Coote N, Fletcher P, Harnden A, McKean M et al. Community acquired pneumonia in children. guideline group on behalf of the british thoracic society standards of care committee. *Thorax*. 2011;66:ii1-ii23.
35. Krenke K, Peradzyńska J, Lange J, Ruszczyński M, Kulus M, Szajewska H. Local treatment of empyema in children: a systematic review of randomized controlled trials. *Acta Paediatrica*. 2010;99:1449-53.
36. Kiertzman B. Derrames pleurais parapneumônicos na infância: análise da evolução clínica e sua implicação terapêutica. São Paulo: Dissertação (Mestrado em Pediatria). Faculdade de Ciências Médicas da Santa Casa de São Paulo, Departamento de Pediatria; 1995. 97p.
37. Fischer GB, Luchese S, Roos MO. Pneumonias com derrame pleural: análise de 116 casos. *Anais do XXVII Congresso Brasileiro de Pediatria*; 1991.
38. Carvalho MFC, Barros ML, Cunha AJLA. Derrame pleural parapneumônico em crianças hospitalizadas. *ABP Supl Arq Bras Med*. 1992;66(6):502-6.
39. Chan W, Keyser-Gauvin E, Davis GM, Nguyen LT, Laberge JM. Empyema thoracis in children: a 26-year review of the Montreal Children's Hospital experience. *J Pediatr Surg*. 1997;32:870-2.
40. Doski JJ, Lou D, Hicks BA, Megison SM, Sanchez P, Contidor M et al. Management of parapneumonic collections in infants and children. *J Pediatr Surg*. 2000;35:265-8.
41. Luketich JD, Kiss M, Hershey J, Urso GK, Wilson J, Bookbinder M et al. Chest tube insertion: a prospective evaluation of pain management. *Clin J Pain*. 1998;14:152-4.
42. Subramaniam R, Joseph VT, Tam GM, Goh A, Chay OM. Experience with video-assisted thoracoscopic surgery in the management of complicated pneumonia in children. *J Pediatr Surg*. 2001;36:316-9.
43. Espínola Docio B, Casado Flores J, de la Calle Cabrera T, López Guinea A, Serrano González A. Pleural effusion in children with pneumonia: A study of 63 cases. *An Pediatr (Barc)*. 2008;69(3):210-4.

Pneumonias Causadas por Agentes Atípicos

Sidnei Ferreira

Edna Lúcia Santos de Souza

Helena Teresinha Mocelin

Ana Alice Amaral Ibiapina Parente

Cássio da Cunha Ibiapina

Paulo José Cauduro Marostica

■ Introdução

Na década de 1920, portanto, na era pré-antibiótica, uma forma incomum de pneumonia foi observada na Europa. Diferentemente do que era observado, aquela forma de pneumonia se apresentava com menor gravidade e com taxa mais alta de sobrevivência. Entre 1931 e 1936, uma síndrome semelhante foi evidenciada na Forças Armadas norte-americanas. Além disso, há relatos sobre a ocorrência de uma pandemia por psitacose entre 1929 e 1931.

Todavia, foi somente em 1938 que Reimann (apud Marrie, 2004)¹ utilizou pela primeira vez o termo “pneumonia atípica” em uma publicação. Esse termo foi usado para a descrição de 7 pacientes que apresentavam uma forma incomum de traqueobroncopneumonia. De forma curiosa, esses pacientes apresentavam sintomas diferentes daqueles clássicos da pneumonia pneumocócica.

A partir de então, a expressão “pneumonia atípica” tem sido comumente utilizada quando se faz referência à pneumonia causada por *Mycoplasma pneumoniae*, espécies de *Chlamydia* e de *Legionella*, além da *Coxiella burnetii*, *Bordetella pertussis* e alguns agentes virais¹⁻³. Diversos estudos demonstram que, em crianças com idade inferior a 2 anos, as pneumonias de etiologia viral podem corresponder a até 80% dos casos, sendo que na faixa etária acima de 5 anos os vírus são detectados em, aproximadamente, 37% das vezes³. Além disso, a ocorrência de coinfeção de patógenos atípicos com outras bactérias é frequente⁴.

Neste capítulo, será dada ênfase aos quadros determinados pelo *M. pneumoniae* e por clamídias em virtude de sua importância clínica. Estes patógenos têm sido associados tanto às infecções com tratamento ambulatorial quanto a quadros mais graves que necessitam de internação hospitalar, principalmente em determinados grupos de risco¹.

Por outro lado, o termo pneumonia atípica representa uma síndrome clínica que inclui diversas entidades e tem valor clínico limitado. Pode ocorrer uma sobreposição de achados clínicos, quando diferentes achados etiológicos foram comparados, e uma estratégia terapêutica dirigida de acordo com a apresentação clínica (típica ou atípica) demonstra falhas⁵.

■ Considerações Epidemiológicas

M. pneumoniae e *Chlamydophila* (anteriormente *Chlamydia*) *pneumoniae* têm se revelado patógenos epidemiologicamente importantes das pneumonias agudas adquiridas na comunidade, particularmente em crianças acima de 5 anos de idade, correspondendo, em países desenvolvidos, a cerca de até 1/3 dos casos⁴⁻⁸. No entanto, devido à carência de estudos, ainda não está definida a sua importância epidemiológica nos países em desenvolvimento. Observações clínicas bem fundamentadas sugerem que estas bactérias, particularmente o *M. pneumoniae*, sejam agentes etiológicos frequentes da pneumonia no Brasil. Por isso, esses micro-organismos devem ser sempre levados em consideração no momento do diagnóstico diferencial etiológico das pneumonias comunitárias. A *C. pneumoniae* é unicamente patogênica para humanos e tem ampla distribuição geográfica. A pneumonia por esta bactéria ocorre, principalmente, em idosos. Na infância, ocorre mais frequentemente em escolares e adolescentes.

Na prática clínica, o isolamento e/ou a identificação por métodos sorológicos dos agentes etiológicos das pneumonias atípicas, como no restante das infecções do trato respiratório inferior, é relativamente complexo. Frequentemente, o tratamento é empírico e baseado nos dados epidemiológicos, clínicos e radiológicos disponíveis^{6,9}.

■ Microbiologia

As clamídias são bactérias intracelulares obrigatórias. Têm estrutura semelhante às bactérias Gram-negativas, mas com capacidade metabólica restrita e multiplicação no interior da célula hospedeira por divisão binária. Possuem muitas características de bactérias de vida livre, porém têm pequena capacidade de gerar energia^{9,10}. Pertencem à ordem *Chlamydiales*, família *Chlamydiaceae*. Anteriormente, esta ordem continha apenas o gênero *Chlamydia* e quatro espécies: *Chlamydia trachomatis*, *Chlamydia psittaci*, *Chlamydia pneumoniae* e *Chlamydia pecorum*^{4,10,11}. Mais recentemente, nova classificação taxonômica foi proposta, com a divisão da família *Chlamydiaceae* nos gêneros: *Chlamydia* e *Chlamydophila*. A *Chlamydia trachomatis* e duas novas espécies *Chlamydia muridarum* e *Chlamydia suis* compõem o gênero *Chlamydia*. A *Chlamydophila pneumoniae*, a *Chlamydophila pecorum*, a *Chlamydophila psittaci* e três novas espécies: *Chlamydophila felis*, *Chlamydophila abortus* e *Chlamydophila caviae*, que fazem parte do gênero *Chlamydophila*⁴.

As espécies *C. trachomatis* e *C. psittaci* foram as primeiras descritas. A *C. psittaci* infecta aves e mamíferos e pode causar zoonose. A *C. pneumoniae*, isolada em 1986, é um patógeno respiratório associado à pneumonia, bronquite, sinusite, asma e doença arterial coronariana. A *C. pecorum* infecta ruminantes. Baseada nas diferenças antigênicas, a *C. trachomatis* é composta por 19 sorotipos¹⁰:

- A, B, Ba e C: infectam conjuntiva e estão associados ao tracoma endêmico;
- D, Da, E, F, G, Ga, H, I, Ia, J e K: infectam o trato geniturinário e estão associados a doenças sexualmente transmissíveis, conjuntivite de inclusão e pneumonite;
- L1, L2, L2a e L3: infectam linfonodos inguinais causando linfogranuloma venéreo.

Os micoplasmas são bactérias classificadas na classe dos *Mollicutes*, caracterizando-se pela presença de membrana, mas com parede celular ausente. Essa classe é constituída por quatro ordens, cinco famílias, oito gêneros e mais de 200 espécies que podem ser detectadas em humanos, animais vertebrados, artrópodes e plantas. A ordem *Mycoplasmatales* inclui os gêneros *Mycoplasma* e *Ureaplasma*. Hoje, são conhecidas 17 espécies da classe *Mollicutes* cujo habitat primário é os tratos respiratório ou urogenital humano. A maioria dessas é considerada apenas comensal. Das cinco espécies de micoplasmas isoladas no epitélio respiratório humano, o *Mycoplasma pneumoniae* é o único reconhecido como patogênico para o homem. Os micoplasmas são patógenos de dimensão muito reduzida, dependentes de sua ligação às células do hospedeiro e apresentam crescimento extremamente lento em meios de cultura. As células do epitélio ciliado respiratório são o alvo principal da infecção. Os micoplasmas raramente invadem além da membrana celular. A doença produzida pelo *M. pneumoniae* é complexa. As manifestações clínicas parecem estar relacionadas a um balan-

ço entre a resposta imunológica do hospedeiro e a resposta do mesmo contra a infecção, com envolvimento dos sistemas humoral e celular^{12,13}.

■ Considerações Diagnósticas – Aspectos Clínicos, Laboratoriais e Radiológicos

Pneumonia por *Chlamydia trachomatis*

Quadro clínico

A infecção por *C. trachomatis* é a doença sexualmente transmissível mais prevalente nos Estados Unidos, com estimativa anual de cerca de 90 milhões de novos casos em todo o mundo¹⁴. No Brasil, os dados de prevalência da infecção por esse agente em adultos baseiam-se em estudos isolados realizados em populações específicas. Os recém-nascidos de mães infectadas apresentam risco de 60 a 70% de adquirir a infecção durante a passagem pelo canal de parto. A conjuntivite é a principal manifestação clínica da infecção por esta bactéria em recém-nascidos que pode acometer até 50% dos filhos de mães infectadas. Entre os recém-nascidos infectados, 10 a 21,5% desenvolverão pneumonia¹⁵. Geralmente, a transmissão da infecção ocorre pelo canal de parto. Entretanto, existem casos de infecção em crianças nascidas de parto cesáreo, com antecedentes maternos de ruptura prematura de membranas amnióticas e por meio do contato pós-natal com a mãe. Alguns autores sugerem que possa ocorrer infecção intrauterina. O estudo de Souza et al.¹⁶, em 2012, detectou infecção por *C. trachomatis* em 10% dos lactentes de até seis meses internados por infecção respiratória em um hospital universitário de Salvador e entre as crianças infectadas, 20% haviam nascido de parto cesáreo e a infecção foi mais frequente nos lactentes menores de 2 meses.

A pneumonia acomete mais frequentemente crianças de 3 a 16 semanas de vida, com sintomas que se iniciam de forma arrastada. Geralmente, há um período prodrômico, de cerca de 1 semana, caracterizado por obstrução nasal, coriza e tosse seca de caráter progressivo. Cerca de 50% das crianças apresentam história de conjuntivite que geralmente ocorre entre a primeira e a segunda semana de vida. Na forma clássica da pneumonia, o paciente encontra-se afebril, com tosse, que ocorre em quase todas as crianças e pode ser coqueluchoide em cerca de 30% dos lactentes, e taquipneia. A presença de crepitações à ausculta respiratória é frequente. Menos comumente, pode haver sibilância.

Apesar da elevada sensibilidade da maioria dos sinais e sintomas presentes na pneumonia causada por *C. trachomatis*, ela pode ser indistinguível daquela causada por outros agentes da pneumonia afebril do lactente, tais como: citomegalovírus, *Pneumocystis jiroveci*, *Mycoplasma hominis* e *Ureaplasma urealyticum*^{17,18}, além de outros vírus. Alguns dados da história materna como leucorreia durante a gestação, não acompanhamento

pré-natal, gravidez na adolescência e parto vaginal, principalmente se o lactente tem doença de evolução arrastada, são sinais de alerta para a infecção por *C. trachomatis*.

Na maioria das vezes, a doença é autolimitada, com regressão espontânea, mesmo quando não tratada, embora com evolução arrastada. Em lactentes mais jovens, o curso pode ser mais grave¹⁹. Pode haver recorrência dos sintomas em crianças tratadas ou não.

Diagnóstico laboratorial

Exames inespecíficos

No hemograma, eosinofilia maior que 300 células/mm³ é frequente^{20,21}.

Exame citológico

Podem-se pesquisar células de inclusão em amostras de tecidos infectados. Este é um bom método para diagnóstico da conjuntivite, por meio da demonstração de células de inclusão em raspado conjuntival²².

Cultura

A cultura de secreção conjuntival, secreção traqueal, secreção uretral ou cervical permanece o padrão-ouro para caracterização da infecção por essa bactéria²³. Apresenta especificidade de 100% e sensibilidade de 60-80%¹⁴, mas, em virtude das dificuldades técnicas, tem pouca aplicabilidade no diagnóstico da pneumonia.

Pesquisa de antígenos

Há métodos para a detecção de antígenos da *C. trachomatis* em secreção nasofaríngea e da conjuntiva pelas técnicas de ensaio imunoabsorvente ligado à enzima (ELISA) e fluorescência direta (DFA). A sensibilidade destes métodos em espécimes conjuntivais é de 90%, entretanto, em espécimes nasofaríngeas pode variar de 33 a 90%²³.

Técnicas de biologia molecular

As técnicas de amplificação do DNA têm substituído a cultura no diagnóstico da infecção por *C. trachomatis* em adultos, pois apresentam altas sensibilidade e especificidade e podem ser utilizadas em diversos espécimes¹⁴. Entretanto, estes métodos têm custo elevado e não têm a aprovação da FDA para uso em espécimes nasofaríngeos em lactentes²⁴.

Sorologia

Podem-se utilizar as técnicas de fixação de complemento (FC), imunofluorescência indireta (IFI), ELISA e microimunofluorescência (MIF).

A dosagem de IgG sérica específica tem valor diagnóstico quando realizada nas fases aguda e convalescente, e detecta-se aumento nos títulos entre essas etapas. O encontro de título de IgG sérica específica na criança superior ao título materno também pode ter valor diagnóstico^{15,21}. O encontro de IgM sérica específica com títulos maiores ou iguais a 1:32 ocorre em 75 a 100% dos lactentes com pneumonia, correspondendo à resposta imunológica subsequente à infecção por *C. trachomatis*²⁰. A detecção de IgM específica mostra-se um importante método para o diagnóstico da pneumonia por esse agente em lactentes. A sensibilidade da técnica de ELISA é 75%, e a especificidade, de 88%²⁵.

Diagnóstico radiológico

Os achados radiológicos da pneumonia por *C. trachomatis* são inespecíficos e revelam, em geral, infiltrado intersticial ou retículo nodular bilateral e hiperinsuflação difusa. Menos frequentemente, pode-se encontrar padrão de broncopneumonia²⁰ (Figura 7.1).

■ Pneumonia por *Mycoplasma pneumoniae*

Quadro clínico

A infecção por *M. pneumoniae* causa grande variedade de manifestações clínicas tanto em crianças quanto adultos. A maioria dos pacientes apresenta quadros de traqueobronquites ou infecções das vias aéreas superiores. Aproximadamente 15 a 20% das infecções são assintomáticas²⁶. Embora qualquer órgão possa ser acometido, na maioria das vezes há envolvimento do trato respiratório. Otite e miringite bolhosa são pouco comuns, ocorrendo em cerca 6% dos casos.

A pneumonia é a principal manifestação clínica, sendo mais frequente em maiores de 5 anos, embora também possa ocorrer na criança pequena. Tem um período de incubação de 2 a 3 semanas e costuma apresentar-se de forma arrastada, com cefaleia, mal-estar, febre, adinamia, mialgia, dor de garganta, rouquidão e tosse. A intensidade dos sintomas varia com o tamanho do inóculo e a resistência específica, mas, na maioria das vezes, a doença tem curso leve. A tosse costuma ser o sintoma mais comum, podendo, muitas vezes, adquirir caráter coqueluchoide. Cerca de 75 a 100% dos pacientes infectados têm tosse, que pode ser a única manifestação clínica. Crepitação e sibilância são frequentes.



Figuras 7.1 Criança de 2 meses de vida, com pneumonia por *C. trachomatis*, confirmado pela elevação de IgM específica. (A e B) Observam-se imagens intersticiais bilaterais, hiperinsuflação e broncopneumonia à direita.

Na história clínica, é muito frequente o relato de contactantes com quadro semelhante, seja na família, na escola ou em ambientes fechados, como creches e quartéis. Nesses grupos, pode haver a infecção em até 70% dos indivíduos expostos. Este dado epidemiológico e a ausência de resposta clínico-radiológica a antibióticos comumente prescritos para pneumonias comunitárias contribuem para a suspeita clínica da pneumonia por *M. pneumoniae*.

Manifestações extrapulmonares são comuns e podem sugerir o diagnóstico dessa infecção. Ocorrem por invasão direta do micro-organismo ou por reação imunológica. Essas manifestações podem preceder, ocorrer no curso da pneumonia ou após sua resolução, embora sejam menos frequentes do que aquelas relacionadas ao trato respiratório. Destacam-se, entre as manifestações extrapulmonares, a hemólise e os quadros dermatológicos e neurológicos como: encefalites, meningite asséptica, polirradiculoneu-

rite, psicose aguda, diplopia, ataxia cerebelar, coma e eritema maculopapular, vesicular, bolhoso, petequial ou urticariforme. Pode haver manifestações articulares e musculoesqueléticas, acometimento gastrointestinal e, mais raramente, manifestações renais e cardíacas²⁷.

Na infecção por *M. pneumoniae*, geralmente, há resolução espontânea do quadro após 2 a 3 semanas do início dos sintomas, embora, muitas vezes, a tosse possa ter evolução mais arrastada. A doença costuma ser autolimitada, mas a terapia antibiótica adequada pode encurtar a duração dos sintomas. Pacientes com alteração da imunidade, tais como aqueles com síndrome de Down, imunodeficiências e doença falciforme, podem apresentar quadro clínico de mais gravidade, com queda do estado geral, febre alta e leucocitose importante²⁸⁻³⁰. Deve-se estar atento a essa possibilidade etiológica nos pacientes com doença falciforme e síndrome torácica aguda.

■ Associação da Infecção por *M. pneumoniae* e Asma

A infecção por essa bactéria pode agravar a asma e causar sibilância em pacientes sem asma. Algumas evidências apontam para um papel dessa bactéria na patogênese da asma³¹.

Diagnóstico laboratorial

Exames inespecíficos

No hemograma, o leucograma é geralmente normal ou há leucocitose discreta. A dosagem de crioaglutininas está elevada em 50 a 60% dos pacientes com pneumonia^{32,33}. O título desses anticorpos se elevam na segunda semana da doença e persistem por 6 a 8 semanas³³. É um exame inespecífico, podendo também estar elevado em outras infecções como aquelas causadas por citomegalovírus e vírus Epstein-Barr³². Em serviços que carecem de outros métodos diagnósticos mais específicos, essa dosagem pode ainda ser utilizada como coadjuvante ao diagnóstico clínico.

Cultura

O *M. pneumoniae* não está presente na flora do trato respiratório; por isso, seu isolamento em orofaringe, nasofaringe, pulmão ou líquido pleural caracteriza a infecção. Entretanto, essa técnica apresenta dificuldades: a bactéria tem crescimento lento, podendo demorar até seis semanas para ser detectada; é laboriosa; tem baixa sensibilidade comparada às técnicas de biologia molecular; apresenta custo elevado e requer técnico treinado para sua realização. Dessa forma, esse método tem pouca aplicabilidade para o diagnóstico dessa infecção na prática clínica³².

Métodos sorológicos

Os métodos sorológicos são a principal ferramenta para diagnóstico da pneumonia por *M. pneumoniae* na prática clínica. Esse agente tem antígenos lipídicos e proteicos que podem induzir a resposta de anticorpos, permitindo o emprego de diferentes técnicas com base nas variações antigênicas. Podem-se utilizar as técnicas de fixação de complemento (FC), imunofluorescência indireta (IFI), aglutinação de partícula (PA) ou ensaio imunoenzimático (ELISA)³³.

Em crianças ou adolescentes, o encontro de uma elevação de quatro vezes nos títulos da imunoglobulina G (IgG) específica, obtida nas fases aguda e convalescente (com intervalo de 2 a 4 semanas entre essas) ou o aumento da imunoglobulina M (IgM) específica são indicativos da infecção por *M. pneumoniae*³³ (Figuras 7.2 e 7.3). A elevação IgM, ocorre de 7 a 10 dias após o início dos sintomas, alcançando um pico após 4 a 6 semanas de doença, com redução gradual dos níveis, passando a ser indetectável após 12 a 26 semanas. O aumento da IgG é observado cerca de duas semanas após a elevação da IgM, podendo permanecer elevada por até quatro anos.

A técnica de ELISA é a mais frequentemente utilizada, possibilitando a detecção de anticorpos das classes M, G ou ambos. Apresenta sensibilidade e especificidade superiores a FC, podendo alcançar sensibilidade de até 100%, a depender do *kit* utilizado.

Dentre as limitações do diagnóstico sorológico destacam-se: restringir-se ao diagnóstico retrospectivo; não elevação da IgM em proporção de crianças menores de seis meses de vida, no primeiro episódio de infecção ou

na reinfecção; necessidade de duas mensurações dos títulos dos anticorpos da classe G; resposta de anticorpos adiada ou ausente em pacientes imunossuprimidos ou imunodeficientes; e desempenho variável dos *kits* comerciais disponíveis³²⁻³⁴.

■ Técnicas de Biologia Molecular

As técnicas de amplificação do ácido nucleico foram desenvolvidas há cerca de duas décadas e permitem a detecção de material genético dos micro-organismos. Dentre os métodos disponíveis para pesquisa do *M. pneumoniae*, destacam-se a reação de polimerização em cadeia (*polymerase chain reaction* ou PCR) e, mais recentemente, uma variação dessa, a reação de PCR em tempo real, que permite detectar o DNA desta bactéria em todas as fases da infecção. A PCR é um método sensível e rápido comparado à cultura e à sorologia, o que possibilita o diagnóstico precoce da infecção. Presentemente, essa técnica é considerada o padrão-ouro para diagnóstico da infecção por *M. pneumoniae*. A PCR não requer a presença de organismos viáveis para a detecção e pode ser realizada em escarro, secreção de orofaringe ou nasofaringe, lavado broncoalveolar ou material pulmonar. Existem *kits* comerciais disponíveis. Esse exame apresenta como desvantagens a não diferenciação entre colonização e doença, o que não permite distinguir o doente do portador assintomático; e o custo elevado, restringindo sua utilização a número limitado de serviços, particularmente, àqueles que realizam pesquisas científicas³²⁻³⁵.



Figura 7.2 Radiografia de tórax de paciente de 9 anos de idade com doença falciforme e pneumonia grave por *M. pneumoniae*, mostrando condensação extensa e derrame pleural, um quadro radiológico pouco usual. Paciente recebeu diversos esquemas antibióticos sem melhora. Foi iniciado uso de claritromicina com regressão da febre e progressiva melhora clínico-radiológica. O diagnóstico foi confirmado pela grande elevação da IgM específica para *M. pneumoniae*.



Figura 7.3 Radiografia de tórax de paciente de 9 anos de idade mostrando condensação em língua. Paciente tinha história de febre e tosse havia duas semanas. Fez uso de amoxicilina + clavulanato ambulatorialmente, sem melhora, ocorrendo *rash* em face e membros superiores. Foi internado em uso de claritromicina com regressão da febre e progressiva melhora clínico-radiológica. O diagnóstico foi confirmado pela grande elevação da IgM específica para *M. pneumoniae*.

Diagnóstico radiológico

Os achados radiológicos são inespecíficos e variáveis. Mais comumente, há infiltrado intersticial, áreas de atelectasias, padrão broncopneumônico, adenopatia hilar e hiperinsuflação. Geralmente, as imagens são unilaterais e localizam-se nos lobos inferiores³³. Menos frequentemente, podem-se encontrar padrão alveolar, imagens bilaterais e derrames pleurais de pequeno volume (ver Figuras 7.2 e 7.3).

■ Pneumonia por *Chlamydophila pneumoniae*

Quadro clínico

Dentre as diversas doenças respiratórias relacionadas à *C. pneumoniae*, a pneumonia e a bronquite são as mais comuns. Pode ocorrer, também, laringite, sinusite e faringite. Na maioria das vezes, a infecção é leve ou assintomática, embora possa ocorrer doença grave. A forma pneumônica caracteriza-se por um longo período de incubação, geralmente, de 21 dias, seguido de febre e acometimento das vias aéreas superiores, manifestado por rinite, rouquidão e faringite, seguido de tosse seca, a qual costuma ser o principal sintoma clínico. A doença, frequentemente, tem curso lento (2 a 6 semanas). Podem ocorrer cefaleia, dor abdominal, diarreia e manifestações de pancardite³⁶. O quadro clínico pode ser indistinguível da pneumonia por outros agentes bacterianos, bem como pode haver coinfeção com outros germes causadores de pneumonia comunitária, entre eles *M. pneumoniae* e *Streptococcus pneumoniae*⁴. Pode estar associada à exacerbação da asma, crises asmáticas de maior gravidade e à persistência de sibilância em asmáticos. Habitualmente, a evolução é autolimitada, embora, algumas vezes, haja recorrência do quadro. Algumas condições clínicas como fibrose cística, síndrome torácica aguda em pacientes com doença falciforme e leucemia aguda podem associar-se a doença de maior gravidade³⁶. Pacientes previamente hígidos podem, também, apresentar formas mais graves e cursar com complicações torácicas, como pneumatoceles, derrame pleural, pneumotórax, abscesso pulmonar e fibrose intersticial; ou extrapulmonares, como miocardite, endocardite, artrite, eritema nodoso, síndrome de Guillain-Barré e meningoencefalite.

■ Diagnóstico Laboratorial

Cultura

A bactéria *C. pneumoniae* pode ser isolada em secreção respiratória (colhida por aspirado nasofaríngeo) ou fluido pleural, mas esse método tem baixa sensibilidade (50 a 70%) e pouco valor prático ao diagnóstico da pneumonia, pois a técnica é cara e laboriosa³⁶.

Métodos sorológicos

São os principais métodos utilizados no diagnóstico da pneumonia por esse *C. pneumoniae*. Podem-se utilizar as técnicas de microimunofluorescência, fixação de complemento (FC) e ELISA. A FC é pouco sensível e não distingue as espécies, podendo ocorrer reação cruzada com outras espécies de *Chlamydophila* e *Chlamydia*³⁶. Infecção aguda é definida pelo aumento de 4 vezes no título IgG específica ou título de IgM > 16. A dosagem da IgM deve ser realizada após 2 a 3 semanas do início dos sintomas³⁶. A elevação da IgG pode ser tardia, só ocorrendo após 6 a 8 semanas do início da doença.

Técnicas de biologia molecular

Os resultados dos métodos de amplificação do DNA como a PCR têm sido promissores no diagnóstico da infecção por *C. pneumoniae*. O exame pode ser realizado em espécimes respiratórios, incluindo tecido pulmonar, e no sangue³⁶. A falta de padronização do exame, a não disponibilização comercial de testes e o custo elevado dessa técnica limitam sua utilização aos estudos de pesquisa.

Diagnóstico radiológico

Geralmente, ocorre envolvimento intersticial ou condensação segmentar. Menos frequentemente, pode haver pequeno derrame pleural, broncopneumonia (formas bilaterais) ou adenopatias.

■ Considerações Terapêuticas

A maioria dos casos da pneumonia atípica em crianças caracteriza-se por apresentar quadro clínico de pouca gravidade, o que permite o tratamento em regime ambulatorial na maior parte dos pacientes.

O benefício do uso de antibióticos para o tratamento de pneumonias causadas por *M. pneumoniae* e *C. pneumoniae* tem sido objeto de discussão pelo fato dessas infecções apresentarem diagnóstico impreciso, serem autolimitadas e de baixa mortalidade. Entretanto, alguns estudos indicam que o tratamento com antibióticos reduz a taxa de sibilância recorrente e outros sintomas respiratórios, diminui a morbidade associada à pneumonia e reduz a duração dos sintomas^{29,37}.

A opção terapêutica apropriada para pacientes com doenças causadas por *M. pneumoniae* e *C. pneumoniae* é similar. Ambos não devem ser tratados com antibióticos betalactâmicos, pois o *M. pneumoniae* não tem parede celular e a *C. pneumoniae* é um patógeno intracelular, mas são sensíveis a antibióticos que interferem na síntese de DNA, tais como tetraciclina, macrolídeos e quinolonas. Na faixa etária pediátrica, os macrolídeos constituem a primeira escolha terapêutica.

tica por serem efetivos para ambos, promovendo melhora clínica nas primeiras 48 horas e boa evolução a longo prazo na maioria das crianças³⁸.

Por muitos anos, a eritromicina foi o único antibiótico macrolídeo disponível para o tratamento de tais pacientes. Embora a eritromicina seja uma opção de baixo custo para o tratamento de pneumonias causadas por esses germes, a necessidade de múltiplas doses, o gosto pouco tolerado e a frequência de efeitos colaterais gastrointestinais representam um grande problema na adesão ao tratamento em pacientes pediátricos.

Os novos macrolídeos, como azitromicina, claritromicina e roxitromicina, são melhor tolerados e possíveis de serem usados numa posologia mais conveniente, a despeito de seu custo mais elevado. Os dois primeiros são disponíveis para uso intravenoso. A azitromicina, em particular, representa uma escolha terapêutica mais atrativa, pois o tempo de tratamento pode ser de 5 dias. A suspensão oral é palatável, pode ser administrada em dose única diária e tem menos efeitos colaterais gastrointestinais, se comparada com a eritromicina e a claritromicina.

A duração da antibioticoterapia não está bem estabelecida, mas estima-se que 10 a 14 dias de eritromicina na dose de 30 a 50 mg/kg/dia a cada 6 horas provavelmente seja suficiente para evitar a recorrência dos sintomas nas infecções por *M. pneumoniae* e *C. pneumoniae*. Pode haver persistência da tosse e/ou da adinamia após o tratamento, podendo-se utilizar um segundo curso de antibioticoterapia. Um estudo avaliou o tratamento de pneumonias adquiridas na comunidade, incluindo *M. pneumoniae* e *C. pneumoniae*, e sugeriu que o uso de azitromicina por 5 dias seria adequado para o tratamento desses germes^{39,40}. A diferença na concentração inibitória mínima (CIM) entre os vários macrolídeos é muito pequena. Claritromicina é aproximadamente 10 vezes mais ativa contra a *C. trachomatis* que a eritromicina, enquanto a atividade da azitromicina é similar à da eritromicina⁴¹.

Como não existem evidências a partir de ensaios clínicos randomizados para determinar a melhor opção de tratamento, sugere-se o esquema apresentado na Tabela 7.1. Na literatura, encontram-se estudos demonstrando que o tratamento com eritromicina, claritromicina e azitromicina promove cura clínica e radiológica em 80 a 100% dos casos. Em crianças com pneumonia atípica adquirida na comunidade, a radiografia de tórax realizada no 14º dia de tratamento foi normal em todas as crianças usando azitromicina e em 85% das que receberam eritromicina. As crianças que receberam azitromicina tiveram eliminação da tosse mais precocemente que as que receberam eritromicina⁴². Recentemente, uma revisão sistemática avaliou o quanto os antibióticos comumente usados (macrolídeos, tetraciclina ou quinolonas) são efetivos no tratamento de crianças menores de 18 anos com infecções por *M. pneumoniae* adquirida na comunidade. Essa investigação não encontrou melhor resposta nos pacientes que usaram essas drogas, comparados aos que usaram outra classe de antibióticos, e recomenda que o tratamento das infecções por *M. pneumoniae* seja individualizado e que se considere sempre a possibilidade de efeitos adversos dos antibióticos prescritos⁴³.

O tratamento da pneumonia por *C. trachomatis* é, geralmente, ambulatorial. Apenas 20% dos lactentes apresentam quadro clínico de maior gravidade e necessitam de hospitalização. A eritromicina oral, nas formas de estearato ou de etilsuccinato, é a droga de escolha para o tratamento da conjuntivite e da pneumonia em lactentes. Utiliza-se a dose de 50 mg/kg/dia em quatro tomadas diárias por 14 dias de tratamento, sendo este o esquema recomendado pelo Centers for Disease Control and Prevention (CDC) e pela Academia Americana de Pediatria. Cerca de 10 a 20% das crianças podem necessitar de outro curso de antibioticoterapia, que é realizado com a eritromicina na mesma dose por mais 14 dias, obtendo-se, habitualmente, melhora clínica e erra-

Tabela 7.1 Esquema terapêutico para pneumonias atípicas

Droga	Idade	Dose	Veze/dia	Duração do tratamento
Eritromicina	Nascimento até 8 anos	30 a 50 mg/kg*	4	10 a 14 dias**
	9 a 18 anos	30 a 50 mg/kg*	4	
Azitromicina	6 meses a 2 anos	10 mg/kg	1	5 dias
	3 a 7 anos	200 mg	1	
	8 a 11 anos	300 mg	1	
	12 a 13 anos	400 mg	1	
	≥ 14 anos	500 mg	1	
Claritromicina	Nascimento a 12 anos	7,5 mg	2	10 a 14 dias*
	13 a 18 anos	250 mg	2	

*Na infecção por *C. trachomatis*, fazer a dose de 50 mg/kg/dia.

**Catorze dias, dependendo da gravidade do quadro e na infecção por *C. trachomatis*.

dicação do micro-organismo após o segundo curso de tratamento²⁴.

Relata-se associação entre o uso da eritromicina nas primeiras semanas de vida e a ocorrência de estenose hipertrófica de piloro. O risco maior parece ser nas primeiras duas semanas de vida. Entretanto, mantém-se a recomendação para o uso judicioso desse medicamento em lactentes.

Ainda há poucos dados sobre a utilização dos novos macrolídeos, como azitromicina e claritromicina na infecção por *C. trachomatis* em lactentes.

■ Complicações

Embora não se tenha dados de prevalência, as complicações associadas à infecção por *M. pneumoniae* têm sido relatadas em quase todos os órgãos, enquanto complicações decorrentes de infecção por *C. pneumoniae* são descritas numa frequência menor. Questiona-se se estariam associadas à *Chlamydia* ou à coinfeção por outros patógenos.

A patogênese das complicações associadas à infecção por *M. pneumoniae* não está bem esclarecida, mas dois tipos de alterações são observadas. A primeira refere-se às complicações devido à invasão tecidual pelo *M. pneumoniae*, como pleurite e pericardite, que ocorrem simultaneamente ao processo respiratório. As demais complicações são mediadas por resposta autoimune e incluem artrite reacional, vasculite cutânea, encefalite e síndrome de Guillain-Barré. *Rash* cutâneo é o achado mais comum, enquanto síndrome de Stevens-Johnson ocorre raramente. Anemia hemolítica, poliartrite, pancreatite, hepatite, pericardite e miocardite têm sido descritas esporadicamente.

Nas infecções por *M. pneumoniae*, o derrame pleural pode ser detectado em até 20% dos pacientes, mas as efusões, geralmente, são muito pequenas; e empiema é raro^{44,45}. Outras complicações pulmonares, como pneumonia necrosante, abscesso pulmonar e bronquiólite obliterante, têm sido descritas associadas à pneumonia grave⁴⁶⁻⁴⁸.

■ Prognóstico

A maioria das pneumonias por *M. pneumoniae* e *C. pneumoniae* evolui satisfatoriamente, e sequelas a longo prazo são raras. Sibilância recorrente tem sido relatada, mas os resultados são controversos quanto à associação com o desenvolvimento de asma após a infecção^{31,49}.

Em crianças com infecção grave por *M. pneumoniae*, têm-se observado anormalidades na tomografia de tórax por mais de 1 ano após o episódio agudo. Padrão de perfusão em mosaico, bronquiectasias, espessamento de paredes brônquicas, aprisionamento aéreo e síndrome de Swyer-James são os achados mais frequentes. Alterações na função pulmonar com diminuição da difusão de monóxido de carbono também têm sido descritas⁵⁰.

Complicações neurológicas, centrais ou periféricas, incluindo encefalite, meningite asséptica, psicose aguda, mielite transversa, síndrome de Guillain-Barré e neurite óptica, têm sido relatadas. O grau de sequelas nos pacientes que apresentam comprometimento neurológico é variável, desde a recuperação completa até grave déficit residual⁵¹. O aumento da suspeição diagnóstica de infecção por *M. pneumoniae* possibilita o diagnóstico precoce e no início de tratamento apropriado, que pode modificar a evolução da doença e o aparecimento de complicações.

Pacientes com imunodeficiência humoral podem desenvolver infecções graves associadas à *M. pneumoniae* com o envolvimento de articulações. Esses pacientes também podem tornar-se portadores persistentes desse agente.

■ Prevenção

Em pessoas que tiveram pneumonia por *M. pneumoniae*, a taxa de reinfeção por esse organismo é baixa e a imunidade parece aumentar com a idade. O estado de portador pode permanecer por vários meses.

Em relação à prevenção de infecções por *M. pneumoniae* em comunidades fechadas, como hospitais, onde se pode ter transmissão por vários meses e alcançar taxas de doença tão altas quanto 25%, alguns estudos têm sugerido o uso de profilaxia com antibiótico para os contatos. Embora a mortalidade seja baixa, os surtos podem causar morbidade significativa e ser de difícil controle devido ao longo período de incubação e a dificuldades no diagnóstico. A profilaxia com azitromicina demonstra redução na significância clínica da doença, mas não diminui significativamente o estado de portador⁵². Assim, para a decisão de profilaxia em massa em ambientes fechados, vários fatores devem ser considerados, incluindo custo, efeitos colaterais dos antibióticos e gravidade da doença na população. Um outro problema ao se indicar o uso de antibióticos para profilaxia é o fato de a azitromicina selecionar *S. pneumoniae* resistente a macrolídeos⁵³.

■ Resistência do *M. pneumoniae* aos Macrolídeos

A resistência do *M. pneumoniae* aos macrolídeos foi inicialmente observada no ano 2000, no Japão^{34,54}, e deve-se a mutações no sítio 23S do rRNA^{54,55}. Desde então, novos relatos têm sido descritos em outros países como China, Estados Unidos, França e Dinamarca^{34,56} e a prevalência de micro-organismos resistentes em pacientes pediátricos tem aumentado⁵⁴. Pacientes com infecção por *M. pneumoniae* resistente aos macrolídeos têm doença de maior duração comparada àqueles com isolamento de germes sensíveis a essas drogas, além de persistência dos sintomas ou piora dos achados radiológicos⁵⁴⁻⁵⁶. Na ocorrência de resistência a esses antimicrobianos, habitualmente, substitui-se o macrolídeo por

minociclina em maiores de 8 anos ou por levofloxacina em adultos^{54,55}. Dessa forma, há limitações ao tratamento de pacientes pediátricos infectados por micro-organismos resistentes, fazendo-se necessária a utilização de novas estratégias terapêuticas⁵⁴ e o desenvolvimento de novos agentes eficazes no combate às formas resistentes do micro-organismo e ao mesmo tempo seguros para serem administrados em crianças⁵⁵.

■ Referências Bibliográficas

- Marrie TJ. Empiric treatment of ambulatory community-acquired pneumonia: always include treatment for atypical agents. *Infect Dis Clin North Am*. 2004;18:829-41.
- Plouffe JF. Importance of atypical pathogens of community-acquired pneumonia. *Clin Infect Dis*. 2000;31(suppl 2):S35-9.
- Lichenstein R, Suggs AH, Campbell J. Pediatric pneumonia. *Emerg Med Clin N Am*. 2003;21:437-51.
- Hammerschlag MR. Pneumonia due to *Chlamydia pneumoniae* in children: epidemiology, diagnosis, and treatment. *Pediatr Pulmonol*. 2003;36:384-90.
- Sociedade Brasileira de Pneumologia e Tisiologia (SBPT). Diretriz para pneumonias adquiridas na comunidade para adultos imuno-competentes. *J Bras Pneumol*. 2004;30(suppl 4):3-24.
- Rodrigues JC, Siva Filho JVF, Bush A. Diagnóstico etiológico das pneumonias: uma visão crítica. *J Ped*. 2002;78:129-40.
- Ngeow YF, Suwanjutha S, Chantarojanasiri T, Wang F, Sanieel M, Alejandria Met al. An Asian study on the prevalence of atypical respiratory pathogens in community-acquired pneumonia. *Int J Infect Dis*. 2005;9:144-53.
- Nelson CT. Mycoplasma and Chlamydia pneumonia in pediatrics. *Semin Respir Infect*. 2002;17(1):10-4.
- Smyth A. Pneumonia due to viral and atypical organisms and their sequelae. *British Med Bull*. 2002;61: 47-62.
- Cevenini R, Donati M, Sambri V. Chlamydia trachomatis: the agent. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol*. 2002;16:761-73.
- Hammerschlag MR. Chlamydia trachomatis and Chlamydia infection. In: Kending Jr. EL (ed.). *Disorders of the respiratory tract in children*. 6.ed. Philadelphia: W.B. Saunders; 1998. p.978-88.
- Powell DA. Mycoplasma pneumoniae. In: Behrman RE, Kliegman RM, Jenson HB. *Nelson textbook of pediatrics*. Philadelphia: W.B. Saunders; 2004. p.990-2.
- Hammerschlag MR. Mycoplasma pneumoniae infections. *Curr Opin Infect Dis*. 2001;14(2):181-6.
- Mylonas I. Female genital Chlamydia trachomatis infection: where are we heading? *Arch Gynecol Obstet*. 2012;285:1271-85.
- Schachter J, Grossman M, Sweet RL, Holt J, Jordan C, Bishop E. Prospective study of perinatal transmission of Chlamydia trachomatis. *JAMA*. 1986;255: 3374-7.
- Souza EL, Girão RS, Simões JM, Reis CF, Galvão NA, Andrade SC et al. Chlamydia trachomatis: a major agent of respiratory infections in infants from low-income families. *J Pediatr (Rio J)*. 2012;88(5):423-9.
- Stagno S, Brasfield DM, Brown MB, Cassell GH, Pifer LL, Whitley RJ et al. Infant pneumonitis associated with cytomegalovirus, Chlamydia trachomatis, Pneumocystis carinii and ureaplasma: a prospective study. *Pediatrics*. 1981;68:322-9.
- Videla C, Celadilla MI, Mirsiglian A, Aguilar MC, Ricarte C, Carballal G. Chlamydia trachomatis em las infecciones respiratorias agudas del tracto inferior em menores de 6 meses. *Infectol Microbiol Clin*. 1996;8:83-91.
- Darville T. Chlamydia trachomatis infections in neonates and young children. *Semin Pediatr Infect Dis*. 2005;16:235-44.
- Harrison HR, English MG, Lee CK, Alexander ER. Chlamydia trachomatis infant pneumonitis. *N Engl J Med*. 1978;298:702-8.
- Limudomporn S, Prapphal N, Nanthapisud P, Chomdej S. Afebrile pneumonia associated with Chlamydia infection in infants less than 6 months of age: initial results of a three year prospective study. *Southeast Asian J Trop Med Public Health*. 1989;20:285-90.
- Ejzenberg B et al. Diagnóstico de pneumonia por Chlamydia trachomatis. *Pediatrics*. 1991;13:81-4.
- Hammerschlag MR. Chlamydia trachomatis and Chlamydia pneumoniae Infections in children and adolescents. *Pediatr Rev*. 2004;25:43-51.
- Hammerschlag MR. Chlamydial and gonococcal infections in infants and children. *Clin Infect Dis*. 2011;53:S99-102.
- Mishra KN, Bhardwaj P, Mishra A, Kaushik A. Acute Chlamydia trachomatis respiratory infection in infants. *J Glob Infect Dis*. 2011;3:216-20.
- Clyde WA. Clinical overview of typical Mycoplasma pneumoniae infections. *Clin Infect Dis*. 1993;17(suppl 1):S32-6.
- Smith LG. Mycoplasma pneumonia and its complications. *Infectious Disease Clinics of North America*. 2010;24:57-60.
- Shulman ST, Bartlett J, Clyde WA Jr, Ayoub EM. The unusual severity of mycoplasma pneumonia in children with sickle-cell disease. *N Engl J Med*. 1972;287:164.
- Broughton RA. Infections due to Mycoplasma pneumoniae in childhood. *Pediatr Infect Dis J*. 1986;5:71-85.
- Orlicek SL, Walker MS, Kuhls TL. Severe Mycoplasma pneumoniae in young children with Down syndrome. *Clin Pediatr*. 1992;31:409-12.
- Biscardi S, Lorrot M, Marc E, Moulin F, Boutonnat-Faucher B, Heilbronner C et al. Mycoplasma pneumoniae and asthma in children. *Clin Infect Dis*. 2004;38(10):1341.
- Daxboeck F, Krause R, Wenisch C. Laboratory diagnosis of Mycoplasma pneumoniae infections. *Clin Microbiol Infect*. 2003;9:263-73.
- Waites KB. New concepts of Mycoplasma pneumoniae infections in children. *Pediatr Pulmonol*. 2003;36:267-78.
- Loens K, Goossens H, Ieven M. Acute respiratory infection due to Mycoplasma pneumoniae: current status of diagnostic methods. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis*. 2010;29(9):1055-69.
- Liu FC, Chen PY, Huang FL, Tsai CR, Lee CY, Wang LC. Rapid diagnosis of mycoplasma pneumoniae and infections in children by polymerase chain reaction. *J Microbiol Immunol*. 2007;40:507-12.
- Burillo A, Bouza E. Chlamydia pneumoniae. *Infect Dis Clin North Am*. 2010;24:61-71.
- Stevens D, Swift PG, Johnston PG, Kearney PJ, Corner BD, Burman D. Mycoplasma pneumoniae infections in children. *Arch Dis Child*. 1978;53:38-42.
- Haleka KA, Isaacs D. Antibiotics in childhood pneumonia. *Pediatr Resp Rev*. 2006;7(2):145-51.
- Mandell LA, Bartlett JG, Dowell SF. Update of practice guidelines for the management of community-acquired pneumonia in immunocompetent adults. *Clin Infect Dis*. 2003;37:1405-33.
- Harris JA, Kolokathis A, Campbell M. Safety and efficacy of azithromycin in the treatment of community-acquired pneumonia in children. *Pediatr Infect Dis J*. 1998;17:865-71.
- Peters DH, Clissold SP. Clarithromycin: a review of its antimicrobial activity, pharmacokinetic properties and therapeutic potential. *Drugs*. 1992;44:117-64.
- Kogan R, Martínez MA, Rubilar L, Payá E, Quevedo I, Puppo H et al. Comparative randomized trial of azithromycin versus erythromycin and amoxicillin for treatment of community-acquired pneumonia in children. *Pediatr Pulmonol*. 2003;35:91-8.
- Gavranich JB, Chang AB. Antibiotics for community acquired lower respiratory tract infections (LRTI) secondary to Mycoplasma pneumoniae in children (Cochrane review). *The Cochrane Library*. Chichester: John Wiley & Sons, 2005.
- Fine NL, Smith LR, Sheedy PF. Frequency of pleural effusions in mycoplasma and viral pneumonias. *N Engl J Med*. 1970;283:790-3.
- Narita M, Matsuzono Y, Itakura O, Yamada S, Togashi T. Analysis of mycoplasma pleural effusion by the polymerase chain reaction. *Arch Dis Child*. 1998;78:67-9.
- Wang RS, Wang SY, Hsieh KS, Chiou YH, Huang IF, Cheng MF, Chiou CC. Necrotizing pneumonitis caused by Mycoplasma pneumoniae in pediatric patients: report of five cases and review of literature. *Pediatr Infect Dis J*. 2004;23:564-7.
- Chiou CC, Liu YC, Lin HH, Hsieh KS. Mycoplasma pneumoniae infection complicated by lung abscess, pleural effusion, thrombocytopenia and disseminated intravascular coagulation. *Pediatr Infect Dis J*. 1997;16:327-9.

48. Coultas DB, Samet JM, Butler C. Bronchiolitis obliterans due to *Mycoplasma pneumoniae*. *West J Med*. 1986;144:471-4.
49. Mills GD, Lindeman JA, Fawcett JP, Herbison GP, Sears MR. *Chlamydia pneumoniae* serological status is not associated with asthma in children or young adults. *Int J Epidemiol*. 2000;29:280-4.
50. Marc E, Chaussain M, Moulin F, Iniguez JL, Kalifa G, Raymond J et al. Reduced lung diffusion capacity after *Mycoplasma pneumoniae* pneumonia. *Pediatr Infect Dis J*. 2000;19:706-10.
51. Daxboeck F. Diagnosis, treatment, and prognosis of *Mycoplasma pneumoniae* childhood encephalitis: systematic review of 58 cases. *J Child Neurol*. 2004 19:865-71.
52. Klausner JD, Passaro D, Rosenberg J, Thacker WL, Talkington DF, Werner SB et al. Enhanced control of an outbreak of *Mycoplasma pneumoniae* pneumonia with azithromycin prophylaxis. *J Infect Dis*. 1998;177:161-6.
53. Leach AJ, Shelby-James TM, Mayo M, Gratten M, Laming AC, Currie BJ et al. A prospective study on the impact of community-based azithromycin treatment of trachoma on carriage and resistance of *Streptococcus pneumoniae*. *Clin Infect Dis*. 1997;24:356-62.
54. Morozumi M, Takahashi T, Ubukata K. Macrolide-resistant *Mycoplasma pneumoniae*: characteristics of isolates and clinical aspects of community-acquired pneumonia. *J Infect Chemother*. 2010;16:78-86.
55. Liu Y, Ye X, Zhang H, Xu X, Li W, Zhu D et al. Characterization of macrolide resistance in *Mycoplasma pneumoniae* isolated from children in Shanghai, China. *Diagn Microbiol Infect Dis*. 2010;67:355-8.
56. Matsubara K, Morozumi M, Okada T, Matsushima T, Komiyama O, Shoji M et al. A comparative clinical study of macrolide-sensitive and macrolide-resistant *Mycoplasma pneumoniae* infections in pediatric patients. *J Infect Chemother*. 2009;15:380-3.



Seção 25

Reumatologia

Coordenadora

Margarida de Fátima Fernandes Carvalho

Coordenadora e autores

Seção 25 Reumatologia

Margarida de Fátima Fernandes Carvalho (Coordenadora)

Professora-associada do Departamento de Pediatria e Cirurgia Pediátrica da Universidade Estadual de Londrina (UEL). Chefe do Serviço de Reumatologia Pediátrica do Hospital Universitário da UEL. Presidente do Departamento de Reumatologia da Sociedade Brasileira de Pediatria (SBP). Diretora Superintendente do Hospital Universitário da UEL.

Autores

Antônio Sérgio Macedo Fonseca

Especialista em Reumatologia Pediátrica pela Universidade Federal de São Paulo (Unifesp). Mestre em Pediatria pela Unifesp. Professor-assistente do Departamento de Pediatria da Universidade Federal do Rio Grande do Norte (UFRN).

Bernadete L. Liphaus

Doutora em Ciências pela Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (FMUSP). Professora Colaboradora do Departamento de Pediatria da FMUSP. Médica da Unidade de Reumatologia do Instituto da Criança do Hospital das Clínicas da FMUSP (ICr-HC-FMUSP). Médica do Laboratório de Investigação Médica (LIM).

Cássia Maria Passarelli Lupoli Barbosa

Especialista em Reumatologia Pediátrica pela Unifesp. Mestre em Ciências pela Unifesp. Médica do Serviço de Reumatologia Pediátrica do Hospital Infantil Darcy Vargas (HIDV). Membro do Comitê de Reumatologia Pediátrica da Sociedade de Pediatria de São Paulo (SPSP).

Christianne Diniz

Especialista em Reumatologia Pediátrica pelo Instituto de Puericultura e Pediatria Martagão Gesteira (IPPMG) da Universidade Federal do Rio de Janeiro (UFRJ). Especialista em Pediatria pela SBP. Mestre em Clínica Médica pelo Hospital Universitário Clementino Fraga Filho (HUCFF) da UFRJ. Membro da Sociedade Brasileira de Pediatria (SBP) e da Sociedade Brasileira de Reumatologia (SBR). Presidente do Comitê de Reumatologia Pediátrica da Sociedade de Pediatria do Estado do Rio de Janeiro (SOPERJ) – Triênio 2013-2015.

Cláudia Goldenstein-Schainberg

Médica-assistente Doutora do HC-FMUSP. Professora Colaboradora da Disciplina Reumatologia da FMUSP.

Claudia Saad Magalhães

Especialista em Pediatria e Imunologia Clínica pela Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da USP (FMRP-USP). Mestre em Pediatria pela FMRP-USP. Doutora em Medicina pela Faculdade de Medicina de Botucatu da Universidade Estadual Paulista (FMB-Unesp). Professora Adjunta e Livre-docente da Disciplina Reumatologia Pediátrica do Departamento de Pediatria da FMB-Unesp.

Claudio Arnaldo Len

Professor Adjunto da Disciplina Alergia, Imunologia e Reumatologia do Departamento de Pediatria da Unifesp. Membro do Núcleo Gerencial do Departamento de Reumatologia da SBP.

Clovis Artur Almeida da Silva

Doutor em Medicina pela FMUSP. Professor Livre-docente do Departamento de Pediatria da FMUSP. Responsável pela Unidade de Reumatologia Pediátrica do ICr-HC-FMUSP.

Flavio Sztajnbok

Especialista e Mestre em Pediatria pela UFRJ. Doutor em Saúde da Criança pela UFRJ. Professor-assistente da Disciplina Pediatria da UFRJ. Professor Adjunto da Disciplina Reumatologia Pediátrica da Unigranrio. Responsável pelo Setor de Reumatologia do Núcleo de Estudos da Saúde do Adolescente da Universidade Estadual do Rio de Janeiro (UERJ).

Kátia Lino Baptista Mourilhe Rocha

Especialista em Pediatria pela Associação Médica Brasileira (AMB) e pela SBP. Especialista em Reumatologia Pediátrica pela AMB, SBP, SBR e UFRJ. Membro da SBP, SBR, SOPERJ e Sociedade de Reumatologia do Rio de Janeiro (SRRJ). Presidente do Grupo de Trabalhos de Febre Reumática da SOPERJ. Coordenadora do Serviço de Reumatologia Pediátrica do Hospital Universitário Antonio Pedro (HUAP) da Universidade Federal Fluminense (UFF).

Lúcia Maria de Arruda Campos

Doutora em Medicina pela FMUSP. Médica-assistente da Unidade de Reumatologia Pediátrica do ICr-HC-FMUSP.

Luciana Brandão Paim Marques

Mestre em Medicina Clínica pela Universidade Federal do Ceará (UFC). Professora-assistente do Departamento de Reumatologia da Universidade de Fortaleza (UNIFOR). Responsável pela Unidade de Reumatologia Pediátrica do Hospital Infantil Albert Sabin (HIAS-CE). Membro do Comitê de Reumatologia Pediátrica da SBR.

Maria Custodia Machado Ribeiro

Especialista em Reumatologia Pediátrica pela SBP. Mestre em Pediatria pela Universidade de Brasília (UnB).

Maria Odete Esteves Hilário

Reumatologista Pediatra, Doutora e Livre-docente pela EPM-Unifesp.

Maria Teresa Ramos Ascensão Terreri

Professora-afiliada da Disciplina de Alergia, Imunologia e Reumatologia do Departamento de Pediatria da Unifesp.

Marta Cristine Felix Rodrigues

Especialista em Pediatria e Reumatologia Pediátrica pelo IPPMG-UFRJ. Especialista em Pediatria pela SBP e Reumatologia Pediátrica pela AMB, SBP e SBR. Mestre em Clínica Médica pelo HUCFF da UFRJ. Médica-assistente do Serviço de Reumatologia Pediátrica do IPPMG-UFRJ e do Hospital Municipal Menino Jesus, Rio de Janeiro.

Patrícia Andrade de Macêdo

Médica pela UFC. Residência em Reumatologia pela FMUSP.

Samuel Katsuyuki Shinjo

Doutor em Ciências Biológicas pela Unifesp. Médico-assistente do Serviço de Reumatologia da Unifesp.

Sheila Knupp Feitosa de Oliveira

Professora-associada e Responsável pelo Setor de Reumatologia Pediátrica do Departamento de Pediatria da UFRJ. Presidente do Núcleo Gerencial de Reumatologia da Sociedade Brasileira de Pediatria (SBP).

Sonia Maria Sawaya Hirschheimer

Mestre em Clínica Médica pelo Instituto de Assistência Médica ao Servidor Público Estadual (IAMSP). Responsável pelo Setor de Reumatologia do Serviço de Pediatria do Hospital do Servidor Público Estadual de São Paulo (HSE-SP).

Teresa Cristina Vicente Robazzi

Residência em Reumatologia Pediátrica pela USP. Professora Adjunta do Departamento de Pediatria da Faculdade de Medicina da Bahia da Universidade Federal da Bahia (FMB-UFBA).

Virgínia Paes Leme Ferriani

Professora-associada do Departamento de Puericultura e Pediatria da FMRP-USP. Chefe do Serviço de Imunologia, Alergia e Reumatologia Pediátrica do HC-FMRP-USP.

Participaram da 1ª edição

Érika Cristina Carneiro da Silva

Maria Vitória Quintero

Zelina Barbosa de Mesquita

Febre Reumática

Maria Odete Esteves Hilário

Cássia Maria Passarelli Lupoli Barbosa

■ Introdução

A febre reumática (FR) é uma complicação inflamatória tardia, não supurativa, de uma infecção das vias aéreas superiores pelo estreptococo beta-hemolítico do grupo A de Lancefield¹. É uma doença multissistêmica e caracteriza-se por acometimento do coração, das articulações, do sistema nervoso central, do tecido celular subcutâneo e da pele. Com exceção do coração, os demais órgãos são afetados transitoriamente.

A cardite reumática é a doença cardiovascular adquirida mais frequente e importante na infância e na adolescência e a principal causa de óbito por doença cardíaca em indivíduos menores de 40 anos nos países em desenvolvimento².

■ Epidemiologia

A FR é universal; sua incidência e sua prevalência mostram importantes variações entre os países. Certos fatores relacionados ao clima, como frio e umidade, favorecem o aparecimento dos estreptococos e, consequentemente, da FR. Além disso, condições socioeconômicas e ambientais desfavoráveis, desnutrição, falta de higiene, promiscuidade, ambientes fechados, conglomerados e também dificuldade de acesso aos cuidados médicos aumentam sua incidência e prevalência.

Embora não haja dados disponíveis precisos sobre a frequência da doença em países em desenvolvimento, acredita-se que a sua incidência seja de 100 a 206:100.000 crianças, e a prevalência, de 2,1 por 1.000 entre as famílias de nível socioeconômico mais baixo³⁻⁵. Já a prevalência de doença cardíaca reumática no mundo varia de 0,55 a 11 por 1.000^{6,7}.

Estimativas sugerem que deve haver de 10 a 20 milhões de novos casos por ano nos países em desenvolvimento e que o número de casos deve aumentar a cada

ano nas populações carentes³. Dados do Ministério da Saúde/Sistema Único de Saúde (2003) mostram que a incidência de FR está diminuindo em algumas regiões do país, entretanto, ainda não há estudos epidemiológicos⁸. Em epidemias de faringoamidalites estreptocócicas, 3% dos indivíduos desenvolvem FR, e em situações endêmicas, essa porcentagem diminui para 0,3%⁹.

A FR acomete crianças e adultos jovens. É rara antes dos 5 e após os 25 anos de idade, com maior incidência entre os 5 e 15 anos. Há um leve predomínio do sexo feminino em virtude de a coreia ocorrer com maior frequência nas meninas¹⁰. Em nossa casuística de 256 crianças com FR, com média de idade de início da doença de 9 anos e 7 meses, 60% são do sexo feminino. A raça não caucasóide é discretamente mais acometida¹¹.

A alta morbimortalidade da FR está ligada às manifestações cardíacas. O acometimento cardíaco pode ser fatal na fase aguda da doença, ou determinar uma cardiopatia reumática crônica com deformidades das valvas cardíacas, e altos custos para o Estado¹². Cerca de 8 a 10 mil cirurgias cardíacas, decorrentes de sequelas da FR, são realizadas por ano nos hospitais públicos brasileiros⁴.

■ Etiopatogenia

Apesar de a FR ser, há muito tempo, de etiologia conhecida, a sua patogenia ainda não está totalmente esclarecida.

As estruturas antigênicas mais importantes do estreptococo são as proteínas M, R e T que se encontram na camada externa da parede celular. A proteína M, além de ser responsável pelos diferentes tipos do estreptococo beta-hemolítico do grupo A, tem potente ação antifagocítica resultante da sua ligação a imunoglobulinas por mecanismos não imunes. Dentre os sorotipos associados com a FR, destacam-se: M1, M3, M5, M6, M14, M18, M19 e M24. Os pacientes com FR aguda

apresentam altos títulos de anticorpos contra essa proteína, que tem propriedades de superantígeno e provoca resposta imune exagerada e autoimunidade¹³.

Independente do fator ambiental, a constatação de que indivíduos de uma mesma família têm maior probabilidade de desenvolver a doença levou ao questionamento de uma predisposição geneticamente determinada¹⁴.

Apesar de as controvérsias em relação ao tipo de herança, os estudos mostram que a FR e a cardiopatia reumática ocorrem em indivíduos geneticamente predispostos. Recente revisão observou que alelos de HLA da classe II (DR a DQ) também foram encontrados em associação com a FR e a cardiopatia reumática. A força de correlação indica que estes alelos tem um papel chave no desenvolvimento da doença. É provável que os genes do complexo não MHC, em combinação com as moléculas de HLA, também aumentem a suscetibilidade à FR. A identificação destes genes trará informações sobre a patogênese da doença^{15,16}.

Estudos em população brasileira sugeriram uma associação da FR com os antígenos HLA-DR7 e DRw-53¹⁵. A hipótese da existência de um gene de suscetibilidade à FR dentro ou muito próximo do complexo HLA que poderia apresentar vários padrões de desequilíbrio de ligação com alelos HLA-DR ou DQ foi aventada por Gerbase-DeLima et al.¹⁸.

Quanto ao mecanismo patogênico, ainda é pouco conhecido. Evidências imunológicas e epidemiológicas sugerem que há uma população de risco e que a natureza dos antígenos estreptocócicos tem um papel importante na determinação da história natural da doença. Acredita-se que, após uma fase de aparente convalescença de uma faringite estreptocócica não tratada, produtos degradados do estreptococo com semelhança molecular com tecidos humanos são reconhecidos pelo sistema imune, iniciando-se a resposta autoimune¹⁹. Essa é a base da teoria da reação cruzada (ou do mimetismo molecular), segundo a qual o hospedeiro, por apresentar sequências antigênicas comuns entre determinadas estruturas de seus tecidos e as do estreptococo, passaria a agredir o próprio organismo²⁰⁻²² (Tabela 1.1). De acordo com essa teoria, os epítomos comuns comprometeriam a habilidade do sistema imune de distinguir entre o próprio e o não próprio¹⁹.

Mais recentemente, observou-se que o estreptococo também apresenta semelhança antigênica com linfócitos circulantes e com determinadas moléculas HLA²³. Em trabalho realizado em nosso meio, foram observados anticorpos reativos a proteínas ribossômicas do sistema nervoso central em pacientes com coreia de Sydenham em associação com a atividade da doença²⁴.

A presença de altos níveis de imunocomplexos foi observada no soro e nas articulações de pacientes com FR ativa^{25,26}.

Quanto à população de linfócitos T e o seu papel na patogenia da doença, sabe-se que os linfócitos CD4+ estão aumentados na fase aguda, associados a aumento das interleucinas (IL) e à diminuição dos linfócitos CD8+²⁷. Alguns trabalhos sugerem que as IL-6, IL-8 e o

Tabela 1.1 Reação cruzada entre antígenos estreptocócicos e tecido humano

Antígenos estreptocócicos	Estrutura do estreptococo	Estrutura do tecido humano
Ácido hialurônico	Cápsula	Tecido sinovial e cartilagem
Proteína M	Parede celular	Tropomiosina/miosina e sarcolema do miocárdio
		Tecido articular e neuronal
		Epítomos da célula T
Carboidrato do grupo A	Parede celular	Glicoproteína valvar
Proteína/lípido/ glicose	Membrana protoplasmática	Sarcolema do miocárdio
		Núcleos caudado e subtalâmico
Proteína 67 K-Da		Miosina e HLA classe II

Fonte: Veasy e Hill; Khanna et al; Ayoub e Kaplan.

fator de necrose tumoral (TNF) possam ter papel na patogenia da FR, uma vez que se encontram elevados na fase aguda da doença e normalizam na fase crônica^{28,29}.

Culturas de células CD4+ de pacientes com FR ativa com toxina eritrogênica pirogênica (superantígeno do estreptococo beta-hemolítico) exibiram uma resposta do tipo Th1 com produção de IL-2, enquanto células CD4+ de pacientes com cardite crônica provocaram uma resposta do tipo Th2 com produção de IL-4 e IL-10¹³.

A presença de linfócitos CD4+ e CD8+ em toda a espessura da parede valvar e a expressão da molécula de adesão da célula endotelial (Vcam-1) no endotélio valvar podem ter importante papel na patogenia da cardite reumática³⁰.

Guilherme et al.³¹, avaliando a reatividade das células T para epítomos da proteína M5 em região intralesional e em sangue periférico de pacientes com cardite reumática, observaram que os linfócitos de pacientes HLA-DR7 e DR-53 com cardite reumática severa reconheceram mais frequentemente peptídeos M5 com resíduos 81 a 96.

Badr-Eldin³² defende a hipótese de que o problema primário na patogênese da FR estaria na alteração da função de fagócitos mononucleares, os quais levariam a fagocitose defeituosa e à persistência de imunocomplexos circulantes, que, associados a diminuição do CD8+ e consequente aumento do CD4+, maior produção de anticorpos e formação de imunocomplexos, criariam um círculo vicioso.

■ Anatomia Patológica

Sinais patológicos de cardite reumática que incluem os miócitos de Anitshkow e os nódulos de Aschoff podem se desenvolver no tecido cardíaco de pacientes com FR aguda³³. Nas valvas cardíacas, observam-se edema e infiltrado celular com presença de células CD4+ e CD8+ e expressão de antígenos do complexo maior de histocompatibilidade (MHC) classe II no endotélio vascular

e fibroblastos valvares^{30,34}. Estudos com linfocinas sugerem a produção de TNF-alfa e IL-1 pelos macrófagos localizados nos nódulos de Aschoff³⁵.

Na histologia, além do infiltrado linfocítico com evidência de valvulite crônica, observam-se sinais de fibrose, neovascularização e ausência de calcificação³⁰. Mesmo em lesões valvares calcificadas de pessoas idosas, um infiltrado linfocitário está presente, indicando a progressão da doença valvar³⁰.

■ Quadro Clínico

Os sinais e sintomas da FR ocorrem, como regra geral, após 1 a 3 semanas do aparecimento da infecção estreptocócica da orofaringe. Entretanto, em apenas 60% dos casos essa infecção é sintomática, podendo ser relatada na anamnese.

Manifestações gerais como febre, perda do apetite e adinamia poderão não estar presentes. O surto da doença tem duração de 6 a 12 semanas.

Cardite

A cardite caracteriza-se por acometimento isolado ou associado dos 3 folhetos (pancardite). É a manifestação mais grave da FR, pois pode acarretar valvulopatia, descompensação cardíaca ou até mesmo o óbito. Ocorre em cerca de 40 a 50% dos pacientes no primeiro surto^{7,36}. No Setor de Reumatologia Pediátrica, do Departamento de Pediatria da Universidade Federal de São Paulo-Escola Paulista de Medicina (Unifesp-EPM), esta frequência é de 49%.

A pericardite é a manifestação cardíaca menos comum, ocorrendo em 5 a 10% dos casos. Clinicamente, caracteriza-se por dor torácica, hipofonese de bulhas e/ou atrito pericárdico; o tamponamento cardíaco é raro. Alterações no eletrocardiograma e na radiografia de tórax podem ser observadas, porém a confirmação é feita pelo ecocardiograma.

A pericardite raramente vem isolada. Se isso acontecer, outros diagnósticos deverão ser afastados (p. ex., lúpus eritematoso sistêmico, artrite reumatoide juvenil, pericardite viral).

A miocardite pode manifestar-se por sinais e sintomas de insuficiência cardíaca, como dispneia, tosse, ortopneia, taquicardia, hipofonese de bulhas, ritmo de galope, arritmias cardíacas, hepatomegalia, nictúria, edema agudo de pulmão e cardiomegalia. Ela é diagnosticada clinicamente em cerca de 10% dos casos. A miocardite isolada também é rara³⁷.

A endocardite é a manifestação mais frequente do comprometimento cardíaco, podendo ser assintomática ou manifestar-se por meio de sopro cardíaco³⁸⁻⁴⁰. Como o comprometimento cardíaco pode ocorrer até a 6ª semana do surto agudo, os pacientes devem ser submetidos a avaliações clínicas periódicas semanais e, quando possível, a ecocardiografias sequenciais.

Geralmente, na ausculta, ouve-se sopro sistólico apical, que não apresenta variação com a posição do paciente ou com os movimentos respiratórios e que habitualmente é irradiado para a axila e/ou dorso indicando a presença de insuficiência mitral. O sopro diastólico em foco aórtico, geralmente discreto, indica insuficiência aórtica. As valvas mais acometidas são, em ordem de frequência, mitral, aórtica, tricúspide e pulmonar. A presença de sopros na fase aguda não indica necessariamente a evolução para defeito valvar definitivo e, na maioria dos casos, ocorre a sua remissão.

A presença de estenose mitral é rara na faixa etária pediátrica e traduz um comprometimento cardíaco pregresso.

Artrite

A artrite é a manifestação mais frequente e a menos específica da FR, sendo observada em 60 a 80% dos pacientes^{7,36,41}. No Setor de Reumatologia Pediátrica, do Departamento de Pediatria da Unifesp-EPM, 175 de 256 pacientes (68%) apresentaram artrite no primeiro surto. É caracterizada por acometimento, geralmente, de grandes articulações (principalmente joelhos, tornozelos, cotovelos e punhos), migratório, fugaz e autolimitado. O comprometimento articular dura 2 a 3 dias em cada articulação e 2 a 3 semanas no total, regredindo sem sequelas.

A desproporção entre a intensidade da dor e a presença de sinais flogísticos discretos é um achado característico da artrite da FR. Outra característica é a resposta satisfatória aos salicilatos em doses anti-inflamatórias. Entretanto, quadros articulares atípicos podem ocorrer, como: monoartrite ou oligoartrite, artrite aditiva, simétrica, com duração maior que 6 semanas e fraca resposta aos salicilatos⁴²⁻⁴⁴. Entesopatia pode ser vista ocasionalmente^{45,46}. A introdução precoce de anti-inflamatórios não hormonais pode promover a interrupção da evolução natural do quadro articular, dificultando o diagnóstico.

Quando a artrite é a única manifestação maior, o diagnóstico de certeza de FR torna-se bastante difícil, em virtude de sua baixa especificidade e dos inúmeros diagnósticos diferenciais.

Coreia de Sydenham

A coreia de Sydenham (CSy), descrita em 10 a 20% dos casos de FR, tem sido observada com frequência elevada em alguns países, como o Brasil^{47,48}. Expressa-se por síndrome hipotônica e hipercinética, caracterizada clinicamente por movimentos involuntários, rápidos, arrítmicos e incoordenados, hipotonia muscular, quedas frequentes, disartria, dificuldade de concentração e de escrita e voz arrastada. A labilidade emocional (irritabilidade e choro fácil), a fraqueza muscular e os distúrbios de comportamento, geralmente, precedem o aparecimento dos movimentos coreicos.

Os movimentos involuntários podem comprometer apenas um lado do corpo, entretanto, são geralmente bilaterais, de extremidades, mas também de face. Acentuam-se com o estímulo sonoro ou visual e desaparecem durante o sono.

Distúrbios neuropsiquiátricos, como os obsessivo-compulsivos, têm sido associados com a CSy⁴⁹. Mercadante et al.⁵⁰ observaram maior frequência de transtornos depressivos maiores, tiques e hiperatividade com déficit de atenção nos pacientes com CSy que nos pacientes com outras manifestações da FR e nos controles.

A CSy é autolimitada, não deixa sequelas e o surto dura de 2 a 3 meses, podendo, em raros casos, prolongar-se por mais de 1 ano. Embora seja possível apresentar-se associada a outras manifestações, a CSy é, geralmente, uma manifestação isolada (tardia) da FR. Por essa razão, alterações nas provas de atividade inflamatória ou evidência de estreptococcia são pouco observadas.

Em um estudo com 86 crianças com CSy do ambulatório da Unifesp-EPM, 35% apresentaram coreia como manifestação isolada. Observou-se recorrência em 20% dos pacientes, dos quais 70% apresentaram coreia isolada ou associada durante a recorrência, confirmando, assim, a tendência para mimetizar o surto anterior descrita por outros autores^{47,51,52}.

Na literatura, os estudos com ressonância magnética (RM) em pacientes com CSy são escassos^{53,54}. Em um trabalho prospectivo realizado com o objetivo de detectar alterações à RM e possíveis correlações com características clínicas, foram avaliadas 19 crianças e adolescentes com CSy na fase aguda e após 1 ano de evolução. Observaram-se lesões persistentes em núcleos da base em 3 pacientes e correlação com o maior número de recorrências e maior duração do quadro clínico⁵⁵.

Alterações cutâneas

O eritema marginado e os nódulos subcutâneos são manifestações raras, autolimitadas e associadas, por alguns autores, aos quadros de cardite grave³⁷.

Essas manifestações estiveram presentes em menos de 3% dos pacientes da Unifesp-EPM (7/256) e associadas a cardite em 50% dos casos.

Outras manifestações clínicas

Outras manifestações clínicas da FR incluem: artralgia, dor abdominal e epistaxe. Pneumonite, pleurite, encefalite e glomerulonefrite, assim como o eritema nodoso, são raros.

■ Exames Subsidiários

Não existem testes laboratoriais patognomônicos para o diagnóstico da FR, no entanto, alguns exames au-

xiliam na caracterização do processo inflamatório e na comprovação da infecção estreptocócica.

Hemograma

O hemograma pode mostrar leucocitose com neutrofilia e anemia de leve a moderada. Hemoglobina inferior a 9 mg/dL é rara e, quando presente na FR, está relacionada com os quadros mais graves de cardite. Linfocitose e anemia importantes e progressivas impõem o diagnóstico diferencial com leucemia ou doença falciforme.

Provas de atividade inflamatória

As provas de atividade inflamatória encontram-se sempre alteradas na fase aguda da FR. A velocidade de hemossedimentação (VHS) eleva-se já nas primeiras semanas da doença, e níveis mais altos são encontrados nos pacientes com comprometimento cardíaco. A proteína C-reativa (PCR) eleva-se precocemente e tende a desaparecer no final da 2ª ou 3ª semana. Assim como a VHS, a PCR sofre influência da medicação anti-inflamatória.

A alfa-1-glicoproteína ácida e a alfa-2-globulina elevam-se na fase aguda da doença e mantêm-se elevadas por tempo mais prolongado. Não sofrem influência da medicação anti-inflamatória e são utilizadas para monitorar a atividade da FR.

Deteção da infecção estreptocócica

A cultura de orofaringe para isolamento do estreptococo é de baixa sensibilidade, em torno de 15 a 20%, por causa do período de latência entre a infecção estreptocócica e o início das manifestações da FR, bem como do uso prévio de antibióticos. Outro fator a ser considerado é o estado de portador são. Testes rápidos para detecção do estreptococo são disponíveis em alguns serviços, com uma especificidade de 95%, porém com sensibilidade menor⁵⁶.

É importante lembrar que aproximadamente 20% dos pacientes com FR poderão não apresentar elevação dos títulos de antiestreptolisina O (Aslo). Nesses casos, a determinação dos anticorpos para hialuronidase, desoxirribonuclease B e/ou estreptocinase poderá ser decisiva para o diagnóstico da infecção. Entretanto, por questões principalmente de custo, dispõe-se apenas da Aslo. Desse modo, é imprescindível a sua determinação seriada, com intervalo de 15 dias, para que seja possível detectar a elevação dos seus títulos em resposta à infecção.

A estreptozima é um teste baseado na pesquisa simultânea de vários anticorpos para o estreptococo, porém, na prática, ela não se mostrou superior à Aslo.

Radiografia de tórax e eletrocardiograma

A radiografia de tórax e o eletrocardiograma podem auxiliar no diagnóstico de cardite, porém mostram-se alterados em apenas 30% dos pacientes⁵⁷. A radiografia de tórax costuma evidenciar aumento da área cardíaca somente nos casos de miocardite ou de derrame pericárdico moderado ou grave. No eletrocardiograma, observam-se alterações da repolarização, caracterizadas por alongamento do espaço P-R e do espaço Q-T. Essas alterações não são específicas da FR, e podem estar presentes na artrite idiopática juvenil sistêmica e no lúpus eritematoso sistêmico.

A persistência do espaço P-R alongado relaciona-se, por vezes, à fibrose do tecido cardíaco, e não necessariamente ao processo ativo; já a persistência do espaço Q-T aumentado pode ter relação com maior gravidade e má evolução. Nos casos de pericardite, observam-se complexos QRS de baixa voltagem e alterações no segmento S-T.

Ecocardiograma-Doppler

O ecocardiograma Doppler (ECO-Doppler) é útil para avaliar o desempenho cardíaco e auxiliar no diagnóstico das valvulopatias, disfunção miocárdica, pericardite e também para seguimento dos pacientes com cardite reumática. Para uma completa avaliação do fluxo sanguíneo intracardíaco, o eco-doppler colorido é a técnica mais indicada⁴⁰. Se for normal e a suspeita de FR permanecer, ele deverá ser repetido em intervalo de 2 a 3 semanas⁵⁸.

A partir do final da década de 1980, surgiram trabalhos na literatura descrevendo o achado ecocardiográfico de lesão valvar em pacientes sem clínica de cardite^{40,48,59}. Elevli et al.⁶⁰ encontraram frequência de 63% de cardite assintomática em pacientes com coreia isolada. Em um estudo cego e prospectivo (por 5 anos), realizado no setor de Reumatologia Pediátrica da Unifesp-EPM, com 56 pacientes com FR, observou-se que, dos 29 pacientes sem evidência clínica de cardite, 11 apresentaram insuficiência valvar pelo ECO-Doppler, a qual persistiu nas avaliações subsequentes⁶¹.

Figuerola et al.⁵⁹, em estudo prospectivo com 35 pacientes com FR, também observaram alterações no ECO-Doppler em 29% dos casos sem cardite clínica. Entretanto, o comprometimento cardíaco assintomático diagnosticado apenas pelo eco é insuficiente como critério único de cardite³⁷.

■ Diagnóstico

Não existe sintoma, sinal clínico ou exame laboratorial patognomônico da doença e, portanto, o diagnóstico da FR baseia-se na combinação de achados clínicos e laboratoriais que suportam essa hipótese. O diagnóstico

de certeza torna-se ainda mais difícil em função da grande variabilidade do quadro clínico.

Há 50 anos, Jones estabeleceu critérios que continuam sendo um importante guia para o diagnóstico da FR¹. Nessas 5 décadas, 4 modificações foram realizadas. A última revisão dos critérios de Jones é de 1992 (Tabela 1.2)³⁷. É importante lembrar que nem todos os pacientes com FR preenchem esses critérios no início do quadro. Existem 2 exceções em que os critérios de Jones não são válidos: coreia isolada e cardite indolente³⁷.

Tabela 1.2 Critérios para o diagnóstico do primeiro surto de febre reumática (critérios de Jones modificados em 1992)

Critérios maiores	Critérios menores
Cardite	Clínicos
Poliartrite	Febre Artralgia
Coreia de Sydenham	
Eritema marginado	Laboratoriais
Nódulos subcutâneos	Provas de fase aguda elevadas VHS PCR Prolongamento do espaço P-R
Evidência de infecção estreptocócica prévia	
Elevação dos níveis de anticorpos para o estreptococo	
Cultura de orofaringe positiva ou teste rápido para o antígeno do estreptococo	

VHS: velocidade de hemossedimentação; PCR: proteína C reativa.

Fonte: Dajani et al.³⁷.

■ Diagnóstico Diferencial

As maiores dificuldades ainda hoje enfrentadas no diagnóstico da FR ocorrem nos pacientes que apresentam apenas artrite como manifestação da doença, uma vez que a artrite é inespecífica, sendo frequentemente observada ou mesmo confundida com dor em membros, outras artrites reativas, artrite infecciosa, doenças do colágeno (artrite idiopática juvenil e lúpus eritematoso sistêmico), artrite da doença falciforme, da hemoglobinopatia C, das leucemias, dos linfomas e com tumores ósseos.

É importante lembrar que cerca de 13% dos casos de leucemia têm a artrite como primeira manifestação clínica da doença^{62,63}. No Brasil, os quadros inespecíficos de dores em membros ou artralgias são, muitas vezes, supervalorizados, em especial quando associados à elevação dos títulos de Aslo, levando a falsos diagnósticos de FR.

Outra dificuldade relaciona-se com a propedêutica cardiológica, em virtude da alta frequência, nas crianças normais, de sopros funcionais, que podem dificultar a

interpretação da ausculta do paciente, tornando-se necessária, algumas vezes, a avaliação do cardiologista. Cardiopatias congênitas, valva mixomatosa congênita, endocardite bacteriana, prolapso de valva mitral e até sopros funcionais fazem parte do diagnóstico diferencial da endocardite reumática. O comprometimento cardíaco decorrente de doenças do colágeno que cursam com artrite e das infecções virais (perimiocardites) podem, ainda, ser causa de erro diagnóstico.

Com relação à coreia, embora sendo altamente sugestiva de FR, é preciso ficar atento quando se apresenta como manifestação isolada e lembrar que encefalites virais, lúpus eritematoso sistêmico, policitemia, coreia familiar benigna, síndrome antifosfolípide e outras doenças neurológicas primárias devem ser afastadas.

■ Tratamento

O tratamento da FR consiste na erradicação do foco de estreptococo, nos tratamentos da cardite, da artrite e da coreia, e na profilaxia secundária.

Tratamento da infecção estreptocócica

A erradicação se faz com penicilina benzatina intramuscular na dose de 600.000 U para pacientes com menos de 20 kg e 1.200.000 U para aqueles com peso superior. Nos casos de alergia comprovada à penicilina, utiliza-se a eritromicina (estearato de eritromicina) na dose de 30 a 40 mg/kg/dia, administrada 4 vezes ao dia, por 10 dias.

As medicações orais são menos efetivas, em virtude, principalmente, da baixa adesão ao tratamento. Por outro lado, a absorção dessas medicações é variável, o que poderá interferir na sua eficácia. A claritromicina (por 10 dias) e a azitromicina (por 5 dias) podem ser outra opção terapêutica⁶⁴. Entretanto, deve-se ter muito cuidado com o uso indiscriminado dos macrolídeos, em razão da possibilidade de se desenvolver resistência à droga⁶⁵. Além disso, são medicações caras para a população menos favorecida.

Estudos com amoxicilina-clavulanato e com cefalosporinas em esquemas terapêuticos por 5 dias mostraram que esses tratamentos são eficazes tanto para o sucesso clínico quanto para a erradicação bacteriológica⁶⁶⁻⁶⁸. É importante salientar que os antibióticos derivados da sulfa não são eficazes para a erradicação do estreptococo.

Nos países com alta incidência de FR, o tratamento adequado da infecção estreptocócica pode representar a única oportunidade para reduzir os casos da doença, como foi observado na Costa Rica⁶⁹.

Tratamento com anti-inflamatórios

Para o tratamento da cardite, utiliza-se a prednisona na dose de 1 a 2 mg/kg/dia, administrada 2 ou 3 vezes/

dia na 1ª semana, passando-se a seguir para dose única diária, que deve ser mantida por 2 a 3 semanas até a melhora clínica e laboratorial, quando se inicia a redução lenta até a suspensão, em 8 a 12 semanas. Essa redução não deve exceder 20% da dose anterior e, desse modo, não se tem observado o rebote do quadro, mesmo sem a introdução do ácido acetilsalicílico.

A imunoglobulina endovenosa não se mostrou eficaz em reduzir a severidade da cardite⁷⁰. Diuréticos e digitálicos são utilizados nos casos de insuficiência cardíaca. O repouso é importante e deverá ser individualizado de acordo com as manifestações e sua gravidade.

A artrite é tratada com ácido acetilsalicílico na dose de 80 a 100 mg/kg/dia (máximo de 3 g) até a melhora do quadro e normalização das provas inflamatórias com redução da dose até se completar 4 a 8 semanas de tratamento. Outros anti-inflamatórios não hormonais também podem ser utilizados, porém, com custo mais elevado. Para pacientes com cardite e artrite associadas, é suficiente o uso isolado do corticosteroide.

Tratamento da coreia

Para a coreia, são utilizados o haloperidol (dose inicial de 1 a 2 mg/dia até 4 a 5 mg/dia de acordo com a necessidade) ou o ácido valproico (30 a 40 mg/kg/dia) ou, eventualmente, a pimozida (1 a 6 mg/dia), com redução gradativa por meses, após terem desaparecido os movimentos.

Deve-se, entretanto, ficar atento para os seus efeitos colaterais. Em um estudo realizado no setor de Reumatologia Pediátrica da Unifesp-EPM com 75 pacientes com CSy, dos quais 47 receberam haloperidol e 28 receberam ácido valproico, não foram observadas diferenças quanto à eficácia das 2 medicações, porém 8 dos pacientes que fizeram uso do haloperidol apresentaram efeitos colaterais relacionados com o sistema nervoso central⁹.

Embora não exista benefício comprovado do uso do corticosteroide na CSy, ele tem sido utilizado no setor de Reumatologia Pediátrica da Unifesp-EPM na dose de 1 mg/kg/dia por 4 a 8 semanas, em pacientes com sintomatologia muito exuberante.

Profilaxia secundária

A profilaxia secundária é realizada com penicilina benzatina nas mesmas doses que na profilaxia primária. O intervalo de administração recomendado é de 4 semanas; porém, para as populações com alto risco de desenvolver a doença, como a brasileira, deve ser de 3 semanas⁶⁸.

Quanto à duração, preconiza-se que, nos casos sem cardite, a profilaxia seja realizada até o paciente completar 18 anos ou por um tempo mínimo de 5 anos nos adolescentes. Nos pacientes que apresentaram cardite leve e que não evoluíram com sequelas, é recomendável

manter a profilaxia até os 25 anos. Nos casos de comprometimento bivalvar (mitral e aórtico), especialmente quando ocorrem sequelas, a profilaxia deve ser continuada por período indeterminado^{71,72}.

Quando a profilaxia não é realizada adequadamente, a FR poderá recorrer após novas infecções estreptocócicas de orofaringe, com taxas de recorrência de 50%⁷¹. As recorrências são mais comuns nos primeiros 5 anos após o surto inicial.

Em casos de alergia à penicilina, é recomendado o uso da sulfadiazina nas doses de 500 mg/dia para crianças com peso inferior a 20 kg e 1.000 mg/dia para aquelas com peso superior. Embora a frequência de alergia à penicilina seja baixa, de 0,7 a 5,8%, as primeiras aplicações devem ser realizadas em local com disponibilidade de recursos para atendimento imediato de reações alérgicas graves⁷³⁻⁷⁵.

Sarti⁷⁴ estudou a frequência de alergia à penicilina por meio de testes cutâneos (prick teste e teste intradérmico) com determinantes menores e penicilina G em 6.764 pacientes e mostrou que apenas 1,4% apresentou testes positivos.

A amidalectomia não é uma conduta no tratamento da FR, porque não modifica a evolução da doença e não altera a frequência do primeiro surto ou das recorrências. Portanto, as indicações de amidalectomia em pacientes com FR são as mesmas de qualquer outra criança.

Pacientes que serão submetidos a intervenção cirúrgica ou procedimento dentário deverão receber profilaxia adicional, com amoxicilina.

Vacinas com antígenos estreptocócicos estão sendo desenvolvidas para serem utilizadas, no futuro, em indivíduos geneticamente suscetíveis. As tentativas iniciais para a produção da vacina foram realizadas com base na observação de que anticorpos bactericidas eram dirigidos contra a proteína M e que poderiam persistir por mais de 30 anos após a infecção⁷⁷.

Existem numerosas limitações para a obtenção da vacina ideal. São conhecidos mais de 100 sorotipos estreptocócicos que conferem imunidade específica⁷⁷. Produzir uma única vacina com todos os sorotipos levaria ao risco de alta imunogenicidade e de desencadear a doença^{76,78}. Modelos de vacina baseados na porção terminal C da proteína M vêm sendo estudados por diversos autores. Em um destes estudos, os autores propõem a pesquisa de epítomos protetores de células B e T utilizando um grande painel de soros humanos. Desse modo, foi possível construir um segmento composto por epítomos T e B, com 16 aminoácidos idênticos, candidato à vacina⁷⁹.

■ Resumo

A FR resultante de infecção pelo estreptococo beta-hemolítico do grupo A de Lancefield continua sendo uma doença prevalente e importante causa de morbidade e mortalidade em jovens e adultos de países em desenvolvimento. O mimetismo molecular e a participação

dos linfócitos T CD4+, linfocinas e moléculas de adesão parecem ter papel crucial na patogenia da doença.

A artrite seguida da cardite e coreia são as manifestações predominantes da enfermidade. Os quadros de artrite atípica são frequentes e devem ser sempre considerados. As evidências da existência de cardite assintomática vêm aumentando na literatura, entretanto, o ECO-Doppler ainda não é considerado um critério para o seu diagnóstico.

A penicilina benzatina ainda é a melhor opção terapêutica, pela eficácia e pelo baixo custo, tanto para o tratamento da infecção estreptocócica como para a profilaxia secundária, especialmente para pacientes de baixa renda.

■ Referências Bibliográficas

1. Jones TD. The diagnosis of rheumatic fever. JAMA. 1944;126(8):481-4.
2. Stollerman GH. Rheumatic fever. Lancet. 1997;349(9056):935-42.
3. Gibofsky A, Kerwar S, Zabriskie JB. Rheumatic fever. The relationships between host, microbe and genetics. Rheum Dis North Am. 1998;24(2):237-59.
4. Gonçalves HAT. O programa de prevenção da FR no Brasil. In: Oliveira SK, Azevedo EC (eds.). Reumatologia pediátrica (Pediatric rheumatology). 2.ed. Rio de Janeiro: Revinter; 2001. p.392-9.
5. WHO Cardiovascular diseases unit and principal investigators. WHO programme for the prevention of rheumatic fever/rheumatic heart disease in 16 developing countries: report from phase I (1986-1990). Bulletin of the World Health Organization. 1992;70(2):213-8.
6. Flight RJ. The Northland rheumatic fever register. N Z Med J. 1991;97:263-71.
7. Grover A, Dhawan A, Iyengar SD, Anand IS, Wahi PL, Ganguly NK. Epidemiology of rheumatic fever and rheumatic heart disease in a rural community in northern India. Bulletin of the World Health Organization. 1993;71(1):59-66.
8. Ministério da Saúde. Doenças cardiovasculares no Brasil. Sistema Único de Saúde (SUS). Dados Epidemiológicos – Assistência Médica. Brasília/DF: MS; 2003.
9. Amigo MC, Martinez-Lavin M, Reyes PA. Acute rheumatic fever. Rheum Dis Clin North Am. 1993;19:333-50.
10. Ronchezel MV, Hilario MO, Forleo LH, Len CA, Terreri MT, Vilanova LC, et al. The use of haloperidol and valproate in children with Sydenham chorea. Indian Ped. 1998;35:1215-7.
11. Brownell KD, Bailen-Rose F. Acute rheumatic fever in children: incidence in a borough of New York city. JAMA. 1973;224:1593-7.
12. Terreri MT, Ferraz MB, Goldenberg J, Len C, Hilário MO. Resource utilization and cost of rheumatic fever. J Rheumatol. 2001;28(6):1394-7.
13. Bhatnagar A, Grover A, Ganguly NK. Superantigen-induced T cell responses in acute rheumatic fever and chronic rheumatic heart disease patients. Clin Exp Immunol. 1999;116(1):100-6.
14. Hafez M, el-Shennawy F, el-Ziny M, Abo-el-Hasan S, Khashaba M. Presumptive evidence for an immunosuppressor susceptibility gene, linked to HLA, in rheumatic fever. Dis Mar. 1987;5:177-85.
15. Guilherme L, Weidebach W, Kiss MH, Snitcowsky R, Kalil J. Association of human leukocyte class II antigens with rheumatic fever or rheumatic heart disease in a Brazilian population. Circulation. 1991;83:1995-8.
16. Guilherme L, Ramasawmy R, Kalil J. Rheumatic Fever and Rheumatic Heart Disease: Genetics and Pathogenesis. Scand J Immunol. 2007;66:199-207.
17. Visentainer JEL, Pereira FC, Dalalio MM, Tsuneto LT, Donadio PR, Moliterno RA. Association of HLA-DR7 with rheumatic fever in the Brazilian population. J Rheumatol. 2000;27(6):1518-20.
18. Gerbase-DeLima M, Scala LC, Temin J, Santos DV, Otto PA. Rheumatic fever and the HLA complex. A cosegregation study. Circulation. 1994;89(1):138-41.

19. Calveti PA. Autoantibodies in rheumatic fever. *Proc Soc Exp Biol M.* 1945;60:379-81.
20. Veasy LG, Hill HR. Immunologic and clinical correlations in rheumatic fever and rheumatic heart disease. *Ped Inf Dis J.* 1997;16:400-7.
21. Khanna AK, Nomura Y, Fischetti VA, Zabriskie JB. Antibodies in the sera of acute rheumatic fever patients bind to human cardiac tropomyosin. *J Autoim.* 1997;10(1):99-106.
22. Ayoub EM, Kaplan E. Host-parasite interaction in the pathogenesis of rheumatic fever. *J Rheumatol.* 1991;18(suppl 30):6-10.
23. Hirata AA, Terasaki PI. Cross-reactions between streptococcal M proteins and human transplantation antigens. *Science.* 1970;168:1095-6.
24. Goldenstein-Schainberg C, et al. Antibodies to a ribosomal 24-33 kDa doublet of human central nervous system in rheumatic (Sydenham's) chorea. *Arthritis Rheum.* 1996;39(9):S305.
25. Svartman M, Potter EV, Poon-King T. Immunoglobulin components in synovial fluids of patients with acute rheumatic fever. *J Clin Invest.* 1975;56:111-7.
26. Kawakami K, Hokonohara M. Circulating immune complexes in rheumatic fever. *Jap Circul J.* 1982;46:1188-92.
27. Etzioni AB, Benderly A, Levy J, Grief Z, Katz R, Pollack S. Transient immunoregulatory perturbation during the acute phase of rheumatic fever. *J Clin Lab Immunol.* 1986;20:7-9.
28. Kutukçuler N, Narin N. Plasma interleukin-7 (IL-7) and IL-8 concentrations in acute rheumatic fever and chronic rheumatic heart disease. *Scand J Rheumatol.* 1995;24:383-5.
29. Yegin O, Coskun M, Ertug H. Cytokines in acute rheumatic fever. *Eur J Ped.* 1997;156:25-9.
30. Roberts S, Kusanke S, Terrence Dunn S, Jankelow D, Duran CM, Cunningham MW. Pathogenic mechanisms in rheumatic carditis: focus on valvular endothelium. *J Infect Dis.* 2001;183:507-1.
31. Guilherme I, Oshiro SE, Faé KC, Cunha-Neto E, Renesto G, Goldberg AC et al. T-cell reactivity against streptococcal antigens in the periphery mirrors reactivity of heart-infiltrating T lymphocytes in rheumatic heart disease patients. *Infect and Imm.* 2001;69(9):5345-51.
32. Badr-Eldin MK. Solving the problem of the pathogenesis of rheumatic fever. *Ann Trop Paed.* 1996;16:113-21.
33. Murphy G. The characteristic rheumatic lesions of striated and of non striated or smooth muscle cells of the heart. *Medicine.* 1963;42:73-118.
34. Kemeny E, Grieve T, Marcus R, Sareli P, Zabriskie JB. Identification of mononuclear cells and T cell subsets in rheumatic valvulitis. *Clin Immunol Immunopathol.* 1989;52:225-37.
35. Fraser W, Haffeeze Z, Jankelow D, Wade A, Cooper K. Rheumatic Aschoff nodules revisited. II. Cytokine expression corroborates recently proposed sequential stages. *Histopathology.* 1997;31:460-4.
36. Silva CH. Rheumatic fever: a multicenter study in the state of Sao Paulo. Pediatric Committee – São Paulo Pediatric Rheumatology Society. *Rev H Fac Med SP.* 1999;54(3):85-90.
37. Dajani AS, Ayoub E, Bierman FZ. Special writing group of the committee on rheumatic fever, endocarditis and Kawasaki disease of the council on cardiovascular disease in the young of the American Heart Association. Guidelines for the diagnosis of rheumatic fever – Jones Criteria, 1992 Update. *JAMA.* 1992;268:2069-73.
38. Hilário MOE, Andrade JL, Gasparian AB, Carvalho AC, Andrade CT, Len CA. The value of the echocardiography in the diagnosis and follow-up of rheumatic carditis in children and adolescents: a two-year prospective study. *J Rheumatol.* 2000;27(4):1082-6.
39. Lanna CC, Tonelli E, Barros MV, Goulart EM, Mota CC. Subclinical rheumatic valvitis: a long term follow-up. *Cardiol Young.* 2003;13:431-8.
40. Tubridy-Clark M, Carapetis JR. Subclinical carditis in rheumatic fever: a systematic review. *Int J Cardiol.* 2007;119:54-8.
41. Taranta A. Rheumatic fever: clinical aspects. In: Hollander JL (ed.). *Arthritis and allied conditions.* 7.ed. Philadelphia: Lea & Febiger; 1966. p.694.
42. Hilário MOE, Len C, Goldenberg J, Fonseca AS, Ferraz MB, Naspitz CK. Rheumatic fever: atypical articular involvement. *Rev Ass Med Bras.* 1992;38:214-6.
43. Hicks R, Yim G. Post-streptococcal reactive arthritis: a manifestation of acute rheumatic fever. *Arthritis Rheum.* 1990;33(suppl):S45.
44. Pileggi GCS, Ferriani VPL. Manifestações articulares atípicas em crianças com febre reumática. *J Ped.* 2000;76(1):49-54.
45. De Cunto CL, Giannini EH, Fink CW, Brewer EJ, Person DA. Prognosis of children with poststreptococcal reactive arthritis. *Ped Infect Dis J.* 1988;7:683-6.
46. Oliveira SKF. Artrite reativa pós-estreptocócica ou febre reumática atípica? *Rev Bras Reumatol.* 1997;37(2):103-8.
47. Goldenberg J, Ferraz MB, Hilário MO, Fonseca AS, Bastos W, Sachetti S. Increase in incidence of Sydenham's chorea in Sao Paulo, Brazil. *J Trop Ped.* 1993;39:192-3.
48. Veasy LG, Wiedmeier SE, Orsmond GS, Ruttenberg HD, Boucek MM, Roth SJ, et al. Resurgence of acute rheumatic fever in the intermountain area of the United States. *N E J Med.* 1987;316:421-7.
49. Swedo SE. Sydenham's chorea: a model for childhood autoimmune neuropsychiatric disorders. *J Am Med As.* 1994;272:1788-91.
50. Mercadante MT, Busatto GF, Lombroso PJ, Prado L, Rosário-Campos MC, do Valle R et al. The psychiatric symptoms of rheumatic fever. *Am J Pysc.* 2000;157(12):2036-8.
51. Feinstein AR, Spagnuolo M. Mimetic features of rheumatic fever recurrences. *N E J Med.* 1960;262:533-40.
52. Berrios X, Quesney F, Morales A, Blazquez J, Bisno AL. Are all recurrences of "pure" Sydenham chorea true recurrences of acute rheumatic fever? *J Ped.* 1985;107:867-72.
53. Castillo M, Kwock L, Arbelaez A. Sydenham's chorea: MRI and proton spectroscopy. *Neuroradiology.* 1999;41:943-5.
54. Ikuta N, Hirata M, Sasabe F, Negoro K, Morimatsu M. High signal basal ganglia images in a patient with Sydenham's chorea. *Neuroradiology.* 1998;40:659-61.
55. Faustino PC, Terreri MT, da Rocha AJ, Zappitelli MC, Lederman HM, Hilário MO. Clinical, laboratory, psychiatric and magnetic resonance findings in patients with Sydenham chorea. *Neuroradiology.* 2003;45:456-62.
56. Roddey OF, Clegg HW, Martin ES, Swetenburg RL, Koonce EW. Comparison of an optical immunoassay technique with two culture methods for the detection of group A Streptococci in a pediatric office. *J Ped.* 1995;126:931-3.
57. Swenson JM, Fischer DR, Miller SA, Boyle GJ, Ettegui JA, Beerman LB. Are chest radiographs and electrocardiograms still valuable in evaluating new pediatric patients with heart murmurs or chest pain? *Pediatrics.* 1997;99(1):1-3.
58. Williamson L, Bowness P, Mowat A, Ostman-Smith I. Difficulties in diagnosing acute rheumatic fever: arthritis may be short lived and carditis silent. *Brit Med J.* 2000;320(5):362-5.
59. Figueroa FE, Fernández MS, Valdés P, Wilson C, Lanás F, Carrión F, et al. Prospective comparison of clinical and echocardiographic diagnosis of rheumatic carditis: long term follow up of patients with subclinical disease. *Heart.* 2001;85(4):407-10.
60. Elevli M, Celebi A, Tombul T, Gökalp A. Cardiac involvement in Sydenham's chorea: clinical and doppler echocardiographic findings. *Acta Paed.* 1999;88:1074-7.
61. Caldas AM, Terreri MT, Moises VA, Silva CM, Len CA, Carvalho AC, et al. What's the true frequency of carditis in acute rheumatic fever? A prospective clinical and doppler blind study of 56 children with up to 60 months of follow-up evaluation. *Pediatr Cardiol.* 2008;29(6):1048-53.
62. Trapani S, Grisolia F, Simonini G, Calabri GB, Falcini F. Incidence of occult cancer in children presenting with musculoskeletal symptoms: a 10-year survey in a pediatric rheumatology unit. *Sem Arthritis Rheum.* 2000;29(6):348-59.
63. Barbosa CMPL, Nakamura C, Terreri MT, Lee MLM, Petrilli AS, Hilário MOE. Manifestações músculo-esqueléticas como apresentação inicial das leucemias agudas na infância. *J Pediatr (Rio J).* 2002;78(6):481-4.
64. Tarlow MJ. Macrolides in the management of streptococcal pharyngitis/tonsillitis. *Ped Infect Dis J.* 1997;16(4):444-8.
65. Seppala H, Klaukka T, Vuopio-Varkila J, Muotiala A, Helenius H, Lager K, et al. The effect of changes in the consumption of macrolide antibiotics on erythromycin resistance in group A Streptococci in Finland. *NEJ Med.* 1997;337:441-6.
66. Adam D, Scholz H, Helmerking M. Comparison of short course (5 day) cefuroxime axetil with a standard 10 day oral penicillin V reg-

- imen in the treatment of tonsillopharyngitis. *J Antim Chemo*. 2000;45,topic T1:23-30.
67. Adam D, Sholz H, Helmerking M. Short course antibiotic treatment of 4782 culture-proven cases of group A streptococcal tonsillopharyngitis and incidence of poststreptococcal sequelae. *J Infec Dis*. 2000;182:509-16.
 68. Dajani A, Taubert K, Ferrieri P, Peter G, Shulman S. Treatment of acute streptococcal pharyngitis and prevention of rheumatic fever: a statement for health professionals. *Pediatrics*. 1995;96:758-64.
 69. Arquedas A, Mohs E. Prevention of rheumatic fever in Costa Rica. *J Ped*. 1992;121:569-72.
 70. Voss LM, Wilson NJ, Neutze JM, Whitlock RM, Ameratunga RV, Cairns LM, et al. Intravenous immunoglobulin in acute rheumatic fever. A randomized controlled trial. *Circulation*. 2001;23:401-5.
 71. Dajani AS, Bisno AL, Chung KJ, Durack DT, Gerber MA, Kaplan EL, et al. Prevention of rheumatic fever. A statement for health professionals by the Committee on rheumatic fever, endocarditis and Kawasaki disease of the Council on Cardiovascular Disease in the Young, the American Heart Association. *Circulation*. 1988;78(4):1082-6.
 72. Taranta A, Markowitz M. Rheumatic recurrences. In: Taranta M, Markowitz M (eds.). *Rheumatic fever*. 2.ed. Dordrecht/Boston/Londres: Kluwer Academic Publishers; 1989. p.71.
 73. Stollerman GH, Rusoff JH, Hirschfield I. Prophylaxis against group A streptococci in rheumatic fever. *NEJ Med*. 1955;252:787-92.
 74. Sarti W. Routine use of skin testing for immediate penicillin allergy to 6764 patients in an outpatient clinic. *Ann All*. 1985;55(2):157-61.
 75. De Shazo RD, Kemp SF. Allergic reactions to drugs and biologic agents. *JAMA*. 1997;278:1895-906.
 76. Dale JB. Group A streptococcal vaccines. *Ped Ann*. 1998;27:301-8.
 77. Beachey EH, Bronze M, Dale JB, Kraus W, Poirier T, Sargent S. Protective and autoimmune epitopes of streptococcal M proteins. *Vaccine*. 1988;6:192-6.
 78. Robinson JH, Kehoe MA. Group A streptococcal M proteins: virulence factors and protective antigens. *Immunol Today*. 1992;13:362-7.
 79. Guilherme L, Faé KC, Higa F, Chaves L, Oshiro SE, Freschi de Barros S et al. Towards a vaccine against rheumatic fever. *Clinical Developmental Immunology*. 2006;13(2-4):125-32.

Artrite Idiopática Juvenil

Sheila Knupp Feitosa de Oliveira

■ Definição e Classificação

Artrite idiopática juvenil (AIJ) é a denominação mais recente para um grupo de doenças caracterizadas pela presença de artrite crônica de causa desconhecida e que se inicia antes dos 16 anos. Até o final do século XX, a literatura adotava 2 nomenclaturas: artrite crônica juvenil (ACJ) nos países europeus¹ e artrite reumatoide juvenil (ARJ) nos Estados Unidos². Apesar de não serem parecidas em seus critérios de inclusão e exclusão, existiam algumas semelhanças entre elas.

Atualmente, a definição de AIJ e seus subtipos é aceita mundialmente (Tabela 2.1), facilitando os estudos sobre as predisposições genéticas, curso e prognóstico da doença bem como a resposta a diferentes drogas. É importante notar que AIJ não inclui todas as artrites crônicas cuja causa não é conhecida, portanto, são excluídas as causas infecciosas, artrite associada a doenças difusas do tecido conjuntivo, doenças metabólicas e outras doenças genéticas. Artrite crônica foi definida como artrite que dura mais de 6 semanas. A definição dos subtipos de AIJ requer uma duração de 6 meses de evolução e está baseada em critérios de inclusão e exclusão (Tabela 2.2) que tentam tornar os subtipos mais homogêneos, baseando-se em manifestações clínicas articulares, extra-articulares e laboratoriais. Há 6 subtipos bem definidos pelas características clínicas e pelos critérios de exclusão e, um sétimo subtipo que não preenche critérios ou que preenche para mais de um subtipo, denominado de artrite indiferenciada^{3,4}.

■ Epidemiologia

AIJ é a doença reumática crônica mais comum em crianças. Não existem estudos epidemiológicos no Brasil, mas estima-se que seja tão frequente como na Europa e Estados Unidos, onde os dados mostram uma inci-

Tabela 2.1 Subtipos da artrite idiopática juvenil

Subtipos	Frequência
1 Artrite sistêmica	10 a 20%
2 Poliartrite com fator reumatoide negativo	20 a 30%
3 Poliartrite com fator reumatoide positivo	5 a 10%
4 Oligoartrite	50 a 60%
Persistente	
Estendida	
5 Artrite relacionada à entesite	1 a 7%
6 Artrite psoriásica	2 a 15%
7 Artrite indiferenciada	2 a 23%

Tabela 2.2 Critérios de exclusão entre os subtipos de artrite idiopática juvenil segundo a International League of Associations for Rheumatology (revisão de 2001)⁴

1. Psoríase ou história de psoríase em paciente ou parente de 1º grau
2. Artrite com início em paciente com mais de 6 anos, do sexo masculino e presença de HLA-B27
3. Espondilite anquilosante, artrite relacionada à entesite, sacroileíte com artrite inflamatória intestinal, síndrome de Reiter, uveíte anterior aguda ou história de uma dessas doenças em parente de 1º grau
4. Presença de fator reumatoide IgM em 2 ocasiões com intervalo superior a 3 meses
5. Presença de artrite sistêmica no paciente

dência entre 2,6 e 12:100.000 casos/ano e prevalência em torno de 50 a 100:100.000^{5,6}.

A doença acomete pacientes de qualquer raça embora não existam dados fidedignos sobre as diferenças étnicas. Uma distribuição bimodal para a idade de início indica um pico em crianças com menos de 5 anos e ou-

tro no grupo de 10 a 16 anos. Os pacientes com idade entre 0 a 4 anos pertencem principalmente ao grupo de oligoartrite (até quatro articulações com artrite), enquanto os adolescentes, ao de poliartrite fator reumatoide positivo (mais de quatro articulações com artrite) e artrite relacionada com a entesite.

Em uma análise global de todos os subtipos, o sexo feminino está mais acometido que o masculino, mas ao analisar os subtipos, será visto que não há diferença de acometimento de gênero na artrite sistêmica e, o sexo masculino predomina na artrite relacionada entesite. Apesar de vários países mostrarem um marcado predomínio do sexo feminino na oligoartrite (3:1), no nosso serviço, foi encontrada uma relação menos expressiva (1,3:1).

■ Etiopatogenia

Embora os quadros clínico e patológico estejam bem documentados, a etiologia é desconhecida. Pouco se sabe sobre os mecanismos que levam à quebra de tolerância e a doenças autoimunes, mas suspeita-se que um fator do meio ambiente deva interagir com a presença da suscetibilidade genética. Dentre os fatores do meio ambiente, os mais citados são os agentes infecciosos que levariam à quebra de tolerância e à autoimunidade em indivíduos geneticamente suscetíveis. A suscetibilidade genética é sugerida pela alta concordância do subtipo de AIJ que foi observada em irmãos⁷, mas também pela maior associação de alguns subtipos com determinados antígenos do sistema HLA. Os resultados do primeiro estudo de genoma em crianças com AIJ suporta que vários genes além do HLA afetam a suscetibilidade para AIJ⁸.

Várias anormalidades imunológicas têm sido relatadas. Diferentes perfis de citocinas têm sido associados com diferentes subtipos de AIJ, sugerindo que a alteração da regulação de algumas citocinas pode contribuir para a apresentação da doença, embora os resultados sejam inconclusivos quanto a sua real importância. A presença de anticorpo antinuclear é muito comum na oligoartrite e está associada ao maior risco de uveíte anterior crônica⁹. A presença de fator reumatoide define um subtipo de AIJ que apresenta semelhanças com a artrite reumatoide e, como nos adultos, pode estar associado à presença de anti-CCP (anticorpo antipeptídeo cíclico citrulinado)¹⁰.

■ Manifestações Clínicas

Artrite sistêmica

A artrite sistêmica é definida como artrite em 1 ou mais articulações, acompanhada ou precedida por febre diária por pelo menos 2 semanas, documentada pelo mínimo de 3 dias, além de 1 ou mais dos seguintes sintomas: exantema maculopapular evanescente, linfadenomegalia generalizada, hepatomegalia, esplenomegalia ou serosite (pleurite, pericardite ou peritonite). Na lista

de exclusões da Tabela 2.2, devem-se excluir os itens 1, 2, 3 e 4.

Em 2/3 dos casos, a artrite começa antes dos 5 anos, embora possa ocorrer em qualquer idade. Os sexos são envolvidos em igual proporção e não existe uma forte associação com nenhum tipo de HLA.

No início da doença, as manifestações sistêmicas predominam no quadro clínico e em cerca de 10% dos casos persistem por semanas antes do aparecimento da artrite, tornando o diagnóstico mais difícil. O número de articulações envolvidas não tem importância para a classificação.

Manifestações sistêmicas

Febre

É a manifestação sistêmica mais importante pois está presente em 100% dos casos¹¹. Caracteristicamente, a febre é intermitente, com 1 ou 2 picos diários, alcançando temperaturas iguais ou superiores a 39°C, geralmente com picos mais elevados à noite, e que retorna a 37°C ou menos entre os picos febris.

Esse padrão característico da febre ajuda no diagnóstico diferencial com a maioria das doenças infecciosas nas crianças quando as manifestações articulares ainda não estão presentes. Durante o período febril, a criança sente-se muito mal, com artralguas e mialgias generalizadas e, nos períodos apiréticos, pode se sentir muito bem.

Exantema

Em 95% dos casos, um exantema típico pode surgir ou se exacerbar com a febre, e consiste em lesões maculares e maculopapulares de coloração róseo-salmão, que medem 2 a 6 mm, distribuídas principalmente em tronco e áreas proximais dos membros, mais raramente em face, palmas e plantas (Figura 2.1). O exantema mostra uma tendência a confluir e pode atingir 8 a 10 cm. Apresenta caráter evanescente bastante típico e cada erupção pode durar minutos ou horas, com duração total que pode ser de meses ou anos. Raramente é acompanhado de prurido.

Em períodos afebris, o exantema costuma ser mais discreto, só aparece em áreas da pele sujeitas à pressão de roupas, como axilas e cintura, podendo se tornar mais acentuado após aquecimento da pele com banho quente ou exposição ao sol; não muito raramente, observa-se o aparecimento do exantema durante a consulta, por causa do estresse que ela provoca.

Coração

O envolvimento cardíaco pode preceder as manifestações articulares da doença. Os sintomas clínicos de pericardite (taquicardia, dor torácica e atrito pericárdico)



Figura 2.1 Exantema maculopapular na artrite idiopática juvenil.



Figura 2.2 Pleurite e pericardite.

ocorrem em apenas 10% dos pacientes com AIJ, enquanto o ecocardiograma confirma esse diagnóstico em 1/3 dos pacientes¹². Em cerca de 10% dos pacientes, há também evidência de miocardite.

Pulmões

Apesar de não ser muito relatado, o envolvimento pleuropulmonar não é raro em AIJ, caracterizado principalmente pela presença clínica ou radiológica de pleurite com ou sem derrame (Figura 2.2), às vezes associada com pericardite. Os testes de função pulmonar frequentemente mostram sua diminuição e distúrbios na difusão de monóxido de carbono¹³. Recentemente foram descritas as associações com hipertensão arterial pulmonar, proteinose alveolar e doença intersticial pulmonar, frequentemente não diagnosticadas mas que podem ser fatais¹⁴.

Linfonomegalia

Às vezes, as adenomegalias são volumosas e podem representar um dilema diagnóstico. Costumam ser simétricas, acometendo gânglios cervicais, axilares, inguinais, epitrocleares e mesentéricos.

Esplenomegalia

A esplenomegalia, quando existe, geralmente é discreta. O diagnóstico diferencial é feito com doenças infecciosas e neoplásicas.

Hepatomegalia

A hepatomegalia é menos comum que a esplenomegalia. As provas de função hepática podem estar anormais, refletindo uma disfunção passível de existir pela própria doença, ou ser consequência da hepatotoxicidade da medicação utilizada para artrite. Insuficiência hepática aguda e grave deve levar à suspeita de síndrome de ativação macrofágica (SAM) que pode ocorrer em fases iniciais ou tardias da doença sistêmica e se caracteriza por um quadro grave de pan-hemocitopenia, disfunção hepática, coagulopatia e manifestações neurológicas, geralmente desencadeado por uma virose ou modificações na terapêutica¹⁵⁻¹⁷.

Outras manifestações clínicas, como mal-estar, irritabilidade, fadiga e anorexia; sintomas comuns a doenças inflamatórias também são proeminentes na AIJ sistêmica.

Manifestações musculoesqueléticas

Artrite

A artrite pode ocorrer em qualquer articulação, principalmente as grandes, como joelhos, punhos, carpos, subtalares, tibiotársicas embora não poupe as pequenas das mãos, dos pés e tarsos, a temporomandibular e a coluna cervical. Diferentemente das AIJ oligoarticular e poliarticular, alguns casos podem ter manifestações precoces em quadris, embora isso em geral ocorra após o 1º ano de doença, comprometendo até 50% dos pacientes, principalmente aqueles com envolvimento de múltiplas articulações, com alterações erosivas e de mau prognóstico funcional¹⁸.

A artrite pode mostrar grande aumento de volume da articulação e provocar dor que varia de leve a intensa. A rigidez matinal ou a que surge após um período de imobilidade ampliam as dificuldades de movimentação do paciente. Nesse subtipo de AIJ, para efeitos de classificação, não importa o número de articulações acometidas, embora tanto a poliartrite como o envolvimento do quadril sejam indicadores de mau prognóstico.

Cistos sinoviais

A maior frequência de cistos sinoviais em pacientes sistêmicos tem sido atribuída à maior intensidade dos fenômenos inflamatórios nesse subgrupo de doentes. Pequenas projeções de membrana sinovial podem ser vistas em torno dos punhos e nos tornozelos, mas também podem ser volumosas na porção posterior do joelho ou na bainha sinovial do tendão do biceps inflamado¹⁹.

Tenossinovite

A tenossinovite também é comum. As bainhas tendinosas edemaciadas localizam-se principalmente no dorso dos punhos, nos carpos e na porção anterior do tornozelo.

Artralgia e mialgia

Dores generalizadas costumam ser de grande intensidade quando a febre surge e cedem ou atenuam com a defervescência, sendo uma característica importante nessa forma de artrite.

Curso

O curso da AIJ sistêmica é variável. Em geral, as manifestações extra-articulares tendem a ceder em alguns meses ou em 1 ou 2 anos, mas alguns pacientes têm um curso de episódios sistêmicos recorrentes.

Cerca da metade dos pacientes tem curso monoclíco ou intermitente com recidivas seguidas por períodos de remissão. A outra metade tem o curso de pior evolução, sem remissão da artrite, com ou sem a persistência dos sintomas sistêmicos. Esse tipo de evolução pode ser gravíssimo, levando à destruição articular e outras complicações decorrentes do inadequado controle da inflamação. Os principais indicadores desse mau prognóstico são: início em crianças com menos de 6 anos, duração da doença superior a 5 anos, sintomas sistêmicos persistentes, com febre e necessidade frequente de esteroides e trombocitopenia superior a 600.000.

Nesse subtipo, existe a possibilidade de óbito decorrente de complicações, como síndrome de ativação macrófagica, infecções e amiloidose.

Oligoartrite

A oligoartrite é definida pela presença de artrite em 1 a 4 articulações, desde que se afastem os 5 critérios de exclusão (Tabela 2.2). É o subtipo mais comum, representando praticamente a metade dos casos de AIJ⁹. Predomina no sexo feminino (4:1), com pico de incidência em torno de 1 a 3 anos de idade, embora possa surgir em pacientes com menos de 1 ano e, mais raramente, em adolescentes.

Manifestações musculoesqueléticas

Artrite

Caracteriza-se pela presença oligoartrite (artrite em 1 a 4 articulações) nos primeiros 6 meses de doença, embora, na metade dos casos, exista monoartrite envolvendo apenas joelho. Joelhos e tornozelos são as articulações mais acometidas, embora possa existir o envolvimento de outras articulações, inclusive as interfalangeanas. É extremamente raro o envolvimento dos ombros e quadris, principalmente em fases iniciais, levando à necessidade de um exaustivo diagnóstico diferencial.

Algumas vezes, o diagnóstico de artrite é retardado por ela ser frequentemente indolor²⁰ ou com dor não reconhecida pela família, em seus estágios iniciais, por causa da constituição anatômica do membro inferior do lactente, aliada à dificuldade de comunicação e ao aprendizado inicial da marcha²¹.

A artrite leva ao mau posicionamento das articulações envolvidas ou a padrões anormais de movimentos que resultam em contraturas que a criança aprende a compensar (Figura 2.3). Dessa forma, uma discreta flexão em joelhos pode ser contornada pela criança que caminha apoiando-se na ponta do pé do membro encurtado. Na anamnese, é possível detectar indicativos de rigidez matinal, própria das artrites inflamatórias, ao se indagar sobre a dificuldade transitória de correr ou caminhar pela manhã ou após período de inatividade.

Uveíte

A uveíte é a manifestação extra-articular que existe em 12 a 20% dos casos de oligoartrite e, ocasionalmente, pode ser mais grave que a própria artrite, ser concomitante ou posterior a ela, ou anteceder-lá. Caracteriza-se pela inflamação do trato uveal anterior (íris e corpo ciliar) e predomina nas pacientes do sexo feminino com menos de 8 anos. Essa ocorrência também parece estar ligada a fatores imunogenéticos e à presença de anticorpo antinuclear^{22,23}.

Na maioria das vezes, a uveíte é bilateral e costuma ser assintomática, mesmo em fases avançadas. O diagnóstico inicial é feito com o exame com a lâmpada de fenda, justificando-se que se examinem periodicamente os olhos, em intervalos regulares de acordo com os fatores de risco. Nas fases mais tardias, surgem sinéquias que dão à pupila um aspecto irregular (Figura 2.4), ceratopatia em faixa (que consiste em depósitos de cálcio na córnea), catarata e glaucoma^{24,25}.

Curso

O curso da artrite após o 6º mês do início da artrite, e não a idade de início, foi o principal item a ser considerado na subdivisão de 2 grupos: oligoartrite persistente e oligoartrite estendida. Os pacientes que após o 6º mês evoluem com o acometimento de mais de 4



Figura 2.3 (A) Artrite de joelho com grande aumento de volume, porém sem grande limitação funcional. (B) Monoartrite de joelho esquerdo. (C) Posição em atitude de defesa, com semiflexão.



Figura 2.4 Uveíte com sinéquias que levam à irregularidade da pupila.

articulações formam o grupo de oligoartrite estendida, os demais, denominam-se oligoartrite persistente. Os principais indicativos de evolução para a forma mais grave são o acometimento de articulações em membro superior e velocidade de hemossedimentação muito aumentada. A remissão pode ocorrer em ambos os tipos de evolução, mas é mais frequente na oligoartrite persistente (75%) que na oligoartrite estendida (12%).

Poliartrite com fator reumatoide negativo

A AIJ poliarticular com fator reumatoide negativo é definida pela presença de 5 ou mais articulações com artrite nos 6 primeiros meses de doença, na ausência dos critérios de exclusão (Tabela 2.2)⁴. Ela é responsável por cerca de 20 a 30% dos casos de AIJ, predomina no sexo feminino (3:1), metade dos pacientes tem menos de 6 anos de idade, mas qualquer faixa etária pode ser acometida, inclusive crianças no 1º ano de vida.

Manifestações musculoesqueléticas

Poliartrite

A poliartrite geralmente costuma começar de maneira progressiva, simétrica e cumulativa em um intervalo de semanas ou meses. Pode afetar qualquer articulação, sendo mais comum em joelhos, punhos, tornozelos, metacarpofalangeanas, interfalangeanas, temporomandibulares e coluna cervical. É incomum o envolvimento poliarticular agudo nos primeiros dias, sendo necessário, nesses casos, afastar outras causas de artrite, principalmente as reativas e a febre reumática.

O envolvimento do quadril e do ombro é mais tardio, sendo comum ocorrer em pacientes com atividade persistente e nos quais a enfermidade se instalou antes dos 5 anos.

Tenossinovite e cistos sinoviais

Pode-se observar tenossinovite, principalmente do punho, muitas vezes confundida com artrite do carpo. Os cistos sinoviais são comuns em região poplíteia, punhos e dorso dos pés.

Manifestações extra-articulares

As manifestações extra-articulares são pouco frequentes e, quando presentes, não dominam o quadro clínico. Febre pode existir, mas é baixa, de curta duração e sem padrão característico. A uveíte anterior crônica, menos frequente que em pacientes oligoarticulares, é a manifestação extra-articular mais importante e deve ser investigada periodicamente, pois pode ser assintomática.

Curso

O prognóstico é variável e depende do número de articulações com artrite e da presença de uveíte.

Poliartrite com fator reumatoide positivo

A poliartrite fator reumatoide positivo é definida pela presença de 5 ou mais articulações com artrite e deve excluir 4 critérios (1, 2, 3 e 5) listados na Tabela 2.2⁴. A positividade do fator reumatoide pela prova do látex costuma ocorrer nos 3 primeiros meses dos sintomas iniciais, sendo raro acontecer após 1 ano de doença. Muitas vezes, o teste do látex pode ser positivo, transitoriamente, em outras condições (como infecções), e por isso é necessário que essa positividade esteja presente em 2 testes consecutivos em período de 3 meses antes de incluir pacientes nesse grupo.

Esse subtipo compreende 5% ou menos dos casos de AIJ e cerca de 90% dos pacientes pertencem ao sexo feminino. Apesar de poder acometer pacientes de 3 ou 4 anos de idade, a doença surge entre os 12 e os 16 anos na maioria dos casos. Tem sido considerada uma forma de apresentação de artrite reumatoide (AR), mas que ocorre em pacientes com menos de 16 anos e com as mesmas características imunogenéticas, clínicas, laboratoriais, evolutivas e necessidades terapêuticas dos adultos.

Manifestações musculoesqueléticas

Artrite

Algumas das características mais marcantes são a rapidez de instalação e a gravidade da artrite, desenvolvendo alterações erosivas precoces, às vezes já nos 6 primeiros meses de doença. A artrite costuma iniciar-se de maneira insidiosa, afetando simetricamente grandes e pequenas articulações.

Tenossinovite

A tenossinovite de extensores pode ser grave, levando à ruptura, enquanto a tenossinovite de flexores tende a ser nodular e causar “dedo em gatilho”.

Manifestações extra-articulares

Fadiga, anorexia e perda de peso ocorrem em 50% dos casos, mas a febre é rara. Dentre as manifestações extra-articulares mais comuns, estão os nódulos subcutâneos (30%), geralmente localizados em face extensora distal de cotovelos e tendões flexores dos dedos, com histologia semelhante à dos nódulos da artrite reumatoide do adulto. O envolvimento cardíaco e pulmonar e a vasculite são mais raros.

Curso

O curso é comparável ao da artrite reumatoide de adultos, persistente e com frequente evolução de erosões e sequelas articulares.

Artrite relacionada à entesite

A artrite relacionada à entesite (ARE) é definida como a presença de artrite associada à entesite ou, apenas, artrite ou entesite, associada a pelo menos 2 dos seguintes critérios: presença ou história de dor à digito-pressão de sacroilíacas ou dor de caráter inflamatório em coluna lombossacral; presença de HLA-B27; início da artrite em paciente do sexo masculino com mais de 6 anos de idade⁴; uveíte anterior aguda sintomática; histórico familiar de espondilite anquilosante, artrite relacionada à entesite, sacroileíte com doença intestinal inflamatória, síndrome de Reiter e/ou uveíte anterior aguda em parente de 1º grau. Dentre os critérios de exclusão, devem ser afastados os itens 1, 4 e 5, da Tabela 2.2⁴.

Constitui apenas 10% dos casos de AIJ e engloba os casos de espondilite anquilosante juvenil e espondiloartrites indiferenciadas. Entretanto, muitos pacientes com ARE, durante anos de evolução, permanecem sem envolvimento axial e por isso a classificação da ILAR 1997/2001 preferiu mantê-los sob a denominação de artrite relacionada à entesite.

Manifestações musculoesqueléticas

Artrite

A artrite geralmente é oligoarticular e assimétrica, predominando em membros inferiores. Diferentemente das outras formas de AIJ, pode começar pelo envolvimento de quadris e, clinicamente, pode ser discreta e transitória, recorrente ou persistente. Costuma ser tardia, surgindo na adolescência ou na fase adulta.

Entesite

A principal manifestação que distingue esses pacientes é a presença de entesite, isto é, a inflamação das estruturas que se inserem no osso, como tendões, ligamentos, cápsula e fáscia. Clinicamente, manifesta-se como dor localizada, principalmente nos pontos de inserção do tendão do calcâneo (de Aquiles) (Figura 2.5) e da fáscia plantar no calcâneo, na tuberosidade anterior da tíbia e em torno da patela.



Figura 2.5 Entesite na inserção do tendão do calcâneo, à direita.

Tarsite

O envolvimento do tarso (tarsite) é bastante comum, com inflamação de bainhas sinoviais, bursas, tendões, enteses e articulações do pé, posteriormente levando a evidências radiológicas de anquilose.

Esqueleto axial

O envolvimento do esqueleto axial frequentemente é tardio, podendo surgir anos após o início da artrite periférica, e geralmente é manifestado por dor inflamatória lombossaca durante o repouso, rigidez matinal que melhora com o movimento e artrite de sacroilíacas. A espondiloartropatia evolui de forma ascendente com limitação de movimentos da coluna.

Manifestações extra-articulares

A principal manifestação extra-articular desse grupo é a uveíte anterior aguda, sintomática, com dor, hipermia e fotofobia, que dura em média 2 a 3 semanas e responde bem ao tratamento com corticosteroide local sem deixar sequelas.

Curso

Alguns pacientes evoluem com espondilite anquilosante, outros, com doenças intestinais inflamatórias, e outros permanecem apenas com envolvimento das articulações periféricas e das enteses.

Artrite psoriásica

O diagnóstico de artrite psoriásica é feito quando se observa artrite associada à psoríase, mas, como em 50% dos casos as lesões cutâneas e ungueais da psoríase ocorrerão somente anos após o início da artrite, admite-se como diagnóstico a associação da artrite com 2 dos seguintes critérios: dactilite (dedos em forma de salsicha), alterações ungueais compatíveis com psoríase (pequenas depressões puntiformes e onicólise) e histórico de psoríase em parente de 1º grau. Quatro critérios de exclusão (2, 3, 4 e 5) devem ser afastados (Tabela 2.2)⁴.

É uma forma de AIJ pouco frequente e a idade de início é bastante variável. Há leve predomínio no sexo feminino. Histórico familiar de psoríase é observado em 40%, e de artrite, em 21% dos casos. Anticorpo antinuclear está presente em 17 a 63% dos pacientes e o fator reumatoide é negativo.

Manifestações musculoesqueléticas

Artrite

A artrite ocorre em cerca de 7% dos pacientes com psoríase, com vários padrões de acometimento. Em crianças, o padrão mais frequente é a oligoartrite assimétrica de grandes e pequenas articulações (70%), com posterior evolução para poliartrite, acometendo principalmente joelhos, tornozelos, interfalangeanas distais e proximais das mãos e dos pés. O comprometimento das articulações coxofemorais é infrequente, e a sacroiliíte ocorre em pequena porcentagem dos casos. Cerca de 1/3 dos pacientes apresenta, evolutivamente, comprometimento axial, em especial da coluna cervical.

Dactilite

A dactilite (dedos com forma de “salsicha”), uma das principais características dessa doença (Figura 2.6), resulta da tendinite de flexores dos dedos das mãos e dos pés, mostrando aumento de volume que se estende além dos limites da articulação e que ocorre em aproximadamente 50% dos casos. Outras manifestações incluem nódulos tendinosos, tenossinovite em punhos e tornozelos.



Figura 2.6 Dactilite no 3º artelho.



Figura 2.7 Lesões cutâneas em paciente com artrite psoriásica.

Manifestações extra-articulares

Pele

Lesões de psoríase devem ser procuradas na face, no couro cabeludo, nas extremidades (superfícies extensoras dos joelhos, das articulações metacarpofalangeanas e dos cotovelos) e nas regiões umbilical e sacra (Figura 2.7).

Unhas

As lesões ungueais características (mínimo de 2 pequenas depressões em 1 ou mais unhas ou onicólise) (Figura 2.8) ocorrem em 2/3 dos pacientes com artrite psoriásica e são mais frequentes nos casos com comprometimento das articulações interfalangeanas.



Figura 2.8 Lesões ungueais e cutâneas em paciente com artrite psoriásica.

Uveíte

Cerca de 17% dos pacientes apresentam uveíte anterior crônica semelhante à observada na oligoartrite e na poliartrite sem a presença de fator reumatoide, aplicando-se as mesmas recomendações de exames periódicos com lâmpada de fenda.

Curso

O curso é variável, dependendo do número das articulações acometidas, da presença de uveíte crônica e da gravidade da psoríase.

Artrite indiferenciada

Os casos que não preenchem os critérios de inclusão ou que os preenchem para mais de um subtipo de

AIJ devem ser definidos como casos de artrite indiferenciada⁴.

Exames Laboratoriais

Alguns exames servem para auxiliar na classificação e no diagnóstico diferencial, outros mostram a extensão da atividade inflamatória e, durante o acompanhamento, alguns terão o objetivo de detectar efeitos adversos das drogas em uso.

Hemograma

No hemograma, os índices hematológicos refletem a extensão da inflamação. Anemia, leucocitose e trombocitose são acentuadas nos pacientes sistêmicos, moderadas nos poliarticulares, leves ou inexistentes nos oligoarticulares.

As doenças crônicas levam à anemia e, portanto, essa é uma manifestação comum na AIJ. Leucocitose com aumento de polimorfonucleares pode chegar até 20 ou 30 mil nos sistêmicos, enquanto a presença de leucopenia e trombocitopenia faz repensar o diagnóstico, mas pode representar efeitos colaterais de algumas drogas usadas no tratamento, ou ser manifestação da citopenia que caracteriza a síndrome de ativação macrofágica (SAM).

Reações de fase aguda

As provas de atividade inflamatória, que são inespecíficas, podem alterar-se em qualquer tipo de AIJ. Os exames mais empregados para esse fim são a velocidade de hemossedimentação (VHS) e a proteína C reativa. Os valores caem paralelamente com a diminuição da atividade, embora a VHS normal não exclua a presença de atividade inflamatória e pode estar diminuída ou normal na vigência da SAM.

A ferritina costuma estar bastante elevada, acompanhando a atividade inflamatória, e pode chegar a valores superiores a 10.000 ng/dL na SAM, sendo, portanto, um exame importante na suspeita dessa complicação.

Outras proteínas alteram-se durante a inflamação: a albumina diminui enquanto as imunoglobulinas e proteínas do sistema do complemento elevam-se em resposta à fase aguda.

Testes imunológicos

Anticorpo antinuclear

Os anticorpos antinucleares (ANA), também chamados de fatores antinucleares (FAN), são demonstrados no sangue de pacientes com muitas enfermidades reumáticas, inflamatórias, infecciosas, neoplásicas e depois do uso de diversas drogas. A positividade está presente em alguns casos dos subtipos de AIJ poliarticular, oligoarticular e psoriásica. Os padrões são geralmente ou homogêneo ou pontilhado, e os títulos baixos ou moderados, em torno de 1:160 a 1:320, não guardam relação com a evolução ou gravidade da enfermidade²⁶.

Clinicamente, a solicitação de ANA tem 2 objetivos: se negativo em pacientes com manifestações sistêmicas, tornar improvável o diagnóstico de lúpus eritematoso sistêmico ou doença mista do tecido conectivo, e se positivo, principalmente em pacientes do sexo feminino, em idade pré-escolar e com oligoartrite, pelo maior risco de desenvolverem iridociclite crônica, já que nesses casos chega a ser positivo em 70 a 90%.

Fator reumatoide

O fator reumatoide (FR) detectado pela prova do látex está presente em uma pequena porcentagem de pa-

cientes com AIJ, caracterizando o grupo com poliartrite e fator reumatoide positivo. É necessário que o teste seja positivo pelo menos 2 vezes no intervalo de 3 meses. A positividade não está restrita à artrite reumatoide de adultos ou aos poucos pacientes de AIJ, já que pode ser encontrada também em diversas doenças reumatológicas, algumas infecções crônicas e em 5% da população adulta normal.

Anticorpos anti-CCP (anti-cyclic citrullinated peptide antibodies) ou anti-ACPA (anti-citrullinated protein antibodies)

Estes anticorpos têm valor limitado na AIJ pois são encontrados principalmente em pacientes com poliartrite FR positiva²⁷.

HLA B27

Correlações entre tipos de HLA e subtipos de AIJ têm sido relatadas, sugerindo que os subtipos diferem no âmbito imunogenético. De modo geral, na prática, solicita-se apenas a pesquisa do HLA-B27, que é um dos critérios que pode auxiliar na classificação da ARE mas que também auxilia nos critérios de exclusão dos outros subtipos (Tabela 2.2).

Função hepática

O aumento de transaminases pode indicar o envolvimento hepático benigno causado pela própria AIJ sistêmica, refletir a hepatotoxicidade da maioria das drogas usadas durante o tratamento, ou alertar para a gravíssima complicação que é a SAM²⁸.

Função renal

Alterações no sedimento urinário podem refletir a presença de efeitos colaterais renais causados pelos anti-inflamatórios não hormonais. Apesar de a amiloidose ser complicação temida em pacientes sistêmicos com atividade inflamatória persistente durante anos, expressando-se frequentemente com proteinúria, atualmente, é muito rara.

Coagulograma

Evidências de distúrbios da coagulação, como aumento do tempo de protrombina e tromboplastina parcial, hipofibrinogenemia, níveis elevados de produtos de degradação de fibrina e deficiência de fatores de coagulação, são encontrados nos pacientes com AIJ complicada com a SAM²⁸.

Líquido sinovial

De modo geral, não se costuma solicitar análise de líquido sinovial, exceto nos casos de monoartrite, na fase inicial, para descartar outras causas de artrite, principalmente a artrite séptica.

Nos casos de artrite crônica, o líquido sinovial é levemente inflamatório, de coloração amarela, discretamente turvo, com uma quantidade variável de leucócitos (2.000 até 100.000), sem guardar uma relação com a gravidade da enfermidade. Embora haja um predomínio de polimorfonucleares, a frequência dessas células pode variar de 18 a 88%.

■ Biópsia Sinovial

Nos casos duvidosos, a biópsia sinovial, de preferência feita sob artroscopia, pode ser indicada. Os achados histopatológicos são inespecíficos e devem ser diferenciados de outras causas de artrite, como a artrite tuberculosa, a sarcoidose e sinovite vilonodular.

■ Exames de Imagem

Atualmente, os modernos métodos de imagem ajudam muito no diagnóstico de artrite. O médico deve estar familiarizado com o que cada método pode oferecer para deles tirar o maior proveito, ao mesmo tempo em que se preocupa em reduzir os custos.

Radiografia simples

As radiografias são os métodos de imagem mais solicitados. Na fase inicial, os exames radiológicos não ajudam no diagnóstico, mas servem para afastar outras enfermidades, às vezes mais graves ou que necessitam de diagnóstico e tratamento mais precoces, como neoplasias, infecções e fraturas. As radiografias devem ser sempre bilaterais para permitir a comparação com estruturas normais quando apenas um lado for acometido.

Na fase inicial da artrite, as alterações consistem em aumento de partes moles, alargamento do espaço articular, osteoporose periarticular e neoformação óssea periosteal principalmente em falanges, metacarpais e metatarsais.

Na fase tardia, geralmente após mais de 1 ano de evolução, as alterações consistem em discrepância no crescimento dos ossos, anquilose, estreitamento do espaço articular, formação de pseudocistos e erosões marginais, desalinhamento, subluxações e osteoporose generalizada (Figura 2.9)²⁹.

As anomalias de crescimento localizado mais comuns são observadas em joelhos, resultante de um crescimento exagerado das epífises, principalmente quando a doença tem início nos 3 primeiros anos de vida. A pa-

tela pode mostrar maturação acelerada. Várias outras estruturas evoluem com hipodesenvolvimento, principalmente a ulna, metacarpais, metatarsais (Figura 2.10), quadris, coluna cervical, articulação temporomandibular (Figura 2.11), ombros e cotovelos (Tabela 2.4).

Tabela 2.4 Hipodesenvolvimento das articulações e suas consequências

Ulna	Desvio ulnar dos dedos
Metacarpais e metatarsais	Braquidactilia
Quadris	Coxa valga
Temporomandibular	Micrognatia, assimetria de mandíbula, má oclusão dentária e assimetria facial
Coluna cervical	Pescoço curto



Figura 2.9 Lesões graves de AIJ: subluxações e lesões erosivas nas articulações dos punhos e dos carpos e nas metacarpofalângicas e interfalângicas.



Figura 2.10 Deformidades resultantes da diferença de crescimento dos ossos.

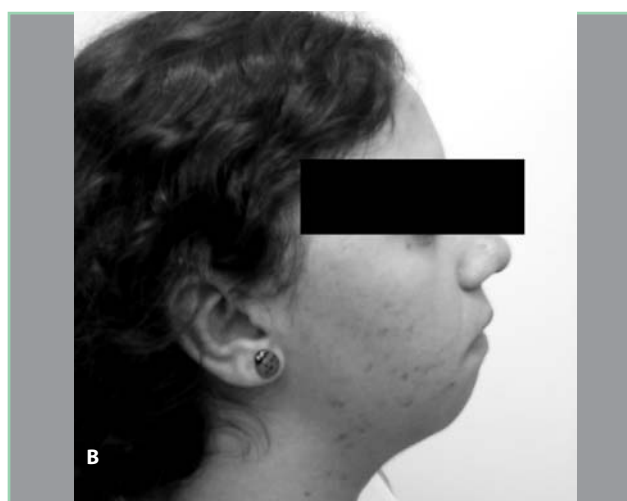


Figura 2.11 Comprometimento da articulação temporomandibular, levando a (A) assimetria da abertura da boca e (B) micrognatismo.

A anquilose é vista principalmente em coluna cervical, no tarso e no carpo (Figura 2.12).

As alterações erosivas visíveis radiologicamente são mais tardias. Inicialmente, a perda da cartilagem é percebida como redução do espaço articular e, posteriormente, quando a inflamação alcança o osso, surgem pseudocistos, erosões e lesões destrutivas extensas.

A presença de desvios, contraturas e subluxações geralmente é determinada pelas forças musculares anormais exercidas na articulação afetada. Na coluna cervical, o aparecimento de subluxação atlantoaxial pode ser observada e ser causa de comprometimento neurológico. Nos dedos, as forças anormais de estresse sobre as articulações já afetadas levam a contraturas e subluxações responsáveis por deformidades em “pescoço de cisne” (Figura 2.13). São comuns contraturas em flexão de cotovelos, joelhos e quadris, valgo de joelhos, valgo ou varo da articulação subtalar, e desvio ulnar do punho.

São múltiplas as causas que determinam osteoporose generalizada no paciente com AIJ, principalmente naqueles de início sistêmico. O osso enfraquecido



Figura 2.12 Anquilose em coluna cervical.

torna-se então mais vulnerável a fraturas, principalmente as supracondilíneas do fêmur e as de compressão vertebral.

As entesites causam lesões que podem ser visualizadas como erosões ou proliferação óssea, por exemplo, o esporão do calcâneo (Figura 2.14).

Ultrassonografia

A vantagem da ultrassonografia é a habilidade em detectar derrames articulares, cistos sinoviais e edemas de partes moles, principalmente nas articulações de difícil exploração clínica e radiológica como o quadril, ombro, subtalar e temporomandibular³⁰. Outro uso importante é guiar a agulha na aplicação de corticosteroide intra-articular em articulações de difícil acesso³¹.

Ressonância nuclear magnética

A ressonância nuclear magnética é um método não invasivo que não utiliza radiação e é capaz de mostrar a cartilagem articular, a presença de derrame articular, espessamento sinovial, osso cortical e medular, perfusão óssea e estruturas fibrocartilaginosas, como meniscos e ligamentos³¹. É um exame excelente porque determina com precisão a atividade e a extensão da doença, mas de custo elevado e maiores dificuldades técnicas de ser realizado, sobretudo em crianças pequenas. Entretanto, existem indicações precisas, como no diagnóstico da artrite isolada da temporomandibular e na avaliação precoce de dano ainda não visível em radiografias simples.



Figura 2.13 Deformidade de dedo em "pescoço de cisne".



Figura 2.14 Artrite relacionada à entesite: esporão de calcâneo.

Cintilografia óssea

O principal objetivo desse exame é afastar enfermidades ósseas que mimetizam doença articular. Ele é capaz de detectar, de maneira inespecífica e sensível, o local da lesão óssea ou articular e diferenciar processos infecciosos, neoplásicos ou osteonecrose. A suspeita diagnóstica poderá ser mais bem explorada por outros métodos diagnósticos após a exata localização da área afetada, detectada pela cintilografia.

Tomografia computadorizada

A tomografia computadorizada é capaz de detectar lesões muito menores do que o permitido pela radiologia. Facilmente mostra lesões destrutivas, derrames articulares, calcificações, sendo importante no diagnóstico diferencial com tumores ósseos, osteomielite e necrose avascular. Raramente é usada em crianças pois outros métodos, como a ultrassonografia e a ressonância mag-

nética, podem ser úteis sem os riscos de emissão de radiação ionizante.

■ Diagnóstico Diferencial

O diagnóstico diferencial varia de acordo com o subtipo de AIJ (Tabela 2.5).

Artrite sistêmica

O diagnóstico é fácil na presença de artrite, febre e exantema típico. As maiores dificuldades surgem quando as manifestações sistêmicas precedem a artrite e, então, o padrão da febre, com seus picos diários frequentemente associados ao exantema, traz um diagnóstico de probabilidade. Entretanto, quando só existe um quadro de febre sem exantema, mas há a presença de outras manifestações sistêmicas, devemos fazer o diagnóstico diferencial com infecções, neoplasias e outras doenças autoimunes.

Em geral, tanto infecções virais ou bacterianas não mostram o padrão de febre observado na AIJ: o paciente não oscila entre fase febril de grande mal-estar e dor para afebril, quando nem parece enfermo. Entre as principais infecções bacterianas no diagnóstico diferencial estão endocardite infecciosa, osteomielite, abscessos e tuberculose. As infecções virais podem ter manifestações articulares e extra-articulares (febre, exantema, hepatoesplenomegalia e adenomegalia) que podem levar à confusão com AIJ.

No Brasil, a febre reumática ainda é mais frequente que a AIJ, sendo, portanto, diagnóstico diferencial importante na fase inicial da AIJ. Isso não é um problema quando o paciente apresenta o quadro clássico de poliartrite migratória, de curta duração, associada à cardite, mas pode ser problema nas formas articulares atípicas e na artrite reativa pós-estreptocócica, cada vez mais descrita, que podem ter curso mais prolongado e má resposta ao uso de anti-inflamatórios não hormonais.

Outras doenças autoimunes acompanhadas de artrite, como lúpus eritematoso sistêmico, doença mista do tecido conjuntivo, síndrome de Sjögren, dermatomiosite juvenil, são frequentemente lembradas no diagnóstico diferencial. Entretanto, o comprometimento de outros órgãos e as características laboratoriais diversas ajudam na diferenciação. As vasculites sistêmicas podem surgir com febre, mialgias, artralgiás, anorexia, perda de peso, mal-estar e, laboratorialmente, também guardar semelhanças com a AIJ sistêmica, com leucocitose, trombocitose e aumento das proteínas de fase aguda. Nesses casos, deve-se procurar exaustivamente a presença de manifestações clínicas, laboratoriais, histológicas e por métodos de imagem que comprovem envolvimento vascular significativo em pele, rins, pulmões, sistema nervoso e vasos.

A mais frequente neoplasia a ser afastada no diagnóstico diferencial é a leucemia. É fundamental que o médico não prescreva corticosteroides a pacientes cujo diagnóstico de AIJ sistêmica não esteja bem estabelecido, pois se o fizer em paciente com leucemia pode retardar o diagnóstico

Tabela 2.5 Diagnóstico diferencial da artrite idiopática juvenil

Infecções	Doenças autoimunes	Vasculites	Doenças genéticas	Outras
Artrite séptica	LES	Doença de Kawasaki	Síndrome Cinca	Leucemia
Osteomielite	DMJ	Púrpura de Henoch-Schönlein	Doença de Blau	Linfoma
Discite	Esclerodermia sistêmica	Doença do soro-similar	Hemofilia	Neuroblastoma
Piomiosite	Síndrome de Sjögren		Síndrome de hiper-IgD	Histiocitose
Artrite tuberculosa	Doença mista do tecido conectivo		Febre familiar do Mediterrâneo	Tumores ósseos
Artrite viral			Displasias ósseas	Sarcoidose
Artrite reativa pós-estreptocócica			Síndrome de Down	Traumatismo
Artrite reativa pós-enterite			Síndrome de Turner	Osteocondrose
Febre reumática			Fibrose cística	Sinovite transitória de quadril
Doença de Lyme			Imunodeficiências	Epifisiólise
Endocardite bacteriana			Doença falciforme	
Gonococemia				
Meningococemia				
Leishmaniose				

LES: lúpus eritematoso sistêmico; DMJ: dermatomiosite juvenil; Cinca: crônica, infantil, neurológica, cutânea e artrite.

correto e retirar as chances de maior sobrevida. Linfoma e neuroblastoma também podem causar dor osteoarticular e febre. Nem sempre existe massa ganglionar ou abdominal palpável e exames de imagem e dosagem de catecolaminas podem ser úteis no diagnóstico diferencial.

Algumas doenças autoinflamatórias cursam com febre episódica e artrite e trazem alguma confusão com a AIJ, como síndrome CINCA (síndrome crônica, infantil, neurológica, cutânea e artrite), febre familiar do Mediterrâneo, síndrome de hiper-IgD, artrite granulomatosa pediátrica e outras.

Poliartrite com fator reumatoide negativo

As poliartrites devem ser diferenciadas principalmente de febre reumática e de outras causas de artrite que se relacionam com infecções, como artrites reativas e virais, como as causadas por parvovírus, rubéola e hepatite. As outras doenças autoimunes e as vasculites também devem fazer parte do diagnóstico diferencial.

Diversas enfermidades congênitas e hereditárias, como síndrome de Down, síndrome de Turner e fibrose cística, podem exibir manifestações articulares semelhantes às da AIJ. Outras condições que merecem consideração são a síndrome de coxa vara, artropatia e campodactilia (CACP), mucopolissacaridoses, displasias ósseas epifisárias e algumas imunodeficiências.

Poliartrite com fator reumatoide positivo

A presença do fator reumatoide (FR) define esse subgrupo e o associa a mau prognóstico funcional. Entretanto, a presença de FR associada à poliartrite nem sempre significa diagnóstico dessa forma de AIJ, já que

isso pode ser encontrado em outras enfermidades que cursam com artrite, como lúpus eritematoso sistêmico, esclerodermia, doença mista do tecido conjuntivo e síndrome de Sjögren.

Oligoartrite

É o grupo que traz maiores dificuldades no diagnóstico diferencial, principalmente nos quadros monoarticulares. É importante afastar precocemente no diagnóstico diferencial, infecções, traumatismos e tumores, condições graves cujo tratamento precoce e correto é importantíssimo para o paciente. Entre as infecções, têm maior importância a artrite tuberculosa, as artrites por germes de baixa virulência e a doença de Lyme. Geralmente, as artrites pós-infecções virais ou bacterianas duram de 1 a 4 semanas, mas podem trazer alguma dificuldade no diagnóstico diferencial inicial quando persistem por tempo maior.

A sarcoidose em crianças pré-escolares frequentemente é confundida com AIJ por causa da presença de uveíte e artrite. A biópsia da lesão cutânea ou da sinóvia pode diferenciar entre as duas condições. Quadros de claudicação associados a limitação de movimentos do quadril são comuns em crianças, mas quase nunca representam monoartrite de AIJ. É importante excluir a sinovite transitória de quadril, artrite séptica, doença de Legg Perthes Calvé, osteomielite, epifisiólise, neoplasia, osteoma osteoide e, mais raramente, doença falciforme e hemofilia.

Artrite relacionada a entesite

As osteocondroses, presentes nos sítios em que se costumam detectar entesite, também manifestam-se por

dor bem localizada, como a doença de Osgood-Schlatter (joelho) e a apofisite de Sever (calcâneo), devem ser descartadas por meio dos métodos de imagem.

Artrite psoriásica

Os casos diagnosticados antes do aparecimento da psoríase apresentam maiores dificuldades diagnósticas com os outros tipos de AIJ. Alguns casos podem ter entesite e ser confundidos com ARE; outros mostram positividade para o anticorpo antinuclear, presença de uveíte crônica, e o diagnóstico diferencial com a AIJ oligoarticular fica mais difícil.

■ Tratamento

O tratamento da AIJ consiste em um programa conservador inicial que tem por objetivo aliviar a dor, manter a posição e movimentação das articulações, prevenir deformidades secundárias, minimizar a atrofia e a osteoporose, preservar a integridade psicológica proporcionando as condições adequadas para o bem-estar físico, mental e social. Para atingir esses objetivos é necessária a combinação de intervenção farmacológica, terapia física e ocupacional e suporte psicossocial.

Outros problemas que podem surgir durante a doença, como déficit visual, retardo de crescimento, osteoporose, problemas ortodônticos e a baixa escolaridade, devem ser abordados inicialmente de modo profilático, possibilitando crescimento físico e mental normal e tornando o paciente membro ativo na sociedade.

São vários os profissionais envolvidos no programa básico de tratamento. Cabe ao reumatologista harmonizar o trabalho do restante da equipe, composta de fisioterapeuta, terapeuta ocupacional, oftalmologista, ortopedista, ortodontista, assistente social, enfermeira e psicólogo. O tipo de AIJ, sua gravidade e evolução determinam a sequência de medidas que devem ser aplicadas, pesando-se bem os riscos e benefícios.

Orientação aos pais e à escola

Às vezes, a família tem dificuldades em aceitar o diagnóstico, e o primeiro passo, muito importante para a aceitação desse programa terapêutico, consiste em captar a confiança da criança e da família após o esclarecimento detalhado, em uma linguagem simples, sobre as manifestações, o curso da doença e o tratamento necessário. Se o relacionamento entre o médico, a família e o paciente não for ideal, provavelmente não haverá cooperação, ocorrerá falta de adesão ao tratamento e o sucesso ficará comprometido.

A frequência normal à escola deve ser estimulada, e às vezes essa instituição precisa estar informada sobre as dificuldades da criança.

Imunizações

As infecções constituem risco de vida em pacientes com AIJ usando drogas imunossupressoras, além de existir a possibilidade de pacientes sistêmicos desenvolverem SAM na vigência de infecção viral banal.

O esquema de vacinas deve ser revisto e, nos casos de vacinação incompleta, deve-se buscar a sua atualização antes da introdução de drogas imunossupressoras.

Acompanhamento oftalmológico

É indispensável o acompanhamento oftalmológico na AIJ. Dessa maneira, a uveíte anterior crônica, frequentemente assintomática, pode ser descoberta ao exame com lâmpada de fenda e permitir o tratamento em suas fases iniciais, antes de surgirem lesões irreversíveis, trazendo chances de melhor prognóstico.

Além da uveíte, os olhos podem sofrer efeitos colaterais de drogas como os corticosteroides, sendo mais um motivo para o acompanhamento oftalmológico periódico.

Tratamento farmacológico

O tratamento com drogas tem por finalidade agir nas manifestações articulares e extra-articulares, bem como nas complicações relacionadas com a persistência da atividade de doença, como o déficit estatural e a osteoporose.

Os grupos de drogas mais utilizadas no tratamento da artrite crônica são anti-inflamatórios não hormonais, corticosteroides, drogas antirreumáticas modificadoras de doença e agentes biológicos. Terapias experimentais incluem a participação de novos agentes biológicos, talidomida e transplante de célula-tronco autóloga.

Atualmente, os parâmetros de avaliação que determinam objetivamente o benefício terapêutico e ajudam a decidir sobre a sua eficácia e a necessidade de mudanças são 6: número de articulações edemaciadas, número de articulações com limitação dos movimentos; avaliação global da doença pelo médico, pela família e/ou paciente em escalas analógicas visuais de 10 cm (Figura 2.19), VHS ou proteína C reativa; e avaliação funcional pelo c-HAQ (childhood health assessment questionnaire) (questionário de avaliação de saúde aplicado para crianças)³². As medidas como redução de 30% dos valores iniciais em 3 ou mais dessas 6 variáveis e a não piora em não mais de uma em mais de 30%, representam o mínimo que pode ser considerado como melhora (PedACR 30). PedACR 30 é considerado melhora muito discreta e o objetivo é alcançar resultados mais expressivos com redução de 50%, 70% e 100% (respectivamente Ped ACR 50, PedACR70 e PedACR 100)³³.

Apesar de não existirem drogas que curem a doença, as medicações introduzidas na última década trouxeram importante melhora do prognóstico.

A remissão é alcançada quando não existem evidências de artrite, de manifestações extra-articulares e estão normais os testes laboratoriais que avaliam a atividade inflamatória (VHS e proteína C reativa). Até que isso ocorra, o paciente deve ser mantido em tratamento mesmo que esteja bem, sem queixas e com capacidade funcional total. Após o período de remissão com drogas, segue-se a sua retirada até que o paciente entre em remissão sem medicamentos³⁴.

O tratamento deve começar com medidas seguras, simples e conservadoras. Se isso se mostrar ineficaz, rapidamente passa-se para outras modalidades terapêuticas, em uma ordem sistemática que será vista adiante. Somente nos casos difíceis, com risco de morte e dificuldades no tratamento, são usadas drogas experimentais, potencialmente perigosas, sempre explicando para os pais os possíveis efeitos colaterais. É importante ter em mente a necessidade de monitoramento frequente não só da eficácia mas também da segurança das drogas e por isso, somente reumatologistas pediatras, acostumados em tratar de doença tão complexa estão habilitados a exercer essa tarefa.

Anti-inflamatórios não hormonais

Os anti-inflamatórios não hormonais (AINH) são as drogas de primeira linha no controle dos sinais inflamatórios e, dependendo do tipo de AIJ, alguns pacientes necessitam apenas desse tipo de droga para o controle da sintomatologia.

Os AINH têm efeito analgésico, antipirético e anti-inflamatório, mas este último efeito geralmente é mais tardio, levando algumas semanas para se manifestar. Os efeitos colaterais mais comuns dos AINH afetam o tubo digestivo e, clinicamente, destacam-se dor abdominal (10%), náuseas e diarreia, sendo rara a úlcera péptica, embora a ausência de queixa digestiva não signifique ausência de lesão endoscópica.

Como estratégias para diminuir os efeitos colaterais, recomenda-se a administração de drogas que diminuem a secreção ácida, como os antagonistas de receptores de H₂, ou as que inibem a bomba de prótons, como o omeprazol. Efeitos adversos mais raros são os renais (principalmente hematuria e proteinúria)³⁷ e os neurológicos (cefaleia por indometacina, meningite asséptica com ibuprofeno e alterações de comportamento ou até coma no salicilismo). A toxicidade pode surgir após muitos meses de tratamento seguro e eficaz e, por isso, uma monitoração cuidadosa deve ser feita periodicamente, com hemograma, análise de urina, transaminases e coagulograma.

Os anti-inflamatórios não impedem a artrite erosiva, mas são capazes de diminuir bastante a morbidade. Infelizmente, nem todos os AINH estão liberados para crianças, sendo necessário selecionar o agente, colocando ordem no critério de escolha. Antigamente, o ácido acetilsalicílico era praticamente o único AINH disponível e, apesar de eficaz, trazia muitos efeitos colaterais

gástricos e hepáticos. Felizmente, no momento atual, há outros AINH liberados para crianças, de igual eficácia e com menos efeitos colaterais (Tabela 2.6).

Tabela 2.6 Principais AINH utilizados no tratamento da artrite idiopática juvenil

Nome	Dose/kg de peso (dose máxima diária)
Naproxeno	10 a 20 mg (1 g em 2 doses)
Ibuprofeno	30 a 40 mg (2,4 g em 3 a 4 doses)
Indometacina	1 a 2 mg (200 mg em 3 doses)
Diclofenaco	2 a 3 mg (150 mg em 3 doses)

AINH: anti-inflamatórios não hormonais.

É quase inexistente a experiência com o uso dos anti-inflamatórios mais novos que inibem seletivamente a COX-2 e causam menos efeitos colaterais gástricos em adultos^{35,36}.

Corticosteroides

Os corticosteroides podem ser administrados sob a forma de colírios nos casos de uveíte, diretamente dentro da articulação, ou, sistemicamente, por via oral ou em pulsos endovenosos, dependendo da indicação clínica.

A triancinolona hexacetona usada por via intra-articular têm sido uma excelente arma no tratamento da oligoartrite que não respondeu aos AINH³⁷⁻³⁹. A aplicação da injeção deve ser feita com todo o cuidado, de preferência de modo indolor, sob anestesia geral em crianças pequenas ou sob sedação e analgesia em crianças maiores, diminuindo a ansiedade e o desconforto associados à aplicação. O procedimento não é isento de risco e o efeito colateral mais frequente é a lesão tissular expressa por atrofia cutânea, subcutânea, despigmentação e telangiectasias. Outras vezes, surgem calcificações intra ou periarticulares que podem regredir espontaneamente³⁸ (Figura 2.14). Em articulações pequenas e de difícil acesso, o acetato de metilprednisolona pode ser a droga de escolha³⁹.

Apesar da potente ação anti-inflamatória, geralmente é feito todo esforço para evitar a terapêutica sistêmica com esteroides a fim de não tornar o paciente dependente da droga e minimizar a possibilidade de efeitos colaterais, principalmente o déficit de crescimento e a osteoporose. O uso de altas doses de corticosteroides por via oral ou pulsos endovenosos (até 30 mg/kg/dia, máximo de 1.000 mg) está indicado no envolvimento sistêmico grave como febre persistente, pericardite, miocardite e síndrome de ativação macrofágica. Deve-se evitar usá-los por longo prazo em sinovite pura e simples, exceto em casos extremos, com poliartrite grave, incapacitante, causando mal-estar, irritabilidade e impedindo a realização de programa de exercícios físicos. Nesses casos, o corticosteroide deve ser usado por curto período, como um auxílio para alívio temporário que

permita a terapia física até que outras drogas de ação mais lenta comecem a agir.

Drogas modificadoras de doença

Atualmente, as drogas antirreumáticas modificadoras de doença são empregadas com o objetivo de controlar a doença e, com isso, melhorar o prognóstico. A possibilidade de causarem sérios efeitos colaterais existe; portanto, só devem ser empregadas por médicos capazes de pesar cuidadosamente os seus benefícios e a sua toxicidade.

As opções de drogas de 2ª linha no tratamento da AIJ são: metotrexato (MTX), sulfassalazina, leflunomida e ciclosporina.

Metotrexato

A tendência é usar o MTX precocemente, assim que o diagnóstico de AIJ com envolvimento poliarticular é feito. A dose inicial de 10 mg/m²/semana pode ser aumentada, em casos não responsivos, para 15 mg/m²/semana^{41,42}. A remissão da artrite com MTX é alcançada em cerca da metade dos pacientes mas, infelizmente, metade deles recidiva após a suspensão da droga⁴³. Os principais efeitos colaterais são náuseas e vômitos (13%), aumento de transaminases (15%) e estomatite (3%). Diferentemente de outros imunossuppressores, age mais como imunomodulador e parece ser mais aceitável, pois não tem demonstrado oncogênese em crianças ou esterilidade no longo prazo.

Sulfassalazina

A sulfassalazina mostra-se eficaz em alguns pacientes com artrite relacionada à entesite, na dose de 30 a 50 mg/kg/dia (máximo de 2 g) em 3 a 4 doses diárias⁴⁴.

Leflunomida

Existe pouca experiência com a leflunomida em crianças e não deve ser prescrita para adolescentes com possibilidade de engravidar. Os resultados preliminares mostram eficácia na AIJ poliarticular⁴⁵.

Ciclosporina

Os poucos estudos que analisaram a eficácia da ciclosporina referiram algum tipo de melhora dos quadros articulares⁴⁶. Os principais efeitos colaterais são hipertensão arterial, nefropatia, hipertricose, hiperplasia de gengiva e distúrbios gastrointestinais. É importante acompanhar os níveis sanguíneos durante o tratamento. As doses preconizadas atualmente estão em torno de 2 a 5 mg (média de 4 mg/kg/dia). Uma importante indica-

ção da ciclosporina é na SAM que não respondeu aos corticosteroides, ou até como droga de 1ª linha.

Agentes biológicos

Os agentes biológicos são uma opção terapêutica em pacientes resistentes à terapêutica convencional.

Anti-TNF-alfa

Atualmente, existem 3 tipos de medicação anti-TNF-alfa disponíveis para crianças no Brasil: etanercepte (receptor solúvel de TNF-alfa), infliximabe (anticorpo monoclonal quimérico (humano-murino) com ação anti-TNF-alfa e adalimumabe (anticorpo monoclonal humanizado anti-TNF-alfa) mas há outros em estudo. São drogas de ação rápida, bastante eficazes mesmo em pacientes que não responderam ao tratamento com drogas modificadoras de doença, principalmente aquelas com envolvimento poliarticular ou com artrite relacionada à entesite. Cerca da metade dos pacientes mostram melhor resposta do que o PedACR 70 e cerca de 50 a 60% ainda estão usando a droga após 4 anos da introdução⁴⁷⁻⁵⁰. A troca de drogas anti-TNF pode ser benéfica e eficaz em paciente não responsivo ou que apresentou efeito colateral a um outro anti-TNF-alfa⁵¹.

Em geral os efeitos colaterais são leves: dor no local da aplicação, infecções respiratórias leves ou moderadas. Assim como em adultos, existe o risco de tuberculose e por isso recomenda-se fazer PPD e radiografia de tórax antes de iniciar ao tratamento. O paciente não deve receber vacinas vivas durante o tratamento. Recentemente foram relatados casos de doenças malignas, principalmente linfomas, em crianças com AIJ ou doença de Crohn, recebendo medicação anti-TNF, mas não ficou claro se foi ocorrência maior do que a esperada nessa faixa etária. Fenômenos autoimunes são descritos como efeito adverso: positividade de anticorpo antinuclear, psoríase, diabetes melito, lúpus induzido por drogas, vasculite cutânea e desmielinização do sistema nervoso central⁵².

CTLA4-Ig

O abatacepte é um agente biológico que atua como inibidor da coestimulação da célula T (CTLA-4 Ig)⁵³. É eficaz na poliartrite, mesmo em pacientes que falharam com os medicamentos anti-TNF-alfa. É administrado por via venosa. Os efeitos adversos são leves, e são raros os casos de infecções graves. Nos Estados Unidos, é aprovado para crianças com mais de 4 anos e no Brasil, acima de 6.

Anti-IL1

Existem 3 drogas com ação anti-IL-1: anakinra (antagonista do receptor de IL-1)⁵⁴⁻⁵⁶, rilonacepte (receptor so-

lúvel de IL-1) e canakinumabe (anticorpo anti-IL-1)⁵⁷. Até hoje, no Brasil, nenhuma foi aprovada para crianças com AIJ e a única disponível comercialmente é o canakinumabe. Recentemente, um estudo multicêntrico internacional comprovou a eficácia do canakinumabe em crianças com AIJ sistêmica, mas a SAM foi diagnosticada em 7 pacientes durante o tratamento e infecções foram encontradas mais do que nos pacientes recebendo placebo⁵⁷.

Anti-IL6

A IL-6 é uma citocina muito importante na artrite sistêmica e o tocilizumabe, um anticorpo anti-IL-6, é bastante eficaz nesse tipo de artrite. Um estudo mostrou uma resposta de PedACR 30 em 91% e de PedACR 70 de 68%. Os efeitos adversos incluem anafilaxia, perfuração gastrointestinal, infecções e hiperlipidemia⁵⁷. A droga também foi eficaz na poliartrite^{58,59}.

Terapias experimentais

Imunoglobulina intravenosa

Na AIJ, a imunoglobulina endovenosa tem sido usada em pacientes sistêmicos, principalmente para tratar as manifestações extra-articulares, mas nunca foi feito um estudo controlado. É usada na dose de 2 g/kg em casos de síndrome de ativação macrofágica^{60,61}.

Talidomida

A talidomida é a terapia experimental que se mostrou satisfatória em boa parte dos pacientes com AIJ sistêmica considerados refratários à terapia convencional em uma época antes de surgirem os agentes anti-IL1 e anti-IL6⁶². Existem restrições importantes na obtenção dessa droga no Brasil.

Transplante de célula-tronco autóloga

O transplante de célula-tronco foi proposto para casos gravíssimos e resistentes à terapia convencional. Dos 34 casos acompanhados no principal centro que realiza esse procedimento, remissão foi alcançada em 18 (53%), mas houve 5 óbitos: 3 relacionados ao transplante e 2 à doença^{63,64}. O alto risco de letalidade em uma doença crônica, mas raramente fatal, torna excepcional esse tipo de terapia, a ser realizada em centros experientes e decidida pelos pais de pacientes após informação dos riscos e benefícios.

Tratamento da uveíte

O tratamento da maioria das uveítes requer apenas medicação tópica, como midríaticos e colírios de este-

roides: os primeiros visam a prevenir o aparecimento de sinéquias, e os últimos, o controle da inflamação.

O uso de AINH pode ajudar a reduzir as doses de esteroides e, nos casos em que o controle for insuficiente, o benefício dos imunossuppressores como metotrexato, ciclosporina A ou micofenolato mofetil no tratamento da uveíte grave ultrapassa o risco de efeitos colaterais. Mais recentemente, os agentes biológicos como os anti-TNF-alfa (infliximabe e adalimumabe) e abatacepte têm sido utilizados com algum sucesso em casos não responsivos⁶⁵⁻⁶⁸.

Tratamento da síndrome de ativação macrofágica

A síndrome de ativação macrofágica é um distúrbio do sistema fagocitário mononuclear caracterizado por proliferação generalizada de histiócitos com marcada hemofagocitose e que, clinicamente, manifesta-se por disfunção hepática, hematológica (citopenia e distúrbio da coagulação) e neurológica (irritabilidade e coma). Em geral, o quadro é dramático e alguns sintomas lembram as manifestações sistêmicas da AIJ sistêmica: febre, hepatoesplenomegalia e adenomegalia. Laboratorialmente, verifica-se a queda do número de plaquetas, dos leucócitos e da velocidade de hemossedimentação (VHS), diferentemente do que se esperaria na agudização da artrite sistêmica. Outras alterações laboratoriais são o aumento do tempo de protrombina, do tempo parcial de tromboplastina, dos produtos de degradação da fibrina, das transaminases, da ferritina e dos triglicérides¹⁵⁻¹⁷. O mielograma confirma o diagnóstico ao mostrar a presença de numerosos macrófagos (ou histiócitos) bem diferenciados, ativamente fagocitando elementos hematopoiéticos.

O rápido reconhecimento e tratamento da síndrome é capaz de alterar significativamente o prognóstico. Dentre as terapias testadas, utilizam-se principalmente os glicocorticosteroides em altas doses ou pulsos endovenosos associados ou não a ciclosporina A (2 a 5 mg/kg/dia)^{69,70}, principalmente nos casos resistentes, já que é um potente imunossupressor que exerce seus principais efeitos suprimindo as etapas iniciais da ativação da célula T e a consequente menor produção de citocinas³⁰. Há também relatos de eficácia com imunoglobulina endovenosa e drogas anti-IL1⁷¹.

Tratamento do déficit estatural

O déficit estatural é um problema importante em pacientes com AIJ, principalmente na forma sistêmica. Ele está diretamente relacionado com a persistência e a intensidade da atividade inflamatória da doença e pode ser agravado pelo uso crônico de glicocorticosteroides. Obviamente, o objetivo para se alcançar o crescimento ideal é obter o controle da atividade inflamatória.

Há um pequeno número de estudos utilizando o hormônio de crescimento recombinante em pacientes

com AIJ. Os resultados mostram-se favoráveis na dependência ou não da atividade da doença^{72,73}.

■ Tratamento e prevenção da osteoporose

A osteoporose, outra complicação frequentemente observada em pacientes sistêmicos e poliarticulares, guarda relação com a persistência e a intensidade da atividade inflamatória, uso de glicocorticosteroides, diminuição da atividade física, baixo índice de massa corpórea e frequente atraso da puberdade. Segundo as normas do American College of Rheumatology (ACR), toda criança recebendo esteroides deve ser tratada preventivamente com vitamina D e suplementação de cálcio.

As medidas preventivas devem estar voltadas para melhor nutrição, adequada ingestão de cálcio, aumento de atividade física e níveis normais de vitamina D.

Terapia física e ocupacional

A fisioterapia é uma das partes mais importantes do tratamento da AIJ. Deve ser instituída em pacientes de qualquer idade, já nas fases iniciais da doença, prevenindo deformidades articulares, conservando massa e força muscular. As modalidades de terapia física empregadas são: cinesioterapia, hidroterapia e termoterapia.

As órteses são parte importante do tratamento. Os punhos, joelhos e tornozelos com artrite podem necessitar de órteses para uso noturno que os mantenham na melhor posição possível, prevenindo deformidades.

Nos casos de discrepância de tamanho dos membros, resultante de acometimento de joelhos ou tornozelos, um calço sob o calcanhar pode ser utilizado na perna mais curta.

O terapeuta ocupacional é útil ao planejar os recursos necessários à vida diária dos pacientes gravemente afetados.

Tratamento ortopédico

A colaboração do ortopedista nas fases iniciais da doença consiste em auxiliar no diagnóstico diferencial, realizando artroscopia ou biópsia sinovial. Nas fases mais avançadas, com a destruição da articulação e contraturas que não responderam às medidas conservadoras, a artroplastia e a sinovectomia podem ser consideradas^{74,75}.

■ Prognóstico

O prognóstico da AIJ varia com o subtipo e deve levar em consideração as manifestações articulares e extra-articulares. A doença pode ser monocíclica com completa remissão das manifestações articulares e ex-

tra-articulares, sem deixar sequelas após período variável; pode ser policíclica com exacerbações das manifestações clínicas, ou pode ser persistente com poliartrite grave, erosiva e deformante.

Artrite

A persistência da inflamação na cavidade articular leva a graus variáveis de destruição articular, alteração do crescimento da articulação e do osso vizinho. Além disso, a tenossinovite e a atrofia muscular alteram a biomecânica articular e favorecem a perda funcional progressiva.

Em geral, pacientes com muitas articulações envolvidas tendem a ter pior prognóstico do que aqueles com poucas, principalmente se a atividade articular é persistente, envolve precocemente os quadris, a coluna cervical, os punhos, as pequenas articulações dos pés e das mãos levando a maiores chances de desenvolverem sequelas e déficit estatural.

Alguns pacientes chegam à vida adulta ainda com doença ativa ou sequelas que necessitam de correção cirúrgica. Os fatores de maior risco são a presença de envolvimento poliarticular na AIJ sistêmica, na poliartrite com fator reumatoide positivo, na poliartrite ou oligoartrite-estendida com ANA positivo²⁶.

Uveíte

Não existe relação entre atividade de artrite e uveíte: uma pode estar ativa enquanto a outra está em remissão. Apesar da maioria das uveítes se instalarem nos primeiros anos de artrite, ocasionalmente pode ter início tardio. É importante manter o paciente sob supervisão do oftalmologista para detectar e tratar a uveíte nas fases iniciais e intervir prontamente nas recidivas. Supõe-se que o tratamento precoce influencie positivamente o prognóstico, minimizando as consequências, enquanto a sua falta pode levar à cegueira em apenas 2 anos de evolução^{24,25}.

Amiloidose

Antigamente, a amiloidose era uma importante causa de óbito, mas, atualmente, com o tratamento muito mais eficaz no controle da inflamação, esta complicação é rara. Laboratorialmente, observam-se as alterações que caracterizam resposta inflamatória e proteinúria. O diagnóstico de precisão é confirmado por biópsia renal, retal ou subcutânea com a coloração de vermelho Congo.

Síndrome de ativação macrofágica

A SAM é a principal causa de óbito na AIJ e afeta pacientes com artrite sistêmica.

■ Resumo

Artrite idiopática juvenil é a mais nova denominação usada para um grupo de doenças que se apresentam com artrite crônica com início na infância ou adolescência. São reconhecidos 7 subtipos de AIJ que apresentam características imunogenéticas, clínicas, laboratoriais e evolutivas que os diferenciam. Nas últimas décadas, a maior compreensão do mecanismos patogênicos tem permitido avanços terapêuticos que proporcionam melhora da qualidade de vida e menos sequelas.

O objetivo do tratamento multidisciplinar visa a remissão da doença sem o desenvolvimento de sequelas. Dentre as manifestações extra-articulares, a uveíte é responsável pela maior morbidade e a síndrome de ativação macrofágica, a maior causa de mortalidade.

■ Referências Bibliográficas

1. Ansell BM. Chronic arthritis in childhood. *Ann Rheum Dis*. 1978;37(2):107-20.
2. Brewer JR, Bass J, Baum J, Cassidy JT, Fink C, Jacobs J, et al. Current proposed revision of JRA criteria. *Arthritis Rheum*. 1977;20:195.
3. Petty RE, Southwood TR, Baum J, Bhattay E, Glass DN, Manners P, et al. Revision of the proposed classification criteria for juvenile idiopathic arthritis: Durban, 1997. *J Rheumatol*. 1998;25:1991-4.
4. Petty RE, Southwood TR, Manners P, Baum J, Glass DN, Goldenberg J, et al. International League of Associations for Rheumatology classification of juvenile idiopathic arthritis: second revision, Edmonton, 2001. *J Rheumatol*. 2004;3(2):390-2.
5. Berntson L, Andersson Gäre B, Fasth A, Herlin T, Kristinsson J et al. Incidence of juvenile idiopathic arthritis in the Nordic countries: a population-based study with special reference to the validity of the ILAR and EULAR criteria. *J Rheumatol*. 2003;30:2275-2282.
6. Townner SR, Michet CJ, O'Fallon, O'Fallon WM, Nelson AM. The epidemiology of juvenile arthritis in Rochester, Minnesota 1960-1979. *Arthritis Rheum*. 1983;26:1208-1213.
7. Moroldo MB, Tague BL, Shear ES, Glass DN, Giannini EH. Juvenile rheumatoid arthritis in affected sibpairs. *Arthritis Rheum*. 1997;40(11):1962-6.
8. Thompson SD, Moroldo MB, Guyer L, Ryan M, Tombragel EM, Shear ES, et al. A genome-wide scan for juvenile rheumatoid arthritis in affected sibpair families provides evidence of linkage. *Arthritis Rheum*. 2004;50(9):2920-30.
9. Ravelli A, Martini A. Juvenile idiopathic arthritis. *Lancet*. 2007;369(9563):767-78.
10. Ferucci ED, Majka DS, Parrish LA, Moroldo MB, Ryan M, Passo M, et al. Antibodies against cyclic citrullinated peptide are associated with HLA-DR4 in simplex and multiplex polyarticular-onset juvenile rheumatoid arthritis. *Arthritis Rheum*. 2005;52(1):239-46.
11. Calabro JJ, Marchesano JM. Fever associated with juvenile arthritis. *N Engl J Med*. 1967;276:11.
12. Bernstein B, Takahashi M, Hanson V. Cardiac involvement in juvenile rheumatoid arthritis. *J Pediatr*. 1974;85(3):313-7.
13. Pelucchi A, Lomater C, Gerloni V, Foresi A, Fantini F, Marazzini L. Lung function and diffusing capacity for carbon monoxide in patients with juvenile chronic arthritis: effect of disease activity and low dose methotrexate therapy. *Clin Exp Rheumatol*. 1994;12(6):675-9.
14. Kimura Y, Weiss JE, Haroldson KL, Lee T, Punaro M, Oliveira S, et al. Pulmonary hypertension and other potentially fatal pulmonary complications in systemic juvenile idiopathic arthritis. *Arthritis Care Res (Hoboken)*. 2013;65(5):745-52.
15. Ravelli A, Magni-Manzoni S, Pistorio A, Besana C, Foti T, Ruperto N, et al. Preliminary diagnostic guidelines for macrophage activation syndrome complicating systemic juvenile idiopathic arthritis. *J Pediatrics*. 2005;146(5):598-604.
16. Kounami S, Yoshiyama M, Nakayama K, Okuda M, Okuda S, Aoyagi N et al. Macrophage activation syndrome in children with systemic onset juvenile chronic arthritis. *Acta Haematol*. 2005;113(2):124-9.
17. Ramanan AV, Rosenblum ND, Feldman BM, Laxer RM, Schneider R. Favorable outcome in patients with renal involvement complicating macrophage activation syndrome in systemic onset juvenile rheumatoid arthritis. *J Rheumatol*. 2004;31(10):2068-70.
18. Russo RA, Katsicas MM. Patients with Very Early-onset Systemic Juvenile Idiopathic Arthritis Exhibit More Inflammatory Features and a Worse Outcome. *J Rheumatol*. 2013;40(3):329-34.
19. Bloom BJ, Ucker LB, Miller LC, McCauley RG, Schaller JG. Bicipital synovial cysts in juvenile rheumatoid arthritis: clinical description and sonographic correlation. *J Rheumatol*. 1995;22:1953-5.
20. Sherry DD, Bohnsack J, Salmonson K, Wallace CA, Mellins E. Painless juvenile rheumatoid arthritis. *J Pediatr*. 1990;116:921-3.
21. Truckenbrodt H. Pain in juvenile chronic arthritis: consequences for the musculoskeletal system. *Clin Exp Rheumatol*. 1993;11(suppl 9):S59-63.
22. Kotaniemi K, Kautiainen H, Karma A, Aho K. Occurrence of uveitis in recently diagnosed juvenile chronic arthritis: a prospective study. *Ophthalmology*. 2001;108(11):2071-5.
23. Petty RE, Smith JR, Rosenbaum JT. Arthritis and uveitis in children. A pediatric rheumatology perspective. *Am J Ophthalmol*. 2003;135(6):879-84.
24. Carvounis PE, Herman DC, Cha S, Burke JP. Incidence and outcomes of uveitis in juvenile rheumatoid arthritis, a synthesis of the literature. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*. 2005;43:1-10.
25. Ozdal PC, Vianna RN, Deschenes J. Visual outcome of juvenile rheumatoid arthritis-associated uveitis in adults. *Ocul Immunol Inflamm*. 2005;13(1):33-8.
26. Ravelli A, Felici E, Magni-Manzoni S, Pistorio A, Novarini C, Bozzola E, et al. Patients with antinuclear antibody positive juvenile idiopathic arthritis constitute a homogeneous subgroup irrespective of the course of joint disease. *Arthritis Rheum*. 2005;52(3):826-32.
27. Tebo AE, Jaskowski T, Davis KW, Whiting A, Clifford B, Zeff A, McNally B, Hill HR, Bohnsack J, Prahalad S. Profiling anti-cyclic citrullinated peptide antibodies in patients with juvenile idiopathic arthritis. *Pediatr Rheumatol Online J*. 2012;10(1):29.
28. Ravelli A. Macrophage activation syndrome. *Curr Opin Rheumatol*. 2002;14(5):548-52.
29. Lang BA, Schneider R, Reilly BJ, Silverman ED, Laxer RM. Radiologic features of systemic onset juvenile rheumatoid arthritis. *J Rheumatol*. 1995;22:168-73.
30. Magni-Manzoni S, Malattia C, Lanni S, Ravelli A. Advances and challenges in imaging in juvenile idiopathic arthritis. *Nat Rev Rheumatol*. 2012;8(6):329-36.
31. El-Miedany YM, Housny IH, Mansour HM, Mourad HG, Mehanna AM, Meged MA. Ultrasound versus MRI in the evaluation of juvenile idiopathic arthritis of the knee. *Joint Bone Spine*. 2001;68(3):222-30.
32. Machado CS, Ruperto N, Silva CH, Ferriani VP, Roscoe I, Campos LM, et al. The Brazilian version of the Childhood Health Assessment Questionnaire (CHAQ) and the Child Health Questionnaire (CHQ). *Clin Exp Rheumatol*. 2001;19(4 suppl 23):S25-9.
33. Giannini EH, Ruperto N, Ravelli A, Lovell DJ, Felson DT, Martini A. Preliminary definition of improvement in juvenile arthritis. *Arthritis Rheum*. 1997;40(7):1202-9.
34. Wallace CA, Ruperto N, Giannini E. Childhood Arthritis and Rheumatology Research Alliance, Pediatric Rheumatology International Trials Organization, Pediatric Rheumatology Collaborative Study Group. Preliminary criteria for clinical remission for select categories of juvenile idiopathic arthritis. *J Rheumatol*. 2004;31(11):2290-4.
35. Reiff A, Lovell DJ, Adelsberg JV, Kiss MH, Goodman S, Zavalier ME, et al. Evaluation of the comparative efficacy and tolerability of rofecoxib and naproxen in children and adolescents with juvenile rheumatoid arthritis: a 12-week randomized controlled clinical trial with a 52-week open-label extension. *J Rheumatol*. 2006;33(5):985-95.
36. Foeldvari I, Szer IS, Zemel LS, Lovell DJ, Giannini EH, Robbins JL, et al. A prospective study comparing celecoxib with naproxen in children with juvenile rheumatoid arthritis. *J Rheumatol*. 2009;36:174-182.
37. Beukelman T, Guevara JP, Albert DA. Optimal treatment of knee monoarthritis in juvenile idiopathic arthritis: a decision analysis. *Arthritis Rheum*. 2008;59:1580-1588.

38. Eberhard BA, Ilowite NT, Sison C. A dose schedule for intraarticular steroids in juvenile arthritis. *J Rheumatol*. 2012;39(2):374-6.
39. Job-Deslandres C, Menkes CJ. Complications of intraarticular injections of triamcinolone hexacetonide in chronic arthritis in children. *Clin Exp Rheumatol*. 1990;8:413-6.
40. Lanni S, Bertamino M, Consolaro A, Pistorio A, Magni-Manzoni S, Galasso R, et al. Outcome and predicting factors of single and multiple intra-articular corticosteroid injections in children with juvenile idiopathic arthritis. *Rheumatology (Oxford)*. 2011;50(9):1627-34.
41. Ruperto N, Murray KJ, Gerloni V, Wulffraat N, de Oliveira SK, Falcini F, et al. A randomized trial of parenteral methotrexate comparing an intermediate dose with a higher dose in children with juvenile idiopathic arthritis who failed to respond to standard doses of methotrexate. *Arthritis Rheum*. 2004;50:2191-2201.
42. Beukelman T, Patkar NM, Saag KG, Tolleson-Rinehart S, Cron RQ, DeWitt EM, et al. 2011 American College of Rheumatology recommendations for the treatment of juvenile idiopathic arthritis: initiation and safety monitoring of therapeutic agents for the treatment of arthritis and systemic features. *Arthritis Care Res (Hoboken)*. 2011;63(4):465-82.
43. Ravelli A, Viola S, Ramenghi B, Aramini L, Ruperto N, Martini A. Frequency of relapse after discontinuation of methotrexate therapy for clinical remission in juvenile rheumatoid arthritis. *J Rheumatol*. 1995;22:1574-6.
44. Burgos-Vargas R, Vazquez Mellado J, Pacheco Tena C. A 26 week randomized, double-blind, placebo controlled exploratory study of sulfasalazine in juvenile onset spondyloarthropathies. *Ann Rheum Dis* 2002; 61:941-2.
45. Silverman E, Mouy R, Spiegel L, Jung LK, Saurenmann RK, Lahdenne P, et al. Leflunomide or methotrexate for juvenile rheumatoid arthritis. *N Engl J Med*. 2005;352(16):1655-66.
46. Ruperto N, Ravelli A, Castell E, Gerloni V, Haefner R, Malattia C et al. Cyclosporine A in juvenile idiopathic arthritis: results of the PRCSG/PRINTO phase IV post marketing surveillance study. *Clin Exp Rheumatol* 2006;24:599-605.
47. Lovell DJ, Reiff A, Ilowite NT, Wallace CA, Chon Y, Lin S et al. Safety and efficacy of up to eight years of continuous etanercept therapy in patients with juvenile rheumatoid arthritis. *Arthritis Rheum*. 2008;58:1496-1504.
48. Horneff G, De Bock F, Foeldvari I, Girschick HJ, Michels H, Moebius D, et al. Safety and efficacy of combination of etanercept and methotrexate compared to treatment with etanercept only in patients with juvenile idiopathic arthritis (JIA): preliminary data from the German JIA Registry. *Ann Rheum Dis* 2009; 68:519-525.
49. Lovell DJ, Ruperto N, Goodman S, Reiff A, Jung L, Jarosova K, et al. Adalimumab with or without methotrexate in juvenile rheumatoid arthritis. *N Engl J Med*. 2008;359:810-820.
50. Quartier P, Taupin P, Bourdeaut F, Lemelle I, Pillet P, Bost M, et al. Efficacy of etanercept for the treatment of juvenile idiopathic arthritis according to the onset type. *Arthritis Rheum*. 2003;48:1093-1101.
51. Tynjälä P, Vähäsalo P, Honkanen V, Lahdenne P. Drug survival of the first and second course of anti-tumour necrosis factor agents in juvenile idiopathic arthritis. *Ann Rheum Dis*. 2009;68(4):552-7.
52. Hashkes PJ, Uziel Y, Laxer RM. The safety profile of biologic therapies for juvenile idiopathic arthritis. *Nat Rev Rheumatol*. 2010;6(10):561-71.
53. Ruperto N, Lovell DJ, Quartier P, Paz E, Rubio-Pérez N, Silva CA, et al. Paediatric Rheumatology International Trials Organization; Pediatric Rheumatology Collaborative Study Group. Abatacept in children with juvenile idiopathic arthritis: a randomised, double-blind, placebo-controlled withdrawal trial. *Lancet*. 2008;372(9636):1383-91.
54. Hedrich CM, Bruck N, Fiebig B, Gahr M. Anakinra: a safe and effective first-line treatment in systemic onset juvenile idiopathic arthritis (SoJIA). *Rheumatol Int*. 2012;32(11):3525-30.
55. Ilowite N, Porras O, Reiff A, Rudge S, Punaro M, Martin A, et al. Anakinra in the treatment of polyarticular-course juvenile rheumatoid arthritis: safety and preliminary efficacy results of a randomized multicenter study. *Clin Rheumatol*. 2008;28:129-137.
56. Lequerré T, Quartier P, Rosellini D, Alaoui F, De Bandt M, Mejjad O et al. Interleukin-1 receptor antagonist (anakinra) treatment in patients with systemic-onset juvenile idiopathic arthritis or adult-onset Still disease: preliminary experience in France. *Ann Rheum Dis*. 2008;67:302-308.
57. Ruperto N, Brunner HI, Quartier P, Constantin T, Wulffraat N, Horneff G et al. Two randomized trials of canakinumab in systemic juvenile idiopathic arthritis. *N Engl J Med*. 2012;367(25):2396-406.
58. De Benedetti F, Brunner HI, Ruperto N, Kenwright A, Wright S, Calvo I et al. Randomized trial of tocilizumab in systemic juvenile idiopathic arthritis. *N Engl J Med*. 2012;367(25):2385-95.
59. Imagawa T, Yokota S, Mori M, Miyamae T, Takei S, Imanaka H et al. Safety and efficacy of tocilizumab, an anti-IL-6-receptor monoclonal antibody, in patients with polyarticular-course juvenile idiopathic arthritis. *Mod Rheumatol*. 2012;22(1):109-15.
60. Lin CI, Yu HH, Lee JH, Wang LC, Lin YT, Yang YH et al. Clinical analysis of macrophage activation syndrome in pediatric patients with autoimmune diseases. *Clin Rheumatol*. 2012;31(8):1223-30.
61. Silverman ED, Cawkwell GD, Lovell DJ, Laxer RM, Lehman TJ, Passo MH, et al. Intravenous immunoglobulin in the treatment of systemic juvenile rheumatoid arthritis: a randomized placebo controlled trial. *J Rheumatol*. 1994;21:2353-8.
62. Lehman TJ, Schechter SJ, Sundel RP, Oliveira SK, Huttenlocher A, Onel KB. Thalidomide for severe systemic onset juvenile rheumatoid arthritis: a multicenter study. *J Pediatr*. 2004;145(6):856-7.
63. Wulffraat NM, Vastert B, Tyndall A. Treatment of refractory autoimmune diseases with autologous stem cell transplantation: focus on juvenile idiopathic arthritis. *Bone Marrow Transplant*. 2005;35 Suppl 1:S27-9.
64. Brinkman DM, de Kleer IM, ten Cate R, van Rossum MA, Bekkering WP, Fasth A et al. Autologous stem cell transplantation in children with severe progressive systemic or polyarticular juvenile idiopathic arthritis: long-term follow-up of a prospective clinical trial. *Arthritis Rheum*. 2007;56:2410-2421.
65. Foeldvari I, Nielsen S, Kümmerle-Deschner J, Espada G, Horneff G, Bica B et al. Tumor necrosis factor-alpha blocker in treatment of juvenile idiopathic arthritis-associated uveitis refractory to second-line agents: results of a multinational survey. *J Rheumatol*. 2007;34(5):1146-50.
66. Tynjälä P, Kotaniemi K, Lindahl P, Latva K, Aalto K, Honkanen V et al. Adalimumab in juvenile idiopathic arthritis-associated chronic anterior uveitis. *Rheumatology (Oxford)*. 2008;47(3):339-44.
67. Heiligenhaus A, Michels H, Schumacher C, Kopp I, Neudorf U, Niehues T et al. Evidence-based, interdisciplinary guidelines for anti-inflammatory treatment of uveitis associated with juvenile idiopathic arthritis. *Rheumatol Int*. 2012;32(5):1121-3.
68. Heiligenhaus A, Foeldvari I, Edelsten C, Smith JR, Saurenmann RK, Bodaghi B et al. Proposed outcome measures for prospective clinical trials in juvenile idiopathic arthritis-associated uveitis: A consensus effort from the multinational interdisciplinary working group for uveitis in childhood (MIWGUC). *Arthritis Care Res (Hoboken)*. 2012;(9):1365-72.
69. Mouy R, Stephan JL, Pillet P, Haddad E, Hubert P, Prieur AM. Efficacy of cyclosporine A in the treatment of macrophage activation syndrome in juvenile arthritis: report of five cases. *J Pediatr*. 1996;129:750-754.
70. Ravelli A, Viola S, de Benedetti F, Migliavacca D, Mongini E, Martini A. Dramatic efficacy of cyclosporine A in corticosteroid resistant macrophage activation syndrome. *Arthritis Rheum*. 1998;9(suppl.):1386;S263.
71. Ravelli A, Grom AA, Behrens EM, Cron RQ. Macrophage activation syndrome as part of systemic juvenile idiopathic arthritis: diagnosis, genetics, pathophysiology and treatment. *Genes Immun*. 2012;13(4):289-98.
72. Bechtold S, Ripberger P, Dalla Pozza R, Bonfig W, Häfner R, Michels H et al. Growth hormone increases final height in patients with juvenile idiopathic arthritis: data from a randomized controlled study. *J Clin Endocrinol Metab*. 2007;92(8):3013-8.
73. Simon D. Management of growth retardation in juvenile idiopathic arthritis. *Horm Res*. 2007;68 Suppl 5:122-5.
74. Adamee O, Dungal P, Kasal T, Chomiak J. Knee joint synovectomy in treatment of juvenile idiopathic arthritis. *Acta Chir Orthop Traumatol Cech*. 2002;69(6):350-6.
75. Palmer D, Mulhall KJ, Thompson CA, Severson EP, Santos ER, Saleh KJ. Total knee arthroplasty in juvenile rheumatoid arthritis. *J Bone Joint Surg Am*. 2005;87(7):1510-4.

Lúpus Eritematoso Sistêmico Juvenil (LESJ)

Luciana Brandão Paim Marques

■ Introdução

Lúpus eritematoso sistêmico (LES) é uma doença multissistêmica, autoimune e crônica, caracterizada por processo inflamatório de vasos e tecido conectivo com períodos de remissão e exacerbação, associada à presença de anticorpo antinúcleo (FAN), especialmente contra o DNA dupla hélice. Suas manifestações são variáveis e seu curso clínico é imprevisível. Quando não tratada, seu curso é progressivo e muitas vezes, fatal¹.

Os primeiros relatos da doença datam de 1872 e a sua natureza sistêmica foi reconhecida em 1895 por Osler². Em 1892, foram descritos os primeiros relatos de lúpus na infância¹.

■ Epidemiologia

Incidência e prevalência

Existem muitos estudos de incidência e prevalência do lúpus em adultos, porém poucos do lúpus juvenil. Estima-se que nos Estados Unidos a incidência seja de 0,6 casos em cada 100 mil habitantes por ano, em indivíduos abaixo de 15 anos, e sua prevalência de 1:2.000^{1,3}. Usando o registro nacional, verificou-se uma incidência anual de 0,36 por 100 mil habitantes nas crianças canadenses e 0,37 a 0,9 por 100 mil habitantes por ano em crianças finlandesas¹. Os dados canadenses são provavelmente mais fidedignos por terem sido colhidos por reumatologistas pediátricos. Não existem estudos epidemiológicos consistentes no Brasil.

Idade de início

A proporção de todos os pacientes lúpicos com início da doença na infância, ou seja, abaixo de 16 anos, é

estimada em 15 a 20%³. A doença pode ocorrer em qualquer faixa etária, sendo mais frequente entre 15 e 25 anos, é rara abaixo dos 5 anos de idade e incomum antes da adolescência¹.

Sexo

O sexo feminino é o mais afetado pelo lúpus eritematoso sistêmico, sendo que em adultos, a diferença da incidência entre os sexos varia de 5:1 a 10:1. Em crianças esta incidência é em média de 4,5 vezes, mais frequente também nas meninas, porém a razão varia de acordo com a idade de início: dos 0 aos 9 anos – 4:3; dos 10 aos 14 anos – 4:1; dos 15 aos 19 anos – 5:1. Esta distribuição de sexo não está presente em todas as séries¹.

Influência da geografia e etnia

O LES é uma entidade reconhecida por todo o mundo. Em um estudo realizado com 234 crianças com LES nos Estados Unidos, no qual a origem étnica foi estudada, 123 delas eram brancas; 49 eram iberoamericanas; 52 afro-americanas; e 10, asiáticas¹. Apesar desse resultado sugerir representação desproporcional entre as etnias observadas, novos estudos populacionais devem ser realizados para maiores esclarecimentos. Outros estudos demonstram incidências aumentadas em populações como: negros, porto-riquenhos, índios americanos, asiáticos, polinésios e afro-caribenhos^{1,2}.

■ Patogênese

À exceção do lúpus induzido por droga (Tabela 3.1), a etiopatogenia do LES permanece desconhecida. É evidente que o lúpus resulta da interação de vários fa-

tores como ambientais (p. ex., infecções virais, luz ultravioleta e drogas), alterações imunológicas (p. ex., alteração da função do linfócito B), genéticas (p. ex., deficiência de complemento) e hormonais (estrogênios e prolactina).

Tabela 3.1 Drogas implicadas na síndrome lúpus-like

Definitivamente associada	Possivelmente associada
Alfametilodopa captopril	Clorpromazina carbamazepina
Etosuximide L-canavanina	Hidralazina cetoprolool
Isoniazida	Penicilamina
Minociclina	Penicilina
Fenitoína	Propiltiuracil
Procainamida	Quinidina
Trimetadiona	Sulfonamidas

A luz do sol é causadora de exacerbações de atividade da doença. A luz ultravioleta B (UVB – 280 a 315 nm) tem múltiplos efeitos importantes na sua patogênese, incluindo indução de apoptose dos queratinócitos¹.

Apesar de não existirem dados comprovando a ligação de algum vírus com o lúpus, elevados títulos do vírus Epstein-Barr (EBV), citomegalovírus (CMV), herpes simples vírus 1 (HSV1) foram encontrados no soro de pacientes portadores da doença, mais possivelmente refletindo a ativação policlonal de células B do que a infecção viral específica.

As drogas estão associadas à indução de sinais e sintomas que simulam o lúpus, com a sua descontinuação do agente agressor há o desaparecimento das alterações sorológicas e clínicas da doença.

O lúpus ocorre primariamente em mulheres com idade entre a menarca e a menopausa. Apesar de os hormônios sexuais não causarem lúpus, aparentemente têm papel importante na predisposição à doença e, possivelmente, ação quanto à severidade e atividade da mesma⁴. Uma relativa deficiência de hormônios androgênicos e um aumento de hormônios estrogênicos são característicos de pacientes com lúpus independentemente do sexo⁵. Crianças com lúpus possuem níveis elevados de hormônio folículo estimulante (FSH), hormônio luteinizante (LH) e prolactina⁶.

O lúpus é o protótipo de doença autoimune sistêmica de herança poligênica caracterizada por perda da tolerância imunológica a vários autoantígenos e formação de imunocomplexos que se depositam nos tecidos com consequente inflamação em diferentes órgãos e sistemas. A disfunção imunológica do lúpus envolve linfócitos B e T, elementos do sistema imunológico inato como células dendríticas, deficiências de proteínas do sistema complemento e ainda polimorfismo das interleucinas, dos receptores Fc das imunoglobulinas e alterações no processo de apoptose celular. Há ativação policlonal de

células B em pacientes com lúpus ativo, o que acarreta aumento dos níveis de anticorpos e hipergamaglobulinemia e disfunção de células T7.

Background genético

Acredita-se que o lúpus eritematoso sistêmico seja uma doença multifatorial e que fatores genéticos estejam implicados na patogênese da doença. Um estudo de caso-controle evidenciou que cerca de 10% dos pacientes portadores de LES têm parentes de primeiro grau também portadores da doença, comparado com 1% nas famílias-controle⁸. Estudos mostram uma maior concordância da doença em gêmeos monozigóticos e associação de alelos do complexo de histocompatibilidade maior (MHC)⁹.

A suscetibilidade do LES pode estar associada a alelos de MHC envolvendo classe II (HLA-DR e DQ) e classe III. A literatura das associações imunogenéticas no LES tem se tornado muito extensa. Frequências aumentadas de HLA-B8, DR-2, DR-3 e DQ1, assim como alelos do C4A, têm sido descritas. A significância estatística da associação varia de acordo com a população estudada. HLA-DR2 e DQ1 foram observados em pacientes com lúpus caucasianos^{10,11}, chineses¹², malásios¹³ e coreanos¹⁴.

HLA-B8 e DR3 foram mais frequentes em descendentes caucasianos de anglo-saxões^{15,16}. Entre negros americanos a associação do lúpus com HLA-DR3 e DR2 foi descrita¹⁷ enquanto outros estudos sorológicos não mostraram nenhuma associação consistente entre LES e HLA¹⁸.

Fernandes et al.¹⁹ sugeriram que HLA-B8 e HLA-DR2 podem ter um papel na suscetibilidade ao LES e que o HLA-DR3 pode estar associado à nefrite em pacientes brasileiros caucasoides com LES.

Deficiências de C1q, C1r, C1s, C4 e C2 são importantes associações genéticas com síndrome lúpus-like, porém raras. Um estudo revelou que entre pacientes com deficiência homozigótica de C1q mais de 90% (30 pacientes) tinham lúpus e 80% deles eram crianças no início da doença². Deficiências de C1q, C1r e C1s estão associadas a LES, nefrite e anticorpo anti-DNA, enquanto que deficiências de C2, C3 e C4 estão associadas ao LES e à síndrome lúpus-like. Assim, deficiência de complemento provavelmente predispõe ao LES por causa de uma deficiência no processamento e *clearance* de imunocomplexos e células apoptóticas².

■ Manifestações Clínicas

As manifestações clínicas do lúpus variam de uma doença crônica e insidiosa com história clínica longa e intermitente a sinais e sintomas agudos e fatais. Pode-se observar inúmeras alterações clínicas, desde sintomas constitucionais a envolvimento cutâneo, musculoesquelético, vascular, cardíaco e pulmonar, gastrointestinal, neurológico, ocular e renal.

Sintomas não específicos como fadiga, mal-estar, úlceras orais, artralgia, fotossensibilidade, linfadenopatia, cefaleia, parestesia são comuns. Fadiga, febre mantida ou intermitente, perda de peso e anorexia são manifestações de doença ativa na maioria das crianças. Inicialmente, um único sistema pode ser afetado, apesar de o comprometimento de vários órgãos ser o mais característico.

Comprometimento cutâneo e de mucosas

Inúmeras manifestações cutâneas podem ocorrer no curso do lúpus eritematoso sistêmico juvenil (LESJ). O exantema malar (*rash* malar) é uma manifestação comum no início e nas recidivas da doença, comumente denominado de “asa de borboleta”²⁰. Fortemente sugestivo, mas, não patognomônico do lúpus. Simétrico, nas duas proeminências malares e na ponte no nariz, poupando o sulco nasolabial. Pode ser precipitado pela exposição à luz solar. Eritema periungueal reflete em dilatação e tortuosidade dos leitos capilares ungueais. Livedo reticular e eritema palmoplantar também podem ser observados em pacientes com LESJ.

As manifestações vasculares e perivasculares são comuns no LESJ e podem ser evidenciadas, desde rash maculopapular, em qualquer local do corpo, petéquias e púrpuras secundárias à perivasculite (Figura 3.1) ou plaquetopenia da doença, úlceras e gangrenas caracterizando vasculite grave. Lesões cutâneas subagudas são fotossensíveis, se iniciam como pápulas, evoluem para lesões anulares e se espalham pelo tronco, membros e face, tornando-se crostosas, hiperpigmentadas e atróficas. Lesões discoides são raras em crianças.

Alopécia é caracterizada por perda difusa de cabelo e é associada à atividade da doença. Perda de cabelo frontal é a mais comum inicialmente. A queixa, em geral, é de queda excessiva de cabelo no travesseiro, ao pentear-se ou após passar o xampu. Alopécia localizada é incomum e a total é rara.

Outras manifestações cutâneas infrequentes incluem: mucinose papular, telangiectasias, lesões urticariformes e nódulos, entre outras²¹.

Úlceras orais são as lesões mucosas mais observadas em crianças com LESJ. Em geral, são indolores, com bordas eritematosas, centro pálido e localizadas em palato duro, palato mole, lábios, gengivas e septo nasal. Pode ocorrer também eritema do palato duro, que apesar de incomum é sugestivo deste diagnóstico. Foram observadas úlceras e perfurações de septo nasal e estomatite aftosa²².

Comprometimento musculoesquelético

Artralgia e artrite agudas são as manifestações musculoesqueléticas mais comuns em crianças com LES. A artrite envolve, principalmente, pequenas articulações, de mãos, punhos, cotovelos, ombros, joelhos e tornozelos. Em geral, é de curta duração, mas pode ser persistente e migratória (Figura 3.2). A dor articular pode ser pronunciada, apesar de poucos sinais inflamatórios. Em algumas crianças, porém, a artrite pode ser crônica^{1,3}.

Mialgia e fraqueza muscular podem ocorrer pela doença ou secundárias ao uso de corticosteroides. A fraqueza muscular se apresenta com padrão proximal e com elevação dos níveis séricos de enzimas musculares, enquanto a secundária ao corticosteroide não altera as enzimas.

Necrose isquêmica óssea, mais comum em cabeça de fêmur ou platô tibial, em geral, ocorre pelo uso prolongado de corticosteroides^{1,22}.

Comprometimento do sistema reticuloendotelial

O comprometimento do sistema reticuloendotelial ocorre principalmente no início e nas fases ativas da



Figura 3.1 Lesões vasculíticas: púrpuras secundárias ao LESJ.



Figura 3.2 Artrite aguda de joelho esquerdo em adolescente de 12 anos portador de LESJ.

doença com adenomegalias (50%), hepatomegalia (30%) e esplenomegalia (20%), sendo mais exuberante em crianças que em adultos com lúpus¹.

A linfadenomegalia pode ser localizada ou generalizada de tamanho variável, ocorrendo de forma mais evidente durante a doença ativa.

Esplenomegalia varia de leve a moderada e também ocorre mais frequentemente durante a fase ativa do LES.

Infartos esplênicos ocorrem causando dor abdominal recorrente e asplenia funcional com corpúsculo de Howell-Jolly no sangue periférico. É uma complicação rara e grave¹.

Comprometimento do trato gastrointestinal e hepático

Alterações gastrointestinais diretamente relacionadas ao lúpus são incomuns, apesar de comumente se observar dor abdominal como efeito colateral das medicações administradas.

Sintomas como náuseas, vômitos e anorexia ocorrem em 20% dos pacientes. Alterações clínicas como distúrbio de motilidade esofágica, síndrome de má absorção, pancreatite aguda (aumento sérico de lipase e amilase sugerem o diagnóstico), peritonite, perfuração intestinal, intussuscepção, trombose mesentérica e vasculite intestinal podem causar dor abdominal característica, difusa, intermitente ou transitória¹.

Hepatomegalia ocorre em 2/3 dos pacientes com LES, de intensidade moderada, que também pode se manifestar por infiltração gordurosa do fígado secundária ao uso de corticosteroide ou pela hepatite lupoide, que é muito rara em crianças. Complicações hepáticas incomuns incluem hipertensão portal, cirrose, encefalopatia hepática e hepatite granulomatosa, que são manifestações raras do LES. A presença de anticorpos antifosfolípidos (aPL) pode estar associada a manifestações trombóticas como hiperplasia hepática regenerativa nodular e à síndrome de Budd-Chiari²³.

Comprometimento cardíaco

O comprometimento do coração no LESJ ocorre em 25 a 50% dos casos. As complicações cardíacas incluem pericardite, miocardite, doença valvar com vegetação de Libman-Sacks, miocardiopatia, doença coronariana arterial e anormalidades de condução²⁴.

A pericardite ocorre em 30% dos casos, sendo a manifestação cardíaca mais comum. Pode ser clinicamente silenciosa ou se apresentar por dor precordial. A inflamação do pericárdio pode desencadear constrição ou tamponamento (raro).

Em seguida, observa-se miocardite (15% dos casos), que pode ser grave, levando a insuficiência cardíaca congestiva, cardiomegalia e arritmia. A presença de taquicardia sem febre sugere miocardite e deve ser investigada por meio de eletrocardiograma²⁴.

A endocardite lúpica possui uma lesão clássica denominada endocardite de Libman-Sacks. A endocardite de Libman-Sacks pode ser encontrada em aproximadamente 1 a 10 pacientes com lúpus eritematoso sistêmico e está associada significativamente com a duração e atividade do lúpus e a síndrome antifosfolípide. A progressão da lesão valvar pode ocorrer ao longo do acompanhamento. As válvulas mais frequentemente afetadas são: mitral, seguida pela aórtica, sendo a regurgitação a alteração mais comum. Endocardite infecciosa superposta pode ocorrer. A progressão da lesão valvar para estenose (principalmente estenose aórtica) ocorre a longo prazo. Durante o curso da doença, os pacientes com endocardite de Libman-Sacks desenvolvem mais frequentemente eventos isquêmicos cerebrais do que aqueles sem a lesão cardíaca referida²⁵. Anticorpos anti- Ro (SS-A) e La (SS-B) têm sido descritos como associados a uma alta frequência de doença valvar em crianças com lúpus²⁵.

Infarto agudo do miocárdio já está bem descrito no lúpus em adultos (5% dos pacientes). Já na faixa etária pediátrica existem apenas relatos de casos em crianças maiores e com mais tempo de evolução da doença. Pode ocorrer por aterosclerose ou arterite coronariana. Vários fatores contribuem para a formação de ateroma no lúpus: uso prolongado de corticosteroides, hiperlipidemia plasmática, estresse oxidativo secundário ao efeito de autoanticorpos, apolipoproteína A-1 e aumento de homocisteína²⁵. O lúpus tem sido considerado fator de risco para aterosclerose em decorrência da inflamação crônica e do uso prolongado de corticosteroides²⁶. Entretanto, a extensão da doença coronariana é subestimada em crianças e há necessidade de mais estudos.

Comprometimento pulmonar

A pneumonia de causa infecciosa (bacteriana, vírus ou fungos) é a alteração pulmonar mais comum no lúpus²⁴, porém as manifestações pulmonares no lúpus são variadas e ocorrem desde alterações subclínicas às formas graves com lesões pulmonares agudas ou crônicas, pleurais ou intersticiais. A doença aguda é representada por hemorragia pulmonar, pneumonite lúpica, edema pulmonar e pneumotórax, enquanto a doença crônica envolve pneumonite intersticial, fibrose pulmonar, hipertensão pulmonar, alterações restritivas e diminuição da capacidade de difusão de monóxido de carbono^{24,27}.

O derrame pleural é a alteração mais comum, ocorrendo entre 40 e 50% dos casos, resulta de pleurite inflamatória ou secundária a síndrome nefrótica. Em contrapartida, o comprometimento de parênquima pulmonar: pneumonite intersticial, fibrose pulmonar, hemorragia pulmonar e tromboembolismo pulmonar são causas de óbito e ocorrem somente em 10 a 20% dos casos²⁸.

A pneumonite lúpica aguda ocorre entre 10 a 15% das crianças e é um processo pneumônico febril abrupto, sem processo etiológico infeccioso identificado. Consiste em infiltrado pulmonar e atelectasias, mais em bases pulmonares. A lesão de parede alveolar e necrose

doença no SNC. A primeira manifestação neurológica e suas recidivas ocorrem mais frequentemente nos dois primeiros anos da doença^{1,34}.

Em geral, manifestações neuropsiquiátricas são mais comuns e incluem depressão, distúrbios de comportamento, déficit de concentração e memória, estados psicóticos (com alucinação e paranoia), estado confusional, agressividade, fobias e labilidade emocional^{1,34}. A depressão é um sintoma comum, e seu diagnóstico pode ser difícil pela diferenciação entre comprometimento da doença, efeito colateral da medicação utilizada ou dificuldade do paciente adolescente em lidar com uma doença crônica e cheia de restrições. A presença do anticorpo anti-P pode ser esclarecedora, já que ele está associado a manifestações neuropsiquiátricas no LES.

Os sintomas neurológicos observados, em geral, são variados. Cefaleia recorrente é uma queixa comum. Uma recente metanálise de Mitsikostas et al.³⁵ com mais de 30 pacientes com lúpus revelou que 57,1% deles referiu algum tipo de cefaleia (31,7% enxaqueca e 23,5% cefaleia tensional). Não foi observada associação entre cefaleia e atividade de sistema nervoso central (SNC) da doença³⁵. Existe um tipo de enxaqueca que não melhora com analgésicos comuns, presente em cerca de 10% dos pacientes e que pode estar associada ao anticorpo antifosfolípide (aPL)³⁶.

Convulsões também podem ser frequentes, ocasionalmente pode ser a primeira manifestação do LES. Podem ser focais ou generalizadas, transitórias ou recorrentes.

Meningite asséptica, coreia, polineuropatia (sensitiva ou motora), mielite transversa, ataxia cerebelar, alteração de nervos cranianos, alteração do nível de consciência e coma são mais raros. Acidentes vasculares cerebrais podem ocorrer [isquêmicos (trombose de seio venoso ou de veia cerebral) ou hemorrágicos] e podem estar associados à hipertensão, trombose secundária ao aPL, ou à hemorragia intracraniana secundária à trombocitopenia.

Cefaleia, convulsão e acidente vascular cerebral podem ocorrer isoladamente sem sinal de doença sistêmica, fazendo do LESJ um possível diagnóstico diferencial, em caso destes sintomas^{1,37}.

Síndrome antifosfolípide

A síndrome antifosfolípide (APLs) é caracterizada pela presença de aPL como anticardiolipinas. É denominada primária se não está associada a nenhuma doença de base e, secundária, se associada ao lúpus ou outra doença autoimune. Um consenso internacional definiu critérios para o diagnóstico da APLS: presença de um critério clínico (trombose vascular ou abortos) mais um critério laboratorial (presença de 2-glicoproteína I, anticorpo anticardiolipina em títulos moderados a elevados ou anticoagulante lúpico)^{1,22}.

Foram descritos mais de 50 casos de síndrome antifosfolípide primária em crianças e as manifestações clí-

nicas mais comuns foram trombose venosa de membros inferiores, embolia pulmonar e eventos trombóticos cerebrais. Outras manifestações clínicas da APLS incluem coreia, abortos espontâneos e recorrentes, anemia hemolítica, trombocitopenia, livedo reticular e alterações cardiovasculares como infarto do miocárdio e lesões valvares¹.

Síndrome antifosfolípide catastrófica é um termo utilizado para uma alteração mediada pelo anticorpo antifosfolípide na qual ocorre aparecimento de múltiplos trombos de pequenos vasos em inúmeros órgãos num curto espaço de tempo. Essa alteração é muito grave e provoca alta mortalidade¹.

APLS não é restrita a pacientes com lúpus, pode ocorrer em pacientes com neoplasias, infecções, doenças autoimunes ou inflamatórias.

Manifestações oftalmológicas

As manifestações oftalmológicas do lúpus incluem: formação de corpos cetoides, que caracterizam vasculite retiniana, edema ou hemorragia sub-retiniana, oclusão da veia central da retina e episclerite. Retinopatia vaso-oclusiva é associada ao anticorpo antifosfolípide (aPL), doença de sistema nervoso central e a elevada taxa de perda visual. Ceratoconjuntivite seca pode estar associada à síndrome de Sjögren secundária, complicação incomum no lúpus pediátrico³⁸.

Morbidade visual está mais relacionada a manifestações retinianas e envolvimento do SNC (doenças neuro-oftálmicas). A doença ocular não é incomum no LES e uma terapêutica agressiva com imunossupressores pode ser necessária para o controle da mesma³⁹.

Manifestações hematológicas

A anemia hemolítica com teste de Coombs positivo manifesta-se somente em pacientes com anemia grave. A associação entre púrpura trombocitopênica idiopática e anemia hemolítica aguda (síndrome de Evans) ocorre isoladamente ou associada ao lúpus².

Manifestações endócrinas

A manifestação endócrina mais comumente associada ao LES é a tireoidite autoimune.

As doenças tireoidianas autoimunes incluem a tireoidite de Hashimoto e a doença de Graves⁴⁰, e estão associadas a inúmeros distúrbios reumatológicos sistêmicos, incluindo LES, síndrome de Sjögren e arterite de células gigantes. Essa associação parece estar relacionada a alelos específicos do complexo de histocompatibilidade maior, sendo os mais comuns HLA DR2, DR3 e DR8⁴¹. Viggiano et al.⁴² avaliaram prevalência de disfunção tireoidiana em 106 pacientes com lúpus e demonstraram que esses pacientes quando comparados a

Tabela 3.3 Critérios de classificação de LES do American College of Rheumatology revisados em 1997⁴⁸

Eritema malar – lesão eritematosa fixa, plana ou em relevo, sobre as eminências malares, poupando as dobras nasolabiais (asa de borboleta)
Lesão discoide – lesão eritematosa, infiltrada, com escamas queratóticas aderidas e tampões foliculares, que evolui com cicatrização atrófica e discromia
Fotossensibilidade – exantema cutâneo como reação não usual à exposição à luz solar, de acordo com a história do paciente ou observado pelo médico
Úlcera de mucosa oral ou nasal – úlceras orais ou nasofaríngeas, geralmente indolores, observadas pelo médico
Artrite – não erosiva envolvendo duas ou mais articulações periféricas, caracterizada por dor e edema ou derrame articular
Serosites – pleurite (caracterizada por história convincente de dor pleurítica, atrito auscultado pelo médico ou evidência de derrame pleural) ou pericardite (documentada por eletrocardiograma, atrito ou evidência de derrame pericárdico)
Alterações renais – proteinúria persistente ($> 0,5$ mg/24 h ou $+3$) ou presença de cilindúria anormal
Alterações neurológicas – convulsão ou psicose, excluindo distúrbios metabólicos, hipertensão arterial ou infecções
Alterações hematológicas – anemia hemolítica, leucopenia ($< 4.000/\text{mm}^3$ em duas ou mais ocasiões distintas), linfopenia ($< 1.500/\text{mm}^3$ em duas ou mais ocasiões distintas) ou plaquetopenia ($< 100.000/\text{mm}^3$ em duas ou mais ocasiões distintas e na ausência de outra causa)
Alterações imunológicas – anticorpo anti-DNA nativo ou anti-Sm ou presença de anticorpo antifosfolípide com base em: níveis anormais de IgG ou IgM anticardiolipina teste positivo para anticoagulante lúpico teste falso-positivo para sífilis, por, no mínimo, 6 meses
Anticorpos antinucleares (FAN) – título anormal de anticorpo antinuclear por imunofluorescência indireta ou método equivalente, em qualquer época, e na ausência de drogas conhecidas por estarem associadas à síndrome do lúpus induzido por drogas

LES: lúpus eritematoso sistêmico.

Fotoproteção

Fotoproteção é importante e eficaz para evitar reativação da doença. O fator de proteção deve ser maior que 15 contra os raios UVB. Devemos, no entanto, estar atentos à quantidade e à frequência do uso do filtro solar, que deve ser aplicado pelo menos a cada 2 horas, sempre que o paciente sair de casa, com ou sem sol e em generosa quantidade. Cuidado especial deve ser tomado com a luz branca, fluorescente, que tem o mesmo espectro da luz solar^{1,49}.

Dieta e atividade física

Não há evidências científicas de que os alimentos possam influenciar o desencadeamento ou a evolução da doença. Sabe-se que, quando os pacientes usam corticosteroides, ocorre retenção de líquido no organismo provocando edemas e hipertensão arterial. Assim, diminuir a ingestão de sal pode ajudar a evitar esses efeitos colaterais. Outro efeito colateral do uso crônico de corticosteroides é a osteoporose, assim preconiza-se também aumentar a ingestão de leite e derivados e a reposição de vitamina D, que pode estar deficiente pela fotoproteção, pelo uso de antimaláricos e também nos quadros renais^{50,51}. A reposição de vitamina D deve ser considerada em todos os pacientes com lúpus. Quando o peso está acima do normal, o paciente deve reduzir a ingestão de calorias¹. Aconselhamento nutricional precoce é indicado. Evitar bebidas alcoólicas e tabagismo que, além de ser fator de risco para aterosclerose, diminui a eficácia dos antimaláricos (efeito no citocromo p-450), favorecendo a manutenção ou a piora das lesões cutâneas⁵⁰. Fa-

miliares e professores devem estar atentos e ajudar o adolescente nessa mudança de hábitos alimentares.

Os exercícios físicos regulares auxiliam na redução do peso e do perfil lipídico, diminuem os riscos para osteoporose, melhoram tônus musculares e movimentos das articulações. Nos períodos de atividade sistêmica da doença, o repouso deve ser recomendado.

Vacinação

O risco de infecção no LES é muito elevado. Assim, as vacinas contra influenza (vírus morto) e contra pneumococo (vacina antipneumocócica) são seguras e têm eficácia semelhante às usadas pela população normal, podendo beneficiar os pacientes com a doença. Vale salientar que essas vacinas podem dar uma falsa sensação de segurança, pois a imunidade não é garantida. Pacientes com LES e asplenia funcional devem receber a vacina antipneumocócica⁵². Entretanto, não devem ser administradas nos períodos de atividade da doença, no uso de quaisquer imunossupressores e nos pacientes em uso de prednisona em dose superior a 20 mg/kg/dia⁵³. Nessas condições, a vacina contra hepatite B parece ser segura e eficaz⁵⁴. As vacinas com vírus vivos não devem ser prescritas a pacientes com LES⁵³.

Tratamento medicamentoso

A corticoterapia constitui a base do tratamento medicamentoso de crianças e adolescentes com LES. A prednisona é utilizada nas doses de 1 a 2 mg/kg/dia divididas em 1 a 4 tomadas, dependendo da atividade e da

adultos, tem aplicabilidade reconhecida em crianças (Tabela 3.4). O Sledai é composto por 24 itens incluindo sinais e sintomas laboratoriais, cada qual recebendo um peso (variando de 1 a 8), de acordo com sua importância ou gravidade.

Para avaliar a morbidade ou dano cumulativo do LES utiliza-se o SLICC/ACR/DI (Systemic Lupus International Collaborating Clinics/American College of Rheumatology/Damage Index). Estudos têm mostrado que o tempo cumulativo de atividade de doença, duração do tratamento com altas doses de corticosteroides, presença de aPL e trombocitopenia aguda associam-se a

maior dano, enquanto o uso de imunossuppressores a menos morbidade^{22,50}. O índice de dano pode ficar estável ou aumentar com o decorrer do tempo e possui pontuação máxima de 47 pontos.

■ Curso da Doença e Prognóstico

O lúpus é uma doença de curso crônico com longa duração e períodos de exacerbações e remissões. O prognóstico do LES juvenil vem melhorando sensivelmente nos últimos anos com o aumento do acesso da

Tabela 3.4 Classificação histológica da nefrite lúpica³³

Pontuação	Manifestação	Definição
8	Convulsão	Início recente. Excluir causas metabólicas, infecciosas ou drogas
8	Psicose	Dificuldade de exercer suas atividades normais por distúrbio na percepção da realidade: alucinação, incoerência, perda da capacidade associativa da organização do pensamento, pensamento ilógico, bizarro, desorganizado, catatonia. Excluir causas metabólicas ou drogas
8	Síndrome orgânica cerebral	Alteração da função mental, com dificuldade de orientação, memória ou outras funções intelectuais, com início rápido e características flutuantes. Inclui alteração da consciência com redução da capacidade de manter atenção ao ambiente, e mais duas das seguintes alterações: distúrbio da percepção, fala incoerente, insônia ou sonolência durante o dia, ou aumento ou diminuição da atividade psicomotora. Excluir causas metabólicas ou drogas
8	Distúrbio visual	Alterações da retina devido ao LES. Inclui corpos citóides, hemorragia retiniana, exsudato seroso ou hemorrágico em coróide ou neurite óptica. Excluir hipertensão, infecção ou drogas
8	Alteração de pares cranianos	Alteração recente, sensoria ou motora, envolvendo pares cranianos
8	Cefaleia lúpica	Cefaleia intensa, persistente, tipo enxaqueca e que não responde a analgésicos e narcóticos
8	AVC	AVC recente. Excluir aterosclerose
8	Vasculite	Úlceras, gangrena, nódulos, infarto periungueal, hemorragias, biópsia ou arteriografia com vasculite
4	Artrite	Duas ou mais articulações com dor ou sinais inflamatórios
4	Miosite	Dor ou fraqueza muscular proximal, associadas à elevação das enzimas musculares, eletromiografia alterada ou biópsia com miosite
4	Cilindrúria	Presença de cilindros hialinos ou hemáticos
4	Hematúria	Mais de 5 hemácias por campo. Excluir cálculos, infecção ou outras causas
4	Proteinúria	Mais de 0,5 g/24 h. De início recente
4	Leucocitúria	Mais de 5 leucócitos por campo. Excluir infecção
2	Rash malar	Recente ou recorrente
2	Alopecia	Recente ou recorrente
2	Úlceras de mucosa	Recientes ou recorrentes, nasais ou orais
2	Pleurite	Dor pleural com atrito, espessamento ou derrame pleural
2	Pericardite	Dor torácica com atrito, derrame pericárdico ou confirmação por ECG ou ecocardiograma
2	Complemento baixo	Diminuição de CH50, C3 ou C4
2	Aumento do anti-DNA	Aumento recente
1	Febre	Mais de 38°C. Excluir infecção
1	Plaquetopenia	Inferior a 100.000 plaquetas/mm ³
1	Leucopenia	Inferior a 3.000 leucócitos/mm ³ . Excluir drogas
Total		

AVC: acidente vascular cerebral; ECG: eletrocardiograma; LES: lúpus eritematoso sistêmico.

36. Sanna G, Bertolaccini ML, Khamashta MA. Neuropsychiatric involvement in systemic lúpus erythematosus: Current therapeutic approach. *Current Pharm Desing*. 2008;14(13):261-9.
37. ACR Ad Hoc Committee on Neuropsychiatric Lupus Nomenclature: The American College of Rheumatology nomenclature and case definitions for neuropsychiatric lupus syndromes. *Arthritis Rheum*. 1999;42:599-608.
38. Arevalo JF, Lowder CY, Muci-Mendoza R. Ocular Manifestations of Systemic Lupus Erythematosus. *Curr Opin Ophthalmol*. 2002;13(6):404-10.
39. Davies JB, Rao PK. Ocular manifestations of systemic lupus erythematosus. *Curr Opin Ophthalmol*. 2008;19(6):512-18.
40. Montenegro RM, Montenegro Jr. RM. Endocrinologia clínica. In: Vilar L (ed.). *Tireoidites – abordagem diagnóstico-terapêutica*. 2. ed. Rio de Janeiro: Medsi; 2001. p.300-2.
41. Tsai RT, Chang TC, Wang CR, Chuang CY, Chen CY. Thyroid disorders in Chinese patients with systemic lupus erythematosus. *Rheumatol Int*. 1993;13:9-13.
42. Viggiano DPPO, Silva NA, Montandon ACOS, Barbosa VS. Prevalência de Doenças Tireoidianas Autoimunes em Pacientes com Lúpus Eritematoso Sistêmico. *Arq Bras Endocrinol Metab*. 2008;52(3):531-6.
43. Dellavance A, Gabriel A Jr, Cintra AFU, Ximenes AC, Nuccitelli B, Taliberti BH, et al. II Consenso Brasileiro de Fator Antinuclear em Células HEp-2. Definições para padronização da pesquisa contra constituintes do núcleo, nucléolo, citoplasma e aparelho mitótico e suas associações clínicas. *Rev Bras Rheumatol*. 2003;43:129-40.
44. Tan EM, et al. The 1982 revised criteria for the classification of SLE. *Arthritis Rheum*. 1982;25(11):1271-7.
45. Campos LM, Kiss MH, Scheinberg MA, Manguiera CL, Silva CA. Antinucleosome antibodies in patients with juvenile systemic lupus erythematosus. *Lupus*. 2006;15(8):496-500.
46. Nascimento AP, Viana Vdos S, Testagrossa Lde A, Leon EP, Borba EF, Barros RT et al. Antibodies to ribosomal P proteins: a potential serologia marker for lúpus membranous glomerulonephritis. *Arthritis Rheum*. 2006;54(5):1568-72.
47. Abdel-Nasser AM, Ghaleb RM, Mahmoud JA, Khairy W, Mahmoud RM. Association of anti-ribosomal P protein antibodies with neuropsychiatric and other manifestations of systemic lupus erythematosus. *Clin Rheumatol*. 2008;27:1377-85.
48. Hochberg MC. Updating the American College of Rheumatology revised criteria for the classification of systemic lupus erythematosus. (letter) *Arthritis Rheum*. 1997;40(9):1725.
49. Ilchysyn L, Hawk JLM, Millard TP. Editorial: Photoprotection: does it work? *Lupus*. 2008;17:705-7.
50. Borba EF, Latorre LC, Brenol JCT, Kayser C, Silva NA, Zimmermann AF, et al. Consensus of systemic lúpus erythematosus. *Rev Bras Reumatol*. 2008;48(4):196-207.
51. Kamen DL, Cooper GS, Bouali H, Shaftman SR, Hollis BW, Gilkeson GS. Vitamin D deficiency in systemic lupus erythematosus. *Autoimmun Rev*. 2006;5(2):114-7.
52. Davies K, Woo P. British paediatric rheumatology group: Immunization in rheumatic disease of childhood: an audit of the clinical practice of British Paediatric Rheumatology Group members and a review of the evidence. *Rheumatology*. 2002;41:937-41.
53. O'Neil SG, Isenberg DA. Immunizing patients with systemic lupus erythematosus: a review of effectiveness and safety. *Lupus*. 2006;15(11):778-83.
54. Kuruma KA, Borba EF, Lopes MH, de Carvalho JF, Bonfá E. Safety and efficacy of hepatitis B vaccine in systemic lupus erythematosus: progress report and research agenda. *Rheumatol Int*. 1991;11:133-6.
55. Ardoin SP, Sanborg C, Schanberg LE. Management of dyslipidemia in children and adolescents with lupus erythematosus. *Lupus*. 2007;16(8):618-26.
56. Ruiz-Irastorza G, Ramos-Casals M, Brito-Zeron P, Khamashta MA. Clinical efficacy and side effects of antimalarials in systemic lupus erythematosus: a systematic review. *nn Rheum Dis*. 2010;69(1):20-8.
57. Bertsias G, Ioannidis JP, Boletis J, Bombardieri S, Cervera R, Dostal C et al. EULAR recommendations for the management of systemic lúpus erythematosus. Report of a Task Force of the EULAR Standing Committee for International Clinical Studies Including Therapeutics. *Ann Rheum Dis*. 2008;67:195-205.
58. Ribeiro LH, Nunes MJ, Lomonte ABV, Latorre LC. Updates in Cutaneous Lupus Treatment. *Rev Bras Reumatol*. 2008;48(5):283-90.
59. Dooley MA, Ginzler EM. Newer therapeutic approaches for systemic lupus erythematosus: immunosuppressive agents. *Rheum Dis Clin N Am* 2006; 32(1): 91-102.
60. Silva CA, Leal MM, Leone C, Simone VP, Takiuti AD, Saito MI, et al. Gonadal function in adolescents and young women with juvenile systemic lupus erythematosus. *Lupus*. 2002;11(7):419-25.

Lúpus Neonatal

Bernadete L. Liphaus

■ Introdução

O lúpus neonatal é um modelo de autoimunidade adquirida passivamente pela passagem transplacentária de autoanticorpos maternos para o feto¹⁻⁶. Essa síndrome surge em recém-nascidos de mães com lúpus eritematoso sistêmico, com síndrome de Sjögren ou assintomáticas que possuem anticorpos séricos anti-SSA/Ro, anti-SSB/La e/ou anti-RNP¹⁻⁶. Esses anticorpos começam a atravessar a placenta a partir da 10ª semana de gestação e estão associados ao desenvolvimento de bloqueio atrioventricular, exantema cutâneo e alterações hepáticas e sanguíneas no feto¹⁻⁶. Aproximadamente 50% das mães são assintomáticas no momento do diagnóstico de lúpus neonatal¹⁻⁶.

A prevalência do lúpus neonatal nos recém-nascidos de mães lúpicas é de 2%, e a do bloqueio cardíaco, de 1%^{4,5}. A incidência real da síndrome não está definida, mas estima-se que o lúpus neonatal seja responsável por aproximadamente 80% de todos os bloqueios cardíacos congênitos, cuja incidência é de 1:20.000 nascidos vivos^{1,4,5}.

Fisiopatologicamente, a lesão cutânea é idêntica à do lúpus subagudo, apresentando degeneração dos queratinócitos, infiltração de linfócitos na região perivascular e possibilidade de imunofluorescência positiva para IgG^{1,4}. A lesão cardíaca caracteriza-se pelo processo inflamatório do feixe de condução em razão da presença de anticorpos que causam fibrose e calcificação do nó atrioventricular (AV)^{1,3,4}.

Estudos em modelos animais reproduziram a lesão cutânea por meio de injeções de anti-SSA/Ro purificado⁴. Outros autores, porém, induziram o bloqueio cardíaco completo do coração de coelhos pela infusão de anti-52KdSSA/Ro purificado do soro de pacientes com lúpus^{3,4,7}. Esses estudos têm sugerido papel patogênico dos anticorpos anti-SSA/Ro e/ou anti-SSB/La maternos no desenvolvimento do bloqueio cardíaco¹. Alguns au-

tores ainda notaram que cardiócitos fetais apresentam apoptose, o que resulta na expressão da superfície celular de diferentes isoformas do 52KdSSA/Ro, do 60KdSSA/Ro e do SSB/La, nos diversos estágios da gestação, levando à ligação com os anticorpos maternos e à resposta inflamatória mediada por macrófagos⁸. Esse achado também poderia explicar os diferentes graus de bloqueio cardíaco observados nos recém-nascidos com lúpus neonatal^{3,7,8}.

Após a fagocitose de cardiócitos apoptóticos, os macrófagos secretam citocinas como TNF-alfa e TGF-beta⁸. O papel do TGF-beta na fibrose do nó AV tem sido comprovado em uma série de trabalhos^{8,9}. Estudos também demonstram frequência aumentada dos alelos HLA B8, DR3 e DQ2 nas mães de recém-nascidos com lúpus neonatal^{1,3,4}. Associações entre polimorfismos do TNF-alfa e do TGF-beta e lúpus neonatal foram observadas, mas seu real papel não está completamente estabelecido^{7,9}.

Anticorpos SSA/Ro e SSB/La dos isotipos IgG e IgA também foram observados no leite materno, porém seu significado na patogênese das lesões cutânea e cardíaca do lúpus neonatal não está determinado⁹.

■ Quadro Clínico

O lúpus neonatal caracteriza-se pela presença de lúpus cutâneo e/ou bloqueio cardíaco associado ou não a outras manifestações sistêmicas⁴. Os envolvimento mais frequentes são: bloqueio cardíaco congênito (54%), eritema anular (37%), hepatite neonatal (7%) e citopenias (6%) sob a forma de anemia hemolítica, leucopenia e/ou plaquetopenia^{1,3}.

A lesão cutânea é subaguda, fotossensível e caracteriza-se por placas eritematosas, descamativas ou eritema anular na face, na região periorbitária, no couro cabeludo, no tronco e na raiz dos membros (Figura 4.1)^{1,3,4,10}.



Figura 4.1 Eritema anular não descamativo em tronco característico do acometimento cutâneo do lúpus neonatal.

Fonte: adaptada de Muiños et al.¹⁰.

As alterações cutâneas surgem entre o nascimento e o 3º mês de vida, têm resolução espontânea entre o 6º e o 8º mês e, em geral, não deixam sequelas; em alguns casos, porém, pode ocorrer hipopigmentação e cicatriz^{3,4,10}. Outras lesões observadas nesses recém-nascidos são telangiectasias, atrofia e lesões que lembram a cutis marmorata³. Os diagnósticos diferenciais são: urticária, dermatite seborreica, eritema multiforme, *tinea corporis* e eritema anular familiar^{1,3,10}.

O bloqueio cardíaco completo ou de 3º grau é o achado mais frequente, mas também podem ocorrer bradicardia, arritmias, bloqueio de ramo e bloqueio AV de 1º ou 2º grau^{1,3}. Transposição dos grandes vasos, canal arterial pérvio, defeito do septo ventricular ou atrial, forame oval pérvio, coarctação, tetralogia, displasia ventricular ou valvar, drenagem pulmonar anômala, pericardite, derrame pericárdico e miocardite são menos frequentes^{3,5}.

A lesão do sistema de condução parece ocorrer entre o 2º e o 3º trimestres de gestação¹. Em alguns casos, o bloqueio cardíaco de 1º ou 2º grau progride para bloqueio completo⁷. Uma vez estabelecido, o bloqueio cardíaco parece ser irreversível e sua principal complicação é a hidropsia fetal^{1,3}.

Em geral, a cardiomiopatia é diagnosticada ao nascimento, mas em até 10% dos casos essa alteração pode

ser detectada meses ou anos após o nascimento^{3,6,8}. Fibroelastose endocárdica também pode ocorrer independentemente da presença de bloqueio cardíaco e está associada a significativas mortalidade e morbidade, seja intrauterina ou após o nascimento^{3,4,6,8}. Por causa da necessidade de estabelecer precocemente o diagnóstico de bloqueio cardíaco fetal, gestantes com lúpus ou síndrome de Sjögren com anticorpos séricos associados ao lúpus neonatal positivos devem realizar ecocardiogramas semanais, durante a 16ª e a 25ª semanas, e quinzenais, entre as 26ª e 32ª semanas de gestação^{2,4,7}.

Recentemente, com a utilização da ultrassonografia com Doppler pulsado, é possível avaliar a existência do bloqueio cardíaco de 1º grau por meio da observação do prolongamento do espaço PR no feto⁸. Embora a real relação entre o prolongamento do espaço PR no ecocardiograma fetal e o bloqueio cardíaco não esteja estabelecida, esse exame é útil para o acompanhamento do feto durante a gestação e para o estabelecimento de futuras condutas^{6,8}.

Alterações hematológicas, como anemia hemolítica autoimune, neutropenia e leucopenia, são raras. Plaquetopenia ocorre em 10 a 20% dos casos e, clinicamente, apresenta petéquias, púrpuras e raramente hemorragia digestiva^{1,3,4,8,11,12}. Alterações hepáticas e gastrointestinais, como hepatomegalia, esplenomegalia, aumento das enzimas hepáticas, colestase, hiperbilirrubinemia direta, insuficiência hepática, cirrose e hemorragia gastrointestinal, podem ocorrer em até 19% dos casos^{1,3,8}. Outras manifestações, como pneumonite, vasculite de sistema nervoso central, mielopatia, meningite asséptica, convulsão e miastenia grave, são raras^{1,3,4}.

■ Diagnóstico

O diagnóstico de lúpus neonatal é estabelecido pela presença de quadro clínico sugestivo e autoanticorpos IgG contra as ribonucleoproteínas SSA/Ro (60 Kd e/ou 52 Kd), SSB/La (48Kd) e/ou U1-RNP positivos no soro do recém-nascido e de sua mãe³.

■ Tratamento

No tratamento da lesão cutânea, deve-se orientar a menor exposição possível à luz ultravioleta e o uso de protetor solar e hidrocortisona tópica^{3,4,10}. O tratamento pré-natal ou intrauterino do bloqueio cardíaco de qualquer grau é feito com betametasona ou dexametasona, que têm a capacidade de atravessar a barreira placentária de modo eficaz, diminuindo a inflamação e a fibrose do feixe de condução^{2-4,7,9}. Após o nascimento, o tratamento do bloqueio cardíaco estabelecido é realizado com drogas para controle da insuficiência cardíaca (digoxina, captopril e outros), implante de marca-passo, corticosteroides, imunoglobulina intravenosa e plasmáfereze^{3,7}. Aproximadamente 2/3 dos recém-nascidos ne-

cessitam de marca-passo^{3,5} e corticosteroides podem ser necessários para o controle das alterações hematológicas, hepáticas e neurológicas^{1,3}.

■ Evolução

O prognóstico do lúpus neonatal depende basicamente da presença e da gravidade do bloqueio cardíaco, já que as outras manifestações regredem, em média, aos 6 meses de idade^{2,3}.

Bloqueio cardíaco e miocardite podem levar ao óbito perinatal ou durante a infância, por insuficiência cardíaca, em aproximadamente 20% dos casos^{3,5}. A probabilidade de sobrevida até os 3 anos de idade é de aproximadamente 80%⁶.

A recorrência de lúpus neonatal em gravidez subsequente de mãe com anticorpos positivos é de aproximadamente 15 a 25%, para bloqueio cardíaco, e de 6%, para exantema cutâneo^{2,4,6,7,13}. O recém-nascido com lúpus neonatal pode ter doença reumática no futuro e a mãe assintomática com anticorpos positivos tem alta probabilidade de desenvolver doença autoimune. Contudo, a magnitude desses riscos não está totalmente estabelecida^{1,3}.

Estudo recente observou que mães assintomáticas com anticorpos SSA/Ro e SSB/La têm aproximadamente 1,8 vez mais chance de desenvolver doença reumática que mães com apenas anti-SSA/Ro¹⁴.

■ Referências Bibliográficas

1. Silverman ED, Spence D, Hamilton RM. Neonatal lupus erythematosus. In: Cassidy JT, Petty RE. Textbook of pediatric rheumatology. 5.ed. Philadelphia: WB Saunders; 2005.
2. Magalhães CS, Ferriani VPL. Doenças difusas do tecido conectivo. In: Lopez FA, Campos Jr. D. Tratado de Pediatria. Barueri: Manole; 2007.
3. Lee LA. Neonatal lupus. Clinical features and management. *Pediatr Drugs*. 2004;6:71-8.
4. Carvalho JF, Viana VST, Cruz RBP, Bonfá E. Síndrome do lúpus neonatal. *Rev Bras Reumatol*. 2005;45:153-60.
5. Kitridou RC. The neonatal lupus syndrome. In: Wallace DJ, Ham BH. Dubois lupus erythematosus. 5.ed. Philadelphia: Lea & Febinger; 1997.
6. Friedman DM, Rupel A, Buyon JP. Epidemiology, etiology, detection, and treatment of autoantibody-associated congenital heart block in neonatal lupus. *Curr Rheum Rep*. 2007;9:101-8.
7. Izmirly PM, Rivera TL, Buyon JP. Neonatal lupus syndromes. *Rheum Dis Clin N Am*. 2007;33:267-85.
8. Buyon JP, Rupel A, Clamy RM. Neonatal lupus syndromes. *Lupus*. 2004;13:705-12.
9. Buyon JP, Clamy RM. Neonatal lupus: basic research and clinical perspectives. *Rheum Dis Clin N Am*. 2005;31:299-313.
10. Muiños EL, Sánchez BM, González JEL, Santiago JG. Lupus eritematoso neonatal. *An Pediatr (Barc)*. 2008;69(2):181-96.
11. Hariharan D, Manno CS, Seri I. Neonatal lupus erythematosus with microvascular hemolysis. *J Pediatr Hematol Oncol*. 2000;22(4):351-4.
12. Wolach B, Hoc L, Pomeranz A, Ben Ari Y, Douer D, Metzker A. Aplastic anemia in neonatal lupus erythematosus. *Am J Dis Child*. 1993;177(9):941-4.
13. Escobar MC, Gómez-Puerta JA, Albert D, Ferrer Q, Girona J. Recurrent congenital heart block in neonatal lupus. *Clin Rheumatol*. 2007;26:1161-3.
14. Rivera TL, Izmirly PM, Birnbaum BK, Byrne P, Brauth JB, Katholi M et al. Disease progression in mothers of children enrolled in the research registry for neonatal lupus. *Ann Rheum Dis*. 2009;68:828-35.

Dermatomiosite Juvenil

Claudia Saad Magalhães
Virgínia Paes Leme Ferriani

■ Definição

Genericamente, denominam-se miopatias inflamatórias idiopáticas (MII) as doenças inflamatórias musculares, sendo a dermatomiosite (DM) e a polimiosite (PM) as principais na faixa etária pediátrica. Constituem um grupo heterogêneo de doenças com mecanismo autoimune¹, tendo em comum o processo inflamatório, afetando músculos esqueléticos, pele e tecidos subcutâneos, com acometimento sistêmico variável, gastrointestinal, pulmonar e cardíaco. Manifestam-se por fraqueza muscular proximal simétrica; com níveis séricos elevados de enzimas musculares, como creatina-fosfoquinase (CPK), aldolase, desidrogenase láctica (DHL) e transaminases (TGO, TGP), associando-se a alterações cutâneas típicas e fotossensibilidade na DM.

Exames como eletromiografia (EMG), ressonância nuclear magnética (RNM) e biópsia muscular confirmam a inflamação muscular.

■ Epidemiologia

A DM juvenil tem incidência de 2 a 5/1.000.000, variando conforme a idade e as características étnico-geográficas da população acometida^{2,3}. Há evidências de que afete crianças e adultos de forma diversa, sendo que, na criança, a DM é muito mais frequente que a PM (20:1), cursando com ulcerações cutâneas e calcinose. As manifestações cutâneas podem preceder às musculares ou estarem acompanhadas de acometimento muscular insidioso, sendo denominada dermatomiosite amio-pática ou *dermatomyositis sine myositis*.

Há heterogeneidade clínica no que se supõe ser uma única doença, em termos de gravidade do acometimento cutâneo, da fraqueza muscular ou das manifestações sistêmicas, como poliartrite, doença pulmonar intersticial

ou acometimento gastrointestinal. A DM e a PM podem estar associadas a neoplasias em todos os grupos etários, mas, embora essa associação seja muito mais rara em crianças, sua incidência real ainda é desconhecida.

■ Diagnóstico

Critérios diagnósticos e de classificação

Há cinco critérios diagnósticos, inicialmente propostos por Bohan e Peter^{4,5}, devendo haver pelo menos três para o diagnóstico provável e quatro para o definido (Tabelas 5.1 e 5.2). Mediante às dificuldades técnicas com exames mais invasivos, como a EMG e a biópsia muscular, as imagens por RNM e ultrassonografia (US) podem ser utilizadas com finalidade de diagnóstico.

Tabela 5.1 Descrição dos critérios diagnósticos originalmente propostos por Bohan e Peter^{4,5} para PM e DM

1. Quaisquer dos achados dermatológicos típicos da DM (eritema orbitário em heliotropo, pápulas de Gottron em superfícies extensoras)
2. Fraqueza muscular simétrica de músculos da cintura pélvica, escapular e flexores do pescoço, progressiva de semanas a meses, com ou sem disfagia por envolvimento de musculatura faríngea
3. Níveis séricos elevados de enzimas musculares, como CPK, aldolase, DHL, TGO e TGP
4. EMG com unidades motoras polifásicas curtas, fibrilações, ondas positivas agudas, irritabilidade de inserção e descargas bizarras ou repetitivas de alta frequência
5. Biópsia muscular com evidência de necrose de fibras musculares, fagocitose, regeneração com basófilos, grandes vacúolos no sarcolema e nucléolo proeminente, atrofia de distribuição perifascicular, fibras musculares de tamanho variável e exsudato inflamatório perivascular

CPK: creatinafosfoquinase; DHL: desidrogenase láctica; DM: dermatomiosite; EMG: eletromiografia; TGO, TGP: transaminases.

Tabela 5.2 Critérios diagnósticos e de classificação de DM e PM ^{4,5}	
1. Manifestações cutâneas típicas	DM definida Critério 1 mais três dos critérios de 2 a 5
2. Fraqueza muscular proximal e simétrica	DM provável Critério 1 mais dois dos critérios de 2 a 5
3. Elevação de enzimas musculares	PM definida Critério 2 mais três dos critérios de 3 a 5
4. Alterações eletromiográficas típicas	PM provável Critério 2 mais dois dos critérios de 3 a 5
5. Biópsia muscular com anormalidades específicas	

DM: dermatomiosite; PM: poliomiosite.

■ Principais Sinais e Sintomas

A DM juvenil⁶ caracteriza-se pela coexistência de alterações cutâneas e musculares. Os pacientes apresentam fraqueza muscular proximal e progressiva, às vezes acompanhada de mialgias. A apresentação cutânea clássica inclui lesões palpebrais eritematovioláceas, associadas ou não a edema palpebral, denominadas eritema em heliotropo (Figuras 5.1 e 5.2) e pápulas de Gottron (Figura 5.3), localizadas nas superfícies extensoras das articulações interfalângicas, nos joelhos, nos cotovelos e nos maléolos. Alguns casos podem apresentar-se em anasarca, indicando maior gravidade.

Aproximadamente 25% dos casos apresentam ulcerações cutâneas em região periorbitária e retroauricular, e, com menor frequência, úlceras cutâneas profundas nos membros e no tronco (Figura 5.4), indicativa de vasculopatia. O eritema periungueal é indicativo de alterações na microvasculatura na região transparente da cutícula. As calcinose ocorrem em até 30% dos pacientes, geralmente após 1 a 3 anos de evolução, mas, eventualmente, podem manifestar-se no início da doença.

As contraturas articulares e musculotendinosas ocorrem mais frequentemente após períodos de imobilidade prolongada ou por sinovite ativa. A doença pulmonar intersticial descrita em adultos é rara na faixa etária pediátrica.

A pneumonia aspirativa pode ocorrer em consequência do acometimento de musculatura respiratória acessória e por limitações da mobilidade, sendo que 5% dos casos necessitam de suporte ventilatório. O acometimento gastrointestinal é relativamente comum, manifestando-se por dor abdominal, hemorragia digestiva, alterações de motilidade e colestase. As ulcerações intestinais mais graves associadas à peritonite, assim como à obstrução intestinal subaguda, podem preceder à perfuração intestinal, que, antes do uso sistemático de corticosteroides, era frequentemente descrita.

As alterações de motilidade intestinal e a disfunção de deglutição decorrente de acometimento de musculatura de hipofaringe resultam em refluxo nasofaríngeo (Figura 5.5), com risco de broncoaspiração nas fases iniciais da apresentação dos sintomas. O acometimento do sistema nervoso central (SNC) pode causar convulsões ou síndrome orgânico-cerebral, refletindo vasculopatia disseminada.

A sobreposição de sinais de outra doença autoimune, como esclerodermia, lúpus eritematoso sistêmico, doença mista do tecido conectivo e síndrome de Sjögren, pode ocorrer, sendo denominada DM em sobreposição.

■ Mecanismos Etiopatogênicos

A etiopatogênese é multifatorial, resultante de fatores genéticos e ambientais e de suas interações. Diversos mecanismos têm sido propostos de acordo com suscetibilidade genética, incidência familiar, curso e prognóstico variados, além de fatores ambientais.



Figura 5.1 Manifestações típicas da dermatomiosite juvenil. (A) Fraqueza muscular. (B) Edema facial e eritema palpebral em heliotropo.



Figura 5.2 Manifestações típicas da dermatomiosite juvenil. (A) Edema e eritema facial. (B e C) Eritema palpebral em helitropo nas pálpebras superiores.

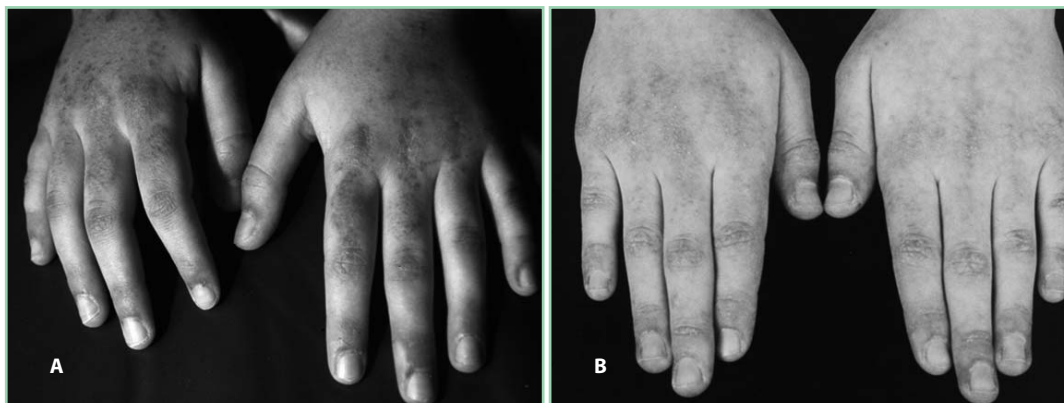


Figura 5.3 Placas de Gottron na superfície extensora das articulações metacarpofalângicas e interfalângicas proximais e eritema periungueal.

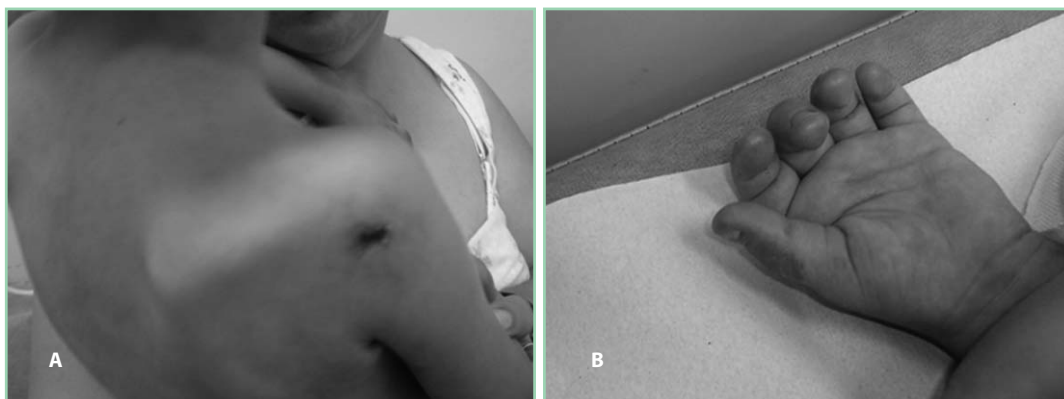


Figura 5.4 (A) Ulceração cutânea. (B) Eritema palmar indicando a vasculopatia da dermatomiosite juvenil.

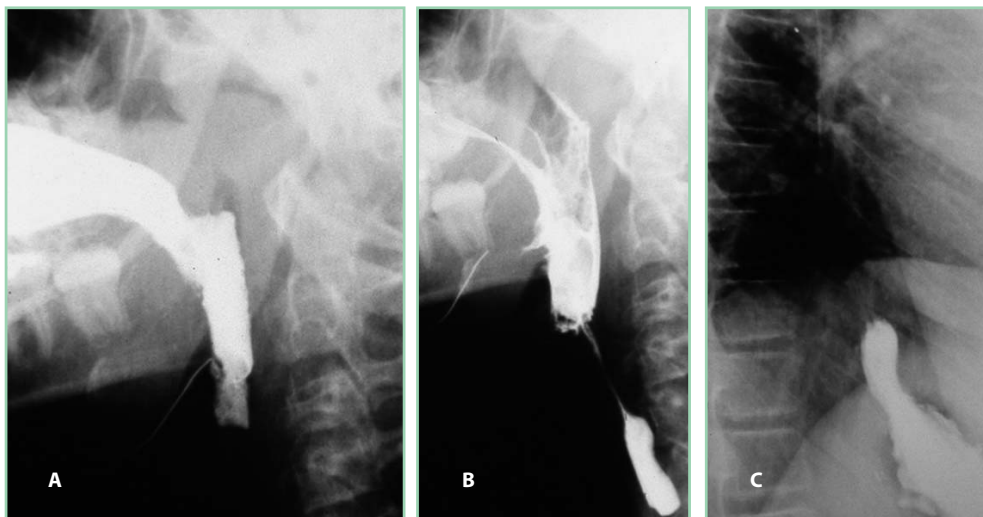


Figura 5.5 Diagnóstico por imagem das manifestações gastrointestinais da dermatomiosite juvenil. (A e B) Refluxo nasofaríngeo. (C) Refluxo gastroesofágico.

Em adultos, cerca de 50% dos portadores de MII apresentam autoanticorpos específicos para miosites, identificando-se grupos homogêneos quanto a apresentação clínica, curso e prognóstico, bem como a resposta ao tratamento. Contudo, a identificação de anticorpos específicos para miosite é incomum em crianças.

A DM e PM juvenis, como as demais MII, resultam da ativação imunológica crônica em indivíduos geneticamente suscetíveis após exposição ambiental específica. A hipótese de etiologia imunológica advém de associações genéticas e pela presença de autoanticorpos específicos e infiltrado linfocitário tecidual e pela resposta terapêutica aos agentes imunomoduladores⁷.

Os fatores ambientais sugerem infecções como fatores desencadeantes, mas sem identificação etiológica definida⁸. Múltiplos genes polimorfos ligados à resposta imune têm sido associados às miopatias inflamatórias idiopáticas. Entre eles, os genes que codificam as moléculas apresentadoras de antígeno dentro do complexo maior de histocompatibilidade (MHC) (HLA-A, B, Cw, DR, DQ e DP) e os que desempenham papel regulador importante na ativação imunológica (TNF-alfa, IL1a, IL1b, IL1R, IgG e o polimorfismo da região constante IgK)^{9,10} podem estar envolvidos.

Estudos genético-populacionais confirmaram o polimorfismo de nucleotídeo único (SNP) do gene que codifica a proteína tirosina-fosfatase N22 (PTPN22) no cromossomo 1¹¹. Outros estudos imunogenéticos mostraram associação significativa da DM juvenil com os antígenos HLA DRB1*0301 e de alelos ligados, como o HLA-DQA1*0501, em diversos grupos étnicos e em casos de incidência familiar. O risco genético independente dos antígenos do MHC foi estimado em portadores de DMA*0103 e DMB*0102, sendo o risco relativo de 5, 7 e 8, respectivamente.

A identificação sorológica de mediadores imunológicos solúveis e citocinas pró-inflamatórias em pacientes com DM comparados a controles saudáveis mostrou níveis elevados de receptores de interleucina 1, de interleucina 2, de fator de necrose tumoral alfa (p75 e p55) e de interleucina 10, sendo essa elevação marcador sugestivo de ativação monocítica, macrofágica e de células B.

Os estudos em biópsia musculares em casos não tratados evidenciam agregados de células B maduras (CD19+) na ausência de células plasmáticas ou plasmocitoides, diferindo da apresentação histológica da PM, na qual o infiltrado é linfomonocitário¹² e não se acompanha das alterações da vasculopatia típica das formas pediátricas¹³. A expressão aumentada da sequência terminal de ativação do complemento, o MAC (C5-9 *membrane attack complex*), assim como a diminuição de expressão de seu inibidor CD59, sugere mediação do complemento no processo de lesão endotelial¹⁴.

■ Métodos Diagnósticos

Exames bioquímicos

Os níveis séricos elevados das enzimas musculares (CPK, aldolase, DHL e TGO e TGP) são indicativos de atividade inflamatória muscular, porém esses testes não são específicos. Outros fatores, como trauma, atividade aeróbia e diferenças étnico-raciais, podem causar elevações variáveis de enzimas em indivíduos normais, assim como em portadores heterozigotos de miopatias metabólicas ou distrofias musculares. Os níveis de enzimas não apresentam correlação com força muscular, atividades diárias e histopatologia, podendo, eventualmente, estar normais na doença em atividade.

trícromo de Gomori são utilizadas na maioria das preparações histológicas, sendo que a última diferencia a maioria das miopatias mitocondriais.

De acordo com a interpretação dos critérios de Bohan e Peter^{4,5}, observou-se que a sensibilidade para as alterações histológicas é baixa, pois a histologia normal pode ser observada em até 20% das biópsias. Há evidências recentes de que os índices de falso-negativos podem ser reduzidos com as colorações imuno-histológicas. Nas fases iniciais da DM, há expressão aumentada de antígenos MHC de classe I, como um evento precedente às alterações histológicas clássicas¹⁹. Isso ocorre de forma semelhante no modelo animal, no qual camundongos transgênicos com expressão aumentada de antígenos MHC de classe I resultam em fenótipo com fraqueza muscular, mionecrose e produção de autoanticorpos (ANA, anti-Jo-1), podendo representar um fenômeno central na etiopatogênese da DM.

■ Manifestações Sistêmicas

As ulcerações cutâneas (Figura 5.4) são o resultado patológico da deposição de complemento com endarteriopatia oclusiva nos vasos da derme. Essas ulcerações ocorrem em menos de 10% dos casos de DM juvenil, mas são fatores preditivos para um curso de doença mais grave com fraqueza muscular persistente e calcinose disseminada, com pouca resposta ao tratamento.

A vasculopatia intestinal manifesta-se por ulcerações, hemorragia, pneumatosis intestinalis ou perfuração. Em decorrência disso, também pode ocorrer baixa absorção intestinal, limitando o tratamento por via oral.

A vasculopatia pode, ainda, causar outras manifestações agudas potencialmente graves, como anasarca, pneumotórax espontâneo ou pneumomediastino. Cerca de 10 a 40% dos pacientes com DM juvenil apresentam lipodistrofia adquirida, que pode ser generalizada ou parcial. Resistência à insulina, acantose nigricans, diabetes e dislipidemia acompanham a perda de tecido gorduroso nesses pacientes. Outras sequelas incluem hiperpigmentação, hepatomegalia, hipertensão e irregularidades menstruais.

■ Diagnóstico Diferencial

Inúmeras doenças resultam em sintomas musculoesqueléticos ou em fadiga muscular. Entre elas, há um grupo de doenças raras, as miopatias metabólicas. Até o momento, foram identificadas 11 doenças causadas por defeitos na síntese de glicogênio, glicogenólise ou glicólise, sendo comumente referidas como doenças de depósito de glicogênio e tendo como consequência o acúmulo de glicogênio muscular. Os sintomas iniciam na infância com fadiga e intolerância aos exercícios, podendo evoluir, na adolescência, com câibras, rabdomiólise e mioglobinúria, acompanhadas de fraqueza proximal.

O diagnóstico diferencial com miopatias inflamatórias pode ser difícil, pois os níveis de CPK são elevados e há alterações eletromiográficas de padrão miopático, podendo, assim, preencher os critérios para PM. Nesses casos, é necessária a biópsia com técnicas histoquímicas apropriadas para se realizar o diagnóstico correto. Há, também, muitas alterações do metabolismo de ácidos graxos, causando miopatia de depósito de lipídios e alterações metabólicas mitocondriais, nas quais, frequentemente, há outros sintomas neurológicos, como oftalmoplegia externa progressiva.

Diversas infecções podem causar sintomas miopáticos, sendo que as virais são as mais comuns, como as causadas por Influenza e Coxsackie, que se manifestam com fraqueza e mialgia intensa nos membros inferiores, níveis muito elevados de CPK e evolução autolimitada. A fraqueza muscular pode ser o sintoma dominante em pacientes infectados pelo HIV como resultado de caquexia, neuropatia ou PM decorrente das alterações imunológicas, toxicidade da zidovudina ou infecções oportunistas como as causadas por citomegalovírus, micobactérias, criptococos, trichinella ou toxoplasma.

As neoplasias também devem ser consideradas na avaliação de todos os pacientes com sintomas miopáticos, pois as citocinas liberadas por células tumorais e a resposta imune desencadeada podem causar fadiga, fraqueza muscular e outros sintomas sistêmicos.

Algumas drogas podem causar sintomas miopáticos por mecanismos diversos, como a procainamida e a D-penicilamina, que causam lesão por mecanismo imunológico; os glicocorticosteroides, que causam atrofia das fibras musculares do tipo 2; o álcool, que causa toxicidade direta; a colchicina e hidroxicloquina, que induzem miopatia vacuolar; e a cocaína e as anfetaminas, que induzem rabdomiólise e produzem isquemia.

Todos os agentes hipolipemiantes (estatinas) podem causar rabdomiólise por alteração do metabolismo energético muscular, e qualquer agente que altere os níveis de potássio, como tiazídicos, sódio, cálcio, magnésio ou fósforo, pode causar fraqueza, mialgia e câibras. As neuropatias periféricas podem ser diferenciadas por acometimento distal, distribuição assimétrica, reflexos tendinosos anormais e alterações sensoriais. A miosite, ainda, pode ser circunscrita a alguns grupos musculares, como miosite focal, orbitária, eosinofílica e granulomatosa. Nesses casos, o diagnóstico por imagem por meio da RNM e a histologia são essenciais.

■ Avaliação da Atividade Inflamatória Muscular e das Sequelas

Devido ao envolvimento sistêmico, com acometimento cutâneo, articular, cardíaco, pulmonar e gastrointestinal, presentes em 10 a 50% dos casos, é importante contar com instrumentos de avaliação global, capazes de dimensionar a atividade da doença e o envolvimento de todos os órgãos acometidos. Para o entendimento com-

pleto dos efeitos da doença e da terapêutica, são necessárias as medidas de atividade, para dimensionar as alterações clínicas reversíveis com o tratamento, e as medidas de sequelas ou danos, para alterações clínicas irreversíveis.

Há diversos instrumentos para a avaliação de todas as dimensões da atividade inflamatória e das sequelas acumuladas²⁰ em pacientes com miopatias, incluindo os testes manuais e de observação da força muscular. A medida da força muscular manual baseada na escala do Medical Research Council é o método clínico tradicional, com uma pontuação obtida em diversos grupos musculares, resultando em um índice composto. Em crianças com menos de 5 anos de idade, essa medida é limitada pela cooperação. Há, também, testes funcionais de habilidades em exercícios apropriados para idade, como o Childhood Myositis Assessment Scale (CMAS), com pontuação que varia de 0 a 52, de modo que os menores valores são compatíveis com maior fraqueza muscular, sendo de grande utilidade para acompanhar o curso da DM e avaliar a melhora clínica após o tratamento²¹.

■ Tratamento

Corticosteroides

Os corticosteroides são preconizados como agentes de primeira escolha²², havendo consenso que melhorem a atividade inflamatória na maioria dos pacientes. Diversos regimes de tratamento podem ser utilizados, grande parte com doses altas de prednisona ou prednisolona (> 0,5 mg/kg/dia), iniciando com 1 a 2 mg/kg/dia. De modo geral, a prednisona ou prednisolona é mais efetiva quando introduzida precocemente no curso da doença, e a melhora da força muscular pode ser observada em 6 a 12 semanas. Cerca de 90% dos casos respondem ao tratamento, mas apenas 75% atingem a remissão após 3 anos.

Os efeitos adversos principais em longo prazo são: osteopenia, fraturas vertebrais e necrose óssea avascular. A infusão intermitente de metilprednisolona (15 a 30 mg/kg/dia) sob forma de pulsos endovenosos pode ser utilizada nas fases iniciais do tratamento, nas manifestações sistêmicas graves ou quando a absorção estiver comprometida pelo processo inflamatório intestinal. O intervalo entre os pulsos é de 2 a 3 semanas, com associação de prednisona ou prednisolona oral em doses de 1 a 2 mg/kg/dia e redução lenta e gradual da dose, de acordo com a resposta clínica.

Fármacos modificadores do curso da doença

Entre os imunossuppressores mais frequentemente utilizados, estão o metotrexato, a ciclosporina A, a azatioprina e a ciclofosfamida. O metotrexato (10 a 25 mg/

m²/semana), por via oral ou subcutânea, e a ciclosporina A (2 a 5 mg/kg/dia) via oral, são preconizados nas fases iniciais do tratamento em associação aos corticosteroides. A ciclofosfamida, em pulsos endovenosos mensais de 500 a 750 mg/m² de superfície corpórea, tem sido preconizada nas formas com vasculite e ulcerações cutâneas ou com acometimento pulmonar intersticial.

A gamaglobulina intravenosa mostrou-se eficaz em estudos controlados em adultos, com infusões mensais (1 a 2 g/kg/dose) por 3 a 6 meses, e tem sido preconizada de acordo com a experiência clínica como tratamento de associação em casos refratários à combinação de prednisona e metotrexato ou ciclosporina²².

Os agentes bloqueadores anti-TNF-alfa, o antagonista de células B anti-CD20 (rituximabe) e o transplante de células-tronco autólogas têm sido considerados entre as alternativas terapêuticas experimentais para os casos graves, resistentes ou não responsivos, nos quais o envolvimento sistêmico envolve risco de vida. Todavia, não há estudos controlados que comprovem a sua eficácia.

Outros tratamentos incluem hidroxicloroquina, tacrolimo sistêmico, azatioprina, micofenilato mofetil e ciclofosfamida para as formas mais graves, refratárias ou com vasculite.

Tratamento de suporte

O tratamento de suporte inclui anti-inflamatórios não esteroides para a artrite, associados ou não à hidroxicloroquina (6 mg/kg/dia), e fotoprotetores para as manifestações cutâneas. As medidas protetoras gástricas, como os antagonistas H2 e os inibidores da bomba de prótons, são indicados mediante a atividade inflamatória da doença e as complicações do tratamento com prednisona e metotrexato. Há risco de osteopenia e osteoporose decorrente da imobilidade e da exposição prolongada à prednisona, recomendando-se a administração profilática de vitamina D (400 U/dia) e cálcio (0,5 a 1 g/dia). O uso de bisfosfonatos deve ser considerado em casos com fratura osteoporótica de coluna ou quando os resultados da densitometria óssea por DEXA forem inferiores a 2,5 DP.

Até o momento, nenhum agente terapêutico mostrou eficácia comprovada para o tratamento de calcinose. Em princípio, a instituição precoce do tratamento anti-inflamatório e imunossupressor constitui a melhor estratégia para a prevenção da calcinose. O uso experimental de bloqueadores dos canais de cálcio (diltiazem), probenecida, varfarina, bisfosfonatos e terapêutica anti-TNF tem sido relatado em casos isolados e séries de casos. A remoção cirúrgica de nódulos calcinóticos ulcerados ou infectados não é curativa, mas pode trazer alívio para pacientes com calcinose nodular ou tumoral.

A fisioterapia é indicada para prevenção de contraturas articulares e, em caso de fraqueza generalizada e envolvimento de musculatura respiratória, para a prevenção de broncoaspiração. A mobilização e os exercí-

cios podem ser indicados mesmo na fase de inflamação ativa, a fim de prevenir as limitações funcionais, fazendo as adaptações necessárias durante a reabilitação.

■ Desfecho e Prognóstico

O prognóstico da DM juvenil teve mudanças importantes se comparado ao observado há 50 anos, quando as taxas de mortalidade eram de 30% e metade dos pacientes desenvolvia calcinose grave. Apesar de a diminuição da mortalidade e das sequelas por calcinose, ainda se observa que cerca de 1/3 dos pacientes recebe medicação, por causa da doença em atividade, por mais de 3 anos após o diagnóstico²³. A apresentação da DM juvenil é bastante heterogênea, sendo que alguns pacientes apresentam formas mais graves, com vasculopatia ulcerativa, enquanto outros apresentam manifestações cutâneas discretas e fraqueza muscular transitória. O curso também é variável; enquanto alguns têm a doença autolimitada, outros requerem tratamento por muitos anos, apresentando complicações potenciais da doença em si ou dos diversos tratamentos necessários. Os maiores desafios enfrentados são para identificar os pacientes que necessitam de tratamento imunossupressor e imunomodulador, pois um dos fatores determinantes do prognóstico é a instituição precoce do tratamento adequado²³.

A maioria dos estudos de desfecho, baseando-se na duração da atividade e das manifestações clínicas, define as seguintes categorias para o curso clínico da DM: monocíclico, policíclico e crônico. Os casos que atingem a remissão clínica nos primeiros 36 meses após o diagnóstico e não apresentam recaídas são classificados como monocíclicos. Aqueles que não atingem a remissão dentro de 36 meses são considerados como tendo um curso crônico. Aqueles que atingiram a remissão em qualquer ponto e, subsequentemente, apresentarem sinais de reativação da doença, seja de seus aspectos cutâneos ou musculares, são considerados de curso policíclico. A escolha do limite de 36 meses é arbitrária, mas baseada no regime de tratamento com metotrexato, o qual, na prática, é interrompido gradativamente por volta de 24 a 30 meses após o completo controle dos sintomas^{23,24}.

Certos aspectos clínicos da DM, como ulcerações cutâneas, calcinose, vasculopatia com envolvimento sistêmico, disfagia e acometimento respiratório, têm sido propostos como fatores preditivos da gravidade do curso da DM²³⁻²⁵. Contudo, não há um marcador sorológico ou genético capaz de identificar quem apresentará complicações extramusculares.

■ Referências Bibliográficas

1. Rider LG, Miller FW. Classification and treatment of the juvenile idiopathic inflammatory myopathies. *Rheum Dis Clin North Am*. 1997;23:619-55.

2. Mendez EP, Lipton R, Ramsey-Goldman R, Roettcher P, Bowyer S, Dyer A et al. US incidence of juvenile dermatomyositis, 1995-1998: results from the National Institute of Arthritis and Musculoskeletal and Skin Diseases Registry. *Arthritis Rheum*. 2003;49:300-5.
3. McCann LJ, Juggins AD, Maillard SM, Wedderburn LR, Davidson JE, Murray KJ et al. The Juvenile Dermatomyositis National Registry and Repository (UK and Ireland) – Clinical characteristics of children recruited within the first 5 years. *Rheumatology*. 2006;45:1255-60.
4. Bohan A, Peter JB. Polymyositis and dermatomyositis. *N Engl J Med*. 1975a;292:344-7.
5. Bohan A, Peter JB. Polymyositis and dermatomyositis. *N Engl J Med*. 1975b;292:403-7.
6. Feldman BM, Rider LG, Reed AM, Pachman LM. Juvenile dermatomyositis and other idiopathic inflammatory myopathies of childhood. *Lancet*. 2008;371:2201-12.
7. Lundberg IE, Grøntman C. Developments in the scientific and clinical understanding of inflammatory myopathies. *Arthritis Res Ther*. 2008;10:220-30.
8. Pachman LM, Lipton R, Ramsey-Goldman R, Shamiyeh E, Abbott K, Mendez EP et al. History of infection before the onset of dermatomyositis: results from the National Institute of Arthritis and Musculoskeletal and Skin Disease Registry. *Arthritis Care Res*. 2005;53:166-72.
9. Wedderburn LR, McHugh NJ, Chinoy H, Cooper RG, Salway F, Ollier WE et al. HLA class II haplotype and autoantibody associations in children with juvenile dermatomyositis and juvenile dermatomyositis-scleroderma overlap. *Rheumatology*. 2007;46:1786-91.
10. O'Hanlon TPO, Rider LG, Schiffenbauer A, Targoff IN, Malley K, Pandey JP et al. Immunoglobulin gene polymorphisms are susceptibility factors in clinical and autoantibody subgroups of the idiopathic inflammatory myopathies. *Arthritis Rheum*. 2008;58:3239-46.
11. Chinoy H, Platt H, Lamb JA, Betteridge Z, Gunawardena H, Fertig N et al. The protein tyrosine phosphatase N22 gene is associated with juvenile and adult idiopathic inflammatory myopathy independent of HLA 8.1 haplotype in British caucasian patients. *Arthritis Rheum*. 2008;58:3247-54.
12. Crowe WE, Bove KE, Levinson JE, Hilton PK. Clinical and pathogenetic implications of histopathology in childhood polydermatomyositis. *Arthritis Rheum*. 1982;25:126-39.
13. Benveniste O, Dubourg O, Herson S. New classification and pathophysiology of the inflammatory myopathies. *Rev Med Int*. 2007;28:603-12.
14. Gonçalves FGP, Chimelli L, Sallum AM, Marie SK, Kiss MH, Ferriani VP. Immunohistologic analysis of CD59 and membrane attack complex of complement in muscle in juvenile dermatomyositis. *J Rheumatol*. 2002;29:1301-7.
15. Tomasová Studynková J, Charvát F, Jarosová K, Vencovsky J. The role of magnetic resonance imaging in the assessment of polymyositis and dermatomyositis. *Rheumatology (Oxford)*. 2007;46:1174-9.
16. Walker U. Imaging tools for clinical assessment of idiopathic inflammatory myositis. *Curr Opin Rheumatol*. 2008;20:656-61.
17. Dolezalova P, Young SP, Bacon PA, Southwood TR. Nailfold capillary microscopy in healthy children and in childhood rheumatic diseases: a prospective single blind observational study. *Ann Rheum Dis*. 2003;62:444-9.
18. Gunawardena H, Wedderburn LR, North J, Betteridge Z, Dunphy J, Chinoy H et al. Clinical associations of autoantibodies to a p155/140 kDa doublet protein in juvenile dermatomyositis. *Rheumatology (Oxford)*. 2008;47:324-8.
19. Wedderburn LR, Li CKC. Paediatric idiopathic inflammatory muscle disease. *Best Pract Res Clin Rheumatol*. 2004;18:345-58.
20. Rider LG. Assessment of disease activity and its sequelae in children and adults with myositis. *Curr Opin Rheumatol*. 1996;39:363-9.
21. Ruperto N, Ravelli A, Pistorio A, Ferriani V, Calvo I, Ganser G et al. The provisional PRINTO-ACR-EULAR disease activity core-set for the evaluation of response to therapy in juvenile dermatomyositis: a prospective validation study. *Arthritis Care Res*. 2008;59:4-13.

22. Pilkington CA, Wedderburn LR. Paediatric idiopathic inflammatory muscle disease. Recognition and management. *Drugs*. 2005; 65:1355-65.
23. Stringer E, Singh-Grewal D, Feldman BM. Predicting the course of juvenile dermatomyositis. Significance of early clinical and laboratory features. *Arthritis Rheum*. 2008;58:3585-92.
24. Sallum AME, Kiss MH, Sachetti S, Resende MB, Moutinho KC, Carvalho Mde S et al. Juvenile dermatomyositis: clinical, laboratory, histological, therapeutic and evolutive parameters of 35 patients. *Arq Neuropsiq*. 2002;60:889-99.
25. Sallum AME, Pivato FC, Doria-Filho U, Aikawa NE, Liphaut BL, Marie SK et al. Risk factors associated with calcinosis of juvenile dermatomyositis. *J Pediatr (Rio J)*. 2008;84:68-74.

Esclerodermia Juvenil

Cláudia Goldenstein-Schainberg
Patrícia Andrade de Macêdo
Samuel Katsuyuki Shinjo

Introdução

As síndromes esclerodérmicas juvenis compreendem um grupo de doenças juvenis raras, englobando a doença mista do tecido conjuntivo, síndromes de sobreposição e esclerodermia juvenil (EJ) (Figura 6.1), uma condição caracterizada por fibrose cutânea e/ou de ór-

gãos internos. Assim como em adultos, pode ser subdividida em duas formas principais: esclerodermia localizada juvenil (ELJ) e esclerose sistêmica juvenil (ESJ). Na primeira, há acometimento praticamente restrito à pele, enquanto, na segunda, além da pele, vísceras e/ou órgãos internos, como pulmões, coração e esôfago, também são afetados (Tabela 6.1).

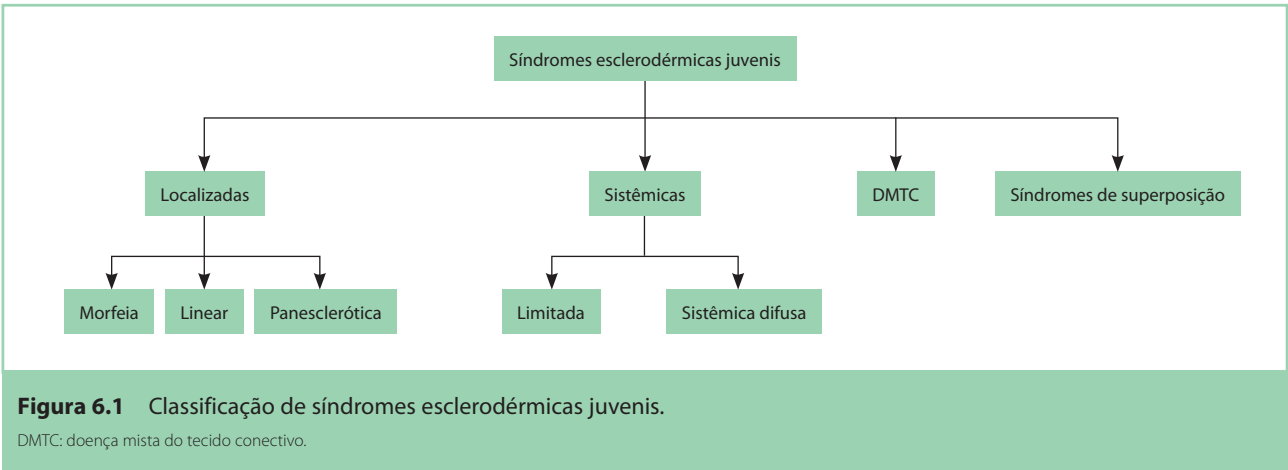


Tabela 6.1 Características das lesões cutâneas de pacientes portadores de esclerodermia juvenil, sistêmica ou localizada				
	Localizada		Sistêmica	
	Placa	Linear	Limitada	Difusa
Morfologia	Heterogênea com bordas bem definidas	Disposição linear	Telangiectasias proeminentes	Homogêneas com bordas mal definidas
Sítio anatômico	Tronco → extremidades → face	Unilateral e extremidade	Simétrica e extremidades superiores distais (mãos e dedos)	Simétrica e extremidades distais e proximais de MMSS e MMII, face e tronco
Complicações secundárias	Contraturas articulares	Extensão a músculos, ossos, contraturas articulares e discrepâncias de membros	Calcinose e ulceração	Calcinose e ulceração

Por ser rara, a real incidência da EJ ainda permanece indeterminada. Em crianças menores de 16 anos de idade, ocorre em uma proporção de três pacientes do sexo feminino para um do sexo masculino¹. Em geral, estima-se que menos de 10% dos casos ocorram antes dos 20 anos de idade².

A forma localizada é 10 vezes mais frequente que a forma sistêmica³ e tem prevalência de aproximadamente uma para um milhão de crianças⁴, sendo que, em neonatos, há relatos exclusivos da forma linear. No Brasil, não existem disponíveis dados acerca da real epidemiologia dos casos juvenis.

■ Etiologia

A etiologia da esclerodermia juvenil ainda é incerta. Uma complexa relação entre fatores genéticos e ambientais parece estar associada ao desenvolvimento da doença, porém, a maioria dos estudos tem como foco as formas sistêmicas.

Informações acerca das formas localizadas permanecem obscuras. De fato, vários estudos apontam a influência genética no surgimento da doença, principalmente da forma sistêmica difusa. A presença de ES em parentes de primeiro grau é considerada o principal fator de risco para o surgimento da ESJ, ressaltando, no entanto, que o risco absoluto de seu desenvolvimento permanece baixo, em torno de 1%. Já a concordância em gêmeos monozióticos é de apenas 5%, aproximadamente, demonstrando, por outro lado, a importante influência de fatores ambientais como desencadeadores da doença.

Polimorfismos genéticos têm sido descritos na ES, sendo os principais associados à região promotora de TNF-alfa, citocina pró-inflamatória presente em maior quantidade nos soros dos pacientes quando comparados a casos-controle. Outros estudos demonstram alteração funcional de células inflamatórias, como monócitos e macrófagos; porém, o número reduzido de pacientes dificulta a reprodução dos mesmos achados em coortes maiores. Já nas formas localizadas da doença, informações sobre influência genética são escassas. Embora séries de casos relatem o aparecimento dessa manifestação em vários parentes de primeiro grau, o consenso é que ainda não se conhece componentes genéticos predisponentes.

Fatores ambientais e infecciosos foram propostos como desencadeantes da doença. Infecções por parvovírus B19, citomegalovírus e *borrelia burgdorferi* foram associadas em pequenas séries/relatos de casos, assim como solventes orgânicos (cloreto de vinila e sílica). Contudo, estudos epidemiológicos de grande porte e qualidade científica devem ser feitos a fim de confirmar ou excluir essas associações.

■ Patogênese

A maioria dos estudos da patogênese da esclerodermia foca na doença sistêmica. O processo patogênico

fundamental é a fibrose tecidual secundária à interface entre ativação de célula endotelial, injúria tissular, inflamação, autoimunidade e, caracteristicamente, ativação fibroblástica.

O processo mais precoce é a disfunção endotelial, alteração inicial que leva a sintomas vasculares que se manifestam clinicamente, como fenômeno de Raynaud, isquemias digitais e úlceras cutâneas de difícil cicatrização. Essa disfunção endotelial também é a responsável pela hipertensão arterial pulmonar, principal causa de óbito nas formas sistêmicas limitadas. O processo de hiper-reatividade vascular, secundário à disfunção endotelial, ocasiona obliteração de pequenos vasos e liberação antigênica, sendo considerado o “gatilho” ou “disparo” inicial para a estimulação do processo inflamatório e, consequentemente, para o desencadeamento da autoimunidade característica da doença.

A estimulação dos sistemas imunes inato e adaptativo é um evento imunológico precoce na fisiopatologia da ES. A ativação linfocitária com predomínio de resposta de células Th2 tem papel importante na hiperatividade fibroblástica, com indução de fibrose tecidual e produção de autoanticorpos específicos, mas de papel patogênico ainda indeterminado, como antitopoisomerase I, anticentrômero e antifibrilarina. Em adultos, anticorpos contra o receptor do fator de crescimento derivado de plaquetas foram encontrados em soros de pacientes portadores de ES, e, em estudos experimentais, foi demonstrada sua ação como estimuladores da expressão dos genes produtores de colágeno, principal substância produzida pelos fibroblastos hiperativados. Assim, conclui-se que a ativação fibroblástica é a principal característica da fisiopatologia da esclerodermia, consequente ao aumento da produção de TGF-beta, regulador do processo, levando à deposição de matriz extracelular, principalmente colágeno.

Estudos demonstraram que essa ativação ocorre em ambas as formas de esclerodermia, localizada e sistêmica, sendo o bloqueio dessa via um potente inibidor da indução de fibrose cutânea e potencial alvo terapêutico.

■ Quadro Clínico

Esclerose limitada

É a forma mais comum de EJ, ocorrendo em 90% dos casos.

A mais recente classificação proposta subdivide a ELJ em cinco subtipos: morfeia circunscrita, morfeia generalizada, morfeia panesclerótica, esclerodermia linear e morfeia mista (Tabela 6.2)⁵.

A lesão esclerodérmica cutânea tipo morfeia é caracterizada pela presença de placas atróficas, bem delimitadas, eventualmente com anel eritematoso, podendo ser únicas ou múltiplas. A lesão superficial é restrita à derme e à epiderme, enquanto a lesão profunda envolve tecido subcutâneo e estende-se para fáscia e, eventualmente, para a musculatura subjacente. Algumas vezes, o

Em geral, o acometimento cutâneo é significativo, podendo levar à incapacidade funcional. Inicia-se por edema de mãos simétrico e indolor e progride para esclerodactilia e espessamento distal, atingindo as porções proximais dos membros. A fibrose cutânea causa hipo ou hiperpigmentação da pele e perda de pelos e das pregas cutâneas convencionais. Reabsorção de falanges distais e úlceras cutâneas isquêmicas ou traumáticas também podem e são de difícil tratamento e cicatrização.

A fibrose cutânea tende a ser menor que a encontrada em adultos, embora não haja validação do escore de Rodnan em crianças¹¹. Reabsorção e déficit de crescimento de falanges distais mais intensos em pacientes com ESJ também têm sido relatados, sendo justificados pelo retardo do crescimento secundário à isquemia digital¹¹.

Poliartrite de pequenas articulações pode acontecer em até metade dos casos (em média em 30% dos pacientes) e ser evento precoce da doença. O envolvimento muscular pode estar presente em até 1/3 dos casos⁹, com miosite não progressiva e discreta elevação de enzimas musculares.

O acometimento pulmonar é típico. Pacientes sintomáticos apresentam dispneia aos esforços e tosse seca. Está presente em 13% dos pacientes ao diagnóstico, podendo chegar a 42% quando se considera a progressão da doença¹⁰. Sua apresentação principal é fibrose intersticial pulmonar, predominante nas bases pulmonares, progressiva e levando a um déficit pulmonar de características restritivas na espirometria, com redução da capacidade vital forçada. Em radiografias convencionais e na tomografia computadorizada de tórax, infiltrado intersticial pulmonar e nódulos periféricos de dimensões reduzidas podem ser vistos.

Embora pouco frequente, ocorrendo em até 10% dos casos, a lesão cardíaca constitui a principal causa de óbito em crianças com ESJ^{10,11}. A pericardite assintomática leve e a fibrose miocárdica podem levar ao desenvolvimento de miocardite, arritmias fatais e insuficiência cardíaca congestiva. Já a hipertensão pulmonar pode ser encontrada em 7% dos casos, sendo característica da forma limitada da doença, mas não exclusiva¹⁰.

Em contraste com a forma sistêmica do adulto, o acometimento do trato gastrointestinal na criança é menos frequente. A doença do refluxo gastroesofágico está presente em até 30% dos pacientes, dos quais 1/3 são assintomáticos. Em adultos, encontra-se em até 80% dos casos ao diagnóstico, sendo a prevalência próxima de 100% no decorrer da doença. Outras manifestações encontradas são microstomia, atrofia lingual com alterações do paladar, gengivite e alterações dentárias. A síndrome de supercrescimento bacteriano, decorrente de alterações funcionais do duodeno e do intestino grosso, pode causar diarreia crônica, disabsorção e desnutrição. Todavia, é rara na criança¹⁰.

O acometimento renal é representado pela “crise renal esclerodérmica”, entidade exclusiva da forma difusa da doença. Caracteriza-se por hipertensão arterial maligna, perda progressiva da função renal e proteinúria,

que acontece em menos de 1% dos casos. É decorrente de vasoespasmos renais e hiperativação do sistema renina-angiotensina-aldosterona, sendo mais comum no decorrer do primeiro ano da ESJ. Além disso, está relacionado ao uso de corticosteroides em altas doses e seu tratamento é feito com inibidores da enzima conversora de angiotensina¹⁰.

Outras manifestações clínicas menos frequentes são: acometimento do sistema nervoso central (neuropatia craniana), convulsões, anormalidades na ressonância nuclear de encéfalo e hipotireoidismo decorrente da fibrose glandular¹². Xeroftalmia e xerostomia também podem ser observadas como secundárias à infiltração inflamatória e à substituição fibrótica dos órgãos afetados¹³.

É importante ressaltar que a forma limitada da esclerose sistêmica (síndrome CREST) é muito rara na infância e caracteriza-se pela presença de calcinose, fenômeno de Raynaud, esclerodactilia, esofagopatia e telangiectasias. Nesses casos, o acometimento cutâneo restringe-se à porção distal dos membros, estando ausentes manifestações como pneumopatia intersticial significativa ou crise renal esclerodérmica. Por outro lado, o achado de hipertensão pulmonar, condição grave e limitante, considerada a principal fonte de óbito nesses pacientes, é comum (Tabelas 6.3 e 6.4).

■ Exames Complementares

As alterações laboratoriais são mais frequentes na forma sistêmica da doença, ocorrendo na apresentação localizada mais comumente em pacientes portadores de manifestações extracutâneas¹⁴.

Exames laboratoriais e autoanticorpos séricos

No início do quadro, podem ser encontradas elevações de provas de atividade inflamatória, especialmente velocidade de hemossedimentação (VHS), além de eosinofilia no sangue periférico, hipergamaglobulinemia policlonal e presença de fator reumatoide sérico. Pacientes com ELJ associada a manifestações extracutâneas e com morfeia profunda e esclerodermia linear apresentam mais alterações laboratoriais¹⁴. Ademais, a evidência de comprometimento autoimune é reforçada pela presença do fator reumatoide relacionado ao acometimento articular da doença, que pode ser encontrado em até 30% dos pacientes que apresentam artrite no curso da doença^{6-8,14}. De maneira similar, o fator antinuclear (FAN) pode estar positivo em até 50% dos casos de ELJ, sendo também encontrado naqueles com manifestações extracutâneas. Fator reumatoide, antipolisomerase I e anticentrômero podem estar presentes em até 24, 4 e 3% dos pacientes, respectivamente^{6,14}. Por outro lado, a frequência de antipolisomerase I e anticentrômero nas formas localizadas é bastante rara e sua presença já foi relacionada ao acometimento de órgãos internos⁶.

Tabela 6.3 Manifestações sistêmicas da esclerodermia juvenil localizada e sistêmica

	Localizada	Sistêmica
Musculoesquelético	Artralgias, artrite e deformidade articular (associada à lesão cutânea adjacente)	Artralgias, artrites e contraturas secundárias à fibrose cutânea
Gastrointestinal	DRGE	Fibrose TGI: DRGE, disfagia, odinofagia, empachamento pós-prandial, constipação e diarreia (má absorção)
Renal	Ausente	Crise renal esclerodérmica (HAS maligna, insuficiência renal oligúrica, microangiopatia)
Pulmonar	Baixa incidência de doença pulmonar restritiva	Fibrose pulmonar com doença pulmonar restritiva e hipertensão arterial pulmonar
Cardíaco	Casos isolados de pericardite e arritmia	Fibrose miocárdica, ICC, arritmias, miosite e pericardite
Geniturinário	Ausente	Disfunção erétil e sexual
SNC	Epilepsia, neuropatia periférica e vasculite do SNC	Neuropatia de pares cranianos, periféricas e/ou autonômicas

DRGE: doença do refluxo gastroesofágico; TGI: trato gastrointestinal; HAS: hipertensão arterial sistêmica; ICC: insuficiência cardíaca congestiva; SNC: sistema nervoso central.

Tabela 6.4 Critérios provisórios para classificação da esclerose sistêmica juvenil*

Critério maior (obrigatório)
Esclerose/induração cutânea em face proximal dos membros
Critérios menores (2 obrigatórios)
Cutâneos: esclerodactilia Vasculares periféricos: fenômeno de Raynaud, alterações de capilaroscopia ou úlceras digitais Gastrointestinais: disfagia ou doença do refluxo gastroesofágico Cardíaco: arritmia ou insuficiência cardíaca Renais: crise renal esclerodérmica ou hipertensão de início recente Respiratório: fibrose pulmonar (TCAR ou radiologia convencional pulmonar, redução de DLCO ou hipertensão arterial pulmonar) Neurológicos: neuropatia ou síndrome do túnel do carpo Musculoesqueléticos: crepitações tendíneas, artrite ou miosite Sorológico: FAN ou autoanticorpos relacionados à esclerose sistêmica [FAN centromérico, antitopoisomerase I (Scl-70), antifibrilarina, anti-PM-Scl, antifibrilina ou anti-RNA polimerase I ou III]

*Sugere o diagnóstico se tiver um critério maior e dois menores.

DLCO: capacidade de difusão do monóxido de carbono; FAN: fator antinuclear; TCAR: tomografia computadorizada de alta resolução.

Fonte: Zulian F et al., 2007¹¹.

Na forma sistêmica, observa-se maior positividade de autoanticorpos e maior percentual de pacientes com alterações laboratoriais, como aumento de VHS e PCR, leucocitose e eosinofilia, que ocorrem, respectivamente, em 35, 12 e 18% dos casos. Elevações de creatino-cinase também podem ser encontradas, geralmente como marcadores de quadro miopático associado às síndromes esclerodérmicas, sendo mais prevalente nas formas sistêmicas da doença, particularmente na forma sistêmica difusa. A positividade do FAN é de aproximadamente 80%¹⁰, enquanto anti-U1RNP, anti-U3RNP, anti-PM-Scl e anticentrômero são encontrados em 18, 9, 23 e 4% dos pacientes, respectivamente¹⁰.

Exames radiológicos

Métodos de imagem podem auxiliar o diagnóstico e o acompanhamento do envolvimento cutâneo e de órgãos internos na ESJ e na ELJ.

Recentemente, a ressonância nuclear magnética e a ultrassonografia vêm sendo utilizadas para diagnóstico e monitoramento de atividade cutânea em pacientes

portadores de ELJ. Contudo, os achados iniciais mostram que a imagem alcançada com a ressonância nuclear magnética não é específica da doença e, usualmente, pode ser confundida com os achados de fasciíte eosinofílica, miopatias, etc.

A extensão da lesão cutânea, sua progressão e sua atividade podem ser adequadamente avaliadas, o que torna a ressonância um possível método para acompanhamento e controle da EL¹⁵, apesar de seu alto custo. Já a ultrassonografia foi estudada em uma série pequena de seis casos pediátricos portadores de EL e pôde avaliar a redução da profundidade e do tamanho da lesão, assim como a recuperação do tecido subcutâneo, comprovando que esse é um método de baixo custo, seguro e sensível o suficiente para o acompanhamento da atividade e/ou da progressão da lesão cutânea em crianças¹⁶. Ainda assim, estudos envolvendo maior número de pacientes precisam ser realizados na população infantil com o intuito de determinar o real valor desses testes no diagnóstico e no acompanhamento da doença.

O comprometimento de órgãos internos deve ser avaliado com a realização de exames dirigidos e específicos. Esofagograma e endoscopia digestiva alta são utiliza-

dos para demonstrar o comprometimento esofágico, em particular a dismotilidade esofágica e suas complicações (esofagite de refluxo e esôfago de Barret). O envolvimento pulmonar (fibrose pulmonar intersticial e hipertensão pulmonar) é detectado e monitorado anualmente por meio de exames como prova de função pulmonar, com realização da prova de difusão de monóxido de carbono (DLCO), além de tomografia computadorizada de tórax. O ecocardiograma transtorácico é importante para o diagnóstico e o acompanhamento da hipertensão pulmonar, embora o cateterismo cardíaco direito seja mais específico e sensível, ainda que de uso limitado em razão da maior taxa de complicações apresentadas quando comparado ao primeiro.

■ Tratamento

Poucas medicações e intervenções terapêuticas têm se mostrado eficazes de fato em modificar a evolução da esclerodermia e, particularmente em crianças, a escassez de estudos faz com que alternativas avaliadas para adultos sejam extrapoladas para uso infantil.

Esclerodermia localizada

O tratamento da esclerodermia localizada deve ser realizado precocemente, apesar de as várias alternativas farmacológicas e não farmacológicas existentes ainda demonstrarem pouca comprovação científica de eficácia.

Entre as terapias não-farmacológicas, é fundamental ressaltar a importância da educação familiar acerca da doença e definir uma programação de exercícios físicos e fisioterapia precoce¹⁷, a fim de evitar contraturas e maior prejuízo de capacidade funcional. Proteção vascular e suporte psicológico também devem ser encorajados já na avaliação inicial, e, eventualmente, procedimentos cirúrgicos podem ser necessários para a correção de deformidades em casos de maior gravidade.

Em relação à terapêutica farmacológica, são utilizados tratamentos tópicos e sistêmicos. Glicocorticosteroides tópicos podem proporcionar bons resultados nas lesões, mas ainda sem níveis de evidência suficientes que justifiquem sua recomendação sistemática. O calcipotriol 0,005% tópico demonstrou, em estudo experimental, capacidade de inibir a proliferação de fibroblastos *in vitro* de pacientes portadores de morfeia em placas¹⁸, e, em uma avaliação clínica, sua associação com fototerapia UVA¹ resultou em redução do espessamento e da hiperpigmentação cutânea¹⁹. Deve-se ressaltar, ainda, que há relatos de melhora dos escores de pele com o uso dessa medicação isoladamente, após falha terapêutica de corticosteroides tópicos nas formas linear e morfeia ativas²⁰. Estudos controlados e duplo-cegos ainda não foram realizados, mas a fototerapia isolada, segundo Kreuter, et al.²¹, pode ser eficaz em pacientes portadores de esclerodermia localizada.

Recentemente, o imiquimode, novo imunomodulador efetivo no tratamento de queloides e carcinoma de base celular de pele, vem sendo utilizado no tratamento da ES. Age aumentando a produção de interferon-alfa e interferon-gama, citocinas capazes de inibir a produção de fibroblastos. Na morfeia, Dytoc, et al.²² reportaram uma série de 12 pacientes tratados com imiquinod, e os desfechos analisados foram os escores DIET (despigmentação, induração, eritema, telangiectasias) e a análise patológica da lesão. Todos os pacientes apresentaram melhora no escore DIET, variando de 38 a 100%, com melhora de 4 a 33% no acometimento cutâneo histológico^{23,24}.

É importante salientar que, em casos extensos, a terapia sistêmica deve ser precocemente considerada. Para as formas lineares ou morfeia generalizada, o metotrexato é a droga de escolha^{22,25}. Fitch, et al.²⁶ descreveram uma análise retrospectiva de 17 pacientes pediátricos portadores de ELJ que fizeram uso de metotrexato em doses semanais de 12,5 a 25 mg e tiveram, por meio de análise subjetiva, melhora do espessamento cutâneo²⁵. A associação de metotrexato com corticoterapia, tanto sob a forma de pulsoterapia isolada quanto por pulsoterapia seguida de terapia oral, também se mostrou eficaz^{26,27}.

Outras medicações, como tacrolimo tópico, micofenolato, ciclosporina, colchicina e antimaláricos, têm sido relatados como eficazes em algumas séries de casos; entretanto, estudos controlados não foram realizados, impossibilitando a real avaliação de sua eficácia.

Esclerose sistêmica juvenil

Alguns estudos demonstraram a eficácia do metotrexato, quando empregado no tratamento da lesão cutânea, tanto na forma localizada quanto na sistêmica, comprovando-se melhora nos escores de pele e da sensação de bem estar, avaliada pelo paciente por meio de escalas visuais analógicas. Nesse sentido, Sumanth, et al.²⁸ observaram melhora do espessamento de pele (pela escala de Rodnan) após 1 ano de tratamento com metotrexato, além de benefícios na abertura oral, redução da intensidade do fenômeno de Raynaud, da hiperpigmentação cutânea e de ferimentos digitais com 6 meses de tratamento.

O fenômeno de Raynaud é tradicionalmente tratado com vasodilatadores, especialmente os bloqueadores dos canais de cálcio, sendo a nifedipina a principal representante²⁹. Novos estudos vêm demonstrando a eficácia dos análogos da prostaciclina³⁰ em reduzir a intensidade não apenas do fenômeno de Raynaud, mas da hipertensão pulmonar e da frequência de aparecimento de úlceras digitais.

O sildenafil também foi avaliado e mostrou redução da frequência de crises vasoespásticas e do tempo cumulativo de crises, além de melhora do fluxo capilar³¹. Recentemente, medicações da classe dos inibidores da endotelina, principalmente o bosentan, também têm

sido utilizadas em séries de casos no tratamento de fenômeno de Raynaud, revelando benefício inicial no controle das crises e na redução dos sintomas e de úlceras em pacientes refratários ao tratamento com bloqueadores dos canais de cálcio³²⁻³⁴. Deve-se salientar, no entanto, que, até a presente data, não existem estudos na faixa etária pediátrica com essas medicações, sendo seu uso ainda experimental e bastante limitado.

A doença do refluxo gastroesofágico deve ser manejada com omeprazol em altas doses e, se necessário, procinéticos. Já a diarreia crônica pode ser tratada com antibioticoterapia em esquema de troca a cada 21 dias³⁵.

Ciclofosfamida, 0,5 a 1 g/m² sob a forma de pulsoterapia mensal, deve ser iniciada na presença de doença intersticial pulmonar em atividade³⁶, nos pacientes com alteração da prova de função pulmonar (redução da capacidade vital forçada) e do teste da difusão de monóxido de carbono. Há benefício comprovado em reduzir a progressão da doença, além de melhorar os sintomas e os índices de avaliação pulmonar, como capacidade vital forçada e difusão de monóxido de carbono. Após o período de pulsoterapia, que pode variar entre 6 e 18 meses, recomenda-se sua associação a corticosteroides em baixas doses e manutenção com azatioprina 3 mg/kg³⁷.

O tratamento farmacológico da esclerose sistêmica ainda é um desafio, visto que, até o momento, nenhuma droga teve eficácia comprovada de maneira inequívoca em adultos ou crianças. Considerando a população infantil, até um passado breve, não existiam classificações adequadas, de modo que estudos eram feitos com uma população heterogênea, havendo sempre a interferência de síndromes de superposição e outras doenças que cursam com espessamento cutâneo, como a doença mista do tecido conjuntivo. Além disso, apenas recentemente, questionários funcionais e de mensuração de atividade de doença, como o escore de Rodnan modificado e o CHAQ para crianças, estão em análise para adaptação à população infantil com ES³⁸.

Diante dessas considerações, uma recente força-tarefa europeia (EULAR Task Force), composta por 18 reumatologistas, incluindo dois reumatologistas pediátricos, tentou estabelecer um guia para o tratamento da criança com esclerose sistêmica progressiva³⁹. Essas recomendações foram reavaliadas por reumatologistas pediátricos que as adaptaram para a população infantil e o resultado dessa reunião foi apresentado, em 2007, no Encontro da Sociedade Europeia de Reumatologia Pediátrica em Istambul⁴¹. As principais recomendações que atingiram índice de 85% de concordância foram o uso de:

- ciclofosfamida para doença intersticial pulmonar em atividade;
- prostanoides em úlceras digitais;
- bloqueadores dos canais de cálcio para tratamento do fenômeno de Raynaud;
- inibidores da enzima conversora de angiotensina para crise renal esclerodérmica;
- metotrexato para envolvimento cutâneo precoce;

- inibidores de bomba de prótons para envolvimento esofágico associado a procinéticos em casos de distúrbios de motilidade sintomáticos;
- rodízio de antibióticos para má absorção secundária a supercrescimento bacteriano.

Vale ressaltar, ainda, que os corticosteroides sistêmicos foram considerados de possível risco para o desenvolvimento da crise renal esclerodérmica³⁵.

Por ser rara em crianças e, consequentemente, em razão da pouca experiência em seu manejo, não houve consenso acerca do tratamento da hipertensão pulmonar na população infantil, apesar de os inibidores de endotelina (bosentan ou sitaxentan) e da fosfodiesterase (sildenafil) serem usados em adultos. Sumarizando, a maioria das recomendações válidas para o tratamento da esclerose sistêmica progressiva em adultos vem sendo estendida à população pediátrica. Contudo, procedimentos padronizados e ensaios clínicos específicos são necessários para validar essas recomendações³⁸.

É importante ressaltar, também, que novas terapias estão sendo avaliadas para o tratamento da esclerose sistêmica. Em adultos, o micofenolato mofetil foi avaliado em doença pulmonar esclerodérmica precoce em 109 pacientes, com resultados promissores, demonstrando uma redução clinicamente significativa na taxa de doença pulmonar, além de melhor sobrevida cinco anos após o início da doença⁴⁰. Na ESJ refratária, foi usado rituximabe (anticorpo monoclonal anti-CD20) associado à ciclofosfamida em uma série de seis pacientes. Após acompanhamento de 12 meses, houve melhora subjetiva do espessamento cutâneo, mas sem alteração na difusão de monóxido de carbono⁴¹, de modo que estudos maiores e com maior acompanhamento ainda são necessários para avaliar a real eficácia dessas medicações, não apenas na população adulta, mas, também, na infantil.

■ Prognóstico

A esclerodermia localizada não evolui para esclerose sistêmica progressiva, de modo que a sobrevida dos pacientes portadores de ELJ não difere da sobrevida da população geral. Já a sobrevida média de pacientes com esclerose sistêmica juvenil é superior à de indivíduos com a forma adulta da doença, e, conforme Scalapino, et al.¹², as taxas de sobrevida média de 5, 10, 15 e 20 anos são iguais a, respectivamente, 89, 80, 74 e 69%, para a doença infantil, e 75, 55, 35 e 20%, para a apresentação tardia do adulto¹².

Algumas crianças têm doença de rápida evolução, refratária ao tratamento, de modo que, mesmo com diagnóstico precoce, o óbito ocorre nos primeiros cinco anos de doença, atingindo cerca de 25% dos casos no primeiro ano. Em geral, essas crianças apresentam maior média de idade ao diagnóstico quando comparadas às crianças com formas mais brandas da doença, além de apresentarem menor intervalo entre o início da

doença e o diagnóstico médico, sugerindo uma forma mais agressiva. Em outros casos, a evolução parece ser mais lenta, com menor acometimento de órgãos internos quando comparada à forma adulta¹⁰.

A principal causa de mortalidade infantil relacionada à esclerodermia associa-se ao acometimento cardíaco, sendo superior à encontrada em pacientes adultos com a doença (15 *versus* 7%, respectivamente)^{10,11,38}. Essa complicação está intrinsecamente relacionada à forma sistêmica difusa da doença e ainda não existe tratamento imunossupressor que controle sua progressão.

■ Conclusão

A esclerodermia faz parte de um grupo de doenças fibróticas de difícil tratamento. Trata-se de uma doença rara, sobretudo em crianças, nas quais sua real incidência ainda permanece desconhecida. Seu tratamento farmacológico ainda é um grande desafio médico, visto que, até o momento, poucas terapias se mostraram capazes de retardar a progressão da doença.

Estudos em crianças são escassos e a maioria das recomendações para o tratamento de ES ou EL juvenis são provenientes de estudos realizados na população adulta. No entanto, importantes avanços no conhecimento dessa doença foram realizados nos últimos anos, ressaltando a atual classificação e os critérios clínicos para sua definição. Possibilidades terapêuticas estão sendo desenvolvidas constantemente e novos tratamentos, que podem gerar maior impacto na redução de sua morbimortalidade, são necessários. Além disso, a validação dos escores funcionais e de atividade da doença para a população infantil portadora de ESJ ajuda na realização de ensaios clínicos controlados, que podem proporcionar real avaliação da eficácia terapêutica nesses pacientes.

■ Referências Bibliográficas

- Martini G, Foeldvari I, Russo R. Systemic sclerosis in childhood. *Arthritis Rheum.* 2006;54:3971-8.
- Zulian F, Athreya BH, Laxer R, Nelson AM, Feitosa de Oliveira SK, Punaro MG, et al. Juvenile localized scleroderma: clinical and epidemiological features in 750 children. An international study. *Rheumatology.* 2006;45:614-20.
- Foeldvari I, Zhavania M, Birdi N, Cuttica RJ, de Oliveira SH, Dent PB, et al. Favourable outcome in 135 children with juvenile systemic sclerosis: results of a multi-national survey. *Rheumatology (Oxford).* 2000;39:556-9.
- Cassidy JT, Sullivan DB, Dabich L, Petty RE. Scleroderma in children. *Arthritis Rheum.* 1977;20:351-4.
- Vancheeswaran R, Black CM, David J, Hasson N, Harper J, Atherton D, et al. Childhood-onset of scleroderma: is it different of adult-onset disease? *Arthritis Rheum.* 1996;39:1041-9.
- Laxer RM, Zulian F. Localized scleroderma. *Curr Opin Rheumatol.* 2006;19:606-13.
- Zulian F, Martini G. Preliminary classification criteria for juvenile systemic sclerosis. In: Zulian F, Ruperto N (eds.). *Proceedings of the II Workshop on nomenclature and diagnostic criteria for Juvenile Scleroderma Syndromes.* Padua; 2005. p. 5-16.
- Goldenstein-Schainberg C, Pereira RM, Cossermelli W. Linear scleroderma and systemic lupus erythematosus. *J Rheumatol.* 1990;17:1427-8.
- Goldenstein-Schainberg C, Pereira RM, Gusukuma MC, Messina WC, Cossermelli W. Childhood linear scleroderma "en coup de sabre" with uveitis. *J Pediatr.* 1990;117:581-4.
- Ruiz-Sandoval JL, Romero-Vargas S, Gutierrez-Aceves GA, Garcia-Navarro V, Bernard-Medina AG, Cerda-Camacho F, et al. Linear scleroderma en coup de sabre: neurological symptoms, images and review. *Rev Neurol.* 2005;41:533-7.
- Zulian F, Woo P, Athreya BH, Laxer RM, Medsger TA Jr, Lehman TJ, et al. The Pediatric Rheumatology European Society, American College of Rheumatology, European League Against Rheumatism Provisional Classification Criteria for Juvenile Systemic Sclerosis. *Arthritis Rheum.* 2007;57:203-12.
- Scalapino K, Arkachaisri T, Lucas M, Fertig N, Helfrich DJ, Londino AV Jr, et al. Childhood onset systemic sclerosis: classification, clinical and serologic features and survival in comparison with adult onset dis. *J Rheumatol.* 2006;33:1004-13.
- Shahin AA, Sabri YY, Mostafa HA, Sabry EY, Hamid MA, Gamal H, et al. Pulmonary function tests, high-resolution computerized tomography, alpha1-antitrypsin measurement, and early detection of pulmonary involvement in patients with systemic sclerosis. *Rheumatol Int.* 2001;20:95-100.
- Gordon MB, Klein I, Dekker A, Rodnan GP, Medsger TA Jr. Thyroid disease in progressive systemic sclerosis: increased frequency of glandular fibrosis and hypothyroidism. *Ann Intern Med.* 1981;95:431-5.
- Salliot C, Mouthon L, Ardizzone M, Sibilia J, Guillemin L, Gottenberg JE, et al. Sjögren's syndrome is associated with and not secondary to systemic sclerosis. *Rheumatology.* 2007;46:321-6.
- Zulian F, Vallongo C, Woo P, Russo R, Ruperto N, Harper J, et al. Localized scleroderma in childhood is not just a skin disease. *Arthritis Rheum.* 2005;52:2873-81.
- Horger M, Fierlbeck G, Kuemmerle-Deschner J, Tzaribachev N, Wehrmann M, Claussen CD, et al. MRI findings in deep and generalized morphea (localized scleroderma). *AJR Am J Roentgenol.* 2008;190:32-9.
- Li SC, Liebling MS, Haines KA. Ultrasonography is a sensitive tool for monitoring localized scleroderma. *Rheumatology.* 2007;46:1316-9.
- Worret WI, Jessberger B. Effectiveness of LPG treatment in morphea. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2004;18:527-30.
- Bottomley WW, Jutley J, Wood EJ, Goodfield MD. The effect of calcipotriol on lesional fibroblasts from patients with active morphea. *Acta Derm Venereol.* 1995;75(5):364-6.
- Kreuter A et al. Combined treatment with calcipotriol ointment and low-dose ultraviolet A1 phototherapy in childhood morphea. *Pediatr Dermatol* 2001; 18: 241-5.
- Dytoc M et al. First case series on the use of imiquimod for morphea. *Br J Dermatol* 2005; 153: 815-20.
- Cunningham BB et al. Topical calcipotriene for morphea/linear scleroderma. *J Am Acad Dermatol* 1998; 39(2Pt 1): 211-5.
- Kreuter A et al. A randomized controlled study of low-dose of UVA1, medium-dose UVA1, and narrowband UVB phototherapy in the treatment of localized scleroderma. *J Am Acad Dermatol* 2006; 54: 440-7.
- Man J, Dytoc MT. Use of imiquimod cream 5% in the treatment of localized morphea. *J Cutan Med Surg* 2004; 8: 166-9.
- Fitch PG et al. Treatment of pediatric localized scleroderma with methotrexate. *J Rheumatol* 2006; 33: 609-14.
- Kreuter A et al. Pulsed high-dose corticosteroids combined with low-dose methotrexate in severe localized scleroderma. *Arch Dermatol* 2005; 141: 847-52.
- Sumanth MK et al. Evaluation of oral methotrexate in the treatment of systemic sclerosis. *Int J Dermatol* 2007; 46: 218-23.
- Uziel Y et al. Methotrexate and corticosteroid therapy for pediatric localized scleroderma. *J Pediatr* 2000; 136: 91-5.
- Weibel L et al. Evaluation of methotrexate and corticosteroids for the treatment of localized scleroderma (morphea) in children. *Br J Dermatol* 2006; 155: 1013-20.
- Mancuso G, Berdondini RM. Topical tacrolimus in the treatment of localized scleroderma. *Eur J Dermatol* 2003; 13: 590-2.
- Wörle B et al. Cyclosporin in localized and systemic scleroderma – a clinical study. *Dermatologica* 1990; 181: 215-20.

33. Brownell I, Soter NA, Franks AG Jr. Familial linear scleroderma (en coup de sabre) responsive to antimalarials and narrowband ultraviolet B therapy. *Dermatol Online J* 2007; 13: 11.
34. Zandman-Goddard G, Tweezer-Zaks N, Shoenfeld Y. New therapeutic strategies for systemic sclerosis – a critical analysis of the literature. *Clin Dev Immunol* 2005; 12: 165-73.
35. Alarcon-Segovia D et al. Long-term evaluation of colchicine in the treatment of scleroderma. *J Rheumatol* 1979; 6: 705-12.
36. Thompson AE, Pope JE. Calcium channel blockers for primary Raynaud's phenomenon: a meta-analysis. *Rheumatology* 2005; 44: 145-50.
37. Scorza R et al. Effects of long-term cyclic iloprost therapy in systemic sclerosis with Raynaud's phenomenon. A randomized, controlled study. *Clin Exp Rheumatol* 2001; 19: 503-8.
38. Fries R et al. Sildenafil in the treatment of Raynaud's phenomenon resistant to vasodilatory therapy. *Circulation* 2005; 112: 2980-5.
39. Ramos-Casals M et al. Successful treatment of severe Raynaud's phenomenon with bosentan in four patients with systemic sclerosis. *Rheumatology* 2004; 43: 1454-6.
40. Hettema ME et al. Bosentan therapy for patients with severe Raynaud's phenomenon in systemic sclerosis. *Ann Rheum Dis* 2007; 66: 1398-9.
41. Zulian F et al. Preliminary agreement of the Pediatric Rheumatology European Society (PRES) on the EUSTAR/EULAR recommendations for the management of systemic sclerosis in children [abstract]. *Proceedings of the 14th Pediatric Rheumatology Congress; Istanbul, Turquia. 2007 Sept 5-9.*
42. Clements P et al. The Scleroderma Lung Study (SLS) shows the beneficial effects of cyclophosphamide over placebo in systemic sclerosis patients with active alveolitis. *Arthritis Rheum* 2005; 52: S257.
43. Bérezné A et al. Therapeutic strategy combining intravenous cyclophosphamide followed by oral azathioprine to treat worsening interstitial lung disease associated with systemic sclerosis: a retrospective multicenter open-label study. *J Rheumatol* 2008; 35(6): 1064-72.
44. Giacomelli R et al. Cyclophosphamide pulse regimen in the treatment of alveolitis in systemic sclerosis. *J Rheumatol* 2002; 29: 731-6.
45. Airò P, Danieli E, Rossi M. Intravenous cyclophosphamide for interstitial lung disease associated to systemic sclerosis: results with an 18-month long protocol including a maintenance phase. *Clin Exp Rheumatol* 2007; 25: 293-6.
46. Zulian F, Martini G. Childhood systemic sclerosis. *Curr Opin Rheumatol* 2007; 19: 592-7.
47. Kowal-Bielecka O et al. EULAR/EUSTAR recommendations for the treatment of systemic sclerosis (SSc) [abstract]. *Ann Rheum Dis* 2007; 66 (SII): 213.
48. Liossis SNC, Bounas A, Andonopoulos AP. Mycophenolate mofetil as first line treatment improves clinically evident early scleroderma lung disease. Pilot study showing the efficacy of MMF associated with small doses of corticosteroids in patients with diffuse SSc and recent alveolitis. *Rheumatology* 2006; 45: 1005-8.
49. Adams AB et al. Cyclophosphamide and rituximab combination therapy for the treatment of juvenile-onset scleroderma: 6 patient case series. *Arthritis Rheum* 2006; 54: S169.

Doença Mista do Tecido Conectivo

Lúcia Maria de Arruda Campos

■ Introdução

A doença mista do tecido conectivo (DMTC) foi descrita em adultos, em 1972, por Sharp et al.¹ Em crianças, caracteriza-se pela associação de manifestações clínicas de diferentes doenças reumatológicas, como artrite idiopática juvenil (AIJ), lúpus eritematoso sistêmico (LES), dermatopolimiosite juvenil (DMJ) e esclerodermia sistêmica (SclS), concomitante à presença de altos títulos de anticorpos anti-RNP. Apesar dos mais de 35 anos passados desde a sua descrição inicial, ainda se questiona se a DMTC seria uma entidade nosológica propriamente dita, com características clínicas, sorológicas e evolutivas específicas, ou apenas uma variante clínica das doenças reumatológicas classicamente descritas. Estudos na área de imunogenética, no entanto, têm caracterizado perfil próprio relacionado à DMTC, uma vez que esta vem sendo associada, tanto em adultos quanto em crianças, à presença de HLA de classe II, especificamente DR4 e DR2. Esses genes, por sua vez, estão relacionados à produção dos anticorpos anti-U1s-nRNP, característicos dessa doença.²

■ Epidemiologia

Cerca de 23% dos casos de DMTC têm início na infância, sendo que, nessa faixa etária, o pico de incidência ocorre por volta dos 11 anos (4 a 16).^{2,3} Na literatura, encontram-se mais de 200 crianças diagnosticadas com essa patologia e o número de descrições tem se tornado cada vez mais frequente. Contudo, ainda é considerada uma doença rara, correspondendo de 0,1 a 0,6% das doenças reumatológicas pediátricas.⁴⁻⁷

Em relação ao gênero, a doença predomina no sexo feminino (85%), sendo seis vezes mais frequente em meninas.⁴ Em adultos, essa relação pode chegar a 16:1⁸.

■ Diagnóstico

No final da década de 1980 e início da década de 1990, quatro publicações, praticamente simultâneas, propuseram critérios diagnósticos para a DMTC: Sharp⁹, Kasukawa et al.¹⁰, Alarcon-Segovia et al.¹¹ e Kahn et al.¹². Os dois primeiros são os mais largamente utilizados em pediatria, conforme as Tabelas 7.1 e 7.2, e criticados por serem excessivamente seletivos. Isto é, os critérios de Sharp consideram como critério de exclusão a presença do anticorpo anti-Sm, enquanto a presença de edema de mãos ou dedos, raramente observada nas fases iniciais da doença¹³, é citada entre as manifestações necessárias para o diagnóstico da DMTC, de acordo com os critérios de Kasukawa.

A presença de manifestações concomitantes de diferentes doenças do tecido conectivo é raramente observada no início da doença. Habitualmente, a apresentação clínica inicial progride, revelando o diagnóstico de DMTC com o passar do tempo. O intervalo entre o início dos sintomas e o diagnóstico de DMTC é, em média, de 1,7 anos⁴.

Os diagnósticos iniciais mais frequentemente estabelecidos são: DMTC (34 a 65%), AIJ (12 a 20%), fenômeno de Raynaud primário (12%), LES (6 a 14%), miosite autoimune (3 a 9%) e esclerodermia (0 a 3%)^{4,14,15}.

■ Quadro Clínico

Em todas as faixas etárias, os sintomas inflamatórios musculoesqueléticos predominam nas fases iniciais da doença. Com a evolução, sintomas como febre, fadiga, artrites, serosites e miosites começam a se tornar menos proeminentes, enquanto sintomas como esclerodactilia, dismotilidade esofágica e doença pulmonar restritiva, menos responsivos à corticoterapia e sugestivos do com-

Tabela 7.1 Critérios diagnósticos para doença mista do tecido conectivo⁹

Critérios maiores	Critérios menores
Miosite grave	Alopécia
Envolvimento pulmonar	Leucopenia ($< 4.000/\text{mm}^3$)
difusão de monóxido de carbono $< 70\%$ do normal	
hipertensão pulmonar	
proliferação vascular à biópsia pulmonar	
Fenômeno de Raynaud ou hipomotilidade esofágica	Anemia ($\text{Hb} \leq 10 \text{ g/dL}$ em mulheres e $\leq 12 \text{ g/dL}$ em homens)
Edema de mãos ou esclerodactilia	Pleurite
Anti-ENA $\geq 1:10.000$ e anti-RNP positivo	Pericardite
	Artrites
	Neuropatia do nervo trigêmeo
	Eritema malar
	Trombocitopenia $\leq 100.000/\text{mm}^3$
	Miosite leve
	História de edema de mãos

Diagnóstico definido: presença de quatro critérios maiores com a presença de anti-U1RNP positivo e anti-ENA ≥ 4.000 . A presença do anticorpo anti-Sm (imunodifusão) é considerada critério de exclusão.

Diagnóstico provável: presença de três critérios maiores ou dois critérios maiores (pelo menos um entre os itens 1, 2 e 3) e dois menores, com a presença anti-U1RNP positivo e anti-ENA ≥ 1.000 .

Diagnóstico possível: presença de três critérios maiores ou presença de dois critérios maiores com a presença de anti-U1RNP positivo e anti-ENA ≥ 100 , ou um critério maior e três menores, com a presença de anti-U1RNP positivo e anti-ENA ≥ 1000 .

Tabela 7.2 Critérios diagnósticos para doença mista do tecido conectivo¹⁰

1. Fenômeno de Raynaud e/ou edema de mãos ou dedos
2. Presença de anticorpo anti-RNP positivo
3. Pelo menos uma alteração em duas ou mais categorias: sinais ou sintomas de lúpus eritematoso sistêmico (poliartrite, eritema malar, serosites, linfadenopatia, leucopenia e trombocitopenia) sinais ou sintomas de esclerodermia (esclerodactilia, fibrose pulmonar, capacidade vital $< 80\%$ do normal, difusão do monóxido de carbono $< 70\%$ do normal e diminuição da motilidade esofágica) sinais ou sintomas de dermatomiosite (fraqueza muscular, elevação da enzima creatina-cinase e alterações à eletromiografia)

É necessário o preenchimento dos três critérios para o diagnóstico da doença.

prometimento esclerodérmico, começam a dominar o quadro clínico^{2,4}.

Os sintomas iniciais mais frequentes em crianças com DMTC na casuística de Mier et al. (2005)⁴ foram: artralgia (91%), fenômeno de Raynaud (81%), fadiga (76%), artrites (74%), febre (56%), edema de mãos (65%), mialgia (42%), fraqueza muscular (34%) e elevação de enzimas musculares (59%). Os autores observaram porcentagens crescentes de sintomas relacionados à esclerodermia sistêmica durante a evolução da doença, como fenômeno de Raynaud (94%), dismotilidade esofágica (21%), refluxo gastroesofágico (44%), doença pulmonar restritiva (35%), diminuição na difusão de monóxido de carbono (42%), fibrose pulmonar (30%), telangiectasias (18%), úlceras de extremidades (27%) e esclerodactilia (26%)⁴.

Os sintomas relacionados ao LES, como alopecia, eritema malar, úlceras de mucosa, serosites, comprome-

timento renal, hematológico e sorológico (anti-DNA, anti-Sm e antifosfolípidos), foram observados em menor número de pacientes, tanto nas fases iniciais da doença quanto nas evolutivas⁴.

Sintomas relativos à síndrome de Sjögren, como xerostomia, ceratoconjuntivite seca e edema recorrente de parótidas, foram descritos em publicações relacionadas à DMTC em crianças, com porcentagens que variam de 15 a 79% dos casos^{4,7,14,15}.

Comprometimento cutâneo

Sintomas relativos à esclerodermia são observados em metade dos casos (normalmente após 4 ou 5 anos de evolução), enquanto aqueles relacionados ao LES e à DMJ são encontrados em 1/3 dos pacientes².

O fenômeno de Raynaud ocorre em 80 a 90% dos casos de crianças com DMTC. Aparece precocemente e persiste por anos⁷. Lesões vasculíticas, apesar de pouco frequentes na apresentação da doença, alcançam 38% durante a evolução⁴. Outras manifestações cutâneas relatadas são: esclerodactilia, telangiectasias, pápulas de Gottron, heliotropo, alopecia, úlceras de mucosa, eritema malar, lúpus discoide e nódulos subcutâneos.

As alterações encontradas na capilaroscopia são semelhantes às da esclerodermia sistêmica e correlacionam-se significativamente ao desenvolvimento futuro de sintomas relativos a essa doença¹⁶.

Comprometimento articular

A presença de artralguas/artrites é um dos sintomas iniciais mais prevalentes em crianças com DMTC (97%). São habitualmente agudas e com boa resolução frente à terapêutica instituída, mas, em menor frequência (24 a 29%) podem ser persistentes, sendo descritas evoluções para cronicidade, erosões e deformidades em “pescoço de cisne”.

O acometimento de pequenas articulações das mãos está associado à presença do fator reumatoide, observado em 66% dos casos^{2,4,7,8,14}.

Comprometimento muscular

A presença de sintomas musculares inflamatórios, como fraqueza, mialgia, elevação de enzimas e atrofia é bastante frequente em crianças com DMTC, variando de 44 a 72% dos casos, de acordo com diferentes casuísticas. Habitualmente, essas manifestações regredem sem maiores complicações⁷.

As alterações observadas na eletromiografia e na biópsia muscular assemelham-se às observadas na dermatomiosite juvenil⁷.

Comprometimento do trato gastrointestinal (TGI)

Anormalidades esofágicas, caracterizadas por alterações observadas na esclerodermia sistêmica, como disfagia, dismotilidade esofágica e refluxo gastroesofágico, são encontradas em 24 a 44% das crianças com DMTC. A prevalência desses sintomas aumenta com a progressão da doença.

Dispepsia e diminuição do peristaltismo também foram relatados^{4,8,15,17}. Flick et al.¹⁸ realizaram manometria em 17 crianças e adolescentes com esclerodermia e DMTC e observaram maiores frequências de disfunção esofágica (73%), caracterizadas por diminuição do tônus do esfíncter inferior e dismotilidade nos 2/3 inferiores do esôfago¹⁸.

Comprometimento pulmonar

Assim como as alterações encontradas no TGI, as alterações pulmonares se estabelecem lentamente durante a evolução da doença, de modo que redução da capacidade vital (14 a 35%) e da capacidade de difusão de CO (42 a 43%), pleurite (12 a 23%), fibrose pulmonar (33%) e hipertensão pulmonar (6 a 9%) são alterações tardias^{4,7,8,14}.

Os achados radiográficos caracterizam-se por infiltrados intersticiais basilares, que também são achados evolutivos^{17,19}. A realização de provas comprobatórias específicas (prova de função pulmonar, tomografia de tórax) apresenta limitações na sua utilização para a faixa etária pediátrica, sendo, por vezes, realizadas apenas frente à queixa clínica da criança, nem sempre presente. Assim, as porcentagens observadas nos diferentes estudos podem estar subestimadas⁷.

Em adultos com DMTC, a presença de hipertensão pulmonar secundária à fibrose pulmonar e/ou o comprometimento de vasos de pequeno calibre, encontrados em 23% dos casos, são considerados os maiores responsáveis pela morbimortalidade da doença em longo prazo^{15,20}.

Comprometimento cardíaco

O comprometimento cardíaco na DMTC costuma ser raro. A presença de pericardite foi relatada entre 14 a 16% nas diferentes casuísticas de DMTC na infância^{4,7,13,15}. Miocardite ocasionalmente tem sido relatada.

Comprometimento renal

Apesar de a descrição original de Sharp et al.¹ considerar o comprometimento renal na DMTC excepcional, estudos subsequentes em adultos e crianças demonstraram que a prevalência da nefropatia é superior ao originalmente descrito. O quadro renal predomina na faixa etária pediátrica, variando de 6 a 26%^{2,4,8}, e pode se manifestar com hematúria, proteinúria ou mesmo síndrome nefrótica associada à hipocomplementemia, sugestiva do comprometimento autoimune observado nos pacientes lúpicos. De fato, nesses casos, frequentemente se observa a presença de anticorpos anti-DNA e anti-Sm, bem como a associação com o HLA-DR^{27,15}.

Nos pacientes em que a biópsia renal foi realizada, observou-se desde glomerulonefrite (GN) proliferativa focal e GN membranoproliferativa até lesões escleróticas^{7,15}. Ito et al.²¹ publicaram estudo no qual a biópsia renal foi realizada em 11 crianças com diagnóstico de DMTC e identificou GN em seis casos. Quatro desses pacientes não apresentavam qualquer alteração no sedimento urinário. Revisando a literatura, os autores constataram que 28% dos pacientes com DMTC juvenil apresentam GN latente assintomática à época da biópsia²¹.

A evolução do envolvimento renal costuma ser favorável nesses casos, mas existem descrições de pacientes que evoluíram com insuficiência renal e óbito^{7,8,15}.

Comprometimento neurológico

Manifestações leves podem ser observadas em 13 a 23% dos casos pediátricos⁸. Embora cefaleia seja um achado comum (44%)⁴, manifestações mais graves, como convulsão, meningite asséptica, acidente vascular cerebral e psicose, raramente são encontradas.

Neuropatia sensorial do trigêmeo é particularmente descrita em pacientes com DMTC, no contexto das manifestações clínicas da esclerodermia sistêmica, raramente acompanhando sintomas de LES^{15,22}.

■ Exames Laboratoriais

A marca sorológica da DMTC é a presença de altos títulos do anticorpo anti-U1RNP. Esses anticorpos são direcionados contra o complexo *uridine rich* (U1) *small nuclear* RNP (U1snRNP), composto por U1RNA e polipeptídeos 70kD, A e C. Alguns estudos relataram que anticorpos específicos contra a porção U1RNA teriam maior associação com a atividade da doença quando comparados aos anticorpos anti-U1RNP^{3,23,24}. Pacientes com anticorpos específicos contra o polipeptídeo 70kD apresentam associação significativa com manifestações clínicas relacionadas à esclerodermia sistêmica (fenômeno de Raynaud, edema de mãos, esclerodactilia, telangiectasias, dismotilidade esofágica e alterações da função pulmonar). Por outro lado, esses pacientes apresentam sintomas relacionados ao LES (GN, envolvimento cardíaco ou neurológico) com menor frequência^{25,26}.

O fator antinúcleo (FAN) é positivo virtualmente em todos os pacientes portadores de DMTC, tanto adultos quanto crianças, geralmente em altos títulos, com predomínio do padrão pontilhado grosso⁴. O fator reumatoide (FR) pode ser observado em 57 a 68% dos casos, relacionando-se ao comprometimento de pequenas articulações das mãos, mas de forma menos erosiva que a observada em pacientes com artrite reumatoide e FR positivos^{4,8}.

Os anticorpos anti-DNA e anti-Sm são encontrados em, respectivamente, 20 a 37% e 0 a 17% das crianças com DMTC^{4,8}. Outros anticorpos, como anti-Ro (SSA), anti-La (SSB) e anti-Scl70, podem ser encontrados, porém, em menor frequência^{4,8}.

As provas inflamatórias, como velocidade de hemossedimentação (VHS) e proteína C reativa (PCR), podem estar elevadas ou normais⁸. Em relação ao hemograma, a trombocitopenia ($< 100.000/\text{mm}^3$) é observada em 10 a 18% dos casos e a leucopenia ($< 4.000/\text{mm}^3$) em 27 a 36% das crianças com DMTC, semelhantes às porcentagens observadas em adultos, refletindo a atividade da doença. Anemia discreta é frequentemente observada^{4,7,8,13-15}.

O comprometimento hematológico usualmente responde bem às terapêuticas instituídas, como anti-inflamatórios não hormonais (AINH) e baixas doses de corticoterapia; às vezes, porém, apresentam evolução mais tormentosa^{8,15}. Diminuição do nível sérico das frações do complemento foi descrita em 10 a 30% dos casos, de acordo com diferentes casuísticas^{4,15}.

Tendo em vista que o aparecimento de novos comprometimentos é evolutivo no decorrer da doença, podendo ser inicialmente assintomáticos, Swart e Wulffraat⁸ elaboraram uma proposta de pesquisa ativa de órgãos-alvo acometidos para crianças com suspeita de DMTC⁸. A proposta inclui pesquisa de alterações hematológicas, provas inflamatórias, função hepática e renal, enzimas musculares, função tireoidiana, imunoglobulinas, autoanticorpos, HLA, eletrocardiograma, ecocardiograma, exames para a pesquisa de dismotilidade esofágica, radiografia de tórax, prova de função pulmonar com difusão de CO, escores para aferição da força muscular e teste de tolerância ao exercício, avaliação oftalmológica e capilaroscopia. Nos casos indicados, exames mais complexos podem ser solicitados, como eletromiografia, biópsia de pele ou músculo, ressonância muscular, tomografia de tórax, ultrassonografia de abdome e rins, biópsia renal e/ou exames de imagem das articulações comprometidas⁸.

■ Tratamento

Os relatos iniciais da DMTC geralmente descrevem a doença como de bom prognóstico, com excelente resposta ao uso de AINH, doses baixas de corticoterapia ou hidroxicloroquina^{4,8,14}. Muitos pacientes também se beneficiam do uso de bloqueadores de canais de cálcio para o tratamento do fenômeno de Raynaud^{4,8}.

Com o seguimento em longo prazo desses pacientes e a observação do aparecimento de manifestações relacionadas à esclerodermia sistêmica ou a sintomas graves associados ao LES, à polimiosite e à AIJ, constatou-se que, por vezes, a doença pode ser refratária a essas terapêuticas, sendo necessárias medicações para o tratamento de órgãos específicos. Considera-se, portanto, a utilização de doses elevadas de corticosteroides e imunossupressores, como metotrexato, azatioprina, micofenolato mofetil, ciclosporina, etanercepte e infliximabe^{4,8,19}.

■ Prognóstico

O prognóstico da DMTC é habitualmente bom, uma vez que os sintomas sistêmicos e musculoesqueléticos são predominantes, enquanto o envolvimento renal é relativamente poupado. De acordo com diferentes estudos, os casos de mortalidade anual relativa à DMTC juvenil variam de 0 a 7:1.000 pacientes, sendo menor quando comparada à mortalidade anual específica para LES juvenil, estimada em 12 a 23:1.000^{4,7,8,13}.

Em relação à DMTC em adultos, a mortalidade anual varia de 7 a 18:1.000 pacientes, sugerindo maior gravidade da doença nessa faixa etária^{3,4,27-29}. Contudo, o menor tempo de acompanhamento dos casos pediátricos nas diversas casuísticas publicadas, pode ser, em parte, responsável por aparente melhor prognóstico, uma vez que o comprometimento pulmonar da doença costuma ser mais tardio⁴.

A causa dos óbitos relatados em crianças varia bastante, sendo decorrentes especialmente de infecções sépticas, complicações cerebrais, insuficiência cardíaca, hipertensão pulmonar, insuficiência renal e sangramento gastrointestinal³⁰.

Michels⁷ definiu a atividade da DMTC em três categorias:

1. Remissão: ausência de atividade clínica ou laboratorial.
2. Evolução favorável: ausência de envolvimento de órgãos, ou presença de sintomas residuais, como esclerodactilia ou fenômeno de Raynaud leves.
3. Evolução desfavorável: evidência clínica de envolvimento de órgãos, alteração funcional secundária à sequelas articulares, fenômeno de Raynaud ou vasculites graves, efeitos adversos graves relativos às medicações utilizadas ou óbito⁷.

Na literatura, excluídos os casos de óbito, 3 a 6% das crianças com DMTC evoluíram com remissão da doença, 82% tiveram evolução favorável e apenas 15% tiveram evolução desfavorável^{4,7}.

■ Referências Bibliográficas

1. Sharp GC, Irvin WS, Tan EM, Gould RG, Holman HR. Mixed connective tissue disease – an apparently distinct rheumatic disease syndrome associated with a specific antibody to an extractable nuclear antigen (ENA). *Am J Med.* 1972;52:148-59.
2. Cassidy JT, Petty RE. Overlap syndromes. In: Cassidy JT, Petty RE, Laxer RM, Lindsley C. (eds.). *Textbook of pediatric rheumatology*. 5.ed. Philadelphia: Elsevier; 2005.
3. Burdt MA, Hoffman RW, Deutscher SL, Wang GS, Johnson JC, Sharp GC. Long-term outcome in mixed connective tissue disease: longitudinal clinical and serologic findings. *Arthritis Rheum.* 1999;42:899-909.
4. Mier RJ, Shishov M, Higgins GC, Rennebohm RM, Wortmann DW, Jerath R et al. Pediatric-onset mixed connective tissue disease. *Rheum Dis Clin N Am.* 2005;31:483-96.
5. Pelkonen PM, Jalanko HJ, Lantto RK, Mäkelä AL, Pietikäinen MA, Savolainen HA et al. Incidence of systemic connective tissue diseases in children: a nationwide prospective study in Finland. *J Rheumatol.* 1994;21:2143-6.
6. Bowyer S, Roettcher P. Pediatric rheumatology clinic populations in the United States: results of a 3 year survey. *Pediatric Rheumatology Database Research Group J Rheumatol.* 1996;23:1968-74.
7. Michels H. Course of mixed connective tissue disease in children. *Ann Med.* 1997;29(5):359-64.
8. Swart JF, Wulffraat NM. Diagnostic workup for mixed connective tissue disease in childhood. *Isr Med Assoc J.* 2008;10(8-9):650-2.
9. Sharp GC. Diagnostic criteria for classification of MCTD. In: Kasukawa R, Sharp GC (eds.). *Mixed connective tissue disease and anti-nuclear antibodies*. Amsterdam: Excerpta Medica; 1987. p.23-32.
10. Kasukawa R, Tojo T, Miyawaki S. Preliminary diagnostic criteria for classification of mixed connective tissue disease. In: Kasukawa R, Sharp GC (eds.). *Mixed connective tissue disease and anti-nuclear antibodies*. Amsterdam: Excerpta Medica; 1987. p.41-8.
11. Alarcon-Segovia D, Villarreal M. Classification and diagnostic criteria for mixed connective tissue disease. In: Kasukawa R, Sharp GC (eds.). *Mixed connective tissue disease and anti-nuclear antibodies*. Amsterdam: Excerpta Medica; 1987. p.33-40.
12. Kahn MF, Appelboom T. Syndrome of Sharp. In: Kahn MF et al. (eds.). *Les maladies systemiques*. Paris: Flammarion; 1991.
13. Kotajima L, Aotsuka S, Sumiya M, Yokohari R, Tojo T, Kasukawa R. Clinical features of patients with juvenile onset mixed connective tissue disease: analysis of data collected in a nationwide collaborative study in Japan. *J Rheumatol.* 1996;23:1088-94.
14. Tiddens HA, van der Net JJ, de Graeff-Meeder ER, Fiselier TJ, de Rooij DJ, van Luijk WH et al. Juvenile-onset mixed connective tissue disease: longitudinal follow-up. *J Pediatr.* 1993;122:191-7.
15. Yokota S. Mixed connective tissue disease in childhood. *Acta Paediatr Jpn.* 1993;35:472-9.
16. Pavlov-Dolijanovic S, Damjanovic N, Ostojic P, Susic G, Stojanovic R, Gacic D et al. The prognostic value of nailfold capillary changes for the development of connective tissue disease in children and adolescents with primary raynaud phenomenon: a follow-up study of 250 patients. *Pediatr Dermatol.* 2006;23:437-42.
17. Callen JP. Mixed connective tissue disease: an overview. *South Med J.* 1982;75:1380-4.
18. Flick JA, Boyle JT, Tuchman DN, Athreya BH, Doughty RA. Esophageal motor abnormalities in children and adolescents with scleroderma and mixed connective tissue disease. *Pediatrics.* 1988;82:107-11.
19. Black C. Mixed connective tissue disease. *Br J Dermatol.* 1981;104:713-9.
20. Lundberg IE. Cardiac involvement in autoimmune myositis and mixed connective tissue disease. *Lupus.* 2005;14:708-12.
21. Ito S, Nakamura T, Kurosawa R, Miyamae T, Imagawa T, Mori M et al. Glomerulonephritis in children with mixed connective tissue disease. *Clin Nephrol.* 2006;66:160-5.
22. Hagen NA, Stevens JC, Michet Jr. CJ. Trigeminal sensory neuropathy associated with connective tissue diseases. *Neurology.* 1990;40:891-6.
23. Van Venrooij WJ, Hoet R, Castrop J, Hageman B, Mattaj IW, van de Putte LB. Anti-(U1) small nuclear RNA antibodies in anti-small nuclear ribonucleoprotein sera from patients with connective tissue diseases. *J Clin Invest.* 1990;86:2154-60.
24. Hoet RM, Koornneef I, de Rooij DJ, van de Putte LB, van Venrooij WJ. Changes in anti-U1 RNA antibody levels correlate with disease activity in patients with systemic lupus erythematosus overlap syndrome. *Arthritis Rheum.* 1992;35:1202-10.
25. De Rooij DJ, Fiselier T, van de Putte LB, van Venrooij WJ. Juvenile-onset mixed connective tissue disease: clinical, serological and follow-up data. *Scand J Rheumatol.* 1989;18:157-60.
26. Hoffman RW, Rettenmaier LJ, Takeda Y, Hewett JE, Pettersson I, Nyman U et al. Human autoantibodies against the 70-kd polypeptide of U1 small nuclear RNP are associated with HLA-DR4 among connective tissue disease patients. *Arthritis Rheum.* 1990;33(5):666-73.
27. Nimelstein SH, Brody S, McShane D, Holman HR. Mixed connective tissue disease: a subsequent evaluation of the original 25 patients. *Medicine (Baltimore).* 1980;59(4):239-48.
28. Sullivan WD, Hurst DJ, Harmon CE, Esther JH, Agia GA, Maltby JD et al. A prospective evaluation emphasizing pulmonary involvement in patients with mixed connective tissue disease. *Medicine (Baltimore).* 1984;63(2):92-107.
29. Miyawaki S, Onodera H. Clinical course and prognosis of patients with MCTD. In: Kasukawa R, Sharp G (eds.). *MCTD and antinuclear antibodies*. Amsterdam: Excerpta Medica; 1987. p.331.
30. Cassidy JT, Hoffman RW, Wortmann DW. Long-term outcome of children with mixed connective tissue disease (MCTD). *J Rheumatol.* 2000;27(suppl.58):100.

Síndrome de Sjögren

Christianne Diniz

■ Introdução

A síndrome de Sjögren (SS) é uma doença sistêmica autoimune idiopática que afeta predominantemente as glândulas exócrinas, levando à sintomatologia clássica de olhos e boca secos (xeroftalmia e xerostomia). Pode ser primária (SSp), ocorrendo de forma isolada, ou secundária (SSs), em associação a outras doenças autoimunes, como lúpus eritematoso sistêmico juvenil (LESj), doença mista do tecido conectivo (DMTC), artrite idiopática juvenil (AIJ) e outras.

Os critérios diagnósticos utilizados para pacientes adultos (Tabela 8.1) obtiveram pouca sensibilidade para a doença na infância, uma vez que as manifestações clínicas na faixa etária pediátrica se diferem na forma de apresentação. Assim, em 1999¹, foram propostos novos critérios diagnósticos para crianças e adolescentes, conforme mostra a Tabela 8.2. Esses critérios ainda não estão validados, pois, embora tenham melhorado a sensibilidade diagnóstica para a doença, 1/4 dos pacientes revisados em um estudo permanece sem classificação².

Tabela 8.1 Critério europeu para o diagnóstico da SS

Sintomas oculares	Uma resposta positiva para pelo menos uma das três perguntas: 1. você tem tido olhos secos diariamente por mais de 3 meses? 2. você tem tido a sensação de areia nos olhos? 3. você usa lágrimas artificiais mais de 3 vezes/dia?
Sintomas orais	Uma resposta positiva para pelo menos uma das três perguntas: 1. você tem tido a sensação de boca seca por mais de 3 meses? 2. depois de adulto, você apresentou aumento de volume das glândulas salivares? 3. você costuma beber líquido para ajudar a engolir comidas mais secas?
Sinais oculares	Evidência de envolvimento ocular por meio do resultado positivo de pelo menos um dos testes: 1. teste de Schirmer sem anestesia (< 5 mm em 5 min) 2. Rosa-bengala ou fluoresceína (> 4, de acordo com o escore de van Bijsterveld)
Características histopatológicas	Escore > 1 com foco na biópsia das glândulas salivares menores
Envolvimento da glândula salivar	Evidência do envolvimento glandular por meio do resultado positivo de pelo menos um dos exames: 1. cintilografia de parótidas 2. sialografia 3. sialometria diminuída (fluxo salivar < 15 mL em 15 min)
Autoanticorpos	Presença de pelo menos um dos autoanticorpos: 1. anti-Ro 2. anti-La
Critérios de exclusão	Linfoma preexistente, HIV, hepatite C, sarcoidose e rejeição de transplantes
Para SS primário	A presença de 4 dos 6 itens com sorologia ou histopatologia positiva

Foco: aglomeração de pelo menos 50 células mononucleares em 4 mm² de tecido glandular.

Tabela 8.2 Proposta para critérios diagnósticos para SSp em crianças e adolescentes**Sintomas clínicos**

Orais: parotidite recorrente
 Oculares: conjuntivite recorrente de etiologia não alérgica viral e ceratoconjuntivite seca
 Mucosas: vaginites recorrentes
 Sistêmicas: FOO, artralgias, paralisia hipocalêmica, dor abdominal

Anormalidades imunológicas

Presença de pelo menos um dos autoanticorpos: SS-A, SS-BB, ANA (FAN – título alto pontilhado) e fator reumatoide

Outras anormalidades laboratoriais

Aumento da amilase pancreática ou parotídea
 Leucopenia e VHS elevado
 Hiperimunoglobulinemia policlonal
 Acidose tubular renal
 Comprovação histológica de infiltrado linfocítico das glândulas salivares ou outros órgãos (fígado)
 Documentação objetiva de olho seco (teste de Schirmer ou rosa bengala)
 Documentação objetiva de afecção da glândula parótida (sialografia)

Exclusão de outras doenças autoimunes

FAN: fator antinuclear; VHS: velocidade de hemossedimentação.

A presença de hipergamaglobulinemia, altos títulos de fator reumatoide e autoanticorpos antinúcleo ANA, Ro/SS-A, e La/SS-B é característica na investigação laboratorial.³

■ Epidemiologia

A síndrome de Sjögren é rara na infância, sendo identificados 145 casos de SSp, descritos em forma de relatos ou pequenas séries de casos, nos quais o sexo feminino foi acometido em 77% dos casos, com idade média de 9,8 anos (3 e 15 anos).

A síndrome de SSs parece ser subdiagnosticada, não havendo dados recentes sobre sua prevalência. O sexo feminino também é mais acometido, mas em menor proporção, e a idade média é mais alta que na SSp^{2,4}.

■ Etiopatogenia

A principal característica da SS é uma infiltração linfocítica potencialmente progressiva nas glândulas exócrinas. As glândulas salivares, por serem as mais comumente afetadas e graças ao seu fácil acesso, são as mais estudadas.

O exame microscópico revela uma lesão linfoepitelial benigna com substituição linfocítica do epitélio funcional salivar por ilhas epimioepiteliais com células ricas em queratina. A maioria desses linfócitos são células T auxiliares (CD4+), em proporção CD4/CD8 entre 3:1 e 5:1. As células B constituem apenas 20% da população infiltrada e, as NK, em menor número, 5%.

Esse processo pode ser iniciado por uma combinação de fatores intrínsecos (predisposição do indivíduo) e extrínsecos (agentes exógenos). A resposta anormal das células T e B contra autoantígenos contribuem para as lesões histopatológicas características e as alterações na síntese de moléculas intermediárias (citocinas e quimioquinas) perpetuam a lesão autoimune.

A ativação dos mecanismos de lesão tecidual (apoptose) leva a uma inflamação crônica das glândulas exócrinas com fibrose e perda da função fisiológica. Diversos estudos recentes têm contribuído para a melhor compreensão dos mecanismos etiopatogênicos (Tabela 8.3).⁵

■ Manifestações Clínicas

Síndrome de Sjögren primária

A parotidite recorrente uni ou bilateral que não responde a antibióticos é a característica mais comum dessa doença em crianças (Figura 8.1).^{4,6} Torna-se imperiosa a investigação para SSp, parotidite recorrente em pacientes pediátricos.

O intervalo da recorrência pode ser de 3 a 4 meses, ocorrendo, às vezes, a cada 2 meses.

É importante salientar que as manifestações típicas da síndrome de Sjögren nem sempre estarão presentes ao mesmo tempo e podem estar em estágios diferentes de desenvolvimento. Durante a evolução, a infiltração recorrente linfocitária leva à destruição do tecido ductal, reduzindo a saliva. A xerostomia vem como consequência, mais tardiamente, assim como as cáries dentárias, que passam a ser mais frequentes nesse grupo (Figura 8.2).

A redução de saliva causa dificuldade de engolir e mastigar, com sensações anormais de gosto na boca. O ressecamento de outras mucosas, como a do nariz, a faringe e a vagina, pode também ocorrer. A fotofobia e a sensação de areia nos olhos são provenientes da destruição ductal das glândulas lacrimais, aparecendo, também, mais tardiamente, na forma primária, em que os sintomas orais são mais proeminentes.

As manifestações extraglandulares podem preceder a síndrome sicca. Febre e a fadiga são os sintomas gerais mais proeminentes.

Tabela 8.3 Etiopatogenia da SS: respostas imunes alteradas

Alteração do reconhecimento imune	Fator intrínseco Fator extrínseco	Mimetismo molecular (agentes próprios) Gatilhos imunológicos (vírus)
Resposta imune adquirida anormal	Disfunção de células T Disfunção de células B	Repertório de TCR alterado pelas células T infiltrativas Aumento de plasmócitos circulantes Retenção de CD27+ nas células B de memória das glândulas salivares Receptores de IgS anormais Predominância no uso do gene <i>Jkappa</i> ² Falta de alvo do mecanismo de hipermutação
Alteração da regulação da resposta imune	Citocinas	Aumento da expressão de células Th2 periféricas Resposta predominante de células Th1 locais Frequência aumentada do haplótipo do gene GCC da IL-10 Expressão aumentada de células B atraindo quimioquinas (CXCL-12 e CXCL-13) Expressão aumentada de células T atraindo quimioquinas (CXCL-9 e CXCL-10) Aumento nos níveis de BAFF/Blys circulantes

TCR: receptor de células T.

**Figura 8.1** Aumento de volume da glândula parótida direita.**Figura 8.2** Cáries dentárias em adolescentes com SS.**Manifestações vasculares**

Fenômeno de Raynaud e vasculites cutâneas (hipergamaglobulinêmica).

Manifestações cutâneas

Eritema anular pode estar presente como manifestação da SS.

Manifestações pulmonares

Tosse, rouquidão e doença inflamatória intersticial⁷.

Manifestações hepáticas

Associação com cirrose biliar primária e hepatite autoimune, elevação de transaminases e hepatomegalia.

Manifestações gastrointestinais

Dor abdominal, dismotilidade esofágica, acloridria e associação com doença celíaca.

Manifestações renais

Acidose tubular renal, podendo ocorrer paralisia hipocalêmica secundária e acidose metabólica.

Manifestações hematológicas

Neutropenia e anemia hemolítica.

Manifestações endócrinas

Tireoidite de Hashimoto. A presença de linfoma de células B, que ocorre em adultos, não foi relatada em pacientes pediátricos⁸.

Manifestações musculoesqueléticas

Artralgias, artrite não erosiva e mialgias.

Manifestações do sistema nervoso

Neuropatia periférica, meningoencefalite asséptica e neurite óptica.

Síndrome de Sjögren secundária

Nesse grupo de pacientes, os sintomas da doença de base são proeminentes, estando presentes os sintomas clássicos de xerostomia e xeroftalmia. Embora os sintomas oculares sejam mais frequentes que os orais⁹, analisando-se 23 crianças, em um estudo comparativo entre as duas formas da doença, não houve diferença em relação à severidade das manifestações orais ou oculares⁶.

A parotidite recorrente pode estar presente, sendo mais frequente na forma primária. História familiar positiva para síndrome de Sjögren ou outra doença autoimune é comum, bem como a associação com o HLA-DR3, contribuindo para a maior suscetibilidade à doença.

■ Exames Complementares

- Hemograma: leucopenia, trombocitopenia e anemia podem estar presentes;
- reações de fase aguda: elevação da VHS, proteína C reativa pode estar normal;
- hipergamaglobulinemia: geralmente policlonal e presente em praticamente todos os pacientes;
- autoanticorpos: presença frequente de anticorpo antinuclear (ANA-FAN), anti-SSA (Ro) e anti-SSB (La) e de fator reumatoide em altos títulos. Os anticorpos anti-DNA e ANCA estão ausentes;
- amilase: aumentada em praticamente todos os pacientes;
- avaliação do envolvimento da glândula lacrimal:
- teste de Schirmer: uma fita de papel de filtro é encaixada na pálpebra inferior e, ao fim de 5 min, mede-se a extensão que ficou umedecida. Em adultos, o teste normal é superior a 15 mm. Para o diagnóstico de SS, a medida é inferior a 5 mm (Figura 8.3);
- rosa-bengala: instila-se uma loção aquosa de rosa-bengala ou fluoresceína e, em seguida, examina-se o olho com a lâmpada de fenda, a fim de avaliar a presença de erosões na córnea resultantes da secura ocular (Figura 8.3);
- avaliação das glândulas salivares:
- biópsia labial: por meio de uma incisão no lábio inferior, remove-se o tecido com a glândula salivar. O resultado é considerado positivo quando houver um ou mais focos com mais de 50 células mononucleares em uma área de 4 mm² (escore focal = 1), considerando-se, também, a graduação do infiltrado celular (quanto mais intensa, mais sugestiva). Embora tenha boa especificidade, tem baixa sensibilidade¹⁰;
- biópsia de parótida: é realizado por meio de uma incisão de 1 a 2 cm abaixo do lóbulo da orelha, perto do ângulo posterior da mandíbula. A presença de um infiltrado periductal linfocítico é característica.

Comparando-se os resultados de biópsias labiais e de parótida em seis crianças, dois casos de biópsias labiais negativas demonstraram positividade na biópsia de parótida. Não ocorreram complicações cirúrgicas (lesão do nervo facial, infecção, hematoma ou fístula).¹¹

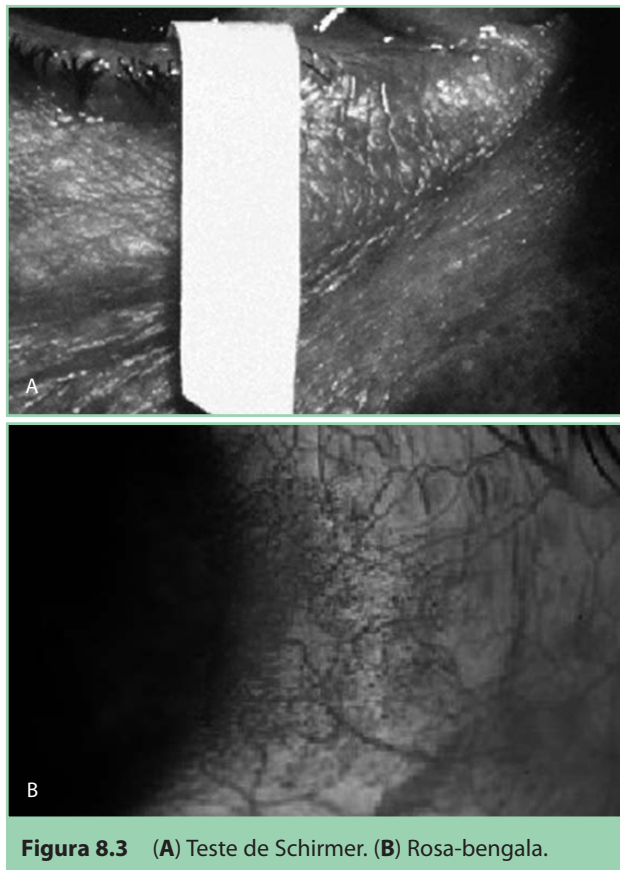


Figura 8.3 (A) Teste de Schirmer. (B) Rosa-bengala.

Ultrassonografia

É o procedimento menos invasivo, mas confirma apenas o envolvimento da glândula.

Cintilografia

Consegue detectar alterações de absorção e excreção do radiofármaco pelas glândulas salivares antes do aparecimento dos sintomas clínicos.

Sialografia

Mostra alterações estruturais como sialectasia e /ou atrofia dos ductos.

Ressonância magnética

Atualmente, esse método de imagem dispõe de uma técnica para fazer uma sialografia não invasiva. Já foi considerada superior à ultrassonografia e à tomografia computadorizada para avaliar as lesões parenquimatosas das glândulas salivares, particularmente quando são realizados estudos com a supressão de gordura. Os resultados se correlacionam bem com os das biópsias de glândulas salivares (Figura 8.4)¹²⁻¹⁴.

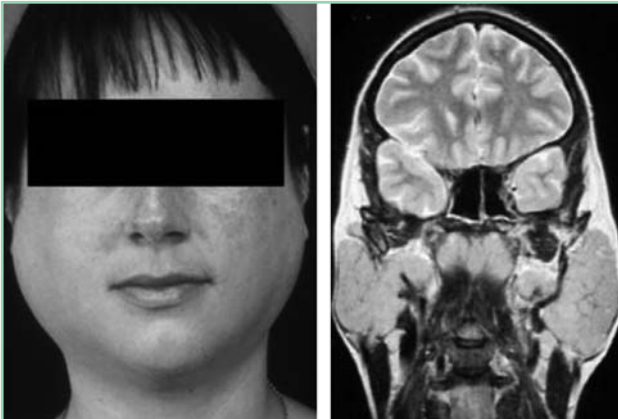


Figura 8.4 Aumento de volume das parótidas com a ressonância magnética correspondente.

■ Diagnóstico Diferencial

O aumento de volume da parótida ocorre em várias doenças infantis, entre elas a parotidite epidêmica (caxumba).

As parotidites infecciosas virais ou bacterianas são autolimitadas, têm evolução diferente e não se acompanham de alterações imunológicas (FR, ANA, anti-Ro, anti-La) (Tabela 8.4 e Figura 8.4).

A síndrome da linfocitose infiltrativa difusa (SLID), presente em crianças com Aids, tende a ser mais crônica/subaguda, sendo, às vezes, indistinguível da SS. Contudo, a sorologia positiva para HIV, a ausência de autoanticorpos e, muitas vezes, uma história de infecção pulmonar recorrente fornecem o diagnóstico.

A síndrome lácrimo-aurículo-dentodigital (LAD) é rara e apresenta semelhança com a SSp por apresentar cáries dentárias, xerostomia e ceratoconjuntivite seca. Também está associada a malformações peculiares envolvendo dedos, face, orelhas em taça, ausência do orifício lacrimal, etc. A ausência dos autoanticorpos e a biópsia das glândulas sem o infiltrado linfocítico orientam o diagnóstico.

O edema recorrente das parótidas não tem etiologia determinada, mas pode evoluir para síndrome de Sjögren

em 50% dos casos, remitir espontaneamente na adolescência em 1/3 e, o restante, permanecer com exacerbações e remissões episódicas¹⁵.

Sialoadenites, sarcoidose, linfoma, doença policística da parótida e tumores devem ser excluídos. As manifestações de secura da boca e dos olhos são queixas comuns em outras doenças e devem ser descartadas (Tabelas 8.5 e 8.6).

Nas formas secundárias, o diagnóstico pode ser difícil por causa da semelhança e da concomitância das

Tabela 8.5 Causas de xerostomia

Psicogênica
Irradiação
Malformação congênita da glândula
Desidratação
Infecções virais
Diabete melito
Uso de drogas antidepressivas anti-hipertensivas anticolinérgicas diuréticas anti-histamínicas neurolepticas

Tabela 8.6 Causas de xeroftalmia

Hipovitaminose A
Doença de Stevens-Johnson
Queimadura química
Pênfigo ocular
Uso de lentes de contato
Função anormal das pálpebras
Blefarite
Disfunção do V par craniano

Tabela 8.4 Diagnóstico diferencial do aumento das parótidas

	Comumente bilateral		Comumente unilateral
Infecção viral	Doenças granulomatosas	Outras	Obstrução
Coxsackie A	Tuberculose	Hiperlipidemias	Adenomas
Vírus Epstein-Barr	Sarcoidose	Cirrose e alcoolismo	Adenocarcinomas
Citomegalovírus		Anorexia	Linfoma
Influenza		Acromegalia	Tumores mistos das glândulas salivares
HIV		Síndrome de Sjögren	Infecção bacteriana estafilocócica
Paramixovírus		Diabete melito	Sialoadenites

manifestações clínicas. Os autoanticorpos ANA, anti-Ro e anti-La não são exclusivos da síndrome de Sjögren.

■ Tratamento

Uma equipe multidisciplinar composta por pediatra, reumatologista, oftalmologista e odontopediatra é ideal para o acompanhamento do paciente com síndrome de Sjögren.

A informação adequada veiculada por meio de folhetos, páginas na internet e visitas periódicas aos profissionais é fundamental para a prevenção de complicações e a adesão ao tratamento.

■ Xerofthalmia

Os pacientes com xerofthalmia devem evitar os ambientes com baixa umidade, lugares em que o ar condicionado fique constantemente ligado ou com aquecimento central, sendo orientados a utilizar um umidificador nesse tipo de ambiente. Também devem evitar lugares com muito vento e irritantes, como fumaça de cigarro e poeira.

A utilização de “lágrimas artificiais” é útil na prevenção das úlceras de córnea e da conjuntivite.

■ Xerostomia

A secura da boca gera má higienização e, conseqüentemente, a formação de cáries dentárias graves, perda dentária, halitose, doença gengival e candidíase. A estimulação do aumento da secreção salivar pode ser obtida por meio da orientação da ingestão de frutas secas, mastigar chicletes e chupar balas sem açúcar.

A orientação de uma boa escovação adicionada ao uso do fio dental é imperiosa, assim como a profilaxia com aplicação tópica de flúor durante consultas regulares com o odontopediatra. Atualmente, existem no mercado cremes dentais especiais (com menos detergentes) e enxágues bucais direcionados aos pacientes com SS.

A candidíase e as queilites devem ser prontamente tratadas com nistatina tópica.

■ Manifestações Sistêmicas

A hidroxicloroquina e os corticosteroides ainda são as drogas mais utilizadas. Nos casos severos com manifestações sistêmicas graves, imunossupressores, como ciclosporina A, ciclofosfamida e azatioprina, podem ser necessários.

A utilização de anti-TNF em adultos não foi promissora, porém os resultados com os agentes anti-CD20 (rituximabe) têm se mostrado úteis¹⁶⁻¹⁹.

■ Prognóstico

O curso da doença em crianças parece ser mais benigno que em adultos, e, embora ainda não tenha sido relatado linfoma nas crianças com SS, a possibilidade dessa complicação não deve ser ignorada.

Em trabalhos recentes, o risco para o desenvolvimento de linfoma em adultos portadores de SS é de 5 a 10%.²⁰

■ Referências Bibliográficas

1. Bartunková J, Sedivá A, Vencovsky J, Tesar V. Primary Sjögren syndrome in children and adolescents: Proposal for diagnostic criteria. *Clin Exp Rheumatol*. 1999;17:381-6.
2. Houghton K, Malleson P, Cabral D, Petty R, Tucker L. Primary Sjögren syndrome in children and adolescents: Are Proposed Diagnostic Criteria Applicable? *J Rheumatol*. 2005;32(11):2225-32.
3. Cassidy JT, Petty RE. Overlap syndromes. In: *Textbook of pediatric rheumatology*. 5.ed. Philadelphia: W.B. Saunders; 2005. p.486-8.
4. Civilibal M, Canpolat N, Yurt A, Kurugoglu S, Erdamar S, Bagci O et al. A child with primary Sjögren syndrome and a review of the literature. *Clin Ped*. 2007;46(8):738-42.
5. Ramos-Casals M, Font J. Primary Sjögren's syndrome: current and emergent aetiopathogenic concepts. *Rheumatology*. 2005;44:1354-67.
6. Stiller M, Golder W, Döring E, Biedermann T. Primary and secondary Sjögren syndrome in children – a comparative study. *Clin Oral Invest*. 2000;4:176-82.
7. Houghton KM, Cabral DA, Petty RE, Tucker LB. Primary Sjogren syndrome in dizygotic adolescent twins: one case with lymphocytic interstitial pneumonia. *J Rheumatol*. 2005;32(8):1603-6.
8. Cimaz R, Casadei A, Rose C, Bartunkova J, Sediva A, Falcini F et al. Primary Sjögren syndrome in the paediatric age: a multicentre survey. *Eur J Pediatr*. 2003;162(10):661-5.
9. Heijstek MW, Bast BJEG, Wulffraat NM. Overlap syndromes in children pressing with the sicca syndrome; a diagnostic challenge. *Pediatr Rheumatol Online J*. 2005;3(1):10-31.
10. Langerman AJ, Blair EA, Sweiss NJ, Taxy JB. Utility of lip biopsy in the Diagnosis and the Treatment of Sjogren's syndrome. *Laryngoscope*. 2007;117:1004-8.
11. McGuirt WF, Whang C, Moreland W. The role of parotid biopsy in the diagnosis of pediatric Sjögren syndrome. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg*. 2002;128:1279-81.
12. Poul JHK, Brown JE, Davies J. Retrospective study of the effectiveness of high-resolution ultrasound compared with sialography in Sjogren's syndrome. *Dentomaxillofacial Radiol*. 2008;37:392-7.
13. Tomani H, Ogawa Y, Matoba M, Kuginuki Y, Yokota H, Higashi K et al. MR sialography in patients with Sjogren syndrome. *Am J Neuroradiol*. 1998;19:1199-203.
14. Niemela RK, Takalo R, Pääkkö E, Suramo I, Päivänsalo M, Salo T et al. Ultrasonography of salivary glands in primary Sjogren's syndrome. A comparison with magnetic resonance imaging and magnetic resonance sialography of parotid glands. *Rheumatology (Oxford)*. 2004;43:875-9.
15. Hara T, Nagata M, Mizuno Y, Ura Y, Matsuo M, Ueda K. Recurrent parotid swelling in children: clinical features useful for differential diagnosis of Sjogren's syndrome. *Acta Paediatr*. 1992;81:547-9.
16. Oliveira SKF. Síndrome de Sjogren. In: Oliveira SK. *Reumatologia para Pediatras*. São Paulo: Revinter; 2003. p.195-201.
17. Pessler F, Monash B, Rettig P, Forbes B, Kreiger PA, Cron RQ. Sjögren syndrome in a child: favorable response of arthritis to TNF- α blockade. *Clin Rheumatol*. 2006;25:746-8.
18. Ramos-Casals M, Brito-Zerón P. Emerging biological therapies in primary Sjogren's syndrome. *Rheumatol*. 2007;46:1389-96.
19. Isaksen K, Jonsson R, Omdal R. Anti-CD20 treatment in primary Sjogren's syndrome. *Scand J Immunol*. 2008;68(6):554-64.
20. Voulgarelis M, Tzioufas AG, Moussopoulos HM. Mortality in Sjogren's syndrome. *Clin Exp Rheumatol*. 2008;26(51):S66-S71.

Vasculites

Clovis Artur Almeida da Silva
Sonia Maria Sawaya Hirschheimer

■ Introdução

O termo vasculite indica a presença de processo inflamatório na parede do vaso sanguíneo. Perivasculite descreve inflamação ao redor do vaso, sem envolvimento da parede vascular. Por sua vez, vasculopatia indica anormalidade do vaso, que pode ser inflamatória, degenerativa ou resultar de proliferação da íntima¹.

Os mecanismos patogênicos das vasculites são ainda pouco conhecidos. Existe sobreposição de manifestações clínicas, constituindo assim um grupo de doenças bastante heterogêneo, o que dificulta o desenvolvimento de um sistema de classificação apropriado. As vasculites podem ser classificadas de acordo com as manifestações clínicas, o tamanho dos vasos sanguíneos acometidos, a histologia da lesão vascular ou a patogênese envolvida¹⁻³.

As vasculites que ocorrem na faixa pediátrica têm características próprias. Para atender a necessidade de uma classificação mais adequada, bem como a de estabelecer critérios específicos que contemplem algumas subcategorias, formou-se um grupo de trabalho internacional em 2005, promovido pela Liga Europeia Contra Reumatismo (Eular) e pela Sociedade Europeia de Reumatologia Pediátrica (Pres) com objetivo de atingir consenso⁴.

■ Classificação Geral

O tamanho do vaso foi utilizado para classificação das vasculites na criança e adolescentes (até 18 anos de idade). Foi reconhecida a necessidade de subdividir a categoria de vasculites de pequenos vasos em granulomatosas e não granulomatosas. Um grupo caracterizado como “outras vasculites” foi criado para contemplar casos que, ou não se encaixavam nas categorias anteriores,

ou preenchiam mais de uma categoria, ou, ainda, tinham etiologia definida (Tabela 9.1).

Tabela 9.1 Nova classificação das vasculites da criança⁴

I. Vasculite predominante de grandes vasos

Arterite de Takayasu

II. Vasculite predominante de médios vasos

Poliarterite nodosa da criança

Poliarterite cutânea

Doença de Kawasaki

III. Vasculite predominante de pequenos vasos

Granulomatosa

Granulomatose de Wegener

Síndrome de Churg-Strauss

Não granulomatosa

Poliangeíte microscópica

Púrpura de Henoch-Schönlein

Vasculite leucocitoclástica cutânea isolada

Vasculite-urticária hipocomplementêmica

IV. Outras vasculites

Doença de Behçet

Vasculites secundárias à infecção (incluindo poliarterite nodosa associada à hepatite B) e neoplasias e drogas (incluindo vasculite de hipersensibilidade)

Vasculite isolada de sistema nervoso central

Síndrome de Cogan

Não classificada

Conferência Internacional de Consenso – Viena 2005.

As seguintes vasculites serão ressaltadas neste capítulo:

- púrpura de Henoch-Schönlein;
- doença de Kawasaki;
- poliarterite nodosa;
- poliangite microscópica;
- arterite de Takayasu;
- granulomatose de Wegener;
- doença de Behçet;
- vasculite isolada de sistema nervoso central (SNC).

■ Púrpura de Henoch-Schönlein

A púrpura de Henoch-Schönlein (PHS), também conhecida com púrpura anafilactoide ou púrpura reumática, é a síndrome vasculítica mais frequente em crianças e adolescentes^{2,3,5-7}. A PHS ocorre, com predominância, entre 1 e 14 anos de idade, e é discretamente mais frequente no sexo masculino (relação sexos masculino:feminino de 1,16:1)⁶⁻⁸. O seu diagnóstico é estabelecido de acordo com os critérios mais recentes propostos pela Euler/Pres e estão descritos na Tabela 9.2.

Tabela 9.2 Critérios diagnósticos para púrpura de Henoch-Schönlein⁴

Púrpura palpável (critério obrigatório) e presença de pelo menos 1 dos 4 seguintes critérios
Dor abdominal difusa
Biópsia cutânea com depósito predominante de IgA
Artrite ou artralgia aguda de qualquer articulação
Envolvimento renal (hematúria e/ou proteinúria)

A manifestação clínica mais frequente e característica da PHS é a púrpura palpável não plaquetopênica, presente em 100% dos pacientes e de localização simétrica em membros inferiores e nádegas (Figura 9.1)¹⁻³. A localização preferencial das lesões cutâneas nesses pacientes é nos membros inferiores, possivelmente pela maior pressão intravascular dessas regiões (decorrente da força gravitacional), o que não impede que sejam comprometidos face, couro cabeludo, braços e, raramente, tronco². As lesões aparecem em surtos, com intervalos de 1 semana ou mais, e a duração do quadro ativo é de 1 a 2 meses. Há 1 ou mais recorrências em até 40% dos pacientes dentro das primeiras 6 semanas⁶.

Em geral, no envolvimento articular da PHS há acometimento das grandes articulações, com artrite aguda e migratória (geralmente envolvendo joelhos e tornozelos), com componente doloroso importante e claudicação⁶. O comprometimento gastrointestinal ocorre nos primeiros 3 meses da doença, particularmente no 1º mês. A manifestação gastrointestinal é a apresentação inicial da PHS em 19% dos pacientes⁶, e os sinais e sintomas mais fre-



Figura 9.1 Lesões purpúricas palpáveis em membros inferiores e nádegas em paciente com PHS.

quentemente observados são: dor abdominal periumbilical (78%), náuseas e vômitos (52%), e diarreia sanguinolenta (30%).

A dor abdominal pode ser importante e mimetizar apendicite aguda em até 22% dos pacientes, consequente à vasculite, com edema e hemorragia que comprometem a parede intestinal⁷. Habitualmente, a dor abdominal é em cólica e sua intensidade é variável, correlacionada à gravidade do sangramento da parede intestinal e às vezes detectada pela presença de sangue oculto nas fezes⁸⁻¹⁰.

A complicação aguda mais grave da PHS é a invaginação intestinal, que acontece em 3,5% dos pacientes. Ao contrário da invaginação idiopática, que ocorre mais frequentemente em crianças menores de 2 anos e é ileocólica em 80% dos pacientes, na PHS a invaginação intestinal afeta crianças maiores (em torno dos 6 anos) e em 58% dos casos está localizada no intestino delgado. Dessa forma, a ultrassonografia (US) é o exame mais adequado para o seu reconhecimento e acompanhamento.

O enema opaco, que pode ser útil no diagnóstico e na redução da invaginação íleo-cólica, não é efetivo nessa localização⁷. A US abdominal evidencia espessamento da parede intestinal (3 a 11 mm), obstruções e perfurações¹¹. A necessidade de intervenção cirúrgica deve ser sempre avaliada e pode ser prevenida pelo uso de corticoterapia sistêmica⁷. O diagnóstico e o tratamento precoces da invaginação reduzem a chance de complicações, como isquemia intestinal, infarto, perfuração, fistula e estenose ileal evolutiva⁵.

O comprometimento renal é o principal determinante prognóstico da PHS, tendo sido descrito em 10 a 50% dos pacientes, geralmente nos primeiros 3 meses da doença. As alterações renais mais frequentes são hematúria microscópica (25%) e proteinúria (35%) transitórias, com durações habitualmente inferiores a 1 mês^{6,8}. A insuficiência renal pode ocorrer em 1 a 5% dos pacientes, em períodos variados de até 10 anos. O transplante renal geralmente é bem-sucedido, embora possa haver recidiva em 30 a 50% dos pacientes⁵.

Algumas manifestações clínicas da doença podem estar associadas ao envolvimento renal. Recentemente, um estudo da Unidade de Reumatologia Pediátrica do ICr-HC-FMUSP avaliou os fatores associados à nefrite e presentes nos primeiros três meses de doença. A dor abdominal intensa (angina abdominal, com dor difusa que

impossibilitava a alimentação e/ou presença de sangramento gastrointestinal) representou um preditor significativo da nefrite na PHS. Consequentemente, os pacientes pediátricos com essa manifestação clínica devem ser rigorosamente acompanhados, pelo maior risco de acometimento renal⁸.

Alterações dos exames laboratoriais, quando presentes, são inespecíficas e indicativas de atividade da vasculite, de sangramentos e/ou de comprometimento renal, podendo traduzir-se por: anemia (secundária às perdas sanguíneas), moderada leucocitose (até 20.000/mm³), plaquetas normais ou levemente aumentadas (diferenciando da púrpura plaquetopênica), alterações do sedimento urinário (hematúria, leucocitúria, proteinúria, cilindrúria e dismorfismo eritrocitário), assim como elevação da proteinúria de 24 horas, ureia e creatinina⁶.

As provas de atividade inflamatória, como velocidade de hemossedimentação (VHS) e proteína C reativa (PCR), podem estar normais ou com elevações discretas. A biópsia de pele, realizada por *punch*, não é procedimento diagnóstico necessário e evidencia vasculite leucocitoclástica. A imunofluorescência direta da lesão purpúrica, quando realizada nas primeiras 24 a 48 horas, é capaz de demonstrar depósitos de IgA na parede dos vasos⁶.

No diagnóstico diferencial da PHS, podem ser incluídos: sepse, coagulação intravascular disseminada, poliarterite nodosa, doença inflamatória intestinal, úlceras gastroduodenais, abdome agudo inflamatório, síndrome hemolítico-urêmica e glomerulonefrites pós-estreptocócicas⁶. Os quadros articulares, principalmente antecedendo a púrpura, podem ser confundidos com febre reumática, lúpus eritematoso sistêmico e artrite associada à neoplasia^{1,6}.

O edema hemorrágico agudo, que alguns autores consideram variante da PHS, acomete crianças lactentes entre 4 e 24 meses de idade. Os pacientes apresentam lesões cutâneas, principalmente em face e tronco. Em princípio, são lesões maculopapulares que evoluem para placas, maiores que 5 cm de diâmetro, com aspecto de púrpuras, hematomas e equimoses. O edema ocorre em extremidades, pavilhão auricular e couro cabeludo. Outras manifestações cutâneas observadas são: urticária, petéquias e necrose de pavilhão auricular.

O envolvimento sistêmico é excepcional e o desaparecimento completo das lesões se dá, em média, entre 1 e 3 semanas, com raras recorrências¹². No diagnóstico diferencial do edema hemorrágico agudo, incluem-se: eritema polimorfo, doença de Kawasaki e púrpura fulminans da meningococcemia. Na biópsia cutânea, evidencia-se vasculite leucocitoclástica com depósitos de IgA perivascular¹².

A maioria dos pacientes com PHS não necessita de tratamento específico, apenas manutenção das condições de hidratação, nutrição, equilíbrio eletrolítico e controle da dor com analgésicos, como o paracetamol¹⁵.

O tratamento da PHS deve ser dirigido para a identificação e a remoção dos possíveis agentes etiológicos envolvidos, como: infecções, alimentos, drogas, vacinas,

etc. As lesões cutâneas, habitualmente, não respondem a anti-inflamatórios não hormonais e anti-histamínicos⁶. A colchicina pode ser indicada nos casos de púrpuras recidivantes ou crônicas¹³. A ranitidina (5 mg/kg/dia) é indicada em pacientes com PHS e sintomas gastrointestinais, com redução significativa da dor abdominal e de sangramentos digestivos.

As manifestações articulares e cutâneas são rapidamente controladas com a utilização dos corticosteroides⁶, que, no entanto, devem ser indicados para os casos mais graves, especialmente quando existe comprometimento gastrointestinal. A melhor eficácia dos corticosteroides está relacionada à sua introdução precoce. Outras indicações são: nefrites graves, orquiepididimite, hemorragia pulmonar e comprometimento do sistema nervoso central (SNC).

Os corticosteroides usados são: prednisona em doses de 1 a 2 mg/kg/dia por 3 a 7 dias, com posterior redução em 2 a 4 semanas, ou em forma de pulsoterapias com metilprednisolona na dose de 30 mg/kg/dia por 3 dias consecutivos em pacientes que necessitem de via endovenosa⁶.

A utilização precoce da prednisona na terapia da PHS, aparentemente, não reduz o risco de desenvolvimento de nefrite com 1 ano de doença¹⁴. O tratamento da nefrite associada a PHS é indicado nas formas graves, particularmente a glomerulonefrite rapidamente progressiva, reduzindo a presença de crescentes fibrosos e a evolução para insuficiência renal⁶. Vários imunossupressores têm sido usados no tratamento de casos graves de PHS, especialmente nas nefrites, ressaltando-se: ciclosporina A¹⁵, azatioprina¹⁶ e ciclofosfamida⁶.

Alguns autores relatam bons resultados no tratamento da glomerulonefrite rapidamente progressiva com uso de plasmaférese¹⁷, e outros, com a utilização de pulsoterapia com metilprednisolona e manutenção com prednisona por 3 meses¹⁸. A associação de pulsoterapias com metilprednisolona e ciclofosfamida tem também sido usada na terapia da glomerulonefrite rapidamente progressiva da PHS⁶.

A maior preocupação no diagnóstico e no acompanhamento desses pacientes é a identificação do comprometimento renal^{3,5}. A biópsia renal é indicada se o paciente apresenta síndrome nefrítica, síndrome nefrótica, insuficiência renal aguda ou crônica e manutenção da proteinúria de 24 horas (superior a 1 g/dia/m² em 1 mês ou entre 0,5 e 1 g/dia/m² mantida por 3 ou mais meses)⁶.

Atualmente, recomenda-se o seguimento de crianças de ambos os sexos com PHS, com avaliações periódicas da função renal, por pelo menos 5 a 10 anos, para aquelas que não apresentarem alterações renais inicialmente. Recentemente, Ronkainen et al.¹⁹ estudaram 52 pacientes adultos (26 do sexo feminino) após 26 anos de seguimento da PHS. Esses autores recomendaram que todas as mulheres grávidas que tivessem apresentado PHS na infância deveriam ser monitoradas no pré-natal, mesmo aquelas que não apresentaram nefrite inicial ou evolutiva.

Os pacientes que apresentarem alterações laboratoriais renais, transitórias ou persistentes, devem ser rigorosamente acompanhados por toda a vida, pelo maior risco de desenvolverem insuficiência renal, desencadeada por fatores como gravidez ou cirurgias futuras, mesmo na ausência de doença renal ativa^{6,8}.

■ Doença de Kawasaki

A doença de Kawasaki (DK) é a 2ª vasculite mais frequente na faixa etária pediátrica, sendo considerada a principal causa de cardiopatia adquirida e infarto agudo do miocárdio em países como Estados Unidos e Japão. Em 75% dos casos, acomete crianças abaixo de 5 anos, e em 50%, abaixo de 2 anos de idade, com discreto predomínio no sexo masculino. A sua etiologia é desconhecida, podendo ocorrer em qualquer raça, sendo mais prevalente em crianças de origem asiática.

O comprometimento coronariano é o mais temido (aneurismas, estenoses ou irregularidades de artérias coronarianas) e ocorre em 15 a 25% dos casos não tratados, elevando o risco de complicações, como doença cardíaca isquêmica, infarto agudo do miocárdio e morte súbita precoce ou tardia²⁰⁻²².

O diagnóstico é essencialmente clínico, não necessitando da solicitação de qualquer exame complementar, e baseado nos critérios estabelecidos: para ser confirmado, é necessária a presença de febre por mais de 5 dias associada a 4 dos 5 critérios propostos (Tabela 9.3)⁴. Os pediatras devem ficar atentos ao diagnóstico precoce (primeiros 10 dias do início da febre), particularmente nos pacientes com exantema, febre acima de 5 dias e irritabilidade mantida.

Tabela 9.3 Critérios diagnósticos para doença de Kawasaki⁴

Critério obrigatório

Febre persistente por pelo menos 5 dias sem causa definida associada a 4 ou mais dos seguintes critérios:

Alteração nas extremidades (eritema palmar ou plantar e/ou edema de mãos na fase aguda, descamação periungueal nos dedos das mãos ou dos pés ou de área perineal na fase subaguda)

Exantema polimorfo e inespecífico

Hiperemia conjuntival bilateral não purulenta

Alterações de lábios e orofaringe: eritema e fissuras labiais, hiperemia de mucosa orofaríngea e língua em framboesa

Linfadenomegalia cervical maior que 1,5 cm de diâmetro, geralmente unilateral

Na presença de lesão da artéria coronariana (detectada por ecocardiograma) e febre, menos de 4 critérios são suficientes para diagnóstico.

O exantema é polimórfico e pode se apresentar como maculopapular (Figura 9.2), urticariforme, eritema, lesão escarlatíniforme, eritema polimórfico, en-



Figura 9.2 Exantema maculopapular em paciente com DK.

tre outros. Vesículas e bolhas não têm sido descritas²³. Os pacientes com DK habitualmente não apresentam tosse com expectoração, rinorreia, conjuntivite e exsudatos purulentos.

Também as seguintes manifestações clínicas associadas à DK podem ser observadas: descamação perineal, artralgia, artrite, miosite, meningite asséptica, diarreia, dor abdominal, icterícia obstrutiva, vesícula hidrópica, miocardite, pericardite, insuficiência mitral aguda, uretrite, uveíte anterior e enduração do local da aplicação da vacina BCG, entre outras²³.

Alterações laboratoriais como anemia aguda, leucocitose (leucócitos acima de 15.000/mm³), plaquetose (plaquetas entre 400.000 e 3.000.000/mm³), especialmente a partir da 2ª semana da doença, elevação das provas de fase aguda (VHS, PCR, etc.) e leucocitúria estéril²³ são inespecíficas.

O diagnóstico diferencial inclui particularmente infecções virais (adenovirose, enterovirose, sarampo e mononucleose), estreptococcias, estafilococcias e reações de hipersensibilidade a drogas, entre outras^{20,23}.

Apesar de sua etiologia ainda ser desconhecida, a DK possui terapêutica estabelecida por meio do uso da gamaglobulina endovenosa (2 g/kg em infusão contínua de 10 horas) e ácido acetilsalicílico²⁴⁻²⁷. A terapia precoce (nos primeiros 10 dias de doença, preferencialmente entre o 5º e o 7º dia) reduz a incidência dos aneurismas coronarianos de 20 a 30% para 4 a 5%.

O ácido acetilsalicílico deve ser administrado em dose anti-inflamatória (80 a 100 mg/kg/dia, fracionado em 4 tomadas, com dose máxima de 500 mg a cada 6 horas). Utiliza-se dose anti-inflamatória até que o paciente esteja afebril, habitualmente até 24 a 72 horas após a administração da gamaglobulina. Nesse momento, deve-se diminuir a dose para 3 a 5 mg/kg/dia (dose antiagregante plaquetária), com posterior manutenção até que se comprove a ausência de anormalidades coronarianas, habitualmente entre 6 e 8 semanas de acompanhamento. Nos casos com alterações coronarianas, essa dose deve ser mantida indefinidamente^{28,29}.

Apesar do tratamento, 5% dos casos desenvolvem ao menos dilatações coronarianas transitórias e cerca de 1% dos pacientes apresentam aneurismas gigantes (acima de 8 mm de diâmetro)^{24,27,30}. Aproximadamente 10% dos casos são refratários ao esquema habitual de gamaglobulina e ácido acetilsalicílico. A falha terapêutica é definida pela manutenção ou recorrência da febre após 36 horas do término da infusão. Nesses casos, pode-se repetir 1 ou 2 vezes a infusão da gamaglobulina³¹⁻³³.

Nos casos persistentemente refratários, indica-se a pulsoterapia com metilprednisolona na dose de 30 mg/kg/dia, administrado por via endovenosa em 2 horas, 1 vez/dia, por 3 dias consecutivos⁵. Outros tratamentos propostos nos casos refratários são a utilização de anticorpos monoclonais anti-TNF-alfa (infliximabe, 5 mg/kg/dose) e/ou agentes citotóxicos como metotrexato ou a pulsoterapia endovenosa com ciclofosfamida³³⁻³⁵.

Nos casos de pacientes com alterações coronarianas, os esquemas terapêuticos para a prevenção de trombozes dependem da gravidade do comprometimento coronariano e incluem: terapia com ácido acetilsalicílico (3 a 5 mg/kg/dia, 1 vez/dia) associado ou não a dipiridamol (2 a 6 mg/kg/dia, divididos em 3 vezes/dia) ou clopidogrel (1 mg/kg/dia, 1 vez/dia); terapia anticoagulante com dicumarínico (0,05 a 0,34 mg/kg/dia, 1 vez/dia, ajustando-se a dose com o objetivo de manter o *International Normalized Ratio* (INR) entre 2 e 2,5) ou heparina de baixo peso molecular (1 a 1,5 mg/kg/dia, fracionada em 2 doses ao dia, via subcutânea) ou ainda a combinação de antiplaquetários e anticoagulantes²³.

■ Poliartrite Nodosa

A poliartrite nodosa (PAN) é uma doença rara na faixa etária pediátrica e é caracterizada pela presença de vasculite necrosante de artérias de pequeno e médio calibres^{36,37}. A etiopatogenia da PAN é desconhecida, mas alguns agentes etiológicos têm sido implicados, destacando-se: vírus da hepatite B e estreptococos beta-hemolítico do grupo A de Lancefield³⁶⁻³⁸. Três formas de apresentação clínica da PAN podem ser reconhecidas, segundo a classificação recentemente proposta pelo Euler/Pres:

1. PAN sistêmica: ocorre envolvimento de múltiplos órgãos e sistemas e necessidade de preenchimento dos critérios da Tabela 9.4.
2. PAN cutânea: é a forma mais frequente na infância, com acometimento predominantemente cutâneo.
3. Poliangite microscópica.

As manifestações clínicas da PAN sistêmica, apesar de pouco específicas, são: sintomas constitucionais, como febre, anorexia e perda de peso (95%); lesões cutâneas, como exantema, petéquias, edemas localizados (92%); mialgia (46%); hipertensão (43%); artrite ou artralgia (40%); dor abdominal (24%); alterações neurológicas (22%); comprometimento pulmonar (14%); e alterações cardíacas (11%), entre outras¹. O comprometimento renal é muito frequente e pode variar de achado clínico isolado de hipertensão a sinais de insuficiência renal aguda³⁷.

Tabela 9.4 Critérios de classificação da PAN⁴

Critério obrigatório

Doença sistêmica caracterizada pela presença de alterações patológicas à biópsia, mostrando vasculite necrosante de arteríolas e artérias de médio calibre ou alterações angiográficas* (aneurisma ou oclusão) mais a presença de pelo menos 2 dos seguintes critérios:

Envolvimento cutâneo (livedo reticular, nódulos subcutâneos dolorosos e outras lesões vasculíticas)

Mialgia ou sensibilidade muscular

Hipertensão arterial sistêmica

Mono ou polineuropatia

Alteração do sedimento urinário ou da função renal **

Dor ou sensibilidade testicular

Sinais e sintomas de vasculite de qualquer outro órgão ou sistema (trato gastrointestinal, cardíaco, pulmonar ou sistema nervoso central)

A presença de 3 ou mais dos 10 critérios define o diagnóstico

* Angiografia tradicional, se a angiorressonância for negativa.

** Taxa de filtração glomerular menor que 50%.

A mononeurite múltipla, considerada o sinal característico de envolvimento neurológico da PAN no adulto, é rara em crianças, traduzindo-se frequentemente por parestesias noturnas³⁷.

A PAN cutânea é mais frequente na faixa etária pediátrica e vem despertando grande interesse por sua associação causal com o estreptococo beta-hemolítico do grupo A³⁶⁻³⁸. O espectro clínico do comprometimento cutâneo é bastante variado e inclui lesões cutâneas discretas e também formas graves com úlceras extensas e necrose (Figura 9.3)^{37,38}.

A presença de nódulos subcutâneos dolorosos que acompanham o trajeto vascular é frequente em 60 a 70% dos pacientes, dos quais 45% apresentam livedo reticular. Úlceras e gangrenas ocorrem em proporções variáveis (7 a 50%) e podem ocasionar perda dos segmentos distais das mãos e dos pés.



Figura 9.3 Lesões necróticas em dedos de paciente com PAN cutânea.

O comprometimento sistêmico na PAN cutânea costuma ser leve e traduzido pela presença de febre (80 a 90%), artrite e/ou artralgia de grandes articulações (70 a 90%). Cerca de 50% das crianças com PAN cutânea apresentam recorrências da doença, principalmente nos 2 a 3 primeiros anos de evolução, podendo estar associadas ao estreptococo beta-hemolítico do grupo A de Lancefield³⁸.

Os exames laboratoriais são incomuns. O hemograma pode apresentar anemia (normocítica e normocrômica), leucocitose com neutrofilia, eosinofilia e plaquetose. As provas de fase aguda, em especial a VHS, geralmente estão elevadas. Anticorpos antinucleares, anticorpos anticitoplasma de neutrófilo (Anca) padrão perinuclear (Anca-p), fator reumatoide e imunocomplexo são detectados, habitualmente em títulos baixos³⁷.

Na PAN cutânea, os anticorpos anticitoplasma de neutrófilos (ANCA) não são detectados habitualmente. A infecção estreptocócica recente, com elevação da antistreptolisina O (Aslo), evidencia-se em até 70% das crianças com PAN cutânea^{37,38}.

Para o tratamento das 3 formas de PAN, utiliza-se a prednisona (1 a 2 mg/kg/dia por via oral)³⁷, inicialmente fracionada por 1 mês e depois em dose única por 1 mês, com regressão entre 1 e 2 anos.

Em casos graves ou com má-resposta à prednisona, pode-se usar pulsoterapia com metilprednisolona (30 mg/kg, máximo de 1 g, por 3 dias consecutivos, com intervalos de 15 dias a 1 mês) até a melhora dos sintomas^{1,2}.

Em PAN sistêmica ou PAN cutânea, os pacientes com má resposta à corticoterapia podem beneficiar-se da introdução de imunossuppressores, em especial da pulsoterapia endovenosa com ciclofosfamida (500 a 1.000 mg/m²/mês), repetida mensalmente por 6 meses a 1 ano para indução e manutenção da remissão^{36,37}. Quando a pulsoterapia endovenosa com ciclofosfamida não for capaz de controlar a atividade da doença ou quando ocorrer recidiva, utiliza-se a ciclofosfamida por via oral (2 mg/kg/dia)³⁹. Metotrexato, azatioprina ou ciclosporina A são alternativas úteis para manter a remissão após a pulsoterapia endovenosa com ciclofosfamida ou nos pacientes com eventos adversos da ciclofosfamida³⁹.

Nos casos de PAN clássica associada ao vírus da hepatite B, utiliza-se esquema terapêutico específico. Inicialmente, corticosteroides e pulsoterapia endovenosa com ciclofosfamida por curto período, associada a agentes antivirais (lamivudina ou interferon)³⁶.

Nos casos de PAN sistêmica refratária às terapias anteriores, associa-se a gamaglobulina endovenosa (2 g/kg/dose única em 10 horas, repetida mensalmente por 6 a 12 meses), dependendo do órgão ou sistema acometidos e da gravidade do seu envolvimento. Outras alternativas terapêuticas são plasmaférese, particularmente nos casos com glomerulonefrite rapidamente progressiva e insuficiência renal^{39,40}; e micofenolato mofetil⁴¹ e infliximabe, utilizados em casos refratários aos tratamentos anteriores⁴².

A oxigenoterapia hiperbárica tem sido usada como tratamento complementar a corticoterapia e imunossuppressores. Essa terapêutica é indicada para controle das

lesões necrosantes e ulceradas⁴³. Aconselha-se também administração de terapia antiplaquetária com ácido acetilsalicílico e controle rigoroso da hipertensão arterial³⁷.

O episódio inicial e as recorrências da PAN cutânea podem ter relação com infecções causadas pelo estreptococo beta-hemolítico do grupo A. Quando essa correlação for evidenciada, estará indicado o uso de penicilina benzatina (50.000 UI/kg) em caráter profilático, a cada 3 semanas, à semelhança do que é feito para o tratamento profilático da febre reumática³⁸.

■ Poliangéite Microscópica

A poliangéite microscópica (PAM) é definida como uma vasculite necrosante de vasos de pequeno calibre, com evidência histológica de vasculite renal ou pulmonar. A glomerulonefrite necrosante é muito comum e a capilarite pulmonar ocorre frequentemente sem lesões granulomatosas do trato respiratório. A PAM está associada com o anticorpo anticitoplasma de neutrófilos padrão perinuclear (Anca-p, avaliado por imunofluorescência indireta) e esse anticorpo é dirigido contra mieloperoxidase (avaliado por ELISA)³⁶.

Nos pacientes com PAM, tem sido recomendada a associação de prednisona (1 a 2 mg/kg/dia) e ciclofosfamida por via oral (2 mg/kg/dia) por 3 a 6 meses na fase de remissão, e prednisona associada a ciclofosfamida ou azatioprina (2 mg/kg/dia) na fase de manutenção da remissão, completando-se 12 a 18 meses de tratamento⁴⁰. Também se utiliza, com igual eficácia, metotrexato (15 mg/m²/semana) na fase de remissão, no entanto, nesse caso as recidivas parecem ser mais frequentes⁴⁰. Micofenolato mofetil (2 g/dia)⁴² em associação com corticosteroides pode ser útil nos casos refratários de PAM^{40,41}.

Arterite de Takayasu

A arterite de Takayasu (AT) é uma vasculite que envolve vasos de grande e médio calibres, como aorta e seus ramos, resultando em aneurismas, estreitamento, irregularidades e oclusões^{1-3,5,6}. A causa da AT é desconhecida, com evidências que sugerem a participação de fatores genéticos e autoimunes^{1-3,5,6}. A relação entre AT e infecção por *Mycobacterium tuberculosis* é evidenciada em até 100% das crianças, assim como tuberculose ativa em 50%⁴⁵.

A AT é uma doença com manifestações clínicas sistêmicas e pode ser assintomática em até 10% dos pacientes. A evolução tem sido dividida em 2 fases clínicas. Até 50% dos pacientes apresentam a primeira fase (fase I, inflamatória ou sistêmica) com predomínio dos sintomas inflamatórios agudos inespecíficos, como: febre, anorexia, perda de peso, fadiga, cefaleia, artralgias, artrites, mialgias, dor torácica e dor abdominal. Esses sinais e sintomas raramente ultrapassam 3 a 4 semanas, podem recorrer e, eventualmente, durar anos⁴⁴⁻⁴⁶. Nessa fase, a AT pode ser confundida com doenças articulares

como febre reumática, artrite idiopática, juvenil, artrite relacionada a neoplasia, entre outras⁴⁵.

Após intervalos variáveis de tempo, tem início o estágio crônico, a fase II (oclusiva ou isquêmica), cuja forma de apresentação depende da localização e da extensão das lesões vasculares.

As manifestações clínicas da AT são variadas e incluem sinais e sintomas sistêmicos e isquêmicos, como: manifestações do sistema cardiovascular (ausência ou diminuição dos pulsos periféricos, claudicação, hipertensão arterial, insuficiência cardíaca congestiva, dispneia, presença de sopros e insuficiência aórtica); e alterações do SNC (cefaleia, convulsão, distúrbios visuais, síncope e acidente vascular cerebral). Manifestações sistêmicas com atividade inflamatória presente às vezes ocorrem mesmo durante a fase crônica da doença⁴⁴⁻⁴⁶.

Lesões cutâneas associadas a AT⁴⁴, como pioderma gangrenoso⁵⁰ e síndrome de Sweet⁵¹, raramente são descritas. Pioderma gangrenoso é uma dermatose dolorosa, estéril e crônica. Em geral, sua lesão é isolada e se inicia como nódulo, pústula ou bolha hemorrágica, evoluindo progressivamente para úlcera necrótica de fundo mucopurulento⁵⁰.

A síndrome de Sweet ou dermatose neutrofilica febril aguda é caracterizada por febre, placas eritematosas e nódulos em face, tronco e membros. Nessa doença, a biopsia cutânea evidencia um infiltrado neutrofilico na derme, quase sempre sem vasculite leucocitoclástica⁵¹.

O diagnóstico precoce da AT na infância é difícil, pois a fase inicial da doença pode ser assintomática ou apresentar sintomas inespecíficos, determinando retardo no diagnóstico. A evolução é variável, com curso habitualmente único, porém com possibilidade de cursos policíclicos ou contínuos. Na faixa etária pediátrica, a AT apresenta altas morbidade e mortalidade^{44,45}.

Os critérios de classificação recentemente propostos estão descritos na Tabela 9.5.

As alterações laboratoriais são inespecíficas, destacando-se aumento da VHS e/ou da PCR. A arteriografia de aorta total e seus ramos é considerada o exame preferencial para o diagnóstico (Figura 9.4), incluindo estudo das artérias pulmonares e coronárias. Outros métodos de imagem, como tomografia computadorizada (TC), ressonância nuclear magnética (RNM) e ultrassonografia (US)^{44,45}, vêm ganhando importância nos últimos anos no diagnóstico e especialmente no acompanhamento desses pacientes.

Tabela 9.5 Critérios para classificação da arterite de Takayasu⁴

Critério obrigatório: alterações angiográficas detectadas pela angiografia convencional, tomografia ou ressonância magnética da aorta e seus principais ramos, mais a presença de pelo menos 1 dos 4 critérios seguintes:

Diminuição do(s) pulso(s) da(s) artéria(s) periférica(s) e/ou claudicação de extremidades

Diferença de medida de pressão arterial >10 mmHg

Sopros sobre a aorta e seus principais ramos

Hipertensão arterial sistêmica



Figura 9.4 Estenose de aorta abdominal em paciente com AT.

De acordo com o comprometimento vascular evidenciado na arteriografia⁵², a AT pode ser classificada em tipos:

- I: vasos do arco aórtico;
- II A: aorta ascendente, arco aórtico e seus ramos;
- II B: presença do tipo II A e acometimento da aorta descendente;
- III: aorta descendente, aorta abdominal e/ou artéria renal;
- IV: aorta abdominal e/ou renal;
- V: combinação de II B e IV.

O acometimento das artérias pulmonar e/ou coronárias é notificado associando-se à classificação anterior a letra P (para comprometimento pulmonar) ou letra C (para comprometimento de coronárias).

O tratamento da AT inclui medicamentos e cirurgia vascular. O tratamento medicamentoso é baseado no uso de corticosteroides, como a prednisona (1 a 2 mg/kg/dia), inicialmente fracionada e depois em dose única por 6 meses a 2 anos até a regressão dos sintomas. Nos casos graves ou com má-resposta, pode-se utilizar pulsoterapia com metilprednisolona (30 mg/kg, máximo de 1 g por 3 dias consecutivos)⁴⁴⁻⁴⁶.

Nos casos resistentes, são utilizados imunossuppressores, como pulsoterapia endovenosa com ciclofosfamida, azatioprina, metotrexato ou ciclosporina A^{44,45,53}. O micofenolato mofetil (2 g/dia) é usado nos casos refratários aos tratamentos anteriores, bem como drogas anti-TNF (infiximabe e adalimumabe)^{54,55}.

No tratamento coadjuvante, são utilizados medicamentos como: anti-hipertensivos (anlodipino, furosemina, nitroprusiato de sódio), ácido acetilsalicílico como antiagregante plaquetário (3 a 5 mg/kg/dia), anti-convulsivantes e terapia antituberculosa^{44,45}. O tratamento cirúrgico é efetivo em casos selecionados e indicado quando a doença estiver fora de atividade⁴⁴⁻⁴⁶.

■ Granulomatose de Wegener

A granulomatose de Wegener (GW) é uma vasculite granulomatosa necrosante de vasos de pequeno e médio calibres, com acometimento preferencial do trato respiratório (seios da face, narinas, faringe e pulmões) e rins^{44,56-58}. Pode ser classificada em sistêmica, quando há acometimento renal, ou localizada⁴⁴.

A etiologia é desconhecida, mas o comprometimento inicial do trato respiratório com evolução para glomerulonefrite sugere a inoculação de um agente infeccioso em vias aéreas superiores desencadeando resposta imune sistêmica^{56,57}.

A associação de GW com Anca, principalmente o padrão citoplasmático (Anca-c) dirigido contra o antígeno proteinase 3 (anti-PR3), é descrita desde 1985 em até 90% dos casos e é específica dessa doença. Esses anticorpos são úteis no diagnóstico, na monitoração da atividade da doença e, recentemente, têm sido implicados na patogênese da GW⁵⁶⁻⁵⁸.

Aumento dos níveis séricos de IgE e lentidão na quimiotaxia de neutrófilos são descritos nos pacientes com GW, mas raramente ocorre circulação de imunocomplexos⁵⁶.

A incidência da GW em adultos é estimada em 0,4 casos/100.000 habitantes, ocorrendo principalmente entre as idades de 20 e 40 anos⁵⁸, sendo rara na faixa etária pediátrica, com menos de 100 casos descritos até o presente momento^{44,56,57}.

O diagnóstico da GW é estabelecido pela presença de 3 ou mais dos 6 critérios propostos pela Eular/Pres (Tabela 9.6).

A apresentação clínica da GW na faixa etária pediátrica é semelhante à do adulto, com algumas peculiaridades. Orłowski et al.⁵⁹ descreveram menor incidência de manifestações neurológicas na faixa etária pediátrica (17%), com acometimento preferencial do sistema nervoso periférico.

Rottem et al.⁶⁰ demonstraram que o comprometimento pulmonar em crianças era menor inicialmente, mas semelhante ao do adulto na evolução. Um terço dos pacientes com alterações radiológicas era assintomático

e houve maior prevalência de estenose subglótica e deformidades nasais nos pacientes pediátricos.

Wadsworth et al.⁶¹ estudaram os achados radiológicos de 11 crianças com GW e evidenciaram predomínio de infiltrado intersticial difuso e opacidade alveolar em 77% e alta frequência de hemorragia pulmonar confirmada por biópsia (45%), diferentemente do descrito em adultos (8%). Outras manifestações descritas são: propiose ocular, artralgia, artrite, miosites, vasculite cutânea (púrpura palpável e úlcera dolorosa), pericardite, pleurite e anemia hemolítica autoimune⁵⁶.

A evidência de granuloma na biópsia dos órgãos comprometidos auxilia no diagnóstico, porém, em alguns casos, ele pode não ser encontrado, mesmo em pulmões ou vias aéreas superiores, onde é frequentemente descrito⁵⁶.

O tratamento da GW consiste na associação de prednisona (1 a 2 mg/kg/dia, com redução progressiva), ciclofosfamida via oral (2 mg/kg/dia) e doses profiláticas de sulfametoxazol-trimetoprim^{46,56,57}. Esse protocolo tem induzido remissão em 90% dos pacientes. O metotrexato é uma alternativa nos casos não responsivos à ciclofosfamida⁴⁶.

Nos casos graves, pode-se utilizar pulsoterapia endovenosa com metilprednisolona por 3 dias consecutivos, seguida pela prednisona e ciclofosfamida via oral⁴⁶. Alguns autores têm usado, preferencialmente, a pulsoterapia endovenosa com ciclofosfamida por seus menores eventos adversos (cistite hemorrágica, câncer vesical e infecções) em relação à ciclofosfamida via oral.

■ Doença de Behçet

A doença de Behçet (DB) é uma vasculite sistêmica, recorrente, de etiologia desconhecida e que incide principalmente em povos do Mediterrâneo, Oriente Médio e Japão⁶². As manifestações clínicas são variadas e a tríade clássica inclui úlceras orais, úlceras genitais e uveíte^{63,64}.

O diagnóstico de DB é estabelecido de acordo aos critérios propostos pelo International Study Group for Behçet's Disease em 1990⁶⁵. A presença de úlceras orais recorrentes e 2 dos outros 4 critérios define o diagnóstico de DB, com sensibilidade de 91% e especificidade de 96% (Tabela 9.7)⁶⁵.

A DB acomete ambos os sexos, com diagnóstico em média aos 10 anos de idade⁶². Úlceras orais são frequentes e acontecem em 88 a 100% dos pacientes. Úlceras genitais ocorrem em pênis, região escrotal, vulva e vagina, habitualmente na puberdade⁶³. Lesões cutâneas ocorrem durante a evolução da doença em 70 a 93% dos pacientes. A lesão cutânea característica da DB é a resposta intracutânea ao trauma (picada de agulha) conhecido como teste patérgico, e manifesta-se em 22 a 84% dos pacientes.

O envolvimento ocular pode acometer câmara anterior (uveíte anterior ou iridociclite) e/ou câmara posterior (uveíte posterior ou retinocoroidite, papilite óptica, arteri-te ou tromboflebite retiniana)^{63,64}. O acometimento ocular

Tabela 9.6 Critérios de classificação da granulomatose de Wegener⁴

Presença de pelo menos 3 dos 6 critérios

Alteração do sedimento urinário: hematúria ou proteinúria

Biópsia com inflamação granulomatosa*

Inflamação dos seios paranasais

Estenose subglótica, traqueal ou endobrônquica

Alteração pulmonar à radiografia ou tomografia de tórax

Presença de c-ANCA ou PR-3 ANCA

* Se for realizada biópsia renal, deve mostrar presença de glomerulonefrite necrosante pauci-imune.

Tabela 9.7 Critérios para o diagnóstico da DB⁶⁷

Critérios	Definições
1. Úlceras orais recorrentes	Úlceras aftosas pequenas, grandes ou herpetiformes, no mínimo 3 vezes/ano, evidenciadas pelo médico ou paciente
2. Úlceras genitais recorrentes	Úlceras aftosas ou cicatrizes genitais evidenciadas pelo médico ou paciente
3. Envolvimento ocular	Uveíte anterior (iridociclite), uveíte posterior (retinocoroidite) ou vasculite retiniana evidenciada pelo oftalmologista
4. Lesões cutâneas	Eritema nodoso, pseudofoliculite, lesões papulopustulares, nódulos acneiformes observados pelo médico
5. Teste patérgico	Reação cutânea após punção ou picada com agulha, observada pelo médico, entre 24 e 48 horas

A presença de úlceras orais recorrentes e 2 dos outros 4 critérios define o diagnóstico.

é infrequente na faixa etária pediátrica (22 a 68%) e está associado à presença do HLA-B5^{63,66}. É possível ocorrer hipópico (presença de pus na câmara anterior) por causa do processo inflamatório. Uveíte grave pode evoluir para cegueira em até 90% dos casos não tratados⁶⁴.

O envolvimento do sistema musculoesquelético é caracterizado por miosite, artralgia ou artrite que pode apresentar-se como uma oligoartrite ou poliartrite não erosiva, com envolvimento de joelhos, tornozelos, punhos e/ou cotovelos⁶⁴. O acometimento do sistema nervoso tem sido raramente descrito e é considerado a manifestação mais grave da doença. Quatro síndromes neurológicas são descritas: encefalomielite, meningite asséptica, hipertensão benigna intracraniana e distúrbios psiquiátricos (psicose, depressão e demência)⁶⁷.

O envolvimento gastrointestinal é caracterizado por úlceras anais ou esofágicas, dor abdominal, diarreia, hepatomegalia e esplenomegalia⁶³. As doenças vasculares são raras na faixa etária pediátrica (5 a 15%), e as principais são: trombose venosa superficial ou profunda, trombose arterial, aneurismas e dilatação dos capilares periungueais⁶⁴. Outras manifestações descritas na DB são: endocardite, pericardite, miocardite, arritmias, hemorragia pulmonar, glomerulonefrite e amiloidose^{63,64}.

O tratamento é realizado de acordo com a manifestação clínica da doença, e vários medicamentos são utilizados. A colchicina é indicada para controle das artrites, eritema nodoso, ulcerações genitais e orais. Em geral, as úlceras orais e genitais respondem aos corticosteroides tópicos, entretanto, eventualmente necessitam de talidomida⁶³. Colírios de corticosteroides e midríaticos são utilizados para o envolvimento ocular leve, prevenindo as sinéquias oculares.

Os corticosteroides e imunossuppressores (ciclosporina A, ciclofosfamida, clorambucil e azatioprina) estão indicados nos casos graves com lesões cutâneas refratárias, envolvimento ocular e neurológico, hemorragia pulmonar e acometimento vascular^{62,64}. Anticorpos monoclonais anti-TNF-alfa, como infliximabe, são usados em casos de uveíte grave e refratária⁶⁸.

■ Vasculite Isolada de SNC

A vasculite isolada de SNC, também conhecida como angeíte granulomatosa, é rara na faixa etária pediátrica e ocorre predominantemente em adultos entre 35 e 50 anos de idade. A doença é restrita às artérias (pequeno e médio calibres) e vênulas do cérebro e medula espinal. A maioria dos pacientes tem um início abrupto de sintomas várias semanas antes do diagnóstico.

As manifestações clínicas são variadas, e a cefaleia ocorre em até 75% dos casos⁴⁴. Outras manifestações incluem: acidente vascular cerebral, hemiparesia, convulsão, redução da acuidade visual, distúrbio cognitivo e encefalopatia progressiva. Habitualmente, não há sinais sistêmicos^{44,69}.

Os exames complementares evidenciam leucocitose, trombocitose e presença de fator antinúcleo (FAN). Os anticorpos antifosfolípidos (anticardiolipina IgM ou IgG e anticoagulante lúpico) são ausentes. O exame do líquor apresenta um aumento discreto das proteínas e da pleocitose⁴⁴. O diagnóstico de certeza geralmente é realizado pela angiografia cerebral, com evidência de irregularidades, dilatações ou estenoses de vasos cerebrais ou da medula espinal⁶⁹⁻⁷¹.

Abu-Shakra et al.⁷² encontraram anormalidades em 73% dos pacientes na TC, em 77% na RNM e em 3 dos 4 que realizaram tomografia computadorizada com emissão de fóton único (Spect). A biopsia cerebral pode ser necessária para avaliação dos vasos de pequeno calibre, quando os outros exames de imagem (TC, RNM ou Spect) não evidenciarem alterações sugestivas de vasculites^{70,71}.

O tratamento da vasculite isolada de SNC é realizado com corticosteroides (pulsoterapia endovenosa com metilprednisolona e prednisona) e pulsoterapia endovenosa com ciclofosfamida, com redução de novas lesões⁴⁴. O uso de ácido acetilsalicílico (5 mg/kg/dia) tem sido associado a terapia imunossupressora⁶⁹. A morbidade da doença é alta com sequelas neurológicas (paresia, perda visual, convulsões, entre outras), e as recorrências são frequentes^{72,73}.

■ Resumo

As vasculites são doenças raras na faixa etária pediátrica e podem ser classificadas de acordo com as manifestações clínicas cutâneas (presença de púrpura palpável, petéquias, urticária crônica fixa, nódulos subcutâneos, livedo reticular, necrose, entre outras) e sistêmicas (sistema musculoesquelético, gastrointestinal, renal, neurológico, pulmonar, cardíaco, ocular, entre outros); de acordo com o tamanho do vaso sanguíneo acometido (vasos de pequeno, médio ou grande calibres), a histologia da lesão vascular ou a patogênese envolvida.

Adicionalmente, as vasculites podem ser subdivididas em primárias ou secundárias (como vasculites infecciosas, neoplásicas, associadas a collagenoses, etc.). As

principais vasculites primárias na criança e no adolescente são: púrpura de Henoch-Schönlein, doença de Kawasaki, poliarterite nodosa, poliangeíte microscópica, arterite de Takayasu, granulomatose de Wegener, doença de Behçet e vasculite isolada do sistema nervoso central.

■ Referências Bibliográficas

- Petty RE, Cassidy JT. Systemic vasculitis. In: Cassidy JT, Petty RE (eds.). Textbook of pediatric rheumatology. 5.ed. Philadelphia: W.B. Saunders; 2005. p.492-5.
- Emery H. Henoch-Schönlein purpura. In: Hicks RV. Vasculopathies of childhood. Littleton: PSG Publishing Company; 1998. p.332-40.
- Ballinger S. Henoch-Schönlein purpura. *Curr Opin Rheumatol*. 2003;15:591-4.
- Ozen S, Ruperto N, Dillon MJ, Bagga A, Barron K, Davin JC et al. EULAR/PRES endorsed consensus criteria for the classification of childhood vasculitides. *Ann Rheum Dis*. 2006;65:936-41.
- Bragga A, Dillon MJ. Leukocytoclastic vasculitis. In: Cassidy JT, Petty RE (eds.). Textbook of pediatric rheumatology. 4.ed. Philadelphia: W.B. Saunders; 2001. p.569-79.
- Silva CAA, Campos LMMA, Liphaut BL, Kiss MHB. Púrpura de Henoch-Schönlein na criança e adolescente. *Rev Bras Reumatol*. 2000;40:128-36.
- Silva CAA, Hirschheimer SM, Ronchezel MV, Aidar MT. Púrpura de Henoch-Schönlein com invaginação intestinal. Relato de caso. *Rev Paul Pediatr*. 2004;22:167-71.
- de Almeida JL, Campos LM, Paim LB, Leone C, Koch VH, Silva CA. Renal involvement in Henoch-Schönlein purpura: a multivariate analysis of initial prognostic factors. *J Pediatr*. 2007;83:259-66.
- Lane WM, Robsom AM, Leung C. Abdominal pain in Henoch-Schönlein purpura. *Arch Dis Child*. 1992;67:256.
- Choong CK, Beasley SW. Intra-abdominal manifestations of Henoch-Schönlein purpura. *J Pediatr Child Health*. 1998;34:405-9.
- Hu SC, Feeney MS, McNicholas M, O'Halpin D, Fitzgerald RJ. Ultrasonography to diagnose and exclude intussusception in Henoch-Schönlein purpura. *Arch Dis Child*. 1991;66:1065-7.
- Suehiro RM, Soares BS, Eisencraft AP, Campos LM, Silva CA. Acute hemorrhagic edema of childhood. *Turk J Pediatr*. 2007;15:189-92.
- Padeh S, Passwell JH. Successful treatment of chronic Henoch-Schönlein purpura with colchicine and aspirin. *Med Assoc J*. 2000;2:482-3.
- Huber AM, King J, McLaine P, Klassen T, Pothos M. A randomized, placebo-controlled trial of prednisone in early Henoch-Schönlein purpura. *BMC Med*. 2004;2:1-7.
- Shin JI, Park JM, Shin YH, Kim JH, Kim PK, Lee JS et al. Cyclosporin A therapy for severe Henoch-Schönlein nephritis with nephrotic syndrome. *Pediatr Nephrol*. 2005;20:1093-7.
- Shin JI, Park JM, Shin YH, Kim JH, Lee JS, Kim PK et al. Can azathioprine and steroids alter the progression of severe Henoch-Schönlein nephritis in children? *Pediatr Nephrol*. 2005;20:1087-92.
- Kawasaki Y, Suzuki J, Murai M, Takahashi A, Isome M, Nozawa R et al. Plasmapheresis therapy for rapidly progressive Henoch-Schönlein nephritis. *Pediatr Nephrol*. 2004;19:920-3.
- Niaudet P, Habib R. Methylprednisolone pulse therapy in the treatment of severe forms of Henoch-Schönlein purpura nephritis. *Pediatr Nephrol*. 1998;12:238-43.
- Ronkainen J, Nutinen M, Koskimies O. The adult kidney 24 years after childhood Henoch-Schönlein purpura: a retrospective cohort study. *Lancet*. 2002;360:666-70.
- Dajani AS, Taubert KA, Gerber MA, Shulman ST, Ferrieri P, Freed M et al. Diagnosis and therapy of Kawasaki disease in children. *Circulation*. 1993;87:1776-80.
- Holman RC, Curns AT, Belay ED, Steiner CA, Schonberger LB. Kawasaki syndrome hospitalizations in the United States, 1997 and 2000. *Pediatrics*. 2003;112:495-501.
- Kato H, Sugimura T, Akagi T, Sato N, Hashino K, Maeno Y et al. Long-term consequences of Kawasaki disease. A 10 to 21-year follow-up study of 594 patients. *Circulation*. 1996;94:1379-85.
- Newburger JW, Takahashi M, Gerber MA, Gewitz MH, Tani LY, Burns JC et al. Committee on Rheumatic Fever, Endocarditis and Kawasaki Disease; Council on Cardiovascular Disease in the Young; American Heart Association; American Academy of Pediatrics. Diagnosis, treatment and long-term management of Kawasaki disease: a statement for health professionals from the Committee on Rheumatic Fever, Endocarditis and Kawasaki Disease, Council on Cardiovascular Disease in the Young, American Heart Association. *Circulation*. 2004;110:2747-71.
- Durongpisitkul K, Gururaj VJ, Park JM, Martin CF. The prevention of coronary artery aneurysm in Kawasaki disease: a meta-analysis on the efficacy of aspirin and immunoglobulin treatment. *Pediatrics*. 1995;96:1057-61.
- Furusho K, Kamiya T, Nakano H, Kiyosawa N, Shinomiya K, Hayashidera T et al. High-dose intravenous gamma-globulin for Kawasaki disease. *Lancet*. 1984;2:1055-8.
- Newburger JW, Takahashi M, Burns JC, Beiser AS, Chung KJ, Duffy CE et al. The treatment of Kawasaki syndrome with intravenous gamma-globulin. *N Engl J Med*. 1986;315:341-7.
- Tera M, Shulman ST. Prevalence of coronary artery abnormalities in Kawasaki disease is highly dependent on gamma-globulin dose but independent of salicylate dose. *J Pediatr*. 1997;131:888-93.
- Lee JH, Hung HY, Huang FY. Kawasaki disease with Reye syndrome: report of one case. *Zhonghua Min Guo Xiao Er Ke Yi Xue Hui Za Zhi*. 1992;33:67-71.
- Barron KS, Shulman ST, Rowley A, Taubert K, Myones BL, Meissner HC et al. Report of the National Institutes of Health Workshop on Kawasaki Disease. *J Rheumatol*. 1999;26:170-90.
- Sundel RP, Baker AL, Fulton DR, Newburger JW. Corticosteroids in the initial treatment of Kawasaki disease: report of a randomized trial. *J Pediatr*. 2003;142:611-6.
- Burns JC, Capparelli EV, Brown JA, Newburger JW, Glode MP. Intravenous gamma-globulin treatment and retreatment in Kawasaki disease. US/Canadian Kawasaki Syndrome Study Group. *Pediatr Infect Dis J*. 1998;17:1144-8.
- Durongpisitkul K, Soongswang J, Laohaprasitiporn D, Nana A, Prachuabmoh C, Kangkagate C. Immunoglobulin failure and retreatment in Kawasaki disease. *Pediatr Cardiol*. 2003;24:145-8.
- Wallace CA, French JW, Kahn SJ, Sherry DD. Initial intravenous gamma-globulin treatment failure in Kawasaki disease. *Pediatrics*. 2000;105:E78.
- Weiss JE, Eberhard BA, Chowdhury D, Gottlieb BS. Infliximab as a novel therapy for refractory Kawasaki disease. *J Rheumatol*. 2004;31:808-10.
- Lee MS, An SY, Jang GC, Kim DS. A case of intravenous immunoglobulin-resistant Kawasaki disease treated with methotrexate. *Yonsei Med J*. 2002;43:527-32.
- Ozen S, Anton J, Arisoy N, Bakaloglu A, Besbas N, Brogan P et al. Juvenile polyarteritis: results of a multicenter survey of 110 children. *J Pediatr*. 2004;145:517-22.
- Cassidy JT, Petty RE. Polyarteritis nodosa and related vasculitis. In: Cassidy JT, Petty RE (eds.). Textbook of pediatric rheumatology. 5.ed. Philadelphia: W.B. Saunders; 2005. p.512-20.
- Kiss MH, Silva CHM, Silva CAA, Janz LL. Poliarterite nodosa cutânea na infância: relato de 11 casos e possível associação com o estreptococos beta-hemolítico do grupo A. *Rev Bras Reumatol*. 1998;38:373-7.
- Guillemin L, Lhote F. Treatment of polyarteritis nodosa and microscopic polyangiitis. *Arthritis Rheum*. 1998;41:2100-5.
- Goek ON, Stone JH. Randomized controlled trials in vasculitis associated with anti-neutrophil cytoplasmic antibodies. *Curr Opin Rheumatol*. 2005;17:257-64.
- Nowack R, Birck R, van der Woude F. Mycophenolate mofetil for systemic vasculitis and IgA nephropathy. *Lancet*. 1997;349:774.
- Garcia-Porrúa C, Gonzalez-Gay MA. Successful response to infliximab in a patient with undifferentiated spondyloarthropathy coexisting with polyarteritis nodosa-like cutaneous vasculitis. *Clin Exp Rheumatol*. 2003;21:S138.

43. Rossi JF et al. Oxigenoterapia hiperbárica em doenças reumatológicas da infância. *Rev Brasil Reumatol.* 2005;45:98-102.
44. Lindsey CB, Laxer R. Granulomatous vasculitis, giant cell arteritis and sarcoidosis. In: Cassidy JT, Petty RE (eds.). *Textbook of pediatric rheumatology.* 5.ed. Philadelphia: W.B. Saunders; 2005. p.539-60.
45. Castellanos AZ, Campos LA, Liphaut BL, Marino JC, Kiss MH, Silva CA. Takayasu's arteritis. *An Pediatr.* 2003;58:211-6.
46. Ultachalk F, Terreri MTRA, Len CA, Hatta FS, Lederman H, Hilário MOE. Arterite de Takayasu na infância: estudo clínico e angiográfico de cinco casos. *Rev Bras Reumatol.* 2000;40:189-95.
47. Johnston SL, Lock RJ, Gompels MM. Takayasu arteritis: a review. *J Clin Pathol.* 2002;55:481-6.
48. Mesquita ZB, Sacchetti S, Andrade OVB, Mastrocinque TH, Okuda EM, Bastos W et al. Arterite de Takayasu na infância. Revisão da literatura a propósito de 6 casos. *J Bras Nefrol.* 1998;20:263-75.
49. Kiss MHB. Arterite de Takayasu na infância: um diagnóstico difícil. *J Bras Nefrol.* 1998;20:301-3.
50. Nukumizu LK, Silva CAA, Lotito APN, Campos LMMA, Liphaut BL, Koda YKL et al. Pioderma gangrenoso na infância e doenças sistêmicas associadas: relato de cinco casos. *Rev Bras Reumatol.* 2002;42:65-71.
51. Campos LMA, Castellanos AL, Afiune JY, Kiss MH, Silva CA. Takayasu's arteritis with aortic aneurysm associated with Sweet's syndrome in childhood. *Ann Rheum Dis.* 2005;64:168-9.
52. Hata A, Noda M, Moriwaki R, Numano F. Angiographic findings of Takayasu arteritis: new classification. *Int J Cardiol.* 1996;54:S155-63.
53. Hoffman GS, Leavitt RY, Kerr GS, Rottem M, Sneller MC, Fauci AS. Treatment of glucocorticoid-resistant or relapsing Takayasu arteritis with methotrexate. *Arthritis Rheum.* 1994;7:578-82.
54. Daina E, Schieppati A, Remuzzi G. Mycophenolate mofetil for treatment of Takayasu arteritis: report of three cases. *Ann Int Med.* 1999;130:422-6.
55. Filocamo GL, Buoncompagni A, Viola S, Loy A, Malattia C, Raveli A et al. Treatment of Takayasu's arteritis with tumor necrosis factor antagonists. *J Pediatr.* 2008;153:432-4.
56. Vecchi AP, Silva CAA, Liphaut BL, Campos LMMA, Fujimura MD, Groszmann VHKK et al. Granulomatose de Wegener na faixa etária pediátrica: relato de cinco casos e revisão da literatura. *Rev Bras Reumatol.* 2001;41:337-46.
57. Frosch M, Foell D. Wegener granulomatosis in childhood and adolescence. *Eur J Pediatr.* 2004;163:425-34.
58. Bajema IM, Hagen EC, van der Woude FJ, Bruijn JA. Wegener granulomatosis: a meta-analysis of 349 literary case reports. *J Lab Clin Med.* 1997;129:17-22.
59. Orlowski JP, Clough JD, Dymont PG. Wegener's granulomatosis in the pediatric age group. *Pediatrics.* 1978;61:83-90.
60. Rottem M, Fauci AS, Hallahan CW, Kerr GS, Lebovics R, Leavitt RY et al. Wegener's granulomatosis in children and adolescents: clinical presentation and outcome. *Pediatr.* 1993;122:26-31.
61. Wadsworth DT, Siegel MJ, Day DL. Wegener's granulomatosis in children: chest radiographic manifestations. *AJR.* 1994;163:901-4.
62. Oliveira SKF. Vasculites. In: Oliveira SKF, Azevedo ECL (eds.). *Reumatologia pediátrica.* 2.ed. Rio de Janeiro: Revinter; 2001. p.325-63.
63. de Albuquerque PR, Terreri MT, Len CA, Hilário MO. Behçet's disease in childhood. *J Pediatr.* 2002;78:128-32.
64. Petty RE, Ozen S. Behçet's disease. In: Cassidy JT, Petty RE (eds.). *Textbook of pediatric rheumatology.* 5.ed. Philadelphia: W.B. Saunders; 2005. p.561-6.
65. Criteria for diagnosis of Behçet's disease. International Study Group for Behçet's Disease. *Lancet.* 1990;334:1078-80.
66. Uziel Y, Brik R, Padeh S, Barash J, Mukamel M, Harel L et al. Juvenile Behçet's disease in Israel. *Clin Exp Rheumatol.* 1998;16:502-5.
67. Kone-Paut I, Chabrol B, Riss JM, Mancini J, Raybaud C, Garnier JM. Neurologic onset of Behçet's disease: a diagnostic enigma in childhood. *J Child Neurol.* 1997;12:237-41.
68. Wechsler B, Sablé-Fourtassou R, Bodaghi B, Huong DL, Cassoux N, Badelon I et al. Infliximab in refractory uveitis due to Behçet's disease. *Clin Exp Rheumatol.* 2004;4:S14-6.
69. Benseler S, Schneider R. Central nervous system vasculitis in children. *Curr Opin Rheumatol.* 2004;16:43-50.
70. Benseler SM, deVeber G, Hawkins C, Schneider R, Tyrrell PN, Aviv RI et al. Angiography-negative primary central nervous system vasculitis in children: a newly recognized inflammatory central nervous system disease. *Arthritis Rheum.* 2005;52:2159-67.
71. Yaari R, Anselm IA, Szer IS, Malicki DM, Nespeca MP, Gleeson JG. Childhood primary angiitis of the central nervous system: two biopsy-proven cases. *J Pediatr.* 2004;145:693-7.
72. Abu-Shakra M, Khraishi M, Grosman H, Lewtas J, Cividino A, Keystone EC. Primary angiitis of the CNS diagnosed by angiography. *Q J Med.* 1994;87:351-8.
73. Woolfenden AR, Tong DC, Marks MP. Angiographically defined primary angiitis of the CNS: is it really benign? *Neurology.* 1998;51:183-8.

Doenças Autoinflamatórias

Marta Cristine Felix Rodrigues

■ Introdução

As doenças autoinflamatórias são um grupo de enfermidades caracterizadas por aparecimento de episódios recorrentes de sinais e sintomas de inflamação sem uma causa infecciosa ou autoimune¹. Não se identificam a produção de altos títulos de anticorpos nem células T autorreativas características das doenças autoimunes^{1,2}.

O termo pode incluir um amplo espectro de enfermidades de variados aspectos etiopatogênicos³. A Tabela 10.1 mostra uma lista parcial da classificação das doenças autoinflamatórias.

Os avanços em biologia molecular verificados na última década permitiram a identificação genotípica de várias doenças autoinflamatórias, tornando cada vez mais relevante o diagnóstico diferencial dessas enfermidades.

O grupo mais importante e estudado é o das síndromes de febre periódica de natureza hereditária (SFPH). A febre periódica é definida por episódios de recorrência com duração de poucos dias a semanas, intercalados por períodos assintomáticos de duração variável. Entretanto, as recorrências da febre geralmente não respeitam regularidade de tempo e são, na realidade, episódicas e não propriamente periódicas.

Além da febre, sinais e sintomas como úlceras orais, exantema cutâneo, manifestações articulares, linfadenopatia, hepatoesplenomegalia, serosite e uveíte fazem parte do quadro clínico de várias SFPH⁴⁻⁶ (Tabela 10.2). Entretanto, também ocorrem em doenças não hereditárias, como a artrite idiopática juvenil sistêmica (AIJ sistêmica), motivando a inclusão atual, por alguns autores, da AIJ sistêmica no espectro das síndromes autoinflamatórias pela similaridades no quadro clínico (febre, exantema, serosite, artrite e linfadenopatia)², quadro que é substancialmente diferente daquele dos outros subtipos de AIJ^{4,7}.

Tabela 10.1 Doenças autoinflamatórias

Síndromes de febre periódica

Febre familiar do Mediterrâneo (FFM)
Traps (síndrome periódica associada ao receptor de fator de necrose tumoral)
Hids (hiperimmunoglobulinemia D associada à febre periódica)
FCAS (síndrome autoinflamatória familiar induzida pelo frio)
MWS (síndrome de Muckle-Wells)
Síndrome Cinca (exantema cutâneo, envolvimento do SNC e artropatia)

Síndromes de febre idiopática

Artrite idiopática juvenil (AIJ) sistêmica
Doença de Still
PFAPA (febre periódica, faringite, estomatite aftosa e adenite cervical)

Doenças piogênicas

Papa (artrite piogênica, pioderma gangrenoso e acne)
CRMO (osteomielite crônica multifocal recorrente)
Sapho (sinovite, acne, pustulose, hiperostose e periostite)

Doença granulomatosa

Síndrome de Blau
Sarcoidose infantil
Doença de Crohn

Doenças do complemento

Angioedema hereditário

SNC: sistema nervoso central.

Tabela 10.2 Síndromes de febre periódica hereditária

Dados que sugerem o diagnóstico

Episódios de febre associada a outros sintomas durando poucos dias ou semanas e raramente meses

Sintomas associados

Dor abdominal
Artralgia ou artrite e mialgia
Exantema, conjuntivite e edema periorbitário
Orquite, pleurite e pericardite
Linfadenopatia

Episódios anteriores de febre inexplicada com 1 ou mais sintomas do item acima

Histórico familiar para episódios febris

Origem étnica

Além disso, a produção aumentada de interleucina-6 (IL-6) é característica do subtipo sistêmico da AIJ e o anticorpo do receptor anti-IL-6 tem-se mostrado tratamento promissor^{2,7}. A boa resposta terapêutica da AIJ sistêmica ao uso de anakinra (antagonista humano do receptor de IL-1) e as semelhanças do quadro clínico com síndromes autoinflamatórias levantam a possibilidade de que alguns casos de AIJ sistêmica possam estar relacionados a mutações de genes que causam a produção descontrolada de IL-17.

■ Síndromes de Febre Periódica Hereditária

As síndromes de febre periódica hereditária (SFPH) constituem o principal grupo de doenças autoinflamatórias. São doenças raras mas também pouco diagnosticadas, causadas por mutações em 1 único gene (monogênicas), com episódios recorrentes de inflamação sistêmica e/ou localizada de gravidade variada⁷. Os episódios de inflamação se acompanham da elevação dos reagentes de fase aguda no sangue e neutrofilia nos sítios anatómicos acometidos⁸. A complicação mais grave é a amiloidose sistêmica.

Recentemente, foram identificados os genes responsáveis por 8 SFPH:

1. Febre familiar do Mediterrâneo (FFM).
2. Síndrome periódica associada ao receptor do fator de necrose tumoral (Traps).
3. Hiperimmunoglobulinemia D e febre periódica (Hids).
4. Síndrome autoinflamatória familiar induzida pelo frio (FCAS).
5. Síndrome de Muckle-Wells (MWS).
6. Síndrome Cinca/Nomid: exantema cutâneo, envolvimento do sistema nervoso central (SNC) e artropatia.
7. Síndrome de Blau.
8. Artrite piogênica, pioderma gangrenoso e acne (Papa)².

A maioria dos pacientes com SFPH apresenta mutações nos genes que codificam proteínas, como pirina, criopirina, caspase-1 e receptor do fator de necrose tumoral-alfa (TNF-alfa), que possuem papel fundamental nos mecanismos reguladores da inflamação, como a apoptose e a modulação das citocinas pró-inflamatórias, IL-1-beta pela enzima caspase^{11,8-13} (Figura 10.1). A presença de mutações nas moléculas que agem na modulação da inflamação já foi identificada em todas as síndro-

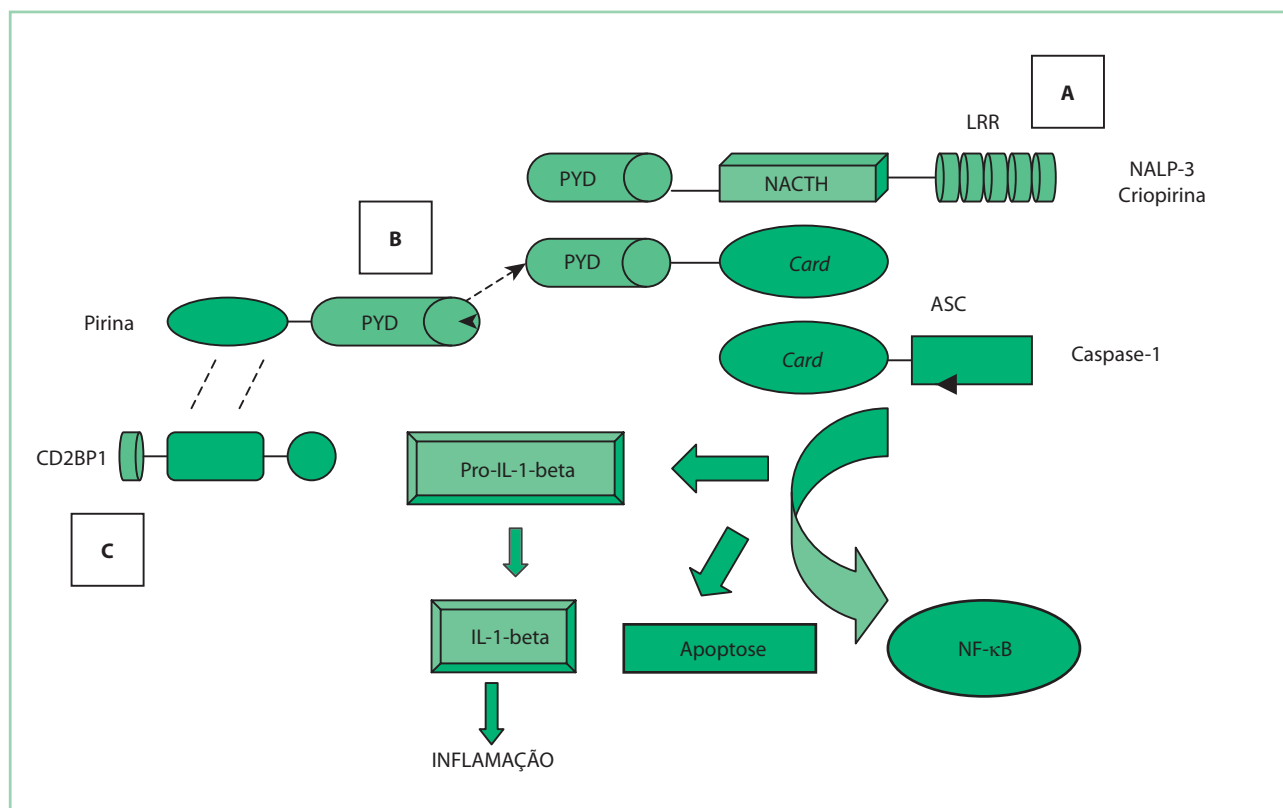


Figura 10.1 Correlação funcional entre as proteínas intracelulares durante a ativação da via caspase-1. (A) Um inflamassoma é formado pela interação entre a criopirina e o ASC que ativa a caspase-1. (B) A pirina associa-se ao ASC e cessa sua interação com a criopirina. (C) A proteína CD2BP1 interage com a pirina, bloqueando sua função inibidora da inflamação.

Card: domínio de recrutamento de caspases; LRR: proteína com repetições ricas em leucina; NF-κB: fator nuclear; PYD: piridolína.

Fonte: adaptada de Gattorno e Martini⁷.

mes inflamatórias hereditárias, com exceção da Hids. Entretanto, estudos mais recentes sugerem que a via de ativação da IL-1-beta deve ter papel na patogênese da Hids¹⁴.

O estímulo no processo de ativação da pró-IL-1-beta ocorre após a associação de um componente proteico, o *apoptose-associated speck-like protein containing a Card* (ASC), caspase-1 e criopirina formando um complexo denominado inflamassoma¹⁵. Apesar de as SFPH associadas à criopirina envolverem uma via comum de ativação da IL-1-beta (Figura 10.1), cada uma dessas doenças determina um variado espectro de fenótipos.

Os estudos moleculares dessas vias regulatórias da inflamação e o seu papel nos mecanismos de persistência da inflamação em outras doenças reumatológicas mais comuns, como a AIJ e a psoríase, poderão no futuro contribuir para o desenvolvimento de terapias mais eficazes nas doenças inflamatórias crônicas.

Febre familiar do Mediterrâneo

A febre familiar do Mediterrâneo (FFM) é uma doença autossômica recessiva, e já foram identificadas 40 mutações no gene *Mediterranean Fever* (*MEFV*) que codifica a proteína pirina. As mutações moleculares provocam redução da atividade inibitória da pirina na produção da IL-1-beta, um mediador da inflamação^{6,16} (Figura 10.1). A doença é encontrada predominantemente nos grupos étnicos oriundos da região próxima ao mar Mediterrâneo e do Oriente Médio, como judeus, armênios, turcos e árabes. Entretanto, atualmente é diagnosticada em pacientes na Europa, no Japão e nas Américas, como consequência da migração populacional¹⁷. O sexo masculino é mais acometido que o feminino, sendo também a amiloidose mais frequente no sexo masculino¹⁷.

O início da doença geralmente é na infância, e 80 a 86% dos casos se dão antes dos 10 anos de idade^{6,18}. Em até 20% dos casos, o 1º episódio ocorre antes dos 2 anos, e em 50%, antes dos 4 anos^{6,18}. O diagnóstico deve ser baseado em dados clínicos, sem demora na instituição da terapêutica⁶.

A principal característica da FFM é o aparecimento súbito de episódios de febre elevada, recorrentes e autolimitados (12 a 72 horas de duração), algumas vezes desencadeados por infecções, estresse físico ou emocional e menstruação⁴. O intervalo entre os episódios febris pode variar de uma frequência semanal a períodos assintomáticos de semanas a meses. A febre é, na maioria das vezes, acompanhada por sinais de peritonite (2ª manifestação mais frequente), pleurite ou sinovite. A monoartrite aguda do joelho, tornozelo ou quadril, acompanhada de sinais flogísticos, como rubor e calor, simulando quadro de artrite séptica, é comum^{6,19}.

Pode ocorrer artrite prolongada e crônica com quadro clínico semelhante ao da espondiloartropatia, entretanto, com HLA-B27 negativo²⁰. Formas destrutivas e deformantes de artrite de joelho e quadril já foram rela-

tadas nos pacientes adultos^{21,22}. A pericardite é rara e a orquite pode simular torção do testículo^{4,6}.

Dermatite eritematosa unilateral nos membros inferiores, semelhante à erisipela, ocorre em 28 a 40% dos casos e dura 24 a 48 horas²³. Mialgia e meningite asséptica são menos frequentes⁴. Em crianças de baixa idade, podem acontecer episódios isolados de febre alta recorrente sem outros sinais de inflamação localizada, dificultando o diagnóstico⁶.

O aparecimento da amiloidose renal com proteinúria persistente, síndrome nefrótica e insuficiência renal é frequente em pacientes sem tratamento e determina o mau prognóstico da FFM^{6,24}. Cardiomiopatia, hepatomegalia, bócio, doença de Addison e síndrome desabsortiva são manifestações da amiloidose extrarrenal²⁵.

Pacientes com FFM parecem ter maior risco de apresentar quadros de púrpura de Henoch-Schönlein, poliarterite nodosa, doença de Behçet e doença inflamatória intestinal^{2,25}. Já foram descritas associações com glomerulonefrite pós-estreptocócica e proliferativa mesangial com depósitos de IgA e IgM²⁶.

A colchicina deve ser usada precocemente em todos os casos de FFM para a prevenção da amiloidose. A remissão completa dos episódios febris ocorre em 75% dos casos, e a remissão parcial, em 30%^{6,23,27,28}. A dose diária inicial é de 1 mg, podendo ser aumentada para 1,5 ou 2 mg. O uso de anti-inflamatórios não esteroidais (Aine) proporciona alívio dos sintomas, e os corticosteroides são ineficazes⁴.

Síndrome periódica associada ao receptor de fator de necrose tumoral (Traps – tumor necrosis factor receptor-associated periodic syndrome)

Traps é uma doença autossômica dominante descrita em 1982, em indivíduos irlandeses e escoceses, com o nome de febre hiberniana²⁹. Foram posteriormente identificadas mutações no gene localizado no cromossomo 12p13.2, que codifica o receptor do TNF (receptor p55), o gene *TNFRSF1A1*.

Embora inicialmente identificadas em irlandeses e escoceses, 24 mutações diferentes já foram relatadas em pacientes de diferentes grupos étnicos¹⁶. Algumas dessas mutações podem interferir no processo de deslocamento do receptor de TNF fixo na membrana celular para sua forma solúvel extracelular. A ligação desse receptor com o TNF tem efeito anti-inflamatório e, portanto, a falta desse mecanismo provoca resposta inflamatória exacerbada mediada pelo TNF^{1,4}. Contudo, outros mecanismos devem estar envolvidos, já que algumas mutações não estão associadas às alterações do deslocamento do receptor³⁰.

Na maioria das vezes, a doença inicia-se antes dos 20 anos de idade e a média de idade é de 3 anos com o aparecimento de episódios recorrentes de febre que duram mais de 1 semana. Geralmente, o seu curso é benigno mas a amiloidose já foi relatada em alguns casos²⁹. A mialgia e

a flogose no grupo muscular acometido localizam-se em uma região do corpo, e migram de forma centrífuga por causa do acometimento da fáscia e não pela miosite propriamente dita². O exantema característico é constituído por placas de 1 a 28 cm de tamanho, eritematosas, dolorosas e circundando a área acometida pela mialgia^{6,30}.

Dor abdominal associada a vômitos e constipação é frequente, podendo levar à obstrução intestinal². A presença de conjuntivite e edema periorbitário doloroso é comum durante os episódios febris⁶. Outras manifestações incluem pleurite, orquite e linfadenopatia⁶.

O tratamento com Aine ocasiona alívio parcial dos sintomas. Prednisona na dose de 1 mg/kg/dia por um período de 7 a 10 dias diminui a gravidade dos sintomas, mas não altera a frequência dos episódios de agudização. O uso de colchicina, agentes citotóxicos, imunoglobulina, dapsona, talidomida e metotrexato não trouxe efeitos benéficos³⁰. Um estudo-piloto envolvendo 9 pacientes com diferentes mutações no gene TNFRSF1A tratados com etanercepte por 6 meses mostrou 66% de resposta na redução do número de episódios recorrentes³⁰.

Síndrome de hiperimmunoglobulinemia D (hiper-IgD) associada à febre periódica (Hids)

A Hids é uma doença autossômica recessiva causada por mutações no gene localizado no cromossomo 12q24 que codifica a enzima mevalonato quinase (MVK). Essa enzima participa da via da biossíntese do colesterol e compostos isoprenoides, e a redução da sua atividade provoca o acúmulo do substrato mevalonato⁴.

Menos de 1% dos pacientes tem deficiência completa da MVK associada a um fenótipo mais grave: a acidúria mevalônica, caracterizada por atraso de desenvolvimento, dismorfismo facial, ataxia, hipotonia, miopatia e catarata^{31,32}. É ainda desconhecida a correlação entre o defeito metabólico e a ativação dos mecanismos inflamatórios na Hids^{4,6}.

A Hids é caracterizada pelo aparecimento de episódios de febre alta com calafrio em crianças menores de 1 ano e que recorrem a cada 4 a 6 semanas. Podem ser precipitados por infecções, traumas, estresse físico e emocional e imunizações, e duram 2 a 7 dias. Períodos assintomáticos mais prolongados ocorrem com o passar dos anos⁴.

Linfadenopatia cervical bilateral típica, dor abdominal, vômito, diarreia, hepatoesplenomegalia e cefaleia são manifestações comuns⁶. O aparecimento de úlceras orais e genitais e serosite pode ocorrer, e a mialgia é incomum³³. A poliartralgia associa-se à febre na maioria dos casos, e a artrite não erosiva, principalmente em joelhos e tornozelos, pode persistir entre as crises⁴. Exantema macular eritematoso é a manifestação cutânea mais comum, embora lesões papulares, nodulares, urticariformes, púrpuras e petéquias possam também surgir³⁴. A ocorrência de infecções graves e de amiloidose foi recentemente relatada^{35,36}.

Nas crises, além da elevação dos reagentes de fase aguda, há elevação sérica da IgD em altos níveis (acima de 100

U/mL ou 3 mg/dL), acompanhada de níveis elevados de IgA em 82% dos casos³³. Em crianças menores de 3 anos de idade, os níveis de IgD podem estar normais⁴. Durante os episódios febris, a atividade da MVK está reduzida, ocasionando níveis diminuídos do colesterol sérico e aumento da excreção urinária de ácido mevalônico⁶.

Até a presente data, nenhum tratamento mostrou-se completamente eficaz¹⁶. A sinvastatina reduziu a excreção de ácido mevalônico em 6 pacientes, com diminuição do número de dias de febre³⁷. Um resultado mais favorável com etanercepte foi obtido em estudo realizado com 2 pacientes. Apesar de diminuir a frequência e a gravidade das crises, esse medicamento não suprimiu as manifestações clínicas³⁸.

Síndromes autoinflamatórias associadas ao gene *CIAS1* (cold-induced autoinflammatory syndrome)

O gene *CIAS1* está localizado no cromossomo 1p44 e codifica uma proteína semelhante à pirina chamada criopirina, que se expressa predominantemente nos leucócitos do sangue periférico e estimula a liberação da IL-1-beta (Figura 10.1). Mutações no gene *CIAS1* causam 3 diferentes doenças: síndrome Cinca, FCAS e MWS^{39,40}.

Síndrome autoinflamatória familiar induzida pelo frio (FCAS – familial cold autoinflammatory syndrome)

A FCAS, inicialmente denominada de FCUS (*familial cold urticaria syndrome*), é uma síndrome de febre periódica de herança autossômica dominante com fenótipos muito variados. Após 30 minutos a 6 horas da exposição ao frio, iniciam-se os episódios de febre e calafrio, exantema urticariforme com prurido e queimação, artralgia ou artrite. Conjuntivite, mialgia, sudorese, sede excessiva, sonolência, cefaleia e náuseas também podem ocorrer⁴¹.

Alguns pacientes não apresentam nenhuma dessas manifestações clínicas e evoluem com episódios febris associados a artralgia, tosse, cardiomiopatia, nefropatia e tireoidite⁴². A orientação para moradia em locais de clima quente e evitar exposição ao frio deve ser realizada. O uso de Aine, corticosteroides e colchicina mostrou eficácia variada. Os anti-histamínicos não proporcionam efeito benéfico. Há alguns relatos bem-sucedidos com o uso de anakinra e estanozolol^{6,43}.

Síndrome de Muckle-Wells (MWS)

A MWS é uma doença autossômica dominante de penetrância variável, caracterizada por urticária, surdez progressiva e amiloidose. Os episódios de febre baixa são espontâneos ou desencadeados pelo frio e ocorrem com frequência semanal ou mensal, persistindo por 1 a 3 dias.

Os sintomas geralmente iniciam-se na infância, com febre, urticária não pruriginosa, conjuntivite e artrite. Outras manifestações, como úlceras aftosas orais e genitais, dor abdominal, ictiose, hematúria microscópica e cistinúria, podem estar presentes⁶. A gravidade da doença está no desenvolvimento da amiloidose mais comumente que na FCAS³⁹.

O tratamento com corticosteroide é eficaz em alguns doentes⁴⁰. Recentemente, os pacientes com MWS têm sido tratados com anakinra (anti-IL-1) com algum sucesso, embora não se saiba se há eficácia do seu uso na prevenção da amiloidose⁴⁴.

Síndrome Cinca ou Nomid (chronic infantile neurologic cutaneous and articular syndrome ou neonatal-onset multisystem inflammatory disease)

A síndrome Cinca, também conhecida como Nomid, é caracterizada por uma tríade: exantema cutâneo, envolvimento do sistema nervoso central e artropatia⁴⁵. É uma doença inflamatória crônica de herança autossômica dominante, que se inicia ao nascimento com o aparecimento do exantema urticariforme persistente não pruriginoso⁶.

A doença persiste por toda a vida e o prognóstico tardio é ruim, com atraso de crescimento e desenvolvimento, surdez progressiva, perda de visão secundária a uveíte crônica e edema do disco óptico, além do envolvimento do sistema nervoso central (cefaleia, convulsão, espasticidade, hemiplegia, meningite crônica com atrofia central e calcificações)^{4,6,45}.

As manifestações musculoesqueléticas incluem artralgia, artrite deformante, alterações epifisárias e metafisárias, ossificação e crescimento anormal da patela. Os pacientes podem evoluir com dismorfismos progressivos como baixa estatura, bossa frontal, nariz em sela e encurtamento associado a baqueteamento dos dedos da mão^{6,45}. A amiloidose, vasculite e infecções podem causar o óbito⁴⁵.

As tentativas terapêuticas realizadas com Aine, corticosteroides e drogas de 2ª linha não apresentaram bons resultados. Recentemente, o uso de anakinra promoveu resultados mais favoráveis⁴⁴.

Papa (pyogenic arthritis, pyoderma gangrenosum and acne)

A artrite piogênica associada a pioderma gangrenoso e acne (Papa) é uma doença autoinflamatória piogênica, autossômica dominante e rara, causada por mutação no gene localizado no cromossomo 15q24 que codifica um adaptador proteico, tirosina fosforilada, envolvido na organização do citoesqueleto: CD2 binding protein 1 (CD2BP1) ou PSTPIP1. A interação pirina-CD2BP1 na síndrome Papa provoca redução da atividade inibidora da inflamação da pirina, diminuindo a apoptose e aumentando os níveis de IL-1-beta (ver Figura 10.1)¹³.

A doença é caracterizada por episódios recorrentes de inflamação localizada e febre baixa que se iniciam na

infância. Há acúmulo de material piogênico estéril rico em neutrófilos nas articulações, na pele e nos músculos^{2,13}. Os abscessos múltiplos e recorrentes podem levar a quadros de artrite destrutiva e lesões cutâneas graves e desfigurantes². Outras manifestações incluem abscessos em locais de injeções, síndrome do cólon irritável e maior suscetibilidade de esses pacientes desenvolverem diabetes melito insulino dependente na idade adulta^{46,47}.

Não existe nenhum tratamento definitivo até a presente data para a doença. O tratamento com corticosteroides oferece uma resposta parcial em alguns pacientes⁴⁶. Existem alguns relatos de boa resposta ao uso de etanercepte infliximabe^{46,47}.

Síndrome de Blau

A síndrome de Blau é uma doença autoinflamatória granulomatosa, autossômica dominante, de expressividade variável e causada por mutação no gene *CARD15/NOD2* localizado no cromossomo 16q12 (mais frequentemente denominado de *NOD2*, *nucleotide-binding oligomerization domain 2*) e na proteína a ele relacionada, *CARD15/NOD2*. Regula a apoptose e/ou ativação do fator nuclear-kB (NFkB) influenciando os mecanismos moduladores da inflamação (Figura 10.2)^{2,12}.



Figura 10.2 (A) Artrite e deformidade epifisária no joelho e no tornozelo direitos. (B) Radiografia mostrando alterações epifisária e metafisária da tíbia direita. (C) Hipercrecimento patelar.

A presença de mutações no *CARD15/NOD2* tem sido associada ao aumento de suscetibilidade para a doença de Crohn, também uma doença inflamatória granulomatosa crônica⁴⁸. Entretanto, diferentemente da herança autossômica dominante da síndrome de Blau, o padrão de transmissão da doença de Crohn é poligênico⁴⁹.

A doença caracteriza-se por inflamação localizada em determinados órgãos e tecidos. O quadro clínico típico é constituído por artrite, cistos sinoviais, camptodactilia, uveíte e exantema cutâneo (Figura 10.3). As manifestações articulares são as mais frequentes e geralmente aparecem antes dos 10 anos de idade, de forma insidiosa e pouco dolorosa, com evolução para a formação de cistos sinoviais principalmente nos punhos e tornozelos².

O acometimento ocular geralmente é grave e pode iniciar-se na infância ou somente na idade adulta. Perda visual progressiva pode ocorrer secundária a uveíte granulomatosa anterior e posterior, edema de disco

óptico, neuropatia óptica, glaucoma e catarata⁵⁰. As lesões cutâneas são intermitentes, maculopapulares, eritematosas e difusas. O estudo histopatológico da pele e da membrana sinovial demonstra formação de granuloma não caseoso⁵⁰.

Transmissão por herança autossômica dominante, presença da camptodactilia e ausência de acometimento pulmonar caracterizam a síndrome de Blau como entidade distinta da sarcoidose. A sarcoidose típica do adulto pode ser familiar, mas não se associa a padrão de herança mendeliana simples, e um estudo em gêmeos portadores de sarcoidose não confirmou a mutação no *CARD15*⁵¹.

Entretanto, existem ainda controvérsias sobre se a síndrome de Blau e a sarcoidose que começa precocemente na infância são doenças distintas⁵². A sarcoidose papular infantil ocorre de forma esporádica, iniciando-se antes dos 4 anos de idade com uveíte granulomatosa não caseosa, artrite e exantema. O acometimento hepático e esplênico acontece na metade dos casos, e já foi documentada a presença de granulomas em aorta, glândulas salivares, coração, pleura e cérebro^{53,54}.

Acometimento hepático e renal, neuropatia craniana e vasculopatia granulomatosa isquêmica cerebral já foram relatados na literatura como casos atípicos de síndrome de Blau, tornando mais difícil a distinção fenotípica com a sarcoidose de início precoce na infância⁵⁵⁻⁵⁷.

Os estudos mais recentes identificaram mutações no *CARD15/NOD2* e aumento da atividade do NF-κB em pacientes previamente diagnosticados como casos esporádicos de sarcoidose de início precoce na infância, indicando que essas duas entidades compartilham o mesmo genótipo responsável pela desregulação da inflamação. Novos estudos poderão esclarecer se elas são, na verdade, uma mesma doença com dois modos de transmissão, familiar e esporádico, apresentando acometimento sistêmico variável^{52,58}.

O tratamento da uveíte granulomatosa com corticosteroide tópico e sistêmico nem sempre traz controle completo da atividade inflamatória ocular. O acometimento ocular apresenta, durante o curso da doença, recaídas piorando o prognóstico tardio da doença, com evolução para perda visual progressiva. A artropatia, apesar de pouco dolorosa, é erosiva e deformante. Não existem estudos controlados sobre o tratamento da doença.

PFAPA (*periodic fever accompanied by aphthous stomatitis, pharyngitis and cervical adenitis*)

A febre periódica associada à estomatite aftosa, à faringite e à adenite cervical (PFAPA), geralmente acompanhada de dor abdominal, cefaleia e artralgia, é uma doença crônica de etiologia desconhecida, sem predileção por qualquer grupo étnico.

Essa síndrome pertence ao grupo das síndromes de febre recorrente idiopática, junta a artrite idiopática juvenil sistêmica e a doença de Still⁶.

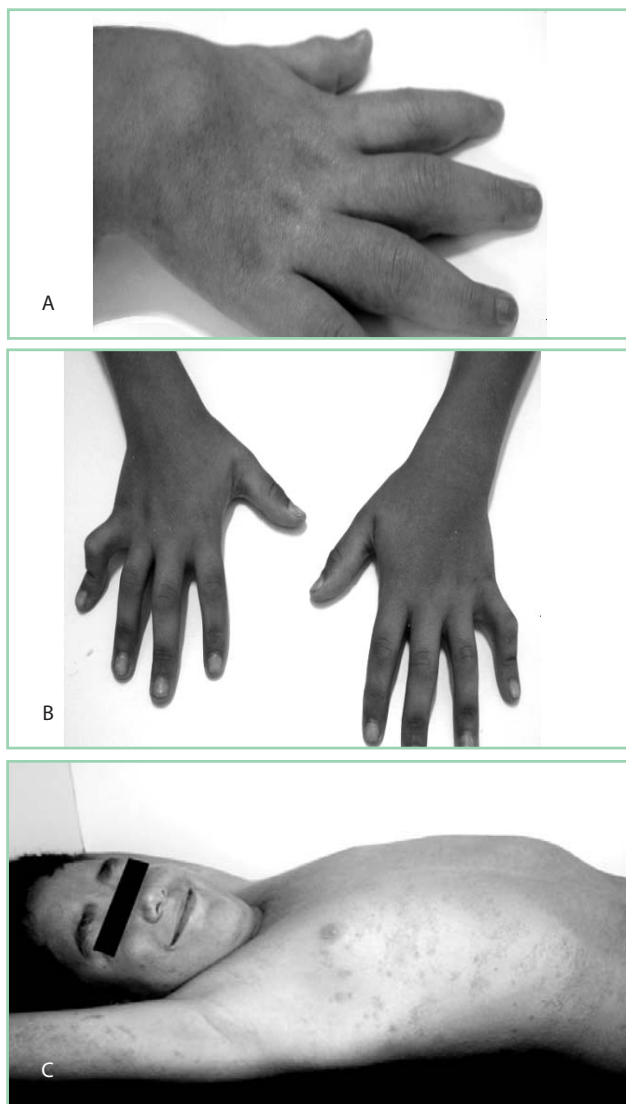


Figura 10.3 Síndrome de Blau. (A) Artrite de punho e interfalângicas com cisto sinovial. (B) Camptodactilia. (C) Exantema eritematoso maculopapular.

Os episódios de febre alta e calafrio iniciam-se em crianças entre 2 e 4 anos de idade e ocorrem em intervalos de 3 a 8 semanas, persistindo por 3 a 6 dias, com aparecimento de estomatite aftosa, faringite e adenite cervical. Dores óssea e muscular são mais comuns que artralgia.

Há resolução completa do quadro clínico com períodos assintomáticos entre as crises, desenvolvimento normal e sem sequelas a longo prazo^{59,60}. A síndrome remite após um período médio de 8 anos⁶. O diagnóstico diferencial inclui faringite estreptocócica, neutropenia cíclica, Traps e Hids. A elevação sérica da IgD já foi relatada em até 65% dos casos de PFAPA, entretanto, em outras séries, essa alteração não ocorreu^{59,60}.

Os corticosteroides são eficazes no controle dos sintomas, com resolução completa da febre após 2 a 4 horas depois da 1ª dose, apesar de não prevenirem episódios subsequentes⁶. Prednisona na dose de 2 mg/kg/dia ou, preferencialmente, betametasona na dose de 0,3 mg/kg (meia-vida mais longa) remitem os sintomas, entretanto, em alguns pacientes é necessário um curso mais prolongado, mantendo-se o tratamento na metade da dose inicial no 3º e no 4º dias⁵⁹.

Alguns pacientes se beneficiam com o uso profilático de cimetidina 150 mg/dia por 6 meses⁵⁹. A amidalectomia pode levar à remissão completa da síndrome, entretanto, em algumas séries, o índice de falha foi de 25%⁶.

■ Resumo

As doenças autoinflamatórias constituem um amplo espectro de enfermidades de variados aspectos etiopatogênicos, e são caracterizadas por aparecimento de episódios recorrentes de sinais e sintomas de inflamação sem uma causa infecciosa ou autoimune. As febres periódicas hereditárias correspondem a um subgrupo dessas doenças e determinam variados fenótipos clínicos em que episódios febris recorrentes estão associados a quadros localizados de inflamação como serosite, exantema, linfadenopatia e artrite, geralmente de evolução autolimitada.

Os dados sugestivos para o diagnóstico estão sumarizados na Tabela 10.2, e o resumo das características clínicas e laboratoriais das principais SFPH encontra-se na Tabela 10.3.

Tabela 10.3 Principais doenças autoinflamatórias com síndrome de febre periódica

	FFM	Hids	Traps	PFAPA
Herança	AR	AR	AD	Esporádico
Gene	MEFV (16p13)	MVK (12q24)	TNFRSF1A (12p13)	
Proteína	Pirina	MVK	TNF-receptor-1A	
Etnia mais comum	Judeus, armênios, turcos e árabes	Holandeses, franceses e outros	Ingleses, irlandeses e outros	Universal
Idade de início	Infância	1º ano de vida	Variável	Pré-escolar
Duração da febre	1 a 3 dias	3 a 5 dias	Dias a semanas	3 a 6 dias
Periodicidade	Semanas a meses	Semanas a meses	Semanas a meses	3 a 6 semanas
Pele	Exantema tipo erisipela	Maculopapular	Eritema migratório em áreas de mialgia	
Sistema musculoesquelético	Monoartrite	Artralgia, mialgia e oligoartrite	Artralgia, monoartrite e mialgia importante	Artralgia
Abdome	Peritonite estéril muito comum	Dor intensa é comum	Dor intensa é comum	Dor abdominal, diarreia e vômito
Outras características	Pericardite, orquite e pleurite	Úlceras aftosas e linfadenopatia cervical	Pleurite, orquite, edema periorbitário e conjuntivite	Aftas, faringite e linfadenomegalia
Amiloidose	Sim	Muito raro	Sim	Não
Tratamento	Colchicina Anti-TNF Anti-IL-1	Etanercepte? Sinvastatina?	Etanercepte e corticosteroides	Corticosteroide, cimetidina e amidalectomia

AD: autossômica dominante; AR: autossômica recessiva; FFM: febre familiar do Mediterrâneo; Traps: síndrome periódica associada ao receptor de fator de necrose tumoral; Hids: hiperimmunoglobulinemia D associada à febre periódica; PFAPA: febre periódica, faringite, estomatite aftosa e adenite cervical.

■ Referências Bibliográficas

- McDermott MF, Aksentjevich I, Galon J, McDermott EM, Ogunkolade BW, Centola M et al. Germline mutations in the extracellular domains of the 55KDa TNF receptor, TNFR1, define a family of dominantly inherited autoinflammatory syndromes. *Cell*. 1999;98:133-4.
- Galon J, Aksentjevich I, McDermott MF, O'Shea JJ, Kastner DL. TNFRSF1A mutations and autoinflammatory syndromes. *Curr Opin Immunol*. 2000;12:479-86.
- Hull KM, Shoham N, Chae JJ, Aksentjevich I, Kastner DL. The expanding spectrum of systemic autoinflammatory disorders and their rheumatic manifestations. *Curr Opin Rheumatol*. 2003;15:61-9.
- Frenkel J, Kuis W. Overt and occult rheumatic diseases: the child with chronic fever. *Best Pract Res Clin Rheumatol*. 2002;16:443-69.
- Scholl PR. Periodic fever syndromes. *Curr Opin Pediatr*. 2000;12:563-6.
- Padeh S. Periodic fever syndromes. *Pediatr Clin N Am*. 2005;52:577-609.
- Gattorno M, Martini A. Inherited autoinflammatory syndromes: an expanding new groups of chronic inflammatory diseases. *Clin Exp Rheumatol*. 2005;23:133-6.
- Gumucio DL, Diaz A, Schaner P, Richards N, Babcock C, Schaller M et al. Fire and ice: the role of pyrin domain-containing proteins in inflammation and apoptosis. *Clin Exp Rheumatol*. 2002;20(S):S45-53.
- Kastner DL, O'Shea JJ. A fever gene comes in from the cold. *Nat Genet*. 2001;29:241-2.
- Stehlik C, Reed JC. The PYRIN connection: a novel players in innate immunity and inflammation. *J Exp Med*. 2004;200(S):551-8.
- Srinivasula SM, Poyet JL, Razmara M, Datta P, Zhang Z, Alnemri ES. The PYRIN-CARD protein ASC is an activating adaptor for caspase-1. *J Biol Chem*. 2002;277:21119-22.
- Miceli-Richard C, Lesage S, Rybojad M, Prieur AM, Manouvrier-Hanu S, Häfner R et al. CARD15 mutations in Blau syndrome. *Nat Genet*. 2001;29:19-20.
- McDermott MF. A common pathway in periodic fever syndromes. *Trends Immunol*. 2004;25:457-60.
- Frenkel J, Rijkers GT, Mandey SH, Buurman SW, Houten SM, Wanders RJ et al. Lack of isoprenoid product raises ex vivo interleukin-1 beta secretion in hyperIgD and periodic fever syndrome. *Arthritis Rheum*. 2002;46:2973-803.
- Martinon F, Burns K, Tschopp J. The inflammasome: a molecular platform triggering activation of inflammatory caspases and processing of pro IL-1-beta. *Mol Cell*. 2002;10:417-26.
- Fietta P. Autoinflammatory diseases: the hereditary periodic fever syndromes. *ABM Ateneo Parmense*. 2004;75:92-9.
- Orbach H, Ben-Chebat E. Familial Mediterranean fever. A review and update. *Minerva Med*. 2001;92:421-30.
- Majeed HA, Rawashdeh M, el-Shanti H, Qubain H, Khuri-Bulos N, Shahin HM. Familial Mediterranean fever in children: the expanded clinical profile. *Q J Med*. 1999;92:309-18.
- Heler H, Gafni J, Michaeli D, Shahin N, Sohar E, Ehrlich G et al. The arthritis of familial Mediterranean fever. *Arthritis Rheum*. 1966;9:1-17.
- Langevitz P, Livneh A, Zemer D, Shemer J, Pras M. Seronegative spondyloarthropathy in familial Mediterranean fever. *Semin Arthritis Rheum*. 1997;27:67-72.
- Sneh E, Pras M, Michaeli D, Shanin N, Gafni J. Protracted arthritis in familial Mediterranean fever. *Rheumatol Rehab*. 1977;16:102-6.
- Salai M, Langevitz P, Blankstein A, Zemmer D, Chechick A, Pras M et al. Total hip replacement in familial Mediterranean fever. *Bull Hosp Jt Dis*. 1993;53:25-8.
- Azizi E, Fisher BK. Cutaneous manifestations of familial Mediterranean fever. *Arch Dermatol*. 1976;112(3):364-6.
- Zemer D, Revach M, Pras M, Modan B, Schor S, Sohar E et al. A controlled trial of colchicine in preventing attacks of familial Mediterranean fever. *N Engl J Med*. 1974;291:932-44.
- Langevitz P, Livneh A, Zemer D, Pras M. Familial Mediterranean fever. In: Isenberg D, Maddison P, Woo P, Glass D, Breedveld F (eds.). *Oxford textbook of rheumatology*. 2.ed. Oxford: Oxford University Press; 1998. p.1445-50.
- Ozen S. Vasculopathy, Behçet's syndrome and familial Mediterranean fever. *Curr Opin Rheumatol*. 1999;11:393-8.
- Said R, Hamzeh Y, Said S, Tarawneh M, al-Khateeb M. Spectrum of renal involvement in familial Mediterranean fever. *Kidney Int*. 1992;41:414-9.
- Ozkaya N, Yalcinkaya F. Colchicine treatment in children with familial Mediterranean fever. *Clin Rheumatol*. 2003;22:314-7.
- Huggins ML, Radford PM, McIntosh RS, Bainbridge SE, Dickinson P, Draper-Morgan KA et al. Shedding of mutant tumor necrosis factor receptor superfamily 1A associated with tumor necrosis factor-associated periodic fever: differences between cell types. *Arthritis Rheum*. 2004;50:2651-9.
- Hull KM, Drewe E, Aksentjevich I, Singh HK, Wong K, McDermott EM et al. The TNF receptor associated periodic syndrome (TRAPS): emerging concepts of an autoinflammatory disorder. *Medicine (Baltimore)*. 2002;81(S):349-68.
- Williamson LM, Hull D, Mehta R, Reeves WG, Robinson BH, Toghill PJ. Familial Hibernian fever. *Q J Med*. 1982;51:469-80.
- Drenth JP, Cuisset L, Grateau G, Vasseur C, van de Velde-Visser SD, de Jong JG et al. Mutations in the gene encoding mevalonate kinase cause hyperIgD and periodic fever syndrome. *International HyperIgD Study Group*. *Nat Genet*. 1999;22:178-81.
- Frenkel J, Houten SM, Waterham HR, Wanders RJ, Rijkers GT, Kimpen JL et al. MVK deficiency and Dutch type periodic fever. *Clin Exp Rheumatol*. 2000;18:523-32.
- Drenth JB, Boom BW, Toonstra J, Van der Meer JW. Cutaneous manifestations and histologic findings in the hyperIgD syndrome. *International HyperIgD Study Group*. *Arch of Dermatol*. 1994;130:59-65.
- Obici L, Manno C, Muda AO, Picco P, D'Ossualdo A, Palladini G et al. First report of systemic reactive (AA) amyloidosis in a patient with hyperIgD with periodic fever syndrome. *Arthritis Rheum*. 2004;50:2966-9.
- D'Ossualdo A, Picco P, Caroli F, Gattorno M, Giacchino R, Fortini P et al. MVK mutations and associated clinical features in Italian patients affected with autoinflammatory disorders and recurrent fever. *Eur J Hum Genet*. 2005;13:314-20.
- Simon A, Drewe E, van der Meer JW, Powell RJ, Kelley RI, Stalenhoef AF et al. Simvastatin treatment for inflammatory attacks of hyperIgD and periodic fever. *Clin Pharmacol Ther*. 2004;75(S):476-83.
- Takada K, Aksentjevich I, Mahadevan V, Dean JA, Kelley RI, Kastner DL. Favorable preliminary experience with etanercept in two patients with hyperIgD and periodic fever syndrome. *Arthritis Rheum*. 2003;48:2645-51.
- Dode C, Le Du N, Cuisset L, Letourneur F, Berthelot JM, Vaudour G et al. New mutations of CIAS1 that are responsible for Muckle-Wells syndrome and familial cold urticaria: a novel mutation underlies both syndromes. *Am Hum Genet*. 2002;70:1498-506.
- Aksentjevich I, Nowak M, Mallah M, Chae JJ, Watford WT, Hofmann SR et al. De novo CIAS1 mutations, cytokine activation and evidence for genetic heterogeneity in patients with neonatal-onset multisystem inflammatory disease (NOMID): a new member of the expanding family of pyrin-associated autoinflammatory diseases. *Arthritis Rheum*. 2002;46(12):3340-8.
- Hawkins PN, Lachmann HJ, Aganna E, McDermott MF. Spectrum of clinical features in Muckle-Wells syndrome and response to anakinra. *Arthritis Rheum*. 2004;50(2):607-12.
- Derbes VJ, Coleman WP. Familial cold urticaria. *Ann Allergy*. 1972;30:335-41.
- Porksen G, Lohse P, Rösen-Wolff A, Heyden S, Förster T, Wendisch J et al. Periodic fever, mild arthralgias and reversible moderate and severe organ inflammation associated with V198M mutation of CIAS1 gene in three German patients-expanding phenotype of CIAS1 related autoinflammatory syndrome. *Eur J Haematol*. 2004;73(2):123-7.
- Ormerod AD, Smart L, Reid TM, Milford-Ward A. Familial cold urticaria: investigation of a family and response to stanazolol. *Arch Dermatol*. 1993;129:343-6.

45. Prieur AM. A recently recognized chronic inflammatory disease of early onset characterized by the triad of rash, central nervous system involvement and arthropathy. *Clin Exp Rheumatol*. 2001;19(1):103-6.
46. Stichweh DS, Punaro M, Pascual V. Dramatic improvement of pyoderma gangrenosum with infliximab in a patient with PAPA syndrome. *Pediatr Dermatol*. 2005;32:262-5.
47. Cortis E, De Benedetti F, Insalaco A, Cioschi S, Muratori F, D'Urbano LE et al. Abnormal production of the tumor necrosis factor inhibitor and clinical efficacy of etanercept in a patient with PAPA syndrome. *J Pediatr*. 2004;145:851-5.
48. Hugot JB, Chamaillard M, Zouali H, Lesage S, Cézard JP, Belaiche J et al. Association of NOD2 leucine-rich repeat variants with susceptibility to Crohn's disease. *Nature*. 2001;411:599-603.
49. Lesage S, Zouali H, Cézard JP, Colombel JF, Belaiche J, Almer S et al. CARD15/NOD2 mutational analysis and genotype-phenotype correlations in 612 patients with inflammatory bowel disease. *Am J Hum Genet*. 2002;70:845-57.
50. Kurokawa T, Kikuchi T, Ohta K, Imai H, Yoshimura N. Ocular manifestations in Blau syndrome. Associated with CARD15/NOD2 mutation. *Ophthalmology*. 2003;110:2040-4.
51. Schurmann M, Valentonyte R, Hampe J, Müller-Quernheim J, Schwinger E, Schreiber S. CARD15 gene mutations in sarcoidosis. *Eur Resp J*. 2003;22:748-54.
52. Rosé CD, Doyle TM, McIlvain-Simpson G, Coffman JE, Rosenbaum JT, Davey MP et al. Blau syndrome mutation of CARD15/NOD2 in sporadic early-onset granulomatous arthritis. *J Rheumatol*. 2005;32:373-5.
53. Shetty AK, Gedalia A. Sarcoidosis in children. *Curr Prob Pediatr*. 2000;30:147-76.
54. Rosé CD, Eichenfield AH, Goldsmith DP, Athreya BH. Early-onset sarcoidosis with aortitis. Juvenile systemic granulomatosis? *J Rheumatol*. 1990;17:102-6.
55. Ting S, Zielger J, Fischer E. Familial granulomatous arthritis (Blau syndrome) with granulomatous renal lesions. *J Pediatr*. 1998;133:450-2.
56. Jabs DA, Houk JL, Bias WB, Arnett FC. Familial granulomatous synovitis, uveitis and cranial neuropathies. *Am J Med*. 1985;78:801-4.
57. Saini SK, Rosé CD. Liver involvement in familial granulomatous arthritis (Blau syndrome). *J Rheumatol*. 1996;23:396-9.
58. Kanazawa N, Okafuji I, Kambe N, Nishikomori R, Nakata-Hizume M, Nagai S, Fuji A et al. Early-onset sarcoidosis and CARD15 mutations with constitutive nuclear factor-kB activation: common genetic etiology with Blau syndrome. *Blood*. 2005;105:1195-7.
59. Thomas KT, Feder HM Jr, Lawton AR, Edwards KM. Periodic fever syndrome in children. *J Pediatr*. 1999;135:15-21.
60. Padeh S, Breznia N, Zemer D, Pras E, Livneh A, Langevitz P et al. Periodic fever, aphthous stomatitis, pharyngitis and adenopathy syndrome: clinical characteristics and outcome. *J Pediatr*. 1999;135:98-101.

Artrite Relacionada a Infecções

Teresa Cristina Vicente Robazzi

■ Introdução

A artrite de origem infecciosa pode ser causada pela presença da bactéria (artrite séptica) ou por uma variedade de mecanismos imunológicos (artrite pós-infecciosa).

Alguns vírus atuam diretamente na articulação, porém, o termo artrite séptica é reservado para aquelas situações em que existe um agente bacteriano no líquido sinovial, e artrite pós-infecciosa, para aquelas em que o líquido sinovial é estéril, mesmo que uma infecção preceda os sintomas articulares ou coexista com eles.

A artrite reativa é definida como uma artrite estéril, que ocorre após infecção dos tratos geniturinário ou gastrointestinal, doenças fortemente associadas com a presença do antígeno de histocompatibilidade HLA-B27 e com as espondiloartropatias crônicas^{1,2}.

■ Artrites e Artralgias Virais

Diversos vírus têm sido implicados na ocorrência de manifestações articulares. Em geral, as queixas do sistema musculoesquelético são mais observadas em adultos do que em crianças, com padrões de apresentação que variam conforme cada um dos diferentes agentes etiológicos³⁻⁵.

A fisiopatogenia das lesões articulares causadas pelos vírus ainda não está totalmente elucidada. Alguns vírus apresentam tropismo direto pelas articulações, com infecção direta no tecido sinovial (como rubéola e caxumba). Outras vezes, o seu mecanismo de ação pode ser por meio de reação cruzada de seus antígenos, provocando artrites reativas e/ou decorrentes de imunocomplexos formados em resposta à presença do vírus (varicela, adenovírus, coxsackie B).

Também é descrita a infecção direta do vírus nos linfócitos (Epstein-Barr, citomegalovírus, sarampo e rubéola). Esses vírus podem persistir nessas células, com uma consequente alteração da resposta imunológica^{1,3-5}.

A apresentação clínica é variável, podendo ocorrer artralgia e/ou artrite durante ou após a infecção (em geral, de 7 a 10 dias após a infecção). Habitualmente, os sintomas articulares surgem com os pródromos ou no início da doença, e não é raro que sejam acompanhados de um exantema cutâneo. O padrão de acometimento articular difere para cada agente etiológico, mas, em sua maioria, os sintomas são de início súbito.

A artralgia é mais frequente do que a artrite e ambas são usualmente de curta duração (1 a 2 semanas), geralmente desaparecendo sem deixar comprometimento articular residual. As grandes articulações (joelhos, tornozelos, cotovelos) e as pequenas articulações das mãos (interfalângicas proximais e metacarpofalângicas) são as mais acometidas.

O comprometimento articular é, com frequência, poliarticular, migratório e simétrico; mas pode ser monoarticular, aditivo e assimétrico. Em adolescentes, o envolvimento das bainhas tendinosas é comum^{1,3-8}. As manifestações extra-articulares dependem da etiologia do processo infeccioso^{2,7,9}.

O diagnóstico baseia-se nas histórias clínica e epidemiológica, associadas a testes sorológicos específicos e técnicas de biologia molecular^{5,10,11}.

O quadro articular nas infecções virais pode ser extremamente variável e é importante sempre diferenciá-las de infecções bacterianas, de processos neoplásicos e de doenças autoimunes, principalmente nos casos com envolvimento sistêmico importante e naqueles mais prolongados^{1,2,7,9}.

Dentre os principais agentes virais causadores de artrite, estão os vírus da rubéola, da dengue e o parvovírus B19. Em menor proporção, ela é causada por outros vírus, como os de hepatites B e C, herpes simples, varicela zóster, os citomegalovírus, Epstein-Barr, arbovírus do grupo A, adenovírus, coxsackie e echovírus^{5,11,12}.

O tratamento das artrites reativas é sintomático: consiste em repouso, calor local, analgesia e, em alguns casos, no uso de anti-inflamatórios não hormonais (AINH)⁴.

Rubéola

A rubéola é a causa mais frequente, grave e prolongada de artrite viral. Acontece em cerca de 50% dos adolescentes do sexo feminino com a doença e em 5% após imunização vacinal. A artrite ou artralgia ocorre geralmente entre 1 e 2 semanas após o exantema ou em 10 a 28 dias após a imunização. O comprometimento geralmente é simétrico, poliarticular, com envolvimento das pequenas articulações, das mãos, dos punhos, dos joelhos e dos tornozelos e duração em torno de 3 a 4 semanas.

A artrite pós-imunização, eventualmente, prolonga-se por meses ou até anos. A rigidez matinal e a síndrome do túnel do carpo secundária à sinovite do punho podem ocorrer, sendo mais frequentes em mulheres jovens. Os sintomas articulares habitualmente têm boa resposta clínica ao uso de AINH^{1,2,4,7,8}.

Hepatite B

O vírus da hepatite B ocasiona poliartrite (3 a 5%) e/ou poliartralgia (45 a 68%) de característica súbita, migratória e simétrica, comprometendo as interfalângicas em 82%, joelhos em 30% e tornozelos em 24% dos pacientes. Os sintomas articulares precedem a fase icterica em 10 a 15 dias, duram aproximadamente 4 semanas e respondem bem aos AINH, desaparecendo com o início do período icterico, sem deixar sequelas. É frequente a presença de exantema maculopapular, algumas vezes com petéquias, púrpura palpável e urticária mais proeminente em membros inferiores.

As alterações laboratoriais evidenciadas são: leucopenia, elevações das aminotransferases, presença de antígeno HBs (50% dos casos), imunocomplexos circulantes, hipocomplementenemia, fator reumatoide e anticorpo antinuclear positivos^{1-5,7,8}.

Hepatite C

O vírus da hepatite C tem sido relacionado, principalmente em adultos, a crioglobulinemia mista, glomerulonefrite membranoproliferativa e poliartrite não erosiva. Na artrite associada ao vírus da hepatite C, pode ser detectada a presença de: fator reumatoide, anticorpos antinucleares, anticorpos antimúsculo liso, anticorpos antifosfolípidos e anticorpos antitireoide^{5,13}.

Herpes vírus

Com relação aos herpes vírus, os que estão relacionados com manifestações articulares são herpes simples tipo 1, vírus Epstein-Barr, citomegalovírus e vírus da varicela zóster^{1-5,7,8}.

Mononucleose infecciosa

O vírus Epstein-Barr pode cursar com poliartrite ou poliartralgia simétrica, com envolvimento de pequenas ou grandes articulações, e início em 7 a 10 dias após a infecção. Podem simular artrite idiopática juvenil (AIJ) ou lúpus eritematoso sistêmico juvenil (LESJ), quando associados aos sintomas sistêmicos. Ocorrem leucopenia, trombocitopenia e, eventualmente, fator antinuclear positivo^{2,4,5,13}.

Varicela zóster

O envolvimento articular associado com o vírus da varicela zóster raramente é relatado, com desenvolvimento de monoartrite pouco dolorosa e de curta duração. A possibilidade de artrite séptica deve ser sempre considerada nesse grupo de pacientes, pela maior suscetibilidade à infecção por estreptococos do grupo A^{2,4,5,13}. A monoartrite aguda foi relatada em adultos com infecção por herpes zóster^{4,13}.

Síndrome da imunodeficiência adquirida (Sida)

Nos pacientes com Sida, as artrites periféricas (poliarticular ou oligoarticular) e da coluna podem ocorrer na fase inicial, de início agudo, com curta duração e sem sequelas, porém, alterações musculoesqueléticas tendem a ser mais comuns nas fases mais tardias da doença. Vários sintomas e síndromes reumatológicas estão associadas em pacientes adultos infectados pelo vírus da imunodeficiência humana (HIV): artrite, artralgia, síndrome de Reiter, espondilite anquilosante, psoríase, artrite séptica, necrose avascular, síndrome de Sjögren-like, síndrome do lúpus-like, vasculite sistêmica e miopatia (inflamatória ou não inflamatória).

O envolvimento articular ocorre em joelhos, tornozelos, pés e, em menor número, nas articulações dos membros superiores. A artrite, habitualmente, é resistente ao tratamento com AINH^{1,2,4,5,8,14,15}.

Parvovírus humano B19

O parvovírus humano B19 pode evoluir com artralgia ou poliartrite muito dolorosa, simétrica, de articulações proximais (interfalângicas proximais e metacarpofalângicas em 70% dos casos) e grandes articulações (joelhos e punhos). Habitualmente, há regressão dos sintomas em 10 a 15 dias, apesar de possível persistência de artralgia por vários anos. A artrite crônica raramente ocorre na faixa etária pediátrica e pode mimetizar a forma sistêmica da AIJ. A síndrome do túnel do carpo, a hepatite e o angioedema têm sido também descritos.

O diagnóstico nem sempre é fácil, principalmente quando não há a presença do exantema. O diagnóstico diferencial com o exantema da rubéola, sarampo, enterovirose, reações às drogas, AIJ, LESJ e outras doenças difusas do tecido conectivo deve ser realizado (Figuras 11.1 e 11.2).

Na avaliação laboratorial, é possível detectar anemia acompanhada de citopenia seletiva ou pancitopenia. A presença transitória de fator reumatoide positivo também pode ocorrer. A sorologia por ELISA ajuda na confirmação diagnóstica e deve ser solicitada nos 3 primeiros meses da doença, quando anticorpos IgM ainda são detectados^{2,4,5,16,17}.

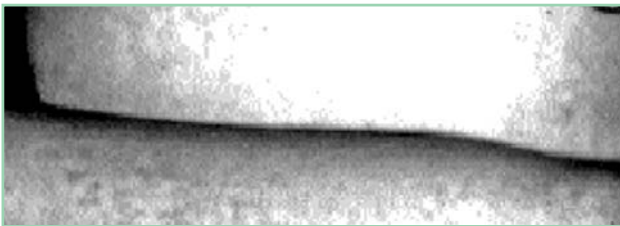


Figura 11.1 Exantema pelo Parvovírus B19.



Figura 11.2 Rash malar na parvovirose.

Paramixovírus (caxumba)

O paramixovírus raramente causa artrite e, quando ela ocorre, predomina no sexo masculino (3:1) e em adultos, aparecendo em 1 a 3 semanas após a parotidite. O acometimento preferencial é pauciarticular, com envolvimento de grandes articulações com duração em torno de 1 a 2 semanas. Não há relato de artrite pós-vacinal e, habitualmente, a resposta ao uso dos AINH não é boa^{4,5,13}.

Vírus coxsackie e da influenza

Os vírus da influenza e coxsackie são causas importantes de miosite viral aguda. Entretanto, têm potencial artrítico limitado^{5,13}.

Dengue

A dengue pode ser causada por 1 dos 4 sorotipos virais: DEN-1, DEN-2, DEN-3 e DEN-4. Todos podem levar à doença clínica, caracterizada por febre, mialgia, artralgia, náuseas e vômitos. Em pacientes com dengue, Gascón observou artralgia e mialgia em 72% e 84% dos casos, respectivamente, sendo, portanto, sintomas frequentes dessa doença¹².

Arbovírus

Os arbovírus são vírus transmitidos por artrópodes, com ocorrência na África e na Austrália, e causam artrite grave e dolorosa em adultos. Na África central, 2 arbovírus (Chikungunya e O'nyong-nyong) causam infecções caracterizadas por febre alta, exantema morbiliforme, cefaleia, linfadenite, secreção conjuntival, poliartralgia e, às vezes, artrite. A duração do quadro clínico é de, em média, 1 semana, porém a queixa articular pode evoluir por meses, sem deixar sequelas^{4,5}.

Na Austrália, o arbovírus Ross River causa quadro clínico mais brando que o africano, caracterizado por febre baixa, adenopatia, exantema morbiliforme, parestesias, poliartralgias em pequenas articulações de mãos e pés e, raramente, artrites. O quadro clínico tem duração de dias a semanas, podendo prolongar-se por meses^{4,5}.

Adenovírus

Nas infecções pelo adenovírus do tipo 7, pode haver queixas articulares de apresentação aguda, simétrica e poliarticular. Outras manifestações sistêmicas incluem: cefaleia, coriza, tosse, faringite, mialgia e exantema cutâneo^{1,2,5,7,9,17}.

Echovírus

A artrite associada com echovírus é rara. É relatado quadro de artrite aguda e autolimitada em punhos, joelhos e interfalângicas, associado a febre e exantema cutâneo⁵.

■ Artrite Reativa

A artrite reativa é definida como uma inflamação articular asséptica, mediada por mecanismos imunológicos desencadeados por um antígeno bacteriano, em um indivíduo geneticamente predisposto, e que ocorre, em média, de 2 a 4 semanas após uma infecção uretral por *Chlamydia trachomatis*, *Ureaplasma urealyticum*, ou gastrointestinal por *Yersinia*, *Salmonella*, *Shigella* ou *Campylobacter*. Evidências sugerem a participação da *Chlamydia pneumoniae* como possível agente etiológico¹⁸. É possível a sua associação com o complexo de histocompatibilidade HLA-B²⁷.

O padrão clínico predominante é de uma artrite aguda, pauciarticular, assimétrica, aditiva acometendo as articulações dos membros inferiores (principalmente joelhos e tornozelos), frequentemente associado à sacroileíte e a manifestações extra-articulares (conjuntivite, uretrite, balanite e lesões cutâneas). Tendinite, entesopatia ou bursite podem estar presentes^{19,20}.

As infecções entéricas agudas por *Yersinia enterocolitica* podem evoluir com artrite de curso prolongado (até 3 meses), 1 a 2 semanas após a infecção, envolvendo poucas e grandes articulações, principalmente em escolares. Entre as infecções por *Salmonella*, as infecções por *S. enteritidis* e por *S. typhimurium* são as mais frequentes, podendo causar uma variedade de complicações extraintestinais, incluindo artrites (séptica e pós-infecciosa) e osteomielite.

As bactérias *Shigella flexneri* e *Campylobacter jejuni* têm sido também descritas como causas de artrites pós-disentéricas²¹⁻²⁴.

O diagnóstico diferencial dessas condições com as artrites crônicas idiopáticas da infância deve ser lembrado, uma vez que o curso clínico, o tratamento e o prognóstico são diferentes²⁰.

O tratamento tem como objetivos o controle da artrite, a preservação da função articular e a prevenção de deformidades, além da erradicação do agente agressor e desencadeante^{19,20}.

O controle sintomático da artrite é obtido em cerca de 80% dos pacientes com o uso de AINH. Na infância, as melhores opções são naproxeno, indometacina ou ibuprofeno. O tempo de uso varia entre 3 e 4 semanas, quando, habitualmente, há melhora dos sintomas.

Nos pacientes que evoluem para a artrite crônica, principalmente com envolvimento de coluna vertebral, indica-se o uso de outras drogas, como metotrexato, azatioprina, ciclosporina e sulfassalazina. Mais recentemente, têm sido utilizados os agentes biológicos como etanercepte e infliximabe¹⁹.

O tratamento com antibióticos não está muito bem estabelecido, mas parece ser efetivo na artrite reativa de origem urogenital. Nos adolescentes com atividade sexual, deve-se lembrar a possibilidade de infecção urogenital por *Chlamydia trachomatis*. A abordagem terapêutica deve ser prolongada, em torno de 60 dias, podendo ser utilizados, por via oral, a doxiciclina, a eritromicina, a azitromicina e os derivados das quinolonas^{19,22}.

Os pacientes com artrite reativa e cultura nas fezes positivas para *Yersinia*, *Salmonella*, *Shigella* ou *Campylobacter* são tratados de acordo com os resultados dos testes de sensibilidade^{19,22}.

■ Doença de Lyme

A doença de Lyme foi descrita pela primeira vez em 1977 por Allen Steere, quando um grupo de crianças, em Connecticut, apresentou um quadro clínico caracterizado por envolvimento cutâneo e articular. Desde então, vários estudos documentaram casos semelhantes, identificando a bactéria espiroqueta *Borrelia burgdorferi* como agente etiológico responsável pela doença, transmitida ao hospedeiro pela picada do carrapato do gênero *Ixodes*²⁴⁻²⁸.

Os vetores mais comuns são os *Ixodes*, que incluem: *I. ricinus* (mais frequente na Europa e em países do Leste Europeu), *I. persulcatus* (no Japão e na Ásia), *I. pacificus* (no oeste norte-americano) e *I. scapularis* (no meio-leste e meio-oeste norte-americano)^{25,26} (Figura 11.3).

É uma doença frequente em climas temperados do hemisfério norte. Acomete ambos os sexos e todas as idades, com picos de incidência na idade escolar e entre 40 a 74 anos de idade, e parece estar associada aos HLA-DR4 e DR2²⁵.

A doença de Lyme é definida como enfermidade inflamatória que acomete múltiplos sistemas, incluindo manifestações nervosas, cardiovasculares e musculoesqueléticas^{25,26}. Nos estágios iniciais, a patogênese está relacionada à presença da bactéria viável no sítio da inflamação, e nos estágios mais avançados, a mecanismos de autoimunidade com possível indução de doença autoimune crônica²⁷. O modelo de artrite crônica da doença de Lyme lembra a artrite idiopática juvenil²⁸.

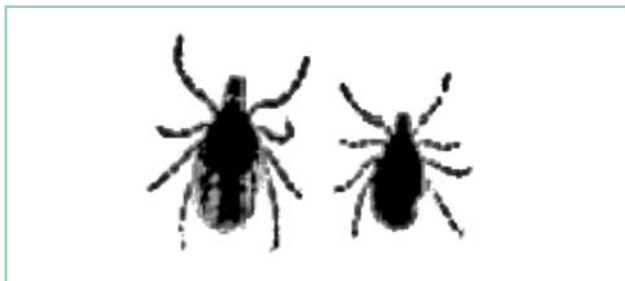


Figura 11.3 Vetor da doença de Lyme (*I. Scapularis*).

As manifestações clínicas são classificadas em precoces e tardias²⁷. Os sintomas precoces ocorrem em semanas ou poucos meses após a picada do carrapato, enquanto os tardios desenvolvem-se muitos meses ou até anos após. As manifestações precoces são usualmente autolimitadas, ao contrário das tardias, que podem se tornar crônicas e até mesmo causar danos irreversíveis²⁵⁻²⁷.

A mais comum (60 a 80% dos casos) e precoce manifestação cutânea é o eritema migrans, que ocorre de 3 a 6 dias após a picada pelo carrapato, e é caracterizado por uma lesão que se inicia com uma pápula ou mácula rósea com centro parcialmente mais claro, expandindo-se perifericamente, podendo chegar a 60 cm de diâmetro. A forma normalmente é plana, sendo descritas apresentações em placa, endurecida, vesiculosa e até necrótica, todas usualmente assintomáticas, podendo ocorrer aumento de temperatura local e, mais raramente, prurido local. As regiões mais acometidas na criança são cabeça e pescoço.

As manifestações sistêmicas surgem concomitantemente: febre, mialgia, cefaleia, artralgia, fadiga, linfadenopatia e mal-estar. Mais raramente, náuseas, vômitos, exantema malar e conjuntivite podem ocorrer. Essa fase tem duração de 3 a 4 semanas e, se não tratada, precocemente evolui para o desenvolvimento de lesão secundária, resultante da disseminação hematogênica da bactéria, chamada de eritema anular secundário^{24,25}. Após semanas ou meses, os pacientes não tratados podem desenvolver complicações articulares, neurológicas e cardíacas²⁵.

A neuroborreliose precoce apresenta-se com cefaleia, meningismo, irritabilidade e distúrbio do sono, que regredem com a resolução da doença. Na fase latente, a meningite linfocítica é a alteração mais frequente, associada a febre, náusea, vômito, cefaleia, rigidez de nuca com LCR indistinguível da meningite asséptica²⁵⁻²⁷. Déficit dos nervos cranianos (pares II, IV, VI e VIII), neuropatias periféricas e radiculoneurites também podem ocorrer, em 2 semanas a até 2 meses após a infecção^{25,26}.

As manifestações neurológicas mais raras incluem neurite óptica, síndrome de Guillain-Barré, vasculite cerebral e pseudotumor cerebral^{25,26,29-31}. Poucos pacientes desenvolvem, meses ou anos após a infecção, encefalopatia ou encefalomielite crônica progressiva²⁵.

Artralgia e mialgia ocorrem precocemente, dias a semanas após a infecção, enquanto a artrite franca se desenvolve nas formas latentes, meses ou anos após. A artrite pode ser de início súbito, pauciarticular ou monoarticular, de grandes articulações, com períodos de remissão e exacerbação clínica. Se não tratada, pode regredir espontaneamente ou evoluir com artrite crônica em 10% dos casos. Na fase crônica, não há boa resposta ao uso de antibióticos^{25,26}.

O envolvimento de outros sistemas é raro, e há descrição de envolvimento ocular (conjuntivite, ceratite, iridociclite, uveíte intermediária e coroidite) e cardíaco (bloqueio atrioventricular reversível), hepatite e bexiga neurogênica. A infecção durante a gestação pode acarretar sindactilia, prematuridade, exantema, cegueira cortical, retardo no desenvolvimento, malformações valvares ou óbito fetal^{25,26}.

A vigilância epidemiológica para a doença de Lyme foi iniciada em 1982 pelo Centro de Controles de Doenças de Atlanta (CDC), e durante o ano de 1990 ela foi designada como doença de notificação compulsória nos Estados Unidos. Segundo o CDC, são critérios para o diagnóstico da doença de Lyme:

- em área endêmica: presença do eritema *migrans* acima de 5 cm de diâmetro ou pelo menos 1 sinal clínico (artrite, meningite, radiculoneurite, mononeurite ou cardite);
- em áreas não endêmicas: presença do eritema *migrans* acima de 5 cm de diâmetro com sorologia positiva para o *Western Blotting* (presença de 2 bandas de IgM ou 4 bandas de IgG ou concomitância de 1 banda de IgM com 2 de IgG)^{26,32}.

A doença em fase precoce apresenta, frequentemente, níveis elevados de anticorpo IgM contra a espiroqueta. Os níveis de IgM positivam-se após 2 a 4 semanas do eritema *migrans*, com pico em 6 a 8 semanas e normalização em 4 a 6 meses^{26,27,33}. Na fase tardia, geralmente, são encontrados níveis elevados de anticorpos IgG. A técnica de *western blotting* permite a confirmação do método imunoenzimático (ELISA) e é particularmente útil naqueles resultados duvidosos e de baixa positividade^{33,34}.

O uso de antibióticos deve ser instituído o mais precocemente possível, aumentando as chances de cura definitiva e evitando progressão para as formas crônicas³⁵. A doença localizada inicial responde bem à via oral de administração, sendo necessária a administração parenteral em alguns casos iniciais disseminados, geralmente com manifestações neurológicas associadas e em alguns pacientes com artrite refratária^{29,33,36,37}.

A doxiciclina é o antibiótico por via oral de escolha para pacientes acima de 8 anos de idade, na dose de 100 mg, a cada 12 horas por 30 dias, mas, por causa da sua toxicidade, a amoxicilina e a cefuroxima axetil são alternativas preferenciais para crianças pequenas, nas doses de 500 mg ou 20 a 50 mg/kg/dia a cada 8 horas, e 20 a 30 mg/kg/dia a cada 12 horas, respectivamente, por um período de 14 a 28 dias. A ceftriaxona tem sido a opção padrão para uso parenteral, sobretudo, nos casos de meningite linfocitária na dose de 100 mg/kg/dia ou 2 g/dia por 14 a 28 dias^{29,38}.

Outras drogas referidas em literatura são: tetraciclina (via oral, 250 mg a cada 6 horas, por 30 dias), eritromicina (via oral, 30 a 40 mg/kg/dia a cada 6 horas, por 30 dias) e a penicilina G (IV, 20 milhões UI/dia a cada 4 horas, por 14 dias)^{25,26,29,33,37}. O uso de imunossupressores pode ser necessário nos casos de doença crônica²⁸.

Ao contrário de adultos com doença de Lyme, estudos de acompanhamento em crianças descrevem que o tratamento precoce confere um excelente prognóstico³⁹⁻⁴¹.

■ Artrite Séptica

A artrite séptica é processo inflamatório decorrente da presença e da proliferação de micro-organismo no

espaço articular, podendo evoluir com destruição e perda irreversível da função articular se não diagnosticada e tratada precocemente. Mais da metade dos casos ocorre em crianças com menos de 5 anos de idade, sendo mais comum em meninos (2:1). Não apresenta predileção racial⁴²⁻⁴⁶.

A artrite séptica ocorre mais frequentemente por via hematogênica, podendo ser também secundária à extensão direta de infecções em tecidos adjacentes (celulites, abscessos, osteomielites), invasão traumática das articulações ou por meio de procedimentos terapêuticos^{46,47}.

Em 1 a 2 dias após a colonização bacteriana da sinóvia, ocorre infiltração e ativação de leucócitos polimorfonucleares, proliferação de células sinoviais, congestão vascular e efusão purulenta. Em torno de 7 dias após, predomina um infiltrado de células mononucleares com granulação e formação de pequenos abscessos. Se a doença evolui, há destruição da cartilagem articular e eventual erosão do osso subcondral com perda óssea definitiva.

Enzimas proteolíticas liberadas por neutrófilos, proteases lisossomais e produtos bacterianos de degradação são os principais fatores implicados na destruição articular^{1,44-46,48-50}. Na articulação coxofemoral, a inflamação intracapsular associada à efusão exsudativa e a distensão da cápsula determinam quadro de hipertensão intra-articular que resulta em frouxidão capsular, com consequentes subluxações, deslocamentos articulares e necrose da cabeça femoral¹.

No recém-nascido (RN), os aspectos fisiopatogênicos são diferentes daqueles das crianças maiores, por diferenças e peculiaridades anatômofisiológicas próprias dessa faixa etária. A imunidade humoral e celular imatura confere uma resposta inflamatória local e sistêmica deficiente que, somada ao fato de o núcleo de ossificação ser pequeno ou inexistente, conferindo comunicação direta dos vasos da metáfise com os da epífise, favorece a disseminação rápida da infecção da metáfise para a cartilagem epifisária, com destruição precoce da cavidade articular e frequente associação entre artrite e osteomielite^{1,44,46-51}.

O agente etiológico mais prevalente em todas as faixas etárias é o *S. aureus*. No RN, é frequente a presença de bactérias gram-negativas e estreptococos do grupo B, encontrados no canal de parto ou material cirúrgico contaminado. Nos lactentes entre 6 meses e 2 anos de idade, a artrite séptica pelo *H. influenzae* é comum, mas com taxas decrescentes de prevalência após o uso rotineiro da vacina anti-Haemophilus⁴⁷.

Nos adolescentes com vida sexual ativa deve-se lembrar, como principal agente, a *Neisseria gonorrhoeae*, com alterações osteoarticulares em até 25% dos pacientes com doença disseminada. A *Chlamydia trachomatis* deve ser incluída como possível agente etiológico nessa faixa etária⁴⁷.

Algumas situações especiais estão relacionadas com a maior frequência de determinados micro-organismos. É o que ocorre nos pacientes imunodeprimidos (*S. aureus* e *S. pneumoniae*), na anemia falciforme (*Sal-*

monella sp. e Gram-negativos), com história de trauma prévio (*S. aureus*, *S. pyogenes*), cirurgia ortopédica (*S. aureus*, *S. epidermidis*), uso de prótese articular (*S. epidermidis*, *S. aureus*, anaeróbios), doença articular prévia, como artrite reumatoide e AIJ (*S. aureus*), uso de drogas intravenosas (*P. aeruginosa*, *S. marcescens*, *S. aureus*), e nos pacientes diabéticos (*S. aureus*, *S. pyogenes* Gram-negativos)^{1,48,52-54}.

A presença de monoartrite aguda, dolorosa, com recusa à deambulação, posição antálgica e dor à mobilização do membro acometido, com sinais sistêmicos associados como prostração, febre, toxemia e queda do estado geral, deve ser um sinal de alerta para a possibilidade de artrite séptica^{46,47}. Os sinais inflamatórios podem estar ausentes em um quadro de imunossupressão.

Em mais de 90% dos casos, o comprometimento é monoarticular e em grandes articulações, porém, existe a possibilidade de artrite séptica poliarticular, principalmente por *S. aureus*, em casos de bacteriemia e presença de doenças autoimunes. Quanto menor a faixa etária, mais frequente é o envolvimento do quadril, o que é explicado pelo fato de a metáfise proximal de fêmur ser intracapsular, facilitando a penetração da bactéria na articulação. O joelho passa então a ser a articulação mais comprometida em crianças maiores e adultos, seguido por quadril, tornozelo, cotovelo e ombro^{1,44,45,48-57} (Figura 11.4).

No recém-nascido, os sinais clínicos são inespecíficos sendo frequente a presença de irritabilidade, vômito e recusa alimentar⁴⁷.

Na doença gonocócica disseminada, as manifestações clínicas são divididas em 2 fases: a bacteriemia, caracterizada por poliartralgia migratória, tenossinovite, dermatite maculopapular dolorosa em troncos e membros, calafrios, febre e positividade da hemocultura em torno de 20%; e a segunda, na qual a hemocultura é negativa e a artrite tende a se localizar em punhos, joelhos e articulações das mãos^{1,43,44,48,51-55}.

Deve-se suspeitar de infecção por anaeróbios quando houver presença de secreção e/ou líquido sinovial de



Figura 11.4 Artrite séptica do quadril direito.

odor pútrido, tecidos necróticos ou gangrenados no local infectado, infecção com produção de gás, cultura negativa e cocos Gram-negativos muito pequenos ou em forma de bastão^{1,43,44,48,51-55}.

Os exames complementares avaliam a presença de atividade inflamatória por intermédio do hemograma, da velocidade de hemossedimentação (VHS) e da proteína C reativa buscam a identificação do agente infeccioso e, por meio dos métodos de imagem, determinam o dano causado às estruturas osteoarticulares.

A artrocentese da articulação suspeita, com análise do líquido sinovial (estudo citológico diferencial, estudo bacteriológico pelo método de gram e culturas para aeróbios e anaeróbios), é o método preferencial para o diagnóstico e a condução do tratamento¹. Na artrite séptica, a contagem de leucócitos é acima de 50.000 células/mm³, com 85 a 90% de polimorfonucleares, aumento das proteínas, diminuição da glicose e baixo teor de mucina em 50% dos casos.

A bacterioscopia é positiva em 50 a 80% e a cultura, em 70 a 80% dos casos^{43,44,48,50,58,59}. A positividade da hemocultura na literatura varia entre 10 e 30%. Culturas de fluidos e secreções extra-articulares suspeitas devem ser obtidas^{43,44}.

A utilização da reação em cadeia da polimerase (PCR) para detectar o DNA da bactéria no tecido ou no líquido sinovial parece promissora para aqueles casos de difícil diagnóstico ou de infecções parcialmente tratadas⁴⁸. A PCR tem sido usada no teste diagnóstico de artrites gonocócicas com culturas negativas¹.

Pacientes sexualmente ativos devem ter o líquido sinovial semeado no meio de ágar chocolate, para a cultura de gonococos, assim como material coletado de superfícies orofaríngea, retais, cervicais e uretrais para cultura de *Neisseria gonorrhoeae*^{53,60}.

A radiografia convencional não é muito útil na fase inicial da artrite séptica, revelando apenas aumento das partes moles, com alterações como: distensão da cápsula, aumento do espaço articular e osteoporose subcondral, a partir do 10º ao 14º dia. Deve ser feita bilateralmente para efeito comparativo com o osso normal. A ultrassonografia (US), muito sensível, demonstra a presença de derrame articular, principalmente em articulações profundas como ombros e quadril, e orienta a punção diagnóstica.

A cintilografia óssea é pouco específica para o diagnóstico de artrite séptica, mas pode ser útil nas fases iniciais ou detectar áreas adjacentes de osteomielite (Figura 11.5). A tomografia computadorizada avalia envoltórios articulares da coluna, sacroilíacos ou esternoclaviculares. A ressonância magnética (RM) é excelente para avaliar infecções osteoarticulares profundas, associadas ou não ao envolvimento de tecidos moles adjacentes^{43,44,48,49,58-63}.

O tratamento consiste em drenagem, antibioticoterapia e imobilização articular inicial para controle da dor. A drenagem aberta (artrotomia) está indicada naqueles casos de artrite séptica do quadril ou ombro, na

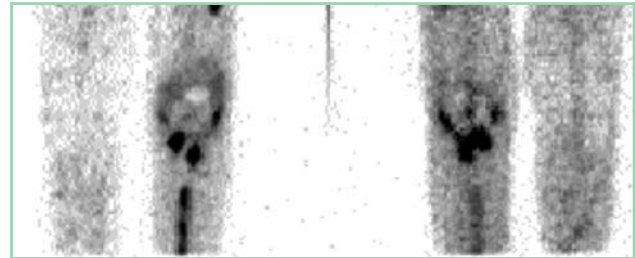


Figura 11.5 Cintilografia óssea: captação aumentada em joelhos.

presença de loculações resistentes à aspiração, osteomielite associada, resposta inadequada à antibioticoterapia em 5 a 7 dias, e em articulações previamente lesadas, por exemplo, na AIJ^{46,47}.

O esquema antibiótico tem de ser sempre iniciado após coleta de material para culturas e, quando possível, orientado pelo Gram, por idade e fatores de risco do paciente. E poderá ser modificado, a depender dos resultados das culturas. A artrite séptica por *S. aureus* requer 4 a 6 semanas de antibioticoterapia, e os casos não complicados, 14 a 21 dias. A artrite gonocócica deve ser tratada por 7 a 10 dias^{44,60,64-66}.

O tratamento inicial deve ser por via parenteral, podendo ser modificado para a via oral na dependência de alguns parâmetros, como: normalização da temperatura corporal, diminuição da dor e da mobilidade articular, diminuição dos sinais inflamatórios articulares, da VHS e da celularidade do líquido sinovial (Tabela 11.1)^{44,60,64-66}.

Tabela 11.1 Antibióticos nas artrites bacterianas mais frequentes

Faixa etária	Micro-organismo	Antibiótico	Dose
Recém-nascido	<i>S. aureus</i> Estreptococos do grupo B	Oxacilina + amicacina/gentamicina ou cefotaxima	100 a 200 mg/kg/dia 15 mg/kg/dia 5 a 7 mg/kg/dia
	Gram-negativo		50 a 100 mg/kg/dia
Menores de 5 anos	<i>S. aureus</i>	Oxacilina ou cefuroxima/cefotaxima ou ceftriaxona	200 mg/kg/dia 120 mg/kg/dia 100 a 150 mg/kg/dia 50 a 100 mg/kg/dia
	<i>S. pneumoniae</i> <i>S. pyogenes</i>		
	<i>H. influenzae</i>		
Maiores de 5 anos	<i>S. aureus</i> <i>S. pneumoniae</i> <i>S. pyogenes</i>	Oxacilina ou cefuroxima	200 mg/kg/dia 120 mg/kg/dia
Adolescentes	<i>N. gonorrhoeae</i>	Penicilina ou ceftriaxona	100.000 UI/kg/dia 100 mg/kg/dia
	<i>S. aureus</i> <i>Pseudomonas</i>	Oxacilina Cefepima Carbenicilina (com aminoglicósido) Ceftazidima	200 mg/kg/dia 100 mg/kg/dia 200 a 400 mg/kg/dia 100 mg/kg/dia

■ Tuberculose Osteoarticular

A tuberculose continua sendo um problema de saúde pública mundial. Aproximadamente 2 bilhões de pessoas têm infecção assintomática, 8 milhões poderão desenvolver tuberculose ativa anualmente, e 2 a 3 milhões poderão morrer por tuberculose em todo o mundo. Cerca de 10 a 11% da tuberculose extrapulmonar envolve ossos e articulações, o que significa 1 a 3% de todos os casos de tuberculose. A prevalência global da tuberculose assintomática osteoarticular é de aproximadamente 19 a 38 milhões⁶⁷.

A artrite tuberculosa é infecção granulomatosa crônica causada pela bactéria *Mycobacterium tuberculosis*, e, dependendo de fatores regionais, como contaminação de rebanho bovino, ingestão de leite não pasteurizado, condições imunológicas e nutricionais inadequadas, pode haver contaminação pelo *Mycobacterium bovis*⁶⁸⁻⁷⁰.

As crianças são mais acometidas do que os adultos. A contaminação sinovial ocorre geralmente por via hematogênica, de um foco pulmonar primário, de linfonodos mediastinais ou mesentéricos infectados ou, menos frequentemente, por invasão direta da articulação por secreção contaminada de foco de osteomielite envolvendo a epífise ou metáfise do osso adjacente.

Ao atingir a articulação, o bacilo desencadeia um processo inflamatório, com formação progressiva de tecido de granulação que se estende sobre a articulação (*pannus*), com destruição progressiva e lenta da articulação e do osso subcondral. O foco infeccioso expande-se por meio da destruição óssea centrífuga, com produção de material necrótico caseoso, aumento da pressão intra-óssea, perfuração da cortical e acúmulo desse material nos tecidos moles. Forma-se, portanto, o “abscesso frio”, caracterizado pela ausência de sinais inflamatórios agudos, evoluindo ou não com formação de abscesso cutâneo ou fístula local⁶⁸⁻⁷¹.

A artrite é geralmente monoarticular (Figura 11.6), envolvendo principalmente a coluna vertebral, o quadril ou o joelho, é dolorosa, com limitação da mobilidade articular e claudicação do membro acometido. A evolução clínica é insidiosa e progressiva, podendo estar presentes perda de peso, anorexia, astenia, fadiga, dor noturna e febre baixa vespertina^{66-70,72}.

O envolvimento da coluna denomina-se mal de Pott e é o mais frequente (50% dos casos), sendo as vértebras torácicas baixas e as lombares altas as articulações mais atingidas, podendo ocorrer deformidade cifótica (giba) secundária à destruição óssea e colapso vertebral e, mais raramente, paraplegia e parestesias por compressão medular.

A dor é sintoma frequente, principalmente à noite, quando há relaxamento da musculatura durante o sono (grito noturno de Mennard). A rigidez da coluna ao exame físico pode estar presente e ser secundária à contratura muscular paravertebral próxima à lesão. Quando a infecção estende-se do osso para os espaços ligamentares, há o surgimento de abscessos frios visíveis na radiografia simples e na tomografia computadorizada (TC)⁶⁸⁻⁷².



Figura 11.6 Artrite tuberculosa do joelho.

A doença pode ter semelhanças com várias enfermidades, como artrite séptica, artrite fúngica, artrites virais, AIJ na forma pauciarticular, doença de Legg-Calvé-Perthes e doenças malignas (principalmente leucemia, linfoma e neuroblastoma)⁷².

O hemograma revela anemia hipocrômica com discreta a moderada leucocitose e, eventualmente, linfocitose. As provas de atividade inflamatória (VHS, proteína C reativa, mucoproteínas ou alfa-1-glicoproteínas) estão discretamente elevadas. O derivado proteico purificado (PPD) geralmente é positivo, sendo considerado infecção pelo *M. tuberculosis* quando o nódulo for maior que 10 mm em crianças não imunizadas pelo BCG ou com vacinação há mais de 2 anos.

O líquido sinovial mostra aumento dos leucócitos, com predomínio de linfócitos e monócitos, diminuição da glicose e das proteínas. A pesquisa dos bacilos deve ser realizada no escarro, na urina e no líquido sinovial. A cultura e a bacterioscopia na análise do líquido sinovial podem isolar o agente infeccioso, sendo a biópsia com a visualização do granuloma tuberculoso que confirma o diagnóstico. A PCR pode dar o diagnóstico em 48 horas utilizando-se a sequência de DNA, sendo os resultados falso-positivos um fator limitante.

A pesquisa do marcador adenosina-desaminase (ADA), enzima liberada pelo linfócito ativado, é útil para o diagnóstico, mas tem um custo alto. A cultura e a bacterioscopia na análise do líquido sinovial podem ser positivas, no entanto, é a biópsia, com a análise histológica do tecido sinovial demonstrando o granuloma tuberculoso, que confirma o diagnóstico⁶⁷⁻⁷².

As alterações radiológicas podem revelar osteoporose periarticular, estreitamento progressivo do espaço articular e erosão óssea periférica: tríade de Phemister. Essas alterações são semelhantes às da AIJ^{71,73,74}. Quando há envolvimento vertebral, o estreitamento do espaço discal e a destruição óssea são as alterações mais encontradas. A espondilite tuberculosa envolve o disco intervertebral nas fases mais tardias da doença⁴.

A radiografia simples também é útil na evolução dos pacientes com lesões ósseas⁷¹ (Figura 11.7), e a US pode



Figura 11.7 Osteoartrite tuberculosa de quadril.

detectar o envolvimento de partes moles extensivo das lesões ósseas ou guiar procedimentos de drenagem ou biópsias. A TC demonstra esclerose e destruição óssea, especialmente em áreas de difícil acesso pela radiografia convencional, como nos corpos vertebrais.

A RM é uma técnica sensível que demonstra alterações precoces da artrite, não detectadas na radiografia convencional⁷⁰⁻⁷². E a cintilografia óssea pode ser útil na avaliação mais precisa e inicial das alterações osteoarticulares e de partes moles, principalmente nos casos de envolvimento vertebral e da articulação sacroilíaca^{68-70,72}.

Com relação ao tratamento, as medidas gerais visando a melhorar o estado nutricional e imunológico devem ser adotadas e individualizadas.

De acordo com a Academia Americana de Pediatria, para o tratamento da tuberculose pulmonar, deve-se usar o esquema tríplice (isoniazida, pirazinamida e rifampicina) por 2 meses, seguido pelo esquema duplo (isoniazida e rifampicina) por mais 4 meses, na vigência de infecção ativa⁶⁸⁻⁷⁰. Para o tratamento da tuberculose osteoarticular, recomenda-se o esquema tríplice com pelo menos 9 meses de duração, prolongando-se, nos indivíduos imunologicamente comprometidos, até 12 meses⁶⁷.

Muitas vezes, nas articulações destruídas e cronicamente dolorosas⁶⁸⁻⁷¹, são necessárias drenagem de abscessos, limpeza articular com sinovectomia, curetagens ósseas para remoção de tecido granulomatoso e osso necrótico e artrodeses. Com o tratamento precoce e adequado, previnem-se lesões e sequelas e a mortalidade é praticamente inexistente⁷⁴.

O reumatismo de Poncet foi descrito em 1897 por Poncet, sendo diagnóstico controverso e pouco relatado na literatura⁷³⁻⁷⁵. É uma poliartrite reativa, que surge em pacientes com tuberculose visceral ativa, envolvendo articulações periféricas com tenossinovite e febre associada. Pode ocorrer perda de peso, anorexia, urticária, pápulas (tuberculides), eritema nodoso, síndrome ombro-mão, aumento da parótida, uveíte, coriorretinite ou conjuntivite. Os sintomas regredem com o tratamento da tuberculose⁷³⁻⁷⁵.

■ Artrites Parasitárias

Manifestações articulares por infecções parasitárias não são frequentes, mas pode ocorrer artralgia em uma ou mais articulações e, eventualmente, artrite.

A presença de artrite com má resposta aos AINH, associados à parasitose e hipereosinofilia sanguínea, pode sugerir uma possível manifestação articular da doença parasitária. Os parasitas relacionados à artrite parasitária são: *Strongyloides stercoralis*, *Giardia lamblia*, *Entamoeba histolytica*, *Ascaris lumbricoides*, *Ancylostoma duodenale*, *Taenia sp* e *Schistosoma mansoni*⁷⁶.

Os sintomas costumam surgir com o tratamento do parasita⁷⁶.

■ Resumo

Diversos agentes infecciosos são descritos como causadores de artrite, seja pela ação direta do agente etiológico na articulação ou por meio de mecanismos imunológicos, desencadeados pela presença da bactéria no organismo.

Os vírus mais envolvidos são o da rubéola, hepatite B, parvovírus e dengue, desencadeando artralgia ou artrite durante os pródomos ou no início da doença e frequentemente acompanhados por um exantema cutâneo. A evolução clínica, habitualmente, é boa.

Agentes bacterianos de localização intestinal ou urinária, como *Chlamydia trachomatis*, *Yersinia*, *Salmonella*, *Shigella* ou *Campylobacter*, podem ser responsáveis por uma inflamação estéril da articulação (artrite reativa), que ocorre em indivíduos predispostos geneticamente.

A bactéria *B. burgdorferi* é transmitida ao hospedeiro por meio da picada do carrapato do gênero *Ixodes*, determinando a doença de Lyme. As manifestações clínicas são principalmente cutâneas, musculoesqueléticas e neurológicas.

A artrite séptica é infecção intra-articular causada por bactéria piogênica, adquirida mais frequentemente pela via hematogênica e acometendo preferencialmente as articulações do quadril (lactente e recém-nascido) e dos joelhos (pré-escolares e escolares). A bactéria mais envolvida em todas as faixas etárias é o *S. aureus*, e o diagnóstico deve ser precoce e sempre confirmado pela análise do líquido sinovial. Na presença de monoartrite aguda febril, a possibilidade de artrite séptica deve sempre ser lembrada.

A artrite por tuberculose é infecção granulomatosa crônica causada pelo *Mycobacterium tuberculosis*, caracterizada por artrite monoarticular e cujo diagnóstico é confirmado pela biópsia do tecido sinovial.

■ Referências Bibliográficas

1. Vieira ES, Gasparini EBC, Peçanha PM. Artrites infecciosas. In: Vieira ES, Hilário MOE. Diagnóstico e tratamento em reumatologia pediátrica e do adulto. Vitória: Ed. do Autor; 1988. p.31-68.
2. Carlos DR, Eppes SC. Infection-related arthritis. Rheumatic Dis Clin North America. 1997;23:677-95.

3. Petty RE. Viruses and childhood arthritis. *Ann Med*. 1997;29(92):149-52.
4. Cassidy JT, Petty RE. Infecçiosas arthritis and osteomyelitis. In: *Textbook of pediatric rheumatology*. 4.ed. Philadelphia: Elsevier; 2001. p.640-65.
5. Bica B. Artrites virais. In: Oliveira SKF. *Reumatologia pediátrica*. 2.ed. Rio de Janeiro: Revinter; 2001. p.488-94.
6. Petty RE, Cassidy JT. Introduction to the study of rheumatic diseases in children. In: *Textbook of pediatric rheumatology*. 4.ed. Philadelphia: Elsevier; 2001. p.2-8.
7. Kiss MHBK, Silva CHM. Artrites e artralguas. In: Marcondes E, Vaz FA, Ramos JLA, Okay, Y. (eds.) *Pediatria básica*. 9.ed. São Paulo: Sarvier; 2003. p.785-90.
8. Espinoza L. Infections in the rheumatic diseases. Orlando: Grune e Stratton; 1988.
9. Kiss MHBK, Silva CHM. Artrites. In: Sucupira ACSL, Kobinger MEBA, Saito MI, Bourroul MLM, Zuccolotto SMC. *Pediatria em consultório*. 3.ed. São Paulo: Sarvier; 1996. p.389-97.
10. Kortekangas P, Peltola O, Toivanen A, Aro HT. Synovial fluid D-lactic acid in acute arthritis of the adult knee joint. *Scand J Rheumatol*. 1995;24(2):98-101.
11. Oliveira SA, Camacho LAB, Bettini LR, Fernandes DG, Gouvea NAC, Barros RAQ et al. Manifestações articulares nas viroses exantemáticas. *Rev. Soc. Bras. Med. Trop*. 1999;32(2):125-30.
12. Gascón J, Giner V, Vidal J, Jou JM, Mas E, Corachán M. Dengue: a re-emerging disease. A clinical and epidemiological study in 57 Spanish travelers. *Med Clin*. 1998;111(15):583-6.
13. Azevedo ECL. Artrites infecciosas II. In: Vieira ES, Hilário MOE. *Diagnóstico e tratamento em reumatologia pediátrica e do adulto*. Vitória: Ed. do Autor; 1988. p.69-78.
14. Reveille JD. The changing spectrum of rheumatic disease in human immunodeficiency virus infection. *Semin Arthritis Rheum*. 2000;30(3):147-66.
15. Rojano MH, Juárez Hernández E, Ladrón De Guevara G, del Carmen Gorbea-Robles M. Rheumatologic manifestations of pediatric HIV infection. *AIDS patient care. STDS*. 2001;15(10):519-26.
16. Wendling D, Lorge JF, Kremer P. Les manifestations rhumatologiques de l'infection à parvovirus B19. *Presse Med*. 1995;24:233-6.
17. Flores D, Marquez J, Garza M, Espinoza LR. Reactive arthritis: newer developments. *Rheum Dis Clin North Am*. 2003;29(1):37-59.
18. Carter JD. Reactive arthritis: defined etiologies, emerging pathophysiology and unresolved treatment. *Infect Dis Clin North Am*. 2006;20(4):827-47.
19. Hannu T, Mattila L, Siitonen A, Leirisalo-Repo M. Reactive arthritis attributable to Shigella infection: a clinical and epidemiological nationwide study. *Ann Rheum Dis*. 2005;64(4):517-8.
20. Leirisalo-Repo M, Helenius P, Hannu T, Lehtinen A, Kreula J, Tavitsainen M et al. Long-term prognosis of reactive Salmonella arthritis. *Ann Rheum Dis*. 1997;56(9):516-20.
21. Hannu T, Kauppi M, Tuomala M, Laaksonen I, Klemets P, Kuusi M. Reactive arthritis following an outbreak of Campylobacter jejuni infection. *J Rheumatol*. 2003;31(3):528-30.
22. Ekman P, Nikkari S, Putto-Laurila A, Toivanen P, Granfors K. Detection of Salmonella infantis in synovial fluid cells of a patient with reactive arthritis. *J Rheumatol*. 1999;26(11):2485-8.
23. Mazumder RN, Salam MA, Ali M, Bhattacharya MK. Reactive arthritis associated with Shigella dysenteriae type 1 infection. *J Diarrhoeal Dis Res*. 1997;15(1):21-4.
24. Steere AC, Malawista SE, Snyderman DR, Shope RE, Andiman WA, Ross MR et al. Lyme arthritis: an epidemic of oligoarticular arthritis in children and adults in three Connecticut communities. *Arthritis Rheum*. 1977;20:7-17.
25. Huppertz HI, Dressler F. Lyme disease. In: Cassidy JT, Ross EP. *Textbook of pediatric rheumatology*. 4.ed. Philadelphia: Elsevier; 2001. p.666-78.
26. Yoshinari NH, Barros PJL. Doença de Lyme. In: Oliveira SKF. *Reumatologia pediátrica*. 2.ed. Rio de Janeiro: Revinter; 2001. p.476-80.
27. Sing SK, Girschick HJ. Lyme borreliosis: from infection to autoimmunity. *Clin Microbiol Infect*. 2004;10(7):598-614.
28. Huppertz HI. Lyme disease in children. *Curr Opin Rheumatol*. 2001;13(5):434-40.
29. Ravishankar J, Lutwick LI. Current and future treatment of Lyme disease. *Expert Opin Pharmacother*. 2001;2(2):241-51.
30. Moses JM, Riseberg RS, Mansbach JM. Lyme disease presenting with persistent headache. *Pediatrics*. 2003;112:477-9.
31. Rothermel H, Hedges TR, Steere AC. Optic neuropathy in children with Lyme disease. *Pediatrics*. 2001;108(2):477-81.
32. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Lyme disease. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 1996;45(23):481-4.
33. Eppes SC. Diagnosis, treatment and prevention of Lyme disease in children. *Paediatr Drugs*. 2003;5(6):363-72.
34. Blaauw AA, van Loon AM, Schellekens JF, Bijlsma JW. Clinical evaluation of guidelines and two-test approach for Lyme disease. *Rheumatology*. 1999;38(11):1121-6.
35. Montiel NJ, Baumgarten JM, Sinha AA. Lyme disease, part II: clinical features and treatment. *Cutis*. 2002;69(6):443-8.
36. Smith RP, Schoen RT, Rahn DW, Sikand VK, Nowakowski J, Parenti DL et al. Clinical characteristics and treatment outcome of early Lyme disease in patients with microbiologically confirmed erythema migrans. *Ann Intern Med*. 2002;136(6):421-8.
37. Eppes SC, Childs JA. Comparative study of cefuroxime axetil versus amoxicillin in children with early Lyme disease. *Pediatrics*. 2002;109(6):1173-7.
38. Feder Jr. HM. Lyme disease in children. *Infect Dis Clin North Am*. 2008;22(2):315-26.
39. Adams WV, Rose CD, Eppes SC, Klein JD. Cognitive effects of Lyme disease in children: a 4 year follow-up study. *J Rheumatol*. 1990;26(5):1190-4.
40. Wang TJ, Sangha O, Phillips CB, Wright EA, Lew RA, Fossel AH et al. Outcomes of children treated for Lyme disease. *J Rheumatol*. 1998;25(11):2249-53.
41. Gerber MA, Shapiro ED, Burke GS, Parcels VJ, Bell GL. Lyme disease in children in southeastern Connecticut. Pediatric Lyme disease study group. *N Engl Med*. 1996;335(17):1270-4.
42. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Lyme disease. United States, 1999. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*. 2001;50(10):181-5.
43. Kothari NA, Pelchovitz DJ, Meyer JS. Imaging of musculoskeletal infections. *Radiol Clin North Am*. 2001;39(4):653-71.
44. Ballester D, Kodaira M. Artrite séptica. In: Schuartsman S, Schuartsman C. *Pronto-socorro de pediatria*. 2.ed. São Paulo: Sarvier; 1999. p.621-3.
45. De LaTorre IG. Advances in the management of septic arthritis. *Rheum Dis Clin North Am*. 2003;29(1):61-75.
46. Santos WS et al. Artrite séptica na infância e adolescência. *Rev Bras Reumatol*. 1995;35(1):30-4.
47. Azevedo ECL, Moraes ZSM. Artrite séptica. In: Oliveira SKF, Azevedo ECL. *Reumatologia pediátrica*. 2.ed. Rio de Janeiro: Revinter; 2001. p.431-6.
48. Pioro MH, Mandell BF. Septic arthritis. *Rheum Dis Clin North Am*. 1997;23(2):239-58.
49. Espinoza L. Infections in the rheumatic diseases. Orlando: Grune e Stratton; 1988.
50. Smith WY. Artrite infecciosa. *Clínica de Doenças Infecciosas da América do Norte*. vol.3. Belo Horizonte: Interlivros; 1999.
51. Espinoza LR. Infections and rheumatic diseases. *Rheum Dis Clin North Am*. 2003;29(1):i-iv.
52. Kiss MHBK, Silva CHM. Testes laboratoriais reumatológicos. In: Carrazza FR, Andriolo A (eds.). *Diagnóstico laboratorial em pediatria*. 3.ed. São Paulo: Sarvier; 2000. p.199-201.
53. Reese RE. Infecções articulares e ósseas agudas. In: Reese R. *Manual de antibióticos*. Rio de Janeiro: Medsi; 2002. p.213-23.
54. De La Torre. Advances in the management of septic arthritis. *Rheum Dis Clin North Am*. 2003; 29(1):61-75.
55. Kiss MHBK, Silva CHM. Artrites e artralguas. In: Marcondes E, Vaz FA, Ramos JLA, Okay, Y. (eds.). *Pediatria básica*. 9.ed. São Paulo: Sarvier; 2003. p.785-90.
56. Kiss MHBK, Silva CHM. Artrites. In: Sucupira ACSL, Kobinger MEBA, Saito MI, Bourroul MLM, Zuccolotto SMC. *Pediatria em consultório*. 3.ed. São Paulo: Sarvier; 1996. p.389-97.

57. Malagón C. Manifestações reumáticas das doenças hematológicas. In: Oliveira SKF, Azevedo ECL. *Reumatologia pediátrica*. 2.ed. Rio de Janeiro: Revinter; 2001. p.501-26.
58. Gratacos J, Vila J, Moyá F, Marcos MA, Collado A, Sanmartí R et al. D-lactic acid in synovial fluid. A rapid diagnostic test for bacterial synovitis. *J Rheumatol*. 1995;22:1504-8.
59. Petty RE, Cassidy JT. Infectious arthritis and osteomyelitis. In: *Textbook of pediatric rheumatology*. 4.ed. Philadelphia: Elsevier; 2001. p.640-65.
60. Azouz EM. Ressonance imaging of benign bone lesions: cysts and tumors. *Top Magn Reson Imaging*. 2002;13(4):219-29.
61. Mudun A, Unal S, Aktay R, Akmehtmet S, Cantez S. Tc-99m nano-colloid and Tc-99m three-phase bone imaging in osteomyelitis and septic arthritis: a comparative study. *Clin Nucl Med*. 1995;20:772-8.
62. Jaramillo D, Treves ST, Kasser JR, Harper M, Sundel R, Laor T. Osteomyelites and septic arthritis in children: appropriate use of imaging to guide treatment. *Am J Radiol*. 1995;165:339-403.
63. Azevedo ECL, Moraes ZS. Manifestações osteomioarticulares das infecções. In: Oliveira SKF, Azevedo ECL. *Reumatologia pediátrica*. 2.ed. Rio de Janeiro: Revinter; 2001. p.431-500.
64. Cecon MEJR, Vaz FAC. Osteomielite e piodartrite no período neonatal. In: Schuartsman S, Schuartsman C. *Pronto-socorro de pediatria*. 2.ed. São Paulo: Sarvier; 1999. p.595-6.
65. Malaviya AN, Kotwal PP. Arthritis associated with tuberculosis. *Best Pract Res Rheumatol*. 2003;17(2):319-43.
66. Tachdjian MO. Bone and joint infections. In: *Tachdjian's pediatric orthopaedics*. 3.ed. Philadelphia: W.B. Saunders; 2002. p.1841-60.
67. Xavier R. Infecções osteoarticulares. In: Hebert S, Xavier R, Júnior AGP, Filho TEPB (eds.). *Ortopedia e traumatologia: princípios e prática*. 3.ed. Porto Alegre: Artmed; 2003. p.726-43.
68. Griffin PP. Bone and joint infections in children. In: Chapman MW. *Chapman's orthopaedic surgery*. 3.ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2001. p.4469-84.
69. Teo HE, Peh WC. Skeletal tuberculosis in children. *Pediatr Radiol*. 2004;34(11):853-60.
70. Moraes ZSA. Tuberculose osteoarticular. In: Oliveira SKF, Azevedo ECL. *Reumatologia Pediátrica*. Rio de Janeiro: Revinter; 2001.
71. Al-Matar MJ, Cabral DA, Petty RE. Isolated tuberculous monoarthritis mimicking oligoarticular juvenile rheumatoid arthritis. *J Rheumatol* 2001; 28(1): 204-6.
72. Sawlani V et al. MRI features of tuberculosis of peripheral joints. *Clin Radiol* 2003; 58(10): 755-62.
73. Poncet A. De la polyarthrite tuberculeuse déformante ou pseudo-rhumatisme chronique tuberculeux. *Congrès Français de Chirurgie*, 1897.p.732.
74. Summers GD, Jayson MIV. Does Poncet's exist? *Rheumatology and Rehabil* 1980; 19:149.
75. Oliveira SKF. Reumatismo de Poncet. In: Oliveira SKF, Azevedo ECL. *Reumatologia pediátrica*. 2.ed. Rio de Janeiro, Revinter, 2001. p.451-6.
76. McGill PE. Geographically specific infections and arthritis, including rheumatic syndromes associated with certain fungi and parasites, Brucella species and Mycobacterium leprae. *Best Pract Res Clin Rheumatol* 2003; 17(2):289-307.

Síndromes de Amplificação da Dor Musculoesquelética (SAD)

Claudio Arnaldo Len

Maria Teresa Ramos Ascensão Terreri

■ Introdução

O termo síndromes de amplificação da dor musculoesquelética (SAD) engloba um grupo de entidades bem definido cuja característica comum é a dissociação entre a intensidade da dor e a base anatomopatológica. Chamam a atenção o “bom estado geral” dos pacientes com SAD e a variação dos limites territoriais da dor de uma consulta para outra.

Geralmente, as crianças e os adolescentes com SAD são submetidos a investigação diagnóstica extensa, que inclui exames subsidiários normais, e a intervenções terapêuticas que incluem analgésicos e anti-inflamatórios não hormonais (AINH), com resultados parciais ou até mesmo nulos.

Com relação à topografia, as SAD são divididas em difusas ou localizadas, sendo utilizados os critérios de Malleson et al.¹ para esse propósito (Tabela 12.1).

Tabela 12.1 Critérios para a classificação das SAD na infância e na adolescência

Dor difusa

1. Dor generalizada (em 3 dos 4 quadrantes* do corpo) com duração de 3 meses ou mais
2. Exclusão de doenças orgânicas

Para a classificação, são necessários os critérios 1 e 2

Dor localizada

1. Dor localizada em 1 membro (inferior ou superior)
Com duração de 1 semana apesar de medicação analgésica ou
Com duração de 1 mês sem medicação específica
2. Ausência de traumatismo capaz de explicar a síndrome dolorosa
3. Exclusão de doenças orgânicas

Para a classificação, são necessários os critérios 1, 2 e 3

*Os quadrantes são divididos em superiores direito e esquerdo e inferiores direito e esquerdo, de acordo com a divisão do corpo por 2 linhas imaginárias (horizontal e vertical).

Quanto ao diagnóstico, a entidade mais comum das SAD é a dor musculoesquelética idiopática da infância, também denominada dor de crescimento, que pode ser difusa ou localizada. A fibromialgia, caracterizada por dor difusa e alterações do sono, é mais notada em adultos jovens. No entanto, autores nacionais e internacionais têm observado prevalência significativa em crianças e adolescentes^{2,3}. A distrofia simpático-reflexa (DSR), doença rara na infância, deve ser suspeitada em crianças com dor localizada, persistente e de forte intensidade em um único membro⁴⁻⁶.

■ Etiopatogenia

A etiologia das SAD é desconhecida, sendo relatada a associação com fatores físicos, por exemplo, traumatismo musculoesquelético, fatores psicossociais (como situações de estresse familiar), baixa autoestima, problemas escolares, distúrbios de sono e fadiga⁷. A falta de substrato clinicopatológico dificulta a identificação do agente causal específico. Tanto o exame clínico como os exames subsidiários não mostram evidência de processo inflamatório; no entanto, a presença de hiper mobilidade articular em até 27% das crianças com dor de crescimento indica uma provável predisposição individual de algumas crianças para a dor⁸.

Muitas crianças com SAD convivem em seu dia a dia com adultos que se queixam de dor física de diferentes intensidades⁹. No Brasil, Roizenblatt et al.¹⁰ estudaram 34 crianças com fibromialgia e observaram que 71% das mães também apresentaram a doença. Por outro lado, é sabido que a queixa de dor é causadora de estresse para muitos pais, fazendo com que seus filhos obtenham ganhos secundários, como mais atenção, logo depois da queixa algica.

Por causa das diferenças de apresentação de cada uma das entidades componentes das SAD, particu-

dades da etiopatogenia e da epidemiologia, do diagnóstico e da abordagem terapêutica serão discutidas separadamente.

■ Dor Musculoesquelética Idiopática da Infância (Dor de Crescimento)

O termo dor de crescimento, apesar de inadequado, foi consagrado pelo uso por causa da sua simplicidade e facilidade de compreensão pelos pais e pacientes. A sua aplicação deve ser restrita apenas para um pequeno espectro de queixas, para que se evitem os erros diagnósticos principalmente com doenças inflamatórias, infecciosas e neoplásicas, e seu diagnóstico definitivo só deve ser realizado depois da exclusão dessas condições¹¹⁻¹³.

Em torno de 10 a 20% dos escolares (de 4 a 12 anos) referem essa queixa¹⁴. A fisiopatologia é desconhecida, embora algumas hipóteses, como deformidades ortopédicas, fadiga e distúrbios emocionais, tenham sido formuladas para explicar a origem da sintomatologia. A dor caracteriza-se por ser difusa, profunda e bilateral, com duração, periodicidade e intensidade variáveis.

Geralmente, a dor é localizada em membros inferiores e é extra-articular, principalmente em região anterior de pernas e coxas, região poplíteia e panturrilhas; na maioria das vezes, é intensa, fugaz, vespertina ou noturna e costuma ocorrer após exercício físico, melhorando com massagem e calor local. Raramente, as atividades da criança são interrompidas por causa da dor, e ela pode despertar durante a noite chorando, porém no dia seguinte acorda sem qualquer queixa dolorosa ou alteração do exame físico.

Não há claudicação ou sintomas constitucionais como febre, adinamia, anorexia ou emagrecimento. O exame físico é sempre normal, bem como os exames laboratoriais e radiológicos¹⁵. Não é incomum a associação com queixas dolorosas em outros órgãos¹⁶. O histórico familiar de dor crônica costuma estar presente.

No serviço de Reumatologia Pediátrica da EPM-Unifesp com 103 crianças e adolescentes com queixa de dor em membros, observamos predomínio do sexo feminino e média de idade de início das queixas de 72 meses¹⁷. A localização da dor foi predominantemente em membros inferiores. Em mais da metade, os pacientes referiram fatores desencadeantes para os sintomas, como o esforço físico, mudança de temperatura e estresse. Fatores de melhora para a dor, como massagem e repouso, foram frequentemente relatados. Houve referência a dor abdominal (38%) e cefaleia (54%) associadas. Um quarto dos pacientes tinha história familiar de dor crônica.

A orientação e a tranquilização dos familiares sobre a benignidade do quadro geralmente são suficientes para a melhora dos sintomas. Não é recomendado o uso de anti-inflamatórios. Em alguns casos, quando ocorre persistência da queixa, podem-se indicar massagem, calor local e analgésicos orais, como o paracetamol^{2,3,16}.

A prática de esportes (natação e hidroginástica) e fisioterapia adequada parecem trazer bons resultados. A

dor tende a desaparecer com o tempo¹⁷. Em alguns casos, é necessário o apoio psicológico para uma melhor abordagem dos conflitos emocionais.

No exame físico de crianças com diagnóstico de dor musculoesquelética, deve ser pesquisada ativamente a presença de hiper mobilidade articular e de fibromialgia¹⁸⁻²². Queixas musculoesqueléticas de dor foram associadas à hiper mobilidade, caracterizando a síndrome de hiper mobilidade¹⁹⁻²². No serviço na Unifesp, observa-se que a dor em membros esteve associada com hiper mobilidade articular (27%) e fibromialgia (25%).

■ Fibromialgia

A fibromialgia é definida pela presença de dor musculoesquelética crônica e difusa de causa não inflamatória, caracterizada pela presença de pontos dolorosos detectados por dolorímetro ou por meio de dígito-pressão em locais anatômicos específicos (Figura 12.1). Embora seus critérios diagnósticos estejam bem definidos²³ (Tabela 12.2), sua etiologia não é totalmente conhecida.

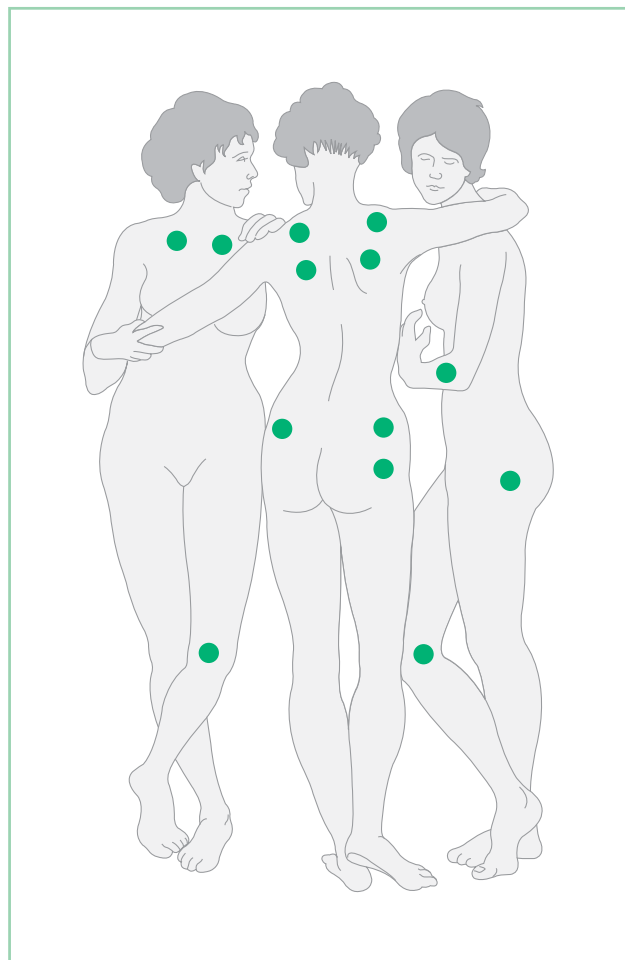


Figura 12.1 Pontos dolorosos da fibromialgia.

Tabela 12.2 Critérios para o diagnóstico de fibromialgia do Colégio Americano de Reumatologia²⁸**1. História de dor difusa**

Definição: a dor é considerada difusa quando ocorre nos lados esquerdo e direito do corpo, acima e abaixo da cintura. Além disso, deve estar presente dor no esqueleto axial

2. Dor em 11 de 18 pontos à palpação digital

Occipital, bilateral e na inserção do músculo suboccipital
Paravertebral cervical, entre os processos transversos de C5 a C7
Borda superior do trapézio (ponto médio)
Músculos supraespinhais (em sua origem sobre as escápulas, na borda medial)
Segunda junção condrocostal (na superfície das costelas)
Epicôndilos laterais dos cotovelos (2 cm distalmente aos epicôndilos)
Glúteos médios (no quadrante superior externo)
Trocânteres maiores dos fêmures (posteriormente às proeminências)
Interlinhas mediais dos joelhos (no coxim gorduroso medial)

A palpação digital deve ser realizada com força de aproximadamente 4 kg
Para o ponto ser considerado "positivo", o paciente deve referir que a palpação foi dolorosa
Para propósitos de classificação, são necessários os 2 critérios. A dor difusa deve estar presente por pelo menos 3 meses. A presença de outra doença não exclui o diagnóstico de fibromialgia

Vários fatores podem estar envolvidos, como hereditariedade, contextos familiar e social desfavoráveis, estresse emocional, processos infecciosos virais e traumatismos físicos, como acidentes e cirurgias. Porém, fatores que interferem na mediação da dor estão certamente envolvidos, observando-se um rebaixamento do limiar de dor²⁴. Sua distribuição é universal e o pico de incidência é entre 35 e 50 anos, com nítida preferência pelo sexo feminino (10 a 15 mulheres para 1 homem). No entanto, até 25% dos pacientes referem que os sintomas álgicos iniciaram na infância ou na adolescência²⁵⁻²⁷.

No serviço da Unifesp-EPM, o diagnóstico de fibromialgia foi realizado em 26 (25,2%) de 103 pacientes com dor musculoesquelética não inflamatória, sendo que 24 pacientes apresentaram de 11 a 15 pontos dolorosos e 2, de 16 a 18¹⁷. Quanto ao sexo, 19/26 (73,1%) dos pacientes eram meninas e 15/26 (57,7%) eram da raça não caucasóide. A fibromialgia foi mais frequente em crianças de maior idade (em mais da metade, eram maiores que 8,5 anos).

Os pontos dolorosos devem ser avaliados com muito cuidado em crianças, uma vez que pode haver dor em outros pontos ditos "falsos", por exemplo, o terço médio do antebraço, falanges e a frente, dificultando o diagnóstico da fibromialgia. Muitas crianças e adolescentes apresentam outras queixas, como sono não restaurador, ansiedade, fadiga, síndrome do cólon irritável, parestias e sensação de edema em extremidades. Outras doenças que produzem dor, como as inflamatórias, devem ser pesquisadas.

É importante destacar que, diferentemente da dor musculoesquelética da infância (dor de crescimento), a presença de outra doença concomitante não exclui o diagnóstico de fibromialgia.

O diagnóstico da fibromialgia é eminentemente clínico, baseado em história detalhada e exame físico cuidadoso¹⁵. Não são observadas alterações em provas la-

boratoriais e exames radiológico e eletromiográfico. A polissonografia, quando solicitada, pode apresentar alterações características, como redução da quantidade do sono de ondas lentas, interposição de ondas alfa em ondas delta e aumento do número de despertares^{10,29}.

O tratamento da fibromialgia é sintomático e busca o controle da dor e a melhora da qualidade de vida. Modalidades não farmacológicas devem ser estimuladas em crianças e adolescentes. O exercício físico aeróbico de baixo impacto, como hidroginástica, natação e caminhadas, proporciona bons resultados, se for contínuo. Recomenda-se de 30 a 60 min de atividades físicas diárias.

Muitos pacientes com problemas emocionais irão beneficiar-se de acompanhamento psicológico. Os fármacos são indicados na ausência de resposta satisfatória aos exercícios e incluem os antidepressivos tricíclicos em doses baixas (amitriptilina na dose de 0,5 mg/kg/dia e ciclobenzaprina 5 a 10 mg/dia); no entanto, não há estudos controlados sobre o uso dessas drogas na faixa etária pediátrica. Os analgésicos são indicados no controle da dor, especialmente nas fases de exacerbação da doença.

É importante ressaltar que a fibromialgia, apesar de ser uma doença "benigna", é causa importante de incapacidade física em crianças, adolescentes e adultos, justificando abordagem terapêutica precoce e focada em resultados. O prognóstico da fibromialgia na infância parece mais favorável que o do adulto³⁰.

■ Distrofia Simpático-reflexa

A DSR, também denominada algoneurodistrofia, causalgia ou atrofia de Sudeck, caracteriza-se por dor localizada de forte intensidade, provocando limitação do movimento de um membro. Na infância, ela é subdiagnosticada por ser pouco reconhecida pelo pediatra. O sistema nervoso simpático tem sido implicado na sua patogênese, embora a doença ainda não esteja bem esclarecida.

Os pacientes apresentam-se calmos e, muitas vezes, alegres, sendo a expressão francesa *la belle indifférence* (a bela indiferença) adequada na descrição do seu comportamento na consulta médica. Os sintomas ocorrem como resposta a estresse emocional. Frequentemente, o quadro está associado a outras doenças com disfunção autonômica: enxaqueca, síncope e dor abdominal³¹. Pode ser provocada por traumatismo, mas, na maioria dos casos, não há história prévia de acidente ou cirurgia. É predominante no sexo feminino.

As principais características são dor severa, edema, disfunção autonômica com alterações vasomotoras e prejuízo da mobilidade na extremidade comprometida. Os membros inferiores são os mais acometidos⁶. Clinicamente, suspeita-se quando a criança permanece com um membro imobilizado com edema difuso periarticular, dor em queimação que piora com o simples toque (alodínia) refletindo uma hiperestesia cutânea, além de alteração de cor e temperatura do membro afetado.

A dor é o principal sintoma e é desproporcional ao trauma que a causou, piorando com o passar dos dias. É contínua e aumenta com a movimentação passiva e ativa do membro. A sudorese excessiva também ocorre nos estágios iniciais. A rigidez local é resultante da imobilização do membro comprometido e, posteriormente, deve-se à fibrose das estruturas ligamentares e dos tendões. Com a progressão da distrofia, a extremidade torna-se pálida e cianótica e com diminuição de temperatura. O paciente tem a sensação de pele dura e brilhante. Alterações tróficas são menos comuns que nos adultos²⁷.

Pode haver associação com outras doenças. Em um trabalho com 8 crianças com DSR, 2 eram portadoras de lúpus eritematoso sistêmico, 1, de artrite idiopática juvenil, e 1, de trombastenia de Glanzmann³¹. Não há sinais laboratoriais de inflamação e, radiologicamente, observa-se osteopenia localizada. A cintilografia óssea também pode estar alterada.

A resposta ao tratamento depende da precocidade do diagnóstico. É importante evitar o repouso e iniciar precocemente a movimentação da região, independentemente dos sintomas. O alívio dos sintomas pode ser feito com analgésicos e anti-inflamatórios hormonais e não hormonais. Outras opções são calcitonina, bloqueadores simpáticos ou até simpatectomia.

A administração de antidepressivos e a abordagem psicológica são medidas que podem ser utilizadas, e a acupuntura parece ter sucesso em alguns pacientes²⁰. Cerca de 1/4 dos casos pode ter recorrência no mesmo local ou em outras localizações³¹. A incapacidade funcional costuma ser temporária.

■ Resumo

O termo síndromes de amplificação da dor musculoesquelética engloba um grupo de entidades bem definido cuja característica comum é a dissociação entre a intensidade da dor e a base anatomopatológica. As principais entidades são a dor musculoesquelética idiopática da infância (associada ou não à hiper mobilidade articular), a fibromialgia e a DSR.

São suas características o bom estado dos pacientes e a ausência de alterações nos exames subsidiários. O tratamento inclui orientação familiar, medidas para o alívio da dor e, eventualmente, reabilitação. O apoio psicológico pode ser necessário.

■ Referências Bibliográficas

1. Malleson PN, Al-Matar M, Petty RE. Idiopathic musculoskeletal pain syndromes in children. *J Rheumatol*. 1992;19:1786-9.
2. Connelly M, Schanberg L. Latest developments in the assessment and management chronic musculoskeletal pain syndromes in children. *Current Opinion in Rheumatology*. 2006;18:496-502.
3. Junnila JL, Cartwright VW. Chronic musculoskeletal pain in children: part I. Initial evaluation. *Am Fam Physician*. 2006;74:115-22.
4. Fermaglich D. Reflex sympathetic dystrophy in children. *Pediatrics*. 1977;60:881-3.

5. Ruggeri SB, Athreya BH, Doughty R, Gregg JR, Das MM. Reflex sympathetic dystrophy in children. *Clin Orthop Rel Res*. 1982;163:225-30.
6. Lotito APN, Campos LMMA, Dias MHP, Silva CAA. Distrofia simpático-reflexa. *J Pediatr*. 2004;80:159-62.
7. Oster J. Recurrent abdominal pain, headache and limb pain in children and adolescents. *Pediatrics*. 1972;50:429-36.
8. Buskila D, Neumann L, Hershtan E, Gedalia A, Press J, Sukenik S. Fibromyalgia syndrome in children: an outcome study. *J Rheumatol*. 1995;22:525-8.
9. Oliveira SKF. Dor de crescimento. In: Oliveira SKF, Azevedo EC (eds.). *Reumatologia pediátrica*. 2.ed. Rio de Janeiro: Revinter; 2001. p.653-4.
10. Roizenblatt S, Tufik S, Goldenberg J, Pinto LR, Hilario MO, Feldman D. Juvenile fibromyalgia: clinical and polysomnographic aspects. *J Rheumatol*. 1977;24:579-85.
11. Sinigaglia R, Gigante C, Bisinella G, Varotto S, Zanesco L, Turra S. Musculoskeletal manifestations in pediatric acute leukemia. *J Pediatric Orthop*. 2008;28(1):20-8.
12. Gonçalves M, Terreri MT, Barbosa CM, Len CA, Lee L, Hilário MO. Diagnosis of malignancies in children with musculoskeletal complaints. *São Paulo Med J*. 2005;123:21-3. Erratum in: *São Paulo Med J*. 2005;123:49.
13. Campos LM, Goldstein S, Santiago RA, Jesus AA, Cristofani LM, Odone Filho V et al. Musculoskeletal involvement as a first manifestation of neoplasm disease. *Rev Assoc Med Bras*. 2008;54:132-8.
14. Sen D, Christie D. Chronic idiopathic pain syndromes. *Best Pract Res Clin Rheumatol*. 2006;20:369-86.
15. Silva CAA. Dor em membros: a importância do exame clínico. *Rev Paul Ped*. 2005;23:60.
16. Anthony KK, Schanberg LE. Assessment and management of pain syndromes and arthritis pain in children and adolescents. *Rheum Dis Clin N Am*. 2007;33:625-60.
17. Barbosa CMPL, Hangai L, Terreri MT, Len CA, Hilário MOE. Dor em membros em um serviço de reumatologia pediátrica. *Rev Paul Ped*. 2005;23:63-8.
18. Forléo LHA, Hilário MOE, Peixoto AL, Solé D, Goldenberg J. Hiper mobilidade articular em escolares da cidade de São Paulo. *Ped Mod*. 1994;30:948-60.
19. Gedalia A. The hypermobility syndrome in childhood. *Fam Physician (Israel)*. 1988;16:164-9.
20. Zapata AL, Moraes AJ, Leone C, Doria-Filho U, Silva CA. Pain and musculoskeletal pain syndromes in adolescents. *J Adolesc Health*. 2006;38:769-71.
21. Gedalia A, Brewer JR. Joint hypermobility in pediatric practice: a review. *J Rheumatol*. 1993;20:371-3.
22. Kirk JA, Ansell BM, Bywaters EGL. The hypermobility syndrome. Musculoskeletal complaints associated with generalized joint hypermobility. *Ann Rheum Dis*. 1967;26:419-25.
23. Adib N, Davies K, Grahame R, Woo P, Murray KJ. Joint hypermobility syndrome in childhood. A not so benign multisystem disorder? *Rheumatology*. 2005;44:744-50.
24. Gracely RH, Petzke F, Wolf JM, Clauw DJ. Functional magnetic resonance imaging evidence of augmented pain processing in fibromyalgia. *Arthritis Rheum*. 2002;46:1333-43.
25. Yunus MB, Masi AT, Calabro JJ, Miller KA, Feigenbaum SL. Primary fibromyalgia (fibrositis): clinical study of 50 patients with matched normal controls. *Semin Arthritis Rheum*. 1991;11:151-71.
26. Yunus MB, Masi AT. Juvenile fibromyalgia syndrome: a clinical study of 33 patients and matched normal controls. *Arthritis Rheum*. 1985;28:138-45.
27. Small E. Chronic musculoskeletal pain in young athletes. *Pediatr Clin N Am*. 2002;49:655-62.
28. Wolfe F, Smythe HA, Yunus MB, Bennett RM, Bombardier C, Goldenberg DL et al. The American College of Rheumatology criteria for the classification of fibromyalgia. *Arthritis Rheum*. 1990;33:160-72.
29. Roizenblatt S, Hilário MO, Goldenberg J, Tufik S. Fibromialgia juvenil. *Rev Bras Reumatol*. 1997;37:271-4.
30. Mikkelsson M, El-Metwally A, Kautiainen H, Auvinen A, Macfarlane GJ, Salminen JJ. Onset, prognosis and risk factors for widespread pain in schoolchildren: a prospective 4-year follow-up study. *Pain*. 2008;138:68-7.

31. Kavanagh R, Crisp AJ, Hazleman BL. Reflex sympathetic dystrophy in children: dystrophic changes are less likely. *BMJ*. 1995;310:1648-9.

■ Bibliografia

Beighton PH, Horan FT. Dominant inheritance in familial generalized articular hypermobility. *J Bone Joint Surg*. 1970;52B:145-7.

Boissovain MD, McCain GA. Toward an integrated understanding of fibromyalgia syndrome. Medical and pathophysiological aspects. *Pain*. 1991;45:227-38.

Cassidy JT. Progress in diagnosing and understanding chronic pain syndromes in children. *Curr Opin Rheumatol*. 1994;6:544-6.

Flatø B, Aasland A, Vandvik IH, Førre O. Outcome and predictive factors in children with chronic idiopathic musculoskeletal pain. *Clin Exp Rheumatol*. 1997;15:569-77.

Forléo LHA, Hilário MO, Peixoto AL, Naspitz C, Goldenberg J. Articular hypermobility in school children in Sao Paulo, Brazil. *J Rheumatol*. 1993;20:916-7.

Gedalia A, Press J, Klein M, Buskila D. Joint hypermobility and fibromyalgia in schoolchildren. *Ann Rheum Dis*. 1993;52:494-6.

Liphaus BL, Campos LMMA, Silva CAA, Kiss MHB. Síndrome da fibromialgia em crianças e adolescentes. Estudo clínico de 34 casos. *Rev Bras Reumatol*. 2001;41:71-4.

Murray CS, Cohen A, Perkins T, Davidson JE, Sills JA. Morbidity in reflex sympathetic dystrophy. *Arch Dis Child*. 2000;82:231-3.

Serry DD, Malleson PN. Pain and the pain amplification syndromes. In: Cassidy JT, Petty RE, Laxer RM, Lindsley CB (eds). *Textbook of pediatric rheumatology*. 5.ed. Philadelphia: Elsevier Saunders; 2005. Sherry DD, Malleson PN. The idiopathic musculoskeletal syndromes in childhood. *Rheum Dis Clin N Am*. 2002;28:669-85.

Dores Musculoesqueléticas de Origem Ortopédica, Onco-hematológica e Metabólica

Flavio Sztajnbok

Kátia Lino Baptista Mourilhe Rocha

■ Introdução

Pacientes com queixas relativas ao sistema musculoesquelético são frequentemente encaminhados aos serviços de Reumatologia para investigação, embora nem sempre sejam portadores de enfermidades reumatológicas. Segundo Bowyer¹, cerca de 7% das consultas pediátricas são por dores nos membros. Muitas vezes, no entanto, embora as queixas sugiram uma doença reumatológica, a etiologia é de natureza diversa, por exemplo, associada a distúrbios mecânicos ou doenças infecciosas.

A literatura registra que cerca de 60% dos casos atendidos em serviços de Reumatologia Pediátrica estão ligados a doenças não reumatológicas, ou seja, são doenças ortopédicas, infecciosas, endocrinológicas, hematológicas ou que, primariamente, acometem outros sistemas, mas têm manifestações musculoesqueléticas²⁻⁴. Portanto, cabe ao pediatra reconhecer o diagnóstico diferencial das enfermidades que apresentam essas manifestações mais frequentemente, assim como traçar uma estratégia de diagnóstico para melhor investigar e encaminhar o paciente.

■ Dores nos Membros na Infância e na Adolescência

A Tabela 13.1 mostra algumas causas de dores nos membros e, portanto, é muito amplo o diagnóstico diferencial. A anamnese (Tabela 13.2) e o exame físico são essenciais na investigação, cabendo aos exames complementares confirmar alguns diagnósticos e afastar outros.

É importante enfatizar alguns conceitos. Artralgia significa dor na articulação, e, quando ocorre artrite, além da dor, existem sinais inflamatórios, como calor e hiperemia, e também impotência funcional. O aumento de volume da articulação pode ocorrer pela presença de

Tabela 13.1 Diagnóstico diferencial das dores nos membros na adolescência

Traumatismos

Fratura de estresse
Mioematoma
Miosite ossificante

Doenças ortopédicas

Condromalácia da patela
Plica sinovial
Osteocondrite dissecante
Osteocondroses: Legg-Calvé-Perthes, Osgood-Schlatter, Sever, Freiberg e Kohler
Epifisiólise
Espondilólise e espondilolistese
Síndrome da hiper mobilidade articular
Displasias ósseas

Doenças reumatológicas

Febre reumática
Artrite idiopática juvenil
Lúpus eritematoso sistêmico juvenil
Dermatomiosite juvenil
Esclerodermia
Doença mista do tecido conectivo
Vasculites

Doenças infecciosas

Bacterianas: artrite séptica, osteomielite, piomiosite, discite
Virais: artrites reativas (p. ex., sinovite transitória do quadril), miosite viral aguda
Outras: toxoplasmose, doença de Lyme, leptospirose, tuberculose, hanseníase, sífilis, doenças sexualmente transmissíveis e doenças causadas por fungos

Neoplasias

Leucemia
Linfoma
Neuroblastoma
Histiocitose
Tumores ósseos e sinoviais

Doenças hematológicas

Anemia falciforme
Outras hemoglobinopatias
Hemofilia

(continua)

Tabela 13.1 Diagnóstico diferencial das dores nos membros na adolescência (cont.)

Distúrbios endocrinológicos
Hipo e hipertireoidismo Hipo e hiperparatireoidismo Hiper cortisolismo Osteoporose
Distúrbios nutricionais
Hipervitaminose A Escorbuto Raquitismo
Síndromes de amplificação da dor
Dores de crescimento Fibromialgia Distrofia simpático-reflexa Reumatismo psicogênico
Outras causas
Doenças metabólicas Eritema nodoso Sarcoidose Farmacodermia Osteoporose juvenil idiopática Imunodeficiências

Tabela 13.2 Dados da anamnese para diagnóstico diferencial

Identificação
Idade (espondiloartropatias e lúpus eritematoso sistêmico são mais frequentes na adolescência) Sexo (espondiloartropatias são mais comuns no sexo masculino e lúpus eritematoso sistêmico, no feminino) Etnia (anemia falciforme é mais frequente na etnia negra)
Histórico da doença atual
Sinais e sintomas articulares e extra-articulares: início, duração, fatores precipitantes ou agravantes e fatores associados à melhora Uso de medicações Imunizações recentes Vida de relação (amigos, família e escola)
Histórico patológico pregresso
Viroses comuns da infância Doenças sexualmente transmissíveis (artrites reativas) Infecção de vias aéreas (febre reumática e sinovite transitória do quadril) Doenças infecciosas (tuberculose)
Histórico familiar
Predisposição genética (espondiloartropatias, anemia falciforme e hemofilia) Dor de crescimento Hiper mobilidade articular Doenças infecciosas (tuberculose e hanseníase)
Histórico alimentar
Hipovitaminoses
História do crescimento e desenvolvimento
Desvios da normalidade Menarca e ciclos menstruais posteriores Sexarca
Histórico social
Condições socioeconômicas Hábitos sociais Animais em casa

derrame articular, inflamação da sinóvia, aumento do volume ósseo ou por edema de partes moles adjacentes à articulação.

Denomina-se de artrite crônica aquela que é fixa em uma articulação por pelo menos 6 semanas, e artrite aguda é o acometimento articular por tempo inferior. A poliartrite ocorre quando há acometimento de 5 ou mais articulações, e a oligoartrite, de 4 ou menos. Dor referida é o termo utilizado para dores cujo sítio acometido está mais acima do local em que o paciente aponta como doloroso.

O exame físico do paciente com dor no membro tem de ser completo: além do exame do aparelho osteomioarticular, deve ser feita uma revisão minuciosa de todos os sistemas. O exame físico inicia-se quando o paciente entra na sala, observando-se a sua deambulação. Devem ser examinadas as articulações, os músculos, os tendões e as enteses. A digitopressão óssea, o exame da coluna vertebral e a verificação da existência ou não de discrepância de comprimento dos membros inferiores não devem ser esquecidos.

O exame articular propriamente dito consta de inspeção (aumento de volume, rubor, deformidades e desalinhamentos), palpação (calor, dor, crepitação) e movimentação ativa e passiva. Muito importante é a identificação do sítio doloroso, já que a dor pode ser articular, periarticular (geralmente partes moles), óssea, ligamentar, muscular ou localizada em tendões ou em sua porção terminal, conhecida como entese. Deve-se lembrar que, na infância e na adolescência, muitas vezes a dor articular é referida. Assim, problemas de coluna lombar podem cursar com dores nos quadris e problemas nas articulações coxofemorais podem ocasionar apenas dores nos joelhos (Tabela 13.3).

Muitas causas de dores em membros já foram (ou serão) abordadas em outras seções deste livro, e este capítulo discorrerá sobre algumas causas frequentes de dores nos membros em crianças e adolescentes.

Tabela 13.3 Investigação das queixas musculoesqueléticas

Localização: articulação, músculo, osso, entese e tendão Dor referida Dor vaga ou localizada Unilateral, bilateral ou alternante Simetria Fixa ou migratória Musculatura proximal ou distal
Presença de sinais inflamatórios: dor espontânea ou à palpação, calor, aumento de volume e hiperemia
Início: gradual (artrite idiopática juvenil) ou súbito (febre reumática e artrite séptica)
Horário preferencial: doenças inflamatórias cursam com dor geralmente pela manhã, após período de repouso (rigidez matinal); dor de crescimento ocasiona dor noturna
Duração: persistente ou transitória. As dores de origem inflamatória melhoram com o movimento e as de origem mecânica diminuem com o repouso Melhora associada ao uso de medicações
Perturbação das atividades da vida diária

■ Causas Traumato-ortopédicas

O diagnóstico de lesão traumática aguda é fácil porque geralmente se segue a um trauma que é relatado na história. Na criança, são frequentes as fraturas e, nos pré-escolares, uma condição muito comum é a pronação dolorosa do cotovelo.

Atualmente, em razão da grande importância que se dá à prática de esportes, as crianças e, principalmente, os adolescentes são submetidos a um uso excessivo e repetitivo das estruturas musculoesqueléticas, muitas vezes desacompanhados de uma supervisão ou tratamento adequados, o que causa dores de origem mecânica cuja etiologia, frequentemente, não é reconhecida. As queixas podem ter origem em diferentes estruturas, como músculos, tendões, enteses, ossos e articulações, dependendo do tipo de estresse a que são submetidas. Repouso e/ou imobilização quase sempre melhoram o quadro, mas às vezes algumas estruturas podem apresentar grau importante de comprometimento, com necessidade de intervenção especializada.

Fraturas de estresse

As fraturas de estresse ocorrem após esforço intenso e provocam dor óssea bem localizada, mas com exames radiológicos inicialmente normais, surgindo um calo ósseo algumas semanas após o fato. As fraturas de estresse representam apenas um dos tipos de lesões traumáticas de difícil reconhecimento, localizam-se principalmente no terço superior da tíbia e, clinicamente, caracterizam-se por dor recorrente que surge com a atividade e cede com o repouso. As radiografias mostram as alterações somente após 2 a 3 semanas do início dos sintomas, enquanto a cintilografia óssea pode evidenciá-las mais precocemente.

Mioematomas

Mioematomas consequentes a traumas musculares podem evoluir com calcificação nas áreas de lesão.

Crianças vítimas de maus-tratos

Crianças submetidas a maus-tratos podem apresentar dores articulares ou musculares, muitas vezes com fraturas.

Corpo estranho

A introdução accidental de um corpo estranho, como espinhos de plantas ou pontas de lápis, pode ser causa de reação inflamatória periarticular e, caso se localize na articulação, pode levar à sinovite por corpo estranho ou à artrite séptica.

Condromalacia da patela

A condromalacia da patela é mais comum em adolescentes do sexo feminino e pode derivar de traumatismos ou, mais comumente, da sobrecarga física em pacientes não preparados, sujeitos a exercícios intensos e não orientados. Há dor na região da patela, uni ou bilateralmente, que melhora com repouso, e o paciente tem dificuldade de manter as pernas fletidas por tempo prolongado. Pode apresentar crepitação e derrame articular. O exame radiológico é normal e o diagnóstico de certeza é realizado pela artroscopia ou pela ressonância magnética.

O diagnóstico diferencial das dores em joelhos é vasto, já que envolve condições localizadas nessa articulação, ou pode ser sede de dor referida por enfermidade do quadril (Tabela 13.4).

Tabela 13.4 Causas de dores nos joelhos na infância e na adolescência

Infecção (artrite séptica e osteomielite da patela)
Doenças inflamatórias
Traumatismos (lesões ósseas, ligamentares, meniscais e tendinosas)
Menisco discoide
Osteocondrite dissecante
Doença de Osgood-Schlatter
Síndrome de Sinding-Larsen-Johansson
Deslocamento/subluxação recorrente da patela
Condromalácia da patela
Plica sinovial
Tumores (ósseos e sinoviomia)
Doenças do quadril referidas no joelho

Plica sinovial

A plica sinovial caracteriza-se por prega da sinóvia que causa dor e dificuldades em certos movimentos do joelho.

Osteocondroses

As osteocondroses são alterações que podem acometer epífises, apófises ou ossos curtos e apresentam características radiológicas semelhantes, com uma fase inicial em que a vascularização local diminui, levando a áreas de esclerose (o osso fica mais denso, com aumento da hipotransparência). Segue-se uma fase de revascularização, em que a radiologia evidencia fragmentação óssea. Por último, ocorre regeneração óssea. Esse processo é autolimitado (dura cerca de 2 a 3 anos) e recebe diferentes nomes segundo sua localização.

O acometimento da cabeça do fêmur é conhecido como doença de Legg-Calvé-Perthes e pode cursar com claudicação e limitação de movimentos, sendo comum a dor referida no joelho ipsilateral (Figura 13.1). O tratamento desse acometimento deve ser orientado por ortopedista, pois pode deixar sequelas graves.

O acometimento da apófise do calcâneo, conhecido como doença de Sever, caracteriza-se clinicamente por claudicação ou por dor espontânea ou à palpação nessa localização, que melhoram com o uso de palmilhas (Figura 13.2).

A doença de Köhler (Figura 13.3) cursa com dor na face dorsal dos pés (tarso) por acometimento do osso navicular.

A doença de Scheuermann é uma osteocondrose de vértebras torácicas, levando à dor local e, muitas vezes, ao desenvolvimento de cifose.

A doença de Osgood-Schlatter é a osteocondrose mais prevalente na adolescência. Acomete a tuberosidade anterior da tíbia (TAT), que é o local de inserção dos tendões patelares e do quadríceps. É mais comum no sexo masculino e, frequentemente, associada à prática de esportes. Verifica-se, no exame físico, um aumento de volume local e, algumas vezes, algum grau de hipermia ou edema (Figuras 13.4 e 13.5). Essa alteração é extra-articular e, portanto, não cursa com artrite.



Figura 13.1 Doença de Legg-Calvé-Perthes: áreas de fragmentação na cabeça do fêmur direito.



Figura 13.2 Doença de Sever: áreas de fragmentação na apófise do calcâneo.



Figura 13.3 Doença de Köhler: acometimento do navicular do tarso à esquerda.



Figura 13.4 Aumento de volume na região da tuberosidade anterior da tíbia.



Figura 13.5 Áreas de hipotransparência e fragmentação na tuberosidade anterior da tíbia.

Ao indicar o local da dor, o paciente aponta diretamente na direção da TAT, diferentemente das outras causas de dores em joelhos, em que ele aponta para a região como um todo, sendo-lhe difícil precisar a localização. O tratamento sintomático é feito com gelo para a analgesia, eventualmente necessitando do uso de analgésicos por via oral.

O uso do contensor infrapatelar permite que o adolescente mantenha suas atividades mais próximas do usual, porém, de qualquer modo, deve ser recomendada a diminuição da sobrecarga física da musculatura da coxa. Também é aconselhável uma orientação fisioterápica para baixar a tensão que a musculatura da face anterior da coxa exerce sobre a TAT.

Osteocondrite dissecante

A osteocondrite dissecante ocorre com maior frequência nos joelhos, ocasionando uma separação de parte do côndilo femoral medial e da cartilagem articular subjacente. Apresenta-se como dor local, com ou sem derrame articular. O diagnóstico é radiológico e o tratamento consiste na retirada do fragmento intra-articular por artroscopia.

Epifisiólise

A epifisiólise ocorre quando há um escorregamento da cabeça do fêmur em relação ao colo, o que pode ser causado por uma força súbita (traumatismo) ou crônica (Figura 13.6). É mais frequente na etnia negra, em obesos e em adolescentes que apresentaram rápido crescimento longitudinal. Pode ser uni ou bilateral e caracteriza-se pelo surgimento de dor local ou referida no joelho, claudicação ou atrofia muscular. O diagnóstico é radiológico e é necessária a intervenção cirúrgica.



Figura 13.6 Epifisiólise à esquerda; colocação de pino profilático à direita.

Espondilólise e espondilolistese

A espondilólise e a espondilolistese manifestam-se frequentemente na adolescência. A queixa, em geral, é de dor nas costas, que se agrava com exercícios e sobrepeso, ou deformidades posturais da coluna, como a escoliose. A espondilólise é uma fratura de estresse na pars interarticular da vértebra, que pode evoluir para uma fratura verdadeira, e a espondilolistese é o escorregamento anterior dessa vértebra, mais comumente a 5ª vértebra lombar⁵.

Hipermobilidade articular

A hipermobilidade articular, que significa um aumento na amplitude dos movimentos articulares, é mais frequente na infância e tende a diminuir à medida que a criança cresce. Alguns adolescentes e adultos, no entanto, mantêm-se hipermóveis, o que lhes permite praticar com desenvoltura certas atividades físicas, como balé e ginástica olímpica, apesar de eles poderem apresentar dores locais após esforço, por causa do impacto frequente sobre articulações com grande amplitude de movimentos e nem sempre preparadas para receber essa sobrecarga. Mais raramente, o adolescente pode desenvolver derrames articulares e até, no futuro, artrose.

A hipermobilidade articular é a causa mais comum de dores nos membros na infância e é frequente no início da adolescência. A sua prevalência é de 10 a 20% na população como um todo, e cerca de 2 a 35% em homens e de 5 a 57% em mulheres⁶. Com maior incidência em pessoas da etnia negra⁷. A existência de 4 dos 9 sinais relacionados (Figuras 13.7 a 13.10), em que apenas 1 é aferido unilateralmente, caracteriza o que se chama de hipermobilidade “generalizada”, segundo os critérios de Beighton⁸ (Tabela 13.5). A maioria dos hipermóveis é assintomática, e os sintomáticos são denominados de pacientes com a síndrome de hipermobilidade⁶.

Atualmente, fala-se também, como sinônimo de síndrome de hipermobilidade, em síndrome da hipermobilidade articular benigna (SHAB) como a entidade

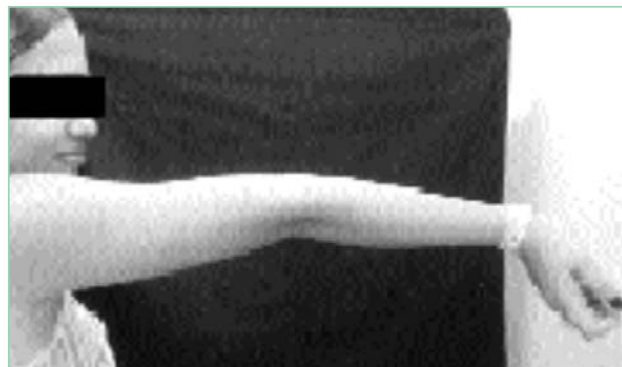


Figura 13.7 Hiperextensão dos cotovelos: acima de 10°.

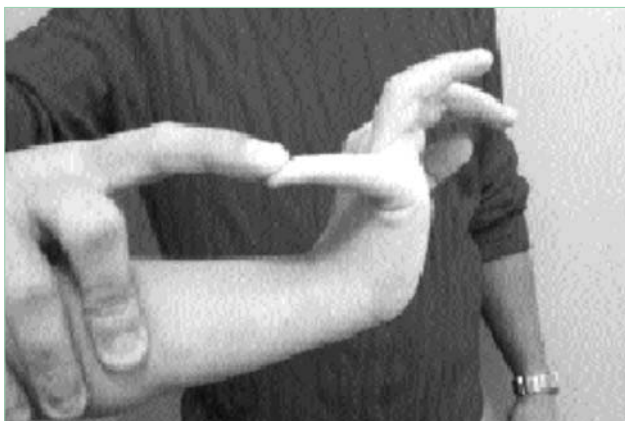


Figura 13.8 Dorsiflexão passiva do 5º quirodáctilo acima de 90°.



Figura 13.9 Aposição passiva do polegar na face anterior do antebraço.



Figura 13.10 Hiperextensão dos joelhos acima de 10° e colocação das palmas das mãos no chão sem flexão dos joelhos.

Tabela 13.5 Critérios de Beighton para hipermobilidade articular

1. Dorsiflexão passiva da 5ª articulação metacarpofalângica $\geq 90^\circ$
2. Aposição passiva do polegar na face anterior do antebraço
3. Hiperextensão dos cotovelos $\geq 10^\circ$
4. Hiperextensão dos joelhos $\geq 10^\circ$
5. Colocação das palmas das mãos no chão, sem flexão dos joelhos

Manobras 1 a 4: 1 ponto para cada lado (esquerdo e direito)

Manobra 5: 1 ponto

Total possível: 9 pontos

Hipermobilidade articular generalizada: pontuação ≥ 4

Tabela 13.6 Critérios diagnósticos revisados da SHAB

Critérios maiores

Escore de Beighton ≥ 4
Artralgia por mais de 3 meses em pelo menos 4 articulações

Critérios menores

Escore de Beighton ≥ 3
Artralgia por mais de 3 meses em menos de 3 articulações
Dor nas costas ou espondilólise
Deslocamento ou subluxação em ≥ 1 articulação ou em 1 articulação mais de 1 vez
 ≥ 3 lesões reumáticas de partes moles
Habitudo marfanóide
Anormalidades cutâneas como estrias
Hiperextensibilidade ou pele fina
Alterações oculares, como pálpebras caídas e miopia
Varizes
Hérnias ou prolapso retal/uterino

Diagnóstico de SHAB: 2 critérios maiores ou 1 critério maior e 2 menores ou 4 critérios menores. Excluir síndrome de Marfan e Ehlers-Danlos (exceto tipo 3)

adulta e tem caráter benigno. A etiologia estaria associada a traumas agudos, recorrentes ou recalcitrantes, em pacientes com diminuição da propriocepção. A SHAB é idêntica ao tipo 3 da síndrome de Ehlers-Danlos (forma hiper móvel)⁹.

Os critérios diagnósticos da SHAB (critérios de Brighton) estão relacionados na Tabela 13.6 e, diferentemente dos critérios originais de Beighton, levam em consideração pacientes com hiper mobilidade de 1 ou poucas articulações¹⁰.

A hiper mobilidade pode restringir-se a certas articulações como joelhos (*genu recurvatum*) ou pode haver deslocamentos recorrentes da patela ou do ombro, e comprometimento da articulação temporomandibular e outras articulações. Mesmo para aquele paciente que possua apenas 1 articulação acometida, caso seja sintomático, pode-se falar em síndrome de hiper mobilidade. O diagnóstico é feito pela pesquisa dos sinais associados à hiper mobilidade, mas devem ser afastadas outras causas de dores nos membros, com a ajuda da anamnese, de exame físico e exames complementares, que têm de estar normais nos estados hiper móveis puros.

Segundo Murray e Woo¹¹, o espectro da hipermobilidade articular varia da luxação congênita do quadril, ao nascimento, passando pelas dores de crescimento características dos escolares, chegando à espondilólise, à espondilolistese e à condromalacia da patela, mais frequente entre os adolescentes, além dos quadros de subluxações recorrentes^{6,9}.

Sabe-se, atualmente, que, no espectro de morbidades da hipermobilidade articular, incluem-se o prolapso de válvula mitral, alterações neurofisiológicas (amplificação da dor, diminuição da propriocepção e disautonomia), cefaleia associada à lassidão ligamentar na região cervical, síndrome de fadiga crônica, fibromialgia, osteopenia e osteoporose, além de fraqueza do assoalho pélvico gerando problemas de incontínências urinária e anal, prolapso uterino e cistocele, especialmente em mulheres que já deram à luz. Crianças portadoras de síndrome de hipermobilidade articular parecem apresentar uma incidência de incapacidade maior que o esperado, gerando problemas sociais e escolares¹².

A terapêutica apropriada para hipermobilidade deve constar de fisioterapia e terapia ocupacional (natação é uma excelente opção), visando principalmente ao reforço da musculatura periarticular, de modo a diminuir a instabilidade articular e melhorar os sintomas algícos.

Lesões por esforço repetitivo (LER) ou distúrbio osteomuscular relacionado ao trabalho (Dort)

LER/Dort são termos atualmente recomendados pela Organização Mundial da Saúde (OMS) para as dores e lesões do sistema musculoesquelético relacionadas a atividades laborativas. Essas doenças vêm crescendo em importância para os pediatras quando são levados em conta a introdução mais precoce do adolescente no mercado de trabalho e o uso cada vez mais frequente de computadores e jogos tipo videogames por crianças, dos pré-escolares aos adolescentes.

Podem manifestar-se em qualquer parte do corpo, ocorrendo mais frequentemente em membros superiores, colunas cervical e lombar, e decorrem da realização de movimentos contínuos, de posturas inadequadas e estresse emocional mantidos por períodos de tempo variados. Os sintomas mais precoces são a sensação localizada de desconforto ou peso na região afetada, formigamento e dor, inicialmente aos movimentos, passando à dor persistente, e podem aparecer sinais inflamatórios nos estágios mais avançados.

Na faixa etária pediátrica, é mais comum a presença de lesões inflamatórias (artrite, tendinite, entesite e bursite) do que lesões por compressão neurológicas. Além disso, fadiga, redução da atividade física, anorexia, comportamentos agressivos, convulsões, cefaleia, dor torácica, dor abdominal e dores musculares difusas podem estar associados ao uso frequente dos computadores¹³.

O diagnóstico é essencialmente clínico, com anamnese ocupacional (função, uso de ferramentas, jornada

diária, pausas e satisfação) e exame clínico detalhados. Os exames complementares, como a radiologia simples, ultrassonografia, tomografia computadorizada e ressonância magnética, são utilizados para exclusão de doenças reumatológicas e ortopédicas. A eletromiografia é sensível e específica nas síndromes compressivas.

O tratamento consta de medidas gerais em relação à atividade causadora das queixas, e de terapias física e medicamentosa (Tabela 13.7). A precocidade no diagnóstico e no início do tratamento está diretamente associada ao prognóstico.

Tabela 13.7 Tratamento das LER

Medidas gerais

Avaliação de dados antropométricos e biomecânicos
Estudos para redução da força empregada na tarefa
Observação dos móveis segundo padrão ergonômico
Diminuir o grau de repetitividade nas tarefas
Orientação postural
Avaliação de pausas na jornada de trabalho
Avaliação das atividades extra-ocupacionais (lazer, esporte, música e trabalhos domésticos)
Avaliação da motivação profissional

Medidas individualizadas

Repouso do membro afetado na fase aguda
Uso de órteses
Reabilitação precoce, fisioterapia, acupuntura e cinesioterapia (exercícios de alongamento e relaxamento)
Infiltração e procedimentos cirúrgicos quando indicados
Terapia medicamentosa: analgésicos (paracetamol), miorrelaxantes, anti-inflamatórios, antidepressivos tricíclicos, ansiolíticos e hipnóticos

■ Doenças Neoplásicas e Hematológicas

Doença falciforme

A doença falciforme cursa com vários tipos de manifestações osteoarticulares, dependendo da faixa etária. A síndrome mão-pé (dactilite) é mais comum nas crianças menores e caracteriza-se por um edema doloroso das mãos e dos pés acompanhado, após algumas semanas, de elevação periosteal e neoformação óssea periosteal ao exame radiológico. As crianças maiores e os adolescentes podem sofrer dor intensa na coluna vertebral, ossos e articulações por conta de crises vasoclusivas, com infartos ósseos e da membrana sinovial. Quadros de poliartrite migratória que duram poucos dias podem ocorrer durante essas crises. Muitas vezes, a anemia falciforme é complicada por quadros de osteomielite nas áreas do infarto ósseo.

Na pesquisa laboratorial, o hemograma pode revelar anemia, presença de hemácias afoiçadas, aumento do número de reticulócitos, mas a confirmação diagnóstica será feita com a eletroforese de hemoglobinas. Os casos de infarto ósseo poderão demonstrar as imagens radiológicas características das alterações destrutivas¹⁴. Na Figura 13.11, vê-se criança com doença falciforme e artrite no joelho direito que surgiu alguns dias após a melhora da artrite do cotovelo esquerdo.



Figura 13.11 Criança com doença falciforme e artrite no joelho direito.

Hemofilia e outras coagulopatias

A hemofilia e outras coagulopatias cursam com sangramento articular ou muscular, ocasionando dor. A hemofilia pode manifestar-se por aumento de volume articular ou de massas musculares por causa de hemorragias locais. Além da história familiar, um coagulograma é importante para o diagnóstico. A hemartrose pode ter início antes mesmo de a criança aprender a andar e surge principalmente em joelhos, cotovelos, tornozelos, ombros e quadris. Recorrências podem levar a uma reação inflamatória e consequente artropatia crônica. Os exames de imagem mostram alterações típicas da hemartrose nos casos de evolução crônica¹⁴.

Leucemia

Cerca de 13% das leucemias na infância e na adolescência iniciam-se com quadros articulares, que podem ser oligo ou poliarticulares, migratórios ou cumulativos¹⁵. A poliartrite migratória de início súbito faz lembrar a febre reumática. A leucemia usualmente apresenta-se com linfonodomegalias e hepatoesplenomegalia, dor óssea importante (principalmente tibial e esternal), palidez cutaneomucosa e desproporção entre sinais inflamatórios e dor, isto é, a dor é muito intensa para poucos sinais inflamatórios. Claudicação também é uma queixa frequente na leucemia mas, via de regra, o exame da articulação dolorosa mostra-se normal.

Além das alterações hematológicas sugestivas do quadro (leucopenia ou leucocitose com linfocitose, anemia e trombocitopenia), a presença de tarja leucêmica

(área de hipertransparência metafisária), de lesões osteolíticas ou de osteoporose no exame radiológico dos ossos longos ajuda no diagnóstico dessa enfermidade.

Outras neoplasias

Outras neoplasias, como linfomas, neuroblastoma e tumores ósseos e cartilagosos, também podem provocar dores ósseas e articulares.

Menos frequentes que as leucemias, os linfomas também podem expressar-se por dor óssea, embora raramente essa manifestação predomine no quadro. No linfoma não Hodgkin, o envolvimento esquelético é mais comumente visto como uma manifestação da doença disseminada, e ocorre em cerca de 20% das crianças. Qualquer osso pode ser acometido, porém é mais frequente o acometimento do eixo axial (coluna, pelve, costelas), crânio e ossos da face do que das extremidades. O envolvimento geralmente é difuso e as lesões, líticas.

A dor óssea é a manifestação clínica proeminente, mas poucos sintomas articulares, como mono ou poliartrite, são relatados. O linfoma não Hodgkin primário do osso é raríssimo em menores de 16 anos e se manifesta como lesão localizada em ossos longos acompanhada por dor e edema de partes moles.

A apresentação do linfoma de Hodgkin com envolvimento ósseo é rara, ocorrendo em menos de 1% dos casos em adultos ou crianças. Pode refletir o comprometimento do osso por massa nodal, surgindo principalmente na coluna, na pelve ou no esterno. Mais raramente, o envolvimento ósseo ocorre por disseminação hematogênica.

Na criança, metástases ósseas são raras, exceto as de neuroblastoma, que, em geral, são múltiplas e, clinicamente, caracterizam-se por dor óssea localizada com maior relevância na coluna, crânio, fêmur, costelas e pelve. O aspecto radiológico é de lesão lítica. A cintilografia pode ser mais sensível como método de imagem por determinar o sítio e o número de metástases, revelando achados anormais antes do aparecimento de lesões radiológicas.

O osteoma osteoide, tumor ósseo que acomete mais frequentemente a coluna vertebral e ossos longos (principalmente o fêmur), manifesta-se como uma dor óssea localizada, quase sempre noturna, que desaparece com o uso de anti-inflamatório não hormonal. Métodos de imagem, como a radiografia convencional, cintilografia óssea e tomografia computadorizada, são úteis para sua localização, permitindo a realização de biópsia.

■ Causas Endócrinas

Distúrbios da tireoide, da paratireoide e da suprarrenal podem cursar com dores ósseas, musculares ou articulares. Queixas compatíveis com o diagnóstico de fibromialgia, presença de artralgia ou derrame articular com

pouca ou nenhuma dor à digitopressão das articulações às vezes chamam a atenção para o diagnóstico de hipotireoidismo, que também deve ser pensado em casos de artralgia acompanhada de disgenesia epifisária e/ou sinais clínicos sugestivos de síndrome do túnel do carpo.

O hipotireoidismo pode cursar também com atraso do crescimento, frouxidão ligamentar e miopatia proximal, quando o diagnóstico diferencial com dermatopolimiosite se faz importante¹⁶. Manifestações musculoesqueléticas do hipotireoidismo (baqueteamento dos dedos, neoformação óssea subperiosteal) são tardias no curso dessa enfermidade e, por isso, raras em crianças. O uso de propiltiouracil no tratamento pode ocasionar uma síndrome lúpus-símile¹⁷.

Pacientes com síndrome de Cushing ou em uso crônico de corticosteroides podem apresentar atraso do crescimento, osteopenia difusa, fraturas patológicas, miopatia e necrose avascular. A doença de Addison pode cursar com mialgias e ser uma manifestação de doenças do tecido conectivo.

No hiperparatireoidismo, pode-se encontrar osteopenia generalizada, deformidades ósseas, fraturas patológicas, osteíte fibrosa cística, reabsorção periosteal e lesões líticas¹⁸.

■ Causas Nutricionais

Hipovitaminose

Ao menos 2 hipovitaminoses são importantes causas de dores em membros: escorbuto e raquitismo. Atualmente, não são frequentes no Brasil, mas as características clínicas do paciente, história alimentar e alterações radiológicas ajudam no diagnóstico. No raquitismo, existe ossificação defeituosa e, no exame físico, notam-se aumento do volume das extremidades proximais das articulações, sensibilidade dolorosa dos ossos, encurvamento de ossos longos, rosário raquítico e fraqueza muscular.

No escorbuto, o colágeno está anormal pela falta do ácido ascórbico. Há tendência a hemorragias intradérmicas e subperiosteas que causam dor óssea, levando à postura de rã (flexão de quadris em abdução), semelhante a uma pseudoparalisia.

Hipervitaminose

A hipervitaminose A pode cursar com dores ósseas e articulares, mialgia, fadiga após exercícios, hiperostose, espessamento da cortical óssea e calcificações em ligamentos e tendões¹⁴.

■ Causas Metabólicas

Tendo em vista a multiplicidade de causas de dores nos membros na faixa etária pediátrica, serão citadas, de

forma resumida, algumas doenças metabólicas, que, em determinada fase, podem manifestar-se. A maioria das mutações genéticas não apresenta clinicamente consequências e representa o polimorfismo genético que diferenciam os indivíduos. Entretanto, alguns transtornos bioquímicos produzem doenças que variam de leves a letais. O diagnóstico, em geral, exige uma variedade de estudos laboratoriais específicos que não serão descritos aqui. A intenção é lembrar aos leitores alguns defeitos no metabolismo que podem determinar queixas musculoesqueléticas (Tabela 13.8).

■ Outras Causas de Dores nos Membros

As formas graves de acne, que podem acometer adolescentes, principalmente do sexo masculino, podem cursar com artralgias de grandes articulações.

O eritema nodoso, lesão de aspecto contusiforme, bastante dolorosa e que atinge preferencialmente os membros inferiores, tem como causas mais frequentes a infecção estreptocócica, tuberculose, hanseníase e far-macodermia.

■ Rotina de Investigação Diagnóstica

Uma rotina laboratorial mínima será necessária para auxiliar nos rumos da investigação diagnóstica, sendo, algumas vezes, útil para confirmar certos diagnósticos e, em outras, para se descartar outras enfermidades. Exames complementares normais em pacientes poliqueixosos, sem alterações no exame físico, sugerem quadros funcionais. Essa rotina mínima vai sendo acrescida de novos exames à medida que surgem novas evidências clínicas ou que alterações laboratoriais ou de imagem sugiram algum diagnóstico específico.

A rotina laboratorial mínima deve constar de hemograma completo, velocidade de hemossedimentação (VHS) e proteínas de fase aguda, elementos anormais e sedimentoscopia urinários, além de exame parasitológico de fezes. No hemograma, tem importância a alteração das 3 séries.

A leucocitose sugere processo infeccioso, leucemia ou artrite idiopática juvenil sistêmica (AIJ sistêmica), enquanto a leucopenia pode ser encontrada no lúpus eritematoso sistêmico (LES) e na leucemia. A trombocitopenia pode ser encontrada no LES, na leucemia e em infecções graves, e a trombocitose é comum na AIJ, principalmente na forma sistêmica. A púrpura de Henoch-Schönlein não tem trombocitopenia, e isso pode ser útil para diferenciá-la da leucemia e da púrpura trombocitopênica idiopática. A anemia ocorre frequentemente em doenças inflamatórias crônicas.

A VHS e as proteínas de fase aguda apresentam-se aumentadas nos processos inflamatórios, infecciosos e neoplásicos, encontrando-se em valores normais na maioria das doenças ortopédicas, síndromes de amplificação da dor e nas dores de origem psicogênica. Crian-

Tabela 13.8 Causas metabólicas de dores nos membros**Dores nos membros e defeitos no metabolismo dos lipídios¹⁹⁻²⁴**

Deficiência de acetil-CoA desidrogenase de cadeia longa/ca-deia muito longa: episódios de dor muscular e rabdomiólise

Deficiência de carnitina palmitoiltransferase-2: há dor muscular indistinta e mioglobínúria

Doença de Gaucher: dor óssea ou fraturas patológicas (podem ocorrer crises ósseas com dor e edemas graves). A maioria dos pacientes desenvolve evidência radiológica de comprometimento esquelético, incluindo uma deformidade com formato de frasco Erlenmeyer da parte final do fêmur, osteonecrose, fraturas patológicas (osteoporose por destruição óssea pelas células de Gaucher)

Doença de Fabry: dor em queimação agonizante em mãos e pés e nas extremidades proximais, sendo usualmente associadas a exercícios, fadiga ou febre

Leucodistrofia metacromática

Forma infantil: incapacidade de andar e hiperextensão do joelho, causando *genu recurvatum*

Forma juvenil: perturbações na marcha

Doença de Farber: edema articular doloroso e formação de nódulos, que, às vezes, são diagnosticados como artrite idiopática juvenil

Dores nos membros e defeitos no metabolismo dos aminoácidos²⁵⁻³⁰

Tirosinemia tipo I: episódios de neuropatia periférica ocorrem em crises, muitas vezes desencadeadas por discreta infecção, e caracterizam-se por dor intensa, muitas vezes nas pernas. O comprometimento renal é manifestado, dentre outras alterações, com raquitismo resistente à vitamina D

Alcaptonúria: a artrite é o único efeito incapacitante que ocorre em quase todos os indivíduos afetados, com o avançar da idade. Acomete coluna, quadris e joelhos, sendo mais grave no sexo masculino. A artrite tem as características clínicas da artrite idiopática juvenil, mas os achados radiológicos típicos são de osteoartrite. Há alta incidência de valvulite mitral e aórtica

Homocistinúria: anormalidades esqueléticas como escoliose, joelho valgo e pé cavo podem estar presentes, e o principal achado radiológico é a osteoporose generalizada, especialmente de coluna vertebral

Acidúria mevalônica, forma grave: crises recorrentes de febre, vômito, diarreia, artralgia, edema e exantema morbiliforme que duram de 4 a 5 dias e recidivam até 25 vezes por ano. A concentração sérica de creatinofosfoquinase está acentuadamente elevada

Febre periódica com hipergamaglobulinemia D, acidúria mevalônica, forma branda: caracteriza-se por surtos periódicos de febre associada à dor abdominal, artralgia, artrite, linfadenopatia e erupção cutânea

Hiperoxalúria primária tipo I: artrite aguda é uma manifestação rara e pode ser erroneamente diagnosticada como gota, já que o ácido úrico encontra-se elevado

Dores nos membros e mucopolissacaridoses³¹⁻³³

Mucopolissacaridose I

Síndrome de Hurler: muitas anormalidades esqueléticas, rigidez articular, síndrome do túnel do carpo e disostoses múltiplas

Síndrome de Hurler-Scheie: disostose múltipla

Síndrome de Scheie: rigidez de articulações

Mucopolissacaridose II: síndrome de Hunter – deformidades esqueléticas e rigidez articular

Mucopolissacaridose IV: síndrome de Morquio – frouxidão ligamentar, joelho valgo, cifose e marcha bamboleante; pode apresentar risco de vida por luxação atlantoaxial

Dores nos membros e defeitos no metabolismo dos carboidratos³⁴⁻³⁶

Doença do armazenamento de glicogênio tipo I (deficiência de glicose-6-fosfatase, doença de von Gierke): fraturas frequentes e evidência radiográfica de osteopenia; em pré-púberes, o conteúdo mineral ósseo do rádio está reduzido

Deficiência de fosforilase cinase músculo-específica: câibras musculares e mioglobínúria; fraqueza e atrofia muscular progressivas

Doença do armazenamento de glicogênio tipo V: intolerância ao exercício com câibras musculares. Achados eletromiográficos podem confundir com polimiosite

Doença do armazenamento de glicogênio tipo II (doença de Pompe): miopatia: “marcha difícil” na infância e fraqueza muscular progressiva

Dores nos membros e distúrbios no metabolismo das purinas e pirimidinas³⁷⁻³⁹

Gota: artrite inflamatória aguda por depósitos de cristais nas articulações. Pode ocorrer associada a distúrbios hereditários e sob a forma de gota juvenil familiar

Deficiência de mioadenilato-desaminase: mialgias após exercícios moderados, com aumento de creatinquinase sérica e anormalidades detectáveis eletromiográficas

Dores nos membros e porfiria³⁹

Porfiria por deficiência de ALAD (alaminolevulinato-desidratase): dores nos braços e nas pernas (neuropáticas)

ças ou adolescentes com queixas vagas de dores em membros, sem acometimento sistêmico, com VHS normal, provavelmente terão distúrbios de origem funcional e não doenças orgânicas.

Elementos anormais e sedimento urinário alterado podem ser um indicativo de doenças sistêmicas que cursam com nefrite, como o LES e algumas vasculites. Piúria estéril pode ser apresentação da uretrite na síndrome de Reiter. O exame parasitológico de fezes é útil sob 2 aspectos: alguns pacientes infestados apresentam quadros de artralgia ou mialgia. Além disso, como em muitas ocasiões será necessária a terapêutica com corticosteroide, a identificação de pacientes com certos agentes, como o *Strongyloides stercoralis*, permite seu tratamento precoce para que se evitem complicações de sua disseminação.

Outros exames deverão ser solicitados no curso da investigação diagnóstica, quando necessários. Assim, na presença de uma poliartrite migratória aguda, em que se suspeita de febre reumática, deverão ser solicitados, além dos exames da rotina mínima, cultura de orofaringe, dosagem da antistreptolisina O e eletroforese de proteínas.

Na presença de lesões cutâneas, aftas orais, artrite, queda de cabelo e urina espumosa, quando há suspeita de LES, cabe a pesquisa de auto-anticorpos e dos níveis de complemento sérico. Nesses casos, mesmo a rotina mínima já é bastante útil, pois é possível encontrar um hemograma mostrando anemia, leucopenia, linfopenia e trombocitopenia, alterações nas proteínas de fase aguda e aumento da VHS, e alterações no exame de urina, como proteinúria, cilindrúria e hematúria, o que reforça a importância dessa rotina mínima, que pode auxiliar a realizar diagnósticos mesmo em unidades de saúde carentes de exames mais sofisticados.

Não existem provas de atividade reumática. Essa expressão errada abrange exames que dosam as chamadas proteínas de fase aguda (provas de atividade inflamatória) e exames imunológicos, como a dosagem de ASO, fator reumatoide e fator antinuclear.

Os aspectos radiológicos mais importantes já foram abordados nas diferentes condições. É válido o registro de que variações anatômicas são frequentemente encontradas em crianças e adolescentes e, portanto, deve-se sempre solicitar radiografia dos membros bilaterais, mesmo que o problema só ocorra em 1 dos membros, pois, às vezes, achados supostamente patológicos não passam dessas variantes, ocorrendo nos 2 membros. Considerando que a dor referida é comum nessa faixa etária, dores nos joelhos poderão indicar a necessidade de exame clínico e de imagem do quadril.

A cintigrafia óssea pode ser útil em algumas doenças ortopédicas, e também em infecciosas e neoplásicas. Dependendo da evolução da doença, outros métodos de imagem, como a tomografia linear, tomografia computadorizada e a ressonância magnética, têm suas indicações.

■ Resumo

O primeiro médico a atender a criança com dor é o pediatra. Ele precisa reconhecer as principais características da história e do exame físico que norteiam as indicações de exames complementares. As principais causas de dores que acometem o sistema musculoesquelético da criança e do adolescente são problemas traumato-ortopédicos, doenças infecciosas, hematológicas, endocrinológicas, distúrbios nutricionais, neoplasias e doenças do tecido conectivo, ou podem, ainda, apresentar-se como síndromes de amplificação da dor.

No grupo de dores nos membros não associadas às doenças do tecido conectivo, os problemas ortopédicos, as infecções e os distúrbios funcionais são as principais causas de sinais e sintomas no sistema musculoesquelético.

■ Referências Bibliográficas

1. Bowyer SL, Hollister JR. Limb pain in children. *Pediatr Clin North Am* 1984; 31(5): 1053-81.
2. Bowyer S, Roettcher P. Pediatric rheumatology clinic populations in the United States: results of a 3 year survey. *J Rheumatol* 1996; 23: 1968-74.
3. Denardo BA et al. Demography of a regional pediatric rheumatology patient population. *J Rheumatol* 1994; 21: 1553-61.
4. Rosenberg AM. Analysis of a pediatric rheumatology clinic population. *J Rheumatol* 1990; 17: 827-30.
5. Weir MR, Smith S. Stress reaction of the pars interarticularis leading to spondylolysis. *J Adol Health Care* 1989; 10: 573-7.
6. Hakim A, Grahame R. Joint hypermobility. *Best Pract Res Clin Rheumatol* 2003; 17(6): 989-1004.
7. Zweers MC et al. Joint hypermobility syndromes: the pathophysiologic role of Tenascin-X gene defects. *Arthritis Rheum* 2004; 50(9): 2742-9.
8. Beighton PH, Solomon L, Soskolne CL. Articular mobility in an African population. *Ann Rheum Dis* 1973; 32: 413-7.
9. Grahame R. Time to take hypermobility seriously (in adults and children). *Rheumatology* 2001; 40(5): 485-7.
10. Grahame R, et al. The revised (Beighton 1998) criteria for the diagnosis of benign joint hypermobility syndrome. *J Rheumatol* 2000; 27: 1777-9.
11. Murray KJ, Woo P. Benign joint hypermobility in childhood. *Rheumatology* 2001; 40(5): 489-91.
12. Grahame R, Hakim AJ. Hypermobility. *Curr Opin Rheumatol* 2008; 20: 106-10.
13. Silva CAA. Dores e lesões musculoesqueléticas associadas a computadores e videogames em crianças e adolescentes. *Pediatria* 1999; 21(4): 298-301.
14. Jacobs JC. *Pediatric rheumatology for the practitioner*. 2.ed. Nova York, Springer Verlag, 1993. p.141-2; 149-51.
15. Oliveira SKF, Laun L. Artrite como primeira manifestação de leucemia em crianças. *J Pediatria (Rio J)* 1989; 65: 36-41.
16. Hochberg MC et al. Hypothyroidism presenting as a polymyositis-like syndrome. *Arthritis Rheum* 1976; 19: 1363.
17. Thomas J, Collipp PJ, Sharma RK. Thyroid arthropathy. *Am J Dis Child* 1973; 125: 745-6.
18. Madeira IR et al. Hiperparatireoidismo primário associado a epifisiólise de cabeça de fêmur em adolescente. *Arq Bras Endocrinol Metab* 2005; 49(2): 314-8.
19. Roe CR et al. Treatment of cardiomyopathy and rhabdomyolysis in long-chain fat oxidation disorders using an anaplerotic odd-chain triglyceride. *J Clin Invest* 2002; 110(2): 259-69.

20. Ferrari R et al. Therapeutic effects of L-carnitine and propionyl-L-carnitine on cardiovascular diseases: a review. *Ann N Y Acad Sci* 2004; 1033: 79-91.
21. Mistry PK, Abrahamov A. A practical approach to diagnosis and management of Gaucher's disease. *Baillieres Clin Haematol* 1997; 10(4): 817-38.
22. Schiffmann R et al. Enzyme replacement therapy in Fabry disease: a randomized controlled trial. *JAMA* 2001; 285(21): 2743-9.
23. Bindu PS et al. Peripheral neuropathy in metachromatic leucodystrophy. A study of 40 cases from south India. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2005; 76(12): 1698-701.
24. Ehlert K et al. Farber disease: clinical presentation, pathogenesis and a new approach to treatment. *Pediatr Rheumatol Online J* 2007; 5: 15.
25. Dionisi-Vici C et al. Tyrosine hydroxylase deficiency with severe clinical course: clinical and biochemical investigations and optimization of therapy. *J Pediatr* 2000; 136(4): 560-2.
26. Phornphutkul C et al. Natural history of alkaptonuria. *N Engl J Med* 2002; 347(26): 2111-21.
27. Topaloglu AK, Sansaricq C, Snyderman SE. Influence of metabolic control on growth in homocystinuria due to cystathionine B-synthase deficiency. *Pediatr Res* 2001; 49(6): 796-8.
28. Acquaviva C et al. 219Y, a new frequent mutation among mutant (degree) forms of methylmalonic acidemia in Caucasian patients. *Eur J Hum Genet* 2001; 9(8): 577-82.
29. Cuisset L et al. International Hyper-IgD Study Group. Molecular analysis of MVK mutations and enzymatic activity in hyper-IgD and periodic fever syndrome. *Eur J Hum Genet* 2001; 9(4): 260-6.
30. Cochat P et al. Primary hyperoxaluria in infants: medical, ethical, and economic issues. *J Pediatr* 1999; 135(6): 746-50.
31. Scott HS et al. Molecular genetics of mucopolysaccharidosis type I: diagnostic, clinical, and biological implications. *Hum Mutat* 1995; 6(4): 288-302.
32. Gutierrez-Solana LG. Neurological manifestations of Hunter syndrome. *Rev Neurol* 2008; 47(S02): S9-13.
33. Mikles M, Stanton RP. A review of Morquio syndrome. *Am J Orthop* 1997; 26(8): 533-40.
34. Lee PJ et al. Bone mineralisation in type 1 glycogen storage disease. *Eur J Pediatr* 1995; 154(6): 483-7.
35. Shin YS. Glycogen storage disease: clinical, biochemical, and molecular heterogeneity. *Semin Pediatr Neurol* 2006; 13(2): 115-20.
36. Burr ML, Roos JC, Ostör AJ. Metabolic myopathies: a guide and update for clinicians. *Curr Opin Rheumatol* 2008; 20(6): 639-47.
37. Wilcox WD. Abnormal serum uric acid levels in children. *J Pediatr* 1996; 128(6): 731-41.
38. Pantoja-Martínez J, avarro Fernández-Balbuena C, Gormaz-Moreno M, Quintans-Castro B, Esparza-Sánchez MA, Bonet-Arzo J. Myoadenylate deaminase deficiency in a child with myalgias induced by physical exercise. *Rev Neurol*. 2004;39(5):431-4.
39. Billoo AG, Lone SW. A family with acute intermittent porphyria. *J Coll Physicians Surg Pak*. 2008;18(5):316-8.

Osteoporose na Infância

Antônio Sérgio Macedo Fonseca
Maria Custodia Machado Ribeiro

■ Introdução

A osteoporose é definida como doença metabólica sistêmica caracterizada por diminuição da massa óssea e deterioração da microarquitetura do tecido ósseo, com consequente aumento da fragilidade e da suscetibilidade a fraturas¹. O termo osteopenia, atualmente em desuso, expressa apenas a diminuição da massa óssea, detectada à radiografia simples ou por método densitométrico, sem a ocorrência de manifestações clínicas ou alterações na estrutura do osso decorrentes de microfraturas.

Na infância e na adolescência, a osteoporose em sua forma primária, denominada osteoporose idiopática juvenil (OIJ), é rara, sendo sua ocorrência mais frequente na forma secundária, ou seja, como complicação de outra enfermidade crônica ou de seu tratamento¹⁻³.

Embora a associação de osteoporose e doenças crônicas na infância já seja conhecida há muitos anos, apenas recentemente esse tema passou a receber maior apreciação, motivado, de um lado, pela consciência da grande morbimortalidade da osteoporose na população geral e da importância da sua prevenção e, de outro, pela disponibilidade de métodos de mensuração de massa óssea não invasivos e com boa acurácia. Esses métodos permitiram estudos densitométricos que demonstraram que a maior parte da “reserva de osso” que o indivíduo armazena para a vida toda, o denominado pico de massa óssea, é obtido até o final da adolescência²⁻⁵. A integridade do esqueleto durante as duas primeiras décadas da vida é, portanto, um fator chave para que o indivíduo chegue à meia-idade com boa massa óssea, retardando o aparecimento da osteoporose e a ocorrência de fraturas. Assim, embora a osteoporose afete primariamente a população idosa, atualmente, prevalece a impressão de que a predisposição para essa condição começa, ou mesmo se estabelece, na infância e na adolescência.

■ Principais Condições Associadas à Osteoporose na Infância

As principais enfermidades associadas à ocorrência de osteopenia ou osteoporose na infância, bem como seus fatores determinantes, estão listadas na Tabela 14.1.

Diversos medicamentos podem ser considerados indutores de osteoporose. Entre eles, estão os corticosteroides, os anticonvulsivantes (fenobarbital, fenitoína, carbamazepina), o metotrexato e outros quimioterápicos, a heparina e os dicumarínicos^{3,4}. A ação deletéria dos corticosteroides sobre a massa óssea, causando osteopenia e osteoporose, é um dos mais sérios efeitos colaterais dessas drogas.

Os glicocorticosteroides reduzem a formação do osso e aumentam sua reabsorção⁶. A redução da formação é determinada por um efeito inibitório direto sobre os osteoblastos e na diferenciação de seus precursores. O aumento da reabsorção parece decorrer do aumento da excreção urinária de cálcio e fosfatos por ação direta nos rins e pela redução na absorção intestinal de cálcio, levando ao hiperparatireoidismo secundário. O efeito sobre a massa óssea é dependente da dose e do tempo de utilização, sendo a velocidade da perda óssea maior no primeiro ano de uso⁶.

■ Manifestações Clínicas

A osteoporose idiopática juvenil (OIJ), a rara forma primária da doença, surge tipicamente na fase pré-puberal, entre 8 e 14 anos de idade, acometendo ambos os sexos. Tem início insidioso e evolui com fraturas metafisárias em ossos longos ou achatamento vertebral, podendo causar deformidades e incapacidade funcional. Caminha quase invariavelmente para remissão espontânea após 3 a 5 anos. O diagnóstico baseia-se na presença dos seguintes sinais cardinais:

Tabela 14.1 Doenças e condições associadas a osteopenia e osteoporose na infância e na adolescência

Doenças	Fisiopatologia das alterações ósseas
Osteoporose idiopática juvenil	Disfunção osteoblástica, levando a desequilíbrio da remodelação óssea
Doenças do tecido conectivo: artrite idiopática juvenil, dermatomiosite juvenil, lúpus eritematoso sistêmico, doença mista do tecido conectivo, esclerodermia e vasculites sistêmicas crônicas	Citocinas pró-inflamatórias (L1, L6 e TNF-alfa), uso de corticosteroides e imunossupressores, retardo puberal, baixa estatura, inatividade, redução na exposição solar e diminuição da ingestão de cálcio e vitamina D
Doenças gastrointestinais: doenças inflamatórias intestinais, doença celíaca, doenças colestáticas, intolerância à lactose, cirrose e transplante hepático	Má absorção de cálcio e vitamina D, citocinas pró-inflamatórias, retardo puberal, baixo IMC e corticosteroides e imunossupressores
Doenças endocrinológicas: diabetes melito, hipotireoidismo, hiperparatireoidismo, síndrome de Cushing, deficiência de hormônio de crescimento, atraso no desenvolvimento puberal e hipogonadismo	Deficiência ou excesso de hormônios que interferem no metabolismo ósseo
Doenças renais: insuficiência renal crônica e síndrome nefrótica	Déficit ponderoestatural, anormalidades no metabolismo de vitamina D, cálcio e fósforo, desnutrição e hiperparatireoidismo secundário
Doenças respiratórias: fibrose cística e asma corticodependente	Má absorção e corticosteroides
Doenças hematológicas: anemia falciforme e talassemia	Expansão da medula óssea, déficit nutricional e deficiências hormonais
Doenças neoplásicas e transplante de medula óssea	Quimioterapia, corticosteroides, radioterapia, déficit ponderoestatural, retardo puberal, déficit nutricional e citocinas locais
Distúrbios nutricionais: anorexia nervosa e bulimia	Baixa ingestão de cálcio e vitamina D, hipogonadismo, cortisol elevado e baixo IMC
Erros inatos do metabolismo: homocistinúria e doença de Gaucher	Redução das fibrilas de ligação do colágeno tipo I (homocistinúria), infiltração por células de Gaucher e citocinas inflamatórias
Doenças neurológicas: paralisia cerebral, epilepsias, miopatias e lesões medulares	Imobilização, redução da exposição solar, desnutrição, retardo puberal e drogas anticonvulsivantes
Doenças ósseas: osteogênese imperfeita, hipofosfatase e displasia fibrosa polistótica	Defeito no colágeno tipo I (osteogênese imperfeita) e alterações no metabolismo dos osteoblastos
Doenças cardiovasculares: cardiopatias congênitas cianóticas e ICC	Déficit nutricional e déficit ponderoestatural
Prematuridade	Ingestão mineral insuficiente

ICC: insuficiência cardíaca congestiva.

Fonte: adaptada de Hartman et al.⁴.

- início dos sintomas antes da puberdade;
- dor em região lombar e extremidades inferiores;
- claudicação;
- radiografias evidenciando osteopenia;
- múltiplas fraturas, principalmente em metáfises e vértebras, excluindo-se outras causas de osteoporose⁷.

A forma e o tempo de apresentação variam de acordo com o grau da osteoporose. Na ausência de fraturas, as queixas mais comuns são lombalgia, dor nos pés, nos quadris, nos joelhos e nos tornozelos, mialgia e fraqueza muscular. Em situações mais graves, há claudicação, restrição de movimento, deformidades (cifose e desvios em membros) e redução da estatura secundária a fraturas vertebrais. O desenvolvimento dos sintomas é mais evidente entre os 2 e 3 anos que antecedem a puberdade, fase que corresponde à aceleração do crescimento do esqueleto. O exame físico antes das fraturas é quase sempre normal, exceto pela dor óssea. A doença regride completamente durante a puberdade.

Na osteoporose secundária na infância, as manifestações clínicas mais marcantes geralmente são decorrentes da doença de base. Os pacientes com baixa massa ós-

sea sem fraturas, correspondendo ao antigo conceito de osteopenia, em geral são assintomáticos, com o diagnóstico de sua condição dependendo dos achados radiográficos ou da avaliação densitométrica.

Nos pacientes com osteoporose definida, ou seja, que apresentam redução da massa óssea com fraturas secundárias, a sintomatologia, à semelhança dos casos com OIJ, pode ser vaga e insidiosa, com dor leve a moderada, ou se manifestar de maneira abrupta, por meio de uma fratura. O exame físico nos casos mais leves pode se mostrar normal, do ponto de vista osteoarticular, ou com dor discreta à manipulação dos ossos afetados. Nos casos mais graves, pode-se observar as já citadas deformidades decorrentes das fraturas.

■ Diagnóstico

A confirmação da condição de osteopenia e osteoporose é muito dependente da utilização de exames subsidiários, particularmente dos exames de imagem.

A radiografia simples, apesar de sua disponibilidade e fácil interpretação, é pouco sensível, sendo necessárias, muitas vezes, perdas de 30 a 40% da densidade mineral

óssea (DMO) para que a osteopenia seja evidenciada. No entanto, trata-se de um método importante na avaliação da integridade do osso e para o estabelecimento do diagnóstico de osteoporose definida, por mostrar as deformidades dependentes da ocorrência de microfraturas.

Apesar de os problemas metodológicos de sua utilização em indivíduos em crescimento, a absorptiometria por raios X (DXA), em virtude de sua boa precisão e acurácia, além da baixa dose de radiação empregada, é considerada a mais próxima do padrão-ouro para o diagnóstico da osteopenia e o acompanhamento da massa óssea das doenças osteometabólicas na infância e na adolescência.

A International Society for Clinical Densitometry recomenda a utilização da expressão “baixa densidade óssea para a idade cronológica” apenas para os indivíduos com menos de 20 anos de idade que apresentem DMO com dois desvios-padrão abaixo do esperado para idade e sexo (escore Z de -2)⁸. Os indivíduos com DMO superiores ao escore Z de -2 são considerados portadores de massa óssea adequada para a idade cronológica; no entanto, considera-se que indivíduos com valores de DMO entre 1 e 2 desvios-padrão abaixo do esperado para idade e sexo (escore Z entre -1 e -2) apresentam sério risco de desenvolver baixo pico de massa óssea, ainda que alguns possam se beneficiar muito com uma investigação que indique condições osteopenizantes e com a adoção de medidas preventivas, especialmente quando se considera que a adoção de correções dos distúrbios metabólicos e a adequação da dieta e da atividade nessa faixa etária apresentam resultados muito superiores aos obtidos em indivíduos que já atingiram a maturidade óssea e principalmente em relação aos idosos. Assim, é preferível não considerar crianças e adolescentes com valor de DMO entre os escores Z de -1 e -2 portadores de “massa óssea adequada para a idade cronológica”, mas portadores de “massa óssea de risco”, devendo ser submetidos à investigação de fatores de risco e ao acompanhamento clínico e densitométrico.

Na avaliação de indivíduos portadores de enfermidades crônicas, os resultados obtidos devem ser analisados considerando-se alterações no peso, na estatura, na idade óssea e no desenvolvimento puberal. Infelizmente, a influência do tamanho dos ossos nos valores de DMO não permitiu, até o momento, o estabelecimento de um limiar ou risco de fratura, como o existente em adultos, não sendo possível o diagnóstico de osteoporose apenas com valores densitométricos.

Além do diagnóstico da osteopenia, a DXA é de grande valor no acompanhamento dos pacientes e na avaliação da resposta terapêutica, estando indicada sua realização em todo paciente cuja radiografia simples mostre osteopenia ou que apresente história de fratura suspeita. Adicionalmente, recomenda-se que crianças com doenças inflamatórias crônicas em uso de corticoterapia por tempo prolongado sejam submetidas à determinação periódica de massa óssea por DXA⁹. Essa recomendação poderia ser estendida a todos os portadores de enfermidades potencialmente osteopenizantes.

Outros métodos densitométricos têm sido utilizados para avaliação da massa óssea, como a tomografia computadorizada quantitativa (QTC) ou a ultrassonometria (QUS). O QTC, que tem a vantagem de fornecer valores de densidade volumétrica real (em g/cm³), não sofre influência das dimensões dos ossos, avalia separadamente osso trabecular de osso cortical e tem como fatores limitantes seu alto custo e uma exposição maior à radiação. A QUS, por ter baixo custo, rápida mensuração e tamanho dos aparelhos que facilita seu transporte, parece ter potencial em estudos epidemiológicos e como método de triagem, embora o seu uso em crianças ainda não tenha sido padronizado¹⁰.

Marcadores bioquímicos de formação, como a fosfatase alcalina óssea, a osteocalcina e as frações terminais do pró-colágeno tipo I, e reabsorção óssea, como os telopeptídeos C ou N, a piridinolina e a deoxipiridinolina, podem ser identificados no sangue ou na urina dos pacientes. Apesar de não poderem definir osteopenia ou osteoporose, são utilizados na doença do adulto com a finalidade de identificar uma condição de alta remodelação. Na infância, em que essa “alta remodelação” é fisiológica, têm utilidade restrita, podendo ser utilizados para acompanhar a resposta imediata a uma intervenção terapêutica ou à sua interrupção, por meio da comparação dos valores pré e pós, uma vez que as alterações densitométricas são significativas apenas depois de, pelo menos, seis meses. A experiência mostra que a escolha de apenas um marcador (formação ou reabsorção) é suficiente.

Diagnóstico diferencial

Os pacientes que apresentam fratura osteoporótica ou osteopenia em exame de imagem devem ser submetidos a uma minuciosa avaliação clínica e nutricional, visando à identificação de alguma das condições descritas na Tabela 14.1.

A ocorrência de déficits de crescimento ou de ganho ponderal pode indicar uma enfermidade crônica ou um distúrbio de absorção. Em crianças com fraturas patológicas ou dor óssea, deve-se afastar o diagnóstico de leucemia ou outras neoplasias.

A avaliação laboratorial inicial de pacientes com baixa massa óssea ou osteoporose, com estatura normal e sem outras alterações clínicas, inclui: hemograma, VHS, LDH, ureia, creatinina, cálcio e fósforo séricos, fosfatase alcalina, calciúria e fosfatúria de 24 horas, radiografia de mãos e punhos para idade óssea, PTH e 25 hidroxivitamina D. Em pacientes com baixa estatura e/ou retardo na idade óssea, inclui-se a avaliação de função tireoidiana (T4 livre e TSH) e IgF¹. A solicitação de outros hormônios depende do grau de retardo na idade óssea, do comprometimento estatural e da maturação sexual. Alterações observadas na história ou no exame clínicos ou na avaliação laboratorial inicial direcionam a necessidade de outras investigações.

■ Prevenção e Tratamento

A prevenção da osteoporose secundária envolve o reconhecimento precoce da ocorrência da doença associada e seu manejo adequado. O controle da atividade inflamatória nas colagenoses^{9,11}, a introdução da dieta sem glúten na doença celíaca¹² e a reposição ou correção de distúrbios hormonais nas endocrinopatias¹³ estão relacionadas a resposta rápida com recuperação ao menos parcial da massa óssea. A correção de hábitos alimentares e do estilo de vida também é importante, desencorajando o tabagismo e o consumo de álcool e estimulando a atividade física e a exposição solar, se possível.

A otimização da ingestão de cálcio, responsável por 5 a 10% da variação no pico de massa óssea em indivíduos normais, parece ser fundamental. As recomendações atuais para a ingestão diária são de 800 mg entre 1 a 5 anos de idade, 1.200 mg entre 6 e 10 anos e 1.500 mg entre 11 e 24 anos⁹.

Em pacientes com osteopenia ou em uso crônico de corticosteroides, ou, ainda, em portadores de doenças potencialmente osteopenizantes e que não conseguem atingir estes níveis de ingestão, indica-se a suplementação com cálcio por via oral (500 a 1.000 mg/dia), associado à vitamina D, na dose de 400 a 800 UI. As formas ativas da vitamina D (calcitriol ou alfacalcitriol), nas doses de 0,5 a 1 mcg/dia, podem ser utilizadas nos casos com alterações hepáticas ou renais. Os pacientes em suplementação devem ter a calcemia e a calciúria monitoradas durante a intervenção.

Nos pacientes com osteoporose acentuada, deformidades vertebrais e fraturas, além da suplementação de cálcio e vitamina D, está indicada uma abordagem adicional. De todos os agentes atualmente utilizados na osteoporose do adulto, os bisfosfonatos parecem ser os mais promissores. Tratam-se de drogas que têm concentração seletiva no osso e inibem a reabsorção óssea, interferindo na ação dos osteoclastos. Embora sua utilização ainda não tenha sido liberada para a idade pediátrica, tem sido usada em casos de crianças com defeitos primários na mineralização óssea (OIJ), anormalidades da matriz óssea (osteogênese imperfeita), osteoporose secundária a doenças sistêmicas, calcificações de partes moles e hipercalcemia por neoplasia¹⁴. Na OIJ ou na osteoporose secundária, o alendronato tem a preferência em virtude das facilidades de administração via oral. A dose utilizada é a de 5 ou 10 mg, de acordo com o peso (superior ou inferior a 20 kg).

Medidas de suporte são importantes no tratamento da OIJ e na osteoporose secundária, de modo que quanto mais precocemente instaladas, melhor é o resultado final. A criança deve ser monitorada visando ao controle da dor e à prevenção de deformidades. O uso de próteses deve ser considerado naquelas que cursam com fraturas.

O prognóstico da OIJ geralmente é bom e deve-se orientar a família e a criança que a doença entra em remissão na puberdade. Após 3 a 4 anos da doença, as

crianças apresentam recuperação completa. A dor óssea desaparece e é seguida por normalização da força muscular. Durante a fase aguda, o ritmo do crescimento pode diminuir, mas logo reassume o padrão normal. Somente casos mais graves cursam com sequelas.

Na osteoporose ou osteopenia secundária, o prognóstico depende do controle adequado da enfermidade associada. Frequentemente, esses pacientes não conseguem atingir um pico adequado de massa óssea no início da vida adulta e apresentam risco de desenvolver fraturas osteoporóticas precocemente na maturidade (osteoporose senil ou pós-menopausa).

■ Conclusão

Em crianças e adolescentes portadores de doenças crônicas, a observação de baixa massa óssea é um achado relativamente frequente. A detecção precoce desse estado antes que se atinja o pico de massa óssea é um fator importante para evitar a osteoporose. Os pacientes em corticoterapia crônica ou portadores de doenças potencialmente indutoras de osteoporose devem ser submetidos periodicamente à avaliação de massa óssea por DXA.

A prevenção da osteoporose nos pacientes em risco é baseada no controle da doença de base e na correção dos hábitos alimentares e do estilo de vida, estimulando-se, quando possível, a atividade física e a exposição solar. A suplementação de cálcio e vitamina D pode prevenir a perda óssea em pacientes em corticoterapia prolongada, sendo indicada também aos indivíduos portadores de doenças crônicas potencialmente osteopenizantes.

Nos pacientes com osteoporose definida, fraturas e deformidades, o uso de bisfosfonatos, como o alendronato, é uma possibilidade terapêutica promissora.

■ Referências Bibliográficas

1. Shaw NJ. Osteoporosis in pediatrics. Arch Dis Child Educ Pract. 2007;92(6):167-75.
2. Van der Sluis IM, de Muinck Keiser-Schrama SMPF. Osteoporosis in childhood: bone density in children in health and disease. J Pediatr Endocrinol Metab. 2001;14(7):817-32.
3. Campos LMA, Liphaut BL, Silva CAA. Osteoporose na infância e na adolescência. J Pediatr. 2003;79(6):525-9.
4. Hartman C, Hochberg Z, Shamir R. Osteoporosis in pediatrics. IMAJ. 2003;5(7):509-15.
5. Fonseca AS, Szejnfeld VL, Terreri MT, Goldenberg J, Ferraz MB, Hilário MO. Bone mineral density of the lumbar spine of Brazilian children and adolescents aged 6 to 14 years. Braz J Med Biol Res. 2001;34(3):347-52.
6. Bianchi ML. Glucorticoids and bone: some general remarks and some special observations in pediatric patients. Calcif Tissue Int. 2002;70(5):384-90.
7. Lorenc RS. Idiopathic juvenile osteoporosis. Calcif Tissue Int. 2002;70(5):395-7.
8. International Society for Clinical Densitometry. Diagnosis of osteoporosis in men, premenopausal women, and children. J Clin Densitom. 2004;7(1):17-26.

9. Cimaz R. Osteoporosis in childhood rheumatic diseases: prevention and therapy. *Best Pract Res Clin Rheumatol*. 2002;16(3):397-409.
10. Binkley TL, Berry R, Specker BL. Methods for measurement of pediatric bone. *Rev Endocr Metab Disord*. 2008;9(2):95-106.
11. Castro TC, Terreri MT, Szejnfeld VL, Len C, Fonseca AS, Hilário MO. Bone mineral density of Brazilian girls with juvenile dermatomyositis. *Braz J Med Biol Res*. 2005;38(2):309-13.
12. Mora S, Barera G. Bone mass and bone metabolism in pediatric gastrointestinal disorders. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2004;39(2):129-40.
13. Zadik Z, Sinai T, Borondukov E, Zung A, Yaniv I, Reifen R. Longitudinal monitoring of bone accretion measured by quantitative multi-site ultrasound (QUS) of bones in patients with delayed puberty (a pilot study). *Osteoporos Int*. 2005;16(9):1036-41.
14. Batch JA, Couper JJ, Rodda C, Cowell CT, Zacharin M. Use of bisphosphonate therapy for osteoporosis in childhood and adolescence. *J Paediatr Child Health*. 2003;39(2):88-92.



Tratado de Pediatria

26-31

SOCIEDADE
BRASILEIRA DE
PEDIATRIA

Dioclécio Campos Júnior
Dennis Alexander Rabelo Burns
Fabio Ancona Lopez

3^a
EDIÇÃO



Seção 26

Terapia Nutricional

Coordenador
Valmin Ramos da Silva



Coordenador e autores

Seção 26 Terapia Nutricional

Valmin Ramos da Silva (Coordenador e autor)

Título de Especialista em Pediatria pela Sociedade Brasileira de Pediatria (SBP). Título de Especialista em Medicina Intensiva Pediátrica pela Associação de Medicina Intensiva Brasileira (Amib). Título de Especialista em Nutrologia pela SBP. Mestre em Biologia Vegetal pela Universidade Federal do Espírito Santo (UFES). Doutor em Pediatria pela Universidade Federal de Minas Gerais (UFMG). Professor Adjunto Doutor de Pediatria. Professor do Programa de Mestrado em Políticas Públicas e Desenvolvimento e Coordenador de Pesquisa e Pós-graduação da Escola Superior de Ciências da Santa Casa de Misericórdia de Vitória (EMESCAM). Coordenador e Preceptor do Programa de Residência Médica em Pediatria do Hospital Infantil Nossa Senhora da Glória, Vitória-ES. Presidente do Departamento Científico de Nutrologia e Terapia Nutricional da SBP.

Autores

Artur Figueiredo Delgado

Doutor em Pediatria pela Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (FMUSP). Responsável pela Equipe Multiprofissional de Terapia Nutricional do Instituto da Criança “Professor Pedro de Alcântara” do Hospital das Clínicas (ICr-HC) da FMUSP.

Carlos Milton de Coutinho Ottoni

Professor-assistente de Pediatria da FM-UFMG. Membro do Setor de Gastroenterologia Pediátrica da FM-UFMG.

Gustavo Carreiro Pinasco

Especialista em Nutrologia Pediátrica pela Universidade Federal de São Paulo (Unifesp). Professor-assistente da Disciplina Pediatria do Departamento de Pediatria da EMESCAM.

Heitor Pons Leite

Professor-afiliado da Disciplina Nutrologia do Departamento de Pediatria da Unifesp.

Izaura Merola Faria

Especialista em Pediatria pelo Hospital Pequeno Príncipe (HPP). Professora Convidada do Departamento de Nutrição da Fundação Escola do Ministério Público do

Paraná (Fempar)/Universidade Federal do Paraná (UFPR). Presidente do Departamento da Criança da SBP/Amib/Sociedade Brasileira de Nutrição Parenteral e Enteral (SBNPE)/Associação Brasileira de Nutrologia (Abran)/Sociedade Paranaense de Nutrição Parenteral e Enteral (SPNPE). Vice-presidente da SPNPE.

Janine Pereira da Silva

Nutricionista. Mestre e Doutoranda em Saúde da Criança e do Adolescente pelo Programa de Pós-Graduação em Saúde da Criança e do Adolescente da Universidade Federal de Minas Gerais (UFMG). Pesquisadora da Escola Superior de Ciências da Santa Casa de Misericórdia de Vitória (EMESCAM).

José Vicente Noronha Spolidoro

Especialista em Pediatria e Nutrologia Pediátrica pela SBP, em Gastroenterologia Pediátrica pela University of California (UCLA), Los Angeles, em Endoscopia Digestiva pela Sociedade Brasileira de Endoscopia Digestiva (Sobed) e em Nutrição Parenteral e Enteral pela SBNPE. Mestre em Pediatria pela Pontifícia Universidade Católica do Rio Grande do Sul (PUC-RS). Professor do Departamento de Pediatria da Faculdade de Medicina da PUC-RS. Sócio da SBP, da Federação Brasileira de Gastroenterologia (FBG) e da Sobed. Presidente da SBNPE.

Luiz Alberto de Mendonça Lima

Ph.D. em Medicina pela University of Wales. Professor Titular de Pediatria da Universidade de Brasília (UnB).

Maraci Rodrigues

Doutora em Medicina pela USP. Assistente do Departamento de Gastroenterologia do HC-FMUSP. Gastroenterologista Pediátrica da Clínica de Especialidades Pediátricas do Hospital Israelita Albert Einstein (HIAE).

Márcia Regina Fantoni Torres

Especialista em Gastroenterologia Pediátrica pela SBP. Doutora em Gastroenterologia pela FM-UFMG. Professora-associada do Departamento de Pediatria da FM-UFMG. Membro do Serviço de Gastroenterologia Pediátrica e Nutrição do Hospital das Clínicas da UFMG.

Maria Marlene de Souza Pires

Especialista em Nutrologia pelo Departamento de Pediatria da FMUSP. Doutora em Medicina/Pediatria pelo Departamento de Pediatria da FMUSP. Professora-associada do Departamento de Pediatria da Universidade Federal de Santa Catarina (UFSC). Coordenadora do Laboratório de Pesquisa Experimental e Clínica MENULab e Professora Orientadora da Pós-graduação em Ciências Médicas da UFSC. Coordenadora da Residência em Nutrologia e do Serviço de Metabologia e Nutrologia do Hospital Infantil Joana de Gusmão (SC). Presidente do Departamento Científico de Nutrologia da Sociedade Catarinense de Pediatria (SCP). Membro do Departamento de Nutrologia e do Departamento Científico de Suporte Nutricional da SBP.

Marileise dos Santos Obelar

Especialista em Pediatria pela SBP. Especialista em Nutrologia Pediátrica pelo Hospital Infantil Joana de Gusmão da UFSC. Mestre em Ciências Médicas com Área de Atuação em Pediatria pela UFSC. Professora do Departamento de Saúde Materno-infantil da Universidade do Sul de Santa Catarina (Unisul). Presidente do Departamento Científico de Terapia Nutricional da SCP. Coordenadora Clínica da Equipe Multidisciplinar de Terapia Nutricional da UFSC. Membro Participante do Departamento de Nutrologia Pediátrica da SBP. Membro Efetivo do Comitê Científico de Pediatria da SBNPE.

Marta M. G. B. Mataloun

Especialista em Nutrologia pelo ICr-FMUSP, em Neonatologia e Pediatria pela Faculdade de Medicina da Universidade Estadual de São Paulo (Unesp). Mestre e Doutora em Pediatria pela FMUSP. Professora do

Departamento de Pediatria do ICr-FMUSP. Membro dos Departamentos de Suporte Nutricional e de Neonatologia da SBP e Sociedade de Pediatria de São Paulo (SPSP).

Matias Epifânio

Especialista em Gastroenterologia Pediátrica e Nutrição Parenteral e Enteral Pediátrica pelo Hospital São Lucas (HSL) da PUC-RS. Mestre em Pediatria e Saúde da Criança pela PUC-RS.

Mônica Lisboa Chang Wayhs

Mestre em Pediatria pela EPM-Unifesp. Doutora em Medicina pela EPM-Unifesp. Professora Adjunta do Departamento de Pediatria da UFSC. Pediatra Nutróloga do Serviço de Metabologia e Nutrologia do Hospital Infantil Joana de Gusmão.

Patrícia Casagrande Dias de Almeida

Nutricionista. Mestre e Doutoranda em Saúde da Criança e do Adolescente pelo Programa de Pós-Graduação em Saúde da Criança e do Adolescente da Universidade Federal de Minas Gerais. Professora Assistente da Disciplina de Pediatria e pesquisadora da Escola Superior de Ciências da Santa Casa de Misericórdia de Vitória (EMESCAM).

Roberta Paranhos Fragoso

Especialista em Pediatria e Gastroenterologia Pediátrica pela Universidade Federal do Rio de Janeiro (UFRJ). Mestre em Doenças Infecciosas pela UFES.

Participaram da 2ª edição

Cléa Pires Ruffier

Jean Guerreiro Ruffier

Terapia Nutricional Enteral e Parenteral

Luiz Alberto de Mendonça Lima
José Vicente Noronha Spolidoro
Carlos Milton de Coutinho Ottoni
Matias Epifânio
Izaura Merola Faria
Maraci Rodrigues

■ Indicações de Nutrição Enteral e Parenteral

Nutrição enteral (NE)

O sucesso na administração enteral de nutrientes tem sido demonstrado por vários estudos, mesmo quando administrado em quantidades mínimas, em concomitância ou não com a nutrição parenteral (PA). A NE possibilita melhor oferta proteico-calórica, manutenção do trofismo da mucosa intestinal, menor possibilidade de lesões hepáticas e, frequentemente, melhor ganho ponderal. Em pediatria, é indicada para situações em que a alimentação oral está dificultada ou que é necessária a utilização de dietas especiais, como nos casos de prematuridade, diarreia crônica, doenças inflamatórias do trato gastrointestinal, coma neurológico, paralisia cerebral e insuficiência hepática, cardíaca, respiratória ou renal. Em cirurgia pediátrica, a principal utilização ocorre após ressecções intestinais e, em cirurgias de face, pescoço e esôfago. Tem sido preconizada, também, com suplementação nutricional em estados hipermetabólicos, como sepse, câncer e grande queimado.

Nutrição parenteral (NP)

Sempre que ocorrer a perspectiva de jejum por mais de 5 ou 6 dias, é correto o uso da NP. O procedimento está indicado naquelas situações em que o trato gastrointestinal não está funcionando, ou quando a alimentação por via digestiva for insuficiente para suprir as necessidades nutricionais, como em doença aguda acompanhada de estresse metabólico, doença crônica com estado nutricional deficiente e suporte nutricional perioperatório. Crianças portadoras de neoplasia maligna submetidas à radioterapia ou à quimioterapia agressivas, particular-

mente quando ocorre anorexia acentuada, vômitos incoercíveis, diarreia e desnutrição grave, podem se beneficiar com a NP. No pré e no pós-operatório das anomalias congênitas (atresias de esôfago, atresias intestinais, gastrosquises, etc.) e de patologias adquiridas (enterocolite necrotizante, fistulas digestivas, síndrome do intestino curto e outras), a NP tem se mostrado de grande valia. Também no pré e no pós-operatório de crianças desnutridas, em razão de cardiopatias congênitas, pode ser benéfica. Na insuficiência miocárdica, com hipóxia celular e baixa utilização de substratos, as soluções com maior concentração de glicose podem proporcionar melhor força contrátil do miocárdio.

Cálculos de oferta hídrica

Em geral, nos pacientes pediátricos, utiliza-se a regra de Holliday e Segar¹ para nortear a administração de líquidos; porém a oferta hídrica vai depender do estado de hidratação e das perdas concomitantes. A avaliação diária de peso, estado de hidratação, débito urinário e balanço hídrico fornece boa estimativa do estado de hidratação. As necessidades hídricas basais diárias são de 100 mL por 100 calorias metabolizadas. Não havendo necessidade de restrição hídrica, um acréscimo de até 50% sobre esse volume pode ser efetuado, objetivando aumentar a oferta de nutrientes. Fatores como febre, aumento da temperatura ambiente, hipermetabolismo e perda de líquidos por diarreia ou sucos do tubo digestivo implicam perda adicional de água, o que requer aumento da oferta hídrica.

Na vigência de insuficiência renal aguda ou de edema por alteração da permeabilidade capilar, que pode ocorrer no trauma ou na sepse, deve-se administrar o volume adequado para suprir as necessidades proteico-calóricas, associando-se métodos dialíticos para a retirada do excesso de líquido, se necessário.

Cálculos de oferta calórica

A soma das calorias requeridas pelo metabolismo basal, pela atividade física, pela ação dinâmico-específica dos alimentos e, em situação patológica, pelo fator de estresse determina a necessidade calórica diária. Na prática, diversos são os métodos para se estimar as necessidades calóricas de uma criança, tais como Holliday e Segar¹ (sendo 1 mL = 1 kcal), Harris Benedict, Seashore, Organização Mundial da Saúde (OMS) e Food and Drug Administration (FDA)². Na criança doente, muitas vezes essas regras podem superestimar as necessidades.

Em geral, no primeiro ano de vida, as necessidades calóricas totalizam 100 calorias/kg/dia. Cerca de 50 a 70% das calorias são utilizadas para crescimento, pois são necessárias de 4,5 a 5,7 calorias para cada grama de tecido incorporado. Em nutrição, por via venosa, pode-se utilizar menos 20 kcal/kg/dia, que é a quantidade de energia necessária para a digestão de alimentos pelo tubo digestivo.

Macronutrientes

Proteínas

A estimativa das necessidades proteicas deve ser considerada em bases individuais, pois pode variar de acordo com faixa etária, condições clínicas e oferta de calorias. As necessidades proteicas por via parenteral são inferiores em relação à via enteral. Em recém-nascido pré-termo e lactentes jovens, uma oferta proteica de 2,5 a 3 g/kg/dia promove balanço nitrogenado positivo. Essa demanda cai para 1,5 a 2 g/kg/dia até 1 ano de idade, chegando, na adolescência, a 1 a 1,5 g/kg/dia. Na criança hipercatabólica, a oferta proteica visa a minimizar os efeitos da perda de nitrogênio, compensando parcialmente o hipercatabolismo. Nessa situação, o objetivo principal da oferta de nutrientes não é o crescimento, mas a manutenção da massa corpórea e da função orgânica, com o objetivo de proporcionar condições para a sobrevivência do paciente. Para isso, recomenda-se o aumento da oferta de aminoácidos, utilizando-se uma relação N2: calorias não proteicas de 1:100, que é superior à normalmente utilizada em crianças sem estresse metabólico.

Carboidratos

A oferta deve significar de 40 a 50% do total de calorias diárias. Em NE, pode ser oferecida a forma integral (amido), parcialmente digerida (polímeros), como dissacarídeos (sacarose) ou, ainda, na forma de glicose, que apresenta o inconveniente de aumentar a osmolaridade da solução final. Em NP, a glicose é a principal fonte de carboidratos. Por cateter central, concentrações de até 25% são toleradas, mas por veia periférica, a concentração final da solução não deve ultrapassar 12%.

Lipídios

Os lipídios têm a vantagem de não conferir maior osmolaridade às fórmulas enterais ou às soluções parenterais, além ter alta concentração calórica (9 cal/g). A oferta de lipídios usualmente não ultrapassa 40% do total de calorias, salvo em casos excepcionais em que está indicada a dieta cetogênica. Os óleos vegetais, particularmente os triglicérides de cadeia média (TCM), presentes nas fórmulas enterais, são bem absorvidos pela mucosa intestinal do lactente. Por via parenteral, os TCM são rapidamente oxidados e clarificados, independentemente da carnitina para a entrada na mitocôndria. No estresse metabólico, há redução da concentração desse aminoácido, sendo aconselhável o uso de emulsões lipídicas que contenham TCM e triglicérides de cadeia longa (TCL) em proporções iguais. As emulsões de lipídios a 20% apresentam melhor relação fosfolipídios/triglicérides, resultando em níveis plasmáticos mais adequados. Para prevenir a deficiência de ácidos graxos essenciais, 2 a 4% das calorias devem ser dadas como ácido linoleico (ω6, TCL).

Recomendações para nutrição parenteral (NP)

A emulsão lipídica pode ser adicionada à solução de NP (Tabela 1.1), desde que não ultrapasse 24 horas e que a concentração de glicose seja inferior a 20%.

Deve-se respeitar a oferta máxima de 3 g/kg/dia. Doses superiores podem causar síndrome de sobrecarga: hiperlipemia, febre prolongada, convulsões, leucocitose, hepatoesplenomegalia e sangramento.

As emulsões de lipídios estão formalmente contraindicadas quando existir hiperlipemias, alergia a ovo e nefrose lipídica. Recomenda-se utilizar emulsões lipídicas com cautela em insuficiência hepática, sepse, distúrbios da coagulação, pancreatite, hipertensão pulmonar neonatal e doença pulmonar das membranas hialinas. Em casos de sepse ou insuficiência respiratória, utilizar preferencialmente a emulsão do tipo MCT/LCT, com infusão em 20 a 24 horas.

Tabela 1.1 Nutrição parenteral: taxa de infusão de lipídios

Idade	Taxa de infusão (g/kg/h)
Lactentes e crianças maiores	0,25 a 0,5
RN de termo	0,25
RN prematuro	0,16
RN de muito baixo peso	0,08
Infecção	0,08

RN: recém-nascido.

Micronutrientes

As necessidades de minerais e vitaminas para a criança em NE ou NP são similares, exceto para magnésio, cálcio e fósforo, que têm baixa absorção intestinal (Tabelas 1.2 e 1.3). Há maior possibilidade de deficiência de micronutrientes no paciente que tem estresse metabólico associado. No hipercatabolismo, as necessidades são maiores, mas ainda não foram determinadas. Os oligoelementos estão presentes como contaminantes em concentrações variáveis em soluções de glicose e de aminoácidos. Quando a NP periférica está

Tabela 1.2 Oligoelementos por via parenteral

Elemento	RNPT (mcg/kg)	RNT até 1 ano (mcg/kg)	> 1 ano (mcg/kg)	Dose máxima (mcg)
Zinco	400	250 (< 3 meses) 100 (> 3 meses)	50	5.000
Cobre	20	20	20	300
Cromo	0,2	0,2	0,2	5
Selênio	2	2	2	30
Manganês	1	1	1	50
Molibdênio	0,25	0,25	0,25	5

RNPT = recém-nascidos pré-termo; RNT = recém-nascidos a termo.

Fonte: Greene HL et al.³.

Tabela 1.3 Ofertas diárias de vitaminas recomendadas por via parenteral

Vitamina (dose total)	RNT e crianças maiores (dose/kg)	RNPT (dose/kg)
A	2.300 UI	1.640 UI
D	400 UI	160 UI
E	7 mg	2,8 mg
K	200 mcg	80 mcg
C	80 mg	25 mg
Niacina	17 mg	6,8 mg
Pantotenato	5 mg	2 mg
Riboflavina	1,4 mg	0,15 mg
Tiamina	1,2 mg	0,35 mg
Piridoxina	1 mg	0,18 mg
Biotina	20 mcg	6 mcg
Folato	140 mcg	56 mcg
B12	1 mcg	0,3 mcg

RNT = recém-nascidos a termo; RNPT = recém-nascidos pré-termo.

Fonte: Greene HL et al.³; Aspen⁴.

associada à nutrição por via digestiva ou limitada a 1 a 2 semanas, apenas o zinco deve ser fornecido. Se houver deficiência prévia ou perdas aumentadas, o uso precoce de solução de oligoelementos é desejável. Na presença de colestase, o cobre e o manganês não devem ser administrados, pois têm excreção hepática. Na insuficiência renal, estão contraindicados o cromo, a vitamina C e a vitamina A.

Relação cálcio-fósforo na NP

Os íons fosfato quando dissociados em solução podem formar um precipitado insolúvel com o cálcio (Ca), que é o fosfato de cálcio. Dessa maneira, observa-se que o risco de precipitação está diretamente relacionado ao grau de dissociação dos sais de cálcio e fosfato, sendo que aqueles que se apresentam mais dissociados (soluções básicas) têm maiores riscos de formação de precipitados, pois todo íon livre pode se ligar com outro que estiver presente na mistura final. Estes precipitados diminuem a biodisponibilidade do mineral e podem levar ao risco de embolização.

São fatores que reduzem a solubilidade do Ca e do fósforo (P) na solução de NP: baixo teor de glicose, baixo teor de aminoácido (< 20 a 25 g/L), pH alto (soluções com cisteína reduzem o pH), temperatura ambiente alta, concentração de Ca e de P e ordem de mistura (adição de fosfato antes do Ca). O gliconato de cálcio é mais solúvel que o cloreto. A relação Ca:P na NP de 1,3:1 a 1,7:1 deve ser observada visando ao maior aproveitamento dos dois e a não à precipitação (Tabela 1.4). Desses fatores, o pH é o mais importante, pois todos os fatores que alterem o pH final da mistura podem interferir na precipitação. Atualmente, com o intuito de minimizar tais riscos e de ofertar quantidades ótimas de Ca e P, os hospitais brasileiros já contam com sais orgânicos de P, como o glicero-fosfato de sódio, que é totalmente biodisponível e não se dissocia, o que praticamente anula o risco de precipitação. É importante observar que sua composição não contém potássio, mas apresenta uma quantidade significativa de sódio, a qual deve ser levada em conta ao se ofertar sódio ao paciente por outra fonte, como cloreto de sódio ou acetato de sódio na nutrição parental total⁵.

Preconiza-se que a relação entre Ca e P deva ser de 1,7 mg de Ca para 1 mg de P (ou 1,7:1), pois é a relação mais próxima observada intrauterino, promovendo assim a melhor mineralização óssea.

Estabilidade da Mistura 3:1

Quando se utiliza emulsão de gorduras, é preciso considerar a capacidade tampão da solução sendo ideais a concentração de aminoácido acima de 2%, a concentração do próprio lipídio acima de 2%, a concentração de glicose abaixo de 20% e o somatório de cargas positivas divalentes de no máximo 16 mEq/L⁵.

Tabela 1.4 Infusão de fosfato orgânico* e gliconato de cálcio

Oferta de fósforo	Dose
15 mg/100 kcal de PO ₄	2,1 mL/100 kcal de GlCa 10%
30 mg/100 kcal de PO ₄	4,3 mL/100 kcal de GlCa 10%
45 mg/100 kcal de PO ₄	6,5 mL/100 kcal de GlCa 10%

PO₄ = fosfato; GlCa = gliconato de cálcio.

*Ao usar fosfato orgânico, não é necessário manter fixa a relação Ca:P.

■ Nutrição Enteral (NE): Vias de Acesso e Fórmulas Infantis

A NE é, por definição, a utilização do trato gastrointestinal (TGI) para oferta de nutrientes de forma especial ou utilizando fórmulas especiais ou vias de acesso que, geralmente, não a via oral. A via mais usual é por sonda naso ou orogástrica, mas também pode ser utilizada a via nasoentérica (em jejuno), a gastrostomia ou a jejunostomia.

Os cateteres mais indicados para administrar nutrientes por via nasogástrica ou nasoentérica para NE são os de silicone ou de poliuretano, que são flexíveis e confortáveis e causam menos reações com o tubo digestório e com a dieta; devem ter calibre fino (em geral 6 ou 8 FR). Os cateteres duodenais e jejunais, além de serem mais longos, costumam ter um pequeno peso na extremidade distal para facilitar a sua passagem através do piloro e a progressão para o intestino delgado. Alguns autores questionam a necessidade desse peso na sonda para sua localização e manutenção, embora seja útil para definir onde está a extremidade na fluoroscopia^{4,6}. A passagem do cateter transpilórico pode ser obtida diretamente, com fluoroscopia ou por endoscopia. A posição em decúbito lateral não tem demonstrado ser mais eficaz⁷. Drogas procinéticas podem auxiliar na migração do cateter⁸. A localização do cateter em posição pós-pilórica costuma ser trabalhosa e, depois de obtida, o retorno para o estômago é muito frequente⁴. O posicionamento do cateter além do piloro tem sua principal indicação nos pacientes com risco de aspiração pulmonar; no entanto, para que isso seja efetivo, esse cateter deve ser posicionada além do ângulo de Treitz. Mesmo assim, tem sido demonstrado que, apesar de reduzir o risco de aspiração, esta ainda pode ocorrer mesmo com a dieta sendo infundida diretamente no jejuno, tanto através de cateter nasojejunal quanto de jejunostomia⁹⁻¹³.

Os cateteres de PVC devem ser utilizados apenas para drenagem, pois liberam substâncias de sua composição ao contatarem com secreções e dietas¹⁴.

Indicações de cateter nasogástrico

- TGI funcionante, mas impossibilidade de alimentação por via oral (p.ex., paciente com distúrbio de deglutição);

Tabela 1.5 Composição das principais preparações comerciais

Produto	Cátion		Ânion	
	(mEq/mL)	(mg/mL)	(mEq/mL)	(mg/mL)
Bicarbonato de Na 10%	1,2	27,4	1,2	72,6
Cloreto de Na 20%	3,4	78,6	3,4	121,4
Cloreto de K 19,1%	2,5	100,1	2,6	90,9
Cloreto de K 2 mEq/mL	2	78,2	2	70,9
Fosfato de Na 2 mEq/mL	2	46	1,1**	34,2#
Fosfato de K 2 mEq/mL	2	79	1,1**	34,7#
Fosfato orgânico**	2** (Sódio)	117	1** (Fosfato)	23,12
Gliconato de Ca 10%	0,5	8,9	0,5	87
Sulfato de Mg 10%	0,8	9,9	0,8	39
Sulfato de Mg 20%	1,6	19,8	1,6	78
Sulfato de Mg 50%	4	49,5	4	195
Sulfato de Mg 1 mEq/mL	1	12,2	1	48,1

Na = sódio; K = potássio; Ca = cálcio; Mg = magnésio.

* = mMol/L; # = fósforo; ** = glicerofosfato de sódio penta-hidratado.

- necessidade de gotejamento contínuo em razão da síndrome de má-absorção (p.ex., no manejo inicial da síndrome do intestino curto);
- anorexia;
- estados hipermetabólicos (necessidade de complementação calórica ao ingerido por via oral).

Indicações de cateter nasoentérico

- Risco severo de aspiração com tubo endotraqueal;
- retardo do esvaziamento gástrico;
- refluxo gastroesofágico grave;
- vômitos por outras causas.

Indicações de ostomias

- Necessidade de utilização de cateter por mais de 8 a 12 semanas (p.ex., disfunção de deglutição e coma prolongado);
- lesões nasais importantes.

A gastrostomia endoscópica percutânea (GEP) vem sendo cada vez mais difundida na prática pediátrica como recurso para NE prolongada. Esse método envolve o uso de *kits* específicos. Na técnica mais usada, a de tração, o estômago é distendido durante a endoscopia digestiva alta e a parede transluminada. A parede abdominal é puncionada com agulha e fio-guia passado para dentro do estômago. Este é capturado pelo endoscópio

com alça e tracionado para fora pela boca. O cateter específico é preso ao fio-guia, que é depois tracionado através da parede abdominal, localizando o cateter, que é fixado interna e externamente por dispositivo do próprio *kit*¹⁵⁻¹⁷. Após 30 a 60 dias com o cateter posicionado, a fístula está formada e a parede gástrica e abdominal fixadas, podendo-se retirar esse cateter e colocar um botão no nível da pele, que é esteticamente melhor e de fácil manipulação. A GEP é indicada quando a criança necessita de alimentação por cateter por período maior que 2 meses, sendo excelente recurso para nutrir crianças com problemas neurológicos, com risco de aspiração por distúrbio de deglutição. Outras técnicas podem ser usadas por endoscopia, como a de impulsão ou, ainda, o cateter por ser colocado por fluoroscopia. A técnica descrita anteriormente é a mais usada. Em recente estudo de nosso grupo, foram realizadas 43 GEP consecutivas pela técnica de tração, com média de idade de 26 meses (1 mês de vida a 16 anos – 19% no primeiro semestre e 75% nos primeiros 2 anos de idade). A principal indicação foi distúrbio da deglutição (33/43) secundário a retardo no desenvolvimento neuropsicomotor e/ou mal-formações faciais ou da orofaringe. As complicações encontradas foram: reações periestomais sem significância clínica; pneumoperitônio na colocação de resolução espontânea em geral; deslocamento do dispositivo intragástrico para parede abdominal; e um caso de fístula gastrocólica tardia (6 meses pós-GEP). Não houve óbito relacionado ao procedimento¹⁸. A GEP não aumenta ou provoca refluxo gastroesofágico, o que autoriza a realização em crianças com problemas de retardo do desenvolvimento neuropsicomotor, com distúrbio de deglutição, que toleram alimentação por cateter nasogástrico^{18,19}. A maioria dos pacientes com paralisia cerebral beneficia-se da GEP sem funduplicatura.

Contraindicações do uso de cateteres

- Íleo adinâmico;
- obstrução intestinal completa;
- fístula enterocutânea proximal de grande drenagem;
- sangramento digestivo superior.

Cuidados na administração da fórmula

As dietas comercialmente disponíveis são isosmolares. Assim, não se tem orientado diluição das fórmulas. Iniciar com volume menor (metade do cálculo do valor energético total – VET) e progredir conforme a tolerância do paciente (distensão abdominal, vômitos e/ou diarreia) até atingir as metas calculadas (geralmente no terceiro dia). Pode ser administrada de forma contínua quando existe limitada capacidade absorptiva ou infundir em 2 horas com 1 hora de pausa, progredindo, posteriormente, para alimentação em bolo.

A alimentação gástrica deve ser sempre a primeira opção, visto que: é o reservatório inicial para os alimen-

tos ingeridos; tem a capacidade de reduzir os contaminantes da dieta pelo pH ácido; produz ação digestiva inicial; é capaz de, ao secretar, diluir o seu conteúdo, reduzindo ainda mais a osmolaridade da dieta.

A dieta dispensada em sonda em posição jejunal necessita ser administrada em infusão lenta, visto que se perdeu a função do piloro de controlar a saída do alimento para o intestino. A infusão em bolo pós-pilórica costuma desencadear síndrome de dumping. O duodeno e o jejuno não têm a mesma capacidade de secretar que o estômago, devendo assim ser evitadas formulações com osmolaridade superior a 300 mOsm/kg.

Não se tem recomendado a verificação de resíduo gástrico, considerando que, se o paciente não tolerar o volume administrado, apresentará distensão abdominal e/ou vômito. A medição do resíduo gástrico, em geral, retarda a progressão da alimentação, além de prejudicar desnecessariamente o paciente quando se despreza o resíduo aspirado^{4,20-23}.

Escolha da dieta

No primeiro ano de vida, todas as fórmulas têm um modelo ideal, definido pela natureza, que é completo e suficiente, proporcionando aporte nutricional para um crescimento harmônico; trata-se de leite materno. Crianças no primeiro ano de vida, que não possam receber leite materno por alguma razão, devem receber fórmulas que procurem se assemelhar ao máximo deste quanto às suas características nutricionais, já que nenhuma fórmula poderá oferecer as características imunológicas e afetivas dessa dádiva da natureza para o desenvolvimento das crianças²³⁻²⁷.

As dietas para terapia nutricional enteral em pediatria podem ser classificadas em três grandes grupos:

- pacientes sem problemas absorptivos que podem receber fórmulas poliméricas – nutrientes íntegros necessitando de trabalho digestivo;
- dietas para pacientes com problemas absorptivos ou alergia alimentar, nas quais os nutrientes serão fornecidos com menor complexidade – fórmulas oligoméricas ou à base de aminoácidos sintéticos;
- pacientes que necessitam de dieta especializada – nefropatias, hepatopatias, intolerância à lactose, regurgitação, erros inatos de metabolismo e outras²⁷⁻³¹.

As fórmulas oligoméricas (ou semielementares) são compostas de nutrientes pré-digeridos: com proteínas hidrolisadas, facilitando o processo absorptivo intestinal e tornando-se hipoalergênicas (aminoácidos e oligopeptídeos); enriquecidos com TCM; com açúcares de fácil digestão, isentos de dissacarídeos, de compostos de maltodextrina e de glicose; e suplementados em vitaminas e minerais para atender ao *Codex Alimentarius* para lactentes. As fórmulas à base de aminoácidos sintéticos (ou elementares) permitem a completa oferta proteica. São elementares apenas no componente proteico, mas não nos demais (maltodextrina e lipídios de cadeia média e

longa, etc.). Essas formulações estão indicadas para pacientes com alergia alimentar grave, uma vez que as alergias ocorrem apenas no componente proteico, podendo também ser utilizadas quando existe absorção comprometida de nutrientes (diarreia grave e grandes ressecções intestinais). São fórmulas completas e atendem ao *Codex Alimentarius* com relação a todos os nutrientes essenciais. Podem ser fornecidas por via oral ou cateteres²⁷⁻³¹.

As fórmulas poliméricas ou com nutrientes inteiros são compostas de proteínas, lipídios e carboidratos complexos, que exigem trabalho digestivo. Podem ser industrializadas ou artesanais. Existem várias fórmulas industrializadas, modificadas na concentração de nutrientes, mas completas em nutrientes de acordo com o *Codex Alimentarius*. Em pediatria, especialmente para nutrição no primeiro ano de vida, para o qual todo empenho é dever oferecer formulações que sigam o modelo do leite materno, existem as fórmulas para lactentes que podem servir para o primeiro ou para o segundo semestre de vida, suplementadas com vitaminas e minerais, cujas proteínas são menos alergênicas que as do leite de vaca *in natura*. Leite de vaca integral não é recomendado no primeiro ano de vida, especialmente nos primeiros 6 meses, pelo maior potencial alergênico e por não atender aos requerimentos do *Codex Alimentarius*^{28,30}.

As formulações artesanais são poliméricas, baseadas em fórmulas infantis que sejam completas de acordo com o *Codex Alimentarius* e acrescidas de complementos, sendo assim possível a redução significativa dos custos. Para essas formulações, é recomendado o uso de módulos de carboidratos, lipídios ou proteínas. Em lactentes, não se deve usar fórmulas com mais de 1 kcal/mL, pois frequentemente eles não toleram formulações hiperosmolares. Em crianças maiores, pode-se usar formulações com 1,5 até 2 kcal/mL. Essas formulações têm maior risco de contaminação no preparo e devem respeitar proporções de 40 a 60% do valor calórico total oriundos de carboidratos, 30 a 55% de gorduras e 7 a 16% de proteínas. A ingestão de proteínas não deve exceder 4 g/kg/dia, sendo descritas a ocorrência de azotemia e a sobrecarga renal de solutos. Alguns autores questionam essa restrição quando se oferecem quantidades maiores de calorias, devendo ser mantida, para lactentes, uma relação de 150 a 200 kcal não proteicas por grama de nitrogênio.

A quantidade de fibras na dieta pode ser calculada usando-se a seguinte fórmula: idade em anos + 5 = g de fibras por dia^{4,26-31}.

Ainda existem as fórmulas especializadas que podem ser oligoméricas ou poliméricas, para pacientes com perda de função renal sem diálise (dietas com baixo teor proteico e de minerais), com doença pulmonar com retenção de CO₂ (dietas com menor conteúdo de carboidratos e maior lipídico, visando a não aumentar a produção de CO₂), com insuficiência hepática com encefalopatia (com baixa concentração proteica, enriquecidas em aminoácidos de cadeia ramificada) e com dietas hipercalóricas (pacientes hipercatabólicos). Além dessas, existem outras fórmulas para lactentes com ca-

racterísticas especiais: isentas de lactose, para prematuros, à base de proteína isolada de soja (para lactentes após 6º mês de vida) ou para erros inatos do metabolismo (p.ex., para fenilcetonúria)²⁶⁻³¹.

As fórmulas à base de proteína isolada de soja não estão indicadas para tratar alergia à proteína do leite de vaca na fase sintomática, podendo desenvolver reação a essa proteína, também quando oferecida na fase de lesão intestinal, e consequente aumento de permeabilidade intestinal. Na fase sintomática da alergia à proteína do leite de vaca, a primeira escolha são fórmulas oligoméricas por 6 a 8 semanas, podendo ser avaliado o uso de fórmulas à base de proteína isolada de soja após a regressão dos sintomas, em crianças maiores de 6 meses. É importante avaliar se a fórmula de soja a ser usada atende ao *Codex Alimentarius*, pois muitas fórmulas de soja disponíveis no mercado não são adequadas para uso de lactentes.

Nutrição parenteral: vias de acesso

A via de acesso pode ser periférica ou central. O que define a via de acesso é basicamente a osmolaridade da solução final. Para via periférica, é tolerada osmolaridade máxima de 900 mOsm/L e acima disto é necessária uma via central. Para ofertas maiores de eletrólitos, particularmente o cálcio, também é desejável uma linha central. Costumava-se dizer que a NP com concentração de glicose até 12,5% poderia ser administrada por via periférica, pois com os lipídios, forneceria oferta calórica adequada na maioria das situações; porém na dependência de outros fatores, como conteúdo de aminoácidos e eletrólitos, a osmolaridade pode vir a ser maior que 900 e implicar em uma via central. Para concentrações de glicose acima de 20%, não se deve utilizar lipídios na mistura de nutrientes, pois a emulsão gordurosa pode se desestabilizar³².

Deve-se optar pelo uso de cateter de material pouco trombogênico, de silicone ou de poliuretano. Sua posição, na entrada do átrio direito, deve ser confirmada por raios X, e seu uso deve ser exclusivo para infusão de nutrientes.

A taxa de infusão de glicose varia de 5 a 8 mg/kg/min (4 a 5 mg/kg/min no recém-nascido pré-termo e 5 a 6 mg/kg/min no termo); em crianças maiores, como adolescentes, varia de 3 a 5 mg/kg/min. Taxas mais elevadas podem levar à intolerância ou à esteatose hepática. Intolerância à glicose com hiperglicemia pode ser sinal de sepse, e o paciente deve ser investigado; deve-se reduzir a concentração ou a velocidade de infusão de glicose e, se possível, tratar a causa. O uso de insulina não aumenta a captação periférica de glicose nem aumenta sua utilização pela célula em situações de estresse metabólico, sendo, portanto, contraindicado.

Complicações da terapia nutricional

A NE pode apresentar complicações decorrentes do cateter (obstrução, mau posicionamento, deslocamento,

remoção acidental), gastrointestinais e metabólicas. As complicações gastrointestinais (náuseas, vômitos, diarreia, obstipação e distensão abdominal) são consequências da osmolaridade da fórmula enteral e/ou da velocidade de infusão. As metabólicas geralmente são causadas pela administração de fórmulas inadequadas e incluem, entre outras, desidratação, hiperglicemia, hipernatremia e hipofosfatemia.

As complicações da NP são relacionadas ao cateter e às complicações metabólicas e infecciosas. O mau posicionamento do cateter central, por exemplo, pode levar a infusão da solução a locais indevidos, como o tecido subcutâneo, a pleura e o miocárdio. Dentre as complicações metabólicas, a hiperglicemia e a hiperlipemia ocupam lugar de destaque. Os processos infecciosos bacterianos são comumente relacionados ao cateter central, e as infecções por fungos relacionadas ao uso de lipídios e antibioticoterapia prolongada. A icterícia colestática do recém-nascido de baixo peso e a osteopenia do prematuro estão relacionadas ao uso prolongado da NP e ao retardo no início da nutrição enteral mínima, além de outros fatores, como carência de taurina, ausência de ácidos graxos ômega 3. Por isso, preconiza-se o uso de aminoácidos com taurina e menos glicina para se conjugar ácidos biliares mais solúveis (taurocólico) e recentemente estão surgindo trabalhos com utilização de emulsões lipídicas que contenham óleo de peixe em sua composição para RN e pacientes colestáticos^{33,34}.

Terapia nutricional do recém-nascido prematuro

Considerando-se que, em humanos, o período crítico de maior crescimento cerebral ocorre no último trimestre da gravidez e nos primeiros 2 anos de vida, torna-se muito importante a preocupação atual com a melhor oferta nutricional possível para os bebês que nascem muito prematuros, sob o risco de importantes sequelas neurológicas^{35,36}. No entanto, a causa mais frequente para o atraso no início e a progressão da NE no prematuro é o temor de enterocolite necrosante. Reforça tal dificuldade, a existência de imaturidade dos sistemas hormonais e neurológicos do trato gastrointestinal nos recém-nascidos muito prematuros, que determina hipomotilidade gástrica e intestinal. Além disso, ocorrem interrupções frequentes na administração da dieta, decorrentes de doenças comuns próprias dessa fase que afetam a tolerância gastrointestinal, e também aumentam o consumo de energia e acarretam depleção das parcas reservas do pré-termo³⁷. Por todos esses motivos, o início do suporte nutricional, quase sempre na forma de NP, não deve ser protelado para além das primeiras 24 horas de vida. Há maior tendência de se iniciar com maior aporte de proteínas (mínimo de 1,5 g/kg/dia) e outros nutrientes. O ideal é que ocorra logo nas primeiras horas de vida³⁶. Ziegler et al.³⁶ sugerem iniciar a nutrição parenteral com uma dose de 2,5 g/kg/dia de aminoácidos e 1 g/kg/dia de lipídios.

Por outro lado, a alimentação enteral precoce previne a atrofia da mucosa e parece estimular a maturação de funções, especialmente quando o colostro ou leite humano é utilizado³⁵. É preconizado, na maioria dos serviços, que todos os recém-nascidos com peso de nascimento menor que 1.500 g devem receber a nutrição enteral, o mais precocemente possível, em um programa de dieta enteral mínima. Não há consenso nem uniformidade nas diretrizes sobre NE trófica ou mínima. Cada serviço emprega rotina própria, às vezes mais “agressiva”, outras vezes mais parcimoniosa. Existem muitas controvérsias sobre técnicas, data do início, velocidade de progressão da dieta e diferentes avaliações sobre as vantagens da NE mínima³⁶. A maioria dos serviços preconiza que se deve começar com a NE até o terceiro dia de vida, com um volume total diário que varia entre 10 e 12 mL/kg, em bebês menores que 1.500 g³⁸. Berseth et al.³⁹ defendem que, nos primeiros 10 dias de dieta enteral, o bebê (com peso de nascimento menor que 1.500 g) seja mantido com um aporte fixo de 20 mL/kg, pois foi observado aumento no índice de enterocolite quando se promoveram aumentos diários no volume da dieta nesse período³⁹. Ziegler et al.³⁶ defendem a introdução de pequeno volume de colostro (1 a 2 mL a cada 6 horas) desde o primeiro dia de vida, não considerando a presença de resíduo gástrico, ventilação mecânica nem instabilidade cardiovascular para interromper a gavagem. Eles consideram que o colostro nesse pequeno volume é benéfico, estimula mais precocemente o funcionamento gastrointestinal e não interfere no quadro clínico geral. E então, a partir do momento em que não houver resíduo gástrico, aumenta-se o aporte para 20 mL/kg/dia. A seguir, promovem-se aumentos diários de 20 mL/kg/dia. As vantagens comuns da dieta enteral mínima, apontadas pela maioria dos autores, são: maturação das funções digestivas, motora, absorptivas e imunológicas, que resulta em melhor e mais precoce tolerância alimentar, prevenção de supercrescimento bacteriano e de translocação bacteriana.

Uma vez estabelecida a tolerância gastrointestinal, na fase de crescimento estável, pode-se dizer que, como regra geral, o recém-nascido com peso de nascimento inferior a 1.000 g necessita de 3,5 a 4,0 g/kg/dia de proteínas, e aqueles acima de 1.000 g de peso de nascimento, entre 3,0 e 3,6 g/kg/dia⁴⁰.

O leite humano é particularmente adequado ao recém-nascido prematuro no que diz respeito à defesa imunológica, ao desenvolvimento neurológico, à função gastrointestinal e ao bem-estar psicossocial. No entanto, o leite humano, exclusivamente, não fornece aos prematuros as quantidades necessárias de proteínas e minerais, particularmente, cálcio e fósforo, que favorecem a maior demanda exigida nesse período de maior crescimento e que sejam comparáveis à mesma fase intrauterina⁴¹. Por essas razões, os suplementos alimentares especiais, geralmente derivados do leite de vaca, têm sido acrescentados ao leite humano, proporcionando grande melhora nas curvas de crescimento desses bebês⁴²⁻⁴⁴. As proteínas desses fortificantes de leite humano são deri-

vadas de caseína ou de proteínas do soro do leite (lactoalbumina e lactoglobulina) hidrolisadas. Os suplementos que contêm a lactoalbumina são preferidos em razão do seu menor conteúdo de fenilalanina e de tirosina, pois os prematuros têm menor capacidade de metabolização hepática para esses aminoácidos⁴⁵. As necessidades nutricionais dos prematuros estão bem estabelecidas (Tabela 1.6).

Tabela 1.6 Recomendações nutricionais para recém-nascidos prematuros (cálculo por 100 kcal)

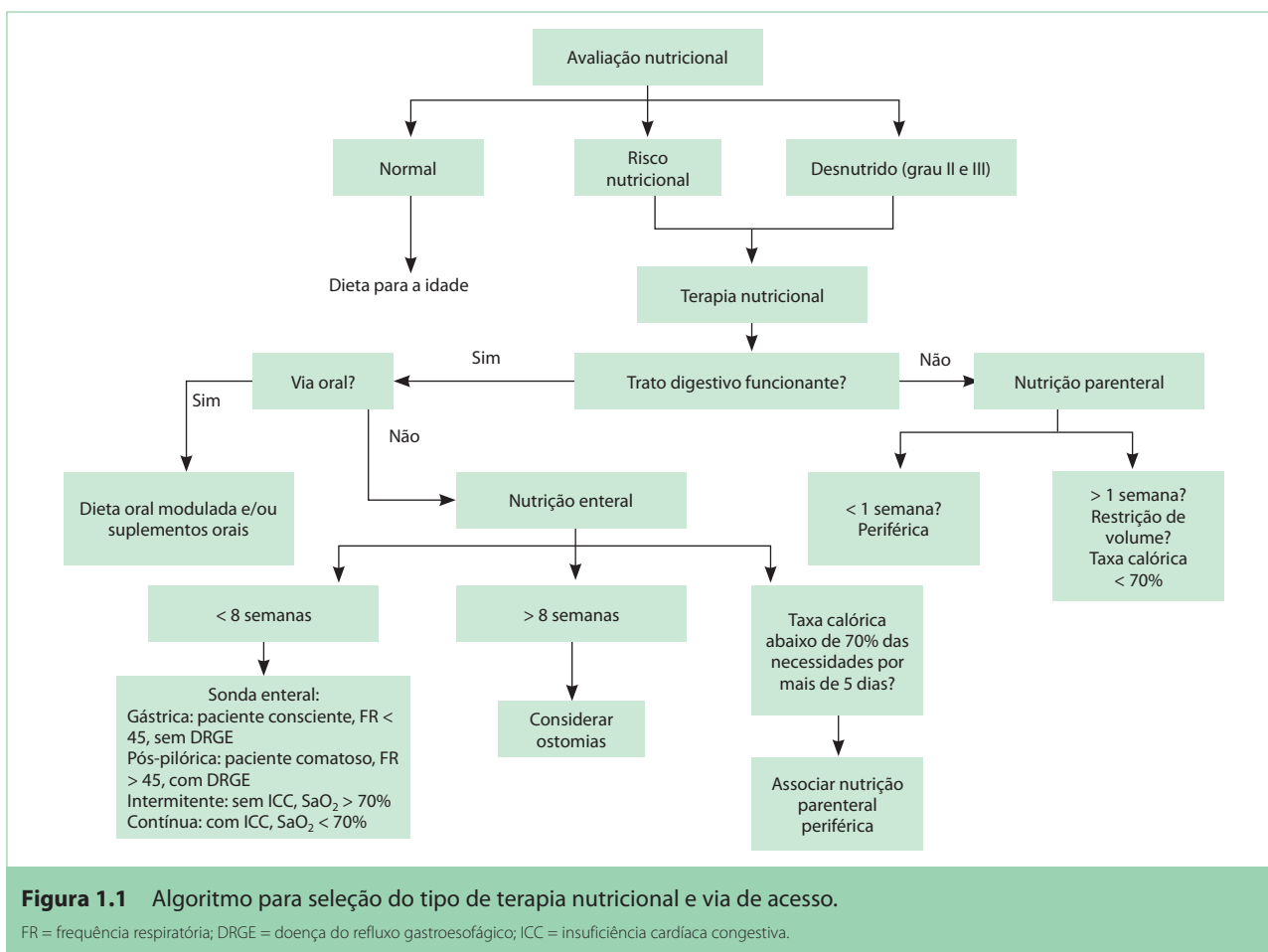
Nutriente	American Academy of Pediatrics	Leite humano com fortificante	Fórmulas para prematuros
Proteína (g)	2,9 a 3,3	2,5 a 3,2	2,7 a 3,0
Cálcio (mg)	175	143 a 177	165 a 180
Fósforo (mg)	92	72 a 100	83 a 100
Sódio (mEq)	2,1 a 2,9	1,2 a 1,4	1,7 a 1,9
Vitamina D	270	150 a 187	150 a 270
Ferro	1,7 a 2,5	0,5 a 1,8	1,8
Zinco	> 500	1.033 a 1.378	1.500

* Considerar necessidade calórica em torno de 140 Kcal/Kg/dia.

■ Diretrizes Nutricionais em Recém-nascidos Prematuros

A dose preconizada do fortificante de leite humano comercializado no Brasil é de 1 g do produto para cada 20 mL de leite humano. Portanto, o aporte de 5 g para cada 100 mL de leite humano faz a mistura final ter um valor calórico de 85 kcal/100 mL.

Existe certo receio de utilização dos fortificantes por causa de maior risco de intolerância alimentar, resultando em maior tempo de internação. Geralmente, observa-se um ligeiro aumento no volume e na frequência de estase gástrica, após o seu início. Uma vez que a suplementação de fortificantes do leite humano é iniciada, a partir da fase em que o recém-nascido atinge uma ingestão diária de leite de 100 mL/kg/dia e se seguem aumentos progressivos até um volume final de 150 a 170 mL/kg/dia, é aceitável que ocorra um aumento do volume de resíduos gástricos, sem significar intolerância alimentar⁴¹. A maioria dos recém-nascidos prematuros mantém, por algum tempo, certo grau de hipomotilidade gastrointestinal, com retardo de esvaziamento gástrico. Portanto, quando o aporte de volume enteral estiver completo, é possível tolerar resíduos de até 25% do volume oferecido sem a necessidade de interrupção da dieta, ausência de outros sinais clínicos ou alterações do exame físico que levantem outras suspeitas^{46,47}.



Existe um consenso de que a dieta enteral ideal para prematuros seja o leite da própria mãe e também o leite humano fortificado, que não somente garante uma nutrição adequada, mas também preserva a natureza protetora do leite humano. Tem sido demonstrada, com o seu uso, uma menor incidência de enterocolite necrosante e sepse tardia, quando comparado com o uso exclusivo de fórmula para prematuros⁴⁸.

O uso exclusivo das fórmulas especiais para prematuros, na ausência do leite materno fortificado, parece promover uma melhor curva de crescimento. É, portanto, uma boa opção nessas situações, apesar de haver maior risco de enterocolite, quando comparado ao uso do leite humano fortificado^{48,49}. Outra opção interessante parece ser o uso combinado de leite humano e fórmula especial, alternando ou completando o volume prescrito.

As fórmulas especiais para prematuros contêm em média 80 kcal/100 mL; geralmente, com maior conteúdo de macro e micronutrientes, como também de vitaminas, quando comparado com o leite humano ou fórmulas para lactentes jovens. Elas apresentam uma concentração de proteínas um pouco maior que 2 g/100 mL, de maneira que um bebê pré-termo, que esteja recebendo, de 150 a 170 mL/kg/dia do leite, tenha garantido, no mínimo, 3,5 g/kg/dia de proteínas⁴⁰. Prematuros abaixo de 1.000 g necessitam de ofertas de aminoácidos que variam de 3,6 a 4,8 g/kg/dia^{32,50}.

Os recém-nascidos prematuros, entre 32 e 34 semanas de idade gestacional, que não apresentam sucção eficaz, devem receber dieta por cateter. Existe, ainda, muita controvérsia a respeito da melhor técnica de administração da dieta enteral por cateter. A instalação de cateter nasogástrico em prematuros tem sido criticada por causa do aumento do trabalho respiratório (obstrução de 30 a 50% da luz do duto nasal), da maior incidência de pausa respiratória e da apneia central. Diante das evidências atuais, a instalação de cateter orogástrico é recomendada para os prematuros de baixo peso extremo⁵¹.

A maioria dos serviços tende a preconizar dietas gástricas, intermitentes, em bolo lento (30 min a 1 hora de infusão) e concorda que é o método que tem demonstrado melhor tolerância³⁵. Outros estudiosos do assunto criticam tal conduta, na intenção de tentar reproduzir o ambiente intrauterino no qual os fetos são “alimentados” continuamente⁵⁰. A dieta por via transpilórica acarreta algum prejuízo, por saltar uma etapa de digestão e um estímulo fisiológico, e deve ser evitada em prematuros; pode, excepcionalmente, ser utilizada em casos de refluxo gastroesofágico grave, após ter sido tentada a infusão gástrica mais lenta ou contínua⁵².

Alguns serviços de neonatologia preconizam a estratégia do estímulo precoce à sucção não nutritiva a partir do momento em que se inicia a dieta enteral por cateter em recém-nascidos com a idade gestacional corrigida menor que 32 semanas. Tem sido observado um melhor e mais precoce desempenho do bebê quando liberada a sucção nutritiva⁵³⁻⁵⁵.

■ Referências Bibliográficas

- Holliday MA, Segar WE. The maintenance need for water in parenteral fluid therapy. *Pediatrics*. 1957;19:823-32.
- Food and Nutrition Board, National Research Council, National Academy of Sciences. Recommended dietary allowances 10.ed. Washington: National Academy Press, 1989.
- Greene HL et al. Guidelines for the use of vitamins, trace elements, calcium, magnesium and phosphorus in infants and children receiving total parenteral nutrition. *Am J Clin Nutr*. 1988;48:1324-42.
- ASPEN. Guidelines for the use of parenteral and enteral nutrition in adult and pediatric patients. *JPEN*. 2002;26(suppl):1SA-137.
- Rombeau JL, Rolandeli RH. Clinical nutrition: parenteral nutrition. 3.ed. Philadelphia: WB Saunders. 2001.
- de Witt RC, Kudsk KA. Enteral nutrition. *Gastroenterol Clin North Am*. 1998;27(2):371-86.
- Marian M et al. The failure of conventional methods to promote spontaneous transpyloric feeding tubes passage and the safety of intragastric feeding in the critically ill ventilated patient. *Surg Gynecol Obstet*. 1993;176:475-9.
- Kittinger JW, Sandler RS, Heizer WD. Efficacy of metoclopramide as an adjunct to duodenal placement of small-bore feeding tubes: a randomized, placebo-controlled, double-blind study. *JPEN*. 1987;11:33-7.
- Dive A et al. Gastric acidity and duodenogastric reflux during nasogastric tube feeding in mechanically ventilated patients. *Intensive Care Med*. 1999;25(6):574-80.
- Montejo JC et al. Multicenter, prospective, randomized, single-blind study comparing the efficacy and gastrointestinal complications of early jejunal feeding with early gastric feeding in critically ill patients. *Crit Care Med*. 2002;30(4):796-800.
- McGuire W, McEwan P. Transpyloric versus gastric tube feeding for preterm infants. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed*. 2004;89(3):F245-8.
- Lien HC, Chang CS, Chen GH. Can percutaneous endoscopic jejunostomy prevent gastroesophageal reflux in patients with preexisting esophagitis? *Am J Gastroenterol*. 2000;95(12):3439-43.
- Lysen LK, Samour PQ. Enteral equipment. In: Matarese LE, Gottschlich MM editors. Contemporary nutrition support practice: a clinical guide. Philadelphia: W.B. Saunders, 1998. p.202-15.
- Gauderer M. Twenty years of percutaneous endoscopic gastrostomy: origin and evolution of a concept and its expanded applications. *Gastrointest Endos*. 1999;50(6):879-83.
- Kimber CP, Beasley S. Limitations of percutaneous endoscopic gastrostomy in facilitating enteral nutrition in children: review of the shortcomings of a new technique. *J Paediatric Child Health*. 1999;35(5):427-31.
- Nicholson FB, Korman MG, Richardson MA. Percutaneous endoscopic gastrostomy: a review of indications, complications and outcome. *J Gastroenterol Hepatol*. 2000;15(1):21-5.
- Spolidoro JV et al. Gastrostomia endoscópica percutânea: avaliação do refluxo gastroesofágico pós-procedimento. *Anais do XIV Congresso Latinoamericano e V Iberoamericano de Gastroenterologia Pediátrica y Nutrición*. Córdoba, 2001.
- Samuel M, Holmes K. Quantitative and qualitative analysis of gastroesophageal reflux after percutaneous endoscopic gastrostomy. *J Pediatr Surg*. 2002;37(2):256-61.
- Spolidoro JV et al. Gastrostomia endoscópica percutânea: 6 años de experiencia. *Anais do XIV Congreso Latinoamericano E V Iberoamericano de Gastroenterologia Pediátrica y Nutrición*. Córdoba, 2001.
- Lin HC, VanCitters GW. Stopping enteral feeding for arbitrary gastric residual volumes may not be physiologically sound: results of a computer simulated model. *JPEN* 1997;21:280-9.
- Mc Clave SA et al. Use of residual volumes as a marker for enteral feeding intolerance: prospective blinded comparison with physical examination and radiographic findings. *JPEN*. 1992;16:99-105.
- Murphy LM, Frisch S. Gastric residual in tube feeding: how much is too much? *Nutr Clin Pract*. 1999;14:304-6.

23. Dietz WH, Stern L. American Academy of Pediatrics: guide to your child's nutrition. New York: Villard, 1999.
24. Lo CW. Human milk: nutritional properties. In: Walker WA, Watkins JB editors. Nutrition in pediatrics: basic science and clinical applications. 2.ed. Hamilton: B.C. Decker, 1997. p.436-48.
25. Spolidoro A, Spolidoro M, Spolidoro JV. Aleitamento materno. In: Wehba J. Nutrição da criança. São Paulo: Fundo Editorial BYK, 1991. p.143-78.
26. Spolidoro JV, Brandão I. Dietas para nutrição enteral pediátrica. In: Waitzberg DL. Nutrição, oral, enteral e parenteral na prática clínica. 3.ed. São Paulo: Atheneu, 2000. p.1127-46.
27. Maldonado J et al. Special formulas in infant nutrition: a review. *Early Hum Dev.* 1998;53(suppl):S23-32.
28. Marchand V, Baker SS, Baker RD. Enteral nutrition in the pediatric population. *Gastrointest Endosc Clin N Am.* 1998;8(3):669-703.
29. Matarese LE. Enteral feeding solutions. *Gastrointest Endosc Clin N Am.* 1998;8(3):593-609.
30. Stoker TW, Kleinman RE. Standard and specialized enteric feeding practices in nutrition. In: Walker WA, Watkins JB editors. Nutrition in pediatrics: basic science and clinical applications. 2.ed. Hamilton: Decker, 1997. p. 727-33.
31. Spolidoro JVN, Muller DP. Alimentação no primeiro ano de vida. *Revista Brasileira de Nutrição Clínica.* 2001;6(4):175-9.
32. ASPEN. Safe Practices for Parenteral Nutrition. *JPEN J Parenter Enteral Nutr.* 2004;28(6):S39-S70.
33. Koletzko B, Goulet O, Hunt J, Krohn K, Shamir R for the Parenteral Nutrition Guidelines Working Group I. Guidelines on Paediatric Parenteral Nutrition of the European Society of Paediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition (ESPGHAN) and the European Society of Pediatric Research (ESPR). *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2005;41 Suppl 2:81-4.
34. Goulet O et al. A new intravenous fat emulsion containing soybean oil, medium-chain triglycerides, olive oil, and fish oil: a single-center, double-blind randomized study on efficacy and safety in pediatric patients receiving.
35. Thureen PJ, Hay WW. Early aggressive nutrition in preterm infants. *Semin Neonatol.* 2001; 6:403-15.
36. Ziegler EE, Thureen PJ, Carlson SJ. Aggressive nutrition of the very low birthweight infant. *Clin Perinatol.* 2002;29:225-44.
37. Anderson DM. Nutritional assessment and therapeutic interventions for the preterm infant. *Clin Perinatol.* 2002;29: 313-26.
38. Sondheimer JM. A critical perspective on trophic feeding. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2004;38:237-8.
39. Berseth CL, Bisquera JA, Paje VU. Prolonging small feeding volumes early in life decreases the incidence of necrotizing enterocolitis in very low birth weight infants. *Pediatrics.* 2003;111:529-34.
40. Yu VYH. Enteral feeding in the preterm infant. *Early Hum Dev.* 1999;56:89-115.
41. Moody GJ et al. Feeding tolerance in the premature infants fed fortified human milk. *J Pediatr Gastroenterol Nut.* 2000;30:408-12.
42. Greer FR, McCormick A. Improved bone mineralization and growth in premature fed fortified own mother's milk. *J Pediatr.* 1988;112:961-9.
43. Guerrini P. Human milk fortifiers. *Acta Paediatr Suppl.* 1994;402:37-9.
44. Ronnholm KAR, Perheentupa J, Siimes MA. Supplementation with human proteins improves growth of small premature infants fed human milk. *Pediatrics.* 1986;77:649-53.
45. Anderson DM. Nutritional assessment and therapeutic interventions for the preterm infant. *Clin Perinatol.* 2002;29:313-26.
46. Mihatsch WA et al. The significance of gastric residuals in the early enteral feeding advancement of the extremely low birth weight infants. *Pediatrics.* 2002; 109:457-9.
47. Berseth CL. Feeding methods for the preterm infant. *Semin Neonatol.* 2001; 6:417-24.
48. Schanler RJ, Shulman RJ, Lau C. Feeding strategies for premature infants: beneficial outcomes of feeding fortified human milk versus preterm formula. *Pediatrics.* 1999;103:1150-7.
49. Carlson SJ, Ziegler EE. Nutrient intakes and growth of very low birth weight infants. *J Perinatol.* 1998;18:252-8.
50. Hay WW, Thureen P. Protein for preterm infants: how much is needed? How much is enough? How much is too much? *Pediatr Neonatol.* 2010;51(4):198-207.
51. Cooke RJ, Embleton ND. Feeding issues in preterm infants. *Arch Dis Child Fetal Neonatal.* 2000;83:F215-8.
52. McGuire W, McEwan P. Systematic review of transpyloric versus gastric tube feeding for preterm infants. *Arch Dis Child Fetal Neonatal.* 2004;89:F245-8.
53. McCain GC et al. A feeding protocol for healthy preterm infants that shortens time to oral feeding. *J Pediatr.* 2001;139:374-9.
54. Fucile S, Gisel E, Lau C. Oral stimulation accelerates the transition from tube to oral feeding in preterm infants. *J Pediatr.* 2002;141:230-6.
55. Simpson C, Schanler RJ, Lau C. Early introduction of oral feeding in preterm infants. *Pediatrics.* 2002;110:517-22.

Terapia Nutricional no Paciente Crítico

Heitor Pons Leite

Marta M. G. B. Mataloun

Roberta Paranhos Fragoso

Márcia Regina Fantoni Torres

■ Introdução

A formulação da terapia nutricional para pacientes gravemente doentes requer o entendimento das alterações hormonais e metabólicas comuns à resposta inflamatória sistêmica, bem como suas implicações na utilização dos nutrientes. A agressão ao organismo causada por infecção, trauma ou grandes cirurgias desencadeia uma resposta mediada por mecanismos neuro-hormonais, que são ativados pelo sistema nervoso simpático e pelo eixo hipotálamo-hipófise-suprarrenal¹. Esta resposta caracteriza-se por alterações no metabolismo da glicose e dos lipídios e pelo aumento do *turnover* e da degradação proteica, o que resulta em aumento do consumo de energia e balanço nitrogenado negativo. Há hipertermia, taquicardia, taquipneia, hiperglicemia e aumento do consumo de oxigênio e do débito cardíaco, caracterizando um estado hipermetabólico e hiperdinâmico. Os efeitos benéficos seriam o suprimento de fontes alternativas de energia para cobrir o aumento da demanda decorrente da lesão e a provisão de substrato para a síntese proteica².

A hiperglicemia e o aumento da gliconeogênese ocorrem provavelmente em resposta à maior necessidade de glicose por parte dos tecidos lesados e órgãos vitais, como o cérebro. A resistência periférica à ação da insulina assegura contínua produção de glicose, redução de sua oxidação no músculo e seu armazenamento como glicogênio hepático. O aumento da lipólise provê ácidos graxos livres para obtenção de energia e glicerol para a gliconeogênese. Com o hipermetabolismo proteico, que ocorre principalmente no músculo esquelético, os aminoácidos de cadeia ramificada (AACR) são convertidos em alanina, que atuará como precursora da gliconeogênese e da síntese proteica hepática e glutamina, um combustível preferencial para células com alta taxa de divisão celular, como enterócitos e linfócitos. A deaminação dos AACR fornece também aminoácidos para a

síntese de proteínas envolvidas na resposta imunológica – imunoglobulinas e reagentes da fase aguda e proteínas de cicatrização. A resposta neuroendócrina promove o desvio de substrato de funções não essenciais para funções essenciais à sobrevivência. Há elevação das concentrações de catecolaminas, cortisol e glucagon, hormônio do crescimento (GH), aldosterona e hormônio antidiurético, e a insulina está geralmente elevada, mas não o suficiente para impedir a hiperglicemia².

As alterações descritas são explicadas por reflexo neuroendócrino, constituído por vias aferente e eferente. Informações aferentes provindas de receptores neurosensoriais e viscerais e também do córtex cerebral são integradas no tronco e no hipotálamo, o que resulta em ativação do sistema nervoso simpático e secreção pelo hipotálamo de fatores liberadores, os quais estimulam a hipófise. É o aumento das concentrações dos hormônios contrarreguladores que induz ao estado de resistência à insulina e ao GH, uma marca característica do estresse, resultando em catabolismo proteico e das reservas endógenas de carboidratos e gordura para fazer frente ao aumento da taxa metabólica basal¹.

Outro mecanismo fisiopatológico é a síntese e a liberação de mediadores da resposta inflamatória e metabólica por monócitos, primariamente as células de Küpffer e os macrófagos alveolares. Entre esses fatores, estão as citocinas, os produtos do metabolismo do ácido araquidônico e os fatores de ativação plaquetária. Agindo no local ou à distância, promovem alterações na função e no metabolismo celulares. Tais mediadores também atuam diretamente sobre a atividade hipotalâmica, influenciando na liberação dos hormônios clássicos do estresse: fatores liberadores, CRH, GRH, ACTH, GH. Há secreção de cortisol, em resposta ao ACTH, e ativação do sistema renina-angiotensina-aldosterona. Inicialmente, há supressão da secreção de insulina por mecanismo alfa-adrenérgico e, depois, aumento de seus ní-

veis, juntamente com os de glucagon. Há resistência periférica à ação do GH, com redução da secreção de IGF-1, permanecendo seus efeitos hiperglicemiante e lipolítico. Caracteriza-se, portanto, uma interação entre os sistemas nervoso, endócrino e imunológico na mediação do estresse^{1,3,4} (Figura 2.1).

O padrão da resposta depende da natureza, da intensidade e da duração do estímulo, bem como da capacidade de resposta do hospedeiro, que depende, entre outros fatores, do estado nutricional e do seu genoma. A resposta alcança seu pico no terceiro ou quarto dia após a lesão, revertendo em um período de 7 a 10 dias. A continuidade do hipermetabolismo resulta em rápido processo de desnutrição e disfunção imunológica, levando, em alguns casos, à disfunção de múltiplos órgãos³⁻⁶.

■ Oferta Hídrica

A necessidade hídrica depende da situação clínica do paciente. A avaliação diária de peso, exame físico, densidade urinária, volume de diurese e balanço hídrico fornece boa estimativa do estado de hidratação. O cálculo das necessidades hídricas é feito com base na fórmula de Holliday e Segar⁷, que estima a atividade metabólica diária a partir do peso corporal, com uma necessidade hídrica basal diária de 100 mL/100 kcal metabolizadas. Febre, aumento de temperatura ambiente, hipermetabolismo e perda de líquidos por diarreia ou sucos do tubo digestivo implicam perda adicional de água, o que requer aumento da oferta hídrica. Uma redução significativa de peso que

ocorre de um dia para outro reflete, em geral, em perda anormal de líquidos, assim como o ganho ponderal acentuado pode ser consequente à oferta hídrica excessiva. Perdas por diarreia ou ileostomia devem ser repostas diariamente. O edema decorrente de alteração da permeabilidade capilar que ocorre na resposta inflamatória sistêmica é indicativo de restrição hídrica. A hipóxia e a hipotensão arterial podem causar necrose cortical ou tubular, comprometendo a função renal. Na vigência de insuficiência renal aguda, deve-se administrar o volume adequado para suprir as necessidades proteico-energéticas, associando-se a diálise peritoneal para retirar do excesso de líquido^{8,9}. Resolvida a resposta inflamatória sistêmica e não havendo mais necessidade de restrição de volume, um acréscimo de até 50% sobre as necessidades hídricas basais pode ser efetuado, objetivando aumentar a oferta de nutrientes e promover o anabolismo.

■ Oferta Energética

As alterações metabólicas, a incapacidade temporária do organismo em lidar com o excesso de substrato e a redistribuição de líquidos são fatores que indicam uma menor oferta de energia. Os principais componentes do gasto energético de uma criança são o metabolismo basal, o crescimento e a atividade. Durante o estresse metabólico, não há crescimento nem atividade física. A ausência desses componentes aliada à sedação reduz o gasto de energia. Se a oferta energética para uma criança gravemente doente tiver como base as necessidades previstas de 90 a 110 kcal/kg/dia necessárias a uma criança sadia, haverá risco de hiperalimentação. Portanto, em lactentes sedados, as necessidades energéticas durante o estresse metabólico agudo restringem-se ao necessário para se atingir a taxa metabólica basal, acrescentando-se, conforme a situação clínica, um fator de estresse, que varia de 1,1 a 1,2^{10,11}.

A taxa metabólica basal em recém-nascidos e lactentes é de aproximadamente 50 a 55 kcal/kg/dia e cai gradativamente até a adolescência para 25 a 30 kcal/kg/dia. Quando não se dispõe da análise metabólica por calorimetria indireta, podem ser empregadas fórmulas para estimar a taxa metabólica basal (TMB), como a fórmula de Seashore¹²:

$$\text{TMB (kcal/kg)} = (55 - 2 \times \text{idade em anos}) \times (\text{peso em kg})$$

$$\text{Necessidades energéticas} = \text{taxa metabólica basal} \times \text{fator de estresse}$$

Em situações de hipercatabolismo acentuado, como ocorre nas grandes queimaduras, recomenda-se o aumento de 1,3 a 1,7 vez o equivalente à TMB. Posteriormente, para se alcançar o anabolismo e restaurar a massa magra no período de convalescença, o aumento de 50 a 100% sobre a TMB é necessário. Este cálculo representa apenas uma estimativa das necessidades de

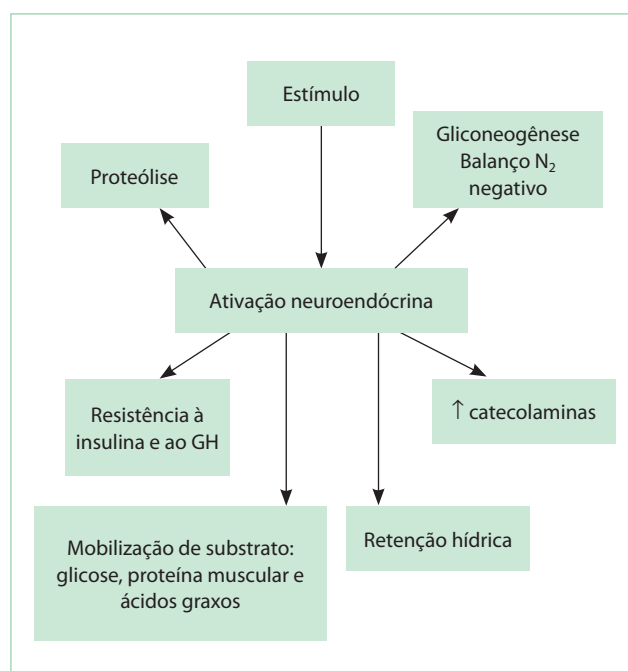


Figura 2.1 Alterações metabólicas consequentes à resposta neuroendócrina à lesão.

energia, não se devendo esquecer que fórmulas tendem a superestimar o consumo de energia e que este pode variar em até 30% em um período de 24 horas.

■ Glicose

A glicose, principal fonte de carboidratos na nutrição parenteral, é um combustível essencial para o sistema nervoso central, as hemácias, os leucócitos e a medula renal. A taxa de infusão, equivalente à produção endógena de glicose, deve ser inicialmente de 2 a 5 mg/kg/min (2 a 4 mg/kg nos adolescentes e 4 a 5 mg/kg nas crianças menores), podendo ser aumentada até 12,5 g/kg/min (equivalente ao máximo de 18 g/kg/dia). A oferta excessiva de calorias na forma de glicose associa-se a aumento da taxa metabólica, hiperglicemia e aumentos da lipogênese hepática e da produção de CO₂. Um grama de glicose hidratada fornece 3,4 kcal. Durante o estresse agudo ou a corticoterapia, deve-se diminuir a oferta de glicose.

A hiperglicemia é frequente na fase aguda do estresse metabólico. A etiologia é multifatorial e depende do tratamento e da predisposição individual do paciente, embora decorra principalmente da liberação de catecolaminas e da ativação do eixo hipotálamo-hipófise-adrenal, com liberação de hormônios contrarreguladores, configurando-se um estado de resistência periférica à insulina. Não se sabe se a hiperglicemia é um fator de risco para a mortalidade ou é apenas indicativa da gravidade da doença. Em pacientes gravemente doentes, os danos da hiperglicemia são mais agudos do que em pessoas saudáveis ou com diabetes melito, em função de: sobrecarga de glicose imposta aos sistemas nervoso central e periférico, hepatócitos, endotélio e sistema imune; efeitos pró-inflamatórios do aumento da liberação e/ou deficiência de eliminação de espécies reativas de oxigênio secundário à glicólise e fosforilação oxidativa excessivas. Não apenas a hipoglicemia, mas também a variabilidade de glicose está associada ao prognóstico desfavorável em unidade de terapia intensiva (UTI) pediátrica, devendo, portanto, ser evitada¹³.

Não há evidências claras da vantagem de protocolos de controle glicêmico rígido com o uso de insulina na faixa etária pediátrica, havendo ainda o risco de maior incidência de hipoglicemia. Como o tratamento intensivo com insulina está associado ao risco de hipoglicemia e esta aumenta o risco de mortalidade, uma conduta mais cautelosa, em especial tratando-se de pacientes desnutridos graves, é inicialmente tratar a causa e reduzir a velocidade de infusão de glicose quando a glicemia chegar a 150 mg/dL ou 140 mg/dL¹⁴. Nos casos de hiperglicemia grave ou persistentemente acima de 180 mg/dL, recomenda-se administrar insulina na dose de 0,05 U/kg/h, em diluição de 0,1 U/mL. A mensuração da glicemia deve ser feita a cada 12 horas. Se houver disglycemia, a monitoração passa a ser feita a cada 1 a 4 horas, e a cada 1 a 2 horas nos casos de hipoglicemia, hiperglicemia grave (> 180 mg/kg/min) ou após o uso de insulina.

■ Oferta Proteica

Como consequência do hipermetabolismo ocorre balanço nitrogenado negativo, perda de massa muscular esquelética e disfunção imune, dos músculos respiratórios e cardíaco. Portanto, para minimizar os efeitos da perda de nitrogênio os pacientes hipermetabólicos precisam de mais proteína do que os saudáveis. O aumento da oferta proteica não diminui o catabolismo nem suprime as alterações endócrinas que o causaram, mas pode contribuir para um balanço nitrogenado positivo, que é necessário para que haja o retorno ao anabolismo. A necessidade proteica também varia de acordo com a faixa etária.

Necessidades de proteína nas diferentes faixas etárias¹⁵:

- neonatos: 2,5 a 4,3 g/kg/dia¹⁶;
- 0 a 2 anos: 2,0 a 3,0 g/kg/dia;
- 2 a 13 anos: 1,5 a 2,0 g/kg/dia;
- 13 a 18 anos: 0,8 a 1,5 g/kg/dia.

A proporção proteica como fonte calórica, que normalmente deve ser de 8% a 15% da oferta total de energia, chega a 20% ou mais nos estados hipermetabólicos. Para promover o anabolismo, a relação nitrogênio/calorias não proteicas deve estar entre 1/150 e 1/250; no hipermetabolismo, entre 1/90 e 1/150. Um grama de proteína fornece 4 kcal; e 1 g de proteína corresponde 0,16 g de nitrogênio, ou 1 g de nitrogênio está contido em 6,25 g de proteína. A administração excessiva de aminoácidos pode causar acidose, desconforto respiratório, uremia, hiperamônia, disfunção hepática, aumento do consumo de oxigênio e icterícia colestática. Situações clínicas que cursam com hipermetabolismo são acompanhadas por deficiências de aminoácidos específicos e os pacientes podem ser beneficiados pela administração seletiva de alguns deles. Nessas condições, certos aminoácidos tidos como não essenciais podem ser considerados como condicionalmente indispensáveis. Neste particular, a L-glutamina é o aminoácido que tem sido mais estudado, sendo a suplementação por via enteral recomendada para pacientes grandes queimados ou com trauma¹⁷. Não há evidências favoráveis ao uso em outras situações encontradas em UTI. Soluções de aminoácidos de cadeia ramificada devem ser reservadas para os casos de encefalopatia refratária ao tratamento com neomicina e lactulose.

■ Oferta de Micronutrientes

Os micronutrientes atuam como cofatores nos processos metabólicos e na eliminação de radicais livres de oxigênio. Há pouca informação sobre necessidades, biodisponibilidade e eficácia da suplementação de micronutrientes durante o estresse metabólico. As recomendações habituais baseiam-se nas necessidades de crianças saudáveis, não levando em conta as doenças. A desnutrição, o uso de medicamentos, as doenças agudas e crônicas, a cirurgia, o trauma e o anabolismo aumentam as

necessidades. A intensidade da resposta inflamatória expressa pela concentração sérica de proteína C reativa é um fator de risco para a baixa concentração de tiamina no sangue, na admissão na UTI¹⁸. As síndromes clínicas da deficiência de tiamina são o beribéri, que cursa com insuficiência cardíaca, neuropatia periférica e alterações comportamentais, e a síndrome de Wernicke-Korsakoff. Em crianças que, em razão da condição clínica, recebem apenas glicose como suporte nutricional, particularmente nas desnutridas ou com *turnover* de água acentuado, deve-se ofertar diariamente vitaminas do complexo B, a fim de prevenir manifestações clínicas de deficiência potencialmente graves.

Embora as formulações para uso endovenoso sejam adequadas para a maior parte dos pacientes, alguns deles podem necessitar de maior quantidade de certos micronutrientes, como o zinco e as vitaminas hidrossolúveis. Além disso, uma oferta adicional seria provavelmente necessária no período de anabolismo que se segue ao estado hiper-catabólico. Como não há consenso sobre quantidades suplementares durante o estresse, sugere-se administrar as habitualmente recomendadas para uso endovenoso.

■ Síndrome da Realimentação

A síndrome de realimentação é constituída por várias complicações metabólicas decorrentes da administração excessiva de nutrientes, particularmente em pacientes desnutridos. O resultado é a depleção de íons intracelulares, redistribuição dos líquidos corpóreos, deficiência de vitaminas do complexo B, aumento das enzimas hepáticas, hiperglicemia, hipertrigliceridemia, arritmia cardíaca, insuficiência respiratória e, em casos mais graves, insuficiência cardíaca congestiva. Os fatores predisponentes são: desnutrição crônica e grave, anorexia nervosa, alcoolismo crônico, jejum prolongado, ressecção intestinal (cirurgia bariátrica) e câncer. O risco de síndrome de realimentação deve ser considerado na recuperação de estados agudos de estresse metabólico, especialmente nas crianças previamente desnutridas¹⁸.

Recomendações para prevenção e tratamento da síndrome da realimentação

- Inicialmente, limitar a oferta de energia a 20 a 25% das necessidades totais estimadas;
- se a calorimetria indireta não for disponível, deve-se ofertar apenas o equivalente à taxa metabólica basal até que a concentração sérica da proteína C reativa esteja em valores próximos do normal;
- além de fósforo, há risco de depleção de potássio e magnésio, que são depositados em células recém-sintetizadas e suas concentrações séricas podem diminuir na ausência de suplementação;
- devem ser suplementados potássio, fósforo, magnésio, tiamina, riboflavina, ácido fólico, piridoxina, vitamina C e vitaminas lipossolúveis.

■ Particularidades sobre o Uso de Lipídios

Os lipídios são a principal fonte de energia para a grande maioria dos tecidos. Estão disponíveis sob as formas endógena e exógena, tendo esta última mais de 80% de ácidos graxos que são absorvidos no intestino. A forma endógena é produzida no fígado e transportada para os tecidos periféricos. Os ácidos graxos são compostos de cadeias de hidrocarbonetos com nomes que diferem pelo seu tamanho (cadeia curta, média ou longa), pela presença ou não de duplas ligações (saturados ou insaturados), pela posição da dupla ligação identificada a partir do grupo funcional da molécula representada por um delta ou a partir da extremidade oposta ao grupo funcional representada por um ômega. Os de maior relevância metabólica são os poli-insaturados das séries ômega-3 e ômega-6; os monoinsaturados da série ômega-9; e os de cadeia média e de cadeia curta que serão descritos adiante¹⁹.

Ácidos graxos ômega-6 e ômega-3

Os ácidos graxos ômega-6 provêm principalmente da gordura animal, podendo também ser obtidos da gordura vegetal, enquanto os ácidos graxos ômega-3 têm como principal fonte o óleo de peixes desenvolvidos em águas profundas. Os ácidos graxos das famílias ômega-6 e ômega-3 e seus derivados têm origem nos ácidos *cis*-linoleico e *alfa*-linolênico, respectivamente, que são considerados essenciais. Contudo, sua produção pelo organismo é insuficiente para garantir a síntese dos ácidos graxos poli-insaturados (Pufa) ômega-6 e ômega-3 que, por sua vez, têm grande importância fisiológica.

Os Pufa ômega-6 e ômega-3 são considerados antagonistas metabólicos. Da série 6, o ácido linoleico (18:2 ômega-6) forma o gama-linolênico (18:3 ômega-6) que se converte em ácido araquidônico (20:4 ômega-6), o qual é o precursor dos seguintes eicosanoides: prostaglandinas da série 2 (PGE2), tromboxano A2 (TXA2) e leucotrienos da série 4 (LT4). Entre as suas funções, destaca-se a participação na inflamação, na infecção, na modulação do sistema imune, na agregação plaquetária e na lesão tecidual. Da série 3, o ácido *alfa*-linolênico (18:3 ômega-3) converte-se em ácido eicosapentaenoico-EPA (20:5 ômega-3) e docosaenoico-DHA (22:6 ômega-3) que são precursores das prostaglandinas da série 3 (PGE3), tromboxano A3 (TXA3) e leucotrienos da série 5 (LT5), com grande participação nos processos de defesa do sistema imune. Os efeitos de seus derivados estão resumidos nas Tabelas 2.1 e 2.2.

Os ácidos graxos da série 3 são importantes durante a gestação e no crescimento e desenvolvimento da criança nos primeiros anos de vida. Especialmente o DHA é depositado no cérebro do feto desde o 1º trimestre de gestação até o 8º mês de vida pós-natal. Sua deficiência também pode levar à diminuição da acuidade visual²⁰. Uma dieta materna inadequada antes da concepção está

Tabela 2.1 Efeitos e locais de formação dos derivados do ácido araquidônico

Leucotrienos da série 4 (LTC4 – D4)	Vasoconstrição, broncoconstrição, aumento da permeabilidade (mastócitos, eosinófilos)
Leucotrienos da série 4 (LTB4)	Quimiotaxia, ativação de leucócitos PMN, aumento da permeabilidade (neutrófilos)
Fator de ativação plaquetária (PAF)	Vasoconstrição, broncoconstrição, formação de edema, ativação de leucócitos PMN, agregação plaquetária (mastócitos, neutrófilos, eosinófilos, macrófagos, trombócitos, endotélio)
Prostaglandinas da série 2 (PGD2)	Vasoconstrição, ativação de leucócitos PMN (mastócitos)
Prostaglandinas da série 2 (PGE2)	Vasodilatação, broncodilatação, ativação de leucócitos PMN (macrófagos, endotélio)
Prostaglandinas da série 2 (PGI2)	Vasodilatação, broncodilatação (endotélio)
Tromboxanos da série 2 (TBX2)	Vasoconstrição, broncoconstrição, ativação de leucócitos PMN e plaquetas (macrófagos e trombócitos)

PMN: polimorfonucleares.

Tabela 2.2 Efeitos e locais de formação dos derivados do ácido eicosapentaenoico

Leucotrienos da série 5 (LTC5 – D5)	Diminuem a inflamação (mastócitos, eosinófilos)
Prostaglandinas da série 3 (PGD3)	Reduzem a vasoconstrição e a ativação de leucócitos PMN (mastócitos)
Prostaglandinas da série 3 (PGE3)	Diminuem a vasodilatação, a broncoconstrição e a ativação de leucócitos PMN (macrófagos, endotélio)
Prostaglandinas da série 3 (PGI3)	Diminuem a vasodilatação e a broncodilatação (endotélio)
Tromboxanos da série 3 (TBX3)	Diminuem a vasodilatação, a broncodilatação e a ativação de leucócitos PMN (macrófagos, trombócitos)
Tromboxanos da série 5 (TBX5)	Diminuem a inflamação, a reação imune e a aderência a leucócitos PMN (neutrófilos)

frequentemente associada ao recém-nascido de baixo peso. Como os neonatos não sintetizam suficientemente o DHA e o AA dos seus precursores, esses ácidos graxos devem estar presentes na sua dieta²¹. Os estudos epidemiológicos de Dyerberg et al.²², no início da década de 1970, já demonstraram que a população do Mediterrâneo que se alimentava com elevadas quantidades de óleo de peixe, que contém os Pufa ômega-3, com a presença de EPA e DHA, tinha baixa incidência de trombose, doença coronariana e infarto do miocárdio. Os Pufa ômega-3 exibem poucas propriedades inflamatórias quando comparados aos Pufa ômega-6²³. Além dos efeitos benéficos da ingestão prolongada dos Pufa ômega-3 no desenvolvimento do câncer e de doenças cardiovas-

culares, os resultados foram benéficos mesmo com a suplementação por um tempo curto em pacientes graves. A administração intravenosa dos Pufa ômega-3 com efeitos em menor tempo deve-se à sua maior biodisponibilidade quando comparada à sua administração enteral. Essa é uma das principais razões dos estudos mais recentes sobre a importância dos lipídios Pufa ômega-3 em nutrição clínica do paciente crítico. Com a introdução do óleo de peixe nas emulsões lipídicas, pode-se obter uma mistura mais fisiológica com redução do aporte de Pufa ômega-6, menor relação Pufa ômega-6:ômega-3 e aporte de EPA e DHA.

Ácidos graxos ômega-9

Os ácidos graxos ômega-9, representados principalmente pelo ácido oleico, possivelmente o ácido graxo mais comum das gorduras naturais, como o óleo de oliva, são classificados como monoinsaturados por conterem apenas uma dupla ligação; por isso, têm baixa capacidade de oxidação, além de alto teor de alfatocoferol, um excelente antioxidante. Por essa razão, tem sido de grande interesse sua inclusão em composições para ingestão enteral ou intravenosa de forma isolada ou associada a outras fontes de lipídios. Quando aplicada ao paciente crítico que apresenta grande liberação de espécies reativas, permite a distribuição de forma mais fisiológica das diferentes fontes de ácidos graxos, com menor risco de peroxidação lipídica²⁴.

Ácidos graxos de cadeia média

Os ácidos graxos de cadeia média também são importantes para o paciente crítico. Ainda que sejam saturados, não dependem da lipase pancreática e de sais biliares para sua absorção intestinal, não dependem da ligação plasmática com a albumina nem da carnitina para utilização na mitocôndria, sendo fonte rápida de energia, diferentemente dos ácidos graxos de cadeia longa e da glicose.

Ácidos graxos de cadeia curta

Também de importância metabólica para o paciente que pode receber nutrientes pela via digestiva, os ácidos graxos de cadeia curta podem ser sintetizados pelas bactérias do cólon, que, por sua vez, fermentam os hidratos de carbono ou das fibras de polissacarídeos não digeridos da dieta. Dentre os seus benefícios, destacam-se: redução do nível plasmático de glicose, aparente aumento da secreção pancreática, excelente substrato dos colonócitos, aparente aumento do fluxo sanguíneo intestinal e o fato de ser metabolizador à glutamina²⁵.

Emulsões lipídicas

Até hoje, quatro gerações de emulsões lipídicas foram desenvolvidas e continuam a aparecer estudos que corroboram as primeiras iniciativas de sua utilização, acrescentando mais conhecimentos e, portanto, oportunidades de novas emulsões. As emulsões têm, na sua composição, triglicérides formados por ácidos graxos ligados ao glicerol. Para que possam ser administrados pela via intravenosa, acrescenta-se um emulsificante – o fosfolípido.

A primeira geração está bem documentada, tendo, em sua composição, altas concentrações de ácidos graxos de cadeia longa, rica em ácidos graxos ômega-6. A segunda é representada pela mistura físico-química de ácidos graxos de cadeia longa (50%) e de cadeia média (50%). Essa emulsão permitiu utilizar o triglicéride de cadeia média (TCM), cuja metabolização é mais rápida, e, em razão da menor quantidade de triglicéride de cadeia longa, menor oferta de ômega-6. Concomitantemente, outra emulsão foi desenvolvida à base de óleo de oliva (80%) e óleo de soja (20%), imunologicamente neutra e, por ter em sua composição, predominantemente ácidos graxos monoinsaturados, apresenta menor peroxidação dos ácidos graxos na membrana celular. A terceira geração é representada pela emulsão à base de óleo de peixe, única até então contendo EPA e DHA, com funções anti-inflamatórias bem definidas. Ainda com relação ao DHA, destaca-se sua função no desenvolvimento cerebral, especialmente dos neonatos. Essa emulsão tem sido utilizada em conjunto com as anteriores para diminuir a magnitude da resposta inflamatória e aumentar as defesas do hospedeiro. Mais recentemente, uma nova emulsão contendo uma mistura de óleo de soja, óleo de oliva, TCM e óleo de peixe está sendo comercializada, com redução acentuada da relação ômega-6:ômega-3, diminuição da oferta de Pufa, presença de ácidos graxos ômega-3 EPA e DHA e enriquecida com alfatocoferol. A oferta desse antioxidante justifica-se por inibir a peroxidação lipídica nas membranas celulares, que pode ser causada pelo alto teor de ácidos graxos poli-insaturados de cadeia muito longa²⁶.

As emulsões lipídicas mais recentes podem ser utilizadas como fonte de energia, de ácidos graxos essenciais, de vitaminas lipossolúveis e também para modular o sistema imune²⁷. Emulsões lipídicas bem balanceadas têm o potencial de reduzir a inflamação e a imunossupressão em pacientes críticos. A melhor relação entre ômega-6:ômega-3 deve variar entre 2:1 e 4:1^{27,28}.

De acordo com as atuais recomendações, as novas emulsões lipídicas devem ser compostas de uma quantidade reduzida de ômega-6, especialmente do ácido linoleico e balanceadas com ácidos graxos de cadeia média, ácidos graxos monoinsaturados e ácidos graxos ômega-3²⁹.

■ Considerações sobre o Uso de Lipídios

- A oferta lipídica deve ficar abaixo de 30% do valor calórico total da dieta, sendo a oferta de gordura satura-

da para crianças com mais de 2 anos de idade inferior a 10%³⁰;

- dietas para lactentes devem suprir 30% da energia sob a forma de lipídio, sendo 1 a 2% da oferta de energia derivada do ácido linoleico (ômega-6) e 0,5% sob a forma de alfa-linolênico (ômega-3);
- as emulsões lipídicas sem óleo de peixe não têm EPA e DHA e a relação ômega-6:ômega-3 é, aproximadamente, 6,5:1, não atendendo às atuais recomendações de 2:1 a 4:1;
- os TCM, por serem mais rapidamente oxidados, devem fazer parte da composição lipídica;
- a quantidade de ômega-6 pode ser diminuída, modulando-se a emulsão lipídica à base de óleo de soja com as emulsões lipídicas à base de óleo de oliva e/ou óleo de peixe. Outra possibilidade é utilizar emulsões lipídicas, tendo, em sua composição, as fontes lipídicas recomendadas³⁰;
- parâmetros de estabilidade da solução de nutrição parenteral devem ser monitorados e preservados na utilização da mistura de emulsões lipídicas com outros componentes, especialmente nos recém-nascidos³¹;
- em neonatos prematuros, a emulsão lipídica deve ser iniciada após 24 horas de vida na dose de 0,5 g/dia até o máximo de 3 g/kg/dia³²;
- a oferta de triglicérides de cadeia longa não deve exceder a 1 mg/kg/min (1,4 g/kg/dia); a oferta de TCM não deve exceder a 0,5 a 0,6 mg/kg/min, para evitar os efeitos indesejáveis da cetogênese e termogênese;
- as emulsões lipídicas devem ser administradas em 18 a 24 horas.

■ Oferta de Eletrólitos

Além de atender às necessidades basais, a oferta de eletrólitos destina-se a repor as perdas anormais. Os processos de sepse, desnutrição e realimentação podem estar associados a alterações do equilíbrio hidroeletrolítico. Na desnutrição, há perda de potássio intracelular, magnésio e fósforo, e ganho de sódio e água. Atenção especial deve ser dada ao fósforo, especialmente em desnutridos^{33,34}, pois a deficiência desse íon pode causar disfunção dos músculos da respiração e retardo na retirada da ventilação pulmonar mecânica.

■ Oferta de Micronutrientes

Como parte essencial da dieta, os micronutrientes devem integrar todas as formulações de nutrição para crianças hospitalizadas, particularmente as desnutridas. As recomendações habituais baseiam-se nas necessidades de crianças saudáveis, não levando em conta as doenças. Desnutrição prévia, drogas, doenças agudas e crônicas, cirurgia, trauma e anabolismo aumentam as necessidades. As doenças podem causar déficit importante, em decorrência de perdas aumentadas de micronutrientes e de sua reposição inadequada, além de uma

maior necessidade entre os doentes, pois o processo inflamatório aumenta o consumo dos micronutrientes que atuam no metabolismo intermediário e no oxidativo. Há pouca informação sobre necessidades, biodisponibilidade e eficácia da suplementação de micronutrientes durante o estresse metabólico. Embora as formulações para uso endovenoso sejam adequadas para a maior parte dos pacientes, alguns necessitam de mais micronutrientes, como o zinco e as vitaminas hidrossolúveis. A carência de vitamina B1 é precipitada durante a realimentação de pacientes graves e desnutridos, principalmente quando recebem dietas com alto teor de carboidratos. A suplementação deve ser considerada nesses pacientes^{35,36}.

■ Particularidades do Recém-nascido

No período neonatal, situações como infecção, insuficiência respiratória, hiperóxia, ventilação pulmonar mecânica, sepse e enterocolite necrosante desencadeiam reação inflamatória sistêmica, com produção de citocinas e radicais livres de oxigênio, que podem potencializar a lesão tecidual nos diferentes órgãos. Portanto, nesse período, em recém-nascidos com doenças agudas, observa-se estresse oxidativo adicionado ao estresse metabólico. A resposta hormonal e metabólica é semelhante à das crianças maiores. No entanto, o recém-nascido, especialmente o pré-termo extremo, tem características peculiares relacionadas à imaturidade dos órgãos e dos sistemas. Nesse sentido, situações que intensificam o catabolismo podem ser prejudiciais, não apenas em razão de alterações metabólicas agudas, como também do impacto que podem ter sobre o crescimento e o desenvolvimento a longo prazo^{3,37-39}.

Os recém-nascidos prematuros, especialmente os extremos, nascem antes que os depósitos teciduais adequados de nutrientes sejam efetuados. Este fato, associado a uma dificuldade para oferta de nutrientes, logo após o nascimento, leva a uma reduzida disponibilidade de substratos, principalmente proteicos, no momento da agressão ao organismo, além de maiores necessidades de nutrientes, em função da fase de crescimento rápido em que se encontra. Durante o período fetal, a glicose materna é a principal fonte de energia para o feto. No entanto, alguns estudos sugerem que, no período fetal, há também utilização de aminoácidos para a produção de energia. Apesar disto, é bem documentado que a produção de glicose fetal é mínima⁴⁰.

Após o nascimento, os recém-nascidos iniciam a produção de glicose para manter a glicemia. Nesse momento, há produção de glicose por meio da glicogenólise, neoglicogênese e aumento da lipólise, a partir da oxidação de lipídios, com consequente elevação dos níveis de ácidos graxos livres e de glicerol. No prematuro, observa-se produção de glicose nas primeiras 24 horas após o nascimento, a partir de 24 a 29 semanas de idade gestacional. Como os depósitos de glicogênio hepático são limitados, o recém-nascido torna-se dependente da

neoglicogênese para manter a glicemia em poucas horas de jejum. Além da utilização dos aminoácidos para produção de glicose (neoglicogênese), o glicerol também é utilizado diretamente para produzir glicose. Por meio da lipólise, ocorre também a produção de ácidos graxos livres utilizados para o metabolismo oxidativo e produção de corpos cetônicos. Os ácidos graxos livres e os corpos cetônicos assim produzidos são utilizados pelos tecidos como fonte energética, reduzindo a necessidade tecidual de glicose. É importante salientar que a glicose é a principal fonte energética para o recém-nascido e, no período neonatal, o *turnover* da glicose é elevado, sendo o principal substrato para o metabolismo cerebral. Estudos descrevem a utilização de até 90% da glicose corpórea total pelo cérebro³⁷⁻³⁹.

Portanto, durante a fase aguda de doenças, o recém-nascido tem respostas metabólicas semelhantes às das crianças maiores, embora com algumas particularidades.

Uma oferta nutricional reduzida nos primeiros dias de vida pode alterar o amadurecimento de órgãos, no recém-nascido pré-termo gravemente enfermo, aumentando o risco de desenvolvimento, com maior frequência, de morbidades. Estudos mostram que uma redução de oferta proteico-calórica em coelhos prematuros expostos à hiperóxia causa uma redução de alvéolos, predispondo ao desenvolvimento de displasia broncopulmonar^{41,42}.

Metabolismo energético

Em recém-nascidos com insuficiência respiratória grave, verificou-se aumentos do gasto energético em repouso e do consumo de oxigênio. Da mesma forma, naqueles submetidos à cirurgia, mensurou-se no pós-operatório imediato aumento de 20% das necessidades energéticas basais^{10,11,43,44}.

Metabolismo de carboidratos

Os recém-nascidos apresentam aumentos de níveis circulantes de catecolaminas, cortisol e glucagon logo após o nascimento, ocorrendo o mesmo durante o estresse. Os prematuros também têm insuficiência relativa ou absoluta de insulina, resistência periférica ou hepática à insulina e diminuição da utilização da glicose, por causa da redução da massa de tecidos dependentes de insulina (músculo e gordura) em relação ao peso corpóreo. Todos esses fatores predis põem os prematuros a desenvolver intolerância à glicose, com consequente hiperglicemia. As dosagens de cortisol séricas são variadas no período neonatal, sendo que alguns estudos demonstraram redução de cortisol em prematuros com doenças agudas. A manutenção da glicemia é prioridade no recém-nascido. Considerando-se que seus depósitos de glicogênio são limitados, a neoglicogênese é uma importante via para produção de glicose^{37-39,43,45}.

Metabolismo lipídico

É descrita redução de 50% na oxidação de ácidos graxos nos prematuros sépticos. Além disso, há intensificação da lipólise e utilização dos ácidos graxos livres para produção de energia. O glicerol, liberado durante a hidrólise dos triglicérides, pode ser convertido em piruvato e participar da neoglicogênese.

Metabolismo proteico

Durante a fase aguda do estresse metabólico, há aumento do catabolismo e da neoglicogênese, da proteólise muscular, especialmente em recém-nascidos com insuficiência respiratória grave, pneumonia e enterocolite necrosante; na fase final, ocorre redução da síntese proteica. O resultado é um balanço nitrogenado negativo. As alterações no *turnover* proteico, que são semelhantes às das crianças maiores, podem ainda ser acompanhadas por mudanças no metabolismo de aminoácidos, como cisteína, taurina, tirosina e histidina, que, em virtude da imaturidade de síntese, são consideradas essenciais no prematuro. Sugeriu-se que a utilização de glutamina poderia promover trofismo intestinal, redução da incidência de sepse e de mortalidade. No entanto, estudos que analisaram a administração de glutamina parenteral ou enteral para recém-nascidos de muito baixo peso não mostraram efeitos benéficos⁴⁶⁻⁴⁹.

Embora a proteólise muscular possa ser vantajosa por liberar aminoácidos para a neoglicogênese e para a síntese de proteínas importantes para o processo de recuperação tecidual e para as respostas imunológicas, a perda nitrogenada prolongada enfraquece a musculatura respiratória e diminui a resposta imunológica. O impacto de um balanço nitrogenado negativo prolongado pode ser acentuado no recém-nascido, principalmente no pré-termo^{37-41,43,45}.

No momento em que é traçado o planejamento do suporte nutricional do recém-nascido gravemente doente, deve-se considerar que o principal objetivo é manter um suporte metabólico, procurando uma homeostase metabólica e mineral. Tem-se como objetivo manter uma oferta enteral mínima, sempre que possível e associar nutrição parenteral. Vários estudos têm demonstrado que a nutrição enteral mínima (20 mL/kg/dia) não aumenta a incidência de enterocolite necrosante, reduzindo os riscos do jejum prolongado⁵⁰. No período neonatal, a dieta preferencial é o leite materno, por meio de sondas orogástricas⁵¹.

É importante ressaltar que, no recém-nascido pré-termo extremo, gravemente doente, recomenda-se administrar nutrição parenteral desde o nascimento, se estiver hemodinamicamente estável⁵². Recomenda-se uma oferta proteica de 2 a 3 g/kg/dia, por nutrição parenteral, lipídica de 0,5 a 3 g/kg/dia e com velocidade de infusão de glicose iniciando-se em 4 mg/kg/min com incrementos de 1 g/kg/dia, de acordo com o controle de glicemia no máximo em 10 a 12 mg/kg/minuto. Deve-se ressaltar

a importância da administração de eletrólitos, minerais, vitaminas e oligoelementos. Também monitoram-se ureia sérica, glicemia, triglicérides, eletrólitos séricos de acordo com a oferta parenteral, além de controles de peso diários, medidas de comprimento e de perímetro cefálicos 1 vez por semana⁵³.

■ Recomendações

Apesar de ocorrer aumento das necessidades energéticas, são necessários estudos para determinar a oferta energética adequada aos recém-nascidos durante o hipermetabolismo. As necessidades variam conforme a doença e sua fase (aguda/recuperação). Considerando-se que um excesso de oferta energética, produz aumento de produção de CO₂, o que pode intensificar o quadro de insuficiência respiratória, a oferta energética deve apenas atender equivalentemente à taxa metabólica basal. Como objetivo inicial, durante o estresse metabólico, recomenda-se ofertar de 55 a 60 kcal/kg/dia^{10,39,45,48,54}. A taxa de infusão de glicose deve ser de 4 a 8 mg/kg/min, de acordo com o controle da glicemia.

Oferta proteica

Com o objetivo de aumentar a síntese proteica e de promover balanço nitrogenado positivo, deve-se administrar de 2 a 3 g/kg/dia de aminoácidos, por meio de solução parenteral, monitorando-se ureia e função renal^{48,55}.

Oferta lipídica

A administração de lipídios é indispensável para evitar deficiência de ácidos graxos essenciais além de ser fonte de energia. Na fase aguda de doenças, principalmente na sepse e no prematuro extremo, há redução do *clearance* lipídico, limitando-se a oferta a 2 g/kg/dia com monitoração da trigliceridemia.

Nutrição enteral

A via enteral deve ser preferível à parenteral em razão da praticidade, do menor custo, da manutenção da integridade da mucosa intestinal e da redução de complicações infecciosas quando comparada à parenteral⁵⁶. Estando o trato digestivo funcionante, deve ser iniciada nas primeiras 24 a 48 horas de admissão. São parâmetros indicativos de função intestinal adequada: presença de ruídos hidroaéreos e ausência de distensão abdominal ou vômitos e resíduo gástrico em pequena quantidade. São considerados sinais de perfusão intestinal no paciente crítico: a estabilização dos sinais vitais, a não necessidade de expansões de volume hídrico e de drogas vasoativas e a normalização do equilíbrio acidobásico e do lactato sérico. A intolerância à nutrição enteral pode

ser um sinal de hipoperfusão intestinal consequente à piora clínica, o que, junto ao uso de drogas de efeito alfa-adrenérgico, indica a interrupção da nutrição enteral. Os pacientes que não tolerarem volume suficiente de alimentos por via enteral para preencher suas necessidades podem ser beneficiados pela combinação de nutrição parenteral e enteral.

Dietas

Para a seleção de uma dieta adequada às necessidades do paciente, deve-se conhecer a composição da fórmula, bem como as eventuais alterações nos processos fisiológicos de digestão e absorção secundários à doença. Em relação ao paciente, os seguintes itens devem ser considerados: capacidade digestiva e absorptiva do trato gastrointestinal, necessidades nutricionais específicas, que variam conforme a situação clínica, e necessidade de restrição hídrica e de eletrólitos. Em relação à fórmula, o grau de absorção é determinado pela forma e concentração de cada nutriente (p.ex., uso de proteína inteira ou hidrolisada, de lactose ou de polímeros de glicose). Algumas dietas para situações especiais, geralmente formuladas para adultos, têm osmolaridade elevada e excessiva concentração de eletrólitos para a faixa etária pediátrica, não sendo recomendadas para crianças, principalmente lactentes jovens, pelo risco de diarreia e desidratação hipertônica que acarretam⁵⁷.

Fórmulas à base de hidrolisado proteico têm sido utilizadas em crianças que intoleram dietas com proteína inteira por causa da síndrome do intestino curto, diminuição da capacidade absorptiva, doença pancreática ou hepatobiliar. O uso dessas fórmulas pode ser considerado durante a resposta inflamatória sistêmica, quando ocorrem alterações na permeabilidade e redução da superfície absorptiva do epitélio intestinal. Contudo, não há estudos pediátricos comparando a dieta inteira com a parcialmente digerida, em relação ao prognóstico na UTI, e tampouco recomendações baseadas em evidências que justifiquem o seu uso⁵⁸.

Há evidências de propriedades imunoestimuladoras de nutrientes como glutamina, arginina, ácidos graxos de cadeia ω -3, probióticos, ácidos nucleicos e antioxidantes, utilizados em conjunto ou separadamente, em pacientes adultos gravemente doentes. Entretanto, os resultados dos estudos ainda são controversos, sugerindo-se que a hiperestimulação da resposta inflamatória pelo uso dessas dietas possa ser até prejudicial neste tipo de paciente⁴¹. Portanto, considerando-se o risco potencial de maior mortalidade observado em alguns grupos de pacientes, além do fato de não seguirem padrões pediátricos, essas dietas não são recomendadas para crianças¹⁵.

Carga renal potencial de solutos

A carga renal potencial de solutos (CRPS) é a quantidade de solutos endógenos ou da dieta que precisa ser ex-

cretada pela urina se nenhum deles for utilizado na síntese de novos tecidos ou excretado por vias extrarrenais. Consiste em componentes não metabolizáveis da dieta, especialmente eletrólitos, além das quantidades necessárias, e de compostos nitrogenados resultantes do metabolismo proteico. É expressa pela seguinte fórmula⁵⁹:

$$\text{CRPS} = \text{Na [mEq]} + \text{K [mEq]} + \text{Cl [mEq]} + \text{P (mEq)} + \text{proteína [g]}/0,175$$

A CRPS deve ser considerada um fator importante na manutenção do equilíbrio hídrico nas seguintes situações:

- na fase aguda das doenças, quando a ingestão hídrica estiver diminuída, especialmente na presença de febre;
- uso de dietas de alta densidade energética;
- temperatura ambiente elevada;
- quando a capacidade de concentração renal está diminuída, como na doença renal crônica e na desnutrição grave.

Crianças com aumento de perdas hídricas (febre, diarreia, taquipneia, sudorese) e que não podem expressar a sensação de sede estão em risco de desidratação hipertônica, devendo, por essa razão, receber água livre adicional. Tal cuidado é particularmente importante em crianças neuropatas. Algumas dietas industrializadas para nutrição enteral, feitas especificamente para crianças, com menos de 12 meses de vida, têm maior teor energético (1 kcal/mL), mas também de proteínas, o que pode causar sobrecarga renal de solutos. Portanto, quando houver indicação para uso dessas dietas, deve-se monitorar eletrólitos séricos, ureia, diurese, balanço hídrico e osmolaridade sérica e urinária.

O conhecimento da osmolalidade é outro ponto importante, pois fórmulas com alta osmolalidade podem causar diarreia quando administradas por via duodenal ou jejunal. Recomenda-se que a osmolalidade das fórmulas infantis, para administração oral ou intragástrica, seja inferior a 460 mOsm/kg. Se a sonda estiver posicionada distalmente ao piloro, a osmolaridade deve situar-se em torno de 300 mOsm/kg.

Posição da extremidade da sonda de nutrição enteral

A via gástrica deve ser utilizada sempre que possível. Entretanto, deve-se considerar que fatores como sepse, aumento da pressão intracraniana e utilização de drogas, como opiáceos e dopamina, afetam o controle neuro-humoral da motilidade do trato gastrointestinal, abolindo a atividade dos complexos motores migratórios no antro gástrico. Nestes pacientes, a motilidade intestinal está relativamente preservada, o que não ocorre no estômago⁶⁰. A via pós-pilórica, com a sonda preferencialmente posicionada além do ângulo de Treitz, é reservada para as situações em que há retardo no esvaziamento gástrico e risco de broncoaspiração^{61,62}. Per-

mite a oferta de maior volume de dieta. Na prática, quando há alta probabilidade de retardo no esvaziamento gástrico, indica-se a via pós-pilórica; se o posicionamento não for possível, inicia-se a nutrição via gástrica, infundindo-se inicialmente volumes menores de dieta. Em ambos os casos, o decúbito deve ser obrigatoriamente elevado a 30 a 45 graus.

Técnica de administração

Pacientes sépticos podem não tolerar os esquemas habituais de progressão da dieta, requerendo o uso inicial de volumes menores, que devem ser aumentados gradualmente, prestando-se atenção aos sinais de intolerância, como distensão abdominal, resíduo gástrico ou diarreia. Inicia-se, em geral, com 25 a 50% das necessidades estimadas, aumentando-se gradativamente até chegar ao volume planejado por volta do segundo ao quarto dia, devendo-se prestar atenção aos sinais de intolerância, como distensão abdominal, resíduo gástrico ou diarreia. A administração da dieta pode ser feita de modo contínuo ou em períodos de 2 horas, com intervalo de 1 hora. A infusão em bolo ou por gavagem pode causar distensão gástrica, reduzir a complacência pulmonar do paciente em ventilação pulmonar mecânica⁶³, aumentar o risco de aspiração e diminuir o aproveitamento energético. Em pacientes em ventilação pulmonar mecânica, a dieta deve ser administrada de modo contínuo ou lentamente, o que possibilita menores oscilações do gasto energético e melhor aproveitamento dos nutrientes administrados. O maior tempo de contato do nutriente com a mucosa permite sua maior absorção, vantagem desejável na síndrome de má-absorção. O volume inicial e a velocidade de infusão são determinados pelo peso corpóreo e pela tolerância do paciente.

Monitoramento nutricional e metabólico

Na criança em estresse metabólico, a avaliação nutricional não detecta apenas as alterações na composição corpórea e na função orgânica, mas, também, alterações decorrentes do aumento do consumo, da degradação e das perdas de nutrientes. Esse procedimento deve integrar a rotina de atendimento de todas as crianças com indicação de terapia nutricional artificial. São parâmetros de monitoração a gasometria, a glicemia e o balanço nitrogenado, além das concentrações séricas de ureia, albumina, proteína C reativa, lactato e triglicérides. Em conjunto com a avaliação clínica e antropométrica, os exames laboratoriais são úteis no diagnóstico e no monitoramento da terapia nutricional.

Balanço nitrogenado

O balanço nitrogenado é obtido pela diferença entre o nitrogênio ingerido e o excretado. Não informa sobre

as reservas de proteínas do organismo, refletindo tão somente o metabolismo e a ingestão de proteínas no período de 24 horas. O objetivo da terapia nutricional é obter um balanço nitrogenado positivo como reflexo do anabolismo. Se estiver negativo, pode ser por causa da ingestão insuficiente de proteínas, do hipercatabolismo ou das perdas não mensuradas (queimaduras extensas, doença renal, diarreia, enteropatia perdedora de proteínas).

Em crianças menores, recomenda-se utilizar o nomograma de Wilmore⁶⁴ (Figura 2.2). A estimativa deve ser feita na ausência de diarreia ou de perdas anormais. É necessário volume urinário de 24 horas.

Proteínas plasmáticas

Em crianças gravemente doentes, nem sempre é possível acompanhar a evolução da resposta inflamatória por meios clínicos. Para isso, aconselha-se utilizar reagentes de fase aguda, como a proteína C reativa⁶⁵⁻⁶⁷. Sua monitoração seriada pode, identificando o retorno ao anabolismo, permitir o aumento oportuno da oferta nutricional, evitando-se os riscos da hiperalimentação. A queda das concentrações séricas pode ser interpretada como resolução do estresse e retorno ao anabolismo, mudança que também se expressa pelo aumento das concentrações séricas de albumina e de pré-albumina. As concentrações séricas das proteínas de transporte podem cair em resposta ao estresse metabólico ou ascender com a simples resolução do processo. Na presença de inflamação, sua medida só é útil junto à da proteína C reativa, pois possibilita ter um parâmetro referencial para avaliar os rumos da resposta inflamatória.

Triglicérides plasmáticos

A concentração sérica de triglicérides deve ser monitorada em pacientes recebendo nutrição parenteral com lipídios antes do início e a cada aumento da taxa de infusão lipídica. Os atuais valores considerados limites de tolerância para hipertrigliceridemia são: 250 mg/dL para recém-nascidos e 300 a 400 mg/dL para crianças maiores. Em pacientes com hipertrigliceridemia ou nutrição parenteral em uso há mais de 4 semanas, deve-se considerar o uso de carnitina⁶⁸. No período neonatal, os níveis superiores de triglicérides são de 200 mg/dL⁵⁴.

■ Considerações finais

Em síntese, pacientes gravemente doentes estão em risco nutricional. A estratégia da terapia nutricional consiste em evitar a oferta de energia e proteínas além do essencial e necessário para a manutenção da homeostase metabólica. A oferta deve ser ajustada diariamente e micronutrientes administrados em quantidades equivalen-

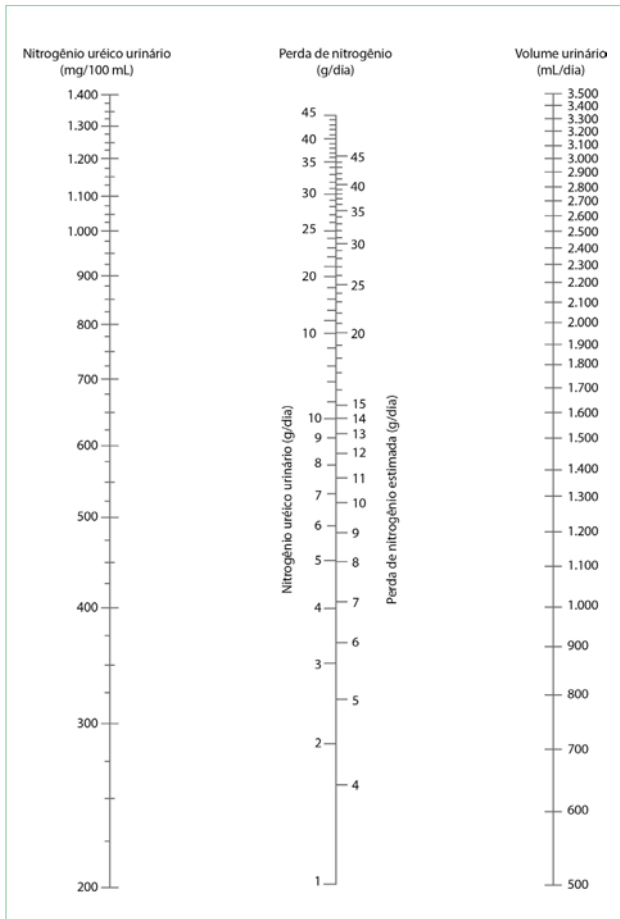


Figura 2.2 Nomograma para a estimativa das perdas nitrogenadas totais.

Fonte: adaptada de Wilmore DW (1980)⁶⁴.

tes às recomendações diárias para a faixa etária. A via digestiva é a preferencial e a monitoração nutricional e metabólica regular deve ser obrigatória. Crianças previamente desnutridas ou que se desnutriram em decorrência do hipercatabolismo correm o risco de ter síndrome de realimentação. Nesse caso, a terapia nutricional, que deve ser gradual e acompanhada de vigilância clínica e laboratorial de modo a prevenir deficiências de eletrólitos, particularmente hipofosfatemia e hipopotassemia. A atuação de uma equipe multidisciplinar aliada ao seguimento de protocolos apropriados é essencial para melhorar a qualidade da terapia nutricional.

■ Referências Bibliográficas

- Anand K. The stress response to surgical trauma: from physiological basis to therapeutic implications. *Prog Food Nutr Sci*. 1986;10:67-132.
- Watters JM, Wilmore DW. The metabolic responses to trauma and sepsis. In: *Endocrinology*. Filadelfia: W.B. Saunders, 1989. p. 2367-93.
- Cerra FB. Hypermetabolism, organ failure and metabolic support. *Surgery*. 1987;101:1-13.
- Tapy I, Chioléro R. Substrate utilization in sepsis and MODS. *Crit Care Med*. 2007;35(9 suppl.):S531-4.
- Chwals WJ. Metabolism and nutritional frontiers in pediatric surgical patients. *Pediatric Surg*. 1992;72(6):1237-66.
- Selye H. Stress and disease. *Science*. 1955;122:625-31.
- Holliday MA, Segar WE. The maintenance need for water in parenteral fluid therapy. *Pediatrics*. 1957;19:823-32.
- ASPEN Board of directors and the clinical guidelines task force. Guidelines for the use of parenteral and enteral nutrition in adult and pediatric patients. *JPEN*. 2002;26(1):78SA-9.
- Fiaccadori E, Cremaschi E. Nutritional assessment and support in acute kidney injury. *Curr Opin Crit Care*. 2009;15(6):474-80.
- Chwals WJ. Overfeeding the critically ill child; fact or fantasy? *New Horizons*. 1994;2(2):147-55.
- Chwals WJ. Terapia nutricional na criança e no recém-nascido em estresse metabólico. In: Telles Jr M, Leite HP. *Terapia nutricional no paciente pediátrico grave*. São Paulo: Atheneu, 2005. p.11-40.
- Seashore JH. Nutritional support of children in the intensive care unit. *Yale J Biol Med*. 1984;57:111-34.
- Wintergerst KA, Buckingham B, Gandrud L, Wong BJ, Kache S, Wilson DM. Association of hypoglycemia, hyperglycemia, and glucose variability with morbidity and death in the pediatric intensive care unit. *Pediatrics*. 2006;118(1): 173-9.
- Carvalho WB, Leite HP. Nutritional Support in the Critically Ill Child. In: *Rogers Textbook of Pediatric Intensive Care*. 4.ed. Nichols DG, Helfaer MA, editors. Baltimore: Williams & Wilkins, 2007. p.1501-15.
- Mehta NM, Compher C, ASPEN. Clinical Guidelines: nutrition support of the critically ill child. *JPEN J Parenter Enteral Nutr*. 2009;33:260-76.
- Heird W, Kashyap S. Protein and Amino Acid Metabolism and Requirements. Fetal and Neonatal Physiology. In: Polin RA, Fox WW, Abman SH. 3.ed. Philadelphia: Saunders, 2004. p. 527-39.
- Martindale RG et al. Guidelines for the provision and assessment of nutrition support therapy in the adult critically ill patient: Society of Critical Care Medicine and American Society for Parenteral and Enteral Nutrition: Executive Summary. *Crit Care Med*. 2009;37:1757-61.
- Lima LF, Leite HP, Taddei, JC. Low blood thiamine concentrations in children upon admission to the intensive care unit: risk factors and prognostic significance. *Am J Clin Nutr*. 2011;93:57-61.
- Mayes PA. Lipídios de importância fisiológica. In: Murray RK et al. editores. *Harper: Bioquímica*. 9.ed. São Paulo: Atheneu; 2002. p.160-71.
- Crawford MA et al. Are deficits of arachidonic and docosahexaenoic acids responsible for the neural and vascular complications of preterm babies? *Am J Clin Nutr*. 1997;66(suppl):S1032-41.
- Koletzko B et al. Supply and effects of long-chain polyunsaturated fatty acids (LC-PUFA) in premature infants: nutrition of the very low birthweight infant. In: Ziegler EE, Lucas A, Moro GE editors. *Nestlé Nutrition Workshop Series, Paediatric Programme* 1999. p.33-52.
- Dyerberg J, Bang HO, Hjorne N. Fatty acid composition of the plasma lipids in Greenland Eskimos. *Am J Clin Nutr*. 1975;28:958-66.
- Koch T, Heller AR. Benefits of omega-3 fatty acids in parenteral nutrition. *Clinical Nutrition Supplements*. 2005;1:17-24.
- Ceragioli Oliveira FL. Metabolismo de lipídios. Uso de ômega-3 e ômega-6, lipídios estruturados e de cadeias média e curta. In: Telles Jr. M, Pons Leite H editores. *Terapia nutricional no paciente pediátrico grave*. São Paulo: Atheneu, 2005. p.205-11.
- Waitzberg DL, Borges VC, Gorduras. In: Waitzberg DL editor. *Nutrição oral, enteral, parenteral na prática clínica*. 3.ed. São Paulo: Atheneu, 2000. p.55-78.
- Carpentier YA et al. Recent developments in lipid emulsions: relevance to intensive care. *Nutrition*. 1997;13(suppl):S73-8.
- Morlion BJ et al. What is the optimum omega-3 to omega-6 fatty acid ratio of parenteral lipid emulsions in postoperative trauma? *Clin Nutr*. 1997;16(suppl.2):49.
- Grimm H. A balanced lipid emulsion: a new concept in parenteral nutrition. *Clin Nutr*. 2005;1(suppl 3):25-30.
- Fürst P, Kuhn KS. Fish oil emulsions: what benefits can they bring? *Clin Nutr*. 2000;19:7-14.
- Sobotka L, Soeters PB. Nutritional support in critically ill patients. In: Sobotka L editor. *Basic in clinical nutrition*. Galen: ESPEN, 2000. p.166-72.
- Ruffier CMP et al. Neonatologia. In: Waitzberg DL editor. *Nutrição oral, enteral, parenteral na prática clínica*. 3.ed. São Paulo: Atheneu, 2000. p.1051-86.

32. ASPEN. Board of directors and the clinical guidelines task force. Guidelines for the use of parenteral and enteral nutrition in adults and pediatric patients. *JPEN*. 2002;26:45-60.
33. Menezes F, Leite HP, Fernandez J. Hypophosphatemia in critically ill children. *Rev Hosp Clin Fac Med São Paulo*. 2004;59(5):306-11.
34. Santana e Meneses JF, Leite HP, Carvalho WB, Lopes Jr E. Hypophosphatemia in critically ill children: prevalence and associated risk factors. *Pediatr Crit Care Med*. 2009;10:234-8.
35. Berger MM, Shenkin A. Vitamins and trace elements: practical aspects of supplementation (Vitamins and trace elements: Practical aspects of supplementation). Berger MM, Shenkin A. *Nutrition*. 2006;22:952-55.
36. Berger MM, Shenkin A. Update on clinical micronutrient supplementation studies in the critically ill. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care*. 2006;9:711-16.
37. Adan D, La Gamma EF, Browne LE. Nutritional management and the multisystem organ failure/systemic inflammatory response syndrome in critically ill preterm neonates. *Crit Care Clin*. 1995;3:751-84.
38. Agus MS, Jaksic T. Nutritional support of the critically ill child. *Curr Opin Ped*. 2002;14:470-81.
39. Premer DM, Georgieff MK. Nutrition for ill neonates. *Pediatr Rev*. 1999;20:e56-62.
40. Kalhan SC. Metabolism of glucose and Methods of Investigation in the Fetus and Newborn. *Fetal and Neonatal Physiology*. Polin RA, Fox WW, Abman SH. 3.ed. Philadelphia: Saunders, 2004. p.459-65.
41. Mataloun MMGB, Rebello C M, Mascaretti RS, Dohnnikoff M, Leone C R. Pulmonary responses to nutritional restriction and hyperoxia in premature rabbits. *J Pediatr (Rio J)*. 2006;82(3):179-85.
42. Mataloun MMGB, Leone C R, Mascaretti RS, Dohnnikoff M, Rebello CM. Effect of postnatal malnutrition on hyperoxia-induced newborn lung development. *Braz J Med Biol Res*. 2009;42(7):606-13.
43. Schwarzenberg SJ, Kovacs A. Metabolic effects of infection and postnatal steroids. *Clin Perinatol*. 2002;29:295-312.
44. Biniwale MA, Ehrenkranz RA. The role of nutrition in the prevention and management of BPD. *Semin Perinatol*. 2006;30:200-08.
45. Catzeflis C et al. Whole body protein synthesis and energy expenditure in very low birth weight infants. *Pediatr Res*. 1985;19:679-87.
46. Tubman TRJ, Thompson SW, McGuire W. Glutamine supplementation to prevent morbidity and mortality. *The Cochrane Library*, issue 2, 2005. Oxford Software Update.
47. Poindexter BB et al. Parenteral glutamine supplementation does not reduce the risk of mortality or late-onset sepsis in extremely low birth weight infants. *Pediatrics*. 2004;113(5):1209-15.
48. Heyland DK et al. Canadian clinical practice guidelines for nutrition support in mechanically ventilated, critically ill adult patients. *JPEN*. 2003;27:355-73.
49. Moe-Byrne Thirino, Wagner Jennifer VE, Mc Guire W. Glutamine supplementation to prevent morbidity and mortality in preterm infants. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. In the Cochrane Library, issue 07; art CD 0001457, issue 07, 2012.
50. Bombell S, McGuire W. Early Trophic feeding for very low birth weight infants. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. In the Cochrane Library, issue 07; art CD 000504, issue 07, 2012.
51. McGuire W, Mc Ewans P. Transpyloric versus gastric tube feeding for preterm infants. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. In the Cochrane Library, issue 07; art CD 003487, issue 07, 2012.
52. Poindexter BB, Langer JC, Dusick AM, Ehrenkranz RA. National Institute of Child Health and Human Development Neonatal Research Network. Early provision of parenteral aminoacids in extremely low birth weight infants: relations to growth and neurodevelopmental outcome. *J Pediatr*. 2006;148:300-5.
53. Task Force for the Revision of Safe Practices for Parenteral Nutrition. Mirtallo J et al. Safe practices for parenteral nutrition. *JPEN* 2004;28(6 suppl):S55-57.
54. Georgieff MK. Nutrition. In: MacDonald MG, Seshia MMK, Mullet MD. *Avery's Neonatology*. 6.ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2005 p.380-98.
55. Johnston JD et al. Gastrointestinal permeability and absorptive capacity in sepsis. *Crit Care Med*. 1996;24:1144-49.
56. Gurgueira GL, Leite HP, Taddei JA, de Carvalho WB. Outcomes in a pediatric intensive care unit before and after the implementation of a nutrition support team. *JPEN J Parenter Enteral Nutr* 2005;29:176-85.
57. Braegger C, Decsi T, Dias JA. Practical approach to paediatric enteral nutrition: a comment by the ESPGHAN Committee on Nutrition. *ESPGHAN Committee on Nutrition: Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2010;51:110-22.
58. Vidigal MV, Nogueira PC. Factors Associated with Peptide-Based Formula Prescription in a Pediatric Intensive Care Unit. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2012; 54(5):620-23.
59. Fomon SJ. Potential renal solute load: considerations relating to complementary feedings of breastfed infants. *Pediatrics*. 2000;106(5 suppl): 1284.
60. Dive A et al. Gastroduodenal motility in mechanically ventilated critically ill patients: a manometric study. *Crit Care Med*. 1994;22(3):441-7.
61. Heyland DK, Drover JW. Optimizing the benefits and minimizing the risks of enteral nutrition in the critically ill: role of small bowel feeding. *JPEN*. 2002;26(6):S51-7.
62. Gonçalves RR, Leite HP, Nogueira PCK. Does small bowel feeding decrease the risk of ventilator-associated pneumonia? *JPEN*. 2004;28:60-1.
63. Blondheim O et al. Effect of enteral gavage feeding rate on pulmonary functions of very low birth weight infants. *J Pediatrics*. 1993;122:751-4.
64. Wilmore DW. The metabolic management of the critically ill. *New York: Plenum*; 1980. 262p.
65. Manucha V et al. Utility of haematological parameters and C-reactive protein in the detection of neonatal sepsis. *J Paediatr Child Health*. 2002;38(5):459-64.
66. Reny JL et al. Diagnosis and follow-up of infections in intensive care patients: value of C-reactive protein compared with other clinical and biological variables. *Crit Care Med*. 2002;30(3):529-35.
67. Leite HP et al. The role of insulin-like growth factor I, growth hormone and plasma proteins in surgical outcome of children with congenital heart disease. *Ped Crit Care Med*. 2001;2(1):29-35.
68. Guidelines on pediatric parenteral nutrition. *J Ped Gastroenterol Nutr*. 2005;41:S19-S27.

Terapia Nutricional em Situações Especiais

Maria Marlene de Souza Pires
Marileise dos Santos Obelar
Mônica Lisboa Chang Wayhs
Artur Figueiredo Delgado

■ Diarreia Aguda (DA) e Persistente (DP)

Apesar do sucesso da terapia de reidratação oral e da melhora das condições de vida da população, a diarreia ainda é uma importante causa de morbimortalidade em crianças com idade inferior a 5 anos. Estudos conduzidos em 60 países em desenvolvimento mostraram que uma criança sofre, em média, 3,3 episódios de diarreia anualmente, sendo que mais de 1/3 de todos os óbitos de crianças menores de 5 anos estão associadas a essa enfermidade. Estima-se que nos países em desenvolvimento a diarreia é responsável por 1,5 a 2,5 milhão de óbitos por ano em crianças menores de 5 anos¹.

Define-se diarreia aguda a ocorrência de três ou mais evacuações líquidas em 24 horas, com duração inferior a 14 dias, de etiologia presumivelmente infecciosa (viral, bacteriana ou parasitária), que provoca má-absorção de água e eletrólitos e aumento do número de evacuações e do volume fluido fecal, acarretando à criança depleção hidrossalina de intensidade variável². O impacto da diarreia aguda na mortalidade é decorrente da desidratação e dos distúrbios eletrolíticos. A persistência da diarreia por mais de 14 dias determina o quadro de diarreia persistente, que está associado a importante impacto na morbidade, por causa de sua associação com desnutrição, deficiência de micronutrientes, comprometimento do desenvolvimento e aumento da morbimortalidade por outras doenças^{3,4}. A duração do episódio diarreico por mais de 7 dias aumenta em 2,2 vezes o risco da evolução para a diarreia persistente⁵.

Uma série de fatores favorece a frequência e a gravidade da síndrome diarreica na infância, principalmente em lactentes²: imaturidade das funções digestivas, que condiciona a má digestão e má absorção dos alimentos, principalmente quando estes não estão adequados; imaturidade de outras funções, como o sistema enzimático do metabolismo intermediário hepático, ou da fisiologia renal, que explicaria a maior gravidade da diarreia nos

primeiros meses; imaturidade imunológica local e geral, que favorece as infecções gastrointestinais, principalmente em ambientes de risco; elevadas necessidades nutricionais, que se tornam maiores e mais difíceis de cobrir quanto menor a idade; dificuldades de adaptação ao ambiente, principalmente quando este é hostil e a labilidade hidreletrolítica. Portanto, os fatores mais frequentes e graves que envolvem a diarreia na infância são a imaturidade ligada à idade e à desnutrição.

O tratamento da diarreia aguda é baseado na reposição hidreletrolítica, por meio da solução de reidratação oral, associada à suplementação com zinco, além da manutenção do aleitamento materno e/ou alimentação adequada para a idade.

Durante o período de reidratação, a alimentação deve ser suspensa, com exceção do aleitamento materno. Caso a criança tenha sinais ou sintomas de desidratação, o único líquido que deve ser oferecido é o reidratante oral. A manutenção de fórmulas infantis, leite ou alimentos sólidos durante o período de reidratação pode resultar em retardo do esvaziamento gástrico, com maior risco de vômitos e consequente ineficácia da terapia de reidratação oral. Após a reidratação ou em caso de desidratação leve no qual a criança não aceita o reidratante oral, a criança deve receber sua alimentação usual, fórmula infantil ou leite integral, evitando-se somente bebidas carbonatadas e suco de frutas. O reinício da alimentação da criança deve ser o mais rápido possível, evitando-se o jejum prolongado e a desnutrição. A presença de nutrientes (leia-se alimentos sólidos na mucosa intestinal), promove sua recuperação e melhora da absorção. Caso a criança não esteja mais recebendo leite materno, deve ser mantida a fórmula infantil, ou o leite de vaca nas crianças maiores de 1 ano⁶. É importante ressaltar que, nos quadros de diarreia aguda em crianças eutróficas, não há necessidade de modificação da dieta usual, desde que ela seja adequada às recomendações nutricionais para a faixa etária.

A diarreia persistente grave (DPG) é a forma mais grave de diarreia na infância e também é definida como diarreia intratável quando leva à dependência de nutrição parenteral total (NPT). Estudos têm mostrado que 56% das causas de DP são decorrentes da intolerância à proteína e aos dissacarídeos (lactose) e da doença celíaca⁷. Uma causa rara de DPG é a enteropatia autoimune. Estudos em lactentes demonstraram que a NPT tem se mostrado necessária para evitar a desidratação e os distúrbios hidreletrolíticos nesse grupo de pacientes, constituindo um passo prioritário no manejo da enteropatia autoimune enquanto se espera a recuperação e/ou a adaptação intestinal⁸. São considerados fatores de risco para DP: crianças menores de 1 ano de idade, baixo peso ao nascer, desmame precoce, desnutridos graves, episódio anterior de diarreia, práticas alimentares incorretas, internações prévias, baixa escolaridade dos pais, deficiência de zinco, uso prévio de antibióticos, fatores ambientais e agentes bacterianos (*E. coli* enteropatogênica clássica, *Shigella* e *Salmonella*). Dentre os fatores de risco, a desnutrição é considerada o mais importante^{7,9-11}.

A diáde DP e agravo nutricional tem repercussão drástica na taxa de morbimortalidade infantil, exigindo do profissional de saúde habilidade técnica perante a complexidade do evento e a sua forte relação com a piora do estado nutricional da criança e dos agravos provocados pela internação hospitalar. A piora do estado nutricional decorre da anorexia, consequente ao processo infeccioso, e da má absorção de macro e micronutrientes^{2,7}.

Em uma criança com DP, a terapêutica deve estar centrada na nutrição com fórmulas adequadas. Estudos têm relatado leite materno de fórmulas isentas de lactose com base de caseína ou hidrolisados de proteína como opções a serem priorizadas na dependência do estado nutricional e do quadro clínico. A escolha da fórmula que será oferecida para a criança depende da gravidade do quadro e estado nutricional. Na DP, lactentes com quadro clínico grave apresentaram menor índice de intolerância alimentar quando utilizaram fórmulas isentas de lactose do que quando foram realimentados com fórmula láctea^{1,2,7,8}. Um estudo clínico randomizado-controlado, com fórmula elementar de aminoácidos (AAF) comparada com a terapia de reabilitação nutricional padrão (leite desidratado e soja) no tratamento de diarreia persistente em crianças gravemente desnutridas, resultou em maior ganho de peso no grupo com AAF, apesar de a ingestão de calorias ser maior no grupo-controle. O aumento de hemoglobina também foi maior no grupo AAF⁶.

A intervenção compreende:

- Considerar como grupo de risco lactentes menores de 6 meses de vida; presença de desidratação e/ou distúrbios metabólicos graves; agravo do estado nutricional ou desnutrição grave; paciente com recidivas de desidratação e/ou acidose;
- Corrigir os distúrbios associados: desidratação, distúrbios eletrolíticos e metabólicos e infecções;
- Manejo dietético⁷:

- nas crianças em aleitamento materno, este deve ser mantido e incentivado. No aleitamento misto ou com outros leites, iniciar a alimentação com 50 a 75 kcal/kg/dia e aumentar progressivamente até atingir o mínimo de 140 kcal/kg/dia, em 4 a 5 dias, com cerca de 10 a 12% de proteínas e osmolalidade menor que 350 mOsm/L; utilizar fórmulas alimentares isentas de lactose ou fórmulas derivadas da soja. Nos desnutridos graves e lactentes com menos de 3 meses, é maior a probabilidade de desenvolver intolerância à proteína heteróloga (leite de vaca, fórmulas de soja), por isso, sempre que possível, deve-se preferir a utilização de fórmulas com proteína hidrolisada¹⁰. A suplementação com zinco pode diminuir a duração e a gravidade do quadro^{3,5,7}. Para a anorexia (< 100 cal/kg/dia após 48 horas de determinada fórmula alimentar), utilizar sondas (nasogástrica ou jejunal); manter tórax elevado e associar procinéticos. Nos pacientes com sinais de intolerância, utilizar o gotejamento contínuo, antes de trocar a fórmula alimentar. Se a intolerância persistir com fórmulas semielementares ou elementares, iniciar nutrição parenteral total. Antes de retornar à fórmula com proteína íntegra, aguardar um período de 4 a 8 semanas. Já nos casos em que a indicação de dietas especiais for feita por causa da intolerância a carboidratos, o retorno à dieta adequada à idade deve acontecer o mais cedo possível^{3,5}.

A Organização Mundial da Saúde (OMS) recomenda a suplementação de zinco nos quadros diarreicos, na dose de 10 mg/dia para menores de 6 meses e 20 mg/dia para maiores de 6 meses, durante 10 a 14 dias (2006 OMS). Apesar de o mecanismo de ação ser desconhecido, o zinco reduz a gravidade e duração da diarreia aguda e persistente, bem como a incidência de diarreia nos próximos 2 a 3 meses (2006, OMS)¹². Em uma revisão sistemática da Cochrane, concluiu-se que a suplementação de zinco na diarreia aguda apresenta benefícios claros para crianças com mais de 6 meses de vida, com redução de duração e frequência da diarreia. Entretanto, a mesma revisão não observou benefícios para lactentes abaixo de 6 meses¹³. É importante lembrar que se deve fazer a suplementação de cobre quando a suplementação de zinco for superior a 20 mg/dia por mais de 14 dias, na dose de 0,2 mg/kg/dia, até o máximo de 2 mg/dia. A suplementação de vitamina A é restrita para os casos de deficiência dela, não havendo benefícios na sua suplementação indiscriminada¹². Não existem evidências suficientes que justifiquem a suplementação de vitamina A, glutamina, ácido fólico e fibras para a criança com diarreia aguda.

O uso de alguns tipos de probióticos, mais especificamente o *Lactobacillus rhamnosus* GG e *Saccharomyces boulardii*, parece estar associado à redução da duração da diarreia. Entretanto, o mesmo efeito não pode ser observado com outros probióticos, como *Lactobacillus acidophilus* LB, *Lactobacillus paracasei* ST11, outros *Lactobacillus rhamnosus* (573L/1, 573L/2 e 573L/3)¹⁴. Apesar de alguns estudos terem demonstrado benefícios com o uso de alguns probióticos específicos, ainda não há um

consenso na literatura para a recomendação em larga escala¹⁵.

O aleitamento materno é importante arma na prevenção dos quadros diarreicos, principalmente nos primeiros 6 meses de vida, com uma redução do risco de diarreia grave por rotavírus em 90%. Estima-se também que lactentes menores de 6 meses que não recebem o leite materno apresentam risco 6 vezes maior de falecer por doença diarreica. A proteção do leite materno diminui com a suspensão do aleitamento e com a introdução de outros alimentos¹².

A prevenção dos quadros diarreicos engloba a vacinação (rotavírus e *measles*), a promoção do aleitamento materno, medidas de higiene pessoal (lavagem das mãos), fornecimento de água potável e sistema de esgoto e principalmente alimentação de qualidade obedecendo as normas de segurança alimentar³. Em relação à segurança alimentar, a OMS preconiza a observância às “cinco chaves” para uma alimentação mais segura:

- manter a limpeza (lavagem das mãos, higienização dos utensílios e alimentos);
- separar alimentos crus de alimentos cozidos;
- cozinhar bem os alimentos;
- manter os alimentos em temperaturas seguras;
- usar água e matérias-primas seguras¹⁶.

■ Doença Inflamatória Intestinal

A doença inflamatória intestinal (DII) é uma doença crônica caracterizada por períodos de exacerbação e remissão de sintomatologias gastrointestinal e sistêmica, relacionadas à atividade inflamatória, como febre, artrite, exantema cutâneo, anemia, perda de peso, dor abdominal, sangramento intestinal, diarreia, perda de proteína fecal e falência de crescimento. A sua etiologia ainda permanece desconhecida. Entretanto, alguns pesquisadores conferem um efeito protetor ao aleitamento materno contra a ocorrência da DII^{17,18}. A presença de níveis elevados de anticorpos à proteína do leite de vaca em pacientes com doença de Crohn¹⁹ (DC) e o aumento da incidência de história de alergia ao leite de vaca na infância em pacientes com colite ulcerativa²⁰ sugerem que a sensibilidade à proteína da dieta pode desempenhar algum papel na patogênese dessa doença. O seu pico de incidência na faixa pediátrica é aos 10 anos de idade²¹.

O quadro clínico depende da localização e da extensão da inflamação intestinal. Enquanto a colite ulcerativa é limitada ao cólon, podendo ou não ter comprometimento mínimo do íleo terminal, a DC pode ocorrer em qualquer segmento do trato gastrointestinal e, geralmente, tem maior extensão de área envolvida. Apenas 9% das crianças têm doença isolada no intestino proximal e 7% no cólon. A maioria dos pacientes pediátricos tem comprometimento em ambos os segmentos, cerca de metade tem comprometimento gastroduodenal e 20% doença jejunal²².

O desafio do tratamento da DC em pediatria, além de empregar tratamento farmacológico adequado e, quando

necessário, realizar intervenção cirúrgica para diminuir e controlar o processo inflamatório intestinal, é também propiciar um ótimo crescimento e desenvolvimento, bem como evitar as complicações a longo prazo.

A desnutrição e a má absorção ocorrem mais frequentemente na DC por causa do comprometimento frequente do intestino delgado^{21,22}. Ao diagnóstico, aproximadamente 80 a 90% das crianças com DC apresentam perda ponderal. Estudo da população pediátrica com DC mostra atraso de crescimento e desnutrição grave ao diagnóstico em 9,5% e 32% das crianças, respectivamente, e apesar do significativo *catch-up* observado, estes distúrbios ainda permaneciam em 6,9 e 15% desses pacientes após 6 anos de seguimento. Contrariamente, apenas 3 a 10% das crianças com colite ulcerativa apresentam anormalidades do crescimento ao diagnóstico²³.

Os fatores que levam ao desenvolvimento de distúrbios nutricionais na DII são bastante diversos e envolvem ingestão insuficiente de macro e micronutrientes e interferência medicamentosa na absorção de nutrientes específicos²⁴. Há envolvimento do intestino delgado, com má absorção, deficiência de ferro, zinco, vitamina B12 e outras vitaminas e minerais²⁵.

A avaliação e o acompanhamento do estado nutricional são fundamentais e compreendem: avaliação quantitativa e qualitativa da dieta e sua adequação às necessidades para a idade e o sexo; aferição de peso, estatura, circunferência do braço e prega cutânea tricipital com monitoração da curva e da velocidade de crescimento; estadiamento puberal; análise bioquímica periódica, de marcadores inflamatórios, da função absorptiva intestinal, de proteínas, vitaminas e minerais²⁴.

Nos períodos de exacerbação da DC, a produção de mediadores inflamatórios leva ao aumento das necessidades nutricionais e das perdas intestinais e à anorexia. Os atrasos do crescimento e da maturação sexual são as principais preocupações e estão relacionados à desnutrição, à inadequação nutricional crônica, ao uso contínuo de corticoides²⁵ e aos efeitos das citocinas. Esses mediadores inflamatórios secretados pelo intestino, como a interleucina-1 e o fator de necrose tumoral, levam à perda de massa magra^{25,26} e à diminuição da síntese proteica com simultâneo aumento do seu catabolismo^{26,27}. A interleucina-6 interage com proteínas chave, como o IGF-1, e interfere nos efeitos do hormônio do crescimento e em outras vias envolvidas, podendo suprimir o crescimento²².

Deve-se ressaltar que o índice de massa corporal (IMC) não deve ser utilizado como indicador antropométrico isolado do estado nutricional no paciente pediátrico com DII, pois ele não reflete a composição corporal, podendo assim subestimar a avaliação do estado nutricional. Evidências recentes mostram que crianças com DC apresentam diminuição da massa magra ainda após 2 anos do diagnóstico, mesmo os pacientes que mostraram melhora clínica e ganho ponderal, sugerindo que este aumento foi à custa de massa gorda²³.

Hildebrand et al.²⁸ relataram uma velocidade de crescimento menor que 2 desvios padrão negativos em 40% das

crianças pré-púberes com DC em comparação a 24% das com retocolite ulcerativa²⁸. Outro estudo observou, ainda, que 48% dos pacientes com DC que tinham atraso ponderoestatural na infância e na adolescência permaneceram mais baixos na idade adulta quando comparados à população normal²⁹. Estudos avaliando a estatura final de indivíduos que tiveram diagnóstico de DC quando criança demonstraram que até 22% desses pacientes não conseguiram alcançar a sua estatura alvo. A desnutrição no adolescente com DC traz repercussões importantes no seu desenvolvimento, levando a um atraso puberal e interferindo negativamente no estirão. Distúrbios do desenvolvimento puberal são relatados em aproximadamente 25% dos meninos com DC³⁰.

Os estudos demonstram que a intervenção nutricional reduz a atividade da doença, restaura a composição corpórea e reverte o atraso de crescimento ponderal e linear, podendo induzir, também, a remissão da doença²¹.

O objetivo principal do tratamento nutricional é a correção das deficiências orgânicas com reposição das perdas de nutrientes e promoção de balanço energético e nitrogenado para manutenção das funções metabólicas e de crescimento adequadas, bem como a redução e o controle da atividade inflamatória^{21,25}.

A abordagem inicial visa a aumentar o aporte dietético total, utilizando preparações atraentes de alimentos habituais e evitando restrições alimentares desnecessárias, pois efeitos nocivos relacionados a alimentos específicos ainda não foram devidamente comprovados. Existem poucas evidências de que ingerir ou evitar determinados alimentos influencie na gravidade da doença ou interfira na frequência das recidivas, exceto o fato de que a utilização de fórmulas elementares quimicamente definidas induz à remissão da doença²¹. A dieta elementar atuaria no tratamento da DC em atividade em virtude da diminuição da síntese de mediadores inflamatórios e possivelmente pela diminuição da estimulação imunológica do intestino decorrente da diminuição da carga antigênica exposta à superfície intestinal²⁵. O estudo de Lionetti et al.³¹ também demonstrou a indução da remissão na DC com o uso de fórmula polimérica, por modificação da microflora intestinal, possivelmente por se tratar de uma dieta pobre em resíduos e com propriedades prebióticas³¹.

De maneira geral, deve-se orientar uma dieta qualitativamente livre em proteínas com consumo adequado de calorias para restaurar o peso ou manter normal a velocidade de crescimento da criança e do adolescente, e proporcionar estirão puberal adequado²¹.

Nas crianças que apresentam estado nutricional normal, a alimentação oral deve ser estimulada visando a obter uma ingestão calórica mínima, de acordo com as necessidades nutricionais para a idade e o sexo. Nos períodos de atividade inflamatória intestinal, as necessidades energéticas podem chegar a 150% das necessidades estimadas – *dietary recommended intakes* (DRI)³² e o requerimento proteico, acima de 1,5 g/kg de peso corpóreo por dia para alcançar a adequação nutricional²¹.

No caso de estenose de intestino delgado, é recomendada a indicação de uma dieta pobre em fibras.

Atualmente, a nutrição enteral exclusiva (NEE) é considerada a melhor opção para o tratamento da criança com DC, e é recomendada pela European Society Parenteral and Enteral Nutrition (ESPEN) como terapia de primeira linha para induzir a remissão inicial da doença. Os benefícios podem ser demonstrados avaliando-se a taxa de resposta. Estudos demonstram que a NEE pode induzir a remissão em 80 a 85% e parece ser mais efetiva nos novos casos diagnosticados de DC, evidenciando melhora dos sintomas e diminuição e controle da atividade da doença. A taxa de resposta clínica a terapia nutricional é influenciada pela localização da doença, mostrando no envolvimento ileal alcançar até 82 a 91%, com queda para 50% nos casos com envolvimento colônico isolado. O tratamento primário consiste na administração exclusiva de fórmula enteral, com duração mínima variando entre os estudos, de 6 a 10 semanas. A avaliação de meta-análises concluiu que a nutrição enteral é tão efetiva quanto a corticoterapia na indução da remissão, com melhor impacto na pediatria ainda devido a evitar os efeitos adversos negativos associados ao uso contínuo do corticoide. A ESPEN recomenda a NEE como terapia de primeira linha na indução da remissão inicial da criança com DC. A recaída da doença pode ser observada cerca de 12 meses após a interrupção da nutrição enteral e a introdução de dieta livre. Evidências sobre os efeitos da NEE no controle das exacerbações sugerem que pacientes que têm maior tempo de doença podem apresentar resposta à reindução da remissão em 50% dos casos. Entretanto, número considerável de crianças que falharam em alcançar a remissão mostrou resposta clínica, com diminuição da atividade da doença e melhora do estado nutricional. Assim, outros estudos utilizando infusão noturna intermitente durante 1 mês e com dieta elementar a cada 4 meses foram realizados em crianças e demonstraram a capacidade de manter tanto a remissão clínica quanto a melhora do crescimento dos pacientes²⁵. Isso demonstra que o uso periódico em longo prazo da nutrição enteral noturna é uma alternativa importante para o tratamento do atraso de crescimento e de maturação sexual, bem como para os pacientes dependentes ou refratários ao uso dos corticosteroides. Nos pacientes com DC, esteroide-dependentes, que não apresentam atraso do crescimento ou da maturação sexual, os agentes imunomoduladores atualmente são uma alternativa para a nutrição enteral em longo prazo. Todavia, até o presente momento, nenhuma dieta utilizada isoladamente se mostrou eficiente na manutenção da remissão em longo prazo se descontinuada. Quanto à composição, as fórmulas poliméricas, as semielementares e as elementares demonstraram a mesma eficácia em induzir a remissão da atividade inflamatória. Contudo, as dietas poliméricas são mais palatáveis e geralmente há menor necessidade de administração por via enteral. Não

existem evidências suficientes para sustentar a indicação de fórmulas especializadas (com gordura modificada, ácidos graxos ômega-3, glutamina, arginina ou enriquecidas com TGF-beta) na indução da remissão. Além das recidivas inflamatórias agudas, a indicação da nutrição parenteral fica limitada às contraindicações de cirurgia, obstruções, fístulas e síndrome do intestino curto²⁴.

O uso prolongado do corticosteroide leva à diminuição da absorção de cálcio, assim como a atividade inflamatória, que também leva à diminuição da absorção de vitamina D e consequentemente aumenta a secreção do paratormônio, levando à reabsorção óssea e promovendo a osteopenia e a osteoporose³². Acima de 30% das crianças com DII têm diminuição da densidade mineral óssea, principalmente as com DC³³.

A sulfassalazina inibe a absorção de folatos²¹. Em pacientes com ressecção ileal ou DC ativa em íleo terminal, ocorre deficiência de vitamina B12. Os baixos níveis séricos tanto de vitamina B12 quanto de folatos levam ao aumento da homocisteína, o que contribui para um estado de hipercoagulabilidade³⁴. Por outro lado, há também a má absorção das vitaminas lipossolúveis decorrente da má absorção de sais biliares²¹. Há deficiência de minerais em mais de 50% dos pacientes com atividade inflamatória intestinal³⁵, sendo o zinco a deficiência mais comum³⁶. A suplementação de zinco em indivíduos adultos com DC ativa reduz a sua permeabilidade intestinal³⁷.

Com base na clínica e nos achados laboratoriais do paciente, usualmente é recomendada a suplementação diária com multivitamínicos, zinco, ferro e ácido fólico^{21,25}.

O papel da nutrição permanece central para o manejo integral da criança e do adolescente com DC. A vigilância nutricional e a adequada intervenção são essenciais e visam a minimizar o impacto que tanto a doença quanto as terapias possam ter no potencial de crescimento da criança.

■ Síndrome da Imunodeficiência Adquirida (Aids)

Segundo a OMS, 34 milhões de pessoas em todo o mundo vivem com o vírus da imunodeficiência humana (HIV); quase meio milhão delas são crianças recebendo terapia antirretroviral (TAR)³⁸. O comprometimento do estado nutricional é bastante frequente nas crianças infectadas pelo HIV e sua origem é multifatorial. Em países de pobreza extrema, a desnutrição é responsável por mais de 1 milhão de óbitos por ano de crianças menores de 5 anos de idade³⁹. A falência nutricional varia desde a inadequação do ganho ponderal e/ou estatural e o emagrecimento progressivo até a caquexia. A característica é a evolução para uma desnutrição global de intensidade variável, com intenso consumo muscular e de reserva proteica⁴⁰. A caquexia ou síndrome consumptiva é um dos principais critérios que definem a maior gravi-

dade da doença no HIV⁴¹. Estudos demonstram que a falência do crescimento começa logo após o nascimento; as crianças infectadas pelo HIV são consideradas de risco nutricional em qualquer etapa de desenvolvimento da infecção⁴². O comprometimento do estado nutricional pode ser observado mesmo em crianças assintomáticas, sendo uma manifestação que precede, inclusive, as alterações laboratoriais da imunidade. Em consequência à desnutrição, há maior suscetibilidade às infecções e progressão da doença, comprometimento da função cardiopulmonar e pior morbimortalidade⁴³.

A etiologia da desnutrição no HIV tem origem multifatorial⁴⁴. A ingestão insuficiente de nutrientes, a má-absorção intestinal e o aumento das necessidades nutricionais e do catabolismo, com a utilização inadequada de energia, estão entre os principais mecanismos determinantes da desnutrição em crianças com manifestações clínicas do HIV⁴⁵. Entre os vários fatores que contribuem para um aporte inadequado de nutrientes, é bastante comum a presença de úlceras e processos inflamatórios no trato digestório alto, geralmente de etiologia infecciosa⁴⁵, que causam odinofagia, disfagia ou dor abdominal relacionada à alimentação com consequente anorexia⁴⁰. Um estudo de Miller⁴⁵ evidenciou que 70% das endoscopias realizadas em crianças infectadas pelo HIV demonstraram achados histológicos anormais. Além disso, muitas drogas utilizadas no manejo do paciente com Aids também contribuem para a pior aceitação da dieta, em razão dos efeitos colaterais, como náuseas, vômitos, dor abdominal, gastrite e anorexia, ou diretamente por meio do desenvolvimento de doença pancreática⁴⁶. Por outro lado, a encefalopatia do HIV, que acomete mais de 34% das crianças infectadas⁴⁷, também pode ser responsável pela limitação de consumo de calorias suficientes para manter o crescimento normal. Alguns autores sugerem, ainda, que a atrofia do córtex cerebral, observada na evolução do HIV, seja decorrente de alguma deficiência nutricional. Além disso, considera-se que o aumento da produção de citocinas, como fator de necrose tumoral (TNF), interferon-gama, interleucina 1 (IL-1) e 6 (IL-6), estaria relacionado ao retardo do esvaziamento gástrico, à anorexia e à caquexia⁴⁸ em indivíduos infectados pelo HIV. A taxa metabólica basal está aumentada em todas as fases da infecção pelo HIV, podendo variar de 8% no paciente adequadamente controlado e estável até 38%, além das necessidades energéticas recomendadas para a idade e o sexo^{47,49}.

A avaliação do estado nutricional ao diagnóstico e periodicamente, com a monitoração contínua do crescimento por meio das curvas de referência, deve ser parte integrante do cuidado com o paciente pediátrico portador de infecção pelo HIV, seja ele sintomático ou não. O objetivo é o diagnóstico e a intervenção precoce diante de qualquer alteração, visando à prevenção dos mínimos distúrbios nutricionais e da evolução para caquexia, já que a falência do crescimento é um indicador de prognóstico de mortalidade nos pacientes infectados^{45,46,50-52}.

Entretanto, utilizar apenas o peso como parâmetro isolado pode não refletir adequadamente as alterações do estado nutricional, já que ele sofre a influência de qualquer fator que modifica a água corporal total. Uma vez que o emagrecimento encontrado na Aids se caracteriza mais por perda de massa muscular do que por tecido adiposo, uma aferição mais acurada do estado nutricional é a avaliação da composição corporal, por meio da determinação da massa magra isenta de gordura⁵³. A mensuração da circunferência braquial e da prega cutânea tricipital é uma medida simples e útil para se estimar a quantidade de massa muscular e de gordura, respectivamente, de acordo com os valores de referência para a idade e o sexo da criança⁵³. Além da avaliação antropométrica, exames complementares, como a bioimpedância e a absorção dupla de raios X (DXA), podem ser utilizados para determinar a composição corporal⁵¹. O diagnóstico de desnutrição grave é baseado no índice de peso/estatura (entre 6 e 60 meses) e do índice de massa corporal (entre 5 e 14 anos) abaixo do escore Z -3, e/ou da presença de edema nos membros inferiores, e/ou de sinais clínicos claros de magreza extrema e/ou medida da circunferência braquial abaixo de 115 mm (< 60 meses), 129 mm (5 a 9 anos) e 160 mm (entre 10 e 14 anos)⁵².

A investigação laboratorial mínima requer a quantificação de proteínas totais e suas frações, de ferro, de cálcio e de fósforo. Sempre que possível, determinar a pré-albumina e a proteína ligada ao retinol, para avaliar a síntese proteica e efetuar a dosagem sérica de zinco, selênio, cobre e vitaminas A, B, C, D, E e K para avaliação mais minuciosa das possíveis deficiências que podem interferir na integridade da função imunológica, sendo necessária a sua suplementação⁵⁴. No curso da Aids, há diminuição do aporte e da absorção de micronutrientes, e os estudos comprovaram baixas concentrações séricas de vitamina A e folatos⁵⁵. A deficiência de piridoxina, folatos, vitamina A, C e E impede a resposta imune celular mediada e diminui a resposta humoral. A deficiência de vitamina B6 diminui a resposta linfocitária a mitógenos. A deficiência de zinco leva à atrofia linfóide, à redução das células produtoras de anticorpos no baço e ao bloqueio da atividade das células *natural killer*^{54,55}.

Nas crianças infectadas pelo HIV, o baixo peso para estatura é considerado um achado característico da enfermidade e ocorre em até 17% dos casos^{54,56}. A intervenção nutricional deve ser iniciada quando ocorrer uma das seguintes alterações: ganho de peso menor que 5% em 2 meses, queda de peso em um canal de percentil, percentil de peso para estatura menor que 90%, perda de massa magra maior que 5% ou albumina sérica abaixo de 3 g/dL^{54,56}.

Em decorrência do risco de transmissão pós-natal do HIV, o aleitamento é contraindicado, devendo o lactente receber fórmula infantil durante o primeiro ano de vida, desde que assegurado o fornecimento, as condições de segurança alimentar e o preparo adequado da fórmula. Nos países de pobreza extrema, o risco nutri-

cional da proibição do leite materno é maior do que o risco da transmissão, sendo então permitido o aleitamento materno. Nessa situação, o aleitamento materno deve ser exclusivo durante os primeiros 6 meses de vida, visto que a suplementação do leite materno aumenta o risco da transmissão do vírus neste período⁵¹. Aos 6 meses, deve ser iniciada a alimentação complementar e mantido o aleitamento materno até 12 meses, ressaltando-se a importância da terapia antirretroviral concomitante neste período^{57,58}.

Na maioria dos pacientes, quando o crescimento é inadequado, a terapia nutricional oral deve ser sempre a primeira opção. Para lactentes, o aumento da densidade calórica pode ser conseguido por meio de técnicas de concentração das fórmulas de até 1 cal/mL, com cuidadosa monitoração para avaliar a tolerância do paciente, ou, ainda, pela adição de carboidratos na forma de polímeros de glicose ou sacarose, ou de gorduras, como triglicérides de cadeia média ou óleo vegetal.

A composição da fórmula e a escolha dos suplementos serão determinadas de acordo com a capacidade intestinal de absorção de nutrientes. A alimentação oral intensiva com fórmula-padrão demonstrou ganho de peso em crianças extremamente enfermas com HIV e múltiplos problemas clínicos⁴³. As fórmulas de dipeptídeos contendo triglicérides de cadeia média devem ser consideradas se a criança tem comprometimento significativo da mucosa intestinal com má-absorção de proteínas e gorduras ou desnutrição grave, pois são capazes de promover o ganho de peso e reverter a caquexia com um custo menor que a nutrição parenteral^{43,56,59}. As necessidades nutricionais para crianças com HIV não foram estabelecidas⁵¹. Entretanto, estima-se um acréscimo em 10% da recomendação energética para a criança infectada com sintomas leves. Durante processos infecciosos, e no período de recuperação destes, o acréscimo energético deve ser entre 20 e 30% e a proporção de proteína deve ser mantida entre 10 e 15%. As crianças com doença avançada e/ou desnutrição grave devem receber entre 50 e 100% a mais da recomendação energética⁵². Para adolescentes, recomenda-se a ingestão energética de 110% do recomendado para adolescentes saudáveis, mantendo-se a proporção entre os macronutrientes e a recomendação de micronutrientes de acordo com a RDA, preferencialmente por meio de uma dieta balanceada. Deve-se ressaltar a necessidade do aporte adequado de cálcio e vitamina D, de acordo com as necessidades habituais dos adolescentes, para prevenção de doença óssea futura⁶⁰.

Nas crianças que apresentarem disfunção da deglutição frequentemente, é necessária a modificação da consistência de líquidos e sólidos, além da manutenção de assistência fonoaudiológica. Se a intervenção oral não obtiver sucesso, alcançando pelo menos 150% das DRI, a nutrição enteral por sondas deve, então, ser considerada. Sempre que possível, a via gástrica deve ser a escolhida. As infusões no período noturno são mais práticas e permitem que criança coma normalmente durante o dia. Os efeitos do suporte nutricional via sonda fo-

ram demonstrados em um estudo realizado em 18 crianças infectadas pelo HIV que apresentavam falência de crescimento⁶¹, evidenciando aumento significativo do peso para a idade, do peso para a altura e da área de gordura do braço. Entretanto, não foram observadas alterações significativas na altura para a idade e na área muscular do braço. Se houver necessidade de suporte nutricional por sondas por período maior que 1 a 2 meses, a colocação de um tubo de gastrostomia deve ser indicada⁶².

Um estudo com 23 crianças infectadas pelo HIV mostrou que os escores z de peso, peso para a altura e prega cutânea tricipital apresentaram aumento significativo com a alimentação por gastrostomia, além de menor incidência de hospitalizações e de redução do risco de mortalidade⁶³.

A nutrição parenteral deve ser reservada para as crianças que permanecerem perdendo peso, apesar de agressivo e adequado suporte nutricional enteral, como na pancreatite recorrente ou crônica e na diarreia intratável⁶⁴. A colocação de um cateter central é necessária, então, para prover a quantidade adequada de nutrientes. A nutrição parenteral domiciliar, quando necessária, é uma forma de suporte nutricional eficaz que pode proporcionar conforto e melhor qualidade de vida ao paciente com HIV⁶⁶.

O uso de agentes farmacológicos estimulantes do apetite tem mostrado resultados promissores em adultos com infecção pelo HIV. Clarick et al.⁶⁵ avaliaram o uso continuado de doses entre 4 e 8,5 mg/kg/dia do acetato de megestrol durante um período médio de 7 meses, em dezenove crianças infectadas pelo HIV, observando aumento do escore Z para o peso; porém, não houve melhora do crescimento linear e ocorreu pobre ganho ou perda ponderal quando a medicação foi retirada. Outro grupo observou a supressão da suprarrenal em 7 de 10 crianças com Aids que utilizaram o megestrol^{65,66}. Portanto, deve-se ter cautela com a utilização dessa terapia, principalmente quando for retirada ou descontinuada.

O sucesso da terapia antirretroviral também está associado à melhor avaliação nutricional. As crianças com diminuição significativa da carga viral apresentam melhor ganho ponderoestatural. Apesar dos benefícios nítidos da terapia antirretroviral, algumas complicações metabólicas podem ser observadas, como dislipidemia, resistência à insulina e redistribuição da gordura corporal (lipo-hipertrofia ou lipoatrofia), com padrão definido como síndrome da lipodistrofia do HIV. O diagnóstico da lipodistrofia é dificultado pela ausência de um consenso sobre sua definição, bem como pelas alterações da composição corporal que normalmente ocorrem durante a puberdade⁵¹. A lipodistrofia geralmente ocorre após no mínimo 2 anos da terapia antirretroviral, com perda progressiva do tecido celular subcutâneo dos braços, das pernas e da face. A perda de gordura é progressiva com a continuidade da medicação e não é reversível após a suspensão da terapia. Os pacientes geralmente desenvolvem hipertrigliceridemia e podem

apresentar também aumento do LDL colesterol e diabetes melito. A fisiopatologia da síndrome da lipodistrofia ainda não está totalmente esclarecida, mas parece estar associada à oxidação inadequada de substratos e hipermetabolismo. Os medicamentos mais associados são os inibidores nucleosídeos da transcriptase reversa e os inibidores de proteases⁶⁵.

Apesar de os estudos apresentarem diferentes metodologias que dificultam sua análise global e comparação, as evidências indicam uma melhora da evolução clínica dos pacientes que receberam suplementação de vários micronutrientes ou específicos, como a vitamina A e vitamina D. A suplementação com micronutrientes deve ser individualizada, sendo reservada para os pacientes desnutridos, em recuperação nutricional ou com deficiência comprovada. Ainda é desconhecido o impacto da suplementação “cega” de múltiplos micronutrientes em longo prazo nas doenças crônicas⁶⁷. Estudos têm demonstrado a importância da vitamina A na modulação imunológica, sendo sua suplementação em crianças associada à diminuição da diarreia, infecções respiratórias e mortalidade^{51,68}. É importante lembrar que a interação droga-nutriente, com a possibilidade de alguns nutrientes interferirem na metabolização dos antirretrovirais, como as vitaminas C, A e D, sendo necessários mais estudos para definição do real papel dos micronutrientes na terapêutica dos pacientes HIV positivos⁶⁰.

A educação nutricional deve ser realizada desde o nascimento, objetivando não só a introdução de noções da nutrição adequada para os recém-nascidos de mães HIV positivas, como também a prática de medidas de segurança de alimentos e de sanitização, como lavar bem frutas e vegetais e evitar a ingestão de carnes ou peixes crus, que podem conter o *Toxoplasma* e outros parasitas, ou de ovos não cozidos, que podem ser uma fonte potencial de *Salmonella*⁵⁶. O envolvimento da família, o estabelecimento dos objetivos, a explicação dos métodos específicos a serem empregados e a reavaliação continuada da condição nutricional tornam-se imprescindíveis, pois criam uma relação de cumplicidade entre a família e a equipe de saúde, resultando em uma maximização dos resultados alcançados. Assim, combinado às novas terapêuticas medicamentosas, o suporte nutricional multidisciplinar permite às crianças com Aids crescimento e desenvolvimento normais e favorece uma melhor função do sistema imune, diminuindo a incidência de complicações, além de permitir a esses pacientes uma maior sobrevivência com melhor qualidade de vida⁵⁶.

A introdução da terapia altamente eficaz (Haart), combinação de drogas antirretrovirais e inibidoras de proteases, desde 1996, teve extraordinário sucesso no controle da Aids, reduzindo a frequência da caquexia nos indivíduos infectados, pelo menos nos países desenvolvidos. No entanto, trouxe uma série de complicações relacionadas ao tratamento; entre elas, anormalidades metabólicas e modificações na distribuição da gordura corpórea, com diminuição da gordura subcutânea e aumento da gordura abdominal, levando os pacientes ao desenvolvimento de dislipidemias e à resis-

tência à insulina, predispondo, então, a um maior risco de desenvolvimento de diabetes e doença arterial coronariana³². Arpadi et al.⁶⁸ avaliaram a distribuição de gordura corporal em 28 crianças pré-púberes por meio de DXA e evidenciaram que 29% delas apresentaram lipodistrofia, a qual estava positivamente associada ao uso de inibidores de proteases e estavudina nessa população. Outro estudo comparando crianças que usavam inibidores de proteases com as que não utilizavam demonstrou um aumento dos níveis de triglicérides, colesterol total e LDL-colesterol nas crianças que estavam expostas ao uso^{34,35}.

Mais pesquisas são necessárias para determinar os efeitos na homeostase dos lipídios e da glicose e na redistribuição de gordura de crianças expostas à terapia Haart, necessária durante longo prazo para manter a supressão viral.

■ Hepatopatias Crônicas

O fígado tem papel central na regulação do metabolismo energético e de nutrientes. A doença hepática compromete digestão, absorção, distribuição, reserva e utilização de nutrientes, alterando a síntese de proteínas, a ativação de vitaminas, a excreção de substâncias tóxicas e a síntese e armazenamento de outros compostos. Nas crianças, a doença hepática crônica é geralmente de natureza colestática, em virtude da atresia biliar, da síndrome de Alagille, da colestase intra-hepática familiar progressiva, de doenças metabólicas congênitas (deficiência de alfa-1 antitripsina, tirosinemia, desordens mitocondriais, galactosemia, doença de Gaucher), entre outras. Nestas condições, é comum o comprometimento nutricional, especialmente naquelas que se manifestam nos primeiros meses de vida^{69,70}. Nos pacientes com doença avançada, que aguardam transplante hepático, particularmente, a desnutrição está relacionada a desfecho clínico desfavorável, aumento do risco de morbimortalidade pré e pós-transplante e tem influência negativa na evolução em longo prazo, contribuindo para falência do crescimento linear, atraso do desenvolvimento intelectual e doença metabólica óssea, após o transplante⁷¹. Estratégias nutricionais específicas devem ser realizadas para otimizar o estado nutricional da criança com doença hepática dada a heterogenicidade de apresentação do grupo.

Repercussões metabólicas

Estudos com calorimetria indireta demonstram um gasto energético basal até 40% acima do normal na criança que apresenta hepatopatia. Este maior gasto energético está relacionado ao estado hipermetabólico, ao grau de inflamação e às situações de estresse, como as infecções⁶⁹.

Na criança com doença hepática crônica, há prejuízo da síntese de glicogênio e diminuição da metabolização de insulina, com diminuição da oxidação de glicose,

aumentando a utilização de gordura e proteína como substrato energético. Os pacientes em jejum têm maior risco de desenvolver hipoglicemia e aqueles que já tenham insuficiência pancreática podem apresentar hiperglicemia por resistência à insulina^{69,72}.

Na insuficiência hepática, além da diminuição da síntese proteica, há aumento da gliconeogênese com mobilização de aminoácidos para a produção de energia, determinando um balanço nitrogenado negativo. Além disso, o gasto energético para a oxidação de proteínas está aumentado, podendo chegar a 17% nas crianças com atresia biliar, quando o normal é cerca de 4 a 9%^{69,70}. Esse quadro traduz-se por retardo do crescimento e diminuição da massa magra corporal, que se tornam mais pronunciados à medida que se prolonga o quadro e evolui a enfermidade, com a intensificação da redução plasmática dos aminoácidos de cadeia ramificada. Concomitantemente, há aumento dos níveis de aminoácidos aromáticos, um dos fatores relacionados à etiopatogênese da encefalopatia hepática, associado à hiperamonemia, causada pela diminuição da conversão dos aminoácidos provenientes da alimentação em ureia^{69,70,72}.

Nas hepatopatias com colestase, o fluxo biliar está comprometido, levando a má absorção de gorduras e vitaminas lipossolúveis. Há aumento da lipólise e diminuição da lipase lipoproteica, alterando a síntese de triglicérides, fosfolipídios, carnitina, lipoproteínas e sais biliares. A hiperlipidemia associada à diminuição da síntese de apolipoproteínas e da excreção de triglicérides leva a graus variados de esteatose hepática. A oxidação de gorduras está mais aumentada nos estágios de doença avançada^{69,72}.

Desnutrição energético-proteica na criança com doença hepática:

A desnutrição energético-proteica (DEP) grave afeta, aproximadamente, 60% das crianças com doença hepática crônica, e resulta da interação de múltiplos fatores, como anorexia, má-absorção de macronutrientes, alteração do metabolismo hepático, utilização inadequada de substratos e aumento do gasto energético. O agravo nutricional depende do tempo de duração da doença e do grau de comprometimento parenquimatoso. O comprometimento nutricional é mais significativo nos pacientes clinicamente descompensados⁷¹⁻⁷³.

A anorexia é decorrente de distúrbios do paladar, presença de náuseas e vômitos, alteração do metabolismo de aminoácidos e saciedade precoce. A elevação dos níveis plasmáticos de triptofano resulta em aumento da atividade serotoninérgica cerebral. As deficiências de zinco e magnésio determinam alteração da percepção do paladar, que associada à prescrição de dietas pouco palatáveis, principalmente por causa da restrição de sódio, exacerbam ainda mais a redução da ingestão alimentar. Os efeitos mecânicos da distensão abdominal secundária a organomegalia e ascite são responsáveis pela sensação de plenitude gástrica. As náuseas e os vômitos frequentemente presentes estão relacionados à elevação

das citocinas pró-inflamatórias, bem como aos efeitos adversos de medicamentos utilizados^{69,72-75}.

A enteropatia hipertensiva portal secundária a congestão vascular intestinal, o prejuízo da síntese e a secreção de sais biliares e enzimas pancreáticas levam a diminuição da absorção de gorduras e vitaminas lipossolúveis, causando estados carenciais específicos, como a deficiência de ácidos graxos essenciais e vitaminas A, D, E, K. Também ocorrem deficiências de folato, riboflavina, nicotinamida, ácido pantotênico, vitamina B12 e tiamina. Há diminuição dos níveis de zinco, magnésio, sódio e fósforo. A deficiência de zinco interfere nos processos de cicatrização, nas reações imunológicas e no metabolismo de proteínas^{71,76-80}.

As alterações da microbiota e a disfunção da barreira intestinal têm um impacto importante na enteropatia e contribuem para inflamação sistêmica, sendo considerados fatores de risco para o desenvolvimento de infecções e da caquexia. Alterações inflamatórias e lesões vasculares são encontradas na mucosa do trato gastrointestinal do paciente hepatopata, e consequente diminuição da barreira intestinal favorecendo a translocação bacteriana e subsequente endotoxemia, levando ao desenvolvimento de peritonite bacteriana espontânea, infecção sistêmica e encefalopatia hepática. Essas complicações favorecem o aumento do gasto energético-proteico e contribuem para a deterioração do estado geral e nutricional do paciente, bem como também determinam a piora no estadiamento da classificação de gravidade da doença (Child-Pugh). Além disso, provoca uma resposta inflamatória que pode desencadear a síndrome da caquexia na doença hepática^{71,76-80}.

O processo inflamatório na caquexia está associado à produção de substâncias pró-inflamatórias, como interleucina-1, interleucina-6 e fator de necrose tumoral alfa. Essas citocinas relacionadas ao desenvolvimento de anorexia e depressão e envolvidas no hipermetabolismo, no aumento do catabolismo proteico e na resistência insulínica. Os cirróticos desnutridos apresentam aumento da permeabilidade intestinal e dos receptores de citocinas, quando comparados aos indivíduos eutróficos⁷¹.

Avaliação do estado nutricional

A adequada avaliação do estado nutricional em pacientes portadores de hepatopatias crônicas é de suma importância para se efetuar o diagnóstico e a terapêutica adequados, com a aplicação de medidas de correção capazes de melhorar o prognóstico. No entanto, ainda não existe método de avaliação do estado nutricional padrão-ouro para pacientes com hepatopatias. O diagnóstico do estado nutricional deve ser feito, portanto, utilizando-se métodos antropométricos, bioquímicos e clínicos, considerando riscos, custos, benefícios e indicações de cada um deles^{69,70,72}. A avaliação do estado nutricional do hepatopata deve, então, compreender história clínica e alimentar bem coletadas, exame físico detalhado, dados antropométricos e exames laboratoriais. A avaliação da ingestão alimentar consiste do recordatório alimentar de 24 horas e do diário alimentar

de 3 ou 5 dias. No exame físico, devem-se procurar sinais de carências nutricionais gerais e específicas, como diminuição do tecido celular subcutâneo, hipotrofia muscular, palidez cutânea, xerose, descamação cutânea, xerofthalmia, sinais de raquitismo, neuropatia periférica, oftalmoplegia, ataxia, hematomas, acrodermatite, sinais de sangramento, entre outros sinais clínicos. A presença de icterícia, hepatoesplenomegalia, sinais de circulação colateral, edema e ascite merecem atenção especial^{69,70,80,82}. As medidas antropométricas que devem ser obtidas mensalmente são peso, estatura e circunferência e prega dos membros superiores. O peso não é um bom indicador antropométrico se considerado isoladamente para avaliar a condição nutricional destes pacientes, uma vez que eles geralmente apresentam ascite e visceromegalia. A avaliação do crescimento linear é um bom indicador do comprometimento nutricional em longo prazo, diagnosticando desnutrição crônica. Para melhor avaliação da desnutrição aguda, o método mais sensível é a medida da prega cutânea tricipital associada à circunferência do braço. Pode-se calcular, por meio dessas medidas, a área muscular do braço, determinando-se assim a reserva muscular e a energética, e obtendo-se uma estimativa da composição corporal do paciente. As medidas obtidas devem ser comparadas pelo escore Z ao padrão de referência da OMS, considerando-se que eles seriam mais fidedignos se relacionados à idade estatural do paciente^{71,72,82}.

No hepatopata crônico, os exames laboratoriais normalmente utilizados para avaliação nutricional apresentam valor limitado, pois podem estar alterados em decorrência da hepatopatia, não apresentando relação com a desnutrição. Entretanto, a albumina é um importante indicador nutricional de prognóstico. A utilização comparativa de proteínas de meia-vida mais curta, como fibrinogênio, transferrina, pré-albumina e proteína ligadora do retinol, pode ser feita a fim de avaliar a resposta ao tratamento nutricional. A avaliação da composição corpórea por meio da impedância bioelétrica não parece ser um método adequado em virtude da retenção hídrica. Outros métodos de avaliação da composição corpórea, como a DEXA (*dual energy X ray absorptiometry* – radioabsorciometria de feixes duplos) e a diluição isotópica, podem ser muito úteis, mas são de difícil acesso e custo elevado, não sendo aplicáveis rotineiramente na prática clínica^{69,71,82}.

Suporte nutricional

O suporte nutricional do paciente hepatopata crônico tem como objetivos:

- promover balanço nitrogenado positivo;
- prevenir ou tratar desnutrição, deficiências vitamínicas ou de minerais;
- diminuir o risco de complicações (hipoglicemia, encefalopatia e infecções);
- evitar o acúmulo de substâncias potencialmente tóxicas;
- promover o adequado crescimento e desenvolvimento da criança, melhorando sua qualidade de vida.

Particularmente, nos pacientes que serão submetidos ao transplante hepático, o suporte nutricional visa a melhorar o seu estado nutricional pré-transplante, aumentando as chances de sucesso, com redução da morbimortalidade^{69,71,72,79-84}.

A intervenção nutricional na criança com hepatopatia deve ser precoce e baseada na natureza e no grau de desnutrição a qual está submetida. As necessidades energéticas do lactente com hepatopatia podem alcançar acima de 150% dos valores de referência para a idade (DRI). Crianças maiores podem necessitar de 120 a 170% do requerimento energético recomendado para a idade, para manter o crescimento e desenvolvimento, distribuídos por 30 a 35% de gorduras, 50 a 60% de carboidratos e 13 a 15% de proteínas⁷¹.

A recomendação proteica de 2 a 3 g/kg/dia é suficiente para minimizar a produção de amônia e evitar déficits no crescimento. Na presença ou risco de encefalopatia, a ingestão de proteínas deve ser 1 g/kg/dia e se houver intolerância deve ser mais reduzida⁷¹. Deve-se iniciar, também, a suplementação de vitaminas, principalmente as lipossolúveis, e alguns oligoelementos. A princípio, é preconizada a suplementação por via oral, com fórmulas, suplementos especiais e/ou adição de módulos de nutrientes, evitando que o paciente fique longos períodos em jejum. Há que se iniciar a nutrição por sonda nasogástrica, de maneira contínua, sempre que a ingestão via oral não for adequada. A infusão contínua favorece melhor retenção nitrogenada e balanço energético com menor risco de aspiração. Entretanto, o método de infusão intermitente, mais fisiológico, deve ser opção em crianças com menor comprometimento do estado geral. Mesmo na presença de varizes de esôfago, o uso de sondas de silicone ou de poliuretano pode ser indicado, pois não aumenta o risco de sangramento. Considera-se o benefício da utilização de proteína vegetal por possuir menor concentração de aminoácidos aromáticos e maior teor de aminoácidos de cadeia ramificada, e por favorecer maior excreção de amônia fecal, em razão do maior conteúdo de fibras³⁶. A má absorção de gorduras geralmente torna necessária a suplementação de triglicérides de cadeia média (TCM), para manter o crescimento. Uma bilirrubina total > 100 µmol/L ou uma bilirrubina conjugada > 70 µmol/L também podem ser indicadoras da necessidade dessa suplementação com TCM. É recomendado o fornecimento de 30 a 70% da gordura sob forma de TCM, pois a oferta de quantidades menores mantém má-absorção e falência de crescimento⁷⁰. Todavia, prover acima de 80% do total de gordura como TCM aumenta o risco de deficiência de ácidos graxos essenciais^{70,79-83}, o qual, por sua vez, aumenta com a progressiva elevação das bilirrubinas. Na doença hepática crônica, a deficiência de ácidos graxos poli-insaturados de cadeia longa prejudica o crescimento e o desenvolvimento cerebral e da visão. É sugerido que > 10% da oferta energética total seja provida como Pufa nas crianças com colestase. A proporção de ácido linoleico: alfa-linolênico, de acordo com a ESPGHAN, deve ser de 1:5⁷⁰.

Se há comprometimento do crescimento e interrupção do fluxo biliar, o paciente se beneficia do uso de fórmula com maior conteúdo de TCM e proteínas hidrolisadas⁷⁰. Podem-se utilizar, ainda, suplementos que forneçam de 1 a 1,5 cal/mL, isentos de lactose. Quando necessário, adiciona-se à dieta TCM e polímeros de glicose ou maltodextrina, elevando-se a densidade calórica da dieta⁷⁹⁻⁸⁴.

Não há consenso na literatura sobre o uso de fórmulas com maior teor de aminoácidos de cadeia ramificada na suplementação alimentar dos hepatopatas crônicos. Trabalhos mais recentes tendem a demonstrar certo benefício do seu uso, principalmente nos pacientes que serão submetidos ao transplante hepático. A utilização de soluções de aminoácidos com maior conteúdo de aminoácidos de cadeia ramificada parece auxiliar no manejo clínico dos pacientes com encefalopatia hepática, mas também não há consenso na literatura, sendo necessárias novas pesquisas e estudos, principalmente com crianças^{76,79-84}.

Nos pacientes que não toleram nutrição enteral e apresentam quadro de insuficiência hepática fulminante, encefalopatia hepática ou hemorragia digestiva, preconiza-se a nutrição parenteral. A gastrostomia não deve ser indicada para pacientes com hepatopatia crônica, por causa da presença de ascite e do risco de peritonite. Nos pacientes com ascite ou edema, recomenda-se a restrição hídrica, quando Na < 125 mEq/L, e de sódio de 1 a 2 mEq/kg/dia^{72,79-84}.

Suplementação com cálcio, ferro, zinco e selênio deve ser priorizada nas crianças com hepatopatia crônica. Ao contrário das crianças com doença colestática, nas hepatopatias não colestáticas as vitaminas lipossolúveis devem ser dosadas antes da suplementação, evitando-se suplementação desnecessária. Nas hepatopatias em que há má absorção de gordura, a suplementação das vitaminas A, D, E e K deve ser feita preferencialmente com apresentações hidrossolúveis. Na falta destas, as apresentações lipossolúveis podem ser usadas por via parenteral. Em relação às vitaminas hidrossolúveis, deve-se oferecer o dobro das DRI. Há que se monitorar a suplementação de vitaminas periodicamente, evitando-se a ocorrência de intoxicações⁷⁹⁻⁸⁴.

Pesquisas, e a própria clínica, têm mostrado que alguns medicamentos, habitualmente usados no tratamento dos hepatopatas crônicos, podem contribuir para a piora do estado nutricional. Entre eles, estão: a colestiramina, que diminui a absorção de vitaminas lipossolúveis, cálcio e gorduras; o fenobarbital, que além do seu efeito sedativo, pode alterar o metabolismo da vitamina D; a neomicina, pelo seu efeito tóxico sobre a mucosa intestinal e pela inibição da lipase, com consequente esteatorreia, má-absorção de carboidratos e deficiência de vitamina B12; os diuréticos, que podem diminuir os níveis de potássio e magnésio, levando a náuseas, vômitos, diarreia, boca seca, sede e câibra; e a lactulose, que pode induzir hiponatremia, hipocalemia e diarreia osmótica⁷⁹⁻⁸³.

Na encefalopatia hepática e na insuficiência hepática fulminante, deve-se priorizar a infusão de glicose (6 a

8 mg/kg/min), para evitar a hipoglicemia e o catabolismo proteico. Há que se preferir a nutrição enteral a parenteral, exceto se o paciente estiver apresentando hemorragia digestiva, pancreatite ou obstrução intestinal. Na insuficiência hepática fulminante, o suporte nutricional deve ser estabelecido inicialmente por via parenteral, sendo sua progressão lenta, sempre em função do quadro clínico do paciente⁷⁹⁻⁸⁴.

Existem, ainda, algumas outras situações em que o suporte nutricional é o tratamento de base, como em algumas doenças metabólicas: galactosemia (dieta totalmente sem lactose); intolerância a frutose (dieta isenta de frutose, sucrose, açúcar invertido e sorbitol, frutas e suco de frutas); tirosinemia I (dieta restrita de tirosina, fenilalanina e metionina). Na doença de Wilson, há acúmulo de cobre nos tecidos, devendo-se prescrever uma dieta pobre em cobre (fígado, cogumelos, amêndoas, castanhas, amendoim, nozes, chocolates, cacau, ervilhas e frutos do mar)⁸¹⁻⁸³.

Estudos têm demonstrado que prognósticos relacionados ao estado nutricional e à mortalidade não são significativamente diferentes entre os portadores de hepatopatias crônicas com vários graus de desnutrição. Entretanto, em relação aos resultados do transplante hepático, houve marcante melhoria de sobrevida entre os que apresentavam melhor estado nutricional na época do transplante.

Com base nesses fatos, a indicação racional da terapia nutricional faz-se necessária, desde que adequada para cada caso^{82,83}.

Um estudo realizado com pacientes cirróticos gravemente desnutridos e que permaneceram anoréxicos durante a internação hospitalar mostrou que eles se beneficiaram da nutrição enteral, com melhora da função hepática e da anorexia em médio prazo⁷⁷.

Estudos com base na fisiopatologia consideram o desequilíbrio de aminoácidos o fator desencadeador e de manutenção de encefalopatia. No entanto, não há dados suficientes para recomendar soluções específicas (enriquecido com aminoácidos ramificados e pobres em aminoácidos aromáticos) como parte do suporte nutricional de pacientes com falência hepática aguda. Seu uso rotineiro também não é recomendado para prevenir complicações em pacientes submetidos a transplante hepático. Como em outros pacientes críticos, a via de administração preferencial deve ser a via enteral, sempre que possível. O uso de dietas específicas para “falência hepática” não é recomendado; ao contrário, a composição de nutrientes deve ser adaptada à condição de estresse metabólico. Nos pacientes que requerem nutrição parenteral, não há contraindicação ao uso de infusões de lipídios, e um aumento da ingestão de vitaminas e de micronutrientes é recomendado. Em pacientes submetidos a transplante hepático, a provisão de nutrientes deve ser precoce no período pós-operatório pela via transpilórica^{79,82,83}.

Como o estresse oxidativo tem papel central na patogênese e na progressão da doença hepática, o uso de antioxidantes tem sido proposto como agente terapêutico, bem como coadjuvante de drogas, para contrabalançar o dano hepático^{78,79,82,83}.

■ Grande Queimado

A terapia nutricional tem contribuído para a diminuição da taxa de mortalidade da criança e do adolescente com queimaduras extensas⁸⁵.

Vários fatores contribuem para a resposta hipermetabólica do paciente grande queimado: liberação de grande quantidade de mediadores da resposta inflamatória, alteração na resposta hormonal (aumento de catecolaminas, cortisol e glucagon), perda significativa de água por evaporação e translocação de bactérias e toxinas da área queimada e do intestino para a circulação sistêmica⁸⁵⁻⁸⁷.

O objetivo da terapia nutricional no grande queimado é promover adequada oferta de nutrientes, evitando seus déficits e consequente retardo na cicatrização e diminuição da imunidade, além de minimizar as complicações associadas à alimentação, por via parenteral ou enteral.

No paciente grande queimado, vários fatores prejudicam a avaliação nutricional antropométrica (edemas, curativos, impossibilidade de qualquer mobilização). Muitos exames laboratoriais são de difícil interpretação pela exsudação proteica e pelas dificuldades de coleta do material. Assim, o mais prático é estimar as necessidades diárias de energia e proteínas, utilizando-se como referência inicial o peso pré-queimadura⁸⁵⁻⁸⁸.

Os valores para a oferta de macro e micronutrientes recomendados pela RDA são um método adequado para utilização inicial. O aumento das necessidades calóricas em virtude do estado de hipermetabolismo poderia ser parcialmente compensado pela diminuição da atividade física. De fato, estudos recentes têm demonstrado que a real necessidade calórica desses pacientes é menor do que as fórmulas tradicionais estimavam, com menores riscos de hiperalimentação⁸⁵⁻⁸⁷.

Para as crianças menores de 3 anos de idade, a oferta de até 3 g/kg/dia de proteínas é adequada. Para as crianças maiores e adolescentes, recomenda-se de 1,5 a 2,5 g/kg/dia^{85,86}.

A terapia nutricional dos pacientes queimados deve conter 50% das calorias na forma de carboidratos. A oferta excessiva de lipídios pode provocar alterações imunitárias^{87,88}.

Pacientes com menos de 20% de superfície corpórea queimada podem ser mantidos com dieta oral rica em calorias e proteínas. Em casos de má aceitação oral, presença de queimaduras faciais e de vias aéreas, pacientes previamente desnutridos e aqueles com mais de 20% de superfície corpórea queimada, pode ser necessária a suplementação dietética com a utilização de sonda gástrica ou de localização intestinal⁸⁵⁻⁸⁷.

A terapia nutricional enteral deve ser iniciada nas primeiras 24 a 48 horas de internação. A infusão de dieta isomolar por sonda, com aumento progressivo de volume, é benéfica até que a via oral possa ser utilizada. Devem-se monitorar sinais indicativos de intolerância à dieta, como diarreia, constipação, vômitos e resíduo gástrico elevado^{86,87}.

Não existem fórmulas enterais pediátricas específicas para pacientes com queimaduras extensas^{87,88}. A nu-

trição parenteral deve ser utilizada nos pacientes com o trato digestório não funcionante^{87,88}.

■ Disfunção Respiratória

A disfunção respiratória é importante fator de risco nutricional. Por outro lado, a desnutrição tem importância significativa no agravamento da disfunção respiratória, principalmente pelo acometimento da musculatura diafragmática/intercostal e pela predisposição aos processos infecciosos pulmonares⁸⁹.

A desnutrição também afeta a dinâmica ventilatória. A redução na taxa metabólica, observada no jejum ou nos casos de grande restrição da ingestão calórica, leva à redução na resposta ventilatória à hipóxia. Tal modificação predispõe à formação de atelectasias e, muitas vezes, prolonga a necessidade de ventilação mecânica, dificultando o desmame^{89,90}.

Na criança com disfunção respiratória crônica, há aumento do gasto energético na manutenção da respiração e frequente ingestão dietética inadequada, o que leva a maior desnutrição e repercussões no crescimento, com significativa redução da qualidade de vida⁸⁹⁻⁹¹.

Nos pacientes com reserva ventilatória reduzida, pode haver aumento na produção de CO₂ com utilização de dietas hipercalóricas, pois esse tipo de terapia nutricional pode aumentar o consumo de oxigênio e a produção de dióxido de carbono^{90,91}.

Nas crianças com doença respiratória grave, as medidas antropométricas podem ser modificadas por retenção hídrica e edema. A depleção de fósforo corpóreo pode piorar acentuadamente a função muscular respiratória⁸⁹⁻⁹¹.

A via enteral é a preferencial para a administração da terapia nutricional na criança com disfunção respiratória. O risco de aspiração nos pacientes que recebem a dieta por via oral (incoordenação da deglutição), por via gástrica (refluxo gastroesofágico) ou por via duodenal (refluxo duodeno-gastroesofágico) pode ser uma das principais complicações de crianças e adolescentes. A dieta por via oral pode ser administrada para uma criança com disfunção respiratória leve, com estrita monitoração da ingestão e da deglutição. A dieta enteral gástrica é a de maior experiência na faixa etária pediátrica, incluindo o período neonatal, e nos pacientes em ventilação mecânica^{90,91}.

A utilização de dietas adequadas para a idade é efetuada em infusão lenta (por gavagem intermitente ou contínua). Eventualmente, podem ser utilizadas fórmulas especiais, comercialmente disponíveis. Outras fórmulas industrializadas e mais específicas para pacientes com disfunção respiratória, frequentemente com teor de gordura mais elevado e menor conteúdo de carboidratos, não têm sido utilizadas na faixa etária pediátrica. A via pós-pilórica (duodenal ou jejunal) é empregada quando há dificuldade na administração gástrica, por resíduos ou vômitos, apesar da administração de drogas que aumentam o esvaziamento gástrico ou, ainda, quan-

do há necessidade de uso de bloqueadores neuromusculares (aumenta o risco de aspiração)⁸⁹⁻⁹¹.

A terapia nutricional parenteral está indicada, principalmente quando a enteral não é capaz de fornecer as necessidades energéticas requeridas. A terapia nutricional mista deve ser utilizada para garantir o aporte calórico-proteico adequado. Na terapia nutricional parenteral, utiliza-se uma mistura de glicose, lipídios e aminoácidos, sendo que, aproximadamente, 50% do aporte calórico total pode ser ofertado na forma de carboidratos, 30% na forma de gorduras e 20% na forma de proteínas (com uma relação nitrogênio e calorias não proteicas de 1:150 a 1:200)⁸⁹⁻⁹¹.

A criança com disfunção respiratória aguda apresenta, em geral, uma demanda calórica de 20 a 30% acima do normal para a idade, mas pode ser significativamente menor em pacientes em ventilação mecânica que estão profundamente sedados e/ou sob efeito de bloqueadores neuromusculares^{90,91}.

Os pacientes com fibrose cística (FC) podem apresentar complicações secundárias como sinusite, intolerância à glicose, diabetes melito, refluxo gastroesofágico, diminuição de densidade óssea e doença hepática. O bloqueio da liberação de enzimas digestivas do pâncreas leva à má absorção de proteínas, gorduras e vitaminas lipossolúveis e pode prejudicar significativamente a adequada evolução nutricional. A utilização de dose adequada de enzimas pancreáticas pode minimizar esse problema. A suplementação de vitaminas/minerais é feita com o uso de um complexo multivitamínico diário que inclua vitaminas A, D, E e K⁸⁹⁻⁹¹.

■ Pancreatite

A pancreatite aguda ou crônica pode causar dor abdominal intensa na criança ou no adolescente, mas sua prevalência é pequena na faixa etária pediátrica. O principal fator etiopatogênico no desenvolvimento da pancreatite aguda é a ativação das enzimas pancreáticas dentro do próprio pâncreas, com subsequente autodigestão, podendo ocorrer desde leve inflamação até necrose generalizada. Pode haver infecção secundária e desenvolvimento de seps e disfunção orgânica múltipla. Os pacientes com pancreatite podem, rapidamente, apresentar grave depleção nutricional. A terapia nutricional precoce pode prevenir complicações relacionadas ao consumo de reservas proteico-energéticas e de micronutrientes, bem como auxiliar na cicatrização dos tecidos acometidos, principalmente nos casos graves^{92,93}.

O principal objetivo da terapia nutricional é o repouso do pâncreas e a redução de estímulos que promovam a secreção pancreática. O paciente deve receber hidratação intravenosa com glicose (que diminui a secreção pancreática) e medicações que reduzam a secreção gástrica (minimizando a resposta pancreática ao ácido no duodeno). A monitoração e a correção dos distúrbios relacionados aos principais eletrólitos, à glicose e ao cálcio e dos níveis de hemoglobina são essenciais^{93,94}.

A terapia nutricional parenteral total permite aumento da oxidação de glicose e diminui a neoglicogênese hepática. A utilização de lipídios permite que se alcance um balanço energético positivo e não parece aumentar a incidência de fistulas. Não há evidências de que a utilização de soluções especiais de aminoácidos, incluindo com glutamina, diminui a potencial atrofia intestinal^{93,94}.

A administração de nutrientes intragástricos ou intraduodenais estimula a secreção pancreática. A infusão de nutrientes em região jejunal (após o pâncreas) pode fornecer nutrientes sem as complicações metabólicas, mecânicas e infecciosas da terapia nutricional parenteral, além de ser menos dispendiosa. Contudo, a experiência pediátrica com essa conduta, principalmente utilizando dietas oligoméricas, ainda é restrita. Essas dietas têm elevada osmolalidade e podem causar diarreia osmótica em lactentes jovens⁹²⁻⁹⁴.

■ Referências Bibliográficas

1. Claeson M, Merson MH. Global progress in the control of diarrheal diseases. *Pediatr Infect Dis J*. 1990 May;9(5):345-55.
2. Oliva CA, Palma D. Suporte nutricional nas diarreias agudas e persistente. *Gastroenterologia e nutrição*. São Paulo: Sarvier; 2005. p.259-69.
3. Moore SR. Update on prolonged and persistent diarrhea in children. *Curr Opin Gastroenterol*. 2011;27(1):19-23.
4. WHO. Persistent diarrhoea in children in developing countries: memorandum; 1988.
5. Moore SR, Lima NL, Soares AM, Oria RB, Pinkerton RC, Barrett LJ, et al. Prolonged episodes of acute diarrhea reduce growth and increase risk of persistent diarrhea in children. *Gastroenterology*. 2010;139(4):1156-64.
6. National Collaborating Centre for Ws, Children's H. 2009 Apr Management in Children Younger than 5 Years.
7. Bhutta ZA, Ghishan F, Lindley K, Memon IA, Mittal S, Rhoads JM, et al. Persistent and chronic diarrhea and malabsorption: Working Group report of the second World Congress of Pediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2004;39 (Suppl 2):S711-6.
8. Gambarara M, Bracci F, Diamanti A, Ambrosini MI, Pietrobattista A, Knafelz D, et al. Long-term parenteral nutrition in pediatric autoimmune enteropathies. *Transplant Proc*. 2005;37(5):2270-1.
9. Cappell MS, Marks M, Kirschenbaum H. Massive hemobilia and acalculous cholecystitis due to benign gallbladder polyp. *Dig Dis Sci*. 1993;38(6):1156-61.
10. Andrade JA, Fagundes-Neto U. Persistent diarrhea: still an important challenge for the pediatrician. *J Pediatr (Rio J)*. 2011;87(3):199-205.
11. Umamaheswari B, Biswal N, Adhisivam B, Parija SC, Srinivasan S. Persistent diarrhea: risk factors and outcome. *Indian J Pediatr*. 2010;77(8):885-8.
12. Forbes DA. An educational programme for primary healthcare providers improved functional ability in older people living in the community. *Evid Based Nurs*. 2005;8(4):122.
13. Lazzerini M, Ronfani L. Oral zinc for treating diarrhoea in children. *Cochrane Database Syst Rev*. 2012;6:CD005436.
14. Khanna R, Lakhanpaul M, Burman-Roy S, Murphy MS, Guideline Development G, the technical t. Diarrhoea and vomiting caused by gastroenteritis in children under 5 years: summary of NICE guidance. *BMJ*. 2009;338:b1350.
15. Weizman Z. Probiotics use in childhood acute diarrhea: a web-based survey. *J Clin Gastroenterol*. 2011;45(5):426-8.
16. WHO. Cinco chaves para uma alimentação mais segura; 2005.
17. Koletzko S et al. Role of infant feeding practices in development of Crohn's disease in childhood. *BMJ*. 1989;298:1617-8.
18. Koletzko S et al. Infant feeding practices and ulcerative colitis in childhood. *BMJ*. 1991;302:1580-1.
19. Lerner A et al. Serum antibodies to cow's milk proteins in pediatric inflammatory bowel disease: Crohn's disease vs. ulcerative colitis. *Acta Paediatr Scand*. 1989;78:81-6.
20. Glassman MS et al. Cow's milk protein sensitivity during infancy in patients with inflammatory bowel disease. *Am J Gastroenterol*. 1990;85:838-40.
21. Motil KJ, Grand DJ. Inflammatory bowel disease. In: Walker WA, Watkins JB, Duggan C. *Nutrition in pediatrics*. 3.ed. Hamilton: BC Decker; 2003. p. 516-33.
22. Sandhu BK, Fell JME, Beattie RM, Milton SG. British Society of Pediatric Gastroenterology Hepatology and Nutrition. Working Group. Guidelines for Management of Inflammatory Bowel Disease in Children in the United Kingdom; 2008. p.1-32.
23. Vasseur F, Gower Rousseau C, Vernier-Massouille G, et al. Nutritional status and growth in Pediatric Crohn's Disease: A population based study. *Am J Gastroenterol*. 2010;105:1893-1900.
24. Comité de Nutrition de la Société Française de Pédiatrie. *Arch Pédiatr*. 2005;12(8):1255-66.
25. Gurram B, Joeckel R, Stephens M. Nutrition in pediatric inflammatory bowel disease. In: Parrish CR. *Nutrition Issues in Gastroenterology*. 2012;104: 56-62.
26. Ling PR, Schwartz JH, Birstrian BR. Mechanisms of host wasting induced by administration of cytokines in rats. *Am J Physiol*. 1997;272E:333-9.
27. Flores FA et al. Infusion of tumor necrosis factor/cachectin promotes muscle catabolism in the rat: a synergistic effect with interleukin I. *J Clin Invest*. 1989;83:1614-22.
28. Hildebrand H, Karlberg J, Kristiansson B. Longitudinal growth in children and adolescents with inflammatory bowel disease. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 1994;18:165-73.
29. Puntis J, McNeish AS, Allan RN. Long term prognosis of Crohn's disease with onset in childhood and adolescence. *Gut*. 1984;25:329-36.
30. Lionetti P et al. Enteral nutrition and microflora in pediatric Crohn's disease. *JPEN*. 2005;29(4 suppl):S173-5.
31. Sawczenko A et al. Adult height in patients with early onset of Crohn's disease. *Gut*. 2003;52:454-5.
32. Gavin J et al. Energy intakes of children with Crohn's disease treated with enteral nutrition as primary therapy. *J Hum Nutr Diet*. 2005;18(5):337-42.
33. Herzog D et al. Interpretation of bone mineral density values in pediatric Crohn's disease. *Inflamm Bowel Dis*. 1998;4:261-7.
34. Chowers Y et al. Increased levels of homocysteine in patients with Crohn's disease are related to folate levels. *Am J Gastroenterol*. 2000;95:3498-502.
35. Fernandez-Banares F et al. Serum zinc, copper and selenium levels in inflammatory bowel disease: effect of total enteral nutrition on trace element status. *Am J Gastroenterol*. 1990;85:1584-9.
36. Geerling BJ et al. Comprehensive nutritional status in patients with longstanding Crohn disease currently in remission. *Am J Clin Nutr*. 1998;67:919-26.
37. Sturniolo GC et al. Zinc supplementation tightens "leaky gut" in Crohn's disease. *Inflamm Bowel Dis*. 2001;7:94-8.
38. WHO. Global HIV/AIDS response. Epidemic update and health sector progress towards Universal Access. Geneva: World Health Organization; 2011.
39. Musoke PM, Fergusson P. Severe malnutrition and metabolic complications of HIV-infected children in the antiretroviral era: clinical care and management in resource-limited settings. *Am J Clin Nutr*. 2011;94(6):1716S-20S.
40. Bentler M, Stanish M. Nutrition support of the pediatric patient with AIDS. *J Am Diet Assoc*. 1987;87(4):488-91.
41. Prevention CfDca. Classification system for human immunodeficiency infection in children under 13 years of age. *MMWR*. 1987;36:225-36.
42. Zuin G, et al. Energy and nutrient intakes in HIV-infected children: pediatric Aids and HIV infection – fetus to adolescent. *Am J Gastroenterol*. 1994;5:159-61.

43. Kotler DP, et al. Magnitude of body mass depletion and the timing of death from wasting in AIDS. *Am J Clin Nutr.* 1989;50:444-7.
44. Hecker LM, Kotler DP. Malnutrition in patients with AIDS. *Nutr Rev.* 1990;48(11):393-401.
45. Miller TL, Martin SR, Cooper ER. Gastrointestinal inflammation and carbohydrate intolerance in HIV-infected children. *Pediatr Res.* 1990;27:650-4.
46. Miller TL. Nutritional assessment and its clinical application in children infected with the human immunodeficiency virus. *J Pediatr.* 1992;129:633-6.
47. Pizzo PA. Emerging concepts in the treatment of HIV infection in children. *JAMA.* 1989;262:1989-92.
48. Beutler B, Milsark IW, Cerami AL. Passive immunization against cachectin/tumor necrosis factor protects mice from lethal effect of endotoxin. *Science.* 1985;229:869-71.
49. Tracey K et al. Weight loss, cachexia and inflammation in rats treated with recombinant cachectin. *J Exp Med.* 1988;167:1211-27.
50. McKinney R, Robertson W. The Duke Pediatric Aids clinical trials Unit. Effect of human immunodeficiency virus infection on the growth of young children. *J Pediatr.* 1993;123(4):579-82.
51. Sabery N, Duggan C. ASPEN Clinical Guidelines: Nutrition Support of Children with Human Immunodeficiency Virus Infection. *JPEN.* 2009;33(6):588-606.
52. WHO. Guidelines for an integrated approach to the nutritional care of HIV-infected children (6 months-14 years). Geneve 2009.
53. Ott M et al. Early changes of body composition in human immunodeficiency virus-infected patients tetrapolar body impedance analysis indicates significant malnutrition. *Am J Clin Nutr.* 1993;57:15-9.
54. Cardoso AL, Abreu VJS. Terapia nutricional na síndrome da imunodeficiência adquirida. *Terapia Nutricional em Pediatria.* São Paulo: Sarvier; 2002. p.157-63.
55. Bogden JD, et al. Micronutrient status and human immunodeficiency virus infection. *Ann NY Acad Sci.* 1990;587:189-95.
56. Miller TL, Hadigan C. Pediatric HIV infection. *Nutrition in Pediatrics.* Ontario: BC Decker; 2003. p.653-70.
57. WHO. Rapid advice: revised WHO principles and recommendations on infant feeding in the context of HIV – November 2009. Geneve: WHO; 2009.
58. WHO. Principles and recommendations for infant feeding in the context of HIV and a summary of evidence. Guidelines on HIV and infant feeding; 2010.
59. Henderson RA, et al. Effect of enteral tube feeding on growth of children with symptomatic human immunodeficiency virus infection. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 1994;18:429-34.
60. Raiten DJ, Mulligan K, Papathakis P, Wanke C. Executive summary – Nutritional care of HIV infected adolescents and adults, including pregnant and lactating women: What do we know, what can we do, and where do we go from here? *Am J Clin Nutr.* 2011;94(suppl):1667S-76S.
61. Cappell MS, Godil A. A multicenter case-controlled study of percutaneous endoscopic gastrostomy in HIV-seropositive patients. *Am J Gastroenterol.* 1993;88(12):2059-66.
62. Singer P, Rothkopf MM, Kvetan V, Kirvela O, Gaare J, Askanazi J. Risks and benefits of home parenteral nutrition in the acquired immunodeficiency syndrome. *JPEN J Parenter Enteral Nutr.* 1991;15(1):75-9.
63. Clarick RH, Hanekom WA, Yogev R, Chadwick EG. Megestrol acetate treatment of growth failure in children infected with human immunodeficiency virus. *Pediatrics.* 1997;99(3):354-7.
64. Stockheim JA, Daaboul JJ, Yogev R, Scully SP, Binns HJ, Chadwick EG. Adrenal suppression in children with the human immunodeficiency virus treated with megestrol acetate. *J Pediatr.* 1999;134(3):368-70.
65. Sztam KA, Jiang H, Jurgrau A, Deckelbaum RJ, Foca MD. Early increases in concentrations of total, LDL, and HDL cholesterol in HIV-infected children following new exposure to antiretroviral therapy. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2011;52(4):495-8.
66. Chandrasekhar A, Gupta A. Nutrition and disease progression pre-highly active antiretroviral therapy (HAART) and post-HAART: can good nutrition delay time to HAART and affect response to HAART? *Am J Clin Nutr.* 2011;94(6):1703S-15S.
67. Bartlett JG. Introduction. Integrating nutrition therapy into medical management of human immunodeficiency virus. *Clin Infect Dis.* 2003;36(Suppl 2):S51.
68. Arpadi SM, Cuff PA, Horlick M, Wang J, Kotler DP. Lipodystrophy in HIV-infected children is associated with high viral load and low CD4+ -lymphocyte count and CD4+ -lymphocyte percentage at baseline and use of protease inhibitors and stavudine. *J Acquir Immune Defic Syndr.* 2001;27(1):30-4.
69. Lima PA, Delgado AF. Utilização de dietas especiais na disfunção hepática. In: Delgado AF, Cardoso AL, Zamberlan P. *Nutrologia básica e avançada.* Barueri: Manole; 2010. p.113-23.
70. Smart KM, Alex G, Hardikar W. Feeding the child with liver disease: A review and practical clinical guide. *J Gastr Hepatol.* 2011;26:810-15.
71. Toscani C, Dornelles L, Wilasco MIA, Hammes TO, Vieira SMG, et al. Terapia nutricional em crianças e adolescentes com cirrose: uma visão atual. *Rev HCPA.* 2010;30(2):140-152.
72. Nightingale S, Lee V. Optimizing Nutritional Management in Children with Chronic Liver Disease. *Pediatr Clin N Am.* 2009;56:1161-83.
73. Crawford DHG, Cuneo RC, Shepherd RW. Pathogenesis and assessment of malnutrition in liver disease. *J Gastroenterol Hepatol.* 1993;8:89-94.
74. Hasse JM et al. Nutrition therapy for end stage liver disease: a practical approach. *Support Line.* 1997;19:8-15.
75. McCullough AJ, Teran JC, Burgianesi E. Guidelines for nutritional therapy in liver disease. *ASPEN* 1998. p.1-12.
76. Hasse JM, et al. Early enteral nutrition support in patients undergoing liver transplantation. *JPEN* 1995;19:437-43.
77. Campillo B, Richardet JP, Bories PN. Enteral nutrition in severely malnourished and anorectic cirrhotic patients in clinical practice. *Gastroenterol Clin Biol.* 2005;29(6-7):645-51.
78. Jimenez FJ, Montejo Gonzalez JC, Nunez Ruiz R. Artificial nutrition in liver failure. *Nutr Hosp.* 2005; 20(suppl 2):22-4.
79. Mizock BA. Nutritional support in hepatic encephalopathy. *Nutrition.* 1999;15:220-8.
80. Novy MA, Schwarz KB. Nutritional considerations and management of the child with liver disease. *Nutrition.* 1997;13:177-84.
81. Protheroe SM. Feeding the child with chronic liver. *Disease Nutrition.* 1998; 14:796-800.
82. Kelly DA. Acute and chronic liver disease. In: Walker WA, Watkins JB, Duggan C. *Nutrition in pediatrics: basic science and clinical applications.* 3.ed. London: BC Decker; 2003. p.686-98.
83. Plank LD, et al. Pre- and postoperative immunonutrition in patients undergoing liver transplantation: a pilot study of safety and efficacy. *Clinical Nutrition.* 2005;24:288-96.
84. Speridião PGL, Azevedo RA, Moraes MB. Terapia nutricional na doença hepática aguda e crônica da criança. *Rev Bras Nutr Clin.* 2005;20(3):195-9.
85. Garrel DR, Davignon I, Lopez D. Length of care in patients with severe burns with or without early enteral nutritional support. *J Burn Care Rehabil.* 1991;12:85-90.
86. Hildreth MA, Gottschlich MM. Nutritional support of the burned patient. In: Herndon DN, editor. *Total burn care.* Philadelphia: W.B. Saunders, 1996.
87. Hildreth M. Nutrition therapy for the pediatric burn patient. *Top Clin Nutr.* 1997;12:6-15.
88. Mayes T, Gottschlich MM, Khoury J. Evaluation of predicted and measured energy requirements in burned children. *J Am Diet Assoc.* 1996;96:24-9.
89. Chwals WJ. Infant and pediatric nutrition. In: Zaloga GP editor. *Nutrition in critical care.* St. Louis: Mosby; 1994. p. 737.
90. Coss-Bu JA et al. Resting energy expenditure and nitrogen and nitrogen balance in critically ill pediatric patients on mechanical ventilation. *Nutrition.* 1998;14:649-52.
91. Ho MY et al. Early versus late nutrition support in premature neonates with respiratory distress syndrome. *Nutrition.* 2003;19:257-60.
92. Grant JP et al. Total parenteral nutrition in pancreatic disease. *Ann Surg.* 1984;200:627-31.
93. McClave AS et al. Comparison of the safety of early enteral in mild acute pancreatitis. *JPEN.* 1997;21:14-20.
94. Sitzmann JV et al. Total parenteral nutrition and alternate energy substrates in treatment of severe acute pancreatitis. *Surg Gynecol Obstet.* 1989; 168:311-7.

Terapia Nutricional no Paciente em Cuidados Paliativos

Valmin Ramos da Silva

Roberta Paranhos Fragoso

Janine Pereira da Silva

Gustavo Carreiro Pinasco

Patrícia Casagrande Dias de Almeida

■ Reflexões sobre a Nutrição no Paciente em Cuidados Paliativos

A nutrição, dentre as diversas outras atribuições, estuda as etapas que um alimento sofre desde a sua ingestão até a sua eliminação no organismo. Ocupa-se, ainda, do envolvimento dos efeitos de reflexos sensoriais, como olfato, paladar e visão, no processo de alimentação; nessa gama de detalhes, está a complexidade do ato de se alimentar, em especial quando pela via oral, que, mesmo em indivíduos gravemente doentes, quando possível, deve ser a via preferida para a nutrição¹.

Desde o início da vida humana, a alimentação está associada a afeto e proteção, estando o seu preparo cultural e socialmente ligado ao universo feminino. A dimensão afetiva da alimentação engloba, acima de tudo, a relação com o outro, que está presente nas refeições familiares, nos momentos de encontro, de confraternização, de conversação e de troca de informações, sendo esta uma forma de sociabilidade bastante rica e prazerosa². A relação entre afetividade e alimentação pode ser visualizada e sentida no processo da amamentação, que se inicia antes do nascimento, quando são ativados processos fisiológicos para a produção do colostro, o primeiro elo pós-natal na sociabilidade alimentar, envolvendo o núcleo familiar.

Alimentação pode ser vista e entendida como um processo social complexo que envolve diferentes esferas e momentos da vida social, inclusive a dimensão do sagrado. A comida apresenta uma simbologia relevante em todas as sociedades na construção de representações sociais sobre si próprias, sendo o ato de saciar a fome específico de cada cultura e sociedade que ao longo do tempo construiu diversas regras que persistem fazendo parte de um sistema, já que alimentação não é uma prática isolada, mas integra um grande sistema simbólico. A alimentação não é um ato solitário, mas uma atividade social que sempre envolve outras pessoas, seja na

produção de alimentos ou no seu preparo, sendo uma forma rica de sociabilidade².

A impossibilidade de alimentar crianças e adolescentes doentes, em fase terminal de suas doenças ou em cuidados paliativos, é um fator de angústia para os familiares, especialmente para as mães, que, mesmo na sociedade atual, ainda parecem ser as principais agentes de cuidados aos filhos doentes. É nítida a angústia, o sofrimento e a frustração perante a recusa dos alimentos ou da impossibilidade de alimentar o doente. O sucesso na administração e na aceitação por parte do paciente de qualquer alimento nos momentos que antecedem a morte traz enorme conforto aos familiares. Muitas mães relatam com imensa satisfação: “o meu filho partiu, mas conseguiu comer. Graças a Deus!”.

Esse fato pode estar ligado às simbologias dos mitos e rituais das mais diferenciadas sociedades nos quais os mortos continuam existindo e apenas se libertam do corpo físico para continuar a existir em outro lugar – essa ideia é tão antiga quanto a própria existência do ser humano. O encontro de uma perna quase intacta de um bisão perto do esqueleto do homem de Neandertal permitiu levantar a suspeita de que os companheiros do falecido intencionaram prover as suas necessidades de alimento no outro mundo. Na Idade do Bronze, os mortos eram enterrados com alimentos e utensílios de cozinha; no Egito antigo, algumas moedas de ouro eram introduzidas na boca do morto, presumivelmente para pagamento da estadia em sua nova morada³. O enxoval funerário, encontrado nos túmulos dos faraós do Egito era composto por alimentos, bebidas e mobiliário, além de uma série de outros bens especialmente confeccionados para o uso na vida futura⁴.

A preocupação com o impedimento ou a recusa alimentar, por parte do doente, pode refletir a impossibilidade de manutenção da vida. Ao se alimentar, o homem cria práticas e atribui significados que vão além da utilização dos alimentos pelo organismo – significa vida ou

ausência de morte⁵. O alimento deve ultrapassar a barreira do oral, se introduzir no indivíduo e tornar-se, nesse indivíduo, substância íntima para manter, fortalecer e renovar a energia vital orgânica do corpo sadio ou para fortalecer e animar o corpo doente, em fase terminal da existência.

A morte ronda o cotidiano da criança que vivencia perdas afetivas de parentes, de pessoas próximas e de bichos de estimação. A questão da morte, na atualidade, também é mixada no cotidiano de crianças e adolescentes em todas as mídias, nos jogos infantis e nas conversações diárias. O adolescente, por outro lado, tem melhores condições de compreender a morte e a sua dimensão de irreversibilidade, embora, nesse estágio da vida, a morte seja considerada algo distante e longe de seu cotidiano^{6,7}. Nesse contexto, o ato de alimentar o doente pode ter representatividade diferenciada nas diversas faixas etárias e nos diferentes estágios e gravidade das doenças que acometem esses pacientes.

O processo da morte, e do morrer, tem exigido reflexões nos diversos campos do saber (saúde, filosofia, antropologia e sociologia) sobre a disponibilidade de todo o aparato tecnológico para preservar a vida biológica, mesmo se isso implicar mais dor, sofrimento, perda da autoestima e da dignidade do paciente⁸. A percepção do paciente em cuidados paliativos está, muitas vezes, fortemente associada ao processo de morte e a alimentação, com toda a sua representação de socialização e prazer, a despeito de todo o arsenal terapêutico, pode representar uma alternativa de valorização dessa vida, que aos poucos se esvai, mas de uma forma renovada e vivificada.

Nesse sentido, a alimentação passa a representar não somente o domínio do apetite, do prazer e do desejo gratificado, mas também implica um valor simbólico no imaginário humano⁹. A falta de apetite, a recusa e a intolerância alimentar inserem em muitos pacientes a sensação de culpa ao não gratificar o seu desejo e o desejo daqueles que o amam, sendo este um fator de grande ansiedade tanto para os familiares quanto para a equipe de saúde, em especial para os membros da equipe de terapia nutricional.

Outro aspecto de importância fundamental na alimentação humana refere-se não somente ao “que” ou “quanto” se come, mas especialmente se relaciona com quem se partilha o momento da alimentação, para transformá-lo em um acontecimento verdadeiramente social. O “comer juntos” é o momento de reforçar a coesão do grupo, pois ao partilhar a comida esse grupo partilha também sensações, tornando-se uma experiência sensorial compartilhada⁵.

Dessa forma, o ambiente hospitalar nem sempre permite a integração da alimentação entre grupos familiares. Além disso, o alimento servido pode não apresentar um aspecto visual adequado para permitir a sensibilização do paladar; por essa razão não é rara a recusa do paciente aos alimentos oferecidos no âmbito hospitalar. Ressalta-se que o ato de se alimentar traz consigo aspectos religiosos e experiências adquiridas ao longo da vida

e deve, acima de tudo, ser um momento de deleite e prazer, impossível de ocorrer em um ambiente muitas vezes vivenciado pela dor e pelo sofrimento pessoal ou de companheiros.

■ O Paciente em Cuidados Paliativos

O câncer é visto como uma das doenças associadas à morte, mas os recentes avanços tecnológicos e científicos permitiram ampliar os tratamentos com drogas cada vez mais potentes e novas combinações de quimioterápicos, procedimentos cirúrgicos, radiações e transplantes de medula óssea, ampliando as possibilidades de controle e tratamento de alguns tipos de câncer¹⁰. Apesar disso, existem pacientes que não respondem ao tratamento curativo e evoluem para medidas de cuidados paliativos^{11,12}, que, no imaginário coletivo, se associam sempre à ideia de morte. Entretanto, em uma nova perspectiva, esta morte passa a ser vista como parte do processo de vida, quando, em uma situação de adoecimento, os tratamentos passam a visar à qualidade dessa vida em situação de doença e ao bem-estar da pessoa, mesmo quando a cura não é mais possível^{13,14}.

Mais de 40 milhões de pessoas no mundo estão infectadas com o vírus da imunodeficiência humana (HIV) e convivem com a doença. Também existe um número crescente de pessoas com outras doenças crônicas e em condições ameaçadoras da vida, que incluem doenças crônico-degenerativas, doenças neuromusculares, malformações congênitas, entre outras. Muitas pessoas acometidas por essas doenças se beneficiam dos avanços científicos e tecnológicos, com aumento gradativo da expectativa de vida, contribuindo para aumentar a necessidade de cuidados paliativos em determinado momento da vida. Essa questão exige maior reflexão sobre o quanto a equipe de saúde está preparada para atender de modo adequado a essa população em aparente ascensão.

Baseado nessa situação, a Organização Mundial da Saúde (OMS) definiu os cuidados paliativos, tendo como principal objetivo a valorização da vida dos pacientes e seus familiares ajudando-os a viver com a doença na sua fase final, por meio da prevenção e do alívio do sofrimento, da assistência ampla, focando no tratamento da dor, na melhor forma de manuseio dos sintomas da doença e de outros problemas físicos. Preocupa-se, ainda, com a abordagem dos aspectos psicossociais e espirituais, devendo ser contemplados os pacientes que têm desconfortos que comprometem a qualidade de vida e que, por sua complexidade, necessitam de abordagem competente e especializada interdisciplinar e multiprofissional apropriada¹⁵⁻¹⁸.

Nessa perspectiva, os programas de cuidados paliativos são reconhecidos como importantes estratégias para melhorar a qualidade de vida de pessoas que vivem a fase terminal de suas doenças. As ações de cuidados não devem ser movidas apenas pela competência

técnico-científica, mas também determinadas por questões políticas, éticas, culturais, sociais e subjetivas, com equilíbrio harmonioso entre a razão e a emoção¹⁹.

■ Questões Nutricionais nos Pacientes em Cuidados Paliativos

A terapia nutricional tem por objetivo fornecer, de forma natural ou artificial, energia, macro e micronutrientes em quantidade e qualidade adequadas para suprir total ou parcialmente as necessidades diárias do organismo e auxiliar na manutenção ou na recuperação do estado nutricional, visando à melhora da qualidade de vida de pacientes terminais ou em cuidados paliativos.

Para os pacientes em cuidados paliativos, a nutrição não é somente fornecimento de energia, mas parte do tratamento que proporcionará conforto e qualidade de vida, tendo em vista que o estado nutricional precário gera condições para que a doença progrida mais rapidamente, além de aumentar o risco de complicações e reduzir a eficiência do tratamento de suporte¹⁶. Ainda na impossibilidade do tratamento curativo, o paciente, a família e a equipe de saúde enfrentam os desafios associados, principalmente o controle da dor e de outros sintomas, além de suporte psicossocial e espiritual a pacientes e seus familiares, na busca de melhorar a qualidade de vida²⁰.

Pacientes com doenças muito avançadas ou doentes considerados em período terminal, geralmente, têm desnutrição grave. Nos casos de câncer, os problemas nutricionais, a anorexia e a perda de peso são frequentes e podem ocorrer em virtude do próprio processo da doença, dos tratamentos instituídos, dos distúrbios metabólicos e dos sintomas de depressão associados¹⁶.

Baseado em princípios éticos e da bioética deve-se refletir sobre a indicação e a implementação da terapia nutricional em todos os casos de pacientes sob cuidados paliativos²¹. A decisão de não valorizar a terapia nutricional, por considerar um cuidado menor ou de pouca importância na assistência aos pacientes declarados em cuidados paliativos, deve ser considerada uma perda de oportunidade para promover momentos de prazer e conforto ao paciente e de afetividade entre este e seus familiares.

Nesse sentido, o reconhecimento da competência profissional não se baseia somente na competência técnica, mas também, na prática de condutas éticas e legais, exercidas de forma crítica e reflexiva diante dos dilemas éticos e morais da atualidade, na promoção de medidas que garantam o bem-estar do paciente, evitando danos e tratamentos inúteis e desnecessários, além de demonstrar compaixão para compreender os valores, as crenças e os sentimentos da pessoa e de seus cuidados em relação ao processo de saúde-doença²², estando o ato de se alimentar e de ser alimentado por outrem fortemente associado aos cuidados afetivos e de valorização da vida humana.

O emagrecimento e a perda do apetite não são experiências abstratas, mas invadem e rompem a estrutura

da vida diária, provocando confrontos, desafios sociais e questionamentos existenciais que podem causar angústias nos pacientes em cuidados paliativos e em cuidadores, já que não comer pode representar uma simbologia relacionada à morte^{22,23}. Auxiliar o doente a se alimentar pode ter a mesma representação da realização de outros procedimentos que promovem alívio aos demais sintomas que angustiam o paciente e sua família. Assim, é importante que pacientes e familiares recebam informações e orientação sobre a importância da alimentação e dos procedimentos necessários para a prática da terapia nutricional.

Um estudo conduzido por Loyola et al.¹⁵ indicou que pacientes e cuidadores recebem informações sobre a terapia nutricional enteral em algum momento do tratamento e que sabem definir sua função e importância. No entanto, foi constatado que as informações transmitidas pelos profissionais que cuidam do doente não são suficientes ou não são transmitidas de forma clara para que pacientes e cuidadores se tornem capazes de participar de possíveis decisões sobre a terapia nutricional.

A autonomia do paciente que estiver consciente e em condições de decidir deve ser respeitada, caso contrário a decisão passa a ser competência da família. Apesar do evidente reconhecimento do direito da autonomia tanto dos pacientes quanto dos cuidadores sobre a decisão de início da terapia nutricional enteral, geralmente os pacientes e seus familiares passam para o médico a responsabilidade da decisão com o objetivo de assegurar que a beneficência do paciente seja garantida. Os profissionais que vivenciam questionamentos sobre a terapia nutricional enteral em pacientes oncológicos sob cuidados paliativos devem individualizar os casos, particularizando pacientes e cuidadores de acordo com as necessidades físicas, emocionais e espirituais, promovendo uma interação entre a equipe multidisciplinar, o paciente e cuidador, a fim de buscar sempre a melhor alternativa, dentro do espírito de compaixão, humildade e honestidade, que sempre deve estar presente¹⁵.

Na prática médica diária, observa-se a resistência demonstrada por familiares de pacientes para a realização de procedimentos como a inserção de cateter nasogástrico, transpilórico ou a realização de gastrostomia para administrar a terapia de nutrição enteral. A resistência para esses procedimentos muitas vezes é compartilhada pelos próprios membros da equipe de saúde, que não reconhecendo a importância da terapia nutricional ou da indicação desse tratamento para o paciente em cuidados paliativos, pouco interferem no esclarecimento aos pacientes ou, até mesmo, se declaram contrários à sua indicação.

Em relação à família do paciente, essa questão pode estar associada a um comportamento de superproteção ou mesmo uma situação de total negligência de cuidados, quando os pais procuram evitar o envolvimento emocional com a criança por medo de que ela possa vir a morrer²⁴, o que traria maior sofrimento. Por outro lado, o valor afetivo que o doente tem para a família é um fator que fortalece o desejo de cuidar da pessoa fra-

gilizada e participar da sua angústia, sofrimento, anseios e luta pela manutenção da vida²⁵.

■ Terapia Nutricional no Paciente em Cuidados Paliativos

Existem poucos estudos para definir com segurança uma orientação clara sobre a instituição da terapia nutricional no paciente terminal ou em cuidados paliativos, em especial para nutrição parenteral. O tipo de dieta (líquida, pastosa ou sólida), a via de administração (oral, por cateter gástrico, transpilórico e por gastrostomia), os procedimentos necessários para viabilizar a administração da alimentação e os objetivos da terapia nutricional devem ser discutidos de forma detalhada e clara, assegurando-se o entendimento das orientações para que o paciente e sua família partilhem do plano sugerido.

É preciso proporcionar a esse grupo de pacientes a excelência no cuidado médico e disponibilizar as conquistas tecnológicas e científicas das últimas décadas, para que todos tenham a oportunidade de usufruir, com a melhor qualidade possível, o tempo a ser vivido²⁶. Os cuidados paliativos são, hoje, uma importante questão de saúde pública ao lidar com o sofrimento, a dignidade da pessoa, o cuidado das necessidades humanas e a qualidade de vida das pessoas portadoras de uma doença na fase final de vida, devendo a questão nutricional ocupar um espaço privilegiado nessa discussão.

Pacientes em cuidados paliativos e com desnutrição grave comumente apresentam síndrome de caquexia-anorexia, acompanhada de fadiga, náusea, vômito e diarreia. Apesar disso, pacientes e cuidadores devem ser orientados a refletir sobre a necessidade de uma terapia nutricional agressiva ou respeitar o desejo do paciente de não a fazer. É importante oferecer uma alimentação colorida, com aroma agradável e temperatura adequada, respeitando a quantidade e a qualidade da ingestão, realizada junto com a família e os amigos, em um ambiente tranquilo, conversando sobre assuntos agradáveis que proporcionem prazer ao doente. Deve ser facultado ao doente terminal ou em cuidados paliativos o direito de escolha de sua alimentação, sempre e quando desejar, na companhia de sua escolha. É preciso respeitar os desejos das pessoas capazes que não aceitam a alimentação ou comem menos e que recusam as próteses para a administração de nutrição^{2,27}.

Nos pacientes com câncer, o suporte nutricional é um cuidado de apoio que está inserido na situação paliativa. Tem como objetivos principais, manter ou recuperar o bem-estar do paciente, oferecer substratos para manter ou minimizar as perdas nutricionais e minimizar os efeitos adversos provocados pela terapia antitumoral. Deve, sobretudo, proporcionar à criança e ao adolescente maior conforto emocional, alívio dos sintomas, prazer e diminuição da ansiedade, possibilitando melhora da autoestima e da independência, ampliando a possibilidade de melhora na comunicação com os fa-

miliares²⁸⁻³⁰. Nos pacientes sem possibilidade de cura, a eficácia do suporte nutricional e da hidratação ainda é controversa, sendo precisos mais estudos para avaliar o impacto dos benefícios das condutas adotadas na qualidade de vida dos pacientes³¹⁻³³.

A avaliação nutricional é importante para o planejamento e seguimento do cuidado nutricional instituído, o qual deve contemplar as necessidades proteico-calóricas e as especificidades de macronutrientes, vitaminas e minerais, de forma individualizada e independente do estágio da doença³². A anamnese nutricional é parte integrante da avaliação e permite a obtenção de informações úteis no planejamento dietético voltado para o alívio dos sintomas, bem-estar e conforto do paciente e do cuidador³⁴.

A antropometria e a bioimpedância apresentam desvantagens para a elaboração do diagnóstico nutricional no estágio terminal da doença oncológica, podendo mascarar a depleção ponderal, não sendo então apropriadas. Dados bioquímicos, como proteínas plasmáticas, podem oferecer resultados duvidosos em pacientes hipercatabólicos, com distúrbio hidroeletrólítico, infecção e inflamação³⁵.

No paciente oncológico terminal, a avaliação nutricional é baseada na presença de sinais e sintomas gastrointestinais, no nível de consciência e no estado de hidratação e é útil como instrumento para adequação da dieta prescrita³⁵. A orientação nutricional deve ser conduzida de acordo com as queixas apresentadas pelo paciente, visando ao alívio dos sintomas relacionados à alimentação, por meio de uma conduta nutricional adequada. A conduta nutricional deve sempre ser baseada na via de alimentação, nas comorbidades associadas, nas intolerâncias alimentares, na consistência e no volume da dieta. Esses dados devem ser obtidos por anamnese alimentar detalhada, evitando-se sempre as restrições alimentares desnecessárias³⁶.

Produção de citocinas pró-inflamatórias (IL-1 e IL-6), TNF-alfa e INF-gama, disfunções gastrointestinais, febre, dor, efeitos colaterais de medicamentos e alterações no paladar (xerostomia) são alguns dos fatores que podem contribuir para a redução do apetite nos pacientes em cuidados paliativos³⁷. Dessa forma, os aspectos agradáveis da alimentação devem ser enfatizados, voltados para tornar a alimentação algo prazeroso e sociável no final da vida, sem a preocupação com o teor de nutrientes e de energia³⁸.

Condição clínica, sintomas, expectativa de vida, hidratação e estado nutricional, ingestão espontânea ou voluntária de nutriente, perfil psicológico, função intestinal e via potencial de administração, além da necessidade de serviços especiais com base no suporte nutricional prescrito, são elementos essenciais que devem ser considerados para instituição da terapia nutricional no paciente em estado terminal. O acompanhamento nutricional, considerando as metas propostas e os resultados esperados e alcançados, é fundamental para a manutenção ou a recuperação do bem-estar do paciente³⁹.

■ Principais Recomendações para a Terapia Nutricional

A terapia nutricional no câncer avançado objetiva a manutenção ou a recuperação do estado nutricional a fim de evitar a progressão da desnutrição e promover a melhora das condições clínicas, nutricionais e da qualidade de vida do paciente^{40,41}. Deve proporcionar principalmente conforto emocional, alívio dos sintomas, prazer, diminuição da ansiedade, aumento da autoestima, independência e maior comunicação entre o paciente e seus familiares²⁸, mas, apesar disso, alguns pacientes parecem não se beneficiar integralmente dessa terapia^{42,43}.

O estágio da doença e a condição clínica, os sintomas associados, a expectativa de vida, o estado nutricional e de hidratação, a ingestão voluntária de alimentos, a função intestinal e o perfil psicológico do paciente são importantes para se definir a via de administração da terapia nutricional. Esta deve ser criteriosa e discutida com a criança, sua família e com a equipe médica, no intuito de poupar mais um procedimento invasivo, proporcionar menor risco e maior eficiência nos resultados. A dieta administrada pela via oral será sempre preferencial, desde que haja condições clínicas, desejo do paciente e integridade do trato gastrointestinal^{44,45}. A reavaliação periódica da terapia nutricional instituída é fundamental para a obtenção dos resultados propostos^{39,46,47}.

Terapia de nutrição enteral

A nutrição enteral é sempre superior à nutrição parenteral e deve ser administrada de preferência por via oral, mas na impossibilidade dessa via, pode ser ministrada por cateter nasogástrico, nasojejunal, por gastrostomia ou por jejunostomia. A nutrição enteral está indicada nos casos de desnutrição leve a moderada, na perda de peso entre 5 e 10%, na ingestão alimentar com suplementação oral inferior a 70 a 80% das necessidades de energia por 3 a 5 dias, na desnutrição grave ou perda de peso recente superior a 10%, no estado de hipercatabolismo, como sepse, cirurgia e comprometimento neurológico com alto risco de broncoaspiração.

Terapia de nutrição parenteral

A indicação da terapia de nutrição parenteral deve ser baseada nos aspectos éticos e bioéticos dos benefícios desse tratamento para os pacientes em fase terminal de suas doenças e naqueles que preenchem os critérios para a inclusão em cuidados paliativos. Em decorrência dos riscos atribuídos à nutrição parenteral e o seu elevado custo, é preciso uma ampla reflexão sobre os benefícios dessa terapia para os pacientes nesta condição clínica.

A indicação de nutrição parenteral, nos pacientes em cuidados paliativos, mais comumente está associada a desnutrição grave, estados de caquexia, inviabilidade do trato digestório, impossibilidade da nutrição enteral ade-

quada por mais de uma semana, pré-operatório, obstrução intestinal, fistulas intestinais, íleo paralítico, hemorragia gastrointestinal, inflamação intestinal, diarreia grave, vômitos intratáveis e choque séptico ou hipovolêmico^{34,39}.

Requerimentos nutricionais

Não existe um *guideline* específico para os requerimentos nutricionais do paciente pediátrico com câncer⁴⁸, devendo a quantidade de energia oferecida ser estimada de acordo com o metabolismo corporal e a velocidade de crescimento da criança⁴⁹. Nos pacientes em fase terminal ou em cuidados paliativos, deve se preocupar especialmente com a oferta de energia para cobrir a taxa metabólica basal, manter o estado nutricional ou evitar a progressão da desnutrição e promover a qualidade de vida, considerando que a energia não é normalmente utilizada para a realização das atividades ou do crescimento⁵⁰.

No cálculo do gasto energético, quando possível, considerar a taxa metabólica basal acrescida de um fator de correção de 10 a 20%⁵¹, para compensar o gasto energético com os agravos; pode ser estimada utilizando-se a fórmula de Seashore⁵²:

$$\text{TMB} = 55 - (2 \times \text{idade [anos]})$$

A oferta de energia deve ser feita de forma lenta e com cautela nos estados inflamatórios em razão dos riscos de síndrome da hiperalimentação ou *overfeeding*^{40,53}.

Hidratação

A hidratação deve ser administrada de acordo com a tolerância, a sintomatologia e a sobrevida do paciente em cuidados paliativos⁵⁴, e a sua necessidade relaciona-se ao gasto energético e pode ser determinada por meio do peso corpóreo, do débito urinário, da ocorrência de desidratação ou do edema⁵⁰, devendo ser consideradas as perdas diárias, decorrentes de vômitos, febre e taquipneia. Baseado nessas considerações e em casos individualizados, a oferta hídrica pode ser baseada nas mesmas recomendações de Holliday e Segar⁵⁵, para pacientes saudáveis (Tabela 4.1).

Tabela 4.1 Recomendações hídricas de acordo com Holliday e Segar⁵⁵

Peso	Necessidade
1,5 a 3 kg	110 a 130 mL/kg
3 a 10 kg	100 mL/kg
10 a 20 kg	1.000 mL + 50 mL/kg para cada kg acima de 10 kg
> 20 kg	1.500 mL + 20 mL/kg para cada kg acima de 20 kg

Necessidades proteicas

Considerando os objetivos da terapia nutricional para esse grupo de pacientes, se possível, deve-se ofertar proteínas conforme descrito na Tabela 4.2⁵⁴.

Tabela 4.2 Necessidades proteicas para crianças criticamente doentes

Faixa etária	Necessidade
0 a 2 anos	2,0 a 3,0 g/kg/dia
> 2 a 13 anos	1,5 a 2,0 g/kg/dia
> 13 a 18 anos	0,8 a 1,5 g/kg/dia

Fonte: Mehta e Compther, 2009⁵⁴.

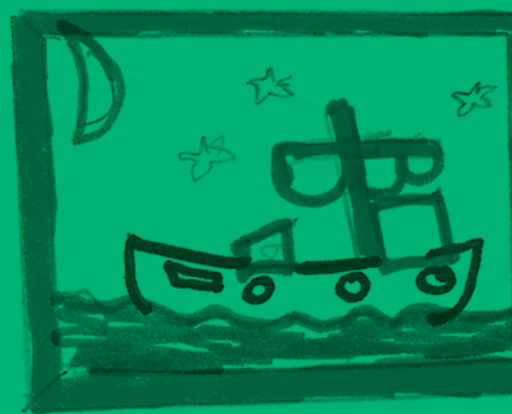
Micronutrientes

Ofertar as recomendações de micronutrientes e vitaminas conforme a referência de ingestão diária (DRI) para idade⁴⁷. Não há indicação na literatura para a suplementação de nutrientes nesse grupo de pacientes.

■ Referências Bibliográficas

- Melo DA. Nutrição. In: Cuidado Paliativo/Coordenação Institucional de Reinaldo Ayer de Oliveira. São Paulo: Conselho Regional de Medicina do Estado de São Paulo; 2008. 689p.
- Romanelli G. O significado da alimentação na família: uma visão antropológica. Medicina, Ribeirão Preto. 2006;39(3):333-39.
- Rodrigues JC. Constantes e variáveis significacionais nos ritos e mitos associados à morte. Trabalho apresentado ao Grupo de Trabalho Comunicação e cultura do XIX Encontro da Compós, na PUC-RJ, em junho de 2010. Disponível em: http://www.compos.com.puc-rio.br/media/gt2_jose_carlos_rodrigues.pdf.
- Santos ME. O saque de tumbas nos tempos de Faraós. Disponível em: http://www.arqueologiaegipcia.com.br/wp-content/uploads/saque_no_tempo_dos_faraos_elias_santos.pdf.
- Maciel ME. Horiz. Antropol. 2001;7(16):145-56.
- Kovács MJ. Morte e desenvolvimento humano. São Paulo: Casa do Psicólogo; 1992. p.58-89.
- Vendruscolo J. Visão da criança sobre a morte. Revista Medicina, Ribeirão Preto. 2005;38(1):26-33.
- Pessini L. A filosofia dos cuidados paliativos: uma resposta diante da obstinação terapêutica. Mundo da Saúde. 2003;27(27):15-32.
- Fischler C. L'homnivore. Paris: Poche Odile Jacob; 2001.
- Ellis JA. Psychosocial adjustment to cancer treatment and other chronic illness. Acta Paediatrica. 2000;89:134-41.
- Lima RAG. Experiências de pais e outros familiares de crianças e adolescentes com câncer: bases para os cuidados paliativos [tese de livre-docência não publicada]. Programa de Pós-Graduação da Escola de Enfermagem de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo: Ribeirão Preto; 2003.
- Ribeiro dos Santos AR. Psicologia pediátrica em um hospital-escola. In: Kerbauy RR, organizador. Sobre comportamento e cognição: conceitos, pesquisa e aplicação. A ênfase no ensinar, na emoção e no questionamento clínico. Santo André: Arbytes. 2000;139-147.
- Kovács, M. J. Bioética nas questões da vida e da morte. Psicologia USP. 2003;2(14):115-67.
- Torres WC. A bioética e a Psicologia da Saúde: reflexões sobre questões de vida e morte. Psicologia: Reflexão e Crítica. 2003;3(16):475-82.
- Loyolla VCL, Passini L, Bottoni A, Serrano SC, Teodoro AL, Bottoni A. Terapia nutricional enteral em pacientes oncológicos sob cuidados paliativos: uma análise da bioética. Saúde, Ética & Justiça. 2010;16(1): 47-59.
- Hopkins K. Food for life, love and hope: an exemplar of the philosophy of palliative care in action. Proc Nutr Soc. 2004;63:427-29.
- World Health Organization. Cancer pain relief and palliative care. Geneva: WHO; 1990.
- World Health Organization. National cancer control programs: policies and management guidelines. 2.ed. Geneva: WHO; 2002.
- Pereira Remedi P, Faleiros de Mello D, Menossi MJ, Garcia de Lima RA. Cuidados paliativos para adolescentes com câncer: uma revisão da literatura. Rev Bras Enf. 2009;62(1):107-12.
- Hayout I, Krulik T. A test of parenthood: dilemma of parents of terminally ill adolescents. Cancer Nurs. 1999;22(1):71-9.
- McKinlay AW. Nutrition support in patient with advanced cancer: permission to fall out? Proc Nutr Soc. 2004;63:431-35.
- McMahon MM, Hurley D, Kamath PS, Mueller PS. Medical and ethical aspect of long-term enteral tube feeding. Mayo Clin Proc Rochester. 2005;80(11):1461-76.
- Strasser F, Binswanger J, Cerny T. Fighting a losing battle: eating related distress of men with advanced cancer and their female partners. A mixed methods study. Palliative Med. 2007;21(2):129-37.
- Piccinini CA, Castro EK, Alvarenga P, Vargas S, Oliveira VZ. A doença crônica orgânica na infância e as práticas educativas maternas. Estudos de Psicologia. 2003;8(1):75-83.
- Boff L. Saber cuidar: Ética do humano, compaixão pela terra. Petrópolis: Vozes; 1999.
- Saunders C. Into the valley of the shadow of death: a personal therapeutic journey. BMJ. 1996;313:1560.
- Arenas H, Anaya-Prado R, Barreira-Zepeda LM. Bioética em Nutrição. In: Waitzberg DL. Nutrição oral, enteral e parenteral na prática clínica. 3.ed. São Paulo: Atheneu; 2000.
- American Dietetic Association (ADA). Position of the American Dietetic Association: issues in feeding the terminally ill adult. J Am Diet Assoc. 1992;92:996-1002.
- Bachmann P, Marti-Massoud C, Blanc-Vincent MP, Desport JC, Colomb V, Dieu L et al. Standards, options et recommandations: nutrition in situation palliative ou terminale de l'adulte porteur de cancer évolutif. Bull Cancer. 2001;88:985-1006.
- Shibuya E. Cuidados paliativos em oncologia pediátrica – aspectos nutricionais. Prática Hospitalar. 2005;42:67-68.
- Van der Riet P, Brooks D, Ashby M. Nutrition and hydration at the end of life: pilot study of a palliative care experience. J Law Med. 2006;14:182-98.
- Caro MMM, Laviano A, Pichard C. Nutritional intervention and quality of life in adult oncology patients. Clin Nutr. 2007;26:289-301.
- Oh DY, Kim JH, Lee SH, Kim DW, Im SA, Kim TY et al. Artificial nutrition and hydration in terminal cancer patients: the real and the ideal. Support Care Cancer 2007;15:631-36.
- Huhmann MB, Cunningham RS. Importance of nutritional screening in treatment of cancer-related weight loss. Lancet Oncol. 2005;6:334-43.
- Strasser F, Bruera ED. Update on anorexia and cachexia. Hematol Oncol Clin North Am. 2002;16:589-617.
- Waitzberg DL. Dieta, nutrição e câncer. 1.ed. São Paulo: Atheneu; 2006. p.329-33.
- Bauer J, Jürgens H, Frühwald MC. Important aspects of nutrition in children with cancer. Adv Nutr. 2011;2:67-77.
- Mahan LK, Escott-stump S. Krause: Alimentação, nutrição e dietoterapia. 11.ed. São Paulo: Roca; 2005. p.952-99.
- Bozzetti F, Amadori D, Bruera E, Cozzaglio L, Corli O et al. Guidelines on artificial nutrition versus hydration in terminal cancer patients. Nutrition. 1996;12:163-67.
- Eberhardie C. Nutrition support in palliative care. Nurs Stand. 2002;17:47-52.
- Wolfe J, Frieberg S, Hilden J. Caring for children with advanced cancer integrating palliative care. Pediatr Clin North Am. 2002;49:1043-62.
- Torelli GF, Campos AC, Meguid MM. Use of TPN in terminally ill cancer patients. Nutrition. 1999;15:665-67.
- Chiu TY, Hu WY, Chuang RB, Chen CY. Nutrition and hydration for terminal cancer patients in Taiwan. Support Care Cancer. 2002;10:630-36.

44. Ripamonti C, Twycross R, Baines M, Bozzetti F, Capri S, De Conno F. Working Group of the European Association for Palliative Care. Clinical-practice recommendations for the management of bowel obstruction in patients with endstage cancer. *Support Care Cancer*. 2001;9:223-33.
45. Correa PH, Shibuya E. Administração de terapia nutricional em cuidados paliativos. *Rev Bras Cancerologia*. 2007;53:317-23.
46. Postovsky S, Ben Arush MW. Care of a child dying of cancer: the role of the palliative care team in pediatric oncology. *Pediatr Hematol Oncol*. 2004;21:67-76.
47. Garófolo A. Diretrizes para terapia nutricional em crianças com câncer em situação crítica. *Rev Nutr Campinas*. 2005;18:513-27.
48. Nieuwoudt CH. Nutrition and the child with cancer: where do we stand and where do we need to go? *S Afr J Clin Nutr*. 2011;24:S23-S6.
49. ASPEN Board of Directors and The Clinical Guidelines Task Force. Guidelines for the use of parenteral and enteral nutrition in adult and pediatric patients. *JPEN*. 2002;26:S124-7.
50. Brasil. Ministério da Saúde. Instituto Nacional de Câncer. Consenso nacional de nutrição oncológica. Instituto Nacional de Câncer. Rio de Janeiro: INCA; 2009.
51. Koletzko B, Goulet O, Hunt J, Krohn K, Shamir R. Guidelines of pediatric parenteral nutrition of the European Society of Paediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition (ESPGHAN) and the European Society for Clinical Nutrition and Metabolism (ESPEN), Supported by the European Society of Paediatric Research (ESPR). *Jour Pediatr Gastroent and Nutrition*. 2005;41:S5-S18.
52. Seashore JH. Nutritional support of children in the intensive care unit. *Yale J Biol Med*. 1984;57:111-34.
53. Byrnes MC, Stangenes J. Refeeding in the ICU: an adult and pediatric problem. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care*. 2011;14(2):186-92.
54. Mehta NM, Compher C. ASPEN Clinical Guidelines: nutrition support of the critically ill child. *JPEN J Parenter Enteral Nutr*. 2009;33:260-76.
55. Holliday MA, Segar WE. The maintenance need for water in parenteral fluid therapy. *Pediatrics*. 1957;19:823-32.



Seção 27

Terapia Intensiva

Coordenador
Werther Brunow de Carvalho



Coordenador e autores

Seção 27 Terapia Intensiva

Werther Brunow de Carvalho (Coordenador e autor)

Professor Titular da Disciplina de Terapia Intensiva/ Neonatologia do Departamento de Pediatria da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (FM-USP). Chefe da Unidade de Terapia Intensiva Pediátrica do Hospital Santa Catarina.

Autores Aline Botta

Especialista em Terapia Intensiva Pediátrica. Mestre em Cardiologia pela Universidade Federal do Rio de Grande Sul (UFRGS). Médica Intensivista Pediátrica da UTI Pediátrica do Hospital da Criança Santo Antônio – Complexo Hospitalar Santa Casa de Porto Alegre.

Aline Cerqueira Sampaio Appezzato

Especialista em Pediatria pela Sociedade Brasileira de Pediatria (SBP) e em Cardiologia Pediátrica pela Sociedade Brasileira de Cardiologia (SBC). Médica-assistente do Departamento de Cardiologia Pediátrica e Cardiopatia Congênita no Adulto do Instituto do Coração (INCOR/FMUSP).

Arnaldo Prata Barbosa

Especialista em Medicina Intensiva pela Associação de Medicina Intensiva Brasileira (Amib) e SBP. Doutor em Clínica Médica pela Universidade Federal do Rio de Janeiro (UFRJ). Professor Colaborador Voluntário (Adjunto IV Aposentado) da Disciplina Pediatria do Departamento de Pediatria da Faculdade de Medicina da UFRJ.

Cíntia Johnston

Coordenadora da Fisioterapia Pediátrica e Neonatal do Hospital São Paulo (HSP/SPDM). Coordenadora da Residência Multiprofissional em Saúde da Criança e do Adolescente do Coremu/Unifesp. Coordenadora dos Cursos de Especialização em Fisioterapia Pediátrica e Neonatal da Escola Paulista de Medicina da Universidade Federal de São Paulo/Hospital São Paulo (EPM-Unifesp-HSP).

Claudia Pires Ricachinevsky

Mestre em Ciências da Saúde pela Universidade Federal de Ciências da Saúde de Porto Alegre (UFCSPA). Chefe

da UTI Pediátrica do Hospital da Criança Santo Antônio - Complexo Hospitalar Santa Casa de Porto Alegre. Médica Intensivista Pediátrica da Unidade de Tratamento Intensivo Pediátrico (UTIP) do Hospital de Clínicas de Porto Alegre (HCPA-UFRGS).

Cláudio Flauzino

Especialista em Pediatria pela SBP e em Terapia Intensiva Pediátrica pela Amib. Intensivista Pediátrico e Doutor em Ciências pela FMUSP.

Cyro Alberto Ramos Peixoto

Especialista em Radiologia e Diagnóstico por Imagem e Neurorradiologia Diagnóstica pelo Incor-FMUSP. Neurorradiologista dos Hospitais Santa Catarina e Prof. Edmundo Vasconcelos.

Daniel Garros

Especialista em Terapia Intensiva pela Amib, SBP e Hospital for Sick Children, Universidade de Toronto, Canadá. Professor Adjunto de Pediatria da Universidade de Alberta, Canadá.

Eduardo Mekitarian Filho

Mestre em Pediatria pela EPM-Unifesp. Doutor em Pediatria pela FMUSP. Médico-assistente do Pronto Socorro Infantil do Hospital Universitário da USP e do Hospital Israelita Albert Einstein (HIAE). Intensivista Pediátrico da UTIP do Hospital Santa Catarina.

Emerson Yukio Kubo

Médico Intensivista Pediátrico pela Amib. Especialista em Nutrição Parenteral e Enteral pela Sociedade Brasileira de Nutrição Parenteral e Enteral (SBNPE). Médico Diarista da UTI Pediátrica e Coordenador da Equipe Multiprofissional de Terapia Nutricional (EMTN) do Hospital e Maternidade Brasil (HMB).

Hans Greve

Preceptor das Residências em Pediatria e Neonatologia (R3) e Coordenador da UTI Neonatal do Hospital Geral Roberto Santos (HGRS) da Secretaria da Saúde do Estado da Bahia (SESAB). Médico-supervisor do Centro Aliança de Pediatria do Hospital Aliança.

Hélio Santos de Queiroz Filho

Especialista em Terapia Intensiva Pediátrica pela SBP e Amib. Pós-Graduado em Terapia Intensiva Pediátrica pela Universidade de Alberta, Canadá. Mestre em Medicina e Saúde pela Universidade Federal da Bahia (UFBA).

Jaqueline Tonelotto

Médica Intensivista Pediátrica pela AMIB. Especialista em Terapia Intensiva Neonatal pela EPM-Unifesp. Médica Diarista da UTI Neonatal do Hospital Municipal Universitário (HMU) de São Bernardo do Campo/Faculdade de Medicina do ABC. Instrutora do Curso de Reanimação Neonatal da SBP. Membro da Health Technology Assessment International (HTAI).

Jefferson Pedro Piva

Especialista em Medicina Intensiva Pediátrica pela SBP, AMIB e AMB. Mestre em Farmacologia pela UFCSPA. Doutor em Pediatria pela UFRGS. Professor Titular da Disciplina Pediatria da UFRGS. Chefe do Serviço de Emergência e Medicina Intensiva Pediátrica do HCPA.

José Carlos Pereira Currais

Médico Intensivista Pediátrico do Hospital Universitário Pedro Ernesto da UERJ. Especialista em Pediatria pela SBP e Medicina Intensiva pela Amib/SBP. Supervisor da Unidade de Terapia Intensiva Pediátrica do Hospital Caxias D'or, Rio de Janeiro.

José Oliva Proença Filho

Especialista em Medicina Intensiva Pediátrica, Titulado pela Amib e SBP. Coordenador da UTI Pediátrica e Neonatal do Hospital e Maternidade Brasil. Coordenador da Residência de Terapia Intensiva Pediátrica do Hospital Municipal Arthur Ribeiro de Saboya.

José Roberto Fioretto

Especialista em Pediatria pela SBP, em Medicina Intensiva Pediátrica pela Amib e em Cardiologia pela SBC. Mestre e Doutor em Cardiologia pela Faculdade de Medicina de Botucatu da Universidade Estadual Paulista (FMB-Unesp). Professor Adjunto Livre-docente da Disciplina Medicina Intensiva Pediátrica do Departamento de Pediatria da FMB-Unesp. Chefe da UTI Pediátrica da Unesp-Botucatu. Vice-presidente da Sociedade Paulista de Terapia Intensiva (Sopati). Coordenador Nacional do Curso Pediatric Fundamental Critical Care Support da Amib.

José Sabino de Oliveira

Especialista em Pediatria pela Fundação Benjamin Guimarães e em Medicina Intensiva Pediátrica pela AMB e SBP. Mestre em Medicina da Criança e do Adolescente pela Universidade Federal de Minas Gerais (UFMG). Professor Aposentado do Departamento de Pediatria da UFMG. Membro Titular da SBP.

Juang Horng Jyh

Médico Intensivista Pediátrico pela Amib. Especialista em Nutrição Parenteral e Enteral pela SBNPE. Doutor em Pediatria pela FMB-Unesp. Membro Fundador do Centro de Assistência Toxicológica (Ceatox) da FMB-Unesp. Coordenador da Gerência de Risco Hospitalar e do EMTN do Hospital Municipal Cármino Caricchio.

Karina Nascimento Costa

Especialista em Pediatria pela Fundação Hospitalar do Distrito Federal (FHDF). Mestre em Pediatria pela EPM-Unifesp. Doutora em Ciências Médicas pela Universidade de Brasília (UnB). Professora Adjunta da Disciplina de Neonatologia do Departamento de Pediatria da UnB. Membro do Comitê de Terapia Intensiva Pediátrica da SBP.

Lisiane Dalle Mulle

Especialista em Terapia Intensiva Pediátrica e em Neonatologia pela Amib. Mestre em Cardiologia pela UFRGS. Médica Rotineira da UTI Pediátrica do Hospital da Criança Santo Antônio - Complexo Hospitalar da Santa Casa de Misericórdia de Porto Alegre. Médica da UTI Neonatal do (HCPA-UFRGS).

Marcelo Luiz Abramczyk

Doutor em Pediatria pela EPM-Unifesp. Médico da Disciplina Infectologia Pediátrica da EPM-Unifesp.

Marcus Angelus Jannuzzi de Oliveira

Especialista em Pediatria e Terapia Intensiva Pediátrica pela SBP e Amib. Chefe do Departamento de Pediatria Intensiva e Neonatal do Hospital Vila da Serra, Belo Horizonte. Vice-presidente da Amib. Diretor Técnico do Neocenter, Belo Horizonte.

Mário Roberto Hirschheimer

Pediatra pela SBP com Título de Habilitação nas Áreas de Atuação de Medicina Intensiva Pediátrica pela SBP e Amib e de Endocrinologia Pediátrica pela SBP e Sociedade Brasileira de Endocrinologia e Metabologia (SBEM). Membro da Câmara Técnica de Pediatria do Conselho Regional de Medicina do Estado de São Paulo (Cremesp). Coordenador da Seção Técnica de Pediatria do Hospital do Servidor Público Municipal de São Paulo. Presidente da Sociedade de Pediatria de São Paulo (SPSP) (triênio 2013-2016).

Norberto Antonio Freddi

Especialista em Medicina Intensiva Pediátrica pelo HC-FMUSP. Doutor em Ciências Médicas pelo Departamento de Pediatria pela FMUSP.

Paulo Ramos David João

Especialista em Pediatria pela SBP e em Terapia Intensiva Pediátrica pela Amib. Professor-assistente da Disciplina Pediatria da Universidade Positivo. Chefe da UTI Pediátrica do Hospital Pequeno Príncipe. Presidente do Departamento Científico de Terapia Intensiva das Sociedades Brasileira e Paranaense de Pediatria.

Paulo Roberto Antonacci Carvalho

Especialista em Terapia Intensiva Pediátrica pela Amib e SBP. Intensivista Pediátrico do HCPA. Doutor em Pediatria pela UFRGS. Professor-associado do Departamento de Pediatria da UFRGS. Coordenador do Programa de Pós-graduação em Saúde da Criança e do Adolescente da UFRGS. Coordenador dos Cursos de Reanimação Pediátrica da SBP.

Pedro Celiny Ramos Garcia

Especialista em Pediatria pelo Hospital dos Servidores do Estado do Rio de Janeiro (HSE-RJ) e em Terapia Intensiva Pediátrica pela Harvard University, Estados Unidos. Mestre em Pediatria pela PUC-RS. Doutor em Pediatria pela FMUSP. Professor Adjunto do Departamento de Pediatria da Faculdade de Medicina da PUC-RS. Membro da Academia Brasileira de Pediatria e da SBP.

Raul Gutierrez y Lamelas

Especialista em Pediatria pela Santa Casa de Misericórdia de São Paulo e em Terapia Intensiva pela Amib. Membro da Amib e da Comissão Científica da Sopati.

Rodrigo de Freitas Nóbrega

Especialista em Terapia Intensiva Pediátrica pela SBP e pela Amib. Presidente do Departamento de Terapia Intensiva e Membro do Departamento de Pediatria da Amib.

Ronaldo Arkader

Especialista em Endocrinologia Infantil, Pediatria e Terapia Intensiva Pediátrica pelo Hospital do Servidor do Estado de São Paulo. Mestre e Doutor em Pediatria pela FMUSP. Membro da Amib e da SBEM.

Sérgio Luís Amantéa

Professor Adjunto do Departamento de Pediatria da UFCSPA. Doutor em Pneumologia pela UFRGS.

Sérgio Diniz Guerra

Especialista em Pediatria e em Terapia Intensiva Pediátrica pela Amib e SBP. Mestre em Ciências da Saúde pela UFMG. Coordenador da Residência em Medicina Intensiva Pediátrica da Fundação Hospitalar do Estado de Minas Gerais (Fhemig). Coordenador da Pós-graduação em Trauma, Emergências e Terapia Intensiva em Pediatria da Faculdade de Ciências Médicas de Minas Gerais (FCMMG). Coordenador da UTI Pediátrica do Hospital João XXIII (Fhemig). Instrutor do ATLS e Coordenador do Núcleo PHTLS em Belo Horizonte.

Taís Sica da Rocha

Mestre em Ciências Médicas pela UFRGS. Médica Intensivista Pediátrica do Hospital da Criança Santo Antônio – Complexo Hospitalar Santa Casa de Porto Alegre. Médica Intensivista Pediátrica do Hospital de Pronto Socorro (HPS) de Porto Alegre.

Toshio Matsumoto

Coordenador da UTI Pediátrica do Hospital Municipal Infantil Menino Jesus. Especialista em Pediatria pelo Instituto da Criança do Hospital das Clínicas (ICr-HC) da FMUSP.

Woody Jorge Kalil Filho

Doutor em Pediatria pela FMUSP. Professor da FMUSP. Médico Supervisor da Unidade de Terapia Intensiva do ICr-HC-FMUSP.

Participaram da 2ª edição

Eduardo Juan Troster

Nilzete Liberato Bresolin

Sistemas de Escores para Avaliação de Gravidade

Paulo Ramos David João

■ Introdução

Pacientes criticamente doentes são caracterizados por distúrbios da homeostase corpórea. Tanto em adultos como em crianças, estes distúrbios podem ser estimados pela medida de quanto uma ou mais variáveis fisiológicas diferem do normal. Os escores de gravidade podem ser construídos com tais variáveis. Muitos tipos de escore têm sido desenvolvidos com a finalidade de mais bem avaliar a severidade das doenças em um grupo de pacientes clinicamente instáveis. Atualmente, os escores foram desenvolvidos para prever com máxima certeza o risco de mortalidade de pacientes criticamente doentes e para melhor descrever a severidade das doenças durante a permanência na Unidade de Terapia Intensiva (UTI)^{1,2}.

Os principais índices utilizados em Pediatria são:

- de escore preditivo na chegada à UTI: Risco de Mortalidade Pediátrica (*Pediatric Risk of Mortality*, PRISM) e o Índice de Mortalidade Pediátrica (*Pediatric Index of Mortality*, PIM);
- de escore descritivo que estima a severidade de casos de Disfunção de Múltiplos Órgãos e Sistemas (DMOS) em crianças gravemente doentes: Escores de Logística de Disfunção Orgânica Pediátrica (*Pediatric Logistic Organ Dysfunction*, Pelod).

Portanto, os dois primeiros estimam o risco de óbitos e o Pelod avalia o curso clínico do paciente.

■ Risco de Mortalidade Pediátrica (PRISM)^{1,2,3}

O PRISM pode ser usado em neonatos, lactentes, crianças e adolescentes, mas não em prematuros e adultos.

Três versões foram publicadas. A primeira, no ano de 1986, foi denominada Índice de Instabilidade Fisiológica

(*Physiologic Stability Index*, PSI) e continha 24 variáveis. Em 1988, Murray Polack et al. publicaram uma nova versão chamada PRISM, que alguns intensivistas chamaram de PRISM II. Essa continha 14 variáveis.

Em 1996 foi descrito o PRISM III com 17 variáveis, tanto de análise clínica como laboratorial, e que é o mais atualizado, embora o PRISM II seja o índice mais utilizado⁴.

A Tabela 1.1 contém o escore PRISM II detalhado e como é calculado.

A soma das variáveis do PRISM II representa a gravidade da doença. Esta soma é convertida em risco de óbito, utilizando-se a seguinte equação:

$$\text{Risco de mortalidade na UTI} = \exp(R)/1 + \exp(R)$$

em que:

$$R = 0,207 \times \text{PRISM} - 0,05 \times \text{idade (meses)} \times (\text{condição cirúrgica}) - 4,782$$

Sendo PRISM a soma das variáveis encontradas, condição 1 para cirúrgico e 0 para clínico.

Existe uma maneira mais fácil de calcular o PRISM no site da sociedade Francesa de Anestesiologia e Terapia Intensiva: <http://www.sfar.org/scores2/prism2.html>.

A Tabela 1.2 descreve o PRISM III. O PRISM III tem sua capacidade de prever o risco de mortalidade pela sua área sobre as Curvas de Características de Operação do Receptor (Curvas ROC, *Receiver Operating Characteristic*).

O escore PRISM tem vantagem na graduação da gravidade da doença pela valorização de diferentes aspectos de órgãos e sistemas individuais, que têm se mostrado importantes. Também permite quantificar o estado fisiológico da população experimental e do controle. A predição do óbito pode ser feita usando dados fisiológicos, demográficos e diagnósticos das primeiras 12 ou 24 horas de internação.

Tabela 1.1 Escore de risco de mortalidade pediátrica

Variáveis	Idades e variações		Pontos
	Lactentes	Crianças	
Pressão arterial sistólica (mmHg)	< 40	< 50	7
	40 a 54	50 a 64	6
	55 a 65	65 a 75	2
	130 a 160	150 a 200	2
	> 160	> 200	6
Pressão arterial diastólica (mmHg)	> 110		6
Frequência cardíaca (bpm)	< 90	< 80	4
	> 160	> 150	4
Frequência respiratória	Apneia	Apneia	5
	61 a 90	51 a 70	1
	> 90	> 70	5
PaO ₂ /FiO ₂ (mmHg)*	< 200		3
	200 a 300		2
PaCO ₂ (mmHg)	51 a 65		1
	> 65		5
Escore de Goma de Glasgow**	< 8		5
Reação pupilar**	Desigual e dilatada		4
	Fixa e dilatada		10
Tempo de protombina / Tempo de tromboplastina parcial	> 1,5 x controle		2
Bilirrubina total (mg/dL) em > de 1 mês)	> 3,5		6
Potássio (mEq/L)	< 3		5
	3 a 3,5		1
	6,5 a 7,5		1
	> 7,5		5
Cálcio (mg/dL)	< 7		6
	7 a 8		2
	12 a 15		2
	> 15		6
Glicose (mg/dL)	< 40		8
	40 a 60		4
	250 a 400		4
	> 400		8
Bicarbonato (mEq/L)	< 16		3
	> 32		3

* Variáveis não medidas são consideradas zero. ** Só medir se suspeita ou evidência de disfunção no sistema nervoso central. Se sedação ou paralisia, considerar zero.

■ Índice Pediátrico de Mortalidade (PIM)^{1,2,5}

Também é um escore preditivo. O PIM1 foi publicado em 1997 e aperfeiçoado em 2003. Este escore foi avaliado em 20.787 crianças em 14 UTIs da Austrália, da Nova Zelândia e do Reino Unido.

O PIM baseia-se apenas em oito variáveis, todas coletadas no momento da internação, no intuito de evitar que intervenções terapêuticas interfiram no resultado. A Tabela 1.3 contém o escore detalhado e como é calculada.

O risco de mortalidade do PIM2 pode ser obtido por meio da seguinte equação:

$$\text{Exp} = (-4,881) = (\text{valores} \times \text{beta}) + \{0,01395 \times [\text{absoluta}(\text{SBP}-120)]\} + [0,1040 \times (\text{absoluto BE})] + [0,2888 \times (100 \times \text{FiO}_2 / \text{PaO}_2)]$$

Também tem o cálculo facilitado pelo site da Sociedade Francesa de Anestesiologia e Terapia Intensiva: <http://sfar.org/scores2/pim22.html>.

Em contraste com as diferentes versões do PRISM, que registram anormalidades nas primeiras 12 a 24 horas, o PIM coleta os dados do paciente na chegada à UTI.

■ Escores de Logística de Disfunção Orgânica Pediátrica (Pelod)^{1,3}

Alguns intensivistas pediátricos achavam que uma boa ferramenta para estimar a severidade dos casos de DMOS em UTI era necessária para descrever corretamente o curso clínico de crianças criticamente doentes. Assim foi criado o Pelod, em 1999. A primeira lista incluía 45 variáveis. Com a evolução, foram mantidas 12 variáveis. A finalidade é a avaliação diária da gravidade do paciente. A Tabela 1.4 contém em detalhes as variáveis utilizadas no Pelod e como ele é calculado.

O risco de mortalidade do Pelod pode ser calculado pela seguinte equação:

$$\text{Exp} = 7,64 = 0,30 \times (\text{Pelod})$$

Também pode ser calculado de maneira automática pelo site da Sociedade Francesa de Anestesiologia e Terapia Intensiva: <http://www.sfar.org/scores2/pelod2.html>

Não se observaram óbitos em pacientes com Pelod de zero, enquanto a mortalidade de 100% foi observada em Pelod > 26. Observou-se ainda que o componente hepático não foi significativamente estatístico em sua capacidade preditiva.

Todos os escores descritos necessitam de frequente revalidação porque os casos e o risco de mortalidade mudam com o tempo nas UTI.

Tabela 1.2 PRISM III – Variáveis fisiológicas analisadas

Sinais vitais, cardiovasculares e neurológicos		Testes bioquímicos	
PA sistólica (mmHg)	Escore = 3 Escore = 7	Glicose	Escore = 2
Neonatal	40 a 55 < 40		> 200 mg/dL ou > 11 mmol/L
Lactente	45 a 85 < 45		
Criança	55 a 75 < 55		
Adolescente	65 a 85 < 65		
Temperatura	Escore = 3	Potássio (mmol/L)	Escore = 3
	< 33°C ou > 40°C		> 6,9
Status neurológico	Escore = 5	Ureia (mg/dL)	Escore = 3
	Estupor/coma ou Glasgow < 8	Neonatal	> 11,9
		Outras idades	> 14,9
Frequência cardíaca (bpm)	Escore = 3 Escore = 4	Creatinina (mg/dL)	Escore = 2
Neonatal	215 a 225 > 225	Neonatal	> 0,85
Lactente	215 a 225 > 225	Lactente	> 0,90
Criança	185 a 205 > 205	Criança	> 0,90
Adolescente	145 a 155 > 155	Adolescente	> 1,30
Reflexo pupilar	Escore = 7 Escore = 11		
	Fixa unilateral Fixa bilateral		
Acidobásico, gasometria		Testes hematológicos	
Acidose (pH ou CO _{2total})	Escore = 2 Escore = 6	Leucócitos (cél./mm ³)	Escore = 4
pH	7 a 7,28 < 7		< 3.000
CO ₂	5 a 16,9 < 5		
pH	Escore = 2 Escore = 3	Plaquetas (x 10 ³ céls./mm ³)	Escore = 2 Escore = 4 Escore = 5
	7,48 a 7,55 > 7,55		100 a 2000 50 a 99 < 50
PCO ₂ (mmHg)	Escore = 1 Escore = 3	TP ou TTPa	Escore = 3
	50 a 75 > 75	Neonatal	TP > 22 ou TTPa > 85
		Outras idades	TP > 22 ou TTPa > 57
CO _{2total}	Escore = 4		
	> 34		
PaO ₂ (mmHg)	Escore = 3 Escore = 6		
	42 a 49 < 42		

PRISM III (*Pediatric Index of Mortality*). Fatores adicionais incluem doença cardiovascular não cirúrgica, anomalia cromossômica, câncer, admissão em UTIP prévia, reanimação cardiopulmonar pré-UTIP, diabetes aguda e admissão hospitalar interna.

TP = tempo de protrombina; TTPa = tempo de tromboplastina parcial ativada.

Tabela 1.3 Escore de PIM

Variável	Achado	Pontos
01	Admissão eletiva	Sim – 1 Não – 0
02	Recuperação de procedimentos/cirurgia	Sim – 1 Não – 0
03	Cirurgia cardíaca <i>bypass</i>	Sim – 1 Não – 0
04	Diagnósticos de alto risco: • parada cardíaca anterior à admissão na UTIP; • imunodeficiência grave; • leucemia ou linfoma após a primeira indução; • hemorragia cerebral espontânea; • cardiomiopatia ou miocardite; • síndrome de coração esquerdo hipoplásico; • HIV; • insuficiência hepática como motivo da internação; • disfunção neurodegenerativa.	Sim – 1 Não – 0
05	Diagnósticos de baixo risco (razão principal de internação na UTIP): • asma; • bronquiolite; • apneia obstrutiva do sono; • cetoacidose diabética.	Sim – 1 Não – 0
06	Ventilação mecânica (qualquer período na 1ª hora de internação)	Sim – 1 Não – 0
07	Ausência de reação pupilar à luz (> 3 mm e ambas fixas) → Se SIM = 1 / outro ou desconhecido = 0	
08	Pressão arterial sistólica (mmHg) → Se desconhecida = 120	VALOR
09	Excesso de base (mmol/L) – sangue arterial ou capilar → Se desconhecido = 0	VALOR
10	100*FiO ₂ /PaO ₂ (mmHg) → Se desconhecido = 0	VALOR

Tabela 1.4 Escores de logística de disfunção orgânica pediátrica

Parâmetro	Achado	Pontos*
Neurológico	GCS 12 a 15 e pupilas reativas	0
	GCS 7 a 11	1
	GCS 4 a 6 ou pupilas fixas	10
	GCS 3	20
Cardiovascular	Idade < 1 mês e FC ≤ 195 bpm e PAS > 65 mmHg	0
	Idade ≥ 1 mês e FC ≤ 195 bpm e PAS > 75 mmHg	0
	Idade ≥ 1 ano e FC ≤ 195 bpm e PAS > 85 mmHg	0
	Idade ≥ 12 anos e FC ≤ 150 bpm e PAS > 95 mmHg	0
	Idade < 1 mês e FC > 195 bpm e PAS ≥ 35 mmHg e ≤ 65 mmHg	10
	Idade ≥ 1 mês e < 1 ano e FC > 195 bpm ou PAS ≥ 35 mmHg e ≤ 75 mmHg	10
	Idade ≥ 1 mês e < 12 anos e FC > 195 bpm e PAS ≥ 45 mmHg e ≤ 85 mmHg	10
	Idade ≥ 12 anos e FC > 150 bpm ou PAS ≥ 55 mmHg e ≤ 95 mmHg	10
	Idade < 1 mês e PAS < 35 mmHg	20
	Idade ≥ 1 mês e < 1 ano e PAS < 35 mmHg	20
	Idade ≥ 1 ano e < 12 anos e PAS < 45 mmHg	20
	Idade ≥ 12 anos e PAS < 55 mmHg	20
Renal	Idade < 7 dias e creatinina < 1,59 mg/dL	0
	Idade ≥ 7 dias e < 1 ano e creatinina < 0,62 mg/dL	0
	Idade ≥ 1 ano e < 12 anos e creatinina < 1,13 mg/dL	0
	Idade ≥ 12 anos e creatinina < 1,59 mg/dL	0
	Idade < 7 dias e creatinina ≥ 1,59 mg/dL	10
	Idade ≥ 7 dias e < 1 ano e creatinina ≥ 0,62 mg/dL	10
	Idade ≥ 1 ano e < 12 anos e creatinina ≥ 1,13 mg/dL	10
	Idade ≥ 12 anos e creatinina ≥ 1,59 mg/dL	10
Pulmonar	PaO ₂ /FiO ₂ > 70 mmHg e PCO ₂ ≤ 90 mmHg e sem VM	0
	VM	1
	PaO ₂ /FiO ₂ ≤ 70 mmHg e PCO ₂ > 90 mmHg	10
Hematológico	Leucócitos ≥ 4.500/mL e plaquetas ≥ 35.000/mL	0
	Leucócitos ≥ 1.500/mL e < 4.400/mL ou plaquetas < 35.000/mL	1
	Leucócitos < 1.500/L	10
Hepático	TGO < 950 UL/L e TP > 60% ou INR < 1,40	0
	TGO ≥ 950 UL/L e TP ≤ 60% ou INR ≥ 1,40	1

* Variáveis não medidas são consideradas zero.

GCS = escala de coma de Glasgow; FC = frequência cardíaca (bpm); PAS = pressão arterial sistólica; PAO₂/FiO₂ = relação da pressão parcial de oxigênio arterial dividida pela tração inspirada de oxigênio; PCO₂ = pressão parcial de dióxido de carbono; VM = ventilação mecânica; TGO = transaminase glutâmico oxalacética; TP = tempo de protrombina; INR = *international normalized ratio*

■ Escore de Alerta do Paciente na Enfermaria⁶

Em quatro hospitais canadenses foi realizado um estudo com 2.076 crianças internadas na enfermaria para avaliar os pacientes com risco de evoluírem para parada cardiorrespiratória. Ainda não existe tradução do escore para o português, por isso ele é chamado de *BedsidePews (Bedside Paediatric Early Warning System Score)*.

Os pacientes, depois de internados na enfermaria, foram avaliados por critérios exclusivamente clínicos, e de hora em hora foram inseridos os dados pesquisados em uma ficha preenchida por médico ou enfermeira, o que causou discrepâncias nos resultados. Como não existe tradução do método, a tabela com as variáveis analisadas ainda está em inglês (Tabela 1.5).

Os dados são coletados até uma hora antes de acontecer a parada cardiorrespiratória ou algum evento crítico. O escore de média 8 foi o que previu que os pacientes teriam evolução pior. Não é ainda um método amplamente utilizado e testado, mas sim uma boa proposta para avaliar os pacientes que internam nas enfer-

marias para definir a conduta e o momento de chamar o sistema de urgência e ou encaminhar para a UTI.

■ Análise dos Estudos da Literatura

Um estudo realizado em 10 UTIs da Austrália e da Nova Zelândia, que incluiu 26.996 pacientes com menos de 16 anos, comparou o PIM, PIM2 e PRISM para avaliar a qualidade das unidades. O estudo foi realizado entre 1997 e 2001 e 1.147 pacientes morreram e concluiu que o PIM foi mais acurado e teve o melhor ajuste em diferentes diagnósticos e grupos de risco. Também foi o modelo mais adequado para prever a mortalidade e monitorar a qualidade das UTI na Austrália e na Nova Zelândia⁷.

Um estudo realizado em Nova Délhi, Índia, fez uma análise do desempenho do PRISM, PIM e PIM2 numa UTI Pediátrica entre julho de 2002 e julho de 2003. Foram incluídos 215 pacientes e 139 sobreviveram no final do estudo. Concluíram que os três métodos subestimaram a mortalidade na UTI. As prováveis razões para esta conclusão seriam diferenças no perfil

Tabela 1.5 Escore à beira do leito com itens do *Paediatric Early Warning System*

Item	Age group	Item subscore			
		0	1	2	4
Heart rate (bpm)	0 to < 3 months	> 110 and < 150	≥ 150 or ≤ 110	≥ 180 or ≤ 90	≥ 190 or ≤ 80
	3 to < 12 months	> 100 and < 150	≥ 150 or ≤ 100	≥ 170 or ≤ 80	≥ 180 or ≤ 70
	1 to 4 years	> 90 and < 120	≥ 120 or ≤ 90	≥ 150 or ≤ 70	≥ 170 or ≤ 60
	> 4 to 12 years	> 70 and < 110	≥ 110 or ≤ 70	≥ 130 or ≤ 60	≥ 150 or ≤ 50
	> 12 years	> 60 and < 100	≥ 100 or ≤ 60	≥ 120 or ≤ 50	≥ 140 or ≤ 40
Systolic blood pressure (mmHg)	0 to < 3 months	> 60 and < 80	≥ 80 or ≤ 60	≥ 100 or ≤ 50	≥ 130 or ≤ 45
	3 to < 12 months	> 80 and < 100	≥ 100 or ≤ 80	≥ 120 or ≤ 70	≥ 150 or ≤ 60
	1 to 4 years	> 90 and < 110	≥ 110 or ≤ 90	≥ 125 or ≤ 75	≥ 160 or ≤ 65
	> 4 to 12 years	> 90 and < 120	≥ 120 or ≤ 90	≥ 140 or ≤ 80	≥ 170 or ≤ 70
	> 80 and < 100	> 100 and < 130	≥ 130 or ≤ 100	≥ 150 or ≤ 85	≥ 190 or ≤ 75
Capillary refill time		< 3 seconds		≥ 3 seconds	
Respiratory rate (breaths/minute)	0 to < 3 months	> 29 and < 61	≥ 61 or ≤ 29	≥ 81 or ≤ 19	≥ 91 or ≤ 15
	3 to < 12 months	> 24 or < 51	≥ 51 or ≤ 24	≥ 71 or ≤ 19	≥ 81 or ≤ 15
	1 to 4 years	> 19 or < 41	≥ 41 or ≤ 19	≥ 61 or ≤ 15	≥ 71 or ≤ 12
	> 4 to 12 years	> 19 or < 31	≥ 31 or ≤ 19	≥ 41 or ≤ 14	≥ 51 or ≤ 10
	> 12 years	> 11 or < 17	≥ 17 or ≤ 11	≥ 23 or ≤ 10	≥ 30 or ≤ 9
Respiratory effort		Normal	Mild increase	Moderate increase	Severe increase/any apnoea
Oxygen saturation (%)		> 94	91 to 94	≤ 90	
Oxygen therapy		Room air		Any to < 4 L/minute or < 50%	≥ 4 L/minute or ≥ 50%

de pacientes e o grande peso da severidade das doenças ser manuseado com recursos escassos, tanto físicos como humanos e diferenças na qualidade dos cuidados⁸.

O PIM2 foi avaliado como preditor de mortalidade em pós-operatório de cirurgia cardíaca realizadas em 44 UTIs norte-americanas. Neste estudo foram avaliadas 9.208 pacientes entre 0 e 18 anos (média de 3,3 anos) entre janeiro de 2005 e setembro de 2007. A conclusão foi que o PIM2 demonstrou baixo desempenho, baixa calibração e baixa habilidade em avaliar a gravidade em pós-operatório de cirurgia cardíaca, e não deve ser recomendado neste grupo de pacientes⁹.

Num hospital de Lille, na França, foi realizada uma comparação entre o PIM2 e o PRISM em crianças com choque séptico por meningococcemia. O PRISM demonstrou ser melhor para avaliar a mortalidade. Concluíram que pode ser usado, lembrando-se da limitação da avaliação em poucas horas¹⁰.

Outro estudo realizado em dois hospitais de Londres avaliou a eficácia do PIM2 e do PRISM em crianças com meningococcemia. Foram incluídas 165 crianças entre 1 mês e 17 anos. Os dois métodos demonstraram discriminar bem a mortalidade nestes casos, mas com baixa calibração, sendo o PIM2 mais vantajoso por mais fácil sua utilização¹¹.

O PRISM foi avaliado num estudo com 233 crianças portadoras de malária. A conclusão foi que, apesar de demonstrar ser um bom escore de mortalidade, o número de crianças que morreram foi maior do que a avaliação inicial do PRISM prévia.

Na UTI do Hospital São Lucas de Porto Alegre foi realizado um estudo comparando o PIM e o PRISM para investigar a relação entre mortalidade e sobrevivência das crianças internadas entre junho e maio de 1999. Este estudo concluiu que, apesar de o PIM demonstrar uma pior calibração no conjunto dos resultados, tanto o PIM como o PRISM apresentam uma boa capacidade de discriminar entre sobreviventes e não sobreviventes¹².

Podemos concluir que não há um escore de mortalidade ideal para a Pediatria. Os mais utilizados (PIM e PRISM) mostram uma boa performance para estimar a

mortalidade, mas têm suas limitações, como demonstram os trabalhos da literatura.

■ Referências Bibliográficas

1. Lacroix J, Cotting J. Severity of illness and organ dysfunction scoring in children. *Pediatr Crit Care Medicine* 2005; 6(Supl):S126-S134.
2. Carvalho WB, Garcia PC, Piva JP. Escores prognósticos em unidades de cuidados intensivos pediátricos e neonatais. *PROAMI* 2007; Ciclo 4: Módulo 4: 9-42.
3. Pollack MM. Severity of illness scoring systems. In: *Roger's Textbook of Pediatric Intensive Care*. 4 ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 2008; cap. 9:106-13.
4. Pollack MM, Ruttimann UE, Getson PR. Pediatric risk of mortality (PRISM) score. *Crit Care Med*. 1988; 16:1110-1116.
5. Slater A, Shann F, Pearson G, et al. PIM2: A revised version of the paediatric index of mortality. *Intensive Care Med*. 2003; 29:278-85.
6. Parshuram CS, Duncan HT, Jofe AR, et al. Multicentre validation of bedside paediatric early warning system score: a severity illness to detect evolving critical illness in hospitalized children. *Crit Care* 2011; 15:184-93.
7. Slater A, Shann F, ANZICS Paediatric Study Group. The suitability of the Pediatric Index of Mortality (PIM), PIM2, the Pediatric Risk of Mortality (PRISM), and PRISM III for monitoring the quality of pediatric intensive care in Australia and New Zealand. *Pediatr Crit Care Med*. 2004; 5:447-454.
8. Thukral A, Lodha R, Irshad M, Arora NK. Performance of Pediatric Risk of Mortality (PRISM), Pediatric Index of Mortality (PIM), and PIM2 in a pediatric intensive care unit in a developing country. *Pediatr Crit Care Med*. 2007; 7:356-361.
9. Czaja AS, Scanlon MC, Kuhn EM, Jeffries HE. Performance of the Pediatric Index of Mortality 2 for pediatric cardiac surgery patients. *Pediatr Crit Care Med*. 2001; 12:184-189.
10. Leteurtre S, Leclerc S, Artinot A, et al. Can generic scores (Pediatric Risk of Mortality and Pediatric Index of Mortality) replace specific scores in predicting the outcome of presumed meningococcal septic shock in children? *Pediatr Crit Care Med*. 2001; 29:1239-46.
11. Festa MS, Tibby SM, Taylor D, et al. Early application of generic mortality risk scores in presumed meningococcal disease. *Pediatr Crit Care Med*. 2005; 6:9-13.
12. Gerardin P, Rogier C, Leteurtre S. Evaluation of Pediatric Risk of Mortality (PRISM) scoring in African children with falciparum malaria. *Pediatr Crit Care Med*. 2007; 75:45-47.

■ Bibliografia

Martha VF, Piva JP, Garcia PC. Comparação entre dois escores de prognóstico (PRISM e PIM) em unidade de terapia intensiva pediátrica. *J Pediatr*. 2005; 81(3):259-264.

Segurança do Paciente e Erro Médico

Juang Horng Jyh
Jaqueline Tonelotto
José Roberto Fioretto

■ Resumo

A segurança do paciente depende fundamentalmente da assistência integrada entre todos os profissionais que lhe assistem. Para ser um bom profissional é preciso adquirir o conhecimento teórico-prático de sua profissão, bem como dos possíveis eventos adversos (riscos) de suas práticas para poder evitar, ou ao menos, reduzir os seus potenciais efeitos danosos. Dessa maneira, o médico intensivista deve estar atento e capacitado para promover a segurança dos seus pacientes, praticando o gerenciamento de eventos adversos que possam ocorrer dentro da sua Unidade de Terapia Intensiva (UTI); outro fato concreto, é que são lançados, anualmente, centenas de produtos (medicamentos e insumos médicos) e equipamentos que são aplicados na Medicina Intensiva (MI) e que, muitas vezes, são utilizados ainda sem ter critérios definidos quanto à segurança, eficiência e reais benefícios, tanto para os profissionais da saúde, como para os pacientes. Diante de toda a complexidade e riscos que podem ocorrer nesta especialidade médica, é fundamental que as prescrições médicas sejam racionais e baseadas em evidências seguras, inclusive com considerações de possíveis interações medicamentosas. Outra questão que deve ser considerada dentro da MI é a solicitação exagerada e irracional de exames complementares, que geram eventos adversos e encarecem o custo terapêutico. Esses abusos e usos não racionais de tecnologias na saúde, assim como o desconhecimento de seu uso adequado e dos seus possíveis efeitos adversos, podem determinar os chamados “erros médicos”.

■ Introdução

Atualmente, presenciamos o desenvolvimento tecnológico e científico em uma velocidade crescente. A medicina tem feito usufruto destes avanços, tanto nas

áreas de diagnóstico como na de terapêutica, sendo estes, indiscutivelmente, os maiores responsáveis pela melhora de qualidade e na sobrevida dos doentes. Esse fato, no entanto, além de gerar aumento no gasto com a área da saúde, também tem acarretado a expansão de uma “doença” cada vez mais evidente, conhecida como iatrogenia. A iatrogenia pode ser definida como doença decorrente de qualquer forma de intervenção médica, dentro da qual estão inseridos os chamados Eventos Adversos (EA). E ela é tão preocupante que alguns pesquisadores a consideram a responsável direta por centenas de milhares de óbitos anualmente; somente nos Estados Unidos, acredita-se que os EA acarretam cerca de 100 mil óbitos anuais, portanto, sendo considerados a quarta causa de mortes naquele país¹. Por isso, a monitoração dos EA decorrentes do uso de qualquer método de diagnóstico ou terapêutico é de fundamental importância na avaliação e no controle da qualidade dos produtos e sistemas terapêuticos utilizados na área da saúde. Assim, a prática do Gerenciamento de Riscos em Serviços de Saúde (GRS) tornou-se fundamental para as instituições de saúde que desejam receber a certificação de Acreditação em Saúde, pois é o principal alicerce para a atuação na segurança do paciente e prevenção de iatrogenias, dentro dos quais estão inseridos os chamados “erros médicos”.

As UTI são setores do hospital em que se utilizam o maior número e a maior variedade de medicamentos e de insumos médicos. Também são os que empregam o maior número de equipamentos e de novidades tecnológicas e científicas, sendo, portanto, os locais onde se têm a maior possibilidade de ocorrerem as iatrogenias decorrentes de EA relacionados ao uso destas tecnologias na saúde. Em razão desta característica, o médico intensivista deve ter conhecimento sobre a questão de interações medicamentosas e ter a sensibilidade na prática de fazer a prescrição segura em pacientes críticos, pois estas são as principais “raízes causais” dos EA medicamentosos, que são passíveis

de serem controlados e que estão de acordo com as orientações da Organização Mundial da Saúde (OMS) quanto à adoção e aplicação do Uso Racional de Medicamentos (URM), com vistas à Segurança e Qualidade na assistência à saúde².

O Ministério Saúde (MS), através da Agência Nacional de Vigilância em Saúde (Anvisa), tem realizado diversas ações e emanado várias Resoluções do Diretório Colegiado (RDC) com vistas a trazer mais segurança à área da saúde em todo o território nacional.

■ Objetivos

Os objetivos da segurança em saúde podem ser resumidos em:

1. Promover o conhecimento sobre os riscos iatrogênicos inerentes ao uso de equipamentos, medicamentos e insumos utilizados na saúde, bem como dos malefícios da incorporação irracional de tecnologias, especialmente dentro da área da Medicina Intensiva.
2. Evidenciar a importância de se instituir a cultura de gerenciamento de riscos sobre os eventos adversos em serviços de saúde; buscando, por meio da análise da raiz causal, não apenas o apontamento do culpado, mas sim a avaliação de todo o processo que tenha contribuído para o desfecho desfavorável e, dessa forma, permitir a construção de mecanismos que possam evitar as recorrências ou, ao menos, minimizar os seus danos.
3. Incentivar a prática da avaliação de possíveis interações medicamentosas antes de prescrevê-las; na objetividade da solicitação de exames complementares, bem como no manejo responsável e correto de equipamentos e acessórios médicos, promovendo, assim,

maior segurança aos pacientes e, também, o uso racional de medicamentos e tecnologias.

4. Conscientizar a prática profissional baseada nos preceitos Bioéticos e do Código de Ética Médica, visando atuação mais ética e humanizada.

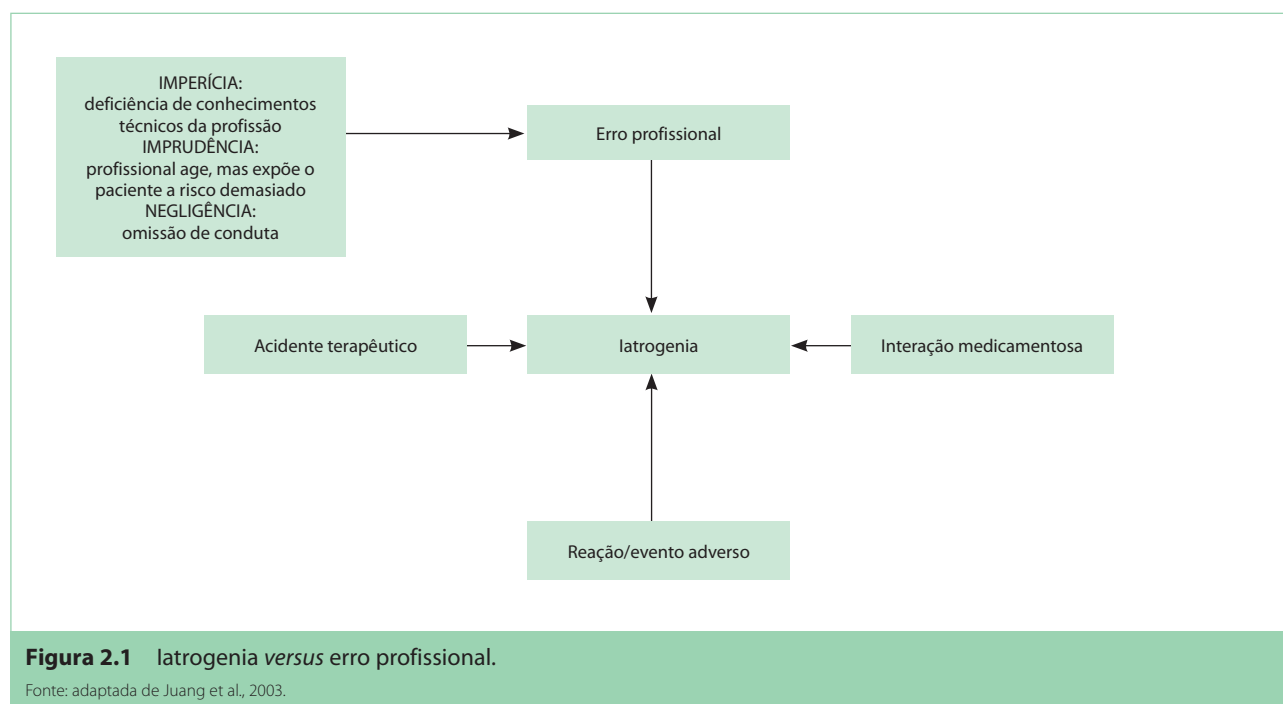
Estas medidas são consideradas fundamentais para garantir a segurança na assistência à saúde que estão incorporadas nas metas para se obter o Certificado de Acreditação em Serviços de Saúde.

■ Fundamentos

Há dois mil anos, Hipócrates já pregava “Segurança do Paciente” por meio de um dos Principais Mandamentos da Arte Médica: *Primum non nocere* (antes de tudo, não causar nenhum mal). No entanto, somente após a publicação do artigo “Errar é Humano”, em 2000, pelo Instituto de Saúde dos EUA, é que os assuntos relacionados com a segurança do paciente e os erros médicos foram colocados mais nitidamente em evidência³.

As ocorrências de iatrogenias aumentam a morbidade, o tempo de internação, o custo terapêutico e, até mesmo, a mortalidade e, também, geram problemas judiciais e prejudicam o nome da instituição.

É comum ao nosso meio médico confundir o termo iatrogenia com o chamado “erro profissional”, que é decorrente de negligência, imperícia ou imprudência. A iatrogenia, além do erro profissional, pode ser decorrente de um evento ou reação adversa inesperada, uma interação medicamentosa, ou mesmo de um acidente terapêutico (Figura 2.1)³. A falta de clareza neste aspecto faz com que o profissional se omita diante de uma iatrogenia.



Assim, é importante que, inicialmente, ressaltemos algumas definições principais:

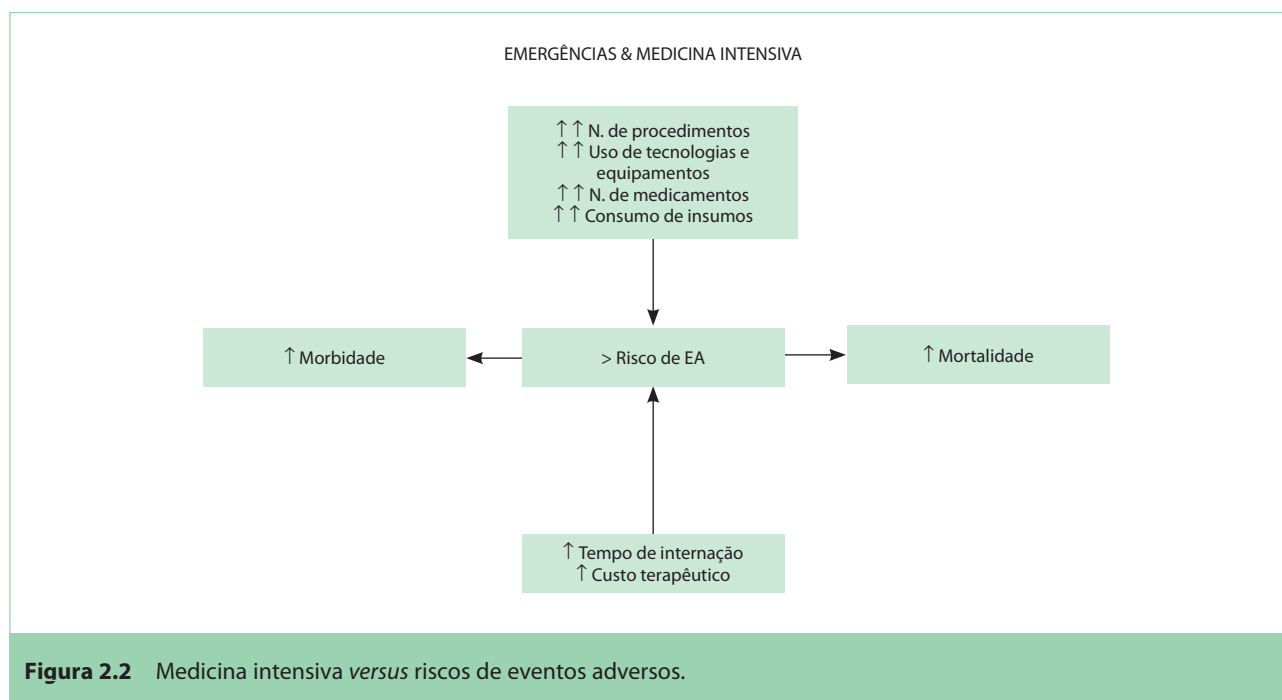
- **iatrogenia:** palavra de origem grega que significa doença ou moléstia gerada por médicos. Entretanto, é pertinente lembrarmos que, até dois séculos atrás, o médico era o único profissional da saúde. Hoje temos enfermeiros, fisioterapeutas, biomédicos, farmacêuticos, fonoaudiólogos, psicólogos, nutricionistas, etc., que também atuam nas instituições de saúde. A iatrogenia foi definida pelo Moser, em 1956, como “qualquer doença resultante de um procedimento de diagnóstico ou de qualquer forma terapêutica”⁴, sendo que Steel et al., em 1981, acrescentaram também as quedas das macas e as úlceras de decúbitos⁵;
- **erro de medicação:** qualquer evento evitável que possa causar dano ao paciente ou levar a utilização inapropriada de medicamentos. Exemplos: administração de medicamento errado ou não prescrito, via de administração incorreta, erros de técnica de administração, forma farmacêutica incorreta, horário errado de administração, doses impróprias, preparação/manipulação errada, entre outros;
- **eventos adversos:** são eventos que produzem ou que potencialmente podem produzir resultados inesperados ou indesejados que afetem a segurança de pacientes, usuários e funcionários, tendo sido a sua utilização realizada nos parâmetros e condições prescritos/recomendados pelos próprios fabricantes;
- **evento sentinela:** qualquer variação significativa do processo caracterizada por risco aumentado de resultado adverso sério, o que deve ser sempre objeto de investigação;
- **gerenciamento de risco:** aplicação sistemática de políticas de gestão, procedimentos e práticas na avaliação, análise, monitoramento e controle de risco;
- **medicamento:** produto farmacêutico, tecnicamente obtido ou elaborado com finalidade curativa, profilática ou paliativa, ou para fins de diagnóstico;
- **produto médico:** produto para a saúde, de uso ou aplicação médica, odontológica ou laboratorial, destinado à prevenção, diagnóstico, tratamento, reabilitação ou anticoncepção e que não utiliza meio farmacológico, imunológico ou metabólico para realizar sua principal função em seres humanos, podendo, entretanto, ser auxiliado em suas funções por tais meios;
- **produto para saúde:** é aquele enquadrado como produto médico ou produto para diagnóstico de uso *in vitro*;
- **queixa técnica:** qualquer notificação de suspeita de alteração ou irregularidade de um produto ou empresa relacionada a aspectos técnicos ou legais (produto falsificado, sem registro ou empresa sem alvará de funcionamento) e que poderá ou não causar dano à saúde individual e coletiva;
- **reação adversa medicamentosa (RAM):** segundo a OMS, “qualquer reação nociva e não intencional à droga, após via adequada e dose padrão aos humanos para profilaxia, diagnóstico ou tratamento de doenças, ou para modificação de funções fisiológicas”;
- **risco (em termos epidemiológicos):** é a probabilidade de ocorrência de um evento, um desfecho (geralmente desfavorável) que acontece em determinado tipo ou grupo de pessoas, em certo local e época;
- **avaliação de risco:** estimativa quantitativa ou qualitativa da probabilidade de um evento adverso ocorrer em decorrência da exposição a “perigos” específicos à saúde ou, da ausência de influências benéficas;
- **saneante:** substância ou preparação destinada à higienização, desinfecção ou desinfestação em ambientes hospitalares ou não, coletivos, públicos e privados, em lugares de uso comum e no tratamento da água;
- **tecnologias em saúde:** conjunto de equipamentos, medicamentos, insumos e procedimentos utilizados na prestação dos serviços de saúde, bem como das técnicas de infraestrutura desses serviços e de sua organização.

■ Eventos Adversos em UTI

Foi em meados da década de 1950 que Barr declarou que apesar dos benefícios inquestionáveis trazidos pela Medicina Moderna, esta também trouxe uma nova e preocupante doença: iatrogenia⁶. Como já mencionamos anteriormente, apesar de se falar em ações médicas, hoje em dia, sabemos que a assistência à saúde, não está restrita ao profissional médico, como era há dois séculos. Hoje, com os avanços tecnológicos, houve a necessidade da criação, não somente de diversas especialidades médicas, bem como de outros profissionais de atuação na área da saúde para possibilitar assistência mais adequada e integral no atendimento a cada tipo de doença.

Dentro dos hospitais, os setores de Emergências e as Unidades de Terapias Intensivas, tanto de adultos, como pediátricas e neonatais, são os locais onde atuam o maior número de profissionais da área da saúde; são médicos de várias especialidades e subespecialidades, juntamente com enfermeiros, biomédicos, farmacêuticos, psicólogos, assistentes sociais, fisioterapeutas, fonoaudiólogos, terapeutas ocupacionais, dentistas, nutricionistas e até mesmo engenheiros clínicos. Nestes locais também são empregados os maiores números e variedades de insumos, de equipamentos e de tecnologias destinadas à saúde. Assim, podemos crer que nestes setores emergenciais se encontram muitos fatores que são geradores potenciais de riscos na assistência à saúde, tanto com relação aos pacientes como para funcionários e mesmo à própria instituição assistencial.

Estes riscos, quando não detectados e sanados, são os que geram as temidas iatrogenias, que, anualmente, segundo a literatura mundial, podem ser responsáveis por dezenas de milhares de óbitos, além de acarretar mais outras centenas de milhares de pacientes com sequelas e aumentar os custos do atendimento. Diante disso, vários governos e instituições de saúde no mundo têm adotado várias medidas e propostas para prevenir esta “nova doença” (Figura 2.2)².



A instituição de Gestão de Risco Hospitalar visa, primeiramente, a redução dos riscos por meio do desenvolvimento de sistemas para identificação e análise dos potenciais perigos, tais como prevenir acidentes, ferimentos e outras ocorrências adversas, além de também cuidar e oferecer assistência aos eventos e incidentes que ocorreram, de tal forma que as suas consequências e custos sejam minimizados. O gerenciamento efetivo de risco produz seus maiores benefícios na aplicação do que é mais seguro, baseado nas RDC/Anvisa e em evidências científicas. Como consequência, evitar ou minimizar processos jurídico-financeiros, pois nos últimos anos temos observado aumento de ações judiciais movidas por pacientes e familiares com queixas sobre possíveis eventos adversos ou má assistência médica².

Já a instituição de Gerenciamento de Risco em Medicina Intensiva é fundamental para assegurar, não somente qualidade e segurança nestes setores, mas também redução de custo terapêutico, morbidade e mortalidade, além de promover o uso racional de tecnologias, baseados em princípios éticos e bioéticos, bem como das evidências científicas. Esta visão deve ser adotada por todos os profissionais de saúde, principalmente aqueles que estão ligados direto ou indiretamente aos setores emergenciais e de terapias intensivas.

Diante destes expostos, é fundamental que o médico intensivista atue com os seguintes conhecimentos:

A) Segundo o RDC nº 7 da Anvisa, de 24 de fevereiro de 2010, que aprova os requisitos mínimos para funcionamento de UTI, reconhece a importância dos riscos assistenciais nas UTIs e institui o Gerenciamento de Riscos e Notificação de Eventos Adversos (Seção VII do RDC), constando nos artigos seguintes⁷.

Art. 33 – Deve ser realizado gerenciamento dos riscos inerentes às atividades realizadas na unidade, bem como aos produtos submetidos ao controle e fiscalização sanitária.

Art. 34 – O estabelecimento de saúde deve buscar a redução e minimização da ocorrência dos eventos adversos relacionados a:

- I - procedimentos de prevenção, diagnóstico, tratamento ou reabilitação do paciente;
- II - medicamentos e insumos farmacêuticos;
- III - produtos para saúde, incluindo equipamentos;
- IV - uso de sangue e hemocomponentes;
- V - saneantes;
- VI - outros produtos submetidos ao controle e fiscalização sanitária utilizados na unidade.

Art. 35 – Na monitoração e no gerenciamento de risco, a equipe da UTI deve:

I - definir e monitorar indicadores de avaliação da prevenção ou redução dos eventos adversos pertinentes à unidade;

II - coletar, analisar, estabelecer ações corretivas e notificar eventos adversos e queixas técnicas, conforme determinado pelo órgão sanitário competente.

Art. 36 – Os eventos adversos relacionados aos itens dispostos no Art. 35 desta RDC devem ser notificados à gerência de risco ou outro setor definido pela instituição, de acordo com as normas institucionais.

B) Segundo o CÓDIGO DE ÉTICA MÉDICA⁸, de 2009, no Capítulo I, sobre os PRINCÍPIOS FUNDAMENTAIS, temos os seguintes incisos que estão relacionados ao nosso tema e que devem ser seguidos:

II - O alvo de toda a atenção do médico é a saúde do ser humano, em benefício da qual deverá agir com o máximo de zelo e o melhor de sua capacidade profissional.

IV - Ao médico cabe zelar e trabalhar pelo perfeito desempenho ético da Medicina, bem como pelo prestígio e bom conceito da profissão.

V - Compete ao médico aprimorar continuamente seus conhecimentos e usar o melhor do progresso científico em benefício do paciente.

XII - O médico empenhar-se-á pela melhor adequação do trabalho ao ser humano, pela eliminação e pelo controle dos riscos à saúde inerentes às atividades laborais.

XIV - O médico empenhar-se-á em melhorar os padrões dos serviços médicos e em assumir sua responsabilidade em relação à saúde pública, à educação sanitária e à legislação referente à saúde.

XVII - As relações do médico com os demais profissionais devem basear-se no respeito mútuo, na liberdade e na independência de cada um, buscando sempre o interesse e o bem-estar do paciente.

XXI - No processo de tomada de decisões profissionais, de acordo com seus ditames de consciência e as previsões legais, o médico aceitará as escolhas de seus pacientes, relativas aos procedimentos diagnósticos e terapêuticos por eles expressos, desde que adequadas ao caso e cientificamente reconhecidas.

XXII - Nas situações clínicas irreversíveis e terminais, o médico evitará a realização de procedimentos diagnósticos e terapêuticos desnecessários e propiciará aos pacientes sob sua atenção todos os cuidados paliativos apropriados.

XXIII - Quando envolvido na produção de conhecimento científico, o médico agirá com isenção e independência, visando ao maior benefício para os pacientes e a sociedade.

XXIV - Sempre que participar de pesquisas envolvendo seres humanos ou qualquer animal, o médico respeitará as normas éticas nacionais, bem como protegerá a vulnerabilidade dos sujeitos da pesquisa.

XXV - Na aplicação dos conhecimentos criados pelas novas tecnologias, considerando-se suas repercussões tanto nas gerações presentes quanto nas futuras, o médico zelar para que as pessoas não sejam discriminadas por nenhuma razão vinculada a herança genética, protegendo-as em sua dignidade, identidade e integridade.

No Capítulo II, DIREITOS DOS MÉDICOS, temos dois incisos relacionados; é direito do médico:

II - Indicar o procedimento adequado ao paciente, observadas as práticas cientificamente reconhecidas e respeitadas a legislação vigente.

III - Apontar falhas em normas, contratos e práticas internas das instituições em que trabalhe quando as julgar indignas do exercício da profissão ou prejudiciais a si mesmo, ao paciente ou a terceiros, devendo dirigir-se, nesses casos, aos órgãos competentes e, obrigatoriamente, à comissão de ética médica e ao Conselho Regional de Medicina de sua jurisdição.

A partir dos próximos capítulos, temos os ditames proibitivos, cuja infração a qualquer um dos artigos pode implicar em Processo Ético Profissional (PEP). O Capítulo III trata da RESPONSABILIDADE PROFISSIONAL, cujos artigos relacionados ao nosso tema em pauta, dizem que é vedado ao médico:

Art. 1º Causar dano ao paciente, por ação ou omissão, caracterizável como imperícia, imprudência ou negligência.

Art. 2º Delegar a outros profissionais atos ou atribuições exclusivos da profissão médica.

Art. 3º Deixar de assumir responsabilidade sobre procedimento médico que indicou ou do qual participou, mesmo quando vários médicos tenham assistido o paciente.

Art. 4º Deixar de assumir a responsabilidade de qualquer ato profissional que tenha praticado ou indicado, ainda que solicitado ou consentido pelo paciente ou por seu representante legal.

Art. 5º Assumir responsabilidade por ato médico que não praticou ou do qual não participou.

Art. 8º Afastar-se de suas atividades profissionais, mesmo temporariamente, sem deixar outro médico encarregado do atendimento de seus pacientes internados ou em estado grave.

Art. 9º Deixar de comparecer a plantão em horário preestabelecido ou abandoná-lo sem a presença de substituto, salvo por justo impedimento. Neste artigo foi acrescentado o seguinte Parágrafo: *Na ausência de médico plantonista substituto, a direção técnica do estabelecimento de saúde deve providenciar a substituição.*

Art. 14. Praticar ou indicar atos médicos desnecessários ou proibidos pela legislação vigente no País.

Art. 20. Permitir que interesses pecuniários, políticos, religiosos ou de quaisquer outras ordens, do seu empregador ou superior hierárquico ou do financiador público ou privado da assistência à saúde interfiram na escolha dos melhores meios de prevenção, diagnóstico ou tratamento disponíveis e cientificamente reconhecidos no interesse da saúde do paciente ou da sociedade.

No Capítulo IV, DIREITOS HUMANOS, cujos artigos relacionados ao nosso tema em pauta, dizem que é vedado ao médico:

Art. 22. Deixar de obter consentimento do paciente ou de seu representante legal após esclarecê-lo sobre o procedimento a ser realizado, salvo em caso de risco iminente de morte.

Art. 24. Deixar de garantir ao paciente o exercício do direito de decidir livremente sobre sua pessoa ou seu bem-estar, bem como exercer sua autoridade para limitá-lo.

No Capítulo V, RELAÇÃO COM PACIENTES E FAMILIARES, cujos artigos relacionados ao nosso tema em pauta, dizem que é vedado ao médico:

Art. 31. Desrespeitar o direito do paciente ou de seu representante legal de decidir livremente sobre a execução de práticas diagnósticas ou terapêuticas, salvo em caso de iminente risco de morte.

Art. 32. Deixar de usar todos os meios disponíveis de diagnóstico e tratamento, cientificamente reconhecidos e a seu alcance, em favor do

Art. 34. Deixar de informar ao paciente o diagnóstico, o prognóstico, os riscos e os objetivos do tratamento, salvo quando a comunicação direta possa lhe provocar dano, devendo, nesse caso, fazer a comunicação a seu representante legal.

Art. 35. Exagerar a gravidade do diagnóstico ou do prognóstico, complicar a terapêutica ou exceder-se no número de visitas, consultas ou quaisquer outros procedimentos médicos.

Art. 37. Prescrever tratamento ou outros procedimentos sem exame direto do paciente, salvo em casos de urgência ou emergência e impossibilidade comprovada de realizá-lo, devendo, nesse caso, fazê-lo imediatamente após cessar o impedimento. Neste artigo tem o seguinte Parágrafo único: *O atendimento médico a distância, nos moldes da telemedicina ou de outro método, dar-se-á sob regulamentação do Conselho Federal de Medicina.*

Art. 39 Opor-se à realização de junta médica ou segunda opinião solicitada pelo paciente ou por seu representante legal.

Art. 41. Abreviar a vida do paciente, ainda que a pedido deste ou de seu representante legal. Aqui apresenta o seguinte Parágrafo único: *Nos casos de doença incurável e terminal, deve o médico oferecer todos os cuidados paliativos disponíveis sem empreender ações diagnósticas ou terapêuticas inúteis ou obstinadas, levando sempre em consideração a vontade expressa do paciente ou, na sua impossibilidade, a de seu representante legal.*

No Capítulo VI, DOAÇÃO E TRANSPLANTE DE ÓRGÃOS E TECIDOS, tem os seguintes artigos relacionados ao nosso tema em pauta, dizem que é vedado ao médico:

Art. 43. Participar do processo de diagnóstico da morte ou da decisão de suspender meios artificiais para prolongar a vida do possível doador, quando pertencente à equipe de transplante.

Art. 44. Deixar de esclarecer o doador, o receptor ou seus representantes legais sobre os riscos decorrentes de exames, intervenções cirúrgicas e outros procedimentos nos casos de transplantes de órgãos.

No Capítulo VII, RELAÇÃO ENTRE MÉDICOS, cujos artigos relacionados ao nosso tema em pauta, dizem que é vedado ao médico:

Art. 54. Deixar de fornecer a outro médico informações sobre o quadro clínico.

Art. 55. Deixar de informar ao substituto o quadro clínico dos pacientes sob sua responsabilidade ao ser substituído ao fim do seu turno de trabalho.

Art. 56. Utilizar-se de sua posição hierárquica para impedir que seus subordinados atuem dentro dos princípios éticos.

Art. 57. Deixar de denunciar atos que contrariem os postulados éticos à comissão de ética da instituição em que exerce seu trabalho profissional e, se necessário, ao Conselho Regional de Medicina.

No Capítulo IX, SIGILO PROFISSIONAL, cujos artigos relacionados ao nosso tema em pauta, dizem que é vedado ao médico:

Art. 74. Revelar sigilo profissional relacionado a paciente menor de idade, inclusive a seus pais ou representantes legais, desde que o menor tenha capacidade de discernimento, salvo quando a não revelação possa acarretar dano ao paciente.

Art. 75. Fazer referência a casos clínicos identificáveis, exibir pacientes ou seus retratos em anúncios profissionais ou na divulgação de assuntos médicos, em meios de comunicação em geral, mesmo com autorização do paciente.

Art. 78. Deixar de orientar seus auxiliares e alunos a respeitar o sigilo profissional e zelar para que seja por eles mantido.

No Capítulo X, DOCUMENTOS MÉDICOS, cujos artigos relacionados ao nosso tema em pauta, dizem que é vedado ao médico:

Art. 80. Expedir documento médico sem ter praticado ato profissional que o justifique, que seja tendencioso ou que não corresponda à verdade.

Art. 84. Deixar de atestar óbito de paciente ao qual vinha prestando assistência, exceto quando houver indícios de morte violenta.

Art. 85. Permitir o manuseio e o conhecimento dos prontuários por pessoas não obrigadas ao sigilo profissional quando sob sua responsabilidade.

Art. 86. Deixar de fornecer laudo médico ao paciente ou a seu representante legal quando aquele for encaminhado ou transferido para continuação do tratamento ou em caso de solicitação de alta.

Art. 87. Deixar de elaborar prontuário legível para cada paciente. Aqui temos os seguintes incisos: § 1º O prontuário deve conter os dados clínicos necessários para a boa condução do caso, sendo preenchido, em cada avaliação, em ordem cronológica com data, hora, assinatura e número de registro do médico no Conselho Regional de Medicina. § 2º O prontuário estará sob a guarda do médico ou da instituição que assiste o paciente.

Art. 88. Negar, ao paciente, acesso a seu prontuário, deixar de lhe fornecer cópia quando solicitada, bem como deixar de lhe dar explicações necessárias à sua compreensão, salvo quando ocasionarem riscos ao próprio paciente ou a terceiros.

Art. 91. Deixar de atestar atos executados no exercício profissional, quando solicitado pelo paciente ou por seu representante legal.

O Capítulo XII, ENSINO E PESQUISA MÉDICA, deve ser analisado e colocado em local de destaque, principalmente nas UTIs que realizam pesquisas científicas e atividades acadêmicas, onde os artigos relacionados ao nosso tema em pauta, dizem que é vedado ao médico:

Art. 100. Deixar de obter aprovação de protocolo para a realização de pesquisa em seres humanos, de acordo com a legislação vigente.

Art. 101. Deixar de obter do paciente ou de seu representante legal o termo de consentimento livre e esclarecido para a realização de pesquisa envolvendo seres humanos, após as devidas explicações sobre a natureza e as consequências da pesquisa. Aqui temos o seguinte Parágrafo único: *No caso do sujeito de pesquisa ser menor de idade, além do consentimento de seu representante legal, é necessário seu assentimento livre e esclarecido na medida de sua compreensão.*

Art. 102. Deixar de utilizar a terapêutica correta, quando seu uso estiver liberado no País. E tem o seguinte Parágrafo único: *A utilização de terapêutica experimental é permitida quando aceita pelos órgãos competentes e com o consentimento do paciente ou de seu representante legal, adequadamente esclarecidos da situação e das possíveis consequências.*

Art. 104. Deixar de manter independência profissional e científica em relação a financiadores de pesquisa médica, satisfazendo interesse comercial ou obtendo vantagens pessoais.

Art. 105. Realizar pesquisa médica em sujeitos que sejam direta ou indiretamente dependentes ou subordinados ao pesquisador.

Art. 106. Manter vínculo de qualquer natureza com pesquisas médicas, envolvendo seres humanos, que usem placebo em seus experimentos, quando houver tratamento eficaz e efetivo para a doença pesquisada.

Art. 107. Publicar em seu nome trabalho científico do qual não tenha participado; atribuir-se autoria exclusiva de trabalho realizado por seus subordinados ou outros profissionais, mesmo quando executados sob sua orientação, bem como omitir do artigo científico o nome de quem dele tenha participado.

Art. 108. Utilizar dados, informações ou opiniões ainda não publicados, sem referência ao seu autor ou sem sua autorização por escrito.

Art. 109. Deixar de zelar, quando docente ou autor de publicações científicas, pela veracidade, clareza e imparcialidade das informações apresentadas, bem como deixar de declarar relações com a indústria de medicamentos, órteses, próteses, equipamentos, implantes de qualquer natureza e outras que possam configurar conflitos de interesses, ainda que em potencial.

Art. 110. Praticar a Medicina, no exercício da docência, sem o consentimento do paciente ou de seu representante legal, sem zelar por sua dignidade e privacidade ou discriminando aqueles que negarem o consentimento solicitado.

Finalmente, no Capítulo XIII, PUBLICIDADE MÉDICA, cujos artigos relacionados ao nosso tema em pauta, dizem que é vedado ao médico:

Art. 111. Permitir que sua participação na divulgação de assuntos médicos, em qualquer meio de comunicação de massa, deixe de ter caráter exclusivamente de esclarecimento e educação da sociedade.

Art. 112. Divulgar informação sobre assunto médico de forma sensacionalista, promocional ou de conteúdo inverídico.

Art. 113. Divulgar, fora do meio científico, processo de tratamento ou descoberta cujo valor ainda não esteja expressamente reconhecido cientificamente por órgão competente.

Art. 115. Anunciar títulos científicos que não possa comprovar e especialidade ou área de atuação para a qual não esteja qualificado e registrado no Conselho Regional de Medicina.

Art. 116. Participar de anúncios de empresas comerciais qualquer que seja sua natureza, valendo-se de sua profissão.

Art. 117. Apresentar como originais quaisquer ideias, descobertas ou ilustrações que na realidade não o sejam.

■ Análise da Raiz Causal

Existem duas metodologias de abordagem aos eventos adversos:

1. **Abordagem pessoal:** aquela que focaliza nos erros do indivíduo, isto é, do profissional, culpando-o de esquecimento, desatenção ou de fraqueza moral. Essa abordagem está ultrapassada, pois é desagregadora e superficial, não visa à real correção do problema e não toma

medidas concretas para evitar ou ao menos minimizar a sua recorrência; portanto, deve ser evitada.

2. **Abordagem sistêmica:** que é a mais moderna, concentra-se na avaliação das condições e situações sob as quais o indivíduo trabalha, analisando todos os possíveis fatores que possam ter corroborado para a ocorrência do evento adverso e com isso, buscar a construção de defesas para que no futuro, os mesmos erros sejam prevenidos ou que se possibilite reduzir os seus efeitos danosos.

Assim, ao fazer a abordagem de um evento adverso, devemos focar primeiramente em sistemas e processos que possam estar envolvidos, não somente no desempenho individual do profissional. Deve-se pesquisar profundamente o processo, desencadeando um sistema de investigação até a raiz do problema (*root cause analysis*), por meio de questionamentos contínuos sobre tal ocorrência (por quê?), até chegar ao fundo da questão. Devemos também identificar as alterações que devem ser feitas no sistema e processos para poder melhorar o nível de desempenho funcional ou profissional e, com isso, reduzir o risco de ocorrência ou da recorrência de um evento sentinela².

Os cinco passos para fazer a análise da raiz causal:

1. Definir o evento: é como caracterizar as queixas e sintomas de um paciente, que é fundamental para que se possa fazer o diagnóstico correto.
2. Identificar as causas proximais: analisar de que maneira ocorreu o evento adverso, se foi relacionado com falha humana ou foi decorrente da deficiência no processo, se falha em equipamentos ou mesmo de fatores ambientais.
3. Identificar as causas subjacentes: fazer avaliação das etapas do processo relacionado ao evento adverso.
4. Avaliar e analisar dados relevantes relacionados às causas proximais e subjacentes.
5. Estabelecer e implantar mudanças, ou seja, promover ações para fazer a profilaxia.

■ Vigilância em Saúde pela Anvisa

A própria Anvisa, com o apoio principal de uma rede composta de cerca de 250 hospitais denominada “Rede de Hospitais Sentinelas”, comanda as seguintes vigilâncias:

- **farmacovigilância**, que atua na área de medicamentos e hemoderivados, verificando reação adversa medicamentosa (RAM), erros de medicação, efetividade medicamentosa, uso racional de fármacos e controle sobre os desvios da qualidade dos medicamentos;
- **tecnovigilância**, que atua sobre os materiais médicos hospitalares e equipamentos e kits para diagnósticos, controlando os eventos adversos, desvios de qualidade e promover o treinamento quanto ao seu uso adequado e bem como na prevenção dos possíveis riscos;
- **hemovigilância**, que tem atuação sobre o sangue e os hemocomponentes, controlando os eventos adversos

nesta área, bem como dos desvios de qualidade e promover o seu uso racional;

- vigilância sobre os produtos saneantes, controlando a qualidade e os eventos adversos do seu uso.

■ Farmacovigilância

Segundo a OMS (2002), a Farmacovigilância é definida como uma ciência relativa à detecção, avaliação, compreensão e prevenção dos efeitos adversos ou quaisquer problemas relacionados a medicamentos. A própria OMS já sabia da importância e dos riscos dos medicamentos, tanto que, em 1968, recomendou às potências mundiais daquela época que fizessem monitorações terapêuticas, quando foi considerado o surgimento da Farmacologia Clínica Científica, que prega o manejo seguro, eficaz e racional dos medicamentos².

A farmacoterapia, quando é praticada com responsabilidade e profissionalismo, leva à melhoria da qualidade de vida do doente. Entretanto, quando é aplicada de forma imprudente, pode ser lesiva e até mesmo fatal⁹.

O objetivo primário da administração de fármacos é a prevenção e tratamento das doenças, ou então, objetiva reduzir o aspecto progressivo, devastador e mutilante de certas doenças⁹.

Na maioria das vezes, a farmacoterapia não tem o poder de curar doenças, mas apenas reduzir ou eliminar os seus sintomas, como no caso de hipertensão arterial (HA) e diabetes⁹.

Sobre a importância da farmacovigilância, podemos reportar que, na França, ocorreram 1,3 milhão de internações/ano (1977) decorrentes de RAM, enquanto nos Estados Unidos foram 2,2 milhões internações/ano (1998). A RAM foi responsável por 1.100 casos fatais na Inglaterra (em 2001) e por 2.925 óbitos no Canadá (2001). O que mais chama a nossa atenção é que foram verificados que os casos de RAM poderiam ter sido evitados em 50%. E que, geralmente, essas iatrogenias ocorriam mais durante os processos de prescrição e manipulação dos medicamentos. As iatrogenias geram custo anual de mais de U\$ 136 bilhões, somente dentro dos EUA¹⁰.

Em vista dos expostos, os seguintes casos devem ser registrados e notificados à Anvisa: a) quando ocorre uma RAM de causas desconhecidas ou graves; b) ocorrência de problemas técnicos com o medicamento (adulterações, alterações nos aspectos físico-químicos, falsificações, problemas nas rotulagens); c) ocorrência de falhas terapêuticas por ausência ou redução de efeitos (ocorrendo com produtos similares, genéricos e mesmo de marcas); d) ocorrência de interação medicamentosa que resultou na toxicidade ou falha terapêutica (com produtos similares, genéricos ou mesmo de marcas). A própria Anvisa também recomenda que os medicamentos que apresentarem as seguintes situações devem ser notificados: sem registro (no MS/Anvisa); presença de corpos estranhos; não produziu o efeito farmacológico desejado; acarretou reação não esperada; gerou novos

sintomas; com alterações organolépticas (alteração da cor, do cheiro ou do sabor); embalagem inadequada; identificação confusa; dificuldade de ser manipulado; sem informações adequadas de uso ou manipulação e por fim, na suspeita de falsificação.

Podem ocorrer erros na administração de medicamentos (erros medicamentosos). Esses erros podem ser classificados de acordo com o tipo de dano gerado:

- lesão leve: é aquela que não deixa sequelas e não acarreta incapacidade para as ocupações habituais por mais de 30 dias;
- lesão grave: acarreta incapacidade para as ocupações habituais por mais de 30 dias, provoca perigo à vida ou debilidade permanente de algum membro, sentido ou função;
- lesão gravíssima: quando gera incapacidade permanente para o trabalho, enfermidade incurável, perda ou inutilização de membro, de sentido ou de função e deformidade permanente.

Entretanto, a classificação de erros medicamentosos, pode ser mais bem definida por Chappell e Newman, na Tabela 2.1¹¹.

Atualmente, em razão do grande número de farmacoterápicos disponíveis no mercado e do contínuo lançamento de novos produtos, as ocorrências de “doenças medicamentosas” com consequente aumento da morbidade e mortalidade. Somente nos EUA, a quantidade de produtos químicos aumentou de 1,2 milhões, em 1952, para mais de 12 milhões em 1992. Da mesma maneira o número de drogas disponíveis para prescrição tem aumentado anualmente, chegando a aproximadamente 8.000³. Essa situação também é vista na área de engenharia clínica com equipamentos avançados sendo lançados ano a ano. O enfoque para a UTI é imenso, pois, nessa

Tabela 2.1 Definição da categoria de erros medicamentosos

Grau da lesão	Afeta o paciente	Categoria	Definição
Sem erro ou lesão	Não	A	Circunstâncias ou eventos capazes de gerar erro.
Erro, sem lesão	Não	B	Ocorreu um erro, mas não atinge o paciente.
	Sim	C	Ocorreu erro no paciente, mas não causou lesão.
	Sim	D	Ocorreu erro no paciente e requereu monitoramento e/ou intervenção para evitar lesão.
Erro com lesão	Sim	E	Erro pode ter contribuído ou gerado lesão temporária e requer intervenção.
	Sim	F	Erro pode ter contribuído ou gerado lesão temporária e requer a internação ou o prolongamento dela.
	Sim	G	Erro pode ter contribuído ou resultado em lesão permanente.
	Sim	H	Erro requerendo intervenção para manutenção da vida.
Erro com óbito	Sim	I	Erro pode ter contribuído ou gerado óbito.

unidade, utiliza-se o maior número de fármacos por prescrição e tecnologia, portanto é nessa unidade que podemos detectar o maior número de Eventos Adversos ou relatar Queixas Técnicas. Estudos demonstram que as iatrogenias, além de aumentar o custo hospitalar e o tempo de internação, dobram o risco de óbito².

É fundamental que o profissional médico possua e mantenha o conhecimento adequado e atualizado do seu arsenal farmacoterápico, tenha noções de farmacodinâmica, de farmacocinética e das possíveis interações medicamentosas de todos os medicamentos que costuma prescrever.

Nas últimas décadas, vários estudos demonstraram que a morbidade e a mortalidade por uso de medicamentos são grandes problemas de saúde e começam a ser reconhecidos pelos profissionais de saúde e mesmo pelo público em geral. Estima-se que as RAM estão entre a 4ª e a 6ª maiores causas de mortalidade nos EUA, resultando na morte de dezenas de milhares de pacientes todos os anos, e outras dezenas de milhares sofrem sequelas dessas reações. Em alguns países, o percentual de internações hospitalares devido às reações adversas medicamentosas é de mais de 10% (Noruega 11,5%, França 13%, Reino Unido 16%). Os recursos empregados para o tratamento de RAM sobrecarregam os gastos com a saúde e, alguns países chegam ao gasto de 15 a 20% do seu orçamento hospitalar para lidar com as complicações decorrentes do uso de medicamentos. Além de RAM, os problemas relacionados a medicamentos incluem os abusos, maus usos, intoxicações, falhas terapêuticas e erros medicamentosos.

Há muitas limitações quanto à disponibilidade de informações sobre RAM nos países em desenvolvimento e, em alguns deles, esse problema também é causado pela falta de legislação e regulamentação apropriada (incluindo a inexistência de notificações de RAM); pela existência de grande número de medicamentos com desvios de qualidades, além de produtos falsificados no mercado; pela falta de informações independentes e pelo uso irracional de medicamentos.

Após a “tragédia da talidomida”, muitos países estabeleceram sistemas de monitoração de medicamentos para detecção precoce e prevenção da ocorrência de morbidade e mortalidade relacionadas aos fármacos. O sucesso desse trabalho depende do envolvimento da alta direção hospitalar e da cooperação dos profissionais de saúde, principalmente dos médicos, em relatar suspeitas de RAM, em especial, as relacionadas aos novos medicamentos.

Qual é a diferença entre reação adversa a medicamentos e erro de medicação (erros medicamentosos)?

Segundo a OMS, RAM é qualquer efeito prejudicial ou indesejado que se apresente após a administração de doses de medicamentos normalmente utilizados no ho-

mem para a profilaxia, diagnóstico ou tratamento de uma enfermidade. Seu conceito expressa o risco inerente à utilização de medicamentos. A reação adversa a medicamentos é considerada um evento inevitável, ainda que se conheça a sua possibilidade de ocorrência, diferentemente dos erros de medicação que, por definição, são eventos passíveis de prevenção, pois é operador dependente².

O “erro de medicação” é qualquer evento evitável decorrente do uso inadequado ou inapropriado de medicamentos. Não importando se o medicamento se encontra sob o controle de profissionais de saúde ou do paciente, o seu uso inadequado pode acarretar lesão ao paciente. O erro pode estar relacionado à prática profissional, aos produtos utilizados, aos procedimentos e aos problemas de comunicação, presentes na prescrição, rótulos, embalagens, nomes, preparação, dispensação, distribuição, administração, educação, monitoramento e uso de medicamentos.

Considerando todos os tipos de erros que podem ocorrer durante o atendimento à saúde, diversos estudos evidenciaram que os erros medicamentosos são os mais comuns; os medicamentos, também são a causa mais frequente de eventos adversos^{12,13}.

Os erros medicamentosos em unidades de cuidados intensivos pediátricos (UCIP) variam de 22 a 59 em mil doses, afetando 2,5% das crianças admitidas nestas unidades¹⁴.

Pesquisa realizada nos EUA pelo Stavroudis et al., que avaliaram 163 serviços de terapia intensiva neonatal durante 6 anos (1999 a 2005), detectaram 6.749 erros medicamentosos, sendo que 72% dos erros reais não resultaram em danos aos pacientes, entretanto, 4% resultaram em lesões permanentes, dos quais um foi óbito. Fatores humanos (dentre os quais desempenho deficiente, falha na transcrição, sobrecarga de serviço e estresse) foram responsáveis por 68,4% dos erros¹⁵.

Melo e Pedreira analisaram 68 prontuários de pacientes de três UTI pediátricas e observaram 1.717 erros medicamentosos, compondo 21,1% das 8.152 doses de medicações prescritas. Sobressaíram-se os erros de omissão (75,7%), definidos como a não comprovação da realização da medicação por meio de checagem da prescrição médica pela equipe de enfermagem¹⁶.

Historicamente, devido à tendência em culpar e punir indivíduos, os profissionais de saúde são instintivamente relutantes e defensivos no que se refere à discussão e revelação da ocorrência de um erro¹⁷. Infelizmente, essa longa cultura do silêncio acerca dos erros resultou em perda de oportunidades tanto de aprendizado, a partir de tais eventos, quanto na promoção da segurança do paciente. Atualmente, uma discussão aberta sobre a ocorrência de erros tem sido considerada como alicerce do movimento em prol da segurança do paciente. E os profissionais da área de saúde têm sido estimulados a comunicar e discutir com os seus colegas e com a instituição, de maneira que cada evento seja analisado para que recorrências possam ser prevenidas¹⁸.

■ Notificação à Anvisa¹⁹

Toda a suspeita de reações adversas a medicamentos deve ser notificada, em especial quando se tratar de reações graves (óbito, risco de morte, hospitalização, prolongamento de internação, anomalia congênita e incapacidade persistente ou permanente) e aparecimento de reações não descritas na bula. Não é necessário ter certeza de que o medicamento é a causa da reação adversa, só a suspeita é suficiente para a notificação.

Em se tratando de novos medicamentos, notificar todas as reações suspeitas, incluindo as não graves (em muitos países, os medicamentos ainda são considerados novos até 5 anos após seu registro no Ministério da Saúde). Em se tratando de medicamentos estabelecidos ou bem conhecidos, notificar todas as suspeitas de RAM graves e as inesperadas (incomuns). Notificar, caso seja observado aumento na frequência de determinada reação, bem como todas as suspeitas de RAM associadas a interações: medicamento/medicamento, medicamento/alimento e medicamento/suplementos alimentares (incluindo produtos fitoterápicos e de medicina alternativa). Notificar RAM em campos específicos de interesse, tais como abuso de drogas e uso de medicamentos na gravidez e durante a lactação. Ainda, notificar, também: a) quando se suspeitar de RAM associada à retirada de medicamentos do mercado; b) RAM decorrentes de superdosagem ou de erro medicamentoso; c) quando houver perda de eficácia ou quando forem observados desvios da qualidade do medicamento. Assim, devem ser notificadas, o quanto antes, todas as suspeitas de reações adversas que considerar de importância clínica.

A agência controladora dos EUA fez a retirada de troglitazona do mercado americano, apesar de causar danos infrequentes (1,9/100), mas com hepatotoxicidade potencialmente fatal.

Dentro da questão de erros medicamentosos, uma revisão americana de pacientes com intoxicação por digoxina revelou que 32% dos pacientes tinham insuficiência renal, mas a dosagem do digital não estava ajustada de acordo com a função renal. Outros exemplos de erros medicamentosos: a) administração de potássio para pacientes já com hipercalemia; b) não correção da dose de aminoglicosídeo para pacientes com insuficiência renal; c) manutenção da infusão de teofilina em paciente apresentando dosagem sérica elevada (tóxica); d) manutenção de determinado antibiótico com antibiograma demonstrando sua resistência²⁰.

Segundo levantamento americano²¹, os 10 medicamentos mais envolvidos em erros medicamentosos em serviços de emergência hospitalar são:

- insulina (4% de todas as notificações de erros de medicação em 2005);
- morfina (2,3%);
- cloreto de potássio (2,2%);
- albuterol (1,8%);
- heparina (1,7%);
- vancomicina (1,6%);
- cefazolina (1,6%);

- acetaminofeno (1,6%);
- warfarina (1,4%);
- digoxina.

O erro medicamentoso com a insulina deve-se à existência de outros produtos com embalagens similares, erros de digitação por listagem de genéricos, similaridade de nomes de produtos de ações distintas e principalmente confusão na leitura de abreviaturas na prescrição médica (unidades “u” com o número “0”).

Muitos profissionais de saúde têm adotado a regra dos *cinco certos* para a prescrição segura da medicação:

- paciente certo;
- droga certa;
- hora certa;
- dose certa;
- via certa de administração.

Michael Chen, em seu livro *Medication Errors*, escreveu que o foco não deve ser apenas individual (cinco certos), mas processual, necessitando de uma visão de todo o sistema para o gerenciamento local da saúde. Dentre alguns exemplos são: salas com iluminações deficitárias, número reduzido de funcionários na equipe assistencial, emprego de ordens verbais, prescrição de dosagem com “vírgula zero (3,0)”.

Estudiosos no assunto têm identificado 10 pontos-chaves que podem influenciar beneficemente na administração de medicamentos:

1. Informações completas sobre o paciente (idade, peso, alergia, diagnóstico, estado gestacional).
2. Informação correta da droga.
3. Comunicação clara e direta (entre os profissionais de saúde e o paciente).
4. Apresentação da droga, embalagem e nomenclatura.
5. Adequados armazenamento e distribuição da droga.
6. Entrega correta da medicação, uso adequado e monitorado.
7. Espaço de trabalho e equipe adequados.
8. Competência e educação dos profissionais de saúde.
9. Educação do paciente.
10. Qualidade do processo e gerenciamento de riscos, que quando detectados, devem ser relatados, analisados e realizadas orientações para que se permitam a evitar novos erros, sem a cultura punitiva.

■ Exemplos de Erros Medicamentosos

Caso 1

O farmacêutico dispensou a um paciente asmático, com infecção pulmonar, o medicamento Daonil® (glibenclamida), um hipoglicemiante oral, em vez do medicamento correto Amoxil® (amoxicilina). O paciente, em razão da alta dosagem que ingeriu, teve dano cerebral permanente. O farmacêutico foi julgado culpado, com 75% da responsabilidade, e o médico também foi respon-

sabilizado, em razão da ilegibilidade da grafia da sua prescrição. Ação recomendada: devem ser aviadas somente prescrições que estejam claras, legíveis e completas.

Caso 2

Uma criança de 1 mês e 19 dias morreu após receber 15 gotas de um broncodilatador. A médica que prescreveu afirma que a receita era de uma gota para cada 5 mL, entretanto a abreviatura de gotas (g) estava muito junta do número 1, dando a impressão de ser 15. A mãe da criança, que presenciou o preparo da medicação, afirmou que a atendente de enfermagem administrou 15 gotas.

■ Tecnovigilância

A Tecnovigilância¹⁹ visa a segurança sanitária de produtos para a saúde pós-comercialização (artigos, equipamentos e materiais médico-hospitalares, implantes e produtos para diagnóstico de uso *in vitro*). Em termos metodológicos, é o conjunto de ações necessárias para atingir estes objetivos: estudos, análises, investigações do somatório de informações reunidas a respeito do desempenho de um produto durante a fase de pós-comercialização.

Segundo a Organização Pan-americana de Saúde (Opas):

[...] nenhum rigor no processo de revisão de pré-comercialização pode prever todas as falhas ou incidentes em produtos médicos decorrentes do mau uso. É por meio do uso real que os problemas não previstos relacionados à segurança e ao desempenho podem ocorrer.

Daí, a importância de se fazer vigilância pós-comercialização.

Exposição aos riscos sanitários decorrentes do uso de equipamentos ou tecnologias acarreta: a) aumento de morbidade e, até mesmo, de mortalidade; b) perdas constantes de produtividade e da qualidade da assistência à saúde; c) desperdício de materiais, de tempo e, consequentemente, do aumento de custos terapêuticos; d) prejuízo na imagem da instituição, pois ela tem responsabilidade sobre os pacientes que estão sob os seus cuidados. Portanto, a tecnovigilância tem como missão: “Promover e proteger a saúde, assegurando que os produtos da saúde comercializados sejam seguros e eficazes”.

Ocorrendo um acidente no uso de um produto de saúde, este incidente deve ser classificado nos seguintes grupos: a) falha de manutenção; b) falha de operação; c) falha de montagem; d) defeito na função; e) problemas de desempenho. Aqui, a investigação da raiz causal deve conter os seguintes passos:

1. Registrar a especificação do produto, do fabricante e da procedência.
2. Investigar problemas semelhantes em todos os outros setores do hospital.

3. Observar o seu registro no MS/Anvisa e o Manual de Operações (que deve ser em língua portuguesa).
4. Observar as condições de montagem, instalação, armazenamento e o uso.
5. Registrar em imagens (fotos).
6. Checar problemas semelhantes com outras instituições (Covisa, Visa e Anvisa).
7. Investigar a ocorrência de danos ou possíveis danos.
8. Notificar a Anvisa (Notivisa).
9. Notificar o fabricante.

A Anvisa fez a classificação da remoção de um produto (*recall*) de acordo com o grau de perigo relativo à saúde associado ao uso ou à exposição desse produto. São três:

1. Classe I: apresenta forte probabilidade de que o uso/exposição ao produto acarreta graves consequências à saúde ou morte.
2. Classe II: uso/exposição do produto acarreta consequências adversas temporárias ou reversíveis à saúde, sendo remotas as sérias. Lembrando que um agravo sério é definido como aquele que causa sequelas irreversíveis, ou reversíveis que requerem intervenção.
3. Classe III: uso/exposição do produto não foi provável de causar consequências adversas à saúde.

Apesar dos grandes avanços tecnológicos, frequentemente encontramos situações que mostram que a sua incorporação não está adequada. Em 2004, a OMS revelou que, nos países em desenvolvimento, cerca de 95% das tecnologias em saúde são importadas, sendo que, no entanto, mais de 50% destes equipamentos estão fora de uso, tanto por falta de manutenção ou peças de reposição, bem como por serem sofisticados demais, ou simplesmente porque os profissionais de saúde não sabem como manejá-los. Isso ilustra claramente o uso não racional de tecnologias, com desperdício de recursos financeiros, já escassos nestes países². Infelizmente, ainda nos deparamos com profissionais que não se preocupam em se atualizar e incorporar adequadamente os novos recursos tecnológicos disponíveis à saúde; muitos, ainda desconhecem os conceitos básicos de monitoração hemodinâmica, bem como dos exames complementares, gerando interpretações errôneas e passíveis de acarretar eventos adversos.

■ Hemovigilância¹⁹

É o conjunto de procedimentos de vigilância cobrindo toda a cadeia transfusional (da coleta do sangue ou componentes até o seguimento dos receptores) com a intenção de colher e avaliar informação ou efeitos inesperados ou indesejáveis do uso terapêutico dos hemocomponentes e prevenir sua ocorrência ou recorrência. Funções: a) avaliar e alertar sobre os efeitos indesejáveis e ou inesperados da utilização de hemocomponentes, a fim de prevenir o aparecimento ou a recorrência desses efeitos; b)

monitorar e gerar ações para a correção de eventuais não conformidades com o MS/Anvisa; c) monitorar os incidentes transfusionais imediatos e tardios; d) orientar os profissionais da saúde, responsáveis pela transfusão, a participarem ativamente do processo de notificação; e) garantir a rastreabilidade de um hemocomponente.

São definidos como incidentes transfusionais imediatos aqueles que ocorrem durante a transfusão ou até 24 horas depois. Dentre as causas:

- reação hemolítica aguda;
- reação febril não hemolítica;
- reações alérgicas (leve, moderada, grave);
- sobrecarga volêmica;
- contaminação bacteriana;
- edema pulmonar não cardiogênico (lesão pulmonar aguda relacionada à transfusão de hemocomponentes contendo plasma – Trali);
- reação hipotensiva;
- hemólise não imune.

Os incidentes transfusionais tardios são aqueles que ocorrem após 24h da transfusão. Dentre as causas:

- reação hemolítica tardia;
- hepatite B;
- hepatite C;
- HIV/Aids;
- doença de Chagas;
- sífilis;
- malária;
- doença do enxerto contra o hospedeiro;
- aparecimento de anticorpos irregulares/isoimunização.

Diante da necessidade de se gerenciar os riscos sobre o processo transfusional de sangue e hemoderivados, a Anvisa publicou o RDC n. 57 (16 de dezembro de 2010), regulamentando os serviços que desenvolvem atividades relacionadas ao ciclo produtivo do sangue humano e componentes e procedimentos transfusionais, que objetivam garantir a segurança dos processos, a qualidade dos produtos e, assim, promover a redução dos riscos e maior segurança no processo transfusional²²:

Art. 147. Os profissionais de saúde responsáveis pelos procedimentos de instalação e acompanhamento da transfusão devem ser capacitados sobre a ocorrência de sinais ou sintomas relacionados a possíveis eventos adversos ocorridos durante ou após a transfusão e sobre as condutas a serem adotadas.

Art. 148. Todos os serviços de saúde que realizam transfusão devem ter procedimentos escritos para detecção, notificação e avaliação dos eventos adversos relacionadas à transfusão, cabendo ao serviço de hemoterapia, fornecedor de hemocomponentes, a elaboração e a orientação de tais procedimentos.

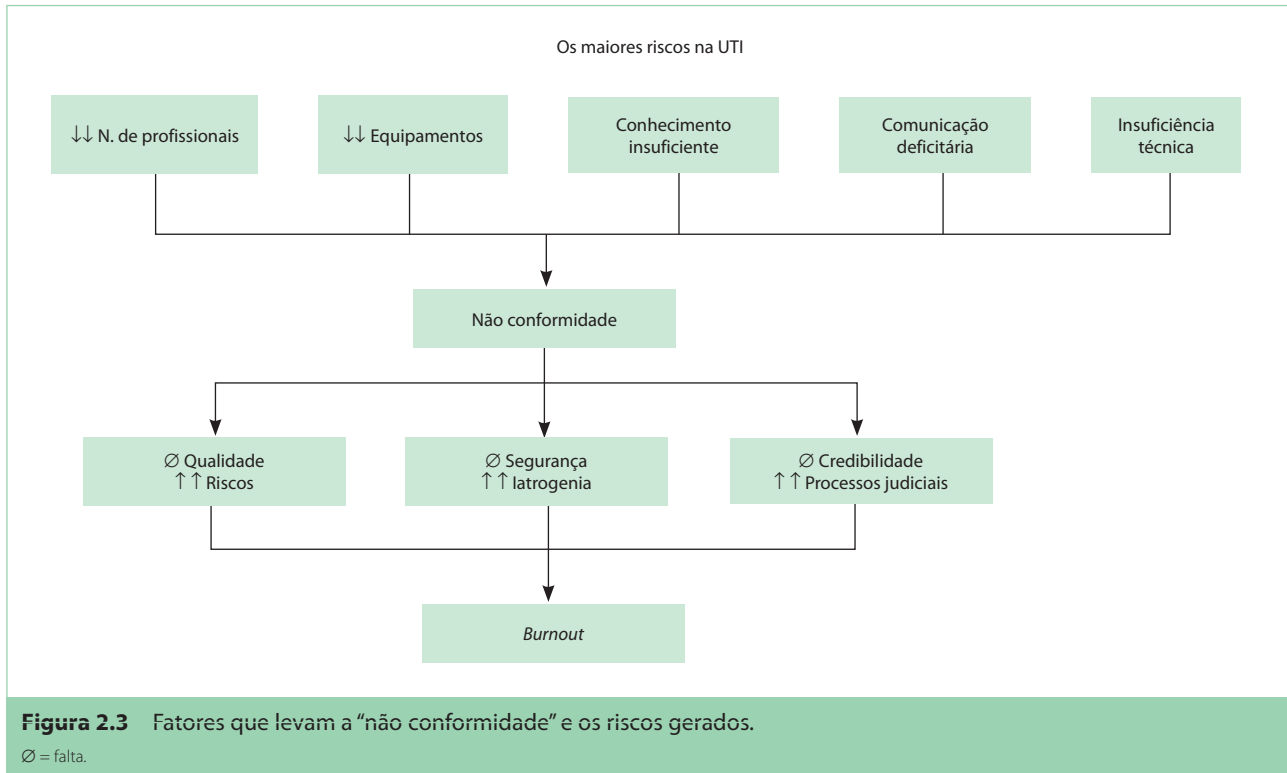
Art. 149. A ficha do receptor e o prontuário do paciente devem conter todas as informações de reações adversas ocorridas, bem como a conduta e o tratamento instituído.

Art. 150. O serviço de saúde onde ocorreu a transfusão é o responsável pela investigação, conclusão e notificação do evento adverso.

Na Figura 2.3 é apresentado um resumo dos fatores (profissionais e equipamentos insuficientes para atender a demanda; equipe de profissionais com pouco conhecimento técnico e interação insuficiente dos profissionais) que são classificados como “não conformidades” com as normas legais, profissionais e éticas que acarretam iatrogenias e comprometem a segurança, a credibilidade e a qualidade na assistência à saúde, podendo gerar processos judiciais e os chamados *burnout* aos profissionais que atuam em terapia intensiva.

■ Dicas para a Prática da Farmacoterapia Segura

1. Embora o número absoluto de interações farmacológicas impossibilite a sua memorização, a compreensão de seus mecanismos farmacocinéticos e farmacodinâmicos fornece uma estrutura conceitual para permitir a evitá-los.
2. Na falência circulatória (choque), a compensação neuroendócrina pode reduzir significativamente o fluxo sanguíneo renal e hepático, reduzindo, então, a eliminação de muitos fármacos, havendo a necessidade de se reduzir as suas doses.
3. Distúrbios hidroeletrolíticos podem alterar a ação dos fármacos, especialmente naqueles que atuam no miocárdio, rins e na transmissão neuromuscular. Como exemplo, a hipocalcemia induzida por diuréticos, que gera risco de arritmia ventricular, quando se associa aos medicamentos como Sotalol, Procainamida, Quinidina ou, Amiodarona.
4. A maioria dos fármacos é avaliada inicialmente em adultos jovens e de meia idade, sendo que devemos lembrar que os indivíduos diferem na maneira como metabolizam os fármacos (farmacocinética) e como respondem aos fármacos (farmacodinâmica). Estas diferenças exigem doses e esquemas posológicos diferenciados (individualizados) para poder atingir o efeito terapêutico desejado²³.
5. A disposição dos fármacos não varia linearmente com o peso ou a superfície corporal e não existem princípios confiáveis ou fórmulas para converter as doses dos fármacos utilizados em adultos para doses seguras e eficazes em crianças. Os ajustes posológicos devem ser baseados pela monitoração dos níveis séricos terapêuticos.
6. A farmacodinâmica dos fármacos em crianças também pode diferir da dos adultos; como exemplo, anti-histamínicos e barbitúricos causam sedação em adultos, mas podem causar hiperatividade em lactentes.
7. A administração intravenosa rápida produz elevação abrupta na concentração do fármaco no compartimento plasmático, que depois vai diminuindo à medida em que vai sendo distribuído aos compartimentos extravasculares, até que atinjam o equilíbrio durante a fase de eliminação. A velocidade de administração intravenosa dos fármacos é de fundamental importância, pois eles podem produzir efeitos tó-



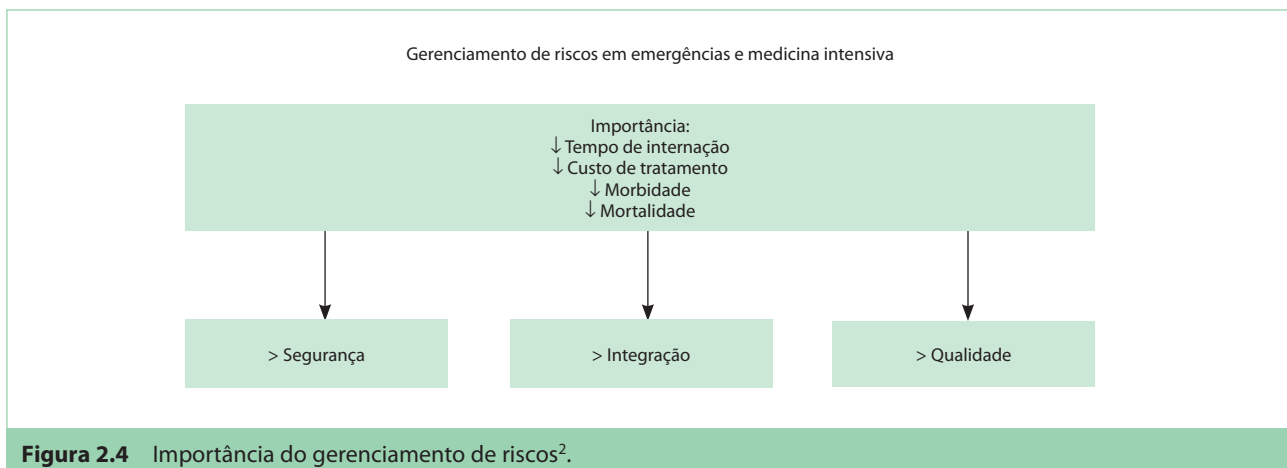
xicos quando atingirem níveis plasmáticos altos. Isso explica porque uma injeção ou administração intravenosa muito rápida de fármacos como fenitoína, potássio ou procainamida pode causar colapso cardiovascular.

8. Apesar de certas dificuldades, como sinais e sintomas inespecíficos e da falta de informações confiáveis, os médicos que atuam em setores de emergências devem estar atentos para reconhecer e tratar adequadamente as IM e evitar mais iatrogenias.
9. A FDA recomenda que não se deve administrar ceftriaxone misturada ou infundida simultaneamente com soluções contendo cálcio, pelo menos por 48 horas após a última dose. Vale relembrar que solução de Ringer lactato e nutrição parenteral contêm cálcio.

Isso se deve ao fato de que ocorre uma reação físico-química, com a formação de cristais insolúveis de ceftriaxone-cálcio. E o mecanismo da oclusão de arteríolas nos pulmões e nos rins pelas partículas insolúveis da mistura deste antibiótico com cálcio que causaram óbitos de recém-nascidos²⁴.

10. Antes de prescrever, o médico tem a obrigação de conferir todos os medicamentos que o paciente faz uso (incluindo homeopáticos, fitoterápicos, vitaminas e até mesmo, o regime e o tipo de alimentação), investigando sobre os possíveis riscos de interações medicamentosas.

A importância da implantação do sistema de Gerenciamento de Riscos nas UTI é resumida na Figura 2.4.



■ Referências Bibliográficas

1. Lazarou J, Pomeranz Bh, Corey PN. Incidence of adverse drug reactions in hospitalized patients: a meta-analysis of prospective studies. *JAMA*. 1998; 279:1200-5.
2. Juang HJ, Tonelotto J. Gerenciamento de riscos em emergências e medicina intensiva. *Âmbito Hospitalar* 2010 jul/ago; 203:25-35.
3. Juang HJ. Avaliação do Conhecimento Farmacoterápico de Médicos e Graduandos em Medicina Humana. São Paulo. Tese [Doutorado em Pediatria – UNESP]
4. Moser RH. Diseases of medical progress. *N Engl J Med*. 1956; 255:606-14.
5. Stell K, Gertman PM, Cresenzi C, Anderson J. Iatrogenic illness on a general medical service at a university hospital. *N Engl J Med*. 1981; 304:638-42.
6. Barr DP. Hazards of modern diagnosis and therapy – the price we pay. *JAMA*. 1955; 159:1452-6.
7. Brasil. Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa). Resolução nº 7, de 24 de fevereiro de 2010. Requisitos mínimos para funcionamento de Unidades de Terapia Intensiva. *Diário Oficial da União*, 22 fev 2010; Seção 1.
8. Código de Ética Médica. Resolução CFM nº 1.931, de 17 de setembro de 2009.
9. Hardman JG, Limbird LE, Molinoff PB, Ruddon RW, Gilman AG. Goodman & Gilman's – The pharmacological basis of therapeutics. 9th ed. New York: McGraw-Hill, 1996.
10. Johnson JA, Bootman JL. Drug-related morbidity and mortality: a cost of illness model. *Arch Intern Med*. 1995; 155:1949-56.
11. Chappell K, Newman C. Potential tenfold drug overdoses on a neonatal unit. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed*. 2004; 89:483-484.
12. Keohane CA, Bates DW. Medication safety. *Obstet Gynecol Clin North Am*. 2008; 35(1):37-52.
13. Otero P, Leyton A, Mariani G, Ceriani Cernadas JM. Patient safety Committee. Medication errors in pediatric inpatients: prevalence and results of a prevention program. *Pediatrics*. 2008; 122(3):737-43.
14. Nichter MA. Medical errors affecting the pediatric intensive care patient: incidence, identification and practical solutions. *Pediatr Clin North Am*. 2008; 55(3):757-77.
15. Stavroudis TA, Shore AD, Morlock L, Hicks RW, Bundy D, Miller MR. NICU medication errors: identifying a risk profile for medication errors in the neonatal intensive care unit. *Journal of Perinatology* 2010; 30:459-468.
16. Melo LR, Pedreira MLG. Erros de medicação em pediatria: análise da documentação de enfermagem no prontuário do paciente. *RIV Bras Enferm*. 2005; 58(2):180-5.
17. Keatings M, Martin M, McCallum A, Lewis J. Medical errors: understanding the parent's perspective. *Pediatr Clin North Am*. 2006; 53(6):1079-89.
18. Garbutt J, Brownstein DR, Klein EJ, Waterman A, Krauss MJ, Marcuse EK et al. Reporting and disclosing medical errors: pediatrician's attitudes and behaviors. *Arch Pediatr Adolesc Med*. 2007; 161(2):179-85.
19. Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa). Disponível em: <http://www.anvisa.gov.br>
20. Schiff GD, Klass D, Peterson J, Shah G, Bates DW. Linking laboratory and pharmacy – opportunities for reducing errors and improving care. *Arch Intern Med*. 2003; 163:893-900.
21. Hahn KL. The “top 10” drug errors and how to prevent them. In: American Pharmacists Association 2007 Annual Meeting. United States, 2007.
22. Brasil. Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa). Resolução nº. 57, de 16 de dezembro de 2010. Regulamento Sanitário para Serviços que Desenvolvem Atividades Relacionadas ao Ciclo Produtivo do Sangue Humano e Componentes e Procedimentos Transfusoriais. *Diário Oficial da União*, 17 dez. 2010; Seção 1.
23. Kearns GL, Abdel-Rahman SM, Alander SW. Developmental pharmacology – drug disposition, action and therapy in infants and children. *New Engl J Med*. 2003; 349:1157-1167.
24. Rapp RP, Kuhn R. Clinical pharmacokinetics and calcium ceftriaxone. *The Annals of Pharmacotherapy*. 2007; 41:2071-74.

Reabilitação em Pediatria

Cíntia Johnston

Werther Brunow de Carvalho

■ Introdução

A atuação do fisioterapeuta nas áreas de pediatria (incluindo a neonatologia) é crescente. O desenvolvimento de cursos de especializações e de treinamentos específicos nessas áreas tem possibilitado a atuação fundamental e mais segura do fisioterapeuta. Nessas áreas, a atuação do fisioterapeuta pode ocorrer em ambiente domiciliar, consultórios/clínicas, ambulatorial e/ou hospitalar (emergências, enfermarias e unidades de cuidados intensivos – UCI) na avaliação, prevenção e/ou tratamento de crianças que necessitem de intervenções para a reabilitação cardiorrespiratória, neurológica e/ou ortopédica.

Nas áreas hospitalares, a RDC 7 (Anvisa 24/02/2010) normatiza a atuação do fisioterapeuta especialistas nessas áreas para exercer as atividades em UCI Pediátrica e/ou Neonatal, assim como a necessidade de um fisioterapeuta para cada dez leitos de UTI. Nestas unidades hospitalares, o fisioterapeuta atua também na implantação e desmame da ventilação não invasiva e invasiva, auxilia a equipe multiprofissional nos procedimentos de intubação/extubação/reanimação, aplicação de gases medicinais (hélio-oxigênio, óxido nítrico, oxigenoterapia, entre outros) e de medicações inalatórias (broncodilatadores, corticosteroides, entre outros), aplicação de surfactante, entre outras atividades.

Este capítulo aborda o tema reabilitação/cuidados fisioterapêuticos para pacientes pediátricos em unidade de cuidados intensivos (UCI) e em ventilação pulmonar mecânica (VPM), tratando-se do cuidado hospitalar em situações de alta complexidade. A complexidade ou gravidade clínica deste perfil de paciente pode limitar os cuidados e intervenções de reabilitação e fisioterapia, mas não as excluem.

A proporção de crianças com doenças crônicas ou morbidades está aumentando (aproximadamente 50% em hospitais pediátricos)¹⁻⁵. As consequências dessa progres-

são em UCI pediátrica não estão totalmente estudadas e identificadas, e os números reais não estão adequadamente estimados². Briassoulis et al., em 2004⁶, analisaram uma amostra de 1.629 admissões consecutivas nas UCI pediátricas gregas (período de 1996 a 2001) e identificaram que 38% das crianças admitidas apresentavam comorbidades significativas.

Cremer et al., em 2009⁷, em um estudo transversal, envolvendo pacientes neonatais e pediátricos de 45 UCI, excluindo crianças no pós-operatório, identificaram uma prevalência de 67% de pacientes em situações crônicas, mesmo apresentando equipe de reabilitação nestes hospitais. Referem que essa alta prevalência pode estar relacionada com:

- baixa prescrição de fisioterapia motora;
- doença de base (neste estudo predominante crianças com displasia broncopulmonar);
- alto escore de gravidade (p.ex., o PIM);
- uso de VPM e tempo prolongado no leito.

As decisões relativas aos cuidados envolvem uma série de etapas inter-relacionadas que capacitam a equipe multiprofissional a planejar os cuidados e intervenções de prevenção e reabilitação efetivas, compatíveis com a situação clínica do paciente, as necessidades e as metas da criança e sua família. Essas etapas incluem:

1. Avaliação dos atuais níveis de função e alterações funcionais da criança.
2. Organização, análise e interpretação dos dados da avaliação.
3. Estabelecimento de metas em curto e longo prazo.
4. Desenvolvimento de um plano de intervenções apropriadas para que as metas sejam atingidas.
5. Intervenções efetivas no paciente.
6. Reavaliação da criança e dos resultados obtidos.
7. Orientação do paciente, cuidadores e família.

Entretanto, em cada etapa desse processo é importante que a equipe multiprofissional tenha conhecimento e habilidade clínica, habilidade para a tomada de decisões, documentação acurada, comunicação efetiva entre a equipe multiprofissional e o paciente e seus familiares (Figura 3.1)⁸.

Considerando as etapas do processo de tomada de decisões para a intervenção e tratamento (Figura 3.1)⁸, deve ser iniciada pela avaliação da criança, considerando todos os sistemas (neurológico, cardíaco, respiratório, etc.), independente de ela estar em respiração espontânea ou com suporte ventilatório.

Devido aos cuidados ou intervenções de reabilitação e fisioterapia incluírem a manipulação da criança, que neste contexto é de alta complexidade, deve-se avaliar a estabilidade fisiológica e a interação destes sistemas de modo independente das abordagens ou intervenções previstas, sejam elas de cuidados gerais, como posicionamento no leito ou de fisioterapia respiratória ou motora.

A atuação do fisioterapeuta como integrante da equipe multiprofissional se dá nas diversas etapas da tomada de decisão, como na prevenção, diagnóstico cineticofuncional, diagnóstico diferencial, prognóstico, avaliação da qualidade das intervenções, implementação e avaliação de programas específicos, entre outros⁹.

■ Prevenção e Tratamento das Complicações Clínicas da Criança Grave em VPM

Aspectos relacionados à imobilidade e repouso no leito

Os efeitos nas funções cardiovasculares e respiratórias da imobilidade e do repouso no leito são bem

documentados¹⁰. As crianças com restrição da mobilidade incluem aquelas submetidas à analgesia e sedação, as com lesão aguda de coluna espinal e as gravemente enfermas impossibilitadas de serem mobilizadas por causa da instabilidade hemodinâmica. Tanto a restrição da mobilidade, como a diminuição do estresse nos tecidos e articulações geradas pelo exercício, acometem virtualmente todos os órgãos do corpo, principalmente os dos sistemas cardiovascular, respiratório e neuromuscular. O posicionamento e a mobilização da criança têm, portanto, efeitos importantes nas funções destes sistemas, determinando uma melhora das trocas gasosas e na capacidade de transporte de oxigênio (Tabela 3.1), possibilitando a diminuição da fração inspirada de oxigênio e dos suportes farmacológico e ventilatório¹¹. Neste contexto, é função do fisioterapeuta avaliar, prescrever e realizar intervenções distintas do posicionamento e mobilização de rotina, que objetivam, principalmente, diminuir os efeitos adversos da imobilidade, incluindo as complicações pulmonares e as alterações musculoesqueléticas.

Portanto, a restrição da mobilidade e suas consequências devem ser minimizadas. A mobilização e o posicionamento em pé devem ser maximizados para evitar tanto as consequências negativas da imobilidade no leito como o aumento do risco de morbidade a ela associado.

A mobilização (passiva, ativo-assistida, resistida) é utilizada como uma técnica de tratamento para pacientes com uma ampla variedade de alterações, incluindo pacientes que estão gravemente enfermos, e tem como objetivos:

- melhorar a função respiratória, otimizando a relação ventilação/perfusão, aumentando os volumes pulmonares e melhorando o *clearance* das vias aéreas;
- diminuir os efeitos adversos da imobilidade;
- melhorar o nível de consciência;
- melhorar a independência funcional;

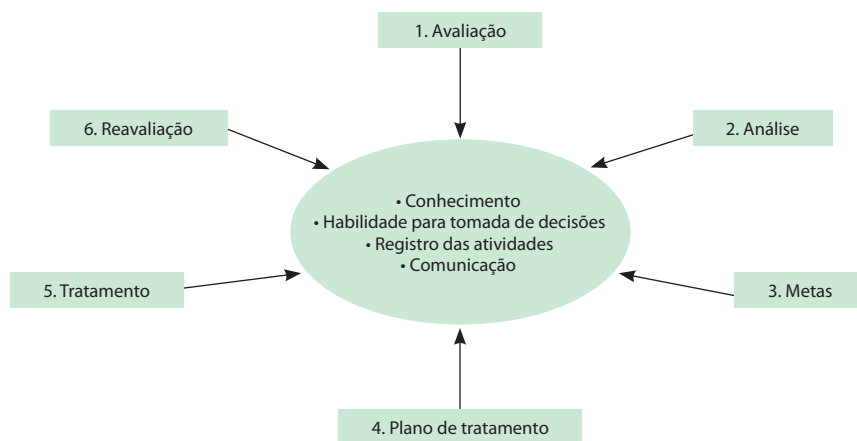


Figura 3.1 Etapas do processo de tomada de decisões.

Fonte: adaptada de O'Sullivan SB et al., 1993⁸.

Tabela 3.1 Efeitos agudos da posição em pé e mobilização no transporte de oxigênio

Resposta Sistêmica	Estímulo	
	Posicionamento supino para prono (deitado para em pé)	Mobilização
Cardiopulmonar	↑ Capacidade pulmonar	↑ Ventilação alveolar
	↑ Volume corrente	↑ Volume corrente
	↑ Capacidade vital	↑ Frequência respiratória
	↑ Capacidade residual funcional	↑ Gradiente (A – a) O ₂
	↑ Volume residual	↑ <i>Shunt</i> pulmonar
	↑ Volume de reserva expiratório	↓ Relação V/Q
	↑ Volume expiratório forçado	↑ Distensão e recrutamento de unidades pulmonares com perfusão e ventilação baixas
	↑ Fluxo expiratório forçado	↑ Mobilização de secreção
	↑ Complacência pulmonar	↑ Drenagem linfática pulmonar
	↓ Resistência de vias aéreas	↑ Produção e distribuição de surfactante
	↓ Fechamento da via aérea	↑ Alteração da distribuição do fluxo sanguíneo pulmonar
	↑ PaO ₂	↓ Trabalho respiratório
	↑ Diâmetro AP do tórax	↑ Mobilidade diafragmática
	↓ Diâmetro lateral gradeado costal e abdome	↑ Mobilização das secreções

Fonte: adaptada de Dean E et al., 1985¹⁰.

- melhorar o condicionamento cardiovascular;
- melhorar a condição psicológica¹².

Aspectos relacionados à nutrição

A avaliação nutricional e seu manejo são intervenções terapêuticas importantes em crianças com doença respiratória crônica, pois a condição nutricional desfavorável pode estar associada com o prolongamento da VPM e à dificuldade para o desmame e extubação. A desnutrição determina vários efeitos adversos relacionados à função toracopulmonar, tais como:

- alteração da condução ventilatória (*drive* respiratório);
- diminuição da resposta ventilatória à hipóxia;
- diminuição da massa, força, contratilidade e resistência do diafragma;
- diminuição do alongamento da musculatura respiratória;
- hipercapnia;
- diminuição da síntese de surfactante alveolar;
- alteração da imunidade humoral e celular;
- aumento da adesão de bactérias no sistema respiratório inferior.

Deficiências nutricionais específicas, como a hipofosfatemia, também podem ter consequências relacionadas à função respiratória, ocasionando insuficiência respiratória aguda¹³. Um estudo¹⁴ avaliando a ocorrência de hipofosfatemia em crianças hospitalizadas em uma UCI

verificou não haver associação dessa com mortalidade, tempo de permanência na UCI ou com o tempo de VPM, entretanto, Menezes et al.¹⁵, em 2009, observaram uma prevalência de hipofosfatemia de 61% durante os primeiros 10 dias de permanência na UCI. O aumento da síntese de lipídeos a partir da glicose e a diminuição da mobilização de triglicérides devido à ausência de exercício físico podem contribuir com um aumento na massa de gordura¹⁶, propiciando o aparecimento de tecido de substituição nos músculos comprometidos pela imobilidade.

Complicações musculoesqueléticas

As crianças podem apresentar-se na UCI com várias condições musculoesqueléticas de base como resultado de um amplo espectro de causas. Os sintomas musculoesqueléticos podem se apresentar com condições potencialmente ameaçadoras à vida, como: sepse, vasculite, lesões não acidentais e causas malignas, sendo frequentemente associadas com várias outras condições crônicas, como doença inflamatória intestinal, fibrose cística, artrite e psoríase¹⁷. Na UCI, o repouso pode determinar uma atrofia generalizada, que é mais evidente nos músculos antigravitacionais, como os da panturrilha (gastrocnêmicos e o sóleos)¹⁸.

As crianças não são pequenos adultos, e a avaliação do sistema neuromuscular deve ser específica para cada faixa etária. Na avaliação da criança que não está bem e

apresenta dor localizada, deve-se considerar a possibilidade diagnóstica de artrite séptica ou osteomielite¹⁹. Na caracterização de um envolvimento multissistêmico é útil a investigação e identificação de uma infecção grave ou doença maligna. Na criança com dores difusas, deve-se pensar nas possibilidades diagnósticas de leucemia, neuroblastoma, artrite idiopática juvenil, lúpus eritematoso sistêmico, dermatomiosite e vasculites.

Uma grande variedade de doenças neurológicas e neuromusculares que acometem as crianças (Tabela 3.2) determina uma evolução com complicações musculoesqueléticas, das quais as mais frequentemente encontradas são a cifoescoliose, a deformidade rotacional de ossos e a displasia coxofemoral²⁰.

Tabela 3.2 Exemplos de doenças neurológicas e neuromusculares que acometem as crianças

Paralisia cerebral
Lesões da coluna espinal
Alterações do neurônio motor, como na atrofia muscular espinal
Alterações do nervo periférico, como na doença de Charcot-Marie-Tooth
Alterações da junção neuromuscular, como na miastenia congênita grave
Alterações das fibras musculares, como na distrofia muscular de Duchenne

A polineuropatia e a miopatia do doente grave têm sido descritas separadamente ou associadas. Bolton et al.²¹, em 1984, caracterizaram a polineuromiopatia do doente grave como: “degeneração axonal primária das fibras nervosas motoras e sensoriais, acompanhadas por degeneração dos músculos esqueléticos como resultado de sua denervação”. Latronico et al.²², em 2005, definiram a miopatia do doente grave como “miopatia primária aguda ocasionando fraqueza muscular e paralisia no paciente gravemente doente”.

A polineuropatia e a miopatia do doente grave podem ocasionar uma morbidade significativa. Essas condições são clinicamente e fisiologicamente similares em crianças e adultos, mas existe a necessidade de estudos prospectivos para caracterizar melhor a sua frequência, história natural e significado clínico na prática pediátrica²³.

A fisiopatologia da polineuromiopatia do doente grave inclui disfunção mitocondrial, alterações na microcirculação, liberação de citocinas proinflamatórias, inativação dos canais de sódio nos músculos esqueléticos e aumento da expressão da calpaína. Vários são os fatores de risco para o seu desenvolvimento: síndrome da resposta inflamatória sistêmica, sepse, hiperglicemia, uso de corticosteroides, bloqueadores neuromusculares, aminoglicosídeos, nutrição parenteral (hiperosmolaridade), além de imobilidade, aumento da gravidade da doença e outras condições como SDRA, pancreatite, queimaduras, transplante de órgãos e asma.

Para diagnóstico diferencial da fraqueza muscular nos pacientes internados em UCI pode ser utilizada a regra mnemônica “MUSCLES”, sendo:

- M – Medicamentos como corticosteroides, bloqueadores neuromusculares, zidovudina e amiodarona.
- U – não diagnóstico (*Undiagnosed*) de doenças neuromusculares como: miastenias, síndrome miastênica de Lambert-Eaton, miopatias inflamatórias, miopatias mitocondriais e deficiência de maltase ácida.
- S – doença da coluna e Spinal como isquemia, compressão, trauma, vasculite e desmielinização.
- C – doença Crítica com consequente miopatia do doente grave ou polineuropatia.
- L – perda (*Loss*) de massa muscular como as por miopatia do caquético ou rabdomiólise.
- E – alterações Eletrolíticas como hipopotassemia, hipofosfatemia e hipermagnesemia.
- S – doença Sistêmica como porfiria, Aids, vasculite tóxica, paraneoplásica²⁴.

Para a avaliação dos músculos, temos utilizado a escala do Medical Research Council, na qual as funções avaliadas são:

- extremidade superior: flexão do punho, flexão do antebraço e abdução do ombro;
- extremidade inferior: dorsiflexão do tornozelo, extensão do joelho, flexão do quadril.

O escore para cada movimento é:

- 0 – ausência de contração visível;
- 1 – contração muscular visível, mas sem movimento do ombro;
- 2 – movimento ativo, mas não contra a gravidade;
- 3 – movimento ativo contra a gravidade;
- 4 – movimento ativo contra a gravidade e uma resistência;
- 5 – movimento ativo contra uma resistência total.

O melhor escore é igual a 60 (4 membros, máximo de 15 pontos por membro) e o pior é igual a 0 (quadriplegia)²⁵.

O tratamento da polineuromiopatia do doente grave é essencialmente empírico, não existindo terapêuticas específicas disponíveis. A identificação da polineuromiopatia é importante na seleção dos pacientes com risco de falência respiratória na tentativa de extubação traqueal. Recomenda-se evitar a terapêutica com corticosteroide e bloqueadores neuromusculares quando possível. Não se comprovou, até o momento, que a fisioterapia motora aumenta a velocidade de recuperação, entretanto, ela evita as complicações funcionais da polineuromiopatia.

O prognóstico da polineuromiopatia do doente grave está relacionado diretamente ao prognóstico da doença de base, sendo muito variável. Uma recuperação lenta, de semana a meses, é observada na maioria dos pacientes adultos e pediátricos. A fraqueza profunda pode ocasionar alteração funcional significativa em longo prazo.

Alterações cardiocirculatórias

À semelhança de outros sistemas, o sistema cardiovascular também pode tornar-se descondicionado com a inatividade. Existe um aumento da frequência cardíaca, mesmo em repouso, assim como um aumento desta após um exercício submáximo. O volume sistólico em repouso diminui, mas o débito cardíaco não se altera significativamente. A hipotensão ortostática pode ocorrer por dificuldade fisiológica do organismo em reajustar a resposta venosa quando na posição em pé (ortostática). Em pessoas saudáveis, a resposta cardiovascular se perde após três semanas de repouso no leito. Podem ser necessárias três a cinco semanas de terapêutica para o organismo se adequar às respostas compensatórias quando da alteração do posicionamento.

Estudos têm documentado a presença de hipotensão ortostática após lesão da coluna espinal²⁶. Os fatores predisponentes para tal hipotensão incluem: perda do controle do tônus simpático; alteração da sensibilidade de barorreceptores; alterações dos músculos esqueléticos; perda do condicionamento cardiovascular e alteração do balanço de água e sal.

A hipotensão ortostática é mais comum na criança tetraplégica do que na parapléica, sendo uma condição evidente no período agudo logo após a lesão, mas que pode persistir por muitos anos em um número significativo de pacientes. A mobilização padrão durante a fisioterapia (sentar ou ficar em pé) pode induzir a uma diminuição da pressão arterial, acompanhada de sintomas de hipotensão ortostática como cefaleia, zumbido, fadiga, fraqueza muscular, síncope e visão borrada. A Tabela 3.2 sumariza os efeitos cardiocirculatórios do posicionamento (supino para prono = deitado para em pé) do paciente.

A avaliação da função autonômica cardiovascular tem um papel essencial como ferramenta para esclarecer a função do sistema nervoso autonômico em diversas condições clínicas, tais como utilização e desmame da VPM, arritmias, morte súbita inexplicável, distúrbios do sono e hipertensão.

A respiração mediando a variabilidade da frequência cardíaca é o teste mais utilizado como índice da função cardíaca relacionado ao sistema nervoso autônomo parassimpático, pois tal variabilidade é predominantemente mediada pelo nervo vago. Habitualmente, o teste na beira do leito é realizado com seis respirações profundas com o paciente em posição supina, quando o tônus vagal é maior²⁷. Pode-se utilizar, também, o desvio padrão do intervalo R-R no eletrocardiograma e a relação dos tempos de inspiração e de expiração (relação I:E).

A prevenção e o tratamento precoce da perda do condicionamento cardiovascular incluem:

- mobilização precoce;
- exercícios de movimentação das articulações (*range of motion* – rom);
- exercícios isométricos e/ou isotônicos de alongamento;

- posicionamento ereto na cama (se possível);
- posicionamento em pé (quando apropriado).

Alterações pulmonares

Recém-nascidos e crianças portadoras de enfermidades graves, principalmente quando em VPM, com ou sem alterações funcionais, necessitam de cuidados respiratórios devido a sua suscetibilidade a várias causas de morbimortalidade. As principais alterações respiratórias estão relacionadas a:

- fraqueza dos músculos (diafragma, intercostais e abdominais) ocasionadas pelo repouso no leito;
- alterações nutricionais;
- modo de suporte ventilatório (ventilação controlada).

Como alterações resultantes da função respiratória podem ser observadas: diminuição de volume corrente, de volume minuto, da capacidade vital e ventilação voluntária máxima¹⁸.

Quando possível, devem-se realizar medidas de prevenção e não somente de tratamento das deformidades ou alterações funcionais. A prevenção de complicações no sistema respiratório pode ser realizada por meio de:

- mobilização precoce;
- posicionamento no leito com cabeceira elevada entre 30 e 45°;
- depuração das secreções das vias aéreas:
 - exercícios com respiração profunda (com a utilização da inspirometria de incentivo, quando possível, para crianças acima dos 5 anos de idade, colaborativas, em respiração espontânea ou hiperinsuflação manual nas crianças em suporte ventilatório invasivo);
 - vibração torácica manual ou mecânica;
 - aumento do fluxo expiratório para crianças com risco de hiperinsuflação pulmonar, como as com asma;
 - estímulo à tosse;
 - alongamento da musculatura respiratória.

Nas técnicas de drenagem postural, a posição prona pode ser utilizada preferencialmente, pois ela é significativamente superior na melhora da oxigenação quando compara à posição supina. Adicionalmente, em neonatos e em crianças menores, essa posição pode melhorar a função respiratória, mas é necessária a monitoração cardiorrespiratória contínua do paciente nas mudanças de decúbito e durante manutenção do paciente na posição prona²⁸.

Uma das complicações respiratórias mais frequentes em pacientes pediátricos com doenças crônicas, especialmente aqueles com doenças neurológicas, é a aspiração de saliva e conteúdo gástrico para os pulmões. A aspiração crônica determina inflamação das vias aéreas inferiores e aumento da quantidade de secreção. A depuração das secreções das vias aéreas inferiores está frequentemente alterada nas crianças com alterações funcionais, decorrente de tosse inefetiva resultante de fraqueza dos

músculos respiratórios, das alterações da mecânica ventilatória e da parede torácica (como a por cifoescoliose) e da limitação à deambulação. A drenagem postural padrão e a vibração torácica²⁹ auxiliam na mobilização das secreções das vias aéreas periféricas para as centrais, sendo posteriormente expectorada pela tosse. A maioria das posturas e posicionamentos adotados na drenagem postural ou decúbito seletivo traz benefícios para a depuração das secreções das vias aéreas, entretanto, o posicionamento em Trendelenburg não deve ser utilizado em crianças quer devido a sua gravidade clínica ou pela ocorrência de refluxo gastroesofágico.

Nas crianças com doenças no sistema respiratório, muitas vezes o comprometimento deste sistema é uma complicação do uso prolongado da VPM invasiva, do posicionamento inadequado no leito, do tempo prolongado no leito ou de técnicas inadequadas de aspiração das vias aéreas. Crianças com doenças pulmonares crônicas, como a asma e a mucoviscidose, quando internadas em UCI pediátrica por agudização da doença merecem cuidado especial, pois a aplicação de métodos inadequados de fisioterapia respiratória pode determinar piora do quadro clínico e até mesmo na necessidade de VPM.

Geralmente, as crianças com doença pulmonar obstrutiva apresentam redução do pico de fluxo expiratório, com tendência ao aprisionamento de ar, obstrução das vias aéreas por secreção e redução do alongamento da musculatura ventilatória³⁰. Exercícios respiratórios com a utilização dos volumes pulmonares e o treinamento da musculatura respiratória melhoram as condições físicas e de alongamento dos músculos respiratórios de crianças com asma³¹, além de auxiliar na desobstrução das vias aéreas.

A força de deflação é a técnica padrão ouro utilizada para examinar as características do fluxo máximo em crianças graves intubadas³². Esta técnica, aplicada de forma manual, tem sido utilizada com o objetivo de aumentar o fluxo expiratório (denominada de aumento do fluxo expiratório – AFE) e assim auxiliar na mobilização de secreção de crianças com ou sem suporte ventilatório³³, sendo considerada segura, mesmo quando aplicada em até 48 horas após a extubação e em recém-nascidos³⁴. Até o momento, não foram demonstradas complicações ou contraindicações para aplicação do AFE em pediatria, entretanto, na prática clínica, contraindicamos a aplicação dessa técnica de fisioterapia respiratória para crianças em diálise peritoneal (com cavidade cheia, por risco de aumento da pressão intra-abdominal – PIA), com aumento da PIA por outras causas e em pós-operatório cardíaco com toracotomia³⁵.

Crianças com doença pulmonar crônica podem evoluir com bronquiectasias, diagnosticadas em 4% dos pacientes com tosse crônica. Sua causa mais frequente, em pediatria, são as infecções virais, mas elas podem estar relacionadas a uma série de outros diagnósticos, como asma, tosse psicogênica, refluxo gastroesofágico e

discinesia ciliar. A tosse crônica, definida como tosse diária por mais de três semanas, é um dos sintomas mais frequentes em crianças³⁶ com bronquiectasias, caracterizada por:

- tosse crônica;
- secreção nas vias aéreas (alguns pacientes podem apresentar tosse não produtiva);
- predisposição a doenças pulmonares agudas com acúmulo de secreção.

Para esses pacientes é recomendada a fisioterapia respiratória, além da terapêutica medicamentosa (como mucolíticos, broncodilatadores e antibióticos) e, em casos mais graves, lobectomia. Entretanto, a recomendação de fisioterapia respiratória para estes pacientes é baseada na opinião de especialistas, podendo apresentar melhores resultados durante a exacerbação aguda da doença³⁷. Mesmo sem evidências definidas, é importante que recebam orientações e que participem de programas de prevenção, estando ou não na fase aguda da doença, para evitar as complicações da doença e, quando em VPM, o aumento e acúmulo de secreções nas vias aéreas.

As crianças que não conseguem gerar tosse podem se beneficiar com a utilização de um sistema de insuflação-desinsuflação (como o *cough assist*[®]). Utilizando uma máscara facial, esse sistema gera uma pressão inspiratória mantida seguida por uma pressão expiratória negativa para mobilizar as secreções durante a exalação. Este método é denominado de tosse assistida³⁸.

São intervenções de fisioterapia respiratória frequentemente aplicadas em crianças com alterações respiratórias em VPM:

- mobilização (alteração da postura, exercícios passivos e ativos dos membros e terapêutica rotacional contínua);
- vibração mecânica ou manual;
- hiperinsuflação manual;
- exercícios respiratórios (insuflantes ou desinsuflantes);
- treinamento muscular (treinamento dos músculos respiratórios e treinamento dos músculos periféricos)³⁹.

Evidências que suportam as intervenções de fisioterapia em crianças em UCI são limitadas, mas no acompanhamento da evolução das crianças em UCI, observa-se a importância desta atuação para evitar as complicações inerentes à internação hospitalar.

Úlceras de pressão

Lesão localizada da pele provocada pela interrupção do fornecimento de sangue para a área, a úlcera de pressão (UP) é a lesão decorrente da compressão do tecido mole (pele) entre uma proeminência óssea e a superfície externa por um período prolongado de tempo.

As crianças gravemente enfermas apresentam maior probabilidade de desenvolverem UP porque estão sedadas, submetidas à VPM e quase invariavelmente imobilizadas.

zadas no leito por longos períodos, além dos fatores relacionados à gravidade da doença de base e outras comorbidades.

A UP ocasiona desconforto, dor, prolongamento da doença, aumento no tempo de permanência hospitalar e retardo na reabilitação da criança, resultando na piora da qualidade de vida do paciente.

Estes pacientes podem ser avaliados quanto ao risco para o desenvolvimento de UP através da escala de Norton⁴⁰ (Tabela 3.3) ou da escala de Braden^{41,42} (Tabelas 3.4 e 3.5), validadas no Brasil e recomendadas nas diretrizes internacionais.

Deve-se considerar o risco para UP em todas as crianças restritas ao leito ou cadeira de rodas, ou aquelas cuja capacidade de se reposicionarem está debilitada. A plena avaliação do risco dos pacientes inclui: estado geral, estado mental, atividade, mobilidade, incontinência de esfínteres (escala de Norton) ou percepção sensorial, umidade da pele, atividade física, mobilidade, nutrição, fricção e cisalhamento (escala de Braden), mas também inclui nutrição, dor e ocorrência de intervenção cirúrgica. Outros fatores de risco e que não são contemplados nas escalas citadas são: o paciente ser diabético, desnutrido, hipertenso ou anêmico e o uso de vários medicamentos. Ao identificar todos os fatores individuais de risco, devem-se direcionar as medidas preventivas específicas.

É importante considerar o impacto da dor, pois ela pode diminuir a mobilidade e a atividade. Seu controle inclui medicação efetiva, posição confortável, superfícies de apoio e outras intervenções não farmacológicas.

Deve-se considerar, também, o impacto da dor na perfusão tecidual.

Os pacientes devem ser avaliados quanto à exposição à pressão, fricção e cisalhamento em todas as áreas de risco, sendo um momento oportuno quando da realização dos movimentos de rotação e quando o paciente é reposicionado.

Braden sugere que a frequência da avaliação deve ser baseada nos achados iniciais da avaliação e na evolução do quadro clínico. Idealmente, o paciente deve ser avaliado quanto ao risco de desenvolver UP na admissão, em 48 horas e com uma frequência conforme o grau de morbidade indicado. Faz, ainda, as seguintes recomendações⁴²:

- nas instituições de longa permanência (como as para pacientes crônicos ou idosos): na admissão, a cada semana por quatro semanas e, posteriormente, a cada trimestre;
- nas unidades de cuidados intensivos: diariamente;
- nas unidades de internação clínica ou cirúrgica: dias alternados;
- na comunidade: a cada visita domiciliar.

Trombose venosa

A trombose venosa profunda (TVP) em pacientes pediátricos é uma complicação rara, mas tem havido um aumento no seu reconhecimento em razão da alta incidência de morbidade e mortalidade a ela relacionada^{43,44}. A epidemiologia da TVP em pediatria difere da dos pa-

Tabela 3.3 Efeitos agudos da posição em pé e da mobilização do paciente no transporte de oxigênio

Resposta sistêmica	Estímulo	
	Posicionamento supino para prono (deitado para em pé)	Mobilização
Cardiovascular	↑ Volume sanguíneo total	↑ Débito cardíaco
	↓ Volume sanguíneo central	↑ Volume sistólico
	↓ Pressão venosa central	↑ Frequência cardíaca
	↓ Congestão vascular pulmonar	↑ Ligação do oxigênio à hemoglobina
	↑ Drenagem linfática	↑ Dissociação e extração de oxigênio em nível tecidual
	↓ Trabalho cardíaco	

Fonte: adaptada de Dean E et al, 1985¹⁰.

Tabela 3.4 Escala de avaliação de risco para úlcera de pressão de Norton

Pontuação	Estado geral	Estado mental	Atividade	Mobilidade	Incontinência	Total de pontos
4 pontos	Bom	Alerta	Deambulante	Total	Não	
3 pontos	Regular	Apático	Caminha com ajuda	Ligeiramente	Ocasionalmente	
2 pontos	Mau	Confuso	Limitado a cadeira	Muito limitada	Usualmente só urina	
1 ponto	Muito mau	Estupor	Acamado	Imóvel	Dupla	

A escala consiste de cinco fatores de risco: condição física, estado mental, atividade, mobilidade e incontinência. Cada um dos fatores de risco é dividido em vários níveis e cada nível é pontuado em uma escala de 1 a 4, com uma ou duas palavras descritivas para cada nível. A soma dos cinco níveis produz um escore que pode variar de 5 a 20, com um baixo escore indicando risco aumentado. Observa-se que esta escala não contempla a fricção e o cisalhamento, a idade do paciente e as condições da pele, tais como textura e umidade, citados na literatura como fatores de risco no desenvolvimento de úlceras de pressão.

Fonte: Lins Silva MSM. Fatores de risco para úlcera de pressão em pacientes hospitalizados. Tese de Dissertação de Mestrado em Enfermagem, Área de Concentração em Enfermagem de Saúde Pública. Centro de Ciências da Saúde. Universidade Federal da Paraíba – 1998. Disponível na Internet: <http://www.feridologo.com.br/teseuspescalas.htm#Norton>, acesso em 21/10/2010.

Tabela 3.5 Escala de avaliação de risco para úlcera de pressão de Braden

Subescala	1 ponto	2 pontos	3 pontos	4 pontos
Percepção sensorial: habilidade de responder significativamente à pressão relacionada com o desconforto.	Completamente limitado: não responde a estímulo doloroso (não geme, não se esquivar ou agarra-se), devido à diminuição do nível de consciência ou sedação, ou devido à limitação da habilidade de sentir dor na maior parte da superfície corporal.	Muito limitado: responde somente a estímulos dolorosos. Não consegue comunicar o desconforto a não ser por gemidos ou inquietação, ou tem um problema sensorial que limita a habilidade de sentir dor ou desconforto em mais da metade do corpo.	Levemente limitado: responde aos comandos verbais, porém nem sempre consegue comunicar o desconforto ou a necessidade de ser mudado de posição. Ou tem algum problema sensorial que limita a sua capacidade de sentir dor ou desconforto em uma ou duas extremidades.	Nenhuma limitação: responde aos comandos verbais. Não tem problemas sensoriais que poderiam limitar a capacidade de sentir ou verbalizar dor ou desconforto.
Umidade da pele: grau ao qual a pele está exposta à umidade.	Constantemente úmida: a pele é mantida úmida/molhada quase constantemente por suor, urina, etc. A umidade é percebida cada vez que o paciente é movimentado ou posicionado.	Muito úmida: a pele está muitas vezes, mas nem sempre úmida/molhada. A roupa de cama precisa ser trocada pelo menos uma vez durante o plantão.	Ocasionalmente úmida: a pele está ocasionalmente úmida/molhada durante o dia, necessitando de uma troca de roupa de cama uma vez por dia aproximadamente.	Raramente úmida: a pele geralmente está seca, a roupa de cama só é trocada nos horários de rotina.
Atividade física: grau de atividade física.	Acamado: mantém-se sempre no leito.	Restrito à cadeira: a habilidade de caminhar está severamente limitada ou inexistente. Não aguenta o próprio peso e/ou precisa ser ajudado para sentar-se na cadeira ou cadeira de roda.	Caminha ocasionalmente: caminha ocasionalmente durante o dia, porém por distâncias bem curtas, com ou sem assistência. Passa a maior parte do tempo na cama ou na cadeira.	Caminha frequentemente: caminha fora do quarto pelo menos duas vezes por dia e dentro do quarto pelo menos a cada duas horas durante as horas que está acordado.
Mobilidade: habilidade de mudar e controlar as posições corporais.	Completamente imobilizado: não faz nenhum movimento, por menor que seja, do corpo ou das extremidades sem ajuda.	Muito limitado: faz pequenas mudanças ocasionais na posição do corpo ou das extremidades. No entanto, é incapaz de fazer mudança frequentes ou significativas sem ajuda.	Levemente limitado: faz mudanças frequentes, embora pequenas, na posição do corpo ou das extremidades, sem ajuda.	Nenhuma limitação: faz mudanças grandes e frequentes na posição, sem assistência.
Nutrição: padrão usual de ingestão alimentar.	Muito pobre: nunca come toda a refeição. É raro quando come mais de 1/3 de qualquer comida oferecida. Come duas porções ou menos de proteína (carne ou derivados do leite) por dia. Toma pouco líquido. Não toma nenhum suplemento dietético líquido. Está em jejum ou mantido em dieta de líquidos claros ou hidratação IV por mais de 5 dias.	Provavelmente inadequado: raramente faz uma refeição completa e geralmente come somente metade de qualquer alimento oferecido. A ingestão de proteína inclui somente 3 porções de carne ou derivados de leite. De vez em quando toma um suplemento alimentar. Ou recebe menos do que a quantidade ideal de dieta líquida ou alimentação por sonda.	Adequado: come mais da metade da maior parte das refeições. Ingerir um total de 4 porções de proteína (carne, derivados do leite) por dia. Ocasionalmente recusa uma refeição, mas, usualmente, irá tomar um suplemento dietético oferecido. Ou está recebendo dieta por sonda ou Nutrição Parenteral Total, que provavelmente atende a maior parte das suas necessidades nutricionais.	Excelente: come a maior parte de cada refeição. Nunca recusa a alimentação. Come geralmente um total de 4 ou mais porções de carne e derivados do leite. De vez em quando come entre as refeições. Não necessita de suplemento alimentar.
Fricção e cisalhamento:	Problema: necessita de assistência moderada ou assistência máxima para mover-se. É impossível levantar-se completamente sem esfregar-se contra os lençóis. Escorrega frequentemente na cama ou na cadeira, necessitando de assistência máxima para frequente reposição do corpo. Espasmos, contrações levam a uma fricção constante.	Potencial para problema: movimenta-se livremente ou necessita de uma assistência mínima. Durante o movimento, a pele provavelmente esfrega-se em alguma extensão contra os lençóis, as cadeiras, ou restrições ou outros equipamentos. A maior parte do tempo mantém uma posição relativamente boa na cadeira ou na cama, porém, de vez em quando escorrega para baixo.	Nenhum problema aparente: movimenta-se, independentemente, na cama ou na cadeira e tem força muscular suficiente para levantar o corpo completamente durante o movimento. Mantém, o tempo todo, uma boa posição na cama ou na cadeira.	
Total de pontos				

Tradução para a língua portuguesa feita pela Dra. Maria Helena Larcher Caliri (EERP/USP), autorizada pela autora Barbara Braden.

A escala de Braden é composta de seis subescalas: percepção sensorial, umidade, atividade, mobilidade, nutrição, fricção e cisalhamento. Das seis subescalas, três medem determinantes clínicos de exposição para intensa e prolongada pressão: percepção sensorial, atividade e mobilidade. As outras três mensuram a tolerância do tecido à pressão: umidade, nutrição, fricção e cisalhamento. As primeiras cinco subescalas são pontuadas de 1 (menos favorável) a 4 (mais favorável) e a sexta subescala, fricção e cisalhamento, é pontuada de 1 a 3. Cada subescala é acompanhada de um título e cada nível, de um conceito descritor chave e uma ou duas frases descrevendo ou qualificando os atributos a serem avaliados.

A contagem de pontos baixa indica uma baixa habilidade funcional, estando, portanto, o paciente em alto risco para desenvolver a úlcera de pressão. A pontuação pode ir de 4 a 23. Pacientes adultos hospitalizados, com uma contagem igual ou menor do que 16 pontos, são considerados de risco. Uma pontuação de 16 é considerada risco mínimo; de 13 a 14, risco moderado; de 12 ou menos, risco elevado.

Fonte: Lins Silva MSM. Fatores de risco para úlcera de pressão em pacientes hospitalizados. Tese de Dissertação de Mestrado em Enfermagem, Área de concentração em Enfermagem de Saúde Pública. Centro de Ciências da Saúde. Universidade Federal da Paraíba – 1998. Disponível na Internet: <http://www.feridologo.com.br/teseupescalas.htm#BRADEN>, acesso em 21/10/2010.

cientes adultos – os adultos têm um risco relativo pelo menos sete vezes maior, comparativamente às crianças⁴⁵. A maioria das crianças com TVP tem uma alteração subjacente de fatores predisponentes como: cateter venoso profundo, cirurgia, trauma (principalmente lesão de coluna espinal), alterações trombóticas ou enfermidades malignas^{46,47}. A incidência de TVP e de tromboembolismo em crianças hospitalizadas é estimada em 5,3/10.000, sendo mais elevadas em lactentes de 1 a 23 meses de idade e adolescentes de 15 a 17 anos de idade.

Alterações gastrointestinais

As crianças com alterações funcionais decorrentes de doenças como paralisia cerebral, espinha bífida ou outras alterações neurológicas, apresentam frequentemente problemas gastrintestinais associados. Dentre eles merecem atenção as disfunções oromotoras que ocasionam dificuldade de alimentação, risco de aspiração pulmonar, tempo prolongado para se alimentar e desnutrição, com consequente comprometimento físico. O refluxo gastroesofágico é uma doença frequente nestas crianças e pode necessitar correção cirúrgica. A constipação também é um problema frequente^{48,49}. Pode ser necessária a realização de gastrostomia nestes pacientes, melhorando as condições gerais de saúde e a qualidade de vida tanto dos pacientes, como de seus cuidadores.

O sangramento devido à úlcera gástrica de estresse é uma complicação frequente em crianças graves. Existem poucos relatos desta condição na população pediátrica, com uma incidência variando de 10% em UCI até 53% em UCI neonatal⁵⁰. Fatores de risco significativos para gastrite e ulceração gastrointestinal incluem:

- trauma de crânio grave;
- queimadura grave;
- utilização de medicamentos que acometem o trato gastrintestinal;
- risco de hipóxia do sistema gastrintestinal;
- trombocitopenia;
- tempo prolongado de tromboplastina parcial;
- utilização de VPM com pressão de pico inspiratório ≥ 25 cmH₂O;
- PRISM (*Pediatric Risk Score for Mortality*) ≥ 10 ;
- falência orgânica⁵¹.

O tratamento farmacológico profilático (inibidores da bomba de próton) deve ser considerado para as crianças que apresentam estes fatores de risco, entretanto, a profilaxia para todas as crianças graves pode não ter uma relação de custo efetiva e pode aumentar a incidência de pneumonia associada a VPM⁵².

Aspectos psicológicos

Crianças internadas em UCI são particularmente vulneráveis a alterações emocionais e de comportamen-

to com a possibilidade de desenvolver depressão e ansiedade, além de distúrbios relacionados ao estresse pós-traumático (PTSD)⁵³.

Poucas pesquisas têm sido realizadas para determinar os efeitos das intervenções que objetivam melhorar a evolução psicossocial de crianças graves e seus pais, independentemente do reconhecimento dos efeitos adversos que a hospitalização em UCI determina tantos nas crianças ou adolescentes, como nos seus familiares⁵⁴.

Os pacientes podem apresentar alterações do ritmo sono/vigília, devido a sua condição clínica ou ao ambiente da UCI com sons excessivos⁵⁵ e luz constante. A utilização de medicações, particularmente sedativos, analgésicos e miorrelaxantes, também podem ocasionar alterações do sensorio e distorções das sensações orgânicas ou cognitivas⁵⁶. As crianças podem evoluir com períodos de confusão, desorientação, delírio e alucinações. Os pais apresentam um risco de desenvolver ansiedade, depressão e outras alterações emocionais, incluindo sintomas de PTSD⁵⁷.

O programa COPE (*Creating Opportunities for Parent Empowerment*)⁵⁴ avalia a utilidade de uma intervenção educacional e ambiental para pais e crianças ou adolescentes em três momentos:

- durante a fase precoce (seis a doze horas) de admissão na UCI;
- depois de duas a 16 horas após a transferência para a unidade pediátrica geral;
- dois a 3 dias após a alta hospitalar.

Encontrou-se uma importante diminuição nas evoluções adversas, tanto nos pais (menos estresse durante a hospitalização e menos depressão e PTSD), quanto nas crianças (condição mental melhor) comparativamente ao grupo controle que recebeu apenas orientação educacional.

Uma pesquisa realizada por Rasnake et al.⁵⁸, em 1989, resultou em diminuição da ansiedade e estresse ambiental durante o procedimento em crianças que foram preparadas com informações apropriadas, comparativamente àquelas que receberam informação padrão. Pode-se também, minimizar o impacto do ambiente da UCI e diminuir o estresse da criança realizando uma frequente orientação relacionada ao tempo (dia, noite, que horas são) e implementando uma rotina de cuidados que considera o fato de ser dia ou noite.

A permanência dos pais ao lado da criança, o que no Brasil é um direito previsto em lei (Estatuto da Criança e do Adolescente), é um fator importante para reduzir a ansiedade e a apreensão. Estimular os pais a conversar e manter contato tátil com a criança ajuda a diminuir o estresse e a melhorar o conforto. A presença dos pais e sua participação frequente nos cuidados da criança demonstram um impacto positivo na criança e também nos pais⁵⁴. Entretanto, os efeitos psicológicos adversos a internação hospitalar podem persistir por um período prolongado após a alta, sendo que as crianças submetidas a um número maior de procedimentos invasivos apresentam maior risco.

Trauma de crânio e trauma raquimedular

Traumatismo cranioencefálico

A plasticidade neuronal do sistema nervoso central (SNC) permite o aprendizado e a relembrar informações, reorganizar as respostas aos estímulos e a recuperação após o traumatismo cranioencefálico (TCE) e a lesão espinal⁵⁹. O TCE é uma causa frequente de alterações funcionais em pediatria. Crianças e adolescentes com TCE moderado a severo devem participar de programas intensivos de reabilitação e fisioterapia.

Não existem diretrizes definidas para o plano de fisioterapia a ser adotado para estas crianças. Isto se deve à heterogeneidade do diagnóstico do TCE e à variabilidade de possibilidades de alterações funcionais decorrentes deste. Desta forma, as intervenções fisioterapia devem ser direcionadas de acordo com a história da doença⁶⁰ e com a avaliação precisa do paciente, seus exames funcionais e de imagem. Adicionalmente, os fisioterapeutas devem utilizar as suas experiências clínicas prévias, o treinamento acadêmico e assistencial em conjunto com a equipe multiprofissional (médicos, enfermeiras, fonoaudiólogas, terapeutas ocupacionais, nutricionistas, psicólogas, etc.)⁶¹.

A melhora e a preservação funcional da criança após o TCE dependem de inúmeros fatores como:

- estado clínico do paciente;
- gravidade do TCE;
- presença de lesões extracranianas;
- manejo médico intensivo;
- duração e intensidade das alterações de consciência;
- presença de espasticidade nas extremidades⁶².

Após considerar estes fatores será possível avaliar os prováveis potenciais para a reabilitação funcional e determinar a frequência e a intensidade das intervenções a serem realizadas.

De acordo com o guia de prática fisioterapêutica (*Guide to Physical Therapist Practice*, 2001⁶³), as intervenções de fisioterapia incluem:

- exercícios terapêuticos;
- treinamento funcional (cuidados pessoais, atividades de vida diária);
- treinamento funcional em casa, escola e brincar;
- aplicação de técnicas manuais (mobilizações passivas, assistidas, ativas, entre outras);
- prescrição, aplicação e confecção de equipamentos (como as órteses);
- desobstrução das vias aéreas;
- aplicação de eletrotermofototerapia.

Uma pesquisa realizada por Tepas III et al.⁶⁴, em 2009, demonstrou o “preço funcional” devido ao atraso da indicação de fisioterapia e reabilitação para crianças com TCE, mostrando que as intervenções devem ser realizadas o mais precocemente possível para o melhor aproveitamento das chances de reabilitação dos pacientes. A “hora de ouro” ou “dia de ouro” para a intervenção

fisioterapêutica deve se iniciar assim que a criança chega ao setor de emergência.

Trauma raquimedular

O trauma raquimedular (TRM) resulta em dano da coluna espinal e paralisia dos músculos inervados pelo segmento ao nível da lesão. O manejo respiratório destes pacientes reduz a mortalidade decorrente da falha respiratória. As complicações respiratórias são as primeiras causas de morbimortalidade após TRM, especialmente nos casos de lesão ao nível cervical (C3 a C5; C5 a C7), ocorrendo em 40 a 70% dos casos^{65,66}.

A avaliação inicial da criança com TRM consiste em:

- verificar a estabilização da coluna espinal;
- realizar alteração do posicionamento a cada duas horas;
- realizar exercícios de respiração profunda a cada quatro horas (inspirometria de incentivo ou hiperinsuflação manual, tosse assistida e técnicas manuais de fisioterapia respiratória);
- realizar o tratamento para evitar a retenção de secreções (respiração com pressão positiva intermitente a intervalos regulares, utilização de broncodilatadores, monitoração clínica e radiológica para verificação de atelectasia, tratamento para a atelectasia estabelecida).

Com essas medidas, o sucesso do desmame da VPM torna-se maior⁶⁵. Volumes correntes maiores facilitam o desmame e diminuem a possibilidade de complicações respiratórias⁶⁷. O posicionamento é indicado para prevenir lesões de pele, neuropatia por compressão, contrações e aumento da espasticidade⁶⁸.

Paciente em processo de desmame da VPM

A maioria das crianças pode ser retirada da VPM sem intercorrências. Entretanto, um pequeno número de pacientes necessita um período prolongado de desmame, particularmente, as crianças com doenças de base pulmonar, neuromuscular, de parede torácica e cardíaca. A utilização de ventilação não invasiva com pressão positiva (VNIPP) pode ser uma estratégia útil, permitindo a remoção mais precoce da VPM invasiva⁶⁹. A extubação precoce e a aplicação de VNIPP determinam diminuição de tempo de permanência, da incidência de complicações e melhora da sobrevida⁷⁰.

Pacientes com alto risco de falha pós-extubação beneficiam-se com diminuição da necessidade de reintubação com a aplicação imediata da VNIPP após a extubação^{71,72}, com melhora da sobrevida naqueles que apresentam hipercapnia na extubação⁷¹. Portanto, a aplicação de VNIPP não deve ser uma rotina em todas as crianças após a extubação, mas deve ser considerada nos pacientes de risco para o desenvolvimento de alterações respiratórias, observando-os imediatamente após a extubação e aplicando a VNIPP antes que o paciente desenvolva sinais de desconforto respiratório^{71,72}.

A utilização da VPM tem alterado a evolução e o prognóstico das crianças com vários diagnósticos clínicos, entretanto um grande número delas fica dependente do suporte ventilatório tanto em nível hospitalar como domiciliar⁷³.

Embora a definição de VPM prolongada ser muito variável (de 48 horas a 6 meses)⁷⁴, de acordo com o consenso da National Association for Medical Direction on Respiratory Care, ela pode ser definida como necessidade de suporte ventilatório consecutivo durante um período de 21 ou mais dias, por, pelo menos, seis horas por dia⁷⁴.

Vários países desenvolveram unidades específicas de cuidados e fornecimento de VPM para pacientes estáveis^{75,76}. Estas unidades determinam um menor custo dos cuidados e uma menor complexidade comparativamente aos cuidados fornecidos nas UCI, permitindo uma maior rotatividade e disponibilidade dos leitos para os pacientes graves.

Paciente com doença neuromuscular

As crianças com alterações neurológicas apresentam alta incidência de problemas respiratórios de causas multifatoriais, como aspiração de saliva e conteúdo gástrico para os pulmões; alterações da mecânica ventilatória decorrente da escoliose; alteração da tosse devido à fraqueza da musculatura respiratória e consequente dificuldade na eliminação de secreção das vias aéreas; apnéia do sono; alterações nutricionais; displasia broncopulmonar, alterações no desenvolvimento e crescimento, entre outros⁷⁷.

Crianças com doença neuromuscular (DNM) apresentam um maior risco para complicações respiratórias e mioscleróticas quando em UCI. Observou-se que elas apresentam um risco aumentado para infecção respiratória grave decorrente do vírus sincicial respiratório (VSR), sendo um motivo frequente de necessidade de internação em UCI⁷⁸.

Quando internadas na UCI, estas crianças necessitam, obrigatoriamente, de intervenções de prevenção, estando elas com ou sem suporte ventilatório. Quando em respiração espontânea, deve-se aplicar as técnicas convencionais de fisioterapia respiratória (posicionamento, trocas de decúbito, drenagem postural, técnicas de aumento dos volumes pulmonares, técnicas de desobstrução das vias aéreas, auxílio à tosse e aspiração das vias aéreas, quando necessário) e a utilização da VNIPP de forma intermitente para proporcionar um “descanso” à musculatura respiratória e evitar a retenção de CO₂ durante o sono.

Deve-se ter cautela durante a fisioterapia respiratória para não ocasionar fadiga muscular, principalmente dos músculos respiratórios, lembrando que pacientes com DNM que não estejam em VPM invasiva ou VNIPP apresentam um volume corrente inspiratório pobre em razão de doença neuromuscular, com tendência à oclusão das vias aéreas superiores⁷⁹.

■ Conclusões

A reabilitação e a fisioterapia na criança em VPM com alterações funcionais diferem daquela estabelecida para pacientes adultos. Ela é uma combinação dos cuidados de uma criança normal associada com a melhor estratégia de intervenção para reabilitação. A proporção de crianças com condições crônicas ou alterações funcionais que são internadas em UCI está em crescente aumento e, portanto, é esperado que a necessidade de reabilitação e fisioterapia também aumente.

Existe claramente uma discrepância entre a necessidade e a possibilidade de cuidados de reabilitação e fisioterapia em crianças internadas em UCI. São necessários mais estudos para definir os métodos de reabilitação para recém-nascidos e pacientes pediátricos em UCI para evitar e tratar as alterações funcionais consequentes às doenças graves.

■ Referências Bibliográficas

- Bethell CD, Read D, Stein RE, et al. Identifying children with special health care needs: Development and evaluation of a short screening instrument. *Ambul Pediatr*. 2002; 2:38-48.
- Bethell CD, Read D, Neff J, et al. Comparison of the children with special health care needs screener to the questionnaire for identifying children with chronic conditions – revised. *Ambul Pediatr*. 2002; 2:49-57.
- Feudtner C, Christakis DA, Connell FA. Pediatric deaths attributable to complex chronic conditions: A population-based study of Washington State, 1980–1997. *Pediatrics* 2000; 106:205-9.
- Sneed RC, May WL, Stencil CS. Training of pediatricians in care of physical disabilities in children with special health needs: Results of a two-state survey of practicing pediatricians and national resident training programs. *Pediatrics* 2000; 105:554-61.
- Srivastava R, Norlin C, James BC, et al. Community and hospital-based physicians' attitudes regarding pediatric hospitalist systems. *Pediatrics* 2005; 115:34-8.
- Briassoulis G, Filippou O, Natsi L, et al. Acute and chronic paediatric intensive care patients: Current trends and perspectives on resource utilization. *QJM* 2004; 97:507-18.
- Cremer R, Leclerc F, Lacroix J, et al. Children with chronic conditions in pediatric intensive care units located in predominantly French-speaking regions: Prevalence and implications on rehabilitation care need and utilization. *Crit Care Med*. 2009; 37(4): 1456-62.
- O'Sullivan SB. *Physical rehabilitation*. 2nd ed. Philadelphia : F.A Davis Company, 1988.
- Svien L, Anderson S, Long T. Research in pediatric physical therapy: an analysis of trends in first fifteen years of publication. *Pediatr Phys Ther*. 2006; 18(2):126-32.
- Dean E. Effect of body position on pulmonary function. *Physical Therapy* 1985; 65:613-8.
- Dean E. Optimizing outcomes: relating interventions to an individual's needs. In: Frownfelter D, Dean E (eds.). *Cardiovascular and pulmonary physical therapy: evidence and practice*. 4th ed. St Louis: Mosby, 2006.
- Stiller K. Safety issues that should be considered when mobilizing critically ill patients. *Crit Care Clin*. 2007; 23:35-53.
- Aubier M, Murciano D, Lecocguic Y. Effect of hypophosphatemia on diaphragmatic contractility in patients with acute respiratory failure. *N Engl J Med*. 1985; 313:420-4.
- Menezes JFS, Leite HP, Fernandez J, et al. Hypophosphatemia in children hospitalized within an intensive care unit. *J Intensive Care Med*. 2006; 21(4):235-9.

15. Menezes JFS, Leite HP, Carvalho WB, et al. Hypophosphatemia in critically ill children: prevalence and associated risk factors. *Pediatr Crit Care Med*. 2009; 10(2):234-8.
16. Ellis DA. Intermediate metabolism of muscle in Duchenne muscular dystrophy. *Br Med Bull*. 1980; 36:165-71.
17. Jandial S, Foster HE. Examination of the musculoskeletal system in children – a simple approach. *Pediatrics and Child Health* 2007; 18(2):47-55.
18. Trovato MK, Pidcock FS, Sadowsky CL, et al. Rehabilitation of children with critical illness. In: Rogers' Textbook of Pediatric Intensive Care. 4rd ed. Philadelphia: Wolters Kluwer, 2008. p. 166-79.
19. Grier D. Common musculoskeletal problems in children. *Curr Paediatr*. 2003; 13:469-78.
20. Driscoll SW, Skinner J. Musculoskeletal complication of neuromuscular disease in children. *Phys Med Rehabil Clin N Am*. 2008; 19:163-94.
21. Bolton CF, Gilbert JJ, Hahn AF, Sibbald WJ. Polyneuropathy in critically ill patients. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1984; 47(11):1223-31.
22. Latronico N, Shehu I, Seghelini E. Neuromuscular sequelae of critical illness. *Curr Opin Crit Care* 2005; 11(4):381-90.
23. Williams S, Horrocks IA, Ouvrier RA, et al. Critical illness polyneuropathy and myopathy in pediatric intensive care: a review. *Pediatr Crit Care Med*. 2007; 8:18-22.
24. Maramattom BV, Wijdicks EF. Acute neuromuscular weakness in the intensive care unit. *Crit Care Med*. 2006; 34(11):2835-41.
25. Kleyweg RP, van der Meche FG, Meulstee J. Treatment of Guillain-Barre syndrome with high-dose globulin. *Neurology* 1988; 38:1639-1641.
26. Krassioukov A, Eng JJ, Warburton DE, et al. A systematic review of the management of orthostatic hypotension after spinal cord injury. *Arch Phys Med Rehabil*. 2009; 90:876-85.
27. Freeman R. Assessment of cardiovascular automatic function. *Clin Neurophysiol*. 2006; 117:716-30.
28. Wells DA, Gillies D, Fitzgerald DA. Positioning for acute respiratory distress in hospitalized infants and children. *Cochrane Database Syst Rev*. 2005; 18(2):CD003645.
29. McCarren B, Alison JA, Herbert RD. Manual vibration increases expiratory flow rate via increased intrapleural pressure in healthy adults: an experimental study. *Aust J Physiother*. 2006; 52(4):267-71.
30. Lima EVNCL, Lima WL, Nobre A, et al. Inspiratory muscle training and respiratory exercises in children with asthma. *J Bras Pneumol*. 2008; 34(8):552-8.
31. Silva CS, L Torres LAGMM, Rahal A, et al. Evaluation of a four-month program of physical training designed for asthmatic children. *J Bras Pneumol*. 2005; 31(4):279-85.
32. Hammer J, Patel N, Newth CJ. Effect of forced deflation maneuvers upon measurements of respiratory mechanics in ventilated infants. *Intensive Care Med*. 2003; 29(11):2004-8.
33. Almeida CC, Ribeiro JD, Almeida-Júnior AA, et al. Effect of expiratory flow increase technique on pulmonary function of infants on mechanical ventilation. *Physiother Res Int*. 2005; 10(4):213-21.
34. Antunes LCO, Silva EG, Bocardo P, et al. Effects of conventional chest physical therapy versus increased expiratory flow on oxygen saturation, heart rate and respiratory rate in premature infants following extubation. *RIV Bras Fisioter*. 2006; 10(1):97-103.
35. Carlotti AP, Carvalho WB. Abdominal compartment syndrome: a review. *Pediatr Crit Care Med*. 2009; 10(1):115-20.
36. de Jongste JC, Shields MD. Cough. 2: Chronic cough in children. *Thorax* 2003; 58(11):998-1003.
37. Rosen MJ. Chronic cough due to bronchiectasis: ACCP evidence-based clinical practice guidelines. *Chest* 2006; 129(1 Suppl):122S-31S.
38. Homnick DN. Mechanical insufflation-exsufflation for airway mucus clearance. *Respir Care* 2007; 52(10):1296-307.
39. Balachandran A, Shivbalan S, Thangavelu S. Chest physiotherapy in pediatric practice. *Indian Pediatr*. 2005; 42(6):559-68.
40. Norton DMR, Exton-Smith AN. An Investigation of geriatric nursing problems. Edinburgh: Churchill Livingstone, 1975.
41. Curley NA, Razmus IS, Roberts KE, et al. Predicting pressure ulcer risk in pediatric patients: the Braden Q Scale. *Nurs Res*. 2003; 53:22-33.
42. Braden B, Bergstrom N. Predictive validity of the Braden Scale for pressure risk a nursing home population. *Research in Nursing and Health* 1994; 17:459-70.
43. Andrew M, David M, Adams M, et al. Venous thromboembolic complications (VTE) in children: first analyses of the Canadian Registry of VTE. *Blood* 1994; 83:1251-7.
44. Levy ML, Granville RC, Hart D, et al. Deep venous thrombosis in children and adolescents. *J Neurosurg*. 2004; 101:32-7.
45. Vavilala MS, Nathens AB, Jurkovich GJ, et al. Risk factors for venous thromboembolism in pediatric trauma. *J Trauma* 2002; 52:922-7.
46. David M, Andrew M. Venous thromboembolic complications in children. *J Pediatr*. 1993; 123:337-46.
47. Rohrer MJ, Cutler BS, MacDougall E, et al. A prospective study of the incidence of deep venous thrombosis in hospitalized children. *J Vasc Surg*. 1996; 24:46-9.
48. Sullivan PB. Gastrointestinal problems in the neurologically impaired child. *Ballières's Clin Gastroenterology* 1997; 11(3):529-35.
49. Sullivan PB, McIntyre E. Gastrointestinal problems in disabled children. *Curr Paediatr*. 2005; 15:347:53.
50. Nithiwathanapong C, Reungrongrat S, Ukarapol N. Prevalence and risk factors of stress-induced gastrointestinal bleeding in critically ill children. *World J Gastroenterol*. 2005; 11(43):6839-42.
51. Deerojanawong J, Peongsujarit D, Vivatvakin B, et al. Incidence and risk factors of upper gastrointestinal bleeding in mechanically ventilated children. *Pediatr Crit Care Med*. 2009; 10(1):91-5.
52. Prod'hom G, Leuenberger P, Koerfer J, et al. Nosocomial pneumonia in mechanically ventilated patients receiving antacid, ranitidine, or sucralfate as prophylaxis for stress ulcer. A randomized controlled trial. *Ann Intern Med*. 1994; 120:653-62.
53. Ward-Begnoche W. Posttraumatic stress symptoms in the pediatric intensive care unit. *JSPN* 2007; 12(2):84-92.
54. Melnyk BM, Alpert-Gillis L, Feinstein NF, et al. Creating opportunities for parent empowerment: program effects on the mental health/coping outcomes of critically ill young children and their mothers. *Pediatrics* 2004; 113(6):e597-e607.
55. Carvalho WB, Pedreira ML, de Aguiar MA. Noise level in a pediatric intensive care unit. *J Pediatr (Rio J)*. 2005; 81(6):495-8.
56. Baker C. Preventing ICU syndrome in children. *Paediatric Nurs*. 2004; 16(10):32-5.
57. Kazak AE, Boeving CA, Alderfer MA, et al. Posttraumatic stress symptoms during treatment in patients of children with cancer. *J Clin Oncol*. 2005; 23(30):7405-10.
58. Rasnake LK, Linscheid TR. Anxiety reduction in children receiving medical care: developmental considerations. *J DIV Behav Pediatr*. 1989; 10:169-75.
59. Johnstone MV. Plasticity in the developing brain: implications for rehabilitation. *DIV Disabil Res Rev*. 2009; 15(2):94-101.
60. Osberg JS, Unsworth CA. Trauma-rehabilitation connections: discharge and admission decisions for children. *Pediatr Rehabil*. 1997; 1:131-46.
61. Dumas HM, Haley SM, Ludlow LH, Carey TM. Recovery of ambulation during inpatient rehabilitation: physical therapist prognosis for children and adolescents with traumatic brain injury. *Phys Ther*. 2004; 84(3):232-42.
62. Hackbarth RM, Rzeszutko KM, Sturm G, et al. Survival and functional outcome in pediatric traumatic brain injury: a retrospective review and analysis of predictive factors. *Crit Care Med*. 2002; 30:1630-5.
63. American Physical Therapy Association. Guide to physical therapist practice. 2nd ed. American Physical Therapy Association. *Phys Ther*. 2001; 81(1):9-746.
64. Tepas III JJ, Leapheart CL, Pieper P, et al. The effect of delay in rehabilitation on outcome of severe traumatic brain injury. *J Pediatr Surg*. 2009; 44:368-72.
65. Padman R, Alexander M, Thorogood C, et al. Respiratory management of pediatric patients with spinal cord injuries: retrospective review of the DuPont experience. *Neurorehabilitation Neural Repair* 2003; 17(1):32-6.
66. Mansel JK, Norman JR. Respiratory complications and management of spinal cord injuries. *Chest* 1990; 97(6):1446-52.

67. Peterson WP, Barbalata L, Brooks CA, et al. The effect tidal volumes on the time to wean persons with high tetraplegia from ventilators. *Spinal Cord*. 1999; 37:284-8.
68. White JRM, Dalton HJ. Pediatric trauma: postinjury care in the pediatric intensive care unit. *Crit Care Med* 2002; 30 (Suppl 11):S478-S88.
69. Girault C, Daudenthun I, Chevron V, et al. Noninvasive ventilation as a systematic extubation and weaning technique in acute-on-chronic respiratory failure. *Am J Respir Crit Care Medicine* 1999; 160:88-92.
70. Ferrer M, Esquinas A, Leon M, et al. Non-invasive ventilation in severe hypoxemic respiratory failure. A randomized clinical trial. *Am J Respir Crit Care Med*. 2003; 168:1438-44.
71. Nava S, Gregoretti C, Fanfulla F, et al. Noninvasive ventilation to prevent respiratory failure after extubation in high-risk patients. *Crit Care Med*. 2005; 33:2465-70.
72. Ferrer M, Valencia M, Nicolas JM, et al. Early noninvasive ventilation averts extubation failure in patients at risk. *Am J Respir Crit Care Med*. 2006; 173:164-70.
73. Kamm M, Burger R, Rimensberger P, et al. Survey of children supported by long-term mechanical ventilation in Switzerland. *Swiss Med Wkly*. 2001; 131:261-6.
74. MacIntyre NR, Epstein SK, Carson S, et al. Management of patients requiring prolonged mechanical ventilation. *Chest* 2005; 128:3937-54.
75. Seneff MG, Wagner D, Thompson D, et al. The impact of long-term acute-care facilities on the outcome and cost of care for patients undergoing prolonged mechanical ventilation. *Crit Care Med*. 2000; 28:342-50.
76. Pilcher DV, Bailey MJ, Treacher DF, et al. Outcomes, cost and long term survival of patients referred to a regional weaning centre. *Thorax* 2005; 60:187-92.
77. Seddon PC, Khan Y. Respiratory problems in children with neurological impairment. *Arch Dis Child*. 2003; 88(1):75-8.
78. Wilkesmann A, Ammann RA, Schildgen O, et al. Hospitalized children with respiratory syncytial virus infection and neuromuscular impairment face an increased risk of a complicated course. *Pediatr Infect Dis J*. 2007; 26(6):485-91.
79. Ntoumenopoulos G, Shipsides T. Proposal for a more effective chest physiotherapy treatment in the neuromuscular patient with copious secretions, bulbar dysfunction and ineffective cough: a case report. *Physiotherapy* 2007; 93(2):164-7.

Medidas de Suporte Avançado de Vida e Transporte dos Pacientes Graves

Paulo Roberto Antonacci Carvalho

■ Introdução

A insuficiência cardiorrespiratória que resulta em parada cardiorrespiratória (PCR) na criança e no adolescente é um evento frequentemente prevenível e que pode ser antecipado e/ou evitado. Na maioria das situações é decorrente de trauma grave ou de evolução rápida e desfavorável de doença aguda, seja por retardo no acesso ao serviço de assistência, avaliação inadequada, mau julgamento clínico, negligência ou conduta inapropriada em paciente com disfunção respiratória e/ou circulatória, ou, ainda, por transporte inapropriado de paciente instável^{1,2}.

A PCR na criança menor de 8 anos, em quase 90% dos eventos, é caracterizada por uma deterioração respiratória, com hipoxemia e hipercarbica, ou por uma deterioração circulatória, com má perfusão e má oxigenação de órgãos e sistemas. A parada primariamente cardíaca é mais rara nessa faixa etária, sendo caracterizada como um evento súbito e inesperado, tal como ocorre nos adultos. As causas mais frequentes de PCR na criança, de acordo com a faixa etária, são a insuficiência respiratória, a síndrome da morte súbita do lactente, a sepse, as doenças neurológicas e especialmente o trauma^{1,3}.

O reconhecimento da PCR ocorre por apneia ou respiração agônica (*gaspings*) e/ou por ausência de pulso em grandes artérias (braquial, femoral ou carotídea). Outros sinais que podem apontar para a necessidade de medidas de ressuscitação cardiorrespiratória (RCR) incluem: respiração irregular e insuficiente, frequência cardíaca muito baixa (< 60 bpm) com cianose central e palidez cutânea.

O diagnóstico da PCR não precisa ser preciso ou definitivo para que se inicie algum tipo de intervenção, porque o retardo na ressuscitação tem consequências catastróficas às vítimas. Uma rápida abordagem clínica pode demonstrar a inexistência de esforço respiratório ou apenas de respiração agônica (*gaspings*) e não respos-

ta a estímulos, bem como a ausência de pulso central. Esses sinais por si só já indicam a necessidade de aplicar imediatamente as medidas de suporte básico de vida, que devem ser iniciadas pelas compressões torácicas (Tabela 4.1)^{3,4}.

A recomendação de iniciar a RCR pelas compressões torácicas é muito coerente com a ideia de promover e/ou manter a circulação do sangue para os órgãos e sistemas mais nobres (coração e sistema nervoso). Os demais passos preconizados anteriormente (isto é, abrir a via aérea e promover a respiração – boca-a-boca ou com bolsa-válvula-máscara manual), ainda que muito importantes e até prioritários na criança, tendem a retardar a circulação. No caso da criança, a demora no início da ressuscitação pode ser reduzida se houver dois socorristas presentes: o primeiro inicia as compressões torácicas enquanto o segundo abre a via aérea e se prepara para aplicar respirações tão logo o primeiro socorrista complete a série inicial de trinta compressões torácicas.

■ Suporte Avançado de Vida

O suporte avançado de vida (SAV) consiste na continuidade das medidas e manobras de suporte básico de vida (Tabela 4.1), adicionado a outras intervenções de eficácia também duradoura (ventilação com bolsa-valva-máscara, obtenção de via aérea avançada, obtenção de acesso vascular, administração de fármacos e desfibrilação elétrica), que em geral só podem ser oferecidas em ambiente hospitalar (Tabela 4.2). Têm como objetivo a restauração e manutenção da vida por meio de ventilação e circulação efetivas, além de correção e manutenção das alterações metabólicas e funcionais decorrentes da PCR. O SAV requer ambiente ou cenário hospitalar, equipamentos específicos e equipe rigorosamente treinada em ressuscitação cardiorrespiratória e/ou terapia intensiva.

Tabela 4.1 Sequência do suporte básico de vida de acordo com a faixa etária

Manobra	< 1 ano	1 ano até a puberdade	Adolescente	Suporte básico de vida – sequência (observações)
Circulação Verificar pulsos (apenas pessoal treinado)	Braquial ou femoral	Carotídeo ou femoral	Carotídeo	Avaliar responsividade Ativar sistema médico de emergência
Pontos de referência para compressão	Porção mais inferior do esterno (evitar apêndice xifoide)			Iniciar compressões torácicas
Frequência de compressões	No mínimo, 100 compressões / minuto			As compressões devem ser fortes, rápidas, permitindo o retorno do tórax à posição inicial, com mínimas interrupções.
Método de compressão	Com os 2 polegares (mãos envolvendo o tórax) ou 2 dedos (1 ressuscit.)	Região hipotenar de uma das mãos (e a outra mão sobre a 1ª)	Região hipotenar de uma das mãos e a outra mão sobre a 1ª	Tentar limitar as interrupções necessárias a menos de 10 segundos
Profundidade da compressão	Mínimo 1/3 do diâmetro AP do tórax (4 cm)	Mínimo 1/3 do diâmetro AP do tórax (5 cm)	Mínimo 5 cm	Alternar os profissionais que fazem as compressões a cada 2 minutos
Relação compressões/respirações				
Sem VA avançada ¹	30:2 (1 socorrista.) 15:2 (2 socorristas)		30:2 (1 ou 2 socorristas)	
Com VA avançada	100 compressões / minuto, sem pausas			8 a 10 ventilações/minuto, sem interrupções (uma ventilação a cada 6 a 8 segundos)
Desfibrilação automática externa (DEA)	Utilizar o DEA assim que estiver disponível, qualquer que seja a idade. Indica se o ritmo é chocável ou não.			
Via aérea	Inclinar a cabeça – elevar o queixo (posição de cheirar) No trauma, apenas elevar a mandíbula			Abrir as vias aéreas
Respiração ²	Duas respirações efetivas ³ de 1 segundo cada uma			Se a vítima respira: colocá-la em posição de recuperação Se a vítima não respira: fazer duas respirações efetivas
Inicial				Evitar a hiperventilação
Subsequente: com VA avançada	8 a 10 respirações/minuto			Respirações a cada 6 a 8 segundos, intercaladas nas compressões torácicas

VA = via aérea; AP = anteroposterior; DEA = desfibrilador automático externo; RCR = ressuscitação cardiopulmonar; ¹Via aérea avançada significa via aérea assegurada por tubo traqueal ou máscara laríngea; ²No suporte básico de vida, a respiração pode ser realizada boca-a-boca, boca-a-boca-nariz (com ou sem dispositivo de barreira) ou com bolsa-valva-máscara; ³Respições efetivas significam respirações capazes de produzir elevação torácica. Fonte: adaptada de Travers et al.³

Tabela 4.2 Intervenções do suporte avançado de vida

1. Atendimento em área de emergência ou de UTI por equipe treinada e com utilização de protocolos facilitadores.
2. Manutenção das manobras de SBV.
3. Obtenção de via aérea segura para ventilação mais efetiva (intubação intratraqueal, máscara laríngea ou máscara facial apropriada, bem posicionada e com boa vedação).
4. Fornecimento de oxigenação máxima (FiO ₂ 1,0).
5. Ventilação com bolsa-valva (com reservatório).
6. Esvaziamento gástrico por SNG.
7. Obtenção de acesso vascular (punção de veia femoral, punção intraóssea).
8. Monitoramento do ritmo cardíaco.
9. Emprego de fármacos específicos da ressuscitação.
10. Desfibrilação elétrica, quando indicado.

FiO₂ = fração inspirada de oxigênio; SBV = suporte básico de vida; SNG = sonda nasogástrica; UTI = unidade de tratamento intensivo. Fonte: adaptada de Carvalho¹.

Equipe de ressuscitação e equipamentos avançados

O adequado atendimento de paciente em PCR pressupõe capacitação de profissionais, bem como as melhores condições de ambiente e de equipamentos. Trata-se de uma situação que não admite a falta de entrosamento da equipe ou a improvisação com materiais e equipamentos. Na ressuscitação cardiopulmonar, cada ação inadequada ou minuto desperdiçada pode ter importante significado na sobrevida e/ou na morbidade do paciente. Portanto, liderança e organização são requisitos de extrema importância nas equipes de RCR.

Para a capacitação dos profissionais são recomendados cursos e treinamentos específicos de ressuscitação cardiopulmonar (PALS®, BLS®, Reanimação Neonatal), nos quais a tônica principal é a sistematização do atendimento de ressuscitação em equipe^{4,5}. O curso PALS (*Pediatric Advanced Life Support*) tem sido difundido no Brasil pela Sociedade Brasileira de Pediatria

desde o ano 2000⁶. Em inúmeros países do primeiro mundo esses cursos são exigidos como pré-requisitos para profissionais que atuam em equipes de resgate, de transporte de pacientes graves e de unidades de emergência e de tratamento intensivo.

Da mesma forma, é importante difundir a cultura da previsibilidade de eventos graves (p.ex., parada cardiorrespiratória) nos locais de pronto-atendimento, como unidades de emergência e pronto-socorros, tal como nas unidades de tratamento intensivo. Além de planejar a disponibilidade de materiais e equipamentos adequados (Tabela 4.3) para o adequado atendimento da vítima nesses eventos, é muito importante a sua manutenção, através de sua verificação e reposição diária, com o uso de *checklists*.

No que se refere aos protocolos facilitadores, para que uma RCR transcorra de modo objetivo, organizado e eficiente, é muito importante que se disponibilizem nos locais de atendimento de emergências algoritmos ou protocolos assistenciais para as situações de PCR, bem como tabelas ou quadros dos fármacos empregados na RCR, com as doses pré-calculadas de acordo com faixas de peso (estatura) e/ou faixas etárias (Ver Anexo – Roteiro para Ressuscitação Cardiorrespiratória).

Ventilação

Mais do que assegurar uma via aérea com intubação traqueal, uma prioridade na ressuscitação de crianças é a ventilação adequada (através de tubo traqueal, máscara laríngea ou máscara facial apropriada, bem posicionada e com boa vedação), uma vez que as causas respiratórias são as mais frequentes nesse grupo etário. A intubação não é menos importante, mas ela somente deve ser realizada por profissional experiente. Caso não seja possível fazê-la, procurar ventilar o paciente com bolsa-valva-máscara antes de cada nova tentativa de intubação.

Respiração bolsa-valva-máscara

A máscara de tamanho adequado para cada paciente deve envolver apenas sua boca e seu nariz, sem cobrir-lhe os olhos e o queixo. A máscara ideal deve ser feita de material flexível e transparente, ser acolchoada na superfície de contato com o rosto, e ter formato anatômico. Deve ser pressionada contra a face da criança, de forma a não permitir escapes de oxigênio. A ventilação é realizada através de um dispositivo bolsa-valva, adaptado à máscara. O dispositivo autoinflável (Ambu[®]), mais fácil de manejar, deve ter reservatório, para proporcionar uma FiO₂ próxima de 100%. A fonte de oxigênio deve liberar um fluxo de 10 a 15 L/minuto. O tamanho da bolsa deve ser adequado ao volume corrente do paciente – bolsa de 450 a 500 mL é adequada para RN a termo, lactentes e crianças pequenas; bolsa de 750 a 1.000 mL, para crianças maiores e adultos⁴. A ventilação com bolsa-valva deve ser suave, evitando-se as ventilações muito rápidas. Esses cui-

Tabela 4.3 Equipamento pediátrico mínimo para suporte avançado de vida em locais de atendimento de emergências

Monitor de ECG/desfibrilador
Equipamento universal de precauções (luvas, máscara facial, protetor de olhos)
Oxímetro de pulso
Esfigmomanômetro e manguitos de PA
Tábua de ressuscitação
Dispositivos de imobilização cervical
Fonte de oxigênio com fluxômetro
Dispositivos de aspiração de secreções
Aspirador de ponta rígida
Sondas nasogástricas (6F a 16F)
Cânulas faríngeas – bebês, crianças e adolescentes
Dispositivos para oferta de oxigênio (máscaras comuns, máscaras não reinalantes, peças de Venturi) – bebês, crianças e adolescentes
Ressuscitadores tipo bolsa-valva-máscara autoinflável com reservatório de 450 a 500 mL e 750 a 1.000 mL
Cateteres de aspiração, pontas arredondadas (de 6F a 14F)
Tubos traqueais sem <i>cuff</i> (de 2 a 8) e com <i>cuff</i> (3 a 8)
Laringoscópios com lâminas retas (n. 0, 1, 2 e 3) e curvas (n. 2, 3 e 4)
Pinças de Magill – para usos pediátrico e adulto
Fios-guia para tubos traqueais – para usos pediátrico e adulto
Agulha de cricotirotomia
Detector de CO ₂ exalado
Drenos torácicos
Agulhas intraósseas (calibres 15 a 18)
Dispositivos intravenosos – escalpos, cateteres sobre agulha (calibres 14 a 24)
Kit para acesso de veia central com cateteres (3F a 5F)
Cateter de veia umbilical
Fluídos intravenosos compatíveis com padrão local utilizado (SF, RL, SG5%, SG10%)
Dispositivos de microgotas
Drogas de ressuscitação (adenosina, adrenalina, atropina, amiodarona, bicarbonato de sódio, cloreto cálcio, lidocaína, sulfato magnésio)
Tabelas de fármacos com diferentes doses de acordo com pesos (estaturas) e/ou faixas etárias
Protocolos facilitadores para a condução de atendimentos de emergência

ECG = eletrocardiograma; F = French; PA = pressão arterial; RL = Ringer lactato; SF = solução fisiológica; SG = solução glicosada.

dados minimizam a distensão gástrica que ocorre durante a respiração artificial e a hiperventilação. A frequência respiratória durante a ventilação artificial deve ser de 10 a 20 incursões por minuto, observando-se a elevação torácica e auscultando o murmúrio vesicular. A hiperventilação deve ser evitada¹.

Entubação traqueal

As cânulas/tubos para entubação traqueal de crianças menores de 8 anos devem preferentemente ser desprovidas de balonete (*cuff*), exceto para situações nas quais se deseje evitar qualquer escape de ar. O diâmetro interno varia com as diferentes idades, mas em geral é igual ao diâmetro do quinto dedo das mãos (Tabela 4.4)⁵. Cânulas de numeração imediatamente inferior e superior à selecionada devem estar disponíveis antes de se proceder à intubação. As cânulas com *cuff* quando selecionadas devem ter numeração inferior à preconizada para tubos sem *cuff*.

A entubação traqueal não é prioritária na ressuscitação, mas é desejável para obter uma via aérea segura. A ressuscitação não é o evento mais adequado para o treinamento da entubação traqueal: este procedimento deve ser realizado por profissional experiente que não demore mais do que 30 segundos para fazê-lo; de preferência, deve ser realizada pela via orotraqueal.

Uma vez que o tubo traqueal esteja colocado, a verificação da posição adequada deve ser confirmada por meio de observação de movimentos torácicos simétricos e de ausculta de murmúrio vesicular na região de ambos os ápices pulmonares (região axilar, bilateralmente), resultante de pressão positiva. A posição do tubo também deve ser confirmada pelo monitoramento do CO₂ exalado através de dispositivo colorimétrico ou capnógrafo⁵.

Tabela 4.4 Escolha do tubo traqueal de acordo com faixa etária

Faixa etária	Diâmetro interno (tubo sem <i>cuff</i>)	Diâmetro interno (tubo com <i>cuff</i>)*
Prematuro	2,5 a 3,5	–
RN a termo	3,0 a 3,5	–
Primeiro ano de vida	3,5 a 4,0	3,0 a 3,5
Maior de um ano	$\frac{\text{Idade em anos} + 4}{4}$	$\frac{\text{Idade em anos} + 3,5}{4}$

* Os tubos com *cuff* podem ser desejáveis quando o paciente tem uma baixa complacência pulmonar, uma alta resistência de vias aéreas ou um alto escape de ar na glote; quando utilizados, a pressão do *cuff* deve ser < 20 cmH₂O. Fonte: adaptada de Kleinman et al.⁵.

Acesso vascular

Ainda que de difícil obtenção na RCR, o acesso venoso periférico é tão adequado para administração dos fármacos quanto o acesso central, sendo necessária a administração de um *bolus* de água destilada após a administração de cada medicamento por aquela via. Uma das localizações preferenciais para a obtenção de acesso central é a veia femoral, quando houver capacitação de fazê-lo por membro da equipe, por ter melhor acessibilidade durante a ressuscitação.

Se em três tentativas ou em 90 segundos não se obter um acesso vascular, deve-se buscar a via intraóssea

(IO), que é uma alternativa salvadora por não ser colapsável na PCR ou no choque grave. Através da via IO é possível infundir qualquer tipo de solução ou de medicamento de uso IV. Em circunstâncias excepcionais, quando também não se consegue a via IO, a via intratraqueal (IT) é uma alternativa para a administração de alguns fármacos da RCR (adrenalina, atropina e lidocaína), diretamente no tubo traqueal, seguida de *bolus* com 3 a 5 mL de SF ou através de uma sonda de aspiração introduzida no tubo, com diluição prévia da medicação com 3 a 5 mL de SF. Em ambas as situações, deve seguir-se a ventilação com pressão positiva com bolsa-valva^{4,5}.

Monitoramento do ritmo cardíaco

O evento PCR na criança mais frequentemente se dá com o ritmo de assistolia (55 a 70%), depois como atividade elétrica sem pulso (10 a 25%), e depois como fibrilação ventricular (FV) ou taquicardia ventricular sem pulso (até 20%)^{5,7,8}. Nos dois primeiros, após identificação, está indicada a administração de adrenalina ou epinefrina, conforme descrição a seguir, além das manobras de SBV. Nesses ritmos mais frequentes, não é incomum que a PCR seja precedida de bradicardia com pulso central e má perfusão⁷, estando também indicada a administração de adrenalina nessa fase pré-PCR.

No caso da PCR súbita e inesperada, o ritmo mais provável é o de FV, e que ocorre naqueles portadores de doença cardíaca ou em jovens vítimas de *overdose* por drogas ilícitas. Nesses casos, está indicada a imediata desfibrilação elétrica, conforme descrição a seguir, com resultados de sobrevida de 17 a 20%².

Assim, tão logo seja possível, deve ser realizado o monitoramento eletrocardiográfico do paciente para que a próxima intervenção de suporte avançado seja a mais específica e eficiente possível.

Fármacos

Além do oxigênio, a expansão volumétrica com soro fisiológico ou Ringer lactato é obrigatória nas situações de PCR, uma vez que ocorre uma condição de colapso circulatório. Os fármacos mais empregados no suporte avançado de vida são:

- adrenalina ou epinefrina. Dentre todos os fármacos, a adrenalina (epinefrina) é a que tem indicação universal em PCR, mesmo que não se possa monitorar imediatamente o traçado do ECG. Vasoconstrição (efeito alfa) é a sua mais importante ação farmacológica na RCR, porque eleva a pressão de perfusão durante a compressão torácica, aumentando assim a liberação de O₂ para o coração. Aumenta também o estado contrátil do coração, estimula as contrações espontâneas e aumenta o vigor e a intensidade da fibrilação ventricular, tornando-a mais suscetível à desfibrilação elétrica¹. Nas bradiarritmias e assistolias, pode gerar um ritmo de perfusão;

- dose inicial (dose-padrão):
 - 0,01 mg/kg (0,1 mL/kg da sol. 1:10.000), IV ou IO, ou 0,1 mg/kg (0,1 mL/kg da sol. 1:1.000), intratraqueal (IT);
- a segunda dose e as demais (repetidas a cada três a cinco minutos)^{1,4,5} devem ser exatamente iguais à primeira dose:
 - 0,01 mg/kg (0,1 mL/kg da sol. 1:10.000), IV ou IO, ou 0,1 mg/kg (0,1 mL/kg da sol. 1:1.000), IT;
- dose alternativa, 10 vezes a dose-padrão, pode ser considerada a partir da segunda dose, em situações excepcionais (p.ex., PCR por dose excessiva de betabloqueadores)^{4,5};
- atropina. Utilizada somente para tratar bradicardia sintomática com bloqueio atrioventricular ou decorrente de reflexo vagal nas tentativas de intubação. Na bradicardia acompanhada por baixa perfusão ou hipotensão, a adrenalina é ainda o fármaco mais indicado;
- dose recomendada: 0,02 mg/kg, IV ou IO (dose mínima de 0,1 mg e máxima de 0,5 mg na criança e 1 mg no adolescente); no uso IT, 0,04 a 0,06 mg/kg^{4,5};
- a dose pode ser repetida em 5 minutos até uma dose total máxima de 1 mg na criança e 2 mg no adolescente;
- bicarbonato tem sido recomendado somente para a correção da acidose metabólica documentada (ou presumida) da PCR. Pode ser utilizado em pacientes com PCR cujos esforços de reanimação estejam se prolongando;
- outros fármacos, como cálcio e glicose, não devem ser utilizadas empiricamente, mas em situações de níveis séricos muito suspeitos ou comprovadamente baixos.

Desfibrilação elétrica

A desfibrilação elétrica deve ser utilizada somente nas situações de fibrilação ventricular ou taquicardia ventricular sem pulso comprovadas através de monitoração cardíaca. As pás de adultos (diâmetro de 8 a 10 cm) são recomendadas somente para crianças com mais de 10 kg de peso e a carga, de acordo com o peso: carga inicial de 2 J/kg. Não havendo resposta, a segunda carga deve ser de 4 J/kg, e as subsequentes podem chegar a 10 J/kg ou a dose adulta^{4,5}.

Se ainda não houver resposta após a segunda carga, a adrenalina em dose padrão deve ser utilizada antes que uma nova sequência de choques elétricos se inicie, mantendo as compressões torácicas nos seus intervalos.

Na refratariedade à desfibrilação elétrica, deve ser considerada a possibilidade de distúrbio metabólico, hipotermia, hipoxemia ou hipovolemia, além de tamponamento cardíaco, pneumotórax hipertensivo, tóxicos ou tromboembolismo, procurando corrigi-los. Deve-se utilizar amiodarona antes de ser iniciada uma nova sequência de choques elétricos^{4,5}.

Estabilização pós-ressuscitação

Quando se obtém a recuperação do ritmo cardíaco sinusal do paciente, inicia-se a fase de estabilização pós-ressuscitação, cujos objetivos principais são a preservação da função cerebral, a prevenção da lesão orgânica secundária, a identificação e o tratamento da causa da PCR e a preocupação em conseguir uma transferência segura do paciente para uma UTI.

Na fase pós RCR, alguns cuidados são considerados essenciais para melhorar a sobrevida dos pacientes: monitorar e tratar a agitação e as convulsões, monitorar e tratar a hipoglicemia, monitorar os gases sanguíneos, os eletrólitos e o cálcio, proporcionar oferta de oxigênio suficiente para manter a $\text{satO}_2 \geq 94\%$ e $\leq 99\%$, e se o paciente permanece comatoso após a RCR, considerar a hipotermia terapêutica (32 a 34°C)^{4,5}.

Desfechos desfavoráveis

Muito frequentemente, o desfecho de crianças e adolescentes vítimas de trauma e de doenças graves é desfavorável, seja por não haver resposta aos esforços de ressuscitação, seja por nem sequer terem recebido o atendimento adequado.

Mesmo naqueles que recebem a RCR, de acordo com a precocidade e a adequação do tratamento, ainda assim a sobrevida a uma parada cardíaca pode não ultrapassar a taxa de 20%^{7,8}. Nessa situação, além de anunciar à família de forma gradual sobre a evolução para o óbito, cabe também a equipe de ressuscitação dar atenção e oferecer conforto à família⁴.

As dúvidas sobre iniciar ou não a ressuscitação ou sobre o momento de interrompê-la são frequentes e equipe de ressuscitação. Não existe uma resposta universal para todas as situações de PCR. Entretanto, algumas considerações podem ser feitas:

1. A decisão de ressuscitar ou deixar de fazê-lo, na maioria das situações, não compete à equipe de plantão da UTI ou da Emergência. Discussões bioéticas que consideram a reversibilidade ou não da doença de base, a adoção ou não de medidas de suporte de vida ou decisões de não reanimar (DNR) devem ser feitas previamente (quando se trata de paciente já conhecido) e discutidas também com a família⁹. Na situação de urgência, a equipe de plantão deve agir e fazer o que deve ser feito, sem perder minutos preciosos.
2. O momento de interromper o processo de ressuscitação depende de inúmeros fatores, dentre os quais a doença de base do paciente, a causa presumida da PCR, a não resposta às manobras e medicações até então utilizadas, entre outros, e esta decisão deve resultar de um consenso da equipe que está atendendo ao paciente.

Da mesma forma, para a não resposta à RCR, não existe um período padronizado que oriente a decisão de

suspender o atendimento. Alguns estudos em crianças mostraram que o não retorno da circulação após 20 a 30 minutos de RCR supostamente adequada, resultou em uma sobrevida nula ou com morbidade extrema^{8,10,11}. Se uma criança não responde a pelo menos duas doses de adrenalina com retorno da circulação espontânea, é pouco provável que ela sobreviva^{1,8,12}. Uma PCR testemunhada e ocorrida dentro do hospital, de acordo com a causa potencial, poderá demandar um tempo maior de esforços de ressuscitação^{1,7}, assim como a criança que tenha sido vítima de afogamento em águas geladas.

■ Transporte dos Pacientes Graves

O transporte de pacientes graves envolve uma variedade de situações que vão desde a transferência de vítimas de trauma do local do evento para centros de atendimento terciário, passam pelo transporte de pacientes críticos entre hospitais, até o aparentemente inocente transporte intra-hospitalar para procedimentos diagnósticos ou terapêuticos em pacientes já hospitalizados.

No transporte de pacientes críticos, a previsibilidade de eventos adversos e de complicações sempre deve estar presente, razão pela qual inúmeros cuidados devem ser tomados tanto no planejamento desse transporte quanto na sua realização¹³⁻¹⁶. Cabe uma distinção entre o que seja evento adverso relacionado ao equipamento, e, portanto, prevenível, e deterioração fisiológica decorrente do estado crítico do paciente, identificável e tratável precocemente através de monitoramento e suporte adequados.

Dentre os cuidados que obrigatoriamente devem ser considerados por ocasião de um transporte estão incluídos:

Acessibilidade ao transporte

A avaliação da real necessidade de transferir o paciente deve ser cotejada com a sua acessibilidade ao transporte mais apropriado (relação risco-benefício), de acordo com o sistema de saúde local e/ou a cobertura assistencial que o paciente possui. Na atualidade, grande número de cidades brasileiras de médio a grande porte já tem implantado o Samu (Sistema de Atendimento Médico de Urgência), que na maioria das vezes também proporciona o transporte de pacientes críticos para centros terciários.

Equipe e recursos de transporte

Ainda que existam poucos dados nacionais, a maioria dos relatos sobre transporte de pacientes pediátricos críticos realizado por equipes não especializadas ou de pouca experiência, mesmo em países desenvolvidos, refere uma incidência inaceitavelmente elevada de eventos adversos associados com alta mortalidade. Dessa forma, esses autores recomendam a realização do transporte de

crianças criticamente doentes por equipes pediátricas especializadas em transporte¹³⁻¹⁶. Na sua impossibilidade, seria altamente recomendável o treinamento específico das equipes de transporte em suporte avançado de vida pediátrico e neonatal, consideradas as especificidades da criança e do recém-nascido.

Além de equipe especificamente treinada, deve ser considerada a escolha de um serviço de transporte que disponibilize todos os recursos de monitoramento e de tratamento indicados para cada situação. O equipamento pediátrico mínimo para suporte avançado de vida (Tabela 4.3) também se aplica ao transporte da criança criticamente doente. Especial atenção deve ser dada aos equipamentos de monitoramento, tais como monitor cardíaco, oxímetro de pulso, monitor de pressão arterial e monitor de temperatura, uma vez que a identificação precoce da instabilidade fisiológica dos pacientes transportados pode prevenir os eventos adversos ameaçadores às suas vidas¹⁵.

Sistema de comunicação

Pode parecer óbvio que a comunicação entre o hospital de origem e aquele de destino do paciente crítico tenha sido feita adequadamente antes da realização do transporte. Infelizmente, a prática tem mostrado que essa comunicação não é suficientemente adequada para garantir uma recepção apropriada desse paciente, seja na especificação e confirmação de um leito na UTI, seja na qualidade das informações que possam assegurar uma melhor recepção pela instituição de destino. É importante que essa comunicação identifique nomes e telefones de pessoas e de instituições, que a troca de informações seja realizada entre profissionais da mesma categoria e que possa fornecer o maior número possível de dados relevantes em relação ao paciente a ser transferido e recebido. Da mesma forma, é imperativo que a instituição de origem envie todos os documentos clínicos possíveis (cópias de exames, prescrições e sumário clínico) que possam beneficiar e objetivar a recepção e o tratamento do paciente na instituição de destino, sem esquecer-se do consentimento para o transporte dado pela família, bem como do acompanhamento de responsável legal pela criança.

Meio de transporte

A escolha do meio de transporte para a transferência de pacientes críticos depende também de inúmeras variáveis que devem ser consideradas no planejamento do transporte. Condições de acessibilidade, condições climáticas, distâncias a serem percorridas, trafegabilidade, realização de procedimentos durante o transporte, possibilidade de interrupção do transporte para atendimento por eventual deterioração fisiológica do paciente são apenas alguns desses questionamentos. Assim, um transporte aéreo pode ser adequado somente para lon-

gas distâncias (superiores a 150 km); o transporte em helicóptero estaria indicado para resgate de vítimas em locais de difícil acesso (p.ex., em montanhas), ambos limitados por condições climáticas adversas e por falta de espaço para eventual realização de procedimentos (p.ex., entubação traqueal). O transporte terrestre poderia favorecer o estacionamento para atendimento do paciente, mas dependeria da trafegabilidade das vias de acesso ao centro de referência.

Condições do paciente

A solicitação da transferência de um paciente crítico em geral é o resultado de uma decisão baseada na limitação ou esgotamento dos recursos locais e no crescente nível de ansiedade dos profissionais que estão atendendo ao paciente. Ainda que a intenção seja a de beneficiar ou dar alguma chance de sobrevivência ao paciente, este deve ser enviado ao centro terciário na melhor condição de estabilidade possível, sob risco de não chegar ao seu destino com vida.

Dessa forma, é de fundamental importância especificar alguns cuidados a serem considerados antes de iniciar um procedimento de transporte:

1. Nível de consciência atual e potencial para deterioração, de acordo com a doença de base (necessidade de sedação, risco de convulsões, necessidade de via aérea segura).
2. Via aérea pérvia e potencial para a necessidade de torná-la segura durante o transporte (risco de obstrução, risco de aspiração; se já intubado, risco de obstrução ou deslocamento do tubo ou de extubação).
3. Acesso vascular seguro e potencial para a perda de acesso durante o trajeto (necessidade de mais de um acesso vascular).
4. Em caso de trauma, necessidade de estabilização de coluna cervical ou de algum outro segmento comprometido (utilização de prancha, de colar cervical ou contenção eficaz).
5. Em caso de resgate no local do acidente, identificação de locais com perda ativa de sangue (necessidade de uso de torniquetes).
6. Em casos de recém-nascidos, lactentes jovens ou grandes queimados, perda de calor e redução drástica da temperatura corporal (necessidade de cobertores ou aquecimento externo).

Da mesma forma, durante o transporte, a observação do paciente pelos profissionais que o acompanham deve ser continuada, de acordo com a gravidade e a instabilidade do mesmo. Alguns autores^{14,15} já propuseram roteiros para o planejamento e acompanhamento do transporte de pacientes críticos com o objetivo de minimizar a possibilidade de eventos adversos e de identificar precocemente a deterioração fisiológica desses pacientes, reduzindo assim o potencial de morbimortalidade do transporte de risco (Tabela 4.5).

Tabela 4.5 Roteiro para transporte de paciente criticamente doente

Via aérea

Via aérea segura é necessária?
Temos material para via aérea segura?
O tubo traqueal está fixado?
A posição do tubo está adequada?
A aspiração de vias aéreas é disponível?

Respiração

Há necessidade de oferta de oxigênio?
Temos dispositivos para oferta de oxigênio?
Há necessidade de suporte ventilatório?
Temos oxigênio suficiente para o tempo de transporte?

Circulação

A perfusão está adequada?
Estão ocorrendo perdas mensuráveis?
Há necessidade de acesso vascular?
Temos dispositivos para acesso vascular?
Temos soluções expansoras suficientes?

Temperatura

Temos berço / incubadora pré-aquecidos?
Temos aquecimento na ambulância?
Temos como monitorar a temperatura corporal?
Temos dispositivos para aquecimento externo?

Procedimentos

Temos condições de obtenção via aérea?
Temos condições de obtenção acesso vascular?
Temos condições de colocação de sonda gástrica?
Temos condições de aliviar pneumotórax hipertensivo?

Monitoramento

Quem faz o monitoramento clínico?
Os monitores (cardíaco, oxímetro, temperatura) estão conectados ao paciente?
Quem monitora a glicemia?

Equipamento

Os monitores (ECG, oximetria, temperatura) foram testados?
Temos bateria carregada para monitores/respirador?
Temos pilhas funcionantes nos laringoscópios?
Temos equipamento necessário para situações de emergência?

Fluidos / fármacos

Temos soluções IV suficientes para o trajeto?
Temos mistura / alimento suficiente para o trajeto?
Temos fármacos para ressuscitação?
Temos fármacos para sedação / analgesia?
Temos fármacos especiais (de acordo com doença de base)?

Comunicação

Para qual hospital/UTI estamos nos dirigindo?
Qual o local de entrada do paciente?
Temos leito assegurado para o paciente?
Quem é nosso profissional de referência (nome e telefone)?
Temos todas as informações registradas do paciente?
Temos termo de consentimento assinado pelo responsável?
Temos acompanhante do paciente?

Fonte: adaptada de Barry e Ralston¹⁵.

Resumo

A sobrevivência e a morbidade de crianças e adolescentes vítimas de trauma ou de doenças graves são direta-

mente influenciadas pela acessibilidade aos serviços de saúde e pela qualidade da assistência recebida. Todos os passos do processo de atendimento à criança e ao adolescente muito doentes são importantes na sua essência: a identificação precoce das situações de risco de morte, os cuidados pré-hospitalares, os cuidados hospitalares, a transferência para centros terciários e, eventualmente, a sua inserção nos programas de reabilitação. O presente capítulo procura orientar o pediatra sobre o primeiro atendimento da criança e do adolescente com risco de morte, bem como sobre os cuidados a serem tomados por ocasião de sua transferência segura para centros terciários.

■ Referências Bibliográficas

- Carvalho PRA. Parada cardiorrespiratória na criança e no adolescente. In: Ferreira JB, et al. *Pediatria – diagnóstico e tratamento*. Porto Alegre: Artmed, 2005; p.257-64.
- Berg MD, Schexnayder SM, Chameides L, Terry M, Donoghue A, Hickey RW, et al. Part 13: pediatric basic life support: 2010 American Heart Association Guidelines for Cardiopulmonary Resuscitation and Emergency Cardiovascular Care. *Circulation*. 2010; 122(suppl 3):S862-S875.
- Travers AH, Rea TD, Bobrow BJ, Edelson DP, Berg RA, Sayre MR, et al. Part 4: CPR overview: 2010 American Heart Association Guidelines for Cardiopulmonary Resuscitation and Emergency Cardiovascular Care. *Circulation* 2010; 122(suppl 3):S676-S684.
- American Heart Association. Suporte avançado de vida em pediatria – Manual do Profissional, 2012; 281p.
- Kleinman ME, Chameides L, Schexnayder SM, Samson RA, Hazinski MF, Atkins DL, et al. Part 14: pediatric advanced life support: 2010 American Heart Association Guidelines for Cardiopulmonary Resuscitation and Emergency Cardiovascular Care. *Circulation* 2010; 122(suppl 3):S876-S908.
- Sociedade Brasileira de Pediatria. Programa de Reanimação Pediátrica – SBP. Disponível em: www.sbp.com.br. Acesso em: 17/Set/2012.
- Reis AG, Nadkarni V, Perondi MB, et al. A prospective investigation into the epidemiology of in-hospital pediatric cardiopulmonary resuscitation using the international Utstein reporting style. *Pediatrics* 2002; 109:200-9.
- Young KD, Gausche-Hill M, McClung CD, et al. A prospective, population-based study of the epidemiology and outcome of out-of-hospital pediatric cardiopulmonary arrest. *Pediatrics* 2004; 114:157-64.
- Carvalho PRA, Torreão LA. Aspectos éticos e legais na emergência. *J Pediatr (Rio J)* 1999; 75(supl 2):S307-S314.
- Schlinder MB, Bohn D, Cox PN et al. Outcome of out-of-hospital cardiac or respiratory arrest in children. *N Engl J Med*. 1996; 335:1473-9.
- Slonin AD, Patel KM, Ruttimann UE, et al. Cardiopulmonary resuscitation in pediatric intensive care units. *Crit Care Med*. 1997; 25:1951-5.
- Young KD, Seidel JS. Pediatric cardiopulmonary resuscitation: a collective review. *Ann Emerg Med*. 1999; 33:195-205.
- Hatherill M, Waggie Z, Reynolds L, et al. Transport of critically ill children in a resource-limited setting. *Intensive Care Med*. 2003; 29:1547-54.
- Britto J, Nadel S, Maconochie I, et al. Morbidity and severity of illness during inter-hospital transfer: impact of a specialized paediatric retrieval team. *BMJ* 1995; 311:836-9.
- Barry PW, Ralston C. Adverse events occurring during inter-hospital transfer of the critically ill. *Arch Dis Child*. 1994; 71:8-11.
- Goh AY, Mok Q. Centralization of paediatric intensive care: are critically ill children appropriately referred to a regional centre? *Intensive Care Med*. 2001; 27:730-5.

Anexo – Roteiro para ressuscitação cardiorrespiratória

Nome: _____ Peso (kg): _____

Altura (cm): _____ SC (m²): _____ Idade: ____ anos ____ meses

Equipamentos

Bolsa-valva (Ambu®): () grande () média () pequena

Lâmina do laringoscópio: () reta () curva Nº _____

Tubo traqueal: () com balonete () sem balonete Nº _____

Fármacos	Diluição	Concentração	Dose recomendada	Dose final
Adrenalina	1 mL + 9 mL de água destilada	0,1 mg/mL	0,1 mL/kg	
Atropina	Sem diluição	0,25 mg/mL	0,1 a 0,2 mL/kg	

Desfibrilação elétrica

Pás: () para adultos () pediátricas

Cargas: 1ª (2 J/kg) ____ J 2ª (4 J/kg) ____ J 3ª (até 10 J/kg) ____ J

Ventilação Pulmonar Mecânica no Transporte do Recém-Nascido e da Criança

Woody Jorge Kalil Filho
Karina Nascimento Costa

■ Transporte do Recém-Nascido e da Criança

Resumo

A abordagem de pacientes em ventilação pulmonar mecânica (VPM) é bastante frequente nas unidades de terapias intensivas neonatais e pediátricas e avançam rapidamente com a tecnologia. Entretanto, discussões específicas sobre a VPM durante o transporte dos pacientes não são tão exploradas.

A decisão de transportar um paciente para outro hospital ou para outro departamento, dentro do mesmo hospital, deve ser cuidadosamente considerada, levando-se em conta os riscos e benefícios do procedimento, avaliando-se a morbidade e mortalidade durante todo o trajeto. Para minimizarmos os riscos é importante haver um planejamento cuidadoso, considerando-se o melhor momento para o paciente, o meio de transporte adequado, além de preceitos básicos de comunicação, escolha de equipe qualificada, materiais e monitoração ininterrupta dos sinais vitais.

Deve-se ter sempre em mente, que a assistência prestada durante o transporte deve ser no mínimo, mantenedora, daquela a qual o paciente estava recebendo antes do início do transporte.

■ Introdução

A evolução tecnológica na abordagem de recém-nascidos (RN) e crianças gravemente doentes, principalmente das unidades de terapia intensiva e prontos-socorros, tem propiciado grande melhoria nos resultados da morbimortalidade infantil. A complexidade e os custos altíssimos envolvidos na criação e manutenção destas unidades fazem com que estes recursos não estejam disponíveis em todos os hospitais, tornando necessária a elaboração

de um sistema de regionalização e hierarquização do atendimento da criança em estado grave¹.

Transporte significa qualquer mudança de local do paciente, desde quando esta ocorre de um leito para outro dentro da mesma unidade, até quando o paciente precisar mudar de hospital^{1,2}.

Os pacientes na faixa etária neonatal e pediátrica frequentemente precisam ser encaminhados para hospitais próximos para que possam ser estabilizados, sabendo-se que mesmo assim, muitas vezes, a infraestrutura local não corresponderá às necessidades clínicas desses pacientes. Ao mesmo tempo, alguns pacientes, admitidos em hospitais capazes de tratar doenças rotineiras da criança, são surpreendidos com a deterioração da doença de base, ou até mesmo com complicações provenientes da terapêutica empregada. Nessas situações, ocorre não raramente a necessidade de cuidados especiais que ultrapassam as condições encontradas no local de internação. A existência de um sistema nesses moldes tornou imperativo o desenvolvimento do transporte inter-hospitalar para centros com maiores recursos, e a ventilação mecânica desses pacientes é indubitavelmente um dos fatores mais importantes na determinação do grau de dificuldade e no contingente de complicações possíveis, o que determina a necessidade de uma abordagem mais especializada e dirigida^{2,3}.

■ Organização do Sistema Integrado de Transporte

Não podemos iniciar a abordagem sobre a sistemática do transporte do recém-nascido e da criança em ventilação pulmonar mecânica sem antes descrevermos a organização do sistema, que deve ser imperativamente bem estruturado e integrado.

Dessa forma, pode-se dizer que são três as condições mais frequentes para a realização do transporte do doente gravemente doente:

1. A criança ou RN que precisa ser transferida de forma definitiva para um serviço especializado em urgências – UTI – (“via única”), acompanhada do médico do serviço de origem ou de serviço médico terceirizado.
2. A criança grave que precisa ser transferida para outro hospital para a realização de procedimentos de urgência (diagnósticos e/ou terapêuticos/intervencionistas) ou procedimentos eletivos com posterior retorno para a unidade de origem (UTI ou pronto atendimento).
3. A criança grave que precisa ser transportada dentro do mesmo hospital para a realização de exames e/ou procedimentos de urgência ou eletivos, considerados suma importância diagnóstica e/ou terapêutica.

Na primeira condição, as maiores desvantagens encontram-se na estrutura física das ambulâncias de transporte e na falta de experiência da equipe responsável, que na maioria das vezes é surpreendida frente à necessidade urgente do transporte. Nas duas últimas situações (“transporte de duas vias”), o risco inerente é o tempo despendido no percurso de ida e volta e suas respectivas implicações, tendo como vantagem o encaminhamento realizado por equipes especializadas, em ambulâncias mais bem equipadas e com melhor estrutura física, além do conhecimento mais aprofundado das condições do paciente.

Algumas das situações que mais frequentemente geram solicitações de transferência de crianças graves em VPM, e que em geral são de via única são: as insuficiências respiratórias, os processos infecciosos graves como pneumonia e choque séptico, as disfunções orgânicas com necessidade de abordagens específicas, como tratamento de reposição renal, as doenças neurológicas e cirúrgicas graves e, como exemplo dessa última, os pacientes com necessidade de transplante de fígado, renal ou cardíaco, além dos politraumatizados, grandes queimados, etc.

Na faixa etária neonatal também as insuficiências respiratórias são a grande causa de solicitação de transporte de RN em VPM de via única e essas, em geral, são causadas por doença pulmonar das membranas hialinas, aspiração de mecônio e pneumonia. Prematuros com peso inferior a 1.500 g instáveis, e que necessitam de VPM por asfixia perinatal, presença de síndrome de desconforto respiratório e/ou apneias repetidas também são transferidos para centros terciários, assim como os que apresentam sangramentos graves por tocotraumatismo ou de etiologia desconhecida, doenças neurológicas em geral, cardiopatias congênitas e infecções como sepse grave/choque e meningite. A solicitação de transferência de RN em VPM com doenças cirúrgicas de emergência como onfalocelos, gastrosquise e hérnia diafragmática também são bastante frequentes.

A sistemática brasileira de transporte ainda precisa ser modificada estruturalmente para a implantação de um mecanismo mais eficiente na determinação das responsabilidades do transporte de crianças graves.

A França é um dos países com sistema de transporte mais bem desenvolvido do mundo, e se destaca como uma das formatações mais coerentes para o transporte de crianças e recém-nascidos gravemente doentes, e pode servir de referência para o nosso meio.

O responsável pelo transporte do paciente grave no sistema francês é o hospital de referência, que já possui equipes próprias e treinadas para dar assistência aos hospitais que não possuem centros de terapia intensiva e/ou serviços de urgência. Sendo assim, não cabe aos hospitais com menor estrutura e sem médicos especializados fazer o transporte desses pacientes.

O Ministério da Saúde (MS) e o Conselho Federal de Medicina (CFM), por meio da Portaria n. 824⁴, de 24 de junho de 1999, da P814⁵, de 01 de junho de 2001, deram os primeiros passos na profissionalização do transporte de doentes graves ao estipular certas exigências e especificações no que diz respeito à estrutura das ambulâncias de transporte, das obrigações do corpo clínico e dos direitos dos pacientes. Em 2010⁶, o MS publicou as últimas normas para realizar o transporte de RN, que contribuirá de forma significativa para que o mesmo seja feito de forma adequada.

As normas elaboradas pelo MS e pelo CFM ainda estão sendo implementadas, em vista da realidade de muitos estados e municípios brasileiros, e somente através da conscientização governamental da necessidade de desenvolvimento dessa área é que seremos capazes de elevar o transporte de doentes graves ao patamar de especialidade necessária para um país de dimensões continentais como o Brasil.

Ainda não há o cumprimento integral dessas normas, e nem mesmo os estados mais desenvolvidos conseguem cumpri-las integralmente por falta de recursos, de equipes especializadas, de material apropriado e de viaturas condizentes, como será abordado a seguir.

■ Objetivos

Após leitura deste artigo o leitor será capaz de:

- reduzir ao máximo os possíveis efeitos adversos em qualquer mudança de local do paciente;
- conscientizar o médico da importância da organização do transporte intra e inter-hospitalares e alertá-lo sobre a avaliação permanente do risco *versus* benefício para as tomadas de decisões;
- orientar o médico sobre a importância da estabilização do paciente antes de qualquer remoção;
- descrever as principais fases e preparativos do transporte de um paciente gravemente doente, principalmente sob ventilação pulmonar mecânica;
- demonstrar os principais cuidados a serem tomados com todos os sistemas orgânicos, antes, durante e após o transporte de crianças e recém-nascidos gravemente doentes;
- apresentar as particularidades do transporte de RN e crianças sob VPM;

- demonstrar a importância da experiência profissional especializada e da estrutura tecnológica para a realização de um transporte intra e inter-hospitalar seguro e eficiente;
- apresentar as principais complicações observadas no transporte de RN e crianças sob VPM.

■ Equipes Não Especializadas X Especializadas

A transferência de um recém-nascido ou de uma criança instável é um perigo em potencial, sempre há o risco de deterioração ou de complicações da doença de base, provenientes até mesmo do próprio transporte. A transferência inter-hospitalar de crianças gravemente doentes por equipes sem experiência em transporte pediátrico tem sido relacionada a níveis inaceitáveis de morbidade, que poderiam ser tecnicamente evitados.

Em estudo realizado em Birmingham (Reino Unido), observou-se que 75% das crianças gravemente doentes, transportadas por equipes não especializadas, sofreram sérias complicações, sendo que 23% desses transportes geraram grande risco de vida para essas crianças⁷. Outro estudo, realizado nos Estados Unidos por Kanter e Tompkins, mostrou que 21% das crianças graves transportadas por equipes não especializadas, sofreram deterioração fisiológica grave⁸.

Há muitas evidências demonstrando que equipes especializadas transportam crianças graves com muito mais segurança do que aquelas não especializadas. Um estudo realizado em Vancouver (Canadá) constatou 53% de erros durante o transporte de pacientes por equipes não especializadas, comparados a 26% de erros por equipes especializadas em transporte pediátrico⁹. Edge utilizou os critérios de Kanter e Tompkins para execução de um estudo que pôde constatar que as equipes especializadas reduziram significativamente a ocorrência de efeitos adversos relacionados ao equipamento de transporte, de 20 para 2%¹⁰⁻¹². As mesmas evidências podem ser observadas no transporte de pacientes adultos, como demonstrado pela avaliação do Johns Hopkins Hospital¹³.

Um sistema de transporte pediátrico, embora possa funcionar conjuntamente com transporte de adultos, compartilhando alguns componentes como: veículos, estrutura administrativa, e alguns monitores, ainda necessita que as equipes sejam integradas e coordenadas por pediatras especializados em crianças graves. O sistema também deve possuir treinamento específico para o transporte pediátrico de cuidados intensivos, central de atendimento 24 horas, protocolos próprios, banco de dados, equipamentos e insumos apropriados para o cuidado de crianças. No caso de recém-nascidos, o transporte pode ser compartilhado com o de crianças maiores desde que se utilizem equipamentos de uso pediátrico e neonatal.

A composição da equipe pode ser variável de acordo com o tipo de remoção que o serviço realiza. Sua composição pode variar, conforme as exigências clínicas da criança a ser transportada, no entanto, a maior parte consta de:

- pediatra, com formação em atendimento de urgência ou tratamento intensivo e treinamento específico para transporte de urgência pediátrico e neonatal no caso de um recém-nascido;
- enfermeira, com formação em pediatria de urgência ou terapia intensiva pediátrica ou neonatal, quando se trate de um RN e treinamento específico para transporte, com conhecimento das características dos veículos, equipamentos e medicações utilizadas;
- condutores dos veículos, que devem ter um rígido treinamento para as peculiaridades do transporte da criança gravemente doente. O conceito do veículo bem equipado torna absolutamente desnecessária velocidade excessiva, desrespeito às leis de trânsito e manobras bruscas, que na verdade dificultam o tratamento do paciente a bordo e também geram complicações (intubações orotraqueais sob movimentações bruscas e constantes da ambulância, estão associadas à maior incidência de extubações acidentais e de posterior edema de glote)^{13,14};
- fisioterapeuta respiratório, para o transporte de crianças com doenças respiratórias graves e que exigem assistência respiratória complexa, especialmente nos percursos longos e remoção aérea.

A escolha da equipe de transporte deve ser criteriosa, evitando-se riscos para a criança a ser transportada através de escolha minimizada da equipe, assim como deve-se também evitar equipe médica especializada desnecessariamente (a necessidade de equipes especializadas é superestimada em até 25% dos transportes enquanto que é subestimada apenas em 3%). No caso de um recém-nascido de risco, não há melhor transporte que o útero materno, nestes casos a gestante deveria ser transportada para um centro terciário onde ela e seu recém-nascido serão bem assistidos.

A Tabela 5.1 mostra as categorias e critérios de Dobrin et al. para indicação de formação de equipes para transporte terrestre de crianças¹⁵.

■ Estrutura Básica

É imprescindível que haja uma central de comunicação eficaz com agilidade para receber solicitações e transmitir informações, além de permitir uma ampla comunicação entre o hospital de origem, equipe de transporte e hospital de referência. A acurácia das informações fornecidas por telefone é imprescindível e depende da experiência do médico relator, assim como a organização e indicações preparatórias dependem muito de um médico regulador experiente. Um questionário com dados relevantes pode melhorar a dinâmica das comunicações telefônicas e do transporte (Tabela 5.2).

O equipamento de comunicação com os veículos e com os integrantes da equipe deve incluir telefone celular ou sistema de rádio, conforme as condições da estrutura administrativa.

A formulação de um banco de dados informatizado (Epi info/Microsoft Access) permite acesso imediato a todas as informações necessárias e gera condições para avaliações prospectivas e retrospectivas dos transportes, propiciando análises constantes das condições das equipes especializadas e da estrutura administrativa vigente.

Uma ficha de transporte carbonada de duas vias, com os dados mais importantes das três fases do transporte (pré-transporte/transporte/chegada) é fundamental para auxiliar na condução clínica da unidade receptora, e também para fins legais de documentação do prontuário da criança (Tabela 5.3).

Deve-se solicitar sempre autorização do transporte por escrito aos pais e/ou responsáveis legais do paciente, no entanto, quando existe risco eminente de morte, o médico está autorizado a realizar a transferência sem autorização prévia dos responsáveis.

■ Tipos de Veículos

Os veículos utilizados podem variar desde ambulâncias com equipamento básico até sofisticadas aeronaves. Devem ter espaço amplo, controle de temperatura, cintos de segurança para todos os ocupantes, além de possuir fontes próprias de energia e meios de comunicação de longa distância.

Ambulância

Esses veículos evoluíram consideravelmente desde as guerras mundiais (Figura 5.1) e têm se tornado o meio mais comum de transporte de pacientes graves devido às adaptações veiculares que ocorreram nesses últimos anos (Figura 5.2).

Tabela 5.1 Categorias e critérios para indicação de formação de equipes para transporte terrestre de crianças

Categorias	Crítérios	Equipe de transporte
I	Raramente necessita monitoração; pode ser ambulatorial Nenhuma necessidade de O ₂ Glasgow = 15	Pode ser transportado por enfermeira Fora da UTIP
II	Taquipneia Pouca necessidade de O ₂ Não necessita acesso venoso	Pode ser transportado por enfermeira Fora da UTIP
III	Monitoração a cada 30' ou 60' Insuficiência respiratória leve/moderada Alteração de consciência; necessita de 1 acesso venoso Glasgow > 9	Enfermeira da UTIP Às vezes requer médico Unidade intermediária
IV	Intubado Requer monitoração invasiva (PVC, PAM, S. Foley) 2 acessos venosos Glasgow = 6 – 9	Enfermeira da UTI Médico especializado Internação de UTI
V	Instável, requer terapia durante o transporte SO ₂ baixa Glasgow = 3	Equipe da categoria IV Talvez especialista (CI)
VI	Morte cerebral clínica, antes do transporte	Equipe da categoria IV

Fonte: Dobrin et al.¹⁵.

Tabela 5.2 Perguntas dinâmicas de identificação clínica da criança grave a ser transportada

Questionário informativo pré-transporte
Nome do hospital e do médico responsável pela recepção da criança
Nome, data de nascimento, peso da criança
Hipóteses diagnósticas e motivo da transferência
Resumo da história pregressa Condições respiratórias, cardiovasculares e neurológicas (ventilação mecânica e parâmetros/pressão arterial, FC, PVC e perfusão/Glasgow)
Exames laboratoriais e investigações mais frequentes no hospital de origem
Recomendações especiais: intubação, ventilação mecânica, terapia hídrica, drogas vasoativas, sedativos e curares, acesso venoso central, drenagens, distúrbios metabólicos, antibióticos, etc.
Modo de transporte, tempo estimado de transporte
Necessidades urgentes de chegada e disponibilidade de equipes e material para aplicação terapêutica

**Tabela 5.3 Ficha de transporte terrestre – Instituto da Criança /HC-FMUSP
(Médico Coordenador: W. Jorge Kalil Filho)**

DATA ____/____/____ HORA (PARTIDA): ____: ____									
Nome:			Idade:		Peso:		Mãe/Pai:		
Hospital de origem:			Médico solicitante:				CRM:		
HD:									
Motivo do transporte:									
Partida									
Isolette: ____C		T corpórea: ____C		FC=		PA =		FR =	
						SO ₂ =		Cânula traqueal em ____LS	
CVC ____cm para fora									
S. Vesical:		SNG:		Drenos:		DVP:		vv perif. =	
Sedação:									
BNM =					Glasgow =				
O ₂ =L/min		Ventilação mecânica:		Modo:		PIP =		Peep =	
						TI =		FR =	
						FiO ₂ =		VC =	
Dobutamina:		Dopamina:		(Nor)adrenalina:					
Milrinone:		Nitro:		Outro:					
Exames relevantes pré-transporte:									
Fase de transporte									
Isolette = ____C		T corpórea = ____C		FC =		PA =		FR =	
Verificados: COT CVC SNG S. vesical Drenos									
vv periféricas:		Aspiração de vias aéreas:				O ₂ :			
Bombas de infusão:									
Glasgow =		Ausculta pulmonar simétrica:				Perfusão P:			
QQ alteração e/ou intervenção no transporte:									
Chegada									
Isolette = ____C		T axilar = ____C		FC =		PA =		FR =	
COT: ____LS		CVC: ____cm		Veias pérvias:		Drenos: .			
PIP =		Peep =		FR =		TI =		FiO ₂ =	
VC =		SO ₂ =							
Ausculta simétrica ?				Secreção ?			SCATS bem locados ?		
Drogas vasoativas alteradas =									
Medicações utilizadas =									
Intercorrências									
Hospital destino e serviço:					Hora:				
Médico do transporte/ CRM:									
Médico Receptor / CRM:					Confirma condições de chegada ?				



Figura 5.1 Ambulância 1ª Guerra Mundial.

Fonte: arquivo pessoal do autor.



Figura 5.3 Interior de uma boa ambulância UTI.

Fonte: arquivo pessoal do autor.



Figura 5.2 Ambulância UTI moderna.

Fonte: arquivo pessoal do autor.



Figura 5.4 Acidente com UTI móvel.

Fonte: arquivo pessoal do autor.

Algumas das vantagens da ambulância incluem o fato de ser universalmente disponível e de acionamento imediato. Exige apenas duas transferências do paciente (hospital/ambulância e ambulância/hospital) e tem uma grande maleabilidade de uso, permitindo estacionar para atender emergência de percurso, mudar de rota se necessário e procurar hospitais alternativos. Seu espaço físico precisa ser suficiente para a instalação de todo o equipamento necessário, movimentação interna da equipe (Figura 5.3). É provavelmente a forma mais barata de remoções e é componente fundamental também para a complementação do transporte aéreo por avião ou helicóptero e também para o transporte fluvial ou marítimo.

Como desvantagens são apontadas: possuir mobilidade limitada pelas condições de tráfego, além do longo tempo de trânsito em distâncias maiores e do risco de acidentes por motoristas inexperientes (Figura 5.4).

Ocorre também muita vibração, em razão da instabilidade de condução e/ou de asfalto, o que impõe paradas para procedimentos e/ou reanimações durante o transporte. Nem todas as ambulâncias têm a estrutura necessária de energia, gases respiratórios e monitoração

integrada compacta. Em nosso meio, boa parte dos veículos está aparelhada inadequadamente, além de possuir cabinas pequenas e mal distribuídas, sem conforto para o paciente e para os membros da equipe, principalmente quando comparadas às ambulâncias de países que investiram mais que o Brasil nesse meio de transporte (Figura 5.5).

Helicópteros

O avanço da tecnologia permitiu o aparecimento de equipamentos médicos cada vez menores e com autonomia cada vez maior de energia própria por baterias, possibilitando equipar helicópteros com toda a estrutura necessária para o suporte básico e avançado de vida.

Suas principais vantagens decorrem de sua habilidade de atingir regiões de difícil acesso em curto espaço de tempo. Tais facilidades tornam esta alternativa atraente para o transporte inter-hospitalar e mesmo de cenários pré-hospitalares para o hospital de referência. As instituições que possuem heliportos podem receber ou enviar pacientes com perda mínima de tempo. Sua



Figura 5.5 Interior de uma ambulância UTI limitada.

Fonte: arquivo pessoal do autor.

facilidade de pousar em ruas, estradas e outros locais públicos permite ainda que o paciente seja retirado diretamente do local da emergência clínica, levado a um hospital intermediário para estabilização e, a seguir, no mesmo aparelho, transportado para o hospital terciário definitivo.

Suas desvantagens incluem o espaço físico exíguo e o nível de ruído e vibração, que muitas vezes dificulta e, por vezes, impede uma avaliação clínica adequada do paciente e uma intervenção de urgência, porém aeronaves maiores e mais bem equipadas são constantes em alguns países da Europa e até no Brasil, como os helicópteros S76 e S92, MI26, etc. (Figura 5.6). O aparelho somente pode realizar o transporte com condições climáticas favoráveis e, de maneira geral, com visibilidade adequada. Como são poucos os hospitais dotados de heliporto, irá necessitar com frequência de complementação do transporte com ambulância terrestre.

Avião

A remoção aérea está em franco crescimento, tanto em número, quanto na qualidade de profissionais que estão se especializando e na tecnologia que se está adquirindo. O Brasil, país de proporção continental e com grandes divergências no atendimento médico especializado e qualificado, é um exemplo disso. Pacientes dos mais diversos lugares podem ter acesso a centros médicos especializados.



Figura 5.6 Helicóptero de transporte médico.

Fonte: arquivo pessoal do autor.

O transporte por avião permite maior rapidez para longas distâncias e sua abordagem merece, por si só, um capítulo à parte.

Sua cabine pode ser pressurizada e seu tamanho pode ou não ser adequado para o cuidado confortável do paciente. O ideal é que possa receber respiradores de vários tipos, incubadoras e grandes cilindros para gases respiratórios. É importante conhecer os detalhes técnicos da aeronave antes do transporte, tais como descrição aeromotora (jato, turbo-hélice, bimotor), se pressurizado ou não, além da estrutura técnica médica, como ventilador de bordo, monitoração disponível, etc. (Figura 5.7).

Embora com dificuldade, vários procedimentos podem ser realizados a bordo, como passagem de cateter central, intubação traqueal, drenagem torácica e todas as manobras de ressuscitação cardiopulmonar, porém alguns desses procedimentos necessitam de material diferenciado, como é o caso da drenagem de tórax que possui drenos valvulares específicos (Figura 5.8).

É muito importante que, caso necessário, qualquer tipo de procedimento como: intubação traqueal, acesso venoso central e periférico, drenagens de tórax e/ou líquidos de cavidades, sondagem vesical e imobilizações seja realizado no hospital de origem, pois qualquer uma dessas intervenções poderá ser muito difícil de se realizar dentro da aeronave.

Em suas desvantagens está o fato de que são necessárias quatro transferências do paciente (hospital/ambulância/avião/ambulância/hospital) e o tempo total do trajeto precisa ser sempre calculado para poder servir de parâmetro comparativo com outros meios de transporte. As portas das aeronaves, especialmente as pressurizadas, são pequenas, dificultando a retirada do paciente e ocasionando, por vezes, intercorrências clínicas, como, por exemplo, extubação. Os aeroportos das diferentes cidades requerem diferentes configurações de aeronaves e suas distâncias aos hospitais são muitas vezes longas. Seus custos são bastante elevados, embora, para grandes distâncias, pode se revelar mais econômico que outras formas de transporte, sendo especialmente indicado para distâncias superiores a 400 km.



Figura 5.7 Interior de um avião UTI.

Fonte: arquivo pessoal do autor.

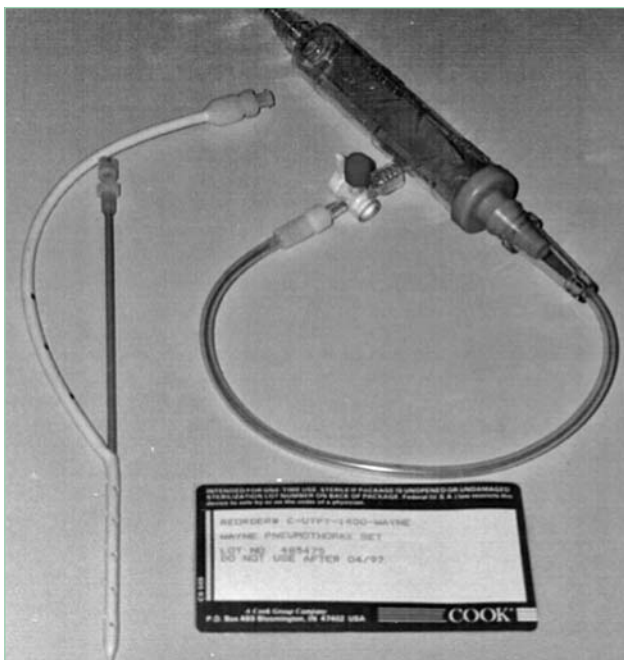


Figura 5.8 Dreno de tórax valvulado para transporte.

Fonte: arquivo pessoal do autor.

O transporte aéreo deve ser evitado nas seguintes situações (pesar risco *versus* benefício): pressão média muito elevada de vias aéreas, hemorragia cerebral – edema cerebral, arritmias cardíacas graves, infartos, instabilidade hemodinâmica ativa e presença de otites médias agudas com abaulamento de membrana timpânica.

Também merecem cuidados especiais nos casos de tamponamentos hemorrágicos do TGI (balonamento com água e não com ar): pacientes de risco para tromboembolismo pulmonar, edema agudo de pulmão, acidentados de submersão – mergulhos, etc.

Efeitos da altitude

Os avanços tecnológicos tornaram crescente a importância da compreensão dos efeitos da altitude e das baixas pressões dos gases, bem como de vários outros fatores, como as forças da aceleração, das pressurizações e despressurizações realizadas pelas aeronaves. Desta maneira, é recomendável um conhecimento básico dos princípios da fisiologia da altitude, principalmente neste capítulo que visa ao transporte do paciente sob ventilação mecânica, na qual a pressão intratorácica deve sofrer variações concomitantes com os procedimentos de pressurização e despressurização das aeronaves e/ou diretamente da pressão atmosférica quando não houver esse tipo de procedimento.

Efeitos da baixa pressão de oxigênio sobre o oorpo

A diminuição da pressão barométrica é a causa básica da hipoxemia das grandes altitudes. À medida que a altitude aumenta, a pressão barométrica diminui e a PO_2 diminui proporcionalmente. A PO_2 alveolar também é reduzida pelo CO_2 e pelo vapor d'água.

- Dióxido de carbono: diminui à medida que a altitude aumenta, podendo chegar até 7 mmHg por causa da taquipneia.
- Pressão do vapor d'água: permanece em 47 mmHg nos alvéolos enquanto a temperatura corporal for normal, qualquer que seja a altitude.

O CO_2 e a pressão do vapor d'água reduzem o O_2 alveolar.

A atmosfera é composta de uma mistura de gases formada principalmente de nitrogênio (78%) e oxigênio (21%).

A pressão atmosférica é a força exercida pela atmosfera a um determinado nível e diminui à medida que a altitude aumenta. Acima de 12.000 pés (4.000 m) começa a ocorrer uma queda da pressão atmosférica, provocando deterioração progressiva das funções fisiológicas, até a morte, caso ela continue caindo.

O conhecimento básico de duas leis que regem o comportamento dos gases ajuda a compreender os efeitos da despressurização sobre a fisiologia respiratória^{9,15}.

A Lei de Dalton das Pressões Parciais descreve que a pressão total (PT) de uma mistura de gases é igual à soma das pressões parciais (Pp) individuais de todos os componentes da mistura, ou seja, $PT = Pp1 + Pp2 + Pp3 + \dots + Pn$. A pressão atmosférica do ar ao nível do mar é de 760 mmHg. Como sabemos, a concentração de O_2 é de 21%, de forma que, ao nível do mar, a pressão parcial de oxigênio (PpO) é de $760 \times 0,21 = 159,6$ mmHg. À medida que a altitude aumenta, cai a pressão atmosférica, mas as porcentagens dos gases permanecem constantes até cerca de 25.000 m. Exemplificando, a 10.000 pés (3.300 m), a pressão atmosférica cai para 523 mmHg e a porcentagem de oxigênio

permanece 21%. A PpO cai, portanto, para $523 \times 0,21 = 109,8$ mmHg.

Assim, à medida que aumenta a altitude, cai a pressão atmosférica e cai a pressão parcial de oxigênio (Tabela 5.4).

Tabela 5.4 Relação entre altitude e pressão barométrica

Altitude (pés)	Metros	Pressão barométrica (mmHg)	PO ₂ no ar (mmHg)	PO ₂ alveolar
Nível do mar	0	760	159	104
10.000	3.050	523	110	67 a 77
20.000	6.100	349	73	40 a 53
30.000	9.150	226	47	18 a 30
40.000	12.200	141	29	
50.000	15.250	87	18	



Figura 5.9 Maca de transporte.

Fonte: arquivo pessoal do autor.

■ Transporte Intra-hospitalar

Com o advento de exames cada vez mais sofisticados que se realizam fora da UTI, o número de pacientes transportados dentro do hospital é cada vez maior. Há uma tendência em se acreditar que o paciente ficará mais estável no transporte intra-hospitalar do que no inter-hospitalar, o que pode refletir num cuidado menos mediculoso. Alguns estudos têm demonstrado alterações significativas no sistema cardiovascular e respiratório durante o transporte intra-hospitalar^{10,16}. As complicações mais frequentemente observadas no sistema cardiovascular têm sido alterações pressóricas e da frequência cardíaca, e perdas de acessos venosos centrais ou periféricos. Já o sistema respiratório é marcado por variações de fluxo dos torpedos portáteis, causando pneumotórax nos pacientes intubados, além de intubação seletiva por mobilização da cânula e extubações acidentais. Esses acidentes devem ser evitados através da vigilância constante, e da mesma seriedade imposta ao transporte inter-hospitalar, considerando-se essas transferências como uma extensão dos cuidados intensivos, em que se deve manter a mesma monitoração considerada essencial na unidade de origem, com equipamentos de manutenção terapêutica, e obviamente, pessoal treinado^{11,17-19}.

O sistema portátil de transporte deve promover condições mínimas de estabilidade cardiorrespiratória e neurológica, caso contrário, o transporte deverá ser postergado até que o paciente apresente condições clínicas que permitam um transporte mais seguro. O sistema portátil de transporte deve incluir uma maca especial – evitar adaptações (Figura 5.9), com suportes bilaterais, reservatório embutido para gases respiratórios e grades de proteção para a criança e o RN deve ser transportado em incubadora de transporte transparente com dupla parede, energia e fonte de luz própria (Figura 5.10) e previamente aquecida. A temperatura da incubadora



Figura 5.10 Incubadora de transporte neonatal.

Tabela 5.5 Temperatura da incubadora de acordo com o peso do RN

Peso (g)	°C
< 1.000	35 a 37
1.000 a 1.500	34 a 36
1.500 a 2.000	33 a 35
2.000 a 2.500	32 a 35
> 2.500	31 a 33

depende do peso do RN (Tabela 5.5); o ventilador portátil deve ser leve, ciclado a tempo e limitado a pressão (Figura 5.11), monitor integrado leve e pequeno, com ECG, oxímetro de pulso, monitor de pressão arterial (Figura 5.12) e aspirador, bombas de infusão e/ou perfusores, além do material e das drogas de reanimação cardiorrespiratória, armazenadas em bolsas portáteis e de fácil manipulação.

Regras básicas do transporte

Triagem

Meio de transporte/equipe

A escolha do meio de transporte depende de alguns fatores cruciais. A disponibilidade das várias opções (ambulância simples, ambulância UTI, barcos, helicóptero ou avião) já determina o início da triagem. Frente à disponibilidade de todos os meios, resta a avaliação do perfil geográfico e das condições clínicas do paciente, além das condições da unidade receptora de receber o meio utilizado.

- Ambulância (UTI móvel): mais barata para remoções com distâncias menores e/ou situações de contraindicação para transporte aéreo.
- Helicóptero: habilidade em atingir regiões de difícil acesso em curto período. Necessita de heliportos, ape-

sar da facilidade de pousar em ruas, estradas e outros locais públicos.

- Avião: indicado para longas distâncias, porém necessita de quatro transferências do paciente: hospital → ambulância → avião → ambulância → hospital.
- Barcos: específico para transportes em cidades marítimas e/ou fluviais, necessitando de ambulância para o embarque e desembarque.

Como os recursos das equipes de transporte e o espaço físico para abordagens invasivas durante o trajeto são limitados, a decisão sobre o método de transporte mais seguro, bem como sobre os componentes da equipe, devem ser feitos de forma prudente. Os pacientes devem ser avaliados de acordo com a severidade da doença e o nível de intervenções necessárias para sua estabilização, levando-se em consideração: as necessidades de oxigênio, o grau de desconforto respiratório, a função cardiovascular, a avaliação neurológica e o uso de drogas, especificando-se quais os meios de transporte e qual o tipo de equipe preconizada. Deslocar equipes especializadas ou médicos de plantão pode ser insensato frente a níveis baixos de gravidade assim como enviar um paciente grave sem assistência médica pode ser fatal (Tabela 5.1).

Sistemática regulatória do transporte

1. Avaliar risco-benefício do transporte, evitando-se principalmente as viagens noturnas.



Figura 5.11 Ventilador pulmonar mecânico portátil Dräger.



Figura 5.12 Monitor multiparâmetros.

Fonte: arquivo pessoal do autor.

2. Contatar a unidade receptora (médico e/ou enfermeira), para a execução do procedimento e/ou exame ou recepção definitiva, prevenindo-os antes e imediatamente após a saída.
3. Certificar-se da estabilidade do paciente antes da partida.
4. Todo material fixo de bordo deve ser verificado pelo motorista da ambulância (cilindros de ar, O₂, etc.) e todas as baterias de monitoração devem ser cheçadas pela equipe responsável.
5. Verificar todo material de urgência/intervenção antes da partida, como: laringoscópios e suas pilhas, cânulas de intubação traqueal, assim como sondas de aspiração de vários tamanhos para RN e crianças maiores, gelcos e kit de punção venosa caso os acessos sejam perdidos, kit para drenagem torácica no caso do paciente apresentar pneumotórax.
6. Verificar trajeto e trânsito, e estimar tempo de percurso para cálculo de componentes (baterias, ar, O₂, medicamentos, etc.). Conhecer a estrutura do local de destino (monitoração disponível, tempo provável de espera no local, distância da porta ao local programado – andar da unidade de destino, disponibilidade de elevador exclusivo).
7. Se preparar para não desligar, em nenhum momento, medicamentos sob infusão contínua (principalmente drogas vasoativas) e antecipar execução das medicações consideradas “secundárias” (antibióticos, bloqueadores de H⁺, sedativos, etc.).
8. Selecionar a equipe necessária (Tabela 5.1).
9. Ajustar previamente todos os alarmes de monitoração, que devem ficar bem audíveis devendo permanecer acionados durante todo o transporte (reajustes podem ser necessários durante o trajeto em função dos ruídos).
10. Comunicar-se com a unidade de destino pouco antes da chegada.
4. Confirmar novamente a estabilidade do paciente antes da partida.
5. Atenção aos procedimentos que devem ser executados antes do transporte sempre que houver instabilidade clínica de um sistema orgânico: entubação traqueal, cateterização umbilical, acesso venoso central, drenagens de cavidades, sondagens gástricas, vesicais, imobilização de membros instáveis e/ou fraturados.
6. Registrar sinais vitais e exame neurológico antes da saída.
7. Anotar números de fixação da cânula traqueal, medir e marcar cateter venoso central, sondas e drenos na folha de transporte.
8. Adequar temperatura corpórea antes do transporte (RN, lactentes jovens, grandes queimados, quase-afogados, etc.); a hipotermia é associada com aumento da mortalidade e a hipertermia com crises convulsivas no lactente^{8,18,20,21,29,30}.
9. Jejum ou esvaziamento gástrico para o transporte, preferencialmente de 6 horas (passar sonda nasogástrica – SNG – para prevenção de vômitos com broncoaspiração) e/ou SNG aberta, ou balonamento nos sangramentos digestivos com prontidão para reposição de hemoderivados (solicitar hemoderivados para o transporte quando indicado).
10. Esvaziar saco coletor de diurese da sonda vesical.
11. Sedação e analgesia para os pacientes graves que ofereçam riscos de agitação durante o transporte. Evitar ao máximo os bloqueadores NM e de preferência não utilizá-los no RN.
12. Movimentação da criança ou do RN e da maca ou da incubadora de transporte, sempre em bloco com todos os aparelhos (ventilador, bombas de infusão, etc.) e profissionais, tomando-se os devidos cuidados para não ocorrer extubação acidental, perda de acessos venosos, queda de torpedos, etc.
13. Medicamentos considerados de urgência para o paciente transportado, devidamente preparados em doses certas para infusão de urgência. Uma sugestão para montagem de kits pode ser vista no Tabela 5.6.
14. Levar folha de medicações e kits de urgência devidamente preparados e com doses já calculadas.
15. Levar prontuário com todos os exames do paciente e orientações básicas da unidade de origem.
16. Ter conhecimento de exames subsidiários prévios, considerados de risco a curto prazo, necessários para intervenções terapêuticas de urgência durante o transporte (gasometria, Ca⁺⁺, Na⁺, K⁺, glicemia, coagulograma e plaquetas, Rx de tórax com posicionamento da cânula e condições pulmonares, etc.).
17. Estabilizar coluna cervical e eventuais fraturas quando presentes.
18. Ligar o ventilador pulmonar mecânico de transporte pelo menos 15 a 30 minutos antes de mobilizar a criança e testar acoplamento com os mesmos parâmetros e modalidade os quais a criança foi estabilizada.

Condutas para o transporte intra e inter-hospitalar

Dividimos o transporte basicamente em três fases:

1. Fase preparatória.
2. Fase de transferência.
3. Fase de estabilização pós-transferência.

Fase preparatória – cuidados gerais

1. Avaliação da gravidade do paciente e do nível de estabilidade (avaliar monitoração e terapias necessárias no momento, prevendo necessidades futuras).
2. Sempre que possível, conversar e explicar o procedimento do transporte às crianças maiores.
3. Adequação de acessos venosos, sedação e analgesia, entubação traqueal, e caso seja necessária, a imobilização da criança.

Tabela 5.6 Medicamentos gerais

Ressuscitação CP	Pulmonar
Adrenalina noradrenalina	Salbutamol inalatório
Bicarbonato de sódio	Epinefrina racêmica
Atropina	Terbutalina, IV
Glicose	Metilprednisolona/dexametasona
Naloxone/flumazenil	Sedação e analgesia
Lidocaína	Morfina
Cardiovascular	Midazolam/propofol
Digoxina	Fentanil/cetamina
Dopamina/dobutamina	Relaxantes musculares
Furosemida	Rocurônio/atracurio
Nitroprussiato de Na ⁺	Succinilcolina
Sistema nervoso central	Antibióticos (menos importantes para o transporte)
Fenobarbital	Ampicilina/oxacilina
Fenitoína	Cefotaxime/ceftriaxone
Diazepam/midazolam	Aminoglicosídeos/meropenem
Tiopental	Vancomicina/clindamicina
	Miscelânea
	KCl, gluconato de cálcio
	Carvão ativado
	Heparina; insulina

19. Sempre conversar com o motorista da ambulância para evitar manobras bruscas com a viatura, que podem trazer grandes prejuízos à criança. Respeitar os sinais de trânsito sempre que possível.

Fase preparatória – sistema respiratório – cuidados especiais

1. Fisioterapia respiratória até duas horas antes da saída, quando possível (higiene brônquica).
2. Garantir permeabilidade de vias aéreas (Guedel; cânula oro ou nasotraqueal).
3. Intubar antes da remoção os pacientes instáveis, com risco de desenvolver insuficiência cardiorrespiratória durante o transporte.
4. Avaliação gasométrica pré-transporte, se houver insuficiência respiratória e/ou cardiovascular. No recém-nascido manter SO_2 entre 88 e 92% no oxímetro de pulso. No caso de RN com cardiopatia dependente de canal arterial a SO_2 deve estar entre 75 e 85%.
5. Avaliação radiológica (parênquima, coração, posicionamento da cânula, cateteres venosos, sondas enterais e drenos).
6. Certificar-se da boa fixação da cânula traqueal (preferência para intubação nasotraqueal) e/ou da permeabilidade de vias aéreas (sempre anotar número da fixação e conferir com frequência).
7. Verificar funcionamento das válvulas dos balões autotnfáveis (Ambus®): atenção aos colabamentos.
8. Determinar o fluxo e o método da administração de O_2 para determinar necessidade durante o transporte (prever margem de segurança de pelo menos 25% a mais).
9. Providenciar e testar aspiração – atenção às obstruções da cânula traqueal (incidência = 8 a 42%)^{2,8,14,15,21}.
10. Ajustar ventilação mecânica como na unidade de origem.
11. Determinar o melhor segmento corpóreo para fixação do oxímetro (certificar-se do bom funcionamento e da captação do aparelho) – preferência para sensor nasal em pacientes chocados, ictericos, hipotérmicos.
12. Atenção e prontidão para drenagem de tórax de urgência frente ao pneumotórax barotraumático (oscilações de fluxo são frequentes durante o transporte de pacientes intubados, seja intra ou inter-hospitalar).

Fase preparatória-sistema cardiovascular – cuidados especiais

1. Avaliação das condições cardiovasculares e da perfusão tecidual pré-transporte.
2. Eletrocardiograma (ECG) contínuo (alterações da FC ocorrem em até 20%; arritmias).
3. Acesso venoso, preferencialmente central (testar fixação), ou no mínimo, dois acessos periféricos quando não houver uma via central (evitar soluções necrosantes da pele: Ca^{++} , adrenalina, dopamina). Heparinizar a(s) via(s) quando não houver necessidade de infusões imediatas.
4. Manutenção permanente de drogas vasoativas em bombas de infusão.
5. Conexão de SF, Ringer lactato ou coloides frente instabilidade hemodinâmica, com bomba de infusão disponível (a altura da ambulância pode prejudicar infusões rápidas) ou seringas perfusoras nos recém-nascidos.
6. Pressão arterial (PA) não invasiva, ou invasiva, quando já tiver sido instalada na unidade de origem (a PA invasiva deve ser evitada ou se for considerada muito importante os cuidados devem ser dobrados).
7. Atenção especial para PA (distanciamentos, pinçamentos, etc.) durante todo o transporte.
8. Pensar em sedação e/ou analgesia nos aumentos pressóricos e titulação das drogas vasoativas nas quedas de PA (sempre confirmar manualmente as alterações de PA, seja na PA invasiva ou na não invasiva).

Fase preparatória – SNC – cuidados especiais

1. Glasgow de partida e durante o transporte, quando indicado.
2. Imobilização de cabeça, pescoço e tórax (colar cervical rígido + prancha rígida longa) frente a politrauma e/ou TCE – cervical.
3. Manter ventilação mecânica como indicada pela unidade de origem.

4. Cuidado especial com vias aéreas nos pacientes comatosos (obstrução até 42% com hipoxemia observada em 25% dos casos).
5. Atenção às crises convulsivas focais, já que as crises tônico-clônicas generalizadas são facilmente perceptíveis, mesmo durante o transporte.
6. Sedação profunda para pacientes com edema cerebral – a ambulância deve evitar ao máximo as trepidações, arrancadas e freadas bruscas.
9. Anotar todas as alterações dos sinais vitais caso ocorram – é uma das melhores formas de demonstrar as intercorrências durante o transporte para a unidade de destino.
10. Verificar novamente posicionamento da cânula, cateteres e sondas antes de descer da ambulância.
11. Verificar sinais vitais (SO_2 , PA, FC) antes de retirar a criança da ambulância.
12. Lembrar que entre a ambulância e o hospital (seja na saída ou na chegada) podem ocorrer múltiplas mobilizações de cânula traqueal, CVC, sondas e drenos, mobilização de secreções, agitação psicomotora, etc.

Fase de transferência

Objetivos

1. Prevenir ou evitar iatrogenias.
2. Manter a estabilidade do paciente através de monitoração e terapêutica contínua.
3. Manter as condições orgânicas pré-transporte.
4. Minimizar o tempo gasto através de comunicação com o hospital receptor (quanto maior o tempo gasto no transporte, maior a incidência de efeitos adversos) e determinação antecipada e estudada do caminho mais rápido e menos turbulento para a viatura.

Cuidados durante o transporte

1. Solicitar a alguém para que o elevador esteja esperando e pronto para receber a equipe com a criança.
2. É função do médico que está transportando o paciente segurar (conter) a cânula traqueal, sempre que houver risco de tração, além de manter visualização sobre cateteres, sondas e drenos.
3. O médico deve ditar a velocidade e movimentação da maca ou da incubadora de transporte até chegar à ambulância, e posteriormente da ambulância para a unidade de destino. Deve-se evitar correr com estes equipamentos.
4. Na viatura, o médico deve manter posição frontal com o paciente com visualização total do mesmo e de toda a monitoração.
5. Intervir sempre que houver agitação da criança (sedação e/ou analgesia, se necessário).
6. Se houver queda da SO_2 : auscultar pulmões e verificar posicionamento da cânula e se a fixação permanece com o mesmo número de antes da partida; aspirar cânula caso haja secreção; em último caso manipular parâmetros, se necessário.
7. Caso ocorram alterações cardiovasculares, principalmente da PA: verificar obstrução venosa se houver disparo do alarme das bombas de infusão; verificar se a infusão das drogas vasoativas permanece estável; pensar em melhorar a sedação se houver aumento da PA e regular as drogas caso ocorra queda da mesma.
8. Verificar coletor de diurese.

Cuidados especiais para o transporte

O transporte inter-hospitalar requer a relocação do paciente para um ambiente menos estável. Desta forma a estabilização cardiorrespiratória segundo o ABC da ressuscitação torna-se crucial para a boa evolução do paciente. O transporte pode resultar em degradação do nível de cuidado à criança, o que torna a reavaliação do estado fisiológico do doente imperiosa, devendo ser feita de forma sequencial e repetitiva, sempre objetivando-se a estabilidade e a percepção de eventuais alterações.

Os riscos inerentes ao transporte de pacientes sob VPM não devem ser subestimados, mas sim antecipados e prevenidos^{16,22}.

De acordo com as recomendações das sociedades de língua francesa, da de anestesia e reanimação e da Sociedade Francesa de Medicina de Urgência^{17,23}, as principais recomendações para o transporte de um paciente em ventilação mecânica e/ou com desconforto respiratório visam concentrar os esforços no equipamento, monitoração e estabilidade do doente; dessa forma, essas sociedades recomendam cuidados especiais, baseados em evidências retrospectivas e prospectivas e, dentre as principais, todas as relatadas aqui são descritas como de forte recomendação:

1. Em pacientes ainda não ventilados, a FR deve ser monitorada em intervalos regulares, idealmente sob monitoração oximétrica.
2. A monitoração com capnógrafo é recomendada para pacientes com disfunção neurológica e respiratória que estejam apresentando retenção de CO_2 .
3. Os principais parâmetros que estão sendo monitorados devem ser associados com alarmes cujas configurações podem ser adaptadas para cada paciente.
4. Os equipamentos especiais para transporte em VPM devem estar disponíveis e claramente identificados dentro de cada estabelecimento de saúde, departamento ou divisão.
5. Os ventiladores utilizados para o transporte devem estar equipados com alarmes visuais e audíveis para os principais parâmetros ventilatórios que estão sendo monitorados.

6. Para pacientes ventilados, submetidos a um transporte que possa ser de longa duração ou em pacientes de risco particularmente elevado, um sistema de aspiração deve estar imediatamente disponível, idealmente na forma de um dispositivo de sucção elétrico portátil.
7. A autonomia de todos os dispositivos, em termos de eletricidade e de fornecimento de gases medicinais, deve ser adaptada para a duração estimada do transporte e da taxa de consumo prevista na ventilação mecânica ou no fornecimento de O_2 , que podem variar dependendo da utilização durante o trajeto; portanto, as reservas devem ser constantemente monitoradas e previstas.
8. Ventilação manual com máscara durante o transporte deve ser evitada ao máximo e utilizada somente em casos de falha do ventilador.
9. As configurações dos ventiladores portáteis durante o transporte deverão ser as mesmas anteriormente utilizadas no momento de maior estabilidade do pré-transporte, incluindo modos de ventilação não invasiva.
10. Em todos os momentos durante o transporte deve-se pensar na necessidade de alternar rapidamente de ventilação mecânica para ventilação manual através da cânula endotraqueal ou máscara.
11. As capacidades exatas do ventilador portátil devem ser conhecidas. Existem basicamente três categorias:
 - básico ou ventiladores de emergência (modo volume controlado, Peep);
 - intermediário (modo volume controlado assistido. Ajuste de fluxo ou relação I:E, FiO_2 a 100% ou regulável com ar misturado – controle de FiO_2);
 - alta performance: controle a volume e pressão, incluindo modo espontâneo e assistido – controlado, Peep, controle total da FiO_2 (21 a 100%), fluxo inspiratório ajustável, *triggers* apropriados, compensação da complacência de circuito e modo de ventilação não invasiva.
 Diante dessa classificação de ventiladores recomenda-se:
 - pacientes muito hipoxêmicos (p.ex., síndrome do desconforto respiratório do tipo agudo): uso de ventiladores de alta performance;
 - pacientes necessitando de controle estrito da PCO_2 : intermediário ou de alta performance;
 - pacientes em ventilação assistida: intermediário ou de alta performance;
 - pacientes em ventilação não invasiva: alta performance com modo não invasivo.
12. O ventilador utilizado deve possuir alarmes bem audíveis e capazes de superar os ruídos do veículo e do tráfego.
13. Para verificar se a tolerância e estabilidade do paciente ao ventilador portátil são suficientes, o mesmo deve ser ligado de 5 a 10 minutos antes do transporte, utilizando o fornecimento de gás da rede e eletricidade local para ajuste de parâmetros e observação de resposta ventilatória do paciente.

14. Para assegurar uma umidificação e proteção adequadas das vias aéreas do paciente, um filtro antibacteriano deve ser sistematicamente acoplado ao circuito do paciente.
15. A monitoração da ventilação pelo ventilador portátil deve incluir, como requisito mínimo, o monitoramento da pressão inspiratória com exibição do pico de pressão e espirometria.
16. A extubação accidental deve ser detectada imediatamente pelo monitoramento de capnografia e ou espirometria.
17. A análise da fase expiratória da capnografia pode auxiliar a identificar determinadas complicações da ventilação durante o transporte.
18. Atenção: alguns modelos de ventilador portátil afirmam estar equipados com modo SIMV, mas na realidade não oferecem realmente essa modalidade de ventilação. Estes ventiladores não deve ser utilizados.
19. O modo de pressão positiva contínua nas vias aéreas (CPAP) é subótima em respiradores e consome grandes quantidades de oxigênio.

Episódios adversos durante o transporte

os episódios adversos são classificados de acordo com as alterações nas variáveis fisiológicas e nas interferências relacionadas aos equipamentos (Tabela 5.7). Alterações significativas dos sinais vitais podem ser definidas de várias maneiras. As complicações observadas no transporte intra-hospitalar são praticamente as mesmas encontradas no inter-hospitalar, guardadas as devidas proporções e incidências, que devem variar segundo a distância dos deslocamentos, tempo despendido e material utilizado, além das próprias condições clínicas do paciente antes da partida (seu nível de estabilidade e disfunções orgânicas presentes)^{7,8,11,14,17,24-31}.

A constatação de uma alteração, que corresponde a 20% das medidas basais, quando o paciente avaliado for adolescente ou adulto, é frequentemente utilizada como parâmetro de alteração. Para crianças menores, a mudança dos sinais vitais em duas vezes o desvio-padrão, é considerada significativa. As variações dos sinais vitais podem ser também classificadas em *minor* (não requerem terapia imediata) e *major* (requerem terapia imediata).

Alterações cardiovasculares^{3,6-8,11,14,17,24-27,31}

Dependem da volemia, da reserva cardíaca (FC, contratilidade, pré e pós-cargas), dependência de drogas vasoativas, adequação da sedação e da ventilação pulmonar mecânica – pressão média de vias aéreas – pressão intratorácica.

- Alteração na infusão das drogas vasoativas: término da droga durante o transporte ou obstrução dos acessos venosos ou panes nas bombas de infusão podem

Tabela 5.7 Episódios adversos durante o transporte intra-hospitalar

Deterioração fisiológica	Episódios relacionados ao equipamento
Alterações significativas dos sinais vitais (FC, PA, FR, Temperatura) 20% ou 2 dp do nível basal	Intercorrências com a cânula traqueal (deslocamentos perda ou obstrução por secreções) por manobras bruscas da viatura e/ou da maca durante as mobilizações.
Cianose ou $SO_2 < 90\%$	Perda do suprimento de O_2
Aumento do PCO_2	Quebra do aspirador
PH arterial $< 7,3$	Mau funcionamento de aparelhos; esgotamento de baterias
	Perdas de sondas, cateteres
	Erro de medicação (quebra de bombas de infusão)

causar instabilidade hemodinâmica irreparável (baixo fluxo cerebral, renal, hemorragia do sistema nervoso central, etc.).

- 41% das crianças transportadas podem apresentar alterações pressóricas (13% de hipertensão e 28% de hipotensão).
- 18% apresentam alterações de até 20% na FC.
- Choque cardiogênico (até 6% em adultos).
- Hipotensão com pressões diastólicas maiores 2 dp estão associadas a maiores danos neurológicos.

Alterações respiratórias^{3,6-8,11,13,14,17,23,25,26,29,30}

- Extubação acidental e/ou deslocamento da cânula com intubação seletiva.
- Desajustes de parâmetros ventilatórios devido variações de fluxo dos torpedos.
- Perdas ou deslocamentos de drenos torácicos.
- Pneumotórax por variações de fluxo (tipo Ambus®, ventilador mecânico ou até pressão positiva).
- Colabamentos alveolares devidos mudanças bruscas da Peep ou por acúmulo de secreções.
- Maior índice de edema de glote por movimentação intensa durante o transporte, principalmente em cânulas frouxas, sob intubação por via orotraqueal.
- Até 42% dos pacientes comatosos, sem cânula traqueal podem apresentar obstrução de vias aéreas durante o transporte.
- Hipoxemia pode ocorrer em até 23%.
- 30% podem ter parada respiratória em razão da obstrução de vias aéreas ou devido hipoxemia prolongada.
- Broncoaspiração por acúmulo de secreções bucais e/ou refluxo gastroesofágico.

As crianças correm maior risco de dessaturação arterial em virtude de uma taxa metabólica mais alta e de uma alta relação da ventilação alveolar para a capacidade residual funcional, em comparação com adultos. A dessaturação arterial já foi documentada em pacientes pediátricos de baixo risco, transferidos do centro cirúrgico para a sala de recuperação.

Alterações gastrointestinais^{7,8,11,14,17,25,26,28}

- Distensão gástrica decorrente de escapes de entubação, predispondo ao vômito com consequente broncoaspiração e reflexo vagal.
- Maior tendência ao refluxo gastroesofágico e aos vômitos decorrentes da movimentação do veículo.
- Contaminação fecal das vias urinárias (dificuldade de trocas durante o transporte).

Alterações do SNC^{3,6,7,11,14,17,25,26,28,31}

- Aumento da pressão intracraniana.
- Insultos cerebrais secundários (hipoxemia, baixo fluxo, vasodilatação ou vasoconstrição secundárias a ventilação pulmonar).
- Hipoventilação e hipoxemia em até 25% de crianças inconscientes com TCE.
- A desatenção às crises convulsivas pode resultar em obstrução das vias aéreas e consequente hipoventilação.
- Perdas de derivações ventriculares (DVP).

Alterações da temperatura^{3,6-8,11,14,17,25,26,28,31}

- Hipotermia: mais frequente em recém-nascidos e lactentes jovens, além dos grandes queimados, quase-afogados e politraumatizados. Pode complicar o choque e/ou torná-lo refratário. Está associada à maior mortalidade.
- Hipertermia: descontrole da incubadora de transporte ou falta de controle da temperatura corpórea gerando alterações cardiovasculares que podem ser coadjuvantes para a piora do transporte de O_2 e do edema cerebral.

Condições específicas do RN

A indicação da administração de surfactante profilático para RN prematuros com idade gestacional infe-

rior a 27 semanas ainda no hospital de origem, antes de realizar o transporte, é muito discutida na literatura em razão do encontro de níveis muito baixos de dióxido de carbono durante o transporte (gasometria capilar) em crianças que tinham recebido surfactante. Como a hipocapnia pode causar lesões cerebrais como hemorragia intraventricular e leucomalácia periventricular este tratamento não é uma rotina.

Os parâmetros do ventilador vão depender da doença do recém-nascido, porém, sempre devemos tentar oferecer uma ventilação pulmonar mecânica que não provoque lesão dos pulmões, ou seja, oferecer o mínimo necessário para manter a ventilação mais adequada para aquele paciente.

Os parâmetros ventilatórios devem ser apropriados para obter níveis sanguíneos de PaO_2 entre 50 e 70 mmHg, PaCO_2 entre 35 e 45 mmHg, aceitando-se níveis mais elevados, de até 60 mmHg desde que o pH se mantenha maior do que 7,20.

Geralmente é possível realizar o objetivo anterior oferecendo-se no ventilador mecânico uma fração de oxigênio inspirado (FiO_2) entre 40 e 60%, níveis de pressão inspiratória (P_{insp}) entre 18 e 20 cmH_2O , frequência respiratória (FR) de 40 por minuto, tempo inspiratório (Ti) de 0,4 a 0,5 s, relação I/E de 1:2, pressão expiratória final positiva (Peep) de 4 a 5 cmH_2O .

No RN de risco, a glicemia deve ser avaliada a cada 30 minutos, até a sua estabilização. Para isso, durante o transporte pode ser utilizada a fita específica para medir a glicemia e se esta for inferior a 40 mg/dL e o RN for assintomático, apenas é necessário aumentar a velocidade de infusão de glicose (VIG) que inicialmente é colocada em 4 para 6 mg/kg/min. Se o RN apresentar sintomas deve ser ministrado por via intravenosa 2 mL/kg de glicose a 10% e em seguida a VIG deve ser aumentada para 6 mg/kg/min se estiver recebendo 4 mg/kg/min. Se a hipoglicemia persistir, o aumento de 2 mg/kg/min. na VIG deve ser feito até a glicemia estabilizar.

As crises convulsivas podem ser diagnosticadas durante o transporte do RN e afastando as causas metabólicas, os anticonvulsivantes mais utilizados são o fenobarbital na dose de ataque de 20 mg/kg sendo possível atingir dose de 40 mg/kg se a convulsão não cessar. Este tratamento deve ser continuado com a dose de 4 a 5 mg/kg/dia em dose única a cada 24 horas e coleta de nível sérico posterior. A fenitoína seria o segundo fármaco de escolha, na dose de ataque de 20 mg/kg, IV, administrado lentamente até 0,5 mg/kg/min seguida da dose de manutenção de 5 a 8 mg/kg/dia cada 12 horas. Os níveis terapêuticos situam-se entre 10 e 20 mcg/mL.

Fase de estabilização pós-transferência

1. Relato completo a unidade receptora das condições apresentadas durante as duas fases anteriores através do preenchimento responsável da folha de transporte.
2. Identificar a folha de transporte com os nomes de toda a equipe, inclusive do motorista e assinar.

3. Anotar novamente os sinais vitais e condições clínicas da criança na chegada ao destino, durante a passagem do caso para o médico receptor.
4. Verificar fixação da cânula traqueal e do CVC, sondas e drenos pois podem ter sofrido deslocamento após a chegada, entre a ambulância e a unidade de destino.
5. Cobrar assinatura do médico receptor dando seu acordo com as condições clínicas à recepção do paciente – essa via da folha de transporte (carbonada) deve permanecer com a equipe do transporte.

Alguns estudos demonstraram uma média de 30 a 60 minutos para estabilização do paciente após um transporte intra-hospitalar e de 75 a 156 minutos para estabilização do paciente após um transporte inter-hospitalar.

Material

Dentro da estrutura preconizada para a manutenção diária organizada do serviço de transporte, é aconselhável a sistematização dos serviços, com predeterminação de funções e responsabilidades.

A checagem completa do material utilizado deverá ser realizada por meio da atribuição de tarefas aos membros diretamente envolvidos com cada função. Os aparelhos fixos do meio de transporte (ambulância, helicóptero, etc.), como fonte interna de energia, baterias, torpedos, etc., devem ser inspecionados pelo motorista, devidamente treinado. O material medicamentoso normalmente deve ser checado pela enfermeira que realizou o último transporte, assim como pela enfermeira responsável pelo serviço de transporte.

Uma maneira facilitadora de organização e conferência do material utilizado é a distribuição dos medicamentos e material de procedimento em kits lacrados. Cada vez que um kit específico é aberto (kit de entubação, kit de *intracath*, kit de parada cardiorrespiratória, de drenagem torácica, etc.) sua inspeção e reposição encontra-se facilitada. Além da inspeção dos kits, deve ocorrer uma checagem paralela do material geral do transporte, como nas Tabelas 5.8 e 5.9. As drogas utilizadas em ressuscitação devem fazer parte de todos os transportes, assim como sedativos e analgésicos.

Cálculo do índice de risco para o transporte de RN

O escore TRIPS (*Transport Risk Index of Physiologic Stability*)³² é utilizado no início e ao final de cada transporte do RN, pois contribui para avaliar a qualidade do atendimento de hospitais de nível primário e secundário antes de iniciar o transporte, assim como também como transcorreu o transporte. Este escore é utilizado também para prever mortalidade no sétimo dia após o transporte, assim como a presença de hemorragia intra e periventricular grave. O valor obtido pode ser utilizado como base de comparação para condições antes e após o transporte.

Tabela 5.8 Checagem dos kits e do material de transporte

Kit de parada cardiorrespiratória	Kit de entubação traqueal
<input type="checkbox"/> Adrenalina, atropina	<input type="checkbox"/> Laringoscópio e pilhas
<input type="checkbox"/> Xilocaína 2% (sem vasoconstritor)	<input type="checkbox"/> Cânulas para RN e crianças
<input type="checkbox"/> Bicarbonato de sódio 3 e 10%	<input type="checkbox"/> Bigodes de esparadrapo
<input type="checkbox"/> Gluconato de cálcio 10%	<input type="checkbox"/> Tintura de Benjoin
	<input type="checkbox"/> Sondas de aspiração traqueal 6, 8, 10, etc.
	<input type="checkbox"/> Balões autoinfláveis (tipo Ambu®)

Tabela 5.8 A Diâmetro interno da cânula segundo o peso e a idade gestacional

DI (mm)	Peso (g)	IG (semanas)
2,5	< 1.000	< 28
3	1.000 a 2.000	28 a 34
3,5	2.000 a 3.000	34 a 38
4	> 3.000	> 38

Tabela 5.8 B Verificação da ambulância

<input type="checkbox"/> Fonte de ar e O ₂	<input type="checkbox"/> Fios de sutura
<input type="checkbox"/> Energia elétrica	<input type="checkbox"/> Luvas estéreis
<input type="checkbox"/> Vácuo (Venturi)/aspirador	<input type="checkbox"/> Drenos de tórax e frascos de drenagem
<input type="checkbox"/> Circuito do ventilador	<input type="checkbox"/> SF e glicosado, água destilada
<input type="checkbox"/> Bombas de infusão	<input type="checkbox"/> Bureta pediátrica
<input type="checkbox"/> Sensores (neonatal e pediátrico)	<input type="checkbox"/> Equipo de soro gotas/microgotas
<input type="checkbox"/> Jogo de manguitos para PA	<input type="checkbox"/> Seringas e escalpos, agulhas
<input type="checkbox"/> Monitor integrado (PA, FC, O ₂)	<input type="checkbox"/> Esparadrapo, micropore, tensoplast
<input type="checkbox"/> Laringoscópio (lâminas 0 a 3)	<input type="checkbox"/> Algodão
<input type="checkbox"/> Cânulas de intubação	<input type="checkbox"/> Sonda gástrica e de aspiração
<input type="checkbox"/> Barraca	<input type="checkbox"/> Máscara e gorro cirúrgico
<input type="checkbox"/> Cateter venoso	

Tabela 5.8 C Maca de transporte

Suporte receptor do cilindro de O ₂
Suporte receptor para o ventilador portátil/barraca/Ambu® Suporte receptor para o monitor multiparâmetros
Estetoscópio
Umidificador e borracha de O ₂
Suporte receptor para a bomba de infusão

Tabela 5.9 Cálculo de índice de risco para o transporte – TRIPS

Temperatura°C	Pontuação
< 36,1°C ou > 37,6°C	8
36,1°C e 36,5°C ou entre 37,2°C e 37,6°C	1
36,6°C e 37,1°C	0
Padrão respiratório	Pontuação
Apneia, <i>gaspings</i> , entubado	14
Frequência respiratória > 60 IRM e/ou saturação de oxigênio < 85%	5
Frequência respiratória ≤ 60 IRM e/ou saturação de oxigênio ≥ 85%	0
Pressão arterial sistólica (mmHg)	Pontuação
< 20	26
Entre 20 e 40	16
> 40	0
Estado neurológico	Pontuação
Sem resposta a estímulos, com convulsões ou em uso de relaxante muscular	17
Letárgico, não chora	6
Ativo, chorando	0

Fonte: Lee e Zupancic²².

■ Conclusões

O transporte de um recém-nascido ou de uma criança gravemente doente precisa ser encarado com o máximo de responsabilidade, e os médicos envolvidos precisam ter consciência de todos os problemas que poderão enfrentar caso não sejam adotadas todas as medidas de precaução de complicações e manutenção da estabilidade do paciente.

É preciso também que as autoridades administrativas e políticas forneçam condições técnicas aos hospitais através de cursos de formação dos médicos de urgência pediátrica e neonatal, assim como invistam na compra de materiais apropriados para o transporte desses pacientes.

É fundamental que tenhamos consciência de que o transporte de um paciente gravemente doente faz parte da continuidade de seu tratamento, e de que essa remoção não é apenas um momento transitório do tratamento, e sim de que podem ocorrer repercussões gravíssimas se o procedimento não for realizado por uma equipe especializada e bem equipada.

■ Referências Bibliográficas

- Goodman DC, Fisher ES, Little GA, Stukel TA, Chang C, Schoendorf KS. The relation between the availability of neonatal intensive care and neonatal mortality. *The New England J of Medicine (NEJM)*. 2002; 20:1538-1544.
- Cifuentes J, Bronstein J, Phibbs CS, Phibbs RH, Schmitt SK, Carlo WA. Mortality in low birth weight infants according to level of neonatal care at hospital of birth. *Pediatrics*. 2002; 109:745-51.
- Marba STM, Guinsburg R. Transporte de recém-nascido de risco. In: *Recomendações do Departamento de Neonatologia*, 2001.
- Brasil. Ministério da Saúde, Portaria nº 824/GM, 24 de Junho de 1999.
- Brasil. Portaria nº 814/GM em 01 de junho de 2001.
- Brasil. Manual de orientações sobre o transporte neonatal/Ministério da Saúde, Secretaria de Atenção à Saúde, Departamento de Ações Programáticas e Estratégicas. Brasília: Editora do Ministério da Saúde, 2010. 40 p. (Séria A. Normas e Manuais técnicos)
- Brito J, Nadel S, Habibi P, Levin M. Adverse events occurring during interhospital transfer of the critically ill. *Arch Dis Child*. 1994; 71:559.
- Kanter RK, Tompkins JM. Adverse events during interhospital transport: physiologic deterioration associated with pretransport severity of illness. *Pediatrics*. 1989; 84:43-48.
- MacNab AJ. Optimal score for interhospital transport pediatric emergencies. *J Trauma*. 1991; 31:205-209.
- Edge WE, Kanter RK, Weigle CGM, Walsh RF. Reduction of morbidity in interhospital transport by specialized pediatric staff. *Crit Care Med*. 1994; 22:1186-1191.
- Kue, R, Brown, P, Ness C, Scheulen, J. Adverse clinical events during intrahospital transport by a specialized team: a preliminary report. *Am J Crit Care*. 2011; 20:153-162.
- Brito J, Nadel S, Machonochie I, Levin M, Habibi P. Impact of specialized pediatric retrieval teams. *BMJ*. 1996; 312-21.
- Shields R. Top 10 ways to prepare for a pediatric critical care transport. *Journal of Emergency Nursing*. 2003; 29(6):574-5.
- Seymour CW, Kahn JM, Schwab CW, Fuchs BD. Adverse events during rotary-wing transport of mechanically ventilated patients: a retrospective cohort study. *Crit Care*. 2008; 12(3):R71.
- Dobrin RS, Block B, Gilman JI, Massaro TA. The development of a pediatric emergency transport system. *Pediatric Clin North Am*. 1980; 27:663-640.

16. Guyton AC, Hall JE. Fisiologia da aviação, espacial e do mergulho em grandes profundidades. Tratado de fisiologia médica. 10 ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2002. (43):291-99.
17. Braman SS, Dunn SM, Amico CA, et al. Complications of intrahospital transport in critically ill patients. *Ann Intern Med.* 1987; 107:469.
18. American Academy of Pediatrics Committee on Interhospital Transport: Guidelines for air and ground transport of neonatal and pediatric patients. *Pediatrics.* 1993; 4:30.
19. Barbier ML, Chabernaud JL, Lavaud JL, et al. Les transports médicalisés urgents en pédiatrie dans la région Ile-de-France. *Arch Fr Pédiatr.* 1987; 44:413-417.
20. Warren J, Fromm RE, Orr RA, Leo RC, Horst HM. American College of Critical Care Medicine: Guidelines for the interandintrahospital transport of critically ill patients. *Crit Care Med.* 2004; 32:256-262.
21. Kronick JB, Frewen TC, Kissoon N, Lee R, Sommerrauer JF, et al. Pediatric and Neonatal critical care transport: A comparison of therapeutic interventions. *Pediatr Em Care.* 1996; 12:23-26.
22. Kashania KB, Farmer JC. The support of severe respiratory failure beyond the hospital and during transportation. *Curr Opin Crit Care.* 2006; 12:43-49.
23. Quenot JP, Milesi C, Cravoisy A. Intrahospital transport of critically ill patients (excluding newborns) Recommendations of the Société de Réanimation de Langue Française (SRLF), the Société Française d'Anesthésie et de Réanimation (SFAR), and the Société Française de Médecine d'Urgence (SFMU). *Annals of Intens. Care* 2012, 2:1. Disponível em: <http://www.annalsofintensivecare.com/content/2/1/1>.
24. Fan E, MacDonald RD, Adhikari NKJ, Scales DC, Wax RS, Stewart TE, et al. Outcomes of interfacility critical care adult patient transport: a systematic review. *Crit Care.* 2006; 10(1):R6.
25. Papson JP, Russell KL, Taylor DM. Unexpected events during intrahospital transport of critically ill patients. *Acad Emerg Med.* 2007; 14(6):574-577.
26. McLennan M. Use of a specialized transport team for intrahospital transport of critically ill patients. *Dimens Crit Care Nurs.* 2004; 23(5):225-229.
27. Lovell MA, Mudaliar MY, Klineberg PL. Intrahospital transport of critically ill patients: complications and difficulties. *Anaesth Intensive Care.* 2001; 29(4):400-405.
28. Runcie CJ, Reeve W, Reidy J, Dougali JR. A comparison of measurements of blood pressure, heart rate and oxygenation during interhospital transport of the critically ill. *Intens Care Med.* 1990; 16:317-322.
29. Wallen E, Venkataraman ST, Grosso MJ, Kiene K, Orr RA. Intrahospital transport of critically ill pediatric patients. *Crit Care Med.* 1995; 23:1588-1595.
30. Henning R. Emergency transport of critically ill children: stabilization before departure. *Med J Australia.* 1992; 156:117-124.
31. Wallen E, Venkataraman ST, Grosso MJ, Kiene K, Orr RA. Intrahospital transport of critically ill pediatric patients. *Crit Care Med.* 1995; 23:1588-1595.
32. Lee SK, Zupanci JAF. Transport risk index of physiologic stability: a practical system for assessing infant transport care. *J Pediatr.* 2001; 139:220-228.

Choque em Pediatria

Rodrigo de Freitas Nóbrega

■ Introdução

O choque é uma condição clínica grave, que pode atingir pacientes de diversas faixas etárias.

Pode ser definido como um desequilíbrio, de origem cardiocirculatória, entre a oferta e a necessidade de oxigênio para os tecidos.

É dividido em diversos tipos, conforme sua fisiopatologia. Os tipos de choque atualmente descritos são:

- hipovolêmico;
- distributivo;
- cardiogênico;
- obstrutivo.

■ Fisiopatologia

Sabendo-se que o choque trata-se de um desequilíbrio entre transporte e necessidades de oxigênio tecidual, originado por disfunções cardiocirculatórias, é importante entendermos a fisiopatologia do transporte, consumo e extração tecidual de oxigênio para compreendermos a fisiopatologia do choque.

Transporte de oxigênio

A oferta de oxigênio aos tecidos (transporte de oxigênio) depende da concentração arterial de oxigênio e do desempenho cardiocirculatório (débito cardíaco/índice cardíaco) do paciente, conforme a seguinte equação:

$$DO_2 = CAO_2 \times IC$$

em que DO_2 = transporte de oxigênio; CAO_2 = concentração arterial de oxigênio e IC = índice cardíaco.

A concentração arterial de oxigênio depende da quantidade de hemoglobina, da saturação arterial de oxigênio desta hemoglobina e da pressão de oxigênio no sangue arterial, conforme a seguinte equação:

$$CAO_2 = (1,34 \times Hb \times SatAO_2) + (PAO_2 \times 0,031)$$

em que CAO_2 = concentração arterial de oxigênio; Hb = hemoglobina; $SatAO_2$ = saturação arterial de oxigênio e PAO_2 = pressão arterial de oxigênio.

O índice cardíaco representa o débito cardíaco dividido pela superfície corpórea do paciente.

$$IC = \frac{DC}{SC}$$

em que IC = índice cardíaco; DC = débito cardíaco e SC = superfície corpórea.

O débito cardíaco, por sua vez, é determinado pela frequência cardíaca e pelo volume sistólico (que é o volume ejetado pelo coração a cada sistole), segundo a seguinte equação:

$$DC = FC \times VS$$

em que DC = débito cardíaco; FC = frequência cardíaca e VS = volume sistólico.

O volume sistólico depende de três fatores: pré-carga, contratilidade cardíaca e pós-carga.

A pré-carga é a quantidade de sangue que chega ao coração (em especial, ao ventrículo esquerdo), para ser ejetada por este.

A contratilidade é a força que o músculo cardíaco exerce para desempenhar tal função.

A pós-carga é a resistência que o coração precisa enfrentar para bombear o sangue e depende do tônus vascular e da pressão intratorácica.

Consumo de oxigênio (necessidade de oxigênio)

A necessidade de oxigênio do organismo pode aumentar em situações como febre, agitação, hipermetabolismo e taquidispneia.

Ressalta-se que, em situações da taquidispneia importante, os músculos respiratórios, que frequentemente consomem em torno de 3% do oxigênio do paciente, chegam a consumir até 50%.

Extração de oxigênio

Quando, por qualquer motivo, há queda no transporte de oxigênio, as células dos diversos órgãos procuram manter suas necessidades atendidas por meio de um aumento na extração do oxigênio que circula de forma livre ou ligado à hemoglobina.

Dessa forma, apesar de haver queda no transporte de oxigênio por certo período, o consumo se mantém, graças à elevação da extração.

Porém, quando o transporte cai abaixo de um ponto crítico no qual a extração já não mais consegue compensar, diminui também o consumo de oxigênio celular, que não mais atende às necessidades, gerando, assim, sofrimentos teciduais, que pode resultar em falência de órgãos.

A Figura 6.1.1 ilustra a queda no transporte de oxigênio, com manutenção do consumo (graças ao aumento da extração), até um ponto crítico, no qual o consumo também começa a diminuir.

Como dito, o choque é um desequilíbrio entre a oferta e o consumo de oxigênio, de origem cardiocirculatória.

A causa desse desequilíbrio pode ser hipovolemia (com consequente queda na pré-carga); alteração na contratilidade miocárdica; vasodilatação levando a hipovolemia relativa (e queda na pré-carga); ou aumento da pós-carga (devido a pneumotórax hipertensivo ou tamponamento cardíaco).

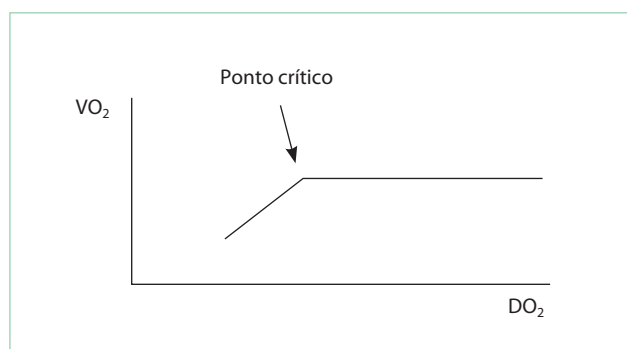


Figura 6.1.1 VO_2 = consumo de oxigênio; DO_2 = transporte de oxigênio.

■ Diagnóstico

O diagnóstico precoce é de fundamental importância para se reduzir a morbimortalidade do paciente em choque, pois permite a pronta instituição do tratamento adequado (que é o principal pilar de melhora do prognóstico).

O diagnóstico precoce do choque baseia-se na atenção a potenciais pacientes de risco e no conhecimento de suas manifestações clínicas.

As principais causas de choque em crianças são:

- choque hipovolêmico por vômitos/diarreia ou por perdas sanguíneas em pacientes politraumatizados;
- choque séptico em crianças com infecção grave e sepse;
- choque cardiogênico em cardiopatias congênitas ou adquiridas.

Dessa forma, devemos estar atentos a lactentes com vômitos e/ou diarreia com perdas importantes, pacientes politraumatizados, crianças desnutridas ou com imunodeficiências (congênitas ou adquiridas), pacientes oncológicos em uso de quimioterapia, crianças com doenças crônicas hospitalizadas, crianças com infecções graves (como meningite), e cardiopatas.

As principais manifestações clínicas do choque são: taquicardia, alteração dos pulsos, alteração da perfusão periférica, alteração de cor e temperatura das extremidades, alterações no nível de consciência, queda da pressão arterial, oligúria.

A seguir, descreve-se em detalhes cada um desses sinais:

1. Taquicardia: é uma das manifestações mais precoces do choque, pois, perante a queda do volume sistólico por qualquer motivo (p.ex., hipovolemia), a frequência cardíaca sobe, como forma de compensação para evitar queda no débito cardíaco (conforme demonstrado na fórmula a seguir).

$$DC = FC \uparrow \times VS \downarrow$$

em que DC = débito cardíaco; FC = frequência cardíaca e VS = volume sistólico.

2. Alteração dos pulsos: no choque, os pulsos encontram-se finos, com os pulsos periféricos (radial, pedioso, tibial posterior) mais finos que os centrais (carotídeo, braquial, femoral).
3. Alteração da perfusão periférica: na grande maioria dos quadros de choque em crianças, a perfusão periférica encontra-se lentificada por mais de três segundos. Quando o choque séptico se apresenta em sua fase quente, essa pode estar muito rápida, menos de um segundo. A perfusão periférica deve ser avaliada na palma da mão ou na planta do pé, com o membro elevado acima do nível do coração.
4. Cor e temperatura das extremidades: as extremidades encontram-se frias e pálidas na grande maioria dos quadros de choque, exceto no choque séptico com fase quente, em que há calor e rubor das extremidades. A palidez e a frialdade das extremidades no choque indica vasoconstrição, que surge como

forma de compensar a queda do débito cardíaco, para tentar manter a pressão arterial.

5. Pressão arterial: a queda da pressão arterial pode ser uma manifestação tardia do choque, pois, como vimos, o organismo lança mão de mecanismos compensatórios (como aumento da frequência cardíaca e vasoconstrição) para tentar manter a pressão arterial. A queda da pressão arterial indica que tais mecanismos compensatórios não foram suficientes para mantê-la, caracterizando o choque descompensado e indicando maior gravidade do quadro.

$$PA = RVS \uparrow \times DC \downarrow$$

$$DC = FC \uparrow \times VS \downarrow$$

em que PA = pressão arterial; RVS = resistência vascular sistêmica; DC = débito cardíaco; FC = frequência cardíaca e VS = volume sistólico.

Os seguintes parâmetros de pressão arterial sistólica representam o percentil 5 para a idade e servem como referência para definir hipotensão em crianças:

- RN: < 60 mmHg;
- lactentes: < 70 mmHg;
- > 2 anos: < 70 + (2 × idade).

6. Alterações no nível de consciência: a criança choca pode se apresentar agitada ou torporosa. Por vezes, agitação e torpor se alternam. Essas manifestações são secundárias à deficiência na oferta de oxigênio em nível cerebral.
7. Oligúria: considera-se oligúria quando a diurese é menor que 1 mL/kg/h em crianças pequenas ou menor que 15 mL por m² de superfície corporal em crianças maiores. A queda da diurese ocorre devido à má perfusão renal do paciente em choque, sendo, portanto, de origem pré-renal. Pela baixa perfusão mantida, pode ocorrer lesão renal (necrose tubular aguda), com a oligúria se mantendo mesmo após a reversão do choque.

As manifestações laboratoriais do choque são:

- acidose metabólica (na gasometria);
- aumento dos níveis de lactato.

Deve-se também monitorar glicemia, eletrólitos, hemograma, PCR e culturas, pois pode haver alterações, dependendo da causa do choque.

Diagnóstico diferencial

Os principais tipos de choque na criança são: hipovolêmico, distributivo, cardiogênico e obstrutivo.

O diagnóstico diferencial da causa do choque é determinado principalmente por meio de dados da história clínica.

Dados de exame físico, laboratorial e exames de imagem podem auxiliar no diagnóstico.

Por vezes, o diagnóstico causal não é evidente, devendo-se iniciar o tratamento mesmo assim, pois na

maioria dos casos de choque, o paciente se beneficia com medidas como oferta de oxigênio e adequação da volemia. Entretanto, outras medidas são específicas para cada tipo de choque.

A seguir, são descritas as características dos diversos tipos de choque, visando sua diferenciação.

Choque hipovolêmico

O choque hipovolêmico decorre de perdas líquidas do organismo devidas a vômitos e/ou diarreia, ou de sangramento em crianças politraumatizadas.

O choque hipovolêmico por vômitos e/ou diarreia ocorre quando as perdas são abundantes e não conseguem ser repostas. Frequentemente, na história clínica, nos deparamos com vários episódios de diarreia, com fezes líquidas e em grande quantidade, e vômitos associados, que dificultam a hidratação da criança.

Ocorre predominantemente em lactentes, principalmente os não amamentados ao seio materno e desnutridos. O choque é sempre frio, com extremidades frias e pálidas, e perfusão periférica lentificada. Os sinais clássicos de choque, como taquicardia, pulsos finos, queda da diurese e alteração no nível de consciência estão presentes. A pressão arterial pode estar baixa, indicando maior gravidade do quadro, mas, na maioria das vezes, ainda encontra-se normal graças aos mecanismos de compensação.

O paciente apresenta também sinais de desidratação, como turgor pastoso, olhos encovados, saliva escassa e fontanela deprimida.

A causa mais frequente de choque hipovolêmico por perda sanguínea é o trauma.

Geralmente tem-se a história de um trauma grave, como acidente automobilístico ou queda de bicicleta ou atropelamento. Entretanto, deve-se estar atento a casos de maus-tratos, que são cada vez mais frequentes em nosso meio.

Taquicardia, pulsos finos e alteração de nível de consciência estão presentes.

Frequentemente, a pressão arterial está baixa, indicando choque descompensado.

Problemas respiratórios concomitantes podem estar presentes. Hematomas, fraturas e outras lesões são frequentes.

Deve-se atentar a lesões de tórax, abdome, pelve/ossos longos e couro cabeludo, pois são estas as lesões que podem provocar sangramento importante, levando a criança politraumatizada ao choque.

Choque distributivo

É o choque no qual, por vasodilatação, aumento da permeabilidade capilar e/ou redistribuição do fluxo sanguíneo, ocorre uma hipovolemia relativa, com choque.

A principal causa de choque distributivo em pediatria é o choque séptico. O choque neurogênico e o anafilático são causas raras de choque distributivo em crianças.

O choque séptico é causa frequente de choque em crianças, e a morbimortalidade dessa grave situação pode ser reduzida significativamente com diagnóstico precoce e tratamento adequado.

São pacientes de risco para sepse: lactentes jovens não amamentados, desnutridos, portadores de imunodeficiência, crianças em uso de quimioterapia, portadores de doenças crônicas ou pacientes hospitalizados.

Algumas crianças em choque séptico (principalmente as maiores) podem se apresentar clinicamente em choque quente, com perfusão periférica muito rápida (menos que 1 segundo), extremidades e face ruborizadas e aquecidas, junto com os outros sinais de choque como taquicardia, oligúria, alteração do nível de consciência etc. Esse choque quente ocorre quando o organismo tenta compensar a vasodilatação (do choque distributivo) com aumento do débito cardíaco.

Choque cardiogênico

Tem como causa a falência da bomba cardíaca. A baixa contratilidade miocárdica leva à queda do volume sistólico e do débito cardíaco, sendo compensado com vasoconstrição e taquicardia. Ocorre em crianças portadoras de cardiopatia congênita ou adquirida.

Frequentemente, pacientes com cardiopatia congênita já possuem o diagnóstico, que pode ser relatado na história clínica.

Deve-se dar especial atenção a cardiopatias adquiridas, pois essas crianças (p.ex., com miocardite viral) podem se apresentar em choque, sem o prévio conhecimento da cardiopatia.

Características peculiares do choque cardiogênico incluem estertores pulmonares e hepatomegalia. Diferentemente dos outros tipos de choque, ocorre piora clínica quando se passa volume rápido ao paciente. A radiografia simples de tórax com área cardíaca aumentada pode auxiliar no diagnóstico, que deve ser confirmado com ecocardiograma.

Choque obstrutivo

Ocorre quando existe aumento da resistência contra a qual o coração trabalha.

A condição mais frequente em que pode ocorrer o choque obstrutivo é no pneumotórax hipertensivo.

Deve-se suspeitar dessa condição em pacientes politraumatizados ou em ventilação mecânica. Além dos sinais de choque, está presente diminuição dos murmúrios à ausculta pulmonar e timpanismo à percussão, geralmente no lado direito. Sinais de piora da função respiratória podem estar presentes.

O tamponamento cardíaco é uma causa pouco usual de choque obstrutivo, mas deve-se estar atento a ele quando o paciente não responde ao tratamento da maneira esperada. O abafamento das bulhas car-

díacas e o achatamento do complexo QRS (no eletrocardiograma – ECG) podem fazer suspeitar desse diagnóstico, que pode ser confirmado pelo ecocardiograma.

■ Tratamento

O tratamento do choque consiste em restabelecer o balanço entre oferta e consumo de oxigênio.

Dentro desse princípio, deve-se, então, inicialmente, para qualquer tipo de choque, garantir uma adequada oxigenação, por meio do posicionamento adequado do paciente, para manter as vias aéreas pervias e da suplementação de oxigênio, com a máxima concentração possível.

Se a respiração não é ruidosa e o ritmo é regular, pode-se iniciar a abordagem do sistema cardiocirculatório.

Mas, se apesar do posicionamento adequado e da oferta de oxigênio, persistirem sinais de falência respiratória, o paciente deve ser ventilado com bolsa-valva-máscara e entubado.

Uma vez garantida oxigenação e ventilação adequadas, o acesso vascular deve ser imediatamente providenciado.

A via periférica é a mais indicada, devendo-se utilizar dispositivo curto e calibroso para se permitir um fluxo de líquidos adequado. Se não for possível assegurar um acesso periférico após algumas tentativas, deve-se realizar a punção intraóssea, cujo local preferencial é a extremidade proximal da tíbia (1 a 2 cm abaixo da tuberosidade) no seu platô medial.

Alternativamente, pode-se optar por um acesso central, a saber: femoral, jugular interna ou subclávia, dependendo da experiência pessoal de quem realiza o procedimento.

Sendo as principais causas de choque em pediatria o choque hipovolêmico (por diarreia/vômitos e por sangramento no trauma) e o choque séptico (distributivo), e considerando-se que em ambos existe diminuição da pré-carga (no primeiro, devido à perda de líquido e, no segundo, pela vasodilatação que leva à hipovolemia relativa), conclui-se que a maioria dos choques, nessa faixa etária, respondem a volume.

Assim, uma vez assegurada a ventilação e o acesso venoso, devemos infundir volume de forma agressiva. A solução a ser utilizada inicialmente deve ser cristalóide (soro fisiológico 0,9% ou Ringer lactato). Deve-se infundir 20 mL/kg em, 5 a 10 minutos. Tal procedimento poderá ser repetido, caso necessário, após reavaliação das variáveis respiratórias e cardiocirculatórias do paciente. A partir desse ponto, individualiza-se o tratamento para cada um dos diversos tipos de choque descritos anteriormente.

Para que se possa infundir 20 mL/kg em 5 a 10 minutos, sugere-se a utilização de seringa, pois via de regra equipamentos de soro ou bombas de infusão não são capazes de infundir líquidos em tal velocidade.

Tratamento específico dos diversos tipos de choque

Choque hipovolêmico

Choque hipovolêmico por vômitos/diarreia

Nesta situação, após oferta de oxigênio e expansão com 20 mL/kg de soro fisiológico 0,9%, o paciente costuma ter ao menos melhora parcial dos sinais de choque.

Após a reavaliação, se ainda há manifestações clínicas de choque, nova expansão deverá ser feita, com 20 mL/kg de SF 0,9% em 5 a 10 minutos. Após a segunda expansão, a maioria desses pacientes não mais apresenta sinais de choque, porém, se estes persistirem, uma terceira expansão deverá ser feita, da mesma maneira. Após resolução do choque, partiremos para a correção da desidratação, que provavelmente ainda estará presente.

Choque hipovolêmico por perdas sanguíneas (trauma)

No paciente politraumatizado, após permeabilizar a via aérea (com proteção da coluna cervical) e garantir uma adequada oxigenação/ventilação, é estabelecido acesso vascular. O tratamento do choque é iniciado com infusão rápida (5 a 10 minutos) de 20 mL/kg de soro fisiológico 0,9%. Após a primeira expansão, se na reavaliação persistem sinais de choque, nova expansão deve ser realizada. Deve-se também providenciar concentrado de hemácias, pois se não houver resolução do choque com a segunda expansão, esta será necessária (20 mL/kg, em infusão rápida). Enquanto isso, a causa do sangramento deve ser investigada e corrigida, para resolver o choque. Os possíveis locais de sangramento responsáveis pelo choque hipovolêmico no trauma são: tórax, abdome, bacia/fêmur e couro cabeludo.

Nesse momento, a presença do cirurgião é de suma importância.

Choque distributivo

Choque séptico (vide capítulo “Choque Séptico – Reconhecimento e Tratamento”)

Choque cardiogênico

Após garantir oxigenação e ventilação adequada, sem que se tenha o diagnóstico de que o choque é cardiogênico, caso se proceda a uma expansão, o paciente pode evoluir com estertoração pulmonar, hepatomegalia e piora da taquicardia.

Deve-se então, a partir daí, restringir o volume ofertado, utilizar diuréticos e iniciar dobutamina (que tem efeito inotrópico e vasodilatador leve), ajustando sua dose entre 5 e 20 mcg/kg/min, em infusão contínua.

Caso o choque persista, pode-se utilizar inibidor de fosfodiesterase (milrinona), que tem efeito inotrópico e vasodilatador potente, na dose de 0,375 a 0,75 mcg/kg/minuto.

Em casos de choque cardiogênico refratários a inibidores de fosfodiesterase, pode-se utilizar o Levosimendan, uma potente droga inotrópica e vasodilatadora, que age por meio da sensibilização dos canais de cálcio da miofibrilas, aumentando a contratilidade miocárdica e reduzindo a resistência vascular sistêmica. Esta droga melhora o índice cardíaco e promove queda da pressão capilar pulmonar, e a dose preconizada é de 0,1 a 0,4 mg/kg/min.

Choque obstrutivo

Como em todos os outros tipos de choque, deve-se iniciar com permeabilização da via aérea e oferta de oxigênio.

A expansão com SF 0,9% produz melhora fugaz. Ao suspeitar de pneumotórax hipertensivo, a punção de alívio deve ser realizada imediatamente. A seguir, procede-se a drenagem do tórax (geralmente realizada por cirurgião).

No tamponamento cardíaco, após as medidas iniciais, deve-se fazer punção de alívio e drenagem (feitas por cirurgião).

Em todos os tipos de choque, a correção de distúrbios metabólicos presentes é de fundamental importância e os níveis de hemoglobina devem ser adequados.

Após as medidas iniciais, a criança deve ser encaminhada à unidade de terapia intensiva. Se o transporte for necessário, este deve ser feito por equipe habilitada e com o paciente previamente estabilizado.

Drogas vasoativas e inotrópicas

Catecolaminas: atuam em receptores adrenérgicos. A seguir, será descrita a ação da estimulação de cada receptor sobre o sistema cardiocirculatório:

- receptor alfa: vasoconstrição;
- receptor beta 1: inotropismo;
- receptor beta 2: vasodilatação;
- receptor dopaminérgico: vasodilatação esplâncnica e renal.

A Tabela 6.1.1 mostra em que receptor cada catecolamina atua.

Os inibidores de fosfodiesterase milrinona e anrinona não atuam em receptores adrenérgicos, mas por meio de aumento do AMP-cíclico intracelular (por inibição das fosfodiesterases), produzindo inotropismo e vasodilatação. O efeito inotrópico parece também estar associado ao prolongamento da liberação ou retardo na captação de cálcio pelo retículo sarcoplasmático, com consequente aumento do cálcio intracelular.

Tabela 6.1.1 Receptor em que cada catecolamina atua

Droga	Dose infundida (mcg/kg/min)	Receptores farmacológicos			
		Alfa	Beta-1	Beta-2	Dopa
Dopamina	Até 3	–	+	–	++
	5 a 10	+	++	–	++
	> 10	++	++	–	++
Noradrenalina	0,1 a 2	++++	+	+	–
Adrenalina	0,1 a 0,3	+	++	++	–
	> 0,3	+++	++	++	–
Dobutamina	2 a 20	–	++	+	–

■ Bibliografia

Carcillo JA, Fields AI. Task Force Committee Members. ACCM clinical practice parameters for hemodynamic support of pediatric and neonatal septic shock. *Crit Care Med.* 2003; 30:1365-78.
Dallas. American Heart Association. PALS Provider Manual 2002.

De Luca, et al. Evidence-based use of levosimendan in different clinical settings. *European Heart Journal.* 2006;27:1908-1920

Follath F, et al. Steering Committee and investigators of the Levosimendan infusion vs Dobutamine (LIDO) study, Efficacy and safety of intravenous levosimendan compared with dobutamine in severe low-output heart failure (the LIDO study): a randomized double-blind trial. *Lancet.* 2002; 360:196-202.

Goldstein B, Giroir B, Randolph A. International pediatric sepsis consensus conference: definitions for sepsis and organ dysfunction in pediatrics. *Ped Crit Care Med.* 2005; 6:2-8.

Han YY, et al. Early reversal of pediatric-neonatal septic shock by community physicians is associated with improved outcome. *Pediatrics* 2003; 112:793-9.

Leclerc F, Sadik A. Is there still a place for dopamine in the paediatric critical care setting? *Ann Fr Anesth Rean.* 2007; 26(6):576-80.

Moranville MP, Mieux KD, Santayana EM. Evaluation and management of shock States: hypovolemic, distributive, and cardiogenic shock. *J Pharm Pract.* 2011; n24(1):44-60.

Patel AK, Hollenberg SM. Cardiovascular failure and cardiogenic shock. *Semin Respir Crit Care Med.* 2011 Oct; 32(5):598-606.

Sarathi M, et al. Adrenal status in children with septic shock using lowdose stimulation test. *Pediatr Crit Care Med.* 2007; 8(1):23-8.

Woods WA, McCulloch MA. Cardiovascular emergencies in the pediatric patient. *Emerg Med Clin North Am.* 2005; 23(4):1233-49.

Yager P, Noviski N. Shock. *Pediatr Rev.* 2010; 31(8):311-8.

Zaritsky AL, Chernow B. Catecolaminas e outros agentes inotrópicos. In: *Farmacologia em medicina intensiva.* Rio de Janeiro: Revinter, 1993. p. 241-59.

Reconhecimento e Tratamento do Choque Séptico

Cláudio Flauzino

■ Introdução

No mundo todo, cerca de 29 mil crianças com menos de 5 anos de idade morrem todos os dias. Mais de 70% destas mortes são atribuídas a 6 grandes causas: diarreia, malária grave, infecção neonatal, pneumonia, nascimento prematuro ou asfixia neonatal. As causas infecciosas representam a maioria dos casos e culminam com sepse grave ou choque séptico. Sepse é, portanto, a causa mais comum de morte de crianças no mundo.

Em pacientes adultos, paralisia vasomotora representa a causa predominante de mortalidade; a disfunção miocárdica manifesta-se com redução da fração de ejeção e o débito cardíaco normalmente é mantido ou aumentado por meio de taquicardia e dilatação ventricular. Por sua vez, o paciente pediátrico com choque séptico, tipicamente, apresenta-se com deteriorações simultâneas da função cardíaca, volume intravascular, função respiratória, regulação imune/inflamatória, função renal, coagulação, função hepática e/ou função metabólica. O grau de manifestação de cada uma dessas alterações em um determinado paciente é altamente variável e influenciado por múltiplos fatores, incluindo: idade, presença ou ausência de comorbidades, agente causador da infecção, estado imune/inflamatório, herança genética e variações no tratamento.

Em 2002, a International Consensus Conference on Pediatric Sepsis and Organ Dysfunction se propôs a desenvolver definições específicas para a população pediátrica de SRIS (síndrome da resposta inflamatória sistêmica), sepse, sepse grave, choque séptico e disfunção de órgão. Cada termo é utilizado para descrever uma síndrome clínica, com aumento progressivo da gravidade da doença e aumento relativo da especificidade, o que, por sua vez, direciona importantes decisões clínicas e processos terapêuticos.

SRIS não é um diagnóstico, mas representa um estado de relativa ativação inflamatória/imune em um determinado paciente, e deve ser utilizado quando o paciente

apresenta pelo menos dois dos quatro critérios seguintes (um dos quais deve ser, obrigatoriamente, alteração de temperatura ou alteração da contagem leucocitária): alteração da temperatura central; taquicardia ou bradicardia (em menores de 1 ano); taquipneia ou necessidade de ventilação mecânica; e alteração de contagem leucocitária (Tabela 6.2.1). Dessa forma, pacientes com condições clínicas distintas, como sepse, pancreatite, queimaduras ou hipermetabolismo após grande trauma ou cirurgia, podem preencher os critérios de SRIS.

Sepse é definida como SRIS secundária a um processo infeccioso, que pode ser documentado por meio de culturas microbiológicas ou pela presença de outra evidência clínica de infecção. Sepse grave é definida pelos critérios de sepse mais: disfunção cardiovascular, ou síndrome de angústia respiratória aguda, ou pelo menos duas disfunções de outros órgãos. Choque séptico é definido pelos critérios de sepse mais disfunção cardiovascular (Tabela 6.2.2).

■ Reconhecimento

As manifestações clínicas mais comuns da sepse, incluem: febre ou hipotermia, taquipneia, taquicardia, leucocitose ou leucopenia, trombocitopenia e alteração do nível de consciência. Na ausência de meningite, a alteração do nível de consciência é uma manifestação relativamente tardia do choque séptico e não deve ser um critério para o reconhecimento precoce do choque. Um dos sinais mais precoces de alerta para a possibilidade de infecção é febre. Um grande número de citocinas presentes em resposta à infecção são pirogênicas, particularmente interleucina (IL)-1beta e fator de necrose tumoral (TNF)-alfa. Os pacientes também podem apresentar hipotermia, que é mais comum em lactentes do que nas crianças mais velhas. Petéquias e/ou púrpura podem estar presentes e são sinais sugestivos de *purpura fulminans*.

Tabela 6.2.1 Critérios para SRIS

Presença de pelo menos dois dos quatro critérios seguintes (um dos quais deve ser obrigatoriamente alteração de temperatura ou alteração da contagem leucocitária):

1. Temperatura central (retal, vesical, oral ou cateter central) acima de 38,5°C ou abaixo de 36°C.
2. Taquicardia, definida como frequência cardíaca média, dois desvios padrão acima do normal para a idade, na ausência de estímulo externo, medicamentos crônicos ou estímulo doloroso; ou elevação persistente da frequência sem outra causa durante período de 0,5 a 4 horas; OU para crianças com menos de 1 ano de idade: bradicardia, definida como frequência cardíaca média abaixo do percentil 10 para a idade, na ausência de estímulo vagal externo, betabloqueadores ou cardiopatia congênita; ou diminuição persistente da frequência sem outra causa durante período de 0,5 horas.
3. Taquipneia, definida como frequência respiratória média acima do percentil 90 para a idade; ou necessidade de ventilação mecânica por um processo agudo não relacionado a uma doença neuromuscular de base ou procedimento de anestesia geral.
4. Contagem leucocitária elevada ou diminuída para a idade (não secundária a quimioterapia); ou mais de 10% de formas jovens.

Tabela 6.2.2 Critérios de disfunção de órgãos**Disfunção cardiovascular**

- Apesar da administração de pelo menos 40 mL/kg de fluido isotônico em 1 hora:
- queda na PA (hipotensão) < percentil 5 para idade ou PA sistólica < 2 desvio-padrão do normal para idade; **OU**
 - necessidade de droga vasoativa para manter PA dentro do normal para idade; **OU**
 - dois dos seguintes:
 - acidose metabólica não explicada: déficit de base > 5,0 mEq/L;
 - aumento do lactato arterial > 2 vezes o limite superior da normalidade;
 - oligúria: débito urinário < 0,5 mL/kg/h;
 - tempo de enchimento capilar prolongado (> 5 s);
 - diferença entre temperatura central e periférica > 3°C.

Disfunção respiratória

- $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ < 300 na ausência de cardiopatia cianogênica ou pneumopatia preexistente; **OU**
- PaCO_2 > 65 ou 20 mmHg acima do valor de PaCO_2 basal; **OU**
- necessidade de FiO_2 > 50% para manter saturação > 91%; **OU**
- necessidade não eletiva de ventilação mecânica invasiva ou não invasiva.

Disfunção neurológica

- escore de Glasgow < 12; **OU**
- alteração aguda do nível de consciência com queda > 2 em relação a um escore de Glasgow previamente anormal.

Disfunção hematológica

- contagem de plaquetas < 80.000/mm³ ou queda de 50% em relação ao maior valor de plaquetas registrado nos últimos 3 dias (para pacientes hematológicos/oncológicos crônicos); **OU**
- INR (*International normalized ratio*) > 2.

Disfunção renal

- creatinina ≥ 2 vezes o limite superior da normalidade para a idade ou aumento de 2 vezes em relação ou valor basal de creatinina.

Disfunção hepática

- bilirrubina total ≥ 4 mg/dL (não aplicável em recém nascidos); **OU**
- ALT 2 vezes acima do limite superior da normalidade para a idade.

PA = pressão arterial; ALT = alanina transaminase.

Os quadros de choque podem ser agrupados em quatro grandes categorias:

1. hipovolêmico;
2. cardiogênico;
3. obstrutivo;
4. distributivo.

O choque séptico é o único tipo em que todas as quatro formas de choque podem estar envolvidas simultaneamente. O componente hipovolêmico é resultado de aumento da permeabilidade capilar, aumento das perdas insensíveis de água, baixa ingestão de líquido e/ou diminuição da volemia efetiva secundária à dilatação venosa e arterial. O choque cardiogênico manifesta-se com depressão da contratilidade miocárdica e baixo débito secundários a efeitos miocárdio-depressores das toxinas bacterianas e citocinas inflamatórias. O choque obstrutivo pode ser resultado indireto da trombose microvascular difusa, ou direto da síndrome compartimental abdominal. Enquanto o componente distributivo advém diretamente de baixa resistência vascular sistêmica, levando a má distribuição do fluxo sanguíneo; ou pode resultar diretamente da inabilidade dos tecidos de utilizar adequadamente o oxigênio no nível mitocondrial (hipóxia citopática).

A criança com choque séptico pode apresentar distintos padrões hemodinâmicos, que podem ser diferentes de um paciente para outro, ou em um mesmo paciente, em diferentes fases do choque. Em alguns casos, o paciente apresenta débito cardíaco aumentado, com resistência vascular sistêmica diminuída. Os sintomas presentes nesse tipo de paciente são taquicardia, precórdio hiperdinâmico, pulsos amplos, extremidades aquecidas e tempo de enchimento capilar reduzido. É o chamado choque “quente”. Apesar desse quadro clínico, a perfusão dos principais órgãos durante o choque quente pode estar seriamente comprometida, secundária à má distribuição do fluxo sanguíneo. Alternativamente, um paciente com débito cardíaco reduzido e resistência vascular sistêmica aumentada apresenta extremidades frias, pulsos finos e tempo de enchimento capilar aumentado, assim chamado choque “frio”. Algumas experiências clínicas sugerem que esse último tipo de apresentação, choque frio, é mais comum em crianças mais jovens do que em adolescentes e adultos. Recentemente, relatos sugerem que os pacientes que apresentam choque séptico, consequente à infecção adquirida na comunidade, apresentam mais comumente sinais de choque frio; enquanto que pacientes que desenvolvem choque séptico por infecção relacionada a cateter, mais frequentemente, exibem sinais de choque quente. É importante reconhecer que um determinado paciente pode transitar de um tipo de choque para outro, e que o reconhecimento e reavaliação dessas características do choque são absolutamente fundamentais para a correta escolha das medicações cardiovasculares.

Pacientes com sepse frequentemente apresentam sintomas de desconforto respiratório, incluindo taquipneia e hipoxemia. Isoladamente, taquipneia pode refletir uma alcalose respiratória compensatória, para contrabalançar a acidose metabólica secundária ao choque. Radiografias de tórax, nesse momento, normalmente revelam uma silhueta cardíaca relativamente pequena (potencialmente reflexo de hipovolemia relativa), com pouca trama vascular. Entretanto, na presença de permeabilidade capilar e diminuição da função miocárdica, os pacientes com choque séptico frequentemente desenvolvem edema pulmonar e insuficiência respiratória aguda conforme transcorre a ressuscitação volêmica. Anormalidades respiratórias podem também ser decorrentes de pneumonia como foco primário de infecção ou de síndrome do desconforto respiratório agudo.

Outros sistemas podem ser adversamente afetados pela má perfusão e oferta insuficiente de oxigênio. Além disso, os órgãos podem ser direta ou indiretamente afetados por toxinas bacterianas, citocinas circulantes e produtos de células brancas ativadas, culminando na síndrome de disfunção de múltiplos órgãos, que descreve a falência progressiva dos sistemas e está associada com maior morbidade e mortalidade.

■ Tratamento

O tratamento clínico da sepse está baseado em quatro objetivos:

1. ressuscitação inicial;
2. eliminação do agente infeccioso;
3. manutenção da oferta de oxigênio;
4. regulação da resposta inflamatória.

Ressuscitação inicial

O primeiro passo no tratamento é a ressuscitação inicial do paciente. Os principais objetivos da primeira hora de tratamento são: manter oxigenação e ventilação, atingir pressão arterial e pressão de perfusão normais para a idade e restabelecer débito urinário e nível de consciência adequados.

Crianças com sinais de sepse podem ter alteração do nível de consciência, representando preocupação significativa quanto à habilidade de proteger a via aérea. Além disso, no choque séptico, o trabalho da respiração pode representar um consumo elevado de oxigênio (chegando até a 30%). Como as crianças também recebem grandes quantidades de volume para restabelecimento do volume intravascular no contexto de aumento da permeabilidade capilar, elas possuem maior risco de desenvolvimento de edema pulmonar. Consequentemente, a complacência pulmonar diminui e o trabalho da respiração pode aumentar ainda mais. Em conjunto, estas alterações respiratórias justificam a necessidade de

entubação traqueal e instalação de ventilação mecânica. No início da sepse, a gasometria arterial normalmente revela alcalose respiratória por hiperventilação. Com a progressão do quadro de sepse, o paciente pode ter hipoxemia e acidose respiratória, secundários à doença do parênquima pulmonar e/ou hipoventilação pela alteração do nível de consciência. Entretanto, a decisão de iniciar a ventilação mecânica não deve estar baseada nos achados laboratoriais; ao contrário, deve ser determinada com base no exame físico, aumento do trabalho da respiração, hipoventilação e/ou alteração do nível de consciência. A ventilação mecânica oferece o benefício de reduzir o trabalho da respiração, diminuindo o consumo global de oxigênio, especialmente quando combinada com sedação e paralisação (curarização). Se for optado pela entubação traqueal precoce, recomenda-se considerar administração de volume e suporte inotrópico/vasoativo.

Os agentes sedativo para indução devem ser selecionados para manter a estabilidade hemodinâmica. O fluxograma de tratamento de 2007 não recomenda o uso do etomidato, uma vez que essa droga pode ter efeito de suprimir a adrenal, e sugere o uso de cetamina, pelo efeito benéfico de manter a estabilidade hemodinâmica e de modular a resposta inflamatória.

Há múltiplas razões para que os pacientes com sepse apresentem diminuição do volume intravascular efetivo. Muitos têm baixa ingestão oral de líquido durante o período anterior ao desenvolvimento da sepse; com o aumento da permeabilidade vascular, há perda de volume para o terceiro espaço; ainda, a vasodilatação resulta em aumento da capacitância vascular, reduzindo o volume intravascular efetivo. Assim que há suspeita de sepse, deve ser obtido acesso vascular e iniciada infusão rápida de 20 mL/kg de volume isotônico. Um segundo acesso periférico é recomendado, e as dificuldades para obtenção do acesso venoso devem ser ultrapassadas com a instalação de acesso intraósseo. A via intraóssea pode ser, temporariamente, a principal via para infusão de volume, medicações e hemoderivados, enquanto o acesso venoso ainda não estiver garantido. A administração de volume deve continuar rapidamente, com objetivo de restabelecer pressão arterial e perfusão tecidual; a cada infusão de volume, a criança deve ser reexaminada em busca de sinais de hipervolemia (aparecimento de estertores, aumento do trabalho da respiração, aparecimento de ritmo de galope, distensão abdominal ou hepatomegalia). Diversos estudos mostram que a administração de pelo menos 60 mL/kg de fluido isotônico na primeira hora de tratamento está associada com melhora da sobrevida. No entanto, volumes até 200 mL/kg podem ser necessários nas primeiras horas. A importância do tratamento precoce, agressivo, guiado por metas (restabelecimento da volemia, adequação da pressão arterial, saturação central de oxigênio $\geq 70\%$, débito urinário > 1 mL/kg/h) na redução significativa da mortalidade tem sido demonstrada tanto em pacientes adultos como pediátricos.

Agentes cardiovasculares estão indicados no choque séptico refratário a volume, e a escolha da medicação específica deve ser baseada, idealmente, no quadro hemodinâmico do paciente. Crianças com choque séptico podem apresentar-se com baixo débito cardíaco e resistência vascular sistêmica elevada; alto débito cardíaco e resistência vascular sistêmica elevada; ou baixo débito cardíaco e resistência vascular sistêmica reduzida. A incidência de disfunção cardíaca induzida pela sepse em crianças é consideravelmente maior que em adultos, podendo representar até 80% dos pacientes refratários a volume.

Os agentes cardiovasculares utilizados podem ser classificados como inotrópicos, vasopressores, vasodilatadores e inodilatadores. Inotrópicos aumentam a contratilidade e podem aumentar a frequência cardíaca. Vasopressores aumentam a resistência vascular sistêmica e pulmonar. Vasodilatadores reduzem a resistência vascular sistêmica e pulmonar e, embora não afetem diretamente a contratilidade miocárdica, melhoram o débito cardíaco por meio da redução da pós-carga. Inodilatadores simultaneamente melhoram a contratilidade cardíaca e reduzem a pós-carga. Principalmente por tradição, o agente inicialmente escolhido para o suporte cardiovascular é a dopamina, que proporciona suporte inotrópico em baixas doses (5 a 10 mcg/kg/min) e aumenta o tônus vascular em doses mais altas (>10 mcg/kg/min). Frequentemente é necessário aumentar a dose de dopamina (até 20 mcg/kg/min), situações nas quais deve ser fortemente considerada a associação de outro agente cardiovascular. A escolha do segundo agente deve basear-se nas seguintes determinações: se o comprometimento cardiovascular está relacionado a um débito cardíaco inadequado, exigindo uso de inotrópico; tônus vascular reduzido, que requer vasopressor; ou pós-carga elevada por vasoconstrição, necessitando de vasodilatador. É necessário que se tenha cuidado com a redução da pós-carga nos pacientes que não tenham sido adequadamente ressuscitados com volume, pois, nesses casos, a vasodilatação pode ser prejudicial. Não existe uma estratégia única para todos os pacientes. Consequentemente, as opções terapêuticas devem ser individualizadas e ajustadas de acordo com a resposta do paciente. Dessa forma, o médico pode beneficiar-se do auxílio dos dados adicionais proporcionados pela monitoração hemodinâmica invasiva.

Na sepse, os parâmetros clínicos a serem acompanhados são deterioração do nível de consciência, diminuição do débito urinário e má perfusão periférica, caracterizada por tempo de enchimento capilar prolongado e pulsos periféricos diminuídos. Infelizmente, crianças com sepse podem ser difíceis de serem examinadas, pois, frequentemente, estão intubadas e sedadas, e podem não ter débito urinário pela hipovolemia. Além disso, habitualmente estão recebendo vasopressores, o que pode tornar o exame da perfusão das extremidades pouco confiável. Por essas razões, a monitoração invasiva é necessária e útil.

A instalação de acesso venoso central é mandatória nas crianças com choque séptico. A decisão sobre utilizar via jugular interna, subclávia ou femoral é determinada por alguns fatores, como nível de experiência do profissional, presença de coagulopatia e a possibilidade de monitoração da pressão e saturação venosa central. O acesso venoso central permite a administração mais confiável de drogas vasoativas e de maior volume de fluido. Além disso, também pode ser utilizado para medida da pressão venosa central (PVC) e, dependendo da localização, da saturação venosa central de oxigênio. Cateteres femorais, na ausência de patologia abdominal, podem ser utilizadas para estimar a PVC, com boa correlação.

Embora o uso da PVC seja muito comum na prática clínica, sua medida isolada não pode ser interpretada como uma estimativa confiável da volemia ou da pré-carga, uma vez que depende da interação da função cardíaca, complacência cardíaca e volume intravascular. Por exemplo, a PVC pode estar baixa em uma situação de hipovolemia e função cardíaca normal, mas também pode estar baixa em um paciente normovolêmico com estado hiperdinâmico. Por outro lado, a PVC pode ser elevada em paciente hipervolêmicos, assim como em normovolêmicos, ou mesmo hipovolêmicos, com disfunção cardíaca associada. Fatores que podem elevar a PVC mesmo na presença de hipovolemia incluem hipertensão pulmonar, disfunção ventricular direita, insuficiência tricúspide, pressão expiratória final (Peep) elevada, pressão abdominal elevada, tamponamento cardíaco e comunicação intracardíaca esquerda-direita. Dessa maneira, a medida da PVC deve ser interpretada no contexto da situação clínica específica.

A medida da PVC sem a correspondente medida, direta ou indireta, do débito cardíaco também não permite determinar a responsividade a volume. A resposta hemodinâmica a volume pode ser estimada por meio da aplicação de uma prova de volume, que consiste na infusão rápida de fluido em quantidade suficiente para aumentar a PVC em 2 mmHg. Uma mudança na PVC dessa magnitude deve produzir, nos pacientes responsivos ao volume, uma alteração significativa no débito cardíaco. Quando uma medida direta do débito cardíaco não for disponível, outros marcadores, como saturação venosa central de oxigênio, podem ser utilizados com o mesmo propósito. Uma manobra prática para simular uma prova de volume é a elevação passiva dos membros inferiores. A elevação passiva dos membros inferiores até 30° aumenta o retorno venoso e, transitariamente, aumenta o débito cardíaco e a pressão arterial em pacientes responsivos a volume. É importante ressaltar, entretanto, que a identificação de um paciente responsivo a volume não significa necessariamente que este paciente necessita volume adicional.

A determinação precisa da saturação venosa mista de oxigênio requer a colocação de um cateter de artéria pulmonar (CAP), mas aproximações confiáveis da saturação de oxigênio podem ser obtidas por meio de um cateter com a extremidade dentro ou próxima do átrio direito.

Valores de saturação de oxigênio medidos em átrio direito ou veia cava superior são discretamente diferentes da saturação venosa mista, mas existe uma boa correlação entre a tendência das duas medidas. Dessa forma, o uso da saturação venosa central de oxigênio torna-se mais prático e confiável, evitando a necessidade de cateterização da artéria pulmonar. Devido à diferença significativa entre extração de oxigênio de membros superiores, abdome e membros inferiores, a saturação venosa de oxigênio medida por meio de um cateter femoral não tem boa correlação com a medida em artéria pulmonar. Medidas da saturação venosa central de oxigênio podem ser obtidas por meio da gasometria do sangue coletado pelo cateter (intermitente), ou continuamente com a utilização de um cateter que contenha uma fibra óptica. Saturação venosa central de oxigênio maior que 70%, e as manobras terapêuticas direcionadas para atingir esse valor, estão associadas com redução da mortalidade em crianças e adultos com choque séptico.

Em crianças com sepse grave e choque séptico, também é necessária a instalação de um cateter arterial, que permite a obtenção contínua da medida da pressão arterial, pressão de pulso, variação hemodinâmica com a respiração, e um acesso para as frequentes coletas de exames que são necessárias nesse tipo de paciente. Embora a pressão arterial isoladamente não seja sempre equivalente à perfusão tecidual, uma criança que tenha recebido ressuscitação volêmica e apresente pressão arterial normal ou elevada será mais tolerante às manipulações para melhora da perfusão (p.ex., redução da pós-carga), que uma criança hipotensa. Essa condição pode estar presente em pacientes com ejeção ventricular insuficiente e resistência vascular sistêmica elevada. Manobras terapêuticas direcionadas para reduzir a pós-carga podem ser melhor conduzidas com uma monitoração invasiva contínua da pressão arterial. O sangue arterial também oferece a informação mais precisa sobre o conteúdo arterial de oxigênio, que pode ser utilizado tanto para avaliar a funções dos pulmões como para maximizar a oferta de oxigênio. Adicionalmente, a análise da onda de pulso arterial permite monitorar continuamente o débito cardíaco. Estudos recentes revelam que esta técnica de avaliação do débito cardíaco pode ser utilizada com segurança em crianças, com boa correlação com as medidas obtidas por meio de termodiluição ou ecocardiografia.

Uso de CAP para otimizar a pré-carga do ventrículo esquerdo, monitorar alterações no índice cardíaco e fornecer medicação precisa da oferta e consumo de oxigênio atualmente é controverso. A interpretação correta dos dados do CAP requer ausência de *shunt* intracardíaco e presença de função normal da válvula mitral, uma vez que alteram a determinação do índice cardíaco e da pressão de oclusão da artéria pulmonar. Como dados de pacientes adultos não mostraram benefício com o uso rotineiro do CAP, sua utilização reduziu-se significativamente na terapia intensiva, embora possa ter valor em pacientes específicos. A utilização do CAP deve ser reservada para os casos de pacientes pediátricos em cho-

que refratário a volume, resistente a catecolaminas e com volemia e função cardíaca indeterminados. Outros métodos de monitoração do débito cardíaco, como análise do contorno de pulso, termodiluição em artéria femoral, ecocardiografia ou monitoração do débito cardíaco por ultrassom (USCOM) podem ser substitutos efetivos ao CAP.

Eliminação do agente infeccioso

A identificação do foco e do agente infeccioso determinam a escolha da cobertura antimicrobiana e é importante para o prognóstico, uma vez que a administração precoce de antibiótico apropriado está associada com melhor sobrevida. Dessa forma, o início da antibioticoterapia deve ocorrer durante a primeira hora de tratamento, idealmente após a coleta de culturas. No entanto, o início da medicação não deve ser postergado caso exista dificuldade ou atraso na obtenção de material para as culturas.

O tipo de micro-organismo e o local da infecção também afetam o prognóstico. Infecções fúngicas estão associadas com as menores taxas de sobrevida, seguidas pelas infecções bacterianas, especialmente as causadas por meningococo e pneumococo. É importante notar, no entanto, que a epidemiologia da sepse pediátrica está mudando, particularmente nas populações onde o calendário de vacinação inclui imunização contra *Haemophilus influenzae*, *Streptococcus pneumoniae* e *Neisseria meningitidis* tipo C.

Enquanto as infecções causadas por esses agentes vêm diminuindo, existem mais casos de infecções hospitalares, especialmente causadas por estafilococos e fungos. A maioria das infecções que levam a sepse grave são respiratórias ou bacteremias primárias, com os casos respiratórios sendo mais comuns entre crianças mais velhas e em infecções adquiridas na comunidade, e os casos de bacteremia afetando mais recém nascidos, crianças com neoplasias ou outras comorbidades. Endocardite e infecção do sistema nervoso central estão associadas com maior mortalidade.

A terapia antimicrobiana empírica inicial deve incluir uma ou mais drogas com atividade contra os mais prováveis patógenos (bactéria e/ou fungo) e que penetrem no presumido foco infeccioso. A escolha da melhor medicação deve ser guiada pelos padrões de sensibilidade dos microrganismos comunitários e do próprio hospital.

Em razão da importância da decisão da antibioticoterapia mais adequada, a escolha deve pesar os potenciais efeitos adversos contra a possibilidade de cobertura máxima. Inicialmente, portanto, a cobertura deve ser ampla. Recém-nascidos devem receber ampicilina mais gentamicina ou cefalosporina de terceira geração, como cefotaxima. Em lactentes acima de 4 semanas, a decisão de iniciar vancomicina, em conjunto com uma cefalosporina de terceira geração, deve ser considerada com base na crescente prevalência de *Streptococcus pneumoniae* resis-

tentes, assim como de *Staphylococcus aureus* resistentes a meticilina (oxacilina).

Infecções hospitalares e infecções em pacientes imunodeprimidos exigem cobertura adicional, pela possibilidade de infecção por *Pseudomonas* ou outros micro-organismos resistentes. Aciclovir deve ser iniciado nos casos em que exista quadro clínico ou suspeita de infecção viral (herpética), particularmente em recém-nascidos e lactentes. Associar antifúngico desde o início do tratamento não é indicado para crianças imunocompetentes. No entanto, essa decisão deve ser reconsiderada se o paciente não apresentar melhora nos dois primeiros dias de tratamento, ou nos casos de maior risco de infecção fúngica (presença de cateteres, imunossupressão ou outras comorbidades significativas). O esquema antimicrobiano deve ser reavaliado após 48 a 72 horas com base nos dados microbiológicos e clínicos, com objetivo de reduzir o espectro, para evitar a desenvolvimento de resistência e reduzir a toxicidade. Uma vez identificado o patógeno causador da infecção, não há nenhuma evidência de que associação de drogas seja mais efetiva que monoterapia para infecções bacterianas. A duração do tratamento geralmente é de 7 a 10 dias, mas deve ser guiado pela resposta clínica.

Manutenção da oferta de oxigênio

Após ressuscitação inicial e atenção à eliminação do agente infeccioso, o tratamento da sepse baseia-se principalmente em suporte, com foco especial sobre a manutenção da adequada oferta de oxigênio. Apesar desse ser um fundamento da terapia intensiva, a abordagem pode ser relativamente inefetiva nos pacientes que apresentem alteração da utilização de oxigênio, apesar da oferta adequada (hipóxia citopática). A avaliação da oferta de oxigênio deve ser vista como um processo dinâmico e medida por meio de uma combinação de parâmetros, incluindo avaliação da perfusão, pressão arterial, dosagem seriada de lactato, débito urinário, saturação venosa central de oxigênio e, em casos selecionados, CAP.

Pré-carga adequada é essencial para o débito cardíaco e, consequentemente, para a oferta de oxigênio. As crianças com sepse podem continuar sob risco de hipovolemia mesmo após a ressuscitação inicial, pela persistência das perdas insensíveis elevadas, aumento da capacidade vascular e permeabilidade capilar com perda para terceiro espaço. Caracteristicamente, algumas crianças ressuscitadas de modo eficiente apresentam diurese tão significativa que o balanço hídrico em 24 horas de tratamento pode se aproximar de zero. Dessa forma, a otimização da pré-carga de uma criança com choque séptico pode exigir a oferta aumentada de volume por vários dias após a ressuscitação inicial. A escolha sobre o tipo de fluido a ser utilizado é controversa, embora exista um senso geral que a primeira opção seja solução isotônica. As três principais alternativas são cristalóide, coloide e hemoderivado. Como pode ser evidenciado no cálculo do conteúdo

arterial de oxigênio, a manutenção de nível adequado de hemoglobina é um fator importante para a melhor oferta de oxigênio. Embora não exista uma recomendação clara para o nível de hemoglobina em crianças com sepse, um estudo recente mostrou que, em pacientes com saturação venosa central de oxigênio abaixo de 70%, transfusão de concentrado de hemácias, em conjunto com outras medidas para elevar a oferta de oxigênio, associou-se com melhora da sobrevivência.

Após a ressuscitação inicial, é comum que o paciente persista com disfunção miocárdica e alteração do tônus vascular, necessitando, portanto, da titulação de agentes cardiovasculares para manter a adequada oferta de oxigênio. Muitos pacientes requerem utilização de inotrópicos e vasopressores simultaneamente, e deve-se enfatizar que esse é um processo dinâmico e que demanda constante reavaliações dos indicadores de oxigenação mencionados acima. É importante ressaltar que a pressão arterial isolada é um parâmetro que pode não se correlacionar apropriadamente com perfusão tecidual e oferta de oxigênio. Esse conceito é melhor ilustrado pelo grupo de pacientes que se beneficia de redução da pós-carga (isto é, vasodilatação). Pacientes com resistência vascular sistêmica elevada e baixo débito cardíaco, com pré-carga adequada, podem beneficiar-se muito com o uso de inodiladores como milrinona.

Alternativamente, esse grupo de pacientes também pode melhorar com o uso de vasodilatadores puros, como nitroprussiato, associado ou não a um inotrópico puro. Após a redução da pós-carga, esses pacientes podem apresentar pressão arterial abaixo do esperado, porém evidenciarão melhora da perfusão tecidual e da oferta de oxigênio.

Alguns pacientes podem apresentar choque persistente apesar de todas as estratégias de tratamento mencionadas. Nesses casos, recomenda-se a instalação de oxigenação extracorpórea (*extracorporeal membrane oxygenation* – ECMO). Evidências limitadas sugerem que a utilização de ECMO pode ser salvadora para um paciente com choque persistente. Os desafios para a instalação de ECMO incluem a definição de choque persistente, iniciar ECMO antes da deterioração irreversível dos órgãos alvo e, ao mesmo tempo, garantir que não seja utilizada de modo prematuro ou desnecessário em pacientes que possam ser efetivamente tratados com o suporte tradicional.

Regulação da resposta inflamatória

Posto que a desregulação imune/inflamatória é tida como conceito fisiopatológico no choque séptico, uma série de esforços foram feitos no sentido de desenvolver estratégias de tratamento com objetivo de atingir esta modulação.

Os corticosteroides há algum tempo foram postulados como uma estratégia anti-inflamatória. Em muitas situações, pacientes com choque séptico apresentam

piora clínica concomitante à administração de antibióticos. Acredita-se que esse fenômeno seja resultado de uma massiva liberação de toxinas bacterianas após a ação do antibiótico, e uma subsequente resposta imune/inflamatória inapropriadamente exuberante. Entretanto, a utilização de altas doses de esteroides para bloquear esta resposta é atualmente tida como não benéfica e potencialmente prejudicial.

A abordagem mais aceita atualmente envolve o conceito de insuficiência adrenal relativa, e uma associação entre insuficiência adrenal e choque refratário a catecolamina. Annane demonstrou um benefício significativa em adultos com choque séptico e insuficiência adrenal relativa, que foram tratados com reposição de hidrocortisona. No entanto, um estudo subsequente não demonstrou a eficácia deste tratamento, trazendo de volta a indefinição e controvérsia desse assunto. Dados conflitantes também existem na população pediátrica com choque séptico. Dessa maneira, no presente momento, o fluxograma de tratamento sugere que a administração de hidrocortisona deve ser considerada para os pacientes refratários, que possuem história de insuficiência adrenal, que recebem corticosteroides cronicamente ou que apresentam um teste anormal de estimulação com ACTH.

Parte da resposta inflamatória envolve citocinas que causam ativação da cascata de coagulação, com supressão da fibrinólise. Coagulação intravascular disseminada está associada com a etiologia da disfunção de múltiplos órgãos e está ligada com alterações de anticoagulantes endógenos, como antitrombina III e proteína C. Embora formas recombinantes desses anticoagulantes sejam disponíveis comercialmente, nenhuma delas mostrou-se eficaz na população pediátrica, além de representarem riscos significativos de eventos adversos graves causados por sangramento.

Uma abordagem alternativa para imunomodulação envolve o fortalecimento imunológico no lugar de inibir a inflamação. Nesse sentido, é crescente a atenção ao uso de agentes como interferon-gama, GM-CSF (fator estimulador de colônias de granulócitos e macrófagos), zinco, selênio, prolactina. Possivelmente, o próximo avanço no tratamento do choque séptico envolva essas estratégias em detrimento de agentes anti-inflamatórios.

■ Terapias de Suporte

Pacientes com sepse podem apresentar baixa ingestão de caloria antes do início do quadro e, frequentemente, não recebem alimentação durante os primeiros dias de tratamento. Dessa forma, esses pacientes normalmente entram em estado catabólico, com risco de desenvolver desnutrição proteico-calórica. Isquemia intestinal em associação com perda da barreira da mucosa estão relacionadas com translocação de bactérias e endotoxinas do intestino para a corrente sanguínea. A

utilização de alimentação enteral em pacientes críticos mostrou melhora na sobrevida e redução do tempo de hospitalização. O benefício da instituição da dieta enteral deve ser pesado contra o risco de sobrecarregar o funcionamento intestinal em um momento de má perfusão esplâncnica, especialmente na presença de vasopressores como epinefrina e norepinefrina. Independentemente da via de alimentação, nutrição e balanço de nitrogênio adequados são importantes para manutenção da função imunológica e homeostasia. Finalmente, na ausência de alimentação enteral, é recomendada profilaxia contra sangramento gastrointestinal induzido pelo estresse.

Sobrecarga de volume, como consequência da fluidoterapia agressiva e permeabilidade capilar, é um evento importante que deve ser considerado em virtualmente todos os pacientes com choque séptico. Sinais de sobrecarga de volume incluem hepatomegalia, estertores pulmonares, balanço hídrico positivo, ascite, hipertensão intra-abdominal, ganho de peso acima de 10%. Para muitos pacientes, a administração de diuréticos é uma abordagem efetiva. Entretanto, junto com o choque séptico, pode coexistir quadro de insuficiência renal, exigindo a instituição de terapia renal substitutiva, por meio de diálise peritoneal ou hemodiálise.

Variações da terapia contínua de substituição renal são consideradas como a escolha ideal para esses pacientes, pela possibilidade de titular a retirada de volume em pacientes com instabilidade hemodinâmica. Além disso, a terapia de substituição renal tem o potencial não apenas de remover líquido, mas também pode promover a retirada de produtos do metabolismo e de mediadores da sepse. No entanto, existem complicações que podem ocorrer, como instabilidade hemodinâmica e distúrbios eletrolíticos. Dessa forma, momento e dose adequados são fundamentais para a instalação da terapia substitutiva em pacientes com choque séptico. O momento adequado refere-se ao conceito de instituir a terapia substitutiva antes do início da falência renal e da sobrecarga significativa de volume. A dose se refere à taxa de ultrafiltração e à habilidade de promover imunomodulação por meio da retirada de mediadores.

Hiperglicemia pode estar associada com aumento da morbidade e mortalidade em pacientes críticos, incluindo crianças com sepse. Alguns estudos sugerem que a hiperglicemia não é apenas um fenômeno relacionado ao estresse da doença crítica, mas um processo patológico que precisa ser tratado com a utilização de um protocolo de uso intensivo de insulina, com objetivo de normalizar os níveis de glicemia. Por outro lado, estudos clínicos e uma metanálise concluíram que o controle estrito da glicemia não reduz a mortalidade em pacientes agudos graves, mas está associado ao aumento significativo de episódios de hipoglicemia.

Os guias de tratamento pediátricos mais recentes recomendam o uso de insulina para manter glicemia abaixo de 150 mg/dL, evitando-se níveis abaixo de 80 mg/dL.

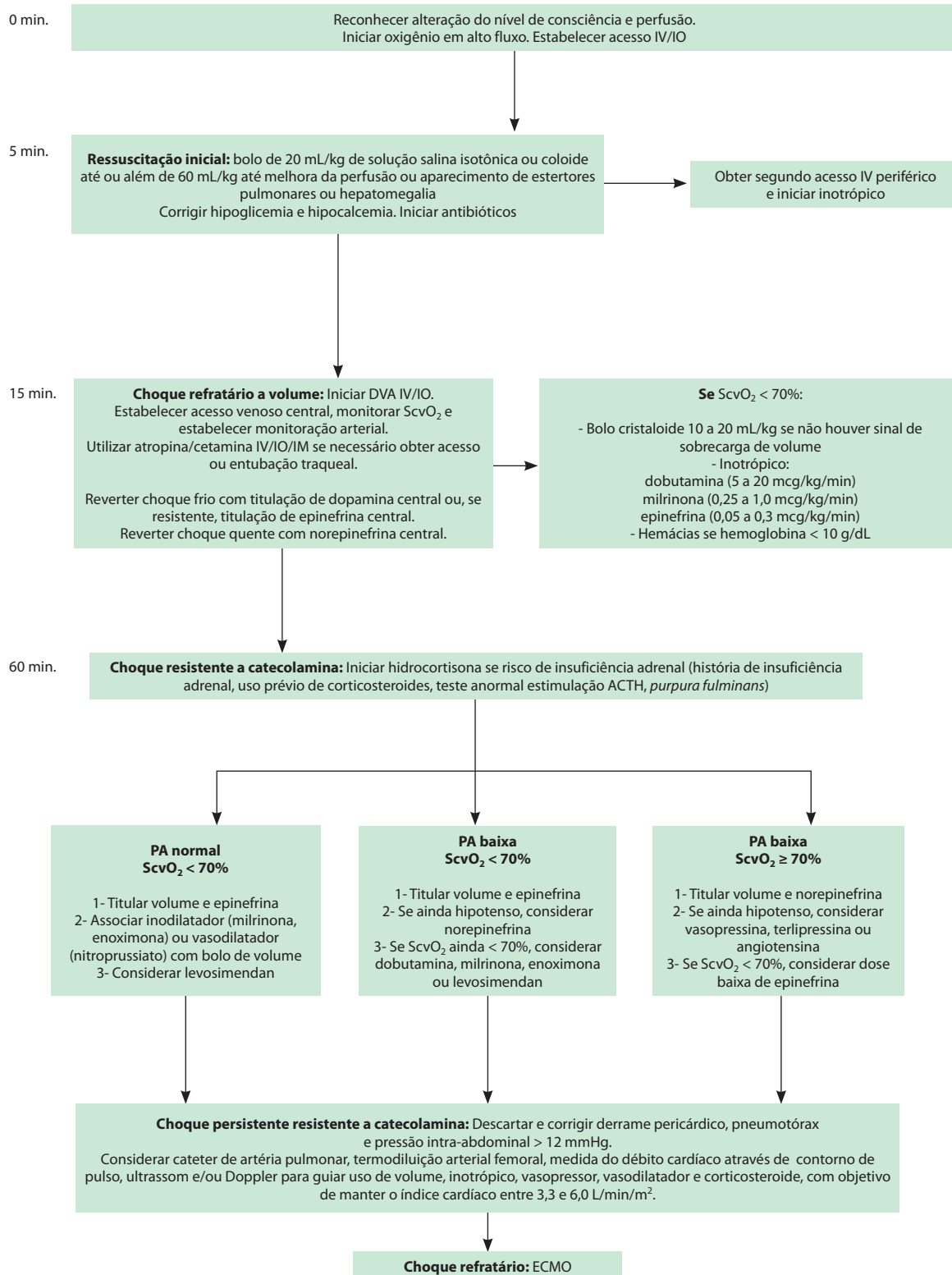


Figura 6.2.1 Protocolo de tratamento.

IV = intravenoso, IO = intraósseo, DVA = droga vasoativa, ScvO₂ = saturação venosa central de oxigênio, IM = intramuscular, ECMO = oxigenação extracorpórea (*extracorporeal membrane oxygenation*).

■ Bibliografia

- Anname D, Sebille V, Charpentier C, et al. Effect of treatment with low doses of hydrocortisone and fludrocortisone on mortality in patients with septic shock. *Jama* 2002; 288(7):862-71.
- Bochud PY, Bonten M, Marchetti O, Calandra T. Antimicrobial therapy for patients with severe sepsis and septic shock: an evidence-based review. *Crit Care Med*. 2004; 32(Suppl 11):S495-512.
- Brierley J, Carcillo JA, Choong K, et al. Clinical practice parameters for hemodynamic support of pediatric and neonatal septic shock: 2007 update from the American College of Critical Care Medicine. *Crit Care Med*. 2009; 37(2):666-88.
- Brierley J, Peters MJ. Distinct hemodynamic patterns of septic shock at presentation to pediatric intensive care. *Pediatrics*. 2008; 122(4):752-9.
- Ceneviva G, Paschall JA, Maffei F, Carcillo JA. Hemodynamic support in fluid-refractory pediatric septic shock. *Pediatrics*. 1998; 102(2):e19.
- Delgado AF, Okay TS, Leone C. Hospital malnutrition and inflammatory response in critically ill children and adolescents admitted to a tertiary intensive care unit. *Clinics (Sao Paulo)*. 2008; 63(3):357-62.
- Dueck MH, Klimek M, Appenrodt S. Trends but not individual values of central venous oxygen saturation agree with mixed venous oxygen saturation during varying hemodynamic conditions. *Anesthesiology*. 2005; 103(2):249-57.
- Finfer S, Chittock DR, Su SY, et al. Intensive versus conventional glucose control in critically ill patients. *N Engl J Med*. 2009; 360(13):1283-97.
- Goldstein B, Giroir B, Randolph A. International pediatric sepsis consensus conference: definitions for sepsis and organ dysfunction in pediatrics. *Pediatr Crit Care Med*. 2005; 6(1):2-8.
- Hirshberg E, Larsen G, Van Duker H. Alterations in glucose homeostasis in the pediatric intensive care unit: Hyperglycemia and glucose variability are associated with increased mortality and morbidity. *Pediatr Crit Care Med*. 2008; 9(4):361-66.
- Magder S. Central venous pressure: a useful but not so simple measurement. *Crit Care Med*. 2006; 34(8):2224-7.
- Mason PE, Al-Khafaji A, Milbrandt EB, et al. CORTICUS: the end of unconditional love for steroid use? *Crit Care*. 2009; 13(4):309.
- Oliveira CF, Nogueira de Sa FR, Oliveira DS, Carcillo JA. Time- and fluid-sensitive resuscitation for hemodynamic support of children in septic shock: barriers to the implementation of the American College of Critical Care Medicine/Pediatric Advanced Life Support Guidelines in a pediatric intensive care unit in a developing world. *Pediatr Emerg Care*. 2008; 24(12):810-15.
- Oliveira CF, Oliveira DS, Gottschald AF, et al. ACCM/PALS haemodynamic support guidelines for paediatric septic shock: an outcomes comparison with and without monitoring central venous oxygen saturation. *Intensive Care Med*. 2008; 34(6):1065-75.
- Oliveira CF, Troster EJ, Vaz FA. Description of technique for continuous monitoring of central venous oxygen saturation in infants and children with septic shock. *Revista Brasileira Terapia Intensiva*. 2005; 17:305-308.
- Pizarro CF, Troster EJ, Damiani D, Carcillo JA. Absolute and relative adrenal insufficiency in children with septic shock. *Crit Care Med*. 2005; 33(4):855-9.
- Pugin J. Immunostimulation is a rational therapeutic strategy in sepsis. *Novartis Found Symp*. 2007; 280:21-27.
- Reinhart K, Kuhn HJ, Hartog C, Bredle DL. Continuous central venous and pulmonary artery oxygen saturation monitoring in the critically ill. *Intensive Care Med*. 2004; 30(8):1572-8.
- Rivers E, Nguyen B, Havstad S. Early goal-directed therapy in the treatment of severe sepsis and septic shock. *N Engl J Med*. 2001; 345(19):1368-77.
- Sprung CL, Annane D, Keh D, et al. Hydrocortisone therapy for patients with septic shock. *N Engl J Med*. 2008; 358(2):111-24.
- Turrel F, Guignand C, Venet F, et al. Innovative therapeutic strategies for restoring lymphocyte functions in septic patients. *Inflamm Allergy Drug Targets*. 2008; 7(3):181-6.
- Valoor HT, Singhi S, Jayashree M. Low-dose hydrocortisone in pediatric septic shock: an exploratory study in a third world setting. *Pediatr Crit Care Med*. 2009; 10(1):121-5.
- Watson RS, Carcillo JA, Linde-Zwirble WT, et al. The epidemiology of severe sepsis in children in the United States. *Am J Respir Crit Care Med*. 2003; 167(5):695-701.
- Wiener RS, Wiener DC, Larson RJ. Benefits and risks of tight glucose control in critically ill adults: a meta-analysis. *Jama*. 2008; 300(8):933-44.
- Wilkinson JD, Pollack MM, Ruttimann UE. Outcome of pediatric patients with multiple organ system failure. *Crit Care Med*. 1986; 14(4):271-4.
- Wong HR, Nowak JE, Standage SW, Oliveira CF. Sepsis. In: Fuhrman BP, Zimmerman JJ, Carcillo JA, eds. *Pediatric Critical Care*. 4.ed. Philadelphia: Elsevier Saunders, 2011. p.1413-29.

Politraumatizado

Arnaldo Prata Barbosa
José Carlos Pereira Currais

Considera-se politraumatizado o paciente que apresenta um conjunto de lesões que podem ser produzidas por agentes diversos (mecânico, térmico, elétrico, químico, irradiação) de forma acidental, comprometendo um ou mais órgãos de forma grave, com grande possibilidade de falência respiratória e/ou hemodinâmica. Sua incidência tem aumentado continuamente, face ao crescimento da população e a exposição ao risco, que se intensificou com a evolução tecnológica (aumento no número e na potência dos veículos, armas de fogo de grande poder de impacto, etc.). As lesões por causas externas, categoria na qual se insere o politraumatizado, é hoje a principal causa de morte na faixa de 1 a 37 anos de idade. O manejo de pacientes politraumatizados é um grande desafio por se tratar de um conjunto de atitudes complexas que requer conhecimento, bom senso, rapidez, habilidade e liderança. São os fatos e as ações correlatas no início do atendimento que frequentemente determinam o seu prognóstico.

■ Atendimento Pré-hospitalar

O atendimento pré-hospitalar idealmente deve ser realizado por uma equipe multidisciplinar adequadamente preparada para este tipo de ocorrência. Ao se avaliar o acontecido na cena do acidente, podem-se identificar de imediato possíveis lesões e tomar condutas de acordo. Os principais mecanismos de trauma são ferimentos e contusões causados por veículos motorizados (tanto colisão como atropelamento), quedas, agressão física, arma de fogo, arma branca, ataque de animais, soterramento e explosões (Tabela 7.1). A presença de qualquer dos seguintes fatos na história clínica deve levar a suspeita de lesão traumática significativa: a) queda de mais de 4 m de altura; b) acidente com fatalidades; c)

acidente com automóvel envolvido; d) fraturas em mais de uma extremidade; e) lesão em mais de um sistema.

A equipe que providencia atendimento pré-hospitalar deve reconhecer lesões que poderiam causar risco de vida imediato e ser treinada para promover um rápido restabelecimento cardiorrespiratório (pronta imobilização de coluna cervical, restabelecimento das vias aéreas, oxigenação, perfusão, estabilização do quadro) e traslado para centro terciário de atendimento médico. Com isso, melhora-se (e muito) a chance de sobrevivência do paciente. Por, nesses casos, ser o tempo essencial, a primeira hora após o trauma é a hora de ouro em que todos os esforços devem ser concentrados para que o paciente alcance os cuidados definitivos. Todavia, nenhum estudo objetivo foi realizado a fim de comparar atitudes como “retirar-se rapidamente” (*load and go*) ou “permanecer no local e estabilizar o paciente” (*stay and play*). Alguns profissionais poderiam até argumentar que, pela proximidade com o hospital, o tempo dedicado em cuidados com o paciente seria maior que o gasto com o transporte. A assistência sempre começa no local do acidente, sendo válido ressaltar o bom senso. O tempo despendido no local deve ser dedicado na manutenção da permeabilidade das vias aéreas e não nas várias tentativas de estabelecer acesso venoso. O manuseio deve ser padronizado e sistemático no intuito de rapidez na avaliação e resolução. Vários padrões de avaliação foram elaborados a fim de auxiliar na triagem pré-hospitalar e comparar os resultados entre instituições (Tabelas 7.2 e 7.3). Apesar de ainda não ter sido evidenciada qualquer superioridade de um modelo sobre o outro, a utilização de um método de assistência sistematizada contribui para o reconhecimento da gravidade do trauma, diminuindo a imprecisão e a subjetividade da avaliação clínica. Na Figura 7.1 é apresentado um algoritmo de triagem no local do acidente que utiliza esses conceitos.

Tabela 7.1 Mecanismos do trauma e possíveis lesões

Mecanismo	Lesões associadas
Colisão de automóvel	
Para-brisa quebrado	Lesão fechada do crânio, fraturas de face, crânio e coluna cervical.
Volante quebrado	Lesões do tórax por desaceleração, inclusive contusão miocárdica, ruptura de aorta, contusão pulmonar, fratura de esterno, tórax instável, hemopneumotórax. Lesão do andar superior do abdome, lesão hepática, esplênica, ruptura diafragmática, lesão pancreaticoduodenal.
Joelhos contra o painel	Deslocamento de bacia, fratura de bacia ou fêmur, fratura de acetábulo.
Cinto de segurança impróprio	Fratura de coluna lombar, perfuração de vísceras.
Restrição por cinto de três pontos	Fratura de costelas, clavícula, esterno; contusão pulmonar.
"Capotagem" com parte do corpo presa sob o veículo	Lesão por esmagamento, fraturas severas em pelve e extremidades inferiores, síndrome por compartimento.
Colisão na traseira do veículo	Lesão por hiperextensão da coluna cervical, inclusive fraturas e síndrome cordão central.
Quedas	
Posição supina	Geralmente, grande potencial para lesões axiais e apendiculares do esqueleto. Trombose da artéria renal por lesão da íntima (potencialmente bilateral).
Posição prona	Lesão por desaceleração do tórax e lesão abdominais.
Contusão craniana	Lesão fechada de crânio e coluna cervical.
Posição de pé	Fraturas de calcâneos, coluna toracolumbar, processo espinhoso, pelve; fratura cominutiva severa de tibia e fêmur.
Atropelamento	
Baixa velocidade (adultos)	Fratura de platô tibial, lesão dos ligamentos do joelho.
Baixa velocidade (criança)	Lesão torácica e/ou abdominal, trauma fechado de crânio.
Alta velocidade	Lesão multissistêmica de alta gravidade.
Lesões perfurantes seletivas	
Periorbital	Penetração intracraniana, fistula de seio carotídeo-cavernoso.
Face anterior do pescoço	Hematoma retrofaríngeo com potencial de obstrução de via aérea superior, lesão esofageana.
Região anterior do tórax	Lesão cardíaca ou de grandes vasos da base.
Nádegas	Lesão retal, penetração em cavidade peritoneal.
Lesão por arma de fogo	Lesão distante do orifício de entrada.
Outros tipos	
Estrangulamento	Esmagamento de laringe, fratura do hioide, lesão da íntima da carótídea.
Trauma localizado em epigástrio ou quadrante superior de abdome	Hematoma intramural duodenal, trauma de víscera maciça.
Paciente queimado	Asfixia traumática.

■ Atendimento Inicial

Manter as vias aéreas pérvias, com estabilização da coluna cervical

Deve-se manter o paciente em decúbito dorsal horizontal sobre uma superfície rígida com a cabeça fixa e neutra com auxílio de um segundo reanimador. O colar

cervical deve ser colocado logo após estabelecimento da permeabilidade das vias aéreas e permanecer até se caracterizar radiológica e clinicamente o não comprometimento da coluna cervical. O colar, por si só, não imobiliza totalmente o pescoço, sendo necessário colocar calços lateralmente e fixar a cabeça com bandagem ou velcro. Observar o grau de lucidez, agitação, torpor, cor-nagem, esforço e dificuldade para respirar. Visualizar a

Tabela 7.2 RTS (Revised Trauma Score)

Pressão sistólica (mmHg)	Frequência respiratória (IRPM)	Escala de coma de Glasgow	Pontuação
≥ 89	10 a 29	13 a 15	4
76 a 89	> 29	9 a 12	3
50 a 75	6 a 9	6 a 8	2
1 a 49	1 a 5	4 a 5	1
0	0	3	0

Tabela 7.3 PTS (Pediatric Trauma Score)

Peso (kg)	Pressão sistólica (mmHg)	Vias aéreas	Sistema nervoso central	Ferimento aberto	Aparelho esquelético	Pontuação
> 10	> 90	Pérvias	Acordado	Nenhum	Nenhum	+ 2
5 a 10	50 a 90	Sustentável	Obnubilado	Pequena proporção	Fratura fechada	+ 1
< 5	< 50	Não sustentável	Coma	Grande proporção	Fratura exposta ou múltipla	- 1

orofaringe para remover corpos estranhos, restos alimentares, fragmentos de dentes ou prótese dentária. Em seguida, aspirar secreções e sangue com tubo rígido, examinando feridas em língua, palato, gengivas e demais partes da boca. Prestar atenção quanto a ruídos como roncos, estridor ou disfonia. Identificar queda de língua (realizar elevação cuidadosa do mento ou tração de mandíbula) e se há fraturas de mandíbula, maxilar superior ou terço médio de face (fraturas de Le Fort). Se o paciente está lúcido, sem sinais de desconforto respiratório, sem lesões visíveis de boca ou seu conteúdo, pode-se fornecer oxigênio suplementar por máscara com reservatório (máscara de reinalação parcial ou não reinalantes).

Em pacientes inconscientes, o uso de cânula de orofaringe (de Guedell) está indicado quando estes se apresentam com *drive* respiratório sustentável, sem o reflexo do vômito (mede-se a distância entre o canto do lábio inferior até o ângulo da mandíbula resultando em alinhamento com a abertura glótica). Na criança maior de 8 anos, deve-se inserir a cânula orofaríngea (Guedell) com a ponta voltada para o palato mole e, à medida que for introduzida, realiza-se rotação de 180° para se ajustar à base da língua. Na criança menor, sua inserção deve ser realizada na posição final para não lesar o palato e/ou causar fratura dos dentes de leite. Quando o reflexo de vômito encontra-se intacto, a melhor opção para manutenção da permeabilidade da via aérea é a cânula nasofaríngea (a cânula que melhor se ajusta ao diâmetro da fossa nasal ou 5º quirodáctilo) desde que não haja suspeita de fratura de face e/ou base de crânio (presença de otorreia ou rinorreia líquórica e equimoses ao redor dos olhos e orelhas – sinal de Batter). Mede-se a profundidade de inserção da cânula nasofaríngea tomando-se como base a distância entre a aleta nasal e o *tragus* ipsilateral.

Nos pacientes obnubilados, a entubação precoce se mostrou mais vantajosa (menos exposição à hipóxia), preferencialmente orotraqueal sob sedação (indução rápida), com compressão da cartilagem cricoide (manobra de Sellick) por outro reanimador, a fim de evitar refluxo do conteúdo gástrico durante o procedimento. A via nasotraqueal, apesar da vantagem de não se manipular cabeça ou pescoço, é associada a aumentos abruptos da pressão intracraniana. Além disso, exige-se que o paciente não se encontre em apneia ou agitado, sendo formalmente contraindicada em suspeita de fratura de base de crânio e/ou terço médio de face. Atualmente, após avaliação, preparo e posicionamento, aspiração e pré-oxigenação (oferecer O₂ a 100% por balão/valva/máscara), utiliza-se na sequência rápida para intubação potente analgésico (p.ex., fentanil), sedativo (hipnóticos como midazolam, propofol, etomidato ou cetamina – indicado no paciente hipotenso sem traumatismo craniano) e relaxante muscular não despolarizante (rocurônio, vecurônio ou cisatracúrio). Apesar de facilitar a intubação, algumas drogas podem aumentar a pressão intracraniana ou causar hipotensão, tornando sua escolha extremamente cautelosa. O uso da succinilcolina deve ser evitado na presença de fraturas múltiplas de ossos longos, traumas com lesão por esmagamento e na presença de TCE, pois eleva a pressão intracraniana.

A sequência rápida para entubação pode ser contraindicada quando se espera dificuldades no procedimento, como em pacientes com trauma de face ou laringe e fratura maxilar ou mandibular. O uso de máscara laringea vem sendo encorajado em situações em que não se consegue sucesso nas tentativas de intubação traqueal e, no atendimento pré-hospitalar, aos paramédicos não habituados a este procedimento.

Raramente, outra opção de via aérea em casos de insucesso é a realização de cricotireoidotomia percutânea

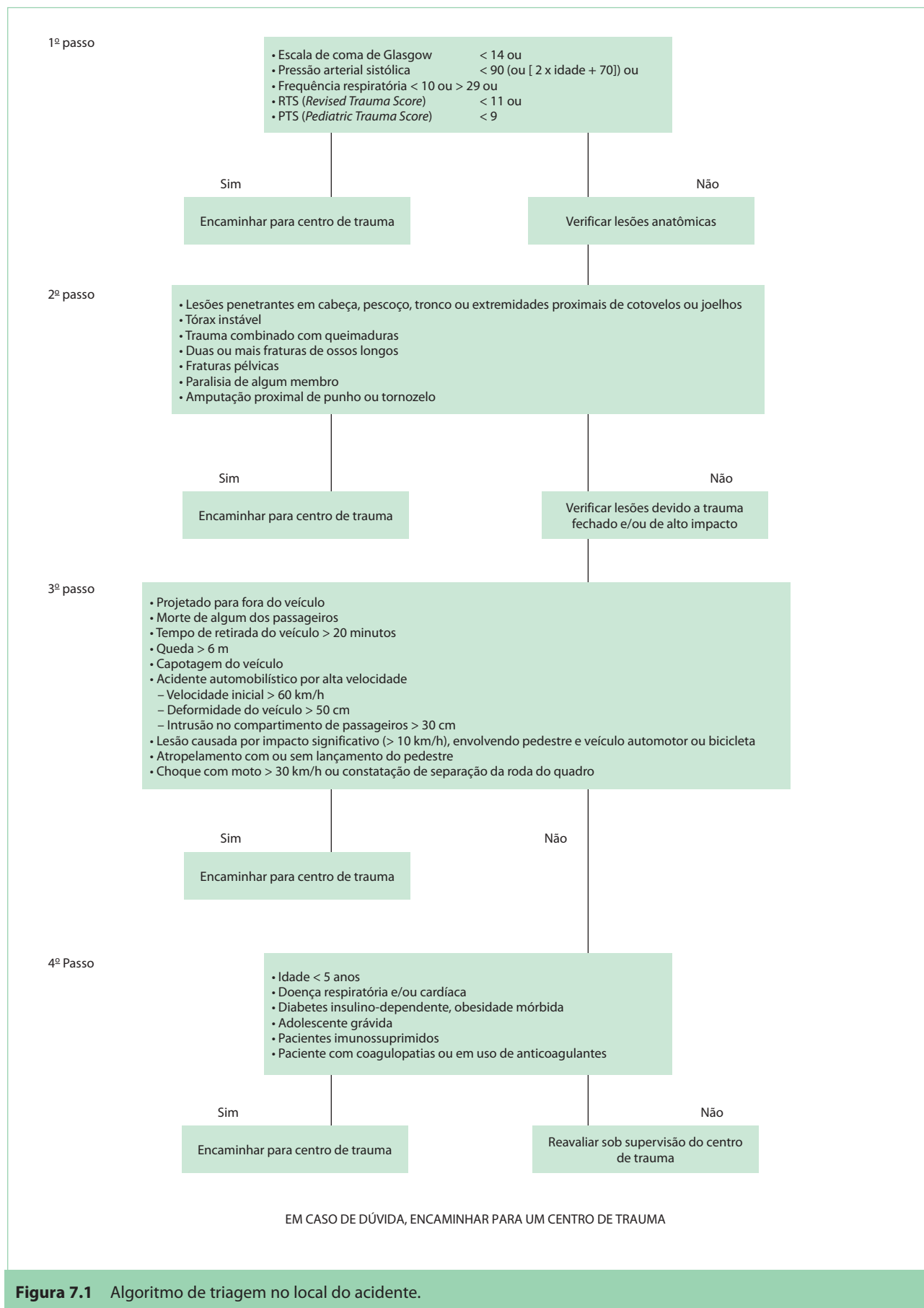


Figura 7.1 Algoritmo de triagem no local do acidente.

através de punção da membrana cricoide com cateter sobre agulha de grosso calibre (14 G). A maneira mais adequada de se prover ventilação através deste sistema é conectando-se o cateter tipo Jelco® a uma seringa de 3 mL sem o êmbolo, e esta a uma peça conectora de um tubo traqueal n. 7. Procede-se então à ventilação com bolsa conectada à fonte de oxigênio a 100%. Esse sistema é capaz de fornecer oxigenação adequada em circunstâncias extremas, porém acarretando em retenção de CO₂, devendo ser providenciada uma solução definitiva (traqueostomia) o quanto antes.

Respiração (oxigenação e ventilação)

O objetivo é restaurar ou manter uma ventilação normal e uma boa oxigenação através de balão/valva/máscara, tubo intratraqueal ou cânula de traqueostomia, ou prótese respiratória. Deve-se ficar atento com complicações potenciais, como obstrução da via aérea artificial, pneumotórax, hemotórax, ferimento torácico aberto ou tórax instável, tomando as medidas de acordo. Todo paciente com via aérea artificial que piora subitamente deve levantar a suspeita de DOPE: D = deslocamento do tubo (extubação ou intubação seletiva); O = obstrução do tubo; P = pneumotórax hipertensivo ou E = falha do equipamento.

Sinais como batimento de asa do nariz, tiragem intercostal/fúrcula/subdiafragmática, desvio de traqueia, enfisema subcutâneo, engurgitamento das veias cervicais, hipotensão arterial ou deterioração da oxigenação devem ser valorizados e exigem condutas emergenciais (desobstrução da via aérea, toracocentese por agulha ou até drenagem torácica em selo d'água). O tórax da criança é mais elástico que o do adulto, sendo um sinal de extrema gravidade a evidência de fratura de costelas, tornando-se primordial a investigação de comprometimento em outros sistemas. O tratamento do pneumotórax aberto consiste em restituir a integridade da parede torácica com gaze estéril embebida em vaselina no local da lesão para prevenir possível pneumotórax hipertensivo.

Uma vez obtida a via aérea, não se deve hiperventilar o paciente, porque pode acarretar aumento da pressão intratorácica, diminuição do retorno venoso, comprometimento do débito cardíaco, além de modificar a perfusão cerebral levando a isquemia local ou global do cérebro. A hiperventilação é reservada em situações críticas como na herniação transtentorial por expressivo aumento da pressão intracraniana.

Circulação, com controle da hemorragia

O próximo passo é a avaliação hemodinâmica, controle de hemorragias e instalação de um acesso vascular. Os sinais clínicos de choque hipovolêmico são: taquicardia, alterações na perfusão tecidual: pulsos periféricos de amplitude diminuída ou ausentes, enchimento capilar lentificado (> 2 segundos), extremidades frias ou

pouco aquecidas, pele mosqueada, palidez ou cianose, alterações do nível de consciência (estado mental) e redução da diurese (oligúria ou anúria).

Clinicamente, o choque é classificado como compensado ou descompensado, de acordo com os níveis da pressão arterial. Se a PA sistólica estiver abaixo do percentil 5% para a idade, considera-se o choque descompensado. No choque, a hipotensão arterial é um sinal tardio, sendo detectada somente após uma perda de 25 a 30% do volume circulante. Na prática, para se avaliar o percentil 5% em crianças adota-se a seguinte fórmula: $(idade \times 2) + 70$.

A insuficiência circulatória deve ser tratada com controle das perdas sanguíneas (identificação dos locais de sangramento – externos por meio de compressão direta, de preferência com compressas estéreis finas para não dissipar a pressão exercida; internos por meio de acesso cirúrgico), elevação dos membros inferiores, reposição rápida de volume através de dois acessos vasculares de grosso calibre em extremidades não lesadas. Caso a obtenção do acesso venoso periférico for difícil (não permanecer tentando por mais de 90 segundos ou três tentativas de acesso) recomenda-se a punção intraóssea, de preferência com agulha própria ou de punção de medula óssea (mielograma), na superfície do platô anteromedial da tíbia, aproximadamente 2 cm abaixo da tuberosidade tibial. Este procedimento é considerado mandatório em caso de parada cardiorrespiratória. O acesso intraósseo é bastante seguro, podendo-se infundir cristaloides, coloides, hemoderivados e drogas. Raras são as complicações, como osteomielite, embolia gordurosa, lesão na cartilagem de crescimento e síndrome compartimental. As contraindicações ao acesso intraósseo são a presença de fraturas no osso a ser puncionado e o nível de consciência preservado. Apesar de o procedimento poder ser feito com anestesia local, deve ser evitado no paciente consciente. Nesses casos, devem-se buscar outras opções de acesso, que podem ser a punção da veia jugular externa, a dissecação venosa (veia safena pré-maleolar) e punção de acesso venoso profundo (veias femoral, subclávia ou jugular interna) pela técnica de Seldinger, lembrando-se sempre que em caso de dificuldades no acesso venoso periférico, o acesso mais rápido e fácil será provavelmente a veia femoral, utilizando-se um cateter curto e calibroso.

A reposição volêmica deve ser feita com cristaloides (pela praticidade), em alíquotas de 20 mL/kg, de forma rápida (5 a 20 min) sendo monitorado pela perfusão, frequência cardíaca, débito urinário, nível de consciência e pressão arterial. No caso de o choque não responder após a infusão de 60 mL/kg de cristalóide em 1 hora, deve-se administrar concentrado de hemácias 10 a 15 mL/kg a fim de repor possível perda sanguínea (suspeita de hemorragia interna). Deve-se ficar atento ao paciente que necessita de hemotransfusão maciça, pois pode evoluir com complicações como coagulopatia por diluição de hemocomponentes (plaquetas e fatores de coagulação) e hipotermia. Há correntes que defendem que não se deve corrigir agressivamente o estado hemo-

dinâmico, utilizando-se volume apenas suficiente para manter as funções vitais até a chegada ao hospital. O racional por trás desta conduta é não pressionar e deslocar possíveis coágulos sanguíneos, que estejam tamponando uma lesão vascular. Segundo esses autores, uma pressão arterial que permita a palpação de pulsos periféricos já é suficiente para deslocar um coágulo. O aforisma em inglês que descreve esse tipo de abordagem recomenda: *don't pop the clot*.

Disfunção neurológica

Como prioridade deve ser realizado um exame sumário da função neurológica, com atenção especial para o nível de consciência (escala de coma de Glasgow, Tabela 7.4), as pupilas (tamanho, simetria e resposta à luz) e sinais de hipertensão intracraniana (hipoventilação, bradicardia, hipertensão arterial), além da inspeção da cabeça e face. A avaliação da consciência pode ser obtida de forma simples, por meio da escala AVDN: A (alerta), V (responde à voz), D (responde à dor) e N (não responde).

Tabela 7.4 Escala de coma de Glasgow convencional e adaptada para menores de 2 anos

Abertura ocular (1 a 4)	Melhor resposta verbal (> 2 anos) (1 a 5)
4 – Espontânea	5 – Orientada
3 – Em resposta a voz	4 – Confusa
2 – Em resposta a dor	3 – Inapropriada
1 – Nenhuma	2 – Incompreensível
	1 – Nenhuma
Melhor resposta motora (1 a 6)	Melhor resposta verbal (< 2 anos) (1 a 5)
6 – Obedece a comandos	5 – Palavras apropriadas; sorriso; fixa e acompanha
5 – Localiza a dor	4 – Choro consolável
4 – Retirada à dor	3 – Persistentemente irritado
3 – Em flexão (decorticação)	2 – Agitado
2 – Em extensão (descerebração)	1 – Nenhuma
1 – Nenhuma	

Pacientes com real ou potencial lesão em coluna cervical devem ser protegidos durante o manuseio. No caso de haver trauma penetrante em região cervical, um exame neurológico deve ser efetuado a fim de ser detectado algum déficit (se este não se evidenciar de pronto, provavelmente não se desenvolverá). Porém, em trauma fechado, a lesão espinhal é sempre presumida até ser excluída radiológica e clinicamente (pa-

ciente apresenta-se alerta, sem queixa de dor na região cervical, sem sinais ou sintomas neurológicos). Sesenta por cento das crianças politraumatizadas têm o crânio como parte mais gravemente atingida, com mortalidade em torno de 16% contra 6% quando não há traumatismo cranioencefálico.

Exposição do paciente

Com a intenção de definir todos os possíveis traumas, deve-se expor completamente o paciente, retirando suas roupas. A monitoração da temperatura é mandatória, ainda mais quando se trata de lactente (maior superfície corpórea), visto que a hipotermia aumenta o consumo de oxigênio e causa vasoconstrição periférica, aumentando a resistência vascular sistêmica, além de comprometer a função do SNC.

Instalação de um cateter de Foley

Deve-se instalar imediatamente um cateter vesical para monitoração do débito urinário, a menos que haja fratura pélvica ou sangue no meato uretral, quando um especialista deverá ser consultado previamente.

Instalação de um cateter gástrico

Deve-se instalar imediatamente um cateter naso (se não houver lesão nasal, de base de crânio, ou maxilar) ou orogástrico para evitar a distensão gástrica e diminuir as chances de broncoaspiração de conteúdo estomacal.

■ Abordagem Sequencial

Uma vez estabilizado o paciente, deve-se proceder à realização de exames complementares, indicados de acordo com a natureza das lesões encontradas, mas que invariavelmente incluem alguma avaliação radiológica (desde RX simples e/ou ultrassonografia, até a tomografia computadorizada), além de exames de sangue (hematologia, bioquímica, classificação sanguínea) e pelo menos um exame de urina (EAS), dependendo da região acometida. Além dos exames complementares, frequentemente haverá a necessidade de avaliação por especialistas cirurgiões (cirurgia geral, ortopedia, neurocirurgia, crânio-maxilo-facial, etc.) e outros especialistas. A abordagem específica de cada região acometida fugiria ao escopo deste capítulo, no entanto, apresentamos nas Tabelas 7.5 a 7.7 um pequeno resumo das principais ocorrências e intervenções, ressaltando que o traumatismo cranioencefálico está abordado em capítulo à parte.

Tabela 7.5 Principais ocorrências no traumatismo de tórax e abordagem recomendada

Ocorrência	Abordagem
Pneumotórax hipertensivo	A descompressão rápida, através da inserção de uma agulha calibrosa (geralmente um cateter sobre agulha) no 4o ou 5o espaço intercostal, na linha axilar média, e posterior drenagem pleural fechada, é essencial.
Pneumotórax aberto	Deve ser tratado como uma emergência, cobrindo-se a lesão com curativo oclusivo, prevenindo-se desta forma a entrada de ar do meio externo para a cavidade pleural. Muitas vezes é necessária a intubação traqueal e ventilação com pressão positiva. Após a estabilização clínica é realizado o reparo da lesão e drenagem do espaço pleural.
Hemotórax	Drenagem pleural fechada. Nos casos de coágulos intrapleurais de difícil resolução pela simples drenagem, pode ser indicada uma toracotomia mínima para esvaziamento do coágulo, ou retirada deste por toracoscopia.
Asfixia traumática (por compressão direta da parede torácica)	Pode ser necessária a intubação traqueal e ventilação com pressão positiva.
Enfisema subcutâneo (lesão dos arcos costais, pleura, músculos intercostais, brônquios, traqueia ou parênquima pulmonar)	O tratamento deve ser direcionado à lesão primária, uma vez que o ar no subcutâneo não tem efeito fisiológico e é absorvido espontaneamente.
Fraturas de arcos costais	Analgésicos geralmente são suficientes para controle da dor. Em alguns casos pode ser necessário o bloqueio de nervos intercostais com anestésico local.
Contusão pulmonar (hemorragia intraparenquimatosa e edema pulmonar)	Nos casos de contusão pulmonar grave pode estar indicada a intubação traqueal para manter uma adequada saturação de O ₂ . A antibioticoterapia é controversa.
Lesões da traqueia e brônquios	A broncoscopia é essencial ao diagnóstico. As lesões proximais da traqueia podem ser tratadas por reparo direto da lesão e traqueostomia, enquanto as lesões mais distais podem necessitar de toracotomia.
Lesões de grandes vasos (95% dos pacientes com lesão de aorta torácica morrem antes de chegar ao hospital)	As lesões aórticas ou os pseudoaneurismas traumáticos têm indicação de correção cirúrgica pelo alto risco de ruptura com mortalidade elevada.
Lesões cardíacas (de contusões miocárdicas assintomáticas até ruptura cardíaca)	Lesões cardíacas penetrantes ou rupturas do miocárdio devem ser tratadas cirurgicamente. No tamponamento cardíaco com comprometimento circulatório deve-se optar pela pericardiocentese por agulha através de punção subxifoide, que alivia a tensão intrapericárdica e restabelece a função cardíaca. Posteriormente pode ser necessária uma drenagem pericárdica com tubo.
Lesões do diafragma	Tratamento cirúrgico: laparotomia para correção da lesão diafragmática e avaliação de outras lesões abdominais associadas.

Tabela 7.6 Principais ocorrências no traumatismo abdominal e abordagem recomendada

Ocorrência	Abordagem
Lesões hepáticas	A maioria das lesões hepáticas pode ser manuseada clinicamente com admissão em UTI, restrição ao leito (mínimo de sete dias), monitoração hemodinâmica, e exames físico, radiológicos (TC ou US) e laboratoriais (hematócrito) seriados. As indicações para laparotomia incluem instabilidade hemodinâmica, outras lesões associadas que necessitem tratamento cirúrgico ou necessidade de transfusões maior ou igual à metade do volume sanguíneo estimado da criança.
Lesões esplênicas	A maioria das crianças é manuseada por tratamento clínico e as indicações cirúrgicas são as mesmas do trauma hepático. A esplenectomia deve ser evitada sempre que possível em razão dos riscos de sepse pós-operatória. Em casos selecionados pode-se tentar preservar parte do baço realizando uma esplenectomia parcial.
Lesões duodenais e pancreáticas	A maioria das lacerações duodenais é tratada por sutura simples. Em mais de 75% dos casos o sistema ductal está preservado e o manuseio é clínico. Lesões mais graves (transecção pancreática) necessitam de tratamento cirúrgico.
Lesão de víscera oca (exceto duodeno): estômago, íleo, cólon, rim	A presença de pneumoperitônio é sugestiva de ruptura de víscera oca. O tratamento é cirúrgico.

Tabela 7.7 Principais ocorrências no traumatismo geniturinário e abordagem recomendada

Ocorrência	Abordagem
Contusão renal	Inicialmente conservadora, com o objetivo de preservar a maior quantidade de parênquima. Os resultados são excelentes.
Lesões penetrantes do rim	Pacientes com estabilidade hemodinâmica e sem evidências de lesões intra-abdominais devem inicialmente ter uma conduta expectante. Nos pacientes com instabilidade hemodinâmica refratária e forte suspeita de lesão intra-abdominal associada, a laparotomia exploradora deve ser realizada.
Traumatismo ureteral	Normalmente cirúrgica, sendo desejável a reparação primária da lesão. Pode variar de uma simples derivação temporária até operações mais complexas.

Tabela 7.7 Principais ocorrências no traumatismo geniturinário e abordagem recomendada (cont.)

Ocorrência	Abordagem
Traumatismo de bexiga	Na rotura intraperitoneal da bexiga, frequentemente associada a outras lesões, a melhor conduta é a cirurgia imediata. Na rotura extraperitoneal o cateterismo vesical de demora é a conduta indicada, cerca de 85% destes casos têm uma boa evolução em torno de duas semanas.
Traumatismo uretral	O objetivo principal é promover uma derivação urinária com o mínimo de sequelas (estenose, incontinência e disfunção erétil). O tratamento é baseado na localização e na extensão da lesão.
Traumatismo da genitália externa masculina	O objetivo principal do tratamento é manter a função erétil e a preservação das gônadas. Sempre que possível estas lesões devem ser reparadas primariamente (limpeza, debridamento e sutura com fio absorvível).
Traumatismo testicular	O objetivo é a preservação do parênquima testicular. Nas lesões menores dos testículos (hematomas escrotais, hematoceles e hidroceles), o tratamento inicial é conservador. Ocasionalmente podem necessitar de tratamento cirúrgico (drenagem). Nas lesões mais graves (rotura testicular), a imediata exploração cirúrgica, com reconstituição da túnica albugínea e das fâscias plano a plano.
Traumatismo da genitália externa feminina	Pequenas lacerações da mucosa vulvar sem sangramento importante devem ser tratadas de forma conservadora: limpeza da lesão e pomadas tópicas. Lesões mais complexas necessitam de reparo cirúrgico.

■ Referências Bibliográficas

1. Abdelgawad AA, Kanlic EM. Orthopedic management of children with multiple injuries. *J Trauma*. 2011; 70(6):1568-74.
2. Fleisher GR, Ludwig S, Henretig FM. (eds.). *Textbook of pediatric emergency medicine*. 5th ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 2006.
3. Moore EE, Mattox KL, Feliciano DV (eds.). *Manual do trauma*. 4. ed. Porto Alegre: Artmed, 2006.
4. Moore MA, Wallace EC, Westra SJ. Chest trauma in children: current imaging guidelines and techniques. *Radiol Clin North Am*. 2011; Sep;49(5):949-68.
5. Shenfeld OZ, Gnessin E. Management of urogenital trauma: state of the art. *Curr Opin Urol*. 2011; 21(6):449-54.
6. Schonfeld D, Lee LK. Blunt abdominal trauma in children. *Curr Opin Pediatr*. 2012; 24(3):314-8.

Traumatismo Cranioencefálico

Sérgio Diniz Guerra

■ Introdução

O traumatismo cranioencefálico (TCE) é a principal causa de morte por trauma na população pediátrica, o que é evidenciado pelos dados dos primeiros 40 mil pacientes no National Pediatric Trauma Registry norte-americano. Cerca de 89% das crianças tinham lesão do sistema nervoso central (SNC) como contribuinte primário ou secundário para a morte¹.

O TCE, por ano, resulta em mais de 400 mil visitas de crianças aos departamentos de emergência dos Estados Unidos. A incidência do traumatismo cranioencefálico em menores de 5 anos de idade naquela população é de mais de 1.115/100.000 habitantes². A prevalência de pacientes de 0 a 14 anos de idade em unidades de terapia intensiva (UTI) com TCE no Reino Unido é de 5,4/100.000 habitantes por ano. Estas crianças vêm de lares com menores condições econômicas e são, em sua maioria, atropeladas³.

Os mecanismos de TCE mais frequentes na infância são colisões automobilísticas, atropelamentos, acidentes de bicicleta e quedas de altura. As lesões que envolvem veículos automotores têm mortalidade mais alta que as demais, sendo 23% para ocupantes de veículos, 12% para pedestres, 8% para ciclistas e 3% para as quedas⁴. As quedas, no entanto, são a maior causa de morbidade e de admissões hospitalares por TCE, a maioria de gravidade leve a moderada.

O TCE intencional, por abuso ou maus-tratos, também é muito frequente na infância, podendo ocorrer pela chamada “síndrome do bebê sacudido”, por lesões causadas por impacto direto e compressão ou por lesões penetrantes^{5,6}. A primeira é a mais comum das lesões intencionais na cabeça em menores de um ano de idade⁷. A incidência anual de TCE intencional na Escócia é de 24,6 para cada 100.000 crianças no primeiro ano de vida⁵. Na Carolina do Norte (EUA) é de 17 para cada 100.000 crianças menores de 2 anos de idade⁸.

No TCE são descritas lesões primária e secundária e dano secundário. As primeiras são decorrentes diretamente do mecanismo do trauma, podendo ocorrer por contato ou forças inerciais. Vetores lineares de força, que ocorrem quando a cabeça é atingida por um objeto em movimento, são responsáveis pela geração de uma força de contato. A aceleração seguida de desaceleração ou de movimentos de rotação angular da cabeça no espaço responde pelas forças inerciais envolvidas no TCE⁹.

Grande parte dos pacientes pediátricos tem uma combinação de forças de contato e inerciais, responsáveis pelas complexas alterações anatomopatológicas da lesão encefálica, principalmente naquelas decorrentes do trânsito. As forças angulares, que causam aceleração e desaceleração, são amplificadas na criança em razão da grande desproporção entre a cabeça e o tronco, quando comparada ao adulto. Como consequência, as crianças apresentam lesões encefálicas difusas com mais frequência, ao passo que, em adultos, há predomínio de lesões focais, como contusões intraparenquimatosas e hematomas subdurais.

O maior conteúdo de água e a incompleta mielinização do encéfalo imaturo contribuem para essa diferença¹⁰. Acredita-se que o risco aumentado de dano secundário nos lactentes e nas crianças contribua também para a natureza difusa das lesões nessas faixas etárias. Os estudos pediátricos *post-mortem* frequentemente mostram congestão venosa, edema e lesão axonal difusa^{11,12}.

A lesão secundária é a cascata de reações fisiológicas e bioquímicas que ocorre após o trauma primário, podendo levar à perda da autorregulação encefálica e ao surgimento ou agravamento do inchaço cerebral difuso. Pode ser exacerbada pela liberação de neurotransmissores excitatórios e envolve a elevação da concentração intracelular de cálcio e potássio e a formação de radicais livres¹³. A abordagem atual do TCE não está voltada diretamente para a redução da lesão secundária, mas existem estudos de intervenções para controle de citotoxicidade, inflamação e outros fatores correlatos.

O chamado dano secundário é causado por eventos que ocorrem após a lesão primária e podem exacerbar a gravidade da lesão secundária, sendo os fatores mais fortemente associados a maus resultados após TCE¹⁴⁻¹⁸. As causas mais frequentes são:

- hipoxemia;
- hipercapnia ou hipocapnia;
- hipotensão arterial;
- hipertensão intracraniana (HIC);
- crises convulsivas;
- hipertermia;
- distúrbios hidroeletrólíticos e metabólicos (principalmente de sódio e glicose).

■ Atendimento Inicial

O atendimento inicial independe do diagnóstico específico da lesão intracraniana e baseia-se em uma abordagem sistematizada com princípios aceitos internacionalmente¹⁹. A abordagem está voltada para evitar e corrigir causas de dano secundário, tendo como objetivo garantir adequada oferta de oxigênio e glicose ao encefalo.

A literatura recomenda que pacientes pediátricos em áreas metropolitanas sejam transferidos assim que possível para centro de trauma pediátrico ou centro de adultos com qualificação pediátrica, o que aumenta as chances de sobrevivência ao trauma²⁰.

Avaliação e abordagem primárias

Vias aéreas com controle da coluna cervical

A hipoxemia (apneia, cianose ou oximetria abaixo de 90%) deve ser evitada e prontamente corrigida, visto que causa dano neuronal, agrava o edema e a hipertensão intracraniana por vasodilatação e aumenta a mortalidade de vítimas de TCE. O médico deve manter as vias aéreas pervias, inicialmente com técnicas manuais e, em seguida, com entubação traqueal. Pacientes em coma perdem o tônus da musculatura faríngea e os reflexos de proteção das vias aéreas, aumentando o risco de obstrução e asfixia por queda da língua e aspiração de sangue, secreções e conteúdo gástrico. Após a abertura das vias aéreas, deve-se oferecer oxigênio suplementar para manutenção de oximetria de pelo menos 95%.

A entubação traqueal está indicada para crianças em coma, mas não há evidência de sua superioridade no pré-hospitalar sobre a ventilação bolsa-máscara quando o tempo previsto para o transporte é curto²¹. Pacientes em coma mantidos com ventilação bolsa-máscara devem receber compressão da cartilagem cricoide para minimizar a distensão gástrica e a regurgitação até serem entubados. Caso ocorram vômitos mesmo com essa medida, a ventilação deve ser interrompida, o paciente lateralizado em bloco e os restos alimentares imediatamente removidos. Em seguida, reinicia-se a ventilação.

Recomenda-se que médicos que atendam crianças tenham treinamento específico no manejo de vias aéreas pediátricas e que utilizem detector de CO₂ exalado para confirmação da entubação sempre que disponível²¹.

Ventilação

A hipoventilação secundária à depressão do SNC causa hiperapnia e vasodilatação cerebral. Isso pode gerar ou agravar a hipertensão intracraniana, o que compromete o fluxo sanguíneo encefálico, podendo causar dano neuronal permanente, herniações e morte. Em contrapartida, a hiperventilação inadvertida causa hipocapnia e vasoconstrição cerebral. Pacientes submetidos à hiperventilação profilática e indiscriminada têm pior resultado neurológico final atribuído a isquemia¹⁹.

O médico deve manter níveis de pressão arterial de CO₂ nos limites inferiores da normalidade, em torno de 35 mmHg. Quando não há capnografia disponível, isso pode ser atingido com frequência respiratória de 10 para adultos e adolescentes²⁰, para crianças e 25 para lactentes (menores de um ano)²². A hiperventilação só está indicada nos casos de hipertensão intracraniana evidente ou sinais de herniação cerebral iminente.

Circulação com controle da hemorragia

A hipotensão arterial sistêmica é o fator isolado que mais prejudica o resultado final de vítimas de TCE. O encefalo pode perder sua capacidade de autorregulação e não ser capaz de manter fluxo sanguíneo em episódios mesmo moderados de hipotensão, que deve ser tratada agressivamente buscando valores de pressão sistólica entre os percentis 5 e 50 para a idade, calculados multiplicando-se a idade do paciente por dois e somando-se 70 para o primeiro e 90 para o último.

$$P5 = (\text{idade} \times 2) + 70 \text{ e } P50 = (\text{idade} \times 2) + 90$$

A procura de fontes extracranianas de sangramento deve ser imediatamente instituída na vigência de hipotensão²². Os princípios de hipotensão permissiva descritos no capítulo de trauma não se aplicam a pacientes com TCE grave²³.

Déficit neurológico

O exame neurológico dessa fase consiste na determinação do estado de consciência, preferencialmente por meio da escala de coma de Glasgow (ECG), da avaliação pupilar e da resposta motora dos quatro membros. O objetivo é detectar sinais de hipertensão intracraniana, herniações encefálicas e convulsões. Todos requerem intervenções terapêuticas imediatas, tomografia e presença de neurocirurgião ou encaminhamento para centro onde os dois últimos estejam disponíveis.

A ECG, descrita na década de 1970, é universalmente empregada para classificação do TCE, servindo, ainda, como índice prognóstico e parâmetro evolutivo (Tabela 8.1)^{24,25}. Mediante a soma da pontuação de três critérios (abertura ocular, resposta verbal e melhor resposta motora), classifica-se o trauma em leve (pontuação entre 13 e 15), moderado (9 a 12) e grave (3 a 8)²³. Mais de 85% de 1,5 milhão de traumatismos cranioencefálicos ocorridos nos Estados Unidos anualmente (de todas as idades) são classificados como leves².

Pode haver variações na avaliação da ECG feita por pessoas diferentes, mas este ainda é o método mais simples e eficaz de mensuração objetiva do estado de consciência no trauma, tendo valor até para eventos não traumáticos, como afogamento.

Tabela 8.1 Escala de coma e de alterações da consciência de Glasgow	
Abertura ocular	Pontuação
Espontânea	4
À voz	3
À dor	2
Nenhuma	1
Resposta verbal	Pontuação
Orientada	5
Confusa	4
Palavras inapropriadas	3
Sons incompreensíveis	2
Nenhuma	1
Melhor resposta motora	Pontuação
Obedece ao comando	6
Localiza estímulo doloroso	5
Flexão inespecífica (retirada)	4
Flexão anormal (decorticação)	3
Extensão anormal (descerebração)	2
Nenhuma	1
TOTAL: _____	

A definição de coma inclui ausência de abertura ocular, de verbalização e da capacidade de atender a comando verbal simples. Cerca de 98% dos pacientes com escore 8 na ECG preenchem esses critérios e 100% daqueles abaixo desse valor. Determinou-se, então, que todos os pacientes com pontuação menor ou igual a 8 na ECG são considerados em coma¹⁹.

Em crianças menores de 4 anos, a ECG não pode ser aplicada com precisão porque elas não atendem ao comando de forma confiável e têm resposta verbal variável

com seu desenvolvimento. Assim, nessa faixa etária, a movimentação espontânea é considerada a melhor resposta motora. Quanto à resposta verbal, a utilizada pelo Colégio Americano de Cirurgiões parece ser a mais simples¹⁹ (Tabela 8.2).

Tabela 8.2 Resposta verbal para crianças menores de 4 anos de idade

Estímulos	Pontuação
Palavras apropriadas ou sorriso social Fixa e segue objetos	5
Chora, mas é consolável	4
Persistentemente irritado	3
Inquieto, agitado	2
Nenhuma	1

Outros fatores são motivo de erro durante a determinação do escore de Glasgow: hipóxia, hipotensão arterial, sedativos, bloqueadores neuromusculares, uso de álcool e de outras drogas que podem alterar o estado de consciência, levando a conclusões precipitadas em termos de evolução e prognóstico. Nessas situações, a ECG pode ser feita, mas tais dados devem constar no prontuário. Somente a ECG feita após a correção de hipóxia e hipotensão e o término do efeito de drogas deve ser considerada para classificação do trauma. Também são causa de dúvida a entubação traqueal, que impede a emissão de sons, e a presença de edema ou hematoma periorbitário que impeça a abertura ocular. No atendimento inicial, recomenda-se atribuir um ponto para cada um desses itens e valorizar ainda mais a resposta motora¹⁹. Um paciente que não pode verbalizar ou abrir os olhos por essas condições, mas que atende a um comando verbal simples, certamente não tem lesão encefálica grave. Em contrapartida, um paciente pode ter uma lesão craniana com exposição de massa e risco de sangramento de seios venosos e manter-se com elevada pontuação na ECG. Caso o profissional valorize apenas esse dado para determinar o encaminhamento do paciente, pode presenciar sangramento fatal em segundos sem que haja recursos para abordá-lo.

A maioria das crianças em coma não apresenta sinais evidentes de hipertensão intracraniana, mas esta pode estar presente e se manifestar somente em fases avançadas, após sofrimento encefálico intenso ou no momento da herniação. Por isso, esses pacientes devem receber reanimação agressiva, incluindo entubação traqueal, sempre com medidas que minimizem o aumento da pressão intracraniana (PIC) causado por procedimentos como analgesia, sedação e bloqueio neuromuscular.

Em casos de hipertensão intracraniana evidente, no entanto, herniação transtentorial (Figura 8.1) ou deterioração neurológica não atribuída a fatores extracranianos, medidas específicas para controle imediato da

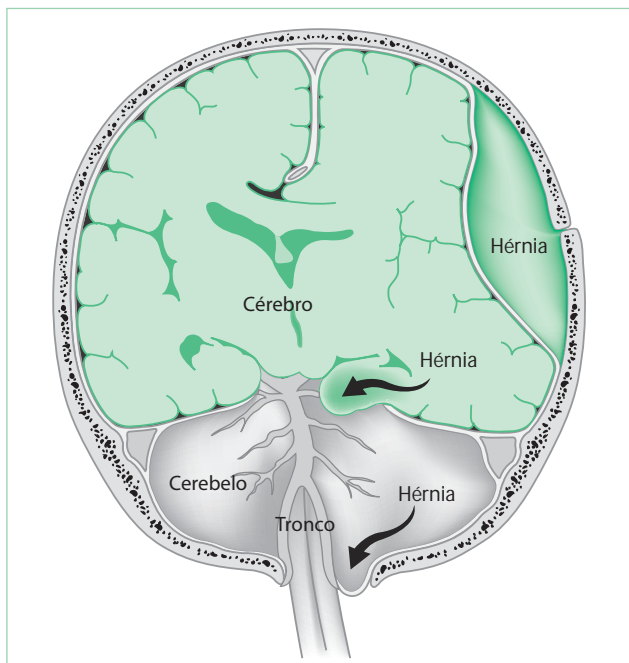


Figura 8.1 Hematoma extradural e hérnias encefálicas.

PIC devem ser instituídas¹⁹. Os sinais característicos desses eventos são:

- tríade de Cushing (hipertensão arterial, bradicardia e alterações respiratórias);
- dilatação pupilar unilateral com plegia ou paresia contralateral;
- pupilas ovais ou com reação lenta;
- postura de decorticação ou descerebração, principalmente unilaterais;
- aprofundamento de três ou mais pontos na ECG, qualquer que seja a pontuação inicial.

Nesse momento, deve-se realizar, em sequência^{19,22}:

- infusão venosa de manitol (20%), em bolo: 1 g/kg (exceto se hipotensão arterial);
- intubação traqueal, sob proteção farmacológica (caso ainda não tenha sido realizada). A intubação em sequência rápida é recomendada. Sugere-se o uso de fentanil, midazolam (ou etomidato, acima de 10 anos de idade), bloqueador neuromuscular (preferencialmente, rocurônio), com opção da associação da lido-caína imediatamente antes do procedimento;
- hiperventilação para $\text{PaCO}_2 \approx 30$ mmHg. Na ausência de capnografia, a frequência respiratória deve ser mantida em 35 ipm para lactentes, 30 para crianças e 20 para adolescentes e adultos²²;
- tomografia computadorizada (TC) da cabeça para que o neurocirurgião decida sobre conduta operatória ou não. Pacientes submetidos a intervenção cirúrgica em geral requerem monitoração da PIC no pós-operatório. A exceção são aqueles com hematomas

extradurais que recuperam a consciência poucas horas após o procedimento.

Exposição com controle da temperatura

A retirada das roupas e a procura por lesões que possam agravar o quadro do paciente complementam a avaliação e a abordagem primária. O paciente deve, então, ser coberto para a prevenção de hipotermia descontrolada. Na maioria das vezes, o ABCDE é realizado simultaneamente por membros diferentes da equipe, mas um líder deve supervisionar as ações para garantir que todas as medidas essenciais sejam tomadas.

Avaliação e abordagem secundárias

Após a abordagem primária, que tem por objetivo identificar e tratar situações que ameaçam imediatamente a vida, passa-se à avaliação secundária. Essa fase consiste em exame físico detalhado, coleta de história objetiva e realização de exames complementares, tendo como objetivo a procura de alterações menos graves, mas que possam contribuir para mortalidade ou morbidade dos pacientes vítimas de trauma. É importante ressaltar que ocorre após a estabilização do paciente, o que, muitas vezes, só é possível com intervenção cirúrgica. Isso vale principalmente para pacientes admitidos com sangramentos descontrolados ou com sinais de herniação encefálica.

A história objetiva deve incluir ambiente e mecanismo do trauma, medicamentos em uso, passado de doenças, líquidos e alimentos ingeridos recentemente e alergias (a mnemônica Ampla). O exame físico da cabeça aos pés inicia-se com inspeção e palpação cuidadosa do couro cabeludo, do pescoço e da face. Deve incluir, também, otoscopia, rinoscopia, avaliação dos movimentos e reflexos oculares e do fundo de olho.

As respostas pupilares e o reflexo corneano têm boa correlação com a gravidade do coma. O tamanho das pupilas em repouso e sua reação à luz – direta e consensual – são pesquisados no exame primário, mas devem ser repetidos. Alguns achados são característicos, como presença de pupilas médias e fixas com preservação do reflexo cíliospinhal e de acomodação, pois sugerem lesões do teto do mesencéfalo. Pupilas puntiformes estão associadas a lesões de ponte ou a altas doses de opioides⁴. As pupilas devem ser avaliadas antes e após o uso dessas medicações, o que precisa estar bem documentado. Em seguida, realiza-se o exame de fundo de olho e o uso de midriáticos de ação rápida deve ser considerado e rigorosamente documentado a fim de não levar a conclusões equivocadas e condutas desastrosas para os pacientes⁴.

A constatação de hemorragia de retina leva à suspeição de outras hemorragias intracranianas e de TCE intencional, mas não é patognomônica deste. A presença de pulsação venosa na retina sugere que não há hiper-

tensão intracraniana significativa no momento do exame. Papiledema, que é o sinal mais confiável da presença de hipertensão intracraniana, raramente é visto nas primeiras 24 a 48 horas do trauma. No entanto, seu achado pode ser uma importante pista de maus-tratos se houver discrepância com a história do trauma⁴.

Posturas anormais resultam de lesões estruturais e estão frequentemente associadas à hipertensão intracraniana refratária²⁶. Além disso, a flexão anormal, chamada de decorticação, geralmente está associada à disfunção cortical ou hemisférica, enquanto a extensão anormal, chamada de descerebração, está associada à lesão de tronco.

O paciente deve ser observado para detecção e tratamento precoce de convulsões, que, em geral, são tônico-clônicas ou mioclônicas e facilmente notadas. Todavia, há fenômenos sutis em lactentes, como cianose ou movimentos de mastigação, de difícil diagnóstico.

Exames complementares

TC e radiografias

A TC é considerada um dos maiores avanços da Medicina após a década de 1970, sendo o exame de escolha para paciente com suspeita de lesão intracraniana. O diagnóstico específico da lesão permite melhor estimativa de prognóstico e programação de intervenções terapêuticas e monitoração.

O uso indiscriminado de tomografias com consequentes casos fatais de câncer é preocupação crescente. Infelizmente, altas radiações melhoram a qualidade da imagem e crianças pequenas necessitam de doses proporcionalmente maiores que os demais pacientes. Além disso, o grupo pediátrico tem um período pós-exposição mais longo para desenvolver a doença e sabe-se que o risco de câncer é cumulativo. No entanto, as tomografias de cabeça são uma exceção. Como o SNC é formado por tecido já muito diferenciado, o risco de câncer aumenta em apenas 0,35% após o exame. Autoridades recomendam que, ao invés de deixar de fazer a tomografia, os aparelhos sejam cuidadosamente ajustados para a menor dose possível, melhorando a relação risco-benefício².

A radiografia de crânio traz pouco benefício. Se negativa, não exclui lesão intracraniana e, quando detecta fratura, leva à realização de TC. Não há indicação clara para sua realização, mas é aceita quando se quer exclusivamente descartar fratura, quando não há TC disponível e nos casos de lesões penetrantes de cabeça e pescoço, principalmente com objetos encravados. As incidências habituais são AP, perfil e Towne e, além da profundidade e da inclinação de objetos penetrantes, procura-se por fraturas, pneumoencéfalo e desvio da glândula pineal (se calcificada)¹⁹.

Alguns defendem o uso de radiografia de crânio para crianças menores de 2 anos de idade, argumentando que ela poderia ser utilizada como triagem para a realização de tomografia, considerando que a presença

de fratura nessa faixa etária é um dos mais fortes indicadores de lesão intracraniana, além de a radiografia estar mais amplamente disponível e não requerer sedação para realização. No entanto, o valor desse exame depende da qualidade da interpretação. Resultados falso-positivos podem surgir decorrentes de suturas abertas ou sulcos de vasos que têm aparência similar a fraturas e vice-versa²⁷. Já os autores contrários ao uso da radiografia argumentam que crianças podem ser erroneamente classificadas como de baixo risco para lesão intracraniana em razão da não identificação de fratura e podem ser desnecessariamente submetidas à tomografia nos casos em que as fraturas forem incorretamente identificadas.

Muitos concordam que o uso liberal da TC é mais seguro e econômico que internação hospitalar para observação dos casos de trauma leve. A tomografia de cabeça vem sendo tradicionalmente indicada para pacientes com pontuação abaixo de 15 na ECG, déficit neurológico focal, fratura de crânio ou de face, lesões penetrantes na cabeça, cefaleia ou vômitos persistentes, convulsões, história mal caracterizada do trauma e suspeita de maus-tratos. Deve ser considerada, ainda, para toda criança que apresentou mais que uma perda momentânea de consciência, mesmo que consciente e orientada no momento do exame.

Dunning et al., em metanálise com mais de 22 mil pacientes publicada em 2004, não encontraram correlação entre a presença de vômitos, cefaleia e convulsões e a existência de lesão intracraniana²⁸. Contudo, no que se refere aos dois primeiros, o resultado pode ser atribuído a uma limitação metodológica do estudo. Nos casos descritos, esses critérios foram avaliados apenas como se presentes ou ausentes, sem graduação.

Todo TCE, por mais leve que seja, é acompanhado de alguma dor de cabeça e crianças, em especial as pequenas, vomitam com muita facilidade. Assim, ainda vale a recomendação de que a tomografia seja considerada em pacientes com cefaleia que não melhora com analgésicos comuns e em crianças que continuam vomitando após duas horas do trauma (em geral, mais que três vômitos).

Os resultados da metanálise em relação ao valor preditivo de convulsão para lesão intracraniana foram conflitantes, mas a maioria dos especialistas recomenda que tomografia seja feita nesses pacientes até que outras evidências estejam disponíveis. Crianças menores de 2 anos de idade formam um grupo de particular risco e, considerando-se sua vulnerabilidade e a menor confiabilidade do exame clínico, especialistas publicaram recomendações especiais para essa faixa etária²⁹ (Tabela 8.3).

Quanto mais grave o paciente, mais rapidamente deve-se realizar a TC, de preferência dentro dos primeiros 30 minutos após o trauma¹⁹. No entanto, a TC nunca deve preceder a reanimação adequada; do contrário, um grande número de pacientes irá, “inexplicavelmente”, morrer no tomógrafo.

As lesões percebidas ao exame clínico devem ser procuradas na TC e seus achados, sempre que possível,

Tabela 8.3 Abordagem de crianças menores de 2 anos de idade com TCE leve baseada no risco de lesão intracraniana

Alto risco de lesão intracraniana: recomenda-se tomografia
Depressão do nível de consciência
Sinais neurológicos focais
Sinais de fratura de base ou com afundamento
Fratura de crânio diagnosticada clinicamente ou por radiografia
Irritabilidade (não facilmente consolável)
Abaulamento de fontanela
Convulsão (consenso de especialistas, mas com baixo nível de evidência)
Mais de cinco ou seis vômitos por hora (consenso de especialistas, mas com baixo nível de evidência)
Perda de consciência por mais de 1 minuto (consenso de especialistas, mas com baixo nível de evidência)
Risco intermediário: recomenda-se tomografia ou observação
Três ou quatro episódios de vômitos
Perda de consciência transitória (1 minuto ou menos)
História de letargia ou irritabilidade, já resolvida
Alteração de comportamento relatada pelo cuidador
Fratura de crânio com mais de 24 horas de evolução
Risco intermediário com mecanismo de trauma preocupante ou desconhecido ou exame clínico que indica fratura de crânio: recomenda-se um exame de imagem (tomografia, radiografia como triagem ou ambos) ou observação
Mecanismo de alta energia (colisão automobilística em alta velocidade, ejeção de veículo, queda acima de 1 m)
Queda em superfícies rígidas
Hematomas de couro cabeludo (especialmente se grande ou localizado em área temporo-parietal)
Trauma não presenciado
História de trauma ausente ou vaga na presença de sinais e sintomas de TCE (deve levantar a suspeita de agressão ou negligência)
Baixo risco de lesão intracraniana
Mecanismo de baixa energia (queda de menos de 1 m)
Ausência de sinais ou sintomas em mais de 2 horas após o trauma
Idade de 12 meses ou mais (essas crianças têm o exame clínico mais confiável)

Fonte: adaptado de Schutzman et al.²⁹.

devem ser confirmados por novo exame clínico. O exame deve ser solicitado inicialmente sem contraste e, de preferência, com janela para parênquima e ossos. O contraste é raramente necessário na primeira tomografia, visto que pode atrasar o exame e dificultar o diagnóstico de hematomas agudos, que é um dos maiores objetivos da TC no trauma.

Biomarcadores

O uso de biomarcadores para detecção de lesão intracraniana e estimativa de prognóstico é uma área de crescente interesse. Eles têm sido investigados no sangue, no líquido cefalorraquidiano (LCR) e na urina. A maioria das proteínas estudadas é decorrente da resposta ao trauma ou de dano ou morte celular. Marcadores séricos têm a vantagem de ser mais facilmente coletados que os líquóricos em pacientes com TCE leve e moderado. A desvantagem é a possibilidade de origem sistêmica das mesmas proteínas, o que reduziria sua especificidade para lesão neuronal³⁰.

Estudos recentes de LCR pós-TCE em crianças demonstraram aumento de vários marcadores de apoptose (morte celular programada), como Fas, caspase-1 e interleucina 1- β . Além disso, foi constatada uma elevação mais significativa de citocromo C após o TCE intencional quando comparado ao acidental³⁰.

O rápido *clearance* dos biomarcadores séricos também tem limitado seu uso no trauma, mas estudos recentes demonstraram a presença de s100B na urina por longo tempo após lesão cerebral traumática ou hipóxia em crianças. Os níveis elevados eram prontamente distinguíveis dos controles não traumatizados. Além disso, níveis não detectáveis na urina e valores séricos normais dessa proteína foram associados invariavelmente a bom resultado final pós-TCE³⁰.

■ Lesões Traumáticas da Cabeça

Lesões extracranianas

Partes moles

Lacerações de couro cabeludo podem ser fonte de sangramento principalmente em vítimas que permaneceram muito tempo no local do acidente. Em crianças, deve-se estar atento, visto que o couro cabeludo é mais espesso e ricamente vascularizado. As lesões podem, ainda, desenvolver infecções e ser porta de entrada para tétano.

Hematomas subgaleais são muito comuns, indicando, em geral, o local do impacto, e, apesar de não trazerem maiores complicações, são indicativos da magnitude do trauma em lactentes.

Fraturas de crânio

Estão presentes em um grande número de pacientes com TCE, podendo ser lineares, cominutivas, com afundamento, diastáticas, compostas ou basais². A maioria absoluta é de fraturas lineares, que indicam qual força significativa esteve envolvida no trauma. Quando localizadas no trajeto de estruturas vasculares importantes, como a artéria meníngea média ou os seios durais, aumentam muito o risco de sangramentos intracranianos. O osso parietal é o mais frequentemente fraturado; en-

tre 60 e 70% dos casos, seguem-se, em ordem decrescente, o occipital, o frontal e o temporal³¹.

Fraturas lineares em lactentes requerem mais cautela em razão da maior fragilidade da tábua óssea, o que torna o encéfalo mais vulnerável ao impacto. Além disso, podem desenvolver as chamadas fraturas de crescimento. Após algumas semanas da lesão, pode surgir uma diástase no local com intrusão da dura-máter e formação de cisto leptomeníngeo. Por esse motivo, além da avaliação radiológica inicial, crianças nessa faixa etária devem ser reexaminadas periodicamente a partir de duas semanas do trauma com palpação cuidadosa do crânio. Fraturas de crescimento são de tratamento cirúrgico³².

As fraturas com afundamento estão frequentemente associadas à lesão de dura-máter, parênquima cerebral e convulsões. Em geral, sua correção cirúrgica está indicada se houver escape de LCR, possibilidade de lesão dural, déficits focais, comprometimento estético importante ou depressão maior ou igual à espessura da tábua óssea local³². Fraturas em “pingue-pongue” são uma variante das fraturas com afundamento, nas quais as camadas externas e internas do crânio podem ser comprimidas como uma bola de pingue-pongue. São vistas mais comumente em recém-nascidos, nos quais o crânio é menos mineralizado e mais propenso a deformações^{2,32}.

Fraturas complexas são fraturas expostas por laceração completa do couro cabeludo. As fraturas mais comumente associadas a TCE intencional são as múltiplas, as lineares e as complexas, que também podem ser cominutivas ou estreladas². Fraturas na base do crânio envolvem o osso temporal ou parietal. Os sinais clínicos são a chave para o diagnóstico e incluem equimose periorbitária (“olhos de guaxinim” ou de “urso panda”) e retroauricular (“sinal da batalha”), escape de LCR pelo nariz, sangramento pelo ouvido ou pelo nariz, coleção de sangue retrotimpânica, paralisia facial e perda auditiva. A avaliação radiológica complementa a pesquisa. Deve-se procurar por linhas de fratura e pneumoencéfalo. Fraturas de face e níveis hidroaéreos nos seios paranasais também levam à suspeição^{2,19,32}.

As complicações mais frequentes das fraturas basais são fistula líquórica, meningite e alterações de pares cranianos (anosmia e surdez, principalmente). As fistulas líquóricas, em geral, resolvem-se espontaneamente em torno de sete dias. Algumas precisam de correção cirúrgica^{2,19,32}.

Apesar do risco de meningite, antibióticos profiláticos não estão indicados. Seu uso rotineiro não reduz a ocorrência de infecções e favorece o surgimento de germes multirresistentes. A incidência de meningite em fraturas de base varia de 0,7 a 5 e é de 1% em pacientes com pontuação entre 13 e 15 na ECG e que não tenham hemorragia intracraniana associada^{2,19,32}.

Apesar de o pneumococo ser o germe mais frequente na meningite pós-trauma, os quadros são, em geral, menos graves que os de meningites comunitárias por ele causadas. O antibiótico de primeira escolha depende do grau de resistência desse germe na comunidade, mas penicilina ainda pode ser a melhor opção em vários centros bra-

sileiros. Caso a infecção ocorra após 48 a 72 horas do trauma, principalmente na presença de monitoração da PIC ou de outro procedimento neurocirúrgico, a cobertura antimicrobiana deve incluir estafilococos e pseudomonas. O esquema sugerido é vancomicina associada a cef-tazidima ou cefepima.

A suspeita de fratura de base é contraindicação à passagem de sonda traqueal ou gástrica pelo nariz. Há risco de perfuração da placa cribiforme com alojamento intracraniano da sonda. Mesmo que ela tenha sido passada inadvertidamente, mas com sucesso, não deve ser mantida, pois sua permanência pode contribuir para infecções¹⁹.

Lesões intracranianas

As lesões intracranianas podem ser divididas em focais e difusas, mas, frequentemente, mais de um tipo está presente em traumas graves. As lesões focais incluem as contusões corticais e os hematomas extradural, subdural e intraparenquimatoso. Geralmente, podem ser vistas a olho nu e causam déficit neurológico por dano local ou por efeito de massa³².

Em contrapartida, as lesões difusas estão associadas a uma perda disseminada ou global das funções neurológicas, associada, em parte, a dano axonal de gravidade variada. Muitas vezes, os achados macroscópicos não existem e, quando presentes, limitam-se a pontos hemorrágicos que não explicam a gravidade do quadro³².

O inchaço ou edema encefálico será discutido separadamente, por estar relacionado à lesão secundária e não à primária.

Lesões difusas

As lesões difusas podem ser classificadas em três categorias: concussão leve, concussão clássica e lesão axonal difusa. Essas lesões têm fisiopatologia semelhante, sendo a concussão a manifestação de uma disfunção fisiológica sem alteração estrutural ou anatômica do SNC^{32,33}.

Concussão

O termo concussão é utilizado quase como sinônimo de TCE leve. São muito comuns e nem sempre os pacientes são levados para atendimento médico. Nos casos mais simples, a disfunção neurológica é temporária e não há perda da consciência. Cerca de 90% das concussões não envolve perda de consciência³³. O que caracteriza o quadro é a presença de confusão mental com ou sem amnésia. A confusão dura menos de 1 hora e o paciente se recupera completamente.

O déficit de memória pode persistir por mais tempo. Na chamada amnésia retrógrada, o paciente não se lembra de fatos anteriores ao trauma e, na anterógrada, esquece-se de fatos ocorridos após o evento.

A concussão pode não ser reconhecida em crianças com trauma ortopédico. Assim, os médicos devem considerar a investigação em pacientes com lesões em:

- atividades de alta velocidade (veículo automotor, bicicleta, skate);
- atividades recreacionais ou esportivas;
- quedas (principalmente de altura significativa e em superfícies rígidas);
- suspeita de maus-tratos;
- partes externas da cabeça e do couro cabeludo.

A concussão clássica caracteriza-se por perda imediata de consciência. Em geral, o paciente acorda em minutos (nunca ultrapassa 6 horas). Após o período de inconsciência, o exame neurológico é normal, assim como a TC. A duração da amnésia é um bom indicador da gravidade da concussão¹⁹.

A síncope vasovagal é um diagnóstico diferencial da concussão. Nesse caso, um impacto ou a estimulação intensa dos olhos, do abdome ou da face estimula o nervo vago. A hiperatividade vagal leva a bradicardia e a hipotensão. Nos casos mais graves, há comprometimento do fluxo sanguíneo encefálico e perda da consciência. A diferenciação se faz com a história de perda de consciência no momento do impacto, típica da concussão. Além disso, na síncope vasovagal, o pulso arterial é lento e fraco e não há amnésia ao despertar³².

Crianças com concussão e tomografia normal podem ser liberadas para observação domiciliar após seis horas de observação hospitalar. É importante que sejam descartadas lesões associadas e que haja acompanhante confiável para observá-las por 24 a 48 horas – período de maior risco de surgimento de hematomas^{2,19}.

A observação domiciliar só é possível se houver condições sociais de retorno imediato em caso de piora neurológica. Os responsáveis devem ser orientados a procurar imediatamente atendimento hospitalar em caso de aparecimento de um dos seguintes sinais ou sintomas¹⁹:

- piora da cefaleia;
- convulsão;
- sinais neurológicos focais;
- sonolência excessiva ou incapacidade de ser despertado;
- vômitos persistentes;
- fala arrastada;
- incapacidade de reconhecimento de pessoas ou lugares;
- piora da confusão ou da irritabilidade;
- fraqueza ou dormência em braços ou pernas;
- alterações de comportamento;
- irritabilidade significativa;
- qualquer perda de consciência.

Síndrome pós-concussional

Após a fase aguda do evento, a família deve ser orientada quanto à síndrome pós-concussional, que pode durar semanas ou meses e ocorre em 23 a 90% dos casos³².

Além dos lapsos de memória, o paciente pode apresentar náuseas, cefaleia, tonteira, zumbidos, irritabilidade, depressão e algum grau de regressão. O esclarecimento de que é um evento benigno e passageiro na maioria das vezes, a prescrição de sintomáticos e o suporte psicológico são de grande importância para minimizar o desconforto do paciente e a ansiedade dos familiares. É importante o acompanhamento de um especialista que poderá associar analgésicos, anti-inflamatórios, antidepressivos, relaxantes musculares ou carbamazepina^{32,33}.

A detecção da síndrome pós-concussional em crianças pequenas pode ser mais difícil. Os seguintes sinais e sintomas devem despertar a suspeita³³:

- choro excessivo;
- cefaleia persistente;
- falta de atenção;
- alteração no padrão do sono;
- alteração nos hábitos alimentares;
- irritabilidade excessiva;
- tristeza ou letargia;
- perda de interesse em seus brinquedos preferidos.

O paciente não deve retornar a atividades de risco (esportes, educação física, ciclismo) enquanto persistir qualquer sintoma pós-concussional ou enquanto houver déficit nos testes cognitivos utilizados em alguns serviços. Quando os sintomas não existirem mais, ele pode retornar lenta, gradual e cuidadosamente às suas atividades físicas e cognitivas. As crianças e os adolescentes necessitarão da ajuda dos pais, professores e treinadores para monitorar e avaliar sua recuperação. O planejamento deve incluir todos os aspectos da vida do paciente, ou seja, casa, escola, atividades sociais, recreativas e, quando houver, trabalho³³.

O descanso programado e a limitação de esforço são importantes para facilitar a recuperação. Deve-se cuidar para que o paciente tenha sono adequado à noite e tire cochilos ou pausas para repouso durante o dia sempre que se sentir cansado. A recorrência de qualquer dos sintomas deve servir de guia para a escolha do nível seguro de atividade³³.

Os professores, na escola, devem monitorar:

- problemas de atenção ou de concentração;
- problemas de memória ou de aprendizado;
- necessidade de tempo prolongado para conclusão de tarefas;
- intensificação de sintomas durante as atividades (p. ex., cefaleia, fadiga);
- maior irritabilidade e menor tolerância a fatores estressantes.

O estudante necessita do seguinte suporte até completa recuperação:

- tempo livre da escola;
- turnos mais curtos;
- aulas mais curtas (com breves intervalos);
- permissão para mais tempo para completar tarefas e avaliações;

- redução da carga de tarefas na sala e para casa (com percentual definido, p.ex., 50%);
- ausência de avaliações significativas nesse período.

Médicos, familiares e professores devem monitorar o estudante para determinar a necessidade de suporte e o período em que ele deve ser aplicado.

Lesão axonal difusa

O mecanismo de aceleração e desaceleração leva tecidos encefálicos, de densidade e rigidez diferentes, a deslizarem entre si, causando as chamadas lesões por cisalhamento. Os locais preferenciais são a substância branca subcortical (lesão axonal difusa grau I), o corpo caloso (grau II) e a porção dorsolateral do mesencéfalo (III). As lesões, em geral, são microscópicas, mas podem aparecer como pontos hemorrágicos nesses locais de, no máximo, 10 mm³².

O diagnóstico é feito a partir do relato de mecanismo de desaceleração, de inconsciência por mais de seis horas e da tomografia, que pode ser normal ou apresentar os pequenos pontos descritos. Quanto à apresentação clínica, a lesão axonal difusa (LAD) pode ser dividida em leve, moderada e grave, de acordo com a duração do coma e os sinais de acometimento do tronco encefálico³² (Tabela 8.4).

A LAD pode levar a graus variáveis de disfunção autonômica com episódios de febre, taquicardia, hipertonia, taquipneia e hipertensão arterial^{19,32}. As manifestações podem vir em grupo ou isoladas, o que dificulta o reconhecimento. Nesse caso, há necessidade de descartar processos infecciosos.

O uso de medicação para controle das crises é frequente. Dependendo do predomínio dos sinais e sintomas, o médico faz uso de antitérmicos, clonidina, benzodiazepíni-

cos, clorpromazina, morfina e, mais tardiamente, baclofeno, se houver espasticidade associada. Quando não tratada, a hiperatividade simpática leva a grande gasto energético e desnutrição, o que facilita processos infecciosos e úlceras de decúbito e retarda a cicatrização de ferimentos. Além disso, fraqueza muscular associada à irregularidade respiratória e à hipertonia dificulta a retirada da ventilação mecânica.

Lesões focais

Hematoma extradural

Os hematomas extradurais (HED) são causados por mecanismos diversos, mas predominantemente por acidentes automobilísticos e quedas (Tabela 8.5). Não são lesões frequentes, representando entre 0,2 e 6% de todos os TCE e 9% dos graves^{19,32}.

Tabela 8.5 Hematoma extradural (HED)

Impacto
Intervalo lúcido – fala e morre
Sangramento arterial
Menos comum
Não associado a lesões subjacentes
Ótimo prognóstico, se operado rapidamente

O pico de incidência ocorre em adolescentes e adultos jovens, sendo menos comum em crianças, principalmente menores de 2 anos de idade, pois, nessa idade, a

Tabela 8.4 Características clínicas e prognóstico das lesões difusas do encéfalo

	Concussão leve	Concussão clássica	LAD leve	LAD moderada	LAD grave
Perda de consciência	Nenhuma	< 6 horas	6 a 24 horas	> 24 horas	> 24 horas
Posturas (flexão ou extensão)	Nenhuma	Nenhuma	Raras	Ocasionalmente	Presentes
Déficit motor	Nenhuma	Nenhuma	Nenhum	Leve	Grave
Amnésia pós-traumática	Minutos	Minutos a horas	Horas	Dias	Semanas
Déficit de memória	Nenhum	Leve	Leve a moderado	Moderado	Grave
Resultado (3 meses)					
Bom	100%	100%	65%	40%	15%
Déficit moderado	–	–	15%	20%	15%
Déficit grave ou EVP	–	–	5%	15%	20%
Morte	–	–	15%	25%	60%
	Concussão leve	Concussão clássica	LAD leve	LAD moderada	LAD grave

Fonte: Cooper e Golfinos³².

dura-máter é firmemente aderida à tábua óssea, dificultando sua formação^{19,32}.

Os HED são resultado de impacto direto sobre o crânio e os vasos subjacentes. A força aplicada causa intrusão óssea, com ou sem fratura, e descolamento da dura-máter, que é condição essencial para o surgimento do hematoma. Como resultado do movimento ósseo e da tração da dura-máter, ocorre ruptura de vasos meníngeos^{19,32}.

A formação do hematoma depende da pressão do vaso lesado e da área de separação da dura-máter. Por esse motivo, a grande maioria dos HED é de origem arterial. Veias, em geral, não podem exercer pressão suficiente para prosseguir o deslocamento da dura-máter³². O local de maior ocorrência de HED é a região temporal, como resultado de ruptura da artéria meníngea média. Em crianças, também são comuns na fossa posterior, 25% do total^{19,32}.

A apresentação clássica do HED é de inconsciência transitória na cena (secundária a concussão). Em seguida, o paciente permanece alerta até que a expansão do hematoma determine novo período de inconsciência. Todavia, a sequência exibida depende da gravidade do impacto inicial e da rapidez com que o sangramento se desenvolve^{19,32}.

Após o chamado intervalo lúcido, pode haver rápida evolução para o coma, com sinais de herniação tentorial – paciente que fala e morre (Figura 8.1). Nesses casos, a operação imediata é fundamental para um bom resultado. O paciente deve receber apenas medidas iniciais para controle da PIC, enquanto há confirmação da localização^{19,32}.

Alguns pacientes com coleções muito pequenas e mínimos sinais clínicos podem ser conduzidos sem cirurgia. Entretanto, o tratamento não operatório não é adequado para a grande maioria dos casos. Essa conduta leva a tomografias repetidas, prolongamento do tempo de internação e riscos para os pacientes que, frequentemente, são operados em piores condições. É ainda mais questionável quando se leva em conta que a mortalidade de pacientes não comatosos operados é próxima de zero³².

A imagem tomográfica característica do HED é biconvexa. Tem maior diâmetro que o hematoma subdural, mas tende a ser mais localizado (está contido pela dura-máter). Como em todo sangramento intracraniano agudo, a imagem da TC é hiperdensa (branca, típica de sangue coagulado). Na presença de sangramento ativo, imagem hipodensa também é vista. Nesses casos, são chamados de hiperagudos^{19,32}.

Hematoma subdural agudo

Apesar de alguma controvérsia, são considerados hematomas subdurais agudos (HSDA) aqueles que surgem até 72 horas após o trauma. Entre 3 e 20 dias são subagudos e após esse período, crônicos. Os subagudos são raros em crianças e os crônicos, raríssimos^{19,32}.

Os HSDA são causados, com mais frequência, por quedas, agressões e acidentes automobilísticos (Tabela 8.6). Hematomas espontâneos, ou sem sinais aparentes de trauma craniano, podem ocorrer em pacientes em uso de anticoagulantes ou portadores de discrasias sanguíneas, como hemofílicos^{19,32}.

Os HSDA são muito mais frequentes que os hematomas extradurais, mas sua ocorrência exata não está bem definida. Os relatos variam entre 1 e 5%, considerando todas as lesões cranianas, e entre 5 e 30% para as graves^{19,32}. São decorrentes da ruptura das pontes venosas que drenam da superfície hemisférica para os seios durais, o que pode ocorrer por aceleração ou impacto, levando a acúmulo de sangue no espaço subdural. Sua formação é mais lenta que a do HEDA^{19,32}.

Tabela 8.6 Hematoma subdural agudo (HSDA)

Impacto e desaceleração
Mais comum
Sangramento venoso
Associado a lesões subjacentes
Pior prognóstico
Melhor se operado rapidamente

Em geral, estão associados à lesão de parênquima subjacente, o que explica o pior prognóstico. As lesões associadas podem ser lacerações, hematomas ou contusões por contragolpe e lesão axonal difusa^{19,32}. A apresentação clínica também é determinada pela gravidade do impacto e pela rapidez com que o hematoma cresce. Além da inconsciência, anisocoria e déficit motor são sinais clínicos comumente encontrados no HSDA. Usualmente, a lesão é do mesmo lado da dilatação pupilar e contralateral ao déficit motor. No entanto, esses achados são menos confiáveis que nos casos de HED. No HSDA, podem não indicar a localização da massa em mais de 30% dos casos porque as lesões associadas falseiam o exame^{19,32}. Ainda assim, a dilatação pupilar é o sinal mais confiável da localização da lesão, principalmente quando surge após o evento inicial.

Em lactentes jovens, a presença de sinais focais secundários ao HSDA é menos frequente e ainda menos confiável. A manifestação mais comum é o acometimento neurológico difuso, com fontanela abaulada e palidez cutânea. As intervenções cirúrgicas estão indicadas para hematomas com mais de 10 mm de espessura ou que levam a mais de 5 mm de desvio da linha mediana. Pacientes com pequenos hematomas e em coma, mas sem sinais de efeito de massa e sem elevações da PIC, provavelmente têm lesão axonal difusa como causa do coma e não se beneficiarão de intervenção cirúrgica. Quando há indicação, a mortalidade e a morbidade podem ser reduzidas com intervenção precoce^{19,32}.

Na TC, o HSDA aparece usualmente como uma imagem hiperdensa que recobre difusamente toda a convexidade cerebral. Eventualmente, também pode exibir sangramento ativo, com imagem hipodensa associada (hiperagudo). Nesses casos, têm pior prognóstico.

Contusões intraparenquimatosas

Contusões são áreas no encéfalo de associação de necrose, destruição de tecido, infarto e edema. Envolvem principalmente a região cortical, podendo acometer a substância branca de forma menos intensa. São as lesões intracranianas mais comuns no trauma^{19,32} (Tabela 8.7).

Tabela 8.7 Contusões intraparenquimatosas

Muito comuns
Golpe ou contragolpe
Acompanham o HSDA
Lobos frontal e temporal
Podem expandir-se em horas

As lesões podem ocorrer no local do impacto, por “golpe”, ou em pontos distantes, por “contragolpe”. As primeiras são causadas por intrusão ou deformação óssea no ponto do impacto. O cérebro é momentaneamente comprimido e a gravidade da contusão depende da quantidade de energia transmitida pelo osso ao tecido cerebral subjacente. Quanto menor a área de contato, maior a gravidade da contusão e maior a probabilidade de ela se estender até áreas profundas da substância branca^{19,32}. Apesar disso, na maioria das vezes, as lesões mais graves ocorrem por contragolpe. Surgem quando a cabeça é colocada subitamente em movimento ou tem seu movimento interrompido bruscamente. Nesses casos, o encéfalo sofre um segundo impacto ao colidir contra a superfície interna do crânio. As regiões atingidas com mais frequência são as porções inferiores dos lobos frontal e temporal, que vão de encontro à superfície rugosa do assoalho do crânio. O lobo parietal é acometido ocasionalmente e o occipital com ainda menor frequência^{19,32}.

Mais da metade dos pacientes apresenta mais de uma contusão ou associação a outras lesões intracranianas (HSD, hemorragias cerebrais). Fraturas estão presentes em 60 a 80% dos casos e sua presença, ou a de hematoma subgaleal, indica o local do impacto na maioria das vezes³².

A apresentação clínica depende da localização, da gravidade e da presença de lesões associadas. Pacientes com lesões isoladas na área motora ou da fala podem apresentar apenas déficits relacionados a essas funções. A perda de consciência no momento do impacto é, em ge-

ral, associada à concussão ou à lesão axonal difusa e não à contusão. Na maioria das vezes, contusões pequenas se resolvem espontaneamente, mas podem deixar déficits em algumas pessoas. Grandes lesões, principalmente temporais ou em múltiplas áreas, podem ter efeito de massa e causar hipertensão intracraniana e herniação.

Contusões podem, em horas, expandir-se e formar um hematoma intracerebral. Nos dias que se seguem à lesão, as contusões tendem a se tornar necróticas e mais heterogeneamente hemorrágicas. No final da primeira semana, a hemorragia já se resolveu, mas o efeito de massa pode aumentar por surgimento de edema. Isso pode ser detectado por aumentos da PIC, surgimento de déficits focais ou aprofundamento do estado de consciência.

As de localização temporal são as de maior risco, devido à proximidade do mesencéfalo e da incisura da tenda do cerebelo. A piora pode ocorrer rapidamente, quase sem sinais de aumento do efeito de massa. Nesses casos, a tomografia exibe mínimo desvio das estruturas da linha mediana e a pressão intracraniana se mantém baixa até herniação súbita. Nos pacientes inconscientes, o primeiro achado é a dilatação pupilar.

Quando se procura por lesões focais à TC, deve-se estar atento aos sinais de compressão dos ventrículos e ao desvio da linha mediana, que revelam efeito de massa e HIC. É considerado significativo um desvio do septo pelúcido maior ou igual a 5 mm em relação à linha traçada anteroposteriormente. Utiliza-se a escala impressa ao lado da imagem.

Hematomas intraparenquimatosos

Hematomas intraparenquimatosos são compostos de áreas hemorrágicas, que podem ser de poucos milímetros ou grandes o suficiente para envolver vários lobos cerebrais. Apesar de sua diferenciação de contusões nem sempre ser fácil, os hematomas são coleções de sangue homogêneas e bem definidas, enquanto as contusões são mistura de sangue e parênquima contundido e edemaciado, o que dá uma aparência heterogênea (às vezes, o típico aspecto de “sal e pimenta”)^{19,32}.

Os mecanismos que produzem contusões ou hematomas intraparenquimatosos são similares (impacto, arma de fogo, arma branca, aceleração e desaceleração). Cerca de 80 a 90% dos hematomas intraparenquimatosos são localizados na substância branca dos lobos temporal e frontal. O edema adjacente ao hematoma pode causar significativo efeito de massa³².

Os sinais clínicos, o risco de crescimento, a hipertensão intracraniana e as herniações são semelhantes aos das contusões.

Hemorragia intraventricular

Quase 1/3 de pacientes com trauma de crânio grave tem sangue nos ventrículos. No entanto, a maioria não apresenta imagem hiperdensa à tomografia. Assim, a li-

temperatura considera que entre 1 e 7% dos pacientes tenham hemorragia intraventricular (HIV)³².

Pode aparecer como lesão isolada e raramente persiste por mais de duas semanas, em virtude da diluição do sangue no LCR e da difusão através do espaço subaracnóideo. Pode ser causa de febre e levar à hidrocefalia obstrutiva.

Hemorragia subaracnóidea traumática (HSAT)

A hemorragia subaracnóidea acompanha com frequência o trauma craniano e sua correlação com pior prognóstico não está confirmada em Pediatria. Pode levar a sinais e sintomas de irritação meníngea e, tardiamente, a hidrocefalia, por impedir absorção de LCR pelas granulações aracnóideas^{19,32}. A ocorrência de vasoespasma em crianças não foi documentada, o que contraindica o uso de medidas profiláticas para esse evento.

A aparência típica à TC da HSAT é de área linear ou tortuosa, hiperdensa (branca), acompanhando a anatomia de fissuras, sulcos aracnóideos e cisternas de base. É menos volumosa que a hemorragia subaracnóidea causada por aneurisma, que deve ser suspeitada quando a magnitude do trauma for duvidosa e houver grande coleção de sangue.

Mais da metade dos pacientes com hemorragia subaracnóidea apresenta temperaturas elevadas nos primeiros dias (acima de 39°C). Em pacientes com fratura de base ou com estado geral comprometido, o quadro de febre, rigidez de nuca, cefaleia e fotofobia da HSA precisa ser diferenciado de meningite. Nesses casos, a punção lombar deve ser realizada após TC de controle.

Higromas

Higromas são coleções líquidas que surgem no espaço subdural após alguns dias do trauma. São compostos de LCR, quantidades variadas de sangue e efusão de capilares lesados do tecido cerebral subjacente. Sua ocorrência não está relacionada à gravidade do trauma nem à idade do paciente. Podem ocorrer com menos de 24 horas do trauma e até três semanas depois. A apresentação varia de pacientes assintomáticos, com achado ocasional à TC, a pacientes que iniciam cefaleia e vômitos e evoluem com aprofundamento da consciência e surgimento de sinais focais³². Pacientes assintomáticos não necessitam de tratamento. A operação deve ser considerada para aqueles com piora clínica e nos quais a melhora neurológica é interrompida. É importante lembrar que, mesmo na ausência de desvio da linha mediana, a coleção geralmente está sob pressão crescente.

À TC, os higromas são vistos como imagens hipodensas (escuras). Podem ser confundidos com aumento do conteúdo de LCR no espaço subaracnóideo decorrente de atrofia cerebral. Apesar de esta ser mais tardia e, com frequência, estar acompanhada de acentuação de sulcos, giros e aumento dos ventrículos, nem sempre o diagnóstico diferencial é possível com a primeira TC.

Inchaço

Inicialmente, consideravam-se duas entidades distintas: *swelling* (ingurgitamento) e edema cerebral propriamente dito. Atualmente, porém, é reconhecido que os dois componentes estão presentes, preferindo-se inchaço que engloba edema e ingurgitamento. Ocorre em quase metade das crianças com TCE grave e tem mortalidade descrita de até 50%, atribuída à HIC. A imagem tomográfica típica é de apagamento de sulcos e giros, redução de ventrículos e cisternas e perda da distinção entre substância cinzenta e branca. O parênquima pode estar mais denso (claro), se houver predomínio de ingurgitamento, e menos denso (escuro), se predominar o edema. O inchaço pode ser bilateral, hemisférico, difuso ou perilesional^{19,32}.

Normalmente as crianças possuem ventrículos pequenos e sulcos e giros pouco proeminentes. Por isso, nos casos duvidosos, deve-se valorizar o apagamento das cisternas de base como indicativo de inchaço cerebral. O tipo de edema predominante varia com a evolução do quadro, podendo ser:

- por alteração da barreira hematoencefálica, vasogênico;
- decorrente de lesão isquêmica que altera a bomba de Na^+K^+ , intracelular ou citotóxico;
- por aumento da pressão hidrostática por hidrocefalia e extravasamento, intersticial⁴.

■ Abordagem do TCE após o Atendimento Inicial

TCE leve (ECG entre 13 e 15)

Uma vez descartadas as lesões sistêmicas associadas e definida a indicação de TC, serão internados para observação do quadro neurológico se¹⁹:

- não houver disponibilidade de TC (se indicada);
- TC alterada;
- TCE penetrante;
- história de perda de consciência por mais de 5 minutos;
- cefaleia moderada a grave;
- intoxicação significativa por álcool ou drogas;
- fratura de crânio;
- rinorreia ou otorreia;
- amnésia prolongada.

TCE moderado (ECG entre 9 e 12)

Após a avaliação inicial, todos serão submetidos à tomografia e internados. Alguns autores relatam que a chance de lesão intracraniana pode chegar a 40%, e a necessidade de intervenção cirúrgica, a 10%¹⁹. A observação nas primeiras 48 horas deve ser rigorosa, preferencialmente em UTI, sobretudo para aqueles com pontuações mais baixas ou lesões de risco. Em caso de deterioração neurológica, devem ser abordados como

descrito no item Avaliação e abordagem primárias para pacientes em coma.

Tratamento do TCE grave

Os autores das diretrizes para o tratamento do TCE grave em lactentes, crianças e adolescentes publicadas em 2003 classificam as intervenções em três níveis³⁴:

1. Padrão: aceito como princípio para o tratamento com alto grau de certeza clínica. Baseado em evidência classe I, estudos aleatorizados, controlados, com bom desenho.
2. Recomendação: estratégia aceita com grau moderado de certeza. Baseada em evidência classe II, estudos clínicos com coleta prospectiva ou retrospectiva, desde que de dados altamente confiáveis.
3. Opção: estratégia cuja certeza clínica não está clara. Baseada em evidência classe III, estudos com coletas retrospectivas, séries clínicas, bases de dados, relatos de casos e opinião de especialistas.

Indicações para monitoração da pressão intracraniana

Há dois motivos para monitoração da pressão intracraniana no TCE grave: fortes evidências afirmam que a associação de hipertensão intracraniana com maus resultados neurológicos e monitoração da PIC associada ao tratamento agressivo da HIC estão associados aos melhores resultados relatados no TCE pediátrico³⁵. Salim et al. não evidenciaram diferença na mortalidade ao comparar grupo pediátrico monitorado a outro não monitorado após TCE. No entanto, o grupo monitorado era composto de pacientes mais graves, o que torna questionável a conclusão dos autores de que o tratamento conduzido com a monitoração não influenciou o resultado final³⁶.

Segundo as Diretrizes Pediátricas de 2003, a monitoração é uma opção para crianças com pontuação menor ou igual a 8 na ECG, independentemente do achado tomográfico. A presença de suturas e fontanelas abertas não impede o desenvolvimento de hipertensão intracraniana ou dispensa o uso da monitoração³⁵.

Coorte realizado com 132 pacientes pediátricos com TCE grave na UTI Pediátrica do Hospital João XXIII de Belo Horizonte, entre 1998 e 2003, evidenciou que mais de 70% apresentaram HIC que necessitava de algum tratamento e mais de 40%, hipertensão refratária, sendo necessário coma barbitúrico ou craniectomia descompressiva. Além disso, após análise multivariada, constatou-se que a presença de posturas anormais à admissão foi fator de risco independente para ocorrência de HIC refratária²⁶.

A monitoração, em geral, não está indicada para pacientes com TCE leve ou moderado, mas pode ser considerada naqueles com efeito de massa ou em que o exa-

me neurológico seriado será prejudicado por analgesia, sedação ou anestesia, como na associação do TCE a traumatismo torácico grave³⁵.

Tipo de monitoração preferencial para a PIC

Recomenda-se cateter intraventricular ou com transdutor na ponta (opção)³⁷. A ventriculostomia tem a vantagem de permitir mensuração e tratamento da pressão intracraniana por meio de drenagem de LCR. No entanto, seu uso está associado a maior incidência de infecções, principalmente quando há sangue nos ventrículos^{26,37}.

Os cateteres com sensor na ponta ou fibras óticas podem ser instalados nos ventrículos e têm mecanismo para monitoração e drenagem simultânea, o que é uma vantagem sobre o cateter intraventricular em coluna de líquido. Sua desvantagem é o preço, dezenas de vezes mais alto.

Os sistemas epidurais ou cateteres/parafusos subdurais ou subaracnóides acoplados à coluna líquida são menos confiáveis que os anteriores, mas podem ser uma opção para locais com menos recursos^{26,37,38}.

Limites para o tratamento da hipertensão intracraniana e da pressão de perfusão encefálica

O tratamento da PIC deve ser iniciado com valores a partir de 20 mmHg, mas essa recomendação tem baixo nível de evidência (grau III). Assim, recomenda-se que a interpretação dos valores da PIC e a indicação de intervenção seja feita em conjunto com o exame clínico, com outras variáveis, como oxigenação, PaCO₂, pressão arterial sistêmica e pressão de perfusão encefálica, e com a evolução tomográfica³⁹.

Vale lembrar que o encéfalo tem mecanismos de autorregulação que visam à preservação da oferta adequada de oxigênio e glicose. Isto é, frente a hipoxemia, hipercapnia e hipotensão arterial, as arteríolas cerebrais se dilatam para aumentar ou pelo menos manter o fluxo sanguíneo encefálico. No entanto, no TCE grave com aumento do conteúdo por inchaço e redução da complacência intracraniana, a vasodilatação reflexa pode elevar a PIC por aumento do conteúdo sanguíneo intracraniano e prejudicar ainda mais o fluxo sanguíneo encefálico. Por esse motivo, a primeira medida para o tratamento da PIC deve ser a correção da oxigenação, da ventilação e da pressão arterial, possíveis causadoras de HIC (Figura 8.2).

A pressão de perfusão encefálica – calculada com base na pressão arterial média menos a pressão intracraniana – deve ser mantida acima de 40 mmHg em crianças com TCE (nível II de evidência). Valores entre 45 e 65 mmHg representam uma boa referência em um crescente relacionado à idade. Mesmo adultos não devem ter a pressão de perfusão mantida acima de 70 mmHg à custa de volume ou vasopressores em excesso. Essa me-

dida não se mostrou benéfica e levou à maior ocorrência de síndrome do desconforto respiratório agudo nesse grupo^{39,40}.

Uso de sedativos, analgésicos e bloqueadores neuromusculares para controle da PIC

A recomendação é de que a escolha das medicações fique a cargo do médico-assistente, uma vez que não há estudos que demonstrem melhores resultados finais com nenhum deles⁴¹. No entanto, deve-se ter em mente que os efeitos das medicações na pressão intracraniana podem ser variáveis ou imprevisíveis. A associação de fentanil e midazolam, por exemplo, pode reduzir a PIC por causar analgesia, sedação, relaxamento e facilitar a adaptação à ventilação mecânica. Por outro lado, pode causar aumento da PIC por depressão respiratória em pacientes não adequadamente ventilados ou por hipotensão arterial sistêmica com vasodilatação reflexa. Assim, o uso das medicações deve ser seguido de observação cuidadosa e conduta individualizada.

O propofol está contraindicado para uso prolongado em Pediatria. Sua segurança não foi demonstrada e há relatos de acidose metabólica fatal associada a ele⁴.

Bloqueadores neuromusculares devem ser reservados para episódios de hipertensão intracraniana que não responderam às medidas anteriores para transporte ou adaptação temporária à ventilação mecânica. A preferência é para pancurônio ou vecurônio, mas seu uso prolongado em adultos com TCE está associado a maior incidência de pneumonias, sepse e aumento do tempo de permanência na terapia intensiva⁴².

Drenagem de LCR para controle da PIC

A drenagem de LCR ventricular é uma opção terapêutica para crianças com hipertensão intracraniana e ventriculostomia⁴³.

A associação de drenagem lombar à drenagem ventricular pode ser considerada terapêutica de segunda linha somente em casos de hipertensão refratária com ventriculostomia funcionante, cisternas basais abertas e nenhuma evidência de lesão significativa com efeito de massa ou de desvio na tomografia. Do contrário, a drenagem pode levar o paciente à morte por herniação⁴³.

Uso de terapia hiperosmolar para controle da PIC

A solução salina a 3% (SS3%) é efetiva no controle da HIC pós-TCE (nível III de evidência). A dose recomendada é entre 0,1 e 1 mL/kg/h, que deve ser iniciada e ajustada em escala crescente (ou decrescente). Níveis de sódio até 160 mEq/L e de osmolaridade de até 360 mmOsm/L são bem tolerados porque a SS3% favorece a

manutenção da volemia, mas recomenda-se a menor dose capaz de manter a PIC abaixo de 20 mmHg⁴⁴.

O manitol também é eficaz para controle da PIC, mas com menos evidências disponíveis, apesar do seu amplo uso. Deve ser aplicado em bolo na dose de 0,25 a 1 g/kg, com atenção especial para manutenção da volemia. Recomenda-se, ainda, a instalação de sonda vesical de demora para evitar ruptura de bexiga⁴⁴.

O manitol reduz a PIC por dois mecanismos distintos. Age rapidamente por reduzir a viscosidade sanguínea, o que leva à vasoconstrição reflexa com redução do conteúdo de sangue intracraniano e da PIC. Esse efeito depende da preservação dos mecanismos de autorregulação cerebral e dura cerca de 75 minutos⁴⁴. Caso os mecanismos de autorregulação estejam comprometidos, o manitol pode não causar a vasoconstrição reflexa e aumentar a PIC. Isso também explica porque ele age melhor em pacientes com lesões focais, isto é, naqueles que têm mais parênquima e mecanismo de autorregulação preservados.

O manitol também reduz a PIC pelo efeito osmótico que promove gradual deslocamento de água do parênquima encefálico para a circulação sanguínea, o que se inicia em 15 a 30 minutos após sua aplicação, dura aproximadamente 6 horas e requer barreira hematoencefálica intacta. Do contrário, o manitol pode deixar o vaso sanguíneo e promover movimento de água em sentido contrário, agravando o edema⁴⁴.

O uso do manitol também deve ser seguido de avaliação da resposta e de conduta individualizada. A osmolaridade deve ser mantida em 320 mmOsm/L, no máximo. O uso de soluções hiperosmolares pode levar a hemorragias intracranianas e insuficiência renal aguda por hipertonicidade exagerada, além de edema cerebral quando de sua redução excessivamente rápida.

Na prática, o manitol tem sido reservado para o atendimento inicial ou para aumentos isolados da PIC. Frente a episódios repetidos ou a HIC sustentada, a SS3% tem sido preferida, com bons resultados.

Uso de hiperventilação no controle da PIC

Hiperventilação profilática leve (PaCO_2 abaixo de 35 mmHg) não deve ser feita. Estudo prospectivo aleatorizado em adultos demonstrou que a hiperventilação profilática e prolongada piora o resultado final⁴⁵. A manutenção de PaCO_2 entre 35 e 30 mmHg deve ser considerada para casos de hipertensão intracraniana não responsiva a analgesia, sedação, bloqueio neuromuscular, drenagem de LCR ventricular e terapia hiperosmolar (nível III)⁴⁶.

Hiperventilação agressiva, com PaCO_2 abaixo de 30 mmHg, pode ser considerada terapia de segunda linha em casos de HIC refratária, especialmente se houver evidência de hiperemia encefálica. A monitoração da saturação de oxigênio jugular, do fluxo sanguíneo ou da oxigenação tecidual encefálica deve ser considerada para auxílio na identificação de potencial isquemia. A

hiperventilação deve ser mantida pelo menor tempo possível⁴⁶.

Uso de barbitúricos

Altas doses de barbitúricos podem ser consideradas em pacientes com lesões intracranianas viáveis, HIC refratária e hemodinamicamente estáveis. O uso da medicação requer monitoração hemodinâmica e suporte cardiovascular adequados (nível III de evidência)⁴⁷.

Os barbitúricos podem reduzir a PIC por dois mecanismos: supressão do metabolismo e alteração do tônus vascular. Podem reduzir o consumo basal de oxigênio do encéfalo em até 50% e, quando o fluxo e o conteúdo sanguíneo mantêm seu acoplamento ao metabolismo, causam vasoconstrição com queda de ambos e da PIC⁴⁷.

Os barbitúricos também podem conferir efeito neuroprotetor independentemente de sua ação na PIC, como por inibição da peroxidação lipídica mediada por radicais livres e estabilização de membranas⁴⁷. Apesar dos efeitos descritos de redução da PIC e neuroproteção, os efeitos adversos dos barbitúricos de depressão cardiovascular e imunológica restringem seu uso. Além disso, eles têm sido associados à ocorrência de isquemia encefálica e à piora de resultados^{26,47}.

Controle da temperatura

A hipertermia, considerada quando a temperatura interna após o trauma ultrapassa 38,5°C, deve ser evitada em crianças com TCE grave (nível III de evidência)⁴⁸. Vale lembrar que a medida axilar, ainda muito utilizada, pode subestimá-la em 0,8 a 1°C.

A hipertermia acentua a resposta fisiopatológica que se segue ao trauma agravando o dano encefálico. Em contrapartida, a hipotermia atenua a lesão secundária por redução do metabolismo, da inflamação, da peroxidação lipídica, da excitotoxicidade, da ocorrência de convulsões e da morte neuronal⁴⁸.

As Diretrizes Pediátricas de 2003 consideram que hipotermia (temperatura entre 32 e 35°C) pode ser considerada em casos de HIC refratária, especialmente quando há evidência de isquemia (nível III de evidência)⁴⁸. Estudos controlados, multicêntricos, em adultos pós-parada cardíaca reforçam essa recomendação, visto que evidenciaram melhora nos resultados neurológicos dos pacientes submetidos a resfriamento quando comparados a controles mantidos normotérmicos^{49,50}.

Hutchison et al., no entanto, em estudo pediátrico, controlado e multicêntrico de 2008, concluíram que, em crianças com TCE grave, a hipotermia (temperatura 33,1±1,2°C) iniciada até oito horas após o trauma e mantida por 24 horas não melhora o resultado final e pode aumentar a mortalidade⁵¹.

Os autores observaram que o grupo submetido à hipotermia apresentou mais episódios de hipotensão e necessidade de drogas vasoativas, especialmente durante o

processo de reaquecimento. Outros efeitos adversos, como arritmias e distúrbios de coagulação, não foram observados⁵¹.

Craniectomia descompressiva

A craniectomia descompressiva deve ser considerada para o tratamento de pacientes pediátricos com inchaço difuso e HIC refratária ao tratamento clínico. Também deve ser considerada para lactentes e crianças pequenas vítimas de maus-tratos nessa situação (nível III)⁵².

Os resultados mais favoráveis da craniectomia descompressiva possivelmente ocorrem em pacientes que evoluem com piora nas primeiras 48 horas do trauma. A cirurgia deve ser considerada frente à HIC refratária, mas considerando as seguintes situações⁵²:

- inchaço difuso;
- primeiras 48 horas do trauma;
- ausência de episódios de HIC sustentadamente acima de 40 mmHg antes da cirurgia;
- pontuação acima de 3 na ECG em algum momento após o trauma;
- piora neurológica;
- sinais de herniação encefálica em evolução.

Eventualmente, o neurocirurgião pode indicar a craniectomia na chegada, principalmente em pacientes graves com hematoma subdural e inchaço hemisférico.

A retirada de parte dos ossos do crânio com alargamento da dura-máter leva a uma redução na PIC de até 85%. O fragmento ósseo pode ser armazenado na gordura da parede abdominal para posterior reimplante ou ser conservado externamente para ser usado como molde para cranioplastia com prótese de acrílico. Ainda não há consenso quanto à melhor técnica para a craniectomia e nem para a recolocação do fragmento ósseo, mas Taylor, em estudo controlado e aleatorizado, evidenciou que pacientes submetidos à craniectomia apresentaram melhor resultado que aqueles submetidos somente ao tratamento clínico padrão⁵³.

Estudo piloto brasileiro também demonstrou melhor sobrevida de pacientes pediátricos submetidos à craniectomia quando comparados àqueles que receberam barbitúricos⁵⁴.

Uso de corticosteroides

O uso de corticosteroides reduz a produção endógena de cortisol e pode estar associado a um aumento de complicações infecciosas em crianças (nível II de evidência)⁵⁵. Essas medicações não estão indicadas para melhora de resultados ou controle da HIC em pacientes pediátricos com TCE grave (nível III)⁵⁵.

Roberts et al. realizaram estudo controlado, multicêntrico, comparando adultos com TCE e pontuação abaixo de 14 que receberam metilprednisolona ou placebo. O grupo que recebeu corticosteroides apresentou

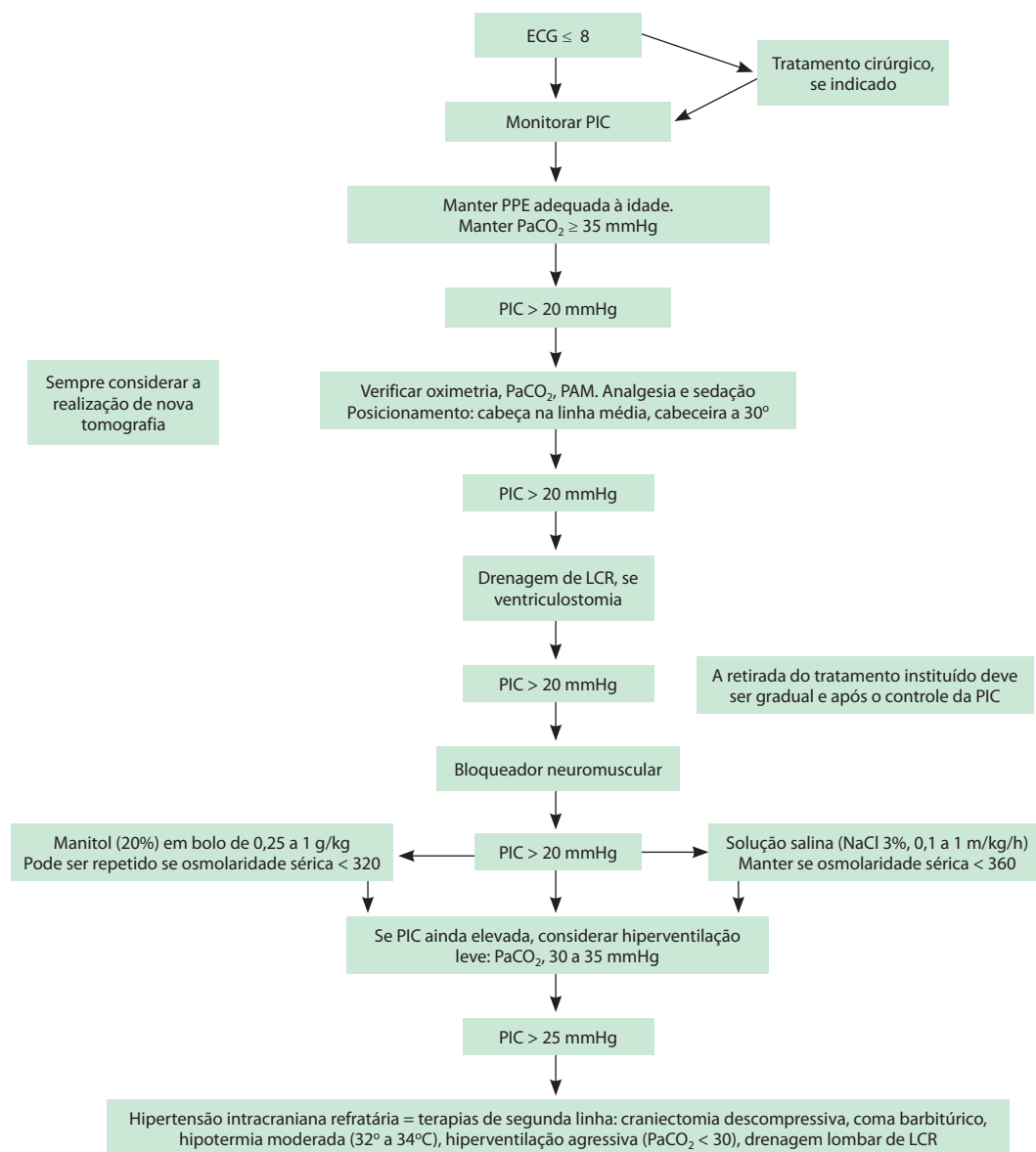


Figura 8.2 Fluxograma de tratamento de hipertensão intracraniana.

ECG = eletroencefalograma; PIC = pressão intracraniana; LCR = líquido cefalorraquidiano.

Fonte: adaptada de Adelson et al.⁶⁰.

maior mortalidade avaliada 14 dias após o trauma – 21,1% contra 17,9% no grupo controle; RR: 1,18, intervalo de confiança 95%: 1,09 a 1,27, $p = 0,0001$. O trabalho foi interrompido com esse resultado porque o monitoramento do Comitê de Ética demonstrou que o grupo tratamento apresentava efeitos deletérios graves pelo uso da medicação⁵⁶.

O uso de corticosteroides está contraindicado em adultos com TCE moderado ou grave, com elevado grau de evidência (nível I)⁴⁰. Crianças também não devem recebê-los.

Anticonvulsivantes profiláticos

Convulsões pós-traumáticas são relativamente comuns em crianças. Ocorrem em 3 a 6% dos TCE leves e, em geral, não necessitam de tratamento. No entanto, a maioria das crianças com convulsões recebe atendimento hospitalar. As convulsões são definidas como:

- de impacto: no momento do evento;
- imediatas: nas primeiras 24 horas;
- precoces: entre 24 horas e 7 dias após o evento;
- tardias: após 7 dias^{2,19}.

As Diretrizes Pediátricas consideram o uso de anticonvulsivantes profiláticos uma opção terapêutica nos primeiros sete dias após o trauma (nível III)⁵⁷. No entanto, estudo controlado comparou fenitoína com placebo na prevenção de convulsões precoces em pacientes pediátricos com TCE e pontuação de 9 ou 10 na ECG. Os autores não encontraram diferença significativa na ocorrência de convulsões entre os dois grupos⁴.

Os autores das Diretrizes não recomendam o uso de anticonvulsivantes profiláticos após o 7º dia de trauma, com nível de evidência mais elevado, grau II⁵⁷.

A manutenção dos anticonvulsivantes para crianças que apresentaram convulsão nos primeiros dias do trauma é ainda mais controversa. Na ausência de estudos, alguns centros adotam a seguinte conduta: nenhum tratamento é mantido se há uma convulsão isolada, particularmente se ela ocorre nas primeiras 24 horas do trauma. Quando ocorrem convulsões repetidas ou sustentadas, porém, a fenitoína é mantida por 6 meses. Após esse período, é suspensa e reiniciada se houver convulsão clínica ou documentada por eletroencefalograma. A retirada é tentada novamente após 1 ano⁴.

Suporte nutricional, hidratação e prevenção de úlceras gastroduodenais de estresse

O estado nutricional de pacientes pediátricos com TCE grave pode influenciar muito o processo de recuperação. No entanto, apesar do conhecimento de que a desnutrição pode levar a depressão imunológica, retardo na cicatrização de feridas, prolongamento do tempo de ventilação mecânica, entre outras complicações, não há estudos consistentes que avaliem o impacto da nutrição na morbidade e na mortalidade de crianças com TCE.

Os autores das Diretrizes Pediátricas recomendam que a dieta enteral para essas crianças seja iniciada dentro de 72 horas após o trauma e que o objetivo calórico seja atingido até o 7º dia, devendo ser de 130 a 160% do aporte basal para a idade (nível III de evidência)⁵⁸. No entanto, pacientes sem contraindicações sistêmicas (principalmente abdominais) podem receber dieta enteral a partir de 12 horas do trauma. A hidratação venosa mantida até que se atinja aporte calórico e hídrico desejado não deve ser feita com soluções hipotônicas, como no tradicional esquema glicofisiológico (4:1) de hidratação pediátrica. Essa conduta favorece a hiponatremia e agrava o edema e a hipertensão intracraniana. A opção é por solução salina a 0,9% pura e controle rigoroso da glicemia. Quando esta se aproxima do normal, acrescenta-se solução glicosada a 50% para manutenção de valores glicêmicos seguros. Hipoglicemia e hiperglicemia devem ser evitadas e insulina só deve ser considerada para valores acima de 180 mg/dL.

O uso de ranitidina para proteção gástrica tem sido iniciado rotineiramente após o trauma. No entanto, sua manutenção por tempo prolongado está associada ao aumento da colonização gástrica por germes hospita-

res e da ocorrência de pneumonia associada à ventilação mecânica.

Estudo prospectivo na UTI pediátrica do Hospital João XXIII (UTI Pediátrica HJXXIII) em Belo Horizonte avaliou a segurança da suspensão da ranitidina quando da tolerância à dieta gástrica de, pelo menos, 50% do objetivo calórico programado. Não houve sangramento nos pacientes acompanhados, exceto em um, que apresentou hemorragia digestiva mesmo em uso de ranitidina. Ele tinha distúrbio de coagulação, insuficiência renal aguda, uso de corticosteroides e síndrome do desconforto respiratório agudo, conhecidos fatores de risco para o evento.

Os autores concluíram que a suspensão da ranitidina foi segura quando da tolerância à dieta gástrica, exceto na presença de outros fatores de risco para hemorragia digestiva⁵⁹.

■ Evolução, Prognóstico e Resultado Final

Macedo acompanhou a evolução de 932 pacientes pediátricos brasileiros com TCE leve e observou que 3% apresentaram lesões intracranianas e 0,4% necessidade de cirurgia. Nenhum apresentou déficit residual importante⁶¹.

Carvalho estudou fatores relacionados à mortalidade de crianças e adolescentes com traumatismo cranioencefálico internados na UTI Pediátrica HJXXIII em Belo Horizonte, no período de 1998 a 2003. Após análise multivariada de 315 pacientes, o autor correlacionou o maior risco de óbito: idade inferior a um ano, presença de edema cerebral difuso na TC, ocorrência de instabilidade hemodinâmica na UTI, hipertensão intracraniana refratária, síndrome do desconforto respiratório agudo e distúrbios do sódio. Ou seja, exceto a idade, fatores relacionados à ocorrência de dano secundário ao encéfalo⁶².

Distúrbios de coagulação também são causa de dano secundário e ocorrem com frequência após TCE grave. Podem levar a sangramentos intracranianos catastróficos e, por isso, recomenda-se que sejam pesquisados e corrigidos antes da realização de procedimentos⁶³. A maneira de lidar com pacientes admitidos com pontuação 3 na ECG é variável. Sabe-se que aqueles que se mantêm assim e com pupilas fixas e dilatadas após a reanimação não sobrevivem, desde que isso não seja secundário a drogas. Alguns serviços optam por admitir na UTI todos aqueles que dão entrada na sala de emergência, acreditando que o ambiente da terapia intensiva é mais adequado e a equipe mais habituada a lidar com questões relacionadas à morte⁴ – nem sempre isso é verdadeiro. Em contrapartida, qualquer criança que tenha pelo menos uma pupila reativa à luz, independentemente da pontuação na ECG, deve ser tratada com todos os recursos disponíveis. É impossível e inadequado utilizar sinais clínicos e características do momento do trauma para prever sobrevida. Caso a criança tenha realmente sofrido uma lesão fatal, isso ficará claro

com a evolução e será constatado com critérios adequados. Além disso, o acompanhamento do quadro pelos familiares permite melhor compreensão e aceitação do evento.

Crianças maiores de 4 anos de idade têm melhor resultado final que adultos com lesões semelhantes, mas o prognóstico é pior em menores dessa idade. As maiores séries de casos têm demonstrado mortalidade acima de 45% para o TCE grave em adultos e 25% para crianças em geral. Alguns autores consideram que o estado neurológico à admissão e a evolução da pressão intracraniana são os fatores preditivos mais confiáveis do resultado funcional em crianças⁴.

A sobrevida de crianças vítimas de TCE por maus-tratos é semelhante à daquelas vítimas de lesões não intencionais. No entanto, a morbidade é muito maior, com resultados ruins descritos em 59 a 100% dos pacientes⁴.

■ Conclusões

O trauma de crânio é um evento complexo. O sucesso de seu tratamento depende de atitudes rápidas e ordenadas por parte do médico da emergência, qualquer que seja sua especialidade. Inclui reanimação agressiva, tomografia e encaminhamento imediato dos casos graves para centro de referência.

Nos casos leves, a prioridade é detectar ou descartar lesões intracranianas de tratamento cirúrgico e o diagnóstico e o tratamento da síndrome pós-concussional. Crianças menores de 2 anos de idade devem ser abordadas de forma diferente das maiores por apresentarem maior risco de lesão intracraniana após TCE leve.

As medidas que podem ter maior impacto no resultado final do paciente com TCE são a prevenção e a correção de causas de dano secundário.

■ Referências Bibliográficas

1. National Association of Emergency Medical Technicians. Atendimento pré-hospitalar ao traumatizado. 6. ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2007.
2. Thiessen ML, Woolridge DP. Pediatric minor closed head injury. *Pediatr Clin N Am*. 2006; 53:1-26.
3. Parslow RC, et al. Epidemiology of traumatic brain injury in children receiving intensive care in the UK. *Arch Dis Child*. 2005; 90:1182-7.
4. Tasker RC. Head and spinal cord injury. In: Nichols DV. (ed.). *Rogers' textbook of pediatric intensive care*. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 2008.
5. Barlow K, Minns R. Annual incidence of shaken impact syndrome in children. *Lancet*. 2000; 356:1571-2.
6. Bonnier C, et al. Neuroimaging of intraparenchymal lesions predicts outcome in shake baby syndrome. *Pediatrics*. 2003; 112:808-14.
7. Duhaime AC, et al. Nonaccidental head injury in infants? The "shaken-baby syndrome". *N Engl J Med*. 1998; 338:1822-9.
8. Keenan HT, et al. A population-based study of inflicted traumatic brain injury in young children. *JAMA*. 2003; 290:621-6.
9. Mazzola CA, Adelson PD. Critical care management of head trauma in children. *Crit Care Med*. 2002; 30(suppl.):S393-401.
10. Orliaguet GA, Lejay M. Pediatric trauma patients. *Curr Opin Crit Care*. 1999; 5:506-10.
11. Graham DI, et al. Fatal head injury in children. *J Clin Pathol*. 1988; 42:18-22.
12. Graham DI, et al. Brain damage in fatal non-missile head injury without high intracranial pressures. *J Clin Pathol*. 1988; 41:34-7.
13. Adelson PD, et al. Cerebrovascular response in infants and young children following severe traumatic brain injury. *Pediatr Neurosurg*. 1997; 26:200-7.
14. Marmarou A, et al. Impact of ICP instability and hypotension on outcome in patients with severe head trauma. *J Neurosurg*. 1991; 75:S59-S66.
15. Chesnut RM, Marshall LF, Klauber MR. The role of secondary brain injury in determining outcome from severe head injury. *J Trauma*. 1993; 34:216-22.
16. Pigula FA, et al. The effect of hypotension and hypoxia on children with severe head injuries. *J Pediatr Surg*. 1993; 28:310-6.
17. Kokoska ER, Smith GS, Pittman T. Early hypotension worsens neurological outcome in pediatric patients with moderately severe head trauma. *J Pediatr Surg*. 1998; 33:333-8.
18. Robertson CS, et al. Prevention of secondary ischemic insults after severe head injury. *Crit Care Med*. 1999; 27:2086-95.
19. American College of Surgeons. Committee on Trauma. *Advanced Trauma Life Support*. 7.ed. 2004.
20. Adelson PD, et al. Guidelines for the acute medical management of severe traumatic brain injury in infants, children, and adolescents: trauma systems, pediatric trauma centers and the neurosurgeon. *Pediatr Crit Care Med*. 2003; 4:S5-8.
21. Adelson PD, et al. Guidelines for the acute medical management of severe traumatic brain injury in infants, children, and adolescents: Pre-hospital airway management. *Pediatr Crit Care Med*. 2003; 4:S9-11.
22. Adelson PD, et al. Guidelines for the acute medical management of severe traumatic brain injury in infants, children, and adolescents: Resuscitation of blood pressure and oxygenation and prehospital brain-specific therapies for the severe pediatric traumatic brain injury patient. *Pediatr Crit Care Med*. 2003; 4:S12-8.
23. Kortbeek J, et al. *Advanced trauma life support*. 8.ed. the evidence for change. *J Trauma*. 2008; 64:1638-50.
24. Teasdale G, Jennet B. Assessment of coma and impaired consciousness. A practical scale. *Lancet* 1974; 13:81-3.
25. Jennet B, Teasdale G. Aspects of coma after severe head injury. *Lancet* 1977; 8:878-81.
26. Guerra SD. Análise de fatores relacionados à ocorrência de hipertensão intracraniana em crianças e adolescentes vítimas de traumatismo crânioencefálico. Dissertação (mestrado). Universidade Federal de Minas Gerais, 2005.
27. Chung S, et al. Skull radiograph interpretation of children younger than two years: how good are pediatric emergency physicians? *Ann Emerg Med*. 2004; 43(6):718-22.
28. Dunning J, Batchelor J, Stratford-Smith P. A meta-analysis of variables that predict significant intracranial injury in minor head trauma. *Arch Dis Child*. 2004; 89:653-9.
29. Schutzman SA, et al. Evaluation and management of children younger than two years old with apparently minor head trauma: proposed guidelines. *Pediatrics*. 2001; 107:983-93.
30. Giza CC, Mink RB, Madikians A. Pediatric traumatic brain injury: not just little adults. *Curr Opin Crit Care*. 2007; 13:143-52.
31. Schutzman AS, Greenes DS. Pediatric minor head trauma. *Ann Emerg Med*. 2001; 37:65-74.
32. Cooper PR, Golfinos J. *Head injury*. 4.ed. New York: McGraw Hill, 2000.
33. Center for Disease Control and Prevention. *Heads up: preventing concussion*. Department of Health and Human Services, USA.
34. Adelson PD, et al. Guidelines for the acute medical management of severe traumatic brain injury in infants, children, and adolescents. *Pediatr Crit Care Med*. 2003; 4(Suppl.3):51-75.
35. Adelson PD, et al. Guidelines for the acute medical management of severe traumatic brain injury in infants, children, and adolescents: Indications for intracranial pressure monitoring in pediatric patients with severe traumatic brain injury. *Pediatr Crit Care Med*. 2003; 4:S19-24.
36. Salim S, et al. Intracranial pressure monitoring in severe isolated pediatric blunt head trauma. *Am Surg*. 2008; 74:1088-93.

37. Adelson PD, et al. Guidelines for the acute medical management of severe traumatic brain injury in infants, children, and adolescents: Intracranial pressure monitoring technology. *Pediatr Crit Care Med*. 2003; 4:S28-30.
38. Dantas Filho VP, Falcão ALE, Sardinha LA. Aspectos técnicos da monitoração da pressão intracraniana pelo método subaracnoideo no traumatismo cranioencefálico grave. *Arq Neuropsiquiatr*. 2001; 59:895-900.
39. Adelson PD, et al. Guidelines for the acute medical management of severe traumatic brain injury in infants, children, and adolescents: threshold for treatment of intracranial hypertension. *Pediatr Crit Care Med*. 2003; 4:S25-7.
40. Brain Trauma Foundation. Guidelines for the management of severe head injury. 3.ed. Brain Trauma Foundation, 2007.
41. Adelson PD, et al. Guidelines for the acute medical management of severe traumatic brain injury in infants, children, and adolescents: use of sedation and neuromuscular blockade in the treatment of severe pediatric traumatic brain injury. *Pediatr Crit Care Med*. 2003; 4:S34-7.
42. Brain Trauma Foundation. Guidelines for the management of severe head injury. 2.ed. Brain Trauma Foundation, 2000.
43. Adelson PD, et al. Guidelines for the acute medical management of severe traumatic brain injury in infants, children, and adolescents: the role of cerebrospinal fluid drainage in the treatment of severe pediatric traumatic brain injury. *Pediatr Crit Care Med*. 2003; 4:S38-9.
44. Adelson PD, et al. Guidelines for the acute medical management of severe traumatic brain injury in infants, children, and adolescents: use of hyperosmolar therapy in the management of severe pediatric traumatic brain injury. *Pediatr Crit Care Med*. 2003; 4:S40-4.
45. Muizelaar JP, et al. Adverse effects of prolonged hyperventilation in patients with severe head injury: a randomized clinical trial. *J Neurosurg*. 1991; 75:731-9.
46. Adelson PD, et al. Guidelines for the acute medical management of severe traumatic brain injury in infants, children, and adolescents: Use of hyperventilation in the acute management of severe pediatric traumatic brain injury. *Pediatr Crit Care Med*. 2003; 4:S45-8.
47. Adelson PD, et al. Guidelines for the acute medical management of severe traumatic brain injury in infants, children, and adolescents: The use of barbiturates in the control of intracranial hypertension in of severe pediatric traumatic brain injury. *Pediatr Crit Care Med*. 2003; 4:S49-52.
48. Adelson PD, et al. Guidelines for the acute medical management of severe traumatic brain injury in infants, children, and adolescents: the role of temperature control following severe pediatric traumatic brain injury. *Pediatr Crit Care Med*. 2003; 4:S53-5.
49. The Hypothermia After Cardiac Arrest Study Group. Mild therapeutic hypothermia to improve the neurologic outcome after cardiac arrest. *N Engl J Med*. 2002; 346:549-56.
50. Bernard SA, et al. Treatment of comatose survivors of out-of-hospital cardiac arrest with induced hypothermia. *N Engl J Med*. 2002; 346:557-63.
51. Hutchison JF, et al. Hypothermia therapy after traumatic brain injury in children. *N Engl J Med*. 2008; 358:2447-56.
52. Adelson PD, et al. Guidelines for the acute medical management of severe traumatic brain injury in infants, children, and adolescents: surgical treatment of pediatric intracranial hypertension. *Pediatr Crit Care Med*. 2003; 4:S56-9.
53. Taylor A, et al. A randomized trial of very early decompressive craniectomy in children with traumatic brain injury and sustained intracranial hypertension. *Childs Nerv Syst*. 2001; 17:154-62.
54. Guerra SD, et al. Análise prospectiva de pacientes pediátricos com traumatismo cranioencefálico grave. *RIV Med Minas Gerais* 2009; S59.
55. Adelson PD, et al. Guidelines for the acute medical management of severe traumatic brain injury in infants, children, and adolescents: The use of corticosteroids in the treatment of severe pediatric traumatic brain injury. *Pediatr Crit Care Med*. 2003; 4:S60-4.
56. Roberts I, et al. Effects of intravenous corticosteroids on death within 14 days in 10.008 adults with clinically significant head injury (MRC CRASH trial): randomized placebo controlled trial. *Lancet*. 2004; 364:1321-8.
57. Adelson PD, et al. Guidelines for the acute medical management of severe traumatic brain injury in infants, children, and adolescents: the role of anti-seizures prophylaxis following severe pediatric brain injury. *Pediatr Crit Care Med*. 2003; 4: S72-6.
58. Adelson PD, et al. Guidelines for the acute medical management of severe traumatic brain injury in infants, children, and adolescents: nutritional support. *Pediatr Crit Care Med*. 2003; 4:S68-71.
59. Guerra SD, et al. Efeito protetor da dieta enteral em pacientes pediátricos com traumatismo cranioencefálico grave. [no prelo]
60. Adelson PD, et al. Guidelines for the acute medical management of severe traumatic brain injury in infants, children, and adolescents: Critical pathway for the treatment for the established intracranial hypertension in pediatric traumatic brain injury. *Pediatr Crit Care Med*. 2003; 4:S65-7.
61. Macedo KC. Características clínicas e epidemiológicas de crianças e adolescentes com traumatismo cranioencefálico leve e análise de fatores associados à fratura de crânio e lesão intracraniana. Dissertação (mestrado). Universidade Federal de Minas Gerais, 2005.
62. Carvalho LFA. Estudo dos fatores relacionados com a mortalidade de crianças e adolescentes com traumatismo cranioencefálico internados em unidade de terapia intensiva terciária. Dissertação (mestrado). Universidade Federal de Minas Gerais, 2005.
63. Affonseca CA, et al. Coagulation disorder in children and adolescents with moderate to severe traumatic brain injury. *J Pediatr*. 2007; 83:274-82.

Insuficiência Respiratória

Toshio Matsumoto

■ Introdução

Insuficiência respiratória é uma das principais causas de admissão de crianças em unidades de terapia intensiva e é a causa mais comum de parada cardiorrespiratória em pediatria¹. É relatado que aproximadamente 2/3 dos casos de insuficiência respiratória ocorrem no primeiro ano de vida, e destes, metade no período neonatal². A incidência relativamente alta no período neonatal pode ser atribuída à imaturidade estrutural e funcional do sistema respiratório associada a predisposições anatômicas^{1,3} que geralmente melhoram com a idade. O segmento cefálico do recém-nascido é relativamente grande, representando 1/4 de todo o seu corpo e ainda apresenta um occipício mais proeminente, o que favorece um estreitamento das vias aéreas superiores quando o recém-nascido estiver em posição supina. A região mandibular é pequena, e a língua, por ocupar um menor espaço, se torna volumosa, o que favorece a obstrução da região faríngea por essa relativa micrognatia e macroglossia. Isso justifica a incapacidade da via oral ser utilizada efetivamente para respirar até os 4 a 6 meses de idade, o que implica respiração nasal mandatória. A obstrução das narinas (p.ex., atresia de coanas) nessa faixa etária implica grave ameaça à vida e merece atenção imediata. A epiglote é mais longa e rígida, inserindo em 45° com a base da língua, e é mais alta, o que resulta em estreitamento da retrofaringe. As vias aéreas são de menor calibre e resultam em maior resistência ao fluxo aéreo. A caixa torácica é mais complacente e o seu formato cilíndrico não favorece o aumento de volume anteroposterior. As costelas fixam-se em um esterno menos rígido, que oferece uma base mais instável. Assim, durante um esforço inspiratório mais acentuado, a pressão intratorácica negativa criada pode mais deformar a caixa torácica (retração) do que resultar em aumento do volume pulmonar. O diafragma posiciona-se mais horizontalmente, e sua contração pode reduzir ainda mais o diâmetro anteroposterior da caixa torácica. A

musculatura diafragmática tem uma distribuição de fibras que muda com o crescimento e são mais sujeitas à fadiga na fase inicial da vida. O diafragma do RN tem cerca de 25% de fibras estriadas tipo I (vermelhas, contração e relaxamento lentos, altamente oxidativas, não fatigáveis) e predomínio de fibras estriadas tipo II (brancas, contração rápida, fatigáveis). No RN prematuro, a proporção de fibras tipo I é ainda menor, apenas 10%. A proporção de fibras tipo I aumenta com a idade e atinge 55% na fase adulta. As costelas são mais complacentes e fixam-se num esterno mais mole (base instável para as costelas), podendo sofrer deformidades durante a respiração (retrações). A ventilação colateral é inexistente ao nascimento e surge com o crescimento pulmonar, auxilia na distribuição dos gases e reduz a resistência de vias aéreas⁴.

■ Definições

Existem várias definições de insuficiência respiratória na literatura.

Winter e Lowenstein (1969) definem a insuficiência respiratória como uma condição em que a dificuldade de trocas gasosas nos pulmões constitui imediata ameaça à vida⁵. Levin (1976) a define como uma incapacidade do sistema respiratório em manter uma adequada oxigenação e eliminação de dióxido de carbono. Newth (1979) a define como uma incapacidade do sistema respiratório em satisfazer as demandas metabólicas do organismo².

A insuficiência respiratória é uma condição clínica que deve ser prontamente reconhecida e tratada, pois representa grande ameaça à vida do paciente⁵.

A função do sistema respiratório depende da integridade de um eixo desde o centro respiratório até a unidade alveolocapilar. Esse eixo pode ser dividido como sete elos de uma cadeia (Figura 9.1) para cada principal componente³.

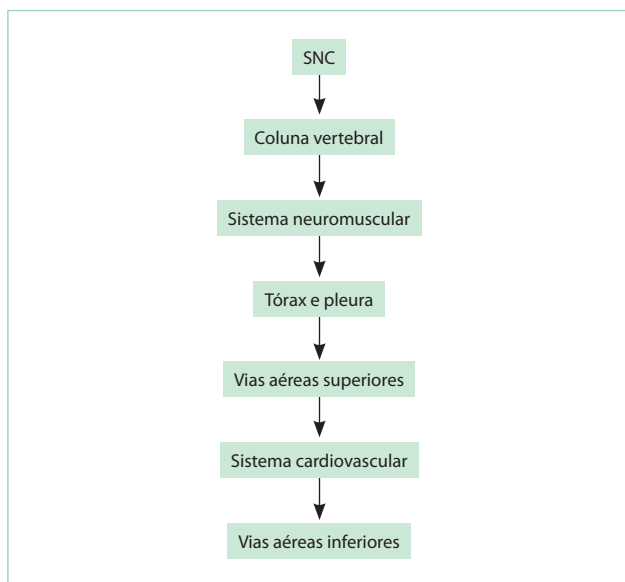


Figura 9.1 A função do sistema respiratório depende da integridade dos seus elos componentes.

SNC = sistema nervoso central.

Inúmeras são as causas de insuficiência respiratória e estão relacionadas a qualquer distúrbio em um ou mais elos do sistema respiratório. Assim, a insuficiência respiratória não é decorrente de uma condição restrita ao pulmão propriamente dito, mas também a qualquer doença que afete um ou mais desses elos. O paciente com insuficiência respiratória pode ter o pulmão totalmente normal com a função de trocas gasosas preservada, como na presença de depressão respiratória por traumatismo craniano.

Para melhor compreensão da insuficiência respiratória, é necessário conhecer algumas particularidades do sistema respiratório.

■ Respiração

Respiração é um processo biológico de troca de oxigênio e gás carbônico através de membranas permeáveis.

Ela depende de uma complexa interação dos sistemas cardiovascular e pulmonar, que mantém a estabilidade interna, por meio de sistemas fisiológicos e coordenados por respostas de retroalimentação⁶. É a homeostasia respiratória.

Na insuficiência respiratória, essa homeostasia está comprometida e pode ser por⁶:

- alteração dos gases sanguíneos arteriais;
- aumento do trabalho dos sistemas cardiovascular e pulmonar para manter o balanço homeostático;
- várias combinações entre os dois itens anteriores.

■ Hipóxia Tissular

Hipóxia pode ser definida como uma tensão de oxigênio abaixo do nível necessário para suprir as deman-

das metabólicas. A hipóxia pode ser decorrente de vários tipos de situações patológicas:

- hipóxia hipoxêmica: decorrente de redução da pressão parcial de oxigênio no sangue arterial. Por exemplo: pneumonia, síndrome do desconforto respiratório agudo;
- hipóxia anêmica: a taxa de hemoglobina está reduzida num nível crítico tal que compromete o transporte de oxigênio para os tecidos. Por exemplo: anemia grave;
- hipóxia circulatória: a perfusão tissular não satisfaz a demanda metabólica em suprir o oxigênio necessário para o metabolismo celular. Por exemplo: choque;
- hipóxia histotóxica: a célula não consegue metabolizar o oxigênio disponibilizado. Por exemplo: intoxicação por cianeto.

As trocas gasosas (eliminação de gás carbônico e captação de oxigênio) são realizadas na unidade alveolocapilar pulmonar e dependem da relação entre ventilação alveolar e perfusão capilar pulmonar^{6,7}. A troca realiza-se por meio do gradiente pressórico dos gases⁸; o ar inspirado renova parte do gás alveolar, do qual resulta maior concentração de O₂ e menor de CO₂. O sangue capilar venoso, em contato com o alvéolo, tem os seus gases em equilíbrio com o gás alveolar, promovendo um aumento da PO₂ e redução da PCO₂. Portanto, a composição do gás alveolar é fundamental para manter a homeostasia respiratória. A composição do gás alveolar durante a respiração depende de vários fatores:

- FiO₂;
- pressão barométrica;
- pressão do vapor d'água;
- ventilação total/R (quociente respiratório);
- fluxo sanguíneo pulmonar;
- pressão parcial de oxigênio e gás carbônico no sangue venoso misto.

O cálculo teórico da concentração de oxigênio no gás alveolar pode ser obtido pela seguinte equação^{2,6,9}:

$$PAO_2 = (PB - PH_2O) \times FiO_2 - PaCO_2/R$$

em que:

- PAO₂: pressão parcial de O₂ alveolar;
- PB (pressão barométrica): a pressão atmosférica implica a real pressão exercida para o gradiente alvéolo-capilar;
- Isso justifica o desconforto respiratório sofrido em altas altitudes;
- PH₂O (pressão de vapor d'água): o ar, quando passa pelas vias aéreas, sofre o acréscimo de vapor d'água, o que reduz a pressão barométrica alveolar. A pressão de vapor d'água com 100% de saturação a 37°C é de 47 mmHg;
- FiO₂ (fração inspirada de O₂): quanto maior a fração inspirada, maior será o gradiente pressórico de O₂ entre o alvéolo e o capilar;
- PaCO₂ (pressão parcial de CO₂): a pressão parcial de CO₂ depende do equilíbrio entre o quanto de CO₂ é acrescido no alvéolo e o quanto é eliminado pela ventilação;

- R (quociente respiratório): razão de troca entre a produção de gás carbônico e o consumo de oxigênio.

Esta equação fornece apenas o cálculo teórico da concentração de O_2 e CO_2 do alvéolo. A eficácia da troca entre o alvéolo e o capilar pulmonar depende do número de alvéolos ventilados e da perfusão sofrida por esses alvéolos⁸.

Disso dependerá a concentração dos gases no sangue arterial. A distribuição da ventilação e da perfusão num pulmão normal pode ser explicada no modelo de três zonas descrita por West⁶⁻¹⁰. Os fluxos sanguíneos arterial e venoso dependem da força gravitacional e aumentam progressivamente em direção à base. A pressão alveolar, por outro lado, permanece relativamente constante. Cria-se um diferencial pressórico distinto ao longo do eixo pulmonar.

No ápice (a região mais alta, independentemente da posição, ereta, prona, supina ou lateral) ou zona I, acima do nível cardíaco, a pressão alveolar tende a sobrepujar a pressão arterial pulmonar. No nível do coração (zona II), a pressão é mais bem favorecida e melhora a perfusão pulmonar. Na região basal ou zona III, a pressão venosa é maior que a pressão alveolar e a perfusão depende do gradiente pressórico arteriovenoso.

■ Transporte de Oxigênio (DO_2)

O oxigênio oferecido aos tecidos depende do oxigênio captado no alvéolo ser transportado até a célula. O transporte envolve a quantidade de oxigênio no sangue arterial e do débito cardíaco.

DO_2 = conteúdo arterial de oxigênio \times débito cardíaco

sendo:

- conteúdo arterial de oxigênio (CaO_2): oxi-hemoglobina ($Hb \times \text{saturação} \times 1,34$) + O_2 dissolvido ($PaO_2 \times 0,0031$);
- débito cardíaco (DC): volume sistólico \times frequência cardíaca.

A maior quantidade de oxigênio no sangue está ligada à hemoglobina.

■ Mecanismos de Prejuízo das Trocas Gasosas

Em toda insuficiência respiratória existe um ou mais mecanismos de prejuízo das trocas gasosas envolvidos.

Esses mecanismos, utilizando a unidade alveolocapilar como local da troca gasosa, podem ser divididos didaticamente em:

- distúrbio de difusão;
- hipoventilação;
- espaço morto;
- *shunt*;
- desajuste ventilação/perfusão.

Distúrbio de difusão

O distúrbio na difusão dos gases entre o alvéolo e o capilar pode ocorrer quando essa interface oferece dificuldade na passagem dos gases, em geral por processos pulmonares que levam ao aumento na distância alveolocapilar (espessamento). No entanto, esses espessamentos também comprometem a complacência pulmonar, podendo resultar em insuficiência respiratória antes mesmo do comprometimento da difusão. Os distúrbios de difusão são pouco citados hoje como mecanismo primário de insuficiência respiratória.

Hipoventilação

A hipoventilação resulta de um volume minuto (volume corrente \times frequência respiratória) insuficiente para suprir a demanda metabólica, resultando em hipoxemia e hipercapnia. A troca gasosa nessa situação não está prejudicada, mas sim a renovação do gás alveolar pela ventilação minuto. Essa condição é provocada por mecanismos extrapulmonares, como nos casos de depressão respiratória por drogas e traumatismos. Nos casos em que não é possível recuperar o esforço respiratório do paciente, é necessário o auxílio da ventilação pulmonar mecânica, mesmo com a função de troca gasosa preservada. A diferença alveolocapilar de oxigênio ($D(A-a)O_2$) nessa condição é normal⁹.

Espaço morto

A respiração é realizada por um sistema em fundo cego, isto é, o ar deve entrar e sair pela mesma via. Quando inspira-se, parte do volume de ar que entra nos pulmões não participa das trocas gasosas. É o chamado espaço morto. Habitualmente, 20 a 30% do volume corrente inspirado é espaço morto⁷. Existe o espaço morto anatômico, que se refere a toda a via respiratória que não participa das trocas gasosas, e o espaço morto fisiológico, que constitui toda a via aérea que está recebendo a ventilação, mas não realiza troca gasosa. Em condições normais, os dois espaços são equivalentes. Em condições patológicas, a ventilação alveolar pode não ser acompanhada de perfusão, o que resulta em uma ventilação desperdiçada e maior trabalho respiratório. A ventilação desperdiçada pode ser estimada pela relação de volume de espaço morto (VD – *death volume*) sobre o volume corrente (VT – *tidal volume*) ou relação VD/VT . O valor da relação é calculado com base na equação de Bohr²:

$$VD/VT = \frac{PaCO_2 - PACO_2^*}{PACO_2}$$

* A $PACO_2$ pode ser substituída pela $PECO_2$ (PCO_2 expirada), presumindo-se que ambos são iguais.

Shunt

É a situação oposta ao espaço morto: existe perfusão, mas não existe ventilação. A relação ventilação/perfusão é zero. O sangue passa por essa área sem sofrer nenhuma troca gasosa e volta para o coração como se não tivesse passado pelo pulmão (*shunt*). O valor da porcentagem de *shunt* em um pulmão normal é $< 5\%$ ⁷. Uma área atelectasiada que recebe perfusão é um exemplo de *shunt*, cuja presença não necessariamente significa hipoxemia, uma vez que existe uma vasoconstrição reflexa que desvia o fluxo dessas unidades colabadas para áreas mais bem ventiladas⁷. Mas, caso haja prejuízo nesse mecanismo compensatório, a troca gasosa é comprometida e pode resultar em hipoxemia.

A $D(A-a)O_2$ (diferença alvéolo-arterial de oxigênio) é uma medida de avaliação do prejuízo das trocas gasosas.

O cálculo é resultante da diferença entre o valor da PAO_2 (equação do ar alveolar) e da PaO_2 . Se o paciente for submetido a uma FiO_2 de 100% por 20 minutos⁷, todas as unidades alveolares ventiladas estarão sob a mesma PO_2 . Nessa condição, o valor da $D(A-a)O_2$ reflete o *shunt* fisiológico do pulmão. A diferença normal em uma FiO_2 de 100% é < 50 mmHg e, em ar ambiente, < 30 mmHg⁷. Uma diferença maior indica a presença de algum prejuízo no mecanismo de troca gasosa.

Uma outra medida de avaliação das trocas gasosas é a relação PaO_2/FiO_2 , que indiretamente indica a eficiência da troca gasosa pulmonar. É utilizada na diferenciação entre a lesão pulmonar aguda e a síndrome do desconforto respiratório agudo^{11,12}:

- lesão pulmonar aguda (LPA): $PaO_2/FiO_2 < 300$;
- síndrome do desconforto respiratório agudo (SDRA): $PaO_2/FiO_2 < 200$.

Desajuste ventilação/perfusão

É o mecanismo mais comum presente nas insuficiências respiratórias. A relação entre a ventilação alveolar e a perfusão é insuficiente para manter uma troca gasosa adequada. Existe um predomínio da perfusão em relação à ventilação. Nos processos pulmonares, como na síndrome do desconforto respiratório agudo, existe uma distribuição heterogênea de lesões, com áreas mal ventiladas, mal perfundidas, hiperinsufladas e atelectasiadas, resultando numa grande variação da relação ventilação/perfusão. Se a perfusão pulmonar for razoavelmente mantida, haverá o predomínio de áreas com desequilíbrio ventilação/perfusão.

■ Quadro Clínico

A insuficiência respiratória apresenta uma grande variedade de manifestações clínicas, o que pode dificultar ou retardar o seu diagnóstico. Pode se apresentar de forma abrupta, evoluindo rapidamente para falência respiratória, ou insidiosamente, com deterioração gra-

dativa da função respiratória². O pulmão possui uma reserva considerável para manter sua função de troca gasosa. Isso significa que a disfunção respiratória surge quando existe importante comprometimento na troca gasosa ou na mecânica pulmonar⁷. Normalmente, menos que 5% do consumo total de oxigênio é utilizado para o trabalho respiratório⁷, mas pode chegar a 50% em uma insuficiência respiratória grave.

No exame físico, a dispneia é um marcador da insuficiência respiratória. No entanto, nunca deve ser valorizada isoladamente, pois pode implicar interpretações errôneas do quadro clínico. Um paciente com intoxicação aguda por psicotrópico pode estar extremamente agitado e dispneico sem significar que está com insuficiência respiratória. Por outro lado, um paciente pode estar com uma respiração superficial, sem dispneia, e estar hipoven-tilando. Assim como a dispneia, a taquipneia é sempre um sinal de alerta na criança. No exame clínico da criança, além dos sinais respiratórios óbvios (tiragens, retrações, batimento de asa de nariz, uso de musculatura acessória), deve ser observada a presença de outros sinais clínicos, principalmente relacionados a hipoxemia, tais como taquicardia, palidez cutânea, sudorese fria, agitação, confusão mental e não reconhecimento dos pais.

A hipercapnia pode ser suspeitada quando o paciente se torna torporoso. A cianose é um sinal muitas vezes tardio, nem sempre presente, e depende da quantidade de hemoglobina dessaturada (crianças anêmicas podem não apresentar cianose). A cianose pode estar presente em outras condições além da insuficiência respiratória, como ocorre quando existe uma extração exagerada de oxigênio da hemoglobina nas situações de má perfusão (choque) ou no frio. Cardiopatia congênita, meta-hemoglobinemia, hematócrito elevado e frio são outros diagnósticos diferenciais.

A respiração normalmente é silenciosa. O ruído presente no desconforto está relacionado à dificuldade da passagem do ar pelas vias aéreas. O fluxo do gás existe apenas se houver um gradiente pressórico nas vias aéreas e o fluxo resultante pode ser calculado pela aplicação da lei de Poiseuille:

$$\text{Fluxo} = \frac{\Delta P \pi r^4}{8l\eta}$$

sendo:

- ΔP : diferença de pressão;
- l : comprimento;
- η : viscosidade.

A lei de Poiseuille estabelece que, num sistema tubular, o fluxo depende diretamente do gradiente pressórico e do diâmetro (quarta potência do raio), e inversamente do comprimento e da viscosidade. Dessa equação, pode-se deduzir o valor da resistência. Resistência = pressão/fluxo, então: resistência = $8l\eta/\pi r^4$.

Nos processos obstrutivos baixos (p.ex., crise asmática, bronquiolite) existe redução do calibre das vias aéreas, o que implica aumento significativo da resistência

(inversamente proporcional à quarta potência do raio). A pressão necessária para deslocar o volume dentro do pulmão é aumentada, e o fluxo resultante nas vias aéreas inferiores pode se tornar turbulento, gerando ruídos característicos (sibilância). Nos processos obstrutivos altos, como laringite e laringomalacia, a passagem de um fluxo mais rápido nas vias aéreas estreitadas gera uma zona de baixa pressão (efeito Venturi) e pode colabar estruturas mais complacentes¹ (efeito Bernoulli), gerando ruídos caracterizados por retrações, estridores e cornagem, dificultando ainda mais o trabalho respiratório.

A análise gasométrica do sangue arterial é de auxílio na abordagem da insuficiência respiratória, mas merece algumas considerações. A gasometria mostra apenas um momento e não uma tendência. Os valores de pH, PaO₂ e PaCO₂ estão sujeitos a mudanças bruscas dependentes da ventilação alveolar, do metabolismo basal, da perfusão tissular e do débito cardíaco, entre outros fatores. A PaO₂ e PaCO₂ podem ser mantidas dentro dos valores normais à custa de maior trabalho respiratório. Assim, a interpretação dos dados gasométricos nunca deve ser realizada isoladamente, sem os dados clínicos do paciente. A insuficiência respiratória pode ser classificada em tipo I e tipo II, de acordo com a análise dos gases sanguíneos arteriais^{13,14}. A tipo I é caracterizada por hipoxemia com PCO₂ normal ou baixa e resulta de trocas gasosas inadequadas por comprometimento da relação ventilação/perfusão (insuficiência pulmonar) como ocorre, por exemplo, na pneumonia e SDRA. Por outro lado, a tipo II apresenta hipoxemia associada à hipercapnia. Traduz uma situação de ventilação alveolar inadequada (insuficiência ventilatória) para as demandas metabólicas do organismo e ocorre principalmente quando é imposta uma carga ao sistema respiratório que não pode ser vencida pelo trabalho da bomba respiratória (p.ex., doença neuromuscular, intoxicação barbitúrica). No entanto, esses dois padrões podem estar presentes no mesmo paciente durante a progressão da doença.

■ Pulso Paradoxal

O aumento da resistência das vias aéreas dificulta e retarda a inspiração e principalmente a expiração. A melhor expressão para o fato é dada pelo conceito de constante de tempo (CT), que correlaciona a carga resistiva (resistência) com a carga elástica (complacência) do sistema respiratório¹⁰. A nossa respiração é em fundo cego, ou seja, o ar entra e sai pela mesma via. Desse modo, obrigatoriamente o ar deve entrar e sair em tempos diferentes (inspiração/expiração). O tempo necessário para que o volume ou a pressão seja transmitido do início da via aérea até o alvéolo (inspiração), ou vice-versa, (expiração) tem dependência direta da constante de tempo. O cálculo da CT resulta da multiplicação da complacência pela resistência.

$$\frac{\text{volume}}{\text{pressão}} \times \frac{\text{pressão}}{\text{volume/tempo}}$$

O conceito foi baseado na analogia do sistema respiratório com um circuito elétrico constituído por um capacitor e uma resistência. Nesse circuito, o capacitor recebe uma carga elétrica e deve descarregar essa carga pela resistência. Por meio de cálculos matemáticos, uma constante de tempo é definida como o tempo decorrido para que 63% da carga seja descarregada por esse circuito. Com duas constantes de tempo, mais 63% da carga restante (37%) é descarregada (totalizando cerca de 86%). Com três, somam-se outros 63% da carga restante (14%), e assim por diante. Uma analogia pode ser realizada com o sistema respiratório. A carga elétrica pode ser substituída pelo volume ou pela pressão recebida pelo pulmão. Na inspiração, o volume (ou pressão) recebido pelo pulmão deve vencer a resistência das vias aéreas e a complacência pulmonar. O tempo decorrido para que ocorra esse equilíbrio (transmitir todo volume ou toda a pressão) fica, portanto, na direta relação com a CT. Na expiração, o volume (ou pressão) recebido pelo pulmão deve também vencer a resistência das vias aéreas movido pelo esvaziamento alveolar. A rapidez com que esse esvaziamento ocorre depende da CT. Quando o tempo expiratório não é suficiente para esvaziar o volume corrente inspiratório, o ar é gradualmente represado no pulmão (hiperinsuflação dinâmica). No início, esse represamento pode ser até benéfico, pois favorece o esvaziamento pulmonar.

Isso ocorre se a insuflação reduzir a complacência e consequentemente aumentar a elastância (1/complacência).

O aumento da elastância promoveria um esvaziamento mais rápido. No entanto, esse mecanismo é limitado e é ineficaz com o aumento gradual do volume pulmonar. O acúmulo gradual de volumes não expirados cria uma pressão positiva mantida no final da expiração, também conhecida como auto-Peep ou Peep inadvertida. Essa pressão positiva aumenta substancialmente o trabalho respiratório, uma vez que a musculatura respiratória é obrigada a gerar uma pressão inspiratória negativa maior que esse valor para criar um gradiente pressórico suficiente para a inspiração.

A frequência respiratória depende do ciclo inspiração-expiração e, nessa condição, tanto o tempo inspiratório como o expiratório ficam comprometidos. Então, para que o tempo inspiratório seja rápido o suficiente para deslocar um determinado volume para o pulmão, a pressão intratorácica deve se tornar negativa de modo muito acentuado, o que pode ser clinicamente observado pela presença de pulso paradoxal. O pulso paradoxal é uma exacerbação de um fenômeno fisiológico que é a queda da pressão arterial sistólica durante a inspiração.

O maior retorno venoso promove um rápido enchimento das câmaras cardíacas direitas. O ventrículo direito com esse maior volume tem o septo interventricular deslocado para a esquerda, comprometendo o enchimento ventricular esquerdo. O menor enchimento, por sua vez, promove um menor débito cardíaco.

Além disso, a grande pressão intratorácica negativa tende a comprimir a saída dos vasos extratorácicos. O resultado é uma redução acentuada da pressão arterial na fase inspiratória. O pulso paradoxal pode ser suspeitado pela palpação de um pulso radial irregular ou pela linha de base da oximetria de pulso que fica oscilando com a respiração¹⁵. A medida do pulso paradoxal é realizada pela ausculta do pulso com o uso de um esfigmomanômetro.

Os valores normais são abaixo de 5 mmHg, e um valor acima de 10 mmHg¹⁶ é considerado como pulso paradoxal, o que implica grave processo obstrutivo.

■ Tratamento

O tratamento da insuficiência respiratória visa garantir inicialmente oxigenação e ventilação mínima necessária para a manutenção da homeostase do paciente.

O tratamento envolve os itens apresentados a seguir.

ABC – garantir vias aéreas e avaliar perfusão de órgãos vitais

Na abordagem inicial de qualquer paciente com insuficiência respiratória, é necessário avaliar o conhecido ABC (vias aéreas/respiração/circulação) do suporte vital básico. Deve ser garantida a permeabilidade de vias aéreas, promover a melhor respiração do paciente e garantir a perfusão de órgãos vitais.

Lembrar que a criança em insuficiência respiratória pode apresentar-se desidratada por aumento das perdas (perspiração, febre) e menor aceitação ou pouca oferta hídrica. A reposição volêmica é essencial para o restabelecimento da perfusão adequada aos órgãos.

Oxigenoterapia (cateter nasal/máscara/entubação)

O oxigênio é considerado vital no tratamento da insuficiência respiratória¹⁷ e sempre deve ser fornecida uma suplementação de oxigênio para o paciente. Existem diversos dispositivos para o fornecimento de oxigênio.

Inicialmente, ele pode ser fornecido por meio de nebulização, máscara ou cateter nasal¹⁷. Em pacientes colaborativos, o uso de ventilação não invasiva tem tido sua aplicação e pode evitar a necessidade de intubação e ventilação mecânica. Nas condições em que o paciente não consegue manter uma adequada ventilação e/ou oxigenação, pode ser necessária a utilização de ventilação pulmonar mecânica. A ventilação mecânica tem sido um recurso valioso nos pacientes com insuficiência respiratória, e a estratégia ventilatória utilizada¹⁸ tem sido objeto de muitos estudos. Como a ventilação mecânica não está isenta de riscos e complicações, muitos desses estudos visam a melhor estratégia para proteger o

pulmão (estratégia protetora), principalmente na síndrome do desconforto respiratório agudo¹⁹⁻²¹. Infelizmente, os dados em pediatria ainda são escassos.

Monitoração cardiorrespiratória

O paciente com insuficiência respiratória deve ser monitorado continuamente, pois o seu estado pode deteriorar a qualquer momento. A monitoração pode antecipar os procedimentos necessários ao paciente.

Uma monitoração mínima é realizada com auxílio da oximetria de pulso e da monitoração da frequência cardíaca. Outros dados complementares podem ser úteis, como a utilização de capnografia⁷ e ecocardiografia com Doppler.

Avaliação clínica e laboratorial da gravidade da insuficiência respiratória

A avaliação clínica é fundamental no tratamento, pois aponta para a gravidade da insuficiência respiratória.

Deve ser avaliado o grau de desconforto e o trabalho respiratório, a cor e a perfusão sanguínea periférica, o estado de consciência e a frequência cardíaca. A gasometria arterial e o exame radiográfico são sempre auxiliares, mas sempre interpretados à luz dos dados clínicos.

Conforto térmico

Mantenha o paciente em ambiente que ofereça conforto térmico. Nos casos menos graves, mantenha, se possível, o paciente com algum familiar.

Investigar e tratar a causa básica

Apesar de muitas vezes ser a primeira preocupação do atendimento, ele nunca deve ser realizado negligenciando-se os itens anteriores. A investigação diagnóstica inicial envolve anamnese e exame físico minuciosos, exames radiográficos e laboratoriais.

Sinais de alerta

No primeiro atendimento de uma criança, alguns dos sinais de alerta são apresentados na Tabela 9.1.

Como pode ser visto, a insuficiência respiratória está direta ou indiretamente envolvida em muitos desses sinais.

A insuficiência respiratória continua sendo um desafio para o pediatra. Identificar a insuficiência respiratória envolve conhecimento e perspicácia. O reconhecimento precoce dessa condição clínica pode ser a diferença entre a sobrevivência ou a morte do paciente.

Tabela 9.1 Sinais de alerta no atendimento de uma criança

Frequência respiratória > 60 respirações/min

Frequência cardíaca
< 5 anos: < 80 ou > 180 bpm
> 5 anos: < 60 ou > 160 bpm

Aumento do trabalho respiratório

Cianose ou queda da saturação de oxigênio

Alteração do nível de consciência

Convulsões

Febre com petéquias

Traumatismos

Queimaduras > 10% da superfície corpórea

■ Referências Bibliográficas

1. Rotta AT, Wiryawan B. Respiratory emergencies in children. *Respir Care* 2003; 48:248.
2. Newth CJL. Recognition and management of respiratory failure. *Ped Clin North Am.* 1979; 26:617.
3. Ellovitch MEF. Insuficiência respiratória aguda. In: Matsumoto T, Carvalho WB, Hirschheimer MB. (eds.). *Terapia intensiva pediátrica*. 2. ed. Rio de Janeiro: Atheneu, 1997.
4. Menkes HA, Traystman RJ. State of the art: collateral ventilation. *Am RIV Respir Dis.* 1977; 116:287.
5. Downes JJ, Fulgencio T, Raphaely RC. Acute respiratory failure in infants and children. *Ped Clin North Am.* 1972; 19:423.
6. Shapiro BA, Peruzzi WT (eds.). *Physiology of respiration in clinical application of blood gases*. 5. ed. Philadelphia: Mosby, 1994.
7. Demling RH, Knox JB. Basic concepts of lung function and dysfunction: oxygenation, ventilation, and mechanics. *New Horiz.* 1993; 1(3):362-70.
8. Treacher DF, Leach RM. Oxygen transport. 1 - Basic principles. *BMJ* 1998; 317:1302.
9. D'Alonzo GE, Dantzker DR. Respiratory failure. Abnormal gas exchange and oxygen delivery mechanisms. *Med Clin North Am.* 1983; 3:587.
10. Pierce LNB (ed.). *Guide to mechanical ventilation and intensive respiratory care*. Philadelphia: W.B. Saunders, 1995.
11. Artigas A, et al. The American-European consensus conference on ARDS, part 2. *Am J Respir Crit Care Med.* 1998; 157:1332.
12. Bernard GR, et al. Report of the American-European consensus conference on ARDS: definitions, mechanisms, relevant outcomes and clinical trial coordination. The Consensus Committee. *Int Care Med.* 1994; 20:225.
13. Balk R, Bone RC. Acute respiratory failure classification. *Med Clin North Am.* 1983; 3:579.
14. Roussos C, Koutsoukou A. Respiratory failure. *Eur Respir J.* 2003; 22 (Suppl. 47):3s.
15. Hartert TV, Wheeler AP, Sheller JR. Use of pulse oximetry to recognize severity of airflow obstruction in obstructive airway disease. Correlation with pulsus paradoxus. *Chest* 1999; 115:475.
16. Werner HA. Status asthmaticus in children. A review. *Chest.* 2001; 119:1913.
17. Bateman NT, Leach RM. Acute oxygen therapy. *BMJ* 1998; 317:798.
18. Priestley MA, Helfaer MA. Approaches in the management of acute respiratory failure in children. *Curr Opin Pediatr.* 2004; 16:293.
19. Epstein D, Brill JE. A history of pediatric critical care medicine. *Pediatr Res.* 2005; 58:987.
20. Bateman ST, Arnold JH. Acute respiratory failure in children. *Curr Opin Pediatr.* 2000; 12:233.
21. Prodhon P, Noviski N. Pediatric acute hypoxemic respiratory failure: management of oxygenation. *J Intens Care Med.* 2004; 19(3):140.

Asma Aguda Grave

Jefferson Pedro Piva
Pedro Celiny Ramos Garcia
Sérgio Luís Amantéa

De acordo com a Sociedade Brasileira de Pneumologia e Tisiologia para o Manejo da Asma,

asma é uma doença inflamatória crônica das vias aéreas, na qual muitas células e elementos celulares têm participação. A inflamação crônica está associada à hiper-responsividade das vias aéreas, que leva a episódios recorrentes de sibilos, dispneia, opressão torácica e tosse, particularmente à noite ou no início da manhã. Esses episódios são uma consequência da obstrução ao fluxo aéreo intrapulmonar generalizada e variável, reversível espontaneamente ou com tratamento^{1,2}.

A definição precisa da gravidade de uma exacerbação de asma é uma questão que apresenta algumas controvérsias. O termo status asmático (estado de mal asmático) vincula gravidade das manifestações ao desfecho clínico decorrente da terapêutica e tem sido utilizado para definir uma exacerbação asmática grave que não respondeu ao tratamento e/ou que teve a administração de suas drogas retardadas. Uma série de limitações existe sobre esta definição, principalmente sobre a quantificação da medicação necessária a fim de caracterizar ausência de uma resposta clínica satisfatória, bem como tempo a ser considerado para caracterização do desfecho clínico³.

Sendo assim, asma aguda grave é o termo que tem sido mais amplamente utilizado e que vincula a gravidade da exacerbação a uma combinação de sinais e sintomas presentes que procuram caracterizar a intensidade das anormalidades cardiorrespiratórias observadas, mesmo que não possa prever o desfecho clínico futuro³.

Dentro dessa concepção, toda exacerbação (ataque de asma ou asma aguda) caracteriza um episódio de piora progressiva da sintomatologia clínica associada à doença, com encurtamento das incursões e aumento da frequência respiratória, tosse, sibilância ou opressão torácica, de maneira isolada ou conjunta².

A gravidade destas exacerbações determina o tratamento a ser administrado e pode discriminar quadros leves e moderados de situações associadas a maior gra-

vidade: asma aguda grave e falência respiratória iminente (Tabela 10.1).

Uma vez que a exacerbação tenha evoluído para quadro de falência respiratória, também podemos encontrar a caracterização clínica da situação com a denominação de asma quase fatal (*near fatal asthma*)⁴.

A identificação de sinais associados à crise e a pronta administração da terapêutica broncodilatadora são determinantes para uma evolução clínica favorável, independentemente do nível de complexidade assistencial em que será administrada à terapêutica.

■ Epidemiologia

A asma é a doença crônica mais prevalente na população infantil. Estima-se que no Brasil a prevalência de asma, entre escolares e adolescentes, situe-se entre 19 e 24%, respectivamente, com algumas variações regionais⁵.

Dados comparativos entre países da América Latina demonstram uma maior variabilidade na prevalência da doença, mas que mesmo assim se mantém elevada (mais da metade dos centros participantes com prevalência superior a 15%), evidenciando dados similares aos reportados em países industrializados⁶.

A asma é a terceira causa de hospitalização abaixo dos 18 anos de idade nos Estados Unidos⁷ e a quarta no Brasil, considerando todos os grupos etários⁸.

Dados referentes a exacerbações agudas são pobres em nossas estatísticas locais, entretanto, nos Estados Unidos, a prevalência de ataques de asma na população (considerando pelo menos um episódio ao ano) é superior a 4%, isto é, aproximadamente 12,8 milhões de pessoas (8,7 milhões de adultos e 4 milhões de crianças até 17 anos de idade). De outra maneira, podemos dizer que mais da metade da população de asmáticos neste país esteve sujeita a visitas em salas de emergência ou admissões hospitalares⁹.

Tabela 10.1 Classificação da intensidade das crises de asma*

	Leve	Moderada	Grave	Falência respiratória iminente
Dispneia	Ausente; Deambula; Pode deitar	Ao falar; Lactente: choro curto, dificuldade alimentar. Prefere sentar	Ao repouso Para de se alimentar Posição semissentada	
Fala	Sentenças completas	Frases incompletas	Palavras/monossílabos	
Consciência	Pode estar agitado	Geralmente agitado	Geralmente agitado	Sonolento ou confuso
Frequência respiratória**	Aumentada	Aumentada	Frequentemente > 30 mrpm	
Frequência cardíaca***	< 100 bpm	100 a 120 bpm	> 120 bpm	Bradicardia
Uso da musculatura acessória	Leve ou nenhuma retração	Retrações presentes	Retrações presentes	Respiração toraco-abdominal paradoxal
Sibilância	Moderada – geralmente fim da expiração	Ruidosa	Mais ruidosa	Ausência de sibilância
Pulso paradoxal	Ausente (< 10 mmHg)	Pode estar presente: 10 a 25 mmHg	Frequentemente presente: 20 a 40 mmHg	Ausência sugere fadiga da musculatura acessória
PEF pós-broncodilatador inicial (% do previsto ou % melhor marca pessoal)	Acima de 80%	Aproximadamente 60 a 80%	Inferior a 60% do previsto ou melhor marca pessoal	
Saturação de O ₂ em ar ambiente	> 95%	91 a 95%	< 90%	
PaO ₂ (ar ambiente)	Normal (geralmente teste não indicado)	> 60 mmHg	< 60 mmHg – possível cianose	
PaCO ₂	< 45 mmHg	< 45 mmHg	> 45 mmHg	

* A presença de vários parâmetros, mas não necessariamente todos, indicam a classificação geral da crise aguda. ** Frequência respiratória em crianças normais: < 2m (< 60 mrp/min); 2 a 12 m (< 50 mrp/min); 1 a 5 anos (< 40 mrp/min); 6 a 8 anos (< 30 mrp/min). *** Frequência cardíaca em crianças normais: 2 a 12 m (< 160 bpm); 1 a 2 anos (< 120 bpm); 2 a 8 anos (< 110 bpm).

Sob o ponto de vista hospitalar, as crises agudas podem ser responsáveis por até 10% das admissões em salas de emergência e de 2 a 7% das internações em UTI pediátrica. Estima-se que 1 em cada 600 asmáticos experimentará um episódio de asma aguda grave no curso de 1 ano¹⁰⁻¹².

A taxa média de mortalidade global atribuída à asma em nosso país, entre 1998 e 2007, foi de 1,52/100.000 habitantes (variação, 0,85 a 1,72/100.000 habitantes), com estabilidade na tendência temporal desse período¹. Nos países desenvolvidos, as taxas de mortalidade aumentaram gradativamente desde 1975, estabilizaram-se entre as décadas de 1980 e 1990 e, a partir daí, começaram a diminuir. Estudo ecológico, de série temporal, delineado para avaliar a tendência da mortalidade por asma na faixa etária em nosso país, no período de janeiro 1980 a dezembro 2007, evidenciou uma redução média anual nos coeficientes de mortalidade para todas as faixas etárias, sendo mais marcada nos pacientes de 1 a 4 anos, também aqueles que foram os responsáveis pela maior frequência absoluta de óbitos¹³.

■ Identificação do Risco de Exacerbação

O principal mecanismo implicado como causa das mortes decorrentes por asma tem sido atribuído à asfixia, na quase totalidade dos casos. Tratamento excessivo, como causa de óbito, é raro. Portanto, é importante

identificarmos aspectos que indiquem um maior risco para os pacientes portadores de asma no desenvolvimento de exacerbações agudas^{1,2,14-17}:

- três ou mais visitas à emergência ou duas ou mais hospitalizações por asma nos últimos 12 meses;
- uso frequente de corticosteroide sistêmico;
- uso corrente ou recente suspensão de corticoterapia;
- crise grave anterior (necessitando de entubação);
- uso de dois ou mais tubos de aerossol dosimetrado de broncodilatador/mês;
- problemas psicossociais (p.ex., depressão, baixo nível socioeconômico, dificuldade de acesso à assistência, falta de aderência a tratamentos prévios);
- comorbidades associadas (doença pulmonar, cardiovascular ou psiquiátrica);
- asma lábil, com marcadas variações de função pulmonar (> 30% do PFE ou do VEF1 previstos);
- má percepção do grau de obstrução;
- baixa idade (< 2 anos).

■ Fisiopatologia

Os mecanismos fisiopatológicos implicados no comprometimento da mecânica pulmonar são secundários a uma série de eventos que se encontram interligados como um mecanismo de cascata. O broncoespasmo, o edema de mucosa e a hipersecreção que se desenvolvem na crise aguda de asma promovem um aumento exagerado na resis-

tência ao fluxo aéreo e que é potencializado, especialmente nas crianças menores de 5 anos pelo diminuto calibre de suas vias aéreas inferiores. Como na expiração, as vias aéreas reduzem ainda mais seu calibre, há um progressivo alçapamento de ar nas unidades alveolares. Consequentemente, o volume corrente torna-se progressivamente menor. No sentido de manter o volume minuto desenvolvem-se os seguintes mecanismos compensatórios (Figura 10.1): (a) aumento na frequência respiratória. Porém, altas frequências causam um fluxo aéreo turbulento e dificultam ainda mais as trocas gasosas; (b) utilização da musculatura acessória. Visando a aumentar a pressão negativa intratorácica para aumentar o volume corrente ocorre um aumento progressivo no esforço respiratório que é proporcional à intensidade da obstrução aérea¹⁸⁻²⁰.

Muitas vezes, apesar de todo o esforço para gerar grandes pressões inspiratórias negativas e compensar a insuficiência respiratória, este mecanismo falha em razão da maior complacência torácica, da fadiga muscular ou do exagerado fluxo turbulento nas vias aéreas. À medida que o quadro evolui há uma progressiva diminuição do volume corrente, com aumento da hipoxemia e nos estágios finais, hipercapnia^{18,19}.

O comprometimento pulmonar de crianças com crise de asma grave não ocorre de forma homogênea. Existem áreas parcialmente obstruídas e, portanto, parcialmente

ventiladas. Ocorrem ainda áreas com obstrução completa (atelectásicas), que não são ventiladas e apresentam efeito *shunt* (hipoxemia). Por outro lado, existem áreas não comprometidas que são hiperventiladas no sentido de compensar a hipoxemia e tentar manter o volume minuto. O produto final deste desarranjo na relação da ventilação/perfusão manifesta-se através de hipoxemia acompanhada de níveis variáveis de $p\text{CO}_2$, dependendo da predominância de áreas hipoventiladas ou de atelectasias^{18,19,21}.

O aumento progressivo do trabalho muscular e a hipoxemia decorrentes da manutenção da obstrução nas vias aéreas inferiores se manifestará como acidose metabólica (hipóxia tecidual). Por outro lado, no caso de haver retenção de CO_2 concomitantemente ocorrerá acidose mista, que tem um prognóstico pior e exige medidas mais agressivas¹⁸⁻²⁰.

A hipóxia (associada ou não a hipercapnia) pode levar a alterações da consciência (agitação/prostração), resposta cardiovascular com taquicardia inicial e posterior bradicardia e hipotensão, com consequente choque e parada cardiorrespiratória.

■ Princípios do Manejo Terapêutico

Nos últimos anos não surgiram novas drogas que se mostrassem mais efetivas no tratamento da asma aguda que as convencionalmente utilizadas. Progressos terapêuticos tem sido relacionados a uma otimização de utilização de velhos fármacos, mais do que a utilização de novas medicações.

As crises de asma devem ser classificadas segundo sua gravidade (Tabela 10.1) e o tratamento instituído da maneira o mais precoce possível. Toda crise de asma deve ser considerada uma situação de risco potencial em que, tanto uma falha no seu reconhecimento quanto um atraso na adoção de medidas terapêuticas efetivas, pode vir a colocar em risco a vida do paciente pediátrico.

Uma vez que toda exacerbação deve ser tratada de maneira agressiva, de modo contínuo e sistematizado, fica muito difícil de estabelecermos critérios que limitem a adoção de medidas terapêuticas à complexidade assistencial. Um paciente asmático pediátrico portador de crise aguda grave deve ter no seu ambiente assistencial a capacidade de receber todo recurso terapêutico disponível, incluindo drogas, monitoração e suporte ventilatório, mesmo que de maneira transitória. O atraso na adoção destas medidas pode vir a comprometer um desfecho clínico favorável, portanto é importante que os serviços de emergência estejam aptos a prestar este atendimento, na impossibilidade transitória ou mesmo definitiva, de um acesso a leito em unidade intensiva.

■ Avaliação Clínica e Exames Complementares

A avaliação continuada e a quantificação da gravidade são fundamentais para acompanhar a evolução, a

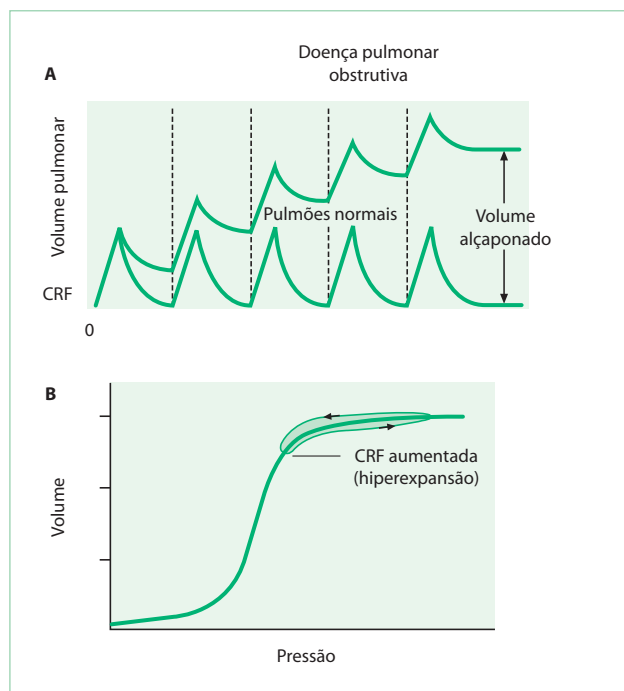


Figura 10.1 (A e B) Demonstração esquemática de como a obstrução das vias aéreas induz ao retardo no esvaziamento alveolar incompleto e consequente alçapamento de ar, promovendo: aumento na capacidade residual funcional (CRF), redução progressiva no volume corrente mesmo que à custa de um enorme esforço inspiratório (B).

resposta terapêutica (reversibilidade) e, inclusive, a instituição de medidas terapêuticas mais agressivas. Não existem critérios únicos ou escores seguros e aplicáveis em todos os pacientes. Assim, é aconselhável que se utilize um conjunto de dados (Tabela 10.1) e, em função dos achados, se classifique a crise conforme a gravidade^{1,2,18,21,22}.

Alguns achados de exame físico apresentam uma boa correlação com a gravidade do quadro. Por exemplo, o uso da musculatura acessória correlaciona-se com o grau de obstrução da via aérea (PFE e VEF1 ao redor de 50% do previsto para a idade). O estado de consciência está diretamente relacionado ao grau de fadiga e hipoxemia, em que confusão mental e obnubilação são dados de evolução tardia e associadas a quadros de extrema gravidade²³.

A saturação da hemoglobina obtida por oximetria de pulso é a melhor medida objetiva, podendo ser utilizada como fator preditivo de gravidade e critério de internação deve sempre ser considerado quando estiver abaixo de 93% em ar ambiente²³⁻²⁵.

A sensação subjetiva de dispneia, sibilância, aumento de tempo expiratório e ronos na ausculta pulmonar não têm valor prognóstico para diferenciar quadros severos daqueles com mínima repercussão²³.

A realização de exames complementares não é necessária na maioria dos pacientes inicialmente assistidos em serviços de urgência, entretanto, podem ser considerados em situações individualizadas^{1,2}.

- Testes funcionais: deveriam ser realizados sempre que possível. Entretanto, tais medidas objetivas (espirometria ou medidas seriadas de PFE) possuem limitações intrínsecas associadas à idade (menores de 5 anos). Além disso, nas exacerbações, as medidas seriadas de PFE têm pouca confiabilidade em crianças e adolescentes, pois a dispneia impede verificações confiáveis dessa manobra esforço-dependente^{1,2,26}.
- Avaliação radiológica: o raio X de tórax tem pouco valor na crise aguda, podendo ser realizado para excluir outros diagnósticos (corpo estranho, edema pulmonar, insuficiência cardíaca), avaliar a presença de pneumotórax, pneumomediastino (menos comuns em crianças) ou detectar complicações bacterianas associadas, tais como pneumonia (achado infrequente em associação com exacerbações agudas de asma). Áreas mal ventiladas com formação de pequenas atelectasias são achados frequentes e, algumas vezes, difíceis de diferenciar de processos infecciosos^{1,2,27-29}.
- Avaliação gasométrica: útil nos casos de sofrimento respiratório mais intenso, pois permite inferir de maneira objetiva estágios evolutivos associados à insuficiência respiratória e a resposta terapêutica. Para pacientes em ventilação mecânica é importante para ajuste de parâmetros ventilatórios, acompanhamento e evolução para o desmame^{1,2}.
- Avaliação não invasiva da resposta inflamatória: testes não invasivos como aferição do óxido nítrico exa-

lado ou aferição de mediadores inflamatórios no condensado exalado abrem futuras perspectivas no diagnóstico e acompanhamento de pacientes portadores de exacerbações agudas de asma, incluindo aqueles mais graves, assistidos em unidades de tratamento intensivo^{30,31}.

- Outros exames: avaliação eletrolítica seriada (especialmente potássio, naqueles recebendo doses elevadas de beta-2 adrenérgico), deve sempre ser realizada, principalmente nos quadros mais graves de doença, onde a VO não está presente e as doses farmacológicas são mais elevadas. As taxa de hemoglobina devem ser monitoradas, principalmente nos pacientes sob suporte ventilatório. O leucograma tem menor valor discriminatório na identificação de doença bacteriana, em razão do estresse, do uso de drogas adrenérgicas e corticosteroides, sendo a leucocitose um achado comum^{1,18}. A troponina sérica tem sido preconizada por alguns autores como marcador de toxicidade cardíaca, principalmente em pacientes submetidos a tratamento com drogas beta-adrenérgicas por via intravenosa, mas seus resultados são controversos³².

■ Tratamento na Emergência

A emergência caracteriza-se por ser a porta de acesso do paciente ao hospital na grande maioria dos casos de exacerbações de asma. Em hospitais de maior porte, o setor costuma estar estruturado em pronto-socorro ou pronto atendimento (responsável pela recepção e abordagem terapêutica inicial do paciente) e sala de observação (responsável por uma terapêutica de estabilização clínica, a ser realizada em intervalo variável de horas). No caso de quadros de asma aguda grave ou iminente insuficiência respiratória o acompanhamento em Unidade de Tratamento Intensivo (UTI) pode ser indicado precocemente, desde que não retarde a adoção do tratamento necessário. Independentemente de onde esteja assistido o paciente (emergência ou UTI), o tratamento deve ser desempenhado num ambiente organizado, de maneira sistematizada, consoante a protocolos terapêuticos embasados pela evidência. O tratamento da crise deve sempre compreender a adoção de medidas terapêuticas gerais associadas a uma terapêutica medicamentosa complementar.

Medidas gerais

- Posição: decúbito elevado preferencial.
- Hidratação: iniciar com razão hídrica diária de manutenção, a fim de atender às necessidades fisiológicas da idade. Situações especiais podem necessitar aumento no aporte (desidratação, ↑ perdas insensíveis), bem como restrição hídrica (edema pulmonar, Síndrome de Shadr). Portanto, avaliação do *status* hídrico do paciente é fundamental para a determinação do volume de infusão a ser administrado²¹⁻²³.

- Dieta: NPO inicial, até estabilização dos sinais de desconforto respiratório e possibilidade de aumento no intervalo das nebulizações.
- Ambiente: deve ser calmo e organizado, com manuseio mínimo, a fim de passar tranquilidade para o paciente. A presença dos pais muitas vezes é importante.
- Monitoração: sinais vitais (TA, FC, FR), nível de consciência, pulso paradoxal, ausculta pulmonar, saturação O₂, avaliação funcional da capacidade pulmonar (sempre que possível)^{1,2,21-23,33}.

Tratamento medicamentoso

O tratamento deve ser baseado no quadro clínico e, quando possível, na avaliação objetiva da limitação ao fluxo aéreo pela espirometria ou PFE. Nos pacientes pediátricos não existem critérios únicos ou mesmo escores clínicos com poder discriminatório, capaz de garantir segurança e homogeneidade na avaliação de todos os pacientes em crise. Assim, é aconselhável que se utilize um conjunto de dados clínicos (Tabela 10.1) e, em função desses achados, se classifique a gravidade da crise^{1,2}.

Qualquer algoritmo de tratamento direcionado para abordagem terapêutica de exacerbações da asma vem a contemplar uma administração sequencial de drogas e a necessidade de uma avaliação continuada da resposta clínica a ser obtida. Inclui medicações que devem ser utilizadas em todos os pacientes portadores de crise (drogas essenciais ou de primeira linha) e outras que podem ser utilizadas em situações especiais (drogas alternativas, complementares ou de segunda linha)^{1,2,18-20,22,33}.

O manejo inicial adequado de uma crise aguda de asma no pronto-socorro pode ser o determinante de um curso evolutivo favorável da doença. É a partir deste tratamento inicial que o prognóstico da crise pode ser delineado.

Pacientes em uso de medicações preventivas (corticosteroides inalatórios e/ou moduladores de leucotrienos), devem continuar recebendo o tratamento (mesmas doses e intervalos), durante o manejo farmacológico adicional da crise e após o seu controle^{1,2}.

Drogas essenciais

São aquelas que devem ser utilizadas em todos os pacientes portadores de quadros de asma aguda assistidos em pronto-socorro (serviços de pronto atendimento ou salas de observação).

Oxigênio

Pode ser administrado por cateteres nasais (extra ou intranasais), máscaras faciais (simples, Venturi ou com re-

servatório e válvula unidirecional), campânulas ou tendas. Devem ser utilizados para manter Sat. O₂ > 94%. A escolha do sistema deve ser determinada pelo grau de hipoxemia, sinais clínicos de disfunção respiratória e grau de adaptação e/ou conforto ao sistema a ser utilizado. Sistemas com fluxos baixos podem ser insuficientes para atender ao volume-minuto de demanda destes pacientes^{1,2,18,22,23}.

Beta-2-agonista inalatório

Droga a ser primariamente administrada em crises agudas de asma. Uma falha de resposta terapêutica a sua administração, de maneira intermitente frequente (ao longo de uma ou duas horas, em intervalos de 20 a 30 minutos), tem caracterizado necessidade de permanência na emergência (sala de observação) e/ou admissão hospitalar^{1,2,18,22,23}.

Drogas beta-2-agonistas inalatórias devem ser administradas (sistema gerador de aerossol): nebulímetros a jato (com droga veiculada em 3 a 4 mL de solução salina, com fluxos de 6 a 8 L de oxigênio) ou inaladores pressurizados dosimetrados (*sprays*) com espaçadores. Ambos se constituem alternativas efetivas para alívio do broncoespasmo na população pediátrica. A opção por um dos sistemas (nebulímetro ou *spray* acoplado a espaçador) pode ser determinada por particularidades locais do serviço e/ou individuais do paciente, visto que ambas são efetivas^{34,35}.

Inaladores de pó seco são inadequados para tratamento de crises agudas de asma na infância. Dependendo da gravidade da crise, o paciente pediátrico não é capaz de gerar manobra inspiratória efetiva para uma adequada deposição do fármaco (fluxo inspiratório mínimo de 500 mL/s)³⁶⁻³⁸.

As drogas beta-2-agonistas inalatórias devem sempre manter uma importância hierárquica dentro de qualquer protocolo assistencial direcionado para controle das exacerbações agudas ao longo de toda abordagem terapêutica, podendo ser administradas em esquemas posológicos variados^{1,2,15,18,19,22,33,39} (Tabela 10.2).

Sistemas de nebulização disponibilizando droga de maneira contínua (nebulização contínua) pode ser uma alternativa em pacientes pediátricos. Considerar tal possibilidade naqueles pacientes que não apresentam resposta clínica favorável a administração da droga de maneira intermitente frequente ou mesmo na abordagem inicial do tratamento inalatório^{40,41}.

Corticosteroides

Reduzem a inflamação, aceleram a recuperação e diminuem o risco de crise fatal. Os pacientes atendidos no pronto-socorro devem usar corticosteroides sistêmicos precocemente^{1,2,42,43}.

Tabela 10.2 Esquemas posológicos – beta-2-agonistas inalatórios

Nebulização intermitente regular (salbutamol/fenoterol)
0,07 a 0,15 mg/kg (máx. 5 mg). Intervalos regulares de até 1 hora
Nebulização intermitente frequente (salbutamol/fenoterol)
0,07 a 0,15 mg/kg (máx. 5 mg). Intervalos regulares de 20 minutos. Deve ser indicada na falha de resposta terapêutica à nebulização com intervalos regulares de 1 hora, bem como um parâmetro da necessidade de internação (em sala de observação ou leito hospitalar) após 1 a 2 horas de terapêutica
Nebulização contínua (salbutamol)
0,5 mg/kg/hora. Administrada em sistema paralelo de bomba de infusão, com volumes variáveis de solução salina (em função do tempo programado de administração), e taxas de infusão de 14 mL/hora. Melhor tolerância do sistema em pacientes com faixa etária superior a 4 anos
Inaladores pressurizados dosimetrados (acoplado a espaçador)
doses variáveis. Recomendamos 50 mcg/kg. Um puff/2 kg de peso – máximo de 10 puffs. Frequência: intermitente frequente (a cada 20 minutos), intermitente regular (intervalos de 1 a 4 horas)

Não existem evidências que suportem a utilização dos corticosteroides inalatórios, em substituição aos corticosteroides orais e/ou parenterais, no tratamento de crises agudas de asma na população pediátrica. Apesar de apresentarem eficácia clínica inferior (quando comparados a estas outras rotas de administração), quando comparados a placebo, demonstram superioridade clínica^{33,44-46}. Recente revisão sistemática (incluindo treze estudos com população pediátrica e sete com adultos) evidenciou uma menor probabilidade de internação hospitalar com esta terapêutica e a possibilidade de efeitos favoráveis com terapia aditiva a corticoterapia parenteral. Entretanto, tais achados ainda carecem de maior evidência⁴⁷.

O uso de corticosteroide por via oral ou intravenosa tem efeito clínico equivalente. Os pacientes com alta clínica do serviço de emergência devem ser dispensados com prescrição de corticoterapia oral por 5 a 10 dias (prednisona/prednisolona: 1 a 2 mg/kg/dia, máximo de 60 mg/dia)^{1,2}.

Na asma aguda grave e para pacientes com impossibilidade de ingestão por via oral (vômitos, diminuição de trânsito intestinal), a via intravenosa deve ser a rota preferencial (hidrocortisona 5 mg/kg, a cada 6 h ou metilprednisolona 1 mg/kg, a cada 6 h)^{22,48}.

Drogas complementares

São aquelas que podem ser utilizadas de maneira aditiva em alguns pacientes portadores de quadros agudos de asma assistidos em pronto-socorro ou serviços de emergência.

Anticolinérgicos

O brometo de ipratropium é um derivado quaternário da atropina administrado por via inalatória. Usualmente utilizado em associação aos beta-2-agonistas para o manejo de crises agudas de asma mais graves, visto que de maneira isolada possui menor atividade broncodilatadora⁴⁹⁻⁵².

Na abordagem inicial de uma crise asmática, o Brometo de ipratropium, quando associado às nebulizações intermitentes frequentes com drogas beta-2-agonistas parece diminuir a necessidade de admissão em sala de observação e/ou unidade hospitalar⁵³⁻⁵⁶.

Não existem evidências inequívocas que sua utilização modifique o curso da doença em pacientes já hospitalizados. Uma vez que não existe uma resposta clínica favorável às nebulizações (intermitente frequente ou contínua com drogas beta-2-agonistas), em pacientes que já estejam em uso de corticosteroides, pode-se constituir numa alternativa terapêutica a ser instituída antes de outras drogas. Sua utilização parece estar associada a uma melhora na função pulmonar^{53,57,58}.

Doses recomendadas (brometo de ipratropium): 0,125 mg (0,5 mL) até 10 kg; 0,250 mg (1 mL) acima de 10 kg. Frequência: intervalos de 4 a 6 horas. Pode ser utilizado de forma intermitente frequente (a cada 20 minutos) em associação as drogas beta-2-agonistas, por 1 a 2 horas (3 a 6 nebulizações), na tentativa de diminuir a necessidade de admissão hospitalar como já referido (pré-hospitalização)^{1,2,53,54,57}.

Sulfato de magnésio

É uma droga com efeito broncodilatador reconhecido há várias décadas e mecanismo de ação associado a relaxamento da musculatura lisa, secundário a um bloqueio nos canais de cálcio da célula. Nem todos pacientes irão se beneficiar da terapêutica. Crises mais graves, com avaliação funcional < 50% do previsto, e que venham a exibir uma resposta broncodilatadora mais pobre à terapêutica inicial com drogas beta-2-agonistas se constituem nos melhores candidatos^{1,2,11,22,59}.

Pode ser utilizado de maneira conjunta a outras drogas, sem aumento de efeitos. Doses recomendadas: 25 a 100 mg/kg, rota IV, administrado em 20 minutos (dose máxima de 2 g). Efeito clínico observado dentro de uma a duas horas pós-infusão^{2,60}.

Sua administração por via inalatória também tem se mostrado efetiva, como terapia adjuvante nos quadros mais graves⁶¹⁻⁶³.

Pode ser considerada uma terapêutica segura. Seus principais efeitos adversos são rubor cutâneo e náuseas, geralmente durante a infusão. Fraqueza, arreflexia, depressão respiratória podem potencialmente ocorrer, mas com níveis séricos muito elevados (> 12 mg/dL)^{60,64}.

■ Tratamento na Internação

Os princípios do tratamento de uma crise asmática em Unidade de Internação Pediátrica estão direcionados para a mais rápida reversibilidade do quadro obstrutivo, e para o tratamento e prevenção de complicações associadas. As medidas terapêuticas gerais e o suporte farmacológico utilizado são os mesmos prescritos no pronto-socorro (sala de observação).

A unidade de internação constitui-se, na maioria das vezes, num estágio anterior a alta hospitalar. Período no qual a equipe trabalha para que, com a estabilização do processo obstrutivo, possa proceder com a redução e suspensão da oxigenioterapia, aumento no intervalo e consequente diminuição da quantidade de drogas broncodiladoras utilizadas, restabelecimento de uma dieta plena e suspensão de acessos e infusões intravenosas.

Caracteriza-se por ser uma etapa de transição na qual, através da persistência de uma monitoração em ambiente hospitalar, a equipe possa conduzir com segurança a redução e os ajustes nas medicações utilizadas. Esta monitoração (seja clínica, laboratorial ou funcional) é tão importante quanto no pronto-socorro, pois além de avaliar a melhora, pode indicar insucesso terapêutico e necessidade de suporte intensivo.

O tratamento na unidade de internação deve ser considerado uma oportunidade para revisar com o paciente os potenciais fatores desencadeantes da crise, aspectos ambientais, corrigir e revisar plano terapêutico, além de estabelecer um plano de ação baseado em uma correta orientação quanto à piora dos sintomas e/ou testes funcionais^{1,2,65}.

■ Tratamento na UTI

A necessidade de internação em UTI, seja diretamente do pronto-socorro ou da unidade de internação hospitalar, caracteriza um insucesso terapêutico em reverter o processo obstrutivo e impedir uma falência respiratória iminente.

Indica a necessidade de um manejo terapêutico ainda mais agressivo. Nesse contexto, situam-se os pacientes portadores estado de mal asmático ou crise asmática quase fatal.

Não existem critérios absolutos para admissão em UTI, entretanto devem ser valorizados^{1,2,18,21,22}:

- história prévia de crise asmática quase fatal ou necessidade de suporte ventilatório;
- incapacidade de falar frases;
- sonolência;
- murmúrio pulmonar inaudível;
- necessidade de oxigênio para manter Sat. O₂ > 95%;
- PaCO₂ > 40 mmHg ou acidose;
- níveis elevados de lactato sérico.

Assim como na emergência ou unidades de internação, as medidas gerais de tratamento devem ser seguidas ainda com mais rigor.

O aporte hídrico e de eletrólitos deve ser ajustado às necessidades basais, podendo merecer ajustes nos casos de desidratação ou Sihad (mais frequente nos casos de maior gravidade). Controles laboratoriais (gaseometria arterial e eletrólitos) são obrigatórios e podem ser de auxílio na avaliação do tratamento e/ou progressão da insuficiência respiratória e na identificação precoce de distúrbios hidroeletrólíticos associados a terapêutica (principalmente hipocalemia). Distensão abdominal com prejuízo da mecânica pulmonar e/ou vômitos frequentes podem se beneficiar com a utilização de sondagem nasogástrica. A monitoração eletrônica contínua e não invasiva de sinais vitais (FC, FR, Sat. O₂ e TA) é obrigatória^{1,2,18,21,22}.

Tratamento medicamentoso

Quanto à terapêutica medicamentosa, a administração de drogas beta-2-agonistas por via inalatória, sob forma de nebulização intermitente frequente ou contínua, se mantém como pilar fundamental do tratamento. A utilização de *sprays* acoplados a espaçadores não encontram evidências para utilização. Da mesma maneira, utilização de drogas por via inalatória em pacientes submetidos a suporte ventilatório⁶⁶.

Os corticosteroides devem ser administrados por via intravenosa: hidrocortisona (5 mg/kg/dose a cada 6 horas) ou metilprednisolona (1 a 2 mg/kg/dose a cada 6 horas). Corticosteroides por via oral (prednisona ou prednisolona) devem ser substituídos pelas apresentações parenterais^{1,2,18,21,22}.

Piora progressiva do *status* clínico, independente das elevadas doses de beta-2-agonistas por via inalatória, podem sugerir broncoespasmo grave, presença de *plugs* mucosos e deposição inadequada de medicação na via aérea distal. Nessa situação, deve-se considerar a utilização de drogas por via por via intravenosa (beta-2-agonistas ou aminofilina)²².

Terapia beta-2-agonistas por via intravenosa

Constituem-se a alternativa farmacológica final na tentativa de evitar evolução para insuficiência respiratória e necessidade de suporte ventilatório. Tem sido um recurso farmacológico mais empregado na terapêutica de pacientes pediátricos, portadores de quadros graves, do que em populações adultas^{19,22,68}.

Doses recomendadas (salbutamol): ataque: 10 mcg/kg (em 10 a 15 minutos); infusão inicial 0,5 mcg/kg/min. Com aumentos nas taxas de infusão a cada 20 minutos. Dose máxima: controversa (6 a 15 mcg/kg/min.). Parece ser mais dependente da resposta clínica obtida e/ou aparecimento de efeitos colaterais indesejáveis do que taxas fixas de infusão.

Propostas alternativas têm preconizado uma administração mais precoce da droga, ainda no serviço de emergência. Nessa situação, uma infusão em *bolus* (15

mcg/kg durante 10 a 15 minutos) deve ser administrada de maneira conjunta à terapêutica convencional inalatória, uma vez que seja detectada falha na resposta clínica desejável com as nebulizações intermitentes frequentes ou contínuas inicialmente administradas⁶⁸⁻⁷³.

Efeitos colaterais incluem tremores, taquicardia e hipocalcemia (mais marcada que na terapia inalatória em altas doses). Seu uso indica a necessidade de aporte suplementar de K⁺ por via intravenosa⁷⁴.

Apesar do uso, principalmente na população pediátrica, não encontramos por parte da literatura evidências robustas que fundamentem sua utilização de maneira rotineira na terapêutica da asma⁷⁵.

Aminofilina

Seu mecanismo de ação na asma aguda permanece incerto. Pouco benefício no manejo de crises agudas em pronto-socorro na população pediátrica. Em adição à sua atividade broncodilatadora, possui potenciais benefícios teóricos para utilização em quadros de asma grave (efeito inotrópico sob a musculatura respiratória bem como atividade anti-inflamatória). Embora muito utilizada em antigos protocolos terapêuticos de asma aguda, hoje sua utilização tem sido restrita como terapêutica broncodilatadora adjuvante a quadros graves e selecionados, ainda assim com resultados controversos⁷⁶⁻⁷⁹.

Sua janela entre efeito terapêutico e toxicidade é muito próxima. Uma vez prescrita, a monitoração dos seus níveis plasmáticos é mandatória. Uma ação broncodilatadora tem sido observada dentro do intervalo de níveis séricos de 5 a 15 mcg/mL, embora seu efeito broncodilatador máximo situe-se entre 10 e 15 mcg/mL⁸⁰.

Doses recomendadas (aminofilina, IV)²²: ataque: 6 mg/kg. Manutenção abaixo 10 kg: 0,65 mg/kg/hora; acima de 10 kg: 0,9 mg/kg/hora.

Quanto à superioridade clínica frente aos broncodilatadores administrados por via intravenosa, a literatura não é capaz de fornecer evidências capazes de se estabelecer tal juízo crítico. Algumas pequenas diferenças são apontadas no quesito (favorável à aminofilina) e numa menor ocorrência de náuseas e vômitos (favorável aos beta-adrenérgicos)⁸¹⁻⁸³.

Ketamina

Anestésico dissociativo com propriedades broncodilatadoras por uma combinação de ações: aumento de catecolaminas circulantes, relaxamento direto da musculatura e inibição do tônus muscular vagal. Constitui-se no sedativo ideal para obtenção do acesso à via aérea (entubação traqueal) e manutenção do paciente sob suporte ventilatório. Sua utilização em pacientes não entubados é controversa e restringe-se a pequenas séries de casos. Nessa situação, é importante considerar a possibilidade de aumento na quantidade de secreção pulmonar, potencialidade de laringoespasma e necessidade de uti-

lização de benzodiazepínicos como pré-tratamento, fatores que limitam a sua segurança de utilização⁸⁴⁻⁸⁶.

Doses recomendadas (ketamina, IV): ataque: 2 mg/kg, seguida por infusão contínua de 0,5 a 2 mg/kg/h.

Mistura gasosa de hélio-oxigênio (Heliox®)

Em pacientes com doença obstrutiva ocorre aumento progressivo da frequência respiratória para compensar a diminuição do volume corrente. Essa taquipneia promove um fluxo turbulento na traqueia, ao qual se atribui a sensação de dispneia referido por esses pacientes. Como o oxigênio e o nitrogênio são gases com maior densidade, haveria benefício de administrar um gás com menor densidade, transformando o fluxo turbulento em laminar⁸⁷⁻⁸⁹.

O hélio é um gás inerte, sem toxicidade conhecida, com uma densidade gasosa relativa muito menor que a do ar e oxigênio e, por isso mesmo, apresenta um fluxo muito menos turbulento e mais laminar que estes gases. Estima-se que a densidade do hélio seja um sétimo da densidade da mistura do nitrogênio e do oxigênio. Os melhores benefícios seriam obtidos quando se utiliza uma mistura balanceada de hélio e oxigênio entre 80:20 e 70:30⁸⁷⁻⁹¹.

Essa mistura de hélio e oxigênio tem sido utilizada com sucesso no manejo de pacientes com bronquiolite viral aguda, asma aguda grave e laringite viral aguda, entre outras. Por ocasião da obstrução da via aérea, observa-se um aumento progressivo no esforço respiratório, gerando pressões inspiratórias cada vez maiores que promovem um fluxo aéreo turbulento, dificultando ainda mais o deslocamento gasoso nas vias aéreas^{87-89,91,92}.

Por outro lado, o fluxo aéreo nas pequenas vias aéreas, em razão de sua grande área de secção é mais lento (laminar). Durante uma crise de broncoespasmo, imagina-se que as características do fluxo nestas áreas pouco se alterem. Entretanto, o aumento da turbulência do fluxo aéreo nas grandes vias aéreas pode ser um fator agravante durante estes episódios. Assim, a administração de Heliox® teria como principal vantagem a promoção de um fluxo mais laminar nas grandes vias aéreas, diminuindo o esforço respiratório. A sua possível ação, de reduzir o gradiente pressórico necessário para vencer a resistência oferecida ao fluxo aéreo nas pequenas vias aéreas obstruídas, ainda é motivo de dúvidas, e sujeita a comprovação⁸⁷⁻⁹².

Poderia ser utilizado, também, como veículo de nebulização em pacientes com importante obstrução de vias aéreas inferiores, em substituição ao oxigênio, para promover uma maior deposição pulmonar das partículas inaladas. Entretanto, quando utilizado em pacientes com obstrução leve, esse efeito benéfico não pode ser comprovado. Outra possibilidade seria a utilização de Heliox® como fonte gasosa alternativa ao ar comprimido em pacientes submetidos a ventilação mecânica. Nessa situação, trabalharia-se com um sistema realmente fechado, no qual os benefícios advindos das caracterís-

ticas físicas da mistura poderiam ser bem explorados. Alguns respiradores já possuem esta alternativa de mistura, criando uma grande possibilidade de manejo na ventilação de pacientes com asma aguda grave. Importante considerar que nesta situação, a hipoxemia pode ser fator limitante para utilização, já que as vantagens do Heliox[®] só são evidentes em misturas balanceadas com um máximo de 40% de oxigênio.

Outros

Várias outras modalidades terapêuticas têm sido descritas como alternativas a serem testadas nos pacientes portadores de asma aguda grave. Algumas com referida atividade broncodilatadora (óxido nítrico)⁹³ outras com atividade anti-inflamatória identificada (moduladores de leucotrienos por via intravenosa, reposição de surfactante exógeno)⁹⁴. Entretanto, nenhuma destas drogas encontra até o momento experimentação científica que referende o seu uso em pacientes portadores de quadros de asma aguda grave.

Suporte ventilatório

Ventilação mecânica não invasiva (VMNI)

A VMNI é um método de suporte ventilatório que dispensa a obtenção de via aérea artificial no manejo da insuficiência respiratória. Entre suas vantagens, destaca-se a rapidez de instalação, menor sedação, evita lesão da via aérea, diminui o trabalho respiratório e previne o uso de ventilação mecânica. Por outro lado, não é bem tolerada por alguns pacientes, exigindo profissionais com experiência no seu uso e maior atenção por parte da equipe.

A exemplo dos respiradores invasivos, os aparelhos de VMNI liberam durante a inspiração um mistura gasosa com concentração de oxigênio, pressão inspiratória e frequência pré-definida pelo operador. Permitem também, ventilações assisto-controladas disparadas através de um gatilho acionado pelo próprio paciente, funcionando semelhante aos modos ventilatórios de pressão de suporte (PSV) e a ventilação mandatória intermitente sincronizada (SIMV). Durante a fase expiratória é mantida uma pressão residual positiva (EPAP) com a finalidade de evitar o colapso dos alvéolos e pequenas vias aéreas⁹⁵⁻⁹⁷.

A base para o bom funcionamento da VMNI relaciona-se a interface entre o respirador e o paciente. Na grande maioria das vezes a interface é uma máscara nasal ou oral e nasal, que deve ser muito bem ajustada à face (evitando escapes de ar). A adaptação a essa máscara não é imediata e o paciente deve ser “treinado” a recebê-la. Em nosso serviço, mantemos inicialmente a oferta de oxigênio através de cateter nasal e, após explicar o mecanismo da VMNI, coloca-se a máscara nasal-oral no paciente, mas sem conectá-lo ao respirador, apenas com o intuito

de acostumá-lo com a interface. Passado alguns minutos, conecta-se o respirador à máscara e inicia-se progressiva e lentamente a aumentar as pressões inspiratórias (IPAP) e expiratórias (EPAP)⁹⁵⁻⁹⁷.

Inicialmente, devem-se programar parâmetros mais fisiológicos (pressões expiratórias de 4 a 5 cmH₂O e inspiratórias de 8 a 10 cmH₂O), devendo ser ajustados de acordo com a tolerância do paciente e sua resposta clínica (frequência respiratória e saturação de oxigênio transcutânea). De uma forma geral, é ofertado também oxigênio suplementar, para se alcançar uma saturação periférica de O₂ próxima a 95%. A boa resposta a VMNI é observada em 40 a 60 minutos através da redução da frequência cardíaca, respiratória e diminuição da dispneia.

Vários estudos pediátricos têm demonstrado que os pacientes mais propensos a apresentar boa resposta com VMNI em asma aguda grave são aqueles que utilizam uma fração de oxigênio inspirada inferior a 60%, pressões inspiratórias inferiores a 15 cmH₂O e pressões expiratórias inferiores a 8 cmH₂O^{98,99}.

O uso de VMNI na asma não parece impactar a terapia farmacológica convencional, mas a utilização combinada de ambos parece reduzir o risco de entubação, assim como o tempo de internamento na UTIP.

Não existem parâmetros objetivos para indicação e suspensão da VMNI na asma, sendo baseados na experiência do grupo médico e em avaliações subjetivas.

São contraindicações para o uso de VMNI: instabilidade hemodinâmica, alterações do sensorio (coma ou hiperexcitação), apneias e malformações craniofaciais.

Durante a VMNI podem ser realizadas as nebulizações com beta-agonistas. Em nossos serviços, optamos por manter a infusão intravenosa de beta agonistas durante a VMNI nesse grupo de pacientes com asma mais grave.

A própria dispneia da crise aguda de asma associada a sensação de “sufocação” que a VMNI induz nos primeiros momentos é motivo de ansiedade e agitação. Nessa eventualidade, é comum o uso de ansiolítico (diazepínico) ou sedativo mais potente (ketamina). No caso do paciente não apresentar taquicardia acentuada, optamos pelo uso de ketamina em infusão (~0,02 mg/kg/min ou 1,2 mg/kg/h), que também tem propriedades broncodilatadoras. Ajustamos a dose conforme a necessidade e, se necessário, associado a *bolus* de diazepínicos (dose ansiolítica).

A VMNI age sinergicamente com as medicações broncodilatadoras. Assim, é frequente que alguns pacientes apresentem melhora rápida (6 a 12 horas) permitindo o desmame rápido da VMNI (redução das pressões inspiratórias e expiratórias, da frequência e FiO₂). Entretanto, em pacientes com histórico prévio de múltiplas internações por asma grave ou com patologias associadas (doença neuromuscular, malformações, entre outras) a retirada da VMNI pode ser feita de forma mais gradual ou manter a VMNI intermitente (períodos de 2 a 3 horas, em cada turno), até a estabilização completa do quadro.

Ventilação mecânica invasiva (VM)

A piora progressiva do quadro respiratório, associada ou não a sinais de fadiga, alterações do sensorio ou, ainda, comprometimento hemodinâmico associado, são mais importantes para indicação de ventilação mecânica que valores gasométricos arbitrários baseados na acidose respiratória. Frequentemente, a hiper carbida poderá ser manejada com medidas terapêuticas mais conservadoras (ver anteriormente).

Nos pacientes com asma aguda admitidos em UTI, a taxa de intubação tem oscilado entre 7 e 33%, com uma mortalidade de 0 a 8%. O acesso à via aérea deve ser uma manobra rápida, visando evitar episódios de hipoxemia. Temos optado por induzir a sedação com benzodiazepínico (diazepam ou midazolam – 0,5 mg/kg), quando iniciamos a ventilação com máscara (oxigênio a 100% em bolsa autoinflável). A seguir, induzimos a anestesia com tiopental (2 a 5 mg/kg), ou quetamina (2 a 4 mg/kg), ou então com fentanil (5 a 10 mcg/kg). Imediatamente, infundimos um relaxante muscular de ação rápida [vecurônio (0,1 mg/kg) ou succinilcolina (1 a 2 mg/kg), que pode ser antecedida de pancurônio na dose defasciculante (0,01 mg/kg)]. Após a intubação traqueal, quando ainda estamos realizando a ventilação com bolsa autoinflável, pode ser necessária a utilização de agentes curarizantes com efeito mais prolongado (pancurônio 0,1 mg/kg) para vencer a alta resistência e baixa complacência, de maneira a obter uma boa expansão torácica.

A ventilação mecânica na asma tem por objetivo: (a) tratar a hipoxemia e evitar a hipóxia; (b) reversão da fadiga respiratória; (c) oferecer um regime ventilatório seguro enquanto se aguarda pela broncodilatação (ação das drogas broncodilatadoras e anti-inflamatórias). Portanto é uma terapêutica paliativa e transitória, tendo seu tempo relacionado à reversão do quadro (broncoespasmo e/ou fadiga)¹⁰⁰⁻¹⁰⁴.

Basicamente, na asma aguda grave há aumento da resistência nas vias aéreas inferiores, prolongada constante de tempo alveolar (ins e expiratória), alçaponamento de ar consequente ao esvaziamento alveolar insuficiente (auto-Peep) e reduzido volume corrente (ins e expiratório)¹⁰²⁻¹⁰⁴.

A definição dos parâmetros ventilatórios deve respeitar limitações fisiopatológicas, evitando assim os efeitos cardiovasculares adversos (redução do retorno venoso e do débito cardíaco) e o barotrauma.

A gravidade do processo obstrutivo promove esvaziamento incompleto das unidades alveolares durante a expiração, denominado também de hiperinsuflação dinâmica (auto-Peep). A ventilação mecânica pode agravar a hiperinsuflação dinâmica em função (a) da intensidade da obstrução da via aérea; (b) do volume corrente e, (c) do tempo expiratório. Portanto, a instituição de um regime ventilatório visando a manter um volume minuto normal (ou elevado), baseado em frequência respiratória alta e/ou tempo expiratório curto pode

levar a hiperinsuflação difusa, hipotensão e barotrauma¹⁰²⁻¹⁰⁴.

As complicações referidas podem ser minimizadas utilizando longos tempos ins e expiratórios, altos fluxos inspiratórios, volumes correntes adequados e frequência respiratória baixa. Esse regime tem sido definido como hipoventilação controlada (hipercapnia permissiva) e apresenta as seguintes vantagens: (a) tempo expiratório longo: permite o adequado esvaziamento alveolar; (b) frequência respiratória baixa: permite o esvaziamento alveolar, diminui o alçaponamento de ar e o auto-Peep; (c) limite nas pressões inspiratórias ou no volume corrente: a oferta de volume corrente excessivo definido diretamente ou pela PIP alta aumenta demais o volume alveolar, reduzindo o retorno venoso e prejudicando a relação ventilação perfusão. Por outro lado, uma pressão inspiratória insuficiente (ou volume corrente muito pequeno) pode ocasionar o “desrecrutamento alveolar” (colapsos progressivos) e reduzir, ainda mais, as áreas de trocas gasosas. A aplicação de Peep não consegue impedir estes colapsos progressivos¹⁰²⁻¹⁰⁴.

Via de regra, nesta etapa inicial é importante que o paciente encontre-se plenamente sedado. Entre as inúmeras propostas existentes para sedação do paciente asmático em ventilação, temos optado por iniciar com benzodiazepínicos (em *bolus* a cada 4 h ou infusão contínua com midazolam – 0,2 a 0,4 mg/kg/h), associado ao fentanil (2 a 5 mcg/kg/min) e, em alguns pacientes, a hidrato de cloral (por sonda gástrica, 40 mg/kg/dose a cada 4 horas), com boa resposta em prevenir o assincronismo respiratório. Algumas vezes, para que se obtenha sedação plena, podemos vir a fazer uso de agentes curarizantes, conforme necessidades individuais^{1,6,67}. O uso de anestésicos como a ketamina, constitui-se em uma excelente opção para os casos graves, em função de promover broncodilatação associada (doses: 20 a 40 mcg/kg/min). Quando for utilizada, é importante que se mantenha uma associação com benzodiazepínicos, visando diminuir o aparecimento dos efeitos colaterais relacionados à sua utilização⁵⁴⁻⁵⁶.

Como referido anteriormente, o principal objetivo da ventilação mecânica é manter uma adequada oxigenação e não normalizar a pCO₂ arterial. Portanto, mesmo tendo uma PaCO₂ elevada, não se deve (a) utilizar pressões excessivamente elevadas, pelos riscos de baro e volutrauma ou (b) aumentar a frequência respiratória, que pode levar ao alçaponamento de ar (*air trapping*). Deve-se tolerar níveis elevados de PaCO₂, mesmo que o pH arterial se mantenha ao redor de 7,0, em pacientes com oxigenação adequada e estabilidade hemodinâmica. A diminuição nos níveis de PaCO₂, para níveis fisiológicos, ocorrerá gradualmente, a medida que se promova a broncodilatação¹⁰²⁻¹⁰⁴.

Na asma aguda grave a ventilação mecânica funciona como terapêutica de suporte, devendo os pacientes serem mantidos sob infusão contínua de beta-adrenérgicos durante todo o período, os quais somente serão suspensos após a extubação.

Didaticamente poderíamos definir dois grupos de pacientes com asma aguda grave que acabam necessitando de ventilação mecânica:

- grupo de pacientes que apresentam crise aguda seguida de hipoxemia secundária ao broncoespasmo. Geralmente, estes pacientes têm reversão rápida de seu quadro quando instituída a ventilação mecânica e beta-adrenérgicos, IV;
- um segundo grupo constituído por pacientes com quadro crônico obstrutivo, incluindo-se pacientes com displasia broncopulmonar, pneumopatia do refluxo, entre outros. Esse último grupo apresenta baixa reversibilidade, respondendo pouco aos beta-agonistas, necessitando de períodos mais longos em ventilação mecânica e desmame lento.

O desmame é feito de acordo com a reversibilidade do processo. À medida que se obtém o alívio do broncoespasmo, melhora a entrada de ar (volume corrente), diminui a resistência e observa-se um progressivo aumento da expansão torácica com as mesmas pressões inspiratórias. Nesse momento, diminui-se progressivamente a frequência respiratória, a FiO_2 , e a PIP. Quando é atingida uma frequência igual ou inferior a 6 a 8 mpm, com PIP igual ou inferior a 25 cmH_2O e FiO_2 igual ou inferior a 40%, e com mínima sedação, o paciente está apto a ser extubado¹⁰²⁻¹⁰⁴.

Uma boa alternativa é após a extubação, utilizar VMNI para prevenir o desrecrutamento ou colapsos alveolares por hipoventilação em áreas pulmonares com quadro obstrutivo mais intenso. A VMNI reduz o risco de reintubação por diminuir o trabalho respiratório em pacientes com doença pulmonar obstrutiva^{105,106}. Somente após 24 horas da extubação é que fazemos a transição dos beta-agonistas intravenosos para inalatórios.

■ Referências Bibliográficas

1. Diretrizes da Sociedade Brasileira de Pneumologia e Tisiologia para o Manejo da Asma – 2012. J Bras Pneumol. 2012; 8, Supl 1: S1-46.
2. Global Strategy for Asthma Management and Prevention. NHLBI/WHO Workshop Report: Issued 2006, update 2012. Disponível em: www.ginasthma.com. Acessado em 20/02/2013.
3. Papiris SA, Manali ED, Kolilekas L, Triantafyllidou C, Tsangaris I. Acute severe asthma: new approaches to assessment and treatment. Drugs. 2009; 69(17):2363-91.
4. Louie S, Morrissey BM, Kenyon NJ, Albertson TE, Avdalovic M. The critically ill asthmatic – from ICU to discharge. Clin RIV Allergy Immunol. 2012; Aug;43(1-2):30-44.
5. Solé D, Wandalsen GF, Camelo-Nunes IC, Naspitz CK, ISAAC. Brazilian Group. Prevalence of symptoms of asthma, rhinitis, and atopic eczema among Brazilian children and adolescents identified by the International Study of Asthma and Allergies in Childhood (ISAAC). Phase 3. J Pediatr (Rio J). 2006; 82:341-6.
6. Neto HJC, Rosário NA, Solé D, Latin American ISAAC Group Asthma and Rhinitis in South America. How different they are from other parts of the world. Allergy Asthma Immunol Res. 2012; 4(2):62-67.
7. Corrales AY, Soto-Martinez M, Starr M. Management of severe asthma in children. Australian Family Physician. 2011; 40:35-38.
8. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria Nacional de Ações Básicas. Estatísticas de saúde e mortalidade. Brasília: Ministério da Saúde; 2005.
9. Akinbami LJ. Asthma prevalence, health care use, and mortality: United States, 2005–2009. National Health Statistics Reports 2011; 32:1-16.
10. Bohn D, Kissoon N. Acute asthma. Pediatr Crit Care Med. 2001; 2:151-63.
11. Santana J, Barreto S, Piva J. Ensaio clínico do uso endovenoso precoce de sulfato de magnésio e de salbutamol na crise de asma aguda grave na infância. J Pediatr (Rio J). 2001; 77:279-87.
12. To T, Dick P, Feldman W, Hernandez R. A cohort study on childhood asthma admissions and readmissions. Pediatrics. 1996; 98:191-5.
13. Prietsch SOM, Zhang L, Catharino AR, Vauchinski L, Rodrigues FE. Asthma mortality among Brazilian children up to 19 years old between 1980 and 2007. J Pediatr (Rio J). 2012; 88(5):384-8.
14. Mannik R, Bachur R. Status asthmaticus in children. Curr Opin Pediatr. 2007; 19:281-7.
15. Kondo N, Nishimuta T, Nishima S, Morikawa A, Aihara Y, Akasaka T, et al. Japanese pediatric guidelines for the treatment and management of bronchial asthma 2008. Pediatr Int. 2010; 52:319-26.
16. Walsh-Kelly CM, Kelly KJ, Drendel AL, Grabowski L, Kuhn E. Emergency department revisits for pediatric acute asthma exacerbations. Association of factors identified in an emergency department asthma tracking system. Pediatr Emerg Care. 2008; 24:505-10.
17. Turner MO, Noertjojo K, Vedral S, Bai T, Crump S, Fitzgerald JM. Risk factors for near-fatal asthma. A case-control study in hospitalized patients with asthma. Am J Respir Crit Care Med. 1998; 157:1804-9.
18. Amantéa S, Piva JP, Garcia PC. Asma aguda grave. In: Piva J, Garcia PC (editores). Medicina intensiva em pediatria Rio de Janeiro: Revinter, 2005. p. 427-448.
19. Bohn D, Kissoon N. Acute asthma. Pediatr Crit Care Med. 2001; 2:151-63.
20. Smith SR, Strunk RC. Acute asthma in the pediatric emergency department. Pediatr Clin North Am. 1999; 46:1145-65.
21. Piva JP, Amantéa SL, Garcia PC. Treatment of severe acute asthma in the child. Update in Intensive Care and Emergency Medicine. 1996; 25:344-353.
22. Werner HA. Status asthmaticus in children: A Review. Chest. 2001; 119:1913-29.
23. Rubin BK, Marcushamer S, Priel I, et al. Emergency management of the child with asthma. Pediatr Pulmonol. 1990; 8:45-57.
24. Kerem E, Canny G, Tibshirani R, et al. Clinical-physiologic correlates in acute asthma of childhood. Pediatrics. 1991; 87:481-486.
25. Geelhoed GC, Landau L, LeSouër PN. Oximetry and peak flow in assessment of acute childhood asthma. J Pediatr. 1990; 117:907-909.
26. Gorelick MH, Stevens MW, Schultz T, Scribano PV. Difficult in obtaining peak expiratory flow measurements in children with acute asthma. Pediatr Emerg Care. 2004; 20:22-6.
27. Gillies JD, Reed MH, Simons FE. Radiologic findings in acute childhood asthma. J Can Assoc Radiol. 1978; 29:28-33.
28. Brooks LJ, Cloutier MM, Afshani E. Significance of roentgenographic abnormalities in children hospitalized for asthma. Chest. 1982; 82:315-18.
29. Tsai SL, Crain EF, Silver EJ, Goldman HS. What can we learn from chest radiographs in hypoxemic asthmatics? Pediatr Radiol. 2002; 32:498-504.
30. Baraldi E, Carraro S. Exhaled NO and breath condensate. Paediatr Respir Rev. 2006; 7(Suppl 1):S20-2.
31. Hasan RA, O'Brien E, Mancuso P. Lipoxin A(4) and 8-isoprostane in the exhaled breath condensate of children hospitalized for status asthmaticus. Pediatr Crit Care Med. 2012; Mar; 13(2):141-5.
32. Kalyanaraman M, Bhalala U, Leoncio M. Serial cardiac troponin concentrations as marker of cardiac toxicity in children with status asthmaticus treated with intravenous terbutaline. Pediatr Emerg Care. 2011; Oct;27(10):933-6.
33. British Thoracic Society Scottish Intercollegiate Guidelines Network. British Guideline on the Management of Asthma. Thorax. 2008; 63, Suppl 4:iv1-121.
34. Cates CJ, Crilly JA, Rowe BH. Holding chambers (spacers) versus nebulisers for beta-agonist treatment of acute asthma. Cochrane Database of Systematic Reviews. 2006; Issue 2, Art. n.:CD000052.

35. Chou KJ, Cunningham SJ, Crain EF. Metered-dose inhalers with spacers vs nebulizers for pediatric asthma. *Arch Pediatr Adolesc Med.* 1995; 149:201-205.
36. Bentur L, Mansour Y, Hamzani Y, Beck R, Elias N, Amirav I. Measurement of inspiratory flow in children with acute asthma. *Pediatr Pulmonol.* 2004; 38(4):304-7.
37. Cates CJ, Lasserson TJ. Combination formoterol and inhaled steroid versus beta-2-agonist as relief medication for chronic asthma in adults and children. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2009; Issue 1. Art. n.: CD007085.
38. Welsh EJ, Cates CJ. Formoterol versus short-acting beta-agonists as relief medication for adults and children with asthma. *Cochrane Database of Systematic Reviews.* 2010; Issue 9. Art. n. CD008418.
39. Rotta ET, Amantéa SL, Froehlich PE, Becker A. Plasma concentrations of salbutamol in the treatment of acute asthma in a pediatric emergency. Could age be a parameter of influence? *Eur J Clin Pharmacol.* 2010; Jun;66(6):605-10.
40. Papo MC, Frank T, Thompson AE. A prospective, randomized study of continuous versus intermittent nebulized albuterol for severe status asthmaticus in children. *Crit Care Med.* 1993; 21:1479-1486.
41. Camargo CA, Spooner C, Rowe BH. Continuous versus intermittent beta-agonists for acute asthma. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, 2003; Issue 4. Art. n.: CD001115. DOI: 10.1002/14651858.CD001115.
42. Rowe BH, Spooner CH, Ducharme FM, Bretzlaff JA, Bota GW. Corticosteroids for preventing relapse following acute exacerbation asthma. *Cochrane Database Syst Rev.* 2000; 2(CD000195).
43. Rowe BH, Spooner C, Ducharme F, Bretzlaff J, Bota G. Early emergency department treatment of acute asthma with systemic corticosteroids. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2001, Issue 1. Art. n. CD002178. DOI: 10.1002/14651858.CD002178.
44. Edmonds M, Brenner BE, Camargo CA, Rowe BH. Inhaled steroids for acute asthma following emergency department discharge. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2000, Issue 3. Art. n.: CD002316. DOI: 10.1002/14651858.CD002316.
45. Edmonds M, Camargo CA, Pollack CV, Rowe BH. Early use of inhaled corticosteroids in the emergency department treatment of acute asthma. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2003, Issue 3. Art. n.: CD002308. DOI: 10.1002/14651858.CD002308.
46. Smith M, Iqbal SMSI, Rowe BH, N'Diaye T. Corticosteroids for hospitalized children with acute asthma. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2003; Issue 1. Art. n.: CD002886. DOI: 10.1002/14651858.CD002886.
47. Edmonds ML, Milan SJ, Camargo CA Jr, Pollack CV, Rowe BH. Early use of inhaled corticosteroids in the emergency department treatment of acute asthma. *Cochrane Database Syst Rev.* 2012 Dec 12;12:CD002308. Doi: 10.1002/14651858.CD002308.pub2.
48. Lin RY, Pesola GR, Bacalchuk L, Heyl GT, Dow AM, Tenebaum C, et al. Rapid improvement of peak flow in asthmatic patients treated with parenteral methylprednisolone in the emergency department: a randomized controlled study. *Ann Emerg Med.* 1999; 33:487-94.
49. Lin RY, Pesola GR, Bacalchuk L, Morgan JP, Heyl GT, Freyberg CW et al. Superiority of ipratropium plus albuterol over albuterol alone in the emergency department management of adult asthma: a randomized clinical trial. *Ann Emerg Med.* 1998; 31:208-13.
50. Qureshi F, Pestian J, Davis P, Zaritsky A. Effect of nebulized ipratropium on the hospitalization rates of children with asthma. *N Engl J Med.* 1998; 339:1030-5.
51. Qureshi F, Zaritsky A, Lakkis H. Efficacy of nebulized ipratropium in severely asthmatic children. *Ann Emerg Med.* 1997; 29:205-11.
52. Stoodley RG, Aaron SD, Dales RE. The role of ipratropium bromide in the emergency management of acute asthma exacerbation: a meta-analysis of randomized clinical trials. *Ann Emerg Med.* 1999; 34:8-18.
53. Craven D, Kercsmar CM, Myers TR, O'Riordan MA, Golonka G, Moore S. Ipratropium bromide plus nebulized albuterol for the treatment of hospitalized children with acute asthma. *J Pediatr.* 2001; 138:51-58.
54. Schuh S, Johnson DW, Callahan S, et al. Efficacy of frequent nebulized ipratropium bromide added to frequent high-dose albuterol therapy in severe childhood asthma. *J Pediatr.* 1995; 126:639-645.
55. Rodrigo GJ, Castro-Rodriguez JA. Anticholinergics in the treatment of children and adults with acute asthma: a systematic review with meta-analysis. *Thorax.* 2005; 60(9):740-6.
56. Plotnick L, Ducharme F. Combined inhaled anticholinergics and beta-2-agonists for initial treatment of acute asthma in children. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2000; Issue 3. Art. n.: CD000060. DOI: 10.1002/14651858.CD000060.
57. Schuh S, Johnson DW, Callahan S, et al. Efficacy of frequent nebulized ipratropium bromide added to frequent high-dose albuterol therapy in severe childhood asthma. *J Pediatr.* 1995; 126:639-645.
58. Rodrigo GJ, Castro-Rodriguez JA. Anticholinergics in the treatment of children and adults with acute asthma: a systematic review with meta-analysis. *Thorax.* 2005; 60(9):740-6.
59. Bohn D, Kissoon N. Acute asthma. *Pediatr Crit Care Med.* 2001; 2:151-63.
60. Rowe BH, Edmonds ML, Spooner CH, Camargo CA. Evidence-based treatments for acute asthma. *Respir Care.* 2001; 46:1380-90.
61. Mahajan P, Haritos D, Rosenberg N, Thomas R. Comparison of nebulized magnesium sulfate plus albuterol to nebulized albuterol plus saline in children with acute exacerbations of mild to moderate asthma. *J Emerg Med.* 2004; Jul;27(1):21-5.
62. Blitz M, Blitz S, Beasley R, Diner B, Hughes R, Knopp JA, Rowe BH. Inhaled magnesium sulfate in the treatment of acute asthma. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2005; Issue 4. Art. No.: CD003898. DOI: 10.1002/14651858.CD003898.pub4.
63. Powell C, Dwan K, Milan SJ, Beasley R, Hughes R, Knopp-Sihota JA, Rowe BH. Inhaled magnesium sulfate in the treatment of acute asthma. *Cochrane Database Syst Rev.* 2012;Dec 12;12:CD003898. doi: 10.1002/14651858.CD003898.pub5.
64. Amantéa SL, Sanchez I, Piva JP et al. Controvérsias no manejo farmacológico da asma infantil. *J Pediatr (Rio J)* 2002; 78 (supl. 2):s150-s160.
65. DeNicola LK, Gayle MO, Blake KV. Drug therapy approaches in the treatment of acute severe asthma in hospitalized children. *Paediatr Drugs.* 2001; 3(7):509-37.
66. Jones AP, Camargo CA, Rowe BH. Inhaled beta-2-agonists for asthma in mechanically ventilated patients. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2001; Issue 4. Art. n.: CD001493. DOI: 10.1002/14651858.CD001493.
67. Carroll CL, Schramm CM. Protocol-based titration of intravenous terbutaline decreases length of stay in pediatric status asthmaticus. *Pediatr Pulmonol.* 2006; 41(4):350-6.
68. Browne GJ, Lam LT. Single-dose intravenous salbutamol *bolus* for managing children with severe acute asthma in the emergency department: reanalysis of data. *Pediatr Crit Care Med.* 2002; 3:117-23.
69. Browne GJ, Penna AS, Phung X, Soo M. Randomized trial of intravenous salbutamol in early management of acute severe asthma in children. *Lancet* 1997; 349:301-305.
70. Browne GJ, Trieu L, Van Asperen P. Randomized, double-blind, placebo-controlled trial of intravenous salbutamol and nebulized ipratropium bromide in early management of severe acute asthma in children presenting to an emergency department. *Crit Care Med.* 2002; 30:448-53.
71. Travers AA, Jones AP, Kelly KD, Camargo CA, Barker SJ, Rowe BH. Intravenous beta-2-agonists for acute asthma in the emergency department. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2001, Issue 1. Art. n.: CD002988. DOI: 10.1002/14651858.CD002988.
72. Bogie AL, Towne D, Luckett PM, Abramo TJ, Wiebe RA. Comparison of intravenous terbutaline versus normal saline in pediatric patients on continuous high-dose nebulized albuterol for status asthmaticus. *Pediatr Emerg Care.* 2007; Jun;23(6):355-61.
73. Kambalapalli M, Nichani S, Upadhyayula S. Safety of intravenous terbutaline in acute severe asthma: a retrospective study. *Acta Paediatr.* 2005; 94(9):1214-7.
74. Parr JR, Salama A, Sebire P. A survey of consultant practice: intravenous salbutamol or aminophylline for acute severe childhood asthma and awareness of potential hypokalaemia. *Eur J Pediatr.* 2006; May;165(5):323-5.
75. Travers AH, Milan SJ, Jones AP, Camargo CA Jr, Rowe BH. Addition of intravenous beta(2)-agonists to inhaled beta(2)-agonists for acute asthma. *Cochrane Database Syst Rev.* 2012; Dec 12;12:CD010179. Doi: 10.1002/14651858.CD010179.

76. Ream RS, Loftis LL, Albers GM, Becker BA, Lynch RE, Mink RB. Efficacy of IV theophylline in children with severe status asthmaticus. *Chest* 2001; 119:1480-88.
77. Mitra A, Bassler D, Goodman K, Lasserson TJ, Ducharme FM. Intravenous aminophylline for acute severe asthma in children over two years receiving inhaled bronchodilators. *Cochrane Database Syst Rev*. 2005; Apr 18;(2):CD001276.
78. Mitra AAD, Bassler D, Watts K, Lasserson TJ, Ducharme FM. Intravenous aminophylline for acute severe asthma in children over two years receiving inhaled bronchodilators. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2005; Issue 2. Art. No.: CD001276. DOI: 10.1002/14651858.CD001276.pub2.
79. D'Avila RS, Piva JP, Marostica PJ, Amantea SL. Early administration of two intravenous bolus of aminophylline added to the standard treatment of children with acute asthma. *Respir Med*. 2008; 102(1):156-61.
80. Barnes PJ, Pauwels R. Theophylline in the management of asthma: time for reappraisal? *European Respiratory Journal*. 1994; 7:579-91.
81. Wheeler DS, Jacobs BR, Kenreigh CA, Bean JA, Hutson TK, Brilli RJ. Theophylline versus terbutaline in treating critically ill children with status asthmaticus: a prospective, randomized, controlled trial. *Pediatr Crit Care Med*. 2005; Mar;6(2):142-7.
82. Bogie AL, Towne D, Luckett PM, Abramo TJ, Wiebe RA. Comparison of intravenous terbutaline versus normal saline in pediatric patients on continuous high-dose nebulized albuterol for status asthmaticus. *Pediatr Emerg Care*. 2007; Jun;23(6):355-61.
83. Travers AH, Jones AP, Camargo CA Jr, Milan SJ, Rowe BH. Intravenous beta(2)-agonists versus intravenous aminophylline for acute asthma. *Cochrane Database Syst Rev*. 2012; Dec 12;12:CD010256. doi: 10.1002/14651858.CD010256.
84. Allen JY, Macias CG. The efficacy of ketamine in pediatric emergency department patients who present with acute severe asthma. *Ann Emerg Med*. 2005; Jul;46(1):43-50.
85. Petrillo TM, Fortenberry JD, Linzer JF, Simon HK. Emergency department use of ketamine in pediatric status asthmaticus. *J Asthma*. 2001; Dec;38(8):657-64.
86. Youssef-Ahmed MZ, Silver P, Nimkoff L, Sagy M. Continuous infusion of ketamine in mechanically ventilated children with refractory bronchospasm. *Intensive Care Med*. 1996; 22(9):972-6.
87. Wolfson MR, Bhutani VK, Shaffer TH, et al. mechanics and energetics of breathing helium in infants with bronchopulmonary dysplasia. *J Pediatr*. 1984; 104:752-757.
88. Kudukis TM, Manthous CA, Schmidt GA, Hall JB, Wylam ME. Inhaled helium-oxygen revisited: Effect of inhaled helium-oxygen during the treatment of status asthmaticus in children. *J Pediatr*. 1997; 130:217-24.
89. DeBoisblanc BP, DeBleieux P, Resweber S, Fusco EE, Summer WR. Randomized trial of the use of heliox as a driving gas for updraft nebulization of bronchodilators in the emergent treatment of acute exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease. *Crit Care Med*. 2000; 28:3177-80.
90. Piva J, Menna Barreto S, Amantéa S, et al. Heliox versus oxygen for nebulized aerosol therapy in children with lower airway obstruction. *Pediatr Crit Care Med*. 2002; 3:6-11.
91. Piva J, Menna-Barreto S, Amantéa S, Zelmanovitz F. Mistura de hélio e oxigênio no estudo da ventilação de crianças com doença pulmonar obstrutiva crônica. *J Pediatr (Rio J)*, 2000; 76:17-26.
92. Carter ER, Webb CR, Moffitt DR. Evaluation of heliox in children hospitalized with acute severe asthma. A randomized crossover trial. *Chest*. 1996; 109:1258-1261.
93. Rishani R, El-Khatib M, Mroueh S. Treatment of severe status asthmaticus with nitric oxide. *Pediatr Pulmonol*. 1999; 28:451-53.
94. Dockhorn RJ, Baumgartner RA, Leff JA, Noonan M, Vandormael K, Stricker W, Weiland DE, Reiss. Comparison of the effects of intravenous and oral montelukast on airway function: a double blind, placebo controlled, three period, crossover study in asthmatic patients. *Thorax*. 2000; 55:260-65.
95. Loh LE, Chan YH, Chan I. Noninvasive ventilation in children: a review. *J Pediatr*. 2007; 83(2 Suppl):S91-99.
96. Dohna-Schwake C, Stehling F, Tschiedel E, Wallot M, Mellies U. Non-invasive ventilation on pediatric intensive care unit: Feasibility, efficacy, and predictors of success. *Pediatr Pulmonol*. 2011; 46:1114-1120.
97. Lum LCS, Abdel-Latif ME, Bruyne JA, Nathan AM, Gan CS. Noninvasive ventilation in a tertiary pediatric intensive care unit in a middle-income country. *Pediatr Crit Care Med*. 2011; 12(1):e7-13.
98. Bernet V. Predictive factors for the success of noninvasive mask ventilation in infants and children with acute respiratory failure. *Pediatr Crit Care Med*. 2005; 6:660-664.
99. Piastra M, De Luca D, Marzano L, Stival E, Genovesi O, Pietrini D, Conti G. The number of failing organs predicts non-invasive ventilation failure in children with ALI/ARDS. *Intensive Care Med*. 2011; 37:1510-1516.
100. Malmstrom K, Kaila M, Korhonen K, Dunder T, Nermes M, Klaukka T, Sarna S, Juntunen-Backman K. Mechanical ventilation in children with severe asthma. *Pediatr Pulmonol*. 2001; 31:405-11.
101. Briassoulis GC, Venkataraman ST, Vasilopoulos AG, Sianidou LC, Papadatos JH. Air-leaks from the respiratory tract in mechanically ventilated children with severe respiratory disease. *Pediatr Pulmonol*. 2000; 29:127-34.
102. Piva J, Garcia PC, Amantea S. Ventilação mecânica em pediatria. In: Piva J, Garcia PC. *Medicina intensiva em pediatria*. Rio de Janeiro: Revinter, 2005. p.509-530.
103. Sreekar Maruvada S, Rotta A. Mechanical ventilation strategies in children. *Pediatric Health*. 2008; 2(3):301-314.
104. Rotta A. Asthma. In: Fuhrman B, Zimmerman J (eds.). *Pediatric critical care*. 3. ed. Philadelphia: Mosby Elsevier, 2006. p.588-606.
105. Ferrer M, Benadich O, Nava S, Torres A. Noninvasive ventilation after intubation and mechanical ventilation. *Eur Respir J*. 2002; 19:959-965.
106. Mayordomo-Colunga J, Medina A, Rey C, Concha A, Menéndez, García I. Non invasive ventilation after extubation in paediatric patients: a preliminary study. *BMC Pediatr*. 2010; 10:29-36.

Síndrome do Desconforto Respiratório Agudo

Werther Brunow de Carvalho

■ Introdução

A síndrome do desconforto respiratório agudo (SDRA) é uma doença da medicina moderna e tem apresentado um grande progresso em relação ao entendimento da definição, patogênese, fisiopatologia e suporte ventilatório. A possibilidade de sobrevida é determinada pela gravidade da lesão pulmonar, extensão da disfunção de órgãos não pulmonares, condições médicas preexistentes e pela qualidade do suporte multiorgânico.

■ Nova Definição de Berlim

Recentemente, a definição de síndrome do SDRA foi revista pela European Society of Intensive Care Medicine, American Thoracic Society e Society of Critical Care Medicine, objetivando uma nova ferramenta que pudesse excluir as limitações da definição de 1994, da American-European Consensus Conference.

Esta nova definição criou um critério de agudização do início da doença, reclassificou os critérios de oxigenação, incluiu valores de pressão expiratória final positiva (Peep) mínima, redefiniu critérios de exclusão baseados na presença de edema hidrostático e reformulou os critérios radiológicos (Tabela 11.1).

Esta definição adiciona uma melhora significativa e é mais simples do que as definições prévias. Acredita-se que ela pode ter uma melhora adicional, utilizando-se dados além das primeiras 24 horas para reclassificar a gravidade da doença.

■ Etiologia/Fatores de Risco

A etiologia da SDRA é bastante diversa e pode ser grosseiramente dividida em causas que ocasionam uma lesão pulmonar direta (p.ex., broncopneumonia) ou uma lesão pulmonar indireta (p.ex., trauma grave) (Tabela 11.2).

Tabela 11.1 Definição de Berlim de SDRA

Tempo	Dentro uma semana de uma agressão clínica conhecida ou piora dos sintomas respiratórios
Imagem do raio x ou tomografia de tórax	Opacidades bilaterais – não completamente explicadas por derrames, colapso lobar/pulmonar ou nódulos
Origem do edema	Não devido a causas cardíacas ou sobrecarga de volume. Avaliação objetiva (p.ex., ecocardiografia) é necessária na ausência de fatores de risco para SDRA
Oxigenação (relação $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ em mmHg)	(200 a 300) com Peep ou CPAP ≥ 5 cmH ₂ O (pode ser fornecida ventilação não invasiva nos casos leves de SDRA)
Moderada	(100 a 200) com Peep ≥ 5 cmH ₂ O
Grave	≤ 100 com Peep ≥ 5 cmH ₂ O

Tabela 11.2 Etiologia da SDRA

Lesão pulmonar direta	Lesão pulmonar indireta
Broncopneumonia	Sepse (causa mais frequente em pediatria)
Aspiração de conteúdo gástrico	Politraumatismo com choque
Contusão pulmonar	Pancreatite
Embolia gordurosa	Lesão aguda pulmonar associada com transfusão sanguínea
Lesão por inalação tóxica	Circulação extracorpórea
Acidentes de submersão	
Lesão de reperfusão	

Várias condições podem predispor o desenvolvimento da SDRA e a presença de comorbidade pode ser preditiva em relação à evolução. Pacientes com história de doença hepática, disfunção do ventrículo direito e tumores malignos ativos têm um maior risco de óbito quando apresentam SDRA.

A presença da disfunção de múltiplos órgãos é um preditor importante de óbito na SDRA, com relevância maior do que a hipoxemia refratária, pois esta é uma causa menos comum de óbito comparativamente à falência multiorgânica, que é a principal causa de óbito na SDRA.

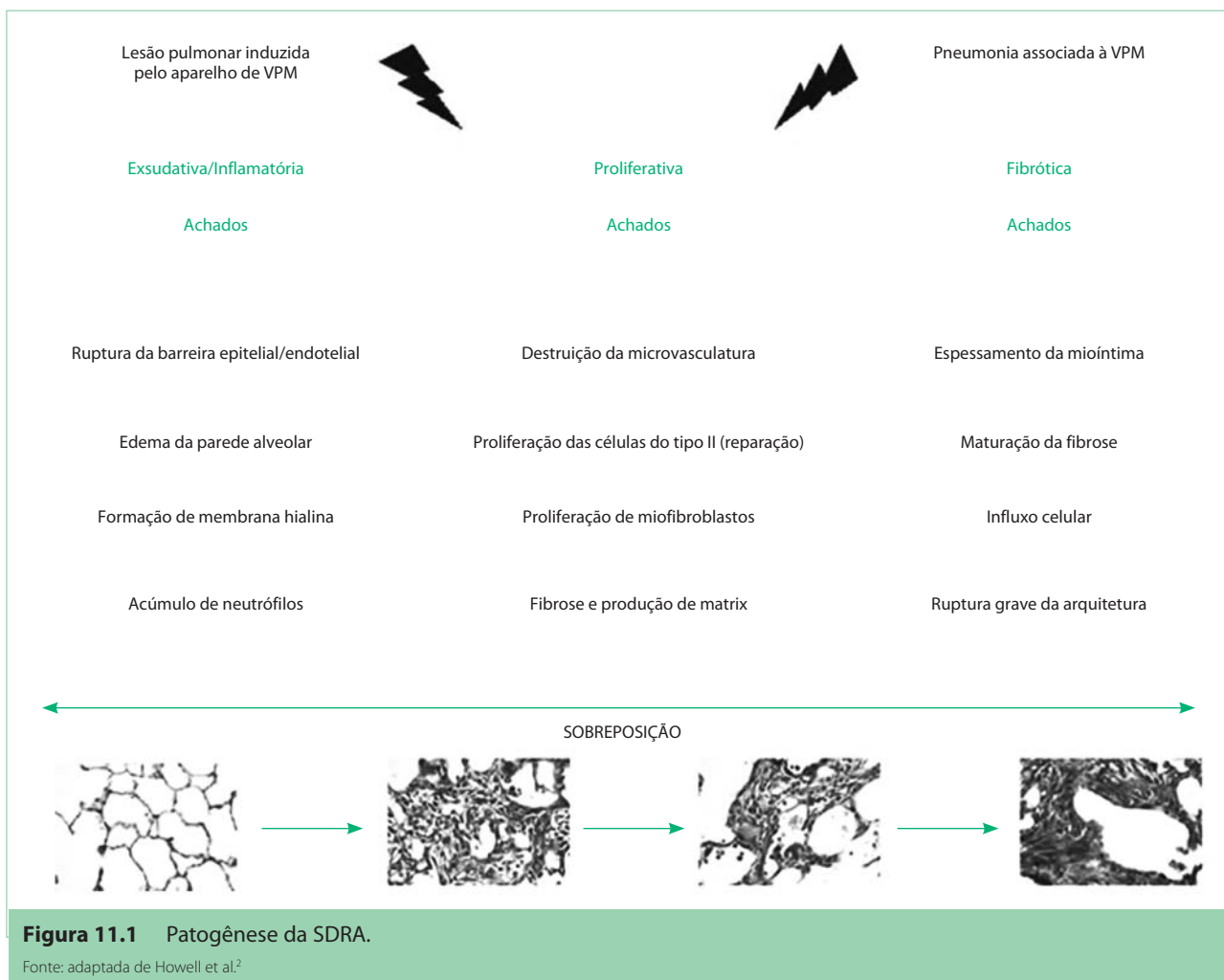
■ Patogênese

Resumidamente, a patogênese da SDRA envolve três fases: exsudativa/inflamatória, proliferativa e fibrótica (Figura 11.1).

A SDRA pode ser exacerbada pela utilização da VPM e infecção intra-hospitalar, ocasionando lesão pulmonar induzida pela VPM (LPIVPM) e pneumonia associada à VPM.

Ocorre como fenômenos centrais na SDRA a desregulação da inflamação, atividade e acúmulo inadequados de leucócitos e plaquetas, ativação descontrolada das vias de coagulação e alteração da permeabilidade das barreiras epiteliais e endoteliais do alvéolo.

A fase exsudativa é caracterizada histologicamente por uma lesão alveolar difusa, com um aumento da permeabilidade da barreira microvascular resultando em um acúmulo de um fluido rico em proteína, o qual é um achado fundamental de inflamação aguda e um mecanismo central na fisiopatologia da SDRA (Figura 11.2 A).



O aumento da permeabilidade também está associado com a transferência de leucócitos e hemácias para o espaço alveolar, assim como com as células reguladoras de citocinas. Uma variedade de mediadores, vias e sistemas moleculares contribuem para a alteração endotelial alveolar e da permeabilidade epitelial. A caderina endotelial vascular é uma proteína que adere à junção celular, sendo fundamental para a manutenção da integridade da barreira endotelial na microvasculatura pulmonar. A ruptura da ligação homofílica da caderina endotelial vascular desestabiliza a função da barreira microvascular pulmonar (Figura 11.2 B).

Anticorpos contra a caderina endotelial vascular desestabilizam agonistas como fator de necrose tumoral; trombina, fator de crescimento endotelial vascular e sinais leucocitários poderão interromper a ligação da caderina endotelial vascular e induzir a formação de edema pulmonar. A estabilização da ligação da caderina endotelial vascular (Figura 11.2 C), através de manipulação genética ou prevenção da dissociação de uma fosfatase a partir da caderina endotelial vascular, diminui a proteína e leucócitos no lavado broncoalveolar em modelo de camundongo com injeção de lipopolissacáride.

Os estados patológicos na SDRA consistem em três estágios que apresentam uma superposição temporária e/ou espacial (Figura 11.3).

Independentemente da idade, a LPA é caracterizada por uma agressão inicial que pode ser, por exemplo, sepse ou pneumonia, que, por sua vez, desencadeia mecanismos mediados por células que acionam a cascata de mediadores inflamatórios. Esses últimos ocasionam a alteração na integridade e na função da barreira alveolo-capilar. Macrófagos alveolares secretam interleucinas,

além de fator de necrose tumoral alfa (TNF-alfa), que estimulam e ativam neutrófilos, os quais, por sua vez, liberam moléculas próinflamatórias (oxidantes, proteases, fator ativador de plaqueta – FAP –, leucotrienos) (Figura 11.4).

O influxo de fluido rico em proteínas para o espaço alveolar ocasiona a inativação de surfactante, com consequente aumento da tensão superficial alveolar, com a ocorrência de atelectasias e diminuição da complacência pulmonar. Na membrana basal dos alvéolos ocorre a formação de membrana hialina, que é rica em proteína e fibrina. Pode ocorrer formação de trombos nos pequenos vasos pulmonares, que decorrem da ativação de fatores procoagulantes e da inibição da fibrinólise. A lesão pulmonar inicial é seguida por reparação, remodelamento e alveolite fibrosante.

■ Princípios da Mecânica do Sistema Respiratório

A pressão elástica (Pelast) do sistema respiratório possui dois componentes: a pressão necessária para distender o pulmão e a requerida para distender a parede torácica. A elastância ($1/\text{complacência} = \text{pressão aplicada Pelast} / \text{volume corrente fornecido}$) da parede torácica (EPT) e do pulmão (EP) funcionam mecanicamente em série e a sua somatória é igual à elastância do sistema respiratório (ESR) como um todo. Na prática, a pressão gerada pelo aparelho de VPM (PVPM) é medida no circuito do aparelho e é considerada a “pressão de condução”, sendo a PVPM habitualmente utilizada para avaliar a possibilidade de LP/IVPM. A PVPM tem como referência a pressão ambiente e, por-

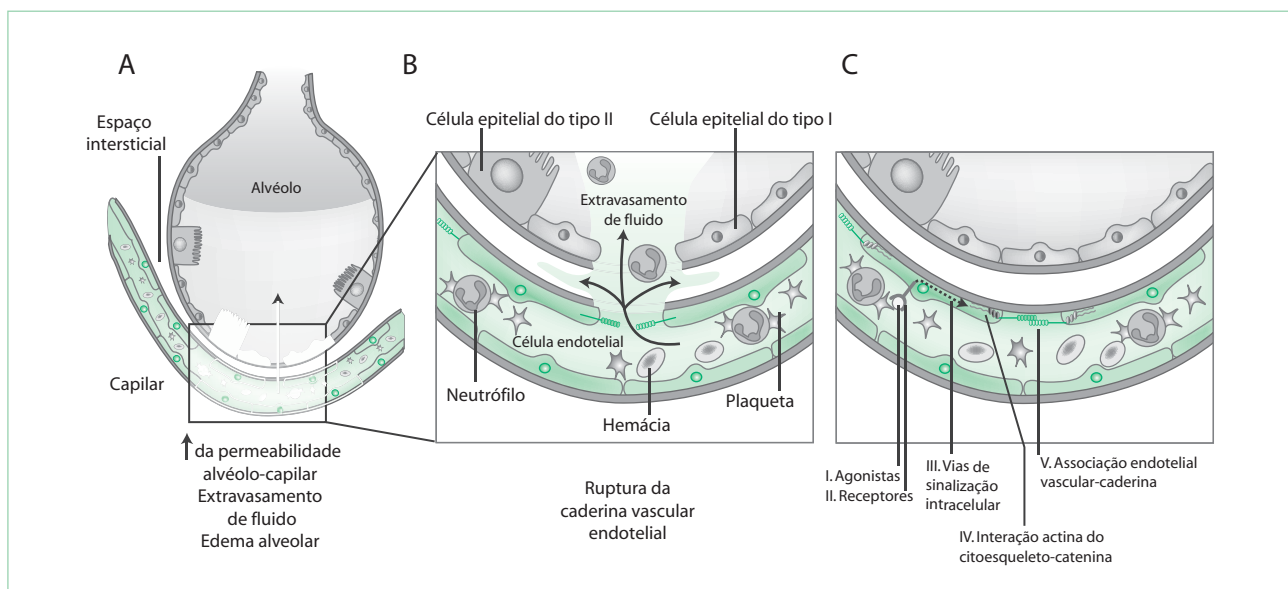


Figura 11.2 Aumento da permeabilidade microvascular, transferência de leucócitos e eritrócitos para o espaço vascular, e desestabilização da função da barreira microvascular pulmonar (alvos moleculares para novas terapêuticas na SDRA).

Fonte: adaptada de Matthay et al.³

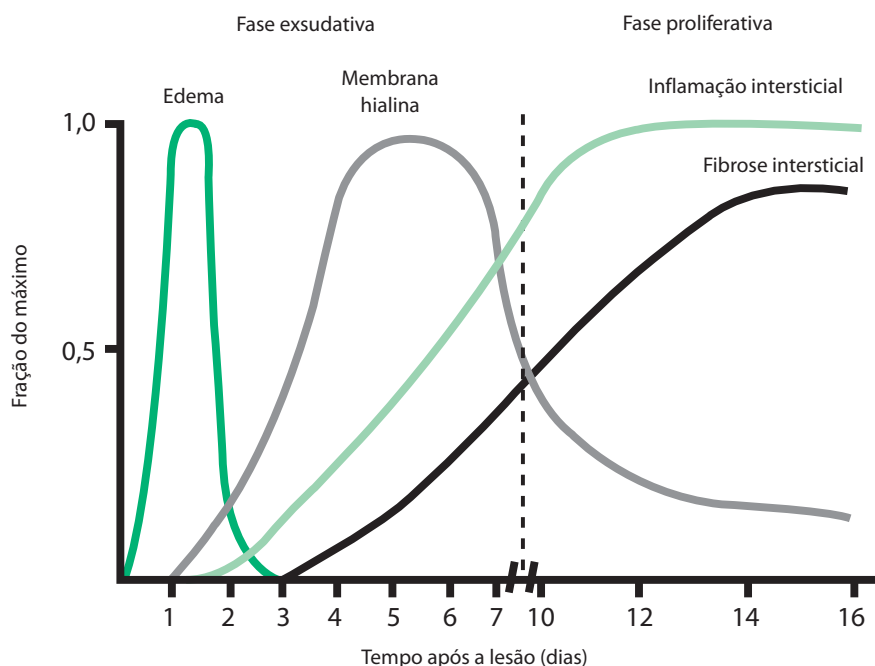


Figura 11.3 Evolução temporal da lesão pulmonar aguda. Na fase precoce, o alvéolo está preenchido com um fluido rico em proteína. Ao redor do quinto a sétimo dia ocorre a proliferação das células epiteliais do tipo II, determinando reepitelização e restauração da estrutura alveolar, ou fibrose progressiva e falência respiratória hipóxica irreversível.

Fonte: adaptada de Katzenstein et al., 2006.

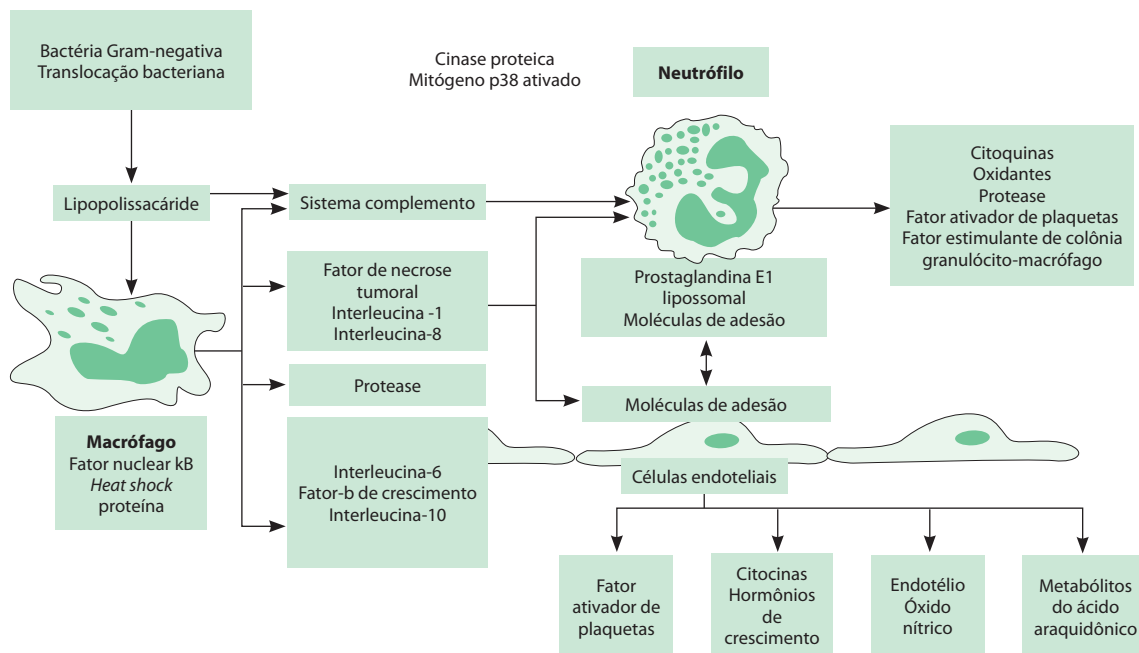


Figura 11.4 Mediadores e antimedidores envolvidos na resposta inflamatória na SDRA.

tanto, reflete o gradiente de pressão por meio do sistema respiratório como um todo (através do pulmão e da parede torácica). A pressão transpulmonar (PTP) é a pressão através do pulmão e a variável que define o grau de distensão pulmonar e a possibilidade de LPIVPM.

A elastância (dureza) relativa do pulmão e da parede torácica define em que proporção à pressão de via aérea é utilizada para distender a parede torácica e qual é a proporção utilizada para distender os pulmões (Figura 11.5).

Exemplificando, se a EPT é duas vezes maior do que a pulmonar, então 2/3 da pressão da via aérea é utilizado para distender a parede torácica e 1/3 para distender os pulmões.

■ Tratamento

O tratamento da SDRA inclui: 1) tratamento da condição de risco subjacente; 2) tratamento da lesão pulmonar; e 3) tratamento de suporte da criança grave. O tratamento da maioria das doenças subjacentes é de suporte. Uma exceção é a sepse, na qual o tratamento com antibióticos e do foco primário da infecção, incluindo a possibilidade de drenagem de abscessos, é fundamental. O tratamento inicia-se a partir do momento do diagnóstico.

■ Ventilação Protetora Pulmonar

O Consenso de Berlim, o comitê constituído, utilizando os novos limiares da relação PaO_2/FiO_2 , categorizou diferentes níveis de gravidade da SDRA e utilizou esta divisão para o manejo terapêutico relacionado (Figura 11.6).

A utilização de ventilação mecânica não invasiva (VNI) tem demonstrado ser efetiva em relação à melhora da sobrevida em certas formas de falência respiratória aguda como nas agudizações da doença pulmonar obstrutiva crônica. Entretanto, não está bem estabelecido seu benefício nos pacientes com falência respiratória aguda hipoxêmica. Portanto, as evidências atuais não suportam a aplicação de rotina da VNI para as crianças com SDRA. Pode-se realizar uma tentativa de utilização transitória da VNI como tratamento de primeira linha, mas este suporte só deve ser colocado em centros com uma experiência comprovada.

A ventilação protetora pulmonar é o elemento mais importante no manejo dos pacientes com SDRA, após o controle da causa subjacente. Vários estudos clínicos têm demonstrado benefício da utilização de volumes correntes baixos, e a ARDS Network demonstrou uma redução absoluta no risco de óbito de aproximadamente 9% nos pacientes que receberam volume corrente baixo (6 mL/kg para o peso corpóreo predito) e uma pressão de platô ≤ 30 cmH₂O.

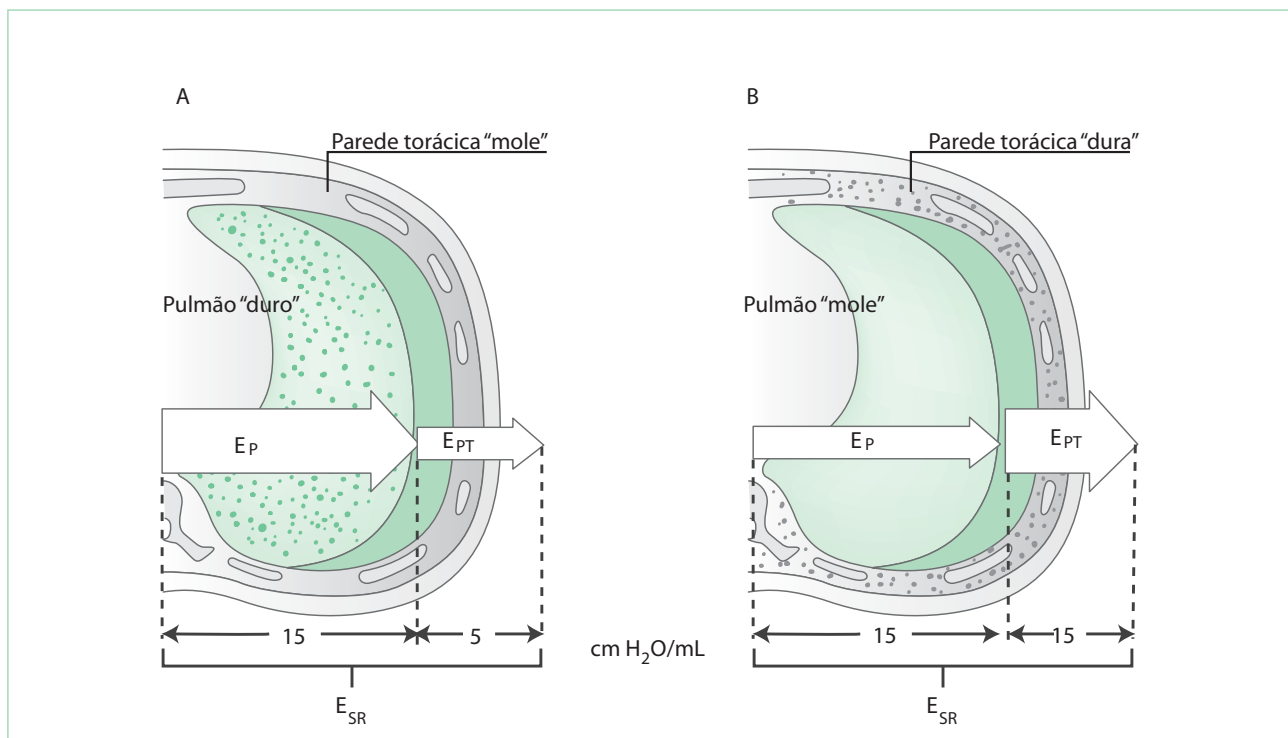


Figura 11.5 Elastância do sistema respiratório é igual à soma de seus componentes: $ERS = EP + EPT$. A mesma ERS pode aumentar por um aumento da EP e diminuição da EPT (A) ou por uma EP e EPT idênticas (B).

Fonte: adaptada de Gattinoni et al., 2004.

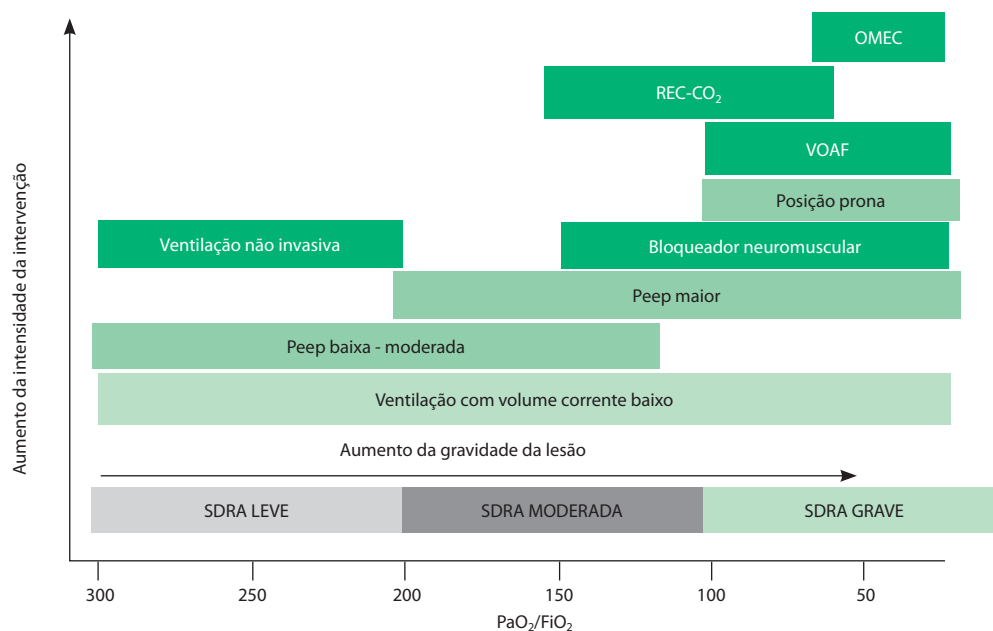


Figura 11.6 Opções terapêuticas potenciais de acordo com a gravidade da SDRA. O manejo evidenciado nos quadros verde-escuros representa uma opinião do Consenso de Berlim, mas que necessita confirmação em pesquisas clínicas prospectivas. Este é um modelo de figura com as informações disponíveis atualmente.

Fonte: adaptada de Ferguson et al.⁴

Paciente com SDRA recebendo volumes correntes tão baixos como 7 mL/kg de peso corpóreo demonstram evidência de hiperdistensão na curva pressão-volume. Quando os pulmões estão próximos da parte de insufla-

ção máxima da curva, esta se torna achatada, sugerindo o fim do recrutamento pulmonar, e a partir daí surge a hiperdistensão alveolar (2º ponto de inflexão) (Figura 11.7).

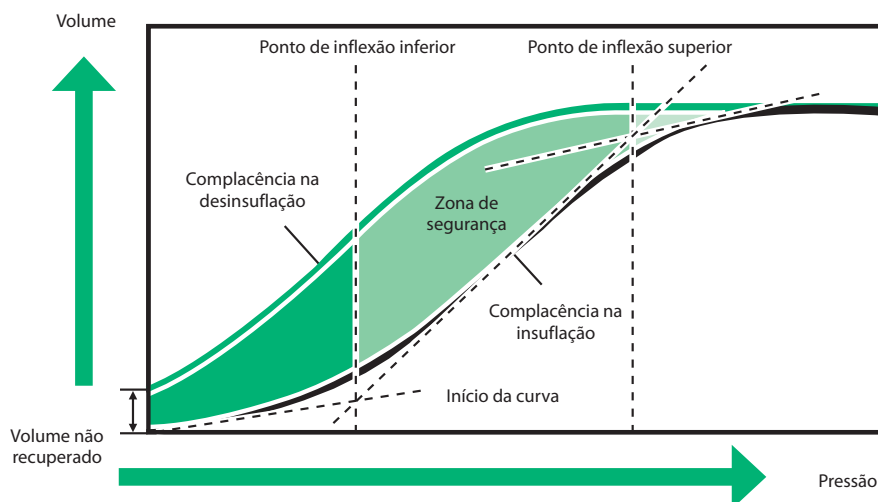


Figura 11.7 Parâmetros derivados da curva pressão-volume do sistema respiratório total.

A uma determinada pressão de insuflação, o pulmão apresenta maior volume na deflação do que durante a insuflação. Essa diferença de volume é denominada “histerese” e é, em grande parte, dependente da atividade do surfactante, do grau de lesão pulmonar e nível de recrutabilidade.

Dois objetivos são almejados na estratégia de ventilação pulmonar mecânica (VPM): 1) evitar hiperdistensão das unidades pulmonares por limitação no volume de insuflação e limitação na pressão aplicada nas vias aéreas; 2) evitar a abertura e colapso respectivos pela aplicação de Peep adequada (Figura 11.8).

Os níveis da fração inspirada de oxigênio e da Peep podem ser ajustados utilizando-se a escala Peep/FiO₂ com base nos valores da PaO₂ ou da saturação de pulso de O₂ (Figura 11.9).

Em relação ao manejo da SDRA pediátrica Randolph (2009)⁵, realizou uma pesquisa com a revisão das evidências para crianças entre 0 e 18 anos, excluindo a SDR em recém-nascidos (Tabela 11.3).

Portanto, vários outros modos de ventilação necessitam ser estudados, tais como utilização de Peep mais

elevada, manobras de recrutamento alveolar, utilização da posição prona e ventilação com oscilação de alta frequência, pois nenhum tem demonstrado uma redução da mortalidade.

Uma terapêutica adjuvante é a utilização com o posicionamento do paciente em posição prona, pois esta estratégia tem sido utilizada de maneira segura para melhorar a oxigenação em muitos pacientes com SDRA. Ela também diminui a lesão pulmonar secundária à utilização da VPM. Apresenta como efeitos fisiológicos: gradiente gravitacional na pressão pleural; efeito na motilidade do diafragma; efeito da compressão do coração; efeito nas propriedades mecânicas da parede torácica; efeito na perfusão pulmonar e um efeito na drenagem das secreções respiratórias. A seguir sugerimos um algoritmo para tomada de decisão em relação à posição prona nas crianças com SDRA (Figura 11.10).

Não existem contraindicações absolutas para o posicionamento prono, mas sugere-se que estas variam de acordo com a experiência individual de cada UTI, conforme a Tabela 11.4.

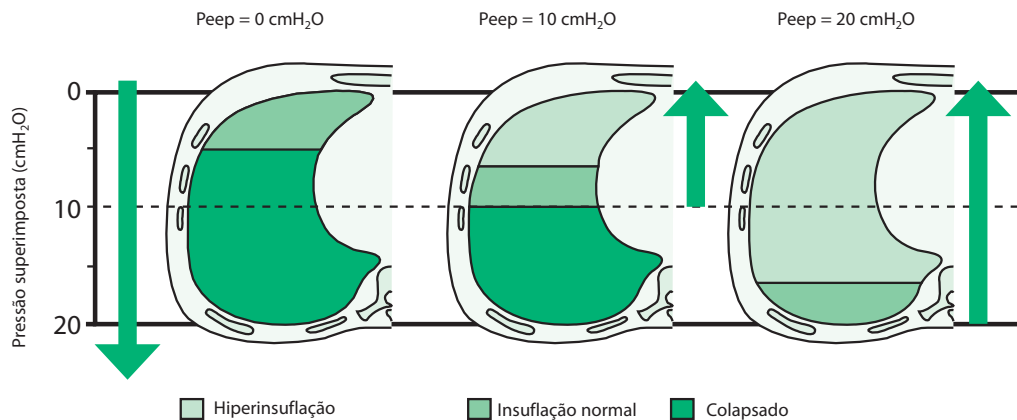


Figura 11.8 Efeitos da Peep. Ela atua como uma contraforça à pressão superimposta sobre um nível pulmonar determinado (indicado pelas setas); com uma Peep de zero, a pressão superimposta é zero nas regiões ventrais e 20 cmH₂O nas regiões dorsais. Para contrabalançar os 20 cmH₂O de pressão superimposta (regiões pulmonares dependentes), é necessária uma Peep de 20 cmH₂O. Mas, enquanto se mantém abertas as regiões pulmonares dependentes, as regiões não dependentes tornam-se hiperinsufladas.

FiO ₂	.3	.4	.4	.5	.5	.6	.7	.7	.7	.8	.9	.9	.9	1.0
Peep	5	5	8	8	10	10	10	12	14	14	14	16	18	18-24

Alvo da oxigenação arterial: SpO₂ = 88 a 95%

PaO₂ = 55 a 80 mmHg

Figura 11.9 ARDS Network – Escala Peep/FiO₂. Se a oxigenação cai abaixo dos objetivos, então a combinação Peep/FiO₂ tem que ser desviada para a direita, e caso a oxigenação esteja acima dos objetivos, a combinação é selecionada para a esquerda.

Tabela 11.3 Recomendações para uso em crianças com SDRA

Procedimentos	Recomendações de uso	Dados preliminares promissores	Não recomendado	Não
Platô de pressão ≤ 30 cmH ₂ O	A (adulto) OE (opinião de expert)			
Evitar volume corrente ≥ 10 mL/kg	A, OE			
Protocolo de volume corrente 4 a 6 mL/kg		A		
Objetivar PaO ₂ 60 a 80 mmHg	OE			
Objetivar pH 7,30 a 7,45	OE			
Cânula nasal utilizando alto fluxo			OE	X
Posição prona			A P (pediátrica)	
Uso de óxido nítrico inalatório			A P	
Corticosteroides para inflamação pulmonar		A		X
Ventilação não invasiva		P		X
Teste de prontidão para extubação		P		X
Ventilação com oscilação de alta frequência		P		X
Surfactante intratraqueal		P		
Sedação e analgesia	OE			X
Restrição de fluidoterapia		A		X
Objetivar Hb ≥ 10 g/dL se instável	OE			
Objetivar Hb ≥ 7 g/dL se não está instável	P			
Controle estrito de glicemia (80 a 110 g/dL)			OE	X
Evitar hiper ou hipoglicemia	OE			
Broncodilatadores inalatórios			OE	
Profilaxia de úlcera de estresse	OE			
Descontaminação seletiva do trato digestivo		A		
OMEC como terapêutica de resgate		P		X

OMEC = oxigenação de membrana extracorpórea.

Tabela 11.4 Contraindicações para a utilização da posição prona

Contraindicações absolutas
Grande queimado Feridas abertas na superfície ventral do corpo Instabilidade da coluna espinal Fraturas na região pélvica Gravidez em adolescente Arritmias cardíacas ameaçadoras da vida
Contraindicações relativas
Pacientes com aumento da pressão intracraniana Pacientes com traqueotomia Diálise contínua Choque com a necessidade de utilização de dosagens elevadas de medicações vasoativas

As complicações mais comuns quando se realiza a posição prona são as úlceras de pressão, devido à compressão da pele, e o edema facial.

A utilização de suporte por meio de OMEC VV é uma opção de manejo potencial para pacientes com falência respiratória aguda grave, na qual a ventilação pulmonar mecânica (VPM) e terapêuticas adjuntas, como a utilização de óxido nítrico inalatório, não conseguiram bom resultado para uma adequada troca gasosa (Tabela 11.5).

A OMEC mantém um “repouso dos pulmões” pela redução das demandas de ventilação, permitindo que estratégias de proteção pulmonar sejam empregadas e minimizando também a lesão pulmonar induzida pela VPM. Essa é uma indicação apropriada para doença pul-

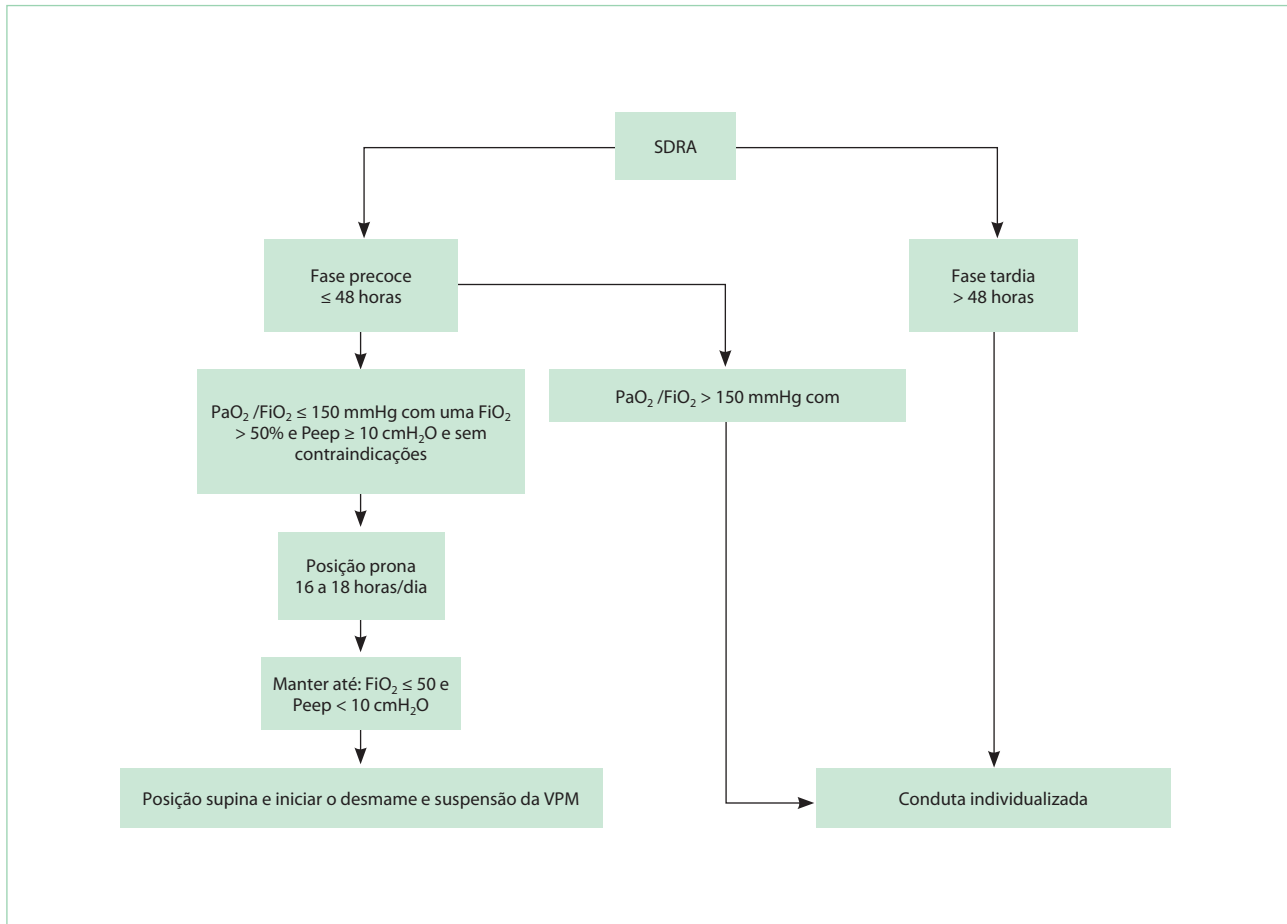


Figura 11.10 Fluxograma para a decisão clínica em se utilizar a posição prona em crianças com SDRA.

Fonte: adaptada de Roche-Campo et al.⁶

Tabela 11.5 Indicações e usos para a oxigenação de membrana extracorpórea

Respiratório

Pneumonia
Síndrome do desconforto respiratório agudo
Lesão pulmonar por trauma
Acidente por submersão
Suporte após transplante pulmonar
Síndrome de aspiração de mecônio
Hérnia diafragmática congênita
Hipertensão pulmonar persistente do recém-nascido

Cardíaco

Suporte após cirurgia cardíaca
Suporte após transplante cardíaco
Suporte de longo prazo como ponte para transplante cardíaco ou inserção de um sistema de assistência ventricular
Choque cardiogênico não isquêmico (miocardite fulminante e miocardiopatia)
Ressuscitação extracorpórea cardiopulmonar (parada cardíaca intra-hospitalar refratária a outras medidas)
Infarto do miocárdio
Embolia pulmonar maciça
Dose excessiva de medicamentos (p. ex., cardiodepressores)
Depressão miocárdica induzida pela sepse
Miocardite
Cardiomiopatia
Doença cardíaca congênita

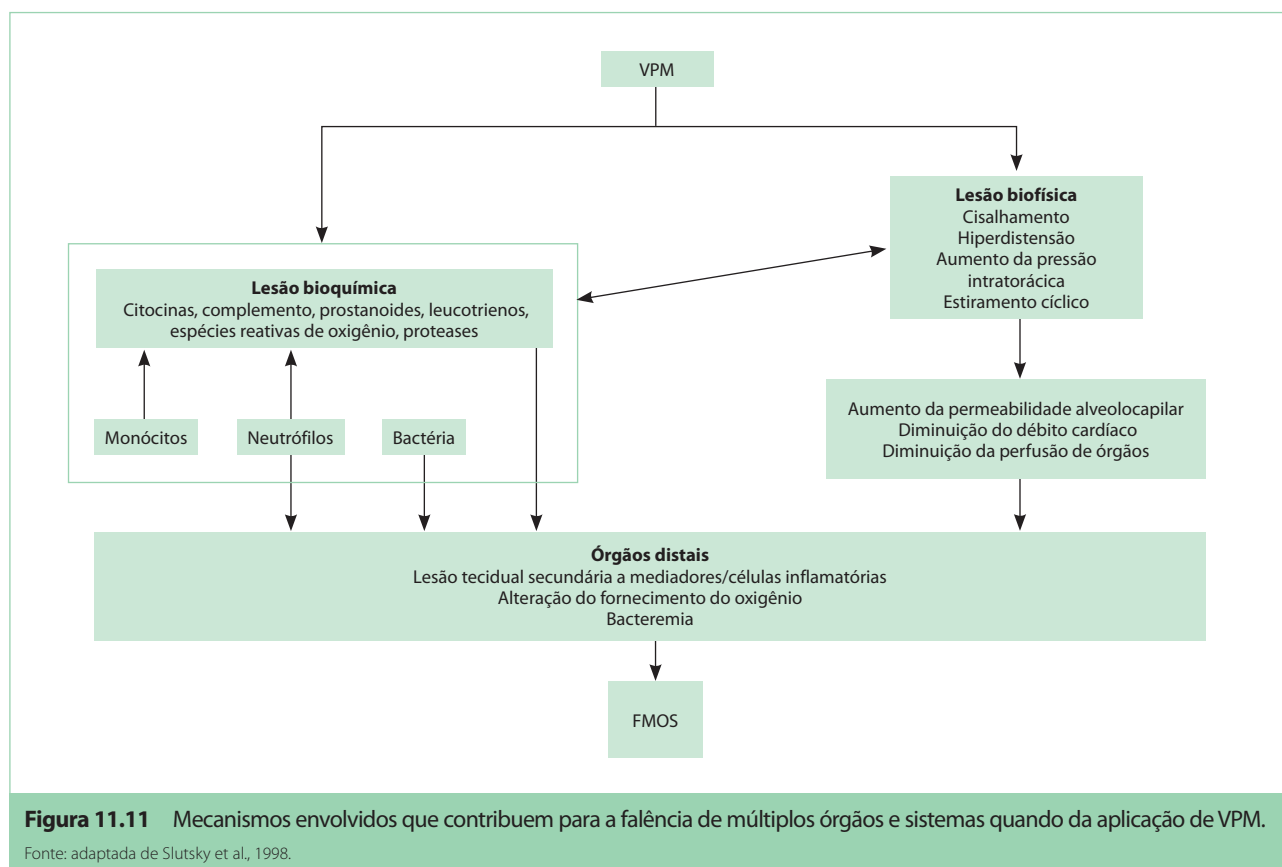
Fonte: adaptada de Lindstrom et al.⁷

monar aguda reversível, mas não para aqueles pacientes com condições crônicas progressivas. Atualmente, a OMEC VV é a modalidade preferida para doenças respiratórias isoladas, pois fornece um fluxo sanguíneo pulmonar oxigenado, mantém o fluxo pulsátil sistêmico e evita os riscos da cateterização arterial (p.ex., embolia arterial sistêmica).

A ventilação com relação inversa, a ventilação com liberação de pressão de vias aéreas e a ventilação com oscilação de alta frequência podem ser consideradas modos de resgate daquelas crianças com hipoxemia refratária ameaçadora da vida. Entretanto, faltam pesquisas controladas e randomizadas demonstrando a sua eficácia e, portanto, estes modos não podem ser recomendados no manejo de primeira linha nos pacientes com SDRA.

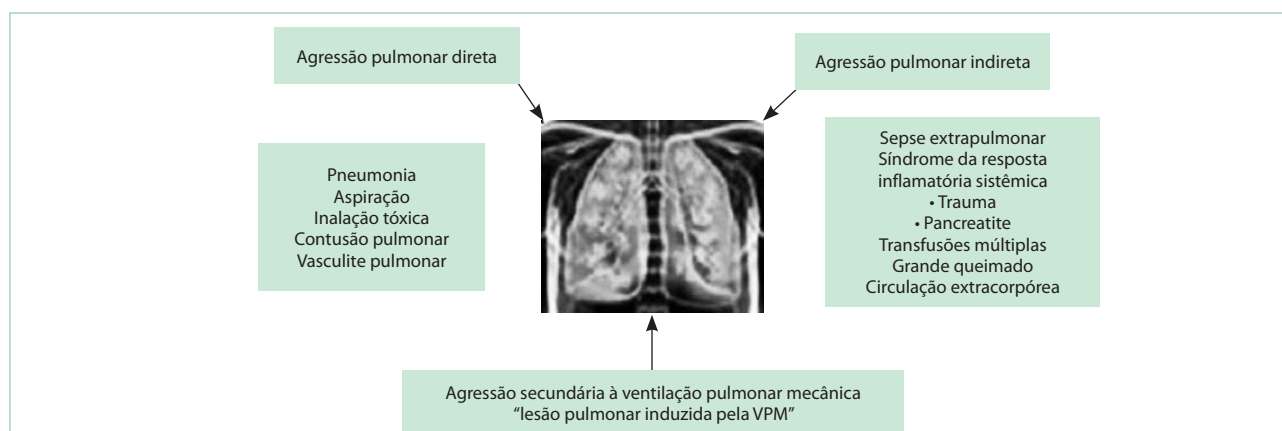
■ Lesão Pulmonar Induzida pela VPM

Os pulmões com alguma agressão são mais suscetíveis do que os pulmões saudáveis para o desenvolvimento da LPIVPM. O início da LPIVPM desencadeia uma cascata que culmina na falência de múltiplos órgãos e sistemas (FMOS) (Figura 11.11).



A utilização de ventilação protetora utilizando VC baixos e limitando a PVPM não é apenas protetora para o pulmão, mas com um potencial de diminuir a incidência de FMOS. O estresse mecânico excessivo pode ocasionar uma lesão da integridade celular e do tecido pulmonar através de dois fatores primários: hiperdistensão do pulmão (volutrauma) e recrutamento e derrecrutamento repetitivos (atelectrauma).

A partir do momento que os pulmões sofram uma agressão inicial por pneumonia, sepse, choque não cardiogênico, trauma ou utilização de circulação extracorpórea, a VPM com a utilização de VC elevadas ocasiona uma pressão alveolar e transpulmonar elevadas, podendo amplificar a resposta pulmonar e inflamatória sistêmica, ocasionando LPIVPM e a “SDRA iatrogênica” (Figura 11.12).



Este processo é conhecido como a teoria dos múltiplos golpes da SDRA. Os pacientes inicialmente sem lesão pulmonar podem ter um risco de desenvolver SDRA, podendo, portanto, se beneficiar da estratégia com a utilização de baixos VC quando se inicia a VPM.

■ Terapêuticas Farmacológicas na SDRA

Existem medicamentos promissores para a terapêutica da SDRA no período neonatal e em pediatria. Cada medicamento possui uma possibilidade de atuação fisiopatológica relacionado a um mecanismo conhecido ou presuntivo de ação (Figura 11.13).

A Tabela 11.6 resume as evidências e os efeitos dos medicamentos com um nível de evidência de acordo com Scottish Intercollegiate Guidelines Network¹⁰.

Vários outros fármacos têm sido utilizados em adultos: inibidor da via do fator tecidual, beta-2-agonistas (salbutamol), fator estimulador de colônia granulócito-macrófago, cetoconazol e almitrina, podendo ter um potencial interesse na SDRA neonatal e pediátrica, mas

não existem dados disponíveis com a sua utilização até o momento.

Recentemente, um grande estudo clínico em adultos demonstrou que a utilização de bloqueadores neuromusculares precocemente nas primeiras 48 horas da SDRA determina uma melhor sobrevida e um menor tempo de permanência na VPM, comparativamente à utilização de placebo. Os possíveis mecanismos envolvidos na melhora da evolução estão delineados na Figura 11.14.

Antes da indução do bloqueio neuromuscular (A), a condução respiratória aumenta devido a vários fatores, os quais podem determinar um VC aumentado e assincronia do paciente-aparelho de VPM, a qual pode piorar várias formas de LPIVPM, que com a alteração do desempenho cardíaco e consequente diminuição do transporte de O₂ para os órgãos, podem determinar um aumento da disfunção orgânica. Após o bloqueio neuromuscular (B), com VC menor e melhora da sincronia do paciente-aparelho de VPM, permitindo uma melhor ventilação protetora, teremos menos LPIVPM e menor alteração do desempenho cardíaco. Os bloqueadores neuromusculares podem ter efeitos anti-inflamatórios diretos.

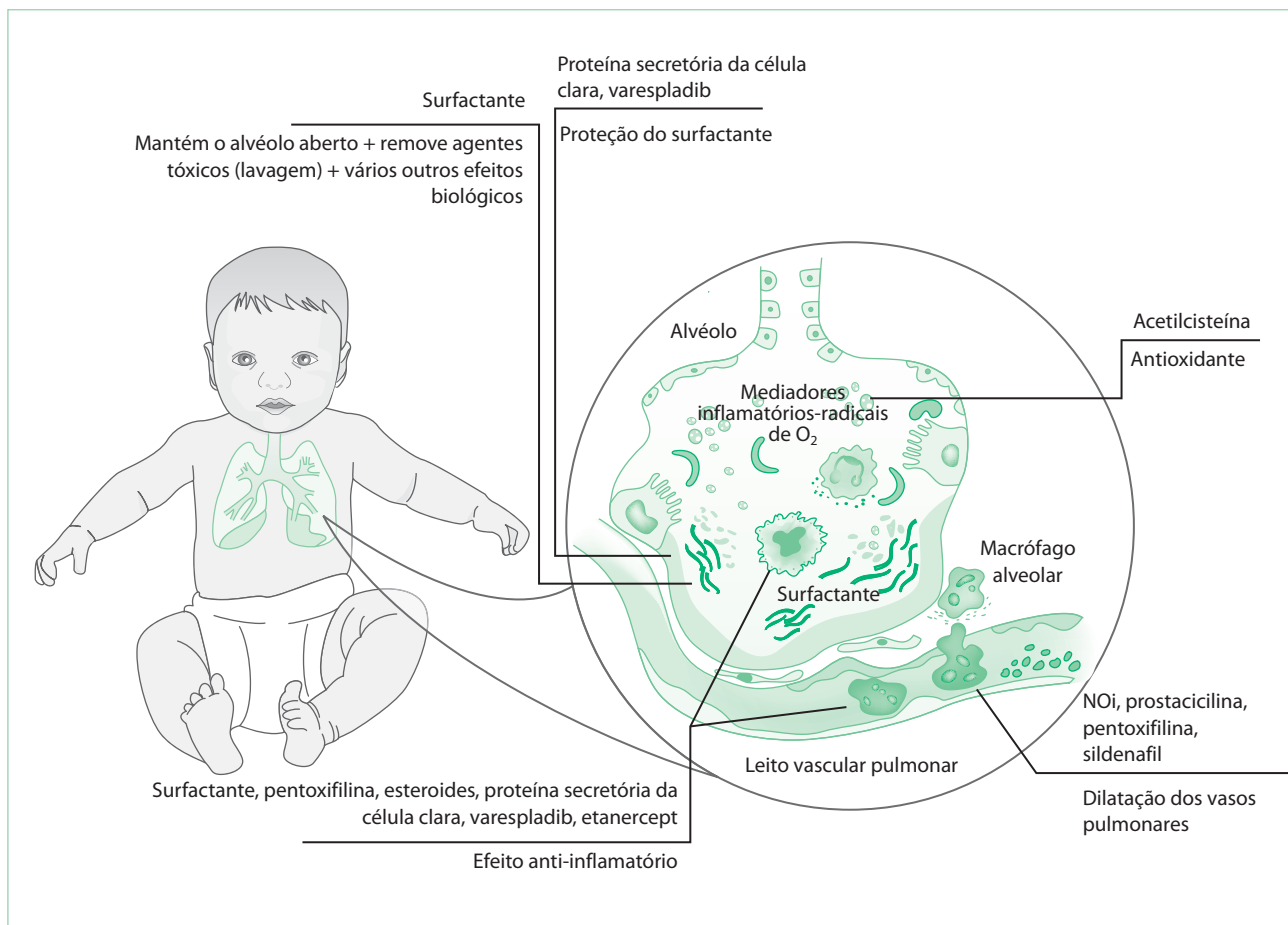


Figura 11.13 Mecanismos de ação dos medicamentos que têm sido testados em cuidados intensivos pediátricos e neonatais. Os medicamentos estão agrupados de acordo com seu mecanismo de ação.

Fonte: adaptada de De Luca et al.⁹

Tabela 11.6 Nível de evidência e efeito de cada terapêutica farmacológica na SDRA neonatal/pediátrica

Terapêutica	Nível de evidência	Efeito
Bolo de surfactante exógeno	B	Diminui a mortalidade
	B	Diminui o tempo de VPM
	B	Diminui o tempo de permanência na UTI na SDRA relacionada ao vírus sincicial respiratório
	D	Melhora a oxigenação
	B	Diminui a necessidade de OMEC na síndrome de aspiração de mecônio
Surfactante no lavado broncoalveolar	B	Melhora a oxigenação na SDRA relacionada à aspiração e na síndrome de aspiração de mecônio
	B	Diminui a mortalidade e/ou a necessidade de OMEC na síndrome de aspiração de mecônio
NOi	B	Melhora a oxigenação nas primeiras 24 horas
	C	Pode reduzir a mortalidade
Prostaciclina	B	Melhora a oxigenação
Sildenafil	--	Não avaliado
Acetilcisteína	C	Diminui a mortalidade e a falha de extubação se nebulizador em conjunto com a heparina na SDRA induzida por inalação de fumo
Pentoxifilina	--	Não avaliada
Corticosteroides	D	Pode ser útil na SDRA refratária
	B	Diminui o tempo de permanência hospitalar, dependência de O ₂ e problemas de alimentação (se nebulizada ou por via intravenosa na síndrome de aspiração de mecônio)
Proteína secretória da célula clara	--	Não avaliado
Varespladib (inibidor da atividade secretória da fosfolipase A2)	--	Não avaliado
Etanercept (inibidor específico do fator de necrose tumoral alfa)	D	Pode ser útil na SDRA refratária
Analgesia-sedação	--	Não avaliado
Relaxamento muscular	D	Pode ocasionar miopatia e tetraparesia com uso prolongado

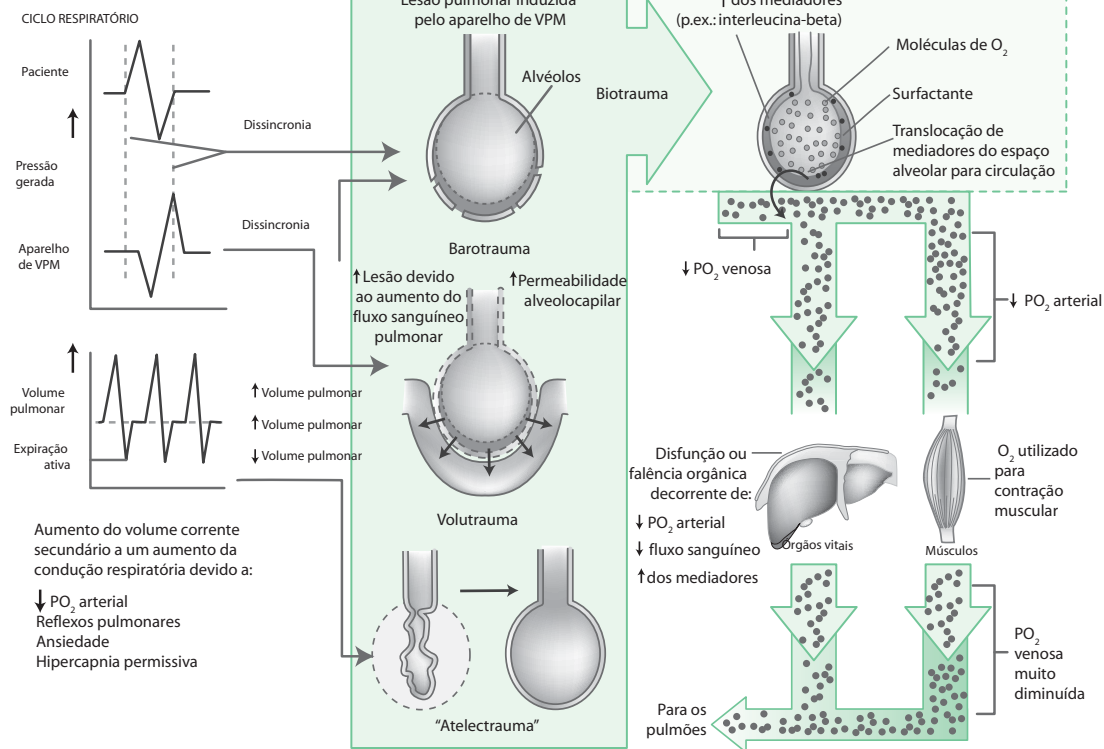
Entretanto, permanece a controvérsia se a utilização de bloqueador neuromuscular e paralisia devam ser uniformemente aplicados em todos os pacientes com SDRA.

Resumindo, os cuidados nas crianças com SDRA permanecem sendo apenas um suporte, mas a estratégia ventilatória utilizando VC baixo (6 mL/kg – peso corpóreo predito “cuidado com crianças obesas”, pressão de platô < 30 cmH₂O), atenção cuidadosa em relação à condição volêmica, aplicação de protocolo padrão para prevenir a pneumonia associada à VPM (p.ex., elevação da cabeceira da cama a 30°) e a intervenção com reabilitação física precoce (iniciar terapêutica física e ocupacional após admissão) associada ao suporte nutricional (alimentação trófica precoce com progressão do volume e necessidades conforme tolerância) e metabólico, podem melhorar a evolução do paciente.

■ Prognóstico

Existe um amplo espectro de alterações nos sobreviventes de SDRA. Surpreendentemente, a função pulmonar apresenta valores médios com mínima limitação após 5 anos. Os valores da capacidade vital forçada e da capacidade de difusão nos sobreviventes sugerem um amplo espectro de nenhuma alteração ou alteração moderada. A maioria das alterações físicas está relacionada à diminuição da capacidade para o exercício e fraqueza musculoesquelética. A qualidade de vida dos sobreviventes tem um impacto negativo pela alta prevalência de déficit cognitivo, depressão e ansiedade por pelo menos 2 anos após a alta em pacientes adultos.

A - Antes do bloqueio



B - Após bloqueio neuromuscular

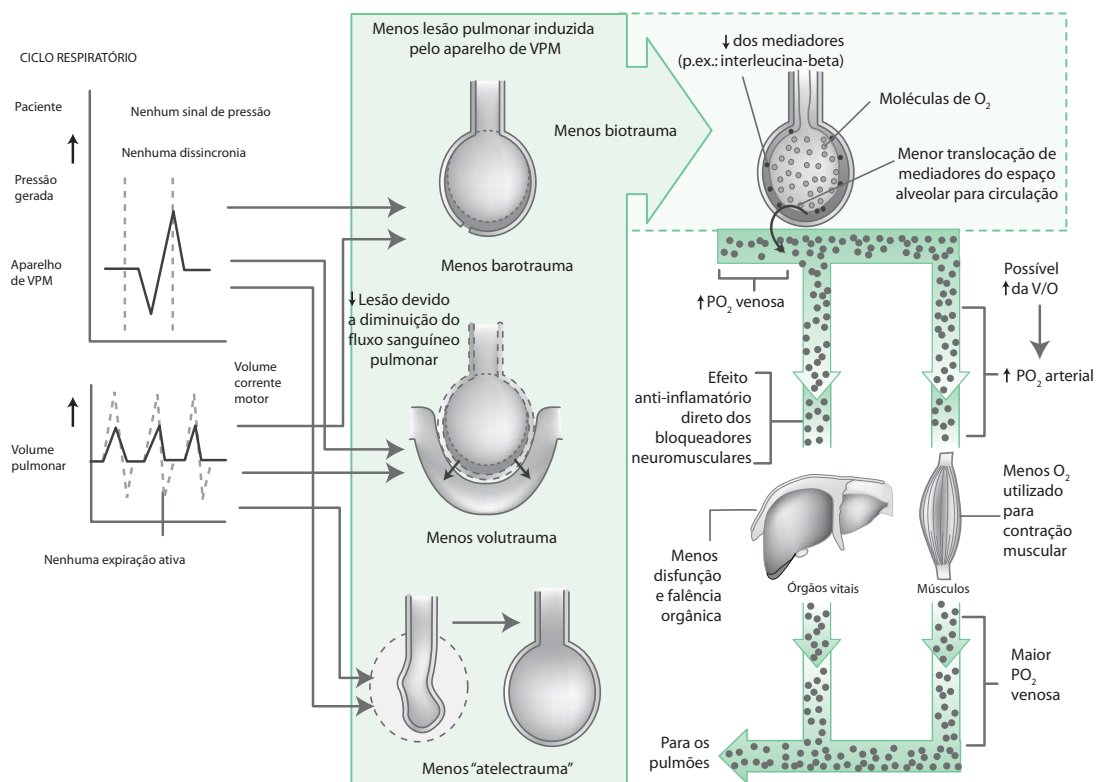


Figura 11.14 Possíveis mecanismos pelos quais os bloqueadores neuromusculares podem determinar uma melhora na sobrevida em pacientes com SDRA.

Fonte: adaptada de Slutsky, 2010.

■ Referências Bibliográficas

1. Ranieri VM, Rubenfeld GD, et al. Acute respiratory distress syndrome: the Berlin Definition. *JAMA* 2012; 307(23):2526-33.
2. Howell DCJ, Bellingan GJ. Acute lung Injury and Acute Respiratory Distress Syndrome (ALI/ARDS). In: *Respiratory disease and its management*. London, New York: Springer Dordrecht Heidelberg, 2009, p. 1-17.
3. Matthay MA, Ware LB, Zimmerman GA. The acute respiratory distress syndrome. *J Clin Invest*. 2012; 122(8):2731-40.
4. Ferguson ND, Fan E, Camporota L, et al. The Berlin definition of ARDS: an expanded rationale, justification, and supplementary material. *Intensive Care Med*. 2012; 38(10):1573-82.
5. Randolph AG. Management of acute lung injury and acute respiratory distress syndrome in children. *Crit Care Med*. 2009; 37(8):2448-54.
6. Roche-Campo F, Aguirre-Bermeo H, Mancebo J. Prone positioning in acute respiratory distress syndrome (ARDS): when and how? *Presse Med*. 2011; 40(12 Pt 2):e585-94.
7. Lindstrom SJ, Pellegrino VA, Butt WW. Extracorporeal membrane oxygenation. *MJA* 2009; 191(3):178-81.
8. Lellouche F, Lipes J. Prophylactic protective ventilation: lower tidal volumes for all critically ill patients? *Intensive Care Med*. 2013; 39(1):6-15.
9. De Luca D, Piastra M, Tosi F, et al. Pharmacological therapies for pediatric and neonatal ALI/ARDS: an evidence-based review. *Curr Drug Targets* 2012; 13(7):906-16.
10. Scottish Intercollegiate Guidelines Network. SIGN50: a guideline developer's handbook. Disponível em: www.sign.ac.uk/guidelines/fulltext/50. Acesso em: 13/Fev/ 2010.
- Cortés I, Peñuelas O, Esteban A. Acute respiratory distress syndrome: evaluation and management. *Minerva Anesthesiol*. 2012; 78(3):343-57.
- Costa ELV, Amato MBP. The new definition for acute lung injury and acute respiratory distress syndrome: is there room for improvement? *Curr Opin Crit Care* 2013; 19.
- Dechert RE, Haas CF, Ostwani W. Current knowledge of acute lung injury and acute respiratory distress syndrome. *Crit Care Nurs Clin North Am*. 2012; 24(3):377-401.
- Diaz JV, Brower R, Calfee CS, et al. Therapeutic strategies for severe acute lung injury. *Crit Care Med*. 2010; 38(8):1644-50.
- Dohahoe M. Acute respiratory distress syndrome: a clinical review. *Pulm Circ*. 2011; 1(2):192-211.
- Dushianthan A, Grocott MP, Postle AD, et al. Acute respiratory distress syndrome and acute lung injury. *Postgrad Med J*. 2011; 87(1031):612-22.
- Egan J. Acute lung injury in the child. *Paediatr Respir Rev*. 2010; 11(3):171-5.
- Liu LL, Aldrich JM, Shimabukuro DW, et al. Special article: rescue therapies for acute hypoxemic respiratory failure. *Anesth Analg*. 2010; 111(3):693-702.
- López-Fernández Y, Martínez-de Azagra A, de la Oliva P, et al. Pediatric Acute Lung Injury Epidemiology and Natural History Study: Incidence and outcome of the acute respiratory distress syndrome in children. *Crit Care Med*. 2012 Dec; 40(12):3238-45.
- Mac Sweeney R, McAuley DF, Matthay MA. Acute lung failure. *Semin Respir Crit Care Med*. 2011; 32(5):607-25.
- Matthay MA, Zemans RL. The acute respiratory distress syndrome: pathogenesis and treatment. *Annu RIV Pathol*. 2011; 6:147-63.
- Pipelring MR, Fan E. Therapies for refractory hypoxemia in acute respiratory distress syndrome. *JAMA*. 2010; 304(22):2521-7.
- Saguil A, Fargo M. Acute respiratory distress syndrome: diagnosis and management. *Am Fam Physician* 2012; 85(4):352-8.
- Santschi M, Jouvett P, Leclerc F. Acute lung injury in children: therapeutic practice and feasibility of international clinical trials. *Pediatr Crit Care Med*. 2010; 11(6):681-9.
- Shafeeq H, Lat I. Pharmacotherapy for acute respiratory distress syndrome. *Pharmacotherapy*. 2012; 32(10):943-57.
- Villar J, Kacmarek RM. The American-European Consensus Conference definition of the acute respiratory distress syndrome is dead, long live positive end-expiratory pressure! *Med Intensiva*. 2012; 36(8):571-5.
- Walkey AJ, Summer R, Ho V, et al. Acute respiratory distress syndrome: epidemiology and management approaches. *Clin Epidemiol*. 2012; 4:159-69.
- Barbas CSV, Matos GFJ, Amato MBP, Carvalho CRR. Goal-oriented respiratory management for critically ill patients with acute respiratory distress syndrome. *Crit Care Res Pract*. 2012; Article ID 952168.
- Collins SR, Blank RS. Approaches to refractory hypoxemia in acute respiratory distress syndrome: current understanding, evidence, and debate. *Respir Care*. 2011; 56(10):1573-82.

■ Bibliografia

Ventilação Pulmonar Mecânica em Pediatria

Norberto Antonio Freddi
José Oliva Proença Filho
Werther Brunow de Carvalho

O suporte ventilatório mecânico é modalidade de tratamento cujo objetivo é mimetizar a função fisiológica da troca gasosa durante uma insuficiência respiratória.

A Vesalius (1514-1564) é atribuído o início deste processo de suporte ventilatório com a colocação de um tubo na traqueia de um pequeno mamífero e insuflando o ar através deste tubo.

Emerson desenvolveu o primeiro ventilador por pressão positiva no início do século XX. Com a epidemia de poliomielite, nos anos de 1950, a ventilação mecânica tornou-se amplamente aceita como forma de suporte de vida.

A ventilação mecânica é uma medida de suporte, não terapêutica, usada para auxiliar ou substituir o trabalho da respiração em pacientes incapazes de realizá-la.

A falência respiratória ocorre em toda aquela condição que leva a uma inadequação na troca de oxigênio e/ou dióxido de carbono. Tal inadequação de troca gasosa pode ocorrer como resultado de doença pulmonar, disfunção cardíaca, anormalidades neurológicas, disfunção orgânica múltipla ou secundária a efeitos decorrentes a procedimentos cirúrgicos.

Nos últimos anos, tem sido desorientador o número enorme de técnicas alternativas para o tratamento do paciente com insuficiência respiratória e de suporte ventilatório pulmonar mecânico.

Apesar do crescimento em termos de siglas com novidades nas alternativas de ventilação pulmonar mecânica, estudos bem controlados definindo padrões específicos para cada modo de ventilação e comparando, protocoladamente, cada um dos métodos ainda não têm sido feitos. Observa-se também o pêndulo que muitas vezes, no decorrer do tempo, a medicina apresenta em termos de métodos de ventilação utilizados no passado, depois contestados, colocados em segundo plano e novamente reativados, como a inversão da relação inspiração/expiração como Reynolds já utilizava para os neonatos com doenças de membrana hialina.

Uma tendência mais atual dos últimos anos é o melhor entendimento e a maior preocupação com os efeitos deletérios da ventilação pulmonar mecânica, ponderando-se a relação com os benefícios do procedimento, e as novas modalidades têm sido propostas com o intuito de limitar os efeitos negativos. Observa-se a tendência, nos últimos 5 anos, da implementação de modalidades menos agressivas nas técnicas de suporte ventilatório.

É importante haver concordância em termos do melhor modo, do modo ideal, de ventilação para um estado de doença ou mesmo qual a maneira ideal de desmame do suporte ventilatório. Um dado que colabora este aspecto, em pediatria, é o suporte ventilatório em membrana hialiana neonatal. O neonato tem características bem definidas, de acordo com a sua idade gestacional, sendo a patologia consequente à deficiência de substância surfactante pulmonar e daí toda a fisiopatologia da doença. Mesmo nestas condições de doença e fisiopatologia claramente definidas, no decorrer do tempo várias modalidades têm sido preferidas, por diferentes autores, de acordo com a sua experiência, inclusive com a experiência de menor invasibilidade (técnicas sem uso de tubo endotraqueal) como na experiência de Wung, com muito sucesso. Isso sem abortar o enorme benefício da possibilidade de utilização de surfactante exógeno endotraqueal, que modificou também a história do tratamento desta patologia.

Outro aspecto que se deve ter em mente, quando se discute para chegar a um consenso, é que a fisiopatologia de uma determinada entidade patológica, que leva à insuficiência respiratória, varia no decorrer do tempo, e haverá interação com as alterações fisiológicas decorrentes do suporte ventilatório que está sendo empregado.

■ Indicações

A avaliação clínica é fundamental porque muitos pacientes que se apresentam com hipercapnia não reque-

rem entubação traqueal e ventilação mecânica; então, a decisão de entubação não deve ser baseada somente nas trocas gasosas, devendo ser, principalmente fundamentada na avaliação clínica.

Marcadores de deterioração clínica incluem:

- aumento dos níveis de dióxido de carbono (ou sua normalização em pacientes com hipocapnia prévia);
- desconforto respiratório progressivo e sinais de fadiga;
- depressão do nível de consciência;
- instabilidade hemodinâmica;
- hipoxemia refratária;
- parada respiratória ou parada cardiorrespiratória.

Deve-se monitorar a deterioração clínica através de exame físico, saturação de oxigênio e gasometria arterial. O momento exato para intubação traqueal é primordialmente uma decisão clínica. Esse procedimento pode agravar o broncospasmo e a ventilação com pressão positiva aumenta o risco de depressão circulatória e de barotrauma. As principais complicações, inerentes ao procedimento, mais frequentemente observadas são: hipotensão, dessaturação de oxigênio, pneumotórax, enfisema subcutâneo e parada cardíaca.

■ Objetivos Fisiológicos da Ventilação Mecânica

- Suporte à troca gasosa;
- aumento do volume pulmonar;
- reduzir o tratamento respiratório.

■ Ventilação Alveolar – PaCO_2 e pH

Em algumas circunstâncias o objetivo pode ser ventilação alveolar maior do que o normal, como na hiperventilação para reduzir a pressão intracraniana, mas em outras pode ser ventilação adequada, porém, menor do que o normal, como na hipercapnia permissiva ou na falência aguda do paciente crônico.

■ Oxigenação Arterial – PaO_2 , SaO_2 e CaO_2

O objetivo crítico da ventilação mecânica é atingir e manter nível de oxigenação arterial aceitável usando concentração de oxigênio inspirado adequada, o que significa, na maior parte das situações clínicas, SaO_2 em, torno de 90%, que equivale a PaO_2 ao redor de 60 mmHg, assumindo uma posição normal da curva de dissociação da hemoglobina. Como a oferta de oxigênio para o tecido depende também da hemoglobina e do débito cardíaco, estes fatores devem ser considerados nesta terapêutica, que visa a uma melhora da oxigenação tissular.

■ Aumento do Volume Pulmonar

A insuflação pulmonar ao final da inspiração deve permitir expansão pulmonar suficiente, porém não excessiva, a cada respiração ou intermitentemente, para prevenir ou tratar atelectasias, melhorar a oxigenação, a competência e os mecanismos de defesa pulmonar.

Atingir e manter uma capacidade residual normal, utilizando Peep, é extremamente útil em situações em que a redução da CRF pode ser deletéria, como na síndrome de angústia respiratória aguda (Sara).

■ Reduzir o Trabalho Respiratório

Para reduzir o trabalho respiratório nos pacientes em que ele está aumentando, o suporte ventilatório deve ser utilizado até que medidas terapêuticas específicas revertam à condição que levou ao aumento do trabalho respiratório.

■ Tipos e Modos de Ventilação

O método de ventilação mecânica em pediatria é definido atualmente pela observação da inter-relação das variáveis do ventilador com a fisiopatologia da doença e com seus possíveis efeitos deletérios³. Pode-se indicar método invasivo ou não invasivo em modo assistido, controlado, mandatório intermitente sincronizado ou não e pressão de suporte. Está indicado o modo controlado nas crianças com apneia, choque, quando houver grave lesão com disfunção pulmonar e na necessidade de se controlar a ventilação (p.ex., hiperventilação)^{2,3,8}.

Ventilação não invasiva

Deve ser considerada e realizada por pronga nasal em crianças menores (< 20 kg) ou por máscara nasal em crianças maiores (> 20 kg)⁸. Deve ser evitada em situações em que haja vômitos e hemorragias digestivas alta, hérnia diafragmática, pós-operatório de cirurgia abdominal, inconsciência e diminuição do *drive* respiratório, instabilidade hemorrágica, abundante secreção nas vias aéreas e não cooperação da criança.

Ventilação limitada por pressão e ciclada por tempo

É o tipo de ventilação preconizado para crianças com peso inferior a 20 kg (crianças < 4 anos). Nesses pacientes, a ventilação limitada por volume praticamente não é utilizada, devido à escassez de ventiladores volumétricos adequados para esta faixa etária e à grande dificuldade em se determinar o volume corrente que o pa-

ciente realmente está recebendo, em razão do uso de cânula sem balonete, o que geralmente acarreta escape de gás ao redor das cânulas.

A ventilação por volume é pouco utilizada mesmo em crianças maiores de quatro anos, pela possibilidade de induzir lesão pulmonar pela ventilação mecânica.

Ventilação assistida

O uso limitado desse modo de ventilação em crianças se deve ao número restrito de aparelhos adequados para faixa etária pediátrica, principalmente quando se analisam dois parâmetros: a sensibilidade e o tempo de resposta ao esforço inspiratório.

Ventilação mandatória intermitente – VMI e SIMV

No paciente pediátrico preconiza-se a VMI pelo sistema de fluxo contínuo. No sistema de demanda, não recomendado para crianças menores de 3 anos, a pressão negativa que o paciente deve gerar para obter o fluxo de gás não somente aumenta o trabalho da respiração, quando comparado com o sistema de fluxo contínuo, como também afeta adversamente a tolerância ao sistema. Isso é especialmente verdadeiro em recém-nascidos e lactantes.

A SIMV, encontrada nos novos ventiladores micro-processados, pode ser utilizada, especialmente quando a sensibilidade é por diferença de fluxo ou por impedância torácica.

Ventilação com pressão de suporte

É indicada nas crianças com *drive* respiratório normal. Pode ser usada no desmame da prótese ventilatória em várias situações clínicas, como na disfunção cardíaca, nas alterações da elasticidade (diminuição) e patologia obstrutivas do sistema respiratório⁷.

CPAP

A Peep/CPAP ou a Bipap podem ser utilizadas precocemente para evitar a intubação e ventilação invasiva ou na fase de desmame.

Hipercapnia permissiva

A hipercapnia permissiva pode ser utilizada, como método de proteção pulmonar (barotrauma, volutrauma) em patologias obstrutivas (asma, bronquiolite) e restritivas com diminuição da competência do sistema respiratório (Sara) que não responderam ao tratamento de suporte ventilatório convencional, havendo necessi-

dade de altas pressões ($PL_{\text{máx}} > 30$ a $35 \text{ cmH}_2\text{O}$) e frações inspiradas de oxigênio ($> 60\%$) e $Peep > 15 \text{ cmH}_2\text{O}$ com $SaO_2 < 85\%$. Deve-se evitar que o pH arterial seja $< 7,10$.

Está contraindicada em situações que aumentam a pressão intracraniana, na acidose metabólica e quando houver instabilidade hemodinâmica⁶.

■ Recomendações Clínicas

Não existe ainda consenso quanto ao melhor modo de ventilação para cada patologia ou quando ao melhor modo de retirada da ventilação mecânica, porém, algumas recomendações são feitas para diversas patologias, independentemente do modo de ventilação utilizado.

■ Patologias com Diminuição da Complacência (SARA)

A pressão de platô deve ser $35 \text{ cmH}_2\text{O}$ e o pico inspiratório de pressão, $40 \text{ cmH}_2\text{O}$. Se necessário, permitir a hipercapnia permissiva, desde que não haja contraindicações, como suspeita de hipertensão intracraniana, doenças cardiovasculares, arritmias cardíacas graves, hipertensão sistêmica severa e hipertensão pulmonar com sinais de falência ventricular direita.

O volume corrente, geralmente de 6 e 8 mL/kg deve ser o suficiente para manter a ventilação alveolar e garantir a troca gasosa com a pressão de platô abaixo de $35 \text{ cmH}_2\text{O}$.

A Peep deve ser iniciada com $6 \text{ cmH}_2\text{O}$ e aumentada progressivamente, $3 \text{ cmH}_2\text{O}$ de cada vez, para manter a $SaO_2 > 85\%$ com menor FiO_2 . A monitoração hemodinâmica é necessária se a Peep for superior a $15 \text{ cmH}_2\text{O}$.

O tempo inspiratório deve ser inicialmente o normal para idade, variando de $0,3$ a $1,2 \text{ s}$ conforme a faixa etária, com relação I/E normal (1:2). Na impossibilidade de manter oxigenação adequada, pode-se aumentar o tempo inspiratório até uma relação I/E igual a 4/1.

A frequência respiratória deve ser a mínima necessária para manter ventilação alveolar adequada. A relação I:E usual é de 1:3 a 1:5.

A fração de oxigênio inspirada (FiO_2) tem como objetivo manter $SaO_2 \geq 85$ a 89% , com $PaO_2 \geq 60 \text{ mmHg}$ e pressão de platô $\leq 35 \text{ cmH}_2\text{O}$.

Sedação e curatização podem ser necessárias, caso a hipercapnia permissiva ou a ventilação com relação inversa forem utilizadas.

■ Fístula Broncopleural

A pressão inspiratória é a mínima para manter ventilação adequada. Se necessário, permitir a hipercapnia permissiva (deliberada).

O volume corrente deve ser o menor possível a fim de permitir ventilação adequada para minimizar o pico de pressão inspiratório, se necessário, com hipercapnia permissiva. A Peep mantida baixa, geralmente de 2 a 4 cmH₂O.

O tempo inspiratório usado é o normal ou baixo para idade com relação I/E de 1/1 a 1/2.

A frequência respiratória será a mínima para manter a ventilação necessária. Nos casos de fistula de alto débito considerar a ventilação de alta frequência e também tentar ventilação pulmonar independente.

A FiO₂ deve ser suficiente para manter a SaO₂ ≥ 85 a 89%.

■ Traumatismo Cranioencefálico

A pressão inspiratória é normal, evitando-se picos inspiratórios elevados que podem levar a aumento da pressão intracraniana.

O volume corrente efetivo deve ser normal (6 a 8 mL/kg) e a Peep baixa (2 a 4 cmH₂O), com tempo inspiratório e relação I/E normais.

A frequência respiratória será a suficiente para manter a PIC normal, sem causar isquemia cerebral. A FiO₂ deve ser suficiente para manter a SaO₂ ≥ 94%. Se o paciente desenvolver pneumonia grave ou SARA, devem-se seguir as recomendações para ventilação com diminuição de complacência pulmonar, exceto o uso de hipercaptância permissiva. Quando ocorre diminuição da complacência pulmonar, o aumento da pressão inspiratória ou da Peep não repercute sobre a PIC.

■ Ventilação Pulmonar Mecânica no Paciente com Falência Cardíaca

As normas gerais são:

1. Conhecimento prévio da influência da ventilação mecânica na hemodinâmica do paciente cardiopata e em pós-operatório de cirurgia cardíaca.
2. Condição de volemia adequada antes do início da ventilação mecânica, para não haver deterioração clínica.
3. Basicamente, temos dois tipos de pacientes:
 - sem intercorrência no intraoperatório, sem utilização de circulação extracorpórea, estável no pós-operatório com extubação possível no centro cirúrgico ou pós-operatório imediato;
 - com maior risco devido às condições pré-operatórias (cardiopatas complexas, hipertensão pulmonar, edema pulmonar, infecção pulmonar, desnutrição), intercorrência no intraoperatório, utilização de circulação extracorpórea por mais 60 minutos. Esses pacientes geralmente necessitam de ventilação pulmonar mecânica prolongada.
4. Fatores que influenciam o tipo e o tempo de ventilação mecânica:

- mecânicos: cardiomegalia levando a atelectasia, disfunção diafragmática levando à dificuldade do desmame e fluxos pulmonares diferentes com efeito espaço morto e alteração na relação ventilação/perfusão;
- fluxo sanguíneo pulmonar: com fluxos baixos, o paciente não tolera altos picos de pressão inspiratória, havendo maior de volutrauma e barotrauma: com fluxos altos, pode ocorrer hipertensão pulmonar, havendo necessidade de se manter hiperventilação leve;
- defeitos cardíacos residuais mantendo *shunt* direito-esquerdo diagnóstico realizado por meio da coleta de sangue venoso sistêmico, de átrio esquerdo e aorta e verificando-se o gradiente de O₂, ou por meio de ecocardiografia. Frequentemente, a ventilação pulmonar mecânica com aumento da FiO₂ e dos picos de pressão inspiratórias mantém a saturação de O₂ baixa.

5. Modos de ventilação.

As orientações quanto aos modos de suporte ventilatório são:

- ventilação mandatória intermitente – VMI;
- ventilação mandatória intermitente – SIMV;
- hipercapnia e hipoxemia permissiva;
- suporte ventilatório por pressão e CPAP;
- evitar a ventilação controlada;
- cuidados gerais:
 - prevenir extubação acidental, que pode se configurar em evento catastrófico no cardiopata;
 - não realizar fisioterapia respiratória nos pacientes de risco, somente mudanças postural;
 - evitar aspirações desnecessárias de vias aéreas, realizando procedimentos sempre com duas pessoas. Suspender se a SaO₂ cair 10% ou a FC subir 20%;
 - sedação adequada;
 - oximetria de pulso (SaO₂ ≥ 92);
 - retirada da ventilação mecânica somente quando houver estabilidade metabólica e hemodinâmica.
 - extubação e manter FiO₂ (em tenda ou halo) 10% maior;
 - não suspender drogas cardiovasculares antes da retirada da ventilação mecânica.

■ Ventilação Mecânica (VM) no Paciente com Patologia Neuromuscular

As indicações para VM poderão ser por insuficiência respiratória aguda ou por insuficiência respiratória crônica.

Pode-se utilizar VM parcial ou total de acordo com a capacidade muscular ventilatória do paciente. Estes pacientes possuem menor risco de barotrauma que pacientes com doença pulmonar intrínseca (restritiva ou obstrutiva) e necessitam de volumes correntes maiores

(10 a 12 mL/kg) e altas taxas de fluxos inspiratórios. Utilizar PEEP de 5 a 10 cmH₂O.

■ VM no Paciente com Asma Aguda

Alguns aspectos devem ser considerados nesses pacientes. A ventilação mecânica (VM) pode ser utilizada com aparelho ciclado por volume ou ciclado por tempo com pressão limitada, utilizando FR de ciclagem baixa – 10 a 15 ipm – com volume corrente de 8 a 10 mL/kg, aceitando-se a possibilidade de hipercapnia e acidose respiratória. A auto-PEEP tem relação direta com volume corrente e inversa com o tempo permitido para a expiração.

■ Parâmetros Ventilatórios Iniciais

Os parâmetros iniciais utilizados para ventilar pacientes pediátricos com doença pulmonar obstrutiva de via aérea inferior ainda são um ponto de discordância na literatura. Embora o uso de termos como hipoventilação controlada e picos de pressão limitados sejam uma constante nos artigos, seus valores ainda diferem muito de um autor para outro.

Modo de ventilação – com a diminuição da ênfase sobre a normalização dos níveis de PaCO₂, a maioria tem preferido as formas de ventilação limitada à pressão como modo inicial. A pressão de suporte (PS), pressão controlada (PC) e pressão regulada controlada (PRVC) são os modos de ventilação mais usados no paciente pediátrico.

Volume corrente – quando examinamos a literatura nos deparamos, na maioria das vezes, com a orientação de volume corrente baixo na ventilação de pacientes com doença pulmonar obstrutiva. A utilização da hipoventilação controlada vem possibilitando o uso de volume corrente baixo (5 a 8 mL/kg), tolerando-se níveis mais altos de dióxido de carbono (hipercapnia permissiva), minimizando a ocorrência de hiperinsuflação e o risco de barotrauma.

Pressão inspiratória – ao discutirmos a pressão inspiratória, seria melhor a utilização da pressão de platô como parâmetro, do que a pressão de pico, uma vez que esse reflete a pressão na via aérea no fim da inspiração sob a condição de nenhum fluxo de gás (uma medida que estima pressão alveolar), seu valor deve ser menor que 30 cmH₂O durante a ventilação mecânica para evitar a hiperdistensão alveolar. Entretanto, devido à dificuldade e até a impossibilidade de se medir a pressão de platô em pacientes com doença obstrutiva na maioria das Unidades de Terapia Intensiva Pediátricas no Brasil, discutiremos os limites de pressão de pico mais utilizado na literatura.

A maioria dos artigos define limites de pressão de pico em torno de 30 a 40 cmH₂O como sendo um ní-

vel suficientemente alto para gerar o volume corrente desejado, mas ainda tolerável em termos de risco para barotrauma. Ashok et al., em uma revisão retrospectiva, utilizaram pressões de pico de 25 a 30 cmH₂O para pacientes pediátricos de 1 a 5 anos de idade e valores de 30 a 35 cmH₂O para crianças acima de cinco anos de idade.

Frequência respiratória (tempo inspiratório e expiratório) – Há uma aceitação geral de frequências respiratórias baixas ao redor de 12 a 16 respirações/minuto para pacientes abaixo de cinco anos e 10 a 12 respirações/minuto em pacientes acima de cinco anos. Uma frequência respiratória inicial, ao redor de 12, parece ser o consenso entre a maioria dos autores, podendo ser alterada para cima ou para baixo, dependendo da gravidade do quadro obstrutivo e da necessidade de tempo expiratório maior ou menor para determinar a exalação completa de ar. Permitir um tempo expiratório adequado (suprafisiológico de 4 a 9 segundos) é primordial para evitar a retenção de gás. A determinação da frequência respiratória está intimamente relacionada ao grau de obstrução, podendo ser bastante dinâmica. Quanto mais severa a obstrução, mais prolongado deve ser o tempo expiratório e menor a frequência respiratória. Quando respeitamos a relação inspiração:expiração (I:E), recomendada ao redor de 1:3 a 1:4 e trabalhamos com tempo inspiratório normal para a idade e até um pouco maior ao redor de 0,75 a 1,5 segundos, dependendo da faixa etária, para ajudar a gerar o volume corrente ideal, certamente precisaremos trabalhar com frequência baixa para permitir essa conjunção.

Pressão expiratória positiva (PEEP) – Um dos pontos de maior discordância entre os especialistas, no que se refere à ventilação de pacientes pediátricos, é a utilização de PEEP extrínseco. Por se tratar de uma patologia na qual existe uma grande resistência à exalação de ar, parece clara a recomendação de iniciar a ventilação com baixos níveis de PEEP, ao redor de 4 a 5 cmH₂O. No entanto, mais recentemente, surgem na literatura relatos de utilização de valores de PEEP acima do fisiológico, que paradoxalmente estão associados com melhora da hiperinsuflação e redução da pressão média de vias aéreas. Em razão da grande resistência presente nas vias aéreas de pacientes com doença pulmonar obstrutiva, existe uma dificuldade em exalar todo o volume corrente inspirado. Normalmente, os pacientes precisam de tempo expiratório mais de duas vezes o valor normal para permitir que o fluxo de ar acesse por completo, durante a expiração. É de comum acordo a realização de medidas para facilitar essa saída de ar dos pulmões, e uma destas medidas é a utilização de PEEP abaixo do fisiológico. Paralelamente a esse consenso, vem aumentando o número de trabalhos mostrando que a administração de PEEP em valores superiores ao fisiológico, porém abaixo do valor do auto-PEEP, são capazes de melhorar a sincronia do paciente com o ventilador, reduzir o esforço inspiratório e o aprisionamento de ar.

A melhoria da sincronia do paciente com o aparelho deve-se ao fato de que, para o paciente disparar um ciclo de pressão assistida ou de suporte, ele tem de gerar uma pressão negativa em relação ao Peep de base. Quando o paciente tem auto-Peep, o Peep a que ele está submetido é maior do que o Peep de base programado, logo ele tem mais dificuldade para gerar a pressão negativa que dispare a pressão de suporte/assistida. Se colocarmos o Peep programado mais próximo do Peep real (auto-Peep), em torno de 2/3 ou 50 a 80% do valor do auto-Peep, o paciente terá que fazer menos esforço para disparar um ciclo suporte/assistido.

A melhora do aprisionamento de ar é mais controversa e, teoricamente advém da capacidade que um Peep maior teria de manter a via aérea terminal aberta por mais tempo durante a expiração, evitando assim, a oclusão precoce e o aprisionamento de ar. O Peep extrínseco pode prevenir o colapso da via aérea, por mantê-la aberta. Nesse caso, o Peep extrínseco poderia ser mais útil para a obstrução mais severa, incluindo pacientes que não respiram espontaneamente.

Hipercapnia permissiva – Estratégia ventilatória, com redução do volume minuto através da diminuição do volume corrente, frequência respiratória e/ou pressão no ventilador, permitindo elevação do dióxido de carbono (CO_2) até duas vezes o valor normal ($\text{PaCO}_2 \geq 90$) vem sendo recomendada em pacientes com obstrução das vias aéreas inferiores ventilados mecanicamente. Mesmo essa acentuada hipercapnia é usualmente bem tolerada pela criança na ausência de pressão intracraniana elevada, desde que o pH seja $> 7,10$ e a oxigenação adequada ($\text{SaO}_2 > 90\%$ e $\text{FiO}_2 \leq 0,6$). A intenção desta estratégia ventilatória é reduzir a hiperinsuflação pulmonar e minimizar o volutrauma e a depressão cardiocirculatória.

A VM pode ser indicada em pacientes que apresentem PaCO_2 significativamente mais baixa no momento da internação, mas que necessitam VM por períodos prolongados, e nos que apresentam asma instável acompanhada por piora súbita com PaCO_2 significativamente mais elevada, necessitando de VM por período curto.

É importante observar a necessidade de alto pico de pressão (Plmáx) indicadora da presença de hiperinsuflação e que a pressão é influenciada pelo tamanho da cânula endotraqueal e do conector pelo fluxo inspiratório. Em alguns pacientes pode haver necessidade de sedação e paralisia muscular quando houver assincronia com ventilador e consequente inadequação na satisfação das necessidades. Entretanto, o uso prolongado de muscularrelaxante e de altas doses de corticosteroides possibilitam o desenvolvimento de miopatia.

■ VM na Hipertensão Pulmonar Persistente do Recém-nascido – HPPN

Em 1983, Duara propôs a hiperventilação como técnica para reduzir a pressão da artéria pulmonar. Essa terapêutica se baseou em estudos animais que documen-

taram a sensibilidade da vasculatura pulmonar à hipóxia e à acidose. Peckmam e Fox, depois de Drumond, desenvolveram pequenos estudos em que demonstraram, de modo semelhante, melhora transitória com suporte ventilatório e hiperventilação.

Os princípios que norteiam a terapêutica são diretamente dirigidos para a diminuição da pressão pulmonar ou elevação da pressão arterial sistêmica. O intuito será reverter o *shunt* direito-esquerdo pulmonar. O rápido reconhecimento da doença é essencial para minimizar os efeitos colaterais das medicações e da hiperventilação prolongada.

A hiperventilação, resultando em alcalose respiratória, é objetivo final da ventilação mecânica na HPPN. Esta terapêutica resulta em vasodilatação pulmonar e melhora o fluxo sanguíneo pulmonar. Há necessidade de manter-se a hiperventilação por 2 a 3 dias, objetivando-se conseguir uma resposta clínica adequada.

Fox advoga um nível crítico de PaCO_2 que pode ser tão baixo quanto 16 mmHg e chegou a usar frequência respiratória (FR) até de 150 ipm com tempo inspiratório muito baixo. Na maioria dos ventiladores, as FR acima de 70 ipm são difíceis de ser conseguidas. Não se sabe se a melhora aguda de PaO_2 é consequente às alterações da PaCO_2 , do pH, do volume pulmonar, das alterações de mecanismo pulmonares fisiológicos ou de mediadores bioquímicos na resistência pulmonar.

Suporte ventilatório com frequência elevadas leva a diminuição do tempo expiratório e represamento gasoso, com dificuldade de eliminação de todo o gás a ser expirado (com constante de tempos inadequados), produzindo auto-Peep, que poderá piorar a troca gasosa e contribuir para o desvio de gás para o interstício e pneumotórax, etc. Pode ocorrer deterioração aguda após a instituição da hiperventilação por hiperinsuflação pulmonar com diminuição do retorno venoso e do débito cardíaco. Trabalhos recentes relatam hipoperfusão cerebral e surdez neurosensorial com a alcalose extrema.

Wung descreveu em 1985 experiências em 15 crianças com HPPN usando regime padrões ventilatórios mínimos necessário para manter a PaCO_2 entre 50 e 70 mmHg e a PaCO_2 entre 40 e 60 mmHg, evitando também sedação e paralisia. A pressão inspiratória máxima variou de 25 a 40 cmH_2O e a duração da ventilação foi de cerca de 2 a 3 dias. Todos sobreviveram e só um apresentou doença crônica pulmonar. O seguimento neurológico revelou boa evolução, sem perda neurosensorial da audição. Um dos fatores limitantes seria a vasodilatação cerebral decorrente da hipercapnia, que pode predispor à hemorragia intracraniana. A respiração assíncrona em recém-nato (RN) e o suporte ventilatório são outros problemas a serem mais bem conduzidos.

Estudos prospectivos ainda serão necessários, mas, se os resultados forem semelhantes, melhor seria usar ventilação convencional em vez de hiperventilação.

Nos casos de RN mais severamente afetados, por exemplo, naqueles que não consigam manter PaO_2 50 mm com FiO_2 de 100%, utilizar-se-iam técnicas não convencionais com hiperventilação. Além de tudo, é de

bom senso manter a PaCO_2 não menor que 25 mmHg e o pH não maior que 7,6.

De Carlo comparou a ventilação de alta frequência (VAF) por jato (*jet ventilation*) com ventilação convencional. Não houve diferença nas mortalidades e complicações agudas ou crônicas nos dois grupos. Dois estudos, um de Kohelet e outro de Cornish, relataram que a ventilação de alta frequência por oscilação pode melhorar a sobrevida em pacientes com HPPN grave.

Atualmente, os neonatologistas têm como objetivos dois aspectos:

1. Redução da PaO_2 e elevação da PaO_2 e do Ph por meio de suporte ventilatório agressivo.
2. Aceitar hipercapnia leve a moderada, acidose e hipoxemia, para reduzir o barotrauma e o volutrauma pulmonar por meio de suporte ventilatório mais conservador.

Na ausência de resposta a uma destas duas modalidades iniciais, utiliza-se ventilação de alta frequência ou oxigenação de membrana extracorpórea (ECMO) e o uso de óxido nítrico. Alcalinizantes podem ser utilizados.

São fatores de mau prognóstico: hipoplasia pulmonar, infecção por estreptococo do grupo B, anoxia, PaCO_2 crítica de 20 mmHg, pico de pressão inspiratória 35 a 40 mmHg, muita labilidade na PaO_2 e frequência de ciclagem do aparelho cerca de 130/min.

■ VM na Síndrome da Aspiração de Mecônio do RN

Esta patologia está associada à alta morbi-mortalidade no período neonatal. Cria um mecanismo de insuficiência respiratória obstrutiva com dificuldade na troca gasosa.

Muito importante é a profilaxia ou minimização da síndrome, com aspiração do RN, tão logo sai do útero o segmento cefálico, a ser feita pelo obstetra durante o momento do parto. O atendimento pediátrico na sala de parto também será importante, tendo sido desenvolvido dispositivo que possibilita melhor oxigenação e aspiração traqueal do RN no atendimento da sala de parto.

Fora estes aspectos, deve-se observar que o quadro poderá ser leve, moderado ou grave. Nos casos graves pode surgir hipertensão pulmonar persistente do RN (HPPN).

A aspiração de mecônio pelo RN poderá levar a um quadro que se caracterizará por áreas de pulmão normal, de enfisema intersticial pulmonar, de atelectasia por deficiência de surfactante, de edema etc. Isso faz com que seja difícil indicar um modo de ventilação.

O que mais comumente se observa de alterações nos mecanismos pulmonares são:

- relação ventilação-perfusão baixa;
- complacência pulmonar normal ou geralmente diminuída;
- aumento da resistência pulmonar;

- prolongamento da constante de tempo;
- aumento da capacidade residual funcional.

Sugere-se para tratamento a ventilação do tipo hi-poventilação controlada com hipercapnia permissiva.

Algumas vezes, utiliza-se CPAP com FiO_2 suficiente para manter PaO_2 de 5 mmHg, Peep de 5 cm de H_2O , fluxo de gás de 5 L/mim, com boa evolução do quadro e até mesmo regressão de pneumotórax (utilizando FiO_2 de 100%).

Nos países desenvolvidos têm havido experiência com ventilação de alta frequência nos casos mais graves. O uso de surfactante parece de bom senso estudos controlados devem trazer resposta futura. Ventilação líquida é modalidade mais simples e menos onerosa que a ECMO e pode ter lugar nos casos que não respondam à ventilação pulmonar convencional.

■ VM na Síndrome da Angústia Respiratória do RN (Membrana Hialina)

No RN pré-termo, a deficiência de surfactante levará ao colapso alveolar com os seguintes efeitos na fisiologia pulmonar:

- complacência baixa (25 a 35% do normal);
- diminuição da CRF, do volume de gás torácico e da capacidade vital;
- aumento do espaço morto e da relação espaço morto em relação ao volume corrente;
- constante de tempo encurtada;
- aumento do trabalho respiratório;
- *shunt* intrapulmonar e hipoxemia;
- hi-poventilação e acidose respiratória.

Dois aspectos devem ser abordados no tratamento:

1. Uso de surfactante exógeno: este tipo de tratamento tem-se mostrado de muita utilidade, diminuindo a morbimortalidade. Seu uso alivia, em alguns casos, dramaticamente, a insuficiência respiratória, aperfeiçoando, durante o suporte ventilatório, a dinâmica pulmonar com melhora da complacência e necessidade de pressões menores no suporte ventilatório (observar risco de barotrauma).
2. No suporte ventilatório usa-se com sucesso a pronga nasal, como advogado por Wung, para ministração de CPAP com bons resultados. Nos casos mais graves, o suporte ventilatório é por pressão positiva com parâmetros de FiO_2 90 a 100, pico de pressão inspiratória de 18 a 25 cm H_2O , frequência de ciclos do aparelho de 30 a 35 ipm, relação I:E de 1:1 e Peep de 3 a 5 cm H_2O .

Tem sido descrito o uso de ventilação de alta frequência.

Recém-nascidos apresentam níveis elevados de amíni- nas sanguíneas nesta situação de estresse, sendo utiliza-

da sedação para evitar assincronismo ventilador-paciente e melhorar o estresse.

■ Desmame – Retirada do Suporte Ventilatório

Normas gerais

1. Nos pacientes com pulmões doentes necessitando de suporte ventilatório prolongado, deve-se estabelecer estratégia que enfatize abordagem individual adaptada à fisiopatologia do binômio paciente-doença.
2. O planejamento da retirada da VM deve ser iniciado tão logo o paciente tenha tido conectado ao aparelho. A prevenção da dependência do aparelho pelo paciente e o encurtamento do período de VM são grande importância na saúde mental e física da criança.
3. Define-se codesmame da VM à diminuição gradual do suporte ventilatório até a respiração espontânea, mantendo troca gasosa adequada.
4. O desmame só pode ser considerado bem-sucedido se houver condições de o paciente sustentar ventilação espontânea por mais de 24 a 48 horas após a extubação. A habilidade de o paciente manter a respiração espontânea dependerá da doença de base, de seu estágio de recuperação e do tempo que permaneceu em VM.
5. A maioria dos pacientes necessita de VM por poucos dias, mas 20% necessitam de suporte ventilatório por período mais prolongado. Nos pacientes com doenças pulmonares obstrutivas crônicas, o desmame pode durar semanas e chegar de 50% a taxa de falha na tentativa de desmame.
6. A preparação para retirada da VM inclui bom estado nutricional e bom *drive* respiratório.
7. Alterações fisiológicas durante retirada da VM:
 - o volume corrente e capacidade vital aumentam;
 - a PaCO_2 aumenta nas primeiras horas (nos prematuros permanece aumentada mais tempo);
 - aumento do *shunt* direito para esquerdo (colapso alveolar);
 - aumento da resistência vascular pulmonar;
 - requerimentos necessários para a retirada da VM;
 - desaparecimento de efeitos residuais de relaxantes musculares;
 - nível de sedação baixo;
 - estabilidade cardiovascular;
 - função pulmonar adequada (avaliação ideal por relação espaço morto e volume corrente);
 - equilíbrio fluídico;
 - hematócrito de 36 a 45%;
 - infecção sob controle;

- oferta calórica máxima possível;
- equilíbrio acidobásico corrigido (alcalose metabólica ou acidose corrigidas).

Indicações para retirada da VM

- $\text{pH} \geq 7,3$;
- $\text{PaCO}_2 \leq 50$ mmHg;
- $\text{PaO}_2 \geq 60$ mmHg;
- $\text{FiO}_2 \leq 50\%$;
- pico de pressão inspiratória $< 20/25$ cmH₂O;
- $\text{Peep} \leq 5$ cmH₂O;
- relação $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 \geq 200$;
- frequência respiratória espontânea ≤ 30 ipm.

Extubação

- Deve ser cuidadosamente planejada e realizada pela manhã;
- jejum de 6 horas antes e após extubação;
- retirada de sonda nasogástrica por, pelo menos, 6 horas pós-extubação;
- manutenção de hidratação intravenosa durante o jejum;
- fisioterapia respiratória;
- colocação do paciente em FiO_2 10% acima da qual ele estava.

■ Referências Bibliográficas

1. Carvalho WB, Freddi NA, Hirschmimer MR, Proença Filho JO, Ribeiro R. Ventilação pulmonar mecânica em pediatria. São Paulo: Atheneu, 1993.
2. CONSENSO BRASILEIRO DE VENTILAÇÃO MECÂNICA. Rio de Janeiro, Hotel Glória, 1995.
3. II CONSENSO BRASILEIRO DE VENTILAÇÃO MECÂNICA. Salvador, Bahia, 1998.
4. Ring JC, et al. Novel therapies for acute respiratory failure. *Ped Clin N Am* 1994; 41(6):1325-63.
5. Kacmarek RM, Hess D. Basic principles of ventilator machinery. In: Tobin MJ (ed.). *Principles of mechanical ventilation*. New York: McGraw-Hill, 1994; pp. 65-110.
6. Kacmarek RM, Hickling KG. Permissive hypercapnia. *Respiratory Care* 1993; 38:373-84.
7. McIntyre NR. Clinically available new strategies for mechanical ventilatory support. *Chest* 1993; 104:506-65.
8. Piva JP, Proença Filho JO, Freire MFD, Freddi NA, Procianny RS, Sapólnik R, Brunow de Carvalho W. Métodos de ventilação mecânica no paciente pediátrico. In: Carvalho CR, David CMN. *Ventilação Mecânica e Relatório do II Consenso Brasileiro de Ventilação Mecânica*. CBMI. 2000; 8:321.
9. Slutsky AS. Mechanical Ventilation. *Chest*. 1993; 104:1833-59.
10. Messiano G, Michael, D. Ventilatory strategies in neonatal and paediatric intensive care units. *Paediatric Respiratory Reviews*. 2008; 9: 281-289.
11. Amato MBP et al. Ventilação mecânica na lesão pulmonar aguda/síndrome do desconforto respiratório agudo. *RBTI*. 2007; 19:374-383.

Acidente Vascular Encefálico em Crianças

Eduardo Mekitarian Filho
Werther Brunow de Carvalho
Cyro Alberto Ramos Peixoto

■ Introdução

Os acidentes vasculares encefálicos (AVE) em crianças são condições raras, porém reconhecidas com frequência cada vez maior devido à importância de suas complicações e variedade de diagnósticos diferenciais. O diagnóstico requer alto índice de suspeição clínica, uma vez em que os sinais e sintomas manifestados pela criança, em um primeiro momento, podem carecer de especificidade de maneira a mimetizar outras apresentações clínicas de doenças neurológicas ou além do sistema nervoso central. Estudos demonstram que o intervalo de tempo entre o início das manifestações clínicas e o diagnóstico pode variar entre 35 e 72 horas. Os fatores de risco, manifestações clínicas e desfechos são diferentes da população adulta. O propósito deste capítulo é avaliar os principais mecanismos fisiopatológicos que levam a criança a apresentar um AVE e revisar as mais recentes recomendações acerca do manejo dos quadros agudos.

■ Definições

Um AVE é caracterizado por manifestações clínicas e neurológicas consistentes com tal doença juntamente de evidências radiológicas de isquemia ou infarto em determinado território arterial (AVE isquêmico) ou de hemorragia (AVE hemorrágico). Sintomas de AVE que duram menos de 24 horas são chamados de ataques isquêmicos transitórios. Os AVE ainda são divididos em neonatais, que compreendem agravos pré-natais, perinatais (entre 28 semanas de gestação e 7 dias de vida) ou pós-natais, até um mês de vida; após esta faixa etária, temos os AVE não neonatais ou da infância. A diferenciação entre agravos pré-natais e perinatais clinicamente pode ser difícil, o que leva alguns autores a considerá-los em uma mesma categoria.

■ Aspectos Epidemiológicos

A incidência de AVE em crianças é de aproximadamente 2 a 8 para 100.000 crianças por ano até 14 anos, com distribuição igualmente proporcional entre eventos hemorrágicos e isquêmicos. Excetuando-se o primeiro ano de vida, esta incidência pode cair pela metade. Dados americanos mostram o acometimento de 3.000 crianças por ano. Considerando-se os eventos perinatais e neonatais, a incidência aproximada é de 10 a 18 eventos para cada 100.000 nascidos vivos, com relatos recentes mostrando até 63/100.000. Em razão das manifestações clínicas distintas, das diversas causas possíveis e do baixo índice de suspeição habitual para AVE em pediatria, tais dados podem subestimar a real incidência de AVE nessa faixa etária. A recorrência do AVE em crianças pode chegar a 20% e, na presença de múltiplos fatores de risco, pode atingir 42%.

Nos últimos anos, observou-se um aumento na incidência dos AVE provavelmente decorrente do aumento na acurácia diagnóstica por meio de métodos de imagem. Além disso, o aumento da sobrevivência de crianças com doenças crônicas como neoplasias, meningites, anemias e cardiopatias congênitas também contribui para tal fato.

Um levantamento demográfico americano realizado entre 1979 e 1998 mostrou queda importante na mortalidade por AVE em crianças, da ordem de 58%, tanto em eventos hemorrágicos quanto isquêmicos. Tal estudo também demonstrou maior risco de mortalidade em crianças de raça negra (inclusive quando excluídas aquelas com anemia falciforme), com risco relativo de aproximadamente 1,75 e nível de significância “p” menor que 0,001 e em crianças do sexo masculino (risco relativo de 1,21 com “p” menor que 0,001, excetuando-se eventos isquêmicos).

■ Etiologia e Fatores de Risco

Os fatores de risco para a ocorrência de AVE em pediatria são múltiplos e diferentes daqueles listados em adultos (p.ex., hipertensão, aterosclerose, tabagismo, obesidade). Entretanto, a maioria dos casos isquêmicos tem como denominador comum a presença de doenças de base como anemia falciforme e cardiopatias congênitas ou adquiridas; dentre os acidentes hemorrágicos, as malformações vasculares e os traumas respondem pela maior parte dos casos. Podemos citar, desse modo, os fatores de risco mais importantes para o AVE em pediatria:

- doença cardíaca – congênita (estenose aórtica, defeitos de septo atrial ou ventricular, coarctação de aorta, persistência do canal arterial) ou adquirida (arritmias, endocardites, miocardites, doença reumática, mixoma atrial);
- doenças hematológicas – anemia falciforme, leucemias ou linfomas, policitemia, trombocitose;
- coagulopatias – deficiências de proteína S ou C, vitamina K, antitrombina III, fatores V de Leiden, VII ou XIII; anticoagulante lúpico, contraceptivos orais, gestação;
- vasculites – pós-infecciosas (meningite, varicela, HIV, *Mycoplasma*), imunomediadas (púrpura de Henoch-Schonlein, lúpus eritematoso sistêmico); pós-irradiação ou quimioterapia; reações adversas a medicamentos;
- anomalias vasculares – aneurismas, malformações arteriovenosas, doença de Moyamoya, dissecação arterial;
- infartos venosos – trombose de seios venosos cerebrais, choque;
- doenças metabólicas – encefalomiopatia mitocondrial, acidose láctica e episódios *stroke-like* (síndrome MELAS); homocistinúria e mutação no gene metileno-tetraidrofolato redutase (MTHFR); doenças mitocondriais; anomalias lipídicas;
- vasoespasma – migrânea, uso de drogas (cocaína, cola);
- traumas e outras causas – hematomas subdural e epidural, hemorragia subaracnóidea, dissecação espontânea ou traumática, desidratação, tumor cerebral.

Ganesan et al.¹ publicaram em 2006 estudo demonstrando os principais fatores de risco para recorrência de eventos isquêmicos em crianças. Os mesmos encontraram, na população de 212 crianças estudadas, 37% de recorrência clínica entre um e 11,5 anos após o primeiro evento. Em todas as crianças, a doença de Moyamoya e o baixo peso ao nascer foram variáveis independentes de risco para recorrência. Estados protrombóticos também foram variáveis de risco inclusive em crianças sem o padrão angiográfico da doença de Moyamoya. Associados também com recorrência radiológica foram descritos ataque isquêmico transitório prévio, infarto cerebral bilateral, doenças de base (principalmente imunodeficiência) e leucocitose.

■ Acidente Vascular Encefálico no Período Perinatal

Compreende o período entre 28 semanas de gestação e 28 dias de vida. Nessa faixa etária, as manifestações clínicas prescindem ainda mais de especificidade, sendo as mais comuns convulsões, episódios de apneia e rebaixamento do nível de consciência as quais podem estar presentes em diversas condições graves nos recém-nascidos. Os eventos ocorridos nessa faixa etária correspondem a 25% dos acidentes isquêmicos e a 43% dos casos de trombose de seio venoso em pediatria. Fatores de risco independentes listados para AVE neste período incluem a presença de lipoproteína A, mutação do fator V de Leiden, homocisteinemia, deficiência de proteína C, pré-eclâmpsia, restrição de crescimento intrauterino, ruptura prematura de membranas e corioamnionite. A gestação por si só aumenta os riscos de eventos trombóticos, principalmente pelas baixas concentrações encontradas de proteína S e proteína C-ativada.

Malformações arteriovenosas cerebrais também podem causar eventos hemorrágicos ainda no período intraútero e somente se manifestarem depois com achados como aumento do perímetro cefálico ou hidrocefalia em um recém-nascido clínica e neurologicamente normal.

Os AVE respondem por aproximadamente 10% das crises convulsivas no período neonatal, manifestando-se preferencialmente como crises motoras focais envolvendo uma extremidade. São eventos que têm uma relação estreita com sequelas cognitivas e/ou motoras durante a infância, sendo algum grau de alteração nestas esferas observada em 28 a 58% dos casos de AVE. Análise retrospectiva de Golomb et al.^{2,3} avaliou seguimento de crianças com diagnóstico prévio de AVE perinatal e mostrou o preocupante dado de que, aos 6 meses de idade, aproximadamente 60% delas tinham o diagnóstico de epilepsia, sendo um terço dessas, entretanto, com resolução das crises e sem necessidade do uso de anticonvulsivantes.

■ Acidente Vascular Encefálico e Doença Cardíaca

Estudos mostram que algum tipo de anomalia anatômica cardíaca pode ser encontrada em proporção duas a três vezes maior do que na população geral. Considerando doenças cardíacas em geral, as mesmas podem ser responsáveis por até um terço dos eventos isquêmicos em crianças. Dentre as cardiopatias congênitas, as cianogênicas com *shunt* direita-esquerda têm maior chance de complicações como hipóxia, policitemia ou cianose e podem cursar com eventos isquêmicos cerebrais em até 4% dos casos.

No período pré-operatório, crianças com doenças congênitas graves com ou sem instabilidade hemodinâmica são de grande risco para comprometimento de pressão arterial e hipoperfusão cerebral ocasionada pela redução na pressão de perfusão cerebral por baixo

débito cardíaco, arritmias ou persistência do canal arterial.

Entretanto, o risco maior encontra-se no período perioperatório das cirurgias cardíacas corretivas, principalmente com o uso de sistemas de circulação extracorpórea (CEC). Algum grau de disfunção neurológica pode ser encontrado em 25 a 45% das crianças após CEC em razão de três principais fatores: síndrome da resposta inflamatória sistêmica, micro e macroêmbolos e fluxo sanguíneo cerebral inadequado para a demanda metabólica do órgão, como em períodos de hipotensão ou parada cardiorrespiratória. Considerando-se o diagnóstico estabelecido de AVE, tal incidência pode variar de acordo com os relatos entre 1 e 15%.

A formação de trombina mediante ativação da cascata de coagulação pela inflamação sistêmica facilita sua ligação com receptores ativadores de proteases em monócitos e granulócitos, ocasionando a síntese de mediadores pró-inflamatórios como fator de necrose tumoral, bradicininas e interleucinas 1 e 6, levando à posterior ativação do sistema de complemento e calicreínas, microvasculopatia e consequente redução no fluxo sanguíneo cerebral. Além desses mecanismos, a geração de radicais livres de oxigênio pela ativação da enzima endotelial xantina-oxidase e por leucócitos também determina lesão do tecido cerebral.

Adicionalmente, as membranas ativadas dos neutrófilos são grande fonte de prostanoídes como prostaglandinas e tromboxane A₂, que precipitam de maneira importante a agregação plaquetária.

Chow et al.⁴ avaliaram fatores de risco associados à ocorrência de AVEs pós-CEC e encontraram correlações positivas estatisticamente significativas à idade da criança no momento cirúrgico, o tempo total de CEC e menor tempo de tromboplastina parcial ativada no pré-operatório.

Outros fatores importantes a serem citados incluem a hipotermia acentuada durante a CEC que, apesar de seu efeito neuroprotetor e diminuição da taxa metabólica cerebral, tem uma série de efeitos deletérios; a pouca capacidade de autorregulação do fluxo sanguíneo cerebral durante o procedimento cirúrgico por conta do débito cardíaco fixo e, por fim, as constantes alterações no pH sanguíneo durante a hipotermia, que tende à alcalemia com consequente menor disponibilidade de oxigênio para os tecidos e maior suscetibilidade à hipóxia.

De acordo com Miller et al.⁵, as consequências neurológicas que podem advir dos mecanismos anteriores no período pós-operatório, desde leves atrasos de desenvolvimento neuropsicomotor a grave lesão cerebral, podem ser observadas em 23 a 60% das crianças.

Outro fator de risco relacionado ao AVE são as endocardites bacterianas, com a formação de êmbolos sépticos e complicações isquêmicas cerebrais. A incidência não é conhecida em crianças, porém, em adultos é relatada incidência de até 40% de eventos neurológicos associados. Estudos evidenciam bom prognóstico neste grupo de risco com menor chance de sequelas motoras com o tratamento da endocardite.

■ Acidente Vascular Encefálico e Anemia Falciforme

A anemia falciforme é um dos principais fatores de risco para a instalação de um quadro encefálico isquêmico, sendo as incidências de tais quadros variáveis conforme a faixa etária da criança. Em crianças menores de 2 anos; a incidência é de 0,13%, aumentando para 1% dos casos entre 2 e 5 anos; e é de 0,79% dos seis aos nove anos de idade. Estudo retrospectivo mostrou que os AVEs em crianças falcêmicas podem ser até 280 vezes mais frequentes do que na população pediátrica comum. Considerando-se apenas o achado aleatório de imagens sugestivas de isquemia cerebral obtidas em estudos de ressonância nuclear magnética (RNM), podemos encontrar lesões em até 22% das crianças doentes.

São relatados como possíveis fatores de risco a ocorrência prévia de ataques isquêmicos transitórios, altas velocidades de fluxo sanguíneo ao Doppler transcraniano, hipertensão arterial, histórico prévio de síndrome torácica aguda, níveis baixos basais de hemoglobina e alta contagem de leucócitos, sendo esta última relevante inclusive para os raros, porém existentes, eventos hemorrágicos nas crianças falcêmicas.

Apesar da vaso-oclusão da microcirculação ser importante causa de morbidade na anemia falciforme, a doença vascular cerebral se manifesta como uma vasculopatia de grandes vasos com localizações preferenciais distais à artéria carótida interna e nas porções proximais das artérias cerebrais média e anterior. Gerald et al.⁶ estudaram no início da década de 1980 angiografias cerebrais de crianças falcêmicas que demonstraram que as lesões anteriormente descritas atingiam, em graus variáveis, até 80% dos pacientes. Tais achados são corroborados por imagens de angiorressonância que, na mesma proporção, mostram porcentagens elevadas de oclusões distais de grandes vasos. Achados histológicos característicos incluem proliferação fibroblástica das camadas íntimas arteriais com descontinuidade da lâmina elástica interna com vasodilatação. A combinação de dilatação arterial com fragilidade no suporte elástico é que confere também propensão para eventos hemorrágicos, aspecto este semelhante ao encontrado na doença de Moyamoya.

Infartos de grandes proporções no território da artéria cerebral média, secundário à lesão carotídea, são achados comuns. Pequenas lesões, entretanto, também são encontradas envolvendo os gânglios da base e a substância branca.

No período de quatro anos, dois estudos encontraram altas taxas de recorrências para AVE em crianças falcêmicas, próximas dos 30%.

■ Acidente Vascular Encefálico e Doença de Moyamoya

A doença de Moyamoya (termo japonês que significa “nuvem de fumaça” e refere-se ao aspecto observado em estudos angiográficos dos ramos colaterais arteriais)

é caracterizada por estenose crônica e progressiva da porção distal intracraniana da artéria carótida interna e, com menor frequência, estenose das porções proximais das artérias cerebrais anterior e média, basilar ou posterior. É responsável por até 6% dos casos de AVE nos países ocidentais; entretanto, é nas crianças orientais que ela tem maior incidência, chegando a três casos para 100.000 crianças/ano, sendo o dobro dos casos em meninas. Estima-se que na população ocidental a incidência seja aproximadamente dez vezes menor.

São necessários, para o diagnóstico, a presença de estenose envolvendo a região distal da bifurcação da artéria carótida interna e porções proximais das artérias cerebrais média e anterior, o achado de ramos colaterais arteriais e a característica de alterações bilaterais. Tal definição é motivo de controvérsia, tendo Sebire et al.⁷ em 2002 proposto que o achado de estenose unilateral, associado ao achado de ramos colaterais com aspecto típico, também definem a doença. Denomina-se doença de Moyamoya o achado de tais aspectos radiológicos sem a presença de fatores de risco, e síndrome de Moyamoya a associação do padrão descrito com fatores como anemia falciforme, neurofibromatose ou infecções. Nessa última condição, Dobson et al.⁸ analisaram retrospectivamente 44 crianças com doença falciforme e, naquelas com síndrome de Moyamoya, a chance de recorrência de eventos isquêmicos cerebrais a longo prazo foi quase duas vezes maior do que no grupo sem o padrão radiológico. Do ponto de vista histológico, a proliferação da camada íntima das artérias, fibrose e perda de elasticidade determinam a progressiva obstrução luminal arterial.

A patogênese da doença é pouco conhecida, mas existem evidências, pelo acometimento de parentes em primeiro grau orientais variando entre 7 e 12%, que fatores genéticos desempenham papel importante.

Aproximadamente dois terços dos pacientes com a doença, quando não tratados, apresentam eventos neurológicos isquêmicos recorrentes. O prognóstico nesta doença está relacionado à rapidez e extensão da oclusão vascular, ao grau de circulação colateral, idade de aparecimento dos sintomas, grau de déficit neurológico e extensão da área isquêmica cerebral em estudos de imagem.

■ Acidente Vascular Encefálico e Condições Protrombóticas

Em eventos isquêmicos, o achado de doença protrombótica pode ocorrer em até 50% dos casos. As principais condições associadas são as deficiências de proteína C e S, antitrombina III e plasminogênio, além de mutações no fator V de Leiden, polimorfismos da enzima metilenetetraidrofolato desidrogenase (causa importante de homocistinúria), homocisteinemia e altos níveis de lipoproteína A.

A mutação do fator V de Leiden consiste na substituição de um aminoácido que promove resistência à sua inativação pela proteína C-ativada, favorecendo a sequência de eventos que culmina na coagulação e forma-

ção de fibrina. Crianças heterozigotas para tal mutação têm risco sete vezes maior para desenvolverem eventos isquêmicos.

Revisão sistemática publicada em 2002 mostra que as alterações laboratoriais anteriormente citadas estão presentes em maior número em crianças com AVE quando comparadas às crianças sem a doença, o que justifica a pesquisa de trombofilias em crianças vítimas de primeiro evento isquêmico.

■ Acidente Vascular Encefálico Hemorrágico

Este termo inclui hemorragia intraparenquimatosa espontânea e hemorragia subaracnoide não traumática. São citadas como causas principais em análises retrospectivas a presença de malformações arteriovenosas, doenças hematológicas (cursando com plaquetopenia; hemofilia e outras coagulopatias), neoplasias do sistema nervoso, hemangiomas cavernosos, vasculopatias e infecções cerebrais e sistêmicas. Considerando-se as hemorragias intraparenquimatosas, as malformações arteriovenosas podem responder por até metade dos casos observados. Nos casos de distúrbios hematológicos, pacientes com púrpura trombocitopênica imunológica têm risco de 0,1 a 1% para desenvolvimento de um evento hemorrágico, sendo tal risco diretamente proporcional à contagem plaquetária, conforme demonstrado por Butros et al.⁹ em 2003. Cerca de 71% das crianças descritas nesta análise retrospectiva tinham contagens plaquetárias abaixo de 10.000/mm³.

Em 2003, Meyer-Heim e Boltshauser¹⁰ listaram como fatores associados à recorrência de eventos hemorrágicos, em análise retrospectiva de 34 crianças com eventos hemorrágicos espontâneos, a idade da criança (menor de 3 anos), escala de coma de Glasgow menor ou igual a sete, hemorragia de localização infratentorial e doença hemorrágica de base.

O avanço das técnicas neurocirúrgicas e o diagnóstico precoce por imagem têm diminuído de maneira importante a morbimortalidade associada ao AVE hemorrágico em crianças. Estudos mostram que as taxas de mortalidade são altas e variáveis, podendo atingir até 54%, sendo observadas sequelas neurológicas importantes em aproximadamente 42% das crianças sobreviventes.

■ Outras Causas de Acidente Vascular Encefálico em Pediatria

As vasculites, sendo a maioria em crianças proveniente de eventos infecciosos, são de difícil diagnóstico pela baixa especificidade dos métodos diagnósticos. Deve-se suspeitar de vasculites em eventos recorrentes ou associados com febre, eventos multifocais, lesões de pele associadas, glomerulopatias ou provas inflamatórias elevadas. Além dessas, infecções como meningite tuberculosa, encefalopatia pós-varicela, aspergilose, infecções

fúngicas ou por outros vírus, como HIV e Coxsackie, podem ter algum envolvimento nesta situação. Vasculites de origem autoimune, como em crianças com lúpus eritematoso sistêmico, podem provocar lesões isquêmicas por diversos mecanismos, como a liberação de êmbolos por endocardite superajuntada, presença de anticorpos antifosfolípide e pela vasculopatia comumente associada a estes quadros.

Em crianças com varicela, o primeiro ano após a infecção é de maior risco para a ocorrência de AVE. Vasculopatia inflamatória, provavelmente associada pela migração do vírus pelo nervo trigêmeo e pela vasculatura cervical, é o mecanismo associado.

As trombozes dos seios venosos da dura-máter apresentam-se como manifestações frequentes de AVE no período neonatal, usualmente com crises convulsivas e letargia. Disjunções e acavalgamento das suturas cranianas durante o nascimento pode acometer as estruturas dos seios cerebrais, aumentando o fator de risco para AVE. A maior parte das trombozes está localizada no seio sagital superior com ou sem trombose sinusal bilateral associada. O achado de asfixia perinatal é comum concomitantemente ao de trombose de seio venoso podendo, inclusive, ser fator de risco para o mesmo. Alterações de coagulação são encontradas em até 20% dos recém-nascidos com tal condição.

Pacientes com diagnóstico de enxaqueca com aura podem ter maior risco de desenvolver eventos isquêmicos, principalmente no início da adolescência e em meninas em uso de contraceptivos orais; entretanto, tal associação é incerta. Outras situações clínicas, como hipertensão, dislipidemia e diabetes melito em crianças, não guardam relação estatisticamente comprovada com o aumento da incidência de AVE, necessitando de mais estudos para tal comprovação.

■ Aspectos Fisiopatológicos

A lesão cerebral decorrente da agressão isquêmica ou hemorrágica é resultado de mecanismos de grande complexidade. Como o tecido cerebral tem uma demanda metabólica de oxigênio e glicose muito elevada, uma interrupção na circulação em áreas acometidas pela oclusão vascular ocasiona depleção de substrato metabólico em poucos minutos, situação esta exacerbada pelo acúmulo subsequente de metabólitos tóxicos com déficit de energia para as células atingidas e, assim, dano estrutural.

Mergenthaler et al.¹¹ listaram, em estudo de revisão em 2004, os principais aspectos fisiopatológicos envolvidos na gênese da lesão cerebral, e que são descritos resumidamente a seguir.

- Zona de penumbra: é a área que circunda a zona cerebral infartada e que é nutrida pela circulação colateral vascular. A morte celular da área infartada leva a um processo de interrupção da homeostase da área de penumbra com morte celular lenta por apoptose e liberação de mediadores inflamatórios. Logo no iní-

cio da agressão isquêmica, a zona de penumbra pode ser responsável por até 50% do volume cerebral que, posteriormente, irá sofrer infarto.

- Toxicidade celular: a falta de oxigenação das células gliais leva à liberação de aminoácidos excitotóxicos, como o glutamato, para os compartimentos extracelulares. Tal fato determina aumento da concentração intracelular de íons como sódio, cloro e cálcio e, consequentemente à quebra da homeostase iônica intracelular, aumento do volume das células nervosas e finalmente, lise osmótica.
- Radicais livres de oxigênio: são produzidos como consequência da isquemia e principalmente da reperusão. Os principais radicais produzidos são o superóxido, peróxido de hidrogênio e o radical hidroxil, causando lesão tóxica neuronal direta.
- Acidose tissular: secundária ao metabolismo neuronal anaeróbio pelo déficit de oxigenação induz à formação de radicais livres e interfere com a síntese de proteínas dos tecidos nervosos, promovendo seu mau funcionamento.
- Despolarização periinfarto: a despolarização neuronal secundária à isquemia aumenta as concentrações extracelulares de glutamato e potássio. Estes podem se difundir para as zonas de penumbra levando à despolarização de mais neurônios intactos e células da glia, amplificando a área inicial de lesão.
- Inflamação: inicia-se poucas horas após o início da isquemia pela expressão de moléculas de adesão ao endotélio vascular, mediando a interação com leucócitos circulantes que se acumulam nos microvasos cerebrais das zonas de penumbra, com adicional interrupção da circulação. Em modelos animais, os leucócitos ativados sintetizam mediadores proinflamatórios como interleucina 1, interleucina 6 e fator de necrose tumoral alfa, aumentando as lesões teciduais. A progressão da zona de infarto depende também da produção de óxido nítrico e prostaglandinas; de fato, em modelos animais, a inibição da enzima óxido nítrico-sintetase e da ciclo-oxigenase-2 reduziu a área de infarto em até 30%.
- Lesão da barreira hematoencefálica: é induzida principalmente pela síntese de metaloproteínases que se encontra aumentada nas primeiras horas pós-isquemia. A destruição da barreira permite a migração de leucócitos e a formação de importante edema cerebral de origem vasogênica.
- Diminuição da apoptose: é postulada por alguns modelos animais nos quais não se encontram evidências histológicas de morte celular programada. Tal mecanismo pode amplificar a lesão tecidual cerebral secundária à isquemia.
- Imunodepressão associada ao AVE: apesar de ainda não totalmente esclarecida, é um achado frequente pela presença de febre e infecções secundárias em pacientes com AVE, aumentando de maneira significativa a morbimortalidade associada a estes pacientes. Postula-se que a hiperativação do sistema nervoso autônomo simpático induz de maneira rápida a linfo-

penia, alterações funcionais dos leucócitos e monócitos e diminuição na secreção de interferon-gama pelas células *natural killer* e linfócitos T, prejudicando o combate a infecções.

■ Manifestações Clínicas

As manifestações clínicas dos AVEs em pediatria são variadas e muitas vezes pouco específicas, o que pode levar à dificuldade e a atraso diagnóstico que contribuem, assim, para o insucesso do tratamento. Crianças que apresentem uma das seguintes características clínicas devem obrigatoriamente ser avaliadas quanto à possibilidade de AVE: início agudo de déficit neurológico focal de qualquer duração; alteração inexplicada no nível de consciência, principalmente na vigência de cefaleia; convulsões no período neonatal e convulsões em criança no período pós-operatório de cirurgia cardíaca.

No período neonatal, convulsão é o achado clínico mais frequente, como já descrito, embora possa estar ausente segundo estudos realizados em necrópsias em até 60% dos casos de AVE documentados. As crises costumam ocorrer sem relação com outros achados neurológicos relacionados à encefalopatia e outros sinais, e sintomas gerais, como hipotonia, letargia ou apneia costumam estar presentes. A presença de convulsões nos primeiros momentos do diagnóstico parece predispor a criança à epilepsia na vida futura, o que ocorre em 8 a 12% dos casos. De fato, alterações clínicas como hemiparesias estão presentes em menos de 25% dos recém-nascidos com AVE.

Nesta mesma população, o achado de abaulamento de fontanela associado ou não à pulsatilidade das mesmas com dilatação venosa de cabeça ou cervical deve atentar para a possibilidade de trombose de seios venosos. É um indicador comum da ocorrência de AVE no período neonatal o aparecimento tardio de hemiparesia, em geral entre 4 e 8 meses de vida.

A medida que progride a faixa etária, a sintomatologia costuma ser semelhante à dos adultos, sendo os sinais e sintomas mais descritos: hemiparesia, alteração do nível de consciência e alterações clínicas referentes à lesão de nervos cranianos. Há relatos de séries de casos, em crianças maiores de um mês de vida, da ocorrência de hemiparesia variando entre 85 e 100%. Demais sintomas incluem hemiplegia, monoparesia, disfasia, cefaleia, tontura e distúrbios visuais.

Zimmer et al.¹² encontraram, em revisão de 2007, proporções semelhantes de crianças com convulsões ou déficits focais (45% em cada grupo) na faixa etária abaixo de um ano. Nas demais crianças, déficits focais foram quase sete vezes mais frequentes que convulsões.

Doenças metabólicas, como a síndrome MELAS (miopatia mitocondrial, encefalopatia, acidose láctica e episódios *stroke-like*), caracterizam-se pela ocorrência de AVE com completa resolução do quadro neurológico entre os eventos, persistindo, depois de alguns anos, a ocorrência de sequelas principalmente visuais.

■ Diagnóstico Diferencial

Todas as síndromes que mimetizam quadros clínicos de AVE devem ser potencialmente tratados como emergências clínicas e discutidas prontamente com neurologista e neurocirurgião. Devem ser consideradas as seguintes hipóteses no manejo do diagnóstico diferencial:

- lesões não acidentais: hematoma subdural;
- leucoencefalopatia posterior: hiper ou hipotensão e após uso de imunossupressores;
- edema cerebral unilateral, que pode ser secundário a diabete melito ou hiperamonemia (insuficiência hepática aguda, deficiência de ornitina carbamil-transferase);
- migrânea: sempre diagnóstico de exclusão uma vez em que os sintomas são semelhantes aos apresentados na fase aguda do AVE;
- paresia de Todd (pós-ictal): costuma ser de curta duração e sua evolução deve ser acompanhada de exames por imagem seriados;
- encefalomielite disseminada;
- meningoencefalites (herpes vírus);
- neoplasias de sistema nervoso central.

■ Métodos Diagnósticos por Imagem

O diagnóstico do AVE em crianças pode se revestir de dificuldades técnicas relacionadas ao grau da lesão cerebral e à sua localização. A tomografia de crânio (TC) é considerada, pela maioria dos autores, o método de imagem inicial mais adequado pela sua rapidez, praticidade e disponibilidade, visualizando com distinção eventos hemorrágicos e os diferenciando dos isquêmicos. Além disso, depende menos da estabilidade clínica da criança para realização, condição a qual muitas vezes contraindica o exame de RNM em uma fase inicial da doença.

A ultrassonografia de crânio, no período neonatal, é útil para avaliar hemorragia intraventricular e da matriz germinativa, porém não tem boa sensibilidade para eventos isquêmicos, principalmente em córtex posterior. Em crianças com suspeita de dissecação arterial extracraniana, tal exame também pode detectar anormalidades no fluxo sanguíneo cerebral.

Em crianças com anemia falciforme, o uso do doppler transcraniano fornece informações úteis sobre a velocidade de pico de fluxo sanguíneo nas porções terminais da artéria carótida interna ou proximais da artéria cerebral média, demonstrando maior risco de AVE quando a velocidade ultrapassa os 200 cm/s. Entretanto, estudos mostram que velocidades menores, por volta de 128 cm/s, já indicam maior risco e requerem estudos de imagem detalhados nos pacientes com essa alteração.

Steen et al.¹³ encontraram, em estudo retrospectivo, incidências altas de alterações radiológicas em crianças com anemia falciforme. Em 35% das crianças estudadas, as quais não tinham diagnóstico prévio de AVE, foram encontradas evidências radiológicas de infarto cerebral. Além disso, a ocorrência de lesões vasculares em crianças com padrão de hemoglobina SC foi muito menor do que naque-

las com hemoglobina SS (15% *versus* 50%, respectivamente, com nível de significância “p” menor que 0,001).

A angiorressonância magnética é considerada o exame padrão de referência para o diagnóstico, não apenas da lesão cerebral como da possível obstrução e/ou lesão vascular que desencadeou o evento isquêmico. Quando realizada precocemente, permite detecção de infartos cerebrais em início de evolução bem antes do estudo tomográfico e deve sempre ser indicada se houver confirmação de lesão isquêmica por qualquer método prévio de imagem. A angiografia digital cerebral deve ser considerada sempre que achados negativos ou conflitantes forem obtidos pela RNM ou quando não é encontrada evidência radiológica ou laboratorial da causa do AVE na criança. Também é recomendada sua indicação em crianças com doença de Moyamoya que se encontram em programação cirúrgica de revascularização. A seguir, são apresentadas algumas imagens de crianças com AVC (Figuras 13.1 a 13.7)

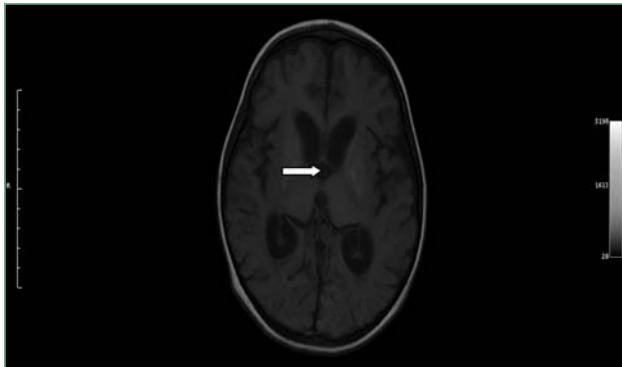


Figura 13.1 Achados tardios da encefalopatia hipóxico-isquêmica em um menino de 2 anos de idade. Imagem axial pesada em T1 demonstra aumento de sinal nos núcleos basais, indicativo de necrose hemorrágica. Podem ser verificados sulcos corticais pronunciados e aumento volumétrico dos ventrículos, resultantes dos infartos em zonas de fronteira.

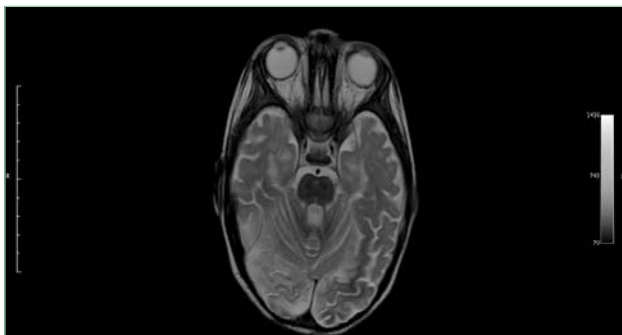


Figura 13.2 Mesmo paciente da figura anterior; a imagem demonstra marcado hipossinal e atrofia dos núcleos rubros, lemniscos, com gliose e encolhimento do tegmento e rafe pontinos.

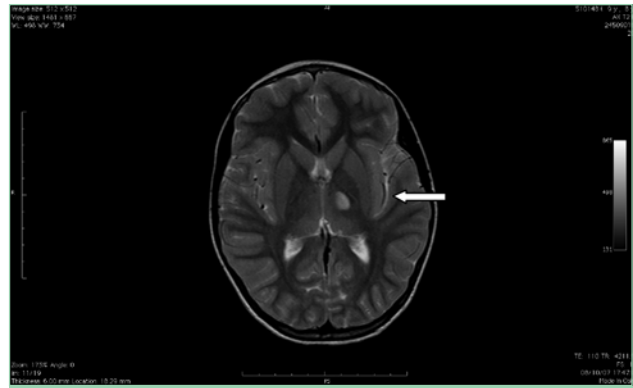


Figura 13.3 Criança de 8 anos de idade com quadro de hemiplegia à direita. Imagem mostra zona ovalada de sinal elevado talamocapsular posterior à esquerda, consistente com lesão isquêmica aguda, presumivelmente embólica, confirmada no mapa de difusão (Figura 13.4).

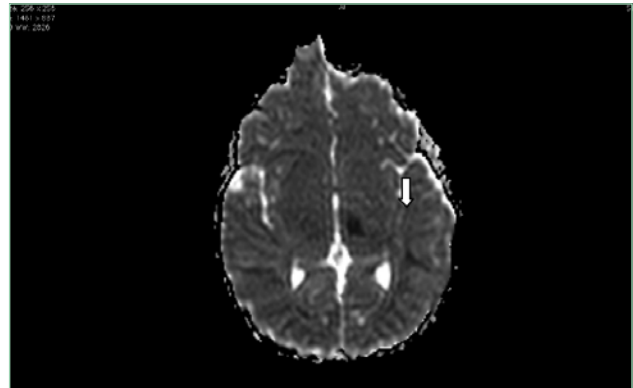


Figura 13.4 Análise de RMN por difusão mostrando área de infarto talâmico à esquerda.



Figura 13.5 Mesmo paciente. A angiorressonância demonstra “ausência de sinal de fluxo” das artérias cerebral posterior e comunicante posterior esquerdas, de onde partem ramos talamoperfurantes posteriores, responsáveis pela nutrição do tálamo e do mesencéfalo.

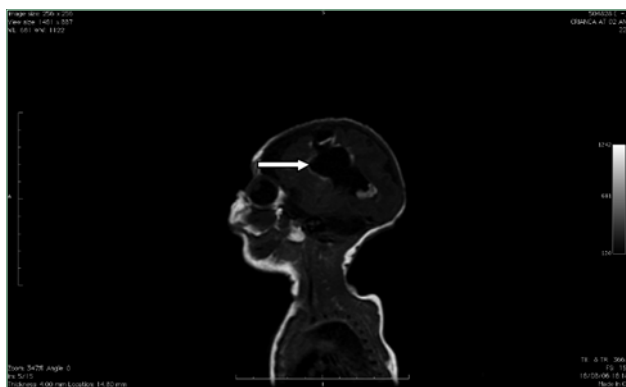


Figura 13.6 Criança de 2 anos de idade com extensa área de encefalomalácia frontoparietal, em continuidade com as superfícies pial e endopial – nas paredes da “cavidade” existem hiperintensidades focais, que podem ser atribuíveis a subprodutos tardios de degradação da hemoglobina ou calcificações.



Figura 13.7 Menino de 4 anos, com diarreia, evoluindo para um quadro de “sonolência”. A imagem sagital T2 revela área de sinal elevado acometendo as faces ventral do bulbo e dorsal da ponte. Destaque para a “tumefação” das olivas bulbares. Rombencefalite.

O padrão de infarto cerebral pode ser sugestivo da etiologia do AVE quando observada em exame de imagem. O achado de múltiplos infartos em áreas de distribuição arterial diferentes sugere evento tromboembólico; infartos occipitais e parietais com áreas de intersecção entre territórios venosos são comuns na síndrome MELAS; a distribuição isquêmica entre territórios de irrigação de diferentes artérias cerebrais (zonas de “fronteira”) é comum em eventos hipotensivos e o padrão de pequenas lesões multifocais principalmente na transição entre substância branca e cinzenta sugere vasculite.

A angiografia convencional é superior às outras modalidades de imagem vascular como angiotomografia ou angiorressonância para doenças como vasculites, dissecções arteriais intracerebrais e aneurismas. Vale ressaltar que os principais riscos inerentes à angiografia são a utilização de contraste iodado e seus riscos de ne-

frotoxicidade e hipersensibilidade, além da necessidade de punção arterial, normalmente femoral, com riscos de lesão vascular, sangramento e tromboembolia.

Demais exames subsidiários

Testes hematológicos, reumatológicos, hematológicos e cardíacos devem ser realizados com o objetivo de encontrar possíveis fatores etiológicos para o quadro de AVE. A Tabela 13.1 sintetiza os principais exames a serem realizados na admissão da criança e suas respectivas utilidades.

A utilização do ecocardiograma com infusão intravenosa de soro fisiológico durante a realização do exame pode detectar, dentre outras anormalidades cardíacas, a presença da patência do forame oval que, ao permitir *shunt* unidirecional, aumenta a chance de eventos embólicos. Estudos demonstram que a incidência de tal anomalia pode ser até quatro vezes maior em crianças com AVE sem etiologia determinada do que na população geral.

Incluídos no diagnóstico diferencial de AVE estão outras causas de déficit neurológico agudo como convulsões, trauma, migrânea, obstrução ventricular em casos de hidrocefalia, abscesso cerebral, doenças metabólicas, reações a drogas, meningites, síncope e intoxicação medicamentosa.

■ Tratamento

Não existe até o momento qualquer abordagem uniforme ou que reúna evidências baseadas em estudos duplo-cegos e randomizados que indiquem recomendações específicas para o tratamento dos casos de AVE em pediatria. Diversos grupos de pesquisadores publicaram, em 2004, dois artigos de revisão com recomendações para o tratamento e manejo agudo do AVE. A maioria dos itens, nas duas revisões, é concordante justamente no fato da falta de estudos randomizados e controlados não permitir recomendações inequívocas. Em setembro de 2008, equipe de especialistas publicou artigo de revisão na revista *Stroke* agrupando as principais evidências baseadas até o momento.

As principais medidas iniciais baseiam-se na estabilização da criança desde o momento da admissão à emergência até o tratamento em terapia intensiva. Diferentemente dos adultos, os quadros de AVE em crianças dificilmente manifestam-se como quadros sistêmicos graves que requeiram medidas imediatas de ressuscitação; entretanto, assegurar a permeabilidade das vias aéreas, fornecer uma oxigenação com ventilação e circulação adequados são fundamentais nos passos iniciais.

O controle metabólico, hídrico e da temperatura corpórea se revestem de extrema importância. Não há em pediatria estudos que atestem segurança e eficácia da utilização da hipotermia como medida clínica auxiliar no sentido da redução da taxa metabólica cerebral;

Tabela 13.1 Exames auxiliares no diagnóstico do AVE em crianças

Exame	Comentários
Avaliação de doença cardíaca: ECG, ecocardiograma e RX tórax	Proposto a avaliar fontes de êmbolos, arritmias e anormalidades estruturais. Carece de especificidade se não houver achados clínicos de doença cardíaca
Hemograma completo	Achados inespecíficos para doença falciforme, anemia, plaquetopenia e doenças infecciosas
Coagulograma	Avaliação de distúrbios de coagulação congênitos ou adquiridos (doença hepática, monitoração de anticoagulação)
Fator antinúcleo	Triagem inicial para diagnóstico de lúpus eritematoso sistêmico; muito sensível e pouco específico
Eletroforese de hemoglobina	Devido à anemia falciforme ser etiologia de risco para eventos isquêmicos cerebrais
Punção lombar	Deteção de meningites e/ou encefalites em crianças sem sinais clínicos e radiológicos de hipertensão intracraniana
Lipidograma	Avaliação de fatores de risco adicionais
Screening para estados de hipercoagulabilidade	Dosagem de proteína C, S, antitrombina III, anticoagulante lúpico, anticardiolipina, homocisteína urinária
Lactato e piruvato arteriais	Comumente aumentados na doença mitocondrial MELAS (miopatia mitocondrial, encefalopatia, acidose láctica e episódios stroke-like)
Sorologia para HIV	Causa conhecida de AVE
Screening toxicológico	Em crianças de risco
Eletrólitos, função renal, gasometria arterial e demais análises bioquímicas	Análise completa do paciente e monitoração clínica

ECG = eletrocardiograma; HIV = vírus da imunodeficiência humana; RX = radiografia.

sendo assim, seu uso não pode ser indicado rotineiramente. O controle da glicemia em crianças gravemente doentes também carece de protocolos específicos e de estudos controlados; entretanto, inúmeras evidências recentes apontam para o fato de que a hiperglicemia em crianças graves piora de maneira significativa a morbimortalidade das mesmas. Sendo assim, esforços no sentido de manter a glicemia dentro dos limites da normalidade devem ser sempre mantidos. Não há indicação rotineira para o uso de anticonvulsivantes em crianças com AVE isquêmico sem a presença de crises convulsivas na apresentação. Desidratação e anemia são fatores de risco isolados para a ocorrência de eventos isquêmicos, principalmente aqueles trombóticos no período neonatal, e devem ser manejados separadamente em todos os casos.

Em recém-nascidos com eventos hemorrágicos, deve-se observar para a manutenção dos níveis de plaquetas próximos da normalidade e repor, em casos específicos, fatores de coagulação e vitamina K, quando necessário. Não há evidências de que a drenagem precoce de hematomas possa contribuir para reduções significativas da pressão intracraniana nem melhora o prognóstico a longo prazo. A hidrocefalia após evento hemorrágico é comum e deve ser manejada com métodos de drenagem ventricular quando persistente ou de grande volume. Nesta mesma faixa etária, não há reco-

mendações para eventos isquêmicos comprovados em virtude da falta de estudos controlados que atestem a segurança e eficácia dos mesmos, nem em recém-nascidos com diagnóstico de trombose de seios venosos.

A utilização de anticoagulantes e de heparina em RNs com AVE perinatal é rara. Entretanto, pode haver benefício naqueles com distúrbios protrombóticos confirmados graves e com múltiplos êmbolos sistêmicos. Os primeiros estudos não mostram complicações do uso de heparina de baixo peso molecular em RN com trombose de seios venosos. É importante salientar que não há evidências do benefício do uso de anticoagulantes nesta categoria de pacientes, exceto em casos de múltiplas tromboses evidenciadas por exames de imagem e de evidências de progressão do quadro trombótico a despeito da instituição de terapia de suporte.

Em crianças com anemia falciforme, as medidas iniciais são semelhantes, com atenção especial à correção da hidratação, hipoxemia e hipotensão. A maioria dos autores indica a transfusão sanguínea em casos agudos de AVE no sentido de reduzir os níveis circulantes de HbS abaixo de 30% e manter os níveis de hemoglobina entre 10 e 12,5 g/dL. Entretanto, o uso da hidratação e transfusão não tem eficácia comprovada por estudos controlados, por ser prática consagrada na literatura. A transfusão evita o risco teórico de aumento da viscosidade que pode acompanhar rápidos aumentos no hema-

tócrito. Hipoxemia e hipotensão devem ser tratadas, e a normoglicemia deve ser objetivada. Além disso, a criança deve ser submetida a um programa regular de transfusões como medida preventiva na redução de eventos isquêmicos secundários à anemia falciforme, tomados os devidos cuidados com a consequente sobrecarga de ferro. Descrita também como outra medida preventiva importante, a realização periódica anual de doppler transcraniano em crianças de 2 a 16 anos (em casos de exame normais) é recomendada, sendo útil menor periodicidade em caso de exames alterados, com velocidade de fluxo arterial acima de 200 cm/s (apesar de evidências recentes recomendarem cortes em fluxos menores). É descrita a prevenção de 90% da ocorrência de AVE em crianças assintomáticas com altas velocidades de fluxo ao exame de doppler e submetidas a programas regulares de transfusão sanguínea. Medidas sem evidência significativa, mas que podem ser utilizadas em casos refratários e/ou recorrentes incluem uso de hidroxiureia (principalmente em crianças inelégíveis para múltiplas transfusões), transplante de medula óssea e

até cirurgias de revascularização, especialmente em pacientes com múltiplas lesões arteriais e eventos de difícil controle a despeito do correto manejo clínico.

Crianças com doença de Moyamoya beneficiam-se de revascularização cirúrgica, principalmente aquelas com sintomas neurológicos progressivos ou evidência de fluxo sanguíneo inadequado e/ou circulação colateral quando não há contraindicação cirúrgica. O uso de anticoagulantes não é recomendado de rotina pelo risco de evento hemorrágico e pela dificuldade na manutenção de níveis terapêuticos em crianças.

Em casos de AVE hemorrágico, a consulta ao neurocirurgião associada à investigação por imagem com angiorressonância magnética ou angiografia convencional é indispensável na tentativa de se obter a possibilidade de manejo cirúrgico. Distúrbios de coagulação e plaquetas devem ser prontamente corrigidos. Nesse grupo de pacientes, nenhuma ação terapêutica é eficaz de maneira isolada. A Figura 13.8 ilustra o manejo do quadro hemorrágico.

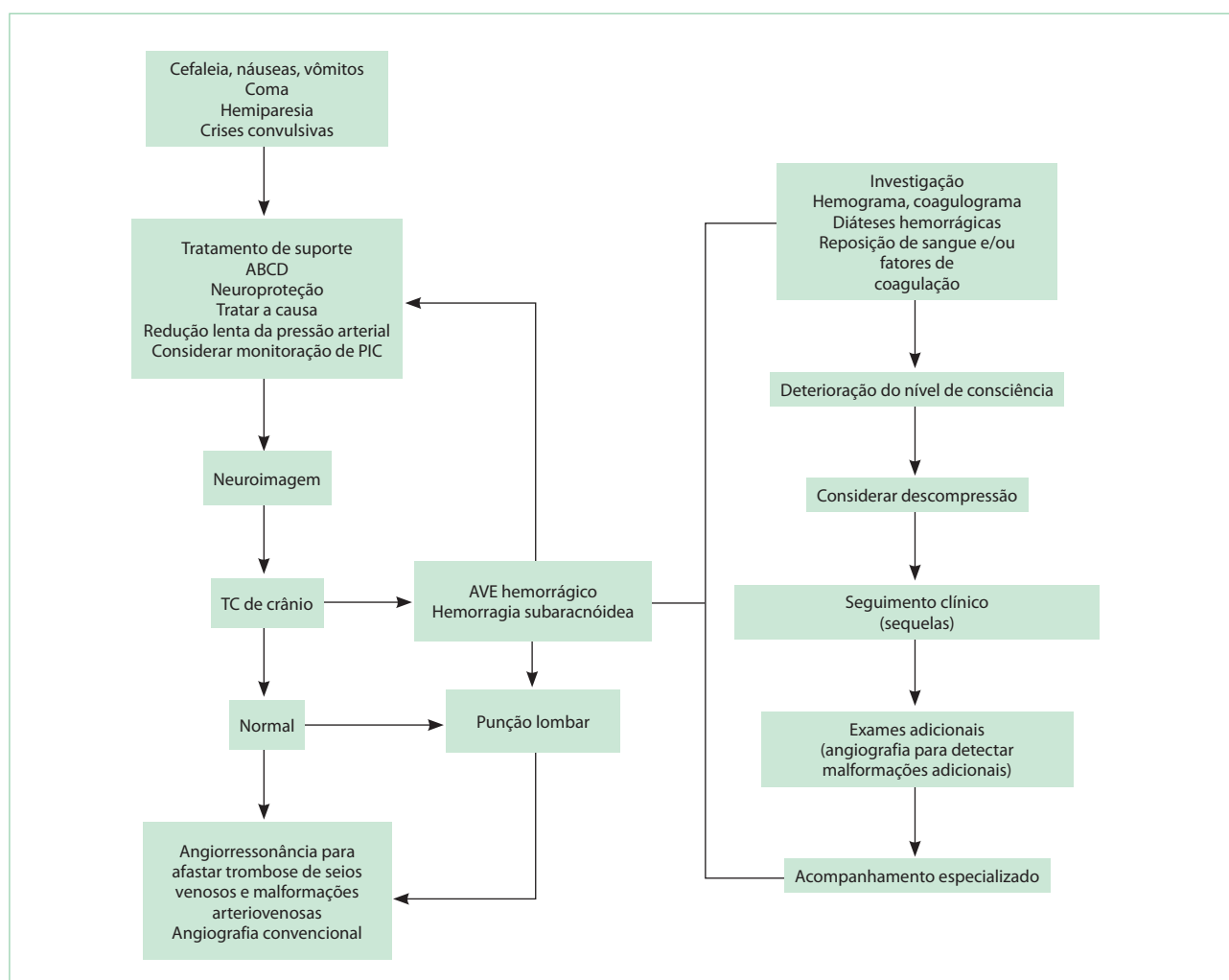


Figura 13.8 Esquema de manejo do paciente com AVE hemorrágico.

Fonte: modificada de Pappachan e Kirkham¹⁴.

Uso de anticoagulantes

O uso de heparina de baixo peso molecular ou heparina não fracionada ainda não tem eficácia e segurança comprovados na faixa etária pediátrica, exceto por alguns relatos de casos que demonstraram segurança na prevenção de eventos trombóticos pós-AVE isquêmico. Em crianças com alto risco de recorrência de embolia de origem cardíaca, trombose de seios venosos ou estados de hipercoagulabilidade, recomenda-se o uso de heparina de baixo peso molecular e, em crianças após evento isquêmico sem origem determinada, pode-se considerar seu uso de maneira individual. Inicia-se a administração por via subcutânea na dose de 2 mg/kg/dia, monitorando-se a resposta terapêutica com a dosagem do antifator X ativado em amostra colhida de quatro a seis horas após a administração de heparina, uma vez que o tempo de tromboplastina parcial ativada não reflete a atividade da heparina. Nesse grupo de crianças, o uso de warfarina deve continuar o processo de anticoagulação a longo prazo.

Em 2004, recomendações da American College of Chest Physicians incluíram a administração de heparina de baixo peso molecular ou heparina não fracionada, excetuando-se as crianças com anemia falciforme, por cinco a sete dias, até a exclusão de eventos tromboembólicos ou dissecação arterial como causa do AVE. Nesses dois últimos grupos de pacientes, a anticoagulação deve ser mantida por 3 a 6 meses e após o término, o uso de ácido acetilsalicílico deve ser instituído como prevenção secundária. Tal recomendação contrasta com a indicada pelo Royal College of Physicians em estudo de 2004, que indica a utilização do ácido acetilsalicílico como tratamento inicial a despeito da terapêutica anticoagulante. Coorte prospectivo publicado em 2001 por Sträter et al.¹⁵ mostrou não haver diferença na recorrência de eventos isquêmicos entre crianças que a longo prazo utilizaram como profilaxia secundária heparina de baixo peso molecular ou ácido acetilsalicílico.

As recomendações mais frequentes de 2008 indicam, exceto em crianças com anemia falciforme, a administração de ácido acetilsalicílico como medida de prevenção secundária para eventos isquêmicos na dose diária de 3 a 5 mg/kg. Em adultos, tal medida se mostrou igualmente eficaz quando comparada à administração de warfarina; entretanto, tal dado não é disponível em crianças com estudos randomizados e controlados.

Relatos de casos isolados são os trabalhos disponíveis para avaliar segurança e eficácia da trombólise, com alteplase em casos de AVE isquêmico em crianças. Além disso, há relatos de hemorragia maciça em crianças por uso de alteplase para trombólise extracerebral da ordem de até 11%. Desse modo, a trombólise química, pela ausência de estudos controlados e pouca experiência em crianças, não é recomendada como prática na abordagem de eventos isquêmicos agudos.

■ Conclusões

Verifica-se que a ocorrência de AVE em pediatria é condicionada à etiologia multifatorial, na maioria dos casos associada a doenças de base, e pode se revestir de dificuldade diagnóstica devido à inespecificidade de sintomas principalmente em faixas etárias pediátricas mais jovens. Também dependentes da doença de base e da extensão da lesão cerebral, sequelas neurológicas a longo prazo e acometimento do desenvolvimento neuropsicomotor são frequentes, bem como as taxas de recorrência, o que justifica o diagnóstico precoce e a instalação de medidas preventivas, de maneira primária ou secundária, para reduzir tais complicações. Não há esquemas uniformes de tratamento propostos para a abordagem do AVE em crianças até o momento, sendo a maioria dos dados consenso de especialistas e extrapolados da literatura de pacientes adultos. O maior treinamento dos pediatras para o reconhecimento precoce de sinais e sintomas pode contribuir para o diagnóstico rápido e redução nas sequelas.

■ Referências Bibliográficas

1. Ganesan V, Prengler M, Wade A, Kirkham FJ. Clinical and radiological recurrence after childhood arterial ischemic stroke. *Circulation* 2006; 114(20):2170-7.
2. Golomb MR, Garg BP, Carvalho KS, Johnson CS, Williams LS. Perinatal stroke and the risk of developing childhood epilepsy. *J Pediatr*. 2007; 151(4):409-413.
3. Chow G, Koirala B, Armstrong D, McCrindle B, Bohn D, Edgell D, et al. Predictors of mortality and neurological morbidity in children undergoing extracorporeal life support for cardiac disease. *Eur J Cardiothorac Surg*. 2004; 26(1):38-43.
4. Miller SP, McQuillen PS, Vigneron D, Glidden DV, Barkovich J, Ferriero DM, et al. Preoperative brain injury in newborns with transposition of the great arteries. *Ann Thorac Surg*. 2004; 77:1698-1706.
5. Gerald B, Sebes JJ, Langston JW. Cerebral infarction secondary to sickle cell disease: arteriographic findings. *Am J Radiol*. 1980; 134:1209-1212.
6. Sebire G, Fullerton H, Riou E, de Veber G. Toward the definition of cerebral arteriopathies of childhood. *Curr Opin Pediatr*. 2004; 16(6):617-622.
7. Dobson SR, Holden KR, Nietert PJ, Cure JK, Laver JH, Disco D, et al. Moyamoya syndrome in childhood sickle cell disease: a predictive factor for recurrent cerebrovascular events. *Blood*. 2002; 99:3144-3150.
8. Butros LJ, Bussell JB. Intracranial hemorrhage in immune thrombocytopenic purpura. *Arch Dis Child*. 1994; 71:251-253.
9. Meyer-Heim AD, Boltshauser E. Spontaneous intracranial haemorrhage in children: aetiology, presentation and outcome. *Brain Dev*. 2003; 25:416-421.
10. Mergenthaler P, Dirnagl U, Meisel A. Pathophysiology of stroke: lessons from animal models. *Metab Brain Dis*. 2004; 19:151-167.
11. Zimmer JA, Garg BP, Williams LS, Golomb MR. Age-related variation in presenting signs of childhood arterial ischemic stroke. *Pediatr Neurol*. 2007; 37:171-175.
12. Steen RG, Emudianughe T, Hankins GM, Wynn LW, Wang WC, Xiong X, et al. Brain Imaging Findings in Pediatric Patients with Sickle Cell Disease. *Radiology* 2003; 228(1):216-225.
13. Pappachan J, Kirkham FJ. Cerebrovascular disease and Stroke. *Arch Dis Child*. 2008; 93:890-898.
14. Sträter R, Kurnik K, Heller C, Schobess R, Luigs P, Nowak-Göttl U. Aspirin versus low-dose low-molecular-weight heparin: antithrombotic therapy in pediatric ischemic stroke patients: a prospective follow-up study. *Stroke* 2001; 32:2554-2558.

■ Bibliografia

- Adams RJ, McKie VC, Carl EM, Nichols FT, Perry R, Brock K, et al. Long-term stroke risk in children with sickle cell disease screened with transcranial Doppler. *Ann Neurol*. 1997; 42(5):699-704.
- Adams RJ, McKie VC, Hsu L, Files B, Vichinsky E, Pegelow C. Prevention of a first stroke by transfusions in children with sickle cell anemia and abnormal results on transcranial Doppler ultrasonography. *N Eng J Med*. 1988; 239(1):5-11.
- Adams RJ. Stroke prevention and treatment in sickle cell disease. *Arch Neurol*. 2001; 58:565-568.
- Bernard TJ, Goldenberg NA. Pediatric arterial ischemic stroke. *Pediatr Clin N Am*. 2008; 55:323-338.
- Burak CR, Bowen MD, Barron TF. The use of enoxaparin in children with acute, nonhemorrhagic ischemic stroke. *Pediatr Neurol*. 2003; 29:295-298.
- Cannon BC, Kertesz NJ, Friedman RA, Fenrich AL. Use of tissue plasminogen activator in a stroke after radiofrequency ablation of a left-sized accessory pathway. *J Cardiovasc Electrophysiol*. 2001; 12:723-725.
- Carlin TM, Channumugam A. Stroke in children. *Emerg Med Clin N Am*. 2002; 20:671-685.
- Carlson MD, Leber S, Deveikis J, Silverstein FS. Successful use of rt-PA in pediatric stroke. *Neurology* 2001; 57(1):157-8.
- Carvalho KS, Garg BP. Arterial strokes in children. *Neurol Clin N Am*. 2002; 20:1079-1100.
- Chan AK, de Veber G, Gruenwald C, Yager J, Massicotte MP. Cardiopulmonary bypass and arterial ischemic stroke in infants and children. *Prog Pediatr Cardiol*. 2005; 21:117-121.
- de Veber G, Andrew M and the Canadian Pediatric Ischemic Stroke Study Group. Cerebral sinovenous thrombosis in children. *N Engl J Med*. 2001; 345:417-423.
- de Veber G. In pursuit of evidence-based treatments for paediatric stroke: the UK and chest guidelines. *Lancet Neurol*. 2005; 4:432-436.
- de Veber G. Stroke and the child's brain: an overview of epidemiology, syndromes and risk factors. *Curr Opin Neurol*. 2002; 15:133-138.
- de Veber G. Stroke and the child's brain: an overview of epidemiology, syndromes and risk factors. *Curr Opin Neurol*. 2002; 15:133-138.
- Deane CR, Goss D, O'Driscoll S, Mellor S, Pohl KRE, Dick MC, et al. Transcranial Doppler scanning and the assessment of stroke risk in children with HbSC (corrected) disease. *Arch Dis Child*. 2008; 93(2):138-141.
- du Plessis AJ. Mechanisms of brain injury during cardiac infant surgery. *Semin Pediatr Neurol*. 1999; 6(1):32-37.
- Earley CJ, Kittner SJ, Feeser BR, Gardner J, Epstein A, Wozniak MA, et al. Stroke in children and sickle-cell disease. Baltimore-Washington Cooperative Young Stroke Study. *Neurology* 1998; 51:169-176.
- Fullerton HJ, Chetkovich MD, Wu YW, Smith WS, Johnston SC. Deaths from stroke in US children, 1979 to 1998. *Neurology* 2002; 59:34-39.
- Gabis LV, Yangala R, Lenn NJ. Time lag to diagnosis of stroke in children. *Pediatrics* 2002; 109:116-23.
- Gadian DG, Calamante F, Kirkham FJ, Bynevelt M, Johnson CL, Porter DA, et al. Diffusion and perfusion magnetic resonance imaging in childhood stroke. *J Child Neurol*. 2000; 15:279-283.
- Golomb MR, MacGregor DL, Domi T, Armstrong DC, McCrindle BW, Mayank S et al. Presumed pre or perinatal arterial ischemic stroke: risk factors and outcomes. *Ann Neurol*. 2001; 50(2):163-168.
- Grabowski EF, Buonanno FS, Krishnamoorthy K. Prothrombotic risk factors in the evaluation and management of perinatal stroke. *Semin Perinatol*. 2007; 31:243-249.
- Härtel C, Schilling S, Sperner J, Thyen U. The clinical outcomes of neonatal and childhood stroke: review of the literature and implications for future research. *Eur J Neurol*. 2004; 11:431-438.
- Hayashida M, Kin T, Tomioka R, Orii H, Sekiyama H, Usui H, et al. Cerebral ischaemia during cardiac surgery in children detected by combined monitoring of BIS and near-infrared spectroscopy. *Br J Anaesth*. 2004; 92:662-9.
- Haywood S, Liesner R, Pindora S, Ganesan V. Thrombophilia and first arterial ischaemic stroke: a systematic review. *Arch Dis Child*. 2005; 90:402-405.
- Hirano M, Pavlakis SG. Mitochondrial myopathy, encephalopathy, lactic acidosis, and stroke-like episodes (MELAS): current concepts. *J Child Neurol*. 1994; 9:4-13.
- Hutchison JS, Ichord R, Guerguerian AM, de Veber G. Cerebrovascular disorders. *Semin Pediatr Neurol*. 2004; 11(2):139-146.
- Jordan LC, Hillis AE. Hemorrhagic Stroke in Children. *Pediatr Neurol*. 2007; 35:73-80.
- Jordan LC. Stroke in Childhood. *Neurologist* 2006; 12:94-102.
- Kirkham FJ, Prengler M, Hewes DKM, Ganesan V. Risk factors for arterial ischemic stroke in children. *J Child Neurol*. 2000; 15:299-307.
- Kirkham FJ. Stroke in childhood. *Arch Dis Child*. 1999; 81:85-89.
- Kirton A, de Veber G. Cerebral palsy secondary to perinatal ischemic stroke. *Clin Perinatol*. 2006; 33:367-386.
- Kirton A, de Veber G. Therapeutic approaches and advances in pediatric stroke. *Neurorx*. 2006; 3(2):133-142.
- Kirton A, Wong JH, Mah J, Ross BC, Kennedy J, Bell K, et al. Successful endovascular therapy for acute basilar thrombosis in an adolescent. *Pediatrics* 2003; 112:248-251.
- Kittner SJ, Adams RJ. Stroke in children and young adults. *Curr Opin Neurol*. 1996; 9:53-6.
- Lanthier S, Carmant L, David M, Larbrisseau A, de Veber G. Stroke in children – the coexistence of multiple risk factors predicts poor outcome. *Neurology* 2000; 54:371-378.
- Laugesaar R, Kolk A, Tomberg T, Metsvaht T, Lintrop M, Varendi H, Talvik T. Acutely and Retrospectively Diagnosed Perinatal Stroke – A Population-Based Study. *Stroke* 2007; 38:2234-2240.
- Lechat P, Mas JL, Lascault G, Loron P, Theard M, Klimczak M, et al. Prevalence of patent foramen ovale in patients with stroke. *N Engl J Med*. 1988; 318(18):1148-1152.
- Lynch JK, Hirtz DG, de Veber G, Nelson KB. Report of the national institute of neurological disorders and stroke workshop on perinatal and childhood stroke. *Pediatrics* 2002; 109:116-123.
- Molofsky WJ. Managing stroke in children. *Pediatr Ann*. 2006; 35(5):379-384.
- Monagle P, Chan A, Massicotte P, Chalmers E, Michelson AD. Antithrombotic therapy in children: the Seventh ACCP Conference on Antithrombotic and Thrombolytic Therapy. *Chest* 2004; 126(3 Suppl):645S-687S.
- Moser FG, Miller ST, Bello JA, Pegelow CH, Zimmerman RA, Wang WC, et al. The spectrum of brain MR abnormalities in sickle-cell disease: a report from the Cooperative Study of Sickle-Cell Disease. *Am J Neuroradiol*. 1996; 17(5):965-972.
- Nelson KB, Lynch JK. Stroke in newborn infants. *Lancet Neurol* 2004; 3:150-158.
- Paediatric Stroke Working Group. Stroke in childhood: clinical guidelines for diagnosis, management and rehabilitation. 2004. <http://www.rcplondon.ac.uk/pubs/books/childstroke>. Acessado em: 06/10/2008.
- Pegelow CH, Adams RJ, McKie V, Abboud M, Berman B, Miller ST, et al. Risk of recurrent stroke in patients with sickle-cell disease treated with erythrocyte transfusions. *J Pediatr*. 1995; 126:896-899.
- Platt OS. Prevention and Management of Stroke in Sickle Cell Anemia. *Hematology Am Soc Hematol Educ Program*. 2006; 54-7.
- Roach SE, Faha C, Golomb MR, Adams R, Biller J, Daniels S, et al. Management of stroke in infants and children. *Stroke* 2008; 39:2644-2691.
- Rotta NT, Silva AR, Silva FLF, Ohlweiler L, Belarmino Jr E, Fonteles VR. Cerebrovascular disease in pediatric patients. *Arq Neuropsiquiatr*. 2002; 60(4):959-963.
- Scothorn DJ, Price C, Schwartz D, Terrill C, Buchanan GR, Shurney W, et al. Risk of recurrent stroke in children with sickle-cell disease receiving blood transfusion therapy for at least five years after initial stroke. *J Pediatr*. 2002; 140(3):348-354.
- Shi K, Wang J, Li J, Jiang L, Mix E, Fang F, et al. Arterial Ischemic Stroke: Experience in Chinese Children. *Pediatr Neurol*. 2008; 38(3):186-190.
- Suzuki J, Takaku A. Cerebrovascular moyamoya disease: disease showing abnormal net-like vessels in the base of the brain. *Arch Neurol*. 1969; 20:288-299.
- Venkatesan C, Wainwright MS. Pediatric endocarditis and stroke: a single-center retrospective review of seven cases. *Pediatr Neurol*. 2008; 38:243-247.
- Worley G. Pediatric stroke. *Air Med J*. 2006; 25(2):59-65.
- Wu LA, Malouf JF, Dearani JA, Hagler DJ, Reeder GS, Petty G, et al. Patent foramen ovale in cryptogenic stroke: current understanding and management options. *Arch Intern Med* 2004; 164(22):2502.

Doação de Órgãos e Morte Encefálica na Criança e no Adolescente

José Sabino de Oliveira

Marcus Angelus Jannuzzi de Oliveira

■ A Importância da Criança como Doadora de Órgãos

O intensivista e o pediatra da família, este último principalmente, exercem uma função muito importante na sensibilização de pais e familiares a ceder os órgãos de seu/sua filho(a) com morte encefálica. Por já terem um vínculo mais forte e prolongado, eles detêm também maior confiança e proximidade com os familiares do potencial doador.

Entre os muitos aspectos a serem considerados no transplante em crianças, está o tamanho do órgão. Por exemplo: dificilmente se consegue alojar um fígado ou rim adulto no abdome de um escolar, pré-escolar ou lactante, devido ao seu tamanho. Por isso, há a necessidade de órgãos compatíveis com o peso e a idade. Não podemos deixar passar a oportunidade de beneficiar uma ou mais crianças quando estivermos diante de potenciais doadores. Há necessidade de campanhas e movimentos de sensibilização da sociedade no sentido de aumentar as doações de órgãos para crianças. Já existem movimentos políticos no sentido de elaborar uma legislação na qual órgãos de crianças com morte cerebral sejam destinados a crianças e não a adultos. Não podemos nos esquecer de que o transplante de um órgão é uma oportunidade de melhoria de vida de crianças com doenças crônicas terminais.

■ Como Proceder com Potencial Doador de Órgãos

Para ser doador não é necessária nenhuma declaração escrita, mas a família deve ter sido comunicada do desejo da doação. No caso de crianças pequenas, esse princípio quase sempre não se aplica, uma vez que menores de 18 anos ainda não possuem autonomia para tal. A decisão é dos pais ou do seu responsável legal.

É considerado doador todo paciente em morte encefálica. Veja, neste capítulo, protocolo e critérios que definem morte encefálica¹. Depois de preenchido o protocolo, o médico deverá contatar a família para consultá-la e orientá-la sobre o processo de doação. Em alguns estados do Brasil, o Programa Central de Captação de Órgãos faz esse contato, com equipe treinada (médicos, enfermeiros, psicólogos). Quando isso ficar a cargo do médico-assistente do paciente, geralmente o plantonista da UTI, ele deve informar de maneira clara e objetiva que a pessoa está morta pelos critérios definidos pelo Conselho Federal de Medicina e nada mais resta a fazer para a sua recuperação.

Idealmente esse contato deve ser anterior, ou seja, no momento que vai iniciar o protocolo, os familiares já devem ser avisados e orientados de que o procedimento está sendo iniciado e que, tão logo seja concluído, serão comunicados. Isso ajuda bastante a conversa final, quando o protocolo estiver completado. Esse diálogo deve ser feito em uma sala tranquila, com as pessoas acomodadas e todos os questionamentos da família devem ser respondidos e esclarecidos. Após esse contato, os familiares assinam o Termo de Autorização para a retirada dos órgãos.

■ O que Fazer Após Diagnóstico de Morte Encefálica

Assim que for fechado o diagnóstico de morte encefálica e o protocolo completado, a Central de Notificação e Captação de Órgãos do estado deve ser comunicada. Com exceção dos Estados do Acre, Amapá, Rondônia, Roraima e Tocantins, todos os outros estados possuem Central de Captação de Órgãos.

Devem ser informados: nome, idade, *causa mortis*, onde o paciente está internado. Essa notificação é compulsória e independe do desejo de doação da família. O

óbito deve ser constatado no momento do diagnóstico de morte encefálica, com registro da data e horário em que ocorreu. Pacientes vítimas de morte violenta são obrigatoriamente autopsiados após a retirada dos órgãos, e o atestado de óbito é fornecido pelos médicos legistas. Os pacientes com morte natural (AVC, tumores, cardiopatias, etc.) recebem atestado de óbito no hospital onde faleceram.

■ Órgãos e Tecidos que Podem Ser Doados

Vários órgãos podem ser doados, conforme Tabela 14.1.

Órgão	Tempo máximo para retirada do órgão	Tempo máximo de preservação extraordinária
Córneas	6 horas pós-PC	7 dias
Coração	Antes da PC	4 a 6 horas
Pulmões	Antes da PC	4 a 6 horas
Rins	30 minutos pós-PC	Até 48 horas
Fígado	Antes da PC	12 a 24 horas
Pâncreas	Antes da PC	12 a 24 horas
Ossos	Seis horas pós-PC	Até 5 anos

PC = parada cardíaca.

Fonte: www.abto.org.br.

■ Avaliação do Potencial Doador

Na avaliação de um potencial doador devem ser consideradas a inexistência de contraindicações. Não são considerados doadores:

- pacientes portadores de insuficiência que comprometa o funcionamento de órgãos e tecidos que possam ser doados. Por exemplo: insuficiência renal, hepática, cardíaca, pulmonar, pancreática e medular;
- pacientes portadores de doenças infectocontagiosas transmissíveis por meio de transplante. Por exemplo: soropositivos para HIV, doença de Chagas, hepatites B e C. As sorologias para essas doenças devem ser realizadas antes da captação dos órgãos;
- pacientes em sepse ou falência de múltiplos órgãos;
- portadores de neoplasias malignas, excetuando-se tumores restritos do SNC, carcinoma basocelular, carcinoma de colo uterino *in situ*;
- doenças degenerativas crônicas e com caráter de transmissibilidade.

Atenção: no caso de parada cardíaca, após as manobras de reanimação habituais e revertida a parada, os órgãos podem ser retirados e doados.

Órgãos e tecidos que podem ser obtidos de um doador vivo:

- rim: doa-se um dos rins do doador;
- fígado: pode ser doada parte do órgão;
- pulmão: pode ser doada parte do pulmão;
- pâncreas: pode ser doada parte do órgão;
- medula óssea: obtida por aspiração direta ou coleta do sangue periférico.

■ Condições para Iniciar Protocolo de Morte Encefálica

Antes de iniciar o protocolo de morte encefálica, algumas condições e medidas devem ser avaliadas, uma vez que estão envolvidas questões religiosas, éticas, legais, culturais, filosóficas e psicossociais.

1. A família deve ser comunicada da possibilidade do diagnóstico de morte encefálica – isso facilitará posteriormente a abordagem da doação, pois os familiares começam a elaborar a doação e a perda.
2. O paciente deve estar em coma profundo (Glasgow 3), em apneia e dependente de meios artificiais (medicamentos ou técnicos) de suporte de funções vitais.
3. O coma deve ter causa bem estabelecida (asfixia, trauma, isquemia, etc.) e a lesão cerebral deve ser avaliada como irreversível e não passível de correção cirúrgica.
4. Deve ser afastada a possibilidade de depressão medicamentosa (curares, barbitúricos, benzodiazepínicos e outros) se houver uso anterior de drogas depressoras de SNC; se possível, determinar o nível sérico.
5. Afastar hipotermia (temperatura < 35°C), hipotensão, hipoxemia, distúrbios metabólicos graves.
6. O paciente deve estar estabilizado hemodinamicamente.
7. Convulsões, reações de descerebração e decorticação não são compatíveis com morte cerebral, pois demonstram atividades do trato cerebral.
8. Para prematuros ou recém-nascidos menores de sete dias de vida, não existem critérios bem validados de morte cerebral.

■ Cuidados Básicos na Manutenção do Doador

Após o fechamento do protocolo, a definição de morte encefálica e o consentimento da família do doador – não havendo contraindicações –, deve haver uma série de cuidados até a retirada dos órgãos que serão transplantados, a saber:

- manutenção de um acesso vascular seguro: o ideal é um acesso venoso central;
- manutenção da pressão arterial com:
 - reposição volumétrica rigorosa, com cristalóide (soro fisiológico ou Ringer) e/ou colóides (albumina ou plasma) quando necessário;
 - uso de drogas vasoativas: dopamina, dobutamina, adrenalina. A necessidade de doses muito altas de

dopamina e adrenalina são critérios de exclusão para doação de fígado e rins. A bradicardia não responde a atropina quando há morte encefálica;

- controlar a hipotermia: utilizar colchões térmicos, focos de luz, soro morno. Proteger a cabeça no caso da criança, pois representa uma grande superfície corpórea;
- a hipertensão arterial e a taquicardia (fase final de herniação cerebral) são controladas com betabloqueadores;
- suporte respiratório com ventilação mecânica, suficiente para manter a gasometria normal;
- se houver diabetes melito, pode ser usado o DDAVP (desmopressina) para manter o débito urinário em torno de 2 mL/kg/hora;
- outros cuidados para preservar os órgãos em paciente com morte encefálica:
 - correção de distúrbios eletrolíticos (hiponatremia, hipocalemia, hipernatremia, etc.);
 - correção dos desvios acidobásicos de maneira habitual;
 - correção dos desvios da glicemia; se necessário, usar insulina intravenosa ou subcutânea;
 - usar antibióticos profiláticos e terapêuticos;
 - proteção ocular com gaze umedecida. As córneas, desde que protegidas, podem ser retiradas até seis horas após a parada cardíaca. Não há limite de idade para doação de córneas. A retirada das córneas não causa nenhum efeito estético no corpo;
 - transfusão de sangue se hemoglobina abaixo de 10 g%.

■ Principais Sinais e Provas de Morte Encefálica

Coma profundo (Glasgow 3)

É a presença de coma aperceptivo, arreativo e testado por forte estimulação dolorosa na região lateral da nuca e supraorbitária, observando se há reação motora. É importante que os testes sejam acima do pescoço. Pode ser testada também reação à compressão do esterno e do leito ungueal, reflexos osteotendinosos profundos, cutâneo-abdominal, cutaneoplantar em extensão ou flexão, cremastério superficial e profundo, ereção peniana, arrepios. A retirada de membros inferiores e superiores são reflexos infraespinais e não afastam o diagnóstico de morte encefálica.

Reflexo corneano

A estimulação da córnea com gaze ou algodão, quando não produz resposta de piscar, é sinal de morte encefálica.

Reflexo fotomotor

Pupilas fixas com dilatação média ou total na linha média e que não reagem à luz forte por pelo menos 10

segundos é sinal de morte encefálica. Excluir o uso de colírios, derivados colinérgicos, midriáticos e trauma ocular.

Reflexo oculocefálico

Esse reflexo é pesquisado movimentando-se a cabeça a partir da linha média, para a direita ou para a esquerda, observando se há movimento ocular na direção contrária. A não movimentação do globo ocular significa que a prova é negativa. Esse reflexo pode também ser pesquisado na direção vertical e não deve ser pesquisado se houver suspeita de lesão de coluna cervical.

Reflexo da tosse

No caso de morte encefálica, não há nenhuma reação de tosse, náusea ou vômito ao estimular a traqueia com sonda de aspiração ou tubo traqueal; idem para faringe e laringe.

Teste calórico

Para realizar o teste calórico, deve-se posicionar a criança de cabeceira elevada a 30° sem fletir o pescoço. Fazer otoscopia para verificar se não há obstrução do conduto auditivo. Preparar de 50 a 100 mL de água gelada próximo a 0°C. Com uma sonda gástrica n. 4, injetar o líquido com seringa ou por gravidade, de tal maneira que ele entre em contato com o tímpano, por pelo menos 60 segundos. Durante esse período, observar se há nistagmo ou desvio ocular para o lado testado. Repetir após 10 minutos no lado contralateral.

Teste de apneia

Deve ser realizado apenas após os demais terem sido realizados. Antes de iniciar o teste, ajustar o ventilador para que o PaCO_2 se mantenha em torno de 40 a 45 mmHg.

Fazer uma gasometria para documentar o nível de PaCO_2 no início da prova. A seguir, aumentar a FiO_2 até 100%. Desconectar o ventilador e instalar uma sonda traqueal com fluxo de oxigênio em torno de 2 L, com a extremidade próxima à carina. A PaCO_2 aumenta em torno de 4 mmHg/por minuto. Observar se ocorre o aparecimento de movimentos respiratórios por 10 minutos ou até que a PaCO_2 chegue a 60 mmHg; em pneumopatia crônica, chegar até 70 mmHg. Bradicardia, hipóxia e hipotensão levam à interrupção da prova. Se ao final do teste a PaCO_2 não atingir 55 mmHg, repetir após 30 minutos. O teste é considerado negativo se o paciente não apresentar movimentos respiratórios.

■ Anexo I – Protocolo de Morte Encefálica

IDENTIFICAÇÃO DO HOSPITAL – MODELO DE TERMO DE DECLARAÇÃO DE MORTE ENCEFÁLICA
(Res. CFM n. 1.480, de 8/8/1997)

Nome: _____

Pai: _____

Mãe: _____

Idade: _____ anos _____ meses _____ dias _____ Data de nascimento: _____

Sexo: Masculino () Feminino () Raça: Amarelo (), Branco (), Negro ()

Registro hospitalar: _____

a. Causa do coma

a.1. Causa do coma: _____

a.2. Causas do coma que devem ser excluídas durante o exame: _____

a) Hipotermia: () sim () não

b) Uso de drogas depressoras do sistema nervoso central: () sim () não

Se a resposta for sim a qualquer um dos itens, interrompe-se o protocolo.

b. Exame neurológico

Atenção: verificar o intervalo mínimo exigível entre as avaliações clínicas, constantes da tabela a seguir:

Idade	Intervalo
7 dias a 2 meses incompletos	48 horas
2 meses a 1 ano incompleto	24 horas
1 a 2 anos incompletos	12 horas
Acima de 2 anos	6 horas

Ao efetuar o exame, assinalar uma das duas opções SIM/NÃO, obrigatoriamente, para todos os itens abaixo:

Elementos do exame neurológico	Resultados	
	1º exame	2º exame
Coma aperceptivo	() Sim () Não	() Sim () Não
Pupilas fixas e arreativas	() Sim () Não	() Sim () Não
Ausência de reflexo corneopalpebral	() Sim () Não	() Sim () Não
Ausência de reflexos oculocéfálicos	() Sim () Não	() Sim () Não
Ausência de respostas às provas calóricas	() Sim () Não	() Sim () Não
Ausência de reflexo de tosse	() Sim () Não	() Sim () Não
Apneia	() Sim () Não	() Sim () Não

c. Assinaturas dos exames clínicos

Os exames devem ser realizados por profissionais diferentes, que não poderão ser integrantes da equipe de remoção e transplante.

1 – Primeiro exame**2 – Segundo exame**

Data: ____/____/____ Hora: _____

Data: ____/____/____ Hora: _____

Nome do Médico: _____ Nome do médico: _____

CRM: _____ CRM: _____

End.: _____ End.: _____

Fone: _____ Fone: _____

Assinatura: _____ Assinatura: _____

d. Exame complementar

Indicar o exame realizado e anexar laudo com identificação do médico responsável.

1. Angiografia cerebral

2. Cintilografia radioisotópica

3. Doppler transcraniano

4. Monitoração da pressão intracraniana

5. Tomografia computadorizada com xenônio

6. Tomografia por emissão de fóton único

7. EEG

8. Tomografia por emissão de pósitrons

9. Extração cerebral de oxigênio

Outros (citar)

■ Anexo II – Recomendações para Diagnóstico de Morte Cerebral em Recém-nascidos, Lactentes e Crianças

A. A. P. Pediatrics. August. 28, 2011. 720-739 p.

Recomendação	Evidência	Recomendação
1. Determinação da Morte Cerebral em: RN, lactentes e crianças é baseada no diagnóstico clínico, na ausência de função neurológica e numa causa conhecida de coma irreversível. Deve existir coma e apneia para haver morte cerebral. Este diagnóstico é feito pelo médico por meio de história clínica e exame neurológico.	Alta	Forte
2. Prerquisitos para Iniciar Avaliação de Morte Cerebral		
A: Hipotensão, hipotermia e distúrbios metabólicos devem ser corrigidos antes de iniciar a avaliação.	Alta	Forte
B: Sedativos analgésicos, anticonvulsivantes e bloqueadores neuromusculares devem ser interrompidos por um tempo pelo menos igual à meia-vida farmacológica dos medicamentos. Se possível fazer dosagem do nível sérico para confirmar se existem níveis elevados.	Moderada	Forte
C: O diagnóstico de morte cerebral baseado apenas no exame clínico não deve ser feito se existirem níveis terapêuticos ou elevados de medicamentos sedativos, anticonvulsivantes e bloqueadores neuromusculares. Neste caso, um exame laboratorial deve ser realizado (EEG, CT, RM, etc.).	Moderada	Forte
D: Avaliação da função neurológica não é confiável imediatamente após ressuscitação cardiopulmonar ou qualquer agressão cerebral aguda severa. Esta avaliação deverá ser postergada por 24 a 48 horas ou mais se existirem inconsistências no exame.	Moderada	Forte
3. Número de Exames Clínicos, Examinadores e períodos de Observações		
A: Dois examinadores incluindo teste de apneia separado por período de observação preconizado. (Veja protocolo).	Moderado	Forte
B: O exame deve ser realizado por dois médicos diferentes que estão tratando da criança. O teste de apneia deve ser feito por estes médicos.	Baixo	Forte
C: Período de Observação recomendado: (1) 24 horas para recém-nascidos (37 semanas de idade gestacional a 30 dias). (2) 12 horas para lactente e demais idade acima de 30 dias a 18 anos.	Moderada	Forte
D: O primeiro exame determina se a criança tem critérios de morte cerebral. O segundo confirma que a criança tem os critérios de morte preenchidos.	Moderado	Forte
E: Avaliação clínica da função neurológica não é confiável imediatamente após ressuscitação cardiopulmonar ou qualquer agressão cerebral aguda severa. A mesma deve postergada por 24 a 48 horas ou mais se existir inconsistências no exame.	Moderada	Forte
4. Teste de Apneia		
A: O teste de apneia com segurança necessita documentação de PACO ₂ arterial 20mmHg acima da PACO ₂ basal ≥ 60mmHg e sem nenhum esforço respiratório durante o teste. Algumas crianças com doenças respiratórias crônicas só responderam a níveis supranormais de CO ₂	Moderada	Forte
B: Se o teste de apneia não puder ser realizado devido a uma contraindicação ou não completado devido à instabilidade hemodinâmica ou dessaturação abaixo de 85%, ou se a PaCO ₂ não chega a 60 mmHg ou mais, um novo exame deve ser realizado.	Moderado	Forte
5. Exames Auxiliares		
A: Exames auxiliares (EEG, Fluxo Cerebral e outros) não são necessários para estabelecer a morte cerebral a não ser que o exame clínico ou teste de apneia não sejam completados.	Moderado	Forte
B: Exames laboratoriais não substituem o exame neurológico.	Moderado	Forte
C: Para todas as idades os exames auxiliares podem ser usados para ajudar o médico a fazer o diagnóstico de morte cerebral e reduzir o período de observação. Devem ser realizados quando: (1) o resultado do teste apneia não for completado devido à condição médica do paciente; (2) se existe incerteza do exame clínico; (3) se o efeito de medicação interferir com avaliação clínica do paciente. Se os exames auxiliares confirmam o diagnóstico, um segundo exame clínico ou novo teste de apneia deve ser feito. Quando um exame auxiliar é usado para reduzir o período de observação, todos os detalhes o exame clínico e do teste de apneia deve ser completados e documentados.	Moderado	Forte
D: Quando os exames complementares são usados porque existem limitações do exame clínico, os componentes do exame feitos inicialmente devem ser completados e documentados.	Alto	Forte
E: Se os exames complementares são duvidosos ou se não existe consenso sobre sua validade, o paciente não deve ser declarado morto. O paciente deve ser mantido em observação até que a morte seja declarada em exame clínico e teste de apneia ou em exames auxiliares que devem ser feitos para definir a morte cerebral. Uma espera de 24 horas deverá ser aguardada até que a reavaliação clínica ou o exame complementar forem realizados. As medidas de suporte vital deverão ser mantidas.	Moderada	Forte
6. Declaração de Óbito		
A: A morte deve ser declarada após confirmação e conclusão da segunda avaliação clínica e o teste de apneia realizado.	Alta	Forte
B: Quando exames complementares são usados, devem ser documentados inclusive os componentes do segundo exame clínico incluindo o teste de apneia.	Alta	Forte
C: O exame clínico deve ser realizado por médico experiente, que esteja familiarizado com criança e tenha formação em Neurologia.	Alta	Forte

■ Bibliografia

Brasil. Conselho Federal de Medicina. Resolução n. 1.480, de 8 de agosto de 1997. Disponível em: www.cfm.org.br

Charles A. Morte cerebral – diagnóstico e suporte clínico. In: Charles A, Bretas GB. Terapia intensiva em neurologia e neurocirurgia. Rio de Janeiro: Revinter, 2002. p.303-29.

Franco MM. Morte encefálica. In: Manual de transplante de órgãos e tecidos. Rio de Janeiro: Medsi, 2000. p.117-28.

Guidelines for the determination of brain death in infants and children: an update of the 1987. Task Force Recommendations. Pediatrics 2011; 128; 720-740. Disponível em: <http://pediatrics.aappublications.org/content/128/3/e720.full.html>

Kipper DJ, Piva JP, Garcia PCR. Morte encefálica e doação de órgãos. In: Medicina intensiva em pediatria. Rio de Janeiro: Revinter, 2005. p.773-83.

Ropper AH. Unusual spontaneous movements in brain-dead patients. Neurology. 1984; 34:1089-92.

Van der Heide A, et al. Medical end-of-life decisions made for neonates and infants in the Netherlands. Lancet. 1997; 350:251-55.

Insuficiência Cardíaca

Daniel Garros

Hélio Santos de Queiroz Filho

Hans Greve

Aline Cerqueira Sampaio Apezato

■ Introdução

A insuficiência cardíaca (IC) em crianças envolve uma gama de etiologias vasta, mas infelizmente os estudos em pediatria são poucos e o tratamento da IC em crianças permanece ligado a conclusões obtidas de estudos na população adulta, o que nem sempre reflete a realidade dessa faixa etária, principalmente por não levarem em conta as diferentes causas básicas e as diferentes fases de desenvolvimento da criança. Ainda na população pediátrica, encontramos uma grande variedade de mecanismos etiológicos, o que dificulta ainda mais a abordagem terapêutica.

Neste capítulo, pretende-se abordar os novos conceitos da IC, suas principais causas em pediatria e sua abordagem terapêutica, principalmente na sua forma aguda.

■ Conceito

A antiga definição da IC era simplesmente uma síndrome na qual ocorre a incapacidade do coração em manter o débito cardíaco necessário para a manutenção das demandas metabólicas¹⁻³. A IC pode ser mais bem definida como uma desordem da circulação, caracterizada por uma constelação de anormalidades estruturais e funcionais, pressões de enchimento elevadas, com ativação neuro-hormonal e a presença de sinais e sintomas.

Na prática, a IC pode ser mais comumente determinada por uma disfunção sistólica dos ventrículos^{1,2}, ou seja, a incapacidade dos ventrículos de se esvaziarem ou por uma disfunção diastólica^{1,2} que também pode acontecer de forma isolada, quando ocorre uma deficiência no relaxamento ventricular e, conseqüentemente, no seu enchimento.

A IC é dita retrógrada quando leva à congestão do leito vascular pulmonar e venoso sistêmico, e anterógra-

da quando o baixo débito cardíaco leva à má perfusão tecidual, incluindo os rins^{1,3}. O baixo débito renal leva à retenção de sódio e água.

Embora a maioria dos sintomas relacionados à IC seja em consequência do baixo débito cardíaco, convém lembrar que algumas condições clínicas, como tireotoxicose, fístulas arteriovenosas, anemia e beribéri, podem determinar uma IC de alto débito¹.

■ Fisiopatologia

Atualmente, a IC é vista não somente como uma doença do coração, mas também como uma doença da circulação². Quando o débito cardíaco cai, mecanismos compensatórios são ativados para preservar a homeostase circulatória. Entretanto, esses mesmos mecanismos, vistos originalmente como uma resposta benéfica, podem exercer um papel prejudicial no desenvolvimento da IC pelo aumento da sobrecarga de volume e da pós-carga do ventrículo com contratilidade diminuída^{1,2}. Com isso, a IC já instalada começa a progredir.

Mecanismos compensatórios hemodinâmicos e neuro-hormonais

A incapacidade de esvaziamento dos ventrículos durante a sístole resulta em um volume ventricular residual e aumento das pressões de enchimento dos ventrículos direito e esquerdo, com conseqüente distensão diastólica das células miocárdicas, levando ao aumento da sua contratilidade (lei de Frank-Starling). Por outro lado, a diminuição do volume de ejeção ventricular (volume sistólico) leva à ativação do sistema nervoso simpático, o que resulta na estimulação dos receptores beta-adrenérgicos no miocárdio, aumentando o inotropismo e cronotropismo. Ambos os mecanismos envol-

vem vias intracelulares calciodependentes¹. Enquanto a estimulação simpática aumenta a liberação de cálcio para os miofilamentos, a dilatação ventricular aumenta a sensibilidade dos miofilamentos ao cálcio. Vale lembrar que, no miocárdio de recém-nascidos e pequenos lactentes, o sistema adrenérgico ainda é muito imaturo, fazendo com que a resposta compensatória perante a diminuição do débito cardíaco seja menos eficiente do que no adulto³.

Embora os mecanismos hemodinâmicos visem melhorar o desempenho do miocárdio, eles também aumentam a tensão diastólica na parede ventricular, levando a uma remodelação da sua estrutura e a um aumento do consumo energético. Com o objetivo de minimizar esses efeitos, a circulação tenta regular a magnitude da dilatação ventricular e a ativação simpática¹. Assim, a tensão diastólica na parede ventricular induz a produção de protógenes específicos (c-fos e c-myc) que sintetizam novas proteínas miofibrilares, com subsequente aumento da espessura da parede dos ventrículos (hipertrofia), que reduz a dilatação ventricular^{1,2}. Em consequência, ocorre diminuição do gasto energético concomitante, porém com a diminuição do inotropismo. Por sua vez, a dilatação atrial aumenta a secreção de fator natriurético atrial, que inibe a liberação de noradrenalina e também suas ações sobre os vasos sanguíneos (vasoconstrição), além de aumentar a natriurese, reduzindo a sobrecarga volumétrica dos ventrículos¹.

A diminuição do débito cardíaco determina diminuição do fluxo sanguíneo cerebral, que é detectada pelos barorreceptores localizados no coração e grandes vasos. Esses estimulam a liberação de vasopressina pela neuro-hipófise, que, juntamente com os neuro-hormônios liberados em decorrência da estimulação simpática, atuam sobre a circulação, promovendo vasoconstrição e elevação da pressão arterial com o objetivo de manter a perfusão cerebral¹. Condição semelhante ocorre quando o baixo débito cardíaco determina diminuição no fluxo sanguíneo renal e os barorreceptores localizados no nível das arteríolas renais estimulam o sistema renina-angiotensina, levando à vasoconstrição e à retenção de sódio¹. Ocorre que, quando estimulados de forma persistente, os barorreceptores deixam de reconhecer as alterações pressóricas, e sua resposta (liberação neuro-hormonal) torna-se diminuída.

Mecanismos vasorreguladores locais na IC

Além dos mecanismos neuro-hormonais descritos anteriormente, os mecanismos vasorreguladores locais exercem papel fundamental na modulação do fluxo sanguíneo regional, sendo diretamente relacionado à demanda metabólica tecidual. Duas substâncias são dignas de registro: a endotelina, potente vasoconstritor sintetizado e liberado pelas células endoteliais, e o óxido nítrico com seu efeito vasodilatador também sintetizado e liberado pelas células endoteliais¹. Enquanto a secreção

de endotelina está relacionada ao estímulo produzido pelo nível sérico aumentado de neuro-hormônios (noradrenalina, vasopressina e interleucina-1), a secreção de óxido nítrico é estimulada a partir da diminuição do fluxo sanguíneo local¹. Desse modo, a secreção de ambos contribui de forma importante para a manutenção do equilíbrio hemodinâmico (Figura 15.1).

Efeitos dos neuro-hormônios no miocárdio

Pesquisas recentes têm demonstrado que tanto a angiotensina II como a noradrenalina exercem função sobre o crescimento celular de miócitos, levando à proliferação de fibroblastos, síntese de colágeno e remodelação miocárdica. Em contraste, o fator natriurético atrial tem efeitos antiproliferativos, agindo favoravelmente na remodelação vascular^{1,2}.

Disfunção diastólica

Em condições normais, o aumento de volume de sangue em uma câmara cardíaca determina um aumento proporcional de pressão na mesma. No ventrículo com paredes hipertrofiadas, o mesmo volume de sangue determinará um aumento exponencial da pressão interna, ou seja, sua complacência estará diminuída. Na disfunção diastólica ocorre um enchimento subnormal do ventrículo na diástole ou um enchimento normal, porém com aumento da pressão intracavitária¹. Nas doenças que cursam com sobrecarga pressórica crônica (p.ex., es-

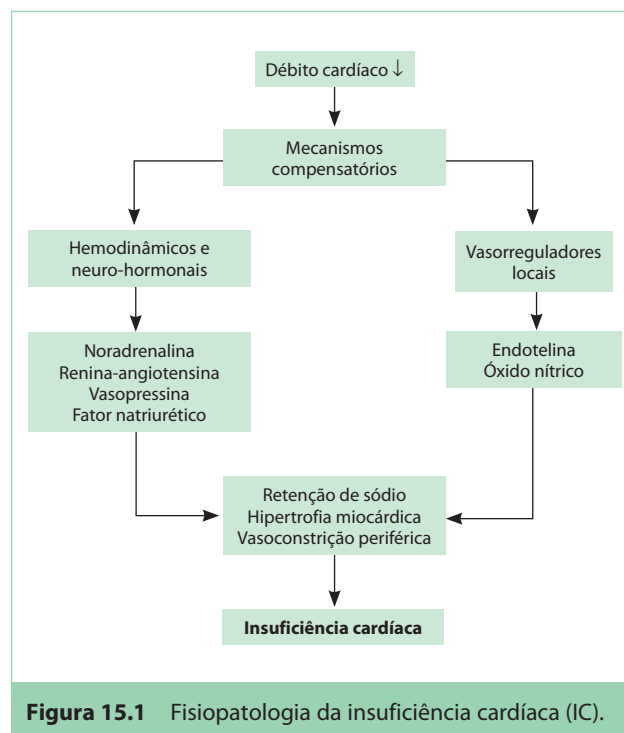


Figura 15.1 Fisiopatologia da insuficiência cardíaca (IC).

tenoses valvulares) e em situações de consumo aumentado de oxigênio e taquicardia, a disfunção diastólica pode ser o único componente da ICC (insuficiência cardíaca congestiva).

■ Causas

As causas de IC podem ser as mais variadas e estão relacionadas principalmente com a faixa etária, assumindo grande importância em recém-nascidos e lactentes pequenos, faixa etária na qual a mortalidade atinge altos índices. Estima-se que a incidência de cardiopatia congênita na população geral seja em torno de oito para cada 1.000 recém-nascidos vivos^{2,4} e que a incidência de miocardiopatia em uma população geral esteja entre 0,3 e 4 por 100 mil habitantes na faixa de 0 a 18 anos².

Seguem as causas de IC mais importantes:

- cardiopatias congênitas;
- distúrbios do ritmo cardíaco; como taquicardia supraventricular;
- cardiopatias adquiridas: miocardiopatia, miocardites, vasculites, febre reumática (pancardite), etc.;
- distúrbios metabólicos;
- distúrbios eletrolíticos e acidobásicos;
- anemias;
- infecções e seps;
- anóxia perinatal (isquemia miocárdica transitória neonatal);
- isquemia-reperusão: secundária a cirurgia cardíaca com circulação extracorpórea;
- intoxicações exógenas (betabloqueadores e bloqueadores de canais de cálcio);
- insuficiência renal;
- doenças endócrinas: tireotoxicose, hipotireoidismo, insuficiência suprarrenal;
- doenças inflamatórias – Kawasaki, doença reumática;
- secundária a terapias/medicamentos: daunorubicina, doxorubicina e, raro, ciclofosfamida.

■ Manifestações Clínicas

Na IC, as manifestações clínicas podem ser múltiplas e estão bastante relacionadas com a faixa etária do paciente, observando-se que, quanto menor a idade, menos específicos serão os sinais e sintomas, tornando o diagnóstico mais difícil³. Assim, subdividiremos as manifestações clínicas de acordo com os sintomas relacionados aos aparelhos:

- gerais: ganho ponderal deficiente, sudorese, astenia, palidez cutânea, edemas e anasarca;
- cardiovascular: taquicardia, pulsos filiformes, tempo de enchimento capilar lentificado (> 2 segundos), estase de jugular;
- pulmonar: taquipneia, dispneia, intolerância ao exercício (diminuição da capacidade de caminhar certas distâncias, andar de bicicleta, subir escadas);

- gastrointestinais: vômitos, tolerância alimentar diminuída, hemorragia digestiva, hepatomegalia e ascite;
- urinário: oligúria e anúria;
- neurológico: convulsões, irritabilidade, sonolência, agitação psicomotora.

Os sinais e sintomas estão relacionados com os mecanismos fisiopatológicos:

- baixo débito cardíaco: taquicardia, fadiga, sudorese profusa, extremidades frias, déficit de crescimento e de ganho ponderal, vertigem, alteração do nível de consciência e síncope;
- congestão venosa sistêmica: hepatomegalia, ascite, derrame pleural, edema, estase jugular;
- congestão venosa pulmonar: taquipneia, retrações costais, batimento de asa de nariz, edema pulmonar.

■ Classificação Funcional da IC Segundo a New York Heart Association – Modificada para a Faixa Etária Pediátrica

- Classe I: criança sem limitações das suas atividades habituais.
- Classe II: criança com limitações leves à atividade física.
- Classe III: criança com limitações severas à atividade física.
- Classe IV: criança incapaz de realizar qualquer atividade física, apresentando sintomas durante repouso.

■ Exames Complementares

Embora o diagnóstico de IC seja eminentemente clínico, alguns exames complementares são de grande auxílio para o estabelecimento do plano terapêutico.

Gerais

Hemograma, ureia, creatinina, sódio (seu nível baixo estaria inclusive relacionado ao desfecho final negativo), potássio, urina tipo I, enzimas hepáticas, função tireoidiana.

O uso de marcadores de lesão de músculo, como a Creatina Fosfoquinase (CPK), a fração mais específica para músculo cardíaco, a CPK-mb e os marcadores mais modernos. Troponinas específicas tipo I e T têm sido usadas amplamente em adultos. Ambas, as CPK e a Troponina apresentam baixa sensibilidade, embora demonstrem alta especificidade e razoável valor preditivo para insuficiência cardíaca (82 e 93%, respectivamente).

Recentemente, vem sendo atribuído ao peptídeo natriurético cerebral (BNP) um papel importante na monitoração de pacientes portadores de IC, tendo alguns autores recomendado sua dosagem mesmo na avaliação inicial.

Essa recomendação baseia-se no fato de que altos níveis de BNP se relacionam com um pior prognóstico em pacientes com IC, o que direcionaria os médicos assistentes a adotar uma terapêutica mais agressiva nesses casos¹.

Exames de microbiologia especificamente para vírus podem ser solicitados na suspeita de miocardites, porém o diagnóstico somente é considerado fidedigno na biópsia do endocárdio obtida por cateterismo, esse demonstrando inclusões virais. Porém, um aumento nos títulos de antígenos virais em mais de quatro vezes pode ser indicativo de uma virose que possa ter levado a miocardite. O teste de polimerização em cadeia, o PCR, pode ser de grande auxílio. Com ele, podem ser identificados os enterovírus e outros agentes causadores de miocardites, como os paramixovírus, vírus do sarampo, o sincicial respiratório, o CMV, o EBV, vírus do herpes simples, o da influenza A, o adenovírus – este de péssimo prognóstico para os neonatos e lactentes, etc.

Na suspeita de doença metabólica como causadora da ICC, deve-se enviar a urina para teste de ácidos orgânicos, mucopolissacarídeos, oligossacarídeos, e verificar os níveis de cetonúria e glicose sérica. No soro, obtêm-se os aminoácidos séricos, o lactato, a carnitina, a acetilcarnitina e a amônia sérica.

No cuidado de terapia intensiva, quando a criança está em choque estabelecido, o índice de saturação venosa central (obtido de uma veia central em átrio direito) pode ajudar no acompanhamento de tendências do débito cardíaco (normal entre 70 e 75% para casos de não cianose). O lactato sérico também é índice bastante utilizado, sendo teste barato e de rápido retorno.

Específicos

1. Eletrocardiograma: além de distúrbios do ritmo cardíaco, mostra a presença de sobrecarga das câmaras cardíacas. Porém, nas miocardites as voltagens podem estar todas diminuídas, e a presença de disritmias pode ser detectada. No caso de lesão do tipo coronária esquerda anômala, é o teste diagnóstico.
2. Radiografia de tórax: avalia o tamanho da área cardíaca e os campos pulmonares (presença de congestão), podendo revelar a etiologia (p.ex., “coração em bota” da tetralogia de Fallot).
3. Ecocardiograma: exame insubstituível para o diagnóstico morfológico das cardiopatias congênitas, também de grande utilidade na avaliação da função ventricular e no seguimento do paciente.
4. Cateterismo: exame invasivo, reservado para quando o ecocardiograma deixar dúvidas quanto à morfologia ou para avaliar pressões e resistências sistêmica e pulmonar. Pode ser útil para biópsia endocárdica para diagnóstico etiológico.
5. Cintilografia: pouco usado em pediatria, avalia função ventricular, perfusão e viabilidade miocárdica.
6. Ressonância magnética: pode ser utilizada para diferenciar uma cardiopatia dilatada de uma miocardite, e esclarecer anatomia e demonstrar função cardíaca.

■ Tratamento

O tratamento da insuficiência cardíaca em pediatria envolve múltiplas áreas de atuação. É tarefa de equipe multidisciplinar, envolvendo médicos pediatras, intensivistas, enfermeiras, nutricionistas, farmacêuticos, cardiologistas, ecocardiografistas com experiência em congênitos, hemodinâmica, equipe cirúrgica. Em muitos centros terciários existem clínicas especializadas somente em insuficiência cardíaca. O tratamento está sujeito a múltiplas modificações na dependência do estado hemodinâmico do paciente. O diagnóstico etiológico precoce e correto é o fator decisivo no seu sucesso, porém, considerar cada tipo de tratamento para cada doença específica foge ao propósito deste capítulo.

Nos casos cirúrgicos, a época ideal de intervenção deve ser respeitada de acordo com o defeito e com a experiência local. O ideal é corrigir as CIA entre dois e cinco anos de idade; a CIV antes dos 3 meses de idade; a tetralogia de Fallot nos primeiros 2 a 3 meses; o *shunt* com alargamento de aorta (“Norwood”) para ventrículo único ao nascimento, segundo e terceiro estágios; Glenn 3 a 6 meses; e Fontan de 2 a 3 anos, etc.

Nas miocardiopatias, o fator etiológico esclarecido ajuda a definir o prognóstico, evitando dispêndio financeiro nos casos de mau prognóstico ou estresse desnecessário em quadros favoráveis. Porém, é bastante difícil em muitos casos apontar com segurança o vírus causador da doença. As cardiomiopatias relacionadas a doenças metabólicas não são raras, e um alto índice de suspeita deve estar sempre presente (doença de Pompe, glicogenopatias, etc.).

Apesar da importância da propedêutica armada em monitoração (pressão arterial média, pressão atrial direita, pressão capilar pulmonar, pressão atrial esquerda, medida de débito cardíaco por métodos não invasivos e pela ecocardiografia, angiotomografia do coração, lactato sérico, saturação venosa central (AE), a clínica é fundamental. O manejo das drogas variará na dependência dos sintomas relacionados ao baixo débito cardíaco ou congestão venosa sistêmica e pulmonar, além de medidas diretas relacionadas à etiologia básica.

Medidas gerais

Medidas gerais devem sempre ser consideradas, oferecendo conforto e minimizando a invasibilidade desnecessária:

1. Decúbito elevado (30°); repouso no leito com fisioterapia motora e respiratória.
2. Dieta hiponatrêmica, hiperpotássica, hipercalórica (130 a 140 cal/kg/dia) necessitando menos da meta-de desses valores calóricos quando se encontram entubadas. Restrição hídrica em torno de 60%, incluindo medicações, dieta e venoclise. Oferecer cardápio tentando seguir as preferências do paladar do paciente. Em caso de aceitação por via oral deficitária, pode-se usar a estratégia de sondagem ente-

ral (otimizando a oferta calórica e reduzindo gasto energético) com oferta calórica noturna. O efeito volêmico desejado é o extracelular reduzido sem desenvolver lesão pré-renal.

3. Anticoagulação: nos casos de risco para tromboembolismo, ver guia publicado periodicamente no suplemento da revista Chest, para obter tratamento mais atualizado.
4. Utilização de outras drogas: ao utilizar sedação e analgesia, ficar atento aos efeitos cardiodepressores destes, considerando sempre sua redução ou modificação por outras drogas quando a estabilização hemodinâmica não for alcançada ou se tornar difícil. Analgésicos não opioides e anti-inflamatórios não hormonais exercem seu efeito sem cardiodepressão⁵.
5. Psicoterapia: importante nos pacientes adolescentes com internamento prolongado, assim como intervenção com neurolépticos (antidepressivos ou antipsicóticos).
6. Temperatura ambiente adequada favorece o conforto, minimizando o estresse.
7. Oxigênio: o uso cauteloso do O₂ aplica-se àqueles pacientes dependentes de canal, uma vez que o uso excessivo poderá levar ao seu fechamento, favorecendo também o aumento do fluxo pulmonar.
8. Ventilação mecânica: a pressão expiratória final positiva (Peep) elevada contribui para melhora da congestão. Porém, o aumento excessivo do Peep induz a queda do débito cardíaco. Modificações a cada 1 ou 2 cmH₂O ajudam na percepção dos efeitos indesejáveis (hipotensão, hipoperfusão, hepatomegalia, etc.). A ventilação mecânica sob a forma sincronizada melhora o consumo de O₂. Alguns pacientes em fase terminal pré-transplante cardíaco se beneficiam de pressão positiva não invasiva do tipo CPAP via máscara nasal ou facial.
9. Transfusões devem ser otimizadas, mantendo o hematócrito em 30 a 35% para os acianóticos e em 40 a 45% para os cianóticos, promovendo transporte de oxigênio adequado. Porém, hematócrito excessivamente alto aumenta o trabalho do VD por aumento da resistência vascular pulmonar pela maior viscosidade sanguínea.
10. Eletrólitos: os níveis dos eletrólitos (natremia, potassemia, calcemia, magnesemia, cloremia e fosfatemia) devem ser mantidos na faixa da normalidade.

Drogas

Os princípios básicos no tratamento medicamentoso da ICC são:

1. Estimular a contratilidade miocárdica, obtendo o máximo desempenho ventricular.
2. Reduzir a pós-carga, melhorando a impedância à ejeção ventricular.
3. Controle da frequência cardíaca: tratar bradi ou taquiarritmias para facilitar o enchimento ventricular e diminuir o consumo energético miocárdico.

4. Controle da pré-carga com venodilatadores sistêmicos e ajustes de acordo com a patologia básica. Alguns pacientes se beneficiam de mais líquido (promovendo o estiramento das fibras musculares, de acordo com o princípio de Frank-Starling), e outros de restrição hídrica.

As medicações mais comumente usadas são os diuréticos de alça (furosemida), os diuréticos inibidores da aldosterona (espironolactona), as aminas vasoativas com ação beta-2-adrenérgica (dobutamina, dopamina e adrenalina), os inibidores da fosfodiesterase (milrinona), inibidores da enzima conversora da angiotensina (ECA) (captopril), inibidores da bomba de sódio/potássio (digitálicos). Drogas com efeito de remodelação miocárdica reversa (antagonista da aldosterona, betabloqueadores e inibidores da ECA) também têm aplicação nas patologias com disfunção diastólica (miocardiopatia hipertrófica, hipertensão arterial)⁶⁻⁸.

Diuréticos

Os diuréticos têm por objetivo diminuir a pré e a pós-carga, reduzindo a volemia pela perda de sódio e água. Associa-se ao diurético de alça um inibidor da aldosterona quando se deseja efeito retentor de potássio, assim como é substituído por um tubular (hidroclorotiazida), quando ocorre alcalose metabólica hipoclorêmica devido à sua ação. O uso judicioso de furosemida (0,1 a 0,5 mg/kg/hora) em infusão contínua é preconizado quando a rápida queda de volemia pode ter consequências desastrosas em termos de hipotensão e choque.

Inotrópicos e drogas vasoativas

As aminas vasoativas beta-2-adrenérgica têm seu uso reservado para o cuidado intensivo em UTI pediátrica ou neonatal. Elas aumentam o débito cardíaco por otimizar o cronotropismo e o inotropismo e reduzem a pós-carga por seu efeito vasodilatador. As doses a serem utilizadas estão na dependência dos efeitos desejados. Modificações constantes se fazem necessárias em razão da variação do estado hemodinâmico. Elevações das doses até se obter efeitos alfas fecham a periferia com resposta na pressão arterial, porém, elevam também a pressão pulmonar, com consequente redução do débito sistêmico.

Os inibidores da fosfodiesterase aumentam a contratilidade miocárdica, vasodilatação arterial pulmonar, sistêmica e venosa. Além disso, melhoram o débito cardíaco e reduzem a pressão pulmonar. A propriedade “lusotrópica” dessa classe de drogas significa que facilitam o relaxamento do ventrículo direito capacitando-o a contrair com mais eficiência, sem aumentar o consumo de oxigênio no miocárdio e independente de receptores beta-adrenérgicos para exercerem sua função. A dose de ataque (0,25 mg/kg/h por 1 a 2 horas) ao iniciar a infusão contínua é preconizada para a melhora preco-

ce do débito cardíaco, mas o cuidado com hipotensão severa é fundamental. Um *bolus* de líquido é geralmente necessário. Plaquetopenia, menos frequente com a milrinona, é um efeito colateral importante. Sua dose de manutenção é de 0,5 ou 0,75 mcg/kg/min (o estudo Primacor em pós-operatório de Jatene mostrou que menos que isso tem efeito placebo), usando a dose mais baixa quando existe disfunção renal.

Os inibidores da ECA, além da remodelação reversa miocárdica (substituição de fibroblastos por miócitos), reduzem a pós-carga por seu efeito vasodilatador arterial.

Estão contraindicados em coarctação da aorta e estenose da artéria renal:

- inibidores da angiotensina: o mecanismo de ação se relaciona à inibição da enzima conversora da angiotensina I em angiotensina II, da degradação da bradicinina e da liberação da noradrenalina pelas terminações nervosas simpáticas. Isso se traduz a longo prazo em remodelamento miocárdico, ultimamente diminuindo a fibrose. O captopril é a droga mais comum nesta classe, iniciando-se com doses baixas e aumentando-se de acordo com a tolerância;
- digitais: os digitálicos estão caindo em desuso, porém, se acredita que aumentam a contratilidade miocárdica, sendo indicados ao se programar o desmame das aminas. O seu uso se reserva à insuficiência cardíaca crônica. A hipopotassemia potencializa sua intoxicação, levando a disfunção miocárdica. As doses devem ser cuidadosamente calculadas, em razão da facilidade de erro por serem dependentes da faixa etária e medidas em microgramas;
- betabloqueadores: a droga mais conhecida nesta classe são o propranolol e o atenolol. Recentemente, o uso do carvedilol (betabloqueador não seletivo = beta-1 e beta-2 bloqueador) reduz a injúria aos miócitos e deterioração hemodinâmica associada com a superestimulação adrenérgica na insuficiência cardíaca crônica. O carvedilol melhora a insuficiência cardíaca por reduzir a concentração sérica de catecolaminas circulantes. As catecolaminas melhoram o débito cardíaco agudamente, mas a longo prazo aumentam a necrose celular, o consumo miocárdico de oxigênio, a hipertrofia ventricular e a fibrose miocárdica. Por reduzir catecolaminas, o carvedilol aumenta a função sistólica, diminui o remodelamento fibrótico nos ventrículos dilatados e melhora os sintomas clínicos com boa repercussão na morbimortalidade. Embora sejam evidentes esses efeitos benéficos, o uso do carvedilol na terapêutica da ICC até o momento foi restrito a crianças sabidamente cardiopatas (cardiopatia congênita ou cardiomiopatia), com melhora na classe funcional da ICC, permitindo até mesmo a suspensão de uma provável indicação de transplante cardíaco⁹. Sua dose deve ser aumentada gradualmente (semanalmente) até atingir 3.125 mg/dose;
- outras: as prostaglandina Pg E1 (mantenedora da patência do canal arterial), o óxido nítrico e sildenafil (reduzidores da pressão pulmonar) e indometacina (fechamento do canal arterial) são utilizadas em casos

mais específicos⁶. Em adultos, a nesiretida (peptídeo natriurético humano recombinante tipo B) reduz a pressão capilar pulmonar, aumenta o índice cardíaco e fluxo urinário, porém necessita de melhor avaliação para utilização na clínica pediátrica¹⁰.

A vasopressina (hormônio antidiurético com ação nos músculos lisos vasculares) e o levosimendan (sintetizadores de cálcio) também podem ser usados com cautela quando da ausência de resposta aos outros inotrópicos.

O algoritmo proposto por Grady em 2000 classificando os pacientes em uma combinação de “quente” e “frio” no que se relaciona a perfusão periférica, e “seco” e “molhado” (congesto) no que se relaciona às pressões de enchimento oferece uma orientação no manejo dos grupos das drogas, no qual o objetivo é colocar o paciente no grupo de “quente e seco”¹¹ (Anexo 1).

Os pacientes congestos e de adequada perfusão (quentes e congestos) são os mais frequentes a internarem, podendo se beneficiar de diuréticos e vasodiladores, seguidos do grupo dos pacientes com congestos e com má perfusão, que apresentam maior risco de morte e necessidade de transplantes e também se beneficiam dos vasodiladores e diuréticos apenas necessitando de inotrópicos (milrinona, dopamina, dobutamina e/ou adrenalina) em caso de hipotensão.

Os pacientes “secos” e “frios” representam um grupo que poderá necessitar do uso de múltiplos inotrópicos os quais poderão salvar vidas a curto prazo, embora aumentando mortalidade a longo prazo, por isso é importante considerar suporte mecânico de vida¹².

Os Anexos 2 e 3 mostram algoritmos sugerindo manejo das medicações conforme o estado hemodinâmico do paciente^{13,14}.

Uso de auxílio mecânico à circulação

Existem três situações básicas em que as medidas de suporte mecânico se aplicam à IC:

1. Terapia tipo ponte para recuperação: dar suporte ao coração em falência aguda após a cirurgia cardíaca esperando que este se recupere totalmente de uma situação chamada *stun* ou nas miocardites, quando se espera pela recuperação do miocárdio.
2. Ponte para transplante: quando o suporte à circulação se faz necessário até que um órgão seja disponível.
3. Terapia de “destino”: quando o aparelho escolhido será implantado no paciente de forma permanente, sem possibilidade de transplante¹⁵. O uso de circulação extracorporeal, conhecida como ECLS (*extracorporeal life suport*) ou ECMO (*extracorporeal membrane oxygenation*) é modalidade usada com frequência em centros de referência para os casos de descompensação aguda em razão de miocardites ou pós-cirurgia cardíaca. Para pacientes que necessitam desta forma de terapia, uma equipe multidisciplinar que envolve cirurgiões, intensivistas, cardiologistas, perfusionistas e hematologistas precisa

estar treinada para fazer esse procedimento de rotina de acordo com parâmetros internacionais e ter equipamento sempre disponível. Paciente com lesões reversíveis podem receber essa modalidade. No entanto, se um período longo de suporte se faz necessário (mais do que duas a três semanas), a transição para um aparelho de suporte do tipo VAD (aparelho de assistência ventricular – da sigla em inglês *ventricular assistance device*) deve ser feita (ver Figura 15.2). Se os dois ventrículos estiverem em falência, um Bi-VAD (as duas câmeras sendo assistidas) será necessário. Os modelos mais comumente utilizados são o Berlin Heart GmbH EXCOR Pediatric (Berlin Steglitz, Germany) para curto e longo prazo, e o CentriMag (Levitronix LLC, Waltham, Mass, USA). No caso de uma manutenção de suporte implantado para longo prazo, o Heartmate II (Thoratec, Pleasanton, CA, USA) para adolescentes e crianças maiores e o Heartware (HeartWare International Inc., Framingham, Mass., USA) que pode ser utilizado em crianças de mais de 10 kg, atualmente podem ser escolhidos para implante (ver Figura 15.3). Um regime de anticoagulação especial deve ser empregado, com acompanhamento de especialista em VAD e de hematologista habituado ao seu uso. Infelizmente, estes aparelhos têm custo elevado, que fogem a realidade da maioria dos hospitais brasileiros.

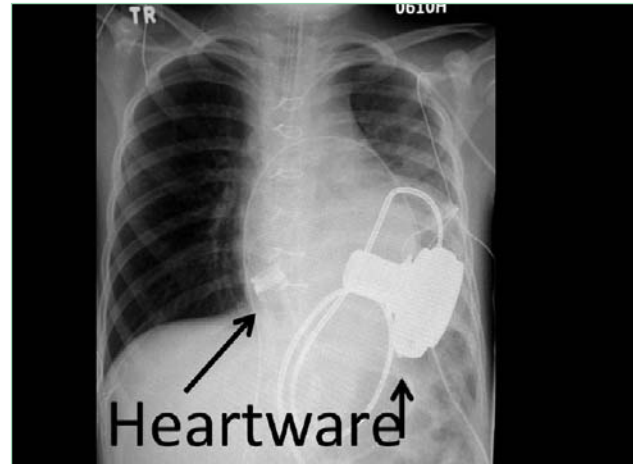


Figura 15.3 Coração artificial implantado em uma criança.

dade de usar órgãos de doadores com tipo sanguíneo ABO não compatível em crianças abaixo de um ano aumentou as chances de sucesso e diminuiu a mortalidade pré-transplante. A média de sobrevivência de corações transplantados está em torno de 11 anos em crianças norte-americanas.

Transplante cardíaco

O tratamento específico para os pacientes em fase terminal é o transplante do coração. A sobrevivência ao fim do um ano pós-transplante está em torno de 90%, com queda pequena nos primeiros três a quatro anos. A “ciência do transplante” evolui rapidamente, e a habili-

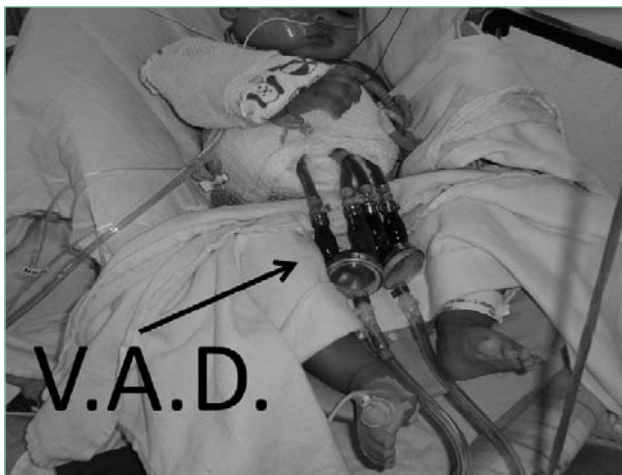


Figura 15.2 Aparelho de assistência ventricular implantado em uma criança.

Cardiopatias congênitas como causa de ICC

A terapêutica da ICC na infância não se restringe apenas a medidas gerais e medicações utilizadas no controle dos sinais e sintomas relacionados à sua fisiopatologia. Em crianças com ICC secundária a cardiopatias congênitas, deve-se levar em conta as peculiaridades anatômicas que justifiquem tal quadro clínico, sendo que o tratamento é a cirurgia corretiva total ou em fases (paliativa), como no caso de Tetralogia de Fallot com bandagem da Art pulmonar, cirurgia de Norwood-Sano para hipoplasia de ventrículo esquerdo, por exemplo.

Conclusão

A habilidade do pediatra de detectar que uma criança tem ICC na sua apresentação ao consultório ou a sala de emergência é um desafio. O quadro costuma erroneamente ser diagnosticado como bronquiolite ou outras patologias. Por isso, faz-se necessário um alto índice de suspeita que somente um bom treinamento pode trazer. São necessários boa anamnese, exame clínico acurado e ouvido atento para o que os familiares informam. Os exames complementares, em casos de ICC, são todavia imprescindíveis para estabelecer o diagnóstico etiológico.

■ Referências Bibliográficas

1. Mano R. Disponível em: www.manuaisdecardiologia.med.br/icc. Acesso em: 5/1/2006.
2. Molossi M. In: Piva JP, Celiny P. Medicina intensiva em pediatria. Rio de Janeiro: Revinter, 2005. p. 269-97.
3. Foronda G, Stape A. In: Knobel E. Terapia intensiva pediatria e neonatologia. São Paulo: Atheneu, 2005. p. 263-81.
4. Simpson LL. Structural cardiac anomalies. Clinics in Perinatology 2000; 27:839-63.
5. Barnes S, et al. The pediatric cardiology pharmacopoeia: 2004 update. Pediatr Cardiol. 2004; 25:623-46.
6. Notterman D. Pharmacology of the cardiovascular system. In: Fuhrman B, Zimmerman J. Pediatric critical care. 3.ed. St. Louis: CV Mosby, 1998. p.329-46.
7. Holmes CL. Vasoactive drugs in the intensive care unit. Curr Opin Crit Care 2005; 11(5):413-7.
8. Rice BA, Tanski MC. The case against renal dose dopamine in the pediatric intensive care unit. AACN Clin Issues 2005; 16(2):246-51.
9. Azeka E, et al. Delisting of infants and children from the heart transplantation waiting list after carvedilol treatment. J Am Coll Cardiol. 2002; 40:2034-8.
10. Li N, Wang J. Brain natriuretic peptide and optimal management of heart failure. Journal of Zhejiang University Science 2005; 6B(9):877-84.
11. Grady KL et al. Team management of patients with heart failure: A statement for healthcare professionals from The Cardiovascular Nursing Council of the American Heart Association. Circulation 2000; 102(19):2443-56.
12. Jefferies JL et al. Heart failure treatment in the intensive care unit in children. Heart Fail Clin. 2010 Oct; 6(4):531-58, ix-x.
13. Kantor PF et al. Clinical practice: heart failure in children. Part II: current maintenance therapy and new therapeutic approaches. Eur J Pediatr. 2010; 169:403-10.
14. Kantor PF et al. Clinical practice: heart failure in children. Part I: clinical evaluation, diagnostic testing, and initial medical management. Eur J Pediatr. 2010; 169:269-79.
15. Ziemba EA, John R. Mechanical circulatory support for bridge to decision: which device and when to decide. J Card Surg. 2010 Jul; 25(4):425-33. Epub 2010 Apr 14.

■ Anexo 1

Classificação da insuficiência cardíaca quanto à perfusão e congestão

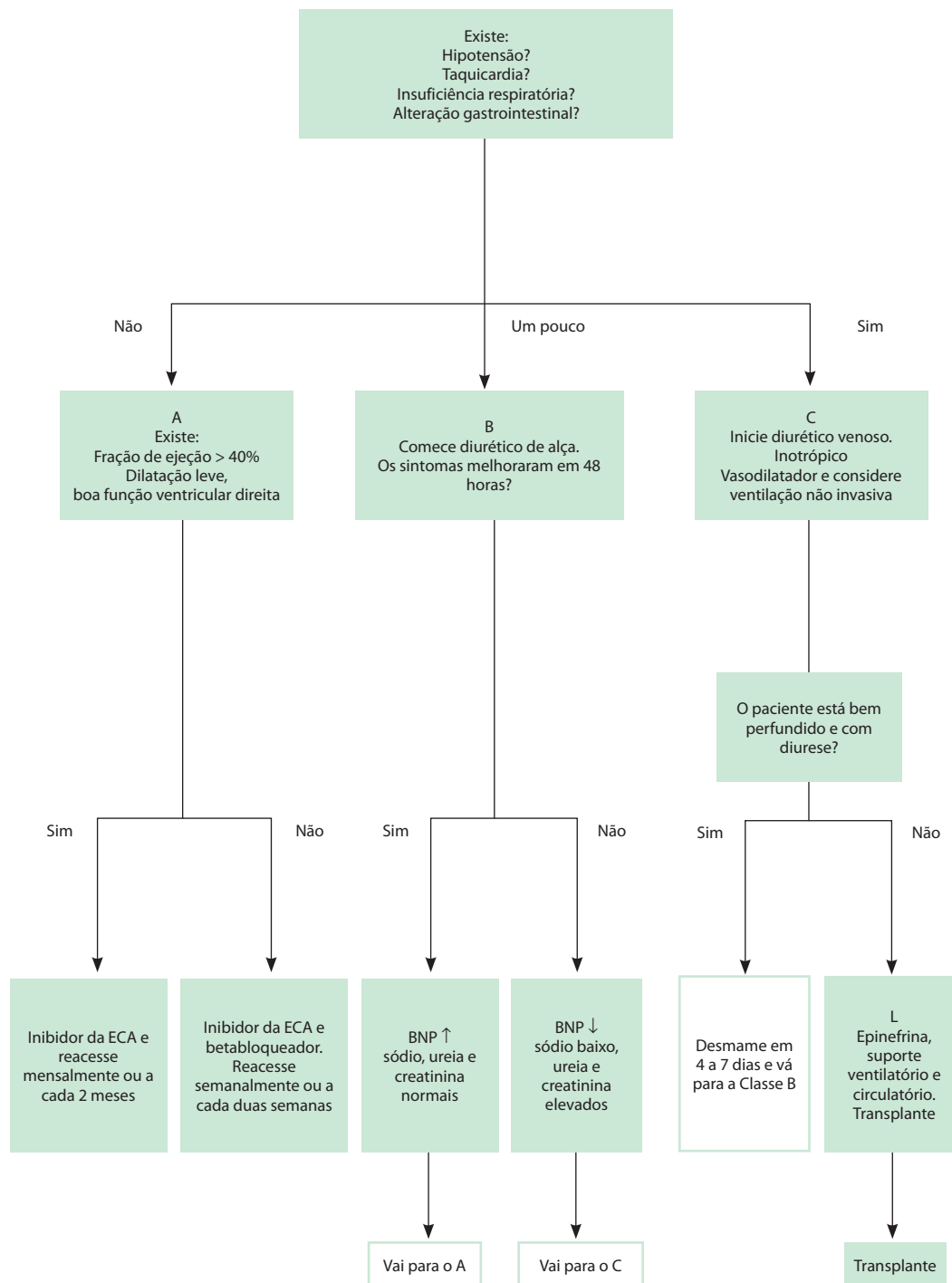
	Sem congestão	Congestão
Perfusão adequada	Quente e seco A Perfil ideal: focar na prevenção da progressão e descompensação da doença	Quente e úmido B Promover diurese e continuar terapia-padrão
Criticamente mal perfundido	Frio e seco L Opções terapêuticas limitadas	Frio e úmido C Promover diurese e iniciar outras terapias-padrão

Os pacientes evoluem do perfil “A” para “B” para “C”. O perfil de pacientes “L” não necessariamente progride do perfil “C”.

- Congestão: ortopneia, estase jugular, ascite, estertores, reflexo abdomino-jugular e edema.
- Má perfusão: pressão de pulso estreita, extremidades frias, sonolência, suspeita de hipotensão por inibidor de ECA, suspeita de hiponatremia, piora da função renal.

■ Anexo 2

Algoritmo simplificado de manejo da insuficiência cardíaca

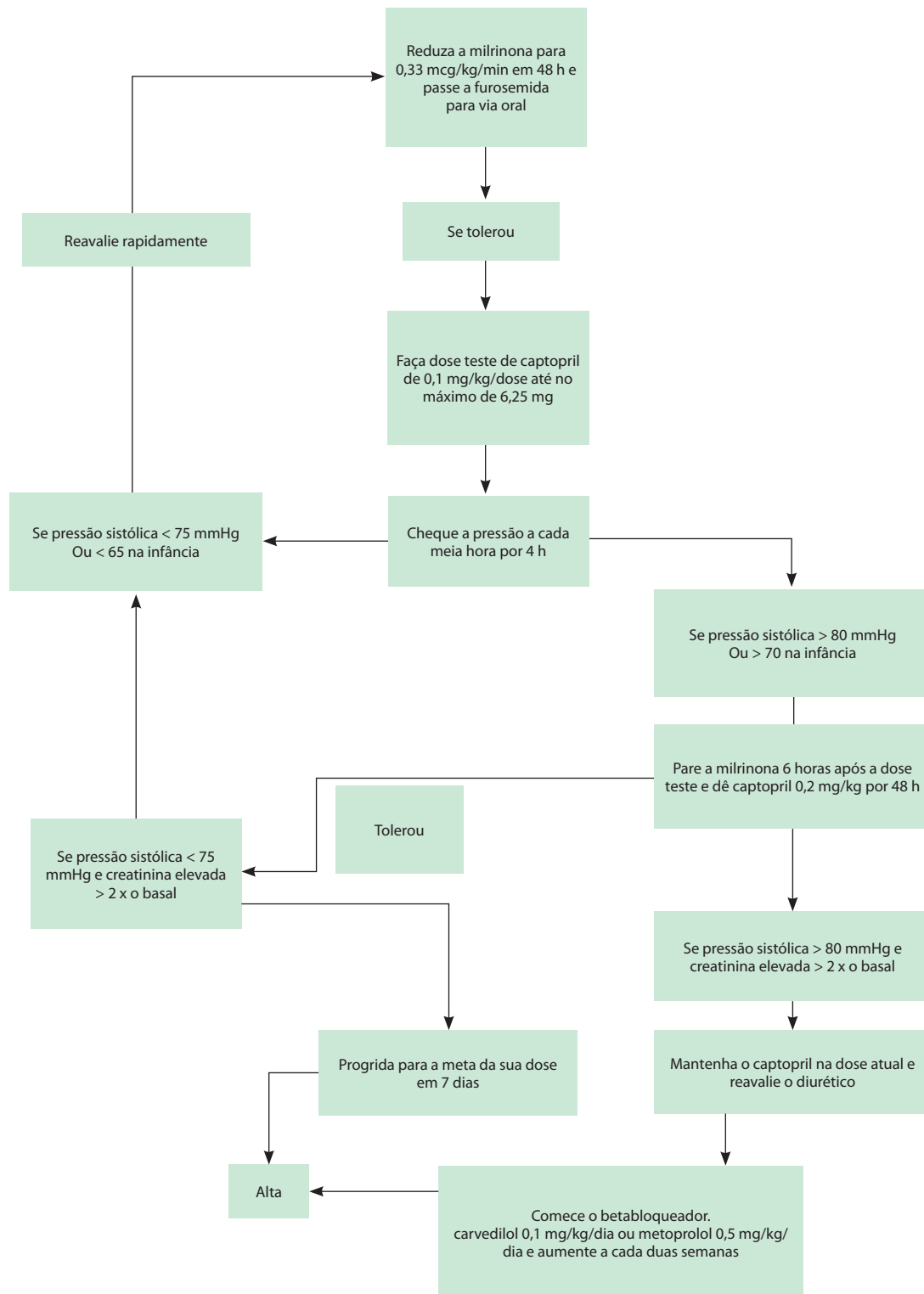


■ Anexo 3

Transição da medicação parenteral para oral

Paciente do grupo C

Em perfundido e com diurese



Pós-operatório de Cirurgia Cardíaca Pediátrica

Claudia Pires Ricachinevsky
Aline Botta
Lisiane Dalle Mulle
Taís Sica da Rocha

■ Introdução

Os últimos 20 anos marcaram muitos avanços no manejo dos pacientes com cardiopatia congênita. Atualmente, são raras as doenças sem possibilidade de correção cirúrgica. Os cuidados intensivos pediátricos e neonatais mudaram o cenário de cirurgias cardíacas para correções precoces e definitivas, na maioria dos casos, com baixa mortalidade (2% entre os grandes centros) e aumento da sobrevida até a idade adulta (mais de 75% dos casos)¹. Contudo, a morbidade desses pacientes em curto e médio prazos ainda é elevada, secundária a múltiplas disfunções orgânicas que ocorrem no período pós-operatório.

O manejo dos pacientes com alterações secundárias a modificações hemodinâmicas, resposta inflamatória, diminuição do débito cardíaco e outras disfunções orgânicas envolve amplo conhecimento das alterações anatômicas e funcionais, decorrentes das malformações cardíacas. Além disso, é necessário o entendimento das alterações secundárias ao contato do sangue com a superfície sintética dos equipamentos da circulação extracorpórea (CEC), com consequentes cascata inflamatória, alterações endoteliais e vasoespasmos, com estados de baixo fluxo em microcirculação cerebral, cardíaca, renal e de outros órgãos.

■ Fisiopatologia

A cirurgia cardíaca com CEC causa impacto importante e negativo sobre todo o organismo, desencadeando síndrome da resposta inflamatória sistêmica (SIRS) e síndrome de extravasamento capilar. O grau de hipotermia, o tempo de CEC e o tempo de clampeamento aórtico causam efeitos maléficos diretamente proporcionais ao organismo.

A resposta ao estresse é mediada por catecolaminas, cortisol, hormônio do crescimento, prostaglandinas, leucotrienos, citocinas, insulina, glicose, endorfinas e outros, podendo causar dano miocárdico, hipertensão pulmonar e sistêmica, lesão endotelial e hiper-reatividade vascular-pulmonar. A reação inflamatória sistêmica e a lesão endotelial levam à vasoconstrição, isto é, impedem a liberação de tromboxano e endotelina, e diminuem a liberação de substâncias vasodilatadoras (óxido nítrico e prostaciclina). A perfusão não pulsátil causa edema e dificuldade de circulação sanguínea nos capilares².

Frequentemente, os pacientes chegam à unidade de terapia intensiva (UTI) em hipotermia e cursam com hipertermia nas primeiras 24 a 48 horas. Concomitantemente à SIRS ocorrem instabilidade hemodinâmica e disfunção miocárdica, com pico de efeito em 8 a 12 horas de pós-operatório, comprovado por pico de elevação de lactato sérico, proteína C-reativa e troponina. Em pacientes com reação exacerbada, pode-se observar, também, sangramento excessivo, disfunção renal e síndrome de extravasamento líquido capilar³.

■ Monitoração

A monitoração contínua em pós-operatório de cirurgia cardíaca envolve medida contínua da pressão arterial, por meio de cateter em artéria radial, tibial posterior ou, eventualmente, femoral ou axilar; da pressão venosa central, por meio de cateter em jugular, subclávia ou femoral; da pressão atrial esquerda, por cateter em átrio esquerdo, via transtorácica; e da pressão de artéria pulmonar, também por cateter via transtorácica, todos inseridos durante o transoperatório⁴. Eventualmente, utiliza-se cateter de Swan-Ganz para monitoração do débito cardíaco, embora os estudos não mostrem diferenças significativas no tempo de in-

ternação, nas complicações e na mortalidade hospitalar⁵ (Tabela 16.1).

Tabela 16.1 Variáveis hemodinâmicas em pós-operatório imediato

Pressão arterial média	60 a 90 mmHg
Pressão de átrio direito	5 a 15 mmHg
Pressão de átrio esquerdo	1 a 2 mmHg > PAD
Pressão arterial pulmonar média	10 a 25 mmHg
Saturação venosa central	65 a 75% saturação arterial

Recentemente, têm sido utilizados monitores de saturação venosa central contínua para manejo instantâneo do débito cardíaco e da resposta às terapias instituídas⁶. Estas monitorações são realizadas nas primeiras 24 a 48 horas e enquanto o paciente permanecer instável. Os cateteres arteriais são mantidos com infusão contínua de heparina na proporção de 1 U/mL e devem ser sempre retirados antes da remoção do dreno de mediastino. Em neonatos, podem ser utilizadas soluções menos concentradas em heparina (0,5 U/mL)⁷.

O eletrocardiograma (ECG) é registrado de rotina no pós-operatório imediato, no 1º dia pós-operatório e sempre que forem observadas alterações no monitor cardíaco de ECG contínuo. Drenos torácicos são mantidos por, no mínimo, 24 horas, e enquanto a drenagem for significativa. Deve-se dar atenção ao aspecto da drenagem e ao possível aparecimento de turbidez, que pode sugerir presença de quilotórax, quiloperitônio ou quilocardíaco.

O débito urinário é monitorado continuamente, bem como a saturação de oxigênio por oximetria de pulso, respeitando a saturação esperada para a fisiologia de cada caso. Acesso aos gases arteriais, hemoglobina, contagem de plaquetas, coagulação, lactato, perfil eletrolítico e creatinina são realizados diariamente e a cada 4 a 6 horas, nas primeiras 24 horas, dependendo da cirurgia e da instabilidade hemodinâmica do paciente. Nos pacientes em que não se tem acesso a cateter com monitoração de saturação venosa central contínua, realiza-se dosagem da saturação venosa central periodicamente para manejo de débito cardíaco^{8,9}.

A radiografia de tórax é realizada na rotina de pós-operatório imediato, no 1º pós-operatório e após a retirada dos drenos de tórax e/ou mediastino. A ecocardiografia é usada sempre que o paciente permanecer instável por mais de 24 horas e, eventualmente, o estudo hemodinâmico pode ser necessário para elucidar possíveis lesões residuais que justifiquem a evolução desfavorável do paciente. Recomenda-se realizar radiografia de tórax ou ecocardiografia após a retirada dos fios de marca-passo, ao redor do 5º dia pós-operatório ou mais tarde, nos pacientes instáveis hemodinamicamente ou que apresentaram alguma arritmia cardíaca com necessidade de uso de marca-passo transitório.

Eventual derrame pericárdico consequente à retirada dos fios pode ser precocemente diagnosticado com essa medida. A ecocardiografia deve sempre ser realizada antes da alta hospitalar, para adequados diagnóstico e avaliação do resultado cirúrgico e de eventuais lesões residuais.

Alterações na pressão atrial direita (PAD) e pressão venosa central (PVC)

- Elevação: diminuição da complacência de ventrículo direito (VD) (sobrecarga de volume, hipertrofia, disfunção sistólica ou diastólica ventricular), doença da válvula tricúspide, *shunt* ventrículo esquerdo – átrio direito (VE-AD), hipertensão pulmonar (HP), sobrecarga de volume intravascular, taquiarritmia, tamponamento cardíaco, artefato;
- redução: hipovolemia, pré-carga inadequada, artefato.

Alterações na pressão atrial esquerda (PAE)

- Elevação: disfunção ventricular esquerda, hipertrofia de VE, sobrecarga de volume sistêmico, doença de válvula mitral, *shunt* esquerdo-direito (E-D) significativo, hipoplasia de VE, taquiarritmia, tamponamento cardíaco, artefato;
- redução: hipovolemia, pré-carga inadequada, artefato.

Alterações na pressão da artéria pulmonar (PAP)

- Elevação: obstrução anatômica da circulação da artéria pulmonar (AP) (estenose ou embolia pulmonar), HP primária ou secundária, HP persistente do recém-nascido, obstrução mecânica da via aérea (atelectasia, pneumotórax, derrame pleural, hiper-reatividade brônquica), artefato;
- redução: volume intravascular baixo, baixo débito cardíaco, artefato.

■ Manejo Clínico

Líquidos e fluidos

O balanço dos líquidos no pós-operatório de cirurgia cardíaca está associado a numerosas considerações que envolvem o tipo de solução isotônica, a ultrafiltração na sala de cirurgia, a manutenção de um hematócrito adequado e o uso de diuréticos. Possivelmente, o uso de novas drogas, como o fenoldopam e a nestrítida, influencie ainda mais o manejo dos fluidos^{10,11}. Os líquidos, por si só, podem ser deletérios se o excesso de água extravascular resultar em edema intersticial e disfunção de órgãos-alvo, como coração, pulmão e cérebro^{10,11}.

A avaliação da criança em pós-operatório de cirurgia cardíaca começa com a revisão dos achados operatórios, incluindo detalhes do reparo e CEC, particularmente os tempos de CEC e de clampeamento (isquemia miocárdica), considerações sobre proteção miocárdica, recuperação da contratilidade miocárdica e valores das pressões arterial e venosa sistêmica, achados ao ecocardiograma transesofágico transoperatório e necessidade de drogas vasoativas. Essas informações guiam as terapias e os exames subsequentes, que devem focalizar o exame clínico do débito cardíaco, além do exame cardiovascular completo, que compreende uma série de exames de rotina já citados, com ênfase especial no valor de hematócrito, sódio sérico, bicarbonato e lactato, que guiam a respeito do estado intravascular do paciente^{10,12}.

A monitoração da pressão venosa central também traz informações importantes. A mais usada é a pressão da veia cava inferior ou superior, sendo uma estimativa da pressão atrial direita que, frequentemente, está em torno de 6 a 8 mmHg. A pressão atrial esquerda também pode variar segundo a volemia do paciente, sendo que seus valores baixos podem indicar hipovolemia. Os valores pressóricos do átrio esquerdo geralmente são 1 a 2 mmHg acima do direito¹⁰.

Os fatores que influenciam o débito cardíaco, como pré-carga, pós-carga, contratilidade, frequência cardíaca e ritmo, devem ser acessados e manejados. A terapia com expansão volumétrica (aumento de pré-carga) é comumente necessária, seguida de uso apropriado de inotrópicos e diminuição da pós-carga¹⁰.

A resposta ventricular às mudanças da pressão atrial deve ser avaliada, sendo verificada observando-se a pressão arterial sistêmica, a frequência cardíaca, a cor da pele, a temperatura das extremidades, o pulso periférico, o débito urinário, o equilíbrio acidobásico, o lactato sérico e a saturação venosa central¹⁰. Alguns pacientes podem necessitar de pressões de enchimento elevadas, sendo 12 a 15 mmHg pós-operatório de tetralogia de Fallot com ventriculotomia, pós-operatório de Rastelli com colocação de conduto VD-AP, anastomose cavo-pulmonar (Glenn, Fontan e variantes), *shunt* sistêmico-pulmonar e cirurgias complicadas por hipertensão pulmonar^{4,10}.

O tipo de solução que deve ser utilizada causa extenso debate na literatura, sendo que as evidências existentes privilegiam o uso de cristaloides^{12,13}. O cloreto de sódio a 0,9% é a solução mais usada, seguida da solução de Ringer lactato e de coloides artificiais, deixando a albumina humana a 5% para situações de exceção e após o uso das soluções cristaloides, devido ao elevado custo, ao risco de reações relacionadas a transfusão, a pouca disponibilidade e a outras morbidades associadas.

Estudo recente demonstrou que uma solução coloidal hipertônica de *starch* 6% NaCl 7,5% demonstrou ser superior em melhorar o débito cardíaco de crianças em pós-operatório de comunicação interatrial e interventricular, de modo mais efetivo e mais prolongado que a solução isotônica¹³. As soluções comumente usadas em pós-operatório são:

- cloreto de sódio a 0,9%;
- Ringer lactato;
- gelatinas;
- albumina humana;
- hemoderivados:
 - plasma: 10 a 20 mL/kg;
 - concentrado de hemácias: 10 a 20 mL/kg;
 - crioprecipitado: 1 UI/4 a 5 kg;
 - concentrado de plaquetas: 1 UI/4 a 5 kg.

A presença de sangramento aumentado no pós-operatório imediato e as alterações nos testes de coagulação definem a necessidade do uso dos hemoderivados. Deve-se lembrar que o uso de sangue total é desaconselhado, pois, além de não apresentar vantagens, correlaciona-se a maior tempo de UTI e aumento dos líquidos no pós-operatório¹⁴.

Em função da resposta inflamatória à CEC e do aumento total da água corporal, o manejo de líquidos no pós-operatório imediato é essencial. O aumento da permeabilidade capilar e o acúmulo de líquido intersticial podem continuar por 24 a 48 horas após a cirurgia¹⁷. É possível identificar, ainda no período pré-operatório, os pacientes com risco potencial de desenvolver edema pela análise do nível de citocinas circulantes e moléculas de adesão¹⁵.

Queda no débito cardíaco durante o período imediato pós-operatório e aumento na secreção do hormônio antidiurético podem contribuir para diminuição do *clearance* de água e potencial disfunção pré-renal, que pode evoluir para insuficiência renal se o baixo débito persistir.

Algumas estratégias durante a CEC podem contribuir para limitar o acúmulo de líquido intersticial, como diminuição da resposta inflamatória com uso de esteroides e ultrafiltração modificada e otimização do circuito do *prime*, do hematócrito e da pressão oncótica¹⁵. No pós-operatório, restrição hídrica e reposição volêmica guiada estão indicadas para manutenção das pressões de enchimento atriais e de sua resposta hemodinâmica. A manutenção hídrica padrão em pacientes após CEC no pós-operatório imediato, no primeiro pós-operatório e posterior corresponde a 50% da manutenção para o peso, considerando toda a infusão contínua do paciente. Já a manutenção hídrica padrão em pacientes sem CEC no pós-operatório imediato, no primeiro pós-operatório e posterior corresponde a 80% da manutenção para o peso, se o paciente estiver em ventilação mecânica (VM), e 100% da manutenção, se não estiver.

Quando houver sobrecarga volumétrica, deve-se indicar método dialítico (hemodiálise ou diálise peritoneal). Em nosso meio, a diálise peritoneal tem sido usada com mais frequência em razão de sua maior facilidade técnica, sua boa tolerância em pacientes instáveis hemodinamicamente e seu menor custo. Frequentemente, naqueles pacientes em que o tempo de CEC foi prolongado, quando a ventriculotomia foi extensa e se percebe grave disfunção ventricular direita, insere-se profilaticamente o cateter abdominal ainda na

sala cirúrgica, ao final do reparo cardíaco. Esse cateter serve para descompressão abdominal no pós-operatório imediato, evitando-se síndrome compartimental¹⁶.

Drogas vasoativas

O uso de agentes inotrópicos e a redução da pós-carga no pós-operatório podem prevenir ou tratar o baixo débito cardíaco após CEC.

Catecolaminas

As aminas simpaticomiméticas endógenas mais utilizadas são: adrenalina, noradrenalina e dopamina. As aminas sintéticas são dobutamina e isoproterenol.

Adrenalina

Liberada na medula suprarrenal, tem potente ação direta alfa e beta-agonista. Em doses baixas, estimula predominantemente os receptores beta, com aumento da frequência cardíaca, contratilidade e redução da resistência vascular sistêmica, causada pela vasodilatação do leito vascular do músculo esquelético e esplâncnico. Em doses altas, estimula os alfa-receptores, causando aumento da resistência vascular sistêmica e pressão arterial com elevação concomitante do consumo de oxigênio pelo miocárdio. É indicada no tratamento de disfunção ventricular, síndrome do baixo débito cardíaco e hipotensão sistêmica, particularmente quando a dopamina é insuficiente. Deve ser evitada em pacientes com alto risco de arritmia¹⁷.

Noradrenalina

É um precursor da adrenalina que age primariamente nos receptores alfa-adrenérgicos. Determina aumento significativo da resistência vascular sistêmica e pulmonar, aumento da pressão arterial sanguínea, consumo de oxigênio pelo miocárdio e pequena alteração na contratilidade ou no débito cardíaco. Raramente é utilizada como agente inotrópico nos casos de baixo débito cardíaco no pós-operatório cardíaco.

Dopamina

É um precursor da noradrenalina e tem ação alfa e beta-adrenérgica, bem como nos receptores dopaminérgicos. Doses baixas (1 a 3 mcg/kg/min) estimulam somente os receptores dopaminérgicos, o que resulta em aumento do fluxo sanguíneo renal, mesentérico e coronariano, sem aumentar o consumo de oxigênio pelo miocárdio ou no débito cardíaco. Doses intermediárias

(5 a 8 mcg/kg/min) estimulam a ativação dos receptores beta-adrenérgicos, aumentando a contratilidade, a frequência cardíaca e a liberação de noradrenalina. Em doses altas (> 20 mcg/kg/min), predominam os efeitos alfa-adrenérgicos, como vasoconstrição, aumento da resistência vascular pulmonar e sistêmica, frequência cardíaca e pressão sanguínea. Devido às variações na taxa de maturação dos receptores adrenérgicos, os efeitos alfa da dopamina podem ser precedidos pelos efeitos beta no neonato, somado ao coração imaturo com reduzido estoque cardíaco de noradrenalina.

A dopamina é a catecolamina mais usada para tratar hipotensão sistêmica e baixo débito cardíaco em neonatos¹⁸.

Dobutamina

O efeito primário da dobutamina é aumentar a contratilidade miocárdica por estimulação beta-1 com adicional vasodilatação mediada por beta-2 e efeito alfa-agonista. Trata-se de um agente seletivo beta-adrenérgico para aumentar a contratilidade miocárdica, o débito cardíaco e a pressão sanguínea na presença de falência miocárdica.

Após CEC em crianças, tem efeito cronotrópico mais pronunciado com um aumento significativo na frequência cardíaca¹⁹. É particularmente indicada em pacientes com depressão da função miocárdica e altas pressões de enchimento ventricular esquerdo sem hipotensão (p.ex., miocardiopatias dilatadas).

Isoproterenol

É um beta-1 e beta-2-agonista sem efeito alfa. Tem efeito inotrópico e cronotrópico positivo, causando vasodilatação pulmonar e periférica e broncodilatação. Pode ser usado nos pacientes com bradicardia sinusal e bloqueio atrioventricular. Nos pacientes após transplante cardíaco, pode ser usado para manter a frequência cardíaca e reduzir a pós-carga²⁰.

Inibidores da fosfodiesterase

A fosfodiesterase é uma enzima responsável pela quebra do AMPc. Os inibidores da fosfodiesterase elevam o AMPc intracelular, aumentando a disponibilidade do cálcio intracelular para a contração miocárdica e o relaxamento da musculatura lisa vascular. Sua vantagem sobre as catecolaminas reside na ação independente dos receptores beta. A inibição da fosfodiesterase leva a aumento da pressão sistólica ventricular esquerda, aumento do relaxamento diastólico miocárdico e redução da pressão diastólica final, além de induzir a vasodilatação venosa e arterial periférica e reduzir o consumo de oxigênio miocárdico.

A milrinona tem sido muito usada no pós-operatório de cirurgia cardíaca. Seu efeito positivo na contratilidade miocárdica parece ter sido bem complementado por suas propriedades vasodilatadoras, determinando aumento no débito cardíaco sem elevação no consumo de oxigênio pelo miocárdio. Em neonatos com débito cardíaco baixo e hipertensão pulmonar após cirurgia cardíaca, reduz as pressões de enchimento, arterial sistêmica e pulmonar, além de melhorar o débito cardíaco. Em um estudo multicêntrico duplo-cego, controlado por placebo em lactentes e crianças após cirurgia cardíaca, a milrinona foi capaz de reduzir significativamente a síndrome de baixo débito cardíaco quando comparada ao placebo²¹.

Levosimendama

É um inodilatador que combina efeitos inotrópico e vasodilatador pulmonar, com recente utilização em adultos e crianças no tratamento da síndrome de baixo débito cardíaco após cirurgia cardíaca ou isquemia miocárdica²². Parece exercer seus efeitos tanto em descompensação cardíaca aguda (pós-cirurgia) quanto em pacientes com insuficiência cardíaca crônica. Sua utilização em pediatria ainda carece de maiores estudos multicêntricos²³.

Vasodilatadores

Os vasodilatadores sistêmicos podem ser utilizados sozinhos ou em combinação com outros agentes cardiovasculares, a fim de melhorar o débito cardíaco. Em geral, são úteis como terapêutica para disfunção miocárdica secundária à cardiomiopatia dilatada, insuficiência coronariana ou cirurgia cardíaca, hipertensão pulmonar ou sistêmica e regurgitação valvar levando à sobrecarga de volume.

Nitroglicerina

É um efetivo vasodilatador sistêmico e pulmonar. No endotélio vascular, é convertido em óxido nítrico. A nitroglicerina intravenosa reduz o consumo de oxigênio miocárdico por diminuir a pré e a pós-carga e causar dilatação da vasculatura coronariana. É usada de rotina no pós-operatório de cirurgias com manipulação de coronárias (TGV)²⁴.

Nitroprussiato de sódio

É um estimulante da liberação do GMPc, cujo aumento age como um doador de óxido nítrico. Causa redução da pré e da pós-carga por dilatação de ambos os leitos vasculares arteriais e venosos. É mais potente que a nitroglicerina e, em geral, usado em combinação com outros agentes inotrópicos. Na síndrome do baixo débi-

to cardíaco após cirurgia cardíaca, sua utilização está indicada acompanhada de inotrópicos²⁵.

Inibidores da enzima conversora da angiotensina

O captopril e o enalapril reduzem a resistência vascular sistêmica e a pressão arterial sistêmica sem interferir na frequência cardíaca. Efetivos redutores da pós-carga melhoram o débito cardíaco por reduzirem a resistência vascular sistêmica e aumentarem o volume de ejeção ventricular esquerdo. Os efeitos adversos relativamente comuns são hipotensão e insuficiência renal.

Nesiritida

É a forma recombinante humana do peptídeo natriurético B, hormônio liberado pelos miócitos ventriculares submetidos à distensão volumétrica. Não possui efeito inotrópico ou cronotrópico, mas causa uma série de efeitos na vasculatura muscular lisa (vasodilatação) e no rim (natriurese e diurese). É indicado para o tratamento de insuficiência cardíaca congestiva descompensada em pacientes com ortopneia²⁶.

Digoxina

Aumenta o cálcio intracelular, melhorando a contração miocárdica. Sua utilização no pós-operatório restringe-se à retirada de inotrópicos intravenosos ou ao tratamento de arritmias¹⁷.

Hormônio tireoidiano

Não existe consenso na literatura sobre o benefício da suplementação de hormônio tireoidiano na prevenção de morbimortalidade de pacientes submetidos à cirurgia cardíaca²⁷. Um estudo recente em neonatos, entretanto, sugere efeitos favoráveis em termos de balanço hídrico no pós-operatório, mas sem benefício sobre o débito cardíaco²⁸.

Na Tabela 16.2, estão listadas as doses das drogas utilizadas.

Em pacientes que permanecem em síndrome de baixo débito cardíaco grave, a despeito da adequada infusão de líquidos e drogas inotrópicas, deve-se considerar a abertura do esterno de urgência, à beira do leito, como medida salvadora.

■ Complicações do Pós-operatório

Há diversas complicações no pós-operatório de cirurgia cardíaca, com as mais variáveis formas de apresentação e intensidade, devendo ser lembradas e listadas para uma intervenção precoce.

Tabela 16.2 Dose de administração das drogas

Droga	Dose
Adrenalina	0,01 a 1 mcg/kg/min
Noradrenalina	0,01 a 1 mcg/kg/min
Dopamina	5 a 15 mcg/kg/min
Dobutamina	5 a 15 mcg/kg/min
Isoproterenol	0,05 a 0,5 mcg/kg/min
Milrinona	Ataque: 50 mcg/kg Manutenção: 0,35 a 0,75 mcg/kg/min
Nitroglicerina	0,5 a 10 mcg/kg/min
Nitroprussiato	0,5 a 5 mcg/kg/min
Nesiritida	Ataque: 2 mcg/kg/min Manutenção: 0,005 a 0,01 mcg/kg/min
Levosimendami	0,1 a 0,2 mcg/kg/min

Complicação cirúrgica mecânica

A instabilidade hemodinâmica deve ser prontamente avaliada, podendo ser decorrente da disfunção miocárdica, hipovolemia ou perda do tônus vascular. Quando a disfunção miocárdica parece ser a causa principal, deve-se descartar alguma complicação mecânica cirúrgica, como espasmo ou oclusão da artéria coronariana, tamponamento cardíaco, disfunção valvar (regurgitação ou estenose) nos casos de plastia/próteses valvulares, pneumotórax, hemotórax, mau posicionamento do tubo endotraqueal e suporte inotrópico inadequado²⁹.

Arritmias

O trauma cardíaco produzido durante a cirurgia dispõe a arritmias atriais e ventriculares, de modo que, durante a cirurgia, são instalados fios de marca-passo intracardíaco que servem para realizar o diagnóstico e o tratamento da arritmia. Na fibrilação atrial, na taquicardia supraventricular e ventricular e na taquicardia ectópica juncional ocorre perda da sincronia atrioventricular, com redução de 15 a 25% do débito cardíaco. Esse quadro pode ser restabelecido com cardioversão elétrica/química ou com instalação de aparelho de marca-passo externo³⁰.

As bradicardias e os bloqueios ocorrem pela lesão direta do feixe nervoso e pela manipulação cirúrgica, podendo ser transitórias ou definitivas. O uso de marca-passo externo conectado aos fios de marca-passo instalados durante a cirurgia assegura um ritmo cardíaco regular e adequado²⁹.

Sangramento

O sangramento aumentado no pós-operatório está associado ao aumento de morbimortalidade no pós-

-operatório. Os pacientes com maior risco de sangramento aumentado no pós-operatório são os recém-nascidos e os portadores de cardiopatia congênita cianótica.

Cuidados na prevenção no pré-operatório e pronto tratamento do sangramento são cruciais para o sucesso da cirurgia cardíaca. Não há consenso do ponto de vista de prevenção pré-operatória, mas o uso profilático de aprotinina pré-cirurgia parece atenuar a ativação hemostática e reduzir os sangramento³¹.

O sangramento excessivo produz instabilidade hemodinâmica e inadequada oferta de oxigênio. Transfusões de concentrado de hemácias, concentrado de plaquetas, plasma fresco e crioprecipitado devem ser usadas para corrigir esses distúrbios. O uso de terapias fibrinolíticas, como ácido tranexâmico e ácido épsilon-aminocaproico, podem melhorar a hemostasia, sendo que o ácido tranexâmico parece ser superior no pós-operatório^{32,33}.

Conforme postulado por Kirklin, o sangramento até 5 mL/kg/h nas primeiras 6 horas de pós-operatório é considerado normal. Entre 5 e 10 mL/kg/h de sangramento nesse período, deve-se corrigir os distúrbios de coagulação. Acima de 10 mL/kg/h deve-se suspeitar fortemente de sangramento de causa cirúrgica, com indicação de reintervenção³⁴.

Hipertensão pulmonar

A hipertensão pulmonar (HP) é uma complicação bastante frequente no pós-operatório cardíaco. Ocorre mais frequentemente em cirurgias no período neonatal e naqueles que apresentam hiperfluxo pulmonar no pré-operatório. Na prática clínica, considera-se tratamento para hipertensão pulmonar quando a PAP se eleva a 2/3 da pressão sistólica sistêmica. Níveis acima de 50% já são considerados elevados, mas, normalmente, não trazem maiores repercussões (saturação arterial de oxigênio e débito cardíaco mantidos)³⁵.

No manejo da hipertensão pulmonar, a ventilação deve ser otimizada, mantendo o pH no limite superior (usar pressões médias de via aérea baixas), com PaCO₂ baixo (30 a 35) e boa oxigenação. Se necessário, alcaliniza-se os pacientes com infusão contínua de bicarbonato de sódio. Os pacientes devem ser mantidos bem sedados, de preferência por fentanil, como analgésico, devido ao seu efeito adicional simpaticolítico³⁵, e midazolam em infusão contínua. Frequentemente, estes pacientes necessitam ser paralisados^{35,36}.

O uso de inodiladores, como a milrinona, parece estar associado à melhor suplência de oxigênio ao miocárdio e à vasodilatação pulmonar^{35,36}. Quando existe necessidade de terapia adicional, o óxido nítrico é a próxima droga, sendo administrado por via inalatória, na menor dose eficaz (5 a 10 ppm). Recomenda-se observar a resposta ao óxido nítrico, iniciando com 20 a 30 ppm, e o aumento de 10 a 20% na saturação de oxigênio e/ou a queda de 10 a 20% no valor da pressão da artéria pulmonar. Nos casos em que não se observa resposta ao gás em até duas horas, indica-se sua suspensão devido

ao elevado custo e à depleção das reservas endógenas, com risco de rebote após sua suspensão³⁷.

Nos pacientes em que todas essas medidas foram tomadas e ainda ocorrem crises de hipertensão pulmonar ou quando a PAP permanece sistêmica ou suprassistêmica, pode-se utilizar sildenafil (0,5 a 1 mg/kg/dose, via sonda, até a cada 4 horas)³⁸. Trata-se de um inibidor da fosfodiesterase V, cujo uso inicial em hipertensão pulmonar foi no tratamento do rebote na retirada de óxido nítrico³⁸.

Lesão inadvertida de estruturas subjacentes

A lesão no nervo laríngeo, com paralisia de corda vocal, ocorre em até 4% dos pacientes no pós-operatório de ligadura do canal arterial (PCA), principalmente nos neonatos menores. Ligadura inadvertida de aorta, artéria pulmonar esquerda e brônquio esquerdo podem ocorrer, devendo-se sempre realizar pesquisa de pulsos distais e radiografia de tórax no pós-operatório de ligadura de PCA. A paralisia diafragmática pode ocorrer por lesão direta, estiramento ou hipotermia, geralmente tendo reversão completa. A ecografia elucida qualquer dúvida diagnóstica².

Hipertensão arterial sistêmica

A hipertensão arterial sistêmica (HAS) no pós-operatório de coarctação de aorta pode ocorrer por dor, liberação de catecolaminas locais, ruptura na resposta de barorreceptores e desarranjo no eixo renina-angiotensina. O risco da HAS não adequadamente tratada é o sangramento no pós-operatório, tanto da anastomose quanto das artérias intercostais. O tratamento é feito com nitroprussiato de sódio (0,5 a 4 mcg/kg/min) ou hidralazina (menos usada).

Os pacientes que apresentam muita taquicardia podem se beneficiar de betabloqueadores. A HAS mantida no pós-operatório tardio (menos frequente na correção no período neonatal) pode ser tratada com inibidores da enzima conversora da angiotensina (captopril ou enalapril)³⁹.

Alterações respiratórias (ventilação/perfusão)

O sistema respiratório tem íntima relação com as alterações cardiovasculares. O paciente deve ser manejado no pós-operatório imediato, visando à extubação precoce (primeiras 6 horas pós-operatórias), sempre que estiver hemodinamicamente estável e sem sangramento significativo, acordando com nível adequado de analgesia e sem alterações significativas em parênquima pulmonar².

A cianose pode ser uma complicação importante no pós-operatório, devendo ser investigada e tratada. De-

ve-se realizar diagnóstico diferencial de cianose, por dessaturação de causa pulmonar (pneumotórax, derrame pleural, edema pulmonar, pneumonia e infecção), dessaturação de causa sistêmica (anemia, estados de consumo de oxigênio, débito cardíaco sistêmico reduzido) ou redução do fluxo sanguíneo-pulmonar (trombose, elevada resistência vascular pulmonar, hipertensão venosa pulmonar, distorção das artérias pulmonares, anastomose sistêmico-pulmonar pequena ou restritiva).

Quilotórax/quiloperitônio/quilopericárdio

O quilotórax é uma complicação frequente no pós-operatório cardíaco, podendo ocorrer por lesão direta do duto torácico ou por aumento de pressão torácica dificultando o retorno venoso adequado. A manifestação clínica é de derrame pleural ou peritoneal aumentado, dificultando o equilíbrio desses pacientes. Geralmente, surge no 5º dia pós-operatório, quando a alimentação já foi instituída (exceto nos casos de lesão direta do duto). O manejo inicial pode ser realizado com dietas pobres em triglicerídeos de cadeia longa (TCL), seguido de nutrição parental total acompanhada de nada por via oral (NPO) e cirurgia para ligadura do duto torácico, nos casos em que não houve resposta ao tratamento conservador⁴⁰. Alguns pacientes podem se beneficiar do uso de octreotida, embora não haja consenso no seu uso. Deve-se sempre descartar a coexistência de trombose venosa de cava⁴¹.

Insuficiência renal

A insuficiência renal aguda ocorre em cerca de 30% dos pacientes submetidos a cirurgia cardíaca, podendo estar associada à maior mortalidade nos pós-operatório. A melhor forma de prevenção é otimizar a perfusão tecidual e evitar agentes nefrotóxicos, como aminoglicosídeos, inibidores de enzima conversora da angiotensina e contrastes radiológicos. O tratamento com método dialítico pode ser necessário para o controle das anormalidades eletrolíticas, dos sintomas de uremia e do excesso de fluido. As técnicas dialíticas variam conforme a experiência local, desde a diálise peritoneal (técnica mais simples) até as formas de hemofiltração contínua com diálise.

Complicações endocrinológicas

Várias complicações endocrinológicas acompanham o paciente nos períodos pré, trans e pós-operatório. A regulação hormonal e seu desequilíbrio podem complicar o manejo do paciente com cardiopatia grave e indicar pontos de intervenção que podem melhorar potencialmente o desfecho do pós-operatório. Ocorrem alterações na cascata adrenal (eixo hipotalâmico-pitui-

tário-adrenal), na função tireoidiana, na função pancreática (alteração na hemostasia da glicose), na glândula paratireoide e no metabolismo do cálcio, bem como no sistema renina-angiotensina-aldosteron⁴². Estudos comparando estratégias diferentes, com suas complicações e seus resultados, devem ser realizados para indicar novos protocolos.

■ Referências Bibliográficas

1. Stocker FC, Shekerdemian LS. Recent developments in the perioperative management of the paediatric cardiac patient. *Curr Opin Anesthesiol*. 2006; 19:375-81.
2. Garros D, et al. Cuidados pré e pós-operatórios em cirurgia cardíaca. In: Piva JP, Garcia PCR. *Medicina intensiva em pediatria*. Rio de Janeiro: Revinter, 2005. p.247-68.
3. Clark JA. Post operative care following open-heart surgery. In: Lieh-Lai MW, Ling-McGeorge KA, Asi-Bautista MC (eds.). *Pediatric acute care*. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 1995. p.34-36.
4. Stephen JR. Postoperative care. In: Chang AC et al. (eds.). *Pediatric cardiac intensive care*. Baltimore: Williams & Wilkins, 1998. p.163-87.
5. Sandhan JD, Hull RD, Brant RF. A randomized controlled trial of the use of pulmonary-artery catheters in high risk surgical patients. *N Engl J Med*. 2003; 348:5-14.
6. Yazigi A, et al. Comparison of central venous to mixed venous oxygen saturation in patients with low cardiac index and filling pressures after coronary artery surgery. *J Cardiothorac Vasc Anesth*. 2008; 22(1):77-83.
7. Dalle Mulle L, Ricachinevsky CP. Pós-operatório de cirurgia cardíaca neonatal: conduta e riscos. Rio de Janeiro: Artmed/Panamericana, 2006. p.123-73.
8. Spenceley N, et al. Evaluation of a pediatric central venous oximetry catheter in critically ill children. *Pediatr Crit Care Med*. 2009; 15.
9. Pérez AC, et al. Adequate agreement between venous oxygen saturation in right atrium and pulmonary artery in critically ill children. *Pediatr Crit Care Med*. 2009; 10(1):76-9.
10. Wessel DL. Postoperative care of the pediatric cardiac surgical patient: general considerations. In: Nichols DG (ed.). *Rogers' textbook of pediatric intensive care*. 4.ed. Philadelphia: Williams & Wilkins, 2008. p.1159-80.
11. Cooper DS, Nichter MA. Advances in cardiac intensive care. *Current Opinion in Pediatrics*. 2006; 18:503-11.
12. Rocha-e-Silva R, et al. First use of hypertonic saline dextran in children: a study in safety and effectiveness for atrial septal defect surgery. *Shock*. 2003; 20:427-30.
13. Schroth M, et al. Hypertonic-hyperoncotic solutions improve cardiac function in children after open-heart surgery. *Pediatrics*. 2006; 118:e76-84.
14. Mou SS et al. Fresh whole blood versus reconstituted blood for pump priming in heart surgery in infants. *N Engl J Med*. 2004; 351:1635-44.
15. Naik S, Knight A, Elliot M. A prospective randomized study of a modified technique of ultrafiltration during pediatric open-heart surgery. *Circulation*. 1991; 84(suppl.):422-31.
16. Mee R. Dialysis after cardiopulmonary bypass in neonates and infants. *The Thorac Cardiovasc Surg*. 1992; 103:1021-2.
17. Nichols DG, et al. *Critical heart disease in infants and children*. 2.ed. Philadelphia: Elsevier, 2006.
18. Seri I. Cardiovascular, renal and endocrine actions of dopamine in neonates and children. *J Pediatr*. 1995; 126:333-44.
19. Bohn DJ, et al. Hemodynamic effects of dobutamine after cardiopulmonary bypass. *Crit Care Med*. 1980; 8:367-71.
20. Reyes G et al. The pharmacokinetics of isoproterenol in critically ill pediatric patients. *J Clin Pharmacol*. 1993; 33:29-34.
21. Hoffman TM, Wernovsky G, Atz AM. Efficacy and safety of milrinone in preventing low cardiac output syndrome in infants and children after corrective surgery for congenital heart disease. *Circulation*. 2003; 107:996-1002.
22. Turanlahti M et al. Pharmacokinetics of levosimendan in pediatric patients evaluated for cardiac surgery. *Pediatric Crit Care Med*. 2004; 5:457-62.
23. Luther YC, Schulze-Neick I, Stiller B. Levosimendan - long term inodilation in an infant with myocardial infarction. *Z Kardiol*. 2004; 93(3):234-9.
24. Damen J, Hitchcock JF. Reactive pulmonary hypertension after a switch operation. Successful treatment with glyceryl trinitrate. *Br Heart J*. 1985; 53:223-5.
25. Benitz WE et al. Use of sodium nitroprusside in neonates: efficacy and safety. *J Pediatr*. 1985; 106:102-10.
26. Publication Committee for the VMAC Investigators (Vasodilation in the Management of Acute CHF). Intravenous nifedipine vs nitroglycerin in the treatment of the decompensated congestive heart failure: a randomized controlled trial. *Jama*. 2002; 287:1531-40.
27. Dimmick S, Badawi N, Randell T. Thyroid hormone supplementation for the prevention of morbidity and mortality in infants undergoing cardiac surgery. *Cochrane Database Syst Rev*. 2004; 3:CD004220.
28. Mackie AS et al. A randomized, double-blind placebo-controlled pilot trial of triiodothyronine in neonatal heart surgery. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2005; 130:810-6.
29. Silvestry FE. Overview of the postoperative management of patients undergoing cardiac surgery. Disponível em: www.uptodate.com
30. Perry JC, Walsh EP. Diagnosis and management of cardiac arrhythmias. In: Chang AC, et al. (eds.). *Pediatric cardiac intensive care*. Baltimore: Williams & Wilkins, 1998. p.461-81.
31. Maharaj C, Laffey JG. New strategies to control the inflammatory response in cardiac surgery. *Curr Opin Anaesthesiol*. 2004; 17(1):35-48.
32. Levi M et al. Pharmacologic strategies to decrease excessive blood loss in cardiac surgery: a meta-analysis of clinically relevant endpoints. *Lancet*. 1999; 354:1940-8.
33. Munoz JJ, et al. Is epsilonaminocaproic acid as effective as aprotinin in reducing bleeding with cardiac surgery? A meta-analysis. *Circulation*. 1999; 99:81-9.
34. Kirklin JW, Barratt-Boyes BG. *Cardiac surgery*. New York: John Wiley, 1986. p.139-76.
35. Tulloh RMR. Congenital heart disease in relation to pulmonary hypertension in paediatric practice. *Paed Respir Rev*. 2005; 6:174-80.
36. Ricachinevsky CR, Amantéa SL. Treatment of pulmonary arterial hypertension. *J Pediatr*. 2006; 82:S153-65.
37. Macrae DJ, et al. Inhaled nitric oxide therapy in neonates and children: reaching a European consensus. *Intensive Care Med*. 2004; 30(3):372-80.
38. Atz A, Wessel D. Sildenafil ameliorates effects of inhaled nitric oxide withdrawal. *Anesthesiol*. 1999; 91(1):307-10.
39. Chang AC, Redmond PB. Left ventricular outflow tract obstruction. In: Chang AC, Hanley FL, Wernovsky G, Wessel DL (eds.). *Pediatric cardiac intensive care*. Baltimore: Williams & Wilkins, 1998. p.233-56.
40. Chan EH, et al. Postoperative chylothorax after cardiothoracic surgery in children. *Ann Thorac Surg*. 2005; 80(5):1864-70.
41. Landvoigt MT, Mullett CJ. Octreotide efficacy in the treatment of chylothoraces following cardiac surgery in infants and children. *Pediatr Crit Care Med*. 2006; 7(3):245-8.
42. Dickerson H et al. Endocrine complications associated with the treatment of patients with congenital cardiac disease: consensus definitions from the Multi-Societal Database Committee for Pediatric and Congenital Heart Disease. *Cardiol Young*. 2008; S2:256-64.
43. Stockera CF, Shekerdemianb LS. Recent developments in the perioperative management of the paediatric cardiac patient. *Anaesthesiology*. 2006; 19:375-81.
44. Tarnok A, et al. Preoperative prediction of postoperative edema and effusion in pediatric cardiac surgery by altered expression patterns and monocytes. *Cytometry*. 2001; 247-53.

Infecção Hospitalar em Unidade de Terapia Intensiva Pediátrica

Marcelo Luiz Abramczyk

■ Introdução

Infecção hospitalar é definida como infecção adquirida durante a internação do paciente ou após sua alta, quando relacionada com internação anterior; geralmente ocorre 48 a 72 horas após a admissão do paciente. Exclui complicação ou extensão da doença já presente quando da internação ou em período de incubação e infecções em recém-nascidos cuja aquisição por via transplacentária é conhecida ou comprovada.

Desde 2007, o termo utilizado é infecção relacionada à assistência em saúde.

Nos Estados Unidos, a infecção hospitalar representa uma das principais causas de mortalidade nos pacientes internados, com elevado custo por infecção. Por exemplo, a bacteremia, que nos Estados Unidos acomete 32.000 a 176.000 pacientes anualmente, aumenta em média o tempo de hospitalização em sete dias, com custo adicional de 3.600 a 32.000 dólares por caso. Um simples procedimento como o acesso venoso central está associado a ônus de cerca de 500 dólares, e o custo da implantação cirúrgica de cateter venoso central de longa permanência é calculado em cerca de 3.900 dólares, não se considerando as possíveis complicações inerentes aos procedimentos.

■ Vigilância Epidemiológica das Infecções Hospitalares nas Unidades de Cuidados Intensivos Pediátricos

Como vigilância epidemiológica entende-se o conjunto de ações decorrentes da observação ativa, sistemática e contínua da ocorrência e distribuição das infecções hospitalares, analisando os elementos e eventos relacionados com a ocorrência das mesmas, com objetivo final de implementar ações de controle. Os elementos básicos

de uma vigilância adequada compreendem: definições apropriadas; coleta sistemática de dados; análise e interpretação de dados; e divulgação dos dados.

Em 1986, o CDC introduziu a vigilância por componentes com objetivo de avaliar melhor fatores de risco para aquisição de infecção hospitalar e comparar dados de diferentes instituições.

Assim, em Unidades de Terapia Intensiva (UTI) pediátrica e adulta, a vigilância epidemiológica preconizada pelo CDC é a metodologia NNISS, que consiste em visita diária à unidade, registrando-se desde o primeiro dia do mês o número de pacientes internados e o número de pacientes com procedimentos invasivos de risco para aquisição de infecção hospitalar (cateteres venosos centrais, cateteres vesicais e ventilação mecânica). A soma do total de pacientes internados durante o mês na unidade é denominada paciente-dia, o mesmo se aplicando aos procedimentos de risco.

Com esses dados podemos calcular a taxa global de infecção na unidade (número de infecções/paciente-dia \times 1.000) e taxas de infecção associadas aos procedimentos de risco. Atualmente, esta metodologia é utilizada na UTI Pediátrica do Hospital São Paulo.

■ Infecção Hospitalar em Unidade de Terapia Intensiva Pediátrica

Pacientes internados em UTI apresentam maior risco em adquirir infecção hospitalar (IH) devido à severidade da doença de base, levando a deficiência da imunidade humoral, celular e/ou inespecífica; aos procedimentos invasivos a que são submetidos, como cateteres venosos centrais, cateterismo vesical e ventilação mecânica, com quebra das barreiras naturais de defesa; ao tempo de internação prolongado; e ao uso de antibioticoterapia de amplo espectro. Os principais fatores de

risco associados à IH em pacientes pediátricos internados em UTI são: doença de base, faixa etária menor de dois anos, tempo prolongado de internação hospitalar, presença de cateter venoso central, necessidade de ventilação mecânica; presença de cateter vesical; PRISM (*Predictory Risk of Mortality*) maior de 10, utilização de antimicrobianos de amplo espectro, densidade populacional e relação paciente-enfermeira.

Diferentemente do que ocorre em UTI de pacientes adultos, em que infecção do trato urinário é o principal sítio de infecção observado, nas UTI pediátricas os principais sítios de infecção são as pneumonias e as infecções de corrente sanguínea.

As taxas de IH em UTI pediátrica variam de 3 a 27%.

Em estudo realizado com 11.709 pacientes e 6.290 IH em UTI pediátricas dos Estados Unidos, entre 1992 e 1997, os principais sítios de IH observados foram as infecções de corrente sanguínea, seguidas pelas pneumonias e pelas infecções do trato urinário. A taxa média de infecção por paciente foi de 6,1 infecções por 100 pacientes, e a taxa média global foi de 14,1 infecções por 1.000 pacientes-dia.

Em estudo multicêntrico prospectivo realizado em oito países da Europa, foi observada incidência de infecção hospitalar em UTI pediátrica de 23,5%; pneumonias e infecções de corrente sanguínea foram os principais sítios de infecção hospitalar observados.

Segundo dados da Coordenação de Vigilância de Saúde de São Paulo a densidade média de pneumonia associada à ventilação mecânica, nos hospitais da cidade de São Paulo em 2011, foi de 3,6 pneumonias/1.000 ventilações mecânicas-dia e a densidade média de infecções de corrente sanguínea associada a cateter venoso central foi de 4,1 infecções de corrente sanguínea associada/1.000 cateteres venosos centrais-dia.

Em trabalho realizado na UTI pediátrica do Hospital Israelita Albert Einstein, em São Paulo, entre 1994 e 1996, avaliando 500 pacientes maiores de 28 dias de vida internados na unidade, encontraram-se 65 IH com taxa de paciente com infecção de 9,2%, taxa de incidência de infecção de 13 infecções por 100 saídas e taxa global de 31,7 infecções por 1.000 pacientes-dia. Os principais sítios de infecção foram as pneumonias seguidas pelas infecções urinárias.

A comparação de taxas entre diferentes serviços sempre deve considerar a população atendida, pois até o momento a estratificação para gravidade da doença de base ainda não é padronizada para pacientes pediátricos. Outro fator que pode interferir nas taxas de IH reportadas são o método de coleta de dados e atuação efetiva ou não da CCIH. Muitas vezes, é mais importante e interessante a comparação das taxas no mesmo serviço do que as comparar com hospitais com características totalmente diferentes.

A maioria das infecções é de origem bacteriana. Infecções virais, apesar de apresentarem importância, são menos relevantes que em pacientes pediátricos internados em enfermarias, possivelmente pela maior restrição de visitantes e do fluxo local, presença de

equipamentos individuais e ausência de contato criança-criança. Infecções por leveduras apresentam importância crescente correspondendo de 14 a 24% dos agentes identificados, principalmente em infecções de corrente sanguínea.

Observa-se prevalência de determinados agentes etiológicos para cada sítio de infecção. Assim, tem-se o *Staphylococcus aureus* em infecções de sítio operatório, infecções de corrente sanguínea relacionada com cateteres venosos centrais, infecção de prótese, infecção de pele e infecção de trato respiratório; o *Staphylococcus coagulase-negativo*, em infecções de corrente sanguínea relacionadas com cateteres venosos centrais, infecção de prótese, o *Enterococcus* sp. Em infecções urinárias, infecções respiratórias e em infecções de corrente sanguínea; *E. coli*, *Klebsiella* sp., *Enterobacter* sp. e *Proteus* sp. associados a pneumonias, infecções de corrente sanguínea; *Pseudomonas aeruginosa* acometendo pacientes crônicos, em ventilação mecânica prolongada ou pacientes traqueotomizados; *Acinetobacter baumannii* em pneumonias, infecções de corrente sanguínea e infecções de sítio operatório; rotavírus em diarreias; vírus sincicial respiratório, parainfluenza e influenza em surtos de infecções respiratórias.

■ Prevenção das Infecções

A maioria das medidas profiláticas de infecções hospitalares é baseada em estudos na população adulta, sendo os dados extrapolados para a faixa etária pediátrica. Estudos direcionados são necessários para o desenvolvimento de normas específicas para a população pediátrica.

Medidas gerais

Para controle de infecção hospitalar em unidades pediátricas, são importantes as seguintes medidas gerais:

- treinamento adequado, com ênfase especial à lavagem/higienização das mãos;
- área física adequada;
- pias em número suficiente;
- racionalização na utilização de antimicrobianos e de procedimentos invasivos;
- reconhecimento prévio de contato com doenças infectocontagiosas;
- medidas adequadas de isolamento, com leitos e quartos/enfermarias disponíveis para esta finalidade;
- internação criteriosa;
- atenção e supervisão em relação às visitas de familiares.

Medidas específicas

Classificação em categorias de acordo com CDC/1996:

- Categoria I
 - A: medidas fortemente recomendadas, baseadas em estudos experimentais e epidemiológicos bem desenhados;
 - B: medidas fortemente recomendadas e consideradas eficazes por peritos na área, mesmo sem realização de estudos científicos definitivos.
- Categoria II: medidas sugeridas para implementação, fundamentadas em forte base teórica, porém não resolvida.
- NR: medidas não recomendadas, questão não resolvida; práticas para as quais a evidência é insuficiente ou não existe consenso entre os peritos na área.

Pneumonia

As principais recomendações do CDC para a prevenção de pneumonia estão listadas na Tabela 17.1 e o que não é recomendado na Tabela 17.2.

Tabela 17.1 Principais recomendações preconizadas pelo CDC

Categoria IA	Categoria IB
Educação de profissionais e envolvimento multidisciplinar no controle de infecções.	Quando realizar intubação, preferir a via orotraqueal à nasotraqueal.
Não usar antimicrobianos com objetivo de prevenir pneumonias.	Trocar cânulas de traqueostomia com técnica asséptica.
Estimular higienização das mãos e precauções padrão.	Verificar rotineiramente localização do tubo enteral
Usar fluido estéril para nebulizadores de pequeno volume.	Descartar condensados líquidos do circuito respiratório para não refluir no paciente, com uso de luvas.
Equipamentos semicríticos devem ser submetidos à esterilização ou desinfecção de alto nível, de acordo com as características do material.	Não esterilizar ou desinfetar o maquinário interno de equipamentos de anestesia.
Uso de vacina 23-valente para prevenção de pneumonia pneumocócica nos pacientes de grupos de alto risco.	Usar água estéril para enxágue de artigos semicríticos após desinfecção. Se não possível, usar água filtrada ou de torneira para enxaguar, seguido do uso de álcool 70% com secagem posterior.
Optar por troca de circuitos quando estiverem em mau funcionamento ou visivelmente sujos.	Após o uso de nebulizadores de pequeno volume no mesmo paciente, proceder ao enxágue com água estéril, desinfecção e secagem.

Tabela 17.2 Não recomendado (NR)

Administração de antimicrobiano sistêmico profilático ou administração rotineira de gamaglobulina.
Administração rotineira de glutamina.
Alimentação enteral contínua ou intermitente.
Clorexidine oral ou descontaminação oral com antimicrobiano tópico.
Descontaminação digestiva seletiva.
Acidificação da dieta enteral.

Infecção relacionada aos cateteres

As recomendações em relação aos cateteres venosos periféricos estão listados na Tabela 17.3

As recomendações em relação aos cateteres venosos centrais estão listados na Tabela 17.4

Tabela 17.3 Cateteres periféricos

Sítio de inserção	Limpeza local e assepsia. Preferir membros superiores.
Material do cateter	Teflon ou poliuretano.
Barreiras de precaução	Lavagem das mãos e técnica asséptica para inserção do cateter.
Troca do cateter	Adultos: a cada 48 a 72 horas. Crianças: não há recomendação.
Troca de equipo	Cada 72 horas. Após infusão, se utilizado para NPP ou hemoderivados.

Tabela 17.4 Cateteres venosos centrais (CVC)

Inserção do cateter	Cateter em veia subclávia apresenta menor risco de infecção, porém maior risco de complicações. Inserção por profissional experiente ou equipe treinada. Não inserir próximo a locais de lesão de pele. Restringir ao máximo o uso e retirá-los assim que possível. Paramentação completa (gorro, máscara, avental longo, luvas estéreis). Limpeza local e antisepsia da pele com clorexidine 2% ou PVPI 10%.
Tipo de cateter	Poliuretano ou silicone.
Lúmens	Cateteres de múltiplos lúmens estão associados a maiores taxas de infecção, porém permitem infusão simultânea de medicações.
Troca do cateter	Não há indicação de troca rotineira do cateter (excetuando-se o cateter de Swan-Gannz que não deve permanecer por mais de quatro dias); Indicações de troca: <ul style="list-style-type: none"> – secreção purulenta no local de inserção (inserir cateter em novo sítio); – suspeita de febre associada a cateter (trocar com fio guia após descartar outros focos infecciosos); – suspeita de febre associada a cateter e deterioração clínica grave do paciente (inserir em novo sítio); – cateter central passado na urgência (deve ser inserido em outro sítio após 48 horas); – mau funcionamento do cateter. Revisão periódica das rotinas de cuidado com acesso venoso central.
Curativo	Manter curativo oclusivo simples com gaze seca no local da inserção; curativos transparentes permeáveis podem ser utilizados e trocados a cada sete dias desde que não haja sujidade visível ou descolamento.

O uso de antibióticos tópicos ou em soluções é controverso.

A troca do cateter só deve ser realizada se houver grandes quantidades de resíduos no cateter, obstrução, violação do sistema, mau funcionamento do cateter ou febre sem foco conhecido. Nos casos de infecção urinária associada ao cateter, não foi observada evidência de seu benefício, permanecendo este tema controverso.

■ Bibliografia

Abramczyk ML, Carvalho WB, Carvalho ES, Medeiros EA. Nosocomial infection in a pediatric intensive care unit in a developing country. *Braz J Infect Dis*. 2003;7(6):375-80

Boyce JM, Pittet D; Healthcare Infection Control Practices Advisory Committee; HICPAC/SHEA/APIC/IDSA Hand Hygiene Task Force. Guideline for Hand Hygiene in Health-Care Settings. Recommendations of the Healthcare Infection Control Practices Advisory Committee and the HICPAC/SHEA/APIC/IDSA Hand Hygiene Task Force. *Am J Infect Control*. 2002;30(8):S1-46

Lopes JM, Tonelli E, Lamounier JA, Couto BR, Siqueira AL, Komatsuzaki F, et al. Prospective surveillance applying the national nosocomial infection surveillance methods in a Brazilian pediatric public hospital. *Am J Infect Control*. 2002;30(1):1-7.

Sehulster L, Chinn RY; CDC; HICPAC. Guidelines for environmental infection control in health-care facilities. Recommendations of CDC and the Healthcare Infection Control Practices Advisory Committee (HICPAC). *MMWR Recomm Rep*. 2003;52(RR-10):1-42

Sedação e Analgesia

José Roberto Fioretto
Paulo Ramos David João

■ Introdução

Pacientes gravemente enfermos, particularmente aqueles que estão em assistência ventilatória pulmonar mecânica, frequentemente apresentam dor, ansiedade, dispneia e várias outras formas de desconforto. Em unidade de terapia intensiva (UTI) pediátrica, o problema não é diferente, podendo ser até maior.

Existe a crença de que as crianças não respondem nem se recordam das experiências dolorosas da mesma forma que os adultos. Todavia, todas as conexões nervosas essenciais para a transmissão e a percepção da dor já estão presentes e funcionantes ao redor da 24ª semana de gestação. Assim, a densidade das terminações nervosas cutâneas no recém-nascido é igual ou superior à dos adultos, a velocidade de condução mais lenta dos estímulos dolorosos é compensada por distâncias interneuronais mais curtas e os feixes nervosos medulares e do tronco cerebral estão completamente mielinizados a partir da 30ª semana de gestação. O problema é agravado pelo fato de o ambiente de terapia intensiva pediátrica poder ser assustador e doloroso para as crianças e seus pais. A dor resulta de doença primária, trauma e intervenções, como intubação traqueal, ventilação mecânica e monitoração invasiva, e a ansiedade origina-se da separação dos pais e familiares, da presença de pessoas estranhas, da perda do ciclo noite/dia, etc.¹.

São considerados princípios fundamentais do tratamento em UTI: promover conforto, melhorar a tolerância ao ambiente e aliviar o desconforto. Esses princípios são atingidos por meio da correção e da identificação de fatores precipitantes e predisponentes, com a utilização de medidas não farmacológicas e a administração de drogas sedativas e analgésicas.

Outro aspecto geral importante é que a sedação é otimizada por ações interdisciplinares. A combinação da experiência e da habilidade do enfermeiro à beira do

leito com o conhecimento medicamentoso do farmacêutico e do médico preocupado com esse tópico leva a melhores resultados.

■ Definições

- Analgesia: alívio da percepção da dor sem a produção intencional do estado de sedação. A alteração do nível de consciência pode ser efeito secundário das medicações administradas;
- alívio da ansiedade: situação na qual não há alteração do nível de consciência, existindo apenas diminuição do estado de apreensão;
- sedação: redução controlada do nível de consciência e/ou percepção da dor mantendo os sinais vitais estáveis, a via aérea independente e a respiração espontânea adequada;
- sedação profunda: depressão profunda do nível de consciência a qualquer estímulo. Esse estado é frequentemente acompanhado por perda dos reflexos de proteção e necessita de manejo adequado de vias aéreas, ventilatório e controle da pressão arterial¹.

■ Objetivos

- Aliviar a dor e propiciar conforto;
- diminuir a ansiedade e a agitação;
- minimizar riscos da retirada traumática de cânula endotraqueal e cateteres;
- diminuir necessidade de restrição física;
- facilitar cuidados pela equipe da UTI, a ventilação mecânica e a realização de procedimentos invasivos;
- obter estabilidade fisiológica máxima (diminuir a necessidade miocárdica de O₂ e o metabolismo cerebral) durante paralisia com bloqueadores neuromusculares¹.

■ Avaliação da Dor e do Nível de Sedação

Avaliação da dor

A Associação Internacional para o Estudo da Dor define dor como uma experiência emocional não prazerosa associada a dano tecidual real ou potencial. Do ponto de vista prático, pode ser definida como “o que o paciente diz que dói” e existe “quando o paciente diz isso”^{1,2}. A avaliação da dor é direta para pacientes que estão suficientemente alertas para relatar, por meio de fala, movimentação da cabeça ou apontando, a respeito da intensidade da dor.

Atualmente, existem instrumentos para medir a dor em crianças de todas as idades, embora poucos tenham sido validados para crianças em ambiente de terapia intensiva. Abaixo dos 2 anos de idade, a avaliação é dificultada. Crianças entre 3 e 7 anos de idade são capazes de fornecer informações apropriadas a respeito da dor. Para esse grupo, os métodos mais comuns para avaliação da dor são os de autorrelato, que utilizam instrumentos, como uma escala analógica visual de 10 cm ou uma escala com medidas extremas ancoradas por números (de 0 a 10), descrição (“sem dor” a “pior dor”) ou diagrama (face sorrindo à face chorando), por meio dos quais o paciente indica seu nível de dor. Para maiores de 8 anos de idade, pode-se utilizar uma escala visual analógica (Figura 18.1)³.

Em lactentes e recém-nascidos, a dor tem sido avaliada por meio de medidas de respostas fisiológicas a es-

tímulos nociceptivos, como variações da frequência cardíaca e pressão arterial, na escala observacional da dor (*observational pain scale* – OPS). Esse tipo de escala apresenta problemas, pois os parâmetros avaliados não são específicos e podem não estar relacionados ao nível de sedação. Como alternativa, métodos comportamentais têm utilizado expressão facial, movimentos corporais e intensidade e qualidade do choro como índices de resposta aos estímulos dolorosos⁴⁻⁶.

Avaliação do nível de sedação

A avaliação do nível de sedação é ainda mais difícil que a avaliação da dor. Além disso, uma pesquisa identificou que menos da metade dos intensivistas utilizam escalas para monitorar o nível de sedação⁷.

A escala de Comfort é comumente utilizada em UTI pediátrica para avaliação da dor e da sedação, usando parâmetros comportamentais e fisiológicos². É composta de cinco variáveis comportamentais (consciência, tensão facial, tônus muscular, agitação, movimento) e três fisiológicas (frequência cardíaca, respiração, pressão arterial), às quais é atribuída uma nota de 1 a 5 para resultar em um escore total que varia de 8 (sedação profunda) a 40 (alerta e agitado), sendo que escores menores que 17 indicam sedação excessiva; entre 17 e 26, sedação adequada; e maior de 26, sedação insuficiente (Tabela 18.1). Ressalta-se que já existe uma modificação da escala de Comfort eliminando os parâmetros fisiológicos^{8,9}.

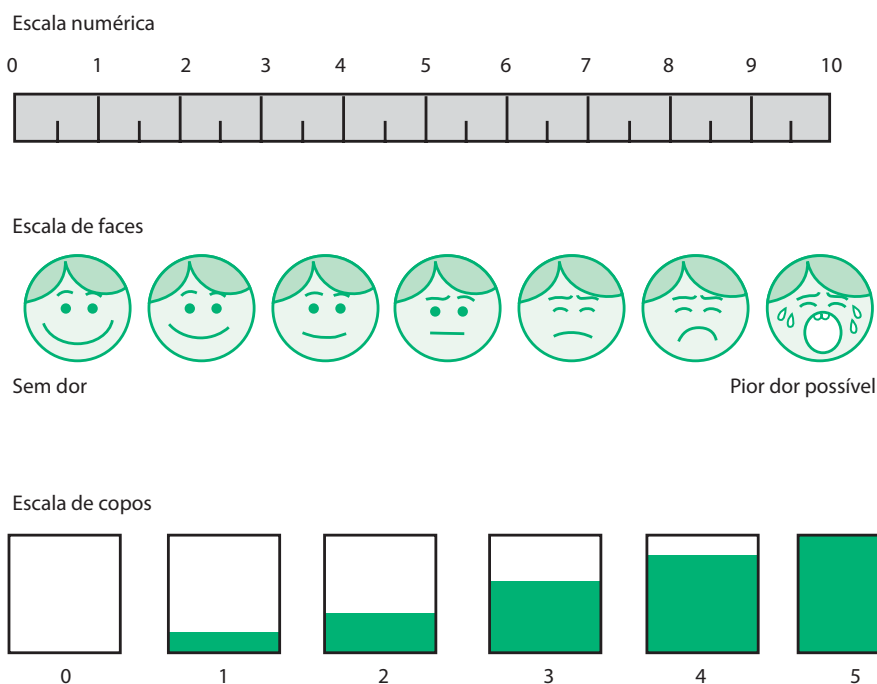


Figura 18.1 Escalas para avaliação da dor em diferentes idades.

Tabela 18.1 Escala de Comfort

1. Alerta	
Sono profundo	1
Sono leve	2
Cochilando	3
Totalmente acordado e alerta	4
Hiperalerta	5
2. Calma/agitação	
Calmo	1
Levemente	2
Ansioso	3
Muito ansioso	4
Pânico	5
3. Resposta respiratória	
Sem tosse e respiração espontânea	1
Respiração espontânea com pouca ou nenhuma resposta à ventilação	2
Tosse ocasionalmente ou resistência ao respirador	3
Respira ativamente contra o respirador ou tosse regularmente	4
Briga com o respirador, tosse ou sufocação	5
4. Movimento físico	
Sem movimento	1
Movimento leve ocasional	2
Movimento leve frequente	3
Movimentos vigorosos limitados às extremidades	4
Movimento vigoroso incluindo tronco e cabeça	5
5. Linha de base da pressão arterial (pressão arterial média)	
Pressão abaixo da linha de base (LB)	1
Pressão arterial consistentemente na LB	2
Elevações infrequentes de 15% ou mais (1 a 3 durante o período de observação)	3
Elevações frequentes de 15% ou mais (mais de 3) acima da LB	4
Elevação sustentada maior que 15%	5
6. Linha de base da frequência cardíaca (FC)	
FC abaixo da LB	1
FC consistentemente na LB	2
Elevações infrequentes (1 a 3) de 15% ou mais acima da LB, durante o período de observação	3
Elevações frequentes (> 3) de 15% ou mais acima da LB	4
Sustentada maior que 15%	5
7. Tônus muscular	
Músculos totalmente relaxados sem tônus	1
Tônus reduzido	2
Tônus normal	3
Tônus aumentado e flexão de extremidades	4
Rigidez muscular extrema e flexão de extremidades	5
8. Tensão facial	
Músculos faciais totalmente relaxados	1
Músculos faciais com tônus normal, sem tensão facial evidente	2
Tensão evidente em alguns músculos da face	3
Tensão evidente em todos os músculos da face	4
Músculos faciais contorcidos	5

< 17 = sedação excessiva; 17 a 26 = sedação adequada; > 26 = sedação insuficiente.

Outra escala utilizada é a de sedação-agitação de Riker (SAS), que também elimina o uso de parâmetros fisiológicos e avalia visualmente o nível de conforto do paciente, graduando-o de 1 (sem contato) a 7 (agitação perigosa)⁹ (Tabela 18.2).

Tabela 18.2 Escala de sedação-agitação de Riker

Escore	Nível de agitação/sedação	Resposta
7	Agitação perigosa	Muito agitado; retira tudo traqueal; tenta remover cateteres; luta com a equipe; tenta pular o berço.
6	Muito agitado	Requer restrição e frequentes lembranças dos limites; morde cânula traqueal.
5	Agitado	Ansioso ou fisicamente agitado; acalma-se após instrução verbal.
4	Calmo e cooperativo	Calmo; desperta facilmente; segue comandos.
3	Sedado	Acorda dificilmente, mas o faz diante de estímulo verbal ou estímulo gentil; segue comandos simples, mas logo dorme novamente.
2	Muito sedado	Acorda diante de estímulo físico, mas não se comunica ou segue comandos; pode se mover espontaneamente.
1	Sem resposta	Resposta mínima ou ausente após estímulo doloroso; não se comunica ou segue comando.

Regras para aplicar a escala de Ricker

1. Pacientes agitados são classificados pelo pior grau de agitação.
2. Se o paciente acorda ou acorda facilmente ao comando de voz (“acordar” significa responder à voz, mover a cabeça diante de uma questão ou seguir comandos), indica SAS de 4.
3. Se houver mais estímulo, como sacudir, mas o paciente eventualmente acorda, indica SAS de 3.
4. Se o paciente desperta diante de estímulo doloroso, mas nunca acorda a ponto de responder “sim” ou “não” ou segue comandos, indica SAS de 2.
5. Pouca ou sem resposta a estímulo doloroso representa SAS de 1.

A escala de sedação de Ramsay, comumente utilizada para adultos em UTI, foi desenvolvida para uso em unidades de recuperação anestésica. Analisa a resposta motora ao estímulo auditivo ou doloroso e possui seis pontos de avaliação. Idealmente, o paciente deve ser mantido nos níveis 2 a 3, podendo ser necessário maior nível para o caso de ventilação mecânica^{2,7} (Tabela 18.3).

Tabela 18.3 Escala de Ramsay modificada

1. Acordado – Ansiedade e /ou agitação
2. Acordado – Olhos abertos, tranquilidade, cooperação e orientação
3. Dormindo – Responsividade ao comando verbal, à luz e ao toque
4. Dormindo – Resposta franca à estimulação auditiva intensa ou compressão da glabella
5. Dormindo – Resposta débil à estimulação auditiva intensa ou compressão da glabella
6. Dormindo – Sem resposta

2 a 3 = sedação ideal; > 3 = sedação profunda.

Há, ainda, a escala de Hartwig (Tabela 18.4), mais simples e que também usa estimulação do paciente conseguida com sucção traqueal⁹.

Recentemente, foi validada, para acompanhamento da sedação em UTI pediátrica¹⁰, a escala de estado comportamental (*state behavioral scale*) (Tabela 18.5), que tem a vantagem de permitir a avaliação contínua do estímulo (voz, toque, estímulo doloroso).

A avaliação objetiva da atividade cerebral pode ser obtida de forma não invasiva utilizando-se dispositivos que refletem sinais processados do eletroencefalograma (EEG). Esse dispositivo é denominado monitor de índice biespectral (BIS) e afere a profundidade da sedação sem a necessidade de estimulação do paciente e sem confiar em parâmetros fisiológicos. Tem a vantagem de ser constituído por uma tela numérica simplificada e de oferecer medida praticamente contínua. O número obtido pelo BIS é determinado por três fatores primários, incluindo frequência das ondas do EEG, sincronização da informação de baixa e alta frequência e porcentagem do tempo em supressão. A profundidade da sedação pode ser visualizada numericamente e varia de 0 a 100, sendo os valores entre 40 e 60 adequados para anestesia cirúrgica. A sedação profunda é indicada por valores entre 60 e 70^{7,9}.

Apesar de diversas opções, a forma ótima de avaliar o nível de sedação em UTI pediátrica ainda é desconhecida. A falta de um escore formal para avaliação de sedação e analgesia frequentemente resulta em sub ou supradose de medicações utilizadas, com consequente desenvolvimento de dor e ansiedade ou de tolerância por uso excessivo.

Tabela 18.4 Escala de sedação de Hartwig

	1	2	3	4	5
A. Resposta motora	Sem movimentos espontâneos	Movimentos espontâneos com dor	Movimentos espontâneos das extremidades	Movimentos espontâneos globais	Movimentos espontâneos contínuos, não descansa
B. Mínima	Sem reação	Chora apenas com dor	Chora apenas com dor, rapidamente volta a relaxar	Chora mesmo sem dor, mas algumas vezes volta a relaxar	Chora, tem dificuldade para se acalmar
C. Olhos	Permanentemente fechados	Abertura apenas com dor	Abertura quando manipulado, rapidamente volta a dormir	Abertura espontânea, logo volta a dormir	Abertura espontânea, desperto por longos períodos, transpiração
D. Respiração			Fácil, respiração espontânea, totalmente sincronizada	Respiração mecânica não alterada pela respiração espontânea	Respiração espontânea não sincronizada com o respirador, taquipneia
E. Aspiração		Sem reação quando aspirado	Apenas careta, sem movimentos das extremidades	Pouca tosse ou ânsia de vômito	Grande oposição, tosse intensa, grande esforço

Escore: 5 a 4 = sedação excessiva; 15 a 18 = boa sedação; 19 a 25 = sedação insuficiente.

Tabela 18.5 Escala de Estado Comportamental (*State Behavioral Scale*)

> -3	Não responsivo	Sem esforço respiratório espontâneo; sem tosse ou tosse somente com sucção; sem resposta a estímulos dolorosos; sem movimentação
-2	Responsivo apenas a estímulos dolorosos (sucção traqueal ou pressão de 5 segundos na unha)	Respiração espontânea e suportada; tosse com sucção/reposicionamento; responde a estímulos dolorosos; não se move/ ocasionalmente movimenta a perna ou muda a posição
-1	Responsivo ao toque ou nome	Respiração espontânea não efetiva sem suporte; tosse com sucção/reposicionamento; responde a tosse/voz; movimentos ocasionais das pernas ou mudança de posição
0	Calm e cooperativo	Respiração espontânea e efetiva; tosse com reposicionamento/tosse espontânea ocasional; responde a voz/não é preciso estímulo externo para haver resposta; movimentos ocasionais das pernas ou mudança de posição/movimentação aumentada
+1	Sem descanso e cooperativo	Respiração espontânea e efetiva/respiração difícil com ventilador; tosse espontânea ocasional; responde a voz/não é preciso estímulo externo para haver resposta; movimentação aumentada
+2	Agitado	Pode ter respiração difícil com ventilador; tosse espontânea; não é preciso estímulo externo para haver resposta; não pode ser consolado; movimentos aumentados

Fonte: Curley et al.¹⁰.

■ Princípios Gerais da Sedação e Analgesia⁷

A terapia farmacológica para sedação e analgesia é necessária à maioria dos pacientes em UTI, principalmente àqueles em ventilação mecânica. No entanto, medidas não farmacológicas devem sempre ser consideradas, como:

- controle do ambiente: diminuição das fontes de estímulos visuais e sonoros;
- utilização de objetos para acalmar as crianças, principalmente aqueles já conhecidos por elas;
- explicações a respeito dos procedimentos;
- reforço positivo;
- fisioterapia com terapia ocupacional;
- presença dos pais;
- intervenções psicológicas.

Quando a terapia medicamentosa é utilizada, deve-se considerar a presença de comorbidades, possível interação medicamentosa, procedimento a ser realizado, estado neurológico e hemodinâmico. As medicações são frequentemente administradas por via intravenosa contínua, porém, a infusão contínua tem sido associada a prolongamento do tempo de internação na UTI, de modo que a terapia intermitente ou a interrupção programada diária da sedação vem sendo empregada para evitar efeitos excessivos e prolongados indesejáveis¹¹⁻¹³.

Apesar de prevalecer o emprego de associação de drogas para propiciar tanto sedação quanto analgesia e obter sinergismo das drogas, diversos estudos sugerem que é mais efetivo promover inicialmente analgesia¹⁴.

Analgesia em UTI pediátrica

Analgésicos não opioides com atividade antipirética – analgésicos “fracos”

Neste grupo, estão incluídos o acetaminofeno (paracetamol), os salicilatos (Aspirina[®]), o ibuprofeno, o di-

clofenaco sódico e o naproxeno (Tabela 18.6). Promovem alívio da dor por bloqueio central e periférico da prostaglandina pela inibição da ciclooxigenase tipos 1, 2 e 3. Além desses, cabe mencionar a dipirona, utilizada para tratamento da dor pós-operatória.

Entre os anti-inflamatórios não hormonais, o cetorolaco tem sido utilizado em pós-operatório (PO), incluindo em cirurgias cardíacas, com a finalidade de reduzir o uso de opioides e é o único utilizado nos Estados Unidos². Não causa depressão respiratória e seu efeito colateral mais importante é nefrotoxicidade. Em um estudo com 284 crianças com idade entre 3 e 18 anos e em PO de cirurgia cardíaca, a elevação da creatinina foi similar no grupo que usou o cetorolaco e no grupo controle, havendo redução de uso de opioide no grupo cetorolaco. A limitação do estudo foi o uso do cetorolaco por um tempo máximo de cinco dias. A dose recomendada é de 0,5 m/kg/dose (máximo de 15 mg) a cada 6 horas¹⁶.

Analgésicos opioides

Os opioides mais comumente utilizados para o tratamento da dor são os agonistas de receptores M, incluindo meperidina, morfina e fentanil, sendo os dois últimos os mais utilizados em UTI pediátrica¹⁷.

Morfina

É a droga-padrão desse grupo e pode ser utilizada por via intravenosa, oral, intramuscular, epidural ou retal para analgesia e sedação. Trata-se de um opioide moderadamente potente, comumente utilizado por via intravenosa na dose de 0,1 mg/kg a cada 0,5 a 2 horas – ou em infusão contínua de 0,025 mg/kg/h –, para menores de 50 kg, e de 5 a 10 mg a cada 0,5 a 2 horas – ou em infusão contínua de 2 mg/h –, para maiores de 50 kg. Comparada ao fentanil, tem início de ação mais demo-

Tabela 18.6 Doses dos analgésicos não opioides mais comumente utilizados

Droga	Dose (mg/kg) < 60 kg	Dose (mg/kg) > 60 kg	Intervalo (horas)	Dose máxima diária (mg/kg) < 60 kg	Dose máxima diária (mg/kg) > 60 kg	Efeitos colaterais
Acetaminofeno	10 a 15 ^a	650 a 1.000	4	100 ^a	4.000	Doses tóxicas – hepatotoxicidade; não tem atividade anti-inflamatória
Ibuprofeno	5 a 10	400 a 600 ^c	6	40 ^{b,c}	2.400 ^c	Irritação gastrointestinal, broncoespasmo; hematúria
Naproxeno	5 a 6 ^c	250 a 375 ^c	12	24 ^{b,c}	1.000 ^c	Ver ibuprofeno
Aspirina ^d	10 a 15 ^{c,d}	650 a 1.000 ^c	4	80 ^{b,c,d}	3.600 ^c	Síndrome de Reye ^d ; ver ibuprofeno

^a Dose máxima diária para acetaminofeno deve ser reduzida para 80 mg/kg em recém-nascidos a termo e lactentes, e para 60 mg/kg em prematuros; supositórios são disponíveis (dose: 25 a 40 mg/kg a cada 6 horas).

^b Doses ainda não estabelecidas.

^c Doses mais altas podem ser utilizadas em casos selecionados de problemas reumatológicos.

^d A aspirina pode provocar síndrome de Reye em crianças. Se outros analgésicos estiverem disponíveis, o uso da aspirina deve ser restrito aos casos em que efeitos antiplaquetários ou anti-inflamatórios são necessários.

^e Evitar na agranulocitose.

Fonte: adaptado de Berde et al.¹⁵

rado e maior duração de efeitos. Tem como vantagem a redução da taquipneia e, como desvantagem, a redução da pressão arterial, além de depressão respiratória, broncoespasmo, retenção urinária, diminuição do esvaziamento gástrico e acúmulo em casos de falência hepática e renal¹⁷.

Fentanil

É um dos narcóticos mais potentes, indicado para reduzir ou prevenir a dor (potência 100 vezes a da morfina), com início de ação em menos de 1 minuto e pico em 5 minutos e duração de ação 30 a 60 minutos após injeção intravenosa. Apresenta eliminação hepática. Utilizado na dose de 0,5 a 4 mcg/kg, IV ou IM (máximo de 100 mcg/dose), em bolo ou em infusão contínua na dose de 0,02 a 0,05 mcg/kg/min, quando o peso é inferior a 50 kg (máximo de 500 mcg/h). Para crianças com peso acima de 50 kg, a dose é de 25 a 50 mcg a cada 1 a 2 horas ou infusão de 25 a 100 mcg/h para peso acima de 50 kg. Tem como efeitos colaterais depressão respiratória, hipotensão, bexigoma, constipação e vômitos. Infusões rápidas podem causar rigidez de caixa torácica, dificultando a ventilação¹⁷.

Metadona

Inicialmente empregada para tratamento de pacientes que desenvolveram tolerância ao uso prolongado de outros narcóticos, vem sendo utilizada para o alívio da dor pós-operatória e da dor intratável. Apresenta potência similar à da morfina, com eliminação lenta e duração de analgesia bastante prolongada. A meia-vida de eliminação da metadona é de 19 horas, podendo promover de 12 a 36 horas de analgesia após uma única dose intravenosa ou oral. A dose para menos de 50 kg é de 0,1 mg/kg a cada 4 a 8 horas, e para pacientes com mais de 50 kg é de 5 a 10 mg a cada 4 a 8 horas. Os efeitos colaterais são liberação histamínica, hipotensão, bradicardia, depressão respiratória e sedação excessiva⁹⁻¹⁷.

Remifentanil

Analgésico opióides com rápido início de ação (1 a 3 min) e curta duração (10 a 20 min), podendo ser infundido sem risco de acúmulo. Rapidamente, pode levar ao desenvolvimento de tolerância, além de apresentar custo elevado. Causa bradicardia, hipotensão e aumento da pressão intracraniana. A dose de ataque é de 0,5 a 1 mcg/kg e a dose de infusão contínua é de 0,1 a 0,5 mcg/kg/min¹.

Alfentanil

Opioide analgésico que também apresenta começo de ação rápido (1 min) e duração de ação de 30 a 60 min, dependendo da dose. Tem como desvantagens indução de bradicardia, hipotensão e aumento de pressão intracraniana, mais pronunciadas que fentanil e sufentanil¹.

Sufentanil

Analgésico 5 a 10 vezes mais potente que o fentanil, com efeitos cardiovasculares semelhantes. Apresenta eliminação hepática e tem como vantagem a apresentação nasal, que atinge concentrações plasmáticas semelhantes à intravenosa^{1,9}.

Tramadol

Utilizado no tratamento da dor moderada (1/10 da potência da morfina), tem início de ação em 20 a 30 min, por via oral, e duração de ação de 3 a 7 horas. Sua biodisponibilidade é de 90% após a administração oral; t (1/2) 6 horas, com pico de concentração sérica de 2 horas, metabolismo hepático e eliminação renal. Pode ser utilizado por via intravenosa, oral, subcutânea e muscular. A dose é de 1 a 2 mg/kg/dose a cada 6 horas (máximo de 500 mg/dia). Os efeitos colaterais são: convulsões (contraindicado em convulsivos), diaforese e taquicardia transitória (sobretudo após injeção intravenosa rápida), náuseas, vômitos e constipação. Recomenda-se associação com tranquilizantes e evita-se administrá-lo em pacientes tratados com inibidores da monoaminoxidase, antidepressivos tricíclicos, inibidores seletivos da recaptação da serotonina, neurolépticos e drogas que baixam o limiar para convulsões (carbamazepina) e intoxicação por drogas de ação central, como etanol ou barbitúricos⁹.

Óxido nítrico

Trata-se de um agente anestésico inalatório, geralmente utilizado com oxigênio para procedimentos dolorosos curtos, como remoção de drenos. Causa ansiolise, amnésia e analgesia leve a moderada. Para se obter analgesia mais adequada, deve ser associado a um opióides. Tem início de ação em 30 a 60 segundos, com efeito máximo de 5 minutos. Tem como vantagens pouco efeito sobre os sistemas cardiovascular e respiratório e reflexos de vias aéreas. Como efeitos adversos mais comuns, destacam-se sonolência, náuseas, vômitos e tonturas^{18,19}.

Analgesia controlada pelo paciente (PCA)

Apesar da administração contínua de opioides ser efetiva para a maioria das condições que se apresentam em UTI pediátrica, certas situações exigem uma abordagem diferenciada no que se refere à titulação da dose do opioide. Assim, sistemas de liberação de PCA têm sido desenvolvidos para proporcionar aos pacientes e, em alguns casos, aos pais e enfermeiros alguma forma de controlar seu tratamento, o que exige que a criança tenha desenvolvimento intelectual e manual suficientes para operar a bomba de infusão, sendo limitada a crianças de mais idade e adolescentes⁷.

A bomba de infusão para PCA permite que o paciente administre pequenas quantidades de um analgésico, de acordo com sua necessidade, para aliviar a dor mais rapidamente. A dose do opioide, o número de bolos por hora e o intervalo entre os bolos são programados no equipamento pelo assistente.

O computador da bomba de PCA estoca em sua memória o número de bolo que o paciente recebeu e o número de tentativas que o paciente fez para receber uma dose. Essas informações permitem que o médico assistente analise como o paciente está interagindo com o aparelho e avalie o melhor esquema de tratamento⁷.

Analgesia local e regional

A utilização deste tipo de analgesia diminui a necessidade dos opioides sistêmicos, principalmente em lactentes e neonatos. Anestésicos locais são drogas que, reversivelmente, bloqueiam a condução dos impulsos neuronais ao longo das vias nervosas centrais e periféricas. As principais indicações de uso são: limpeza de feridas, punção lombar e de medula, bloqueio de nervos digital, peniano, femoral e intercostal, punção de veias e artérias e lesões traumáticas^{2,9,17}.

Entre as drogas empregadas com esse propósito, a bupivacaína é ainda muito utilizada. A dose recomendada é de 2 mg/kg (sem adrenalina) e 3 mg/kg com adrenalina. Quando administrada em infusão contínua por via epidural, a dose é de 0,2 a 0,4 mg/kg/h. As doses devem ser reduzidas em 50% em recém-nascidos. A duração de ação é de 3 a 6 horas^{2,9,17}.

A ropivacaína é uma nova droga que apresenta melhor risco-benefício, pois tem menor cardiotoxicidade que a bupivacaína. As doses e a duração de ação da ropivacaína são as mesmas da bupivacaína^{2,9,17}.

A lidocaína pode ser utilizada em infiltrações locais para alguns procedimentos dolorosos, em crianças de mais idade que necessitem de sedação leve com midazolam. A dose máxima de lidocaína é de 5 mg/kg e 7 mg/kg se associada a adrenalina^{18,19}.

A adição de adrenalina aos anestésicos locais diminui sua absorção no local administrado, aumentando o tempo que o anestésico fica em contato com as fibras nervosas. Com a lidocaína, por exemplo, a adição de adrenalina aumenta a duração do bloqueio sensorial em

quase 50% e diminui seu pico plasmático para 1/3. A bupivacaína e a ropivacaína são menos afetadas pela adição de adrenalina por serem mais lipossolúveis. A concentração de adrenalina nos anestésicos deve ser de 5 a 10 mcg/mL (1:200.000 a 100.000)^{18,19}.

Uma boa opção para alívio da dor antes de punções vasculares, coleta de sangue e punção lombar, utilizada apenas sob pele íntegra, é o Emla. O Emla é uma combinação de anestésicos locais (lidocaína a 2, e 2,5% de prilocaína em uma emulsão de óleo em água que penetra a pele a uma profundidade de 5 mm). A medicação deve ser colocada sob a pele uma hora antes do procedimento e coberta com curativo oclusivo. O pico de ação ocorre duas horas após a aplicação e a analgesia prolonga-se por uma hora após a remoção^{2,9,17}. Sua absorção sistêmica pode levar à meta-hemoglobinemia em crianças com menos de 3 meses.

Sedação em UTI pediátrica

Sedativos-hipnóticos

Diazepam

É o benzodiazepínico mais antigo e vem sendo amplamente substituído pelo midazolam. É pobremente solúvel em água e o veículo solvente para administração parenteral contém vários solventes orgânicos tóxicos para neonatos. Essa pobre solubilidade em água faz com que a absorção pela via intramuscular seja errática e incompleta, preferindo-se a administração oral, retal ou intravenosa (dolorosa e pode causar flebite). Quando administrado pela via intravenosa, a dose é de 0,05 a 0,1 mg/kg que rapidamente alivia a ansiedade e a apreensão. Adicionalmente, essa mesma dose pode ser utilizada como anticonvulsivante. A dose oral é de 2 a 3 vezes a dose intravenosa e leva cerca de 30 a 90 minutos para produzir efeito hipnótico semelhante^{7,9,17}.

Midazolam

O midazolam é solúvel em água e é quatro vezes mais potente que o diazepam, sendo utilizado tanto em infusão intravenosa contínua como para procedimentos rápidos. É bem absorvido pelas vias oral, intramuscular, retal e transmucosal. Como outras drogas de sua classe, tem propriedade hipnótica, ansiolítica, amnésica e anticonvulsivante. Seus principais efeitos colaterais são depressão respiratória e hipotensão.

Quando utilizado para sedação antes de procedimentos ou como pré-medicação, pode ser administrado por via intravenosa (0,05 a 0,1 mg/kg), intramuscular (0,1 mg/kg), retal (0,3 a 1 mg/kg), oral (0,5 a 1 mg/kg – dose máxima: 20 mg) ou nasal (0,2 mg/kg). A via intravenosa é a que apresenta começo de ação mais rápido e menor duração de ação. Quando administrado pela via retal, leva cerca de 10 minutos para produzir seus efei-

tos, enquanto pela via oral, o tempo para início de ação pode chegar a 20 a 30 minutos.

Em ambiente de UTI pediátrica, o midazolam é utilizado em infusão intravenosa contínua de 3 a 10 mcg/kg/min após dose de ataque de 0,2 mg/kg. Tolerância e dependência desenvolvem-se após infusão prolongada (após cinco dias) se a droga for interrompida abruptamente. Os sintomas de abstinência de midazolam são os mesmos da abstinência de álcool e ocorrem quando a dose cumulativa excede 60 mg/kg, podendo ser aliviados pela administração de clonidina na dose de 3 a 5 mcg/kg via oral. Alternativamente, a retirada da droga deve ser lenta, com redução gradual da dose^{7,9,17}.

Lorazepam

Benzodiazepínico solúvel em água 5 a 10 vezes mais potente que o diazepam. Tem ação prolongada (2 a 4 horas) com início de ação rápido, sendo boa opção de droga ansiolítica e hipnótica. É menos afetado por doença hepática e não tem metabólitos ativos^{7,9,17}.

É efetivo quando administrado por via oral ou intravenosa. No Brasil, apenas a apresentação oral dessa droga está disponível. A dose intravenosa é de 0,05 a 0,1 mg/kg (dose máxima de 2 mg), sendo a dose oral duas vezes maior que a intravenosa^{7,9,17}.

Barbitúricos

São utilizados em ambiente de terapia intensiva em casos de hipertensão intracraniana e no estado de mal epilético. Embora sejam eficazes como sedativos, a longa meia-vida e a disponibilidade de drogas mais seguras têm limitado seu uso. Além disso, quando o paciente tem quadro doloroso associado, seu uso em baixas doses pode aumentar a percepção da dor. Essas drogas têm pronunciado efeito sobre o sistema cardiovascular (depressão miocárdica e hipotensão), devendo ser utilizadas com cautela em pacientes hemodinamicamente instáveis.

O pentobarbital não tem propriedades analgésicas e produz sedação profunda, hipnose e amnésia, sendo útil em exames de diagnóstico por imagem não invasivos. O tempo para o pico de sedação é de três a cinco minutos (IV) e a duração da ação é de 30 a 40 minutos. As doses são:

- intravenosa: 1 a 6 mg/kg, titulada em incrementos de 1 a 2 mg/kg a cada 3 a 5 min para obter o efeito desejado;
- intramuscular: 2 a 6 mg/kg (máximo de 100 mg);
- via oral e retal: para menores de 4 anos de idade, 3 a 6 mg/kg (máximo de 100 mg), e, para maiores de 4 anos, 1,5 a 3 mg/kg (máximo de 100 mg).

O tiopental exibe praticamente as mesmas características do pentobarbital, com tempo para o pico de sedação de menos de 1 min e duração da ação de 10 a 45

min. A dose de ataque é de 3 a 5 mg/kg por via intravenosa seguida de infusão contínua de 1 a 5 mg/kg/h. Pela via retal, pode ser utilizado na dose de 2 a 30 mg/kg^{7,9,17}.

Hidrato de cloral

Produz sedação e ansiólise sem analgesia, sendo útil para exames diagnósticos por imagem não invasivos e EEG em crianças de até três anos de idade. A administração pode causar sedação excessiva e vômitos. O tempo para o pico de sedação é de 30 minutos e a duração da ação é de 60 a 120 minutos, com tempo de recuperação de 2 a 7 horas. O uso prolongado não é recomendado devido ao acúmulo da droga e por relatos de potencial efeito carcinogênico. A dose recomendada por via oral é de 25 a 100 mg/kg, podendo ser administrados mais 25 a 50 mg/kg após 30 minutos. A dose máxima total é de 2 g ou 100 mg/kg, a que for menor. Em menores de 12 meses, a dose máxima é de 50 mg/kg. Pela via retal, utiliza-se a dose de 50 mg/kg^{7,9,17}.

Etomidato

Produz sedação, ansiólise e amnésia semelhantes aos barbitúricos. A profundidade da sedação não é bem documentada, com alterações hemodinâmicas discretas. É útil em procedimentos como intubação traqueal com instabilidade hemodinâmica. O tempo para o pico de sedação é de menos de 1 minuto (IV) e a duração da ação é de 5 a 10 minutos (IV). Pode causar depressão respiratória, mioclonia, vômitos e falência adrenal (uso restrito em choque séptico). A dose intravenosa é de 0,1 mg/kg, sendo repetida se necessário^{7,9,17}.

Propofol

O propofol apresenta rápido começo de sedação com perfil de recuperação rápido e suave e efeito hipnótico relacionado à dose. Útil para procedimentos breves e repetitivos (diagnóstico por imagem e irradiação para câncer). O tempo para o pico de sedação é de 0,5 a 2 minutos (IV) e a duração da ação é de 5 a 20 minutos (IV). A dose intravenosa é de 1 a 2,5 mg/kg, seguida de 0,5 mg/kg, quando necessário. A dose em infusão contínua é de 5 a 10 mg/kg/h. Apresenta como efeitos colaterais: dor local, mioclonia, hipotensão e depressão respiratória (8 a 30%). Há relato da chamada “síndrome de infusão de propofol”, que cursa com acidose e falência cardíaca e renal. Apesar de bastante utilizado em UTI de adultos, sua utilização em pediatria requer mais estudos^{7,9,17}.

Sedativo dissociativo

A cetamina é um agente dissociativo que induz um estado de catalepsia que promove sedação, analgesia e

amnésia. Tem como vantagens o fato de manter as funções cardiovascular e respiratória estáveis, da mesma forma que mantém o tônus muscular e os reflexos protetores de vias aéreas. Pode ser utilizada por via nasal, oral, intravenosa e intramuscular. Quando administrada pela via intravenosa, o início de ação (1 a 2 min) e a recuperação (30 a 60 min) são rápidos. É contraindicada em menores de 3 meses, pacientes com via aérea instável, cirurgia traqueal recente, estenose traqueal, hipertensão intracraniana, glaucoma, psicose, doença da tireoide e doença cardiovascular. A dose intravenosa é de 1 a 1,5 mg/kg lentamente, em 1 a 2 minutos, podendo ser repetida a cada 10 minutos. A dose de 4 mg/kg costuma ser suficiente para induzir anestesia. Pela via intramuscular, a dose é de 4 a 5 mg/kg, podendo ser repetida a cada 10 minutos juntamente com atropina (0,01 mg/kg) e midazolam (0,1 mg/kg). Pela via oral, a dose é de 5 mg/kg, juntamente com atropina (0,02 mg/kg) e midazolam (0,5 a 1 mg/kg). Há, também, o uso em infusão intravenosa contínua na dose de 1 a 4 mg/kg/h. Os principais efeitos colaterais são aumento de secreções e salivação e alucinações (raras em crianças)^{7,9,17}.

Dexmedetomidina

- Farmacocinética: alfa-2-agonista seletivo (ações analgésica e sedativa potentes); t (1/2) 6 minutos;
- dose: 1 mcg/kg em 10 min. IV;
- infusão contínua: 0,2 a 0,7 mcg/kg/h;
- efeitos colaterais: hipotensão e bradicardia;
- observações: uso restrito a pacientes hemodinamicamente estáveis e monitorados.

Em um estudo, com 121 crianças mecanicamente ventiladas e com causas diversas de internação, com idades entre 2 meses e 21 anos, realizado na Universidade de Washington, a necessidade de intervenção clínica por bradicardia e hipotensão ocorreu em 33 dos 121 pacientes (33%). A descontinuação da medicação foi necessária em 12 (10%) principalmente por bradicardia²⁰.

A Tabela 18.7 é um resumo de utilização de sedativos e analgésicos em algumas situações clínicas habituais.

■ Tolerância, Dependência e Abstinência^{2,18,19}

Tolerância é o desenvolvimento da necessidade de aumentar a dose de um opioide ou benzodiazepínico para obter o mesmo efeito analgésico ou sedativo alcançado previamente com uma dose menor. A tolerância ao efeito analgésico da morfina se desenvolve após 10 a 21 dias de administração e raramente ocorre constipação. Abstinência é o aparecimento de sinais e sintomas físicos (taquicardia, hipertensão, vômitos, sudorese, febre, agitação, tremores, convulsões) em resposta à retirada

Tabela 18.7 Sugestão de analgésicos e sedativos para diferentes situações clínicas

No pronto-socorro	Sugestão	Alternativas
Flebotomia, acesso arterial e intravenoso	EMLA	Lidocaína
Cateterização uretral, sonda nasogástrica	Lidocaína viscosa	
Punção lombar e de medula	EMLA + Midazolam	Midazolam e quetamina Morfina ou fentanil
Tomografia	Midazolam ou propofol ou tiopental	
Ecocardiograma, eletroencefalograma	Hidrato de cloral	
Ressonância magnética	Midazolam	Propofol
Endoscopia	Propofol + Midazolam	
Sutura, laceração, queimadura	Fentanil + Midazolam	Cetamina + atropina ou Midazolam
Incisão e drenagem de abscessos e tórax	Midazolam + fentanil	Cetamina + atropina ou Midazolam ou óxido nítrico
Redução de luxações	Midazolam + fentanil	Óxido nítrico/cetorolaco
Redução de fraturas	Midazolam + fentanil	Cetamina + atropina Óxido nítrico
Debridamento de queimaduras	Cetamina + atropina + Midazolam	Fentanil Óxido nítrico
Na UTI		
Dor pós-operatória	Morfina ou fentanil contínuo Após: acetaminofen e codeína	Cetorolaco Benzodiazepínico
TCE com aumento da PIC	Tiopental em <i>bolus</i> Midazolam + fentanil	Evitar cetamina
Asma	Intubação: benzodiazepínico + cetamina Manutenção: cetamina/fentanil + Midazolam	

ou à suspensão abrupta da droga. Está relacionada ao uso prolongado e altas doses.

Dependência física é a necessidade do organismo de continuar a receber a droga para evitar sintomas de abstinência, que geralmente ocorre de duas a três semanas após a administração de morfina, mas pode ocorrer em poucos dias.

Escore de abstinência

O escore de abstinência segundo Finnigan está exposto na Tabela 18.8.

Tabela 18.8 Escore de Finnigan

Componentes do sistema (sinal/sintomas)	Escore
Choro	
Excessivo	2
Contínuo	3
Sono aos a alimentação	
< 1 hora	3
< 2 horas	2
< 3 horas	1
Reflexo de Moro	
Hiperativo	2
Moderadamente hiperativo	3
Tremores	
Leve, interrompido	1
Moderado/grave, interrompido	2
Moderado/grave, não cessa	3
Aumento de tônus muscular	2
Bocejos frequentes	2
Escoriações	1
Convulsões	5
Sudorese	1
Febre	
37,8 a 38,3	1
> 38,3	2
Pele marmórea	1
Congestão nasal	1
Espirros	1
Batimento de asa nasal	2
Frequência respiratória	
> 60 resp/min	1
> 60 resp/min, com tiragens	2
Sucção excessiva	1
Aceitação alimentar ruim	2
Regurgitação	2
Vômito em jato	3
Fezes	
Amolecidas	2
Aquosas	3

Escore: 0 a 7 = sintomas leves; 8 a 11 = abstinência moderada; 12 a 15 = abstinência grave; > 8 = necessidade de tratamento.

■ Estratégias de Desmame ou Retirada da Sedação/Analgesia^{2,21}

Se a sedação/analgesia é utilizada por período curto (< 72 horas), pode ser realizada a retirada brusca que, ainda assim, pode ser inapropriada em alguns pacientes. Quando os medicamentos são usados por mais de 3 dias, devem ser realizados protocolos para a retirada lenta. Se opioides ou benzodiazepínicos são usados por 3 a 5 dias, considerar:

- iniciar a retirada a cada 2 a 6 horas e continuar por 1 a 2 dias até a completa parada da infusão de opioides e sedativos;
- seguir o protocolo anterior;
- reduzir opioides ou benzodiazepínicos lentamente para 10% da dose inicial diariamente. Se o paciente estiver em uso de múltiplos agentes, reduzi-los em dias alternados;
- se ocorrerem sintomas de abstinência, parar o desmame por 24 horas;
- se os sintomas não melhoram ou pioram, deve-se voltar à dose anterior do último que foi desmamado e adicionar clonidina.

■ Estratégias de Conversão para Desmame de Sedativos e Analgésicos Comumente Utilizados^{2,22}

Benzodiazepínicos (midazolam, IV, para lorazepam oral)

1. Calcular a dose total diária dada ao paciente por infusão contínua e alguma dose adicional de midazolam.
2. Calcular a dose total de midazolam em mL e dividir por 8. O resultado será em mL de lorazepam para ser administrados oralmente. A dose de lorazepam pode ser dividida a cada 4 a 6 horas.
3. Após a segunda dose diária de lorazepam, reduzir a infusão de midazolam em 50%.
4. Após a terceira dose diária de lorazepam, deve-se reduzir mais 50% do midazolam.
5. Após a quarta dose diária do lorazepam, descontinuar o midazolam, IV.
6. O lorazepam deve ser reduzido em uma dose diária.

Opioides (fentanil, IV, para metadona)

1. Calcular a dose total diária administrada ao paciente por infusão contínua e alguma dose adicional de fentanil.
2. Calcular a dose total do fentanil em mL. Devido aos efeitos de biodisponibilidade, potência e meia-vida, uma dose equivalente de metadona pode ser administrada. A dose de metadona pode ser dividida a cada 6 a 12 horas.
3. Após a segunda dose diária da metadona, deve-se reduzir a infusão do fentanil em 50%.
4. Após a terceira dose oral da metadona, deve-se reduzir mais 50% da metadona.
5. Após a quarta dose diária da metadona, deve-se descontinuar o fentanil, IV.
6. Nas próximas 24 horas, doses de resgate de morfina (0,05 mg/kg, IV) devem ser administradas para sintomas de abstinência. A dose total de morfina administrada é calculada e adicionada à dose diária total de metadona. Essa nova dose de metadona é dividida para o próximo dia.

7. Repetir o item 6 até a dose estável de metadona ser alcançada. A metadona será lentamente reduzida diariamente.

Uma estratégia que está sendo discutida para reduzir o excesso de sedação e, conseqüentemente, seu efeito colateral é a interrupção diária da infusão contínua. Em um estudo realizado na Índia, foi comparado o uso contínuo e com interrupção diária de midazolam em 102 crianças em ventilação mecânica. No grupo em que havia interrupção do midazolam, foi realizada às 8 horas da manhã e mantido até o paciente ficar completamente alerta ou agitado. Logo em seguida, foi reiniciada a infusão do midazolam com metade da dose anterior usada. O resultado do estudo mostrou menor tempo de ventilação, duração do tempo de UTI, custo e dose total de midazolam. Mais estudos em crianças são necessários para utilizar esta técnica²³.

Alguns serviços fazem alternância entre os sedativos para evitar tolerância e abstinência.

A Figura 18.2 mostra um algoritmo com as medicações utilizadas na sequência rápida de entubação, interessante a todos os profissionais de emergências e UTI.

Referências Bibliográficas

1. Meyer S, et al. Sedation and analgesia for brief diagnostic and therapeutic procedures in children. *Eur J Pediatr.* 2007; 166:291-302.
2. Yaster M, Easley RB, Brady KM. Pain and sedation management in the critically ill child. In: Nichols DG (ed.). *Roger's textbook of pediatric intensive care.* 4.ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 2008. p. 136-65.
3. Shavit I, Hershman E. Management of children undergoing painful procedures in the emergency department by non-anesthesiologists. *IMAJ* 2004; 6:350-5.
4. Payen JF, et al. Assessing pain in critically ill sedated patients by using a behavioral pain scale. *Crit Care Med.* 2001; 29:2258-63.
5. Blenkarn A, Faughnan S, Morgan A. Developing a pain assessment tool for use by nurses in an adult intensive care unit. *Intensive Crit Care Nurs.* 2002; 18:332-41.
6. Mateo OM, Krenzischek DA. A pilot study to assess the relationship between behavioral manifestations and selfreport of pain in post-anesthesia care unit patients. *J Post Anesth Nurs.* 1992; 7:15-21.

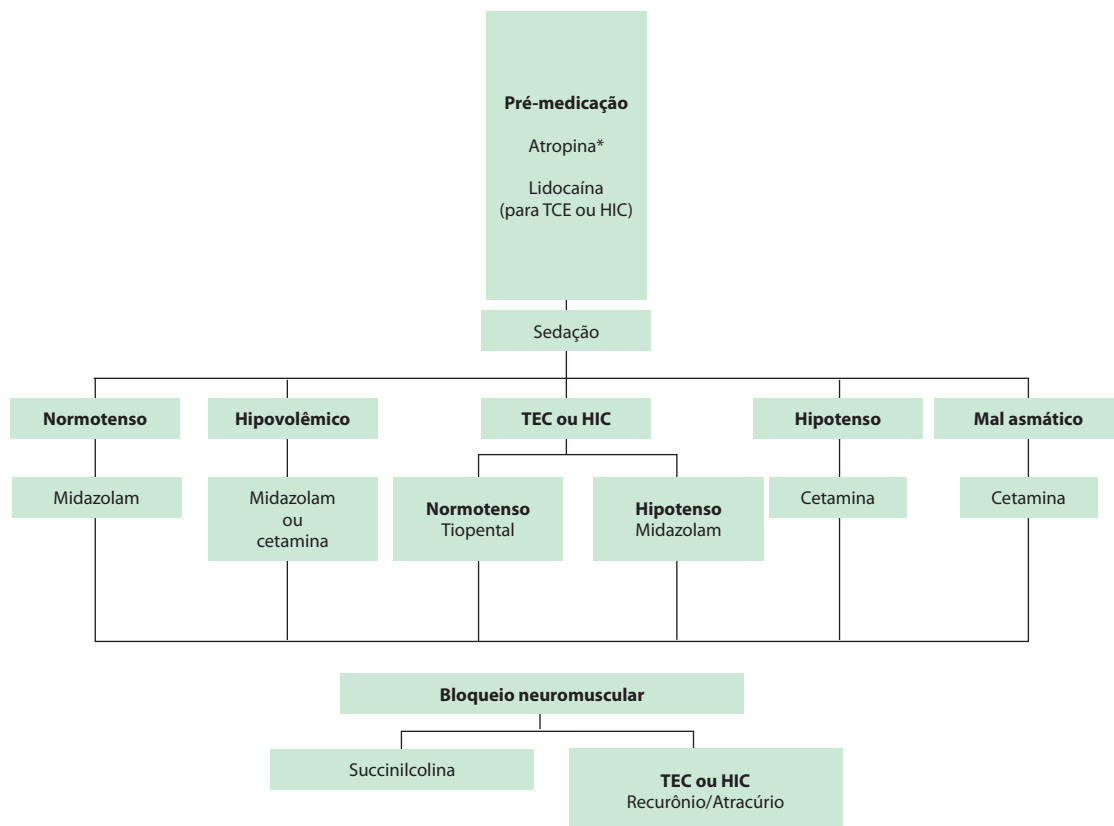


Figura 18.2 Sequência rápida de entubação²⁴⁻²⁷. Dose da atropina: 0,02 mg/kg/dose, IV (mínimo 0,1, máximo 1 mg); dose da succinilcolina: lactentes: 2 mg/kg/dose, IV; crianças: 1 a 1,5 mg/kg/dose, IV (dobrar a dose para uso IM); dose do rocurônio: 0,6 a 1,2 mg/kg/dose, IV; dose do atracúrio: 0,5 mg/kg/dose, IV.

HIC = hipertensão intracraniana; TCE = trauma crânioencefálico.

7. Sessler CN, Varney K. Patient-focused sedation and analgesia in the ICU. *Chest* 2008; 133:552-65.
8. Ista D, et al. Assessment of sedation levels in pediatric intensive care patients can be improved by using the COMFORT "behavior" scale. *Pediatr Crit Care Med*. 2005; 6:58-63.
9. Carvalho WB, Imamura JH. Analgesia e sedação. In: Carvalho WB, Hirschheimer MR, Matsumoto T (eds.). *Terapia intensiva pediátrica*. 3.ed. São Paulo: Atheneu, 2006. p. 1323-64.
10. Curley MA, et al. State behavioral scale: a sedation assessment instrument for infants and young children supported on mechanical ventilation. *Pediatr Crit Care Med*. 2006; 7:107-14.
11. Brook AD, et al. Effect of a nursingimplemented sedation protocol on the duration of mechanical ventilation. *Crit Care Med*. 1999; 27:2609-15.
12. Kress JP. Daily interruption of sedative infusions in critically ill patients undergoing mechanical ventilation. *N Engl J Med*. 2000; 342:1471-7.
13. Carson SS, et al. A randomized trial of intermittent lorazepam versus propofol with daily interruption in mechanically ventilated patients. *Crit Care Med*. 2006; 34:1326-32.
14. Breen D, et al. Decreased duration of mechanical ventilation when comparing analgesia based sedation using remifentanyl with standard hypnotic based sedation for up to 10 days in intensive care unit patients: a randomised trial. *Crit Care*. 2005; 9: R200-10.
15. Berbe CB, Sethna NF. Analgesics for the treatment of pain in children. *N Engl J Med*. 2002; 3(47):1094-103.
16. Inoue M, Caldarone CA, Frndova H, et al. Safety and efficacy of ketorolac in children after cardiac surgery. *Intensive Care Medicina* 2009; 35:1584-1592.
17. Krauss B, Green SM. Procedural sedation and analgesia in children. *Lancet*. 2006; 367:766-80.
18. Knight G, et al. Analgesia e sedação em UTI. *Medicina intensiva em pediatria*. Rio de Janeiro: Revinter, 2005.
19. Carvalho WB, Imamura JH. Analgesia e sedação. *Terapia intensiva pediátrica*. 3.ed. São Paulo: Atheneu, 2006. p. 1323-64.
20. CZAJA AS, Zimmerman JJ. The use of dexmedetomidine in critically ill children. *Pediatr Crit Care Med*. 2009; 10:381-386.
21. Franck LS, Naughton I, Winter I. Opioid and benzodiazepine withdrawal symptoms in paediatric intensive care patients. *Intensive Care Nurs*. 2004; 20:344-51.
22. Tobias JD. Tolerance, withdrawal and physical dependence after long-term sedation and analgesia of children in the pediatric intensive care unit. *Crit Care Med*. 2000; 28:2122-32.
23. Carvalho WB, Troster EJ. Sedação e analgesia no pronto socorro. *Jornal de Pediatria*. 1999; 75(supl.2):294-306.
24. Caen A, et al. Airway management. In: Nichols DG (ed.). *Roger's textbook of pediatric intensive care*. 4.ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 2008. p. 303-22.
25. Amantéa S, et al. Acesso a via aérea: sequência rápida de intubação e técnicas especiais de intubação. In: Piva JP, Garcia PCR. *Medicina intensiva em pediatria*. Rio de Janeiro: Revinter, 2005. p. 15-42.
26. Chiarantano CS, Maruoka PF, Fioretto JR. Intubação endotraqueal em UTI. In: Falcão LFR, Orlando JMC (ed.). *Guia prático de UTI*. São Paulo: Atheneu, 2008. p. 73-86.
27. Gupta K, Gupta VK, Muralindharan J, Dinghi S. Randomized controlled trial of interrupted versus continuous sedative infusion in ventilated children. Gupta K, Gupta VK, Muralindharan J, Dinghi S. *Pediatr Crit Care Med*. 2012; 13:131-135.

Distúrbios Metabólicos do Sódio e do Potássio e do Equilíbrio Acidobásico

Mário Roberto Hirschheimer
Ronaldo Arkader
Toshio Matsumoto

■ Introdução

Distúrbios hidroeletrolíticos são frequentes em crianças e adolescentes internados em serviços de pediatria. Diarreia, febre, vômitos, infecções com sepse, queimaduras, intoxicações, insuficiência renal ou suprarrenal, diabetes melito ou insípido, politraumatismos, uso de diuréticos, de nutrição parenteral e de ventilação mecânica são exemplos de condições que podem levar a distúrbios da homeostasia do metabolismo hidroeletrolítico e acidobásico.

Como em tantos outros, conhecer a fisiopatologia que levou aos distúrbios hidroeletrolíticos e acidobásicos é essencial para abordá-los adequadamente, uma vez que eles não são doenças, mas sempre consequências de outras e raramente ocorrem isoladamente. Assim, o quadro clínico é determinante para um diagnóstico correto, incluindo anamnese cuidadosa e exame físico acurado – tratar só os resultados de exames laboratoriais pode levar a erros grosseiros e consequências trágicas.

É importante conhecer a relação dos principais íons entre si (e seus distúrbios) e de outros solutos que podem influir na pressão oncótica do plasma (como a glicose e proteínas) para melhor compreender o quadro clínico do paciente. A ocorrência simultânea de dois ou mais distúrbios, que não é rara, pode comprometer ainda mais o quadro clínico ou minimizá-lo. Da mesma forma, a correção de só um deles, sem levar os outros em consideração, pode até agravar o quadro clínico. Na hipomagnesemia, por exemplo, há perda de potássio intracelular e diminuição da capacidade do potássio voltar para o intracelular. Essa simultaneidade ocasiona importante depleção de potássio às vezes refratária à reposição agressiva deste íon, que regride apenas quando a magnesemia é corrigida, pois o magnésio tem importante função como cofator para bombas de ATPase.

A contração dos músculos lisos e do músculo cardíaco ocorre por uma sequência de eventos complexos que envolvem a transferência imediata de íons do intra para o extracelular, de modo que a reatividade cardiovascular é influenciada pela seguinte relação entre os íons séricos:

$$\text{Reatividade cardiovascular} = \frac{[\text{Na}^+] \times [\text{Ca}^{++}] \times [\text{OH}^-]}{[\text{K}^+] \times [\text{Mg}^{++}] \times [\text{H}^+]}$$

A reatividade neuromuscular, entretanto, é influenciada por uma relação diferente entre os íons séricos:

$$\text{Reatividade neuromuscular} = \frac{[\text{Na}^+] \times [\text{K}^+] \times [\text{OH}^-]}{[\text{Ca}^{++}] \times [\text{Mg}^{++}] \times [\text{H}^+]}$$

Neste capítulo, serão abordados os distúrbios do metabolismo do sódio e do potássio e os distúrbios do equilíbrio acidobásico. Entretanto, para compreender melhor o conjunto dos distúrbios hidroeletrolíticos, é recomendada a leitura do Capítulo 6 – Diabetes Melito na Infância e Adolescência e 11 – Distúrbios do Metabolismo do Cálcio, do Fósforo e do Magnésio, na Seção 13 – Endocrinologia.

■ Distúrbios do Metabolismo do Sódio

Metabolismo da água e do sódio

A compreensão tanto das causas como do tratamento da hiponatremia e hipernatremia envolve o conhecimento da fisiologia da água e do sódio.

A água é o componente mais abundante do corpo humano, correspondendo a até 80% do peso corpóreo de recém-nascidos a termo e aproximadamente 60% do peso corpóreo de uma criança maior (Figura 19.1). A

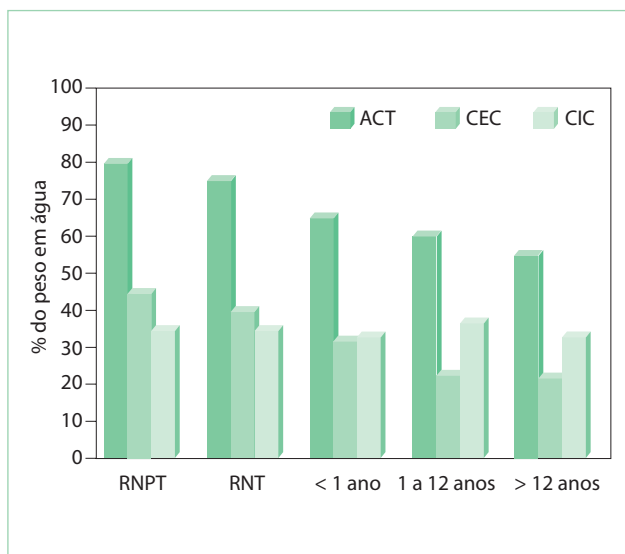


Figura 19.1 Mudança na proporção da ACT em relação ao peso e sua distribuição nos CIC e CEC por faixa etária.

ACT = água corpórea total, CIC = compartimento intracelular, CEC = compartimento extracelular, RNPT = recém-nascido pré-termo, RNT = recém-nascido a termo.

água corpórea total (ACT) está distribuída em dois compartimentos principais: o compartimento intracelular (CIC) e o compartimento extracelular (CEC). O CIC e o CEC são delimitados por membranas celulares permeáveis à água, mas com permeabilidade seletiva a solutos. O equilíbrio das osmolaridades intracelular e extracelular determina a quantidade de solutos em cada um dos compartimentos e a movimentação de água entre eles, estabelecendo seus volumes. Como o número de partículas restritas ao CIC é praticamente o dobro em relação ao do CEC, 2/3 da ACT encontra-se no CIC e 1/3 no CEC. O CEC é composto por líquido intersticial e volume plasmático (intravascular), que representam 3/4 e 1/4 de seu volume, respectivamente, e variam de acordo com a pressão hidrostática e pressão oncótica dentro dos vasos. O fluido transcelular, mais apropriadamente denominado compartimento extracorpóreo, atua como reserva do CEC e é representado por secreções do trato gastrointestinal, urina e líquidos cefalorraquidiano, sinovial, pleural e peritonal.

A osmolaridade é definida pelo número de partículas dissolvidas em água. Devido a características de permeabilidade de membrana, canais, transportadores e bombas, os solutos distribuem-se de forma distinta entre os compartimentos e nos diferentes tipos de células do organismo. A água atravessa rapidamente a membrana celular até alcançar o equilíbrio osmótico. Partículas restritas a um determinado compartimento são consideradas osmoticamente ativas, pois interferem na movimentação de água entre o CIC e o CEC. O sódio está praticamente restrito ao CEC e, junto com seus ânions conjugados, o cloro e o bicarbonato, equivalem a 90% dos solutos do CEC, determinando seu volume. Sendo assim, o sódio é o principal responsável pela osmolaridade efetiva ou tonicidade do CEC, medida como os-

molalidade plasmática. Como cada partícula de sódio é acompanhada por seu ânion equivalente (cloro e bicarbonato), a osmolaridade plasmática efetiva é aproximadamente igual a duas vezes a concentração de sódio plasmático.

O CIC é composto por grande quantidade de cátions, principalmente potássio, atraído por macromoléculas aniônicas representadas por moléculas de fosfato orgânico (adenosina trifosfato – ATP, creatina fosfato, RNA, DNA, fosfolípidos, etc.), retendo água no interior da célula. Como a composição celular permanece praticamente inalterada (exceto no cérebro), a quantidade de partículas dentro da célula pode ser considerada fixa e, embora o potássio seja o principal osmol eficaz do intracelular, alterações da osmolaridade do CIC estão mais relacionadas a variações no conteúdo de água da célula do que de potássio. Assim, a natremia, ao determinar a osmolaridade plasmática, determina também o volume do CIC. Isto é, a queda na osmolaridade plasmática permite passagem de água para o CIC e expande seu volume, enquanto o aumento na osmolaridade plasmática arrasta água para o CEC, contraindo o volume do CIC. Isso explica as alterações fisiológicas encontradas na hiponatremia e na hipernatremia.

Grandes aumentos de ureia e de glicose no CEC podem alterar a osmolaridade plasmática, como ocorre em portadores de diabetes melito. Dessa forma, a osmolaridade plasmática do CEC pode, grosseiramente ser calculada pela fórmula:

$$\text{Osmolaridade plasmática} = [\text{sódio}] \times 2 + \frac{[\text{ureia}]}{5,6} + \frac{[\text{glicose}]}{18}$$

Balanço da água

O balanço de água depende da ingestão e da excreção de água livre, reguladas por discretas alterações na osmolaridade efetiva e no volume do CEC. Sensores de tonicidade (osmorreceptores) são células especializadas localizadas no hipotálamo sensíveis a variações do próprio volume, que estimulam ou inibem os centros da sede e da liberação de hormônio antidiurético (HAD). Quando há aumento da osmolaridade plasmática, os osmorreceptores perdem volume, estimulando a sede e a liberação de HAD; quando cai a osmolaridade plasmática, os osmorreceptores edemaciam, inibindo a sede e diminuindo a liberação de HAD.

A queda de pressão arterial ou contração do CEC (queda do volume circulante maior que 7 a 10%) atua em barorreceptores estimulando a liberação de HAD e a sede. De modo contrário, o aumento da volemia (expansão do CEC) ou da pressão arterial inibe a liberação do HAD e a sede. Embora os osmorreceptores sejam mais sensíveis, o estímulo da hipovolemia sobre barorreceptores prevalece, sendo capaz de aumentar a sede e a liberação de HAD mesmo em situações de osmolaridade plasmática efetiva aumentada, protegendo o organismo contra o choque circulatório.

A sede é o mecanismo fisiológico de defesa contra a hiperosmolalidade e hipovolemia, controlando a ingestão de água. Apesar da ingestão diária de solutos e água ser bastante variável, a osmolalidade plasmática mantém-se no limite estreito entre 285 e 295 mOsm/kg de água. O aumento de 1 a 2% na osmolalidade plasmática é um estímulo potente para desencadear a sede. A contração do CEC em 10% também estimula a sede, possivelmente através do aumento das taxas de angiotensina II. A hiposmolalidade e a hipervolemia exercem efeito inibitório sobre a sede.

O mecanismo da sede nem sempre se encontra íntegro. Indivíduos com certas doenças neurológicas que impedem a sensação de sede (hipodipsia ou adipsia) ou pacientes incapazes de obter água, como lactentes, pacientes intubados ou sedados e portadores de deficiência física ou neurológica, apresentam riscos maiores de desenvolver distúrbios hiperosmolares e desidratação. Por outro lado, hábitos culturais ou pacientes com doenças psiquiátricas, neurológicas ou renais, podem ingerir grandes quantidades de água mesmo sem estímulo fisiológico para tal.

A perda de água ocorre através dos pulmões, pele, trato gastrointestinal e principalmente rins. As perdas insensíveis são mais importantes em recém-nascidos, especialmente prematuros, e variam com a relação superfície corpórea/peso, a frequência respiratória, a atividade física, a temperatura ambiental e o estresse. As perdas pelo trato digestivo normalmente são pequenas, mas devem ser consideradas na presença de patologias intestinais. A excreção renal é fundamental para a manutenção da composição e do volume do CEC e depende primordialmente da ação renal do HAD.

A excreção de água livre depende do ritmo de filtração glomerular (RFG) e da oferta adequada de água, sódio e cloro ao túbulo contornado proximal. Caminhando pelo néfron, na porção descendente da alça de Henle, o interstício medular hipertônico leva à reabsorção de água, aumentando a tonicidade do fluido luminal. Já na alça de Henle ascendente, impermeável à água, ocorre reabsorção de sódio e de cloro através do cotransportador sódio/potássio/cloro na membrana luminal (sítio de ação da furosemida), igualando a tonicidade intersticial à luminal, diminuindo a osmolalidade do líquido luminal e favorecendo a excreção de água livre nos segmentos distais. Na ausência de HAD, o túbulo contornado distal e ducto coletor são impermeáveis à água, formando urina maximamente diluída, com débito urinário elevado e osmolalidade urinária mínima de 50 mOsm/kg de água. Redução importante da função renal, baixa oferta de sódio ao túbulo contornado proximal, uso de diurético de alça (como a furosemida) e presença de HAD alteram a capacidade de diluição urinária.

Pelo fato de o aumento da tonicidade ou a queda do volume efetivo circulante (contração do CEC, perda de sangue, hipoalbuminemia, insuficiência cardíaca congestiva) estimular a liberação de HAD, ocorre diminuição da excreção renal de água livre. Dor, náusea, vômito e ansiedade também estimulam a liberação de HAD.

Hormônio antidiurético (HAD)

O HAD (ou arginina-vasopressina) é um octapeptídeo sintetizado nos núcleos supraóptico e paraventricular do hipotálamo, armazenado e secretado pela hipófise posterior. Existem dois receptores para a HAD: vasopressina-1 (V1) e vasopressina-2 (V2). Quando o HAD liga-se ao V1 (receptor vascular) ocorre aumento da pressão arterial. Em nível renal, o HAD liga-se ao V2 na membrana basolateral das células do túbulo contornado distal e ducto coletor (cortical e medular), aumentando a concentração de AMP cíclico e provocando a inserção de canais de água na membrana luminal dos ductos coletores, chamados de aquaporinas-2. Os túbulos coletores sob ação de HAD tornam-se permeáveis à água e possibilitam a reabsorção de água a favor de um gradiente, do meio menos concentrado (luminal) para o mais concentrado (interstício medular). Assim, há diminuição do débito urinário e formação de urina com osmolalidade elevada, conservando água livre. Sob a ação do HAD a osmolalidade urinária pode atingir de 700 (em recém-nascidos) até 1.200 mOsm/kg de água.

Aldosterona

A aldosterona é a molécula efetora final do sistema renina-angiotensina e atua nas células epiteliais do néfron distal e do cólon promovendo a reabsorção de sódio e excreção de potássio. A água segue o movimento do sódio via osmose, estabilizando o volume plasmático e, consequentemente, a pressão arterial.

A elevação da pressão arterial pode ser induzida pela aldosterona através da ativação dos receptores de mineralocorticoide (MR) em regiões circunventriculares no sistema nervoso central. A aldosterona age também modulando o tônus vascular, possivelmente aumentando a resposta pressórica induzida por catecolaminas e por ação nos receptores de angiotensina II. Adicionalmente, a aldosterona promove a deposição de colágeno em vasos sanguíneos e músculo cardíaco, favorecendo a fibrose e hipertrofia cardíaca.

O efeito principal da aldosterona nos tecidos epiteliais é promover a reabsorção de sódio e a secreção de potássio e hidrogênio. Liga-se aos receptores de membrana, aumentando o número e atividade da bomba sódio/potássio-ATPase na membrana basolateral e facilitando a abertura dos canais de sódio na membrana luminal. O transporte de sódio pela membrana apical de tecidos epiteliais é mediado pelo canal epitelial de sódio sensível à amilorida (ENaC) e representa o passo limitante no transporte iônico regulado pela aldosterona.

O canal epitelial de sódio sensível à amilorida é encontrado nas células epiteliais que reabsorvem sais e revestem o néfron distal, cólon distal, ductos salivares, glândulas sudoríparas e pulmão. Desempenha um papel crítico na homeostasia do sódio, volume sanguíneo e pressão arterial.

O transporte ativo pela membrana basolateral é catalisado pela bomba de sódio e potássio ATP dependente (Na/K ATPase).

Balanço do sódio

A natremia varia de 135 a 145 mEq/L. Já a concentração de sódio intracelular varia entre 10 e 20 mEq/L, de acordo com o tipo de célula. O balanço de sódio depende de sua ingestão e de sua excreção renal. A ingestão de sódio está pouco relacionada a estímulos fisiológicos, variando principalmente com hábitos culturais. A perda de sódio através do suor é irrelevante, estando aumentada na fibrose cística, na doença de Addison e na forma sistêmica do pseudo-hipoaldosteronismo Tipo 1 e diminuída no hiperaldosteronismo. A absorção de sódio intestinal é limitada e sua excreção em situações normais é pequena. Portanto, o conteúdo de sódio depende basicamente da excreção ou retenção de sódio no nível renal.

Variações no conteúdo de sódio repercutem sobre o volume do CEC, mais significativamente sobre o volume circulante efetivo (volemia). Quando há sobrecarga de sódio, o CEC sofre expansão e ocorre hipervolemia; quando o conteúdo de sódio diminui, o CEC sofre contração e ocorre hipovolemia. Barorreceptores localizados em artérias e veias centrais são sensíveis a alterações no volume circulante e, através de mediadores, estimulam ou inibem a reabsorção de sódio. Os principais mediadores desse mecanismo são os hormônios angiotensina-II (AT II) e aldosterona e os peptídeos natriuréticos. Alterações físicas renais e atividade simpática também influenciam a excreção renal de sódio (Tabela 19.1).

Tabela 19.1 Efeito da volemia sobre a natriurese

Alteração volêmica	Regulação	Mediador	Efeito
Hipervolemia	↑ PVC ↑ RFG	↑ PAN ↓ Renina/ATII/ Aldosterona	↑ Natriurese
Hipovolemia	↑ Atividade simpática ↓ RFG	↑ Catecolaminas ↑ Renina/ATII/ Aldosterona	↓ Reabsorção de sódio

PVC = pressão venosa central; RFG = ritmo de filtração glomerular; PAN = peptídeo atrial natriurético; ATII= angiotensina II. Fonte: Hirschheimer e Akashi¹.

Excreção renal de sódio

O balanço de sódio depende principalmente de fatores que regulam a excreção e reabsorção de sódio nos segmentos do néfron. Em situações normais, mais que 90% do sódio filtrado tem de ser reabsorvido para manter o balanço de sódio do organismo. No túbulo proximal ocorre aproximadamente 2/3 da reabsorção de sódio. Como esse segmento é permeável à água, a osmolalidade luminal é igual à do CEC. No entanto, as

células tubulares são dotadas de bombas localizadas na membrana basolateral (contraluminal), que, a custa de ATP, joga três íons de sódio para fora transportando dois íons de potássio para dentro da célula, mantendo a concentração de sódio intracelular baixa e tornando a célula carregada negativamente em relação ao lúmen, criando um gradiente eletroquímico para reabsorção de sódio. O transporte de sódio para o intracelular ocorre principalmente acoplado a outras moléculas ou nutrientes (cotransportadores), como glicose, aminoácidos, fosfato e ânions orgânico. A eletroneutralidade é mantida através da reabsorção de cloro ou, em menor parte, pela troca de íon hidrogênio secretado para a luz tubular regenerando bicarbonato.

Na alça ascendente de Henle, a reabsorção de sódio ocorre ativamente através do cotransportador eletroneuro sódio/potássio/cloro (inibido por furosemida) e a favor do gradiente criado pela bomba Na⁺/K⁺-ATPase na membrana basolateral. A reabsorção de sódio depende da concentração luminal de sódio e é estimulada pela ação de HAD na porção grossa da alça ascendente e inibida por diuréticos de alça (furosemida). No túbulo contornado distal a reabsorção de sódio está acoplada ao transporte ativo de cloro, gerando alto gradiente transepitelial de sódio. Como esse segmento é praticamente impermeável à água, o uso de diurético tiazídico, capaz de inibir o cotransportador sódio/cloro, compromete a excreção de água livre e a capacidade de diluição urinária.

O ducto coletor é o segmento onde acontece a reabsorção de sódio e cloro em troca da secreção tubular de potássio e hidrogênio. A aldosterona favorece a abertura de canais de sódio e em situações de hipovolemia praticamente todo sódio é reabsorvido nesse segmento. Já em situações de hipervolemia ocorre liberação de PNA, que inibe a reabsorção de sódio.

■ Hiponatremia

É o distúrbio eletrolítico mais frequente em pacientes internados em unidades de terapia intensiva pediátricas. A maioria dos autores considera hiponatremia quando a concentração plasmática de sódio (natremia) encontra-se menor que 130 mEq/L. A hiponatremia pode ser classificada quanto ao tempo de instalação do distúrbio, com importantes implicações terapêuticas. Diz-se aguda quando ocorre em menos de 48 horas ou crônica, quando ocorre em mais de 48 a 72 horas. A hiponatremia é considerada grave quando a natremia é menor que 120 mEq/L em razão da maior associação com sintomas neurológicos.

Sintomas

Os sintomas neurológicos da hiponatremia são decorrentes das alterações da osmolalidade plasmática e do acometimento do sistema nervoso central (SNC). Como o sódio é o principal determinante da osmolalidade plas-

mática, a hiponatremia em geral associa-se à hiposmolalidade. No entanto, pode estar associada à osmolalidade normal, sendo assintomática, ou osmolalidade aumentada, com sintomas semelhantes à hipernatremia. Na hiponatremia associada à hiposmolalidade, a célula encontra-se hipertônica em relação ao meio externo ocorrendo deslocamento de água do extracelular para o intracelular. O aumento da água celular, de particular importância para o SNC, pode levar ao edema cerebral, sendo que o aumento de 8 a 10% de seu volume pode ser fatal. A hiponatremia pode ser assintomática ou sintomática, dependendo do nível de sódio sérico encontrado e, principalmente, da velocidade da instalação do distúrbio. O quadro clínico inicial é inespecífico. Os sintomas variam de letargia, confusão, náusea, vômitos e cefaleia, até convulsão, coma e parada cardiorrespiratória. Sinais neurológicos focais são raros. A hiponatremia aguda grave apresenta sintomas neurológicos com bastante frequência. Já a hiponatremia de instalação lenta e gradual geralmente é assintomática. Isso se deve a mecanismos de adaptação cerebral. Na hiponatremia crônica, o edema cerebral inicial provoca aumento da pressão intersticial hidrostática, criando um gradiente do fluido extracelular cerebral para o compartimento liquórico. Além disso, em uma tentativa de diminuir sua osmolalidade em relação ao extracelular, as células cerebrais perdem rapidamente sais de sódio e potássio e, posteriormente, solutos orgânicos (glutamina, glutamato, taurina e inositol), levando à saída de água da célula, reduzindo o volume cerebral (Figura 19.2). Os solutos orgânicos (osmolitos ou osmóis idiogênicos) representam cerca de 1/3 da perda de soluto total na hiponatremia crônica, e seus movimentos ocorrem mais lentamente, pois dependem da síntese de novos transportadores de membrana. Essa adaptação é tão eficaz que não é raro encontrar pacientes com síndrome da secreção inapropriada de HAD com hiponatremia de 115 a 120 mEq/L totalmente assintomáticos. Nesses pacientes os sintomas ocorrem quando o nível de sódio está muito baixo, entre 110 e 115 mEq/L. Quando a hiponatremia ocorre agudamente, não há tempo para adaptação cerebral e proteção contra o edema, e, portanto, o tratamento deve ser mais agressivo. A encefalopatia hiponatrêmica é reversível, mas pode deixar sequelas neurológicas graves.

Causas

A hiponatremia é caracterizada pelo excesso de água em relação ao sódio no CEC, por aumento da oferta ou redução da excreção de água livre. Pode estar associada à osmolalidade plasmática normal, aumentada ou, mais frequentemente, à osmolalidade diminuída. Além da osmolalidade plasmática, o sódio urinário, a osmolalidade urinária e a identificação de distúrbios de potássio e acidobase são importantes para o diagnóstico diferencial da hiponatremia. As principais causas encontram-se na Figura 19.3 e na Tabela 19.2 e serão descritas a seguir.

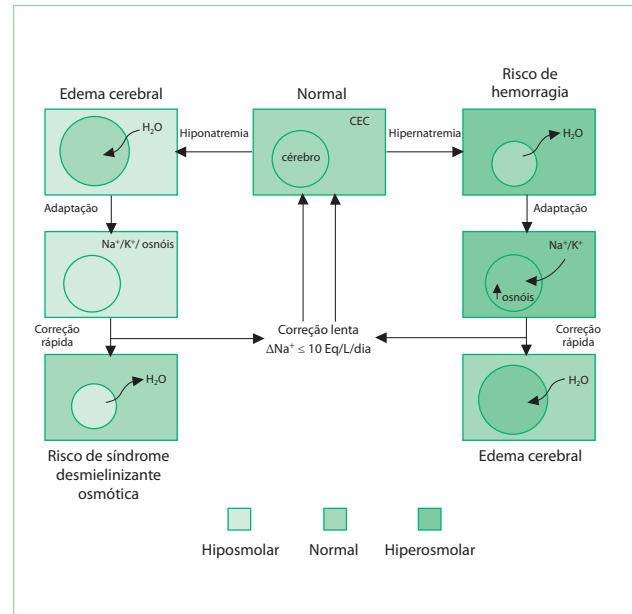


Figura 19.2 Mecanismo de adaptação cerebral na hipo e na hipernatremia.

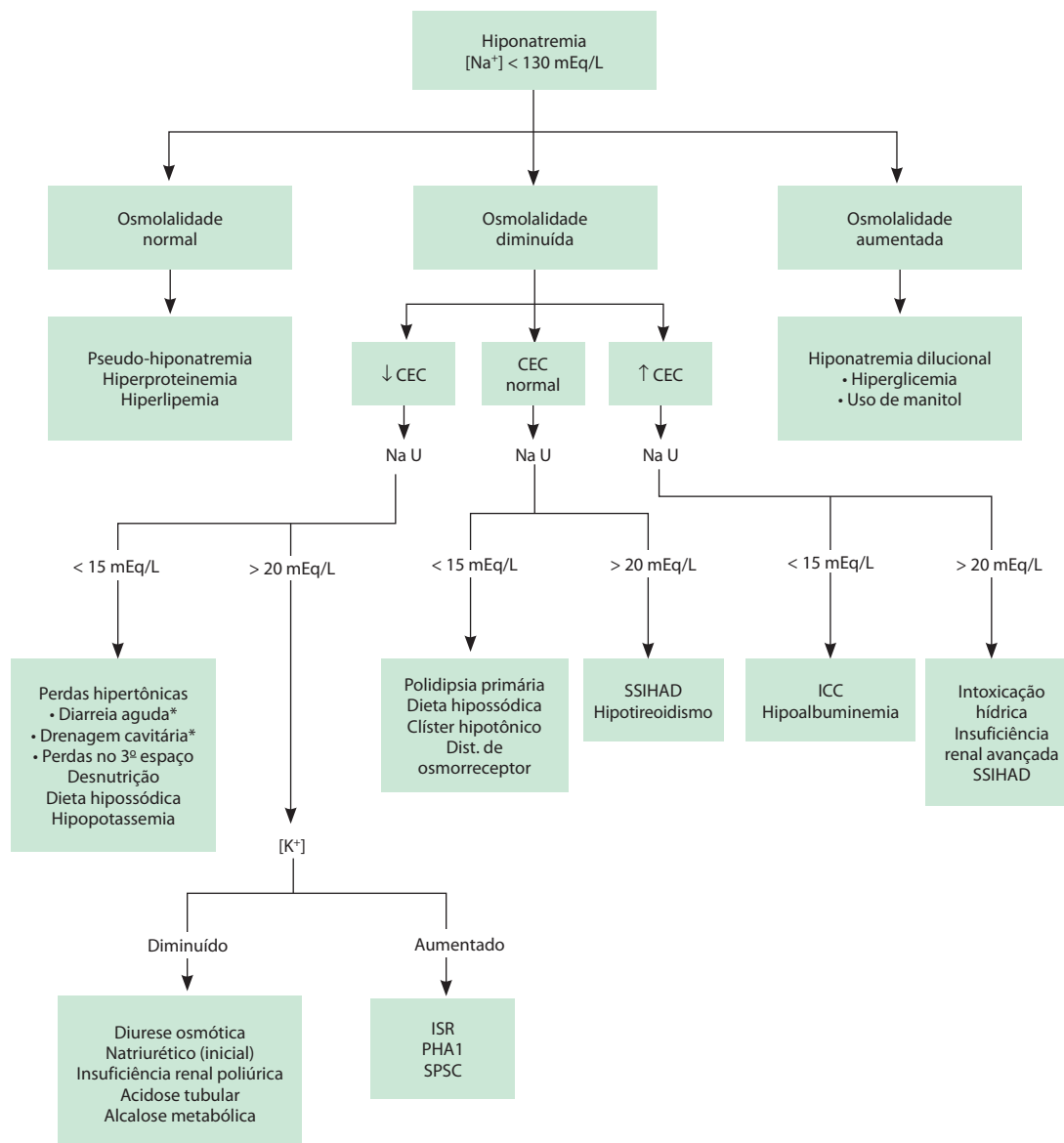
Fonte: Hirschheimer e Akashi¹.

Hiponatremia com osmolalidade aumentada (dilucional ou falsa)

O aumento de solutos restritos ao CEC leva inicialmente ao deslocamento de água do intra para o extracelular com diluição do sódio plasmático. A hiperglicemia é a causa mais comum de hiponatremia hiperosmolar, sendo que um aumento de 100 mg/dL acima da glicemia normal leva à diminuição de 1,6 mEq/L na natremia e um aumento na osmolalidade de 2 mOsm/kg. O tratamento deve ser dirigido para a doença de base com uso de insulina. O uso de manitol hipertônico em pacientes com insuficiência renal (retenção de manitol) também pode causar tal distúrbio. Uso de soluções de irrigação livres de sódio (manitol, sorbitol e glicina) em procedimentos urológicos e ginecológicos são causas mais raras.

Hiponatremia com osmolalidade normal (factícia, artefactual ou pseudo-hiponatremia)

O aumento na concentração plasmática de lipídeos (como na hipertrigliceridemia grave) ou de proteínas (como as imunoglobulinas no mieloma múltiplo) desloca a fase aquosa do plasma, aumentando a fase sólida (livre de sódio). Como a maioria dos métodos laboratoriais considera o volume total do plasma, o resultado da dosagem de sódio é falsamente baixo, visto que a concentração de sódio na fase aquosa do plasma encontra-se normal. A osmolalidade plasmática normal é indicativa do artefato laboratorial. É conhecida como pseudo-hiponatremia e, portanto, não deve ser tratada.



* Se ocorrer com alcalose metabólica, $\text{Na}^+ \text{U} < 20 \text{ mEq/L}$ e $\text{Cl}^- \text{U} < 15 \text{ mEq/L}$

Figura 19.3 Abordagem da hiponatremia.

CEC = compartimento extracelular; ICC = insuficiência cardíaca congestiva; ISR = insuficiência suprarrenal; Na U = sódio urinário; PHA1 = pseudo-hipoaldosteronismo tipo 1; SSIHAD = síndrome da secreção inapropriada de hormônio antidiurético; SPSC = síndrome perdedora de sal cerebral.

Hiponatremia com osmolalidade diminuída (verdadeira)

É a forma mais comum de hiponatremia. Pode estar associada à hipovolemia, volemia clinicamente normal ou hipervolemia.

Hiponatremia hipovolêmica (ou verdadeira)

Ocorre quando a perda de sódio é muito maior que a de água. Tanto o sódio quanto a ACT encontram-se di-

minuídos. A queda da volemia circulante estimula a liberação de HAD e agrava a hiponatremia em razão do aumento da reabsorção de água livre.

As causas podem ser classificadas quanto à origem da perda, em renal ou extrarrenal.

Perdas renais

As principais causas são diurese osmótica (manitol, ureia, glicose), nefropatia perdedora de sal (doenças túbulo-intersticiais, rins policísticos, doença renal obstru-

Tabela 19.2 Diagnóstico diferencial das hiponatremias

Hiponatremia com osmolalidade aumentada (dilucional ou falsa) = plasma e urina hipertônicas, natriúria < 15 mEq/L
 Hiponatremia com osmolalidade normal (fictícia, artefactual ou pseudo-hiponatremia) = plasma e urina isotônicas, natriúria variável
 Hiponatremia com osmolalidade diminuída (verdadeira) = plasma e urina hipotônicas, natriúria > 20 mEq/L

Diagnóstico diferencial das hiponatremias com osmolalidade diminuída (verdadeira)

Volemia	Sódio urinário	Causas
Diminuída	Perdas renais > 20 mEq/L (urina iso ou hipostenúrica)	Diurese osmótica por: manitol ureia glicose (diabete melito) Uso de natriuréticos – efeito imediato Insuficiência suprarrenal Pseudo-hipoaldosteronismo tipo 1 (resistência à ação de mineralocorticoides) Síndrome perdedora de sal cerebral (<i>cerebral salt wasting syndrome</i>) Fase poliúrica da insuficiência renal Diurese pós-obstrutiva Acidose tubular renal Alcalose metabólica
	Perdas extrarrenais < 15 mEq/L (urina hipertônica)	Perdas hipertônicas doenças diarreicas agudas* drenagem de líquidos cavitários* perdas para o 3º espaço por: queimaduras extensas traumas musculares pancreatite peritonites derrame pleural diabete melito fibrose cística resinas de troca iônica natriuréticos – efeito tardio Desnutrição Dieta hipossódica Hipopotassemia*
Aumentada	> 20 mEq/L (urina iso ou hipostenúrica)	Intoxicação hídrica (potomania) Insuficiência renal avançada SSIHAD
	< 15 mEq/L (urina hipertônica)	Insuficiência cardíaca congestiva Hipoalbuminemia por: insuficiência hepática síndrome nefrótica desnutrição grave
Normal	> 20 mEq/L (urina mais hipertônica que a esperada: > 100 mOsm/kg de H ₂ O)	SSIHAD Hipotireoidismo
	< 15 mEq/L (urina hipertônica)	Polidipsia primária Dieta hipossódica Clisteres hipotônicos Distúrbios de osmorreceptores

SSIHAD = síndrome da secreção inapropriada de hormônio antidiurético.

* se ocorrer com alcalose metabólica, então: sódio urinário > 20 mEq/L e Cl urinário < 15 mEq/L.

Fonte: Hirschheimer e Akashi¹.

tiva), síndrome perdedora de sal de origem central, uso de diuréticos ou outras drogas natriuréticas, insuficiência de suprarrenal. O sódio urinário é tipicamente menor que 20 mEq/L.

■ **Natriurese:** O uso de diuréticos de alça ou tiazídicos diminui a reabsorção tubular de sódio e consequentemente a de água, causando depleção do CEC. A queda da volemia estimula a liberação de HAD, a sede e a liberação de aldosterona, que aumenta a reabsorção de sódio à custa da secreção de potássio. A hipopotassemia

coexistente agrava o quadro, pois o sódio é desviado para o intracelular em troca do potássio. A associação com alcalose metabólica é comum pelo aumento da reabsorção de bicarbonato devido à perda de cloro. A dopamina também provoca poliúria e natriurese inadequadas, principalmente em pacientes infectados.

■ **Insuficiência suprarrenal:** A doença de Addison, hiperplasia congênita de suprarrenal, síndrome de Waterhouse-Friderichsen, choque séptico, adrenoleucodistrofia, tuberculose de suprarrenal, tumores de

hipófise são algumas das doenças que cursam com insuficiência suprarrenal e deficiência de cortisol. As deficiências de cortisol e aldosterona causam respectivamente queda da volemia efetiva em razão da redução do débito cardíaco e contração do CEC pela perda de sódio, estimulando a liberação de HAD, piorando a hiponatremia. O uso prolongado de corticosteroides (por mais de duas semanas) pode levar à supressão do hormônio adrenocorticotrópico (ACTH) causando insuficiência suprarrenal secundária após a suspensão abrupta do tratamento. Medicamentos como etomidato, cetoconazol, dopamina, betabloqueadores, espironolactona e inibidores da prostaglandina inibem a ação da aldosterona e podem produzir sintomas mais leves. A crise addisoniana é desencadeada por situações de estresse (trauma, cirurgia, infecção) e pode se apresentar com choque hipovolêmico não responsivo à ressuscitação fluidica. A associação com hiperpotassemia e acidose metabólica é frequente. O tratamento com reposição hormonal deve ser iniciado imediatamente.

- Pseudo-hipoaldosteronismo tipo 1 (PHA1): O PHA1 é uma doença genética rara que causa resistência periférica à ação dos mineralocorticoides. Seus portadores apresentam perda de sal no período neonatal, desidratação, hipotensão arterial, hipercalemia e acidose metabólica. O diagnóstico é estabelecido pela presença de concentrações plasmáticas elevadas de aldosterona e de renina em vigência do quadro clínico de hiponatremia importante. Existe um defeito no transporte de sódio no néfron distal, secundário a uma resistência à ação dos mineralocorticoides.

Existem duas formas de PHA1, a forma sistêmica, com padrão de herança autossômico recessivo, e a forma restrita aos rins, com padrão de herança autossômica dominante.

A forma sistêmica é a mais grave, pois leva à perda de sal em diversos órgãos e tecidos como as glândulas salivares, glândulas sudoríparas, epitélio colônico, rins e pulmões. Os sintomas persistem por toda a vida e há a necessidade de reposição de grande quantidade de sódio para a sobrevivência dos indivíduos afetados. Nas formas mais graves ocorrem infecções pulmonares de repetição (aumento das secreções respiratórias pelo aumento da perda de sódio e água), podendo simular quadro clínico de fibrose cística (há também aumento da taxa de sódio no suor). É causada por mutações nos genes codificadores de subunidades do canal epitelial de sódio (ENaC).

A forma renal, autossômica dominante, é caracterizada por uma resistência predominantemente renal à ação da aldosterona. Os pacientes apresentam melhora clínica importante com a reposição de doses mais baixas de cloreto de sódio durante o primeiro ano de vida. Após esse período, a suplementação do sódio pode ser suspensa e o paciente permanece clinicamente assintomático, a despeito de as concentrações de aldosterona e atividade de renina plasmática elevarem-se significativamente.

Uma possível explicação para essa melhora seria o aumento da concentração de sal na dieta de lactentes quando da transição de aleitamento materno exclusivo (dieta com baixa concentração de sódio) para dieta mista, sugerindo uma interação genética-ambiental. Outra hipótese seria que o transporte de sódio através do canal epitelial de sódio sensível à amilorida (ENaC) seja acoplado ao transporte de potássio pelo canal secretor de potássio (ROMK). Como o ROMK (*renal outer medullary potassium channel*) é expresso somente após o nascimento, isso aumentaria a eficiência do sistema renina-angiotensina-aldosterona no transporte eletrolítico. Possivelmente, esse possa ser um mecanismo fisiológico do aumento da capacidade de transporte de sódio e potássio mediado pelos receptores de mineralocorticoide após o período perinatal.

Síndrome perdedora de sal cerebral (*cerebral salt-wasting syndrome*): ocorre em razão da perda renal de sódio e de cloro associada à lesão cerebral (trauma cranioencefálico, tumor cerebral, hemorragia de SNC, infecção neurológica, etc.) na ausência de estímulo fisiológico para natriurese, embora, raramente, pode ocorrer na ausência de agravo neurológico.

O mecanismo fisiopatológico mais provável da hiponatremia e consequente hipovolemia é a liberação pelo tecido cerebral lesado de um fator natriurético (peptídeo natriurético tipo C) que age diretamente nos túbulos proximais e distais do néfron. Ocorre também um aumento exagerado na pressão de perfusão renal, provavelmente causado por aumento da atividade simpática do sistema nervoso, pelo aumento da liberação de dopamina e de urodilatina.

A urodilatina é um hormônio que provoca diurese aumentando o fluxo sanguíneo renal. É secretada em resposta ao aumento da pressão arterial média e do volume de sangue a partir de células dos túbulos distais e dutos coletores.

A persistência do aumento da fração de excreção do ácido úrico e de fosfato, mesmo com a correção da volemia e da natremia, pode estar relacionada a uma alteração do receptor que medeia a excreção do ácido úrico, ureia e fósforo em troca de sódio no nível do túbulo proximal.

A gravidade dos sintomas (sede intensa, perda de peso, poliúria, balanço hídrico negativo, letargia, agitação, cefaleia, convulsões, coma) reflete a magnitude e a velocidade de instalação da hiponatremia.

Caracteristicamente, o sódio urinário é elevado (maior que 20 mEq/L), bem como a osmolalidade urinária (maior que 100 a 150 mOsm/kg) e o débito urinário. Níveis de HAD estão aumentados em resposta à hipovolemia. Como a hiponatremia é um evento secundário, pode ser prevenida com reposição do sódio e volume perdidos por meio da urina com soluções de cloreto de sódio hipertônico. A terapia com mineralocorticoides (acetato de fludrocortisona) pode ser eficaz para alguns pacientes.

A presença de expansão do volume do CEC ou aumento da volemia efetiva (como ocorre na SSIHAD)

descarta o diagnóstico da síndrome. Além disso, devem-se excluir condições relacionadas à diminuição da capacidade de reabsorção renal de sódio como hipoadosteronismo, ou ao aumento da natriurese por tubulopatias, hipercalcemia ou uso de diuréticos, aminoglicosídeos ou dopamina.

Perdas extrarrenais

Perda excessiva de sódio em relação à água pode ocorrer por diarreia, vômitos, fistulas, sudorese excessiva ou por sequestro no terceiro espaço (ascite, queimaduras, pancreatite, peritonite). Os primeiros sintomas estão relacionados à hipovolemia que estimula a sede e os mecanismos de retenção de água e de sódio. O sódio urinário é menor que 20 mEq/L e a osmolalidade urinária está aumentada devido ação do HAD com diminuição da excreção de água livre. Pode haver associação com hipopotassemia e acidose metabólica. Quando causada por vômitos, a perda de cloro pelo tubo digestivo leva ao aumento da reabsorção de bicarbonato e à alcalose metabólica; a bicarbonatúria diminui a reabsorção de sódio e o sódio urinário é maior que o esperado, mas o cloro urinário é baixo.

Hiponatremia hipervolêmica

Ocorre em situações onde há diminuição da capacidade de excreção renal de água associada ou não a condições de má perfusão tecidual, levando ao aumento da reabsorção de sódio e de água para melhorar o volume efetivo circulante. Tanto o sódio quanto a ACT estão aumentados (estados edematosos).

Insuficiência renal avançada

A disfunção tubular leva à diminuição da capacidade de diluição urinária, mesmo na ausência de HAD, e a queda no RFG reduz a excreção renal de solutos. Na insuficiência renal oligúrica ou anúrica ocorre hiponatremia e hipervolemia graves, muitas vezes dependentes de tratamento com métodos dialíticos.

Insuficiência cardíaca congestiva e hipoalbuminemia

O baixo volume circulante efetivo gera estímulo para reabsorção de sódio (via AT II e aldosterona) e liberação de HAD. Além do estímulo para reabsorção de água, o paciente aumenta a ingestão de água devido à sede, fazendo com que o aumento da ACT seja maior que o aumento de sódio. O sódio urinário é menor que 20 mEq/L e a osmolalidade urinária é elevada. Como o desenvolvimento da hiponatremia é gradativo, os sintomas são raros, apesar de a natremia chegar a 115 mEq/L. O tratamento deve ser direcionado para a causa de base,

associado à restrição cautelosa de sódio e água e ao uso de diuréticos não tiazídicos. A administração de sódio geralmente está contraindicada, salvo casos sintomáticos. O tratamento da hiponatremia em pacientes com ICC consiste em restrição hídrica e em medidas que visam a melhorar a função cardíaca. Os inibidores de ECA aumentam o débito cardíaco e a volemia efetiva circulante, diminuindo os níveis de HAD, AT II e norepinefrina, além de antagonizar a ação do HAD nos ductos coletores através da liberação local de prostaglandinas. Os diuréticos de alça inibem a reabsorção de sódio e junto à diminuição do HAD, reduzem a reabsorção de água livre nos segmentos distais do néfron. A melhora do débito cardíaco e a redução dos níveis de AT II reduzem a sensação de sede, deixando o paciente mais confortável. Apesar disso, os inibidores de ECA podem ser mal tolerados em fases avançadas de ICC levando a hipotensão ou piorando a azotemia ou a hiperpotassemia. Quando isso ocorre, a utilização de drogas que aumentem a contratilidade cardíaca, como digitálicos ou outros inotrópicos, deve ser considerada. Na síndrome nefrótica, o uso de albumina aumenta a pressão oncótica e melhora da volemia efetiva. Na insuficiência hepática, a hiponatremia se desenvolve lentamente de modo assintomático decorrente da diminuição da síntese proteica e vasodilatação, mas pode precipitar a encefalopatia hepática. Nesse caso, deve-se manter a restrição hídrica rigorosa e, se necessário, aumentar a oferta de sódio e administrar albumina.

Hiponatremia com volemia clinicamente normal

Ocorre quando há distúrbios do balanço de água, com excesso de água livre em relação ao sódio. O sódio corpóreo encontra-se normal, mas há aumento da ACT.

Polidipsia primária

O aumento da ingestão de água, compulsiva ou habitual, é a causa mais comum de polidipsia primária na infância. Doenças psiquiátricas, especialmente esquizofrenia, ou lesões hipotalâmicas (sarcoidose) são mais raras. Como os mecanismos de excreção de água estão intactos, o excesso de água ingerida suprime a liberação de HAD e causa poliúria, impedindo a queda acentuada da osmolalidade plasmática e da natremia. Ocorre osmolalidade urinária menor que 100 mOsm/kg e natriúria menor que 20 mEq/L. Em alguns pacientes, o estímulo da sede ocorre em níveis menores de osmolalidade (novo nível de estímulo do osmótato) com liberação de HAD inalterada. Em outros, além da polidipsia, existe aumento da liberação e da resposta ao HAD, como acontece em surtos psiquiátricos. Esses pacientes apresentam risco de desenvolver hiponatremia sintomática. O tratamento em longo prazo consiste na restrição hídrica e no controle de peso, além da investigação de distúrbio psicológico ou psiquiátrico concomitante.

Baixa ingestão de soluto

A administração de fórmulas lácteas preparadas inadequadamente pode resultar em soluções com baixo conteúdo de soluto, expondo lactentes jovens a formas graves de hiponatremia, mesmo com ingestão hídrica normal. Dietas na base de chá e torradas e bebedores contumazes de cerveja também podem apresentar hiponatremia. A baixa oferta de sódio aos segmentos proximais do néfron compromete a capacidade de diluição urinária como já comentado anteriormente. A osmolaridade urinária e a natriúria são baixas, porém a ausência de poliúria, mas com ingestão normal ou um pouco aumentada de água distingue esses pacientes daqueles com polidipsia.

Síndrome da secreção inapropriada do hormônio antidiurético (SSIHAD)

A liberação ou ação do HAD está aumentada na ausência de estímulo fisiológico. Caracteriza-se por osmolaridade urinária e sódio urinário inapropriadamente elevados (em geral maior que 200 mOsm/kg e maior que 20 mEq/L, respectivamente) devido a altos níveis de HAD. Outros achados são a hipouricemia (menor que 4 mg/dL) devido ao aumento da excreção de ácido úrico urinário e baixos níveis de ureia plasmática (menor que 5 mg/dL) devido à excreção renal aumentada. Além disso, as funções das adrenais, da tireoide e dos rins estão normais e não há associação com distúrbios acidobásicos ou do metabolismo do potássio. Devem ser descartadas causas reversíveis do aumento do HAD, como diminuição da volemia efetiva circulante (uso de diuréticos, hipoalbuminemia, insuficiência cardíaca), náusea, dor e vômitos crônicos. A SSIHAD pode ser causada pelo aumento da liberação de HAD hipotalâmico, produção ectópica de HAD (neoplasia), potencialização da ação do HAD (clorpropamida), ou administração de medicações com ação antidiurética. Na forma clássica de SSIHAD a liberação de HAD nunca é suprimida e a excreção renal de água está praticamente impedida. Em aproximadamente 1/3 dos casos, a liberação de HAD é inibida, mas o estímulo negativo ocorre com a osmolaridade plasmática muito menor que a habitual devido a um novo nível de estimulação do osmótico. Nesses casos, a hiponatremia é mais leve (de 120 a 125 mEq/L) e estável no decorrer de dias e a osmolaridade plasmática varia entre 240 e 285 mOsm/kg. Quando submetidos à sobrecarga hídrica (de 10 a 15 mL/kg, VO ou IV) esses pacientes são capazes de excretar 80% da água em quatro horas, enquanto na forma clássica de SSIHAD a excreção é mínima. O tratamento deve ser direcionado para a causa de base da SSIHAD, associado à restrição hídrica e uso de diurético de alça. O aumento da ingestão de sal associado à restrição hídrica pode causar balanço hídrico negativo, fazendo com que o excesso de sal ingerido seja excretado com água. A demeclociclina (na dose de 8 a 12 mg/kg/dia em duas a qua-

tro doses), um derivado da tetraciclina, e o lítio (cuja experiência no grupo etário pediátrico é insuficiente para ser recomendado) são drogas capazes de diminuir a responsividade do túbulo coletor ao HAD, aumentando a excreção de água, auxiliando o tratamento de casos mais resistentes.

Hipotireoidismo

A redução do débito cardíaco e do volume sistólico leva à liberação de HAD e à diminuição da excreção de água livre. A queda do ritmo de filtração glomerular resultante diminui diretamente a excreção de água livre por reduzir a oferta de água aos segmentos de diluição do néfron. Isso é particularmente importante nos pacientes com mixedema, nos quais a hiponatremia se desenvolve mesmo com a supressão apropriada do HAD.

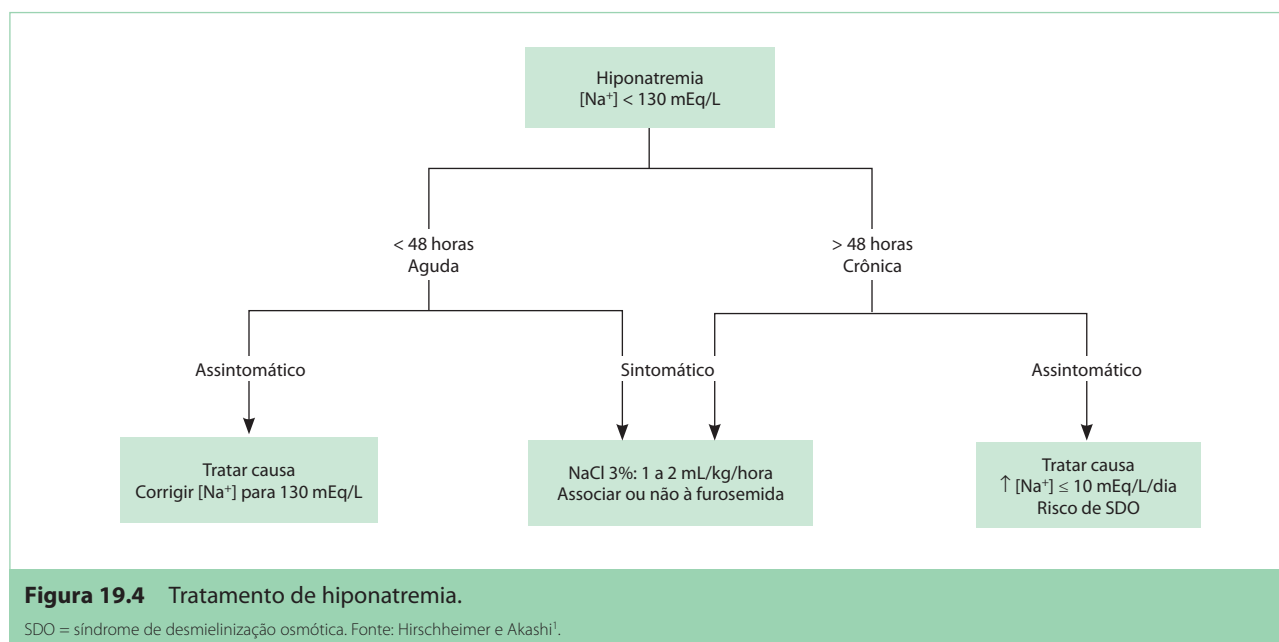
Tratamento

Vários estudos em animais de experimentação demonstram que o não tratamento ou a supercorreção da hiponatremia são prejudiciais ao SNC. A correção rápida da hiponatremia diminui consideravelmente a mortalidade. No entanto, se a hiponatremia persistir por mais de três dias (crônica) e sua correção ocorrer em menos de 24 horas, a mortalidade é elevada (de 60 a 80%) em decorrência da síndrome de desmielinização osmótica (SDO).

Sempre que possível deve-se tratar a causa da hiponatremia concomitantemente à sua correção. Assim, deve-se expandir o CEC adequadamente quando houver hipovolemia, administrar sódio quando houver perdas renais, repor hormônios em casos de hipotireoidismo ou insuficiência adrenal, melhorar o débito cardíaco nas insuficiências cardíacas, administrar albumina para pacientes nefróticos, restringir a ingestão de água em pacientes com polidipsia, tratar a causa da SSIHAD quando possível.

O tratamento adequado da hiponatremia leva em consideração o mecanismo fisiopatológico, tempo de instalação do distúrbio e a presença de sintomas neurológicos (Figura 19.4).

A hiponatremia aguda pode ser corrigida para níveis normais de sódio (de 135 a 140 mEq/L) em 24 horas, com segurança, mesmo quando sintomática. A correção da hiponatremia pode ser feita por meio da administração de sódio, restrição hídrica e excreção do excesso de água livre quando presente. Na hiponatremia hipovolêmica, o uso de solução salina isotônica (soro fisiológico = SF) é apropriado, pois expande o CEC e aumenta a oferta de sódio (Tabela 19.3). Na hiponatremia de volemia normal ou aumentada, os níveis de HAD encontram-se elevados e o uso de solução salina isotônica pode piorar a hiponatremia devido à retenção de água livre. Nesses casos, além de restrição hídrica, pode-se utilizar solução salina hipertônica (NaCl a 3%) associada a diurético de alça (Tabela 19.4). O tratamento da hi-

**Tabela 19.3** Tratamento das hiponatremias hipovolêmicas

Corrigir natremia < 120 mEq/L ($130 - \text{natremia} \times 0,6 \times \text{peso (kg)} = \text{mEq de sódio a repor}$) usando NaCl 3% (1 mL = 0,5 mEq) – 10 mL/kg/hora*

Se houver insuficiência suprarrenal aguda:

Hidrocortisona: 125 mg/m² + 125 mg/m²/dia, a cada 4 horas, IV
manutenção: 20 mg/m²/dia (50% pela manhã + 25% à tarde + 25% à noite)**
Deoxicorticosterona: 1 a 5 mg/dia, IM
manutenção: fludrocortisona 0,05 a 0,2 mg/dia, VO

Corrigir a volemia com soro fisiológico ou albumina 5%

Corrigir outros distúrbios hidreletrolíticos e acidobásicos

* A natremia do paciente deve aumentar menos que 10 mEq/L/dia/ ** Se usar VO, aumentar a dose em 50%. Fonte: Hirschheimer e Akashi¹.

Tabela 19.4 Tratamento das hiponatremias hipervolêmicas

Restrição hídrica: oferecer 50 a 75% das necessidades basais

Furosemida 1 mg/kg/dose, IV (repetir, se necessário)

Reposição das perdas urinárias: 1/4 da diurese como NaCl 3%

Se as medidas acima forem ineficazes, iniciar diálise peritoneal usando solução hipertônica a cada 3 a 4 banhos
A natremia do paciente deve aumentar menos que 10 mEq/L/dia
Monitorar glicemia

Fonte: Hirschheimer e Akashi¹.

ponatremia aguda sintomática deve ser mais agressivo, elevando-se rapidamente a osmolalidade plasmática a fim de diminuir o volume do CIC e principalmente o edema cerebral. Recomenda-se o uso de NaCl 3% em uma velocidade inicial de 1 a 2 mL/kg/hora por 2 horas ou até melhora dos sintomas neurológicos. Para cada 1 a 2 mL/kg, estima-se um aumento na natremia de 1 a 2 mEq/L, até 2 a 4 mEq/L se for associada a furosemida.

O uso de 4 a 5 mL/kg/hora de NaCl 3% por até duas horas é reservado para pacientes com sintomas neurológicos graves como convulsão, obnubilação ou coma. A quantidade de sódio necessária para correção da hiponatremia pode ser estimada através do produto do déficit de sódio plasmático por litro de ACT, que representa o volume osmótico de distribuição do sódio:

Déficit de sódio =
(natremia desejada – natremia encontrada) × ACT

em que: déficit de água é expresso em mEq, natremia é expressa em mEq/L e ACT = $0,6 \times \text{peso em kg}$.

Isso representa uma estimativa das necessidades e, portanto, o sódio sérico deve ser monitorado a cada uma a duas horas. A administração concomitante de potássio e a supressão da liberação de HAD após correção do CEC contribuem para a elevação da natremia de maneira imprevisível.

Pacientes com hiponatremia crônica podem apresentar natremia bastante baixa (de 115 a 120 mEq/L) com pouco ou nenhum sintoma. A hiponatremia crônica e de longa duração pode ter 100% de sobrevida se a correção do distúrbio for igualmente lenta, mas o tratamento inadequado pode levar à síndrome desmielinizante osmótica (SDO – ver Complicações de Tratamento, discutidas adiante). Para evitar complicações do tratamento, a velocidade de correção da natremia deve ser 0,5 mEq/L/hora e menor que 10 mEq/L/dia (Tabela 19.5). Pacientes com hiponatremia associada à desnutrição, queimaduras, insuficiência hepática, hipocortisolismo, hipopotassemia e sódio sérico menor que 115 mEq/L apresentam maior risco para SDO, e, nesses casos, recomenda-se velocidade de correção de sódio inferior a 8 mEq/L/dia. Quando a hiponatremia crônica é sintomática, o tratamento inicial

assemelha-se ao da hiponatremia aguda, com uso de NaCl 3%, entre 1 e 2 mL/kg/hora, por uma a duas horas, até melhora dos sintomas neurológicos, medindo-se a natremia a cada uma a duas horas. A correção não deve ultrapassar o limite de 8 mEq/L/dia para evitar a SDO. Assim que ocorrer melhora dos sintomas neurológicos, o tratamento com solução hipertônica deve ser suspenso e a continuidade do tratamento é conduzida da forma habitual. Em pacientes hipovolêmicos, a normalização do CEC inibe a liberação de HAD aumentando a excreção de água livre, o que pode aumentar a natremia mais rápido que o previsto. Para evitar a correção rápida do sódio nessa situação, pode-se administrar um análogo sintético do HAD (como a desmopressina ou DDAVP®).

Tabela 19.5 Tratamento do risco da SDO

Se oligo ou assintomática, a correção deve ser lenta, com aumento da natremia de 8 a 10 mEq/L/dia

Se há sintomas neurológicos, o tratamento inicial é igual ao da hiponatremia aguda:
NaCl 3% – 1 a 2 mL/kg/h, IV, até melhora clínica (medir natremia a cada 1 a 2 horas)
Quando melhorarem os sintomas, suspender a solução hipertônica

Se há hipovolemia, quando esta normalizar há inibição de HAD, com aumento da natremia e da excreção de água livre: usar desmopressina (DDAVP®) 1 a 2 mcg, IV, 2 vezes/dia (ou 0,1 a 1 mg VO)

Fonte: Hirschheimer e Akashi¹.

O uso da ureia no tratamento da hiponatremia apresenta vantagens sobre o tratamento habitual, pois diminui os riscos de complicações (SDO). A administração de ureia diminui rapidamente o edema cerebral sem os riscos de aumento brusco da volemia ou piora da hiponatremia (p.ex., como pelo manitol), pois é um osmol ineficaz, ou seja, não provoca grandes alterações na movimentação da água. Além disso, a diurese osmótica resultante é acompanhada de retenção de sódio. A ureia facilita o acúmulo de osmolitos orgânicos cerebrais, impedindo a perda destes após a correção da hiponatremia, exercendo um papel importante na prevenção de SDO. Pode ser administrada pela via intravenosa na forma de solução hipertônica a 30%, com pó liofilizado, na velocidade máxima de 4 mL/minuto. Está contraindicada em casos de insuficiência renal, insuficiência hepática, hemorragia digestiva ou úlcera gástrica. O uso oral de antagonista do receptor V2 da vasopressina (HAD) também poderá ser uma alternativa terapêutica no futuro.

O tratamento da insuficiência suprarrenal é abordado no Capítulo 10 – Hiperplasia Congênita das Suprarenais na seção 13 – Endocrinologia.

Efeito potássio

Sendo o sódio o principal osmol efetivo do extracelular e o potássio o principal osmol efetivo do intracelu-

lar, a osmolalidade plasmática efetiva pode ser calculada por meio da seguinte fórmula:

$$\text{Osmolalidade plasmática efetiva} = \frac{\text{osmóis efetivos EC} + \text{osmóis efetivos IC}}{\text{água corpórea total}}$$

ou

$$2 \times \text{natremia} = \frac{\text{sódio trocável} + \text{potássio trocável}}{\text{água corpórea total}}$$

em que: EC = extracelular e IC = intracelular.

A associação com hipopotassemia piora a hiponatremia, pois sódio entra na célula em troca de potássio para manter a eletroneutralidade, o que leva à queda da natremia. Além disso, íons de hidrogênio entram na célula em troca do potássio. O hidrogênio do intracelular perde sua força osmótica, pois se liga rapidamente a outros elementos (bicarbonato e proteínas), reduzindo a osmolalidade relativa do intracelular. A saída de cloro acoplada ao potássio também diminui a osmolalidade do CIC causando saída de água da célula, agravando a hiponatremia. Quando se administra potássio para corrigir a hipopotassemia, ocorre o inverso, aumentando a natremia e a osmolalidade plasmática. Para ilustrar, a administração de 20 mEq de potássio por meio da solução KCl a 19,1% (40 mEq de moléculas osmoticamente ativas) em uma criança de 10 kg (volume de distribuição de 6 L), pode aumentar a osmolalidade plasmática em aproximadamente 7 mOsm/kg e aumentar o sódio sérico em 3,5 mEq/L, 1/3 da reposição de sódio total estimada. Assim, a administração de potássio deve ser levada em conta quando calculado o déficit de sódio.

Tratamento da SSIHAD

A SSIHAD, excepcionalmente, é idiopática. O tratamento da causa é, portanto, prioritário no tratamento da própria SSIHAD.

Obtém-se correção do distúrbio hidroeletrólítico, na maioria dos casos, restringindo-se inicialmente a oferta hídrica a metade a 2/3 das necessidades basais do paciente, contendo 40 mEq de sódio/L, e ajustando tal restrição até obter diminuição da natriúria para valores inferiores a 30 mEq de sódio/L.

A reposição de sódio só se faz necessária quando já houver comprometimento neurológico. Nessas circunstâncias, usa-se NaCl a 3% (1 mL = 0,5 mEq de sódio), na velocidade de 10 mL/kg/h e na quantidade suficiente para corrigir a natremia para 125 mEq/L, associado à furosemida, na dose de 1 mg/kg/dose, com o cuidado de repor o potássio perdido decorrente do uso do diurético, usando a fórmula:

$$(125 - \text{natremia}) \times 0,6 \times \text{peso em kg} = \text{mEq de sódio a repor}$$

Nos raros casos em que estas medidas não forem eficazes, a diálise peritoneal com soluções hipertônicas alternadas com soluções isotônicas (na proporção de um banho hipertônico para cada quatro banhos isotônicos) se fará necessária.

Observa-se que uma dieta rica em proteínas (20%) eleva os níveis natrêmicos com diminuição da natriurese, apesar do aumento da taxa de filtração glomerular e da não alteração da depuração negativa de água livre. Este fato sugere que a geração de ureia a partir do catabolismo da proteína de origem dietética, agindo como diurético osmótico, é responsável pela diminuição da excreção urinária de sódio.

Correções excessivas ou muito rápidas de hiponatremias podem causar mielinose da ponte cerebelar, motivo pelo qual recomendamos cautela no manejo de pacientes com tais distúrbios.

A retirada das drogas que têm efeito sinérgico ou HAD-símile ajudará a corrigir o distúrbio.

Medidas visando o aumento da pressão no átrio esquerdo através da promoção do aumento do retorno venoso (diminuindo, assim, o estímulo sobre os receptores de volume), como colocar o paciente em porção de Trendelenburg, podem colaborar na melhora do distúrbio hidroeletrólítico.

As medidas descritas têm se mostrado suficientemente eficazes para a grande maioria dos pacientes por nós acompanhados.

Drogas como lítio, fenitoínas e demeclocilina (derivado da tetraciclina), que inibem ou bloqueiam a ação do HAD, ou diuréticos de alça ou ureia, que antagonizam seu efeito, têm sido usados em adultos com SSI-HAD de evolução crônica, com os melhores resultados descritos para a associação de diuréticos de alça com demeclocilina. O uso de lítio apresenta efeitos colaterais indesejáveis, como neuro, cárdio e tireotoxicidade, distúrbios digestivos e de comportamento. O uso de fenitoínas só se mostra eficaz nos casos secundários a anormalias do eixo hipotálamo-hipofisário. Em crianças, a demeclocilina tem as mesmas contraindicações que as tetraciclina, podendo depositar-se em ossos e dentes. A recente introdução dos análogos antagonistas do efeito renal do HAD no arsenal terapêutico, como a desGlyd(CH₂)₅D-Tyr(Et)VAVP, traz um amplo campo de pesquisa para o tratamento desta doença, mas seu uso rotineiro ainda não está estabelecido em humanos.

Complicações do tratamento

Síndrome de desmielinização osmótica (SDO)

A hiponatremia aguda pode causar sequelas neurológicas potencialmente irreversíveis e até morte se não tratada rapidamente. Por outro lado, o tratamento da hiponatremia crônica pode estar relacionado com aumento da morbidade, especialmente em pacientes com desnutrição, queimaduras, insuficiência hepática, hipocortisolismo e hipopotassemia. A elevação da natremia

superior a 10 mEq/L/dia está relacionada ao desenvolvimento de um distúrbio neurológico conhecido como mielinólise pontina, atualmente chamada de síndrome da desmielinização osmótica (SDO), visto que apresenta lesões difusas e extrapontinas. Já a correção da hiponatremia no ritmo de 0,5 mEq/L/hora e inferior a 10 mEq/L/dia raramente está associada à SDO. Os mecanismos responsáveis pela desmielinização não são completamente compreendidos até agora. Acredita-se que a elevação rápida da natremia leve à saída de água do cérebro, reduzindo seu volume abaixo do normal, e o encolhimento dos axônios pode lesar suas conexões com as bainhas de mielina. Além disso, sabe-se que a normalização do conteúdo de solutos intracelulares, especialmente orgânicos, é bastante lenta, durando cinco a sete dias. A correção rápida da natremia leva à recaptção dos solutos perdidos durante a fase de adaptação cerebral, observando-se uma hiperionização do meio intracelular, pouco tolerada pelas células. Quando a hiperionização é prolongada, ocorrem disfunções enzimáticas que podem contribuir para a SDO. O quadro surge poucos dias após a correção rápida do sódio. Após melhora inicial do quadro neurológico da hiponatremia, o paciente evolui com deterioração clínica progressiva. As manifestações da SDO podem ser irreversíveis e incluem desde alterações do nível de consciência, disartria, disfagia, paraparesia, quadriparesia (flácida ou espástica), até coma. Convulsões são raras, mais comuns com gradiente de correção de sódio maior que 20 mEq/L nas primeiras 24 horas ou na supercorreção acima de 140 mEq/L. O diagnóstico pode ser feito por tomografia computadorizada (TC) ou ressonância nuclear magnética (RNM) de crânio através da visualização das lesões desmielinizantes, que podem surgir até quatro semanas após os primeiros sintomas. Portanto, dentro desse período, TC ou RNM de crânio normais não permitem excluir SDO em pacientes que receberam tratamento para hiponatremia e apresentam sintomas neurológicos sugestivos. Não há tratamento específico, mas foram relatados benefícios após o uso de hormônio liberador de tireotropina, gama-globulinas, corticosteroides e plasmáfereze, sugerindo componente imunológico na fisiopatologia da SDO. Em casos de supercorreção do sódio (erros de cálculo da dose, correção concomitante de hipopotassemia, aumento da excreção de água livre não prevista), recomenda-se diminuir a natremia por meio da administração de desmopressina (1-deamino-8-D-arginina vasopressina – DDAVP®) e água livre para manter o gradiente de sódio sérico menor que 10 mEq/L/dia. Essa medida é capaz de prevenir a piora neurológica de pacientes com SDO assintomática ou oligossintomática após a supercorreção. Deve-se monitorar cuidadosamente a natremia para evitar a recorrência dos sintomas da hiponatremia.

■ Hipernatremia

A maioria dos autores considera hipernatremia quando a natremia encontra-se acima de 150 mEq/L,

considerando distúrbio grave acima de 160 mEq/L. Pode ser aguda, quando se instala em menos de 48 horas, ou crônica, quando se instala em mais de 48 horas, o que influencia o seu tratamento.

Sintomas

A hipernatremia está sempre associada à hiperosmolaridade plasmática, o que causa contração do CIC na maioria dos casos. As manifestações clínicas podem estar relacionadas ao estado volêmico (hipo ou hipervolemia) ou ao quadro de hiperosmolaridade e acometimento do SNC, incluindo sede excessiva, taquipneia, letargia, tremores, insônia, fraqueza, confusão mental, choro inconsolável e irritabilidade, podendo evoluir para hipertonia, convulsão e coma. Valores acima de 160 mEq/L estão associados a sintomas neurológicos mais graves, e acima de 180 mEq/L a mortalidade é alta, especialmente em adultos. A elevação brusca da natremia e consequentemente da osmolaridade plasmática levam ao deslocamento de água do intracelular para o extracelular, provocando um encolhimento da célula. No sistema nervoso central, a diminuição abrupta do volume cerebral pode levar à ruptura de vasos cerebrais, hemorragia intraparenquimatosa ou subaracnoidea, com lesão neurológica potencialmente irreversível. Em quadros de instalação progressiva, essa apresentação é menos comum devido aos mecanismos adaptativos. Durante a instalação da hipernatremia, ocorre o deslocamento de água do compartimento líquido para o cérebro, reduzindo o efeito de desidratação celular. Em poucas horas, as células iniciam processo de captação e geração de solutos, chamados osmóis ideogênicos (sódio, potássio, inositol, glutamina e glutamato), para equilibrar a osmolaridade do meio interno com a do meio externo, causando a movimentação de água para o intracelular e normalizando o volume cerebral. A correção rápida da hipernatremia pode causar edema cerebral, devido ao aumento da osmolaridade intracelular.

Causas

A hipernatremia é causada por excesso da administração de sódio ou por balanço hídrico negativo. Pode estar presente em situações de euvolemia, hipervolemia ou hipovolemia, com alteração proporcional do peso corpóreo. Atualmente é considerada uma doença intra-hospitalar, em pacientes com doença crônica, disfunção neurológica, doença grave ou prematuridade. No entanto, a desidratação por diarreia ainda é causa comum de hipernatremia em nosso meio. As principais causas encontram-se na Figura 19.5 e no Tabela 19.6.

Hipernatremia euvolêmica

Nesta condição, o peso corpóreo não se modifica.

Hipernatremia essencial

Ocorre por disfunção de osmorreceptores hipotalâmicos, com resposta inadequada à osmolaridade. O estímulo para sede e para liberação do HAD, que normalmente ocorre com aumento de 1 a 2% na osmolaridade plasmática, acontece com osmolaridade mais elevada que a habitual ou quando há queda da volemia. A natremia é cronicamente elevada (de 143 a 147 mEq/L) e, em geral, os pacientes são assintomáticos. Quando há somente hipodipsia, a ingestão forçada de água é o suficiente para corrigir e prevenir o distúrbio. No entanto, quando associada à diminuição da liberação de HAD a água livre administrada é excretada na urina sem alterar a natremia. Há alguma evidência de que a clorpropamida possa ser útil nesses casos, por aumentar o efeito renal do HAD. Devem-se investigar lesões neurológicas centrais tratáveis (como tumores benignos) que restabelecem a função dos osmorreceptores.

Hipernatremia transitória

Exercícios físicos extenuantes, rabdomiólise e convulsões podem causar acidose láctica. A quebra do glicogênio em partículas menores osmoticamente ativas (como o lactato), eleva a osmolaridade do CIC, causando o deslocamento de água para o interior da célula, aumentando a natremia em 10 a 15 mEq/L. A natremia volta ao normal 5 a 15 minutos após o estresse.

Hipernatremia hipervolêmica

O excesso de sódio apresenta-se com expansão do CEC apresentando sinais de hipervolemia, como edema, taquicardia e hipertensão arterial.

Sobrecarga de sódio

Geralmente está associado a fator iatrogênico, geralmente devido a erro de prescrição de soro de manutenção (troca de solução glicosada por solução salina), uso de fórmulas lácteas concentradas, uso abusivo de enemas salinos, solução de diálise hipertônica e administração inadvertida de bicarbonato de sódio durante reanimação ou correção de acidose metabólica. O débito urinário, osmolaridade urinária e sódio urinário estão elevados. Quando a função renal é preservada, a correção da hipernatremia pode ocorrer espontaneamente, já que o excesso de sódio é rapidamente eliminado pela urina. Esse processo pode ser facilitado por meio da indução da excreção de sódio e água por meio do uso de diuréticos de alça (furosemida) e reposição da diurese com água livre. Em casos de insuficiência renal empregam-se métodos dialíticos, que são abordados nos capítulos sobre insuficiência renal na seção 17 – Nefrologia.

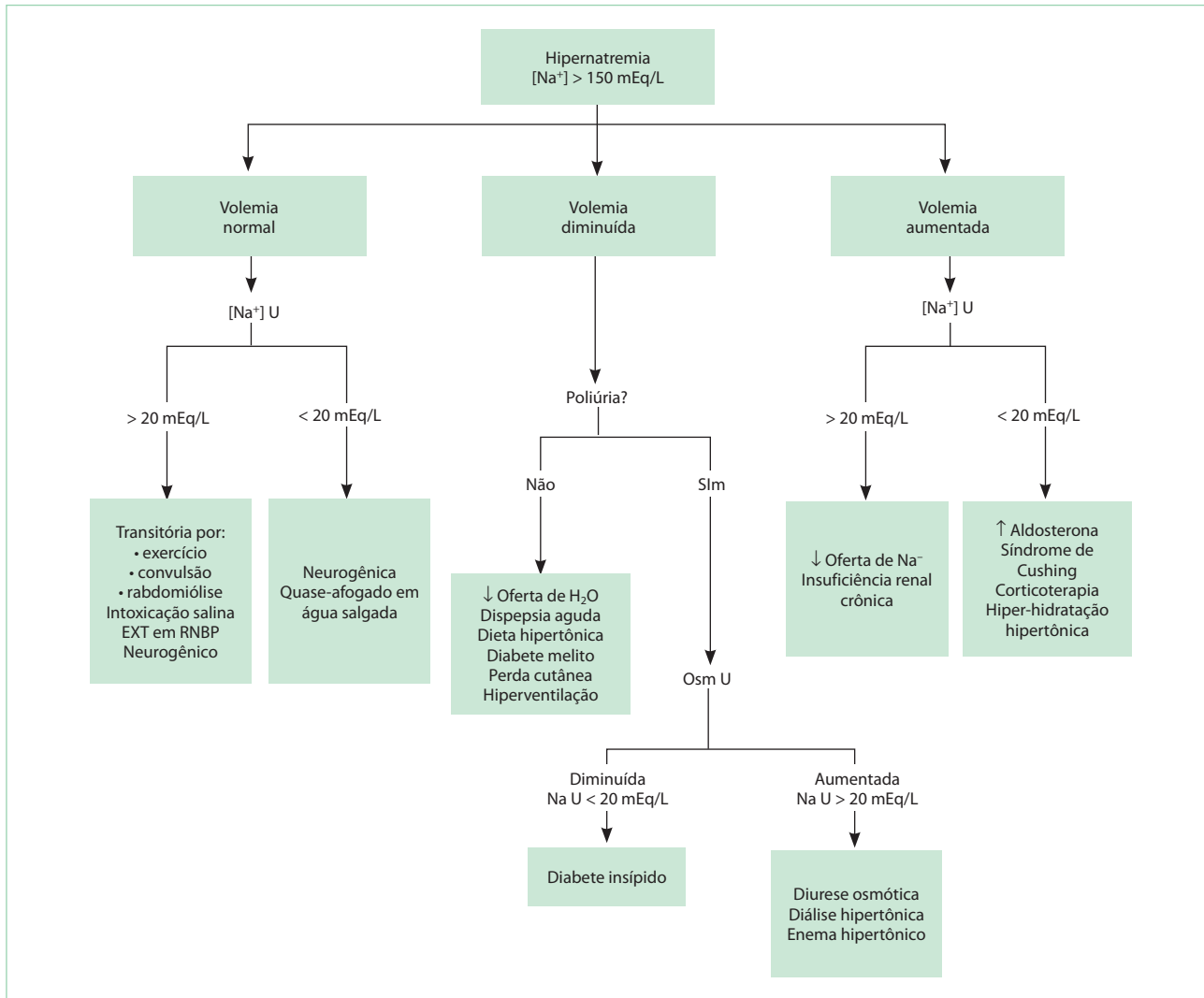


Figura 19.5 Abordagem da hipernatremia.

EXT = exanguíneotransusão;

RBNP = recém-nascido de baixo peso. Fonte: Hirschheimer e Akashi¹.

Hiperaldosteronismo primário e síndrome de Cushing

O excesso de glucocorticoides causa hipernatremia leve a moderada, geralmente associada à hipopotassemia e hiperglicemia. A expansão crônica do CEC suprime a liberação de HAD e, em longo prazo, pode alterar a função de osmorreceptores, fazendo com que a liberação de HAD ocorra com osmolalidades mais elevadas^{37,38}.

Hipernatremia hipovolêmica

Ocorre devido a balanço hídrico negativo por diminuição da ingestão de água ou perdas (líquidos hipotônicos ou água livre). O CIC e o CEC encontram-se contraídos, proporcionalmente à perda de peso.

Diminuição da ingestão de água

Ocorre por hipodipsia, adipsia ou restrição ao acesso à água.

Hipodipsia ou adipsia

Pacientes com lesões hipotalâmicas (como tumores, sarcoidose ou doenças vasculares) podem apresentar distúrbio na sensação de sede por acometimento do centro da sede ou dos osmorreceptores. A hipernatremia ocorre por redução da ingestão de água, mas pode ser prevenida por meio da sua oferta regular.

Tabela 19.6 Diagnóstico diferencial das hipernatremias

Volemia	Sódio urinário	Causas
Normal	< 20 mEq/L	Essencial neurogênica Quase afogamento em água salgada
	> 20 mEq/L	Transitório por exercício, rabdomiólise ou convulsão Intoxicação salina Exsanguíneo-transfusão em RNBP (pelo anticoagulante) Neurogênica
Aumentada	< 20 mEq/L	Hiperaldosteronismo primário Síndrome de Cushing Hiper-hidratação hipertônica ICC insuficiência hepática nefroses Corticoterapia
	> 20 mEq/L	Intoxicação salina por: preparo alimentar (TRO, NPP) medicamentos (NaHCO ₃ , carbenicilina, etc.) soluções de diálise enemas salinos Insuficiência renal crônica avançada
Diminuída	< 20 mEq/L	Dispepsias agudas Alimentação hipertônica Falta de oferta/ingestão de H ₂ O Hipodipsia ou adipsia (neuropatias) Diabete melito Perdas hipertônicas por: Perdas cutâneas: queimaduras fototerapia fibrose cística Hiperventilação por: tireotoxicose salicilismo VPM
	< 20 mEq/L (por perda de H ₂ O livre)	Diabete insípido central por: encefalopatia anóxica pós-infecciosa tumores no SNC TCE síndrome de Guillain-Barré sarcoidose Diabete insípido nefrogênico por: hipocalemia hipercalemia nefrocalcinose insuficiência renal crônica hemoglobinopatia S tubulopatias fase poliúrica da IRA drogas antagonistas do HAD
	> 20 mEq/L	Diurese osmótica Diálise com soluções hipertônicas Enemas hipertônicos

RNBP = recém-nascido de baixo peso; ICC = insuficiência cardíaca congestiva; TRO = terapia de reidratação oral; NPP = nutrição parenteral periférica; VPM = ventilação pulmonar mecânica; SNC = sistema nervoso central; TCE = trauma cranioencefálico; IRA = insuficiência renal aguda; HAD = hormônio antidiurético. Fonte: Hirschheimer e Akashi¹.

Redução de oferta

O aleitamento materno pode estar relacionado à hipernatremia em lactentes jovens por oferta inadequada quando comparada às perdas obrigatórias, ou por aumento da concentração de sódio no leite materno. Outra causa importante é a privação de água por maus tratos (negligência), afetando principalmente lactentes e crianças pequenas ou pacientes debilitados. A incidência de hipernatremia por este motivo relaciona-se com a qualidade do atendimento em estabelecimentos de assistência às crianças.

Perda hipotônica

Pode ser de origem renal ou extrarrenal.

Perdas renais

Podem ser causadas por uso de diuréticos de alça e por diurese osmótica. Glicose, ureia e manitol são solutos que, em excesso na luz tubular, provocam diurese osmótica, pois não são reabsorvidos. O débito urinário e a osmolalidade

urinária estão elevados, mas a natriúria e a caliúria (potassiúria) estão diminuídas, indicando a presença de outra substância osmoticamente ativa na urina. O aumento da uremia ocorre quando há aumento da oferta proteica, trauma, sangramento digestivo, aumento do catabolismo e insuficiência renal. A glicosúria pode ser causada por diabetes melito, aumento da oferta de glicose acima da capacidade metabólica ou por doença renal (doença de Fanconi).

Perdas extrarrenais

A desidratação por diarreia é causa importante de hipernatremia, mas a disponibilidade de fórmulas lácteas hipotônicas e de soluções de reidratação oral tornou esse distúrbio menos frequente. Vômitos, drenagem gástrica, diarreia osmótica (lactulose, sorbitol, carvão ativado), fistula enteral-cutânea, queimaduras e aumento de perdas insensíveis (sudorese excessiva ou traqui-hiperpneia) são outras causas de desidratação hipernatrêmica. Como a hiperosmolalidade e a depleção volêmica estimulam a liberação de HAD e provocam sede, a hipernatremia persistente é rara, acometendo principalmente pessoas negligenciadas, como lactentes jovens e pacientes incapazes de cuidar de si próprios. O uso de soluções hipertônicas em relação às perdas, ou seja, com conteúdo de sódio relativamente alto, piora a hipernatremia. O quadro clínico de hipovolemia pode ser subestimado, pois a depleção intravascular é compensada parcialmente por água do CIC. A osmolalidade urinária está elevada e o débito urinário e a natriúria estão baixos devido ao aumento do HAD e aldosterona.

Perda de água livre

O diabetes insípido (DI) é caracterizado por alterações no mecanismo de ação do HAD, caracterizado por poliúria ($2 \text{ L/m}^2/\text{dia}$) e urina diluída, com osmolalidade urinária e natriúria baixos. Como a perda inicial de água estimula a sede e, consequentemente, o aumento da ingestão de água, crianças maiores apresentam-se com poliúria, polidipsia, noctúria e enurese noturna. No entanto, mais uma vez pessoas negligenciadas, como lactentes jovens e pacientes incapazes de cuidar de si próprios, têm maior risco de desenvolver desidratação e hipernatremia graves. O mesmo ocorre com pacientes com lesão central afetando tanto a liberação de HAD quanto a sede. Existem dois tipos de diabetes insípido: central e nefrogênico.

Diabetes insípido central

Apresenta secreção deficiente de HAD, parcial ou total. Em geral está relacionado a malformações do SNC, pan-hipopituitarismo, encefalopatia hipóxico-isquêmica, trauma cranioencefálico, neoplasia, neurocirurgia, cirurgia hipofisária, anorexia nervosa, doenças granulomatosas (tuberculose, sarcoidose, histiocitose das células de Langerhans) e infecções (meningite, encefalite).

Apresenta resistência parcial ou total dos segmentos distais dos néfrons à ação do HAD. O eixo hipotálamo-hipofisário está preservado, com liberação normal de HAD; no entanto, as células tubulares são insensíveis a sua ação. Ocorre na forma hereditária (herança recessiva ligada ao X – anormalidade no receptor V2 do HAD ou autossômica recessiva – defeito genético no gene de aquaporina-2) ou na forma adquirida por distúrbio metabólico (hipercalcemia, hipopotassemia), uso de drogas (lítio, anfotericina B), doença renal crônica e diurese osmótica (diabetes melito). O DI nefrogênico hereditário, apesar de raro, é a forma mais grave, com poliúria marcante, desidratação, vômito, constipação, febre, irritabilidade e déficit de crescimento.

Diabetes insípido nefrogênico

Apresenta resistência parcial ou total dos segmentos distais dos néfrons à ação do HAD. O eixo hipotálamo-hipofisário está preservado, com liberação normal de HAD; no entanto, as células tubulares são insensíveis a sua ação. Ocorre na forma hereditária (herança recessiva ligada ao X – anormalidade no receptor V2 do HAD ou autossômica recessiva – defeito genético no gene de aquaporina-2) ou na forma adquirida por distúrbio metabólico (hipercalcemia, hipopotassemia), uso de drogas (lítio, anfotericina B), doença renal crônica e diurese osmótica (diabetes melito). O DI nefrogênico hereditário, apesar de raro, é a forma mais grave, com poliúria marcante, desidratação, vômito, constipação, febre, irritabilidade e déficit de crescimento.

O diagnóstico diferencial entre o DI central e o nefrogênico pode ser feito através da elevação da osmolalidade plasmática (restrição hídrica ou administração de solução salina hipertônica) seguida da administração de desmopressina (DDAVP®). A restrição hídrica dura aproximadamente oito horas, monitorando-se o peso, natremia, osmolalidade plasmática, débito urinário e osmolalidade urinária a cada duas horas. Osmolalidade urinária maior que 600 mOsm/kg indica que a liberação de HAD e seu efeito estão intactos, possibilitando a exclusão do diagnóstico de DI. O teste deve ser interrompido se a perda de peso for maior que 5% do inicial ou sede intolerável. Nos casos de DI, ocorre estabilização da osmolalidade urinária em duas a três medidas sucessivas apesar do aumento na osmolalidade plasmática acima de 295 mOsm/kg . Administra-se, então, HAD exógeno ($0,4$ a 1 mcg de vasopressina subcutânea) ou DDAVP® (10 a 15 mcg , por via intranasal), cuja ação, nos casos de DI central, observa-se em minutos, com rápida diminuição da diurese e aumento da osmolalidade urinária entre 15 e 50%. Em casos de deficiência parcial de HAD que apresentam aumento da osmolalidade urinária abaixo do esperado, o HAD exógeno melhora a resposta, com diminuição da diurese e aumento da osmolalidade urinária. O DI nefrogênico também pode apresentar aumento inadequado da osmolalidade urinária, mas a administração de HAD exógeno não altera o débito urinário e nem a osmolalidade urinária.

Tratamento

A correção da hipernatremia deve ser cuidadosa devido aos riscos de edema cerebral, respeitando-se o limite de $0,5 \text{ mEq/L/hora}$ até 10 mEq/L/dia (Tabela 19.7). Quando a hipernatremia tem poucas horas de duração, por exemplo, após infusão de grande quantidade de bi-

carbonato de sódio, a natremia pode ser normalizada rapidamente até 1 mEq/L/hora. O tratamento da hipernatremia consiste basicamente na reposição de água livre e no reconhecimento e correção específica da causa do distúrbio. O déficit de água livre nos pacientes com hipernatremia pode ser estimado através da seguinte fórmula:

$$\text{Déficit de água livre} = \frac{\text{natremia atual} - \text{natremia desejada} \times \text{ACT}}{\text{natremia atual}}$$

Em que a natremia desejada é a que se espera atingir com a correção, idealmente 145 mEq/L, e ACT equivale a 60% do peso em kg. Portanto, um paciente de 10 kg com sódio sérico de 165 mEq/L apresenta déficit de água aproximado de 0,73 L (obtido pelo cálculo: $[(165-145)/165] \times 0,6 \times 10$). Os 730 mL de água livre devem ser repostos em 48 horas, respeitando o limite máximo de 10 mEq/L/dia para evitar edema cerebral, monitorando-se a natremia a cada 2 horas. As perdas insensíveis e as de água livre (intestinais e urinárias) devem ser repostas concomitantemente, assim como déficits associados de potássio. A água livre deve ser administrada preferencialmente por via oral. Quando isso não for possível, indica-se infusão de solução glicosada a 5% (SG5%) ou solução salina isotônica (SF) ao meio (1/2 SF:1/2 SG5%) por via intravenosa. O uso de SG 5% deve ser cuidadoso para evitar a diurese osmótica. Soluções mais hipotônicas oferecem maior quantidade de água livre, mas aumentam o risco de hemólise. O uso de SF pode ser considerado para casos de hipovolemia com importante repercussão hemodinâmica. Além da reposição de água livre, em casos graves pode-se utilizar diurético de alça para aumentar a excreção renal de sódio.

Tabela 19.7 Tratamento das hipernatremias hipovolêmicas

Corrigir volemia: SF a 10 mL/kg, IV rápida, albumina 5%
Se natremia < 170 mEq/L, com a correção da volemia deve ocorrer correção da natremia em 48 a 96 horas
Se natremia > 170 mEq/L ou aguda, repor água livre em 48 horas
Se há diabetes insípido central: DDAVP® tem efeito vasopressor dose inicial: 0,5 mcg por via intranasal ou 5 mcg, VO, ou 0,1 mcg, IV, titular doses posteriores
Se há diabetes insípido nefrogênico: corrigir distúrbios metabólicos suspender drogas antagonistas ao hormônio antidiurético fazer restrição de sódio e dar: hidroclorotiazida a 3 mg/kg/dia (diminui 40% da diurese) e indometacina a 1,5 a 3 mg/kg (diminui mais 25 a 50% da diurese) observar se há espoliação de potássio (associar amilorida – 0,3 mg/kg/dia)
Introduzir hidratação parenteral de manutenção e reposição (repor potássio, de 40 a 50 mEq/L)
Corrigir outros distúrbios hidroeletrolíticos e acidobásicos
A natremia do paciente deve diminuir menos que 0,5 mEq/L/hora

Fonte: Hirschheimer e Akashi¹.

O tratamento das hipernatremias hipervolêmicas está na Tabela 19.8.

Tabela 19.8 Tratamento das hipernatremias hipervolêmicas

Furosemida: 1 mg/kg/dose (repor perdas urinárias de potássio)
Se natremia > 170 mEq/L ou aguda: diluir oferta de sódio da manutenção em 48 horas
Se há insuficiência renal ou cardíaca: diálise peritoneal com solução hipertônica a cada 3 ou 4 banhos
A natremia do paciente deve diminuir menos que 0,5 mEq/L/hora Monitorar glicemia

Fonte: Hirschheimer e Akashi¹.

Diabetes insípido

O tratamento visa à diminuição do débito urinário atuando na causa do distúrbio e na ingestão regular de água para evitar a hipovolemia.

Diabetes insípido central

Como o defeito principal é deficiência de HAD, o controle da poliúria pode ser alcançado pela sua substituição através do análogo sintético desmopressina (DDAVP®), que além de longa duração de ação, não possui efeito vasopressor. Existem preparações para administração intranasal, oral ou parenteral. Inicialmente, utiliza-se dose baixa (0,5 mcg intranasal, 5 mcg oral ou 0,1 mcg intravenoso), titulando-se doses posteriores de acordo com a resposta individual. Em casos de DI central com deficiência parcial de HAD, outras drogas podem ser associadas ao tratamento. A clorpropamida (agente hipoglicemiante oral) na dose diária de 125 a 250 mg e a carbamazepina na dose de 200 mg aumentam a sensibilidade dos túbulos renais à ação do HAD pelo aumento da reabsorção de sódio na alça ascendente (aumentando o grau de hipertonicidade medular) e da permeabilidade do túbulo coletor à água, potencializando os efeitos da desmopressina. Pacientes em uso de clorpropamida devem fazer controle de glicemia. O uso de desmopressina em recém-nascidos e lactentes jovens portadores de diabetes insípido deve ser cuidadoso, pois mesmo doses pequenas podem causar hipervolemia e hiponatremia.

Diabetes insípido nefrogênico

A correção dos distúrbios metabólicos e a suspensão da droga implicada podem ser eficazes no tratamento da poliúria. No entanto, o controle do DI nefrogênico hereditário é extremamente difícil. A restrição de sal associada a diuréticos tiazídicos (hidroclorotiazida – 3

mg/kg/dia) pode reduzir até 40% do débito urinário em crianças. Os tiazídicos aumentam a excreção de sódio associado à da água e reduzem o RFG pela leve depleção da volemia. A associação com diurético poupador de potássio, como a amilorida (na dose de 0,3 mg/kg/dia) pode ser necessária, pois diminui a espoliação de potássio associada ao uso do tiazídico. A natriurese inicial e resposta antipoliúrica podem ser incrementadas com terapia em combinação com inibidores da síntese de prostaglandinas (PG), como a indometacina (na dose de 1,5 a 3 mg/kg). A indometacina aumenta a capacidade de concentração urinária pela diminuição dos níveis de PG que antagonizam os efeitos do HAD. O resultado pode ser uma queda adicional de 25 a 50% da diurese. Em casos de DI nefrogênico com resistência parcial ao HAD o uso de doses maiores que as fisiológicas de HAD pode ser eficaz, aumentando significativamente a resposta renal ao hormônio.

Complicações do tratamento

Edema cerebral

Na hipernatremia ocorre saída de água do cérebro e contração cerebral, causando a maior parte dos sintomas. Em um a três dias, no entanto, o volume cerebral está quase normal por causa do deslocamento de água do compartimento líquido e da captação de eletrólitos e geração de solutos orgânicos pelas células, restaurando o volume do CIC. Embora as células cerebrais percam rapidamente sódio e potássio em resposta à correção da natremia, a perda dos osmolitos acumulados ocorre mais lentamente. A demora na depuração dos osmolitos mantém a osmolalidade intracelular temporariamente mais elevada, e a diminuição rápida do sódio sérico e da osmolalidade do CEC para níveis normais pode causar edema cerebral, com sequelas irreversíveis, convulsão e morte. O edema cerebral foi descrito em crianças nas quais a hipernatremia foi corrigida em uma taxa superior a 0,7 mEq/L/hora. Comparativamente nenhuma sequela foi observada quando a queda de sódio sérico respeitou o limite de 0,5 mEq/L/hora. Por isso, recomenda-se que o gradiente de correção de sódio obedeça a esse limite até o máximo de 10 mEq/L/dia. Caso ocorram complicações durante o tratamento, indicam-se medidas habituais contra o edema cerebral, como uso de solução hipertônica e hiperventilação, suspendendo-se temporariamente a correção da hipernatremia.

■ Distúrbios do Metabolismo do Potássio

O potássio é o principal cátion do CIC, sendo que 98% do potássio corpóreo total encontram-se dentro das células, especialmente no tecido muscular estriado (80%). Em recém-nascidos, o conteúdo de potássio estimado é de 40 mEq por kg de massa corpórea e aumen-

ta rapidamente de acordo com ganho de massa muscular até 50 mEq/kg, semelhante ao adulto. A concentração de potássio intracelular varia de 120 (em recém-nascidos) a 150 mEq/L, enquanto a concentração de potássio plasmática é aproximadamente de 3,5 a 5 mEq/L e varia com a idade (Tabela 19.9). Esse gradiente de concentração é mantido pela bomba sódio/potássio-ATPase que coloca sódio para fora e potássio para dentro da maioria das células. A diferença de concentração de potássio no intra e extracelular é o que determina o potencial de repouso da membrana celular, e pequenas alterações do potássio plasmático podem alterar a excitabilidade de membrana, interferindo na contração muscular e condução de impulsos nervosos. A ingestão de potássio é de 1 a 2 mEq/kg ao longo do dia e cerca de 90% é excretado através dos rins, e o restante pelo trato gastrointestinal (TGI) e pele. A secreção de potássio pelo TGI pode aumentar em situações de hiperpotassemia, sob influência da aldosterona. A perda de potássio através da pele é desprezível. Quando há sobrecarga aguda de potássio, aproximadamente 50% é eliminada pela via renal em quatro a seis horas. O restante é eliminado através do TGI ou redistribuído rapidamente entre os compartimentos celulares para prevenir a hiperpotassemia e toxicidade relacionada ao potássio.

Tabela 19.9 Concentrações séricas normais de potássio de acordo com a idade

Idade	Potássio (mEq/L)
0 a 4 meses	5,2 ± 0,8
5 a 12 meses	4,9 ± 0,5
3 a 10 anos	4,2 ± 0,5
11 a 20 anos	4,3 ± 0,3

Fonte: Hirschheimer e Akashi¹.

Translocação celular de potássio

A translocação de potássio é influenciada pela insulina e estímulo beta-2-adrenérgico (β_2) através do aumento da atividade da bomba sódio/potássio-ATPase, que coloca o potássio para dentro da célula em troca de sódio, diminuindo o potássio plasmático. O estímulo de receptores alfa-adrenérgicos inibe esse mecanismo. A distribuição de potássio entre os compartimentos celulares também é afetada pelo pH plasmático. Mudanças no pH são tamponadas pela perda ou absorção de hidrogênio pelas células, com alterações recíprocas do potássio. Ou seja, na acidose o potássio sai da célula em troca de hidrogênio, ocorrendo o inverso na alcalose. Para cada 0,1 unidade de variação no pH do plasma, o potássio plasmático varia de 0,3 a 1,3 mEq/L no sentido inverso. Esse efeito é marcante na acidose metabólica por ácidos não orgânicos (com hiato aniônico aumentado).

Excreção renal de potássio

O potássio é filtrado livremente através dos glomérulos, sendo que em condições normais 90% é reabsorvido com água até chegar aos segmentos distais dos néfrons, com oferta de somente 10% da carga total filtrada. Assim, túbulo distal e ducto coletor exercem importante papel no balanço de potássio, conservando potássio quando a ingestão diminui ou secretando potássio para a luz tubular quando há sobrecarga. Nas células principais dos segmentos distais do néfron, a membrana apical (luminal) apresenta canais de sódio e canais de potássio, enquanto a basolateral (contraluminal) apresenta bomba sódio/potássio-ATPase. A ativação da bomba sódio/potássio-ATPase, a baixa concentração intracelular de sódio e estímulos sobre canais de sódio da membrana apical favorecem o gradiente eletroquímico para reabsorção de sódio do fluido tubular para o interstício renal. O aumento da reabsorção de sódio por sua vez, aumenta a eletronegatividade luminal e estimula a abertura dos canais de potássio, aumentando a sua secreção para a luz tubular. Fatores que aumentam a reabsorção de sódio na luz tubular estimulam a secreção de potássio, e os que diminuem, inibem a secreção de potássio. Além disso, a reabsorção de sódio nos segmentos proximais do néfron torna a luz tubular negativa, favorecendo a secreção de potássio por difusão. Em situações de hipopotassemia, a secreção de potássio cai e aumenta sua reabsorção nas células intercalares, onde a bomba hidrogênio/potássio-ATPase situada na membrana luminal secreta hidrogênio em troca de potássio.

Fatores que estimulam a secreção tubular de potássio

Aldosterona

É o principal hormônio regulador da excreção de potássio. Além do já descrito anteriormente neste capítulo, convém comentar que o aumento do potássio intracelular resultante da atividade da bomba sódio/potássio-ATPase favorece a secreção de potássio através da reabsorção de sódio. O aumento da concentração de sódio na luz tubular favorece o gradiente para entrada de sódio e também estimula a secreção de potássio. A alcalose aumenta a secreção de potássio através do estímulo da aldosterona. A secreção de potássio também pode ocorrer passivamente por diminuição da concentração de potássio luminal causada por aumento do fluxo do fluido tubular (aumento do RFG, expansão do CEC, diuréticos).

Fatores que inibem a secreção tubular de potássio

A secreção de potássio está diminuída no hipoaldosteronismo por influência de outros fatores. A espiro-

nolactona, diurético poupador de potássio, inibe a ação da aldosterona competindo pelos mesmos receptores. A acidose também diminui a secreção de potássio através da inibição da ação da aldosterona. Já o peptídeo natriurético atrial (PNA), a amilorida, o triantereno e a calcitriol diminuem a secreção de potássio através do fechamento dos canais de sódio na membrana luminal, diminuindo a reabsorção de sódio.

■ Hipopotassemia

Hipopotassemia é definida por potássio sérico menor que 3,5 mEq/L, classificada como grave quando abaixo de 2,5 mEq/L.

Sintomas

Geralmente, os sintomas aparecem quando o potássio sérico está abaixo de 2,5 mEq/L, ou antes quando a instalação do distúrbio é rápida. A gravidade dos sintomas está relacionada com o nível sérico. A mudança da relação entre potássio intracelular/potássio extracelular que ocorre na hipopotassemia torna o potencial de repouso de membrana mais negativo, diminuindo a excitabilidade celular. Pacientes com hipopotassemia apresentam mal-estar, cansaço, alterações musculares (fraqueza muscular ascendente, hiporreflexia, parestesias, câibras, paralisia, insuficiência respiratória), rabdomiólise, piora da encefalopatia hepática. Alterações renais e eletrolíticas também podem ocorrer, incluindo alcalose metabólica, defeito de concentração urinária com poliúria, diminuição do RFG e intolerância renal à glicose. Os sintomas mais graves, no entanto, estão relacionados às disritmias cardíacas que podem gerar instabilidade hemodinâmica até parada cardíaca.

Alterações eletrocardiográficas (ECG)

As alterações eletrocardiográficas por hipopotassemia variam de leve achatamento da onda T ao aparecimento da onda U proeminente, baixa amplitude do complexo QRS, às vezes com depressão do segmento ST, aumento do intervalo QT e inversão da onda T. Estes padrões não estão diretamente relacionados à concentração plasmática de potássio. Na hipopotassemia, há retardo na velocidade de repolarização miocárdica, com bradicardia e hipotensão, ocorrendo contração ventricular prematura que diminui a força de contração ventricular (Figura 19.6).

As alterações eletrocardiográficas na hipopotassemia (Figura 19.6) não estão necessariamente relacionadas com os níveis séricos de potássio, mas com a relação entre suas concentrações intra e extracelulares (fases 2 e 3 do potencial de ação das células cardíacas).

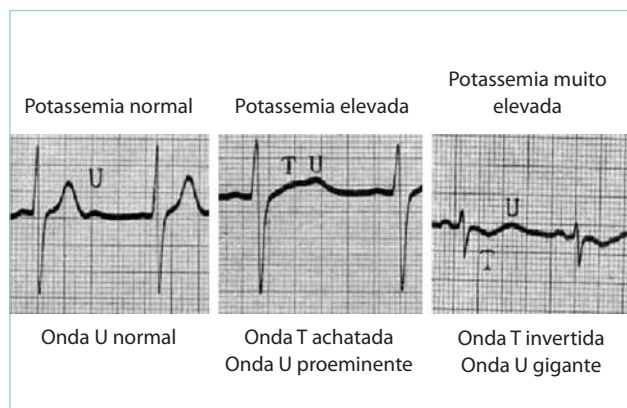


Figura 19.6 Alterações eletrocardiográficas por hipopotassemia.

Causas

Hipopotassemia pode resultar da diminuição da ingestão, aumento da translocação de potássio para o intracelular e aumento de perdas.

Diminuição da ingestão

Em situações de hipopotassemia, o organismo pode aumentar ao máximo a reabsorção de potássio e a excreção pode atingir níveis tão baixos quanto 5 a 25 mEq por dia, sendo que o potássio urinário encontra-se menor que 10 mEq/L. A baixa oferta de potássio, através da alimentação ou soluções parenterais, pode levar a hipopotassemia sintomática, principalmente quando associada a outros fatores como uso de diuréticos e acidose metabólica.

Translocação de potássio do CEC para o CIC

A distribuição normal de potássio entre os compartimentos é bastante estável e depende principalmente da ação da bomba sódio/potássio-ATPase. Alterações nesse mecanismo ou outros fatores podem aumentar a translocação de potássio do extra para o intracelular, causando hipopotassemia transitória com repercussão variável.

Elevação do pH extracelular

O aumento de bicarbonato no CEC que ocorre na alcalose metabólica ou respiratória, ou após administração de bicarbonato, faz com que hidrogênio saia da célula em troca de potássio e sódio, mantendo a eletroneutralidade. Para o aumento de cada 0,1 unidade no pH plasmático ocorre queda aproximada de 0,4 mEq/L de potássio sérico.

Aumento da insulina

A insulina aumenta a atividade da bomba sódio/potássio-ATPase promovendo entrada de potássio principalmente nos hepatócitos e músculo esquelético. Isso ocorre no tratamento da cetoacidose diabética ou hiperglicemia não cetótica. A sobrecarga de carboidratos em indivíduos normais estimula a liberação de insulina e pode provocar hipopotassemia transitória. Desse modo, deve-se evitar a administração de potássio com soluções glicosadas na correção da hipopotassemia, pois há risco de agravar o distúrbio.

Aumento da atividade beta-2-adrenérgica

Uso de beta-2-agonistas (como terbutalina e salbutamol) e da dopamina, causam hipopotassemia, pois estimulam a atividade da bomba sódio/potássio-ATPase. Catecolaminas, como epinefrina, estão menos relacionadas pois também estimulam beta-receptores que tem efeito contrário ao estímulo beta-2-adrenérgico.

Paralisia periódica hipocalêmica

Essa doença rara pode ser hereditária ou adquirida, especialmente em pacientes com hipertireoidismo, devido ao aumento na atividade da bomba sódio/potássio-ATPase relacionado à liberação de epinefrina e insulina. As crises ocorrem após exercícios físicos, estresse, excesso de carboidratos com queda brusca do potássio plasmático para 1,5 a 2,5 mEq/L. O uso de betabloqueadores (propranolol) diminui o número e gravidade dos episódios. O controle do hipertireoidismo também é necessário. A administração de potássio deve ser cuidadosa, pois pode causar hiperpotassemia.

Hipotermia

A hipotermia acidental ou induzida está relacionada com hipopotassemia, por estimular a entrada de potássio nas células.

Metabolismo celular

O crescimento rápido ou a proliferação celular consome potássio e é uma causa rara de hipopotassemia. O aumento do metabolismo celular em doenças linfoproliferativas pode causar pseudo-hipopotassemia pelo consumo de potássio no plasma devido à demora na análise laboratorial.

Aumento de perdas

As perdas podem ser renais ou extrarrenais.

Perdas renais

A excreção renal de potássio depende da ação da aldosterona e da oferta de sódio e de água nos segmentos distais do néfron. O potássio urinário está aumentado (maior que 15 mEq/L).

Nefropatias

Ocorre por excesso de oferta de sódio aos segmentos de troca do néfron ou é decorrente da presença de ânions não reabsorvíveis na luz tubular, levando ao aumento da excreção renal de potássio. Podem estar associadas à acidose (síndrome de Fanconi, acidose tubular renal tipo I ou distal, nefrite intersticial, pós-insuficiência renal aguda) ou alcalose metabólica (síndromes de Bartter, Gitelman e Liddle). Na leptospirose com insuficiência renal há hipopotassemia com quadro similar à acidose tubular tipo II ou proximal.

Diuréticos

Inibidores de anidrase carbônica, diuréticos de alça e tiazídicos aumentam a oferta de potássio aos segmentos tubulares e, através da depleção volêmica, ativam o sistema renina-angiotensina-aldosterona, aumentando a excreção renal de potássio, podendo causar hipopotassemia.

Excesso de mineralocorticoides

Hiperaldosteronismo primário ou secundário e uso prolongado de glicocorticoides são situações em que a secreção de potássio está aumentada. Em geral, encontra-se acidose metabólica hipoclorêmica associada.

Cetoacidose diabética

A excreção renal de potássio está aumentada na descompensação diabética devido à diurese osmótica, ao hiperaldosteronismo secundário à depleção de volume e ao aumento de ânions não reabsorvíveis (como o beta-hidroxibutirato). Em razão da translocação de potássio para o extracelular pela acidose, inicialmente a hipopotassemia é menos pronunciada, mas após insulinoterapia e melhora da acidose metabólica o distúrbio fica mais evidente devendo-se repor potássio precocemente para evitar sintomas graves relacionados à hipopotassemia.

Hipomagnesemia

A depleção de magnésio pode ser somente um fator associado à hipopotassemia, ou a causadora do distúrbio, como no hipoparatiroidismo, por alterar a função

de canais de potássio dependentes de ATP nas células tubulares. A potassemia só consegue ser corrigida após repleção dos estoques de magnésio. O tema é mais bem abordado no capítulo 11 – Distúrbios do Metabolismo do Cálcio, do Fósforo e do Magnésio, na Seção 13 – Endocrinologia.

Drogas

A anfotericina B interage com esteróis de membrana e aumenta sua permeabilidade, permitindo que potássio passe do intracelular para a luz tubular. Derivados de penicilina e a carbenicilina também podem aumentar a excreção de potássio.

Poliúria

A perda de potássio está relacionada ao elevado débito urinário que acompanha a polidipsia e o diabetes insípido.

Perdas extrarrenais

Em geral, o potássio urinário é baixo (menor que 10 a 15 mEq/L) indicando conservação renal de potássio.

Perdas gastrointestinais

Vômitos, drenagem excessiva de suco gástrico, síndromes de má absorção, diarreia prolongada, fistula biliar ou intestinal e uso de laxativos ou enemas podem provocar hipopotassemia. A excreção renal de potássio pode estar aumentada, principalmente na alcalose metabólica causada por vômitos, pois o excesso de bicarbonato impede a reabsorção de sódio associada a ânions e a hipovolemia estimula a liberação de aldosterona, aumentando a secreção de potássio em troca de sódio.

Perdas cutâneas

As perdas através da pele em condições normais são desprezíveis. Mas exercício físico intenso e temperaturas elevadas podem causar sudorese excessiva e hipopotassemia, principalmente em pacientes com fibrose cística e em lactentes jovens (grande superfície corpórea exposta). Grandes queimados também apresentam perda considerável de potássio por perda da barreira de proteção contra evaporação.

Tratamento

O tratamento da hipopotassemia consiste principalmente da reposição das reservas de potássio. No entanto, deve-se considerar a causa da hipopotassemia para

que a correção do distúrbio não seja somente transitória (Figura 19.7) e ter em mente o tratamento etiológico do distúrbio. Por exemplo, pacientes em uso de diuréticos como furosemida e tiazídicos se beneficiam da substituição ou associação com amilorida ou espironolactona (diuréticos poupadores de potássio), diminuindo o risco de hipopotassemia. A monitoração do potássio sérico deve ser cuidadosa quando forem utilizadas drogas como terbutalina, insulina, salbutamol, anfotericina B, visto que frequentemente causam hipopotassemia e a reposição de potássio por via enteral pode prevenir quadros graves. É necessário também abordar fatores complicadores associados (como os distúrbios acidobásicos e as doenças renais) que podem interferir com a distribuição e a excreção do potássio.

A escolha da forma de repor o potássio irá depender da magnitude do déficit. Além da via enteral, a reposição de potássio pode ser feita por via parenteral, dependendo da gravidade do distúrbio e dos sintomas da hipopotassemia.

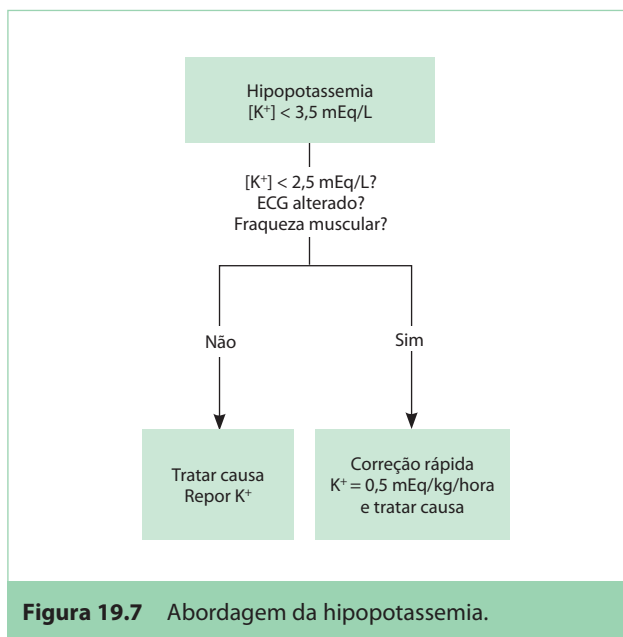


Figura 19.7 Abordagem da hipopotassemia.

Hipopotassemia leve ou moderada

Na ausência de distúrbios eletrocardiográficos a correção da hipopotassemia pode ser lenta, por meio do aumento da oferta de potássio. Em geral, o suporte nutricional com alimentos ricos em potássio é insuficiente e deve ser suplementado com administração de sais de potássio, como citrato, fosfato e cloreto de potássio.

Na forma leve, com potassemia de 3 a 3,5 mEq/L, recomenda-se, a princípio, apenas aumento do conteúdo de potássio na dieta. O citrato é utilizado em casos associados à acidose, visto que é convertido rapidamente em bicarbonato ao qual a célula é mais permeável. O fosfato está indicado para casos de hipofosfatemia (ce-

toacidose diabética). O tratamento é mais eficaz com o uso de cloreto de potássio devido ao papel do cloro na alcalose metabólica, visto com frequência na hipopotassemia associada a vômitos, diuréticos e hiperaldosteronismo. Com a oferta de KCl, a reabsorção de sódio às custas da secreção de potássio e hidrogênio diminui pois mais sódio é reabsorvido junto ao cloro. Além disso, KCl mantém potássio fora da célula, pois cloro permanece mais tempo no CEC e evita que potássio entre na célula para manter a eletroneutralidade. A dose diária de suplementação é empírica devendo ser tateada através de dosagem de potássio sérico subsequente. Recomenda-se dose inicial de 2 mEq de potássio/kg/dia, lembrando que 1 mL de xarope de KCl a 6% contém aproximadamente 0,8 mEq.

Na forma moderada, com potassemia entre 2,5 e 3 mEq/L, caso não haja restrições ao uso da via oral, pode-se tentar a suplementação oral, utilizando-se xarope de KCl ou ampolas de KCl, em doses que podem chegar até 6 mEq de potássio/kg/dia. Quando a via enteral não estiver disponível, o aumento de 1 a 2 mEq de potássio/kg/dia no soro de manutenção ou na solução de nutrição parenteral é seguro, respeitando-se a concentração da solução infundida. A reposição de potássio pode levar ao risco de supercorreção e instalação de hiperpotassemia e, portanto, deve-se monitorar o potássio sérico regularmente. O uso das preparações líquidas pode levar à intolerância gástrica, causando úlceras, especialmente quando há distúrbios de motilidade intestinal.

Hipopotassemia grave

A correção de potássio na presença de alterações eletrocardiográficas, arritmias ou hipopotassemia grave deve ser imediata através da via intravenosa. A velocidade de infusão e a concentração da solução de potássio devem ser observadas para diminuir complicações locais e disritmias.

Na forma severa, com potássio plasmático inferior a 2,5 mEq/L, deve ser utilizada a via venosa, em uma taxa de infusão de 0,2 a 0,6 mEq de potássio/kg/hora em duas a seis horas, dependendo do déficit de potássio. A solução deve ser preparada na concentração máxima de 40 mEq de potássio/L para acesso venoso periférico ou 80 a 120 mEq de potássio/L para acesso central. Já houve relatos de uso de soluções com 200 mEq/L sem complicações. Monitoração cardíaca e a determinação do potássio sérico a cada duas horas são necessárias, devido riscos relacionados ao tratamento e de hiperpotassemia. Além da correção rápida da hipopotassemia grave, valem as recomendações descritas anteriormente para casos leves e moderados.

■ Hiperpotassemia

A maioria dos autores considera hiperpotassemia quando o potássio sérico encontra-se acima de 5,5 mEq/L. Classifica-se como distúrbio grave potássio sérico maior que 6,5 mEq/L.

Sintomas

A solicitação rotineira de eletrólitos é o que leva ao diagnóstico da hiperpotassemia, visto que em geral ela é totalmente assintomática. Os primeiros sintomas e mesmo alterações eletrocardiográficas aparecem com potássio sérico acima de 6,5 mEq/L. As manifestações clínicas mais frequentes são contrações musculares, parestesias, arreflexia, fraqueza (principalmente de membros inferiores), paralisia flácida, podendo apresentar ainda distúrbios cardíacos e morte súbita. Alterações eletrocardiográficas podem aparecer com níveis de potássio menores quando a elevação do potássio plasmático é rápida ou quando há associação com acidose, hiponatremia, hipocalcemia ou hipomagnesemia.

Alterações eletrocardiográficas

A alteração por hiperpotassemia mais precoce é a onda T em “tenda”, correspondendo à repolarização mais curta. Com o aumento progressivo da concentração plasmática de potássio, há diminuição da amplitude da onda R, depressão do segmento ST, diminuição da amplitude da onda P, prolongamento do intervalo P-R, QRS e Q-T, bloqueio atrioventricular de segundo grau, desaparecimento da onda P, os complexos QRS se alargam, bradicardia e, por fim, ocorre fusão dos complexos QRS com a onda T, como o padrão sinusoide bizarro mostrado na Figura 19.8, que leva à fibrilação ventricu-

lar ou assistolia se não houver tratamento adequado. Há diminuição do potencial de equilíbrio da célula miocárdica, ocorrendo dilatação e flacidez do coração; bradicardia, podendo ocorrer bloqueio de condução dos átrios para os ventrículos através do feixe A-V com parada em diástole (Figura 19.8).

Causas

A hiperpotassemia pode ser factícia (pseudo-hiperpotassemia) ou real, ocorrendo especialmente em portadores de insuficiência renal. As principais causas ocorrem por alteração na distribuição de potássio entre os compartimentos celulares, por aumento da oferta de potássio e mais frequentemente por redução da excreção renal de potássio.

Hiperpotassemia factícia (pseudo-hiperpotassemia)

O potássio sérico encontra-se elevado, por causa da liberação de potássio intracelular, mas o potássio total do organismo está quantitativamente adequado. Isso ocorre por erros comuns durante a coleta de sangue, como garroteamento prolongado do membro e contração muscular durante a coleta (às vezes, simplesmente por abrir e fechar a mão com vigor), levando à despolarização celular e liberação de potássio das células. Outra causa é a lise de hemácias durante a coleta ou armazenamento em frasco de vidro, ou ruptura de plaquetas e leu-

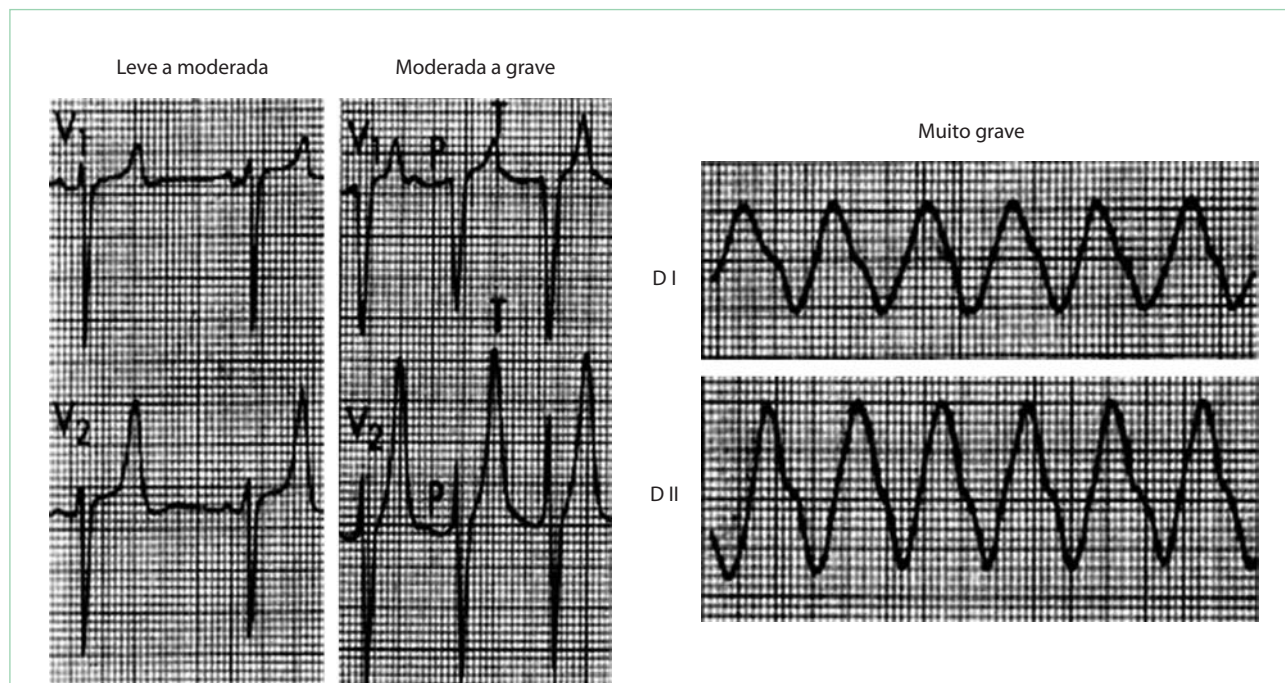


Figura 19.8 Alterações eletrocardiográficas da hiperpotassemia.

Fonte: Hirschheimer e Akashi¹.

cócitos devido à contração do coágulo em situações de plaquetose e leucocitose, respectivamente. Deve-se desconfiar de pseudo-hiperpotassemia quando não há causas para distúrbio real, com ECG normal, colhendo-se nova amostra de sangue arterial ou venoso de fluxo livre em tubo siliconizado ou heparinizado.

Translocação de potássio do CIC para o CEC

É causa de hiperpotassemia mais importante quando associada a alterações na excreção renal de potássio ou sobrecarga de potássio.

Cetoacidose diabética

Fatores como deficiência de insulina, hiperosmolalidade, hiperglicemia e acidose metabólica contribuem para a hiperpotassemia na fase inicial da cetoacidose diabética, mesmo com redução do potássio corpóreo total. Alteração no pH não parece ser o principal fator, visto que após administração de insulina há queda de potássio antes da normalização do pH. Portanto, a deficiência de insulina é a principal responsável pelo aumento do potássio plasmático por meio da redução do transporte acoplado à glicose. Além disso, a hiperglicemia e diurese osmótica associada aumentam a osmolalidade plasmática que, por sua vez, causa a entrada de sódio na célula, com saída de potássio para manter a eletroneutralidade. A hiperosmolalidade causa ainda saída de água do CIC, aumentando a concentração relativa de potássio no intracelular, fazendo com que potássio saia da célula devido ao arraste junto à água e pelo gradiente de concentração.

Acidose metabólica

A presença de acidose promove a saída de potássio das células em troca dos íons hidrogênio, para manter a eletroneutralidade. Como as membranas celulares são mais permeáveis a ácidos orgânicos, a acidose por aumento de cetoácidos (p.ex., cetoacidose diabética) e ácido láctico está menos relacionada à hiperpotassemia que a acidose por aumento de ácidos inorgânicos (NH₄, Cl, HCl).

Drogas

Em geral causam hiperpotassemia leve, principalmente quando associada a outros fatores como excreção renal de potássio diminuída ou ingestão de potássio muito aumentada. O uso de betabloqueadores diminui a captação de potássio pelas células em razão do bloqueio dos receptores beta-2-adrenérgicos, reduz a excreção de potássio através do bloqueio de receptores beta-1-adrenérgicos, que inibe a liberação de renina e aldosterona. O uso de succinilcolina em queimados, traumas exten-

sos, doença neuromuscular e superdosagem de digitálico (inibição da bomba sódio/potássio-ATPase dose-dependente) também podem causar hiperpotassemia.

Paralisia familiar periódica hipercalêmica

É decorrente de um provável defeito nos canais de sódio dos músculos esqueléticos, que causa saída rápida de potássio para o CEC, levando a crises de fraqueza muscular e paralisia, com duração aproximada de duas horas. Situações de risco podem ser prevenidas, evitando frio e exercício físico ou com uso de medicações (acetazolamida).

Aumento da oferta de potássio

Raramente é causa isolada do distúrbio, pois os mecanismos de homeostasia do potássio são capazes de aumentar sua excreção frente à sobrecarga. O rim normal é capaz de excretar até 6 mEq de potássio/L de filtrado. Quando há um aumento na ingestão de potássio, a excreção renal é elevada à custa do aumento inicial na liberação de aldosterona e mantida por meio do aumento da atividade da bomba sódio/potássio-ATPase, igualando a oferta excessiva de potássio. O aumento brusco da oferta de potássio (intoxicação, iatrogenia, trauma), principalmente associado a alterações na regulação do potássio, pode levar à hiperpotassemia sintomática.

Exógena

O aumento da ingestão de potássio através de alimentos pode levar à hiperpotassemia em pacientes com insuficiência renal. O uso excessivo de suplementos com potássio (como o xarope de KCl) também, mas as causas iatrogênicas mais frequentes são o erro de prescrição de soluções parenterais, o uso de penicilina G potássica em *bolus* (cada 1 milhão de unidades contém 1,7 mEq de potássio), a politransfusões com sangue estocado, o uso de hemoderivados irradiados, de soluções cardioplégicas com excesso de potássio nas cirurgias cardiovasculares, de soluções de preservação rica em potássio no transplante renal, etc.

Endógena

Como potássio é abundante no CIC, a destruição celular em massa por necrose tecidual, quimioterapia, lise tumoral, trauma, rabdomiólise, grandes cirurgias, queimaduras extensas, hemólise maciça, sangramento do trato gastrointestinal podem levar à liberação de potássio e causar hiperpotassemia por aumento de oferta endógena de potássio. A reperfusão rápida após desclameamento da aorta em cirurgias também apresenta o risco de sobrecarga de potássio proveniente das regiões isquêmicas.

Diminuição da excreção renal de potássio

É a causa mais comum de hiperpotassemia.

Insuficiência renal aguda ou crônica

Em casos leves ou moderados a hiperpotassemia grave é rara devido ao aumento da atividade da bomba sódio/potássio-ATPase e da liberação de aldosterona, que também aumenta a excreção intestinal (em nível de alças colônicas) de potássio. A hiperpotassemia ocorre quando o RFG cai a 20% do normal, limitando a excreção de potássio. Na insuficiência renal oligúrica e na fase avançada da doença, o aumento da atividade catabólica, a menor atividade da bomba sódio/potássio-ATPase (diminuição de síntese e inibição secundária) e a pouca resposta ao estímulo beta-2-adrenérgico contribuem para a hiperpotassemia.

Hipoaldosteronismo

A aldosterona é o principal hormônio responsável pela excreção renal de potássio, sendo que alterações na síntese suprarrenal ou resposta renal podem causar hiperpotassemia.

Na insuficiência adrenal primária, na doença de Addison e na hiperplasia adrenal congênita perdedora de sal (deficiência de 21-hidroxilase), a hiperpotassemia é um achado comum. Em geral, o aumento do potássio plasmático é leve ou moderado e mantém-se estável, pois a hiperpotassemia em si estimula a excreção de potássio, compensando a deficiência de aldosterona. No entanto, alterações da função renal, hipovolemia, aumento da ingestão de potássio ou translocação celular podem agravar a hiperpotassemia. A associação com hiponatremia é frequente. O tratamento consiste na reposição volêmica com solução salina e administração de glicocorticóide e mineralocorticóide. Pacientes com doenças graves apresentam hipoaldosteronismo devido ao aumento da liberação de ACTH (hormônio adrenocorticotrófico) que estimula a síntese de cortisol à custa de aldosterona. O uso de heparina também pode causar deficiência de aldosterona devido efeito tóxico nas células da camada glomerulosa da suprarrenal. Inibidores da enzima conversora de angiotensina (ECA) diminuem a conversão de angiotensina-I em angiotensina-II interferindo diretamente na liberação de aldosterona.

Alguns diuréticos poupadores de potássio antagonizam o efeito da aldosterona nos ductos coletores. A espironolactona age competindo pelos mesmos receptores, enquanto que o amilorida e triantereno fecham os canais de sódio na membrana luminal. A síntese de renina nesses casos encontra-se elevada. No pseudo-hipoaldosteronismo, a atividade de aldosterona também está diminuída devido à diminuição de receptores da aldosterona ou por alterações no mecanismo de reabsorção de sódio que ocorre acoplado ao cloro e não associado à excreção de potássio, levando à hiperpotassemia, hipertensão hipervolêmica e supressão de renina.

O hipoaldosteronismo hiporreninêmico pode ser idiopático (diminuição primária na liberação de renina), secundário a nefrites intersticiais (glomerulonefrite aguda, nefropatia diabética) ou causado por drogas.

Nas glomerulonefrites, a expansão volêmica resultante suprime a liberação de renina e aumenta a secreção do peptídeo natriurético atrial (PNA), diminuindo a liberação de aldosterona. A reposição de mineralocorticóides pode corrigir a hiperpotassemia em alguns pacientes. O uso de drogas também causa diminuição de renina e consequentemente de aldosterona. É o caso de anti-inflamatórios não hormonais, em razão do aumento da síntese de prostaglandinas, e da ciclosporina.

Baixa oferta de sódio aos segmentos distais do néfron

Em situações de baixa perfusão tecidual, como hipovolemia grave, insuficiência cardíaca e insuficiência hepática, ocorre diminuição do RFG estimulando a liberação de HAD. Assim, o aumento da reabsorção de sódio nos segmentos proximais do néfron leva à baixa concentração luminal de sódio nas suas porções distais, diminuindo a reabsorção de sódio e, consequentemente, a secreção de potássio.

Inibição da secreção tubular de potássio

Ocorre na rejeição aguda pós-transplante renal e na nefrite lúpica. A liberação de aldosterona e a homeostasia do sódio estão preservadas.

Tratamento

Quando o diagnóstico de hiperpotassemia é feito, deve-se procurar a causa do distúrbio e oferecer tratamento específico, como a insuficiência adrenal aguda, como já descrito anteriormente (ver Tratamento da Hiponatremia), além de suspender fontes exógenas de potássio.

Porém, a hiperpotassemia que apresenta alterações eletrocardiográficas deve ser tratada como emergência médica, pois muitos pacientes podem progredir rapidamente para ritmo de parada (fibrilação ventricular ou assistolia) com ECG pouco alterado e até previamente normal. O tratamento nesses casos visa à proteção miocárdica contra os efeitos tóxicos do potássio na condução cardíaca e redução rápida do potássio plasmático. Na hiperpotassemia assintomática com ECG normal, o tratamento consiste na redução do conteúdo total de potássio corpóreo (Figura 19.9 e Tabela 19.10).

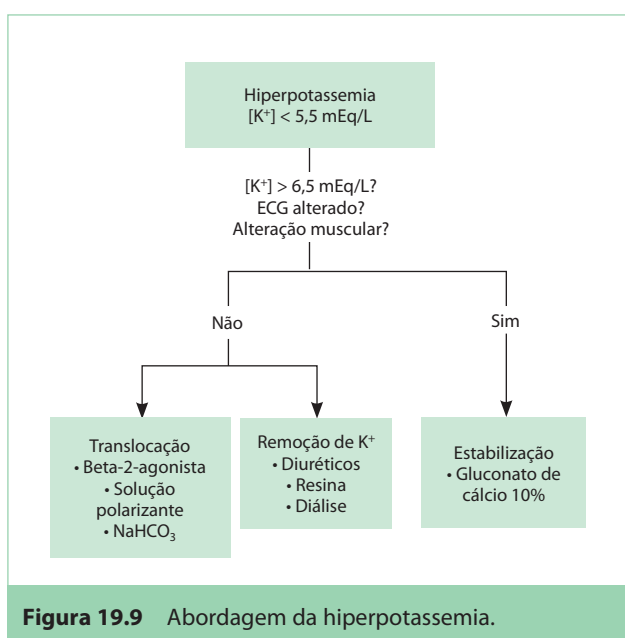
Estabilização de membrana

A hiperpotassemia altera o potencial de repouso das células causando disritmias cardíacas potencialmente letais. A administração de gluconato de cálcio antagoni-

Tabela 19.10 Drogas utilizadas no tratamento da hiperpotassemia

Droga	Mecanismo	Dose	Via	Ação	
				Início	Duração
Gluconato de cálcio 0%	Estabilização de membrana	1 mL (0,1 g)/kg em 2 a 5 min	IV	1 a 3 min	30 min
beta-2-agonistas	Translocação	4 mcg/kg em 20 min 2 a 5 mg	IV Inal	30 min	4 a 6 h
SG 10% + insulina	Translocação	10 mL (1 g) + 0,1 U/kg/h	IV	30 min	2 h
NaHCO ₃ a 8,4%	Translocação	1 mL (1 mEq)/kg	IV	30 min	2 h
Resina	Troca/Remoção	1 g em 3 mL SG 10%/kg 1 g em 5 mL SG 20%/kg por 60 min	VO VR	1 a 2 h	4 a 6 h
Furosemida	Excreção	1 mg/kg	IV	15 a 30 min	4 a 6 h

Fonte: Hirschheimer e Akashi¹.


Figura 19.9 Abordagem da hiperpotassemia.

za os efeitos neuromusculares e principalmente cardiotoxícos do potássio através da estabilização do potencial de membrana. Sua ação é imediata, mas tem efeito transitório, não alterando o potássio plasmático. A dose pode ser repetida após dois a cinco minutos.

Translocação de potássio para o CIC

O deslocamento de potássio do CEC para o CIC reduz rapidamente o potássio plasmático, mas não diminui o conteúdo total de potássio, e, portanto, deve ser considerado como medida paliativa. A administração de beta-2-agonista por via intravenosa ou inalatória, como albuterol ou salbutamol, é o modo mais eficaz e seguro de obter esse efeito. O uso de solução glicosada com insulina, conhecida como solução polarizante, também é uma alternativa, devendo-se monitorar a glicemia em razão dos riscos de hipoglicemia. O uso de bi-

carbonato de sódio é recomendado particularmente na presença de acidose metabólica. Para o tratamento da hiperpotassemia em si é dada preferência a outras alternativas mais eficazes.

Redução do conteúdo total de potássio

Deve ser iniciado rapidamente, visto que demora mais para agir. O uso de resina trocadora, como sulfonato poliestireno de sódio (Kayexalate®), ou de cálcio (Sorcal®), permite a troca de potássio por sódio e ou cálcio, respectivamente, reduzindo o potássio corpóreo total. Pode ser administrado por via oral ou retal, como enema de retenção. A dose pode ser repetida a cada quatro a seis horas. O uso de Kayexalate® envolve o risco de hipernatremia e sobrecarga volêmica. Constipação, náusea e vômitos são comuns. Pacientes na primeira semana de pós-operatório apresentam algum risco para necrose intestinal. O uso de enema com sorbitol está relacionado com perfuração e necrose colônica, principalmente em pacientes com insuficiência renal ou que foram submetidos a transplante renal, recomendando-se uso de enema higiênico após a administração da resina por via retal.

Diuréticos de alça, como a furosemida, aumentam a excreção renal de potássio em pacientes com função renal preservada. O emprego de hemodiálise ou diálise peritoneal é o método mais eficaz para reduzir o potássio plasmático e deve ser utilizado quando as medidas conservadoras citadas anteriormente não surtirem efeito. No entanto, requer monitoração cuidadosa do potássio sérico, pois pode ter efeito imprevisível que perdura após a terapêutica.

■ Distúrbios do Equilíbrio Acidobásicos

A manutenção do equilíbrio acidobásico é vital para o metabolismo celular. O pH sanguíneo normal varia de 7,36 a 7,44, sendo mantido estreitamente dentro de um valor graças a mecanismos químicos e fisiológicos. Os distúrbios do metabolismo acidobásico acometem frequentemente

os pacientes admitidos na unidade de terapia intensiva pediátrica. Esses distúrbios podem representar a principal indicação de internação, assim como resultado do processo fisiopatológico e complicações da doença, no decorrer da internação. Os procedimentos terapêuticos também colaboram na gênese e muitas vezes agravam estes quadros.

A criança, desde o nascimento até a fase adulta, é mais sensível a estes distúrbios e apresenta restrições na sua resolução. O recém-nascido tem a excreção ácida limitada, decorrente da imaturidade renal e também associada à oferta insuficiente de fosfatos. A superfície alveolar da criança chega a ser 20 vezes menor que a do adulto. A ventilação através da eliminação de CO_2 é primordial no mecanismo de compensação acidobásica. A hemoglobina fetal, pela maior afinidade ao oxigênio, é reduzida com maior dificuldade, prejudicando o transporte de CO_2 . O metabolismo normal é acidogênico como resultado do metabolismo de sulfoproteínas e fosfoproteínas e da oxidação incompleta de gorduras e carboidratos. O adulto produz aproximadamente 1 a 1,5 mEq/kg/dia de íon hidrogênio, ao passo que na criança esta produção pode atingir 2 a 3 mEq/kg/dia, significando, em termos de peso corpóreo, que a criança tem de duplicar ou triplicar a excreção desses ácidos para manter a homeostase. Afecções próprias da infância, como diarreia, desidratação e distúrbios respiratórios potencializam a ruptura do equilíbrio acidobásico.

Aspectos químicos e fisiológicos

A abordagem tradicional do distúrbio acidobásico está voltada principalmente para a análise dos valores gasométricos, ou seja, os dados de pH, bicarbonato e CO_2 . Outros dados como excesso de base (*base excess*, conhecido como BE) e hiato iônico (ânion *gap* foram introduzidos para complementar a análise do distúrbio em questão. Esses conceitos tiveram início há praticamente 100 anos. Segundo Brønsted e Lowry (1923) ácido é uma substância que em uma solução dos prótons (H^+) e base aceita H^+ . Ácido forte é aquela que, em solução, está toda ou quase toda dissociada, assim a concentração de H^+ é igual à do ácido (HA) adicionado. O ácido fraco se dissocia parcialmente e o grau de dissociação depende da concentração do ácido e do pH. Nessa condição, somente $[\text{HA}] \times [\text{A}^-]$ é constante.

O termo pH foi introduzido em 1909 pelo bioquímico dinamarquês Søren Peter Lauritz Sørensen (1868-1939) com o objetivo de facilitar seus trabalhos no controle de qualidade de cervejas (à época trabalhava no Laboratório Carlsberg, da cervejaria homônima). O “p” vem do alemão *potenz*, que significa poder de concentração, e o “H” se refere ao íon de hidrogênio (H^+). Às vezes é referido como sendo do latim *pondus hydrogenii*.

Matematicamente, o “p” equivale ao logaritmo (simétrico do logaritmo) de base 10 da atividade dos íons a que se refere. Para íons H^+ : $\text{pH} = -\log_{10} [\text{aH}^+]$, sendo que $[\text{aH}^+]$ representa a atividade em mol.dm^{-3} . Em soluções diluídas (abaixo de $0,1 \text{ mol.dm}^{-3}$), os valores da atividade se aproximam dos valores da concentra-

ção, permitindo que a equação anterior seja escrita como: $\text{pH} = -\log_{10} [\text{H}^+]$.

O pH é um parâmetro que indica se uma solução líquida é ácida ($\text{pH} < 7$), neutra ($\text{pH} = 7$), ou básica ($\text{pH} > 7$). Uma solução neutra só tem o valor de $\text{pH} = 7$ a 25°C , o que implica variações do valor medido conforme a temperatura.

Como a concentração de H^+ é muito diluída nos fluidos corpóreos, esta atividade pode ser considerada como equivalente à sua concentração. A concentração de H^+ é medida em nmol (mol.10^{-9} ou mmol.10^{-6}), ou seja, é no mínimo 1 milhão de vezes menor que qualquer outro eletrólito medido no plasma. O pH tem relação inversa com a concentração de H^+ , tanto maior a concentração de H^+ , menor o pH e vice-versa.

A base da definição do pH está centrada na lei de ação das massas que explica o comportamento de soluções em equilíbrio dinâmico e estabelece que a velocidade de uma reação é proporcional ao produto da concentração dos reagentes e pode ser quimicamente representada por $\text{HA} \leftrightarrow \text{H}^+ + \text{A}^-$. Quando esta solução está em equilíbrio, este é representado por uma constante K que representa a seguinte equação:

$$K (\text{constante}) = \frac{[\text{H}^+][\text{A}^-]}{[\text{HA}]}$$

Handerson, em 1909, aplicou esta lei para o ácido carbônico:

$$K = \frac{[\text{H}^+][\text{HCO}_3^-]}{[\text{H}_2\text{CO}_3]}$$

Hasselbalch, em 1916, rearranhou a equação de Handerson com a aplicação de uma escala logarítmica:

$$\log K = \frac{\log [\text{H}^+] + \log [\text{HCO}_3^-]}{[\text{H}_2\text{CO}_3]}$$

Alterando a apresentação da fórmula, obtém-se:

$$-\log [\text{H}^+] = \frac{-\log K + \log [\text{HCO}_3^-]}{[\text{H}_2\text{CO}_3]}$$

Como $-\log [\text{H}^+] = \text{pH}$ e $-\log K = \text{pK}$ (constante de dissociação), esta equação pode ser representada por:

$$\text{pH} = \frac{\text{pK} + \log [\text{HCO}_3^-]}{[\text{H}_2\text{CO}_3]}$$

$$\text{pH} = \frac{\text{pK} + \log [\text{HCO}_3^-]}{\text{PCO}_2 \times 0,03}$$

Utilizando a lei de Henry, podemos substituir o H_2CO_3 por ($\text{PCO}_2 \times 0,03$) e, assim, formular o que se conhece por equação de Hendersen e Hasselbalch, que é a base da abordagem tradicional do equilíbrio acidobásico:

$$\text{pH} = \frac{\text{pK} + \log [\text{HCO}_3^-]}{\text{PCO}_2 \times 0,03}$$

Assim, um pH de 7,40 equivale a uma concentração de 40 nmol/L de H^+ . Na faixa de pH de 6,80 a 7,70, a concentração de H^+ varia de 160 a 20 nmol/L.

A acidemia ocorre quando a $[H^+]$ ultrapassa a faixa normal de 40 ± 4 nmol/L ou pH menor que 7,36, e a alcalemia, quando a $[H^+]$ for inferior a 40 ± 4 nmol/L ou pH superior a 7,44.

Em patologia, o sufixo “ose” representa uma enfermidade de origem metabólica. Assim, acidose é uma condição fisiopatológica associada à acidemia que pode causar acidemia quando não compensada. Do mesmo modo, alcalose é a condição fisiopatológica associada à alcalemia e que pode provocar alcalemia quando não compensada. Acidose e alcalose, portanto, não implicam obrigatoriedade de acidemia e alcalemia, respectivamente. A análise dos dados clínicos e laboratoriais é que poderá definir o distúrbio em questão.

Hiato aniônico (ânion gap)

O princípio da eletroneutralidade estabelece que, em uma solução, o total das cargas positivas dos cátions deve ser igual ao das cargas negativas dos ânions. A medida dos principais cátions e ânions do líquido extracelular (LEC) permite a avaliação do estado de eletroneutralidade. O sódio representa mais de 90% dos cátions, enquanto o cloro e o bicarbonato respondem por aproximadamente 85% dos ânions. A diferença entre a concentração de sódio e a soma da concentração de cloro e bicarbonato expressa os ânions não mensuráveis ou hiato iônico, mais conhecida pela expressão em inglês *anion gap* (AG).

$$AG = Na^+ - (Cl^- + HCO_3^-)$$

A variação normal de AG é de 12 a 14 mEq/L. Valores maiores de AG podem indicar que está havendo um acúmulo de ácidos fixos. É incomum os achados de valores baixos, que podem ocorrer na presença de hipoproteïnemia. No entanto, o AG pode ser corrigido (AGc) para o valor de albuminemia por um fator de correção:

$$AGc = AG + [0,25 \times (44 - \text{albumina em g/L})]$$

Excesso de bases (base excess)

Mede a diferença da capacidade tamponante de uma amostra de sangue com o normal. Mais conhecido pelo termo em inglês *base excess* (BE), mede a quantidade de ácido forte ou base forte necessária para titular 1 L de sangue para o pH de 7,40 com a PCO_2 mantido constante em 40 mmHg.

Excesso de base padrão (BEP)

Conceitua-se como excesso de base padrão (BEP) o BE corrigido para o valor de hemoglobina, uma vez que esta é

o tampão intracelular mais importante da hemácia. Desde que os tampões não voláteis permaneçam constantes, o BEP mede o componente metabólico do distúrbio acidobásico, independentemente do componente respiratório.

Sistemas tampões

O organismo defende o seu equilíbrio acidobásico com mecanismos tamponantes, impedindo variações importantes no pH por meio da combinação ou liberação reversível de H^+ . Os sistemas tampões podem ser classificados em três grupos:

- tampão químico;
- tampão biológico;
- tampão fisiológico.

Tampão químico

Um tampão químico é constituído por um par conjugado, geralmente constituído por um ácido fraco e o seu sal conjugado (HA/A^-). A capacidade tamponante deste par pode ser caracterizada pela curva de titulação (Figura 19.10) de um ácido forte com uma base fraca.

Neste exemplo, tem-se 10 mL de uma solução de HCl 0,1N no qual será adicionado $NaHCO_3$ 0,1N. O HCl é um ácido forte, portanto encontra-se praticamente todo dissociado (H^+ e Cl^-) e tem pH bastante ácido. A adição gradual em mL de uma base fraca ($NaHCO_3$ 0,1 N) altera o pH até ela se tornar alcalino. O HCO_3^- reage com H^+ da solução formando o H_2CO_3 que por ser um ácido fraco, fica apenas parcialmente dissociado ($H_2CO_3 \leftrightarrow H^+ + HCO_3^-$). Havendo moléculas que doam prótons e outras que recebem prótons na mesma solução, a curva de titulação obtida tem um comportamento característico. No início da adição, o pH se eleva rapidamente. Na sequência, é observada pouca variação do pH mesmo com adição contínua da base, e depois nova elevação acentuada.

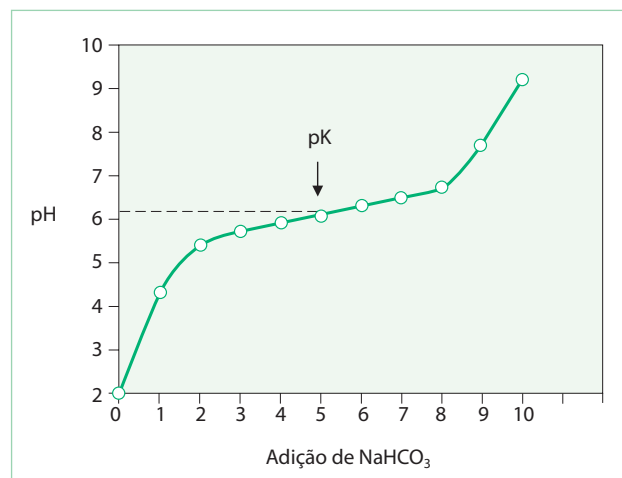


Figura 19.10 Curva de titulação.

da do pH. O efeito tampão é evidente em uma determinada faixa de pH que é justamente onde se situa o pK.

A efetividade destes tampões depende principalmente da sua quantidade presente na solução e do seu pK. O pK indica o melhor pH de tamponamento ou seja, o pH que sofre a menor variação com a adição de ácidos ou bases (substâncias alcalinas).

A relação entre pH e pK pode ser observada pela equação de Henderson-Hasselbalch, na qual pK equivale ao pH quando $\log [A^-]/[HA] = \text{zero}$, ou seja, $10^0 = 1$, portanto a concentração de A^- é igual a de HA:

$$\text{pH} = \text{pK} + \log \frac{[A^-]}{[HA]}$$

Os principais tampões do organismo são os seguintes:

- bicarbonato: $\text{HCO}_3^- + \text{H}^+ \leftrightarrow \text{H}_2\text{CO}_3 \leftrightarrow \text{H}_2\text{O} + \text{CO}_2$;
- fosfato: $\text{HPO}_4^- + \text{H}^+ \leftrightarrow \text{H}_2\text{PO}_4$;
- proteína: $\text{Pr}^- + \text{H}^+ \leftrightarrow \text{HPr}$;
- hemoglobina: $\text{Hb}^- + \text{H}^+ \leftrightarrow \text{HHb}$.

No meio intracelular, o tamponamento é realizado principalmente pelas proteínas.

O sistema tampão bicarbonato é o mais abundante no meio extracelular, representando pouco mais de 50%, (seguido pela hemoglobina, que representa 35%). O pK do tampão bicarbonato é 6,1, distante do pH fisiológico de 7,4. Nesse valor, esse sistema seria inviável para o organismo, mas como o bicarbonato se dissocia em H_2O e CO_2 e esse último é eliminado continuamente pelos pulmões, o sistema funciona de modo aberto.

A equação de Henderson-Hasselbalch permite compreender como a eliminação (ou não) de CO_2 torna este sistema aberto eficiente, demonstrando a interdependência entre pH, bicarbonato e H_2CO_3 :

$$\text{pH} = \text{pK} + \log \frac{[\text{HCO}_3^-]}{[\text{H}_2\text{CO}_3]}$$

Como o pK do bicarbonato é 6,1 e o HCO_3^- mantém uma relação direta com o CO_2 , segundo a equação $\text{H}_2\text{CO}_3 = 0,03 \times \text{PaCO}_2$, podemos expressar a equação anterior do seguinte modo:

$$\text{pH} = 6,1 + \log \frac{[\text{HCO}_3^-]}{0,03 \times \text{PaCO}_2}$$

Outro modo de correlacionar $[\text{H}^+]$ com PaCO_2 e HCO_3^- é por meio da equação modificada por Kassirer-Bleich que utiliza a $[\text{H}^+]$ no lugar do pH:

$$[\text{H}^+] = \frac{24 \times \text{PaCO}_2}{\text{HCO}_3^-}$$

Estas duas equações demonstram que o pH depende intimamente da relação CO_2 /bicarbonato, ou seja, do componente respiratório/componente metabólico.

Tampão biológico

Não se trata de tampão químico. Consiste na troca de íons (H^+ , Na^+ , K^+ , Ca^{++}) no intuito de proteger o pH extracelular. O H^+ não tamponado difunde até o meio intracelular, onde é trocado por um cátion (Na^+ e K^+ ou, em nível ósseo, por Ca^{++}), justificando a presença de hiperpotassemia nas condições que causam acidose e o inverso nas que causam alcalose.

Tampão fisiológico

É o sistema responsável pela excreção ácida produzida pelo metabolismo celular. Destaca-se o papel realizado pelos pulmões e rins.

Os pulmões, no adulto, são responsáveis pela eliminação diária de 13.000 a 15.000 mmol de CO_2 , mantendo os níveis de CO_2 dentro da normalidade. A PaCO_2 pode ser alterada pelo desequilíbrio entre sua produção e sua eliminação pela ventilação pulmonar, ou como mecanismo compensatório de um distúrbio metabólico.

Os rins participam da homeostase acidobásica, regulando a concentração de bicarbonato através da reabsorção tubular de bases e excreção de ácidos fixos. O túbulo renal proximal de um adulto reabsorve 4.000 a 6.000 mEq/dia de bicarbonato e é um dos maiores mecanismos de manutenção do equilíbrio acidobásico. A excreção de H^+ pode ser realizada por meio da formação de amônio (NH_4^+) ou na formação de acidez titulável (Figura 19.11).

As trocas iônicas e de solutos no túbulo renal dependem de mecanismos de transporte ativos (ATPases), passivos (mediadas pelos canais), difusão facilitada (mediada por transportadores), cotransportadores (*simporters*) e trocadores (*antiporters*). *Simporters* são transportado-

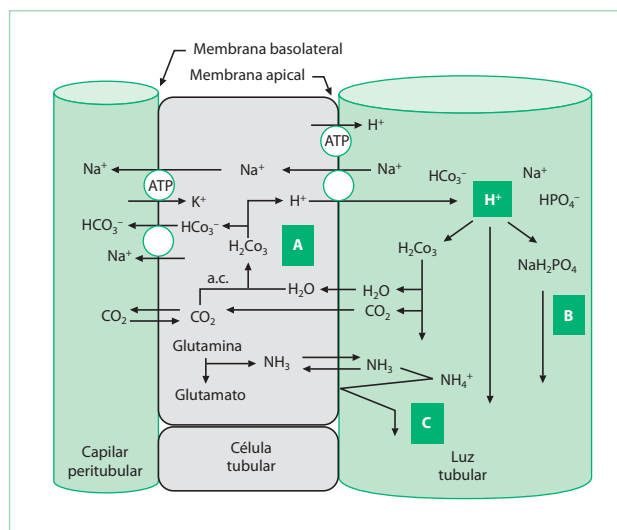


Figura 19.11 Representação esquemática da participação renal na homeostase acidobásica.

A = reabsorção do bicarbonato; B = acidez titulável; C = produção de amônio; a.c. = anidrase carbônica.

res que operam translocando dois ou mais íons no mesmo sentido, e *antiporters* translocam em sentidos opostos. Quando a translocação iônica não resulta em alteração no balanço de cargas ela é denominada eletroneutra. Por outro lado, quando o resultado promove uma alteração no balanço de carga, ela é denominada eletrogênica. O H^+ é trocado pelo Na^+ do filtrado glomerular (*antiporter* Na^+/H^+). Para cada mEq de H^+ excretado, 1 mEq de bicarbonato é reabsorvido (A). O H^+ pode ser excretado também na forma de acidez titulável (B) e amônio (C). A excreção ácida líquida é definida como a diferença entre a soma da acidez titulável e amônio menos o bicarbonato excretado. Este valor deve ser equivalente à produção ácida do organismo para manter a homeostase adequada.

Abordagem dos distúrbios do equilíbrio acidobásico

Os distúrbios do metabolismo acidobásico podem ser divididos em metabólicos, respiratórios ou mistos.

Quando o distúrbio primário envolve o tampão bicarbonato, ele é dito metabólico. Assim, aumentos na concentração de bicarbonato produzem alcalose metabólica e diminuições da concentração de bicarbonato, acidose metabólica. As alterações que ocorrem na $PaCO_2$ para compensar processos metabólicos primários são chamadas de compensação respiratória. Assim, na alcalose metabólica, a PCO_2 tende a aumentar e, na acidose metabólica, a diminuir. No entanto, o aumento da PCO_2 na alcalose metabólica é limitado pela hipoxemia que poderia ocorrer com o aumento da PCO_2 por hipoventilação.

Quando a alteração primária é na eliminação ou retenção de CO_2 , com diminuição ou aumento da $PaCO_2$, ela é dita alcalose ou acidose respiratória. As alterações do bicarbonato nesta compensação é chamada de compensação metabólica. Assim, na alcalose respiratória, o bicarbonato tende a diminuir e na acidose respiratória, o bicarbonato tende a aumentar.

Nos distúrbios mistos coexistem duas ou mais alterações, sejam elas metabólicas ou respiratórias. A compensação respiratória nos distúrbios metabólicos habitualmente é rápida. A compensação metabólica nos distúrbios respiratórios, no entanto, requer ajustes renais, necessitando de várias horas a alguns dias para completá-la. Essas compensações atenuam a mudança do pH decorrente dos distúrbios primários, mas não a corrigem totalmente. Na abordagem inicial de qualquer distúrbio acidobásico é fundamental o conhecimento da história clínica minuciosa do paciente. O reconhecimento das alterações fisiopatológicas, aliado aos exames laboratoriais, assegura a abordagem terapêutica mais adequada.

Acidose metabólica

A acidose metabólica pode ocorrer por três mecanismos:

- perda de substâncias alcalinas (bases);

- aumento da produção ou ingestão de substâncias ácidas;
- redução da excreção renal de ácidos.

Nos casos de aumento da produção ou ingestão de substâncias ácidas ocorre consumo de bicarbonato plasmático acompanhado pela elevação compensatória de outro ânion. A natureza do ácido determina qual será o ânion substituto. Com adição de ácido forte como o ácido clorídrico (HCl), o ânion retido é o cloro (acidose metabólica hiperclorêmica). Nesse caso, o AG permanece em níveis normais. Entretanto, quando a adição é devida a ácidos endógenos, como o ácido lático ou o ácido acetoacético, o ânion retido é o sal sódico destes ácidos, como o lactato ou acetoacetato e a concentração de cloro não é alterada (acidose metabólica normoclorêmica).

O cálculo do hiato iônico (*anion gap* – AG) diferencia, portanto, dois grupos de acidose: hiperclorêmica, com AG normal e normonatrêmica, com AG elevado.

Causas de acidose metabólica

Tabela 19.11 Causas de acidose metabólica

AG normal (hiperclorêmica)	Perda de bicarbonato pelo trato gastrointestinal diarreia ureterossigmoidostomia hiperalimentação parenteral fistula pancreática Acidose dilucional Perda por via renal acidose tubular renal fase precoce da insuficiência renal aguda uso de inibidores da anidrase carbônica uso de inibidores da aldosterona resistência à ação dos mineralocorticoides (pseudo-hipoaldosteronismo tipo 1) hiporreninemia derivação uroentérica acidose metabólica tardia do RN recuperação durante tratamento da cetoacidose diabética Ingestão de compostos contendo cloro
AG elevado (normoclorêmica)	Cetoacidose diabética ou alcoólica Insuficiência renal Acidose láctica Rabdomiólise Intoxicações (metanol, etilenoglicol, paraldeído, salicatos) Erros inatos de metabolismo

Uma das manifestações clínicas características das acidoses metabólicas é a hiperventilação, cuja resposta compensatória tem valores razoavelmente precisos. Assim o cálculo da $PaCO_2$ esperada pode ser realizado pela seguinte fórmula:

$$PaCO_2 = [(1,5 \times HCO_3^-) + 8] \pm 2$$

O aumento acentuado de H^+ tem ação cronotrópica e inotrópica negativas, podendo comprometer o quadro hemodinâmico da criança e a eficiência da hiperventilação compensatória é prejudicada com a gravidade da acidose. Assim, quanto mais baixo o pH por acidose metabólica, menos a hiperventilação poderá ajudar a compensá-la.

Tratamento

O tratamento visa à correção do mecanismo responsável pela acidose e, quando necessário, a correção da acidemia por meio da utilização de bicarbonato. A indicação está relacionada aos efeitos deletérios da acidemia. Habitualmente, é indicada quando o pH é inferior a 7,10 ou a concentração de bicarbonato é inferior a 10 mEq/L. A indicação de correção da acidemia metabólica com bicarbonato quando existe perda de bicarbonato, como nos casos de diarreia ou acidose tubular renal, é bem estabelecida e aceita. No entanto, existe ainda bastante controvérsia na indicação de reposição de bicarbonato nas acidoses de origem láctica como nos casos de choque ou má perfusão tissular. Forsythe e Schmidt descrevem que, apesar do bicarbonato elevar o pH arterial, não existem dados favoráveis que para suportar o seu uso na acidose láctica, independentemente do grau de acidemia.

Quando considerado o uso de bicarbonato é difícil estabelecer com exatidão a quantidade necessária a ser oferecida. O cálculo geralmente é dado pela seguinte fórmula:

$$\text{HCO}_3^- \text{ necessário (mEq)} = (15 - \text{HCO}_3^- \text{ encontrado}) \times 0,3 \times \text{peso (kg)}$$

Esse bicarbonato é oferecido em solução isosmolar (bicarbonato de sódio a 1,4%), sendo infundido em 2 a 4 horas. Na criança em parada cardiorrespiratória, o uso de bicarbonato não é mais recomendado de modo rotineiro. Nos casos nos quais se julgar seu uso indispensável, considerar a dose inicial de 1 mEq/kg.

Algumas considerações são necessárias a respeito da utilização de bicarbonato:

- Embora o bicarbonato eleve o pH sanguíneo, ele não trata a causa da acidose.
- Para ser eficaz, o sistema tampão bicarbonato exige uma boa função ventilatória.
- O pH depende da relação bicarbonato/ácido carbônico. Valores baixos de bicarbonato não implicam pH muito ácido e consequente correção.
- O uso de bicarbonato pode ocasionar hiperosmolalidade, hipernatremia e hipocalcemia.
- Na acidose metabólica o pH é o primeiro que se corrige, seguido depois pelo bicarbonato e pela PaCO_2 .
- Quando o pH diminui para valores entre 7,2 e 7,1 ocorre uma estimulação máxima do centro respiratório e incremento máximo do volume minuto ventilatório, favorecendo a compensação respiratória da acidose metabólica. Quando o pH atinge valores inferiores a 7,1 existe queda progressiva do volume minuto.
- A contratilidade do ventrículo esquerdo diminui significativamente quando o pH cai para valores inferiores a 7,1.
- Pacientes com acidose metabólica acompanhada de potenciais geradores de bicarbonato, como na cetoacidose diabética, não devem receber o bicarbonato corrigido pela fórmula clássica devido ao risco de hipercompensação (alcalose metabólica).
- O nível de consciência está mais relacionado ao pH líquido que ao pH sanguíneo. A manutenção do pH

do SNC é mais eficiente que a dos tecidos extracranianos devido à permeabilidade reduzida da barreira hematoencefálica ao bicarbonato. O CO_2 produzido pelo SNC sai livremente para a circulação sistêmica, sendo um importante mecanismo de defesa da função cerebral. Durante a correção da acidose metabólica com bicarbonato de sódio, o CO_2 gerado perifericamente atravessa a barreira hematoencefálica, ocasionando diminuição do pH do SNC, enquanto o aumento do bicarbonato sistêmico eleva o pH plasmático sem alterar significativamente sua concentração no LCR. Dessa forma, o pH sistêmico se eleva e o do SNC diminui, com rebaixamento do nível de consciência.

- O uso de bicarbonato de sódio causa desvio da curva da dissociação da hemoglobina para a esquerda e, consequentemente, diminui a oferta de oxigênio aos tecidos, agravando a acidose no SNC.

Existem drogas alternativas para o tratamento da acidose metabólica como Carbicarb® (mistura de Na_2CO_3 e NaHCO_3 , que age como tampão sem gerar CO_2), dicloroacetato e Tham® (trometamina). Até o momento, não há estudos com seu uso em pacientes pediátricos.

Considerações a respeito da cetoacidose diabética (CAD)

O edema cerebral que ocorre na cetoacidose diabética, que pode já estar presente antes do início do seu tratamento, é predominantemente vasogênico e se deve à lesão endotelial, que causa vasoplegia e alterações da barreira hematoencefálica. Contribuem para sua origem:

- A hiperventilação compensatória da cetoacidose diabética causa queda da PaCO_2 e consequente vasoconstrição com isquemia cerebral, o que aumenta a permeabilidade capilar (a perfusão e coeficiente de difusão encefálica só melhoram 36 a 72 horas após início do uso de insulina).
- A hiperglicemia e o aumento da taxa de ureia que aumentam a viscosidade plasmática e a hipercoagulabilidade, responsável por 20% dos casos evoluem com acidente vascular cerebral isquêmico ou hemorragia do SNC.
- O aumento da PCO_2 líquido pelo uso de bicarbonato promove vasodilatação cerebral, o que também contribui para maior risco de edema cerebral.

Com a correção da volemia e o uso de insulina, haverá interrupção da produção ácida (ácido acetoacético e beta-hidroxibutírico) e metabolização dos cetoácidos com produção de H_2O e CO_2 , fontes de geração de bicarbonato. Devido a essa fonte endógena de bicarbonato, existe pouca necessidade de bicarbonato exógeno no tratamento da CAD.

Portanto, na CAD, o uso de bicarbonato deve ser restrito aos casos de acidemia grave, com riscos de agravamento cardíaco e respiratório, e só deve ser considerada se a função pulmonar estiver adequada (PaCO_2 satisfatória para compensação respiratória da acidose metabólica). Não visa a elevar o pH para um valor normal, mas para um pH tolerável para o paciente (pH ~ 7,1).

O valor do bicarbonato desejado deve ser calculado de modo a manter a relação bicarbonato: ácido carbônico de 20:1 (ver equação de Handerson-Hasselbalch). Nesses casos, se bicarbonato/ácido carbônico = 20; e ácido carbônico = $\text{PaCO}_2 \times 0,03$, então esta fórmula pode ser expressa como:

$$\text{Bicarbonato}/\text{PaCO}_2 \times 0,03 = 20.$$

$$\text{Portanto, o } \text{HCO}_3^- \text{ desejado (mEq)} = \text{PaCO}_2 \times 0,03 \times 20 = \text{PaCO}_2 \times 0,6.$$

Os corpos cetônicos causam acidose metabólica com aumento do *anion gap* (AG) proporcional à diminuição do bicarbonato plasmático (HCO_3^-), ou seja, $(\text{AG} - 12) \sim (20 - \text{HCO}_3^-)$, como na acidose láctica. Um aumento do AG maior que a diminuição do HCO_3^- indica associação com agravo que causa acidose metabólica com AG aumentado (p.ex., insuficiência renal). Se for menor, com agravos que causa alcalose metabólica (p.ex., vômitos incoercíveis ou correção intempestiva da acidose com bicarbonato). O componente não cetótico da acidose em um paciente diabético pode ser estimado e o cálculo do bicarbonato desejado calculado:

$$\begin{aligned} \text{HCO}_3^- \text{ desejado (mEq)} &= \\ (\text{AG} - 12) - (20 - \text{HCO}_3^-) &= \\ (\text{Na}^+ - \text{Cl}^- - \text{HCO}_3^- - 12) - (20 - \text{HCO}_3^-) &= \\ \text{Na}^+ - \text{Cl}^- - 32 \end{aligned}$$

A correção da acidose metabólica não cetoacidótica e não láctica pode ser, então, realizada usando-se a fórmula:

$$\begin{aligned} \text{HCO}_3^- \text{ necessário (mEq/L)} &= \\ (\text{HCO}_3^- \text{ desejado} - \text{HCO}_3^-) \times 0,3 \times \text{peso} &= \\ (\text{Na}^+ - \text{Cl}^- - \text{HCO}_3^- \text{ medido} - 32) \times 0,3 \times \text{peso (kg)} \end{aligned}$$

Alcalose metabólica

É um distúrbio também frequente, sendo muitas vezes pouco valorizado, principalmente pela inespecificidade do quadro clínico e desconhecimento de sua fisiopatologia.

A alcalose metabólica pode ser dividida em duas fases: gênese e manutenção.

A gênese depende basicamente de três fatores: administração de substâncias alcalinas ou precursores, perda de íons H^+ e perda desproporcional de cloretos (Tabela 19.12).

A causa (aumento de bicarbonato) nem sempre significa que o estado de alcalose será mantido, porque este excesso, sendo detectado como ânion não necessário, acaba sendo excretado. A manutenção da alcalose metabólica decorre da incapacidade renal em eliminar o bicarbonato excedente, mantendo seus níveis elevados. Os principais mecanismos de manutenção estão relacionados à maior reabsorção e produção renal de bicarbonato.

Causas de alcalose metabólica

Tabela 19.12 Causas de alcalose metabólica

Administração de substâncias alcalinas ou precursores	Bicarbonato Acetato Citrato
Perda de íons H^+	Causas gastrintestinais Vômitos Sucção gástrica contínua Estenose hipertrófica de piloro Cloridrorreia congênita Causas renais Aumento do fluxo tubular (uso de diuréticos) Aumento de renina contração do volume extracelular deficiência de magnésio síndrome de Bartter Aumento da atividade mineralocorticoide hiperaldosteronismo primário síndrome de Cushing síndrome adrenogenital Aumento da negatividade intraluminal presença de ânions não absorvíveis Aumento da PaCO_2 pós-hipercapnia Redução do hormônio da paratireoide hipoparatiroidismo
Perda desproporcional de cloretos	Uso de diuréticos

Perda desproporcional de cloretos

Diuréticos

A maior reabsorção de bicarbonato ocorre nos estados de contração do volume extracelular, de redução na taxa de filtração glomerular (TGF), de hipocloremia e de hipopotassemia. A formação renal de bicarbonato é estimulada pela presença de atividade mineralocorticoide no néfron distal.

O quadro clínico pode resultar dos distúrbios eletrolíticos presentes como hipopotassemia e hipocalcemia (redução da fração ionizada). A curva de dissociação desloca-se para a esquerda, favorecendo a hipoxemia. A hipoventilação compensatória é errática, não tendo valores muito confiáveis.

Tratamento

No tratamento da alcalose metabólica é importante reconhecer não somente a causa, mas também o mecanismo de manutenção. O tratamento pode ser dividido em dois grupos: cloreto responsivo e cloreto resistente. A diferenciação básica entre estes grupos está na resposta à oferta salina e na concentração urinária de cloreto.

- Cloreto responsivo: Cl^- urinário < 10 mEq/L.
- Cloreto resistente: Cl^- urinário > 10 mEq/L (exceto na presença de diurético ou hipercapnia aguda).

Cloreto responsivo

A maioria das alcaloses metabólicas encontra-se neste grupo. O tratamento consiste na reposição hídrica e

salina na forma de solução de cloreto de sódio. O cloreto de potássio pode ser associado nos casos de hipopotassemia grave. A avaliação clínica e laboratorial orienta a reposição destes eletrólitos. A melhora costuma ocorrer em poucos dias, havendo normalização do pH arterial, aumento de cloreto e pH urinários (bicarbonatúria), assim como cloro e potássio.

Cloreto resistente

Caracteriza-se pela incapacidade renal em reter o cloreto ofertado. As causas e o mecanismo de manutenção decorrem do aumento da atividade mineralocorticoide. Este aumento pode ser primário (p.ex., síndrome de Cushing), no qual a atividade renina está inibida pelo aumento do volume extracelular, ou secundário (p.ex., estenose da artéria renal), no qual a atividade mineralocorticoide está elevada justamente pelo aumento da renina. Geralmente, estes quadros estão associados à expansão do volume extracelular. O tratamento consiste em retirar a causa do excesso mineralocorticoide (quando possível), correção dos distúrbios eletrolíticos (K^+ , Mg^{++}) e bloqueio da atividade mineralocorticoide (p.ex., uso de espironolactona).

Existem outras alternativas terapêuticas nos casos de alcalose metabólica grave, mas apenas de utilização eventual como o HCl, NH_4Cl e hemodiálise.

Acidose respiratória

A acidose respiratória é um distúrbio primário do sistema respiratório que acarreta retenção de CO_2 e consequente hipercapnia e acidemia. Os efeitos desta retenção no equilíbrio acidobásico dependem de sua velocidade de instalação. O CO_2 na presença de anidrase carbônica gera ácido carbônico. Os tampões químicos têm capacidade limitada para combater este ganho ácido. A maior parte do tamponamento extracelular é realizada pela hemoglobina, fosfatos e proteínas. A retenção de CO_2 estimula os mecanismos renais para a reabsorção de bicarbonato. Esse mecanismo é lento, necessitando de alguns dias para ser completado. Se a retenção de CO_2 for muito rápida, os mecanismos também serão insuficientes em atenuar a redução do pH. Nas retenções crônicas, a reabsorção renal de bicarbonato impede que o pH tenha valores extremamente ácidos. Na fase aguda, espera-se um aumento de 1 mEq/L de bicarbonato para cada 10 mmHg acima do normal de $PaCO_2$, enquanto na fase de compensação renal este aumento chega a 3 mEq/L para cada 10 mmHg de $PaCO_2$.

As causas de acidose respiratória podem estar relacionadas diretamente a afecções pulmonares, ou a processos extrínsecos que afetam a função ventilatória do paciente (p.ex., coma, intoxicação, traumatismos e doenças neuromusculares). O manuseio inadequado da ventilação pulmonar mecânica também pode resultar ou agravar a hipercapnia.

O quadro clínico da acidose respiratória é inespecífico. Na hipercapnia pode haver alteração de sensorio (confusão mental, tremores, coma), vasodilatação periférica e hipoxemia (hipoventilação).

Tratamento

O tratamento é direcionado para reduzir a $PaCO_2$ até que o pH esteja em valor mais aceitável. Nos processos pulmonares crônicos, esta redução deve ser extremamente cautelosa, e não deve ser inferior aos valores de $PaCO_2$ habituais do paciente. Além disso, nos processos pulmonares crônicos, a retenção de bicarbonato pode ser maior que a esperada como compensação de uma acidose respiratória, e a redução mais acentuada da $PaCO_2$ promoverá um aumento de pH expondo uma alcalose metabólica associada, que até agora estava sendo mascarada pela hipercapnia.

A utilização de ventilação mecânica é comum nestes pacientes, principalmente nos casos agudos. Em muitos casos, as tentativas não invasivas (fisioterapia, drogas) são insuficientes para promover a melhor ventilação e mesmo a oxigenação deste paciente.

Alcalose respiratória

A alcalose respiratória resulta da ventilação alveolar excessiva em relação à produção de CO_2 , sendo expressa pela redução da $PaCO_2$ e elevação do pH. Os mecanismos de compensação são realizados inicialmente pelos tampões não bicarbonato, e posteriormente pela maior excreção renal de bicarbonato, com retenção de radicais ácidos e cloretos.

São vários os fatores que colaboram na gênese da hiperventilação: estímulo do sistema nervoso central (febre, drogas e traumas), estímulo do sistema nervoso periférico (embolia pulmonar, anemia e hipoxemia) e ventilação mecânica.

As manifestações clínicas dependem principalmente do fator causal. A hipocapnia leva à diminuição do fluxo sanguíneo cerebral, podendo provocar alterações do sensorio, agravada pela menor disponibilidade de oxigênio (curva de dissociação da hemoglobina desviada para a esquerda).

Tratamento

O tratamento é dirigido para a correção do distúrbio de base. Entre os procedimentos citamos a analgesia, a sedação e o aumento da FiO_2 . Nos pacientes em ventilação mecânica deve-se tentar reduzir o volume minuto, seja por redução da pressão inspiratória, do volume corrente ou da frequência respiratória.

Distúrbios mistos

São distúrbios muito comuns e resultam de mecanismos de compensação inadequados e/ou da presença

de outro distúrbio primário. A abordagem é realizada pela análise gasométrica e do *anion gap*. A gasometria como dado isolado é sujeita a interpretação errônea e não informa sobre a tendência do distúrbio. O distúrbio primário é orientado pelo pH e pelos valores de PaCO_2 e bicarbonato. O pH ácido associado a aumento da PaCO_2 indica que a acidose respiratória é o distúrbio primário (ou ambos). O pH alcalino associado à redução da PaCO_2 indica a alcalose respiratória como distúrbio primário, se o bicarbonato for alto, existe alcalose metabólica como processo primário (ou ambos).

A análise do *anion gap* permite verificar se os mecanismos compensatórios são apropriados, ou se existe outros distúrbios envolvidos. Partindo do princípio fisiológico de que o organismo não é capaz de gerar *anion gap* tão elevado para compensar um distúrbio primário, e de outro que determina que, para cada mmol de ácido que for tamponado pelo sistema tampão bicarbonato, 1 mmol de bicarbonato é perdido, convertendo-se em CO_2 e H_2O e 1 mmol de sal sódico do ácido é formado, pode-se precisar o distúrbio presente. Assim, a presença de *anion gap* $\geq 20 \text{ mEq/L}$ indica a presença de acidose metabólica, independentemente do pH ou do bicarbonato.

A diferença de *anion gap* (AG calculado – AG normal), considerando AG normal = 12, somando ao bicarbonato encontrado fornece outro dado importante. Se o bicarbonato consumido for substituído pelo sal sódico (*anion gap*) então a soma da diferença do AG deve ter o valor da concentração normal de bicarbonato (23 a 30 mEq/L). Esta soma, tendo valores acima de 30 mEq/L, indica a presença de alcalose metabólica, independentemente do pH ou do bicarbonato. E, se o valor for inferior ao normal, indica a existência de acidose hiperclorêmica.

Essa abordagem facilita a interpretação da gasometria diante do paciente, determinando os possíveis distúrbios acidobásicos presentes.

Abordagem físico-química – modelo de Stewart

A abordagem tradicional baseada na equação de Handerson-Hasselbalch é bem-sucedida na prática clínica, mas pode haver situações em que essa abordagem não explica plenamente o distúrbio acidobásico presente, como a acidose metabólica resultante de grandes infusões de soro fisiológico (NaCl 0,9%). Stewart propôs uma nova descrição de equilíbrio acidobásico no início dos anos de 1980, baseada em princípios químicos das soluções aquosas (leis de ação das massas, de conservação de massas e da eletroneutralidade). Enquanto a abordagem tradicional põe em foco a análise de pH, HCO_3^- , AG e BE, Stewart considera pH e HCO_3^- variáveis dependentes da condição físico-química criada por variáveis independentes e considera muito importante as constantes de dissociação de ácidos fracos e da água. Para ele, a principal fonte de H^+ é a água. Uma solução tem um pH neutro quando as concentração de H^+ é igual à de OH^- . Assim, ácido é uma substância que aumenta a $[\text{H}^+]$ de uma solução e base, a que reduz a $[\text{H}^+]$ em relação a $[\text{OH}^-]$. Assim, pH, HCO_3^- , H^+ , OH^- , CO_3^{2-} , HA e A^- são consideradas variáveis dependentes e podem ser deduzidas a partir de equações matemáticas.

De acordo com Stewart, o estado acidobásico está fundamentado em três variáveis independentes e alteração de uma ou mais destas variáveis pode ser responsável pelo distúrbio acidobásico:

- diferença de íons fortes (DIF);
- PCO_2 ;
- concentração total de ácidos fracos (A^{tot}).

DIF (diferença de íons fortes) ou SID (strong ion difference)

É a diferença entre cátions e ânions fortes (aqueles que estão totalmente ou quase totalmente dissociados e quimicamente sem reação). O valor real acaba sendo desconhecido uma vez que nem todos os íons fortes podem ser mensurados, sendo calculada então uma DIF aparente (Figura 19.12).

A PCO_2

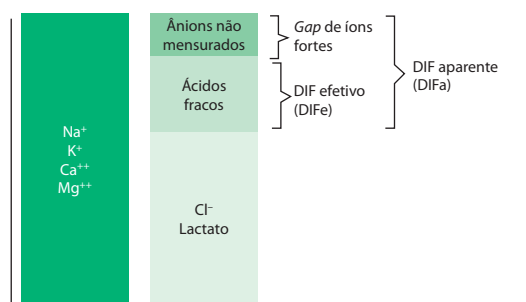
É uma variável independente na equação acidobásica. Seu valor está relacionado diretamente à produção de CO_2 e inversamente com a ventilação alveolar. A redução na PCO_2 promove redução também na concentração de H^+ e vice-versa.

A concentração total de ácidos fracos (A^{tot})

Considera que ácidos fracos, diferentemente de ácidos fortes, não estão dissociados por completo. No pH fisiológico estão dissociados (A^-) ou associados com um próton (HA). O par químico constituído pelo ácido fra-

Tabela 19.13 Orientação para reconhecimento do distúrbio acidobásico primário

pH > 7,4	Bicarbonato alto	Alcalose metabólica
	PaCO_2 baixa	Alcalose respiratória
	Ambos	Distúrbio misto
pH < 7,4	Bicarbonato baixo	Acidose metabólica
	PaCO_2 alta	Acidose respiratória
	Ambos	Distúrbio misto
Anion gap (AG)	AG $\geq 20 \text{ mEq/L}$	Acidose metabólica (independentemente do pH ou bicarbonato)
Diferença de AG (ΔAG) AG calculado – AG normal	$\Delta \text{AG} + \text{bicarbonato}$ encontrado > 30 mEq/L	Alcalose metabólica (independentemente do pH ou do bicarbonato)
	AG + bicarbonato encontrado < 23 mEq/L	Acidose metabólica hiperclorêmica



Obs.: os valores não estão em escala de proporção.

Em que:

DIFa (DIF aparente) – DIF calculada a partir de íons mensuráveis medidos no plasma.

$\{[Na^+] + [K^+] + [Mg^{++}] + [Ca^{++}]\} - \{[Cl^-] + [Lactato]\}$

DIFe – DIF efetivo (pode ser considerado como buffer base ou base tampão).

DIF calculado a partir CO_2 e ácidos fracos (albumina e fosfato). Se não houvesse ânions não mensuráveis: $DIFe = DIFa = SID$ (como essa situação nunca ocorre, temos $DIFa - DIFe = GIF$).

$GIF = gap$ de íons fortes. $DIFa - DIFe$, ou seja, a medida de ânions não mensuráveis (fortes ou fracos) expressa em mEq/L da diferença de duas estimativas independentes de DIF.

O valor considerado normal de GIF é zero, o que significa que existem muito pouco íons fortes além dos considerados para cálculo de DIFa.

GIF positivo indica a presença de ânions não identificados como sulfato, piruvato, citrato, cetoácidos, acetato, etc. São os mesmos que também elevam o ânion gap.

GIF negativo indica a presença de cátions não identificados.

Figura 19.12 Representação esquemática da diferença de íons fortes.

co e o sal conjugado (como o ácido carbônico e o bicarbonato) são considerados como tampões. Atot inclui além do bicarbonato, proteínas e o fosfato plasmático.

Dessas três variáveis, duas são controladas na homeostasia acidobásica: a DIF pelos rins e a PCO_2 pelos pulmões. Atot, por sua vez, é controlada por outros fatores não relacionados à homeostasia acidobásica. Alterações na DIF e Atot respondem pelos distúrbios não respiratórios.

A abordagem de Stewart explica a acidose metabólica decorrente de grandes infusões de soro fisiológico (também conhecida como acidose dilucional), na qual a redução de bicarbonato não ocorre por diluição ou perda. A reposição fluidica com solução contendo iguais concentrações de Na^+ e Cl^- leva a um aumento desproporcional de cloreto. Assim, a diferença de íons fortes se reduz e existe a tendência de aumento de H^+ . Por outro lado, existe a dificuldade de interpretar a hipo ou hiperproteinemia como responsável por um distúrbio ácido-básico.

Um problema real para utilizar o modelo de Stewart é a pouca praticidade das complexas equações matemáticas. Além disso, sempre existe a possibilidade de imprecisão no cálculo, pois deve-se considerar que cada variável incluída no cálculo tem uma margem de erro esperada e, por menor que seja, o resultado da soma ou mesmo da multiplicação destes erros pode ser considerável.

Estudos posteriores elaboraram modelos para aplicação clínica mais práticas. Figge et al. demonstraram que, entre as proteínas séricas, a albumina respondia comple-

tamente pelo efeito de ácido fraco no pH fisiológico. Isto permite o uso apenas da albumina no cálculo. Alguns anos depois, Watson também demonstrou uma estreita correlação entre o pH calculado e o pH medido utilizando algoritmos mais simples através de um modelo derivado das propriedades conhecidas da albumina.

Apesar de haver estudos comprovando a validade da abordagem baseada nessas variáveis descritas por Stewart, ela ainda encontra resistência e críticas de autores renomados. Siggaard-Anderson considera esta abordagem absurda e anacrônica e que a DIF nada mais é do que a base tampão (*buffer base*) do plasma definido por Singer e Hastings como a soma de bicarbonato mais os ânions tampões não voláteis (A^-) e expresso em mEq/L, pode ser utilizado para medir a capacidade tamponante do sangue através de um complexo nomograma.

Enquanto esses conceitos não forem mais difundidos e aceitos, a abordagem tradicional deve continuar a ser aplicada, relevando a abordagem de Stewart no nível do interesse acadêmico.

■ Referências Bibliográficas

1. Abou El-Ella RS, Najm HK, Godman M, Kabbani MS. Acute renal failure and outcome of children with solitary kidney undergoing cardiac surgery. *Pediatr Cardiol*. 2008 May; 29(3):614-8.
2. Adroge HJ, Madias NE. Hyponatremia. *N Engl J Med*. 2000 May 18; 342(20):1493-9.
3. Adroge HJ, Madias NE. Hyponatremia. *N Engl J Med*. 2000 May 25; 342(21):1581-9.
4. Alam NH, Hamadani JD, Dewan N, Fuchs GJ. Efficacy and safety of a modified oral rehydration solution (ReSoMaL) in the treatment of severely malnourished children with watery diarrhea. *J Pediatr*. 2003 Nov; 143(5):614-9.
5. Alharbi M, Polak M. Complete congenital anterior pituitary insufficiency and syndrome of inappropriate antidiuretic hormone secretion: a rare association in children. *J Pediatr Endocrinol Metab*. 2006 Dec; 19(12):1445-9.
6. Andrade OVB; Ihara FO; Troster EJ. Metabolic acidosis in childhood: why, when and how to treat. *Jornal de Pediatria* 2007; 83(suppl):S11-S21.
7. Andreoli SP. Acute kidney injury in children. *Pediatr Nephrol*. 2009 Feb; 24(2):253-63.
8. Anstey CM. Comparison of three strong ion models used for quantifying the acid-base status of human plasma with special emphasis on the plasma weak acids. *J Appl Physiol*. 2005; 98:2119-2125.
9. Aperia A. Regulation of sodium/potassium ATPase activity: impact on salt balance and vascular contractility. *Curr Hypertens Rep*. 2001 Apr; 3(2):165-71.
10. Arieff AI. Indications for use bicarbonate in patients with metabolic acidosis. *Brit J Anaesth*. 1991; 67:165-177.
11. Armon K, Riordan A, Playfor S, Millman G, Khader A. Hyponatremia and hypokalaemia during intravenous fluid administration. *Arch Dis Child*. 2008 Apr; 93(4):285-7.
12. Asami T, Uchiyama M. Sodium handling in congenitally hypothyroid neonates. *Acta Paediatr*. 2004 Jan; 93(1):22-4.
13. Au AK, Ray PE, McBryde KD, Newman KD, Weinstein SL, Bell MJ. Incidence of postoperative hyponatremia and complications in critically-ill children treated with hypotonic and normotonic solutions. *J Pediatr*. 2008 Jan; 152(1):33-8.
14. Ayus JC, Achinger SG, Arieff A. Brain cell volume regulation in hyponatremia: role of sex, age, vasopressin, and hypoxia. *Am J Physiol Renal Physiol*. 2008 Sep; 295(3):F619-24.
15. Bettinelli A, Longoni L, Tammara F, Faré PB, Garzoni L, Bianchetti MG. Renal salt-wasting syndrome in children with intracranial disorders. *Pediatr Nephrol*. 2012 May; 27(5):733-9.

16. Buck ML. Clinical experience with spironolactone in pediatrics. *Ann Pharmacother*. 2005 May;39(5):823-8.
17. Cavaliere F, Masieri S, Vagnoni S, Proietti R, Magalini SI. Airway secretion electrolytes: reflection of water and salt states of the body. *Crit Care Med*. 1989 Sep; 17(9):891-4.
18. Cheetham T, Baylis PH. Diabetes insipidus in children: pathophysiology, diagnosis and management. *Paediatr Drugs*. 2002; 4(12):785-96.
19. Chesney RW. The role of the kidney in protecting the brain against cerebral edema and neuronal cell swelling. *J Pediatr*. 2008 Jan; 152(1):4-6.
20. Choong K, Bohn D. Maintenance parenteral fluids in the critically ill child. *J Pediatr (Rio J)*. 2007 May; 83(2 Suppl):S3-S10.
21. Clark L, Preissig C, Rigby MR, Bowyer F. Endocrine issues in the pediatric intensive care unit. *Pediatr Clin North Am*. 2008; 55(3):805-33.
22. Cooke DW, Plotnick L. Management of diabetic ketoacidosis in children and adolescents. *Pediatr Rev*. 2008 Dec; 29(12):431-5; quiz 6.
23. Corey HE. Stewart and beyond: new models of acid-base balance. *Kidney International*. 2003; 64:777-787.
24. Crook MA, Velauthar U, Moran L, Griffiths W. Review of investigation and management of severe hyponatraemia in a hospital population. *Ann Clin Biochem*. 1999 Mar; 36 (Pt 2):158-62.
25. Czernichow P, Sizonenko PC. Paediatric endocrine and metabolic emergencies. *Baillieres Clin Endocrinol Metab*. 1992 Jan; 6(1):193-216.
26. Das P, Carcao M, Hitzler J. DDAVP-induced hyponatremia in young children. *J Pediatr Hematol Oncol*. 2005 Jun; 27(6):330-2.
27. Einaudi S, Matarazzo P, Peretta P, Grossetti R, Giordano F, Altare F, et al. Hypothalamo-hypophysial dysfunction after traumatic brain injury in children and adolescents: a preliminary retrospective and prospective study. *J Pediatr Endocrinol Metab*. 2006 May; 19(5):691-703.
28. Farrell C, Del Rio M. Hyponatremia. *Pediatr Rev*. 2007 Nov; 28(11):426-8.
29. Fencel V, Rossing TH. Acid-base disorders in critical care medicine. *Ann RIV Med* 1989; 40:17-29.
30. Fernandes-Rosa FL, Antonini SRR. Mineralocorticoid resistance: pseudohypoadosteronism type 1. *Arq Bras Endocrinol Metabol*. 2007 Apr; 51(3): 373-81.
31. Forsythe SM, Schmidt GA. Sodium bicarbonate for the treatment of lactic acidosis. *Chest* 2000; 117:260-267.
32. Garimella-Krovi S, Springate JE. Cerebral Salt-Wasting Syndrome Workup. Medscape reference. Updated Jun 21, 2012. Disponível em: <http://emedicine.medscape.com/article/919609-overview>. Acesso em 20/10/2012.
33. Gitelman SE, Feldman BJ, Rosenthal SM. Nephrogenic syndrome of inappropriate antidiuresis: a novel disorder in water balance in pediatric patients. *Am J Med*. 2006 Jul; 119(7 Suppl 1):S54-8.
34. Gurkan S, Estilo GK, Wei Y, Satlin LM. Potassium transport in the maturing kidney. *Pediatr Nephrol*. 2007 Jul; 22(7):915-25.
35. Habber RJ. A practical approach to acid-base disorders. *West J Med*. 1991; 155:146-151.
36. Halperin ML, Maccari C, Kamel KS, Carlotti AP, Bohn D. Strategies to diminish the danger of cerebral edema in a pediatric patient presenting with diabetic ketoacidosis. *Pediatr Diabetes* 2006 Aug; 7(4):191-5.
37. Hirschheimer MR, Akashi D. Distúrbios hidroeletrólitos do sódio e do potássio. In: Carvalho WB, Hirschheimer MR, Matsumoto T (eds.). *Terapia intensiva pediátrica*. 3. ed. São Paulo: Atheneu, 2006. p.709-41.
38. Hirschheimer MR. Diabete melito. In: Carvalho WB, Hirschheimer MR, Matsumoto T (eds.). *Terapia Intensiva Pediátrica*. 3. Ed. São Paulo: Atheneu, 2006. p.795-846.
39. Ingram TC, Olsson JM. In brief: hypokalemia. *Pediatr Rev*. 2008 Sep; 29(9):e50-1.
40. Kapur G, Valentini RP, Imam AA, Jain A, Mattoo TK. Serum osmolar gap in patients with idiopathic nephrotic syndrome and severe edema. *Pediatrics* 2007 Jun; 119(6):e1404-7.
41. Karavanaki K, Divoli A, Dattani M, Briassoulis G, Theodorou V, Hatzara V, et al. Multiple pituitary hormone abnormalities, fever, behavioral problems, seizures and apnoic spells in a 6-year old girl. *Hormones (Athens)*. 2002 Apr-Jun; 1(2):121-5.
42. Kellum JA. Disorders of acid-base balance. *Critical Care Med* 2007; 35:2630-2636.
43. Kiviranta T, Tuomisto L, Airaksinen EM. Osmolality and electrolytes in cerebrospinal fluid and serum of febrile children with and without seizures. *Eur J Pediatr*. 1996 Feb; 155(2):120-5.
44. Kleinman ME, Chameides L, Schexnayder SM, et al. Pediatric Advanced Life Support – 2010 American Heart Association Guidelines for Cardiopulmonary Resuscitation and Emergency Cardiovascular Care. *Circulation* 2010; 122[suppl 3]: S876-S908.
45. Kurtzman NA; Battle DC. Acid-base disorders. *Med Clin North Am*. 1983 Jul; 64.
46. Levin DF. Cerebral edema in diabetic ketoacidosis. *Pediatr Crit Care Med* 2008; 9(3): 321-28.
47. Lien YH, Shapiro JL. Hyponatremia: clinical diagnosis and management. *Am J Med*. 2007 Aug; 120(8):653-8.
48. Lin JJ, Lin KL, Hsia SH, Wu CT, Wang HS. Combined central diabetes insipidus and cerebral salt wasting syndrome in children. *Pediatr Neurol*. 2009 Feb; 40(2):84-7.
49. Loughlin CE. Pulmology. In: Robertson J, Shilkofski N (Eds.). *The Harriet Lane Handbook*. 17th ed. Philadelphia: Mosby, 2005. p.616-30.
50. Magiakou MA. Growth in disorders of adrenal hyperfunction. *Pediatr Endocrinol Rev*. 2004 Aug; 1 Suppl 3:484-9.
51. Malley WJ. Clinical blood gases: applications and noninvasive alternatives. Philadelphia: WB Saunders, 1990.
52. Manz F. Hydration in children. *J Am Coll Nutr*. 2007 Oct; 26(5 Suppl):562S-9S.
53. Matsumoto T, Stuginski LA. Alcalose metabólica. In: Carvalho, Hirschheimer & Matsumoto (eds.). *Terapia Intensiva Pediátrica*. 3. ed. São Paulo: Atheneu, 2006. p. 778-87.
54. Moritz ML, Ayus C. Isotonic maintenance fluids do not produce hyponatraemia. *Arch Dis Child*. 2009 Feb; 94(2):170.
55. Moritz ML, Ayus JC. Disorders of water metabolism in children: hyponatremia and hypernatremia. *Pediatr Rev*. 2002 Nov; 23(11):371-80.
56. Moritz ML. Fluid replacement for severe hyponatremia. *JAMA*. 2007 Jan; 297(1):41; author reply -2.
57. Moritz ML. Syndrome of inappropriate antidiuresis and cerebral salt wasting syndrome: are they different and does it matter?. *Pediatr Nephrol*. 2012 May; 27(5):689-93.
58. Natchin YV, Kuznetsova AA. Nocturnal enuresis: Correction of renal function by desmopressin and diclofenac. *Pediatr Nephrol*. 2000; 14(1):42-7.
59. Nogueira PCK. Acidose metabólica. In: Carvalho WB, Hirschheimer MR, Matsumoto T (eds.). *Terapia intensiva pediátrica*. 3. ed. São Paulo: Atheneu, 2006. p.765-77.
60. Papadimitriou DT, Spiteri A, Pagnier A, Bayle M, Mischalowski MB, Bourdat G, et al. Mineralocorticoid deficiency in post-operative cerebral salt wasting. *J Pediatr Endocrinol Metab*. 2007 Oct; 20(10):1145-50.
61. Peco-Antic A, Perisic V, Bonaci-Nikolic B, Djukic M, Krusic D, Kostic M. Infantile polyarteritis nodosa presenting as hyponatraemic hypertensive syndrome. *Acta Paediatr*. 2006 Apr; 95(4):504-7.
62. Pedersen KR, Hjortdal VE, Christensen S, Pedersen J, Hjortholm K, Larsen SH, et al. Clinical outcome in children with acute renal failure treated with peritoneal dialysis after surgery for congenital heart disease. *Kidney Int Suppl*. 2008 Apr; (108):S81-6.
63. Piotrowski AJ, Fendler WM. Hyperkalemia and cardiac arrest following succinylcholine administration in a 16-year-old boy with acute nonlymphoblastic leukemia and sepsis. *Pediatr Crit Care Med*. 2007 Mar; 8(2):183-5.
64. Rivkees SA, Dunbar N, Wilson TA. The management of central diabetes insipidus in infancy: desmopressin, low renal solute load formula, thiazide diuretics. *J Pediatr Endocrinol Metab*. 2007 Apr; 20(4):459-69.
65. Rivkees SA. Differentiating appropriate antidiuretic hormone secretion, inappropriate antidiuretic hormone secretion and cerebral salt wasting: the common, uncommon, and misnamed. *Curr Opin Pediatr*. 2008 Aug; 20(4):448-52.

66. Root AW. Endocrinology and metabolism. *Curr Opin Pediatr*. 2008 Aug; 20(4):446-7.
67. Rosenbloom AL. Hyperglycemic crises and their complications in children. *J Pediatr Endocrinol Metab*. 2007 Jan; 20(1):5-18.
68. Ruth JL, Wassner SJ. Body composition: salt and water. *Pediatr Rev*. 2006 May; 27(5):181-7; quiz 8.
69. Sager M, Barzilay Z, Boichs H. The diagnosis and management of acid-base imbalance. *Ped Emerg Care*. 1988; 4:259-265.
70. Schlichtig R, Grogono AW, Severinghaus JW. Human PaCO_2 and standard base excess compensation for acid-base imbalance. *Crit Care Med* 1998; 26:1173-1179.
71. Schrier RW, Gross P, Gheorghiadu M, Berl T, Verbalis JG, Czerwiec FS, et al. Tolvaptan, a selective oral vasopressin V2-receptor antagonist, for hyponatremia. *N Engl J Med*. 2006 Nov 16; 355(20):2099-112.
72. Sigaard-Andersen O, Fogh-Andersen N. Base excess or buffer base (strong ion difference) as measure of a non-respiratory acid-base disturbance. *Acta Anaesth Scand* 1995 (suppl); 107:123-128.
73. Sinker AA et al. Acid-base physiology: the "traditional" and the "modern" approaches. *Anaesthesia*. 2002; 57:348-356
74. Smith D, Moore K, Tormey W, Baylis PH, Thompson CJ. Downward resetting of the osmotic threshold for thirst in patients with SIADH. *Am J Physiol Endocrinol Metab*. 2004 Nov; 287(5): E1019-23.
75. Stone B. Fluids and electrolytes. In: Robertson J, Shilkofski N (Eds.). *The Harriet Lane Handbook*. 17th ed. Philadelphia: Mosby, 283-308, 2005.
76. Sztajnkrzycki MD, Scaglione JM. Falsely elevated osmol gap due to hypertonic hyponatremia. *J Emerg Med*. 2005 May; 28(4):455-7.
77. Toumba M, Stanhope R. Morbidity and mortality associated with vasopressin analogue treatment. *J Pediatr Endocrinol Metab*. 2006 Mar; 19(3):197-201.
78. Vavilala MS, Marro KI, Richards TL, Roberts JS, Curry P, Pihoker C, Bradford H, Shaw D. Change in mean transit time, apparent diffusion coefficient, and cerebral blood volume during pediatric diabetic ketoacidosis treatment. *Pediatr Crit Care Med*. 2011; 12(6): 344-9.
79. Wilson SM, Olver RE, Walters DV. Developmental regulation of luminal lung fluid and electrolyte transport. *Respir Physiol Neurobiol*. 2007 Dec 15; 159(3):247-55.
80. Worthley LIG. Strong ion difference: a new paradigm or new clothes for the acid-base emperor. *Critical Care and Resuscitation*. 1999; 1:211-214.

Complicações no Paciente Oncológico

Raul Gutierrez y Lamelas

■ Síndrome de Lise Tumoral

A síndrome de lise tumoral (SLT) constitui anormalidade metabólica resultante da liberação de metabólitos intracelulares para a circulação, decorrentes da necrose de células tumorais ou de apoptose fulminante, espontânea ou pós-tratamento (quimioterapia, radioterapia ou corticoterapia). A tríade clássica da SLT consiste em:

- hiperuricemia;
- hiperfosfatemia;
- hipercalemia.

Etiologia

A SLT ocorre em tumores de crescimento rápido, volumosos ou disseminados e altamente sensíveis à terapêutica citotóxica. Geralmente, ocorre em linfoma de Burkitt, linfoma linfoblástico e leucemia linfóide aguda (particularmente de linhagem T e com doença extramedular extensa).

A SLT também pode ser observada em algumas neoplasias, como neuroblastoma, neuroblastoma IVS, meduloblastoma, hepatoplastoma, carcinoma de mama e carcinoma pulmonar de pequenas células.

São fatores de risco para a SLT: tumores volumosos quimiossensíveis (linfomas), tumores abdominais volumosos^{1,2}, leucemias com hiperleucocitose, ácido úrico e desidrogenase láctica (DHL) (> 1.500 UI) elevados pré-tratamento³ e função renal alterada⁴. O aumento da eficácia de regimes quimioterápicos ocasionou um crescimento da incidência de tumores que evoluem para SLT³.

Fisiopatologia e quadro clínico

Potássio

O potássio é o principal cátion intracelular que se eleva na lise celular (6 a 72 horas pós-tratamento)³ e sua excreção fica reduzida na insuficiência renal. Os sintomas principais são gastrointestinais e de fraqueza muscular.

Quando os níveis de potássio atingem 7 a 7,5 mEq/L, as alterações eletrocardiográficas evidenciam complexo QRS alargado e onda T apiculada. O aumento do potássio pode causar arritmia ventricular e parada cardíaca¹.

Ácido úrico

Devido ao seu alto nível metabólico, as células tumorais contêm grande quantidade de ácido nucleico³. A elevação do ácido úrico se origina da quebra dos ácidos nucleicos que são metabolizados em ácido úrico (48 a 72 horas pós-tratamento).

No início, a excreção renal se eleva, porém, em meio ácido urinário e em acidose láctica, comumente observada na hiperleucocitose, o ácido úrico pode cristalizar nos dutos coletores e nos ureteres, levando à nefropatia obstrutiva¹.

Níveis séricos de ácido úrico em torno de 10 a 15 mg/dL podem levar a sintomas inespecíficos, como letargia, náuseas e vômitos. Usualmente, insuficiência renal franca não ocorre em níveis inferiores a 20 mg/dL, podendo ser observada com níveis menores quando há fatores de risco concomitantes¹.

Fósforo e cálcio

Os linfoblastos são especialmente ricos em fosfato (quatro vezes mais que linfócitos normais), liberados na lise celular. Níveis elevados de fosfatos séricos (24 a 48 horas pós-tratamento) são exacerbados pela acidose metabólica, que induz a saída do fosfato intracelular para o espaço extracelular. Quando o produto $\text{Ca} \times \text{P}$ supera 60, ocorre a precipitação de fosfato de cálcio na microcirculação e nos túbulos (nefrocalcinose aguda ou insuficiência renal)³.

A precipitação de fosfato de cálcio causa hipocalcemia secundária e lesão tecidual, que pode se manifestar como falência renal, lesões pruriginosas ou gangrenosas de pele e inflamação de olhos e articulações¹.

Os sinais e sintomas de hipocalcemia incluem: anorexia, vômitos, câibras, espasmo carpopodal, tetania, convulsões, alterações no nível de consciência e parada cardíaca. A sintomatologia inicial da SLT inclui: dor e distensão abdominal, dor lombar, vômitos, diarreia, desidratação, anorexia, câibras, espasmos, tetania, convulsões e alterações de consciência sugestivas de hipocalcemia.

Ao exame físico, deve-se dar especial atenção à pressão arterial, à frequência e ao ritmo cardíaco, às massas abdominais, à presença de derrame pleural ou ascite, aos sinais de síndrome de cava superior ou mediastinal superior e aos sinais de hipóxia cerebral. Os exames indicados no acompanhamento e controle de SLT, com frequência de coleta conforme a gravidade do quadro, são: hemograma (leucemias), eletrocardiograma (ECG), radiografia de tórax, sódio, potássio, cloreto, cálcio, cálcio iônico, fósforo, ácido úrico, creatinina, DHL, ureia e ultrassonografia de vias urinárias.

Massas abdominais podem comprimir o ureter e a bexiga. Ultrassonografia e tomografia computadorizada de abdome podem determinar se a insuficiência renal, quando presente, apresenta fator compressivo pós-renal e, nesses casos, indicar sondagem vesical, ureterostomia ou nefrostomia, com melhora da função renal até que a quimioterapia tenha efeito, além de diminuir a toxicidade.

Tratamento

A intervenção precoce reduz a mortalidade associada à SLT. Pacientes recém-diagnosticados de leucemia ou linfoma não Hodgkin devem ser tratados com hiperidratação, alcalinização urinária e alopurinol/rasburicase. Para a maioria dos pacientes, essas medidas são suficientes para prevenir SLT e falência renal. Quando os distúrbios metabólicos estiverem sob controle, deve-se dar início à terapêutica citotóxica.

Hidratação

A hidratação é fundamental no tratamento, pois provoca aumento no fluxo urinário e melhora da taxa de filtração glomerular, reduzindo a concentração sérica de ácido úrico, fósforo e potássio, além de diminuir a concentração de solutos nos túbulos renais, diminuindo sua possibilidade de precipitação. Recomenda-se oferta hídrica de 2 a 4 vezes a oferta hídrica basal ($100 \text{ mL}/100 \text{ kcal}$) ou 3 a 6 $\text{L}/\text{m}^2/\text{dia}$, com bicarbonato de sódio suficiente para manter o pH urinário entre 7 e 7,5. O objetivo é manter débito urinário superior a $100 \text{ mL}/\text{m}^2/\text{h}$ e a densidade urinária superior a 10^{10} .

Manitol e diuréticos devem ser usados somente em casos de volemia adequada e diurese baixa.

Alcalinização urinária

A alcalinização da urina ajuda na solubilização do ácido úrico. Em pH fisiológico, mais de 98% do ácido úrico está sob a forma solúvel. Em meio ácido, pode se precipitar no túbulo renal. Somente o aumento do débito urinário é suficiente para alcalinizar a urina. A acetazolamida reduz a reabsorção tubular proximal de bicarbonato, auxiliando, também, na alcalinização da urina.

A alcalinização deve ser interrompida quando o ácido úrico sérico normalizar, pois, em pH maior que 7,5, ocorre piora na nefropatia, podendo ocorrer cálculos de xantina e hipoxantina, além de agravamento dos sintomas de hipocalcemia devido à transformação do cálcio ionizado para a forma não ionizada. Em pH maior que 8, o fosfato de cálcio pode precipitar o nível renal e agravar a insuficiência renal.

Alopurinol

O alopurinol tem meia-vida de 60 a 80 minutos e inibe a formação de ácido úrico pelo bloqueio da enzima xantina oxidase, que converte a hipoxantina e a xantina em ácido úrico. Seu metabólito oxipurinol também é um inibidor efetivo da xantina oxidase, permanecendo ativo por 18 a 30 horas. O oxipurinol é eliminado pelos rins e sua meia-vida pode se prolongar em pacientes com insuficiência renal. Os diuréticos tiazídicos também podem diminuir a excreção renal de oxipurinol³.

O alopurinol previne a formação de ácido úrico, mas não degrada o existente, necessitando de alcalinização e hiperidratação para eliminá-lo – processo que pode levar até 10 dias. Além disso, inibe a degradação de agentes quimioterápicos, como 6-mercaptopurina e azatioprina, aumentando a quimiotoxicidade.

O principal efeito colateral do alopurinol é um *rash* maculopapular eritematoso, que pode causar reação de hipersensibilidade grave se a medicação não for suspensa⁵.

Urato-oxidase

A utilização da urato-oxidase no tratamento da SLT é alternativa terapêutica ao alopurinol. Atua na catalisação da oxidação do ácido úrico para alantoína que é cinco vezes mais solúvel que o ácido úrico e não requer alcalinização. Devido ao risco de hemólise, é contraindicada na deficiência de glicose-6-fosfato desidrogenase^{1,3}.

A forma recombinante da urato-oxidase (rasburicase) foi desenvolvida transformando fragmento de DNA de *Aspergillus flavus* em *Saccharomyces cerevisiae*, que diminui a incidência de anafilaxia. O uso da urato-oxidase antes e durante a terapêutica citorrédutiva tem demonstrado efeito benéfico em relação à resposta renal para SLT e subsequente necessidade de diálise, além de permitir que o paciente continue ou reinicie a quimioterapia precocemente.

Hidróxido de alumínio

O hidróxido de alumínio aumenta a excreção de fosfato de maneira lenta e imprevisível^{1,5}.

Hipercalcemia

Para o tratamento da hipercalcemia decorrente de SLT, preconiza-se:

- furosemda: para pacientes com função renal normal;
- Kayexalate com 50% de sorbitol: de preferência via oral, pois a via retal aumenta o risco de bacteremia em pacientes neutropênicos;
- gluconato de cálcio: aumenta a condução miocárdica, move o potássio para dentro da célula;
- bicarbonato de sódio: leva o potássio para dentro da célula em troca de íons de hidrogênio;
- insulina e glicose: promove o fluxo de potássio para dentro das células.

Hipocalcemia

A hipocalcemia em SLT, em vigência de hiperfosfatemia, deve ser tratada se houver sintomas como tetania, convulsões ou arritmias, pois favorece o depósito de fosfato de cálcio e a insuficiência renal¹⁻³. Normalmente, a hipocalcemia se resolve com o tratamento da hiperfosfatemia. Os eletrólitos devem ser monitorados com frequência.

A diálise peritoneal não é efetiva na remoção de fosfato, além de estar contraindicada em tumores abdominais ou pélvicos¹. Em casos de linfoma de Burkitt, tem sido utilizada hemofiltração venosa contínua para prevenir falência renal, porém, seus benefícios não estão claros. Além disso, têm sido propostas leucoafereze ou transfusão exsanguínea para reduzir a carga tumoral em quadros de hiperleucocitose.

■ Hipercalcemia Maligna

Hipercalcemia é definida por cálcio sérico maior que 12 mg/dL. Níveis maiores que esse afetam múltiplos órgãos e sistemas, sendo que níveis acima de 20 mg/dL podem ser fatais⁵.

Etiologia

A incidência de hipercalcemia maligna em pacientes pediátricos é de cerca de 0,4 a 0,7%¹. É observada, mais frequentemente, em pacientes pediátricos com leucemia linfocítica aguda (LLA), rabdomiossarcoma alveolar¹, linfomas, tumores rabdoide, sarcoma de Ewing, tumores do sistema nervoso central (SNC), hepatoblastoma, carcinoma de ovário², angiossarcoma, leucemia mieloide aguda (LMA) e tumores abdominais de origem conhecida¹.

Fisiopatologia

O esqueleto contém 98% do cálcio corpóreo total e os 2% restantes se encontram no espaço extracelular. Metade do cálcio circulante está sob a forma ionizada (livre) ativa, metade está ligada à albumina, à globulina e a outras moléculas inorgânicas.

Baixos níveis de albumina podem alterar o cálcio sérico total. A medida direta do cálcio ionizado é mais fidedigna, mas pode-se calcular o cálcio sérico total corrigido pela seguinte fórmula:

$$\text{Cálcio corrigido} = (4 \text{ g/dL} - \text{albumina plasmática}) \times 0,8 + \text{cálcio sérico}$$

O paratormônio (PTH), o calcitriol (1,25 diidroxi-vitamina D3) e a calcitonina controlam a homeostase do cálcio. O aumento da reabsorção óssea e da absorção intestinal de cálcio e a diminuição da excreção renal levam à hipercalcemia. O PTH aumenta a reabsorção óssea mediada por osteoclastos, o calcitriol intestinal, a reabsorção renal de cálcio e a excreção de fosfato. O calcitriol, forma ativa da vitamina D (pós-hidroxilação hepática e renal), aumenta a absorção intestinal de cálcio e fósforo. Já a calcitonina, antagonista do paratormônio, inibe a reabsorção óssea mediada por osteoclastos e aumenta a excreção renal de cálcio e fósforo.

A hipercalcemia maligna pode ser decorrente de diminuição da excreção renal, aumento da reabsorção óssea ou ambos. Geralmente, a hipercalcemia maligna é resultado do aumento da reabsorção óssea, embora raramente ocorra de maneira isolada. A maioria dos pacientes apresenta diminuição do *clearance* e do cálcio circulante, devido ao aumento da reabsorção renal de cálcio, demonstrando a interação de inúmeros fatores na regulação da calcemia⁴.

Seymour e Gagel classificaram a hipercalcemia maligna em três categorias: humoral, osteolítica e mediada pelo calcitriol.

Humoral

A hipercalcemia maligna humoral, comum em adultos, corresponde a mais de 80% dos casos de hipercalcemia maligna. Tumores de adultos que cursam com hipercalcemia (tumores sólidos, principalmente pulmonares, de cabeça, pescoço e renais) produzem hormônio ectópico, que causa efeitos semelhantes aos do paratormônio, isto é, aumento da reabsorção óssea osteoclástica, da reabsorção renal de cálcio e da perda renal de fosfatos, além de estímulo da 1 alfa-hidroxilase, que aumenta a produção de colecalciferol⁴. O PTH raramente está elevado, mas o peptídeo relacionado tem sido encontrado elevado em crianças com rabdomiossarcoma e em casos de câncer de mama^{2,4}.

Osteolítica

A hipercalcemia osteolítica ocorre em sítios de metástase óssea, onde os osteoclastos são ativados, levando à reabsorção óssea. Outras citocinas, como fator de transformação de crescimento e fatores de necrose tumoral alfa e beta, interleucinas 1 e 2 (mieloma múltiplo e linfoma de Burkitt), levam à ativação de osteoclastos por mecanismo não completamente esclarecidos.

Mediada pelo calcitriol

A hipercalcemia maligna mediada pelo calcitriol é rara, ou seja, a maioria das hipercalcemias malignas é humoral ou osteolítica. O calcitriol leva ao aumento da reabsorção intestinal de cálcio e fosfato, cursando com hipercalcemia. Ocorre aumento da excreção renal e o nível sérico de fosfato pode estar normal ou elevado. Têm sido relatados casos de linfomas que cursam com hipercalcemia maligna medida pelo calcitriol^{4,5}.

Quadro clínico

A gravidade dos sintomas está relacionada ao grau de hipercalcemia e à velocidade de elevação do nível sérico. Predominam os sintomas gastrointestinais, renais, neuromusculares e cardiovasculares. Usualmente,

ocorrem sintomas precoces inespecíficos, como náuseas, diminuição do apetite, vômitos, constipação, dor abdominal ou lombar e poliúria. Os principais sintomas da hipercalcemia maligna são fraqueza, fadiga, hipotonia, coma, hipertensão, bradicardia, intervalo QT curto, arritmias, poliúria, nefrolitíase, nefrocalcinose, dores ósseas, artrite e osteoporose, além de prurido, ceratite e conjuntivite.

Os exames laboratoriais úteis no diagnóstico são: cálcio, fósforo, ureia, creatinina, ácido úrico, PTH, peptídeos relacionados ao PTH, 25-hidroxivitamina D, 1,25-diidroxi-vitamina D, eletrocardiograma e ultrassonografia de vias urinárias.

Tratamento

Níveis séricos de cálcio acima de 12 mg/dL exigem correção imediata. O tratamento consiste em aumento da excreção renal de cálcio, diminuição da mobilização óssea do cálcio e tratamento da doença de base. O esquema terapêutico básico para o tratamento da hipercalcemia depende do nível sérico de cálcio, sendo:

- Ca menor que 14 mg/dL: hidratação e furosemida;
- Ca maior que 14 mg/dL: hiper-hidratação (2 a 3 vezes o normal) e furosemida (2 a 3 mg/kg a cada 2 horas).

Hidratação

A hidratação aumenta a excreção renal de cálcio, principalmente porque o vômito e a poliúria associados à hipercalcemia podem exacerbar o déficit volêmico¹.

Fósforo

A correção da hipofosfatemia pode inibir a atividade osteoclástica e induzir a deposição de cálcio no osso. O fosfato oral (10 mg/kg/dose, 2 a 3 vezes/dia) deve ser utilizado em pacientes com fosfatemia de 2,5 a 3 mg/dL, sendo limitado por diarreia grave.

O fosfato intravenoso não é recomendado devido ao rápido e grande aumento do fosfato de cálcio e ao subsequente risco de deposição extraóssea¹.

Furosemida

A furosemida bloqueia a reabsorção de cálcio e pode diminuir o cálcio sérico de 3 mg/dL em 48 horas. Devem ser monitorados o volume intravascular e os eletrólitos^{1,2}.

Prednisona

Em casos de hipercalcemia maligna, administra-se prednisona na dose de 1,5 a 2 mg/kg/dia. A prednisona

reduz lentamente a hipercalcemia, se esta for mediada por fator ativador de osteoclasto, PGE ou calcitriol, por inibir a conversão de vitamina D para calcitriol, além de ter ação direta sobre determinados tumores, leucemias e linfomas. Para a redução de hipercalcemia, pode-se levar 2 a 10 dias com o uso da prednisona.

Calcitonina

A dosagem de calcitriol em hipercalcemia maligna é de 4 U/kg a cada 12 horas. A calcitonina atua em poucas horas por inibição da reabsorção óssea e promove a excreção renal. Pode ocorrer resistência à calcitonina exógena em alguns dias, de modo que o uso associado a corticosteroide pode permitir o controle por períodos mais longos.

Bifosfonatos (pamidronato)

Os bifosfonatos inibem a reabsorção óssea mediada por osteoclastos e reduzem a viabilidade desta, sem afetar a absorção tubular de cálcio. São altamente efetivos e de ação prolongada, tendo como efeitos colaterais: linfopenia transitória, febre, mialgia, sintomas gastrointestinais, hipocalcemia prolongada, hipofosfatemia e hipomagnesemia. São indicadas doses de 0,5 a 1 mg/kg em 4 a 6 horas, com monitoração de cálcio, fósforo e magnésio, podendo ser necessário repetir a dose⁵.

Diálise

A diálise pode ser necessária quando as medidas conservadoras forem ineficazes. Hemodiálise com baixa concentração de cálcio no dialisato é mais efetiva que diálise peritoneal.

Diuréticos tiazídicos, em razão do aumento da reabsorção renal que, normalmente, se resolve com a suspensão da medicação, podem exacerbar a hipercalcemia, devendo ser evitados, assim como anti-inflamatórios não hormonais, anticoncepcionais, tamoxifeno e antiácidos com carbonato de cálcio e lítio.

■ Neutropenia Febril

A febre e a neutropenia são complicações importantes e frequentes no tratamento de pacientes com câncer, estando associadas à elevada morbimortalidade. Define-se febre como a temperatura axilar superior a 38°C e neutropenia como a contagem de neutrófilos absoluta de menos de 500/mm² ou menos de 1.000/mm², com tendência à queda, em duas amostras separadas. Neutropenia grave é aquela com contagem inferior a 200 cél/mm². Pacientes submetidos a transplantes de medu-

la estão sujeitos a períodos prolongados de neutropenia devido à duração de seus tratamentos quimioterápicos.

Agentes oportunistas, em condições normais, não são causadores de doenças infecciosas. Contudo, quando em presença de disfunção de resposta imune induzida por drogas, radioterapia ou pela própria doença de base, surgem como agentes causadores de doenças graves e potencialmente fatais.

A disfunção da resposta imune não é ocasionada apenas pela queda do número de neutrófilos, mas envolve deficiência da resposta imune por células (linfócitos do tipo T e macrófagos), deficiência da resposta imune humoral (linfócitos do tipo B, hipogamaglobulinemia, queda do complemento sérico, disfunção hepática e esplênica) e quebra da integridade anatômica de órgãos pela neoplasia⁵.

Os fatores envolvidos no risco e na gravidade de neutropenia febril incluem:

- contagem do número absoluto de neutrófilos no sangue periférico;
- tempo de duração do episódio de neutropenia;
- algumas condições clínicas, como sepse e choque séptico, com necessidade do uso de fármacos inotrópicos e vasoativos;
- insuficiência respiratória grave com necessidade de ventilação pulmonar mecânica invasiva;
- mucosite com alteração da integridade da mucosa;
- cateteres vasculares, peritoneais e no sistema nervoso central;
- sondas no trato urinário ou gastrointestinal;
- obstrução mecânica anatômica;
- depressão de reflexos por comprometimento do sistema nervoso central;
- cardiotoxicidade;
- nefrotoxicidade;
- choque séptico;
- aplasia de medula induzida por quimioterapia⁵.

Tratamento

Evidências científicas justificam o tratamento precoce e agressivo desses pacientes. Está comprovado que o uso empírico de antibioticoterapia intravenosa reduz a mortalidade na neutropenia febril. Na ausência de foco definido, inicia-se com cefalosporina com atividade antipseudomona. Na suspeita de fatores de risco para germes Gram-positivos (mucosite severa, profilaxia prévia com quinolonas, colonização com cepas de estafilococo ou pneumococos, cateteres infectados ou choque séptico), a vancomicina deve ser adicionada ao esquema. Posteriormente, o tratamento deve ser guiado pela resposta clínica ou pela evidência laboratorial de outro agente infeccioso, também no padrão de resistência apresentado nas culturas. Nas infecções de trato gastrointestinal, deve-se adicionar metronidazol, para cobertura de germes anaeróbios⁶.

Uma mudança radical na sobrevida foi conseguida após a adoção do protocolo de tratamento de choque séptico publicado por Carcillo⁷ e amplamente adotado, com ênfase em detecção clínica precoce nas enfermarias e no pronto-socorro, iniciando reposição volêmica agressiva de até 60 mL/kg de solução cristaloide em 15 minutos, seguida da utilização de droga vasoativa em caso de não resposta.

Com a divisão entre choque quente ou frio e manejo diferenciado na abordagem terapêutica, obteve-se grande melhora nas taxas de mortalidade⁸. O fator estimulador de colônia (CSF) pode ser usado na tentativa de encurtar o tempo de duração da neutropenia. Essa terapia tem sido indicada em neutropenias com disfunção de múltiplos órgãos, choque séptico ou doença fúngica.

Em caso de resposta favorável ou paciente assintomático, a antibioticoterapia pode ser interrompida quando o paciente estiver afebril e com mais de 500 neutrófilos/mm³, nos primeiros sete dias de tratamento. Entre o 4º e o 7º dia, caso não haja melhora, a infecção fúngica é uma possibilidade. As espécies de *Candida* e o *Aspergillus* são os fungos mais frequentemente envolvidos, sendo tratados empiricamente caso não haja melhora clínica com a antibioticoterapia.

Apesar da nefrotoxicidade, a anfotericina tem sido a principal escolha. As anfotericinas lipossomais são menos nefrotóxicas, mas possuem custo mais elevado. Em casos que não respondem, novas drogas antifúngicas têm sido introduzidas, como os compostos triazólicos, que incluem o voriconazol.

As infecções virais também causam morbimortalidade em pacientes imunodeprimidos. Os vírus mais comuns são o herpes simples, o citomegalovírus e o adenovírus. São indicados o aciclovir e o ganciclovir, para as duas primeiras afecções, e o zanamivir e o oseltamivir, para os adenovírus. Na suspeita de *Pneumocystis*, o tratamento é feito com sulfa/trimetoprim.

Finalmente, deve-se tratar as infestações por vermes e outros protozoários⁶.

■ Síndrome da Veia Cava Superior e Síndrome Mediastinal Superior

A síndrome da veia cava superior (SVCS) é definida como o conjunto de sinais e sintomas decorrentes da compressão da veia cava superior, reduzindo o retorno venoso do segmento cefálico.

Quando ocorre compressão da via aérea concomitantemente, tem-se a síndrome mediastinal superior (SMS). As causas tumorais são de etiologia benigna abaixo de dois anos, predominando os tumores de células germinativas, geralmente teratomas benignos. Nas crianças maiores e nos adolescentes, linfoma de Hodgkin, leucemias, histiocitose e tumor de Ewing são predominantes⁹⁻¹².

Quadro clínico

Pode-se encontrar tosse, rouquidão, dispneia, ortopneia, dor torácica e infecções de repetição, além de pletora, edema e ingurgitamento venoso do segmento cefálico e membros superiores. Os sintomas pioram em posição supina ou em coleta de líquido.

A radiografia de tórax demonstra massa mediastinal associada, às vezes, a derrames pleurais ou pericárdicos. A presença de insuficiência respiratória importante indica obstrução traqueal relevante e necessidade de manejo cauteloso, pois pode evoluir rapidamente para obstrução de vias aéreas e insuficiência respiratória ou colapso cardiovascular^{13,14}.

A tomografia de tórax e o ecocardiograma ajudam a delimitar o tumor e o grau de comprometimento da traqueia, dos grandes vasos e do coração.

Tratamento

A sedação desses pacientes é arriscada, pois o relaxamento da musculatura respiratória pode piorar a insuficiência respiratória e provocar parada cardiorrespiratória. O decúbito lateral pode melhorar a compressão tumoral durante os procedimentos¹⁵.

Se houver obstrução da via aérea com desconforto respiratório importante, devem-se iniciar ventilação não invasiva e, a critério do oncologista, tratamento empírico com quimio ou radioterapia e/ou corticoterapia. Posteriormente, com a redução da massa tumoral, deve-se efetuar o tratamento específico. Deve-se evitar punções de membros superiores¹¹. Se necessária a entubação traqueal, é ideal realizar o procedimento com equipe altamente capacitada, visto que o risco de óbito é elevado.

■ Referências Bibliográficas

1. Kelly KM, Lange B. Oncologic emergencies. *Ped Clin N Am*. 1997; 44(4): 810-27.
2. Rheingold SR, Lange BJ. Oncologic emergencies. In: Pizzo PA, Poplack DG. (eds.). *Pediatric Oncology* 2002; 1194-9.
3. Davidson MB, et al. Pathophysiology, clinical consequences and treatment of tumor lysis syndrome. *Am J Med*. 2004; 116(8):546-54.
4. Solimando DA. Overview of hypercalcemia of malignancy. *American Society of Health-system Pharmacists* 2001; 58(22):4-7.
5. Pinheiro CTS, Werther BC. PROAMI: Sistema de educação continuada em medicina intensiva. In: Hayashi M, et al. *Associação de Medicina Intensiva Brasileira em Emergências Oncológicas em Pediatria*.
6. Hughes WT, et al. Guidelines for the use of antimicrobial agents in neutropenic patients with cancer. *Clin Infect Dis*. 2002; 34:730-51.
7. Carcillo JA, Fields AI. Clinical practice parameters for hemodynamic support of pediatric and neonatal patients in septic shock. *Crit Care Med*. 2002; 30: 1365-78.
8. Fiser RT, et al. Outcome of severe sepsis in pediatric oncology patients. *Pediatr Crit Care Med*. 2005; 6:531-6.
9. Ingram L, Rivera GK, Shapiro DN. Superior vena cava syndrome associated with childhood malignancy: analysis of 24 cases. *Med Pediatr Oncol*. 1990; 18(6):476-81.

10. Rizzo MFV, Caran EMM, Luisi FAV. Síndrome da veia cava superior na infância, associada à neoplasia. Relato de 4 casos. *Pediatria Moderna* 1998; 34(9):613-7.
11. Narang S, Harte BH, Body SC. Anesthesia for patients with a mediastinal mass. *Anesthesiology Clinics of North America*. 2001; 19(3):559-79.
12. Lange B et al. Oncologic emergencies. In: Pizzo PA, Poplack DG (eds.). *Principles and practice of pediatric oncology*. Philadelphia: Lippincott Company, 1993.
13. Lam JCM, et al. When is a mediastinal mass critical in a child? An analysis of 29 patients. *Pediatr Surg Int*. 2004; 20(3):180-4.
14. Adegboye VO, et al. The place of clinical features and Standard chest radiography in evaluation of mediastinal masses. *West Afr J Med*. 2003; 22(2):156-60.
15. Cho Y, et al. Lateral position prevents respiratory occlusion during surgical procedure under general anesthesia in the patient of huge anterior mediastinal lymphoblastic lymphoma. *Jpn J Thorac Cardiovasc Surg*. 2004; 52(10):476-9.

Intoxicações Exógenas

Juang Horng Jyh
Jaqueline Tonelotto
Emerson Yukio Kubo

■ Introdução

Intoxicação aguda (IA) e intoxicação exógena aguda (IEA) são designações de uma condição patológica consequente à exposição aguda de um ser vivo a qualquer substância externa, podendo esta ser desde uma toxina natural alimentar até um produto químico sintético. As IA são responsáveis por cerca de 5% de todos os atendimentos pediátricos, entre os quais 80 a 90% incidem em menores de cinco anos de idade, geralmente por acidentes circunstanciais, ou seja, por descuido dos pais ou responsáveis¹⁻⁵. Assim, o melhor tratamento, como sempre, é o preventivo. Havendo dúvidas quanto às manifestações clínico-toxicológicas de determinado veneno ou produto, bem como da sua melhor forma terapêutica, deve-se consultar os Centros de Atendimentos Toxicológicos (Ceatox) ou os Centros de Controles de Intoxicações (CCI), apresentados no final do capítulo².

Em 2006, segundo o Sistema Nacional de Informações Tóxico-farmacológicas (Sinitox)², foram registrados 112.760 casos de intoxicação humana em 31 dos 37 Ceatox em atividade no Brasil. Somente o CCI e o Ceatox de São Paulo, dois dos maiores centros em número de notificações, somam 27.661 casos de intoxicação humana, sendo 11.754 por medicamentos. A região Sudeste, com o maior número de Centros (16), registrou 50% dos casos de intoxicação humana, enquanto a região Sul, com seis Centros, registrou 26,9%. A região Nordeste, por sua vez, registrou 13,8%, enquanto a Centro-Oeste 7,7%, e a Norte, 1,6%.

Ainda segundo o Sinitox, no mesmo período foram registrados 511 óbitos, o que gerou uma letalidade de 0,45% para o país como um todo. A região Nordeste registrou o maior número de óbitos (183) e a maior letalidade (1,2%). A menor letalidade foi registrada pela região Sudeste, sendo de 0,22%. As quatro maiores letalidades foram geradas por agrotóxicos de uso agrícola, raticidas, drogas de abuso e produtos veterinários, em 2,95%,

1,28%, 0,94% e 0,59%, respectivamente. Crianças menores de cinco anos de idade e jovens com idade entre 15 e 19 anos, com 31 óbitos em cada grupo, contribuíram com 12,1% do total de óbitos.

Em geral, a gravidade decorre da ingestão de grandes quantidades de substâncias com baixo valor de dose letal 50 (DL50), mas passíveis de acarretar lesões, ou então de pequenas quantidades de produtos com DL50 altos, medicamentos que possuem baixos índices terapêuticos. A DL50 é a dose letal determinada para dada substância que acarrete a morte de 50% da população da mesma espécie, nas mesmas condições e doses.

Para o programa de saúde pública infantil inglesa, os frascos de medicamentos resistentes às crianças (sistema de segurança) foram um dos grandes responsáveis pela queda do número de intoxicações exógenas nesta faixa etária. Dados ingleses mostram que o número de óbito em crianças abaixo de 10 anos de idade por intoxicações exógenas não intencionais reduziu de 151/100.000 em 1968 para 23/100.000 no ano de 2.000. Já nos Estados Unidos, o Centro Nacional de Controle de Intoxicações relata um aumento de intoxicações acidentais em crianças menores de cinco anos de idade entre 2005 e 2009, a maioria por administração errônea de dose da medicação (em excesso), em especial de medicamentos embalados em *blister*⁶.

■ Diagnóstico das Intoxicações

O diagnóstico das intoxicações exógenas pode ser dividido em dois grupos, com base na necessidade ou não de exames toxicológicos¹⁻⁸.

Diagnóstico presuntivo

É baseado nas fontes familiares e, geralmente, aparece nas seguintes situações:

- sabe-se realmente da ingestão, da quantidade e do tempo decorrido;
- sabe-se realmente da ingestão, mas não da quantidade e nem do tempo decorrido.

Diagnóstico duvidoso

Ocorre quando se tem um quadro clínico de origem ignorada, com sintomas sugestivos ou por exclusão de outras possíveis patologias. Em todos os casos de coma a esclarecer e de alterações do estado clínico em vigência de um esquema terapêutico, devem ser descartadas possíveis situações de IA. Confirma-se ou não com exames toxicológicos, analisando sangue, urina, líquido cefalorraquidiano (LCR), secreções salivares e lavados gástricos.

O diagnóstico toxicológico completo é realizado como descrito a seguir.

Avaliação do paciente

Verificar a circunstância do acidente, os antecedentes patológicos e os medicamentosos. Caracterizar o aspecto estado geral e dos sintomas e fazer o exame clínico com atenção para os seguintes detalhes:

- pele e anexos: verificar a temperatura corporal, coloração da pele e mucosas, presença de manchas, pápulas, edema e petéquias, lesões nas mucosas orofaríngeas, sudorese e seu odor, sinais de traumatismos, lesões de pele (marcas de venopunção);
- aparelho cardiocirculatório: verificar pressão arterial, pulso, ritmo e frequência cardíaca, perfusão periférica;
- aparelho respiratório: verificar o padrão e simetria do tórax, frequência respiratória, odor exalado (Tabela 21.1), presença de secreções e alterações de murmúrio vesicular;
- sistema neurológico: verificar grau do estado de consciência, alterações visuais, sensoriais e comportamentais, sinais focais, diâmetros pupilares e dos reflexos fotomotores, além da presença de tremores e fasciculações musculares. Dependendo das características das drogas que tem ação sobre o sistema nervoso central (SNC), pode-se classificá-las em depressoras ou estimulantes (Tabelas 21.2 e 21.3).

Tabela 21.1 Associação odor-tóxico¹⁻⁸

Odor	Tóxico
Álcool	Etanol
Aliáceo (alho)	Arsênico, fósforo, organofosforado, tálio
Amêndoa amarga	Cianeto
Cânfora	Naftalina
Cetona	Acetona, isopropanolol, salicilatos
Ovo podre	Enxofre, sulfeto hidrogenado
Pera	Hidrato de cloral, paraldeído

Tabela 21.2 Drogas depressoras do SNC

Simpatolíticos

Antidepressivos tricíclicos
Antiarrítmicos
Bloqueadores alfa-adrenérgicos
Clonidina
Digitálicos
Imidazólicos
Inibidores da acetilcolinesterase
Neurolépticos

Colinérgicos

Betanecol
Carbamatos
Endrofonio
Fisostigmina
Nicotina
Organofosforados
Pilocarpina

Opioides

Analgésicos (naturais e sintéticos)
Heroína e ópio
Fórmulas antidiarreicas

Sedativos hipnóticos

Barbitúricos
Benzodiazepínicos
Brometos
Etanol
Hidrocarbonetos
Miorrelaxantes

Outros

Bloqueadores de canais de cálcio
Gases asfixiantes

Tabela 21.3 Drogas estimulantes do SNC

Simpatomiméticos

Alcaloides do Ergot
Anfetaminas
Broncodilatadores
Cocaína
Descongestionantes nasais
Hormônios tireoideanos
IMAO
Vasopressores

Anticolinérgicos

Alcaloides de beladona
Antidepressivos cíclicos
Anti-histamínicos
Antiparkinsonianos
Ciclobenzaprina
Midriáticos (tópicos)

Alucinógenos

Anfetaminas (derivados)
Fenciclidina
LSD
Maconha
Mescalina
Triptamina (derivados)

Síndrome de abstinência

Antidepressivos cíclicos
Betabloqueadores adrenérgicos
Clonidina
Etanol
Narcóticos
Nitratos
Sedativos hipnóticos

Outros

Estricnina
Nitrofenóis

IMAO = inibidores da monoamina oxidase.

Informações sobre o meio ambiente

Checar o local do acidente, recolher embalagens e recipientes suspeitos, registrar as testemunhas e a hora da ocorrência e verificar casos semelhantes como de doenças e medicações em uso pelos familiares, parentes e amigos íntimos.

Infelizmente, por medo de repreensão dos cônjuges ou empregadores, muitas mães ou babás procuram negar possíveis ingestões de produtos farmacológicos e de limpezas ou mesmo de plantas ornamentais, por isso o exame clínico deve ser realizado minuciosamente.

Informações sobre o tóxico

Analisar todos os possíveis agentes envolvidos e as vias de exposição, determinar a composição exata de seus ingredientes, bem como da concentração e da apresentação. Checar os procedimentos prévios, realizados no local e durante o trajeto ao hospital. Correlacionar as possíveis toxi-síndromes ou síndromes toxicológicas (Tabela 21.4) e, se necessário, realizar triagem diagnóstica (Tabela 21.5).

Tabela 21.4 Toxi-síndromes (síndromes toxicológicas)¹⁻⁸

Tóxico	Quadro clínico
Anticolinérgicos	Boca seca, rubor facial, desorientação, midríase, íleo paralítico, febre, retenção urinária, taquicardia.
Antidepressivos tricíclicos	Arritmias cardíacas, agitação, acidose metabólica, coma, convulsão, fasciculação, prolongamento do QRS no ECG.
Cianeto	Agitação, coma súbito, odor de amêndoa amarga, hipotensão, sensação de morte iminente.
Etanol	Ataxia, convulsão, hipoglicemia, letargia, odor alcoólico.
Etilenoglicol	Acidose metabólica, coma, cristalúria, letargia.
Fenciclidina	Agitação, agressividade, catatonía, convulsão, coma, delírio, nistagmo.
Fenotiazina	Crises oculogíras, distonia, opistótono.
Isonizida	Acidose metabólica, convulsão, hiperglicemia.
Metanol	Acidose metabólica severa, hiperemia de retina, visão borrada e reflexo fotomotor lento.
Carbamatos e organofosforados	Bradycardia, cefaleia, confusão mental, fasciculações, diarreia, sialorreia, lacrimejamento, miose, aumento de secreção pulmonar, fálência respiratória, convulsão e coma.
Opioides	Depressão cardiocirculatória e respiratória, coma, pupilas puntiformes.
Salicilatos	Acidose metabólica, febre, letargia, hiperpneia, hemorragias digestivas.
Teofilina	Ansiedade, agitação, vômitos, taquicardia, tremores musculares, convulsão, coma, hiperglicemia, hipocalemia.
Monóxido de carbono (CO)	Cefaleia, tontura, letargia, coma.

Tabela 21.5 Triagem diagnóstica^{2,4,8}

Agente	Antídoto	Dose
Benzodiazepínicos	Flumazenil (Lanexat [®])	0,1 a 0,4 mg/kg, IV, ET DM = 2 mg
Carbamato e organofosforados	Atropina	0,1 mg/kg, IV, IM, IO, ET DM = 4 mg
Álcool etílico	Glicose	0,5 g/kg, IV
Dicumarínico	Vitamina K1	0,5 mg/kg, IM DM = 10 mg
Digitálico	Anticorpo Fab	5 a 10 frascos, IV
Fenotiazida	Difenidramina	1 a 2 mg/kg, IV
Ferro	Deferoxamine	40 mg/kg, IM DM = 2 g
Insulina	Glicose	1 g/kg, IV
Isoniazida	Piridoxona	5 g, IV
Opiáceo	Naloxone (Narcan [®])	0,03 mg/kg, IV DM = 4 mg

DM = dose máxima.

Análises laboratoriais

Os seguintes exames são essenciais, tanto para o diagnóstico como para o direcionamento terapêutico:

- **gerais:** hemograma (HMG) completo com contagem de plaquetas e velocidade de hemossedimentação (VHS), eletrólitos séricos, glicemia, coagulograma, gasometria arterial, eletrocardiograma (ECG), osmolaridade sérica, radiografias (crânio, tórax e abdome), avaliação das funções renais e enzimas hepáticas, urinalise com sedimentoscopia;
- **screening toxicológico:** a Tabela 21.6 apresenta as drogas em que a determinação da sua concentração sérica é importante. O *screening* pode ser por:
 - cromatografia em camada delgada (CCD): para a determinação qualitativa do tóxico;
 - cromatografia líquida de alta pressão;
 - cromatografia de fase líquida – gasosa;
 - espectrofotometria de absorção atômica: para a determinação quantitativa do tóxico.

Diagnósticos diferenciais

As seguintes patologias devem ser descartadas:

- distúrbios metabólicos;
- distúrbios endocrinológicos (hiper ou hipotireoidismo, coma diabético);
- distúrbios hidroeletrólíticos;
- distúrbios neurovegetativos;
- infecções no sistema nervoso central (meningites, encefalites);
- reações anafiláticas;
- síndrome de abstinência;
- trauma cranioencefálico (TCE).

Tabela 21.6 Substâncias cuja a determinação da concentração sérica é importante⁹

Acetaminofen	Etanol
Salicilatos	Metanol
Teofilina	Etilenoglicol
Digoxina	Carboxihemoglobina
Ferro	Metahemoglobina
Lítio	Chumbo, mercúrio, arsênico
Organofosforados (colinesterases)	Anticonvulsivantes (fenitoína, fenobarbital, carbamazepina, ácido valproico)

■ Princípios Terapêuticos Gerais

O tratamento da IA deve ser imediato, seguindo três objetivos principais^{1-4,7,8,10-12}:

1. Manter os sinais vitais e prevenir riscos imediatos.
2. Prevenir a absorção do tóxico e aumentar a sua eliminação.
3. Utilizar a terapia específica contra o tóxico e seus efeitos no organismo.

Para tanto, segue-se o roteiro terapêutico descrito a seguir.

Interromper a exposição ao tóxico

- Cuidados gerais e de higiene:
 - retirar o paciente do local contaminado;
 - manter as vias aéreas permeáveis;
 - retirar vestimentas contaminadas;
 - promover banho rigoroso;
 - usar protetores de mucosas (demulcentes: óleos minerais, vegetais, claras de ovos);
 - prescrever um soro de manutenção, se ficar em jejum;
- lavagem gástrica (Tabela 21.7): deve ser instituída o mais rápido possível, logo após estabelecer as medidas de suporte vital. Apresenta maior efetividade quando associada ao carvão ativado (Tabela 21.8);

Tabela 21.7 Lavagem gástrica

Material: passar sonda de maior calibre possível, usar soro fisiológico ou solução de bicarbonato de sódio a 0,3% (para casos de ingestão de agrotóxicos e barbitúricos), não usar água, principalmente a destilada, pelo risco de intoxicação hídrica.

Indicação: ingestão de tóxicos potencialmente letais ou em quantidades perigosas, presentes ainda no estômago do paciente (dentro das primeiras duas horas)

Contraindicação: paciente agitado ou comatoso, sem prévia entubação ou sedação. Ingestão de derivados de petróleo ou produtos cáusticos.

Observações: certas medidas devem ser adotadas para evitar que o tóxico seja forçado para os intestinos: colocar o paciente em decúbito lateral esquerdo (DLE), não usar grandes volumes (crianças = 10 a 15 mL/kg/vez, adultos = 250 a 300 mL/vez). A lavagem gástrica deve ser feita até que o volume drenado seja claro.

Tabela 21.8 Carvão ativado

Características: pó preto de origem orgânica (madeiras, ossos) com alto poder de adsorção. É conhecido como o verdadeiro "antídoto universal". 1 g de carvão ativado apresenta 950 a 2.000 m² de área adsorvente, com capacidade de adsorver 1,8 g de cloreto de magnésio, ou 1 g de sulfanilamida, ou 700 mg de nicotina, ou 550 mg de ácido acetilsalicílico (AAS). Não funciona para metais, cianetos e derivados de petróleo.

Dosagem: 1 g/kg (DM = 30g), administrar por SNG, dissolvido em SF a cada 2 a 4 horas. Pelo risco de provocar abdome agudo obstrutivo, também são administrados laxantes (sorbitol ou mesmo manitol).

Observações:

1. Ceatox – Botucatu: aconselhava a retirar o carvão ativado por meio de lavagem gástrica, em até no máximo duas horas após a sua administração (menor risco de diarreia osmótica e distúrbios hidroeletrólíticos).
2. Não tem importância deixar passar um pouco para os intestinos, principalmente nos casos de ingestão de tóxicos que apresentam ciclo entero-hepático (antidepressivos tricíclicos, barbitúricos, fenilbutazona, fenitoínas, glutetímida, metotrexato, nadolol, aminofilina), os quais requerem administrações mais prolongadas (2 a 3 dias) de carvão ativado – multidoses.

Usado em: antidepressivos tricíclicos, ácido acetilsalicílico, carbamazepina, dapsona, digitálicos, fenitoína, fenilbutazona, fenobarbital, glutetímida, metotrexato, meprobamato, nadolol, aminofilina/teofilina.

Efeitos colaterais: obstipação, obstrução intestinal e abdome agudo.

- catárticos osmóticos: acelerar a passagem do agente tóxico pelo trato gastrointestinal, diminuindo sua absorção. Geralmente são empregados junto com o carvão ativado:
 - sorbitol: 1 g/kg/dose;
 - sulfato de magnésio: 250 mg/kg/dose (máximo 30 g);
 - sulfato de sódio: 250 mg/kg/dose (máximo 30 g).
- são contraindicados em caso de abdome agudo, diarreia grave, insuficiência renal (no caso de sulfato de magnésio), insuficiência cardíaca (no caso de sulfato de sódio). Apresentam como efeitos colaterais e complicações diarreia com distúrbios hidroeletrólíticos, principalmente com doses múltiplas.

Acelerar a eliminação (excreção) do tóxico

- Hiperventilação pulmonar: é indicado para facilitar a eliminação de tóxicos voláteis;
- diurese forçada (Tabela 21.9): é o método adotado para aumentar a depuração renal de tóxicos de excreção renal. Os seguintes critérios devem ser considerados: a excreção renal, como a maior via de eliminação do tóxico/droga *in natura*; a droga é largamente reabsorvida nos túbulos renais; a droga se distribui principalmente no compartimento extracelular; e finalmente, a droga deve apresentar pouca ligação proteica. São contraindicações à diurese forçada: insuficiência renal, comprometimento cardiovascular, impossibilidade de monitorar dados hemodinâmicos, hidroeletrólíticos e acidobásicos;
- diálise: além de corrigir os distúrbios hidroeletrólíticos e acidobásico, é usado para remover os compostos tóxicos dialisáveis. Devem apresentar as seguintes características: baixo peso molecular, alta hidrossolubilidade, baixa lipossolubilidade, moléculas não ionizadas, baixa ligação proteica e baixo volume de distribuição;

Tabela 21.9 Excreção de drogas e o pH urinário

Aumentar a excreção pela alcalinização urinária (manter pH urinário > 7,0*)	Ácidos fracos: Barbitúricos Derivados sulfonamídicos Isoniazida Salicilatos Trimetoprim Agrotóxicos: Carbamatos Organoclorados Organofosforados
Aumentar a excreção pela acidificação urinária (raramente utilizada) (manter pH urinário < 6,0**)	Bases fracas: Anfetaminas Fenciclidina Efedrina e pseudoefedrina Quinina e quinidina

* Usar bicarbonato de sódio 1 a 2 mEq/kg a cada 6 horas. **Usar cloreto de amônio 4 g VO cada 2 a 4 h ou 75 mg/kg/dia IV em SF a 1 – 2%, cada 6 h ou ácido ascórbico 1 a 2 g VO ou IV, 6/6 h.

- **exsanguineotransusão:** seu uso em toxicologia está limitado para os casos de meta-hemoglobinemias graves (clorados e anilina) ou casos de hemólises graves (arsênico);
- **hemoperfusão:** é mais efetiva que a hemodiálise em algumas situações. Como o sangue passa através do carvão ativado (ou outra resina)¹³, que seletivamente remove o agente tóxico, a ligação proteica e o tamanho das moléculas não são fatores limitantes para o procedimento. São complicações da hemoperfusão: hipocalcemia, hipoglicemia, trombocitopenia. A Tabela 21.10 mostra as substâncias que podem ser removidas por métodos externos.

Tabela 21.10 Tóxicos removíveis por hemodiálise/hemoperfusão

Confirmados	Duvidosos
Barbitúricos	Aminoglicosídeos
Etilenoglicol	Atenolol
Lítio	Ácido bórico
Metanol	Brometo
Salicilatos	Carbamazepina
Teofilina	Hidrato de cloral (tricloroetanol)
	Dietilenoglicol
	Etanol
	Isopropanol
	Magnésio
	Metformina
	Metotrexato
	Paraquat (precoce)
	Procainamida /N-acetilprocainamida
	Sotalol, tálcio, ácido valproico

Antídotos e antagonistas

Antídoto é uma droga que apresenta determinado mecanismo de ação, capaz de modificar tanto a toxicocinética (reação do organismo diante do tóxico) como a toxicodinâmica (reação do tóxico sobre o organismo) de um veneno específico, que ao ser administrado a um paciente intoxicado, induz melhora significativa. Assim, os antídotos podem agir pelos seguintes mecanismos contra um determinado tóxico:

- prevenir a sua absorção;
- promover reação química de neutralização;
- impedir a fixação no seu sítio de ação;
- impedir a sua biotransformação;
- acelerar a sua eliminação;
- promover regeneração tecidual, fazendo a sua que-
lação;
- promover antagonismo farmacológico^{7,8,10}.

Existem poucos antídotos específicos, portanto, não se deve perder tempo em procurá-los, pois na maioria das vezes, o paciente necessita apenas de cuidados de suportes vitais. Veja a seguir os principais antídotos e suas indicações (Tabela 21.11)^{1-5,7,8,10}.

Medidas terapêuticas de suporte vital

Após os primeiros cuidados emergenciais e com o paciente já internado, podemos passar para a fase seguinte:

- assistência respiratória:
 - manter as vias aéreas livres;
 - oxigenioterapia, caso necessário;
 - monitorar a oxigenação pela gasometria e pelo oxímetro de pulso;
- manutenção hidroeletrolítica e metabólica:
 - corrigir distúrbios metabólicos e eletrolíticos existentes;
 - instalar um soro de manutenção com eletrólitos, se ficar em jejum, ou mesmo antes de fazer lavagem gástrica;
- manutenção hemodinâmica:
 - monitorar PA, frequência respiratória, pulso, perfusão periférica e diurese;
- manutenção nutricional:
 - introduzir a nutrição parenteral precoce, caso haja necessidade de ficar em jejum prolongado (ingestão de produtos cáusticos, estados comatosos).

Controles laboratoriais

Os controles laboratoriais devem ser realizados imediatamente após a estabilização hemodinâmica do paciente, já citados no item Análises Laboratoriais.

Tabela 21.11 Principais antídotos

Antídoto	Indicação	Mecanismo de ação	Posologia	Observação
Ácido folínico	Depressão medular por metotrexato (MT), trimetoprim (TP), pirimetamina (PM). Intoxicação por metanol (ML)	Precursor do ácido tetra-hidrofólico da síntese da nucleoproteína e eritropoese normal	15 mg cd 6h (MT), 1x/dia (TP), VO 30 mg cd 6h por 2 dias (ML), IV	Pode acarretar reações alérgicas
N-acetilcisteína	Paracetamol Cu Zn Tetracloreto de carbono	Facilita síntese de glutatión, promove conjugação e inativação de metabólitos tóxicos de paracetamol e previne necrose centrolobular hepático	VO 140 mg/kg, manut. 70 mg/kg cd 4 h por 4 dias, IV, 15 mg/kg em 30 min em 200 mL de SG 5%, depois 50 mg/kg em 500mL de SG 5%, em 4 h, a seguir 100 mg/kg em 100 mL de SG 5%, em 15 h	Náuseas e vômitos, urticária, taquicardia, hipotensão. Metionina também ajuda a prevenir a hepatotoxicidade e a repor o estoque de glutatión
Anticorpo Fab antidigoxina	Glicosídeos digitálicos	Ac. monoclonal de grande afinidade pelos digitálicos, removendo-os dos sítios de ligação tecidual	Dose é equimolar (60 mg do Ac. para neutralizar 1 mg do Digítálico), IV lenta (30 min.). Em geral, a dose é ao redor de 10 a 20 frascos (1 fr = 40 mg)	Cuidados com hipocalcemia e hipotensão Fórmula $\Rightarrow N^{\circ} \text{ fr} = (\text{Digoxina ingerida em mg} \times 0,8) / 0,6$ Ou $N^{\circ} \text{ fr} = [\text{conc. sérica (ng/mL)} \times \text{peso (kg)}] / 100$
Atropina	Inseticidas (carbamatos e organofosforados) Fisostigmina Cogumelos de ação muscarínica	Antagoniza os efeitos muscarínicos (colinérgico) determinados pela acetilcolina	0,01 a 0,05 mg/kg Adultos = 1 a 6 mg, IV, a cd 5 – 60 min. ou 0,01 a 0,09 mg/kg/h	Cuidados com hipertenso, hipotireóide, portadores de glaucoma ou, com hipertermia. Oxigenação antes de administrar atropina
Azul de metileno	Metemoglobinemia > 30%. Intoxicação por anilina, anestésico locais, clorados, naftalina, nitritos, nitratos, metoclopramida, quinolonas.	Transporta elétron para a via hexose monofosfato, reduzindo a meta-hemoglobina em hemoglobina	1 a 2 mg/kg em solução a 1% (0,1-0,2 mL/kg), IV, em 1h. Adulto = 65 – 130 mg 8/8 h, VO	Náuseas, vômitos, tontura, sudorese, confusão mental, dor torácica, dor abdominal, hemólise (na deficiência de G6PD)
Biperideno	Parkinsonismo (reações extrapiramidais) induzido por drogas (alfa metildopa, droperidol, fenotiazina, metoclopramida, haloperidol, reserpina)	Antagonismo competitivo da acetilcolina nos receptores colinérgicos	0,05 a 0,15 mg/kg, IV lenta; Adulto = 2 a 5 mg	Pode ser usado como droga de abuso (acarreta dependência farmacológica). Pode acarretar distúrbio anticolinérgico.
Dantrolene	S. neuroléptica maligna induzida por droga como butirofenonas, fenotiazinas, haloperidol, metoclopramida e tioxantina e hipertermia maligna desencadeada por anestésicos inalatórios e miorelaxantes despolarizantes	Bloqueia a liberação de cálcio do retículo sarcoplasmático, diminui o tônus muscular	Início = 2 a 3 mg/kg IV em 1h Man. = 4 a 8 mg/kg VO 8/8h, por até três dias	Hepatite severa, como reação idiossincrática
Deferoxamina	Ferro e alumínio	Quelante, forma ferrioxamina com Fe^{+3} (complexo vermelho, hidrossolúvel) excretado na urina e bile	15 mg/kg/h, IV (DM = 90 mg/kg/8h), em sc de 2 a 4 mg/mL em SG 5% ou SF (DM = 6 g/dia), ou 25 mg/kg, IM, 8/8 h, por 5 dias	Urina vermelho-alaranjada indica eliminação de ferrioxamina * Efeitos colaterais: urticária, hipotensão choque (IV rápido) distúrbios auditivos e visuais (uso prolongado)
Difenidramina	Reação distônica induzidas por butirofenonas, fenotiazinas, metoclopramida, piperazina, tioxantenos	Antagonismo aos receptores H_1 , reverte reações extrapiramidais por inibição dos receptores muscarínicos e bloqueio da recaptura da dopamina	* 1 a 2 mg/kg, IM ou IV lenta (DM= 50 mg) * 5 mg/kg/dia, VO (Adulto: 25 a 50 mg)	Formulações contendo bissulfeto pode desencadear anafilaxia ou asma severa * Efeitos colaterais: sedação, sonolência * Tem efeito anticolinérgico
Dimercaprol (BAL – British Anti-Lewisite)	Arsênico, ouro e mercúrio. Útil também para: antimônio, bismuto, chumbo, cobalto, cobre, cromo, ferro, magnésio, rádio, selênio, tungstênio e urânio	Quelação através de dois grupos sulfidrilas que competem com sulfidrilas enzimáticas na combinação com metais pesados, formando compostos menos tóxicos	3 a 5 mg/kg, IM, 4/4 h, por 2 dias, em seguida, 2 vezes ao dia, por 1 semana	Nefrotóxico
Ácido dimercaptosuccínico (DMSA)	Intoxicação por chumbo e arsênico	Derivado hidrossolúvel de BAL	10 mg/kg ou 350 mg/m ² , 8/8 h por 5 dias, depois 12/12 h por 2 semanas	Mais seguro que o EDTA, toxicidade menor que BAL
Acetato de desmopressina (DDAVP)	Sangramento relacionado ao ácido acetilsalicílico	Diminui o tempo de sangramento prolongado em pacientes com uremias, cirrose hepática, alteração congênita de plaquetas e Doença de Von Willebrand	0,3 mcg/kg, IV lenta	Antidiurético potente, pode acarretar retenção hídrica e hiponatremia

(Continua)

Tabela 21.11 Principais antídotos (Cont.)

Antídoto	Indicação	Mecanismo de ação	Posologia	Observação
Diazóxido	Hipoglicemia induzida por sulfunil-ureia		3 a 8 mg/kg/dia, VO, dividido em 2 a 3 doses	Efeito hiperglicemiante pode ser potencializado pela hipocalcemia, *múltiplas doses pode acarretar cetoacidose
EDTA cálcico	Chumbo, cádmio, cobre, ferro, manganês e zinco	Metais pesados di e trivalentes deslocam o cálcio do EDTA, formando um complexo estável que é excretado pelos rins	75 mg/kg/dia, IV lenta ou IM, divididos em 3 doses, ou 500 mg de 6/6h, por 5 dias, VO (fazer 3 sessões com intervalo de 10 a 15 dias)	Efeitos colaterais: náuseas, cólicas abdominais, febre, fraqueza muscular, sede. Nefrotóxico, IV rápido pode acarretar hipertensão intracraniana
Etanol a 5 ou 10%	Etilenoglicol, metanol (nível plasmático > 20 mg/dL)	Compete na utilização do álcool desidrogenase, acarretando a redução de metabólitos tóxicos (ácido fórmico, glicólico e glioxílico)	110 a 130 mg/kg/h, IV ou VO, diluído em SG 5%	Manter concentração sérica de etanol entre 100 e 150 mg/dL
Fisostigmina	Antidepressores tricíclicos, anticolinérgicos, anti-histamínicos, fenotiazínicos, vegetais beladonados	Reverte os efeitos centrais e periféricos dos agentes anticolinérgicos por inibição da colinesterase	0,02 mg/kg (DM= 2 mg), SC, IM ou IV, repetir a cada 20 min. se necessário	Efeitos colaterais: bradicardia, convulsão, dispneia, sialorreia. Contraindicações: asma, diabetes, doenças cardiovasculares, gangrena, obstrução intestinal ou urinária
Flumazenil	Benzodiazepínicos	Antagonista específico dos Benzodiazepínicos por interação competitiva nos seus sítios receptores	0,2 a 0,3 mg, IV (DM = 3 mg no período de 1h)	Apresenta meia-vida muito curta, pode precipitar síndrome da abstinência, reações de ansiedade e hiperexcitabilidade
Gluconato de cálcio e cloreto de cálcio	Bloqueadores de canais de cálcio, hipercalcemia cardiotóxica, intoxicação por magnésio, ácido hidrofúrico e fluoreto	Repór ou aumentar o estoque de cálcio para as suas funções eletrolíticas	0,5 mEq/kg (2 mL/kg do gluconato de cálcio a 10%), IV lenta	Deve ser feita a monitoração cardíaca
Glucagon	Hipoglicemia pela insulina, intoxicação por betabloqueadores, depressão miocárdica pelos bloqueadores de canais de cálcio	Antagoniza bloqueio beta adrenérgico, ativando os receptores não beta-adrenérgicos; efeito inotrópico e cronotrópico; converte glicogênio hepático em glicose	50 a 150 mcg/kg (máximo: 10 mg), IM, SC, IV	Meia-vida curta. Efeitos colaterais: hiperglicemia, náuseas, vômitos e reações de hipersensibilidade
Hidroxocobalamina (êxito terapêutico = Bismuth, 1984)	Cianetos e prevenção de intoxicação por nitroprussiato de sódio	Combina com cianeto, formando cianocobalamina (vitamina B ₁₂) que é rapidamente excretado pelos rins	50 a 100 mg/kg, IV (50 vezes a quantidade de cianeto ingerido)	Alto custo; 1 mMol de cianeto (65 mg) necessita de 1.406 mg (1 mMol) de hidroxocobalamina
Naxolone	Opiáceos, overdose de ácido valproico e clonidina	Antagonismo competitivo dos opioides ao nível dos receptores (mu, kappa e sigma) no SNC	Crianças: 0,03 a 0,1 mg/kg Adulto: 0,4 a 0,8 mg/kg (DM = 2 mg), IV, IM, SC ou, ET (endotraqueal)	Meia vida terapêutica curta (30 a 60 min.) A síndrome da abstinência pode aparecer em dependentes
Neostigmina	Bloqueadores neuromusculares não despolarizantes	Ação anticolinesterase combinada com estimulação colinérgica direta, na junção neuromuscular e coluna espinal	0,04 mg/kg (DM = 5 mg), IV	Administrar atropina 0,02 mg/kg (DM = 1,5 mg), IV antes da neostigmina para combater os seus efeitos muscarínicos
Penicilamina	Arsênico, cádmio, chumbo, cobalto, cobre, níquel, sais de cromo e zinco	Quelante de metais pesados por apresentar grupo NH ₂ & SH	15 a 40 mg/kg/dia, (DM = 2 g) dividida em 4 doses, VO, por 5 dias. Sua absorção é reduzida pela dieta, antiácidos e sais de ferro	Derivado da penicilina. Efeitos colaterais: depressão medular, disfunção hepática e renal, doenças autoimunes.
Piridoxina	Tratamento e prevenção de convulsão induzida pelas seguintes drogas: isoniazida, cicloserina, hidrazina	Essencial na síntese da GABA no SNC, que está reduzida, pois a isoniazida inibe a atividade da enzima piridoxal-5-fosfato cerebral	Tratamento da convulsão: 5 g ou dose equivalente (g/g), IV em 60 min. Prevenção: 100 a 300 mg/dia, VO, IM ou IV	Vitamina B ₆ , Hidrossolúvel e praticamente atóxico
Sulfato de protamina	Heparina cálcica ou sódica	Reação de neutralização	1 mg de sulfato de protamina (IV) neutraliza 90U de heparina sódica	Pode acarretar reações anafiláticas, principalmente em indivíduos vasectomizados, estéreis ou alérgicos a peixes.

(Continua)

Tabela 21.11 Principais antídotos (Cont.)

Antídoto	Indicação	Mecanismo de ação	Posologia	Observação
Bicarbonato de sódio	Antidepressivos cíclicos	Diversos	1 a 2 mEq/kg, IV lenta; mantendo pH arterial entre 7,45 e 7,55	Pode ser associado a Neostigmina para controlar arritmias cardíacas e neurotoxicidade dos antidepressivos cíclicos
Tiamina	Beribéri, encefalopatia de Wernicke, S. Korsakoff	Atua no metabolismo dos carboidratos como coenzima na descarboxilação dos alfa cetoácidos (piruvato e alfa cetoglutarato) e na utilização das pentoses no <i>shunt</i> da hexose monofosfato	50 a 600 mg/dia, VO ou IV	Vitamina B ₁ , IV rápida pode gerar Reações alérgicas. O requerimento da tiamina está relacionado com a taxa metabólica e aumenta com a utilização de carboidratos como a principal fonte energética
Vitamina K ₁	Anticoagulantes Pesticidas (cumarínicos e indandionas) Hipoprotrombinemia por drogas (salicilatos)	Reverte a ação dos cumarínicos e compostos indandionas. Indispensável na síntese dos fatores hepáticos da coagulação sanguínea (II, VII, IX e X)	10 a 30 mg, IV lenta ou IM (repetir a cada 4 ou 8 h, conforme TP)	Não reverte hemorragias induzidas por heparina

■ Intoxicações Graves Mais Comuns em Pediatria

Acetaminofeno (paracetamol)

Medicamento de fácil acesso, com ação antitérmica e analgésica, bastante utilizado no mundo ocidental, tendo uma alta prevalência de IA na sua população pediátrica¹⁴. É seguro quando utilizado em doses terapêuticas, contudo pode causar disfunção hepática em doses maiores do que 140 mg/kg em crianças e 7,5 g em adultos.

Nos Estados Unidos, o paracetamol já é a causa mais comum de falência hepática aguda na população geral e a incidência parece aumentar, pois muitos medicamentos compostos têm o paracetamol em sua formulação, elevando a dose diária ingerida, uma ingestão excessiva não intencional¹⁵. Os fatores associados a sua hepatotoxicidade são:

- menores que 10 anos de idade, com uso inapropriado da dose;
- interação por uso crônico de carbamazepina, etanol, isoniazida, fenobarbital e rifampicina;
- dose excessiva;
- apresentação em concentrações aumentadas;
- jejum prolongado.

A intoxicação por paracetamol inclui normalmente quatro fases¹⁶:

- anorexia, náusea e vômito;
- resolução da primeira fase e dor no quadrante superior direito, hepatomegalia, oligúria, aumento de bilirrubinas e enzimas hepáticas, aumento no tempo de protrombina;
- após 3 a 5 dias de curso retornam anorexia, náusea, vômito com sinais de falência hepática com icterícia, hiperglicemia, coagulopatia e encefalopatia;
- recuperação ou progressão para óbito por falência hepática.

O tratamento da intoxicação deve ser iniciado o mais breve possível, nas primeiras 24 horas da ingestão, porém, devido aos seus sintomas inespecíficos, muitas vezes ocorre demora na suspeita diagnóstica. É utilizado N-acetilcisteína (NAC) intravenosa por 20 horas ou oral por 72 horas. Estudos relatam eficácia igual, independentemente da via de administração.

No uso oral: dose de ataque de NAC de 140 mg/kg, seguido de 70 mg/kg de 4/4 horas por 17 doses (total de 72 horas). Há estudos em discussão para redução do tratamento oral para 24 a 48 horas¹⁷.

O tratamento intravenoso: dose inicial de NAC de 15 mg/kg diluído em 200 mL de SG a 5% com infusão em 30 minutos, seguido de 50 mg/kg diluído em 500 mL de SG5% com infusão em 4 horas e posteriormente, 100 mg/kg diluído em 100 mL de SG5% em 15 horas (total de 20 horas)⁴.

No Reino Unido, nas décadas de 1980 e 1990, houve uma epidemia de intoxicação por paracetamol com aproximadamente 40.000 admissões hospitalares e 500 óbitos ocorrendo em 1997. Em 1998 uma legislação restringiu a venda de paracetamol com o intuito de reduzir os estoques domiciliares do mesmo e reduzir o consumo da droga. Após esta legislação houve uma redução de 40% de internações por hepatotoxicidade induzidas pelo paracetamol¹⁵.

Ácido acetilsalicílico (AAS)

O AAS é um dos analgésicos, antitérmicos e anti-inflamatórios mais usados em nosso meio. Sua apresentação “adocicada”, para uso infantil, facilita a intoxicação em crianças, pois são ingeridos como se fossem “balinhas”.

Em intoxicações leves e moderadas encontram-se: náuseas, vômitos, taquipneia, taquicardia, letargia. Nos casos mais graves têm-se: coma, convulsões, edema cere-

bral, hipertermia, falência cardiovascular. Em adultos é frequente ser encontrada alcalose respiratória no início do quadro, porém em lactentes predomina a acidose metabólica. Outras alterações metabólicas observadas: hiper ou hipoglicemia, cetonemia, acidose láctica, alterações das enzimas hepáticas e alterações do coagulograma.

Quanto ao tratamento, as medidas de esvaziamento gástrico e o uso de catárticos estão indicados. O carvão ativado deverá ser usado em doses múltiplas. O aumento da eliminação renal deverá ser feito com a alcalinização urinária. Em casos mais graves utilizar a hemodiálise e a hemoperfusão. Não há antídoto específico e o tratamento de suporte deverá ser direcionado para a correção da desidratação ou choque, da acidose metabólica, das convulsões e das alterações metabólicas. Monitorar as funções hepática e renal.

Álcool (etanol, isopropanol, metanol e etilenoglicol)

O etanol é encontrado em bebidas alcoólicas, alguns xaropes, antissépticos, perfumes. O isopropanol é usado principalmente como solvente e desinfetante. O metanol é encontrado como anticongelantes, adicionado ao combustível e como solvente. O etilenoglicol é encontrado principalmente como anticongelante, utilizado no radiador de carros.

Os álcoois são rapidamente absorvidos após a ingestão, primeiramente são metabolizados no fígado. O etanol é oxidado no fígado formando CO_2 e H_2O . A metabolização do isopropanol forma acetona, do metanol origina formaldeído e ácido fórmico e do etilenoglicol forma oxalato, ácido glicólico, ácido hipúrico e glicolaldeído. Os metabólicos do metanol e do etilenoglicol são mais tóxicos que o composto original, sendo responsáveis pelas lesões graves decorrentes destas intoxicações.

Quadro clínico: os álcoois são todos depressores do SNC e irritantes do trato gastrointestinal. Os sintomas são geralmente de início rápido; contudo, algumas lesões provocadas pelo metanol e etilenoglicol podem aparecer tardiamente. Em baixas concentrações: etanol (100 a 300 mg/100 mL), isopropanol (50 a 150 mg/100 mL), metanol (20 a 30 mg/100 mL) acarretam alterações visuais, lentificação das reações, ataxia e vários graus de depressão do SNC. Em altas concentrações: etanol (> 500 mg/100 mL), isopropanol (> 500 mg/100 mL), metanol (> 100 mg/100 mL) acarretam coma, convulsões e comprometimento cardiopulmonar.

No tratamento, as medidas de esvaziamento gástrico devem ser indicadas o mais rapidamente possível. Não se indica o carvão ativado, nem o aumento da excreção renal. A hemodiálise ou a hemoperfusão podem ser indicadas nas intoxicações graves. O antídoto nas intoxicações por metanol ou etilenoglicol é o etanol, pois este álcool é o que a desidrogenase alcoólica tem maior afinidade em relação aos outros dois diminuindo a metabolização e a consequente formação dos metabólitos tóxicos.

O etanol deve ser usado quando o nível sérico do metanol for maior do que 15 a 20 mg/100 mL ou, quando a ingestão de etilenoglicol ultrapassar 2 mg/kg. A dose de ataque é de 1 g/kg, VO (solução 40 a 50%) ou IV (solução 5 a 10%), seguida de manutenção de 100 a 150 mg/kg/h IV ou 400 a 500 mg/kg a cada 4 horas, VO. O objetivo terapêutico é manter o nível sérico de etanol entre 100 e 150 mg/100 mL. A duração do tratamento será de aproximadamente cinco dias para o etilenoglicol e até que a concentração do metanol seja menor do que 5 a 10 mg/100 mL. Atualmente, na Europa e nos Estados Unidos, tem-se usado com sucesso para as intoxicações por metanol e etilenoglicol o fomepizole (4-metilpirazolo), que é um potente inibidor da enzima álcool desidrogenase, sem necessidade de se fazer hemodiálise^{18,19}. O tratamento de suporte consiste em manter a estabilidade respiratória e o controle dos distúrbios metabólico e acidobásicos. Na intoxicação por metanol é necessária a avaliação oftalmológica, pela maior toxicidade ocular pelo ácido fórmico, e nas intoxicações por etilenoglicol deve-se monitorar a função renal.

Antidepressivos tricíclicos (ADTC)

São medicamentos muito prescritos, como exemplos: amitriptilina, imipramina, nortriptilina. Apresentam três ações farmacológicas: 1) efeito anticolinérgico; 2) bloqueio na recaptação das catecolaminas na região neurológica adrenal; e 3) efeito semelhante à quinidina sobre o miocárdio. Por estas ações e pelo fato de que, frequentemente as suas margens de segurança terapêutica estarem sobrepostas a seus efeitos tóxicos, estes medicamentos são considerados de grande risco à saúde, podendo ser inclusive fatais.

A carbamazepina e a ciclobenzaprina podem ser aqui incluídas em decorrência da semelhança tóxico-farmacológica. Já os novos antidepressivos (amoxapina) e os antidepressivos tetracíclicos (maprotilina) estão mais relacionados com convulsões do que com problemas cardiovasculares.

Na dosagem terapêutica, o pico sérico ocorre após 2 a 8 horas da administração e, numa sobredosagem, acarreta diminuição do trânsito gastrointestinal, bem como redução de absorção (efeito anticolinérgico), mesmo assim, o quadro tóxico instala-se rapidamente. Numa intoxicação, a meia-vida de eliminação também fica aumentada devido à saturação do sistema enzimático de metabolização. Os ADTC apresentam grande volume de distribuição, com altas ligações teciduais.

O quadro clínico é decorrente de suas três ações farmacológicas: 1) no SNC (agitação, alucinação, sedação, convulsão, coma e alterações autonômicas); 2) efeitos anticolinérgicos ou atropínicos (febre, boca seca, miúria, retenção urinária, taquicardia, *rash* cutâneo e diminuição da motilidade gastrointestinal); e 3) cardiotoxicidade, que é a mais temida (arritmias ventriculares e supraventriculares, *flutter* e fibrilação ventricular, distúrbios de condução, hipotensão, edema pulmonar e

choque). O ECG pode mostrar prolongamento do intervalo PR e do QT, depressão do segmento ST, inversão da onda T, graus variados de bloqueios e alargamento do complexo QRS (este tem sido correlacionado com a gravidade e pode persistir por até três dias após a melhora de todos os sinais toxicológicos).

O tratamento deve ser iniciado com as medidas de suporte. O esvaziamento gástrico pode ser feito mesmo após quatro a seis horas da ingestão. Devem ser administradas doses repetidas de carvão ativado, devido ao ciclo entero-hepático. Realizar monitorações hemodinâmica e cardíaca por 48 horas. Administrar bicarbonato de sódio para manter o pH sérico em torno de 7,5, o que acarreta efeito supressor sobre as arritmias e também reduz o complexo QRS, levando à melhora da hipotensão.

Fisostigmina pode melhorar o estado de coma, hipotensão e taquiarritmia, mas deve-se ter cuidado com os pacientes asmáticos e os que têm doenças cardiovasculares; também pode agravar anomalias de condução cardíaca e até mesmo, precipitar convulsões. A dose pediátrica é de 0,5 mg, IV lentamente; no adulto é de 2 mg, seguido de 1 a 2 mg.

Devem ser evitados cimetidina, haloperidol e morfina por causa da competição com os ADTC na metabolização hepática.

Cáusticos

A ingestão de substâncias cáusticas, alcalinas ou ácidas causa lesão de orofaringe, esôfago e estômago. Os agentes alcalinos destroem os tecidos por dissolverem parcialmente proteínas e lipídios. Essa destruição da membrana mucosa permite a penetração do agente tóxico mais profundamente. As lesões por substâncias alcalinas lesam principalmente o esôfago. Já os agentes ácidos produzem necrose de coagulação, o que previne a penetração do agente em planos mais profundos. Essas substâncias lesam com maior intensidade o estômago.

O quadro clínico da ingestão de substâncias cáusticas geralmente é composto de sialorreia, disfagia, dor retroesternal, dor epigástrica e vômitos. Na presença de desconforto respiratório, descartar aspiração pulmonar. Durante as primeiras 72 horas há alto risco de perfuração do trato digestivo superior e colapso circulatório. Complicações tardias, como estenose ou desnutrição, ocorrem após três a quatro semanas. A avaliação endoscópica deve ser feita dentro das primeiras 48 horas após o acidente de ingestão.

Quanto ao tratamento, a medida inicial deve visar à diluição do agente tóxico com água. Vômitos devem ser evitados, não se deve passar sonda gástrica para fazer lavagem. A passagem da sonda enteral para suporte nutricional deve ser feita através de endoscopia. Até hoje, o uso de antibiótico profilático é controverso, bem como o uso de corticosteroides (alguns autores recomendam o uso de prednisona, 2 mg/kg/dia, por uma a duas semanas).

Cianetos

São encontrados em gases de combustão de materiais derivados de plástico (poliacrílonitrila e poliuretano), de madeira e de tecidos de seda. O gás cianídrico é utilizado como fumigante e inseticida, apresentando odor de amêndoas amargas. A cianomida é utilizada como fertilizante. Certos vegetais podem conter cianetos (mandioca-brava, amêndoa amarga, sementes de pêssego, ameixa, damasco, pera e maçã), assim como medicamentos (nitroprussiato de sódio).

O cianeto acarreta hipóxia histológica por se ligar ao íon férrico (Fe^{+++}) da citocromo oxidase mitocondrial, inibindo esta enzima respiratória e interrompendo o funcionamento normal da cadeia transportadora de elétrons e da faculdade da utilização celular do oxigênio na fosforilação oxidativa, causando, com isso, distúrbios neurológicos e cardiovasculares (tonturas, cefaleias, confusão mental, delírio, convulsão, vertigem, opistótono, coma, bradicardia, hipotensão arterial, arritmia cardíaca e choque). Também são comuns náuseas, vômitos, fraquezas, diarreias e dispneia com expiração prolongada.

O diagnóstico deve ser feito imediatamente, pela história e pelo odor exalado, ou dos vômitos com características de amêndoas amargas.

O tratamento deve ser voltado para a assistência respiratória com oxigênio a 100%, correção hidroeletrólítica e da acidose metabólica, instituir monitoração cardiocirculatória. O esquema terapêutico clássico, além do oxigênio a 100%, é: a) inalações com nitrito de amila durante 20 a 30 segundos a cada minuto, num total de 1 a 2 ampolas e, concomitantemente, administrar nitrito de sódio a 3% na dose de 10 mg/kg (máximo de 300 mg) em infusão venosa lenta. A administração de nitrito leva à formação de meta-hemoglobina, que compete com as enzimas celulares na ligação com o cianeto, formando cianometoglobina, que é rapidamente eliminada; b) imediatamente após, deve-se administrar tiossulfato de sódio a 25%, 1 mg/kg (máximo de 50 mL), IV. O tiossulfato (hipossulfito) combina com cianeto formando tio-cianeto, que é rapidamente excretado pela urina. Deve-se procurar manter o nível sérico de meta-hemoglobina, não aumentar mais do que 25%.

Em doses altas (100 mg/kg, IV), a hidroxocobalamina, que tem a propriedade de se combinar com o cianeto, formando a cianocobalamina que é praticamente atóxica, também é usada na prevenção de intoxicação por nitroprussiato de sódio e na intoxicação cianídrica.

Descongestionantes – simpatomiméticos

Os derivados imidazólicos oximetazolina, xilometazolina, tetraidrozolina e nafazolina, que são encontrados em soluções oftálmicas e descongestionantes nasais, por décadas são causas de grande número de intoxicações em nosso meio.

O quadro clínico decorre diretamente da estimulação dos receptores alfa-2 que são potentes vasoconstritores, causando em crianças sedação, insônia, agitação, alucinações e convulsão. A estimulação central dos receptores alfa-2 aumenta o tônus vagal, com consequente bradicardia, arritmia e depressão respiratória.

O tratamento é constituído de sintomáticos, devendo ser feita monitoração cardiocirculatória (frequência cardíaca e pressão arterial). Para o tratamento dos efeitos adversos da droga, usa-se fentolamina, um antagonista alfa-adrenérgica, na dose de 0,05 a 0,01 mg/kg (adulto 2,5 a 5 mg e em crianças 1 mg), IV, se necessário pode ser repetida em 5 a 10 minutos.

Digitálicos

São usados com fins terapêuticos há mais de 200 anos. Existem dois preparados que apresentam circulação êntero-hepática: a digoxina que tem meia-vida em torno de 33 horas e é de excreção predominantemente renal e a digitoxina, cuja meia-vida é de 6 a 7 dias, é eliminada após ser metabolizada em produtos inativos (92%).

A cardiotoxicidade dos digitálicos decorre de seus efeitos sobre a condução e o automatismo cardíaco. Na intoxicação aguda, as manifestações clínicas decorrem dos efeitos vagais. Possuem baixo índice terapêutico, pois para se conseguir o efeito máximo, é requerida uma dosagem de 40 a 60% da dose letal.

O quadro clínico é constituído por náuseas, anorexia, vômitos, diarreia, cefaleia, tontura, fadiga, fraqueza, alterações visuais, confusão e depressão mental, alucinação, bradicardia associada ou não a distúrbios de condução atrioventricular, bloqueios atrioventriculares, arritmia e falência cardíaca. A arritmia ventricular está associada à alta taxa de mortalidade (mais de 50%). A hipocalemia é encontrada na intoxicação crônica, enquanto a hipercalemia, na forma aguda.

O diagnóstico é baseado no quadro clínico e história de uso de digitálicos. O ECG mostra alterações decorrentes da ação dos digitálicos: PR prolongado, bloqueio atrioventricular, depressão do segmento ST e arritmias. A dosagem de nível sérico de digoxina, com valor acima de 60 mg/mL, está associada a 50% da mortalidade.

O tratamento constitui, inicialmente, de esvaziamento gástrico seguido do uso de carvão ativado. A monitoração cardíaca é fundamental, assim como a manutenção hemodinâmica. A administração de potássio deve ser feita somente se não houver falência renal e com hipocalemia comprovadamente baixa. A correção de hipóxia e da hipopotassemia é imperativa no tratamento da arritmia e ectopia ventricular. A atropina é útil para bradicardias graves e, em casos refratários, devem ser instalados marca-passos. A fenitoína (50 a 100 mg, IV lentamente, a cada cinco minutos, até atingir 600 mg) e a lidocaína são antiarrítmicos de escolha. A hemoperfusão pode ajudar, mas a hemodiálise não é eficaz para eliminar a digoxina em razão de sua alta li-

gação proteica. A colestiramina é recomendada, porque diminui a absorção e interrompe a circulação êntero-hepática.

Nos casos resistentes ou de doses excessivas são indicados os anticorpos monoclonais, fragmentos Fab (anticorpos específicos para digoxina). Estas moléculas diminuem a toxicidade da digoxina e aumentam a sua velocidade de excreção. A dose é de 1 mg para cada 1 mg/mL de digoxina sérica, administrada em infusão venosa em 15 a 30 minutos.

Ferro

Nos EUA, o ferro é um dos maiores responsáveis por óbitos por intoxicação na faixa pediátrica²⁰. Ele está presente em diversos compostos de suplementação vitamínica. A intoxicação por ferro ocorre quando sua concentração sérica excede a capacidade total de ligação, resultando em circulação de ferro livre que vai acarretar o quadro toxicológico.

O quadro clínico na intoxicação aguda pode ser dividido em quatro estágios (clássicos):

1. Primeiro estágio (6 horas após a ingestão): sintomas predominantemente gastrintestinais, vômitos e diarreia, que podem ser sanguinolentas (efeito corrosivo do ferro), náuseas e dores abdominais. Hipotensão com taquicardia compensatória, acidose metabólica, depressão do sensorio, hipotonia, leucocitose, hiperglicemia e dispneia.
2. Segundo estágio (6 a 24 horas após a ingestão): aparece uma aparente estabilização clínica.
3. Terceiro estágio (12 a 24 horas após a ingestão): ocorre recorrência dos sintomas gastrintestinais, choque profundo, acidose metabólica, convulsão, letargia grave e coma, necrose hepática e icterícia, hipoglicemia e alterações de coagulação sanguínea, oligúria com insuficiência renal devido a choque, edema e hemorragia pulmonar.
4. Quarto estágio (2 a 6 semanas após a ingestão): podem ocorrer obstrução intestinal e estenose pilórica, cirrose hepática (mais comum na intoxicação crônica) e degeneração gordurosa hepática (na intoxicação aguda).

O diagnóstico é feito através da história de ingestão e da dosagem de nível sérico de ferro, medido entre 4 a 6 horas após a ingestão é o mais confiável. O valor normal é até 125 mcg/dL, sendo que acima de 300 mcg/dL deve-se tratar com queladores, já os níveis acima de 1.000 mcg/dL são geralmente fatais. No tratamento, o esvaziamento gástrico com lavagens gástricas copiosas é imperativo, pois o próprio ferro é bastante corrosivo. Após a lavagem ou mesmo durante, são recomendados instilações de bicarbonato de sódio a 1%, pois promove a formação de sais de carbonato de ferro, sendo menos irritantes e pobremente absorvidos. Alguns recomendam instilação de 10 g de deferoxamina ao final da lavagem para quelar o ferro que permaneceu no estômago.

Não está indicado o uso de carvão ativado. Pacientes com níveis séricos de ferro acima de 350 mcg/dL, ou mesmo abaixo, mas com sintomas tóxicos, devem fazer quelação do ferro via intravenosa com deferoxamina 15 mg/kg/h, por 8 horas e, se necessário, seguido de 5 mg/kg/h. Se o paciente não estiver em choque, pode ser administrado por via IM, 20 mg/kg a cada 4 a 6 horas, até 6 g em 24 horas. A quelação deve ser feita até o desaparecimento da coloração de vinho *rosé* na urina.

Hidrocarbonetos

As intoxicações causadas por hidrocarbonetos são comuns em nosso meio, que incluem os derivados destilados do petróleo (gasolina, óleo de motor, graxas, óleo mineral de vedação) e a terebentina, que provém do óleo de pinho. Os destilados de alta volatilidade, baixa viscosidade e baixa tensão superficial tendem a ser aspirados mais facilmente, acarretando lesões pulmonares intensas (pneumonites químicas).

No quadro clínico predominam os sinais e os sintomas respiratórios (tosse, dispneia, cianose, retrações intercostais, supraclaviculares, subesternais, roncos, sibilos e estertores pulmonares). São comuns náuseas, vômitos, eructações, diarreia, sensação de queimação na boca e dores abdominais. As manifestações do SNC (sonolência, letargia, coma, convulsão) decorrem da hipóxia e da acidose, resultantes das lesões pulmonares. Também são encontradas arritmias cardíacas e hemoglobinúria. Após a aspiração, o curso clínico é progressivo durante as primeiras 24 horas, o comprometimento pulmonar é geralmente bilateral e atinge o máximo grau de lesão em 72 horas.

O tratamento visa primeiramente a evitar a aspiração, de forma que são contraindicadas medidas provocadoras de vômitos e as lavagens gástricas (com exceção de paciente previamente intubado). É preciso fornecer oxigênio e assistência respiratória. Deve ser evitada a epinefrina, pois os destilados de petróleo podem sensibilizar o miocárdio e que ainda, em presença de hipóxia, podem precipitar arritmias fatais. Antibioticoterapia profilática e corticosteroides também são contraindicados.

Meta-hemoglobinemias (MHG)

Os nitritos e os nitratos, tanto sob a forma orgânica como a inorgânica, são as maiores fontes de MHG tóxica. Outros agentes que causam esta doença: anilina, benzocaína, dapsona, metoclopramida, toluidina e o nitroprussiato de sódio. A meta-hemoglobina é um pigmento de coloração marrom-escuro, formado pela oxidação do ferro da heme da hemoglobina que passa do estado ferroso para o férrico, sendo incapaz de se combinar reversivelmente com o oxigênio, causando hipóxia anêmica.

O sangue fica escurecido, com cianose cutânea cinzento-ardósia, notável a partir de meta-hemoglobina entre 10 e 15%, em indivíduos normais. Causam cefaleia,

náuseas e fadiga que surgem quando o nível chega a 20 a 30%. Letargia, dispneia aos esforços e taquicardia aparecem quando atingem níveis de 30 a 45%; com níveis entre 50 e 70% aparecem coma, arritmia, falência respiratória, convulsão e acidose. Níveis maiores que 70% geram colapso cardiovascular e morte, se não forem tratados imediatamente.

A cianose não melhora com a administração de oxigênio e, muitas vezes, é mais assustadora do que o estado clínico. O sangue é de coloração achocolatada. Devem ser feitas as dosagens de MHG para a orientação terapêutica. No hemograma, podem aparecer corpúsculos de Heinz.

O tratamento consiste, inicialmente, de esvaziamento gástrico, uso de carvão ativado, remoção dos tóxicos na pele, com higiene corpórea rigorosa; fornecimento de assistência respiratória e manutenção hemodinâmica e hidroeletrólítica. O azul-de-metileno é o antídoto específico, sendo recomendado se a meta-hemoglobinemia for maior do que 25%. A dose inicial deve ser 1 a 2 mg/kg ou 0,1 a 0,2 mL/kg da solução a 1%, administrado em infusão venosa por mais de 5 minutos. A resposta terapêutica já aparece em uma hora, quando o nível de meta-hemoglobina pode ser checado. Se o paciente continuar sintomático e o nível permanecer alto, pode se repetir a medicação. A transfusão de papa de hemácias pode ser útil, principalmente se houver hemólise. Para níveis acima de 70% de meta-hemoglobinemia, deve ser considerada exsanguineotransfusão. A vitamina C pode ser usada como coadjuvante em casos mais leve de MHG, sendo administrada em doses altas (1 a 4 g/dia) por via intravenosa.

Praguicidas

Os carbamatos (Aldicarb®, Carbaryl®, Carbofuran®) e os organofosforados (Malathion®, Parathion®, Diazinon®) são potentes inibidores da enzima colinesterase que atuam interferindo na metabolização da acetilcolina. Assim, na intoxicação por estes produtos ocorre o acúmulo desta substância que acarreta estimulação intensa do sistema colinérgico, gerando efeitos muscarínicos, nicotínicos e no SNC. Os pacientes apresentam cefaleia, sialorreia, dificuldade respiratória, lacrimejamento, diarreia, náuseas, vômitos, fraqueza muscular, fasciculações e tremores musculares, tonturas, visão borrada, paralisia, convulsão e coma, miose e sudorese.

Existe relato de que na intoxicação por organofosforados, as crianças apresentam mais quadros neurológicos do que muscarínicos e nicotínicos, chegando ao coma ou apresentando convulsões, não tendo fasciculações, bradicardia, aumento de secreções e miose. Seu diagnóstico é importante devido à alta letalidade²¹.

O diagnóstico pode ser confirmado através da dosagem colorimétrica da atividade da colinesterase plasmática ou dos glóbulos vermelhos. Nos casos de intoxicações por carbamatos, devido à regeneração rápida da colinesterase, sua dosagem sérica não é tão útil.

O tratamento consiste de lavagem gástrica, carvão ativado, higiene corpórea rigorosa. A atropina, na dose de 0,05 mg/kg até 2 mg, IV, deve ser repetida a cada 15 minutos, se necessário. A pralidoxima, que reativa a colinesterase, é usada somente na intoxicação por organofosforados (400 mg/dose em adultos e 100 a 200 mg/dose em crianças, aplicados em infusão venosa contínua a cada 8 a 12 horas). Uso de bicarbonato de sódio 0,5 a 1 mEq/kg em infusão venosa contínua, mantendo o pH sanguíneo próximo de 7,5 ou pH urinário de 8.

■ Sistema Nacional de Informações Tóxico-Farmacológicas – Sinifox, Centro de Controles de Intoxicações (CCI) e Centro de Atendimento Toxicológicos (Ceatox)

Seguem os endereços e os telefones dos 35 Ceatox e CCI com os respectivos coordenadores que compõem o Sinifox, eles podem ajudar no manejo e informações sobre qualquer produto químico, biológico ou farmacológico, bem como seus efeitos sobre a saúde e os seus tratamentos.

Brasil

Sistema Nacional de Informações Tóxico-Farmacológicas

Coordenadora: Rosany Bochner (rosany@cict.fiocruz.br)
Endereço: Av. Brasil, 4365 - Prédio da Biblioteca de Manguinhos, 2º andar, sala 206
21045-900 – Rio de Janeiro, RJ – Brasil
Tel.: (21) 3865-3247 / 3865 3246
Fax: (21) 2260-9944
Site: www.fiocruz.br/sinifox
e-mail: sinifox@cict.fiocruz.br

Aracaju

Centro de Informação e Assistência Toxicológica de Sergipe
Endereço: Av. Tancredo Neves - Hospital Governador João Alves Filho Anexo 01
49000-000 – Aracaju, SE – Brasil
Tel.: (79) 3259-3645 / PABX do Hospital (79) 3216-2600 Ramal 2677
e-mail: sescit@saude.se.gov.br

Belém

Centro de Informações Toxicológicas de Belém
Endereço: Hospital Universitário João de Barros Barreto
Rua dos Mundurucus, 4487 – Guamã. 66073-000 – Belém, PA – Brasil
Tel.: (91) 3249-6370 / 3259-3748. Fax: (91) 3259-3748
e-mail: cithujbb@ufpa.br

Belo Horizonte

Serviço de Toxicologia de Minas Gerais
Endereço: Av. Professor Alfredo Balena, 400 – 1º andar – Santa Efigênia
Hospital João XXIII. 30130-100 - Belo Horizonte, MG – Brasil
Tel.: (31) 3224-4000 / (31) 3239-9308 / 9224
e-mail: servitoxmg@hotmail.com

Botucatu

Centro de Assistência Toxicológica de Botucatu
Endereço: Instituto de Biociências. UNESP – Campus de Botucatu, Rubião Júnior
Caixa Postal 520. CEP: 18618-000 – Botucatu, SP – Brasil
Tel.: (14) 3815-3048 / 3811-6017 / 3811-6034. Fax: (14) 3815-3048 / 3811-6017 / 3811-6034
Site: <http://www.ibb.unesp.br/ceatox>
e-mail: ceatox@ibb.unesp.br

Brasília

Centro de Informação e Assistência Toxicológica do Distrito Federal
Endereço: LACEN-DF – SGAN nº 601 norte – Trecho O/P. CEP 70830-010 – Brasília, DF – Brasil.
Tel.: 0800 6446774 / (61) 3225-6512
e-mail: ciatdf@saude.df.gov.br

Campina Grande

Centro de Atendimento Toxicológico de Campina Grande
Endereço: Hospital Regional de Urgência e emergência de Campina Grande
Av. Floriano Peixoto, 1045. CEP: 58100-001 – Campina Grande, PB – Brasil
Tel.: (83) 3310-9238
e-mail: sayonarafook@yahoo.com.br

Campinas

Centro de Controle de Intoxicações de Campinas
Endereço: Hospital de Clínicas da Universidade Estadual de Campinas
Cidade Universitária Zeferino Vaz – CxP: 6111. CEP: 13087-970 – Campinas, SP – Brasil. Tel.: (19) 3521-6700 / 7290 / 7573. TeleFax: (19) 3788-7660
e-mail: cci@fcm.unicamp.br

Campo Grande

Centro Integrado de Vigilância Toxicológica de Campo Grande
Endereço: Hospital Regional do Mato Grosso do Sul
Av. Engenheiro Luthero Lopes, 36 – Bairro Aero Rancho. CEP: 79084-180 – Campo Grande, MS – Brasil.
Tel.: (67) 3386-8655 / 3381-2996 / 3378-2558 / 150 (tel.de emergência para o Estado do MS). Fax: (67) 3386-8655
e-mail: civitoxms@bol.com.br

Cascavel

Centro de Assistência em Toxicologia de Cascavel
Endereço: Hospital Universitário do Oeste do Paraná – HUOP
Av. Tancredo Neves, 3224 – Santo Onofre. CEP: 85804-260 – Cascavel, PR – Brasil
Tel.: 08006451148 / (45) 3321-5261
Site: www.unioeste.br/huop
e-mail: hu-ceatox@unioeste.br

Cuiabá

Centro de Informação Anti-Veneno de Cuiabá
Endereço: Hospital Municipal e Pronto Socorro de Cuiabá
Av. General Vale, 192 – Bairro Bandeirantes. CEP: 78010-100 – Cuiabá, MT – Brasil
Tel.: (65) 3051-9451
e-mail: laineas@hotmail.com

Curitiba

Centro de Controle de Envenenamentos de Curitiba
Endereço: Hospital de Clínicas da UFPR
Rua General Carneiro, 181. CEP: 80060-900 – Curitiba, PR – Brasil
Tel.: 0800 410148 / (41) 3264-8290 / 3363-7820
Fax: (41) 3264-8290 / 3363-7820
e-mail: giselia@pr.gov.br \ entres@terra.com.br

Florianópolis

Centro de Informações Toxicológicas de Santa Catarina
Endereço: Universidade Federal de Santa Catarina – Hospital Universitário
Bairro Trindade – Caixa postal: 476. CEP: 88040-970 – Florianópolis, SC – Brasil
Tel.: 0800 6435252 / (48) 3721-9173 / 3721-9535
Fax: (48) 3721-9083
Site: www.cit.sc.gov.br
e-mail: cit@reitoria.ufsc.br

Fortaleza

Centro de Informação e Assistência Toxicológica de Fortaleza
Endereço: Instituto Dr. José Frota
Rua Barão do Rio Branco, 1816 – Centro. CEP: 60016-061 – Fortaleza, CE – Brasil
Tel.: (85) 3255-5050 / 5012
e-mail: ceatox@ijf.ce.gov.br

Goiânia

Centro de Informação Toxicológica de Goiás
Endereço: Superintendência de Vigilância Sanitária
Av. Anhangüera, 5195 – Setor Coimbra. CEP: 74043-001 – Goiânia, GO – Brasil
Tel.: 0800 6464350 / (62) 3201-4110 / 3201-4111 / 4149. Fax: (62) 3291-4350
Site: www.visa.goias.gov.br
e-mail: cit@visa.goias.gov.br

João Pessoa

Centro de Assistência Toxicológica da Paraíba
Endereço: Hospital Universitário Lauro Wanderley
Cidade Universitária – Campus I. CEP: 58059-900 – João Pessoa, PB – Brasil
Tel.: (83) 3224-6688 / 3216-7007. Fax: (83) 3224-6688
e-mail: ceatox@ccs.ufpb.br
Site: www.ccs.ufpb.br/ceatox

Londrina

Centro de Controle de Intoxicações de Londrina
Endereço: Hospital Universitário. Universidade Estadual de Londrina
Av. Robert Kock, 60 – Vila Operária. CEP: 86038-440 – Londrina, PR – Brasil
Tel.: (43) 3371-2244. Fax: (43) 3371-2422
e-mail: cci@uel.br

Manaus**Centro de Informações Toxicológicas do Amazonas**

Endereço: Hospital Universitário Getúlio Vargas. Serviço de Farmácia do HUGV
R. Apuriná, 4 – Praça 14 de janeiro. CEP: 69020-170 – Manaus, AM – Brasil
Tel.: (92) 3622-1972 / 3621-6502. Fax: (92) 3621-6532
Site: www.cit.ufam.edu.br
e-mail: cit@ufam.edu.br

Marília**Centro de Assistência Toxicológica de Marília**

Endereço: Rua Aziz Atalah s/n. CEP: 17500-000 – Marília, SP – Brasil
Tel.: (14) 3433-8795 / (14) 3402-1744 Ramal 1008
e-mail: ceatox@famema.br / machado@famema.br

Maringá**Centro de Controle de Intoxicação de Maringá**

Endereço: Hospital Universitário Regional de Maringá
Av. Mandacaru, 1590. CEP: 87083-240 – Maringá, PR – Brasil
Tel.: (44) 2101-9127. Fax: (44) 2101-9431
Site: www.uem.br
e-mail: sec-cci@uem.br

Natal**Centro de Informação Toxicológica de Natal**

Endereço: Hospital Giselda Trigueiro
Rua Cônego Montes, 110 – Quintas. CEP: 59037-170 – Natal, RN – Brasil
Tel.: (84) 3232-7969
e-mail: cithgt@rn.gov.br

Niterói**Centro de Controle de Intoxicações de Niterói- CCIn**

Endereço: Hospital Universitário Antônio Pedro – Universidade Federal Fluminense
Rua Marques do Paraná, 303 – 3º andar frente – Centro. CEP: 24033-900 – Niterói, RJ – Brasil
Tel.: (21) 2717-0148 / 2717-0521 / 2629-9021 / 9253. Fax: (21) 2717-9783
Site: www.uff.br/ccin
e-mail: ccin@huap.uff.br / analopes@huap.uff.br / anamoraes@predialnet.com.br

Porto Alegre**Centro de Informação Toxicológica do Rio Grande do Sul**

Endereço: Rua Domingos Crescêncio, 132 – 8º andar – Santana. CEP: 90650-090 – Porto Alegre, RS – Brasil
Tel.: 0800 721 3000 / (51) 2139-9200 até o 9299. Fax: (51) 2139-9201
Site: www.citr.rs.gov.br / www.escolacitr.rs.gov.br
e-mail: cit@fepps.rs.gov.br (direção), citdoc@fepps.rs.gov.br (núcleo de documentação), citnea@fepps.rs.gov.br (núcleo de estatística e avaliação).

Presidente Prudente**Centro de Assistência Toxicológica de Presidente Prudente**

Endereço: Hospital Estadual de Presidente Prudente
Av. Coronel José Soares Marcondes, 3758 – Jardim Bongiovani
19050-230 – Presidente Prudente, SP – Brasil.
Tel.: (18) 3908-3379 / 4422
Site: <http://www.unoeste.br/ceatox/>
e-mail: higa_r@terra.com.br

Recife**Centro de Assistência Toxicológica de Pernambuco**

Endereço: Hospital da Restauração – 1º andar
Av. Agamenon Magalhães s/nº – Derby – Boa Vista. CEP: 52020-000 – Recife, PE – Brasil
Tel. Tel.: (81) 3421-5444 Ramal 151

Ribeirão Preto**Centro de Controle de Intoxicações de Ribeirão Preto**

Endereço: Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da USP
Unidade de Emergência – Rua Bernardino de Campos, 1000 – Higienópolis
14015-130 – Ribeirão Preto, SP – Brasil.
Tel.: (16) 3602-1190
e-mail: citrp@hcrp.fmrp.usp.br

Rio de Janeiro**Centro de Informação e Assistência Toxicológica do Rio de Janeiro**

Endereço: Hospital Universitário Clementino Fraga Filho – UFRJ
Av. Brigadeiro Trompovsky s/nº. 8º andar, sala 08E01 – Ilha do Fundão
21941-590 – Rio de Janeiro, RJ – Brasil
Tel.: (21) 2573-3244. Fax: (21) 2573-7079
e-mail: intox_rj@hucff.ufrj.br / robertohbello@yahoo.com.br

Salvador**Centro de Informação Antiveneno da Bahia**

Endereço: Hospital Central Roberto Santos
Rua do Saboeiro, s/nº – Cabula. CEP: 41150-000 – Salvador, BA – Brasil
Tel.: (71) 3387-4343 / 3387-3414 (diretoria) / 0800 2844343 – Nacional
Fax: (71) 3387-3414
Site: www.saude.ba.gov.br/ciave
e-mail: ciave.diret@saude.ba.gov.br / ciave@saude.ba.gov.br

Santos**Centro de Controle de Intoxicações de Santos**

Coordenadora: Farmacêutica Bioquímica Eunice Laurenti Teófilo Prieto
Endereço: Hospital Guilherme Álvaro
Rua Dr. Oswaldo Cruz, 197, sala 112 – Boqueirão. CEP: 11905-904 – Santos, SP – Brasil
Tel.: (13) 3222-2878 / (13) 3202-1300 Ramal 1310. Fax: (13) 3222-2654
e-mail: cci.santos@gmail.com

São José do Rio Preto**Centro de Assistência Toxicológica de São José do Rio Preto**

Endereço: Fundação Faculdade Regional de Medicina de São José do Rio Preto – FUNFARME – Hospital de Base
Av. Brigadeiro Faria Lima, 5544 – São Pedro. CEP: 15090-000 – São José do Rio Preto, SP – Brasil.
Tel.: (17) 3201-5175 / 3201-5000 Ramais: 1380 ou 1560. Fax: (17) 3201-5000 Ramal 1560
e-mail: ceatox.hbase@famerp.br

São José dos Campos**Centro de Controle de Intoxicações de São José dos Campos**

Endereço: Hospital Municipal Dr. José de Carvalho Florence
Rua Saigiro Nakamura, 800 – Vila Industrial. CEP: 12220-280 – São José dos Campos, SP – Brasil.
Tel.: (12) 3901-3509. Fax: (12) 3912-1232
e-mail: hmcjcf@sjc.sp.gov.br

São Paulo**Centro de Controle de Intoxicações de São Paulo**

Endereço: Hospital Municipal Dr. Arthur Ribeiro de Saboya
Av. Francisco de Paula Quintanilha Ribeiro, 860 – Jabaquara. CEP: 04330-020 – São Paulo, SP – Brasil.
Tel.: 0800 7713733 / (11) 5012-5311 / 5012-2399 (secretaria)
Fax: (11) 5012-2399
e-mail: smscci@prefeitura.sp.gov.br

São Paulo**Centro de Assistência Toxicológica – Instituto da Criança da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo**

Endereço: Hospital das Clínicas / Faculdade de Medicina
Av. Dr. Enéas de Carvalho Aguiar, 647 – Instituto da Criança. CEP: 05403-900 – São Paulo, SP – Brasil.
Tel.: 0800 148110 / (11) 3069-8571 / 3069-8800
Fax: (11) 3069-8800
Site: www.ceatox.org.br
e-mail: ceatox@icr.hcnet.usp.br

São Paulo**Hospital Vital Brazil**

Endereço: Instituto Butantan
Av. Vital Brasil, 1500. CEP: 055303-900 – São Paulo, SP – Brasil
Tel.: (11) 3726-7962 / 3726-7222 Ramais 2000, 2002 e 2188
Fax: (11) 3726-7962
Site: www.butanta.gov.br/hospital.htm
e-mail: hospital@butantan.gov.br

Taubaté**Centro de Controle de Intoxicação de Taubaté**

Endereço: Pronto Socorro Municipal
Rua Benedito Cursino dos Santos, 101 – Centro. CEP: 12020-130 – Taubaté, SP – Brasil
Tel.: (12) 3632-6565. Fax: (12) 3632-6565

Vitória**Centro de Atendimento Toxicológico do Espírito Santo – TOXCEN**

Endereço: Hospital Infantil Nossa Senhora da Glória
Alameda Mary Ubirajara, 205 – Santa Lúcia. CEP: 29055-120 – Vitória, ES – Brasil
Tel.: 0800 283 9904 / (27) 3137-2400 / 3137-2406
Fax: (27) (27) 3137-2406
Site: <http://www.saude.es.gov.br/default.asp>
e-mail: toxcen@saude.es.gov.br

■ Referências Bibliográficas

- Juang HJ, Juang JM, Vassilief I. Intoxicações agudas (IA). Sinopse de Pediatria 1996; 1:16-23.
- Amaral DA, Kubo EY, Juang HJ. Intoxicações exógenas –Terapia intensiva adulto-pediatria/RN. In: Felix VN, Carvalho WB, Auler Jr. JOC, Proença Filho JO (eds.). Terapia intensiva adulto, pediatria/RN. São Paulo: Sarvier, 1997.
- Schvartsman S. Intoxicações agudas. 4.ed. São Paulo: Sarvier, 1991.
- Juang HJ, Tonelotto, Kubo EY. Emergências toxicológicas em pediatria – atualizações em terapia intensiva pediátrica da SP. In: Juang HJ, Nóbrega RF, Souza RL (eds.). Atualizações em terapia intensiva. São Paulo: Atheneu, 2007.
- FIOCRUZ. Disponível em: www.fiocruz.br/sinitox/2006
- Anderson M. Poisoning in young children. Arch Dis Child. 2012; 97:831-2.
- Klaassen CD, Casarett and Doull's. Toxicology – the basic science of poisons. 5. ed. New York: McGraw-Hill, 1996.
- Calabrese AI, Astolfi, EA. Toxicologia. 2. ed. Buenos Aires: Kapeluz, 1972.
- Osterloh JD. Laboratory testing in emergency toxicology. In: Ford et al. Clinical toxicology. Philadelphia: W.B. Saunders Company, 2001.
- Padronização de Condutas de Ceatox-Botucatu-Unesp, SP.
- Brunton LL, Lazo JS, Parker KL. Goodman & Gilman – As bases farmacológicas da terapêutica. 11. Ed. Rio de Janeiro: McGraw-Hill, 2006.
- Trujillo MH, Guerrero J, Fragachan C, Fernandez MA. Pharmacologic antidotes in critical care medicine: a practical guide for drug administration. Crit Care Med. 1998; 26(2):377-391.
- Rosenbaum JL, Kramer MS, Raja R, Boreyko C. Resin hemoperfusion: a new treatment for acute drug intoxication. N Engl J Med. 1971; 284(16):874.
- Mintegi S, Fernández A, Alustiza J, Canduela V, Mongil I, et al. Emergency visits for childhood poisoning: a 2-year prospective multicenter survey in Spain. Pediatr Emerg Care 2006; 22(5):334-8.
- Bernat W, Auzinger G, Dhawan A, Wendon J. Acute liver failure. The Lancet 2010; 376:190-201.
- American Academy of Pediatrics – Committee on Drugs. Acetaminophen toxicity in children. Pediatrics 2001; 108:1020.
- Kociancic T, Reed MD. Acetaminophen intoxication and length of treatment: how long is long enough? Pharmacotherapy. 2003; 23:1052.
- Caravati EM, Heilesen HL, Jones M. Treatment of severe pediatric ethylene glycol intoxication without hemodialysis. J Toxicol Clin Toxicol. 2004; 42(3):255.
- De Brabander N, Wojciechowiski M, De Decker K, De Weerd A, Jorens PG. Fomepizole as a therapeutic strategy in paediatric methanol poisoning. A case report and review of the literature. Eur J Paediatr 2005; 164(3):158.
- Anderson BD, Turchen SG, Manoguerra AS, Clark RF. Retrospective analysis of ingestions of iron containing products in the United States: are there differences between chewable vitamins and adult preparations? J Emerg Med. 2000; 19(3):255.
- Levy-Khademi F, Tenenbaum AN, Wexler ID, Amitai Y. Unintentional organophosphate intoxication in children. Pediatr Emerg Care. 2007; 23(10):716-8.

Hipertensão Arterial

Karina Nascimento Costa

A hipertensão arterial apresenta alta prevalência na população brasileira, influenciando na gênese de doenças cerebrovasculares e coronarianas, retinopatias, insuficiência renal crônica, insuficiência cardíaca e doenças vasculares. O reconhecimento do aumento da prevalência da hipertensão arterial na população jovem e suas possíveis complicações na vida adulta tem implicações importantes para a prevenção de doenças crônicas, em especial as cardiovasculares¹.

Atualmente, a medida da pressão arterial está bem estabelecida como um importante componente do exame físico pediátrico de rotina, sendo que o *The Fourth Report on the Diagnosis, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure in Children and Adolescents*, *National High Blood Pressure Education Program Working Group on High Blood Pressure in Children and Adolescents*, publicado em 2004, estabelece recomendações para diagnóstico, avaliação e tratamento da hipertensão arterial em crianças e se baseou em evidências e na opinião de um consenso de especialistas².

■ Classificação da Hipertensão

Para evitar classificar de forma errônea crianças que são muito altas ou muito baixas, a pressão sanguínea normal na infância está baseada no tamanho corporal. O *The Fourth Report on the Diagnosis, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure in Children and Adolescents*² revisou os dados e estabeleceu os percentis 50, 90, 95 e 99 para sexo, idade e altura. O uso de tabelas que utilizam os parâmetros citados anteriormente propicia uma classificação precisa da pressão sanguínea, mas requer medida da altura, o que nem sempre é possível durante o atendimento da criança gravemente enferma no pronto-socorro. Quando a altura atual da criança não está disponível, o cálculo dos limites da pressão arterial

pode levar em consideração o percentil 50 da altura para sexo e idade (Tabela 22.1).

Tabela 22.1 Valores de pressão sanguínea para crianças no percentil 50 de altura e com idades selecionadas

Idade (anos)	Percentil PA	Meninos		Meninas	
		PAS	PAD	PAS	PAD
		mmHg	mmHg	mmHg	mmHg
2	95	106	61	105	63
	99 + 5 mmHg	118	74	117	75
5	95	112	72	110	72
	99 + 5 mmHg	125	85	122	84
8	95	116	78	115	76
	99 + 5 mmHg	128	86	127	88
11	95	121	80	121	79
	99 + 5 mmHg	134	93	133	92
14	95	128	82	126	82
	99 + 5 mmHg	141	95	138	95
17	95	136	87	129	84
	99 + 5 mmHg	148	99	141	96

PA = pressão arterial, PAS = pressão arterial sistólica, PAD = pressão arterial diastólica.
Fonte: adaptada de Belsha⁴.

A pressão arterial durante as duas primeiras décadas de vida é definida como normal quando a pressão sistólica e a diastólica estão abaixo do percentil 90 para a idade, altura e sexo. Pressão arterial normal alta ou pré-hipertensão arterial é definida como pressão sistólica e

diastólica entre os percentis 90 e 95 e hipertensão arterial é definida como pressão sistólica e diastólica maior do que o percentil 95 em mais de três medidas realizadas em ocasiões separadas e considerando a média das medidas (sistólica e diastólica)³. Fica claro que no paciente sintomático com pressão arterial severamente elevada não há necessidade de repetir a medição da pressão arterial para confirmar a hipertensão.

Assim como os adultos, adolescentes com pressão arterial $\geq 120/80$ devem ser considerados na categoria pré-hipertensão mesmo se estiverem no percentil < 90 . O termo “hipertensão do jaleco branco” define a condição clínica em que o paciente apresenta pressão arterial sistólica e/ou diastólica acima do percentil 95 quando medida pelo médico no consultório ou no hospital, mas que normaliza (percentil < 90) quando medida fora do consultório.

A hipertensão arterial pode ainda ser classificada em dois estágios⁴:

- estágio 1: os níveis de pressão arterial estão entre o percentil 95 e 5 mmHg acima do percentil 99. A medição deve ser repetida em mais duas ocasiões no prazo de uma semana ou menos;
- estágio 2: os níveis de pressão arterial estão acima de 5 mmHg acima do percentil 99. Se o paciente estiver sintomático o tratamento medicamentoso deve ser iniciado imediatamente.

É importante lembrar que o diagnóstico de hipertensão só pode ser feito após a elevação de pressão ser confirmada em três exames consecutivos realizados em ocasiões separadas, pois os valores tendem a diminuir com mensurações repetidas em virtude da acomodação da criança ao procedimento.

Quando a hipertensão é o resultado de outro processo patológico, ela é denominada hipertensão arterial secundária. Quando nenhuma causa identificável pode ser encontrada, ela é denominada hipertensão primária ou essencial.

No manejo da hipertensão arterial em especial no pronto-socorro é importante diferenciar entre a urgência e a emergência hipertensiva:

- urgência hipertensiva: elevação significativa da pressão arterial sem lesão de órgão-alvo. Os sintomas podem ser cefaleia, visão borrada e náusea. Se não adequadamente tratada, a urgência hipertensiva pode evoluir para lesão de órgãos-alvo;
- emergência hipertensiva: elevação da pressão arterial sistólica e diastólica com lesão de órgão-alvo, ou seja: infarto cerebral, edema pulmonar agudo, insuficiência renal, dissecação da aorta, insuficiência cardíaca congestiva, infarto agudo miocárdio, encefalopatia hipertensiva, convulsões e hemorragia cerebral⁵.

■ Fisiopatologia

Os sistemas cardiovascular, nervoso central e renal estão envolvidos no controle da pressão arterial e ao

mesmo tempo são os mais afetados quando ocorre a hipertensão arterial.

Sistema cardiovascular

Um aumento no tônus e na atividade simpática leva a um aumento na pressão sanguínea. Esse efeito pode ser mais evidente quando combinado com uma diminuição da atividade parassimpática. As consequências desse “desequilíbrio autonômico” são um aumento do tônus vascular (estimulação simpática aumentada), aumento na frequência cardíaca (diminuição da atividade parassimpática) e um aumento resultante na pressão sanguínea. O aumento da atividade simpática leva a aumento da atividade da noraepinefrina que leva, por sua vez, a um aumento da resistência vascular periférica e hipertrofia ventricular esquerda. Quando a atividade simpática persiste por mais tempo, ocorre estimulação de fatores de crescimento que contribuem para a proliferação da musculatura lisa vascular, remodelação vascular e aumento da pressão diastólica. Ao nível central, o sistema nervoso simpático leva a aumento da reabsorção de sódio e água.

A hipertensão arterial tem efeitos diretos sobre o coração: diminuição da pressão de perfusão coronariana, aumento do consumo de oxigênio pelo miocárdio e hipertrofia de ventrículo esquerdo (que é a evidência clínica mais proeminente de lesão de órgão-alvo causada pela hipertensão arterial em crianças e adolescentes). O fluxo sanguíneo coronariano alterado pode levar a isquemia subendocárdica e infarto do miocárdio.

Sistema renal

A angiotensina II tem múltiplos efeitos que contribuem para a hipertensão e lesão dos órgãos-alvo. Ela estimula a aldosterona, o hormônio antidiurético, e o sistema nervoso simpático. Esses efeitos levam a uma remodelagem dos vasos sanguíneos e a hipertrofia ventricular. O hiperaldosteronismo também pode contribuir para fibrose das células cardíacas. Os efeitos renais do aumento da angiotensina II e da aldosterona incluem vasoconstrição renal, retenção de sódio, e potencial isquemia renal. Estimulação persistente do sistema renina-angiotensina-aldosterona pode se manifestar como um aumento na creatinina, alcalose metabólica hipocalêmica, hematúria e proteinúria.

Em pacientes com lesão de órgão-alvo renal, os rins apresentam isquemia glomerular, medula hiperemiada, e endoarterite proliferativa com necrose capilar e arteriolar. A maioria das alterações patológicas ocorre nas pequenas e médias artérias⁶.

Sistema nervoso central

O cérebro tem a habilidade de autorregular o seu fluxo sanguíneo mesmo sob uma grande variação de

pressão de perfusão. Uma diminuição na pressão arterial sistêmica causa vasodilatação cerebral, enquanto um aumento na pressão arterial sistêmica leva a vasoconstrição, que é mediada pelo sistema nervoso simpático, pela noraepinefrina e pela angiotensina II. Em pacientes com hipertensão arterial crônica, a curva da autorregulação é desviada para a direita. Uma consequência deletéria desse desvio é que a diminuição da pressão para níveis considerados “normotensos” pode levar a uma considerável diminuição do fluxo sanguíneo cerebral e subsequente isquemia. Um aumento rápido na pressão arterial sistêmica pode causar um estado de hiperperfusão, vasodilatação, permeabilidade vascular aumentada, com um aumento do fluxo sanguíneo cerebral, complicado por um aumento na pressão intracraniana e edema cerebral. Essa é a tríade clássica da encefalopatia hipertensiva: hipertensão, alteração mental e papiledema.

Além da encefalopatia hipertensiva, também são consideradas emergências neurológicas hipertensivas: acidente vascular isquêmico, hemorragia intracraniana e hemorragia subaracnoide⁷.

Têm sido relatadas anormalidades na vascularização da retina de adultos com hipertensão arterial, mas existem poucos relatos de tais alterações em crianças com pressão arterial elevada. Em estudo que avaliou recém-nascidos foi relatada a presença de retinopatia hipertensiva em aproximadamente 50% deles. No seguimento, após a normalização dos níveis tensionais, as anormalidades desapareceram⁸.

■ Prevalência

A prevalência da hipertensão arterial na população pediátrica é estimada entre 1 e 2% de acordo com a maioria dos estudos. Apesar de a prevalência ter permanecido constante na última década, houve um aumento significativo na incidência de hipertensão essencial nas crianças, provavelmente devido ao aumento da obesidade entre esse grupo etário⁹.

■ Etiologia

hipertensão arterial em crianças frequentemente ocorre devido a uma doença identificável. Hipertensão em neonatos e lactentes geralmente está relacionada à doença renal ou vascular (Tabela 22.2). Entre crianças de 1 a 10 anos de idade a maioria das causas de hipertensão arterial está relacionada com doença renal, embora existam outras causas menos comuns. Dentre as doenças renais podemos citar: infecção do trato urinário, refluxo vesicoureteral, displasia multicística renal, obstrução da junção ureteropélvica e válvula de uretra posterior¹⁰.

Na adolescência ainda permanecem as doenças renais como causa importante, mas a hipertensão essencial deve ser lembrada (Tabela 22.3).

Tabela 22.2 Causas de hipertensão arterial em neonatos e lactentes

Mais comum	Menos comum
Trombose da artéria renal após cateterização da artéria umbilical Persistência do canal arterial	Displasia broncopulmonar
Coarctação da aorta	Hemorragia intraventricular
Doença renal congênita	Compressão da artéria renal por tumores renais ou abdominais ou hidronefrose
Estenose da artéria renal	

Fonte: adaptada de Sinaiko³.

Tabela 22.3 Causas de hipertensão arterial em crianças e adolescentes

Idade	Causas mais comum	Causas menos comum
1 a 10 anos	Doença renal Coarctação da aorta	Estenose da artéria renal Hipercalcemia Neurofibromatose Tumores neurogênicos Feocromocitoma Excesso de mineralocorticoide Hiperaldosteronismo primário Deficiência de 11 beta-hidroxilase Deficiência de 17 alfa-hidroxilase Aparente excesso de mineralocorticoide Síndrome de Liddle's Hipertireoidismo Hipertensão transitória após cirurgia urológica Hipertensão induzida por imobilização (tração) Hipertensão associada a apneia do sono Hipertensão essencial (Rara)
11 anos até adolescência	Doença renal Hipertensão essencial	Todos os diagnósticos listados acima

Fonte: adaptada de Sinaiko³.

■ Diagnóstico

O principal objetivo da avaliação de crianças com hipertensão arterial é identificar causas tratáveis de hipertensão, fatores de risco e crianças que requeiram tratamento imediato.

História clínica

A história deve estar focada para determinar as causas da hipertensão e verificar se ocorreu lesão de algum órgão-alvo. História prévia e tratamento de hipertensão são importantes se houve suspensão abrupta do uso de alguma medicação anti-hipertensiva. Também história de apneia do sono e ronco é importante, pois esses estão associados com hipertensão entre crianças e adultos. Sintomas como alteração visual, distúrbios do sistema nervoso central, doença renal (em especial infecções do trato

urinário, edema, fadiga, hematúria), comprometimento cardiovascular (dor torácica, dispneia, palpitações) devem ser procurados. Rubor, taquicardia, alterações no peso corporal, febre inexplicada podem fornecer pistas de causa endócrina para a hipertensão como o feocromocitoma. História de cateterização umbilical, anormalidades geniturinárias ou trauma craniano recente também são importantes, assim como o uso de medicações que possam causar elevação da pressão arterial, como pílulas anticoncepcionais e esteroides. Questionar o uso de suplementos nutricionais, especialmente preparações que melhoram a desempenho esportivo. História social de uso de qualquer substância ilícita também pode ser útil. Finalmente, uma história familiar de hipertensão essencial, obesidade, doenças cardiovasculares ou endocrinopatia fornece pistas para esclarecimento diagnóstico da hipertensão na infância.

Fatores de risco

Entre os diversos indicadores de risco que contribuem para o desenvolvimento da hipertensão arterial, em especial a hipertensão essencial, em crianças e adolescentes, destacam-se: os níveis iniciais elevados de pressão arterial, a história familiar, a obesidade, o sedentarismo, o tabagismo e o etilismo.

Quadro clínico

Neonatos e lactentes podem estar muito doentes com sinais e sintomas de insuficiência cardíaca congestiva. Na Tabela 22.4 estão listados sintomas que podem ser apresentados por pacientes nessa faixa etária

Tabela 22.4 Sintomas da hipertensão arterial em neonatos e lactentes

Deficiência de crescimento
Irritabilidade
Problemas com a alimentação, incluindo vômitos
Cianose
Desconforto respiratório
Insuficiência cardíaca
Convulsão

Fonte: adaptada de Sinaiko³.

Em crianças maiores e adolescentes a hipertensão arterial frequentemente é silenciosa e detectada somente durante o exame físico de rotina. Sinais e sintomas raramente são evidentes, a menos que o nível de pressão arterial seja particularmente alto ou a hipertensão esteja presente durante anos.

A emergência hipertensiva que cursa com lesão de órgão-alvo pode se apresentar com: edema pulmonar agudo, insuficiência renal, encefalopatia hipertensiva, convulsões e alterações do nível de consciência.

Exame físico

A medição da pressão arterial é recomendável que todas as crianças, a partir de três anos de idade, e deve ser realizada a cada consulta médica, ou pelo menos uma vez ao ano. Crianças com idade inferior a 3 anos devem ter a pressão verificada em ocasiões especiais (Tabela 22.5).

Tabela 22.5 Condições em que as crianças menores de 3 anos de idade devem ter a pressão arterial medida rotineiramente

História de prematuridade, muito baixo peso ou qualquer outra condição clínica neonatal que necessitou de terapia intensiva neonatal
Cardiopatia congênita (corrigida ou não)
Infecção de trato urinário de repetição, hematúria ou proteinúria
Doença renal ou malformação urológica
História familiar de doença renal congênita
Transplante de órgão sólido
Transplante ou neoplasia de medula óssea
Tratamento com drogas que possam aumentar a pressão arterial
Doenças associadas com hipertensão – p.ex., neurofibromatose, esclerose tuberosa, etc.
Evidência de pressão intracraniana elevada

Fonte: The Fourth Report on the Diagnosis, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure in Children and Adolescents².

Para que seja realizada uma medida precisa da pressão arterial na população pediátrica é importante que o examinador esteja atento ao conforto do paciente e que utilize material apropriado. O paciente deve estar de preferência sentado, e o braço utilizado deve ser o direito com a fossa cubital elevada ao nível do coração. A utilização de manguitos com tamanho adequado evita diagnósticos errôneos e se o tamanho do braço ficar entre dois manguitos escolher preferencialmente o maior. O manguito ideal deve circundar completamente a parte superior do braço para assegurar uma compressão uniforme; a parte inflável deve recobrir pelo menos dois terços do comprimento do antebraço e três quartos da sua circunferência¹¹. É importante que o equipamento utilizado esteja adequadamente calibrado.

A medida da pressão arterial pelo método da ausculta não é fácil de ser executado em lactentes e crianças menores devido a problemas com a cooperação e a ansiedade desses pacientes. Dispositivos automáticos são de grande valia nessa faixa etária. A correlação mensurações intra-ar-

teriais e oscilométricas foi relatada como de 0,97 para pressão sistólica e 0,90 para pressão diastólica, apesar da acurácia diminuir em crianças menores³. É importante lembrar que os valores de pressão arterial apresentados nas tabelas são baseados em medidas realizadas com o método auscultatório e que esse método deve ser sempre preferido. Lembrar também que medidas de pressão arterial obtidas por método oscilatório que ultrapassem o percentil 90 devem ser repetidas pelo método de ausculta, pois esse método pode superestimar as pressões sistólica e diastólica, afetando assim a classificação da criança entre hipertensa e normotensa. Na Tabela 22.6, a frequência recomendada para repetir as medições de pressão arterial.

Tabela 22.6 Frequência recomendada para repetir a mensuração da pressão arterial em crianças e adolescentes com idade ≤ 17 anos

Nível de PA	Frequência da mensuração da PA
Normal	Reavaliar na próxima consulta de ambulatório
Pré-hipertensão	Reavaliar em 6 meses
Hipertensão estágio 1	Reavaliar em 1 a 2 semanas ou mais precoce se o paciente for sintomático; se a PA for se mantiver alta em 2 ocasiões, avaliar em 1 mês
Hipertensão estágio 2	Avaliar ou encaminhar para serviço especializado em uma semana ou imediatamente se paciente sintomático

Fonte: Lande e Flynn⁴.

Na hipertensão secundária, o exame físico deve determinar se há presença de massas nos flancos ou frêmitos abdominais¹². Também é importante verificar a presença pulsos em todas as extremidades e medir a pressão arterial em ambos os braços e nas pernas, para avaliar a possibilidade de uma coarctação de aorta, que será fortemente suspeitada quando houver uma diferença maior que 10 mmHg entre a pressão aferida nos braços e a aferida nas pernas. Outros sinais vitais, como frequência cardíaca e respiratória, saturação de oxigênio, são importantes. Fundoscopia e exame neurológico completo, incluindo avaliação do estado mental, devem ser realizados quando possível, para avaliar presença da encefalopatia hipertensiva. Exame cardiovascular deve averiguar sinais de hipertrofia ventricular ou insuficiência cardíaca, incluindo edema pulmonar, hepatomegalia e taquicardia. Alterações na genitália (ambígua ou virilização) ou estágios de Tanner inapropriados para a idade podem indicar hiperplasia de suprarenal.

As medidas cuidadosas de altura e peso são importantes, pois estes frequentemente são menores do que o normal em crianças com doença crônica como a doença renal. De igual importância é o cálculo do índice de massa corpórea (IMC) quando lidarmos com crianças e adolescentes acima do peso.

Exames complementares

Frente a uma criança com quadro de emergência ou urgência hipertensiva inicialmente pode ser realizado uma radiografia de tórax, eletrocardiograma e ecocardiograma para avaliar envolvimento cardíaco secundário a hipertensão, sendo que esse último avalia a presença ou ausência de hipertrofia ventricular esquerda. Uma tomografia computadorizada de crânio pode ser indicada se o paciente apresentar qualquer anormalidade neurológica. Ureia, creatinina, eletrólitos séricos, EAS e urocultura são úteis para determinar a função renal. Nas crianças com história de infecção urinária solicitar cintilografia com DMSA e DTPA (ou urografia excretora), ultrassom abdominal e cistouretrografia miccional. Hemograma completo deve ser realizado para afastar a presença de anemia hemolítica microangiopática, como a que pode ser vista na síndrome hemolítico-urêmica. Anemia também pode ser encontrada na insuficiência renal e na glomerulonefrite. Pacientes com pré-hipertensão com fatores de risco e todos os pacientes com hipertensão persistente devem ter solicitado o perfil lipídico, glicose e ecocardiograma.

Pode-se ainda solicitar outras avaliações baseadas nos resultados da avaliação inicial e individualizando-as para cada criança:

- ecografia renal para afastar cicatriz e anomalia renal;
- dosagem toxicológica: identificar substâncias que possam causar hipertensão;
- polissonografia: identificar distúrbios do sono associadas com a hipertensão;
- dosagem de renina plasmática: identificar renina baixa, sugerindo doença relacionada com mineralocorticoide. Na estenose da artéria renal, a renina está elevada;
- dosagem de esteroide plasmático e urinário: identificar hipertensão mediada por esteroide;
- dosagem de catecolamina plasmática ou urinária: identificar hipertensão mediada por catecolamina. Pode ser solicitado: catecolaminas: noradrenalina, adrenalina, dopamina, ácido vanilmandélico (VMA) e homovanílico (HVA) e metanefrinas em urina de 24 horas;
- complemento sérico, fator antinuclear, pesquisa de células LE e biópsia renal: quando presença de nefropatia parenquimatosa (p.ex., glomerulonefrite crônica).

A hipertensão renovascular ocorre devido a uma lesão arterial ou lesões que impeçam o fluxo sanguíneo para um ou ambos os rins ou para mais de um segmento intrarrenal e deve ser considerada em lactentes ou crianças com fatores predisponentes conhecidos como cateterização de artéria umbilical ou neurofibromatose. Para a avaliação da doença renovascular geralmente são utilizadas a arteriografia renal padrão, angiografia com subtração digital, cintilografia com DMSA (com ou sem inibidor de enzima conversora da angiotensina), ecografia renal com Doppler. A angiografia por ressonância

magnética pode ser utilizada para avaliar a artéria renal e seus ramos principais.

Tratamento

A década passada foi um período de progresso no tratamento farmacológico da hipertensão arterial na infância e três conceitos surgiram: agentes anti-hipertensivos efetivamente reduzem a pressão arterial em crianças hipertensas, em especial naquelas com valores inicialmente mais altos; anti-hipertensivos são bem tolerados por crianças; agentes anti-hipertensivos parecem atenuar os marcadores de doença cardiovascular em crianças com hipertensão e, quando empregados de forma agressiva, melhoram a evolução de crianças com doença renal crônica.

As seguintes classes de drogas são aceitas para uso na população pediátrica: inibidores de enzima de conversão da angiotensina (ECA), antagonista de receptor da angiotensina, betabloqueadores, bloqueadores de canal de cálcio e diuréticos¹³. As indicações para uso de agentes anti-hipertensivos estão listadas na Tabela 22.7.

Tabela 22.7 Indicações para uso de medicamentos anti-hipertensivos em crianças e adolescentes

Pacientes com hipertensão arterial que estão sintomáticos

Pacientes com hipertensão arterial secundária

Pacientes com achados de lesão de órgão-alvo

Pacientes com diabetes melito tipo I ou II

Pacientes com elevação persistente de pressão arterial apesar de medidas terapêuticas caracterizadas por mudança de estilo de vida

Fonte: Battisky¹⁵.

Para o controle adequado da hipertensão arterial pode ser necessário o uso de terapia anti-hipertensiva combinada, que consiste na coadministração de drogas com sítios ou mecanismos de ação diferentes (p.ex., inibidor da ECA com diurético; vasodilatador com diurético ou bloqueador beta-adrenérgico). Como a aderência pode se tornar um problema, o regime medicamentoso deve ser o mais simples possível e deve-se utilizar agentes de ação mais longa que possam ser administrados uma ou duas vezes ao dia, quando disponíveis. Para assegurar adesão ao tratamento, pode ser válida a confecção de um calendário medicamentoso, a supervisão dos pais e a comunicação estreita entre paciente e médico.

Todas as drogas anti-hipertensivas devem ser prescritas de forma similar: deve-se iniciar com a menor dose preconizada do anti-hipertensivo escolhido. Um aumento na dose é recomendado se a criança não atingir o nível de PA desejado após um período de observação, que geralmente é de duas semanas. Se a dose máxima recomendada da droga for alcançada, sem os efeitos

desejados ou se a criança apresentar efeitos colaterais, uma segunda droga de classe diferente deve ser associada. A criança deve ser reavaliada a cada 2 a 4 semanas até que o controle da PA seja alcançado e, após esse controle, a cada 3 a 4 meses.

Na Tabela 22.8, estão as doses recomendadas de anti-hipertensivos para crianças de 1 a 17 anos.

Em situações em que a hipertensão arterial for severa (estágio 2) e sintomática, será necessário um tratamento adequado e rápido. Hipertensão com lesão de órgãos-alvo deve ser tratada com um anti-hipertensivo venoso que produza uma redução controlada da pressão arterial, objetivando reduzir a pressão em 25% dos valores iniciais durante as primeiras 8 horas após o evento e a partir daí, ir normalizando a pressão gradualmente em 24 a 48 horas. Outra abordagem é a redução gradual da pressão arterial para níveis abaixo do percentil 95 para a idade. É importante lembrar que crianças com evidência de hipertensão ventricular esquerda devem ter o tratamento farmacológico iniciado ou intensificado.

Em algumas crianças e adolescentes hipertensos, a presença de uma doença renal, cardíaca ou endócrina de base pode ser importante na escolha do medicamento anti-hipertensivo. Drogas que afetem o eixo renina-angiotensina-aldosterona são claramente preferidas naqueles pacientes com doença renal, pois podem diminuir a progressão para a doença renal terminal. Em crianças com coarctação de aorta, betabloqueadores têm sido escolhidos quando a hipertensão persiste após a correção cirúrgica. Inibidores da ECA e antagonistas de receptor da angiotensina podem retardar ou prevenir a evolução da nefropatia diabética¹⁶.

Para crianças com hipertensão primária não complicada e sem lesão de órgão-alvo, o objetivo da terapêutica deve ser reduzir a pressão arterial para níveis menores que o percentil 95 para gênero, idade e altura. Crianças com doença renal crônica e diabetes devem ter a pressão arterial reduzida para o percentil 90.

Hipertensão arterial no estágio 2, mas sem evidência de lesão em órgão-alvo, pode ser tratada com anti-hipertensivo por via oral⁴. Medicações usadas para tratar a hipertensão devem ser escolhidas de acordo com o perfil dos seus efeitos colaterais, disponibilidade e familiaridade do médico com a droga.

As medicações preferenciais para crianças entre 1 e 17 anos com hipertensão arterial severa são: nitruprussiato de sódio, labetalol, nicardipina. O nitroprussiato de sódio é um vasodilatador arterial e venoso, com meia vida muito curta e é o agente mais utilizado para reduzir a pressão arterial em pacientes pediátricos. Normalmente, inicia-se com a dose de 0,5 mcg/kg/min que pode ser aumentado até 8 a 10 mcg/kg/min, sendo que a maioria dos pacientes responde como dose de aproximadamente 3 mcg/kg/min. O nitroprussiato é metabolizado pelas hemácias em cianeto, que é posteriormente convertido em tiocianato pelo fígado e excretado pelos rins. Assim, essa droga deve ser utilizada com cautela nos pacientes com alteração da função renal e hepática.

Tabela 22.8 Drogas anti-hipertensivas usadas para tratamento ambulatorial de hipertensão arterial em crianças de 1 a 17 anos de idade

Classe	Droga	Dose	Intervalo
Inibidor da ECA	Benazepril	Inicial: 0,2 mg/kg até – 10 mg/dia	1 vez/dia
		Máximo: 0,6 mg/kg até – 40 mg/dia	
	Captopril	Inicial: 0,3 a 0,5 mg/kg/dose	8/8 h
		Máximo: 6 mg/kg/dia	
	Enalapril	Inicial: 0,08 mg/kg/dia até 5 mg/dia	1 vez dia
		Máximo: 0,6 mg/kg/dia até 40 mg/dia	
	Fosinopril	Crianças > 50 kg	1 vez dia
		Inicial: 5 a 10 mg/dia	
		Máximo: 40 mg/dia	
	Lisinopril	Inicial: 0,07 mg/kg /dia até 5 mg/dia	1 vez dia
		Máximo: 0,6 mg/kg/dia até 40 mg/dia	
	Quinalopril	Inicial: 5 a 10 mg/dia	1 vez dia
		Máximo: 80 mg/dia	
Bloqueador de ibesartano		6 a 12 anos: 75 a 150 mg/dia	1 vez dia
		≥ 13 anos: 150 a 300 mg/dia	
Receptor de angiotensina	Losartano	Inicial: 0,7 mg/kg/dia até 50 mg/dia	1 vez dia
		Máximo: 1,4 mg/kg/dia até 100 mg/dia	
Alfa e betabloqueador	Labetalol	Inicial: 1 a 3 mg/kg/dia	12/12 h
		Máximo: 10 a 12 mg/kg/dia até 1200 mg/dia	
Betabloqueador	Atenolol	Inicial: 0,5 a 1 mg/kg/dia	1 vez dia
		Máximo: 2 mg/kg/dia até 100 mg/dia	
	Bisoprosol	Inicial: 2,5 mg/dia	1 vez dia
		Máximo: 10 mg/dia	
	Metoprolol	Inicial: 1 a 2 mg/kg/dia	12/12 h
		Máximo: 6 mg/kg/dia até 200 mg/dia	
	Propranolol	Inicial: 1 a 2 mg/kg/dia	12/12 h
		Máximo: 4 mg/kg/dia até 640 mg/dia	
Bloqueador de canal de cálcio	Anlodipino	Crianças de 6 a 17 anos	1 vez dia
		2,5 a 5 mg/dia	
	Felodipino	Inicial: 2,5 mg/dia	1 vez dia
		Máximo: 10 mg/dia	
	Isradipino	Inicial: 0,15 a 0,2 mg/kg/dia	8/8 h
		Máximo: 0,8 mg/kg/dia até 20 mg/dia	
	Nifedipina	Inicial: 0,25 a 0,5 mg/kg/dia	1 vez dia
	Liberação lenta	Máximo: 3 mg/kg/dia até 120 mg/dia	12/12 h
Alfa-agonista central	Clonidina	Crianças ≥ 12 anos	12/12 h
		Inicial: 0,2 mg/dia	
		Máximo: 2,4 mg/dia	

(Continua)

Tabela 22.8 Drogas anti-hipertensivas usadas para tratamento ambulatorial de hipertensão arterial em crianças de 1 a 17 anos de idade (Cont.)

Classe	Droga	Dose	Intervalo
Diuréticos	Hidroclotiazida	Inicial: 1 mg/kg/dia	1 vez dia
		Máximo: 3 mg/kg/dia até 50 mg/dia	
	Clortalidona	Inicial: 0,3 mg/kg/dia	1 vez dia
		Máximo: 2 mg/kg/dia até 50 mg/dia	
	Furosemida	Inicial: 0,5 a 2 mg/kg/dose	1 vez dia
		Máximo: 6 mg/kg/dia	12/12 h
	Espironolactona	Inicial: 1 mg/kg/dia	1 vez dia
		Máximo: 3,3 mg/kg/dia até 100 mg/dia	12/12 h
	Triantereno	Inicial: 1 a 2 mg/kg/dia	12/12 h
		Máximo: 3 a 4 mg/kg/dia até 300 mg/dia	
Alfa-antagonista periférico	Doxazosina	Inicial: 0,4 a 0,625 mg/kg/dia	1 vez dia
		Máximo: 20 mg/dia	
	Prazosina	Inicial: 0,05 a 0,1 mg/kg/dia	8/8 h
		Máximo: 0,5 mg/kg/dia	
	Terazosina	Inicial: 1 mg/dia	1 vez dia
		Máximo: 20 mg/dia	
Vasodilatador	Hidralazina	Inicial: 0,75 mg/kg/dia	1 vez dia
		Máximo: 7,5 mg/kg/dia até 200 mg/dia	
	Minoxidil	Crianças < 12 anos	1 vez dia 8/8 h
		Inicial: 0,2 mg/kg/dia	
		Máximo: 50 mg/dia	
		Crianças ≥ 12 anos	
		Inicial: 5 mg/dia	
		Máximo: 100 mg/dia	

Fonte: adaptada de The Fourth Report on the Diagnosis, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure in Children and Adolescents².

O uso por tempo maior que 24 horas pode levar ao acúmulo de cianeto e tiocianato no sangue, causando intoxicação. Os sinais de intoxicação por cianeto incluem acidose metabólica, taquicardia, alteração do nível de consciência, diminuição dos reflexos e meta-hemoglobinemia. Já a intoxicação por tiocianato pode também causar alteração no nível de consciência, assim como náusea, convulsões, anorexia e coma. Recomenda-se que a dosagem de cianeto e tiocianato deva ser obtida quando o nitroprussiato for utilizado em pacientes com insuficiência renal ou hepática, em infusão por mais de 24 horas ou quando a dose for maior que 3 mcg/kg/minuto. Esse medicamento deve ser protegido da luz quando infundido.

O labetalol (não disponível no Brasil), é um agente alfa-betabloqueador que pode ser usado em infusão contínua ou em doses intermitentes. A infusão contínua de 0,25 a 3 mg/kg/hora é recomendada na emergência hipertensiva para levar a uma redução gradual da pressão arterial. Quando utilizado em dose intermitente, a dose recomendada é de 0,2 a 1 mg/kg, ou uma dose inicial de 0,2 a 1 mg/kg seguida de infusão contínua de 0,25 a 1,5 mg/kg/hora. Nicardipina (também não disponível no Brasil) é um bloqueador intravenoso de canal de cálcio e pode ser utilizado na dose de 1 a 3 mcg/kg/minuto. A taxa de infusão pode ser aumentada a cada 15 a 30 minutos até o nível de pressão desejado ser alcançado e os efeitos colaterais são aumento da pressão intracraniana, cefaleia, náusea e hipotensão.

Podem ainda ser utilizadas as seguintes medicações na hipertensão arterial severa: esmolol, hidralazina, nifedipina. O esmolol é um agente bloqueador beta-adrenérgico seletivo para o coração e tem sido usado para o manejo da crise hipertensiva advinda da correção cirúrgica de cardiopatias congênitas. A dose de ataque varia de 100 a 500 mcg/kg seguida de uma infusão contínua de 50 a 300 mcg/kg/minuto. Os efeitos colaterais são semelhantes àqueles dos outros agentes betabloqueadores e por isso devem ser utilizados com cuidado em pacientes com broncoespasmo, bradicardia e insuficiência cardíaca congestiva.

Apesar de a hidralazina ser um dos mais antigos agentes anti-hipertensivos disponíveis, o seu uso tem sido substituído por agentes de ação mais rápida e mais efetiva. É utilizado na dose de 0,1 a 0,5 mg/kg/dose a cada 4 a 6 horas sendo a dose máxima de 20 mg. Como efeitos colaterais são observados rubor, taquicardia, hipotensão e síndrome lúpulo-like.

Muita controvérsia tem surgido com o uso da nifedipina de curta duração na população pediátrica, como a hipertensão rebote que pode causar efeitos neurológicos adversos. Apesar disso, alguns profissionais médicos, ainda utilizam a nifedipina para tratamento da hipertensão moderada ou severa e é sugerido que a dose de 0,25 mg/kg é segura⁹. Essa medicação deve ser administrada por via oral ou sublingual, o que leva a uma absorção imprevisível e, por esse motivo, a nifedipina, quando utilizada, deve ter seu uso limitado somente a urgências hipertensivas.

Em situações específicas outras medicações podem ser utilizadas. Por exemplo, a fentolamina (bloqueador alfa-1 e alfa-2 adrenérgico), cuja apresentação intravenosa não existe no Brasil, pode ser usada para o tratamento da crise hipertensiva secundária ao feocromocitoma ou a overdose de anfetamina ou cocaína. A dose recomendada para adolescentes e adultos é de: ataque: 5 a 20 mg, IV, a cada 5 minutos ou infusão contínua de 0,2 a 0,5 mg/min¹⁷.

Enalapril, em apresentação intravenosa, pode ser utilizado para hipertensão associada com estados de concentração elevada de renina.

Na Tabela 22.9, estão as drogas mais utilizadas para o tratamento das emergências hipertensivas.

A maioria das crianças com crises hipertensivas tem doença renal crônica ou aguda; nesses pacientes, o tratamento da pressão arterial também requer cuidadosa atenção ao balanço hídrico, assim como à diurese.

Crianças com pré-hipertensão devem ser aconselhadas a reduzir o sobrepeso, além de que elas e suas famílias devem ser instruídas a ingerir dietas hipossódicas. É recomendada uma nova verificação da pressão arterial no prazo de 6 meses¹⁸.

O tratamento conservador ou não farmacológico é recomendado como terapia inicial para crianças com hipertensão essencial. Deve ser dada atenção ao peso, exercício físico e dieta (aumento do consumo de vegetais frescos, frutas e dieta hipograxa). O consumo diário de sódio deve ser de 1,2 g/dia para crianças de 4 a 8 anos de idade e de 1,5 g/dia para crianças mais velhas. Deve ainda ser dada ênfase para evitar consumo excessivo de álcool e para cessar o tabagismo.

Quando o paciente é incapaz de cooperar com a abordagem não farmacológica ou se a redução na pressão arterial for insuficiente, os agentes anti-hipertensivos devem ser prescritos. Não há consenso na duração da terapia não farmacológica antes de se iniciar medicação, mas geralmente se o paciente não responder em 3 a 6 meses, anti-hipertensivos devem ser iniciados.

Apesar de não existirem dados que suportem essa prática, a descontinuação de medicamentos anti-hipertensivos deve ser considerada em crianças que tiverem a PA bem controlada por um período de aproximadamente 12 meses, tiverem incorporado de forma apropriada mudanças no estilo de vida e se tiver ocorrido resolução da lesão de órgão-alvo quando presente¹⁹.

Tabela 22.9 Drogas anti-hipertensivas usadas para o tratamento das emergências hipertensivas em crianças de 1 a 17 anos

Droga	Dose	Início da ação	Duração da ação
Nitroprussiato de Sódio	0,3 a 8 mcg/kg/min, IV	Segundos	Somente durante a infusão
Labetalol	0,4 a 3 mg/kg/h, IV, ou 0,2 a 1 mg/kg (<i>bolus</i>), IV, e após 0,25 a 1,5 mg/kg/h, IV, ou 0,2 a 1 mg/kg/dose (Máximo: 20 mg), IV	2 a 5 min	2 a 6 h
Nicardipina	0,5 a 3,0 mcg/kg/min, IV	2 a 5 min	30 min a 4 h (a duração da ação aumenta com o tempo de infusão)
Esmolol	100 a 500 mcg/kg (ataque), IV, e após 50-300 mcg/kg/min, IV	Imediato	10 a 30 min
Hidralazina	0,1 a 0,5 mg/kg/dose (máximo: 20 mg/dose)	5 a 30 min	4 a 12 h
Nifedipina	0,25 a 0,5 mg/kg/dose, VO, SL. Máximo: 10 mg	5 a 15 min	6 h
Enalapril	5 a 10 mcg/kg/dose, IV	Acima de 60 min	4 a 6 h
Fentolamina	0,1 mg/kg (<i>bolus</i>), IV Máximo: 5 mg	Segundos	15 a 30 min

Fonte: adaptada de Constantine e Linakis⁹.

Efeitos adversos

Os efeitos adversos dos anti-hipertensivos na população pediátrica são semelhantes àqueles observados entre os adultos. Cefaleia e náusea moderada são os mais comumente relatados. Edema periférico pode ser observado naqueles que recebem bloqueadores de canal de cálcio. Um aumento moderado de potássio sérico e creatinina foi notado com o uso de inibidores da ECA e com os antagonistas de receptor de angiotensina, fazendo com que essas medicações possam ter a dose reduzida ou necessitem ser suspensas quando utilizadas em crianças nefropatas. Inibidores da ECA e antagonistas de receptor de angiotensina têm efeito teratogênico. Finalmente, medicamentos que afetam o sistema renina-angiotensina-aldosterona devem ser utilizados com cautela em crianças hipovolêmicas e o uso de betabloqueadores deve ser evitado em crianças e adolescentes com asma¹⁹.

■ Prevenção

É importante que seja iniciada na infância e permaneça durante a adolescência, enfocando no esclarecimento quanto aos malefícios do tabagismo a nível pulmonar e cardiovascular. O aumento na rigidez da parede arterial e na viscosidade sanguínea, que está associado à exposição aos componentes do tabaco, pode causar ou exacerbar a hipertensão arterial. De igual importância é a prevenção da obesidade infantil, já que a prevalência da hipertensão arterial essencial tem aumentado com a obesidade epidêmica que tem surgido entre crianças e adolescentes.

■ Conclusões

A hipertensão arterial não controlada na infância pode estar relacionada com a hipertensão na idade adulta e tem surgido a ideia de que a elevação da pressão na infância pode ser responsável por estágios precoces do desenvolvimento da arteriosclerose e outras doenças cardiovasculares. Assim, baseado nessas observações, identificar crianças de risco para hipertensão arterial pode ter um importante impacto a longo prazo na evolução de doenças cardiovasculares.

Apesar de relativamente incomuns, as urgências e emergências hipertensivas pediátricas devem ser reco-

nhecidas e tratadas prontamente. As metas do tratamento são reduzir a pressão arterial de maneira segura e efetiva, e também reconhecer e tratar qualquer sequela secundária à crise hipertensiva. A escolha dos anti-hipertensivos depende dos seus efeitos colaterais e da familiaridade do médico com a droga.

■ Referências Bibliográficas

1. Araújo TL, Lopes MVO, Cavalcante TF, Guedes NG, Moreira RP, Chaves ES, Silva VM. Análise de indicadores de risco para hipertensão arterial em crianças e adolescentes. *Rev Esc Enferm USP*. 2008; 42:120-126.
2. The Fourth Report on the Diagnosis, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure in Children and Adolescents. National High Blood Pressure Education Program Working Group on High Blood Pressure in Children and Adolescents. *Pediatrics*. 2004; 114:555-576.
3. Sinaiko AR. Hypertension in children. *N Engl J Med*. 1996; 26:1968-1973.
4. Belsha CW. Pediatric hypertension in the emergency department. *Annals of Emergency Medicine*. 2008; 51:S21-S23.
5. Jones JE, Jose PA. Hypertension in young children and neonates. *Current Hypertension Reports*. 2005; 7:454-460.
6. Heilpern K. Pathophysiology of hypertension. *Annals of Emergency Medicine*. 2008; 51:S5-S6.
7. Pancioli AM. Hypertension management in neurologic emergencies. *Annals of Emergency Medicine*. 2008; 51:S24-S27.
8. Skalina ME, Annable WL, Kliegman RM, Fanaroff AA. Hypertensive retinopathy in newborn infant. *J Pediatr*. 1983; 103:781-786.
9. Constantine E, Linakis J. The assessment and management of hypertensive emergencies and urgencies in children. *Pediatric Emergency Care*. 2005; 21:391-396.
10. Farnham SB, Adams MC, Brock JW, Pope JC. Pediatric urological causes of hypertension. *J Urol*. 2005; 173:697-704.
11. Behrman RE, Kliegman RM, Jenson HB. *Nelson Tratado de Pediatria*. 17. ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2005. 2v.
12. Wang X, Liang L, Jiang Y. Nine cases of childhood adrenal tumour presenting with hypertension and a review of the literature. *Acta Paediatrica*. 2007; 96:930-934.
13. Robinson RF, Nahata MC, Batisky DL, Mahan JD. Pharmacologic treatment of chronic pediatric hypertension. *Pediatrics Drugs*. 2005; 7:27-40.
14. Lande MB, Flynn JT. Treatment of hypertension in children and adolescents. *Pediatr Nephrol*. 2009; 24:1939-1949.
15. Batisky D. What is the optimal first-line agent in children requiring antihypertensive medication? *Curr Hypertens Rep*. 2012; 14: 603-607.
16. Flynn JT. Management of hypertension in Young: Role of antihypertensive medications. *J Cardiovasc Pharmacol*. 2011; 58:111-120.
17. Amin A. Parenteral medications for hypertension with symptoms. *Annals of Emergency Medicine*. 2008; 51:S10-S15.
18. Ilyas M, Ellis EN. Management of childhood hypertension: a guide for primary care physicians. *J Ark Med Soc*. 2006; 103:137-140.
19. Blowey DL. Update on the pharmacologic treatment of hypertension in pediatrics. *J Clin Hypertens*. 2012; 14:383-387.



Thereza de Almeida – Moça na chuva

Seção 28

Ortopedia

Coordenador
Miguel Akkari

Coordenador e autores

Seção 28 Ortopedia

Miguel Akkari (Coordenador e autor)

Especialista e Mestre em Ortopedia e Traumatologia e Doutor em Medicina pela Faculdade de Ciências Médicas da Santa Casa de Misericórdia de São Paulo (FCMSCSP). Professor Doutor e Chefe do Grupo de Ortopedia e Traumatologia Pediátrica da FCMSCSP. Médico Responsável pela Ortopedia e Traumatologia Pediátrica do Hospital do Servidor Público Municipal (HSPM). Membro da Diretoria da Sociedade Brasileira de Ortopedia Pediátrica (Sbot). Membro da Sociedade Brasileira de Artroscopia (SBA).

Autores **Alexandre Francisco de Lourenço**

Doutor em Medicina. Assistente da Disciplina Ortopedia Pediátrica da Escola Paulista de Medicina da Universidade Federal de São Paulo (EPM-Unifesp).

Cláudio Santili

Professor Adjunto da FCMSCSP. Professor Sênior do Grupo de Ortopedia e Traumatologia Pediátrica da FCMSCSP. Presidente da Sbot (gestões 2010/2000/1999). Membro Fundador da Sbot.

José Antonio Pinto

Professor Adjunto Chefe da Disciplina Ortopedia Pediátrica da EPM-Unifesp.

Gilberto Waisberg

Assistente do Grupo de Ortopedia e Traumatologia Pediátrica da FCMSCSP. Chefe do Grupo de Ortopedia Pediátrica da Faculdade de Medicina do ABC (FMABC).

Rui Maciel de Godoy Junior

Professor Doutor da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (FMUSP). Supervisor do Serviço de Ortopedia do Hospital Universitário da USP. Presidente da Sociedade Brasileira de Ortopedia Pediátrica (2011-2012).

Simone Battibugli

Médica-assistente da Disciplina Ortopedia Pediátrica da EPM-Unifesp.

Susana dos Reis Braga

Mestre em Ortopedia pela FCMSCSP. Assistente do Grupo de Ortopedia e Traumatologia Pediátrica da FCMSCSP. Preceptora da Ortopedia Pediátrica no Hospital Beneficente Nossa Sra. do Pari.

Vanessa Ribeiro de Resende

Especialista em Ortopedia e Traumatologia do Esporte pela Traumatologia do Esporte da (Cete-Unifesp). Mestranda em Ortopedia da FCMSCSP. Membro do Grupo de Traumatologia do Esporte e do Grupo de Ortopedia Pediátrica (Doenças Osteometabólicas) da FCMSCSP.

Participaram da 2ª edição

Carlos Henrique Sutton
Daniel Osamu Yamaguti
Daniela Regina Rancan
Ellen de Oliveira Goiano
Guilherme do Val Sella
Tábata Alcântara
Wilson Lino Jr.

Displasia do Desenvolvimento do Quadril

Susana dos Reis Braga
Miguel Akkari
Cláudio Santili

A displasia do desenvolvimento do quadril, uma condição na qual existe uma relação anormal entre a cabeça femoral e a cavidade acetabular¹, inclui um amplo espectro de situações clínicas que vão desde a instabilidade clínica da articulação coxofemoral, passando pela persistente inclinação do teto acetabular, até a perda parcial do contato (subluxação), que progride até a perda total, conhecida como luxação articular completa.

A denominação “displasia do desenvolvimento do quadril” (DDQ) é preferível frente ao termo anteriormente utilizado, “luxação congênita do quadril”, porque destaca o caráter dinâmico dessa doença que tanto pode regredir e resgatar a normalidade como piorar conforme o desenvolvimento da criança. Isso depende, principalmente, do diagnóstico estabelecido e da adoção do tratamento adequado².

■ Incidência e Etiologia

A incidência da DDQ varia com relação à raça, à área geográfica e aos métodos de estudo, sendo rara em negros e muito comum em algumas populações, como a dos índios Navajos norte-americanos.

A etiologia é desconhecida; no entanto, vários fatores pré e pós-natais podem estar implicados nessa doença. São considerados fatores de risco o sexo feminino, a história familiar de DDQ ou osteoartrose precoce, a apresentação pélvica e o oligodrâmnio. Também são fatores importantes a frouxidão (hiperelasticidade capsular e ligamentar), que cria um terreno facilitador, e a posição fetal, que pode predispor a articulação ao estresse mecânico pelas contrações do músculo uterino.

Dentre os fatores pós-natais, está a forma de posicionamento, já que, em algumas culturas, os bebês são envoltos em mantas, com os membros inferiores estendidos e aduzidos, predispondo, assim, a displasia³.

A presença do torcicolo congênito e as deformidades do pé calcâneo valgo ou metatarso aduto ou varo também estão associadas à DDQ.

■ Exame Físico

Nos recém-nascidos e lactentes, a atitude em flexão dos quadris é fisiológica. A flexão ao nascimento é de cerca de 28°, diminuindo progressivamente até os 6 meses. Quando o membro assume uma atitude em extensão, deve-se suspeitar de uma luxação do quadril. Além disso, a assimetria das pregas glúteas, denominada sinal de Peter Bade, é outro sinal indireto da mesma afecção; entretanto, somente 30% das crianças normais podem apresentar tal assimetria⁴ (Figura 1.1).

Na palpação, observa-se a altura do trocanter maior, que deve ter sua extremidade proximal na mesma linha do tubérculo púbico e estar orientado lateralmente. Quando este se encontra ascendido, pode-se suspeitar de DDQ ou coxa vara.

No entanto, é muito importante que se realizem, ainda no berçário, as amplamente conhecidas manobras que testam a instabilidade, devendo ser rotineiramente pesquisadas em todos os recém-nascidos.

Na Manobra de Ortolani, os membros inferiores são segurados com as palmas das mãos, posicionando-se o polegar na face medial das coxas e o indicador e o dedo médio no trocanter maior. A coxa examinada é abduzida e sente-se uma pequena resistência do encontro da cabeça femoral contra o limbus; nesse momento, o terceiro dedo ou o indicador empurra o trocanter maior, reduzindo a cabeça femoral no acetábulo e produzindo o sinal do *click*. A coxa é, então, aduzida e uma força na direção lateral é realizada com o polegar; a cabeça é novamente luxada e percebe-se o sinal do *click*⁵.



Figura 1.1 Assimetria de pregas ou sinal de Peter Bade: com o paciente em decúbito ventral, observam-se pregas glúteas; quando assimétricas, podem indicar a presença de DDQ.

A manobra de Barlow é classicamente descrita em dois tempos, no entanto, usualmente utiliza-se a segunda fase para perceber se a cabeça femoral é ou não luxável. Sendo assim, a criança é posicionada na mesa de exame em decúbito dorsal horizontal, com os membros inferiores em direção ao examinador, os quadris curvados a 90° e os joelhos totalmente flexionados. Aplica-se, então, uma força em direção posterior e lateral com o polegar, sendo possível, desse modo, deslocar ou não a cabeça do fêmur⁶.

Com o passar do tempo, a instabilidade não é mais observada ao exame e outros sinais estarão presentes, a saber:

- sinal de Hart: o paciente é posicionado em decúbito dorsal horizontal (DDH), com os joelhos em flexão máxima e o quadril dobrado a 90°, e realiza-se a adução dos mesmos, para que seja avaliada a contratura em adução dos quadris. Na presença de tensão dos adutores haverá limitação da adução (Figura 1.2);
- sinal de Nelaton-Galeazzi: é um sinal indireto de discrepância de membros inferiores às custas do segmento entre o quadril e o joelho. Obtido com o paciente em DDH, com quadris curvados a 90°, joelhos totalmente flexionados e os calcanhares quase tocando as nádegas. Observa-se o alinhamento e se há ou não equalização do ápice dos fêmures; se houver, descreve-se Galeazzi positivo (Figura 1.3).



Figura 1.2 Sinal de Hart: observa-se assimetria da adução dos quadris.



Figura 1.3 Sinal de Nelaton-Galeazzi: avalia a discrepância dos membros inferiores.

A manobra de Trendelenburg, positiva quando presente, indica insuficiência do músculo glúteo médio. Pode ser causada por alteração neurológica ou mecânica do músculo e, no caso da luxação, por alteração do braço de alavanca. O paciente, de pé, apoiando-se apenas no membro a ser examinado, não consegue manter a linha horizontal da pelve; verifica-se, então, a “queda” da nádega contralateral (inclinação da pelve). Ao andar, o paciente desvia o tronco em direção ao músculo debilitado, em cada fase de apoio.

Exames complementares

O médico que conhece a fisiopatologia da DDQ sabe que o tratamento não tem como base apenas exames complementares. O exame deve ser interpretado correlacionando o exame clínico, além de antecedentes familiares e gestacionais. A ultrassonografia, exame de escolha até o 4º mês de vida, é indicada para crianças com sinais clínicos de DDQ e também utilizada como

screening em crianças com fatores de risco para a doença, como apresentação pélvica, história familiar ou deformidades ortopédicas associadas⁷.

Ao realizar o exame, o médico deve avaliar a anatomia do quadril por meio do método de Graf e, se necessário, quantificar a instabilidade da cabeça femoral por meio de manobras de estresse.

Após os 4 meses, com a ossificação do núcleo da cabeça femoral, a radiografia simples da bacia é mais facilmente interpretada, sendo possível avaliar o índice acetabular, a integridade do arco de Shenton, a simetria dos núcleos de ossificação das cabeças femorais e sua localização com relação ao acetábulo (Figura 1.4).

É preciso lembrar que exames complementares (US e radiografias) avaliam uma situação momentânea daquela articulação, o que não indica se a maturidade dela é compatível à idade. A manutenção de um desenvolvimento adequado com o crescimento pode sofrer interferências por outros fatores que devem ser identificados, como hiperfrouxidão cápsulo-ligamentar, e os pacientes devem receber acompanhamento.

■ Tratamento

O suspensório de Pavlik (Figura 1.5) é utilizado em quadris instáveis ou displásicos, podendo ser usado em crianças até os 6 meses de idade. O ideal é que, nas crianças com quadris instáveis, ou seja, luxáveis, ele seja empregado logo nas primeiras semanas de vida, pois nesses casos a manutenção da redução tende a promover uma rápida estabilização. O método consiste em, com a



Figura 1.4 Radiografia simples da bacia de uma menina de 1 ano de idade com DDQ à direita. Observa-se que um núcleo de ossificação da cabeça femoral é menor à direita, e este não está contido no acetábulo. As linhas retas mostram como é feita a medida do índice acetabular, que varia entre 25 e 30 graus nos recém-nascidos. As linhas curvas indicam a quebra do arco de Shenton.



Figura 1.5 Suspensório de Pavlik.

ajuda das tiras anteriores, manter a flexão do quadril em 90° e, por meio das tiras posteriores, evitar a adução.

Seu ajuste deve ser periódico, acompanhando o crescimento da criança; posições errôneas podem provocar dano à articulação, lesões cutâneas ou, raramente, lesões nervosas. O médico deve avaliar a melhora do desenvolvimento articular para liberação do aparelho.

Em crianças com quadris luxados e irreduzíveis e naquelas com mais de 6 meses de vida, o tratamento torna-se mais complexo, e uma redução sob anestesia se faz necessária, podendo esta ser associada a cirurgia para liberar ou facilitar o procedimento. Nesses casos, é necessária a imobilização com aparelho gessado que englobe o abdome/pelve e os membros inferiores e que deve ser usado por vários meses (Figura 1.6).

Quando o diagnóstico é postergado, após o início da marcha geralmente é necessária uma cirurgia mais complexa para reposicionamento da cabeça femoral com osteotomias pélvicas e ajuste cápsulo-ligamentar e muscular. Nesse caso, vários fatores podem influenciar o resultado.

■ Conclusão

A displasia do desenvolvimento do quadril é uma doença de grande espectro de apresentação, o que pode dificultar seu diagnóstico. Portanto, além dos testes es-

peciais no berçário, a criança deve ser examinada seriamente durante seu acompanhamento pediátrico de rotina, observando-se os sinais que podem estar presentes durante cada fase do desenvolvimento. Em algumas situações, fundamentalmente em crianças com apresentação pélvica, com torcicolo congênito, deformidades nos pés e antecedente familiar, deve-se aplicar o *screening* seletivo ultrassonográfico. Quanto mais precoce for o diagnóstico e a instituição do tratamento, maiores são as chances de bons resultados.

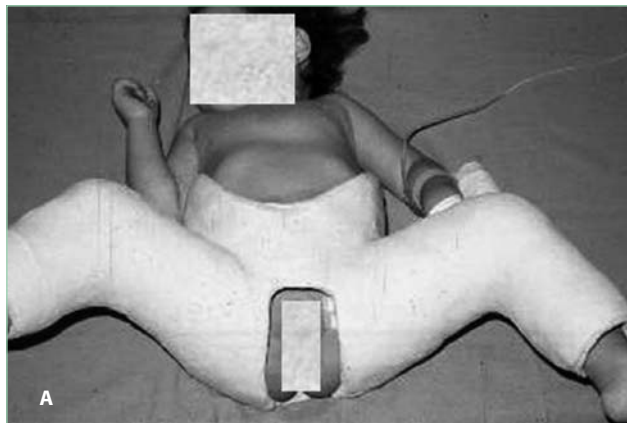


Figura 1.6 (A) gesso inicial após redução; (B) aspecto do gesso após a liberação dos joelhos.

■ Referências Bibliográficas

1. American Academy of Pediatrics, Committee on Quality Improvement, Subcommittee on Developmental Dysplasia of the Hip. Clinical Practice guideline: Early detection of developmental dysplasia of the hip. *Pediatrics*. 2000;105:896.
2. Klisic PJ. Congenital dislocation of the hip – a misleading term: Brief report. *J Bone Joint Surg Br*. 1989;71:136.
3. Bowen JR, Kotzias-Neto A. Developmental dysplasia of the hip. 1ª ed. Maryland: Data Trace Publishing Company, 2006.
4. Hebert SK, Schneider I. Propedêutica do quadril infantil. In: Pardini Junior AG, Souza JMG. *Clínica Ortopédica: O quadril da criança e do adolescente*. Rio de Janeiro: Medsi, 2001. p 21-25.
5. Barlow TG. Early diagnosis and treatment of congenital dislocation of the hip. *J Bone J Surg*. 1962;44-b(2):292-301.
6. Ortolani M. Congenital hip dysplasia in the light early and very early diagnosis. *Clinical Orthopaedics and Related Research*. 1976;119:6-10.
7. Karol LA. Developmental dysplasia of the hip. In: Song KM (Ed.). *Orthopedic Knowledge Update Pediatrics* 4. 1. ed. Rosemont: AAOS, 2011. p. 159-67.

■ Bibliografia

Herring JA. Developmental dysplasia of the hip. In: Herring JA (Ed.). *Tachdjian's pediatric orthopaedics*. 4. ed. Philadelphia: WB Saunders, 2008. p. 637-770.

Deformidades Congênicas dos Pés

Alexandre Francisco de Lourenço
José Antonio Pinto

Há diversas alterações congênicas dos pés que podem ser encontradas no recém-nascido. Na verdade, com o uso de ultrassonografia morfológica, muitos diagnósticos são feitos ainda no período pré-natal. Dentre essas alterações, uma das mais comuns é o pé torto congênito.

Embora possa haver alguma dúvida entre os pediatras sobre o que deva ser chamado de pé torto, para os ortopedistas o termo “pé torto congênito” (PTC) é usado para se referir ao pé equinovavaro. O PTC pode ser uma deformidade isolada (idiopática) ou associada com outras alterações. (Figura 2.1).

Outras formas de alterações congênicas incluem o metatarso varo, o pé calcâneo valgo e o pé talo vertical (Figura 2.2). O metatarso varo, mais corretamente chamado de metatarso aduto, é uma alteração apenas da parte anterior do pé, que se encontra aduzido. Geralmente tem uma boa evolução, mesmo nos casos mais acentuados, podendo ser tratados com gessos ou órteses. O pé calcâneo valgo é apenas uma alteração postural causada pela posição dos pés dentro do útero e regride facilmente em poucos dias espontaneamente ou com

exercícios e manipulações feitos pelos pais. O pé talo vertical é a forma mais grave de “pé torto” e geralmente está associada com outras alterações, como artrogripose ou mielomeningocele. Essa alteração geralmente requer tratamento cirúrgico, embora novas técnicas conservadoras tenham minimizado a extensão das cirurgias.

■ Pé Torto Congênito (Equinovavaro)

A etiologia do PTC é desconhecida e a sua incidência é muito variável. No Brasil, particularmente em São Paulo, foi observada uma incidência de 2,17/1.000 nascidos (Laredo, 1986).

Há acometimento bilateral em torno de 50% dos casos e, quando um lado apenas é acometido, o lado direito tem uma incidência um pouco maior que o lado esquerdo. O sexo masculino é mais acometido que o sexo feminino, em uma proporção aproximada de 2:1.



Figura 2.1 Aspecto clínico do pé torto congênito bilateral com a deformidade característica em equinovavaro.



Figura 2.2 Pé talo vertical, também chamado de “pé em mata-borrão” ou pé plano valgo convexo, uma das mais graves formas de deformidade congênita.

Diagnóstico

Nos dias atuais, é possível ter o diagnóstico pré-natal por meio do uso da ultrassonografia (Figura 2.3)¹. Contudo, apenas ao nascimento pode-se fazer efetivamente o diagnóstico pelo exame físico. Não há necessidade de radiografias ou qualquer outro exame complementar.

Patologia

A deformidade é bastante característica e envolve a perna, que apresenta atrofia da panturrilha, e o pé, que está em equinovovaro. Embora sejam importantes todas as alterações das partes moles envolvendo os tendões e ligamentos da porção posterior e medial do pé, o principal componente da deformidade no PTC é a luxação medial do complexo formado pelo navicular, calcâneo e cuboide em relação ao talo.

Tratamento

Atualmente, tem-se observado uma mudança importante no modo de tratamento do PTC devido à imensa repercussão mundial obtida pelo método conservador de Ponseti. Na verdade, a história por trás do tratamento do pé torto é uma das mais fascinantes da Medicina.

Há muitos anos, quando não havia segurança para o tratamento cirúrgico, predominavam formas de tratamento não cirúrgicas que, entretanto, não podiam ser consideradas conservadoras porque eram agressivas, tal como o tratamento com o osteoclasto de Lorenz, uma ferramenta que mais lembrava uma máquina de tortura medieval que um apetrecho médico. Com o advento de novas técnicas cirúrgicas e, principalmente, com a maior segurança que os procedimentos anestésicos proporcionaram, houve um verdadeiro *boom* do tratamen-

to cirúrgico do pé torto, que predominou até poucos anos atrás.

Nos últimos anos, com a publicação de resultados de longo prazo de muitas crianças tratadas com as liberações cirúrgicas extensas, que revelaram altas taxas de recidiva, complicações, rigidez e dor, aliado ao fato de se procurar meios menos invasivos em Medicina, resultou no reaparecimento do interesse pelos métodos conservadores².

Infelizmente, a técnica de tratamento conservador mais usada até poucos anos atrás, o Método de Kite, trazia poucos resultados e a maioria das crianças acabavam tendo indicação de tratamento cirúrgico. Esse cenário mudou graças à divulgação do *método de Ponseti*, que tem representado uma revolução mundial no manejo do PTC^{3,4}.

Técnica de Ponseti

Essa técnica, embora tenha sido descrita há muitos anos, representa uma das contribuições mais modernas para o tratamento do PTC. O método Ponseti é extremamente simples, indolor e, quando aplicado corretamente, com o auxílio da amamentação materna, muitas vezes a criança até dorme durante a confecção do gesso corretivo (Figura 2.4). Esse tratamento permite uma correção em cerca de 90% dos casos de pé torto idiopático, independentemente de sua gravidade.



Figura 2.3 Ultrassonografia mostrando diagnóstico pré-natal de pé torto congênito.



Figura 2.4 A confecção do gesso deve ser bem feita, moldando o pé em correção progressiva a cada semana.

Obviamente, os detalhes mais técnicos do método Ponseti não são do interesse do pediatra, contudo, é importante saber alguns passos desse tratamento para poder lidar com as dúvidas dos pais, reforçar as recomendações dadas pelo ortopedista pediátrico e colaborar com o sucesso dos resultados.

O método Ponseti envolve manipulações suaves e trocas gessadas realizadas semanalmente, sendo geralmente necessárias cinco semanas em média para obter a correção de todos os componentes da deformidade, exceto pelo equinismo, que exige um pequeno procedimento cirúrgico: a tenotomia do tendão calcâneo (Figura 2.5).

Na técnica original, a tenotomia é realizada com anestesia local no consultório, porém tem-se dado preferência para a realização desse procedimento sob anestesia geral no hospital, por ser muito mais seguro. A vantagem de se seguir a técnica original é a possibilidade de utilizá-la em crianças que não têm acesso a hospitais; no entanto, muitas vezes a criança fica muito agitada após a injeção do anestésico, o que prejudica o procedimento. A vantagem de se fazer sob anestesia geral é que a palpação do tendão fica bem mais fácil, assim como a confecção do gesso. Após a tenotomia, o pé é imobilizado com gesso inguino-podálico com o tornozelo a 20° de flexão dorsal e abdução acen-

tuada (70°) por três semanas. São pontos fundamentais para o sucesso do tratamento:

- a criança deve estar calma: a amamentação deve ser estimulada durante a confecção do gesso em um ambiente adequado;
- duas pessoas devem fazer o gesso inguino-podálico (não pode ser feito gesso curto tipo “botinha”);
- tempo mínimo entre a retirada e a confecção de novo gesso (preferência retirar gesso na clínica ou poucas horas antes);
- nunca se deve forçar o pé (apenas moldá-lo bem);
- tenotomia do tendão calcâneo deve ser realizada quando resta apenas o equino como deformidade.

Após a retirada do último gesso, a manutenção da correção é realizada por uma barra de abdução (também chamada de aparelho de Denis-Browne) em rotação externa de cerca de 70° e 10° de dorsiflexão, em uso contínuo por três meses, seguido por uso noturno em um período de 3 a 4 anos (Figura 2.6). Quando a deformidade é unilateral, o membro normal deve ficar em rotação externa de 40°.

Há algumas dificuldades com o método, sendo a principal a adesão ao uso da órtese. A falha de se usar a órtese é a maior causa de recidiva da deformidade. A importância do uso adequado para manter a correção deve ser bem enfatizada para os pais. Aqueles que seguem corretamente o uso da órtese são os que têm o melhor resultado (Figura 2.7).

O método Ponseti é considerado o tratamento padrão para a maior parte da comunidade médica mundial e seu idealizador teve a oportunidade de ver sua técnica reconhecida como uma das maiores contribuições na Ortopedia. Isso se deve ao fato de que os resultados com essa técnica têm sido reproduzidos por vários colegas no mundo inteiro⁵.



Figura 2.5 A tenotomia do tendão calcâneo é a última etapa antes do gesso final. Apenas um ponto é necessário e não fica cicatriz.

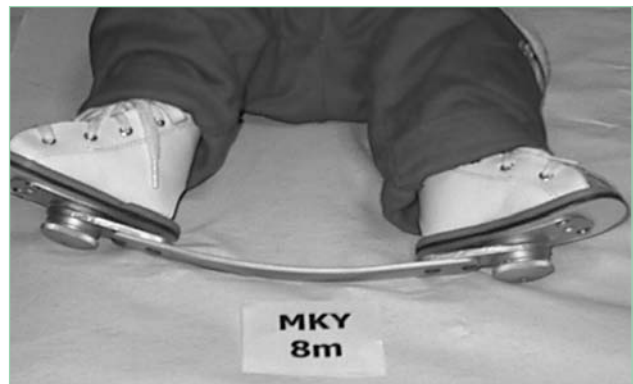


Figura 2.6 A órtese de abdução deve ser usada por tempo integral durante 3 meses após o final da fase de gessos, ou seja, pode ser retirada apenas para banho. Após esse período, deve ser mantida por mais 3 anos para uso durante o sono (12h/dia).



Figura 2.7 Aspecto clínico antes e depois do tratamento pelo método Ponseti.

Tratamento cirúrgico

Com o emprego adequado da técnica de Ponseti, as indicações de cirurgias extensas devem diminuir. Mesmo pacientes com pés inveterados têm benefício de manipulação gessada antes de se fazer qualquer procedimento cirúrgico e, algumas vezes, podem ser totalmente corrigidos⁶. Assim, provavelmente no futuro serão cada vez mais raras as indicações de liberações cirúrgicas mais amplas.

Referências Bibliográficas

1. Foster BK, Furness ME, Mulpuri K. Prenatal ultrasonography in antenatal orthopaedics: a new subspecialty. *J Pediatr Orthop.* 2002;22(3):404-9.
2. Lourenço AF, Dias LS, Zoellick DM, Sodre H. Treatment of residual adduction deformity in clubfoot: the double osteotomy. *J Pediatr Orthop.* 2001;21:713-8.
3. Ponseti IV. Congenital clubfoot. Fundamentals of treatment. Oxford/ New York: Oxford Press, 1996.
4. Ponseti IV. Clubfoot management. *J Pediatr Orthop.* 2000;20(6):699-700.
5. Herzenberg JE, Radler C, Bor N. Ponseti versus traditional methods of casting for idiopathic clubfoot. *J Pediatr Orthop.* 2002;22:517-22.
6. Lourenço AF, Morcuende JA. Correction of neglected idiopathic club foot by the Ponseti method. *J Bone Joint Surg Br.* 2007;89(3):378-81.

A Coluna Vertebral da Criança

Alexandre Francisco de Lourenço
Simone Battibugli

As queixas relacionadas à coluna vertebral geralmente aparecem mais no final da infância e início da adolescência. Dor é menos comum que no adulto e as principais razões da consulta ortopédica estão relacionadas à má postura ou algum desvio de eixo do tronco. Geralmente, a primeira avaliação é realizada pelo pediatra em consultas de rotina ou são os próprios pais que notam alguma alteração.

A coluna vertebral possui curvaturas fisiológicas que são fundamentais para o ortostatismo e a marcha. Assim, existem a lordose cervical, a cifose dorsal e a lordose lombar, que são curvas normais da coluna vertebral. As curvaturas patológicas com maior importância clínica são a escoliose no plano frontal e a hiper cifose no plano sagital. O entendimento básico da anatomia e biomecânica da coluna vertebral é imprescindível para a adequada avaliação desse complexo segmento corporal e para a detecção de alterações mesmo na ausência queixas. O objetivo principal é o diagnóstico precoce das deformidades e outras condições que necessitarão da intervenção do especialista.

■ Escoliose

A escoliose é definida como uma curvatura lateral maior que 10° da coluna vertebral no plano frontal, mas na realidade trata-se de uma deformidade complexa e sua avaliação deve ser tridimensional. A escoliose pode ser causada por diversas alterações, porém, a que mais comumente é vista pelo ortopedista é a idiopática do adolescente (Tabela 3.1)¹⁻³.

A escoliose idiopática do adolescente é bastante frequente, com uma prevalência de 2 a 4%, e acomete, predominantemente, o sexo feminino, em uma relação que pode chegar a 10:1. Nas meninas, o risco de progressão da escoliose também é maior que nos meninos. Entre as escolioses estruturais, podem-se, ainda, citar as de ori-

Tabela 3.1 Causas da escoliose

Escoliose	
Secundária	Espasmo muscular Desigualdade de comprimento dos membros inferiores
Congênita	Falha de segmentação (barras ósseas) Hemivértebras
Neuromuscular	Paralisia cerebral Distrofia muscular
Idiopática	Infantil: < 3 anos Juvenil: 3 a 10 anos Adolescente: > 10 anos
Miscelânea	Trauma Neoplasia Alterações metabólicas Iatrogenia (radiação, toracotomia)

gem congênita, as associadas às doenças neuromusculares e as secundárias a diversas doenças ou síndromes^{1,2}.

O diagnóstico da escoliose é fundamentalmente clínico e as radiografias devem ser solicitadas para a complementação da avaliação inicial. No exame físico o paciente deve ser observado estática e dinamicamente, de preferência em roupas íntimas. Observa-se a pele, que pode ter manchas café com leite, associadas à neurofibromatose, que causa escoliose. A presença de alterações na região mediana lombar e sacral, com pelos ou aumento da gordura, pode estar associada à disrafismos espinhais, que cursam com desvios da coluna. É importante avaliar o comprimento dos membros inferiores para descartar uma eventual desigualdade, que pode simular um desvio da coluna quando a criança ou adolescente estiver na postura ereta. Na posição ortostática observa-se a simetria da altura dos ombros e das escápulas, a obliquidade pélvica e o triângulo do talhe, que é o espaço abaixo da axila formado pelo membro superior e a linha lateral do tronco (Figura 3.1). Ainda no exame fi-

sico, é realizado o teste de Adams, que deve sempre fazer parte das avaliações clínicas de rotina até a puberdade. Para a realização dessa manobra, o examinador posiciona-se atrás do paciente enquanto este inclina o tronco para frente com os joelhos estendidos. O teste de Adams evidencia a deformidade gibosidade característica da escoliose estruturada, na qual está presente a rotação dos corpos vertebrais (Figura 3.2).

A avaliação radiográfica baseia-se na obtenção de imagens panorâmicas em posição ortostática, nas incidências de frente e de perfil, que possibilita a visualização global da coluna vertebral e a medida da deformida-

de. No plano frontal, observam-se os tipos das curvas e sua angulação (Figura 3.3).

Por definição, a escoliose idiopática não tem causa atribuída e poderá manter-se estável ou ser progressiva, ou seja, agravar-se com o crescimento e até ao final deste. A escoliose idiopática pode surgir em várias faixas etárias:

1. infantil, até 3 anos de idade;
2. juvenil, de 3 a 10 anos;
3. adolescência, após 10 anos de idade.

É importante frisar que, para ser definido como escoliose, o desvio do eixo deve ser acima de 10° , e existe uma técnica, método de Cobb, para se fazer esta medida (Figura 3.4). Infelizmente, é muito comum laudos radiográficos que rotulam pequenos desvios de eixo como sendo escoliose, algo que, muitas vezes, vai estigmatizar a pessoa durante vários anos.



Figura 3.1 Observam-se os seguintes sinais clínicos de escoliose: assimetria das escápulas e da altura dos ombros e aumento do triângulo do talhe.



Figura 3.2 Teste de Adams: inclinação anterior do tronco mostra gibosidade torácica.



Figura 3.3 Radiografia mostrando curva escoliótica.

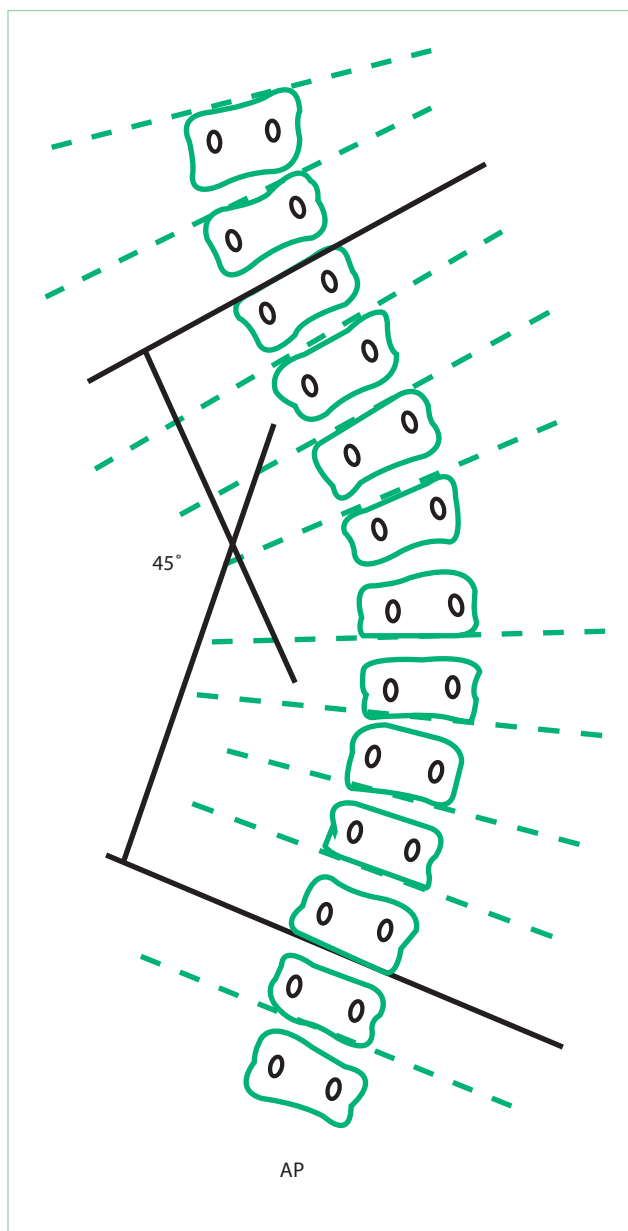


Figura 3.4 Método Cobb de medir escoliose: usam-se a superfície superior da vértebra mais alta da curva (linha convergente) e a superfície inferior da vértebra mais baixa (linha convergente).

A escoliose idiopática do adolescente é a mais comum e geralmente começa a aparecer imediatamente antes da puberdade. Sabe-se que há uma predisposição familiar para a ocorrência da escoliose; entretanto, a herança parece ser multifatorial. Há uma extensa classificação das curvas escolióticas, que não será discutida aqui por fugir do escopo da Pediatria.

Nas escolioses idiopáticas, geralmente, não há dor, o que explica a detecção ocasional pela família ou pelo pediatra em um exame radiográfico de tórax para estudo de patologia respiratória. Nas escolioses idiopáticas do

adolescente, as curvas dorsais são habitualmente de convexidade direita. Perante uma escoliose dolorosa ou de localização atípica, como o caso de uma curva dorsal de convexidade esquerda, é fundamental descartar patologia intra ou extramedular do tipoiringomielia ou tumoral, nomeadamente com ressonância magnética

O tratamento da escoliose idiopática depende de alguns fatores, como o grau da curva, a idade e o ambiente do(a) adolescente. De maneira simplificada, o tratamento conservador é mais eficiente quanto maior for o potencial de crescimento restante da criança (Tabela 3.2).

Tabela 3.2 Grau da escoliose e indicação de tratamento (vale ressaltar que mesmo curvas entre 20° e 40° podem se beneficiar de fisioterapia e exercícios posturais)

TRATAMENTO	
Até 20°	Fisioterapia Observação
De 20 a 40°	Órteses (Coletes)
> 40°	Cirurgia

O tratamento conservador é, muitas vezes, controverso, quer seja pelo uso de coletes ou por fisioterapia. O uso de colete (Figura 3.5) 24 horas por dia, como preconizado antigamente, encontra pouca adesão entre os adolescentes. Alguns estudos mais recentes mostram que o uso parcial, 12 horas por dia, é tão efetivo como o uso por período integral⁴.

Desde a Grécia antiga, o uso de exercícios para corrigir a postura tem sido preconizado. A fisioterapia e exercícios posturais dependem muito da colaboração da criança, que, além da imaturidade motora, muitas vezes é dispersa e pouco interessada. Nas curvas flexíveis, não estruturadas e que estejam abaixo de 40°, exercícios que te-

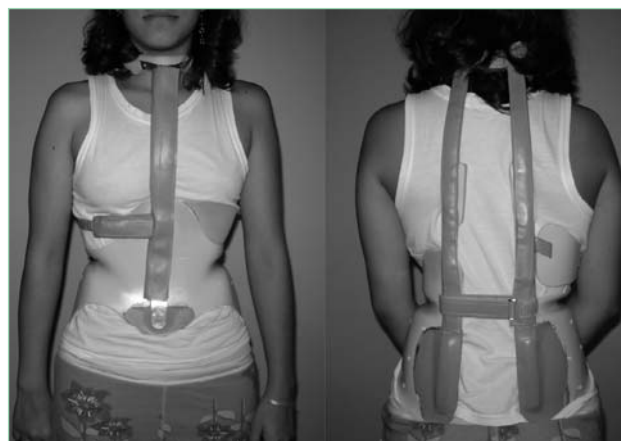


Figura 3.5 Colete de Milwaukee, uma das órteses mais usadas no tratamento conservador da escoliose.

nham por objetivo manter o arco de movimento e melhorar o alinhamento parecem ser úteis em alguns casos⁵.

Outras formas de tratamento conservador, que incluem a acupuntura, Pilates, ioga, eletroestimulação lateral do tronco, têm defensores na literatura médica com algumas evidências de resultados positivos⁶⁻⁸.

O tratamento cirúrgico é reservado para pacientes que já tenham pouco potencial de crescimento e que apresentem curvas mais acentuadas, geralmente acima de 40°.

■ Cifose

O aumento da cifose torácica pode estar presente nas alterações posturais ou na enfermidade de Schuermann, uma alteração mais complexa que afeta as vértebras de forma mais acentuada com um encunhamento anterior. Mais frequentemente, o aumento da cifose dorsal está associado à postura e encurtamento muscular (Figura 3.6).



Figura 3.6 A cifose acentuada geralmente está associada a um encurtamento dos isquiotibiais.

Assim, nos casos de hipercifose, a recomendação habitual são exercícios posturais de alongamento da musculatura posterior e fortalecimento abdominal, algo que a ioga e Pilates preconizam e que podem ser bastante úteis para os adolescentes com tal alteração.

Em alguns casos, o uso de colete corretivo pode ajudar e raramente existe indicação de tratamento cirúrgico.

■ Lordose

Assim como a cifose, a lordose é uma curva normal da coluna vertebral, presente tanto na região cervical como na região lombar, embora seja nesta última localização aquela que é mais comumente relacionada ao nome. Apenas existe uma hiperlordose quando o ângulo lombar sacral está acima de 60°. Esse ângulo é medido apenas em uma radiografia na incidência de perfil da coluna, exame este que raramente deve ser pedido. Em geral, nas meninas pré-puberais há um aumento da lordose associado a um aumento da gordura abdominal (Figura 3.7). Essa lordose geralmente é retificada com a inclinação anterior do tronco. Caso não ocorra a retificação da lordose, há uma deformidade fixa e que deve ser bem avaliada. Muitas vezes, isso decorre de uma contratura em flexão dos quadris e a lordose aumentada é uma reação compensatória.

Em alguns casos, o aumento da lordose está associado a um escorregamento vertebral, quadro chamado de espondilolistese, que raramente pode cursar com dor, pode ser progressivo e exige um acompanhamento mais rigoroso, embora a criança e o adolescente possam ter uma vida praticamente normal, o que inclui até com a prática de atividades esportivas.

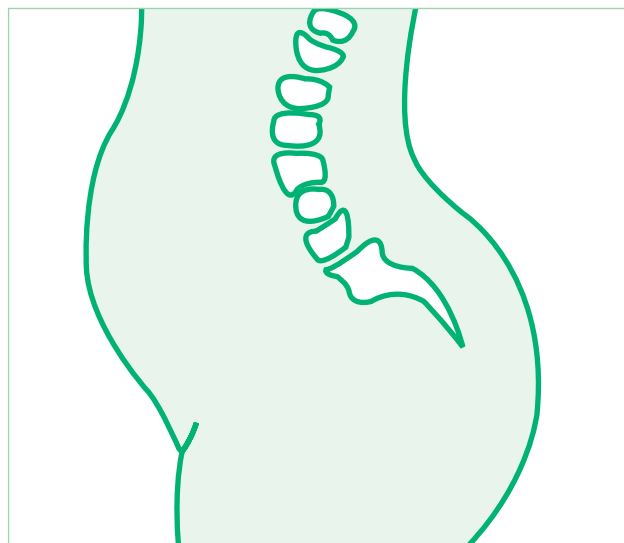


Figura 3.7 O aumento da lordose ocorre comumente nas meninas na pré-puberdade, quando há frequentemente um aumento da gordura abdominal.

■ Dor

É um erro pensar que dor nas costas aflige apenas adultos, uma vez que cada vez mais observamos esse quadro nas crianças e adolescentes. Má postura, desequilíbrio muscular associado ao crescimento rápido, sedentarismo ou seu oposto, ou o esporte de alto nível praticado por pessoas dessa faixa etária podem ser fatores que influenciam o surgimento de quadros dolorosos. Ao contrário do que ocorre na população adulta, na qual radiografias raramente mostram alterações, quando há dor nas crianças é mais provável encontrar algum sinal de alteração anatômica, sinais de infecção ou de neoplasias. São sinais de alerta: trauma agudo, limitação das atividades diárias, dor irradiada, perda de peso, dor noturna e febre.

■ Mochilas

Uma das maiores preocupações dos pais em relação à coluna vertebral está associada ao peso das mochilas escolares usadas pelas crianças^{9,10}. O peso da mochila e o modo como ela é carregada, com uma ou com as duas tiras nos ombros, tem, sem dúvida um impacto na postura e na marcha da criança. Alguns estudos sugerem que o peso máximo a ser carregado numa mochila não deve exceder 10% do peso corporal. Contudo, além de não haver evidências científicas que o peso da mochila influencie o aparecimento de deformidades na coluna vertebral, vários outros fatores podem estar envolvidos para o surgimento de dor nas costas.

Um estudo realizado em Los Angeles com 1540 crianças encontrou 37% de prevalência de dor nas costas (Figura 3.8). Como 97% das crianças usam mochila, esta não pode ser usada como uma variável independente. Entretanto, o peso mais baixo da mochila e a disponibilidade de armários foram fatores importantes para minimizar a queixa de dor nas costas¹⁰.

É interessante notar que a legislação de vários países têm leis específicas para evitar que trabalhadores carreguem peso excessivo, porém, não há leis para proteger as crianças. Além disso, é comum que se encontrem situações nas quais elas levam de 30 a 40% de seu peso corporal nas suas mochilas escolares.

■ Referências Bibliográficas

1. Weinstein SL. Adolescent idiopathic scoliosis. Prevalence and natural history. *The Pediatric Spine*. New York: Raven Press, 1994. p. 463-78.
2. Dickson JA. Scoliosis in the community. *Br Med J*. 1983;286:615-8.
3. Rogala EH, Drummond DS, Gurr J. Scoliosis. Incidence and natural history. A prospective epidemiologic study. *J Bone Joint Surg Am*. 1978;60A:173-6.
4. Seifert J, Selle A. Is night-time bracing still appropriate in the treatment of idiopathic scoliosis? *Orthopede*. 2009;38(2):146-50.
5. Hawes MC. The use of exercises in the treatment of scoliosis: an evidence-based critical review of the literature. *Pediatr Rehabil*. 2003;6(3-4):171-82.
6. Zarzycka M, Rozek K, Zarzycki M. Alternative methods of conservative treatment of idiopathic scoliosis. *Ortop Traumatol Rehabil*. 2009;11(5):396-412.
7. Kowalski IM, van Dam F, Zarzycki D, Rymarczyk A, Sebastianowicz P. Short-duration electrostimulation in the treatment of idiopathic scoliosis. *Ortop Traumatol Rehabil*. 2004;6(1):82-9.
8. Dodge GR, Bowen JR, Jeong C. Vertebral growth modulation by electrical current in an animal model: potential treatment for scoliosis. *J Pediatr Orthop*. 2010;30(4):365-70.
9. Cottalorda J, Bourelle S, Gautheron V, Kohler R. Backpack and spinal disease: myth or reality? *Rev Chir Orthop Reparatrice Appar*. 2004;90(3):207-14.
10. Skaggs DL, Early SD, D'Ambra P, Tolo VT, Kay RM. Back pain and backpacks in school children. *J Pediatr Orthop*. 2006;26(3):358-63.



Figura 3.8 O peso excessivo das mochilas escolares pode estar relacionado a dor nas costas, segundo alguns estudos.

Infecções Osteoarticulares na Criança

Rui Maciel de Godoy Junior

■ Introdução

As infecções osteoarticulares na criança são potencialmente graves, pois podem acarretar sequelas ao osso em crescimento.

Apesar de terem uma incidência menor após a era dos antibióticos, e com a melhora das condições de higiene, essas infecções são, ainda, relativamente frequentes e devem ser lembradas para o adequado diagnóstico e tratamento¹.

Didaticamente podem ser divididas em infecções ósseas, conhecidas como osteomielites, e infecções articulares, chamadas de artrite piogênica, artrite séptica ou simplesmente piodrite.

A infecção óssea mais comum na criança é a osteomielite hematogênica aguda. Esse tipo de infecção ocorre por via sanguínea e tem início na metáfise óssea. A partir desta pode haver uma disseminação para outros locais do osso ou mesmo para uma articulação adjacente. A infecção pode, também, ocorrer após uma fratura exposta ou após uma cirurgia óssea.

A artrite séptica ocorre geralmente por via hematogênica, com a infecção se instalando inicialmente na membrana sinovial, mas pode também se iniciar como osteomielite com subsequente disseminação para a articulação². Isso acontece porque nas crianças algumas metáfises são intra-articulares.

Metáfises ósseas que são intra-articulares:

- fêmur proximal;
- fíbula distal;
- rádio proximal;
- úmero proximal.

Nesses locais, a infecção pode se disseminar para a articulação adjacente. Esse fato é relevante, pois a abordagem de tratamento deve levar em consideração que a infecção teve origem no osso.

Mais rara, porém possível, é a inoculação direta do germe na articulação. Ocorre, por exemplo, na criança

que está engatinhando e fere o joelho com uma agulha inadvertidamente esquecida no solo.

■ Osteomielites

As osteomielites nas crianças podem ser divididas em quatro tipos: aguda, subaguda, crônica e crônica recorrente multifocal.

A osteomielite hematogênica aguda (OHA) tem início súbito e sintomas exuberantes (febre alta, dor intensa e queda do estado geral)³.

A osteomielite subaguda é mais rara e os sintomas não são exuberantes, podendo estar presentes até por duas semanas antes de a família procurar atendimento médico.

A osteomielite crônica decorre, em geral, da falta de cura ou de tratamento adequado da OHA, da osteomielite subaguda ou, ainda, de fraturas expostas ou procedimentos operatórios nos ossos.

A tuberculose óssea deve ser considerada no diagnóstico diferencial. Em alguns casos, a imagem radiográfica é semelhante à da osteomielite crônica, com formação de abscesso ósseo (Figura 4.1).

A osteomielite crônica recorrente multifocal é muito rara e acomete vários locais. A etiologia ainda é pouco conhecida e o tratamento é muito controverso.

Neste capítulo, vamos discutir com mais detalhes a OHA e a artrite séptica.

■ Osteomielite Hematogênica Aguda (OHA)

Introdução

A OHA é uma condição grave que pode afetar o esqueleto imaturo. Antes da época dos antibióticos tinha um curso muitas vezes fatal ou com evolução para osteomielite crônica⁴. Atualmente, a incidência diminuiu



Figura 4.1 Tuberculose osteoarticular. Criança de 3 anos com dores no quadril esquerdo. As hipóteses diagnósticas iniciais foram de cisto ósseo, fibroma não osteogênico e osteomielite. Após a biópsia foi comprovado o diagnóstico de tuberculose.

muito com a melhora das condições de higiene e com o advento dos antibióticos. Antes de 1944, a mortalidade por OHA era de 45%.

Após 1944, com a descoberta e introdução da penicilina no arsenal terapêutico, a mortalidade caiu para 1% ou menos. Acredita-se que a incidência atual seja de 1:5000 por ano.

Crianças abaixo dos cinco anos de idade são mais afetadas pela OHA.

O tratamento precoce e adequado é muito importante, pois muitas vezes a infecção pode acometer a cartilagem de crescimento do osso da criança, provocando sequelas graves, como deformidades e encurtamentos.

Fisiopatologia

A OHA se inicia na metáfise óssea. Várias teorias tentam explicar esse fato, sendo mais aceita a de que a circulação característica dessa região (metáfise) favorece a instalação do êmbolo séptico.

A criança apresentaria uma bacteremia consequente a uma infecção como otite ou faringite e a bactéria iria se instalar na metáfise, desencadeando o quadro de OHA.

Os membros inferiores são mais afetados que os superiores. De maneira geral, o fêmur é acometido em 27% dos casos e a tíbia em 22%. No membro superior o úmero é acometido em 12% dos casos, o rádio em 4% e a ulna em 3%.

Quadro clínico

Sintomas gerais como febre alta, falta de apetite, irritabilidade e queda do estado geral estão presentes. Entretanto, as crianças podem não apresentar febre. Em

uma revisão foi encontrado que 40% dos casos estavam afebris no primeiro exame clínico⁵.

A OHA tem um quadro clínico característico de dor localizada na metáfise óssea comprometida. Em geral, a criança pode apontar com o dedo o local da dor. Nas crianças pequenas, percebe-se a reação de dor ao se palpar a metáfise acometida.

Pode haver aumento de temperatura, edema e eritema no local dependendo do tempo de evolução.

A criança se recusa a apoiar o membro inferior acometido. No caso do membro superior ser comprometido, observa-se uma impotência funcional. Na OHA do úmero proximal, o braço pode estar parado ao lado do corpo numa postura semelhante à da paralisia obstétrica.

O diagnóstico diferencial deve ser feito com leucemia e tumores ósseos, em especial com o sarcoma de Ewing.

- **OHA neonatal:** é muito importante salientar que nessa faixa etária os sinais e sintomas da OHA são menos evidentes. Muitas vezes, o recém-nascido não apresenta febre e os pais referem apenas aumento de volume no local e parada ou diminuição de movimentos do segmento acometido. É comum os pais referirem apenas desconforto da criança ao se dar banho e/ou trocar de roupa.

O diagnóstico da osteomielite hematogênica aguda por vezes pode ser difícil, pois os parâmetros analisados podem não estar muito alterados. Scott et al., em uma revisão de 116 casos de OHA, relatam que 36% dos casos admitidos apresentavam temperatura menor que 37,5°C. Além disso, 41% dos casos tinham o hemograma com menos de 10.550 leucócitos/mm³.⁶

Exames complementares

- **Hemograma:** é caracteristicamente infeccioso, em geral com mais de 12.000 leucócitos.
- **Hemocultura:** deve ser realizada, embora sua positividade seja pequena. Quando positiva, auxilia o diagnóstico, a identificação do agente etiológico e a escolha do antibiótico.
- **PCR:** a PCR está com valores aumentados, característica de um processo infeccioso. A PCR é mais sensível e específica que a VHS para acompanhar o processo de cura da OHA. Como os valores da PCR se normalizam mais rapidamente, ela é melhor parâmetro de cura da infecção do que a VHS (Figura 4.2).
- **VHS:** a VHS também está com seus valores aumentados.
- **Radiografia:** não é um bom meio de se fazer o diagnóstico precoce. As primeiras alterações radiográficas na OHA só aparecem por volta do quinto dia. Aguardar essas alterações para se iniciar o tratamento pode impedir a boa condução do caso e ocasionar graves sequelas.
- **USG:** a ultrassonografia não é um bom método para o diagnóstico precoce da OHA. As alterações encon-

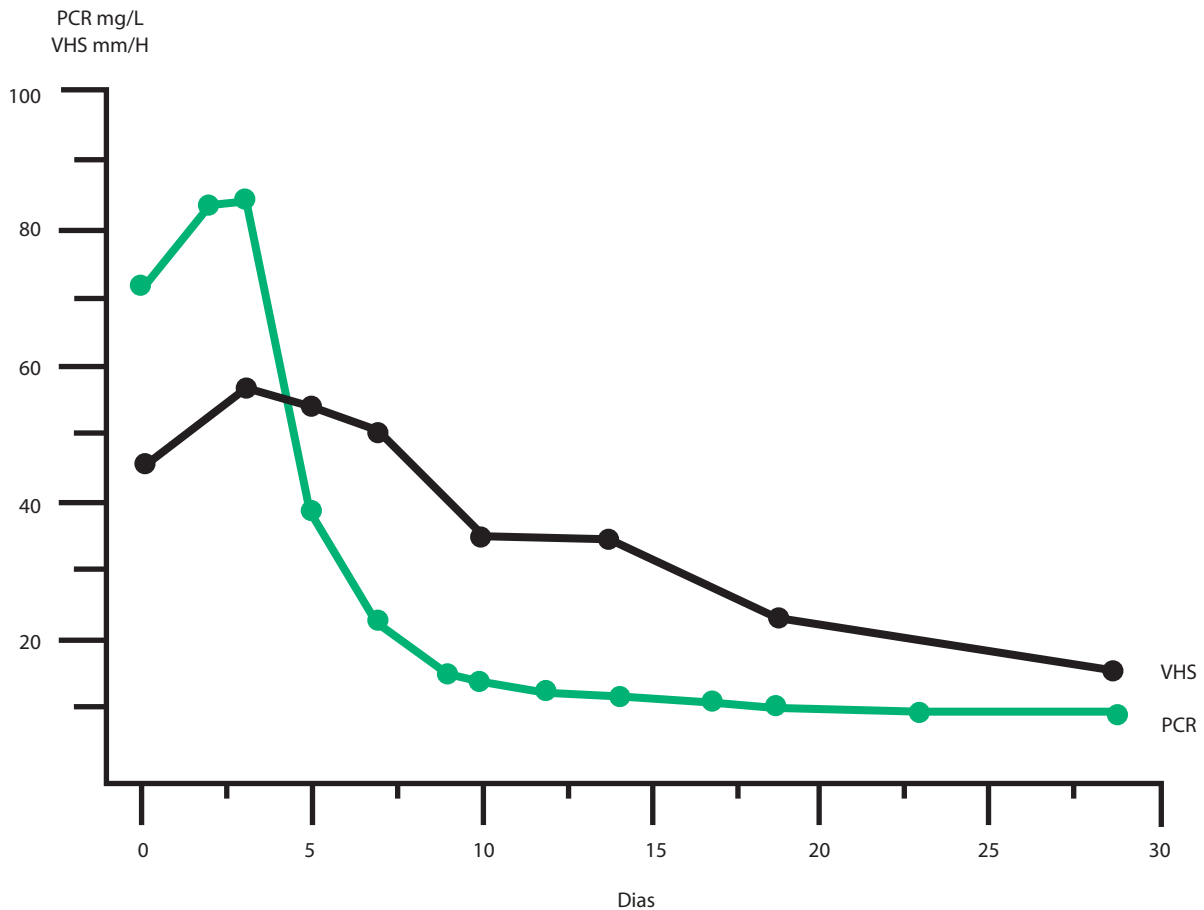


Figura 4.2 Curvas dos valores da VHS e da PCR em caso de OHA. Notar que os valores da PCR se normalizam mais rapidamente.

tradas só vão ser evidentes quando já houver formação de abscesso subperiosteal. Por outro lado, pode ser um bom meio de se identificar comprometimento articular (derrame), sendo um exame essencial nos casos de artrite séptica.

- Cintilografia: a cintilografia é pouco utilizada para diagnóstico e tratamento da OHA. Eventualmente pode ser utilizada para localização de um quadro infeccioso. Por exemplo, em infecções da coluna, nas discites, na bacia e nas suspeitas de infecção multifocal.
- Tomografia: a tomografia deve ser evitada em crianças devido à grande dose de radiação ionizante necessária para a sua realização. Sempre que possível, preferir a RNM que, além de não ter radiação ionizante, mostra o acometimento ósseo com maior precisão.
- RNM: a ressonância magnética é o exame de escolha para localização e diagnóstico em casos mais difíceis como coluna, bacia e ossos do pé. As imagens mostram precocemente as alterações de infecção óssea, tendo grande vantagem sobre as radiografias, nas quais as primeiras alterações só são visíveis após o quinto dia.

Tratamento

- O tratamento da OHA é eminentemente operatório.
- A drenagem cirúrgica deve ser realizada o mais precocemente possível após o diagnóstico para se evitar ou minimizar as possíveis sequelas.
- Alguns autores acreditam que o tratamento da OHA, se instituído nos primeiros dias, pode ser apenas com a antibioticoterapia, mas nossa conduta não é essa. Pensamos que a falta da drenagem cirúrgica adequada está associada a um aumento nas complicações da OHA.
- A antibioticoterapia deve ser instituída precocemente e ajustada, se necessário, após a identificação do agente etiológico.
- O antibiótico deve ser bactericida, com boa penetração óssea, usado em doses apropriadas e por via parenteral. Após duas semanas, se houver melhora clínica, o antibiótico pode ser mudado para a via oral, mantendo-se, no total, por um período mínimo de seis semanas.
- O *Staphylococcus aureus* é o agente etiológico mais comum em todas as faixas etárias. Portanto, antes da

identificação do agente etiológico, a antibioticoterapia deve ser eficaz contra essa bactéria.

Complicações

Conforme já discutido, a OHA é uma doença grave que deve ser adequadamente conduzida para se evitar as sequelas.

Entre as complicações, podem-se citar: osteomielite crônica nos casos em que não se conseguiu a cura da OHA; necrose avascular do osso ou de porções do osso acometido; distúrbios do crescimento pelo comprometimento da fise, ocasionando deformidades e/ou encurtamentos; e, mais raramente, trombose venosa profunda, embolia pulmonar e disseminação da infecção.

■ Artrite Séptica

Introdução

A artrite séptica, infecção de uma articulação, é também conhecida por artrite piogênica ou pioartrite.

A invasão do espaço articular pelo agente infeccioso pode ocorrer por disseminação hematogênica, inoculação direta por trauma ou cirurgia, ou disseminação a partir de um local adjacente acometido por osteomielite ou celulite (Figuras 4.3 e 4.4). Pode ocorrer em qualquer idade, sendo, porém, mais frequente em crianças pequenas e idosos.

Os adultos são mais acometidos, porém as consequências em crianças são muito piores. Conforme já comentado com relação à OHA, a infecção no osso e na articulação da criança pode provocar graves sequelas para o resto da vida. No caso da artrite séptica, além das complicações citadas na OHA, podemos nos defrontar com a perda parcial ou total dos movimentos da articulação acometida.

A artrite séptica pode estar relacionada a outras doenças, tais como hemofilia, osteoartrose, artrite reumatoide, câncer, diabetes, alcoolismo e cirrose.

A artrite séptica compromete predominantemente as articulações de carga dos membros inferiores. O quadril e o joelho correspondem a aproximadamente 60% dos casos.

A artrite séptica pode ocorrer concomitantemente com a OHA em crianças abaixo dos 18 meses de vida. Isso acontece porque nessa faixa etária o suprimento sanguíneo da condroepífise é único. Quando o agente patogênico se instala na metáfise óssea, ocorre a propagação para a epífise, pois a circulação é compartilhada. Após os 18 meses de idade, a cartilagem de crescimento torna-se uma barreira a essa propagação. Entretanto, nos casos em que a metáfise é intra-articular, a drenagem do abscesso se faz diretamente para a articulação, levando a uma artrite séptica concomitante à OHA.

As metáfises intra-articulares são o úmero proximal, o fêmur proximal, a fíbula distal e o rádio proximal. Portanto, esse processo (OHA + artrite séptica) pode ocorrer no ombro, no quadril, no tornozelo e no cotovelo.



Figura 4.3 OHA que evoluiu para artrite séptica do quadril direito. Notar as lesões no colo femoral que indicam que o início da infecção foi na metáfise (seta).



Figura 4.4 Evolução do caso da Figura 4.3. Após drenagem cirúrgica e antibioticoterapia, evoluiu para cura da infecção e boa função articular. Radiografia com 7 anos de pós-operatório.

Fisiopatologia

A via de contaminação da articulação é hematogênica, em geral por um foco infeccioso à distância, podendo ocorrer também por contiguidade, nos casos de inoculação direta e de traumas.

A infecção se inicia com a invasão bacteriana na junção sinovial-cartilagem articular.

Ocorre uma hiperemia sinovial e infiltração de polimorfonucleares e as enzimas de resposta inflamatória são ativadas.

As bactérias produzem enzimas e toxinas que provocam a destruição da cartilagem articular.

A artrite séptica ocorre com maior frequência no joelho (41% dos casos). Outras articulações acometidas são:

- quadril: 23% (local onde o tratamento inadequado pode ocasionar as mais graves sequelas);
- tornozelo: 14%;
- cotovelo: 12%;
- ombro: 4%.

Quadro clínico

O quadro clínico é semelhante ao da OHA. A dor na articulação acometida é importante e existe uma limitação da mobilidade articular. Essa limitação, em geral, é maior na artrite séptica do que na OHA.

Ocorre também um aumento do volume articular que é mais fácil de identificar nas articulações superficiais. No quadril, que é uma articulação profunda, esse aumento muitas vezes não é identificado. O mesmo ocorre com o aumento de temperatura local e o eritema, que geralmente são mais difíceis de identificar no quadril.

A criança apresenta febre alta e queda do estado geral. Mudança de humor, irritabilidade e perda de apetite em geral estão presentes. Lembrar que no recém-nascido esses sintomas são pouco evidentes.

A criança adota uma posição antálgica e evita movimentar o membro acometido. No quadril, essa posição é de flexão, abdução e rotação externa. Os valores aproximados da posição antálgica no quadril são:

- flexão: 45°;
- abdução: 15°;
- rotação externa: 15°.

Nessa posição característica, a cápsula articular está mais relaxada e pode conter maior volume. Esse fato explica porque a criança com artrite séptica adota essa posição. Ao se tentar movimentar o quadril, a criança apresenta dor intensa e, após o exame, retorna à posição antálgica.

Nas outras articulações, temos as seguintes posições antálgicas características:

- joelho e cotovelo: 30 a 60° de flexão;
- tornozelo: 10 a 20° de flexão plantar;
- punho: posição neutra;
- ombro: 30 a 65° de abdução com flexão e rotação neutras.

Exames complementares

Devem ser realizados os mesmos exames já citados acima quando abordamos a OHA. O hemograma apresenta um aumento dos polimorfonucleares com desvio à esquerda. A VHS e a PCR estão aumentadas. A hemocultura tem uma positividade ao redor de 30%.

As radiografias devem ser realizadas com técnica para partes moles e podem mostrar: edema de partes moles, alteração da cápsula articular, subluxação da articulação, aumento do espaço articular. Da mesma maneira que na OHA, na artrite séptica as radiografias não são o melhor método de diagnóstico. As alterações descritas podem se apresentar de modo tardio, não sendo o ideal para um tratamento adequado.

A ultrassonografia, por outro lado, é um exame essencial para o diagnóstico. Ela pode identificar a presença de nível líquido e subluxação ou luxação da articulação. Pode, ainda, ser utilizada como método auxiliar para a realização da punção articular.

A cintilografia é pouco utilizada e pode mostrar um aumento da captação periarticular.

A punção articular deve ser realizada e o material colhido submetido à bacterioscopia, cultura e antibiograma.

A identificação do agente etiológico é importante para a realização da antibioticoterapia correta.

O *Staphylococcus aureus* é o agente etiológico mais frequente. Outros agentes devem ser considerados, como o *Haemophilus influenza* e a *Neisseria gonorrhoeae*; esta principalmente nos adultos e adolescentes com vida sexual ativa.

Diagnóstico diferencial

O diagnóstico diferencial da artrite séptica deve ser realizado com: infecção de tecidos moles periarticulares, artrite induzida por cristais (gota), trauma, hemartrose (hemofilia, anemia falciforme), osteomielite, síndrome periarticular (bursite, tendinite), trombose venosa profunda e corpo estranho.

Para o diagnóstico diferencial da pioartrite com a OHA devemos considerar:

- dor mais intensa à mobilização da articulação na pioartrite;
- dor pontual à palpação da metáfise óssea na OHA.

Tratamento

Após o diagnóstico, a drenagem cirúrgica deve ser realizada de urgência para evitar ao máximo as potenciais complicações. Inicia-se uma antibioticoterapia empírica sistêmica até a identificação correta do agente etiológico com cultura e antibiograma e, a partir daí, uma monoterapia específica para a bactéria encontrada. A imobilização com tração ou aparelho gessado no membro acometido ajuda a diminuir a dor no pós-operatório. Fisioterapias passiva e ativa devem ser instituídas assim que possível.

Cada serviço realiza o seu próprio esquema de antibioticoterapia empírica. No Instituto de Ortopedia e Traumatologia do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (IOT-HC-FMUSP), utiliza-se uma associação de oxacilina (1g Ev de 6/6 horas) com gentamicina (3 a 5 mg/kg de 8/8 horas).

A antibioticoterapia é mantida por 2 semanas com via parenteral e mais 4 semanas por via oral.

Complicações

A artrite séptica é uma doença grave e que, se não for adequadamente tratada, pode evoluir com complicações sérias:

- pioartrite crônica;
- subluxação da articulação;
- necrose óssea;
- luxação patológica da articulação;
- osteoartrose;

- limitação parcial ou total dos movimentos articulares (Figura 4.5);
- dismetria de membros (Figura 4.6);
- osteomielite;
- abscesso pélvico;
- infecção persistente.

Conclusão

A artrite séptica é uma doença grave que pode acarretar complicações sérias. Devemos melhorar o atendimento primário e realizar um diagnóstico precoce e preciso.



Figura 4.5 Sequela de artrite séptica do quadril direito em adolescente de 13 anos. (A) Aspecto clínico. Notar deformidade e encurtamento do membro inferior direito. (B) Aspecto radiográfico. Notar destruição da articulação do quadril.

O tratamento, com drenagem cirúrgica e antibioticoterapia, deve ser instituído o quanto antes, pois o tratamento tardio pode acarretar sequelas graves na criança.

Referências Bibliográficas

1. Tachdjian's Pediatric Orthopaedics. 4. ed. Philadelphia: Saunders, 2008.
2. Xavier R. Artrite séptica do quadril. In: Hebert S, Xavier R, Pardini Junior AG, Barros Filho TEP. Ortopedia e Traumatologia: princípios e prática. 4. ed. Porto Alegre: Artmed, 2008.
3. Xavier R, Vecchi AA. Infecções osteoarticulares. In: Hebert S, Xavier R, Pardini Junior AG, Barros Filho TEP. Ortopedia e Traumatologia: princípios e prática. 4. ed. Porto Alegre: Artmed, 2008.
4. Mercer R. Infections and Tumors. In: Wenger D, Mercer R. The art and practice of children's orthopaedics. New York: Raven Press, 1993.
5. Dartnell J, Ramachandran M, Katchburian M. Haematogenous acute and subacute paediatric osteomyelitis: a systematic review of the literature. J Bone Joint Surg Br. 2012 May;94(5):584-95.
6. Scott RJ et al. Acute osteomyelitis in children: A review of 116 cases. J Pediatr Orthop. 1990 Sep-Oct;10(5):649-52.



Figura 4.6 Sequela de artrite séptica do quadril direito com encurtamento do fêmur. (A) Aspecto clínico. Notar a diferença na altura dos joelhos (setas). (B) Aspecto radiográfico. Notar o encurtamento do colo femoral direito (seta).

Desvios Angulares e Rotacionais dos Membros Inferiores

Rui Maciel de Godoy Junior

■ Desvios Angulares

Considerando-se o plano frontal, a angulação entre o fêmur e a tíbia pode ser considerada normal quando tem um valor entre 5 e 7 graus de valgismo. Como se sabe, o valor normal não é pontual, sendo correto afirmar que existe uma faixa normal de angulação nos joelhos. Existem variações individuais, raciais e de acordo com o sexo. Sabe-se que os orientais têm, predominantemente, os joelhos com uma angulação em varo. O sexo feminino apresenta uma angulação em valgo, nos joelhos, maior que o masculino. Essa diferença anatômica é devida ao fato de que a bacia é mais larga nas mulheres.

Qual é o normal de angulação nos joelhos?

Não existe uma angulação precisa que pode ser considerada normal, mas sim uma faixa de angulações consideradas dentro de um padrão normal. Valores entre 5 e 10° varo e entre 10 e 12° valgo podem ser considerados dentro dessa faixa de normalidade. Tais variações podem ser consideradas normais desde que o eixo mecânico dos membros inferiores esteja normal. Quando necessário, esse eixo deve ser avaliado pelo ortopedista em radiografias. Alterações desse eixo podem acarretar artrite degenerativa a longo prazo. A grande maioria dos adultos geralmente apresenta uma angulação em valgo de 7°.

O que é eixo mecânico nos membros inferiores?

O eixo mecânico dos membros inferiores deve ser avaliado nos casos em que haja dúvida se os joelhos examinados se encontram dentro da faixa de normalidade. Na posição ortostática, em uma radiografia panorâmica

dos membros inferiores, uma linha traçada entre a cabeça femoral e o centro da articulação do tornozelo deve passar pelo centro da articulação do joelho.

Qual é a definição de valgo e varo?

Esses termos ortopédicos podem ser difíceis de memorizar e provocam algumas confusões. “Valgo” é quando o segmento distal se afasta da linha média do corpo (Figura 5.1). “Varo” é quando o segmento distal se aproxima dessa linha média. (Figuras 5.2 e 5.3).

Portanto, quando na posição em pé, ao se juntar os joelhos, observam-se que os tornozelos ficam afastados, tem-se uma angulação em valgo, ou também chamada de valgismo dos joelhos. De acordo com a definição, o segmento distal, ou seja, a perna, está afastada da linha média do corpo. Um termo coloquial muito utilizado pelas mães nessa situação de valgismo é o de “joelhos em X”.

Quando o paciente, estando em pé, não consegue juntar os joelhos, pois os tornozelos se encostam antes, tem-se uma angulação em varo ou um varismo dos joelhos.

Existe uma famosa regra mnemônica que diz que “o valgo não cavalga”. Essa afirmação refere-se à imagem da dificuldade que tem-se uma pessoa com os joelhos valgos em se posicionar adequadamente no dorso do cavalo.

Esses termos também são utilizados em outros segmentos corpóreos. Como exemplo, é possível citar o cotovelo que normalmente tem uma angulação em valgo.

Qual é a angulação normal para os joelhos da criança?

Desde o nascimento até a idade adulta, o ser humano passa por variações na angulação dos joelhos que são consideradas normais, fazendo parte do desenvolvimento natural da criança.



Figura 5.1 Joelhos valgus. Notar que as pernas se afastam da linha média do corpo. Deformidade conhecida popularmente como “joelhos em X”.



Figura 5.2 Joelhos varos fisiológicos em uma criança com um ano de idade. Notar que as pernas se aproximam da linha média do corpo.

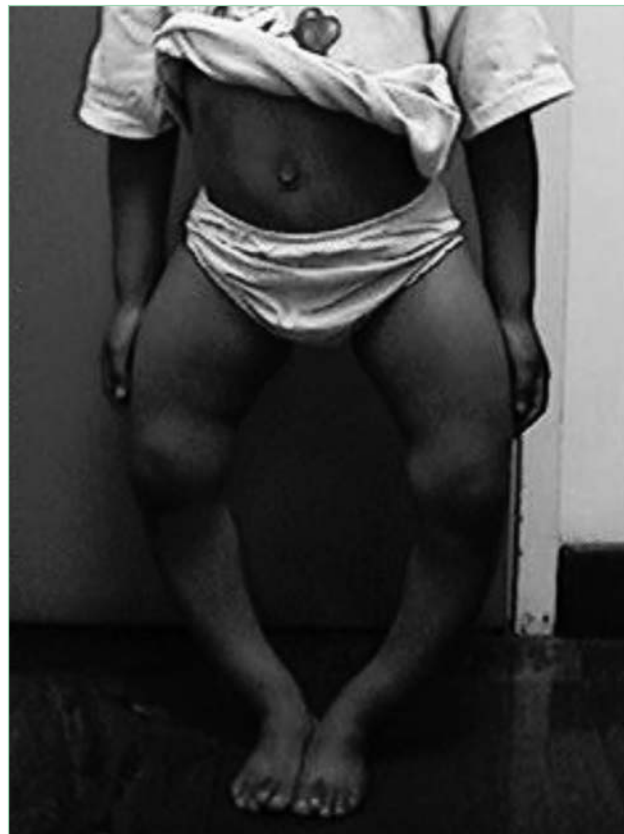


Figura 5.3 Deformidade grave. Joelhos varos em decorrência de raquitismo.

O recém-nascido em geral tem os joelhos varos, que ficam retificados (angulação zero entre o fêmur e a tíbia), por volta dos 2 anos de vida. A partir dessa idade, as crianças ficam com os joelhos com angulação em valgo, muitas vezes acima do limite considerado normal. Com o desenvolvimento natural, as crianças vão apresentando uma diminuição desse valgismo acentuado até chegar ao valgismo fisiológico de mais ou menos 5° por volta dos 7 anos de idade.

Essa evolução natural das angulações fisiológicas dos membros inferiores está bem documentada pelo trabalho clássico de Salenius/Vankka (Figura 5.4).

Esse desenvolvimento natural das angulações dos joelhos das crianças deve ser bem conhecido, sendo de fundamental importância para se evitar tratamentos desnecessários. Da mesma maneira, o esclarecimento aos pais sobre essas alterações fisiológicas minimiza a ansiedade dos mesmos ao constatar as deformidades na criança.

Portanto, o eixo longitudinal entre o fêmur e a tíbia, ou entre a coxa e a perna, pode sofrer variações angulares no decorrer do desenvolvimento. Dessa maneira, uma mesma criança pode apresentar joelhos varos quando recém-nascido e, por volta da idade do início da marcha, os joelhos estarem retificados e posteriormente valgus em outra fase de seu crescimento. Essas variações angulares representam uma evolução fisiológica da

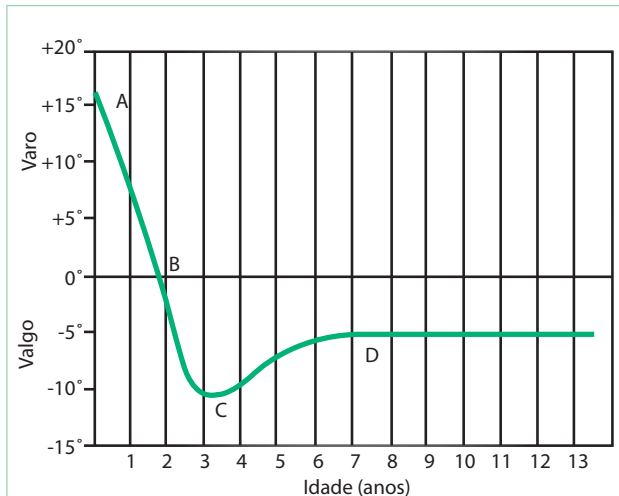


Figura 5.4 Gráfico que mostra a evolução normal da angulação dos joelhos do nascimento aos 13 anos. (A) Notar que ao nascimento tem-se um varismo de 15 graus. (B) Por volta de dois anos, os joelhos estão retificados. (C) O valgismo atinge o pico máximo ao redor dos três para quatro anos. (D) A partir dessa idade, ocorre uma correção espontânea atingindo cinco graus de valgismo por volta dos sete anos de idade.

Fonte: adaptada de Salenius; Vankka. J Bone Jt Surg, 57A, 1975.

morfologia dos membros inferiores e, na grande maioria das vezes, tendem ao alinhamento espontâneo.

Exames complementares: quando e qual(is) deve-se solicitar?

Na criança com aproximadamente 1 ano de idade, é comum o aspecto arqueado (varo) dos membros inferiores, muitas vezes associado a certo grau de torção medial das tíbias. Mesmo nas formas mais acentuadas, há tendência à correção espontânea, sem necessidade de nenhum tratamento. Nas formas persistentes, ou com eventual piora da deformidade, deve avaliar-se a possibilidade de tendência hereditária familiar e racial e investigar doenças metabólicas como raquitismo, algumas formas de displasias epifisárias, osteogênese imperfeita e Doença de Blount. A Doença de Blount é uma deformidade adquirida da região proximal da tíbia. Ocorre uma alteração na porção medial da epífise e da metáfise que provoca a deformidade (Figura 5.5A). Há uma diminuição do crescimento nessa região medial, enquanto na região lateral a tíbia cresce normalmente. Isso acarreta uma deformidade em varo que pode ser progressiva e que necessita de tratamento ortopédico. Em casos com deformidade pequena pode ser necessária a utilização de uma órtese, enquanto nas deformidades maiores o tratamento é, em geral, operatório.

Como se observa no gráfico da Figura 5.4, por volta dos 2 anos de idade os joelhos passam a ter um valgismo

que aumenta até os 4 anos. A partir dessa idade, a tendência é de correção espontânea até os 7 anos. Aproximadamente 75% das crianças com 3 anos de idade apresentam um valgismo fisiológico dos joelhos. Em crianças obesas, a associação desse valgismo com os pés planos pode provocar queixas de cansaço e dificuldade para correr e praticar esportes.

Quando a criança estiver fora desses padrões considerados normais, devemos solicitar radiografias e uma avaliação do ortopedista pediátrico.

Da mesma forma, nos casos em que há uma clara alteração da marcha, alterações ou irregularidades no desgaste dos calçados, devemos realizar uma avaliação mais cuidadosa.

Outras situações em que uma avaliação detalhada deve ser realizada incluem: deformidades unilaterais ou assimétricas; criança com baixa estatura; distúrbios genéticos ou endócrinos; história de trauma ou infecção pregressa e história familiar de deformidades que necessitam de tratamento ortopédico.

Radiografias

As radiografias são essenciais para o diagnóstico e planejamento de eventual tratamento ortopédico.

Devem ser realizadas com o paciente em pé (ortostáticas) e com as patelas voltadas para frente. Os raios são direcionados perpendicularmente e devem ser centrados nos joelhos.

Tomografia computadorizada

A tomografia computadorizada deve ser evitada, especialmente em crianças. A quantidade de radiação ionizante à qual os pacientes são submetidos nesse exame é muito grande. De modo geral, a tomografia não traz maiores esclarecimentos do que as radiografias, tanto do ponto de vista diagnóstico quanto para o planejamento do tratamento.

Ressonância magnética

A ressonância magnética geralmente não é necessária. Além de ser um exame dispendioso e nem sempre disponível, pode requerer sedação para que a criança seja adequadamente avaliada. Do mesmo modo que a tomografia, não traz maiores esclarecimentos para o diagnóstico e para o planejamento do tratamento.

Tratamento das deformidades angulares

Como na grande maioria dos casos, as deformidades angulares evoluem para correção espontânea, nenhum tratamento é necessário quando se está dentro do padrão considerado normal. É importante o esclarecimento dos

pais sobre as deformidades, o acompanhamento do crescimento da criança e as avaliações periódicas para se ter certeza de que a evolução está dentro do previsto.

Quando houver alterações da marcha ou deformação dos calçados, a criança deve ser avaliada quanto à necessidade ou não de utilização de órteses.

O tratamento operatório está indicado nos casos de deformidades graves como na moléstia de Blount, na osteogênese imperfeita ou no raquitismo (ver Figura 5.5B).

■ Desvios Rotacionais

Os desvios rotacionais dos membros inferiores representam queixa frequente em consultórios de pediatras e ortopedistas.

A criança que tem os pés “virados para dentro” ao andar, alteração também chamada de “marcha de periquito”, pode apresentar um problema ortopédico grave ou ape-

nas uma variação normal própria da idade. A mãe e os familiares da criança ficam preocupados com o tipo de andar da criança e geralmente dizem que a criança cai muito porque, ao correr, os pés batem um contra o outro desequilibrando o menor e provocando a queda.

As crianças também podem apresentar uma marcha com os pés “virados para fora”. Esse tipo de andar, imortalizado por Chaplin no seu personagem “Carlitos”, é mais raro, porém associado com mais frequência a problemas ortopédicos mais graves, como será comentado a seguir. Pode também ser uma alteração fisiológica própria daquele indivíduo.

Características do desvio rotacional

Desvio rotacional é uma deformidade na qual ocorre uma rotação anormal ao longo do eixo do membro, provocando uma alteração no ângulo de progressão da marcha. O paciente anda com os pés virados para dentro ou para fora, sendo que ele pode apresentar uma deformidade nos quadris, nas pernas ou nos pés.

Definição de ângulo de progressão da marcha

O ângulo de progressão da marcha é formado pelo eixo dos pés com uma linha reta imaginária traçada ao longo do caminho percorrido pelo paciente durante a marcha (Figura 5.6).

Valores do ângulo de progressão da marcha

Da mesma maneira considerada para os desvios angulares do joelho, não existe um valor normal absoluto para o ângulo de progressão da marcha, e sim uma “fai-



Figura 5.5 A: moléstia de Blount. Notar a deformidade nas porções mediais da epífise e da metáfise (seta). Joelho direito comprometido e joelho esquerdo normal. B: deformidade em varo associada à osteogênese imperfeita. Notar o encurvamento do fêmur, a diminuição da espessura das corticais e a osteoporose.



Figura 5.6 Ângulo de progressão da marcha. Ângulo observado na marcha entre o eixo longitudinal do pé e a linha de deslocamento do paciente.

xa” de ângulos considerada normal. O paciente pode andar com um ângulo “zero”, ou seja, com os pés voltados diretamente para frente. Pode, ainda, ser normal andar com os pés virados para dentro com um ângulo de progressão da marcha de 10 graus negativos. São considerados normais os ângulos de progressão da marcha de até 15 graus positivos (pés virados para fora) (Figura 5.7).

Marcha em rotação medial ou em rotação lateral

A criança pode ser trazida ao consultório com a mãe referindo que ela anda com os pés “virados para dentro” ou “virados para fora”. Na Ortopedia, denominamos, respectivamente, de marcha em rotação medial e em rotação lateral, de acordo com a alteração apresentada no ângulo de progressão da marcha.

A criança que anda com os pés virados para dentro ou para fora pode apresentar uma deformidade no quadril, nas pernas ou nos pés.

É importante fazer o diagnóstico correto para saber se a criança necessita ou não de tratamento e qual tratamento deverá ser empregado. Na grande maioria dos casos é uma deformidade que se corrigirá espontaneamente com o crescimento da criança. Entretanto, esse tipo de andar na criança e no adolescente pode ser provocado por doenças que vão necessitar de tratamento ortopédico.

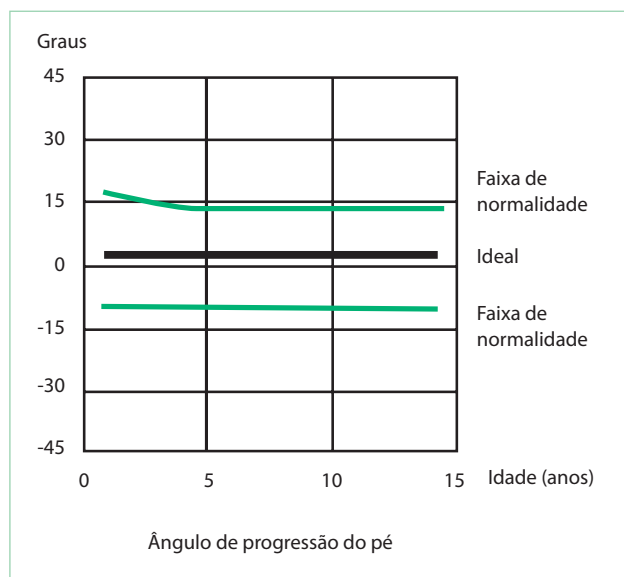


Figura 5.7 Gráfico mostrando a variação dos valores do ângulo de progressão da marcha de acordo com a idade. Notar que a faixa de normalidade inclui valores de +15° a -10°. Os valores positivos são convencionados para a rotação lateral e os negativos para a rotação medial.

Alterações rotacionais originárias do quadril

No quadril, deve-se avaliar o grau de anteversão do colo do fêmur, que é a angulação que este forma com o plano frontal. Na criança, essa angulação geralmente é maior e vai diminuindo no decorrer do seu desenvolvimento até a idade adulta. Ao nascimento, o ângulo tem um valor de 40° e aos 8 anos de vida um valor de 15°, que é o correspondente ao valor do adulto. Quando existe um aumento do ângulo de anteversão, há tendência de se colocar o membro em rotação medial para melhor centralização da cabeça femoral na cavidade acetabular. Isso faz com que haja uma rotação medial do membro inferior e que a criança ande com os pés “virados para dentro”. Esse posicionamento dos quadris está associado também nessas crianças com certos hábitos posturais, como sentar ajoelhada sobre os pés ou com as pernas voltadas para fora e, ainda, deitar de bruços com os pés virados para dentro. Ao se examinar essas crianças, observa-se predomínio da rotação medial sobre a lateral nos quadris e sua intensidade pode ser avaliada com a criança em decúbito ventral e os joelhos fletidos em 90°. Nessa posição faz-se a rotação medial dos quadris e quanto mais as pernas se aproximam do plano horizontal da mesa maior o grau de anteversão (Figura 5.8).



Figura 5.8 (A) Mensuração da amplitude de rotação medial dos quadris. (B) Mensuração da amplitude de rotação lateral dos quadris.

As crianças que andam com os pés virados para fora podem ter uma doença grave nos quadris, que é o escorregamento da epífise proximal do fêmur. Essa condição ocorre na pré-adolescência, provoca uma deformidade no colo femoral e o tratamento ortopédico deve ser realizado de modo operatório e de maneira urgente para evitar a progressão da deformidade (Figura 5.9).

Doenças neurológicas como a paralisia cerebral e a mielomeningocele também podem provocar alterações rotacionais nos membros inferiores.

Alterações rotacionais com origem na perna

Os desvios rotacionais dos membros inferiores podem ter sua origem nas pernas. A torção medial das tíbias pode estar presente e deve ser adequadamente identifica-



Figura 5.9 (A) Escorregamento da epífise proximal do fêmur em adolescente com 13 anos. Notar a posição em rotação lateral do membro inferior esquerdo. (B) Escorregamento da epífise femoral proximal em adolescente de 13 anos. Radiografias mostram a deformidade na região do colo femoral esquerdo (seta). Notar a diferença com o quadril direito que não foi acometido.

da. Com a criança sentada na borda da mesa, colocam-se os membros com os joelhos fletidos e as patelas voltadas para a frente, observando-se a torção tibial.

Com a criança em decúbito ventral, avaliamos o ângulo coxa-pé. A análise desse ângulo nos dá uma informação precisa sobre a origem ou não do problema rotacional na perna (Figura 5.10). A torção tibial pode ser fisiológica em crianças, mas pode ser consequência de doenças neuromusculares.

Alterações nos pés

A criança pode andar com os pés virados para dentro ou para fora em decorrência de alterações nos próprios pés.

A adução dos pés, em decorrência de metatarsos varos, o pé torto congênito (equino-varo-aduto) e outras deformidades dos pés também podem ser responsáveis por esse tipo de marcha (Figura 5.11).

A avaliação dos pés é importante e deve ser realizada de maneira cuidadosa para se evitar erros de diagnóstico.

Na paralisia cerebral, a criança pode andar com os pés virados para fora em uma tentativa de ampliar a base de sustentação e obter um equilíbrio corporal melhor.

Deformidades graves nos pés podem levar à abdução do antepé, provocando a marcha em rotação lateral.



Figura 5.10 Ângulo coxa-pé. Formado por linhas traçadas no eixo longitudinal da coxa e na planta do pé. Deve ser medido com o paciente em decúbito ventral, flexão de 90° do joelho e quadril em rotação neutra.



Figura 5.11 Pé torto equino varo aduto bilateral.

Tratamento e orientações nos desvios rotacionais

Após a identificação do problema e de sua origem no quadril, na perna ou nos pés, devemos saber orientar os familiares nos casos em que uma correção espontânea é esperada e solicitar exames complementares ou avaliação do ortopedista pediátrico nos casos em que será necessário um tratamento especializado.

As crianças que têm anteversão de colo femoral com respectivo aumento da rotação medial do quadril devem ser orientadas no sentido de corrigir a postura de sentar e deitar.

A utilização de órteses pode ou não ser necessária com a finalidade de proporcionar uma correção funcional desse tipo de problema. A recomendação de atividades físicas adequadas também é útil.

Os exercícios de postura e a própria conscientização da criança auxiliam a correção. Há tendência à correção espontânea desse tipo de marcha ao redor dos 5 ou 6 anos de idade, quando o único problema é a anteversão do colo femoral.

Devemos lembrar que as crianças que andam com os pés virados para fora podem ter uma doença grave nos quadris, que é o escorregamento da epífise proximal do fêmur. Esses casos devem ser avaliados por especialista e o tratamento é urgente.

Doenças neurológicas como a paralisia cerebral e a mielomeningocele devem ser avaliadas cuidadosamente, pois geralmente necessitam de tratamento ortopédico operatório (Figura 5.12).

As deformidades rotacionais nas doenças neuromusculares se devem à presença de um desequilíbrio muscular e, portanto, não tendem a melhorar, e sim a se agravar com o passar do tempo.

As deformidades dos pés mais graves também podem necessitar de tratamento operatório, como nos casos de sequelas de pés tortos congênicos e de doenças neuromusculares.

O pé metatarso varo geralmente tem uma evolução benigna com correção espontânea (Figura 5.13).



Figura 5.12 Pés em paciente com paralisia cerebral. A deformidade em geral é progressiva devido ao desequilíbrio muscular.



Figura 5.13 Pé metatarso varo.

■ Bibliografia

Crawford AH. Slipped capital femoral epiphysis. *J Bone Jt Surg Am.* 1988;70:1422-7.

Guarniero R. Afecções do desenvolvimento dos membros inferiores. In: Barros Filho TEP, Camargo OP. *Ortopedia e Traumatologia para graduação*. Rio de Janeiro: Revinter, 2010.

Mercer R. Toeing in and toeing out: gait disorders. In: Wenger D, Mercer R. *The art and practice of children's orthopaedics*. New York: Raven Press, 1993.

Mercer R. Bowlegs and knock-knees. In: Wenger D, Mercer R. *The art and practice of children's orthopaedics*. New York: Raven Press, 1993.

Salenius P, Vankka E. The development of the tibiofemoral angle in children. *J Bone Jt Surg.* 1975;57 A.

Staheli LT, Engel GM. Tibial torsion: a method of assessment and a study of normal children. *Clin Orthop.* 1972;86:183-6.

O Pé da Criança Após a Marcha

Alexandre Francisco de Lourenço
José Antonio Pinto

■ Introdução

Alterações posturais, anatômicas ou funcionais dos pés durante a infância são alvo de frequentes dúvidas e preocupações por parte dos pais. Embora exista uma grande variedade de problemas possíveis após o primeiro ano de vida, a postura do pé em posição ortostática, assistida ou independente, e o pé plano são as principais fontes de consultas ortopédicas nessa faixa etária. Outras situações envolvem desde alterações da pele, unhas e dedos, até a presença de deformidades estruturadas que podem comprometer a marcha e o uso de calçados.

Pé plano é caracterizado como uma condição na qual existe uma diminuição do arco plantar medial, geralmente acompanhada de um valgismo ou desvio lateral do calcâneo. Essa condição também é chamada de pé hiperpronado e popularmente é conhecida como “pé chato”.

■ Pé Plano

Pé plano é uma das queixas mais frequentes no consultório do ortopedista pediátrico. Na verdade, a preocupação sobre pés planos é motivo de consulta com vários profissionais da área médica.

Devemos considerar que o pé plano é uma etapa do desenvolvimento normal da criança. Podemos dizer que, em geral, o pé plano é a regra nos bebês, é comum nas crianças e está dentro da variação da normalidade nos adultos¹. É sabido que o arco plantar medial começa a aparecer entre os 2 e 3 anos de idade. A formação do arco plantar ocorre de forma espontânea e praticamente 90% das pessoas da raça branca terão pés com arcos plantares formados até o final da infância. Já na raça negra, cerca de até 60% tem pés planos, o que não interfere com o desempenho de muitos grandes atletas negros. Atualmente, acredita-se que o pé plano flexível seja apenas uma característica fenotípica que é mais comum

nas crianças. Da mesma forma que a cor dos olhos não interfere com a sua função, não ter arcos plantares formados não causam piora da qualidade de vida na idade adulta. Além disso, o pé plano não está associado com problemas na coluna ou outras alterações, como muitas vezes a população leiga foi induzida a acreditar, por opiniões não fundamentadas em evidências científicas.

Estudos com adolescentes mostram que não há diferença na atividade esportiva relacionada à presença ou não de pés com arcos plantares formados. Tudor et al.² estudaram 218 crianças entre 11 e 15 anos e as dividiram em 4 grupos de acordo com a planta dos pés. Não houve diferença mesmo comparando os dois grupos extremos: arco muito alto e pés planos acentuados³.

Giladi et al.⁴ mostraram que a fratura de estresse dos metatarsos, comum em marchadores, era muito menos frequente em soldados que apresentavam pés planos. Assim, acabou até mesmo a antiga conduta que portadores de pés planos não deviam prestar serviço militar³.

■ Diagnóstico

Um dos primeiros passos para fazer o diagnóstico de pés planos é ouvir a queixa dos pais com atenção e fazer uma boa anamnese contendo informações sobre as condições do nascimento e as etapas do desenvolvimento neuromotor da criança. É muito raro o pé plano estar associado com queixas dolorosas e, quando isso ocorre, geralmente não se trata de um pé plano valgo flexível, como será visto mais adiante.

Após a colheita da história e antecedentes familiares, parte-se para o exame físico. Nessa etapa, antes de chegar ao exame do pé propriamente dito, deve-se avaliar se há sinais de frouxidão ligamentar. O pé plano flexível na criança pode ser dividido em pé plano flexível do desenvolvimento e pé plano flexível estático. O primeiro é visto nas crianças logo após o início da marcha

e regride espontaneamente com o crescimento; o segundo tipo é associado com frouxidão ligamentar generalizada, não patológica. Para definir se existe frouxidão ligamentar, são utilizados os critérios de Wynnee-Davies (1975). Considera-se que há frouxidão ligamentar quando há presença de ao menos três dos sinais mostrados na Figura 6.1.

Ao procurar sinais de frouxidão ligamentar generalizada, deve-se ficar atentos para ver se a criança não apresenta elastose exagerada, que pode estar relacionada a uma das formas de Ehlers-Danlos.

Quando se examinam os pés da criança de cima para baixo, é difícil notar se há a presença do arco medial formado. Por isso, utiliza-se o podoscópio, um

instrumento para ver a planta do pé da criança na postura ereta, ou seja, com apoio, que é como se deve examinar adequadamente para saber se há arco plantar formado e como é a distribuição de peso nos pés (Figura 6.2). Outra forma de documentar a pisada é usar uma impressão plantar no papel com carbono (Figura 6.3).

É importante ressaltar que crianças obesas podem apresentar aspecto de pés mais planos que crianças com pés normais. Em um trocadilho da língua inglesa, alguns trabalhos citam que essas crianças obesas têm o *fat feet* (pés gordos) e não *flatfeet* (pés chatos)⁴.

Outro ponto que deve ser levado em conta no exame físico é a etapa do desenvolvimento do alinhamento



Figura 6.1 Sinais de frouxidão ligamentar: (A) hiperflexão do polegar, (B) hiperextensão das metacarpo-falângicas, (C) hiperextensão do cotovelo, (D) dorsiflexão exagerada do tornozelo e (E) hiperextensão do joelho.



Figura 6.2 Avaliação do pé plano no podoscópio: aparelho de vidro resistente com um espelho, que permite ver a face plantar do pé apoiado.

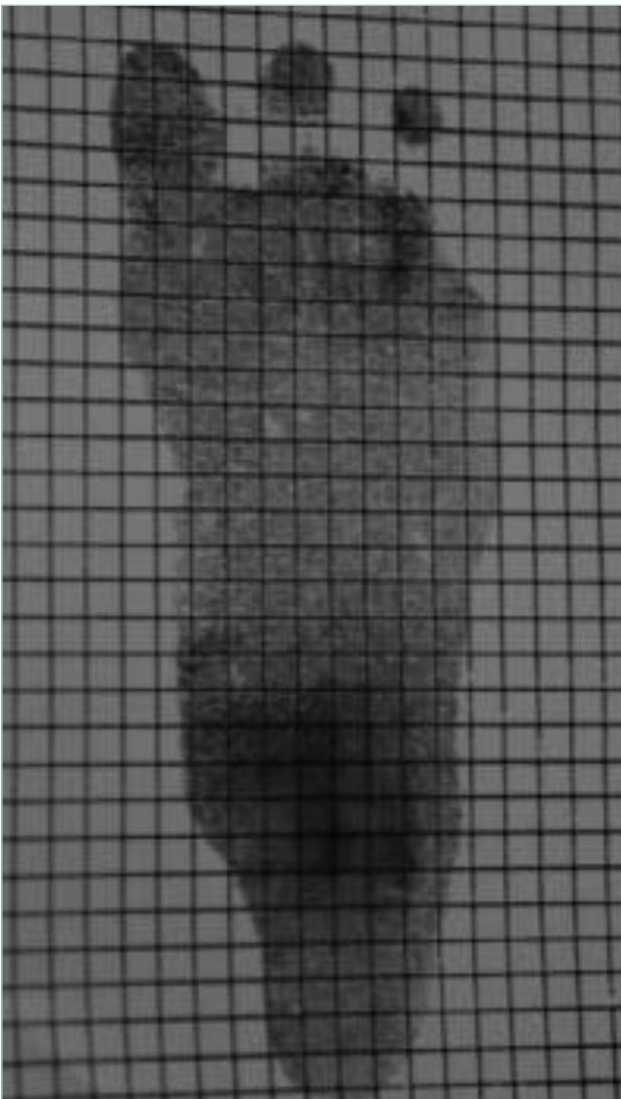


Figura 6.3 Impressão plantar em papel carbonado.

dos membros inferiores em que se encontra a criança. Existe uma evolução natural do alinhamento dos membros inferiores (Figura 6.4). Sabe-se que, ao nascimento, os membros inferiores apresentam um varismo fisiológico (pernas de *cowboy*), que gradualmente vão se retificando até que, por volta dos 2 a 2 anos e meio, começam a ter um valgismo (pernas em “X”). Geralmente, quando as crianças estão nessa faixa de idade, é que os pais mais se preocupam com os pés planos, que, pelo valgismo fisiológico, parecem estar evoluindo para uma “piora” progressiva. Como o eixo de carga dos membros inferiores parte do centro do quadril, ele passa pelo centro do joelho e fica medial ao pé quando existe valgismo, mesmo fisiológico.

No exame físico, deve-se avaliar a mobilidade adequada dos pés, com manobras passivas de inversão e eversão. A falta de mobilidade adequada ou assimétrica dos pés pode ser sugestiva de um pé plano rígido, que é potencialmente doloroso na adolescência e geralmente está associado a uma coalizão tarsal, que é uma união fibrosa, cartilaginosa ou óssea de dois ou mais ossos do pé, que frequentemente necessita tratamento cirúrgico (Figura 6.5).

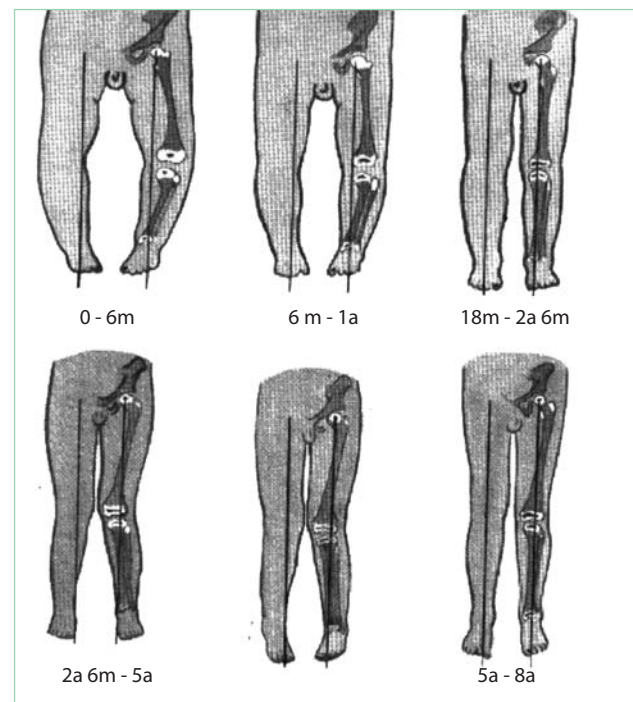


Figura 6.4 Evolução natural do alinhamento dos membros inferiores, desde um varismo mais acentuado nos primeiros 2 anos, passando por um valgismo mais evidente entre 2 anos e meio a 5 anos de idade, até o final do crescimento, quando se espera um discreto valgismo, que é maior no sexo feminino. Observa-se que, durante o período de maior valgismo, pode ocorrer uma rotação interna compensatória (normal).

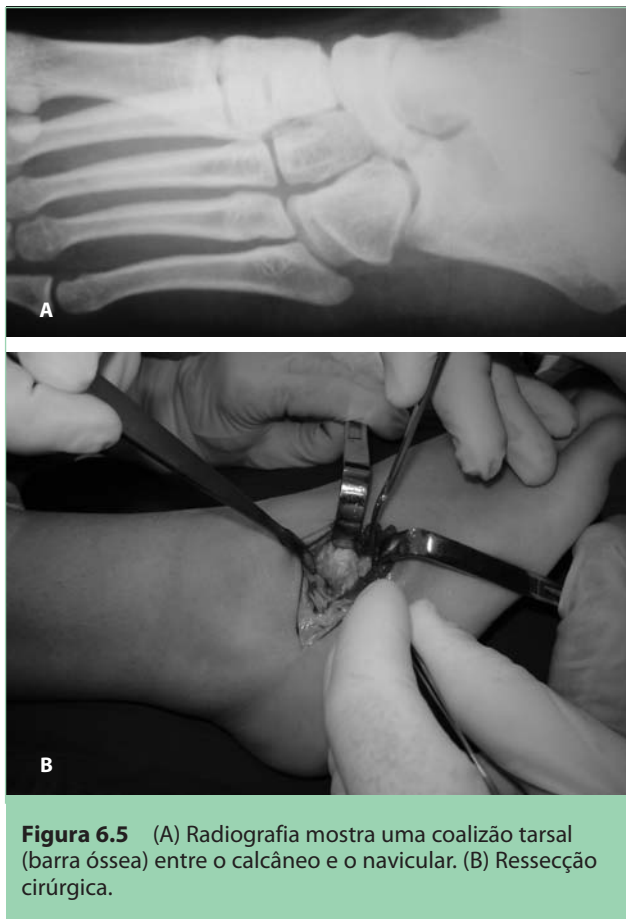


Figura 6.5 (A) Radiografia mostra uma coalizão tarsal (barra óssea) entre o calcâneo e o navicular. (B) Ressecção cirúrgica.

Outros testes usados para avaliar se o pé plano é flexível incluem a prova da ponta dos pés e o teste de Jack. Na prova das pontas dos pés, observa-se a criança de costas na posição ortostática e, ao pedir para ela ficar apoiada na ponta dos pés, deve-se observar a varização dos calcânes, que viram medialmente, o que é a resposta normal nos pés planos flexíveis. Quando não ocorre a varização na prova da ponta dos pés, deve-se estar alerta para o diagnóstico de uma coalizão tarsal, uma das causas de pé plano rígido doloroso. Esse tipo de pé plano geralmente é acompanhado de limitação da mobilidade e encurtamento músculo-tendíneo, principalmente do fibular curto (Figura 6.6).

No teste de Jack, ao se estender passivamente o hálux com o pé apoiado, deve-se observar, no pé plano flexível, a formação do arco plantar medial.

Outra situação clínica que pode levar ao pé plano é o encurtamento do tendão calcâneo (de Aquiles), e isso também deve ser pesquisado no exame físico de rotina. Esse dado deve ser avaliado com a história do desenvolvimento neuromotor, como já foi mencionado, para descartar o diagnóstico de uma paralisia cerebral.

Exames de imagem, mesmo radiografias, não devem ser feitos de maneira rotineira nas crianças que são consultadas por causa de pés planos. Se não houver sinais sugestivos ao exame físico de anormalidade ou



Figura 6.6 (A e B) No pé plano flexível, ao se ficar na ponta dos pés, ocorre varização dos calcâneos. (C e D) Quando há uma coalizão tarsal, o pé permanece em valgo.

algo que esteja fora dos parâmetros anteriormente citados, a exposição à radiação é desnecessária e deve ser evitada.

■ Tratamento

Por muitos anos, foi praticamente um consenso para pediatras e ortopedistas que, aos 2 anos de idade, a maioria das crianças deveria iniciar uso de botas e palmilhas para tratar os pés planos. Essa conduta gerava um custo acentuado para a família e para o sistema de saúde. Staheli et al.¹ estimaram um custo acima de 40 milhões de dólares anuais com este tipo de tratamento na década de 1970 nos Estados Unidos.

Como foi exposto, o pé plano flexível pode ser do desenvolvimento ou estático. Nenhum dos tipos requer tratamento, porém, é frequente a tendência para tratamentos conservadores e cirúrgicos variados, totalmente desnecessários, com custos geralmente altos, eficácia baixa e que muitas vezes deixam sequelas psicológicas nas crianças que têm esse tipo de abordagem (Figura 6.7).

Muitos pais crêem que foram “tratados com sucesso” com botas ortopédicas e palmilhas e querem o mesmo para seus filhos. Algumas vezes é até difícil, em uma consulta, convencer os pais de que a criança não necessita desse tipo de tratamento. Felizmente, isso tem ocorrido cada vez menos e muito se deve à disseminação da informação propagada pela *internet*, porque nas últimas décadas vários estudos têm sugerido que não há necessidade de tratamento para pés planos. Na Holanda, um estudo mostrou que houve uma queda significativa na incidência de queixas relacionadas aos pés para médico da família. Na prática clínica de hoje, é possível notar que, ao contrário do que ocorria há alguns anos, geralmente o pediatra solicita avaliação do ortopedista pediátrico no intuito de garantir que a criança não seja submetida a esse tipo de tratamento. As botas, na verdade, praticamente desapareceram, porém, surgiram os tênis ortopédicos, que são, muitas vezes, mais caros e igualmente inúteis.

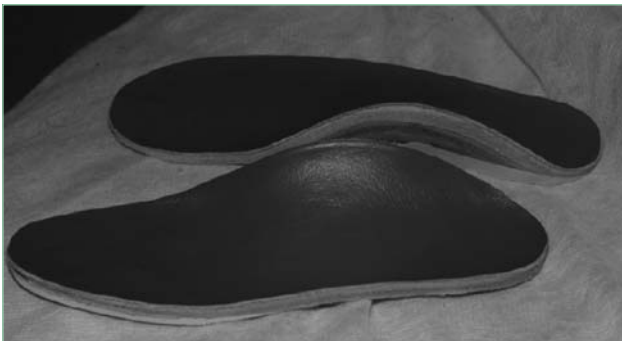


Figura 6.7 Palmilhas ortopédicas, que antes eram muito valorizadas, caíram em desuso, uma vez que não interferem na evolução natural dos pés planos flexíveis.

Infelizmente, alguns colegas ortopedistas insistem em usar esse tipo de tratamento, ignorando as evidências da literatura, com a justificativa que constituem placebos, não fazem mal e mantêm as famílias satisfeitas. Segundo Staheli⁵, o uso de botas e palmilhas é prejudicial para a criança, oneroso para a família e um descrédito para a profissão médica.

Wenger et al.⁶ mostraram, em estudo com grupo-controle, que o uso de botas ou palmilhas não tem qualquer influência para a formação dos arcos plantares. Rome et al.⁷, em uma revisão sistemática, observaram que não há evidências sobre uso de tratamentos não cirúrgicos efetivos para pés planos.

Por outro lado, se apenas cirurgia pode corrigir um pé plano efetivamente, a indicação de tratamento operatório é uma exceção. Embora nos pés planos rígidos relacionados à coalizão tarsal haja quase sempre a indicação de tratamento cirúrgico, isso se refere a outra entidade. No pé plano flexível, muito raramente será necessário um tratamento cirúrgico. Infelizmente, vê-se prosperar uma série de procedimentos cirúrgicos, muitas vezes mascarados com títulos de serem “mini-invasivos”, para corrigir uma condição que geralmente é fisiológica. Isso, sem dúvida, é um risco muito maior para as crianças que o uso das inúteis botinhas ortopédicas. De todo modo, em algumas poucas ocasiões, pode haver indicação cirúrgica, que deverá ser efetivada apenas após os 10 anos de idade e com a condição de haver, de fato, dor ou uma alteração mecânica mais séria.

Recomenda-se o uso de calçados confortáveis e flexíveis, de preferência tênis, que são mais adequados para as atividades da criança. De todo modo, devemos ter em mente alguns cuidados ao escolher sapatos para crianças. Uma boa regra para seguir ao escolher calçados para qualquer idade é lembrar dos quatro “F”, das iniciais em inglês que definem as características do sapato ideal. O primeiro F refere-se ao tamanho certo (*fit*), que, em crianças pequenas, é difícil definir pela palpação externa porque a ponta do calçado pode ser mais dura e os pais têm dificuldade de sentir os dedos da criança. Mesmo quando se consegue palpar os dedos por cima do calçado, a criança pode estar com os dedinhos encolhidos e, assim, corre-se o risco de se comprar um sapato muito pequeno. Tampouco é desejável a prática de comprar calçados bem maiores só porque a criança vai crescer. Tanto em uma situação como na outra, o sapato escolhido terá o tamanho errado. O melhor jeito de definir o tamanho certo para crianças é pelo tamanho da palmilha, que deve ter cerca de 1 cm de sobra para permitir o deslizamento normal do pé dentro do sapato. O segundo “F” refere-se à flexibilidade, característica que pode ser facilmente testada dobrando-se o calçado. Devem ser evitados calçados muito duros que não permitam o rolamento adequado dos pés. O terceiro “F” é de *friction*, ou seja, atrito, que significa que o solado deve ser antiderrapante, não muito liso para que a criança não escorregue com facilidade. Por outro lado, alguns calçados podem ser ruins por serem demasiadamente aderentes, e isso também pode

ser prejudicial por causar quedas frequentes. Por fim, o último “F” é sobre a firmeza que deve ter a parte posterior do calçado, na região do calcanhar, o chamado contraforte.

Considerando todas as características citadas acima, é possível concluir que os melhores calçados para as crianças são os tênis, que permitem, com segurança e conforto, a realização das atividades próprias dessa faixa etária (Figura 6.8). Sandálias e chinelos de dedos, embora possam parecer confortáveis, muitas vezes ficam “dançando” sob os pés da criança e podem oferecer situações de risco, pois os pés vão para uma lado e o chinelo vai para outro. Assim, esse tipo de calçado deve ser usado apenas em situações especiais, como ida à piscina ou à praia. Sapatos com saltos para as meninas devem ser evitados no dia a dia, podendo ser usados eventualmente em um dia de festa para crianças maiores, porque é difícil proibir um costume que está arraigado nos hábitos ocidentais; porém, deve-se ter em mente que esse tipo de calçado está associado com alterações nos pés das mulheres e não oferecem muita segurança.

Andar descalço, principalmente em terrenos irregulares, é uma recomendação tradicional que pode ser correta para estimular o desenvolvimento dos arcos plantares, porém é pouco factível nos dias atuais nos centros urbanos.

■ Referências Bibliográficas

1. Staheli LT, Chew DE, Corbett M. The longitudinal arch. A survey of eight hundred and eighty-two feet in normal children and adults. *J Bone Joint Surg Am.* 1987 Mar;69(3):426-8.
2. Tudor A, Ruzic L, Sestan B, Sirola L, Prpic T. Flat-footness is not a disadvantage for athletic performance in children aged 11-15 years. *Pediatrics.* 2009;123(3): e386-92.
3. Galvão S. Pé plano valgo. In Herbert S. *Ortopedia e traumatologia: princípios e prática.* Porto Alegre: Artmed, 2009. p.600-10.
4. Giladi M, Milgrom C, Stein M, Kashtan M, Margulies J, Chisin R, Steinberg R, Aharonson Z. The low arch, a protective factor in stress fractures. *Orthop Rev.* 1985;14(11):81-4.
5. Staheli LT. Shoes for children: a review. *Pediatrics.* 1991 Aug;88(2):371-5.
6. Wenger DR, Mauldin D, Speck G, Morgan D, Lieber RL. Corrective shoes and inserts as treatment for flexible flatfoot in infants and children. *J Bone Joint Surg Am.* 1989 Jul;71(6):800-10.
7. Rome K; Ashford RL; Evans A. Non-surgical interventions for paediatric pes planus (Cochrane Database Syst Rev, 7 CD006311, 2010),

■ Bibliografia

Wearing SC, Hills AP, Byrne NM, Hennig EM, McDonald M. The arch index: a measure of flat or fat feet? *Foot Ankle Int.* 2004 Aug;25(8):575-81.

4 F

0,5 - 1,0 cm

Fit (tamanho certo)
Flexible (flexível)
Friction (sola antiderrapante)
Firm (calcâneo)



Figura 6.8 Os calçados mais adequados para crianças são tênis, que protegem os pés e são próprios para todas as atividades. Para escolher adequadamente, a fórmula dos quatro “F” ajudam os pais.

Trauma Ortopédico na Criança

Rui Maciel de Godoy Junior

■ Introdução

O trauma ortopédico na criança é diferente do trauma sofrido pelo sistema musculoesquelético do adulto, devendo ser avaliado e conduzido de maneira particular. Os ossos nas crianças estão em crescimento, e este é determinado pela fise (placa de crescimento, placa fisária ou cartilagem de crescimento), que está localizada entre a metáfise e a epífise nos ossos longos. Além disso, os ossos são mais resilientes, resistem mais ao estresse e têm o periósteo mais espesso. Essas características determinam padrões diferentes de fraturas nas crianças. Como exemplo, é possível citar as fraturas em “galho verde”, na qual uma das corticais ósseas está quebrada e a outra apenas encurvada, que são características dos ossos das crianças.

A cartilagem de crescimento tem uma resistência ao trauma menor que os ligamentos articulares. Desse modo, quedas e torções que nos adultos provocariam lesões ligamentares, nas crianças podem provocar fraturas com comprometimento da cartilagem de crescimento. Entorses e contusões articulares que ocorrem com frequência nos adultos, geralmente são lesões benignas. Contudo, quando traumas semelhantes ocorrem nas crianças, podem acarretar lesões potencialmente graves acometendo as epífises e as fises. Assim, um trauma que no adulto acarretaria uma fratura, luxação ou lesão ligamentar, nas crianças geralmente provoca uma lesão na cartilagem de crescimento. Importante salientar que o comprometimento da cartilagem de crescimento pode provocar alterações graves nos ossos da criança, muitas vezes com sequelas definitivas e de difícil abordagem *a posteriori*.

As crianças apresentam uma reparação dos tecidos mais rápida, portanto uma consolidação mais precoce das fraturas. A remodelação óssea é uma característica importante nas crianças e é tanto maior quanto menor a idade do indivíduo¹. Essas características peculiares das crianças influenciam diretamente a abordagem no trata-

mento. De modo geral, é possível afirmar que as fraturas nas crianças podem, com maior frequência que nos adultos, ser tratadas de modo não operatório (Figura 7.1).

Os traumatismos que afetam o sistema musculoesquelético são comuns nas crianças. Estima-se que aproximadamente 40% dos meninos e 25% das meninas sofrerão uma fratura até os 16 anos de idade (Figura 7.2).

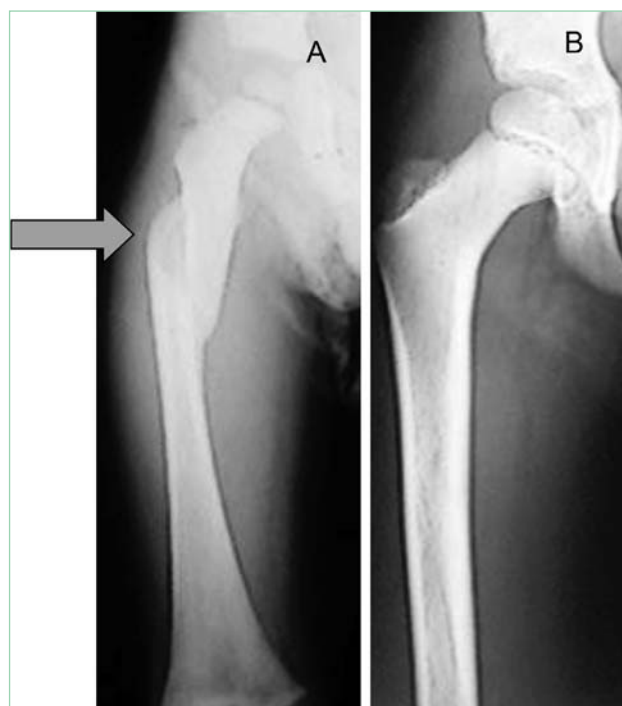


Figura 7.1 Remodelação óssea de uma fratura da diáfise femoral. (A) Fratura consolidada. Notar a deformidade (seta). (B) Após 2 anos, notar a remodelação. Não se observa mais a deformidade.

Quando a cartilagem de crescimento for comprometida em toda a sua extensão, haverá uma fusão entre a metáfise e a epífise com consequente parada do crescimento ósseo longitudinal (Figura 7.3). Quando a lesão da cartilagem de crescimento for parcial, será possível observar deformidades angulares². A deformidade angular e o en-

curtamento ocasionados pelas lesões parcial ou completa são graves e podem provocar sequelas. Essas deformidades muitas vezes necessitam de correção operatória.

Sendo assim, é possível afirmar que essas características peculiares das crianças fazem com que elas necessitem de tratamento especializado em seus traumas. É importante que a abordagem seja cuidadosa para que sejam evitadas sequelas graves.



Figura 7.2 Fratura no rádio distal comprometendo a cartilagem de crescimento. A seta curva mostra o mecanismo da fratura (queda sobre a mão). A seta reta mostra o local da fratura.



Figura 7.3 Radiografia digital dos membros inferiores. Criança de 10 anos de idade com encurtamento do fêmur esquerdo. Lesão completa da cartilagem de crescimento distal do fêmur após um trauma aos 3 anos de idade (seta).

■ Epidemiologia

As fraturas são mais frequentes no sexo masculino. Quando se considera o envolvimento da fise, os meninos são mais acometidos que as meninas em proporção aproximada de 2:1. Esse fato pode ser atribuído à maior tendência dos meninos de se envolver em atividades de risco³.

Os membros superiores são mais acometidos por lesões fisárias do que os membros inferiores⁴. A região distal do antebraço é a mais afetada pelas fraturas (Figura 7.4).

A clavícula é também bastante acometida. Leonard e Hutchinson⁵ chamam a atenção para o aumento de incidência de lesões esportivas nas crianças, em especial na região do ombro, nos arremessadores do beisebol, no basquetebol e no voleibol.

Por outro lado, Burns e Lowery⁶ referem que a maioria das lesões (mais de 50%) durante a prática esportiva ocorre nos membros inferiores. As crianças e os adultos jovens (abaixo de 25 anos) apresentam lesões dos membros inferiores que compreendem fraturas, lesões ligamentares e tendinosas. Davis⁷ comenta sobre o aumento da incidência de lesões esportivas nas crianças. No membro inferior, essas lesões incluem avulsões de apófises na região pélvica, lesões musculotendíneas, luxações de patela, lesões do ligamento cruzado anterior e lesões meniscais.

O aumento da participação de crianças em treinamentos e competições esportivas fez com que elas estejam em situação de risco para o desenvolvimento de lesões agudas ou crônicas do sistema musculoesquelético. Essas lesões ocorrem em um padrão característico das crianças devido ao fato de elas estarem em crescimento⁸.

Devido às características próprias dos respectivos estirões de crescimento, as meninas são acometidas pelas lesões fisárias principalmente na faixa etária dos 11 aos 12 anos, enquanto a maioria dos meninos é acometida mais tardiamente, entre 12 e 14 anos de idade. Essas faixas etárias correspondem aos estirões de crescimento, quando a placa de fisária é mais fraca.

Quando as fraturas acometem crianças abaixo dos 18 meses de vida, o diagnóstico diferencial com a Síndrome da Criança Espancada deve ser realizado. Isso é especialmente importante nas fraturas de membros inferiores em crianças que ainda não começaram a andar (Figura 7.5). As lesões múltiplas em diferentes tempos de evolução, assim como uma dissociação entre história do trauma e o exame físico encontrado, são também importantes características a serem consideradas.

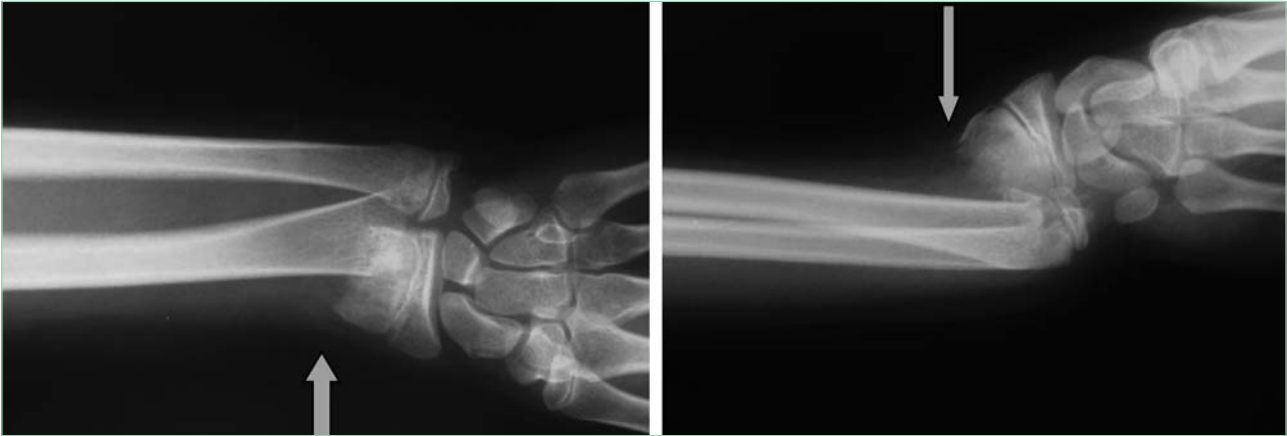


Figura 7.4 A fratura distal dos ossos do antebraço é a mais comum nas crianças (setas).

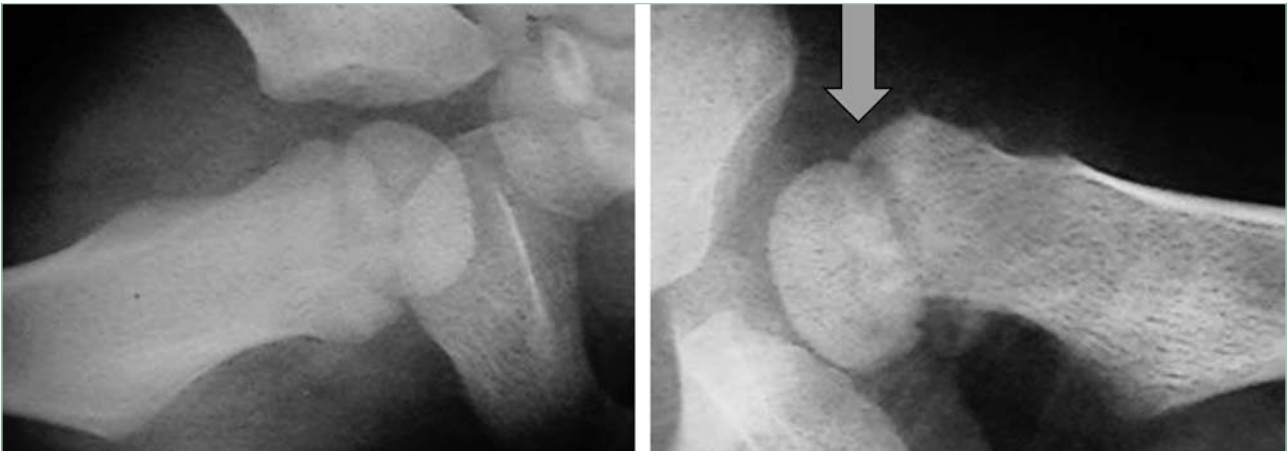


Figura 7.5 Maus tratos. Fratura no colo do fêmur esquerdo (seta). Essa fratura ocorre ao se abrir com força as pernas da criança durante a higiene e troca de fraldas.

■ Padrões das Fraturas nas Crianças

Por causa das características próprias do esqueleto das crianças, além das lesões que comprometem a fise, algumas fraturas ocorrem quase que exclusivamente no osso imaturo. Entre elas, é possível citar a deformidade plástica, a fratura subperiosteal (também conhecida como *torus fracture*, na literatura inglesa) e a fratura em “galho verde” (Figura 7.6). Essas fraturas podem ter pouco desvio e muitas vezes o diagnóstico é difícil. Como, em geral, a criança, ou mesmo a família, não sabe explicar exatamente o que ocorreu, cabe ao ortopedista pediátrico o cuidado ao examinar a criança, evitando o erro no diagnóstico.

As fraturas em “galho verde” ocorrem nas crianças porque o osso imaturo é mais flexível e o periosteio mais espesso. Nelas ocorre a fratura em uma das corticais ósseas e a outra cortical se deforma sem se fraturar.

No caso de ocorrer uma lesão na fise, a queixa, em geral, é de dor, que parece estar localizada na articulação, após um trauma. Edema próximo à articulação e

dor localizada à palpação da fise podem estar presentes. Nas lesões dos membros inferiores, a criança não consegue apoiar o peso sobre o membro acometido. Quando a lesão é no tornozelo a criança consegue engatinhar, mas não consegue se apoiar sobre o membro acometido ao ficar em pé. No membro superior, é frequente encontrar impotência funcional ou limitação da amplitude de movimento articular.

Lembrar sempre das possíveis complicações relacionadas ao crescimento ósseo remanescente, explicando aos pais ou familiares a gravidade dessas lesões nas quais a fise está comprometida.

As lesões fisárias traumáticas podem se apresentar de várias formas e são encontradas na literatura médica diversas classificações. A considerada mais importante, mais conhecida e utilizada é a de Salter e Harris⁹, descrita em 1963, que constava inicialmente de cinco tipos. Rang¹⁰, em 1969, descreveu um sexto tipo que passou a ser incorporado à classificação inicial de Salter-Harris (Figura 7.7).



Figura 7.6 Radiografia e a deformidade clínica característica de uma fratura “em galho verde” no antebraço.

■ Aspectos da Consolidação Óssea nas Crianças

As crianças têm como característica um tempo menor de consolidação das fraturas. Outra característica importante do esqueleto em crescimento é a remodelação óssea. Quanto mais nova, maior o potencial de remodelação óssea da criança. Exemplo disso é a rápida remodelação da fratura de clavícula no recém-nascido. Em determinadas situações, por ocasião do parto, durante a liberação do ombro, pode ocorrer uma fratura da clavícula. A consolidação dessa fratura é rápida e o calo ósseo é bem evidente, muitas vezes deixando os pais preocupados com a deformidade. Após alguns meses, entretanto, a fratura está completamente remodelada e clinicamente não mais se observa qualquer deformidade. A remodelação óssea também é maior nas fraturas próximas às fises, espe-

cialmente as que têm grande potencial de crescimento (p. ex., úmero proximal, rádio distal, fêmur distal e tíbia proximal).

Outra característica importante das fraturas em crianças é o potencial de hipercrecimento. Isso é visto com frequência nas fraturas da diáfise femoral. Acredita-se que haja um estímulo vascular com aumento da circulação ao nível da fise, o que acarretaria um maior crescimento no osso fraturado. Dessa maneira, fraturas de diáfise femoral que consolidem com um encurtamento de, por exemplo, 2 centímetros, podem não apresentar diferença com o lado não fraturado após o término de crescimento da criança. Esse hipercrecimento é tanto maior quanto menor for a idade da criança e praticamente não ocorre nos adolescentes.

■ Exames de Imagem

A radiografia é o exame preferencial a ser realizado na suspeita de uma fratura ou lesão fisária. Não se devem realizar outros tipos de exame antes de se obter radiografias de boa qualidade. Em geral, as radiografias são suficientes para o diagnóstico preciso e para orientar o tratamento a ser realizado. Algumas vezes, o diagnóstico por meio das radiografias simples pode ser difícil devido às características de contorno irregular das fises, bem como de sua natureza cartilaginosa. Em especial no tipo I de Salter-Harris, a radiografia pode mostrar apenas um pequeno alargamento da placa fisária. Nesses casos, as radiografias comparativas podem auxiliar muito o diagnóstico.

Em alguns traumas graves, de alta energia, com o paciente apresentando muita dor, pode-se ter dificuldade em obter radiografias apropriadas. Eventualmente pode-se realizar primeiro uma imobilização provisória para conforto do paciente e posteriormente se fazer o exame radiográfico.

Quando as radiografias de boa qualidade não puderem ser obtidas pela dificuldade de se posicionar o paciente com traumatismos graves ou politraumatismos, a tomografia computadorizada deve ser considerada (Figura 7.8).

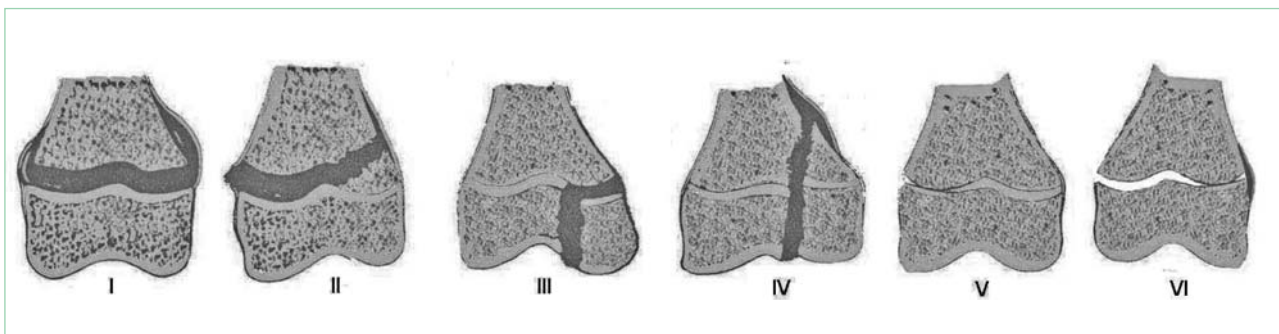


Figura 7.7 Tipos de fraturas que acometem a cartilagem de crescimento, segundo Salter e Harris (1963). O tipo VI foi incluído por Rang (1969).

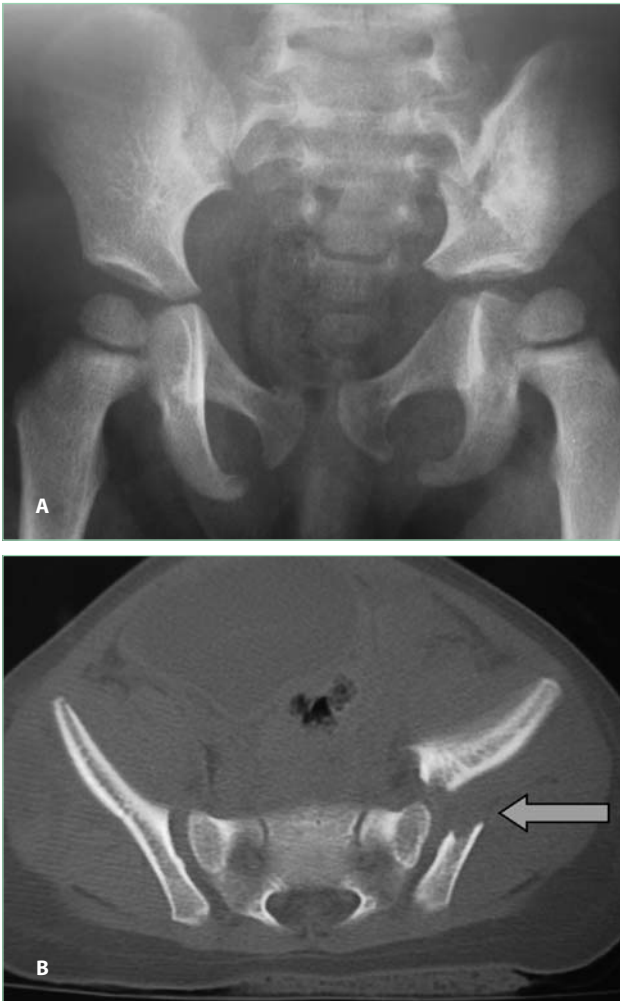


Figura 7.8 (A) Radiografia da bacia em uma criança politraumatizada. (B) A tomografia computadorizada mostra o desvio (seta).

A tomografia computadorizada auxilia especialmente na compreensão do traço de fraturas muito comitativas envolvendo a metáfise e a epífise e nas fraturas em mais de um plano (p. ex., nas fraturas triplanares do tornozelo) (Figura 7.9).

A ressonância magnética ainda é pouco utilizada nas fraturas e nas lesões fisárias. É um exame de alto custo, que requer certo tempo para a sua realização e que, à semelhança da tomografia, nem sempre está disponível.

■ Tratamento das Fraturas e das Lesões da Cartilagem de Crescimento

O tratamento adequado das fraturas nas crianças e adolescentes envolve o alívio imediato da dor e o planejamento de tratamento hospitalar ou ambulatorial, visando ao melhor resultado possível. Kraus e Wessel¹¹ chamam a atenção para a importância do rápido restabelecimento da mobilidade e de se evitar as complicações tardias. Para se atingir esses objetivos, o ortopedista deve ter experiência e conhecimentos suficientes para aplicar o melhor método de tratamento, quer seja conservador ou cirúrgico.

As crianças apresentam uma remodelação óssea que é tanto maior quanto menor a sua idade¹². A consolidação das fraturas e a reparação dos tecidos, em geral, é muito mais rápida nas crianças do que nos adultos. Por exemplo, uma fratura do fêmur na criança com 1 mês de idade pode estar consolidada em três semanas; essa mesma fratura no adulto demoraria no mínimo três meses para consolidar (Figura 7.10). Essa característica, associada à remodelação óssea, faz com que o tratamento das fraturas nas crianças seja realizado na maioria das vezes de maneira conservadora. Assim, utiliza-se o tratamento com imobilizações gessadas em muitas fraturas



Figura 7.9 (A) Radiografias de uma fratura triplanar de tornozelo. (B) A tomografia computadorizada permite melhor avaliação e planejamento do tratamento.

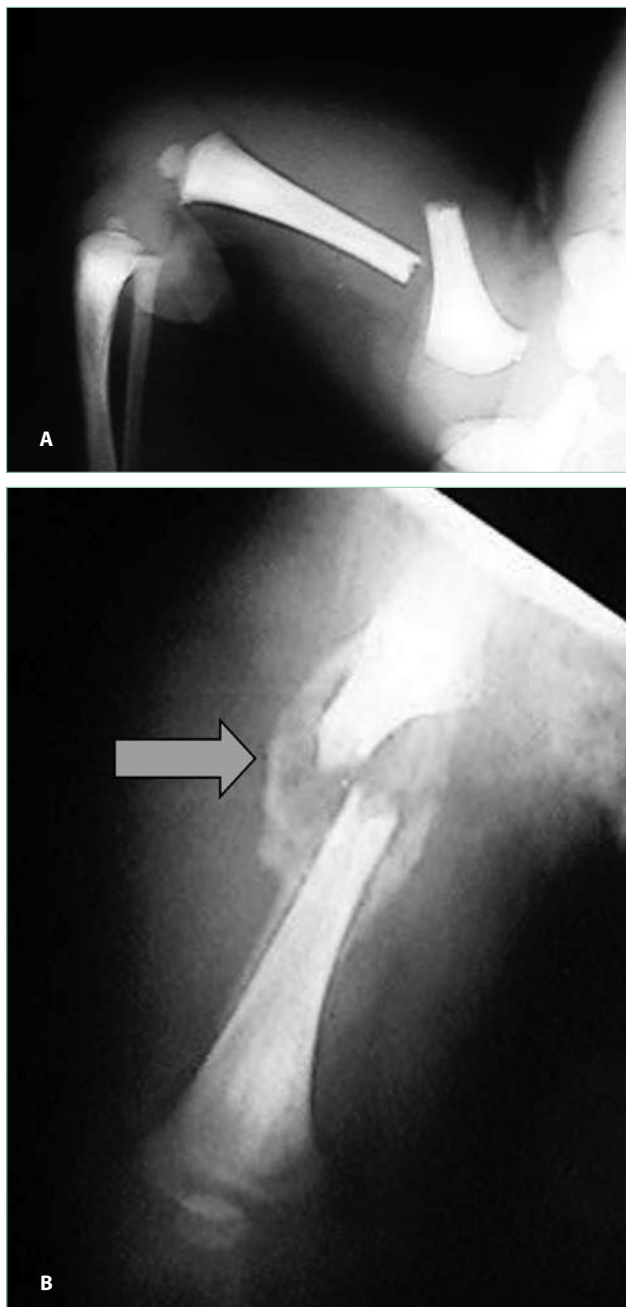


Figura 7.10 A consolidação das fraturas é mais rápida nas crianças. (A) Fratura da diáfise do fêmur em uma criança de um mês de idade. (B) Radiografia depois de 12 dias já mostra a formação do calo ósseo (seta).

das crianças. Nos adultos, a grande maioria das fraturas é tratada com redução cirúrgica e fixação interna (osteossíntese). Além disso, as crianças têm uma recuperação funcional melhor que os adultos e geralmente após o uso de um aparelho gessado dispensam a realização de fisioterapia, o que não acontece com os adultos. Por exemplo, após usar um aparelho gessado axilopalmar durante 1 mês, os adultos geralmente apresentam gran-

de atrofia muscular e limitação de movimentos articulares, sendo necessária a reabilitação fisioterápica.

O ortopedista que for tratar a fratura de uma criança deve estar habilitado a fazer uma boa imobilização gessada. O aparelho gessado deve ser bem moldado de modo a manter os fragmentos ósseos na posição adequada (Figura 7.11). Lembrar que mesmo uma fratura sem desvio pode evoluir com uma angulação não aceitável se o aparelho gessado não for bem feito.

As lesões fisárias dos tipos I e II de Salter-Harris geralmente apresentam bom resultado com a redução incruenta e a imobilização gessada. São lesões estáveis e a manutenção da redução no gesso não é difícil, desde que o gesso seja bem confeccionado. Às vezes, pode ocorrer interposição do periósteo ou de partes moles, impedindo a redução. Nesses casos, pode ser necessária a intervenção cirúrgica para se conseguir uma redução adequada.

As lesões dos tipos III e IV de Salter-Harris representam uma descontinuidade da fise e da epífise, com comprometimento da superfície articular (fratura intrarticular). A fratura intrarticular pode acarretar osteoartrose no futuro e o tratamento deve visar restaurar a superfície articular da melhor maneira possível¹³. A lesão fisária pode comprometer o crescimento levando a deformidades e ou encurtamentos. Portanto, de maneira geral, essas lesões requerem o tratamento operatório para realinhamento, tanto da superfície articular quanto da fise. Essas lesões são geralmente instáveis e muitas vezes a simples imobilização gessada em fraturas sem desvio não é suficiente.

As lesões dos tipos V e VI de Salter-Harris com frequência acarretam a formação de uma barra óssea e parada parcial ou total do crescimento. Dessa maneira, procedimentos cirúrgicos posteriores podem ser necessários para se ressecar a barra óssea ou corrigir eventuais deformidades (desvios angulares ou encurtamentos).



Figura 7.11 Tipo de gesso para tratamento de fratura dos ossos do antebraço.

■ Alterações e Sequelas das Fraturas

Aceleração do crescimento: apesar de rara, é uma complicação possível das fraturas e das lesões fisárias. Geralmente ocorre nos primeiros seis a dezoito meses após o trauma inicial e o hipercrecimento é de pequena monta. Em alguns casos, pode haver a necessidade de se realizar uma intervenção cirúrgica para manter a igualdade com o membro contralateral, em especial nos membros inferiores. Nas diferenças pequenas, em geral, o procedimento indicado é uma epifisiodesse e nas diferenças acima de seis centímetros, procedimentos maiores, como os alongamentos ósseos.

Parada de crescimento: a parada completa ou parcial de crescimento pode levar a discrepâncias de comprimento, dependendo da idade do paciente. Quanto mais jovem for o paciente, maiores são as potenciais complicações decorrentes da parada de crescimento. A lesão completa da fise é mais rara do que a lesão parcial¹⁴. A lesão completa pode acarretar discrepâncias grandes no comprimento dos membros. Essa discrepância será tanto maior quanto menor for a idade da criança por ocasião do trauma. Nessas situações, pode ser necessária a realização de intervenções cirúrgicas para a equalização, especialmente nos membros inferiores. A lesão parcial pode ser periférica ou central. As lesões parciais decorrem da formação de pontes ósseas (ou barras ósseas), ligando a epífise à metáfise através da cartilagem de crescimento. A localização dessa ponte óssea vai determinar a deformidade observada clinicamente. Dessa maneira, uma ponte óssea através da porção medial da fise distal do fêmur leva ao aparecimento em caráter progressivo de um joelho varo. Uma barra lateral acarretaria um joelho valgo. Uma barra óssea na porção anterior da fise proximal da tíbia pode acarretar um joelho recurvato.

■ Traumas Não Acidentais (Maus Tratos, Síndrome da Criança Espancada)

Vários termos podem ser utilizados para se referir à violência contra a criança e os adolescentes. Segundo preconiza o artigo 18 do Estatuto da Criança e do Adolescente, é dever de todos zelar pela dignidade da criança e do adolescente, pondo-os a salvo de qualquer tratamento desumano, violento, aterrorizante, vexatório ou constrangedor. A descoberta ou mesmo a suspeita em torno da existência do fenômeno da violência doméstica contra crianças e adolescentes representa um momento crucial nas vidas dessas vítimas e nas dos profissionais a elas relacionados. A atenção dos profissionais da saúde a esses pacientes é imprescindível e deve ser realizada de forma realista, comprometida e desmistificada. A violência doméstica cresce de maneira assustadora e é motivada por diversos fatores sociais, como o desemprego, estresse, alcoolismo, imaturidade dos pais ou dificuldades de relacionamento familiar, sendo que crianças e adolescentes são as maiores vítimas dessa situação.

As fraturas e as lesões fisárias com frequência fazem parte do quadro da criança vítima da violência doméstica.

Entre as lesões mais encontradas estão: fratura do terço proximal do fêmur, descolamento epifisário do cotovelo, fratura do terço distal de rádio, fratura supracondiliana de úmero, contusões, escoriações e queimaduras. Em casos mais graves, há associações com outras lesões (traumatismo de crânio e descolamento de retina). Nem sempre o agressor é identificado de imediato. O diagnóstico pode ser difícil e todo cuidado para se preservar a criança e evitar acusações infundadas deve ser tomado.

Em geral se observa, nesses casos, as constantes já relatadas por vários autores: desajuste familiar, vários tipos de lesões, tempos de evolução diferentes entre as lesões e dissociação entre a história e o exame físico (Figura 7.12).

Lembrar que muitas vezes as vítimas não conseguem verbalizar o que está ocorrendo. Isso aumenta a responsabilidade da equipe que atende essas crianças.

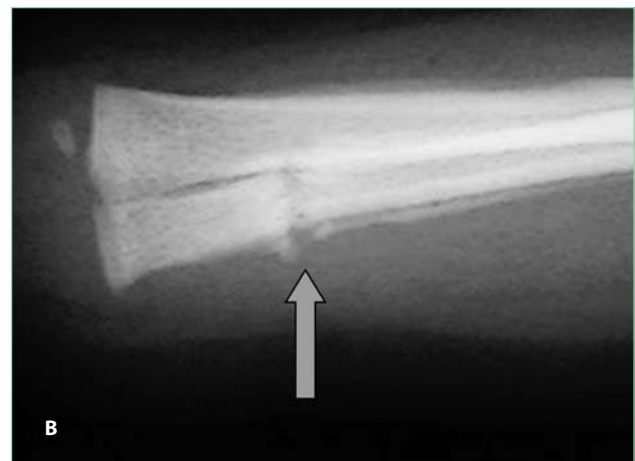
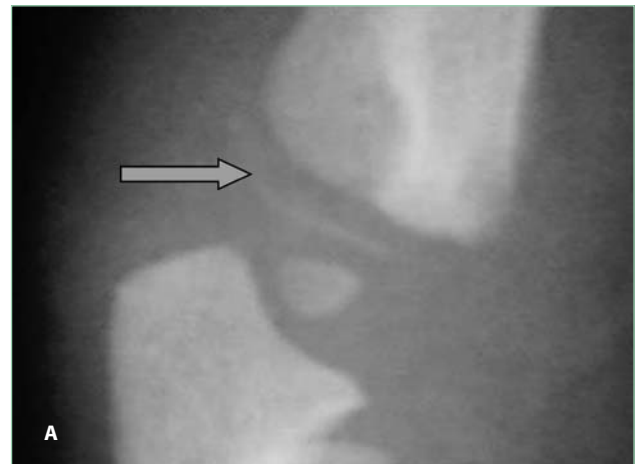


Figura 7.12 Fraturas não acidentais. Violência contra as crianças. (A) Fratura recente no cotovelo (seta). (B) A mesma criança apresenta uma fratura consolidada no antebraço (seta).

Deve-se realizar a internação dos casos suspeitos, mesmo que as lesões apresentadas não tenham indicação de cuidados hospitalares. Dessa maneira, evita-se que potenciais novas agressões sejam efetuadas até que se esclareça definitivamente a origem do trauma. Nos casos comprovados a notificação é compulsória.

É de grande importância o conhecimento dessa Síndrome para que se faça o diagnóstico e a conduta adequada, preservando-se a integridade física e emocional dessas crianças.

■ Referências Bibliográficas

1. Tachdjian's Pediatric Orthopaedics. 4. ed. Philadelphia: Saunders, 2008.
2. Godoy Junior RM. Fraturas e lesões epifisárias. In: Hebert S, Xavier R, Pardini Junior AG, Barros Filho TEP. Ortopedia e traumatologia: princípios e prática. 4. ed. Porto Alegre: Artmed, 2008.
3. Mann DC, Rajmaira S. Distribution of physeal and nonphyseal fractures in 2,650 long-bone fractures in children aged 0-16 years. *J Pediatr Orthop*. 1990;10:713-6.
4. Peterson HA. Physeal and apophyseal injuries. In: Rockwood Junior CA, Wilkins KE, Beaty JH. Fractures in children. 4. ed. Philadelphia: Lippincott-Raven, 1996. p. 103-65.
5. Leonard J, Hutchinson MR. Shoulder injuries in skeletally immature throwers: review and current thoughts. *Br J Sports Med*. 2010 Apr;44(5):306-10.
6. Burns PR, Lowery N. Etiology, pathophysiology, and most common injuries of the lower extremity in the athlete. *Clin Podiatr Med Surg*. 2011 Jan;28(1):1-18.
7. Davis KW. Imaging pediatric sports injuries: lower extremity. *Radiol Clin North Am*. 2010 Nov;48(6):1213-35.
8. Frank JB, Jarit GJ, Bravman JT, Rosen JE. Lower extremity injuries in the skeletally immature athlete. *J Am Acad Orthop Surg*. 2007 Jun;15(6):356-66.
9. Salter RB, Harris WR. Injuries involving the epiphyseal plate. *J Bone Joint Surg*. 1963;45:587-622.
10. Rang M (ed.). The growth plate and its disorders. Baltimore: Williams & Wilkins, 1969.
11. Kraus R, Wessel L. The treatment of upper limb fractures in children and adolescents. *Dtsch Arztebl Int*. 2010 Dec;107(51-52):903-10.
12. Wilkins KE. Principles of fractures remodeling in children. *Injury*. 2005;36(Suppl.1):A-3-11.
13. Kling TF, Bright RW, Hensinger RN. Distal tibial physeal fractures in children that may require open reduction. *J Bone Joint Surg*. 1984;66:647-57.
14. Riseborough EJ, Barrett IR, Shapiro F. Growth disturbances following distal femoral physeal fracture separations. *J Bone Joint Surg*. 1983;65:885-93.

A Criança e o Esporte

Miguel Akkari

Vanessa Ribeiro de Resende

Cláudio Santili

■ Introdução

O exercício exerce um importante papel no desenvolvimento físico e psicológico da criança. Como benefícios da atividade física na infância têm-se a promoção da saúde e bem-estar, a redução de gordura corporal, o aumento da autoestima, autoconfiança, senso de responsabilidade e de grupo, diminuição do estresse e ansiedade, diminuição da delinquência e do uso de álcool e drogas. Além disso, a atividade física melhora as habilidades motoras, melhora a expressão pessoal e de liberdade, leva a criança a um maior desenvolvimento espaço-temporal e ocasiona melhoria na adaptação social¹.

A criança apresenta particularidades que a diferenciam do adulto. Um erro comum é transportar o conhecimento adquirido com adultos para a população pediátrica. A controvérsia permanece em relação à quantidade de exercício que determina resultados benéficos. Tal resposta resulta da combinação em cada indivíduo de fatores genéticos, nutricionais e sociais. Infelizmente, a determinação de uma sobrecarga de exercícios mostra-se evidente após a ocorrência de lesões teciduais. Com a prática, aprende-se que o excesso só é reconhecido depois que ele já aconteceu, não podendo, na maioria das vezes, ser previsto².

Este capítulo visa a elucidar algumas peculiaridades da prática de atividades desportivas nas crianças e adolescentes, da avaliação à sua orientação.

■ Aptidão e Prescrição da Atividade Física

A aptidão física é definida como a performance atingida nos seguintes testes: potência aeróbica, composição corporal, flexibilidade, força e resistência dos músculos esqueléticos³; ou seja, entende-se por aptidão física a capacidade de um indivíduo desempenhar suas funções cotidianas sem prejuízos ao equilíbrio biopsi-

cossocial⁴, e que é primariamente determinada pela prática de atividade física.

O objetivo primordial da aptidão física para criança e adolescente, segundo o Colégio Americano de Medicina Esportiva (ACSM), é incentivar a adoção de um estilo de vida apropriado, com prática de exercícios por toda a vida, com o intuito de desenvolver e manter o condicionamento físico, suficiente para a melhoria da capacidade funcional e da saúde³. A quantidade de exercício necessária para uma capacidade funcional adequada e promoção da saúde nas várias idades não é precisamente definida. As atuais recomendações preconizam que crianças e adolescentes realizem entre 20 e 30 minutos de atividade física por dia³.

Nas escolas, os Programas de Educação Física são uma parte importante do processo geral de educação e devem ser incentivados para desenvolver e manter hábitos de prática de exercício ao longo da vida e prover instruções sobre como adquirir e manter uma aptidão física adequada. Acredita-se que, além dos programas escolares, é preciso, também, incentivar o engajamento em atividades extracurriculares; além disso, o aspecto recreacional do exercício deve ser estimulado³.

De forma individualizada, deve-se estimular a atividade física nas crianças. O objetivo principal da prescrição de atividade física é criar o hábito e o interesse pela atividade física de forma lúdica, não visando a desempenho competitivo, mas com integração e sem discriminação. A atividade física de forma agradável e prazerosa deve ser inclusa no cotidiano, para toda a vida. Igualmente importante é oferecer alternativas para a prática desportiva, contemplando interesses individuais e o desenvolvimento de diferentes habilidades motoras, contribuindo para o despertar de talentos⁵.

A participação infantil em jogos esportivos envolve uma interação complexa de muitos fatores físicos, psicológicos e sociais. Algumas crianças convivem bem com a tensão que surge em um esporte competitivo; nota-se

porém, que crianças com dificuldade em encarar essas tensões têm um risco maior para lesões. Nessas situações, a intervenção psicoterápica é vista como um dos componentes fundamentais no planejamento de tratamento global para pacientes que manifestam retardo em sua recuperação ou tendência a novas lesões⁶.

Os médicos podem ter um grande impacto na promoção e suporte de programas de aptidão física para crianças e adolescentes. Vale lembrar que o exemplo deve ser dado em casa. Foi observado que filhos de pais sedentários têm mais chances de se tornarem adultos sedentários. Ressalta-se, porém, que a atividade física na infância nem sempre prediz a atividade física na idade adulta⁷.

O foco da avaliação médica geral deve ser relacionado à saúde, ao invés de ter como objetivo a forma estéti-

ca. Características como velocidade, potência muscular e agilidade são importantes para o sucesso atlético e são primariamente determinadas pela genética. Potência aeróbica, composição corporal, flexibilidade, força e resistência dos músculos esqueléticos são parcialmente influenciadas pela hereditariedade, mas podem ser significativamente alteradas por padrões apropriados de exercícios³.

A dificuldade encontrada na prescrição de atividade física para crianças se depara com a nossa inabilidade para medir a força dos tecidos estruturais e mudanças como resposta ao treinamento físico, sendo esta individual e multifatorial.

Um programa de atividade física deve ser composto por, pelo menos, três componentes: força muscular, flexibilidade e atividade aeróbica, variando a ênfase em cada um, de acordo com a condição clínica e os objetivos de cada criança. Quando o objetivo é o condicionamento aeróbico, a prescrição deve contemplar variáveis como: tipo, duração, intensidade e frequência⁷.

A participação regular em um programa de treinamento de força para jovens tem o potencial para aumentar a densidade mineral óssea e melhorar habilidades de desempenho motor, aumentando o desempenho no esporte. Pais, professores, treinadores e provedores de cuidado médico deveriam perceber que treinamento de força em jovens é um método especializado de condicionamento que pode oferecer enormes benefícios, mas ao mesmo tempo pode resultar em danos sérios se não são seguidas diretrizes estabelecidas. Com instrução qualificada, supervisão competente e uma apropriada progressão do volume e intensidade de treinamento, crianças e adolescentes podem não somente aprender exercícios avançados, mas também divertirem-se e sentirem-se bem com seu desempenho⁸.



Figura 8.1 Crianças participando de jogos esportivos em grupo, de forma organizada.



Figura 8.2 Criança realizando atividade lúdica com medidas de proteção adequadas.

■ Idade e Rendimento Esportivo

Os pais frequentemente questionam sobre quando colocar o filho para praticar certa atividade desportiva ou qual a modalidade escolher. Nessa difícil decisão, é preciso estar atento para dois pontos principais: primeiro, a idade e desenvolvimento da criança; e segundo, a criança como indivíduo, suas características, anseios e opiniões.

Idades do treinamento desportivo

- Dos 2 aos 5 anos: fase de movimentos fundamentais da criança, na qual ela aprende capacidades físicas importantes como: coordenação, orientação espaço-temporal, equilíbrio, contato social, ritmo, diferenciação. As atividades devem ser ligadas à maior descontração e liberdade possível, sem competição. Ela pratica esporte adaptado como brincadeira e não deve ser tratada como um atleta. Crianças devem se exercitar correndo, escalando, chutando, caindo, dan-

çando, brincando com bolas de peso leve, pedalando um triciclo ou uma bicicleta com rodas, ou jogos aquáticos supervisionados ou em classes de ginástica conduzidas por profissionais.

- Dos 6 aos 12 anos: a coordenação e a atenção melhoram e, portanto, são mais capazes de seguir direções e entender o conceito de trabalho em equipe. Deve-se considerar atividades organizadas em que a criança se identifique. Não há preocupação com competições ou resultados. Ainda não são atletas, mas esta é a fase do maior desenvolvimento de habilidades das crianças, pois elas aprendem todos os componentes de rendimento esportivo e todas as capacidades físicas em geral, a saber:

- capacidades físicas motoras: força, resistência e velocidade;
- capacidades físicas coordenativas: diferenciação espaço-temporal, acoplamento, reação, orientação (noção da distância), equilíbrio, variação e ritmo;
- capacidades físicas mistas: velocidade e flexibilidade, dando suporte para que a criança aprenda técnicas esportivas e regras básicas de jogos.

Deve-se considerar atividades como natação, beisebol, ginástica, futebol, natação, tênis, bicicleta, golfe, artes marciais. Vale lembrar que exercícios organizados não são a única opção para atividade. Se a criança não se interessa por jogos esportivos, existem outras formas de atividades físicas, como passeios de bicicleta com familiares, escalada em paredes em recinto fechado, trilhas. Os pais devem, também, encorajar a criança a gastar tempo ativo com amigos, como pular corda ou até mesmo jogar *videogames* que incitem a dança, jogos esportivos virtuais ou outros tipos de movimento.

- Dos 12 aos 14 anos: período de maior interesse por esportes coletivos e competitividade, pois o adolescente adora viver em grupos. Desenvolvimento de capacidades táticas de esportes (sensorial e cognitiva) e capacidades técnicas (do desporto). As atividades incluem levantamentos de peso supervisionado, jogos organizados, eventos de corridas e trilhas, *softball*, entre outros.
- Dos 14 aos 16 anos: primeiras noções do que é esporte especializado. Tem contato com treinamento aeróbico e treinamento de força com sobrecarga, devido à capacidade de ganho de força muscular.
- Dos 16 aos 18 anos: predomina o volume de treinamento e princípios do treinamento esportivo (pedagógicos, metodológicos, biológicos, organização e gerenciamento). O adolescente está pronto para o treinamento esportivo propriamente dito. Realiza-se trabalho de força, velocidade e resistência de maneira específica para o esporte.
- Dos 18 aos 20 anos: o treinamento inclui características de sobrecarga, dando condições para o atleta entrar no alto nível do esporte.

Talento esportivo

Na busca do talento esportivo, é fundamental distinguir quais seriam os melhores indicadores, presentes e futuros, de desempenho. Dentre as variáveis antropométricas, as mais utilizadas como preditoras são: peso corporal, estatura, envergadura, perímetros musculares, diâmetros ósseos, quantidade de massa magra, massa de gordura, comprimento das pernas, dos braços, dos pés, das mãos e índices de relação entre essas variáveis. Os fatores metabólicos utilizados são a capacidade física de trabalho, o consumo máximo de oxigênio, a potência anaeróbica, láctica e aláctica e, mais recentemente, o limiar anaeróbico. As variáveis neuromotoras mais usadas como de performance são: força muscular de membros superiores, inferiores e tronco; velocidade, tempo de reação, agilidade, flexibilidade e equilíbrio. A medida da maturação biológica é fundamental, pois em crianças ou peripubertários os resultados de aptidão física são mais dependentes da idade biológica que da cronológica. Embora a idade óssea seja a melhor estimativa da maturação biológica, por razões de segurança, custo e praticidade, a medida da maturação sexual tem sido mais usada⁵.

Para se descobrir o fora de série, o avaliador precisa estar muito bem treinado em reconhecer o que é normal. Por essa razão, o Centro de Estudos do Laboratório de Aptidão Física de São Caetano do Sul (Celafiscs) buscou, por muitos anos, valores normativos de diferentes variáveis de aptidão física de nossa população, assim como sua variabilidade, e desenvolveu um Modelo Biológico de Detecção, Prescrição e Prognóstico. Esse modelo muito prático é constituído de sete etapas. A primeira etapa consiste na realização de testes de aptidão física. Em seguida, devem-se comparar esses resultados aos valores normativos ou critério padrão de referência. A terceira etapa corresponde à transformação da distância entre resultado obtido e valores normativos em unidades de desvio padrão, ou seja, a determinação do índice z. Passa-se, então, ao ajuste para o nível de maturação funcional de cada variável e, posteriormente, ao ajuste para o nível de maturação biológica. As últimas etapas envolvem os ajustes para os níveis nutricionais e de experiência esportiva do potencial talento⁵.

Lesões Esportivas

O aumento da participação esportiva de crianças em uma idade jovem é acompanhado pelo crescente aumento na frequência de lesões em atletas jovens durante as últimas duas décadas. Dano físico é um risco inerente à participação esportiva em qualquer idade. Muitos autores têm identificado os fatores envolvidos na patogênese da lesão. Em geral, pode-se agrupar os fatores que causam lesões no esporte em dois grandes

grupos: fatores extrínsecos e intrínsecos. Os fatores intrínsecos são características nossas, como encurtamentos e desequilíbrios musculares, frouxidão ligamentar, mau alinhamento anatômico, fatores nutricionais e traços psicológicos. Dentre os fatores extrínsecos, temos o tipo de esporte, os erros de treinamento, equipamentos e superfícies inadequadas, além de outras condições ambientais⁹.

Em crianças, lesões esportivas que afetam ossos e tecidos moles em crescimento podem resultar em danos definitivos em suas vidas. O sistema esquelético de uma criança mostra pronunciadas mudanças adaptativas a treinamentos esportivos intensos. Adolescentes são particularmente vulneráveis a lesões, o que se deve, pelo menos parcialmente, a um desequilíbrio entre força e flexibilidade. Durante o crescimento, há mudanças significativas nas propriedades biomecânicas do osso, visto que as crianças apresentam menor resistência óssea⁹.

O sistema musculoesquelético (ossos, ligamentos, unidades musculotendíneas e cartilagem articular) é afetado pela maior parte das lesões em crianças durante a atividade física. Em atletas jovens, como aumenta a dureza do osso e a resistência ao impacto diminui, a sobrecarga súbita pode causar deformidades plásticas ou fraturas do tipo tórus. Além disso, os ligamentos apresentam menor elasticidade e seus músculos apresentam incapacidade para a hipertrofia, o que acontecerá apenas após a adolescência¹⁰.

Tais danos são o resultado de dois mecanismos: macrotrauma agudo por impacto único ou microtrauma repetitivo. As lesões que são o resultado de microtrauma repetitivo (lesões por sobrecarga) parecem acontecer com mais frequência nesse grupo de idade, podem ser menos dramáticas que lesões agudas, no entanto, podem resultar em desarranjo progressivo da integridade estrutural do tecido².

Durante as últimas décadas, as crianças têm sido crescentemente envolvidas em ambas as atividades esportivas: a organizada e a não supervisionada. Como resultado da participação crescente e competitividade no grupo de idade pediátrico e adolescente, o número de crianças que se apresentam com lesões é alto.

Lesões nas cartilagens de crescimento

Ocorrem devido a forças torcionais e de avulsão, embora a compressão também tenha um papel significativo. As cartilagens de crescimento são subdivididas em: de compressão, que são realizadas nas extremidades de ossos longos e responsáveis pelo crescimento, e as de tração, conhecidas como apófises. Estas, submetidas ao treinamento intenso e repetitivo, podem desenvolver as apofisites, que apresentam dor local e dificuldade para mobilidade articular; cronicamente pode ocorrer fragmentação, queda de performance e até mesmo incapacidade para a prática esportiva. As apofisites mais comuns são¹¹:



Figura 8.3 Criança vítima de acidente de bicicleta com lesão traumática da coxa direita.

- síndrome de Osgood-Schlatter: acomete a tuberosidade anterior da tíbia, em atletas adolescentes com atividades principalmente de chutes, corridas e saltos, principalmente em altura;
- osteocondrite de Sever: ocorre na tuberosidade posterior do calcâneo, caracterizada pela presença de dor no calcanhar de atletas infantis e que piora com a atividade física;
- síndrome de Sinding-Larsen-Johansson: ocorre no polo inferior da patela;
- *little league elbow* ou cotovelo do arremessador: comum em esportes de arremessos repetitivos com fragmentação da apófise do epicôndilo medial, por aumento de tensão dos músculos flexopronadores do antebraço no epicôndilo medial do úmero e osteocondrose da cabeça do rádio e capítulo.

As lesões traumáticas da linha epifisária (placas de crescimento) de esqueletos imaturos são passíveis de ocorrer na prática esportiva, podendo, em alguns casos, acarretar sequelas graves com o seu fechamento precoce.

Lesões da coluna

As dores lombares em atividades atléticas normalmente são mecânicas por hiperlordose, fraturas de estresse da articulação do pedículo do arco vertebral (espondilólise) ou protusão discal. Movimentos repetitivos e vigorosos de hiperextensão da coluna lombar exigidos por algumas modalidades esportivas frequentemente ocasionam dor lombar. Nas dores torácicas altas é importante a investigação da Doença de Scheuermann, que, em casos leves e moderados, não é incapacitante para a prática esportiva¹¹. A maioria dos quadros descritos melhoram com o tratamento conservador, com técnicas fisioterápicas com melhoria da postura, força, alongamento e equilíbrio muscular¹⁰.

Lesões do quadril e da pelve

Relativamente raras no atleta jovem. As contusões e os estiramentos musculotendinosos são os danos nas partes moles mais comuns sobre o quadril e pelve. Menos frequentemente, podem ocorrer fraturas por estresse e fraturas avulsão apofisária nas cristas, espinhas ilíacas e trocanteres, que são os danos mais encontrados no esqueleto. Cada um desses problemas pode ser tratado com sucesso com terapia física, repouso, medicamentos anti-inflamatórios, e massagem de gelo até os pacientes estarem livres de dor¹². Como diagnósticos diferenciais importantes, temos as epifisiólises, a Doença de Perthes e as instabilidades pélvicas. Fraturas epifisioliasárias ou patológicas são raras e secundárias ao trauma violento¹².

Lesões no ombro e cotovelo

O atleta com esqueleto imaturo apresenta lesões de extremidades superiores unicamente na placa epifisária cartilagem articular, unidades musculotendinosas, e lesões específicas ao próprio esporte (*"Little league shoulder"*). Condições específicas do ombro e cotovelo podem ser preditas com base na biomecânica do esporte e idade do paciente. No atleta jovem, o reconhecimento desses padrões de lesão únicos com modificação precoce de atividade e tratamento podem prevenir deformidades permanentes e incapacidades funcionais¹³.

Lesões no joelho

A articulação do joelho é comumente acometida por lesões agudas ou crônicas. Além das apofisites já descritas, podemos ter dores retropatelares que pioram ao flexionar os joelhos e ao descer escadas e podem indicar desalinhamentos do aparelho extensor ou condromalácia patelar. Recentes avanços na compreensão e tratamento de problemas no atleta jovem refletiram

mudanças vistas em toda a ortopedia esportiva. Entre essas mudanças, tem sido notável o advento das artroscopias que melhoraram as habilidades de diagnosticar do cirurgião e levaram à melhor avaliação quanto à presença de lesões meniscais e ligamentares, após traumas inclusive em atletas mais jovens. A reconstrução ligamentar e suas diferentes técnicas ainda é um tema controverso.

Lesões do tornozelo e pé

Na criança, são lesões bastante diferentes dos adultos, porque a placa epifisária da tíbia e da fíbula distal são significativamente mais fracas que os ligamentos circunvizinhos. A falência tecidual à tensão acontece pela placa de crescimento em lugar dos tecidos moles. Desigualdade de comprimento da perna e deformidade angular são potenciais sequelas de lesões significantes do tornozelo no esqueleto imaturo, mas, felizmente, acontecem raramente. Desequilíbrio entre o crescimento ósseo e muscular pode ocorrer ocasionando dores musculotendíneas na região do calcâneo e podem ou não estar associadas à Doença de Sever¹⁴.

Problemas comuns do pé pediátrico nos esportes são associados com microtraumas, relacionados à biomecânica do pé e extremidade inferior e a maioria dos tratamentos é dirigida para reabilitar o problema de imediato e, em um tempo futuro, melhorar a biomecânica associada com o problema. Os macrotraumas também são relacionados com os parâmetros biomecânicos, como o tipo de pé e diminuição de função da perna, contribuindo direta ou indiretamente para o mecanismo de lesão¹⁵.

Lesões por sobrecarga

São bem "conhecidas" dos entusiastas dos esportes em qualquer idade ou nível de competição. A explosão de aparecimento de fraturas por estresse, que ocorrem por sobrecarga dos ossos das extremidades inferiores em jogadores profissionais de alto nível de basquetebol despertou a atenção da mídia, difundindo um melhor entendimento do fenômeno da síndrome da sobrecarga. Porém, o espectro de lesões por sobrecarga na criança e nos adolescentes atletas só foi reconhecido recentemente. Tais danos podem variar desde a de inaptidão permanente por osteocondrite dissecante de um cotovelo a "dores do crescimento" completamente não específicas de crianças ativas¹⁶.

■ Prevenção

O propósito primário do exame médico antes de se iniciar a atividade desportiva é identificar fatores de risco que podem predispor o atleta às lesões físicas e/ou psicológicas. A inclusão de uma avaliação fisiológica comple-

menta o exame de saúde pré-participação mais tradicional, contribuindo com valiosas informações para as forças físicas específicas e fraquezas do atleta jovem. Essa informação, quando combinada com os componentes ortopédicos e clínicos de um exame de pré-participação, aumenta a segurança na efetiva participação em um esporte e na prevenção de lesões em atletas infantis⁷.

Com o objetivo de reduzir o número e a gravidade das lesões esportivas, é preciso dimensionar o problema, conhecendo a incidência e a gravidade das lesões, seus fatores de risco, etiologias e mecanismos de lesão, para realizarmos programas e medidas preventivas e, posteriormente, determinarmos a eficiência dessas medidas na prevenção dessas lesões.

■ Referências Bibliográficas

- Strong WB, Malina RM, Blimkie CJR et al. Evidence based physical activity for school-age youth. *J Pediatr.* 2005;146:732-7
- Micheli LJ. The exercising child: injuries. *Pediatric Exercise Science.* 1989(1):329-35.
- Colégio Americano de Medicina Esportiva (ACMS). Aptidão física na infância e adolescência. Posicionamento Oficial. Disponível em: www.cdof.com.br/acsn17htm. Acessado em: 05/09/2009.
- Bloemers F, Collard D, Paw MCA et al. Physical inactivity is a risk factor for physical activity-related injuries in children. *British Journal of Sports medicine.* 2012;46(9):669-74
- Lazzoli JK, Nóbrega ACL, Carvalho T et al. Atividade física e saúde na infância e adolescência. *Rev Bras Med Esporte.* 1998;4(4):107-9.
- Pillemer FG, Micheli LJ. Psychological considerations in youth sports. *Clin Sports Med.* 1988;7(3):679-89.
- Matsudo VKRM, Araújo TL, Oliveira LC. Há ciência na detecção de talentos? *Diagn Tratamento.* 2007;12(4):196-9.
- Faigenbaum AD. Strength training for children and adolescents. *Clin Sports Med.* 2000;19(4):593-619
- Maffulli N, Helms P. Controversies about intensive training in young athletes. *Archives of Disease in Childhood.* 1988;63:1405-7.
- Shanmugam CM. Sports injuries in children. *N British Medical Bulletin.* 2008;86(1):33-57.
- Cohen M, Abdalla RJ. Lesões nos esportes: diagnóstico, prevenção, tratamento. São Paulo: Revinter, 2003. p. 625-39.
- Waters PM, Millis MB. Hip and pelvic injuries in the young athlete. *Clin Sports Med.* 1988;7(3):513-26.
- Ireland ML, Andrews JR. Shoulder and elbow injuries in the young athlete. *Clin Sports Med.* 1988;7 (3):473-94.
- McManama GB. Ankle injuries in the young athlete. *Clin Sports Med.* 1988;7(3): 547-62.
- Santopietro FJ. Foot and foot-related injuries in the young athlete. *Clin Sports Med.* 1988;7(3):563-89.
- O'Neill DB, Micheli LJ. Overuse injuries in the young athlete. *Clin Sports Med.* 1988;7(3):591-610.

Dores nos Membros Inferiores da Criança

Cláudio Santili
Gilberto Waisberg
Miguel Akkari

■ Introdução

Na criança com dor, há duas situações diametralmente opostas no que diz respeito à etiologia.

Quando de origem traumática, praticamente dispensa maior detalhamento na investigação clínica, enquanto que, por outro lado, existe uma quantidade imensa de possíveis causas não traumáticas, que exigem uma anamnese pormenorizada a ser extraída dos pais ou cuidadores responsáveis.

Os exames subsidiários necessários e eventualmente requisitados são analisados, mas são puramente auxiliares para confirmar ou negar a hipótese formulada.

O histórico de trauma facilita muito a localização da dor no membro inferior e, por isso, facilita o diagnóstico nosológico, diferentemente das causas não traumáticas, que têm, muitas vezes, localização dificultada, podendo ser proveniente de afecção sistêmica ou irradiada da coluna vertebral.

Por outro lado, o fácil diagnóstico de lesão traumática exige, em situações especiais, como na criança de baixa idade, uma investigação circunstancial quanto ao agente, pois a situação indefesa da criança pode indicar negligência ou mesmo abuso físico por parte de um adulto responsável.

Uma situação especial quando se investiga a dor na criança é a relação com a idade. Antes da marcha e, portanto, da fala, a história clínica é fornecida pelos responsáveis (pais, cuidadores em berçários, babás, etc.).

O bebê não sabe localizar a dor nem fornecer maiores detalhes; desse modo, a história deve ser consistente, detalhada e complementada por exame físico acurado. Já nas crianças maiores, as informações dos adultos podem ser completadas com informações pacientemente conseguidas com a criança acometida.

O foco deste capítulo são as dores nos membros inferiores das crianças de causa não traumática, sendo aqui relatadas as causas mais frequentes na prática clínica

ortopédica, e não as exceções, em uma certa ordem de acordo com a idade e segundo o segmento corpóreo afetado do membro inferior, por exemplo: articulações do quadril, joelho, tornozelo e pés, além, é claro, dos segmentos diafisários. Isso não significa que determinada afecção não possa ocorrer em outra faixa etária, além da mais comumente observada.

■ Crianças Lactentes até Antes da Idade da Marcha

A maioria das crianças nascidas sob baixas condições de peso acabam sobrevivendo praticamente sem maior acometimento ou sequela. Há, porém, uma vulnerabilidade muito grande do organismo, principalmente às infecções, uma vez que, a cada bacteriemia proveniente de um foco a distância (p. ex., vias aéreas superiores), essas crianças, imunodeprimidas, têm seu esqueleto e suas articulações expostos a um grande risco de formação de êmbolos sépticos, em razão do tipo e da quantidade de circulação com que o esqueleto é irrigado.

Articulações que têm a metáfise óssea incluída no ambiente capsular, como as regiões proximais do fêmur e do úmero, são passíveis de disseminar, para a articulação, um foco infeccioso inicialmente intraósseo, caracterizando a osteoartrite.

A clínica nessas crianças muitas vezes é obscura, sendo que o ortopedista é chamado em situação extrema, quando já se investigou praticamente tudo na criança.

O abscesso, ou seja, o pus, pode estar mascarado por um hematoma, mais viscoso ou serossanguinolento com grumos. Se houver pus, será preciso drená-lo.

O tratamento complementar deve ser realizado com antibioticoterapia apropriada (segundo o antibiograma). Quando possível, também evitar as retrações de partes moles e manter a estabilidade esquelética ou articular.



Figura 9.1 Posições de conforto do membro inferior: flexão, abdução e rotação lateral moderadas, apoiando o segmento corpóreo no leito.



Figura 9.2 Rarefação metafisária no colo femoral: sinal tardio de osteoartrite do quadril.

Após a idade de lactente, acima de 2 a 3 anos, os processos infecciosos articulares ou ósseos contam com a localização apontada pela criança, que passa a claudicar e a “defender” a região da dor.

O diagnóstico diferencial nessa situação clínica de dor no quadril pode ser difícil, quando não houver febre ou manifestação de comprometimento sistêmico, e deve incluir, principalmente nas crianças acima de 5 a

6 anos, a sinovite transitória e a doença de Legg-Calvé-Perthes.

A sinovite transitória do quadril é uma condição inflamatória autolimitada e não específica. É a causa mais frequente de dor no quadril nas crianças com menos de 10 anos, acometendo mais os meninos que as meninas (3:1), sendo mais afetado o lado direito. É frequentemente associada com histórico precedente de infecção das vias aéreas superiores nos últimos 30 dias, mas não há comprovação de infecção nos dados laboratoriais ou mesmo no líquido sinovial eventualmente aspirado.

Clinicamente, a dor, em geral, aparece subitamente, após atividade física mais intensa. Por aumento do volume articular, ocorre distensão capsular que desencadeia a dor e esta pode irradiar-se para a face medial da coxa e do joelho (território sensitivo do nervo obturatório), fazendo a criança claudicar. Por vezes, existe um quadro pré febril, mas a criança não fica prostrada e apenas a dor limita a sua atividade. À rotação interna do quadril, existe aumento súbito da dor e, portanto, esse movimento fica limitado, tal qual a adução. A atitude antálgica mantém o quadril em um grau variável de flexão.

Na investigação complementar, o hemograma e o VHS são normais ou podem apresentar discretas alterações. A radiografia pode exibir distensão da cápsula articular, mas o exame mais apropriado pela sensibilidade e especificidade é a ultrassonografia, não havendo, geralmente, a necessidade de exames mais sofisticados e onerosos.

O tratamento consiste de medidas gerais analgésicas e repouso.

A reavaliação na fase ativa do processo é obrigatória, mesmo desaparecendo os sintomas, e também 8 a 10 semanas após o quadro agudo para descartar afecção reumática e doença de Perthes.

A doença de Legg-Calvé-Perthes (LCP) é definida como uma necrose avascular do núcleo secundário de ossificação da epífise proximal do fêmur durante o desenvolvimento da criança, podendo ocorrer desde os 2 aos 16 anos de vida, sendo, porém, mais comum entre 4 e 9 anos.

Trata-se de uma doença autolimitada de causa desconhecida, na qual automaticamente se instala o processo de reparação, com proliferação de células jovens e imaturas que vão se diferenciando e penetram no segmento necrótico e “sequestrado”, sob a forma de vasos e tecidos neoformados que, gradativamente, apõem osso jovem, imaturo e não mineralizado, absorvendo o osso morto e o substituindo por osso novo. Durante esse processo, o que se observa na evolução radiográfica é a substituição gradativa da massa óssea densa (fase de necrose), que vai sendo interpenetrada por um tecido de radiotransparência aumentada, acinzentada e mais escura (fase de fragmentação), como que tornando a cabeça femoral “pulverizada”, “floculada” e, muitas vezes, com aparência de haver espaços “vazios e sem osso”, que caracterizam o tecido cartilaginoso à radiografia (fase de reossificação) (Figura 9.3).

A incidência é variável, havendo prevalências relatadas desde 1:12.500 até 1:1.200, sendo mais comum nos

meninos (4:1) e na raça branca. O início dos sintomas ocorre em mais de 80% das vezes, entre 4 e 9 anos, com pico de acometimento em torno dos 6 anos de idade. O lado esquerdo é mais acometido, e a bilateralidade ocorre em 10 a 20% dos portadores.

O quadro clínico inicial pode ser de dor e claudicação, relacionadas com a atividade física ou, às vezes, confundidas com alguma espécie de trauma. São localizadas na região inguinal ou irradiadas no território sensitivo do nervo obturatório para a face medial da coxa e do joelho.

Ao exame clínico articular, haverá maior ou menor restrição dos movimentos de rotação interna, abdução e flexão.

Os quadris que apresentam contratura intensa dos adutores ao movimento de abdução têm pior prognóstico, assim como aqueles com restrição global da mobilidade articular.

Também influem no prognóstico da doença a idade de início – pois, teoricamente, quanto menor a idade da criança, maior a possibilidade de melhor remodelação e adaptação –, o gênero da criança e a obesidade que, por sua vez, é inversamente proporcional à tendência de boa evolução.

Criança com o quadril doloroso ou mesmo com dor no membro inferior sem causa aparente angustia pais e médicos, e as principais afecções que fazem o diagnóstico diferencial com a doença de Legg-Calvé-Perthes são:

- sinovite transitória: é semelhante principalmente no que se refere à faixa etária e ao quadro clínico, com claudicação e dor de intensidade variável. Não há manifestações laboratoriais compatíveis com processo infeccioso e não apresenta sinais de isquemia ou necrose óssea aos exames complementares. O período dos sintomas é rápido e, frequentemente, melhora com o repouso e uso de analgésicos. Não há relação com alguma causa conhecida;
- artrite infecciosa (pioartrite): o principal sintoma é a dor intensa, acompanhada de febre e grande incapacidade funcional, em razão da posição antálgica. Há, normalmente, sinais de comprometimento geral e, à investigação laboratorial, há aumento do VHS, da proteína C reativa e da leucocitose com desvio à esquerda no hemograma. A certeza do diagnóstico diferencial se obtém mediante a punção articular e a aspiração de material infeccioso ou francamente purulento;
- artrites de origem reumatológica: principalmente as pauciarticulares podem ter seu início confundido com Perthes. O diferencial, no entanto, é feito laboratorialmente e com a utilização dos meios de imagem. O comprometimento é mais localizado na interface articular e não localizado no núcleo ósseo da cabeça femoral. As artrites reumáticas são caracterizadas radiograficamente por osteopenia regional e irregularidades nos contornos das superfícies articulares;
- tumores ósseos: podem ser confundidos com a doença de Legg-Calvé-Perthes os tumores que acometem

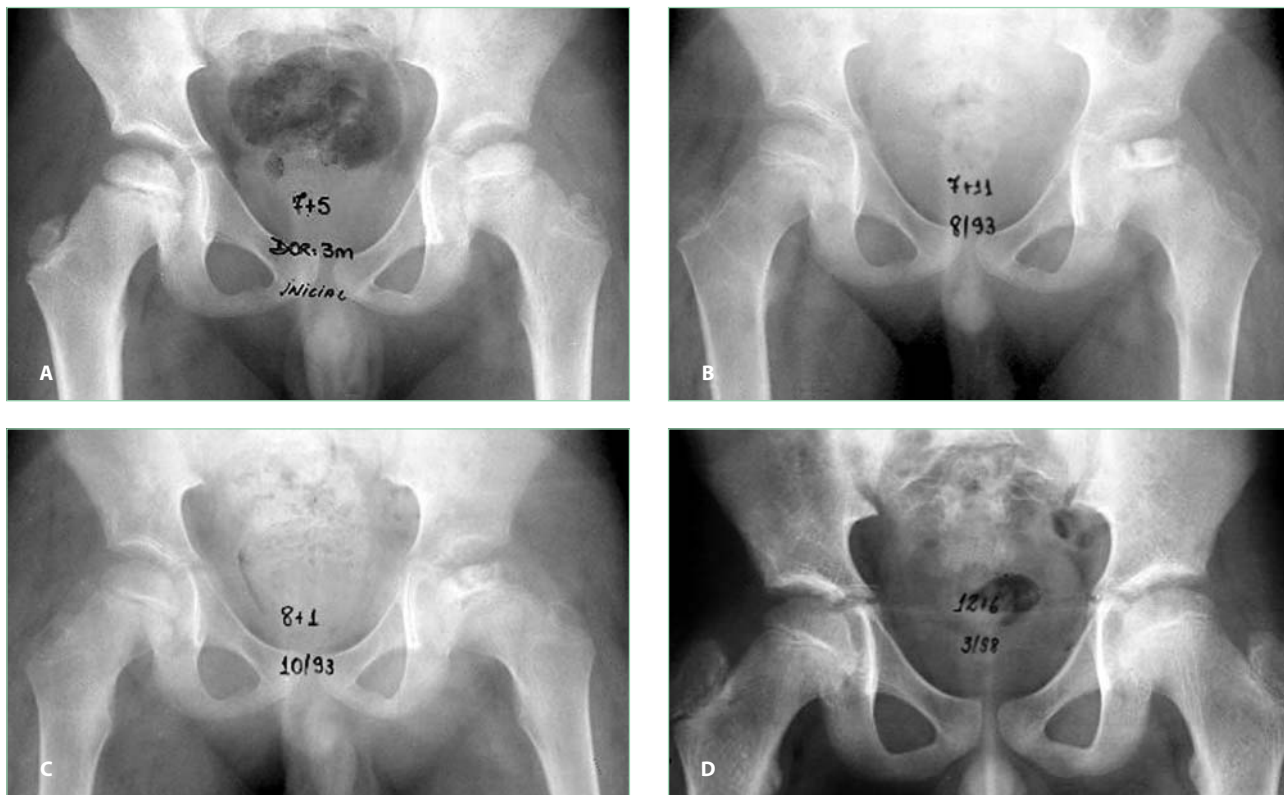


Figura 9.3 Fases radiográficas da doença de Legg-Calvé-Perthes: (A) predomínio de necrose; (B) fragmentação do núcleo; (C) reossificação. (D) Radiografia demonstrando a cabeça femoral reossificada. Observar as diferentes densidades radiográficas do osso, fundidas com alguma espécie de trauma. São localizadas na região inguinal ou irradiadas no território sensitivo do nervo obturatório para a face medial da coxa e do joelho.

a epífise ou os justaepifisários, como granulomas eosinófilos, osteoblastomas, condroblastomas, linfomas e osteomaosteóide.

- outra doença inflamatória que também deve ser excluída no diagnóstico da doença de Legg-Calvé-Perthes é a artrite tuberculosa, que apresenta provas tuberculínicas positivas e maior envolvimento da cartilagem articular com pinçamento do espaço do que comprometimento do núcleo ósseo epifisário;
- comprometimento bilateral dos quadris: nesse caso, ainda que o comprometimento seja pouco sintomático, e embora apresente imagens radiográficas muito semelhantes à doença de Legg-Calvé-Perthes, devem ser afastadas as hipóteses de displasias epifisárias ou espondiloepifisárias, cujos portadores têm biótipo característico e história familiar; de hipotireoidismo, que acomete crianças de menor idade, nas quais se deve investigar os hormônios tireoidianos; e das anemias hemolíticas, como a falciforme, que pode ser evidenciada com “provas positivas de falcização”, etc.

O objetivo principal do tratamento na doença de Legg-Calvé-Perthes é obter e manter a centralização do quadril e, assim, mantê-lo durante o período ativo da doença.

Existem diferentes correntes de tratamento para a obtenção da centralização e que podem ser basicamente subdivididas em cirúrgicas e não cirúrgicas.

Os procedimentos cirúrgicos podem ser:

- proximais ou supra-acetabulares, como a operação de Chiari, a operação de Salter e as diversas formas de “suportes ou prateleiras” (*shelf*);
- distais, como as osteotomias subtrocantéricas variante ou valgizante do fêmur.

As formas não cirúrgicas de tratar, também chamadas de conservadoras ou incruentas, podem ser:

- ambulatoriais (quando permitem que a criança deambule e exerça a carga da força peso), representadas por todas as formas de aparelhos que “deixam a criança andar” (aparelhos de descarga);
- não ambulatoriais, que vão desde o repouso no leito, com deslocamento em cadeiras de rodas ou com o uso de muletas, até a imobilização em aparelhos gessados (ou derivados do plástico), mantendo-se os membros inferiores em abdução e rotação interna e que não permitem o apoio do membro.

Quando a criança entra no período pré-púbere ou mesmo na própria adolescência, a referência de dor na região inguinal ou na face medial da coxa e do joelho, acompanhada de claudicação mal relacionada com trauma em alguma atividade física esportiva, deve indicar para o médico o risco de escorregamento epifisário proximal do fêmur, também conhecido por epifisiólise.

Epifisiólise, ou epifisiolistese, é caracterizada pelo deslocamento posterior da epífise em relação ao colo do fêmur na pré-adolescência e adolescência (Figura 9.4).

Ocorre na zona hipertrófica da cartilagem de crescimento, onde ocorre um enfraquecimento por desarranjo das fibras colágenas que entremeiam as células com volume aumentado.

A doença incide na faixa etária dos 10 aos 16 anos nos meninos e dos 8 aos 15 anos nas meninas, em uma proporção de 2 meninos para cada menina, sendo que o dobro de casos acomete o lado esquerdo, em comparação com o direito.

O início da dor pode ser agudo ou insidioso, e ela pode ser localizada no quadril, na região inguinal ou irradiar-se para a face interna da coxa e do joelho.

O paciente pode deambular claudicando com ou sem dor ou estar incapacitado para o apoio e a marcha; pode haver, ainda, atitude em flexão e rotação externa do quadril e diminuição da rotação interna.

Quanto à apresentação clínica, pode ser classificada em:

- escorregamentos agudos: menos de 3 semanas de evolução;
- escorregamentos crônicos: mais de 3 semanas;
- doença crônica agudizada: quando há exacerbação abrupta da dor sobrepondo-se ao histórico de sintomas crônicos.

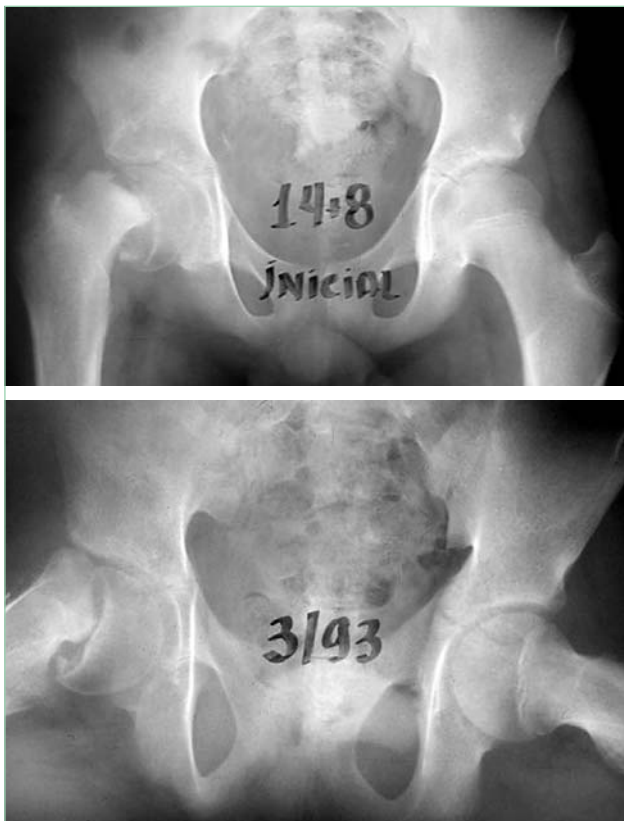


Figura 9.4 Epifisiolistese do quadril, mostrando o desvio agudo da epífise para a região posterior do colo.

No exame radiográfico, pode-se constatar a presença e/ou a gravidade da doença de acordo com o grau de escorregamento da epífise. Na incidência radiográfica de frente da bacia, no pré-deslizamento, observa-se um alargamento (aumento) da altura da fise e porose, com o borramento da metáfise do colo; no deslizamento leve, nota-se uma diminuição da altura no dômus central da fise, quando comparada com a altura do lado normal (Figura 9.5). Na incidência de perfil do quadril, observa-se o escorregamento posterior da cabeça femoral que, no deslizamento leve, é menor que 1/3 do diâmetro do colo; no deslizamento moderado, é menor que a metade do colo; e no deslizamento grave, ultrapassa a metade da largura do colo.

O tratamento da epifisiólise caracteriza uma emergência ortopédica pelo risco de progressão da doença, havendo a necessidade de intervenção precoce. O tratamento de eleição é cirúrgico e varia conforme o grau do deslizamento.

Na maioria dos casos, pode ser feita a fixação *in situ*, com um parafuso canulado percutaneamente que promove a epifisiodesse da cabeça com o colo do fêmur (Figura 9.6). Para os casos graves, reservam-se as osteotomias, que são procedimentos mais complexos.

As complicações mais temidas são a necrose da cabeça femoral e a condrólise, que podem ser espontâneas ou decorrentes do tratamento.

■ Dor Anterior no Joelho do Adolescente

Com os estímulos à atividade física de crianças e adolescentes, a prática esportiva sem avaliação médica e



Figura 9.5 Sinais radiográficos para o diagnóstico do escorregamento epifisário. (A) Aumento da altura da placa de crescimento. (B) Diminuição da altura do núcleo epifisário. (C) Sinal de Trethowan, quando a linha de Klein não atravessa parte da epífise. (D) Sinal de Steel: pontos de radiolusência no colo, indicando que a epífise deslocou para a região posterior, sobrepondo-se à imagem do colo (sinal do crescente).



Figura 9.6 Fixação *in situ* de escorregamento epifisário femoral proximal leve.

orientação técnica especializada torna-se prejudicial, pois, muitas vezes, ultrapassa o limite biológico do sistema musculoesquelético, havendo risco de lesões específicas por esforços repetitivos ou até *overuse*. É preciso que o médico, ao orientar um jovem e seus pais sobre esses assuntos, reforce conceitos fisiológicos sobre saúde e atividade física, considerando o crescimento rápido que ocorre nesse período e a necessidade de autoafirmação por parte do jovem. Na sociedade moderna, a mídia acaba por estimular o cuidado excessivo com o corpo e em muitas academias despreparadas tem gerado condicionamentos físicos inadequados e adversos que podem desencadear problemas na vida adulta do adolescente.

É aconselhável que o jovem seja bem avaliado individualmente e orientado para uma atividade física pertinente, além de ser tecnicamente acompanhado. Só assim deixará de submeter-se a máquinas e a “profissionais” inadequados aos objetivos de saúde física e mental que a atividade pode proporcionar. Não são recomendáveis, por exemplo, exercícios de musculação às adolescentes com menos de 14 anos e aos meninos antes dos 16 anos, idades em que, teoricamente, já se encontram quase maduros do ponto de vista muscular e esquelético.

A dor ou desconforto na região anterior do joelho do adolescente é uma sintomatologia quase sempre inespecífica e deve fazer parte do diagnóstico de algumas afecções que se localizam no quadril, pois pode ser uma dor referida. Os pacientes devem ser examinados deitados, e a investigação propedêutica deve incluir a coluna, os quadris e todo o membro inferior. A anamnese completa pode oferecer dados que conduzam ao diagnóstico etiológico mais acertado.

Além do inventário sobre atividades, vícios posturais, antecedentes pessoais e familiares, devem-se considerar predisponentes anatômicos locais, como instabilidade capsuloligamentar, instabilidade patelar, plica sinovial, osteocondrite dissecante, nevralgia traumática do nervo safeno, doença de Osgood-Schlatter e tendinite do polo inferior da patela (doença de Sinding-Larsen-Johanson).

Quando solicitado para que aponte o local de dor, um contingente importante desses adolescentes não consegue fazê-lo e indica toda a região anterior do joelho.

Essa dor ou o desconforto mal localizado, relacionados ou não com a atividade física, obrigam a investigação da musculatura e, frequentemente, o que se encontra é uma enorme retração dos músculos isquiotibiais. A comprovação clínica é feita pelo teste de flexão do quadril com o joelho mantido em extensão, o que provoca a retificação da lordose lombar acompanhada de dor moderada, mas aguda (tipo estiramento), que se localiza posteriormente na coxa ou no cavo poplíteo. A causa dessa inadequação não é clara, mas provavelmente é reflexo do desequilíbrio entre a atividade física (que é voltada apenas para o ganho de massa muscular), a ausência de exercícios para alongamento muscular e o ritmo de crescimento ósseo acelerado. Associa-se a isso o fato de que, em grande parte do seu tempo, o adolescente é sedentário, permanecendo sentado – e mal sentado – na escola, no carro ou diante do computador, mantendo uma atitude de flexão dos joelhos.

Quando excluída uma causa orgânica estrutural mediante o exame físico e, eventualmente, complementado por uma radiografia simples, tem-se uma disfunção, e, assim, a orientação médica de exercícios fisioterápicos para o reequilíbrio e a readaptação musculoesquelética reabilitam o jovem e melhoram sua qualidade de vida, além de potencializar seu desempenho físico.

Dentre as causas orgânicas mais conhecidas e comuns de queixa de dor na região anterior do joelho está a dor localizada na tuberosidade anterior da tíbia, onde se insere o ligamento patelar. Conhecida como doença de Osgood-Schlatter, o processo era mais comum nos meninos, mas com o incremento das atividades físicas aos jovens de ambos os sexos, tem se tornado frequente também nas meninas.

Definida pelos autores, no começo do século XX, como traumatismo com avulsão parcial do tubérculo tibial, é tida hoje como epifisite (inflamação da epífise de tração) que é submetida a um processo contínuo com

microtraumas por tração ou esforços constantes. Dessa forma, o que se encontra clinicamente, além da referência de dor localizada que piora a digitopressão, flexão máxima, extensão abrupta e ao subir e descer rampas, é o aumento de volume local com tumefação do tubérculo tibial anterior. Muitas vezes, essa tumefação é observada bilateralmente, embora seja sintomática em apenas um dos lados. A investigação da mobilidade articular e da elasticidade dos músculos denuncia o encurtamento concomitante e significativo dos flexores dos joelhos (retração dos músculos isquiotibiais).

As radiografias simples nas projeções frontal e de perfil devem ser realizadas para descartar outras causas de dor (como tumor ósseo). A projeção de perfil exibirá uma irregularidade ou até mesmo a presença de um ossículo na inserção do ligamento patelar junto à tuberosidade anterior da tíbia (Figura 9.7).

Habitualmente, os pacientes respondem bem ao tratamento conservador com aplicação de gelo (crioterapia) no local, uso de antiinflamatórios não-hormonais e fisioterapia, que se inicia com medidas anti-inflamatórias locais seguidas de cinesioterapia com alongamento dos músculos isquiotibiais e quadríceps e, depois, fortalecimento equilibrado de ambos os grupos musculares.

Períodos curtos de imobilização podem ser adotados quando a dor é muito intensa e o jovem não consegue deslocar-se durante as atividades da vida diária.

São muito raras as eventualidades de tratamento cirúrgico com enucleação do ossículo heterotópico na tuberosidade tibial. São reservadas para casos de dor incontrolável, posto que, quase sempre, a dor cede com a chegada da maturidade. Tais ossículos podem ser ressecados quando persiste a dor na vida adulta.

■ Dores nas Pernas

Um assunto polêmico, mas extremamente pertinente nesse segmento, é a chamada “dor do crescimento”.

A discussão desse tema é obrigatória para desmistificar situações que se consagraram e se perpetuaram sem uma consubstanciada investigação etiopatogênica e, portanto, sem qualquer correlação anatomofuncional ou explicação causal.

Um exemplo típico é a história de uma criança com “dor do crescimento”. A mãe refere que seu filho ou filha, frequentemente com idade entre 3 e 6 anos, acorda no início da noite (e, mais raramente, mais tarde) com um choro agudo e queixa de “dores nas pernas”. Não há localização exata e quando perguntada, ela diz que, por vezes, a dor é na perna, outras vezes na coxa ou no cavo poplíteo, mais frequentemente do lado direito, mas, às vezes, também do lado esquerdo. A mãe refere ainda que, após breve massagem, a criança logo adormece e acorda no dia seguinte sem qualquer manifestação da dor noturna. Raramente é necessário administrar analgésico.

Na anamnese dirigida, ela confirma que não há regularidade para o aparecimento das dores, mas que frequentemente acontece após um dia de atividade física

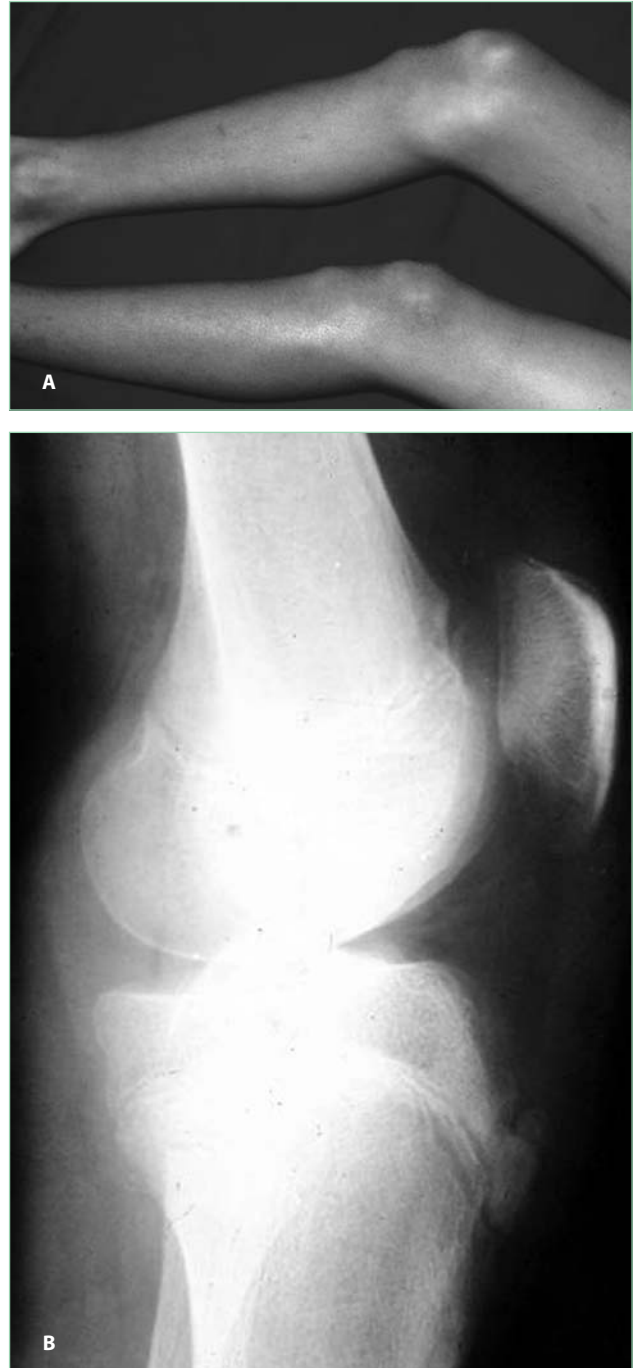


Figura 9.7 Doença de Osgood-Schlatter: (A) aspecto clínico e (B) radiográfico.

recreativa mais intensa da criança. Corroborar também que a criança não é muito disposta para as caminhadas, sendo aparentemente menos interessada por esportes que utilizam a corrida e é um tanto quanto indolente. Refere inclusive que pede colo com frequência quando caminha e acha que a criança tem “marcha pesada”. Já procurou vários médicos, e alguns disseram que era “normal, pois era dor de crescimento” (sic).

É de se perguntar:

- Se todas as crianças crescem, por que só algumas sentem as tais “dores do crescimento”?
- Se todo o organismo está crescendo, por que a “dor do crescimento” só afeta os membros inferiores? Não deveria também haver dor na coluna e nos membros superiores, que também estão crescendo?
- Se o crescimento vai, teoricamente, desde o nascimento até o final da puberdade, por que essas dores ocorrem quase que exclusivamente no período pré-escolar?

É tudo muito obscuro, mas que não pode ser aceito com tamanha simplicidade, sendo preciso uma investigação séria dos casos.

A investigação clínica deve ater-se à história detalhada, seguida de um rigoroso exame clínico postural e de todo o sistema musculoesquelético quanto a inspeção, palpação e testes de amplitude articular. Frequentemente pouco substrato anatomofuncional é encontrado, restando duas situações bem identificáveis. Na primeira delas, a criança tem uma espécie de pé plano postural (perda do arco longitudinal do pé ao estar ereta, quando exerce as pressões de carga sobre o pé) e, ao exame do retropé, existe um valgo do calcâneo (Figura 9.8) com uma angulação “negativa” do eixo do tendão calcâneo, mas que se torna “positiva” quando se solicita que a criança fique na “ponta dos pés”, refazendo-se o arco longitudinal e exibindo o varismo normal do calcâneo.

O valgismo do calcâneo leva a uma “dificuldade” flagrante para a propulsão à marcha, e a criança exerce a atividade em um limiar elevado de solicitação muscular, tentando suplantar esse esforço mecânico durante a atividade. Ao entrar no repouso, os músculos podem sofrer processos de contrações e retrações adaptativas, o que pode ser a causa de dor. Não chegam às câibras, mas, sintomaticamente, são muito semelhantes a elas.



Figura 9.8 Valgo do retropé caracterizado pelo desvio lateral do tendão calcâneo.

Um teste clínico terapêutico simples constitui-se na adição de uma palmilha no interior do calçado com elevação da borda interna dos retropés (para neutralizar o valgo dos calcâneos) e apoio para o arco longitudinal. Ao usá-la, a criança passa a sentir maior conforto e tem melhor desempenho nas atividades físicas habituais. Pode-se dizer que passa a “gostar de usar a palmilha”, havendo menor desgaste energético, cansam-se menos e tornam-se tão competitivas quanto às demais. As dores noturnas praticamente desaparecem ou se tornam muito mais espaçadas e raras.

O acompanhamento clínico mostra que a criança, por si só, atingirá a superação dessa “dificuldade mecânica”, neutralizando o valgo com o próprio desenvolvimento e dispensando o uso da palmilha, uma vez que esta não é um artefato corretivo, sendo apenas e tão somente um acessório coadjuvante e temporário.

Muito mais questionáveis são as eventuais causas das dores nos membros inferiores das crianças geradas por adaptações do tronco ou do próprio membro inferior às alterações posturais torcionais. O exemplo mais comum e palpável desse tipo de acometimento é a persistência da torção externa da tibia (que é mais comum à direita) da postura fetal, e que no crescimento é adaptativamente compensada pela rotação interna de todo o membro inferior da criança. Por vezes, as crianças são afligidas nos quadris, nos joelhos e até no tronco, mimetizando uma escoliose lombar por rodarem o tronco compensatoriamente sobre o membro inferior (poderia ser qualificada como síndrome torcional). As queixas muitas vezes são vagas, mas os responsáveis consideram a criança “desengonçada” e portadora de má postura.

Eventualmente, crises de dores são deflagradas nos quadris e podem ser responsáveis por diagnósticos como a sinovite transitória do quadril. Diante desse quadro, é obrigatória a pesquisa do ângulo coxa-pé e, quase que invariavelmente, o que se encontra é uma torção interna ou, mais comumente, torção externa da perna em relação ao fêmur (Figura 9.9). É muito maior a frequência de torção externa da tibia à direita. Não é necessária a correção que, teoricamente, seria a osteotomia corretiva, mas exige a compreensão dos pais e a consciência de que a dor ou o desconforto podem surgir nos excessos de solicitação mecânica da atividade da criança. O desenvolvimento e a prática diária vão promovendo fenômenos adaptativos compensatórios de rotação dos membros inferiores e no tronco, tornando a deformidade muito pouco perceptível esteticamente.

■ Coalizão Tarsal

Coalizão tarsal é definida como a união entre dois ou mais ossos do tarso, consequente a uma falha congênita. Essa união pode ser óssea, cartilaginosa ou fibrosa, dependendo do tecido encontrado no local da coalizão. Não raramente, as coalizões são isoladas, mas, por serem originárias de um defeito congênito, podem coexistir com outras malformações, como a hemimelia fibular, a síndrome de Apert e a síndrome de Nievergelt-Pearlman.



Figura 9.9 Ângulo coxa-pé indicando a torção externa da perna.



As coalizões do tarso mais comum são a calcaneonavicular e a talocalcânea, que possuem frequência semelhante entre si e juntas somam 90% do universo das coalizões do tarso. O índice de bilateralidade varia de 50 a 80%, sendo este dado muito discutível, pois apenas 25% das coalizões são sintomáticas, portanto, passíveis de diagnóstico.

A idade do início da dor na coalizão calcaneonavicular oscila entre 8 e 12 anos, e na talocalcânea é de 12 a 16 anos, o que coincide com a metaplasia da cartilagem para osso, ou seja, a ossificação do tecido que era cartilaginoso. Em geral, a dor é insidiosa e pode ter localização no seio do tarso ou ser difusa, piorando com a atividade física e melhorando com o repouso. Pode-se observar ainda o valgo progressivo do retropé, um aplanamento gradativo do arco longitudinal medial e a diminuição da mobilidade subtalar, com dificuldade adaptativa em solos irregulares e para a velocidade na corrida.

O paciente deve ser inteiramente examinado, com o objetivo de se avaliar outras malformações associadas. No exame específico, direcionado pela queixa de dor e mau posicionamento do pé, deve-se atentar para a inspeção do arco longitudinal medial, que pode estar ausente ou diminuído, acarretando um pé plano com retropé em valgo. É preciso, então, proceder dois testes para verificar a mobilidade da subtalar:

- o primeiro é o teste de Jack, no qual se eleva passivamente o hálux do paciente, devendo-se observar o restabelecimento da forma do arco longitudinal (medial) do pé (Figura 9.10), o que indica mobilidade da subtalar;
- com o paciente em posição ortostática, pede-se que ele fique nas pontas dos pés; se houver mobilidade normal da subtalar, ocorrerá um varo do calcâneo. Em um pé plano flexível, a mobilidade da subtalar é normal; se o pé plano for causado por uma coalizão, a mobilidade da subtalar está comprometida e, portanto, no teste de Jack não ocorre a formação do arco longitudinal, e, no teste de elevação na ponta dos pés, não ocorre o movimento em varo do calcâneo.

A diminuição da mobilidade da subtalar gera uma sobrecarga das articulações adjacentes e, assim, nos estudos radiográficos, podem ser observados osteófitos marginais às articulações, como esporões de tração sob a forma de “bico”, ou, ainda, o alargamento do processo lateral do tálus.

O estudo radiográfico dos pés na posição ortostática de frente e perfil, incidências oblíquas e axiais, geralmente elucida a suspeita de uma barra óssea que pode ser mais bem visibilizada na tomografia axial computadorizada (TAC) (Figura 9.11). No caso de coalizões cartilaginosas



Figura 9.10 Teste de Jack: a elevação passiva do hálux restitui o arco longitudinal.



Figura 9.11 Coalizão tarsal: barra óssea entre o calcâneo e o osso navicular.

sintomáticas, a cintilografia ou a ressonância nuclear magnética (RNM) são mais indicadas no auxílio ao diagnóstico, uma vez que essas coalizões ainda cartilaginosas podem não ser detectáveis no estudo radiográfico simples.

O tratamento das coalizões tarsais é feito apenas se existir sintomatologia e deve ser iniciado de forma conservadora, com o uso de palmilhas ou de imobilizações gessadas. Se não ocorrer a remissão do quadro com o tratamento conservador, está indicada a intervenção cirúrgica, podendo-se promover ressecção da coalizão e interposição de material inerte como gordura ou cera de osso, correções com o emprego associado de osteotomias ou até a artrodese com o objetivo de tratar a dor.

■ Outras Causas de Dor nos Pés da Criança

É importante salientar que, no desenvolvimento da criança, outras causas de dor podem ser geradas por afecções localizadas em qualquer segmento do próprio

pé, mas as mais conhecidas são a doença de Köhler, Sever, Freiberg e o navicular acessório.

A doença de Köhler é uma osteocondrose desencadeada pela necrose do navicular do tarso. Trata-se de uma afecção benigna que ocorre geralmente entre 4 e 5 anos de idade, sendo mais comum nos meninos (3:1), e que pode ser bilateral em 30% dos casos. A etiologia não é esclarecida, mas supõe-se que o dano vascular asséptico seja decorrente de esforços repetitivos no local, que ocluem os plexos vasculares do tecido esponjoso. O quadro clínico é de claudicação, muitas vezes sem referência algica, mas pode haver dor, edema e fenômenos inflamatórios na inserção do músculo tibial posterior. Ao exame radiográfico, há esclerose e irregularidade na ossificação do navicular (Figura 9.12). O tratamento é sintomático e, se a dor for intensa, recomenda-se imobilização por 6 semanas, mantendo o pé em equino e varo discretos. Após o episódio agudo, o uso de palmilha para o suporte do arco longitudinal diminui o estresse e a dor no local. O prognóstico é bom.



Figura 9.12 Aspecto radiográfico da necrose do osso navicular (doença de Köhler).

A apofisite de Sever é caracterizada pela referência de dor moderada ou intensa na tuberosidade posterior do calcâneo. A faixa etária em que ocorre com frequência é entre 9 e 11 anos nos meninos e entre 8 e 10 anos nas meninas.

O histórico de hipersensibilidade dolorosa, frequentemente ligado às atividades esportivas da criança, e a dor deflagrada pela palpação da face póstero-medial do calcâneo fazem a suspeita clínica da apofisite, que deve ser diferenciada de outras afecções no local, como a tendinite do tendão calcâneo, etc. É comum haver limitação da dorsiflexão do pé.

O exame radiográfico é de pouca valia, uma vez que as irregularidades observadas na apófise posterior do calcâneo sintomático podem também ser evidenciadas no lado normal (Figura 9.13).

O tratamento é sintomático, com aplicação local de gelo e uso de anti-inflamatórios não-hormonais. Mecanicamente, a adoção de calçados com pequenos saltos (2 a 2,5 cm), que mantêm o tendão calcâneo relaxado, solicita menor tração, e isso, associado ao repouso relativo quanto à atividade física (p. ex., não jogar futebol), alivia os sintomas. Fisioterapia para alongamento do trí-

ceps sural é uma boa medida para evitar prolongamento da crise ou mesmo recidiva da dor aguda.

A osteocondrose de Freiberg, caracterizada pela necrose da cabeça do 2º metatarso (Figura 9.14) ou, mais raramente, do 3º, pode ocorrer entre 10 e 18 anos de idade em indivíduos previamente normais, com atividade física intensa. É mais comum nas meninas e pode ser bilateral. A etiologia é desconhecida, mas os quadros clínico e laboratorial são típicos de um processo inflamatório.

Clinicamente, há referência de dor insidiosa que se exacerba com a atividade física, o que força a propulsão dos pés. Pode também haver edema, e a dor limita a mobilidade da articulação metatarsal-falângica.

O tratamento é a abstenção da atividade física, o controle da sintomatologia e medidas locais para diminuir a pressão na cabeça do metatarso.



Figura 9.13 Aspecto radiográfico irregular e aumento da densidade da apófise posterior do calcâneo (apofisite de Sever).



Figura 9.14 Aspecto radiográfico da necrose da cabeça do metatarso (doença de Freiberg).

Outra causa de dor no pé no início da adolescência é o entumescimento clínico de uma saliência medial no pé, o navicular acessório. Crianças portadoras dessa anormalidade têm aparente perda do arco longitudinal, mas que se corrige quando ficam na “ponta dos pés”, por solicitação máxima da ação do músculo tibial posterior. Normalmente são assintomáticos, mas podem tornar-se dolorosos quando entram no estirão do crescimento.

Clinicamente podem ser bastante dolorosos à palpação quando há, no local, fenômenos inflamatórios, como dor, vermelhidão e aumento de volume.

Na radiografia, pode ser observado um ossículo acessório, do tipo sesamoide, no trajeto do tendão do tibial posterior (Figura 9.15), ou, então, existe um alongamento do navicular (“cornuto”), como se houvesse uma fusão com o acessório ou a presença de uma borra fibrocartilaginosa.

É questionável a associação do navicular acessório com a perda do arco longitudinal nos pés planos flexíveis. Assim, quando estiver indicado o tratamento cirúrgico por dor incoercível, não é necessário o avanço do tibial posterior, reimplantando-o mais distalmente.

Felizmente, a maior parte desses pés passa por esse período doloroso com medidas sintomáticas como uso de anti-inflamatórios e suporte do arco longitudinal, com calçados que evitam o atrito local, além do afastamento das atividades físicas por período prolongado.



Figura 9.15 Presença de ossículo acessório no trajeto entre o tendão do músculo tibial posterior e o osso navicular.

■ Bibliografia

- Herbert S et al. Ortopedia e traumatologia: princípios e prática. 3. ed. Porto Alegre: Artmed, 2003.
- Morrissy RT, Weinstein SL (eds.). In: Lovell and winter's pediatric orthopaedics. Philadelphia/New York: Lippincott-Raven, 1996.
- Santili C. Epifisiólise. Rev Bras Ortop. 2001;(36):49-55.
- Stephens Richards B. Atualização em conhecimentos ortopédicos: pediatria. In: Pediatric Orthopaedic Society of North America. São Paulo: Atheneu, 2002.
- Tachdjian MO. Ortopedia pediátrica. São Paulo: Manole, 1995.

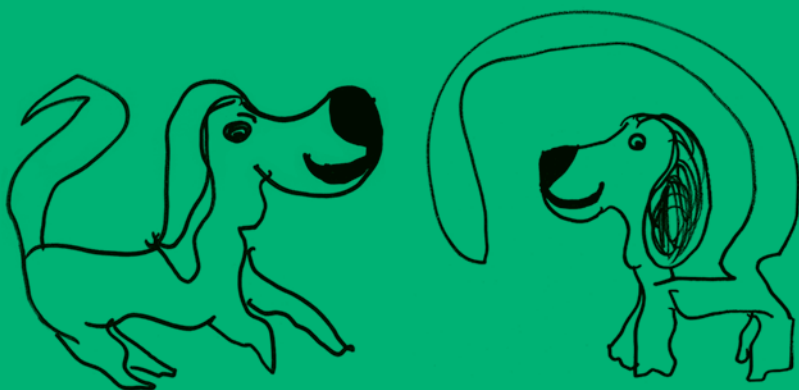


Seção 29

Cirurgia Pediátrica

Coordenador

José Roberto de Souza Baratella



Coordenador e autores

Seção 29 Cirurgia Pediátrica

José Roberto de Souza Baratella (Coordenador e autor)

Especialista em Cirurgia Pediátrica pela Associação Brasileira de Cirurgia Pediátrica (CIPE). Mestre e Doutor em Clínica Cirúrgica pela Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (FMUSP). Professor Titular da Disciplina Cirurgia Pediátrica da Faculdade de Medicina da Universidade de Santo Amaro (Unisa).

Autores

Adriana Cartafina Perez-Bóscollo

Especialista em Cirurgia Pediátrica pelo Conselho Federal de Medicina (CFM) e em Videocirurgia pela Sociedade Brasileira de Cirurgia Laparoscópica (Sobracil). Mestre em Clínica Cirúrgica (Urologia Pediátrica) e Doutora (Técnica Operatória e Cirurgia Experimental) pela Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto (FMRP-USP). Responsável pela Disciplina Cirurgia Pediátrica e Professora Associada Nível III do Departamento de Cirurgia e Traumatologia da Universidade Federal do Triângulo Mineiro (UFTM). Professora da Pós-graduação em Ciências da Saúde da UFTM. Membro da CIPE.

Alcides Augusto Salzedas Netto

Especialista em Cirurgia Pediátrica pela CIPE. Mestre e Doutor em Ciências pela Escola Paulista de Medicina da Universidade Federal de São Paulo (EPM-Unifesp). Professor Adjunto da Disciplina Cirurgia Pediátrica da EPM-Unifesp.

Ana Cristina Aoun Tannuri

Médica-assistente Doutora do Serviço de Cirurgia Pediátrica do Instituto da Criança do Hospital das Clínicas (ICr-HC-FMUSP) e do Laboratório de Investigação em Cirurgia Pediátrica da FMUSP. Professora-associada da Disciplina de Técnica Cirúrgica e Cirurgia Experimental do Departamento de Cirurgia da FMUSP.

Antônio Aldo Melo Filho

Especialista em Cirurgia Geral e Cirurgia Pediátrica e Doutor em Cirurgia pela Universidade Estadual de Campinas (Unicamp). Professor Adjunto de Cirurgia

Pediátrica da Universidade Federal do Ceará (UFC). Coordenador do Serviço de Cirurgia Pediátrica do Hospital Infantil Albert Sabin.

Antonio Carlos Moreira Amarante

Especialista em Cirurgia Pediátrica pelo Hospital Pequeno Príncipe (HPP). Mestre em Cirurgia pela Universidade Federal do Paraná (UFPR). Professor Adjunto de Urologia da Faculdade Evangélica do Paraná (Fepar). Membro Titular da CIPE.

Antonio Ernesto da Silveira

Professor Titular da Disciplina Cirurgia Pediátrica da Pontifícia Universidade Católica do Paraná (PUC-PR). Coordenador do Serviço de Cirurgia Geniturinária e Transplante Renal do HPP e Coordenador de Ensino e Pesquisa do HPP.

Antonio Marcos Rodrigues

Especialista em Cirurgia Pediátrica pela CIPE. Mestre em Cirurgia pela Faculdade de Medicina de Botucatu da Universidade Estadual Paulista (FMB-Unesp). Professor-assistente de Cirurgia Pediátrica da FMB-Unesp. Responsável pelo Serviço de Cirurgia Pediátrica Oncológica do Hospital Amaral Carvalho. Coordenador da Comissão de Oncologia Pediátrica da CIPE (2006-2010).

Antonio Paulo Durante

Especialista em Cirurgia Geral e Pediátrica pelo Hospital do Servidor Público Estadual “Francisco Morato de Oliveira” (HSPE-FMO), em Cirurgia Pediátrica pela CIPE e em Videocirurgia pela Sociedade Brasileira de Videocirurgia (Sobracil). Mestre em Gastroenterologia Cirúrgica pelo HSPE-FMO. Doutor em Cirurgia Pediátrica pela EPM-Unifesp. Professor Médico-assistente do HSPE-FMO.

Bonifácio Katsunori Takegawa

Especialista em Cirurgia Pediátrica pela CIPE. Professor-assistente Doutor de Cirurgia Pediátrica da Unesp. Responsável pelo Serviço de Cirurgia Pediátrica da FMB-Unesp.

Carlos Teixeira Brandt

Especialista em Cirurgia Gastroenterológica pela Universidade Federal de Pernambuco (UFPE) e em Cirurgia Pediátrica pela CIPE e Colégio Brasileiro de Cirurgias (CBC). Mestre em Cirurgia pela UFPE. Doutor em Ciências da Saúde pela University of Liverpool, Reino Unido. Livre-docente em Cirurgia Pediátrica pela Universidade Gama Filho. Professor Titular de Cirurgia Pediátrica da UFPE. Membro Titular da CIPE.

César Cavali Sabbaga

Especialista em Cirurgia Pediátrica pela Associação Médica Brasileira (AMB). Mestre em Clínica Cirúrgica pela UFPR. Professor Adjunto do Departamento de Cirurgia da Universidade Positivo. Chefe do Serviço de Cirurgia Pediátrica do HPP. Membro Titular da CIPE.

Edevard José de Araújo

Especialista em Urologia Pediátrica pela Fundação Puigvert, Barcelona. Doutor em Técnica Operatória e Cirurgia Experimental pela EPM-Unifesp. Professor Adjunto do Departamento de Clínica Cirúrgica da Universidade Federal de Santa Catarina (UFSC). Responsável pelo Setor de Urologia do Hospital Infantil Joana de Gusmão (HIJG). Conselheiro do Conselho Federal de Medicina pela AMB. Membro da American Academy of Urology.

Elaine Maria de Oliveira Alves

Doutora em Medicina pela EPM-Unifesp. Professora associada da Área de Medicina da Criança e do Adolescente da Faculdade de Medicina da Universidade de Brasília (FM-UnB). Professora da Disciplina Pediatria Clínica e Cirúrgica. Coordenadora das Disciplinas Anatomia da Criança, Bases da Oncologia Clínica e História da Medicina da FM-UnB. Coordenadora do Comitê de Ética em Pesquisa da FM-UnB. Membro Titular do CBC e da CIPE.

Erika Veruska Paiva Ortolan

Especialista em Cirurgia Pediátrica pela CIPE e em Endoscopia Digestiva pela Sociedade Brasileira de Endoscopia Digestiva (Sobed). Professora Livre-docente de Cirurgia Pediátrica, Responsável pelo Serviço de Endoscopia Digestiva Pediátrica da FMB-Unesp. Coordenadora da Residência Médica da FMB-Unesp.

Evelyn Gabriela Schmaltz Chaves

Cirurgiã Geral pela UFTM.

Fernando Costa

Especialista em Cirurgia Pediátrica pela CIPE. Doutor em Medicina pela Universidade Estadual de Londrina (UEL). Professor-associado de Cirurgia Pediátrica da UEL.

Humberto Salgado Filho

Cirurgião Pediátrico Especialista pela CIPE. Mestre em Medicina pela Faculdade de Ciências Médicas da Santa

Casa de São Paulo (FCMSPSC). Médico-assistente e Responsável pelo Ambulatório de Coloproctologia Pediátrica da Santa Casa de Misericórdia de São Paulo. Médico do Serviço de Cirurgia Pediátrica do Hospital Geral do Grajaú.

Izabelle Schmitt Pereira Mignoni

Graduanda em Medicina da UFSC.

Jaques Pinus

Professor Adjunto da Disciplina de Cirurgia Pediátrica do Departamento de Cirurgia da EPM-Unifesp.

João Carlos Ketzer de Souza

Cirurgião Pediátrico do Hospital da Criança Conceição (HCC). Mestre e Doutor em Cirurgia pela Universidade Federal do Rio Grande do Sul (UFRGS).

João Vicente Bassols

Especialista em Cirurgia Pediátrica pela CIPE, AMB e pela Fundação Faculdade Federal de Ciências Médicas de Porto Alegre (FFFCMPA). Mestre em Medicina pela UFRGS. Preceptor da Residência de Cirurgia Geral e do Trauma do Hospital de Pronto Socorro de Porto Alegre. Preceptor da Residência de Cirurgia Pediátrica e Chefe do Serviço de Cirurgia do Hospital Carlos Chagas (HCC).

José Carlos S. de Fraga

Mestre e Doutor em Medicina pela UFRGS. Pós-doutor em Cirurgia Pediátrica pela Universidade de Londres, Inglaterra, e pela Universidade de Harvard, Estados Unidos. Livre-docente em Cirurgia Pediátrica pela FMUSP. Professor-associado de Cirurgia Pediátrica do Departamento de Cirurgia da Faculdade de Medicina da UFRGS. Cirurgião do Setor de Cirurgia Torácica Infantil e do Serviço de Cirurgia Pediátrica do Hospital de Clínicas de Porto Alegre. Membro Titular da CIPE e da Seção de Cirurgia Pediátrica da Academia Americana de Pediatria.

José Carnevale

Especialista em Urologia pela CIPE e pela Sociedade Brasileira de Urologia (SBU). Doutor em Medicina pela Unicamp.

José Luiz Martins

Professor Adjunto Livre-docente em Cirurgia Pediátrica do Departamento de Cirurgia da EPM-Unifesp.

Jose Pinus

Professor Titular da Disciplina Cirurgia Pediátrica do Departamento de Cirurgia da EPM-Unifesp.

José Raimundo Bahia Sapucaia

Especialista em Cirurgia Pediátrica pela Cipe, em Oncologia Pediátrica pela Sociedade Brasileira de Oncologia Pediátrica (Sobope), em Cirurgia Geral pelo CBC e em Cirurgia Neonatal pela Universitat Autònoma

de Barcelona. Professor Adjunto do Departamento de Cirurgia Pediátrica da Escola Bahiana de Medicina e Saúde Pública (EBMSP). Chefe do Serviço de Cirurgia Pediátrica e Diretor Técnico e Executivo do Hospital Martagão Gesteira. Membro Titular do CBC. Ex-presidente da Cipe. Vice-presidente da Liga Álvaro Bahia.

Jovelino Quintino de Souza Leão

Especialista em Cirurgia e Urologia Pediátrica pelo Hospital Infantil Darcy Vargas. Mestre em Técnica Operatória e Cirurgia Experimental e Doutor em Medicina pela EPM-Unifesp. Responsável pelo Serviço de Urologia Pediátrica do Hospital Infantil Darcy Vargas. Membro Efetivo da Cipe e da Sociedad Iberoamericana de Urología Pediátrica (SIUP).

Karin Schultz

Residência Médica em Cirurgia Geral pela Santa Casa de Misericórdia de Curitiba e em Cirurgia Pediátrica pelo Hospital de Clínicas da UFPR.

Kleber Moreira Anderson

Especialista em Cirurgia Pediátrica pela CIPE e em Cirurgia Geral pelo CBC. Mestre em Urologia pela Universidade Estadual do Rio de Janeiro (UERJ).

Lisieux Eyer de Jesus

Especialista em Cirurgia Pediátrica pela CIPE. Mestre em Cirurgia Abdominal pela Universidade Federal do Rio de Janeiro (UFRJ). Research Fellow do Urology Department, The Hospital for Sick Children, Canadá. Cirurgiã Pediátrica do Hospital Universitário Antônio Pedro (HUAP) da Universidade Federal Fluminense (UFF) e do Hospital dos Servidores do Estado (HSE) do Rio de Janeiro. Membro Titular do CBC e da CIPE.

Livia Müller Bernz

Médica Graduada pela UFSC.

Lourenço Sbragia

Especialista em Cirurgia Pediátrica pela CIPE. Mestre em Cirurgia pela FMRP-USP. Doutor em Cirurgia pela Faculdade de Ciências Médicas (FCM) da Unicamp. Professor-associado do Departamento de Cirurgia da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo.

Luís Gustavo Sabino Borges

Especialista em Cirurgia Pediátrica pela Faculdade de Medicina de São José do Rio Preto (Famerp). Mestre em Patologia Geral pela UFTM. Professor Mestre do Departamento de Cirurgia Geral da UFTM. Membro da CIPE.

Manoel Carlos Prieto Velhote

Especialista em Cirurgia Pediátrica pela AMB. Professor Livre-docente da Disciplina Cirurgia Pediátrica do

Departamento de Pediatria da FMUSP. Fellow do American College of Surgeons. Cirurgião Pediatra do ICr-HC-FMUSP.

Manoel Firmato de Almeida

Assistente Efetivo do Serviço de Cirurgia Pediátrica da Santa Casa de Misericórdia de Belo Horizonte.

Marcelo Iasi

Especialista em Cirurgia Geral e Cirurgia Pediátrica pela FCMSCSP. Médico-assistente do Serviço de Cirurgia Pediátrica da Santa Casa de Misericórdia de São Paulo. Membro Efetivo da AMB. Membro Titular da Cipe e da Cipesp.

Marcio Lopes Miranda

Professor Doutor da Disciplina Cirurgia Pediátrica da FCM-Unicamp. Responsável pela Divisão de Cirurgia Pediátrica Geniturinária da Unicamp.

Maria do Socorro Mendonça de Campos

Cirurgiã Pediátrica Titular pela CIPE e pela AMB. Mestre em Medicina e Saúde, Área de Concentração Epidemiologia Clínica pela Universidade Federal da Bahia (UFBA). Cirurgiã Pediátrica do Hospital Geral do Estado (SESAB-BA). Orientadora da Liga Acadêmica de Cirurgia Pediátrica da Bahia (Lacipe). Médica Reguladora do SAMU 192 Metropolitano de Salvador.

Maurício José Lopes Pereima

Especialista em Cirurgia Pediátrica pela CIPE e em Residência Médica em Cirurgia Pediátrica pelo Hospital Infantil Joana de Gusmão da Secretaria Estadual de Saúde de Santa Catarina. Doutor em Técnica Operatória e Cirurgia Experimental pela EPM-Unifesp. Professor-associado de Cirurgia Pediátrica da UFSC.

Max Carsalad Schlobach

Cirurgião Pediátrico do Hospital Felício Rocho. Especialista em Videocirurgia pela Universidade de Tours, França. Professor de Cirurgia Pediátrica da Faculdade de Medicina da UFTM. Instrutor Estrangeiro de Videocirurgia da Universidade de Strasbourg (Ircad), França. Membro Titular da Sobracil, da Cipe e da International Pediatric Endosurgery Group (Ipeg). Membro do Corpo Clínico do Hospital Israelita Albert Einstein (HIAE). Vice-presidente da CIPE.

Mércia Maria Braga Rocha

Especialista em Cirurgia Pediátrica e Mestre em Imunologia e Genética Clínicas pela UnB. Doutora em Cirurgia Pediátrica pela EPM-Unifesp. Professora Adjunta das Disciplinas Pediatria Clínica e Cirurgia e Preceptor em Residência Médica da Área de Medicina da Criança e do Adolescente da UnB. Membro Efetivo da CIPE. Membro Titular do CBC. Chefe do Serviço de Cirurgia Pediátrica da UnB.

Moacir Astolfo Tibúrcio

Professor Titular da Disciplina Cirurgia Pediátrica da Faculdade de Ciências Médicas de Minas Gerais. Chefe do Serviço de Cirurgia Pediátrica da Santa Casa de Misericórdia de Belo Horizonte.

Nuncio Vicente de Chiara

Título de Especialista em Cirurgia Pediátrica pela CIPE. Especialista em Urologia pelo Departamento de Urologia da FMUSP. Chefe de Clínica Adjunto da Santa Casa de Misericórdia de São Paulo. Responsável pelo Setor de Urologia Pediátrica do Serviço de Cirurgia Pediátrica da Santa Casa de Misericórdia de São Paulo.

Paulo Carvalho Vilela

Mestre e Doutor em Cirurgia Pediátrica pela UFPE. Professor Adjunto da Disciplina Cirurgia Pediátrica da UFPE. Tutor da Escola Pernambucana de Medicina da Faculdade Boa Viagem (FBV)/Instituto Materno-infantil de Pernambuco (Imip). Membro Titular da Cipe. Coordenador do Serviço de Cirurgia Pediátrica do Instituto de Medicina Integral Prof. Fernando Figueira/ Imip.

Paulo Roberto Mafra Boechat

Especialista em Cirurgia Pediátrica pela CIPE e em Residência Médica em Cirurgia Pediátrica pelo Instituto Fernandes Figueira (IFF)/Fundação Oswaldo Cruz (Fiocruz). Chefe-residente de Cirurgia Pediátrica pelo Jackson Memorial Hospital, University of Miami, Estados Unidos. Research Fellow em Pediatric Surgery, Children's Hospital, University of Pittsburgh, Estados Unidos. Membro Titular da Cipe. Membro do CBC. Fellow do American College of Surgeons. Chefe do Departamento de Cirurgia Pediátrica do IFF-Fiocruz.

Paulo Juvêncio Gomes Tubino

Doutor e Livre-docente da FMUSP. Professor de Embriologia, Técnica Operatória e Cirurgia Pediátrica do Curso de Medicina das Faculdades Integradas da União Educacional do Planalto Central (Faciplac). Professor Emérito de Cirurgia Pediátrica da UnB. Membro Emérito do CBC. Membro Titular da CIPE.

Pedro Muñoz Fernandez

Mestre e Doutor em Técnica Operatória e Cirurgia Experimental pela FMUSP. Professor Adjunto da Faculdade de Medicina do ABC.

Roberto Antonio Mastroti

Especialista em Cirurgia Pediátrica pela University of London, Reino Unido. Doutor em Medicina pela FMUSP. Professor Adjunto de Cirurgia Pediátrica da FCMSCSP. Membro Remido da CIPE. Membro Emérito do CBC.

Robson Azevedo Dutra

Mestre e Doutor em Cirurgia pela FMRP-USP. Professor e Coordenador de Planejamento do Curso de Medicina da Universidade de Franca. Professor Adjunto de Cirurgia Pediátrica da UFTM. Membro Titular da CIPE.

Sylvio Gilberto Andrade Avilla

Especialista em Cirurgia Pediátrica pelo Hospital Infantil César Pernetta e pela CIPE. Professor de Cirurgia Pediátrica da PUC-PR. Membro da CIPE.

Uenis Tannuri

Professor Titular da Disciplina Cirurgia Pediátrica da FMUSP. Chefe do Serviço de Cirurgia Pediátrica do ICR-HC e do Laboratório de Investigação em Cirurgia Pediátrica (LIM-30) da FMUSP.

Wallace Acioli Freire de Góis

Especialista em Cirurgia Pediátrica pela UnB e em Cirurgia Geral pelo Hospital do Andaraí. Professor Colaborador da Disciplina Cirurgia Pediátrica do Departamento de Medicina da Criança e do Adolescente da UnB. Coordenador do Curso de Videocirurgia Pediátrica do Cetrex/Faculdade do Meio Ambiente e de Tecnologia de Negócios (Famatec).

Wilberto Trigueiro

Título de Especialista em Cirurgia Pediátrica pela CIPE e AMB. Mestre em Terapia Intensiva pela Sociedade Brasileira de Terapia Intensiva. Professor Adjunto de Cirurgia Pediátrica da Universidade Federal da Paraíba (UFPB) e Faculdade de Medicina Nova Esperança.

Principais Afecções Cirúrgicas do Recém-Nascido – Conduta Diagnóstica

Jose Pinus
Jaques Pinus

■ Introdução

A consagrou-se como especialidade principalmente em função dos resultados obtidos na correção das afecções cirúrgicas do recém-nascido. Assim, a cirurgia neonatal é considerada a verdadeira essência da cirurgia pediátrica.

Nas últimas décadas, a cirurgia neonatal sofreu notável desenvolvimento, de modo que patologias cirúrgicas do recém-nascido que apresentavam mortalidade de quase 100%, atualmente, têm sobrevida de 80 a 90% ou mesmo 100%, quando não estão associadas a outras graves malformações ou à prematuridade. Isso se deve ao conhecimento acumulado dessas patologias, ao aprimoramento e à sistematização de técnicas e táticas cirúrgicas empregadas no pré, no trans e no pós-operatório, com a incorporação de todos os progressos da Medicina, em geral, e, em especial, da assistência ventilatória ao recém-nascido, da nutrição parenteral prolongada, do atendimento em centros especializados e do desenvolvimento da medicina fetal, principalmente da ultrassonografia.

A cirurgia do recém-nascido, em geral, é a das malformações congênicas, visto que cerca de 2% de todos recém-nascidos apresentam alguma anomalia que necessita de adequada correção cirúrgica, além das afecções cirúrgicas menos frequentes adquiridas por infecções, tocotraumatismo e perfuração do tubo digestivo, que quase sempre se constituem em emergência ou urgência cirúrgica no primeiro dia de vida, período que apresenta o maior índice de mortalidade. Assim, o diagnóstico precoce é fundamental, bem como os imediatos cuidados a serem realizados, e a responsabilidade cabe ao obstetra, ao neonatologista e ao pediatra, isto é, aos médicos que acompanham a gravidez e o parto^{1,2}.

Este capítulo enfatiza o estabelecimento do diagnóstico precoce e dos primeiros cuidados, que contemplam uma importante etapa para o êxito do tratamento cirúrgico das principais afecções cirúrgicas do recém-nascido.

■ Diagnóstico

O diagnóstico precoce de uma malformação congênita inicia-se ainda na vida intrauterina, em estádios iniciais da gestação, cabendo ao obstetra, desde a primeira consulta, realizar anamnese dirigida.

Anamneses familiar e materna apresentam moléstias hereditárias (íleo meconial, megacólon congênito), abortos de repetição, natimortos, malformações somáticas, idade materna, condições de vida, possível atuação de fatores adquiridos com infecções (rubéola nos três primeiros meses), agentes teratogênicos, hormônios (genitália ambígua), diabetes (síndrome do cólon esquerdo) e hipertensão arterial (hemorragia de adrenal). Durante o exame pré-natal ou mesmo durante o parto, a constatação de poli-hidrâmnio (volume > 2.000 mL) leva à suspeita de uma obstrução digestiva alta, como atresia do esôfago sem fístula (15%), atresia de duodeno (90%) e atresia jejunal (50%). A constatação de oligo-hidrâmnio (volume < 600 mL), por sua vez, leva à suspeita de agenesia renal e/ou obstrução urinária. Na apresentação pelvopodálica existe a possibilidade de maior coexistência com anomalia congênita (três vezes maior)³.

No pré-natal, o acompanhamento obstétrico é realizado por meio de exames laboratoriais e ultrassonografia. O exame ultrassonográfico morfológico do primeiro trimestre (entre 11 e 14 semanas de gestação) é utilizado para avaliação da anatomia fetal, com medidas translúcida e nucal, além de avaliação do osso nasal, enquanto o *One Stop Clinic for Assessment of Risks* (Oscar) avalia o perfil bioquímico materno (proteína plasmática A e fração livre do beta HCG).

A ultrassonografia morfológica do segundo trimestre é realizada entre a 22ª e a 24ª semana de gestação; já a obstétrica, a partir de 28 semanas.

Eventualmente, em razão dos procedimentos invasivos, como biópsia de vilos coriais, amniocentese e cordocentese, grande número de malformações pode ser de-

tectado intraútero (diagnóstico pré-natal), sendo possível estabelecer algum tratamento pré-natal e alguma alteração na época e no local do parto, com melhor adequação à gestante e ao recém-nascido em centros de atendimento terciário que disponham de serviço de cirurgia neonatal.

Convém mencionar a perspectiva (já existente em alguns centros) da eventual intervenção intraútero, como punções de cistos e drenagens de cavidade, transfusão intrauterina, fetoscopia ou cirurgia endoscópica fetal, que é indicada na transfusão entre gêmeos; hérnia diafragmática, teratoma sacral, brida amniótica e feto acárdico.

No momento do parto, a comprovação de poli e oligo-hidrânio e a apresentação pelvipodálica levantam suspeitas já referidas, bem como a ocorrência de um parto traumático (tocotraumatismo), que poderá determinar lesão visceral e consequente abdome agudo (síndrome hemorrágica) por lesão do fígado, da suprarrenal, do baço ou do rim. Ao exame do cordão umbilical, a constatação de artéria umbilical única leva à suspeita de malformação gastrointestinal, geniturinária (30%) e trissomia (18%)⁴.

■ Tratamento

Imediatamente após o nascimento, o recém-nascido deve ser submetido a um exame pormenorizado, ainda que rápido, com a avaliação da vitalidade pelo método de Apgar e cuidados de rotina. À primeira inspeção, são detectadas as malformações congênicas evidentes, sendo dignas de referência quanto à possível conduta cirúrgica, como meningoencefalocele, linfangioma e teratomas cervicais, onfalocele, gastrosquise, extrofia vesical, anomalia da genitália, mielomeningocele lombossacral e teratomas sacrococcigeos.

O neonatologista deve proceder a um exame físico minucioso e sistemático, e, quando houver apenas um estetoscópio, uma sonda gástrica n. 8 e uma seringa, além da radiografia panorâmica simples de tórax e abdome, em decúbito dorsal e ortostático, podem diagnosticar a maioria das afecções cirúrgicas do recém-nascido.

Deve-se atentar aos sinais de alarme no recém-nascido, entre eles, taquipneia, dificuldade respiratória (retações), dispneia, cianose, abdome distendido ou escavado, salivação excessiva, vômitos, vômitos biliosos, massas abdominais, não eliminação de mecônio ou urina nas primeiras 24 horas, hematúria, orifícios naturais ausentes ou mal posicionados, convulsões, letargia e icterícia nas primeiras 24 horas⁵.

Para o complemento do exame físico do recém-nascido, a passagem de uma sonda nasogástrica n. 8 é obrigatória, a fim de testar a permeabilidade do coanas (atresia coanal) e do esôfago (obstáculo a 8 ou 10 cm da boca; havendo salivação excessiva, há atresia de esôfago). Atingindo o estômago, deve-se aspirar o conteúdo gástrico, que, se for maior que 20 ou 30 mL e contiver bile, caracteriza uma possível obstrução digestiva.

Associado a outros sinais, como grande distensão abdominal e não eliminação de mecônio, apenas com radiografia simples (recém-nascidos em decúbito dorsal e ortostático), em que o gás é o elemento de contraste, confirma-se a síndrome obstrutiva e até o provável nível. Raramente há necessidade de utilizar contraste, seja por sonda nasogástrica ou enema.

Se não houver eliminação de mecônio, a permeabilidade do orifício anal deve ser verificada com uma sonda bem lubrificada, podendo-se caracterizar a anomalia anorretal, que deve ser cuidadosamente analisada em razão de diferentes tipos que podem se apresentar como verdadeiro espectro.

A observação dos sinais de alarme é continuada no berçário pelo neonatologista e pela enfermagem, e sua avaliação conduz ao diagnóstico. Assim, dispneia e cianose com ausência de respiração nasal e obstáculo à progressão da sonda gástrica n. 8 pelas fossas nasais e alívio da cianose pelo choro são sinais de atresia de coanas; dispneia e cianose com micrognatia, fenda palatina e glossoptose, de síndrome de Pierre Robin; dispneia com cianose e desvio *ictus cordis*, murmúrio vesicular ausente ou diminuído, macicez unilateral, ruídos hidroaéreos audíveis no hemitórax (geralmente no lado esquerdo) e abdome escavado, de hérnia diafragmática, geralmente à esquerda e pelo forame de Bochdalek (posterolateral). A radiografia simples confirma o diagnóstico. Se houver hipersonoridade, deve-se suspeitar de enfisema lobar congênito, cisto pulmonar congênito ou malformação adenomatoide cística do pulmão. Dispneia e cianose com estridor levam à suspeita de compressão vascular das vias aéreas (duplo arco aórtico e artéria subclávia direita aberrante).

Se for observada a salivação excessiva aerada, com crise de tosse, cianose e dispneia a qualquer tentativa de deglutição líquida, e obstáculo no nível do esôfago à sondagem gástrica, trata-se de atresia do esôfago. A radiografia confirma o diagnóstico e, havendo gás no abdome, constata-se o tipo mais comum, com fístula do segmento distal; se não houver gás, é do tipo sem fístula, geralmente com poli-hidrânio.

Quanto ao abdome, devem ser caracterizadas as síndromes obstrutivas, perfurativas, inflamatórias e hemorrágicas^{6,7}. A síndrome obstrutiva representa 90% dos quadros do abdome agudo no recém-nascido, e sua sintomatologia é comum à maioria das diferentes etiologias, apresentando vômitos e secreção gástrica na obstrução supra-ampola de Vater e biliosa, quando abaixo.

A distensão abdominal é tanto maior quanto mais baixa for a obstrução. Alteração na eliminação de mecônio, peristaltismo visível e, às vezes, timpanismo e circulação venosa colateral visível são características dessa condição. Deve-se colocar imediatamente uma sonda nasogástrica n. 8 ou 10, a fim de esvaziar o estômago, e a radiografia simples fornecerá o diagnóstico do nível. As etiologias são múltiplas, como atresia, estenose, vícios de rotação, pâncreas anular, ileomeconial, duplicidade, megacólon congênito, rolha meconial e anomalias anorretais (deve-se sempre realizar toque retal).

No período neonatal, deve-se considerar a possibilidade dessa síndrome, com estenose do piloro, estenose secundária, enterocolite necrosante, bridas congênitas, ducto mesentérico remanescente e, mais raramente, lacto-bezoar, nos pré-termos com alimentação artificial.

A síndrome perfurativa apresenta como principais sinais distensão abdominal com desconforto respiratório, vômitos, ausência de eliminação de mecônio, bolsa escrotal distendida, timpanismo, choque hipovolêmico e sepse. Pode ocorrer por consequência de uma perfuração do tubo digestivo na vida intrauterina, determinando a peritonite meconial (geralmente por anomalia congênita obstrutiva) ou após o nascimento, e que pode ser traumática (sondagem), ou por necrose isquêmica secundária à anoxia, estresse fator obstrutivo, como na moléstia de Hirschsprung. A radiografia simples, principalmente em posição ortostática, evidencia o pneumoperitônio.

A síndrome inflamatória no recém-nascido apresenta sinais de distensão abdominal, vômitos, letargia, icterícia e sepse, com reação peritoneal resultante de um quadro septicêmico por extensão direta a partir de uma onfalite ou secundária à perfuração de víscera oca e à enterocolite necrosante.

A síndrome hemorrágica – com sinais principalmente de distensão abdominal, palidez, choque hipovolêmico, hematoma escrotal e inguinal – geralmente é determinada por trauma obstétrico, com ruptura de víscera maciça, em ordem decrescente (fígado, suprarenal, baço e rim).

A maioria das afecções cirúrgicas congênitas do aparelho geniturinário do recém-nascido é visível ou palpável, chamando atenção, precocemente, o oligohidrânio e a ascite neonatal. Os principais sinais são: micção ausente ou jato interrompido, massa abdominal palpável, hematúria, genitália ambígua e imperfuração himenal. As causas são hidronefroze, agenesia renal, trombos de veia renal, doença renal cística (multicística e policística), tumores, válvula de uretra posterior, estados intersexuais, hidrocolpos e hidrometrocolpos.

Das afecções cirúrgicas já mencionadas, as verdadeiras emergências cirúrgicas são hérnia diafragmática, ruptura de víscera maciça, volvo do intestino médio, gastrosquise e onfalocele rota. As demais são urgências relativas, porém, todas devem receber os primeiros cui-

dados imediatos e ser encaminhadas aos serviços de cirurgia neonatal. Para o transporte, exigem-se cuidados importantes, como aquecimento adequado, sondagem nasogástrica dotada de vários orifícios para facilitar a aspiração em curtos intervalos, aspiração das secreções da orofaringe, elevação de decúbito, venoclise para manutenção de infusão com soro glicosado 5%, eventualmente entubação nasotraqueal e ventilação mecânica dentro de uma incubadora portátil. Com esses cuidados, o recém-nascido pode ser transportado por longa distância. Sem eles, no entanto, o óbito pode ocorrer mesmo em distâncias muito curtas ou mesmo no hospital, durante a realização de um exame radiológico, por exemplo.

Obviamente, o melhor meio de transporte é o útero materno; assim, se houver alguma suspeita de malformação congênita, o parto deve ser realizado em hospital que disponha de todos os recursos e de um serviço de cirurgia neonatal com suporte de unidade de cuidados intensivos neonatais.

O recém-nascido com malformação congênita, uma vez atendido e operado por cirurgião pediátrico e sua equipe, tem todas as condições de sobrevida e de se integrar ao convívio social, já que a cirurgia neonatal é sempre projetada para o futuro. Como Potts afirmava: “na cirurgia de neonatos e crianças, não arriscamos por cinco anos de cura, mas por 65 de sobrevivência”. A qualidade de sobrevida é tão importante quanto a de vida.

■ Referências Bibliográficas

1. Rickham PP, Johnston JH. Neonatal surgery. London: Butterworths, 1969.
2. Moraes RV. Problemas cirúrgicos do recém-nascido. In: Segre CAM, Armellini PA. Recém-nascido. São Paulo: Sarvier, 1981.
3. Pinus J, Schettini ST, Martins JL. Má formações cirúrgicas do tubo digestivo. In: Fagundes-Neto U, Wheba J, Penna FJ. Gastroenterologia pediátrica. 2. ed. Rio de Janeiro: Medsi, 1991.
4. Dualibi L. A artéria umbilical única. In: Segre CAM, Armellini PA. São Paulo: Sarvier, 1981.
5. Capella MR. Alarme cirúrgico do recém-nascido. Rio de Janeiro: Atheneu, 1986.
6. Murahoschi J. Emergência em pediatria. 4. ed. São Paulo: Sarvier, 1983.
7. Schettini ST, Pinus J. Abdome agudo do recém-nascido. In: Fagundes-Neto U, Wheba J, Penna FJ. Gastroenterologia pediátrica. 2. ed. Rio de Janeiro: Medsi, 1991.

Afecções Pulmonares Congênitas

Paulo Roberto Mafra Boechat

■ Introdução

Existe uma grande variedade de anomalias do trato respiratório, algumas de interesse clínico, como anormalidades do surfactante, displasia alveolocapilar e hipoplasia pulmonar, outras de significado cirúrgico, como cisto broncogênico (CB), malformação adenomatoide cística (MAC), enfisema lobar (ELC), sequestro broncopulmonar (SBP) e comunicação broncodigestiva (CBD).

O desenvolvimento da avaliação fetal pela ultrassonografia proporcionou maior precocidade no diagnóstico das diversas malformações pulmonares e contribuiu para a melhor compreensão da evolução que algumas delas apresentam (p.ex., regressão espontânea de MAC). Em especial, tornou viáveis intervenções terapêuticas *in utero*, como a toracocentese fetal e a colocação de *shunts* em grandes cistos na MAC, reduzindo o efeito de massa sobre o pulmão adjacente, o coração e os vasos, tentando prevenir ou corrigir a hidropsia e evitar a morte fetal.

A classificação das diversas anomalias congênitas do pulmão continua sendo matéria de discussão na literatura.

■ Embriologia

Para entender as diversas anomalias de desenvolvimento pulmonar, é necessária uma noção mais clara sobre a evolução embrionária do órgão.

O trato respiratório inferior começa a se desenvolver a partir da 4ª semana da gestação, e o endoderma do intestino primitivo diferencia-se em sua porção ventral formando uma protuberância, ou broto, conhecida como área ou campo pulmonar, com epitélio de três ou quatro camadas de células. Uma sequência ordenada de ações ocorre entre o epitélio, que origina a árvore traqueobrônquica, e o mesênquima peribrônquico. A par-

tir da 5ª semana, já está formado o brônquio fonte, que logo se divide nos bronquíolos secundários e terciários. Por volta da 24ª semana, cerca de 27 ramificações brônquicas já estão formadas.

O epitélio de revestimento respiratório tem origem no endoderma, enquanto o tecido conjuntivo, a cartilagem, os músculos e os vasos têm origem no mesênquima que envolve o tubo laringotraqueal¹. Em seguida, formam-se os septos longitudinais na luz do intestino primitivo, que separam a área ou o campo pulmonar da área esofágica dorsal, originando o septo epitelial traquesofágico. O tecido mesenquimal expande-se entre a traqueia e o esôfago, separando o trato respiratório do digestivo por volta da 6ª ou 7ª semana^{1,2}.

Anormalidades na interação entre o epitélio brônquico e o mesênquima originam anomalia pulmonar dos tipos CB, MAC e ELC. O SBP, por sua vez, tem origem em uma falha de maturação do mesênquima normal, com formação de brotos pulmonares supranumerários associados à persistência de uma vascularização arterial sistêmica. Existem divergências sobre essa explicação clássica, já que alguns autores não foram capazes de identificar, por exemplo, o septo traquesofágico¹. Alguns grupos têm sugerido que uma obstrução intrauterina da via aérea pode ser a causa das anomalias, com sua participação variando conforme o tempo em que ocorre ou se é parcial ou completa³. As alterações no desenvolvimento podem, ainda, resultar em malformação híbrida, com a histologia da lesão mostrando tecido correspondente a mais de uma anomalia (p.ex., coexistência de MAC e SBP).

A separação incompleta entre os tratos respiratório e digestivo pode gerar um tipo raro de malformação, a comunicação broncodigestiva (CBD), na qual o brônquio de um lobo pulmonar está em conexão com o esôfago ou o estômago.

■ Diagnóstico Pré-natal

O diagnóstico pré-natal das anomalias congênitas do pulmão permite saber de sua existência e acompanhar sua evolução intraútero. Algumas lesões podem envolver ou mesmo desaparecer antes do nascimento – fato verificado em casos de MAC e SBP. Cerca de 15% das MAC e 68% dos SBP podem sofrer redução de tamanho ou regressir completamente antes do parto. Contudo, o mecanismo dessa regressão não está muito claro⁴.

A evolução, por outro lado, pode mostrar MAC com crescimento importante da lesão, levando à compressão do pulmão adjacente, do coração e dos vasos, com repercussões desastrosas para o feto. MAC tipo I pode desenvolver grandes cistos e, assim como a forma sólida no tipo III, concorrer para a hipoplasia de lobos pulmonares adjacentes, além de causar polidramnia ou compressão cardiovascular com hidropsia e morte fetal^{4,5}. O mesmo pode ocorrer com o SBP⁶. Diante de grandes lesões como essas, pode ser necessária uma atitude mais agressiva, com intervenção intraútero para aspiração e esvaziamento de grandes cistos, a fim de evitar seu efeito de massa. Assim, a ultrassonografia e a ressonância magnética fetal ultrarrápida são os métodos de avaliação utilizados para o estudo dessas lesões (Figuras 1.2.1 e 1.2.2)⁷.

■ Classificação

Malformação adenomatoide cística (MAC)

Consiste em uma rara malformação pulmonar, com incidência de 1:8.000 a 1:35.000, que parece resultar de uma anormalidade da ramificação traqueobrônquica e representa um defeito de maturação pulmonar. Entre as classificações existentes dessa anomalia, a mais divulgada é a de Stocker, baseada em dados histopatológicos e que apresenta três tipos:

- Tipo 1: grandes cistos (> 2 a 10 cm) resultantes da proliferação de bronquíolos terminais associada à supressão do desenvolvimento alveolar. Não constituem cistos verdadeiros, sempre se comunicam com



Figura 1.2.1 Ultrassonografia pré-natal mostrando lesões císticas pulmonares que correspondem a MAC tipo 1.

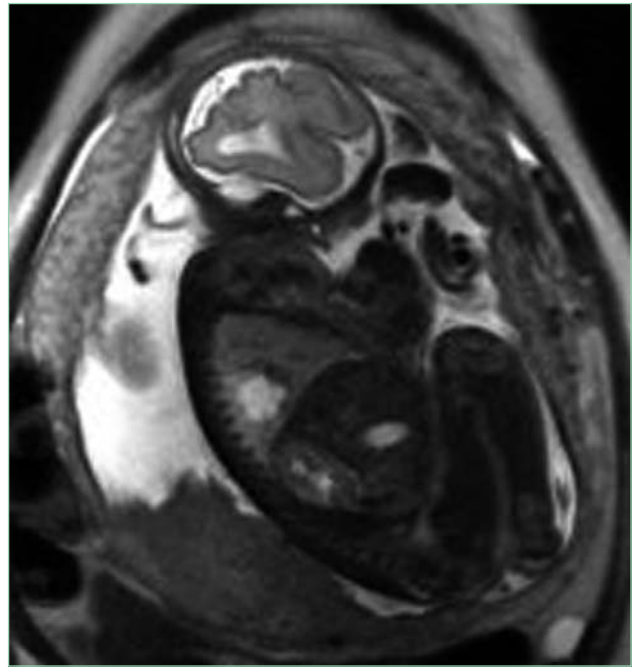


Figura 1.2.2 Ressonância magnética pré-natal demonstrando presença de MAC (imagem clara no tórax fetal).

a via aérea proximal e são revestidos por epitélio cuboide ou colunar. Suas paredes podem conter tecido muscular liso e tecido elástico. É o tipo mais comum de MAC e ocorre em 65% dos casos. Em razão de seu grande volume, os cistos podem exercer efeito de massa, comprimindo estruturas vizinhas, como o pulmão normal e os órgãos do mediastino.

- Tipo 2: cistos pequenos (0,5 a 2 cm), multiloculares e múltiplos. Não são cistos verdadeiros e são revestidos por epitélio colunar ou cuboide. Não apresentam muco ou cartilagem, produzem pequeno ou nenhum efeito de massa e, em até 60% dos casos, podem estar associados a outras anomalias, como atresia do esôfago, agenesia renal, agenesia intestinal, etc.
- Tipo 3: lesão sólida. Não há cistos^{8,9}. Corresponde a menos de 10% dos casos de MAC e pode ser uma lesão volumosa, que cresce a partir de células ductais alveolares, podendo afetar mais de um lobo. Pode conter elementos císticos e sólidos ou apenas sólidos e não apresenta células secretoras de muco e cartilagem.

A esses tipos da classificação de Stocker, outros dois foram acrescentados, o tipo 0 e o tipo 4. O primeiro corresponde a cistos mínimos (< 0,5 cm), revestidos por epitélio ciliado pseudoestratificado, que podem ter muco e cartilagem, mas não músculo esquelético, sendo o tipo menos comum de MAC, ocorrendo em 3% dos casos e com origem a partir da traqueia. O segundo, por sua vez, apresenta cistos com diâmetro acima de 7 cm, revestidos internamente por epitélio achatado não ciliar de células do tipo alveolar, sem músculo esquelético e muco, e ocorre em 2 a 4% dos casos, com origem alveolar ou acinar distal.

Sequestro broncopulmonar (SBP)

Massa cística de tecido parenquimatoso pulmonar não funcionante, sem comunicação com a árvore traqueobrônquica e irrigada por artéria sistêmica anômala, geralmente única e ramo direto da aorta descendente. A drenagem venosa ocorre para veias sistêmicas, brônquicas ou para a veia ázigos. Em geral, o SBP não tem conexão brônquica, mas, quando esta existe, pode comunicar a lesão com o trato digestivo¹⁰. Em virtude de sua vascularização sistêmica, o SBP é considerado por muitos autores uma anomalia vascular pulmonar¹¹.

A ultrassonografia pré-natal mostra massa ecogênica e homogênea. Estudo com Doppler pode confirmar a presença do vaso anômalo, ramo da aorta, em direção à lesão. Quando este não é detectado, porém, o diagnóstico diferencial entre MAC e SBP fica mais difícil. A ressonância magnética ultrarrápida pode ser útil nessa diferenciação e mostra um sinal de borda altamente homogêneo no SBP. Em algumas ocasiões, há uma lesão híbrida que apresenta aspecto de MAC e SBP.

O SBP pode ser intra e extralobar. O intralobar (75% dos casos) tem pleura revestindo pulmão normal e situa-se mais frequentemente no lobo inferior esquerdo. O extralobar (25% dos casos), por sua vez, não é revestido por pleura e pode estar situado no hemitórax inferior, nas partes altas do tórax ou abaixo do diafragma (15%), no mediastino ou no pericárdio, ocorrendo mais no sexo masculino (1:3)¹¹. Sua localização intra-abdominal pode ter aspecto cístico e ser confundida com tumor da suprarrenal. Em 50 a 65% dos casos, o SBP pode estar associado a outras anomalias, como hérnia diafragmática, eventração, duplicação de esôfago, fístula traqueoesofágica etc.

Muitos autores consideram que anomalias como o SBP e as formas híbridas do tipo MAC e SBP constituem lesões pulmonares de origem vascular. Outras mais raras seriam as malformações arteriovenosas (MAVP), as artérias pulmonares aberrantes e as anomalias com drenagem venosa pulmonar anômala, como a síndrome da cimitarra (veia pulmonar direita drenando para a veia cava inferior). As classificações propostas para essas anomalias sobrepõem-se a outras classificações de anomalias pulmonares, de modo que sua compreensão é um pouco confusa. O importante, porém, é que a maioria dessas anomalias não requer correção imediata e os pacientes devem ser acompanhados com avaliações clínica e cardiológica atentas para se estabelecer o momento em que deverão ser corrigidas¹¹.

Enfisema lobar congênito (ELC)

É resultado de obstrução parcial intrínseca ou extrínseca de um brônquio lobar, causando um mecanismo valvular com insuflação progressiva do lobo correspondente. Em 30 a 40% dos casos, a obstrução brônquica não chega a ser identificada. As causas intrínsecas mais prováveis são broncomalacia localizada, dobras ou membranas epiteliais ou estenose brônquica. As extrínsecas, por sua

vez, correspondem à compressão brônquica por cisto broncogênico ou vaso anômalo^{2,12}.

O ELC é uma lesão relativamente rara, ocorrendo em 1:20.000 a 1:30.000. Afeta mais frequentemente os lobos superiores, principalmente o esquerdo (40 a 50%). O lobo superior direito é afetado em 20%, e o lobo médio, em 20 a 30%. A ocorrência de ELC nos lobos inferiores é extremamente rara (2 a 5%)^{4,13}, sendo o sexo masculino o mais afetado (3:1).

Cisto broncogênico (CB)

É uma massa cística que cresce a partir da via aérea e corresponde a 50 a 60% dos cistos mediastinais^{13,14}. O que caracteriza o CB é o fato de ser revestido internamente por epitélio colunar, ciliado, pseudoestratificado. Sua parede tem elementos da árvore traqueobrônquica, como glândulas brônquicas e fibras musculares lisas, além de placas de cartilagem hialina. Apresenta-se como um cisto solitário, cheio de muco, junto à traqueia ou ao brônquio. Sua localização mais frequente é próximo à carina, podendo ser encontrado, também, nas regiões cervical e supraesternal, na base da língua ou junto à pleura. Ocasionalmente, pode se apresentar abaixo do diafragma, na região da suprarrenal. Seu volume pode atingir 10 cm ou mais de diâmetro nas crianças maiores e, no recém-nascido, pode ser causa de enfisema lobar^{4,14}. Em uma de suas formas de apresentação mais rara, o CB pode estar localizado no interior do parênquima pulmonar, confundindo-se com outras lesões císticas do pulmão.

Comunicação broncodigestiva (CBD)

Uma forma rara de anomalia congênita do pulmão na qual se observa a presença de lobo pulmonar com brônquio em conexão com o trato digestivo (esôfago ou estômago) e com histologia mostrando sinais de processo inflamatório crônico pelas repetidas pneumonias, além da zona de transição entre o epitélio respiratório e o digestivo. A porção pulmonar da anomalia pode corresponder a um sequestro, com vaso anômalo ramo da aorta torácica ou abdominal.

■ Quadro Clínico

Nos melhores centros, o diagnóstico pré-natal das anomalias congênitas do pulmão é estabelecido corretamente em cerca de 70% dos casos. Em determinadas ocasiões, o diagnóstico diferencial entre MAC e hérnia diafragmática é mais difícil, de modo que a ressonância magnética pode ser efetiva para melhor definição². Ainda no período pré-natal, o acompanhamento clínico e de imagem pode informar sobre alterações que a própria lesão apresenta, além das repercussões sobre o feto.

As afecções congênitas do pulmão podem ter evolução benigna intraútero ou, de forma extrema, podem determinar a morte fetal, daí a importância de um acompanhamento rigoroso do feto desde que se define o diagnóstico pré-natal dessas lesões. A ultrassonografia seriada realizada por profissional especializado pode dar informações importantes e indicar a realização de manobras terapêuticas intraútero ou determinar a aceleração do parto.

Ocorrências de MAC associada à hidropsia (40% dos casos) podem ser beneficiadas pela administração materna de betametasona, com o objetivo de bloquear o crescimento da lesão⁵. O conhecimento pré-natal da existência da anomalia torna recomendável que o parto seja realizado em local tecnicamente preparado para receber esse tipo de paciente.

Logo após o nascimento, essa anomalia pode ter comportamento discreto, com o paciente assintomático, ou apresentar sinais evidentes de distúrbio respiratório grave. Assim, os portadores de MAC podem apresentar quadro clínico que varia desde uma discreta taquipneia até a forma grave com dispneia, cianose, retração intercostal e infraesternal. Cerca de 1/3 das MAC não diagnosticadas no período pré-natal são descobertas na criança menor (lactente ou pré-escolar) após um quadro clínico de pneumonia. Muitos autores defendem a cirurgia para a retirada precoce da lesão, com o objetivo de evitar infecção tardia ou, ainda, por consequência dos relatos de casos esporádicos que desenvolveram degeneração maligna na vida adulta¹⁵.

Em certo número de casos, o diagnóstico de MAC é um achado radiológico. Em crianças maiores, uma lesão do tipo I com grande cisto pode ter o diagnóstico de pneumotórax, e não é raro o relato de drenagem do tórax sem obter sucesso. As formas graves de MAC que estão associadas à hidropsia fetal podem ter evolução rápida após o nascimento, com piora do quadro clínico e óbito. A mortalidade nos casos severos de hidropsia é próximo de 100%¹³.

Pacientes portadores de SBP são, na maioria dos casos, assintomáticos no período neonatal. Nessa ocasião, a maioria dos casos é detectada por radiografia de tórax ou ultrassonografia de rotina. Grandes lesões podem causar desvio do mediastino e hidropsia fetal. O SBP intralobar, embora mais comum (75%), raramente é diagnosticado precocemente. Geralmente, manifesta-se como pneumonia recorrente na criança maior, com imagem radiológica repetida. Já o extralobar (25%) pode ser causa de distúrbio respiratório ou dificuldade na alimentação no recém-nascido. Crianças maiores podem apresentar quadro de insuficiência cardíaca congestiva quando o SBP recebe um fluxo sanguíneo excessivo pela artéria aberrante. Casos não tratados podem apresentar hemoptise de maior ou menor intensidade¹⁶.

Em 50% dos casos de ELC, os sintomas ocorrem nos primeiros dias de vida. A grande maioria, entretanto, torna-se sintomática ao longo dos seis primeiros meses de vida. Os sintomas variam de taquipneia leve até dispneia mais acentuada e mais evidente durante a alimen-

tação. Tardamente, pode ocorrer cianose, que também é mais acentuada durante a alimentação e o choro. O exame físico pode detectar abaulamento do hemitórax correspondente. Tosse, chiado e apneia são sintomas menos frequentes.

No CB, a sintomatologia pode variar de acordo com a localização, o tamanho da lesão e o grau de compressão da via aérea. Grande número é assintomático, e o diagnóstico constitui um achado radiológico. Outros, pelo grau de compressão, podem mostrar sintomas como taquipneia que se acentua com choro ou alimentação, chiado, tosse ou, nos casos mais graves, cianose. Em alguns casos, a lesão pode passar despercebida por meses ou anos e ser um achado radiológico na criança maior, quando apresenta sintomas de infecção local¹⁷.

O CB intrapulmonar pode ser detectado por exame radiológico de rotina ou apresentar sintomas que correspondem aos de grandes massas císticas pulmonares, como a MAC. O diagnóstico diferencial deve ser feito com cisto de duplicação do esôfago e anomalias vasculares do pulmão; os intrapulmonares devem ser feitos com MAC.

■ Diagnóstico por Imagem

Quando o diagnóstico da malformação pulmonar é feito no pré-natal, sua confirmação no recém-nascido se faz, inicialmente, por um RX de tórax. Na avaliação do RX de tórax, deve-se levar em conta que a imagem da lesão pulmonar no primeiro dia de vida pode ser mascarada pela presença de líquido dentro dos pulmões. Após 48 horas, com o desaparecimento do líquido, a imagem passa a ter melhor definição.

A tomografia computadorizada é recomendada para a confirmação do diagnóstico. Ultrassonografia e exame contrastado do esôfago podem ser úteis no diagnóstico diferencial entre lesões pulmonares como SBP e cisto de duplicação de esôfago. Mais raramente, a ressonância magnética (RM) e a broncoscopia podem ser necessárias². A avaliação com Doppler pode ser mais eficiente nos casos de SBP que a própria tomografia computadorizada (TC) para demonstrar a presença do vaso anômalo.

RX de tórax é muito sugestivo de MAC quando mostra a lesão com diversos cistos e a presença de finos septos entre eles. O diagnóstico diferencial deve ser feito com a hérnia diafragmática. TC confirma o diagnóstico (Figura 1.2.3). Nas formas híbridas de MAC e SBP, a RM pode ser muito útil.

O ELC apresenta uma imagem muito característica no RX de tórax, com hiperinsuflação, principalmente do lobo superior esquerdo, e atelectasia do lobo inferior (Figura 1.2.4). Nos localizados no lobo médio direito, a imagem do lobo hiperaerado é muito sugestiva (Figura 1.2.5). Em diversas ocasiões, o ELC pode ser confundido clínica e radiologicamente com o pneumotórax.

No CB intrapulmonar, o RX de tórax mostra imagem de cavidade cística no interior do pulmão, com ou

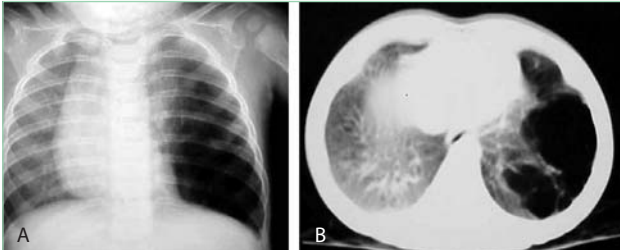


Figura 1.2.3 Radiografia de tórax mostrando imagem de hiperaeração no hemitórax esquerdo. (B) Tomografia computadorizada confirmando o diagnóstico de MAC no lobo inferior esquerdo.

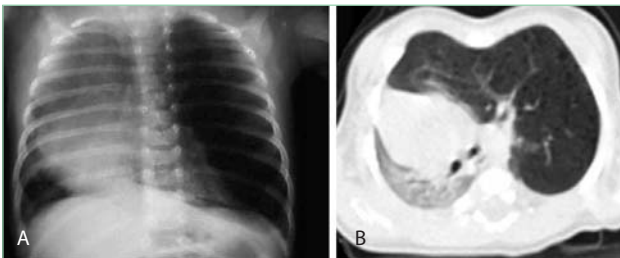


Figura 1.2.4 ELC. (A) Radiografia de tórax mostrando hiperinsuflação do LSE e atelectasia do LIE. (B) Tomografia computadorizada confirmando a imagem de LSE hiperinsuflado.



Figura 1.2.5 Radiografia de tórax em AP e perfil mostrando ELC de lobo médio direito.

sem nível hidroaéreo. TC é o exame de escolha para o diagnóstico e a localização das lesões de mediastino e abdome (Figura 1.2.6).

■ Tratamento

As intervenções intrauterinas têm poucas indicações. Casos de MAC com hidropsia fetal severa antes da 32ª semana de vida intrauterina, em que a possibilidade de morte fetal se aproxima dos 100%, seria uma delas. Múltiplas toracocenteses para esvaziar grandes cistos ou

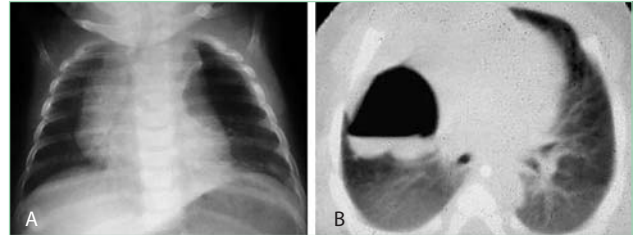


Figura 1.2.6 CB. (A) Radiografia de tórax mostrando lesão cística no hemitórax esquerdo. (B) Tomografia computadorizada confirmando a presença de cisto broncogênico.

colocação de *shunt* para drenagem dos mesmos têm indicação restrita aos casos em que se acredita que a lesão tem efeito de massa sobre o pulmão adjacente, o coração e a veia cava inferior¹⁸.

No recém-nascido, os casos de MAC devem ser tratados por lobectomia ou, muito raramente, segmentectomia, o que pode ser feito por toracotomia ou toracoscopia. Os pulmões podem ser polilobulados (> 3 lobos) e ter mais de um lobo afetado. A toracotomia pode ser realizada com urgência, como casos em que o recém-nascido apresenta sinais e sintomas de sofrimento respiratório agudo pela presença de grande massa cística ou cístico-sólida, com desvio importante do mediastino. Na maioria dos casos, entretanto, a cirurgia pode ser realizada eletivamente entre o primeiro e o sexto meses de vida. Na cirurgia, o aspecto do lobo afetado apresenta variações de acordo com o tipo e a extensão (Figura 1.2.7). As lesões de pequeno volume devem ser acompanhadas por ultrassonografia e ressonância magnética e podem regredir ou mesmo desaparecer após o nascimento¹⁹.

O tratamento do SBP extralobar é, também, a ressecção cirúrgica da lesão. Nesses casos, o cirurgião deve estar atento à localização do vaso anômalo que irriga a lesão e que, na maioria dos casos, é ramo da aorta descendente. Esse procedimento também pode ser feito por toracotomia ou toracoscopia, de acordo com a experiência da equipe cirúrgica. A lesão tem coloração mais pálida que o parênquima pulmonar normal (Figura 1.2.8). O SBP intralobar é tratado por lobectomia convencional, enquanto o de localização infradiaphragmática pode ser abordado por laparotomia ou laparoscopia.

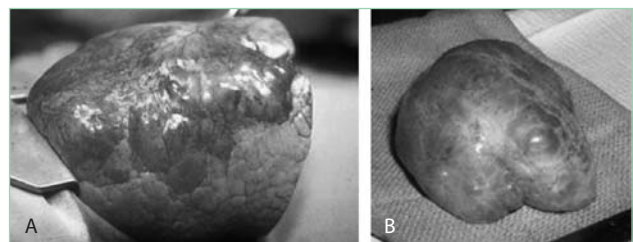


Figura 1.2.7 (A) Cirurgia mostrando lobo com lesões císticas ocupando parte do lobo, compatível com MAC. (B) Lobectomia: peça do lobo pulmonar com grandes cistos no interior. MAC tipo 1.

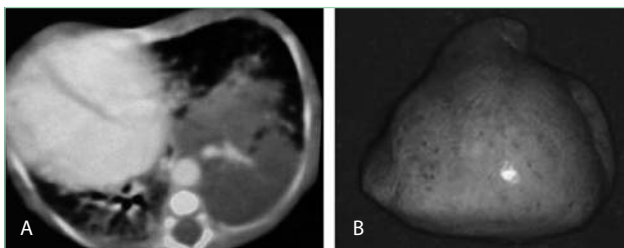


Figura 1.2.8 (A) TC demonstrando vaso anômalo ramo da aorta para SBP extralobar. (B) SBP extralobar.

O tratamento do ELC é a ressecção cirúrgica do lobo afetado por meio de toracotomia. A participação do anestesiologista no ato cirúrgico é fundamental, a fim de realizar uma ventilação controlada que permita ao cirurgião ter acesso mais fácil ao hilo pulmonar para realizar a ligadura e a secção dos vasos. O aspecto do lobo afetado é característico, com hiperinsuflação de grau variável e atelectasia do pulmão adjacente (Figura 1.2.9). Quando houver lesão do tipo cisto broncogênico associada, ela deve ser ressecada simultaneamente.

O CB é tratado por ressecção cirúrgica por toracotomia ou toracoscopia. A única dificuldade técnica que pode existir é a ocorrência de parede comum entre o cisto e a árvore traqueobrônquica. A dissecação do cisto deve ser cuidadosa, a fim de evitar lesão da via aérea. Geralmente, o CB é uma lesão bem definida, com parede fina e conteúdo mucoso.

■ Anatomia Patológica

O aspecto macroscópico característico da MAC tipo I (mais comum) mostra a presença de cistos que variam de 2 a 10 cm de diâmetro e outros menores em torno deles. A lesão pode ocupar uma área mais ou menos extensa do lobo afetado. Microscopicamente, os cistos têm revestimento interno formado por epitélio colunar pseudoestratificado e, por vezes, aspecto papilar. A parede pode ter fina camada fibromuscular (Figura 1.2.10)²⁰.

O tipo II apresenta pequenos brotos de cartilagem normal, estruturas tipo bronquiolares revestidas por epitélio cuboide ou colunar, e a parede pode conter fibras musculares lisas. Esse tipo pode constituir uma forma de lesão híbrida com o SBP extralobar, apresentando histologia de MAC e de tecido pulmonar normal retraído concomitantemente.

O tipo III envolve todo o lobo afetado e está frequentemente associado à hidropsia. É constituído por raros cistos de diâmetro inferior a 0,5 a 1,5 cm. Não se observa presença de cartilagem ou células mucogênicas.

Nos casos clássicos situados no tórax, o SBP é constituído por tecido pulmonar maduro, sólido e homogêneo, com alvéolos por vezes colapsados e que, dependendo do tempo de existência, podem mostrar sinais de processo inflamatório resultante de diversas pneumonias. O SBP infradiafragmático tem aspecto mais cístico e frequentemente está localizado na área da adrenal. As chamadas le-



Figura 1.2.9 Toracotomia com visualização de ELC de lobo médio direito.

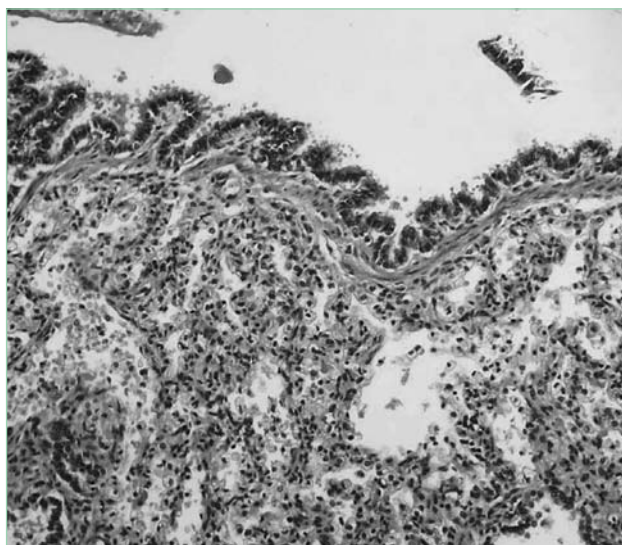


Figura 1.2.10 MAC tipo 1. Microscopia mostrando epitélio de revestimento dos cistos do tipo pseudoestratificado colunar.

sões híbridas envolvendo MAC e SBP mostram, histologicamente, tecido pulmonar normal ou colapsado e, simultaneamente, cisto revestido por epitélio pseudoestratificado colunar típico da MAC (Figura 1.2.11).

O CB é uma estrutura macroscópica, arredondada ou alongada, de parede fina e transparente, com conteúdo mucoide. Microscopicamente, a parede apresenta placas de cartilagem hialina e o cisto é revestido internamente por epitélio colunar pseudoestratificado ciliar com células em cálice (Figura 1.2.12).

Na CBD, o parênquima pulmonar frequentemente apresenta sinais de processo inflamatório crônico, e é

possível observar a nítida transição entre epitélio respiratório e digestivo (Figura 1.2.13).

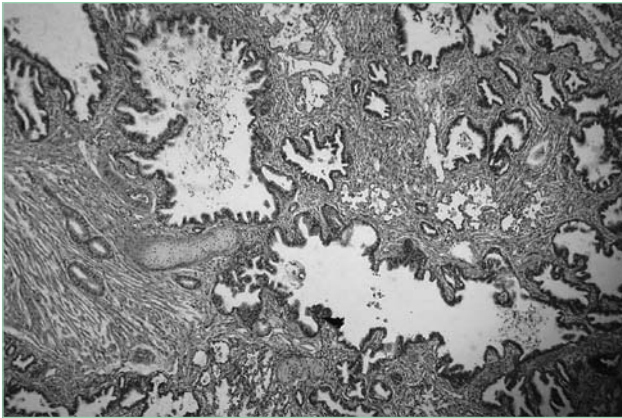


Figura 1.2.11 Lesão híbrida. Histologia com aspecto de pulmão colapsado (SBP) e lesão com cistos revestidos internamente por epitélio pseudoestratificado colunar (MAC).

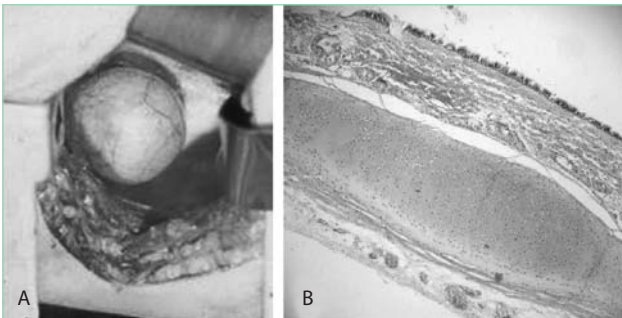


Figura 1.2.12 (A) Toracotomia demonstrando lesão cística no mediastino (CB). (B) Microscopia demonstrando parede do cisto broncogênico com presença de placa de cartilagem hialina.

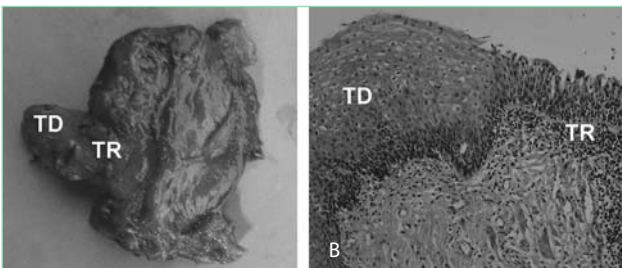


Figura 1.2.13 CBD. (A) Macroscopia: lobo pulmonar retraído e segmento de comunicação com o esôfago distal. (B) Microscopia demonstrando a zona de transição do epitélio respiratório para o digestivo.

Referências Bibliográficas

1. Kluth D, Fiegel H. The embryology of the foregut. *Semin Pediatr Surg* 2003;12:3-9.
2. Shanti CM, Klein MD. Cystic lung disease. *Semin Pediatr Surg* 2008;17:2-8.
3. Langstron C. New concepts in the pathology of congenital lung malformations. *Semin Pediatr Surg* 2003;12:17-37.
4. Adzick NS, et al. Management of congenital lung lesions. *Semin Pediatr Surg* 2003;12:10-6.
5. MacGillivray TE, et al. Disappearing fetal lung lesions. *J Pediatr Surg* 1993;28:1321-5.
6. Adzick NS, et al. Fetal lung lesions: management and outcome. *Am J Obstet Gynecol* 1998;179:884-9.
7. Quin TM, et al. Prenatal magnetic resonance imaging enhances prenatal diagnosis. *J Pediatr Surg* 1998;33:312-6.
8. Gerle RD, et al. Congenital bronchopulmonary foregut malformations: pulmonary sequestration communication with gastrointestinal tract. *New Engl J Med* 1968;278:1413-9.
9. Stocker JT, et al. Congenital cystic adenomatoid malformation of the lung. Classification and morphologic spectrum. *Hum Pathol* 1977;8:155-77.
10. Stocker JT. Congenital pulmonary malformation: a new name and expanded classification of congenital cystic adenomatoid malformations of the lung. *Histopathology* 2002;41(suppl.):424-31.
11. Liechty KW, Flake AW. Pulmonary vascular malformations. *Semin Pediatr Surg* 2008;17:9-16.
12. Engle WA, et al. Congenital lobar emphysema due to bronchogenic cyst. *Am J Perinatol* 1984;1:196-8.
13. Rothenberg SS. Congenital lobar emphysema. In: Parikh DH, Auld-ist AW, Crabbe DCG, Rothenberg SS. *Pediatric Thoracic Surgery* 2009;407-10.
14. Ponsky TA, Rothenberg SS. Foregut duplication cysts. In: Parikh DH, Auld-ist AW, Crabbe DCG, Rothenberg SS. *Pediatric thoracic surgery*; 2009. p. 383-8.
15. Laberge JM, et al. Outcome of the prenatally diagnosed congenital cystic adenomatoid lung malformation: a Canadian experience. *Fetal Diag Ther* 2001;16:178-86.
16. Sade RM, et al. The spectrum of pulmonary sequestration. *Ann Thorac Surg* 1974;18:644-58.
17. Nobuhara K, et al. Bronchogenic cyst and esophageal duplications: common origins and treatment. *J Pediatr Surg* 1997;32:1408-13.
18. Rothenberg SS. Cystic adenomatoid malformation. In: Parikh DH, Auld-ist AW, Crabbe DCG, Rothenberg SS. *Pediatric thoracic surgery*; 2009. p. 391-8.
19. Blau H, et al. Postnatal management of resolving fetal lung lesions. *Pediatrics* 2002;109:105-8.
20. Rosado-de-Christenson MI, Stocker JT. Congenital cystic adenomatoid malformation. *RadioGraphics* 1991;11:865-86.

Bibliografia

- Nuchtern JG, Harberg FJ. Congenital lung cysts. *Semin Pediatr Surg* 1994;3:233-43.
- Thakrai CL, et al. Congenital lobar emphysema: experience with 21 cases. *Pediatr Surg Intl* 2001;17:88-93.

Hérnia Diafragmática Congênita

Alcides Augusto Salzedas Netto

■ Introdução

A hérnia diafragmática congênita (HDC) é caracterizada pela formação incompleta do diafragma resultante da ausência do músculo ou de sua eventração. Eventração ocorre quando há elevação de uma porção do diafragma que está mais fina por consequência de sua formação muscular incompleta.

As HDC podem ser posterolaterais (Bochdaleck), hérnias anteriores (Morgani e outras) ou hérnias centrais. Podem ocorrer tanto do lado esquerdo quanto do direito, mas são mais comuns à esquerda. O conteúdo do abdome, incluindo estômago, intestino, fígado e baço, pode migrar para o tórax por meio do defeito no diafragma.

As HDC são acompanhadas de outras malformações, defeito de um gene ou de um cromossomo em até 40 a 50% dos casos. Constituem malformações isoladas no restante dos casos.

Recém-nascidos com HDC frequentemente se apresentam com desconforto respiratório, e a hipoplasia pulmonar é comum¹.

■ Definição

Congênito refere-se a estar presente ao nascimento, e a herniação é a condição na qual algo transita por uma abertura anormal pela qual não deveria passar. No recém-nascido com HDC, a abertura anormal está no diafragma, com a herniação do conteúdo abdominal para o tórax.

O diafragma é o músculo mais importante da inspiração e separa as cavidades torácica e abdominal. Normalmente, está formado até o final do primeiro trimestre da gestação^{2,3}. Em pacientes com HDC, um dos componentes do diafragma não se forma adequadamente, criando o defeito. O intestino migra para o tórax, e isso leva ao desenvolvimento inadequado dos pulmões.

Os pulmões são frequentemente pequenos porque houve falta de espaço durante a sua maturação.

■ Incidência

A HDC ocorre em cerca de 1 a cada 2.500 nascidos vivos e corresponde a 8% das malformações maiores do recém-nascido^{4,5}. A hérnia de Bochdalek é o diagnóstico em até 90% dos casos.

A HDC pode ocorrer isoladamente ou acompanhada de outras anomalias. A presença de anomalias associadas aumenta duas vezes o risco de óbito⁶. Anomalias associadas incluem defeitos cardíacos, anomalias cromossômicas (p.ex., trissomias do 21, 18 e 13), anomalias renais, genitais e defeitos do tubo neural.

A maioria dos estudos relata que a HDC ocorre igualmente em ambos os sexos. A HDC é habitualmente uma doença do período neonatal, mas até 10% dos pacientes podem apresentar sintomas após esse período e até a vida adulta. O prognóstico nos pacientes com apresentação tardia é bom, com baixa ou nenhuma mortalidade⁴.

■ Etiologia e Fisiopatologia

Durante o crescimento do feto, o diafragma forma-se durante a 7ª e 10ª semana de gestação. Esôfago, estômago e intestino também estão se desenvolvendo durante esse período^{7,8}. A HDC afeta o desenvolvimento dos pulmões¹.

O diafragma é derivado de quatro estruturas embrionárias: septo transversal, membranas pleuroperitoneais, mesoderma da parede do corpo e do mesênquima esofágico.

Diversas teorias relacionadas ao desenvolvimento do diafragma têm sido propostas como causa da HDC^{9,10}. Uma delas sugere que a migração prematura do intestino primitivo do saco vitelino para o interior da cavidade abdominal interfere no desenvolvimento nor-

mal do diafragma, resultando na teoria clássica da compressão que interfere no desenvolvimento pulmonar. Também tem sido sugerido que o desenvolvimento anormal do pulmão (ou hipoplasia pulmonar) leva ao desenvolvimento anormal do diafragma, permitindo a HDC. Babiuk relatou que ratos (Fdf-10) não formam os pulmões, ainda assim desenvolvem o diafragma. Isso sugere que o defeito do diafragma na HDC é independente da hipoplasia pulmonar¹¹.

Outra teoria aponta o desenvolvimento anormal do nervo frênico como causa do desenvolvimento anormal do diafragma. Fechamento anormal do canal pleuroperitoneal também tem sido sugerido¹.

Recentemente, estudos em ratos relatam que a formação anormal do diafragma primordial dentro da membrana pleuroperitoneal é responsável pelo desenvolvimento da HDC¹². Desenvolvimento anormal da membrana pleuroperitoneal levaria a um defeito na porção dorsolateral do diafragma, e essa é a localização da maioria dos defeitos na HDC¹³.

Fatores genéticos têm sido implicados, mas o fator inicial responsável pelo desenvolvimento da HDC permanece sob discussão. Ampla variação tem sido relatada quanto à prevalência de anomalias cromossômicas (7-31%) em pacientes com HDC. A prevalência é mais alta em casos de HDC associados a outros defeitos¹⁴. A ocorrência familiar tem sido referida em menos de 2% dos casos.

A fisiopatologia da HDC envolve hipoplasia pulmonar, hipertensão pulmonar, imaturidade pulmonar e potenciais deficiências de surfactante e no sistema de enzimas antioxidantes. Em razão da herniação do intestino para o tórax durante os estágios cruciais do desenvolvimento pulmonar, as divisões da via aérea são limitadas a 12ª ou 14ª geração do lado afetado e até a 18ª geração do lado contralateral. A via aérea normal resulta em 23 a 25 divisões. O espaço aéreo segue o desenvolvimento da via aérea, por isso a alveolarização fica reduzida¹⁵.

O desenvolvimento do sistema arterial pulmonar é paralelo ao da árvore brônquica, então, um número menor de ramos arteriais é formado na HDC. A hipertrofia anormal da camada média muscular é observada tão distalmente quanto nas arteríolas acinares, e os vasos pulmonares são mais sensíveis aos estímulos de vasoconstrição¹⁶. A hipertensão pulmonar resultante dessas anomalias arteriais leva o *shunt* direito-esquerdo ao nível do canal arterial. A persistência da circulação fetal leva à hipertrofia ventricular direita, à insuficiência cardíaca e ao ciclo de hipoxemia progressiva, hipercapnia, acidose e hipertensão pulmonar¹.

Estudos em modelos animais têm relatado dados conflitantes sobre a deficiência de surfactante na HDC. Relatou-se deficiência significativa em um modelo em ovelhas, mas sem alterações na expressão do mRNA das proteínas A, B e C do surfactante em ratos¹⁷⁻¹⁹. Modelos experimentais em ratos com HDC mostraram diminuição da expressão da óxido nítrico sintase (ONS) e atividade da ONS, e isso pode ser responsável pelas alterações funcionais da circulação pulmonar²⁰. Os estudos em humanos conseguiram demonstrar deficiência em

surfactante em crianças de alto risco e que foram submetidas à oxigenação por membrana extracorpórea (ECMO) e somente durante esta²¹. No entanto, os estudos não demonstraram de maneira consistente a deficiência primária de surfactante em recém-nascidos a termo com HDC^{22,23}. O uso do surfactante rotineiro para esses pacientes não é desejável^{18,24}.

Os recém-nascidos com HDC apresentam deficiência no sistema de enzimas antioxidantes pulmonares e estão mais suscetíveis a lesão decorrente da hiperoxia¹.

■ Diagnóstico

O diagnóstico da HDC é frequentemente pré-natal (46 a 97% dos casos) e antes da 25ª semana de gestação²⁵. A ultrassonografia (US) pode mostrar polidramnion, ausência de bolha gástrica abdominal, desvio de mediastino e hidropsia fetal. US mostra também a alteração dinâmica da herniação visceral para dentro do tórax na HDC, com as vísceras movendo-se para dentro e para fora do tórax²⁵.

O diagnósticos diferenciais incluem: malformação adenomatoide cística, sequestro pulmonar, cistos mediastinais (teratoma cístico, cisto tímico, cisto de duplicação intestinal) e tumores neurogênicos.

Os achados clínicos pós-natais dependem da presença de anomalias associadas e do grau de hipoplasia pulmonar.

■ Manifestações Clínicas

Em recém-nascidos que se apresentam sem diagnóstico pré-natal, são notados graus variáveis de desconforto respiratório, cianose, intolerância alimentar e taquicardia. O exame físico mostra o abdome escavado se houver herniação visceral significativa. À ausculta, o murmúrio vesicular está diminuído, e ruídos hidroaéreos podem ser ouvidos no tórax. Os sons cardíacos podem estar abafados e deslocados.

Em apresentações mais tardias, podem ocorrer obstrução intestinal, isquemia mesentérica e necrose pós-volvulo.

Vários estudos têm demonstrado redução significativa da sobrevida em pacientes com HDC e defeitos cardíacos²⁶⁻²⁸. O estabelecimento do grupo de estudo da hérnia diafragmática congênita ajudou a criar um banco de dados multicêntrico e a analisar as malformações associadas a HDC em um grande número de pacientes. Incidência de 14,6% de cardiopatia foi relatada em 2.636 pacientes estudados com HDC²⁹. Duzentos e oitenta desses pacientes (10,6%) foram diagnosticados com problemas cardíacos significativos e incluídos na análise do estudo.

As cardiopatias encontradas mais comuns foram: defeitos do septo ventricular (DSV) em 42,2%, obstrução do arco aórtico em 15% (9,3% com coartação isolada e 4,6% com coartação e DSV), ventrículo único em 13,9% e tetralogia de Fallot em 11,1%. Pacientes com HDC sem cardiopatia tiveram sobrevida hospitalar de 70,2%, enquanto pacientes com cardiopatia sobreviveram em 41,1% dos casos²⁹.

■ Avaliação

Exames de laboratório

Gasometria arterial

Devem ser obtidas medidas frequentes para avaliar para o pH, o PaCO₂ e o PaO₂. É preciso anotar o local da amostragem, pois a hipertensão pulmonar persistente do recém-nascido com desvio ductal da direita para a esquerda complica frequentemente a HDC. O PaO₂ é frequentemente mais elevado em uma amostra pré-ductal (mão direita).

Cariótipo

Devem ser obtidos estudos dos cromossomos, em razão da associação frequente com anomalias cromossômicas. Se características dismórficas são observadas, a consulta com um geneticista é frequentemente útil para avaliar o paciente.

Eletrólitos do soro

Como com os recém-nascidos e todo paciente grave, os níveis de eletrólitos do soro devem ser avaliados, assim como a glicose.

Estudos de imagem

Radiografia (RX) do tórax

Se HDC é suspeitada, a colocação de uma sonda orogástrica ajuda a descomprimir o estômago e a de-

terminar se o tubo está posicionado acima ou abaixo do diafragma (Figura 1.3.1). Os resultados típicos em uma HDC posterolateral esquerdo incluem a presença de alças intestinais no tórax e o deslocamento do mediastino para a direita. Pode ocorrer pneumotórax.

Ecocardiograma

A incidência de anomalias cardíacas associadas é elevada (até 20%) e, consequentemente, o ecocardiograma é necessário imediatamente depois do nascimento.

US renal

As anomalias geniturinárias ocorrem em 6 a 8% dos recém-nascidos com HDC; a US renal deve ser considerada.

US transcraniana

Os defeitos do CNS (defeitos de tubo neural, hidrocefalia) podem ser associados à HDC. Pode também ser utilizada com o objetivo de avaliar sangramento intraventricular e mudanças hipóxico-isquêmicas.

Outros testes

Oximetria de pulso

O oximetria contínua é valiosa no diagnóstico e no tratamento da hipertensão pulmonar persistente do recém-nascido. O oxímetro pré (mão direita) e pós-ductal (pés) pode avaliar o *shunt* direito-esquerdo no nível do canal arterial.

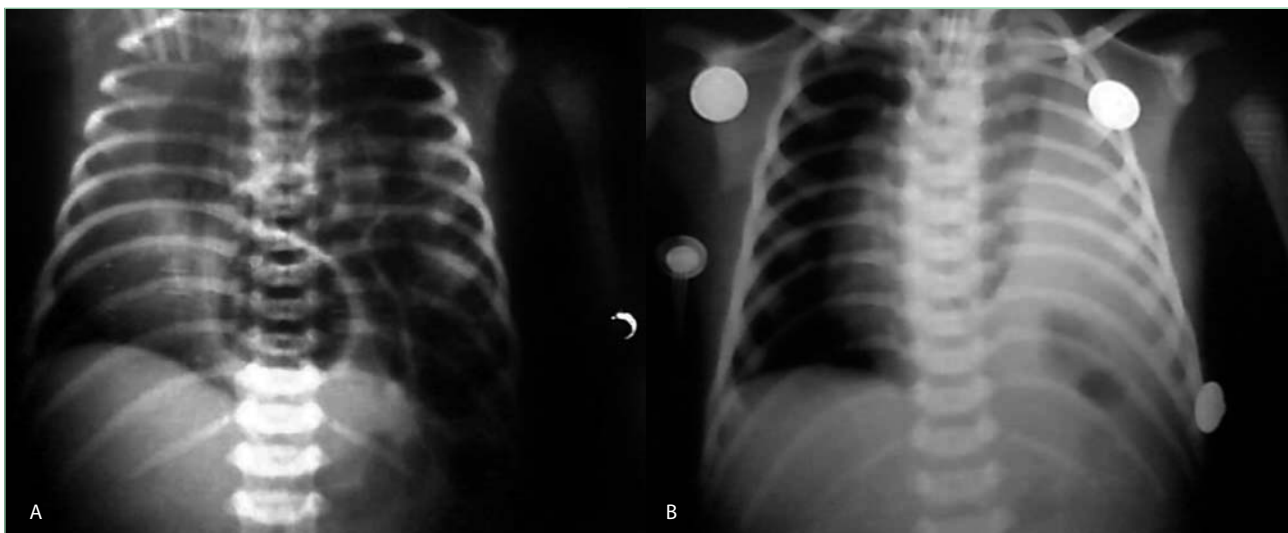


Figura 1.3.1 RX de tórax do recém-nascido com hérnia diafragmática esquerda. (A) Antes; (B) após a passagem da sonda de descompressão gástrica.

■ Mortalidade

O grupo de estudo da hérnia diafragmática congênita relatou uma taxa de sobrevida de 63% entre 1995 e 1996, baseado no dados de 62 centros americanos, europeus e australianos³⁰. O relato do mesmo grupo de 2005 referiu sobrevida de 67,1% dos pacientes com HDC, e de 41,1% dos pacientes com anomalias cardíacas associadas²⁹.

O risco de morbimortalidade para recém-nascidos com HDC varia muito entre os pacientes. O fator subjacente para essa variação é a gravidade da doença e, principalmente, do grau de hipoplasia pulmonar. A análise dos efeitos das novas terapêuticas é prejudicada pela ausência de métodos que classifiquem a gravidade do paciente com HDC. O grupo de estudo da HDC relatou os fatores com interferência significativa na sobrevida, que foram peso ao nascimento, Apgar do quinto minuto, diagnóstico pré-natal e desconforto respiratório imediato³¹.

A mortalidade da HDC não foi alterada pelas novas terapias (ECMO, ventilação de alta frequência e óxido nítrico). A taxa de sobrevida pode ser determinada pelas anomalias associadas. Relatos de aumento da sobrevida devem ser interpretados com cuidado, assim como variações na evolução podem ser justificadas pela seleção dos casos³².

■ Tratamento

O diagnóstico pré-natal permitiu o cuidado programado dos recém-nascidos acometidos pela HDC. Os pais devem ser orientados sobre diagnóstico, prognóstico e tratamentos disponíveis. O parto em um centro de cuidado terciário com serviços de neonatologia e cirurgia pediátrica é indicado.

O quadro clínico varia no período neonatal, e pacientes com HDC podem ter graus variados de desconforto respiratório. Na sala de parto, os pacientes com HDC devem ser intubados imediatamente³³. Ventilação por máscara com pressão positiva com oxigênio causa distensão gástrica e compressão dos pulmões, que deve ser evitada. Qualquer demora em obter o acesso à via aérea pode intensificar a acidose e a hipóxia, que podem aumentar o risco de hipertensão pulmonar³⁴.

A monitorização adequada inclui monitor cardíaco contínuo, gasometria arterial e pressão sistêmica, sonda vesical para verificar o débito urinário, e oximetria pré e pós-ductal³⁵.

Recém-nascidos com HDC são predispostos à hipertensão pulmonar. Quando o intestino é preenchido com o ar deglutido, os pulmões são ainda mais comprimidos, e isso pode causar a atelectasia em pulmões previamente hipoplásicos^{5,34}. Descompressão gástrica por sonda promoverá espaço no tórax para a expansão do tecido pulmonar disponível. A sonda orogástrica poderá localizar-se no hemitórax esquerdo no caso da HDC à esquerda.

O objetivo da ventilação mecânica na HDC é manter pressão expiratória adequada, evitar altos picos de

pressão inspiratória e lesão pulmonar decorrente da ventilação^{5,36}. Pode ser aceitável manter saturação pré-ductal (mão direita) entre 75 e 90%, pelo menos nas primeiras seis horas de vida, evitando pressões excessivas de ventilação^{5,32,37}. O tratamento deve prosseguir com o objetivo de manter a pressão parcial de oxigênio pré-ductal (PaO_2) pouco acima de 60 mmHg^{5,34,36}, sem exceder as pressões de ventilação. Devem ser evitadas as altas pressões de ventilação, pois isso aumentaria a hipertensão pulmonar, o risco de pneumotórax e a lesão pulmonar por barotrauma³⁸. Protocolos com hipercapnia permissiva, sedação mínima e respiração espontânea têm sido relatados³⁸.

O pico inspiratório de pressão (PIP) deve ser menor que 30 cmH₂O. A hipercapnia é permitida até o ponto em que o pH possa ser tamponado³⁹.

Maneiras alternativas de ventilação e suporte devem ser consideradas para pacientes que não permanecem estáveis na ventilação convencional. Nesses casos, pode ser tentada a ventilação de alta frequência, ECMO e o uso do óxido nítrico.

A ventilação de alta frequência pode evitar a necessidade de ECMO, e alguns centros têm relatado a diminuição da necessidade de ECMO quando a ventilação de alta frequência é associada ao óxido nítrico Hg^{5,36,40}. Ventilação de alta frequência é recomendada para pacientes com hipercapnia e hipoxemia resistente à ventilação convencional ou que necessitam de PIP > 30 cmH₂O⁴¹. Essa ventilação permite trocas gasosas com uso de baixas pressões e diminui o risco de barotrauma.

O pneumotórax é uma preocupação nos pacientes com HDC, e a equipe deve estar ciente desse risco porque a intervenção deve ser imediata. O pneumotórax hipertensivo pode estar presente em razão da ruptura de alvéolos secundária ao barotrauma em um pulmão hipoplásico Hg^{4,5,35}.

Pacientes com HDC têm desenvolvimento pulmonar imaturo e podem ser deficientes em surfactante^{4,5,35}. A administração de surfactante pode tratar sua deficiência, aumentar a complacência pulmonar, reduzir a resistência vascular pulmonar e melhorar o fluxo sanguíneo pulmonar^{5,24,32}. O tratamento com surfactante pode ser realizado em pacientes com HDC, porém seu uso é controverso, e não parece haver benefício no tratamento dos pacientes com HDC^{5,24,35,42}.

O óxido nítrico (ON) é um vasodilatador pulmonar altamente seletivo e tem sido utilizado em pacientes com hipertensão pulmonar. O óxido nítrico produz vasodilatação pulmonar, diminui os distúrbios de ventilação-perfusão e reverte o *shunt* ductal observado na hipertensão pulmonar. O resultado com o ON tem sido limitado nos pacientes com HDC, mas a eficácia do ON melhora o resultado da terapia com surfactante aplicada posteriormente⁴³.

É importante realizar ecocardiograma e ultrassonografia transcraniana para avaliar hemorragia intracraniana antes de indicar a ECMO e para identificar a presença de cardiopatia associada, gravidade da hipertensão pulmonar e do *shunt*.

Para tratar a insuficiência respiratória grave, a ECMO tem sido utilizada com sucesso^{5,32,40}. A ECMO permite a troca de oxigênio e gás carbônico e evita a lesão adicional ao pulmão pelo barotrauma^{5,34,40}. Estudos têm mostrado aumento da sobrevida com o uso da ECMO⁴⁰, porém os resultados dependem dos critérios de seleção. É difícil identificar os pacientes com risco aumentado de óbito, e não há fator preditivo absoluto de letalidade da hipoplasia pulmonar na HDC. O óbito pode ser inevitável se a hipoplasia pulmonar se instala com quadro persistente de hipertensão pulmonar. Apesar de não haver conclusão de que a ECMO melhore a sobrevida, ainda permanece uma opção de tratamento na HDC^{5,35}. Os critérios para indicação de ECMO são: pressão pré-ductal menor que 75 a 80% ou PaO₂ pós-ductal menor que 30 mmHg, pico de pressão inspiratória maior que 30 cmH₂O, pressão média de via aérea maior que 15 mmHg, hipotensão apesar de hidratação e drogas vasoativas e acidose persistente.

A manipulação de RN deve ser mínima, reduzindo procedimentos invasivos, como aspiração da cânula de entubação. O RN deve ter cateter umbilical arterial e venoso para monitoração, coleta de exames e administração de medicação. Isso deve diminuir o risco de crises de hipertensão pulmonar. A restrição hídrica é necessária, pois o edema pulmonar pode piorar as trocas gasosas.

Tratamento cirúrgico

Inicialmente, a HDC era considerada uma emergência cirúrgica. Com a descoberta de que os pulmões eram hipoplásicos e não atelectasiados, surgiu o procedimento cirúrgico eletivo após estabilização do paciente como é feito atualmente⁴⁴⁻⁴⁶. O tratamento da HDC evoluiu de uma ventilação agressiva e cirurgia de urgência para, atualmente, com hipercapnia permissiva, estabilização fisiológica e cirurgia eletiva. Vários estudos sugeriram a melhora da sobrevida com a cirurgia eletiva após estabilização do RN⁴⁴⁻⁴⁶.

Intervenção pré-natal para corrigir a hipoplasia pulmonar intraútero também é uma opção. Reconstrução diafragmática e oclusão traqueal são factíveis^{5,47,48}. A oclusão traqueal fetal é uma opção para promover distensão do tecido pulmonar pelo líquido produzido pelos pulmões e crescimento dos pulmões. Experiências iniciais parecem promissoras, mas o parênquima resultante desse crescimento ainda necessita de avaliação. Um estudo randomizado não mostrou benefício de melhora de sobrevida em fetos submetidos à oclusão traqueal por fetoscopia⁴⁹.

■ Prognóstico

A sobrevida relatada varia de 40 a 90%, provavelmente por consequência das diferenças entre os pacientes tratados em cada instituição.

Os pacientes sobreviventes têm risco de morbidade em longo prazo, incluindo doença pulmonar crônica, déficit de crescimento, doença do refluxo gastroesofágico, alterações auditivas e do desenvolvimento neuropsicomotor. O risco parece maior nos pacientes com doença pulmonar crônica dependentes de oxigênio, naqueles com material protético para reconstrução do diafragma e naqueles com gastrostomia para alimentação⁵⁰.

■ Referências Bibliográficas

1. Rottier R, Tibboel D. Fetal lung and diaphragm development in congenital diaphragmatic hernia. *Semin Perinatol* 2005;29(2):86-93.
2. Moore K, Persaud T. The developing human: clinically oriented embryology. 7. ed. Philadelphia: Elsevier, 2003.
3. Sadler T. Langman's medical embryology. 9. ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 2003.
4. Steinhorn RH. Evaluation and management of cyanotic neonate. *Clin Ped Emerg Med* 2008;9:169-75.
5. Taeusch H, Ballard R, Gleason C. Avery's diseases of the newborn. 8. ed. Philadelphia: W.B. Saunders, 2005.
6. Tonks A, et al. Congenital malformations of the diaphragm: findings of the West Midlands Congenital Anomaly Register 1995 to 2000. *Prenat Diagn* 2004;24(8):596-604.
7. Clugston RD, Greer JJ. Diaphragm development and congenital diaphragmatic hernia. *Semin Pediatr Surg* 2007;16(2):94-100.
8. Kinane TB. Lung development and implications for hypoplasia found in congenital diaphragmatic hernia. *Am J Med Genet C Semin Med Genet* 2007;145C(2):117-24.
9. Greer JJ, et al. Recent advances in understanding the pathogenesis of nitrofen-induced congenital diaphragmatic hernia. *Pediatr Pulmonol* 2000;29(5):394-9.
10. Greer JJ, et al. Etiology of congenital diaphragmatic hernia: the retinoid hypothesis. *Pediatr Res* 2003;53(5):726-30.
11. Babiuk RP, Greer JJ. Diaphragm defects occur in a CDH hernia model independently of myogenesis and lung formation. *Am J Physiol Lung Cell Mol Physiol* 2002;283(6):L1310-4.
12. Greer JJ, et al. Structure of the primordial diaphragm and defects associated with nitrofen-induced CDH. *J Appl Physiol* 2000;89(6):2123-9.
13. Babiuk RP, et al. Embryological origins and development of the rat diaphragm. *J Comp Neurol* 2003;455(4):477-87.
14. Torfs CP, et al. A population-based study of congenital diaphragmatic hernia. *Teratology* 1992;46(6):555-65.
15. Iritani I. Experimental study on embryogenesis of congenital diaphragmatic hernia. *Anat Embryol (Berl)* 1984;169(2):133-9.
16. Ting A, et al. Alveolar vascularization of the lung in a lamb model of congenital diaphragmatic hernia. *Am J Respir Crit Care Med* 1998;157(1):31-4.
17. Ijsselstijn H, et al. Prospective evaluation of surfactant composition in bronchoalveolar lavage fluid of infants with congenital diaphragmatic hernia and of age-matched controls. *Crit Care Med* 1998;26(3):573-80.
18. Lally KP, et al. Surfactant does not improve survival rate in preterm infants with congenital diaphragmatic hernia. *J Pediatr Surg* 2004;39(6):829-33.
19. Van Tuyl M, et al. Pulmonary surfactant protein A, B, and C mRNA and protein expression in the nitrofen-induced congenital diaphragmatic hernia rat model. *Pediatr Res* 2003;54(5):641-52.
20. Karamanoukian HL, et al. Decreased pulmonary nitric oxide synthase activity in the rat model of congenital diaphragmatic hernia. *J Pediatr Surg* 1996;31(8):1016-9.
21. Janssen DJ, et al. Surfactant phosphatidylcholine pool size in human neonates with congenital diaphragmatic hernia requiring ECMO. *J Pediatr* 2003;142(3):247-52.
22. Cogo PE, et al. Surfactant synthesis and kinetics in infants with congenital diaphragmatic hernia. *Am J Respir Crit Care Med* 2002;166(2):154-8.

23. Cogo PE, et al. A dual stable isotope tracer method for the measurement of surfactant disaturated-phosphatidylcholine net synthesis in infants with congenital diaphragmatic hernia. *Pediatr Res* 2004;56(2):184-90.
24. Van Meurs K. Is surfactant therapy beneficial in the treatment of the term newborn infant with congenital diaphragmatic hernia? *J Pediatr* 2004;145(3):312-6.
25. Adzick NS, et al. Fetal lung lesions: management and outcome. *Am J Obstet Gynecol* 1998;179(4):884-9.
26. Allan LD, et al. The fetal heart in diaphragmatic hernia. *Clin Perinatol* 1996;23(4):795-812.
27. Fauza DO, Wilson JM. Congenital diaphragmatic hernia and associated anomalies: their incidence, identification, and impact on prognosis. *J Pediatr Surg* 1994;29(8):1113-7.
28. Wilson JM, et al. Antenatal diagnosis of isolated congenital diaphragmatic hernia is not an indicator of outcome. *J Pediatr Surg* 1994;29(6):815-9.
29. Graziano JN. Cardiac anomalies in patients with congenital diaphragmatic hernia and their prognosis: a report from the Congenital Diaphragmatic Hernia Study Group. *J Pediatr Surg* 2005;40(6):1045-9; discussion 1049-50.
30. Clark RH, et al. Current surgical management of congenital diaphragmatic hernia: a report from the Congenital Diaphragmatic Hernia Study Group. *J Pediatr Surg* 1998;33(7):1004-9.
31. Estimating disease severity of congenital diaphragmatic hernia in the first 5 minutes of life. The Congenital Diaphragmatic Hernia Study Group. *J Pediatr Surg* 2001;36(1):141-5.
32. Stege G, et al. Nihilism in the 1990s: the true mortality of congenital diaphragmatic hernia. *Pediatrics* 2003;112(3):532-5.
33. Kattwinkel J. Neonatal resuscitation program. 5. ed. Elk Grove Village: American Academy of Pediatrics and American Heart Association; 2006.
34. Gomella TL. Neonatology: management, procedures, on-call problems, diseases, and drugs. 5. ed. New York: McGraw-Hill; 2004.
35. Lewis N, Glick PL. Diaphragmatic hernias; 05/22/2006 [cited 2008 October 10th]; Available from <http://www.emedicine.com/ped/ TOPIC2937.HTM>
36. Logan JW, et al. Mechanical ventilation strategies in the management of congenital diaphragmatic hernia. *Semin Pediatr Surg* 2007;16(2):115-25.
37. Holder AM, et al. Genetic factors in congenital diaphragmatic hernia. *Am J Hum Genet* 2007;80(5):825-45.
38. Hartnett KS. Congenital diaphragmatic hernia: advanced physiology and care concepts. *Adv Neonatal Care* 2008;8(2):107-15.
39. Chess PR. The effect of gentle ventilation on survival in congenital diaphragmatic hernia. *Pediatrics* 2004;113(4):917.
40. Lally KP, et al. Treatment evolution in high-risk congenital diaphragmatic hernia: ten years' experience with diaphragmatic agenesis. *Ann Surg* 2006;244(4):505-13.
41. Reyes C, et al. Delayed repair of congenital diaphragmatic hernia with early high-frequency oscillatory ventilation during preoperative stabilization. *J Pediatr Surg* 1998;33(7):1010-4; discussion 1014-6.
42. Colby CE, et al. Surfactant replacement therapy on ECMO does not improve outcome in neonates with congenital diaphragmatic hernia. *J Pediatr Surg* 2004;39(11):1632-7.
43. Karamanoukian HL, et al. Pathophysiology of congenital diaphragmatic hernia. VIII: Inhaled nitric oxide requires exogenous surfactant therapy in the lamb model of congenital diaphragmatic hernia. *J Pediatr Surg* 1995;30(1):1-4.
44. de la Hunt MN, et al. Is delayed surgery really better for congenital diaphragmatic hernia? a prospective randomized clinical trial. *J Pediatr Surg* 1996;31(11):1554-6.
45. Harting MT, Lally KP. Surgical management of neonates with congenital diaphragmatic hernia. *Semin Pediatr Surg* 2007; 16(2):109-14.
46. Langer JC, et al. Timing of surgery for congenital diaphragmatic hernia: is emergency operation necessary? *J Pediatr Surg* 1988; 23(8):731-4.
47. Bratu I, et al. Lung function in lambs with diaphragmatic hernia after reversible fetal tracheal occlusion. *J Pediatr Surg* 2004; 39(10):1524-31.
48. Wu J, et al. Lung development following diaphragmatic hernia in the fetal rabbit. *Hum Reprod* 2000;15(12):2483-8.
49. Harrison MR, et al. A randomized trial of fetal endoscopic tracheal occlusion for severe fetal congenital diaphragmatic hernia. *N Engl J Med* 2003;349(20):1916-24.
50. Stolar CJ. What do survivors of congenital diaphragmatic hernia look like when they grow up? *Semin Pediatr Surg* 1996; 5(4):275-9.

Atresia do Esôfago

Max Carsalad Schlobach

■ Introdução e Histórico

A atresia do esôfago (AE) é a malformação congênita mais comum do esôfago, tendo sido descrita inicialmente por Durston (1670)¹ e Gibson (1696)² em sua forma de apresentação mais comum, associada à fistula traqueoesofágica distal (FTE). Persistia incompatível com a vida até 1939, quando, em dois trabalhos independentes, Leven³ e Ladd⁴ publicaram o primeiro caso de sobrevida, mas ainda sem a anastomose esofágica. Esta foi descrita pela primeira vez por Cameron Haight em 1941, com a ligadura da fístula entre o esôfago distal e a traqueia e a anastomose esofágica em tempo único⁵. No Brasil, a primeira sobrevida após a reconstrução esofágica foi obtida em 1953, pelo prof. Virgílio Carvalho Pinto⁶. Em razão do grande desenvolvimento das técnicas de cirurgia, anestesiologia e terapia intensiva neonatal, são descritos atualmente índices de sobrevida próximo a 100% em recém-nascidos (RN) sem anomalias associadas. Essa sobrevida pode servir de parâmetro para o nível de excelência dos serviços de cirurgia pediátrica. A AE pode ser considerada um dos marcos na formação do cirurgião pediátrico, que pode ser considerado um especialista quando começa a obter bons resultados durante o tratamento.

■ Conceito

Anormalidade congênita na qual a porção média do esôfago é ausente. Estima-se uma incidência de 1 caso a cada 3.000 a 4.500 nascidos vivos. A relação entre os sexos é de 1:1. A maioria dos pacientes tem, ainda, uma comunicação anormal entre a traqueia e o esôfago inferior, que é a fistula traqueoesofágica distal. Outros pacientes não têm a comunicação fistulosa ou a têm com o

esôfago proximal. É comum a história de gestação com polidrâmnio ou parto prematuro. Mais de 50% dos casos apresentam outras anomalias congênitas associadas, sendo mais comuns as cardíacas, as urinárias e as do trato gastrointestinal. A AE com fístula traqueoesofágica é corrigível cirurgicamente, e os resultados são bons. O diagnóstico pode ser suscitado em um RN que tenha excessiva secreção de muco ou saliva ao nascimento, com ou sem distúrbio respiratório.

■ Embriologia

No início da gestação, por volta do 20º dia de vida intrauterina, um tubo endodérmico comum ao intestino primitivo e ao esboço respiratório divide-se em esôfago e traqueia. Por volta do 21º ao 23º dia de vida intrauterina, surge no assoalho do intestino anterior primitivo um sulco laringotraqueal que cresce no sentido cranial, ao mesmo tempo em que ocorre uma septação lateral separando a porção traqueobrônquica (ventral) da esofágica (dorsal). Por volta do 26º dia de gestação, essas estruturas estão completamente separadas até o nível da laringe. A explicação morfogênética da atresia de esôfago não está perfeitamente esclarecida, mas Smith postulou que ela ocorra entre a 4ª e a 5ª semanas de vida intrauterina. Várias teorias que tentam explicar a anomalia podem ser agrupadas nos seguintes itens:

1. Pressão intraembriônica:
 - pressão do alargamento do coração embriônico; pressão dos vasos anormais;
 - pressão do recesso pneumatoentérico; hiper-reflexão embriônica.
2. Oclusão epitelial.
3. Acidente vascular.
4. Anormalidades da relação de crescimento diferencial:

- falha no desenvolvimento do septo traqueoesofágico;
- supercrescimento de cristas laterais ao esôfago;
- deslocamento ventral da prega dorsal do intestino celíaco;
- distúrbio do controle mesenquimal de diferenciação.

Na pesquisa de Pinus (1972) sobre a vascularização arterial do esôfago normal do RN e do esôfago atrésico, foi observada a ausência da artéria brônquica direita em 18 casos estudados, determinando uma zona de insuficiência vascular e podendo estar envolvida na atresia do esôfago⁷.

■ Anatomia e Classificação

A AE e a FTE podem ocorrer isoladamente, mas a combinação das duas é mais frequente. A classificação baseia-se na presença de uma ou ambas e, neste caso, na relação da fistula com o segmento do esôfago. Os tipos de defeitos são clinicamente significativos.

A AE com fistula traqueoesofágica distal (87%) é a mais comum das anomalias. O esôfago proximal termina em fundo cego ao nível da terceira vértebra torácica. Ele pode ser desde curto, terminando no nível da sétima vértebra cervical, até longo, no nível da quinta vértebra torácica. A musculatura do segmento proximal é hipertrofiada, e o diâmetro é muito maior que o segmento distal, que tem sua origem na traqueia. A fistula raramente pode se conectar ao brônquio. Sempre existem um espaço entre o coto proximal e a fistula. O tamanho do coto proximal, a altura da fistula e a distância entre os cotos são fatores que determinam o grau de dificuldade da correção cirúrgica. A irrigação do coto proximal é feita pelo tronco tireocervical e tem rica rede transmural. Isso possibilita grande mobilização, sem comprometimento do suprimento vascular. O segmento distal, entretanto, tem irrigação segmentar (terminal) vindo das artérias intercostais, podendo ficar comprometido mesmo com mobilizações mínimas. O segmento proximal permite, ainda, técnicas de alongamento pela secção da camada muscular (das quais a incisão circular, descrita por Livaditis em 1973, é a mais frequente⁸), no sentido de possibilitar a anastomose entre cotos distantes (Figura 1.4.1).

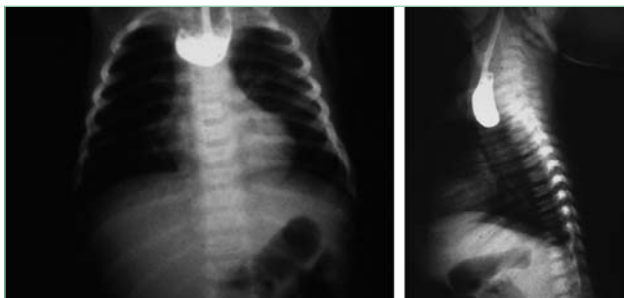


Figura 1.4.1 Esfagograma contrastado mostrando o esôfago superior dilatado e ar no abdome.

A AE isolada (8%) é comumente associada à grande distância entre os cotos. O coto proximal é semelhante – dilatado e de parede espessada – ao das outras formas de AE. O coto distal, nessa anomalia, é muito pequeno (geralmente de 1 a 2 cm), em razão da ausência de fistula e da consequente fixação à traqueia. A ausência de trânsito do líquido amniótico faz o estômago ser pouco desenvolvido (Figura 1.4.2).

A FTE isolada (fístula em H) (3%) tem usualmente de 2 a 4 mm de diâmetro, e seu trajeto é orientado no sentido diagonal, inserindo-se no ponto mais alto na parte membranosa da traqueia. Ela ocorre geralmente acima da carina, mas frequentemente pode estar em local mais alto (região cervical) ou mais baixo (região intracavinal). O esôfago geralmente é normal (Figura 1.4.3).

A AE com FTE proximal e a AE com FTE proximal e distal (dupla fistula) são condições raras, ocorrendo em menos de 1% dos casos cada uma.

■ Malformações Associadas

As anomalias mais comumente associadas à atresia de esôfago são:

- cardíacas (ducto arterioso patente, comunicações interatrial e interventricular, defeitos complexos): são

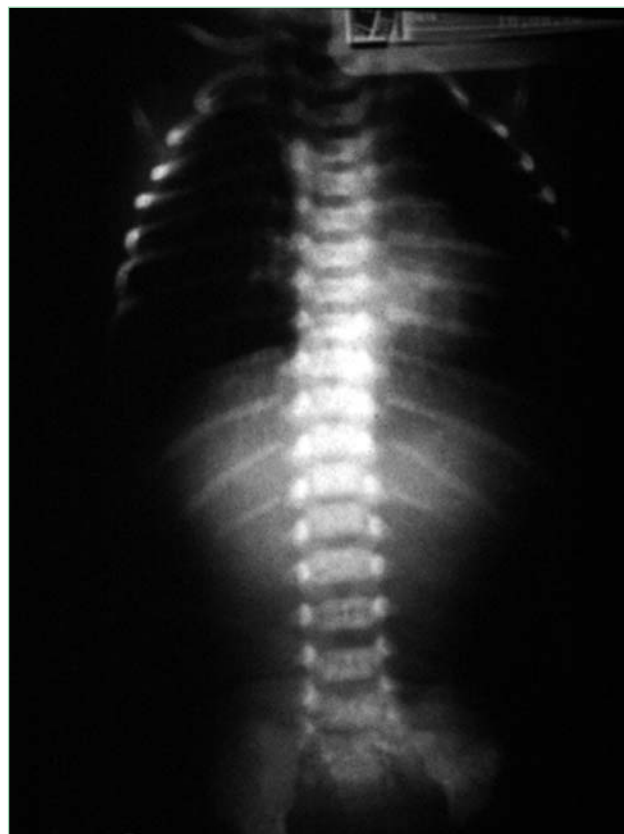


Figura 1.4.2 Atresia de esôfago sem fístula: radiografia simples sem ar no tubo digestivo.



Figura 1.4.3 Fistula traqueoesofágica em H: observe a origem na região mais alta, na parede traqueal.

as mais frequentes e responsáveis, em parte, pela mortalidade desses RN;

- gastrointestinais: anomalia anorretal e obstruções duodenais, incluindo más rotações intestinais, são as mais comuns;
- geniturinária: malformações renais e ureterais;
- neurológicas: neurocristopatias cefálicas – anomalia de diferenciação da crista neural; têm relação com a AE isolada e anomalias cardiovasculares;
- esquelética: vertebrais.

Existe uma associação de malformações particularmente comum, conhecida pela sigla VACTERL:

- V – anomalia vertebral;
- A – anomalia anorretal;
- C – malformação cardíaca;
- TE – fistula traqueoesofágica;
- R – malformações renais e do osso rádio;
- L – extremidades (Limb).

Síndromes conhecidas, como a de Down, ou as trissomias dos cromossomos 8 ou 13 podem estar associadas em aproximadamente 20% dos casos. Algumas dessas malformações exigem correção já no período neonatal, simultaneamente à correção da AE, muitas vezes exigindo uma gastrostomia como primeiro procedimento. Outras malformações necessitam ser corrigidas nos primeiros meses de vida, como as cardíacas e urinárias.

■ Quadro Clínico

O quadro clínico é típico, caracterizado por secreção salivar espumosa e arejada, saindo pela boca e pelas narinas, o que corresponde à eliminação da secreção salivar acumulada no fundo cego esofágico. Há, concomitantemente, aspiração para as vias aéreas com tosse, cianose, dispneia e sufocação. O abdome pode estar distendido (pela fistula) ou escavado (sem fistula). Predomina o quadro respiratório, com aparecimento de pneumonias aspirativas e atelectasias. Além disso, a AE no seu tipo mais comum, ou seja, com fistula do segmento distal para a traqueia, favorece o refluxo do conteúdo ácido do estômago para o esôfago e a árvore traqueobrônquica, resultando em pneumonite química com lesão parenquimatosa pulmonar, que é muito mais grave do que aquela determinada pela aspiração de saliva.

À ausculta pulmonar observam-se roncos disseminados e estertores subcrepitantes, principalmente em lobo superior direito. Nos casos de atresia sem fistula, o quadro respiratório é menos intenso e de início mais tardio. A rigor, o sinal mais precoce da atresia do esôfago é pré-natal, representado pelo poliidrânio, que ocorre em 80% dos casos sem fistula e em 30 a 35% dos casos com fistula. A prematuridade é mais comum nessas crianças, podendo representar até 35% dos casos.

■ Diagnóstico

A suspeita deve ser feita já no período pré-natal, diante de poliidrânio, que pode ser diagnosticado pelo exame físico da gestante ou pela ultrassonografia. A ultrassonografia pode, ainda, identificar o coto esofágico superior dilatado e com líquido em seu interior, assim como um estômago diminuído, no caso de uma AE sem fistula. Logo após o nascimento, deve ser rotina a passagem de sonda nasogástrica de calibre de 8 a 10 Fr, com o objetivo de testar a permeabilidade das coanas e do esôfago e, pela aspiração do conteúdo gástrico, de pressupor a obstrução do trato digestivo (se existe no estômago um volume maior que 25 mL). A interrupção da progressão da sonda de 8 a 12 cm da narina é diagnóstico de atresia de esôfago. Apesar de a sondagem nasogástrica ser rotina na maioria dos berçários, ainda é possível encontrar RN cujo diagnóstico só é sugerido após o início da amamentação, pela regurgitação, tosse, cianose e insuficiência respiratória aguda. O exame radiológico simples, toracoabdominal, permite a visualização do coto esofágico proximal contrastado pelo ar (“uma bolha de ar supraesternal”), assim como a presença de ar no intestino delgado, demonstrando a existência de fistula no esôfago distal na traqueia. A ausência de imagens gasosas no abdome revela atresia de esôfago sem fistula. Pode-se usar contraste baritado no coto proximal para confirmar o diagnóstico, quando se deve introduzir no máximo 0,5 mL do líquido e, imediatamente depois, aspirar o contraste injetado. Volumes maiores podem provocar aspiração e comprometimento pulmo-

nar. Além do diagnóstico de AE, devem-se procurar identificar afecções associadas que são comuns. Os exames mais utilizados são a radiografia toracoabdominal, a ultrassonografia, a ecocardiografia e, eventualmente, a urografia excretora. É importante determinar a posição da aorta e procurar anomalias cardiovasculares, com a radiografia simples, a ultrassonografia ou o ecocardiograma. Em caso de dextroposição da aorta, deve-se considerar a via de acesso por toracotomia esquerda.

■ Tratamento Pré-operatório

Na suspeita de AE, os procedimentos indicados são:

- confirmação do diagnóstico;
- reconhecimento do tipo de anomalia;
- avaliação do estado pulmonar;
- identificação de anomalias associadas.

A primeira classificação para RN portadores de AE foi proposta por Waterston em 1962 e levava em consideração o peso ao nascimento e a ocorrência de pneumonia e anomalias congênicas associadas. À época, o peso de 2.500 g era considerado como base para uma maior sobrevivência. Após a década de 1980, com a melhora nos cuidados pré, peri e pós-operatórios, passou a ser considerado o peso acima de 1.500 g para um melhor prognóstico, como proposto por Spitz em 1994 (Tabela 1.4.1).

Tabela 1.4.1 Classificação da AE em RN

Classificação de Waterston – 1969⁹

Grupo A	Peso acima de 2.500 g, sem outras anomalias nem pneumonia
Grupo B	Peso de 2.000 a 2.500 g, ou maior, com pneumonia ou anomalias associadas
Grupo C	Peso abaixo de 2.000 g, ou acima, porém com graves anomalias associadas

Classificação de Spitz – 1994¹⁰

Grupo I	Peso acima de 1.500 g sem cardiopatias associadas
Grupo II	Peso menor que 1.500 g, sem doença cardíaca, ou acima de 1.500 g, com cardiopatias associadas
Grupo III	Peso menor que 1.500 g, com cardiopatias associadas

Dos fatores determinantes do prognóstico, aquele que pode efetivamente ser abordado com êxito é o tratamento das complicações pulmonares. A prevenção e o tratamento dessas complicações incluem:

1. RN mantido em incubadora, aquecido com hidratação e oferta calórica adequadas.
2. Sonda nasoesofágica de duplo lume (Replogle), submetida a aspiração constante, para evitar a aspiração de saliva.

3. RN em posição elevada (pelo menos 30°), em decúbito dorsal ou lateral direito, para diminuir o refluxo gástrico nos casos com fístula. Se não houver fístula, a criança pode ficar em posição de Trendelenburg.
4. Ventilação com ar do ambiente ou oxigênio com umidificação, a fim de mobilizar a secreção pulmonar e facilitar a sua eliminação. Fisioterapia postural. O choro contribui com a mesma finalidade.

Se houver grave desconforto respiratório, a ventilação mecânica pode ser necessária, e a entubação poderá ser indicada nos casos de (Figura 1.4.4):

- insuficiência respiratória por pneumonia ou membrana hialina;
- traqueomalácia grave ou malformação laríngea;
- pneumonias extensas;
- cardiopatia congênita que necessite de ventilação mecânica.

A antibioticoterapia deve ser introduzida precocemente, dando-se preferência à penicilina (ou ampicilina) e amicacina (ou gentamicina). Deve-se administrar vitamina K, na dose de 1 mg por via intramuscular, no pré-operatório. O acesso venoso pode ser periférico e deve permitir a administração de soro glicosado a 10%, transfusão de sangue e nutrição parenteral. O tratamento cirúrgico da AE não é indicação de emergência, mas a cirurgia corretiva deve ser realizada assim que a investigação laboratorial e por exames de imagem tenha sido concluída.

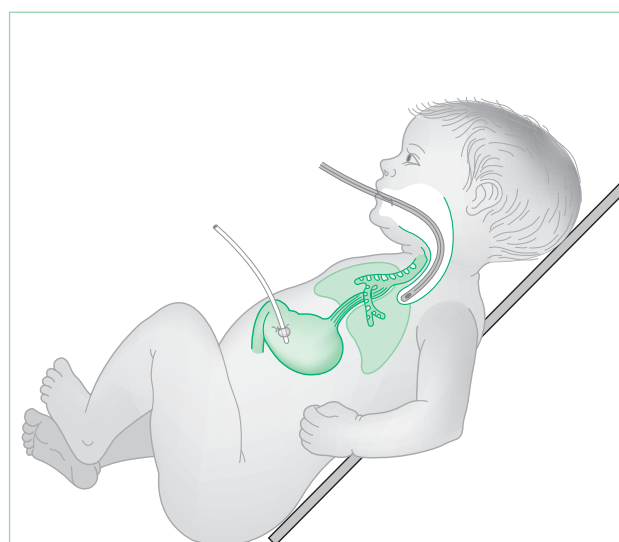


Figura 1.4.4 Posição do RN com AE e FTE distal: decúbito elevado para dificultar o refluxo de ácido do estômago para a traqueia e sonda nasoesofágica para drenagem da secreção salivar, evitando aspiração pelos pulmões.

■ Tratamento Cirúrgico da Atresia de Esôfago com Fístula Distal

A gastrostomia deve ser evitada, apesar de ter feito parte da rotina do tratamento cirúrgico até o início da década de 1980. Ela é indicada, hoje, apenas para RN admitidos com pneumonia aspirativa ou em prematuros de peso muito baixo. Atualmente é realizada toracotomia posterior extrapleural direita no espaço interescapulovertebral, no nível do triângulo auscultatório, com ligadura da fístula esofagotraqueal e anastomose término-terminal entre os cotos esofágicos em um só plano. Na última década, com os avanços da videocirurgia, pode ser tratada também por videotoracoscopia. É deixada uma sonda transesofágica para descompressão gástrica e alimentação precoce. O acesso extrapleural é preferido, pois evita empiema em casos de vazamento da anastomose. A colocação de dreno de tórax depende da conduta do cirurgião, podendo ser realizada ou não.

■ Complicações Pós-operatórias

1. Deiscência de anastomose: é a complicação mais precoce e grave. Ocorre em cerca de 5 a 20% dos casos e, geralmente, entre o segundo e o quarto dias de pós-operatório. Quando o vazamento é pequeno, deve ser tratado de modo conservador. A reoperação é indicada nos casos de deiscências mais graves.
2. Estenose da anastomose: é a complicação tardia mais frequente. Pode ser devida à maior tensão no nível da anastomose, por isquemia, por pequenas deiscências bloqueadas ou, ainda, por causa do pequeno calibre do segmento inferior. O tratamento recomendado são as dilatações com sondas ou balões. A reoperação fica reservada para os casos de insucesso.
3. Recidiva da fístula esofagotraqueal: é complicação rara nos dias de hoje, talvez em função do fato de a ligadura da fístula ser cada vez mais cuidadosa. O diagnóstico não é fácil, sendo frequentemente confundido com traqueomalacia. Broncopneumonia de repetição é a ocorrência mais comum. Recomenda-se a abordagem da fístula de cinco a oito semanas após o diagnóstico.
4. Refluxo gastroesofágico: é mais frequente do que na população normal, com repercussões variáveis. Os fatores contribuintes podem ser a dissecação e a tração do coto distal, a alteração no sistema neurovascular, a gastrostomia, etc. As consequências são as esofagites, a manutenção da estenose e os episódios de infecções pulmonares. O tratamento é a correção cirúrgica com válvula antirrefluxo, sendo a técnica de Nissen a mais utilizada.
5. Traqueomalacia: é uma alteração estrutural e funcional da traqueia que leva à obstrução e a dificuldades respiratórias. Quase sempre ocorre em algum grau, mas melhora com a idade. Nos casos mais graves, é indicada a aortopexia, cujos resultados são bons.
6. Alterações do peristaltismo esofágico: ocorrem em maior ou menor grau em todos os pacientes operados de AE. Habitualmente, não existem repercussões clínicas importantes. Há uma discreta disfagia para alimentos sólidos, que pode ser tratada com orientação alimentar. Melhora com a idade¹¹.

■ Referências Bibliográficas

1. Durston W. A narrative of monstrous birth in Plymouth. *Philos Trans R Soc* 1670;V:2096.
2. Gibson T. The anatomy of human bodies epitomized. 6. ed. London: Awnsham and Churchill, 1703.
3. Leven NL. Congenital atresia of the esophagus with tracheoesophageal fistula: report of successful extrapleural ligation of fistulous communication and cervical esophagostomy. *J Thorac Surg* 1940;10:648.
4. Ladd WE. The surgical treatment of esophageal atresia and tracheoesophageal fistula. *N Engl J Med* 1944;230:625.
5. Haight C, Towsley HA. Congenital atresia of the esophagus with tracheoesophageal fistula: extrapleural ligation of fistula and end-to-end anastomosis of esophageal segments. *Surg Gynecol Obstet* 1943;76:672.
6. Carvalho Pinto VA, et al. Atresia congênita do esôfago: a propósito de um caso operado com sobrevivência. *Rev Paul Med* 1953;43:508.
7. Pinus J. Contribuição para o estudo da vascularização arterial extra-hepática da porção torácica do esôfago atrésico e do esôfago normal do recém-nascido. [tese de doutorado]. São Paulo: Escola Paulista de Medicina, 1972.
8. Livaditis A. Esophageal atresia: a method of overbridging large segmental gaps. *Z Kinderchir* 1973;13:298-306.
9. Waterston DJ, et al. Esophageal atresia: tracheoesophageal fistula – a study of survival in 218 infants. *Lancet* 1962;1:819-22.
10. Spitz L, et al. Esophageal atresia: At-risk groups of 1990s. *J Ped Surg* 1994;29:723-5.
11. Pinus J. Atresia do esôfago. In: Maksoud JG, organizador. *Cirurgia pediátrica*. Rio de Janeiro: Revinter, 1998. p. 502-16.

Obstruções Duodenais Congênitas

Pedro Muñoz Fernandez

As obstruções duodenais congênitas podem ser totais, parciais ou, ainda, causadas por fatores intrínsecos ou extrínsecos¹. Nesse grupo de doenças estão as atresias duodenais, as obstruções decorrentes de pâncreas anular ou erro da rotação intestinal, com formação de bandas que levam à compressão da porção terminal do duodeno ou das primeiras porções do jejuno, determinando dificuldade do trânsito do conteúdo intestinal.

Neste capítulo, uma dessas doenças será discutida separadamente.

■ Atresia Duodenal

À falta de luz de um segmento do duodeno dá-se o nome de atresia duodenal. O segmento atrésico, na maior parte da vezes, corresponde à terceira porção do duodeno.

O advento da medicina fetal e o aperfeiçoamento dos equipamentos e das técnicas de exame do feto têm permitido o diagnóstico dos casos de atresia duodenal no período pré-natal. O diagnóstico antenatal é extremamente importante, pois permite o adequado encaminhamento da gestante a um centro de atenção terciária à saúde^{2,3}, visto que o recém-nascido deverá passar por um procedimento cirúrgico.

A visão classicamente descrita é a de duas imagens anecoicas no andar superior do feto, uma à direita e outra à esquerda da coluna, correspondendo, respectivamente, ao estômago e ao duodeno, preenchidos por um líquido que não consegue progredir no tubo digestivo em razão da obstrução à montante (Figura 1.5.1)⁴.

A impossibilidade da progressão do líquido amniótico deglutido por meio do sistema digestivo, com a consequente realização de seu ciclo entérico, leva ao polidrâmnio, que é encontrado em aproximadamente 65% dos casos, embora essa associação seja menos descrita nos trabalhos mais recentes³.



Figura 1.5.1 Ultrassonografia fetal mostrando a dupla bolha correspondente a um caso de atresia de duodeno.

Por consequência da prevalência da atresia de duodeno associada a anomalias cromossômicas, torna-se mandatória a realização do cariótipo fetal. Quanto ao diagnóstico pós-natal, na obstrução duodenal congênita decorrente da atresia de duodeno foi encontrado um recém-nascido com distensão epigástrica e o restante do abdome escavado.

Ainda na sala de parto, deve-se suspeitar de obstrução duodenal, pela presença de grande volume de líquido gástrico na passagem da sonda orogástrica (volume superior a 20 mL). Diante desses achados, o recém-nascido deve ser encaminhado à unidade de tratamento intensivo (UTI), para a realização de exames complementares, e preparado para a correção cirúrgica da atresia. Se nenhum desses fatores for descrito, porém, o recém-

-nascido apresentará quadro de vômitos biliosos, o que impossibilitará a alimentação por via oral.

A radiografia simples (RX) de abdome é o exame radiológico que confirma o diagnóstico da atresia duodenal. Nesse exame, encontra-se o sinal da dupla bolha de ar correspondendo ao estômago e ao duodeno obstruído e dilatado (Figura 1.5.2). Não há necessidade da realização de exames radiológicos contrastados.

A correção cirúrgica é feita sob anestesia geral por duodeno-duodeno anastomose, reservando-se aos casos de atresia em razão da presença de uma membrana duodenal, da duodenotomia e da ressecção da membrana. A exploração de outras atresias intestinais, bem como de outras anormalidades da cavidade abdominal, é obrigatória.

O recém-nascido deve ser mantido em nutrição parenteral até apresentar trânsito intestinal. Em geral, o pós-operatório tardio dessas crianças não mostra complicações^{5,6}, porém, entre as sequelas descritas, estão o megaduodeno, a gastrite alcalina, o trânsito retardado e as obstruções intestinais pós-operatórias⁷.

■ Pâncreas Anular

Um erro de desenvolvimento do broto pancreático é o responsável pelo envolvimento do duodeno por parte do tecido pancreático, levando a uma obstrução maior ou menor e a quadros obstrutivos de maior ou menor

intensidade, de modo que essa doença pode ser confundida com atresia de duodeno ou mesmo associada a ela^{8,9}.

No período antenatal, o quadro pode se assemelhar ao da atresia de duodeno com o aparecimento de dupla bolha e polidrâmnio, nos casos em que a obstrução é mais intensa, ou passar despercebido, nos casos em que o tecido pancreático que envolve o duodeno permite a presença de razoável luz duodenal. O quadro clínico pós-natal também depende do grau de estenose provocado pelo anel pancreático que abraça o duodeno, indo desde quadro semelhante ao da atresia duodenal até impossibilidade de progredir a dieta por consequência dos vômitos alimentares biliosos.

Nos casos de obstrução duodenal total, o achado antenatal, que é semelhante ao dos casos de atresia duodenal e, no recém-nascido, a presença de um aspirado de mais de 20 mL de líquido gástrico na sala de parto associado à radiografia simples de abdome, mostrando a dupla bolha de ar, são indicativos da necessidade de correção cirúrgica.

O diagnóstico diferencial com atresia de duodeno é feito no ato operatório. Nos casos de obstrução parcial grave, o quadro antenatal e os achados da sala de parto são semelhantes aos descritos na atresia de duodeno; porém, na radiografia simples de abdome, além da dupla bolha, encontra-se um pouco de ar em alças intestinais. A duodeno-duodeno anastomose laterolateral (*diamond shaped*) é a técnica operatória mais frequentemente utilizada, provocando um *bypass* que exclui a zona duodenal abraçada pelo tecido pancreático.

A evolução pós-operatória em longo prazo é satisfatória, sendo rara a descrição de complicações causadas pela doença¹⁰.

■ Erro da Rotação Intestinal

As crianças que apresentam erro da rotação intestinal (má rotação intestinal ou vício da rotação intestinal), levando à formação de bandas que obstruem o duodeno ou a primeira porção do jejuno, raramente apresentam sinais da doença no período antenatal. A manifestação clínica mais frequente no recém-nascido são os vômitos biliosos e a impossibilidade de aumentar o volume de dieta ofertado. No lactente, a doença entra no diagnóstico diferencial das causas de refluxo gastroesofágico secundário.

Nessa doença, existe um erro na embriogênese, e o duodeno não completa sua rotação, terminando à direita da artéria mesentérica superior. O ceco e o cólon ascendente também podem ocupar posições anatômicas anormais, e essas anormalidades de desenvolvimento podem determinar a formação de bandas congênitas que provocam quadros suboclusivos altos.

Quanto ao diagnóstico radiológico, embora a literatura aponte o enema opaco como o exame a ser realizado, que mostrará a anormalidade de posição do ceco,

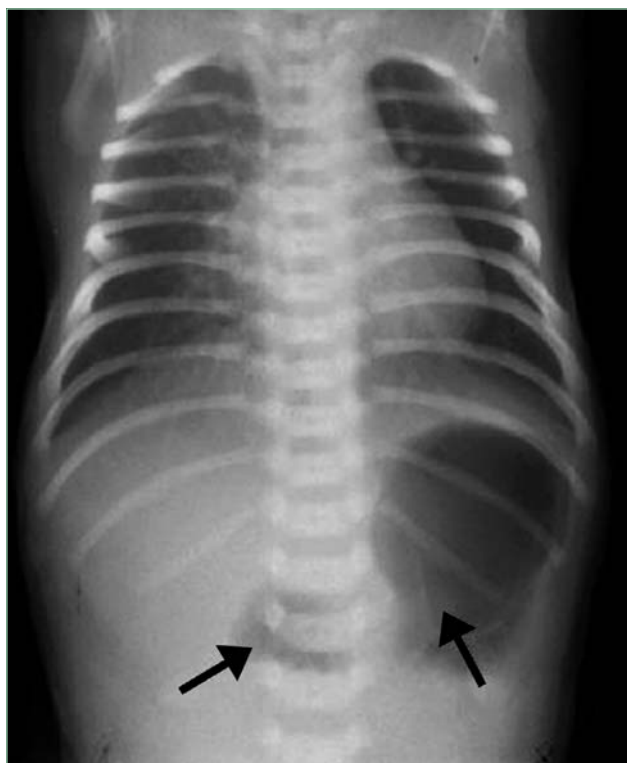


Figura 1.5.2 Fotografia de RX de abdome mostrando a dupla bolha, típica da atresia de duodeno.

pode-se dizer que o exame contrastado de estômago, duodeno e primeiras alças de jejuno é mais útil, pois mostra a dilatação gástrica e duodenal, bem como a transição duodeno jejunal sendo feita à direita da coluna vertebral. Se o trânsito intestinal for realizado como complemento desse exame, é possível, ainda, detectar a posição anormal do ceco e do cólon.

Pelo fato de as crianças frequentemente apresentarem quadros clínicos mais arrastados até que se chegue ao diagnóstico final e à indicação cirúrgica, é importante o adequado preparo pré-operatório, com correção de eventuais distúrbios hidroeletrolíticos e metabólicos. A cirurgia consiste na ampla e adequada mobilização do duodeno e na secção das bandas que o obstruem ou a outras porções do jejuno, além da correção do erro de rotação intestinal. O paciente deve ser mantido em nutrição parenteral até apresentar trânsito intestinal, com diminuição da drenagem gástrica e presença de ruídos hidroaéreos abdominais, demonstrando peristaltismo propulsivo.

■ Referências Bibliográficas

1. Ladd WE. Congenital duodenal obstruction. *Surgery* 1937;1:878-85.
2. Fernandez PM, Mari JA. Cirurgia infantil aplicada à medicina fetal e neonatal. In: Peixoto S. Pré-natal. São Paulo: Rocca, 2004.
3. Hancock BJ, Wiseman NE. Congenital duodenal obstructions: the impact of an antenatal diagnosis. *J Pediatr Surg* 1989;24:1027.
4. Calisti A, et al. Prenatal diagnosis of duodenal obstruction relets with higer risk of maternal-fetaal complications and demands in uero transfer to a tertiary centre. *Fetal Diagn Ther* 2008;24(4): 478-82.
5. Mustawi AR, Hassan ME. Congenital duodenal obstruction in children: a decade's experience. *Eur J Pediatr Surg* 2008;112(2):93-7.
6. Escobar MA, et al. Duodenal atresia and stenosis: long term follow up uper 30 years. *J Pediatr Surg* 2004;39(16):876-71.
7. Spigland N, Yasbeck S. Complications associated with surgical treatment of congenital intrinsic duodenal obstruction. *J Pediatr Surg* 1990;25:1127.
8. Arey LB. Developmental anatomy: a textbook and labotatory manual of embryology. 6. ed. Philadelphia: Saunders, 1954.
9. Elliott MB, Kliman MR, Elliott KA. Pancreatic annulus: a sign or a cause of duodenal obstruction? *Can J Surg* 1968;11:357.
10. Jimenez JC, et al. Annular pancreas in children: a recent decade's experience. *J Pediatr Surg* Nov 2004;39(11):1654-7.

Atresia Intestinal

Antonio Paulo Durante

■ Introdução

Atresia intestinal é definida como ausência congênita da luz intestinal, resultando em obstrução. É a causa mais comum de obstrução intestinal congênita e corresponde a 1/3 de todas as causas de obstrução intestinal no recém-nascido¹. Sua incidência depende da região geográfica, variando de 1:1.000 até 1:5.000 nascidos vivos². A distribuição por sexo é semelhante.

A atresia ileal foi descrita inicialmente em 1684, por Goeller, e a primeira sobrevida foi relatada em 1911 por Fockens³, em Roterdã. Em 1950, as taxas de sobrevida eram menores que 10%⁴, porém, nas décadas seguintes, com os progressos obtidos no tratamento pré, trans e pós-operatório, como suporte nutricional, técnicas cirúrgicas mais adequadas e cuidados intensivos neonatais, melhoraram significativamente, alcançando índices próximos de 95%.

■ Classificação

A classificação de atresia intestinal inicialmente proposta por Louw e Barnard⁵ foi modificada por Hays⁶, Martin e Zerella⁷ e Grosfeld e colaboradores⁸, sendo esta última a mais bem aceita para descrever as atresias intestinais nos últimos anos. Os tipos de I a IV são apresentados na Figura 1.6.1.

No tipo I, a obstrução ocorre em razão da presença de um diafragma intraluminal, com continuidade da parede e do mesentério adjacente, e corresponde a cerca de 20% de todos os casos. No tipo II, os segmentos intestinais atresícos são unidos por um cordão fibroso, com um mesentério intacto, representando cerca de 35% dos casos. No tipo III-a, ocorre uma separação completa entre os cotos e há um defeito do mesentério sob a forma de V, também representando cerca de 35% dos casos. A forma III-b é constituída por atresia jejunal alta, próxi-

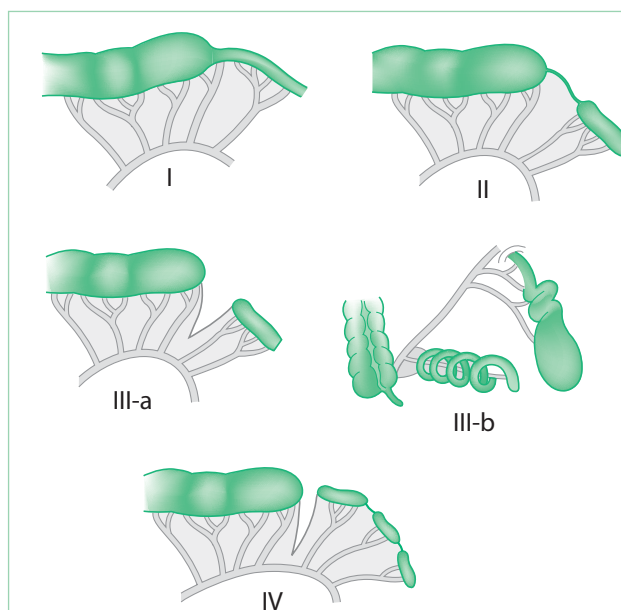


Figura 1.6.1 Classificação da atresia intestinal. (A) Tipo I. (B) Tipo II. (C) Tipo III-a. (D) Tipo III-b. (E) tipo IV.

mo ao ângulo de Treitz, com extenso defeito mesentérico. Geralmente, o íleo terminal está encurtado e assume forma espiral ao redor de sua irrigação, que é realizada de modo retrógrado por meio de uma simples artéria colateral originária de uma artéria ileocólica residual, artéria cólica direita, média ou esquerda⁹⁻¹¹. Essa variedade é classicamente conhecida como atresia em *apple peel* (casca de maçã) ou deformidade em *Christmas tree* (árvore de Natal). O tipo IV, por sua vez, é representado por atresias múltiplas do intestino delgado e corresponde a aproximadamente 6% dos casos¹.

A atresia de cólon tem muitas similaridades com a atresia jejunoileal, mas é muito menos comum, corres-

pondendo a cerca de 5% de todos os casos de atresia intestinal¹².

■ Embriologia

Existem várias teorias para explicar o desenvolvimento da atresia intestinal, as quais podem ser simplificadas em duas categorias.

A teoria de Tandler¹³ considera a atresia decorrente de uma falta de recanalização do intestino por falha no processo de vacuolização das células intestinais na fase embrionária, quando o intestino primitivo é constituído por um epitélio cilíndrico sólido. Essa teoria é mais aceita para a atresia duodenal, em razão da fixação da primeira e da segunda porção duodenal e seu suprimento sanguíneo duplo, do tronco celíaco e da artéria mesentérica superior, sendo menos suscetível a um acidente vascular.

A segunda teoria, de Louw e Barnard¹⁴, considera que a atresia intestinal seja causada por um evento isquêmico mesenterial no período pré-natal, evoluindo para necrose e reabsorção do intestino envolvido, resultando na atresia intestinal. É mais aceita para as atresias jejunoileais, em razão da grande mobilidade do segmento intestinal jejunoileal, com potencial para compressão ou volvo, e da anatomia da arcada mesentérica, mais suscetível a isquemias vasculares. A presença de um defeito mesentérico na atresia intestinal tipo III confirma essa teoria.

■ Diagnóstico

A ultrassonografia materna é um procedimento não invasivo, utilizado rotineiramente em exames pré-natais a partir da 20ª semana de gestação e útil na avaliação do trato gastrointestinal¹⁵.

A associação entre história materna de polidrâmnio e obstrução intestinal em recém-nascidos é bem conhecida, ocorrendo em cerca de metade dos recém-nascidos com obstrução intestinal alta, mas em menos de 20% dos neonatos com obstrução baixa¹⁶.

O achado de polidrâmnio, bem como de alças intestinais dilatadas, faz que, ao recepcionar o recém-nascido ao seu nascimento, seja observado o volume de líquido aspirado da câmara gástrica. Volume superior a 20 mL é sugestivo de obstrução, independentemente de o líquido aspirado ser gástrico ou bilioso¹⁷.

Os sinais clínicos clássicos da obstrução intestinal em neonatos são: vômitos biliosos, distensão abdominal, falha na eliminação de mecônio ou eliminação de mecônio anormal (acinzentado) e icterícia¹⁸. A presença de vômito bilioso, com ou sem distensão abdominal, é o primeiro sinal de obstrução do intestino delgado¹⁹. Quanto mais precoce o vômito, mais alta a obstrução intestinal.

O recém-nascido com atresia ileal distal pode não vomitar por diversas horas ou vomitar em 1 a 2 dias após o nascimento. Frequentemente, o exame abdominal revela alças intestinais distendidas, podendo ser pal-

páveis ou mesmo visíveis. Quanto menor o número de alças dilatadas, mais proximal é a obstrução intestinal; contudo, a interpretação deve ser cuidadosa, sempre associada ao quadro clínico¹⁹. A inspeção anal, acompanhada de toque retal, é essencial para excluir a presença de anomalia anorretal²⁰.

Distensão abdominal global está presente em 80% dos neonatos com obstrução distal ao jejuno. Nas obstruções intestinais altas, proximais ao jejuno, a distensão é exclusivamente epigástrica. Podem-se observar movimentos peristálticos da alça proximal à obstrução²¹.

Falha na passagem de mecônio é indicativa de obstrução intestinal, mas aproximadamente 20% daqueles com atresia jejunoileal têm eliminação de pequena quantidade de mecônio, com características anormais após o nascimento²¹. A icterícia ocorre em 40% dos recém-nascidos com atresia jejunal e em 20% daqueles com atresia ileal²². Nos casos de obstrução do intestino delgado, está caracteristicamente associada à elevação dos níveis de bilirrubina indireta²³.

A icterícia decorre da deficiência de conjugação da bilirrubina indireta por consequência da falta da enzima glucoriniltransferase decorrente de imaturidade hepática e jejum. Outra explicação é a presença de betaglicuronidase na mucosa intestinal do recém-nascido, a qual tem a capacidade de desconjugar a bilirrubina direta, aumentando o ciclo entero-hepático da bilirrubina e os níveis plasmáticos de bilirrubina indireta².

Quanto ao diagnóstico radiológico, utilizando-se radiografias simples de abdome em pé e deitado, o padrão gasoso intestinal normal em neonatos é aquele em que se observa presença de gás no estômago, no intestino delgado e no grosso. Tipicamente, o gás nas alças intestinais (delgado e grosso) apresenta-se como múltiplas áreas radiotransparentes, lembrando aspecto de “favo de mel” e ocupando praticamente todo o abdome²⁴. Na obstrução mecânica, há dilatação das alças proximais à obstrução, com formação de níveis hidroaéreos e ausência de ar nos segmentos distais. Quanto mais baixa a obstrução intestinal, maior é a quantidade de níveis hidroaéreos (Figura 1.6.2).

Calcificação peritoneal é vista em 12% dos casos na radiografia simples de abdome e significa presença de peritonite meconial, um sinal de perfuração intestinal intraútero²⁵.

No estudo do trato gastrointestinal superior, o ar é o melhor meio de contraste no diagnóstico das obstruções intestinais nos recém-nascidos²⁶. A injeção de cerca de 50 mL de ar através da sonda nasogástrica pode confirmar o diagnóstico da obstrução. A utilização de outros contrastes por via oral, baritados ou hidrossolúveis deve ser evitada, reservando-se ao estudo das obstruções parciais²⁷.

O enema opaco pode auxiliar o diagnóstico de atresia ileal distal, demonstrando a presença de microcólon sem passagem de contraste para o íleo, e evidenciando microcólon na atresia ileal distal, zona de transição na doença de Hirschsprung, geralmente ao nível do retosigmoido, ou posição anormal do cólon no vício de rotação²⁸ (Figura 1.6.3).

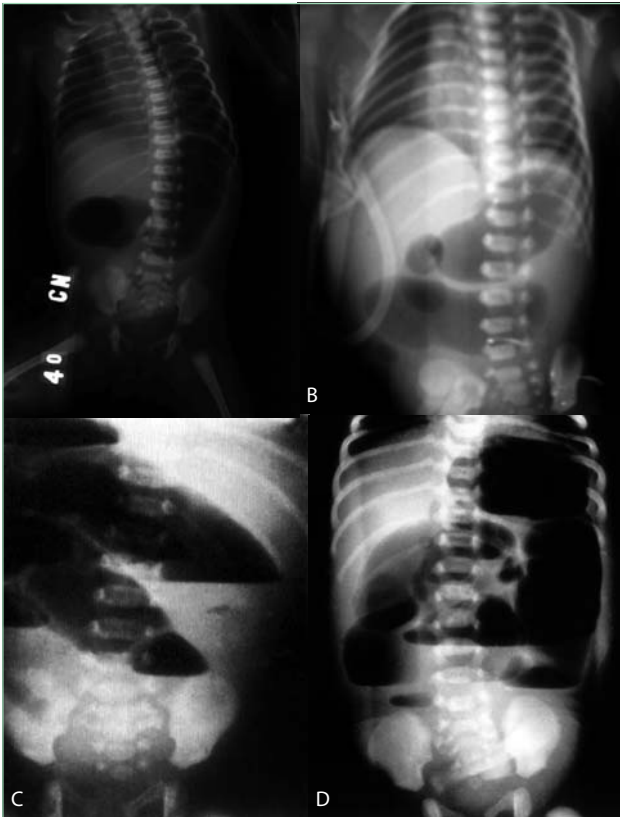


Figura 1.6.2 Diagnóstico radiológico das atresias jejunoileais. (A) Atresia de jejuno proximal. (B) Atresia de jejuno distal. (C) Atresia de íleo proximal. (D) Atresia de íleo distal.



Figura 1.6.3 Enema opaco demonstrando microcólon em paciente portador de atresia ileal.

Diagnóstico diferencial

Recém-nascidos com obstrução intestinal por outras causas podem apresentar quadro clínico muito semelhante ao daqueles com atresia jejunoileal. Essas causas incluem má rotação com ou sem volvo, íleo meconial, duplicação intestinal, hérnia interna, atresia de cólon, íleo adinâmico relacionado à sepse e aganglionose colônica total.

O enema opaco habitualmente fornece informações valiosas que frequentemente caracterizam certas causas de obstrução, em particular a atresia de cólon e a aganglionose segmentar. A atresia jejunoileal pode coexistir com má rotação (10 a 18%), peritonite meconial (12%), íleo meconial (9 a 12%) e, menos frequentemente, com aganglionose colônica total^{29,30}.

Recém-nascidos com íleo meconial não complicado frequentemente têm significativa dilatação de alças intestinais, mas com pouco ou nenhum nível hidroaéreo. Essa observação está relacionada ao fato de o mecônio, nessas crianças, ser extremamente viscoso, não permitindo a formação de interfaces com ar. A cuidadosa avaliação desses pacientes pode evitar uma operação desnecessária, já que mais da metade dos casos de íleo meconial não complicado responde bem ao tratamento clínico³¹.

■ Tratamento

Pré-operatório

Desde a avaliação inicial do recém-nascido portador de atresia intestinal alguns princípios devem ser seguidos, como manutenção da temperatura corpórea, evitando-se a hipotermia; descompressão gástrica por meio de sonda nasogástrica de calibre adequado para prevenir aspiração (10 fr); e colocação de cateter intravenoso para hidratação e reposição de perdas hidroeletrólíticas pela sonda nasogástrica e do fluido sequestrado no terceiro espaço da alça intestinal obstruída. Inicialmente, a hidratação e a reposição de perdas devem ser realizadas por veia periférica. Essas precauções são fundamentais quando é necessário o transporte do recém-nascido para avaliação radiológica ou no transporte para outro hospital com unidade de terapia intensiva pediátrica.

A duração do preparo pré-operatório depende do retardo no diagnóstico, do balanço hidroeletrólítico, da associação de outras malformações congênitas ou da presença de peritonite. Se o preparo tiver previsão de ser mais prolongado, inicia-se nutrição parenteral. Antibióticos pré-operatórios são utilizados somente nos casos de infecção associada ou peritonite.

Cirurgia

Uma incisão transversa supraumbilical direita permite excelente exposição de todo o trato gastrointestinal do recém-nascido. Após a abertura do peritônio, o cirurgião deve, primeiramente, identificar a localização do ceco e o ângulo de Treitz, a fim de descartar má rotação intestinal. Posteriormente, todo o intestino deve ser eviscerado para a identificação exata do local de obstrução e a procura de outros possíveis pontos atrésicos. A permeabilidade do intestino distal é testada por meio da injeção de solução salina aquecida no segmento distal, acompanhando sua progressão até o cólon. Múltiplas atresias podem estar presentes tanto no intestino delgado quanto no grosso, em até 10% dos casos³².

A decisão de qual procedimento é o mais apropriado depende do tipo de atresia (tipo I, II, III-a, III-b ou IV), da presença de má rotação, volvo, íleo meconial e peritonite meconial e das condições gerais do recém-nascido. Um problema particular adicional ocorre quando a atresia intestinal está associada a gastroquise ou onfalocele, de modo que o fechamento primário da parede abdominal pode se tornar um problema^{33,34}.

A anastomose preferencial é a término-terminal em plano único, com pontos separados, utilizando um fio 5-0 ou 6-0 de poliglicol ou PDS. O defeito mesentérico é fechado cuidadosamente, evitando-se qualquer lesão vascular adicional.

Quando há discrepância de calibre entre os segmentos atrésicos proximal e distal, principalmente nas atresias jejunais proximais, algumas manobras devem ser realizadas para uma adequada anastomose. O segmento proximal mais dilatado (10 a 15 cm) é ressecado em um ângulo de 90°, e um pequeno segmento distal em um ângulo de 45° é realizado na borda antimesentérica, aproximando o calibre das alças, para uma anastomose mais adequada²⁹ (Figura 1.6.4).

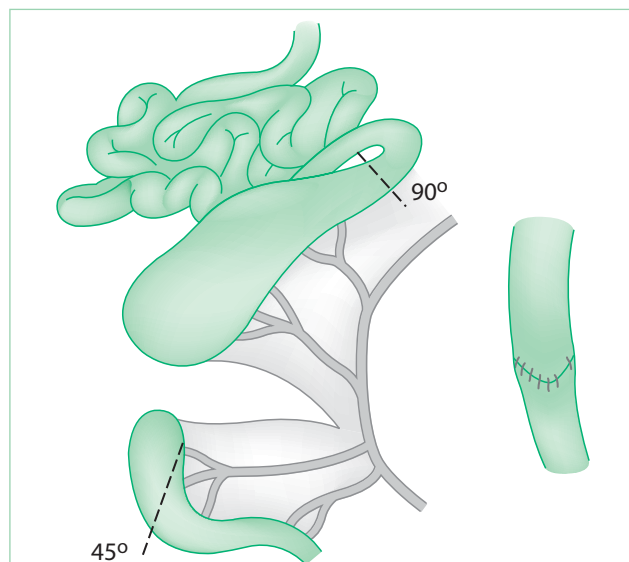


Figura 1.6.4 Atresia intestinal tipo III-a: ressecção do segmento proximal dilatado a 90° e ressecção de pequeno segmento distal a 45°.

A atresia tipo III-b requer tratamento operatório diferenciado, por se apresentar com um jejuno muito dilatado associado a intestino distal distante, encurtado e de calibre diminuído. A porção proximal geralmente não pode ser ressecada, em razão da proximidade do ângulo de Treitz, tornando os diâmetros dos segmentos a ser anastomosados muito desproporcionais. Pode-se obter a redução da circunferência do segmento proximal com a aplicação de grampeador linear³⁵ ou com plicatura intestinal³⁶ (Figura 1.6.5). A vascularização do segmento distal deve ser cuidadosamente preservada, evitando-se qualquer torção no momento da anastomose.

Embora a anastomose primária seja o método de escolha, sua realização pode não ser possível, como nos casos de atresia ileal associada a volvo do intestino médio, quando a integridade vascular do intestino é duvidosa, em casos de peritonite meconial ou em alguns casos de íleo meconial complicado. Nessas circunstâncias, deve-se realizar a ressecção do segmento atrésico e sua exteriorização. A reconstrução do trânsito intestinal deve ser realizada o mais brevemente possível, evitando-se atrofia da mucosa intestinal e perdas nutricionais.

O problema da obstrução funcional prolongada pode ser evitado ressecando-se a porção distal mais dilatada do segmento atrésico proximal. Esse segmento apresenta alterações estruturais que podem levar a alterações da motilidade, estase do conteúdo intestinal, translocação bacteriana e sepse^{37,38}. O segmento atrésico distal, ao contrário, deve ser preservado o máximo pos-

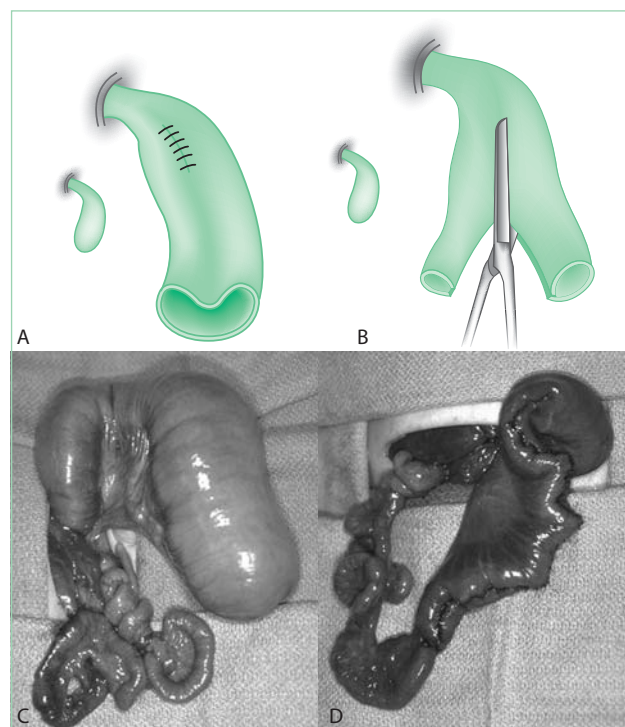


Figura 1.6.5 (A) Atresia intestinal tipo III-b. (B) Aplicação de grampeador linear. (C) Plicatura intestinal com grampeador. (D) Aspecto final da anastomose após redução da circunferência do segmento proximal.

sível, pois o íleo terminal tem importante função na absorção de vitaminas e na circulação entero-hepática de sais biliares.

Na atresia de cólon, os princípios cirúrgicos são semelhantes aos da atresia jejunoileal. A anastomose primária é realizada após a ressecção do segmento atrésico mais proximal. Uma opção terapêutica, para os casos em que há grande diferença de calibre entre os segmentos atrésicos, é a realização de colostomia. A reconstrução do trânsito intestinal é realizada após o cólon proximal retornar ao seu calibre normal^{39,40}.

Pós-operatório

Os cuidados pós-operatórios incluem a adequada descompressão intestinal por meio de uma sonda nasogástrica calibrosa e nutrição parenteral.

A nutrição parenteral periférica é rotineiramente administrada a todos os recém-nascidos nos primeiros dias de pós-operatório, mas existe uma relação direta entre a necessidade de nutrição parenteral total e o tipo de atresia jejunoileal, o comprimento do intestino residual e o grau de má absorção¹.

Quando o recém-nascido tem movimentos intestinais espontâneos e a drenagem pela sonda nasogástrica estiver clara e com mínimo volume, a sonda é removida e inicia-se a alimentação com líquidos claros em pequeno volume, com fórmula de baixa osmolaridade. Essa dieta é aumentada gradativamente, conforme a aceitação do recém-nascido.

Em alguns casos, o íleo intestinal pode ser mais prolongado em razão da obstrução intestinal funcional, o que ocorre principalmente nas atresias intestinais altas com grande desproporção de calibre entre as alças. A estenose da anastomose é ocorrência rara, de modo que a indicação da reoperação deve ser muito criteriosa.

■ Evolução

A sobrevida dos recém-nascidos com atresia jejunoileal, que era menor que 10%, em 1950⁴, e que 69%, em 1969²¹, tem se aproximado de 95% nos dias atuais. Esse sucesso é devido à grande evolução, nos últimos 40 anos, do diagnóstico pré-natal, das técnicas cirúrgicas mais adequadas, da nutrição parenteral total e dos cuidados intensivos neonatais.

As complicações precoces estão relacionadas à disfunção da anastomose com infecção, como pneumonia, peritonite e sepse^{22,41}. Complicações potenciais em longo prazo incluem síndrome do intestino curto, obstrução intestinal por bridas, cálculo renal e biliar, sepse pelo cateter venoso central e deficiência de vitamina D²⁹.

O aumento da mortalidade é observado nos casos de atresias múltiplas e atresia tipo III-b, quando associadas a íleo meconial, peritonite meconial, gastrosquise e nos casos de prematuridade⁴²⁻⁴⁴, em que a necessidade de ressecções extensas do intestino delgado pode oca-

sionar a síndrome do intestino curto⁴⁵. Essa condição especial requer nutrição parenteral prolongada para posterior transplante do intestino delgado.

■ Referências Bibliográficas

1. Touloukian RJ. Intestinal atresia and stenosis. In: Ashcraft KW, Holder TM. Pediatric surgery. Philadelphia: Saunders, 1993.
2. Maksoud JG. Atresia intestinal. In: Maksoud JG. Cirurgia pediátrica. São Paulo: Revinter, 1998.
3. Fockens P. Ein operativ geheilter Fall von Kongenitaler Duenndarm Atresie. Zentralbl Chir 1911;38:532.
4. Evans CH. Collective review: atresias of the gastrointestinal tract. Surg Gynecol Obstet 1951;92:1.
5. Louw JH, Barnard CN. Congenital intestinal atresia: observation on its origin. Lancet 1955;2:1065.
6. Hays DM. Intestinal atresia and stenosis. Curr Probl Surg 1969;1:3-48.
7. Martin LW, Zerella JT. Jejunoileal atresia: a proposed classification. J Pediatr Surg 1976;11:399.
8. Grosfeld JL, et al. Operative management of intestinal atresia and stenosis based on pathologic findings. J Pediatr Surg 1979;14:368.
9. Gray SW, Skandalakis JE. Embryology for surgeons. Philadelphia: W.B. Saunders, 1994.
10. Seashore JH, et al. Familial apple-peel atresia: surgical, genetic and radiographic aspects. Pediatrics 1987;80:540.
11. Zwiren GT, et al. Jejunal atresia with agenesis of the dorsal mesentery ("apple-peel small bowel"). J Pediatr Surg 1972;7:414.
12. Etensel B, et al. Atresia of the colon. J Pediatr Surg 2005;40:1258.
13. Tandler J. Zur Entwicklungsgeschichte des menschlichen duodenum in fruhen Embryonalstadien. Morphol Jahrb 1900;29:187.
14. Louw JH, Barnard CN. Congenital intestinal atresia: observations on its origin. Lancet 1955;2:1065.
15. Muller R, Dohmann S. Prenatal diagnosis: intestinal obstruction. Zentralbl Gynakol 2000;122:531.
16. Wax JR, et al. Congenital jejunal and ileal atresia: natural prenatal sonographic history and association with neonatal outcome. J Ultrasound Med 2006;25:337.
17. Irish MS, et al. Abordagem de diagnósticos abdominais comuns em lactentes e crianças. In: Caty MG, et al. Cirurgia pediátrica para o pediatra. Philadelphia: W.B. Saunders, 1998.
18. Hercowitz B. Obstrução do intestino delgado no recém-nascido. In: Gutierrez MT, et al. Cirurgia pediátrica. São Paulo: Robe, 1999.
19. Baratella JRS. Recém-nascido que vomita bile. In: Murahovischi J. Pediatria diagnóstico + tratamento. São Paulo: Savier, 1978.
20. Peña A. Imperforate anus and cloacal malformations. In: Ashcraft KW, Holder TM. Pediatric surgery. Philadelphia: Saunders, 1993.
21. Touloukian RJ. Intestinal atresia and stenosis. In: Ashcraft KW, Holder TM. Pediatric surgery. Philadelphia: Saunders, 1993.
22. de Lorimier AA, et al. Congenital atresia and stenosis of the jejunum and ileum. Surgery 1969;65:819.
23. Boggs TR Jr, Bishop H. Neonatal hyperbilirubinemia associates with high obstruction of the small bowel. J Pediatr 1965;66:349.
24. Lederman HM. Procedimentos diagnósticos. In: Fagundes-Neto U, Wehba J, Penna FJ. Gastroenterologia pediátrica. Rio de Janeiro: Medsi, 1991.
25. Berdon WE, et al. Microcolon in newborn infants with intestinal obstruction: its correlation with the level and time of onset of obstruction. Radiology 1968;90:978.
26. Harrison RL, et al. Persistent value of air-augmented radiograph in neonatal high gastrointestinal obstruction, despite more modern techniques. Acta Paediatr 1999;88:1284.
27. Hernanz-Schulman M. Imaging of neonatal gastrointestinal obstruction. Radiol Clin North Am 1999;37:1163.
28. Davenport M. ABC of general surgery in children. Surgically correctable causes of vomiting in infancy. BMJ 1996;312:236.
29. Grosfeld JL. Jejunoileal atresia and stenosis. In: Grosfeld JL, et al. Pediatric surgery. Philadelphia: Mosby, 2006.

30. Gupta M, et al. Ileal atresia associated with Hirschsprung disease (total colonic aganglioneosis). *J Pediatr Surg* 2005;49:e5-7.
31. Grosfeld JL. Alimentary tract obstruction in the newborn. *Curr Probl Pediatr* 1975;5:3.
32. Puri P, Fujimoto T. New observations on the pathogenesis of multiple intestinal atresias. *J Pediatr Surg* 1988;23:221.
33. Molik KA, et al. Gastroschisis: a plea for risk categorization. *J Pediatr Surg* 2001;36:51.
34. Synder CL, et al. Management of intestinal atresia in patients with gastroschisis. *J Pediatr Surg* 2001;36:1542.
35. Weber TR, et al. Tapering enteroplasty in infants with bowel atresia and short gut. *Arch Surg* 1982;117:684.
36. De Lorimier AA, Harrison MR. Intestinal plication in the treatment of atresia. *J Pediatr Surg* 1983;18:734.
37. Masumoto K, et al. Abnormalities of enteric neurons, intestinal pacemaker cells, and smooth muscle in human intestinal atresia. *J Pediatr Surg* 1999;34:1463.
38. Schoenberg RA, Kluth D. Experimental small bowel obstruction in chick embryos: effects on the developing enteric nervous system. *J Pediatr Surg* 2002;37:735.
39. Karnak I, et al. Colonic atresia: surgical, management and outcome. *Pediatr Surg Int* 2001;17:631.
40. Cox SG, et al. Colonic atresia: spectrum of presentation and pitfalls in management. A review of 14 cases. *Pediatr Surg Int* 2005;21:813.
41. Nixon HH, Tawes R. Etiology and treatment of small intestinal atresia: analysis of a series of 127 jejunoileal atresias and comparison with 62 duodenal atresias. *Surgery* 1971;69:41.
42. Baglaj M, et al. Multiple atresia of the small intestine: a 20-year review. *Eur J Pediatr Surg* 2008;18:13.
43. Smith GH, Glasson M. Intestinal atresia: factors affecting survival. *Aust N Z J Surg* 1989;59:151.
44. Piper HG, et al. Intestinal atresias: factors affecting clinical outcomes. *J Pediatr Surg* 2008;43:1244.
45. Reinshagen K, et al. Long-term outcome in patients with short bowel syndrome after longitudinal intestinal lengthening and tailoring. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2008;47:573.

Íleo Meconial

Mércia Maria Braga Rocha
Wallace Acioli Freire de Góis

■ Definição

O íleo meconial é uma forma de obstrução intestinal intraluminal que ocorre em aproximadamente 20% dos recém-nascidos com síndrome neonatal obstrutiva. O mecônio espesso, localizado no íleo terminal, é responsável pela obstrução. A fibrose cística (FC) está presente em 99% dos pacientes com diagnóstico de íleo meconial¹.

Íleo meconial associado à fibrose cística

Epidemiologia

A associação de íleo meconial com FC foi demonstrada, inicialmente, há quase 100 anos. Cerca de 6 a 20% dos neonatos portadores de fibrose cística têm obstrução intestinal devida ao íleo meconial²⁻⁴. Em estudos brasileiros, a obstrução intestinal ocorre em cerca de 7% dos pacientes com FC^{1,5}.

Etiopatogenia

A FC é uma doença autossômica recessiva, multisistêmica, que afeta o sistema digestório, as glândulas sudoríparas, os sistemas reprodutor e respiratório. É a causa mais comum de doença pulmonar (broncopneumonia infecciosa), insuficiência pancreática e má absorção intestinal^{6,7}. A doença pulmonar progressiva, que está associada à broncopneumonia, é a maior causa de morbimortalidade na FC^{8,9}. O gene da FC localiza-se no braço longo do cromossomo 7, no locus q31, e é formado por 250 quilobases de DNA, com 27 éxons. O referido gene codifica um RNAm que transcreve uma proteína reguladora de transporte iônico denominada CFTR

(*cystic fibrosis transmembrane conductance regulator*), ou canal de cloro, expressa na membrana apical das células exócrinas epiteliais. A CFTR é essencial para o transporte de íons através da membrana celular, estando envolvida na regulação do fluxo de Cl^- , Na^+ e água, além de outros canais iônicos. Mutações no gene da FC levam à ausência total ou parcial da atividade da CFTR^{7,8}. Cinco classes de mutação do CFTR são descritas, e cada uma se traduz em forma clínica e em prognósticos diferentes^{9,10}.

A atividade da CFTR alterada reduz a excreção do Cl^- e aumenta a eletronegatividade intracelular. Com isso, ocorre maior fluxo de Na^+ e água para dentro das células, provocando desidratação das secreções mucosas e aumento da viscosidade. No íleo meconial, o mecônio tem alta concentração de proteína e pouca concentração de carboidratos e de líquido quando comparado ao de pacientes normais. O acréscimo de albumina ao mecônio torna-o viscoso, e o acréscimo de secreção pancreática liquefaz o mecônio espesso. Com isso, é provável que a insuficiência pancreática, encontrada nos pacientes com fibrose cística, seja fator adjuvante para o desenvolvimento do íleo meconial. Porém, em estudos experimentais, foi possível provocar íleo meconial na ausência de insuficiência pancreática^{11,12}. A insuficiência pancreática está presente em 75% dos fibrocísticos, e o íleo meconial é considerado sua primeira manifestação. Além dos distúrbios hidroeletrolíticos e proteicos, sabe-se que alguns pacientes com FC têm trânsito intestinal lento, o que pode contribuir para o aumento de reabsorção de água, favorecendo o espessamento do mecônio^{12,13}.

O aumento da viscosidade das secreções pela disfunção do CFTR provoca várias complicações gastrointestinais. As secreções biliares e pancreáticas anormais levam à má digestão e à má absorção, além de doenças hepáticas e pancreáticas crônicas que resultam em diabetes melito. A

secreção intestinal espessa, a má digestão e a má absorção propiciam a obstrução intestinal, que se manifesta na forma de íleo meconial, invaginação intestinal ou prolapso retal^{3,4,6,14}. Outras manifestações gastrointestinais da fibrose cística são: íleo meconial equivalente, constipação intestinal, megacólon adquirido, prolapso retal e doença do refluxo gastroesofágico^{3,8,12,15}.

Diagnóstico da fibrose cística

Na maioria das vezes, o diagnóstico pode ser feito pelo teste do suor (98%), obtido pelo método da iontoforese por pilocarpina, padronizado por Gibson & Cooke^{10,13,16}. O resultado é positivo quando a concentração de cloro é maior que 60 mEq/L (Tabela 1.7.1). O diagnóstico de FC somente pode ser confirmado com a apresentação de dois testes positivos, que devem ser realizados em momentos distintos. Não existe correlação entre a concentração de íons no suor e a gravidade da doença. Nos casos atípicos, em que o comprometimento é moderado, podem-se requerer testes mais sofisticados para que o diagnóstico de fibrose cística seja estabelecido^{10,13}. Abaixo, é apresentado um quadro para a interpretação do teste do suor¹⁰.

Tabela 1.7.1 Taxas de concentração de sódio no suor para confirmação ou suspeita do diagnóstico de fibrose cística¹⁰

Pacientes abaixo de 6 meses de vida

≤ 29 mEq/L: normal

30 a 59 mEq/L: suspeito

≥ 60 mEq/L: confirma o diagnóstico de fibrose cística

Pacientes acima de 6 meses de vida, incluindo adultos

≤ 39 mEq/L: normal

40 a 59 mEq/L: suspeito

≥ 60 mEq/L: confirma o diagnóstico de fibrose cística

A pesquisa pré-natal de fibrose cística não é rotineira. Pais de pacientes com fibrose cística podem optar pela análise da amostra de vilo coriônico entre a 10ª e a 12ª semana de gestação¹³, além da amniocentese por volta da 17ª semana¹⁰. A análise do DNA por reação em cadeia de polimerase (PCR) permite identificar se o feto tem ou não FC⁷.

Íleo meconial na ausência de fibrose cística

O íleo meconial raramente acomete pacientes sem FC¹⁷. Nesse caso, é muito importante que o diagnóstico

diferencial seja estabelecido para que o tratamento em curto ou longo prazo seja efetivo. Neste capítulo, o quadro clínico, os achados radiográficos, o diagnóstico, o tratamento e o prognóstico das apresentações do íleo meconial, associado ou não à fibrose cística, são descritos separadamente. Na ausência da FC, os grupos acometidos são:

1. Prematuro com peso muito baixo e extremamente baixo. As denominações para o íleo meconial, neste grupo, incluem a síndrome do mecônio retido, a síndrome do mecônio bloqueado, a síndrome do mecônio espesso, a doença meconial ou, ainda, a obstrução meconial da prematuridade¹⁷. Os fatores de risco associados a esse grupo, que resultam em hipo ou dismotilidade intestinal, são retardo de crescimento intrauterino, hipertensão materna, administração prolongada de agentes tocolíticos, doença das membranas hialina, hemorragia intraventricular e ducto arterioso patente¹⁷⁻¹⁹.
2. Aganglionose extensa, que inclui o intestino delgado. O mecanismo do íleo meconial nesses pacientes está relacionado à dismotilidade intestinal que leva à maior absorção de água e ao espessamento do mecônio^{17,20,21}.

■ Quadro Clínico

Íleo meconial associado à fibrose cística

Não complicado

No íleo meconial não complicado, o quadro clínico inclui distensão abdominal generalizada, vômitos biliosos e ausência de eliminação de mecônio em até 48 horas. A distensão abdominal e os vômitos biliosos surgem entre 24 e 48 horas pós-natal. Ao exame físico, podem-se palpar as alças intestinais repletas de mecônio no quadrante abdominal inferior direito^{3,5,22,23}.

Complicado

O polidrâmnio materno está associado ao íleo meconial complicado, em que pode haver atresia, vôlvulo ou peritonite meconial. No íleo meconial complicado, quando ocorre perfuração intestinal pré-natal, com ou sem encistamento do mecônio, o neonato pode apresentar quadro abdominal obstrutivo associado a abdome agudo inflamatório. Grande distensão com alças intestinais visíveis, hiperemia, vasos sanguíneos visíveis pela atenuação da parede abdominal e dor podem estar presentes. Nesses pacientes, há dificuldade respiratória em razão da compressão diafragmática pela grande distensão abdominal, da hipovolemia e da deterioração rápida do quadro clínico^{3,23-25} (Figura 1.7.1).

Íleo meconial na ausência de fibrose cística

Prematuridade

No prematuro de peso muito baixo, o quadro obstrutivo pode surgir entre 2 e 17 dias de vida. Normalmente, não há relato de eliminação de mecônio ou há eliminação de pouca quantidade de mecônio ou mesmo de rolhas de mecônio. A dilatação abdominal difusa é progressiva, e a demora no tratamento do quadro obstrutivo leva rapidamente à perfuração intestinal. A prematuridade, a hipoperfusão e a isquemia intestinais levam à dismotilidade intestinal. Os achados histológicos semelhantes aos da mucoviscidose podem ser resultado da dificuldade de progressão das secreções hepatopancreáticas, associada ao supercrescimento bacteriano¹⁷⁻¹⁹.

Aganglionose extensa com comprometimento do intestino delgado

O quadro clínico é semelhante ao íleo meconial clássico. Geralmente, o mecônio não tem consistência tão espessada como a dos pacientes com fibrose cística associada. Caso o paciente seja submetido à cirurgia para tratamento de íleo meconial, haverá recorrência da obstrução no pós-operatório. Quando é feito o diagnóstico de íleo meconial sem que a investigação para fibrose cística tenha sido feita, ou se esta for inconclusiva, deve-se fazer biópsia intestinal para o diagnóstico diferencial^{17,20,21}.

■ Diagnóstico por Imagem

Diagnóstico pré-natal

A ultrassonografia pré-natal pode sugerir o diagnóstico de FC a partir de alterações do trato digestivo. Os achados ultrassonográficos incluem^{3,13,26,27}:



Figura 1.7.1 Recém-nascido com íleo meconial complicado: peritonite meconial livre e encistada. Observam-se distensão e hiperemia abdominais importantes, além de vasos sanguíneos visíveis pela atenuação da parede abdominal.

1. Intestino hiperecogênico, em que 6% são trissomias; 4%, íleo meconial; mais raramente, são casos de retardo de crescimento intrauterino, atresia intestinal, infecção por citomegalovírus; mas, na grande maioria dos casos não há significado clínico. A hiperecogenicidade deve ser mais bem avaliada se houver histórico familiar de fibrose cística.
2. Dilatação de alças intestinais decorrente de obstrução intestinal. A dilatação intestinal também pode ser encontrada nos casos de atresia e duplicação intestinais, vólvulo de intestino médio, hérnia interna, síndrome da rolha meconial, Hirschsprung, entre outras causas de obstrução intestinal.
3. Não visualização da vesícula biliar, que também pode significar atresia biliar, onfalocele ou hérnia diafragmática; sinais compatíveis com perfuração intestinal. A presença de pseudocisto meconial é sugerida na ultrassonografia quando há dilatação intestinal associada à área de hiperecogenicidade intra-abdominal ou calcificações. A chance de haver perfuração é ainda maior se for observada ascite. A presença de hiperecogenicidade intestinal pode ser observada entre 16 e 18 semanas de gestação em até 75% dos fetos com fibrose cística.

Radiografia simples de abdome e clister opaco

Íleo meconial associado à fibrose cística

Não complicado

Distensão abdominal com dilatação do intestino delgado, ausência de níveis hidraéreos e aspecto de bolhas de sabão (sinal de Neuhauser), principalmente no quadrante abdominal inferior direito. O sinal de Neuhauser fica evidente pela presença de gás no mecônio espesso. Gás no reto geralmente está ausente ou existe em pouca quantidade. A ausência de níveis hidraéreos pode ser explicada pela natureza viscosa do mecônio espesso. No clister opaco, evidencia-se microcólon na maioria das vezes^{4,28}.

Complicado

Nos casos de íleo meconial complicado são encontradas, nos exames de imagem, calcificações intestinais intramurais, áreas de calcificações livres na cavidade abdominal ou áreas encistadas calcificadas que se apresentam como massa abdominal (peritonite meconial cística). A calcificação intraperitoneal ocorre cerca de quatro dias após o extravasamento do mecônio. A lipase e os sais biliares extravasados causam depósito de cálcio na cavidade peritoneal e na parede das alças intestinais. Esse processo pode levar à formação de pseudocisto com peritonite meconial disseminada. Microcólon pode estar associado^{4,13,24}.

Íleo meconial na ausência de fibrose cística

Prematuridade

Os principais achados radiológicos são distensão difusa de alças intestinais e microcólon^{11,19,29}.

Aganglionose intestinal extensa com comprometimento do intestino delgado

Além da distensão de alças intestinais, podem ser observadas calcificações intraluminais e não intramurais, como no íleo meconial clássico, no quadrante inferior direito e microcólon. As calcificações intraluminais, relacionadas ao grande período de estase intestinal, também podem ser encontradas nas atresias intestinais múltiplas e nas anomalias anorretais. Microcólon está associado^{20,21,30}.

■ Tratamento

Íleo meconial associado à fibrose cística

Clínico

O enema contrastado evidencia a presença de microcólon e, quando reflui para o íleo terminal, solubiliza o mecônio espesso. Dessa forma, o enema contrastado, além de diagnosticar microcólon, tem ação terapêutica em 30 a 75% dos casos. Agentes isosmolares ou hiperosmolares devem ser administrados sob fluoroscopia para avaliar se o clister contrastado refluiu para o íleo. Apesar de alguns autores preconizarem a utilização de agentes hiperosmolares, o desequilíbrio hidroeletrólítico pode ser evitado pelo uso de agentes hidrossolúveis diluídos à isotonicidade. Não se deve utilizar alta pressão, em razão do risco de ruptura do intestino. O processo pode ser tentado mais de uma vez caso não haja deterioração do quadro clínico. As complicações mais frequentes do tratamento clínico são desequilíbrio hidroeletrólítico, perfuração intestinal e enterocolite^{3,23,31,32}.

Cirúrgico

Quando houver indicação operatória para o tratamento do íleo meconial, devem-se observar o balanço hidroeletrólítico e a temperatura corporal, além da administração de antibioticoterapia de amplo espectro. A cirurgia, é necessário que as alças intestinais sejam manipuladas com delicadeza e que haja contaminação mínima. Várias técnicas operatórias são sugeridas para o tratamento do íleo meconial, incluindo: enterotomias, irrigação por tubo T ileal, ressecção intestinal e anastomose primária, além da(s) estomia(s). São realizadas uma ou mais enterotomias para a irrigação do íleo dilatado, com n-acetilcisteína ou contraste hidrossolúvel, e

a ordenha do mecônio é feita. Quando a irrigação e a ordenha não resolvem o problema, a ressecção da alça comprometida, seguida de anastomose primária, deve ser realizada. As estomias, com técnicas diversas, para irrigação do local com mecônio espesso no trans e pós-operatório evitam grandes ressecções e manipulação intestinais. Na maioria das técnicas utilizadas para a confecção das estomias, há grande perda de líquido, com consequente desequilíbrio hidroeletrólítico e com escoriações na pele, as quais devem ser fechadas assim que possível^{3,11,22,31}.

Íleo meconial na ausência de fibrose cística

Prematuridade

Os tratamentos clínico e cirúrgico preconizados no íleo meconial associado à prematuridade são semelhantes ao dos tratamentos do íleo meconial clássico. Algumas ressalvas devem ser feitas: o risco de desequilíbrio hidroeletrólítico, de infecção e de perfuração intestinal é maior nesse grupo. A manipulação operatória do intestino pode ser difícil, levando a lesões graves. Nem sempre o prematuro tem condições de suportar uma cirurgia de grande porte. Por esses motivos, quando o tratamento clínico não for um sucesso, a confecção de estomias com o mínimo de manipulação de alças parece ser o tratamento cirúrgico de menor risco^{19,29}.

Aganglionose extensa com comprometimento do intestino delgado

Quando houver sinais de recorrência após o tratamento clínico ou cirúrgico do íleo meconial, ou quando houver disfunção de um estoma, deve-se suspeitar de aganglionose intestinal extensa, e a biópsia intestinal deve ser realizada. A rigor, a biópsia intestinal deve ser feita sempre que não houver diagnóstico conclusivo de fibrose cística^{20,30}.

■ Prognóstico

Íleo meconial associado à fibrose cística

Atualmente, pacientes com diagnóstico de FC associada ao íleo meconial têm sobrevida estimada em até 92% nos casos não complicados, e em 89% nos complicados²².

Com o avanço na compreensão da fisiopatologia do íleo meconial e dos cuidados intensivos, houve aumento da sobrevida em cinco anos: de 30% na década de 1960, passou a 90% na atualidade^{22,23}. Os casos de melhor prognóstico são aqueles em que é necessário apenas tratamento clínico à base de enemas e proteolíticos. Os pacientes que tiverem íleo meconial e forem tratados adequadamente não têm pior prognóstico na evolução da fibrose cística que os demais pacientes³³. A presença

de insuficiência pancreática exócrina (IPE) e a necessidade de ressecção intestinal, no tratamento inicial, são fatores de pior prognóstico. A enterotomia com lavagem de alça tem menor índice de complicações quando comparada às enterectomias, que têm incidência de complicações com necessidade de reintervenção em até 33% dos casos por obstrução intestinal³⁴.

O íleo meconial equivalente (IME), apesar de não ser consequência do íleo meconial, e sim da fibrose cística, pode ocorrer em crianças acima de 5 anos de idade. A prevalência principal do IME ocorre em pacientes entre a segunda e a terceira décadas de vida. As manifestações clínicas apresentam-se em 2,1 a 41,3% dos pacientes com FC e IPE. Classicamente, os pacientes evoluem com sinais de obstrução abdominal, dor e massa palpável no quadrante abdominal inferior direito. As imagens de radiografia simples de abdome sugerem, além do quadro de obstrução intestinal, impação fecal em fossa ilíaca à direita. Geralmente, o IME é tratado com enemas hiperosmolares ou mucolíticos, sendo a cirurgia preconizada apenas nos casos com complicação e nos casos de falha no tratamento clínico¹⁵.

Íleo meconial na ausência de fibrose cística

Pacientes com obstrução meconial que não têm FC apresentam excelente prognóstico de longo termo^{33,34}.

Dos casos associados à prematuridade com peso muito baixo (< 1.250 g), cerca de 29% cursam com perfuração intestinal e aproximadamente 33% necessitam de intervenção cirúrgica, o que eleva à taxa de mortalidade. Tanto o retardo do diagnóstico quanto do tratamento aumentam o índice de perfuração intestinal, piorando a taxa de morbimortalidade. Garza-Cox e colaboradores relatam, em uma série de 21 pacientes, que 70% deles foram submetidos a tratamento clínico com enema de gastrografina, considerada a terapia mais efetiva¹⁸.

Nos casos associados à aganglioneose extensa, há elevada mortalidade devida ao retardo no diagnóstico. Na tentativa de diagnosticar precocemente, alguns autores sugerem o estudo histológico do intestino grosso em todos os pacientes com microcólon que forem submetidos à operação e nos casos sem diagnóstico de FC³⁰.

■ Diagnóstico Diferencial

Os principais diagnósticos diferenciais do íleo meconial incluem a enterocolite necrosante (ECN), a aganglioneose total do cólon, as atresias intestinais e a rolha meconial^{13,35}.

Na ECN, destacam-se os fatores de risco materno-fetais, o quadro clínico agudo com sinais de comprometimento sistêmico devido à necrose e à sepse. Vômitos biliosos e distensão abdominal estão presentes em boa parte dos casos. À radiografia simples de abdome, observam-se, com incidência variável, pneumatose intestinal, pneumoporta e pneumoperitônio^{3,4,8,23}.

O quadro clínico e os achados radiográficos iniciais dos pacientes com aganglioneose total do cólon são semelhantes aos dos pacientes com íleo meconial e, muitas vezes, o diagnóstico só pode ser realizado por meio de biópsia do apêndice ou seriada do cólon, ambas durante ato cirúrgico, ou, ainda, de biópsia retal por sucção. A presença de células ganglionares intestinais exclui o diagnóstico de Hirschsprung²³.

O diagnóstico diferencial do íleo meconial com as atresias intestinais ileais múltiplas pode ser difícil e, algumas vezes, é elucidado apenas à laparotomia^{9,23}.

A síndrome da rolha meconial (SRM) foi descrita inicialmente por Clatworthy em 1956³⁶ como um quadro obstrutivo por rolha de mecônio no nível do cólon. O quadro clínico é semelhante ao do íleo meconial e surge tipicamente nas primeiras 24 horas de vida. Distensão abdominal, vômitos biliosos e não eliminação de mecônio, encontrados nesses casos, melhoram rapidamente com a administração de clisteres contrastados ou proteolíticos³⁶. O microcólon não é um sinal radiológico típico encontrado na SRM. Há associação com o diabetes materno, a prematuridade e com outros fatores, que podem levar à hipomotilidade intestinal. A SRM também pode ser encontrada em pacientes com FC, em 14 a 43% dos casos, e com megacólon congênito, em 13 a 38%³⁷. Por causa da associação frequente entre as referidas afecções, alguns autores preconizam a pesquisa da FC e do megacólon congênito sempre que o diagnóstico da SRM for suspeitado³⁵⁻³⁷.

A síndrome do cólon esquerdo cursa com quadro clínico de obstrução do cólon esquerdo sem doença de Hirschsprung ou rolha meconial associadas³⁸. Ao enema contrastado, tem como característica principal cólon transversal dilatado com zona de transição na flexura esplênica, além do cólon esquerdo de calibre reduzido e com poucas haustrações^{39,40}. A diminuição da motilidade do cólon deve-se à imaturidade do plexo mioentérico. É mais comum em recém-nascidos de mães diabéticas, o que corresponde a 50% dos casos. Geralmente, há boa evolução com tratamento conservador, melhorando após realização de exame contrastado, pois a dismotilidade é transitória. Nos casos com resolução mais demorada, podem-se administrar enemas. O tratamento cirúrgico é reservado para a perfuração intestinal, quadro raro nesta síndrome⁴¹. Nos casos de persistência da obstrução intestinal, a colostomia é indicada até a normalização do trânsito intestinal. O quadro clínico obstrutivo transitório e o enema opaco, na maioria das vezes, diferencia-o do íleo meconial^{39,41}.

■ Referências Bibliográficas

- Oliveira MCLA, et al. Effect of meconium ileus on the clinical prognosis of patients with cystic fibrosis. *Braz J Med Biol Res* 2002;35(1):31-8.
- O'Sullivan BP, Freedman SD. Cystic fibrosis. *Lancet* 2009;373:1891-904.
- Okada JP, Hicks B. Neonatal surgical emergencies. *Clin Ped Emerg Med* 2002;3:3-13.

4. Hernanz-Schulman M. Imaging of neonatal gastrointestinal obstruction. *Radiol Clin N Am* 1999;37(6):1163-86.
5. Farias L, et al. Aspectos clínicos da fibrose cística: experiência no Hospital das Clínicas da UFPR 1980-1996. *Pediatria* 1997;19:241-6.
6. Shalon LB, Adelson JW. Cystic fibrosis: gastrointestinal complication and gene therapy. *Pediatr Clin N Am* 1996;43(1):157-96.
7. Reichard KW, et al. Fibrosing colonopathy in children with cystic fibrosis. *J Pediatr Surg* 1997;32(2):237-42.
8. Rowe SM, Miller S, Sorscher EJ. Cystic fibrosis. *N Engl J Med* 2005;352:1992.
9. Ratjen F, Doring G. Cystic fibrosis. *Lancet* 2003;361:681.
10. Ribeiro JD, et al. Controversies in cystic fibrosis – from pediatrician to specialist. *J Pediatr* 2002;78(suppl 2):171-86.
11. Mak GZ, et al. T-Tube Ileostomy for meconium ileus: four decades of experience. *J Pediatr Surg* 2000;35:349-52.
12. Burke MS, et al. New strategies in nonoperative management of meconium ileus. *J Pediatr Surg* 2002;37:760-4.
13. Minasian C, et al. Cystic fibrosis in neonates and infants. *Early Hum Dev* 2005;81:997-1004.
14. Colombo C, Battezzati PM. Hepatobiliary manifestations of cystic fibrosis. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 1996;8:748.
15. Khoshoo V, Udall JN Jr. Meconium ileus equivalent in children and adults. *Am J Gastroenterol* 1994;89:153-7.
16. Parad RB, et al. Sweat testing infants detected by cystic fibrosis newborn screening. *J Pediatr* 2005;147:69.
17. Fakhoury K, et al. Meconium ileus in the absence of cystic fibrosis. *Arch Dis Child* 1992;67:1204-6.
18. Garza-Cox S, et al. Meconium obstruction in the very low birth weight premature infant. *Pediatrics* 2004;114(1):285-90.
19. Shinohara T, et al. Management of meconium-related ileus in very low-birthweight infants. *Pediatr Int* 2007;49(5):641-4.
20. Berdon WE, et al. Neonatal intestinal obstruction simulating meconium ileus in infants with long-segment intestinal aganglionosis: radiographic findings that prompt the need for rectal biopsy. *Pediatr Radiol* 2006;36(2):133-7.
21. Fletcher BD, Yulish BS. Intraluminal calcifications in the small bowel of newborn infants with total colonic aganglionosis. *Radiology* 1978;126:451-5.
22. Rescorla FJ, Grosfeld JL. Contemporary management of meconium ileus. *World J Surg* 1993;17(3):318-25.
23. Docherty JG, et al. Meconium ileus: a review 1962 a 1990. *Br J Surg* 1992;79(6):571-3.
24. Tsai MH, et al. Clinical manifestations in infants with symptomatic meconium peritonitis. *Pediatr Neonatol* 2009;50(2):59-64.
25. Mak GZ, et al. T-tube ileostomy for meconium ileus: four decades of experience. *J Pediatr Surg* 2000;35:349-52.
26. Ruiz MJ, et al. Neonatal outcomes associated with intestinal abnormalities diagnosed by fetal ultrasound. *J Pediatr Surg* 2009;44(1):71-4.
27. Shawis R, Antao B. Prenatal bowel dilatation and the subsequent postnatal management. *Early Hum Dev* 2006;82:297-303.
28. John SD. Imaging of acute abdominal emergencies in infants and children. *Curr Probl Diagn Radiol* 2000;145-79.
29. Kubota A, et al. Functional ileus in neonates: Hirschsprung's disease-allied disorders versus meconium-related ileus. *Eur J Pediatr Surg* 1999;9(6):392-5.
30. Drake DP, et al. Meconium ileus due to extensive intestinal aganglionosis. *J Pediatr Surg* 1994;29(4):501-3.
31. Nagar H. Meconium Ileus – is a single surgical procedure adequate?. *Asian J Surg* 2006;29(3):161-4.
32. Shah U, et al. Gastrografin use in distal obstruction syndrome of cystic fibrosis. *J Ayub Med Coll Abbottabad* 2007;19(1):58-60.
33. Munck A, et al. Clinical outcome of cystic fibrosis presenting with or without meconium ileus: a matched cohort study. *J Pediatr Surg* 2006;41(9):1556-60.
34. Fuchs JR, Langer JC. Long-term outcome after neonatal meconium obstruction. *Pediatrics* 1998 Apr;101(4):692-4.
35. Hajivassiliou CA. Intestinal obstruction in neonatal/pediatric surgery. *Semin Pediatr Surg* 2003;12(4):241-53.
36. Keckler SJ, et al. Current significance of meconium plug syndrome. *J Pediatr Surg* 2008;43(5):896-8.
37. Burge D, Drewett M. Meconium plug obstruction. *Pediatr Sur Int* 2004;20(2):108-10.
38. Davis WS, et al. Neonatal small left colon syndrome. *Am J Roentgenol Radium Ther Nucl Med* 1974;120(2):322-9.
39. Berdon WE, et al. Small left colon syndrome: its relationship to aganglionosis and meconium plug syndrome. *Radiology* 1977;457-62.
40. Stewart DR, et al. Neonatal small left colon syndrome. *Ann Surg* 1977;186(6):741-5.
41. Kanto WP, et al. Antenatal intestinal perforation and meconium peritonitis associated with the neonatal small left colon syndrome. *South Med J* 1979;72(7):894-5.

Enterocolite Necrosante Neonatal

João Carlos Ketzer de Souza

■ Introdução e Epidemiologia

A enterocolite necrosante neonatal (ECN) é uma doença inflamatória do trato gastrointestinal do recém-nascido (RN) prematuro que provoca desde isquemia leve até necrose completa da parede intestinal¹. Apresenta quadro clínico inespecífico, quadro radiológico sugestivo e alterações histológicas características²⁻⁵.

A doença inicia na mucosa intestinal, a camada mais suscetível à hipóxia, podendo atingir a submucosa e progredir para a necrose completa da parede. Os casos com necrose parcial geralmente se recuperam com tratamento clínico, já os com necrose completa progridem para a perfuração livre ou bloqueada e requerem tratamento cirúrgico. A porcentagem de pacientes que necessitam de intervenção cirúrgica varia entre os diversos serviços e instituições, oscilando entre 20 e 63%⁶⁻⁹.

A ECN é a emergência gastrointestinal adquirida mais comum que afeta os RN, além de ser uma das emergências cirúrgicas mais frequentes nas unidades de tratamento intensivo neonatal (UTIN)¹⁰⁻¹³.

Uma combinação de fatores tem melhorado a sobrevivência dos bebês prematuros, incluindo o melhor conhecimento da fisiopatologia das doenças nesse período de vida, a melhora nos cuidados intensivos neonatais, o advento da terapia com surfactante, os recentes métodos de ventilação mecânica e a construção de modernas UTIN^{1,13-16}. Esses fatores, somados aos avanços nos cuidados obstétricos, ocasionam, também, um aumento da população de risco para ECN.

A doença ocorre no período pós-natal, não é observada no natimorto e é rara nas crianças que nunca se alimentaram¹³. Sua incidência varia entre países, regiões e hospitais¹¹, afetando 0,5% de todos os bebês nascidos vivos, 2 a 5% de todos os RN de baixo peso ao nascer¹⁷ e cerca de 10% de todos os RN de muito baixo peso ao nascer (peso < 1.500 g)¹¹. Séries selecionadas mostram uma taxa que varia entre 1 e 7% de todas as admissões

de uma UTIN¹⁷ e entre 0,5 e 5 casos a cada 1.000 bebês nascidos vivos¹⁷.

Aproximadamente 90% dos casos de ECN ocorrem em bebês prematuros, com incidência inversamente relacionada ao peso e à idade gestacional¹⁸. Na maioria das séries, ocorrem igualmente em ambos os sexos¹⁷. Embora seja uma doença do prematuro, 7 a 13% dos bebês com ECN podem ser RN a termo¹⁰. Nesses casos, a ECN parece ser uma doença diferente, cuja patogênese está tipicamente associada às condições predisponentes ou às doenças associadas¹⁹.

Casos de ECN são geralmente esporádicos e raramente relacionados a epidemias, que podem ocorrer em berçários superlotados¹⁷.

■ Fisiopatologia

A patogênese continua incerta, com causas ainda desconhecidas⁹. Estudos epidemiológicos apontam para a prematuridade como o único fator comprovado^{9,16}. Outros estudos acrescentam a alimentação por fórmula também como fator epidemiológico importante²⁰, visto que 90 a 95% dos casos ocorrem em crianças que já receberam alimentação enteral ou tiveram rápidos aumentos no volume de suas mamadeiras. Essas evidências justificam o conceito de que ECN é o resultado da interação de um ou mais fatores de diferentes graus, agindo sobre um hospedeiro vulnerável (prematuro – barreira intestinal imatura) e a subsequente resposta desse hospedeiro^{1,20}. Esses fatores incluem a alimentação por fórmulas, a colonização e a invasão bacteriana e suas toxinas, os eventos hipóxico-isquêmicos sustentados ou intermitentes e os episódios de reperfusão-oxigenação. A contribuição relativa de cada um, a forma como interagem e por que não se desenvolve ECN em pacientes com a presença dos três fatores sugerem que a etiologia seja extremamente complexa⁹.

Em resposta a essa injúria intestinal, ocorre quebra da barreira mucosa, seguida de translocação de bactérias e ativação de uma resposta inflamatória em cascata exagerada ou inapropriada do intestino imaturo do hospedeiro, com liberação de mediadores inflamatórios que podem levar a necrose intestinal, disfunção de múltiplos órgãos e óbito²¹.

Essa ativação pró-inflamatória deve se manter em perfeito equilíbrio com uma contrarresposta anti-inflamatória, permitindo a homeostase intestinal normal. O equilíbrio das respostas pró e anti-inflamatória providencia um mecanismo protetor altamente necessário e regulado. Qualquer desvio em uma dessas rotas pode desencadear uma série de sinais indesejados com consequente piora da lesão da barreira²¹.

■ Diagnóstico Clínico

A apresentação clínica da ECN pode ter início súbito ou insidioso²². A ECN pode ocorrer na UTI, na unidade de cuidados intermediários, na unidade em que se encontram os bebês convalescentes e nos berçários, onde se encontram os RN a termo²².

Quanto menores o peso e a idade gestacionais, mais tardio será o início da doença. Os bebês com ECN podem apresentar grande variedade de sintomas e sinais, que podem ser sistêmicos e/ou gastrointestinais²². Geralmente, iniciam com sintomas e sinais sistêmicos não específicos²², como letargia, crises de apneia/bradicardia, disfunção respiratória e instabilidade térmica; além disso, o bebê que não está evoluindo bem ou tem aspecto séptico, acidose e perfusão periférica diminuída. Os sintomas e sinais gastrointestinais são: distensão abdominal, sensibilidade abdominal, intolerância alimentar, resíduo gástrico aumentado, vômitos, sangue nas fezes, diarreia, massa abdominal, ascite e eritema de parede abdominal²². Intolerância alimentar, distensão abdominal, vômitos biliosos e diarreia são os achados clínicos mais comuns⁸. A presença de massa abdominal fixa e eritema da parede abdominal são os sinais clínicos mais preditivos de ECN, com especificidade aproximada de 100%²³. Infelizmente, esses sinais são observados apenas na doença mais avançada²³.

O RN pode ter doença benigna, com sintomas gastrointestinais predominantes, ou doença catastrófica, caracterizada por início fulminante com comprometimento circulatório e respiratório, acidose metabólica, coagulopatia intravascular disseminada e falência de múltiplos órgãos¹³.

■ Investigação Diagnóstica

Achados laboratoriais

Os exames laboratoriais costumam mostrar leucocitose ou leucopenia, neutropenia, trombocitopenia, acidose metabólica, hipoglicemia ou hiperglicemia e hiponatremia.

Achados radiológicos

No estágio precoce da ECN, há falta de especificidade nos achados radiográficos²⁴. Os sinais radiológicos precoces não específicos, mas suspeitos, são distensão generalizada de alças, espessamento da parede das alças e assimetria do padrão aéreo das alças intestinais²⁴.

Os sinais definitivos de ECN incluem a presença de pneumatose intestinal (gás intramural) e gás na veia porta²⁴. A pneumatose pode ter padrão linear, delineando o contorno da alça ao cursar paralelamente à luz intestinal (gás intramural subseroso), ou ter forma de bolhas (gás intramural submucoso) (Figura 1.8.1)¹³. A incidência de pneumatose tem variado muito nos relatos médicos, com frequência que alterna entre 40 e 90%²⁴.

A presença de pneumatose indica a realização de controles seriados com chapas radiológicas realizadas na projeção anteroposterior (A-P) e em decúbito lateral esquerdo. O tempo de observação com chapas seriadas depende do estado clínico da criança²⁵. Se estável, pode-se descontinuar o período de observação após dois a três dias, pois a maioria das perfurações (70%) ocorre nos dois primeiros dias do diagnóstico²⁵. Sugere-se a realização de radiografias com o bebê em decúbito lateral esquerdo a cada seis a oito horas, para detectar ar livre, acrescida de uma chapa diária na posição supina por dois a três dias^{24,25}.



Figura 1.8.1 Pneumatose cística e linear.

Gás no espaço porta é outro sinal radiológico encontrado na ECN²⁴. Costuma ser encontrado em 10 a 20% das radiografias de abdome realizadas para diagnóstico ou controle de crianças com ECN (Figura 1.8.2)²⁴. Bebês com presença de gás na veia porta (PVG) são mais doentes e necessitam de cirurgia com maior frequência, pois esse sinal indica aparecimento tardio^{23,26}. O achado radiológico de PVG geralmente é transitório, durando no máximo um dia, frequentemente desaparecendo em poucas horas.

Outro sinal que certamente é marcador de doença mais avançada é o da alça persistente, isto é, uma alça dilatada de intestino que permanece relativamente sem mudança em sua aparência ou sua posição em chapas radiográficas obtidas em 24 a 36 horas de intervalo²⁴.

Pneumoperitônio não é patognomônico de ECN, porém a ECN é a causa mais comum de pneumoperitônio no RN. Pneumoperitônio massivo não é difícil de ser detectado, pois o ar livre dá uma transparência global ao abdome, podendo delinear/esboçar estruturas intraperitoneais, como o ligamento falciforme, a artéria umbilical e o úraco²⁴, sinal denominado “bola de futebol”.



Figura 1.8.2 Pneumatose linear e gás no espaço porta.

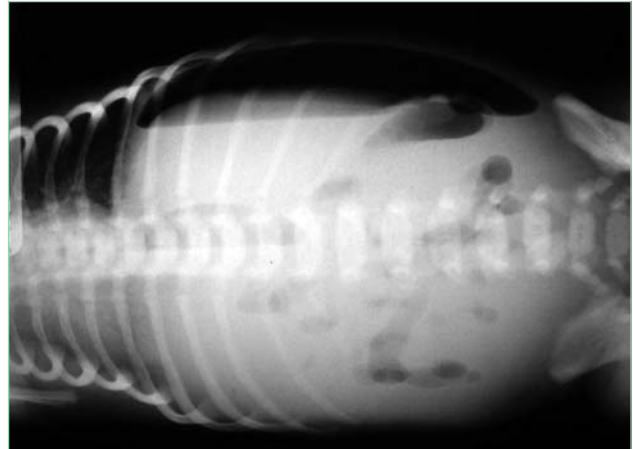


Figura 1.8.3 Pneumoperitônio: posição de decúbito lateral esquerdo.

Achados ultrassonográficos

A ultrassonografia pode detectar a presença de gás na veia porta/parênquima hepático, pneumatose intestinal e ascite, além de identificar alças intestinais com gangrena. A presença de ar na parede intestinal é identificada por imagens lineares, pontilhadas ou granulares de alta ecogenicidade²⁷.

O portograma aéreo caracteriza-se pelo aparecimento de microbolhas hiperecogênicas na veia porta (menos de 1 mm de diâmetro) e de imagens ramificadas que se estendem do porta hepatis em direção à periferia do fígado, contrastando com sua opacidade²⁷⁻²⁹. A presença de sombra acústica não costuma ser um achado constante dessas bolhas²⁸. A ultrassonografia é claramente mais sensível que a radiografia convencional em detectar gás venoso portal. Também tem sido utilizada para avaliar a presença e o caráter da ascite e ajudar a definir o local da paracentese. A presença de líquido intraperitoneal, particularmente se complexo (com partículas) ou ecogênico, é sugestiva de perfuração²⁷.

Em estudos mais atuais^{27,29}, nos casos mais graves que necessitaram de cirurgia e foram analisados pela ultrassonografia, observou-se que alguns achados poderiam sugerir, com acurácia, a existência de gangrena/perfuração intestinal: gás peritoneal livre, ausência de perfusão do intestino no Doppler, adelgaçamento da parede intestinal (menos de 1 mm), espessamento da parede intestinal (maior ou igual a 2,7 mm) e líquido livre com ecos.

Estadiamento

Para selecionar o tratamento adequado, clínico ou cirúrgico, medir a sua efetividade e determinar a influência da terapêutica na sobrevida, Bell et al³⁰, em 1978, desenvolveram uma classificação que combina dados de história e de exame físico e radiológico. Esse sistema mostra a progressão dos sinais e o avanço da

doença, mas sua utilidade em determinar o momento da cirurgia não é adequada nem validada.

Os três estádios originalmente descritos pelos autores e resumidamente mencionados aqui são:

- **estádio I:** crianças com achados leves sugestivos de ECN (distensão abdominal, vômitos, intolerância alimentar) e íleo adinâmico na radiografia de abdome;
- **estádio II:** crianças com achados definitivos de ECN (preenchem o diagnóstico, todos os sinais do estágio I + sangramento gastrointestinal + pneumatose e/ou portograma), mas sem indicação de intervenção cirúrgica;
- **estádio III:** crianças com necrose intestinal, sinais de piora clínica e perfuração intestinal (pneumoperitônio).

■ Tratamento Clínico

O tratamento inicia-se pelo diagnóstico preciso e precoce. A maioria dos casos de ECN pode ser tratada sem cirurgia. Um componente crítico do tratamento é a observação rigorosa, com exame físico do abdome e estudos radiológicos seriados nas primeiras 72 horas da doença ou até que o paciente esteja estável clinicamente. Os principais cuidados são:

- nada por via oral: a fim de prevenir lesão adicional da mucosa e reduzir as necessidades metabólicas do intestino. Reduz a distensão, remove substrato fermentável e diminui as necessidades de oxigênio nos intestinos;
- **estressados:** segundo alguns autores, o reinício da alimentação³¹ está indicado 72 horas após a resolução das anormalidades radiográficas e entre 7 e 14 dias, aproximadamente, após a cirurgia. O reinício da via oral deve ser lento e cauteloso, por meio de fórmulas hiposmolares diluídas para permitir boa absorção de todos os nutrientes e evitar adicional dano da mucosa intestinal³², com progressão gradual até atingir a fórmula indicada e tolerada;
- **sonda gástrica:** indicada para manter o trato gastrointestinal descomprimido³³;
- **nutrição parenteral:** deve ser iniciada para facilitar a cicatrização dos tecidos doentes e repor as necessidades nutricionais e metabólicas³³;
- **reposição hídrica:** deve ser realizada com 125 a 300 mL/kg/dia, sempre acompanhada da monitoração do débito urinário;
- **concentrado de hemácias (10 a 15 mL/kg):** apropriado na presença de anemia e para manter o hematócrito acima de 40%. Se há evidências de coagulopatia, é preciso administrar plaquetas, plasma fresco congelado ou crioprecipitado. O uso de colóides é necessário após o aparecimento da síndrome de extravasamento capilar e subsequente hipoalbuminemia com acúmulo de líquido no terceiro espaço e edema generalizado³⁴;
- **culturas:** sangue, urina, cicatriz umbilical e fezes;
- **antibióticos** devem ser instituídos visando à presença de enterococos, enterobactérias e anaeróbios. Em razão da prevalência aumentada do *Staphylococcus aureus* e do epidermidis metilina-resistente, a vancomicina deve ser acrescentada ao esquema pensado.

Também exerce ação sobre os enterococos e estreptococos. A cefalosporina de terceira geração, cefotaxima, cobre a maioria dos outros organismos relevantes. O tempo de tratamento sugerido varia de 14 a 21 dias¹⁰, e o tratamento preferencialmente utilizado consta de vancomicina, cefotaxima ou amicacina e metronidazol. O tratamento antifúngico pode ser considerado em prematuros com terapia antibiótica prolongada e que continuam graves e piorando;

- **hipotensão, acidose metabólica, perfusão tecidual periférica diminuída e oligúria** que não respondem à ressuscitação volumétrica podem indicar necessidade de suporte inotrópico. A dopamina tem efeito mais específico na artéria renal e é a primeira escolha na presença de oligúria;
- **suporte ventilatório (oxigênio, ventilação):** é de vital importância para manter boa oxigenação dos tecidos com hipoperfusão³⁴. A distensão abdominal costuma reduzir o volume torácico, comprimindo os pulmões e diminuindo a complacência pulmonar.

■ Indicações Cirúrgicas

A única indicação absoluta universalmente aceita é a evidência de perfuração intestinal, diagnosticada pela presença de pneumoperitônio ou por paracentese abdominal^{3,6,23}. Infelizmente, o pneumoperitônio nem sempre pode ser demonstrado em RN com perfuração intestinal, visto que 30 a 50% das perfurações são ocultas.

A paracentese abdominal é considerada positiva quando se aspira mais de 0,5 mL de líquido marrom, meconial ou com bactérias visíveis na coloração de Gram^{3,6,23}. É um método seguro que prediz, quando positiva, a existência de gangrena intestinal. Uma paracentese negativa não garante viabilidade intestinal. Seus resultados devem ser interpretados e relacionados aos parâmetros clínicos e laboratoriais.

As outras indicações cirúrgicas são relativas e controversas. Para caracterizar a presença de gangrena intestinal ou perfuração oculta, as diversas instituições utilizam diversos indicadores e critérios. Para detectar gangrena intestinal ou perfuração oculta, adota-se um algoritmo baseado nos seguintes indicadores relativos de cirurgia: massa abdominal dolorosa e fixa, piora clínica, celulite de parede abdominal, alça fixa persistente em radiografias seriadas de abdome, pneumatose intestinal difusa (quatro quadrantes) e portograma aéreo³⁵.

A laparotomia exploradora deve ser realizada na presença de pneumoperitônio, de duas indicações relativas com paracentese positiva ou de três ou mais indicações relativas de cirurgia.

■ Tratamento Cirúrgico

Aproximadamente, 1/3 dos casos de ECN apresenta doença mais avançada e necessita de tratamento cirúrgico¹³. Não há consenso em relação ao tratamento cirúrgico ideal¹².

Embora o tratamento clínico da ECN tenha permanecido o mesmo por muitas décadas, há um acirrado debate sobre a melhor estratégia cirúrgica nos pacientes que exigem intervenção cirúrgica³⁶. A necessidade de tratamento cirúrgico reduz a sobrevida, independentemente do peso ao nascimento, da idade gestacional e da idade de apresentação.

As opções de tratamento são altamente variáveis entre os cirurgiões e influenciadas pelo sítio e pela extensão da doença, pelo estado clínico e pelo peso do bebê^{12,36}. A laparotomia com ressecção cirúrgica do intestino afetado, formação de estomas e reanastomose estadiada subsequente tem sido considerada, tradicionalmente, a técnica mais segura. Os principais objetivos são o controle da sepse, a remoção do intestino gangrenoso, de ar e de líquidos intestinais infectados e a preservação da maior extensão possível de intestino¹².

A confecção de enterostomia permite a resolução da peritonite e da doença antes do restabelecimento da continuidade intestinal¹⁶. Em adição, o estoma permite cicatrização adequada e repouso do intestino distal, além de possibilitar a avaliação da viabilidade e do aspecto externo do estoma proximal, que pode refletir a progressão da doença. As desvantagens desse método decorrem da presença do estoma, das complicações inerentes à técnica, da hiponatremia associada, da estenose mais frequente em alças desfuncionalizadas e da necessidade de cirurgia adicional, para providenciar o fechamento da enterostomia^{12,16}.

A ressecção intestinal com anastomose primária tem sido citada como alternativa aceitável em algumas situações bem definidas, como na doença localizada sem doença distal ao sítio da anastomose, em perfuração recente ou cicatrizada, para evitar jejunostomia alta³⁷.

A drenagem peritoneal tornou-se muito popular em alguns países, visando ao tratamento da ECN perfurada no RN de muito baixo peso. Metanálise e ensaio clínico randomizado recentes não mostraram diferenças significativas na sobrevida desses pacientes quando comparados à laparotomia, com ressecção intestinal e confecção de estomas^{38,39}. Acredita-se que seja uma técnica útil na ressuscitação de crianças de muito baixo peso criticamente doentes.

Quando há doença extensa, diversas opções cirúrgicas são propostas, tentando evitar múltiplas enterostomias ou a realização de anastomose primária em tecido de viabilidade questionável. Essas técnicas devem ser pesquisadas em textos de cirurgia pediátrica.

■ Prognóstico

Embora a mortalidade global da ECN tenha declinado nos últimos anos, ainda permanece alta nos bebês que requerem cirurgia (entre 20 e 50%)^{13,35,37}.

Os fatores prognósticos mais identificados na literatura são a necessidade de tratamento cirúrgico, a extensão difusa da doença³⁵, o RN prematuro com restrição do crescimento intrauterino³⁵ e a presença de comorbidades associadas⁴⁰.

A morbidade pós-cirurgia varia entre 10 e 30% e inclui, principalmente, deficiências no neurodesenvolvimento, falha de crescimento, dificuldades de alimentação, diarreia, obstrução intestinal, síndrome do intestino curto, hospitalização neonatal prolongada e múltiplas re-hospitalizações³².

Estudos têm mostrado que os RN com ECN tratados clinicamente se desenvolvem similarmente aos RN prematuros sem ECN. Todavia, aqueles com doença mais grave, que necessitam de cirurgia, têm risco aumentado de desenvolvimento neuromotor deficiente quando comparados aos controles.

■ Histologia

As alterações histopatológicas que comprovam o diagnóstico de ECN costumam ser uma combinação dos seguintes achados^{4,5}: necrose isquêmica ou de coagulação da mucosa, eventualmente progredindo para necrose completa da mesma, até a necrose total da parede intestinal. A necrose de coagulação da mucosa costuma ser a lesão microscópica mais comum e precoce; ulceração da mucosa ou da mucosa e da submucosa; edema e hemorragia da submucosa que costumam seguir à necrose completa da mucosa; alterações inflamatórias agudas e/ou crônicas, geralmente limitadas à mucosa e à submucosa; alterações reparativas observadas sob a forma de regeneração epitelial, tecidos de granulação, atrofia das vilosidades e fibrose; colônias de bactérias que podem ser visualizadas no lúmen intestinal, na base de uma úlcera, dentro da parede intestinal e, mais raramente, dentro de bolhas da pneumatose; gás na parede intestinal (pneumatose); formação de pseudomembranas (em áreas desnudadas de mucosa) e constituídas por células inflamatórias, muco, fibrina e debris de células epiteliais. Algumas vezes, podem ser vistas em continuidade com abscessos de criptas e trombos que costumam ser identificados em capilares ou em vasos muito pequenos da parede intestinal em áreas de necrose e coagulação.

Necrose de coagulação e inflamação estão usualmente presentes alternadamente em campos microscópicos adjacentes e/ou até no mesmo campo microscópico. Geralmente, a necrose de coagulação é mais intensa que a inflamação. Essas áreas de isquemia, inflamação e tecidos francamente necróticos, além de poderem não se encontrar no mesmo estágio evolutivo, podem se alternar com áreas intestinais de aspecto normal ou em cicatrização.

■ Considerações sobre a Prevenção da ECN

Nos últimos anos, têm sido desenvolvidas diferentes estratégias na prevenção de ECN²⁰. Verdadeiramente, poucas provaram ser eficazes em diminuir a incidência de ECN. As medidas que parecem mais razoáveis são a diminuição de nascimentos prematuros, o uso de esteroides antenatais, a alimentação com leite materno e o uso de alimentos tróficos²⁰.

■ Referências Bibliográficas

- Albanese GT, Rowe MI. Necrotizing enterocolitis. *Sem Pediatr Surg* 1996;4:200-6.
- Kleinhaus S, et al. Necrotizing enterocolitis in infancy. *Surg Clin North Am* 1992;72:261-76.
- Kosloske AM, et al. Necrotizing enterocolitis: value of radiographic findings to predict outcome. *AJR* 1988;151:771-4.
- Swanson VL, Landing BH. Pathology. In: Brown EG, Sweet AY, editors. *Neonatal necrotizing enterocolitis*. New York: Grune & Stratton, 1980.
- Ballance WA, et al. Pathology of neonatal necrotizing enterocolitis: a ten-year experience. *J Pediatr* 1990;117:S6-13.
- Cikrit D, et al. Necrotizing enterocolitis: factors affecting mortality in 101 surgical cases. *Surgery* 1984;96:648-53.
- Grosfeld JL, et al. Changing trends in necrotizing enterocolitis. *Ann Surg* 1991;214:300-6.
- Hölwarth ME, et al. Necrotizing enterocolitis. Results of surgery. *Pediatr Surg Int* 1992;7:421-7.
- Engum SA, Grosfeld JL. Necrotizing enterocolitis. *Curr Opin Pediatr* 1998;10:123-30.
- Pierro A. The surgical management of necrotising enterocolitis. *Early Human Development* 2005;81:79-85.
- Kafetzis DA, et al. Neonatal necrotizing enterocolitis: an overview. *Curr Opin Infect Dis* 2003;16:349-55.
- Pierro A, Hall N. Surgical treatment of infants with necrotizing enterocolitis. *Sem Neonatol* 2003;8:223-32.
- Lin PW, Stoll BJ. Necrotising enterocolitis. *Lancet* 2006;368:1271-83.
- Llanos AR, et al. Epidemiology of neonatal necrotizing enterocolitis: a population-based study. *Paediatr Perinatol Epidemiol* 2002;16:342-9.
- Fanaroff AA, et al. The NICHD Neonatal Research Network: changes in practice and outcomes during the first 15 years. *Semin Perinatol* 2003;27:281-7.
- Henry MCW, Moss RL. Current issues in the management of necrotizing enterocolitis. *Semin Perinatol* 2004;28:221-33.
- Stoll BJ. Epidemiology of necrotizing enterocolitis. *Clin Perinatol* 1994;21:205-18.
- Pellegrini M, et al. Marzocca. *Eur Rev Med Pharmacol Sci* 2002;6:19-25.
- Ostlie DJ, et al. Necrotizing enterocolitis in full-term infants. *J Pediatr Surg* 2003;38:1039-42.
- Lee JS, Polin RA. Treatment and prevention of necrotizing enterocolitis. *Semin Neonatol* 2003;8:449-59.
- Frost BL, et al. The importance of pro-inflammatory signaling in neonatal necrotizing enterocolitis. *Semin Perinatol* 2008;32:100-6.
- Kanto WP, et al. Recognition and medical management of necrotizing enterocolitis. *Clin Perinatol* 1994;21:335-46.
- Kosloske AM. Indications for operation in necrotizing enterocolitis. *J Pediatr Surg* 1994;29:663-6.
- Buonomo C. The radiology of necrotizing enterocolitis. *Radiol Clin North Am* 1999;37:1187-98.
- Frey EE, et al. Analysis of bowel perforation in necrotizing enterocolitis. *Pediatr Radiol* 1987;17:380-2.
- Sharma R, et al. Portal venous gas and surgical outcome of neonatal necrotizing enterocolitis. *J Pediatr Surg* 2005;40:371-6.
- Silva CT, et al. Correlation of sonographic findings and outcome in necrotizing enterocolitis. *Pediatr Radiol* 2007;37:274-82.
- Merritt CRB, et al. Sonographic detection of portal venous gas in infants with necrotizing enterocolitis. *Am J Roentgenol* 1984;143:1059-62.
- Faingold R, et al. Necrotizing enterocolitis: assessment of bowel viability with color Doppler US. *Radiology* 2005;235:587-94.
- Bell MJ, et al. Neonatal necrotizing enterocolitis. Therapeutic decisions based upon clinical staging. *Ann Surg* 1978;187:1-7.
- Holzman IR, Brown DR. Necrotizing enterocolitis: a complication of prematurity. *Semin Perinatol* 1986;10:208-16.
- Kareena LS, et al. Necrotizing enterocolitis: a multifactorial disease with no cure. *World J Gastroenterol* 2008;14:2142-61.
- Faix RG, Adams JT. Neonatal necrotizing enterocolitis: current concepts and controversies. *Adv Pediatr Infect Dis* 1994;9:1-37.
- Dimmitt RA, Moss RL. Clinical management of necrotizing enterocolitis. *Neo Reviews* 2001;2:E110-7.
- Ketzer de Souza JC, et al. Prognostic factors of mortality in newborns with necrotizing enterocolitis submitted to exploratory laparotomy. *J Pediatr Surg* 2001;36:482-6.
- Chandler JC, Hebra A. Necrotizing enterocolitis in infants with very low birth weight. *Semin Pediatr Surg* 2000;9:63-72.
- Kim SS, Albanese CT. Necrotizing enterocolitis. In: Grosfeld JL et al, editors. *Pediatric surgery*. 6. ed. Philadelphia: Mosby, 2006.
- Moss RL, et al. A meta-analysis of peritoneal drainage versus laparotomy for perforated necrotizing enterocolitis. *J Pediatr Surg* 2001;36:1210-3.
- Moss L, et al. Laparotomy versus peritoneal drainage for necrotizing enterocolitis and perforation. *N Engl J Med* 2006;354:2225-34.
- Ehrlich PF, et al. Outcome of perforated necrotizing enterocolitis in the very low-birth weight neonate may be independent of the type of surgical treatment. *Am Surg* 2001;67:752-6.

Tratamento Cirúrgico da Síndrome do Intestino Curto

Ana Cristina Aoun Tannuri
Uenis Tannuri

A síndrome do intestino curto (SIC) é uma condição caracterizada por trânsito intestinal rápido, causando diarreia e má absorção de nutrientes. Frequentemente, é consequência de ressecção maciça do intestino, mas também pode estar associada a intestino não funcionando. As manifestações clínicas dependem do comprimento residual do jejuno e do íleo, da presença de enterostomia, da presença ou ausência da válvula ileocecal, do comprimento remanescente do cólon, da persistência de doença intestinal e de outras eventuais complicações. As causas mais frequentes nos recém-nascidos são enterite necrotizante, volvo de intestino médio e outras malformações congênitas, como atresias intestinais e gastrosquise¹.

Em 2004, um comitê nacional holandês composto por pediatras, gastroenterologistas e cirurgiões pediátricos chegou a um consenso para a definição da SIC: ressecção de mais de 70% do intestino delgado e/ou necessidade de nutrição parenteral por mais de 42 dias depois de ressecção intestinal e/ou comprimento de intestino delgado residual a partir do Treitz de menos de 50 cm para prematuros, menos de 75 cm para recém-nascidos a termo e menos de 100 cm para criança de 1 ano².

Logo após a ressecção intestinal, o intestino remanescente tenta aumentar a absorção de fluidos e nutrientes por meio de mecanismos adaptativos, como dilatação e alongamento das alças, espessamento de sua parede, hiperplasia das vilosidades da mucosa, aumento da profundidade das criptas, aceleração dos índices de proliferação dos enterócitos e hiperplasia das fibras da camada muscular. Essa fase de adaptação pode durar de 1 a 2 anos, durante a qual a absorção intestinal é inadequada, sendo necessária a nutrição parenteral³.

O cirurgião pediatra desempenha papel importante na condução dos casos de SIC, apresentando três pontos principais de atuação:

1. Obtenção dos acessos venosos.

2. Procedimentos cirúrgicos para alongar o intestino remanescente e melhorar sua capacidade absorptiva.
3. Transplante de intestino.

■ Acessos Venosos

A obtenção e os cuidados com os acessos venosos centrais nas crianças com intestino curto são atividades em que o cirurgião pediatra exerce papel essencial.

O tempo de sobrevivência desses pacientes depende da durabilidade dos cateteres centrais. O procedimento deve sempre ser realizado em centro cirúrgico e sob anestesia geral. Os cateteres podem ser colocados por meio de punção ou dissecação venosa. Nas crianças com mais de 5 kg, sem alterações de coagulação ou plaquetopenia, pode-se escolher a punção de veias profundas como primeira opção, uma vez que não há impedimento para que a mesma veia seja utilizada outras vezes, diferentemente da dissecação. Assim, preferencialmente, devem-se puncionar as veias do território da veia cava superior, ou seja, as jugulares internas e subclávias.

A escolha entre jugulares internas ou subclávias depende da experiência do cirurgião, devendo-se lembrar que a punção de veia subclávia está associada a maior risco de pneumotórax ou hemotórax. As veias femorais, embora associadas a baixos índices de acidentes de punção, são deixadas para segunda escolha em razão das maiores dificuldades de manipulação dos curativos. Após a punção da veia, o cateter é passado por meio da técnica de Seldinger modificada.

Em crianças pequenas ou na presença de discrasias sanguíneas, deve-se optar pela dissecação venosa. A primeira escolha para o acesso às veias centrais baseia-se nas tributárias do sistema cava superior: na axila, as veias basilica ou axilar, e, no pescoço, as veias jugulares externa e interna ou a veia facial. Em crianças maiores

ou adolescentes, a veia cefálica no sulco deltopeitoral pode se apresentar de bom calibre e constituir uma opção de acesso venoso. Quando não houver disponibilidade das veias anteriormente mencionadas, em razão das disseções prévias ou da trombose da veia cava superior, podem ser utilizadas tributárias do sistema cava inferior. Nesses casos, a croça da veia safena ou as veias epigástricas profundas inferiores são as mais utilizadas.

A opção pelo sistema da veia cava inferior é válida, sendo justificada pelo baixo índice de complicações e pelo fato de as trombozes das veias ilíacas ou cava inferior serem frequentemente assintomáticas, ao contrário das trombozes de cava superior. Qualquer que seja a veia utilizada, no entanto, é imprescindível o controle radiográfico da correta posição do cateter por meio de radiografia contrastada ou radioscopia, feitas na sala de cirurgia antes do fechamento da incisão da flebotomia. A ponta do cateter deve estar localizada na entrada do átrio direito ou aproximadamente 1 cm para dentro. Posições inadequadas devem ser prontamente corrigidas, visto que podem levar à trombose venosa.

O cateter deve ser exteriorizado por contra-abertura, em local distante do ponto de entrada da veia, após percorrer um túnel subcutâneo. Os curativos devem ser meticulosamente trocados a cada dois ou três dias ou em qualquer tempo, se houver extravasamento da solução, utilizando-se soluções antissépticas. Habitualmente, são utilizados cateteres de silicone do tipo Broviac ou Hickman, que são semi-implantáveis, ou cateteres totalmente implantáveis (*port-o-cath*). Por serem menos trombogênicos, deve-se dar preferência aos cateteres feitos de silicone em relação aos de poliuretano ou polivinil.

A ocorrência de infecções repetidas e de trombozes de veia cava superior e inferior pode levar ao esgotamento de todas as vias de acesso convencionais, sendo necessários métodos alternativos de obtenção de veia central. Assim, foi relatada e padronizada a disseção da veia ázigos ou de seus ramos (veias intercostais) por meio de toracotomia direita, com colocação de *port-o-cath* e fixação da câmara na face anterior do tórax. Outra opção é a confecção de sutura em bolsa na aurícula e inserção do cateter diretamente no átrio direito.

São descritas, ainda, punções trans-hepáticas para acesso às veias supra-hepáticas, que drenam diretamente para a veia cava inferior⁴.

■ Procedimentos Cirúrgicos para Alongar o Intestino Remanescente e Melhorar sua Capacidade Absortiva

Em geral, o tratamento clínico deve ser mantido por pelo menos seis meses. Se nesse prazo não for possível manter a criança exclusivamente por nutrição enteral, o caso passa a ser rotulado como síndrome do intestino encurtado refratário ao tratamento clínico, o que torna a criança candidata ao tratamento cirúrgico. Classicamente, a maioria das crianças com mais de 20 cm de intestino delgado com válvula ileocecal ou mais de 40 cm

sem válvula tem grande chance de sobreviver sem nutrição parenteral e sem necessidade de tratamento cirúrgico, que é indicado apenas para as crianças que não conseguem adaptação funcional do intestino residual ou que mostram qualquer obstrução intestinal ou grandes dilatações na evolução do tratamento.

A seguir serão descritas as técnicas cirúrgicas propostas por diferentes autores visando melhorar a capacidade absorptiva do intestino. Essas técnicas podem ser utilizadas isoladamente ou combinadas entre si. Na prática, não são responsáveis por aumento significativo da capacidade absorptiva do intestino encurtado e não permitem o desmame da nutrição parenteral nos casos em que não ocorreria adaptação espontânea do intestino remanescente, com nutrição parenteral prolongada.

Válvulas

Têm como objetivo dificultar o trânsito e impedir o refluxo de bactérias colonizadas no cólon. As válvulas obstruem parcialmente o trânsito do intestino delgado, provocando dilatação progressiva do intestino, hipertrofia muscular e proliferação das células das criptas.

Enteroplastias

São plásticas redutoras das alças dilatadas, com o objetivo de diminuir a estase, a hipercolonização bacteriana e a eventual translocação bacteriana.

Alongamento intestinal

A técnica mais conhecida foi descrita por Bianchi⁵ e consiste em dividir o intestino dilatado em dois segmentos intestinais paralelos, com a utilização de *stapler*, dividindo a irrigação igualmente para ambos os segmentos, os quais, assim separados, são anastomosados em continuidade, duplicando o comprimento do intestino.

Recentemente, a enteroplastia transversa seriada (*serial transverse enteroplasty* – STEP) foi introduzida como nova opção para alongamento cirúrgico do intestino na SIC⁶. A STEP envolve o grampeamento linear sequencial do intestino delgado dilatado em direções alternadas perpendicularmente ao eixo longitudinal do intestino. Dessa forma, todas as aplicações do grampeador são realizadas paralelamente à direção do fluxo mesentérico, não colocando o suprimento sanguíneo intestinal colocado em risco. Há relatos (em humanos e modelos experimentais) na literatura sugerindo que a STEP melhora a capacidade do intestino em absorver macronutrientes e aumenta a área da superfície da mucosa intestinal, permitindo o desmame da nutrição parenteral⁷.

Não foi possível, no entanto, reproduzir esses bons resultados em nosso serviço. O procedimento foi realizado em dois lactentes, sem melhora da diarreia ou diminuição da necessidade de nutrição parenteral.

■ Transplante de Intestino

O transplante de intestino constitui a última opção cirúrgica para o tratamento da SIC, estando indicado nas seguintes situações:

- doença hepática secundária à nutrição parenteral prolongada, caracterizada por níveis de bilirrubina superiores a 3 mg/dL;
- presença de esplenomegalia, trombocitopenia, varizes esofágicas, coagulopatia, sangramento de estomias, fibrose hepática ou cirrose;
- presença de trombose nos principais acessos venosos centrais, sendo mais de duas tromboses nas veias subclávia, jugular ou femoral;
- episódios repetitivos de sepse a partir do cateter venoso central, caracterizados como dois episódios por ano de sepse sistêmica secundária à infecção do acesso venoso, ou um episódio de fungemia relacionado a cateter, choque séptico ou síndrome da angústia respiratória aguda;
- doença de base causando perdas hidreletrolíticas incontroláveis e desidratação grave e frequente, com potencial prejuízo para a função renal;
- presença de tumor desmóide localmente agressivo, não metastático, que só pode ser removido por evisceração maciça.

São consideradas contraindicações absolutas ao transplante intestinal: disfunção neurológica progressiva, sepse ativa, doença intratável acometendo órgãos extraintestinais, malignidade e problemas psicossociais graves. As contraindicações relativas são: paciente internado em terapia intensiva, imunodeficiência, dependentes químicos, perda do acesso venoso convencional, neoplasia benigna de prognóstico duvidoso e recém-nascido com peso inferior a 5 kg.

Tipos de enxertos intestinais

Dependendo das necessidades do paciente com falência intestinal, os enxertos podem ser transplantados como intestino delgado isolado ou como enxerto composto incluindo fígado, duodeno, pâncreas e/ou estômago.

Os enxertos compostos são designados fígado/intestino ou multiviscerais. A obtenção das várias formas de enxerto baseia-se na preservação do fluxo arterial pelo tronco celíaco e a artéria mesentérica superior e na drenagem venosa pela veia mesentérica superior no enxerto intestinal isolado ou pelas veias hepáticas nos enxertos compostos. As indicações para os diferentes tipos de enxerto são:

- intestino isolado: utilizado em pacientes com falência intestinal sem evidência de doença hepática terminal;
- fígado/intestino: indicado em pacientes com falência intestinal e doença hepática terminal induzida por nutrição parenteral prolongada;
- multivisceral: utilizado em pacientes com falência intestinal cuja etiologia afeta o trato gastrointestinal

inteiro (pseudo-obstrução intestinal, eventos vasculares tromboembólicos e tumores). Pode-se realizar uma modificação com a exclusão do fígado, se a função do fígado do receptor estiver preservada.

Cirurgia do receptor

Transplante intestinal isolado

Caso haja segmento intestinal doente, este deverá ser removido. Em seguida, preparam-se as bocas proximal e distal do intestino remanescente do receptor para as futuras anastomoses intestinais. O local para a anastomose vascular depende da anatomia do receptor. Geralmente, a artéria mesentérica superior do enxerto é anastomosada na aorta infrarrenal do receptor, e a veia mesentérica superior do doador, nas veias porta ou cava inferior ou, ainda, na porção distal da veia esplênica ou na veia mesentérica superior do receptor.

Após a reperfusão do enxerto intestinal, o jejuno do doador é anastomosado ao jejuno ou duodeno do receptor. O íleo do doador é anastomosado término-lateralmente ao cólon remanescente do receptor, exteriorizando a ileostomia terminal. Realizam-se, também, gastrostomia e jejunostomia com as finalidades de drenagem do conteúdo gastrointestinal enquanto houver pouca motilidade e, assim que o peristaltismo se restabelece, de infusão da dieta enteral.

Pela ileostomia, são realizadas endoscopias seriadas durante os primeiros três a seis meses após o transplante, para acompanhamento do enxerto e detecção precoce dos episódios de rejeição.

Transplante combinado de fígado e intestino

A operação é iniciada por enterectomia e hepatectomia, preservando a veia cava inferior do receptor. A primeira anastomose é feita entre a veia cava supra-hepática do doador e a veia cava do receptor. O tronco celíaco e a artéria mesentérica superior do doador são anastomosados na aorta infrarrenal do receptor.

A veia porta do doador é anastomosada na veia porta do receptor para preservar a drenagem sanguínea do intestino remanescente do receptor. Após a reperfusão, o jejuno do doador é anastomosado no duodeno ou no jejuno do receptor, de forma término-lateral. A boca distal do íleo é exteriorizada sob forma de ileostomia, e o cólon remanescente é anastomosado ao íleo terminal, de modo terminolateral.

Transplante multivisceral

As anastomoses vasculares são semelhantes às realizadas no transplante combinado de fígado e intestino. A anastomose da veia porta não é necessária, pois já está integrada ao enxerto.

Quanto às anastomoses viscerais, o esôfago distal do receptor é anastomosado com a parede gástrica anterior do doador. A anastomose da porção distal do intestino e a ileostomia são semelhantes ao transplante intestinal isolado.

Drenagem sanguínea sistêmica versus drenagem portal

No transplante isolado, pelo fato de o receptor ter fígado e função hepática geralmente preservados, a drenagem venosa do enxerto pode ser realizada diretamente na veia cava, por via sistêmica. Dados clínicos e experimentais da literatura têm mostrado que não há diferença na sobrevida, bem como na função hepática, ao comparar essas duas modalidades de drenagem.

Inclusão do cólon no enxerto intestinal

Embora a inclusão do intestino grosso tenha a vantagem anatômica de permitir o aproveitamento da válvula ileocecal, leva ao aumento na incidência de sepse e rejeição, devendo-se evitar seu emprego.

Manuseio pós-operatório

O tratamento pós-operatório dos transplantes intestinais é complexo, particularmente nos primeiros seis meses, em razão das complicações relacionadas ao fenômeno da rejeição, da infecção e dos problemas técnicos.

O esquema básico de imunossupressão inclui a utilização de tacrolimus e corticosteroide. A monitoração

dos episódios de rejeição aguda é realizada por endoscopia do enxerto com biópsia da mucosa intestinal. Os sintomas clínicos de rejeição são: febre, aumento do débito da ileostomia, perda sanguínea e/ou edema da mucosa intestinal.

As complicações cirúrgicas ocorrem em aproximadamente 50% dos pacientes, sendo as mais comuns o sangramento intra-abdominal, a trombose vascular, principalmente da anastomose venosa, a fístula biliar, a obstrução e a perfuração intestinal, a deiscência da ferida, o abscesso intracavitário e a ascite quilosa.

A sobrevida atual em cinco anos do enxerto intestinal é pouco maior que 45% para o transplante isolado de intestino, 42% para o combinado intestino-fígado e aproximadamente 32% para o multivisceral. A sobrevida dos pacientes, que era em torno de 45%, subiu para 70 a 80% nos últimos dois anos, nos centros com maior experiência no assunto.

Referências Bibliográficas

1. Olieman JF, et al. Growth and nutritional aspects of infantile short bowel syndrome for the past 2 decades. *J Pediatr Surg* 2008;43:2061-9.
2. Heiji HA, et al. National Protocol Short Bowel Syndrome. National Committee Short Bowel Syndrome 2005.
3. Barbieri D, Maksoud JG. Síndrome do intestino encurtado. In: Maksoud JG. *Cirurgia pediátrica*. 2. ed. Rio de Janeiro: Revinter; 2003.
4. Tannuri U, et al. The second and third right posterior intercostal veins: an alternate route for central venous access with an implantable port in children. *J Pediatr Surg* 2005;40(11):e27-30.
5. Bianchi A. Intestinal loop lengthening: a technique for increasing small intestinal length. *J Pediatr Surg* 1983;18:734.
6. Kim HB, et al. Serial transverse enteroplasty (STEP) for short bowel syndrome: a case report. *J Pediatr Surg* 2003;38:881-5.
7. Chang RW, et al. Serial transverse enteroplasty enhances intestinal function in a model of short bowel syndrome. *Ann Surg* 2006;243(2):223-8.

Anomalias Anorretais

José Luiz Martins

As anomalias anorretais (AAR), também chamadas de imperfurações anais, representam um espectro de malformações, com resultados cirúrgicos que dependem do tipo de defeito e dos defeitos congênitos associados¹⁻³.

■ Incidência

As AAR ocorrem em 1 a cada 5 mil recém-nascidos vivos, sendo mais frequentes no sexo masculino que no feminino. A herança ligada ao sexo tem sido sugerida para explicar a maior incidência nesse sexo.

No sexo masculino, o tipo mais comum é aquele com fístula retouretral, enquanto no sexo feminino é aquele com fístula retovestibular. As AAR sem fístula e as cloacas são observadas na mesma frequência (10% dos casos).

O risco de um casal ter um segundo filho com AAR é de aproximadamente 1%^{4,5}. As AAR estão frequentemente associadas a síndromes, sendo a regressão caudal, sirenomelia ou síndrome da sereia uma das mais graves⁶.

■ Embriologia

Na quarta semana de vida embrionária, tendo o embrião cerca de 4 mm, estão presentes a cloaca e a membrana cloacal. Da quarta à sexta semana, quando o embrião tem entre 4 e 16 mm, a cloaca interna é dividida no plano coronal craniocaudal pelo septo urorretal ou septo de Tourneaux.

O septo urorretal cresce de cima para baixo, ao mesmo tempo em que pregas laterais (pregas de Rathke) se desenvolvem em sua direção, resultando na formação de duas câmaras, uma recebendo a alantoide e os ductos de Wolff e outra recebendo o reto. Uma falha no desenvolvimento do septo urorretal resulta em fístula retouriná-

ria, no sexo masculino, e em fístula retocloacal ou reto-vaginal, no sexo feminino.

Nessa mesma época, o mesoderma cresce na superfície do períneo para dar origem ao tubérculo genital no aspecto ventral, às pregas genitais de cada lado e aos tubérculos anais posteriormente, produzindo, assim, a depressão da cloaca externa. Quando o septo urorretal alcança a membrana cloacal (16 mm), esta sofre atrofia por apoptose, abrindo o trato urogenital e o reto⁷. A localização primária dessa membrana na criança normal, observada na mucosa do canal anal, é chamada de linha pectínea e representa o encontro dos componentes endodérmicos e ectodérmicos nesse local^{1,7}.

Em AAR provocadas experimentalmente em ratos com etilenotiourea, foi demonstrado que seu intestino apresenta diminuição importante de células ganglionares, bem como da população de células de Cajal, o que pode causar defeitos de motilidade intestinal⁸⁻¹⁰.

■ Classificação das AAR

Diversas classificações foram propostas tentando agrupar os diferentes tipos de defeitos. A primeira, proposta por Ladd e Gross¹¹, é muito utilizada até os dias de hoje, dividindo as AAR em quatro tipos:

- estenose anal: existe um estreitamento acentuado da abertura anal, embora a parte distal esteja bem posicionada dentro do complexo esfinteriano, podendo ocorrer nos dois sexos;
- membrana anal persistente: não ocorre o desaparecimento da membrana cloacal embriologicamente, observando-se o defeito de modo similar nos dois sexos;
- agenesia:
 - anal: o fundo cego retal ultrapassa a parte superior do complexo muscular esfinteriano, localizando-se a uma distância menor que 2 cm da pele, podendo existir ou não uma fístula com o trato urinário;

- retal: o fundo cego retal não ultrapassa a parte superior do complexo muscular esfinteriano, distando mais de 2 cm da pele na qual o ânus deveria estar localizado, apresentando, na maioria dos casos, uma fístula com o trato urinário;
- atresia retal: o ânus se apresenta de forma normal, mas existe uma interrupção da luz do reto, em uma distância variável de caso para caso.

Em 1993, Peña¹² propôs a seguinte classificação:

- sexo masculino:
 - fístula cutânea;
 - estenose anal;
 - membrana anal;
 - fístula retouretral;
 - bulbar;
 - prostática;
 - fístula retovesical;
 - agenesia anorretal sem fístula;
 - atresia retal;
 - má formações complexas;
- sexo feminino:
 - fístula cutânea (perineal);
 - fístula vestibular;
 - fístula vaginal;
 - agenesia anorretal sem fístula;
 - atresia renal;
 - cloaca;
 - malformações complexas.

■ Avaliação das AAR

A avaliação das AAR é feita especialmente pelo exame físico e pelo invertograma ao nascimento. Wangenstein e Rice¹³ introduziram o uso da radiografia em perfil com a criança em posição invertida, 24 horas após o nascimento, para o diagnóstico diferencial entre as AAR baixas e altas, colocando um anteparo metálico na região em que deveria estar a abertura anal. Quando a distância do fundo cego retal-pele é menor que 2 cm, a AAR é considerada baixa, sendo o paciente operado já ao nascimento; quando a distância é maior que 2 cm, porém, a anomalia é considerada alta, sendo o paciente submetido à colostomia em duas bocas, na transição do cólon descendente-sigmoide, e a cirurgia definitiva é postergada por período variável.

Outros exames também são utilizados, como ultrassonografia e punção do fundo cego retal seguida de injeção de contraste para a localização do mesmo. Quando existe colostomia aberta, o colostograma (em perfil) feito pela injeção de contraste radiopaco pela boca distal da colostomia, isoladamente ou concomitantemente à uretrocistografia para avaliação da existência de fístula com o trato urinário, é o exame mais utilizado no pré-operatório da correção cirúrgica definitiva¹⁰.

A ressonância magnética da região pode ajudar muito na avaliação das AAR associadas a defeitos e malformações sacrais.

■ Anomalias Associadas

As AAR apresentam outras anomalias associadas que podem comprometer o prognóstico do paciente em 40 a 60% dos casos, sendo as anomalias cardiovasculares, gastrointestinais, vertebrais e geniturinárias as mais encontradas.

As anomalias cardiovasculares ocorrem em cerca de 20% dos casos, especialmente associadas a AAR altas, sendo a tetralogia de Fallot e a comunicação interventricular as mais comuns. Grande variedade de malformações gastrointestinais ocorrem em associação às AAR, como atresia de esôfago (10%), obstrução duodenal (2%) e doença de Hirschsprung (2,8%).

As anomalias vertebrais lombossacras predominam, podendo estar associadas a disrafismos espinhais, e são mais frequentes nas anomalias altas (25% dos casos) que nas baixas (10% dos casos). O disrafismo espinhal ocorre em 46% das cloacas, 34% das AAR altas e 17% das AAR baixas. O tipo mais comum de disrafismo é o ancoramento da medula ou *tethered cord*, seguido por lipomas e siringomielia^{14,15}.

As anomalias vertebrais sacrais também estão relacionadas ao comprometimento da inervação sacral, do complexo muscular esfinteriano anorretal e da bexiga. Vários tipos de defeitos podem ser observados, como agenesia total ou subtotal do sacro, presença de hemi-sacro total ou subtotal, escoliose, soldadura dos corpos vertebrais, vértebras em cimitarra etc.

A não visualização do cóccix nos dois primeiros anos de vida não significa que haja agenesia do mesmo, já que o cóccix começa seu processo de ossificação a partir do segundo ano de vida e completa-o por volta dos 5 anos de idade. Os núcleos de ossificação sacrais já são visíveis radiologicamente ao nascimento¹⁶.

O defeito sacral associado a AAR e massa pré-sacral é chamado de tríade de Currarino. Existe uma associação de malformações conhecida como síndrome de VACTERL (V: anomalia vertebral; A: anomalia anorretal; C: má formação cardíaca; TE: fístula traqueoesofágica; R: má formações renais; L: dos membros).

As anomalias urogenitais são as mais frequentemente associadas, ocorrendo em 60% das AAR altas e 20% das baixas. São observados refluxo vesicuretral (60%), agenesias e displasias renais, hidronefroses, duplicidades, criptorquídias, hipospádias, genitálias ambíguas, úteros bicornos, vaginas septadas, etc.^{14,15}

■ Conduta nos Diferentes Tipos de AAR nos Dois Sexos

Sexo masculino

Fístula cutânea perineal

Na fístula cutânea, quase todo o reto está posicionado dentro do mecanismo esfinteriano, estando sua parte mais baixa deslocada anteriormente.

É um defeito baixo, sendo que a fistula pode se abrir no rafe perineal, na linha média escrotal ou na base do pênis. O diagnóstico é feito à inspeção.

Estenose anal

Trata-se de um estreitamento da abertura anal, frequentemente acompanhado de deslocamento anterior dessa abertura.

Persistência de membrana anal

A persistência de membrana anal ou cloacal é um defeito raro, podendo o mecônio ser visualizado por meio dela mesma, dependendo do caso.

Agenesia anorretal sem fistula

É um tipo menos comum de AAR, distando o fundo cego retal menos de 2 cm da pele perineal, com complexo muscular esfíncteriano e sacro bem desenvolvidos. É importante a inspeção externa da AAR ao nascimento da criança, para a orientação do tratamento.

AAR tipo fistula perineal, em “alça de balde” ou no rafe mediano, estenose anal ou membrana anal persistente, são AAR baixas corrigidas ao nascimento, sem necessidade de colostomia, realizando-se proctoplastia clássica ou minianorretoplastia sagital posterior, seguidas de dilatações anais, dependendo do caso^{5,17} (Figura 1.10.1).

AAR com fistula retouretral

Representa o defeito mais comum no sexo masculino, podendo estar localizada na uretra bulbar, apre-



Figura 1.10.1 AAR baixa no sexo masculino tipo agenesia anal.

sentando complexo muscular esfíncteriano, sacro, sulco interglúteo e depressão anais bem desenvolvidos, ou na uretra prostática, acompanhada de complexo muscular esfíncteriano pouco desenvolvido, defeitos na região sacral, períneo achatado, sulco interglúteo mal desenvolvido e impressão anal não visível. Os pacientes podem eliminar mecônio pela uretra pelo trajeto fistular.

Imediatamente acima da fistula, o reto e a uretra têm parede comum e de pouca espessura, estando o reto rodeado posterior e lateralmente pela parte superior do complexo muscular esfíncteriano, representada pelo feixe puborretal do músculo levantador do ânus. Abaixo da fistula, entre o reto e a pele perineal, está a parte inferior do complexo muscular esfíncteriano (esfíncter externo do ânus), sendo que, abaixo da pele, na linha mediana, estão localizadas as fibras parassagitais do esfíncter externo do ânus.

Fístula retovesical

Nesse tipo de AAR, o reto abre-se no cólon vesical. São defeitos graves, nos quais o complexo muscular esfíncteriano não está bem desenvolvido, e geralmente, existem malformações sacrais importantes, com pelve e sulco interglúteo com desenvolvimento comprometido.

Atresia retal

É um defeito raro no sexo masculino, existindo uma interrupção da luz do reto, com a parte inferior com pequena abertura do canal anal, separada do fundo cego retal por uma extensão variável de tecido fibroso. Apresenta complexo muscular esfíncteriano e sacro bem formados.

AAR acompanhadas de perda do sulco interglúteo e da impressão anal, com mecônio eliminado na urina ou ar visível na bexiga ao radiografia simples em perfil, são indicativas de AAR altas, estando indicada a colostomia em duas bocas na transição do cólon descendente (sigmoide), para desfuncionalização total, seguida de avaliação das malformações associadas e do posicionamento da fistula com o trato urinário, indicando-se, posteriormente, anorretoplastia sagital posterior (ARPSP) para a correção definitiva da AAR e o fechamento da colostomia após alguns meses¹⁷.

Sexo feminino

Fístula cutânea perineal

Representa um defeito semelhante ao do sexo masculino, com o reto bem localizado no interior do complexo muscular esfíncteriano, com exceção de sua parte mais inferior, localizada anteriormente, mas bem separada da vagina (Figura 1.10.2).



Figura 1.10.2 AAR mostrando orifício da fístula retal fora do complexo muscular esfinteriano, próximo do vestibulo vaginal.

Agenesia anorretal sem fístula

Nesse tipo incomum de AAR, o reto termina a menos de 2 cm da pele perineal, existindo um complexo muscular esfinteriano bem formado.

Esse tipo de anomalia é mais comum no sexo feminino que no masculino.

Fístula retovestibular

Representa o tipo de AAR mais comum no sexo feminino, estando a abertura do intestino localizada logo após o hímen, na região do vestibulo da vagina, sendo que, logo acima da abertura da fístula, reto e vagina apresentam uma parede comum.

Nesse tipo de AAR, o complexo muscular esfinteriano e a região sacral geralmente são bem desenvolvidos.

Fístula retovaginal

Nesse tipo raro de AAR, o intestino abre-se logo após o hímen, sendo visível à inspeção. A paciente elimina mecônio do interior do hímen.

Cloaca

As cloacas são o grupo de AAR mais complexo, representando a união do reto, da vagina e do trato urinário, em um único canal comum.

Já na inspeção da genitália, pode-se fazer o diagnóstico ao se visualizar uma única abertura perineal, sendo que o canal comum pode apresentar extensão variável, de 1 a 7 cm. Quanto maior a extensão, pior a complexidade para a correção do defeito.

Em alguns casos, o reto pode se abrir no alto da cúpula vaginal, e a vagina pode estar distendida por secreção mucosa vaginal (hidrocolpos). As cloacas podem estar associadas a graus variáveis de septação ou duplicidade vaginal ou uterina e apresentam anatomia variável, conforme o caso (Figura 1.10.3).

Existem, nos dois sexos, casos de malformações complexas não enquadradas nos tipos descritos, sendo extremamente individualizadas quanto à sua anatomia e ao seu prognóstico.

No sexo feminino, a inspeção ajuda muito no diagnóstico, pois a presença de um único orifício, geralmente acompanhado de ausência de sulco interglúteo e perda da impressão anal, sugere que a paciente seja portadora de uma cloaca. A presença de uretra, abertura himenal e abertura intestinal na fúrcula vaginal representam a forma mais comum de AAR nesse sexo, isto é, a fístula retovestibular.

A presença de uretra e abertura himenal, com a visualização da abertura intestinal por meio da uretra, mostra a presença de uma fístula retovaginal, de ocorrência incomum. A presença de uretra, a abertura himenal e a abertura intestinal no períneo, com ou sem estenose, indica fístula cutânea perineal.

As fístulas cutâneas perineais são tratadas com proctoplastias anais ou mini-ARPSP, seguidas de dilatação anal. As retovestibulares são tratadas com colostomia na transição do cólon descendente com o cólon sigmoide, seguida de ARPSP após 1 mês e dilatações pós-operatórias, seguidas de fechamento da colostomia¹⁷. Alguns autores realizam a ARPSP ou a transposição do ânus nesses casos, sem colostomia, o que ainda representa um ponto controverso na literatura.



Figura 1.10.3 AAR tipo cloaca no sexo feminino.

As cloacas são tratadas com colostomia na transição do descendente-sigmoide acompanhada, se necessário, de vaginostomia e/ou vesicostomia. Após colostograma, urografia excretora, ressonância magnética e outros exames que se fizerem necessários, é indicada a anorretovaginourethroplastia sagital posterior (ARVUPSP) ou o abaixamento do seio urogenital. É preferível realizar essa cirurgia após o sexto mês de vida, em razão das melhores condições anatômicas.

As fístulas retovaginais, mais raras, são tratadas pela colostomia no descendente, seguida de ARPSP, dilatações anais e fechamento da colostomia após alguns meses¹⁷.

■ Resultados

Os resultados dependem do tipo de AAR, da presença de anomalias sacrais associadas, da técnica empregada pelo cirurgião e do esmero com que o procedimento foi realizado.

As AAR baixas têm prognóstico muito melhor que as AAR altas e as cloacas^{17,18}. As AAR baixas nos dois sexos e com fístulas retovestibulares no sexo feminino apresentam índice maior de continência fecal no pós-operatório, mas podem apresentar graus variados de constipação intestinal em sua evolução¹⁷. Já as altas, nos dois sexos, e as cloacas, no sexo feminino, especialmente quando associadas a malformações sacrais, apresentam a incontinência fecal parcial ou total como principal complicação em seu tratamento.

A presença de anomalias vertebrais, especialmente sacrais, compromete o prognóstico aumentando o índice de incontinência pós-operatória¹⁷⁻²⁰. Experiência médica confirma que metade dos casos apresenta continência fecal plena, sendo que 25% dos pacientes evoluem com continência parcial com episódios de perda fecal e 25% evoluem com incontinência fecal, geralmente associada a malformações sacrais^{16,21,22}.

Após os 4 anos de idade, programas ativos de exercícios da musculatura do complexo muscular esfinteriano por longo período podem melhorar a continência fecal de crianças classificadas como parcialmente continentes²³.

A ARPSP também pode ser usada na reoperação de correções de AAR com outras técnicas ou maus resultados, sempre precedidas de colostomia protetora em duas bocas^{24,25}. Esses casos devem ser avaliados por defecograma em perfil, manometria anorretal computadorizada e ressonância magnética pré-operatória¹⁹⁻²².

A ARPSP não deve ser realizada por cirurgião não afeito à região, visto que é um procedimento técnico difícil, sendo necessário um conhecimento da anatomia e da fisiologia da região muito maior que o necessário para outros procedimentos cirúrgicos de outras regiões anatômicas, sob pena da obtenção de resultado catastrófico para o paciente.

A qualidade de vida desses pacientes depende do tipo anatômico do defeito, das anomalias associadas e do esmero da correção cirúrgica realizada²⁶⁻²⁸. Assim, as AAR, longe de ser um problema resolvido, ainda representam um desafio para o cirurgião pediátrico.

■ Referências Bibliográficas

- Stephens FD, Smith ED. Anorectal malformations in children. Chicago: Year Book Medical Publishers, 1971.
- Paidas CN, Peña A. Rectum and anus. In: Oldham KT, et al. Surgery of infants and children. Scientific principles and practice. Philadelphia: Lippincott-Raven, 1997.
- Martins JL. Anomalias anorretais. In: Martins JL, et al. Temas de cirurgia pediátrica. São Paulo: Atheneu, 1997.
- Martins JL. Anomalias anorretais. Diagnóstico e Tratamento 1999;4(1):45-8.
- Martins JL, Peterlini FL. Anomalias anorretais. In: Martins JL, et al. Cirurgia pediátrica. Barueri: Manole, 2007.
- Martins JL, Martins EC. Anorectal anomaly associated with caudal regression: late evaluation after posterior sagittal anorectoplasty. *Pediatr Surg Int* 2003;19(1-2):106-8.
- Nievelstein RA, et al. Magnetic resonance imaging in children with anorectal malformations: embryologic implications. *J Pediatr Surg* 2002;37(8):1138-45.
- Macedo M, et al. Evaluation of an experimental model for anorectal anomalies induced by ethylenethiourea. *Acta Cir Bras* 2007;22(2):130-6.
- Macedo M, et al. Study of density of interstitial cells of Cajal in the terminal intestine of rats with anorectal malformation. *Eur J Pediatr Surg* 2008;18(2):75-9.
- Macedo M, et al. Study of the density of ganglion cells in the terminal bowel of rats with anorectal malformations. *Acta Cir Bras* 2007;22(6):441-5.
- Ladd WE, Gross RE. Congenital malformations of the rectum and anus. *Am J Surg* 1934;23:167.
- Peña A. Imperforate anus and cloacal malformations. In: Ashcraft KW, Holder TM. Pediatric surgery. 2. ed. Philadelphia: W.B. Saunders; 1993.
- Wangeensteen OH, Rice CO. Imperforate anus: a method of determining the surgical approach. *Ann Surg* 1953;92:77-81.
- Smith E D, Saeki M. Associated anomalies. In: Stephens FD, Smith ED. Anorectal malformations in children: update 1988. New York: Liss; 1988.
- Severino M, et al. Anorectal malformation and spinal dysraphism: the value of diffusion-weighted imaging in detecting associated intradural (epidermoid cyst). *J Pediatr Surg* 2008;43(10):1935-8.
- Martins JL. Avaliação pós-operatória de crianças portadoras de anomalias anorretais, submetidas à correção cirúrgica pela anorectoplastia sagital posterior [tese de livre-docência] São Paulo: Escola Paulista de Medicina, Universidade Federal de São Paulo; 1993.
- Peña A, de Vries SPA. Posterior sagittal anorectoplasty: important technical considerations and new applications. *J Pediatr Surg* 1982;17(6):796-811.
- Martins JL. Complicações no tratamento das anomalias anorretais. In: Margarido NF, et al. Complicações em cirurgia. São Paulo: Robe; 1992. p. 297-313.
- Vital Júnior PF, et al. Posterior sagittal anorectoplasty in anorectal anomalies: clinical, manometric and profilometric evaluation. *Med J* 2007;125(3):163-9.
- Macedo M, et al. Sacral ratio and fecal continence in children with anorectal malformations. *BJU Int* 2004;94(6):893-4.
- Martins JL, et al. Clinical and radiological postoperative evaluation of posterior sagittal anorectoplasty in patients with upper and intermediate anorectal malformations. *Med J* 1997;115(6):1566-9.
- Martins JL, Pinus J. Clinical and manometric postoperative evaluation of posterior sagittal anorectoplasty (PSARP) in patients with upper and intermediate anorectal malformations. *Med J* 1996;114(6):1303-8.
- Martins JL, Pinus J. Use of biofeedback (BFB) in the treatment of fecal incontinence after surgical correction of anorectal malformations by posterior sagittal anorectoplasty (PSARP). *Med J* 1997;115(3):1427-32.
- Peña A. Posterior sagittal anorectoplasty as a secondary operation for the treatment of fecal incontinence. *J Pediatr Surg* 1983;18:762-73.
- Peña A, Grasshoff S, Levitt M. Reoperations in anorectal malformations. *J Pediatr Surg* 2007;42(2):318-25.

26. Demirogullari B, et al. Colonic motility and functional assessment of the patients with anorectal malformations according to Krickenbeck consensus. Factors affecting quality of life of children and adolescents. *J Pediatr Surg* 2008;43(10):1839-43.
27. Grano C, et al. Self-efficacy, postoperative care satisfaction, body image and sexual functioning in ARM patients. *Pediatr Surg Int* 2008;24(11):1201-5.
28. Keshtgar AS, et al. Evaluation of outcome of anorectal anomaly in childhood: the role of anorectal manometry and endosonography. *Pediatr Surg Int* 2008;24(8):885-92.

Complexo Extrofia-epispádia

Jovelino Quintino de Souza Leão
José Carnevale

As anomalias do complexo extrofia-epispádia compreendem um espectro de malformações da parede abdominal anterior e inferior, incluindo a parede anterior da bexiga, a uretra, o pênis (clitóris, nas meninas) e, nos casos mais graves, o trato intestinal. As formas mais simples desse grupo de anomalias são as epispádias, anomalias do pênis e da uretra em que a abertura uretral está localizada na face dorsal do pênis. Nas meninas, as epispádias caracterizam-se pela abertura uretral mais dorsal e superior que o normal, inferiormente à sínfise púbica, estando o clitóris fendido e afastado lateralmente. As formas mais complexas são as extrofias de cloaca, situação em que o defeito de formação ocorre muito precocemente, atingindo os tratos urinário inferior, digestivo e genital, sendo considerada a forma mais devastadora.

A extrofia de bexiga clássica representa a forma intermediária e mais frequente da doença (60% dos casos), com incidência de 1 caso para cada 30.000 nascidos vivos, ocorrendo na proporção de 2:1 em relação ao sexo masculino/feminino. A epispádia ocorre uma vez em cada 120.000 nascidos vivos, e a extrofia de cloaca, uma vez em cada 400.000^{1,2}.

A placa vesical exposta e o pênis fendido são bem identificados nos recém-nascidos do sexo masculino. Nos recém-nascidos do sexo feminino, o clitóris bífido e o cólon vesical aberto são também de fácil reconhecimento. Em virtude da complexidade de apresentação e das múltiplas formas de tratamento cirúrgico, esse grupo de anomalias representa um grande desafio ao cirurgião urológico pediátrico. O objetivo de alcançar a continência urinária, comprometida na quase totalidade dos casos, deve ser buscado junto à grande preocupação de manter a função renal preservada.

■ Embriologia

Entre a 3ª e a 5ª semanas de vida embrionária, a membrana cloacal, localizada na porção inferior da parede abdominal do embrião, sofre invasão do mesoderma, promovendo a formação normal da parede. A ruptura da membrana cloacal provocada por um evento anômalo impede a migração do mesênquima em direção lateral-medial, de modo que a parede abdominal inferior e a parede anterior da bexiga, junto à genitália, não se desenvolvem adequadamente, resultando na exteriorização da bexiga pela parede abdominal.

■ Anatomia

A anomalia resultante do defeito embrionário é a falha da formação da parede anterior da bexiga; os músculos retoabdominais não alcançam a linha média, e a sínfise púbica não se une, resultando em diástase. O pênis forma-se com aparência de estar fendido na face dorsal e apresenta curvatura dorsal, assumindo uma posição cranial junto à parede abdominal, além de ser caracteristicamente curto e alargado na base, com distância maior entre base e escroto. O prepúcio não se forma em sua face dorsal e fica excessivo na face ventral³. A bexiga fica exposta ao líquido amniótico durante a gestação e pode apresentar pseudopólipos e alterações degenerativas do epitélio, como metaplasia e cistite cística ou bolhosa. Os meatos ureterais estão envolvidos por edema da mucosa vesical e podem ser de difícil localização. O tamanho da placa vesical exposta é importante fator prognóstico de continência e, com o aumento da pressão abdominal, ocorrem abaulamento e protrusão da placa, caracterizando sua distensibilidade (Figuras 1.11.1 e 1.11.2).



Figura 1.11.1 Extrofia vesical clássica em recém-nascido do sexo masculino.



Figura 1.11.2 Extrofia vesical clássica em recém-nascido do sexo feminino.

Na extrofia de cloaca, a anomalia é devastadora. Como o evento embrionário da ruptura da membrana é muito precoce no período embrionário, os tratos urinário e digestivo ainda não se separaram, de modo que a placa exposta é constituída de uma porção central intestinal que faz protrusão em uma de suas extremidades como uma “tromba de elefante”, representando o íleo terminal, e suas porções laterais são as hemibexigas separadas pela parte central intestinal. Na porção cranial da placa exposta, há também outro defeito da parede abdominal, a onfalocele coberta com membrana amniótica, na qual as alças intestinais são visíveis por transparência, implicando um defeito de parede mais extenso, com maior dificuldade no fechamento. Frequentemente, há anomalias de outros órgãos e sistemas, como o musculoesquelético, em que os membros inferiores podem apresentar focomelia; o neurológico, com mielomeningocele; ou alterações do trato urinário superior, como agenesia renal, entre outros.

A genitália é tão afetada que, nos bebês do sexo masculino, quase não se reconhecem as estruturas fálicas e, às vezes, os hemicorpos penianos são rudimentares. Assim, a dificuldade de reconhecimento inicial do sexo é comum.

■ Diagnóstico

O diagnóstico de extrofia de bexiga clássica é clínico, feito na sala de reanimação do recém-nascido, onde se observa o defeito de parede abdominal anterior e inferior e a bexiga exposta com sua mucosa evertendo mais intensamente com o choro do bebê. O cordão umbilical tem implantação baixa, imediatamente acima da placa vesical. O aspecto epispádico do pênis também é facilmente identificável pela curvatura dorsal, sua posição cranial em direção à parede abdominal e pelo meato uretral localizado na face dorsal e na base. Nos bebês do sexo feminino, além da bexiga exposta, a vulva é alargada, os grandes lábios não estão fundidos em seu ápice, o clitóris é bifido e o introito vaginal é deslocado anteriormente. A extrofia de cloaca apresenta aspecto assustador em razão das dimensões das vísceras expostas, da associação com a onfalocele superior à placa, da grande distância entre a sínfise púbica e da dificuldade de identificação da genitália. Anomalias dos membros inferiores, como deformidades ortopédicas, e neurológicas, como mielomeningocele, são comumente associadas à extrofia de cloaca (Figuras 1.11.3 e 1.11.4).

A epispádia masculina isolada é reconhecida pelo aspecto de curvamento dorsal do pênis, pelo meato no dorso e pelo excesso de prepúcio ventral. Nas meninas, a epispádia pode ser de difícil reconhecimento inicial, podendo passar despercebida no período neonatal e ser causa de incontinência percebida após os 2 anos de idade, quando, na tentativa de retirar as fraldas, a menina permanece constantemente molhada. Observam-se a uretra alargada, o cólon vesical exposto e o clitóris afastado lateralmente da linha média (aspecto bifido) (Figura 1.11.5).



Figura 1.11.3 Extrofia de cloaca em recém-nascido do sexo masculino.



Figura 1.11.4 Extrofia de cloaca em recém-nascido do sexo feminino.



Figura 1.11.5 Epispádia subsínfiseana.

A ultrassonografia pré-natal pode detectar a extrofia de bexiga pela falha na observação da bexiga fetal cheia em dois ou três exames consecutivos, além da incapacidade de identificar e definir os genitais, acompanhada de um abaulamento da parede abdominal inferior, e a extrofia de cloaca como defeito de parede abdominal em que as vísceras são identificadas fora da cavidade abdominal.

■ Tratamento

Após o diagnóstico de extrofia de bexiga, os cuidados com a placa vesical visam reduzir o trauma ao epitélio exposto. Membranas plásticas estéreis oferecem a melhor forma de proteção, pois a urina escorre dos meatos ureterais para as laterais do abdome. Deve-se evitar a colocação de gaze ou compressas, mesmo úmidas ou vaselinadas, sobre a placa vesical, pois a trama do tecido insinua-se na mucosa e, ao serem retiradas, provocam sangramento e trauma epitelial⁴.

O tratamento cirúrgico deve ser instituído o mais precocemente possível. Pela complexidade da malformação, os pacientes acometidos devem ser referenciados a centros em que o tratamento da afecção seja mais rotineiro, evitando, assim, que sejam tratados como casos muito esporádicos por cirurgiões pouco afeitos aos detalhes do procedimento cirúrgico de correção. As falhas no fechamento primário comprometem definitivamente o resultado final de continência urinária desejada.

Os pacientes portadores de epispádia devem ser corrigidos a partir dos 6 meses de vida, e os cuidados com a anomalia não são iguais aos de um bebê sadio. A incontinência urinária pelo acometimento do esfíncter uretral pode provocar dermatite amoniacal, de modo que o uso intensivo de pomadas para proteção da pele é essencial.

Tratamento cirúrgico

O fechamento primário da placa vesical extrófica deve ser instituído preferencialmente nas primeiras 72 horas de vida. Se houver necessidade de transferência para centros de referência, esse tempo não deve exceder os três primeiros dias de vida. Nesse período, o fechamento da bexiga pode ser obtido sem a necessidade de realização de osteotomia ilíaca, que acrescenta morbidade e necessidade de imobilização prolongada do recém-nascido. A elasticidade da pelve óssea nesses primeiros dias permite a aproximação da sínfise púbica sobre a placa vesical fechada com pouca tensão. Nos casos de extrofia de cloaca, por ser muito grande a distância entre a sínfise, raramente se consegue o fechamento da parede sem a realização da osteotomia ilíaca⁵. Se a tensão no fechamento for importante, mesmo mantendo a parede fechada, a sínfise afasta-se na evolução em longo prazo, necessitando de intervenção na pelve óssea em outro momento do tratamento cirúrgico.

Os cuidados intensivos pós-operatórios incluem analgesia potente, sedação e, se necessário, curarização, caso haja tensão excessiva no fechamento da parede abdominal ou agitação extrema. Esses cuidados podem ser obtidos com a realização de anestesia peridural contínua e a implantação de cateter exteriorizado por contra-abertura, que será utilizado pelo período de semanas na unidade de terapia intensiva neonatal⁶.

Com a realização de osteotomias ilíacas, a imobilização pós-operatória da bacia e dos membros inferiores torna-se uma medida imprescindível para a garantia do sucesso do fechamento. A tração cutânea ou o uso de balacim ortopédico oferecem proteção para a manutenção do posicionamento ósseo da sínfise e a consequente manutenção do fechamento da parede abdominal. A utilização de fixadores ósseos externos pode ser o procedimento mais eficaz na manutenção da posição óssea em crianças maiores (lactentes, pré-escolares e escolares)⁷.

Seis meses após o fechamento da parede abdominal e da bexiga deve-se realizar a reconstrução genital, que, nos meninos, representa a correção da epispádia e, nas meninas, a vulvoplastia com reconstrução do clitóris bífido e

reposicionamento do introito vaginal. Por volta dos 5 anos de idade, deve-se realizar a reconstrução do cólon vesical, procedimento que deverá oferecer a continência urinária. Essa sequência de procedimentos é reconhecida como tratamento estagiado da extrofia de bexiga.

O fechamento primário completo da extrofia vesical é modalidade recentemente descrita, procedimento único em que são realizados todos os procedimentos do tratamento estagiado em um mesmo tempo operatório. Apresenta vantagens inequívocas como consequência da redução de procedimentos, porém, com aumento importante no tempo operatório, o que promove grandes repercussões na recuperação pós-operatória. Algumas complicações graves foram descritas com essa estratégia de tratamento, devendo ser realizada somente por cirurgias com grande experiência nessa afecção.

■ Resultados

O objetivo final do tratamento cirúrgico da extrofia vesical é oferecer continência urinária aos pacientes em que o aparelho esfinteriano é anômalo ou ausente, preservar a função renal e reconstruir adequadamente a genitália, visando ao bem-estar do paciente. Fatores prognósticos importantes para continência são conhecidos e determinam o sucesso do tratamento. O fechamento primário da placa no período neonatal é fator prognóstico importante. Quanto mais tentativas de fechamento sem sucesso forem necessárias, menores serão as possibilidades de adquirir continência. As dimensões da placa permitem antever a capacidade vesical após o fechamento. Placas pequenas tem mau prognóstico, enquanto placas grandes e que abaulam oferecem maior capacidade quando fechadas. No momento da reconstrução do cólon, se a capacidade estiver acima de 60 mL, pode-se conseguir continência.

A avaliação da continência urinária em pacientes portadores de extrofia vesical corrigida leva em consideração os períodos secos, em horas, sendo considerados continentes aqueles que se mantêm sem perdas urinárias por mais de duas horas. Esses pacientes não foram submetidos a derivações urinárias continentes e não necessitam de cateterismo vesical esvaziador. Parte dos pacientes extrínsecos só consegue adquirir continência por

meio de ampliações vesicais, realizadas, em geral, com segmento destubulizado de íleo, sendo preciso esvaziar a bexiga em períodos de três a quatro horas, com o uso de sondas passadas pelos estomas continentes⁸. Outros pacientes, mesmo submetidos por diversas vezes à plástica de cólon vesical e que permanecem incontinentes, necessitam de medida extrema de fechamento do cólon vesical para ficarem secos. Índices de continência urinária aceitável em torno de 80 a 90% são obtidos em centros de referência para a anomalia.

Todo o esforço de alcançar a continência urinária não pode abrir mão da preservação da função renal, pois esses pacientes, se não operados, terão vida normal sem déficit de função. Os procedimentos de correção cirúrgica devem ter seguimento e acompanhamento muito rigorosos no sentido de diagnosticar precocemente as complicações e evitar a perda de função renal⁹. O surgimento de hidronefrose nos exames por imagem deve ser interpretado como obstrução pós-operatória e imediatamente corrigido, para a desobstrução ou criação de reservatórios urinários continentes com grande capacidade e baixa pressão.

■ Referências Bibliográficas

1. Baker LA, Grady RW. Exstrophy and epispadias. In: Docimo SG, et al. Clinical pediatric urology. London: Informa Healthcare UK, 2007.
2. Elderwy AA, Grady R. Epispadias-exstrophy complex. In: Wilcox DT, et al. Pediatric urology: surgical complications and management. Oxford: Wiley-Blackwell, 2008.
3. Giron AM, Arap S. Complexo extrofia-epispádia. In: Macedo Jr. A, et al. Urologia pediátrica. São Paulo: Roca, 2004.
4. Baskin LS, Kogan BA. Handbook of pediatric urology. 2. ed. New York: Lippincott-Raven, 2005.
5. Baird AD, et al. The place of pelvic osteotomy in the modern era of bladder exstrophy reconstruction. J Pediatr Urol 2005;1:31-6.
6. Kost-Byerly S, et al. Perioperative anesthetic and analgesic management of newborn bladder exstrophy repair. J Pediatr Urol 2008;4:280-5.
7. Meldrum KK, et al. Pelvic and extremity immobilization after bladder closure: complications and impact on success. Urology 2003;62:1109-13.
8. Surer I, et al. Continent urinary diversion and the exstrophy-epispadias complex. J Urol 2003;169:1102-5.
9. Hernandez DJ, et al. Complications of surgical reconstruction of exstrophy-epispadias complex. J Pediatr Urol 2008;4:460-6.

Afecções Cervicais

Antônio Aldo Melo Filho

■ Considerações Gerais

Lesões em região cervical representam uma situação clínica comum em Pediatria. Para fins de definição diagnóstica, tais afecções podem ser divididas, de acordo com sua etiologia, em inflamatórias, congênicas e neoplásicas. As lesões inflamatórias, em particular as linfadenopatias reacionais, representam a apresentação mais frequente. Em seguida, figuram as de origem congênita, em especial os cistos do ducto tireoglosso e as anomalias branquiais. Embora mais raras, as lesões neoplásicas também devem ser descartadas, particularmente pela preponderância dos linfomas nesse grupo, na faixa etária pediátrica.

A obtenção de uma história clínica e a realização de um exame físico detalhados proveem dados subjetivos e objetivos que auxiliam sobremaneira no diagnóstico. A história deve informar a idade da criança e dados relativos ao aparecimento e evolução da lesão cervical em questão. As afecções congênicas podem se apresentar desde o nascimento, mas em outras situações podem passar despercebidas até que um evento infeccioso possa causar sintomas locais e revelá-la. Sinais e sintomas de infecção de via aérea superior recente e indicativas

de acometimento sistêmico (febre, adinamia, perda de peso e suores noturnos) devem ser procurados. Além disso, é importante estabelecer a situação do calendário vacinal da criança, bem como histórico de contato com indivíduos com afecções específicas (p.ex.; tuberculose) e animais^{1,2}.

O exame físico deve ser completo e minucioso, sem se restringir à região cervical, pois as lesões podem ser de natureza secundária. As diferentes cadeias linfonodais devem ser avaliadas detalhadamente, buscando dados como tamanho, consistência, presença ou não de sinais flogísticos, mobilidade, relação com estruturas circunvizinhas e planos profundos e aspecto da pele sobrejacente.

A definição diagnóstica de uma lesão é facilitada por sua localização anatômica. Neste sentido, usualmente, as lesões congênicas não se relacionam às cadeias linfonodais e dividem-se entre as situadas em linha média e lateralmente no pescoço. Por outro lado, a maioria das lesões inflamatórias e neoplásicas envolve os linfonodos, em geral na região lateral cervical, seja em trigonos anterior e/ou posterior. Também, o aspecto geral da lesão – sólida ou cística – contribui para a conclusão diagnóstica (Tabela 2.1.1).

Tabela 2.1.1 Característica das principais afecções cervicais em Pediatria

	Etiologia	Localização em região cervical	Aspecto geral
Linfadenopatia	Inflamatória ou neoplásica	Região lateral ou linha média	Sólida
Cisto do ducto tireoglosso	Congênita	Linha média	Cística
Cisto dermoide/teratoma	Congênita	Linha média	Sólida
Anomalias branquiais	Congênita	Região lateral	Cística
Torcicolo congênito	Congênita	Região lateral	Sólida
Anomalias vasculares	Congênita	Região lateral ou linha média	Sólida ou cística

Após a finalização da história clínica e do exame físico, algumas lesões cervicais dispensam a solicitação de exames complementares diagnósticos e a conduta já é passível de ser definida. No entanto, em outras situações, alguns exames podem auxiliar ou mesmo ser indispensáveis para a boa condução do paciente. Diante de linfadenopatias persistentes, é importante solicitar, por exemplo, hemograma completo, sorologias diversas (toxoplasmose, citomegalovírus, vírus Epstein-Barr, *Bartonella*, entre outros), teste cutâneo de PPD e raio X de tórax. Em outras situações, a ultrassonografia (US) pode ser útil. Em contrapartida, outros exames de imagem, como a tomografia computadorizada e a ressonância nuclear magnética, têm utilidade bastante restrita. Por fim, a avaliação anatomopatológica pode ser necessária, seja com material coletado por biópsia cirúrgica ou por agulha¹.

■ Lesões Inflamatórias

As lesões inflamatórias representam o grupo mais comum de afecções cervicais em Pediatria³. Tais lesões afetam, em sua maioria, as cadeias linfonodais nessa região. No entanto, é importante lembrar que outras lesões cervicais, como as císticas congênitas, podem secundariamente infectar.

É possível palpar linfonodos, notadamente em trígono anterior cervical, sem qualquer significado patológico, em 28 a 55% das crianças. Contudo, adenopatias acima de 1 cm de diâmetro e as de qualquer tamanho em posição supraclavicular são consideradas anormais. As linfadenopatias inflamatórias podem ter caráter infeccioso ou não. Como relatado previamente, história clínica e exame físico detalhados são indispensáveis para a conduta nesses casos.

As lesões inflamatórias mais frequentes correspondem aos chamados linfonodos reacionais, ou seja, secundários a processos infecciosos virais ou bacterianos. Entre estes, infecção de via aérea superior, amigdalites, otites e infecções dentárias são comuns. Tais adenopatias são, em geral, menores que 2 a 3 cm de diâmetro, e costumam desaparecer após duas a quatro semanas, de acordo com a repercussão clínica do quadro primário e a necessidade de instituição de antibioticoterapia. Adenopatias agudas bilaterais são, em geral, fruto de infecções virais de via aérea ou faringite por estreptococos. Por sua vez, as unilaterais são comumente causadas por infecções estafilocócicas ou estreptocócicas. Esses tipos de apresentação nem sempre necessitam de exames complementares e prescindem de biópsias.

Por outro lado, há quadros infecciosos subagudos e crônicos em que as adenopatias persistem ou aumentam de tamanho a despeito de observação clínica cuidadosa e antibioticoterapia. Entre as infecções, figuram as por micobactérias (tuberculosas ou não), a doença da arranhadura do gato (infecção por *Bartonella ensilae*), as oportunistas por fungos (p.ex., histoplasmose, blastomicose) e parasitas (p.ex., toxoplasmose), entre outros.

Nessas, é possível haver linfonodos únicos ou em grande número e de diversos tamanhos, exigindo uma investigação complementar mais criteriosa. Além do leucograma, sorologias diversas são solicitadas, bem como teste cutâneo de PPD e raio X de tórax, conforme detalhado anteriormente. A US também pode ser bastante útil. Além de ser exame inócuo, pode distinguir as adenopatias de lesões císticas inflamatórias, informar sobre relações anatômicas com estruturas circunvizinhas e, nas adenopatias, detalhar a arquitetura linfonodal. A depender da evolução clínica da lesão e do resultado dos exames complementares, pode ser necessária uma biópsia excisional de uma das adenopatias (preferencialmente a maior delas), em especial, para descartar neoplasia. Nos últimos anos, tem sido defendido também por alguns o uso da biópsia por agulha fina em crianças para esse mesmo fim⁴.

As linfadenopatias infecciosas podem, a qualquer tempo, cursar com flutuação, atestando a formação de abscesso. Nessa situação, a drenagem da lesão é necessária para o adequado controle da infecção⁵.

As adenopatias inflamatórias não infecciosas representam componente inflamatório de doença sistêmica, em geral de etiologia ignorada. Compõem esse grupo: doença de Kikuchi-Fujimoto (linfadenite necrotizante histiocítica), doença de Kawasaki (vasculite febril aguda), doença de Rosai-Dorfman (histiocitose sinusal com adenopatia maciça), doença de Castleman (hiperplasia angiofolicular linfoide, linforreticuloma folicular), sarcoidose, entre outras. Algumas dessas lesões também podem evoluir com quadros supurativos.

■ Lesões Neoplásicas

As lesões neoplásicas cervicais correspondem ao grupo com menor incidência em crianças². Elas podem ser benignas ou malignas. Entre as benignas destacam-se: lipoma, fibroma, neurofibroma (presentes nas neurofibromatoses) e nódulos tireoidianos.

Os lipomas são tumores de origem mesenquimal, raros em crianças e que se localizam usualmente em trígono posterior cervical. A remoção cirúrgica é ditada por fatores estéticos e, eventualmente, por desconforto local⁵.

Nódulos tireoidianos são incomuns em crianças. No entanto, apresentam risco duas vezes superior que em adultos de serem malignos. Há controversia sobre o uso de biópsia de agulha fina como primeiro passo na investigação desses nódulos em crianças. Uma vez empregada tal biópsia, a ressecção cirúrgica é recomendada se houver comprovação de malignidade, citologia incerta ou progressão do tamanho do nódulo^{6,7}.

Entre os linfomas, 60% são do tipo não Hodgkin, e 40%, doença de Hodgkin. Os linfomas não Hodgkin equivalem a cerca de 10% dos cânceres da infância. Destes, 10% afetam região de cabeça e pescoço, sendo o subtipo histológico mais encontrado em tais sítios o de células pequenas não clivadas (tipicamente originado de células B). Em geral, acometem crianças entre 7 e 11

anos de idade como uma massa em tecidos extranodais. Por outro lado, a doença de Hodgkin é quase exclusiva de origem nodal e com predileção para desenvolver adenopatia cervical ou supraclavicular indolor. É raro em crianças abaixo de 10 anos, sendo responsável por 5% de todos os cânceres pediátricos² (Figura 2.1.1).

As adenopatias cervicais de ambos os tipos de linfoma podem estar associadas a massas mediastinais. Tais pacientes devem ser cuidadosamente avaliados antes da realização da biópsia, sob o risco de compressão de via aérea durante a anestesia. Em algumas situações de maior risco, pode-se optar por procedimento sob anestesia local. Ao contrário dos adultos, o emprego de biópsia por agulha fina para adenopatias suspeitas em crianças é controverso. Em geral, a amostra por tal técnica inviabiliza análise mais detalhada, com vistas a definir a histologia sobre o subtipo de linfomas e, em sequência, seu tratamento específico¹. Todavia, outros autores defendem que a associação de técnicas como a citometria de fluxo pode permitir adequada avaliação do material coletado com agulha fina⁴.

Outras lesões neoplásicas passíveis de surgir em região cervical são o rabdomiossarcoma e o neuroblastoma. O rabdomiossarcoma é o mais comum sarcoma de partes moles em Pediatria, sendo o tipo embrionário o mais comum, e 35 a 40% desses tumores estão situados na região de cabeça e pescoço, notadamente órbita, nasofaringe, ouvido médio, cavidade nasal e seios paranasais. Já o neuroblastoma cervical pode ocorrer como uma massa lateral cervical ou em espaço retrofaríngeo, com prognóstico melhor que os de origem adrenal. A maioria afeta crianças menores de 5 anos e representa lesão metastática.

■ Lesões Congênitas

As lesões congênitas cervicais representam o segundo grupo mais frequente em crianças⁸⁻¹⁰. No intuito de facilitar o diagnóstico, elas podem ser divididas, de

acordo com sua localização anatômica, em lesões de linha média, lesões de região lateral do pescoço e as de localização indiferente. Entre as situadas em linha média estão os cistos do ducto tireoglossos, cistos dermóides e epidermóides, teratomas, rânulas e fendas cervicais medianas. Já na região lateral são encontradas as anomalias branquiais, torcicolo congênito e laringocele. Por fim, os cistos tímicos e as anomalias vasculares (tumores e malformações vasculares) podem se apresentar em qualquer localização cervical.

Lesões em linha média cervical

Cistos do ducto tireoglossos

Os cistos do ducto tireoglossos (DTG) correspondem às lesões congênitas cervicais mais comuns⁸⁻¹¹. Afetam 7% da população. Em crianças, correspondem à segunda lesão cervical mais comum, com incidência apenas inferior às linfadenopatias. Ocorrência familiar de cistos do DTG são extremamente raras, sendo o padrão de herança dominante o mais comum¹². Além disso, é possível que haja um componente genético comum entre anomalias tireoidianas nos pais e hipotireoidismo congênito nos conceitos, refletindo-se em algum grau de hereditariedade¹³.

Embriologia

A justificativa para a presença de cistos do DTG encontra-se no desenvolvimento embriológico da glândula tireoide. Este se inicia a partir de um divertículo, no assoalho da faringe primitiva, localizado entre os complexos musculares anterior e posterior da língua. Com abertura no forame cego (no vértice do “V” lingual), esse divertículo migra caudalmente, anterior à traqueia. Nessa descida, funde-se com a quarta e quinta bolsas branquiais e segue através ou adjacente ao osso hioide, até posição cervical inferior. Nesta, o esboço de tireoide diferencia-se no istmo e lóbulos da glândula definitiva.

O trajeto de descida do divertículo faríngeo corresponde ao DTG. Normalmente, este se oblitera entre a quinta e a oitava semanas de gestação, permanecendo como seus remanescentes o forame cego (proximal) e, em 30% da população, o lobo piramidal da tireoide (distal). Em caso de falência do fechamento do ducto, o mesmo permanece após o nascimento. O DTG remanescente pode cursar com expansão cística, em alguma parte de seu trajeto. É ignorado o motivo do aparecimento desses cistos. Uma hipótese é que pequenas infecções possam causar hipertrofias localizadas do DTG, formando os cistos. A maioria dos cistos do DTG localiza-se em região infra-hióidea, podendo também surgir entre o osso hioide e a base da língua e, mais raramente, subesternal ou intralingual. Em alguns casos, há tecido tireoidiano ectópico dentro do cisto^{9,10,11}.



Figura 2.1.1 Criança com linfoma acometendo região cervical.

Diagnóstico

Dois terços dos cistos de DTG são diagnosticados nas três primeiras décadas de vida, particularmente nos primeiros cinco anos. A apresentação clínica mais usual em crianças é uma lesão cística, indolor, próximo ao osso hioide, em linha média cervical, assintomática. Por outro lado, 1/3 dos pacientes apresenta história atual ou pregressa de infecção no cisto. Tais infecções, por vezes, evoluem com drenagem externa espontânea, com ou sem formação de abscesso. Mais raramente, alguns pacientes queixam-se de mau hálito, fruto da drenagem espontânea do cisto para a cavidade oral, via forame cego lingual. Outras apresentações incomuns decorrem da presença de cistos do DTG de grande tamanho ou na base da língua. Estes podem cursar com insuficiência respiratória severa ou síndrome de morte súbita⁸⁻¹¹.

Ao exame físico, os cistos do DTG localizam-se na linha média (75%) ou discretamente lateral a esta (25%)¹⁴. Face à relação anatômica com o osso hioide e forame cego lingual, o cisto de DTG tipicamente move-se cranialmente com a deglutição ou protrusão da língua. No entanto, tal movimentação não é patognomônica e, em crianças de tenra idade, é de observação limitada. A principal complicação dos cistos de DTG é infecção, graças à comunicação com a cavidade oral. Esta é suspeitada diante do aparecimento de flutuação da lesão ou sinais flogísticos locais.

O exame complementar mais empregado na prática clínica diante da suspeita de cisto de DTG é a US. Em crianças, apenas uma minoria apresenta imagem verdadeiramente anecoica à US. A maioria revela aparência de pseudopólipo, provavelmente pela presença de conteúdo líquido proteináceo, cristais de colesterol e queratina¹⁴. Por sua vez, em cistos com histórico infeccioso ou sangramento interno, a US pode demonstrar cistos complexos heterogêneos, com ecos internos.

Os principais diagnósticos diferenciais dos cistos de DTG são linfadenite submentoniana, cisto dermoide e tecido tireoidiano ectópico. A US pode demonstrar estreita relação do cisto de DTG com o osso hioide, situação não esperada nos cistos dermoides e epidermoides. Por outro lado, a presença de componente hiperecoico (por presença de gordura) e focos ecogênicos (por presença de estruturas calcificadas) favorecem a hipótese de cisto dermoide.

A US também é útil para definir a presença ou não de glândula tireoide típica. A ausência desta alerta para a presença de tecido tireoidiano ectópico dentro do cisto ou ao longo do trajeto do DTG. No entanto, a despeito da identificação de tireoide normal pela US, a literatura é controversa sobre a necessidade de outros exames complementares, no intuito de diagnosticar tireoide ectópica mediana (presente em 1 a 2% dos cistos de DTG). Neste sentido, há quem defenda a realização de cintilografia de tireoide em todos os pacientes. No entanto, a aferição dos níveis de TSH (hormônio estimulador da tireoide) associada à US parece ser a conduta mais ponderada. Assim, a cintilografia ficaria restrita a pacientes com níveis de

TSH elevados e US revelando lesão sólida. Alguns motivos favorecem tal conduta seletiva: minimizar injeção de radioisótopos em crianças; a maioria dos tecidos tireoidianos ectópicos estaria relacionada a cistos do DTG em localizações atípicas (ou seja, cintilografia para todos teria alta relação custo/benefício). Há mesmo quem acredite que a dosagem rotineira de TSH no pré-operatório seja desnecessária, exceto se houver evidência clínica de hipotireoidismo. Tal aferição poderia ser feita apenas no pós-operatório, naqueles em que o exame anatomopatológico do cisto revelasse tecido tireoidiano associado. É ainda digno de nota que mesmo a presença de tecido tireoidiano no cisto não significa que seja este a principal fonte de produção de hormônios tireoidianos⁸⁻¹¹.

Diante da identificação pré-operatória de tireoide ectópica mediana como única fonte produtora de hormônios, também se discute qual a melhor conduta. É útil enfatizar que a maioria desses pacientes é clinicamente hipotireoide. Alguns autores defendem abordagem conservadora com reposição hormonal exclusiva, e outros, ressecção cirúrgica associada, face à possibilidade de transformação maligna. Mesmo as tentativas de ressecção de cistos de DTG, com preservação por reposicionamento de tecido tireoidiano ectópico, não costumam evitar a reposição hormonal. A partir disso, registre-se que se uma lesão cervical mediana é ressecada e, apenas no pós-operatório, é possível diagnosticar uma tireoide ectópica mediana, a conduta usualmente não será distinta.

Outros exames de imagem, como a tomografia computadorizada e a ressonância nuclear magnética (RNM), são relatados para auxílio no diagnóstico de cistos do DTG. No entanto, não são empregados de rotina, pois não alteram a conduta após o resultado da US. Em caso de doença recorrente, a RNM pode auxiliar no planejamento operatório, identificando trajeto fistuloso remanescente.

Tratamento

Crianças com cistos de DTG devem ser tratadas cirurgicamente, a fim de prevenir infecções. O procedimento de Sistrunk, descrito em 1920, é o tratamento cirúrgico clássico. Consiste na excisão completa do cisto e seu trajeto até a base da língua, englobando a porção central do osso hioide na mesma peça cirúrgica.

A intervenção para tratamento definitivo em vigência de processo inflamatório é fator de aumento de recorrência do cisto¹⁵. Dessa forma, lesões com processo inflamatório ou infecção devem ser tratadas inicialmente com calor local, anti-inflamatórios e/ou antibióticos e, se necessário, drenagem de abscesso (preferencialmente por punção). Em geral, recomenda-se aguardar entre 4 e 6 semanas após a terapêutica clínica para proceder à ressecção cirúrgica padrão. Por ocasião da operação definitiva, é importante excisar uma elipse de pele que inclua a área de eventual drenagem para evitar recorrência.

As complicações operatórias mais comuns são: infecção (notadamente quando o cisto é inicialmente infectado ou quando o trajeto do ducto é aberto) e sangra-

mento com formação de hematoma com potencial de causar obstrução de via aérea alta. A recorrência dos cistos de DTG é baixa (2 a 5%), quando os princípios descritos anteriormente são seguidos. Uma possibilidade que pode justificar recorrências inesperadas seria a não inclusão de trajetos do ducto mais lateralizados. Em caso de primeira recorrência, o risco de novo insucesso cirúrgico é maior e requer uma ressecção mais alargada em bloco.

Abaixo de 1% dos cistos de DTG apresentam tecido maligno: em geral, carcinomas papilares bem diferenciados. A maioria de tais lesões corresponde a achado incidental por ocasião de intervenção em adultos com diagnóstico de cisto de DTG. No entanto, há relatos de lesão maligna em pacientes abaixo de 18 anos, incluindo uma criança com 6 anos de idade¹⁶. A maioria das lesões são pequenos focos de malignidade dentro do cisto não passíveis de identificação por exames de imagem, no pré-operatório. Diante da inexistência de invasão capsular ou metástases, muitos autores acreditam que o procedimento de Sistrunk seria o único tratamento necessário, com taxas de cura de 95%. Outros defendem associar tireoidectomia total e reposição de hormônio tireoidiano. Com isso, seria possível ablação com iodo radioativo e aumento da sensibilidade da cintilografia para detecção de recorrência. Também, embora raro, é descrito o aparecimento de tumores malignos na tireoide tópica desses pacientes¹¹.

Cistos dermoides/epidermoides/teratomas

De acordo com a histologia das células da parede do cisto, é possível distinguir os cistos dermoides, epidermoides e teratoides (ou teratomas). O cisto epidermoide apresenta epitélio escamoso sem apêndices cutâneos ou derivados do tecido conectivo. Já o cisto dermoide contém vários apêndices cutâneos (cabelo, folículos pilosos e glândulas sebáceas) e, também, elementos mesodérmicos, mas sem endoderma. Por fim, o teratoma (ou cistos teratoides) é produto das três camadas germinativas⁹.

Cistos epidermoides

Os cistos epidermoides são mais frequentes após a puberdade. Quando surgem previamente a esta, podem estar associados à síndrome de Gardner. Sua localização preferencial em pacientes jovens é face e pescoço. Sua patogênese é incerta, podendo corresponder a proliferação secundária a processo inflamatório ou traumático. O tratamento de escolha é a excisão simples, com baixa recorrência e rara transformação maligna⁹.

Cistos dermoides

Sete por cento das lesões dermoides localizam-se na região de cabeça e pescoço, em geral acometendo região

periorbitária (em ângulo externo do supercílio) e nasal; e 20% das lesões dermoides em cabeça e pescoço são cervicais, envolvendo particularmente a região submentoniana. Em geral, apresentam-se como massa subcutânea, superficial, indolor, na região cervical mediana, móvel com a pele, em crianças abaixo de 3 anos de idade. São progressivamente preenchidas com material sebáceo, o que promove crescimento gradual da lesão, podendo ser confundidas com os cistos do DTG. O tratamento proposto é a excisão cirúrgica completa, a fim de confirmar diagnóstico, prevenir infecção e por motivos cosméticos^{8,9}.

Teratoma

O teratoma é produto de células tronco embrionárias pluripotentes, e a região cervical é um de seus sítios. Pode ser diagnosticado ainda no período antenatal por US, seja assintomático seja eventualmente cursando com polidrâmnio e mesmo hidropsia fetal.

A avaliação pré-natal de fetos com grandes teratomas cervicais, por meio da US e da ressonância nuclear magnética fetal, permite prever situações de risco especial. Por ocasião do parto, após o clampar do cordão umbilical tais teratomas podem comprimir via aérea de modo significativo e causar óbito neonatal nos primeiros minutos de vida. Isso se deve à exiguidade do tempo para obter uma via aérea definitiva. Em tais situações, indica-se o chamado procedimento EXIT (*EX-utero Intrapartum Treatment* ou tratamento intraparto extraútero). Sob uma anestesia particular, antes de clampar o cordão umbilical, o concepto é exposto parcialmente fora do útero e é obtida a via aérea necessária, seja por entubação, por traqueostomia ou pela ressecção da lesão. Ao final, o parto é completado¹⁷.

No período pós-natal, exames de imagem facilitam o delineamento da lesão e o planejamento operatório. A ressecção deve ser completa, embora não haja descrição de malignidade nos teratomas cervicais pediátricos.

Rânula

Rânula é uma mucocèle ou cisto de retenção secundária à obstrução de um dos ductos salivares sublinguais, situando-se, em sua grande maioria, no assoalho da boca. No entanto, embora raro, algumas lesões “mergulhantes” podem penetrar entre o músculo milo-hioideo, apresentando-se como um cisto cervical mediano superior, no triângulo submentoniano. Nesses casos, a US pode auxiliar na delimitação da lesão e sua origem sublingual⁹. Classicamente, as rânulas “mergulhantes” são tratadas por exérese do cisto e da glândula sublingual afetada, por acesso intraoral combinado ou não com acesso cervical. Recentemente, injeção intralesional de OK-432 (picibanil) – mistura liofilizada de *Streptococcus pyogenes* incubada com derivado de penicilina – tem se mostrado útil no tratamento desses cistos em crianças, evitando a abordagem operatória¹⁸.

Fenda cervical mediana

Fendas cervicais medianas congênicas são lesões bastante raras. Apresentam-se ao nascimento como uma ulceração cutânea em linha média cervical. Com frequência há um seio com trajeto subcutâneo que pode se conectar com o esterno, mandíbula ou terminar em fundo cego. Acredita-se que tais fendas sejam resultado de falência na fusão de pares de arcos branquiais⁸.

Embora sejam lesões assintomáticas, a intervenção cirúrgica é necessária para evitar potenciais complicações em longo prazo, como contraturas e limitação da mobilidade do pescoço. Nesse sentido, a excisão da fenda é recomendada ainda na infância, incluindo também a exérese do seio subcutâneo, para reduzir a recorrência. Em algumas situações, incisões escalonadas ou zetaplastias são necessárias para alcançar melhores resultados pós-operatórios¹⁹.

Lesões em região lateral cervical

Anomalias branquiais

As anomalias branquiais representam o segundo grupo de lesões congênicas cervicais mais comuns em crianças^{8,9,10,20}. Elas são divididas segundo sua origem embriológica de tal sorte que a grande maioria corresponde a anomalias do segundo aparato branquial.

Embriologia

O aparato branquial (faríngeo) consiste de seis pares de arcos que se desenvolvem, entre a quarta e a sexta semanas de gestação, nas paredes ventrolaterais da faringe. Destes, os quatro primeiros arcos são bem definidos, e os dois últimos, rudimentares. Na cobertura externa dos arcos encontra-se ectoderma, e internamente, endoderma, com mesoderma entre eles. Os arcos são separados por fendas (paredes laterais das bolsas) do lado externo e por bolsas do lado interno do embrião. Dessa forma, há seis pares de arcos e cinco pares de fendas e de bolsas faríngeas. No desenvolvimento embriológico normal, o mesênquima gradualmente oblitera as fendas e bolsas, formando estruturas da cabeça e do pescoço, nos humanos. De modo distinto, em peixes e anfíbios, não há tal obliteração. Formam-se, então, as guelras verdadeiras, justificando o termo branquial. Por conta disso, ao se referir a humanos, alguns autores preferem usar o termo aparato faríngeo em vez de branquial^{8-10,20}.

Até 95% das anomalias do desenvolvimento branquial envolvem o segundo aparato, até 8%, o primeiro e, mais raramente, o terceiro e quarto aparatos faríngeos. Além disso, tais afecções podem se apresentar como cistos (maioria), seios ou fístulas. Os cistos podem se originar de remanescente de fenda, arco ou bolsa faríngea. Os seios são produtos de remanescentes de fenda e arco, usualmente comunicando-se externamente, raramente internamen-

te. Por sua vez, as fístulas resultam de persistência de fendas e bolsas e comunicam-se tanto externa quanto internamente. No desenvolvimento embriológico, o único complexo fenda e bolsa que permanece normalmente é o primeiro, formando o canal auditivo externo¹⁰.

Patologia

As anomalias branquiais podem apresentar epitélio escamoso e/ou respiratório. As lesões císticas, em geral, possuem epitélio escamoso, podendo conter líquido mucoide com cristais de colesterol. Por outro lado, os seios e fístulas usualmente apresentam epitélio colunar, ciliado. Embora bastante raro, há descrição de carcinoma de células escamosas originado em anomalias branquiais, na idade adulta.

Diagnóstico e conduta

Cada anomalia do aparato branquial apresenta particularidades quanto a sua apresentação clínica e exame físico, descritas a seguir. Em linhas gerais, o tratamento definitivo de todas elas é a ressecção completa cirúrgica. Se não realizada, há elevado risco de infecção. Apesar disso, face a detalhes técnicos, alguns defendem que a exérese seja protelada até os 2 ou 3 anos de idade. Assim como os cistos do DTG, em caso de infecção, esta deve ser tratada inicialmente, antes da abordagem operatória definitiva.

Anomalias do primeiro aparato branquial

As anomalias do primeiro aparato branquial são raras, sendo mais comuns em meninas. Em geral, cursam como cistos próximos ao canal auditivo externo e/ou glândula parótida, em estreita proximidade anatômica com os ramos do nervo facial^{8-10,20}. Tais lesões foram classificadas por Work em tipo I e tipo II²¹.

As lesões do tipo I originam-se da primeira fenda e, portanto, detêm origem ectodérmica. São anomalias de duplicação do canal auditivo externo, com localização superficial ao nervo facial, e localizadas próximo ao lóbulo da orelha.

As lesões do tipo II são as mais comuns, contêm pele (ectoderma da primeira fenda) e cartilagem (mesoderma do primeiro arco), e são anomalias de duplicação da parte óssea-cartilaginosa do conduto auditivo externo. Estendem-se profundamente na glândula parótida, superficial ou profundo ao nervo facial até posição inferior ao ângulo da mandíbula e anterior ao esternocleidomastoideu. Tais lesões podem se confundir com lesões parotídeas primárias.

As anomalias do primeiro aparato branquial são de difícil diagnóstico. Quando há sintomas, estes são, em geral, relacionados à infecção no trajeto das lesões. Nesse sentido, pacientes podem apresentar otorreia, drenagem de conteúdo purulento próximo à orelha (tipo I) ou ao ní-

vel do ângulo da mandíbula (tipo II) e rápido aumento da região parotídea. Otoscopia cuidadosa é parte importante na avaliação dessas crianças. Também, com o intuito de demonstrar o trajeto da lesão e sua relação com nervo facial e ouvido médio, podem ser empregados métodos de imagem, como a ultrassonografia, a tomografia computadorizada e a ressonância nuclear magnética.

Entre as anomalias branquiais, as de primeiro aparelho são as de ressecção cirúrgica tecnicamente mais difícil, em particular as do tipo II, por sua relação com o tronco principal do nervo facial. Em alguns desses casos, é necessário realizar uma parotidectomia superficial.

Anomalias do segundo aparato branquial

As anomalias do segundo aparato faríngeo representam o subgrupo mais comum^{8-10,20}. Afetam igualmente crianças de ambos os sexos, e 3 a 10% são bilaterais. Podem estar associadas a outras afecções congênitas, como a síndrome branquio-otorrenal ou síndrome de Melnick-Fraser. Esta é uma doença autossômica dominante, com alterações no desenvolvimento vestibular e coclear, bem como na morfogênese renal⁸.

A maioria dessas lesões são cistos associados ou não a seios e fístulas. São classificadas em quatro tipos. As do tipo I são anteriores ao esternocleidomastoideo (ECM), sem contato com a carótida, enquanto as do tipo II (as mais comuns) posicionam-se profundamente ao ECM e adjacentes à bainha carotídea. Por sua vez, as do tipo III passam entre as carótidas externa e interna, podendo se estender para a parede lateral da faringe, enquanto as do tipo IV são mediais à bainha carotídea e diretamente adjacentes à faringe e fossa tonsilar.

A apresentação típica é de uma massa cervical indolor, em região lateral cervical, ao longo da borda anterior do ECM ou próximo do ângulo da mandíbula. Em caso de infecção sobrejacente, é possível haver sinais flogísticos locais, febre, adenopatia, torcicolo, disfagia, quadro de tonsilite recorrente e até comprometimento respiratório. Na infância, outra apresentação é como fístula com drenagem crônica, cujo orifício externo também localiza-se na borda anterior do ECM, em parte inferior do pescoço.

Exames de imagem como a US, a TC e a RNM podem ser úteis na definição da lesão. Em geral, o exame físico associado à US é suficiente para a indicação da terapêutica cirúrgica. A operação deve incluir a retirada completa da lesão, no intuito de evitar recorrência. Em caso de fístulas, a cateterização inicial dessas e o emprego de incisões cervicais escalonadas são, muitas vezes, necessários para a exérese completa do trajeto da lesão.

Anomalias do terceiro e quarto aparatos branquiais

As anomalias do terceiro aparato branquial são muito raras e usualmente cursam com orifício externo, anterior ao ECM, próximo do polo superior da tireoide^{8-10,20}.

O trajeto da fístula segue profundo à carótida, acima do nervo laríngeo superior até a fossa piriforme. Por sua vez, as anomalias do quarto aparato branquial são também bastante raras e diferenciam-se das do terceiro aparato, por seu trajeto correr inferior ao nervo laríngeo superior.

Uma apresentação comum dessas anomalias é quadro de tireoidite supurativa aguda por fístula interna, quase sempre do lado esquerdo do pescoço. Exames de imagem, como o esofagograma com bário e a TC, podem auxiliar na identificação do trajeto fistuloso. Também, a laringoscopia direta é utilizada para avaliar o seio piriforme em busca de um trajeto a ser canulado, antes da abordagem cirúrgica. Em caso de cistos infectados, a drenagem pré-operatória pode ser realizada a partir da ampliação do orifício no seio piriforme em vez da drenagem externa convencional. Ademais, aberturas localizadas no ápice do seio piriforme sugerem anomalias do quarto aparato faríngeo.

Em alguns casos, é necessário uma hemitireoidectomia ipsilateral (quarto aparato) ou exérese parcial da cartilagem tireoidea, no intuito de obter ressecção completa da lesão. Mais recentemente, tem sido proposta a cauterização da abertura da fístula no seio piriforme como tratamento único para as anomalias em questão²².

Torcicolo congênito

O termo torcicolo deriva do latim *torus* (rodado) e *collum* (pescoço). Tal entidade pode ser congênita (*fibromatosis coli*) ou adquirida. O torcicolo muscular congênito, ou tumor do ECM da infância, apresenta-se no período neonatal (2 a 4 semanas de vida), com incidência estimada abaixo de 1%. Sua etiologia é ignorada, com eventos perinatais sendo propostos para explicar a fibrose do ECM⁹.

Em geral, o ECM afetado produz tração da cabeça para o lado ipsilateral e rotação da mesma para o lado contralateral à lesão. O exame físico pode revelar uma lesão sólida, bem circunscrita e firme no terço inferior do ECM que pode ser corroborada pela US. Fisioterapia e medidas posturais são os pilares do tratamento, com resolução completa na maioria dos casos em até 6 a 8 meses. Mesmo assimetria craniana (plagiocefalia) que eventualmente surge nos primeiros meses pode desaparecer com a terapêutica. Por outro lado, se não houver resposta após um ano com as medidas supracitadas ou em situações de assimetria facial progressiva, a intervenção cirúrgica é indicada. Entre as técnicas cirúrgicas empregadas estão a miotomia simples no terço distal do ECM, mioplastias, liberação uni ou bipolar do ECM, entre outros⁹.

Laringoceles

Laringoceles são dilatações anormais do sáculo do ventrículo de Morgani da laringe preenchidas por ar⁹. Quando tais cavidades estão preenchidas por muco ou pus, define-se, respectivamente, a laringomucocele e a

laringopiocele. Corresponde a uma das causas de abaulamento cervical que se evidenciam ou aumentam com a manobra de Valsava. Outras lesões em crianças que também podem apresentar essa característica são os cistos tímicos e mediastinais e as flebectasias²³.

As laringoceles são classificadas em interna ou externa, respectivamente, se a lesão é restrita ou não aos limites anatômicos da laringe. A laringocele externa ultrapassa a membrana tireo-hioidea e revela-se como lesão cervical.

A maioria dessas lesões é assintomática. Contudo, crianças podem apresentar rouquidão, tosse e mesmo sinais de obstrução de via aérea com dispneia. O tratamento das laringoceles é cirúrgico, seja por via endoscópica seja por abordagem externa convencional, respectivamente, para lesões internas e externas⁹.

Lesões em localização cervical indiferente

Cistos tímicos

No desenvolvimento embriológico normal, o timo primordial origina-se da terceira bolsa faríngea. Seguidamente, destaca-se desta constituindo o ducto timofaríngeo que migra caudalmente para o mediastino. Por fim, similar ao DTG, tal ducto involui. Em caso de permanência do mesmo, é possível que lesões císticas tímicas desenvolvam-se ao longo de seu trajeto, desde o ângulo da mandíbula até o mediastino superior. Nesse sentido, quando os cistos são cervicais altos, tendem a localizar-se em região lateral cervical. Por outro lado, em caso de lesões maiores ou mais caudais (justamediastinais), podem se aproximar ou se localizar na linha média cervical. Cistos tímicos, quando congênitos, são uniloculares, ao contrário dos adquiridos, que são multilobulares^{9,10}.

A maioria dos cistos tímicos apresenta-se na primeira década de vida e é assintomática. Eventuais sintomas são resultantes de aumento da lesão por hemorragia ou infecção. Neste sentido, podem cursar com disfagia, rouquidão, dor cervical e mesmo desconforto respiratório. Em geral, os cistos tímicos localizam-se anterior ou profundo ao ECM, notadamente em região cervical esquerda, com íntima associação com a bainha carotídea, podendo se estender para o mediastino. Ao exame físico, eles podem aumentar de tamanho, durante manobras de Valsava.

A histologia da parede desses cistos revela tecido tímico, com presença de corpúsculos de Hassal (que caracterizam o timo) em 50% destes. O diagnóstico pré-operatório por imagem é difícil, sendo mais útil para a definição da extensão da lesão²⁴. Assim como outras lesões císticas, a imagem à US é distinta de acordo com a presença ou não de infecção ou hemorragia intralesional.

O tratamento dos cistos tímicos em crianças é cirúrgico, desde que seja documentado um timo normal no mediastino. Também, se tal cisto se estende até o timo normal, este deve ser preservado, evitando o risco de uma timectomia total²⁵. A ressecção completa das lesões é usualmente bem-sucedida²⁴.

Anomalias vasculares

Em 1982, Mulliken e Glowacki propuseram uma classificação das anomalias vasculares baseada na aparência clínica, achados radiológicos e histopatológicos e comportamento biológico. Após algumas modificações feitas em 1996, a Sociedade Internacional de Estudos de Anomalias Vasculares (ISSVA) adotou tal classificação como padrão internacional, guiando especialistas na abordagem dessas lesões. A partir dessa classificação, as anomalias vasculares são divididas em tumores e malformações vasculares, e ambas podem afetar a região cervical. A etiologia dos tumores vasculares (p.ex., hemangiomas) é a proliferação de células endoteliais, enquanto nas malformações há erros na morfogênese de canais vasculares ou linfáticos. As malformações vasculares, por sua vez, são subdivididas de acordo com o tipo de canal anômalo predominante (capilar, venoso, linfático, arterial ou combinado) e suas características de fluxo^{26,27}.

Tumores vasculares (hemangiomas)

Figuram, entre os tumores vasculares, hemangiomas, hemangioendoteliomas kaposiformes, angiomas em tufo, hemangiopericitomas, etc. Destes, o hemangioma é o tumor vascular que mais frequentemente afeta a região cervical na faixa etária pediátrica^{9,26}.

Os hemangiomas são os tumores mais comuns na infância, sendo que 30% são visíveis ao nascimento e 70% o são após as primeiras semanas de vida. Neste sentido, os hemangiomas acometem cerca de 2% dos neonatos e até 10% das crianças ao longo do primeiro ano de vida. Com a classificação atual, os hemangiomas são subdivididos em hemangiomas da infância e congênitos.

Os hemangiomas da infância representam a grande maioria dessas lesões, com 60% delas acometendo região da cabeça ou do pescoço. De acordo com sua profundidade anatômica, podem ser superficiais (outrora chamados hemangiomas capilares), profundos (outrora chamados hemangiomas cavernosos) ou mistos. Cursam com maior incidência em neonatos do sexo feminino, de cor branca e prematuros, sendo, em sua maioria, únicos. Uma particularidade é sua imunopositividade para o marcador biológico GLUT1. Os hemangiomas da infância caracterizam-se por período de proliferação seguido de involução. A fase proliferativa ocorre durante os primeiros 6 a 10 meses de vida, sendo que as lesões profundas podem progredir até os 2 anos de idade. Depois, há um período variável de estabilização da lesão (quiescência) seguido de involução. Regressão máxima é observada em cerca de 50% das crianças até os 5 anos, e em 90%, até os 9 anos de idade. Na maioria das crianças, a pele normal é restaurada, mas 20 a 40% exibem alterações residuais.

Outro tipo (ou variante para alguns autores) de hemangioma é o hemangioma congênito. Ao contrário das anteriores, tais lesões já são totalmente desenvolvidas ao nascimento, sem consecutiva proliferação adicional, e não apresentam marcação para GLUT1. São subdivididas

em dois tipos: de involução rápida (usualmente no primeiro ano de vida) e não involutivas²⁶.

Alguns hemangiomas cursam com importante envolvimento cervicofacial. Tais lesões podem apresentar hemangiomas glóticos ou subglóticos associados, com risco de comprometimento de via aérea.

Como a maioria dos hemangiomas involui, com pouco ou nenhum dano, a conduta é basicamente expectante, com avaliações clínicas periódicas. A decisão de intervir depende de fatores como tamanho e localização da lesão, presença de complicações que possam ocasionar dano a órgão importante ou risco de vida, idade da criança e fase de crescimento em que se encontra a lesão. Hemangiomas cervicais com acometimento de via aérea, por exemplo, devem ser tratados. A abordagem preferencial tem sido medicamentosa, no sentido de evitar o risco das ressecções cirúrgicas. Até pouco tempo, as opções terapêuticas eram o corticoide, o interferon e a vincristina, permanecendo controversa a terapia com laser. Estudo revelou que seu uso precoce não é capaz de prevenir a fase proliferativa do hemangioma, ficando seu emprego restrito à abordagem de lesões em fase involutiva ou residuais^{28,29}. Recentemente, fruto de uma causalidade inesperada, o uso do propranolol tem demonstrado ser capaz de regredir hemangiomas de grande tamanho. A primeira descrição de seu uso foi em uma criança com hemangioma nasal que foi tratada inicialmente com corticoide. Seguidamente, a paciente desenvolveu miocardiopatia hipertrófica obstrutiva, sendo por isto iniciado o propranolol. Em curto prazo e a despeito da redução e posterior retirada do corticoide, o hemangioma regrediu significativamente³⁰. Um estudo randomizado, controlado, demonstrou que propranolol na dose de 2 mg/kg/dia, dividida em três doses/dia, por via oral, por seis meses, em comparação a placebo, foi capaz de reduzir volume, cor e elevação focal e segmentar em hemangioma infantil em crianças de 6 meses a 5 anos de idade³¹.

Malformações vasculares

Entre as malformações vasculares, as com maior incidência em região cervical nas crianças são aquelas que acometem os canais linfáticos. Particularmente, são representadas pelas malformações linfáticas císticas, mais conhecidas como linfangiomas (o termo higroma cístico tem sido preterido). Cerca de metade dessas lesões é observada na região da cabeça e pescoço. Consoante à morfologia dos cistos, os linfangiomas são classificados em três tipos: microcístico, macrocístico ou misto^{9,27}.

Ao contrário dos hemangiomas, as malformações vasculares já estão todas presentes ao nascimento, embora possam se tornar evidentes apenas depois de alguns meses ou anos. Além disso, elas apresentam crescimento lento mantido, sem involução espontânea. Assim, os linfangiomas em geral, são vistos ao nascimento como lesões indolores, e 90% são diagnosticados até o final do segundo ano de vida (Figura 2.1.2). Em sua maioria, afetam a região lateral do pescoço, podendo se estender anterior-

mente, bem como para o mediastino. Algumas dessas malformações podem ser diagnosticadas ainda no período intrauterino, desde o início do segundo trimestre. Em caso de linfangiomas situados em região cervical posterior, podem coexistir outras anomalias, incluindo associação com síndrome de Turner. Nessas situações, não é rara a evolução para hidropsia e óbito fetal.

Assim como os teratomas, a avaliação pré-natal é capaz de identificar linfangiomas cervicais de grande tamanho com potencial de obstrução grave de via aérea no pós-natal. Da mesma forma, a realização do procedimento EXIT permite a obtenção de via aérea definitiva durante o parto.

No período pós-natal, US, TC e RNM podem ser utilizadas para definir a extensão e a morfologia da lesão, auxiliando no planejamento terapêutico. Do mesmo modo que outras lesões císticas cervicais, os linfangiomas são passíveis de infecção, devendo esta ser conduzida clinicamente. A ressecção cirúrgica dos linfangiomas é o tratamento-padrão. Contudo, tal exérese nem sempre é fácil, e às vezes é mesmo impossível, face à tendência da lesão em violar planos teciduais e circundar estruturas neurovasculares. Nos casos de lesões macrocísticas, opta-se preferencialmente por escleroterapia, no intuito de evitar ou minimizar a extensão da ressecção. Entre as substâncias empregadas figuram etanol, bleomicina, OK-432 (picibanil) e cola de fibrina. É importante realizar a aspiração do conteúdo do cisto guiada por US, imediatamente antes da injeção do agente esclerosante. Entre as substâncias citadas, o OK-432 tem sido o mais promissor. Ele detém ação imunomoduladora e de estimulação de citocinas como interleucina-6, -8 e -12, fator de crescimento endotelial vascular, entre outros. Assim, a resposta inflamatória desencadeada produz esclerose e fibrose, com resposta completa em mais de 90% das lesões macrocísticas²⁷. Por outro lado, independentemente da terapia utilizada, os resultados nas malformações microcísticas e mistas são muito menos alentadores.



Figura 2.1.2 Lactente com linfangioma cervical.

■ Referências Bibliográficas

1. Tracy TF Jr, Muratore CS. Management of common head and neck masses. *Semin Pediatr Surg.* 2007;16(1):3-13.
2. Dickson PV, Davidoff AM. Malignant neoplasms of the head and neck. *Semin Pediatr Surg.* 2006;15(2):92-8.
3. Gosche JR, Vick L. Acute, subacute, and chronic cervical lymphadenitis in children. *Semin Pediatr Surg.* 2006;15(2):99-106.
4. Rapkiewicz A, Thuy Le B, Simsir A, Cangiarella J, Levine P. Spectrum of head and neck lesions diagnosed by fine-needle aspiration cytology in the pediatric population. *Cancer.* 2007;111(4):242-51.
5. Turkington JR, Paterson A, Sweeney LE, Thornbury GD. Neck masses in children. *Br J Radiol.* 2005;78(925):75-85.
6. Safford SD, Skinner MA. Thyroid and parathyroid disease in children. *Semin Pediatr Surg.* 2006;15(2):85-91.
7. Arda IS, Yildirim S, Demirhan B, Firat S. Fine needle aspiration biopsy of thyroid nodules. *Arch Dis Child.* 2001;85(4):313-7.
8. Acierno SP, Waldhausen JH. Congenital cervical cysts, sinuses and fistulae. *Otolaryngol Clin North Am.* 2007;40(1):161-76.
9. Rosa PA, Hirsch DL, Dierks EJ. Congenital neck masses. *Oral Maxillofac Surg Clin North Am.* 2008;20(3):339-52.
10. Koch BL. Cystic malformations of the neck in children. *Pediatr Radiol.* 2005;35(5):463-77.
11. Foley DS, Fallat ME. Thyroglossal duct and other congenital midline cervical anomalies. *Semin Pediatr Surg.* 2006;15(2):70-5.
12. Schader I, Robertson S, Maoate K, Beasley S. Hereditary Thyroglossal duct cysts. *Pediatr Surg Int.* 2005;21:593.
13. Léger J, Marinovic D, Garel C, Bonaïti-Pellié C, Polak M, Czernichow P. Thyroid developmental anomalies in first degree relatives of children with congenital hypothyroidism. *J Clin Endocrinol Metab.* 2002;87(2):575-80.
14. Ahuja AT, Wong KT, King AD, Yuen EH. Imaging for thyroglossal duct cyst: the bare essentials. *Clin Radiol.* 2005;60(2):141-8.
15. Kaselas Ch, Tsikopoulos G, Chortis Ch, Kaselas B. Thyroglossal duct cyst's inflammation. When do we operate? *Pediatr Surg Int.* 2005;21(12):991-3.
16. Peretz A, Leiberman E, Kapelushnik J, Hershkovitz E. Thyroglossal duct carcinoma in children: case presentation and review of the literature. *Thyroid.* 2004;14(9):777-85.
17. Marwan A, Crombleholme TM. The EXIT procedure: principles, pitfalls, and progress. *Semin Pediatr Surg.* 2006;15(2):107-15.
18. Roh JL, Kim HS. Primary treatment of pediatric plunging ranula with nonsurgical sclerotherapy using OK-432 (Picibanil). *Int J Pediatr Otorhinolaryngol.* 2008;72(9):1405-10.
19. Franzese C, Hayes JD, Nichols K. Congenital midline cervical cleft: a report of two cases. *Ear Nose Throat J.* 2008;87(3):166-8.
20. Waldhausen JH. Branchial cleft and arch anomalies in children. *Semin Pediatr Surg.* 2006;15(2):64-9.
21. Work WP. Newer concepts of first branchial cleft defects. *Laryngoscope* 1972;82(9):1581-93.
22. Verret DJ, McClay J, Murray A, Biavati M, Brown O. Endoscopic cauterization of fourth branchial cleft sinus tracts. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg.* 2004;130(4):465-8.
23. Collins WO, Zalzal GH. Internal jugular vein phlebectasia masquerading as an external laryngocele. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg.* 2005;131(2):163-5.
24. Statham MM, Mehta D, Willging JP. Cervical thymic remnants in children. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol.* 2008;72(12):1807-13.
25. Cigliano B, Baltogiannis N, De Marco M, Faviou E, Antoniou D, De Luca U, et al. Cervical thymic cysts. *Pediatr Surg Int.* 2007;23(12):1219-25.
26. Adams DM, Lucky AW. Cervicofacial vascular anomalies. I. Hemangiomas and other benign vascular tumors. *Semin Pediatr Surg.* 2006 May;15(2):124-32.
27. Elluru RG, Azizkhan RG. Cervicofacial vascular anomalies. II. Vascular malformations. *Semin Pediatr Surg.* 2006;15(2):133-9.
28. Batta K, Goodyear HM, Moss C, et al. Randomized controlled study of early pulsed dye laser treatment of uncomplicated childhood hemangiomas: results of a 1 year analysis. *Lancet* 2002;60:521-7.
29. Macarthur CJ. Head and neck hemangiomas of infancy. *Curr Opin Otolaryngol Head Neck Surg.* 2006;14(6):397-405.
30. Léauté-Labrèze C, Dumas de la Roque E, Hubiche T, Boralevi F, Thambo JB, Taïeb A. Propranolol for severe hemangiomas of infancy. *N Engl J Med.* 2008;358(24):2649-51.
31. Hogeling M, Adams S, Wargon O. A randomized controlled trial of propranolol for infantile hemangiomas. *Pediatrics* 2011;128:e259-66.

Deformidades Torácicas: Quando Operar

José Carlos S. de Fraga

As deformidades congênitas da parede torácica são comumente divididas em cinco categorias: *pectus excavatum*, *pectus carinatum*, síndrome de Poland, defeitos esternais e desordens difusas do esqueleto acompanhadas por deformidades do tórax.

■ *Pectus Excavatum*

Deformidade mais comum da parede torácica anterior, decorrente de depressão do esterno e das cartilagens costais inferiores. É mais frequente em meninos que em meninas (3:1), acometendo aproximadamente 1 em cada 1.000 crianças. É a malformação mais comum da parede torácica, compreendendo 88% de todas as patologias. Em 90% dos casos é notado no primeiro ano de vida. A etiologia ainda permanece incerta, mas a associação com escoliose (incidência de 15%) e síndrome de Marfan sugere que algum defeito do tecido conjuntivo possa estar envolvido.

As crianças mostram-se com um espectro variado de apresentações, desde casos com depressão leve até aque-

les em que o esterno localiza-se próximo aos corpos vertebrais (Figura 2.2.1 A). As consequências da depressão do esterno na função cardiopulmonar ainda são discutíveis, embora alguns pacientes mencionem melhora da tolerância ao exercício após a correção cirúrgica.

Na avaliação inicial, todos os pacientes realizam anamnese e exame físico completos, de preferência com documentação fotográfica. Aqueles com defeitos leves ou moderados são tratados com exercícios e atividades posturais. Aqueles com defeitos severos são submetidos a exames objetivos (tomografia computadorizada de tórax e ecocardiografia), para avaliar a necessidade de cirurgia. A tomografia é extremamente útil, pois demonstra o grau de compressão e deslocamento cardíaco e pulmonar (atelectasias), assimetria do tórax ou torção do esterno. Ela também é útil para determinar o índice de gravidade do defeito, que é a medida obtida dividindo-se o diâmetro transversal pelo diâmetro anteroposterior do tórax (Figura 2.2.2).

A maioria dos pacientes não necessita de correção cirúrgica. A cirurgia é indicada nas crianças que apresentem manifestações clínicas decorrentes do defeito esternal, quando a compressão estiver ocasionando doen-



Figura 2.2.1 (A) Criança com *pectus excavatum* simétrico. (B) Resultado precoce após correção do *pectus excavatum* por técnica cirúrgica aberta (Ravitch). (C) Resultado tardio após correção do *pectus excavatum* por técnica cirúrgica minimamente invasiva (Nuss).

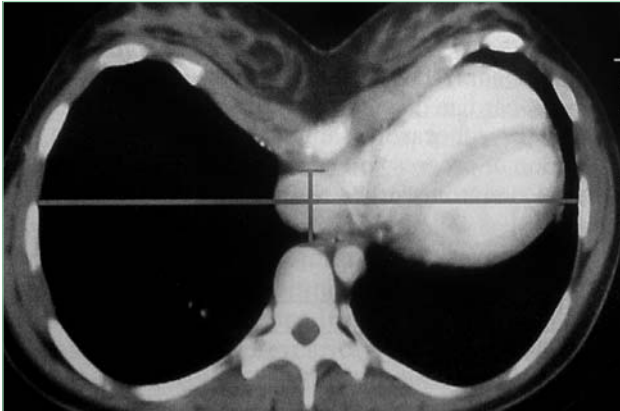


Figura 2.2.2 Índice na tomografia computadorizada, calculado a partir da divisão do diâmetro transverso pelo diâmetro anteroposterior do tórax.

ça obstrutiva ou restritiva das vias aéreas ou alterações cardíacas (sopros, prolapso mitral, ou anormalidades de condução ou de ritmo cardíaco), quando o defeito estiver ocasionando problemas psicológicos ou naquelas que apresentem índice de gravidade do defeito maior que 3,25. Embora a cirurgia possa ser realizada com bons resultados em crianças muito jovens (4 a 8 anos), o momento ideal para realizar a correção cirúrgica é quando ocorre o crescimento abrupto da puberdade (10 a 15 anos de idade). A correção cirúrgica pode ser realizada por cirurgia aberta ou convencional (cirurgia de Ravitch), com ressecção de cartilagens costais deformadas (Figura 2.2.1 B) ou por reparo minimamente invasivo (Figura 2.2.1 C) por meio da colocação de barras metálicas retroesternais (cirurgia de Nuss). Procura-se evitar a realização da técnica aberta ou convencional em crianças menores, pois a perda de crescimento das costelas após a remoção das cartilagens costais pode resultar em restrição da cavidade torácica e do desenvolvimento pulmonar (distrofia torácica asfixiante adquirida ou síndrome de Jeune adquirida).

■ *Pectus Carinatum*

Menos comum que a deformidade anterior, o *pectus carinatum* é responsável por somente 5% das deformidades torácicas congênitas. Afeta mais meninos do que meninas (4:1), e em quase metade dos pacientes a deformidade não é notada ao nascimento, mas somente após o início da puberdade.

A apresentação mais frequente é a protrusão simétrica ou assimétrica da porção inferior do esterno, bem como das cartilagens costais. Quando a deformidade ocorre no manúbrio e porção superior do esterno, é denominada condromanubrial (deformidade de Currarino-Silverman); quando ocorre na porção inferior ou no denominado corpo do esterno, ela é chamada de condrogladiolar (Figura 2.2.3 A). Pela apresentação clínica mais tardia, a maioria dos pacientes procura atendimento já na adolescência.

A avaliação inicial desses pacientes é semelhante à daqueles com *pectus excavatum*, realizando-se anamnese e exame físico completos, juntamente com documentação fotográfica. A maioria dos pacientes não requer cirurgia. Entretanto, aquelas crianças que apresentam defeitos severos, algum sintoma relacionado ou com problemas psicológicos devido a alteração torácica tem indicação de correção cirúrgica. Tentativas de tratamento de *pectus carinatum* com colete ortopédico têm sido relatadas, com sucesso, no tratamento de crianças de pequena idade. Nas crianças maiores o sucesso não é o mesmo, haja vista a dificuldade e o desconforto no uso desses equipamentos.

A correção do *pectus carinatum* pode ser realizada pela técnica aberta/convencional (Figura 2.2.3 B) ou por meio de cirurgia minimamente invasiva. A técnica aberta preconiza a remoção das cartilagens mal posicionadas de ambos os lados, fratura do esterno, que é deslocado inferiormente, e manutenção do pericôndrio para orientação do crescimento das novas cartilagens. Importante enfatizar que a ressecção das cartilagens deve ser sempre bilateral, mesmo nas crianças com defeito unilateral (Figura 2.2.3). Recentemente, tem sido descrita a correção deste defeito a partir da colocação de uma barra metálica ante-



Figura 2.2.3 (A) *Pectus carinatum* condrogladiolar. (B) Pós-operatório de *pectus carinatum* condrogladiolar.

rior ao esterno, que é passada abaixo da musculatura e do subcutâneo da parede torácica. A barra é fixada nas costelas após compressão e depressão do esterno. Embora essa técnica ainda esteja sob avaliação, parece ser promissora na correção do *pectus carinatum*.

■ Síndrome de Poland

É uma síndrome de ocorrência esporádica, estimada em 1 a cada 30.000 nascidos vivos. Várias causas têm sido sugeridas, incluindo migração anormal de tecidos embrionários envolvidos na formação da musculatura peitoral ou hipoplasia da artéria subclávia, mas nenhuma dessas teorias tem sido uniformemente aceita.

A síndrome tem apresentação clínica muito variável, com um ou mais dos seguintes achados: ausência dos músculos peitoral maior ou menor, seratio anterior, reto abdominal e grande dorsal; atelia, amastia ou deformidades do mamilo; deformidades de membros (sindactilia ou braquidactilia); ausência de pelos e tecido subcutâneo anormal na axila (Figura 2.2.4).

O tratamento cirúrgico é raramente necessário, estando indicado àqueles pacientes que apresentam ausência de alguma costela ou severa concavidade do tórax afetado. Na reconstrução da parede torácica podem ser usados enxertos de cartilagens autólogas ou alguma variedade de prótese, com ou sem rotação do músculo grande dorsal. Nas meninas com hipoplasia da mama ou amastia, a reconstrução da parede torácica deve ser realizada antes da reconstrução mamária.

■ Defeitos Esternais

Os defeitos esternais são bastante raros quando comparados aos defeitos anteriores. São defeitos na li-

nha média, podendo variar desde pequenos defeitos do esterno até ausência do mesmo, com ou sem exposição da área cardíaca.

A fenda ou fissura esternal é rara, e ocorre graças à fusão incompleta do esterno durante a formação embriológica. Esses defeitos são classificados como completos ou incompletos e como superiores ou inferiores. Os defeitos superiores são em forma de “U” ou “V”, e são frequentemente malformações isoladas (Figura 2.2.5). O coração está em posição normal, e raramente há alguma malformação intracardiaca. A maioria das crianças com esterno bífido incompleto é assintomática, e a correção cirúrgica deve ser realizada para permitir proteção ao coração e grandes vasos. A cirurgia é eletiva e deve ser realizada de preferência no período neonatal, já que as porções do esterno podem ser aproximadas com mais facilidade, em razão da flexibilidade e mínima compressão das estruturas mediastinais (Figura 2.2.5). O reparo cirúrgico é mais difícil após 1 ano de idade, podendo haver necessidade do uso de enxerto autólogo ou de material sintético.

As malformações do esterno com ectopia cardíaca são lesões em que não há estrutura somática cobrindo o coração. Elas são malformações muito raras, e em geral ocorrem associadas a algumas formas de defeito da parede abdominal. Alterações intracardiacas são comuns, especialmente tetralogia de Fallot, estenose da artéria pulmonar, transposição de grandes vasos e defeitos do septo ventricular. A cirurgia está indicada com o objetivo principal de cobrir o coração, preservar o débito cardíaco, prevenindo torções dos grandes vasos no momento da redução do coração para dentro do tórax, reparo concomitante de defeitos da parede abdominal e estabilização da parede torácica, a fim de possibilitar respiração espontânea. Infelizmente, a sobrevivência cirúrgica é rara, especialmente porque o retorno do coração para a cavidade torácica é mal tolerado.



Figura 2.2.4 Criança de 4 anos com síndrome de Poland apresentando: (A) ausência de músculo peitoral maior; (B) ausência e diminuição do tamanho (braquidactilia) dos dedos das mãos.



Figura 2.2.5 (A) Recém-nascido com fissura esternal parcial superior. (B) Na cirurgia, defeito em forma de "V", que é aproximado primariamente. (C) Resultado final da correção cirúrgica.

■ Síndromes de Insuficiência Torácica Associadas a Desordens Esqueléticas Difusas

A síndrome de insuficiência torácica pode ser definida como qualquer desordem que impeça o tórax de suportar respiração espontânea e crescimento pulmonar. Ela envolve um grande espectro de doenças, incluindo a distrofia torácica asfixiante (síndrome de Jeune), a distrofia torácica asfixiante adquirida (após correção de *pectus excavatum* pela técnica aberta), displasia espondilotorácica (síndrome de Jarcho-Levin), escoliose congênita com múltiplas anormalidades vertebrais, com ausência ou fusão de costelas, e cifoescolioses severas. Essas desordens têm sido avaliadas como entidades separadas, mas devem ser tratadas preferencialmente por um grupo de especialistas pediátricos, com participação do cirurgião pediátrico, ortopedista e pneumologista.

A cirurgia para corrigir essas alterações torácicas tem utilizado várias técnicas cirúrgicas com o objetivo de aumentar o volume da caixa torácica. Isso pode ser feito por esternotomia longitudinal e afastamento do es-

terno, que é posteriormente fixado com metilmetacrilato, enxertos ósseo ou de cartilagem ou utilização de barras de metal. Essas técnicas têm resultados muito pobres e acabam resultando em hospitalização prolongada e falência respiratória. Uma técnica promissora e com bons resultados iniciais tem sido o uso de prótese de titânio expansível colocada verticalmente nas costelas, que permite a expansão progressiva da cavidade torácica e da coluna vertebral.

■ Bibliografia

- Acastello E. Patologias de la pared toracica en pediatria. Buenos Aires: El Ateneo, 2006.
- Kelly RE, Schamberger RC. Congenital Chest Wall Deformities. In: Coran AG, Adzick NS, Krummel TM, Laberge JM, Schamberger RC, Cladomone AA. Pediatric surgery. 7. ed. Philadelphia: Mosby Elsevier, 2012. p. 779-808.
- Paidas, CN, Colombani, PM. The chest wall. In: Oldham, KT, Colombani, PM, Foglia RP, Skinner MA. Principles and practice of pediatric surgery. 4. ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 2005. p. 881-95.
- Nuss D, Kelly RE. Congenital chest wall deformities. In: Holcomb GW, Murphy JP, Ostlie DJ. Ashcraft's pediatric surgery. 5. ed. Philadelphia: Elsevier Saunders, 2010. p. 249-65.

Hérnia Inguinal, Hidrocele e Cisto de Cordão Espermático

Paulo Juvêncio Gomes Tubino

■ Hérnia Inguinal

Definição

Entrada de alguma parte do conteúdo abdominal em um processo vaginal persistente.

Incidência

Cerca de 1 a 3% das crianças têm hérnia inguinal. Em prematuros, a incidência varia de 3 a 5%. Até 80% dos casos ocorrem em crianças com menos de 6 meses de idade.

Sexo

A relação sexo masculino:sexo feminino é de cerca de 9:1.

Lateralidade

Em 60% dos casos, ocorre à direita; em 25%, à esquerda; e em 15%, bilateralmente.

Diagnóstico

Abaulamento intermitente na região inguinal, no escroto ou nos grandes lábios, notado nas ocasiões de aumento da pressão intra-abdominal. A palpação do cordão espermático contra o púbis mostra um espessamento do mesmo em virtude do processo vaginal persistente. Na menina, principalmente na lactente, pode haver hérnia por deslizamento, contendo a trompa e, principalmente, o ovário.

Em geral, não é redutível, mas raramente há comprometimento vascular nesses casos.

Diagnóstico diferencial

- Hidrocele: transiluminação e irreducibilidade;
- hidrocele comunicante: conteúdo transiluminável e variações lentas de volume;
- orquite: sinais e sintomas de infecção;
- testículo retrátil: bolsa testicular vazia intermitentemente;
- anomalias de posição do testículo (criptorquia, ectopia): ausência permanente do testículo no escroto;
- hérnia inguinal estrangulada: conteúdo irreducível, sem transiluminação, acompanhada de dor, vômitos e parada do trânsito intestinal.

Tratamento

- Indicação operatória: logo após o diagnóstico;
- pré-operatório: rotina pré-operatória mínima (ausculta cardiopulmonar, exame da pele, hemograma e coagulograma completos);
- operação: herniorrafia inguinal (ligadura alta do processo vaginal);
- pós-operatório: alta hospitalar e realimentação quando a criança estiver bem acordada; não há retirada de pontos cirúrgicos, visto que a sutura é intradérmica, com fio absorvível. O curativo é feito com colódio elástico não sendo necessário trocá-lo.

Diversos trabalhos mostraram que, nas hérnias inguinais unilaterais, algum tempo após a operação, houve o aparecimento de hérnia contralateral, gerando a dúvida se seria melhor explorar o outro lado no primeiro ato cirúrgico, a fim de evitar nova anestesia¹. Nesses

casos, a conduta recomendada atualmente é: com a criança anestesiada, examina-se detidamente (sempre dois cirurgiões) o lado oposto ao da hérnia a ser operada; se houver qualquer suspeita de persistência do processo vaginal contralateral, é indicada a exploração cirúrgica do outro lado após o término da herniorrafia unilateral proposta inicialmente^{2,3}. Com essa conduta cuidadosa, que é informada aos pais da criança e autorizada por eles previamente, são obtidos excelentes resultados. Essa conduta é ditada pela história natural da evolução do processo vaginal: a persistência do processo vaginal diminui com a idade. Em crianças operadas com 2 meses ou menos de idade, a taxa de permeabilidade foi de 63% em alguns trabalhos e, aos 2 anos, caiu para 41%. Em estudos anatômicos e de necropsias em adultos que faleceram sem nunca ter tido hérnia clínica, a taxa é de aproximadamente 15%⁴.

■ Hérnia Inguinal Encarcerada e/ou Estrangulada

Definição

Em geral, a hérnia inguinal tende a se reduzir espontaneamente, embora possa permanecer exteriorizada durante minutos ou horas. Quando a redução espontânea não ocorre, trata-se de hérnia encarcerada.

Mais da metade dos casos ocorre no primeiro ano de vida, sobretudo nos primeiros seis meses. Se o encarceramento estiver presente por várias horas, pode haver vômitos, dor em cólica, distensão abdominal e parada na eliminação de fezes e gases. Se a hérnia não for reduzida, há comprometimento da vascularização, caracterizando hérnia estrangulada, que é rara, embora o encarceramento seja razoavelmente frequente em lactentes.

Diagnóstico diferencial

Hidrocele, torção do testículo, orquite e tumor do testículo (principalmente pela história clínica).

Tratamento

- Indicação operatória: verificar o tempo de encarceramento e, em até 12 horas, tentar a redução manual. A redução deve ser tentada com sedação, posição de Trendelenburg, bolsa de gelo sobre a hérnia e mãos delicadas após cerca de 30 minutos de espera. Se a hérnia for reduzida, a operação deve ser feita após 24 horas. Se essa tentativa não for bem-sucedida, a exploração cirúrgica imediata está indicada.
- Pós-operatório:
 - com ressecção intestinal: dieta oral zero, sondagem gástrica, hidratação venosa e realimentação quan-

do houver peristaltismo franco (ruídos peristálticos audíveis e eliminação de gases);

- sem ressecção intestinal: alimentação oral quando houver peristaltismo franco; alta hospitalar após definição do quadro clínico.

Como a sutura é intradérmica com fio absorvível e o curativo é feito com colódio elástico, não há necessidade de retirar pontos ou trocar curativos.

■ Hidrocele

Definição

- Hidrocele vaginal: coleção de líquido circunscrita à túnica vaginal própria do testículo, com obliteração da porção proximal do processo vaginal; é a mais comum;
- hidrocele do cordão: coleção de líquido no processo vaginal com obliteração nas porções proximal e distal; é rara;
- hidrocele comunicante: obliteração parcial do processo vaginal, permitindo a passagem lenta de líquido da cavidade peritoneal.

Incidência

Hidroceles são comuns em meninos pequenos. Como as hérnias, são mais frequentes à direita que à esquerda, mas podem ser bilaterais.

Diagnóstico

Transiluminação positiva, consistência cística e variações de volume na hidrocele comunicante.

Diagnóstico diferencial

- Hérnia inguinal: conteúdo não transiluminável;
- hérnia inguinal estrangulada: dor, vômitos, parada do trânsito intestinal;
- tumor do testículo: testículo de consistência firme, não transiluminável, com volume aumentado; em 40% dos casos de tumores testiculares há hidrocele associada.

Tratamento

- Indicação operatória: nas hidroceles da vagina e do cordão, após os 6 meses de idade, se não houver regressão espontânea, e nas hidroceles comunicantes, após o diagnóstico (não há risco de encarceramento, mas não há cura espontânea).

- Pré-operatório: rotina pré-operatória mínima (ausculta cardiopulmonar, exame da pele, hemograma e coagulograma completos).
- Operação: ressecção parcial da túnica vaginal em todos os casos e ligadura alta do processo vaginal nas hidroceles comunicantes.
- Pós-operatório: alta hospitalar e realimentação quando a criança estiver bem acordada. Não há retirada de pontos cirúrgicos, visto que a sutura é intradérmica, com fio absorvível. O curativo é feito com colódio elástico, não sendo necessário trocá-lo.

■ Referências Bibliográficas

1. Ron O, et al. Systematic review of the risk of developing a meta-chronous contralateral inguinal hernia in children. *Br J Surg* 2007;94:804-11.
2. Tubino P, Alves E. *Pediatria cirúrgica: diagnóstico e tratamento*. Brasília: UnB, 2003.
3. Luo CC, Chao HC. Prevention of unnecessary contralateral exploration using the silk glove sign (SGS) in pediatric patients with unilateral inguinal hernia. *Eur J Pediatr* 2007;166(7):667-9.
4. Lau ST, et al. Current management of hernias and hydroceles. *Semin Pediatr Surg* 2007;16:50-7.

Varicocele

Edevard José de Araújo

No campo urológico, o tema varicocele é, sem dúvida, extremamente controverso. Quando uma varicocele é detectada em pacientes pediátricos (pré-puberais e adolescentes), o quadro assume contornos ainda mais polêmicos, o que exige muito bom senso na condução desses pacientes.

Esse aumento de volume escrotal, à custa do plexo venoso testicular, tem como base fisiopatológica a dificuldade de sua drenagem venosa. Ali, o retorno venoso é feito a uma grande altura, isto é, à direita, na veia cava inferior, e à esquerda, na veia renal. A drenagem do lado esquerdo para a veia renal ocorre sob maior resistência e, por isso, o surgimento de varicocele predomina desse lado.

Em adultos, a varicocele é descoberta principalmente durante a investigação de infertilidade, geralmente associada a um espermograma alterado, embora alguns homens também possam apresentar queixas de desconforto local. Nos jovens, entretanto, a varicocele é assintomática, predominantemente detectada pelo pediatra durante um exame físico de rotina, sem qualquer outra condição associada¹.

Mediante um aumento de volume escrotal em pacientes pediátricos, diversas hipóteses diagnósticas podem ser aventadas, principalmente de hérnia inguinal, hidrocele, torção do cordão espermático (torção do testículo ou síndrome escrotal aguda) e/ou tumor do testículo. Todavia, de forma prática, o diagnóstico diferencial pode ser feito com os dados da história e do exame físico, na imensa maioria das vezes.

Na varicocele, além de assintomático, o aumento de volume predomina na parte superior do escroto e varia de tamanho conforme a posição do paciente, se deitado ou em pé, não é redutível e sua consistência é amolecida e irregular. Na hérnia, o volume também pode mudar com o aumento da pressão abdominal, mas é redutível – exceto nas encarceradas, nas quais existe a clínica de dor.

Na hidrocele, o volume mantém-se igual durante o exame físico, é indolor, tem conteúdo cístico e a transi-



Figura 2.4.1 Varicocele: análise em consultório.

luminção permite confirmar que o seu interior é líquido. Na torção do cordão espermático, os sintomas são agudos (dor e/ou vômitos) e associados à hiperemia escrotal. Nos tumores testiculares, não há sintomas e a consistência é endurecida.

A incidência de varicocele entre homens com infertilidade primária é de 40%, e entre os que apresentam infertilidade secundária chega a 80%². Entre os jovens, estima-se que a varicocele esteja ao redor de 15%³. Cervellione e colaboradores⁴ acompanharam 2.017 crianças entre 10 e 16 anos de idade, demonstrando que 28% das varicoceles subclínicas (detectáveis apenas por ultrassonografia) se tornaram clinicamente evidentes durante os quatro anos de acompanhamento⁴.

O principal efeito deletério da varicocele sobre a espermato gênese ocorre pela própria altura da coluna líquida, que promove pressão venosa interna maior que a das arteríolas, resultando em hipóxia tecidual lesiva à espermato gênese⁵. Esse ambiente de hipóxia também

pode dar origem a produtos metabólicos (*reactive oxygen species* – ROS) lesivos à membrana das células⁶.

Embora a doença tenha sido mencionada por Celso⁷ (50 d.C.) e Ambroise Paré⁸ (século XVII), somente na metade do século XX Tulloch⁹ identificou a varicocele como causa de infertilidade. A partir de então, técnicas cirúrgicas para sua correção foram reconhecidas, destacando-se a de Palomo¹⁰ e a de Ivanissevich¹¹.

Durante a época em que se fazia relação direta entre a intensidade da varicocele e o prejuízo causado sobre a fertilidade, Dubin e Amelar¹² propuseram uma classificação, até hoje utilizada, que se baseia no volume escrotal observado com o paciente de pé, classificando a varicocele em:

- grau I: quando palpável com manobra de Valsalva;
- grau II: quando palpável sem Valsalva;
- grau III: visível, sem qualquer manobra.

Estabelecida a relação entre varicocele e infertilidade, seu tratamento se disseminou no meio médico e sua correção cirúrgica tornou-se rotineira. Posteriormente, novos conceitos foram agregados e, atualmente, 80% dos homens com varicocele são férteis.

Mesmo não havendo certeza de resolução da infertilidade ou subfertilidade, o espermograma tornou-se um exame fundamental para indicar a correção de varicocele, por conseguir revelar situações anormais de infertilidade ou subfertilidade, sendo reconhecido pela Organização Mundial da Saúde (OMS)⁵. Há vários critérios utilizados mundialmente para indicar a correção da varicocele, entre eles o grau, as dosagens do hormônio gonadotrófico, a assimetria testicular e o resultado do espermograma¹. Com o advento da ultrassonografia e a aplicação do uso do Doppler, busca-se, também, a utilização desses recursos para agregar novos critérios de indicação cirúrgica¹³.

Apesar de já se contar com o estabelecimento de causa e efeito e com as técnicas reconhecidas de correção cirúrgica da varicocele, Nagler⁵ publicou um estudo de metanálise avaliando sete séries prospectivas, realizadas nas últimas duas décadas, demonstrando que o tratamento da varicocele não é efetivo para as situações de subfertilidade.

Se em indivíduos adultos, com o suporte do espermograma, o tratamento cirúrgico da varicocele passou a ter sua eficácia questionada, entre os adolescentes a indicação distanciou-se mais ainda de uma sustentação científica consistente. Paralelamente, embora não seja possível dispor de um espermograma para embasar um tratamento cirúrgico nos jovens, sempre se buscou um parâmetro que, de forma análoga, oriente uma conduta, seja conservadora ou intervencionista¹⁴.

Em 1994, Schlesinger et al.¹⁵ publicaram um estudo de metanálise sobre adolescentes e adultos jovens que tiveram varicocele corrigida e a repercussão disso sobre os respectivos valores seminais. Parte significativa dessas publicações demonstrou a recuperação dos espermatozoides em termos de concentração, motilidade e morfologia. Esse estudo, sem dúvidas, estimulou a indi-

cação cirúrgica para o tratamento da varicocele em jovens. Posteriormente, Paduch e Niedzielski¹⁶, comparando o espermograma de adolescentes normais ao de jovens acometidos de varicocele, demonstraram o efeito deletério à espermatogênese desses jovens¹⁶. Demonstraram, também, que havia relação direta entre as anormalidades verificadas e a diminuição do volume testicular, que teria um valor preditivo sobre a existência do dano. Outras séries subsequentes demonstraram que a redução do volume no testículo acometido pela varicocele tinha relação direta com a anormalidade do espermograma e que a correção cirúrgica poderia reverter tanto a assimetria quanto os valores seminais¹⁶⁻¹⁸.

O estabelecimento de um vínculo entre a diminuição do volume testicular e um provável prejuízo da espermatogênese permitiu o uso de um critério mais racional para embasar as condutas diante da varicocele de um adolescente. A avaliação do volume testicular na varicocele deve ser realizada por exame ultrassonográfico, cujas medidas são mais confiáveis que as obtidas por intermédio de orquidômetros, visto que o volume testicular deve ser medido em três diâmetros, de acordo com a fórmula de Lambert (comprimento × largura × altura × constante 0,71)^{5,19,20}.

Embora a varicocele tenha, reconhecidamente, um potencial risco de prejuízo da espermatogênese nos adolescentes e esse dano possa ser previsível por meio da perda do volume testicular, um aspecto muito importante deve ser considerado. De forma análoga às mamas nas meninas, adolescentes ainda imaturos podem responder de forma assimétrica ao hormônio gonadotrófico no que se refere ao crescimento do testículo². Isto é, a assimetria testicular pode ser uma resposta diferente de cada gônada ao estímulo hormonal, sem que isso caracterize uma anormalidade. A assimetria testicular evidenciada em jovens sem qualquer doença local tem a tendência de normalizar com o tempo. Da mesma forma, a recuperação dessa assimetria passou a ser observada em jovens com varicocele que foram operados ou não^{2,14}. Também foi demonstrado que uma assimetria detectada pela ultrassonografia, isoladamente, não poderia indicar a correção cirúrgica da varicocele^{2,14}. Assim, a recomendação para adolescentes com varicocele é que sejam tomadas duas (preferencialmente três) medidas dos volumes testiculares, em um período de 18 a 24 meses^{14,21}.

Procurando definir se a hipotrofia do testículo poderia ser um dado preditivo do dano à espermatogênese, Diamond et al.²² compararam parâmetros seminais (concentração, motilidade e morfologia dos espermatozoides) ao percentual de déficit de volume testicular em adolescentes sexualmente maduros (Tanner V)²². O estudo demonstrou que as alterações do espermograma, sugestivas de subfertilidade, eram muito mais importantes quando o prejuízo do crescimento testicular do lado da varicocele ultrapassava 20%, se comparado à gônada contralateral.

À luz desses conhecimentos, diante de um jovem com varicocele, recomenda-se:

- adolescente maduro (Tanner V): a indicação cirúrgica deve ser baseada em um espermograma anormal;
- adolescente imaturo (Tanner I-IV) e presença de assimetria testicular: é necessário o acompanhamento mínimo de 18 meses, com pelo menos três medidas do volume testicular. Se persistir um déficit de crescimento testicular superior a 20% em relação ao testículo contralateral, a correção cirúrgica é indicada.

Além da avaliação das dimensões dos testículos, nenhum outro exame é necessário nessa idade. Nos casos de acometimento do lado direito, recomenda-se, também, uma avaliação por ultrassonografia do trato urinário superior, para excluir uma varicocele secundária a outra afecção, principalmente tumor renal ou do retroperitônio²¹⁻²³.

Entre as opções para a correção de uma varicocele, existem as técnicas de escleroembolização^{24,25} e as intervenções cirúrgicas. Em jovens, predomina o tratamento cirúrgico, utilizando a técnica de Palomo, que consiste na ligadura em bloco (artéria e veias) dos vasos espermatócitos^{10,26}. A operação é feita por meio de uma incisão mínima acima do canal inguinal, pela qual se tem acesso ao retroperitônio. O uso de lupas cirúrgicas ou videolaparoscopia agregou à técnica original duas variantes: o acesso ao retroperitônio e a possibilidade de preservar a artéria espermatócita. Essas modificações buscam minimizar a recidiva da varicocele e o surgimento da hidrocele, que são as complicações mais frequentes em qualquer uma das técnicas utilizadas^{23,27-30}.

Os resultados cirúrgicos entre as técnicas cirúrgicas são equivalentes e, notadamente, as séries mostram melhores resultados de acordo com a preferência de cada serviço, o que demonstra a necessidade de análises futuras. No Setor de Urologia do Serviço de Cirurgia Pediátrica do Hospital Infantil Joana de Gusmão (HIJG), foram avaliados 56 adolescentes submetidos à correção cirúrgica de varicocele, seguindo as normas recomendadas e utilizando a técnica de Palomo. Dessa série, 51 jovens tinham varicocele no lado esquerdo e 5 tinham varicocele bilateral. Um paciente apresentou recidiva da varicocele (1,78%) e 5 tiveram hidrocele pós-operatória, havendo necessidade de correção em 2 deles.

Resumidamente, pode-se dizer que a varicocele em pediatria é uma afecção cujo benefício do tratamento cirúrgico é muito questionável e, por isso, sua indicação deve obedecer a critérios muito rígidos. O diagnóstico depende de um exame físico detalhado. O lado esquerdo é mais acometido e, quando observada do lado direito, há necessidade de estender a investigação para o trato urinário superior (ultrassonografia). Diante de um jovem com varicocele, independentemente do grau, há necessidade de aferir o volume de ambos os testículos em três diâmetros (largura, altura e profundidade). Esse exame servirá como base para o acompanhamento mínimo por 18 meses, com outras duas ou três medidas do volume testicular. Se ao final do acompanhamento persistir uma defasagem superior a 20% entre o testículo do lado acometido pela varicocele e o do outro lado, pode

ser indicada a correção cirúrgica. Em adolescentes já maduros do ponto de vista de desenvolvimento sexual (Tanner V), os valores do espermograma podem ser considerados.

O resultado da condição inicial do paciente não se encerra no pós-operatório imediato. A recomendação é que haja um acompanhamento mínimo de dois anos ou até que seja possível a realização de um espermograma para esclarecer o potencial fértil do paciente.

■ Referências Bibliográficas

1. Diamond D. Adolescent versus adult varicoceles: how do evaluation and management differ? *J Urol* 2009;181(6):2418-9.
2. Thomas J, Elder J. Testicular growth arrest and adolescent varicocele: does varicocele size make a difference? *J Urol* 2002;168:1689-91.
3. Canales B, et al. Prevalence and effect of varicoceles in an elderly population. *J Urol* 2006;175(4):1454.
4. Cervellione R, et al. Subclinical varicocele in the pediatric age group. *J Urol* 2008;179(2):717-9.
5. Nagler H. Varicocele. Where, why and, if so, how? *J Urol* 2004;172(4):1239-40.
6. Chen S, et al. Oxidative damage to proteins and decrease of antioxidant capacity in patients with varicocele. *Free Radic Biol Med* 2001;30:1328-34.
7. Hargreave TB. Debate on the pros and cons of varicocele treatment: in favour of varicocele treatment. *Hum Reprod* 1995;10:151-7.
8. Paré A. Selections from the works of Ambroise Paré. *Nature* 1924;114:46-7.
9. Tulloch W. Consideration of sterility factors in the light of subsequent pregnancies. Subfertility in males. *Edinburgh Med J* 1952;59:29.
10. Palomo A. Radical cure of varicocele by a new technique: preliminary report. *J Urol* 1949;61(3):604-7.
11. Ivanisovich O. Left varicocele due to reflux: experience with 4,470 operative cases in forty-two years. *J Int Coll Surg* 1960;34:742-55.
12. Dubin L, Amelar R. Varicocele size and results of varicolectomy in selected subfertile men with varicocele. *Fertil Steril* 1970;21:606-9.
13. Kozakowski K, et al. Peak retrograde flow: a novel predictor of persistent, progressive and new onset asymmetry in adolescent varicocele. *J Urol* 2009;181(6):2717-22.
14. Diamond D, et al. Is adolescent varicocele a progressive disease process? *J Urol* 2004;172(4):1746-8.
15. Schlesinger M, et al. Treatment outcome after varicolectomy: a critical analysis. *Urol Clin North Am* 1994;21(3):517-29.
16. Paduch D, Niedzielski J. Semen analysis in young men with varicocele: preliminary study. *J Urol* 1996;156:788-90.
17. Sayfan J, et al. Varicocele treatment in pubertal boys prevents testicular growth arrest. *J Urol* 1997;157:1456-7.
18. Paduch D, Niedzielski J. Repair versus observation in adolescent varicocele: a prospective study. *J Urol* 1997;158:1128-32.
19. Diamond D, et al. Comparative assessment of pediatric testicular volume: orchidometer versus ultrasound. *J Urol* 2000;164:1111-4.
20. Costabile R, Skoog S. Testicular volume assessment in the adolescent with a varicocele. *J Urol* 1992;147(5):1348-50.
21. Kolon T, et al. Transient asynchronous testicular growth in adolescent males with a varicocele. *J Urol* 2008;180(3):1111-5.
22. Diamond D, et al. Relationship of varicocele grade and testicular hypotrophy to semen parameters in adolescents. *J Urol* 2007;178(4):1584-8.
23. Greenfield S, Seville P, Wan J. Experience with varicoceles in children and young adults. *J Urol* 2002;168(4):1684-8.
24. Mazzoni G, et al. Varicocele: a multidisciplinary approach in children and adolescents. *J Urol* 1999;162(5):1755-8.
25. Mazzoni G, et al. Adolescent varicocele: tauber antegrade sclerotherapy versus Palomo repair. *J Urol* 2001;166(4):1462-4.
26. Diamond D, et al. Varicocele surgery: a decade's experience at a children's hospital. *BJU Int* 2009;104(2):246-9.

27. Kass E, Marcol B. Results of varicocele surgery in adolescents: a comparison of techniques. *J Urol* 1992;148(2):694-6.
28. Esposito C, et al. Incidence and management of hydrocele following varicocele surgery in children. *J Urol* 2004;171(3):1271-3.
29. Feber K, Kass E. Varicocelectomy in adolescent boys: long-term experience with the Palomo procedure. *J Urol* 2008;180(4):1657-9.
30. Barroso U, et al. Surgical treatment of varicocele in children with open and laparoscopic Palomo technique: a systematic review of the literature. *J Urol* 2009;181(6):2724-8.

Distopia Testicular

Kleber Moreira Anderson

■ Conceito

Distopia testicular (DT), criptorquidismo ou testículo não descido (TND) compreendem, genericamente, anomalias de posição do testículo, sejam uni ou bilaterais (Figura 2.5.1).

Criptorquidia significa testículo fora da bolsa escrotal, mas situado em seu trajeto de descida embriológico, podendo estar intra-abdominal (25%) ou no canal inguinal (75%), sendo intracanalicular, emergente ou na raiz da bolsa.

A ectopia testicular ocorre quando o testículo se apresenta fora do trajeto normal de descida, podendo ser encontrado na bolsa inguinal de Denis Browne (região superficial à aponeurose do oblíquo externo), no períneo, na base do pênis e, inclusive, na bolsa escrotal contralateral. Pode ser decorrente de orientação anormal do gubernáculo, bloqueio do canal inguinal ou posição anormal do nervo genitofemoral.



Figura 2.5.1 Criptorquidia esquerda.

Testículo retrátil é aquele testículo já descido que, por hipercontratibilidade do músculo cremaster, retrai intermitentemente, permanecendo eventualmente fora da bolsa. Esse testículo é levado ao fundo da bolsa com facilidade, e ali permanece. O reflexo cremastérico, que está praticamente ausente antes dos 3 meses de idade, tem expressão máxima no período escolar e diminui após a adolescência, com o crescimento dos testículos. Nos testículos retráteis, a bolsa escrotal e o testículo são morfologicamente normais.

Testículo ascendente é aquele que se torna impalpável na bolsa escrotal em crianças maiores, mas que tem relato de ter sido normal em alguma fase anterior. É provável que a maioria dos casos com história de testículo retrátil seja decorrente do remanescente fibroso do processo vaginal obliterado ligado à túnica vaginal do testículo, o que dificulta o alongamento normal do cordão espermático. Com o crescimento, esse remanescente causa tração e ascensão do testículo para a região inguinal. O testículo retrátil não é muito frequente, e a maioria apresenta conduto peritoneovaginal patente.

Monorquia é a ausência de um testículo, que pode ocorrer em virtude da malformação embriológica ou secundária à torção testicular intrauterina ou perinatal (*vanishing testis*). Já anorquia, a ausência de ambos os testículos, é incomum e pode ser detectada no pré-operatório de criptorquidia bilateral se não houver resposta ao estímulo com gonadotrofina coriônica (HCG), com resposta aumentada de dosagem de testosterona, produzida pelo testículo.

■ Epidemiologia

O criptorquidismo representa uma das anomalias genitais mais comuns nos meninos, ocorrendo em média de 3% dos nascimentos a termo¹. Nos prematuros, essa incidência aumenta, podendo chegar a 70% nos be-

bês com peso menor que 1.500 g. Durante o primeiro ano, essa incidência diminui e se estabiliza em 1%, até a vida adulta.

A maioria dos casos de testículos que descem no 1º ano de vida acontece nos primeiros 3 meses. Após 12 meses de vida com testículo fora da bolsa, 2/3 são unilaterais, com prevalência de 2:1 no lado direito. O testículo é impalpável em 20% dos casos e, destes, 20% são ausentes na exploração cirúrgica. A frequência de monorquia e anorquia em crianças com distopia testicular é de 4 e 0,6%, respectivamente, e a prevalência de monorquia na população geral é de 1%.

A persistência do conduto peritoneovaginal e as anomalias morfológicas do epidídimo podem estar presentes em 50% das distopias testiculares. Anomalias do trato urinário superior e inferior, como Hipospádia e válvula de uretra posterior, estão associadas em 10% às distopias testiculares. Defeitos da parede abdominal (gastrosquise e onfalocele) estão associados em cerca de 20%, e síndromes com deficiência de gonadotrofina (Kallmann, Prader-Willi, Laurence Monn-Biedl) vêm sempre acompanhadas de distopias testiculares².

■ Embriologia

A descida testicular desenvolve-se em dois estágios: o transabdominal, a partir da 5ª até a 28ª semana gestacional, quando o testículo migra da crista genitúrinária até o canal inguinal; e o inguinoescrotal, no qual o testículo localiza-se na bolsa escrotal por volta da 35ª semana. Essa descida depende da interação de diversos fatores.

O hipotálamo produz o hormônio liberador de gonadotrofina (GnRH), que estimula a produção pela hipófise do hormônio luteinizante (LH) e do hormônio folículo estimulante (FSH). Enquanto o LH estimula as células de Leyding do testículo a produzir testosterona, o FSH parece aumentar a recepção do LH na membrana das células de Leyding, as quais, por volta da nona semana gestacional, estimuladas pela gonadotrofina e pelo LH, secretam a testosterona necessária e essencial para diferenciação dos ductos mesonéfricos em ductos de Wolff e, estes, em epidídimo, canal deferente e vesícula seminal.

A testosterona e sua conversão em diidrotestosterona (DHT) pela enzima 5-alfa redutase é responsável pela formação dos órgãos genitais masculinos (pênis e bolsa escrotal) por volta da 15ª semana em razão da fixação dos receptores de androgênio na genitália externa. Em torno da 9ª semana, as células de Sertoli, também estimuladas pelo FSH da hipófise, liberam o fator inibidor mülleriano (MIS), que inibe o desenvolvimento dos órgãos genitais internos por regressão dos ductos de Müller (paramesonéfricos). Além da regressão dessas estruturas, o MIS também parece atuar nas fases iniciais da descida testicular³ (Figura 2.5.2).

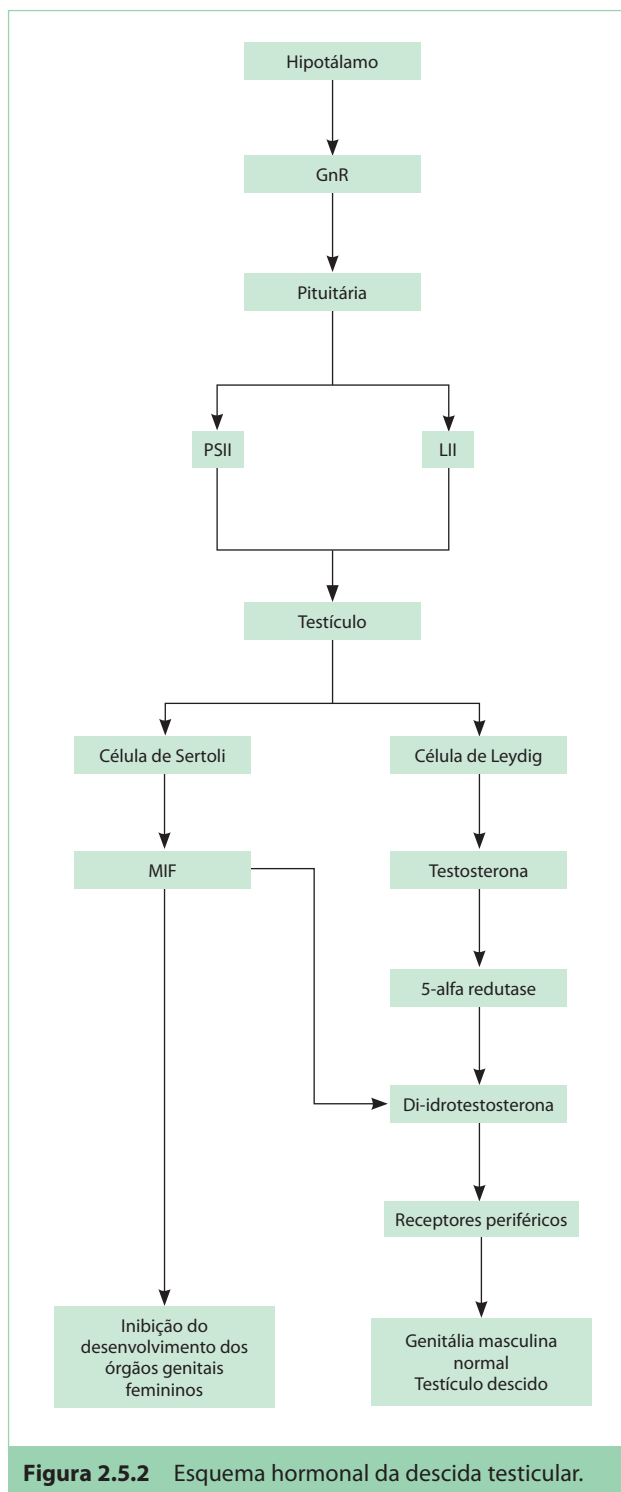


Figura 2.5.2 Esquema hormonal da descida testicular.

A segunda fase da descida testicular depende da interação de fatores humorais e mecânicos. Essa descida tem início por volta da 28ª semana e ocorre paralelamente à migração do gubernáculo, necessitando, também, de estimulação androgênica. Um argumento que sustenta fatores mecânicos envolvidos na descida testicular é a grande incidência de criptorquidismo em patologias com defeitos da parede abdominal, como gastros-

quise, onfalocele, síndrome de Prune Belly e lesões altas de espinha bífida, que pode estar relacionada a estudos indicando que a testosterona poderia atuar indiretamente na via núcleo medular do nervo genitofemoral no nível de L11 e L12⁴.

Segundo Willian Hunter⁵, o gubernáculo tem influência na descida testicular em virtude das alterações morfológicas em seu desenvolvimento. O testículo produz testosterona, que causa aumento do gubernáculo por consequência do aumento da substância intercelular, distendendo passivamente o canal inguinal e a bolsa escrotal, servindo como guia e tracionando o testículo. O gubernáculo é uma estrutura formada de mesênquima, rica em ácido hialurônico, com seu ápice conectado aos testículos e ao epidídimo, fibras cremastéricas em sua periferia e processo peritoneovaginal dentro de sua substância. No desenvolvimento normal, o gubernáculo move-se do canal inguinal até o fundo da bolsa escrotal, sua matriz gelatinosa é absorvida e o processo vaginal alonga-se em seu centro. Assim, qualquer falha – isolada ou não – nessa interação de fatores humorais e mecânicos pode levar à não descida dos testículos.

■ Clínica

Deve-se perguntar aos pais se desde o nascimento foi notada alguma alteração em relação aos testículos e se, além disso, foi notada alguma tumoração na região inguinal. O exame físico nos casos de distopia testicular é muito importante e deve ser realizado por profissional treinado e experiente. Nos primeiros meses, o reflexo do músculo cremaster, que é derivado do músculo oblíquo interno, não é muito forte, razão pela qual essa é a melhor época para fazer um diagnóstico mais preciso.

A criança deve estar confortável e tranquila, em ambiente não ameaçador. Deve-se inspecionar a bolsa escrotal, procurando sinais de hipotrofia (distância entre as pregas da bolsa menor que do lado contralateral). Se não houver sinais de hipotrofia na bolsa escrotal vazia, pode ser um caso de testículo retrátil. Devem ser palpada as regiões inguinal, crural e perineal, na tentativa de palpar um testículo.

Existem manobras para examinar melhor crianças com suspeita de distopia testicular. Com a criança deitada, por exemplo, tenta-se palpar o testículo com a mão esquerda entre a espinha ilíaca anterossuperior e o púbis. Se for palpável, é deslocado para a bolsa e mantido nessa posição enquanto a mão direita tenta levá-lo até o fundo da bolsa. Se com essa manobra o testículo não chegar ao fundo da bolsa ou chegar apenas a sua raiz, é considerado testículo ectópico ou criptorquídico. Se o testículo é levado ao fundo ou à metade da bolsa escrotal, permanecendo nesse local sem retração, trata-se de um caso de testículo retrátil. Quando não se podem palpar os testículos com essas manobras, é possível que se esteja diante de um testículo intra-abdominal ou ausente.

■ Diagnóstico

Após boa história clínica e bom exame físico, se não for possível encontrar e diagnosticar um testículo, pouco resta em termos de exames complementares, exceto optar pela laparoscopia, que pode ser diagnóstica e terapêutica. Dos métodos de imagem utilizados, como tomografia computadorizada, ressonância magnética, venografia e arteriografia gonadal seletiva, a ultrassonografia com Doppler, em alguns casos (principalmente em obesos), tem ajudado no diagnóstico dos testículos situados no canal inguinal. Sem dúvida, um grande avanço no diagnóstico dos testículos impalpáveis tem sido a laparoscopia, que, além de evidenciar a presença ou não de testículo, ajuda a decidir a conduta a ser seguida, isto é, orquidopexia em um tempo, pelo canal inguinal, ou orquidopexia em dois tempos, com ligadura prévia dos vasos espermáticos.

Nos casos de testículos impalpáveis bilaterais, deve-se fazer diagnóstico diferencial entre anorquia e testículo não descido bilateralmente, por meio de dosagem hormonal de testosterona, LH e FSH. Se as dosagens de LH e FSH estiverem muito altas, a anorquia é provável. Pode-se estimular com hormônio (gonadotrofina coriônica, na dose de 1.500 mg intramuscular) uma vez ao dia, em três doses em dias alternados e, no oitavo dia, repetir a dosagem de testosterona. Se a testosterona elevar-se, é sinal de que deve existir testículo, sendo necessária a abordagem cirúrgica.

■ Complicações do Criptorquidismo

Qual é a necessidade de corrigir e, mesmo nos casos impalpáveis, de encontrar um testículo intra-abdominal? O objetivo é prevenir potenciais sequelas, sendo que as mais comumente associadas são subfertilidade, malignização testicular, torção de testículo e associação com hérnia inguinal.

O testículo, em sua posição normal na bolsa escrotal, é mantido a uma temperatura de 33°C, comparado a 34°C da região inguinal e 37°C quando situado na cavidade abdominal. Sob temperaturas elevadas, os testículos sofrem alterações progressivas, primeiramente nas células germinativas, depois em outras estruturas, acarretando diminuição dos túbulos seminíferos e fibrose peritubular. Essas lesões histológicas, posteriormente, podem ocasionar diminuição da fertilidade.

Homens que tiveram testículos não descidos têm menor quantidade e pior qualidade de espermatozoides em comparação à população geral⁶. Essas alterações aumentam nos casos bilaterais e conforme a idade em que for realizada a correção cirúrgica, daí a necessidade de corrigir o testículo não descido durante o primeiro ano de vida. Esses danos podem não ser completamente reversíveis com o tratamento cirúrgico, mas há vantagens quando realizado antes dos 2 anos de idade^{7,8}.

A degeneração progressiva das células germinativas e a displasia intrínseca do testículo não descido podem

levar ao câncer testicular. Cerca de 10% dos pacientes com câncer testicular são ou foram portadores de testículo não descido⁹, principalmente nos casos intra-abdominais e bilaterais¹⁰. Nos testículos não descidos, a incidência de aparecimento de seminomas é maior¹¹, enquanto nos testículos operados e baixados há maior incidência de aparecimento de tumores das células germinativas não seminomatosos¹².

Embora não haja prova de que a orquidopexia reduza o risco de aparecimento de tumor, ela permite melhor detecção em razão do próprio exame físico local¹³. Ainda que não haja sólida evidência, a incidência de torção testicular também parece ser maior nos testículos não descidos que nos situados na bolsa escrotal¹⁴. A torção intra-abdominal do testículo pode se apresentar com quadro de abdome agudo. A maioria dos casos de testículo não descido (90%) está associada a processo vaginal patente¹⁵. Se a hérnia inguinal for clinicamente diagnosticada, será corrigida de imediato com a fixação do testículo.

Além dessas justificativas estruturais e clínicas para a correção do criptorquidismo, devem-se considerar os fatores psicológicos da ausência do testículo na bolsa escrotal.

■ Tratamento

A abordagem ao testículo não descido é principalmente cirúrgica, por cirurgia aberta ou laparoscopia, nos casos de testículos impalpáveis. O tratamento dos testículos não descidos diminui o risco de torção e melhora a função endócrina e o aspecto psicológico, embora não altere o risco de malignidade. Em algumas situações, pode-se usar hormonioterapia como coadjuvante ao tratamento cirúrgico ou mesmo como única arma terapêutica. Por haver influência hormonal na descida testicular, pode-se usar esse modo de tratamento principalmente nos testículos retráteis e inguinais baixos ou na raiz da bolsa escrotal. Utiliza-se gonadotrofina coriônica (HCG) intramuscular, que estimula o testículo a produzir testosterona, atuando localmente e influenciando na descida¹⁶. Um dos protocolos é HCG na dosagem de 1.500 a 2.500 mg, intramuscular, duas vezes por semana, por quatro semanas. Teoricamente, testículo ectópico não responde ao tratamento hormonal.

Os efeitos colaterais da hormonioterapia, que incluem crescimento de pelos púbicos, aumento do tamanho dos testículos, alargamento do pênis e distúrbios de comportamento com agressividade, devem ser esclarecidos com os familiares. Após o término do tratamento, esses efeitos diminuem¹⁷. O uso de HCG é importante para identificar a presença de testículo, quando este é impalpável bilateralmente, com resposta positiva ao aumento da dosagem de testosterona, que indica presença de testículo intra-abdominal. Estudos com hormônio liberador de gonadotrofina (GnRH) mostram mais eficácia terapêutica que com HCG¹⁸.

A orquidopexia está indicada por volta dos 12 meses de vida, em virtude dos fatos já discutidos. Quando houver hérnia inguinal clinicamente evidente, a cirurgia

deve ser realizada de imediato. A orquidopexia aberta (Figura 2.5.3) está indicada sempre que o testículo estiver palpável. Nessa técnica, após a incisão da pele, abre-se a aponeurose do grande oblíquo, explora-se e isola-se o canal inguinal e trata-se o saco herniário, se houver. Então, diseca-se o testículo, separando-o do gubernáculo, e continua-se a dissecação dos vasos espermáticos e do canal deferente no retroperitônio, liberando o testículo o máximo possível.

Geralmente, o que impede a descida dos testículos são os vasos espermáticos curtos. Forma-se um caminho até o fundo da bolsa escrotal, no qual se fixa o testículo em um espaço entre o músculo dartos e a pele. Em alguns casos, esse testículo está muito alto no canal inguinal, dificultando sua descida. Nessa situação, pode-se baixar ao máximo o testículo e tentar nova orquidopexia em segundo tempo (seis meses depois) ou realizar o procedimento de Fowler-Stephens, no qual os vasos espermáticos são ligados o mais alto possível, mantendo a irrigação testicular pela circulação colateral da artéria diferencial e por alguns vasos do cremaster. Conforme anteriormente citado, os vasos espermáticos é que são curtos, e não o canal deferente.

Nos casos de testículos impalpáveis, está indicada a abordagem laparoscópica, que pode ser diagnóstica e potencialmente terapêutica. Primeiramente, é importante determinar a presença de testículo nos casos bilaterais. Nos casos de testículos impalpáveis unilaterais, inicia-se já com a laparoscopia. Por meio de acesso umbilical, abordagem segura e rápida, examina-se o anel inguinal. Verifica-se o *status* do processo vaginal, se patente ou não, e, então, procuram-se estruturas wolffianas (testículo e canal deferente) e vasos espermáticos. As opções terapêuticas são baseadas nos achados: se forem encontrados vasos espermáticos terminando em fundo cego, sem penetrar no anel inguinal, significa ausência testicular (*vanishing testis*) e o procedimento termina. Esse achado ocorre em cerca de 10% dos testículos impalpáveis²⁰.

Geralmente, nos casos de testículos impalpáveis, 50% são intra-abdominais. Nesses casos, se os vasos espermáticos estão normais e penetram no anel inguinal, há necessidade de exploração inguinal. Se os vasos espermáticos forem hipotrofiados e penetrarem pelo anel inguinal, porém, a abordagem inguinal para ressecar possível remanescente de tecido testicular também é necessária. Se o testículo apresentar vasos curtos que o impedem de chegar ao anel inguinal, pode-se, se for testículo “viável”, fazer a ligadura dos vasos espermáticos e realizar a orquidopexia entre seis e nove meses depois. Esse intervalo possibilitará a formação de circulação colateral. Se, finalmente, for encontrado um testículo disgenético, deve-se optar por orquiectomia.

■ Complicações

Embora rara, em uma metanálise de literatura urológica²¹, houve 8% de resultados não satisfatórios da

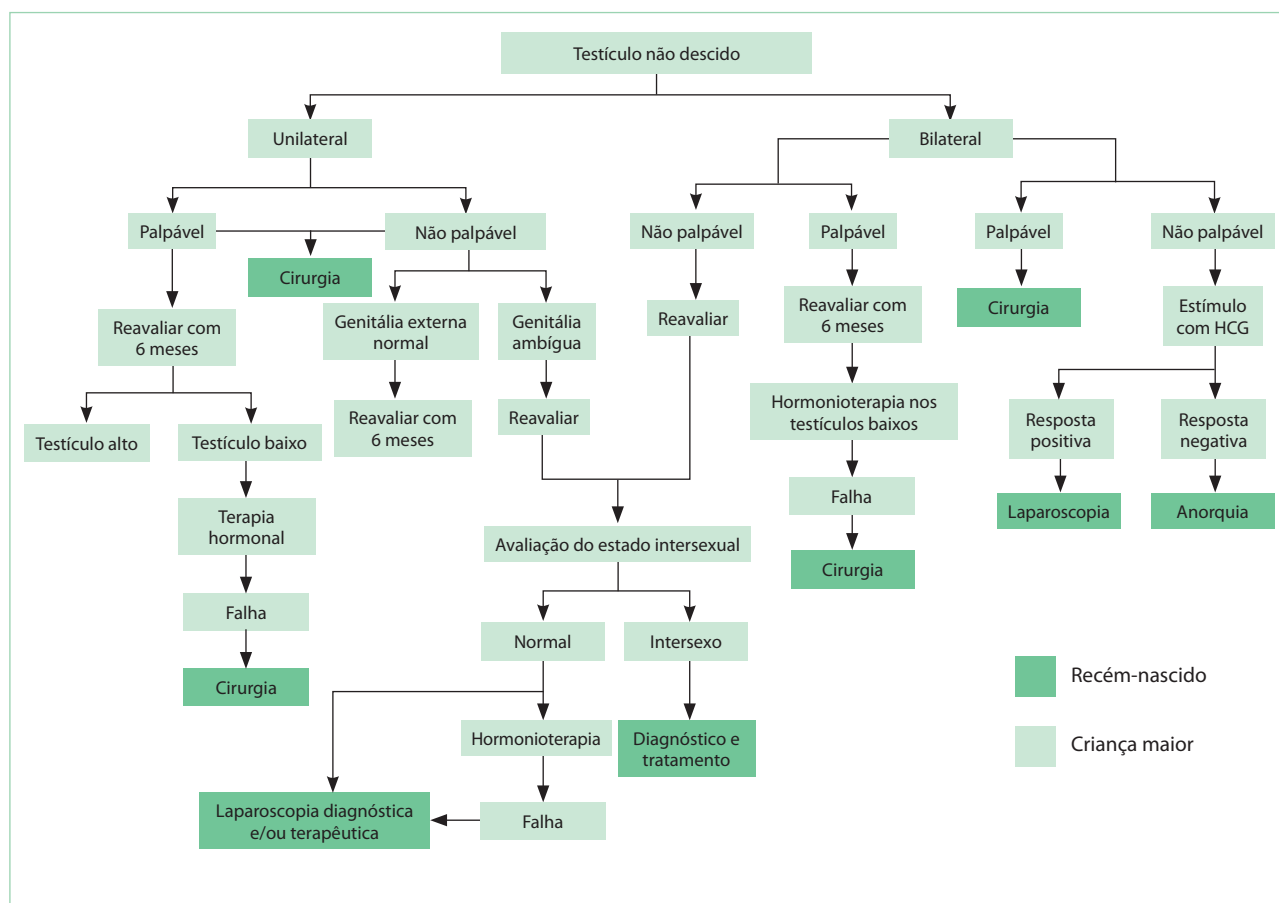


Figura 2.5.3 Esquema do manuseio do criptorquidismo.

Fonte: adaptada de Stiven, et al.¹⁹

orquidopexia nos testículos não descidos palpáveis e 25% nos testículos impalpáveis. A complicação mais significativa da orquidopexia é a atrofia testicular, que, geralmente, decorre da dissecação dos vasos testiculares, além de edema pós-operatório, causando isquemia e posterior atrofia testicular. Outra complicação, ainda, é a ascensão do testículo, que necessita de nova orquidopexia.

Referências Bibliográficas

- Hutson JM. Undescended testis, torsion, and varicocele. In: O'Neill JA et al, editors. Pediatric surgery. 5. ed. v. 2. Philadelphia: Mosby, 1998.
- Hadziselimovic F. Pathogenesis of cryptorchidism. In: Kogan SJ, Hafez ES, editors. Pediatric andrology. Boston: Nijhoff, 1981.
- Hudson JM, Donahoe PK. The hormonal control of testicular descent. Endocr Rev 1986;7:270-83.
- Larkin SL, et al. Localization of the CGRL immunoreactivity in nucleus of genitofemoral nerve. Pediatr Surg Int 1999;6:176-9.
- Hunter W. Observations on the state of the testis in faetus and on hernia congenital: medical commentaries. London: Hamilton; 1762.
- Kogan SJ. Fertility in cryptorchidism: an overview in 1987. Eur J Pediatr 1987;(suppl.2):S21-4.
- Friedman RM, et al. Fertility after cryptorchidism: a comparative analysis of orchidopexy with and without concomitant hormonal therapy in young male rat. J Urol 1994;15:227-33.
- McAller IM, et al. Fertility index analysis in cryptorchidism. J Urol 1995;135:1255-8.
- Herrinton LJ, et al. Management of cryptorchidism and risk of testicular cancer. Am J Epidemiol 2003;157:602.
- Ford TF, et al. The undescended testis in adult life. Br J Urol 1985;57:181.
- Gehring GG, et al. Malignant degeneration of cryptorchid testis following orchiopey. J Urol 1974;112:354.
- Batata MA, et al. Cryptorchidism and testicular cancer. J Urol 1980;124:382.
- Swerdlow AJ, et al. Risk of testicular cancer in cohort of boys with cryptorchidism. BMJ 1997;341:1507-11.
- Schultz KE, Walker J. Testicular torsion in undescended testis. ANN Emerg Med 1984;13:567-9.
- Elder JS. Cryptorchidism: isolate and associated with other genitourinary defect. Pediatric Clinic North Am 1987;34:1033-53.
- Raifer J, Walsh PC. Hormonal regulation of testicular descent: experimental and clinical observations. J Urol 1977;118:985-60.
- Colodny AH. Undescended testis: is surgery necessary? N Eng J Med 1986;314:510-1.
- Pyorala S, et al. A review and meta-analysis of hormonal treatment of cryptorchidism. J Clin Endocrinol Metab 1995;80:2795-9.
- Steven G, et al. The undescended testicle: diagnosis and management. Am Fam Physician 2000;62(9):2037-44.
- Cisek LJ, et al. Current findings in laparoscopic evaluation of the nonpalpable testis. J Urol 1998;160:1145-50.
- Docimo SG. The results of surgical therapy for cryptorchidism: a literature review and analysis. J Urol 1995;154:1148-52.

Fimose: o Que Fazer e Quando Realizar?

Marcelo Iasi

■ Introdução

Existem relatos sobre circuncisão há mais de 15 mil anos. Incrições em cavernas, no período Paleolítico, mostram desenhos ilustrando o ritual da circuncisão na tumba de Ankh-Mahor, no Antigo Egito (2.400 a.C.). A circuncisão é uma tradição judaica, relatada no livro bíblico de Gênesis (Capítulo 17), quando Abraão se circuncisou aos 99 anos de idade para manter um pacto com Deus, e ainda nos dias de hoje os judeus religiosos são circuncisados no oitavo dia de vida.

Durante a Segunda Guerra Mundial, um grande número de combatentes americanos foi acometido de enfermidades tropicais no prepúcio, provocando, nos Estados Unidos, uma tendência à prática da circuncisão neonatal rotineiramente, chegando a 95% dos recém-nascidos do sexo masculino em 1960 e gerando gastos aproximados de 50 milhões de dólares por ano, sendo considerado um problema de saúde pública. Atualmente, cerca de 61% dos meninos americanos ainda são circuncisados no período neonatal.

A fimose e seu tratamento são assuntos extremamente polêmicos, não somente por acometer um órgão genital e envolver aspectos médico-epidemiológicos, mas por dizer respeito a assuntos sociais, culturais e religiosos.

Dúvidas são trazidas com frequência aos consultórios do pediatra e do cirurgião pediátrico, muitas vezes até antes de o menino nascer, indagando sobre o melhor momento para tratar a fimose, se logo ao nascimento ou após a retirada das fraldas.

■ Embriologia e Anatomia

O prepúcio origina-se por volta da 8ª semana de gestação, a partir de um espessamento da epiderme sobre a glândula. Esse crescimento é mais rápido dorsalmente que ventralmente e, à medida que a uretra glandar se

fecha, o prepúcio ventral se desenvolve como espessamento de pele que se funde formando o freio balanoprepucial. Esse processo se completa até a 16ª semana de gestação, e a superfície interna do prepúcio adere à superfície da glândula. Por esse motivo, ao nascimento, praticamente todos os meninos têm o prepúcio aderido à glândula em toda sua extensão (Figura 2.6.1).

No decorrer do primeiro ano de vida, o prepúcio vai se descolando da glândula gradativamente e se tornando mais elástico, aumentando o diâmetro do orifício prepucial, o que propicia a exposição da glândula quando se provoca a retração do prepúcio até a visualização da coroa da glândula – região de coloração arroxeada escura que contorna toda a glândula. Estatisticamente, ao nascimento, apenas 4% dos meninos conseguem expor a glândula, 20% o fazem ao redor dos 6 meses, e cerca de 75%, com 1 ano de idade.

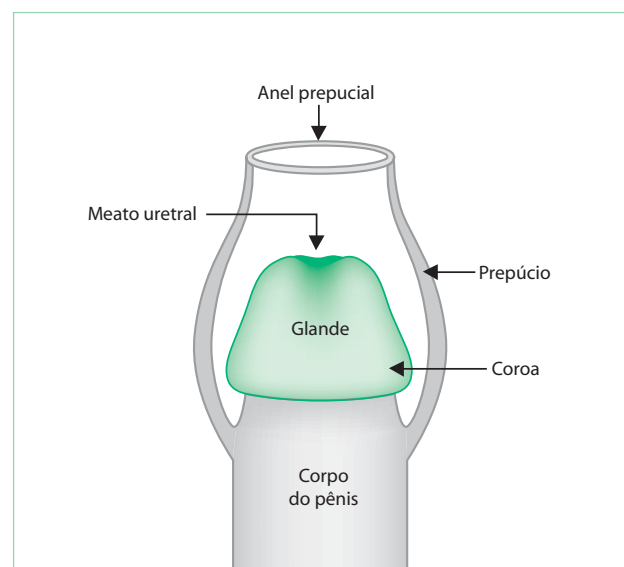


Figura 2.6.1 Anatomia do pênis.

■ Definição

Pode-se definir fimose como o estreitamento do orifício prepucial que impede ou dificulta a exposição total da glândula.

■ Diagnóstico

O diagnóstico de fimose é feito por meio do exame físico (Figura 2.6.2).

A criança é colocada em decúbito dorsal horizontal e, delicadamente, com a ajuda dos dedos polegar e indicador de ambas as mãos, o examinador tenta retraindo o prepúcio em direção à base do pênis, na tentativa de expor a glândula sem provocar o descolamento da superfície interna da pele do prepúcio ou provocar fissuras e sangramento, pois isso causaria dor (Figura 2.6.3).

Geralmente, o descolamento balanoprepucial forçado e as fissuras são os responsáveis pelo fechamento cicatricial quase completo do orifício prepucial, de modo que esse procedimento (“massagem”) nunca é indicado como tentativa de resolver o problema da fimose.



Figura 2.6.2 Prepúcio sem tração ao exame físico.



Figura 2.6.3 Tração do prepúcio ao exame físico: tentativa de expor a glândula.

■ Classificação

Didaticamente, pode-se classificar a fimose em três graus:

- Grau I: apresenta orifício prepucial bastante estreito, mas não impede a visualização do meato uretral. Essa situação leva à queixa frequente de que a criança, ao urinar, apresenta um abaulamento no prepúcio (urina é coletada entre a glândula e o prepúcio) e depois exterioriza o jato urinário (Figura 2.6.4).
- Grau II: é possível visualizar o meato uretral, mas a glândula não se exterioriza totalmente (Figura 2.6.5).
- Grau III: consegue-se exteriorizar toda a glândula, mas o orifício prepucial, que é estreito, provoca um anel de constrição no corpo do pênis, impedindo o retorno do prepúcio a sua posição original. Esse grau é o responsável pela situação patológica denominada parafimose, que consiste em edema importante do prepúcio e da glândula em razão da dificuldade do retorno venoso causado pelo anel de constrição. Essa condição de



Figura 2.6.4 Fimose grau I.



Figura 2.6.5 Fimose grau II.

urgência, que pode causar sofrimento vascular do prepúcio e da glândula, deve ser prontamente revertida, segurando-se firmemente a região do anel e tracionando-se o prepúcio para a posição original. Às vezes, é necessário reduzir cirurgicamente, seccionando-se o prepúcio até o anel prepucial estenótico e, depois, eletivamente, realizando a postectomia (Figura 2.6.6).

Durante o exame físico, além de realizar o diagnóstico da fimose e classificá-la nesses três graus, pode-se fazer o diagnóstico de acolamento balanoprepucial, que é o prepúcio aderido em alguns pontos na glândula sem estreitamento do orifício prepucial (Figura 2.6.7). Essa situação é fisiológica e, portanto, resolve-se espontaneamente com o tempo, até os 5 ou 6 anos de idade.

No acolamento balanoprepucial, é muito comum observar, por transparência, coleções amareladas que são cistos de retenção de esmegma, uma secreção sebácea produzida pela superfície interna da pele do prepúcio (Figura 2.6.8). À medida que ocorre o descolamento balanoprepucial, essa secreção se exterioriza e é relatada como uma “massa branca”, a qual deve ser retirada durante a higiene local.



Figura 2.6.6 Fimose grau III.



Figura 2.6.7 Acolamento balanoprepucial.



Figura 2.6.8 Cisto de esmegma.

A fimose impede a higiene adequada do pênis, propiciando, por meio do acúmulo de urina e secreções, o desenvolvimento de um processo inflamatório local muito frequente denominado postite. Ademais, à superfície interna do prepúcio, que tem características diferentes da externa, podem aderir bactérias, podendo até provocar infecção urinária.

A fimose também pode ser responsabilizada por doenças sexualmente transmissíveis, câncer de pênis e câncer de cólon uterino, na mulher.

■ Tratamento

O tratamento da fimose é cirúrgico, denominado postectomia, e pode ser realizado nas diferentes faixas etárias, desde o período neonatal (circuncisão), até a idade adulta; lembrando-se que, do ponto de vista médico, só é possível fazer o diagnóstico de certeza de fimose após 1 ano de idade. A idade ideal para realizar a cirurgia de fimose é após 1 ano e antes dos 18 meses de idade, quando o menino já começa a ter consciência do genital masculino.

No recém-nascido, a cirurgia pode ser realizada sob anestesia local, habitualmente no 2º ou no 3º dia de vida, ou, no máximo, até o 15º dia, por meio de um bloqueio anestésico do nervo peniano, com lidocaína a 2%, sem vasoconstritor, na dosagem máxima de 7 mg/kg de peso corpóreo. Esse procedimento deve ser sempre realizado em ambiente de centro cirúrgico, promovendo-se descolamento balanoprepucial, ligadura do freio balanoprepucial, retirada do prepúcio, hemostasia cuidadosa e sutura da pele interna à externa, com fio absorvível. O procedimento é clássico, podendo ser realizado, também, por meio de outras técnicas, como o uso de Plastibel® ou de circuncisor. O curativo com pomada à base de vaselina, principalmente na área desepitelizada da glândula e do meato uretral (agora exposto e em contato com a fralda), pode apresentar um processo inflamatório denominado meatite, levando à estenose do meato uretral.

Nas crianças maiores, o procedimento é realizado basicamente da mesma maneira, mas sempre sob anestesia geral inalatória e bloqueio anestésico peniano, existindo, portanto, a necessidade de internação hospitalar em virtude da anestesia geral. Em sistema de hospital-dia, porém, a alta hospitalar ocorre após um período de observação de aproximadamente quatro horas.

Habitualmente, mantém-se um curativo circular no pênis, o que diminui o edema local e dá maior segurança à criança. Esse curativo é mantido por aproximadamente 24 horas e, após esse período, utiliza-se somente a pomada à base de vaselina duas vezes ao dia por dez dias. Em termos de medicação, são utilizados analgésicos e anti-inflamatórios durante três dias.



Figura 2.6.9 Aspecto pós-operatório.

São descritas algumas complicações decorrentes da postectomia, como sangramento, hematomas, infecção local, estenose do meato uretral, linfedema, estenose prepucial e sinequias balanoprepuciais.

Tratamento clínico

O tratamento tópico com uso de pomada (betametazona a 0,2 % e hialuronidase) é uma opção terapêutica válida que pode ter bons resultados quando usada em casos selecionados, como após 1 ano de idade, com ausência de postite prévia, exposição parcial da glândula e sem fibrose importante do orifício prepucial.

Bibliografia

- American Academy of Pediatrics Task Force on Circumcision. Report of task force on circumcision. *Pediatrics* 1989;84:388.
- Anderson GF. Circumcision. In: Ashcraft KW, Holder TM, editors. *Pediatric surgery*. Ciudad de México: McGraw-Hill, 1995.
- Banzato BL. Afecções cirúrgicas do pênis. In: Mastrotti RA, Chiara NV, editores. *Clínica cirúrgica e urológica em pediatria*. São Paulo: Robe, 1997.
- Brás SA, et al. Fimose e circuncisão. *Acta Urológica* 2006;23(2):21-6.
- Freitas RG, et al. Topical treatment for phimosis: time span and other factors behind treatment effectiveness. *J of Pediatr Urology* 2006;2:380-5.
- Kashani IA, Faraday R. The risk of urinary tract infection in circumcised male infants. *Int Pediatric* 1989;4:44-5.
- Orsola A, et al. Conservative treatment of phimosis in children using a topical steroid. *Urology* 2000;56:307-10.
- Schoen EJ, et al. Newborn circumcision decreases incidence and costs of urinary tract infections during the first year of life. *Pediatrics* 2000;105:789.
- Tanuri U. Fimose, circuncisão e postectomia: conceitos e controvérsias. *Pediatrics* 1996;18(1):8-11.

Refluxo Gastroesofágico: Momento da Indicação Cirúrgica do Ponto de Vista do Cirurgião Pediatra

Adriana Cartafina Perez-Bóscollo
Robson Azevedo Dutra
Luís Gustavo Sabino Borges
Evelyn Gabriela Schmaltz Chaves

*A door won't open if nobody pushes it.
(Boix-Ochoa, 1998)*

■ Indicação do Tratamento Cirúrgico

O tratamento cirúrgico da doença do refluxo gastroesofágico (DRGE) possibilita a cura e elimina a necessidade do uso de medicações por tempo prolongado¹. A indicação cirúrgica não depende do volume nem da qualidade do refluxo, que pode ser ácido ou não, mas da gravidade dos sintomas e da necessidade da resolução cirúrgica dos defeitos anatômicos que promovem a DRGE. Os melhores resultados cirúrgicos são obtidos nos pacientes neurologicamente normais, que respondem favoravelmente à terapia com inibidores da bomba de prótons². Alguns resultados de insucesso com o tratamento cirúrgico têm sido observados em crianças com comprometimento neurológico ou no pós-operatório de atresia esofágica¹.

A maioria dos cirurgões pediátricos utiliza a válvula antirrefluxo de 360° de Nissen². Esse procedimento age diretamente na causa da DRGE, formando uma bomba pneumo-hidráulica que minimiza a abertura do esfíncter esofágico inferior não coincidente com a deglutição. Além disso, aumenta o comprimento do esôfago abdominal e torna agudo o ângulo de His. A válvula antirrefluxo bloqueia a passagem retrógrada do bolo alimentar sem impedir o adequado clareamento esofágico, além de diminuir a complacência e o relaxamento receptivo do estômago, acelerando, assim, o esvaziamento gástrico³.

Há alguns anos, a cirurgia antirrefluxo na criança era realizada por meio de extensa incisão abdominal, envolvendo longo período de hospitalização. Desde a introdução da cirurgia minimamente invasiva, porém, os mesmos procedimentos são realizados com segurança e eficácia, menos dor pós-operatória, recuperação mais rápida e menor período de hospitalização⁴.

A videolaparoscopia é um grande avanço da cirurgia pediátrica moderna, permitindo tratar de modo menos invasivo e com muita segurança grande parte das afecções abdominais em crianças de todas as idades. Ademais, apresenta inúmeras vantagens sobre as laparotomias, quando bem indicadas e realizadas conforme os princípios cirúrgicos e anestésicos adequados^{3,5}, como os casos que se seguem.

Crianças com risco de morte decorrente da DRGE (broncoaspiração maciça, laringoespasma com crise de sufocação e apneia)

Este grupo é representado por lactentes de poucos meses de idade que apresentam DRGE associada a crises respiratórias agudas com risco de morte iminente. Nesses casos, deve-se dar início ao tratamento clínico com rigorosas orientações e doses plenas de medicamentos. Deve-se, também, solicitar exame de imagem para confirmar a presença do refluxo sem causas semiobstrutivas do trato digestivo. Após o tratamento inicial, se os sintomas persistirem, o tratamento cirúrgico deve ser prontamente indicado.

DRGE primário com boa resposta ao tratamento clínico, mas com episódios de recidivas dos sintomas após suspensão da medicação

Este grupo é composto por lactentes ou crianças maiores com sintomas do trato respiratório e/ou otorrinolaringológico, como tosse crônica, laringo ou broncoespasmo, infecções de vias aéreas de repetição, otites e outros, ou do trato digestivo, como vômitos, irritabilidade, dor epigástrica ou retroesternal, soluços, inapetência e outros (Figura 2.7.1). Essas crianças apresentam boa resposta ao tratamento clínico pleno, porém, após a redução

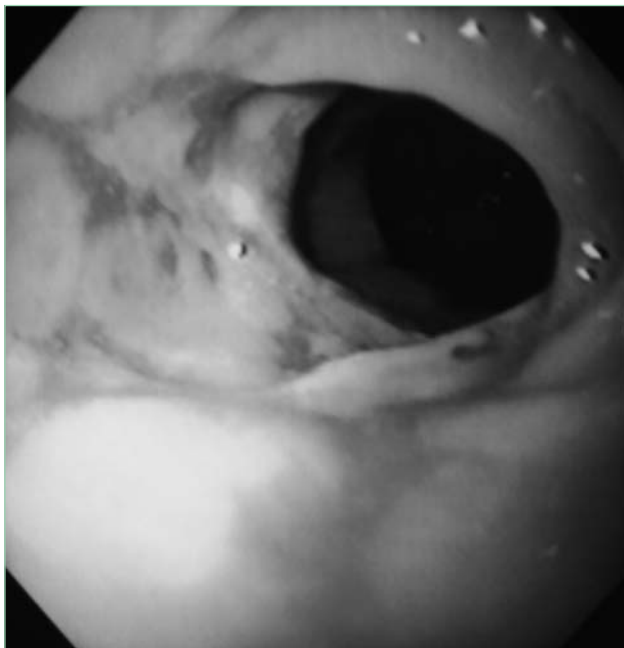


Figura 2.7.1 Esofagite erosiva vista à endoscopia digestiva alta.

Fonte: cedida gentilmente pela dra. Mara Virgínia Lellis Marçal.

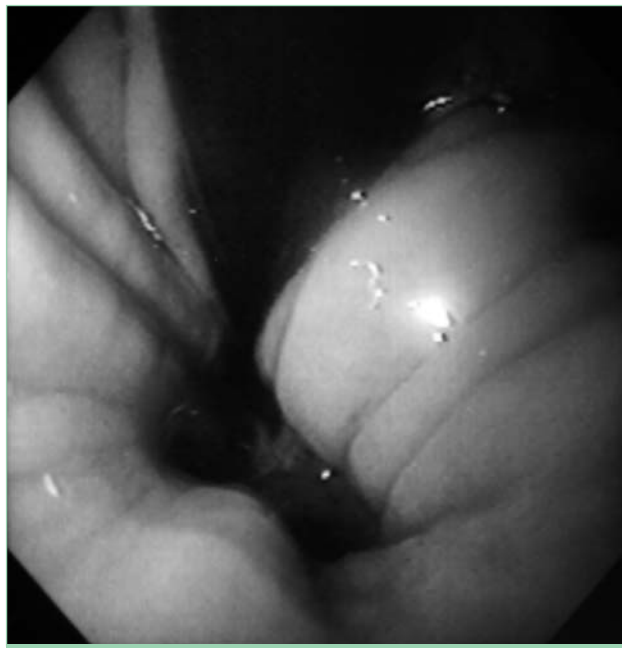


Figura 2.7.2 Hérnia de hiato vista à endoscopia digestiva alta.

das doses dos medicamentos ou sua suspensão, ocorre a recidiva dos sintomas. A questão a ser respondida é: por quanto tempo pode-se manter a criança com medicação, em especial os inibidores da bomba de prótons? A indicação cirúrgica deve ser compartilhada entre o cirurgião pediátrico, o pediatra e a família da criança.

DRGE refratária ao tratamento clínico ou recidivante em um grupo especial de crianças (crianças em pós-operatório de atresia do esôfago, hérnia diafragmática congênita ou hérnia de hiato esofágico)

Este é um grupo especial de crianças portadoras de comorbidades, apresentando alta prevalência de DRGE. São portadoras de alterações anatômicas que, na maioria das vezes, tornam o tratamento clínico pouco efetivo (Figura 2.7.2). Apesar de ser o grupo de crianças com maior risco de recidiva da DRGE após o tratamento cirúrgico, este deve ser indicado⁶.

DRGE em pacientes com neuropatias

Crianças com paralisia cerebral geralmente apresentam retardo do desenvolvimento ou disfunção da junção esofagogastrica. Entre o 1º e o 10º ano de idade, 77% apresentam sintomas da DRGE. Além disso, a velocidade do clareamento esofágico é lenta.

A presença de sintomas comportamentais, como agressividade, agitação e irritabilidade, deve ser considerada secundária à dor causada pela esofagite de refluxo⁷. A esofagite, que pode ser tratada clínica ou cirurgicamente, pode desencadear grande número de complicações, como déficit de crescimento, broncopneumopatia, estenose esofágica e/ou esôfago de Barrett (Figura 2.7.3).

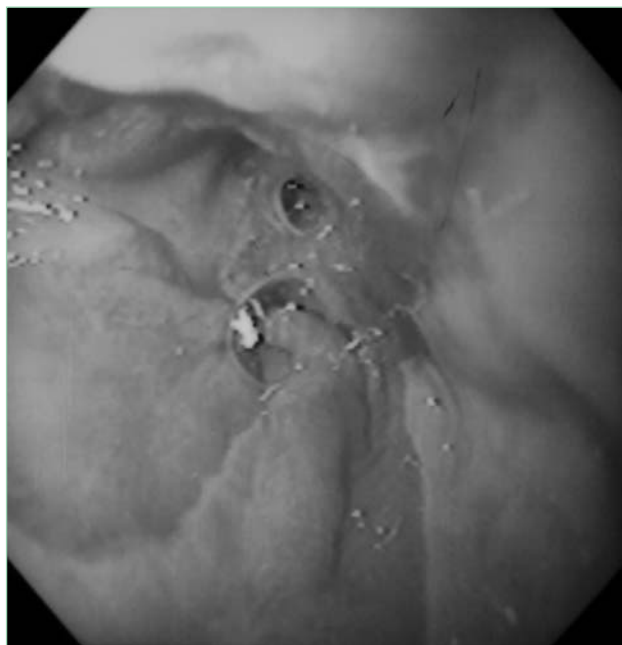


Figura 2.7.3 Esôfago de Barrett visto à endoscopia digestiva alta.

A cirurgia antirrefluxo por videolaparoscopia tem se tornado padrão em muitas instituições para o tratamento da DRGE em crianças neuropatas⁷. Nesse grupo, em especial, a recorrência do refluxo após a cirurgia é mais frequente. Geralmente, trata-se de crianças desnutridas, com tosse crônica e defeitos posturais decorrentes de deformidades da coluna vertebral, da parede torácica e do abdome associados à hipertonidade. Durante as crises convulsivas, há súbita elevação da pressão intra-abdominal, podendo ocasionar ruptura ou, mais comumente, migração da válvula antirrefluxo pelo hiato esofágico para o tórax. Além disso, o efeito vagal diretamente no esfíncter esofágico inferior pode provocar relaxamento prolongado⁶.

■ Evolução Pós-operatória

A válvula permanece funcional em aproximadamente 90% dos pacientes em acompanhamento por mais de 10 anos, o que é considerado satisfatório. Praticamente toda válvula que se solta ocorre nos primeiros 5 anos, e a maioria das deficiências é observada nos primeiros 12 meses³. Quando existe tal deficiência, há várias opções possíveis de acordo com o mecanismo da falha². A probabilidade de reoperações aumenta conforme a presença de comorbidades, especialmente prematuridade e condições respiratórias crônicas⁵.

■ Complicações e Mortalidade

As complicações mais frequentemente encontradas são: abertura da válvula (8 a 12%), disfagia por excessivo aperto nos pontos do fechamento dos pilares diafragmáticos (2 a 12%), síndrome da bolha de gás (4 a 10%), obstrução intestinal por bridas (2 a 10%), usualmente após procedimentos adicionais como gastrostomia⁸ e procedimento de Ladd para má rotação intestinal ou apendicectomia². Ocorrem em maior porcentagem nas crianças com menos de 4 meses de idade com atresia esofágica e naquelas com comprometimento neurológico⁹.

■ Expectativas Quanto ao Futuro do Tratamento da DRGE

O desenvolvimento de novas drogas antiácidas, procinéticas e/ou inibidores de bomba de prótons

pode mudar a conduta pediátrica nos casos de refluxo, mas é difícil aceitar que o uso crônico dessas medicações possa ser transposto de adultos para crianças com muitas expectativas em longo prazo¹⁰. Os problemas de custo, adesão e efeitos adversos ao uso prolongado podem redirecionar grande número de pacientes para a cirurgia³.

Outros procedimentos menos invasivos, como funduplicadura endoscópica endoluminal e ablação por radiofrequência, têm sido raramente empregados em crianças, principalmente em razão do tamanho do equipamento¹⁰. Dessa forma, esses procedimentos devem ser restritos aos adolescentes, e ainda assim há dúvidas quanto à mudança da tendência terapêutica atual em curto prazo³.

Entre as técnicas endoluminais, podem-se citar, também, injeções endoluminais de biopolímeros inertes⁴. A experiência com cirurgia robótica-assistida antirrefluxo revelou evolução e frequência de complicações similares à experiência com laparoscopia^{2,4}.

■ Referências Bibliográficas

1. Hassall E. Decisions in diagnosing and managing chronic gastroesophageal reflux disease in children. *J Pediatr* 2005;146(3):S3-12.
2. Lobe TE. The current role of laparoscopic surgery for gastroesophageal reflux disease in infants and children. *Surg Endosc* 2007;21:167-74.
3. Tovar JA, et al. Pediatric surgeons and gastroesophageal reflux. *J of Pediatr Surg* 2007;42:277-83.
4. Thompson M, et al. Endoluminal gastroplication in children with significant gastroesophageal reflux disease. *Gut* 2004;53:1745-50.
5. Rothenberg SS, et al. Web-based live telesurgery for minimally invasive procedures in children as an educational tool. *J Laparosc Adv Surg Tech A* 2007;17:226-9.
6. Kane TD, Brown MF, Chen MK. Position paper on laparoscopic antireflux operations in infants and children for gastroesophageal reflux disease. *J of Pediatr Surg* 2009;44:1034-40.
7. Göessler A, et al. Gastroesophageal reflux and behavior in neurologically impaired children. *J Pediatr Surg* 2007;42:1486-90.
8. Collins JB, Georgeson KE, Vicente Y. Comparison of open and laparoscopic gastrotomy and fundoplication in 120 patients. *J Pediatr Surg* 1995;30:1065-71.
9. Spitz L, McLeod E. Gastroesophageal reflux. *Semin Pediatr Surg* 2003;12:237-40.
10. Perez-Bóscollo AC, et al. A prospective and comparative study between the contrast x-ray of the esophagus-stomach-duodenum and the esophagus-gastric ultrasound on the gastroesophageal reflux in children. *Arch Pediatr Surg* 2008;1(1):26-7.

Lesões das Vias Biliares Intra e Extra-Hepáticas

Paulo Carvalho Vilela

■ Litíase Biliar na Infância

Características do grupo pediátrico

A formação de cálculos na via biliar é uma ocorrência frequente em adultos, respondendo pela maior parte das cirurgias abdominais realizadas. No grupo pediátrico, englobando crianças e adolescentes, a doença litiásica tem características peculiares de apresentação, está associada a outras patologias e tem implicações terapêuticas diferentes da colelitíase do adulto.

A principal característica da colelitíase pediátrica é sua associação com as anemias hemolíticas (esferocitose, doença falciforme e talassemias), em cerca de 20% dos casos¹, estando a prevalência dessa complicação relacionada ao nível de hemólise induzida pela doença. A saturação da bile pela bilirrubina decorrente dessa destruição acelerada das hemácias favorece a formação de cálculos de pigmento.

Outro aspecto peculiar da colelitíase infantil é a resolução espontânea dos cálculos presentes em neonatos e crianças com menos de 2 anos de idade². O diagnóstico dessa condição tem se tornado cada vez mais frequente, em virtude do aumento da utilização da ultrassonografia em recém-nascidos. Pode-se esperar resolução espontânea da colelitíase em todos os neonatos que não apresentam condições clínicas que favoreçam a formação de cálculos. A ultrassonografia é um método seguro e eficaz de acompanhamento desses pacientes.

Os avanços da terapia intensiva neonatal também contribuíram para um aumento dos casos de litíase biliar. Drogas como a furosemida e a ceftriaxona são litogênicas e de uso corrente na terapia intensiva neonatal. A utilização de nutrição parenteral prolongada também está associada ao desenvolvimento de cálculos biliares.

O aumento da obesidade no grupo etário pediátrico também contribui para o aumento dos casos de colelitíase em crianças. Algumas séries relatam percentuais de até 40% de pacientes obesos com litíase biliar. É infrequente, porém, a ocorrência das complicações da colelitíase em pacientes pediátricos. Colecistite e pancreatite biliar são ocorrências raras, mesmo em adolescentes.

O emprego de técnicas minimamente invasivas, como a videolaparoscopia, tem sido utilizado com frequência na faixa etária pediátrica, tornando a resolução dos casos de colelitíase menos traumática também nas crianças. Pode-se dizer que a colecistectomia videolaparoscópica já é considerada padrão de referência no tratamento da colelitíase para os pacientes pediátricos.

Fisiopatologia

A bile tem três elementos principais: colesterol, pigmentos biliares e sais biliares. É produzida de forma constante pelo fígado e armazenada na vesícula biliar, na qual ocorre absorção de água pela mucosa, aumentando sua concentração. A colecistocinina produzida no duodeno em resposta à ingestão de gordura produz um movimento coordenado entre a contração da vesícula e o relaxamento do esfíncter de Oddi, esvaziando seu conteúdo no duodeno.

A estase da bile na vesícula e o aumento da concentração de pigmentos biliares ou colesterol são os fatores que predisõem a formação de cálculos biliares. Essa estase também pode ser provocada por malformações congênitas que interferem no fluxo biliar. A presença de cálculos no interior da vesícula biliar pode obstruir o canal cístico, produzindo dificuldade no esvaziamento e ocasionando sensação de dor conhecida como cólica biliar. Essa obstrução pode evoluir para inflamação e infecção da vesícula biliar, dando origem à colecistite aguda.

Quadro clínico

O sintoma mais comum da litíase biliar é a dor no epigástrico e no quadrante superior direito, irradiando para as costas. Essa dor pode ter ou não relação com a ingestão de alimentos gordurosos, e frequentemente desaparece com o uso de antiespasmódicos ou analgésicos. Vômitos alimentares também podem fazer parte do quadro. A migração dos cálculos para a via biliar principal pode produzir icterícia à custa de elevação da bilirrubina direta, com dilatação do colédoco e da árvore biliar intra-hepática. A associação de dor persistente no quadrante superior direito com a elevação da temperatura e palpação de massa no local sugere a evolução para colecistite aguda.

Diagnóstico

A litíase biliar deve ser suspeitada em pacientes com queixa de dor abdominal recorrente, especialmente se apresentarem condições predisponentes, como doença hemolítica ou obesidade. Também deve ser suspeitada em pacientes que se submeteram a cirurgias com ressecção do íleo terminal, tratamento prolongado com furosemida ou ceftriaxone ou que fizeram uso prolongado de nutrição parenteral total.

Geralmente, a ultrassonografia é suficiente, mostrando a presença de cálculos no interior da vesícula ou na via biliar principal. Esses cálculos aparecem como pontos hiperecogênicos, produzindo sombra acústica posterior (Figura 2.8.1). Podem, também, evidenciar sinais sugestivos de inflamação, como edema da parede ou líquido perivesicular. Alguns pacientes podem ser portadores de discinesia biliar, condição na qual ocorre uma disfunção da vesícula sem a formação de cálculos biliares. Essa condição pode ser demonstrada por meio da cintilografia de excreção biliar com ácido diisopropil iminodiacético marcado com ^{99}Tc m (DISIDA) em resposta à injeção de colecistoquinina. As frações de ejeção biliar na discinesia ficam abaixo de 35%³.

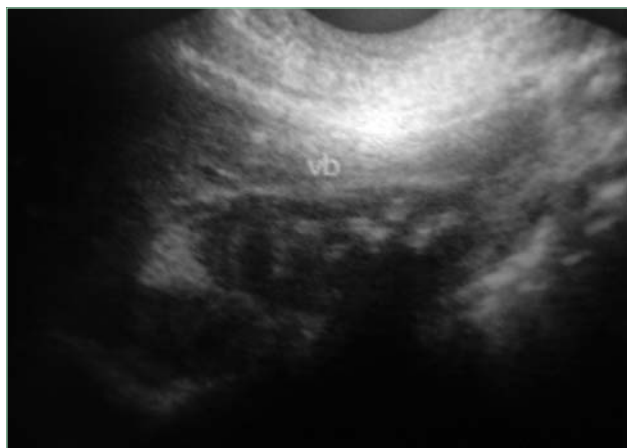


Figura 2.8.1 Ecografia mostrando cálculos no interior da vesícula biliar produzindo sombra acústica posterior.

Tratamento

Em crianças com menos de 3 anos de idade, a litíase biliar pode desaparecer espontaneamente, o que se observa por meio de acompanhamento ultrassonográfico². A detecção de cálculos em pacientes assintomáticos pode ser acompanhada sem qualquer intervenção específica ou prejuízo para o paciente⁴. Nos casos sintomáticos, a colecistectomia videolaparoscópica é a opção terapêutica mais indicada. A terapêutica com ácido ursodesoxicólico não tem se mostrado eficaz na resolução em longo prazo da litíase⁵.

■ Atresia das Vias Biliares

É a causa mais frequente de insuficiência hepática, levando à necessidade de transplante na infância. É, também, a causa cirúrgica de icterícia mais frequente no primeiro ano de vida, com possibilidade de cura em mais de 40% dos casos, quando diagnosticada e tratada antes da oitava semana de vida. A dificuldade de reconhecimento da doença e a dificuldade de acesso a serviços terciários dificultam o diagnóstico em tempo hábil.

Etiologia

A etiologia da atresia de vias biliares não está completamente esclarecida. Teorias de que seja decorrente de alterações congênicas na formação da árvore biliar⁶ são divididas com hipóteses de etiologia perinatal infecciosa ou inflamatória⁷. Alguns autores sugerem que existiriam duas formas de produzir a lesão da árvore biliar. A forma perinatal é a responsável pelo maior número de casos e está associada a fenômenos inflamatórios dos ductos biliares intra e extra-hepáticos. Esses são associados a uma infecção, principalmente pelo reovírus III, que tem início no período perinatal. A atresia de vias biliares consequente a alterações congênicas ocorre com menor frequência, tem pior prognóstico e associa-se a cardiopatias, *situs inversus* e malformações do sistema porta, como veia porta pré-duodenal e poliesplenia.

Fisiopatologia

A lesão anatômica consiste em uma obliteração progressiva das vias biliares intra e extra-hepáticas, provocando colestase intra-hepática. Essa estase, por sua vez, produz trombos biliares nos colangiolois, iniciando um processo inflamatório com proliferação ductal. O infiltrado inflamatório pericolangiolar, posteriormente, produz fibrose periportal. As alterações promovidas pelo tecido fibroso prejudicam o fluxo sanguíneo intra-hepático, causando obstrução do fluxo portal e consequente hipertensão portal, além de necrose dos hepatócitos, cuja regeneração dá início ao processo de cirrose biliar.

É importante frisar que, quando o fluxo de bile para o intestino é restabelecido por meio da cirurgia, as lesões do parênquima hepático tendem a se estabilizar. Existem relatos, entretanto, de que a progressão para a cirrose é mais lenta.

Quadro clínico

A icterícia é o principal sinal da atresia de vias biliares, sendo frequentemente confundida com icterícia fisiológica, porque o paciente parece bem, sem qualquer outro sinal ou sintoma. É importante notar que essa icterícia persiste além do 15º dia de vida, prazo em que a icterícia fisiológica desaparece. A urina é escurecida pela colúria e as fezes, que eram normais ao nascimento, tornam-se mais claras, chegando a ficar completamente acólicas. O fígado aumenta lentamente de tamanho, sendo palpável ao final do primeiro mês de vida, com a borda romba característica e a consistência endurecida.

A esplenomegalia começa logo após a hepatomegalia. Os pacientes mantêm, apesar dessas alterações, o crescimento e o desenvolvimento por alguns meses, quando, então, começam a apresentar anemia, desnutrição e ascite, com aparecimento de hérnias umbilicais e inguinais. Se não tratada, a cirrose decorrente produz insuficiência hepática, sangramento por varizes de esôfago e/ou infecção. A média de sobrevivência dos pacientes sem tratamento é de 19 meses⁸.

Diagnóstico

Quando um recém-nascido apresenta icterícia persistindo além do 15º dia de vida, associada a acolia fecal, colúria e aumento do fígado, o principal diagnóstico é

atresia de vias biliares. Trata-se do momento ideal para realizar a suspeita diagnóstica e o início do protocolo de investigação (Figura 2.8.2). O diagnóstico fica mais consistente se o recém-nascido não apresentar outro sinal e estiver se desenvolvendo normalmente. Deve-se suspeitar, também, em pacientes icterícios com *situs inversus*.

A icterícia é do tipo colestática, com predomínio da fração direta da bilirrubina. Em casos avançados, ocorre aumento das transaminases. Os testes de função hepática têm valor limitado na diferenciação da atresia de vias biliares da hepatite neonatal ou de outras afecções genéticas, como a deficiência de alfa-1 antitripsina. A confirmação do diagnóstico consiste em determinar a impossibilidade de a bile chegar ao duodeno. A cintilografia hepatobiliar de excreção com ácido diisopropil iminodiacético marcado com 99Tcm (DISIDA) é largamente utilizada e, quando se demonstra a presença do marcador no intestino, afasta-se o diagnóstico de atresia das vias biliares⁹. Infelizmente, isso pode não ser feito em pacientes com níveis elevados de colestase sem a obstrução mecânica das vias biliares, o que prejudica a sensibilidade do método.

A ecografia abdominal é o exame mais usado como primeiro método de investigação. Pode fornecer um dado positivo com a demonstração da corda triangular, com cerca de 95% de valor preditivo positivo¹⁰. No Brasil, apresentou acurácia de 90,3%, sendo considerada uma indicação para laparotomia exploradora¹¹. A não visualização da vesícula biliar já foi considerada por muitos autores um achado sugestivo de atresia de vias biliares. Contudo, em razão dos achados intraoperatórios de vesículas biliares preenchidas com líquido branco e atresia do restante da árvore biliar extra-hepática, essa hipótese foi afastada.

A histopatologia do fígado, obtida por meio de punção percutânea, tem sido utilizada para diferenciar a

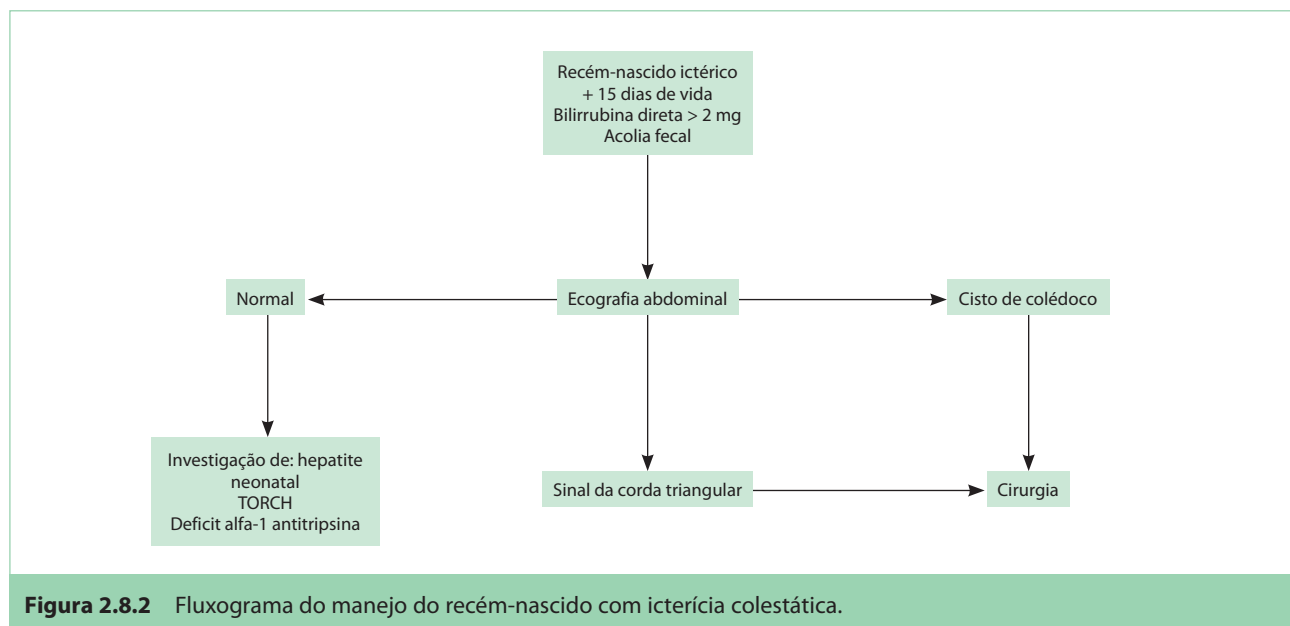


Figura 2.8.2 Fluxograma do manejo do recém-nascido com icterícia colestática.

atresia de vias biliares da hepatite neonatal, sendo a proliferação de ductos e a fibrose portal os achados patognômicos da atresia de vias biliares. O único exame que demonstra a patência da árvore biliar é colangiografia, realizada por meio de punção e injeção de contraste na vesícula biliar por laparotomia ou laparoscopia.

Tratamento

O tratamento da atresia de vias biliares consiste na tentativa de desobstruir a via biliar por meio de uma anastomose do intestino delgado com a porta hepatis. Essa técnica foi criada por Kasai, na década de 1950, e continua sendo a melhor opção para restabelecer o fluxo de bile para o tubo digestivo¹². Essa operação é tanto mais bem-sucedida quanto mais precocemente realizada, devendo ser realizada idealmente antes dos 60 dias de vida do paciente. Após esse período, as taxas de sucesso em promover uma drenagem biliar satisfatória com desaparecimento da icterícia são menores. Pacientes com diagnóstico tardio, além dos 6 meses de idade, ou que não obtiveram desaparecimento da icterícia com a portoenterostomia (cirurgia de Kasai) devem ser encaminhados a um programa de transplante de fígado.

Prognóstico pós-operatório

O resultado do tratamento cirúrgico da atresia de vias biliares está relacionado a três fatores que interagem na produção e na excreção de bile pelo fígado. São eles:

- a idade no momento da cirurgia, que deve ser a mais precoce possível, de preferência antes dos 40 dias de vida, período em que a obstrução persistente do fluxo biliar começa a produzir danos ao parênquima hepático (infelizmente, no Brasil, o encaminhamento para cirurgia permanece com uma média de 80 dias)¹³;
- o diâmetro dos canalículos remanescentes na porta hepatis que, quando permitem drenagem satisfatória da bile, ao ponto de o paciente tornar-se anictérico, estabilizam a lesão hepática, não comprometendo a reserva funcional do fígado;
- a ocorrência de colangites, fenômeno dependente da capacidade de drenagem de bile do fígado, impedindo a ascensão de bactérias intestinais para os colangiolos após a portoenterostomia (mais frequente no primeiro ano de pós-operatório)¹⁴.

Com base nesses parâmetros, os pacientes tratados com a portoenterostomia são divididos em três grupos:

- Grupo 1: pacientes nos quais se obtém drenagem biliar satisfatória. Normalizando-se os níveis de bilirrubina, estabiliza-se a lesão hepática e os episódios de colangite são esporádicos.
- Grupo 2: pacientes com drenagem biliar após a cirurgia, mas sem normalização dos níveis séricos de bilirrubina. Esse grupo frequentemente apresenta colangites, as quais estão relacionadas a uma drenagem

insuficiente da bile. Os eventos inflamatórios associados à colestase agravam a lesão hepática, levando a um quadro de insuficiência do órgão e, consequentemente, necessitando de transplante.

- Grupo 3: pacientes nos quais não se obtém drenagem biliar. Para esse grupo, o transplante hepático é a única alternativa terapêutica.

Os grupos 2 e 3 devem ser encaminhados para programas de transplante hepático para a continuação do tratamento. Os pacientes do grupo 1 devem ser acompanhados, especialmente durante os primeiros dois anos de vida, para diagnóstico e tratamento precoce dos surtos de colangite. O quadro clínico é de hipertermia, icterícia colestatia e fezes acólicas.

O tratamento consiste em antibioticoterapia venosa dirigida para germes Gram-negativos por um período não inferior a 12 dias. Frequentemente, esses pacientes desenvolvem hipertensão portal com varizes esofágicas, que devem ser pesquisadas por endoscopia após o primeiro ano de vida.

■ Cisto de Colédoco

A dilatação congênita da árvore biliar acomete, em 90% dos casos, o segmento extra-hepático (ducto hepático e colédoco), podendo comprometer de formas variadas o segmento intra-hepático (doença de Caroli). Tem forte componente hereditário, atingindo preferencialmente populações na Ásia, com predomínio nos japoneses e acometendo irmãos e gêmeos.

Inicialmente descrita por Douglas, em 1852, foi classificada, por Alonso-Lej et al.¹⁵, em 1959, de acordo com os achados anatômicos. Essa classificação foi modificada por Todani et al., que a dividiram em cinco tipos (Figura 2.8.3).

Etiologia

Inúmeras teorias procuram explicar o aparecimento dos cistos de colédoco. Spitz conseguiu produzir dilatação da via biliar em fetos de carneiro por meio da ligadura distal do colédoco; Babbitt propôs a teoria da junção biliopancreática longa, produzindo refluxo de secreções pancreáticas para a árvore biliar, o que levaria ao seu enfraquecimento e à sua dilatação¹⁶; e Wong e Lister demonstraram que a junção biliopancreática encontra-se fora da parede duodenal em fetos humanos antes da oitava semana de vida intrauterina e que a obstrução seria provocada por um defeito nessa migração para o interior da parede duodenal¹⁷.

Quadro clínico

As manifestações clínicas do cisto de colédoco diferem de acordo com a faixa etária do paciente no momento de sua manifestação. Em lactentes, costuma se

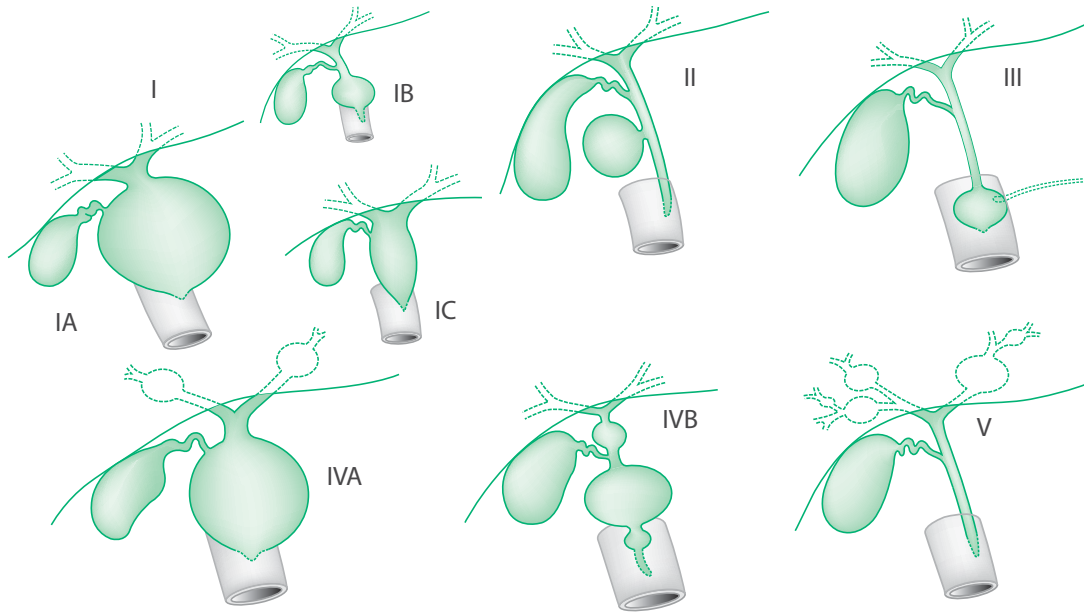


Figura 2.8.3 Classificação de Todani et al. IA, IB, IC: dilatação do colédoco sem dilatação via biliar intra-hepática; II: colédococele; III: dilatação ampular; IVA, IVB: dilatação do colédoco com dilatação da via biliar intra-hepática; V: doença de Caroli, dilatação da via biliar intra-hepática.

apresentar como icterícia obstrutiva entre 1 e 3 meses de idade, associada a colúria, acolia fecal e hepatomegalia, sendo clinicamente indistinguível da atresia de vias biliares. Ainda em lactentes, o cisto de colédoco pode se manifestar como uma massa no quadrante superior direito, sem icterícia. Além disso, nos casos avançados da doença, encontram-se pacientes com quadro de cirrose biliar e hipertensão portal.

Em pré-escolares e escolares, as manifestações costumam surgir após os 2 anos de idade, caracterizadas pela tríade dor abdominal, icterícia flutuante e massa palpável no quadrante superior direito do abdome. A dor abdominal é incomum e varia de dor tipo desconforto a forte dor em barra, similar aos quadros de pancreatite.

A massa abdominal geralmente ocupa o quadrante superior direito, é fixa, com dimensões variáveis, podendo ou não ser dolorosa à palpação. A icterícia, geralmente flutuante, pode se manifestar desde o início de forma persistente, quando o quadro obstrutivo é mais grave.

Diagnóstico

O diagnóstico deve ser suscitado em crianças com quadro de icterícia flutuante ou não e elevação da bilirrubina direta. Muitas crianças apresentam tratamentos de surtos de “hepatites” em sua história clínica.

A ecografia abdominal é um excelente método para visualizar a dilatação da árvore biliar (Figura 2.8.4), mas não consegue estudar a parte retroduodenal do ducto biliar com a precisão necessária. A tomografia

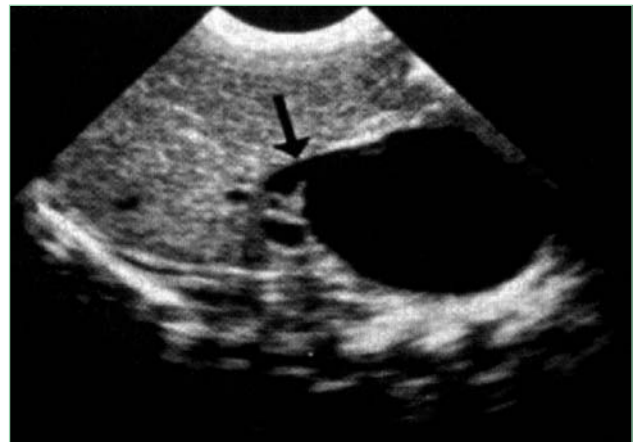


Figura 2.8.4 Ecografia abdominal mostrando dilatação da via biliar extra-hepática.

computadorizada define com mais precisão a anatomia e as relações anatômicas do cisto (Figura 2.8.5). A colangiografia endoscópica retrógrada, por sua vez, permite a visualização precisa da junção bilio-pancreática, mas tem como desvantagem o fato de ser um método invasivo, requerendo anestesia geral em crianças. Mais recentemente, a colangiopancressonância (Figura 2.8.6) amplifica as vantagens da ecografia e da colangiopancreatografia endoscópica retrógrada, permitindo a visualização acurada da árvore biliar e pancreática, além de ser um método não invasivo. Seu custo, no entanto, ainda é um fator limitante¹⁸.

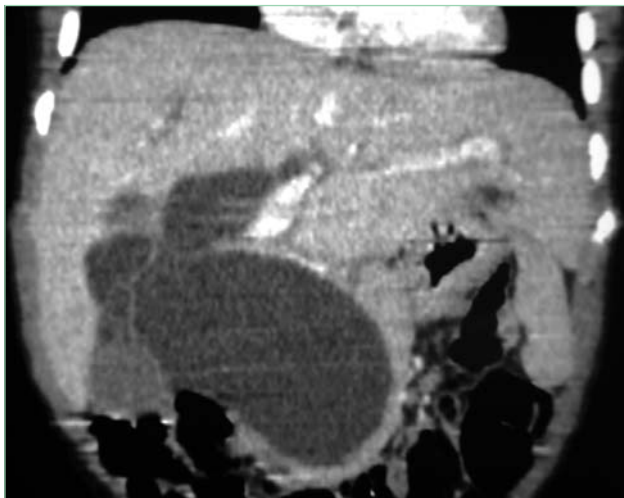


Figura 2.8.5 Tomografia computadorizada mostrando cisto de colédoco.



Figura 2.8.6 Colangiogramia por ressonância mostrando cisto de colédoco.

Tratamento

O tratamento ideal para o cisto de colédoco é sua completa excisão, com reconstrução biliodigestiva (hepatojejunostomia em Y de Roux)¹⁹. A drenagem interna do cisto sem a ressecção apresenta morbidade excessiva, com desenvolvimento de estenoses e colangite. A permanência da mucosa do cisto tem alto potencial de malignização, com o aparecimento de carcinoma das vias biliares, motivo pelo qual não é mais realizada. Em algumas situações, nas quais a ressecção do segmento distal do cisto pode favorecer uma lesão da junção biliopancreática, realiza-se apenas a mucosectomia desse segmento. O tratamento em estágios pode estar indicado nos casos em que houve perfuração do cisto com cole-

peritônio e nos casos de estado geral comprometido ou colangite grave. Nessa situação, realiza-se drenagem externa do cisto com ressecção após dois a três meses.

Resultados

As complicações esperadas após o tratamento do cisto de colédoco relacionam-se diretamente à manutenção de uma drenagem biliar satisfatória e à eliminação do tecido biliar displásico com potencial de malignização. A ressecção do cisto com reconstrução em Y de Roux produz os melhores resultados em relação ao aparecimento de estenose e colangite pós-operatória. Alguns pacientes podem desenvolver cirrose biliar, com hipertensão portal e sangramento gastrointestinal.

Referências Bibliográficas

1. Al-Salema AH, Qaisruddin S. The significance of biliary sludge in children with sickle cell disease. *Pediatr Surg Int* 1998;13:14-6.
2. Carbajo Ferreira AJ, et al. Biliary lithiasis in childhood. *An Esp Pediatr* 1992;36:281-4.
3. Gollin G, et al. Cholecystectomy for suspected biliary dyskinesia in children with chronic abdominal pain. *J Pediatr Surg* 1999;34:854-7.
4. Bruch SW, et al. The management of non-pigmented gallstones in children. *J Pediatr Surg* 2000;35:729-32.
5. Gamba PG, et al. Is there a place for medical treatment in children with gallstones? *J Pediatr Surg* 1997;32:476-8.
6. Mazziotti MV, et al. Anomalous development of the hepatobiliary system in the Inv mouse. *Hepatology* 1999;30:372-8.
7. Yoon PW, Bresee JS, Olney RS. Epidemiology of biliary atresia: a population-based study. *Pediatrics* 1997;99:376-82.
8. Hays D, Snyder WH. Life-span in untreated biliary atresia. *Surgery* 1963;64:373-5.
9. Ohi R, Klingensmith WD, Lilly JR. Diagnosis of hepatobiliary disease in infants and children with Tc-99m-diethyl-IDA imaging. *Clin Nucl Med* 1981;6:297-302.
10. Park WH, et al. A new diagnostic approach to biliary atresia with emphasis on the ultrasonographic triangular cord sign: comparison of ultrasonographic, hepatobiliary scintigraphy, and liver needle biopsy in the evaluation of infantile cholestasis. *J Pediatr Surg* 1997;32:1555-9.
11. Roquette ML, et al. Accuracy of echogenic periportal enlargement image in ultrasonographic exams and histopathology in differential diagnosis of biliary atresia. *J Pediatr* 2008;84:331-6.
12. Kasai M, Suzuki S. A new operation for "non correctable" biliary atresia. *Shujyutsu* 1959;13:733-9.
13. Kieling CO, et al. Biliary atresia: we still operate too late. *J Pediatr* 2008;84:436-41.
14. Lilly JR. Experimental investigations into the etiology of cholangitis following operation for biliary atresia [letter]. *J Pediatr Surg* 1978;13:559-60.
15. Alonso-Lej F, Revor WB, Pessagno DJ. Congenital choledochal cyst, with a report of 2 and an analysis of 94 cases. *Surg Gynecol Obstet Internat Abst Surg* 1959;108(1):1-30.
16. Spitz L. Experimental production of cystic dilatation of the common bile duct in neonatal lambs. *J Pediatr Surg* 1077;12:39-42.
17. Wong KC, Lister J. Human fetal development of hepato-pancreatic duct junction: a possible explanation of congenital dilatation of the biliary tract. *J Pediatr Surg* 1981;16:139-45.
18. Yamataka A, et al. Initial experience with non-breathe hold magnetic resonance cholangiopancreatography: a new noninvasive technique for the diagnosis of choledochal cyst in children. *J Pediatr Surg* 1997;32:1560-2.
19. Filler RM, Stringel G. Treatment of choledochal cyst by excision. *J Pediatr Surg* 1980;15:437-42.

Hipertensão Portal na Criança

Sylvio Gilberto Andrade Avilla

■ Definição

Hipertensão portal é definida como um aumento da pressão intravascular na veia porta de mais de 11 mm de mercúrio ou como uma pressão superior a 16 mm de mercúrio medidos diretamente na polpa esplênica. Um aumento na pressão portal leva a esplenomegalia e ao desenvolvimento de recursos naturais de defesa do organismo, os *shunts* portossistêmicos, que se localizam nas seguintes topografias:

1. Extremidade inferior do esôfago e cárdia, através da veia gastroesofágica.
2. O canal anal, através das veias hemorroidárias.
3. No ligamento falciforme, através da veia umbilical.
4. Na parede abdominal e do retroperitônio.

O diagnóstico de hipertensão portal deve ser suspeitado em todas as crianças, após a ocorrência de qualquer sangramento gastrointestinal. Nesse grupo etário, as varizes esofágicas são a causa mais provável para tal tipo de evento.

O sangramento das varizes é associado a uma taxa de mortalidade de 5 a 9% em crianças com obstrução da veia porta, mas há um maior risco de morte quando acompanhado de cirrose. Esplenomegalia assintomática sem causa definida também deve ser alerta para pesquisa de hipertensão portal.

■ Classificação

Uma forma prática de classificar a hipertensão portal em crianças é:

1. Cirrótica (p.ex., atresia biliar, fibrose cística, hepatite autoimune etc.).
2. Não cirrótica:
 - extra-hepática (p.ex., trombose da veia porta);
 - intra-hepática;

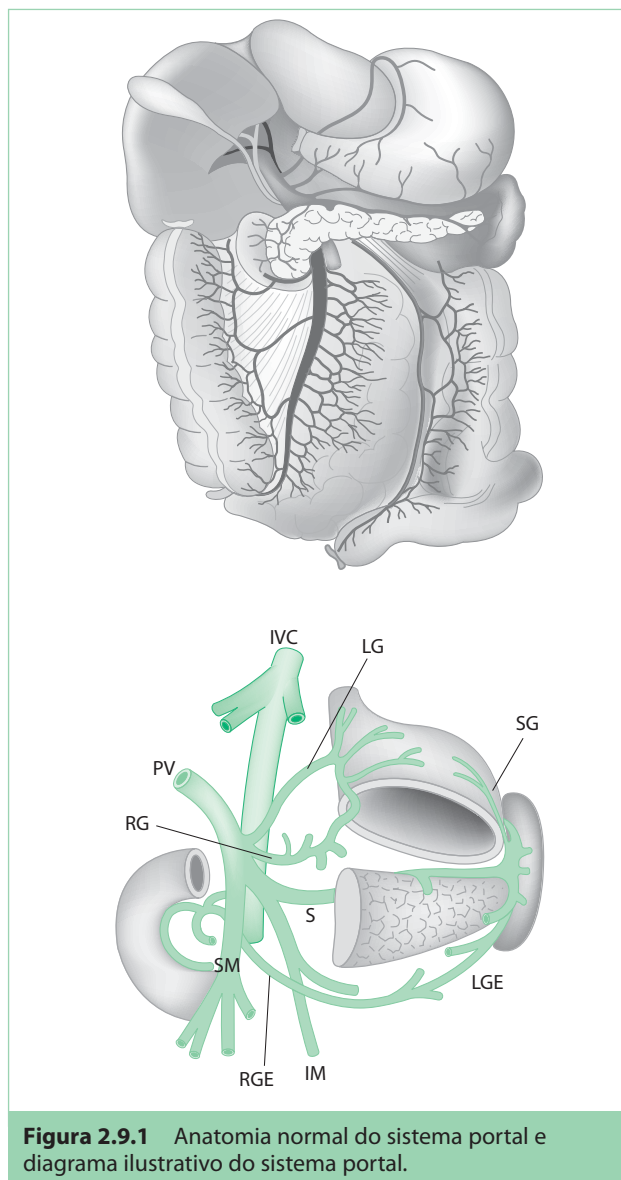


Figura 2.9.1 Anatomia normal do sistema portal e diagrama ilustrativo do sistema portal.

- pré-sinusoidal (p.ex., fibrose hepática congênita);
- parassinusoidal (p.ex., esteatose hepática, hiperplasia nodular);
- pós-sinusoidal (p.ex., doença veno-oclusiva do fígado);
- supra-hepática (p. ex.: síndrome de Budd-Chiari).

A causa mais frequente de cirrose na infância é atresia biliar (AVB). Além dessa causa, alfa-1-antitripsina, alterações metabólicas e doenças hepáticas são as condições médicas comuns que provocam a cirrose do fígado. Esses pacientes apresentam os estigmas de sua doença subjacente, e o diagnóstico de hipertensão portal não é difícil de ser realizado.

A síndrome de Allagille é uma delas, com seus característicos estigmas. Causada por uma ductopenia, apresenta síndrome de fâcies típica e xantomas de colesterol por todo o corpo, causando prurido de difícil tratamento, a ponto de ser o prurido indicação de transplante hepático.

Em crianças com hipertensão portal não cirrótica, o diagnóstico pode não ser tão evidente. A trombose da veia porta (hipertensão portal extra-hepática), por exemplo, pode se apresentar nos primeiros cinco anos de vida como principal sinal e sintoma apenas uma esplenomegalia e uma plaquetopenia persistente como pistas para o diagnóstico.

Muitos pacientes afetados pela trombose de veia porta não sabem a causa de sua hipertensão portal. No entanto, às vezes, uma história de cateterismo da veia umbilical, infecção abdominal, trauma ou pancreatite podem ser responsáveis pela trombose portal. Os testes de função hepática em tais doentes são essencialmente normais. A confirmação de oclusão da veia porta pode ser obtido pela ultrassonografia, com a demonstração de lagos e canais venosos no *porta hepatis*, substituindo a veia porta.

Aproximadamente apenas 40% desses pacientes têm uma história de cateterismo da veia umbilical ou sepse abdominal no período neonatal, mas a oclusão venosa, em sua maioria, parece ser de origem congênita.

A fibrose hepática congênita também pode apresentar-se com um quadro agudo de hematemese e testes de

função hepáticas normais, mas as características clínicas incluem hepatomegalia. A biópsia hepática mostra faixas de tecido fibroso unindo os espaços porta, e essa condição pode estar associada à doença policística renal e a outros distúrbios.

Há vários relatos de hipertensão portal em crianças apresentando hematemese e esplenomegalia em que a histologia hepática é normal, e a veia porta, patente.

Outros estudos têm demonstrado um espessamento subendotelial dos ramos da veia porta pré-sinusoidal causando obstrução ao fluxo sanguíneo portal no fígado e levando à formação de canais colaterais venosas no porta hepatis. Essa doença tem sido conhecida sob uma variedade de nomes, tais como hipertensão porta não cirrótica, mas a melhor denominação talvez seja esclerose hepato-portal. A etiologia é desconhecida.

Obstrução supra-hepática causada por qualquer membrana, na veia cava inferior acima da entrada das veias hepáticas ou oclusão trombótica das veias hepáticas (síndrome de Budd-Chiari), é extremamente rara na infância. As características clínicas podem ser confundidas com pericardite constritiva, mas ecocardiografia e venografia devem fazer o diagnóstico diferencial.

■ Características Clínicas

Na doença hepática crônica, a apresentação de hipertensão portal é, principalmente, uma massa abdominal, em razão da esplenomegalia. Isso é normalmente encontrado nas crianças mais velhas (cerca de 8 anos de idade). Encefalopatia e distensão abdominal devidas à ascite também são encontrados no exame físico, e aparecimento de hematemese pode acontecer e ser um complicador grave em pacientes com cirrose. Retardo do crescimento é uma situação frequente e bem reconhecida como uma das complicações da cirrose e hipertensão portal, e é um fator que contribui para que, graças ao edema da mucosa e congestão dos linfáticos intestinais, ocorra má absorção intestinal e perda de proteína pela enteropatia associada.



Figura 2.9.2 Síndrome de Alagille. Fâcies típica e xantomas de colesterol em mãos e pés.

No entanto, a oclusão portal venosa geralmente ocorre em crianças mais novas (5 anos), com episódio agudo de sangramento gastrointestinal superior ou inferior. Isso pode ou não ser acompanhado por esplenomegalia, fator este justificado pela perda sanguínea que ocorre pela melena ou hematemese. Varizes anorretais e hemorroidas são identificadas em quase 2/3 dos pacientes com oclusão venosa portal.

Nos pacientes com síndrome de Budd-Chiari, ascite intratável com hepatomegalia é a habitual apresentação inicial. Icterícia é variável.

■ Exames

Exames laboratoriais

Hiperesplenismo pode resultar em anemia, diminuição WBC e plaquetas. As concentrações plasmáticas de procoagulantes e proteínas anticoagulantes podem ser reduzidas na trombose venosa portal ou na síndrome de Budd-Chiari. Bioquimicamente, a função hepática na cirrose é anormal, mas é raramente alterada na oclusão venosa portal. Níveis séricos de albumina são mais ou menos alterados para menos em sangramento agudo das varizes.

Ecografia do abdome

Grandes veias colaterais, no porta hepatis, esplenomegalia e cavernoma, que são as características de hipertensão portal, podem ser identificadas em US de abdome. Estudos de Doppler fornecem a informação sobre a direção, velocidade e características da onda de fluxo sanguíneo portal. Na cirrose do fígado, a velocidade máxima do fluxo sanguíneo no principal tronco portal é inversamente correlacionada à gravidade da doença hepática. Na síndrome de Budd-Chiari, ultrassonografia com Doppler das

veias hepáticas e da veia cava inferior pode ser conclusivo. Ascite, que é uma importante característica da síndrome de Budd-Chiari e de cirrose hepática, pode ser definitivamente identificada e quantificada em ultrassonografia.

Endoscopia gastrointestinal superior e inferior

Essa modalidade é útil no diagnóstico e tratamento das varizes do esôfago, estômago e duodeno proximal e da área anorretal. Por atualmente serem realizados com anestesia geral, esses procedimentos têm se tornado fáceis e seguros, necessitando apenas de material apropriado e profissionais habilitados. Diversos sistemas de classificação são usados na avaliação das varizes esofágicas. Varizes menores são de uma cor azulada e recobertas por mucosa íntegra, enquanto as varizes maiores podem ter sinais de sangramento recente ou iminente, como mancha de cereja vermelha. Gastropatia congestiva portal é caracterizada por hiperemia da mucosa com veias submucosas dilatadas.

CT – angiografia e ressonância magnética

Essas modalidades são cada vez mais utilizadas no diagnóstico da síndrome de Budd-Chiari para identificar lesões hepáticas associadas à hipertensão portal focal, como hiperplasia nodular regenerativa. Angiorressonância magnética vem sendo utilizada atualmente como uma alternativa não invasiva à angiografia convencional, para delinear a anatomia venosa portomesentérica, sendo hoje o exame de eleição.

Angiografia

Medidas da pressão da veia cava inferior representam um estudo valioso em pacientes com síndrome de Budd-

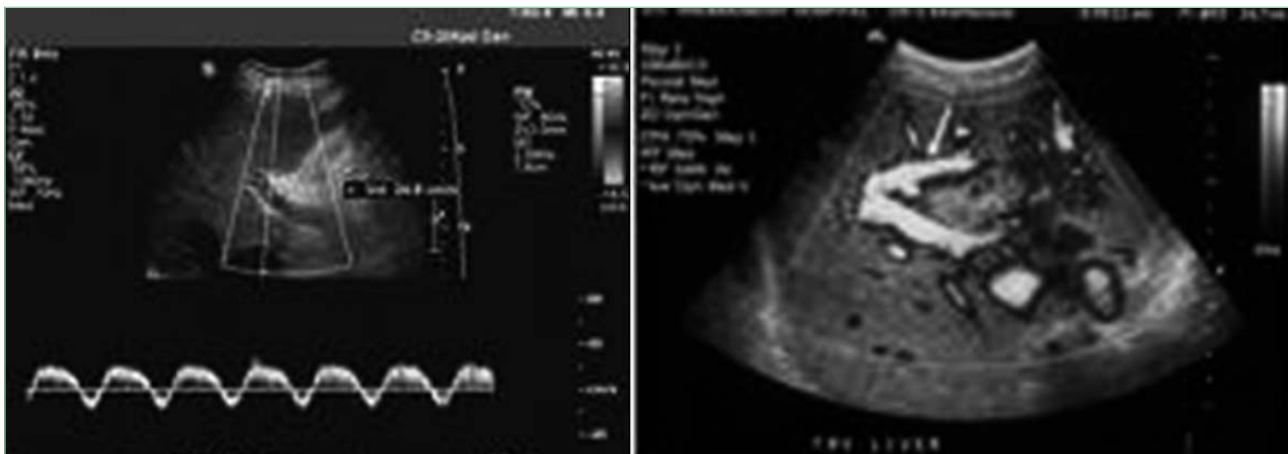


Figura 2.9.3 Ultrassonografia com Doppler no estudo das veias hepáticas. Observa-se a precisão da avaliação do sistema portal no presente caso normal.

Fonte: foto gentilmente cedida pela Dra. Dolores Bustello.

-Chiari, pois a venografia hepática pode ser utilizada para avaliar a patência venosa hepática. Dilatação com balão pode ser realizada na veia cava inferior na presença de membrana ou de um curto segmento estreitado das veias hepáticas, o que, por si só, já pode ser terapêutico.

■ Tratamento

A sobrevivência das crianças com hipertensão portal depende quase inteiramente da etiologia. Relatórios recentes mostram que as varizes esofágicas na infância são bem controlados com injeções (escleroterapia) ou *shunt* portossistêmico, e ambos os métodos têm seus defensores. Espera-se que pacientes com obstrução da veia porta e normal histologia possam viver normalmente, desde que as varizes esofágicas estejam sob controle (*Rex shunt*).

Tratamento do sangramento agudo

Varizes e hemorragia aguda, especialmente em lactentes jovens, podem causar complicações graves. Um atraso na atendimento imediato pode se revelar fatal para uma criança. As medidas de tratamento para essas hemorragias incluem a reposição de sangue e a infusão intravenosa de vasopressina (0,2 a 0,4 un/1,73 m/min), que podem deter a hemorragia. Vasopressina ou seu precursor, Glypressin®, pode ser utilizada isoladamente ou em combinação com nitratos para reduzir a pressão venosa portal. Infelizmente, esses agentes têm efeitos colaterais relacionados à vasoconstrição sistêmica, como cefaleia, náuseas e cólicas abdominais. Somatostatina reduz o fluxo sanguíneo esplâncnico e de pressão portal com o mínimo de efeitos colaterais, mas tem uma meia-vida curta – menos de três minutos. Octreotide, um análogo da somatostatina, tem ação mais longa, tendo uma meia-vida plasmática de mais de uma hora. Embora a eficácia do octreotide tenha sido estudada apenas em um pequeno número de crianças, sua segurança e o perfil de poucos efeitos colaterais têm encorajado seu uso em casos de sangramento agudo das varizes.

Continuação do sangramento pode ser controlada com injeção de escleroterapia, mas o pequeno tamanho do lúmen do endoscópico pediátrico pode limitar seu uso em crianças pequenas. Além dessa dificuldade, existe um risco aumentado da necessidade de anestesia geral em uma criança com uma consciência comprometida. A compressão do balão – Sangstaken-Blackmore (SB tubo) – pode salvar vidas quando há uma falha de visualização das varizes devida à violenta hemorragia. No entanto, os perigos desse instrumento não podem ser desprezados. A correta colocação do balão gástrico deve ser verificada com raios X de controle, a fim de evitar a inflação dentro do lúmen do esôfago. Essa inflação acidental no esôfago pode resultar em ruptura esofágica ou sufocamento por obstrução das vias aéreas. A inflação moderada do balão gástrico, acompanhada de tração prolongada, alcançadas

pela fixação da SB tubo para o lado do rosto com uma fita adesiva, em geral é suficiente para parar o sangramento. A deflação do balão é realizada de 18 a 24 horas mais tarde, e isso é seguido imediatamente com injeção endoscópica esclerosante das varizes.

Injeção escleroterapia de longo prazo do tratamento

Injeção escleroterapia foi sugerida para o tratamento de varizes esofágicas em crianças em virtude das falhas e das complicações da cirurgia primária.

A trombose freqüente dos *shunts* portossistêmicos e ressangramento, os perigos da esplenectomia em crianças em longo prazo e todos os riscos de encefalopatia têm incentivado essa alternativa terapêutica. Ensaio controlado em doentes adultos confirmou que as primeiras escleroterapias endoscópicas após o início do sangramento reduziram significativamente o risco de ressangramento e podem prolongar a sobrevida em cirróticos. Injeções são realizadas através de um endoscópio flexível, no trato gastrointestinal superior, sob anestesia geral sob intubação endotraqueal. Sedação intravenosa é utilizada ocasionalmente em crianças mais velhas. Há uma variedade de esclerosantes disponível, incluindo etanolamina, tetradecil, sulfato de sódio, fenol em óleo de amêndoa e polidocanol. As injeções são realizadas intra ou paravarizes, e são dadas, em sua maioria, no cárdia e nos 3 cm inferiores do esôfago. Um máximo de 3 mL é injetado em todas as varizes a um máximo de 5 a 20 mL por sessão, dependendo da idade e do tamanho do paciente. Uma sonda nasogástrica deve ser inserida em lactentes pequenos, a fim de controlar o grau de distensão gástrica. As primeiras três injeções são dadas em intervalos semanais, passando, depois, a ser mensais, até o desaparecimento das varizes.

Leve desconforto retroesternal e sintomas de uma febre transitória são comuns após a escleroterapia endoscópica. As hemorragias das varizes podem reaparecer especialmente entre os primeiros dois ou três tratamentos, e ulceração esofágica pode ser seguida pela formação de estenose e disfagia. Raras complicações graves têm sido relatadas, incluindo fístula broncoesofágica, quilotorax e pericardite. Um caso de paraplegia foi relatada pela injeção de esclerose intraespinhal.

Em uma análise de sete relatórios publicados desde 1984, os resultados da escleroterapia em 248 crianças mostram taxas de 3% de mortalidade e 12% de ressangramento. A taxa de ressangramento em uma série de sete relatórios de cirurgia de hipertensão portal (1980-86) foi de 14%.

Bandeamento das varizes

Esta técnica, que envolve a aplicação de uma banda elástica para varizes, é feita através de endoscópio

gastrointestinal flexível. As varizes são estranguladas por uma bandagem elástica, e posteriormente trombosam e desaparecem. Normalmente, até três bandas são aplicadas em cada sessão. Dispositivos multibandas permitem a aplicação de várias bandas, sem necessidade de recarga. O tratamento é realizado inicialmente em um a dois intervalos semanais, que se estendem a intervalos mensais, uma vez que as maiores varizes são tratadas nas primeiras sessões. A incidência de estenose esofágica e efeitos colaterais sistêmicos é menor com essa modalidade terapêutica. Atualmente, a limitação pelo tamanho dos equipamentos torna difícil a utilização dessa técnica em crianças com menos de 2 anos de idade.

Transjugular intra *shunt* portossistêmico (TIPS)

As indicações de TIPS em crianças incluem varizes com sangramento descontroladas, especialmente nos pacientes à espera do transplante hepático. Alguns pacientes com síndrome de Budd-Chiari ou intratáveis de ascite também podem ser beneficiados. Trombose da veia porta, sepse bacteriana e coagulopatia são contraindicações do TIPS.

Essa intervenção envolve inserção de um *stent* metálico expansível da veia hepática até a veia porta por meio de punção via percutânea transjugular interna, sob orientação radiológica. Sob controle fluoroscópico, um fio-guia é passado para uma veia hepática. Uma agulha é então avançada ao longo de um guia para a veia hepática, e daí até a veia porta. Um cateter balão é posteriormente utilizado para dilatar as vias intra-hepáticas e um *stent* é implantado.

Cirurgia – *shunts* portossistêmicos

Escleroterapia endoscópica e/ou bandejamento é uma modalidade efetiva de tratamento primário de sangramento de varizes esofágicas na maioria das crianças com razoável função hepática. No entanto, a intervenção cirúrgica é indicada e necessária nos seguintes casos:

- sangramento incontrolável de varizes esofágicas e que não respondem a pelo menos duas sessões de bandejamento ou escleroterapia;
- hemorragia de varizes esofágicas e ectópicas gástricas que não respondem ao tratamento endoscópico;
- hiperesplenismo maciça ou esplenomegalia sintomática;
- falta de acesso a tratamento endoscópico;
- obstrução biliar sintomática devida às varizes do colédoco;
- pacientes selecionados com síndrome de Budd-Chiari.

A grande variedade de procedimentos cirúrgicos preconizada para o tratamento de hipertensão portal foi refletida em um estudo francês multicêntrico de crianças atendidas tanto em países europeus quanto no

norte da África. Trinta diferentes operações, incluindo uma série de *shunts* portossistêmicos e várias técnicas de desvascularização, foi notificada a partir do tratamento de 109 crianças. A variedade de técnicas cirúrgicas pode ser explicada tanto pela variada patologia do sistema venoso portal quanto pelas preferências individuais e experiência dos cirurgiões. A oclusão do sistema portal na hipertensão portal extra-hepática, por exemplo, podem afetar a veia porta sozinha ou pode envolver tanto a esplênica ou a veia mesentérica superior. Pelo menos 20% desses doentes não são adequados para qualquer tipo de cirurgia de *shunt* e podem necessitar de algum tipo de cirurgia de desvascularização, com ou sem transecção esofágica. Infelizmente, procedimentos de desvascularização têm uma alta incidência de ressangramento (até 23%).

A construção de um *shunt* entre a veia mesentérica superior e a veia cava inferior através de um segmento da veia jugular interna parece oferecer a melhor combinação de bom resultado em longo prazo e a uma menor incidência de ressangramento. A taxa de ressangramento foi de apenas 6% em quatro séries de casos publicadas desde 1981.

A recente introdução do *shunt* mesentérico-portal esquerdo (*Rex hunt*) é suscetível de alargar as indicações, para indicar o *shunt* cirúrgico como o principal tratamento para crianças com oclusão venosa portal. Esse *shunt* utiliza um enxerto de interposição entre a veia mesentérica superior e a porção intra-hepática da veia porta esquerda, que é identificada no recesso de *Rex* adjacente ao ligamento falciforme. Ao restabelecer o fluxo sanguíneo hepático portal e corrigir hipertensão portal, essa técnica é mais fisiológica, evitando os eventuais inconvenientes dos *shunts* portossistêmicos.

As complicações do *shunt* portossistêmico não preocupam apenas pelo ressangramento. Deterioração da função hepática e encefalopatia hepática são riscos importantes, particularmente em crianças com cirrose. Em uma recente série de 37 crianças, 1 morreu no período pós-operatório imediato com encefalopatia, e 9 dos 31 com um patente *shunt* apresentaram deterioração da função mental durante um período médio de acompanhamento de cinco anos.

As cirurgias de *shunt* portossistêmico devem ser consideradas uma terapia complementar ao tratamento endoscópico, com exceção da obstrução portal com função hepática normal. Infelizmente, a anatomia porto-venosa mesentérica não permite que o procedimento de *Rex shunt* seja uma cirurgia bem-sucedida em todos os pacientes, e trombose dos *shunts* acontece com todos os tipos de *shunts*, especialmente nas crianças menores.

O transplante de fígado é o tratamento de escolha para crianças com varizes sangrantes, complicando a fase final de doença hepática crônica.

Atualmente, a sobrevida de 90% dos transplantados hepáticos, de doadores vivos ou não, tem ampliado a indicação desse procedimento em pacientes portadores de hipertensão portal.

■ Conclusão

O manejo de crianças com hipertensão portal é uma tarefa extremamente desafiadora e exige uma variedade de técnicas complementares, cada um dos quais pode ser limitada pela sua aplicabilidade, eficácia e suas complicações. Escleroterapia endoscópica e bandamento são altamente eficazes e parecem ser o tratamento de escolha para o manejo inicial de varizes esofágicas em crianças.

No entanto, *shunt* cirurgia deve ser reservada para tratamento de varizes gástricas ectópicas ou não acessíveis à escleroterapia.

- incontrolável hemorragia secundária a uma complicação da escleroterapia;
- tratamento de hiperesplenismo grave ou esplenomegalia sintomática;
- tratamento de crianças que vivem em comunidades distantes de assistência médica adequada e transfusão de sangue.

O transplante de fígado é o procedimento de escolha para pacientes com complicações da hipertensão

portal associada à fase final de doença hepática. O papel das novas modalidades, como o TIPS e *Rex shunt*, ainda deve ser conclusivamente provada.

■ Bibliografia

- Bismuth H, Franco D, Alagille D. Portal diversion for portal hypertension in children. *Annals of Surgery* 1980;192:18-24.
- Fonkalsrud EW, Myers NA, Robinson MJ. Management of extrahepatic portal hypertension in children. *Ann Surg* 1974;180(4):487-93.
- Fonkalsrud EW. Surgical management of portal hypertension in childhood. *Archives of Surgery* 1980;115:1042-5.
- Howard ER, Stringer MD, Colombani PM. Surgery of the liver, bile ducts and pancreas in children. 2. ed. London: Arnold Publishers, 2002. p. 285-340.
- Howard ER, Stringer MD, Mowat AP. Assessment of injection sclerotherapy in the management of 152 children with oesophageal varices. *British Journal of Surgery* 1988;75:404-8.
- Stringer MD, Howard ER, Mowat AP. Endoscopic sclerotherapy in the management of oesophageal varices in 61 children with biliary atresia. *Journal of Pediatric Surgery* 1989;24:438-42.

Hidronefrose: do Feto à Criança Maior

Lisieux Eyer de Jesus

■ Introdução

Hidronefroses são definidas como dilatação do sistema pielocalicial, não necessariamente por uma causa obstrutiva. Sua abordagem em Pediatria mudou radicalmente após a década de 1980, quando a ultrassonografia obstétrica passou a constituir rotina:

1. Antes da ultrassonografia obstétrica rotineira, os pacientes com hidronefrose tipicamente eram sintomáticos (massa renal palpável, ITU).
2. Nas décadas de 1980-90, quando o uso rotineiro da ultrassonografia obstétrica passou a identificar casos de hidronefrose fetal, a tendência era o tratamento intervencionista precoce, em pacientes assintomáticos, com base apenas na presença de alterações anatômicas.
3. Atualmente, depois de ter sido observada empiricamente a resolução espontânea sem sequelas da maioria dos casos de hidronefrose fetal, acredita que hidronefroses são extremamente frequentes no feto e na criança jovem, não necessariamente tendo implicações patológicas e frequentemente representando fenômeno de maturação orgânica.

Com a maior frequência e melhor qualidade do diagnóstico de hidronefroses fetais surgiu a ideia de utilizar terapêutica antenatal para alguns fetos apresentando doença urológica. As metodologias desenvolvidas com essa finalidade persistem limitadas aos grandes centros de referência, e situações específicas de alto risco fetal (essencialmente obstruções do trato urinário in-fravesical) ainda estão em fase de maturação quanto às indicações e tecnologias utilizadas e têm sérias limitações de resultados, considerando que só podem ser aplicadas depois da fase crítica de formação do parênquima renal no feto. A maioria dos métodos terapêuticos propostos ainda está restrita à experimentação.

■ Hidronefrose Fetal

Diagnóstico

As hidronefroses fetais são extremamente comuns em populações que recebem avaliação ultrassonográfica gestacional rotineira (o protocolo da Organização Mundial da Saúde recomenda como padrão mínimo uma ultrassonografia em cada trimestre da gestação). A incidência na população geral é de mais de 1% dos fetos e < 0,3 % dos neonatos¹⁻². Essas cifras deixam evidente que uma grande proporção dos fetos portadores de hidronefrose fetal normaliza ainda antes do nascimento. Em outras palavras, a maior parte dos casos de hidronefrose fetal é transitória e resolve-se antes do nascimento ou no primeiro ano de vida, possivelmente por causa de uma maior produção de urina fetal com relação à vida pós-natal e a mecanismos de maturação funcional do sistema uroexcretor.

Cerca de metade dos pacientes nascidos com hidronefrose será portadora de estenose de junção ureteropélvica ou refluxo vesicoureteral. Um grupo mais grave será o de obstruções distais do trato urinário, com incidência bem menor (em torno de 2/10.000 nascidos vivos)³. Esses bebês são predominantemente do sexo masculino, e a maioria é afetada por válvulas de uretra posterior (VUP), mas casos de obstrução do trato urogenital com hidrocolpos em meninas e casos de síndrome de Prune-Belly também podem se apresentar dessa forma.

Considerando a embriologia do sistema geniturinário, o diagnóstico de uma hidronefrose será possível apenas a partir do segundo trimestre da gravidez. Hidronefroses graves podem ser diagnosticadas por ultrassonografia gestacional a partir de 12 a 14 semanas, mas o diagnóstico comumente é feito em torno das 20 semanas de gestação. De fato, considerando aparelhos e operadores excelentes, quanto mais precoce o diagnóstico, mais grave a anomalia.

Existe uma certa controvérsia quanto às medidas consideradas patológicas, mas uma pelve renal antero-posterior (AP) ≥ 5 mm é anormal no segundo trimestre de gestação. No terceiro trimestre e no neonato, embora a maioria dos autores usem esse mesmo limite de normalidade, alguns alegam que a acurácia clínica da medida seria melhorada usando uma medida de pelve renal em AP ≥ 7 mm, no sentido de excluir um grande número de crianças com pequenas hidronefroses sem implicações clínicas significativas, e todos concordam em considerar patológica e digna de investigação clínica ampla uma medida da pelve renal ≥ 10 mm em AP².

Várias outras observações devem ser adicionadas à medida pura e simples das pelves renais:

1. Dados do feto:

- idade gestacional: quanto menor a idade gestacional no momento do diagnóstico da anormalidade urológica, maior o risco de um problema clínico significativo, considerando operadores e aparelhos de capacidade semelhante de detecção;
- sexo fetal: considerando as diferenças anatômicas e fisiológicas entre os sexos, diferentes causas poderão estar responsáveis pela presença de hidronefrose fetal em meninos e meninas. Válvulas de uretra posterior e casos clássicos de síndrome de Prune-Belly são exclusivos do sexo masculino (existe uma variação da síndrome que pode ser encontrada em meninas, mas é extremamente incomum) e as várias formas de hidrometrocolpos do sexo feminino;
- sinais sugestivos de síndrome genética ou congênita fetal, com valor diagnóstico e prognóstico (a presença desses sinais indica o estudo do feto com relação a anomalias genéticas ou síndromes específicas e é um fator prognóstico extremamente relevante);
- presença de doença urológica fetal uni ou bilateral: evidentemente, doença urológica bilateral ou em rim único confere maiores riscos que a preservação integral de um dos sistemas renoureterais;
- presença de mielodisplasia, implicando risco de problemas urológicos pela indução de uma bexiga neuropática;
- medida do diâmetro piélico AP e verificação quanto à presença de dilatação dos cálices renais;
- medida da espessura cortical renal: importante para definir a presença de lesão parenquimatosa secundária à doença urológica determinante da hidronefrose;
- medida dos diâmetros ureterais: a presença de dilatação ureteral concomitante à distensão piélica diferencia processos patológicos afetando apenas os rins (principalmente estenose da junção ureteropiélica – EJUP) de processos de doença distal, afetando ureteres (refluxo vesicoureteral – RVU, estenoses de junção ureterovesical – EJUUV, compressões extrínsecas dos ureteres e megaureteres primários) ou todo o aparelho urinário (obstruções da saída vesical ou disfunções vesicais primárias);
- presença ou não de dados sugestivos de displasia renal (hiperrecogenicidade renal, cistos corticais, rim multicístico displásico);

- observação quanto à presença ou não da bexiga fetal e sua capacidade de esvaziamento periódico (normal em fetos a cada 30 a 60 min): uma bexiga constantemente repleta sem que se observe esvaziamento sugere obstáculo distal, mais frequentemente válvulas da uretra posterior nos fetos masculinos;
- observação quanto à presença de massas pélvicas fetais causando obstrução extrínseca do trato urinário distal. A causa mais frequente é hidrometrocolpo em fetos femininos afetados por cloacas persistentes e distúrbios de diferenciação sexual com seio urogenital (confluência única de uretra e vagina) longo;
- presença de ascite urinária fetal, na maioria das vezes por ruptura de um fórnix calicinal em casos de obstrução urinária sob alta pressão;
- sinais de hipoplasia pulmonar fetal secundária se houver oligodramnia (sinal prognóstico muito importante);

2. Dados da gestação:

- presença de oligodramnia: oligodramnia persistente antes de 24 semanas de idade gestacional é fator prognóstico ruim, e é considerado preditor de hipoplasia pulmonar do neonato.

A alta frequência de hidronefrose fetal levou à proposição de uma classificação internacional das hidronefroses, a fim de prover mecanismos de comparação dos casos entre os vários autores e em momentos diferentes da evolução de um mesmo caso, além de uma classificação prognóstica. A classificação mais usada é a proposta pela Society of Fetal Urology (SFU), mostrada na Tabela 3.1.1.

Tabela 3.1.1 Classificação da hidronefrose fetal segundo a Society of Fetal Urology

Grau de hidronefrose	Descrição ultrassonográfica
0	Padrão normal
1	Hidronefrose leve com alterações restritas à pelve renal
2	Hidronefrose marcante sem caliectasia
3	Hidronefrose marcante com caliectasia e parênquima renal preservado
4	Hidronefrose com caliectasia e hipotrofia do parênquima renal (atrofia cortical)

Outros autores propõem classificar as hidronefroses fetais conforme o grau de dilatação da pelve renal apenas (Tabela 3.1.2). As duas abordagens não são mutuamente excludentes. Os critérios de medida definidores de hidronefrose fetal são controversos, variam entre os autores e possivelmente têm implicações diferentes em fetos de segundo e terceiro trimestre de gestação, porque a pelve renal fetal cresce fisiologicamente com a evolução da gravidez. Embora não seja absoluta, existe uma correlação direta entre o tamanho da pelve renal e a gravidade da

doença causadora da dilatação. O risco de doença persistente pós-natal clinicamente significativa é em torno de 10% nas hidronefroses fetais leves, aproximadamente metade dos casos nas moderadas e a > 80% das graves. A gravidade de doenças obstrutivas é proporcional ao grau de hidronefrose, assim como a incidência (mas não a gravidade) dos refluxos vesicoureterais. A extensa maioria dos fetos com diâmetros piélicos AP > 14 mm evoluirão com doença urológica de natureza cirúrgica, incomum em portadores de pelves AP < 10 mm^{1,4-5}.

Tabela 3.1.2 Classificação ultrassonográfica das hidronefroses fetais

Grau de dilatação (medida AP da pelve renal na ultrassonografia)	Classificação da hidronefrose
5 a 8 mm	Leve
8 a 12 mm	Moderada
> 12 mm	Grave

A descoberta de uma hidronefrose fetal implicará obter o diagnóstico específico do problema, seu prognóstico e a necessidade ou não de adotar condutas proativas com relação ao feto ou à gestante (p. ex., planejamento do parto em centro de referência ou em momento específico, necessidade de amniotomização em casos de oligodramnia progressiva, investigação de síndromes complexas associadas, aconselhamento genético) *versus* um tratamento puramente expectante até o nascimento espontâneo. É importante dizer que a descoberta de uma anomalia urológica fetal sempre indica o exame evolutivo do feto com ultrassonografias de repetição cuja frequência será definida pela gravidade da doença fetal e pela evolução do padrão de doença durante a gestação.

A ressonância magnética nuclear (RMN) vem se tornando um novo instrumento para o diagnóstico de alterações morfológicas fetais, considerando a alta qualidade das imagens obtidas e a ausência de irradiação fetal. Está indicada principalmente para casos de afecção renal bilateral (ou em rim único), para o exame de fetos apresentando múltiplas anomalias (ou crianças síndrômicas) e para o esclarecimento de casos de massas pélvicas fetais, em especial em casos de oligodramnio gra-

ve, em quem a ultrassonografia apresenta limitações técnicas consideráveis.

Exames de intervenção sobre o feto e a gestante estão indicados apenas em casos de doenças síndrômicas (avaliação genética do feto) e afecção renal bilateral com oligodramnia, e são, principalmente:

- Exames para a determinação de características genéticas fetais:
 - Cariótipo fetal a partir do líquido amniótico ou sangue fetal.
 - Cromatina fetal no líquido amniótico ou sangue fetal.
- Exames para a determinação de função renal fetal (indicados apenas em casos escolhidos, quando se considera a possibilidade de intervenção sobre o feto doente):
 - Punção transparietal da bexiga fetal para avaliação bioquímica da urina fetal (vesicocentese) seriada: a urina fetal normal é hipotônica e passa a isotônica com a progressão da lesão renal. Níveis elevados de beta-2 microglobulina também são marcadores de lesão renal, com alta sensibilidade, mas menor especificidade (Tabela 3.1.3).
 - Exames séricos fetais (amostras obtidas por cordocentese): ainda em fase experimental e considerados de alto risco de complicações fetais.
 - Biópsia renal fetal: raramente indicada, graças ao risco de complicações e alto grau de dificuldade técnica no feto.

Tabela 3.1.3 Características laboratoriais da urina fetal²⁻⁴

Elemento	Valor de referência fetal	Valor prognóstico
Sódio urinário	< 90 mmol/L (20 a 30 semanas)	> 100 mmol/L sugere evolução para hipoplasia pulmonar e insuficiência renal perinatal
Beta-2-microglobulina	< 2 mg/dL	> 13 mg/L sugere evolução fatal, > 6 mg/L sugere intervenção fetal
Cálcio urinário	< 1,2 mmol/L	-
Osmolaridade	< 210 mOsm/mL	-

Etiologia

Para o estudo das várias possibilidades diagnósticas em casos de hidronefroses fetais, ver Tabela 3.1.4 e Figura 3.1.1.

Tabela 3.1.4 Causas de hidronefrose fetal

Característica na ultrassonografia	Feminino	Masculino
Dilatação restrita à pelve renal uni ou bilateral, bexiga normal	EJUP, RVU, dilatação piélica disfuncional.	EJUP, RVU, dilatação piélica disfuncional.
Dilatação piélica + ureteral, bexiga normal	RVU, EJUV	RVU, EJUV
Dilatação pieloureteral com bexiga persistentemente cheia	Incomum	Válvula uretra posterior
Dilatação pieloureteral e massa pélvica	Hidrometrocolpos	Incomum
Dilatação pieloureteral e disrafismo medular	Bexiga disfuncional	Bexiga disfuncional
Hidronefrose segmentar, megaureter, ureterocele, ectopia ureteral	Duplicação renal complicada	Duplicações renais complicadas, incomum

Causas incomuns de hidronefrose fetal: síndrome *megacystis*-microcólon (predomina no sexo feminino), divertículos uretrais (sexo masculino), válvula da uretra anterior (sexo masculino), síndrome de Prune-Belly (a variante clássica é exclusiva do sexo masculino, mas excepcionalmente são observadas variantes em meninas), ureter retrocava (ambos os sexos). EJUP = estenose da junção ureteropielica; RVU = refluxo vesicoureteral; EJUV = estenose de junção ureterovesical.

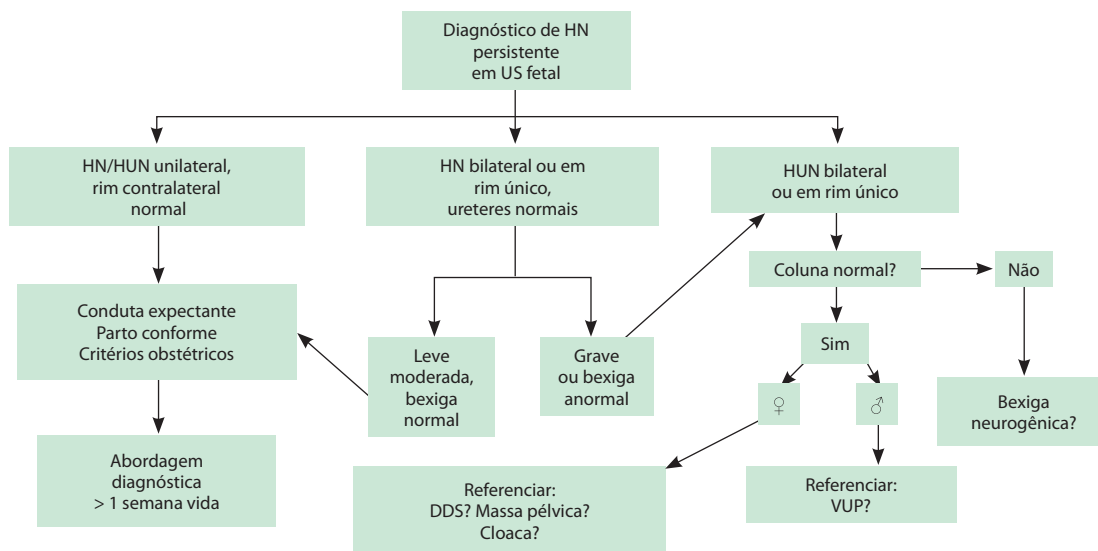


Figura 3.1.1 Abordagem das hidronefroses (HN) ou hidroureteronefroses (HUN) com diagnóstico intraútero.

US = ultrassonografia; DDS = distúrbios de diferenciação sexual; VUP = válvulas de uretra posterior.

O prognóstico fetal em anomalias obstrutivas distais é considerado reservado, em especial nos casos de diagnóstico muito precoce (anterior a 20 semanas de gestação), casos com associação à displasia renal ou nítida atrofia cortical, malformações associadas ou síndromes genéticas detectadas e oligodramnia, principalmente grave e progressiva. Nessas gestações, o índice de perda fetal espontânea é alto, e mais de 1/3 dos sobreviventes vai evoluir para insuficiência renal crônica terminal, principalmente durante a lactância e a adolescência.

Terapêutica fetal (Figura 3.1.2)

No Brasil, abortos terapêuticos por doença fetal não são permitidos, portanto, não serão abordados aqui. Ainda assim, o aconselhamento do casal deve ser capaz de fornecer prognóstico de sobrevida fetal, qualidade de vida pós-natal, perspectivas de função renal e necessidade ou não de parto programado em serviço de referência para nefrologia pediátrica, conforme os dados de exames de imagem e avaliação de função renal fetal du-

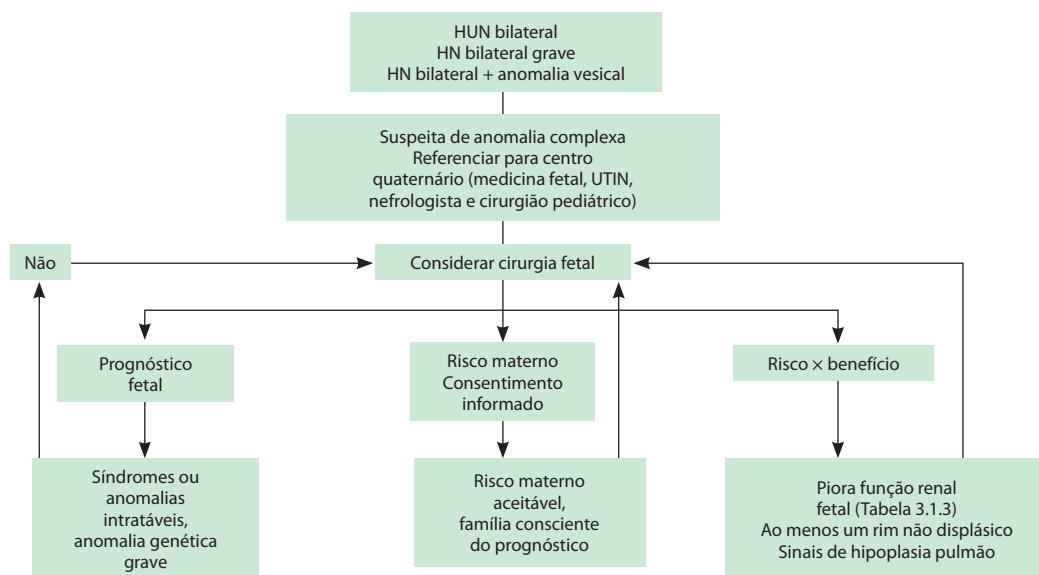


Figura 3.1.2 Avaliação para possível intervenção fetal (intraútero).

rante a gestação. O prognóstico renal e de sobrevida é ruim para crianças com oligodramnia grave persistente, síndromes genéticas associadas a problemas urológicos, sinais ultrassonográficos de displasia renal bilateral ou em rim único e índices de função renal insatisfatórios.

Hipoplasia pulmonar bilateral ao nascimento (secundária à oligodramnia) e a evolução neonatal ou precoce para insuficiência renal irreversível podem determinar óbito perinatal por insuficiência respiratória ou renal e/ou a necessidade de diálise precoce e mantida durante todo o primeiro ano de vida, para posterior transplante renal.

A intervenção intrauterina para descompressão do trato urinário fetal tem sido reservada aos casos de obstrução infravesical, a maioria secundários a válvulas de uretra posterior (hidroureteronefroze bilateral com ou sem displasia renal, megabexiga, dilatação da uretra posterior em feto do sexo masculino no US fetal). Em outras circunstâncias, a experiência clínica disponível é mínima, reservada a casos isolados e experimental. O objetivo do tratamento é evitar a hipoplasia pulmonar (causada fundamentalmente pela oligodramnia), melhorar o prognóstico de função renal e a função vesical pós-natal. Com relação ao restabelecimento da função renal, as chances de sucesso são bastante discutíveis, já que a embriogênese renal já está completa no momento da intervenção, embora o alívio da obstrução possa frear o processo de agressão renal persistente. São possíveis complicações maternas e fetais da intervenção: indução de parto prematuro, sangramento uterino e placentário, amniotite, abortamento, lesão visceral fetal, gastrosquise secundária, ascite urinária fetal maciça e outros. No caso do *shunt* vesicoamniótico é comum o deslocamento do dispositivo ou até a tração do mesmo pelo feto.

As intervenções disponíveis no momento são a inserção percutânea-transuterina-transvesical de um cateter inserido com uma extremidade na bexiga fetal, e a outra, na cavidade amniótica, guiado por ultrassonografia e a fulguração transuterina transuretral endoscópica a *laser* das válvulas de uretra⁶. Cirurgia fetal por histerectomia não é considerada intervenção razoável nessa situação desde a década de 1980. É desnecessário dizer que essas intervenções exigem treinamento e equipamento extremamente sofisticados e estão reservadas a centros quaternários de referência em medicina fetal.

Amnioinfusão pode ser necessária por critérios obstétricos ou para possibilitar ultrassonografia com boa resolução e ambiente para intervenção fetal.

Os resultados da inserção de *shunts* vesicoamnióticos têm sido bastante discutíveis, embora dependam em parte dos critérios de seleção para intervenção (autores que limitam a intervenção a fetos considerados de melhor prognóstico têm melhores resultados). Todos os autores referem sobrevida < 50% dos fetos e um índice extremamente alto de insuficiência renal⁴. Complicações dos *shunts* ocorrem em quase metade dos casos, implicando frequentemente reintervenção, sobretudo por obstrução/disfunção ou deslocamento do cateter. Embora a sobrevida dos fetos selecionados para interven-

ção (com prognóstico uniformemente grave) seja melhorada (a sobrevida fetal nesse subgrupo aumenta e o índice de hipoplasia pulmonar diminui), o índice de complicações do tratamento permanece excessivo, e não se tem tido sucesso em prevenir a insuficiência renal após o nascimento⁷. Há um estudo prospectivo randomizado em curso, centrado no Reino Unido (www.pluto.bham.ac.uk), para examinar a validade dos tratamentos de intervenção fetal nesta situação (PLUTO – *Percutaneous Shunting in Lower Urinary Tract Obstruction*), que provavelmente possibilitará uma análise mais realista quanto ao uso racional dessa forma de terapia.

Hidronefroze fetal: conduta pós-natal (Figuras 3.1.3 a 3.1.5)

O exame físico de um neonato com hidronefroze fetal implica buscar:

1. Massas abdominais, correspondentes sobretudo a:
 - rim hidronefrótico ou displásico;
 - massas pélvicas obstrutivas (hidrometrocolpos e outros);
 - retenção urinária, bexiga obstruída e/ou hipertrofiada.
2. Aplasia da musculatura da parede abdominal com criptorquia bilateral em pacientes do sexo masculino (síndrome de Prune-Belly). A síndrome poderá estar associada à persistência de úraco, com eliminação de urina pela região umbilical. Raramente poderá ser vista em pacientes do sexo feminino.
3. Disrafismos medulares e bexiga neuropática secundária: a linha média dorsal e coluna vertebral devem ser inspecionadas e palpadas, e um exame neurológico sumário é necessário. Hemangiomas, nevus, tumores, cauda, pilificação anormal e outras alterações da linha média dorsal, visíveis externamente, podem ser marcadores (estigmas) de disrafismos medulares ocultos.
4. Confirmar o sexo da criança (masculino, feminino ou distúrbio de diferenciação sexual), detectar ou excluir malformações anorretais (persistência de cloaca), seio urogenital (confluência dos óstios perineais uretral e genital com orifício perineal anterior único, associado ou não a distúrbios de diferenciação sexual), hímen imperfurado ou atresias de vagina e anomalias morfológicas da uretra. O exame da genitália e do períneo é fundamental.

Assim que possível, é aconselhável observar o ato miccional da criança, em busca de sinais de obstrução ao jato urinário, detecção da frequência e do volume miccional, que podem sinalizar uma disfunção vesical ou a presença de uma obstrução uretral. É importante dizer, no entanto, que raramente meninos portadores de válvula de uretra posterior têm história clara de alterações do jato urinário (gotejamento, manobras abdominais para micção, jato pobre), seja pela alta frequência miccional com baixos volumes em cada micção no neo-

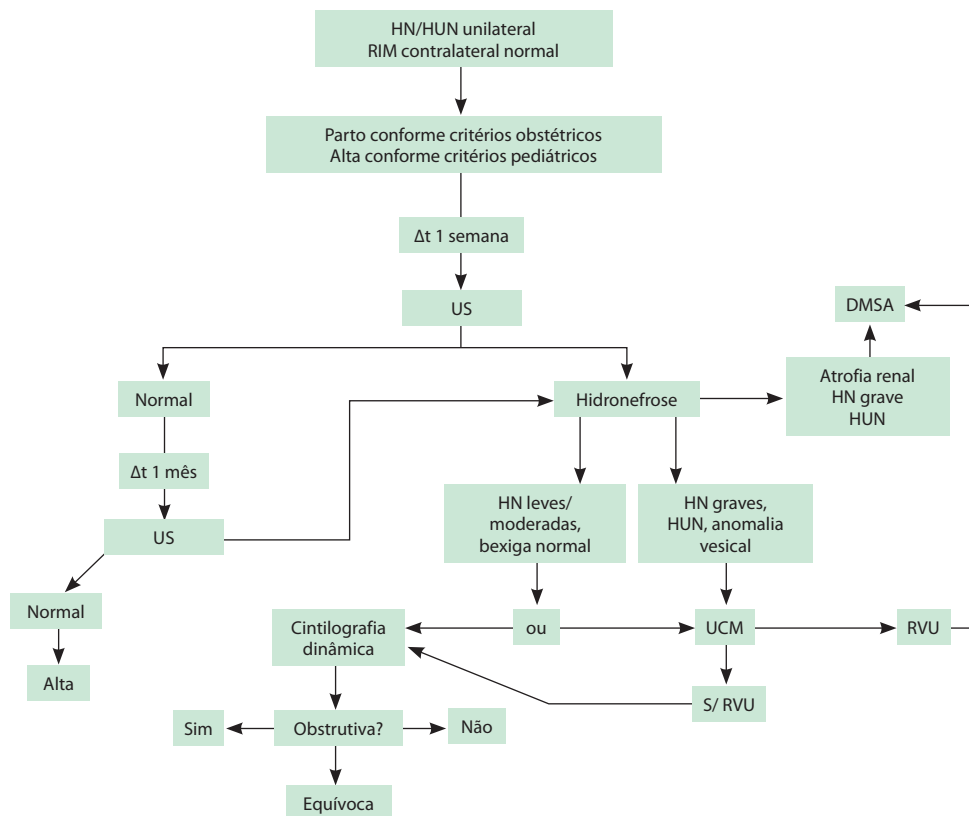


Figura 3.1.3 Abordagem pós-natal nas hidronefroses ou hidroureteronefroses unilaterais com rim contralateral normal ou hidronefroses bilaterais leves e moderadas sem doença vesical.

US = ultrassonografia; UCM = uretrocistografia miccional; RVU = refluxo vesicoureteral; DMSA = cintilografia renal estática.

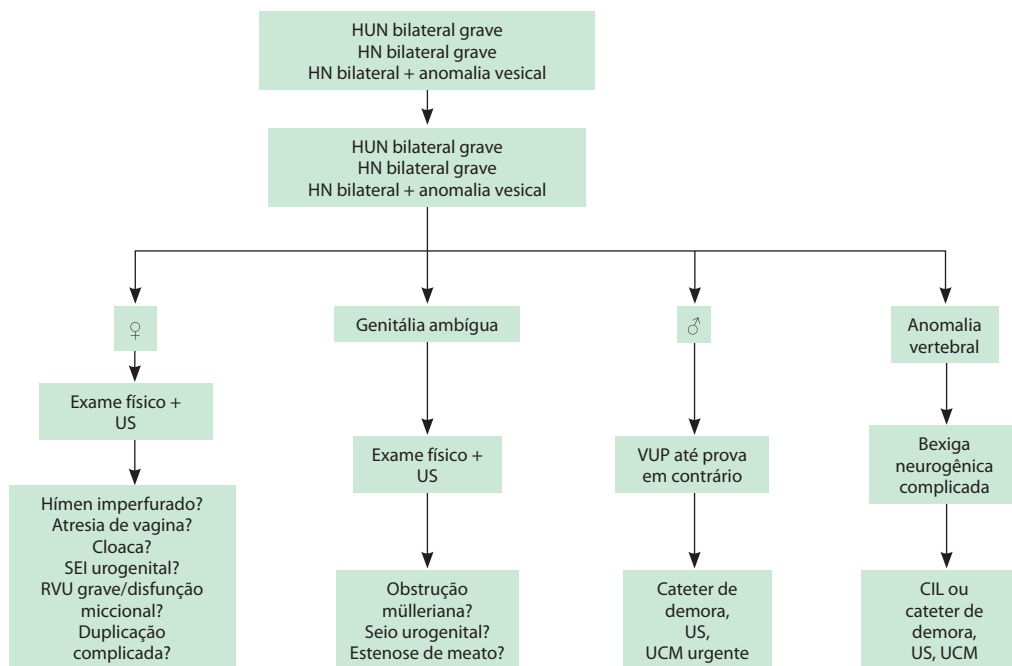
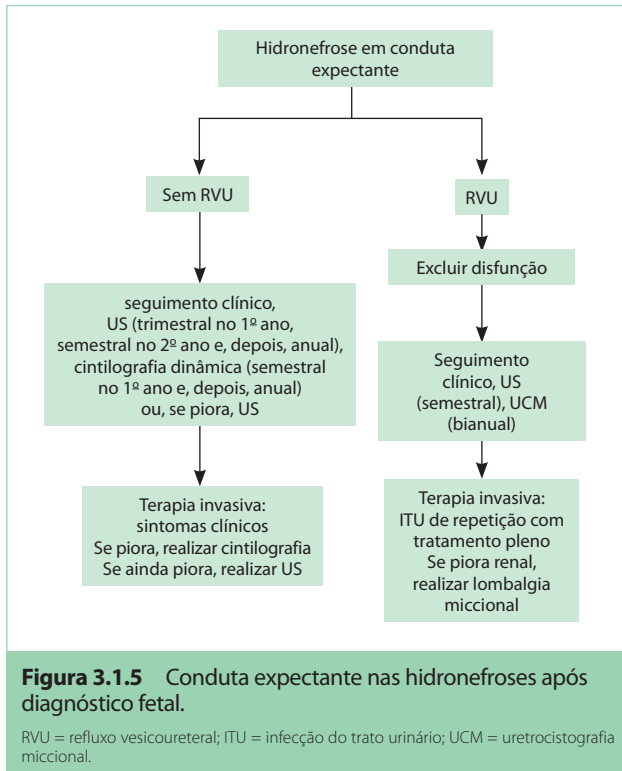


Figura 3.1.4 Conduta nas hidronefroses (HN) ou hidroureteronefroses (HUN) bilaterais graves, suspeita de obstrução do trato urinário inferior.

US = ultrassonografia; VUP = válvulas de uretra posterior; UCM = uretrocistografia miccional; RVU = refluxo vesicoureteral; CIL = cateterismo intermitente limpo.



nato ou por dificuldades da observação nesta faixa de idade (micção automática e criança em fraldas). Frequentemente, neonatos portadores de válvula de uretra posterior contam com um relato materno de micção “normal” com bexiga persistentemente palpável (a bexiga pode ser palpável nos portadores de VUP por retenção urinária ou por extrema hipertrofia muscular).

Todas as crianças consideradas de alto risco (hidronefrose bilateral, sinais de obstrução do trato urinário distal, oligodramnia) devem ser submetidas a ultrassonografia pós-natal precoce (nas primeiras 48 horas de vida), em especial casos suspeitos de válvula de uretra posterior (fetos masculinos com hidroureteronefrose bilateral). Crianças portadoras de formas unilaterais de hidronefrose sem índices de alto risco urológico devem ser submetidas ao exame após a primeira semana de vida. O retardo programado do exame, nesses casos, deve-se ao reconhecimento de que, em virtude da oligúria fisiológica do recém-nascido, a ultrassonografia pode apresentar falso-negativo (baixa sensibilidade) para hidronefrose nas 48 horas de vida, em especial nos casos leves e moderados. Casos submetidos a ultrassonografias precoces por motivos operacionais devem ter o exame repetido durante o primeiro mês de vida caso não seja detectada hidronefrose no primeiro exame.

Todos os casos de suspeita de obstrução uretral (crianças de sexo masculino com hidroureteronefrose fetal persistente bilateral são sempre suspeitas de válvulas de uretra posterior) devem receber um cateter urinário de demora ao nascimento até o esclarecimento diagnóstico posterior (por meio de uretrocistografia miccional, obrigatória e feita assim que possível, sob cobertura antibióti-

ca. A cistoscopia não substitui a uretrocistografia miccional nesses casos). A queda progressiva das escórias renais nesses pacientes, a partir de 48 horas da descompressão vesical efetiva, sugere um melhor prognóstico renal.

A maioria dos autores concorda em adotar quimioprofilaxia antibiótica para infecções urinárias, com betalactâmicos, nos neonatos com hidronefrose grave ou suspeita de obstruções do trato urinário distal. Nos casos de hidronefroses restritas às pelvis renais e bexiga neuropática, tal conduta é extremamente controversa e, nesse momento, minoritária.

Provas de função renal devem ser coletadas ao nascimento nas crianças portadoras de hidronefroses bilaterais, mas deve ser reconhecido que a creatinina sérica do neonato é dependente dos valores maternos até cerca de dez dias de vida. Sendo assim, uma piora renal nessa idade será detectada pela elevação progressiva das escórias, e não por seu valor absoluto. Nos casos graves com suspeita séria de disfunção renal, perfil hidroeletrólítico e gasometria arterial serão úteis.

Nas crianças com persistência pós-natal de hidronefroses assintomáticas, o diagnóstico específico da doença urológica em questão será prioridade após o nascimento, a fim de que se determine o prognóstico, a necessidade e a forma de tratamento a ser seguida.

A ultrassonografia está indicada em todos os pacientes, como exame de triagem e diagnóstico inicial e para fornecer dados de base para a observação da evolução morfológica da doença, na maioria dos casos após a primeira semana de vida (ver anteriormente). Será extremamente útil na detecção de casos de rim multicístico displásico (não representam realmente casos de hidronefrose, mas são diagnóstico diferencial importante) e pacientes com duplicações complicadas do trato urinário, em especial se associadas a ureteroceles (a ultrassonografia é o exame não invasivo de maior sensibilidade e acurácia na detecção de ureteroceles) (Figura 3.1.6). É fundamental que a ultrassonografia nesses doentes forneça medidas renais padronizadas da pelve em AP, da espessura cortical, do volume e da espessura da parede vesical em repleção: um exame descritivo sem mensurações não será capaz de ser objetivamente comparado com dados posteriores no seguimento da criança (Figura 3.1.7). Todos os exames devem ser repetidos ao final do primeiro mês de vida, inclusive os normais (para confirmação da normalidade). Pelvis > 2 cm de diâmetro AP, dilatação ureteral, espessamento da parede vesical, resíduo pós-miccional aumentado, ureteroceles, hipercogenidade ou cistos do parênquima renal com ou sem atrofia parenquimatosa ou hidronefroses graus 4 e 5 são sinais de alerta para doentes com afecções mais graves. O exame detalhado do rim contralateral é fundamental.

A uretrocistografia miccional (UCM) está indicada em todos os casos de hidronefrose bilateral moderada ou grave, suspeita de obstrução infravesical, megaureteres, duplicações, rins hipoplásicos ou hipercogênicos. É exame de urgência no neonato masculino sob suspeita de VUP (hidroureteronefrose bilateral e espessamento da

parede vesical) (Figura 3.1.8). A indicação em casos de hidronefrose leve, em especial se unilateral, é área de grande controvérsia e, sem dúvida, não representa urgência: os defensores do exame nessas circunstâncias argumentam que a descoberta precoce de um RVU pode evitar lesões secundárias, especialmente reconhecendo que a causa mais comum de uropatia no neonato é RVU. Os demais argumentam que a presença de um RVU leve (graus 1 ou 2, sem dilatação ureteral) não tem implicações clínicas adversas, RVU graves (com dilatação ureteral) podem ser detectados na ultrassonografia de triagem (em especial se feito com repleção vesical máxima e repetido após micção), a UCM é relativamente agressiva, necessitando de irradiação do bebê e uso de cateter vesical ou punção suprapúbica e muitas das lesões associadas a RVU são determinadas por displasia, não podendo, portanto, ser prevenidas por uma intervenção precoce.

Quando forem excluídos RVU e obstruções do sistema urinário distal (mediante UCM), será necessário o diag-



Figura 3.1.6 Ureteroceles visibilizadas à US.

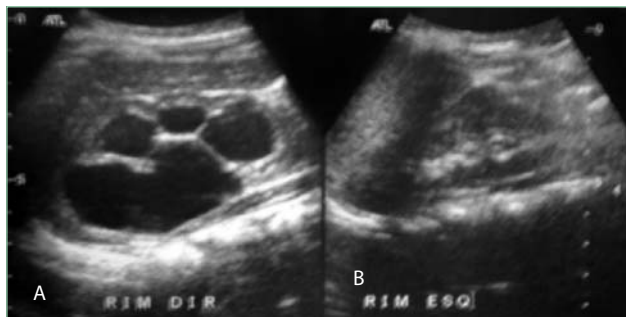


Figura 3.1.7 (A) Hidronefrose grau 4 à direita. (B) Rim esquerdo normal.

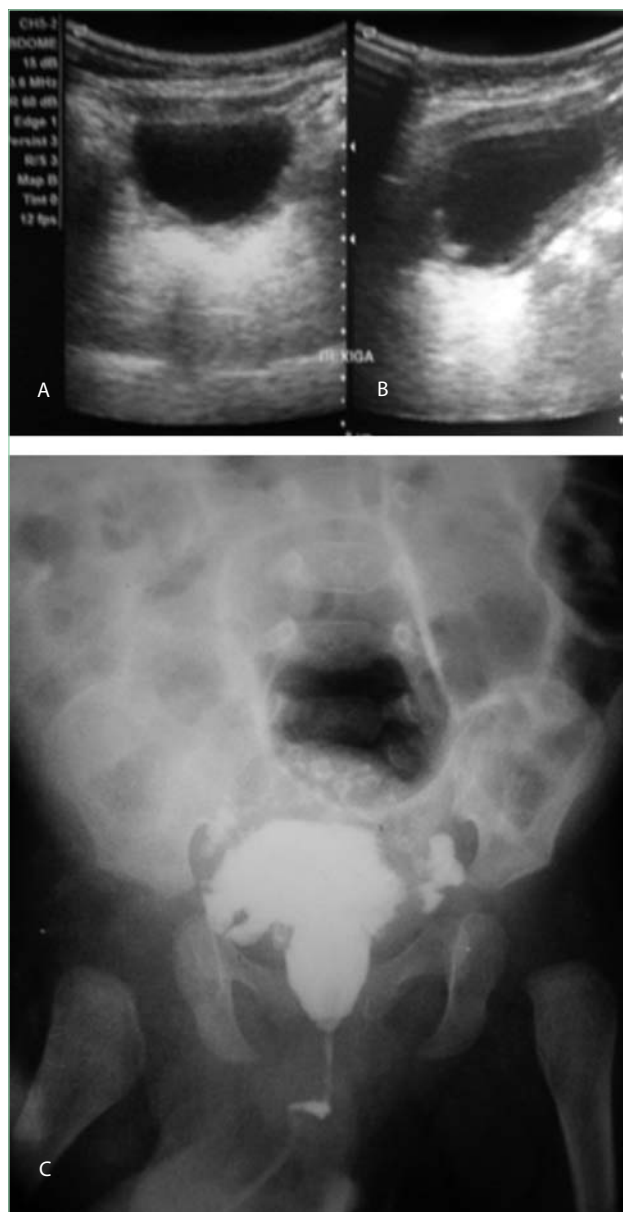


Figura 3.1.8 Válvula de uretra posterior (VUP). (A) Ultrassonografia mostrando espessamento da parede vesical. (B) Uretrocistografia miccional (UCM): bexiga trabeculada com pseudodivertículos e dilatação da uretra posterior, com obstrução à jusante (válvula). (C) RVU observado à esquerda.

nóstico diferencial entre síndromes obstrutivas e funcionais do trato urinário proximal, o que pode ser bastante difícil mediante os exames disponíveis atualmente, a tal ponto que a tendência é definir hidronefroses obstrutivas apenas como aquelas em que houver sintomatologia clínica associada, lesão renal secundária ou piora clínica ou imagiológica progressiva. Atualmente, os exames preferenciais são cintilografias dinâmicas usando MAG3 (preferível) ou DTPA, sempre que necessário com prova diurética⁸. A urografia excretora é de segunda escolha, reservada a casos com particularidades anatômicas e situações em que não haja disponibilidade de cintilografia. Urografias

excretoras são bastante precárias no neonato, por causa da imaturidade renal e incapacidade de boa concentração renal do contraste. Quando solicitadas nessas circunstâncias, costumam ser de má qualidade e utilidade relativa, apresentando risco de toxicidade renal pelo contraste e toxicidade sistêmica pela radiação. Até mesmo as cintilografias devem ser solicitadas após as primeiras seis semanas de vida sempre que possível, para permitir exames de melhor qualidade técnica. As curvas cintigráficas obtidas são dependentes do estado de hidratação da criança, do grau de repleção vesical, função renal e dose do radioisótopo e morfologia da pelve renal e podem ser normais, francamente obstruídas ou equívocas, da mesma forma que o $t_{1/2}$ (tempo em que metade do radioisótopo é eliminado das pelves renais), não obstruído se < 10 min, obstrutivo se > 20 min e equívoco entre esses dois limites de tempo. Lamentavelmente, tais parâmetros de análise são precários em presença de disfunção renal, oligúria, grandes dilatações piélicas e leituras em tempos inadequados com relação à administração dos radioisótopos. Dessa forma, o grande número de variáveis dificulta a interpretação do exame e obriga a ressalvas no caso de exames de rins grandemente dilatados ou hipofuncionantes, nos quais o diagnóstico falso-positivo para obstrução é mais provável e diagnósticos de rins excluídos funcionalmente podem acontecer na dependência do tempo de leitura (Figura 3.1.9).

Cintilografias renais estáticas (DMSA) devem ser solicitadas sempre que houver dúvidas quanto à capacidade funcional renal, para visualizar anomalias de posição e lesões do parênquima renal e para confirmar a ausência de função renal em casos de rim multicístico displásico ou com indicação de nefrectomia. Embora uma estimativa de função renal diferencial possa ser inferida da cintilografia dinâmica, o exame com DMSA tem melhor acurácia com essa finalidade e é capaz de estimar também a função renal absoluta, importante em caso de doença bilateral.

Normalmente, não há indicação de tomografia computadorizada para uropatias obstrutivas de neonatos, com a possível exceção dos diagnósticos imprecisos, portadores de massas pélvicas e mielodisplasias. Ainda assim, nesses casos a RMN será preferível, dada a excelência das imagens de tecidos moles, capacidade de aferição de função e dinâmica de eliminação renal (exames contrastados com gadolínio) e a ausência de irradiação do bebê, apesar da necessidade de intervenção sob sedação.

A princípio, todas essas crianças deverão ser seguidas em conjunto com um nefrologista ou urologista pediátrico, embora, evidentemente, o seguimento pediátrico rotineiro não esteja dispensado, como em qualquer criança, e o trabalho deva ser feito de forma integrada entre os diversos especialistas envolvidos. Ainda que a avaliação e seguimento cirúrgico sejam necessários, apenas uma minoria terá indicação de intervenção cirúrgica (cerca de 1/4 dos casos de hidronefrose fetal), principalmente:

1. Casos com sintomas clínicos (principalmente infecções urinárias de repetição).

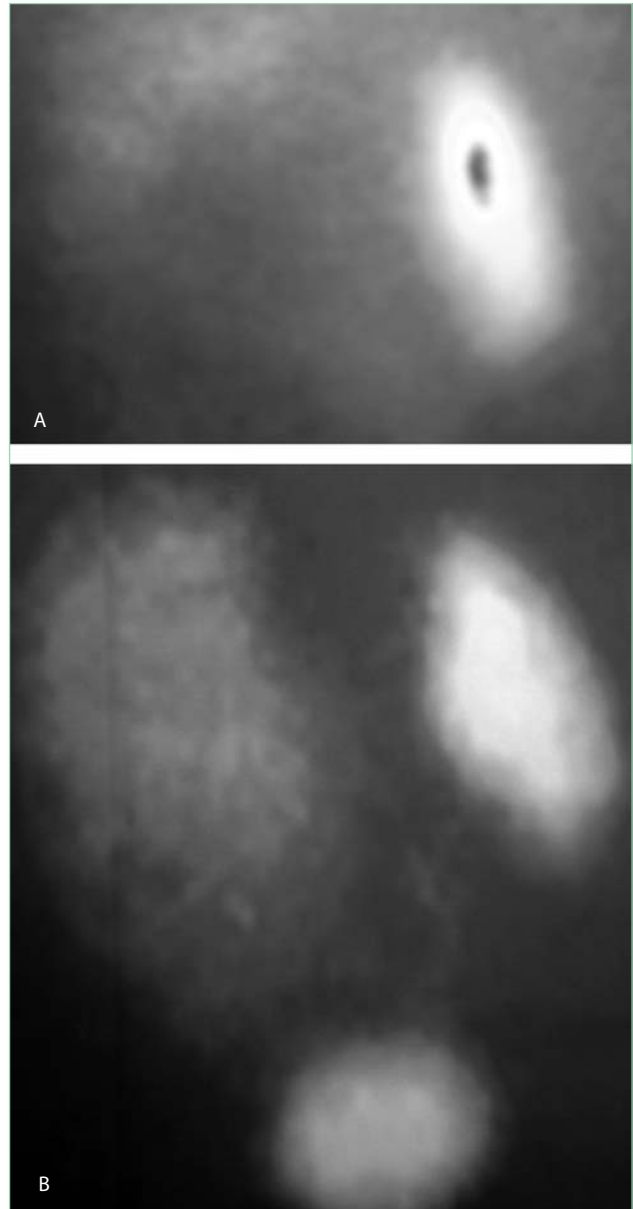


Figura 3.1.9 Cintilografia renal dinâmica do mesmo paciente em uma mesma data, com 30 min. de exame (A), sugerindo exclusão renal esquerda e 120 min. de exame (B), mostrando função renal presente no rim esquerdo.

2. Casos de obstrução infravesical (exigem cirurgia em regime de urgência).
3. Casos com piora progressiva em exames de imagem (piora da hidronefrose ou atrofia cortical renal) e/ou função renal (piora $> 5\%$ na cintilografia).
4. Casos com função renal inicial $< 40\%$ (controverso), casos com função renal $< 40\%$ e curva obstrutiva em exames repetidos com intervalos > 3 meses.
5. Casos bilaterais (ou em rim único ou com doença renal contralateral) com grandes dilatações piélicas (pelves > 3 cm ou hidronefroses graus 3 e 4), sob suspeita de doença obstrutiva ou déficit funcional. Exigem cirurgia em regime de urgência se houver déficit de função renal.

6. Grandes hidronefroses (pelves renais > 5 cm), em especial aqueles com rins palpáveis e problemas por efeitos mecânicos de compressão de órgãos abdominais. Nesses pacientes é necessário o aconselhamento familiar no sentido de evitar traumatismos abdominais até a resolução do problema.
7. Duplicações renais complexas, em especial em presença de ureteres ectópicos e ureteroceles. No caso de ureteroceles obstrutivas ou prolapsadas, será necessária intervenção cirúrgica em regime de urgência.

Necessidade de cirurgia é improvável em:

1. Hidronefroses grau 1 a 2 com pelves renais < 1,5 cm, sem déficit funcional.
2. RVU leves e moderados.
3. Dilatações piélicas graus 1 a 3, assintomáticas não obstrutivas e sem RVU.
4. Bexigas disfuncionais.

Dito de outra forma, os requisitos para seguimento clínico não operatório de uma criança com hidronefrose unilateral são:

1. Criança assintomática.
2. Hidronefrose estável ou decrescendo em exames de imagem repetidos.
3. Função renal estável ou melhorando.

Há vários protocolos de seguimento, variando entre os vários autores. Os princípios, comuns a todos, valorizam a ultrassonografia como exame principal, auxiliada pelas cintilografias renais dinâmicas (no caso de dilatações renais que não sejam secundárias ao RVU), ambos mais frequentes no primeiro ano de vida. A UCM é usada inicialmente para o diagnóstico de RVU e repetida com intervalos grandes (pode ser, neste caso, substituída pela cintilografia radioisotópica direta). Uma sugestão para o protocolo de seguimento de casos de hidronefrose fetal pode ser (ver também Figura 3.1.1):

1. Diagnóstico no neonato: ultrassonografia entre o sétimo e o décimo dias de vida (urgente em casos bilaterais ou suspeitas de obstrução infravesical); UCM até seis semanas (casos escolhidos, urgente se houver suspeita de obstrução infravesical); cintilografia renal dinâmica em torno de seis semanas (exceto em casos de hidronefrose plenamente explicada por RVU); cintilografia renal estática em torno de seis semanas para casos de disfunção renal, em todos os casos de RVU grave e duplicação renal complexa.
2. Ultrassonografia: primeiro mês de vida e trimestral no primeiro ano de vida, semestral no segundo ano de vida e anual a seguir.
3. UCM ou cintilografia radioisotópica direta: repetidas a cada dois anos ou conforme necessidade clínica, até a resolução do RVU. A manutenção de quimioprevenção é extremamente discutida, mas a maioria dos autores concorda em utilizar para casos de RVU ou doenças vesicais e infravesicais durante o primeiro ano de vida.

4. Cintilografias renais dinâmicas: a cada quatro meses no primeiro ano de vida e anual a seguir, conforme critérios clínicos e ultrassonográficos.
5. Cintilografias renais estáticas: sempre que houver suspeita de piora funcional renal ou para diagnóstico e controle pielonefrite (cicatriz renal).

■ Hidronefrose: Diagnóstico e Conduta na Criança Após o Nascimento

Excluindo-se situações de diagnóstico fortuito de hidronefroses, em especial em países sem disponibilidade de ultrassonografia pré-natal sistemático, o problema da hidronefrose fetal nas crianças mais velhas é absolutamente diferente dos casos fetais em vários aspectos:

1. Habitualmente, o diagnóstico é feito por causa do surgimento de sintomas.
2. Aparecem casos de doença adquirida, em especial em crianças mais velhas e adolescentes, enquanto o diagnóstico em crianças lactentes e pré-escolares costuma se restringir a doenças congênitas.
3. Aparecem problemas urológicos secundários (litíase renal e disfunção miccional, principalmente) a uma doença congênita não resolvida anteriormente, que podem ser o motivo da exploração clínica em curso.

A maior parte das crianças sintomáticas irá apresentar-se durante os primeiros dois anos de vida. São exceções os doentes moradores em áreas extremamente carentes de assistência, em que o quadro clínico negligenciado adia a apresentação do paciente ao médico, seja por dificuldade de acesso à assistência ou pelo não reconhecimento da gravidade do problema pelos pais. É essencial reconhecer que os sinais clínicos de doenças causadoras de hidronefrose podem ser bastante indiretos, e cabe ao médico reconhecer que sintomas urológicos típicos não devem ser esperados para a elaboração de hipóteses diagnósticas, em especial nas crianças menores. Os seguintes sinais e sintomas serão os mais frequentes:

1. Infecções urinárias de repetição. Frequente e infelizmente as infecções urinárias das crianças pequenas não são diagnosticadas corretamente, em parte pelo não reconhecimento dessa possibilidade a partir dos sintomas inespecíficos apresentados em crianças de baixa idade (em geral apresentam-se a serviços de emergência como febre a esclarecer, queda do estado geral e recusa alimentar, em alguns casos com diarreia ou dor abdominal difusa), que eventualmente recebem diagnósticos inespecíficos de “síndrome viral” ou mesmo diagnósticos inapropriados, tais como amigdalites e sinusites em lactentes. O pediatra deve estar atento e solicitar exames de urina nesses casos (inclusive urinoculturas colhidas de forma apropriada, não se limitando a tratar pacientes apenas a partir do exame de EAS). A possibilidade de infecções urinárias não diagnosticadas corretamente não deve ser negligenciada na anamnese, questionando os pais a respeito de infecções urinárias e de outras síndromes

febris na infância. Sintomas de disúria, polaciúria, lombalgia e dor em hipogástrio costumam ser relatados apenas em escolares e adolescentes. Entre 1/4 e 1/3 dos portadores de infecção urinária na infância serão portadores de RVU.

2. Déficit de crescimento.
3. Disfunções miccionais, eventualmente confundidas com enurese noturna. A chamada enurese polissintomática, em que os pacientes apresentam sintomas diurnos de disfunção além dos problemas de micção involuntária durante o sono, marca a presença de uma disfunção miccional e difere fisiopatologicamente da enurese monossintomática. Em todos os pacientes com queixa de enurese esse diagnóstico diferencial é obrigatório, considerando as implicações diferenciadas da situação. A principal apresentação dos casos negligenciados de VUP em crianças mais velhas é incontinência urinária (frequentemente acompanhada de déficit de crescimento e infecções urinárias). Casos de RVU também podem ser secundários (ou causar secundariamente) à disfunção miccional. Outra possibilidade é o surgimento tardio de formas neuropáticas de disfunção miccional, em casos de síndromes neurológicas adquiridas ou medula ancorada evoluindo (nesse último caso serão frequentes estigmas de linha média posterior). Ureteroceles ectópicas podem se apresentar como síndromes disfuncionais retentivas e ureteres ectópicos tipicamente se mostram no sexo feminino sob a forma de incontinência urinária paradoxal (a criança é capaz de urinar voluntária e efetivamente, mas persiste com perda urinária nos intervalos das micções).

Os sintomas e sinais menos comuns são:

1. Hematúria após trauma mínimo, mais frequente em casos de EJUP com grandes distensões piélicas.
2. Quadros clínicos de dor lombar ou “cólica nefrética” intermitentes, em especial se ligados à ingesta excessiva de líquidos (síndrome da “festa de aniversário”, causada pela ingesta excessiva de refrigerantes, também chamada de crise de Dietl), são frequentes em casos de EJUP intermitente causada por vasos anômalos, tipicamente na criança escolar ou adolescente.
3. Massa abdominal palpável pode ser encontrada em casos de grandes hidronefroses, retenção urinária crônica e hipertrofia vesical grave (quase sempre casos de VUP).
4. Orquiepididimite podem ser verificadas em pacientes com obstrução uretral e ectopias ureterais, inclusive casos de válvulas de uretra posterior, ou, mais raramente, em pacientes com micção disfuncional incoordenada. Toda criança pré-adolescente apresentando escroto agudo por orquiepididimite deve ser explorada em busca de problemas urológicos subjacentes.
5. Prolapso de ureterocele é uma forma incomum de expressão das duplicações complicadas, surgindo habitualmente em lactentes na forma de uma massa interlabial prolapsando-se a partir da uretra (diagnóstico diferencial com as várias formas de massa interlabial na menina).

6. Litíase urinária em crianças pode ser subjacente a uma doença urológica congênita que curse com estase ou infecção.
7. Ruptura de pelve renal e urinoma mediante trauma mínimo.

Qualquer criança apresentando um desses sinais clínicos deverá ser submetida minimamente a uma ultrassonografia para avaliação de vias urinárias, a qual, além de alterações típicas da doença específica, sinaliza hidronefrose como manifestação comum a várias entidades patológicas. Uma ultrassonografia normal não afasta a possibilidade de doença urológica e doenças determinantes de hidronefrose de forma intermitente, principalmente EJUP por vaso anômalo e RVU. A sensibilidade do exame aumenta se o trato urinário for estudado antes e depois do esvaziamento vesical, na presença dos sintomas e em exames repetitivos, em especial se o radiologista é especializado em doenças pediátricas.

A indicação universal de UCM para explorar a possibilidade de RVU em pacientes com ultrassonografia normal após um episódio de infecção urinária é bastante controversa nesse momento, embora clássica em Pediatria: embora cerca de 1/3 das crianças exploradas após um episódio de ITU apresente RVU, a maioria dos casos será de refluxos leves, com implicações clínicas e necessidade de intervenção discutível. Inversamente, qualquer criança apresentando hidroureteronefrose ou sinais de bexiga de esforço deve ser submetida ao exame, assim como – para a maioria dos autores – casos de hidronefrose moderada ou grave, ainda que unilateral. Existe um índice de falso negativo para RVU (até um máximo de 20% das UCMs), em especial em UCMs que utilizam um único ciclo de enchimento para avaliação: em casos fortemente suspeitos, a ausência de RVU em um único exame pode não ser definitiva. Em casos assim, a cistografia isotópica direta pode ter maior sensibilidade, pela observação constante por período de tempo mais longo e de forma mais próxima da fisiológica, impraticável na UCM, pela necessidade de irradiação do paciente sob fluoroscopia.

Exames capazes de diagnosticar a presença de obstrução do trato urinário proximal são indicados em casos de hidronefrose pieloureteral isolada e casos de hidroureteronefroses, em especial se uma UCM não identificou RVU. Urografias excretoras estarão indicadas apenas como exceção, considerando a toxicidade e radiação envolvidas no exame, que fornece informações superpostas às da cintilografia dinâmica (DTPA, MAG3) com prova diurética e é preferencial. Cintilografias estáticas (DMSA) estão indicadas para avaliar dismorfismos anatômicos, presença de cicatrizes renais e déficit funcional renal.

A indicação formal de exame urodinâmico deve ser julgada caso a caso em presença de sintomas disfuncionais, mas é universal em casos de bexiga neuropática diagnosticada ou suspeita. Tomografia computadorizada está indicada raramente, mas é o padrão atual favorito em casos de urolitíase. RMN tem inúmeras vantagens (ausência de irradiação, imagem com reconstrução multiplanar de alta precisão, capacidade de prover prova funcional), mas

tem como desvantagens a necessidade de sedação em crianças pequenas, o alto custo e a menor resolução em casos de litíase. RMN contrastada com gadolínio está contraindicada em casos de disfunção renal grave (pacientes com *clearance* estimado $< 30 \text{ mL/min/1,73 m}^2$), podendo causar fibrose nefrogênica sistêmica.

EJUP por vasos renais anômalos são uma exceção por se apresentar em geral em pacientes mais velhos (escolares e adolescentes), com sintomas álgicos e quadro clínico intermitente apesar da natureza congênita da lesão. O diagnóstico pode ser extremamente difícil, porque a hidronefrose pode estar presente apenas no momento dos sintomas. Testes provocativos (diurético no início do exame ou hidratação vigorosa) e exames específicos para detecção de anomalias vasculares (ultrassonografia com Doppler, angiotomografia e RMN) podem ser úteis, assim como o exame ultrassonográfico durante as crises, mas todos pressupõem um alto índice de suspeita. De fato, hidronefrose sem outros comemorativos manifesta com dor intermitente em uma criança escolar ou adolescente sempre deve levantar a suspeita de dilatação intermitente secundária à presença de vaso renal anômalo.

Todas as crianças portadoras de anomalias urinárias devem ser referenciadas para um nefro ou urologista pediátrico, a quem caberá a conduta definitiva nos casos. São, no entanto, informações úteis ao pediatra geral:

1. Nem todos os casos de hidronefrose pediátrica assintomática pélvica exclusiva serão de indicação cirúrgica. Casos sintomáticos ou com piora progressiva da função e do grau de hidronefrose deverão ser operados. Casos bilaterais devem ser examinados com maior cuidado e a indicação cirúrgica será mais liberal nestes pacientes.
2. Infecção urinária é uma das principais causas de febre ou sepse na primeira infância, e esse diagnóstico deve ser sempre excluído nas crianças jovens atendidas em serviços de emergência. Evidentemente, o diagnóstico de uma infecção urinária em uma criança será o gatilho para iniciar um processo de investigação e seguimento clínico. A administração de quimioprevenção antibiótica em crianças após o tratamento de uma infecção urinária é extremamente controversa, inclusive em casos de doenças urológicas. O uso de antibióticos aminoglicosídeos, clássico no tratamento de infecções urinárias, deve ser ponderado com extremo cuidado atualmente, considerando a toxicidade (renal e, principalmente, otológica) e a disponibilidade de outros agentes, igualmente efetivos e menos tóxicos. Caso realmente necessário, o uso dos aminoglicosídeos deverá ser ponderado em sua dosagem (considerar dose única diária), tempo de uso (minimizar, e não ultrapassar dez dias) e não deve ser repetido inadvertidamente. Quinolonas podem ser usadas em crianças, embora não sejam preferenciais.
3. Meninos com infecções urinárias de repetição eventualmente têm indicação de postectomia para minorar as recorrências, o que deve ser julgado após uma investigação diagnóstica apropriada pelo urologista pediátrico de referência. É importante esclarecer que em meninos com fimose, especialmente naqueles apresentando episódios de balanopostite (manifestados frequentemente por disúria), o diagnóstico de infecção urinária baseado em EAS, urinocultura e sintomas de disúria é extremamente discutível, e não deve ser pressuposto (esta é uma causa frequente de diagnóstico falso-positivo de infecção urinária na infância, causando exploração diagnóstica desnecessária e preocupação familiar desproporcional à situação). A simples inspeção da genitália mostrando sinais inflamatórios e eliminação de secreção prepucial dá o diagnóstico de balanopostite, que na maioria dos casos necessita apenas de tratamento tópico.
4. A maioria absoluta dos RVU em meninos lactentes é autolimitada, e é muito incomum uma indicação cirúrgica no primeiro ano de vida, limitando-se a casos de disfunção miccional grave associada, infecções repetitivas não controladas ou distúrbio miccional associado intratável. As razões para evitar cirurgia no primeiro ano de vida são a natureza autolimitada da doença em muitos casos e problemas técnicos, em razão do pequeno volume vesical nessa idade.
5. A maioria absoluta dos RVU em meninas é autolimitada e não terá indicação cirúrgica, restrita a casos sintomáticos (em especial com infecções de repetição não controláveis), depois da exclusão de problemas disfuncionais primários e constipação sem tratamento. A indicação cirúrgica para RVU persistente apenas baseada em faixa etária é altamente controversa, inclusive após a puberdade, e só é indiscutível em casos de lombalgia perimiccional.
6. Orquiepididimite é causa relativamente incomum de escroto agudo na infância (comparativamente a adultos e adolescentes com vida sexual ativa), e só será assumida depois de descartada a possibilidade de torção testicular ou torção de hidátide. Todos os meninos apresentando orquiepididimite devem ser encaminhados à avaliação de um urologista pediátrico.
7. Qualquer caso de litíase renal pediátrica deverá ter excluída uma doença congênita urológica primária e doenças metabólicas associadas.
8. A principal apresentação das duplicações complicadas no Brasil é sepse urinária em meninas lactentes $< 3 \text{ m}$ idade e neonatos. Esse diagnóstico deve ser sempre lembrado e excluído nesses casos, considerando inclusive que o diagnóstico de uma duplicação com polo renal superior excluído e atrófico pode ser extremamente difícil, mesmo em urografias excretoras e cintilografias renais, revelando-se eventualmente por meio de sinais indiretos (deslocamento do polo renal inferior e ureter, duplicação ureteral, ureterocece, ectopia do ureter).
9. VUP após a fase perinatal raramente é diagnosticada a partir de queixas de alteração do jato miccional, que são incomuns. As apresentações habituais em lactentes são de sepse com ou sem retenção urinária, déficit de crescimento e insuficiência renal, nos pré-escolares como infecções urinárias de repetição e déficit de crescimento e nos escolares como infecções urinárias progressivas e queixas de disfunção miccional/incontinência.

10. Casos de EJUP por obstrução vascular habitualmente se apresentam com queixa de dor abdominal ou lombar em escolares e adolescentes, especialmente após libações líquidas, e podem apresentar exames complementares absolutamente normais nos intervalos entre as crises.
11. Incontinência paradoxal em meninas sugere fortemente a presença de um ureter ectópico, mais frequentemente perineal (próximo ao óstio vaginal). Um dos diagnósticos diferenciais importantes é a presença de retenção de urina na vagina, especialmente em meninas obesas (neste caso, a criança apresenta “incontinência” urinária limitada imediatamente após urinar e assumir a postura ortostática.

■ Referências Bibliográficas

1. Lee RS, Cendron M, Kinamon DD, Nguyen HT. Antenatal hydronephrosis as a predictor of postnatal outcome: a meta-analysis. *Pediatrics* 2006;118:586-93.
2. Ismaili K, Hall M, Piepsz A, Alexander M, Schulman C. Insights into the pathogenesis and natural history of fetuses with renal pelvic dilatation. *Eur Urol* 2005;48:207-14.
3. Lissauer D, Morris RM, Kilby MD. Fetal lower urinary tract obstruction. *Semin Fetal Neonatal Med* 2008;12:464-70.
4. Coplen DE, et al. The magnitude of fetal renal pelvic dilatation can identify obstructive postnatal hydronephrosis. *J Urol* 2006;176:724-7.
5. Bouzada MCF, Olineira EA, Pereira AK, Leite HV, Rodrigues AM, Fagundes LA, et al. Diagnostica accuracy of postnatal pelvic diameter as a predictor of uropathy: a prospective study. *Pediatr Radiol* 2004;34:798-804.
6. Welsh A, Agarwal S, Kumar S, Smith RP, Fisk NM. Fetal cystoscopy in the management of fetal obstructive uropathy: experience in a single european center. *Prenat Diag* 2003;23(13):1033-41.
7. Clark TJ, Martin WL, Divakaran TG, Whittle MJ, Kilby MD, Khan KS. Prenatal bladder drainage in the management of fetal lower urinary tract obstruction: a systematic review and meta-analysis. *Obstet Gynecol* 2003;102(2):367-82.
8. Mandell GA, Cooper JA, Leonard JC, Majd M, Miller JH, Parisi MT, et al. Procedure guideline for diuretic renography in children. Society of Nuclear Medicine. *J Nucl Med* 1997;38(10):1647-50.

■ Bibliografia

- Coplen DE. Prenatal intervention for hydronephrosis. *J Urol* 1997;157(6):2270-7.
- Elder JS. Antenatal hydronephrosis. *Pediatr Clin North Am* 1997;44(5):1299-321.
- Kemper M, Mueller-Wiefel DE. Prognosis of antenatally diagnosed oligohydramnios of renal origin. *Eur J Pediatr* 2007;166:393-8.
- Riccabona M. Assessment and management of newborn hydronephrosis. *World J Urol* 2004;22:73-8.

Estenose da Junção Pieloureteral

Antonio Carlos Moreira Amarante
Karin Schultz

■ Incidência

Aestenose da junção ureteropélvica (JUP) é a uropatia mais comum da infância, com incidência estimada de 1 a cada 1.250 nascimentos, correspondendo a cerca de 30% das uropatias obstrutivas. Por ser tão frequente, reveste-se de importância clínica, visto que compromete a função renal, às vezes de forma irreversível e completa.

A obstrução é mais comum em neonatos do sexo masculino (2:1), ocorrendo em 2/3 casos do lado esquerdo e em 5 a 10% bilateralmente¹.

Com a introdução da ultrassonografia pré-natal, o diagnóstico de hidronefrose passou a ser realizado a partir da 8ª semana de gestação. Ainda não há dados definitivos, mas a suspeita de hidronefrose ocorre entre 0,1 e 2% das ultrassonografias antenatais. Os resultados são considerados falso-positivos entre 9 e 22%, e 66 a 75% dos diagnósticos de hidronefrose pré-natais são confirmados no período pós-natal. A maioria dos protocolos para diagnóstico e tratamento de hidronefrose começa a partir da 16ª semana de gestação^{1,2}.

Em adultos e crianças mais velhas a distribuição nos sexos é igual. O lado mais acometido é o direito, sendo frequentemente causada por obstrução congênita^{3,4}. Geralmente, o diagnóstico é feito após a apresentação de sintomas como dor em flanco ou abdominal (77%), cálculos renais (20%), hematúria microscópica (16%) e pielonefrites (16%), que levem à investigação urológica. Em série recente, Liam e colaboradores⁵ demonstraram que 2/3 dos pacientes operados por estenose de junção pieloureteral tinham menos de 3 anos de idade.

No Brasil, ocorre um quadro intermediário de apresentação clínica, infelizmente com muitos casos de diagnóstico tardio. Em uma pesquisa realizada com 175 pacientes no Hospital Pequeno Príncipe e no Hospital de Clínicas da Universidade Federal do Paraná, no período de 2000 a 2007, a média de idade das crianças operadas

foi de 4 anos e 3 meses (mediana de 2 anos), sendo 70,2% do sexo masculino, 66,8% das obstruções do lado esquerdo, 29% à direita e 4% bilaterais⁶.

■ Embriologia

O broto ureteral se forma na 4ª semana a partir do duto de Wolff e migra para a massa metanéfrica, na qual, ao penetrar e se dicotomizar, dá origem à pelve renal, aos cálices e aos dutos coletores. Por volta da 12ª semana, já existe passagem de urina pelo ureter para a bexiga. A partir da 14ª semana, os rins já são capazes de concentrar urina e remover sódio. Na 18ª semana, quase todo o líquido amniótico é composto de urina fetal.

A teoria mais plausível para a estenose de junção pieloureteral é de que a diferenciação do músculo liso da parede do ureter se dá a partir da junção ureterovesical em direção ao rim. Uma paralisação nessa diferenciação causaria um segmento hipoplásico e adinâmico de ureter na região da junção pieloureteral⁷.

■ Fisiologia

A hidronefrose da estenose de junção pieloureteral não é resultante apenas da presença de obstrução, mas da interação dinâmica entre a formação de urina pelo rim, a capacidade de armazenamento do sistema coletor e da pelve e o transporte de urina pelo ureter, além da pressão da bexiga^{3,8}.

A estenose de JUP causa prejuízo funcional significativo no transporte de urina da pelve renal para o ureter, levando a uma progressiva dilatação do sistema coletor.

Koff⁹, em 1998, propôs uma definição mais prática para o mecanismo de dano: “qualquer obstrução ao fluxo urinário não tratada leva a um dano renal”. Inicialmente, o músculo da pelve renal hipertrofia e a

filtração glomerular diminui para se adaptar ao processo obstrutivo. Existe grande variabilidade na história natural da hidronefrose secundária à obstrução da JUP, dependendo do grau de impedimento do fluxo de urina a partir da pelve renal. Em rins com alto grau de obstrução, ocorre distensão hidrostática com consequente aumento da pressão intraluminal, levando, em última instância, a danos irreversíveis do parênquima renal. Já rins com baixo grau de obstrução mantêm-se em homeostase e apresentam crescimento e função preservados. Entre esses dois extremos, existe uma infinidade de situações nas quais se questiona qual seria o grau de obstrução com indicação de cirurgia^{8,10}.

Na etiologia da hidronefrose secundária por obstrução de JUP, é possível encontrar:

- obstrução intrínseca;
- lúmen pequeno, mas patente;
- porção mural do ureter fina;
- elasticidade do segmento reduzida em relação ao ureter distal;
- implante anômalo do ureter mais alto na pelve, fazendo uma válvula de *flap*;
- pólipos mesodérmicos;
- compressão externa, principalmente por vaso polar inferior aberrante. Esse achado também está associado a malformações associadas à má rotação dos rins, como rins em ferradura. De qualquer maneira, em 20% dos casos de obstrução, existem vasos que se sobrepõem às áreas de estenose. A importância da sua identificação está na existência de tratamentos alternativos, como a endopielotomia, em que um vaso anômalo pode levar a sangramento severo e isquemia de partes do rim;
- associação com refluxo vesicoureteral de alto grau;
- associação com rins em ferradura. A incidência de estenose de JUP é cerca de 20 vezes maior que nos rins normais. O diagnóstico pré-cirúrgico é necessário para escolher o acesso cirúrgico.

Como, em alguns casos, não existe obstrução completa, a hidronefrose é consequência da incapacidade do segmento adinâmico em dar passagem aos aumentos de volume de excreção de urina⁹.

■ Apresentação Clínica

Antes do diagnóstico pré-natal, o diagnóstico era feito tardiamente em escolares e adolescentes, em razão da presença de tumor palpável, dor, vômito, sintomas gastrointestinais, infecção urinária febril e piúria³.

Em 77% dos casos, a apresentação é com dor abdominal, náuseas e vômitos (60%), litíase urinária associada (20%), infecção urinária febril (16%) e hematúria macro ou microscópica (16%). Deve-se lembrar que a presença de hematúria macroscópica após trauma mínimo é um indicativo de estenose de junção, devendo levar à investigação⁶.

Diagnóstico pré-natal

Define-se hidronefrose no período pré-natal quando é encontrada dilatação do diâmetro anteroposterior da pelve maior que 0,5 cm na 12ª semana de gestação, devendo esses fetos ter maior controle.

A maioria dos protocolos para diagnóstico e tratamento de hidronefrose começa a partir da 16ª semana de gestação, mas tem-se melhor ideia do prognóstico nas ultrassonografias realizadas no 3º trimestre de gestação².

A Sociedade de Urologia Fetal (SFU) classifica a hidronefrose pré-natal com sistema de graus, demonstrado na Tabela 3.2.1 e na Figura 3.2.1.

Tabela 3.2.1 Classificação de hidronefrose da Sociedade Internacional de Urologia Fetal

Grau	Pelve renal	Cálices	Parênquima
0	Normal	Normais	Normal
I	Dilatação leve	Normais	Normal
II	Dilatação moderada	Caliectasia leve	Normal
III	Dilatação grande	Caliectasia moderada	Normal
IV	Dilatação severa	Dilatação severa	Afilamento

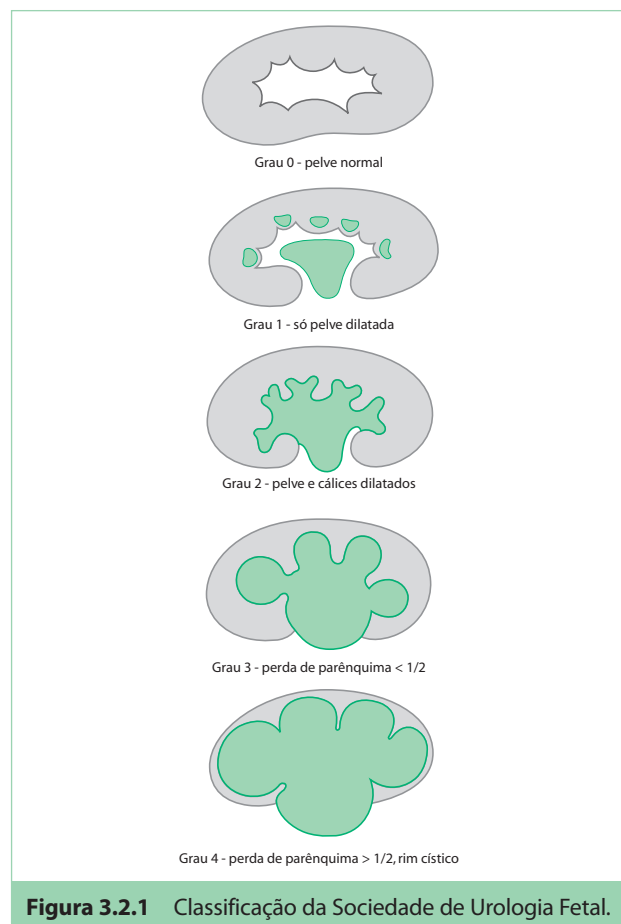


Figura 3.2.1 Classificação da Sociedade de Urologia Fetal.

A ressonância magnética também pode ser usada para o diagnóstico pré-natal da hidronefrose, com sensibilidade e especificidade maiores que a ultrassonografia. Contudo, sua utilização ainda não é muito difundida, pois, apesar de não utilizar contraste, não se sabe qual é o efeito do campo magnético na organogênese. Logicamente, custo e disponibilidade também têm grande influência na escolha do método diagnóstico¹¹.

■ Diagnóstico

O diagnóstico de certeza de obstrução da junção pieloureteral ainda é objeto de muita discussão. Os exames iniciais incluem ecografia e uretrocistografia miccional.

A ultrassonografia indica a presença de hidronefrose e avalia o afilamento do córtex renal, além de identificar a diferenciação corticomedular, que também pode ser um marcador de prognóstico pós-operatório. Também pode ocorrer litíase renal associada⁸.

Em recém-nascidos, ocorre desidratação fisiológica durante as primeiras 48 horas de vida, devendo-se aguardar esse período para a realização do exame ecográfico renal. A ultrassonografia é um método de triagem que não avalia a função renal, sendo um exame operador-dependente.

A uretrocistografia miccional é útil para afastar condições associadas, como refluxo vesicoureteral, divertículo vesical e válvula de uretra anterior ou posterior^{7,12}. Já a cintilografia renal estática com ácido Tc-dimercaptosuccínico (DMSA) identifica a presença de cicatrizes no córtex renal e avalia sua função. A função relativa normal de cada unidade varia de 45 a 55%. É importante ressaltar que a imagem permanece alterada de três a sete meses após algum episódio de pielonefrite aguda, devendo-se aguardar esse intervalo para considerar a função definitiva e o aparecimento de cicatrizes.

Para a definição da presença e do grau da obstrução, podem ser utilizados os exames descritos a seguir.

Cintilografia renal dinâmica

É o teste não invasivo mais utilizado na avaliação da severidade funcional da obstrução da JUP. Apresenta grande variedade técnica e interpretativa, sendo fundamentais o preparo adequado do paciente e a análise rigorosa dos resultados¹²⁻¹⁴. Os principais radiofármacos disponíveis são o ácido Tc-dietiletriaminapentacético (DTPA) e Tc-mercuroacetilglicina (MAG 3), ambos radioisótopos de secreção tubular. Teoricamente, o acúmulo do radioisótopo no sistema coletor, após a administração de uma dose de diurético, define o diagnóstico de obstrução¹³.

Para que o exame tenha valor, é necessário que se preencham alguns critérios:

- a função do rim afetado deve ser próxima ao normal (rins com função abaixo de 30% no DMSA excretam mais lentamente no DTPA e em menor quantidade, po-

dendo, portanto, indicar um diagnóstico falso de obstrução). Em relação ao DMSA, o exame pode ter uma leitura de função acima do real, visto que o rim hidronefrótico tem uma área contrastada maior (efeito também chamado de hiperfunção, a qual parece estar relacionada à ativação do sistema renina-angiotensina)¹⁵;

- o paciente deve estar bem hidratado;
- a bexiga deve estar vazia e/ou sondada;
- o paciente deve ter mais de 30 dias de vida, pois, antes disso, os rins não têm maturidade para adequadas captação e excreção do contraste;
- em crianças pequenas ou muito agitadas, recomenda-se a sedação, a fim de melhorar a qualidade de captação da imagem.

A maior parte dos protocolos utiliza teste de provocação com diurético, sendo mais comum o uso de furosemida na fase de atividade máxima da pelve renal (20 minutos após a injeção do radiofármaco). Conforme mostra a Figura 3.2.2, o renograma consiste em três fases distintas¹⁶:

- fase de aumento rápido do traçador, que corresponde ao pico de captação do radiofármaco até o córtex renal;
- fase de progressão do contraste até a pelve, que corresponde à eliminação do radiofármaco até a pelve renal;
- fase de eliminação, que corresponde à rápida eliminação do fármaco da pelve renal com progressão para a bexiga.

O principal parâmetro de interpretação da cintilografia renal dinâmica é chamado T1/2, ou seja, o tempo requerido para a eliminação de 50% do radiofármaco da pelve (Figura 3.2.3). Um T1/2 de até 15 minutos é considerado normal, entre 15 e 20 minutos apresenta resultado intermediário ou indefinido e, acima de 20 minutos, corresponde à obstrução¹⁶.

Nos casos em que a curva não é obstrutiva ou é intermediária, os pacientes devem ser observados com ultrassonografia para acompanhar o crescimento linear dos rins e o progresso ou a regressão da dilatação. O tempo de observação, de acordo com a evolução, pode variar de 24 meses a 3 anos¹⁷.

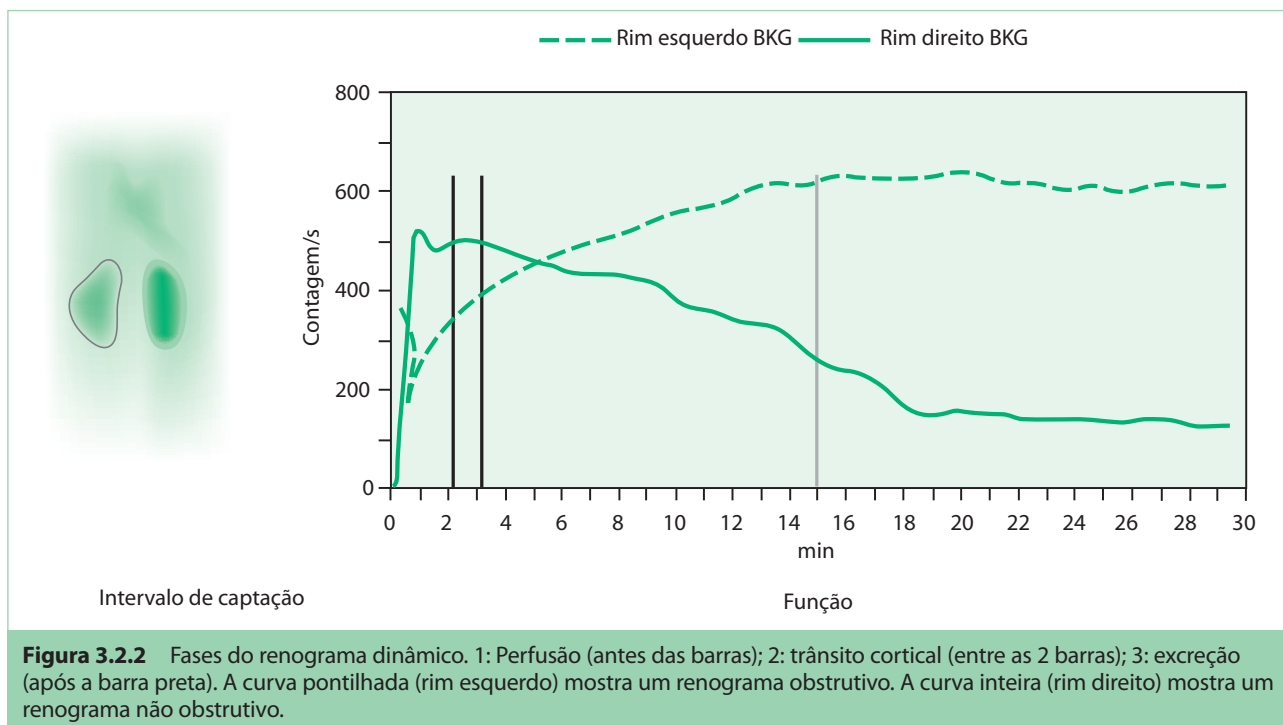
Nos pacientes em que o T1/2 é obstrutivo, a cirurgia está indicada.

Urografia excretora

É um exame de difícil interpretação no grupo pediátrico, em razão da interposição de fezes e gases intestinais, sendo raramente utilizado nessa população. Além disso, requer função renal muito boa na sua realização. Vem sendo gradualmente substituído por métodos menos invasivos e com menor exposição à radiação.

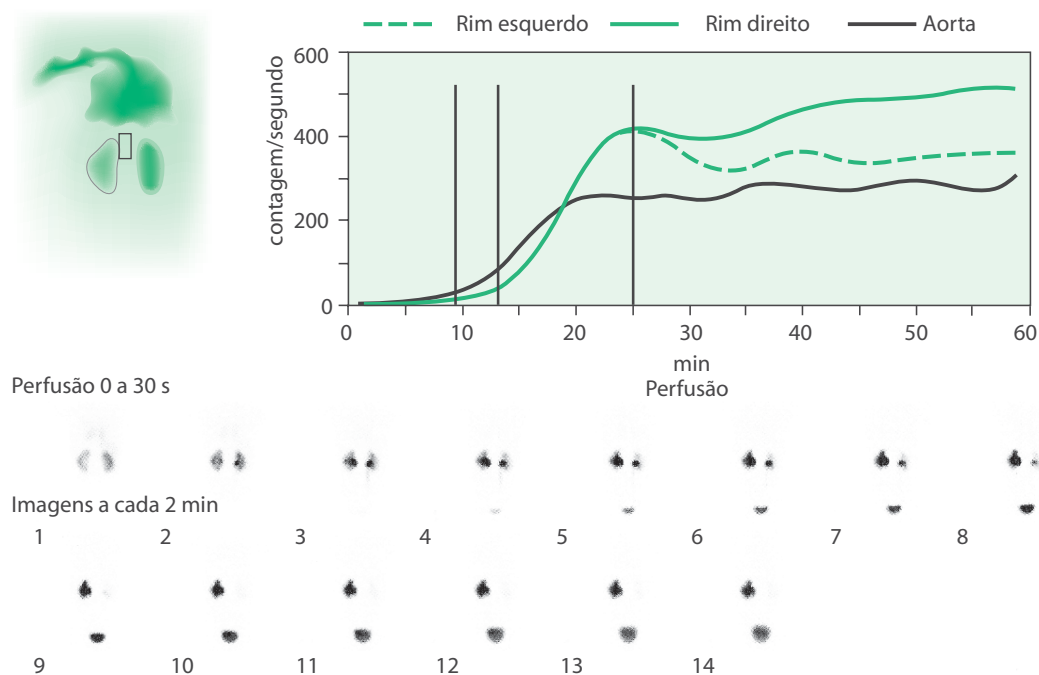
Estudo de fluxo-pressão (teste de Withaker)

Trata-se de um teste invasivo realizado por meio de punção percutânea da pelve renal, infusão de líquido (solução salina) e aferição da pressão da pelve renal, que tes-



Rim	Esquerdo	Direito
Área do Rim (cm ²):	66,95	66,32
Perfusão % (Int):	49,6	50,4
Perfusão % (Slo):	50,09	49,91
Captação % (Int)	42,99	57,01

Tempo para 1/2 do pico:	1,53	0,33
Tempo para o pico:	20,28	2,28
Tempo para 1/2 do pico:	175,41	13,
Razão para 30 min, pico:	0,27	0,07
Razão para 30 min, pico:	0,46	0,07
T 1/2 com diurético:	175,41	13



ta a capacidade de transporte da pelve renal. O controle da pressão intrapélvica é considerado normal quando se encontra abaixo de 15 cm de água, indeterminado entre 15 e 20 cm de água e ineficiente acima de 20 cm de água.

O exame é invasivo, requer anestesia geral com intubação orotraqueal e relaxamento muscular, sendo utilizado apenas em pacientes rigorosamente selecionados¹⁸.

Tomografia computadorizada

É um excelente método de definição anatômica da obstrução da pelve renal que, quando associado à fluoroscopia, permite avaliação objetiva do fluxo de urina por meio da pelve renal. Além disso, avalia subjetivamente a função renal, identifica alterações anatômicas, como vasos anômalos, angulações e ureter retrocava, identifica precisamente o sítio adinâmico da pelve renal e avalia a presença de atrofia renal e sinais de cicatriz e fibrose no parênquima renal. Seus índices de exposição à radiação são semelhantes aos da urografia excretora. Necessita da infusão de contraste intravenoso e requer sedação em crianças pequenas. Só deve ser usada em casos em que é necessária uma melhor definição anatômica da lesão, para evitar a grande exposição ao Rx. Deve-se dar preferência à uroressonância.

Uroressonância magnética nuclear

Assim como a tomografia, é um teste excelente na avaliação anatômica da pelve e do parênquima renal. Evita a exposição à radiação, mas também requer sedação e imobilidade em pacientes jovens¹⁹.

Deve-se lembrar que o *clearance* deve ser superior a 30, pois existe forte correlação entre a exposição do contraste gadolínio em pacientes renais crônicos e a fibrose sistêmica nefrogênica²⁰.

Pielografia retrógrada

É indicada nos casos de dúvida pré ou intraoperatória na definição do comprimento do segmento adinâmico ureteral. É particularmente útil nas reoperações nas quais ocorrem significativas alterações anatômicas cicatriciais locais e para definir um diagnóstico secundário, como os pólipos fibroepiteliais. Em Pediatria, requer anestesia geral e é realizada por meio de endoscopia com cateterização do ureter e injeção retrógrada de contraste. Geralmente, o procedimento é realizado imediatamente antes da cirurgia para correção da lesão²¹⁻²³.

■ Tratamento

Tratamento cirúrgico pós-natal

Alguns autores acreditam que, após o nascimento, as hidronefroses podem ser acompanhadas clinicamente e que 50 a 80% ficam estáveis, melhoram ou curam em até 36 meses. Acredita-se, também, que a função renal pode voltar a melhorar após a cirurgia, se for realizada dentro de 6 a 12 meses de idade^{9,23,24}.

Os pacientes com hidronefroses graus I e II SUF devem ser acompanhados clinicamente com ultrassonografia, sendo que 90% têm bom prognóstico⁹. Nos pacientes com graus III e IV, uma vez realizado o diagnóstico da estenose/obstrução da junção pieloureteral e avaliada a função renal, indica-se a cirurgia corretiva da lesão.

A primeira cirurgia para correção de estenose da JUP foi descrita há mais de 100 anos, passando por diversas modificações durante esse período. A pieloplastia desmembrada aberta, descrita em 1949 por Anderson e Hynes²⁵, permanece como a técnica cirúrgica padrão de referência, com índice de sucesso superior a 90%. A técnica básica da pieloplastia desmembrada é universal e envolve a ressecção da junção ureteropielica e da pelve redundante, quando neces-

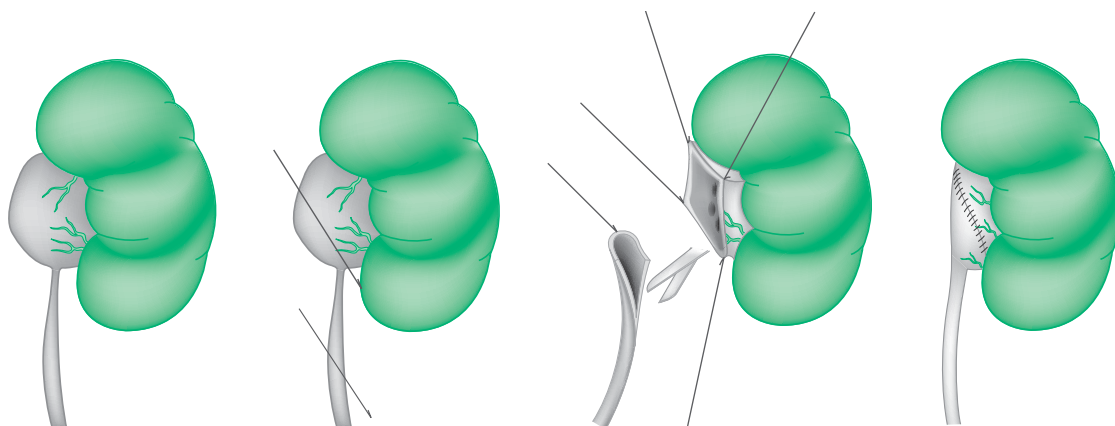


Figura 3.2.4 Técnica de pieloplastia de Anderson-Hynes.

Ilustração de André Ducci.

sário, e a reanastomose do ureter sadio à pelve renal (Figura 3.2.4). Outras opções de tratamento descritas são técnicas de cirurgia aberta, videolaparoscópica²⁶ e robótica e procedimentos endourológicos², como o Acucise® e as dilatações com balão^{27,28}, ainda não plenamente adotados e com resultados inferiores aos métodos cirúrgicos.

No Brasil, nos recém-nascidos, a via mais usada ainda é a aberta. A via de acesso pode ser lombotomia posterior, lateral ou anterior. O acesso posterior é ótimo para crianças de até 2 anos de idade e com pelve grande. Nela, os músculos são apenas afastados e não cortados, sendo, portanto, menos propensas a hérnias musculares. A lombotomia lateral é o procedimento clássico e pode ser usada em qualquer idade.

A via anterior extraperitoneal, assim como a lombotomia lateral, corta músculos, com os efeitos colaterais que esse tipo de incisão pode apresentar. Esse acesso é o mais indicado para rins com defeito de rotação, como os rins em ferradura.

As vias laparoscópica e robótica podem ser transperitoneais ou retroperitoneais. Suas grandes vantagens são a pouca dor e a rápida recuperação do paciente; porém, o custo, a curva de aprendizado e o tempo maior²⁶ de cirurgia ainda são fatores favoráveis da cirurgia aberta, ainda que alguns trabalhos atuais mostrem que os resultados cirúrgicos e o tempo estão muito próximos^{29,30}.

No pós-operatório, a bexiga fica drenada por uma sonda de Foley para reduzir a pressão no sistema urinário e facilitar a drenagem do ureter. Existem discussões sobre os detalhes da técnica, sendo os principais:

- utilização de pielografia retrógrada imediatamente antes da cirurgia para verificar o comprimento da região estenosada^{21,23};
- sutura contínua ou pontos interrompidos;
- uso de drenagem interna com duplo J, com sonda externa transanastomótica ou sem sonda^{31,32};
- uso de nefrostomia³³;
- uso de drenagem com sucção, dreno de penrose ou sem drenagem.

Cada um desses detalhes técnicos tem prós e contras, defensores e detratores³¹⁻³⁵.

Tratamento cirúrgico pré-natal

O tratamento cirúrgico pré-natal raramente está indicado nos pacientes portadores de estenose de junção pieloureteral, estando reservado aos casos em que a lesão é bilateral, a hidronefrose é grau IV e exista oligo-hidrânio. O tratamento é a drenagem dos rins por meio de sondas duplo J entre o sistema coletor dos rins e a cavidade amniótica. Menos de 2% dos casos preenchem esses critérios³⁶.

Esse procedimento deve ser realizado em centros específicos, com os cuidados necessários para não desencadear o parto prematuro, cujos resultados são decepcionantes. A grande preocupação nos casos com oligo-hidrânio são a hipoplasia e a imaturidade pulmonar, que devem ser tratadas antes do nascimento.

Esse tipo de tratamento ainda não tem comprovação de efetividade, e ainda é realizado em poucos serviços em uma base mais experimental

A maioria dos fetos com lesão uni ou bilateral nascem a termo, e seu prognóstico é bom. É importante explicar aos pais que apenas um rim é suficiente para uma vida normal, além da diferença entre um rim dilatado com bom prognóstico e um com mau prognóstico, com base na classificação da SFU e nos achados clínicos e laboratoriais.

■ Complicações

O resultado da pieloplastia é bom, com aproximadamente 94% de cura na maioria das séries.

As complicações da cirurgia para correção podem ser consideradas agudas ou crônicas. Entre as agudas, encontram-se infecção urinária, fistula ureteral e obstrução ureteral aguda. Extravasamento com formação de fistula também pode ocorrer, de modo que a complicação tardia será uma maior incidência de estenose por fibrose local.

O tratamento para essa complicação é a passagem de uma sonda duplo J retrógrada e a espera pela cura do extravasamento³⁵. A fibrose com recidiva da estenose também pode ocorrer se houver excesso de dissecação do ureter proximal, com consequente desvascularização do mesmo, necessitando de nova cirurgia ou de dilatação endoscópica^{28,37}.

Em um levantamento realizado nos pacientes operados entre 2000 e 2007, os melhores resultados, com complicações menos severas e mais facilmente contornáveis, foram com sonda transanastomótica, com alguma vantagem para os com sonda transanastomótica exteriorizada, por não necessitarem de um segundo procedimento sob anestesia geral para a retirada da mesma.

Os pacientes sem sonda transanastomótica tiveram maior número de extravasamentos e de complicações mais graves. O número total de complicações foi de aproximadamente 18%. O número de falhas na cirurgia, que necessitaram de reintervenção, foi de aproximadamente 2% em todos os grupos⁶.

Na literatura, o índice de infecção do trato urinário é ligeiramente maior no grupo de pacientes com cateter, enquanto o índice de fistula urinária é maior no grupo sem cateter³⁸. Smith e colaboradores³⁹ relatam um índice de infecção de 6% no grupo com cateter contra 2% no grupo sem cateter e um índice de fistula urinária de 5%, ocorrendo apenas no grupo sem cateter. Isso concorda com dados encontrados em nossa casuística, em que se observou um índice de 7% de infecção urinária no grupo com cateter e ocorrência de extravasamento apenas no grupo sem cateter (10,2%)⁶.

■ Evolução e Acompanhamento

Uma pieloplastia bem-sucedida inicia-se no preparo pré-operatório adequado, objetivando detectar sinais precoces de deterioração da função renal.

O manejo operatório meticuloso contribui muito para o sucesso do procedimento, observando-se o uso de instrumental pediátrico adequado, com anastomose impermeável e livre de tensão, a adequada drenagem da loja renal e o uso de cateteres transanatomóticos⁴⁰.

Os objetivos da pieloplastia são reduzir a hidronefroze e minimizar o dano ao parênquima renal. No pós-operatório, isso é avaliado subjetivamente pela melhora clínica da sintomatologia e pelos exames laboratoriais e de imagem. Ecograficamente, observa-se redução no grau de hidronefroze, assim como aumento na espessura do parênquima renal e crescimento axial do rim afetado.

Cintilograficamente, o sucesso do procedimento é documentado pela melhora na drenagem e na função renal diferencial^{41,42}. O acompanhamento pós-operatório é prolongado, devendo estender-se por até três anos após a correção cirúrgica^{17,43}. Avalia-se a evolução clínica com presença ou não de sinais e sintomas além do controle ambulatorial da pressão arterial. A ultrassonografia é bastante útil para acompanhar o crescimento linear dos rins, a dilatação da pelve e a espessura do parênquima renal, devendo ser realizada, inicialmente, a cada 4 meses e, depois, a cada 6 a 12 meses, para acompanhar a regressão da hidronefroze.

Pode-se repetir o DTPA após seis meses ou um ano da cirurgia para confirmar a correção da estenose⁴²⁻⁴⁴. Nos casos em que há recorrência da estenose, esta pode ser tratada endoscópica ou cirurgicamente. Pode-se tentar a dilatação endoscópica da anastomose com balão ou a utilização do Acucise®.

A cirurgia pode ser realizada novamente nos casos em que a hidronefroze é muito intensa e a pelve de difícil dissecação. A ureterocalicostomia no cálice inferior do rim pode ser a solução mais fácil e com excelentes resultados⁴⁵.

Referências Bibliográficas

- Loralei L, et al. Third trimester ultrasound of fetal pyelectasis: predictor for postnatal surgery. *J Pediatr Urol* 2008;4:51-4.
- Garne E, et al. EUROCAT Working Group Congenital hydronephrosis: prenatal diagnosis and epidemiology in Europe. *J Pediatr Urol* 2009;5:47-52.
- Rushton HC, Salem Y, Belman AB. Pediatric pyeloplasty: is routine retrograde pyelography necessary? *J Urol* 2004;152:604-6.
- Karnak I, et al. RossPrenatally detected ureteropelvic junction obstruction: clinical features and associated urologic abnormalities. *Pediatr Surg Int* 2008;24:395-402.
- Lam JS, Breda A, Peter G. Ureteropelvic junction obstruction. *J Urol* 2007;177(5):1652-8.
- Schultz KL, et al. Pieloplastia desmembrada com ou sem cateter, o que é melhor? [monografia apresentada para conclusão de estágio em Urologia Pediátrica, Hospital Pequeno Príncipe]; 2008.
- Alcaraz A, et al. Obstruction and recanalization of the ureter during embryonic development. *J Urol* 1991;145:410.
- Koff SA. Pathophysiology of ureteropelvic junction obstruction: clinical and experimental observations. *Urol Clin North Am* 1990;17:263.
- Koff SA. Neonatal management of unilateral hydronephrosis. Role for delayed intervention. *Urol Clin North Am* 1998;25:181.
- Chiou Y, et al. Factors associated with the outcomes of children with unilateral ureteropelvic junction obstruction. *J Urol* 2004;171:397-402.
- Abdol-Mohammad K, et al. Comparison of magnetic resonance urography with ultrasound studies in detection of fetal urogenital anomalies. *J Pediatr Urol* 2008;4:32-9.
- Estrada Jr CR. Prenatal hydronephrosis: early evaluation. *Curr Opin Urol* 2008;18(4):401-3.
- Caglar M, Gedik GK, Karabulut E. Differential renal function estimation by dynamic renal scintigraphy: influence of background definition and radiopharmaceutical. *Nucl Med Commun* 2008;29(11):1002-5.
- Ueno S, et al. Quantitative analysis of infantile ureteropelvic junction obstruction by diuretic renography. *Ann Nucl Med* 2001;15(2):131-6.
- Groshar D, et al. Increased renal function in kidneys with ureteropelvic junction obstruction: fact or artifact? Assessment by quantitative single photon emission computerized tomography of dimer-capto-succinic acid uptake by the kidneys. *J Urol* 1996;155(3):844-6.
- Roarke MC, Sandler CM. Provocative imaging. Diuretic renography. *Urol Clin North Am* 1998;25:227.
- Helmy TE, et al. Surgical management of failed pyeloplasty in children: single-center experience. *J Pediatr Urol* 2009;5:87-9.
- Wählin N, et al. Pressure flow measurement of hydronephrosis in children: a new approach to definition and quantification of obstruction. *J Urol* 2001;166(5):1842-7.
- Kirsch AJ, et al. Magnetic resonance urography for evaluating outcomes after pediatric pyeloplasty. *J Urol* 2006;176(4 Pt 2):1755-61.
- Bhave G, Lewis JB, Chang SS. Association of gadolinium based magnetic resonance imaging contrast agents and nephrogenic systemic fibrosis. *J Urol* 2008;180:830-5.
- Golda N, Kapoor A, DeMaria J. Laparoscopic pyeloplasty: role of preoperative retrograde pyelography. *J Pediatr Urol* 2008;4:162-4.
- Braga LH, et al. Risk factors for recurrent ureteropelvic junction obstruction after open pyeloplasty in a large pediatric cohort. *J Urol* 2008;180(4 suppl.):1684-7.
- Rushton HC, Salem Y, Belman AB. Pediatric pyeloplasty: is routine retrograde pyelography necessary? *J Urol* 2004;152:604-6.
- Heinlen JE, et al. Operative versus nonoperative management of ureteropelvic junction obstruction in children. *Urol* 2009;73(3):521-5.
- Anderson JC, Hynes W. Retrocaval ureter: a case diagnosed preoperatively and treated successfully by plastic operation. *Br J Urol* 1949;21:209.
- El-Ghoneimi A, et al. Laparoscopic dismembered pyeloplasty by retroperitoneal approach in children. *Br J Urol Int* 2003;92:104.
- Romero Otero J, et al. Endourological treatment of pelviureteric junction obstruction in paediatric patients: our experience. *Actas Urol Esp* 2007;31(2):146-52.
- Mackenzie RK, et al. Is there a role for balloon dilatation of pelviureteric obstruction in children. *J Pediatr Surg* 2002;37(6):893-6.
- Braga LH, et al. Systematic review and meta-analysis of robotic-assisted versus conventional laparoscopic pyeloplasty for patients with ureteropelvic junction obstruction: effect on operative time, length of hospital stay, postoperative complications, and success rate. *Eur Urol* 2009;1.
- Manhadi A, et al. Steps to reduce operative time in laparoscopic dismembered pyeloplasty for moderate to large renal pelvis. *Urol* 2005;66:981-4.
- Adra IS, Oguzkurt P. Transanastomotic stents for dismembered pyeloplasty in children. *Pediatr Surg Int* 2002;18:115-8.
- Mcmullin N, Khor TE, King P. Internal ureteric stenting following pyeloplasty reduces length of hospital stay in children. *Br J Urol* 1993;72:370.
- Austin PF, Cain MP, Rink R. Nephrostomy tube drainage with pyeloplasty: is it necessarily a bad choice? *J Urol* 2000;163:1528-30.
- Bard RHE, Kirk RM. Caution urged in unsplinted, unstented pyeloplasty. *Urol* 1974;3:701-5.
- Elmalik K, Chowdhury MME, Capps SNJ. Ureteric stents in pyeloplasty: a help or a hindrance? *J Pediatr Urol* 2008;1:205.
- Herndon CD, McKenna PH. Neonatal intervention for severe antenatal pyelocaliectasis. *Urol* 1999;54(6):1097.
- Persky L, Tynberg P. Unsplinted, unstented pyeloplasty. *Urol* 1973;1:32-5.
- Cromie WJ. Complications of pyeloplasty. *Urol Clin North Am* 1983;10:385.
- Smith K, et al. Stented versus nonstented pediatric pyeloplasty: a modern series and review of the literature. *J Urol* 2002;168:1127-30.

40. McMullin N, Khor T, King P. Internal ureteric stenting following pyeloplasty reduces length of hospital stay in children. *Br J Urol* 1993;72:370.
41. Konda R, Sakai K, Ota S. Ultrasound grade of hydronephrosis and severity of renal cortical damage on Technetium dirmecaptosuccinic acid renal scan in infants with unilateral hydronephrosis during follow up and after pyeloplasty. *J Urol* 2002;167:2159.
42. McAller IM, Kaplan GW. Renal function before and after pyeloplasty: does it improve? *J Urol* 1999;162:1041.
43. Onen A. Treatment and outcome of prenatally detected newborn hydronephrosis. *J Pediatr Urol* 2007;3(6):469-76.
44. Kirsch AJ, et al. Magnetic resonance urography for evaluating outcomes after pediatric pyeloplasty. *J Urol* 2006;176(4 Pt 2):1755-61.
45. de la Peña E, et al. Use of ureterocalicostomy in child. *Pediatr* 2004;17(3):108-12.

■ Bibliografia

Chavhan G, et al. Renal pyramid echogenicity in ureteropelvic junction obstruction: correlation between altered echogenicity and differential renal function. *Pediatr Radiol* 2008;38(10):1068-73.

Lopez M, Guye E, Varlet F. Laparoscopic pyeloplasty for repair of pelvi-ureteric junction obstruction in children. *J Pediatr Urol* 2009;5:25-9.

Ureteroceles

Marcio Lopes Miranda

■ Introdução

O ureter tem como função precípua a condução da urina desde a pelve até a bexiga. Esta se faz principalmente e ativamente por meio de contrações peristálticas da musculatura ureteral. Entretanto, qualquer anomalia ureteral, seja congênita ou adquirida, poderá impedir o fluxo da urina para a bexiga ou fazê-lo sob pressão, comprometendo a função renal. As principais anomalias congênitas ureterais são distribuídas quanto a sua terminação, estrutura, número e posição. Estas podem apresentar-se obstrutivas, refluxivas ou até mesmo como uma variação da normalidade. Este capítulo tratará de uma anormalidade do tipo obstrutiva e que cursa frequentemente com duplicidade do sistema urinário.

■ Terminologia e Classificação

A dilatação cística do ureter intravesical é chamada de ureteroceles (Figura 3.3.1). Esta pode ser intravesical, quando localiza-se completamente dentro da bexiga, ou ectópica, se alguma porção se estende além do cólon vesical. São também classificadas de acordo com o número de sistemas, ou seja, simples ou duplo, e conforme o tipo do orifício envolvido e sua posição. A presença de estenose orifical pode causar dilatação progressiva e fazer que a ureterocele deslize através do cólon vesical, obstruindo-o ou até exteriorizando pela uretra.

Essas inúmeras apresentações e suas associações fazem que as manifestações clínicas sejam muito variadas, assim como seus tratamentos.

■ Embriologia

O desenvolvimento de dois brotos ureterais separados originados do ducto mesonéfrico originará duas in-

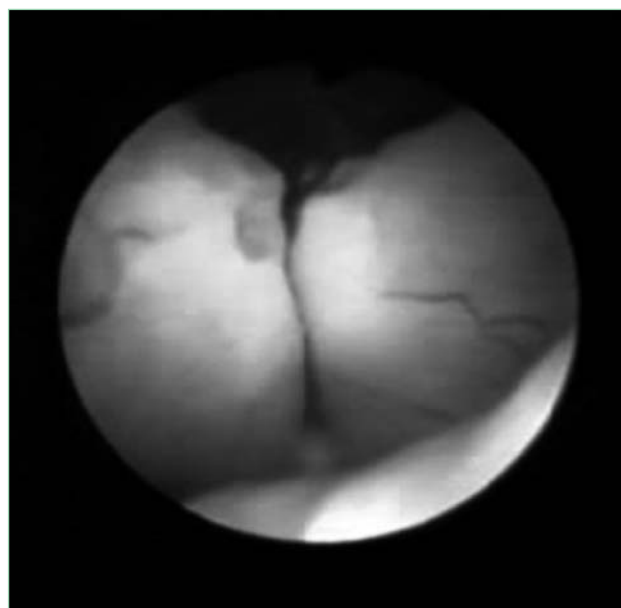


Figura 3.3.1 Representação fotográfica da visão endoscópica da ureterocele bilateral.

terações completas e separadas com o blastema metanéfrico, dando origem à duplicidade renal. Os meatos ureterais duplicados seguem a lei descrita por Weigert-Meyer, sendo que o meato ureteral do polo renal superior é medial e distal e o meato lateral e cranial corresponde ao polo inferior. Isso só é possível graças à rotação de 180° do sistema urinário em torno da sétima semana de gestação. Quanto mais superolateral for o meato do polo inferior, maior será a probabilidade do refluxo vésico ureteral, em virtude do pequeno trajeto suburotelial do ureter.

A teoria proposta para a formação da ureterocele é a incompleta dissolução da membrana de Chwalle resultando na dilatação terminal do ureter.

■ Incidência

As ureteroceles ocorrem mais frequentemente em meninas (4:1) e quase que exclusivamente em caucasianos. As ureteroceles em sistemas não duplicados são mais frequentes nos meninos e preservam o trato urinário. Já as ureteroceles associadas a sistemas duplos são mais frequentes (80%), cursam com obstrução do sistema, displasia e ocorrem comumente em meninas. Somente 10% delas são bilaterais.

■ Apresentação Clínica

A apresentação clínica é dependente do tamanho da ureterocele, da intensidade do fator obstrutivo e de sua localização. As ureteroceles simples (tópicas) podem passar despercebidas na infância e ser diagnosticadas na fase adulta. As ureteroceles ectópicas (sistema duplicado) podem ser diagnosticadas pela ultrassonografia pré-natal. A presença de hidronefrose do polo superior renal e de “cisto intravesical” sugerem o diagnóstico. A orientação pré-natal e o seguimento precoce neonatal são decisivos para a diminuição das complicações oriundas das infecções urinárias e seps neonatal.

A presença de infecção urinária de repetição, ou até piúria, podem predizer a existência de uma ureterocele ectópica. Quando esta desliza pelo cólon vesical, obstruindo-o, pode levar à retenção urinária e até ao comprometimento renal contralateral. O lactente do sexo feminino que se apresenta com massa vinhosa interlabial deve ser prontamente investigado e deve ser descartada a existência do rabdomiossarcoma genitourinário; em seguida; pensar no prolapso uretral da ureterocele. A ureterocele ectópica obstrutiva pode causar displasia do polo superior e, conseqüentemente, exclusão funcional deste. A manifestação clínica pode se dar somente pela presença de infecção urinária de repetição ou pelo diagnóstico incidental de uretero-hidronefrose do polo renal superior.

■ Diagnóstico

O diagnóstico ultrassonográfico pré-natal é muito frequente e orienta o médico na avaliação neonatal. A ultrassonografia neonatal realizada após as primeiras 48 horas confirma o achado pré-natal (Figura 3.3.2). É possível definir o grau de comprometimento renal ipsilateral e contralateral (ecogenicidade do parênquima), sistema simples ou duplo, medidas ureterais, tamanho e posição da ureterocele e o esvaziamento vesical.

O próximo exame solicitado deve ser a ureterocistografia miccional. Esse, quando realizado por radiologista experiente, traz informações imprescindíveis para a condução do caso, como por exemplo, a tomada de grafias iniciais (bexiga semirrepleta) para evidenciar a falha de enchimento vesical (Figura 3.3.3). A urografia excretora atualmente é reservada para as crianças maiores

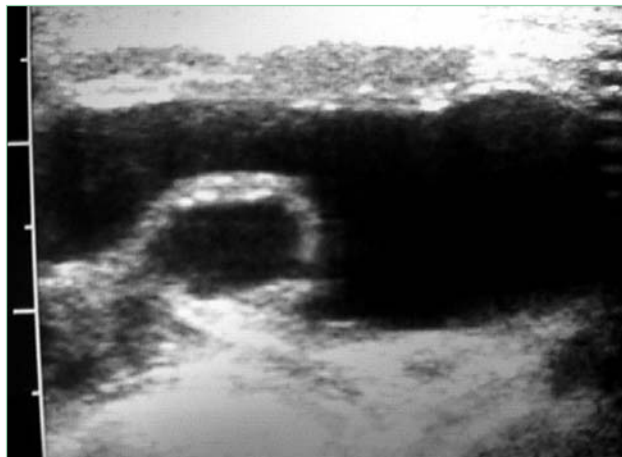


Figura 3.3.2 Aspecto ultrassonográfico da ureterocele.



Figura 3.3.3 Urografia excretora demonstrando falha de enchimento vesical do lado direito e preenchimento da ureterocele à esquerda (cabeça de cobra).

cuja função renal esteja preservada, demonstrando a compressão do polo inferior (sinal do lírio caído) e a contrastação da ureterocele intravesical (sinal da cabeça de cobra). A tomografia computadorizada e a ressonância nuclear magnética complementam o diagnóstico, principalmente se o polo renal superior for excluído funcionalmente, demonstrando com clareza a duplicação do sistema e orientando o procedimento cirúrgico.

A medicina nuclear trouxe uma importante contribuição para o manejo das ureteroceles, pois definem objetivamente a existência de obstrução (na presença de função) e qual o grau de comprometimento da função tubular.

■ Tratamento

O tratamento deve obedecer a princípios fundamentais, como a preservação da função renal a partir da da desobstrução do sistema envolvido, a remoção de

qualquer fonte de infecção e o tratamento do refluxo vesicoureteral.

As opções terapêuticas dependentes da forma de apresentação são: tratamento conservador, incisão endoscópica, nefrectomia parcial do polo superior, reconstrução vesical e reimplante ureteral.

O tratamento conservador tem sido proposto para os lactentes assintomáticos com diagnóstico pré-natal, sem obstrução ou refluxo para a unidade inferior e sem obstrução do cólon vesical. Algumas formas de apresentação tardia, com sistema único, assintomáticas e sem hidronefrose também são acompanhadas com segurança.

A incisão endoscópica é um procedimento minimamente invasivo, necessita de suporte anestésico e pode ser realizado ambulatorialmente. É o procedimento de escolha nas ureterocele infectadas (pionefrose). Trata-se de uma punção endoscópica realizada na base da ureterocele por meio de um eletrodo. Nas ureterocele intravesicais, é o tratamento definitivo em 70 a 90% dos casos e pode ser considerado o tratamento padrão de referência para essa forma.

Em contrapartida, não existe consenso quanto à efetividade do tratamento endoscópico nas ureterocele ectópicas, pois a necessidade de um segundo procedimento cirúrgico pode variar de 50 a 100%. Porém, a punção como primeiro procedimento pode aliviar a pressão do sistema, diminuir a dilatação ureteral e facilitar o procedimento definitivo.

As ureterocele ectópicas associadas à duplicidade cursam com função ausente ou mínima do polo superior em até 90% dos casos e, portanto, a incisão endoscópica somente retardará o procedimento definitivo. A conduta mais adequada é a nefrectomia polar superior mais a ressecção do ureter dilatado até sua porção distal, mantendo-o aberto para a descompressão da ureterocele na ausência de refluxo. Esse procedimento tem sido realizado pela técnica minimamente invasiva, retro ou trans peritoneal, com resultados comparáveis aos da cirurgia convencional e com baixa morbidade.

Se a função do polo superior for aceitável, na ausência do refluxo vesicoureteral, pode-se optar pela anastomose entre os sistemas superior e inferior, ressecção do ureter dilatado e evitar a abordagem vesical. No entanto, na presença de refluxo vesicoureteral, a abordagem vesical torna-se imprescindível. A cirurgia proposta é a convencional a partir da abertura da bexiga e ressecção da ureterocele e reimplante do ureter duplicado. Nas ureterocele gigantes, a ressecção e reconstrução vesical podem representar um desafio para o cirurgião, principalmente no lactente, pois restará pouco espaço para a acomodação ureteral.

Recentes avanços no manejo da ureterocele deixam claro o benefício de ser menos agressivo na conduta. Pohl¹ elucida pontos-chaves que suportam essa afirmação, entre eles:

- extensiva metanálise mostra que o tratamento endoscópico é o de escolha para sistemas únicos e que a presença de anomalias associadas historicamente aumenta o risco para um segundo procedimento cirúrgico;
- refluxo associado a ureterocele, seja congênito ou iatrogênico, apresenta altas taxas de resolução espontânea ou podem ser tratados endoscopicamente;
- associação de ureterocele e displasia cística com ou sem refluxo podem ser tratados conservadoramente;
- quando a opção é cirúrgica, a uretero-uretero anastomose deve ser considerada.

Concluindo, é preciso esforçar-se para ampliar o diagnóstico pré-natal e, com isso, instituir o acompanhamento e tratamento precoces, acreditar que a infecção do trato urinário é um forte indício de malformação que necessita investigação, que o achado ultrassonográfico de uma ureterocele deve suscitar a dúvida clínica da existência da duplicidade renal e, finalmente, que a investigação seja embasada nos princípios estabelecidos neste capítulo e que o tempo entre o diagnóstico e a conduta sejam abreviados.

■ Referência Bibliográfica

1. Pohl HG. Recent advances in the management of ureterocele in infants and children: why less may be more. *Curr Opin Urol*. 2011 Jul;21(4):322-7.

■ Bibliografia

- Byun E, Merguerian PA. A meta-analysis of surgical practice patterns in the endoscopic management of ureterocele. *J Urol*. 2006 Oct;176(4 Pt 2):1871-7.
- Chertin B, Fridmans A, Hadas-Halpren I, Farkas A. Endoscopic puncture of ureterocele as a minimally invasive and effective long-term procedure in children. *Eur Urol*. 2001 Mar;39(3):332-6.
- Chertin B, Rabinowitz R, Pollack A, Koulikov D, Fridmans A, Hadas-Halpern I, Farkas A. Does prenatal diagnosis influence the morbidity associated with left in situ nonfunctioning or poorly functioning renal moiety after endoscopic puncture of ureterocele? *J Urol*. 2005 Apr;173(4):1349-52.
- Direnna T, Leonard MP. Watchful waiting for prenatally detected ureterocele. *J Urol*. 2006 Apr;175(4):1493-5.
- Fefer S, Ellsworth P. Prenatal hydronephrosis. *Pediatr Clin North Am*. 2006 Jun;53(3):429-47.
- Han MY, Gibbons MD, Belman AB, Pohl HG, Majd M, Rushton HG. Indications for nonoperative management of ureterocele. *J Urol*. 2005 Oct;174(4 Pt 2):1652-5.
- Merlini E, Lelli Chiesa P. Obstructive ureterocele-an ongoing challenge. *World J Urol*. 2004 Jun;22(2):107-14.
- Miranda ML, Oliveira-Filho AG, Carvalho PT, Ungersbock E, Olimpio H, Bustorff-Silva JM. Laparoscopic upper-pole nephroureterectomy in infants. *Int Braz J Urol*. 2007 Jan-Feb;33(1):87-91.

Refluxo Vesicoureteral

José Carnevale

Jovelino Quintino de Souza Leão

O retorno para os rins da urina que chegou à bexiga é a causa mais comum de infecção do trato urinário (ITU), podendo ser responsável pela perda progressiva de função renal e levando à insuficiência renal terminal, quando não tratada adequadamente¹. O refluxo vesicoureteral (RVU) tem dois grandes picos de incidência: um precoce, que se desenvolve na fase de formação do aparelho urinário, mais comum em meninos, geralmente com refluxos de alto grau, cujo diagnóstico pode ser realizado por exame ultrassonográfico cuidadoso diante do quadro de uretero-hidronefrose; e um na idade pré-escolar, mais comum em meninas, fortemente associado ao distúrbio de eliminação de urina e fezes. Assim, a investigação com ultrassonografia e a cistouretrografia miccional (CUM) são de grande importância em todos os casos de ITU².

Em crianças que nunca desenvolveram infecções do trato urinário, a verdadeira incidência de RVU é difícil de ser estabelecida; no entanto, acredita-se que seja em torno de 0,4 a 1,8%. Já nas crianças com quadro de ITU confirmada, a incidência de RVU é de 30 a 50%. A hidronefrose antenatal é identificada em 1 a cada 500 a 1.200 nascidos vivos, e o RVU, em 25% dos bebês submetidos à avaliação do trato urinário no período pós-natal^{3,4}.

Existe uma tendência atual de considerar o RVU não uma doença única, mas um conjunto de diferentes alterações do trato urinário, desde displasia renal, o próprio RVU e a disfunção miccional que provocaria distribuição inadequada das pressões no trato urinário até a predisposição do indivíduo à ocorrência de ITU.

■ Etiologia

A inserção dos ureteres em posição mais lateral e cranial na bexiga favorece a ocorrência de refluxo (Figura 3.4.1). A ausência de túnel submucoso ou da porção intramural do ureter impede seu fechamento durante o

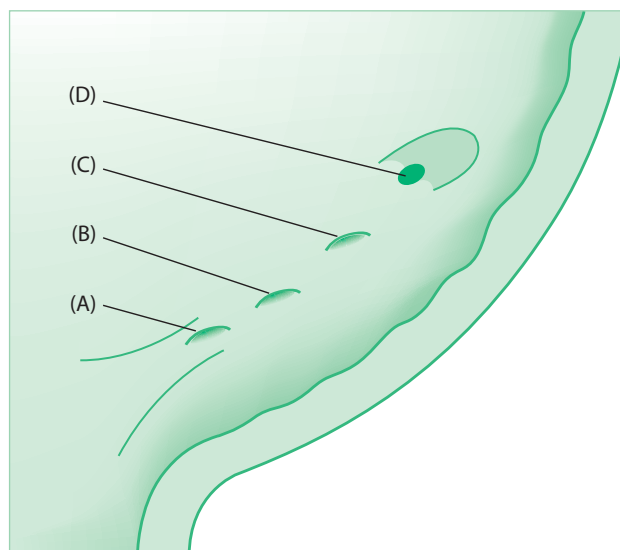


Figura 3.4.1 Posições do meato ureteral (quanto mais lateral e cranialmente deslocado, mais facilitador ao refluxo). (A) Normal. (B) Moderadamente lateral. (C) Muito lateral. (D) Meato na borda de um divertículo.

Fonte: modificada de Park⁶.

enchimento vesical e durante a contração do músculo detrusor no momento da micção, permitindo a ocorrência do refluxo.

Na embriogênese do ureter, o broto ureteral (divertículo metanéfrico) é identificado, a partir do início da quinta semana de vida intrauterina, como formação sacular (evaginação) derivada do ducto mesonéfrico. O desenvolvimento embriológico, quando alterado, como no deslocamento lateral do orifício ureteral, com aparência anormal, pode ser a causa de RVU.

O deslocamento lateral do óstio ureteral pode ocorrer por uma origem anormal do broto ureteral no ducto

mesonéfrico em desenvolvimento. Essa origem anormal também seria responsável pelo surgimento de displasia e hipoplasia renal, sendo considerada o evento primário embriológico que leva à diferenciação anômala do rim⁵.

A junção vesicoureteral (JUV) está anatômica e fisiologicamente adaptada, para permitir a passagem intermitente de urina do ureter para o interior da bexiga e, ao mesmo tempo, prevenir o seu retorno para os rins, tanto na fase de armazenamento quanto no momento da micção. Para alcançar essas funções, os ureteres entram na parede vesical de maneira oblíqua por um trajeto intramural que se estende por um túnel submucoso de comprimento adequado (ureter submucoso) até se abrir no trigono vesical. A integração funcional do ureter ao trigono vesical é fator importante para a manutenção do mecanismo da JUV normal. Com o refluxo de uma quantidade variável de urina para os ureteres, a bexiga estará, logo após seu esvaziamento, novamente com conteúdo, pois o ureter escoará a urina que refluíu para o interior da bexiga, constituindo estase urinária vesical e ureteral – fator importante na gênese da infecção urinária^{6,7}.

As papilas renais são projeções do parênquima renal revestidas pelos cálices, em que os dutos coletores desembocam a urina já formada. Os rins humanos apresentam dois tipos anatômicos de papilas renais, simples ou convexas, que, por sua configuração, evitam o refluxo intrarrenal de urina, e compostas ou côncavas, que permitem ou favorecem o refluxo da urina para dentro do parênquima renal (Figura 3.4.2). As papilas simples apresentam a desembocadura dos dutos coletores em sentido oblíquo na superfície da papila, que se fecha com o aumento da pressão intrapélvica. Já nas compostas, os dutos excretadores terminam em ângulo reto, perpendicularmente à superfície da papila, estando suscetíveis ao refluxo intrarrenal com aumento da pressão intrapélvica. A presença de papilas côncavas, principalmente nos polos renais, explica o surgimento de cicatrizes nessas regiões do rim. Nas outras áreas, os episódios

repetidos de infecção parenquimatosa provocam retração cicatricial das papilas convexas, distorcendo sua anatomia inicial e tornando-as papilas côncavas, mais suscetíveis ao refluxo intrarrenal de urina, o qual, no momento da cistouretrografia miccional, representa gravidade da lesão em virtude da possibilidade aumentada de novas cicatrizes e de perda progressiva de parênquima com consequente atrofia renal. Se a urina que refluíu para o parênquima estiver infectada ou apresentar toxinas bacterianas, desencadeará um processo inflamatório parenquimatoso mais intenso, com liberação de radicais livres de oxigênio e de citocinas mediadoras do processo inflamatório e, consequentemente, maior fibrose do tecido renal na fase de cicatrização.

Atualmente, as disfunções miccionais (DM) são causa importante no surgimento do RVU, e considera-se que o refluxo seja decorrente da elevação da pressão vesical no momento da micção, em que o esfíncter não relaxa sinergicamente com a contração detrusora, provocando escape de pressão no sentido do trato urinário superior (TUS). Provavelmente, a maioria dos casos de RVU primário tem como etiologia alguma alteração na fisiologia da micção, sendo a alteração anatômica da JUV consequência dessa disfunção⁸. Os refluxos de alto grau têm sua melhora confirmada pela normalização da hipercontratibilidade e pela baixa complacência vesical, detectadas ao exame urodinâmico em estudos evolutivos realizados em um período de dois anos após o início do tratamento.

Além de todos esses fatores, há fortes evidências de que existe um componente genético também responsável pelo surgimento do RVU. Em gêmeos idênticos, a incidência de refluxo pode ser de 80 a 100% e, em gêmeos bivitelinos, de 35 a 50%⁹. No desenvolvimento embrionário, o refluxo é resultado de uma interrupção na sinalização celular complexa dos caminhos da diferenciação celular. Provavelmente, esses mecanismos são geneticamente programados, mas podem ser influenciados por exposições ambientais. É provável que se trate de uma herança de padrão autossômico dominante, com penetrância variável^{10,11}. Sua expressão fenotípica é variável, desde formas assintomáticas até a doença renal com lesão grave do parênquima e insuficiência renal terminal. Como a maioria das lesões renais das formas graves de refluxo com evolução para doença terminal costuma ser de origem congênita, a oportunidade de intervenção na evolução dos casos familiares desfavoráveis, nos quais fatores preditivos poderiam ser identificados, fica limitada. Assim, devem ser realizados estudos epidemiológicos genéticos enfocando o fenótipo de evolução grave com o intuito de identificar os fatores determinantes da má evolução e desenvolver mecanismos para interferir nesse processo.

■ Classificação

A distinção entre RVU primário e secundário é importante na concepção da fisiopatologia e na determinação de importantes causas de refluxo, tanto anatômicas

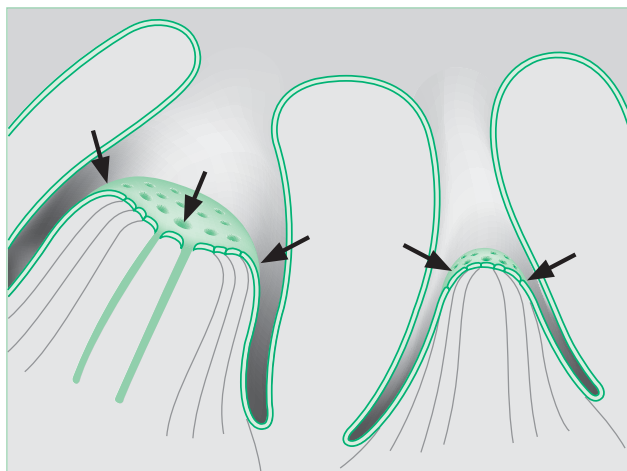


Figura 3.4.2 Papilas renais: côncava (refluxiva) à esquerda e convexa (não refluxiva) à direita.

quanto funcionais, que precisam ser identificadas clinicamente. Às vezes, essa diferença não é tão clara, e certas formas de refluxo primário podem estar associadas a anomalias vesicais que contribuem para a disfunção da JUV. A realidade clínica é que em todos os pacientes com RVU o manejo apropriado deve conter uma visão global de todo o trato urinário, incluindo o mecanismo da JUV, a disfunção miccional, sua predisposição à ITU e as anomalias renais.

O RVU é considerado primário quando não há outra anomalia ou doença do trato urinário que interfira na função vesical, sendo consequência exclusiva de alteração da JUV (Figura 3.4.3), e secundário quando é decorrente de outras alterações anatômicas ou funcionais, como o RVU nos casos de válvula de uretra posterior (VUP) (Figura 3.4.4), podendo estar presente em 50% dos casos, ou nas bexigas neuropáticas consequentes a meningocele, quando as pressões vesicais ultrapassam 40 mmHg, em que a incidência de RVU pode alcançar 80%.

De acordo com a Sociedade Internacional para o estudo do RVU, pode-se classificar o refluxo primário, de acordo com a intensidade, em:

- grau I: não atinge o sistema coletor (pelve e cálices), ficando limitado ao ureter;
- grau II: atinge o sistema coletor renal sem produzir dilatação ou deformação;



Figura 3.4.3 Refluxo vesicoureteral primário bilateral grau IV em menina de 7 anos de idade.



Figura 3.4.4 Refluxo vesicoureteral unilateral grau V à direita, secundário à VUP.

- grau III: atinge e dilata o sistema coletor renal;
- grau IV: dilata e deforma o sistema coletor;
- grau V: dilata e deforma o sistema coletor, o ureter fica tortuoso, produzindo dólicomegaureter (Figura 3.4.5).

A importância da classificação em graus de intensidade deve-se ao fato de o prognóstico da doença poder ser baseado na idade em que o RVU é detectado, à presença de lesões renais já estabelecidas e à possibilidade de resolução espontânea em função da intensidade do RVU¹².

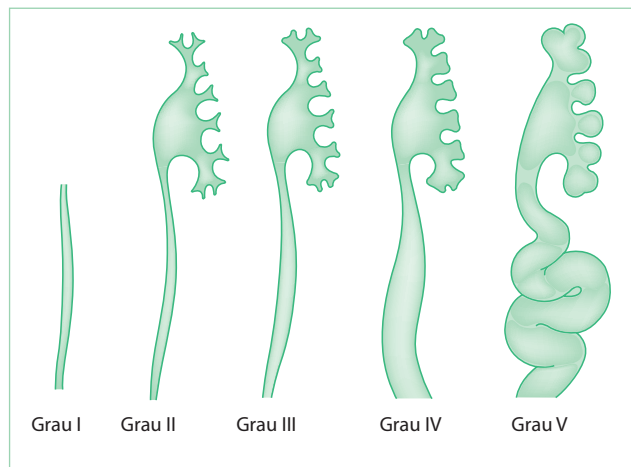


Figura 3.4.4 Classificação internacional de refluxo.

■ Quadro Clínico

A manifestação clínica principal do RVU resulta da infecção urinária consequente. Em recém-nascidos (RN) e lactentes, episódios febris isolados podem ser decorrentes de ITU. Desconforto respiratório, vômitos persistentes, incapacidade de ganhar peso, prostração, irritabilidade ou apatia e anorexia são sintomas gerais que representam o comprometimento sistêmico da ITU em crianças de baixa idade. A urosepse é um quadro grave que se manifesta nos RN, com possibilidade de atingir o sistema nervoso central. Diagnósticos eventuais de faringites e infecções de vias aéreas superiores podem mascarar e confundir o pediatra no primeiro atendimento à criança febril. Nessa idade, os sinais clínicos são pobres, e a realização de exames de urina tipo I e de urocultura deve fazer parte da investigação inicial.

Em pré-escolares e escolares, disúria, polaciúria e frequência miccional alterada são bem relatadas pelas mães e pelas próprias crianças. A dor abdominal, de localização no hipogástrio ou nos flancos, e a dor lombar são sintomas comuns. Nessa idade, muitas vezes, não ocorre febre, que representa gravidade da infecção, visto que o trato urinário alto deve estar acometido. A associação de urgência miccional, urge-incontinência e perdas urinárias diurnas e/ou noturnas pode ser a tradução de disfunção miccional concomitante.

Episódios recorrentes de ITU devem levar o pediatra a realizar investigação clínica e laboratorial rigorosa com exames de imagem, uma vez que existe grande chance de as infecções estarem relacionadas à existência de RVU.

■ Diagnóstico

A cistouretrografia miccional (CUM) é, tradicionalmente, o método de escolha para a confirmação da presença de RVU após episódios de ITU. O exame é considerado invasivo, em razão da necessidade da passagem de uma sonda uretral e da introdução do contraste radiopaco. Para evitar infecções ascendentes do TU ocasionais, deve-se realizar previamente uma cultura urinária comprovando o não crescimento de germes patológicos e, na véspera do exame, administrar um antimicrobiano que poderá ser eventualmente mantido em doses consideradas profiláticas por 48 horas.

O RVU pode ser passivo, quando detectado já na fase de enchimento vesical, ou ativo, quando surge somente na fase miccional. Essa distinção também é importante, porque o RVU passivo implica uma taxa menor de resolução espontânea, com possibilidade de indicação de tratamento cirúrgico, enquanto o refluxo ativo denota menor gravidade com maior taxa de resolução (Figura 3.4.6)¹³. A CUM pode ser realizada com sedação, de uma

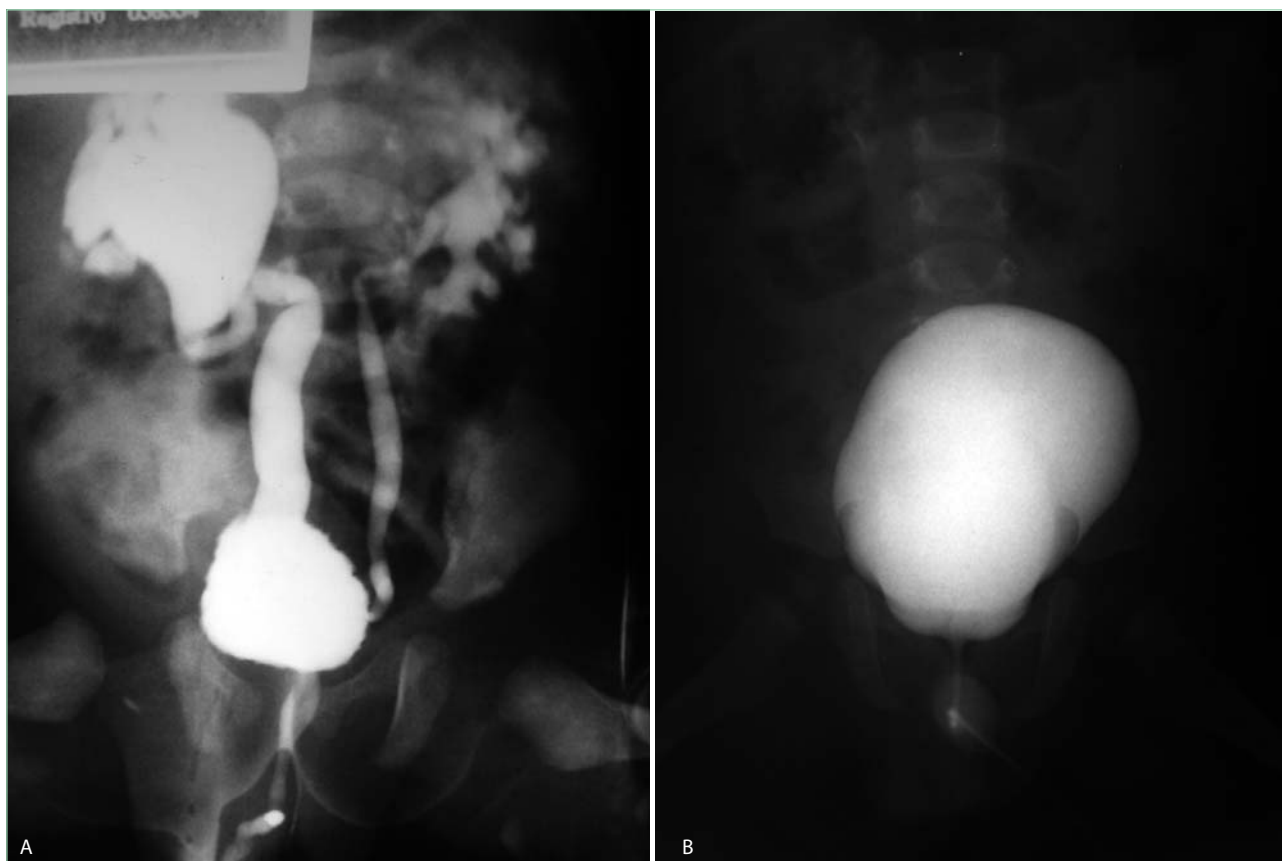


Figura 3.4.6 (A) Evolução natural com cura espontânea de refluxo grau V à direita e grau IV à esquerda. Cistouretrografia miccional do início do tratamento. (B) Cistouretrografia miccional 3 anos após tratamento clínico. Ausência de refluxo.

forma segura, em casos selecionados de pacientes com forte resistência por parte dos pais ou diante da impossibilidade de a criança permitir o cateterismo uretral¹⁴⁻¹⁷.

Nos casos de uretero-hidronefrose antenatal, deve-se realizar a CUM, de preferência em ambiente cirúrgico, no final da primeira semana de vida, com a finalidade de distinguir se a dilatação pieloureteral deve-se a alguma causa obstrutiva ou a refluxo. Se houver a suspeita de VUP, a investigação pode ser realizada nos primeiros dias de vida.

A ultrassonografia dinâmica, utilizando substâncias ecodensas injetadas por via intravenosa, pode substituir a CUM no controle do tratamento do refluxo, pois, embora não permita classificá-lo nos diferentes tipos, pode fornecer a informação de que o refluxo está ou não presente¹⁸.

A cistocintilografia indireta utilizando DTPA marcado com ⁹⁹Tcm pode substituir a CUM, embora também não permita a classificação do refluxo apenas informando se ele está presente ou ausente. A vantagem da cistocintilografia indireta é poupar a criança do cateterismo uretral, com dose de irradiação incomparavelmente menor. É mais indicada para o acompanhamento de pacientes portadores de RVU, depois de realizado o diagnóstico inicial com a CUM.

Atualmente, uma vez que a existência do refluxo pode não implicar a existência de lesões renais, a cintilografia renal estática com ácido dimercaptosuccínico (DMSA), também marcado com ⁹⁹Tcm, pode ser o exame inicial de escolha para avaliar a gravidade do refluxo, porque é capaz de detectar as eventuais cicatrizes renais (Figura 3.4.7)¹⁹⁻²². Nos casos de RVU antenatal, além dos locais de menor captação localizada, que traduzem a existência de uma provável displasia, pode haver hipocaptação difusa, evidenciando a alteração generalizada da função renal.

A avaliação urodinâmica ou mesmo videourodinâmica de pacientes portadores de RVU deve restringir-se

aos casos com sintomas claros de disfunção miccional ou que não evoluem adequadamente, mesmo com as medidas terapêuticas instituídas²³. A ocorrência de ITU na vigência do uso de antimicrobianos em doses profiláticas e do tratamento da disfunção de eliminação de fezes e urina pode representar falha no controle das contrações não inibidas detectadas na avaliação urodinâmica ou existência de uma eventual incoordenação vesicovesicofincteriana.

Outros exames de imagens, como a tomografia computadorizada, a urografia excretora ou a ressonância nuclear magnética, não acrescentam informações importantes ao estudo do refluxo.

■ Refluxo Vesicoureteral Antenatal

Recém-nascidos e lactentes com uretero-hidronefrose detectada após episódios de ITU ou diagnóstico antenatal de dilatação das vias urinárias, em que a investigação por imagem confirma a existência de RVU, apresentam uma forma especial da doença²⁴.

O RVU antenatal é caracterizado por refluxo de alto grau, geralmente bilateral, mais frequente no sexo masculino, em alguns casos com grave comprometimento da função renal, e cuja etiologia parece estar relacionada a uma obstrução importante e provisória da via de saída da bexiga. Representa 25% de todos os casos de hidronefrose detectada à ultrassonografia pré-natal. Essa obstrução temporária traduz uma incoordenação vesicoureteral temporária, com elevadas pressões de micção^{25,26}. A evolução natural desse tipo de refluxo também tem, em geral, resolução espontânea, mesmo nos quadros associados a infecções graves. A utilização de bloqueadores alfa-adrenérgicos, como a doxazosina, com a finalidade de reduzir a resistência do cólon vesical e da uretra proximal, tem sido proposta com resultados animadores, e cada vez mais publicações sobre seu uso confirmam esse efeito²⁷. Nesses casos, quando não se conseguem controlar os episódios de infecções urinárias recorrentes, deve-se realizar uma vesicostomia, a fim de reduzir as pressões intravesicais. Pode-se, também, realizar uma ureterostomia no lado acometido pelo refluxo, quando for unilateral, mantendo o que se convencionou chamar de ciclo miccional da bexiga.

A realização da postectomia nos meninos com RVU, com retirada parcial ou total do prepúcio, ainda é um procedimento controverso. Alguns autores acreditam que a intervenção pode reduzir a ocorrência de novas ITU, visto que no primeiro ano de vida as bactérias causadoras de infecção são, na maioria das vezes, da flora prepucial ou periuretral²⁸.

■ Tratamento

A base do tratamento clínico do RVU é evitar novos episódios de infecção urinária e a consequente possibilidade de pielonefrite, visto que as ITU repetidas podem levar a novas cicatrizes renais, hipertensão, redução do



Figura 3.4.7 Cintilografia renal estática com DMSA em rim em ferradura com RVU grau III para o lado esquerdo, com cicatrizes pielonefríticas e retração focal do parênquima, em criança de 3 anos de idade.

crescimento renal e insuficiência renal^{29,30}. Como a evolução natural da doença é sua resolução espontânea com o passar dos anos (Figuras 3.4.5 e 3.4.6), medidas preventivas interferem diretamente na evolução, visto que a existência de refluxo sem infecção não tem efeito significativo na função renal³¹. Em crianças brasileiras, a taxa de resolução espontânea do RVU foi de 87,5% para o RVU grau I; de 77,6% para grau II; 52,8% para grau III; 12,2% para o grau IV e 4,3% para grau V, em um estudo no qual os pacientes foram acompanhados por um período de 30 anos³².

O tratamento do RVU, por serem provavelmente diferentes doenças, deve ser individualizado, levando em consideração o sexo, a idade, o grau do refluxo, a forma de manifestação (ITU de repetição, refluxo antenatal, rastreamento de irmãos), o comprometimento renal no início da terapia, a disposição dos pais em realizar um tratamento durante muito tempo, a possibilidade de resolução espontânea do refluxo e a preferência da criança e dos pais³³⁻³⁵.

O papel das novas ITU na evolução do refluxo é bem estabelecido. Alterações da musculatura lisa da bexiga, decorrentes da presença de toxinas bacterianas, foram comprovadas em animais de experimentação. A dilatação ureteral também pode ser consequente às toxinas, e a hipercontratibilidade vesical com baixa complacência promove o surgimento de RVU em JUV marginalmente competentes³⁶. Pacientes com sintomas de urgência miccional, urge-incontinência ou enurese devem ser tratados da instabilidade detrusora para o controle efetivo de novos surtos de ITU. O tratamento precoce das infecções urinárias protege os rins na fase aguda, fazendo haver menor comprometimento do parênquima, mas não consegue evitar o surgimento de novas cicatrizes³⁷.

A resolução espontânea do RVU está relacionada ao grau de refluxo, à presença de lesão renal no início do tratamento e à eventual existência de disfunção miccional associada. Quando o grau de refluxo for leve e não houver lesão renal nem disfunção, a resolução será a regra. Em contrapartida, graus elevados de refluxo, lesão renal e persistência da disfunção miccional de eliminação são fatores preditivos da não resolução espontânea e, portanto, de que um tratamento mais agressivo deverá ser instituído³¹.

Uso de antimicrobianos em doses profiláticas

Atualmente, o uso de antimicrobianos voltou a ser assunto de controvérsias. O papel dessas drogas na profilaxia das novas infecções, até pouco tempo utilizadas de forma sistemática, começa a ser contestado com estudos controlados³⁸. Um estudo recente da Universidade da Pensilvânia mostrou que a quimioprofilaxia não esteve associada à diminuição do risco para novas ITU e que houve maior incidência de infecções resistentes nos pacientes que utilizavam antimicrobianos³⁹. Para resolver a controvérsia, o Instituto Nacional de Saúde dos Estados

Unidos está promovendo um estudo prospectivo e multicêntrico que poderá esclarecer se os pacientes são realmente protegidos com o uso dessas medicações⁴⁰.

Os antimicrobianos mais utilizados com esse propósito são a nitrofurantoína, a cefalexina, a associação sulfametoxazol-trimetoprim e o ácido nalidíxico. Mais recentemente, ciprofloxacina tem sido utilizada em casos com resistência bacteriana às drogas mais comuns, depois que se comprovou que seu uso é relativamente seguro em crianças. A dose da quimioprofilaxia deve ser única, geralmente metade da dose terapêutica³⁴.

Estudos recentes com administração de probióticos mostram que eles podem ser tão ou mais eficazes que os antimicrobianos. A mudança na população bacteriana intestinal, reduzindo a presença de germes potencialmente patogênicos, levaria a uma redução dos episódios de ITU⁴¹. O extrato de *Lactobacillus acidophilus* foi avaliado em estudo duplo-cego controlado, observando-se que o seu uso teve a mesma eficácia em evitar novas ITU que a associação sulfametoxazol-trimetoprim⁴².

Tratamento da DM

O termo disfunção miccional refere-se aos distúrbios da função vesical, tanto na fase de armazenamento quanto na de eliminação da urina, geralmente associados a um distúrbio na eliminação de fezes. Muitas crianças com RVU e ITU de repetição apresentam sinais clínicos nítidos de DM^{43,44}. Costuma-se observar, nesses casos, quando se realiza a CUM, uma imagem na uretra que lembra um pião. As paredes vesicais podem parecer mais trabeculadas, e não é infrequente a existência de divertículos vesicais.

Crianças maiores com disfunção miccional e RVU podem ser tratadas com o que se convencionou chamar de *biofeedback*. Essas crianças aprendem a perceber a contração e o relaxamento da musculatura perineal e, assim, realizam um treinamento capaz de relaxar a musculatura durante a micção. Nesses casos, a taxa de resolução espontânea do refluxo é muito maior que a dos outros tipos de tratamento^{45,46}.

O uso de anticolinérgicos, como o brometo de propantelina, o cloridrato de oxibutinina ou, mais recentemente, a tolterodina, tem sido benéfico no controle de novas ITU em pacientes com refluxo grave e hiperatividade do detrusor^{34,35}. Os agentes bloqueadores alfa-adrenérgicos específicos para os receptores vesicais têm efeito terapêutico benéfico nos casos de RVU antenatal e nos casos em que o resíduo vesical pós-miccional é elevado^{27,47}.

Manejo da constipação intestinal

O tratamento da constipação intestinal é muito importante na prevenção de novos episódios de ITU e como normalizador do ciclo miccional. Koff e colaboradores descreveram a associação frequente de constipação e alte-

rações da dinâmica vesical. Nesses casos, as grandes massas fecais comprimem o cólon vesical, resultando em micções não coordenadas ou com pressões elevadas. A esse conjunto de sintomas deu-se o nome de síndrome das eliminações disfuncionais⁴³. Assim, uma orientação dietética específica para o aumento da ingestão de fibras cereais ou vegetais deve fazer parte do tratamento. As fibras e o farelo de trigo oferecidos, dissolvidos em caldos, sopas ou vitaminas de frutas, contribuem para a melhora do trânsito intestinal e a correção da constipação. Nos casos em que o tratamento dietético não for totalmente eficaz em debelar a retenção fecal, podem-se utilizar laxativos, como a lactulose, ou, nos casos mais rebeldes, enemas de pequeno volume (Minilax®) em dias alternados ou mesmo diariamente, a fim de resolver a impactação fecal que dificulta a micção.

Nos casos em que o tratamento clínico não consegue evitar novos episódios de infecção urinária e o paciente continua apresentando quadros febris de ITU com novas cicatrizes renais à cintilografia, o tratamento cirúrgico pode ser necessário.

Tratamento cirúrgico

Sendo o RVU primário ou secundário, a JUV pode sofrer uma alteração definitiva em seu funcionamento, a qual inviabiliza o tratamento clínico. Nesses casos, o tratamento operatório consiste no reimplante ureteral, que é realizado com a criação de um túnel submucoso capaz de manter o ureter fechado tanto durante o enchimento vesical, mesmo sob baixas pressões, quanto durante a micção^{48,49}.

Duas técnicas clássicas de reimplante ureteral são amplamente utilizadas: a de Politano-Leadbetter e a Cohen. A técnica de Politano-Leadbetter consiste na desinserção do ureter de seu local de implantação e em sua reintrodução na bexiga, em um ponto mais cranial, criando, a partir desse ponto, um trajeto submucoso longo, até seu reposicionamento no novo meato⁵⁰. As vantagens dessa técnica são a manutenção de um trajeto retilíneo do ureter em relação à bexiga e a possibilidade de cateterismo ureteral sem dificuldade após o procedimento operatório. Deve-se criar um túnel submucoso de proporções quatro a cinco vezes maiores que o calibre ureteral para obter um mecanismo competente.

Na técnica de Cohen, o túnel submucoso é construído em direção ao ureter contralateral, não sendo, portanto, necessária a desinserção do ureter. Conseguem-se construir túneis submucosos mais longos, o que, em teoria, garante melhores resultados. Contudo, diante da necessidade futura de cateterismo ureteral, alguma dificuldade poderá advir. Ambas as técnicas de reimplante oferecem índices de cura entre 95 e 99%, de acordo com as grandes séries publicadas. Em um levantamento de 86 publicações americanas com 8.061 reimplantes, a taxa de sucesso foi de 95,6%. Quando considerados os refluxos de grau I a IV, a taxa foi de 98 a 99%, independentemente da técnica utilizada⁴⁸.

A modalidade videolaparoscópica do reimplante parece ser atrativa, porém a técnica utilizada é a de Lich-Gregoire, que vem perdendo indicação em razão da possibilidade de denervação vesical e consequentes complicações pós-operatórias, como retenção urinária ou encarceramento ureteral⁵¹.

Atualmente, o tratamento endoscópico, com injeção submucosa de substâncias preenchedoras capazes de criar uma válvula antirrefluxo na entrada do ureter, tem diferentes simpatizantes, uma vez que pode ser realizado em regime ambulatorial. Diversas substâncias já foram utilizadas, como pasta de teflon, condrocitos do próprio paciente tratados pelas técnicas de engenharia de tecidos, colágeno bovino e hidroxiapatita⁵²⁻⁵⁶. Recentemente, a associação de microesferas de copolímero de dextranômero e ácido hialurônico ganhou grande aceitação no meio urológico pediátrico^{57,58}. A técnica de aplicação desse combinado de substâncias fixa a JUV ao trigono e diminui o calibre do ureter distal.

Embora o procedimento endoscópico requiera anestesia geral e possíveis injeções repetidas, a facilidade do tratamento, a ausência de intervenção cirúrgica aberta e o tempo de hospitalização reduzido podem ser boas razões para sua indicação em crianças. Os índices de cura descritos variam de 70 a 90%, quando mais de uma aplicação é avaliada, e o entusiasmo com o tratamento endoscópico, em virtude de sua simplicidade, ganhou tamanha repercussão que alguns serviços propõem sua aplicação como método para substituir a profilaxia antimicrobiana. Mesmo refluxos de alto grau ou RVU associado a anomalias ureterais, como duplicidade ureteral, podem ser tratados com aplicações endoscópicas, porém com menores taxas de sucesso. Alguns autores preconizam a realização imediata de uma cistouretrografia miccional de controle no momento da injeção, para garantir que o procedimento foi eficaz⁵⁹⁻⁶¹.

■ Acompanhamento

Nas crianças com RVU diagnosticado e em tratamento, um protocolo de acompanhamento pode ser estabelecido com a finalidade de identificar os quadros de ITU assintomáticos e reavaliar periodicamente a resolução espontânea esperada do refluxo e a consequência ao longo do tempo para o trato urinário superior³³.

A coleta e o exame de amostras de urina para contagem de leucócitos e cultura podem ser realizados mensalmente, a cada dois meses ou semestralmente, nos casos em que os fatores predisponentes não estão presentes. A realização de exames de cultura urinária de controle, após o tratamento do primeiro episódio de infecção, permite a confirmação da erradicação da bactéria isolada anteriormente. Os casos de bacteriúria assintomática devem ser avaliados com novas amostras e maior rigor nas técnicas de coleta. Se a criança apresentar sintomas suspeitos de ITU, a cultura de urina deve sempre ser realizada. Se houver sintomas de comprometimento do trato superior, como febre e dor lombar,

aproximadamente 17% terão evidência de pielonefrite em cintilografia com DMSA⁶².

O controle da resolução espontânea do refluxo deve ser feito anualmente ou a cada 18 meses. Muitas vezes, a perda do acompanhamento clínico se dá pelo receio da família em realizar novamente a CUM, considerada altamente agressiva. Assim, a realização de exames em que não há necessidade de cateterismo uretral deve ser considerada. A cistocintilografia indireta pode ser um exame adequado para o acompanhamento. Para a avaliação do trato urinário superior, a periodicidade da realização de cintilografia renal com DMSA não tem padronização consensual. Ela permite a identificação de novas cicatrizes renais e o acompanhamento do crescimento do parênquima renal. Em um estudo retrospectivo com ultrassonografia de pacientes com refluxo de baixo e médio grau de intensidade, Lowe e colaboradores demonstraram que todas as unidades renais mantiveram-se normais no acompanhamento, enquanto Szlyk e colaboradores, em um estudo prospectivo com DMSA, relataram a incidência de 17% de alterações como pielonefrites nos casos febris, estando esses pacientes mais sujeitos ao surgimento de novas cicatrizes^{18,63}.

Pacientes com cicatrizes renais devem medir sistematicamente a tensão arterial e realizar exames de controle da função renal. Na maioria das crianças, o refluxo vesicoureteral se resolve e regride espontaneamente; porém, em alguns casos, podem ocorrer sequelas. Identificar os fatores envolvidos nessa evolução desfavorável e interferir nesse processo de perda progressiva da função continuam sendo um grande desafio para todos os que lidam com as crianças portadoras de RVU.

■ Referências Bibliográficas

1. Ransley PG. Vesicoureteral reflux: continuing surgical dilemma. *Urology* 1978;12:246-55.
2. Burge DM, et al. Fetal vesicoureteral reflux: outcome following conservative postnatal management. *J Urol* 1992;148:1743-5.
3. Zerin JM, Ritchey ML, Chang AC. Incidental vesicoureteral reflux in neonates with antenatally detected hydronephrosis and other renal abnormalities. *Radiology* 1993;187:157-60.
4. Yeung CK, et al. The characteristics of primary vesico-ureteric reflux in male and female infants with pre-natal hydronephrosis. *Br J Urol* 1997;80:319-27.
5. Moore KL, Persaud TVN. O sistema urogenital. In: Moore KL, Persaud TVN. *Embriologia clínica*. Rio de Janeiro: Elsevier, 2004.
6. Park JM. Vesicoureteral reflux: anatomic and functional basis of etiology. In: Docimo SG, Canning DA, Khoury AE. *Clinical pediatric urology*. Londres: Informa; 2007.
7. Tanagho EA, et al. Primary vesicoureteral reflux: experimental studies of its etiology. *J Urol* 1965;93:165-76.
8. Upadhyay J, Bolduc S, Bagli DJ. Use of the dysfunctional voiding symptom score to predict resolution of vesicoureteral reflux in children with voiding dysfunction. *J Urol* 2003;169:1842-6.
9. Noe HN, et al. The transmission of vesicoureteral reflux from parent to child. *J Urol* 1992;148:1869-71.
10. Kaefer M, et al. Sibling vesicoureteral reflux in multiple gestation births. *Pediatrics* 2000;105:800-4.
11. Conte ML, et al. A genome search for primary vesicoureteral reflux shows further evidence for genetic heterogeneity. *Pediatr Nephrol* 2008;23:587-95.
12. Godley ML, et al. The relationship between early renal status, and the resolution of vesico-ureteric reflux and bladder function at 16 months. *Br J Urol Int* 2001;87:457-62.
13. Arsanjani A, Alagiri M. Identification of filling versus voiding reflux as predictor of clinical outcome. *Urology* 2007;70:351-4.
14. Elder JS, Longenecker R. Premedication with oral midazolam for voiding cystourethrography in children: safety and efficacy. *Am J Roentgenol* 1995;164:1229-32.
15. Stokland E, et al. Sedation with midazolam for voiding cystourethrography in children: a randomized double-blind study. *Pediatr Radiol* 2003;33:247-9.
16. Akil I, et al. Premedication during micturating cystourethrogram to achieve sedation and anxiolysis. *Pediatr Nephrol* 2005;20:1106-10.
17. Herd DW, et al. Conscious sedation reduces distress in children undergoing voiding cystourethrography and does not interfere with the diagnosis of vesicoureteric reflux: a randomized controlled study. *Am J Roentgenol* 2006;187:1621-6.
18. Lowe LH, et al. Utility of follow-up renal sonography in children with vesicoureteral reflux and normal initial sonogram. *Pediatrics* 2004;113:548-50.
19. Preda I, et al. Normal dimercaptosuccinic acid scintigraphy makes voiding cystourethrography unnecessary after urinary tract infection. *J Pediatr* 2007;155:581-4.
20. Tseng MH, et al. Does a normal DMSA obviate the performance of voiding cystourethrography in evaluation of young children after their first urinary tract infection? *J Pediatr* 2007;150:96-9.
21. Stefanidis CJ, Siomou E. Imaging strategies for vesicoureteral reflux diagnosis. *Pediatr Nephrol* 2007;22:937-47.
22. Garin EH, Young L. Much pain, little gain from voiding cystourethrogram after urinary tract infection. *Pediatrics* 2007;120:249-50.
23. Chandra M, Maddix H, McVicar M. Transient urodynamic dysfunction of infancy: relationship to urinary tract infections and vesicoureteral reflux. *J Urol* 1996;155:673-7.
24. Carnevale J, et al. Refluxo vesicoureteral antenatal. *Pediatria Moderna* 2002;38:480-4.
25. Penido Silva JM, et al. Clinical course of prenatally detected primary vesicoureteral reflux. *Pediatr Nephrol* 2006;21:86-91.
26. Van Eerde AM, et al. Vesico-ureteral reflux in children with prenatally detected hydronephrosis: a systematic review. *Ultrasound Obstetr Gynecol* 2007;29:463-9.
27. Kramer AS, et al. Double-blind placebo controlled study of alpha-adrenergic receptor antagonists (doxazosin) for treatment of voiding dysfunction in the pediatric population. *J Urol* 2005;173:2121-4.
28. Wiswell TE. Prepuce presence portends prevalence of potentially perious periurethral pathogens. *J Urol* 1992;148:739-42.
29. Knudson MJ, et al. Predictive factors of early spontaneous resolution in children with primary vesicoureteral reflux. *J Urol* 2007;178:1684-8.
30. Silva JM, et al. Predictive factors of resolution of primary vesicoureteric reflux: a multivariate analysis. *BJU Int* 2006;97:1063-8.
31. Silva JM, et al. Predictive factors of chronic kidney disease in severe vesicoureteral reflux. *Pediatr Nephrol* 2006;21:1285-92.
32. Zerati Filho M, et al. Spontaneous resolution rates of vesicoureteral reflux in Brazilian children: a 30-year experience. *Int Braz J Urol* 2007;33:204-12.
33. Elder JS, Peters CA, Arant BS. Pediatric vesicoureteral reflux guidelines panel summary report on the management of primary vesicoureteral reflux in children. *J Urol* 1997;157:1856-71.
34. Greenfield SP, Wan J. The diagnosis and medical management of primary vesicoureteral reflux. In: Gearhart JP, Rink RC, Mouriquand PDE. *Pediatric urology*. Philadelphia: W.B. Saunders; 2001.
35. Elder JS. Non-surgical management of vesicoureteral reflux. In: Docimo SG, Canning DA, Khoury AE. *Clinical pediatric urology*. London: Informa, 2007.
36. Sweeney B, et al. Reflux nephropathy in infancy: a comparison of infants presenting with and without urinary tract infection. *J Urol* 2001;166:648-50.
37. Doganis D, et al. Does early treatment of urinary tract infection prevent renal damage? *Pediatrics* 2007;120:e922-8.
38. Roussey-Kesler G, et al. Antibiotic prophylaxis for the prevention of recurrent urinary tract infection in children with low grade vesicoureteral reflux: results from a prospective randomized study. *J Urol* 2008;179:405-7.
39. Conway PH, et al. Recurrent urinary tract infections in children: risk factors and association with prophylactic antimicrobials. *JAMA* 2007;11:298:179-86.

40. Faust WC, Pohl HG. Role of prophylaxis in vesicoureteral reflux. *Curr Opin Urol* 2007;17:252-6.
41. Lee SJ, et al. Probiotics prophylaxis in children with persistent vesicoureteral reflux. *Pediatr Nephrol* 2007;22:1315-20.
42. Han CH, et al. Protective effects of cranberries on infection-induced oxidative renal damage in a rabbit model of vesico-ureteric reflux. *Br J Urol Int* 2007;100:1172-5.
43. Koff AS, Wagner TT, Jayanthi VR. The relationship among dysfunctional elimination syndromes, primary vesicoureteral reflux and urinary tract infections in children. *J Urol* 1998;160:1019-22.
44. Koff S. Relationship between dysfunctional voiding and reflux. *J Urol* 1992;148:1703-5.
45. Steffens J, Langen PH, Haben B. Politano-Leadbetter ureteroneocystostomy: a 30-year experience. *Urol Int* 2000;65:9-14.
46. Schulman SL, Von Zuben FC, Plachter N. Biofeedback methodology: does it matter how we teach children to relax the pelvic floor during voiding? *J Urol* 2001;166:2423-6.
47. Kibair Y, et al. Results of biofeedback treatment on reflux resolution rates in children with dysfunctional voiding and vesicoureteral reflux. *Urology* 2007;70:563-6.
48. Heinisch AC, et al. Uso de doxazosina nas disfunções da micção na infância – avaliação de 159 pacientes. *Int Braz J Urol* 2003;29(suppl):56.
49. Brock III JW, DeMarco RT. Surgery for vesicoureteral reflux. In: Docimo SG, Canning DA, Khoury AE. *Clinical pediatric urology*. London: Informa; 2007.
50. Steffens J, Langen PH, Haben B. Politano-Leadbetter ureteroneocystostomy: a 30-years experience. *Urol Int* 2000;65:9-14.
51. Fung LCT. Laparoscopic ureteral reimplantation: an extravesical approach. *Dial Pediatr Urol* 2001;24:4-6.
52. Läckgren G, Whalin N, Stenberg A. Endoscopic treatment of children with vesicoureteral reflux. *Acta Pediatr Scand* 1999;431(suppl):62-71.
53. Cartwright P, Snow BW. Minimally invasive approaches to correct vesicoureteral reflux. In: Docimo SG, Canning DA, Khoury AE. *Clinical pediatric urology*. London: Informa, 2007.
54. Caldamone AA. Injection therapy for vesicoureteral reflux. In: Docimo SG, Canning DA, Khoury AE. *Clinical pediatric urology*. London: Informa; 2007.
55. O'Donnell B, Puri P. Treatment of vesicoureteric reflux by endoscopic injection of Teflon. *Br Med J* 1984;289:7-9.
56. Tarcan T, et al. Long-term results of endoscopic treatment of vesicoureteral reflux with the sub-ureteric injection of calcium hydroxyapatite. *Int Urol Nephrol* 2007;39:1011-4.
57. Carnevale J, et al. Endoscopic treatment of vesicoureteral reflux in infancy with dextranomer/hyaluronic acid copolymer (Deflux™). Preliminary results. *Int Braz J Urol* 2006;32(suppl 2):75.
58. Puri P, et al. Endoscopic treatment of moderate and high grade vesicoureteral reflux in infants using dextranomer/hyaluronic acid. *J Urol* 2007;178:1714-6.
59. Yucel S, Gupta A, Snodgrass W. Multivariate analysis of factors predicting success with dextranomer/hyaluronic acid injection for vesicoureteral reflux. *J Urol* 2007;177:1505-9.
60. Capozza N, Caione P. Vesicoureteral reflux: surgical and endoscopic treatment. *Pediatr Nephrol* 2007;22:1261-6.
61. Palmer LS. The role of intraoperative cystography following injection of dextranomer/hyaluronic acid copolymer. *J Urol* 2008; 179:1118-20.
62. Jodal U, et al. Ten-year results of randomized treatment of children with severe vesicoureteral reflux. Final report of the International Reflux Study in children. *Pediatr Nephrol* 2006;21:785-92.
63. Szlyk GR, et al. Incidence of new renal parenchymal inflammatory changes following breakthrough urinary tract infection in patients with vesicoureteral reflux treated with antibiotic prophylaxis: evaluation by 99m technetium dimercapto-succinic acid renal scan. *J Urol* 2003;170:1566-8.

Válvula de Uretra Posterior

Nuncio Vicente de Chiara

A válvula de uretra posterior (VUP) é uma afecção congênita exclusiva do sexo masculino, pois trata-se de um resquício embrionário na formação do vero-montano. Apresenta uma incidência de 1:5.000 a 8.000 nascidos vivos. A importância clínica reside no fato de comprometer seriamente o desenvolvimento e o funcionamento do trato urinário. Apesar de ser uma alteração anatômica facilmente corrigível endoscopicamente, pode causar, em médio e longo prazo, alterações funcionais que comprometem a dinâmica vesical e, secundariamente, todo o trato alto, levando a dilatações ureterais e piélicas, com consequente comprometimento da função renal. Isso quando a criança já não nasce com esse comprometimento. Nesses casos, podem ocorrer displasia renal, refluxo vesicoureteral, megaureteres, ascite urinosa, urinomas perivesicais. Felizmente, hoje, com o diagnóstico ultrassonográfico pré-natal, muitas dessas complicações podem ser previstas e evitadas. A VUP pode se apresentar com uma gama de variações em relação à gravidade e comportamento. O intuito deste capítulo é mostrar sua apresentação, os aspectos diagnósticos e, sobretudo, qual a conduta a ser seguida em cada caso.

■ Considerações Embriológicas e Anatômicas

Não há ainda uma teoria definitiva que explique a anomalia. Sabe-se que na formação da uretra prostática formam-se duas pregas mucosas que, originando-se na base do vero-montano, descem obliquamente em direção ao esfíncter externo, formando duas pregas médio-laterais. Uma das teorias (a mais aceita) é que essas pregas seriam exuberantes, formando dois folhetos laterais com uma fenda oblíqua na linha média, com resistência no sentido da bexiga para a uretra anterior. Isso cria um obstáculo no sentido do fluxo urinário. Essa teoria ex-

plica o Tipo I da classificação de Young. Além dessa teoria, há outras, como a explicação por restos do diafragma urogenital; anomalia na união dos ductos de Wolf e Müller; fusão dos colículos com a parede anterior da uretra; malformação da crista inferior da uretra.

Anatomicamente, utiliza-se a classificação de Young, em que as válvulas são classificadas em tipos de I à III. O tipo I, que corresponde a 80-90% das VUP, são as inframontanais.

O tipo II localiza-se acima do vero-montano (supramontanais) e, em geral, não ocasionam obstáculo ao fluxo urinário. O tipo III são verdadeiras membranas perfuradas no centro que podem corresponder à válvulas do tipo I cujas extremidades distais se fundiram ou resquícios do diafragma urogenital. Correspondem a aproximadamente 10% dos casos.

Ainda há a teoria de Dewan e colaboradores, que interpretam todas as válvulas com sendo membranas congênitas obstrutivas cujo aspecto seria determinado pela ruptura por ocasião da sondagem vesical que ocorre nesses pacientes.

■ Fisiopatologia

A VUP ocasiona um obstáculo ao fluxo urinário. Isso leva a uma estase urinária vesical. Por ocasião da micção, o esforço miccional tem de ser maior que o normal para haver o esvaziamento da bexiga. Por causa dessas duas situações – estase urinária e aumento do esforço e da pressão de micção –, ocorrem as alterações dinâmicas, morfológicas e funcionais do trato urinário.

A estase urinária vesical aumenta a pressão de esvaziamento ureteral, que, por sua vez, também leva a uma estase urinária ureteral. Isso cronicamente induz a um aumento de volume da bexiga e do ureter. Se esses mecanismos não forem suficientes para manter a complacência do sistema, irá ocorrer um aumento de pressão a

nível piélico, prejudicando a drenagem glomerular com consequente comprometimento funcional dos rins.

O aumento do esforço miccional induz a uma hipertrofia do detrusor que, em um primeiro momento, é suficiente para o completo esvaziamento vesical. Entretanto, com a cronificação da situação, haverá uma falência miogênica do detrusor. Isso leva a uma hipo e acontractilidade da bexiga, com esvaziamento cada vez mais incompleto da mesma, agravando a estase em todo o sistema, com consequente piora da função renal. Deve-se notar que a bexiga é anatomicamente normal mas que, com o esforço progressivo dela exigido, torna-se doente. Por esse motivo, essas crianças conseguem, em um primeiro momento, mesmo com maior esforço, esvaziar a bexiga. Entretanto, com o passar do tempo, progressivamente isso não mais ocorre. A doença crônica da bexiga, consequente à válvula de uretra posterior, é chamada “bexiga da válvula” ou bexiga miogênica, para diferenciá-la da bexiga neurogênica (neuropática), com clínica semelhante e que ocorre principalmente em distúrbios neurológicos (mais comumente em mielodisplasias consequentes à mielomeningoceles).

Como visto, a gravidade da VUP é função da intensidade da obstrução que irá determinar a hipertrofia do detrusor, com consequente estase urinária e aumento de pressão no sistema pieloureteral. Como essas alterações ocorrem desde a vida fetal, podem determinar displasia renal, refluxos vesicoureterais, ascite urinosa, urinomas perivesicais, assim como recém-nascidos já em insuficiência renal. Os casos de obstrução menos graves podem até passar despercebidos e o diagnóstico ser realizado mais tardiamente, em razão da incontinência urinária ou enurese, por exemplo.

Portanto, a válvula de uretra posterior não determina um único quadro clínico, mas pode se apresentar com uma sintomatologia variada em função de sua gravidade.

■ Diagnóstico e Quadro Clínico

Com a utilização da ultrassonografia (USG) pré-natal de rotina, o diagnóstico passou a ser, nos casos mais graves, intrauterino. São sinais sugestivos de obstrução infravesical (VUP) na ultrassonografia fetal: feto do sexo masculino; megaciste (megabexiga); esvaziamento incompleto da mesma (ultrassonografia dinâmica); uretero-hidronefrose. Nos casos mais graves, redução de volume do líquido amniótico (oligoidrâmnio), o que pode determinar hipoplasia pulmonar sendo incompatível com a vida.

Quando não houver suspeita na USG pré-natal ou esta não for realizada, após o nascimento nota-se bexigoma persistente, e o jato urinário pode ser fraco, acompanhado de esforço, somente escorrer a urina pelo perineo (escúria paradoxal) ou não ocorrer jato urinário. As lojas renais podem estar ocupadas com os rins palpáveis graças à hidronefrose ou por coleção urinosa perinefrética. Às vezes o abdome está globoso, por causa da ascite urinosa.

A infecção urinária se estabelece, no recém-nascido, quando o mesmo tem o trato urinário manipulado (p. ex.: sondagem vesical) ou por permanência hospitalar. Esses são os casos mais graves, assim como pode apresentar insuficiência renal.

Os pacientes que evoluem aparentemente sem sintomatologia urinária precoce correspondem aos casos de menor grau de obstrução. Podem apresentar infecção urinária, perdas urinárias nos intervalos das micções ou mesmo enurese. Em geral, a pesquisa propedêutica revela a presença de VUP (Figura 3.5.1).

■ Conduta

Quando realizado o diagnóstico intraútero, a conduta é expectante na maioria dos casos, pois a experiência mundial mostra que a relação risco/benefício é alta nas tentativas de intervenção pré-natal ou abreviação do parto. Portanto, deve-se aguardar a criança nascer para realizar a confirmação diagnóstica e adotar a conduta adequada. A intervenção intraútero, em nosso meio, está atualmente sendo normatizada pelo Conselho Federal de Medicina, mas são internacionalmente aceitas as derivações vesicoamnióticas com cateteres *pig-tail* nos casos de displasia renal, graves oligoidrâmnios ou hipoplasia pulmonar. Em alguns centros avançados de cirurgia fetal norte-americanos e europeus realiza-se a ablação da VUP intraútero com cistoscópios flexíveis por via suprapúbica no feto.

Após o nascimento, a confirmação diagnóstica de VUP é feita por uretrocistografia miccional, a qual deve, de preferência, ser realizada em ambiente estéril (centro cirúrgico), em virtude do risco de infecção. Devem ser

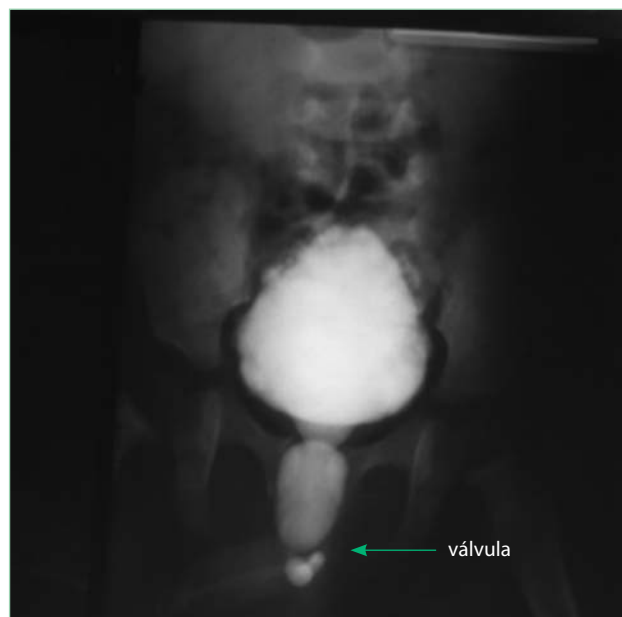


Figura 3.5.1 Cistouretrógrafia miccional revelando válvula de uretra posterior.

instituídas antibioticoterapia e cateterização vesical de demora. Utiliza-se sonda Foley siliconizada n. 6 ou 8 Fr. Deve-se notar que a VUP causa obstrução ao fluxo urinário (de dentro para fora), mas não ocasiona obstrução à passagem da sonda. A dificuldade que muitas vezes se tem à introdução da sonda ocorre por resistência do esfíncter. Por esse motivo, a uretra deve sempre ser anestesiada previamente com Xilocaína® geleia 2%, injetada com seringa estéril.

Devem ser realizadas dosagens de eletrólitos, gasometria, ureia e creatinina, e se necessário, corrigidas e monitoradas. A ureia e creatinina em geral estão normais nas primeiras 24 horas após o nascimento, uma vez que o feto é dialisado pela placenta. Portanto, realizam-se dosagens após 48 horas do nascimento, a fim de que ela traduza os valores reais do RN.

■ Tratamento

O tratamento de eleição é a fulguração endoscópica da válvula de uretra posterior. O mesmo deve, no RN, ser realizado em centros com equipamento adequado (cistoscópio pediátrico 9,5 Fr com eletrodo bola), de preferência com vídeo. Os pacientes que poderão ser submetidos à fulguração devem, de preferência, ter peso superior a 2,5 kg, com uretra compatível com o equipamento a ser utilizado, assim como função renal normal (Figura 3.5.2).

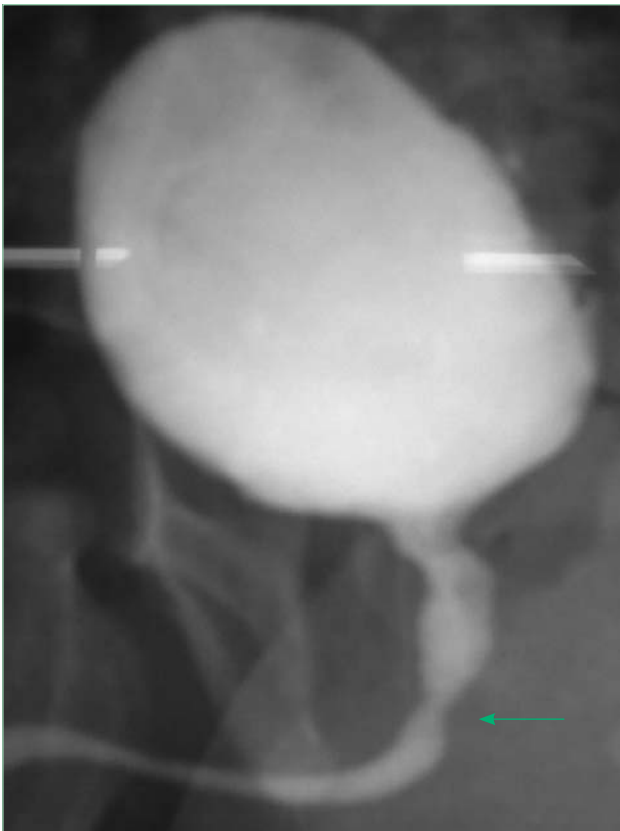


Figura 3.5.2 Imagem da uretra após fulguração da válvula.

Nos pacientes com função renal alterada; naqueles com peso abaixo de 2,5 kg, em grave estado clínico ou em que a uretra não seja compatível com a passagem do instrumental, realiza-se derivação urinária. A derivação de eleição é a vesicostomia, podendo também ser realizada ureterostomia cutânea baixa quando houver refluxo de alto grau associado.

Nos pacientes com função renal alterada, deve-se aguardar 48 a 72 horas com sondagem vesical. Caso não haja normalização da ureia e creatinina, pode-se associar, no ato cirúrgico da derivação urinária, a colocação de cateter de Tenckhoff para eventual diálise peritoneal.

Nos lactentes e crianças com diagnóstico tardio, com função renal normal, realiza-se cauterização da válvula com equipamento endoscópico mais eficiente (ressector pediátrico com alça de ressecção).

Deve-se notar que mesmo os RN com função renal normal podem, após a fulguração da válvula, apresentar retenção urinária por disfunção miccional e evoluir com uretero-hidronefrose e queda da função renal. Nessas circunstâncias, há indicação de derivação urinária. Nesses casos, pode ocorrer nova obstrução uretral por falta de fluxo urinário sobre a válvula fulgurada, o que acarretará no futuro tratamento para permeabilização uretral. Por esse motivo, há autores que recomendam de rotina a derivação urinária no RN, independente da função renal, realizando somente a fulguração da VUP após estudo urodinâmico da bexiga.

Nos pacientes submetidos à derivação urinária, somente deve ser ressecada a válvula quando houver condições da derivação ser revertida, para que haja fluxo urinário sobre a válvula ressecada.

■ Seguimento

Os pacientes que apresentaram VUP devem ser seguidos nefrológica e urologicamente. A monitoração do trato urinário alto deve ser realizada periodicamente por ultrassonografia e cintilografias (DMSA e DTPA). A periodicidade varia de acordo com a evolução do paciente. A USG é realizada com maior frequência (casos mais graves e de pior prognóstico a cada três meses, inicialmente; à medida que haja estabilização, a cada seis meses; casos estáveis, anualmente). A cintilografia (somente DMSA ou DTPA ou ambas, dependendo da evolução) a cada seis meses a um ano. Monitoração da função renal e equilíbrio hidroeletrólítico e acidobásico. Urologicamente, é importante o acompanhamento da função vesical tanto clínica como urodinamicamente, a fim de evitar que a disfunção miccional e bexiga da válvula possam comprometer o trato alto. Há necessidade de acompanhamento para se adequar às medidas terapêuticas (drogas/cateterismo). O exame urodinâmico deve ser realizado inicialmente a cada ano ou quando as condições clínicas o indicarem. Portanto, esses pacientes devem ser acompanhados por equipe multidisciplinar que inclua urologista pediátrico, nefrologista pediátrico, enfermagem especializada para acompanhamento

de cateterismo vesical, equipe de transplante renal, psicólogo (para apoio, principalmente no cateterismo vesical e nas ampliações vesicais).

■ Prognóstico

O prognóstico dos pacientes com VUP depende de alguns fatores. Aqueles que apresentam refluxo vesicoureteral bilateral de alto grau são os de pior prognóstico. Quando o refluxo é unilateral, em geral há displasia desse rim com manutenção do contralateral (mecanismo de *pop-off*), o que faz esses pacientes terem um melhor prognóstico em termos de função renal. Aqueles que não apresentam refluxo vesicoureteral podem ter um bom prognóstico quando a válvula é de apresentação clínica tardia, pois, em geral, têm o trato urinário alto preservado. Entretanto, a maioria dos pacientes sem refluxo apresenta graus variáveis de uretero-hidronefrose associadas à disfunção miccional. Essa deve ser convenientemente tratada, e o paciente, constantemente monitorado.

A síndrome da bexiga da válvula é, talvez, a principal complicação em longo prazo dos portadores de VUP. Como já foi descrito, a musculatura detrusora sofre inicialmente uma hipertrofia e hiperplasia das fibras musculares, assim como alterações nas fibras colágenas. Isso leva a uma perda progressiva da complacência, com redução da capacidade vesical. A alteração urodinâmica,

nessa fase, é de hipercontratilidade detrusora e redução da capacidade cistométrica funcional. O tratamento adequado é a administração de anticolinérgicos (oxibutina ou tolterodina), inclusive precocemente. A administração de alfabloqueadores (doxazosina) deve ser utilizada quando no estudo urodinâmico houver sinais de obstrução infravesical. Esses pacientes podem evoluir estáveis em geral até a adolescência, quando pode ocorrer falência miogênica, passando o comportamento do detrusor de hiper para hipo ou acontratilidade. O tratamento passa a ser o esvaziamento vesical por cateterismo intermitente, por meio de uma derivação urinária continente (geralmente com conduto apendicular – cirurgia de Mitroffanof). Se houver poliúria associada e a bexiga não conseguir acomodar a urina, deve ser associado cateterismo contínuo noturno, a fim de diminuir a pressão vesical e evitar estase urinária alta. Os pacientes com baixa capacidade vesical que não responderam adequadamente ao tratamento medicamentoso são candidatos à cirurgia de ampliação vesical. Os melhores casos são aqueles com exclusão renal unilateral em que se pode realizar a ampliação com o ureter (em geral dilatado) desse rim.

Todos os pacientes que evoluem para insuficiência renal terminal, candidatos à transplante renal, devem ser avaliados urodinamicamente antes do transplante e, se necessário, ser submetidos à ampliação vesical e derivação urinária continente (Figuras 3.5.3, 3.5.4 e 3.5.5).

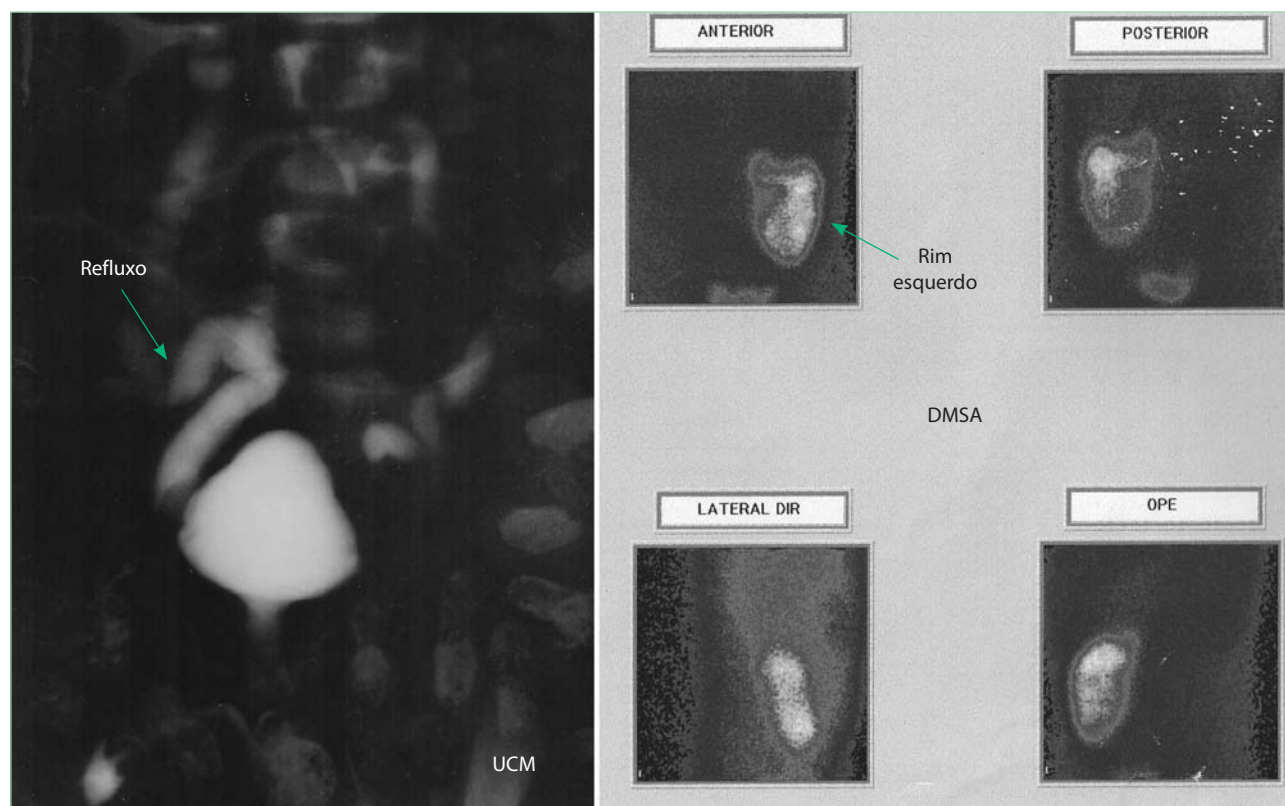


Figura 3.5.3 Paciente com VUP e refluxo bilateral. Ampliação com ureter direito.

DMSA = sem função no rim direito.



Figura 3.5.4 Paciente após ampliação vesical com ureter. (A) Aspecto do abdome com estoma na cicatriz umbilical. (B) Paciente autocateterizando a bexiga para estoma. Cirurgia de Mitrofanoff com apêndice cecal.

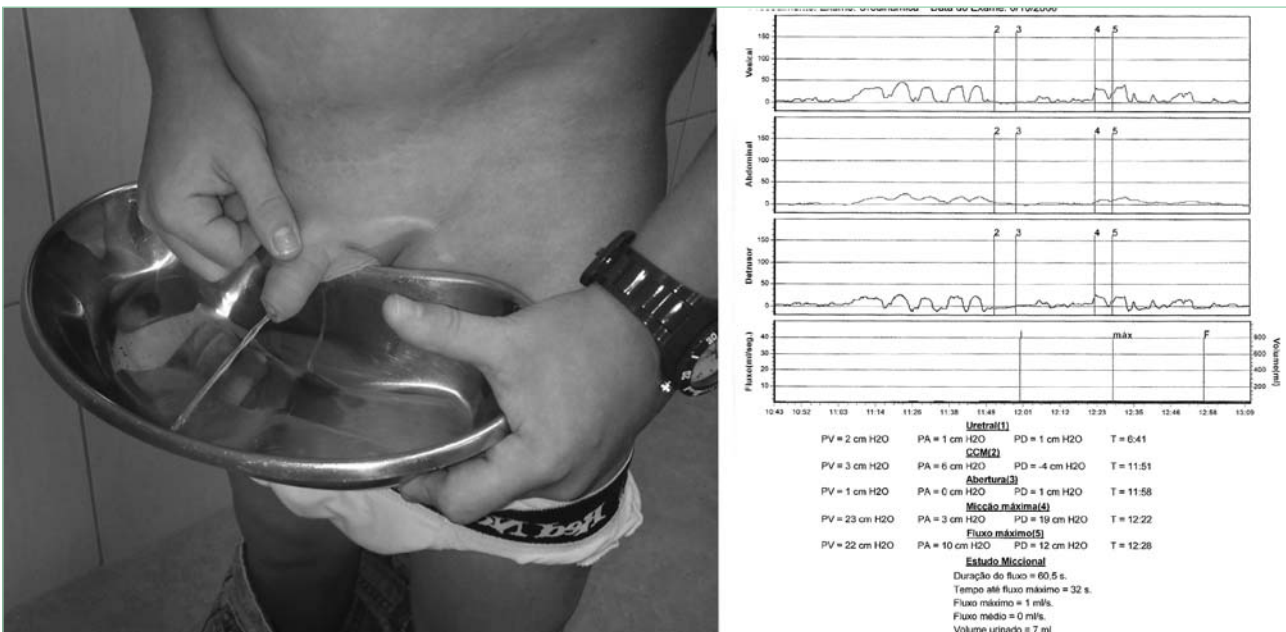


Figura 3.5.5 Paciente após ampliação vesical urinando espontaneamente antes do cateterismo. Exame urodinâmico com baixa pressão vesical.

Estudos mostram que nos adultos que apresentaram VUP, independentemente da gravidade, a função sexual e fertilidade estão preservadas.

Por fim, deve-se notar que os pacientes com pior prognóstico, que em geral evoluem para insuficiência renal terminal, são os que apresentam creatinina sérica maior que 1 mg/dL associada à disfunção miccional grave, independentemente do tratamento instituído, assim como aqueles com dilatação precoce, quando RN do trato urinário. A desobstrução precoce (no primeiro mês de vida) é um fator importante na melhora prognóstica.

■ Bibliografia

- Ansari MS, Surdas R, Barai S, Srivastava A, Kapoor R. Renal function reserve in children with posterior urethral valves: a novel test to predict long-term outcome. *J Urol* 2011 Jun;185(6):2329-33.
- Carnevale J. Válvula de uretra posterior. In: Mastroi RA, De Chiara NV, editores. *Clínica cirúrgica e urológica em pediatria*. São Paulo: Robe, 1997. p. 663-74.
- Casella DP, Tomazinski JJ, Ost MC. Posterior urethral valves: renal failure and prenatal treatment. *Int J Nephrol* 2012;2012:351067.
- Giron AM. Válvulas da uretra posterior. In: Maksoud JG, editor. *Cirurgia pediátrica*. 2. ed. Rio de Janeiro: Revinter; 2003. p. 1224-33.
- Leão JQS, Amarante ACM. Válvulas da uretra posterior e da uretra anterior. In: Carnevale J, Miranda EG, Silveira AE, Tibúrcio MA, edi-

tores. Tratado de urologia pediátrica. São Paulo: Sparta, 2013. p. 339-52.

Ruano R, Yoshisaki CT, Salustiano EM, Giron AM, Srougi M, Zugaib M. Early fetal cystoscopy for first- trimester severe magacystis. Ultrasound Obstet Gynecol. 2011 Jun;37(6):696-701.

Sarhan OM, El-Ghoneimi AA, Helmy TE, Dawaba MS, Ghali AM, Ibrahim el-HI. Posterior urethral valves: multivariate analysis of factors affecting the find renal outcome. J Urol. 2011 Jun;185(6 suppl):2491-5.

Takinen S, Heikkilä J, Rintal R. Effects of posterior urethral valves on long-term bladder and sexual function. Nat Rev Urol. 2012 Nov 13;9(12):699-706.

Trnka P, Ivanova L, Hiatt MJ, Matsell DG. Urinary biomarkers in obstructive nephropathy. Clin J Am Soc Nephrol. 2012 Oct;7(10):1567-75.

Young HH, Frontz WA, Baldwin JC. Congenital obstruction of the posterior urethra. J Urol 1919;3:289.

Hipospadia – Conhecimentos Básicos Para o Pediatra

Antonio Ernesto da Silveira

O termo hipospadia foi criado por Galeno, segundo Beck¹ e Paulus de Aegina, no século VII, e, posteriormente, Albucassis fez as primeiras descrições aceitáveis dessa anomalia.

Hipospadia é abertura anômala da uretra na face ventral do pênis, o qual pode ou não apresentar encurvamento ventral (*chordee*). Casos raros de hipospadia no sexo feminino são encontrados em cloaca e seio urogenital, caracterizados pela abertura da uretra na parede anterior da vagina².

A literatura confere a Dieffenbach a honra de ser o primeiro cirurgião a tentar correção cirúrgica da hipospadia no período entre 1837 e 1845, porém, o sucesso cirúrgico é conferido a John P. Mettauer³, que publicou trabalho sobre o tema em 1842.

■ Embriologia

A partir da 7ª semana do desenvolvimento embrionário, em razão da ação dos androgênios produzidos pelas células de Leydig, o tubérculo genital inicia seu crescimento associado ao fechamento do sulco uretral, formando um tubo que une o seio urogenital à glândula. A uretra completa-se por uma invaginação epitelial na glândula que une esta à uretra já formada no nível da fossa navicular, até a 16ª semana⁴.

■ Etiologia

A causa é desconhecida, porém, fatores genéticos, hormonais, enzimáticos, androgênicos, ambientais e outros influenciam o desenvolvimento anômalo da genitália. Anomalias associadas, como criptorquidismo e restos müllerianos, são encontrados com frequência e podem fazer parte de doenças sindrômicas, como Robinow, Smith-Lemli-Opitz e WAGR etc.

A deficiência de testosterona por falta intersticial do cromossomo 11p, deleção do 11qs, 13Q, 18Q 18p, mutação do ROR2 do cromossomo 9p22 (Rubinow) influencia o aparecimento de hipospadia⁵. Estudos⁶⁻⁹ mostram os efeitos da expressão e da regulação dos *homeobox* (*hox*) *gens*, reguladores transcricionais essenciais à orientação do desenvolvimento do embrião, principalmente do *hox A* e do *hox D*, no desenvolvimento do trato urogenital. Estrogênios e estrogênios sintéticos DES podem inibir *hox A9*, *A10*, *A11* e *A13* em camundongos.

Bentvelsen e colaboradores¹⁰ não encontraram diferença significativa nos receptores periféricos de pacientes hipospádicos e normais. Em 1997, Albers¹¹, estudando 33 pacientes com hipospadias escrotales e penoescrotales com estudo por imagem, dosagens hormonais, análise genético molecular, *gens AR* e estudo de 5 alfa-redutase, conseguiu determinar a causa em apenas 12 crianças (36%).

Holmes e colaboradores¹² referem hipospadia nos meninos com deficiência enzimática de 3 beta-hidroxi-lase desidrogenase, 17 alfa-hidroxi-lase, 17-20 liase e 5 alfa-redutase.

■ Incidência

Segundo Leung¹³, existem 4,4 casos de hipospadia a cada 1.000 meninos nascidos vivos. Bauer¹⁴ relata incidência familiar em 25% dos casos e Fredel¹⁵ descreve que os hipospádicos têm baixo peso ao nascimento. Discute-se que a idade materna, a dieta vegetariana da gestante e os grandes centros urbanos são fatores coadjuvantes no aumento da incidência atual na Europa e nos Estados Unidos.

■ Tipos Anatômicos

Para efeito de escolha de técnica cirúrgica, prognóstico e definição com a família das possíveis complica-

ções, pode-se classificar a hipospadia nos seguintes tipos anatômicos¹⁶:

- glandar: o meato está na glândula próximo ao local normal e há excesso de prepúcio (Figura 3.6.1);
- balânica: o meato está no sulco bálano prepucial com excesso de prepúcio dorsal (Figura 3.6.2);
- peniana distal: meato no terço distal do pênis, com excesso de prepúcio dorsal (Figura 3.5.3);
- médio-peniana: meato no terço médio, com excesso de prepúcio (Figura 3.5.4);
- penoescrotal: meato na junção do pênis ao escroto, com excesso de prepúcio dorsal (Figura 3.5.5);
- escrotal: meato no nível da bolsa escrotal, com excesso de prepúcio, podendo-se encontrar utrículo¹⁷ (Figura 3.5.6).

Em todos esses tipos anatômicos, é possível encontrar encurvamento ventral discreto, moderado ou forte.

■ Diagnóstico

O exame da genitália do recém-nascido na sala de parto é fundamental, pois permite constatar os casos que necessitam de investigação complementar para definir a identidade sexual masculina ou feminina¹⁸⁻²⁵.



Figura 3.6.1 Hipospadia glandar.



Figura 3.6.2 Hipospadia balânica.



Figura 3.6.3 Hipospadia peniana distal.



Figura 3.6.4 Hipospadia médio-peniana.



Figura 3.6.6 Hipospadia escrotal.



Figura 3.6.7 Hipospadia escrotal associada a ânus coberto incompleto.



Figura 3.6.5 Hipospadia penoescrotal com forte transposição de bolsa escrotal.

O pênis deve ter comprimento maior que 2,5 desvio-padrão (DP) para a idade, o que, em termos gerais, deve ter mais de 2,5 cm da pube ao topo da glândula em recém-nascido a termo com corpos cavernosos bem formados e testículos palpáveis em bolsa escrotal. Os meninos dessa categoria que apresentam hipospadia devem ser operados, preferencialmente, entre 6 e 12 meses de idade. Devem ser feitas uretrocistografia miccional (UCM) e ecografia renal nos casos que apresentem infecção urinária, em razão da possibilidade de refluxo vesicoureteral (RVU) ou penoescrotais e escrotais, decorrentes da possibilidade da presença de utrículo. O percentual de RVU em 100 pacientes de investigados com ECO + UCM foi de 10%, e o de anomalias renais foi de 2%, independentemente do tipo anatômico.

Os tipos anatômicos que não pertencem ao grupo anterior devem ser cuidadosamente investigados por cirurgião, endocrinologista, geneticista e psicólogo. A decisão sobre a identidade sexual deve ser criteriosamente analisada por investigação adequada e análise das respostas aos estímulos hormonais, acrescida de informações detalhadas compreensíveis pela família. A classificação de Prader auxilia na definição, dividindo os grupos em:

- Grupo A: recém-nascido com pênis menor que 2,5 DP para a idade (ou menor que 2,5 cm de comprimento nos recém-nascidos a termo) e testículos palpáveis na

bolsa escrotal é caracterizado como DSD 46XY (pseudo-hermafrodita masculino)²⁶⁻³³. Deve-se estudar se é defeito na produção de testosterona (falta de gonadotrofinas, células de Leidig, 20-22 desmolase, 3 beta-hidroxilase-desidrogenase, 17 alfa-hidroxilase e 17-20 liase) ou falta de 5 alfa-redutase, ocasionando deficiência de diidrotestosterona (DHT) e insensibilidade androgênica por deficiência dos receptores periféricos. Nesse grupo, a investigação é iniciada com cariótipo e dosagem da testosterona e da DHT para, posteriormente, conforme o resultado, dosar os precursores da testosterona. Os casos de testosterona e DHT normais ou elevados identificam as deficiências de receptores periféricos. A biópsia de prepúcio pode confirmar o diagnóstico (Figuras 3.6.8, 3.6.9, 3.6.10, 3.6.11, 3.6.12).

- Grupo B: recém-nascido com hipospadia e testículo impalpável em bolsa escrotal e canal inguinal. Pode ser criptorquidia ou distúrbio ovo testicular (DSD) (disgenesia gonadal ou hermafrodita verdadeiro). Nesse tipo, o cariótipo é fundamental e, naqueles identificados como 46XY, deve ser complementado com biópsia gonadal³⁴⁻³⁹ (Figuras 3.6.13, 3.6.14, 3.6.15).



Figura 3.6.8 Recém-nascido com hipospadia DSD 46XY. Deficiência de receptores androgênicos.



Figura 3.6.9 Hipospadia escrotal DSD 46XY. Deficiência de 5-alfa-redutase.



Figura 3.6.10 Controle tardio da ação hormonal.



Figura 3.6.11 Diagnóstico tardio de hipospadia escrotal DSD 46XY (testículos na bolsa escrotal).



Figura 3.6.12 Genitoplastia feminilizante.



Figura 3.6.13 Hipospadia com um testículo impalpável. Disgenesia mista 45X0/y46XY.



Figura 3.6.15 Recém-nascido com hipospadia de testículo no canal inguinal DSD 46XX (hermafrodita verdadeiro).



Figura 3.6.14 PO/DSD 45X0/46XY. Correção com enxerto livre.

- Grupo C: recém-nascido com hipospadia ou clitóris pouco ou muito virilizado e testículos impalpáveis em bolsa escrotal e/ou canal inguinal. Pode ser hipospadia associada a criptorquidia ou virilização determinada por DSD 46XX – hiperplasia adrenal congênita com deficiência de 3 beta-hidroxiesteroide desidrogenase, 17 alfa-hidroxilase (citocromo P-450c17) e 21 hidroxilase (citocromo P450c21), podendo ou não ser perdedora de sódio. O cariótipo 46XX esclarece o diagnóstico, e o estudo laboratorial elucida o defeito enzimático. No aguardo dos exames, é de fundamental importância a vigilância constante, pois o defeito da 21 hidroxilase pode ocasionar desidratação por perda de sódio, que será compensada somente pela adição de corticosteroide³⁹⁻⁴³ (Figuras 3.6.16, 3.6.17, 3.6.18 e 3.6.19).

■ Tratamento Cirúrgico

Definida a identidade sexual masculina, o defeito peniano deve ser corrigido entre o 6º e o 12º mês de vida, a fim de evitar transtornos psicológicos. A Aca-



Figura 3.6.16 Recém-nascido com DSD 46XX-HAC. Hipospadia com testículos impalpáveis.



Figura 3.6.17 Recém-nascido com DSD 46 XX. Genitograma (uretra longa e vagina).



Figura 3.6.18 Diagnóstico tardio de DSD 46XX-HAC não perdedora de sódio.



Figura 3.6.19 Diagnóstico tardio de DSD 46XX-HAC.

mia Americana de Pediatria aconselha que as cirurgias na genitália sejam efetuadas preferencialmente antes dos 2 anos de idade.

O hipospádico é um indivíduo menos competitivo, que beija e tem relações sexuais mais tarde que os normais. Devem ser evitados complexos de castração em razão da cirurgia, das dilatações uretrais etc., e o complexo de Édipo decorrente de cirurgia em idade pré-puberal. A participação do psicólogo é obrigatória nos casos identificados como DSD e nos hipospádicos cuja família apresenta grande ansiedade⁴⁴⁻⁶.

É fundamental que a genitália esteja normalizada antes que a criança tenha consciência de sua identidade sexual. Testosterona ou de-hidrotestosterona para aumentar o tamanho do pênis e facilitar o tratamento cirúrgico pode ser ministrada, sendo aconselhável a participação do endocrinopediatra^{47,48}.

A técnica cirúrgica depende da preferência e da habilidade do cirurgião; contudo, o uso de fios absorvíveis finos e a utilização da lupa ou microscópio e material delicado aprimoram os resultados. No Hospital Pequeno Príncipe utilizam-se reconstruções em tempo único ou em dois tempos nos casos graves e de insucesso cirúrgico anterior. São preferidas, de acordo com o tipo anatômico, as seguintes técnicas cirúrgicas:

- glandar: MAGPI;
- balânicas: MAGPI, Snodgrass, Mathieu ou Koff;
- penianas distais e médio-penianas: Snodgrass, Mathieu, retalho transversal vascularizado, retalho transversal onlay;
- penoescrotais, escrotais e perineais - enxerto livre, retalho transversal vascularizado, Snodgrass longo e cirurgia em dois tempos (Bracka);
- pacientes com insucesso cirúrgico em hipospadias complexas: Bracka ou enxerto livre.

Quando houver encurvamento peniano nos grupos referidos, com necessidade de plástica dos corpos cavernosos, utilizam-se as técnicas do grupo 5, isto é, retalho transversal vascularizado⁴⁹ e enxerto livre em prepúcio⁵⁰, mucosa vesical⁵¹ e mucosa labial⁵². Para as formas complexas ou para as *cripples*, recomenda-se o uso das técnicas Bracka⁵³, enxertos livres ou retalho transversal vascularizado.

A correção do encurvamento peniano, quando este tem comprimento adequado, pode ser realizada com a técnica da plicatura dorsal de Nesbit⁵⁴ ou com a incisão longitudinal e a sutura transversal da albugínea do corpo cavernoso de Gonzáles. Todavia, quando o comprimento for pequeno, deve-se usar incisão ventral com enxertos livres de vaginal testicular⁵⁵ ou de derme⁵⁵.

Durante o pós-operatório, o paciente permanece com sonda vesical por período variável de acordo com o procedimento. Nas formas graves, é usada cistostomia por cinco a sete dias, enquanto nas intermediárias utiliza-se sonda vesical via uretra por dois a cinco dias, podendo ficar em sistema fechado ou aberto em dupla fralda e, na glandar e na balânica, sem sonda, com micção espontânea. Pode ficar com ou sem curativo fechado, depen-

dendo da preferência do cirurgião, mas é indispensável o uso de um protetor não aderente (Bioclusive®). Prefere-se o curativo fechado por dois a sete dias, por reduzir edemas e hematomas. Os que permanecem com sonda vesical recebem cefalosporina anti-inflamatória e analgésico por uma semana. Raramente ministra-se oxibutinina e/ou Valium® para diminuir a dor do espasmo vesical ocasionada pelo cateter na bexiga.

■ Complicações

As complicações cirúrgicas são frequentes e alcançam mais de 20% nas formas graves, sendo praticamente ausentes nas formas menores. Nas estenoses de meato, a mais grave é a ocasionada pela uretrite xerótica, mas é rara. Na uretra, ocorrem fístulas que devem ser reparadas após 6 a 12 meses, quando há melhor condição tecidual. As estenoses por isquemia ou por defeito na anastomose demandam tratamento inicial por dilatações e, posteriormente, uretrotomia por via aberta ou endoscópica.

■ Acompanhamento Tardio

A criança deve ser acompanhada em seu desenvolvimento corporal e psíquico, informando-se à família



Figura 3.6.20 Hipospadia escrotal.



Figura 3.6.21 Presença de utrículo.



Figura 3.6.21 Hipospadia tardia escrotal tratada com enxerto livre de prepúcio.

que o desenvolvimento peniano deve ser normal, exceto nos casos de DSD, os quais têm acompanhamento de acordo com a etiologia. O grande questionamento familiar é sobre a atividade sexual e a fertilidade, que dependem do psiquismo da criança, do tamanho do pênis e da função testicular. É importante ressaltar para os familiares que evitem comentários prejudiciais sobre a sexualidade e que o resultado será aferível de forma definitiva somente quando ocorrerem a atividade sexual e a fertilidade. Os hipospádicos, em sua maioria, são homens normais, pois a correção cirúrgica não ocasiona diminuição da ereção, da libido ou da fertilidade.

■ Referências Bibliográficas

1. Beck C. Hypospadias and its treatment. *Surg Gynecol Obstet* 1917;24:511-32.
2. Brock WA. Cloacal abnormalities and imperforate anus. *Clin Pediatr Urol* 1992;3:920-42.
3. Mettauer JP. Practical observations on those malformations of the male urethra and penis, termed hypospadias and epispadias, with an anomalous case. *Am J Med Sc* 1842;4:43-57.
4. Baskin LS. Hypospadias. *Pediatr Surg* 2006;6:1870-98.
5. Jones KL. Recognizable patterns of human malformation. 6. ed. Philadelphia: WB Saunders, 2006.
6. Benson GV, Lim H. Mechanisms of reduced fertility in Hoxa-10 mutant mice. Uterine homeosis and loss of maternal Hoxa 10 expression. *Development* 1996;122:2687-96.
7. Dolle P, et al. HOX 4 genes and the morphogenesis of mammalian genitalia. *Genes Development* 1991;5:1767.
8. Hsieh-Li HM, Witte DP. Hoxa11 structure, extensive antisense transcription function in end female fertility. *Development* 1995;121:1373-85.
9. Podlaseck CA, Duboule D. Male accessory sex organ morphogenesis is altered by loss of function of Hoxd13. *Dev Dyn* 1997;208:454.
10. Velsen FM, et al. Decreased immunoreactive androgen receptors level are not the cause of isolated hypospadias. *Br J Urol* 1995;76:384-88.
11. Albers N, et al. Etiologic classification of severe hypospadias: implications for prognosis and management. *J Pediatr* 1997;131:386-92.
12. Holmes NM, Müller WL. Lack of defects in androgen production in children with hypospadias. *J Clin Endocr Metab* 2004;89:2811-6.
13. Leung TJ, Baird PA, McGillivray B. Hypospadias in British Columbia. *Am J Med Genet* 1985;21:39.
14. Bauer SB, Retik AB, Colodny AH. Genetic aspects of hypospadias. *Urol Clin North Am* 1985;8:59.
15. Fredell L, et al. Hypospadias is related to birth weight in discordant monozygotic twins. *J Urol* 1998;160:2197-9.
16. Baskin LST, et al. Anatomical studies of hypospadias. *J Urol* 1960;110:8-15.
17. Kogima Y, et al. Comparison between ultrasonography and retrograde urethrography for detection of prostatic utricle associated with hypospadias. *Urol* 2001;57:1151-5.
18. Diamond DA, Kaefer M. Intersexuality: diagnosis and management. *Dialogues in Pediatric Urology* 2000;23.
19. Kave CI, Schwartz RP. Evaluation of the newborn with developmental anomalies of the external genitalia (RE9958). *Pediatrics* 2000;106(1):138-42.
20. Basrur PK, Basrur VR. Genes in genital malformations and male reproductive health. *Anim Reprod* 2004;1:64-85.
21. Caldamone AA. A panel discussion on gender assignment. *Dialogues in Pediatric Urology* 2005.
22. Hughes LA, et al. Consensus statement on management of intersex disorders. *J Pediatr Urol* 2006;2(3):148-62.
23. Lee PA, et al. Consensus statement on management of intersex disorders. *Pediatrics* 2006;118:488-500.
24. Guerra Jr G, Guerra ATM. The role of the pediatrician in the management of children with genital ambiguities. *Jornal de Pediatria* 2007.

25. Damiani D, Guerra Jr G. As novas definições e classificações dos estados intersexuais: o que o consenso de Chicago contribui para o estado de arte? *Arq Bras Endocr Metab* 2007;1013-7.
26. Rosler A, Kohn G. Male pseudohermaphroditism due 17 beta-hydroxysteroid dehydrogenase deficiency: studies on the natural history of the defect and effect of androgens on gender role. *Steroid Biochem* 1983;19(1B):663-74.
27. Evans AJ, et al. Phenotypic diversity in sibilings with partial androgen insensitivity syndrome. *Arch Dis Child* 1997;76:529-34.
28. Haider M, Attis AL. Gender identity and role in a pedigree of Arabs with intersex due to 5 alpha-reductase-2 deficiency. *Psychoendocrinology* 1997;21:651-7.
29. Miller MAW, Grant DB. Severe hypospadias with genital ambiguity adult outcome after staged hypospadias repair. *Br J Urol* 1997;80:485-8.
30. Mendonça BB, Inácio M. Male pseudohermaphroditism due 17 beta hydroxysteroid dehydrogenase 3 deficiency: diagnosis, psychological evaluation and management. *Medicine* 2000;299-309.
31. Rosler A, Belanger A, Labrie F. Mechanism of androgen production in male pseudohermaphroditism due to 17 beta hydroxysteroid dehydrogenase deficiency. *J Clin Endocr Metabol* 1992;75(3):773-8.
32. Migeon CJ, Wisniewski B, Gearhart JP. Ambiguous genitalia with perineoscrotal hypospadias in 46XY individuals: long term medical, surgical and psychosexual outcomes. *Pediatr* 2002;110(3):1-10.
33. Migeon CJ, et al. 46XY intersex individuals: phenotypic and etiologic classification, Knowledge of condition, and satisfaction with knowledge in adulthood. *Pediatrics* 2002;110(3).
34. Shima H, Okamoto E. True hermaphroditism: an esm: pré and postoperative evaluation of gonadal function and necessity of endoscopic examination for the search of cervix uterine an early stage of diagnosis. *Int Urol Nephrol* 1991;23(5):495-502.
35. Kuhnle U, et al. Familial true hermaphroditism: paternal and maternal transmission of true hermaphroditism (46XX) and XX maleness in the absence of Y chromosomal sequences. *Human Genetics* 1993;92:571-6.
36. Wiersma R. Management of African child with true hermaphroditism. *Journal of Pediatric Surgery* 2001;36(2):397-9.
37. Birubacher R, et al. Gender identity reversal in an adolescent with mixed gonadal dysgenesis. *J Pediatr Endocrinol Metabol* 1999;12(5):687-90.
38. Cameron FJ, et al. Gonadal dysgenesis associations between clinical features and sex rearing. *J Endocrinol* 1997;44(1):95-104.
39. Donahoe P, Hendren WH. Ambiguous genitalia. *Pediatric Surgery* 2006;6:1911-34.
40. Justine M, Schober. Behavior, sexual orientation and gender identity in adult intersexuals: a pilot study. *J Urol* 1997;165: 2350-3.
41. Speiser PW, White PC. Congenital adrenal hyperplasia. *N Engl J Med* 2003;349:776-88.
42. Deneux D, Tardy V. Phenotype – genotype correlation in 56 women with non classical congenital adrenal hyperplasia due 21-hydroxylase deficiency. *J Clin Endocrinol Metabol* 2001;86(1):207-13.
43. Krege S, et al. Long follow-up of female patients with congenital adrenal hyperplasia from 21-hydroxylase deficiency, with especial emphasis on the results of vaginoplasty. *Br J Urol* 2000;86:243-59.
44. Avellan L. The development of puberty, the sexual debut and sexual function in hypospadias. *Scand. J Plastic Reconstr Surg* 1976;10:29-44.
45. Berg R, Berg G, Svensson J. Penile malformation and mental health. A controlled psychiatric study of men operated for hypospadias in childhood. *Acta Psychiatr Scand* 1983;68:143-55.
46. Robertson M, Walker D. Psychological factors in hypospadias repair. *J Urol* 1975;113:698-700.
47. Davits RAJ, Van Den Aker ESS, Scholtmeijer RJ. Effects of parental testosterone therapy on penile development in boys with hypospadias. *Br J Urol* 1993;71:593-5.
48. Shima H, et al. Gonadotropin and testosterone response in prepubertal boys with hypospadias. *J Urol* 1989;141:359-61.
49. Horton CE, Devine JR. A new stage repair for hypospadias. *Plastic Reconstr Surg* 1970;45:425-30.
50. Mammelar J. Use of bladder mucosa in a one stage repair of hypospadias. *J Urol* 1947;58:68-73.
51. Dessanti A. Autologous buccal mucosa graft for hypospadias repair: an initial report. *J Urol* 1992;147:1081.
52. Bracka A. Hypospadias repair the two stage alternative. *Br J Urol* 1995;76(suppl. 3):311.
53. Nesbit R. Plastic procedure for correction of hypospadias. *J Urol* 1941;45:699-702.
54. Perlmutter AD, Montgomery BT, Steinhardt GF. Tunica vaginalis free graft for correction of chordee. *J Urol* 1985;134:311.
55. Hendren WH, Keating MA. Use of dermal graft and free urethral graft in penile reconstruction. *J Urol* 1988;140:1265.

■ Bibliografia

- Duckett JW. MAGPI (meatoplasty and glandoplasty) a procedure for subcoronal hypospadias. *Urol Clin North Am* 1981;8:513-9.
- Elder JS, Duckett JW, Snyder HM. Onlay island flap in the repair of mid and distal penile hypospadias without chordee. *J Urol* 1987;138:375.
- Koff SA. Extensive mobilization of the urethral plate and urethra for repair of hypospadias: the modified Barcat Technique. *J Urol* 1994;151:466.
- Mathieu P. Traitement en un temps d'un hypospadias balanique just balanique. *J Chirurgie* 1932;39:31.
- Snodgrass W. Tubularized incised plate urethroplasty for distal hypospadias. *J of Urol* 1994;151:464-5.
- Uckett JW. The island flap technique for hypospadias repair. *Urol Clin N America* 1981;8:503.

Sangramento Digestivo

Roberto Antonio Mastroti

■ Introdução

A ocorrência de sangramento é o motivo de 10 a 15% das consultas de gastroenterologia pediátrica. O sangramento digestivo, mesmo de pequeno porte, causa profunda preocupação nos pais, razão pela qual o pediatra deve estar preparado para informar o grau de gravidade do quadro, a fim de tranquilizá-los.

A maioria dos sangramentos na infância é pouco importante, sendo decorrente de causas tratáveis clinicamente e não necessitando de cirurgia. Os poucos casos que constituem emergência devem ser tratados no pronto atendimento e, em seguida, orientados para o tratamento da causa de forma eletiva. Somente um número muito restrito de crianças necessita de cirurgia ou de procedimento endoscópico de urgência para coibir o sangramento. Grande número de crianças apresenta sangramento digestivo que cessa espontaneamente, antes que se descubra sua etiologia, permanecendo sem diagnóstico.

■ Classificação

Os sangramentos digestivos são classificados em hemorragias digestivas altas e hemorragias digestivas baixas, de acordo com o local de sangramento. Outra classificação é quanto à intensidade da perda sanguínea, estando acima ou abaixo de 10% da volemia.

Finalmente, há classificação etiológica, de acordo com a causa da hemorragia.

Sangramento Alto

O sangramento alto apresenta-se por hematêmese, secreção gástrica sanguinolenta e/ou melena. A primeira medida é a passagem de sonda nasogástrica, para verificar a presença de sangue. Se na aspiração da sonda

não houver sangue, ocorrendo apenas melena, deve-se pensar em sangramento baixo.

Sangramento Baixo

Apresenta fezes com sangue, sangramento retal, hematoquezia ou melena. Deve-se passar sonda nasogástrica e lavar a região para verificar se o sangramento não é alto. Em seguida, devem-se realizar exame da região anal e toque retal.

■ Diagnóstico

A hipótese diagnóstica é feita com história e exame físico, particularmente da região anal, toque retal e avaliação da quantidade de sangue perdido, sendo a taquicardia sinal importante nessa análise. Os exames laboratoriais confirmam o grau de anemia. A radiologia, a endoscopia digestiva alta e a colonoscopia são auxiliares importantes para definir o diagnóstico e, muitas vezes, tratar o foco da hemorragia.

Existem, ainda, falsas hemorragias, quando a criança ingeriu alimentos como beterraba ou com corantes, como gelatina e alguns medicamentos como o sulfato ferroso. O teste com água oxigenada pode esclarecer a falsa hemorragia.

A história pode revelar dados como a quantidade de sangue no vômito ou nas fezes, seu aspecto, se o sangue está por fora das fezes ou misturado a ela, se os vômitos coincidem com as refeições etc. O conhecimento de doenças da criança pode sugerir algumas afecções que podem cursar com sangramento, como coagulopatias, doenças renais, uso de quimioterapia, síndrome de Munchausen etc.

As afecções que podem causar sangramentos digestivos devem ser conhecidas, de modo que a distribuição por faixa etária facilita a identificação da etiologia. Classificam-se, portanto, os pacientes, quanto à idade, em três grupos:

1. Recém-nascidos: até 1 mês.
2. Lactentes: de 1 mês a 2 anos.
3. Crianças maiores: acima de 2 anos.

Para facilitar o raciocínio diagnóstico, serão abordadas neste capítulo as doenças que provocam hemorragias altas e baixas nos três grupos etários.

■ Sangramento Alto

Recém-nascidos

As causas mais comuns nessa faixa etária são: sangue materno ingerido, doença hemorrágica do recém-nascido e gastrite de estresse. Outras causas podem decorrer de coagulopatia, septicemia, malformações vasculares.

Sangue materno ingerido

O recém-nascido deglute sangue, seja durante o parto, seja ao mamar quando os mamilos apresentam fissuras. Deve-se fazer o teste de Apt, que revela se o sangue é do recém-nascido ou da mãe, mas não há necessidade de tratamento.

Doença hemorrágica do recém-nascido

Os neonatologistas devem, sempre, administrar vitamina K ao recém-nascido, pois os fatores de coagulação ligados a essa vitamina caem nos primeiros três dias de vida. Essa medida fez esse problema praticamente desaparecer. Alguns fatores, entretanto, permitem que a doença se manifeste, como alteração da flora por antibióticoterapia, má absorção de lipídios por mucoviscidose, seps e amamentação materna.

Se o problema prosseguir, deve-se pesquisar coagulopatia e, se negativa, pensar em gastrite e solicitar endoscopia.

Gastrite de estresse

As gastrites de estresse ocorrem quando as condições de nascimento são difíceis, o recém-nascido está com algum problema grave, geralmente respiratório, ou, ainda, quando necessita de cuidados intensivos.

O tratamento consiste em confirmar por endoscopia e instalar tratamento clínico com lavagem de sonda orogástrica e bloqueadores de H2.

Lactentes

Gastrite e doença ulcerosa péptica, esofagite, estenose hipertrófica de piloro. Outras situações são trauma por sonda de gastrostomia e ingestão de corpo estranho.

Gastrite e doença ulcerosa péptica

Em geral, são primárias e associadas à presença de *Helicobacter pylori*. Podem ocorrer quadros secundários a trauma, graves infecções, queimaduras, doença de Crohn, uso de drogas anti-inflamatórias etc.

A gastrite deve ser confirmada por endoscopia com biópsia e tratada com uso de inibidores da bomba de prótons, bloqueadores de H2 ou antiácidos. Raramente é preciso intervir com cirurgia, somente em quadros de hemorragia não controlável, estenose ou perfuração.

Esofagite

Frequentemente decorre do refluxo gastroesofageano (RGE). Os sintomas são regurgitação, não ganho de peso, anemia e infecções pulmonares. A hipótese diagnóstica deve ser confirmada endoscopicamente e diferenciada da doença do refluxo gastroesofageano (DRGE), o que é feito por meio da história e de exames, como estudo radiológico de esôfago, estômago e duodeno (EED), pHmetria, manometria, cintilografia e, mais recentemente, impedanciometria.

O tratamento do RGE é clínico, com medidas dietéticas e posturais e medicamentos. A DRGE deve ser tratada cirurgicamente com a feitura de válvulas antirrefluxo. Não se deve esquecer da hérnia hiatal, que, uma vez diagnosticada por EED, é de tratamento cirúrgico. Ocorrem, também, esofagites virais, por citomegalovírus, herpes-vírus simples ou herpes-zóster, cujo tratamento inclui antivirais. Essas esofagites são mais comuns nas crianças imunodeprimidas.

Estenose hipertrófica do piloro

Raramente provoca sangramento sob a forma de vômitos com sangue, que se devem à gastrite. O tratamento é cirúrgico, com piloromiotomia.

Crianças maiores

Esofagite, gastrite, doença ulcerosa péptica e varizes esofágicas e gástricas, além de sangramentos por Mallory-Weiss (lesão do esôfago por esforço ao vomitar), trauma por sonda de gastrostomia, síndrome de Munchausen, corpo estranho e quimioterapia.

Varizes esofágicas e varizes gástricas

São decorrentes da hipertensão portal, que pode ser pré, intra ou pós-hepática. Nos casos de pré-hepática, o sangramento costuma cessar espontaneamente, devendo-se tratar a causa da hipertensão portal. Já nos casos de intra ou pós-hepática, quando a cirrose já se instalou, o transplante deve ser pensado após medidas que controlem o sangramento.

O vômito de sangue é repentino e de grande volume, devendo-se ter o cuidado de não criar um paciente politransfundido, situação em que o sangramento se mantém. Com o paciente estabilizado, realiza-se endoscopia alta, que confirma o diagnóstico, e esclerose ou ligadura das varizes.

O balão intraesofágico serve para bloquear temporariamente a hemorragia até a estabilização do paciente. Confirmado o diagnóstico, podem ser usados vasoconstritores, como octeotride, vasopressina e somatostatina. Na falha do tratamento endoscópico, a feitura de um *shunt* portossistêmico intra-hepático (TIP) deve ser considerada, com realização via jugular. Finalmente, resta a feitura de um *shunt* cirúrgico.

■ Sangramento Baixo

Recém-nascido

Fissura anal, enterocolite necrosante, má rotação intestinal com volvo e doença de Hirschsprung com enterocolite.

Fissura anal

Deve-se examinar a região anal e, se houver fissura, indicar amolecimento das fezes e banhos de assento, além de pomadas para diminuir a dor. Raramente há necessidade de cirurgia. Quando há lesões na mucosa anal, deve-se pensar em doença inflamatória do intestino.

Enterocolite necrosante

Os prematuros são os mais sujeitos a esse tipo de sangramento, com estrias de sangue vivo nas fezes. A mortalidade é alta (40%), assim como a incidência em UTI neonatal (1 a 7,7%). Os sinais são característicos: vômitos biliosos, íleo parálítico infeccioso, distensão, eritema da parede abdominal, palpação de massa abdominal e, às vezes, saída de muco com sangue pelo ânus. O quadro predominante é infeccioso, o sangramento não é importante, e o tratamento é o mesmo da enterocolite.

Má rotação com volvo

É a situação de emergência cirúrgica mais importante do período neonatal. O quadro, de início abrupto, é de melena e vômitos biliosos. O exame radiológico mostra ângulo de Treitz em localização normal e, às vezes, imagem de “bico de pássaro”, se a obstrução é completa. Podem, ainda, ser percebidas alças volvidas com imagem de “rodamoinho”. A cirurgia deve ser realizada o mais rapidamente possível e consiste em desfazer o volvo, verificar se as alças são viáveis e seccionar a banda peritoneal de Ladd, liberando o duodeno, ou, ainda, em apendicectomia.

Doença de Hirschsprung com enterocolite

O megacólon congênito, uma vez que as fezes permanecem por longo período no tubo digestivo, leva a grandes alterações da flora bacteriana, com o risco de instalação de uma enterocolite grave. Frequentemente esse quadro evolui para sepse e óbito. Deve-se fazer a profilaxia da enterocolite, mantendo os cólons limpos até o tratamento cirúrgico.

Lactentes

Deve-se pensar em fissura anal, alergia à proteína do leite, invaginação e duplicação intestinal. Hiperplasia nodular linfóide, diarreia infecciosa, gangrena do intestino, gastroenteropatia eosinofílica, introdução de corpo estranho no reto e trombocitopenia adquirida também podem provocar sangramentos.

Invaginação

É a causa mais comum de sangramento baixo nessa faixa etária. Ocorre com mais frequência entre 6 meses e 1 ano de idade, sendo 90% ileocecólicas. O quadro clínico é de dor abdominal em cólica, vômitos, distensão abdominal, parada de eliminações e saída de muco e sangue pelo ânus, com aspecto de “geleia de morango”, o que pode ser percebido também pelo toque retal. A confirmação diagnóstica é feita por meio de ultrassonografia, mas a tentativa de desinvaginação é feita por enema opaco com bário ou aéreo sob radioscopia. Caso não se obtenha sucesso, o tratamento é cirúrgico.

Alergia à proteína do leite

Pode provocar sangramentos intestinais, raramente notados nas fezes, percebidos, em geral, pela anemia resultante e confirmada por hemograma, pesquisa de sangue oculto nas fezes e testes de alergia ao leite. O tratamento é clínico, com a exclusão de leite e derivados.

Duplicação intestinal

As duplicações intestinais que têm comunicação com o intestino normal comportam-se como verdadeiros divertículos e podem provocar sangramentos pelo mesmo mecanismo que os divertículos de Meckel. O diagnóstico e o tratamento são os mesmos, ou seja, mapeamento e cirurgia.

Criança maior

Deve-se pensar em pólipos, divertículo de Meckel, colite infecciosa, doença inflamatória do intestino e lesões vasculares. Fissura anal, hiperplasia linfóide, sín-

drome hemolítica urêmica, púrpura de Henoch-Schönlein e gastroenteropatia eosinofílica também são causas de sangramento nesse grupo etário.

Pólipos

Os mais comuns são os pólipos retais, hamartomatosos e, em geral, únicos e alcançáveis, em 80% dos casos, pelo toque retal.

O exame das fezes mostra estrias de sangue, e o tratamento é a polipectomia. Quando não tocáveis, deve-se realizar a colonoscopia para diagnóstico e tratamento. Existem várias poliposes, algumas familiares, que são lesões pré-malignas.

Divertículo de Meckel

O divertículo de Meckel é a causa mais frequente de sangramento retal importante em crianças. A presença de mucosa gástrica no divertículo provoca ulceração na parede intestinal junto ao divertículo, causando sangramentos baixos. O diagnóstico pode ser confirmado por mapeamento com tecnécio radioativo Tc99. O tratamento é cirúrgico, com diverticulectomia. Alguns autores sugerem embolização, ainda que esse método pareça menos adequado.

Colite infecciosa

Quando ocorre diarreia associada a sangramento, é possível que se trate de uma colite infecciosa, que será confirmada pelas culturas. O *Clostridium difficile* deve ser lembrado se a criança estava recebendo antibióticos anteriormente. Outras bactérias podem provocar sangramento, como *Escherichia coli*, *Salmonella*, *Shigella* e *Campylobacter*.

Doença inflamatória do intestino

Cerca de 15 a 20% dos casos são diagnosticados na infância. Tanto a colite ulcerativa como a doença de Crohn podem provocar diarreia com sangue. O diagnóstico de certeza é obtido pela colonoscopia com biópsia.

Lesões vasculares

Hemangiomas, malformações venosas e arteriovenosas e vasculites. Embora raras na criança, podem causar hemorragias importantes. O diagnóstico inclui colonoscopia e arteriografia digital, e o tratamento costuma ser cirúrgico.

■ Hemorragias de Grande Porte

Hemorragias de grande porte, acima de 10% da volemia, merecem cuidados intensivos. Deve-se corrigir, inicialmente, com 20 mL/kg de Ringer lactato em bolo e, em seguida, verificar a necessidade de reposição de sangue concentrado.

A taquicardia é o melhor indicador de perda sanguínea importante. Algumas afecções podem provocar hemorragias graves, como varizes esofágicas da hipertensão portal, úlcera do divertículo de Meckel, malformações vasculares e úlcera péptica.

■ Bibliografia

- Arain Z, Rossi TM. Gastrointestinal bleeding in children: an overview of conditions requiring nonoperative management. *Semin Pediatr Surg* 1999;8:172-80.
- Arensman RM, Browne M, Madonna MB. Gastrointestinal bleeding. In: Grosfeld JL, O'Neill Jr JA, Folkensrud EV, Coran AG. *Pediatric surgery*. 6. ed. v. 2. Philadelphia: Mosley Elsevier, 2006.
- Fox VL. Gastrointestinal bleeding in infancy and childhood. *Gastroenterol Clin North Am* 2000;29:37-66.
- Murahovschi J. A criança com sangramento digestivo. *Pediatria: diagnóstico + tratamento*. 6. ed. São Paulo: Sarvier, 2003.

Obstrução Pilórica

Carlos Teixeira Brandt

A obstrução do esvaziamento gástrico em recém-nascidos e lactentes geralmente recebe o diagnóstico de estenose hipertrófica do piloro, que é a doença de base mais frequente dessa síndrome. Por outro lado, o raciocínio lógico e simplista pode conduzir ao esquecimento de outras causas raras¹⁻¹¹, como doença ulcerosa péptica¹, diafragma antral pré-pilórico^{2,3}, obstrução primária do esvaziamento gástrico, também chamada de doença de Jodhpur⁴, duplicação pilórica^{5,6}, pólipos antrais^{8,9}, tecido ectópico pancreático no canal pilórico e bezoar gástrico¹⁰⁻¹².

■ Doença Ulcerosa Péptica

Úlcera gastroduodenal em crianças é uma entidade pouco comum e, quando ocorre, geralmente acomete o estômago ou, mais frequentemente, o duodeno; no entanto, a ulceração também pode acometer o canal pilórico, produzindo, em alguns raros casos, obstrução do esvaziamento gástrico.

História de regurgitação e de vômitos não biliosos persistentes constitui a base da suspeita dessa doença em lactentes^{1,10}. O exame físico pouco ajuda no diagnóstico, que é baseado no estudo contrastado de esôfago, estômago e duodeno e, sobretudo, na endoscopia digestiva alta com biópsia gástrica e pesquisa de *Helicobacter pylori*. Tem sido demonstrada relação entre gastrite crônica e úlcera duodenal, com a colonização do estômago por essa bactéria. A presença de úlcera duodenal com estenose do canal pilórico pode dar suporte à definição diagnóstica.

A maioria dos pacientes é tratada clinicamente, porém, nos casos de sintomas persistentes e estreitamento do canal pilórico, complicações como perfuração, sangramento, obstrução gástrica e não resposta ao tratamento clínico, a piloroplastia de Heineke-Mikulicz pode ser necessária. A derivação gástrica por gastroduodenostomia ou gastrojejunoanastomose é outra alternativa¹⁰.

■ Diafragma Antral Pré-pilórico

A obstrução parcial ou completa do antro gástrico e do canal pilórico é muito menos comum que as causas adquiridas que conduzem à obstrução do esvaziamento do estômago em recém-nascidos e lactentes. A obstrução anatômica pode ter a forma de um defeito segmentar ou uma membrana que pode ter uma ou mais aberturas. Histologicamente, a membrana consiste de mucosa e submucosa, sem musculatura. Às vezes, a membrana torna-se redundante e pode produzir prolapso em fundo cego no canal pilórico^{2,3,10}. Nos casos em que a membrana provoca falta de continuidade da luz do antro ou do piloro, caracteriza-se atresia, que se associa ao antecedente de polidramnio materno e se traduz clinicamente por quadro obstrutivo gástrico nas primeiras 24 horas de vida.

Na maioria dos casos, essa malformação rara apresenta sintomas similares aos de estenose hipertrófica do piloro, com vômitos não biliosos à distância dominando o quadro clínico. As crianças maiores podem se queixar de dor abdominal, particularmente no epigastro, e sensação de plenitude gástrica após a alimentação. Podem, também, apresentar eructações mais frequentes. Perda de peso pode ser relatada em crianças maiores com evolução prolongada da doença.

O achado radiológico característico no estudo contrastado de esôfago, estômago e duodeno é o de distensão gástrica e a presença de um septo transversal 1 a 2 cm proximais ao canal pilórico. Malformação congênita associada tem sido relatada em cerca de 30% dos casos. Particularmente, é necessário investigar a possível presença de tecido pancreático ectópico no canal pilórico.

A endoscopia gástrica pode não apenas confirmar o diagnóstico, mas permitir a remoção do diafragma. Em alguns casos, a piloroplastia tem sido a opção terapêutica usada. Nos raros casos em que há falta de continuidade da luz gastropilórica, gastroduodenostomia ou gastrojejunoanastomose podem ser condutas alternativas^{2,3,10}.

■ Duplicação Pilórica ou Cisto Enterógeno do Píloro

É uma afecção congênita extremamente rara que apresenta vômitos não biliosos progressivos, que podem ou não ser em projétil. No exame físico, pode-se, inclusive, palpar massa abdominal na projeção do píloro. O diagnóstico diferencial com estenose hipertrófica do píloro pode requerer o suporte de estudo contrastado de esôfago, estômago e duodeno, ultrassonografia e endoscopia, porém, a confirmação é feita somente após abordagem cirúrgica e estudo histopatológico (Figura 4.2.1)^{4-6,10}.

■ Obstrução Primária do Esvaziamento Gástrico

Nessa doença pouco compreendida, os sintomas e os sinais são: vômitos não biliosos, perda de peso, desidratação, distúrbio do equilíbrio hidroeletrólítico, dor abdominal e ondas peristálticas gástricas, similares aos sintomas de estenose hipertrófica do píloro. O estudo contrastado de esôfago, estômago e duodeno evidencia estômago grande e retardo no esvaziamento do estômago. A endoscopia digestiva alta revela estômago normal sem lesão intragástrica.

Na exploração por ultrassonografia ou cirúrgica, observa-se estômago dilatado, sem hipertrofia da camada muscular do píloro e sem evidência de cicatriz, inflamação ou obstrução externa ou intraluminal.

Alguns pacientes respondem a medidas conservadoras; outros, no entanto, necessitam de abordagem cirúrgica. Os resultados cirúrgicos, utilizando-se a piloroplastia de Heineke-Mikulicz, geralmente são bons¹⁰.

■ Pólipo Antral

Pólipo gástrico raramente ocorre em crianças, mas pode estar associado à estenose hipertrófica do píloro⁸. Contudo, em crianças que estejam fazendo uso prolongado de omeprazol, essa doença pode se manifestar e ocasionalmente dificultar o esvaziamento gástrico⁹, requerendo tratamento cirúrgico.

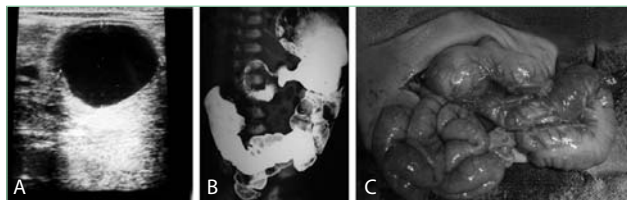


Figura 4.2.1 A: ultrassonografia em que se observa lesão cística na região piloroduodenal. B: estudo contrastado de esôfago, estômago e duodeno revelando massa na região piloroduodenal. C: fotografia da cirurgia evidenciando estômago distendido e cisto enterógeno na região piloroduodenal.

■ Estenose Hipertrófica do Píloro

Conceito

A estenose hipertrófica do píloro (EHP) é uma condição congênita na qual ocorre estreitamento e alongamento do canal pilórico, em função da hipertrofia das camadas musculares, particularmente da circular, produzindo retardo no esvaziamento gástrico, com consequentes dilatação, hipertrofia e hiperperistalse desse órgão. Ademais, ocorrem edema e espessamento da mucosa e da submucosa do estômago e do píloro, acentuando o estreitamento desse esfíncter^{10,13-15}.

Incidência

Na raça branca, nos países desenvolvidos, a EHP acomete aproximadamente 1 em cada 300 recém-nascidos vivos, sendo pouco comum na raça negra e rara nos orientais. Aparentemente, porém, a incidência de EHP vem crescendo no mundo. Estudos bem documentados na Inglaterra revelam incidência crescente com taxas de até 0,8%¹⁰.

É uma doença que acomete mais o sexo masculino, na razão de 4:1. Contudo, é transmitida para os filhos, mais frequentemente pela mãe (19% dos meninos e 7% das meninas) que pelo pai (respectivamente 5 e 2,5% nos sexos masculino e feminino). Embora seja considerada uma anomalia mais prevalente no primeiro filho, estudos controlados tendem a invalidar essa assertiva¹⁰.

Etiopatogenia

Diversos fatores têm sido relacionados à produção de EHP, incluindo aqueles ligados à inervação intrínseca do píloro, a hereditariedade, os fatores hormonais e as substâncias veiculadas pelo aleitamento materno.

Inervação intrínseca

Alterações do tipo degenerativas podem ser evidenciadas com coloração de rotina nos plexos nervosos intrínsecos da parede muscular pilórica, contudo, parecem representar apenas consequências da compressão da musculatura hipertrofiada sobre essa inervação.

Estudos histoquímicos com acetilcolinesterase evidenciam a normalidade funcional para esse neuromarcador. As evidências de alterações na inervação óxido-nitrérgica, com ausência da enzima óxido nítrico sintetase nos plexos mioentéricos (Auerbach e Meissner) da musculatura pilórica desses pacientes, torna mais provável a ideia de que essa doença seja de origem neural¹⁶. Por outro lado, alteração nas proteínas da matriz extracelular pode interferir na placa mio-neural, dificultando o relaxamento das fibras musculares lisas.

A observação de um marcador (*pacemaker*) da atividade contrátil gástrica, do relaxamento pilórico e da possível alteração em crianças portadoras de EHP acrescenta suporte adicional a essa hipótese. Contudo, essa condição seria, muito provavelmente, resultante de uma alteração gênica. De qualquer forma, a desordem primária básica seria transitória, já que, após o tratamento, a recorrência é muito rara.

Hereditariedade

A ocorrência de vários casos com prevalência familiar, a maior frequência no sexo masculino e a maior prevalência nos descendentes de pais e, sobretudo, de mães que tiveram EHP sugerem que essa afecção possa ser herdada geneticamente por fator ligado ao cromossomo X. Descendentes de pacientes com EHP têm cerca de 15 vezes mais chances de ter a doença que recém-nascidos sem história familiar¹⁷.

Tem sido possível, por recombinação genética, desenvolver uma linhagem de camundongos com perda do gene que controla a produção da enzima óxido nítrico sintetase. Esses animais, entre outros achados clínicos, eram portadores de EHP, doença de ocorrência nula nessa espécie. Em seres humanos, a EHP é considerada um paradigma para o modelo de herança multifatorial modificada pelo sexo. Recentemente, foi demonstrado em uma família com oito membros afetados que o mapeamento genético indica alteração no locus do cromossomo 16q24, emprestando suporte adicional para a possibilidade de a EHP se constituir uma doença genética¹⁸. Outros candidatos, quando usado o mapeamento genético de portadores dessa doença, são os loci identificados nos cromossomos 11q14-q22¹⁹.

Fatores hormonais

A hipergastrinemia materna e/ou do neonato foi responsabilizada pela etiopatogenia da EHP. Entretanto, estudos subsequentes não deram suporte a essa hipótese.

Anormalidade na inervação do sistema peptidérgico é outra possibilidade na gênese da EHP¹⁷, mas não há evidência científica que demonstre a relação causal. A somatostatina que inibe a ação dos neurotransmissores inibitórios, entretanto, tem se mostrado elevada em lactentes portadores de EHP, podendo explicar o desenvolvimento do espasmo pilórico, que tem papel importante na hipertrofia muscular desse esfíncter²⁰.

Substâncias veiculadas pelo aleitamento materno

Algumas substâncias, particularmente antibióticos e, especialmente, macrolídeos como a eritromicina e a azitromicina, têm sido interrogadas na etiopatogênese da EHP²¹. No entanto, estudos epidemiológicos não dão suporte a essa possibilidade causal²².

Diagnóstico

Vômito alimentar não bilioso, progressivo, a distância e com início mais frequentemente entre 2 e 8 semanas de vida é o sintoma mais comum. Em menos de 5% dos casos, o vômito pode ser bilioso ou sanguinolento, geralmente traduzindo gastrite associada. A sintomatologia pode se iniciar desde a 1ª semana de vida, e o intervalo livre de doença pode durar até 12 semanas. Como consequência dos vômitos, ocorrem fome insaciável, perda de peso, desidratação e constipação. Nos casos graves, os lactentes podem se tornar letárgicos ou apresentar convulsões. Pais atentos podem referir ondas gástricas deslocando-se no abdome superior. Icterícia é mencionada ocasionalmente^{10,14,15,17}.

No exame físico, o lactente pode evidenciar sinais de desidratação e desnutrição, variando o humor de irritabilidade a apatia, nos casos mais crônicos. Icterícia pode ser observada em alguns casos. Ondas peristálticas gástricas, deslocando-se da esquerda para a direita e visíveis no abdome superior, e palpação da oliva pilórica podem confirmar o diagnóstico em cerca de 80% dos casos^{10,14,15,17}.

Nos casos em que a oliva pilórica não é palpável, o estudo contrastado de esôfago, estômago e duodeno pode definir o diagnóstico, observando-se estômago distendido e dificuldade e retardo no esvaziamento do estômago, além de ondas peristálticas gástricas. O canal pilórico é longo e fino, podendo-se observar os sinais do cordel, do bico de seio, do guarda-chuva, etc. (Figura 4.2.2).

Atualmente, a ultrassonografia vem substituindo, com vantagens, o estudo radiográfico. Píloro com diâmetro maior que 14 mm, espessura muscular superior a 4 mm e comprimento maior que 16 mm confirma o diagnóstico, com especificidade próximo a 100%. Esse exame apresenta positividade superior a 90% nos bons serviços (Figura 4.2.3).

A endoscopia digestiva é diagnóstica, mas exige lavagem gástrica prévia e anestesia, sendo pouco utilizada.

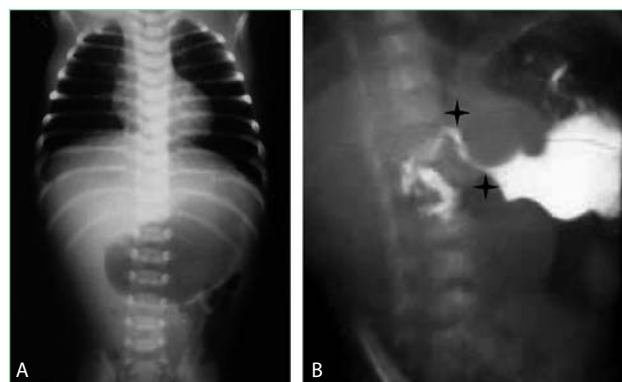


Figura 4.2.2 A: radiografia simples, antes da ingestão do contraste (estômago distendido e pobreza de ar no restante do abdome). B: píloro estreito e longo (passagem de pequena quantidade de contraste para o duodeno).

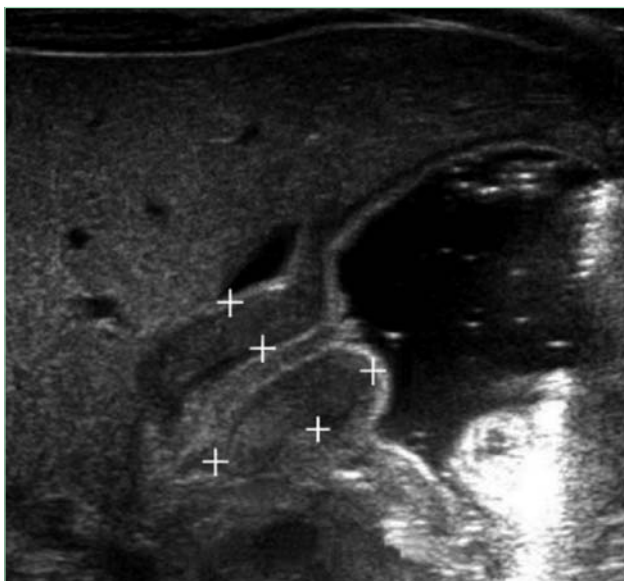


Figura 4.2.3 Ultrassonografia de lactente de 6 semanas, portador de estenose hipertrófica do piloro, que revela diâmetro do piloro de 14 mm, espessura da musculatura de 5 mm e comprimento do canal pilórico de 18 mm.

Tratamento

Antes do ato cirúrgico, a hidratação e a correção de possível alcalose hipoclorêmica e hipocalêmica são medidas essenciais para um bom prognóstico. A infusão intravenosa de solução salino-glicosada na proporção de 1:1, com volume de 50 a 150 mL/kg é administrada entre duas e oito horas, para obter um bom fluxo urinário (cerca de 2 mL/kg/hora). A administração de cloreto de potássio deve ser feita quando o lactente apresenta boa diurese, na dose de 3 a 4 mEq/kg/dia, em solução que contenha entre 20 e 30 mEq/L. Ionograma após a expansão da volemia e sumário de urina são importantes para a avaliação dos eletrólitos e do equilíbrio acidobásico sanguíneo. Nos casos prolongados, pode ocorrer acidúria paradoxal, que cede quando a criança volta a ter boa diurese.

A lavagem gástrica pré-operatória é necessária para evitar vômitos à indução anestésica, sobretudo nos lactentes submetidos a estudo radiográfico contrastado. O controle de peso é importante para o seguimento pós-operatório do paciente.

O tratamento cirúrgico padrão é a piloromiotomia extramucosa, com resultados excelentes e morbimortalidade praticamente nula nos bons serviços. Na cirurgia, após a abertura do peritônio, o estômago é identificado e tracionado no segmento proximal ao piloro, que é exposto por meio da abertura cirúrgica. A seguir, esse esfíncter é mantido entre dois dedos, um no limite entre o piloro proximal e o antro gástrico, e outro, entre o piloro distal e o duodeno. O passo seguinte é a piloromiotomia a partir da veia de Mayo até o antro gástrico. Toda a musculatura do piloro será divulsionada mecanicamente até que a mucosa faça abaulamento na borda externa do canal pilórico (Figura 4.2.4)¹⁷.

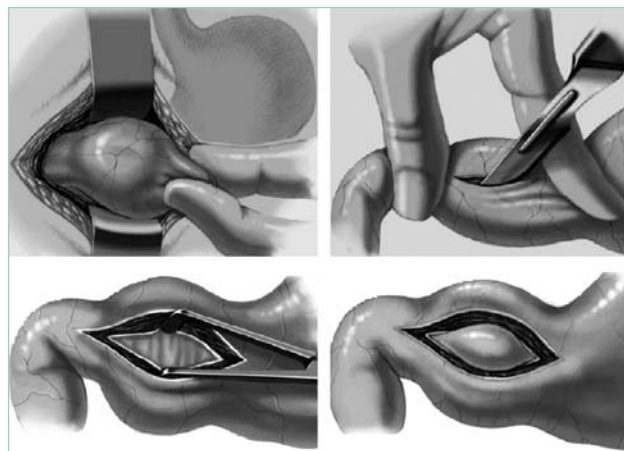


Figura 4.2.4 Musculatura do piloro sendo divulsionada mecanicamente até o abaulamento na borda externa do canal pilórico.

Geralmente, a abordagem é feita por meio de incisão transversa supraumbilical direita; no entanto, nos últimos anos, alguns cirurgiões têm preferido a abordagem por via umbilical, advogando melhores resultados cosméticos²³. Esse procedimento tem sido realizado, com resultados progressivamente melhores, por videolaparoscopia. Aparentemente, após a curva de aprendizado, a abordagem é segura e constitui alternativa eficaz para o procedimento a céu aberto^{17,24,25}. Nesse procedimento, uma pinça laparoscópica atraumática é usada entre o duodeno e a porção distal do piloro a fim de manter o mesmo estendido, expondo a superfície avascular do piloro hipertrofiado. Uma incisão seromuscular é feita sob o piloro hipertrofiado, começando a 1 a 2 mm proximais à junção piloroduodenal e estendendo-se até o antro gástrico. Uma referência importante dessa junção é a veia pilórica (Mayo). A incisão deve prosseguir pelo menos até 0,5 a 1 cm proximal a junção antropilórica.

Deve-se ter o cuidado de fazer a incisão profunda o suficiente para permitir a inserção do separador de musculatura, de forma mais profunda que a piloromiotomia feita a céu aberto. A miotomia deve ser prosseguida até que toda a mucosa do piloro seja visível, proximal à borda do piloro, em toda sua extensão (Figura 4.2.5)¹⁷.

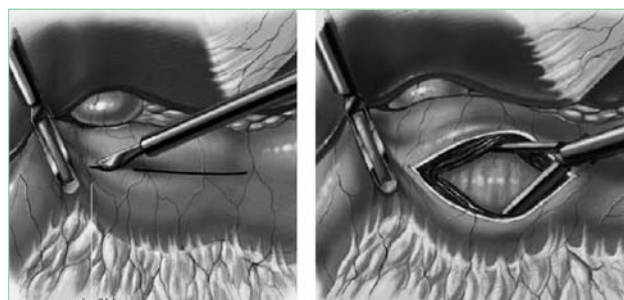


Figura 4.2.5 Realização de miotomia até toda a mucosa do piloro estar visível, proximal à borda do piloro.

Embora a piloromiotomia por cirurgia videolaparoscópica esteja sendo muito difundida, deve-se considerar a possibilidade de complicações inerentes ao ato cirúrgico por cirurgia videoassistida. Recentemente, a ocorrência de embolismo gasoso por dióxido de carbono foi relatada no tratamento cirúrgico de um lactente portador de EHP²⁶.

O reinício da alimentação pós-operatória é usualmente feito após oito horas, mas pode ser retardado nos casos que tiveram longa duração de sintomas e naqueles em que houve lesão de mucosa durante a piloromiotomia. O regime alimentar pós-operatório deve ser iniciado com pequenas quantidades de alimentos, aumentando lenta e progressivamente²⁷.

Complicações

Piloromiotomia incompleta pode produzir recorrência da sintomatologia. Essa possibilidade deve ser contemplada quando o quadro de vômitos persistir por mais de 48 horas de pós-operatório. Sangramento ocasional pode ocorrer e, geralmente, resolve-se espontaneamente após a recolocação da oliva pilórica na cavidade abdominal.

Perfuração duodenogástrica, que ocorre com frequência estimada em 3 a 30%, deve ser suturada com *catgut*, devendo o paciente ser mantido com sonda nasogástrica aberta por cerca de 24 horas. Em alguns casos, quando a abertura da mucosa ocorre no início da piloromiotomia, a continuidade da divulsão da musculatura pode aumentar a perfuração. Nesses casos, a musculatura serosa da piloromiotomia deve ser feixada e outra piloromiotomia deve ser feita em outro local do piloro. Quando isso ocorre, o reinício da alimentação é mais tardio.

Infecção e/ou deiscência da ferida abdominal podem ocorrer em menos de 5% dos casos.

Prognóstico

Os resultados são bons em mais de 99% dos casos, com mortalidade geral estimada em cerca de 0,3%. Complicação pós-operatória crônica após piloromiotomia é rara, entretanto, tem sido relatada, de modo controverso, maior incidência de doença ulcerosa péptica. O esvaziamento gástrico desses pacientes pode ser retardado após acompanhamento longo, embora isso não seja constante em todas as séries.

Em revisão de extensa série de casos, tem sido relatada a condição de estenose recorrente do piloro, sem que, necessariamente, tenha ocorrido piloromiotomia incompleta. Nesses casos, tenta-se dilatar o piloro por balão ou refazer a piloromiotomia²⁸.

Tratamento médico

Essa forma de conduta tem se mostrado pouco eficiente quando comparada ao tratamento cirúrgico, ain-

da que seja feita por alguns cirurgias. Na Índia e no Japão, o interesse no tratamento clínico da EHP foi retomado com sucesso na maioria dos casos.

O protocolo terapêutico consiste na administração intravenosa de sulfato de atropina na dose de 0,01 mg/kg, seis vezes ao dia, 30 minutos antes das refeições. Quando os vômitos cessam e o lactente é capaz de ingerir 150 mL/kg/dia, a medicação intravenosa passa a ser via oral, na dose de 0,02 mg/kg, seis vezes ao dia. Com esse tipo de tratamento, o sucesso terapêutico tem sido obtido em cerca de 90% dos casos.

A dilatação endoscópica do canal pilórico estreitado, por meio de balão, também tem sido feita por alguns cirurgias, mas sem resultados consistentes.

Referências Bibliográficas

- Feng J, et al. Rare causes of gastric outlet obstruction in children. *Pediatr Surg Int* 2005;21(8):635-40.
- Bell MJ, et al. Prepyloric gastric antral web: a puzzling epidemic. *J Pediatr Surg* 1978;13(3):307-13.
- Sharma KK, et al. Gastric outlet obstruction in children: an overview with report of Jodpur disease and Shama's classification. *J Pediatr Surg* 2008;43(10):1891-7.
- Cooper S, Abrams RS, Carbaugh RA. Pyloric duplications: review and case study. *Am Surg* 1995;61(12):1092-4.
- Tang XB, Bai YZ, Wang WL. An intraluminal pyloric duplication cyst in an infant. *J Pediatr Surg* 2008;43(12):2305-7.
- Campanozzi A, et al. Prevalence and natural history of gastroesophageal reflux: pediatric prospective. *Pediatrics* 2009;123(3):779-83.
- Upadhyaya VD, et al. Duplication cyst of pyloroduodenal canal: a rare case of neonatal gastric outlet obstruction: a case report. *Cases J* 2009;2(1):42.
- Kim S, et al. Coexisting hyperplastic antral polyp and hypertrophic pyloric stenosis. *Pediatr Radiol* 1997;27(12):912-4.
- Pashankar DS, Israel DM. Gastric polyps and nodules in children receiving long-term omeprazole therapy. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2002;35(5):658-62.
- Magnuson DK, Schwartz MZ. Stomach and duodenum. In: Oldham KT, Colombani PM, Foglia RP. *Surgery of infants and children: scientific principles and practice*. Philadelphia: Lippincott-Raven, 1997.
- Dindyal S, et al. Trichobezoar presenting with the "comma sign" in Rapunzel syndrome: a case report and literature review. *Cases J* 2008;1(1):286.
- Bakken DA, Abramo TJ. Gastric lactobezoar: a rare cause of gastric outlet obstruction. *Pediatr Emerg Care* 1997;13(4):264-7.
- Lobe TE. Pyloromyotomy. In: Spitz L, Coran AG. *Pediatric surgery*. 5. ed. London: Chapman & Hall Medica, 1995.
- Tubino P, Alves E. Estenose hipertrófica do piloro. In: Maksoud JG. *Cirurgia pediátrica*. Rio de Janeiro: Revinter, 1998.
- Schwartz MZ. Hypertrophic pyloric stenosis. In: Grosfeld JL, O'Neill Jr. JA, Fonkalsrud EW, Coran AG, editors. *Pediatric surgery*. 6. ed. Philadelphia: Mosby-Elsevier; 2006.
- Abel RM. The ontogeny of the peptide innervation of the human pylorus, with special reference to understanding the aetiology and pathogenesis of infantile hypertrophic pyloric stenosis. *J Pediatr Surg* 1996;31:829-30.
- Fujimoto T. Hypertrophic pyloric stenosis. In: Lumley JSP, Siewert JR. *Pediatric surgery*. Springer-Verlag Surgery Atlas 2006;18:171-80.
- Everett KV, et al. Linkage of monogenic infantile hypertrophic pyloric stenosis to chromosome 16q24. *Eur J Hum Genet* 2008;16(9):1151-4.
- Everett KV, et al. Genome-wide high-density SNP-based linkage analysis of infantile hypertrophic pyloric stenosis identifies loci on chromosomes 11q14q22 and Xq23. *Am J Hum Genet* 2008;82(3):756-62.
- Dick AC, et al. Gastrin, somatostatin and infantile hypertrophic pyloric stenosis. *Acta Paediatr* 2001;90:879-82.

21. Hauben M, Amsden GW. The association of erythromycin and infantile hypertrophic pyloric stenosis: causal or coincidental? *Drug Saf* 2002;25(13):929-42.
22. Goldstein LH, et al. The safety of macrolides during lactation. *Breastfeed Med* 2009 [in press].
23. Emil S. Pyloromyotomy through an infraumbilical incision: open technique and superb cosmesis. *Eur J Pediatr Surg* 2009 [in press].
24. Campbell BT, et al. A comparison of laparoscopic and open pyloromyotomy at a teaching hospital. *J Pediatr Surg* 2002;37(7):1068-71.
25. van der Bilt JD, et al. Laparoscopic pyloromyotomy for hypertrophic pyloric stenosis: impact of experience on results in 182 cases. *Surg Endosc* 2004;18(6):907-9.
26. Adibe OO, et al. Comparison of outcomes after laparoscopic and open pyloromyotomy at a high volume pediatric teaching hospital. *J Pediatr Surg* 2006;41(10):1676-8.
27. Kudsi OY, Jones SA, Brenn BR. Carbon dioxide embolism in a 3-week-old neonate during laparoscopic pyloromyotomy: a case report. *J Pediatr Surg* 2009;44(4):842-5.
28. Carpenter RO, et al. Postoperative ad lib feeding for hypertrophic pyloric stenosis. *J Pediatr Surg* 1999;34:959-61.

■ Bibliografia

Abel RM. The ontogeny of the peptide innervation of the human pylorus, with special reference to understanding the aetiology and pathogenesis of infantile hypertrophic pyloric stenosis. *J Pediatr Surg* 1996;31:829-30.

Campbell BT, et al. A comparison of laparoscopic and open pyloromyotomy at a teaching hospital. *J Pediatr Surg* 2002;37:1068-71.

Carpenter RO, et al. Postoperative ad lib feeding for hypertrophic pyloric stenosis. *J Pediatr Surg* 1999;34:959-61.

Dick AC, et al. Gastrin, somatostatin and infantile hypertrophic pyloric stenosis. *Acta Paediatr* 2001;90:879-82.

Ford WD, Cramer JA, Holland AJ. The learning curve for laparoscopic pyloromyotomy. *J Pediatr Surg* 1997;32:562-4.

Fujimoto T, et al. Laparoscopic extramucosal pyloromyotomy versus open pyloromyotomy for infantile hypertrophic pyloric stenosis: which is better? *J Pediatr Surg* 1999;34:370-2.

Garza JJ, et al. Ad libitum feeding decreases hospital stay for neonates after pyloromyotomy. *J Pediatr Surg* 2002;37:493-5.

Hermanz-Schulman M, et al. In vivo visualization of pyloric mucosal hypertrophy in infants with hypertrophic pyloric stenosis: is there an etiologic role? *AJR Am J Roentgenol* 2001;177:843-8.

Kawahara H, et al. Intravenous atropine treatment in infantile hypertrophic pyloric stenosis. *Arch Dis Child* 2002;87:71-4.

Kobayashi H, Wester T, Pruri P. Age-related changes in innervation in hypertrophic pyloric stenosis. *J Pediatr Surg* 1997;32:1704-7.

Leiwand MJ, Shaul DB, Anderson KD. A standardized feeding regimen for hypertrophic pyloric stenosis decreases length of hospitalization and hospital costs. *J Pediatr Surg* 2000;35:1063-5.

Ludtke FE, et al. Gastric emptying 16 to 26 years after treatment of infantile hypertrophic pyloric stenosis. *J Pediatr Surg* 1994;29:523-6.

Nasr A, Ein SH, Connolly B. Recurrent pyloric stenosis: to dilate or operate? A preliminary report. *J Pediatr Surg* 2008;43(2):17-20.

Ogawa Y, et al. Successful endoscopic balloon dilatation for hypertrophic pyloric stenosis. *J Pediatr Surg* 1996;31:1712-4.

Role U, Nemeth L, Puri P. Nitroergic innervation of the normal gut and in motility disorders of childhood. *J Pediatr Surg* 2002;37:551-67.

Singh UK, Kumar R, Suman S. Successful management of infantile hypertrophic pyloric stenosis with atropine sulfate. *Indian Pediatr* 2001;38:1099-105.

Yamataka A, et al. Lack of intestinal pacemaker (C-KIT-positive) cells in infantile hypertrophic pyloric stenosis. *J Pediatr Surg* 1996;31:96-8.

Yamataka A, et al. Pyloromyotomy versus atropine sulfate for infantile hypertrophic pyloric stenosis. *J Pediatr Surg* 2000;35:338-42.

Yoshizawa J, et al. Ultrasonographic features of normalization of the pylorus after pyloromyotomy for hypertrophic pyloric stenosis. *J Pediatr Surg* 2001;36:582-6.

Complicações Cirúrgicas da Ascaridíase

Maria do Socorro Mendonça de Campos

■ Etiopatogenia e Formas de Transmissão

Ascaris lumbricoides (Lineu, 1758) são vermes nematelmintos geoparasitas de superfície arredondada e cor leitosa branca, marfim ou rósea. Seu habitat natural é o intestino delgado do homem, predominantemente o jejuno e o íleo. Apresentam capacidade migratória e tropismo por orifícios e dutos. A fêmea adulta mede cerca de 35 a 40 cm de comprimento, enquanto o macho adulto mede de 15 a 30 cm, com 3 a 6 mm de espessura e duração média de vida de 12 meses. A fêmea produz cerca de 200 mil ovos embrionados por dia, os quais são eliminados no meio ambiente pelas fezes do hospedeiro. Nas regiões de clima seco, quente e úmido, os ovos ficam no solo ou em suspensão no ar, podendo ser inalados ou deglutidos por meio da ingestão de água e alimentos contaminados¹ ou, ainda, pelo hábito de levar mãos e objetos sujos à boca, bem como pela prática de geofagia^{1,2}.

Encontrando condições favoráveis, os ovos podem permanecer viáveis e infectantes durante anos ou, em 20 dias, passar por duas transformações larvárias. Quando ingeridos pelo hospedeiro, os ovos sofrem ação dos sucos entéricos, estimulando a eclosão de larvas, que medem de 1 a 2 mm no intestino delgado e apresentam ciclo vital dividido em duas fases, migratória e crônica. Na fase migratória, as larvas atravessam a parede intestinal, introduzem-se nos vasos linfáticos e nas vênulas mesentéricas, alcançam a circulação portal do fígado, a veia cava inferior, o átrio, o ventrículo direito e a circulação pulmonar, migram para os alvéolos pulmonares e, posteriormente, sobem pela árvore brônquica e pela traqueia, chegando até a faringe, podendo ser expelidas por expectoração ou deglutidas, iniciando a fase a crônica, na qual, novamente no intestino delgado, as larvas chegam ao estágio de adulto-jovem e assumem postura de novos ovos, reiniciando seu ciclo vital (Figura 4.3.1)³.

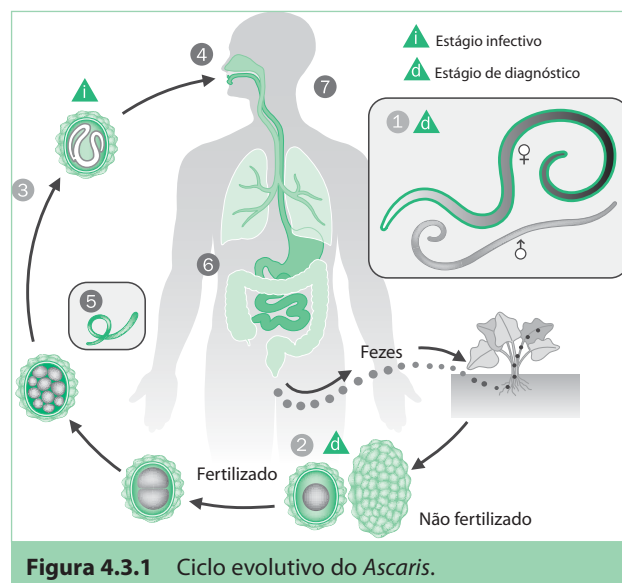


Figura 4.3.1 Ciclo evolutivo do *Ascaris*.

■ Infecção por *Ascaris*

Prevalência

A Organização Mundial da Saúde (OMS) alerta sobre a alta frequência das doenças parasitárias na população mundial⁴. A ascaridíase é uma das infecções parasitárias de maior prevalência no mundo, chegando a acometer, em algumas regiões da África, cerca de 95% da população, até 45% na América Central e na América do Sul e, em comunidades rurais dos Estados Unidos, 20 a 67%⁵. Estima-se que cerca de 1,5 bilhão de pessoas esteja parasitada pelo *Ascaris lumbricoides* ao redor do mundo, o que corresponde a 25% da população mundial⁵.

Em áreas endêmicas, a ascaridíase está relacionada a 13% dos quadros de dor abdominal aguda, 27% dos episódios de suboclusão intestinal e 77% dos problemas

biliopancreáticos em Pediatria. Mundialmente, as formas complicadas de ascaridíase são responsáveis por 60 mil mortes/ano. A afecção hepatobiliar é típica de pré-escolares e corresponde a 30% dos casos de ascaridíase complicada na infância, mas apenas 6% dos casos requerem intervenção cirúrgica ou endoscópica e menos de 1% apresentam massa de vermes com tecido hepático necrótico (abscesso)⁶.

No Brasil, em razão do clima e das diferenças regionais, a contaminação do ambiente é intensa e a prevalência de parasitoses intestinais é elevada, representando grave problema de saúde pública. Assim como em outros países em desenvolvimento, o acometimento de grande número de pessoas com diferentes fatores, como estado nutricional, condições socioeconômicas e sanitárias inadequadas, contribui para maior morbimortalidade dos indivíduos infectados².

Segundo estudos de Louw⁷, a ascaridíase acomete principalmente a população pobre e as crianças entre 4 e 8 anos de idade. É motivo comum de consulta ao pediatra e pode causar desnutrição, facilitando as infecções por enteroparasitas^{8,9}. Cerca de 2/3 da população de países em desenvolvimento é carente de condições ideais de saneamento e de água potável para beber, o que propicia a contaminação desses indivíduos por patógenos entéricos¹⁰.

Diagnóstico

O diagnóstico da ascaridíase é clínico e laboratorial. Geralmente não apresenta quadro clínico característico, mas a história clínica pode auxiliar o pediatra na elaboração da hipótese diagnóstica. A identificação do parasita nas fezes e sua visualização em exames de imagem, líquidos orgânicos ou exames histopatológicos de peças cirúrgicas determinam, na maioria das vezes, o diagnóstico etiológico.

O exame complementar mais utilizado é o parasitológico de fezes. O paciente deve ser orientado a colher as fezes em um frasco limpo e seco, identificá-lo, anotar o horário da colheita e encaminhar o material imediatamente ao laboratório, onde será fixado e conservado em geladeira a 4°C. No leucograma, pode ser evidenciada eosinofilia¹¹, mais frequente na fase pulmonar do ciclo parasitário.

A maioria das crianças é assintomática. A doença clínica depende da carga parasitária, sendo importante considerar o estado nutricional, a idade, os hábitos de vida, a resposta do sistema imunológico e a presença de doença básica concomitante. Em relação ao ambiente, devem-se considerar as condições de saneamento básico deficiente; a disponibilidade e o tratamento da água; a higiene precária das pessoas e dos alimentos; e a contaminação do solo, da água e dos alimentos com ovos e/ou larvas do parasita.

A reinfecção é comum, de modo que o tratamento deve consistir em medidas de educação preventiva e saneamento básico, além do emprego de antiparasitários. O prognóstico normalmente é bom. A infecção por *Ascaris*

lumbricoides, quando em grau leve, costuma ser assintomática ou apresentar quadro clínico inespecífico, como anorexia, irritabilidade, distúrbios do sono, vômitos ocasionais, náuseas e diarreia. Todavia, se grave, pode causar má absorção e obstrução intestinal. Os sintomas geralmente ocorrem quando há infestação maciça de vermes ou larvas ou localizações migratórias anômalas. A gravidade da doença induzida pela fase migratória do *Ascaris* está correlacionada ao número de larvas que migram simultaneamente. Os quadros graves são mais comuns em pacientes desnutridos, portadores de doenças do colágeno, anemia falciforme, tuberculose e esplenectomia prévia; imunodeprimidos; com doenças imunológicas em geral e neoplasias; e em uso de drogas imunossupressoras ou em uso prolongado de corticosteroides. É importante destacar que, em virtude do risco de disseminação ou migração de parasitas, antes de iniciar o tratamento com corticosteroides ou imunossupressores, devem-se realizar exames para o diagnóstico de infecção por *Ascaris*. Se for necessário iniciar o tratamento com imunossupressor em caráter de urgência, devem-se utilizar antiparasitários concomitantemente em todos os pacientes com suspeita epidemiológica ou clínica¹¹.

O helminto secreta antienzimas como mecanismo protetor para sua sobrevivência, as quais são responsáveis pela síndrome má absorviva, pela anemia e pela desnutrição¹. O verme adulto provoca manifestações clínicas inespecíficas, como desconforto ou cólicas abdominais, náuseas e carências nutricionais. Em algumas crianças, a passagem das larvas pelo sistema porta e pelo fígado pode ocasionar quadro clínico semelhante ao da larva migrans visceral (toxocaríase). Já a passagem de larvas pelos pulmões pode induzir a um quadro de pneumonite larvária, a síndrome de Löeffler, na qual o paciente apresenta tosse seca ou produtiva, sibilância, dispneia, febre, eosinofilia e infiltrado parenquimatoso grosseiro e esparsos à radiografia do tórax. Esse diagnóstico é sugerido pelo achado de larvas no aspirado gástrico ou pela presença de ovos nas fezes dois ou três meses após o quadro pulmonar. No tratamento, são utilizados antiparasitários e sintomáticos de suporte. A cura é espontânea em uma a duas semanas, e pode-se administrar corticosteroide sistêmico em casos mais graves^{1,2}.

Em razão de sua alta prevalência na população pediátrica, é de fundamental importância que o pediatra e o radiologista estejam atentos e reconheçam os achados imaginológicos que caracterizam quadros de possíveis complicações da ascaridíase, de modo que condutas clínicas e cirúrgicas possam ser tomadas em tempo hábil.

Terapêutica

O tratamento da ascaridíase é mandatório, mesmo em pequenas infecções, porque há risco de migrações anômalas, e pode ser feito com mebendazol, albendazol, levamisol, pirantel ou piperazina (Tabela 4.3.1). Estudos recentes têm relatado grande eficácia com a ivermectina em dose única (100% de eficácia)^{12,13}.

Tabela 4.3.1 Drogas usadas no tratamento da ascaridíase e as eficácias correspondentes

Droga	Dose	Eficácia (%)
Mebendazol	100 mg, VO, a cada 12 horas por 3 dias (primeira escolha)	> 85
Albendazol	400 mg em dose única (em maiores de 2 anos de idade)	> 85
Levamisol	80 mg em menores de 7 anos de idade e 150 mg em maiores de 7 anos de idade	> 85
Pamoato de pirantel	10 mg/kg em dose única	> 85
Piperazina	25 mg/kg a cada 8 horas por 7 dias (até 2,5 g)	> 95
Ivermectina	200 mcg/kg em dose única	100

■ Complicações Cirúrgicas da Ascaridíase

Obstrução Intestinal

Os vermes adultos irritam a mucosa intestinal, provocando no epitélio modificações que podem causar diarreia e redução da ação das enzimas digestivas, interferindo na digestão, na absorção e no transporte de nutrientes e levando o indivíduo infectado à desnutrição. Infecções maciças de 100 ou mais vermes podem dar lugar a sérias complicações, requerendo a atenção, em caráter de urgência, de um cirurgião pediátrico. Os vermes podem enovelar-se na luz intestinal, causando obstrução, ou deslocar-se (migrar) para outros órgãos, provocando inflamação aguda ou obstrução. São observados cerca de dois casos de obstrução intestinal a cada mil crianças infectadas por ano¹⁴. Aproximadamente 85% das obstruções ocorrem entre 1 e 5 anos de idade. Segundo a OMS, um paciente infestado com mais de 6 vermes apresenta alto risco de complicações, o que está demonstrado pelo alto índice de problemas secundários à verminose que ocorrem em pacientes que eliminam vermes por via oral ou anal, sinal de que estão presentes em grande número no organismo. O número de vermes descrito na literatura como causador de obstrução intestinal varia de 4, em um lactente de 45 dias de vida, a mais de 1.800, em uma jovem coreana¹⁵.

O mecanismo causador da síndrome obstrutiva pode ser provocado por espasmo, obstrução direta intraluminal, invaginação, vólvulo e infarto intestinal com necrose. O diagnóstico da infecção por *Ascaris* é dado mediante a identificação de ovos e/ou *Ascaris* adultos no exame direto do material fecal ou pela visualização dos *Ascaris* na radiografia simples ou na ultrassonografia do abdome.

A semiobstrução intestinal por *Ascaris lumbricoides* é um quadro grave que ocorre com maior frequência em crianças desnutridas. Inicialmente, o paciente apresenta dor abdominal do tipo cólica, distensão abdominal, anorexia, vômitos biliosos, desidratação, obstipação e, às vezes, diarreia. É comum a criança eliminar vermes pela boca, pelas narinas ou pelo ânus, antes ou durante o quadro semiobstrutivo. Ao exame físico, palpa-se massa cilíndrica móvel na região periumbilical ou próximo aos

flancos. Quando ocorre oclusão intestinal total com íleo adinâmico, os ruídos hidroaéreos desaparecem. Podem ocorrer invaginação intestinal, vólvulo, isquemia de alça intestinal, necrose, perfuração e peritonite. Nos quadros de infestação maciça por *Ascaris*, a radiografia convencional de abdome mostra aspecto característico de “mio-lo de pão”, no qual são visualizadas múltiplas estruturas tubulares alongadas com paredes radiodensas e interior radioluscente em diferentes projeções. Nesses casos, a radiografia simples de abdome pode evidenciar alças intestinais distendidas com edema de parede e níveis hidroaéreos sugestivos de abdome agudo obstrutivo (Figura 4.3.2). Às vezes, é possível identificar densidades tubulares individuais delineadas pela presença de gás no intestino distendido ou pelo aspecto de “roda denteada” (válvulas coniventes intestinais edemaciadas).

A ultrassonografia do abdome pode demonstrar alças intestinais dilatadas, com paredes espessas, peristaltismo aumentado ou aperistálticas, e líquido livre na cavidade abdominal, dependendo da evolução do quadro clínico da obstrução. Os *Ascaris* podem ser identificados como estruturas ecogênicas longas, tubulares, com um tubo anecoico central (sinal do duplo tubo) ou como faixas paralelas ecogênicas, retas ou curvilíneas, com área anecoica central sem sombra acústica (Figura 4.3.3).

O tratamento para a semioclusão intestinal por *Ascaris lumbricoides* encontra-se na Tabela 4.3.2¹¹. A princípio, institui-se tratamento clínico conservador como tentativa de desobstrução, que geralmente ocorre entre 8 e 48 horas. O paciente deve ser hospitalizado com mo-

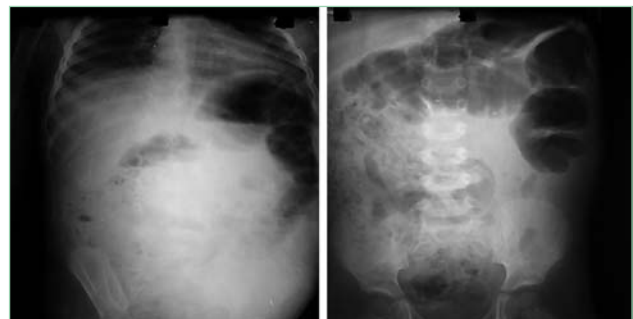


Figura 4.3.2 Radiografia simples de abdome em ortostase e deitado de uma obstrução por *Ascaris*.

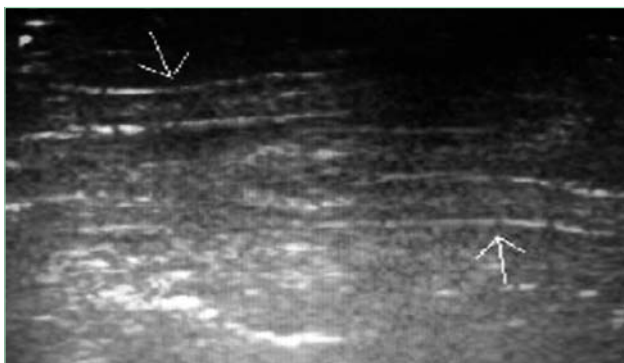


Figura 4.3.3 Estruturas tubulares ecogênicas com área central anecoica.

Tabela 4.3.2 Protocolo de tratamento da semiobstrução por *Ascaris*¹¹

Hospitalização
Jejum
Sonda nasogástrica para descompressão gástrica e administração de medicamentos
Hidratação por via parenteral (manutenção mais perdas)
Óleo mineral via SNG, 10 a 30 mL a cada 3 horas, durante 24 horas ou até a eliminação do óleo pelo ânus
Piperazina, 75 a 100 mg/kg/dia, durante 5 dias
Avaliação para cirurgia pediátrica durante o período da internação

nitoração contínua dos dados vitais, hidratação parenteral, jejum e sonda nasogástrica para descompressão, enema retal com solução glicerínada a 10% e medicações sintomáticas. A sonda nasogástrica deve ser fechada temporariamente após a administração de óleo mineral e piperazina.

Nos casos semiobstrutivos, deve-se evitar a administração de pamoato de pirantel, que causa paralisia espástica do *Ascaris*, e de albendazol e mebendazol, que bloqueiam a utilização da glicose pelo trato gastrointestinal dos vermes, provocando sua imobilização e morte lenta e precipitando a obstrução intestinal irreversível e/ou total. A piperazina tem estrutura similar à dos anti-histamínicos, isto é, atua na união mioneural competindo com a acetilcolina e antagonizando a contração muscular, produzindo paralisia neuromuscular no verme sem dissolvê-lo e evitando, assim, a absorção de seus produtos tóxicos. Os vermes são eliminados posteriormente com as fezes, pelo peristaltismo intestinal.

São necessárias a dosagem de eletrólitos, as medidas do perímetro abdominal e as radiografias de abdome seriadas para avaliar a evolução clínica. A melhora clínica é definida por diminuição da dor e do perímetro abdominal (redução da distensão abdominal) e pela restituição do trânsito intestinal, com eliminação de flatos, fe-

zes e dos *Ascaris* que formavam o bolo causador da obstrução. A melhora radiológica é definida pela diminuição no número de alças intestinais dilatadas e/ou do diâmetro de dilatação do intestino delgado¹⁶.

O bolo de *Ascaris* pode causar obstrução intestinal ou necrose da parede intestinal com subsequente peritonite. A indicação para a intervenção cirúrgica é a persistência de dor abdominal, toxemia, alto débito na sonda nasogástrica e ausência de eliminação de flatos e fezes, bem como radiografias simples de abdome, revelando piora do enovelamento dos vermes dentro do intestino com níveis líquidos persistentes e alça intestinal fixa (alça aperistáltica ou alça sentinela), levando à suspeita de oclusão intestinal total, necrose da parede intestinal por compressão, perfuração, peritonite e pneumoperitônio^{1,2}, invaginação ou vólvulo intestinal. O quadro clínico é grave, podendo levar à morte, principalmente em pacientes desnutridos que necessitem de tratamento cirúrgico (Figura 4.3.4).

Quando existe obstrução intestinal completa, os sinais clínicos são de irritação peritoneal e choque. É fundamental corrigir os distúrbios eletrolíticos e a hipovolemia e, então, indicar cirurgia de emergência. Os vermes enovelam-se, formando uma massa compacta que se alonga pelo interior da alça, impossibilitando a eliminação pela propulsão intestinal (Figura 4.3.5). Indica-se laparotomia para ordenha do bolo de *Ascaris*. O vólvulo com necrose de alça intestinal é a principal



Figura 4.3.4 Sinais de pneumoperitônio.



Figura 4.3.5 Necrose de alça intestinal com massa de *Ascaris* ao longo da alça.



Figura 4.3.6 Alça intestinal com vólvulo, isquemia e bolo de *Ascaris* em seu interior.

causa de cirurgia nos casos de obstrução por *Ascaris*, sendo necessária a laparotomia com ressecção da área de intestino gangrenada, podendo-se realizar anastomose primária término-terminal, dependendo da condição nutricional do paciente e da presença de peritonite e/ou perfuração. Em muitos desses casos, a evacuação da maioria dos parasitas e a realização de ileostomia são necessárias (Figura 4.3.6)¹⁷.

Migrações aberrantes

Existem evidências clínicas que desaconselham o uso de anti-helmínticos após deflagrado um quadro de ascaridíase complicada, pois a droga poderá provocar o fenômeno do *Ascaris* errático. O *Ascaris* adulto migrará e irá se localizar em um habitat anormal, levando a complicações que vão depender da localização do verme: apendicite aguda (apêndice cecal)¹⁸, sintomas hepatobiliares (canal colédoco)¹⁹, pancreatite aguda (ampola de Vater e canal de Wirsung)²⁰, otite média (trompa de Eustáquio)^{21,22}, abscesso hepático (intra-hepático)²³, pielonefrite e hidronefrose (rim e uretra)²⁴, abscesso cerebral (cére-

bro)²⁵ e asfixia (obstrução de vias aéreas). Situações clínicas como jejum prolongado, elevação da temperatura corpórea e procedimentos anestésicos e cirúrgicos também podem precipitar o advento dessas migrações.

Em um estudo realizado por Ochoa²⁶, na Colômbia, foi demonstrado que, de 145 casos de complicações por *Ascaris*, 107 foram de oclusões intestinais, 10 de perfurações do apêndice e 28 de migrações de *Ascaris* para árvore biliar ou cavidade peritoneal.

Trato biliar/vesícula

Em áreas endêmicas, pode existir uma associação entre cálculos biliares e ascaridíase hepatobiliar. A presença do *Ascaris* ou de restos de decomposição dos vermes no sistema biliar extra-hepático pode causar intensa resposta inflamatória, resultando em necrose de dutos, fibrose, estenose, calcificações e litíase. Vermes no duto comum podem provocar obstrução ou distensão do cístico e da vesícula biliar, com sinais de colangite, episódios de colecistite e abscesso hepático¹⁹. Tanto a obstrução biliar como os cálculos da vesícula podem ser formados pela desintegração dos *Ascaris* mortos, servindo como “nidus” para a formação de cálculos. É possível, inclusive, encontrar cálculos intra-hepáticos, mais frequentemente no lobo esquerdo.

A migração aberrante dos *Ascaris* para a árvore biliar pode ocasionar vômitos persistentes, febre e dor abdominal autolimitada tipo cólica em quadrante superior direito (cólica biliar) secundária a espasmo do esfíncter de Oddi, obstrução mecânica, inflamação e/ou estenose do trato biliar. Mesmo nas formas complicadas, colangite clínica, icterícia ou vesícula palpável, é incomum entre os portadores de ascaridíase biliar (1% de icterícia obstrutiva e 16% de colangite)²⁰. Na criança, em razão da conformação tortuosa e estreita do duto cístico, a invasão da vesícula biliar pelo verme adulto é rara, ocorrendo em cerca de 2,1% dos casos de ascaridíase hepatobiliar (Figura 4.3.7)²⁷.

A imagiologia de avaliação do *Ascaris* nos dutos biliares e na vesícula biliar é possível por meio de ultrassonografia, colangiopancreatografia retrógrada endoscópica (CPRE) ou colangiografia intravenosa. Estudos demonstram que a ultrassonografia é o método preferível, pois, apesar de operador-dependente, é prático, eficaz, não invasivo, de baixo custo e tem boa disponibilidade na maioria dos centros médicos do Brasil. Ainda assim, algumas vezes, outros exames são necessários para a confirmação diagnóstica.

Enquanto a ultrassonografia permite um acesso simples e rápido ao diagnóstico e ao acompanhamento dos pacientes, a CPRE apresenta valor diagnóstico limitado, já que não é um bom método para delinear os parasitas na vesícula, mas tem vantagens terapêuticas e permite a retirada cirúrgica do *Ascaris* das vias biliares²⁷.

A ultrassonografia é, também, um método não invasivo de alta sensibilidade e especificidade para o diagnóstico e a monitoração do tratamento da ascaridíase

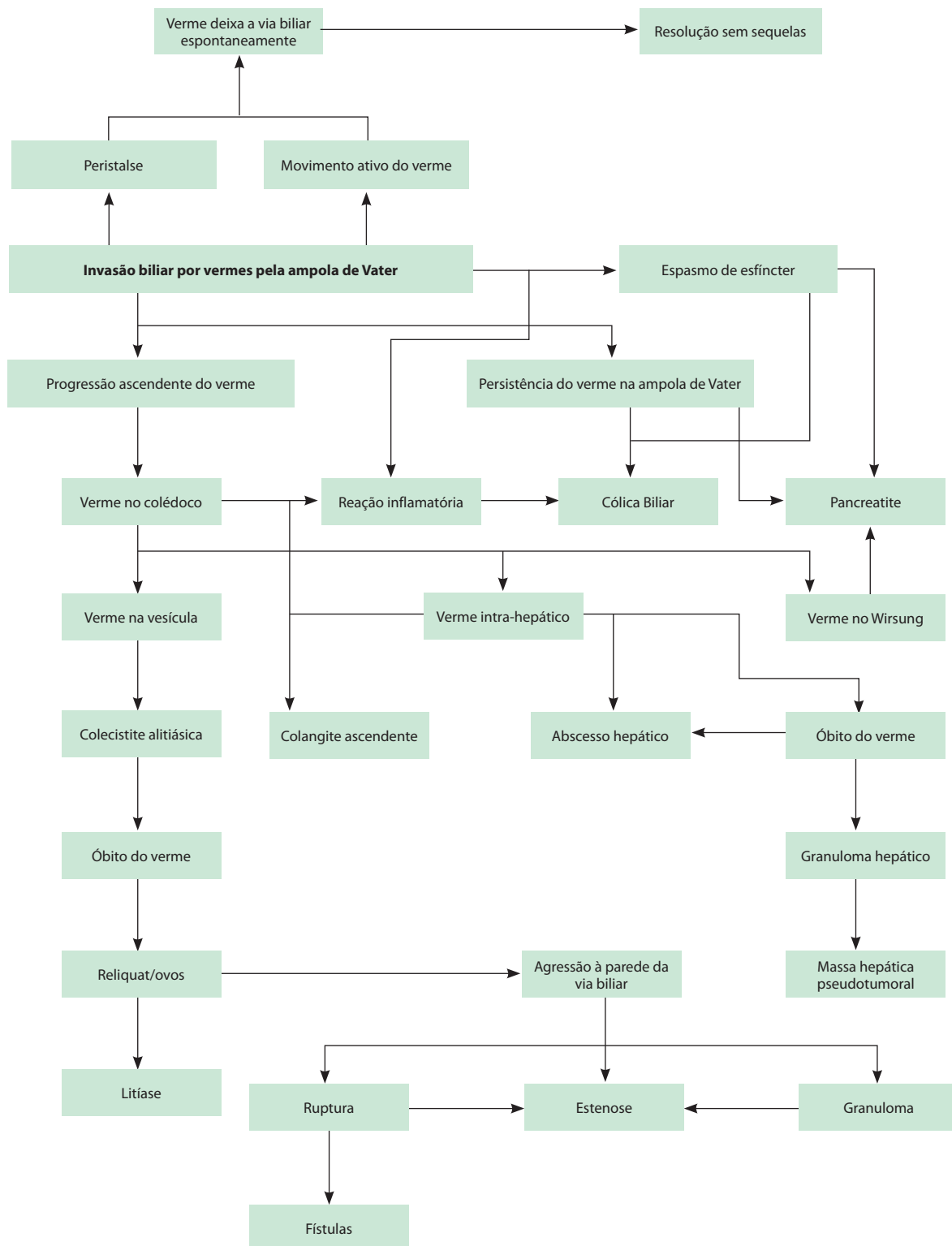


Figura 4.3.7 Algoritmo da fisiopatologia das ascariíases biliares³⁰.

nas vias biliares²⁸. Alguns aspectos são típicos dos helmintos nos dutos biliares, como sinal das quatro linhas ou “sinal do duplo tubo”, que pode ser observado na ve-

sícula e na árvore biliar (as linhas externas corresponderiam às paredes dos dutos e, as internas, ao corpo do helminto); e sinal do espaguete, formado pelas múltiplas

interfaces longitudinais que correspondem a um ou mais vermes e à mobilidade das imagens tubuliformes (Figura 4.3.8)^{8,29}. O diagnóstico e o tratamento precoce são importantes para prevenir as complicações.

Em 90% dos casos, a ascaridíase biliar não complicada evolui para cura espontânea em até seis semanas. O paciente deve ser tratado com suporte clínico, antiespasmódicos, dieta “zero” e monitoramento com ultrassonografia a cada três a sete dias. De acordo com a evolução do quadro clínico e a tolerância do paciente, a dieta oral pode ser reiniciada. Na maioria dos casos, não é necessário o uso de sonda nasogástrica. A melhora clínica ocorre em torno de 48 horas. O uso de antibióticos é controverso. Alguns autores utilizam antibioticoterapia profilática em razão da contaminação dos vermes com a flora do intestino delgado. O uso de anti-helmíntico deve ser postergado até a saída dos vermes das vias biliares e o clareamento completo na ultrassonografia, evitando que o verme morra e fique impactado, visto que a eliminação espontânea dos vermes intra-biliares depende dos movimentos ativos do helminto³⁰. Nessa fase, o uso do anti-helmíntico também é controver-

so, porque a maioria dos antiparasitários, após a absorção ou a passagem no trato digestivo, não é eliminada na bile. Todavia, isso não é claro, e sempre há uma chance de a droga atuar e matar os *Ascaris* que estão parcialmente dentro das vias biliares. Nessas situações, o uso de anti-helmínticos não é urgente, podendo aguardar a resolução do quadro (o retorno de uma peristalse normal).

O fracasso do tratamento clínico pode ser causado pela persistência da impactação do *Ascaris* ou a presença de parasita morto dentro da via biliar, litíase ou estenose concomitante, que impede a passagem do verme de volta para o duodeno. Se em torno de seis semanas persistirem sintomas de dor e colangite em virtude do quadro obstrutivo ou invasão biliar persistente, indica-se a intervenção armada³¹. A via endoscópica – CPRE – é a preferida para a extração do verme do interior das vias biliares³². A realização da papiloesfincterotomia deve ser evitada, pois facilita a reincidência do quadro. Como desvantagens do procedimento, há a necessidade de anestesia geral, a expertise endoscópica e os equipamentos adequados para Pediatria (Figura 4.3.9)³³.

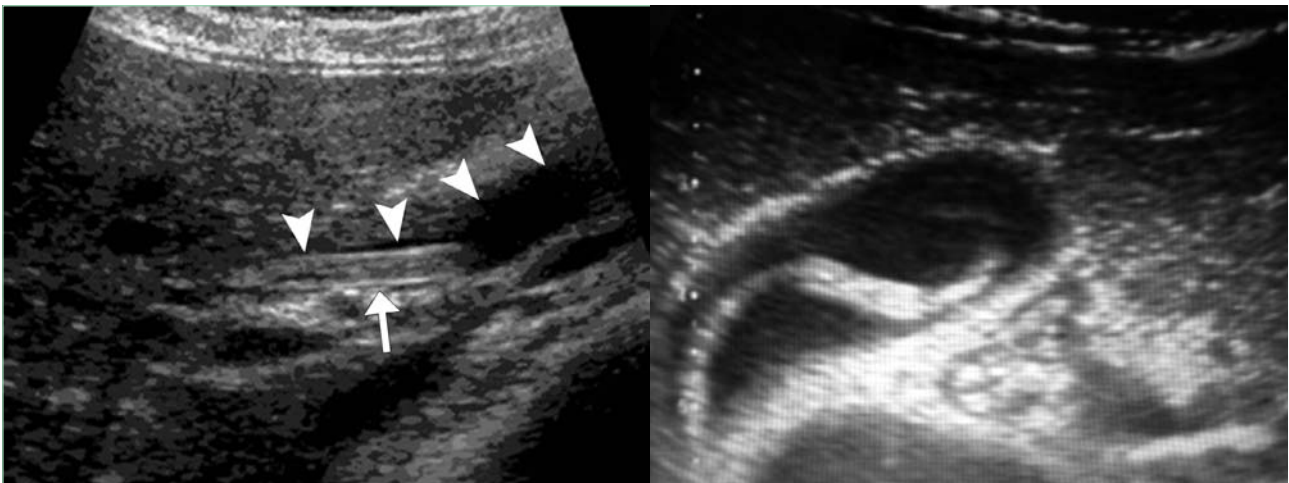


Figura 4.3.8 Imagem ultrassonográfica de *Ascaris* no interior das vias e da vesícula biliar.

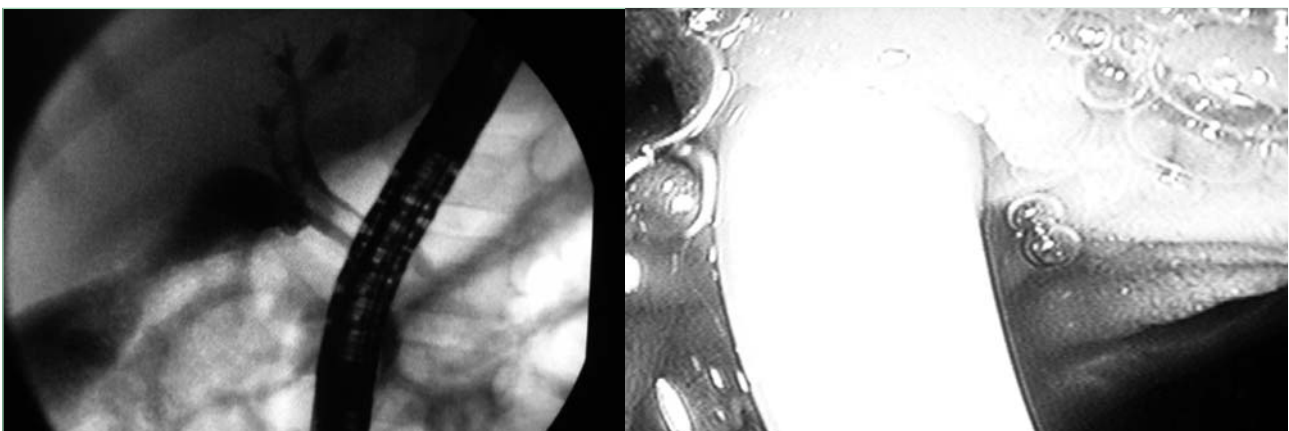


Figura 4.3.9 CPRE demonstrando *Ascaris* em trato biliar.

Nos casos em que o tratamento endoscópico não tem sucesso, se os vermes persistem no interior das vias biliares além de três semanas sem possibilidade de tratamento endoscópico ou nos casos de complicações específicas (colecistite, obstruções, fistulas e perfuração de vias biliares), deve-se indicar o tratamento cirúrgico, que poderá ser realizado por via convencional (laparotomia) ou laparoscópica, dependendo das condições clínicas do paciente e das condições técnicas da instituição. As vantagens do procedimento laparoscópico sobre o convencional são: menos dor no pós-operatório, retorno mais rápido do paciente a suas atividades normais, resultado cosmético superior e menor índice de complicações imediatas e tardias do tipo infecção da ferida cirúrgica e hérnia incisional³⁴.

A cirurgia consiste em colecistectomia/coledocotomia com a remoção dos *Ascaris* e/ou cálculos e drenagem. Na criança, a exploração instrumental do colédoco deve ser extremamente cuidadosa, em razão da delicadeza e do pequeno tamanho da estrutura. Deve-se optar por coledocotomia longitudinal o mais distalmente possível, com exploração e lavagem biliar com cateter de Fogarty de calibre adequado para o caso. O clareamento final da via biliar deve ser comprovado por meio de colangiografia. No pós-operatório, deve-se manter a drenagem das vias biliares com dreno de Kehr, que será retirado após a colangiografia de controle demonstrar ausência de corpos estranhos intrabiliares¹⁹. Após restabelecimento do trânsito intestinal normal, reiniciam-se a alimentação por via oral e o tratamento com anti-helmínticos (Figura 4.3.10)³⁰.

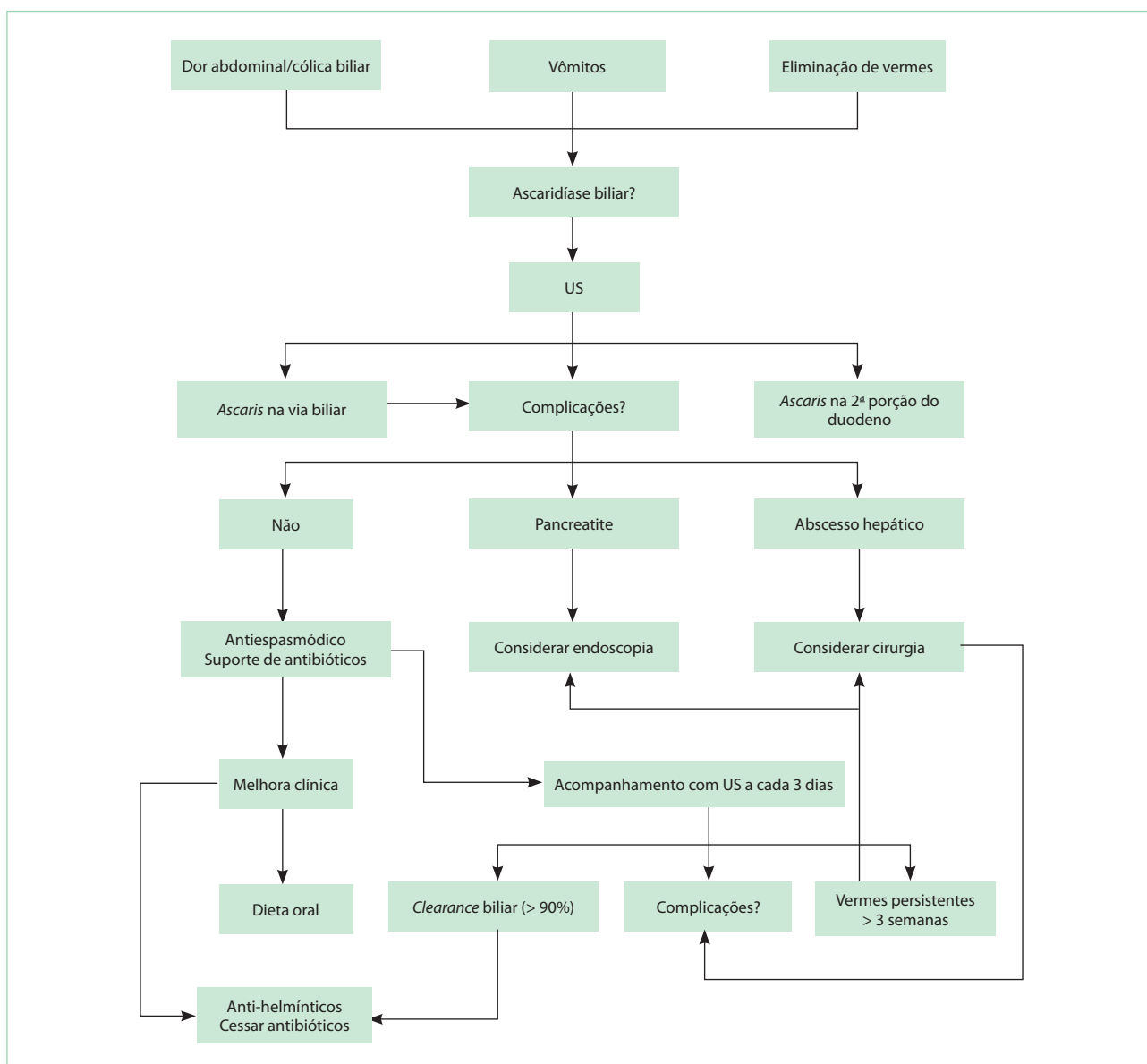


Figura 4.3.10 Algoritmo das condutas nas ascaridíases biliares.

Pâncreas

A obstrução na ampola de Vater ou no canal de Wirsung pelo *Ascaris* pode causar pancreatite, inclusive pancreatite necro-hemorrágica, e pseudocisto de pâncreas³⁵. Na criança, as complicações pancreáticas da ascaridíase são raras, porque é muito estreito o calibre do duto pancreático, o que dificulta a penetração do verme adulto.

Em pacientes com ascaridíase complicada, que evoluem com quadro clínico de febre, dor abdominal, vômitos, distensão abdominal e queda do estado geral, essa possibilidade deve ser lembrada. O diagnóstico dessa complicação é difícil. A ultrassonografia é o método diagnóstico não invasivo mais rápido, seguro e de fácil acesso. Medidas da amilase e lipase séricas são pouco específicas.

Fígado

Assim como nas complicações biliopancreáticas, em crianças com quadros complicados de ascaridíase que evoluem com febre, dor abdominal persistente, vômitos, distensão abdominal, hepatomegalia, prostração e sepse, devem ser investigadas as complicações intra-hepáticas³⁵.

Abscessos hepáticos são infrequentes, porém o *Ascaris*, ao migrar para as vias biliares, pode carrear no seu corpo bactérias do intestino delgado do hospedeiro, provocando contaminação biliar levando à necrose do parênquima hepático¹⁶. Os *Ascaris* podem também depositar ovos, que induzem a formação de granulomas de corpo estranho e consequente hepatite granulomatosa, podendo originar abscessos macroscópicos a partir de focos de necrose de restos de decomposição do parasita ou calcificar e formar cálculos no parênquima hepático, mais frequentes no lobo esquerdo. No estudo dos cálculos do fígado, são identificados restos de *Ascaris*, debris e ovos. A Figura 4.3.11 mostra uma colangiografia



Figura 4.3.11 Colangiografia retrógrada com extravasamento de contraste.

grafia retrógrada com extravasamento do contraste para o parênquima hepático, em um caso de abscesso hepático³⁰.

A ultrassonografia continua sendo o método inicial de investigação. Permite a identificação de coleções hipocogênicas heterogêneas no parênquima hepático, nas quais, em alguns casos, podem-se notar imagens tubulares sólidas e ecogênicas, representando o helminto³⁶. Em caso de abscesso hepático, devem-se realizar cirurgia para debridamento e drenagem com colocação de dreno. O dreno biliar deve ser removido após colangiografia de controle com ausência de corpos estranhos intrabiliares e fechamento de fístulas¹⁹.

■ Casos Incomuns

As larvas em infecções pequenas geralmente não causam alterações. Em infecções maciças, podem causar graves problemas de saúde ao hospedeiro. Podem passar através dos capilares pulmonares para o coração esquerdo, e daí para a circulação sistêmica. As lesões pulmonares são produzidas pela passagem das larvas pelos alvéolos com produção de pequenas hemorragias e reação inflamatória, gerando hipersensibilidade aos componentes das larvas, que se torna mais grave nos casos de reinfestação¹⁷ (síndrome de Loeffler). O verme adulto, as larvas ou as reações granulomatosas dos ovos podem, também, formar abscessos pulmonares que, ao se romperem espontaneamente, podem causar empiema pleural.

O verme adulto pode permanecer em seu habitat natural por até sete anos. Favorecido por múltiplos fatores (febre, diarreia, consumo de alimentos condimentados, anestesia e estresse), pode migrar de forma errática e penetrar através de dutos naturais para outros órgãos. Os *Ascaris* podem passar para o estômago e ser expulsos por meio do vômito ou entrar nos brônquios e no pulmão. Pela faringe, podem entrar na trompa de Eustáquio, levando à otite média^{21,22}, e, do nariz, podem ir para ouvido externo, perfurar o tímpano e provocar obstrução do duto nasolacrimal e do saco lacrimal³⁷.

Na literatura, são descritos casos de tamponamento cardíaco³⁸ causado por derrame pericárdico secundário à ação do *Ascaris* via sistema porta¹². Por meio da formação de abscessos ou fístulas, podem passar para cavidade peritoneal, pleura, pulmão, vagina, bexiga e gânglios linfáticos superficiais¹⁷. Aproximadamente 3% das apendicites são decorrentes de processo inflamatório causado por ovos ou larvas de *Ascaris*. O parasita pode, também, penetrar o apêndice cecal, causando apendicite aguda com dor transitória que desaparece após a saída do verme¹⁸. Há casos de *Ascaris* provocando quadros de pielonefrite e hidronefrose por lesão direta no parênquima renal ou por obstrução do ureter²⁴ e de *Ascaris* no cérebro com formação de abscesso cerebral²⁵.

■ Referências Bibliográficas

1. Mota JAC, Penna FJ, Melo MCB. Parasitoses intestinais. In: Leão E, Corrêa EJ, Viana MB, Mota JAC, editores. *Pediatria ambulatorial*. 5. ed. Belo Horizonte: Coopmed, 2004.
2. Crua AS. Parasitoses intestinais. In: Ferreira CT, Carvalho E, Silva LR, editores. *Gastroenterologia e hepatologia em pediatria: diagnóstico e tratamento*. Rio de Janeiro: Medsi, 2003.
3. Neves DP. *Ascaris lumbricoides*. In: Neves DP. *Parasitologia humana*. 6. ed. Rio de Janeiro: Atheneu, 1986.
4. Organização Mundial da Saúde. *Prevención y control de las infecciones parasitarias intestinales*. Série de Informes Técnicos, 749. Genève: OMS, 1987.
5. Crompton D. How much human helminthiasis is there in the world? *J Parasitol* 1999;85:397-403.
6. Doria AS, Rocha MS. Achados radiológicos nas complicações da ascariase: relato de casos e revisão da literatura. *Pediatria* 2000;22(2):179-84.
7. Louw JH. Biliary ascariasis in childhood. *African J Surgery* 1974;12(4):219-25.
8. Nestlé Nutrition. 45 Pediatric Programe. Nutrition, immunity and infection in infants and children. 45° Nestlé Nutrition Workshop; 1999.
9. Brito LL, et al. Fatores de risco para anemia por deficiência de ferro em crianças e adolescentes parasitados por helmintos intestinais. *Rev Panam Salud Publica/Pan Am J Public Health* 2003;14(6):422-31.
10. Ramos GCSC. Correlação entre parasitoses intestinais, estado nutricional, condições socioeconômicas e sanitárias de crianças de três creches públicas do município de Niterói [dissertação de mestrado]. Niterói: Universidade Federal Fluminense, 2006.
11. Melo MCB, et al. Parasitoses intestinais. *Rev Med Minas Gerais* 2004;14(1):S3-12.
12. Horton J. Albendazole: a broad spectrum anthelmintic for treatment of individuals and populations. *Curr Opin Infect Dis* 2002;15:599-608.
13. Marti H, et al. A comparative trial of a single-dose ivermectin versus three days of albendazole for treatment of *Strongyloides stercoralis* and other soil-transmitted helminth infections in children. *Am J Trop Med Hyg* 1996;55:477-81.
14. Gil JMG, Esturo CML, Ayala RP. Intestinal obstruction due to ascariasis. *The Internet Journal of Surgery* 2006;8(2):16.
15. Rathia AK, et al. Ascariasis causing intestinal obstruction in a 45-day-old infant. *Indian Pediatrics* 1981;18:751-2.
16. Gangopadhyay AN, et al. Sharma and Vijayendra Kumar. Conservative treatment for round worm intestinal obstruction. *Indian Journal of Pediatrics* 2007;74:1085-7.
17. Briz Lopez WA. Manejo integral de la ascariasis en niños [acesso em 2008 abr. 10]. Casos clínicos. Disponível em <http://www.portalesmedicos.com/publicaciones/articulos/903/1/Manejo-integral-de-la-ascariasis-en-ninos-Caso-clinico.html>
18. Ferrari MBG, Rodriguez R. Prevalência de helmintíase em apêndices cecais. *Rev Col Bras Cir* 2004;31(2):77-82.
19. Jesus LE, Raposo RP, Guazelli AG. Ascariíase biliar complicada: espectro de problemas e táticas cirúrgicas. *Rev Col Bras Cir* 2004;31(3):172-9.
20. Sandouk F, et al. Pancreaticobiliary ascariasis: experience of 300 cases. *Am J Gastroenterol* 1997;92(12):2264-7.
21. Pedro RJ, Ramos MC, Branchini MLM. Parasitose intestinal. In: Amato Neto V, Baldy JLS. *Doenças transmissíveis*. 3. ed. São Paulo: Sarvier, 1991.
22. Berkowitz FE, et al. *Ascaris* in middle ear. *S Afr Med J* 1980;58(16):630.
23. Parodi-Hueck LE, Wenger F, Montiel-Villasmil D. *Ascaris* hepatic abscess in children. *J Pediatr Surg* 1972;7(1):69.
24. Taylor KL. *Ascaris* of the kidney. *Ped Pathol Lab Med* 1995;15(4):609-15.
25. Tatter SB, Hopkins JW. Cerebral manifestations of *Ascaris lumbricoides*. *J Contemp Neurol* 1997;2-5.
26. Ochoa B. Surgical complications of ascariasis. *World J Surg* 1991;15(2):222-7.
27. Khuroo MS, et al. Sonographic findings in gallbladder ascariasis. *J Clin Ultrasound* 1992;20:587-91.
28. Rahman M, et al. Biliopancreatic ascariasis: presentation and management. *Journal of Bangladesh College of Physicians and Surgeons* 2005;23(2):50-98.
29. Aslam M, et al. Ultrasonographic diagnosis of hepatobiliary ascariasis. *J Ultrasound Med* 1993;12:573-6.
30. Jesus LE, et al. Ascariíase hepatobiliar complicada por pneumonia lipídica. *Rev Paul Pediatr* 2008;26(2):188-91.
31. González AH, Regalado VC, Van den Ende J. Noninvasive management of *Ascaris lumbricoides* biliary tract migration: a prospective study in 69 patients from Ecuador. *Trop Med Int Health* 2001;6:146-50.
32. Meneses LT, Almanza FVCA, Gonzales EP. Enclavamiento de *Ascaris lumbricoides* en vía biliar: presentación de un caso. *Rev Cuadernos* 2007;52(1):78-81.
33. Castaño R, et al. Ascariíasis biliar: manejo endoscópico. *Revista Colombiana de Gastroenterologia* 2003;18(2):83-7.
34. Yoshihara S, et al. Laparoscopic treatment for biliary ascariasis. *Surgical laparoscopic, endoscopic and percutaneous techniques* 2000;10(2):103-5.
35. Bahú MGS, et al. Hepatobiliary and pancreatic complications of ascariasis in children: a study of seven cases. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2001;271-5.
36. Cerri GG. Ultrasonographical evaluation of *Ascaris* in the biliary tract. *Radiology* 1983;146:753.
37. Araújo EHP, Guimarães SS. Obstrução nasolacrimal em criança: ascariis lumbricoides como uma causa incomum. *Arq Bras Oftalmol* 2000;63(5):391-3.
38. Papadopoulos GS, Eleftherakis NG, Thanopoulos D. Cardiac tamponade in a child with ascariasis. *Cardiology in the Young* 2000;10:539-41.

Complicações Cirúrgicas do Divertículo de Meckel e de Outros Remanescentes Vitelínicos

Wilberto Trigueiro

■ Definição

O divertículo de Meckel (DM) e remanescentes vitelínicos representam um espectro de anomalias derivadas do conduto onfalomesentérico ou ducto vitelino decorrentes da falha de sua involução parcial ou total durante a fase embrionária. Podem ser assintomáticos ou determinar complicações cirúrgicas precoce ou tardiamente. O DM é o mais frequente derivado vitelínico em torno de 90% dos casos e sede de importantes causas de complicações cirúrgicas especialmente na infância^{1,2}.

■ Noções Básicas de Embriologia

O conduto onfalomesentérico é uma comunicação embrionária que liga o saco vitelino ao intestino primitivo em desenvolvimento, surgindo em torno da quarta semana de gestação. Posteriormente, o ducto vitelino inicia o processo de obliteração, transformando-se em fino cordão fibroso reabsorvendo-se completamente em torno da décima semana de gestação². Caso permaneça totalmente permeável, haverá a persistência completa do ducto vitelino. Nas situações em que há regressão parcial, decorrem várias afecções: cisto vitelino, *sinus* umbilical, pólipos umbilicais, divertículo de Meckel e banda fibrosa (Figura 4.4.1).

■ Divertículo de Meckel – Considerações Iniciais

Apesar de referido anteriormente, foi Johann Friedrich Meckel, em 1809³, quem descreveu o divertículo que leva seu nome (Figura 4.4.2), a partir do ducto vitelino. É constituído de estrutura tubular decorrente da persistência parcial e proximal ao intestino delgado do conduto onfalomesentérico. Descrita como a anomalia congênita mais comum do tubo digestivo, ocorre em

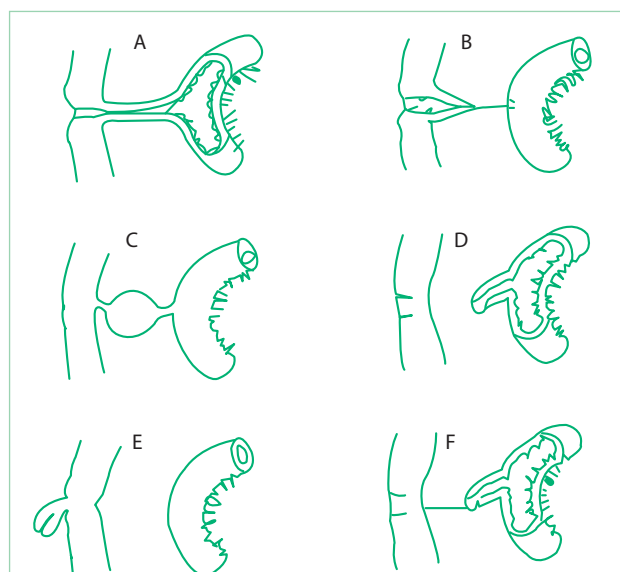


Figura 4.4.1 Anormalidades da involução do ducto vitelino. (A) Persistência do ducto vitelino. (B) Sinus umbilical. (C) Cisto vitelino. (D) Divertículo de Meckel. (E) Pólipos umbilicais. (F) Divertículo de Meckel com banda fibrosa.

Fonte: adaptada de *Anais Brasileiros de Dermatologia*.

cerca de 1,5 a 3% da população geral^{1,2}. Localiza-se na borda antimesentérica do íleo terminal, aproximadamente 40 a 100 cm da válvula ileocecal, com comprimento médio de 4 a 5 cm contendo todas as camadas da parede intestinal, sendo na maioria dos casos totalmente assintomático, e muitas vezes um achado acidental durante cirurgia abdominal. Estima-se, em longas séries, que a probabilidade de ser sintomático varia de 4,2 a 6,4%, sendo que 75% ocorre em crianças abaixo dos 10 anos de idade, sendo 30% antes de um ano de vida^{2,3,4,5}. Um cordão fibroso partindo de sua extremidade livre pode uni-lo à base do umbigo ou a outra estrutura



Figura 4.4.2 Divertículo de Meckel durante ato operatório.

abdominal, em torno de 25% dos casos, predispondo à obstrução intestinal^{1,4,5}. Quando presente em um saco herniário, denomina-se hérnia de Littre.

■ Complicações Cirúrgicas do Divertículo de Meckel

Geralmente surgem nos lactentes (metade dos casos), e as mais frequentemente descritas alternam-se entre a obstrução e a hemorragia intestinais^{2,4,5}, que podem ameaçar a vida da criança. Na experiência do autor, a causa obstrutiva é a mais comum.

Hemorragia intestinal baixa

Considerada em algumas séries como a complicação mais comum^{4,5}. O DM pode conter tecido gástrico ectópico, determinando úlcera péptica local ou no íleo adjacente, graças à produção de ácido clorídrico^{3,5}. É a causa mais comum de hemorragia digestiva grave em crianças. O sangramento usualmente é profuso e indolor, podendo levar a palidez intensa, com eliminação de fezes com sangue vivo ou amarronzado, com ou sem coágulos, que geralmente cede naturalmente, mas com tendência a recorrência, podendo ser necessária ocasionalmente reposição sanguínea. O diagnóstico diferencial é feito com coagulopatias, pólipos intestinais, hemanangioma, malformação arteriovenosa, alergia a leite, colite ulcerativa e duplicação intestinal³. O diagnóstico é realizado por meio da cintilografia com tecnécio-99m, sob a forma de pertecneto, pois as células parietais da mucosa gástrica têm afinidade pelo isótopo^{6,7}. Com a introdução intravenosa do fármaco, havendo mucosa gástrica ectópica, aparece área focal contendo material isotópico geralmente no quadrante inferior direito (possível local do divertículo) (Figura 4.4.3). Normalmente o estômago capta o marcador havendo visualização da

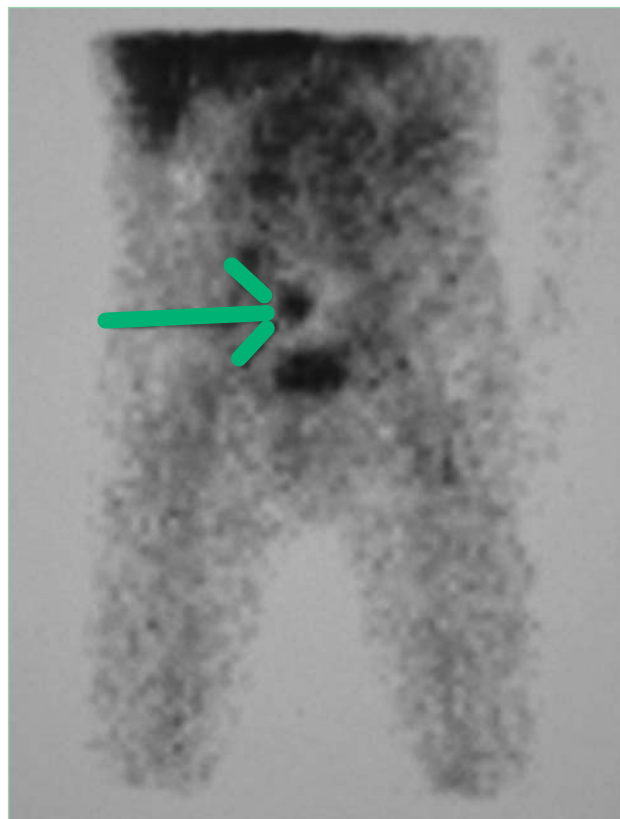


Figura 4.4.3 Cintilografia com tecnécio-99m demonstra área de captação do fármaco por mucosa gástrica ectópica no quadrante inferior direito (seta) em divertículo de Meckel.

bexiga, pois o isótopo tem eliminação renal. Visualização mais tardia (uma hora depois) ou nula pode acontecer quando a mucosa heterotópica é de pequena quantidade para captar o fármaco, em casos de trânsito intestinal rápido e necrose da ulceração. A sensibilidade do exame varia de 25 a 92%, e a especificidade é de 95%, com 33,3% de falso-negativo^{3,5,6,7}. Resultados falsos-positivos podem aparecer em duplicação intestinal com mucosa gástrica ectópica, obstrução urinária e raramente obstrução intestinal. A laparoscopia pode auxiliar no diagnóstico quando a cintilografia é negativa^{3,5,8}. O tratamento cirúrgico é a diverticulectomia, que pode ser feita por laparoscopia ou laparotomia.

Obstrução intestinal

Pode ser decorrente de hérnia interna, em razão da banda fibrosa que se estende da extremidade livre do DM, unindo-o à parede abdominal, a outro órgão ou ao mesentério, predispondo, assim, a volvo intestinal. Pode ocasionar necrose e até peritonite se o diagnóstico for tardio; é mais frequente em lactentes jovens^{2,3,4}. Inicialmente, a dor abdominal é do tipo cólica, associada a vômitos biliosos e distensão abdominal. Com o passar das horas, surgem sinais de toxemia e desidratação, e o abdome torna-se bastante doloroso, podendo

evoluir com necrose de alça, perfuração e peritonite, com grande risco para o paciente. O quadro clínico e a radiografia simples do abdome em decúbito dorsal e ortostática fazem o diagnóstico de quadro obstrutivo, sendo o divertículo como causa identificado durante a cirurgia, cujo procedimento vai variar de acordo com os achados operatórios.

A outra forma – e mais frequente – de obstrução é a invaginação intestinal^{2,5} com quadro de dor tipo cólica intermitente e eliminação de fezes e muco sangüinolento pelo ânus, peristaltismo de luta e massa palpável na topografia dos cólons, sendo o diagnóstico feito pela ultrassonografia. O divertículo de Meckel pode impedir a redução hidrostática da intussuscepção, forma comum de tratamento em lactentes entre 4 a 24 meses de idade sem sinais de irritação peritoneal. A indicação cirúrgica vai identificar o divertículo de Meckel, e o tratamento operatório deve ser a diverticulectomia ou a ressecção intestinal localizada, seguida de enteroanastomose.

Diverticulite

Pouco frequente, pelo fato de a base do divertículo ser larga e não conter tecido linfóide para obstruí-lo, podendo ser de origem péptica^{3,5}. Pode determinar dor abdominal recorrente por acúmulo de enterólitos e causar diverticulite crônica. Quando a base é estreita, e o divertículo, longo, a obstrução do lúmen por enterólito ou corpo estranho favorece a inflamação, perfuração ou mesmo necrose. Determina quadro de abdome cirúrgico, com dor abdominal, náuseas, vômitos e febre, podendo ser confundida com apendicite aguda; o diagnóstico definitivo geralmente é efetuado durante a cirurgia, que pode ser laparoscópica^{5,9}. A ultrassonografia pode auxiliar no diagnóstico.

Perfuração

Complicação grave que ocorre principalmente antes dos 2 anos de idade, podendo ser decorrente de diverticulite ou úlcera péptica decorrente de mucosa gástrica ectópica, determinando quadro de dor abdominal com peritonite⁴.

■ Encontro Acidental de Divertículo de Meckel

Pode ser encontrado durante outros procedimentos cirúrgicos abdominais ou laparoscopia diagnóstica^{5,8,10}. Tem sido controversa a necessidade da diverticulectomia em casos assintomáticos. A indicação cirúrgica justifica-se quando presentes ductos vitelinos remanescentes que predisponham à obstrução intestinal, na presença de tumores ou dor abdominal de origem indeterminada¹⁰.

■ Persistência do Conduto Vitelino

Consiste na comunicação congênita do umbigo ao íleo – fistula ileumbilical (Figura 4.4.4) com saída de conteúdo intestinal, seja gasoso ou secreção verde amarelada, determinando hiperemia da pele adjacente, com infecção secundária. É a segunda anomalia mais frequente derivada do ducto vitelino⁵. Em alguns casos, antes da queda do coto umbilical, já pode ser presenciada a lesão. O diagnóstico é feito pela inspeção e mucosa intestinal frequentemente é vista com orifício central por onde drena secreção (Figura 4.4.5). Em casos de dúvida diagnóstica, radiografar o abdome após injeção de poucos mL de contraste iodado através da sonda introduzida na fistula. Pode haver prolapso da mucosa se a fistula for larga, com maior incidência nos primeiros seis meses de vida^{2,3,5}. O tratamento cirúrgico consiste em ressecar toda a fistula até o íleo, concluindo com onfaloplastia.



Figura 4.4.4 Após queda do coto umbilical, visualiza-se mucosa intestinal por persistência do ducto vitelino.



Figura 4.4.5 Persistência do ducto vitelino, visualizando-se na região umbilical mucosa intestinal com orifício central e hiperemia da pele adjacente.

■ Sinus Umbilical

Consiste na persistência distal do ducto vitelino, com presença de mucosa intestinal em pequena depressão em fundo cego ao nível do umbigo, por onde drena secreção mucoide, deixando a região sempre úmida. Pelo fato de não se comunicar com o intestino, não sai conteúdo intestinal⁴. Um sinograma com contraste iodado raramente é necessário, sendo indicado quando há dúvida diagnóstica. A ressecção cirúrgica é curativa.

■ Pólipo Umbilical

Presença de mucosa intestinal na parte externa da cicatriz umbilical (Figura 4.4.6), remanescente do ducto vitelino, sob forma de pequeno nódulo de coloração vermelho-vivo, pedunculado ou não, sem orifício central e que drena secreção mucoide^{1,2,4}. Diferencia-se do granuloma umbilical, o qual, além de não apresentar tecido intestinal, tem coloração pálida e regride com nitrato de prata tópico. O pólipo usualmente contém fragmentos de mucosa gástrica e pode estar associado a outras formas de remanescentes do ducto vitelino³. A excisão cirúrgica é o tratamento recomendado. O exame histológico confirma o diagnóstico.



Figura 4.4.6 Pólipo umbilical, visualizando-se mucosa intestinal.

■ Cisto Vitelino

Consiste na presença cística da porção media do ducto vitelino apresentando revestimento mucoso em seu interior, prendendo-se ao umbigo e ao íleo através de cordão fibroso, podendo determinar quadro obstrutivo por hérnia interna²⁻⁴. Outra complicação é o aumento da pressão no interior do cisto devido à produção crescente de muco, predispondo à isquemia e perfuração subsequente, originando quadro abdominal agudo. A ultrassonografia pode visualizar o cisto com debrís no interior. O diagnóstico geralmente é operatório, podendo ser confundido com várias causas de abdome cirúrgico, inclusive apendicite. O cisto vitelino, quando pequeno, pode ser assintomático⁴.

■ Referências Bibliográficas

1. Trigueiro W. Divertículo de Meckel. In: Trigueiro W. Cirurgia pediátrica: manual Prático. João Pessoa: Grafique, 2010. p. 341-3.
2. Cullen JJ, Kelly KA, Moir CR, Hodge DO, Zinsmeister AR, Melton LJ III. Surgical management of Meckel's diverticulum: an epidemiologic, population-based study. *Ann Surg* 1994;220(4):564-9.
3. Meckel JF. Ueber die divertikel am darmkanal. *Arch. Physiol* 1809;9:421-53.
4. Park JJ, Wolff BG, Tollefson MK, Walsh EE, Larson DR. Meckel's diverticulum: the Mayo Clinic experience with 1476 patients (1950-2002). *Ann Surg* 2005;241:529-33.
5. Menezes M, Tareen F, Saeed A, Khan N, Puri P. Symptomatic Meckel's diverticulum in children: a 16-year review. *Pediatr Surg Int* 2008;24:575-7.
6. Rerksupphaphol S, Hutson JM, Oliver MR. Ranitidine enhanced 99m technetium pertechnetate imaging in children improves the sensitivity of identifying heterotopic gastric mucosa in Meckel's diverticulum. *Pediatr Surg Int* 2004;20:323-5.
7. Cooney DR, Duszynski DO, Camboa E, Karp MP, Jewett Jr. TC. The abdominal technetium scan (a decade of experience). *J Pediatr Surg* 1982;17(5):611-9.
8. Lee KH, Yeung CK, Tam YH, Ng WT, Yip KF. Laparoscopy for definitive diagnosis and treatment of gastrointestinal bleeding of obscure origin in children. *J Pediatr Surg* 2000;35(9):1291-3.
9. Zani A, Eaton S, Rees CM, Pierro A. Incidentally detected Meckel diverticulum: to resect or not to resect? *Ann Surg* 2008;247(2):276-81.
10. Onen A, Cigdem MK, Oztürk H, Otçu S, Dokucu AI. When to resect and when not to resect an asymptomatic Meckel's diverticulum: an ongoing challenge. *Pediatr Surg Int* 2003;19(1-2):57-61.

Apendicite Aguda

José Roberto de Souza Baratella
José Raimundo Bahia Sapucaia

A apendicite aguda (AA) é a causa mais frequente de abdome agudo cirúrgico na criança. Embora seus efeitos letais sejam conhecidos há centenas de anos, apenas no século XIX a doença se tornou mais conhecida, sendo propostas as apendicectomias curativas.

■ Incidência

As apendicites ocorrem em qualquer faixa etária, do recém-nascido ao idoso, mas são mais frequentes entre a idade escolar e a maturidade.

■ Etiopatogenia

A obstrução da luz apendicular por fecalito (presente em 20% dos casos) ou por hiperplasia linfóide intramural, seguida de proliferação bacteriana distal (em órgão em fundo cego), é a causa etiopatogênica que explica a ocorrência das apendicites. Eventualmente, essa obstrução é determinada por uma semente ou mesmo um verme (*Ascaris lumbricoides*).

São descritas quatro fases evolutivas do processo: edematosa, flegmonosa, gangrenosa e perfurada. As duas primeiras desenvolvem-se, em geral, em 24 a 36 horas, sendo consideradas apendicites não complicadas; as restantes aparecem classicamente após 2 a 3 dias de história e estão ligadas às apendicites complicadas.

■ Diagnóstico

Na fase inicial, o paciente apresenta tríade sintomática caracterizada por dor periumbilical, febre moderada e anorexia. A dor migra para a fossa ilíaca direita (FID); a febre, inicialmente, é quase sempre moderada,

abaixo de 38°C (questionar apendicites em fase inicial com febre alta), elevando-se acima de 38,5°C em quadros de peritonite franca; e a anorexia é tão importante que se deve desconfiar de apendicite em criança com desejo de se alimentar.

Ao exame físico, o que mais chama a atenção são as fácies de sofrimento e a postura do paciente – quieto, sem muita mobilidade, já que a movimentação desencadeia dor pela irritação peritoneal. Não se deve deixar de inquirir se, no trajeto para o consultório/hospital, a criança referia dor quando o veículo que a transportava passava por alguma irregularidade de terreno.

O paciente geralmente apresenta febre de pequena intensidade e quadro de irritação peritoneal, demonstrado pelos sinais clássicos de Blumberg (descompressão brusca dolorosa na FID) e Rovsing (compressão retrógrada da porção descendente do cólon que desencadeia dor na fossa ilíaca contralateral). A simples percussão da parede abdominal já determina dor mais intensa na FID, evidenciando o quadro de peritonite. As manobras palpatórias devem, idealmente, ser iniciadas longe do ponto apendicular.

Com a progressão do quadro, a peritonite torna-se generalizada, a febre aumenta e o paciente pode evoluir para choque séptico, geralmente após sete a dez dias de história. Esse período, no entanto, pode variar amplamente em função da idade e das defesas naturais da criança.

O toque retal é um exame útil e geralmente revela dor na cavidade pélvica à FID e abaulamento do fundo de saco de Douglas (FSD). Quando há coleção purulenta nesse local, por ser desconfortável, seu uso é restrito aos casos de dúvida diagnóstica.

Em 30% dos casos, o apêndice tem situação pélvica (sintomas urinários, como polaciúria) e, eventualmente, coleções no FSD, que, por irritar o reto, podem determinar diarreia, dificultando o diagnóstico.

Em 5% dos casos o apêndice é retrocecal. Nessas condições, a dor é lateroposterior ou lombar. Em pacientes portadores de vício de rotação intestinal, o apêndice cecal ocupa posição anômala na cavidade abdominal, de modo que a localização da dor acompanhará a anatomia.

Em recém-nascidos com AA, deve-se excluir a possibilidade de doença de Hirschsprung associada. Crianças jovens, com menos de 2 anos de idade, geralmente têm omento curto e não bloqueiam bem quadros infecciosos intraperitoneais. Assim, nesses pacientes, a AA evolui mais rapidamente para peritonite generalizada.

■ Exames Laboratoriais e Imaginológicos

Embora o diagnóstico de AA seja essencialmente clínico, alguns exames podem ajudar, inclusive no acompanhamento dos pacientes.

Hemograma

Geralmente, revela leucocitose moderada (até 15.000/mL) e desvio à esquerda dos neutrófilos. Valores maiores sugerem apendicites complicadas. Resultados normais apontam fortemente contra a hipótese de AA, já que menos de 10% dos casos evoluem com hemograma normal. A aplicação maior do exame, entretanto, está no acompanhamento dos casos de evolução desfavorável.

Proteína C reativa (PCR)

Geralmente aumentada, é pouco útil no diagnóstico. Seu valor, como o do hemograma, reside na análise evolutiva dos casos complicados.

Ultrassonografia de abdome

Desde que realizado por observador experiente, é o exame que melhor auxilia no diagnóstico de AA. Os achados mais significativos são: apêndice não compressível, diâmetro anteroposterior maior ou igual a 7 mm e presença de líquido na cavidade peritoneal.

Radiografia de abdome

A radiografia de abdome, realizada em decúbito dorsal e posição ortostática, é útil para auxiliar no diagnóstico das AA na ausência de ultrassonografia. Os achados mais importantes são: presença de íleo paralítico regional e alça sentinela na FID, escoliose antálgica com concavidade à direita e apagamento das imagens do psoas e da linha pré-peritoneal, também à direita. A presença de fecalito sugere fortemente AA (Figura 4.5.1).



Figura 4.5.1 Radiografia simples de abdome mostrando fecalito.

Tomografia computadorizada do abdome

Em razão da grande quantidade de irradiação inerente ao processo, não há razão, a não ser em alguma situação excepcional, para utilização desse método em casos suspeitos de AA. Deve-se lembrar, mais uma vez, que o diagnóstico de AA é essencialmente clínico, de modo que, em caso de dúvida, a melhor conduta é internar o paciente e reavaliá-lo periodicamente por até 12 a 18 horas. Nesse intervalo, o quadro abdominal deve se esclarecer, sem necessidade de manipulações que carreguem potencial de iatrogenia.

■ Diagnóstico Diferencial

Diante da variabilidade de formas sob as quais a AA pode se manifestar, admite-se o diagnóstico diferencial com praticamente qualquer processo que evolua com dor abdominal. Os sinais mais importantes são:

- infecções a distância (adenite mesentérica):
 - amidalite;
 - pneumonia, particularmente de base D;
 - meningite;
 - otite média aguda.
- afecções do trato digestivo, de seus órgãos anexos e do peritônio:

- gastroenterocolite aguda;
- doença de Crohn;
- diverticulite de Meckel;
- torção de cisto epiploico;
- colecistite;
- outros casos de peritonite;
- doenças do trato geniturinário:
- infecção do trato urinário;
- calculose ureteral ou renal;
- pielonefrite;
- torção de tumor de ovário;
- torção de testículo criptorquídico;
- anexite;
- gravidez ectópica;
- rotura de cisto ovariano;
- menarca;
- neoplasias malignas:
- linfoma não Hodgkin;
- tumor de Wilms roto;
- tiplite leucêmica.
- outras afecções:
- púrpura de Henoch-Schönlein;
- anemia falciforme;
- psoríase.

■ Conduta

Embora a cura da AA passe pela apendicectomia, não há consenso entre os cirurgiões pediátricos a respeito da conduta cirúrgica ideal. Alguns aspectos, como o tratamento a ser dado ao coto apendicular (ligadura simples ou sepultamento), a extensão da lavagem intraperitoneal e o uso ou não de dreno peritoneal, fogem ao escopo deste capítulo. Contudo, certos comentários devem ser feitos.

Uso de antibióticos

Existem dezenas de esquemas antibióticos, sendo preferível iniciar com ampicilina, uma vez realizado o diagnóstico de AA. Dependendo dos achados cirúrgicos, acrescentam-se metronidazol (fase flegmonosa, com pus na cavidade) ou metronidazol e amoxicilina com clavulanato (fase gangrenosa ou perfurada). Assim, procura-se cobrir os germes mais prevalentes Gram-negativos (*E. coli* e *Klebsiella*), anaeróbicos e o *Enterococcus*.

Segue-se com o esquema antibiótico até que o paciente permaneça 24 horas afebril, quando é dada alta hospitalar, sem prescrição de antibióticos para tratamento domiciliar.

Apendicectomia – cirurgia de emergência

Embora o costume seja indicar a cirurgia tão rápido quanto possível, não se deve esquecer de que a apendicectomia

não é cirurgia de emergência e que atrasos de até 18 horas não pioram o prognóstico do paciente. Há, portanto, tempo suficiente para preparo pré-operatório adequado (reidratação, por exemplo). Igualmente, não há necessidade premente de cirurgias realizadas na madrugada, quando as equipes cirúrgica e anestésica estão cansadas.

Cirurgia convencional (aberta) ou laparoscópica (CL)

Os dois métodos são igualmente eficazes no tratamento da AA. As vantagens da CL referem-se ao menor tempo de hospitalização, à estética e à facilidade da cirurgia em obesos, ainda que apresente maior custo. O tempo de hospitalização depende muito da fase em que o paciente é operado, já que crianças com AA edematosa podem receber alta em 24 a 36 horas, independentemente do tipo de abordagem cirúrgica. Por outro lado, conforme a habilidade do cirurgião pediátrico, a cirurgia aberta é realizada com incisões menores e, consequentemente, mais estéticas.

Em suma, os dois métodos são adequados, dependendo apenas da experiência cirúrgica de quem está operando, visando sempre fazer o melhor para o paciente e sua família.

Apendicectomia retardada

Alguns autores preferem, em determinados casos de AA, tratar o paciente inicialmente com antibióticos e operá-lo oito semanas depois. Até hoje, entretanto, não foi demonstrada qualquer vantagem objetiva dessa proposta sobre a orientação clássica de apendicectomia inicial, motivo pelo qual esta continua sendo a conduta seguida pela maioria dos cirurgiões pediátricos.

Pós-operatório

No pós-operatório, realimenta-se a criança logo que as condições clínicas permitam – geralmente, nos casos não complicados, em cerca de 12 horas após a cirurgia. Não se usa sonda gástrica, a menos que existam vômitos biliosos.

A mobilização precoce é importante, inicialmente sentando o paciente na poltrona e estimulando sua ida ao banheiro quando necessário. No dia seguinte, se ainda não o fez, a criança é orientada à deambulação. Essa movimentação é útil para a retomada das funções intestinais.

■ Complicações

A incidência de complicações tem diminuído com a administração de antibióticos mais potentes, empregados nas falhas do protocolo terapêutico inicial, e com o acesso mais universal da população a sistemas de saúde espe-

cializados. Ainda hoje, as complicações ocorrem tanto em função do tempo de evolução da doença quanto de fatores técnicos variados, que são significativamente menos frequentes em crianças operadas por cirurgias pediátricas em relação às operadas por cirurgias gerais.

As complicações mais frequentes são:

- abscesso na cicatriz: em geral, apresenta resolução (espontânea ou cirúrgica) pelo quarto ou quinto dia de pós-operatório;
- abscesso intraperitoneal: condiciona quadros febris prolongados, mas que quase sempre cedem à reformulação da antibioticoterapia, não havendo, portanto, necessidade de precipitação em se indicar reoperação ou punção guiada por exame de imagem, especialmente se o estado geral do paciente for bom;
- íleo paralítico prolongado;

- fistula entérica: geralmente cede com medidas de suporte nutricional;
- sepse (raramente): pode evoluir para óbito;
- obstrução por bridas (tardamente);
- infertilidade em meninas: assunto controverso, sobre o qual não há conclusão definitiva.

■ Bibliografia

- Alexander F. Specialty versus generalist care of children with appendicitis: an outcome comparison. *J Pediatr Surg* 2001;36:1510-3.
- Dunn JCY. Appendicitis. In: Grosfeld JL, O'Neal JA, Coran AG, Fonkalsrud E, editors. *Pediatric surgery*. 6. ed. Philadelphia: Mosby Elsevier, 2006.
- Motta UIC. Apendicite aguda. In: Mastrotti RA, Chiara NV, editores. *Clínica cirúrgica e urológica em pediatria*. São Paulo: Robe, 1997.
- Murahovschi J. Apendicite. In: Murahovschi J, editor. *Pediatria: diagnóstico + tratamento*. 6. ed. São Paulo: Sarvier, 2003.

Megacólon Congênito (Moléstia De Hirschsprung)

César Cavali Sabbaga

■ Introdução

Megacólon congênito, aganglionose intestinal congênita, megacólon agangliônico, doença aganglionar dos cólons, aganglionose colônica e outros termos são utilizados para designar uma doença congênita que cursa, em síntese, com disfunção do peristaltismo intestinal. Nos indivíduos portadores dessa moléstia, é possível identificar um segmento intestinal distal estreitado, geralmente nas porções terminais do colo, espástico, e, a montante dele, um segmento dilatado, grande (mega). A causa é a ausência, no segmento estreitado, dos plexos nervosos murais autônomos e, portanto, de gânglios nervosos (aganglionose). Essa doença já fora descrita por Ruysch em 1691, mas foi Harold Hirschsprung, pediatra dinamarquês, quem, pela primeira vez, em 1886, correlacionou uma doença que, precocemente, causa constipação, com um cólon congenitamente dilatado, considerado o segmento doente¹. Pelo fato de a multiplicidade de termos para identificar uma entidade nosológica ser indesejável, e como nenhuma das opções citadas foi adotada por todos os interessados, universalmente essa doença é conhecida por moléstia de Hirschsprung (MH).

Nas décadas seguintes, vários estudos foram capazes de identificar a ausência de células ganglionares em segmento intestinal², observar que o segmento dilatado não era a causa da moléstia, mas consequência da dismotilidade do segmento distal³ e, finalmente, relacionar dismotilidade e aganglionose⁴⁻⁷. Somente em 1948, Bill e Swenson desenvolveram método diagnóstico baseado em biópsia retal e o primeiro tratamento cirúrgico fundamentado em conhecimentos de fisiopatologia⁸. Desde então, surgiram outros métodos diagnósticos e novas técnicas cirúrgicas.

■ Epidemiologia

A MH ocorre em, aproximadamente, 1 a cada 5.000 recém-nascidos. Sua distribuição é uniforme no mundo,

sem predomínio racial. A MH é cerca de quatro vezes mais comum no sexo masculino, sendo exceção a aganglionose cólica total, cuja distribuição é igual em ambos os sexos.

Essa doença geralmente é esporádica, mas observa-se um aumento dos relatos de incidência familiar. Seguramente, a incidência familiar é maior nos casos de aganglionose cólica total. Múltiplos *loci* parecem estar envolvidos, incluindo cromossomos 13q22, 21q22 e 10q^{9,10}. Mutações no Ret proto-oncogen têm sido associadas a neoplasia endócrina múltipla (MEN) 2A ou 2B e MH familiar. Outros genes associados à MH incluem o fator neutrófico derivado de células gliais, o gen receptor endotelina-B e o gen endotelina-3^{11,12}.

A MH está associada à síndrome de Down e 5 a 15% dos pacientes também apresentam trisomia 21. Outra associação, menos frequente, é com a síndrome de Waardenburg, especialmente o tipo IV, que está relacionada à mutação do gen PAX3, com fator de transcrição envolvendo o desenvolvimento da crista neural¹³. Atresias intestinais, mais frequentemente atresia de duodeno e má rotação, também fazem parte das malformações associadas.

■ Fisiopatologia

O tubo digestivo primitivo é desprovido de plexos nervosos até a 5ª semana de vida embrionária. Nessa ocasião, células nervosas primitivas, originadas da crista neural, migram para a parte cranial do tubo digestivo, e os neuroblastos já podem ser vistos na faringe. Inicia-se um processo de invasão da parede do tubo digestivo por neuroblastos, no sentido craniocaudal, através da camada muscular. Essa penetração atinge o esôfago na 6ª semana, o cólon, na 8ª, e o reto, na 12ª. A parte final do reto, dentro do canal anorretal, cerca de 1 a 1,5 cm acima da linha pectínea, não tem células ganglionares ou apresenta distribuição irregular e variável com a idade¹⁴.

Após essa fase, os neuroblastos se distribuem pela parede do tubo digestivo, migram para camadas mais superficiais e maturam nas células ganglionares. Troncos nervosos parassimpáticos, provenientes da cadeia parassimpática paravertebral (excitadoras), e fibras adrenérgicas (inibidoras) fazem sinapse com as células ganglionares. O conjunto de células ganglionares e de sustentação chama-se gânglio, os prolongamentos neuronais revestidos pela bainha de Schwann constituem os troncos nervosos e o conjunto de células ganglionares e seus troncos formam os plexos. O plexo intramuscular recebeu o nome de plexo de Auerbach, o submucoso profundo, de Meissner, e, o submucoso superficial, de Henle (Figura 4.6.1).

Segundo Tam, o processo de maturação dos neuroblastos e, portanto, dos plexos não seguiria exatamente a mesma cronologia da migração, e o íleo seria o segmento final a maturar¹⁵. Sidebotham e colaboradores estudaram o papel da citocina endotelina-3 na colonização adequada do intestino distal a partir um pequeno número de células-tronco derivadas da crista neural e concluíram que o desenvolvimento normal dessas células depende da endotelina-3 produzida pelas células mesenquimais do próprio cólon¹⁶.

Na MH, ocorre uma interrupção da migração dos neuroblastos, a qualquer altura do tubo digestivo, e toda a porção distal à parada do desenvolvimento dos plexos é denominada aganglionar. Na forma clássica, que corresponde à maioria dos casos (75 a 80%), o segmento aganglionar corresponde ao reto e ao sigmoide. Formas chamadas longas, com segmento aganglionar compreendendo o cólon ascendente ou até o transverso, correspondem a cerca de 7% dos casos. Quando a migração é interrompida no íleo terminal e, portanto, todo o cólon é agangliônico, utilizam-se as expressões megacólon total ou, mais apropriadamente, aganglionose cólica total (aproximadamente 8 a 10% dos casos de MH). Em 3 a 5% do total dos pacientes com MH, a zona aganglionar está limitada a uma pequena porção terminal do reto, pouco acima da zona normalmente desprovida de gânglios, próximo ao esfíncter interno (forma curta). Com incidência extremamente rara, existe a aganglionose da

maior parte do tubo digestivo, incluindo todo o delgado ou mesmo o estômago.

A propulsão do conteúdo intestinal é obtida pelo movimento de ondas peristálticas propulsivas em determinado segmento e de ondas de relaxamento no segmento imediatamente à jusante. A coordenação entre ondas propulsivas e ondas de relaxamento é mediada pela inervação mural intrínseca do tubo digestivo. O segmento agangliônico, espástico, apresenta incoordenação do peristaltismo. Pode ser completamente aperistáltico ou contrair-se em bloco, sem ondas propulsivas e de relaxamento. Não há progressão do conteúdo e, funcionalmente, equivale a um segmento atrésico ou estenosado, isto é, ocluído ou subocluído. O cólon proximal dilata-se pelo acúmulo de conteúdo e as camadas musculares se hipertrofiam em consequência de excesso de atividade, na tentativa de vencer a pressão representada pelo segmento agangliônico. Nas formas clássicas e longas, entre o segmento agangliônico e o segmento dilatado existe uma zona de transição, cônica, de maior ou menor extensão, mais fácil de identificar macroscopicamente quanto mais tardio for o diagnóstico. Na aganglionose cólica total, é mais difícil identificar a zona de transição, geralmente localizada no íleo terminal.

A Figura 4.6.2 representa um espécime obtido em autópsia que mostra todo o cólon, com retossigmoide agangliônico, cone de transição e segmento proximal dilatado. Em cortes histológicos da parede intestinal, corados por hematoxilina-eosina, é possível identificar células ganglionares do plexo de Auerbach entre as camadas circular e longitudinal da muscular e na submucosa. Na MH, as células estão ausentes. Por outro lado, observa-se a presença de fibras nervosas hipertrofiadas dispersas pela camada muscular, submucosa, muscular da mucosa e até na lâmina própria. Essas fibras são pré-ganglionares. Ao procurar neurônios para sinapse e não os encontrando, hipertrofiam-se, ramificam e distribuem-se pelas camadas da parede intestinal, de forma desordenada. São fibras parassimpáticas, colinérgicas. Ocorre intensa atividade parassimpática, identificada por hipertrofia das fibras colinérgicas e falta de atividade relaxante simpática. O cone de transição costuma ser uma zona hipoganglionar, além de apresentar troncos nervosos hipertrofiados.

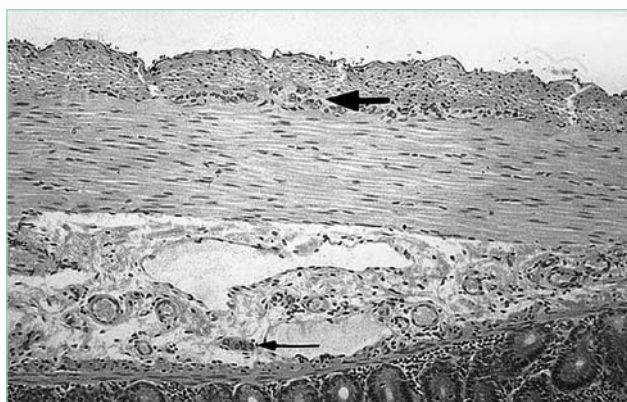


Figura 4.6.1 Células ganglionares entre as camadas circular e longitudinal da muscular e na submucosa.



Figura 4.6.2 Peça de autópsia: cólon com segmento agangliônico em reto e sigmoide.

Neurônios entéricos produtores de óxido nítrico, relaxante da musculatura do tubo digestivo, estão ausentes na zona agangliônica, o que seria um dos motivos da espasticidade também do esfíncter interno. Normalmente, quando a ampola retal se distende pela repleção de fezes, ocorre o chamado reflexo de inibição do esfíncter interno, que se relaxa. Na MH, o esfíncter interno continua contraído, fechado. A adenosina deoxinucleotídeo fosfato diaferase e o óxido nítrico sintetase são alguns marcadores de neurônios produtores de óxido nítrico estudados em segmentos desprovidos de neurônios produtores de óxido nítrico^{17,18}.

Raramente encontram-se fibras adrenérgicas no segmento aganglionar e, quando presentes, são escassas, de forma que intensa atividade colinérgica excitadora presente no segmento agangliônico, associada à ausência de atividade inibidora adrenérgica e não adrenérgica, mais a ausência de atividade relaxadora óxido-nitrérgica levam esse segmento à espasticidade e à incoordenação do peristaltismo e, provavelmente, à tonicidade permanente do esfíncter interno.

Outros tipos de fibras e neuropeptídeos têm sido estudados na zona aganglionar, como peptídeo liberador de gastrina (GRP), neuropeptídeo Y, peptídeo intestinal vasoativo (VIP), polipeptídeo ativador de adenilato-ciclase (PACAP), gastrina/colecistoquinina, neurotensina, substância P e somatostatina. Receptores neuropeptídicos têm sido identificados em altas concentrações e com padrões específicos em distintos tipos de doenças colônicas, entre elas, na MH. Os dados obtidos representam a base molecular para investigar o papel de neuropeptídeos na regulação de funções colônicas, na gênese da MH e o possível desenvolvimento futuro de métodos de diagnóstico, profilaxia e tratamento¹⁹.

■ Quadro Clínico

O conceito largamente difundido de que praticamente todos os recém-nascidos portadores de MH apresentam um retardo da eliminação de mecônio não é verdadeiro. Na realidade, somente a metade dos recém-nascidos com Hirschsprung apresenta retardo na eliminação de mecônio, ao redor de 36 a 48 horas. Dessa forma, sua ausência não deve invalidar a suspeita de MH, quando outros sinais e sintomas sugerirem tal diagnóstico. Por outro lado, a metade dos recém-nascidos que elimina mecônio com retardo apresentam MH.

A MH tem várias formas clínicas de apresentação. Uma das manifestações está representada pelo quadro de oclusão intestinal baixa no recém-nascido. Não há eliminação de mecônio ao longo das primeiras 48 horas de vida e aparece distensão abdominal. O recém-nascido passa a recusar a amamentação e surgem vômitos, inicialmente alimentares, a seguir corados por bile e, finalmente, escuros, com aspecto de mecônio. O exame físico revela distensão e timpanismo abdominal. Ao toque retal, sente-se o ânus tônico e o reto está vazio, já que o conteúdo colônico está retido acima do segmento agangliônico. Se esse

segmento não for muito extenso e for ultrapassado pelo dedo do examinador (o que acontece na maioria dos pacientes), o toque retal costuma provocar uma eliminação brusca e ruidosa de grande quantidade de ar e mecônio. Se houver demora no diagnóstico e o abdome não for descomprimido, há risco de enterocolite grave, podendo causar a perfuração e peritonite. O abdome torna-se intensamente distendido, timpânico e doloroso. Sepse pode complicar o quadro de enterocolite, por translocação bacteriana ou pela perfuração. Essas complicações graves, com altas taxas de mortalidade, são evitadas com a investigação precoce de qualquer recém-nascido com quadro clínico de oclusão intestinal baixa, utilizando os métodos auxiliares de diagnóstico, discutidos adiante. Essa é a manifestação de MH com segmento agangliônico severamente espástico, e não necessariamente longo. A biópsia retal mostra grande quantidade de fibras colinérgicas, denotando intensa atividade motora excitadora e consequente espasticidade mais acentuada.

Segmentos agangliônicos menos espásticos, mesmo que um pouco mais longos, não levam a uma situação de oclusão no período neonatal e o quadro clínico é mais tardio. As crianças passam pelo período neonatal assintomáticas ou somente com um retardo de eliminação de mecônio e apresentam sintomas nas primeiras semanas de vida, representados por obstipação intestinal. O intervalo entre as evacuações fica cada vez maior, as fezes tornam-se mais consistentes e são utilizados diferentes expedientes (supositórios, lubrificantes e laxantes), que não funcionam ou funcionam por curto período. Sem diagnóstico e tratamento, essas crianças chegam a ficar vários dias sem evacuar e, quando o fazem, eliminam fezes duras, sólidas, na forma de pequenas esferas (sibalos) e à custa de grande esforço. O apetite diminui e o ganho ponderoestatural fica prejudicado. Frequentemente o aleitamento é suspenso, em razão da inadequada suspeita de que o leite materno seja o responsável pela obstipação, e várias fórmulas lácteas são ofertadas e modificadas em sequência, sem resultado. Após poucas semanas, o lactente fica desnutrido, com abdome protuso, peristaltismo visível, e palpa-se um fecaloma na alça dilatada, resultante da desidratação das fezes ali acumuladas. Ao contrário das constipações funcionais ou psicogênicas, não se observa encoprese. O toque retal mostra ânus tônico, graças ao esfíncter interno espástico e à ampola retal vazia. Atualmente, é cada vez mais raro observar crianças nesses estágios avançados da doença, graças ao diagnóstico e ao tratamento realizados precocemente.

Existe outra apresentação clínica que frequentemente implica maiores dificuldades para o diagnóstico. Trata-se de lactentes que cursam com períodos de obstipação moderada, que trazem menos preocupação para os pais, intercalados por períodos assintomáticos ou de distensão abdominal e diarreia. Sistemáticamente, são crianças que aceitam mal a alimentação e, portanto, têm algum grau de desnutrição, por vezes severa. Essa forma clínica pode estar associada a qualquer comprimento da zona aganglionar, mas costuma ser o quadro clínico das formas longas ou da aganglionose cólica total.

Na forma total, é comum não encontrar aganglionose de todo o cólon, mas, na realidade, hipoganglionose, com menor concentração de fibras colinérgicas. Por esses motivos, costuma ser difícil identificar o cone de transição entre o intestino normal e o cólon doente, macroscopicamente. É necessário enfatizar, portanto, que lactentes desnutridos, com distensão abdominal e que intercalam períodos de obstipação intestinal com períodos de diarreia, devem ser pesquisados quanto à possibilidade de serem portadores de MH.

As formas curtas são as mais frequentemente confundidas com constipação intestinal funcional, porque os sintomas costumam se intensificar mais tardiamente, ao redor dos 2 anos de idade. Como o segmento agangliônico é muito curto, distal, é o reto que se dilata, formando um megarreto semelhante ao que se encontra nas constipações funcionais. Na MH curta, no entanto, diferentemente do que ocorre na constipação funcional, existe algum grau de obstipação desde os primeiros meses de vida e não se observa encoprese. Além disso, na constipação funcional, o ânus costuma estar entreaberto e, ao toque retal, encontram-se fezes no canal anal.

O diagnóstico diferencial entre MH e constipação intestinal funcional é, portanto, essencialmente clínico. Contudo, há sinais e sintomas que tornam difícil a diferenciação entre essas afecções e, como o enema opaco revela megarreto em ambas as situações e não consegue demonstrar zona de transição, o diagnóstico diferencial exige manometria e, fundamentalmente, biópsia retal.

■ Enterocolite

Em qualquer uma das situações descritas, especialmente nas formas obstrutivas do recém-nascido e do lactente, existe o risco do aparecimento de enterocolite, chamada por alguns de enterocolite do megacólon ou enterocolite tóxica. É a complicação mais temida da MH, responsável pela quase totalidade dos óbitos nessa doença, apesar de a mortalidade da enterocolite na MH ter diminuído substancialmente nas últimas décadas, de 20%, em 1976, para 4 a 5%, atualmente. A melhora deve-se ao reconhecimento precoce dessa complicação e à instituição imediata de tratamento intensivo.

O início da enterocolite manifesta-se por distensão aguda do cólon acima da zona aganglionar, com lesão necrótica da mucosa, que logo se estende às camadas musculares e à serosa, podendo levar à perfuração. A necrose da mucosa pode se estender por longos segmentos do intestino e ser irreversível mesmo após o controle do surto, causando estenoses, fistulas e necessidade de ressecção cirúrgica.

O *Clostridium difficile*, um bacilo esporulado anaeróbico Gram-positivo, é reconhecidamente responsável pelo desenvolvimento de diarreia e colite associada ao uso de antibióticos. Na enterocolite da MH, é frequente a identificação de *C. difficile* e/ou de suas toxinas, mas seu papel na etiopatogenia da doença não está bem esclarecido. Provavelmente, alterações da flora bacteriana

do cólon, provocadas pelos distúrbios motores e funcionais da MH, favoreçam a colonização pelo *C. difficile*, com liberação de toxinas que causam inflamação e dano à mucosa. Fica, porém, sem explicação o fato de não se conseguir isolar o bacilo ou identificar suas toxinas em todos os casos de enterocolite.

Na enterocolite, há diarreia líquida muito fétida, escura, pútrida, com muco e pus, vômitos corados por bile ou fecaloides, febre e intensa distensão abdominal. Frequentemente, associa-se a sangramento retal e as crianças maiores se queixam de dor abdominal e tenesmo. O estado geral é rapidamente comprometido e o paciente apresenta torpor, sinais de desidratação, taquicardia, taquipneia e hipotensão, com a superposição de sinais e sintomas de sepse. Na ocorrência de perfuração, pode haver peritonite difusa ou formação de abscessos peritoneais.

Ao exame radiológico, observam-se distensão generalizada de alças intestinais e, com alguma frequência, pneumatose intestinal, o que pode causar dificuldade no diagnóstico diferencial com enterocolite necrosante. Na suspeita de enterocolite, o enema opaco deve ser evitado, por conta do risco de perfuração; quando realizado, em formas clínicas menos severas, costuma mostrar um aspecto serrilhado da mucosa, múltiplas ulcerações ou a presença de pseudopólipos.

O tratamento consiste em vigorosa correção dos distúrbios hidroeletrólíticos e do equilíbrio acidobásico, antibióticoterapia sistêmica, sonda nasogástrica, sonda retal e lavagens intestinais frequentes, com pequenos volumes, instilando e aspirando solução salina isotônica morna. Antes que se consigam resultados de culturas de amostras de sangue e fezes, administram-se antibióticos para a flora mista, incluindo, necessariamente, vancomicina. Esta também deve ser associada ao líquido das lavagens intestinais. Nessa fase, a colostomia está contraindicada, em virtude da alta mortalidade associada. A decompressão deve ser alcançada pelo uso de sonda nasogástrica e pelas irrigações do cólon. Após obter a melhora inicial do quadro clínico, é aconselhável manter o intestino em repouso por mais uma a duas semanas, mantendo a nutrição por via parenteral, seguida de colostomia.

Diagnóstico

O que define o diagnóstico da MH é a ausência de plexos nervosos na parede do intestino. Esse fato torna definitivo o conceito de que é possível afirmar com segurança o diagnóstico de DH somente por meio da biópsia intestinal e do estudo histológico do espécime obtido. Outros exames importantes são a manometria anorretal e os exames radiológicos.

Exames radiológicos

No recém-nascido, a radiografia simples de abdome mostra imagens de oclusão intestinal baixa, com presença de grande número de alças distendidas. Nessa idade, porém,

quando existe grande distensão de alças, é difícil distinguir as alças de intestino delgado das alças de intestino grosso. Uma incidência útil é a obtida com a criança em decúbito ventral com raios horizontais, quando o sigmoide tem ar e é identificado como uma imagem gasosa junto ao sacro. Esse dado é compatível com a forma clássica de MH e afasta uma obstrução ao nível de íleo terminal, como atresia ou íleo meconial. Nas crianças maiores, além da distensão do delgado, observa-se grande volume de fezes no cólon.

O enema opaco com bário é capaz de identificar o segmento agangliônico e sua extensão, além do cone de transição e o segmento dilatado, na maioria das crianças com MH. Em recém-nascidos, porém, esses achados são frequentemente difíceis de demonstrar, uma vez que o cólon acima do segmento agangliônico ainda não está muito dilatado e a identificação da zona de transição é difícil. Outra informação importante que o enema opaco fornece refere-se ao calibre do reto. Normalmente, o calibre do reto ou do retossigmoide é igual ou maior que o calibre do restante do cólon, tornando-se menor na MH. Finalmente, em radiografias obtidas tardiamente, 24 horas após o exame, nota-se retenção de contraste no cólon (Figura 4.6.3).

Para obter imagens dessa qualidade, é necessário seguir alguns detalhes importantes:

- não fazer limpeza prévia do cólon, visto que as irrigações podem distender o cólon agangliônico e dificultar sua identificação, assim como a da zona de transição;
- a sonda retal deve ser macia (borracha ou silicone) e sem balão, para diminuir o risco de perfuração, e deve ser colocada somente no canal anal, para evitar a distorção de uma zona de transição baixa;
- o contraste deve ser injetado com seringa, sob controle fluoroscópico, lentamente, em incidência lateral ou oblíqua, identificando o reto e a área de transição;
- não injetar excesso de bário, evitando que a imagem da alça dilatada se sobreponha à imagem do segmento agangliônico e da zona de transição;
- obter radiografias tardias, 24 horas após o exame;
- não utilizar contrastes hipertônicos, como gastrografia, que trazem água para a luz do intestino graças a sua osmolaridade alta, dificultando a interpretação das radiografias de retardo, além de poder levar a criança a uma desidratação grave.

Nas aganglionose cólica total, essas imagens clássicas não existem, uma vez que todo o cólon é agangliônico ou hipogangliônico. O cólon pode ter desde um pequeno calibre até calibres próximos ao normal. Eventualmente, é encurtado, as flexuras hepática e esplênica são arredondadas e o aspecto geral lembra a forma de um ponto de interrogação. Nas formas curtas, o enema opaco revela a presença de megarreto, sem identificar zona de transição, e é, por si só, incapaz de diferenciar MH e constipação crônica funcional.

Manometria anorretal

A manometria anorretal não é um exame largamente utilizado na maioria dos serviços de cirurgia pediátrica. Sua indicação tem sido limitada e está restrita a crianças que apresentam constipação crônica, portadoras de megarreto e história atípica tanto para MH como para constipação funcional. Esse exame pode confirmar ou excluir um diagnóstico ou, melhor ainda, selecionar pacientes para a realização de biópsia retal. Também pode prestar informações importantes em crianças que chegam a um centro de referência já colostomizadas. Outra limitação também seria a idade da criança, já que nos primeiros dias de vida a manometria anorretal é de difícil realização, em razão dos problemas técnicos.

Em indivíduos com arco reflexo nervoso íntegro, anatômica e funcionalmente, a distensão do reto, pela presença de bolo fecal, relaxa o esfíncter anal interno. Esse fenômeno fisiológico pode ser reproduzido artificialmente por meio de uma sonda, com balões infláveis posicionados ao nível do reto e do esfíncter interno e que registram as pressões respectivas. O aumento da pressão retal obtido pela insuflação provoca uma queda da pressão no nível do esfíncter interno, e essas pressões são registradas em um polígrafo. Na MH, como o arco reflexo nervoso não está íntegro, pela ausência de células ganglionares e suas sinapses no reto, o esfíncter interno não relaxa, mesmo com altas pressões retais^{20,21}.

A manometria anorretal é um exame feito sem anestesia, mas exige sedação em algumas crianças. O exame é dependente da experiência do examinador, da qualidade dos equipamentos, de sua calibragem e de sua sensibilidade. Aparelhos pouco sensíveis não registram a queda de pressão do esfíncter interno, mesmo em crianças normais. Sua maior limitação refere-se aos recém-nascidos até 12 dias de idade e/ou peso abaixo de 2.700 g, quando o exame não é empregado, por conta da alta



Figura 4.6.3 Enema opaco: zona agangliar e de transição (setas) e zona gangliar dilatada.

porcentagem de falsos-negativos. Recentemente, porém, alguns autores com larga experiência em manometria têm apresentado resultados muito interessantes, com uma correlação precisa entre os achados desse exame e do exame histológico, mesmo em recém-nascidos.

Exames histológicos

Biópsia

Fragmentos de parede retal podem ser obtidos por biópsia cirúrgica ou biópsia por sucção. A biópsia cirúrgica é feita sob anestesia geral e fragmentos da parede retal são retirados por via transanal, com bisturi e tesoura, incluindo mucosa, submucosa e ambas as camadas musculares. Os espécimes devem ser obtidos a 2 e a 4 cm acima da linha pectínea, pois até a 1,5 cm acima dessa linha não existem células ganglionares. A biópsia cirúrgica tem a vantagem de fornecer amostras de bom tamanho ao patologista, permitindo um exame apropriado, mas tem a desvantagem de exigir anestesia geral e apresentar risco de complicações (hemorragia e perfuração).

O advento da técnica de biópsia da mucosa do reto por meio de uma pinça especial por sucção afastou quase totalmente eventuais complicações e permitiu, com o auxílio de técnicas histoquímicas enzimáticas, maior facilidade na identificação e na análise de alterações patológicas da inervação intestinal intrínseca. A biópsia do reto por sucção, que inclui mucosa e submucosa, é realizada sem necessidade de anestesia, após lavagem intestinal adequada. A pinça de biópsia, modelo Noblett, é introduzida pelo orifício anal; a mucosa retal é sugada para dentro do dispositivo de sucção e uma lâmina cilíndrica corta o tecido, colhendo-se pelo menos dois fragmentos de reto, a 2 e 4 cm acima da linha pectínea²².

Bees e colaboradores, em 1983, em uma revisão de 1.340 biópsias de sucção, relataram 3 casos de sangramento requerendo transfusão e um de perfuração resultando em morte²³. A casuística no Hospital Pequeno Príncipe compreende 637 biópsias de sucção e somente 1 caso de hemorragia necessitando de transfusão como complicação maior²⁴.

Histologia pela hematoxilina-eosina (HE)

Os espécimes obtidos por biópsia são examinados pelo método convencional, com inclusão em parafina e cortes seriados, no mínimo 50 níveis em espessura de 5 mcm, corados pela HE. A ausência de células ganglionares entre as camadas circular e longitudinal da muscular e um aumento do número e espessura dos troncos nervosos caracteriza histologicamente a MH (Figura 4.6.4). Os riscos de não encontrar células ganglionares em um cólon normal diminuem quando se aumenta o número de cortes para 100, o que é de difícil execução na prática médica. Um número menor de cortes histológicos desconsidera a concentração normal de células ganglionares por volume de tecido e

pode, erroneamente, deixar de identificar células ganglionares que, na realidade, estão presentes na amostra.

Histologia pelo método da acetilcolinesterase (AChE)

Existe uma concentração elevada de acetilcolina no segmento agangliônico e um correspondente aumento da atividade de AChE. Em preparações histoquímicas, os troncos nervosos presentes na MH apresentam reação fortemente positiva para AChE.

Nessa técnica, os espécimes obtidos a fresco são orientados em bloco de tecido hepático, submetidos a congelamento rápido em nitrogênio líquido a 160°C negativos e cortados em criostato. Os cortes histológicos seriados são obtidos em seis a oito níveis, em espessura de 10 mcm e corados pela técnica de Karnovsky e Roots, com modificação de Hanker e colaboradores, e contracolorados pela hematoxilina de Carrazzi²⁵. Trata-se de um método histoquímico que tem como resultado final a coloração das fibras nervosas em marrom escuro. Os troncos nervosos que reagem positivamente com AChE não são todos necessariamente colinérgicos, mas onde existe fibra colinérgica existe AChE. Em indivíduos normais, filetes colinérgicos AChE-positivos podem ser demonstrados em uma trama delicada ao redor dos neurônios nos plexos de Auerbach e de Meissner. Raros filetes nervosos positivos para AChE são vistos normalmente na muscular da mucosa e, excepcionalmente, na lâmina própria.

Meier-Ruge, utilizando o método de coloração de Karnovsky e Roots, identificou a presença de um grande número de troncos nervosos acetilcolinesterase-positivos na lâmina própria e muscular da mucosa em pacientes com MH^{26,27}. Existe uma distribuição anormal de fibras colinérgicas na lâmina própria, na submucosa e na muscular da mucosa nos segmentos aganglionares (Figuras 4.6.5 e 4.6.6).

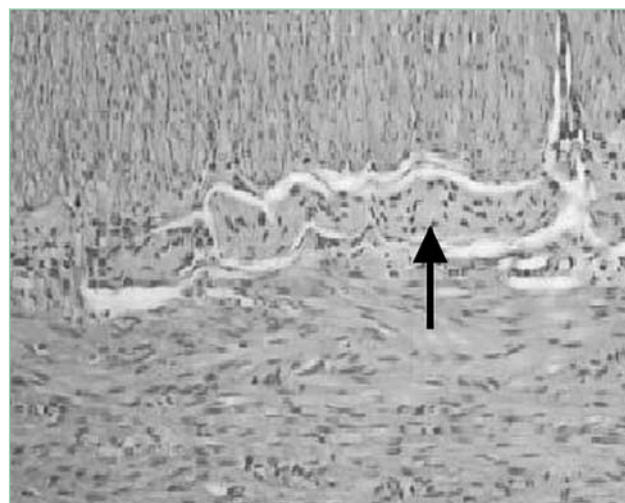


Figura 4.6.4 Presença de filetes nervosos grosseiros entre as camadas musculares da parede do cólon (flecha) e ausência de células.

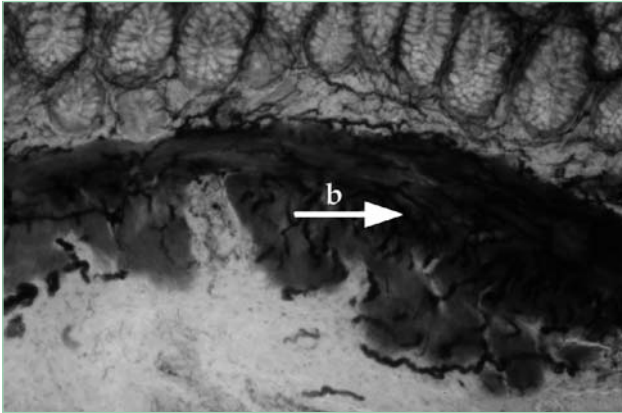


Figura 4.6.5 Troncos nervosos grosseiros na submucosa, em segmento agangliônico (AChE).

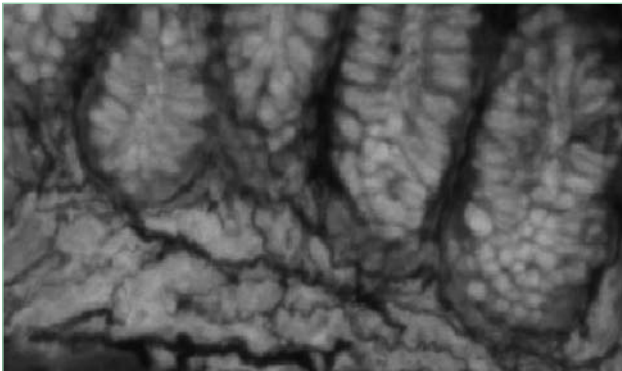


Figura 4.6.6 Troncos nervosos na submucosa e na lâmina própria (AChE).

Por outro lado, um conceito equivocadamente difundido de que o diagnóstico histológico de MH por esse método deveria necessariamente identificar troncos nervosos na lâmina própria contribuiu para criar controvérsias quanto a sua validade. Nem sempre essa atividade está presente na lâmina própria, especialmente em recém-nascidos. Hirsig e colaboradores mostraram que o número de fibras aumenta com o tempo e que a falta de atividade de AchE na lâmina própria não deve afastar o diagnóstico de MH. Brito e Maksoud afirmam existir três padrões cronológicos bem definidos de distribuição dos troncos colinérgicos AchE-positivos, caracterizando um caráter evolutivo.

No recém-nascido e até os 3 meses de idade, não há atividade de AchE na lâmina própria, com a presença de troncos nervosos grossos na muscular da mucosa e na submucosa. Ao redor de 1 ano de idade, surgem, ao lado dos troncos grossos, fibrilas e alguma infiltração na lâmina própria. Acima de 1 ano de idade, o padrão, denominado clássico, mostra fibrilas e não mais troncos grossos na submucosa, muscular da mucosa e nítida infiltração da lâmina própria. No mesmo estudo, os autores, ao realizar biópsias em diferentes idades na mesma criança, obtiveram os mesmos resultados, demonstrando a evolução do padrão de atividade de AchE com a idade²⁸.

Tratamento

Até as últimas décadas do século XX, o tratamento de MH era praticamente padronizado e todas as crianças eram submetidas, inicialmente, a uma colostomia e, após algum tempo, de duração variável entre dois meses a um ano, ao tratamento definitivo. Dependendo do tipo de colostomia realizada e da técnica cirúrgica adotada pelo cirurgião, a criança era submetida a duas ou três intervenções cirúrgicas e precisava conviver por algum tempo com uma colostomia. Todas as técnicas têm em comum a ressecção do segmento aganglionar e a reconstituição do trânsito fecal mediante uma anastomose entre a porção terminal do intestino normal e a porção terminal do reto, ao nível da linha pectínea. A dificuldade técnica reside na necessidade de ressecar toda a porção terminal do intestino agangliônico, o que, necessariamente, inclui o reto e a realização de uma anastomose que fica apenas 2 cm acima do orifício anal.

Swenson descreveu a primeira técnica que preenche essas duas premissas, em 1948⁸. A técnica original consiste em:

- liberação do cólon a ser abaixado e do intestino distal agangliônico por cuidadosa dissecação pelve adentro, até 2 cm acima do canal anal;
- secção do reto ao nível distal da dissecação e fechamento da extremidade proximal;
- no tempo perineal, o coto retal remanescente é invertido e exteriorizado, o cólon é abaixado através dele, o segmento agangliônico é ressecado e, após sutura do cólon ao reto, externamente, reto e cólon são reintroduzidos na pelve.

Essa técnica deixava uma pequena porção do reto distal agangliônico (1 a 2 cm) intacta. A consequência era a manutenção dos sintomas e a alta incidência de enterocolite no pós-operatório. Swenson modificou-a, fazendo a anastomose colorretal oblíqua, deixando apenas 1,5 cm de reto anteriormente e abrindo a parede posterior até o canal anal (Figura 4.6.7).



Figura 4.6.7 Operação de Swenson.

Largamente utilizada por muitos anos, mesmo após o advento de outros procedimentos, hoje é utilizada por um número menor de cirurgiões. A cirurgia de Swenson implica extensa dissecação pélvica e um dos principais motivos que a levaram a deixar de ser utilizada em grande escala é o risco considerável de complicações ligadas a lesões de nervos pélvicos que inervam reto e bexiga e relacionados à função sexual. As consequências podem ser incontinência urinária, incontinência fecal, impotência sexual e ejaculação retrógrada.

Em maio de 2002, Swenson publicou uma revisão de 50 anos de tratamento de MH. Baseado em sua própria experiência e em mais de 60 trabalhos de vários autores, incluindo complicações e resultados obtidos por todas as técnicas utilizadas e as inúmeras modificações de cada uma, defende sua cirurgia. Para Swenson, é a técnica que produz resultados semelhantes às outras e com menor índice de reoperações. Talvez o maior problema da cirurgia seja a dificuldade de sua execução, envolvendo meticulosidade técnica e a não obtenção uniforme, por outros cirurgiões, dos mesmos resultados conseguidos pelo próprio autor.

Duhamel, em 1956, desenvolveu sua técnica, cujo princípio básico consiste em ressecar o cólon agangliônico, mantendo, porém, o reto²⁹. O espaço retrorretal é acessado e facilmente descolado por dissecação romba,

sendo esta a única dissecação pélvica. O espaço retovesical não é abordado. O cólon normal é abaixado pelo espaço retrorretal. Por via perineal, a parede posterior do reto é aberta e, através dessa abertura, o cólon é anastomosado à parede posterior do reto por meio de duas pinças que esmagam a face anterior do cólon abaixado contra a parede posterior do reto. Por muito tempo, foi a cirurgia mais utilizada no tratamento da MH, e ainda hoje é a escolhida por muitos cirurgiões. O fato de ter sido a cirurgia para MH que recebeu o maior número de modificações também significa que tem problemas, os quais os autores tentavam solucionar com suas modificações. Como a abertura da parede posterior do reto era feita acima do esfíncter interno, houve grande incidência de enterocolite, e Duhamel passou a fazer a abertura abaixo do esfíncter interno, o que aumentou o número de pacientes com incontinência. Finalmente, a abertura passou a ser feita na parede posterior do reto entre as fibras do esfíncter interno, preservando as fibras mais distais (Figura 4.6.8).

Soave, em 1964, descreveu a última grande técnica para tratamento da MH³⁰. Mesmo as técnicas mais recentes, por videolaparoscopia ou acesso transanal exclusivo, utilizam princípios da operação de Soave. Nessa cirurgia, o cólon normal é abaixado por dentro do reto, cuja mucosa foi retirada até ao nível da linha pectínea, onde é anas-

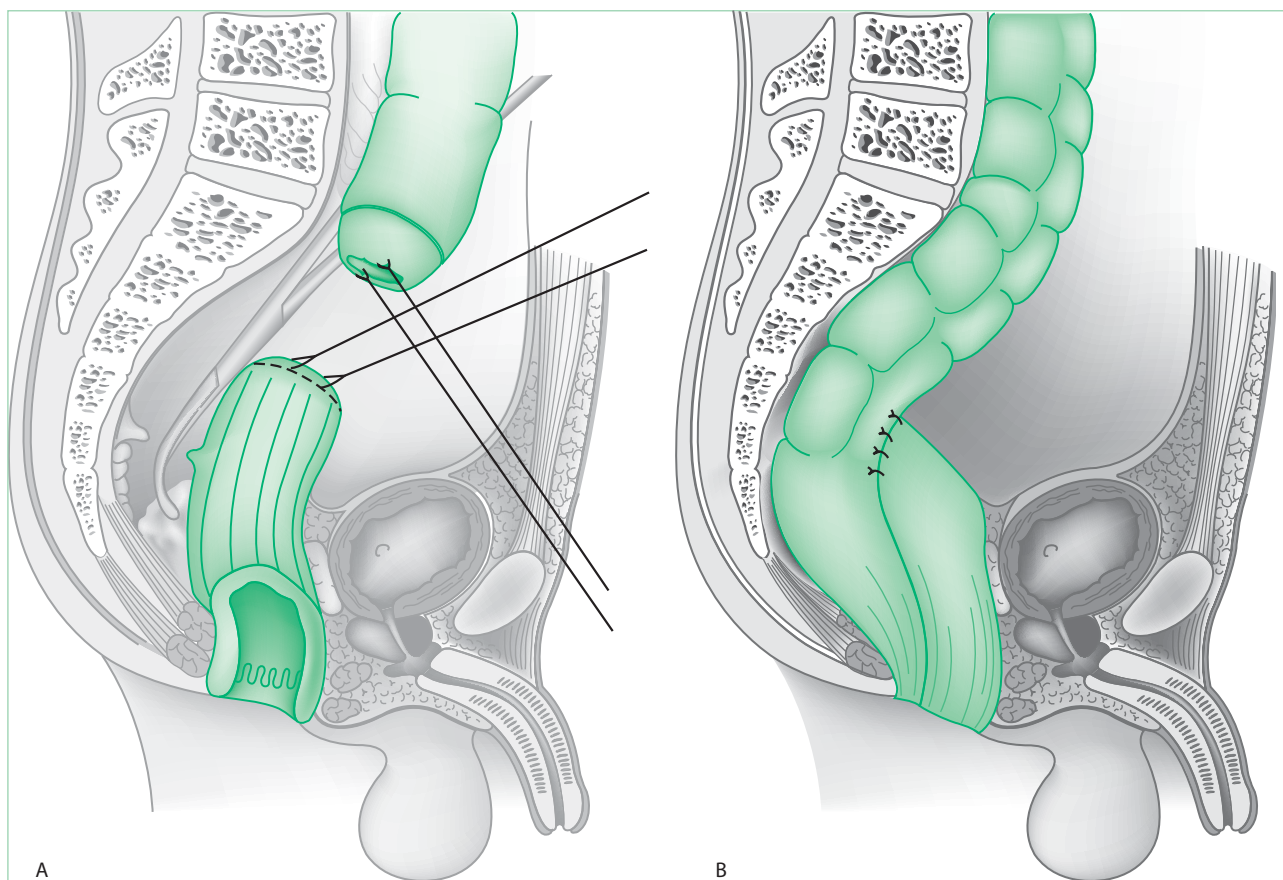


Figura 4.6.8 Operação de Duhamel.

tomosado ao canal anal. Na técnica original de Soave, a anastomose é realizada em um segundo tempo, 12 a 15 dias após o acolamento que ocorre entre a serosa do cólon abaixado e a face interna do coto retal, cuja mucosa foi retirada. Durante esse período, a porção terminal do cólon abaixado (5 a 6 cm) é exteriorizada pelo ânus, ressecada na ocasião da anastomose. Atualmente, a quase totalidade dos cirurgiões que utilizam a técnica de Soave faz a sutura imediata do cólon abaixado ao canal anal, conforme modificação proposta por Boley (Figura 4.6.9)³¹.

A partir da década de 1980, vários cirurgiões passaram a realizar, em casos selecionados, o tratamento cirúrgico em um único tempo, sem colostomia prévia, por qualquer uma das técnicas conhecidas. Na segunda metade da década de 1990, porém, surgiram duas novas opções – a primeira, apresentada por Georgeson e que consiste na correção cirúrgica da MH por meio de um procedimento videolaparoscópico³², e a segunda, alguns meses depois, por de la Torre-Mondragon, logo seguido por outros autores, que descreveu uma técnica cirúrgica que possibilita o tratamento definitivo da MH por meio de um acesso totalmente transanal, sem laparotomia ou videolaparotomia e aplicável à maioria das crianças com MH³³. Seguramente, esse foi um dos mais arrojados e revolucionários avanços em técnica cirúrgica em cirurgia pediátrica nos últimos anos.

Toda a mucosectomia é realizada por via transanal (Figura 4.6.10). Após a liberação de cerca de 6 a 8 cm de mucosa, o coto retal, então composto somente de muscular e serosa, é parcialmente evertido e aberto, e o cirurgião tem acesso à cavidade pélvica e ao cólon, que é sucessivamente liberado mediante ligadura dos vasos, junto à parede colônica, sendo possível exteriorizar o segmento agangliônico, o cone de transição e o cólon normal, ressecar a esse nível e realizar a anastomose do extremo distal do cólon normal ao canal anal, como na cirurgia de Soave. Assim, todo o procedimento é realizado por dentro do reto, sem laparotomia (Figura 4.6.11).

É recomendada a realização de biópsia de congelção no intraoperatório, para identificar o segmento a ser ressecado, incluindo a zona de transição. Esse procedimento exige, porém, patologista experiente e, mesmo assim, não é completamente isento de erro. Quando a porção terminal do cólon normal, logo acima da zona de transição, está muito dilatada, deve ser ressecada. Seu diâmetro excessivo dificulta a anastomose, além de apresentar peristaltismo alterado pela distensão e hipertrofia. Em algumas crianças, por efeito do diagnóstico precoce ou do esvaziamento do cólon diariamente, até a cirurgia definitiva, a zona de transição desaparece ou torna-se de duvidosa identificação macroscópica.

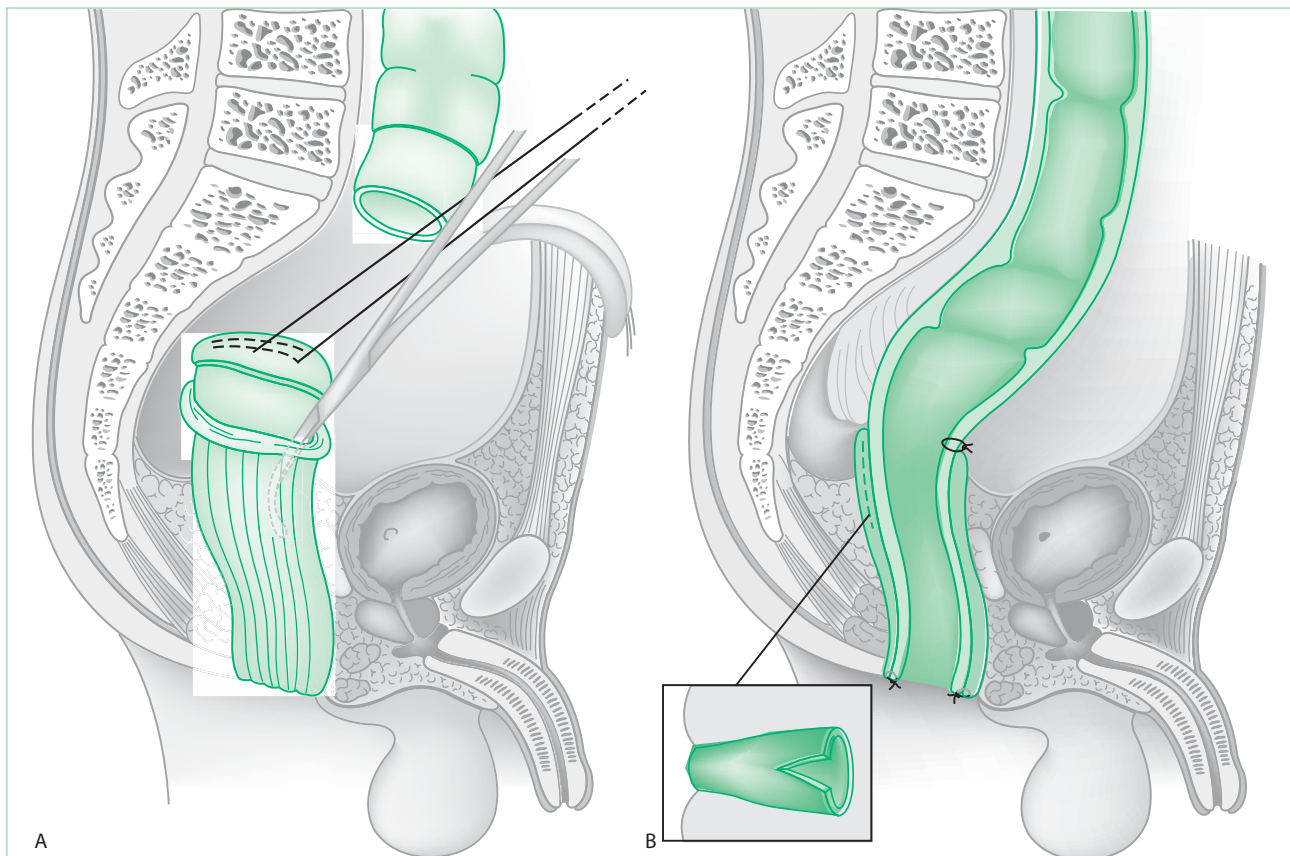


Figura 4.6.9 Operação de Soave.



Figura 4.6.10 Mucossectomia.

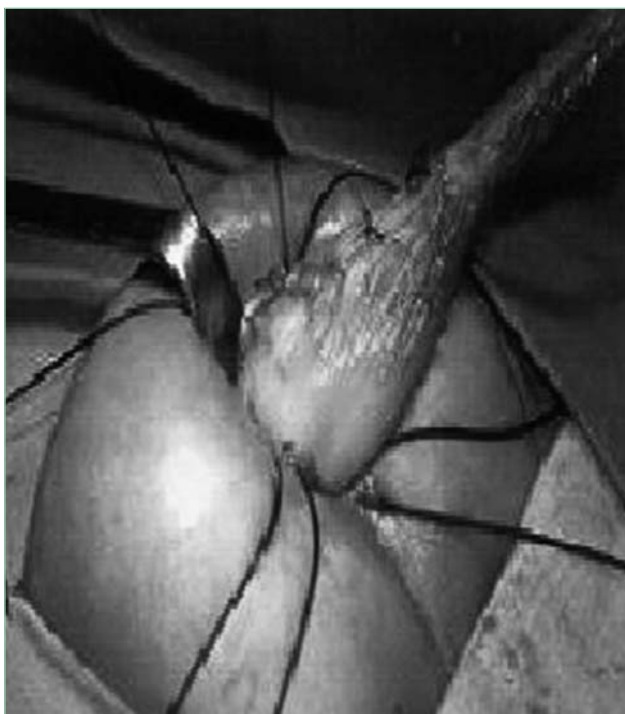


Figura 4.6.11 Dissecção do cólon.

A primeira etapa do tratamento de um recém-nascido ou lactente com quadro oclusivo ou suboclusivo consiste em descomprimir o intestino distendido, isto é, aliviar a oclusão por meio de lavagens intestinais evacuadoras. A maioria das crianças com essa apresentação da MH responde bem às irrigações do cólon, eliminando as fezes e os gases retidos. A frequência das lavagens intestinais varia de criança para criança – algumas necessitam de mais de uma lavagem por dia, outras se mantêm bem com uma lavagem a cada dois a três dias, dependendo do grau de espasticidade do cólon agangliônico. O abdome permanece flácido, a aceitação alimentar é boa e podem ser conduzidos até o momento da cirurgia, em um único tempo, sem colostomia.

O abaixamento transanal tem sido a opção de grande parte dos cirurgiões, factível na maioria dos pacientes, visto que em 75 a 80% dos casos o segmento agangliônico compreende reto e sigmoide. Quando o cólon a ser ressecado não pode ser alcançado até sua extremidade proximal pelo acesso transanal, a cirurgia é completada sem problemas por videolaparoscopia ou laparotomia. A cirurgia pode ser realizada já no período neonatal, no primeiro mês de vida.

Pequeno percentual de crianças permanecem ocluídas mesmo com lavagens, eliminando pouca ou nenhuma quantidade de fezes e gases. São crianças com cólon muito espástico ou com segmento agangliônico mais longo, não ultrapassado pela sonda de lavagem. Devem, então, ser submetidas à colostomia, devido ao elevado risco de enterocolite.

A lavagem intestinal em crianças com MH não deve ser feita como usualmente se faz em outras circunstâncias. Introduzir uma sonda retal e injetar todo o líquido de uma só vez traz risco de retenção desse volume no cólon distendido, acima do segmento doente. Em consequência, pode haver intoxicação hídrica devido à absorção de grandes volumes de água, piora da distensão abdominal com repercussões respiratórias e favorecimento de vôlvulo do sigmoide ou de enterocolite.

A lavagem deve ser feita com solução salina isotônica com 10% de glicerina. Deve-se utilizar sonda macia, mas calibrosa o suficiente para ultrapassar a zona de transição, já avaliada pelo enema opaco – quando a sonda atinge o cólon normal distendido, costuma haver drenagem de gases e fezes espontaneamente. O líquido de lavagem deve ser introduzido com seringa, em pequenos volumes (cerca de 20 mL de cada vez), seguidos por aspiração, até que se obtenha líquido claro à aspiração e o abdome se revele flácido.

Quando necessária, a colostomia é realizada logo acima do cone de transição, em cólon gangliônico, do tipo terminal. O coto distal é simplesmente fechado ou pode-se ressecar a porção agangliônica até alguns centímetros acima da reflexão peritoneal, já como parte da cirurgia definitiva, a qual pode ser realizada assim que as condições do recém-nascido ou do lactente permitirem, por qualquer das técnicas disponíveis, de acordo com a escolha e a experiência do cirurgião.

Uma criança maior que se apresenta com constipação intestinal crônica pode ser tratada, também, pelo abaixamento transanal, sem colostomia. Obviamente, será necessário esvaziar inicialmente o cólon por meio das lavagens intestinais. Todavia, nos casos de diagnóstico muito tardio, felizmente cada vez mais raros, quando o cólon acima do segmento de transição se torna muito dilatado, é praticamente impossível conseguir uma limpeza adequada ou uma redução de seu diâmetro para a cirurgia. Além disso, essas crianças costumam ser severamente desnutridas, sendo mais prudente realizar uma colostomia, e não tentar colocá-las em condições de cirurgia somente com irrigações evacuadoras do cólon, longas, desgastantes, traumáticas e frequentemente ineficientes.

A cirurgia definitiva é realizada semanas ou meses após a colostomia, quando a criança estiver em bom estado nutritivo. Algumas crianças são portadoras de grandes fecalomas pétreos que são retirados apenas manualmente, sob anestesia geral.

Complicações

As complicações pós-operatórias incluem perda fecal intermitente (*soiling*), incontinência, deiscência de anastomose, estenoses e enterocolite. Todas as técnicas apresentam alguma incidência de perda fecal intermitente, que desaparece após semanas ou meses. Mesmo que temporária, a intercorrência traz grande desconforto para a criança e muita angústia para os pais, visto que provoca intensa e dolorosa dermatite perianal, de difícil controle. Com higienização frequente da região perianal e uso de diferentes métodos de proteção da pele, as lesões podem melhorar por poucos dias, mas retornam e provocam grande desconforto. A cirurgia de Soave é a que apresenta maior incidência dessa complicação e que leva mais tempo para resolução³⁴.

Já a incontinência severa, prolongada ou definitiva, responsável por precária qualidade de vida, tem como principal causa erro técnico (p. ex.: abrir a parede posterior do reto, na operação de Duhamel, abaixo do esfíncter interno, ou retirar a mucosa abaixo da linha pectínea, na cirurgia de Soave ou no abaixamento transanal).

Episódios de enterocolite no pós-operatório podem surgir vários meses ou anos após uma cirurgia bem realizada e com resultados até então satisfatórios. Nesses casos, é extremamente difícil entender suas causas. A maioria, no entanto, aparece nas primeiras semanas ou nos primeiros meses de pós-operatório e está relacionada à retenção de fezes e gases em um segmento a montante de uma estenose, graças à permanência de um segmento distal agangliônico ou de uma zona de transição, ou seja, por problemas técnicos.

Resultados

A grande variedade de técnicas cirúrgicas e o grande número de modificações a elas acrescentadas são indicadores de que o tratamento cirúrgico da MH ainda não é o ideal e que ainda há muito a entender da fisiopatologia.

A evolução em longo prazo, após o tratamento da MH, é de difícil determinação, em razão dos relatos conflitantes da literatura. Alguns trabalhos mostram alto grau de satisfação, enquanto outros descrevem altas incidências de constipação e incontinência. Outra inquietação a respeito dos resultados em longo prazo refere-se aos métodos de avaliação. O mais utilizado lista os resultados como excelentes, bons, regulares e insatisfatórios, envolvendo julgamentos subjetivos. Outros incluem exames como defecograma ou manometria anorretal, além de dados clínicos, e criam pontuações. A realidade, porém, é a falta de uniformidade na avaliação.

O único resultado fácil de interpretar é o ótimo, ou seja, um indivíduo que consegue evacuar espontaneamente, em intervalos regulares e sem esforço, fezes macias e não elimina gases ou fezes inadvertidamente em nenhuma circunstância – esse resultado é obtido em cerca de 70 a 80% dos pacientes, em média, nos vários relatos da literatura. Critérios um pouco menos exigentes e que admitem ainda satisfatório eventuais perdas involuntárias de fezes durante episódios de diarreia ou à noite, desde que esporádicas e raras, assim como a necessidade, também eventual e com periodicidade baixa, de enemas evacuadores, permitem levar o percentual de resultado bom a 90%. O que se observa ao longo de vários anos de experiência, porém, é que resultados classificados por pais ou por cirurgiões como excelentes ou ótimos passam a não ser aceitos, quando o próprio paciente (adolescente ou adulto) se autoavalia.

A comparação entre as três técnicas mais utilizadas nos últimos 50 anos e antes do advento das mais recentes, com base na extensa literatura médica disponível, leva a uma conclusão que pode ser assim resumida: a maior incidência de distúrbios sexuais e urinários acontece na operação de Swenson; de constipação, na cirurgia de Duhamel; e, de incontinência, no abaixamento de Soave.

■ Aganglionose Cólica Total

Na maioria dos casos de aganglionose cólica total, o diagnóstico não é realizado no período neonatal. Apesar de todo o cólon ser agangliônico ou, mais frequentemente, hipogangliônico, não costuma apresentar forte espasticidade.

O quadro clínico mais encontrado é o de uma constipação crônica moderada, intercalada com episódios de diarreia, distensão abdominal e desnutrição. O enema opaco mostra a imagem de um cólon de calibre pequeno ou compatível com o normal, mas, em geral, é um cólon encurtado e com as flexuras arredondadas. A biópsia retal confirma o diagnóstico de MH. Não é raro que sejam feitas colostomias em zonas agangliônicas, erroneamente julgadas pelo cirurgião durante a operação como normais e que não funcionam adequadamente. Biópsias seriadas acabam por definir a altura da aganglionose no ceco ou íleo terminal, realizando-se, então, a ileostomia.

O tratamento cirúrgico mais utilizado é o abaixamento endorretal do íleo, com o mesmo conceito da operação de Soave para MH clássica sem bolsas.

■ Referências Bibliográficas

1. Hirschsprung H. Stuhlträgheit neugeborener in folge von dilatation an Hypertrophie des colonns. Jahrb Kinder 1887;27:27.
2. Tittle K. Über eine angeborene Missbildung des Dickdrms. Wien Klin Wochenschr 1901;14:903.
3. Ehrenpreis T. megacolon in the newborn: a clinical and roentgenological study with special regard to the pathogenesis. Acta Chir Scand 1946;(suppl. 112):94.

4. Dalla Valle A. Contributto alla conoscenza della forma famigliare del megacólon congenito. *Proc Staff Meet Mayo Clinic* 1938;13:123-5.
5. Tiffin ME, Chandler LR, Faber HK. Localized absence of ganglion cells of the myenteric plexus in congenital megacólon. *Am J Dis Child* 1940;59:1071-82.
6. Zuelzer WW, Wilson JL. Funcional intestinal obstruction on a congenital neurogenic basis in infancy. *Am J Dis Child* 1948;75:46.
7. Bodian M, Stephens FD, Ward BLH. Hirschsprung's disease and idiopathic megacólon. *Lancet* 1949;1:6.
8. Swenson O, Bill AH. Resection of rectum and rectosigmoid with preservation of the sphincter for benign spastic lesions producing megacólon: an experimental study. *Surgery* 1948;24:212.
9. Holzschneider AM, et al. The development of anorectal continence and its significance in the diagnostics of Hirschsprung's disease. *J Pediatr Surg* 1976;11:151.
10. Neville H, Cox Jr CS. Hirschsprung's disease; 2001. Disponível em <http://www.emedicine.com/ped/topic1010.htm>.
11. Edery P, et al. Mutations of the RET-proto-oncogene in Hirschsprung's disease. *Nature* 1994;367:378-80.
12. Pasini B, et al. RET mutation profile and variable clinical manifestations in a family with multiple endocrine neoplasia type 2A and Hirschsprung's disease. *Surgery* 2002;131(4):373-81.
13. Shanske A, et al. Hirschsprung disease in an infant with a contiguous gene syndrome of chromosome 13. *Am J Med Genet* 2001;102(3):231-6.
14. Okamoto E, Ueda T. Embryogenesis of intramural ganglia of the gut and its relation to Hirschsprung's disease. *J Pediatr Surg* 1967;2:437-42.
15. Tam PK. An immunochemical study with neuron-specific enolase and substance P of human enteric innervation. The normal developmental pattern and abnormal deviations in Hirschsprung's disease and pyloric stenosis. *J Pediatr Surg* 1986;21:227-32.
16. Sidebotham EL, et al. Localization and endothelin-3 dependence of stem cells of the enteric nervous system in the embryonic colonn. *J Pediatr Surg* 2002;37(2):145-50.
17. Newgreen D, Young HM. Enteric nervous system: development and developmental disturbances. *Pediatr Dev Pathol* 2002;5(3):224-47.
18. Brandt CT. Plexos entéricos humanos em desenvolvimento: estudo da inervação óxido-nitrérgica [tese de livre-docência]. Rio de Janeiro: Universidade Gama Filho, 1994.
19. Rettenbacher M, Reubi JC. Localization and characterization of neuropeptide receptors in human colonn. *Naunyn Schmiedeberg Arch Pharmacol* 2001;364(4):291-304.
20. Aaronson I, Nixon HH. A clinical evaluation of anorectal pressure studies in the diagnosis of Hirschsprung's disease. *Gut* 1972;13:138.
21. Maksoud JG, et al. Métodos diagnósticos auxiliares no megacólon aganglionar: pesquisa de fibras colinérgicas e manometria ano-retal. *J Pediatr Surg* 1972;7:11.
22. Campbell PE, Noblett HR. Experience with rectal suction biopsy in the diagnosis of Hirschsprung's disease. *J Pediatr Surg* 1969;4:410-5.
23. Bees B, et al. Complications of rectal suction biopsy. *J Pediatr Surg* 1983;18:273-5.
24. Gugelmin ES, Torres LFB, Sabbaga CC. Aplicação da biópsia de reto por sucção no diagnóstico da doença de Hirschsprung. *Jornal de Pediatria* 1990;66:171-4.
25. Karnovsky MJ, Roots LA. A direct-colonring thiocoline method for cholinesterase. *J Histochem* 1964;12:219.
26. Meier-Ruge W, et al. Acetylcholinesterase activity in suction biopsies of the rectum in the diagnosis of Hirschsprung's disease. *J Pediatr Surg* 1972;7:11-7.
27. Lake BD, et al. Hirschsprung's disease. An appraisal of histochemically demonstrated acetylcholinesterase activity in suction rectal biopsy specimens as an aid to the diagnosis. *Arch Path Lab Med* 1978;102:244-7.
28. Maksoud JG. Moléstia de Hirschsprung. In: Maksoud JG. *Cirurgia pediátrica*. São Paulo: Revinter, 1998.
29. Duhamel B. Une nouvelle operation pour le megacólon congenital: lábaissement retro-rectal et trans-anal du colonn. *Presse Méd* 1956;64:2249.
30. Soave F. Hirschsprung's disease: a new surgical technique. *Arch Dis Child* 1964;39:116.
31. Boley SJ. New modification of the surgical treatment of Hirschsprung's disease. *Surgery* 1964;556:1015.
32. Jona JZ, Cohen RD, Georgeson KE, Rothenberg SS. Laparoscopic pull-through procedure for Hirschsprung's disease. *Semin Pediatr Surg* 1998;7(4):228-31.
33. Dela Torre-Mondragon, Ortega-Salgado JA. Transanal Endorectal pull-through for Hirschsprung's disease. *J Pediatr Surg* 1998;33:1283-6.
34. Postuma R, Corkery MC. Abnormalities of function and fecal water following the modified Soave operation for Hirschsprung's disease. *Prog Pediatr Surg* 1976;9:141.

Escroto Agudo

Fernando Costa

■ Introdução

Escroto agudo, ou síndrome escrotal aguda, é o quadro clínico caracterizado por dor súbita seguida de aumento de volume e hiperemia na região escrotal. Geralmente é unilateral e, em alguns casos, o paciente apresenta febre, náuseas, vômitos e dor abdominal. Pode ser desencadeado por afecções de natureza isquêmica, processos inflamatórios, traumatismos e encarceramento herniário. Na Tabela 4.7.1 encontram-se as causas mais conhecidas que podem levar a essa afecção^{1,2}.

Tabela 4.7.1 Causas de escroto agudo

Torção de cordão espermático

Torção de apêndices testiculares

Epididimite/orquite

Trauma

Edema escrotal idiopático (dermatite, picada de inseto)

Vasculite (púrpura de Henoch-Schönlein)

Hérnia inguinal encarcerada



Figura 4.7.1 Aspecto clássico de criança portadora de escroto agudo, apresentando hiperemia e edema unilateral.

titular atinge mais os pré-púberes e, a epididimite, os adolescentes e os adultos jovens³.

Dor muito intensa e súbita, principalmente se acompanhada de náuseas, vômitos e dor abdominal, é mais sugestiva de torção de testículo. Febre, sintomas urinários, afecções geniturinárias prévias ou instrumentação urológica levam à suspeita de epididimite. Relato de trauma escrotal ou de exercício físico vigoroso deve ser considerado, com ressalvas, agente do quadro doloroso, visto que, muitas vezes, precede uma torção testicular.

No exame físico, além de dor, edema e hiperemia, devem-se avaliar o tamanho e a consistência do testículo, além de alterações em sua posição. Em razão da dor acentuada, nem sempre isso é fácil de se realizar. Muitas vezes, ainda, existe hidrocele reacional. Atenção especial deve ser dada ao exame do cordão espermático e do canal inguinal à procura de eventual hérnia encarcerada. A presença de um ponto mais sensível e azulado, na parte superior do testículo, no lado afetado, sugere torção de apêndice testicular⁴.

A síndrome escrotal aguda deve ser conduzida como uma situação de emergência, tendo em vista que, se for decorrente de uma torção do cordão espermático, levará, em poucas horas, à perda da gônada. Na impossibilidade de um diagnóstico etiológico seguro, o paciente deve ser levado à cirurgia em caráter de urgência. O aspecto clássico da síndrome pode ser observado na Figura 4.7.1.

Para orientação diagnóstica, é preciso considerar a idade da criança e os dados da história, pois, geralmente, a torção do cordão ocorre no período neonatal e no início da puberdade, enquanto a torção de apêndice tes-

Os dados de história e o exame físico cuidadoso são fundamentais para a adoção de uma conduta rápida e adequada, evitando a perda de tempo, que pode comprometer a viabilidade de um testículo isquêmico. Exames laboratoriais e de imagem podem auxiliar, mas não devem retardar a conduta terapêutica. Se a suspeita maior é de epididimite, deve-se colher urina para análise. Atualmente, em muitos serviços, é possível realizar, de forma imediata, o exame sonográfico com Doppler colorido, que é considerado de alta especificidade e sensibilidade na torção de testículo, particularmente em pacientes pós-púberes. No entanto, esse exame não pode ser considerado infalível e, principalmente nas crianças menores, seus resultados não são tão confiáveis, devendo ser analisados com cautela^{4,5,6}.

A cintilografia com radioisótopos (tecnécio) também tem boa aplicação para diagnóstico de epididimite e torção do testículo, mas não está prontamente disponível na maioria dos hospitais e pode provocar um retardo diagnóstico inadmissível. É importante ressaltar que, se a torção de cordão espermático não puder ser afastada rapidamente e com segurança, deve-se indicar a exploração cirúrgica.

As principais afecções que provocam escroto agudo na criança serão abordadas a seguir.

■ Torção de Testículo

Aproximadamente 1 entre 158 homens pode apresentar torção do cordão espermático antes dos 25 anos de idade. A incidência anual é de cerca de 1:4.000. O episódio pode ocorrer em qualquer época da vida, mas a frequência é bimodal, com um pico na fase perinatal e outro próximo à puberdade. Cerca de 90% dos casos ocorrem na fase pós-puberal, com pico de incidência entre 14 e 16 anos de idade, sendo responsáveis por aproximadamente 25% dos casos de escroto agudo em crianças⁶⁻⁹.

Dois tipos de torção podem ocorrer: extra e intravaginal. A primeira é mais comum na fase perinatal, quando a fixação do testículo na bolsa ainda não está bem estabelecida e o cordão espermático torce acima da inserção da membrana vaginal. Nas crianças maiores, a torção intravaginal é mais frequente, ocasionada pela inserção alta dessa membrana, que faz que o testículo fique pendurado como o “badalo de um sino”, facilitando sua rotação. Essa anormalidade anatômica é encontrada em 12% dos homens e geralmente é bilateral^{1,2}. Existem evidências de que essa afecção ocorra entre membros de uma mesma família, sugerindo uma tendência familiar¹⁰ (Figura 4.7.2).

Os sintomas clássicos da torção são representados por dor aguda na região escrotal, normalmente unilateral, seguida de aumento de volume, edema e hiperemia. Dor abdominal e vômitos podem estar presentes em 50% dos casos, e febre, em 25%¹¹. Na dependência do tempo e do grau de torção, os dados de exame físico são mais acentuados e, em razão da falta de cooperação da criança, a palpação é mais difícil. Pesquisa-se o reflexo cremastérico

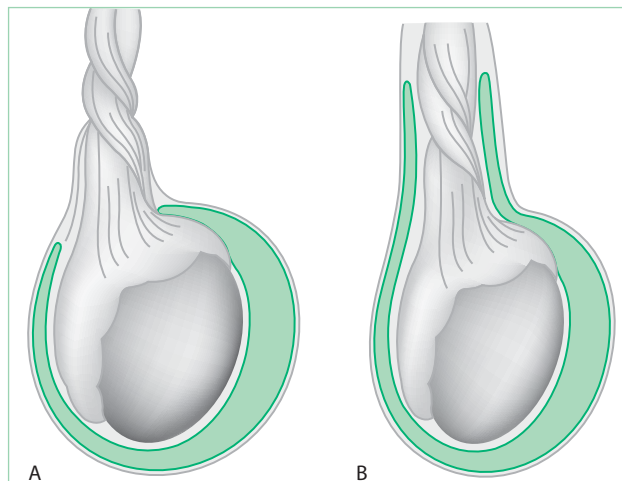


Figura 4.7.2 Representação esquemática dos 2 tipos de torção do cordão espermático com hidrocele reacional. (A) Extravaginal. (B) Intravaginal.

(estimulando a pele na parte interna da coxa, há contração do cremaster e elevação do testículo do mesmo lado) e, nos casos de torção da gônada, o reflexo está abolido; entretanto, a presença de reflexo não afasta totalmente a torção, cuja severidade define a intensidade do comprometimento vascular. Um período de 4 a 8 horas de torção pode levar a grave dano isquêmico, com repercussão permanente para a morfologia testicular e a espermatogênese. Após 12 horas, poucos testículos ainda podem ser salvos^{2,3,12}, de modo que o caso deve ser conduzido como urgência, sem períodos de observação para avaliação posterior, isto é, diante da suspeita de torção, a cirurgia deve ser indicada imediatamente.

Muitos adolescentes apresentam quadros de dor escrotal de resolução espontânea, que podem ter sido episódios de torção intermitente, causada por trauma escrotal ou exercício físico rigoroso¹³.

Exames de imagem devem ser realizados apenas nos casos duvidosos, se não demandarem muito tempo. Historicamente, o exame com radioisótopos era o estudo de escolha para os casos suspeitos. Todavia, a ultrassonografia com Doppler colorido tem se tornado mais popular por ser mais rápida, menos invasiva, oferecer resultados semelhantes e estar disponível em maior número de hospitais. Estudos recentes demonstram sensibilidade de 89,9% e especificidade de 98,8%, com falso-positivo de 1%. Referem, também, menor número de procedimentos cirúrgicos quando se utiliza esse método diagnóstico¹¹. Ainda assim, esse exame não é 100% sensível ou específico, havendo relatos de torção com resultados normais ou duvidosos⁴. Conclui-se, portanto, que, independentemente dos achados de exames, quando o diagnóstico de torção não pode ser afastado com segurança, deve-se indicar a exploração cirúrgica (Figura 4.7.3).

Geralmente, realiza-se uma incisão na rafe mediana do escroto e aborda-se o lado afetado. O testículo comprometido é destorcido e envolto em compressas banhadas com soro fisiológico morno. O testículo contralate-

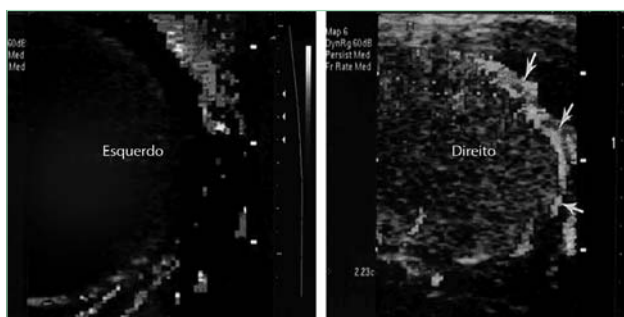


Figura 4.7.3 Ultrassonografia com Doppler colorido: observar a ausência de fluxo no testículo esquerdo torcido, quando comparado ao contralateral normal.

ral deve ser fixado, preventivamente, com pontos de fio não absorvível, às estruturas paratesticulares em pelo menos três locais, tendo em vista que a condição anatômica que levou à torção frequentemente é bilateral¹³. Se o testículo torcido for não viável, deve ser retirado. São candidatos à orquiectomia pacientes com mais de oito horas de torção, sem fluxo na ultrassonografia com Doppler e sem sangramento dez minutos após a incisão vaginal^{11,13}. Quando houver algum grau de reperfusão, deve-se fixá-lo à bolsa (Figura 4.7.4).

Apesar de prontamente tratados, 40% dos testículos não podem ser salvos e mais de 25% dos casos que tiveram a gônada considerada viável evoluem para atrofia¹⁴. Além disso, deve-se lembrar que mesmo testículos fixados podem apresentar novo episódio de torção ao longo da vida.

Trabalhos experimentais realizados em animais relatam que o fenômeno isquemia-reperusão, que ocorre durante o mecanismo de torção e distorção, libera radicais livres que agredem o testículo. Assim, ensaiam o uso de antioxidantes na tentativa de proteger o tecido gonadal⁸. Considera-se, também, que pode haver dano no testículo contralateral por consequência da formação de anticorpos antiesperma, como resposta ao dano isquêmico. Esse fenômeno tem sido demonstrado em ani-



Figura 4.7.4 Aspecto cirúrgico de exploração escrotal: torção do testículo com necrose.

mais, mas não há dados objetivos de sua repercussão em humanos, especialmente em pacientes pré-púberes^{1,2}.

Alguns autores consideram que existe doença preexistente nos testículos com defeito de fixação⁹. Kutikov e colaboradores, invocando os fenômenos prejudiciais que ocorrem durante o processo de isquemia-reperusão, levando a uma síndrome compartimental testicular com lesão na microcirculação, preconiza incisão na albugínea para diminuir a pressão no parênquima da gônada. Isso representa uma verdadeira “fasciotomia”, pois a parte do parênquima, que resulta exposta, é recoberta por um retalho pediculado da membrana vaginal. Segundo os autores, a melhora da irrigação é bastante evidente com essa manobra¹⁴. Trabalho recente comparando a distorção testicular com a distorção associada à fasciotomia sugere que esta segunda opção seria mais benéfica para casos selecionados¹⁵.

A abordagem do recém-nascido com quadro de escroto agudo perinatal é controversa¹⁶. Na torção pré-natal, geralmente, nota-se massa escrotal unilateral endurecida, de coloração escura, pele da bolsa aderida à massa, e reflexo de evolução prolongada. Nessa situação, muitos autores consideram que raramente é possível encontrar um testículo viável e não indicam a exploração cirúrgica¹⁷. Outros empregam a ultrassonografia com Doppler colorido para avaliar casos duvidosos. Todavia, conforme trabalhos que relataram testículos viáveis após a distorção cirúrgica e casos de torção assíncrona no testículo contralateral levando à perda das duas gônadas, recomendam-se fixação ou orquiectomia no lado comprometido e orquiepexia preventiva no testículo normal¹⁸. A cirurgia deve ser protelada somente se houver alterações clínicas adversas, que levem a um risco anestésico inadmissível.

Quando o evento ocorre no período pós-natal, o escroto normal, inicialmente, passa a apresentar o quadro clássico do escroto agudo e, obviamente, a cirurgia deve ser realizada com urgência. Na dúvida quanto à etiologia da massa escrotal, como tumor ou presença de saco herniário com conteúdo, a abordagem no lado afetado deve ser realizada por via inguinal. Se indicada, a fixação do lado oposto será efetuada por via escrotal. Quando foi realizada a orquiectomia ou nos casos em que, na evolução, houve atrofia do testículo, deve-se considerar a colocação de uma prótese. Não existe consenso sobre a melhor época, de modo que os casos devem ser avaliados individualmente, considerando-se a opinião da família e, quando possível, a do paciente.

■ Torção de Apêndice Testicular

Existem alguns remanescentes embrionários no escroto, geralmente localizados no testículo ou no epidídimo¹⁹. O mais importante é o chamado apêndice testicular ou hidátide de Morgagni, descrito pela primeira vez em 1761, em Pádua, na Itália². Essa estrutura existe em 90% dos homens, tem forma de um pequeno pólipso pediculado e sua

torção é a causa mais comum de escroto agudo. Trata-se de um resto mülleriano, e acredita-se que, por ter receptores estrogênicos, aumenta em razão do estímulo hormonal na fase pré-puberal, tornando a torção mais frequente no período entre 7 e 12 anos de idade¹ (Figura 4.7.5).

A sintomatologia é menos severa que a da torção do testículo, apresentando início mais insidioso e dor menos acentuada e localizada principalmente na região superior da gônada. O edema e a hiperemia aparecem de forma mais gradual, e os sintomas sistêmicos, como febre, náuseas e vômitos, raramente estão presentes. Durante o exame físico, na fase inicial, pode-se palpar um testículo normal ou discretamente aumentado, pouco doloroso e, às vezes, um nódulo na sua porção superior. Esse nódulo pode exibir coloração azulada escura, sendo mais bem visto por transiluminação e conhecido como “sinal do ponto azul”, representando o apêndice necrótico¹⁹. Com o tempo, os sinais inflamatórios aumentam, o edema das estruturas paratesticulares torna-se mais intenso, aparece hidrocele reacional e, então, o diagnóstico diferencial com torção fica mais difícil. Na ecografia com Doppler colorido, comparando-se ao lado não acometido, encontra-se fluxo sanguíneo normal ou aumentado para o testículo, além de uma massa ecogênica ou hipoecogênica na região superior da gônada, com aumento do epidídimo e hidrocele reacional.

Quando a possibilidade de torção de testículo está descartada, pode-se optar pelo tratamento clínico, orientando-se analgesia e repouso. Os sintomas tendem a regredir em poucos dias, no máximo em uma semana. Em caso de dúvida diagnóstica, a abordagem cirúrgica é mandatória. Já em casos com acentuado processo inflamatório e dor muito intensa, pode-se optar pela abordagem cirúrgica, retirando o apêndice para obter alívio mais precoce. Nessa eventualidade, não há necessidade de exploração contralateral^{3,11} (Figura 4.7.6).

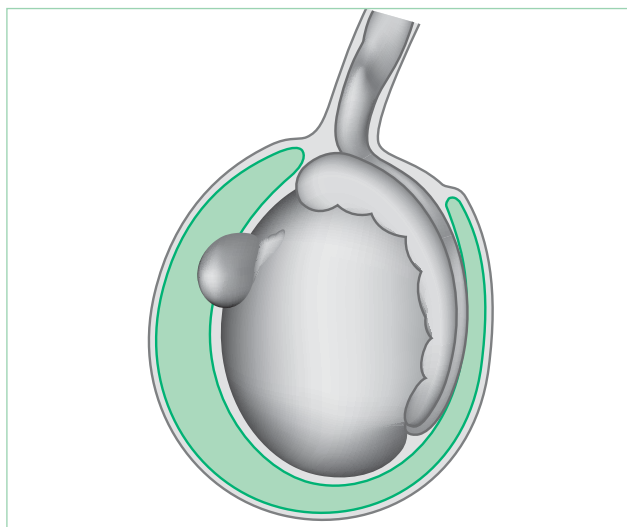


Figura 4.7.5 Representação esquemática de torção do apêndice testicular (hidátide de Morgagni) e hidrocele reacional.



Figura 4.7.6 Escroto agudo com intensa reação inflamatória causada por torção de apêndice testicular com necrose.

■ Epididimite e Orquite

O processo inflamatório do epidídimo ou de epidídimo e testículo é pouco frequente em crianças pequenas. Quando ocorre, deve-se pensar em anomalias das vias urinárias, que causam refluxo de urina pelo canal deferente. Muitas vezes, alterações anatômicas, como ureter ectópico com drenagem para o deferente ou vesícula seminal, podem causar inflamação por consequência da urina que reflui, mesmo sem estar infectada. Assim, recomenda-se investigar os rins e as vias urinárias com ecografia e uretrocistografia miccional^{1,19,20}. Já em adolescentes e adultos jovens sexualmente ativos, os processos inflamatórios do epidídimo e do testículo são, geralmente, decorrentes da migração ascendente de bactérias, sendo gonococos, clamídia, coliformes e micoplasma os mais prováveis². O comprometimento apenas do testículo é pouco frequente e, quando ocorre, é causado por infecções bacterianas de disseminação hematogênica ou de origem viral¹⁹.

O quadro clínico é de início arrastado, e as alterações do escroto podem ser precedidas por sintomas urinários. Febre não é incomum, e encontram-se dor, eritema e edema no lado afetado. O epidídimo e, muitas vezes, o testículo estão dolorosos e aumentados de volume em razão do processo inflamatório. Durante a evolução do processo, não é raro ocorrer hidrocele reacional. O sinal de Prehn (alívio da dor ao elevar o testículo) não é muito específico e o reflexo cremastérico pode ser duvidoso.

Recomenda-se investigar disfunção miccional em crianças com episódios dolorosos bilaterais. Instabilidade vesical, com micções de alta pressão, pode provocar refluxo de urina para os ductos ejaculatórios, causando epididimite². O exame de urina pode revelar piúria ou bactérias, mas sempre deve ser encaminhado para cultura. Já o exame ultrassonográfico com Doppler de-

monstra aumento de volume e de fluxo sanguíneo para o epidídimo e o testículo, quando comparado ao lado normal. Afastada com segurança a possibilidade de processo isquêmico testicular, institui-se tratamento clínico com antibióticos, anti-inflamatórios, analgésicos e repouso. A medicação antibacteriana deve ser instituída precocemente, principalmente em crianças, em razão do maior risco de disseminação bacteriana²⁰. Na dependência da urocultura, a medicação pode ser ajustada.

■ Edema Escrotal Idiopático

Apresenta-se como processo escrotal agudo, inflamatório, na maior parte das vezes em crianças menores, entre 5 e 7 anos de idade, e em 50% dos casos é bilateral. Cursa com edema e hiperemia da bolsa e, eventualmente, com prurido, que pode atingir o períneo e a região inguinal. Não existem sintomas sistêmicos^{2,4}. Pode ser confundida com celulite ou, mais raramente, com torção de testículo. O exame de urina não tem alterações, e a ecografia mostra testículos normais. A causa é desconhecida, mas acredita-se que seja um fenômeno alérgico, eventualmente associado à picada de inseto ou a alguma infecção disseminada a partir da região anal^{1,5}. Geralmente regride em poucos dias e não exige tratamento além de analgesia.

■ Púrpura de Henoch-Schönlein

Doença muito rara, trata-se de uma vasculite que pode afetar a pele, as articulações e os sistemas geniturinário e gastrointestinal. Em um terço dos pacientes, apresenta dor e edema escrotal, especialmente em crianças jovens, abaixo dos 7 anos de idade. Apesar de os sintomas poderem simular torção testicular, o exame ultrassonográfico mostra testículos normais. História e exame detalhados revelam púrpura, dores articulares e hematúria. Normalmente, os pacientes são medicados com corticosteroides².

■ Outras Afecções

Outras causas menos comuns de escroto agudo, como hérnia inguinal encarcerada, trauma, abuso sexual e neoplasia, também devem ser consideradas. Nas hérnias encarceradas, é preciso considerar a possibilidade de isquemia testicular, provocada pela compres-

são do cordão espermático, levando, muitas vezes, a dano irreversível. Normalmente, os dados de história e exame físico, associados a exames de imagens, quando necessários, definem o diagnóstico e têm tratamento bem definido.

■ Referências Bibliográficas

1. O'Brien M, Chandran H. The acute scrotum in childhood. *Surgery* 2008;26:279-82.
2. Gatti JM, Murphy JP. Current management of the acute scrotum. *Seminars in Pediatric Surgery* 2007;16:58-63.
3. Roberts J. The acute scrotum in childhood. *Surgery* 2005;23:333-4.
4. Kadish H. The tender scrotum. *Clin Ped Emerg Med* 2002;3:55-61.
5. Steinbrecher HA, Malone PS. Testicular problems in children. *Paediatrics and Child Health* 2008;18:264-7.
6. Dajusta DJ, et al. Contemporary review of testicular torsion: New concepts, emerging technologies and potential therapeutics. *J Pediatr Urol* 2012;XX:1-8.
7. Schalamon J, et al. Management of acute scrotum in children-the impact of doppler ultrasound. *J Pediatr Surg* 2006;41:1377-80.
8. Turner TT, Bang HJ, Lysiak JL. The molecular pathology of experimental testicular torsion suggests adjunct therapy to surgical repair. *J Urol* 2004;172:2574-8.
9. Taskinen S, Taskinen M, Rintala R. Testicular torsion: orchiectomy or orchiopexy? *J Pediatr Urol* 2008;4:210-3.
10. Shteynshlyuger A, Freyle J. Familial testicular torsion in three consecutive generations of first-degree relatives. *J Pediatr Urol* 2011;7:86-91.
11. Lam WW, et al. Colour Doppler ultrasonography replacing surgical exploration for acute scrotum: myth or reality? *Pediatr Radiol* 2005;35:597-600.
12. Cimador M, et al. Predictors of testicular viability in testicular torsion. *J Pediatr Urol* 2007;3:387-90.
13. Lavalley ME, Cash J. Testicular torsion: evaluation and management. *Current Sports Medicine Reports* 2005;4:102-4.
14. Kutikov A, et al. Testicular compartment syndrome: a new approach to conceptualizing and managing testicular torsion. *Urology* 2008;72:786-9.
15. Figueroa V, et al. Comparative analysis of detorsion alone versus detorsion and tunica albuginea decompression(fasciotomy) with tunica vaginalis flap coverage in the surgical management of prolonged testicular ischemia. *J Urol* 2012;188:1417-23.
16. Rhodes LH, et al. Neonatal testicular torsion.A survey of current practice amongst paediatric and urologists in the United Kingdom and Ireland. *J Pediatr Surg* 2011;46:2157-60.
17. Kaye JD, et al. Neonatal torsion: a 14 year experience and proposed algorithm for management. *J Urol* 2008;179:2377-83.
18. Al-Salem AH. Intrauterine testicular torsion:a surgical emergency. *J Pediatr Surg* 2007;42:1887-91.
19. Kass EJ, Lundak B. The acute scrotum. *Pediatric Clin North Am* 1997;44:1251-66.
20. Chiang M, et al. Clinical features of testicular torsion and epididymo-orchitis in infants younger than 3 months. *J Pediatr Surg* 2007;42:1574-7.

Tumores Abdominais na Infância: Considerações Diagnósticas

Antonio Marcos Rodrigues
Bonifácio Katsunori Takegawa
Erika Veruska Paiva Ortolan

■ Introdução

O câncer infantojuvenil (abaixo dos 18 anos), embora considerado raro quando comparado aos tumores do adulto (2 a 3% de todos os tumores malignos), representa importante causa de morte por doença na infância. Uma estimativa realizada pelo Instituto Nacional de Câncer (Inca) para o biênio 2008 e 2009 revela a ocorrência de cerca de 9.890 casos por ano em crianças e adolescentes com até 18 anos de idade^{1,2}. O Brasil tem uma população jovem, de modo que a estimativa populacional para o ano de 2007 apontou que 38% da população brasileira tinha menos de 19 anos de idade (Ministério da Saúde, 2008).

Em países desenvolvidos, o câncer pediátrico é a segunda causa de óbito entre 0 e 14 anos, perdendo apenas para os acidentes³. Atualmente, tem destaque como a mais importante causa de óbito nos países em desenvolvimento, o que, talvez, seja devido às atuais políticas de prevenção em outras doenças infantis.

No Brasil, em 2005, a mortalidade por câncer em crianças e adolescentes com idade entre 1 e 19 anos correspondeu a 8% de todos os óbitos, sendo a segunda causa de morte nessa faixa etária. Considerando que a primeira causa de mortalidade refere-se a causas externas, como acidentes e violências, entende-se que a mortalidade por câncer é, atualmente, a primeira causa de morte por doença nessa população⁴.

Apesar dos dados citados, ocorreram avanços constantes no tratamento do câncer infantil, de modo que a maioria dos pacientes se cura. Isso se deve, em parte, à participação generalizada em ensaios clínicos realizados por grupos colaborativos pediátricos e à consequência dos progressos no atendimento médico, na radioterapia e nas técnicas cirúrgicas⁵. Ainda assim, o tratamento de crianças e adolescentes com câncer impõe enormes desafios.

■ Considerações Preliminares

Sendo o pediatra aquele que examina a criança em primeiro lugar, e tendo a responsabilidade de orientar o diagnóstico, é oportuno enfatizar dois princípios básicos⁶:

- palpar sempre o abdome de toda criança, qualquer que seja o motivo da consulta, já que a maioria dos tumores abdominais se apresenta como massas abdominais visíveis e/ou palpáveis (Figuras 4.8.1 e 4.8.2);
- os tumores abdominais representam urgências médico-cirúrgicas, devendo-se investigá-los pelos métodos diagnósticos disponíveis dentro da maior brevidade possível, minimizando, assim, sua morbimortalidade.

■ Sinais e Sintomas de Alarme

Os sinais e sintomas devem alertar o pediatra para a provável presença de tumores abdominais, os quais podem ser:

- massas abdominais: tumor de Wilms, neuroblastoma (NBL), linfoma não-Hodgkin, hepatoblastoma;
- dores ósseas, especialmente em membros inferiores: leucemias e neuroblastoma;
- hipertensão arterial: tumor de Wilms, tumor de suprarrenal, NBL;



Figura 4.8.1 Massa abdominal em região mesogástrica.

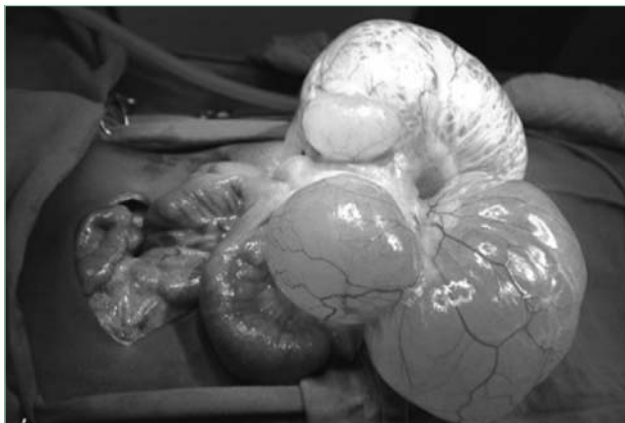


Figura 4.8.2 Intraoperatório: linfangioma cístico de mesentério (paciente da Figura 4.8.1).

- hematúria: tumor de Wilms;
- aniridia (ausência de íris) e hemi-hipertrofia corpórea (hipertrofia de um segmento, membro ou todo um hemicorpo): lembrar da associação com tumor de Wilms, tumor de suprarenal, hepatoblastoma;
- anisocoria ou heterocromia (íris com cores diferentes): lembrar da associação com NBL;
- sudorese facial assimétrica: relação estreita com NBL;
- diarreia líquida prolongada acompanhada de hipopotassemia e distensão abdominal, rebelde ao tratamento clínico, pode-se tratar de síndrome paraneoplásica produzida pelo peptídeo vasoativo intestinal (VIP) presente no NBL abdominal;
- manchas “café-com-leite”: tumor de Wilms, neurofibromatose.

■ Incidência

Em relação às neoplasias malignas da criança, os tumores abdominais representam a terceira causa em importância, logo após as leucemias e os tumores do sistema nervoso central.

■ Considerações Diagnósticas

Sintomatologia

A sintomatologia é variada e depende do tipo ou da natureza do tumor, sua localização, seu tamanho e sua relação com estruturas contíguas, que pode ser:

1. Inespecífica: por se tratar de quadro consumptivo, é acompanhado de febre, anorexia, emagrecimento e irritabilidade, podendo, ainda, ser um achado ocasional pelos pais durante o banho ou a troca de roupa ou em uma queda, ou pelo pediatra durante uma consulta de rotina.
2. Específica:
 - decorrente da liberação de hormônios (glicocorticosteroides, mineralocorticosteroides e esteroides

sexuais – andrógenos e estrógenos) na corrente sanguínea, levando à síndrome de Cushing e à síndrome adrenogenital (virilização e puberdade precoce). Exemplo: tumor de suprarenal;

- decorrente da liberação de aminas vasopressoras (catecolaminas: adrenalina, noradrenalina e dopamina) na corrente sanguínea, levando à hipertensão arterial. Exemplo: NBL;
- pseudopuberdade isossexual: ocorre nos tumores ovarianos malignos feminilizantes produtores de gonadotrofinas (coriocarcinoma, carcinoma embrionário) e nos tumores secretores de estrógenos (tumores dos cordões sexuais, das células granulosas, das células tecais e mistos);
- pseudopuberdade heterossexual: ocorre nos tumores ovarianos malignos virilizantes produtores de andrógenos (arrenoblastomas e gonadoblastomas);
- hematúria: decorrente de invasão piélica ou trombose de veia renal/cava inferior.

Exame Físico

Ao exame físico, é possível observar:

- palpação: deve ser cuidadosa e fornecer elementos característicos do tumor (tamanho, forma, superfície, mobilidade e consistência). Nos tumores retroperitoneais, deve-se verificar se o tumor ultrapassa a linha média (NBL) ou não (Wilms);
- manifestações endócrinas: síndrome de Cushing e síndrome adrenogenital (puberdade precoce e virilização) presentes nos tumores funcionantes (com atividade hormonal) de ovário e suprarenal;
- hipertensão arterial: relacionada com feocromocitoma, NBL e tumor de Wilms;
- aniridia e/ou hemi-hipertrofia: relacionada a tumor de Wilms. Sudorese facial assimétrica e anisocoria (heterocromia), embora raras, podem estar relacionadas ao NBL.

Exames laboratoriais

1. Exames de rotina para avaliação das condições gerais: hemograma completo, ureia e creatinina plasmáticas, urina tipo I e ácido úrico (nos pacientes que serão submetidos à quimioterapia e durante a mesma).
2. Exames para avaliação da função e/ou do comprometimento hepático (eletroforese de proteínas, coagulograma, bilirrubinas, transaminases, fosfatase alcalina, gama GT) e comprometimento ósseo (fosfatase ácida).
3. Exames específicos, de acordo com o caso:
 - Dosagens de ácido homovalínico (HVA) e ácido vanilmandélico (VMA), metabólitos urinários das catecolaminas na suspeita de NBL e feocromocitoma. Valores aumentados desses metabólitos encontram-se presentes em 70 a 90% dos casos de NBL.
 - Dosagens urinárias de cortisol urinário livre, 17-hidroxicorticosteroide (17-OH), 17-cetosteroide (17-

KS) e dosagens séricas de cortisol, dehidroepiandrosterona (DHEA), testosterona e aldosterona devem ser realizadas nos tumores ovarianos funcionantes (virilização e pseudopuberdade) e nos tumores de suprarrenal (síndrome de Cushing e virilização).

4. Dosagem de marcadores tumorais: alfafetoproteína (AFP), subunidade beta da gonadotrofina coriônica (beta-HCG) e desidrogenase láctica (DHL) devem ser solicitados nos tumores ovarianos (tumores de células germinativas – TCG).
5. Mielograma: deve ser realizado para a detecção de comprometimento da medula nos linfomas e de neuroblastoma e para a avaliação da função hematopoiética na vigência de quimioterapia.

Exames de imagem

1. Radiografia simples de abdome:
 - presença de massa abdominal (zona anormalmente velada ou opacificada) com desvios de imagens gasosas deslocadas pelo tumor;
 - imagens de calcificações: calcificações finas, regularmente dispersas em um dos flancos (NBL), calcificações grosseiras ou nítidas com identificação de elementos ósseos, cartilaginosos e dentes (teratoma) (Figura 4.8.3);



Figura 4.8.3 Radiografia de abdome mostrando calcificações grosseiras bilateralmente: teratoma ovariano bilateral.

- presença de oclusão ou suboclusão intestinal (linfomas não Hodgkin).
2. Radiografias de tórax (AP, lateral e oblíquo bilateral): detectam metástases pulmonares.
 3. Urografia excretora (UGE): importante na diferenciação dos tumores intra e retroperitoneais e no diagnóstico diferencial dos tumores retroperitoneais (Wilms *versus* NBL). Atualmente, vem sendo substituída pela tomografia computadorizada (TC) de abdome com contraste intravenoso, mas continua sendo um exame de extrema importância, principalmente nas cidades que não dispõem de exames de maior complexidade, como ressonância nuclear magnética (RNM).
 4. Ultrassonografia abdominal: útil na diferenciação de massas sólidas e císticas, na avaliação da presença de metástases em outras vísceras ou trombo tumoral livre ou aderente nas veias renal e cava inferior ou no átrio direito (quando realizado com Doppler) e no comprometimento de linfonodos regionais.
 5. Cintilografia: mapeamento utilizando isótopos radioativos. Os tumores hepáticos e as metástases ósseas são indicações precisas.
 6. TC de abdome (Figura 4.8.4): pode ser realizada com contrastes intravenoso e/ou oral. Define a localização e a extensão anatômica local do tumor, o comprometimento de linfonodos abdominais e a relação com as estruturas contíguas. Esses dados permitem definir os critérios de ressecabilidade de um tumor e visualizar metástases hepáticas, além da avaliação da presença ou não de doença bilateral.
 7. RNM: utilizada principalmente para avaliar invasão vascular, incluindo extensão intracardíaca.



Figura 4.8.4 Tomografia computadorizada mostrando cisto esplênico.

Pode-se depreender do texto anterior que a investigação diagnóstica dos tumores abdominais na infância deve ser iniciada por meio de história clínica e exame físico adequados. Segue-se a isso a realização de exames radiológicos e de imagem, que, além de definirem a massa tumoral (cística ou sólida), permitem esclarecer quanto a suas reais localização, extensão (abdominal), relação com estruturas vizinhas e seu comprometimento metastático ganglionar e/ou visceral. Além disso, a realização de marcadores tumorais, punção de medula óssea e biópsia tumoral (por agulha ou a céu aberto) completam os exames necessários à elucidação diagnóstica.

Os tumores abdominais mais frequentes na infância são apresentados na Tabela 4.8.1.

Tabela 4.7.1 Tumores abdominais na infância		
Tumores	Malignos	Benignos
Massas retroperitoneais	Wilms	Hidronefrose
	NBL	Rim policístico
		Ganglioneuroma
Massas intraperitoneais	Hepatoblastoma	Doenças metabólicas
	Linfomas	Abscesso
		Doenças inflamatórias
		Cistos

Dada à extensão do assunto, este capítulo abordará apenas a discussão dos principais e mais frequentes tumores malignos da infância.

■ Tumor de Wilms

Há mais de 100 anos, Max Wilms imortalizou seu nome ao descrever um tumor renal que, naquela época, era de prognóstico sombrio⁷. Outros marcos históricos da evolução do tratamento do tumor de Wilms foram apresentados por Sidney Farber, na década de 1950, por meio do uso da actinomicina D e do tratamento multimodal definido pelos estudos do National Wilms Tumor Study (NWTs), iniciados em 1969^{8,9}. Essas sucessivas fases permitiram que um tumor letal se transformasse em doença curável, com percentual de controle de 72 a 97%¹⁰.

O tumor de Wilms, também chamado de nefroblastoma, é o tumor maligno primário de rim mais frequente da infância. Trata-se de um tumor embrionário derivado do blastema metanéfrico que se desenvolve dentro do parênquima renal e cresce com distorção e invasão do tecido renal adjacente.

Incidência e Epidemiologia

- É o tumor renal mais comum em criança;

- é o segundo tumor sólido mais frequente na infância;
- corresponde a 5 a 6% das neoplasias malignas da criança;
- afeta igualmente ambos os sexos, embora as grandes séries mostrem discreta predominância do sexo feminino (relação F:M de 1,1 a 1,2:1);
- a média de idade é de 36 meses no sexo masculino e 43 meses no sexo feminino. Os tumores bilaterais ocorrem em população, em média, um ano mais jovem;
- é raro no recém-nascido, no lactente jovem e depois dos 8 anos de idade;
- aproximadamente 75% desses tumores ocorrem em crianças menores de 5 anos de idade, com pico de incidência entre 2 e 3 anos;
- é um pouco mais frequente na raça negra;
- 5 a 7% são bilaterais, 85% são sincrônicos e 15% são metacrônicos.

Anomalias Congênicas Associadas

Aproximadamente 10 a 15% dos casos de tumor de Wilms estão associados a anomalias congênicas, particularmente geniturinárias (4 a 8% dos casos), entre as quais se destacam Hipospadia, criptorquidia, duplicação do sistema pielocalicial, rim em ferradura e disgenesia renal. Merecem atenção, ainda, a associação com hemi-hipertrofia e a forma esporádica de aniridia congênita. Também podem estar associados a síndromes em geral, como Beckwith-Wiedmann (macroglossia, visceromegalia, onfalocelo, retardo mental, eventração diafragmática e hipoglicemia neonatal), Denys-Drash (Wilms, intersexo, nefropatia), Klippel-Trenaunay e neurofibromatose¹¹.

A importância do conhecimento dessas associações vincula-se ao fato de que, uma vez diagnosticadas, requerem o acompanhamento dirigido dessas crianças, visando ao diagnóstico precoce do eventual tumor de Wilms. O acompanhamento consta de exame clínico mensal (com cuidadosa avaliação das lojas renais) e exame de urina e ultrassonografia abdominal trimestralmente, pelo menos até os 4 anos de idade¹².

Quadro Clínico

Cerca de 80 a 85% das crianças apresentam massa abdominal palpável e/ou visível, normalmente detectada pelos pais ou durante uma consulta pediátrica de rotina. São crianças que normalmente se apresentam em bom estado geral, eventualmente coradas, em função da policitemia consequente à secreção de eritropoietina pelo tumor¹³. Outros sintomas e sinais frequentes são: dor abdominal devida ao crescimento e à hemorragia dentro do próprio tumor; hematuria (25%); febre (20%) e hipertensão arterial (30%).

A produção de renina pelas células bem diferenciadas do próprio tumor ou do parênquima renal hipóxico tem sido sugerida por diversos autores como causa da hipertensão. Outros acreditam que acontece em decor-

rência da compressão extrínseca direta do tumor na artéria renal, com desencadeamento do sistema renina-angiotensina¹⁴. Essa situação costuma desaparecer com a remoção do tumor, e sua recorrência está relacionada ao aparecimento de metástases.

O exame físico evidencia, em geral, uma massa volumosa, indolor, de consistência firme e superfície lisa, confinada ao flanco e à região lombar, geralmente não ultrapassando a linha média (Figura 4.8.5).

Diagnóstico

1. Urografia excretora:

- revela processo expansivo com distorção pielocalicial;
- em raros casos, observam-se calcificações periféricas lineares, diferentes dos NBL, que são mais frequentes e difusos;
- a exclusão pode ocorrer em virtude da destruição total do rim pelo tumor ou por invasão da veia renal por trombo tumoral.

2. Radiografia de tórax: utilizada para descartar metástases pulmonares.

3. Ultrassonografia:

- permite observar o tamanho e a ecogenicidade tumoral, além do acometimento de veia renal e veia cava inferior;
- revela tumor bilateral;
- demonstra metástases em linfonodos ou fígado.



Figura 4.8.5 Tumor de Wilms à esquerda: observa-se grande massa abdominal de contornos bem delimitados, ocupando a loja renal sem ultrapassar a linha média.

4. TC:

- fornece características valiosas quanto à natureza de lesões e a extensão regional da neoplasia;
- apresenta melhor definição de gânglios e melhor visualização na suspeita de invasão venosa; tem como ponto negativo a necessidade de anestesiá-la a criança (Figura 4.8.6).

Na complementação da investigação diagnóstica, devem-se realizar exames laboratoriais para hemograma, análise da urina e provas de função renal e hepática, além da dosagem sérica de cálcio. Essa dosagem se justifica pelo fato de que dois tipos de tumores renais da infância (tumor rabdoide maligno renal e nefroma mesoblástico congênito) eventualmente evoluem com calcemia elevada. Esses tumores ocorrem mais frequentemente em crianças com menos de 6 meses de idade.

Diagnóstico diferencial

O diagnóstico diferencial deve ser feito principalmente com NBL, linfomas e hepatoblastoma, quando o tumor for à direita. As lesões intrarrenais, como o teratoma e o linfoma renal, também devem ser consideradas. Lesões císticas benignas, como rins policísticos, cistos multiloculares e hematomas, podem ser confundidas.

Diagnóstico histopatológico

Os tumores de Wilms são compostos por três linhagens celulares distintas derivadas de blastema nefrogênico, epitélio tubular e estroma. O estudo histológico tem grande importância prática, pois por meio dele pode-se prever o prognóstico. Tumores com histologia favorável¹⁵ constituem a maioria dos casos (90%).

O nefroma cístico parcialmente diferenciado, o nefroma mesoblástico congênito e o nefroma rhabdomyomatoso fetal são os mais frequentes. A linhagem desfa-

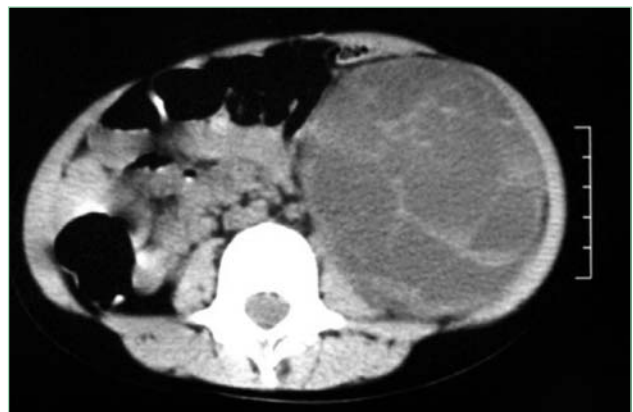


Figura 4.8.6 TC mostrando lesão densa heterogênea no rim esquerdo, com áreas hipodensas no interior (paciente da Figura 4.8.5).

vorável ocorre em 10% e inclui as lesões anaplásicas, os tumores rabdoides e o sarcoma de células claras.

O tumor de Wilms pode se disseminar localmente com extensão para retroperitônio ou envolvimento da veia renal e dos gânglios linfáticos regionais. Em 10% dos casos ocorrem metástases para o pulmão, o fígado, os ossos e o cérebro. Costumeiramente, os tumores rabdoides enviam metástases para o cérebro, e os sarcomas de células claras, para os ossos.

Estadiamento

Segundo o sistema de estadiamento do National Wilms Tumor Study (NWT-5), o estadiamento tem início na avaliação clínico-imagenológica pré-operatória, passa por importante etapa durante o ato cirúrgico e termina com a avaliação anatomopatológica pós-operatória (Tabela 4.8.2).

Tabela 4.8.2 Estadiamento do tumor de Wilms

Estádio I

Tumor limitado ao rim e completamente ressecado

Não há invasão de cápsula renal

Ausência de ruptura tumoral pré e intraoperatória

Estádio II

O tumor estende-se além do rim, mas é completamente ressecado

Vasos extrarrenais (p. ex.: veia renal) infiltrados

Realização de biópsia pré-operatória

Ruptura intraoperatória limitada ao flanco

Estádio III

Tumor residual confinado ao abdome (ressecção incompleta) ou margem cirúrgica comprometida microscopicamente

Invasão ganglionar hilar ou para-aórtica

Ruptura tumoral pré-operatória ou intraoperatória com contaminação difusa da cavidade peritoneal

Existência de implantes peritoneais

Estádio IV

Presença de metástases hematogênicas

Estádio V

Tumor renal bilateral ao diagnóstico

protocolo cirúrgico¹⁶ específico permite a remoção da lesão primária, a avaliação da extensão e do tipo histológico da neoplasia. Essas etapas são primordiais para estabelecer a estratégia de tratamento. Algumas etapas obrigatórias desse protocolo são:

- realizar laparotomia ampla (e não lombotomia);
- identificar sinais de rotura tumoral prévia;
- palpar e inspecionar o rim contralateral, antes mesmo da mobilização do rim neoplásico, pois o encontro de tumor de Wilms bilateral muda completamente o planejamento terapêutico. Atualmente, discute-se a verdadeira necessidade da exploração do rim contralateral, visto que novas modalidades de imagem podem fornecer a informação do seu comportamento;
- biopsiar áreas suspeitas de invasão pelo tumor;
- realizar nefroureterectomia completa, sem romper a cápsula tumoral, e ressecar adrenal em tumores de polo superior (Figura 4.8.7);
- amostrar gânglios para-aórticos em número significativo (5 a 10 amostras), mesmo se macroscopicamente normais;
- identificar as margens tumorais e os locais suspeitos com marcadores radiopacos, preferencialmente de titânio.

Radioterapia (Rxt)

Não é necessária em estádios iniciais, mas em estádios mais avançados. Pode aumentar a morbidade da quimioterapia (QT), quando empregadas juntas.

Quimioterapia

Basicamente, a quimioterapia utiliza três drogas e mudou o curso e o prognóstico do tumor de Wilms. A quimioterapia pré-operatória pode ser utilizada em tu-



Figura 4.8.7 Peça cirúrgica de tumor de Wilms (paciente da Figura 4.8.5): aspecto macroscópico do tumor, mostrando sua superfície externa lisa.

Tratamento

Cirurgia

Consiste na forma inicial e básica para o tratamento do tumor de Wilms. A exploração cirúrgica por meio de

mores irresssecáveis ao diagnóstico (estádio III), em tumores bilaterais ou em caso de invasão venosa tumoral.

Os esquemas atuais de tratamento do tumor de Wilms, resultados dos estudos iniciados pelo NWTS na década de 1960^{17,18}, transformaram um tumor letal em doença consistentemente curável. Paralelamente, outros grupos cooperativos foram surgindo, como a Sociedade Internacional de Oncologia Pediátrica (SIOP), um estudo multinacional baseado na Europa que, diferentemente do NWTS, propunha o tratamento quimioterápico em todos os estádios. Essa diferença filosófica de abordagem quanto ao uso (SIOP) ou não (NWTS) de quimioterapia pré-operatória não compromete a sobrevida final dos pacientes. Atualmente, prefere-se empregá-la, uma vez que ela promove acentuada diminuição do tumor, além de possibilitar o aparecimento de espessa cápsula fibrosa, facilitando o manuseio do mesmo e reduzindo a ruptura intraoperatória.

Apesar da divergência conceitual, o tratamento do tumor de Wilms é apresentado na Tabela 4.8.3.

Prognóstico

O prognóstico depende fundamentalmente do tipo histológico e do estadiamento, conforme mostra a Tabela 4.8.4¹⁹.

■ Neuroblastoma

O NBL é um tumor maligno oriundo das simpatogônias (células primitivas da crista neural) que formam a medular da suprarrenal e todos os gânglios simpáticos.

Bem diferente da boa perspectiva mostrada em relação ao tumor de Wilms, o NBL segue sendo o tumor maligno com o menor potencial de curabilidade, apesar de todos os avanços registrados nas últimas décadas.

Incidência e localização

É, provavelmente, o tumor sólido mais frequente da infância, com maior predominância no sexo masculino (2:1)²⁰. Cerca de 50% ocorrem antes dos 2 anos de idade (pico de frequência), e 75%, até os 4 anos²⁰. Por ser originário das células primitivas da crista neural, é possível encontrá-lo em qualquer lugar onde existam células simpáticas, do cérebro à pelve, mas sua ocorrência maior é no abdome (Tabela 4.8.5).

Quadro clínico

O quadro clínico dos NBL é extremamente variado, dependendo das características do tumor primário,

Tabela 4.8.3 Protocolo de tratamento do tumor de Wilms (NWTSG-4)

Estádio	Histologia	Cirurgia	Radioterapia	Quimioterapia
I	Favorável e desfavorável (anaplasia)	Nefrectomia	Não	Actinomicina e vincristina, de 18 semanas a 6 meses
II	Favorável	Nefrectomia	Não	Actinomicina e vincristina, de 6 a 15 meses
III e IV	Favorável	Nefrectomia	III → 10,8 Gy no abdome IV → 12,0 Gy no tórax	Actinomicina, vincristina e doxorrubicina, de 6 a 15 meses
II, III e IV	Desfavorável (anaplasia)	Nefrectomia	10,8 Gy no abdome	Actinomicina, vincristina e doxorrubicina ou actinomicina, vincristina, doxorrubicina e ciclofosfamida, durante 15 meses

Tabela 4.8.4 Prognóstico do tumor de Wilms

Estádio	Histologia	Sobrevida após 4 anos de nefrectomia (%)
I	Favorável	97
II	Favorável	92
III	Favorável	84
IV	Favorável	83
I – III	Desfavorável	68
IV	Desfavorável	55
Anaplásico		75
Sarcoma de células claras		75
Sarcoma rabdoide		25

Tabela 4.8.5 Distribuição aproximada da frequência de NBL, segundo os locais do tumor primário²¹

Local	%
Cabeça e pescoço	4
Mediastino	18
Gânglios paravertebrais	23
Medula adrenal	46
Pelve	4
Desconhecido	5

principalmente quanto a sua localização e integridade, o comprometimento de estruturas vizinhas e a presença de metástases, cujos locais mais frequentes são a medula óssea, os ossos, os linfonodos e o fígado. Diferentemente do que acontece com o tumor de Wilms, os pacientes com NBL apresentam-se emagrecidos, abatidos, pálidos, com evidente comprometimento do estado geral. Os sinais e sintomas mais frequentes são:

- tumoração abdominal fixa, indolor, de aspecto nodular, frequentemente ultrapassando a linha média do abdome, palpável nos tumores primários adrenais e paraespinais;
- hipertensão arterial de grau moderado presente em aproximadamente 40% dos casos, consequente à secreção de catecolaminas pelo tumor²⁰;
- protrusão do globo ocular acompanhada de equimose da pálpebra superior por invasão dos tecidos molses retrobulbares;
- linfadenopatia, principalmente cervical (massa dura, indolor), pode ser a primeira manifestação. Outros grupos ganglionares são menos frequentes;
- nódulos subcutâneos (nódulos firmes, branco-acinzentados medindo 1 cm ou mais) podem ser a única manifestação, principalmente no período neonatal;
- tumoração na calota craniana;
- dores ósseas difusas, intensas, às vezes, noturnas (pode se confundir com febre reumática);
- paraplegia por extensão do tumor através do forame intervertebral;
- febre prolongada de causa indefinida.

Síndromes e anomalias associadas

- Síndrome de Peper do recém-nascido e do lactente: envolvimento maciço do fígado por doença metastática, com ou sem dificuldade respiratória, e sem evidências do tumor primitivo.
- Síndrome de Horner: ptose palpebral unilateral, miose e anidrose associadas a tumor torácico primário. Os sintomas não regredem com a exérese do tumor.
- Síndrome de Kerner-Morrison: diarreia secretória refratária associada a tumor de biologia favorável que produz peptídeos vasointestinais (VIP). Os sintomas regredem com a exérese do tumor.

- Síndrome de Hutchinson: claudicação e irritabilidade na criança pequena, associadas à metástase em ossos e medula óssea.
- Opsomioclonia: abalos mioclônicos e movimentos oculares ao acaso ("dança dos olhos"), com ou sem ataxia cerebelar. Está associada a tumores de prognóstico favorável (tumor de mediastino posterior) de estádios I, II e IV-S. Os sintomas podem não cessar mesmo com a retirada do tumor.
- Síndrome de Klippel-Feil.
- Síndrome de Waardenburg.
- Síndrome de Ondine.
- Síndrome de Beckwith-Wiedmann.
- Síndrome fetal-álcool.
- Síndrome fetal-hidantoína.
- Doença de Hirschsprung.
- Neurofibromatose.

Diagnóstico

O diagnóstico do NBL pode ser realizado conforme mostra a Tabela 4.8.6.

Tabela 4.8.6 Avaliação inicial

Exames laboratoriais

Hemograma completo

Funções hepática e renal

Dosagem das catecolaminas urinárias (VMA e HVA)

Exames radiológicos e de imagem

Radiografias de tórax

Radiografias do esqueleto

Mapeamento ósseo (cintilografia)

Ultrassonografia de abdome

Biópsia e/ou aspirado de medula óssea (comprometida em 70% dos casos)

VMA = ácido vanilmandélico; HVA = ácido homovalínico

Estadiamento

O estadiamento do neuroblastoma pode ser feito segundo diversos sistemas. Atualmente, porém, tem sido utilizado o sistema proposto para uso internacional, o *International Neuroblastoma Staging System* (INSS), formulado para dar uniformidade ao estadiamento e, assim, permitir que estudos clínicos e biológicos realizados em qualquer parte do mundo sejam comparáveis. Esse sistema considera não somente a extensão da doença no momento do diagnóstico (Evans), mas a ressecabilidade do tumor (Tabela 4.8.7).

Tabela 4.8.7 Estadiamento dos NBL segundo o INSS

Estádio	Características
1	Tumor localizado, completamente ressecado, resíduos microscópicos + ou –
2A	Tumor unilateral incompletamente ressecado Linfonodos ipsi e contralaterais (–)
2B	Tumor unilateral com ressecção macroscópica completa ou incompleta Linfonodos ipsilaterais + Linfonodos contralaterais (–)
3	Extensão tumoral além da linha média Tumor unilateral com linfonodos contralaterais (+) Tumor de linha média com linfonodos envolvidos bilateralmente
4	Metástases à distância (ósseas, gânglios distantes, medula óssea, fígado)
4S	Tumor primário localizado conforme definido para estádios 1 ou 2, com disseminação limitada ao fígado, à pele e à medula óssea (infiltração)

NBL = neuroblastomas; INSS = *International Neuroblastoma Staging System*.

Embora ainda utilizado, esse estadiamento tem sido bastante questionado, pois depende da avaliação intraoperatória quanto ao *status* linfonodal (se mais ou menos) e, principalmente, da capacidade do ressecamento completo ou não da lesão. Dessa maneira, pode-se ter um paciente com a mesma lesão que, em instituições diferentes, seria estadiado de maneira desigual em função da competência cirúrgica da equipe (critério subjetivo), e isso tem causado dissonância de estudo em relação ao prognóstico. Assim, desde 2006, principalmente após o Congresso da Sociedade Internacional de Oncologia Pediátrica (SIOP), tem-se discutido um novo modelo de estadiamento pré-operatório, o *International Neuroblastoma Risk Group* (INRG), o qual é baseado nos achados de imagens pré-operatórias e não leva em consideração os aspectos cirúrgicos (intraoperatórios).

Diagnóstico diferencial

Entre os principais tumores malignos abdominais, merecem citação como diagnóstico diferencial do NBL o tumor de Wilms e o linfoma não Hodgkin. O tumor do córtex da suprarrenal, embora outro importante membro desse grupo de tumores, não se constitui em um diferencial importante por se tratar quase sempre de um tumor funcionante cujas manifestações clínicas (hirsutismo e/ou virilização), via de regra, orientam o diagnóstico.

Fatores prognósticos

A idade e o estadiamento são os principais fatores prognósticos do NBL. No entanto, mais recentemente, outros fatores passaram a serem descritos, sendo o mais importante o número de cópias do oncogen N-myc.

Na Tabela 4.8.8²² são apresentados os principais fatores prognósticos envolvidos na doença.

Tabela 4.8.8 Fatores que influenciam o prognóstico do NBL

Fatores	Favoráveis	Desfavoráveis
Idade	< 1 ano	> 1 ano
Estádio	1, 2 e 4S	3 e 4
Local	Região cervical, pelve, mediastino e gânglios	Paraespinhais e adrenal
Histologia (Shimada)	Favorável	Desfavorável
DNA tumoral	Hiperploide	Diploide
Cópias N-myc	< 3	> 10
Enolase neurônio específica	< 100 ng/mL	> 100 ng/mL
Ferritina	< 75 ng/mL	> 142 ng/mL
DHL	< 400 UI/L	> 400 UI/L

Tratamento

Diferentemente do que é observado no tumor de Wilms, não existe esquema de tratamento tão padronizado para o NBL. Certamente, a ausência de estudos cooperativos expressivos (NWTS e SIOP) e a baixa sobrevivência observada nas análises de longo prazo contribuem para isso. Pode-se dizer que, de maneira geral, nos NBL localizados (estádios 1, 2A e 2B), a cirurgia ablativa é a principal arma terapêutica, introduzindo-se quimio e/ou radioterapia na dependência de fatores prognósticos desfavoráveis (Tabela 4.8.8). Nos casos de neuroblastomas avançados (estádios 3 e 4), a quimioterapia tem papel fundamental, ficando a cirurgia postergada para um segundo momento, quando há redução da massa tumoral e/ou desaparecimento das metástases.

Atualmente, os diversos esquemas terapêuticos de quimioterapia vêm sendo utilizados de acordo com os

grupos de risco (baixo, intermediário e alto risco). As drogas habitualmente utilizadas nos diversos protocolos são: vincristina, ciclofosfamida, doxorubicina (adriamicina), cisplatina, etoposide, carboplatina, ifosfamida e inibidores da topoisomerase I. Em regimes de consolidação, utilizam-se tiopepa e melflana.

Merece atenção o estágio 4S, em que a conduta, a princípio, é expectante, reservando-se a quimioterapia para os casos de progressão tumoral e sendo a radioterapia indicada apenas para a irradiação da loja hepática dos casos graves de insuficiência respiratória pela hepatomegalia gigante.

Evolução e Prognóstico

O NBL, ao contrário do tumor de Wilms, ainda é um desafio para a oncologia pediátrica. O prognóstico de sua evolução continua dependendo mais de fatores associados que propriamente do tratamento empregado. Trata-se de um tumor *sui generis*, podendo disseminar-se precocemente, com comportamento bastante agressivo, ou permanecer *in situ* na suprarrenal, sem nunca se manifestar clinicamente ou, ainda, sofrer maturação espontânea, transformando-se em um tumor benigno (ganglioneuroma). Esse comportamento sugere a existência de mecanismos imunológicos de regressão tumoral atuando na faixa etária do recém-nascido e do lactente jovem.

As possibilidades atuais e reais de curabilidade dos NBL podem ser expressas pelos índices fornecidos pelo *Quebec Screening Project*, analisando a evolução de 295 crianças, entre 1977 e 1986, em regiões dos Estados Unidos e do Canadá (Tabela 4.8.9)²³.

Tabela 4.8.9 Curabilidade dos NBL conforme estágio, sem discriminação conforme idade²

Estádio (Evans)	10 anos de sobrevida (%)
I	88
II	90
III	63
IV	21
IV-S	81
Total	55

■ Linfomas não Hodgkin

O linfoma não Hodgkin (LNH) da infância é uma neoplasia maligna proliferativa de alto grau do tecido linfóide e do sistema imunológico (linfócitos ou precursores). Decorre do resultado de alterações genéticas que influenciam diversos aspectos da biologia celular, como

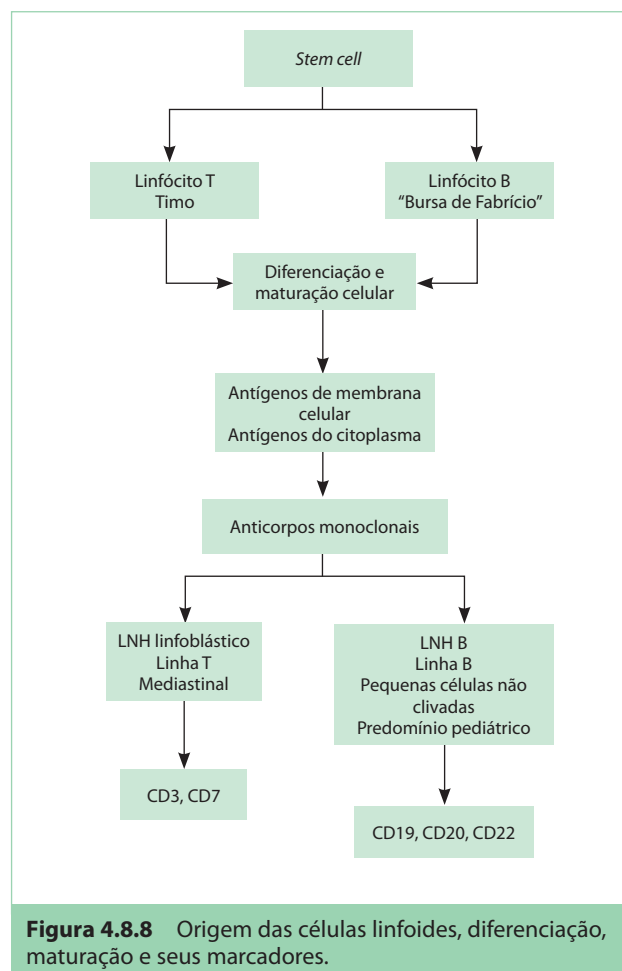
a proliferação, a diferenciação, o metabolismo e a capacidade de desenvolver apoptose²⁴.

São tumores de grande diversidade morfofuncional, caráter sistêmico e com disseminação precoce a distância, sendo que, na criança, frequentemente derivam de células circulantes, extranodal, ao contrário do observado em adulto, em que predomina o acometimento nodal.

Incidência e etiopatogenia

Os linfomas são a terceira neoplasia maligna mais frequente na criança, depois das leucemias e dos tumores do sistema nervoso central. A incidência referida na literatura é de 7 a 10%. No Brasil, estima-se uma incidência aproximada de 18%, mais frequente no sexo masculino, em uma proporção de 2 a 3:1²⁵.

O sistema imunológico tem sua origem nas células *stem cell*, a partir das quais se têm os linfócitos T, originados no timo, e os linfócitos B, de origem na chamada bursa de Fabrício. Essas células sofrem várias etapas de diferenciação e maturação, durante as quais desenvolvem antígenos da membrana celular e do citoplasma, que podem ser detectados pelos anticorpos monoclonais (Figura 4.8.8).



Admite-se, atualmente, que os linfomas sejam conseqüentes de uma alteração genética, na maioria das vezes, uma translocação em determinada linhagem de células linfoides, implicando fatores virais e estados de imunodeficiência, como indutores ou facilitadores dessas alterações. Outros fatores predisponentes são os representados pelas drogas imunossupressoras.

Classificação

A quase totalidade dos LNH pediátricos pode ser classificada, histologicamente, em três grandes grupos: linfomas linfoblásticos, linfomas de pequenas células não clivadas (tipo Burkitt e não Burkitt) e linfomas de grandes células. Os linfomas linfoblásticos (derivados de células T) frequentemente acometem os gânglios periféricos e/ou o mediastino; os de pequenas células não clivadas (derivados de célula B) são responsáveis por massas abdominais e/ou de cabeça e pescoço; e os linfomas de células grandes (subdivididos em tumor de células imunoblásticas B e tumor anaplásico de células T) ocorrem principalmente em crianças maiores, pré-adolescentes ou adolescentes e são habitualmente disseminados ao diagnóstico, sendo frequente, ainda, o acometimento extranodal, como pele, partes moles, testículos, amígdalas e ossos. Raramente acometem o mediastino e praticamente nunca acometem o abdome.

Cada um tem características clínicas, imunofenótípicas e moleculares distintas. O LNH abdominal da infância (linfoma de Burkitt) origina-se nas células imaturas linfoides da linhagem B e apresenta duas formas distintas: a forma endêmica, prevalente na África Equatorial, associada ao vírus Epstein-Barr (EBV), atingindo 4/100.000 indivíduos com idade abaixo dos 15 anos; e a forma esporádica, que ocorre nos Estados Unidos e em outros países, sendo observada em 0,2/100.000 indivíduos por ano na mesma faixa etária²⁶. No Brasil, um estudo mostrou predominância do linfoma de Burkitt esporádico na região Nordeste²⁷, sem correlação com a presença de malária²⁸.

Quadro Clínico

As manifestações clínicas sistêmicas (febre, anorexia, adinamia, mau estado geral) aparecem em fase avançada da enfermidade, predominando na fase inicial as manifestações locais.

O quadro clínico está relacionado ao local primário, em ordem de frequência:

- primários do abdome: são os mais frequentes em nosso meio e têm como manifestação dor abdominal, vômitos, aumento do volume do abdome (Figura 4.8.9), quadros de obstrução ou semiobstrução intestinal (por crescimento de tumor na luz intestinal) e, algumas vezes, por invaginação intestinal. É um tumor de crescimento rápido (o LNH é o tumor de maior velocidade de duplicação celular);

- primários do mediastino: tem como primeira manifestação o acometimento de gânglio cervical ou de fossa supraclavicular ou, ainda, sinais de compressão das estruturas mediastinais e/ou cervicais, causando dispnéia, cianose, tosse e edema de face. A síndrome da veia cava superior (compressão da veia pelo tumor) é caracterizada por edema de face, dilatação das veias da face, do pescoço e do tórax e desconforto respiratório;
- primários de gânglios periféricos: aparecimento de gânglios aumentados de volume ou várias cadeias ganglionares, algumas vezes acompanhados de aumento de volume abdominal por hepatoesplenomegalia;
- nasofaringe e anel de Waldeyer: disfagia, obstrução nasal, infecção de vias aéreas superiores, adenopatia cervical, tumoração indolor na nasofaringe;
- primários de osso ou qualquer local extranodal: tumoração palpável, algumas vezes dolorosa, frequentemente sem sinais flogísticos.

Qualquer um dos quadros clínicos citados pode vir acompanhado de emagrecimento e anemia, quando existir comprometimento da medula óssea. Aproximadamente 5% dos linfomas não Hodgkin têm infiltração de sistema nervoso central ao diagnóstico, podendo apresentar sinais de irritação meníngea (cefaleia).

Diagnóstico

A Tabela 4.8.10 orienta quanto à abordagem inicial dos quadros suspeitos de linfomas não Hodgkin na infância.

Tabela 4.8.10 Avaliação inicial dos LNH

Exames obrigatórios	Exames opcionais
Exame físico	Mapeamento ósseo
Radiografias de tórax e seios da face	Radiografia óssea
Ultrassonografia do abdome	Tomografia do abdome
Mielograma coletado de 2 áreas	Ressonância (em doença meníngea)
Exame do líquido cefalorraquidiano	
Hemograma	
DHL, função renal, eletrólitos, ácido úrico, função hepática	

O estudo histopatológico é fundamental para o diagnóstico e o tratamento dos linfomas, pois só assim os pacientes podem ser devidamente classificados. Outros recursos, além da punção de medula óssea (esterno ou crista ilíaca), incluem a punção de líquido ascítico (paracentese abdominal), pleural ou de gânglio periférico. Nos linfomas abdominais, deve-se optar pela punção biópsia dirigida por ultrassonografia ou tomografia, que pode ser realizada também nos casos de acometimento mediasti-



Figura 4.8.9 Massa abdominal ocupa quase todo o hemiabdomen direito.

nal sem adenopatia cervical. Nos demais casos, a laparotomia ou a toracotomia exploradora será necessária.

Estadiamento

O sistema de estadiamento utilizado é o do St. Jude Children's Research Hospital, proposto por Murphy (Tabela 4.8.11)²⁹.

Tabela 4.8.11 Estadiamento do LNH na infância

Estádio	Descrição
I	Um único linfonodo ou área anatômica (exceto abdome e mediastino)
II	Tumor abdominal localizado, podendo ter gânglios mesentéricos comprometidos
	Duas ou mais cadeias ganglionares do mesmo lado do diafragma
	Um tumor extranodal com gânglio comprometido
III	Doença intra-abdominal extensa ou difusa
	Tumor primário intratorácico
	Doença acima e abaixo do diafragma
	Tumores epidurais ou paraespinhais
IV	Comprometimento da medula óssea ou do SNC

Fatores prognósticos

1. Extensão do tumor ao diagnóstico (estadiamento): a ressecção intestinal está associada a melhor prognóstico, porque na doença com comprometimento predominantemente abdominal os sintomas abdominais precoces levam, frequentemente, a uma cirurgia mais imediata. Massa retroperitoneal ou mesentérica pode

permanecer silenciosa por mais tempo, até que o tumor possa ser palpado;

2. Níveis de DHL:

- DHL > 250 mg/dL: massa abdominal extensa;
- DHL > 500 mg/dL: mau prognóstico.

Tratamento

O tratamento do LNH nos dias atuais é principalmente quimioterápico, pois trata-se de uma doença sistêmica cuja terapêutica efetiva também deve ser sistêmica. Vários esquemas quimioterápicos têm sido utilizados, sendo os pacientes estratificados pelos fatores de risco envolvidos (estádio e nível plasmático de DHL). Os linfomas abdominais (Burkitt), derivados de linhagem B, são mais sensíveis a esquemas de quimioterapia com cursos de drogas dados de forma rápida e intensa³⁰. Todos os pacientes portadores de LNH devem receber profilaxia de envolvimento do SNC, com quimioterapia intratecal, do diagnóstico até o término da quimioterapia.

A cirurgia está indicada nas seguintes situações³¹:

- com propósitos diagnósticos (para obter material para análises histológicas, imunofenotípica e citogenética);
- nos casos em que é possível a ressecção completa de tumor localizado no trato gastrointestinal;
- nos casos que se apresentam como urgência abdominal (invaginação intestinal, perfuração intestinal e sangramento gastrointestinal grave) (Figuras 4.8.10 e 4.8.11).

O propósito cirúrgico de diminuir a massa tumoral (*debulking*) para melhorar os resultados não tem sentido nessa enfermidade.



Figura 4.8.10 Intraoperatório (paciente da Figura 4.8.9): grande massa em íleo terminal.

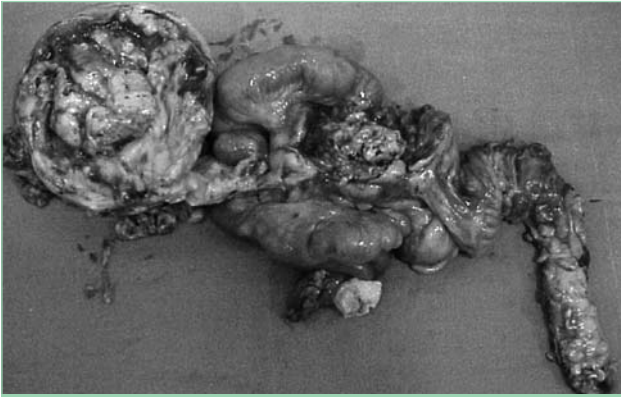


Figura 4.8.11 Peça cirúrgica das Figuras 4.8.9 e 4.8.10, com segmento intestinal adjacente ressecado conjuntamente.

O uso da radioterapia restringe-se às formas da doença que necessitam de alívio rápido de efeito compressivo, como em tumores mediastinais com dificuldade respiratória, na síndrome da veia cava superior, nas formas paraespinais com distúrbios neurológicos e na infiltração testicular, caso não ceda com a quimioterapia.

Evolução e prognóstico

O prognóstico apresenta evolução cada vez mais favorável, graças a uma abordagem multidisciplinar, tendo como linhas gerais o diagnóstico e estabelecimento precoce com:

- tratamento imediato, com esquemas quimioterápicos agressivos;
- profilaxia rotineira de disseminação para o SNC;
- suporte nutricional e anti-infeccioso;
- uso dos fatores de estimulação de granulócitos;
- suporte psicológico.

■ Tumores do Córtex da Suprarrenal (TCSR)

As glândulas suprarrenais são órgãos retroperitoneais que se encontram dentro da gordura perinefrética. Microscopicamente, o córtex da suprarrenal constitui 90% da glândula e é dividido em três zonas: zona glomerulosa, zona fasciculada e zona reticular. A zona glomerulosa produz aldosterona; a fasciculada é o local de produção de cortisol; e a reticular é responsável pela elaboração dos hormônios sexuais. A medular da suprarrenal, que produz as catecolaminas, fica localizada ao centro.

Os TCSR são representados por carcinoma e adenoma e classificados como funcionantes e não funcionantes. Os não funcionantes manifestam-se pela presença física de processo expansivo, ou seja, fenômeno de compressão de órgãos adjacentes e manifestações com necrose e hemorragia intratumoral (dor, febre, anemia). Também po-

dem ser descobertos pelos métodos de imagem em cerca de 2% das TC, sendo chamados de incidentalomas^{32,33}.

Os tumores funcionantes (predominantes na infância) produzem, na maioria das vezes, excesso de cortisol e/ou andrógenos, de modo que as manifestações clínicas aparecem sob forma de síndrome de Cushing e/ou virilização.

Epidemiologia

Os TCSR são raros em crianças. Estima-se que a incidência mundial seja de 0,3/milhão de crianças abaixo de 15 anos de idade³⁴. Contudo, no Brasil, por razões ainda desconhecidas, a incidência estimada é até 15 vezes maior (3,4 a 4,2/milhão) no Sul do País, mais especificamente no Paraná e em São Paulo³⁵. Outros dados relevantes são:

- tumores adrenocorticais representam cerca de 0,2% de todas as neoplasias malignas da criança;
- 50% ocorrem à esquerda, e 50%, à direita;
- carcinoma adrenocortical tem sido relatado em membros próximos da mesma família;
- globalmente, os adenomas correspondem a 1/3 de todos os tumores adrenocorticais;
- predisposição sexual geral de 3 a 4F:1M;
- pico de incidência: 2 a 5 anos (80% < 5 anos);
- locais de metástases dos carcinomas com comprometimento local: rim, retroperitônio, espaço peritoneal e cava inferior (20% presentes ao diagnóstico); metástases a distância (hematogênicas): pulmões (90%), ossos e fígado;
- doenças associadas: embora no Brasil sejam menos frequentes, devem ser citadas as síndromes de Beckwith-Wiedemann, NEM-1 e Li-Fraumeni, além de hemangiomas cutâneos, malformações urinárias e hemi-hipertrofia.

Etiologia

A etiologia dos TCSR ainda não foi esclarecida. Predisposição genética, associada à síndrome de Li-Fraumeni, tem sido demonstrada em crianças nos Estados Unidos e na Europa. Estudos no Brasil não conseguiram demonstrar essa mesma associação.

Recentemente, no Brasil, investigadores encontraram uma mutação específica do p53 nas células germinativas em crianças e adultos com tumores suprarrenais investigados^{36,37}. O papel dessa mutação na etiologia dos tumores da suprarrenal ainda está em investigação.

Patologia e fisiopatogenia

Histologicamente, os TCSR constituem uma dificuldade para os patologistas em separá-los em benignos ou malignos^{35,38,39}. Diante disto, estudos têm sido realizados na tentativa de encontrar outros critérios que possam contribuir para essa definição. É frequente, na prá-

tica clínica, que tumores inicialmente diagnosticados como adenomas desenvolvam, mais tarde, metástases e tenham seu diagnóstico alterado para carcinoma.

Quadro Clínico

Se histologicamente os TCSR constituem uma dificuldade, o mesmo não se pode dizer em relação ao diagnóstico clínico. Ao contrário dos outros tumores abdominais na infância, que não têm um quadro clínico próprio e se apresentam pela presença de tumor palpável no abdome ou por sinais e sintomas decorrentes de complicações, os TCSR apresentam manifestações clínicas próprias que permitem o diagnóstico precoce. Essas manifestações são decorrentes da produção de hormônios pelo tumor (80 a 100% dos casos)⁴⁰, o que facilita consideravelmente o diagnóstico.

As crianças geralmente chegam ao médico com queixa de virilização (pilificação púbica, falomegalia ou clitoromegalia, acne) associada ou não a sinais de hipercortisolismo (hirsutismo, hipertensão, pletora, face de “lua cheia”, obesidade de distribuição centrípeta ou generalizada) (Tabela 4.8.12). Esses sinais, associados à imagem de tumor de suprarrenal em crianças, são patognomônicos de tumor de córtex da suprarrenal. Outros sinais incluem: massa abdominal, engrossamento da voz, convulsão, polidipsia, polifagia, ginecomastia e, raramente, perda de peso⁴¹.

Tabela 4.8.12 Manifestações clínicas mais frequentes no TCSR

Aspectos clínicos	Porcentagem
Pilificação púbica	95
Aumento do clitóris ou do pênis	80
Hirsutismo	70
Hipertensão arterial	55
Tumor abdominal	55
Voz grave	45
Acne	40
Pletora	40
Face de “lua cheia”	35

Diagnóstico

Clínico

Praticamente todos os pacientes apresentam sinais e sintomas de virilização, associados ou não à síndrome de Cushing. Crianças com tumores não funcionantes e, portanto, assintomáticas, são muito raras, ao contrário do que acontece entre os adultos, em que cerca de 40% dos TCSR são desse tipo. A presença de síndrome de

Cushing isolada também é rara na infância. Cerca de 75% das crianças apresentam virilização e Cushing, 20% com virilização isolada e 5% com Cushing isolado, feminização ou são assintomáticas.

Em aproximadamente 50% dos pacientes, palpa-se um tumor abdominal, e os sinais e sintomas já estão presentes há seis meses ou mais. Esses dados refletem uma demora inaceitável no diagnóstico, já que as manifestações clínicas dependem da produção de esteroides pelo tumor, que se inicia precocemente, quando o tumor ainda é pequeno e impalpável.

Os pacientes com TCSR normalmente apresentam aparência sadia, com boa aceitação alimentar e ganho de peso (75% encontram-se acima do percentil 25 em relação a peso e altura), o que certamente contribui para o retardo no diagnóstico.

Laboratorial

Os exames mais importantes para a identificação do tipo de produção hormonal são:

- dosagens urinárias: cortisol urinário livre, 17-hidroxicorticosteroides (17-OH) e 17-cetosteroides (17-KS). Esses exames, medidos em urina de 24 horas, são de fácil realização, baixo custo e de alta confiabilidade no diagnóstico;
- dosagens séricas: cortisol (duas medidas, de manhã e à noite), desidroepiandrosterona (DHEA), testosterona e aldosterona. Esses exames, colhidos em sangue periférico, encontram-se anormalmente elevados e representam alto custo ao diagnóstico.

É importante ressaltar que a excreção de hormônios pelo tumor se faz de forma independente, sem obediência ao *feedback* da hipófise-suprarrenal. Dessa forma, a administração de dexametasona não suspende nem diminui a excreção hormonal pelo tumor. É oportuno enfatizar, também, que os exames hormonais servem como marcadores tumorais, e sua elevação após o tratamento é indicativo de recidiva da doença.

Imagem

1. Ultrassonografia abdominal (com Doppler): é o exame de imagem de primeira linha no diagnóstico dos TCSR, sendo capaz de identificar tumores de até 2,5 a 3 cm de diâmetro. Quando esse exame identifica o tumor e não deixa dúvidas quanto à não invasão de órgãos ou estruturas vizinhas e ao não comprometimento da veia cava inferior por trombo, é considerado suficiente para o diagnóstico.
2. TC: indicada para a identificação de tumores menores (lesões menores ou iguais a 1 cm) e tumores grandes e para avaliar a real extensão tumoral e o comprometimento de outras estruturas (Figura 4.8.12).
3. RNM: alguns autores preferem a ressonância magnética nos tumores de grande volume ou com sinais clí-



Figura 4.8.12 Tomografia computadorizada mostrando tumor de suprarenal direita, sem invasão de órgãos vizinhos.

nicos de invasão da veia cava. Segundo Siegelbaum e colaboradores⁴², a ressonância magnética fornece detalhes mais precisos que os observados com a TC nos casos em que a cava foi invadida.

4. Tomografia de tórax: é importante, pois mais de 90% das metástases são para os pulmões. Esse exame, junto com a tomografia de abdome e/ou a ressonância, é importante para o planejamento cirúrgico e o estadiamento.
5. Cintilografia: em alguns casos, pode-se utilizar cintilografia como método auxiliar de diagnóstico. São utilizadas a cintilografia com NP-59 (I-131-beta-iodometil-norcholesterol) e com gálio (Ga-67), sendo esta última útil também no diagnóstico precoce de recidiva após ressecção cirúrgica.

As biópsias, via de regra, nunca devem ser feitas, tendo em vista o risco elevado de recidiva local quando ocorre ruptura da cápsula do tumor.

Diagnóstico diferencial

O diagnóstico dos tumores funcionais é facilitado por suas manifestações clínicas evidentes. No entanto, 10% dos tumores são considerados não funcionais, ou seja, não apresentam características clínicas evidentes, embora possam apresentar elevação hormonal laboratorial. Nesses casos, outros diagnósticos a ser considerados são: ganglioneuroma, ganglioneuroblastoma, neuroblastoma e feocromocitoma. Às vezes, tumores renais ou hepáticos de grande volume são de difícil definição quanto a sua origem e podem ser confundidos com tumor de suprarenal.

Tratamento

O tratamento cirúrgico com ressecção completa do tumor, evitando a todo custo a ruptura de sua cápsula, é a

única modalidade de tratamento realmente efetiva e que pode ser curativa. A ressecção completa do tumor e a não ruptura (*spillage*) de sua cápsula durante a cirurgia são fatores prognósticos importantes para a sobrevida, bem como o tempo livre da doença, respectivamente (Tabela 4.8.13). Os TCSR são quimio e radiorresistentes (Figura 4.8.13).

Após a cirurgia inicial, deve-se completar o estadiamento do paciente com base no tamanho e na ressecabilidade do tumor e na presença de metástases (Tabela 4.8.14).

Nos casos de pacientes com estágio clínico III ou IV ou nos casos de tumores recidivados, é necessário completar o tratamento com quimioterapia. Têm sido observadas algumas respostas completas com o esquema proposto por Berruti para tumores em adultos, o qual combina cisplatina, etoposida, doxorubicina e mitotane⁴³.

O mitotane (p-DDD, isômero do inseticida DDT) é um agente adrenolítico que causa necrose adrenal e bloqueia a liberação de hormônios pelo tumor, podendo in-

Tabela 4.8.13 Porcentagem de sobrevida de 5 anos em relação ao tratamento dos TCSR

Tratamento	Sobrevida (5 anos)
Ressecção completa	73,3%
Ressecção incompleta + quimioterapia	37,5%
Ressecção incompleta	0
Biópsia + quimioterapia	0
Biópsia + quimioterapia + radioterapia	0
Quimioterapia + radioterapia	0
Sem tratamento	0
Total	58%



Figura 4.8.13 Peça cirúrgica (Figura 4.8.12): tumor de suprarenal direita totalmente ressecado.

Tabela 4.8.14 Estadiamento dos tumores da suprarrenal

Estadiamento	Descrição
I	Tumor completamente ressecado com margens negativas, tamanho < 5 cm, peso < 200 g e ausência de metástases
II	Tumor completamente ressecado com margens negativas, tumor > 5 cm, peso > 200 g e ausência de metástases
III	Tumor residual* ou inoperável
IV	Metástases hematogênicas ao diagnóstico**

* Tumor residual é definido como presença de tumor microscópico ou macroscópico.

** Metástases para o pulmão, o fígado e os ossos longos.

duzir alguma regressão de um carcinoma invasivo. Essa droga vem sendo utilizada desde a década de 1960, sendo Hutter um dos primeiros a publicar os resultados de sua aplicação⁴⁴. O bloqueio da liberação de hormônios pelo tumor reduz a sintomatologia dos pacientes com doença avançada, mas não interfere em sua evolução natural⁴⁵. Redução do tamanho tumoral e prolongamento da sobrevida têm sido obtidos em alguns casos^{46,47}.

Prognóstico

Os primeiros fatores prognósticos identificados foram o peso tumoral e a ressecabilidade cirúrgica⁴¹. Os tumores pequenos e completamente ressecados são os que apresentam os melhores resultados⁴¹. Mais tarde, identificou-se que pacientes com idade inferior a 4 anos têm bom prognóstico⁴⁸.

Recentemente, o *spillage* (ruptura da cápsula tumoral durante a cirurgia), a presença de trombo intravenoso e os pacientes com clínica de hipercortisolismo apresentam pior prognóstico em uma análise univariada⁴⁹.

■ Tumor de Ovário na Infância

O câncer do trato genital feminino é relativamente raro na criança, correspondendo a apenas 1 a 1,6% de todos os tumores malignos na infância^{50,51}. Os tumores ovarianos constituem a maioria desses tumores e contrastam com os tumores ginecológicos de adultos, que frequentemente acometem a vulva, a vagina, o cérvix e o corpo uterino.

Cerca de 35% dos tumores ovarianos são malignos⁵². Enquanto os tumores benignos ocorrem em todas as idades, os malignos são raros abaixo dos 10 anos, aumentando sua incidência na fase puberal.

Epidemiologia

Exceto para poucas síndromes genéticas, os fatores de risco não foram definidos claramente. As mulheres disgenéticas com cromossomo Y apresentam maior incidência de disgerminoma, e 5% daquelas com síndrome de Peutz-Jeghers exibem tumores estromais.

Classificação dos tumores ovarianos

Os tumores neoplásicos primários de ovário são divididos em nove grupos principais (Tabela 4.8.15), divididos em vários outros subgrupos, conforme sua classificação histológica.

Tabela 4.8.15 Principais grupos de tumores ovarianos

Grupo	Tumor
I	TEC
II	TECS
III	TCL
IV	TCG
V	Gonadoblastoma
VI	Tumores de tecidos moles inespecíficos do ovário
VII	Tumores não classificados
VIII	Tumores metastáticos
IX	Lesões tumor-símile

TEC = tumores epiteliais comuns; TECS = tumores do estroma/cordões sexuais; TCL = tumor de células de Leydig; TCG = tumores de células germinativas.

Deve-se dar destaque aos TCG, que representam 91% de todos os tumores malignos de ovário diagnosticados em meninas abaixo de 14 anos de idade^{53,54}. Os TCG de ovário, por sua vez, correspondem a 29% de todos os TCG^{50,51,55}.

Há várias classificações histológicas utilizadas para a distinção dos TCG. Para efeito de uniformização da nomenclatura, utiliza-se a classificação proposta pela Organização Mundial da Saúde (OMS) e a subclassificação proposta pelo Instituto de Patologia das Forças Armadas (AFIP), apresentada na Tabela 4.8.16.

Tabela 4.8.16 Classificação histológica dos TCG

Grupo	Tumor
I	Germinoma (testículo = seminoma; ovário = disgerminoma; extragonadal = germinoma)
II	Tumor de seio endodérmico
III	Carcinoma embrionário
IV	Coriocarcinoma
IV	Combinação I-IV (TCG misto)
V	Teratoma
	Maduro
	Imaturo graus 1 a 3
	Maduro ou imaturo combinados com neoplasias do grupo I a IV

Patologia

Os tumores de células germinativas podem ser divididos em benignos e malignos. Estes últimos, por sua vez, podem ser divididos em seminomatosos (disgerminoma) e não seminomatosos (todos os demais)⁵⁶. O tumor maligno mais frequente é o disgerminoma (10%), seguido do tumor de seio endodérmico e dos teratomas malignos. O carcinoma embrionário raramente é observado na forma pura, mas costuma ocorrer com outros tipos de células germinativas nos tumores mistos. Os demais tumores malignos de células germinativas de ovário são extremamente raros, enquanto o tumor benigno mais frequente é o teratoma cístico simples (95% dos tumores ovarianos).

Quadro clínico

Pelo fato de os ovários serem órgãos intra-abdominais na criança, as queixas mais frequentes são dor abdominal no baixo ventre e/ou massa abdominopélvica (palpáveis em cerca de 60% das vezes). A dor, em aproximadamente 50% das vezes, pode ser aguda e associada a náuseas e vômitos, podendo estar relacionada à torção do ovário e devendo, portanto, ser considerada uma hipótese dentro do diagnóstico diferencial de dor abdominal aguda na menina^{57,58} (Figura 4.8.14).

Sintomas de obstrução urinária ou gastrointestinal podem ocorrer em virtude da compressão exercida pelo tumor. Esses tumores costumam ser volumosos, alguns com mais de 10 cm. Cerca de 5% dos tumores ovarianos que contêm elementos do estroma (tumores da granulosa, da teca e das células teca-granulosa) ocorrem na faixa pediátrica, com clínica decorrente da produção de estró-

genos com seu consequente efeito feminilizante e caracterizada por puberdade precoce (80%), podendo ocorrer sangramento vaginal, mas sem ovulação ou ciclos menstruais. Casos de virilização em pacientes com esses tumores são descritos e provavelmente explicados pela proliferação das células da teca e da síntese androgênica⁵⁹.

A disseminação dos TCG malignos de ovário é feita por continuidade para os anexos, por disseminação linfática para os linfonodos retroperitoneais e para a superfície peritoneal do abdome e da pelve e, menos frequentemente, para o diafragma, o fígado e o intestino. A disseminação hematogênica, principalmente para os pulmões, é rara e tardia.

Diagnóstico

A participação dos exames de imagem (ultrassonografia, TC de abdome e pelve) é fundamental para o diagnóstico dos tumores ovarianos (Figuras 4.8.15 e 4.8.16), os quais, particularmente os germinativos não seminomatosos, têm a peculiaridade de produzir marcadores biológicos tumorais (70 a 80% das vezes), como a alfafetoproteína (AFP), a fração beta da gonadotrofina coriônica (BHCG) e a desidrogenase lática (DHL), que são os mais sensíveis parâmetros para o controle da atividade tumoral no diagnóstico inicial e nas recidivas (Tabelas 4.8.17).



Figura 4.8.14 Paciente com massa abdominal bilateral.



Figura 4.8.15 TC mostrando duas massas de grandes dimensões com calcificações grosseiras no interior.



Figura 4.8.16 Intraoperatório: achado cirúrgico das Figuras 4.8.14 e 4.8.15.

Tabela 4.8.17 Tipo histológico e marcadores do TCG

Tipo histológico	Marcadores	
	AFP	BHCG
Tumor de seio endodérmico	+++	–
Carcinoma embrionário	+	+
Coriocarcinoma	–	+++
Teratoma maduro	–	–
Germinoma	–	+/-

Estadiamento

O estadiamento e o tipo histológico do tumor são fundamentais para a orientação terapêutica e o prognóstico desses tumores.

Diferentes estadiamentos são descritos para os TCG. Em geral, são baseados no sítio primário e são subdivididos em estadiamento para tumores testiculares, tumores ovarianos e tumores extragonadais. Não há, até o momento, um consenso na literatura sobre a uniformização de estadiamento para os TCG, exceto para os TCG de ovário, em que a maioria dos autores opta por utilizar o estadiamento da FIGO. O *Protocolo do Grupo Brasileiro para Tratamento dos Tumores de Células Germinativas* (TCG 99), no entanto, propôs o estadiamento único para todas as localizações dos TCG, exceto para os do SNC, com base no trabalho publicado por Brodeur⁶⁰ e que tem como base a ressecabilidade do tumor primário no momento da cirurgia e a disseminação da doença (linfática ou hematogênica), observada por meio de radiografia, TC abdominopélvica e mapeamento ósseo (Tabela 4.8.18).

Tabela 4.8.18 Estadiamento único para todas as localizações dos TCG, exceto para os de SNC

I	Doença localizada, completamente ressecada, sem doença microscópica nas margens de ressecção ou em linfonodos regionais
II	Doença residual microscópica, invasão de cápsula ou envolvimento microscópico de linfonodos
	Persistência de marcadores positivos nos E I após 4 semanas
III	Resto macroscópico
	Implante peritoneal
	Líquido ascítico positivo
	Rotura de cápsula
	Implante em cápsula hepática
	Gânglios abdominais positivos ou imagens nitidamente sugestivas de tumor (> 2 cm)
IV	Metástases à distância (parênquima hepático, pulmão, cérebro, ossos, linfonodos à distância)

Tratamento

A literatura tem demonstrado que os TCG malignos são altamente sensíveis à quimioterapia na maior parte dos casos. Dessa forma, quando esses tumores são considerados irressecáveis ao diagnóstico ou quando a ressecção implicar grande morbidade ou risco de óbito, deve-se proceder apenas à biópsia, indicando-se quimioterapia neoadjuvante e posterior ressecção, quando possível (cirurgia retardada).

O estadiamento e o tipo histológico são fundamentais para a orientação terapêutica e o prognóstico desses tumores.

- tumores de baixo risco: estágio I (disgerminoma puro, teratoma puro, teratoma imaturo graus I, II e III) receberão apenas tratamento cirúrgico;
- tumores de risco intermediário: estágio I (todos os tipos histológicos, exceto os teratomas puros e imaturos graus I, II e III), estádios II e III e disgerminomas (estádio II e III) serão tratados com cirurgia e receberão quimioterapia (cisplatina + etoposide);
- tumores de alto risco: estágio IV receberão quimioterapia (cisplatina + etoposide + ifosfamida) seguidos de cirurgia.

O protocolo TCG 99 pontuou a necessidade de orientar o tratamento cirúrgico na preservação da função endócrina e reprodutiva da criança. Assim, os procedimentos cirúrgicos básicos envolvidos são:

- ascite, quando presente, ou lavado peritoneal obtido após infusão de soro fisiológico na cavidade abdominal devem ser enviados para exame citológico;
- fígado, espaços subfrênicos, goteiras parietocólicas e fundo de saco devem ser inspecionados à procura de nódulos que, se presentes, devem ser biopsiados;
- ovário comprometido: salpingooforectomia;
- ovário contralateral: deve ser biopsiado se existirem lesões suspeitas ou marcadores positivos.

A cirurgia de revisão deve ser indicada em pacientes com doença avançada, quando o tumor não for completamente ressecado no momento do diagnóstico, os marcadores tumorais persistirem positivos ou quando existirem tumores residuais mensuráveis e ressecáveis, cujos exames de imagem se mostrarem inconclusivos.

Prognóstico

Como citado anteriormente, depende fundamentalmente do tipo histológico e do estadiamento do tumor. A expectativa é de que, com o tratamento baseado em protocolos, observando-se cirurgias mais conservadoras, poucas drogas quimioterápicas com períodos mais curtos de tratamento, maiores taxas de curas sejam alcançadas, sempre com menor risco de complicações e sequelas, permitindo uma melhor qualidade de vida para os pacientes.

■ Referências Bibliográficas

- Instituto Nacional de Câncer [acesso em 2007 Out. 17]. Disponível em: http://www.inca.gov.br/cgi/notatecnica_11012007.pdf
- Instituto Nacional de Câncer. Rede de atenção oncológica [acesso em 2007 Out. 17]. Disponível em <http://www.redecancer.org.br/>
- Little J. Introduction. In: Little J. Epidemiology of childhood cancer. Lyon: WHO, 1999.
- Instituto Nacional de Câncer. Câncer na criança e no adolescente no Brasil: dados dos registros de base populacional e de mortalidade. Rio de Janeiro: Ministério da Saúde/Inca, 2008.
- Fundação Oncocentro de São Paulo. Manual de oncologia clínica da UICC. 8. ed. São Paulo: Fosp, 2006.
- Murahovschi J. Pediatria: diagnóstico + tratamento. 4. ed. São Paulo: Sarvier, 1987.
- Wilms M. Die mishgeschülse der nieren. Leipzig: Arthurgeorg, 1899.
- Evans AE, D'Angio GJ, Snyder H. Seleting initial therapy for pediatric genitourinary cancer. *Cancer* 1987;60:480.
- Farber S, et al. Advances in chemotherapy for cancer in man. *Adv Cancer Res* 1976;4:1.
- Blute ML, et al. Bilateral Wilms' tumor study. *J Urol* 1987;138:968.
- Breslow NE, Beckwith JB. Epidemiology features of Wilms' tumor: results of the National Wilms' tumor study. *J Nat Cancer Inst* 1982;68:429.
- Palmer N, Evans A. The association of aniridia and Wilms' tumor: methods of surveillance and diagnoses. *Med Pediatr Oncol* 1983;11:73.
- Renny GM, Mirand EA, Staubitz WJ. Erithropoetin levels in Wilms' tumor patients. *J Urol* 1970;104:758.
- Green DM. Diagnosis and management of malignant solid tumors in infants and children. Boston: Martinus Nijhoff; 1985.
- Beckwith JB, Palmer NF. Histopathology and prognosis of Wilms' tumor: results from the first National Wilms' tumor study. *Cancer* 1978;41:1937.
- Leape LL, Breslow NE, Bischof HC. The surgical treatment of Wilms' tumor: results of the National Wilms' tumor study. *Ann Surg* 1978;187:351.
- D'Angio GJ, Evans AE, Breslow NE. The treatment of Wilms' tumor: results of the National Wilms' tumor study. *Cancer* 1976;38:633.
- D'Angio GJ, Evans AE, Breslow NE. The treatment of Wilms' tumor: results of the second National Wilms' tumor study. *Cancer* 1981;47:2302.
- D'Angio GJ, Breslow NE, Beckwith JB. Treatment of Wilms' tumor: results of the third National Wilms' tumor study. *Cancer* 1989;64:349.
- Grosfield JL. Neuroblastoma: a 1990 overview. *Pediatric Surg Int* 1991;6:9.
- Smith EI. Neuroblastoma. In: Aschcraft KW, Holder TM. Pediatric surgery. 2. ed. Philadelphia: W.B. Saunders; 1993.
- Evans AE, D'Angio GR, Propert K. Prognostic factors in neuroblastoma. *Cancer* 1987;59:1853.
- Bersnteins ML, Leclerc JM, Bunim G. A population based study of neuroblastoma incidence, survival and mortality in North America. *Proceedings 2nd International Symposium Neuroblastoma Screening*; 1991.
- Blumb CE. Biologia e patogenia dos linfomas não-Hodgkin de origem B na infância: uma revisão. *Revista Brasileira de Cancerologia* 2001;47(3):291-301.
- Registro Nacional de Patologia Tumoral. Diagnóstico de câncer – Brasil, 1985. Rio de Janeiro: Ministério da Saúde/Inca; 1991.
- Levine PH, Blattner W. The epidemiology of human virus-associated hematologic malignancies. *Leukemia* 1992;6:543-91.
- Sandlung JT, et al. Predominance and characteristics of Burkitt lymphoma among children with non-Hodgkin lymphoma in northeast Brazil. In: Klumb CE. Biologia e patogenia dos linfomas não-Hodgkin de origem B na infância: uma revisão. *Revista Brasileira de Cancerologia* 2001;47(3):291-301.
- Araujo I, Fuss HD, Steen H. Expression of Epstein-Barr virus gene products in Burkitt's lymphoma in northeast Brazil. In: Klumb CE. Biologia e patogenia dos linfomas não-Hodgkin de origem B na infância: uma revisão. *Revista Brasileira de Cancerologia* 2001;47(3):291-301.
- Nurphy SB. Classification, staging and results of treatment of childhood non-Hodgkin's lymphomas: dissimilarities from lymphoma. *Cancer* 1985;56:259-61.
- Anderson JR, Wilson JF, Jenkin DT. Childhood non-hodgkin's lymphomas: the results of randomized therapeutic trial comparing a 4-drug regimen (COMP0 with a 10-drug regimen (LSA2L2). *N England J Med* 1983;308:559.
- La Quaglia MP, et al. The role of surgery in abdominal non-Hodgkin's lymphoma: experience from the children's cancer study group. *J Pediatr Surg* 1992;27:230-5.
- Kokko JP, Brown TC, Bermann MM. Adrenal adenoma and hypertension. *Lancet* 1967;1:468.
- Prinz RA, Brooks MH, Churchill R. Incidental asymptomatic adrenal mass detected by CT scanning. *Jama* 1982;248:701.
- Parkin DM, et al. The international incidence of childhood cancer. *Int J Cancer* 1988;42:511-20.
- Sandrini R, Ribeiro RC, Lacerda L. Extensive Personal experience-childhood adrenocortical tumors. *J Clin Endocrinol Metab* 1997;82(7):2027-31.
- Ribeiro RC, et al. An inherited p53 mutation that contributes in a tissue-specific manner to pediatric adrenal cortical carcinoma. *Proc NATTL Acad Sci USA* 2001;98(16):9330-5.
- Latronic AC, et al. An inherited mutation outside the highly conserved DNA-binding domain of the p53 tumor suppressor protein in children and adults with sporadic adrenocortical tumors. *J Clin Endocrinol Metab* 2001;86(10):4970-3.
- Hough AJ, et al. Prognostic factors in adrenal cortical tumors: a mathematical analysis of clinical and morphologic data. *Am J Clin Pathol* 1979;72:390-9.
- Van Slouten H, Schnberg A, Smeenk D. Morphologic characteristics of benign and malignant adrenocortical tumors. *Cancer* 1985;55:733-66.
- Liou LS, Kay R. Adrenocortical carcinoma in children. Review and recent innovations. *Urol Clin North Am* 2000;27(3):403-21.
- Ribeiro RC, et al. Adrenocortical carcinoma in children: a study of 40 cases. *J Clin Oncol* 1990;8(1):67-74.
- Siegelbaum MH, Mousdale JE, Murphy JB. Use of magnetic resonance imaging scanning in adrenocortical carcinoma with vena caval involvement. *Urology* 1994;43(6):873-96.
- Berruti A, et al. Mitotane associated with etoposide, doxorubicin and cisplatin in the treatment of advanced adrenocortical carcinoma. Italian Group for the study of adrenal cancer. *Cancer* 1998;83(10):2194-200.
- Hutter AM, Haythue DE. Adrenal cortical carcinoma: clinical features of 138 patients. *Am J Med* 1966;41:572-80.
- Zaiton MM, Mackie GG. Adrenal cortical tumors in children. *Urology* 1978;12(6):645-9.
- Levefre M, Gerard-Marchant R, Gubler JP. Adrenal cortical carcinoma in children: 42 patients treated from 1958 to 1980 at Villejuif. *Cancer Treat Res* 1983;17: 265-76.
- Bertagna C, Orth DN. Clinical and laboratory findings and results of therapy in 58 patients with adrenocortical tumors admitted to a single medical center (1951-1978). *Am JM Med* 1981;71:855-75.
- Michalkiewicz EL, et al. Clinical characteristics of small functional adrenocortical tumors in children. *Med Pediatr Oncol* 1997;28: 175-8.
- Michalkiewicz EL, et al. Clinical and biologic characteristics of children with adrenocortical tumors an analysis of 254 cases from the international pediatric adrenocortical tumor registry. 2003.
- Ablin A, Issaiah JRH. Germ cell tumors. In: Pizzo A, Poplack DP. Principles and practice of pediatric oncology. 2. ed. Philadelphia: JB Lippincott, 1989.
- Dehner CP. Gonadal and extragonadal germ cell neoplasia of childhood. *Hum Pathol* 1983;14:493.
- Breen JL, Maxson WS. Tumores ovaries en niñas y adolescents. *Clin Obstet Gynecol* 1977;20:615.
- Junaid TA. Ovarian neoplasm in children and adolescents in Ibadan, Nigéria. *Cancer* 1981;47:610.

54. Lopes LF, Abrão FS, Breitbarg RC. Tumores ginecológicos na infância. In Abrão FS. Tratado de oncologia genital e mamária. São Paulo: Roca, 1994.
55. Harms D, Ianing U. Germ cell tumors of childhood. Virchow Arch (Pathol Ant) 1986;409:223.
56. Barret A. Germ cell tumors. In: Voute PA, Barret A, Lemerle J. Cancer in children. Netherlands: Springer-verlag-UICC; 1986.
57. Neubecker RD. Embryonal carcinoma of the ovary. Cancer 1962;15:546.
58. Huntington JR, Buillock WK. Yolk sac tumors of the ovary. Cancer 1970;25:1357.
59. Aiman J. Virilizing ovarian tumors. Clin Obstet Gynecol 1991;34:835.
60. Brodeur GM, et al. Malignant germ cell tumors in 57 children and adolescents. Cancer 1981;48:1890-8.

■ Bibliografia

- Grosfeld JL, et al. Pediatric surgery. 6. ed. Philadelphia: Elsevier, 2006.
- Lopes LF. Protocolo de tratamento dos tumores de células germinativas na infância – Protocolo TCG 99. São Paulo: Lemar, 1999.
- Maksoud JG. Cirurgia pediátrica. Rio de Janeiro: Revinter, 1988.
- Mastroti RA, Chiara NV. Clínica cirúrgica e urológica em Pediatria. São Paulo: Robe, 1997.
- Pizzo A, Poplack DP. Principles and practices of pediatric oncology. 2. ed. Philadelphia: JB Lippincott, 1993.
- Raffensperger JG. Swenson's Pediatric Surgery. 5.ed. New York: Appleton & Lange, 1990.
- Welch DJ, et al. Pediatric Surgery. 4.ed. Chicago: Year Book, 1986.

Peculiaridades no Atendimento à Criança Traumatizada

João Vicente Bassols

■ Introdução

Quando uma criança sofre um trauma, sofre física e emocionalmente, sendo acompanhada pelos pais que, angustiados, sentem-se desamparados e culpados, o que deve ser lembrado sem prejuízo para a atenção e execução de procedimentos necessários. A manifestação de medo é uma constante nessas crianças, e o principal agente para seu conforto é um pai ou cuidador com bom vínculo afetivo. Os pais ou substitutos são elementos importantes para a contenção e o controle da criança na sala de emergência.

É importante dizer a verdade para a criança, que deve ser informada precisamente e com termos adequados ao seu nível de compreensão sobre o prognóstico e os procedimentos aos quais será submetida. A imobilização da criança no momento do exame deve ser feita da forma menos traumática possível, com o auxílio de uma terceira pessoa. A anamnese e o exame físico são fundamentais em todas as situações, não devendo ser negligenciados.

Traumas são lesões ou alterações causadas por agentes externos. Nesse conceito, estão incluídos traumas físicos e emocionais, contusões, ferimentos penetrantes, intoxicações e corpos estranhos em orifícios naturais ou não.

■ Epidemiologia

Mais de 80% dos traumas nas crianças são contusos. Enquanto nos Estados Unidos 10 milhões de crianças sofrem traumas por ano e 10 mil morrem, no Rio Grande do Sul a mortalidade devida a causas externas é de 30%, aproximando-se das cifras daquele país.

O trauma craniocéfálico (TCE) é o motivo de internação mais comum. A maior causa de trauma na infância está associada ao politraumatismo. À medida

que a criança cresce, aumenta a chance de trauma por maior exposição aos agentes causadores do mesmo.

Em um levantamento epidemiológico, observou-se que o perfil do paciente pediátrico que sofreu trauma em nosso meio e necessitou de internação no Hospital de Pronto-socorro Municipal de Porto Alegre (RS) foi um menino com idade aproximada de 12 anos que caminhava pelas ruas no período da tarde e foi atropelado, tendo como consequência o TCE.

O trauma, ou as denominadas causas externas em nosso meio, é a causa de maior morbimortalidade na criança após 1 ano de idade. Não há medidas de precisão para avaliar o impacto dessas perdas ou incapacitações permanentes ou temporárias. Trata-se de seres que têm a maior parte de suas vidas pela frente e que, repentinamente, se veem privados das mesmas por causas passíveis de prevenção.

Os efeitos das drogas, principalmente do álcool, têm sido cada vez mais presentes na gênese do problema. Em relação aos programas lançados para diminuir a ingestão de bebidas alcoólicas e/ou o uso de outros tipos de drogas, a associação das mesmas ao trauma tem sido frequente.

■ Considerações Sobre a Criança

A afirmação de que “crianças não são adultos em miniatura” deve sempre ser enfatizada. Elas têm características únicas em sua anatomia, fisiologia e composição bioquímica, além de aspectos emocionais, que as fazem responder de maneira distinta às agressões sofridas.

Diferentemente do adulto, em que se pode estabelecer modelo de suscetibilidade ao trauma e fatores de risco, na criança o estabelecimento de um modelo é complicado. O crescimento, com suas constantes mudanças anatômicas e fisiológicas, faz que a diferença não seja apenas um acréscimo em peso ou massa corporal. As

crianças são obviamente dinâmicas em seu crescimento e desenvolvimento e, à medida que alcançam marcas no crescimento, no comportamento e na aquisição de habilidades, sua interação com o ambiente muda.

Modificações físicas

Uma criança tem cerca de 50 cm de comprimento. No primeiro ano de vida, há um crescimento de 25 cm, isto é, um adicional de 50% da altura inicial. O comprimento dobra aos 4 anos de idade. Na adolescência, há um acréscimo de 5 a 6 cm por ano, até atingir altura média de 1,77 m no homem ou 1,65 m na mulher.

O peso ao nascer é de aproximadamente 3 kg, duplicando em cinco meses, triplicando em um ano e quadruplicando em dois anos. Até a puberdade, há um aumento aproximado de 10 kg no primeiro ano, 20 kg em até cinco anos e 30 kg em até dez anos. Na vida adulta, o peso é, com grandes variações, de 70 kg no homem e 67 kg na mulher.

As proporções entre as diversas partes do corpo também se modificam, com mudanças substanciais, inclusive no centro de gravidade. A cabeça da criança é relativamente grande quando comparada ao resto do corpo, principalmente por ser o primeiro segmento a completar seu desenvolvimento. A circunferência cefálica é de aproximadamente 34 cm ao nascer, 50 cm aos 4 anos ou 80% da circunferência do adulto e aproximadamente 95% da do adulto aos 8 anos.

Quanto à musculatura, também há características interessantes. Os membros inferiores de um adulto têm 55% de seu peso muscular, correspondendo, aproximadamente, à metade da altura corporal. No lactente, os membros inferiores equivalem a 1/3 do comprimento total, e o maior volume muscular está no pescoço e no tronco. O adulto tem cerca de 40% do peso total em massa muscular e 5% em órgãos (fígado, coração, cérebro e rins). No lactente, a distribuição é bastante diferente, sendo 20% em massa muscular e 18% em órgãos. Por essas características, depreende-se por que as crianças são mais vulneráveis ao trauma.

A pele na criança é menos espessa e cobre uma superfície de 800 cm²/kg, enquanto a de um adulto cobre 300 cm²/kg. Isto é, o adulto tem mais pele para cobrir menos superfície que a criança.

Comportamento

A criança é mais vulnerável, por exemplo, em um atropelamento. Por ser mais impulsiva e facilmente distraída, sofre mais atropelamentos com consequências mais graves. A percepção auditiva e visual são habilidades em desenvolvimento, prejudicando sua interação com o ambiente e sua autodefesa.

Em geral, a criança é superestimada pelos pais quanto a suas habilidades e não tem condições, por exemplo, de atravessar ruas com segurança até os 8 anos de idade. Mes-

mo sendo educadas, as crianças têm dificuldades de observar o tráfego antes de atravessar uma rua. A educação ajuda, mas não muda a sequência do desenvolvimento.

■ Cinemática do Trauma

Mecanismos de trauma

Ao estudar a epidemiologia do trauma pediátrico, encontram-se diferentes mecanismos. No caso das agressões, os mecanismos dependem da zona atingida e do meio utilizado pelo agressor, podendo ser desde contusões e queimaduras até agressões por arma branca ou projéteis de arma de fogo. Em caso de intoxicações, corpos estranhos e afogamento, há diferentes mecanismos conforme as características do produto causador da intoxicação. Os corpos estranhos causam quadros de obstrução digestiva ou respiratória, enquanto o afogamento apresenta quadro obstrutivo inicial com asfixia por elemento líquido.

Embora seja praticamente impossível eliminar as causas de lesões na criança, a melhor maneira de combatê-las é pela prevenção. Considerando que o trauma não é um acidente, isto é, algo fortuito, imprevisível, é possível, conhecendo os padrões de lesão típicos e a etiologia do trauma, diminuir a incidência com medidas preventivas.

A agitação na sala de emergência pode levar o médico a negligenciar informações relevantes a respeito daquele que está atendendo. É importante o entendimento de que a cena e o desenrolar do trauma são fundamentais para diagnóstico das possíveis lesões da criança. É um erro avaliar uma criança vítima de trauma como um evento que chega ao pronto-socorro como uma fotografia, pois o trauma teve uma história, ocorrendo como um filme. Inúmeros fatores, como velocidade, aceleração, área de contato, distância de frenagem, amortecimento, sistemas de contenção e colisões secundárias, estão envolvidos em um acidente de trânsito, por exemplo, e se o médico tiver ideia de como esses fatores atuam, mais rápido e preciso será seu diagnóstico.

Na sala de emergência, é necessário conversar com os pais ou cuidadores para obter informações sobre o local do acidente. No caso de acidentes de trânsito, deve-se questionar sobre os equipamentos de proteção, como cintos de segurança e *airbags*, a posição da criança no veículo, os fatores que possam ter precipitado o acidente e as condições dos outros passageiros. A colocação incorreta do cinto de segurança, por exemplo, provoca quatro vezes mais traumatismos de vísceras abdominais. Informações valiosas também são possíveis de ser obtidas, por meio dos policiais e das equipes de atendimento de rua, em relação ao tipo e à situação do veículo, às condições da rodovia, aos procedimentos de extricação, à direção do impacto e às deformidades encontradas.

No caso de quedas, podem ser obtidas informações sobre a altura, o tipo de piso do local do impacto, a possibilidade de colisões e o amortecimento em janelas, varandas ou outras estruturas do ambiente. O trauma pediá-

trico não ocorre de forma casual, isto é, obedece a um padrão de idade, sexo, tipo de atividade, local e lesões, podendo apresentar variações para cada centro de atendimento. O conhecimento desses padrões pela equipe médica torna o atendimento mais efetivo.

■ Características da Criança

A criança tem a cabeça proporcionalmente maior quando comparada ao corpo. A cabeça também é relativamente pesada, sendo o pescoço e os ombros pouco desenvolvidos para sustentá-la.

O centro de gravidade do corpo desloca-se à medida que a criança cresce. Está ao nível de T11 para T12, no lactente, e cai para L4 a L5, no adulto. Isso significa que o centro de gravidade do lactente está um pouco acima do umbigo e, ao redor de 1 ano de idade, no umbigo, e continua descendo até a sínfise púbica ou a crista ilíaca no adulto.

O atrito entre a criança e o banco provoca um retardo no lançamento da parte inferior do corpo, de modo que a cabeça e a parte superior do corpo sempre são lançados primeiro. O movimento que a criança descreve em uma colisão, se não estiver contida, é de um corpo leve que voa para a frente com a cabeça primeiro, muitas vezes com força suficiente para colidir com o painel ou ser ejetada pelo para-brisa.

Os membros inferiores dos adultos contêm 55% de sua massa muscular e podem representar 50% do seu peso. Nos lactentes, correspondem a 1/3 de sua altura, e a maioria dos músculos está no pescoço e no tronco. O adulto tem aproximadamente 40% de seu peso corporal total em musculatura, e os órgãos (fígado, coração, rins e cérebro) contam 5% do peso. Na criança, essa distribuição é diferente, sendo somente 20% de peso em massa muscular e 18% em órgãos. Com tanto do peso corporal em órgãos cavitários, o abdome é protuberante e flácido. Além disso, quanto menor a criança, menos protegido será seu abdome.

Física

A compreensão dos mecanismos de lesão passa pelo entendimento de alguns conceitos da Física, entre eles:

- a energia não é criada ou destruída;
- a energia muda de forma;
- um corpo em movimento ou em repouso tende a permanecer nesse estado, a menos que alguma força atue sobre ele;
- a energia cinética (EC) é igual à massa de um objeto em movimento multiplicada pela velocidade ao quadrado, dividida por dois: $EC = (M \cdot V^2)/2$;
- a força é igual à massa multiplicada pela aceleração (ou desaceleração) e à massa multiplicada pela distância: $F = M \cdot a$.

A lesão traumática depende da quantidade de energia transmitida, da velocidade de transmissão, da super-

fície da área sobre a qual a energia é aplicada e das propriedades elásticas dos tecidos sobre os quais ocorre a transferência de energia.

A transferência de energia pode ser comparada a uma onda de choque que se move a velocidades variáveis através de meios diferentes. Ao considerar a propagação dessas ondas de choque em um meio elástico, como são os tecidos do corpo humano, o estiramento transmitido pelos tecidos depende da velocidade das partículas de matéria que iniciam a onda de choque, da velocidade das ondas nos tecidos e da densidade da massa do próprio material. Se a velocidade excede a tolerância dos tecidos, ocorre sua laceração, produzindo a lesão traumática. Considerando a propagação das ondas de choque através dos tecidos, é fácil entender que as lesões traumáticas ocorrem, com maior probabilidade, nas proximidades de zonas de transição entre diferentes tecidos ou interfaces ar/tecido.

O estiramento também ocorre nessas zonas. Enquanto se propagam, as ondas de choque liberam energia dos tecidos mais densos para os menos densos. Para que um objeto em movimento perca velocidade, é necessário que sua energia de movimento seja transmitida a outro objeto ou que se transforme em outra forma de energia. Um golpe intenso e com igual força contra a calota craniana e o abdome transmite a mesma quantidade de energia. Entretanto, os efeitos da transferência de energia são claramente visíveis no crânio e podem não o ser no abdome. Um soco desferido no abdome pode deformar profundamente a parede, sem deixar marcas visíveis. Quando não há fraturas ou evidência de lesão tecidual, a extensão da lesão pode não ser determinável pelo exame físico.

O tamanho da cavitação temporária é determinado pela quantidade de energia transferida. A transferência de energia, por sua vez, é determinada pela quantidade de partículas do tecido que são impactadas pelo objeto em movimento e sua energia cinética (EC). Quanto maior a superfície e mais denso o tecido, maior o número de partículas afetadas. Um objeto estreito, com uma superfície pequena, atravessando um tecido que não é muito denso, como o intestino delgado ou o pulmão, não cria grande cavitação, pois apenas poucas partículas teciduais são atingidas. Já o osso é muito denso e, quando impactado por um objeto com uma superfície grande, quebra, fragmenta e, frequentemente, seus fragmentos são deslocados à distância do ponto de impacto.

Outro fator a ser analisado é o estado físico do tecido no momento em que a energia é aplicada sobre ele. Um exemplo prático disso é fazer um furo de agulha em um balão vazio e em um cheio de ar sob pressão. No balão vazio, surgirá apenas um pequeno furo, já o balão cheio explodirá, espalhando fragmentos. Isso acontece porque, no caso do balão inflado sob pressão, as fibras do polímero constituem um estado de sobrecarga triaxial que, quando puncionada pela agulha, rompe-se em todas as direções. Já o balão vazio está sob efeito de uma sobrecarga uniaxial e rompe apenas as cadeias sob tensão. Muitos órgãos, como coração, estômago, fígado, diafragma, bexiga, são sujeitos a forças multiaxiais e resultam em lesões estreladas, irregulares e extensas.

■ Colisões de Veículos Automotores

Um acidente automobilístico pode ser visto como uma série de quatro eventos:

1. A colisão inicial do veículo: durante esse período, pode haver lesão direta por intrusão ou deformação do veículo sobre seus ocupantes.
2. Quando os ocupantes batem contra o interior do veículo: essa é a forma mais comum de lesão e a área na qual se consegue mais sucesso nas medidas de prevenção. O corpo humano é trifásico, composto por sistemas sólido, líquido e gasoso combinados para fornecer função e proteção. O cérebro está continuamente banhado por líquido, o que promove proteção, já que a lâmina de líquido alivia a transmissão de energia e oferece absorção do impacto.
3. Quando um órgão sofre colisão contra os limites do espaço em que está confinado.
4. Os objetos que estão soltos dentro do veículo e que se transformam em projéteis, mantendo a velocidade que o veículo vinha desenvolvendo e podendo atingir os ocupantes causando lesões.

A colisão em si raramente mata. As crianças são mortas quando seus corpos, movendo-se em alta velocidade, chocam-se com o painel interno do veículo.

Um veículo em movimento e todos os seus ocupantes e objetos têm uma EC que acompanha sua velocidade. Pelo fato de a EC depender da velocidade ao quadrado, um aumento de velocidade de 90 para 105 km/h leva a um aumento de 40% na EC do veículo. Para parar, a energia cinética do veículo deve ser dissipada, o que normalmente acontece pela fricção dos freios.

Quando um motorista se aproxima do sinal, o ocupante do veículo pode notar a força aplicada por meio dos freios, se a desaceleração ocorrer em um longo espaço de tempo. Contudo, se a desaceleração ocorrer em um período muito curto (0,01 segundo, típico em colisão frontal), uma força muito maior vai ser aplicada. Essa força normalmente é descrita utilizando-se a força da gravidade como medida de comparação. A força de desaceleração usada para dissipar a EC pode ser calculada como $G = V^2/30 \cdot 3 \text{ SD}$. Parar um veículo que anda a 50 km/h em um espaço de 6 m, é necessária uma desaceleração de 1,5 forças G. Para parar o mesmo carro em 5 cm, deve-se gerar uma força de desaceleração de 180 G.

Os freios não param o passageiro, somente o carro. Assim, a EC do ocupante do veículo também deve ser dissipada. Em uma frenagem normal, o atrito com o assento é suficiente para parar o ocupante. Se uma força de 180 G é aplicada, a energia deve ser dissipada de alguma forma. Se estiver usando o cinto, boa parte da energia será dissipada nele, porém, em uma criança solta dentro do veículo, a energia será transferida para o local da colisão contra o painel, acontecendo as lesões.

As forças não provocam lesões sozinhas, mas quando aplicadas ao corpo. Isso é mais bem descrito em termos de força de resistência e força de estiramento. A força de resistência é aquela aplicada sobre uma superfície

e representa a resistência a esta força aplicada. Já a de estiramento representa a deformação que o objeto vai apresentar e depende da natureza do mesmo.

Existe, ainda, a chamada força de cisalhamento, que é a lesão resultante da ação de duas forças aplicadas em direções opostas.

Mecanismos de lesão em acidentes com veículos automotores

Embora existam muitas variáveis em uma única colisão, padrões de lesão podem ser descritos e analisados, enquanto fatores de risco podem ser identificados. Do conhecimento desses padrões é que surge o alto grau de suspeita clínica de algumas lesões que poderiam passar inicialmente despercebidas.

As colisões frontais representam grande risco quando o veículo colide com outro em movimento e, principalmente, quando colide contra um anteparo fixo. O número de mortes quando um veículo colide contra um anteparo fixo é 2,5 vezes maior que quando ocorre colisão entre dois veículos em movimento. Imaginando um ocupante dos assentos dianteiros do carro, na colisão frontal, os joelhos são os primeiros a colidirem contra o painel; porém, quando isso acontece, o automóvel ainda não parou completamente e o corpo tem sua maior área de atrito junto à musculatura glútea. A articulação coxo-femoral funciona como zona de dobradiça, podendo surgir fratura e luxação do tornozelo e do joelho, fratura do fêmur e luxação posterior da cabeça do fêmur. Quando a colisão se conclui, o tronco e a cabeça são lançados para frente. O tórax e parte do abdome colidem contra o painel e o volante.

Muitas lesões torácicas e abdominais apresentadas dependem do ângulo da coluna de direção, mas compressão do esterno e fraturas de costelas são comuns. A cabeça é o último ponto a se chocar. Se o passageiro golpear um para-brisa de vidro laminado, este pode se deformar até por 15 cm antes de se romper, absorvendo parcialmente a energia de impacto. Parte da lesão apresentada na cabeça e na coluna cervical deve-se ao impacto direto contra o vidro ou ao choque do cérebro contra as estruturas ósseas do crânio. Em determinado momento, o impacto da desaceleração se faz em um único plano horizontal, levando a importantes lesões articulares da coluna, além de lesões de nervos, cérebro e medula espinal por cisalhamento.

Nas colisões laterais, o tipo de lesão apresentada depende da posição do ocupante do veículo. Essas colisões são muito comuns e só perdem em mortalidade para as colisões frontais. No impacto lateral, o ocupante é submetido a uma aceleração que o afasta do ponto de colisão. Se o impacto for do lado do motorista, este poderá apresentar lesões abdominais e torácicas à esquerda, principalmente do baço, e fraturas costais. Os encostos para a cabeça são pouco efetivos nessa situação. A mobilização lateral do pescoço pode causar lesão importante da coluna cervical e do plexo braquial. Um passageiro

ro que sofre o impacto do lado direito tem um perfil semelhante de lesão, mas envolvendo o fígado. Além disso, as colisões laterais modificam a trajetória do veículo, podendo resultar em colisão contra outro veículo ou contra um anteparo fixo.

O impacto traseiro tem conotações biomecânicas diferentes. O acidente típico é colisão contra um veículo parado, o qual, ao absorver a energia do veículo que o atingiu, é jogado para frente. Os ocupantes também são jogados para frente, sendo que o tronco vai primeiro, ficando a cabeça e o pescoço para trás. Caso o encosto da cabeça não esteja bem posicionado ou não exista, haverá uma hiperextensão seguida de uma flexão cervical, o que se chama de mecanismo de chicote. Como resultado, pode ocorrer lesão dos elementos posteriores da coluna cervical, fratura de lâminas, dos pedículos e dos processos espinhosos. Fraturas múltiplas também são comuns. Durante o mecanismo de rebote, que leva à flexão cervical, pode ocorrer colisão da cabeça contra o para-brisa. Um terceiro modo de lesão das estruturas intracranianas é possível por um mecanismo de golpe e contragolpe, ocasionando lesões frontais e occipitais.

Capotagem é o tipo de mecanismo de lesão mais grave e imprevisível nos acidentes de carro. Durante a capotagem, o ocupante, quando não está usando cinto de segurança, pode se chocar contra qualquer estrutura do interior do veículo, em ângulos imprevisíveis de choque. Um estudo canadense evidenciou que a capotagem é o tipo de acidente mais comum com ônibus escolares e que produz graves lesões aos ocupantes. Lá, os ônibus escolares fazem a “compartimentalização” das crianças por assento, já que o uso de cintos de segurança em ônibus demonstrou aumento nas lesões de crânio e coluna cervical. Esse método de proteção consiste em assentos e estruturas de metal estofado para atenuar o efeito do choque do passageiro contra eles. A partir da análise desses acidentes, foi indicado o estofamento das laterais do interior do ônibus, já que muitos dos impactos que levam à capotagem são dessa forma e as mortes ocorrem por choque da cabeça contra a lateral em que está a janela.

Entre os mais frequentes em nosso meio, estão os causados por veículos, sendo a criança passageiro ou vítima de atropelamento, quedas, queimaduras e agressões. Menos frequentes, mas não menos importantes, são os afogamentos, as intoxicações, as ingestões ou aspirações de corpos estranhos e os ferimentos por projétil de arma de fogo ou arma branca. As lesões de coluna cervical são bastante raras na criança, mas, quando acontecem, são extremamente graves.

No banco traseiro do veículo, no qual normalmente deveriam ser transportadas as crianças, também podem ocorrer traumas nas colisões ou outros acidentes. As estatísticas nos Estados Unidos demonstram que somente 5% das crianças usam mecanismos restritivos, isto é, 95% estão em diferentes locais do veículo, principalmente na parte dianteira, em pé ou brincando, aumentando muito os riscos de trauma.

■ Bicicleta

Os acidentes com bicicletas são comuns entre as crianças, geralmente entre os 9 e 15 anos de idade, sendo os meninos mais acometidos que as meninas.

O acidente fatal mais comum é a colisão contra um veículo automotor. Em geral, essas colisões são frontais, mas colisões laterais também são muito comuns. O traumatismo craniano é a maior causa de morte nos acidentes com bicicleta, ocorrendo em 22 a 47% dos ciclistas acidentados e sendo responsável por 60% das mortes e situações de invalidez. Também são frequentes nos acidentes sem morte.

Os hematomas subdurais, acompanhados ou não de fraturas, são os maiores responsáveis pelas mortes. Já as lesões de coluna cervical não são frequentes. Lesões pulmonares e abdominais também têm sido relatadas. Recente estudo mostrou uma associação maior entre o impacto direto do guidão da bicicleta sobre o abdome e a necessidade de uma laparotomia de urgência, quando comparados a crianças que são lançadas sobre o guidom. Fraturas de membros também são muito comuns.

O uso de capacetes para prevenir o traumatismo craniano em ciclistas tem se mostrado uma medida altamente efetiva, sendo adotado como lei em alguns países. O capacete reduz o risco de trauma craniano na ordem de 74 a 85%, mas, nos Estados Unidos, embora 50% das crianças ciclistas tenham capacete, somente 15 a 25% usam-no com frequência e corretamente. As crianças mais velhas e os adolescentes são os que mais negligenciam o uso.

Os capacetes protegem o cérebro das compressões, diminuindo a desaceleração e protegendo o crânio de fraturas. Todos os estudos realizados demonstram a eficácia de sua proteção. Em uma cidade da Austrália, onde é obrigatório o uso desse equipamento, houve considerável redução das lesões de crânio.

O melhor momento de ensinamento aos pais e às crianças é quando ocorre um evento traumático. Os meninos entre 10 e 14 anos de idade constituem o maior grupo de risco, devendo-se enfatizar o uso de equipamentos de proteção nesse grupo. As lesões mais frequentes são concussões e fraturas de crânio, ao passo que lesões focais são menos frequentes. Autores relatam que as contusões são mais frequentes que os ferimentos penetrantes, o que sugere que, protegendo melhor a cabeça, certamente haverá diminuição dessas lesões. Lesões pulmonares, hepáticas, esplênicas e rupturas intestinais podem estar associadas ao TCE. Fraturas de extremidades ocorrem mais frequentemente em traumas menos graves.

Além do TCE, que é o motivo de internação mais comum, destacam-se alguns casos de traumas abdominais produzidos pelo guidom da bicicleta com traumas de duodeno, intestino delgado e mesentério, necessitando de tratamento cirúrgico.

■ Pedestres

Lesões a pedestres são um importante componente nas mortes por trauma em crianças entre 1 e 14 anos de

idade. Estatisticamente, os pré-escolares e os escolares correm mais risco de morte como pedestres que como passageiros de veículos.

A maioria dos traumas fatais e não fatais em crianças pedestres ocorre entre os 4 e 9 anos de idade, com outro pico entre os 18 e 19 anos. Muitos estudos têm demonstrado que os meninos são mais propensos a esse tipo de trauma que as meninas. Estudos também mostram que crianças de áreas pobres têm maiores riscos de atropelamento.

O tipo de trauma mais comum é aquele em que a criança que é golpeada pela frente do carro e o contato é feito com o para-choque ou o capô. O exato ponto de contato com o corpo depende da altura da criança, que, em seguida, gira sobre o capô e bate a cabeça, o ombro e o tórax contra o para-brisa ou a lateralia do carro. A vítima é lançada na mesma velocidade em que o carro vinha e, se o veículo freia, como geralmente acontece, o carro diminui sua velocidade em relação ao pedestre, que continua a se mover para frente e cai na pista deslizando e rolando. Assim, existem duas fases no atropelamento, uma com múltiplas lesões de contato direto com o carro e outra com lesões resultantes do deslizar e rolar na estrada. Grande variedade de lesões pode surgir, com sua gravidade diretamente proporcional à velocidade do veículo. Entre as lesões sofridas por pedestres vítimas de atropelamento, as mais comuns são as torácicas, as cranioencefálicas e as de extremidades.

Ao sofrer atropelamento, a criança geralmente tem uma atitude diferente da do adulto, colocando-se de frente para o veículo e podendo, por sua menor estatura, ser atingida no abdome, no tórax ou na bacia, com lesões muitas vezes importantes em vários locais. O mecanismo é inicialmente um golpe que atinge diretamente uma área maior do corpo da criança, causando lesões multissistêmicas. Os escolares são os mais atingidos, no período da tarde, quando saem da escola. Em vários estudos, as lesões mais comuns por esse mecanismo ocorrem em crianças de 4 a 9 anos de idade, com outro pico aos 18 anos. Trata-se de um problema essencialmente urbano, visto que cerca de 80% dessas lesões ocorrem dentro das cidades. Em cerca de 3/4 dos casos há sinais de frenagem do veículo e calcula-se que a maioria dos atropelamentos ocorre a uma velocidade de cerca de 50 km/h.

Trabalhos mostram que nas áreas urbanas mais pobres as crianças sofrem mais lesões como pedestres. Em Porto Alegre (RS), o mecanismo de trauma que mais levou crianças a serem hospitalizadas foi o atropelamento. Em geral, as crianças menores são vítimas de atropelamento próximo a suas casas, sendo que quem conduz o veículo é um membro da família da vítima ou um vizinho. O uso de álcool e os problemas de comportamento são frequentes causas de atropelamento.

No mecanismo de trauma no atropelamento, o local do corpo atingido depende diretamente do tamanho da criança (Figura 5.1.1). Após o primeiro contato, a criança roda, e a cabeça, o ombros e o tórax são atingidos secundariamente ao se chocarem contra alguma estrutura

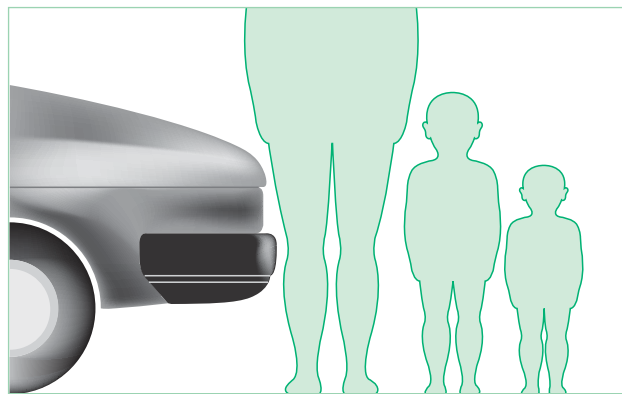


Figura 5.1.1 Zona anatômica de impacto (Buntain)¹.

rígida. Em seguida, com a parada do veículo, a vítima é lançada ao solo, deslizando ou rolando sobre o mesmo. Há, portanto, duas fases no mecanismo de trauma no atropelado: a primeira, de múltiplo contato com o carro, e a segunda, quando ocorre o impacto da vítima com o solo. A gravidade das lesões está diretamente relacionada à velocidade do impacto na primeira fase.

A melhor maneira de prevenir esses acontecimentos seria retirar as crianças das ruas, oferecendo locais apropriados para jogos e brincadeiras. Testes de teor alcoólico e multas maiores ou a retirada da licença para dirigir também são medidas eficazes, assim como campanhas de prevenção junto às escolas.

■ Quedas

As quedas representam a primeira causa de traumatismo não fatal e a segunda causa mais importante de lesões de medula e cérebro. As quedas produzem lesão em virtude da desaceleração brusca do corpo em movimento. Sempre que uma força externa é aplicada ao corpo humano, a gravidade das lesões é resultante da interação entre os fatores físicos da força e os tecidos do corpo. Se o corpo está em movimento, a gravidade das lesões depende da capacidade que a superfície estacionária tem de interromper o movimento anterógrado do corpo. No impacto, o deslocamento diferenciado dos tecidos dentro do organismo causa sua laceração. A diminuição da velocidade de desaceleração e o aumento da superfície para a qual se dissipa a energia do impacto aumentam a tolerância à desaceleração, por promover um deslocamento mais homogêneo dos tecidos. A natureza da superfície que recebe o impacto também é importante, pois o concreto, o asfalto ou qualquer superfície rígida aumenta a velocidade de desaceleração, sendo responsável por lesões mais graves. A elasticidade e a viscosidade dos tecidos afetados também influenciam na gravidade da lesão.

Devem ser lembradas as fraturas típicas da criança, como em galho verde e torção, e a possibilidade de as mesmas atingirem as zonas de crescimento.

■ Padrões Anatômicos de Lesão

Atualmente, as pesquisas em trauma caminham em direção à prevenção e à previsão. É fato que muitas lesões ocorrem em padrões já conhecidos e estudados por décadas, portanto, medidas preventivas simples podem ser muito eficazes, desde que se conheçam os mecanismos que levam às lesões.

Mais de 60% da mortalidade de crianças por trauma deve-se à lesão do neuroeixo. Na maioria das séries, as crianças que apresentam traumatismo de crânio não estavam perfeitamente colocadas nos assentos ou nos dispositivos de segurança quando passageiras de veículos automotores. As lesões de coluna cervical são menos frequentes que os traumatismos de crânio, mas, em contrapartida, apresentam mortalidade dez vezes maior. Apenas 1/3 das lesões encefálicas graves apresentam fratura do crânio associada, e o trauma direto não precisa necessariamente ocorrer para que se desenvolva uma lesão fatal.

Lesões por inércia ocorrem como resultado de força de rotação ou angulares, que podem ocorrer durante uma colisão e resultam na mobilização do cérebro contra estruturas fixas do crânio. Hematomas subdurais são o exemplo da lesão por deslocamento por forças de inércia. O cérebro se move em relação à dura-máter que o cerca, lesando vasos que o conectam com os seios de drenagem. Já os hematomas epidurais ocorrem por lesões diretas ao cérebro.

Lesões cervicais podem ocorrer por uma variedade de mecanismos, mas as lesões por flexão-compressão são as mais comuns, compreendendo aproximadamente 2/3 das lesões de coluna cervical no grupo pediátrico. Uma força aplicada à região occipital leva à flexão abrupta do pescoço, resultando em fraturas de C5-C7. Um terço das lesões cervicais em acidentes com veículos automotores é do tipo extensão, mais comum quando a

criança bate a região frontal contra o interior do veículo, o que leva à importante extensão cervical. Pode haver fratura cervical alta, semelhante à fratura do enforcado ou à ruptura atlanto-occipital, que é uma lesão bem mais comum em crianças que em adultos. Colisões laterais levam à flexão lateral, estando esse mecanismo presente em aproximadamente 10% das lesões cervicais. Geralmente, ocorre fratura de C4-C5 nessa situação.

As lesões fechadas do tórax e abdome têm mais semelhanças que diferenças. Geralmente, forças diretas aplicadas no tronco e nas estruturas adjacentes não causam rompimentos. A complacência acompanha a compressão, resultando na transmissão da força para estruturas internas.

A complacência do abdome é alta, pelo fato de a musculatura abdominal ser facilmente compressível. As vísceras ocas abdominais têm capacidade de deslizar para evitar a lesão, porém, rupturas de estômago ou intestino podem ocorrer. Hérnia diafragmática traumática é outra possibilidade e tem sido diagnosticada até três anos após um acidente de automóvel. Queda de altura em pé e em alta velocidade pode levar a desgarramentos de zonas de fixação de vísceras abdominais, mas a lesão intra-abdominal mais comum é a lesão de fígado e baço, órgãos encapsulados.

No tórax, as costelas constituem uma proteção contra as lesões, mas essa proteção é limitada em virtude da capacidade de complacência da caixa torácica, podendo levar a lesões intratorácicas sem fratura de costelas. A caixa torácica é capaz de resistir a grandes forças, desde que sejam aplicadas em baixas velocidades. De outra forma, forças menores aplicadas com velocidades maiores sobre o tórax podem levar a extensas lesões, típicas dos acidentes de automóvel, em que sempre há alta velocidade.

A Tabela 5.1.1 resume as lesões possíveis em cada tipo de acidente.

Tabela 5.1.1 Lesões em cada tipo de acidente

Acidente	Lesões
Colisão em geral	Lesão direta por intrusão ou deformação do veículo
	Choque dos ocupantes contra o interior do veículo
	Choque das estruturas internas do corpo contra seus limites ósseos
	Lesões por objetos soltos dentro do veículo
Colisão frontal	Lesão dos joelhos contra o painel
	Luxação do tornozelo
	Luxação do joelho
	Fratura do fêmur
	Luxação posterior da cabeça do fêmur
	Trauma torácico fechado
	Fratura de esterno e costelas
	Lesão abdominal alta
	Trauma de crânio
	Lesão de coluna cervical

Continua

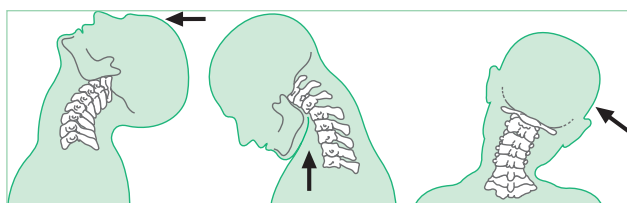
Tabela 5.1.1 Lesões em cada tipo de acidente (Cont.)

Acidente	Lesões
Colisão lateral	Lesões de crânio, abdominais e torácicas contra a lateral interior do veículo (lembrar que o passageiro é jogado para o lado oposto ao lado da colisão) Lesão de coluna cervical e plexo braquial
Colisão traseira	Mecanismo de chicote Traumatismos cervicais variados Lesão intracraniana por golpe e contragolpe Lesões frontais e occipitais
Capotagem	Lesões imprevisíveis Trauma de crânio contra a lateral do lado da capotagem
Acidentes de bicicleta	Traumatismo de crânio (impacto na prevenção com o uso de capacetes) Fraturas de extremidades Lesões abdominais
Atropelamentos	Fraturas de membros inferiores no ponto de contato com o para-choque Trauma de crânio, ombro e tórax Lesões por rolagem e deslizamento na pista
Quedas	Dependem do ponto de contato com o solo. Quanto maior a área de contato com o solo, menor a intensidade de lesão Queda em pé: fratura de calcâneo, fratura de cólon de fêmur, compressões vertebrais, lesões ligamentares da coluna, avulsões de vísceras abdominais Quedas de cabeça: lesões de crânio e fraturas graves de coluna cervical

Cabeça e Pescoço

Cerca de 63% das crianças até os 4 anos de idade e 73% entre 4 e 15 anos morrem por trauma neurológico. Na verdade, dessas crianças vítimas de trauma em estradas dos Estados Unidos, nenhuma estava adequadamente restringida no veículo em que viajava.

As lesões de coluna cervical, embora graves, são raras em crianças. As raras lesões por trauma de coluna cervical ocorrem mais comumente por mecanismos de flexão-compressão (2/3 dos mecanismos nessa faixa etária). Outro mecanismo menos comum é a extensão, ocorrendo lesões similares ao mecanismo da fratura do enforcado. Esse mecanismo pode acarretar ruptura atlanto-occipital, sendo 250 vezes mais comum na criança que no adulto. Menos frequentemente, em cerca de 10% das vezes, acontece o mecanismo de flexão lateral, geralmente com traumas no nível de C4-C5 (Figura 5.1.2).

**Figura 5.1.2** Mecanismos de lesão cervical.

Tronco

O mecanismo mais comum de trauma no tronco também é o contuso. A complacência é maior no abdome e o conteúdo intra-abdominal é viscoso, permitindo o deslocamento entre os órgãos intra-abdominais e evitando lesões. Os sintomas em uma contusão abdominal são pouco confiáveis, exceto pela presença de irritação peritoneal e pela ausência de ruídos hidroaéreos. As lesões mais frequentes na cavidade abdominal estão localizadas no fígado e no baço, que são órgãos encapsulados. Vários sentidos de forças podem ocorrer sobre os órgãos, causando diferentes lesões (Figura 5.1.3). Nos traumas causados por veículos automotores, a maioria das crianças com equipamentos de proteção mal posicionados, entre os 4 e 9 anos de idade, pode sofrer lesões associadas a esse mau posicionamento.

A caixa torácica é bastante complacente, graças às características da criança, principalmente do lactente, suportando grandes forças sem fraturas e com importantes lesões intratorácicas. Quando há fratura, deve-se interpretar que o mecanismo de trauma foi muito intenso e que lesões importantes dos órgãos intracavitários podem ter acontecido. Os elementos a ser considerados no mecanismo de trauma contuso no tórax são a quantidade de força empregada, a percentagem de compressão torácica e a velocidade de compressão, segundo trabalhos de Viano². Isso significa que a caixa torácica tolera uma pesada batida, se for aplicada com baixa velocidade (lentamente).

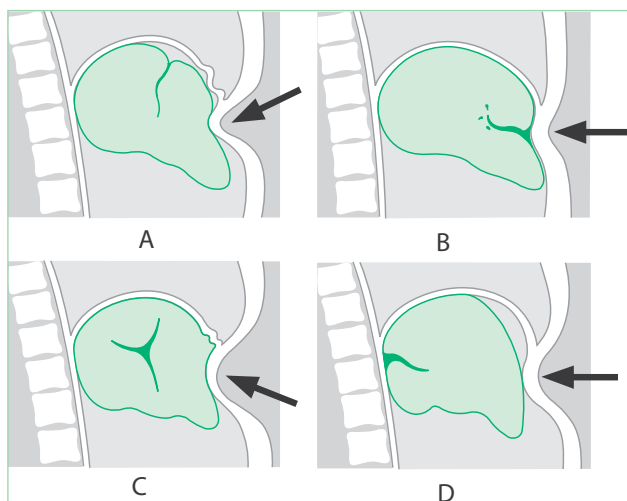


Figura 5.1.3 Mecanismos de lesão sobre vísceras maciças (Buntain)¹.

Se a batida for aplicada com mais velocidade, porém, podem ser produzidas extensas lesões. Na verdade, a velocidade da deformidade, a quantidade de força, o tamanho da superfície de contato e a complacência torácica são determinantes da extensão do trauma.

■ Sistemas de segurança

Cintos

Os sistemas de segurança empregados determinam mecanismos de trauma peculiares. Os cintos de segurança, quando mal posicionados, podem causar lesões características. O cinto abdominal, mais frequentemente utilizado nos bancos traseiros dos automóveis, causa o típico mecanismo do canivete, com lesões principalmente de duodeno, mesentério e coluna lombar (Figura 5.1.4). O cinto superior mal posicionado também pode causar lesões como enforcamento com asfixia traumática.

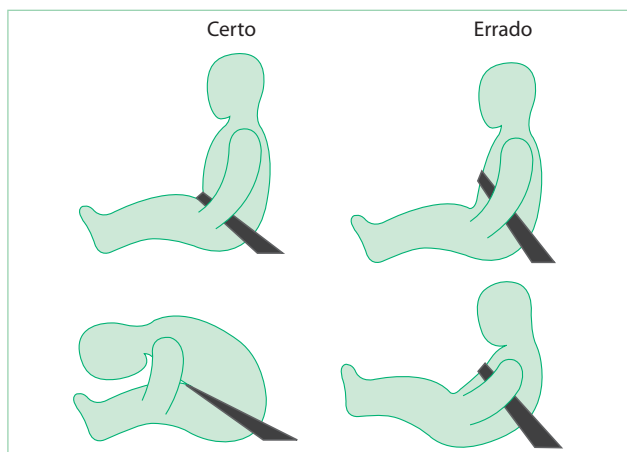


Figura 5.1.4 Posições do cinto de segurança na gênese do trauma.

Cadeiras

As cadeiras próprias para crianças pequenas também são equipamentos que, em um acidente, podem levar a criança a diferentes mecanismos de trauma, inclusive como projétil.

Airbags

Podem causar lesões nas crianças, principalmente pequenas, com sufocação. Estudos comprovam, entretanto, que o uso do *airbag* isolado concorreu para reduzir a mortalidade em 18% nas estradas dos Estados Unidos. Além disso, seu uso associado ao cinto de três pontos reduziu a mortalidade em até 71%.

Nenhum sistema de segurança elimina os traumas e a mortalidade por trauma, mas, certamente, diminuem as forças capazes de produzir lesão e a morbimortalidade do trauma. Isso é o que já tem sido conseguido com campanhas bem dirigidas, como a *SafeKid*, desenvolvida em Washington pelo cirurgião-pediatra Martin Eichelberger.

■ Politraumatismo

Trata-se de lesões traumáticas em diversas regiões, órgãos ou sistemas do corpo, em que pelo menos uma das lesões coloca o paciente em risco de morte.

Quadro clínico

- Diminuição do nível de consciência até o coma;
- insuficiência respiratória até apneia;
- instabilidade hemodinâmica até choque hipovolêmico (volemia = 80 mL/kg);
- perda sanguínea:
 - até 25%: frequência cardíaca normal ou até 20% acima do normal para a idade, pressão arterial normal, enchimento capilar normal (igual ou menor que dois segundos, nível de consciência mantido, frequência respiratória mantida);
 - entre 25 e 40%: palidez cutânea, sudorese, extremidades frias, confusão, desorientação, pulso fino, frequência cardíaca acima de 20% do normal para a idade, taquipneia, diminuição discreta da pressão arterial, enchimento capilar mais prolongado;
 - acima de 40%: idem à anterior, acrescentando coma, taquipneia acentuada ou apneia, pulsos não palpáveis, pressão arterial em queda acentuada, parada cardiorrespiratória.

Avaliação na sala de emergência

A conduta para avaliação rápida do ABCDE (Advanced Trauma Life Support – ATLS, Pediatric Advan-

ced Life Support – PALS, Atenção Inicial ao Trauma Pediátrico – AITP) e reanimação consiste em:

- via aérea e manutenção da coluna cervical:
 - obter via aérea por manobras manuais: tração do mento ou empurrando a mandíbula;
 - intubação orotraqueal: o diâmetro da cânula deve corresponder ao diâmetro do dedo mínimo ou da narina da criança;
 - manter imobilização adequada da coluna cervical sem causar hiperextensão: um auxiliar deve segurar a cabeça da criança com as DUAS mãos em posição neutra. Se necessário, podem ser usados medicamentos para auxiliar intubação: atropina 0,01 a 0,03 mg/kg, IV; midazolam 0,15 mg/kg, IV, ou quetamina 0,5 a 1 mg/kg, IV. Em caso de TCE, atropina + quetamina ou tiopental 3 a 5 mg/kg, IV, ou lidocaína 1 mg/kg, IV, ou, abaixo dos 3 anos de idade, propofol 1 mg/kg, IV. Até 9 anos de idade, deve-se utilizar tubo sem balonete;
 - cricotireoidostomia com agulha com jato intermitente de oxigênio;
- respiração/ventilação:
 - manter adequada com controle por oximetria de pulso. Se necessário, instituir ventilação mecânica com fração inspiratória do O₂ (FiO₂) em 1 (100%), frequência do ventilador 20 para escolares e 24 para pré-escolares e lactentes, pressão expiratória final positiva (Peep) = 5 cmH₂O;
- circulação:
 - controlar sangramentos por compressão;
 - sinais mínimos de choque após perda de 30% da volemia;
 - acesso venoso superficial com cateteres de grosso calibre (tipo Abbocath) ou intraósseo (intramedular nos ossos longos);
 - iniciar o tratamento do choque:
 - estabilizar as condições hemodinâmicas, isto é, pulsos femorais ou radiais não palpáveis, pressão arterial sistólica abaixo do normal para a idade (até 12 meses < 70 mmHg, acima de 12 meses = 70 mmHg + 2 para cada ano de idade), palidez acentuada;
 - iniciar com 20 mL/kg de Ringer lactato, IV, em 10 min;
 - persistindo sinais de choque, repetir até três vezes, para estabilizar.
 - após estabilizar: instalar soro de manutenção para 24 horas:
 - (SG 5% 4:1 com SF em crianças com peso igual ou inferior a 10 kg, 100 mL/kg;
 - de 10 a 20 kg = 1.000 mL + 50 mL/kg que ultrapassar 10 kg;
 - mais que 20 kg = 1.500 mL + 20 mL/kg que ultrapassar 20 kg, acrescentar KCl;
 - monitor cardíaco e oxímetro de pulso;
 - sonda nasogástrica ou orogástrica e controle de diurese.
- exame neurológico sumário:
 - preferencialmente, instituir escore da escala de coma de Glasgow (Tabela 5.1.2).

Tabela 5.1.2 Escala de coma de Glasgow

Idade	Pré-verbais	Acima de 3 anos	Escore
Abertura ocular	Espontânea		4
	Ao estímulo verbal		3
	À dor		2
	Sem abertura		1
Resposta verbal	Sorriso social, fixa, segue, reconhece pais	Lúcido, coerente, orientado	5
	Choro consolável	Confuso	4
	Choro inconsolável, irritabilidade persistente	Palavras inapropriadas	3
	Agitado, inquieto	Sons incompreensíveis	2
	Sem resposta	Sem resposta	1
Resposta motora	Obedece a comandos		6
	Localiza a dor		5
	Retirada à dor		4
	Flexão anormal (descorticação)		3
	Extensão anormal (descerebração)		2
	Paralisia flácida		1

- exposição completa do paciente e cuidados com o meio ambiente:
 - retirar toda a roupa do paciente, sem grandes mobilizações, em um ambiente adequadamente aquecido para evitar perda de calor. A infusão de líquidos também deve ser aquecida;
 - verificar outras consequências do trauma (exame secundário) por meio de exame da cabeça aos pés, de cabeça, coluna, tórax, abdome e extremidades/cintura pélvica, fraturas e imobilizações;
 - se necessário, promover analgesia com fentanil 3 a 7 mg/kg, IV lenta (em 1 a 2 minutos), ou morfina 0,05 a 0,1 mg/kg, IV;
 - para verificação dos padrões dos sinais vitais, consulte Tabela 5.1.3.

Tabela 5.1.3 Sinais vitais

Idade (anos)	Peso (kg)	Frequência cardíaca (bpm)	Pressão (mmHg)	FR (m/m)	Débito urinário (mL/kg/h)
Lactente (0 a 1)	0 a 10	< 160	> 60	< 60	2
Criança (1 a 3)	10 a 14	< 150	> 70	< 40	1,5
Pré-escolar (3 a 5)	14 a 18	< 140	> 75	< 35	1
Escolar (6 a 12)	18 a 36	< 120	> 80	< 30	1
Adolescente (> 12)	36 a 70	< 100	> 90	< 30	0,5

FR = frequência respiratória.

■ TCE Isolado

Lesões primárias

Compreendem tecido encefálico e vasos sanguíneos consequentes ao trauma e que podem necessitar de abordagem cirúrgica.

Lesões secundárias

Compreendem hipóxia, isquemia e edema de tecido nervoso, consequentes a trauma, hipotensão, hipoxemia, hipercapnia ou aumento da pressão intracraniana. Podem se manifestar horas ou dias após e ser controlados por procedimentos clínicos.

Quadro clínico

Verificar nível de consciência pela escala de coma de Glasgow, ferimentos do couro cabeludo, fraturas cranianas, lesões maxilares e de face, sangramentos, hematoma ocular, sangramento auricular, liquorreia pelas narinas ou pelos condutos auditivos e outros distúrbios, como paresias, alterações pupilares, crises convulsivas, distúrbios de ritmo respiratório, apneia e distúrbios cardiocirculatórios (disritmias, alterações de pressão arterial, choque).

Conduta

- Escala de coma de Glasgow abaixo ou igual a 9: TCE grave;
- intubação orotraqueal imediata;
- cricotireoidotomia com lesões faciais graves;
- hiperventilação:
 - $\text{FiO}_2 = 1$ (100%);
 - FR = 20/minuto e 24/minuto para crianças menores;
 - Peep = 5 cmH_2O , volume corrente 1 a 1,5 vezes o normal;
- estabilização hemodinâmica: tratar o choque;
- sonda orogástrica;
- cateter venoso;
- intubação traqueal: se houver distúrbios respiratórios, lesões faciais, cervicais e torácicas graves, instabilidade circulatória, risco durante transporte.

■ Lesões Raquimedulares (TRM)

Geralmente, as lesões raquimedulares são causadas por acidentes de trânsito ou quedas. A proporção entre TCE e TRM é de 1:100.

Em toda a criança que sofreu TCE ou trauma grave deve suspeitar-se de TRM. A mortalidade de crianças com lesão de coluna vertebral é de 60%. O TRM pode

ser primário (descontinuidade aguda da medula) ou secundário, após horas ou dias do trauma, em virtude da diminuição da circulação.

O início dos sintomas neurológicos pode sofrer atraso de 30 minutos a dias, compreendendo dores na região da nuca, parestesias/anestésias (queimação nas pontas dos dedos e palmas das mãos, perda de sensibilidade), ausência de sensibilidade dolorosa, paralisia/perda de reflexos medulares, priapismo, posições viciosas (p. ex.: pescoço torto), curvamento da coluna, bradicardia/choque (choque medular em lesões completas acima de T6), falta de respiração diafragmática (lesão acima de C5) e parada respiratória (Tabela 5.1.4).

Tabela 5.1.4 Níveis de lesão

Segmento	Espinhal	Musculatura	Função
Clínica	C3 a C5	Diafragma	Respiração
	C5 e C6	Bíceps	Flexão do cotovelo
	C7 e C8	Tríceps	Extensão do cotovelo
	C8 e T1	Flexor digital profundo	Fechamento do punho e mão
	L2 a L4	Quadríceps	Extensão do joelho
	L4 e L5	Tibial anterior	Dorsiflexão do tornozelo

Conduta

Pode haver lesão sem evidência radiológica em ossos vertebrais. Na dúvida, deve-se tratar como se houvesse lesão, ou seja:

- fixar a cabeça e a coluna cervical em posição neutra (mãos/colar cervical);
- evitar torções da coluna cervical. Em pacientes com capacete, não se deve retirá-lo se houver função respiratória preservada. A manobra para retirar o capacete é segurá-lo firmemente e imobilizar a cabeça da criança com as duas mãos, enquanto alguém o tira;
- monitorar funções vitais: respiração, circulação, nível de consciência;
- intubação traqueal cuidadosa;
- estabilizar condições hemodinâmicas;
- manobras de reanimação, se necessárias;
- para transporte: superfície plana e rígida com fixação estável da cabeça.

■ Trauma Torácico

Cerca de 15 a 20% das crianças com trauma e gravemente lesadas apresentam trauma torácico. Graças à grande elasticidade do tórax, fraturas de costelas são raras, mas a energia é transmitida às estruturas intratorácicas podendo acarretar lesões importantes.

As principais lesões são: ferimento aberto de tórax, pneumotórax hipertensivo, hemotórax maciço, tamponamento cardíaco, tórax instável, ruptura traqueobrônquica, contusão pulmonar, hematoma pulmonar e contusão miocárdica.

Clínica

1. Sintomas gerais:
 - insuficiência respiratória;
 - instabilidade cardiocirculatória;
 - parada cardíaca.
2. Sintomas específicos:
 - lesão torácica aberta:
 - defeito na parede com entrada e saída de ar;
 - ruído característico de entrada e saída de ar;
 - dispneia/taquipneia, cianose, dor;
 - ingurgitamento de veias do pescoço;
 - pneumotórax hipertensivo:
 - dispneia, batimento de asas do nariz, taquipneia, cianose, dor;
 - murmúrio vesicular diminuído à percussão hiper-timpanismo;
 - movimentação do tórax reduzida unilateralmente;
 - ingurgitamento das veias do pescoço;
 - taquicardia, hipotensão, choque;
 - hemotórax:
 - as mesmas características do pneumotórax com maciez à percussão e hipotensão, taquicardia e choque;
 - tamponamento cardíaco:
 - ingurgitamento de veias do pescoço;
 - hipofonese de bulhas;
 - hipotensão e choque;
 - tórax instável:
 - dispneia, taquipneia, cianose e dor;
 - movimentos respiratórios paradoxais;
 - crepitação;
 - às vezes, choque;
 - ruptura traqueobrônquica:
 - pode associar-se aos sintomas de pneumotórax;
 - estridor;
 - hemoptise;
 - enfisema subcutâneo.

Conduta

1. Parada cardíaca e/ou respiratória requer reanimação:
 - O₂ a 100% com máscara se as vias aéreas estiverem permeáveis;
 - intubação traqueal;
 - drenagem torácica se não melhorar a insuficiência respiratória uni ou bilateral.
2. Medidas específicas:
 - lesão profunda aberta da parede torácica:
 - intubação;
 - ventilação mecânica;

- analgesia;
- curativo semioclusivo com válvula ou drenagem torácica;
- pneumotórax hipertensivo:
 - punção no segundo ou terceiro espaço intercostal na linha hemiclavicular (Abbocath calibroso);
 - drenagem pleural entre a linha axilar anterior e a média no 5º espaço intercostal;
 - tamanho do dreno: recém-nascido: 8 a 12 F, 1 a 6 meses: 14 a 16 F; 6 a 12 meses: 16 a 18 F; 1 a 5 anos: 20 a 28 F; 6 a 12 anos: 30 a 32 F; crianças maiores: até 40 F;
 - posição semissentada;
 - oxigênio;
 - intubação traqueal;
 - ventilação mecânica;
 - analgesia (morfina, IV);
- hemotórax:
 - oxigênio;
 - elevar parte superior do corpo;
 - repor volume se houver sinais de choque;
 - acessos venosos calibrosos para reposição;
 - analgesia;
- tamponamento cardíaco:
 - toracotomia imediata ou pericardiocentese com abbocath 14 junto ao apêndice xifoide à esquerda, no sentido do ombro esquerdo, com ângulo de 30°;
- tórax instável:
 - decúbito elevado, pressão sobre o local;
 - oxigênio;
 - intubação;
 - ventilação mecânica;
 - analgesia (morfina) e sedação (midazolam);
- ruptura traqueobrônquica:
 - intubação;
 - ventilação mecânica;
 - oxigênio;
 - drenagem pleural;
 - analgesia e sedação.

Trauma Abdominal

Trauma abdominal fechado

Trauma violento, não penetrante, lesando órgãos intra-abdominais (mais frequentemente baço, fígado, pâncreas, rins, duodeno ou bexiga). A lesão manifesta-se por hemorragia ou peritonite (geralmente com mais tempo de evolução 6 a 24 horas) ou combinação de ambas.

Quadro clínico

- Palidez, taquicardia;
- dor espontânea ou à palpação e defesa;
- distensão abdominal;
- sinais peritoneais (diminuição de ruídos hidroaéreos, dor à descompressão);

- equimose da parede;
- marcas de pneu ou cinto;
- sangue no aspirado gástrico, na urina ou nas fezes;
- dor no ombro esquerdo (ruptura de baço, irritação frênica);
- dor no ombro direito (ruptura de fígado);
- hipotensão arterial ou outros sinais de choque hipovolêmico.

Conduta

- Avaliar funções vitais;
- verificar existência de outras lesões;
- reposição de volume;
- O₂ e ventilação, se necessário;
- analgesia;
- sonda oro ou nasogástrica;
- cirurgia.

Trauma abdominal aberto

Causado por ferimentos de arma branca, arma de fogo, empalamento ou outros. A conduta é a exploração cirúrgica.

Lesão hepática e esplênica

São as vísceras mais frequentemente atingidas na contusão abdominal. Não são frequentes fraturas de arcos costais associadas a essas lesões, graças à elasticidade óssea nessa faixa etária. Podem ser observados equimoses ou hematomas nos hipocôndrios e pode haver defesa abdominal e tensão.

Mais da metade das crianças com lesões de fígado ou baço tem associadas lesões cranianas, tórax ou musculoesqueléticas. Cerca de 90% das lesões hepáticas ou de baço são tratadas conservadoramente. Quando o paciente está estável com lesões isoladas dessas vísceras, confirmadas por ultrassonografia ou tomografia computadorizada com contraste, pode-se adotar o tratamento conservador. Preconiza-se acompanhamento em unidade de tratamento intensivo com acurada observação por até quatro dias. O paciente pode ser liberado para casa com restrição de atividade física por no mínimo seis semanas. O acompanhamento é feito por exame clínico, ultrassonografia ou tomografia computadorizada, se necessário.

Quando há indicação de cirurgia pela instabilidade do paciente ou por associação com outras lesões, o tratamento deve ser o mais conservador possível. Lesões hepáticas que não sangram mais não devem ser manipuladas. Lesões sangrantes devem ser suturadas (hepatorrafias) e, eventualmente, necessitam de hepatectomias parciais.

Nas lesões esplênicas, da mesma forma, deve ser adotada essa conduta. Quando houver necessidade de

esplenectomia, deve-se manter tratamento com penicilina via oral até os 5 anos de idade ou até 2 anos após a cirurgia em crianças maiores. A vacina antipneumocócica também é recomendada.

Outro método preconizado nas lesões de vísceras maciças é a angioembolização para tratamento em pacientes com sangramento ativo confirmado por tomografia computadorizada. No acompanhamento pós-operatório de um paciente com lesão tanto esplênica quanto hepática, deve-se avaliar clinicamente a evolução até seis semanas após o trauma. Se houver dúvidas, indica-se ultrassonografia ou tomografia computadorizada com contraste, para complementar a avaliação.

Lesão renal

A abordagem é, em geral, conservadora. Cerca de 90% dos pacientes apresentam lesões de grau I ou II com excelente resultado com o tratamento conservador.

Quando houver grande extravasamento urinário, confirmado por ultrassonografia ou tomografia computadorizada iniciais, o paciente deve ser submetido a uma exploração cirúrgica com tentativas de preservação do órgão, mesmo que parcial. Quando isso não for possível ou nas lesões do pedículo não houver condições de recuperação, deve-se realizar nefrectomia, observando as condições do órgão contralateral. Indicações para tratamento cirúrgico em pacientes com trauma renal contuso são: hematomas em expansão, lesões vasculares renais, grande extravasamento de urina, hipertensão persistente.

Todas as crianças com lesões de órgãos sólidos hemodinamicamente estáveis são candidatas ao tratamento conservador após a definição das lesões por ultrassonografia e/ou tomografia computadorizada com contraste. Deve-se ter extrema acurácia na suspeita de lesões de vísceras ocas associadas ou complicações do tratamento conservador. O estudo radiológico simples de abdome agudo pode ser útil na confirmação diagnóstica.

Aumento da dor abdominal, distensão, vômitos e sinais inflamatórios são indícios de complicação ou de lesões associadas de vísceras ocas e necessitam de tratamento cirúrgico imediato.

Lesão de vísceras ocas

Nas lesões de vísceras ocas, tanto no trauma contuso quanto no penetrante, o tratamento cirúrgico deve ser com desbridamento, rigorosa hemostasia e refia primária. Apenas em grandes lesões de cólon com importante comprometimento de vascularização devem ser usadas derivações (enterostomias).

Lesão perineal complexa

Nas lesões perineais complexas com fraturas de bacia, deslocamentos e lesões de uretra e/ou reto devem

ser realizadas derivações para o tratamento adequado das lesões. O trânsito digestivo e/ou urinário deve ser reconstituído somente após a correção definitiva dos defeitos primários. As fraturas instáveis de bacia devem ser adequadas e precocemente imobilizadas com fixadores externos.

Há estudos com uso de angioembolização e cirurgia minimamente invasiva (videolaparoscopia) para o tratamento de lesões contusas e penetrantes. A videolaparoscopia e a videotoracoscopia devem ser usadas nos ferimentos penetrantes na transição toracoabdominal.

■ Referências Bibliográficas

1. Buntain WL. Management of pediatric trauma. Philadelphia: Saunders Company, 1995.
2. Viano DC. Causes and control of spinal cord and injury in automobile crashes. *World J Surg* 1992;16:410-9.

■ Bibliografia

American College of Surgeons Committee on Trauma. Advanced trauma life support: instructor manual. 6. ed. Chicago: American College of Surgeons, 1997.

Bassols JV. Aspectos epidemiológicos del trauma pediátrico. *Rev Cir Infantil* 1999;9(2):66-75.

Bassols JV, Giacomini CB. Trauma. In: Ferreira JP. *Pediatria: diagnóstico e tratamento*. Porto Alegre: Artmed; 2005.

Bassols JV. Cirurgia pediátrica: teoria e prática. In: Ketzer JCS (org.). *Cirurgia pediátrica: teoria e prática*. São Paulo: Roca, 2008.

Bertocci GE, et al. Influence of fall height and impact surface on biomechanics of feet-first free falls in children. *Injury* 2004;35(4):417-24.

Brown JK, et al. Patterns of severe injury in pediatric car crash victims: Crash Injury Research Engineering Network database. *J Pediatr Surg* 2006;41(2):362-7.

Ehrlich PF, et al. Factors influencing pediatric injury severity score and Glasgow Coma Scale in pediatric automobile crashes: results from the Crash Injury Research Engineering Network. *J Pediatr Surg* 2006;41(11):1854-8.

Falcone Jr RA, Brown RL, Garcia VF. The epidemiology of infant injuries and alarming health disparities. *J Pediatr Surg* 2007;42(1):172-6.

Iñon AE. Atención inicial en trauma pediátrico. Buenos Aires: Roemmers, 2004.

Iñon AE. Trauma en pediatría. Santiago: McGraw-Hill Interamericana; 2002.

Karkhaneh M, et al. Effectiveness of bicycle helmet legislation to increase helmet use: a systematic review. *Inj Prev* 2006;12(2):76-82.

Lapner PC, Nguyen D, Letts M. Analysis of a school bus collision: mechanism of injury in the unrestrained child. *Can J Surg* 2003;46(4):269-72.

Lutz N, et al. Suboptimal restraint affects the pattern of abdominal injuries in children involved in motor vehicle crashes. *J Pediatr Surg* 2003;38(6):919-23.

Macpherson A, Spinks A. Bicycle helmet legislation for the uptake of helmet use and prevention of head injuries. *Cochrane Database Syst Rev* 2007;18(2):CD005401.

Maksoud JG. Cirurgia pediátrica. São Paulo: Revinter, 1998.

Nadler EP, et al. The high morbidity associated with handlebar injuries in children. *J Trauma* 2005;58(6):1171-4.

Partrick DA, et al. Cervical spine trauma in the injured child: a tragic injury with potential for salvageable functional outcome. *J Pediatr Surg* 2000;35(11):1571-5.

Pautler MA, Henning J, Buntain WL. Mechanism and biomechanics of traffic injuries. In: Buntain WL. *Management of pediatric trauma*. Kansas: Saunders Company; 1995.

Reinberg O, et al. Trauma does not happen at random: predictable rhythm pattern of injury occurrence in a cohort of 15,110 children. *J Pediatr Surg* 2005;40(5):819-25.

Roudsari BS, Shadman M, Ghodsi M. Childhood trauma fatality and resource allocation in injury control programs in a developing country. *BMC Public Health* 2006;6:117.

Siegel JH, et al. Factors influencing the patterns of injuries and outcomes in car versus car crashes compared to sport utility, van, or pick-up truck versus car crashes: Crash Injury Research Engineering Network Study. *J Trauma* 2001;51(5):975-90.

Thompson MJ, Rivara FP. Bicycle-related injuries. *Am Fam Physician* 2001;63(10):2007-14.

Princípios do Tratamento Cirúrgico de Queimaduras em Crianças

Maurício José Lopes Pereima

Livia Müller Bernz

Izabelle Schmitt Pereira Mignoni

■ Introdução

Nas últimas décadas, o tratamento de queimaduras tem mudado significativamente com o conhecimento da fisiopatologia do paciente queimado e o uso de novas técnicas cirúrgicas e coberturas precoces, acarretando reduções significativas na morbimortalidade dos pacientes. Além desses avanços, novas modalidades terapêuticas, como substitutos cutâneos, cultura de células-tronco de linhagem epitelial e queratinócitos e bioengenharia de tecidos com coberturas cutâneas dérmicas e epidérmicas, têm ampliado ainda mais as perspectivas de sobrevivência de pacientes queimados, com resultados estéticos e funcionais que permitem a reintegração da criança ao seu meio social.

A queimadura é a lesão tecidual resultante da exposição a chamas, a líquidos aquecidos ou à radiação e ao contato com objetos quentes ou corrente elétrica. Nos Estados Unidos, cerca de 2 milhões de pessoas são vítimas de queimaduras a cada ano, com cerca de 50 mil a 70 mil hospitalizações em centros de queimados, sendo que as crianças com menos de 5 anos de idade compreendem 19% das admissões^{1,2}. No Brasil, não se dispõem de dados estatísticos globais que possam comprovar a gravidade do problema, nem em número de acidentes ou de internações hospitalares, havendo apenas publicações isoladas de alguns centros de tratamento de queimados³.

Em Florianópolis (SC), no Hospital Infantil Joana de Gusmão (HIJG), um estudo realizado entre 1991 e 2008 mostrou que 1.403 crianças foram internadas com o diagnóstico de queimaduras, em uma média de 77,9 casos/ano (Figura 5.2.1)⁴.

Em relação à queimadura, diversos estudos apontam as crianças como as principais vítimas desse tipo de acidente, sendo que crianças menores são vítimas de queimaduras por líquidos aquecidos, enquanto as maiores e os adultos queimam-se com chamas¹. No Brasil, as

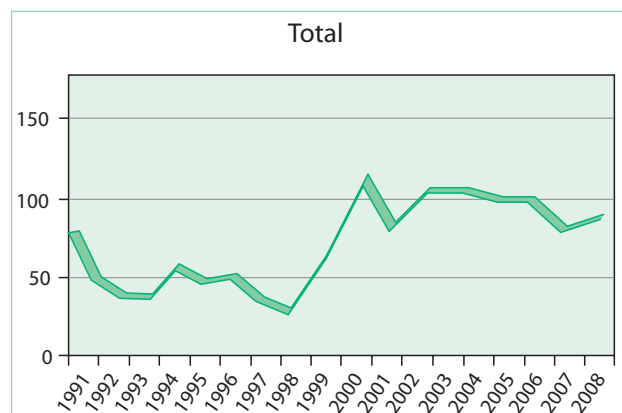


Figura 5.2.1 Número de internações anuais de crianças queimadas no HIJG, no período de 1991 a 2008

queimaduras por chamas em crianças maiores são decorrentes da combustão de líquidos inflamáveis, sendo o álcool o líquido inflamável mais comum, responsável por 80% dos casos (Figura 5.2.2)³⁻⁵.

■ Tecido Queimado

A queimadura determina a perda da barreira física da pele, podendo, em casos mais severos, atingir tecidos profundos, com perda de líquidos e calor para o meio externo e invasão bacteriana local. O contato com o agente térmico, dependendo da temperatura e do tempo de exposição, causa uma lesão anatomopatológica caracterizada por necrose de coagulação com morte tecidual. O tecido adjacente a essa zona central de coagulação tem graus variáveis de perfusão, caracterizando uma área de estase vascular e hipoperfusão que, dependendo do tratamento realizado, também pode evoluir para necrose de coagulação.

O tecido queimado, então, inicia o processo inflamatório local com a liberação de aminas vasoativas (histamina,

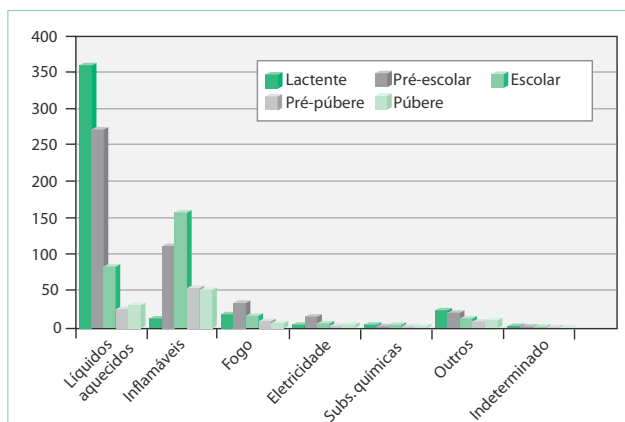


Figura 5.2.2 Perfil das crianças queimadas internadas no HIJG, segundo a faixa etária e o agente causal, entre 1991 e 2008.

bracinina) e prostaglandinas produzidas a partir do ácido aracdônico, que atuam na fase inicial de aumento da permeabilidade vascular produzindo edema. Os tromboxanes A2 e B2 são encontrados em altas concentrações no tecido queimado e também contribuem para a estase vascular, em razão do aumento da agregação plaquetária. As plaquetas, por sua vez, liberam fator de crescimento plaquetário (PDGF), o que determina a marginalização vascular e a migração de neutrófilos polimorfonucleares para o tecido queimado. Essa resposta imune, desencadeada principalmente pelos neutrófilos, é, inicialmente, benéfica para o organismo e visa à remoção de antígenos bacterianos por fagocitose e secreção de defensinas e pela eliminação de tecidos desvitalizados com a secreção de collagenases, hidrolases e estreptoquinases. Se a lesão local não é resolvida, os neutrófilos liberam agentes quimiotáticos que atraem para a queimadura uma terceira classe de células, os monócitos polimorfonucleares, que, além da função fagocitária semelhante à dos neutrófilos, também secretam fator de necrose tumoral (TNF) e interleucinas, iniciando as manifestações sistêmicas, como aumento de temperatura em 24 a 48 horas. Se o tecido queimado não é removido, dependendo da extensão da superfície queimada, a resposta inflamatória intensifica-se e passa a ser sistêmica; surgem linfócitos no tecido queimado que secretam ainda mais substâncias pró-inflamatórias, amplificando a resposta inflamatória com catabolismo proteico, aumento da suscetibilidade à infecção, perda de peso, retardo no processo de cicatrização e comprometimento de órgãos a distância. Essa resposta inflamatória que se intensifica em algum momento passa a ser lesiva também ao tecido sadio adjacente, com repetidas síndromes de isquemia-reperfusão, liberação de agentes oxidantes, metabólitos do ácido aracdônico e proteases, causando mais inflamação local e sistêmica e lesão tecidual, o que caracteriza síndrome da resposta inflamatória sistêmica (SIRS) e disfunção primária de múltiplos órgãos e sistemas (DMOS), com translocação bacteriana, desenvolvimento da infecção e sepse⁶⁻⁹.

Assim, considerando que a resposta inflamatória, inicialmente benéfica para a remoção do antígeno e dos

tecidos desvitalizados, intensifica-se no paciente com queimadura consequente ao estímulo constante, é fundamental o tratamento adequado e precoce para a remoção do tecido queimado e a cobertura cutânea. Esse fato é particularmente intenso nas queimaduras de espessura total, cujo tecido queimado, com morte celular, além de manter estímulo constante para a ativação da cascata de mediadores e inflamatórios, promove a liberação de mediadores do tecido queimado de efeito imunossupressor para o organismo. Ademais, a própria escara, que é o tecido resultante da pele queimada, é um meio propício para o crescimento de bactérias patogênicas.

■ Tratamento Cirúrgico da Criança Queimada

Nos últimos dez anos, no HIJG, o número de procedimentos cirúrgicos em queimaduras de espessura parcial profunda e total tem aumentado, ficando o tratamento clínico restrito às queimaduras de espessura parcial, com curativos biológicos e semibiológicos permanentes, que fornecem um meio ótimo para a proliferação e a migração de queratinócitos a partir da membrana basal dos anexos dérmicos e para a reepitelização da queimadura após 14 a 21 dias (Figura 5.2.3)^{4,10}.

Tratamento das queimaduras de espessura parcial superficial ou de 2º grau superficial

Nesse tipo de queimaduras, usualmente causadas por escaldamentos em crianças, o princípio fisiológico do tratamento é da reepitelização da epiderme a partir da proliferação de queratinócitos da membrana basal localizada nos anexos dérmicos, na profundidade da derme. Isto é,

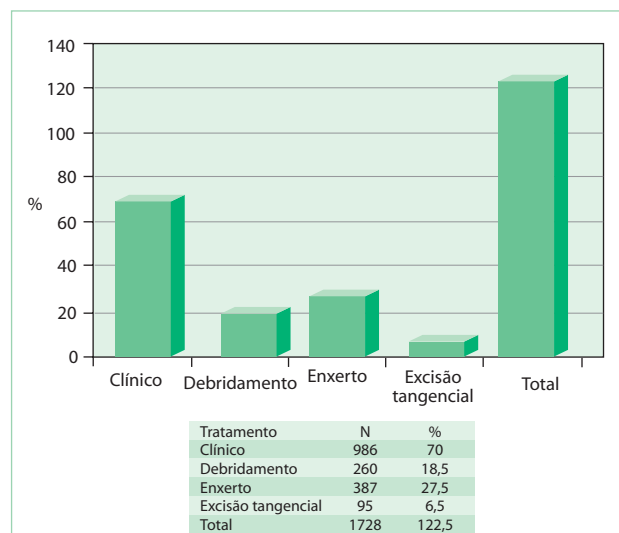


Figura 5.2.3 Tratamento realizado em queimaduras de espessura parcial e total no HIJG, no período de 1991 a 2008.

não existe um tipo de pomada ou droga que promova cicatrização mais rápida; ao contrário, a pele já está lesada, e qualquer produto cicatrizante aplicado sobre a superfície queimada sempre tem algum potencial de lesão celular.

Geralmente, nenhum tratamento cirúrgico é necessário e, após as primeiras 24 horas, a transudação de líquidos cessa, como consequência do aumento da permeabilidade vascular. Nesse momento, iniciam-se os procedimentos básicos de tratamento com balneoterapia diária e aplicação de sulfadiazina de prata creme, introduzida por Fox e Monafo em 1970. É composta por nitrato de prata e sulfadiazina sódica preparada em creme a 1%, com atividade contra uma variedade de bactérias Gram-positivas e negativas, e aplicada diretamente sobre a superfície queimada. Contudo, necessita de trocas diárias em razão da meia-vida da sulfadiazina (12 a 24 horas), o que torna o procedimento doloroso para a criança, mesmo com analgesia.

Uma alternativa de aceitação cada vez maior são os curativos biológicos e semibiológicos, que promovem um ambiente ótimo para a reepitelização, minimizando os riscos de infecção da resposta inflamatória e permitindo poucas trocas de curativos, evitando, assim, a consequente remoção de queratinócitos que atingiram a superfície da derme durante o período de reepitelização.

De maneira geral, crianças com queimaduras de até 20% da superfície corporal podem ser tratadas com curativos de prata nanocrystalina (Acticoat®), que permanecem por até cinco dias sobre o tecido queimado sem a necessidade de trocas, eliminando a dor e o trauma desse procedimento (Figuras 5.2.4 e 5.2.5). Esse curativo é composto por duas camadas de polietileno impregnadas com prata nanocrystalina (0,2 a 0,3 mg prata/mg polietileno) e duas camadas de rayon. A prata é liberada para o tecido queimado a partir do curativo, na presença de 100% de umidade, por três a cinco dias, sendo necessária apenas a hidratação do mesmo. Em duas semanas, espera-se a cicatrização completa da queimadura na maioria das crianças¹⁰⁻¹².



Figura 5.2.4 Queimadura de espessura parcial por escaldamento 24 horas após o acidente.



Figura 5.2.5 Queimadura por escaldamento tratada com curativo de prata nanocrystalina (Acticoat®).

Outra alternativa para escaldamentos mais superficiais são os curativos permanentes de membranas semipermeáveis (Membracel® ou Biobrane®). Da mesma forma, aplicados após o término do período de exsudação, “plastificam” a superfície queimada, permanecendo aderidos até que se complete o período de cicatrização da ferida, com seu descolamento espontâneo do tecido epitelizado. As vantagens desses curativos são, principalmente, a pequena ou nenhuma necessidade de trocas durante o período de epitelização, minimizando episódios dolorosos e de trauma para a criança, com cicatrização mais rápida, e o menor custo pela menor necessidade de trocas (Figuras 5.2.6 e 5.2.7). Esses curativos têm se mostrado uma excelente alternativa para o tratamento de queimaduras ambulatoriais^{10,11}.

Tratamento das queimaduras de espessura parcial profunda ou de 2º grau profundo e queimaduras de espessura total

Trata-se de queimaduras comumente causadas por chamas (no Brasil, por combustão do álcool líquido) ou pelo contato com superfícies superaquecidas, como ferro de passar roupas ou tampas de fornos. Uma vez que o tecido queimado for diagnosticado como “profundo”, o tratamento cirúrgico está indicado nos seguintes casos:

- Queimaduras de 2º grau profundo ou espessura parcial profunda, em que o período prolongado de reepitelização a partir da proliferação de anexos dérmicos da membrana basal presente na profundidade da derme e por contração dos bordos produz cicatrizes hipertróficas.
- Queimaduras de 3º grau ou de espessura total, em que os anexos dérmicos foram perdidos e a reepitelização não é possível. Nesses casos, é necessária a remoção dos tecidos desvitalizados e a posterior enxertia de pele ou outra cobertura cutânea.



Figura 5.2.6 Queimadura por escaldamento de dorso.



Figura 5.2.7 Queimadura por escaldamento de dorso tratada com membrana semipermeável (Membracel®).

O tratamento de escolha para esses tipos de lesão é a remoção cirúrgica imediatamente após a estabilização hemodinâmica da fase aguda, usualmente após 24 a 48 horas do acidente, por excisão fascial ou tangencial. A excisão imediata do tecido queimado e sua cobertura têm demonstrado melhor sobrevida desses pacientes, além de diminuição do tempo de internação hospitalar, melhor resultado estético e funcional e menores custos em todas as idades^{8,10,13,14}.

A excisão das feridas queimadas como alternativa ao tratamento convencional foi um procedimento descrito primeiramente por Lutsgarten, em 1891. Em 1942, Oliver Cope sugeriu que os pacientes submetidos ao fechamento precoce das feridas apresentavam melhor sobrevida em relação aos pacientes submetidos ao tratamento conservador. Esse procedimento é denominado excisão fascial e consiste na remoção em bloco da queimadura e de toda a gordura subjacente até atingir a fáscia muscular de revestimento¹⁵. Remove-se, também, o tecido celular subcutâneo (camada gordurosa areolar e reticular), que pode, principalmente em membros, comprometer o retorno linfático de extremidades em razão do edema pós-operatório de difícil manuseio. Além disso, o enxerto realizado sobre a fáscia muscular, na ausência de derme, predispõe a retrações cicatriciais e a formação de sinequias, que podem comprometer o resultado estético e funcional final.

Essa abordagem foi aceita por muitos anos, até que, na década de 1960, foram desenvolvidos os antimicrobianos tópicos, facilitando o controle da infecção da pele queimada de maneira menos agressiva que a abordagem cirúrgica¹⁶.

Até 1970, apenas as escaras frouxas poderiam ser debridadas sem anestesia ou sem perda excessiva de sangue e removidas inicialmente. Escaras mais aderidas deveriam ser manejadas de forma conservadora com agentes quimioterápicos tópicos, a fim de evitar a colonização e a invasão bacteriana. Após 18 a 24 dias, a escara então separada do tecido viável, por consequência da produção de enzimas bacterianas, poderia ser debridada. Nesse processo, o paciente era submetido à hidroterapia uma ou duas vezes por dia, durante as primeiras três semanas, com o objetivo de limpar a superfície da escara e inspecionar a ferida. O ferimento em granulação deveria ser coberto com enxerto de pele, processo que poderia demorar de três a cinco semanas¹⁷.

Atualmente, autores defendem que a prática de preservar os tecidos mortos das queimaduras profundas de 2º e 3º graus serve apenas como meio para inflamação e infecção. Essa conduta pode levar à morte do paciente, principalmente por sepse; piorar a evolução, como resultado da liberação em grande quantidade de mediadores inflamatórios pela queimadura; e acarretar maior tempo de hospitalização e resultados estéticos com desenvolvimento de mais contraturas e cicatrizes hipertróficas^{8,18}.

Um novo interesse pelo tratamento cirúrgico ressurgiu em 1975, em uma conferência da American Burn Association, quando a cirurgiã plástica Zora Janzekovic apresentou ao mundo o conceito da excisão tangencial propriamente dita, método que envolve a remoção se-

quencial de finas camadas de tecido queimado necrótico até atingir tecido viável, com enxerto imediato. Em um estudo realizado com 2.615 pacientes, foi demonstrado que a remoção precoce do tecido queimado por meio da excisão tangencial reduzia a dor, o número de procedimentos cirúrgicos e o número de dias de internação. O resultado final estético e funcional também foi superior ao obtido com técnicas mais conservadoras^{8,13,19}.

A excisão tangencial pode ser classificada em precoce, quando realizada em até sete dias após a queimadura, ou tardia, quando realizada depois desse tempo. O procedimento precoce parece reduzir a perda de sangue, pois a grande quantidade de metabólitos vasoativos, principalmente potentes tromboxanes vasoconstritores, liberados em resposta ao trauma inicial, promove vasoconstrição periférica e, se o tecido queimado original for removido antes que se forme o tecido de granulação, limita mais ainda o sangramento excessivo decorrente da neoformação vascular pela proliferação desordenada exuberante dos tecidos conjuntivo e vascular. Suas complicações ocorrem principalmente em queimaduras extensas e são decorrentes da perda excessiva de sangue, tanto da área queimada quanto dos sítios doadores, e da infecção da área enxertada. Entretanto, observados esses cuidados, esse procedimento é considerado método de escolha no tratamento de queimaduras nos principais centros de queimados de todo o mundo. Suas vantagens no tratamento de queimaduras de espessura total já estão claramente estabelecidas, mas seu tempo ótimo ainda não foi definido^{8,14,20}.

A cobertura cutânea imediata de escolha é o enxerto autólogo, obtido de áreas não queimadas, podendo ser laminares para o uso em áreas expostas, como face, pescoço, dorso de mãos ou pés, ou expandidos nas demais áreas. O enxerto cutâneo autólogo deve conter uma razoável quantidade de derme, além de uma superfície epitelial que permita boa cobertura da mesma. A espessura e a continuidade do componente dérmico desses enxertos são os maiores determinantes que afetam o resultado funcional e cosmético da ferida coberta. A cicatrização do enxerto autólogo acontece porque as células sobrevivem por embebição de nutrientes advindos dos tecidos nos quais está apoiado. Com o tempo, inicia-se a angiogênese e crescem capilares na derme, integrando definitivamente o enxerto²⁰.

No HIJG, esse tem sido o tratamento inicial para pacientes com queimaduras de espessura total desde o ano 2002, realizado imediatamente após o equilíbrio hidroeletrólítico e hemodinâmico da fase aguda, usualmente após as primeiras 48 horas (Figuras 5.2.8 e 5.2.9)⁴.

Os enxertos autólogos, entretanto, são limitados à extensão da queimadura e ao fato de a profundidade da área doadora ser proporcional ao tempo de recuperação. Além disso, deve-se enfatizar que sua retirada leva a uma zona cruenta adicional na região doadora, criando certo grau de morbidade. Com isso, novas coberturas têm sido propostas nas últimas décadas para suprir as desvantagens oferecidas pelos enxertos autólogos. Entre elas, destacam-se os enxertos homólogos, representados



Figura 5.2.8 Excisão tangencial de queimadura de espessura total em membro superior.



Figura 5.2.9 Tecido queimado excisado e cobertura cutânea com enxerto autólogo expandido.

principalmente pelos bancos de pele humana; os xenoenxertos, que podem ser extraídos de peles de rã ou porco; e os substitutos dérmicos, matrizes de regeneração produzidas artificialmente, compostas por colágeno bovino e glicosaminoglicanos ou hialuronidase. Esses substitutos de pele foram classificados por Kumar, em 2008, substituindo a classificação prévia de Balasubrami, em 2001, que não se aplicava a todos os produtos disponíveis e frequentemente causava dúvidas, em²¹:

- Classe I – curativos temporários impermeáveis: não têm qualquer componente epidérmico e são essencialmente impermeáveis. Agem como barreira mecânica à invasão bacteriana e reduzem a perda líquida por evaporação, subdividindo-se em:
 - Materiais de camada única:
 - curativos naturais: membrana amniótica, pele de batata;
 - curativos sintéticos:
 - membrana de polímeros sintéticos: Tegaderm®, Opsite®, Dermafilm®;

- espuma ou *spray* polimérico;
- Materiais de camada dupla de engenharia de tecidos: Transcyte® (malha de nylon coberta por colágeno e semeada com fibroblastos neonatais cultivados *in vitro*).
- Classe II – substitutos de pele duráveis de camada única:
 - Substitutos epidérmicos: Apligraf®, indicado para tratamento de úlceras crônicas.
 - Substitutos dérmicos: componentes dérmicos de pele processada ou fabricados com colágeno e outras proteínas de matriz. Produzem cicatrizes de melhor qualidade e minimizam as chances de contração. Incluem:
 - membrana de colágeno bovino: Kollagen®;
 - membrana de colágeno suíno: Permacol®;
 - matriz dérmica bovina: Matriderm®, constituído por proteínas extracelulares (colágeno e elastina) e usado em queimaduras de espessura total, associado a enxerto de pele;
 - matriz dérmica humana: Alloderm®, matriz dérmica acelular com componentes biológicos naturais, derivada de pele humana de cadáver.
- Classe III – substitutos de pele complexos:
 - Enxerto de pele: aloenxerto (cadáver), xenoenxerto (suíno);
 - Pele de engenharia de tecidos:
 - Integra®, matriz tridimensional formada por colágeno bovino e glicosaminoglicana;
 - Biobrane™, camada externa de silicone e malha de náilon interna com colágeno.

Ainda há produtos como Epicel® e Laserskin®, cujo princípio é a cultura de queratinócitos autólogos. Outros estão sendo desenvolvidos com o intuito de baixar os custos e melhorar a qualidade da epiderme, mas ainda não são comercializados.

O Integra®, ou matriz de regeneração dérmica (MRD), é o substituto de pele mais utilizado, formado por um complexo de dupla camada. A camada dérmica consiste em uma matriz de fibras de colágeno bovino e condroitina-6-sulfato, uma glicosaminoglicana derivada de cartilagem de tubarão. A camada epidérmica consiste em uma fina camada de silicone. O colágeno e a glicosaminoglicana da camada de substituição dérmica são porosos e promovem a formação de uma neoderme, pois servem de matriz para a infiltração de fibroblastos, macrófagos, linfócitos e células endoteliais capilares. A camada de silicone, que substitui a epiderme, controla a perda de umidade da ferida, devendo ser trocada por um enxerto autólogo de pele fina assim que a neoderme estiver madura, com coloração amarelo-alaranjada. A MRD foi inicialmente desenvolvida por Burke e Yannas, no início da década de 1980, mas foi aprovada para comercialização somente em 1996, pelo Food and Drug Administration (FDA)^{12,20,22}.

No serviço de cirurgia pediátrica do HIJG, a MRD é utilizada no tratamento de queimados desde 2002, mas seu uso está sendo cada vez mais ampliado, como na exérese de nevos congênitos gigantes. As indicações para uso da MRD

incluem áreas queimadas que necessitam de pele que apresente melhor qualidade, como pescoço, grandes articulações, mãos e mamas, e grandes queimados submetidos à excisão tangencial sem área doadora suficiente para o enxerto autólogo. Os resultados da utilização da MRD têm se mostrado superiores²². A maioria dos estudos também tem demonstrado bons resultados, com ausência de reações imunológicas, melhora cosmética e da elasticidade das lesões, uso de enxertos epidérmicos mais finos, entre outros benefícios. Todavia, como desvantagens, há o preço elevado do produto e a curva de aprendizagem, que costuma ter altas taxas iniciais de insucesso.

As indicações para o uso de matrizes de regeneração dérmica na unidade de queimados do HIJG são:

- em grandes queimados, quando as áreas doadoras são insuficientes para a cobertura das áreas excisadas, sendo seu uso preferível em áreas de exposição ou grandes articulações;
- em pequenos queimados, em áreas nas quais se espera um tecido de melhor qualidade para evitar sequelas estéticas e funcionais, como face, pescoço, mamas ou grandes articulações, uma vez que as crianças, diferentemente dos adultos, estão em constante fase de crescimento e desenvolvimento e as cicatrizes geralmente não acompanham o crescimento somático, levando a retrações cicatriciais e sinéquias que necessitam de múltiplas correções posteriores.

Com o uso de tais matrizes nessas condições, tem-se observado um resultado estético e funcional superior ao tratamento convencional, acompanhando o crescimento e o desenvolvimento da criança (Figuras 5.2.10, 5.2.11 e 5.2.12)²².

■ Conclusão

O tratamento cirúrgico imediato da queimadura de espessura total, principalmente em crianças, tem melho-



Figura 5.2.10 Queimadura de espessura total de mama no pré-operatório.



Figura 5.2.11 Queimadura de espessura total de mama após excisão tangencial.

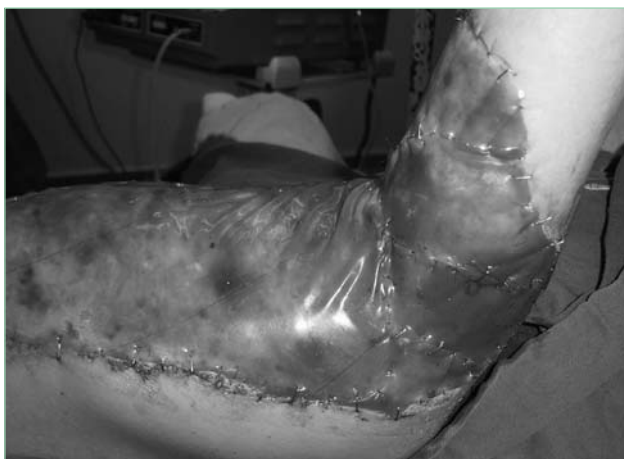


Figura 5.2.12 Queimadura de espessura total de mama após aplicação de matriz de regeneração dérmica (Integra®).

rado significativamente a sobrevida desses pacientes, bem como seus resultados estéticos e funcionais, e diminuído os custos hospitalares. Associada a esse procedimento, a utilização de substitutos dérmicos e, mais recentemente, de substitutos epidérmicos tem permitido aos cirurgiões excisar grandes áreas de tecido queimado com controle do sangramento, removendo o tecido necrótico que mantém a resposta inflamatória persistente e sua consequente evolução para infecção e sepse, realizando a cobertura precoce do tecido viável exposto e obtendo, assim, diminuição na morbimortalidade dos pacientes queimados. Esse tipo de tratamento deve ser realizado em unidades de tratamento especializadas, com equipes de cirurgiões, pediatras, enfermeiros e fi-

sioterapeutas treinados e voltados às particularidades da criança, não somente na ressuscitação da fase aguda, mas no manuseio das sequelas durante seu processo de crescimento e desenvolvimento.

■ Referências Bibliográficas

1. Wolf SE. The year in burns 2007. *Burns* 2008;34(8):1059-71.
2. Pruitt BA, Wolf SE, Mason AD. Epidemiological, demographic and outcome characteristics of burn injury. In: Herndon DN, editor. *Total burn care*. 3. ed. Philadelphia: Saunders Elsevier, 2007.
3. Danilla S. Epidemiologia das queimaduras na América Latina. In: Lima Jr EM, Novaes FN, Piccolo NS, Serra MCVF, editors. *Tratado de queimaduras no paciente agudo*. 2. ed. São Paulo: Atheneu, 2008.
4. Bernz LM, Pereima MJL. Estudo retrospectivo de 1403 crianças internadas com diagnóstico de queimaduras no Hospital Infantil Joana de Gusmão no período de 1991 a 2008 [trabalho de conclusão de curso]. Florianópolis: Universidade Federal de Santa Catarina, 2009.
5. Tibola J, et al. The liquid alcohol in Brazilian current context. *Burns* 2007;33(1):S19.
6. Kramer GC, Lund T, Beckum OK. Pathophysiology of burn shock and burn edema. In: Herndon DN, editor. *Total burn care*. 2. ed. Philadelphia: Saunders Elsevier, 2007.
7. Bolgiani A. Resposta inflamatória sistêmica, sepse, choque e falha múltipla dos órgãos no paciente queimado. In: Lima Jr EM, Novaes FN, Piccolo NS, Serra MCVF, editores. *Tratado de queimaduras no paciente agudo*. São Paulo: Atheneu, 2008.
8. Muller M, Gahankai D, Herndon DN. Operative wound management. In: Herndon DN, editor. *Total burn care*. 3. ed. Philadelphia: Saunders Elsevier, 2007.
9. Rose JK, Herndon DN. Advances in the treatment of burn patients. *Burns* 1997;23(S):19-26.
10. Pereima MJL. Particularidades de queimaduras em crianças. In: Lima Jr EMS, Novaes FN, Piccolo NS, Serra MCVF, editores. *Tratado de queimaduras no paciente agudo*. 2. ed. São Paulo: Atheneu, 2008.
11. Bessey QQ. Wound care. In: Herndon DN, editor. *Total burn care*. Philadelphia: Saunders Elsevier; 2008.
12. Leonardi DF, Pereima MJL, Salvato RA. Substitutos cutâneos. In: Lima Jr EM, Novaes FN, Piccolo NS, Serra MCVF, editores. *Tratado de queimaduras no paciente agudo*. São Paulo: Atheneu, 2008.
13. Píneros JL, Ria R. Excisão e enxertia precoces. In: Lima Jr EM, Novaes FN, Piccolo NS, Serra MCVF, editores. *Tratado de queimaduras no paciente agudo*. São Paulo: Atheneu, 2008.
14. Orgill DP. Excision and skin grafting of thermal burns. *New England Journal Medicine* 2009;360(9):839-901.
15. Heimbach DM. Excisão e enxertia precoces da queimadura. In: Boswick JA, editor. *Clínicas cirúrgicas da América do Norte*. São Paulo: Interlivros; 1987.
16. Gray DT, et al. Early surgical excision versus conventional therapy in patients with 20 to 40 percent burns. A comparative study. *Am J Surg* 1982;144(1):76-80.
17. Jaksic T, Burke JF. The use of "artificial skin" for burns. *Ann Rev Med* 1987;38:107-17.
18. Stern R, McPherson M, Longaker MT. Histologic study of artificial skin used in the treatment of full-thickness thermal injury. *Journal of Burn Care & Rehabilitation* 1990;11(1):7-13.
19. Janzekovic Z. The burn wound from the surgical point of view. *J Trauma* 1975;15(1):42-62.
20. Holmes JH, Honari S, Gibran NS. Excision and grafting of the large burn wound. *Problems in General Surgery* 2003;20(1):47-54.
21. Kumar P. Classification of skin substitutes. *Burns* 2008;34(1):148-9.
22. Pereima MJL, et al. The use of dermal regeneration template in the treatment of burns in children. *Burns* 2007;33(11):136-7.

Idades mais Adequadas para Procedimentos Cirúrgicos Eletivos: o que o Pediatra Deve Saber

Moacir Astolfo Tibúrcio
Manoel Firmato de Almeida

■ Introdução

Na prática pediátrica clínica, é importante o conhecimento da idade em que a criança deve ser encaminhada ao cirurgião para tratamento eletivo especializado. Geralmente, o primeiro atendimento é feito pelo pediatra, que, tendo o conhecimento necessário, dará toda a orientação aos familiares, os quais, na maioria das vezes, estão apreensivos com o quadro do paciente e ansiosos para saber como e quando será feito o procedimento com a criança.

O objetivo deste capítulo é orientar o pediatra sobre quando a criança deve ser encaminhada para tratamento cirúrgico eletivo, evitando consultas desnecessárias, às vezes em regime de urgência e, muitas vezes, deslocamentos distantes dos pacientes até a avaliação com o cirurgião.

É importante que se faça uma avaliação com o cirurgião, mesmo fora da época indicada para o tratamento cirúrgico, pois os familiares desejam saber detalhes sobre a patologia, a cirurgia e os resultados. Deve-se enfatizar que frequentemente existem diferentes opiniões em relação à idade ideal para o tratamento cirúrgico eletivo de uma mesma patologia. Alguns cirurgiões preferem operar mais cedo ou mais tarde, e essa preferência é aceitável desde que não haja prejuízo ao paciente, visto que, muitas vezes, essa decisão deve-se a mudanças em novos conceitos e conhecimentos das diversas patologias. É igualmente importante ter o conhecimento de patologias que necessitam de avaliação urgente pelo cirurgião e que poderão requerer tratamento cirúrgico de urgência, como a dor escrotal por torção testicular.

Objetivamente, serão apresentadas, de maneira sucinta e exemplificadas por figuras, as patologias mais frequentes na prática pediátrica, com as respectivas idades mais adequadas para o tratamento cirúrgico em regime eletivo.

■ Patologias

Língua presa ou anquiloglossia

Os freios delgados ou finos geralmente cedem espontaneamente. Nos que persistem e nos espessos, a frenulotomia está indicada para o diagnóstico (Figura 6.1.1).

Rânula

Causada pela obstrução do ducto excretor da glândula sublingual, tem indicação cirúrgica ao diagnóstico (Figura 6.1.2).

Lábio leporino e fissura palatina

A idade para a cirurgia varia conforme a opinião dos especialistas¹. Indica-se cirurgia aos 3 meses para os lábios unilaterais (Figura 6.1.3), aos 8 para os bilaterais (Figura 6.1.4) e, ao começar a falar, em torno de 18 meses, para a fissura palatina (Figura 6.1.5), usando ou não as próteses ortodônticas.

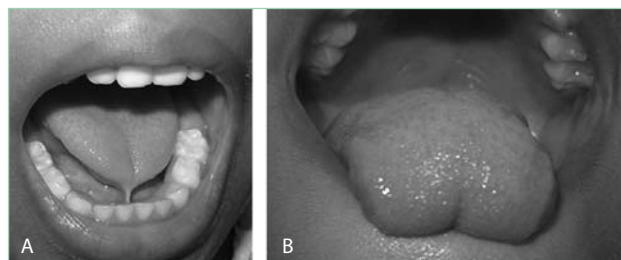


Figura 6.1.1 A: freio lingual curto. B: dificuldade de exteriorização da língua pelo freio curto.

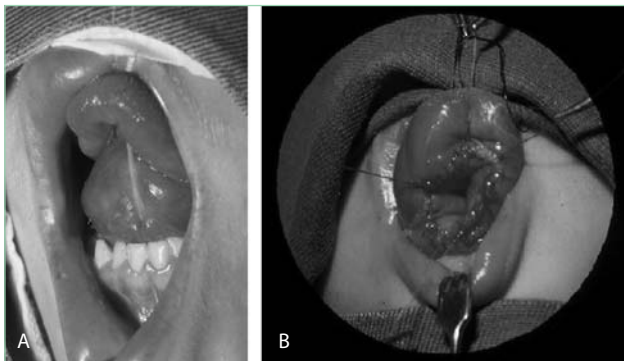


Figura 6.1.2 A: rânula. B: após tratamento cirúrgico por marsupialização.

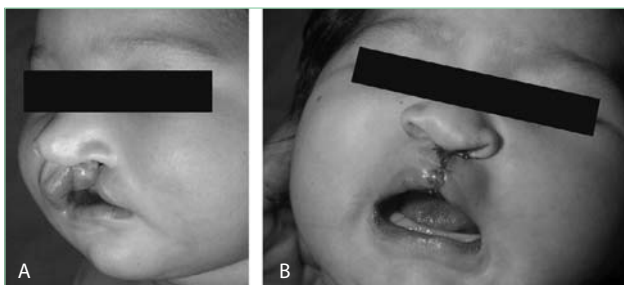


Figura 6.1.3 A: Lábio leporino unilateral. B: pós-operatório imediato.

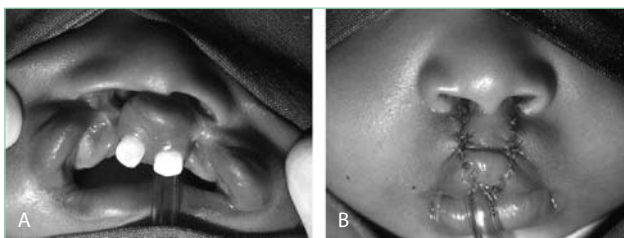


Figura 6.1.4 A: Lábio leporino bilateral em paciente de 1 ano de idade. B: pós-operatório imediato.



Figura 6.1.5 Fissura palatina e lábio leporino bilateral em paciente de 5 anos de idade.

Apêndice Pré-auricular

Constituídos por restos branquiais, podendo conter cartilagens, geralmente localizados na região pré-auricular, têm indicação cirúrgica no período neonatal (Figura 6.1.6) e podem ser múltiplos ou bilaterais.

Fístula Branquial e Cisto Branquial

Têm origem branquial (arcos, fendas ou bolsas branquiais) e indicação cirúrgica aos 6 meses de idade (Figura 6.1.7). Podem infectar-se, necessitando, inicialmente, de drenagem e ressecção cirúrgica, logo que debelado o processo infeccioso (Figura 6.1.8).

Seio Pré-auricular e Cisto Pré-auricular

Originam-se de anomalias do ouvido externo. Os seios ou *sinus* geralmente são assintomáticos, têm trajeto curto e apresentam-se como um pequeno orifício na pele. A indicação de tratamento cirúrgico ocorre por razões estéticas, a partir dos 6 meses de idade (Figura 6.1.9). Os cistos pré-auriculares drenam material sebáceo ou podem se infectar (Figura 6.1.10). Quando não complicados, têm indicação cirúrgica aos 6 meses; os que se infectam formando abscessos, porém, exigem drenagem cirúrgica e tratamento com antibióticos, além de cuidados locais, devendo ser operados logo após a melhora clínica.

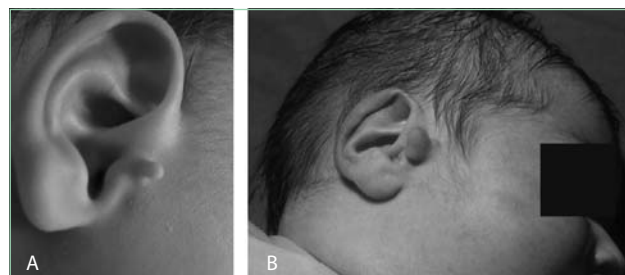


Figura 6.1.6 Apêndices cutâneos pré-auriculares.

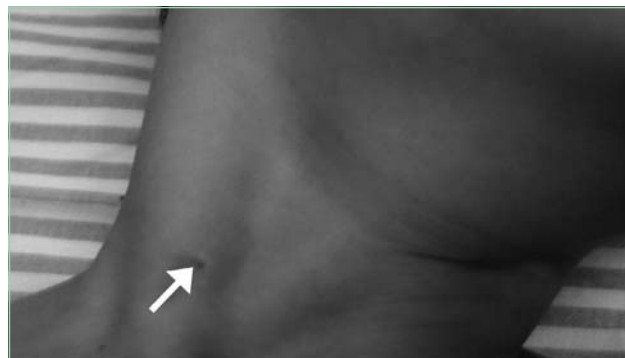


Figura 6.1.7 Fístula branquial do 2º arco – orifício localizado na borda anterior do esternocleidomastóideo (seta), por onde há drenagem de secreção viscosa clara.

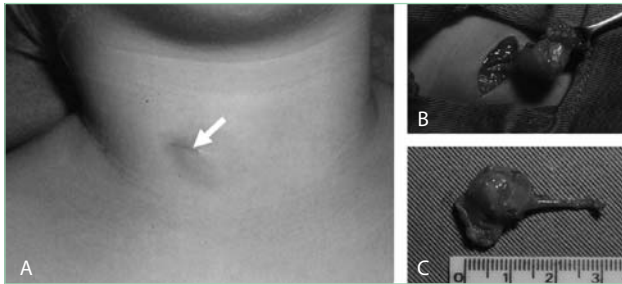


Figura 6.1.8 A: cisto branquial do 2º arco pós-drenagem cirúrgica por infecção, fistulizado (seta). B: ato operatório. C: peça cirúrgica (observar o cisto e o trajeto fistuloso).



Figura 6.1.9 Seio ou *sinus* pré-auricular não complicado (seta).

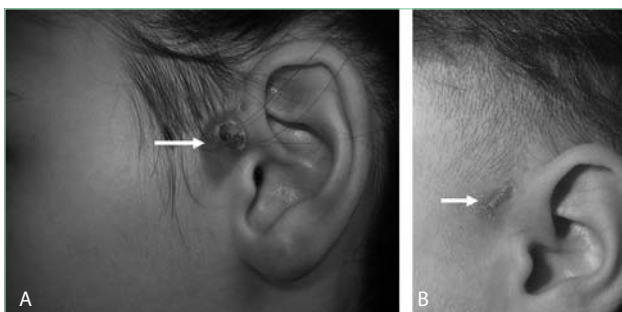


Figura 6.1.10 Cisto pré-auricular: A: fase de infecção. B: pós-drenagem e tratamento do quadro infeccioso.

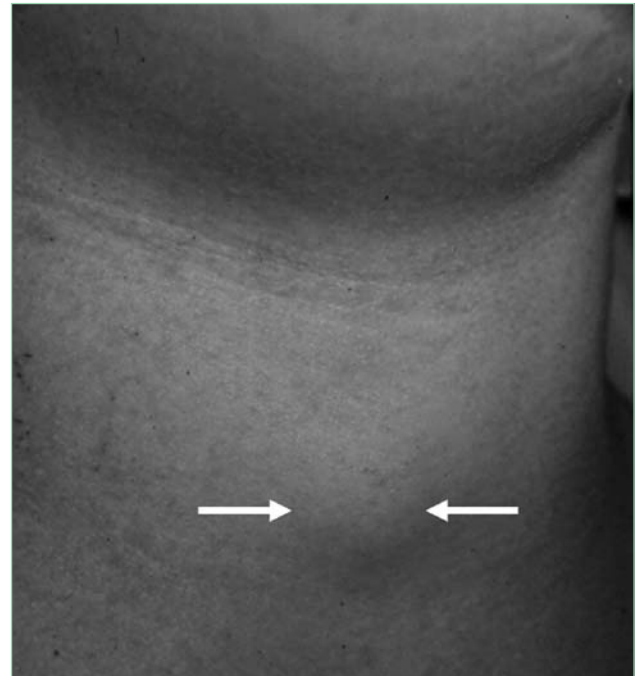


Figura 6.1.11 Cisto tireoglossso. Nódulo cervical na linha média.

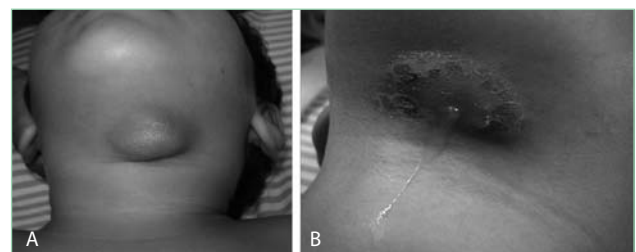


Figura 6.1.12 A: cisto tireoglossso infectado, com abscesso. B: aspecto pós-drenagem, ainda com processo inflamatório e eliminação de secreção viscosa.



Figura 6.1.13 Fístula do tireoglossso pós-drenagem de abscesso.

Cisto Tireoglossso e Fístula do Tireoglossso

Têm indicação cirúrgica quando diagnosticados (Figura 6.1.11). Quando inflamados, devem ser tratados com antibióticos e operados após melhora. Se apresentarem abscesso, devem ser drenados e tratados cirurgicamente após melhora (Figura 6.1.12). Nesse caso, haverá a formação de uma fístula (Figura 6.1.13).

Orelha em abano

Tem indicação de tratamento cirúrgico por razões estéticas e psicológicas, por volta dos 6 anos de idade (Figura 6.1.14).

Linfoadenomegalia cervical

Quando assintomática, de evolução lenta, que ocorre após infecção regional, não há indicação de biópsia para esclarecimento diagnóstico. Todavia, quando persistente, progressiva e sintomática, exige biópsia aberta de imediato ou punção com agulha fina e coleta de material para exame histopatológico (Figura 6.1.15).

Linfangioma

Pode ser uni (Figura 6.1.16) ou multiloculado (Figura 6.1.17). Tem indicação de tratamento cirúrgico ao diagnóstico e apresenta bons resultados com injeção de substâncias esclerosantes^{2,3}. Temos utilizado infiltração com nitrato de prata a 0,5%.

Torcicolo congênito

O tratamento cirúrgico é indicado quando não há resposta ao tratamento fisioterápico (Figuras 6.1.18 e 6.1.19).

Pectus excavatum

Tem indicação de tratamento cirúrgico quando sintomático ou por razões estéticas, em torno dos 5 anos de idade (Figura 6.1.20).

Hérnia epigástrica

Nos pacientes assintomáticos, a idade indicada para o tratamento cirúrgico é entre 1 e 2 anos (Figura 6.1.21). Acima dessa idade, tem indicação de tratamento cirúrgico quando diagnosticada ou complicada (Figura 6.1.22).

Hérnia umbilical

A idade para o tratamento cirúrgico varia muito entre os autores⁴, visto que pode fechar espontaneamente até os 7 ou 8 anos de idade, e raramente apresenta complicações, como encarceramento ou estrangulamento. Indica-se o tratamento cirúrgico nos casos que persistem após os 3 a 4 anos de idade e que apresentam anel herniário acima de 1,5 cm (Figura 6.1.23). Quando é muito protusa, com o aspecto de probóscide (Figura 6.1.24),



Figura 6.1.14 Orelha em abano.

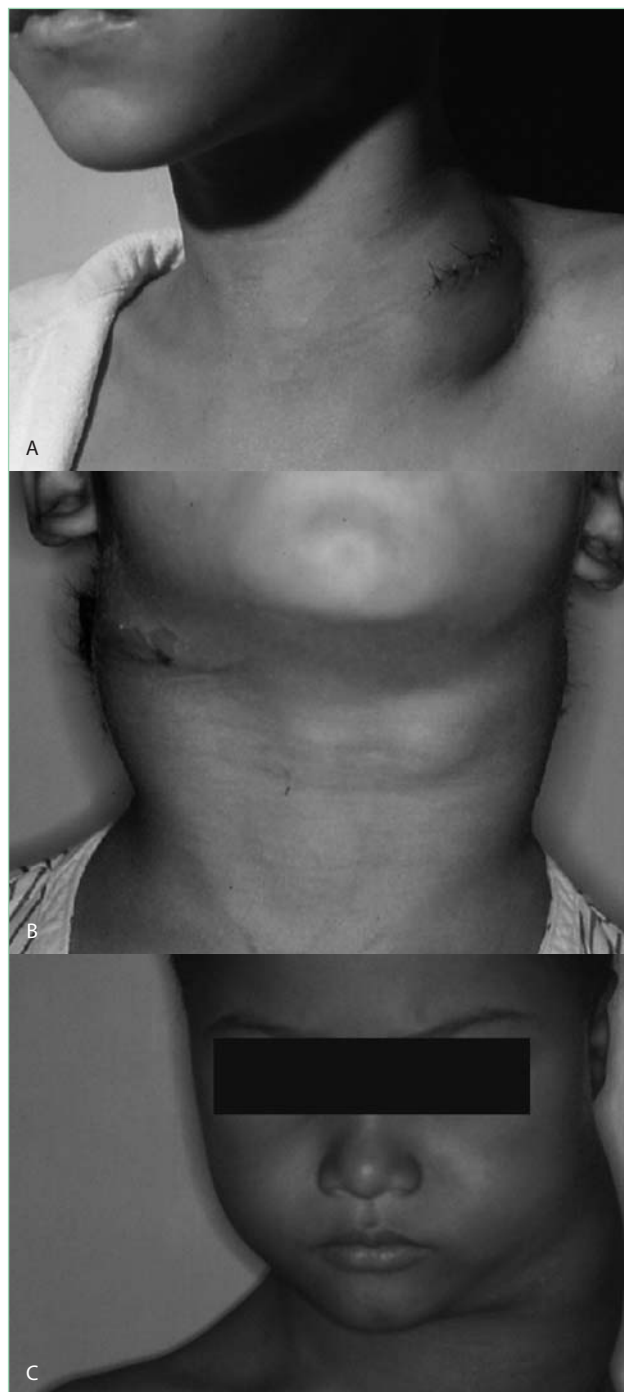


Figura 6.1.15 Linfoadenomegalia cervical. A: tuberculose ganglionar. B: blastomicose ganglionar. C: doença de Hodgkin.

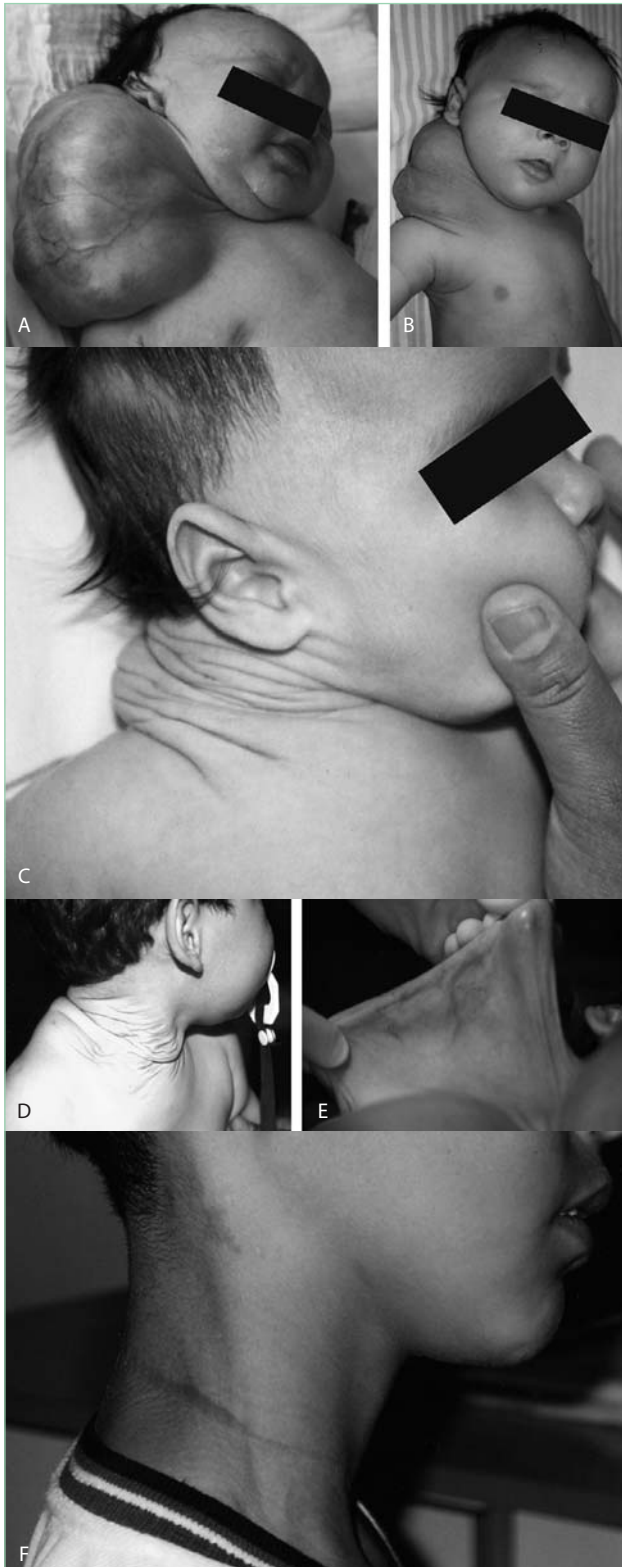


Figura 6.1.16 A: recém-nascido com linfangioma uniloculado cervical gigante. B: paciente 30 dias pós-injeção de esclerosante (nitrito de prata a 0,5%). C: paciente 4 meses pós-escleroterapia. D e E: paciente 1 ano após tratamento esclerosante, sem linfangioma, sendo realizada ressecção do excesso de pele local. F: paciente aos 9 anos de idade.



Figura 6.1.17 Extenso linfangioma multiloculado acometendo ombro, axila e paredes torácica e abdominal.



Figura 6.1.18 A: músculo esternocleidomastóideo espesso e fibrosado (setas). B: paciente com evidente curvatura lateral da cabeça por torcicolo.

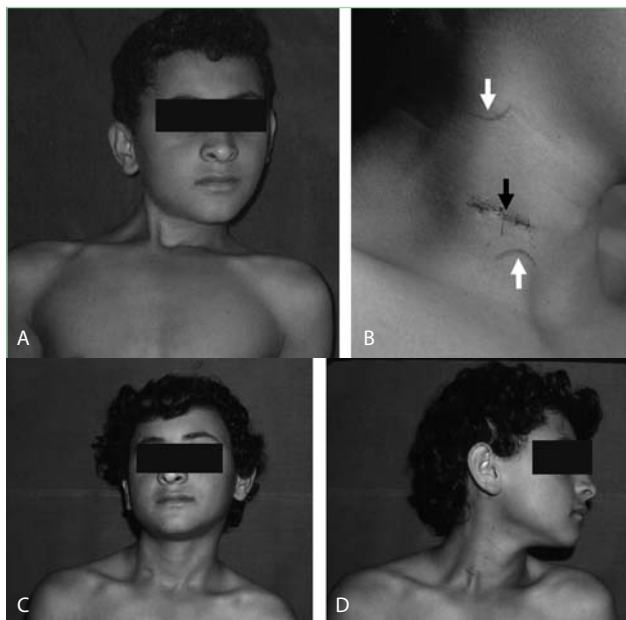


Figura 6.1.19 A: paciente com 10 anos de idade não tratado de torcicolo na época oportuna - evidente assimetria cervical. B: local da secção do feixe do esternocleidomastóideo acometido (seta preta) e pontos até onde se retraíram as extremidades seccionadas do músculo (seta branca). C e D: paciente com um ano de pós-operatório, mostrando melhora da assimetria cervical e possibilidade de rotação da cabeça para o lado oposto.



Figura 6.1.20 Paciente com *pectus excavatum*.

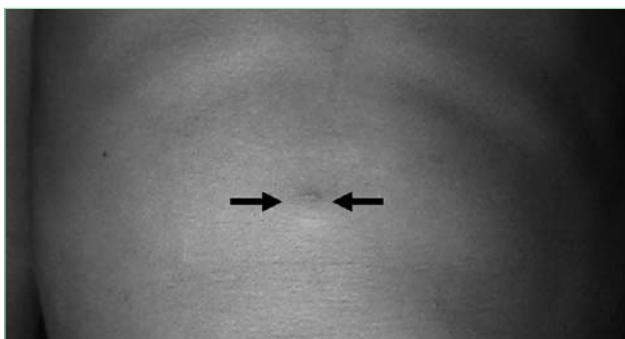


Figura 6.1.21 Protusão da gordura pré-peritoneal de hérnia epigástrica (setas).



Figura 6.1.22 Ato operatório mostrando gordura pré-peritoneal encarcerada em hérnia epigástrica (seta).



Figura 6.1.23 Hérnia umbilical.



Figura 6.1.24 Hérnia umbilical com aspecto de probóscide.

indica-se o tratamento cirúrgico em torno dos 2 anos de idade. Deve-se enfatizar que a utilização de contensões da hérnia com moedas, botões e esparadrapo está contraindicada, pois não há benefícios e pode causar complicações (Figura 6.1.25).

Granuloma umbilical

Ao diagnóstico, está indicada a cauterização do granuloma com bastão de nitrato de prata (Figura 6.1.26). Caso não haja resposta com o procedimento corretamente realizado, deve-se fazer o diagnóstico diferencial com persistência da parte distal do conduto onfalomesentérico ou do úraco.

Persistência da parte distal do conduto onfalomesentérico ou do úraco

Às vezes, tem aspecto semelhante ao granuloma umbilical, com indicação cirúrgica ao diagnóstico e, por vezes, pequena extensão interna. Nesse caso, somente o exame anatomopatológico define o diagnóstico (Figura 6.1.27).



Figura 6.1.27 Persistência da parte distal do conduto onfalomesentérico – aspecto semelhante ao granuloma umbilical, secretante, que não regrediu com cauterização com nitrato de prata (seta). Após ressecção cirúrgica, o exame anatomopatológico confirmou o diagnóstico.



Figura 6.1.25 Hérnia umbilical ulcerada que sangrou por uso prolongado de contensão com moeda e esparadrapo.

Hérnia inguinal

O tratamento cirúrgico está indicado ao diagnóstico (Figuras 6.1.28 e 6.1.29), pois complica com frequência (Figuras 6.1.30 e 6.1.31).

Hidrocele

A hidrocele no recém-nascido, não redutível (Figura 6.1.32), geralmente regride espontaneamente, e não há indicação cirúrgica até 1 ano de idade. As que persis-



Figura 6.1.26 Granuloma umbilical após queda do cordão e com secreção (seta).

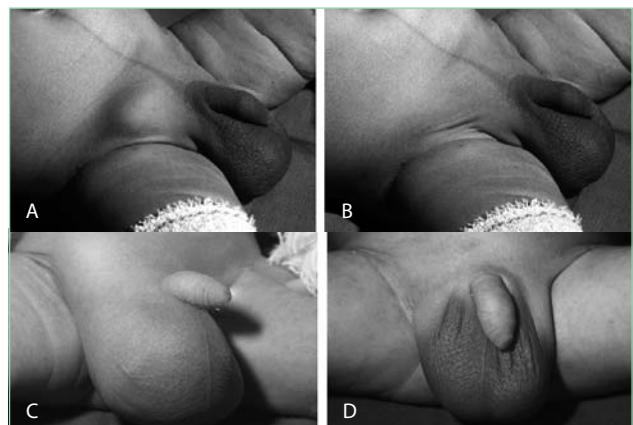


Figura 6.1.28 Hérnia inguinal direita não complicada antes (A) e após redução manual (B). Hérnia inguinoescrotal direita não complicada antes (C) e após redução manual (D).

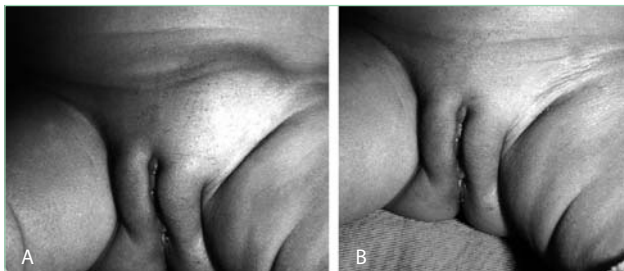


Figura 6.1.29 A: hérnia inguinal esquerda não complicada no sexo feminino. B: aspecto pós-redução manual.

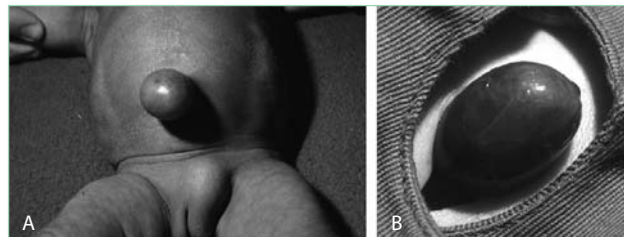


Figura 6.1.31 Hérnia inguinal complicada no sexo feminino (associada à hérnia umbilical). A: hérnia inguinal esquerda estrangulada. B: conteúdo da hérnia representado pelo ovário gangrenado.

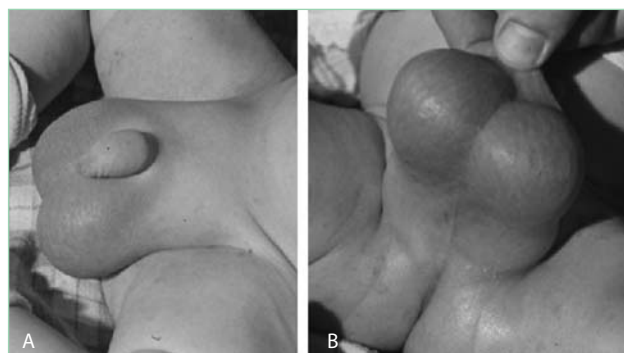
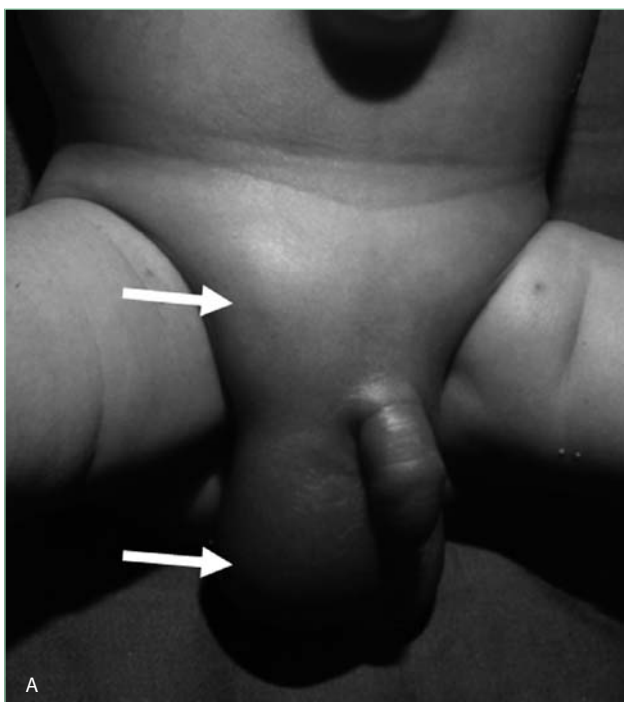


Figura 6.1.32 A e B: recém-nascido com hidrocele vaginal e indicação de aguardar a regressão espontânea.

tem ou aparecem após essa idade têm indicação de tratamento cirúrgico. Já as hidroceles comunicantes, as de grandes volumes (Figuras 6.1.33) e a variedade abdomino-escrotal têm indicação cirúrgica ao diagnóstico.

Testículo Migratório ou Testículo Retrátil

Não tem indicação de correção cirúrgica, pois deve se tornar tópic com o crescimento da criança (Figura 6.1.34). No entanto, deve ser acompanhado anualmente até sua fixação definitiva no escroto, pois há raros casos em que a fixação não ocorre e o testículo não alcança a bolsa, devendo ser operado.

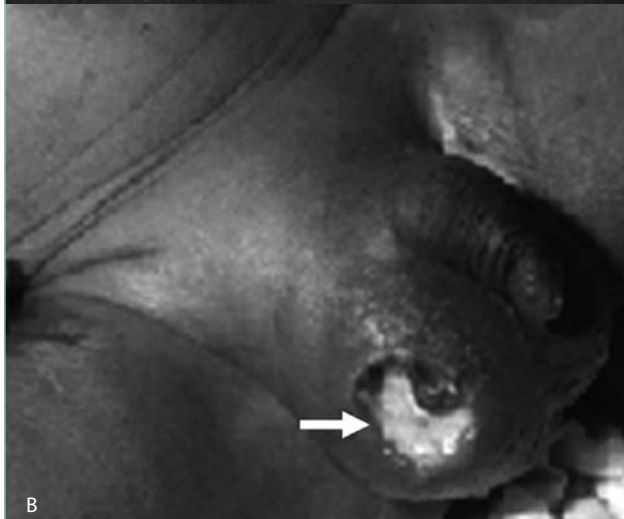


Figura 6.1.30 Hérnias inguinais complicadas no sexo masculino. A: hérnia inguinoescrotal direita estrangulada (setas), observando-se hérnia umbilical associada. B: hérnia inguinoescrotal direita estrangulada, com demora no tratamento, que levou a sofrimento de alça ileal, perfurou e fistulizou no escroto (seta).

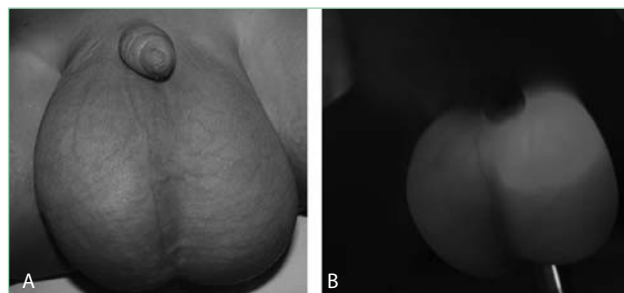


Figura 6.1.33 A: hidrocele gigante bilateral em paciente de 8 meses, transluminável (B), com indicação cirúrgica.

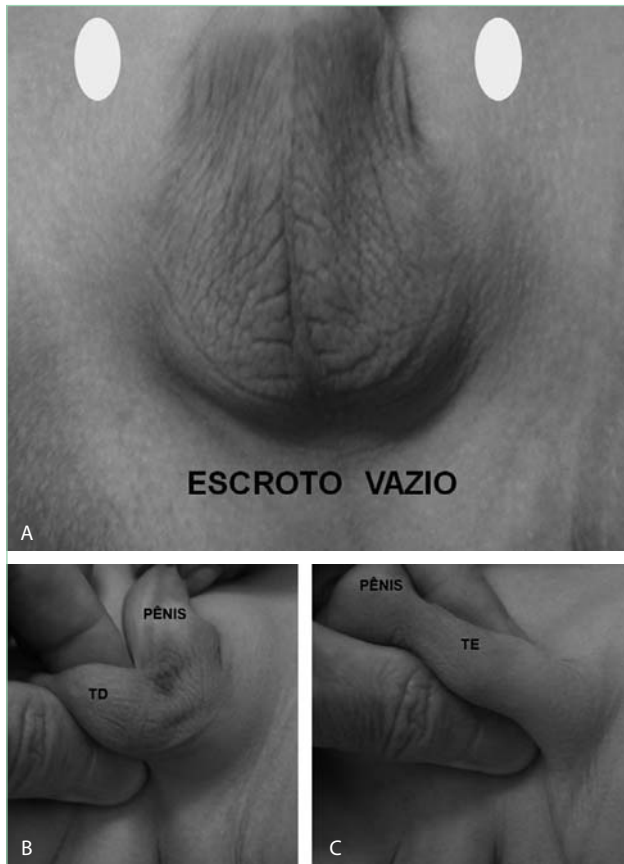


Figura 6.1.34 Testículos retráteis. A: escroto vazio bilateralmente (as marcas mostram as posições altas dos testículos na hora do exame). B e C: testículos trazidos por manobras manuais de tração ao escroto com facilidade. TD = testículo direito; TE = testículo esquerdo.

Criptorquidia

O tratamento cirúrgico está indicado em torno de 6 meses de idade^{5,6} (Figura 6.1.35). Quando associada à hérnia inguinal, deve ser operada na época do diagnóstico.

Testículo Ectópico

Situa-se fora do trajeto normal de descida testicular, e o tratamento é cirúrgico ao diagnóstico (Figura 6.1.36).

Varicocele

A indicação de tratamento cirúrgico da varicocele na criança é muito discutida, e não há uma idade definida. As indicações de cirurgia geralmente são por dor testicular, desconforto nas varicoceles grandes e redução do volume testicular no lado afetado. Quando há indicação de correção cirúrgica, é feita na idade em que o paciente apresenta os sinais e sintomas já mencionados (Figuras 6.1.37).

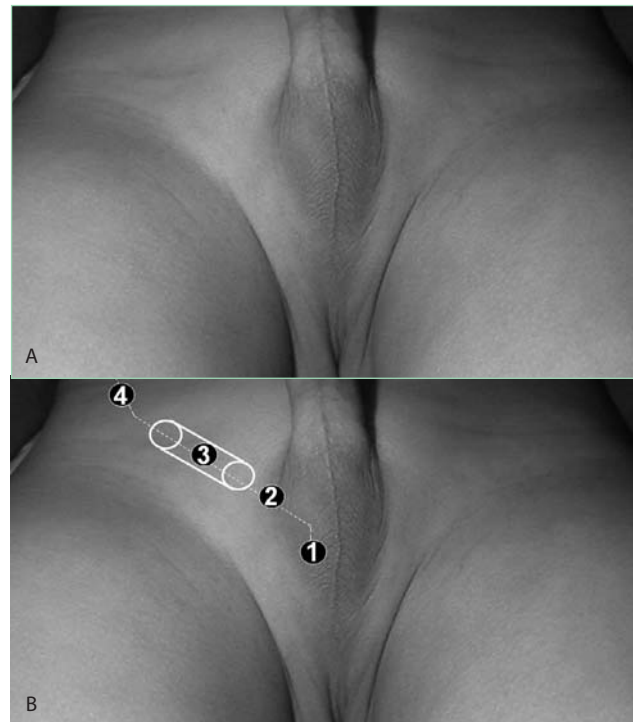


Figura 6.1.35 Criptorquidia bilateral. A: ambos os testículos fora do escroto. B: desenho esquemático mostrando posição 1 (testículo eutópico), 2, 3 e 4 (criptorquidia supraescrotal, canalicular e abdominal, respectivamente).



Figura 6.1.36 A: ectopia testicular pré-púbica (bolsa cutânea alojando o testículo ectópico esquerdo). B: ato operatório. C: pós-operatório imediato. D: desenho esquemático mostrando oito posições possíveis de ectopia testicular.



Figura 6.1.37 Varicocele esquerda.

Fimose

O tratamento cirúrgico está indicado na idade em que ela se apresenta, com estenose prepucial severa, prepúcio inelástico e fibrosado (Figura 6.1.38), balanopostites e fissuras recidivantes, balanite e/ou balanopostite xerótica obliterante (Figura 6.1.39)⁷. Em pacientes com prepúcio exageradamente longo (Figura 6.1.40 A e B), a postectomia está indicada por volta dos 2 anos de idade (Figura 6.1.40 C). A postectomia também está recomendada em casos de parafimose, em torno de três semanas após o tratamento da fase aguda (Figuras 6.1.41 e 6.1.42). Existem controvérsias se a postectomia é eficaz na prevenção da infecção urinária em casos de anomalias do trato urinário superior, como refluxo vesicoureteral⁸.

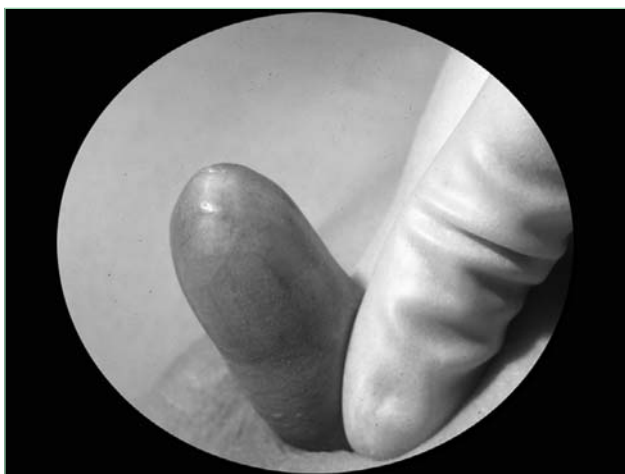


Figura 6.1.38 Fimose: orifício prepucial estenosado, fibrótico, causando balanopostite de repetição.

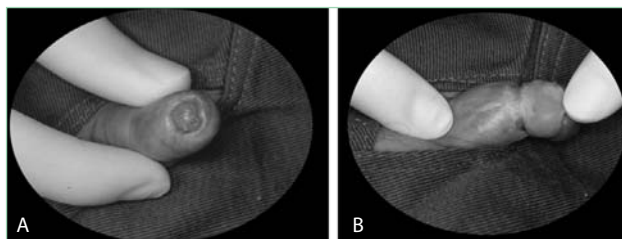


Figura 6.1.39 A: fimose em paciente com postite xerótica. B: após exposição forçada da glande, observa-se um anel estrangulador e balanite xerótica.

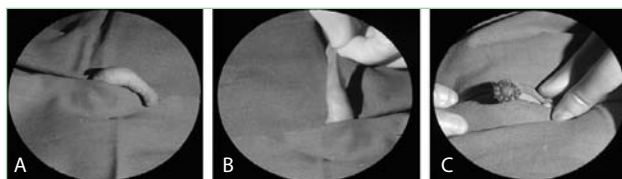


Figura 6.1.40 A e B: prepúcio longo. C: pós-operatório imediato.

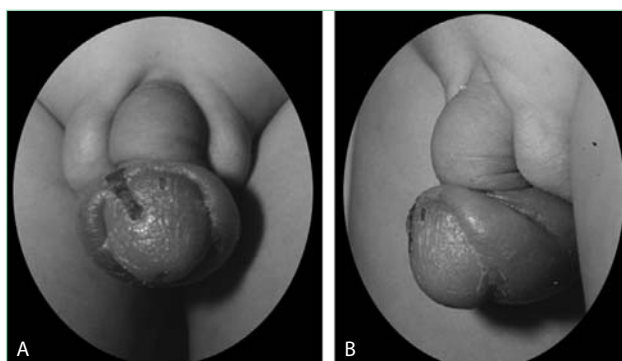


Figura 6.1.41 A e B: Parafimose: fase aguda.

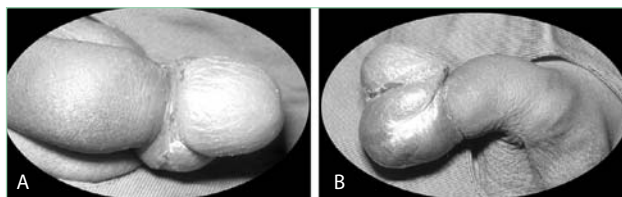


Figura 6.1.42 A e B: Parafimose sem tratamento na fase aguda, em paciente neuropata.

Hipospadia

A idade para a correção cirúrgica varia entre os cirurgiões, de 6 meses a 2 anos de idade. Prefere-se entre 1 ano e meio e 2 anos de idade, devendo o tratamento estar concluído antes dos 4 anos, a fim de evitar transtornos de ordem psicológica. O tratamento pode ser realizado em tempo cirúrgico único ou ser estagiado, conforme o tipo da patologia (Figuras 6.1.43, 6.1.44, 6.1.45 e 6.1.46) e a preferência do cirurgião.

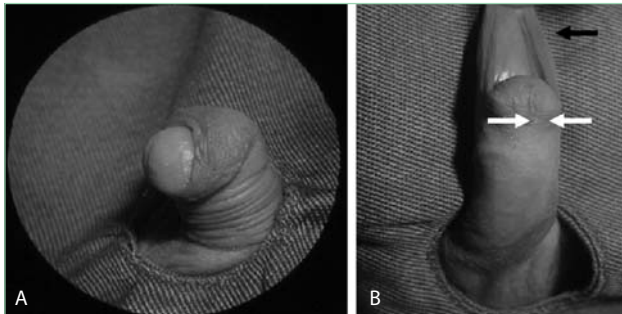


Figura 6.1.43 Hipospadia subcoronal. A: curvatura ventral do pênis. B: posição do meato uretral (setas brancas) e o prepúcio tracionado (seta preta).

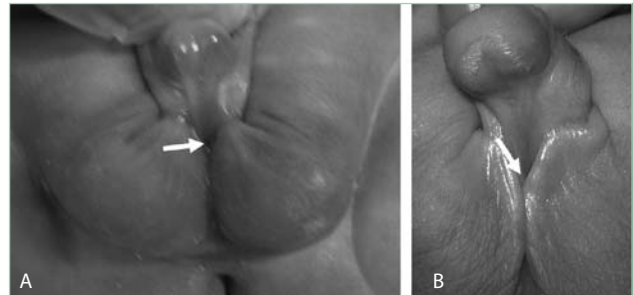


Figura 6.1.46 Hipospadia escrotal. A: paciente aos 3 meses de idade, com pênis hipodesenvolvido. A seta mostra o meato uretral hipospádico localizado no escroto. B: mesmo paciente, com 1 ano de idade, observando-se crescimento peniano e meato uretral hipospádico no escroto indicado pela seta.

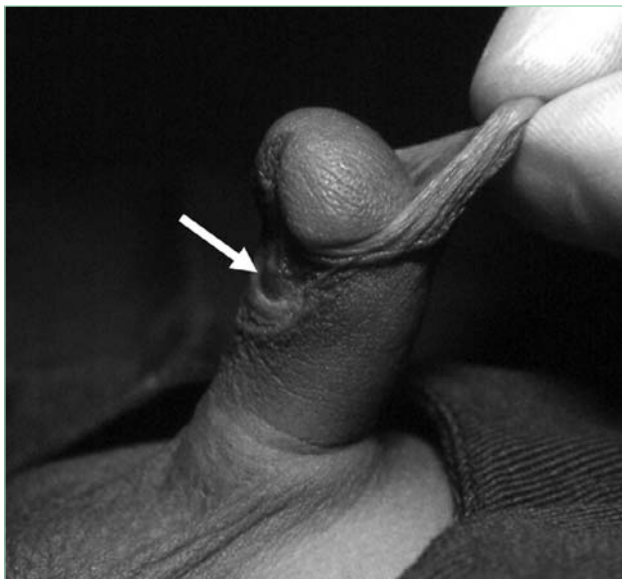


Figura 6.1.44 Hipospadia peniana média. A seta mostra o meato uretral hipospádico, e observa-se curvatura ventral do pênis.



Figura 6.1.45 Hipospadia penoescrotal: pênis tracionado por um fio na glândula. A seta indica a localização do meato uretral.

Rotação Peniana

O tratamento cirúrgico está indicado entre 1 ano e meio a 2 anos de idade (Figura 6.1.47).

Sinéquia Penoescrotal

A correção cirúrgica está indicada entre 1 ano e meio e 2 anos de idade (Figura 6.1.48).

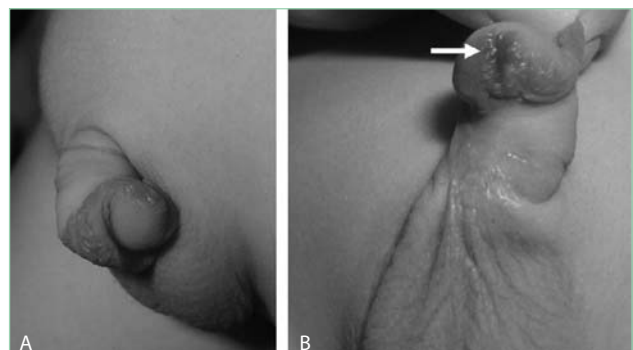


Figura 6.1.47 Rotação peniana. A: rotação de 90° para a esquerda. B: Hipospadia glandar associada (seta).

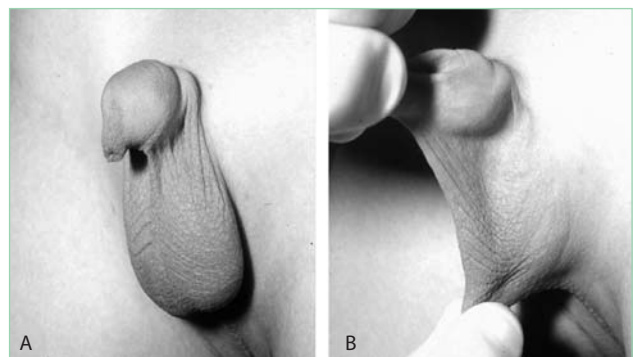


Figura 6.1.48 Sinéquia penoescrotal. Em A, nota-se sinéquia entre o pênis e o escroto, que é melhor observada em B, após tração do pênis e do escroto.

Sinéquia dos pequenos lábios

O tratamento cirúrgico está indicado quando não cede com o tratamento conservador, isto é, higienização rigorosa e frequente, manobras delicadas de afastamento dos pequenos lábios e uso de estrógeno local (Figura 6.1.49).

Cisto da glândula de Skene

O tratamento cirúrgico (marsupialização) está indicado ao diagnóstico (Figura 6.1.50). É importante fazer o diagnóstico diferencial com ureterocele prolapsada (Figura 6.1.51), hímen imperfurado (Figura 6.1.52), prolapso uretral (Figura 6.1.53) e tumor vaginal (rabdomiossarcoma) (Figura 6.1.54).

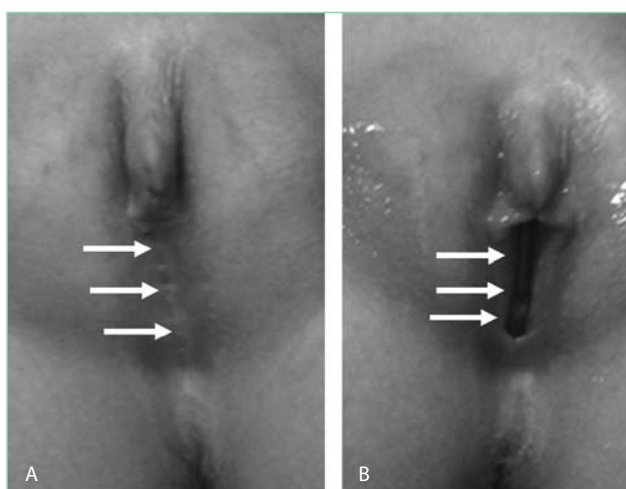


Figura 6.1.49 Sinéquia dos pequenos lábios. A: pré-tratamento cirúrgico (setas mostram a membrana avascular unindo os pequenos lábios). B: aspecto pós-lise cirúrgica (setas).



Figura 6.1.50 Cisto da glândula de Skene: massa cística na vulva, localiza-se entre o meato uretral anteriormente e o vaginal posteriormente.



Figura 6.1.51 Ureterocele prolapsada (observa-se massa cística na vulva). O exame sob anestesia mostrou orifício vaginal comprimido pela massa, que prolapsava pela parede uretral. A ultrassonografia do trato urinário mostrou ureterocele.

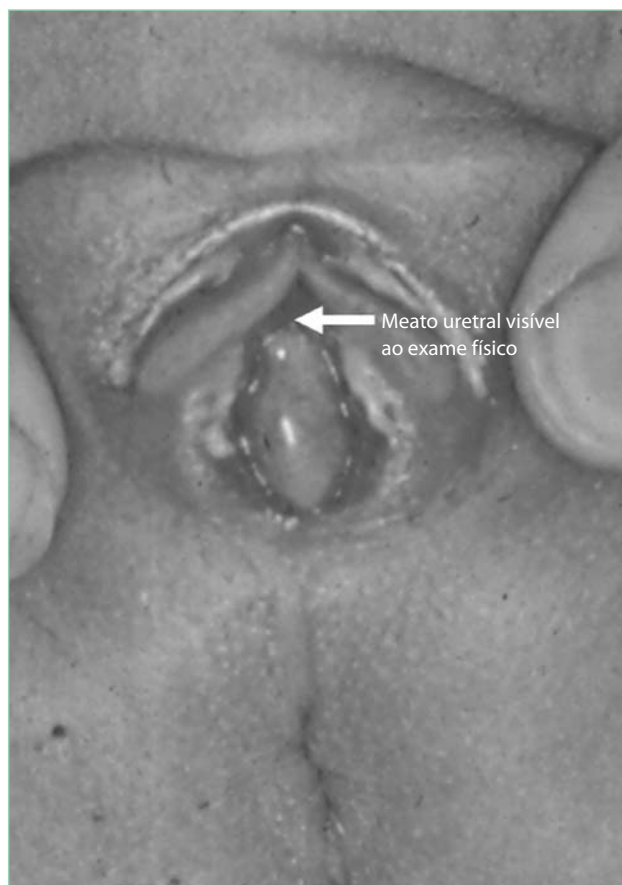


Figura 6.1.52 Hímen imperfurado: meato uretral localizado anteriormente e não visualização do orifício vaginal.

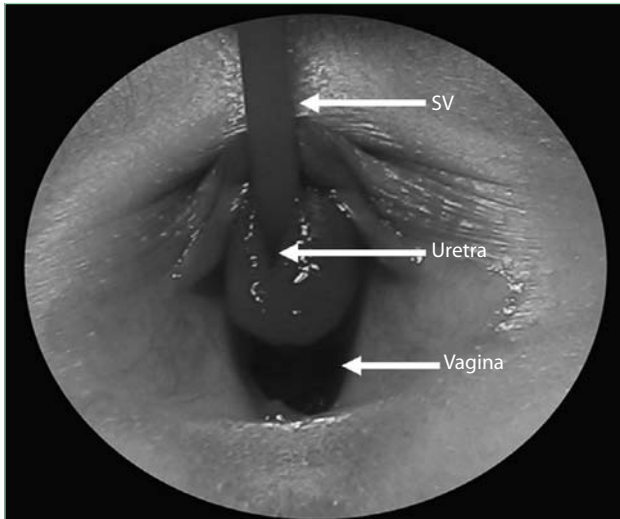


Figura 6.1.53 Prolapso uretral: tecido mucoso avermelhado, edemaciado ao nível do meato uretral, com sonda pela uretra (SV). Observa-se o orifício vaginal.

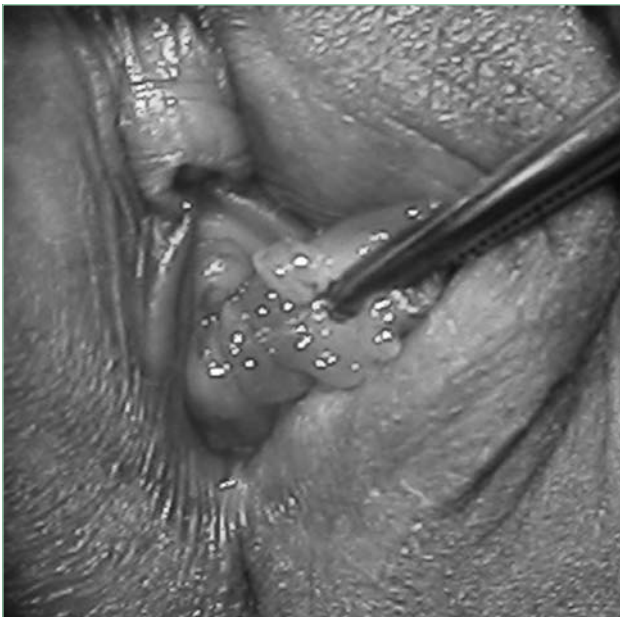


Figura 6.1.54 Rabdomiossarcoma vaginal (sarcoma botrioides): tumor exteriorizado pela vagina e tracionado pela pinça, em cacho de uva.

Polidactília

Pode ocorrer nas mãos e/ou nos pés e ser ou não articulada com os ossos normais. O dedo extra pode se apresentar com aspecto rudimentar ou bem formado. Quando não articulada e/ou de aspecto rudimentar, tem indicação de tratamento cirúrgico no primeiro mês de vida (Figuras 6.1.55, 6.1.56 e 6.1.57); quando apresenta articulação com os ossos normais, a idade cirúrgica é entre 2 e 3 anos (Figuras 6.1.58 e 6.1.59).



Figura 6.1.55 Dedo extrarrudimentar da mão.



Figura 6.1.56 Dedos extrarrudimentares das mãos.



Figura 6.1.57 Dedo extra, sem articulação óssea da mão (seta branca), com indicação de remoção cirúrgica no primeiro mês. O dedo malformado (seta preta) é o dedo articulado e funcional, sendo o que deverá ser preservado.

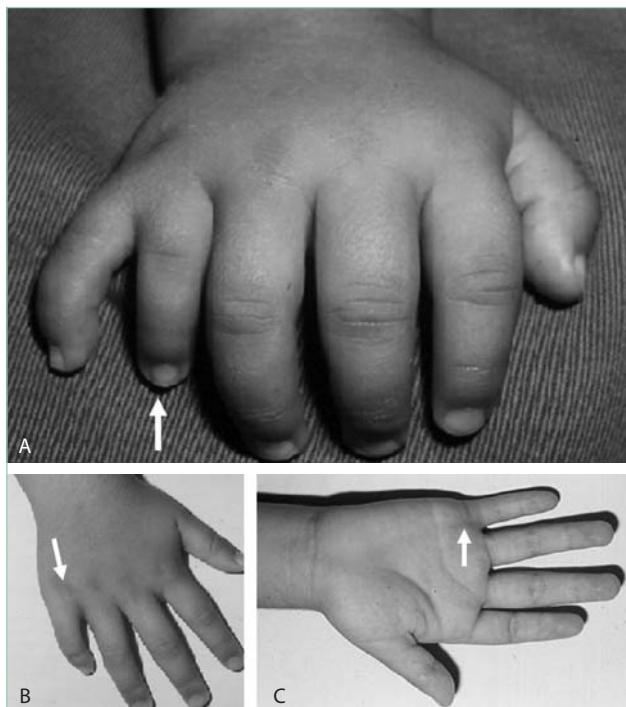


Figura 6.1.58 A: polidactilia com articulação óssea da mão esquerda (seta). B e C: aspectos pós-operatório das faces posterior e anterior da mão, após a remoção do dedo extra.

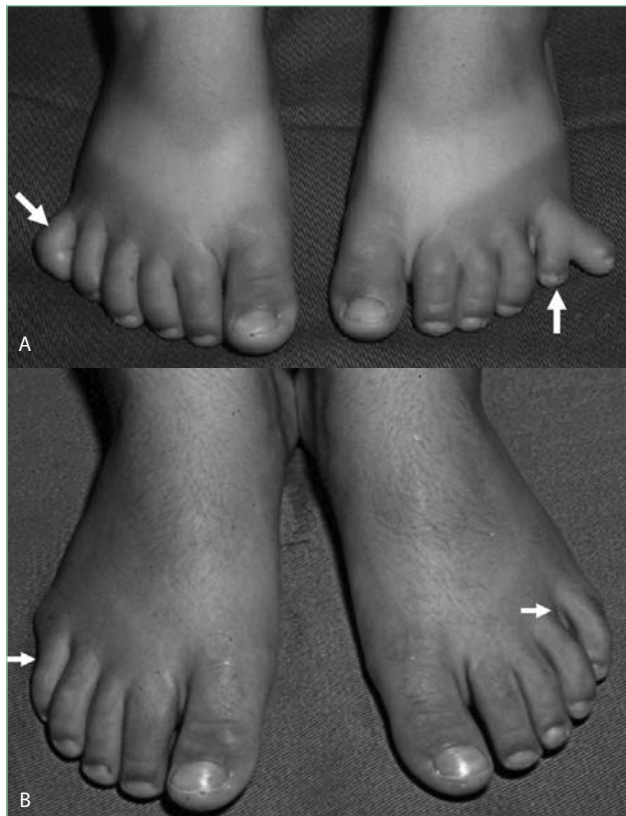


Figura 6.1.59 A: polidactilia com articulação óssea dos pés (setas). B: aspecto pós-operatório dos pés, após a remoção dos dedos extras.

Sindactilia

Pode ocorrer nas mãos e/ou nos pés e tem indicação de correção cirúrgica entre os 2 e 3 anos de idade, podendo ser necessários vários tempos cirúrgicos, dependendo da complexidade do defeito (Figuras 6.1.60 e 6.1.61).

Hemangiomas e outras malformações vasculares

Englobam muitos tipos de patologias vasculares sanguíneas, com diversas classificações, nomenclaturas, modalidades diagnósticas e terapêuticas⁹, não cabendo, nes-

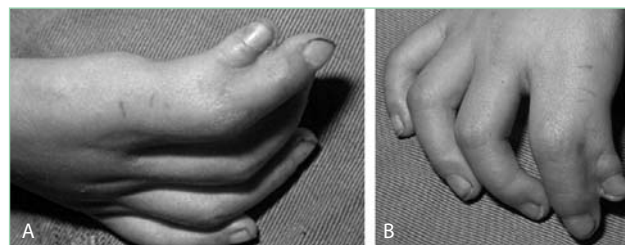


Figura 6.1.60 A e B: sindactilia entre os 4º e 5º dedos da mão direita.

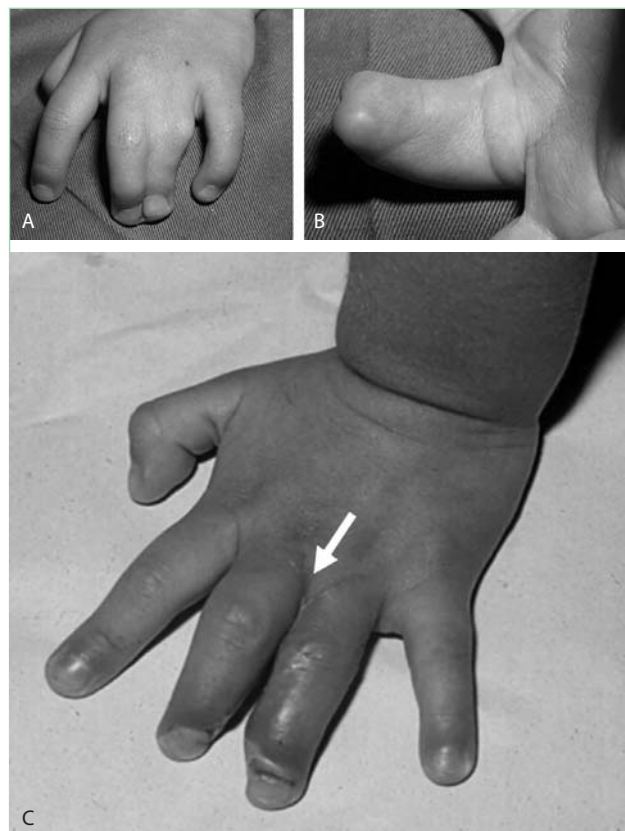


Figura 6.1.61 Sindactilia entre o 3º e 4º dedos da mão esquerda. A e B: visões pré-operatórias das faces posterior e anterior, respectivamente. C: aspecto pós-operatório.

ta apresentação, a discussão de todos esses aspectos. Visando atender ao objetivo desta apresentação, a indicação do tratamento, que pode ser conservador, cirúrgico, medicamentoso ou combinado, é feita pelo cirurgião, a quem o paciente deve ser encaminhado ao diagnóstico.

Lesões pequenas e características da patologia devem ser encaminhadas em regime de atendimento eletivo (Figuras 6.1.62, 6.1.63 e 6.1.64). Ao contrário, os casos com possibilidades de complicações (Figura 6.1.65), complexos (Figura 6.1.66) ou já complicados (Figuras 6.1.67 e 6.1.68) devem ser encaminhados para atendimento em regime prioritário.



Figura 6.1.62 Hemangioma capilar em tratamento conservador. A: paciente de 3 meses de idade com hemangioma infra-auricular. B: paciente de 6 meses de idade com hemangioma palpebral periorbital.



Figura 6.1.63 Hemangioma capilar cervical em tratamento conservador, observando-se áreas de regressão esbranquiçadas.

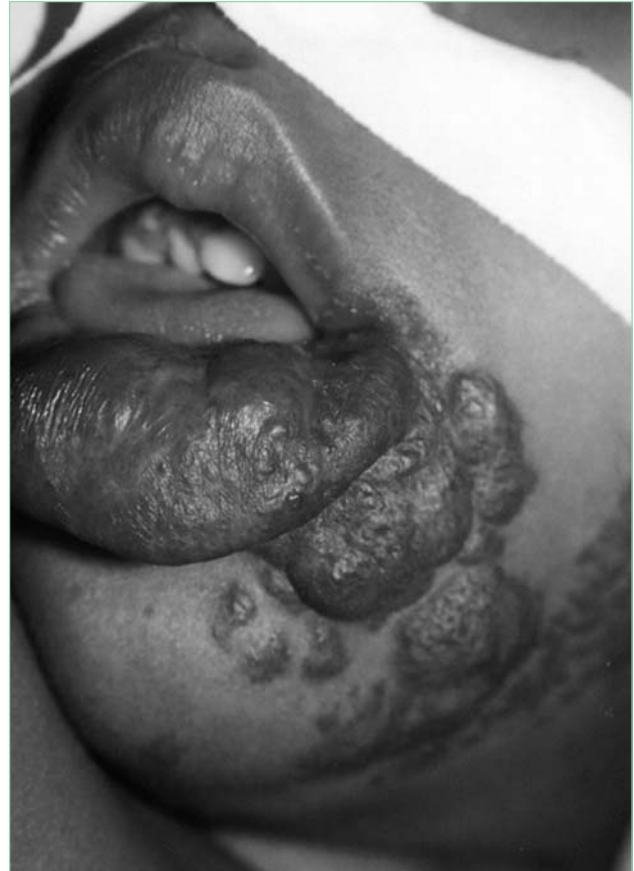


Figura 6.1.64 Hemangioma tuberoso em região vulnerável (lábio), com episódios de sangramento e indicação de tratamento cirúrgico (ressecção parcial e infiltração de esclerosante).



Figura 6.1.65 Hemangioma misto (capilar e cavernoso) em tratamento conservador, sem regressão espontânea, em paciente de 8 meses de idade com trauma local por quedas. Há indicação de tratamento cirúrgico devido ao risco de hemorragias.



Figura 6.1.66 Paciente portador da síndrome de Klippel-Trenaunay.



Figura 6.1.67 Paciente com hemangioma ulcerado nas regiões frontal e orbital e acometimento ocular.

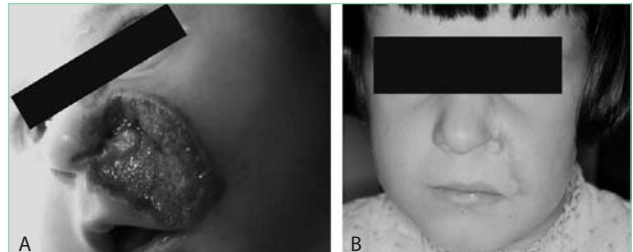


Figura 6.1.68 A: paciente com hemangioma capilar ulcerado na hemiface esquerda e no nariz. A ulceração foi por necrose do hemangioma em sua fase de regressão espontânea, tratada conservadoramente com cuidados locais de higiene e proteção. B: paciente aos 5 anos de idade, com cicatrização total da área acometida.

■ Referências Bibliográficas

1. Monteiro LCS. Fissuras lábio-palatais. In: Mastroti AM, Chiara NV, editores. Clínica cirúrgica e urológica em pediatria: diagnóstico e conduta. São Paulo: Robe, 1997.
2. Feins NR. Lymphatic disorders. In: O'Neill Jr JA, Rowe MI, Grossfeld JL, Fonkalsrud EW, Coran AG, editors. Pediatric surgery. 5. ed. St. Louis: Mosby-Year Book, 1998.
3. Souza JCK. Higroma cístico. In: Souza JCK, Salle JLP. Cirurgia pediátrica: teoria e prática. São Paulo: Roca, 2008.
4. Muschaweck U. Umbilical and epigastric hernia repair. Surg C N Am 2004;83:1207-21.
5. Chan PTK, Souza JCK. Criptorquidia. In: Souza JCK, Salle JLP. Cirurgia pediátrica: teoria e prática. São Paulo: Roca, 2008.
6. Chan PTK, Salle JLP. Fertilidade relacionada à população pediátrica. In: Souza JCK, Salle JLP. Cirurgia pediátrica: teoria e prática. São Paulo: Roca, 2008.
7. Kiss A, et al. High incidence of balanitis xerotica obliterans in boys with phimosis: prospective 10-year study. Pediatr Dermatol 2005;22:305-8.
8. Singh-Grewal D, Macdessi J, Craig J. Circumcision for the prevention of urinary tract infection in boys: a systematic review of randomized trials and observational studies. Arch Dis Child 2005;90:853-8.
9. Souza JCK. Hemangiomas. In: Souza JCK, Salle JLP. Cirurgia pediátrica: teoria e prática. São Paulo: Roca, 2008.

Cirurgia Fetal: Ética, Mito e Realidade

Lourenço Sbragia

Nas últimas três décadas, as inovações tecnológicas nos aparelhos médicos e cirúrgicos, bem como os conhecimentos do genoma humano, têm contribuído para o crescente avanço do diagnóstico e do tratamento das doenças. A velocidade e a aplicação desses conhecimentos e dessas tecnologias nem sempre são acompanhadas dos avanços que estão estabelecidos sobre as leis e a ética médica que regem determinada sociedade ou determinado país. Isso é particularmente verdade quando se trata da intervenção materna fetal para algumas doenças congênitas.

A incidência de defeitos congênitos estruturais atinge 1 a 2 fetos a cada 100 gestações e, em geral, as doenças que têm potencial de intervenção fetal acometem aproximadamente 1 a cada 3.000 (especialmente as hérnias diafragmáticas e as meningomieloceles).

A maioria dos defeitos congênitos deve ser corrigida ao nascimento, e a indicação para intervenção fetal das doenças congênitas mencionadas depende de uma série de situações, que vão desde a idade gestacional do diagnóstico do defeito até a presença de outros defeitos associados e as condições maternas.

■ Breve Histórico da Cirurgia Fetal

A intervenção fetal começou a ser viável na década de 1960, a partir dos trabalhos de Liggins, na Nova Zelândia, que realizou a primeira transfusão sanguínea por meio da punção abdominal fetal em razão da incompatibilidade do sistema Rh fetal.

Nos anos 70 e 80, com a introdução dos aparelhos de ecografia no acompanhamento das gestações, foi possível a visualização fetal, de modo que os diagnósticos de defeitos congênitos passaram a ser realidade no período pré-natal. Em meados da década de 1980, a partir dos trabalhos de pesquisa experimentais em fetos de mamíferos (ovelhas e macacos), Michael Harrison deu

início à cirurgia fetal aberta em humanos. O motivo racional para correção cirúrgica no período fetal em vez do neonatal seria que alguns defeitos congênitos piorariam durante a evolução da gestação ou poderiam causar morte ao nascimento. Assim, a correção precoce do defeito poderia atenuar a evolução da doença ou mesmo curar ao nascimento. Os maiores exemplos desse defeito são a hérnia diafragmática congênita de Bochdaleck e as meningomieloceles.

Nos anos 90, os aparelhos de ecografia passaram a ter maior e melhor resolução e houve aumento da utilização da ressonância magnética para a melhor definição dos defeitos fetais durante a gestação. Concomitante, houve avanços na qualidade e na miniaturização dos instrumentos laparoscópicos, passando os procedimentos fetais a ser minimamente invasivos, e a cirurgia fetal aberta, restrita a raras situações, como nos teratomas sacrococcígeos que estão sangrando e nas malformações adenomatoides pulmonares que apresentam grave compressão cardíaca, situações específicas que levam o feto à hidropsia secundária e, consequentemente, à morte, além das meningomieloceles.

Atualmente, tem sido possível a manipulação fetal por instrumentos cada vez mais delicados (fetoscópios), que são menos agressivos à gestante e ao feto. A criação e o desenvolvimento desses instrumentos, previamente testados em modelo animal, foram realizados por Jan Deprest, na Bélgica. Por meio de fetoscópios, tem sido possível a colocação de um balão fetal endotraqueal nos portadores de hérnia diafragmática congênita com a finalidade de promover o crescimento pulmonar e aumentar a sobrevivência em até 40% dos casos fatais desse defeito. Com os mesmos fetoscópios, foi possível associar uma fibra de raio *laser* para o tratamento de fetos gemelares portadores de transfusão feto-fetal.

Sob o ponto de vista de pesquisa experimental, os principais diagnósticos em que há algum consenso quanto à necessidade da intervenção fetal por via mini-

mamente invasiva aceitos pelas sociedades médicas internacionais na Europa são casos selecionados de hérnia diafragmática congênita e de transfusão feto-fetal em gemelares ou acárdicos, realizados pelo estudo multicêntrico *Eurofetus*, e casos selecionados de válvula de uretra posterior com perda da função renal, realizados na Inglaterra.

Nos Estados Unidos, o National Institute of Health (NIH) restringe-se à indicação de cirurgia fetal aberta em alguns centros universitários no estudo multicêntrico denominado *Management of Myelomeningocele Study* (MOMS), quando a gravidez está entre 20 e 25 semanas, para correção da meningocele, ou em casos raros de massas tumores que levam à hidropsia intraútero. Na meningocele, a correção fetal pode acarretar diminuição da hidrocefalia e menor chance de usar válvula de derivação ventrículo peritoneal no período neonatal, além da chance de ganhar algum nível de funcional da lesão medular.

■ A Cirurgia Fetal nos Estados Unidos e na Comunidade Europeia

Nos países desenvolvidos, especificamente nos Estados Unidos e na maior parte da Comunidade Europeia, uma série de conceitos legais permite o avanço médico, sobre a proteção do Estado, utilizando essas tecnologias na gravidez com a finalidade de reparar ou minimizar o efeito adverso de um defeito congênito. Diferente de tratamentos mandatórios, nos quais há alta probabilidade de proporcionar benefícios para o paciente, essas práticas são definidas como tratamento opcional, ou seja, aquele cujo risco é muito alto e os benefícios esperados são incertos ou pequenos.

Nesse sentido, o desenvolvimento de uma nova corrente comparativa de tratamento permitida entre o mandatório e o opcional (sob a forma de *trial*) para a intervenção fetal tem como base princípios éticos estabelecidos de que o feto é um paciente, existindo a possibilidade de a gestante ter acesso universal ao tratamento opcional (*trial*), e, para o procedimento, deve haver a realização e a assinatura de um consentimento informado, além de a utilização de critérios de seleção do tratamento opcional não ser baseada na preferência pelo aborto e da cooperação clínica e/ou multicêntrica.

O feto é um paciente

A legislação desses países entende que o direito à liberdade reprodutiva é da mulher, tendo ela o direito de tomar decisões perante informações médicas e decidir sobre o destino da gestação. O feto passa a ser um paciente quando a gestante, consciente das informações médicas oferecidas e após a confirmação ecográfica pré-natal de uma anomalia congênita, decide que a gestação vai ser desenvolvida. Nesse sentido, o feto, como paciente, não pode ser considerado uma unidade separada da mãe.

Possibilidade de acesso universal ao tratamento opcional (*Trial*)

A realização do *trial* por uma instituição, geralmente em hospitais universitários, depende da capacidade do corpo clínico e multiprofissional de ter realizado estudos prévios em modelos animais de grande porte, estabelecendo o risco de morbidade e mortalidade fetal, além do máximo de proteção à mãe, mensurando o risco materno do procedimento para esta ou suas próximas gestações. Após essas medidas e tendo a aprovação e o consentimento dos comitês de ética em pesquisa humana local e federal, a intervenção pode ser realizada. É importante ressaltar que o *trial* deve ser divulgado para a classe médica, evitando a imprensa leiga e oferecendo acesso universal aos pacientes que se enquadrem nos critérios estabelecidos para a procedimento.

Consentimento informado

O consentimento informado deve ser claro quanto à autonomia da mãe quando recrutada ao *trial*. Durante a consulta deve ser esclarecido à gestante o conceito de pesquisa e de tratamento, uma vez que o tratamento proposto é opcional e, portanto, é um procedimento experimental. Detalhes de todo o procedimento e de como se chegou à conclusão que o tratamento opcional pode ser benéfico para o feto devem ser minuciosos e exaustivamente explicados, a fim de que não haja falsas esperanças sobre o resultado do tratamento proposto.

Critério de seleção baseado na preferência pelo aborto

A equipe médica deve ser isenta de qualquer julgamento sobre a decisão materna. A autonomia da paciente deve ser a primeira premissa ética para o *trial* e as pacientes que desejarem abortar não devem ser encorajadas ao procedimento. O oposto também não deve ocorrer, isto é, havendo uma gestante que previamente não desejava abortar e que foi submetida ao tratamento opcional, esta tem o direito de mudar de opinião e, finalmente, à gestação, se assim desejar.

Cooperação clínica e/ou multicêntrica

Os demais especialistas e clínicos devem ter conhecimento da existência da pesquisa e ciência da relevância da investigação no âmbito regional ou nacional por meio da imprensa especializada. Durante uma consulta em qualquer instituição, a gestante deve ser informada sobre a possibilidade de tratamento opcional e assegurada de que o acesso a uma inovação terapêutica pode ser científica e eticamente validado, se ela desejar participar. A realização do procedimento em mais de um centro pode ser vantajosa se o número de pacientes recrutadas

for pequeno ou se ocorrer em diferentes países. A soma-tória da experiência de diferentes centros onde é permitido o *trial* pode reforçar a eficácia ou provar a ineficácia do tratamento opcional proposto.

■ Aspectos Éticos sobre a Consulta Pré-natal nos Estados Unidos e na Comunidade Europeia

Os princípios éticos que devem nortear a consulta pré-natal de uma gestante que tem um feto com anomalia congênita estão pautados em direitos e na responsabilidade das informações que são dadas pelo cirurgião pediatra. Ele tem o dever de agir sempre com caridade e atuar em prol da vida, honrando seu papel de confiança diante dos familiares como detentor do conhecimento sobre a doença. Deve, ainda, compreender a vulnerabilidade dos pais e do neonato (ou feto) e colocar os interesses do bem-estar do paciente acima de qualquer interesse pessoal, profissional ou de terceiros.

Diante de uma gestante e seus familiares, o médico deve atuar como consultor e perito em proporcionar informações e esclarecimentos sobre a descrição da anomalia, das chances de sobrevivência, da etiologia, dos passos da operação, da recuperação pós-operatória e do prognóstico em termos de qualidade de vida. Cabe, ainda, ao cirurgião pediatra ter habilidade de dar todas as explicações respeitando o nível educacional e cultural dos familiares.

Para as anomalias passíveis de intervenção fetal, deve-se dar clara orientação sobre o tratamento opcional e os riscos e benefícios do procedimento. Após promover total esclarecimento, deve-se manter o respeito sobre a decisão da paciente de prosseguir ou interromper a gestação.

■ Aspectos Éticos sobre a Consulta Pré-natal no Brasil

Todos os passos e princípios éticos são mantidos como na consulta do pré-natal de países desenvolvidos, exceto o direito da mulher ao término da gestação, uma vez que a legislação brasileira não permite o aborto.

A cirurgia fetal no Brasil

A Medicina brasileira está inserida no progresso tecnológico da Medicina mundial, visto que conta com grande quantidade de escolas médicas e de especialistas renomados nas diferentes áreas de atuação em perinatologia.

O País tem avançado no sentido de criar grupos gestores que possam empregar os avanços médicos em pesquisas humanas, e não tem cultura ou tradição de estudos multicêntricos, como os americanos e europeus. Ainda assim, esforços individuais de especialistas qualificados e treinados em centros de intervenção fetal reconhecidos fora do País têm contribuído para oferecer tra-

tamento opcional aos fetos com defeitos passíveis de correção intraútero.

A realização de cirurgia fetal aberta para menigomielocle já foi realizada com sucesso em duas instituições brasileiras, bem como para a retirada de uma malformação adenomatoide cística com compressão cardíaca. Procedimentos minimamente invasivos com fetoscópios associados ao *laser* para separação de comunicação arteriovenosa em gêmeos com diagnóstico de transfusão feto-fetal e para desobstrução urinária em fetos com diagnóstico de válvula de uretra posterior, além da colocação de balão fetal para hérnia diafragmática fetal, também foram factíveis e bem-sucedidos.

Apesar da raridade da indicação de cirurgia fetal e da baixa incidência dos defeitos congênitos nas gestações, quando se dimensiona esse número para uma população como o Brasil, um país de alta fertilidade, verifica-se que são dados alarmantes e um problema de saúde pública que necessita de atenção e racionalização do atendimento perinatal.

As questões de ordem ética diante de uma gestante portadora de feto com anomalia são uma rotina. Diversas questões estão longe de ser respondidas individualmente e merecem uma reflexão coletiva. Por exemplo, o Brasil deve investir em programa de intervenção fetal? Como gerir as políticas de saúde para atendimento terciário oferecendo à população o melhor e mais moderno para os fetos e gestantes, como nos países desenvolvidos? Como fazer para que toda gestante tenha acesso ao atendimento pré-natal adequado e à realização de três ecografias durante a gestação? Como enviar essas gestantes a centros de referência com unidades de terapia intensiva neonatal para neonatos cirúrgicos? Como separar o atendimento terciário para neonatos cirúrgicos sem competir pelos mesmos leitos de atendimento neonatal para neonatos prematuros normais? Vale a pena arriscar a vida da gestante para tentar salvar um bebê com defeito que, muitas vezes, tem pouca chance de sobreviver? Vale a pena gerar uma criança que vai morrer ao nascer ou em poucas semanas? O direito reprodutivo deve pertencer ao Estado ou a mulher?

Essas ainda são questões que ficam sem resposta. Para tanto, é fundamental haver uma ampla discussão com debates objetivos e racionais envolvendo o Judiciário, o Legislativo, a classe médica e todos os segmentos da sociedade civil. A busca do bom senso sobre a evolução e a atuação sobre a gestação com fetos portadores de anomalias congênitas muito graves ou de prognóstico de vida muito reservado comprovado pela ciência, bem como a melhoria da assistência perinatal, devem ser alcançados com o apoio do Estado, respeitando crenças, valores e direitos individuais.

Finalmente, diante da realidade social, cabe ao cirurgião pediatra agir com caridade e prudência, amparando e solidarizando-se à família pelo infortúnio de gerar um feto malformado, e oferecer o melhor de seu conhecimento para o bom resultado da correção cirúrgica e da qualidade de vida de seus frágeis pacientes.

■ Bibliografia

- Chervenak FA, McCullough LB. Ethics of fetal surgery. *Clin Perinatol* 2009;36(2):237-46.
- Pinter AB. End-of-life decision before and after birth: changing ethical considerations. *J Pediatr Surg* 2008;43(3):430-6.
- Chervenak FA, McCullough LB. Ethics of maternal-fetal surgery. *Semin Fetal Neonatal Med* 2007;12(6):426-31.
- Deprest J, et al. Fetoscopic surgery: encouraged by clinical experience and boosted by instrument innovation. *Semin Fetal Neonatal Med* 2006 Dec;11(6):398-412.
- Riskin DJ, Longaker MT, Krummel TM. The ethics of innovation in pediatric surgery. *Semin Pediatr Surg* 2006;15(4):319-23.
- Golombeck K, et al. Maternal morbidity after maternal-fetal surgery. *Am J Obstet Gynecol* 2006;194(3):834-9.
- Harrison MR. The University of California at San Francisco fetal treatment center: a personal perspective. *Fetal Diagn Ther* 2004;19(6):513-24.
- Caniano DA. Ethical issues in the management of neonatal surgical anomalies. *Semin Perinatol* 2004;28(3):240-5.
- Hutson JM, Myers NA. The relationship between ethics and pronesis. *Pediatr Surg Int* 1999;15(5-6):320-2.
- Ward C, Myers NA. Babies born with major disabilities: the medical-legal interface. *Pediatr Surg Int* 1999;15(5-6):310-9.
- Caniano DA, Baylis F. Ethical considerations in prenatal surgical consultation. *Pediatr Surg Int* 1999;15(5-6):303-9.

Cirurgia na Criança com Necessidades Especiais

Humberto Salgado Filho

Necessidade especial nomeia um grupo de indivíduos que, por inúmeros motivos, requer cuidados e ações adicionais para atingir graus variados de independência. Essa nova designação engloba várias outras definições correntes pelo mundo e que ainda não são consensuais. Há muitos dilemas sobre conceituação, aspectos culturais e regionais, tradução das terminologias e impacto nas relações sociais, e essas definições não são apenas adjetivos ou rótulos, ao contrário, têm extrema importância, pois delas derivam as demandas de recursos para a concessão de benefícios e as políticas públicas.

A Classificação Internacional de Deficiências, Incapacidades e Desvantagens (CIDID), versão Brasileira do *The International Classification of Functioning, Disability and Health* (ICF, antes ICIDH), propõe, de modo abrangente, algumas definições:

- deficiência: perda ou anormalidade de estrutura psicológica, fisiológica ou anatômica, temporária ou permanente;
- incapacidade: restrição decorrente de uma deficiência, da habilidade para desempenhar uma atividade considerada normal para o ser humano;
- desvantagem: prejuízo resultante de uma deficiência ou incapacidade, que limita ou impede o desempenho de papéis de acordo com o sexo, idade e fatores sociais e culturais¹.

Outra conceituação oriunda da revisão do ICIDH de maio de 2001, agora denominado *International Classification of Functioning, Disability and Health* (ICF), descreve a funcionalidade e a incapacidade relacionadas às condições de saúde, identificando o que uma pessoa pode fazer em sua vida diária, tendo em vista as funções dos órgãos ou sistemas e das estruturas do corpo, assim como as limitações de atividades e da participação social no ambiente em que vive².

Em 2006, a 8ª Convenção Internacional de Direitos da Pessoa com Deficiência (ou incapacidade), Conven-

ção das Nações Unidas, publicou relatório salientando que “seria melhor não ter uma definição a ter uma definição muito ruim”. Contudo, o conceito atingido é que:

“pessoas com deficiência ou incapacidade incluem aquelas que têm deficiência física, mental, intelectual ou sensorial de longa duração, deficiências estas que, em interação com várias barreiras, podem impedir sua participação completa e efetiva na sociedade em base de igualdade com os outros”³.

Embora haja discordância sobre a melhor definição, o último censo brasileiro de 2000 mostrou que cerca de 14,5% da população apresenta alguma deficiência⁴. Objetivando a criança, tem-se nessa conta um enorme contingente resultante de afecções congênicas ou adquiridas. Para fins didáticos, as deficiências foram agrupadas de acordo com o sistema envolvido, como mostra a Tabela 6.3.1.

Obviamente, apesar de estar compartimentado, grande número de pacientes apresenta comprometimento em vários sistemas.

Procedimentos gerais devem ter a mesma indicação e os mesmos cuidados que se tem com indivíduos sem necessidades especiais. No que se refere ao argumento do bom senso, vale ressaltar que seu uso é de caráter subjetivo, não podendo sofrer ingerências. Ainda assim, Smith e colaboradores⁵, na década de 1980, publicaram um artigo destinado a alertar a comunidade médica para a necessidade de oferecer, à semelhança das outras crianças, o mesmo tratamento cirúrgico para as crianças com síndrome de Down.

As cirurgias ambulatoriais seguem o padrão clássico já estabelecido, adicionando elementos e avaliações auxiliares, quando necessário. A abordagem de uma criança com perda auditiva severa, por exemplo, deve acontecer quando a comunicação com a equipe responsável por seu tratamento for satisfatória, podendo a criança assimilar

conceitos básicos da atuação terapêutica, como jejum, curativo e exame físico detalhado. Para tanto, a abordagem deve contar com um facilitador, isto é, os cuidadores ou o grupo de profissionais específicos, nesse caso, o fonoaudiólogo especializado em linguagem alternativa. Assim deve ser feito também para os grupos com comprometimento cognitivo, psicológico e sensorio visual.

Tabela 6.3.1 Divisão didática das áreas envolvidas

Comprometimento	
Motor	Encefalopatia crônica e ECNE
	Encefalopatia crônica evolutiva
	Lesões medulares exclusivas (trauma, mielomeningocele, tumores)
Cognitivo	Patologias que se apresentem com déficits cognitivos congênitos
	Cromossomopatias: trissomias 21,18,13, síndrome do cromossomo X frágil
	Erros inatos do metabolismo
Psicológico	Desordens emocionais e distúrbios psiquiátricos (autismo, psicose infantil e esquizofrenia)
Sensorio	Decorrentes da perda da visão ou da audição

ECNE: encefalopatia crônica não evolutiva.

A participação de outras especialidades, particularmente da equipe de anestesiologia, que deve ter pleno conhecimento do paciente, de suas comorbidades e de seu estado clínico atual para elaboração do planejamento anestésico, é fundamental⁶.

Dentro do grupo de cirurgia ambulatorial, no qual as crianças podem receber alta hospitalar em tempo inferior a 12 horas, têm destaque pacientes com encefalopatia crônica não evolutiva (ECNE) de padrão hipertônico, uma distopia testicular caracterizada como testículo ascendente, o qual, assim como o testículo criptorquídico, pode ocorrer em qualquer indivíduo, mas apresenta incidência significativamente maior em crianças com ECNE de padrão espástico^{7,8}. O testículo ascendente, previamente descido e documentado por relatórios médicos e pela observação materna, tempos depois, ascende até o canal inguinal, chegando, às vezes, à cavidade abdominal. A fisiopatologia é justificada pela contração exacerbada, realizada pelo músculo cremaster, que envolve o cordão, sendo que, nas crianças espásticas, essa tração é superlativa, além de haver a não absorção do processo vaginal, que impede o alongamento dos vasos e do deferente.

Nas crianças hipotônicas, além da falta do alongamento vascular e do deferente ocasionado pela não absorção do processo vaginal, outros fatores se agrupam, como os níveis de FSH e LH, que estão aumentados em 30% dos pacientes com hipogonadismo na síndrome de Down, além de desarranjos no eixo hipotálamico hipofisário nas lesões centrais⁹.

Qual seria, então, a indicação da correção da posição testicular em um paciente neurologicamente muito comprometido?

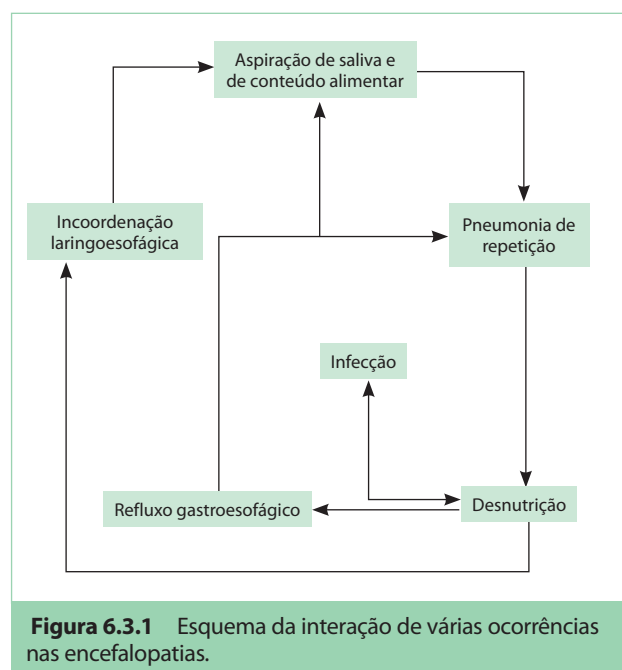
Além de aspectos puramente filosóficos de cada profissional, é de largo conhecimento que a fixação intraescrotal não altera sua predisposição a eventual mudança histológica para uma neoplasia; porém, um testículo na bolsa auxilia esse controle, sendo um tumor mais facilmente notado. Todavia, é no grupo motor que se encerram os procedimentos mais complexos e os controversos.

Nas últimas décadas, crianças portadoras de ECNE decorrente de eventos pré, intra ou pós-natais¹⁰ apresentaram enorme crescimento em função da melhoria das condições de cuidados neonatais. Nesse grupo, incluem-se todas as lesões cerebrais e motoras, conhecidas pelo termo “paralisia cerebral” (PC).

A PC pode ser classificada, em função do comprometimento neuromuscular, em espástica, discinética, atáxica, hipotônica ou mista; e, em função da topografia acometida, em quadriplégica, diplégica ou hemiplégica⁶. Embora consagrados, nenhum dos termos traduz de maneira global quais são os danos ou quais estruturas foram alteradas.

Quando há um conceito amplo, a estratificação dos níveis de acometimento é dificultada, ficando as indicações terapêuticas selecionadas em função da magnitude da apresentação clínica. Nas crianças com ECNE e dano cerebral intenso, vários sistemas funcionam de maneira inadequada, promovendo aumento das comorbidades e favorecendo outros eventos complicadores (Figura 6.3.1).

A aspiração é um evento frequente em crianças com lesões centrais. Vários mecanismos determinam dificuldade da deglutição de material salivar, além de anormalidades nos fatores protetores da traqueia. Nessa direção,



várias abordagens foram propostas no sentido de diminuir a produção salivar. Esgotadas as terapêuticas farmacológicas com drogas anticolinérgicas, radioterapia ou na impossibilidade do seu uso, indica-se o arsenal cirúrgico. Tanto a retirada cirúrgica das glândulas salivares, com ou sem a ligadura do ducto parotídeo, quanto o uso da toxina botulínica tipo A (TBA) visam à diminuição da secreção de saliva com o intuito de minorar a aspiração e o salivar contínuo¹¹. A TBA, por ter efeito tempo-determinado e ser de alto custo, sempre é confrontada com outras práticas terapêuticas.

As outras abordagens cirúrgicas para os pacientes neurologicamente comprometidos e com aspiração recorrente podem ser classificadas em conservadoras ou radicais. Entre os procedimentos conservadores, podem-se incluir medialização das pregas vocais, suspensão da laringe, substâncias injetadas nas cordas vocais, epiglotoplastia^{12,13}. Realizadas quase exclusivamente pelas equipes de otorrinolaringologia, também apresentam indicação quando existe algum reflexo laríngeo ou há comunicação via fonação. As técnicas consideradas radicais são a laringectomia (em desuso), a traqueostomia e as técnicas de separação traqueal.

■ Traqueostomia

Procedimento com baixa mortalidade intraoperatória, mas com alta morbimortalidade pós-operatória em curto e médio prazo, em função de obstrução por secreções, decanulação acidental, acidentes hemorrágicos, falta de estrutura domiciliar e distância dos centros médicos^{14,15}.

Embora empregada desde a época dos egípcios, foi nos surtos de difteria no século XIX que a traqueostomia ganhou destaque, ficando por muito tempo relegada sua indicação à desobstrução de via aérea superior. A evolução, tanto dos materiais de entubação quanto das cânulas de traqueostomia, promoveu mudanças em suas indicações:

1. Indicação aceita:

- a) quando há presença de estenose da região subglótica ou traqueal, congênita ou secundária à intubação prolongada (avaliar a possibilidade de dilatação previamente à indicação cirúrgica).
- b) quando acompanhada de impossibilidade de extubação, principalmente nas lesões do SNC, doenças desmielinizantes, neuromusculares, trauma ou hipóxia severa.

2. Indicação polêmica: na higiene pulmonar, que seria facilitada pela traqueostomia, e na aspiração recorrente. É importante destacar que a traqueostomia, por si só, não protege as vias aéreas da aspiração. Para tanto, é necessário que a cânula contenha um *cuff*, o qual não pode ser insuflado com alta pressão, pois comprimiria o esôfago, diminuindo seu *clearance* e aumentando a possibilidade de aspiração, além de causar a elevação da glote na deglutição^{12,13}. Quando há necessidade de proteção da via aérea por saliva ou alongamento, a conduta terapêutica é orientada para técnicas de separação da laringe.

Atenção: o tempo de entubação, ainda que prolongado, e/ou a falha de extubação não são, por si sós, indicação de traqueostomia.

■ Derivação Laringoesofágica

Inicialmente descrita por Lindeman em 1974, a técnica consistia em separar a traqueia no quarto ou quinto anel, com anastomose da porção proximal junto ao esôfago, acarretando o envio desse material ao esôfago. Com esse procedimento, ocorreu o controle da aspiração em 100%, mas havia violação do trato digestivo. As dificuldades na anastomose traqueoesofágica em pacientes previamente traqueostomizados levaram o autor a tentar o fechamento do coto proximal, denominado separação laringotraqueal.

■ Separação Laringotraqueal

Atualmente, é realizada com sutura em dois planos da porção proximal e traqueostomia inferior na pele. Suas complicações são decorrentes de traqueostomia prévia, em virtude do aumento do processo inflamatório, ou de fístula que se estabelece entre a pele e a traqueia proximal, que, invariavelmente, cede ao redor da segunda semana.

Para qualquer tipo de separação, ainda que sejam reversíveis, é preciso ampla discussão com a família, pois, após o procedimento, não existe possibilidade de comunicação por meio da fala^{13,16}.

As disfunções aerodigestivas, aliadas à desnutrição, implicam na criação de via para nutrição, visto que a permanência de sondas enterais por tempo superior a seis meses é inadequada. A via de acesso alimentar mais utilizada é a gastrostomia.

■ Gastrostomia

Desde os trabalhos de Wilkinson, em 1981, o entendimento da gastrostomia em crianças com encefalopatia grave foi normatizada¹⁷, baseada no conceito do desequilíbrio das funções entre esôfago e estômago, após a realização da gastrostomia. A recomendação de alguns autores à época associava a gastrostomia a uma válvula antirrefluxo, independentemente de pesquisa prévia ou dos sintomas. As técnicas mais utilizadas eram gastrostomia à Stamm e válvula antirrefluxo à Nissen.

A partir da comprovação de que nem todas as crianças com encefalopatias desenvolvem refluxo e que, em tese, a realização da gastrostomia pudesse alterar os mecanismos antirrefluxos, demonstrou-se que nem todas as gastrostomias levam ao aparecimento de refluxo gastroesofágico (RGE)¹⁸.

Atualmente, gastrostomia percutânea (endoscópica ou sob radioscopia), na qual há mínima violação da cavidade abdominal, é a opção de escolha¹⁹. Estudos fo-

ram realizados e identificaram pouca indicação de tratamento profilático de um refluxo não observado ou não diagnosticado²⁰. Dado adicional refere-se à possibilidade de cirurgia antirrefluxo posteriormente à realização da gastrostomia¹⁸.

■ Refluxo Gastroesofágico

O refluxo gastroesofágico em paciente com encefalopatia é diagnosticado com a somatória das informações da história (vômitos, baixo ganho de peso, quadros pulmonares espásticos, pneumonia aspirativa na ausência de distúrbio de deglutição, disfagia por estenose péptica, hemorragia digestiva por esofagite erosiva, anemia crônica e posição anômala da cabeça em flexão como consequência ao refluxo, conhecida como síndrome de Sandifer, embora em crianças com lesões neurológicas esse dado possa ser confundido com alterações do próprio sistema nervoso)²¹ associadas aos exames complementares (endoscopia digestiva alta, biópsia evidenciando à histologia eosinofilia ou acantose²², radiografia contrastada de esôfago, estômago e duodeno (EED) mostrando o refluxo passivamente ou à manobra de Valsava e quando positivo para alterações do hiato, como na identificação de hérnia hiatal).

A cintilografia tem papel na observação de aspiração de conteúdo gástrico por meio da ingestão de radiofármaco dado na dieta, para campos pulmonares, assim como a mensuração do tempo de esvaziamento gástrico. Contudo, a falta de padronização e o período de observação muito curto limitam sua utilização²³.

O método padrão de referência para o diagnóstico parece ser a impedanciometria associada à pHmetria, que possibilita a mensuração dos refluxos ácidos, não ácidos, líquidos e aéreos²⁴; no entanto, ainda há pouca disponibilidade para a população pediátrica.

Elaborado o diagnóstico, o tratamento visa diminuir os episódios de refluxo gástrico e das aspirações. Medidas farmacológicas são introduzidas, não devendo o inibidor da bomba de prótons ser usado por tempo indeterminado²⁵. A intratabilidade clínica, ou seja, a manutenção do quadro, o aparecimento de complicações ou a piora clínica indicam a necessidade de abordagem cirúrgica.

Crianças com encefalopatia podem se apresentar de duas grandes maneiras, no que concerne ao seu estado motor geral: hipo ou hipertônicas. Essa diferenciação tem implicação futura, pois o aumento do tônus da musculatura estriada está associado ao aumento da taxa de recidiva do refluxo, mesmo após a cirurgia.

Do ponto de vista técnico, a opção cirúrgica da maioria dos autores é a válvula antirrefluxo pela técnica descrita por Nissen (360°). A associação com piloroplastia rotineira, justificada na década de 1980 pela lesão da inervação pilórica, foi posta em xeque na medida em que a videolaparoscopia iniciou sua escalada. Para realização da piloroplastia, considera-se o tempo de esvaziamento gástrico aumentado, medido por EED ou cintilografia. Se, por um lado, o REG aumentado justificaria a

realização de piloroplastia, por outro, pode ser resultado da pouca pressão gástrica em função de RGE severo. Muitos casos apresentam melhora do esvaziamento, mesmo sem piloroplastia, que além de não ser inócua, é apontada como fator do aumento do número de casos da síndrome de Dupping^{26,27}.

Fato de extrema preocupação surge na comprovação da recidiva do RGE. Trabalhos retrospectivos demonstram taxas de insucesso de 17 a 45%²⁸. Esses índices motivaram o surgimento de técnicas mais elaboradas, mais agressivas e que são utilizadas na ocorrência da recidiva. A técnica de Bianchi, ou separação esofagogástrica, fundamenta-se na descontinuidade entre a câmara gástrica e o esôfago, o qual é conectado ao intestino delgado por meio de uma porção do jejuno. O estômago é fechado em sua porção superior (cárdia) e continua com o duodeno, de modo que o alimento ingerido não tem possibilidade de retorno. É muito eficaz no combate ao refluxo, porém agressiva.

Goyal e colaboradores²⁹ compararam o efeito da funduplicatura e o da dissociação esofagogástrica. Pelo resultado, sugerem que a dissociação seja a primeira cirurgia para RGE em crianças gravemente acometidas. Várias outras separações ou desconexões foram criadas, com os mesmos empregos e fundamentos da pioneira técnica de Bianchi, como citado por Islan e colaboradores³⁰ (Figura 6.3.2).

As lesões medulares associadas ou não às lesões do sistema nervoso central cursam com alterações dos tratos digestivo e urinário, motivando manuseio pelo cirurgião pediátrico. O resultado final da lesão da medula é o distúrbio de eliminação. Dependendo do nível acometido, clinicamente serão evidenciadas incontinência urinária e fecal. O advento do cateterismo intermitente e limpo associado a drogas anticolinérgicas produziu grande incremento no ajuste da incontinência urinária, aliado à preservação do trato urinário alto. Do ponto de vista intestinal, o manuseio desses pacientes tem como objetivo retirá-los do uso de fraldas e promover a eliminação periódica, prevenindo a impactação. É notório o conhecimento de que a retenção fecal eleva o risco do desenvolvimento de estase e, por conseguinte, a infecção urinária sintomática³¹. Esse manejo inicia-se com o ajuste da dieta e o condicionamento, à semelhança da abordagem nas crianças constipadas. Todavia, a retenção fecal atribuída às lesões medulares não se comporta como constipação funcional, ou seja, há pouca melhora com a introdução de alimentos ricos em fibras, ingesta hídrica e condicionamento.

Mais de 50% das crianças com retenção fecal secundária a lesões medulares necessitam de laxativos orais. O uso crônico, associado a questões financeiras, define as medicações que serão utilizadas. Deve-se evitar o uso contínuo de sena e cáscara sagrada, em razão da possibilidade de melanose cólica³². As medicações mais utilizadas são o óleo mineral e a lactulose, embora com princípios de ação diferentes. Em cerca de 30% dos pacientes, as duas etapas descritas não resultam em benefício no que tange ao padrão intestinal. Nesse grupo em particu-

lar, somente os enemas evacuatórios possibilitam evacuações programadas e diminuição de escapes.

No início da década de 1990, após trabalho preliminar de Shanding e Gilmour³³ que mostrava o benefício de enemas de grande volume, ofertado de maneira retrógrada em pacientes com espinha bífida, Malone descreveu a utilização da apendicostomia continente, derivada da técnica de Mitrofanoff, que utiliza o apêndice cecal para derivação urinária, no emprego de enemas anterógrados³⁴.

Diversas modificações da técnica de Malone e da via de acesso foram empregadas, como a utilização de segmentos de cólon tubulizados, sendo o ceco³⁵, o cólon ascendente³⁶ ou o cólon esquerdo³⁷ inseridos de maneira que formassem um conduto continente. Apesar dessas modificações, o princípio é possibilitar a lavagem intestinal realizada pelo paciente sozinho, que se cateteriza no vaso sanitário com a frequência que seu próprio trânsito lhe impõe. Diversas publicações atestam o benefício dessa prática, principalmente na faixa etária pediátrica, permitindo que os pacientes permaneçam limpos, sem odor durante todo o dia, e possibilitando seu retorno a todas atividades possíveis e que determinarão sua inclusão social^{38,39}.

Não há um campo da Medicina que estude especificamente as pessoas com necessidades especiais; os grupos formam-se por meio de uma demanda, atual e futuramente crescente. Pretende-se, com estes escritos, enfatizar o caráter multiprofissional do atendimento, a visão dos direitos fundamentais e o acesso a todo tipo de tratamento, visando a uma vida o mais autônoma possível, com melhor qualidade de vida para o paciente e sua família.

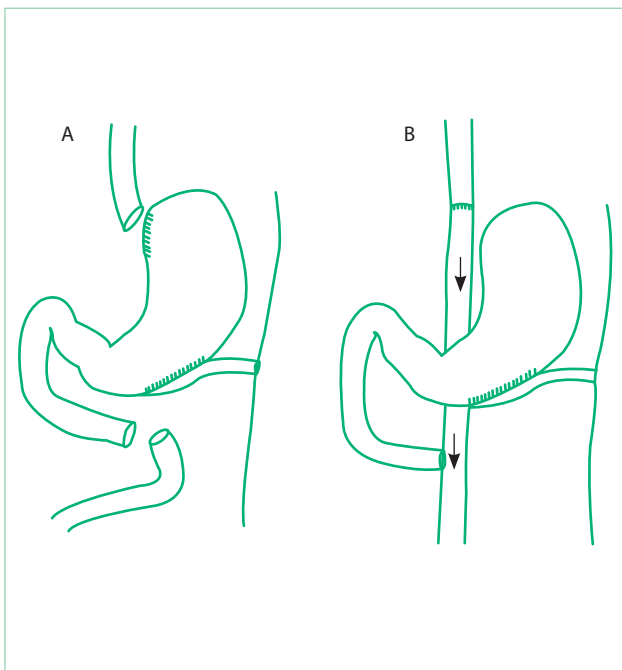


Figura 6.3.2 Esquema da dissociação gastroesofágica.

Fonte: adaptada de Morabito et al., 2006⁴⁰.

■ Referências Bibliográficas

1. Amiralian MLT, et al. Conceituando a deficiência. *Rev Saúde Pública* 2000;34(1):97-103.
2. Farias N, Buchalla CM. A Classificação Internacional de Funcionalidade, Incapacidade e Saúde da Organização Mundial da Saúde: conceitos, usos e perspectivas. *Rev Bras Epidemiol* 2005;8(2):187-93.
3. Annex I – Convention on the Rights of Persons with Disabilities. United Nations Enable. Disponível em <http://www.un.org/disabilities/default.asp?id=199>
4. Censo Demográfico 2000: características da população e dos domicílios: resultados do universo. IBGE – Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística. Disponível em <http://www.ibge.gov.br/home/estatistica/populacao/censo2000/default.shtm>
5. Smith GF, et al. The rights of infants with Down's syndrome. *JAMA* 1984;1:229-51.
6. Maranhão MVM. Anestesia e paralisia cerebral. *Rev Bras Anestesiologia* 2005;55(6):680-702.
7. Shapiro E. The risk of retractile testes becoming ascending tests. *Rev Urol* 2006;8(4):231-2.
8. Smith JA, et al. The relationship between cerebral palsy and cryptorchidism. *J Ped Surg* 1989;24:1303-5.
9. Chew G, Hutson JM. Incidence of cryptorchidism and ascending testes in Trisomy 21: a 10 year retrospective review. *Pediatr Surg Int* 2004;20:744-7.
10. Rotta NT. Paralisia cerebral, novas perspectivas terapêuticas. *Jornal de Pediatria* 2002;78(1):S48-54.
11. Manrique D. Aplicação de toxina botulínica tipo A para reduzir a saliva em pacientes com esclerose lateral amiotrófica. *Rev Bras Otorringolaringol* 2005;71(5):566-9.
12. Manrique D, Bühler R, Melo ECM. Tratamento cirúrgico para aspiração. *Rev Bras Otorringolaringol* 2001;67(5):695-700.
13. Fischer J. Surgical management of intractable aspiration. Disponível em http://www.bcm.edu/oto/grand/07_11_02.htm
14. Fraga JC, Souza JCK, Kruel J. Pediatric tracheostomy. *Jornal de Pediatria* 2009;85(2):97-103.
15. Trachsel D, Hammer J. Indications for tracheostomy in children. *Pediatric Respiratory Reviews* 2006;7(3):162-8.
16. Chu EA, Kelly JH. Surgical intervention and treatment of oral, pharyngeal motor disorders. *GI Motility* 2006;10:1038-51.
17. Cappellano G. Gastrostomia e refluxo gastroesofágico em crianças neuropatas. *Revista Einstein* 2003;(1):117-23.
18. Samuel M, Holmes K. Quantitative and qualitative analysis of gastroesophageal reflux after percutaneous endoscopic gastrostomy. *J Ped Surg* 2002;37(2):256-61.
19. Avitsland TL, Kristensen C, Emblem R, Veenstra M, Mala T, Bjørnland K. Percutaneous endoscopic gastrostomy in children: a safe technique with major symptom relief and high parental satisfaction. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2006 Nov;43(5):624-8.
20. Hament JM, et al. Complications of percutaneous endoscopic gastrostomy with or without concomitant antireflux surgery in 96 children. *J Pediatr Surg* 2001;36:1412-5.
21. Jesus EL, et al. Gastrostomia e funduplicaturas: estudo retrospectivo de 5 anos em pacientes pediátricos no Hospital Municipal Menino Jesus/RJ. *Rev Col Bras Cir* 2003;(30):2.
22. Rudolph CD, et al. Guidelines for evaluation and treatment of gastroesophageal reflux in infants and children. Recommendations of the North American Society of Pediatric Gastroenterology and Nutrition. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2001;32(suppl):S1-31.
23. Seibert JJ, et al. Gastroesophageal reflux-the acid test: scintigraphy or the pH probe. *Amer J Roentgenol* 2001;140:1087-90.
24. Wenzl TG, et al. Esophageal pH monitoring and impedance measurement: a comparison of two diagnostic tests for gastroesophageal reflux. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2002;34:519-23.
25. Talley N. Risk of proton-pump inhibitors: what every doctor should know. *MJA* 2009;190:109-10.
26. Maxson RT, et al. Delayed gastric emptying in neurologically impaired children with gastroesophageal reflux: the role of pyloroplasty. *J Ped Surg* 1994;6(29):726-9.
27. Georgeson KE, Tekant GT. Gastroesophageal reflux disease. In: Coran AG, Caldame A, Adzick NS, Krummel TM, Laberge JM, Shamberger R. *Pediatric surgery*. 6. ed. Philadelphia: Elsevier, 2006.

28. Morabito A, et al. Total esophagogastric dissociation: 10 years' review. *J Ped Surg* 2006;41:919-22.
29. Goyal A, et al. Esophagogastric dissociation in neurologically impaired: an alternative to fundoplication? *J Ped Surg* 2005;40(6):915-9.
30. Islam S, et al. Esophagogastric separation for failed fundoplication in neurologically impaired children. *J Ped Surg* 2004;39(3):287-91.
31. Loening-Baucke V. Urinary incontinence and urinary tract infection and their resolution with treatment of chronic constipation of childhood. *Pediatrics* 1997;100:220-32.
32. Santos Jr JCM. Melanose coli: causa, efeitos e significados morbidos. *Rev Bras Coloproct* 2004;24(4):375-8.
33. Shanding B, Gilmour RF. The enema continence catheter in spina bi-fida: successful bowel management. *J Pediatr Surg* 1987;22(3):271-3.
34. Griffiths DM, Malone PS. The Malone antegrade continence enema. *J Pediatr Surg* 1995;30(1):68-71.
35. Levitt MA, Soffer SZ, Peña A. Continent appendicostomy in the bowel management of fecally incontinent children. *J Pediatr Surg* 1997;32(11):1630-3.
36. Lee SL, Rowell S, Greenholz SK. Therapeutic cecostomy tubes in infants with imperforate anus and caudal agenesis. *J Pediatr Surg* 2002;37(3):345-7.
37. Bai Y, et al. Quality of life for children with fecal incontinence after surgically corrected anorectal malformation. *J Pediatr Surg* 2000;35(3):462-4.
38. Liloku RB, et al. The left Monti-Malone procedure: preliminary results in seven cases. *J Pediatr Surg* 2002;37(2):228-31.
39. Shankar KR, Losty PD, Kenny SE. Functional results following the antegrade continence enema procedure. *Br J Surg* 1998;85(7):980-2.
40. Morabito A, Lall A, Lo Piccolo R, McCarthy, Lisa Kauffmann, Shiban Ahmed H, Bianchi A. Total esophagogastric dissociation: 10 years' review. *J Pediatr Surg*. 2006; 41,(5):919-22.

■ Bibliografia

Kiely EM, Ade-Ajayi N, Wheeler R. Antegrade continence enemas in the management of intractable faecal incontinence. *JR Soc Med* 1995;88(2):103P-4P.

Cirurgia da Obesidade em Crianças e Adolescentes

Manoel Carlos Prieto Velhote

A cirurgia da obesidade é, junto com a videocirurgia, a área de maior expansão da cirurgia moderna. Isso se deve à verdadeira pandemia de obesidade que o mundo vem contemplando nas últimas décadas e que vem se mostrando refratária a todas as modalidades de tratamento clínico. Recentemente, a obesidade foi incluída, pela Organização Mundial de Saúde (OMS), no rol das doenças, não sendo mais interpretada como um desvio marginal do estado nutricional.

A afirmação de que a obesidade extrema é passível de reversão satisfatória, com resultados mantidos em longo prazo, somente pela cirurgia bariátrica é cada vez mais aceita. A preocupação com a resolução da obesidade deve-se ao fato de que os pacientes com obesidade extrema desenvolvem doenças que diminuem a expectativa e a qualidade de vida (Tabela 6.4.1), justificando o emprego da cirurgia como modalidade de tratamento.

Tabela 6.4.1 Principais doenças e sintomas associados à obesidade

Síndrome metabólica
Resistência insulínica
Diabete melito tipo 2
Hipertensão arterial
Doença cardiovascular
Doenças do SNC
Dislipidemia
Apneia do sono
Acanthose nigricans
Esteatose hepática
Problemas osteoarticulares
Problemas psicossociais

SNC = sistema nervoso central.

Crianças e adolescentes também estão sendo afetados pela alta incidência da obesidade e, como recentemente demonstrado^{1,2}, desenvolvem as mesmas doenças do adulto obeso, principalmente diabete melito tipo 2, hipertensão arterial e propensão a doenças cardiovasculares, além de problemas psicoemocionais.

A obesidade requer sempre tratamento inicial clínico e tem solução teórica simples: basta reequilibrar a entrada energética e seu gasto. Na prática, porém, é uma das situações de menor adesão ao tratamento em médio prazo, levando a grandes frustrações ao clínico e ao paciente, pelo insucesso do tratamento.

No adulto, o fato de a obesidade extrema apresentar reversão estável em longo prazo somente com as cirurgias bariátricas está bem aceito. A indicação da cirurgia bariátrica em pacientes pediátricos, porém, ainda é motivo de intenso debate^{3,4}. As normas que consagraram a cirurgia bariátrica no adulto, com seus critérios rígidos de indicação e intensa busca de resultados satisfatórios e seguros, foram inicialmente ditadas por uma reunião de consenso do Instituto Nacional de Saúde (NHI) dos Estados Unidos, em 1991. Nas recomendações dessa reunião, a cirurgia bariátrica do adolescente foi formalmente contraindicada⁵: “Crianças e adolescentes não foram suficientemente estudados para permitir que se recomende a eles cirurgia, mesmo em face de obesidades com IMC superior a 40”.

Essa determinação retardou a utilização da cirurgia bariátrica em adolescentes por mais de dez anos. Somente em 2004, com uma nova reunião de consenso patrocinada pela American Society for Bariatric Surgery (ASBS), foi aberto caminho para seu uso⁶, com condições rígidas de acompanhamento e realizada em caráter experimental em serviços de grande volume em cirurgia bariátrica, sendo executada por cirurgiões treinados na área. Essa resolução recomenda que: “Experiência adicional deverá ser adquirida estendendo-se os benefícios da cirurgia bariátrica a adolescentes em condições cui-

dadosamente definidas por um grupo multidisciplinar com capacidade de realizar acompanhamento por longo tempo”.

Com essas novas diretrizes, alguns serviços de cirurgia pediátrica e de cirurgia bariátrica dos Estados Unidos iniciaram programas de tratamento cirúrgico da obesidade na infância e na adolescência. No Brasil, o Conselho Federal de Medicina, por meio da Resolução n. 1.766/2005, pontuando sobre as indicações de cirurgia, recomenda: “Idade: maiores de 18 anos. Idosos e jovens entre 16 e 18 anos podem ser operados, mas exigem precauções especiais e o custo/benefício deve ser muito bem analisado”.

■ Quantificação da Obesidade

Existem inúmeras maneiras de avaliar e quantificar o excesso de tecido adiposo no organismo, visando escalonar a intensidade da obesidade e propor modalidades diferentes de tratamento em função da gravidade da situação, equilibrando risco e benefício.

A maioria das técnicas de avaliação ou não tem correlação com estados clínicos, são custosas ou, ainda, de difícil emprego na prática diária: peso correlacionado à idade, peso correlacionado à altura, avaliação das pregas cutâneas, bioimpedanciometria, hidrodensitometria, *dual-energy X-ray absorptiometry* (Dexa), imagenologia (tomografia, ressonância magnética)⁷. Por essas razões, um método bastante simples e confiável utilizado para a quantificação do excesso de gordura corpórea é a medida do índice de massa corpórea (IMC), obtida pela divisão do peso pelo quadrado da altura.

Embora para idades muito baixas o IMC possa avaliar o excesso de gordura para menos, para adolescentes e adultos é perfeitamente satisfatório, apresentando boa correlação com a qualidade e a expectativa de vida.

$$\text{IMC} = \text{peso (kg)} / \text{altura (m)}^2$$

A Tabela 6.4.2 mostra as diferentes faixas de IMC.

IMC (kg/m ²)	Classificação
18 até 24,9	Normal
25 a 29,9	Sobrepeso
30 a 34,9	Obeso moderado
35 a 39,9	Obeso acentuado
40 a 49,9	Obeso extremo
50 a 59,9	Superobeso
Acima de 60	Super superobeso

■ Critérios para Indicação da Cirurgia Bariátrica em Pediatria

O critério isolado mais importante para que pacientes sejam aceitos para o procedimento cirúrgico^{8,9} é o IMC acima de 40 kg/m². São aceitos, também, pacientes com IMC entre de 35 e 40 kg/m², quando apresentam alguma comorbidade maior, como resistência insulínica, diabetes melito tipo 2, hipertensão arterial etc.

Todos os pacientes devem ter atingido 80% da altura final esperada e ter realizado tratamento clínico por pelo menos um ano. Ademais, devem ser atendidos por equipe multidisciplinar que conte com endocrinologista, psicólogo, nutricionista, fisioterapeuta e cirurgião plástico. Seu risco cirúrgico deve ser avaliado por cardiologista, e sempre deve ser realizada uma investigação laboratorial de acordo com o protocolo vigente.

Uma avaliação muito importante é a do psicólogo, que avalia o grau de maturidade e aceitação do procedimento cirúrgico. Pacientes com algum grau de retardo mental ou compulsão alimentar, como na síndrome de Prader-Willi, devem ser estudados individualmente. Situações específicas, como crianças extremamente obesas com idade inferior a 13 anos, também devem ser avaliadas individualmente.

No Instituto da Criança da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (ICr – FMUSP), há um paciente que, aos 12 anos de idade, apresentava IMC de 58 kg/m², sendo submetido à gastrectomia vertical isolada e tendo perdido 45 kg. Seu crescimento em altura foi satisfatório, mas, aos 16 anos de idade, fez o segundo tempo cirúrgico por ainda estar com obesidade extrema e ter parado de perder peso.

■ Tipos de Cirurgia

Enquanto a experiência acumulada em adultos ultrapassa dezenas de milhares, a experiência mundial quanto à cirurgia bariátrica na infância e na adolescência é muito escassa. Até 2007, foram descritos na literatura cerca de 550 adolescentes operados (300 bandas gástricas e 250 septações gástricas).

As cirurgias bariátricas clássicas são baseadas na perda de peso causada por procedimentos restritivos à alimentação, por situações disabsortivas ou pela combinação de ambas as situações.

As cirurgias recomendadas para adolescentes são: banda gástrica ajustável laparoscópica (*laparoscopic adjustable gastric banding* – LAGB), *bypass* gástrico com reconstrução em Y de Roux (*laparoscopic roux-en-Y gastric bypass* – LRYGB), gastrectomia vertical com bipartição gástrica (cirurgia de Santoro III) – *sleeve gastrectomy with gastric bipartition* (SGGB) – e gastrectomia vertical laparoscópica (LSG).

Banda Gástrica Ajustável por Laparoscopia

A LAGB consiste na colocação, por laparoscopia, de uma banda de silicone ajustável logo abaixo da cárdia,

criando um pequeno reservatório gástrico de 15 a 20 mL de volume, o que acarreta dificuldade de passagem do bolo alimentar.

A banda gástrica foi criada em 1986, sendo aperfeiçoada na Suécia e aprovada para adultos em 2001, pelo Food and Drug Administration (FDA), nos Estados Unidos. Em adolescentes, é largamente empregada na Europa¹⁰ e está em fase de implantação experimental em poucos centros dos Estados Unidos¹¹ (Figura 6.4.1).

Trata-se de uma cirurgia puramente restritiva, de fácil realização laparoscópica e que está associada à menor mortalidade entre todas as cirurgias bariátricas. Sua potencial reversibilidade completa é atrativa, principalmente para adolescentes. Contudo, é o procedimento com maior número de complicações, reoperações, pedidos para reversão e insatisfação por parte dos pacientes.

Costuma desencadear um megaesôfago secundário à subestenose, e as consequências em longo prazo do refluxo, da estase esofágica e da possibilidade de desenvolvimento tardio de câncer no esôfago são desconhecidas.

Quando comparada às cirurgias com *bypass*, é a que apresenta menor e mais lenta perda de peso e a que tem menor ação na reversão da síndrome metabólica. A retirada da banda costuma desencadear grande aumento de peso, sendo necessária, geralmente, a realização de outra modalidade de cirurgia bariátrica.

Bypass gástrico com reconstrução em Y de roux

A LRYGB realizada por via aberta ou laparoscópica é a cirurgia bariátrica mais realizada e estudada no mundo (Figura 6.4.2).

Consiste na realização de uma septação gástrica, criando um pequeno reservatório gástrico com capacidade de 30 a 50 mL de volume. O estômago remanescente permanece dentro do abdome, isolado do trânsito intestinal da mesma maneira que o duodeno, que também permanece excluído, perdendo sua função de digestão e absorção.

A LRYGB provoca redução satisfatória do peso e do IMC, além de reversão, na maioria dos pacientes, dos

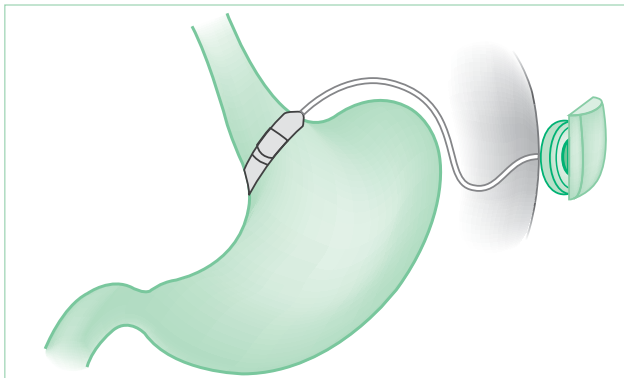


Figura 6.4.1 Banda gástrica ajustável por laparoscopia (LAGB).

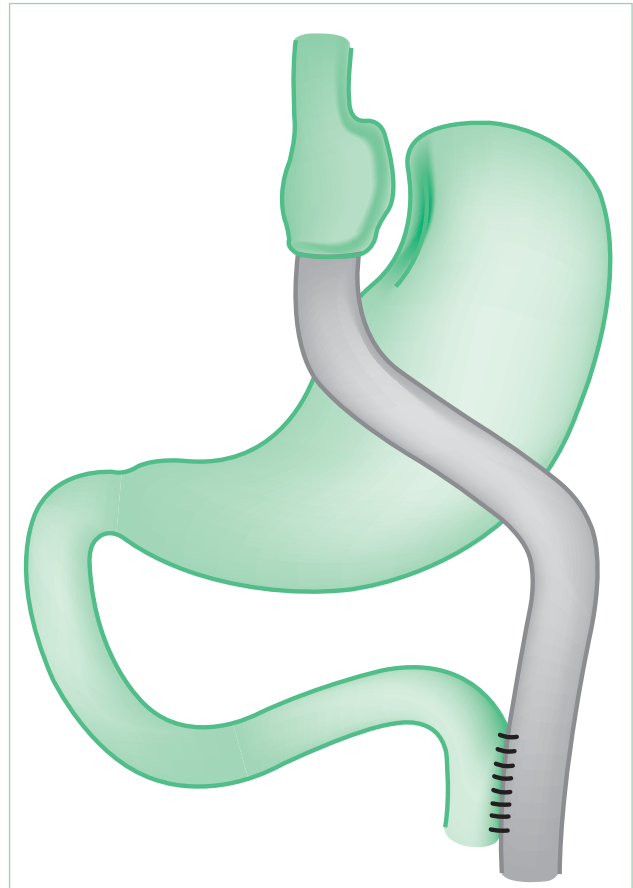


Figura 6.4.2 Bypass gástrico com reconstrução com Y de Roux (LRYGB).

componentes da síndrome metabólica. Apresenta mortalidade em torno de 1% e complicações em aproximadamente em 10% dos casos. Necessita de supervisão médica pelo resto da vida e apresenta ganho de peso tardio em mais de 30% dos pacientes.

Relatos históricos isolados e com pequeno número de casos em adolescentes, provenientes de grandes centros de cirurgia bariátrica nos Estados Unidos, sugerem redução satisfatória de peso com baixa morbimortalidade, equivalente aos adultos.

Liberada desde 2004 para adolescentes pela American Society for Bariatric and Metabolic Surgery (ASBMS), foi iniciada recentemente uma experiência multicêntrica, ainda em desenvolvimento nos Estados Unidos, com resultados iniciais satisfatórios¹².

Das experiências em pacientes adultos acompanhados por longo tempo, no entanto, são relatadas diversas complicações, como carências vitamínicas e de micronutrientes com repercussão clínica e desenvolvimento de hiperparatireoidismo com alterações do metabolismo do cálcio e consequências clínicas.

Embora atualmente seja a cirurgia-padrão no mundo inteiro para adultos e, nos Estados Unidos, para adolescentes, somente o acompanhamento em longo prazo poderá confirmar essa tendência.

Gastroenteromentectomia Adaptativa com Reserva Intestinal

A gastrectomia vertical com bipartição gástrica (cirurgia de Santoro III – SGGB) é uma das modalidades de procedimentos criada pelo cirurgião brasileiro Sergio Santoro¹³ para o tratamento da obesidade. Ele idealizou-a na suposição de que a obesidade decorre da inadaptação evolutiva do tubo digestivo humano diante da dieta moderna, hipercalórica e de rápida absorção na parte proximal do intestino delgado. Em razão da ausência de alimento parcialmente digerido no íleo, não ocorre secreção fisiológica dos entero-hormônios intestinais (GLP-1 e PYY, principalmente), responsáveis pela saciedade.

Recentemente, levantou-se a hipótese de que a LRYGB provoca emagrecimento mais em função de alterações da secreção de entero-hormônios que em função de seus componentes restritivos e disabsortivos, como era suposto inicialmente. Da mesma maneira, atualmente, atribui-se a reversão do diabetes melito tipo 2 que acompanha a cirurgia à diminuição da resistência insulínica no fígado e ao aumento da GLP-1.

A SGGB cria uma bipartição gástrica mediante a realização de uma gastrectomia vertical (*sleeve gastrectomy* – SG) associada à enterectomia proximal, que reduz o intestino delgado para 3 m, e à epiplectomia (Figura 6.4.3).



Figura 6.4.3 Cirurgia de Santoro III – SGGB.

A SG introduz um componente parcialmente restritivo à cirurgia, reduzindo a capacidade gástrica para 150 mL. A enterectomia visa remover a porção proximal do jejuno, retirando uma área de rápida absorção alimentar e permitindo a chegada, no íleo, de alimento parcialmente digerido. A epiplectomia remove a gordura visceral, reconhecidamente um órgão com secreção hormonal e associada ao desenvolvimento da resistência insulínica.

A SGGB é uma cirurgia que surgiu recentemente, sendo que o número total de pacientes, compilando os poucos centros que a realizam, pouco ultrapassa mil pacientes¹⁴. Contudo, seus resultados iniciais são muito estimulantes e apresentam uma série de vantagens sobre as demais técnicas cirúrgicas, o que torna sua utilização em adolescentes atrativa (Tabela 6.4.3)¹⁵.

Tabela 6.4.3 Vantagens da cirurgia de Santoro III

Preserva o piloro
Mantém a digestão gástrica
Diminui a capacidade gástrica
Permite acesso endoscópico ao estômago
Mantém duodeno no trânsito
Não apresenta má absorção
Não tem alça exclusiva
Não requer obstáculo mecânico ou prótese
Apresenta intenso <i>feedback</i> hormonal
Apresenta reversibilidade da derivação
Diminui a pressão intra-abdominal
Diminui a gordura visceral
Diminui uma fonte de resistina
Diminui os níveis sanguíneos de girelina
Aumenta a produção de GLP-1 e PYY

A experiência inicial do ICr, de 2003 a 2012, com 23 pacientes com esse tipo de cirurgia é muito entusiasmante, em virtude da excelente e mantida redução do peso e do IMC, da ausência de complicações maiores e do grau muito grande de satisfação do paciente com a retomada das atividades escolares, de trabalho e sociais. Após acompanhamento de dois anos, a maioria dos pacientes permanece com IMC inferior a 30 (fora da faixa de obesidade), sem ganho de peso. Essas pessoas permanecem com dieta livre e sem carências nutricionais ou vitamínicas detectáveis (Tabela 6.4.4).

Os resultados demonstram que todos os pacientes que apresentavam diabetes melito tipo 2, resistência insulínica e hipertensão arterial estão curados e, atualmente, não utilizam medicação. Não houve mortalidade e foi descrita apenas uma complicação de maior porte,

Tabela 6.4.4 Variação do peso e do IMC com 6 meses e 1 ano em 10 pacientes após a cirurgia de Santoro III

	Peso inicial (kg)	Peso aos 6 meses (kg)	Peso com 1 ano (kg)	Variação do peso (kg)	IMC inicial (kg/m ²)	IMC aos 6 meses (kg/m ²)	IMC com 1 ano (kg/m ²)	Variação do IMC (kg/m ²)
Média	139	97	89	50,2	52	36	33	19,3

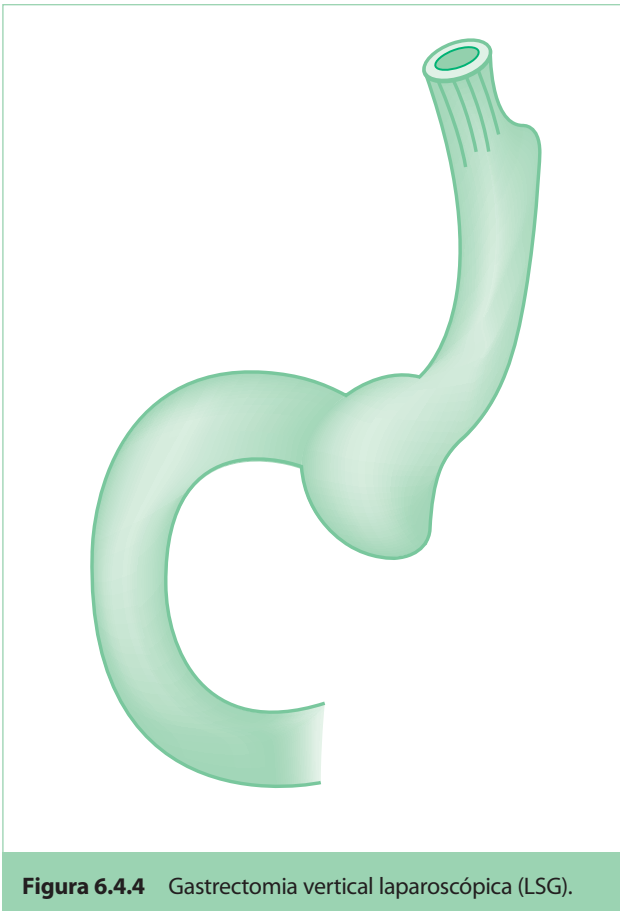
representada por abscesso intraperitoneal resolvido, sem maiores consequências, com drenagem cirúrgica.

Essa promissora modalidade cirúrgica aguarda acompanhamento mais prolongado para que se possa fazer a comparação de seus resultados aos das demais técnicas, tanto nos adultos como nos adolescentes.

Gastrectomia vertical laparoscópica

A LSG é a mais recente cirurgia aceita para o tratamento da obesidade extrema¹⁶. A novidade está em ser proposta como cirurgia exclusiva, uma vez que já estava incorporada nas técnicas de *duodenal switch* (DS) e de SGGB.

É um procedimento relativamente simples e consiste na realização, por via laparoscópica, da ressecção longitudinal de cerca de três quartos do estômago, mantendo-se o antro, para o esvaziamento gástrico ser satisfatório (Figura 6.4.4).

**Figura 6.4.4** Gastrectomia vertical laparoscópica (LSG).

Começou a ser realizada, isoladamente, em superobesos, como ponte para uma cirurgia definitiva de maior porte. Visava a uma substancial perda de peso preparatória para a cirurgia subsequente, de maior porte e risco, que seria realizada de maneira mais segura. Todavia, os bons resultados da SG em muitos casos dispensaram o segundo tempo cirúrgico (DS, SGGB ou LRYGB). Para adolescentes, a SG tem grandes vantagens, por ser mais simples de ser feita, totalmente laparoscópica e apresentar risco baixo e alta precoce. Seus resultados em longo prazo, bem como o percentual de reganho de peso e a possibilidade de adaptação gástrica com aumento de volume, no entanto, não são conhecidos.

A pequena experiência com 29 pacientes adolescentes no ICr mostra perdas de peso que ultrapassam 50 kg em um ano e meio, porém, alguns pacientes param de perder peso em um patamar ainda muito alto e três deles já foram submetidos à complementação da cirurgia pela técnica de SGGB.

■ Conclusões

A cirurgia bariátrica desempenha um papel extremamente importante e único no controle da obesidade extrema do adulto. Recentemente, foi estabelecido um consenso de oferecer também ao adolescente extremo e refratário ao tratamento clínico os benefícios dessa cirurgia, que deve ser realizada em centros de referências pediátricos, oferecida segundo protocolos rígidos, com avaliação multidisciplinar e executada por cirurgiões experientes e treinados nos procedimentos.

Esses centros têm a obrigação de acompanhar seus pacientes em longo prazo, divulgando resultados e eventuais complicações, por se tratar de campo novo, em desenvolvimento e com inúmeros fatores ainda desconhecidos.

■ Referências Bibliográficas

1. Pawlak DB, Ludwig DS. Childhood obesity: public-health crisis, common sense cure. *Lancet* 2002;360:473-82.
2. Stettler N. Comment: the global epidemic of childhood obesity: is there a role for the paediatrician? *Obesity Reviews* 2004;5(suppl.1):1-3.
3. Helmrath MA, Brandt ML, Inge TH. Adolescent obesity and bariatric surgery. *Surg Clin N Am* 2006;86:441-54.
4. Velhote MC, Damiani D, Santoro S. Bariatric surgery in pediatrics: is it time? *J Pediatr Endocrinol Metab* 2007;20(7):751-61.
5. National Institutes of Health Consensus Development Conference. Gastrointestinal surgery for severe obesity: proceedings of a National Institutes of Health Consensus Development Conference; 1991. Disponível em <http://consensus.nih.gov/1991/1991GISurgeryObesity084.html.htm>
6. Buchwald H. 2004 ASBS Consensus Conference. Consensus conference statement. Bariatric surgery for morbid obesity: health im-

- plications for patients, health professionals and third-party payers. *J Am Coll Surg* 2005;200:593-604.
7. Speiser PW, et al. Consensus statement: childhood obesity. *J Clin Endocrinol Metab* 2005;90(3):1871-87.
 8. IPEG Guidelines for surgical treatment of extremely obese adolescents. *J Laparoendosc Adv Surg Tech A* 2009;19(suppl. 1):14-6.
 9. Allen S, et al. Attitudes of bariatric surgeons concerning adolescent bariatric surgery (ABS). *Obes Surg* 15:1192-5.
 10. Angrisani L, et al. Obese teenagers treated by Lap-Band system: the Italian experience. *Surgery* 2005;138(5):877-81.
 11. Nadler EP, et al. Short-term results in 53 US obese pediatric patients treated with laparoscopic adjustable gastric banding. *J Pediatr Surg* 2007;42:137-42.
 12. Lawson ML, et al. One-year outcomes of Roux-en-Y gastric bypass for morbid obese adolescents: a multicenter study from the Pediatric Bariatric Study Group. *J Pediatr Surg* 2006;41:137-43.
 13. Santoro S, et al. Digestive adaptation: a new surgical proposal to treat obesity based in physiology and evolution. *Einstein* 2003;1(2):99-104.
 14. Santoro S, et al. Digestive adaptation with intestinal reserve: a neuroendocrine-based operation for morbid obesity. *Obes Surg* 2006;16:1371-9.
 15. Velhote MC, Damiani D. Bariatric surgery in adolescents: preliminary 1-year results with a novel technique (Santoro III). *Obes Surg* 2010;20(12):1710-5.
 16. Deitel M, Crosby RD, Gagner M. The First International Consensus Summit for Sleeve Gastrectomy. *Obes Surg* 2008;18:487-96.

Ética na Cirurgia de Malformações Congênitas

Elaine Maria de Oliveira Alves
Paulo Juvêncio Gomes Tubino

Ao longo do tempo, os cirurgiões pediatras têm se defrontado com muitos desafios na luta pela implantação e consolidação da moderna cirurgia na criança¹⁻³. Paradoxalmente, um dos maiores desafios é consequência do progresso alcançado no manejo das diferentes afecções cirúrgicas da criança e do adolescente, sobretudo em recém-nascidos portadores de malformações congênitas graves. A atuação do cirurgião pediatra reúne questões éticas da cirurgia e da Pediatria. Novas situações e novos recursos tecnológicos, assim como as antigas tradições da Medicina, podem influenciar a abordagem dos dilemas éticos⁴.

Pode-se dizer que a prática médica é tão antiga quanto o ser humano e que a ética é tão antiga quanto a Medicina. Susruta (600 a.C.), o maior cirurgião da história milenar da Medicina indiana, já enfatizava que um estudante de cirurgia deveria ser caridoso, compassivo e competente⁵. A ética médica hipocrática, representada pelo Juramento de Hipócrates, é, ainda hoje, a oração da maioria dos médicos e balizou os aspectos éticos da Medicina por mais de 2.500 anos, destacando os princípios de beneficência, não maleficência e confidencialidade. O respeito à autonomia, por razões culturais da época, ainda não era contemplado⁶. Contudo, após a divulgação das pesquisas feitas em prisioneiros durante a Segunda Guerra Mundial, foi preciso reconhecer que era necessário mais que a ética hipocrática e o princípio *primum non nocere* para assegurar e proteger os direitos dos seres humanos, o que culminou com o “Código de Nuremberg” – um marco na história da humanidade e, possivelmente, o documento mais importante na história da ética em pesquisa em seres humanos –, que foi o primeiro a assegurar a necessidade e a qualidade do consentimento do indivíduo⁷⁻⁹. A partir de então, foram desencadeados intensos debates sobre as relações entre ética e ciência.

A palavra ética vem do grego e tem dois significados. O primeiro tem origem no termo *éthos*, que significa hábito ou costume, e o segundo, na expressão *êthos*,

que significa modo de ser ou caráter. Posteriormente, esse conceito foi traduzido na expressão latina *mos, moris*, que deu origem à palavra moral e equivale a hábito ou costume. A ética e a moral têm em comum um sentido sobremaneira prático, embora a ética seja um conceito mais amplo e rico que a moral. Moral pode ser definida como qualquer conjunto de regras, valores e proibições imposto pela política, pelos costumes sociais, pelas religiões ou por ideologias. Ética, por sua vez, sempre implica reflexão sobre a validade da conduta humana, ou seja, é análise crítica das regras impostas pela moral. Entre os grandes modelos éticos da tradição ocidental, destaca-se a “Ética da reciprocidade” ou a “Regra de ouro”, que é um princípio moral encontrado em praticamente todas as religiões e culturas e significa “não faça aos outros o que não gostaria que os outros fizessem a ti”, mais moderna e voltada à área a biomédica, a Bioética⁶.

Bioética foi um neologismo proposto em 1971 pelo bioquímico e professor de Oncologia Van Ressenlaer Potter no livro *Bioethics: bridge to the future*. Sua intenção era a integração do conhecimento biológico aos valores humanísticos (ética), estabelecendo uma “ponte para o futuro”. Em seu conceito original, Potter imaginava a bioética como um compromisso global com o equilíbrio e a preservação da relação dos seres humanos com o ecossistema¹⁰. Todavia, a visão que se difundiu nos meios científicos foi a de Beauchamp e Childress, com a publicação do livro *Principles of biomedical ethics*, em 1979¹¹. Deve-se mencionar que os autores (Beauchamp, filósofo, e Childress, teólogo) participaram da elaboração do *Relatório Belmont*, resultado do trabalho de uma comissão criada nos Estados Unidos para identificar quais princípios éticos básicos deveriam balizar experiências em seres humanos. Tanto o *Relatório Belmont* quanto a Bioética enfatizam os princípios de respeito às pessoas (autonomia), beneficência, não maleficência e justiça. Esses princípios, que não têm caráter absoluto nem prio-

ridade de um em relação ao outro, têm sido amplamente usados como ponto de partida para a tomada de decisões éticas na prática clínica e na pesquisa em seres humanos, a despeito de algumas críticas à sua fundamentação teórica. Assim, a bioética foi criada em uma época de grande desenvolvimento científico e tecnológico, com a finalidade de regular a moralidade da conduta dos agentes das ciências da saúde⁶.

O princípio da beneficência estabelece que se deve ter a obrigação moral de agir em benefício do outro, independentemente de desejá-lo ou não, presente no Juramento de Hipócrates: “Juro aplicar os tratamentos para ajudar os doentes conforme minha habilidade e minha capacidade e jamais usá-los para causar dano ou malefício”. O princípio da não maleficência também já era conhecido e formulado desde a época hipocrática: “Pratique duas coisas ao lidar com as doenças: seja útil ou, ao menos, não prejudique”. Isso significa não infligir dano intencional e poderia ser considerado um elemento do princípio da beneficência: deixar de causar o mal intencional a uma pessoa já é fazer o bem para esse indivíduo. O princípio da autonomia ocupa-se, principalmente, dos direitos do paciente como indivíduo e com seu poder de decisão sobre o próprio tratamento. O princípio da justiça compreende as noções de igualdade, equidade e universalidade. É o respeito pelos indivíduos, igual para todas as pessoas, independentemente de idade, gênero, classe social, etnia ou religião⁶.

Os grandes avanços na cirurgia pediátrica, especialmente na cirurgia neonatal, têm trazido problemas éticos e morais aos cirurgiões pediatras, neonatologistas e pediatras. Há pelo menos três aspectos a serem considerados como fontes potenciais de dilemas para médicos e pais de recém-nascidos e/ou fetos com anomalias cirúrgicas: o primeiro relacionado aos grandes avanços tecnológicos que permitem a sobrevivência de muitas crianças com graves malformações congênitas, suscitando questionamentos sobre o real benefício que podem trazer e sobre a futura qualidade de vida dessas crianças; o segundo, sobre o papel do cirurgião pediatra no aconselhamento pré-natal dos futuros pais de uma criança que sabidamente nascerá com defeitos significativos; e o terceiro, o dever de considerar a eventual inclusão desses recém-nascidos em pesquisas clínicas prospectivas que são, inevitavelmente, necessárias para a aquisição de novos conhecimentos e o progresso científico^{12,13}.

■ Ética e Relação Cirurgião Pediatra-Paciente

A relação médico-paciente mudou. Até a primeira metade do século XX, presumia-se que o médico escolheria o que fosse melhor para seu paciente de forma paternalista. A moderna ética, porém, valoriza o equilíbrio entre o paternalismo, representado tradicionalmente pelos princípios da beneficência e não maleficência, e o respeito pela autonomia do paciente. Atualmente, entre os elementos morais essenciais ao

médico em sua relação com o paciente, destacam-se competência, compaixão, honestidade, confidencialidade e respeito à autonomia, traduzido pela obtenção do consentimento informado, que possibilita a cada paciente a oportunidade de decidir, autonomamente, qual é seu melhor interesse em vista do procedimento previsto. A obtenção do consentimento informado deve ser entendida como o processo no qual são reconhecidos os valores e os objetivos de vida de cada paciente e como esses fatores influenciam a tomada de decisões. O documento assinado é apenas um sinal concreto de que esse processo ocorreu¹⁴.

No Brasil, com base na regulamentação estabelecida desde 1996 para as pesquisas em seres humanos, pela Resolução n. 196/96 do Conselho Nacional de Saúde, prefere-se o termo “consentimento livre e esclarecido”¹⁵. Deve-se observar que não se trata de um consentimento simplesmente informado; é livre, porque não pode haver qualquer tipo de limitação à decisão do indivíduo em dar ou não o seu consentimento, e esclarecido, porque o compromisso não é apenas de informar, mas de esclarecer⁶. É importante que o cirurgião tenha em mente que, embora para ele seja rotineiro dar as informações, é uma situação nova para o paciente e, portanto, frequentemente confusa. Assim, as informações devem ser dadas o mais claramente possível, incluindo o diagnóstico e as opções de tratamento, inclusive condutas não cirúrgicas, bem como as possíveis consequências do procedimento¹⁴.

O cirurgião pediatra tem uma relação peculiar com o paciente neonatal, uma vez que são os pais ou responsáveis que assumem o papel fundamental na tomada de decisões. Assim, o cirurgião pediatra tem o dever ético de esclarecer aos pais quais são os benefícios, os riscos e os resultados esperados do tratamento proposto, além de compreender a vulnerabilidade de seu pequeno paciente e de seus pais e, sobretudo, colocar os interesses do recém-nascido acima de qualquer interesse pessoal, profissional ou de terceiros.

O processo de obtenção do consentimento livre e esclarecido por parte do cirurgião pediatra compreende três etapas específicas:

1. Dar informações em linguagem clara e acessível sobre a natureza do problema e o tratamento indicado, incluindo as diferentes opções existentes e a possibilidade de terapêutica não cirúrgica (ou seja, permitir a evolução do curso natural da doença), assim como seus riscos e benefícios. Deve-se explicitar a possibilidade de ocorrerem eventos não previstos e sobre os quais não é possível dar garantias.
2. Documentar que os pais ou responsáveis tiveram a oportunidade de solicitar esclarecimentos e que compreenderam as informações recebidas.
3. Obter a avaliação feita pelo cirurgião pediatra acerca da competência dos pais na tomada de decisões a respeito do filho, processo no qual não deve haver qualquer coerção ou manipulação por parte de outros membros da família, do próprio cirurgião ou de terceiros^{12,14,16}.

Segundo Emmanuel e Dubler, para a relação médico-paciente ideal são fundamentais¹⁷:

- **Competência:** espera-se que o cirurgião pediatra tenha conhecimento científico, habilidades técnicas, capacidade de julgamento clínico e autocritica para avaliar suas próprias limitações.
- **Compaixão:** capacidade de compreender o sofrimento dos pais, abrangendo empatia (colocar-se na situação do paciente), simpatia e caridade. A compaixão deve estar ligada à competência. De acordo com Beals, um cirurgião bem intencionado e compassivo que é incompetente não tem valor para o paciente. É a compaixão que chama a atenção para questões importantes, como o controle da dor, o aconselhamento familiar e a manutenção do relacionamento com o paciente. No entanto, a compaixão não deve impedir nenhum procedimento técnico necessário para o tratamento¹⁸.
- **Escolha:** idealmente, os pais deveriam ter a liberdade de escolher o médico, o hospital e o tratamento adequado entre as opções disponíveis. No entanto, especialmente na cirurgia neonatal, isso nem sempre é possível, já que o recém-nascido, eventualmente, deverá ser encaminhado a um centro especializado.
- **Comunicação:** habilidade para explicar o diagnóstico e o tratamento proposto de modo compreensível, respeitando os valores culturais e religiosos da família, e com disponibilidade para rediscutir aspectos que não tenham ficado suficientemente claros ou em que haja desacordo.
- **Continuidade:** o recém-nascido e seus pais devem poder contar com uma relação duradoura com o cirurgião pediatra durante o curso do tratamento; se necessário, por vários anos.
- **Ausência de conflito de interesses:** não deve haver conflito de interesses financeiros (ostensivos ou disfarçados) nem relacionados a uma eventual pesquisa ou à progressão na carreira. Contudo, é preciso reconhecer que os conflitos de interesses são vários e onipresentes; começam muito cedo na carreira de um médico e são quase inevitáveis na vida científica. O desafio não é erradicá-los, mas reconhecê-los e manejá-los corretamente de modo a manter a confiança das pessoas. No caso das pesquisas clínicas, por exemplo, a única prática aceitável é que esses conflitos sejam expostos claramente e que todas as pesquisas em seres humanos passem pelo crivo dos comitês de ética em pesquisa¹⁹.

Além dessas, outras virtudes são esperadas na prática médica, como fidedignidade, prudência ou sabedoria prática (a *phronesis* de Aristóteles), justiça, força moral, temperança, integridade e humildade¹⁸. Talvez uma das virtudes mais importantes para o cirurgião pediatra seja a sabedoria prática, ou seja, a habilidade para agir de maneira acertada, que se manifesta, por exemplo, na formulação do plano ou da abordagem operatória diante de novas circunstâncias, como o nascimento de uma criança com grande deficiência ou quando é feito o diagnóstico de grave malformação em um feto. O senso comum tem papel importante nas relações entre o cirurgião pediatra e os pais em situações como o planejam-

to de procedimentos complexos que afetarão a criança pela vida toda^{17,20}.

Na escolha do tratamento para o recém-nascido, deve prevalecer o padrão ético que visa ao melhor interesse da criança, colocando-a no centro das decisões e avaliando os benefícios e as desvantagens da terapêutica proposta especificamente para ela. Essa norma, ao contrário do modelo baseado na autonomia que prevalece para adultos capazes, não se apoia no valor da autodeterminação, mas na proteção do bem-estar do paciente. Tal proteção é particularmente importante em relação aos recém-nascidos e aos lactentes, que não são meras propriedades de seus pais, mas pacientes com interesses e direitos próprios. Assim, é possível que surjam dilemas éticos durante o tratamento de um recém-nascido com anomalias cirúrgicas quando os pais, os membros da família e o cirurgião pediatra discordam sobre o que é uma qualidade de vida aceitável, uma série de encargos excessivos, o prolongamento da vida diante da morte iminente e quais são melhores interesses da criança no presente e no futuro. Para minimizar esses dilemas, Caniano propõe algumas diretrizes que podem ajudar o cirurgião pediatra¹²:

- Identificar quem toma a decisão: se não forem os pais, identificar quem são os responsáveis. Os pais têm capacidade para decidir? Há outros médicos envolvidos?
- Estabelecer os fatos médicos: identificar o diagnóstico, o prognóstico, a necessidade de testes e as informações adicionais. Esclarecer o que é certo e o que é incerto sobre a condição da criança em termos de diagnóstico e prognóstico.
- Identificar o valor das informações dos pais e de outras partes interessadas. Há conflitos? Em que se baseiam? Há pessoas que possam ajudar a esclarecer ou resolver os conflitos, como um membro do clero ou um ancião da comunidade?
- Definir as opções de tratamento, incluindo a decisão de não intervir cirurgicamente: para cada opção, identificar a probabilidade de cura, melhora ou melhora mínima. Quais são os riscos associados a cada opção terapêutica? Quais são as normas profissionais pertinentes que se aplicam à condição da criança?
- Fazer uma recomendação quanto ao melhor tratamento para a criança: justificar sua escolha com base nos fatos médicos, nos valores paternos e na condição fisiológica da criança.
- Encontrar uma solução de consenso. Se uma solução não pode ser alcançada, são necessários mais fatos médicos? Um mediador ajudaria?

A maioria dos conflitos éticos costuma ser resolvida por meio de negociação entre as partes interessadas, evitando-se o recurso à Justiça, que deve ser deixado como última opção, já que significa a ruptura da relação médico-família.

A Federação Internacional de Ginecologia e Obstetrícia (FIGO) estabeleceu diretrizes sobre os aspectos éticos do manejo de recém-nascidos gravemente malformados (Tabela 6.5.1), mas deve-se enfatizar que a lei brasileira não permite a eutanásia ativa ou passiva.

Tabela 6.5.1 Recomendações sobre aspectos éticos no manejo de recém-nascidos gravemente malformados^{21,22}

Aspectos éticos do manejo do recém-nascido com malformações graves

1. A Figo reconheceu que os recém-nascidos com graves defeitos de desenvolvimento têm o direito a morrer com dignidade, sem intervenção inadequada ou indevida, sempre que os pais e os médicos considerarem que tal resultado seria em prol do melhor interesse da criança
2. O adjetivo "grave" é empregado para indicar um desenvolvimento defeituoso que é potencialmente letal ou cuja natureza é tal que, mesmo com tratamento médico, é muito provável que resulte, na opinião de seus pais e de seus conselheiros médicos, em uma incapacidade mental e/ou física inaceitável
3. A Figo concluiu que a eutanásia ativa é eticamente inaceitável, inclusive quando pareça favorecer o melhor interesse da criança. Entretanto, a sonegação ou a retirada dos cuidados médicos (p. ex.: respiração artificial, antimicrobianos, alimentação nasogástrica, suplementação de oxigênio) é justificada em tais circunstâncias sempre que se mantenham os elementos de bem-estar, como a alimentação oral, o aquecimento, a ternura e o respeito. O emprego de analgésicos e sedativos para eliminar angústia e sofrimento é considerado apropriado sempre que sua intenção fundamental não seja a de causar a morte
4. A decisão individual de sonegar ou retirar os cuidados médicos deve ser tomada para defender os interesses da criança, sem que seja determinada por aspectos como seu sexo ou fatores eugênicos, demográficos ou econômicos
5. Antes de discutir a possibilidade de sonegar ou retirar os cuidados médicos, a equipe médica tem a responsabilidade de investigar e documentar o estado da criança malformada e aconselhar seus pais acerca das condições em que ela se encontra, de seu prognóstico e das opções de seu manejo
6. Quando uma criança malformada não respirar ao nascer, é eticamente aceitável não lhe aplicar medidas ressuscitadoras quando a anomalia for de tal gravidade que não deixe dúvida quanto à conveniência de prolongar sua vida. Em caso de dúvida, deve-se fazer a ressuscitação e proporcionar cuidados médicos até que sejam feitas investigações posteriores e consultas com os pais e colegas
7. Em geral, o médico que aconselha a sonegação ou a retirada dos cuidados médicos deve ser o de maior categoria entre todos. Quando for o caso, o médico poderá consultar outros colegas ou um comitê de ética. O médico deve discutir o problema e a ação a seguir com os outros integrantes do *staff*, incluindo o da enfermagem
8. Ao aconselhar os pais, o médico deve ter o cuidado de não impor seus próprios preconceitos culturais e religiosos àqueles cujas crenças e práticas podem ser diferentes, tendo em vista os requisitos legais do país. Quando as crenças de um médico impedirem a divulgação de todas as opções possíveis aos pais, caberá ao médico o dever de referi-los a um colega que seja capaz de fazê-lo
9. Ao discutir o problema, os pais devem ser incentivados a procurar o conselho de outras pessoas. Quando necessário, devem ser encorajados a procurar aconselhamento profissional. Sempre deve ser dada a eles a oportunidade de conversar particularmente antes de chegarem a uma decisão
10. O médico que esteja aconselhando os pais não precisa buscar necessariamente uma decisão imediata, mas se inteirar, com toda a delicadeza possível, de seus desejos, a fim de evitar angústia e sentimentos de culpa
11. Quando os pais não concordarem sobre a sonegação ou retirada dos cuidados, o tratamento médico deve prosseguir até que a situação se esclareça, seja em função de mudanças no estado da criança ou como resultado de maior assessoramento e discussão. Somente como último recurso, em circunstâncias excepcionais e depois que todas as opções tenham sido esgotadas, o problema deve ser levado aos tribunais
12. Após tomada a decisão de sonegar ou retirar os cuidados de conservação da vida, todos os atos realizados e as razões em que se apoiam devem ser cuidadosamente documentados, bem como a evolução clínica da criança
13. Depois da morte ocorrida após a sonegação ou retirada dos cuidados médicos, a equipe médica tem a responsabilidade ética de solicitar o consentimento dos pais para um exame necroscópico para confirmar e completar o diagnóstico, com o propósito de aconselhar os pais e orientá-los sobre o que podem esperar para as futuras gestações

Figo = Federação Internacional de Ginecologia e Obstetrícia.

■ Ética e Feto com Anomalias Cirúrgicas

Na atualidade, o cirurgião pediatra também tem a responsabilidade de tomar decisões em casos de fetos com prováveis anomalias cirúrgicas. Os avanços da ultrassonografia em tempo real tornaram possível o diagnóstico de vários defeitos congênitos antes do nascimento. Consequentemente, o aconselhamento dos futuros pais entrou na rotina da prática cirúrgica pediátrica. Embora a maioria não faça intervenções fetais, o cirurgião pediatra costuma atuar como conselheiro e assessor especializado do casal, especialmente da mulher grávida, esclarecendo a respeito de malformações específicas, da conduta operatória, os resultados esperados e da futura qualidade de vida. Assim, podem surgir questões médicas e éticas em diversos contextos:

- nos países em que o aborto é legal, a possibilidade de interrupção da gravidez;
- a possibilidade de intervenção *in utero*;
- questões relacionadas à ocasião, ao local e ao tipo de parto;

- questões relativas às possíveis intervenções após o nascimento^{12,23,24}.

Outro aspecto importante é que, ao contrário de sua prática pediátrica habitual, na consulta pré-natal a relação profissional do cirurgião pediatra é com a mulher grávida, tornando o problema mais complexo, já que os interesses do feto e da mãe podem estar em conflito.

Na consulta pré-natal, o cirurgião pediatra deve reconhecer que a mulher grávida e seu parceiro acabaram de receber um diagnóstico inesperado e assustador de malformação fetal e que estão lidando com a perda da "criança perfeita", além do medo do que vai acontecer em um futuro desconhecido, que inclui cirurgia e hospitalização. O cirurgião deve ser sensível a esses sentimentos e responder com compaixão, honestidade e integridade, criando um ambiente que facilite a troca de informações médicas com o objetivo de ajudar o casal a tomar as decisões corretas^{12,23}.

Há três períodos específicos a serem considerados na maioria das decisões pré-natais no caso de anomalias

fetais graves. O primeiro é logo após a primeira consulta cirúrgica pré-natal, quando a anomalia justifica a consideração de intervenção intrauterina ou interrupção da gravidez. O segundo diz respeito ao local, à ocasião e ao tipo de parto, sendo necessário decidir se o parto ocorrerá em um hospital local ou de nível terciário; se o parto será induzido antes do termo ou a termo, eletivamente, e se será espontâneo por via vaginal ou cesáreo programado, em benefício do feto. O terceiro período inclui as decisões que terão de ser tomadas pelos pais após o nascimento, aceitando ou rejeitando o tratamento cirúrgico proposto^{23,24}.

No Brasil, não há a opção de interrupção da gravidez, por isso, o cirurgião pediatra fica poupado da angústia moral que certamente resultaria dessa decisão no caso de alguma anomalia não letal e corrigível cirurgicamente. Por outro lado, não costuma haver problema ético-moral quando os pais desejam que seu filho seja operado, mesmo diante de um mau prognóstico.

A opção pela cirurgia intrauterina merece consideração específica, visto que significa um conflito entre dois pacientes, cujos interesses não são, sob vários aspectos, os mesmos. Por sua própria natureza, a cirurgia fetal compreende uma operação em um paciente (o feto) que está dentro de outro paciente (a mãe), suscitando muitas questões éticas. Na maioria das vezes, trata-se de mulher jovem e saudável que, sem qualquer culpa, está carregando um feto anômalo. Assim, ao considerar a intervenção pré-natal, deve-se fazer um esforço honesto para pesar o eventual benefício fetal contra o risco para a mãe. Essa análise seria fácil se o procedimento fosse claramente benéfico para o feto e não causasse risco à mãe. Infelizmente, porém, há muita ambiguidade nos dados existentes a respeito e pode-se dizer que há poucas circunstâncias na Medicina mais propícias aos vieses dos investigadores e à desinformação do paciente que a terapia fetal²⁵.

Atualmente, intervenções intrauterinas, como o reparo de mielomeningocele ou a derivação na hidrocefalia, ainda podem ser consideradas investigacionais.²⁴ Isso enfatiza a importância do processo de obtenção do consentimento livre e esclarecido, durante o qual o cirurgião deve:

- fornecer informação clínica acurada, atualizada e completa sobre riscos, benefícios e opções ao procedimento, com o cuidado de não induzir a paciente;
- assegurar a autonomia da paciente no processo de tomada da decisão;
- esclarecer todas as perspectivas relevantes referentes ao procedimento proposto²⁵⁻²⁷.

Assim, a decisão de realizar a cirurgia materno-fetal requer cuidadosa avaliação dos riscos do procedimento e dos benefícios do tratamento durante a gravidez. Por outro lado, a despeito das questões e dos debates relacionados à definição do *status* moral do feto, com base na decisão de submetê-lo a uma intervenção *in utero* ou aguardar seu nascimento para o tratamento cirúrgico, ele torna-se um paciente e, em seu benefício, devem ser observados todos os princípios éticos.

■ Ética e Pesquisa em Cirurgia Pediátrica

É inegável que o progresso científico, tanto na Medicina quanto na cirurgia, depende do desenvolvimento de novas ideias e técnicas. Novos conhecimentos são necessários para o avanço da cirurgia pediátrica, mas é preciso reconhecer que trazem riscos potenciais. Honestidade, transparência e consentimento verdadeiramente livre e esclarecido são conceitos fundamentais para o manejo adequado de novas tecnologias e inovações cirúrgicas.

É interessante observar que a cirurgia, ao contrário de outras áreas médicas, tem sido historicamente livre para desenvolver novas operações e novos tratamentos sem as rígidas exigências da experimentação animal e os rigorosos ensaios clínicos prospectivos multicêntricos em seres humanos²⁸. Muitas vezes, não são nítidos os limites entre a operação que deve ser avaliada por meio de ensaio clínico, antes de ser recomendada para aplicação geral, e a que é considerada apenas o refinamento de um procedimento-padrão e, por conseguinte, não necessita de testes rigorosos.

Entre os diferentes tipos de investigação científica, os cirurgiões parecem preferir as séries de casos, que, sem dúvida, têm a vantagem da simplicidade quando confrontadas com pesquisas que têm grupo-controle para comparação de resultados. A falta do grupo-controle, no entanto, traz dificuldades para a interpretação dos resultados obtidos e tem grande risco de viés na seleção dos pacientes, sendo inegável a possibilidade de que os insucessos não sejam relatados. Evidentemente, os ensaios clínicos na área cirúrgica têm peculiaridades, e não se pode deixar de abordar o questionamento ético no caso das operações simuladas ou placebo (*sham operations*), que trazem riscos anestésicos e cirúrgicos sem perspectiva de benefício. Por outro lado, como os relatos de séries de casos tendem a favorecer determinada intervenção, vários relatos semelhantes podem reforçar a visão eventualmente incorreta de que a operação é benéfica.

A pressão para usar a nova técnica acaba causando a impressão de que retardar o uso da operação configura falta de ética, mesmo não havendo clara evidência da eficácia da operação proposta²⁸. De modo geral, os cirurgiões pediátricos parecem confortáveis aceitando novas técnicas e operações baseadas na experiência de um único indivíduo com seu conjunto de pacientes e seus resultados, normalmente de uma única instituição. A apresentação de uma operação nova ou inovadora em uma conferência nacional ou internacional de cirurgia pediátrica costuma ser, equivocadamente, base suficiente para que os participantes da reunião a executem no próximo paciente apropriado¹².

Algumas operações correntes em cirurgia pediátrica foram desenvolvidas em modelos animais, mas a maioria foi aperfeiçoada na sala de operações. Isto é, muitas – se não a maioria das operações cirúrgicas pediátricas – não se originaram de investigação clínica. E quais são os riscos éticos desse tipo de enfoque? Inicialmente, cabe definir pesquisa e pesquisa em seres humanos à luz da já citada Resolução n. 196/96 do Conselho Nacional de Saúde¹⁵.

Pesquisa – classe de atividades cujo objetivo é desenvolver ou contribuir para o conhecimento generalizável. O conhecimento generalizável consiste em teorias, relações ou princípios ou no acúmulo de informações sobre as quais está baseado, que possam ser corroborados por métodos científicos aceitos de observação e inferência.

Pesquisa em seres humanos – pesquisa que, individual ou coletivamente, envolva o ser humano, de forma direta ou indireta, em sua totalidade ou parte dele, incluindo o manejo de informações ou materiais.

Assim, pesquisa é uma investigação sistemática que se destina a desenvolver ou contribuir para o conhecimento generalizável. Desse modo, se um cirurgião pediatria faz uma operação nova em uma criança com o objetivo explícito de tratar uma condição específica, essa nova operação não configura uma pesquisa. No entanto, se o cirurgião planejou operações posteriores em uma série de outras crianças, com coleta de dados e apresentação dos resultados em reuniões científicas e/ou publicação em periódicos, trata-se de pesquisa clínica e, conseqüentemente, sujeita à regulamentação oficial das pesquisas em seres humanos.

Crianças têm sido sujeitos de pesquisa médica por centenas de anos, porque, principalmente, sempre estiveram convenientemente disponíveis e são particularmente vulneráveis. Elas têm o direito de esperar não só o atendimento cirúrgico competente, mas o melhor atendimento cirúrgico comprovado. A presunção do benefício de uma determinada operação para o paciente é apenas uma presunção, se não for fundamentada na experiência direta e na observação conduzida dentro da precisão do método científico e da observância de princípios éticos rigorosos. Além disso, é preciso considerar que os ensaios clínicos de procedimentos cirúrgicos novos e inovadores podem revelar que operações e/ou tratamentos mais tradicionais e menos arriscados são tão eficazes quanto ou até mais benéficos que o novo¹².

■ Referências Bibliográficas

1. Fonkalsrud EW. Pediatric surgery advances into university hospital. *J Pediatr Surg* 2001;36:409-15.
2. Haller JA. Why pediatric surgery? A personal journey through the first 50 years. *Ann Surg* 2003;237:597-606.
3. Vaz OF. Evolução da cirurgia pediátrica. *Revista Médica do HSE* [acesso em 2009 Abr. 18]. Disponível em <http://www.hse.rj.saude.gov.br/profissional/revista/35c/evolu.asp>
4. Fallat ME, Donovan GK. Ethical and legal considerations in pediatric surgery; 2004 [acesso em 2009 Abr. 18]. Disponível em <http://emedicine.medscape.com/article/936030-overview>
5. Madhok P. Ethics in pediatric surgery. *J Indian Assoc Pediatr Surg* 2003;8:71-9.
6. Alves E, Tubino P. Ética na pesquisa em seres humanos. *Rev Med Flameplac* 2006;1:25-36.
7. British Medical Journal. The nuremberg code (1947). *BMJ* 1996;313:1448.
8. Seidelman WE. Nuremberg lamentation: for the forgotten victims of medical science. *BMJ* 1996;313:1463-7.
9. Weindling P. Human guinea pigs and the ethics of experimentation: the BMJ's correspondent at the Nuremberg medical trial. *BMJ* 1996;313:1467-70.
10. Potter VR. Bioethics: bridge to the future. Englewood Cliffs: Prentice-Hall, 1971.
11. Beauchamp TL, Childress JF. Principles of biomedical ethics. 5. ed. New York: Oxford University Press, 2001.
12. Caniano DA. Ethical issues in the management of neonatal surgical anomalies. *Semin Perinatol* 2004;28:240-5.
13. Madhok P. Ethics in pediatric surgery. *J Indian Assoc Pediatr Surg* 2003;8:71-9.
14. Childers R, Lipsett PA, Pawlik TM. Informed consent and the surgeon. *J Am Coll Surg* 2009;208:627-34.
15. Conselho Nacional de Saúde. Resolução n. 196 de 10 de outubro de 1996 [acesso em 2009 Maio 21]. Disponível em <http://www.datasus.gov.br/conselho/resol96/RES19696.htm>
16. McCullough LB, Jones JW, Brody BA. Informed consent: autonomous decision making of the surgical patient. In: McCullough LB, Jones JW, Brody BA, editors. *Surgical ethics*. New York: Oxford University Press, 1998.
17. Emmanuel EJ, Dubler NN. Preserving the physician-patient relationship in the era of managed care. *JAMA* 1995;273:323-9.
18. Beals D. Virtue ethics in a pluralistic world. *Semin Pediatr Surg* 2001;10:179-85.
19. Alves EMO, Tubino P. Conflito de interesses em pesquisa clínica. *Acta Cir Bras* 2007;22:412-5.
20. Hutson JM, Myers M. The relationship between ethics and prudence. *Pediatr Surg Int* 1999;15:320-2.
21. Schenker JG. Codes of perinatal ethics. An international perspective. *Clin Perinatol* 2003;30:45-65.
22. FIGO Committee for the Study of Ethical Aspects of Human Reproduction and Women's Health. *Ethical issues in obstetrics and gynecology*. London: Figo, 2006.
23. Caniano DA, Baylis F. Ethical considerations in prenatal surgical consultation. *Pediatr Surg Int* 1999;15:303-9.
24. Pinter AB. End-of-life decision before and after birth: changing ethical considerations. *J Pediatr Surg* 2008;43:430-6.
25. Flake AW. Prenatal intervention: ethical considerations for life-threatening and non-life-threatening anomalies. *Semin Pediatr Surg* 2001;10:212-21.
26. Doyal L, et al. Informed consent in medical research. *BMJ* 1998;316:1000-5.
27. Levine RJ. Informed consent in research and practice. Similarities and differences. *Arch Intern Med* 1983;143:1229-31.
28. Frader JE, Caniano DA. Research and innovation in surgery. In: McCullough LB, Jones JW, Brody BA, editors. *Surgical ethics*. New York: Oxford University Press, 1998.





Seção 30

Oftalmologia

Coordenadores
Rubens Belfort Jr .
Rubens Belfort Neto

Coordenadores e autores

Seção 30 Oftalmologia

Rubens Belfort Jr. **(Coordenador)**

Doutor em Oftalmologia pela Universidade Federal de Minas Gerais (UFMG) e em Microbiologia e Imunologia pela Escola Paulista de Medicina da Universidade Federal de São Paulo (EPM-Unifesp). Professor Titular da EPM-Unifesp. Presidente da Academia Brasileira de Oftalmologia. Membro Titular da Academia Nacional de Medicina e Academia Brasileira de Ciências. Pesquisador 1A do CNPq.

Rubens Belfort Neto **(Coordenador)**

Especialista em Oftalmologia pela EPM-Unifesp e em Patologia e Oncologia Ocular pela McGill University, Canadá. Doutor em Oftalmologia pela EPM-Unifesp. Chefe do Setor de Oncologia Ocular do Departamento de Oftalmologia da EPM-Unifesp.

Autores

André Corrêa de Oliveira Romano

Especialista em Oftalmologia e *Fellow* em Retina e Vítreo pela EPM-Unifesp. Professor Adjunto do The William J. Harrington Medical Training Programs, Jackson Memorial Medical Center, University of Miami, Estados Unidos.

Caio Vinicius Saito Regatieri

Especialista e Doutor em Oftalmologia pela EPM-Unifesp. Professor-assistente do Departamento de Oftalmologia da Tufts Medical School. Professor da Pós-graduação do Departamento de Oftalmologia da EPM-Unifesp.

Célia Nakanami

Especialista em Oftalmologia e Doutora em Medicina pela EPM-Unifesp.

Claudia de Paula Faria

Especialista em Plástica Ocular e Estrabismo pela EPM-Unifesp. *Fellow* em Oftalmologia Pediátrica e Estrabismo

pelo Cedars-Sinai Medical Center/Wright Foundation – Dr. Kenneth Wright, Estados Unidos.

Eduardo Alonso Garcia

Especialista em Vias Lacrimais pela EPM-Unifesp. Médico Colaborador do Setor de Vias Lacrimais da EPM-Unifesp. Membro da Sociedade Brasileira de Cirurgia Plástica Ocular e do Comitê de Ética e Pesquisa da Santa Casa de Misericórdia de Santos.

Elisabeth Nogueira Martins

Especialista em Oftalmologia pela EPM-Unifesp. Doutora em Ciências pela EPM-Unifesp. Pós-doutora em Retina e Vítreo pela Universidade da Califórnia, Estados Unidos. Chefe do Setor de Trauma e Pronto-socorro do Departamento de Oftalmologia da EPM-Unifesp.

Erika Sayuri Yasaki

Especialista em Retina e Vítreo pela EPM-Unifesp. *Ex-fellow* em Retina Pediátrica do Associated Retinal Consultants, William Beaumont Hospital, Estados Unidos. Médica Colaboradora do Setor de Retina e Vítreo do Ambulatório de Retinopatia da Prematuridade da EPM-Unifesp.

Juliana Mantovani Bottós

Fellow em Retina e Vítreo e Ultrassonografia Ocular pelo Departamento de Oftalmologia da EPM-Unifesp. Mestranda em Cirurgia de Retina e Vítreo e Patologia da Mácula pelo Instituto Barraquer da Universitat Autònoma de Barcelona, Espanha.

Kátia Mantovani Bottós

Especialista em Córnea, Doenças Externas e Plástica Ocular pela EPM-Unifesp. Doutora em Oftalmologia pela EPM-Unifesp. *Fellow* da University of California, Estados Unidos. Médica do Instituto de Olhos de Brusque.

Mauro Toledo Leite

Fellow em Glaucoma e Doutor pela EPM-Unifesp.

Vias Lacrimais

Eduardo Alonso Garcia

■ Anatomia, Embriologia e Fisiologia

As vias lacrimais são divididas em sistema secretor (glândula lacrimal principal e glândulas acessórias) e sistema excretor (pontos lacrimais, canalículos, saco lacrimal e conduto nasolacrimal), e têm a função de produzir e drenar a lágrima dos olhos para a cavidade nasal¹ (Figura 1.1).

O sistema lacrimal inicia sua formação na 4ª semana de gestação, próximo ao processo nasal e maxilar, crescendo para cima, em direção ao canto da pálpebra, e para baixo, em direção à fossa nasal. Na 12ª semana, já apresenta bifurcação na extremidade superior (futuros canalículos). Um canal no centro dessa estrutura inicia-se na 13ª semana, progredindo do centro para as extremidades até a 28ª semana, com a abertura dos pontos lacrimais. A extremidade inferior se abre na 32ª semana, completando a passagem até a cavidade nasal.

Alguns recém-nascidos apresentam imperfuração dessa abertura em razão da persistência de uma membrana chamada válvula de Hasner ou do acúmulo de detritos celulares, sendo este o local mais frequente de obstrução congênita¹⁻⁵.

Esse pequeno e complexo sistema de drenagem tem um mecanismo de bomba realizado pelo músculo orbicular por meio da distensão e do retorno à posição original da parede do saco lacrimal durante o fechamento e a abertura das pálpebras, impulsionando a lágrima até a cavidade nasal (bomba lacrimal).

Diversas alterações congênitas podem ocorrer no sistema lacrimal (secretor e excretor), em qualquer época do desenvolvimento fetal.

Sistema secretor

A glândula lacrimal ocupa a porção superolateral da órbita e está dividida em lóbulos orbital e palpebral por

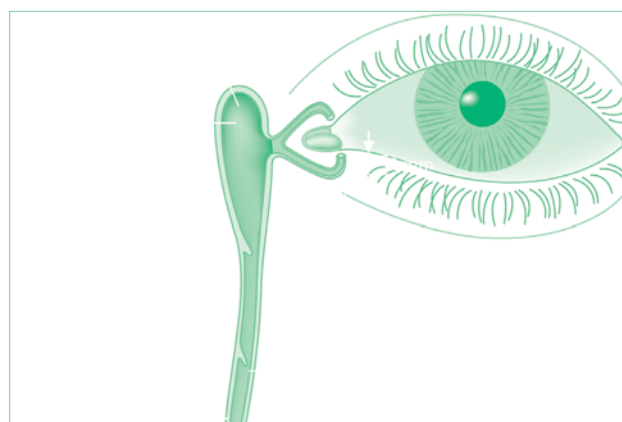


Figura 1.1 Esquema anatômico da via lacrimal.

uma aponeurose. A diferenciação embriológica da conjuntiva ocorre na 6ª semana, sendo que na 35ª apresenta seus lóbulos formados, ainda que continue crescendo até o 4º ano de idade. As glândulas acessórias palpebrais têm origem comum, mas não migram para a órbita.

As lágrimas têm ação protetora, metabólica (oxigenação) e óptica sobre os olhos e começam a ser secretadas entre a primeira e a segunda semana de vida. A secreção basal de cerca de 1 a 2 mL/min é produzida pela glândula lacrimal e pelas glândulas acessórias palpebrais². A glândula lacrimal produz 95% da camada aquosa da secreção basal, além de ser responsável pela secreção reflexa pelo estímulo do V nervo craniano. Estímulos externos (corpo estranho, cílios, poluição), retinianos (luz intensa, fotofobia), psicológicos (choro) e atos convulsivos (rir, tossir, vomitar, bocejar) desencadeiam essa secreção.

Cerca de 10 a 25% da lágrima sofre evaporação, sendo o restante escoado pelo sistema excretor das vias lacrimais^{2,5}.

Glândula lacrimal

A ausência de glândula lacrimal é extremamente rara, estando geralmente associada a outras anomalias congênicas, como ausência do globo ocular. A ausência de lágrimas também é pouco comum, geralmente bilateral, com glândula lacrimal presente e sinais e sintomas de olho seco, como ceratite, úlcera de córnea e queratinização conjuntival. Mais frequente que a ausência da lágrima, a hiposecreção lacrimal causa sintomas de olho seco e pode estar associada a outras alterações congênicas ou à denervação congênita da glândula lacrimal.

A fístula de glândula lacrimal (Figura 1.2) apresenta-se no canto externo da órbita, com saída de lágrima por pequenos orifícios cutâneos, sem comprometimento do sistema lacrimal.

O aumento da glândula lacrimal (geralmente unilateral) acompanhado de edema da metade lateral da pálpebra superior (com a forma de “S”), dor, lacrimejamento, secreção mucopurulenta é característico da dacrioadenite (Figura 1.3). Essa inflamação é autolimitada, com duração de duas a oito semanas. Nas etiologias virais (mononucleose, parotidite epidêmica, sarampo), o tratamento é sintomático com analgésico, antitérmico e compressas frias. Nas causas bacterianas (*S. aureus*, estreptococo, gonococo), faz-se necessário associar o uso de antibiótico parenteral. A etiologia micótica (*actinomyces*, histoplasma) é pouco frequente^{1,2}.

Quando o processo se prolonga, é importante diferenciar a dacrioadenite crônica de um tumor ou pseu-



Figura 1.3 Dacrioadenite aguda.

dotumor (granulomatosa), utilizando-se, por vezes, de biópsia para confirmar diagnóstico.

Os tumores são extremamente raros na infância, com exceção do dermoide envolvendo a glândula lacrimal. Pseudotumor também é raro, mas pode acometer a glândula lacrimal na adolescência. Os tumores epiteliais malignos (células mistas, adenocistos e carcinomas) são raros na população pediátrica¹.

Sistema excretor

O sistema excretor é classificado anatomicamente e, para fins diagnósticos e terapêuticos, em porções alta (pontos lacrimais, canaliculos superior e inferior e canaliculo comum) e baixa (saco lacrimal e conduto nasolacrimal).

Inicia-se nos pontos lacrimais do canto interno das pálpebras e segue pelos canaliculos (superior e inferior), até se fundirem em um canaliculo comum que desemboca no saco lacrimal – um reservatório com função de bomba exercida por seu componente elástico. Um seguimento longitudinal (conduto nasolacrimal) continua do saco lacrimal por meio de um canal ósseo até atingir a fossa nasal no meato inferior, abaixo do corneto inferior. A única porção visível desse sistema é constituída pelos pontos lacrimais.

Pontos lacrimais

A ectopia está geralmente associada ao mau posicionamento das bordas palpebrais (entrópico ou ectrópico). A duplicidade costuma ocorrer na pálpebra inferior, é unilateral e não tem sintomas.

A imperfuração (Figura 1.4) consiste na persistência de uma membrana sobre o óstio, podendo acometer as pálpebras superior e inferior. Perfurando a membrana com um dilatador ou uma sonda lacrimal de Bowman esse problema é resolvido.



Figura 1.2 Fístula de glândula lacrimal congênita.



Figura 1.4 Ausência de ponto lacrimal.

A agenesia dos pontos lacrimais é uma anomalia no crescimento do seguimento proximal ou no processo de canalização, podendo ocorrer agenesia do ponto lacrimal ou de todo o canalículo. O tratamento cirúrgico consiste na simples abertura do canalículo, com ou sem colocação de tubo de silicone, ou, em casos mais complexos, na reparação da comunicação com a cavidade nasal (conjuntivo-dacriocistorrinostomia) com tubo pírrex de Lester-Jones.

Todas essas alterações causam sintomas de obstrução alta, com epífora, sem secreção e sem acúmulo no saco lacrimal.

■ Anomalias Palpebrais

Causam hipersecreção reflexa (epífora) por exposição ou atrito com a superfície ocular. No entrópico congênito (Figura 1.5) ocorre a inversão da posição palpebral, com trauma dos cílios sobre a córnea. A eversão da pálpebra (ectrópio) causa exposição da superfície ocular com queratinização da mucosa evertida. No coloboma palpebral, observa-se segmento palpebral incompleto, o qual pode acometer o ângulo nasal que contém o ponto lacrimal.

A blefarofimose causa diminuição da fenda palpebral associada a ptose (queda da posição palpebral superior) e telecanto (distanciamento do canto interno da pálpebra com o nariz), alterando a anatomia do condu-



Figura 1.5 Entrópico congênito.

to nasolacrimal e causando bloqueio funcional dos canalículos, isto é, alongando e estreitando seu lúmen.

■ Saco Lacrimal

A fístula do saco lacrimal (Figura 1.6) é histologicamente idêntica aos canalículos e pode se canalizar por completo ou fechar espontaneamente. Geralmente é assintomática, exceto quando está associada à obstrução do conduto nasolacrimal. Não ocorrendo regressão da fístula, pode ser necessário realizar sua exérese, para evitar infecção.

Mucocele (Figura 1.7), também conhecida como dacriocèle e aminiocele, consiste em grande dilatação do saco lacrimal no recém-nascido, sem sinais inflamatórios. É causada pela obstrução do ducto nasolacrimal associada a bloqueio por uma dobra na mucosa, que obstrui o canal comum, com acúmulo de muco e líquido amniótico⁴. Tem alta incidência de infecção secundária do material retido no saco lacrimal, sendo indicado o uso de colírio antibiótico para evitar que evolua para daciocistite aguda, fistulização e celulite orbital. Nesse caso, a compressão do saco lacrimal é pouco eficiente e, se não regredir em uma semana, deve-se realizar sondagem da via lacrimal^{1,4,5}.

O diagnóstico diferencial de mucocele inclui meningocèle, na qual a dilatação geralmente aparece após trauma, apresenta-se acima do tendão cantal interno do músculo orbicular e endurece quando a criança chora².

■ Canalículos

No traumatismo, a lesão mais frequente é a laceração palpebral com rotura do canalículo inferior. O mecanismo de ação é a tração da pálpebra inferior, muito frequente na mordida de cão (Figura 1.8), causando rotura no canto interno com secção do canalículo inferior.

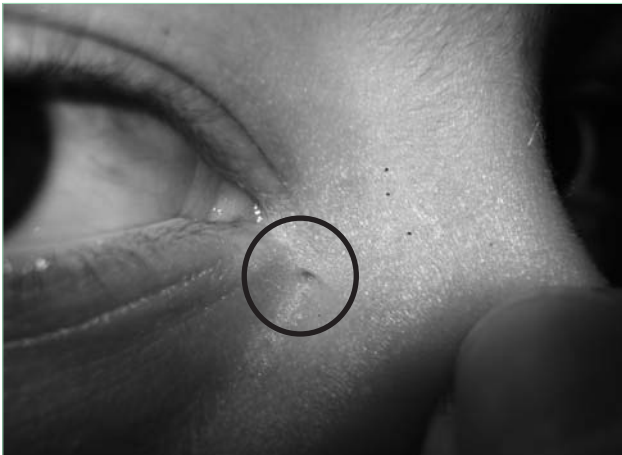


Figura 1.6 Fístula lacrimal congênita.



Figura 1.7 Mucocele.



Figura 1.8 Avulsão de pálpebra inferior com lesão do canalículo por mordida de cão.

A cirurgia de reparação consiste na recateterização da via lacrimal (sonda de Worst), com sutura com tutor na luz do canalículo (tubo de silicone, bastão metálico) por quatro a seis semanas, para evitar a estenose do local (Figura 1.9). A correção cirúrgica pode ser realizada até três a cinco dias após a lesão.

■ Conduto Nasolacrimal

Bloqueio anatômico

A anomalia lacrimal congênita mais frequente é a obstrução do final do conduto nasolacrimal (válvula de Hasner). Estudos demonstram que cerca de 50% dos recém-nascidos apresentam essa obstrução, mas apenas 5 a 15% apresentam evidência clínica, visto que a abertura espontânea, na maioria dos casos, ocorre entre a terceira e a sexta semanas de vida. Ao sexto mês, 85% das obstruções se abrem espontaneamente e, ao final do primeiro ano, cerca de 90%^{1,5,6}.

O diagnóstico baseia-se em lacrimejamento constante e involuntário (epífora), secreção ocular e distensão do saco lacrimal. Inicia-se com hiperemia ocular, uma conjuntivite crônica que persiste ao tratamento, geralmente unilateral (Figura 1.10). A contaminação secundária leva à secreção purulenta, e a compressão sobre o saco lacrimal produz refluxo (mucoide ou purulento), sendo que a quantidade dessa secreção traduz o nível de dilatação do saco. Alguns casos evoluem para quadros de dacriocistites (Tabela 1.1).

Estudos revelaram que, em 54% de casos com sintomas de lacrimejamento, havia obstrução baixa. Os demais casos incluíam alergias, conjuntivites, alterações palpebrais (entrópio, ectrópio), agenesia de pontos lacrimais e outras anomalias congênitas⁴.



Figura 1.9 Reparação cirúrgica com recateterização do canalículo.



Figura 1.10 Obstrução congênita da via lacrimal.

Tabela 1.1 Lembrete de conduta

Todo quadro de lacrimejamento do recém-nascido deve ser avaliado pelo oftalmologista. Um exame completo pode identificar alterações na córnea e na superfície ocular, mau posicionamento palpebral ou excluir casos mais complexos, como de glaucoma congênito

O retardo nesse encaminhamento pode atrasar e dificultar a terapêutica, resultando em transtornos oculares, por vezes irreversíveis

Auxílio diagnóstico no lacrimejamento do recém-nascido

- Lacrimejamento constante com secreção mucopurulenta mínima: sugestivo de obstrução alta (pontos lacrimais, canalículos);
- lacrimejamento constante com secreção mucopurulenta abundante, colando os cílios: sugestivo de obstrução baixa (ducto nasolacrimal – válvula de Hasner);
- lacrimejamento intermitente com secreção esporádica: sugestivo de obstrução/estenose intermitente por edema de mucosa ou impactação de fluido (sinusite, rinite, infecção de trato respiratório superior).

O sinal mais importante é o refluxo à expressão do saco lacrimal (compressão digital), pois caracteriza a obstrução do ducto nasolacrimal.

■ Tratamento da Obstrução Congênita do Ducto Nasolacrimal

Massagem

A compressão do saco lacrimal, firme e para baixo, realizada várias vezes por dia (manobra de Criegler) pelos pais ou pelo oftalmologista, pode diminuir a necessidade de sondagem. A pressão hidrostática gerada pela massagem da via lacrimal excretora pode forçar a abertu-

tura da parte final do conduto nasolacrimal e auxiliar na eliminação do acúmulo de material mucopurulento, reduzindo o risco de dacriocistites³.

Sondagem

Na maioria dos estudos, a idade e o quadro clínico são os principais parâmetros para a decisão terapêutica. Enquanto os sinais e os sintomas não se agravam (dilação do saco lacrimal, dacriocistite, fístula cutânea), a observação, a limpeza e a massagem podem ser prolongadas, geralmente do 3º ao 6º mês. Entre o 6º e o 12º mês, não ocorrendo a abertura espontânea, a sondagem deve ser realizada (Figura 1.11).

Até o 13º mês, os índices de sucesso são excelentes, ficando acima de 90%^{1,3-5,7}. Existem autores que defendem a sondagem precoce, entre o 4º e o 6º mês, realizando o procedimento por contenção no consultório, evitando, assim, o risco anestésico, com índices de sucesso de 98%. Outros preconizam a sondagem após o 1º ano de idade, com índices de sucesso de 45% com massagem, 52,5% com sondagem e 2,5% com cirurgia (dacriocistorrinostomia)⁸.

Como os índices de cura espontânea são altos e em razão das possíveis complicações inerentes ao procedimento delicado sob contenção (falso trajeto, traumatismo da mucosa) e do desgaste emocional da criança e sua família, deve-se optar por uma conduta mais suave e segura, executando o procedimento em ambiente hospitalar, sob os cuidados do anestesiista que realiza a sedação, entre o 9º e o 12º mês de idade^{1,3}.

A parte óssea relacionada ao sistema excretor tem desenvolvimento incompleto ao nascimento, sendo que a condrificação e a calcificação iniciam na-se 6ª semana de vida e causam dificuldade significativa após o 18º mês, com índices de êxito próximos de 50%^{1,3}.



Figura 1.11 Sondagem da via lacrimal.

Irrigação

Realizada imediatamente após a sondagem (sob narcose), injetando-se 1 a 2 mL de água destilada (solução salina irrita a mucosa e pode causar vômitos) com fluoreisceína pelo ponto lacrimal, faz-se a aspiração do líquido na fossa nasal correspondente.

A presença do contraste no material aspirado confirma a abertura do conduto. No entanto, 5 a 10% das sondagens podem não ter êxito (cistos de mucosa, obstruções na transição do saco lacrimal com o conduto), sendo quase consenso realizar nova sondagem, preferencialmente assistida por fibroscopia nasal, e, se necessário, lateralização do corneto inferior, exceto quando a criança tem mais de 2 anos de idade ou quando os sintomas piorarem^{1,3-7}.



Figura 1.12 Irrigação da via lacrimal.

Entubação

Caso a sondagem não tenha êxito mesmo após o segundo procedimento, a entubação da via lacrimal excretora com sonda de silicone está indicada (Figura 1.12). Índices de até 85% de sucesso são apontados em menores de 5 anos de idade, embora adolescentes de até 16 anos possam ser tratados da mesma forma³. A permanência média da sonda de silicone é de 1 a 2 meses, mas alguns autores preferem aguardar seis meses para sua retirada.

Dacriocistorrinostomia

Com a persistência do quadro após sondagem e entubação da via lacrimal excretora, a cirurgia é indicada para recomunicar o saco lacrimal com a cavidade nasal (meato médio), preferencialmente em crianças com mais de 5 anos de idade¹⁻⁴. Os índices de sucesso variam de 62,5 a 96% (Figura 1.13).



Figura 1.13 Dacriocistorrinostomia externa.

Referências Bibliográficas

1. Taylor D. Pediatric ophthalmology. Lacrymal System (Day S) 1990;199-206.
2. Weil BA, Milder B. Sistema lagrimal – dacriologia básica: diagnóstico y tratamiento de sus afecciones. São Paulo: Panamericana; 1992.
3. Stewart WB, editor. Surgery of eyelid, orbit and lacrimal system. v. 3. San Francisco: American Academy of Ophthalmology; 1995. p. 265-69.
4. Soares EJC, França VP. Sistema lacrimal de drenagem. Rio de Janeiro: Cultura Médica; 1999.
5. Dantas AM, Moreira ATR. Doenças das vias lacrimais. In: Sá LCE, Put M. Oftalmologia pediátrica. 2. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 2006.
6. Basic and Clinical Science Course. Orbit, eyelids, and lacrimal system. The Foundation of the American Academy of Ophthalmology; 2001-2002.
7. Silva JAF. Manual de condutas em oftalmologia. São Paulo: Universidade Federal de São Paulo – Instituto da Visão; 2008.
8. Schellini SA *et al*. Obstrução nasolacrimal congênita: fatores relacionados com a possibilidade de cura. Arq Bras Oftalmol 2005;68(2):241-4.

Exame Oftalmológico da Criança, Estrabismo e Ambliopia

Claudia de Paula Faria
Célia Nakanami

■ Introdução

A detecção e o tratamento precoces de doenças oculares na criança são cruciais, pois o atraso no diagnóstico pode resultar em perda visual irreversível.

A avaliação oftalmológica da criança começa ao nascimento pelo pediatra e deve continuar como parte da rotina das consultas, apropriada para a idade da criança. Crianças com alto risco de doenças oculares, como bebês muito prematuros ou com história familiar de catarata congênita, retinoblastoma, doenças genéticas ou metabólicas, com importante atraso no desenvolvimento, problemas neurológicos ou doença sistêmica associada, devem ser encaminhadas ao oftalmologista para exame ocular¹.

■ Procedimentos para Avaliação da Visão e Alterações Oculares

História ocular

A informação dos pais é muito importante, sendo necessário questionar se a criança enxerga bem, se apresenta episódios de desvio ocular e se aproxima os objetos dos olhos¹. Pacientes com história de leucocoria (reflexo pupilar branco) notada pelos pais ou outros observadores devem ser encaminhados ao oftalmologista mesmo que o pediatra nada tenha observado de anormal².

Inspeção

No exame externo, devem ser observadas as pálpebras, as conjuntivas, a esclera, a córnea e a íris com uma pequena lanterna. A ptose palpebral pode ser causa de ambliopia, mesmo quando a pupila não está ocluída em razão de astigmatismo induzido. Ptose bilateral pode es-

tar associada à doença neurológica, por isso, é indicada a investigação pelo neurologista¹.

Lacrimejamento e secreção persistentes podem ser atribuídos a infecção, alergia ou glaucoma, mas a causa mais comum no recém-nascido é a obstrução das vias lacrimais. Como os mesmos sinais são observados no glaucoma congênito, diante da não resolução após o tratamento, da presença de opacidade ou do aumento assimétrico das córneas, a criança deve ser prontamente encaminhada ao oftalmologista¹.

Posição anormal da cabeça da criança também deve ser investigada pelo oftalmologista. Se apresenta a cabeça inclinada ou girando a face, pode se tratar de um mecanismo compensatório para reduzir o estrabismo ou bloquear um nistagmo^{3,4}, obtendo-se fusão ou melhora da visão respectivamente. O mento elevado pode estar relacionado à ptose palpebral. Ao alinhar a cabeça da criança, essas alterações provavelmente serão observadas.

Acuidade visual

É avaliada por meio de métodos objetivos e subjetivos apropriados à idade, respeitando-se a capacidade perceptiva da criança. Essa avaliação é importante em todas as crianças, independentemente da idade.

Crianças pré-verbais

Do nascimento até aproximadamente 2 meses de idade, as crianças apenas fixam e seguem um alvo esporadicamente, apresentando movimentos sacádicos com os olhos^{3,4}. A acuidade visual ao nascimento é pobre, entre 20/200 e 20/800, melhorando rapidamente nos primeiros três a quatro meses de vida³. Dos 2 aos 6 meses de idade, a criança deve ter a habilidade de fixar e seguir um objeto. Examina-se um olho de cada vez, ocluindo

um olho e movimentando um alvo (que pode ser o rosto do médico ou um brinquedo), para observar se a criança fixa centralmente (olha diretamente para o alvo) e segue o objeto.

A reação da criança à oclusão também precisa ser observada, isto é, deve-se avaliar se ela fica mais agitada quando um olho é ocluído em relação ao outro (criança com baixa visão em um olho fica agitada quando o olho com boa visão é ocluído). A fixação excêntrica é um importante sinal de que o paciente não está fixando com a fóvea e apresenta baixa visual^{4,5}. Se forem notadas pobre fixação e/ou dificuldade para seguir um objeto após 3 meses de idade, o paciente deve ser encaminhado ao oftalmologista¹.

Crianças verbais

Entre os 2,5 e os 3 anos de idade, as crianças são capazes de cooperar com os testes de acuidade visual com optotipos, seja figuras ou tabela de Snellen. Quando a criança não for capaz de cooperar na primeira visita, deve-se agendar outra consulta para novo teste¹. Deve-se sempre testar um olho de cada vez e colocar a tabela na distância designada de 3 ou 6 m. Crianças usuárias de óculos ou lentes de contato devem ser examinadas com a correção, mas, se estiverem sem ela, são testadas com o estenopeico (olhando através de um buraco puntiforme, que pode ser feito em um cartão com pequenos orifícios). Se a acuidade visual melhorar com o orifício estenopeico, significa que um erro refrativo é a causa mais provável da baixa acuidade visual.

Se a acuidade visual da criança entre 3 e 4 anos de idade for pior que 20/40 ou com mais de duas linhas de diferença entre os olhos, ou se criança maior que 5 anos de idade apresentar visão pior que 20/30 ou mais de 2 linhas de diferença entre os olhos, deve-se encaminhar ao oftalmologista. Em crianças com visão muito baixa, a acuidade visual é medida pela habilidade de contar dedos (deve ser anotada a distância), ver o movimento da mão (a 30 cm) ou perceber luz³.

Reflexo vermelho

O teste do reflexo vermelho é importante para a detecção precoce de anormalidades que ameaçam a visão, como catarata, glaucoma, doenças da retina, altos erros refrativos, doenças sistêmicas com manifestações oculares, e a vida, como o retinoblastoma. É o teste mais importante para a avaliação oftalmológica do recém-nascido e deve ser repetido em todas as idades e visitas ao pediatra.

Esse teste usa a transmissão de luz do oftalmoscópio direto através de todas as estruturas normalmente transparentes do olho, incluindo o filme lacrimal, a córnea, o humor aquoso, o cristalino e o humor vítreo. A luz refletida do fundo do olho do paciente é a imagem vista pelo examinador, isto é, o reflexo vermelho da retina. Há significativa variação no reflexo vermelho de crianças de di-

ferentes grupos étnicos ou raciais, em razão dos diferentes níveis de pigmentação do fundo do olho⁶.

O exame é realizado em ambiente escurecido (para aumentar o tamanho da pupila), com um oftalmoscópio direto próximo ao olho do examinador com o poder da lente do oftalmoscópio, que é ajustada no zero. A luz deve ser projetada em ambos os olhos simultaneamente a aproximadamente 50 cm de distância². O paciente pode olhar diretamente para a luz do oftalmoscópio direto³ ou fixar um foco distante⁴. Pode-se iniciar com a luz diminuída e aumentá-la aos poucos até que o reflexo vermelho seja visto. Em exame normal, observa-se um reflexo vermelho simétrico que preenche toda a pupila e um pequeno reflexo luminoso branco, chamado reflexo luminoso corneano ou Hirschberg, posicionado simetricamente (Figura 2.1).

Qualquer opacidade dos meios ópticos ou patologia da retina que comprometa uma grande área resulta em reflexo vermelho anormal. No retinoblastoma, porém, é observado um reflexo amarelado. Na catarata, observam-se reflexo branco, vermelho assimétrico ou imagens puntiformes ou manchas escuras no reflexo vermelho. Na anisometropia (erro refrativo assimétrico), nota-se reflexo vermelho assimétrico e, no estrabismo, o reflexo vermelho é mais brilhante, a pupila parece um pouco maior no olho desviado e o reflexo luminoso corneano será assimétrico. Se um reflexo anormal ou assimétrico estiver presente, o paciente deve ser imediatamente encaminhado ao oftalmologista⁷.

Reflexo pupilar

As pupilas devem ser de mesmo tamanho (isocóricas), redondas e reativas à luz em ambos os olhos. Anisocorias podem indicar lesão expansiva tumoral ou vascular, além de lesão isquêmica no sistema nervoso central ou alteração de nervos periféricos (III nervo craniano ou fibras simpáticas pupilares)³. Alterações pupilares clássicas incluem síndrome de Horner (bloqueio simpático) e síndrome de Adie (bloqueio parassimpático – paresia do III nervo craniano). Patologias oculares



Figura 2.1 Reflexo vermelho normal.

da retina ou do nervo óptico também causam defeito pupilar aferente relativo, que pode ser identificado pelo teste de alternância da luz nas pupilas. Nesse caso, a pupila apresenta dilatação paradoxal quando iluminada diretamente.

Pequenas diferenças podem ocorrer normalmente, chamadas de anisocoria fisiológica, mas costumam se manter durante a dilatação e a contração pupilar e são menores que 1 mm. Grande assimetria entre as pupilas (maior que 1 mm) requer investigação adicional¹.

Motilidade extrínseca ocular

Para realizar a motilidade extrínseca ocular, solicita-se ao paciente que siga com os olhos um alvo, sendo movido em todos os sentidos, sem mexer a cabeça. Na presença de restrições, paresias ou paralisias oculomotoras, observa-se limitação dos movimentos.

O alinhamento ocular pode ser avaliado com o uso de reflexo luminoso corneano ou teste de Hirschberg, isto é, iluminam-se os olhos e solicita-se que a criança fixe diretamente a luz. Os reflexos luminosos das córneas devem estar simetricamente centralizados ou pouco deslocados nasal ou temporalmente (Figura 2.2). O deslocamento do reflexo em um dos olhos indica estrabismo.

O teste de cobertura (*cover test*) é o mais importante da semiologia oculomotora para o oftalmologista. Consiste na cobertura de um olho por três a quatro segundos e, em seguida, na remoção da cobertura. Se o olho estiver desalinhado assim que for descoberto, existe foria ou tropia. Chama-se foria se o olho desviado, imediatamente após a descobertura, ficar alinhado, em decorrência do estímulo de fusão das imagens; e tropia, se o desalinhamento se mantém com os olhos descobertos.

Muitas crianças normais apresentam movimento ocular no teste de cobertura alternado, o que, muitas vezes, dificulta a interpretação do teste. Para o exame oftalmológico de rotina realizado pelo pediatra, sugere-se o teste de Hirschberg (reflexo corneano), por ser mais simples e por necessitar apenas da observação dos refle-

xos luminosos em ambos os olhos para confirmar se existe desvio ocular³. Todo paciente com estrabismo ou suspeita deve ser encaminhado ao oftalmologista.

Oftalmoscopia (exame do fundo de olho)

A oftalmoscopia direta é realizada com o oftalmoscópio direto. Muitas vezes, é difícil em crianças pouco colaborativas. Esse exame permite a observação do disco óptico, dos vasos retinianos, da fóvea e da retina central (próxima ao disco e à fóvea). Para a avaliação da fóvea, a criança deve olhar diretamente para a luz, pois o disco óptico está localizado nasalmente à fóvea^{1,3}.

■ Estrabismo

Estrabismo é o desalinhamento dos olhos. O alinhamento ocular é um dos requisitos necessários para o desenvolvimento visual normal. A visão binocular depende da integração da imagem retiniana dos dois olhos em uma única imagem. O processo de fundir essas imagens separadas em uma única imagem binocular, que é chamado fusão binocular, é necessário para manter o alinhamento ocular e fornecer estereopsia (percepção tridimensional)³. A estereopsia é a propriedade binocular de utilizar sinais de disparidade para compor a percepção de profundidade⁸. O período crítico para o desenvolvimento da visão binocular permanece controverso, mas parece ocorrer nos primeiros três a quatro meses de vida em humanos⁹⁻¹¹.

A criança que apresenta estrabismo em idade precoce ou antes dos 4 a 5 anos de idade não apresenta diplopia porque existe supressão do olho não fixador. A supressão é um mecanismo de defesa, no nível cortical, para evitar a diplopia e a confusão de imagens, interrompendo o desenvolvimento binocular com perda da fusão e estereopsia. Se adquirido depois de 6 a 7 anos de idade, quando a visão binocular já se desenvolveu, há diplopia.

O estrabismo pode ser constante ou intermitente. Crianças com estrabismo adquirido, diplopia, limitação dos movimentos oculares, ptose ou outros sinais neurológicos e baixa visão ou alteração do reflexo vermelho devem ser encaminhadas para consulta urgente com oftalmologista³.

Ao nascimento, o alinhamento ocular é variável, de modo que 70% das crianças apresentam pequena e variável exotropia (desvio divergente), 30% apresentam olhos alinhados, e esotropia (desvio convergente) é rara¹², possivelmente em razão da posição anatômica divergente das órbitas e da imaturidade dos centros visuais no cérebro responsáveis pelo processamento visual⁵. Pacientes com exotropia após 6 meses de idade e esotropia após 2 meses devem ser encaminhados ao oftalmologista. Rápidos episódios de adução simultânea (espasmo de convergência) são frequentes até os 4 meses de idade¹².



Figura 2.2 Reflexo luminoso corneano simétrico: teste de Hirschberg.

O pseudoestrabismo é uma condição muito comum, na qual a criança tem falsa aparência de estrabismo (Figura 2.3). Algumas características faciais simulam estrabismo, como epicanto ou distância interpupilar muito grande ou pequena⁸, mas, no teste de Hirschberg, o reflexo é simétrico. Esses casos devem ser diferenciados da esotropia congênita (ou infantil)³, e, muitas vezes, é difícil convencer os pais de que a criança não tem estrabismo.

Há vários tipos de estrabismo, como a esotropia, a exotropia e os desvios verticais (hipertropias) e torsionais, que podem ser classificados em comitantes ou incomitantes (Figuras 2.4 e 2.5). No estrabismo comitante, o desvio é o mesmo em todas as posições do olhar, e os olhos movem-se em todas as direções, sendo o tipo mais comum. Já no desvio incomitante, o desvio é diferente nas diferentes posições do olhar, e observa-se limitação dos movimentos oculares, que pode ser causada por restrições ou paresias/paralisias (do III, IV ou VI nervos)³.

Estrabismos comitantes

Os estrabismos comitantes mais comuns são a esotropia congênita, a esotropia acomodativa, a esotropia comitante adquirida e a exotropia intermitente¹³⁻¹⁵.



Figura 2.3 Criança com 1 ano de idade com pseudoesotropia.



Figura 2.4 Criança de 3 anos de idade com esotropia.



Figura 2.5 Criança de 5 anos de idade com esotropia.

Esotropia congênita

A esotropia congênita, esotropia infantil ou do lactente é a forma mais frequente de estrabismo na infância⁵. Como na maioria dos casos o desvio não é observado ao nascimento, o termo congênito tem sido substituído por infantil. É definida como uma grande esotropia com início antes dos 6 meses de idade. Pacientes com grande ângulo de desvio constante, presente depois dos 2 meses de idade, têm pequena probabilidade de resolução espontânea^{9,16,17}. Em geral, existe alternância de fixação, mas pode haver forte preferência para fixar com um olho, o que é indicativo de ambliopia, que ocorre em aproximadamente 40% dos casos¹⁸. Alguns pacientes apresentam limitação bilateral da abdução (síndrome de Ciancia) e fixação cruzada (fixa o lado esquerdo do campo de visão com o olho direito em adução e o campo direito com o olho esquerdo). Face girada para a direita ou a esquerda também é observada nesses pacientes, pois eles fixam com os olhos em adução^{5,8}.

Estrabismo vertical associado a esotropia infantil pode ser observado quando há anomalias motoras associadas, como hiperfunção do músculo oblíquo inferior ou superior e desvio vertical dissociado. O nistagmo latente, que se manifesta ao cobrir um olho, é visto em 50% dos pacientes.

O tratamento da esotropia infantil é cirúrgico. Em pacientes com hipermetropia importante em que um fator acomodativo pode estar presente, ou seja, nas hipermetropias altas ou moderadas, devem ser prescritos óculos, com provável redução do desvio ocular, e, depois, correção cirúrgica do estrabismo restante. No entanto, esses pacientes geralmente apresentam baixo erro refrativo, não sendo necessária a correção.

Se for observada ambliopia, o paciente deve ser tratado antes da cirurgia, com oclusão do olho dominante. A oclusão não ajuda no alinhamento ocular, mas melhora a visão do olho amblíope³. Apesar de não haver consenso sobre a idade ideal para a correção cirúrgica, acredita-se que a cirurgia da esotropia antes de 1 ano de idade proporciona o desenvolvimento da visão binocular, o que não ocorre na cirurgia tardia (após 2 anos de

idade)^{19,20}. Alguns estudos, ainda, sugerem que a correção cirúrgica antes dos 6 meses de idade pode proporcionar alto grau de estereopsia^{10,21-23}.

Esotropia acomodativa

Crianças hipermétropes acomodam para enxergar com nitidez. A acomodação é acompanhada de convergência e miose pupilar (reflexo do olhar para perto). Dessa maneira, um aumento da acomodação resultará no aumento desproporcional da convergência dos olhos, causando um desvio convergente³. A correção da hipermetropia com óculos ou lentes de contato reduz a acomodação e a convergência, corrigindo a esotropia.

A esotropia acomodativa é a esotropia corrigida totalmente com o uso de óculos. Quando o desvio não é corrigido totalmente com óculos, é chamado de parcialmente acomodativo, e, nesses casos, a visão binocular geralmente não é normal, mesmo quando se corrige o desvio residual com cirurgia. Nos pacientes com esotropia puramente acomodativa, há alinhamento ocular e a visão binocular é normal com a correção óptica³⁻⁵.

A esotropia acomodativa costuma se manifestar entre 1 e 5 anos de idade (geralmente entre 2 e 3 anos). Inicialmente, o desvio é pequeno e intermitente, sendo visto mais frequentemente na fixação para perto ou quando a criança está cansada. Com o tempo, o desvio pode se tornar mais constante e, se não corrigida, a hipermetropia pode desenvolver ambliopia.

É importante a realização do diagnóstico diferencial com outras esotropias adquiridas, incluindo as de causa neurológica (tumor intracraniano, miastenia grave)²⁴. O imediato encaminhamento para o oftalmologista é importante em pacientes com esotropia acomodativa ou adquirida, a fim de fornecer tratamento precoce (prescrição da correção), restabelecer a visão binocular e descartar causas neurológicas. Deve-se prescrever a correção total da hipermetropia (todo o “grau” sob cicloplegia).

Aos pacientes que apresentam alinhamento ocular com óculos quando fixam para longe, mas continuam com esotropia quando fixam para perto, indica-se a correção para perto com a prescrição de óculos bi ou multifocais. Se os óculos não corrigirem todo o desvio, o desvio residual deve ser corrigido com cirurgia³.

Esotropia comitante adquirida

A esotropia comitante adquirida, também chamada de esotropia essencial e esotropia comitante não acomodativa, surge geralmente entre 1 e 3 anos de idade e apresenta início súbito do desvio, após estresse físico, emocional ou intermitente⁸. Nesses casos, é importante descartar a possibilidade de processos neurológicos^{3,4}. A história familiar é especialmente importante nesse tipo de estrabismo, havendo grande incidência familiar. O desvio geralmente é grande, com baixo erro refrativo (quando há hipermetropia, é baixa e normalmente não

influencia o ângulo de desvio) e grande associação com disfunção dos músculos oblíquos^{5,8}.

O tratamento é sempre cirúrgico, e o prognóstico para restabelecer a visão binocular é relativamente bom⁴. Antes da cirurgia, deve-se realizar o tratamento da ambliopia, com o objetivo de alcançar a acuidade visual igual em ambos os olhos, e a correção da hipermetropia, se moderada ou alta, que expressa presença de fator acomodativo.

Exotropia intermitente

A exotropia intermitente é o tipo mais comum de exodesvio¹⁴. Trata-se de um desvio controlado parte do tempo pela convergência fusional e que se manifesta intermitentemente. Ocorre, geralmente, entre 2 e 8 anos de idade. Inicialmente, é observado somente quando o paciente está cansado³. Quando se cobre um olho, o desvio se manifesta, sendo mais bem observado ao teste de cobertura que ao teste do reflexo corneal. Uma característica quase constante da exotropia intermitente é o fechamento de um olho diante de luz intensa⁸. Quando não tratada, a maioria dos casos tende a evoluir para uma exotropia constante⁵.

Os pacientes com exotropia intermitente informam visão binocular normal quando os olhos estão alinhados e supressão monocular quando o olho se desvia. A ambliopia é rara nesses pacientes^{3-5,8}.

O tratamento até os 4 a 5 anos de idade deve ser realizado clinicamente, com prescrição de óculos com lentes negativas, oclusão parcial (algumas horas/dia) antissupressiva ou exercício ortóptico. Após essa idade, indica-se correção cirúrgica^{4,5,8,25}.

Estrabismos incomitantes

O estrabismo incomitante mais comum na infância é causado pela paresia congênita do músculo oblíquo superior³.

Paresia congênita do músculo oblíquo superior

A paresia congênita do músculo oblíquo superior é uma das causas mais comuns de desvio vertical na infância²⁶. A criança apresenta invariavelmente torcicolo, compensando o desvio com a posição da cabeça, ou seja, inclina a cabeça sobre o ombro oposto ao músculo parético para manter os olhos alinhados. Pacientes com paresia congênita do oblíquo superior têm boa estereopsia e manifestam o desvio vertical intermitentemente quando estão cansados. A maioria tem habilidade de suprimir a imagem do olho desviado, não apresentando diplopia. Assimetria facial discreta é observada na maioria dos pacientes^{3,8}.

Geralmente, no fim da infância ou na vida adulta, os pacientes começam a apresentar sintomas decorrentes de

enfraquecimento do controle fusional, resultando em desvio vertical. Nesses casos, a cirurgia está indicada.

Outras causas de paresia do músculo oblíquo superior na infância incluem: anomalias craniofaciais, traumatismo craniano, tumores cerebrais e sua ressecção²⁷.

Outros estrabismos incomitantes

Síndrome de Duane

Está sempre presente ao nascimento, embora geralmente seja observada mais tarde pelos pais⁵. É causada por uma anomalia na inervação do reto lateral que recebe inervação insuficiente ou nenhuma na tentativa de abdução e, durante a adução, recebe uma inervação anômala, contraindo juntamente com o reto medial. O paciente apresenta limitação da abdução e/ou adução, geralmente unilaterais. É comum os pacientes apresentarem torcicolo, com a face virada para o olho comprometido. Apresentam, também, estreitamento da rima palpebral à adução e alargamento na tentativa de abdução do olho acometido.

Pode estar associada a várias anomalias congênicas, como a síndrome de Goldenhar, e a anomalias causadas pela exposição pré-natal à talidomida^{3,8}. O tratamento cirúrgico é indicado para corrigir ou melhorar o torcicolo ou na presença de estrabismo importante³.

Paralisia do músculo reto lateral

É incomum em crianças, sendo que a paralisia congênita é muito rara. Recém-nascidos podem apresentar paralisia transitória associada à paralisia facial que se resolve entre quatro e oito semanas³. A paralisia adquirida do músculo reto lateral na infância pode ser observada na neuropatia pós-viral ou pós-imunização²⁸, ocorrendo geralmente entre 2 e 6 anos de idade, com a maioria apresentando resolução espontânea entre 8 e 10 semanas³. Outras causas incluem traumatismo craniano, tumores intracranianos, meningites e mastoidites.

Síndrome de Brown

O paciente apresenta limitação da elevação em adução, isto é, não consegue olhar para o lado nasal superior. Pode ser congênita (inelasticidade ou encurtamento do tendão da bainha do músculo oblíquo superior) ou adquirida (inflamações ou cirurgias que produzem aderências ao tendão do músculo superior e a tróclea, doenças autoimunes e sinusites)⁵. A maioria dos pacientes apresenta boa visão binocular e posição compensatória de cabeça com o mento elevado³.

O tratamento da síndrome de Brown congênita é cirúrgico quando o paciente apresenta grande desvio vertical na posição primária do olhar e na posição anormal da cabeça. Nos casos adquiridos, o tratamento geral-

mente é clínico com corticosteroides via oral ou injeções locais^{3,5}.

Síndrome de Möebius

É caracterizada pela paresia ou paralisia dos VI (abducente) e VII (facial) nervos cranianos, com acometimento uni ou bilateral, podendo haver envolvimento de outros nervos cranianos, anomalias das extremidades, malformações craniofaciais, malformações musculoesqueléticas, retardo do desenvolvimento neuropsicomotor e autismo.

O diagnóstico pode ser feito logo após o nascimento, em razão do fechamento incompleto palpebral durante o sono e da dificuldade na sucção, observando-se, posteriormente, que a criança não apresenta expressão facial (fácies amímica) e ausência ou diminuição da abdução, geralmente bilateral⁵.

O tratamento é cirúrgico.

Paralisia do III nervo craniano

Envolve quase todos os músculos extraoculares, exceto o reto lateral, innervado pelo VI nervo craniano, e o oblíquo superior, innervado pelo IV nervo craniano. Observam-se ptose palpebral, exotropia e hipotropia (olho desviado para para baixo), midríase e ausência de reação à luz (na paralisia completa). As causas podem ser: congênita (causa desconhecida), traumática, tumores intracranianos, malformações vasculares (aneurisma de comunicante posterior entre elas) e doenças sistêmicas (hipertensão arterial, diabetes)^{3,5}.

O tratamento do estrabismo, quando possível, é cirúrgico, e com resultados não muito satisfatórios⁵.

■ Ambliopia

A palavra ambliopia é derivada do grego e significa visão fraca (*amblyos* = debilitado; *ops* = visão). A definição de ambliopia não é uniforme e não existe um consenso, podendo-se encontrar diversas definições na literatura⁵. Refere-se à baixa acuidade visual unilateral causada pelo desenvolvimento visual anormal secundário ao estímulo visual inadequado^{3,4}, que pode ser causado por uma imagem borrada (catarata ou alta ametropia) ou por estrabismo com forte preferência por um olho e constante supressão do olho não fixador.

Para fins práticos, a ambliopia pode ser definida como a presença de uma diferença de acuidade visual de três linhas ou mais na tabela de Snellen, sem patologia ocular que justifique essa diferença⁵.

Para o desenvolvimento normal da visão, é necessário que, entre o nascimento e os 7 anos de idade, as imagens que atingem a retina sejam nítidas e semelhantes em ambos os olhos. Assim, as crianças são mais suscetíveis à ambliopia entre o nascimento e os 7 anos de ida-

de ou, no máximo, até a primeira década da vida.^{4,29} Quanto mais borrada for a imagem, mais cedo o início e mais longa a duração da exposição ao estímulo visual anormal, maior será o déficit visual. Durante o período crítico precoce de desenvolvimento visual (uma semana a 3 meses de idade), as crianças são mais suscetíveis à ambliopia severa e irreversível³.

Hubel e Wiesel, em 1981, demonstraram que a ambliopia é causada por estímulo visual anormal precoce e resulta em mudanças anatômicas nos centros visuais do cérebro. Mudanças patológicas associadas à ambliopia ocorrem no núcleo geniculado lateral e no córtex visual do lobo occipital, havendo fortes evidências de que a baixa visão na ambliopia é causada por mudanças anatômicas nas áreas visuais do cérebro^{30,31}.

A ambliopia é a causa mais comum de diminuição da visão na infância^{3,5}. No Brasil, a prevalência detectada por campanhas populacionais varia de 0,77 a 4% das crianças⁵. É mais frequente em populações menos assistidas^{5,32} e quatro vezes maior em crianças que têm algum parente de primeiro grau com ambliopia, nos prematuros e nos bebês com baixo peso para a idade gestacional⁵.

O tratamento consiste, inicialmente, em proporcionar imagem nítida para ambos os olhos, por meio de correção dos erros de refração com óculos ou lentes de contato e remoção cirúrgica de opacidades dos meios, como a catarata. A oclusão do olho dominante é o método de escolha para o tratamento da ambliopia unilateral,^{5,8} na qual o olho ambliope é forçado a fixar, estimulando seu desenvolvimento visual. A oclusão mais eficaz é realizada mediante material adesivo sobre a pele da criança.

Outro método disponível é a “penalização”, que consiste na redução da acuidade visual no olho dominante por meio óptico ou medicamentoso, facilitando a visão no olho ambliope. Esse tipo de tratamento tem sido pouco utilizado em razão de sua pouca eficácia⁵. Os fatores mais importantes para o sucesso no tratamento da ambliopia são a idade do paciente e sua acuidade visual no início do tratamento^{33,34}.

A ambliopia pode ser classificada, de acordo com seus processos causais, em três principais tipos:

- ambliopia estrabísmica;
- ambliopia refrativa;
 - ambliopia anisométrica;
 - ambliopia isoamétrica;
- ambliopia por privação.

Ambliopia estrabísmica

A ambliopia estrabísmica é a forma mais prevalente e pode ocorrer em crianças com estrabismo que apresentam forte preferência por um olho e constante supressão cortical do olho desviado. A supressão é um mecanismo de defesa que evita a visão dupla, mas compromete o desenvolvimento da visão binocular, causando perda da fusão binocular e estereopsia. Se o pa-

ciente alternar a fixação, apesar da supressão que acontece de forma alternada, ambos os olhos receberão imagens nítidas alternadamente, evitando-se a ambliopia.

Ocorre em aproximadamente 40% dos pacientes com esotropia congênita¹⁸, sendo pouco comum nos estrabismos intermitentes (eso e exotropias intermitentes) e incomitantes (síndromes de Duane e de Brown), que mantêm a fusão adotando uma posição compensatória com a cabeça.

Ambliopia refrativa

Ambliopia anisométrica

É um dos tipos mais comuns de ambliopia, causada por uma diferença no erro refrativo ou no grau entre os olhos, resultando em imagem retiniana borrada unilateral ou assimétrica. A imagem borrada e/ou distorcida é a causa da supressão, resultando em ambliopia.

A maioria dos pacientes não apresenta desvio ocular e tem aparência normal, por isso, para identificá-los, é necessário examinar a visão da criança.

A ambliopia é sempre mais profunda na hipermetropia que na miopia³⁴, provavelmente porque a alta miopia é adquirida depois do período crítico do desenvolvimento visual e porque os míopes conseguem imagens retinianas mais nítidas quando focalizam objetos próximos – o mundo da criança é próximo. Já na hipermetropia, o olho com anisometropia tem imagens retinianas desfocadas a qualquer distância. Observa-se ambliopia geralmente com hipermetropia anisométrica acima de 1,0 D, miopia anisométrica acima de 3,0 D e astigmatismo anisométrico acima de 1,5 D⁴.

Ambliopia isométrica

Ambliopia isométrica ou por alta ametropia em ambos os olhos é causada por altos erros refrativos, o que resulta em imagens retinianas borradas e/ou distorcidas, prejudicando a maturação visual e levando à ambliopia. Ocorre principalmente em altas hipermetropias simétricas bilaterais (geralmente maior que 6,0 D), altos astigmatismos simétricos bilaterais (geralmente maior que 3,0 D) e, menos frequentemente, em altas miopias.

Ambliopia por privação

A ambliopia por privação está relacionada à presença de alterações palpebrais, como ptose e hemangioma, e opacidades de córnea, cristalino e vítreo, originando a privação do estímulo. Esse tipo de ambliopia apresenta prognóstico bastante reservado se não tratado precocemente e, principalmente, se essa privação ocorrer durante o período crítico do desenvolvimento visual⁵.

Na catarata congênita unilateral, a privação muito grave e a ambliopia resultante podem ser de difícil tratamento por consequência da precocidade da falta de estímulo adequado e da supressão desse olho, além da dominância do olho sadio. A probabilidade de tratamento bem-sucedido é limitada a 6 semanas após o nascimento³⁵. Se a cirurgia e a correção óptica forem adiadas por mais de 2 meses, a acuidade visual superior a 20/40 é rara⁸.

■ Referências Bibliográficas

1. American Academy of Pediatrics, Committee on Practice and Ambulatory Medicine, Section on Ophthalmology, American Association of Certified Orthoptists, American Association for Pediatric Ophthalmology and Strabismus, American Academy of Ophthalmology. Eye examination in infants, children, and young adults by pediatricians. *Pediatrics* 2003;111(4 pt. 1):902-7.
2. American Academy of Pediatrics, Section on Ophthalmology. Red reflex examination in infants. *Pediatrics* 2002;109(5):980-1.
3. Wright KW. Pediatric ophthalmology for primary care. *American Academy of Pediatrics* 2003;2:21-70.
4. Wright KW, Spiegel PH. Pediatric ophthalmology and strabismus. 2. ed. New York: Springer; 2003.
5. Nakanami, CR. Ambliopia. In: Bicas Harley EA, Souza-Dias Carlos R, Almeida Henderson C. Rio de Janeiro: Cultura Médica; 2008. p. 115-440. (Série Oftalmologia Brasileira CBO Estrabismo).
6. American Academy of Pediatrics, Section on Ophthalmology, American Association for Pediatric Ophthalmology and Strabismus, American Academy of Ophthalmology, American Association of Certified Orthoptists. Red reflex examination in neonates, infants and children. *Pediatrics* 2008;122:1401-4.
7. McLaughlin C, Levin AV. The red reflex. *Pediatr Emerg Care* 2006;22(2):137-40.
8. Díaz JP, Dias CS. Estrabismo. 4. ed. São Paulo: Santos; 2002.
9. Pediatric Eye Disease Investigator Group. Spontaneous resolution of early-onset esotropia: experience of the Congenital Esotropia Observational Study. *Am J Ophthalmol* 2002;133:109-18.
10. Wright KW et al. High-grade stereo acuity after early surgery for congenital esotropia. *Arch Ophthalmol* 1994;112:913-9.
11. Birch EE, Gwiazda J, Held RR. Stereoacuity development for crossed and uncrossed disparities in human infants. *Vision Res* 1982;22:507-13.
12. Sondhi N, Archer SM, Helveston EM. Development of normal ocular alignment. *J Pediatr Ophthalmol Strabismus* 1988;25:210-1.
13. Mohnney BG. Common forms of childhood esotropia. *Ophthalmology* 2002;109(9):1583-4.
14. Mohnney BG, Huffaker RK. Common forms of childhood exotropia. *Ophthalmology* 2003;110(11):2093-6.
15. Govindan M et al. Incidence and types of childhood exotropia: a population-based study. *Ophthalmology* 2005;112(1):104-8.
16. Birch E et al. The natural history of infantile esotropia during the first six months of life. *JAAPOS* 1998;2:325-9.
17. Archer SM, Sondhi N, Helveston EM. Strabismus in infancy. *Ophthalmology* 1989;96:133-7.
18. Pediatric Eye Disease Investigator Group. The clinical spectrum of early-onset esotropia: experience of the Congenital Esotropia Observational Study. *Am J Ophthalmol* 2002;133:102-8.
19. Wong AM. Timing of surgery for infantile esotropia: sensory and motor outcomes. *Can J Ophthalmol* 2008;43(6):643-51.
20. Birch EE, Stager DR, Everett ME. Random dot stereoacuity following surgical correction of infantile esotropia. *J Pediatr Ophthalmol Strabismus* 1985;32:231-5.
21. Ing MR. Outcome study of surgical alignment before six months of age for congenital esotropia. *Ophthalmology* 1995;102:2041-5.
22. Shirabe H et al. Early surgery for infantile esotropia. *Br J Ophthalmol* 2000;84:536-8.
23. Helveston EM et al. Results of early alignment of congenital esotropia. *Ophthalmology* 1999;106(9):1716-26.
24. Musazadeh M, Hartmann K, Simon F. Late onset esotropia as first symptom of a cerebellar tumor. *Strabismus* 2004;12(2):119-23.
25. Edelman PM et al. Consecutive esodeviation... then what? *Am Orthopt J* 1988;38:11-116.
26. Tollefson MM et al. Incidence and types of childhood hypertropia: a population-based study. *Ophthalmology* 2006;113(7):1142-5.
27. Tarczy-Hornoch K, Repka MX. Superior oblique palsy or paresis in pediatric patients. *JAAPOS* 2004;8(2):133-40.
28. Werner DB, Savino PJ, Schatz NJ. Benign recurrent sixth nerve palsies in childhood. Secondary to immunization or viral illness. *Arch Ophthalmol* 1983;101(4):607-8.
29. Keech RV, Kutschke PJ. Upper age limit for the development of amblyopia. *J Pediatr Ophthalmol Strabismus* 1995;32:89-93.
30. Wiesel TN, Hubel DH. Ordered arrangement of orientation columns in monkeys lacking visual experience. *J Comp Neurol* 1974;158:307-18.
31. Wiesel TN. Postnatal development of the visual cortex and the influence of environment. *Nature* 1982;299(5884):583-91.
32. Williams C et al. Prevalence and risk factors for common vision problems in children: data from the ALSPAC study. *Br J Ophthalmol* 2008;92(7):959-64.
33. Park KS et al. Outcomes of 6 hour part-time occlusion treatment combined with near activities for unilateral amblyopia. *Korean J Ophthalmol* 2008;22(1):26-31.
34. Kutschke PJ, Scott WE, Keech RV. Anisometropic amblyopia. *Ophthalmology* 1991;98(2):258-63.
35. Birch EE, Stager DR. The critical period for surgical treatment of dense congenital unilateral cataract. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 1996;37(8):1532-8.

■ Bibliografia

Yamane R. Semiologia ocular. 2. ed. Rio de Janeiro: Cultura Médica; 2003.

Doenças da Córnea e da Conjuntiva

Kátia Mantovani Bottós
Rubens Belfort Jr.

■ Malformações Congênicas do Tamanho e da Forma da Córnea

A córnea de um recém-nascido tem de 9,5 a 10 mm de diâmetro e alcança seu tamanho definitivo por volta dos 2 anos de idade. No adulto, o diâmetro médio é de 11,5 mm na vertical e 12 mm na horizontal.

Microcórneas

São córneas com diâmetro horizontal menor que 10 mm. Podem ser uni ou bilaterais, geralmente autossômicas dominantes (Figura 3.1).

Comumente acompanham glaucoma, catarata, hipermetropia, hipoplasia de nervo óptico, microfacia e córnea plana. As associações sistêmicas mais comuns são: alcoolismo fetal e síndromes de Turner, Ehlers-Danlos, Weil Marchesani, Waardenburg, Nance-Horan e Cornélia de Lange.



Figura 3.1 Microcórneas.

Megalocórnea

Tem diâmetro maior que 12 mm em recém-nascidos ou maior que 13 mm em crianças maiores de 2 anos de idade. Pode ser um distúrbio isolado (simples ou autossômico dominante, não evolutivo, extremamente raro) ou, mais comumente, associado ao aumento no tamanho das outras estruturas do segmento anterior do olho (megaloftalmo anterior), sendo recessivo ligado ao X, geralmente bilateral, simétrico e não progressivo, em homens.

Pode estar associada a alta miopia e subluxação do cristalino, além de outras síndromes, como síndrome de Down, Marfan, craniossinostoses e Alport.

Córnea plana

Define-se por diâmetro maior que 10 mm e raio de curvatura da córnea inferior a 40 dioptrias.

Costuma ser bilateral, comumente associada a microcórneas, esclerocórnea, microftalmo, osteogênese imperfeita, mucopolissacaridoses e síndrome de Peters. Há predisposição ao glaucoma congênito.

Esclerocórnea

É uma esclerização (opacificação) não inflamatória e não progressiva da córnea, 90% bilateral, geralmente vascularizada. Não tem predileção por sexo. Em geral, a parte central da córnea é menos opaca que a periferia.

Pode estar associada a aniridia, microftalmo, nistagmo e glaucoma (Figura 3.2).

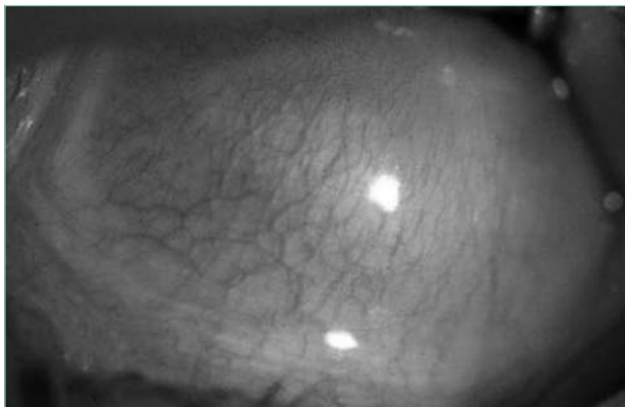


Figura 3.2 Esclerocórnea.

■ Disgenesias Mesectodérmicas do Segmento Anterior

Envolvem malformações dos tecidos mesodérmicos e ectodérmicos. Podem ser divididas em síndrome de Axenfeld-Rieger, síndrome de Peters e ceratocone posterior.

Síndrome de Axenfeld-Rieger

Anomalia de Axenfeld

Tem herança autossômica dominante, mas a forma esporádica é a mais comum. Ocorre por um defeito na migração da terceira onda mesectodérmica (estroma da córnea) e possui uma combinação de embriotoxo posterior (anteriorização da linha de Schwalbe, que representa a junção da malha trabecular com a terminação da membrana de Descemet) com processos irianos proeminentes ou aderências iridocorneais.

Essa alteração recebe o nome de anel de Axenfeld. A córnea fica opacificada (leucoma) por aderências (sinequias) da íris no endotélio, e as alterações corneanas são progressivas.

Glaucoma pode se desenvolver em 40 a 50% dos casos entre 3 e 30 anos. Quando associado a anomalias esqueléticas, hipertelorismo e hipoplasia dos ombros, recebe o nome de síndrome de Axenfeld.

Anomalia de Rieger

Tem herança autossômica dominante, com expressividade altamente variável, e está associada aos genes PITX2 e FOXC1.

Caracteriza-se pela combinação de embriotoxo posterior e hipoplasia de íris com cistos, corectopia (ectopia pupilar) e pseudopolicoria (orifícios semelhantes à pupila, porém sem esfíncter), ectrópio uveal, sinequias anteriores (aderências iridocorneais) e hipoplasia do estroma corneano.

Geralmente é bilateral, associada a glaucoma em 60% dos casos, ocorrendo principalmente durante a infância ou em adultos jovens, por anomalia do ângulo ou fechamento angular por sinequias.

Recebe o nome de síndrome de Rieger quando associada a outras alterações extraoculares, como anomalias dentárias e faciais (hipoplasia maxilar, ponte nasal larga, telecanto, hipertelorismo) e pele umbilical redundante.

Atualmente, alguns autores referem-se à síndrome de Axenfeld-Rieger como um quadro clínico que engloba achados de ambas as síndromes.

Síndrome de Peters

Apresenta-se sob várias formas, todas acompanhadas de defeito na superfície posterior central da córnea (leucoma), podendo haver sinequias anteriores (aderências iridocorneais e aposição córnea-cristalino) (Figura 3.3).

Histopatologicamente, há ausência da membrana de Descemet e endotélio corneano, que ocorre por falha na migração das células da crista neural (primeira onda). O tipo de herança é autossômica recessiva, mas é comum ser esporádica. É bilateral em 80% dos casos, e em 50% há associação com glaucoma. Na periferia, a córnea é normal, podendo se associar a alterações cardíacas, entre outros. Existem três formas:

- tipo I: mesodérmica, com mais alterações de córnea, como leucoma por ausência de Descemet;
- tipo II: ectodérmica, com catarata polar anterior e adesão córneo-cristalina;
- tipo III ou por inflamação intrauterina.

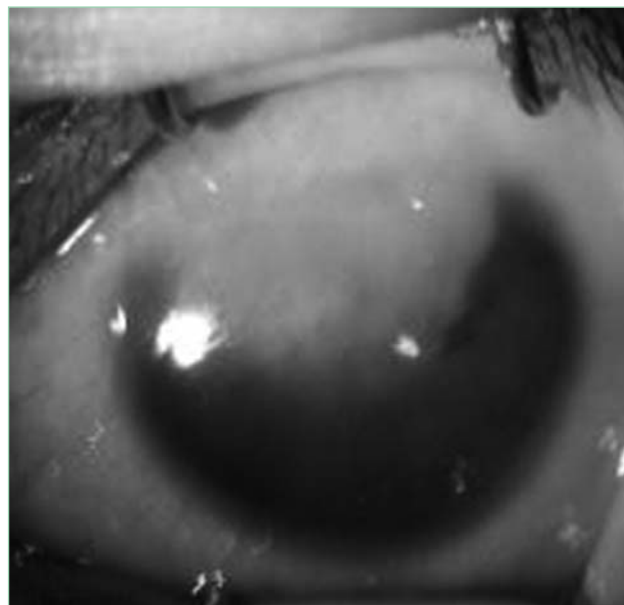


Figura 3.3 Síndrome de Peters.

Ceratocone posterior

Caracteriza-se por discreta indentação da superfície posterior da córnea. Diferentemente do ceratocone anterior, não é progressivo e raramente causa baixa de visão. É unilateral na maioria das vezes, e a superfície corneana anterior é normal.

■ Distrofias Corneanas

São opacidades corneanas, geralmente bilaterais, simétricas e avasculares, sem sinais inflamatórios. A idade de início é precoce, ocorrendo na primeira década de vida, sem associação com outras doenças sistêmicas ou oculares.

São classificadas, de acordo com a camada corneana acometida, em:

- epiteliais;
- membrana basal do epitélio;
- membrana de Bowman;
- estromais;
- endoteliais.

Distrofias epiteliais

Distrofia de Meesman (distrofia epitelial juvenil hereditária)

Herança autossômica dominante, manifesta-se na primeira década de vida, mas os sintomas surgem apenas por volta dos 30 aos 40 anos de idade, em decorrência de irregularidade corneana (astigmatismo irregular), microerosões com ardor, lacrimejamento e fotofobia (hipersensibilidade à luz). Também surgem microcistos epiteliais na região central da córnea.

O tratamento pode ser feito com lubrificantes, lentes de contato terapêuticas (LCT) e ceratectomia lamelar superficial ou fotoablativa.

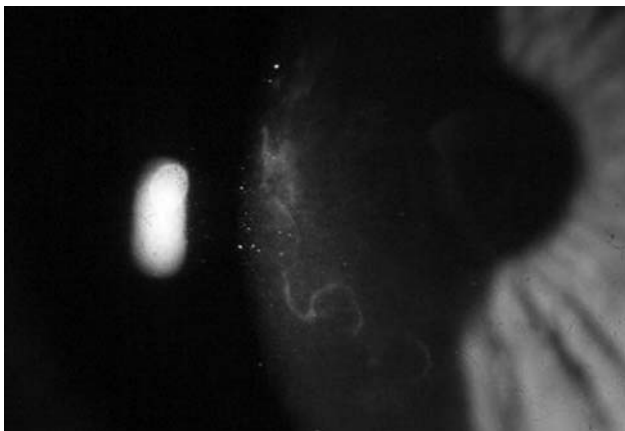


Figura 3.4 Erosões epiteliais na distrofia da membrana basal do epitélio.

Distrofias da membrana basal do epitélio

Distrofia microcítica de Cogan ou mapa-ponto-digital (map-dot-fingerprint)

É a distrofia corneana mais frequente. Tem herança autossômica dominante e acomete mais mulheres acima dos 30 anos de idade (diferentemente das demais, que afetam principalmente crianças).

Os sintomas decorrem das erosões recorrentes bilaterais e simultâneas (Figura 3.4). Algumas opções terapêuticas são: lubrificantes, hiperosmóticos (NaCl a 5%), micropuncturas do estroma anterior, Yag *laser* e ceratectomia fototerapêutica com excímer *laser*.

Distrofias da camada de Bowman

Distrofia de Reis-Buckler

De herança autossômica dominante, surge na primeira infância, com baixa de visão importante e erosões recorrentes, além de opacidades branco-aczentadas, redondas ou poligonais (em favo de mel) e centrais. A sensibilidade corneana é diminuída (Figura 3.5).

Distrofias estromais

Distrofia granular ou Groenown tipo I

É transmitida com caráter autossômico dominante. Surge na primeira década de vida, com opacidades hialinas tipo flocos de neve, esbranquiçadas, bem delimitadas, separadas por áreas de córnea normal (intervalo livre de doença), com início central. Dor e irritação leve causadas por erosões recorrentes surgem tardiamente, a partir da quarta década (Figura 3.6).

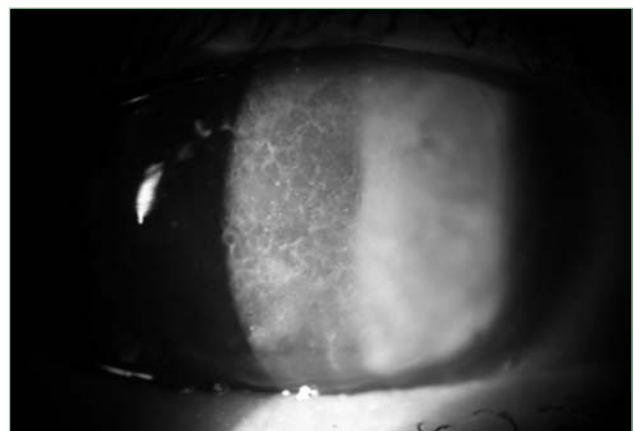


Figura 3.5 Opacidades estromais anteriores na distrofia de Reis-Bucklers.

Os achados corneanos precedem os sintomas em vários anos. Quando há baixa de visão pelas opacidades superficiais, fotoablação terapêutica da córnea com excímer *laser* é uma opção, assim como transplante penetrante de córnea, quando as opacidades são mais profundas.

Distrofia macular ou Groenown tipo II

É a mais rara e séria das distrofias, sendo autossômica recessiva, bilateral e simétrica. Surge a partir da primeira década como pontos branco-acinzentados (depósito de mucopolissacarídeos) no estroma anterior, que progridem para a periferia (até o limbo), e estroma profundo, sem espaços claros entre as opacidades, o que justifica a baixa severa de visão nessa distrofia. Erosões epiteliais são raras. O tratamento é cirúrgico, com transplante de córnea (Figura 3.7).

Distrofia Lattice ou reticulada

É a distrofia estromal mais comum. Há acúmulo de substância amiloide, formando pontos esbranquiçados

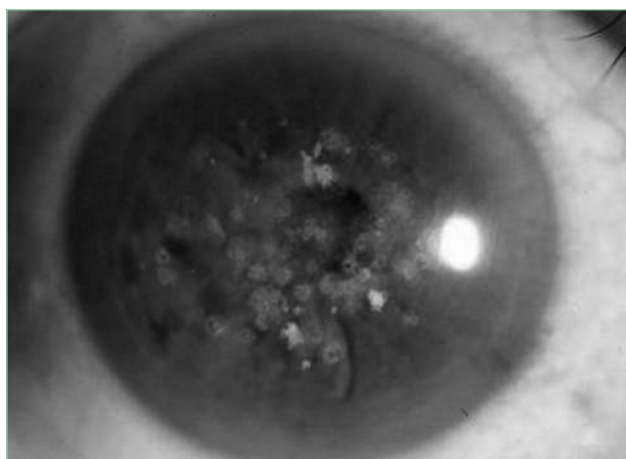


Figura 3.6 Distrofia granular.

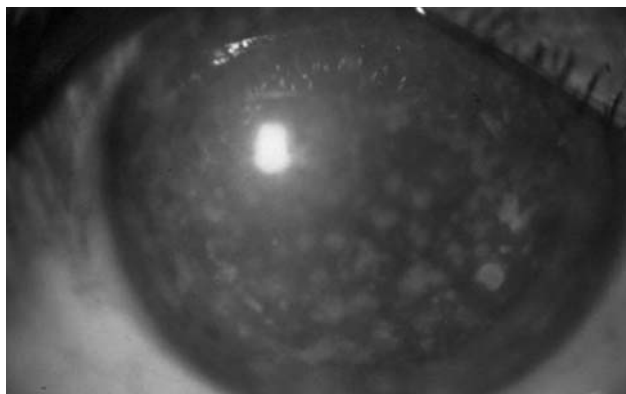


Figura 3.7 Distrofia macular.

centrais que progridem e formam linhas que dão aspecto de rede (Lattice), sem envolvimento da periferia. O achado mais comum é erosão recorrente do epitélio. A diminuição da visão surge em uma fase mais tardia. Transplante de córnea pode ser realizado, porém, a recidiva da doença é frequente (Figura 3.8).

Distrofias endoteliais

Distrofia polimorfa posterior

É uma distrofia rara, bilateral, assimétrica e assintomática, com herança autossômica dominante. Manifesta-se ao nascimento ou logo depois e não progride.

As células endoteliais apresentam as mesmas características das epiteliais. Surge um padrão endotelial em vesícula, em faixa ou geográfico (por isso, polimorfa).

Outras alterações podem, eventualmente, estar presentes, como membrana iriana, sinequia anterior periférica, ectrópio uveal, corectopia e glaucoma. Pode haver associação com síndrome de Alport e ceratocone.

Distrofia endotelial congênita hereditária (congenital hereditary endothelial dystrophy – CHED)

Ocorre pela ausência focal ou total do endotélio, havendo edema de córnea. O aspecto corneano varia de azul-acinzentado à opacidade total. Deve ser diferenciada de glaucoma congênito, em que não há aumento da pressão intraocular (Figura 3.9).

É bilateral, simétrica e classificada de duas formas:

- CHED 1: autossômica dominante, progressiva, com aparecimento mais tardio, entre 1 e 2 anos de idade, sem nistagmo;
- CHED 2: autossômica recessiva, com aparecimento desde o nascimento e, conseqüentemente, com nistagmo, estacionária.

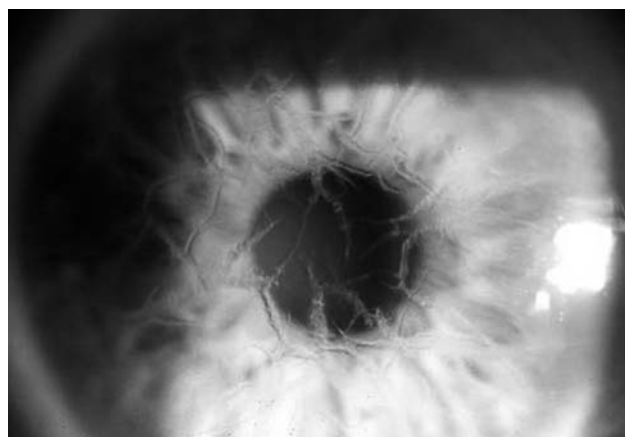


Figura 3.8 Distrofia Lattice.



Figura 3.9 Distrofia endotelial congênita hereditária.

■ Distúrbios Metabólicos

Mucopolissacaridoses

São doenças metabólicas geneticamente determinadas caracterizadas por uma produção anormal de glicosaminoglicanos (GAG) que se acumulam em diversos tecidos do organismo, como tecido conjuntivo, ossos (causando displasias esqueléticas), articulações, pele, vísceras e aparelhos respiratório, cardíaco e mental. Fácies congesta (gargolismo) também é característica.

Existem várias formas, sendo todas autossômicas recessivas, exceto a síndrome de Hunter, que é recessiva ligada ao X. Algumas apresentam depósitos corneanos, estando associadas à doença esquelética. Glaucoma congênito, atrofia óptica, degeneração pigmentar da retina, catarata polar anterior e megalocórnea podem estar presentes (Figuras 3.10 e 3.11).

Cistinose

É uma doença metabólica de herança autossômica recessiva, caracterizada pelo acúmulo de cistina ácida nos lisossomos. Apresenta-se nas formas infantil, intermediária ou adulta.

A forma infantil, ou nefropática, é a mais grave, apresentando raquitismo, disfunção renal progressiva (síndrome de Fanconi) e depósitos cristalinos no estroma da córnea e da conjuntiva. É fatal na primeira década de vida, caso não se realize transplante renal (Figura 3.12).

A forma intermediária, ou adolescente, tem acometimento renal menos severo. Já a forma adulta é praticamente assintomática, e o único achado é a presença de cristais de cistinose na córnea, que não levam a alterações visuais, mas podem causar erosões recorrentes.

O uso de cisteamina sistêmica tem melhorado o prognóstico da doença, mas não altera o quadro oftalmológico. Já o uso de cisteamina 0,1 a 0,5% colírio a cada uma hora reduz a densidade dos depósitos corneanos.

■ Ectasias Corneanas

Ceratocone anterior

Ceratocone é um afinamento corneano central ou inferior (mais comum) que faz que a córnea fique mais

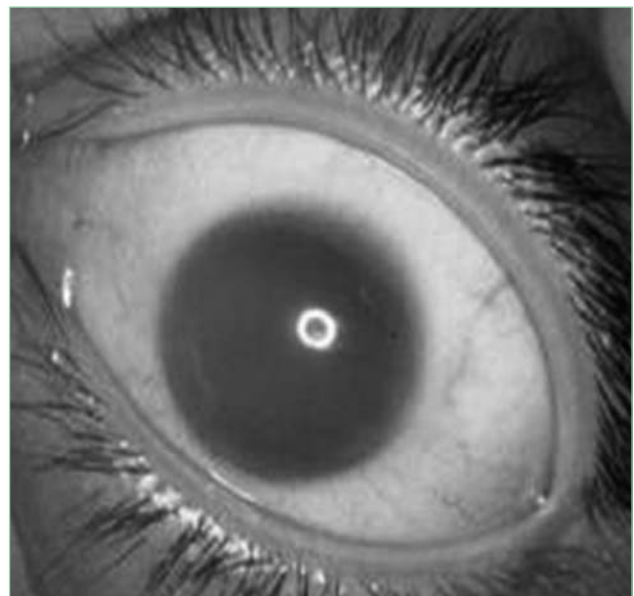


Figura 3.10 Fácies congesta na mucopolissacaridose e opacidade corneana pelo acúmulo de glicosaminoglicanos na córnea.

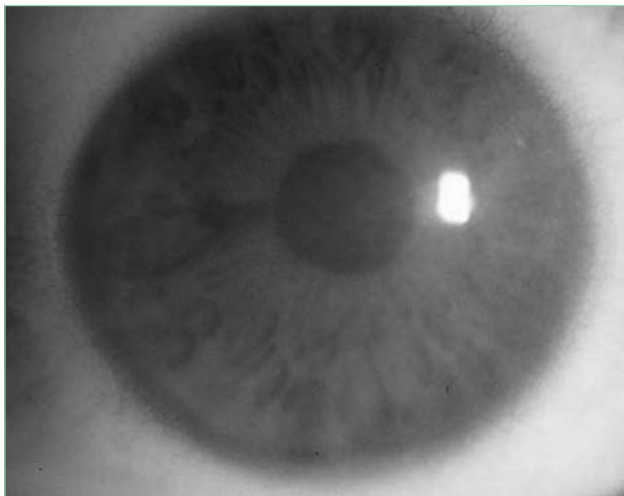


Figura 3.11 Depósito de glicosaminoglicanos na córnea.

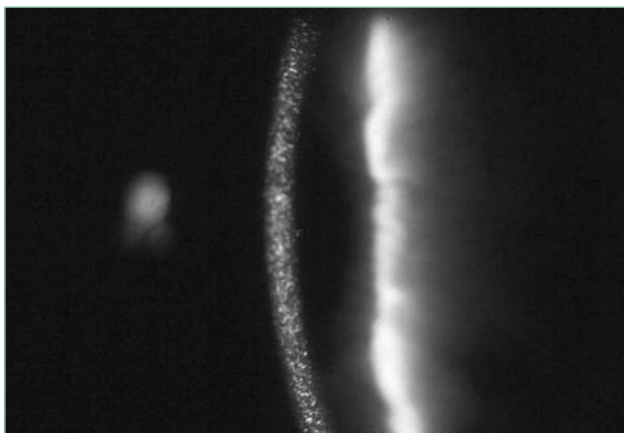


Figura 3.12 Cistinose.

protruída, tomando um formato de cone. É uma doença não inflamatória (não causa dor ou olho vermelho), bilateral e assimétrica, que se inicia na puberdade e tende a se estabilizar por volta dos 30 aos 40 anos de idade (Figura 3.13).

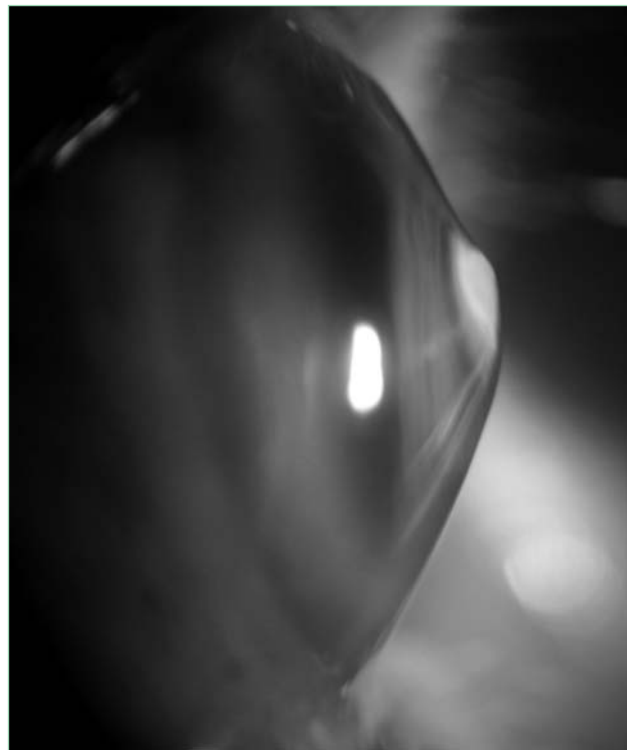


Figura 3.13 Ceratocone.

Não há consenso científico a respeito da origem da doença, mas sabe-se que ocorre mais frequentemente em pacientes alérgicos e com dermatite atópica, pois o trauma crônico por coçar os olhos é um fator predisponente. Além disso, algumas doenças têm prevalência maior de ceratocone, como retinite pigmentosa, amaurose congênita de Leber, em desordens do tecido conjuntivo, como Ehlers-Danlos e síndrome de Marfan, prolapso de válvula mitral, síndrome de Down e síndrome de Turner.

O ceratocone anterior não tem padrão de herança definido, sendo mais aceita a herança autossômica dominante com penetrância incompleta. Quando um dos pais tem ceratocone, a chance de o filho ser afetado é de 10%.

A frequência do ceratocone na população geral está em torno de 0,5 a 0,05% (1 caso para cada 2.000 pessoas). O paciente apresenta queixas de borramento visual e sofre mudanças frequentes na prescrição dos óculos.

A baixa de visão pode, inicialmente, ser corrigida com óculos e, posteriormente, com lentes de contato rígidas. Ambas não impedem a progressão da doença, apenas fornecem uma visão adequada. Quando não há melhora visual com essas alternativas, o transplante de córnea é indicado.

Atualmente, uma nova opção, ainda em processo experimental de estudos, chamada *cross-linking* de colágeno, visa a enrijecer a córnea, e seria a primeira opção terapêutica de estabilização da doença.

Degeneração marginal pelúcida

Assim como o ceratocone, é uma condição não inflamatória, bilateral, mas não é hereditária. O tratamento é semelhante ao do ceratocone, com correção óptica por meio do uso de óculos ou lentes de contato e, em fases mais avançadas, com transplante de córnea. Difere do ceratocone por aparecer mais tardiamente, entre a terceira e a quinta décadas da vida, com afinamento inferior e abaulamento logo acima dessa região, em “barriga de cerveja”. No ceratocone, a região afinada da córnea coincide com a região abaulada (Figura 3.14).

Ceratoglobo

É uma doença rara, bilateral, que surge já ao nascimento, mas sem hereditariedade. O afinamento corneano é generalizado, isto é, a córnea fica inteiramente abaulada. Está associado à amaurose congênita de Leber e à esclera azul, além de ter risco aumentado de rompimento da córnea espontaneamente ou aos mínimos traumas, de modo que as crianças devem ser orientadas sobre a melhor forma de proteger os olhos (Figura 3.15).

■ Anomalias Congênitas da Conjuntiva

Dermoides

Os dermoides são tumores benignos congênitos que podem ocorrer de forma isolada ou nos pacientes com síndrome de Goldenhar ou Treacher Collins. Contêm uma variedade de tecidos, como cartilagem, gordura, músculo, folículos pilosos e glândulas sebáceas, e localizam-se principalmente na região temporal inferior, podendo acometer a córnea, próximo ao limbo corneano (Figura 3.16). Na maioria dos casos, não há progressão, mas, durante a puberdade, pode haver aumento de tamanho.

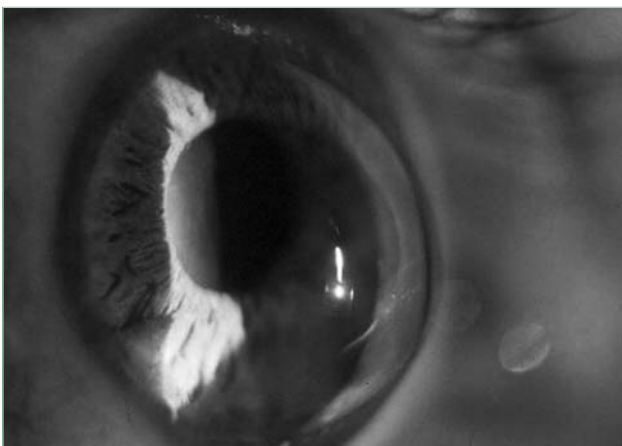


Figura 3.14 Degeneração marginal pelúcida.



Figura 3.15 Ceratoglobo.



Figura 3.16 Dermoide limbar.

A síndrome de Goldenhar (Figura 3.17) é esporádica ou autossômica dominante do primeiro arco branquial e consiste na tríade dermoides epibulbares, anomalias faciais (coloboma de pálpebra superior, apêndices pré-auriculares) e anomalias esqueléticas. A excisão do dermoide pode ser difícil, pois camadas mais profundas da córnea podem estar comprometidas. Pode haver associação com síndrome de Duane e coloboma da pálpebra superior.

Lipodermoides

Trata-se do acúmulo de gordura de procedência orbitária no canto lateral superior do olho, recoberto por conjuntiva íntegra. Geralmente, os lipodermoides são assintomáticos (Figura 3.18).



Figura 3.17 Dermoide epibulbar e apêndice pré-auricular na síndrome de Goldenhar.

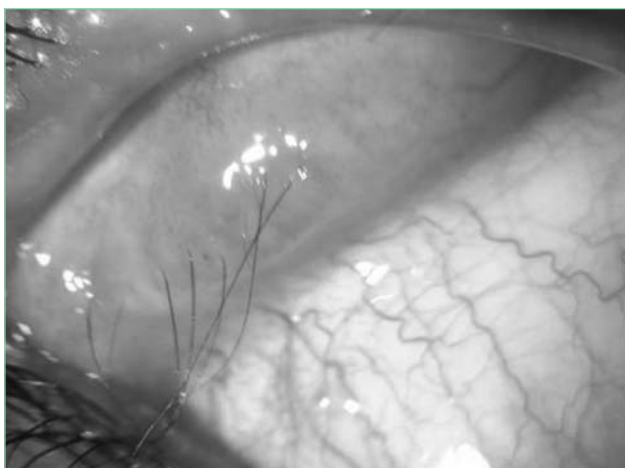


Figura 3.18 Lipodermoide.

■ Ceratoconjuntivites Infecciosas na Criança

Conjuntivite é toda inflamação da mucosa conjuntival caracterizada por hiperemia, vasodilatação, edema (quemose) e exsudação. Quando está associada a acometimento corneano (ceratite), é chamada de ceratoconjuntivite.

As conjuntivites são classificadas quanto ao tempo de aparecimento e duração em:

- conjuntivites neonatais (*ophthalmia neonatorum*): ocorrem no primeiro mês de vida;
- hiperagudas: início em até 24 horas;
- agudas: iniciam-se em horas a dias e duram até 3 semanas;
- crônicas: duram mais que 3 semanas.

Os fatores predisponentes da ceratite infecciosa na criança variam com a idade. Nos adolescentes, o principal fator de risco é o uso de lentes de contato, apresentando alta frequência de infecção por *Pseudomonas aeruginosa* e *Acanthamoeba* spp. Outro importante fa-

tor de risco é o trauma. Quando não há história de trauma, deve-se pensar em doença ocular prévia favorecendo uma infecção secundária, como ocorre nas alterações da superfície ocular da alergia crônica, além das doenças sistêmicas ou imunossupressão. Em recém-nascidos, deve-se considerar contaminação pelo canal de parto, como herpes e gonorreia. Pais ou parentes com herpes simples labial devem ser orientados a não beijar seus filhos na região periocular, quer a doença clínica esteja ativa ou não, pois, mesmo sem manifestação de vesículas, o herpes pode estar na pele e o contágio pode ocorrer.

Infecções bacterianas

Conjuntivites bacterianas

A conjuntivite bacteriana é relativamente incomum, sendo muito menos frequente do que a conjuntivite viral. Em geral é autolimitada, raramente atingindo a córnea, exceto quando é causada por bactérias muito virulentas, como *Neisseria gonorrhoeae* e *N. meningitidis*. Nesse caso, o quadro é de conjuntivite hiperaguda (Figura 3.19).

Já a conjuntivite bacteriana aguda dura até três semanas e geralmente é autolimitada. Os principais agentes causadores são os *Staphylococcus aureus* e *epidermidis*, *Streptococcus pneumoniae* e *Haemophilus influenzae*. Os pacientes apresentam hiperemia conjuntival, secreção ocular mucopurulenta, reação papilar e poucos folículos. Ao acordar, é comum a formação de crostas na margem palpebral e nos cílios, o que deixa os olhos grudados. Diferentemente da conjuntivite adenoviral, não há linfadenopatia pré-auricular.

O diagnóstico etiológico pode ser obtido por meio de esfregaço e cultura. A pesquisa laboratorial não costuma ser necessária, a não ser em casos muito graves, pois ocorre resolução espontânea em até duas semanas. O tratamento tópico com antibiótico de largo espectro (cloranfenicol ou tobramicina) pode diminuir o tempo de evolução.

Quando o quadro se entende por mais de três semanas, é dito crônico e devem ser pesquisadas outras fontes de infecção, como meibomite e blefarite (blefarconjuntivite) e disfunção das glândulas lacrimais. Os principais agentes são *S. aureus* e *Moraxella*.



Figura 3.19 Criança com leucoma no olho direito e ulceração no olho esquerdo.

Ceratites bacterianas

Geralmente associam-se a situações em que ocorrem alterações dos mecanismos de defesa corneana, como infecção crônica da borda palpebral, piscar deficiente, drenagem lacrimal alterada, olho seco, entre outros. O epitélio corneano age como barreira de proteção às infecções, de modo que o uso de lente de contato ou colírios de forma crônica (como em crianças alérgicas), baixa de sensibilidade corneana, trauma ou cirurgia podem quebrar essa barreira.

Os micro-organismos envolvidos na ceratite bacteriana na criança não diferem em relação aos adultos, sendo os mais frequentes os *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus pneumoniae* e *Pseudomonas aeruginosa*.

Para o diagnóstico, realiza-se pesquisa laboratorial a fim de determinar o micro-organismo.

O esquema mais empregado no tratamento de ceratite bacteriana é a combinação de antibióticos fortificados que permitam ação de amplo espectro contra o micro-organismo. Utiliza-se cefazolina (50 mg/mL), com excelente espectro de ação contra bactérias Gram-positivos, e tobramicina (14 mg/mL), com excelente espectro contra bactérias Gram-negativos. Monoterapia com fluoroquinolona de segunda (ciprofloxacino ou ofloxacino) ou quarta geração (moxifloxacino e gatifloxacino) é uma opção em ceratites de baixo risco.

Infecções virais

Herpes simples (HSV I)

O HSV I é o principal agente etiológico das ceratites corneanas herpéticas. Causa infecção primária que é, na maioria das vezes, assintomática e autolimitada. O vírus dirige-se aos tecidos nervosos (gânglio trigeminal em relação ao olho), nos quais permanece latente. Fatores como infecções, febre, sol e trauma reativam o vírus latente no gânglio que migra, através dos nervos, para os tecidos periféricos (pele, córnea, íris, etc.), caracterizando a infecção recorrente.

A doença corneana tem múltiplas manifestações, podendo ser epitelial infecciosa, trófica, estromal e ceratouveíte.

A doença ocular primária caracteriza-se por vesículas ao redor do olho (Figura 3.20), que ulceram e evoluem para crostas em cerca de sete dias, com ou sem concomitante envolvimento da conjuntiva e da córnea. Quando ocorre a rotura das bolhas, o quadro clínico pode ser confundido com impetigo ou blefarite bacteriana. Gânglio pré-auricular é um achado frequente, mas não ocorre na doença recorrente.

Pacientes com quadros de atopias (bronquite, rinite, dermatite atópica, etc.) podem apresentar uma manifestação clínica da infecção herpética primária e recorrente mais severa (Figura 3.21).

A ceratite epitelial é causada pela ação direta do vírus vivo replicando no epitélio da córnea. Pode ter início



Figura 3.20 Mãe com herpes labial e criança com vesículas ao redor do olho na doença herpética primária.



Figura 3.21 Criança atópica com lesões herpéticas múltiplas.

com uma ceratite ponteada que evolui para formação de linhas e figuras clássicas de dendritos e úlceras em formato de mapas geográficos (Figura 3.22). Corantes vitais, como rosa bengala, são úteis no diagnóstico.

Outras manifestações incluem a forma neurotrófica, em razão da alteração da inervação corneana pelo vírus e da falta de lubrificação. O tratamento pode variar de lubrificação intensa, lente de contato terapêutica (LCT), curativo oclusivo e tarsorrafia até recobrimento conjuntival.

As ceratites estromais ocorrem por causas imunológicas (forma imune ou não supurativa) ou infecciosas (supurativas ou com replicação viral). Crianças tendem a apresentar reação inflamatória mais severa ao HSV, e existe leve tendência a apresentarem mais a forma estromal e maior recorrência quando comparadas aos adultos (Figuras 3.23 e 3.24).

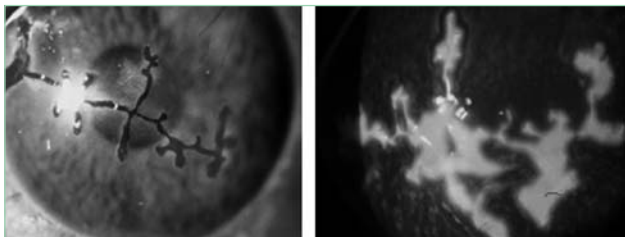


Figura 3.22 Lesão herpética dendrítica à esquerda, corada com rosa bengala (corante vital) e lesão geográfica à direita, corada com fluoresceína.

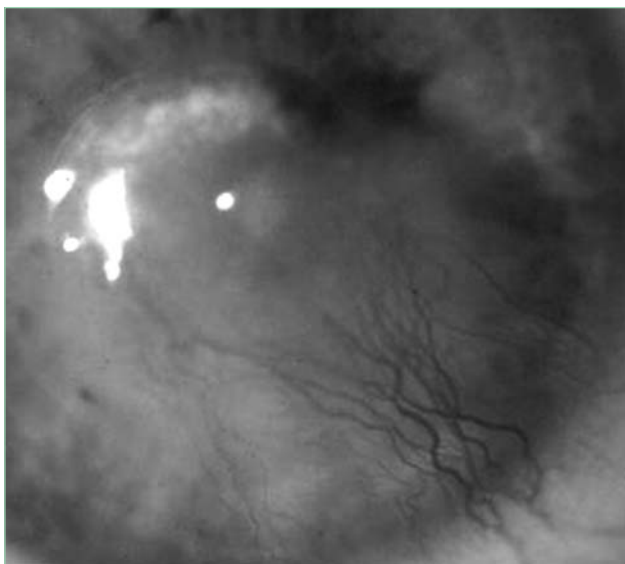


Figura 3.23 Neovasos corneanos na ceratite herpética estromal imune.

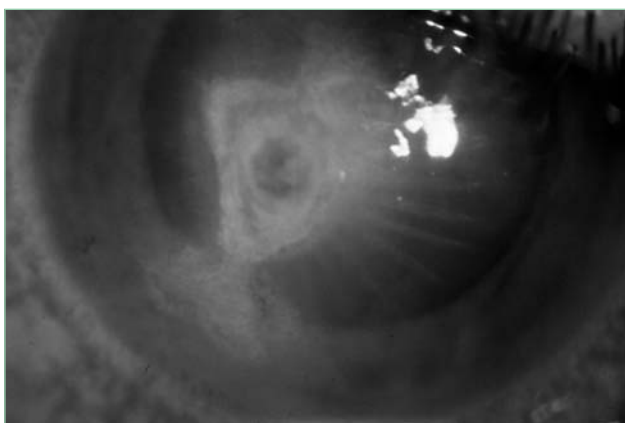


Figura 3.24 Úlceras herpéticas estromal necrosantes.

Tratamento

O tratamento da infecção primária pode ser questionado, na maioria dos casos, por se tratar de uma in-

fecção autolimitada e benigna. Recomenda-se, porém, que lesões de pele próximas ao olho, principalmente aquelas com acometimento das pálpebras, sejam tratadas com antiviral tópico (aciclovir pomada oftalmológica a 3%, cinco vezes/dia, por cinco a sete dias).

Nas lesões mais extensas ou com múltiplos focos, utiliza-se antiviral sistêmico. Para crianças com mais de 2 anos de idade, as doses indicadas são as mesmas que para adultos (400 mg cinco vezes/dia). A metade dessa dose deve ser dada a crianças menores de 2 anos. O tratamento deve ser mantido por sete a dez dias.

O tratamento da ceratite epitelial pode incluir o debridamento com cotonete estéril e aplicação ocular de antiviral tópico (aciclovir pomada oftálmica a 0,3% cinco vezes/dia, por cinco a sete dias). Pode-se, também, introduzir tratamento via oral nas doses citadas acima.

Profilaxia antiviral

A profilaxia deve ser realizada sempre que corticosteroide for usado, após transplante de córnea e em caso de recorrência de ceratite herpética com frequência maior que duas vezes ao ano. A dosagem profilática em crianças com mais de 2 anos de idade é a mesma usada em adultos (400 mg duas vezes/dia). A metade dessa dose deve ser dada a crianças menores de 2 anos de idade. Deve-se manter profilaxia durante o uso do corticosteroide.

Varicela e herpes-zóster

É causado pelo vírus varicela-zóster (VVZ), cuja infecção primária, que caracteriza a varicela, pode apresentar pápulas que erodem na região palpebral ou no limbo. Na reativação da doença, na forma do herpes-zóster (HZ), pode haver quadro de conjuntivite associado (secreção serosa ou mucopurulenta) (Figura 3.25).

Após uma crise de catapora, o vírus se mantém latente na raiz ganglionar de nervos sensitivos e, sob estímulos desconhecidos, reativa-se e caminha centrifugamente para a pele e os olhos.

É dito herpes-zóster oftálmico (HZO) quando afeta o ramo oftálmico do trigêmeo, que corresponde a 15% de todos os casos, independentemente do acometimento da córnea.

O HZO na infância é muito raro, mas o fato de a criança ter apresentado catapora antes de 1 ano de idade aumenta o risco.

O uso precoce de altas doses de antiviral sistêmico reduz a severidade e as complicações do HZO. O aciclovir pode ser prescrito por via oral ou endovenosa. Crianças acima de 40 kg de peso recebem a mesma dosagem de adultos, ou seja, 800 mg cinco vezes/dia, por cinco a sete dias; caso contrário, a prescrição é de 20 mg/kg por dose, quatro vezes/dia, em uma dose total de 80 mg/kg/dia. A dose intravenosa do aciclovir para crianças com idade entre 3 meses e 12 anos é calculada com base na



Figura 3.25 Herpes-zóster oftálmico.

área da superfície corpórea, ou seja, de 250 mg/m² a cada oito horas. Em crianças imunocomprometidas, deve-se administrar uma dose de 500 mg/m² de área de superfície corpórea, a cada oito horas, se a função renal não estiver afetada. Para recém-nascidos, a dose é calculada com base no peso corpóreo, ou seja, 10 mg/kg a cada oito horas.

Molusco contagioso

É um vírus oncogênico do grupo Poxvírus que causa tumor benigno umbilicado na margem palpebral. O contágio ocorre por contato direto. Há prevalência maior em pacientes com Aids. O quadro ocular pode cursar com conjuntivite folicular crônica e ceratite. O tratamento é realizado com excisão local, cauterização ou crioterapia (Figura 3.26).

Adenovírus

O adenovírus causa conjuntivite folicular aguda, que pode ser dividida em febre faringoconjuntival e ceratoconjuntivite epidêmica. A febre faringoconjuntival é causada principalmente pelos sorotipos 3, 4 e 7 do adenovírus e caracteriza-se por conjuntivite associada ou não à ceratite, com comprometimento sistêmico das vias



Figura 3.26 Molusco contagioso disseminado em paciente imunodeprimida.

aéreas superiores, linfonodomegalia pré-auricular e febre. O período de incubação pode variar de 3 a 10 dias. O quadro é muito contagioso (por meio da lágrima contaminada com vírus) e tem evolução boa com cura espontânea em até duas semanas.

A ceratoconjuntivite epidêmica é causada pelos sorotipos 8, 11 e 19. O quadro clínico é bastante semelhante ao da febre faringoconjuntival, mas não costuma cursar com manifestação sistêmica, e o quadro ocular (ceratite) pode ser mais grave (Figura 3.27). O quadro clínico fica mais intenso por volta de cinco a sete dias do início dos sintomas, e a resolução espontânea pode ocorrer em até três semanas. Em 50% dos casos, o olho contralateral é acometido.

A doença pode apresentar forma mais tardia, com infiltrados imunológicos subepiteliais que podem reduzir a visão, e seu desaparecimento é lento e pode durar de seis meses a dois anos. Corticosteroides de baixa potência podem ser usados, com cautela e pelo menor tempo possível, para melhorar a acuidade visual. Em casos determinados, seu uso pode ser necessário por semanas e sua redução deve ser lenta até a completa suspensão.

O tratamento da conjuntivite adenoviral, em geral, é apenas sintomático, com compressas de água filtrada gelada ou soro fisiológico e lágrimas artificiais, já que não há terapia antiviral eficaz e a evolução natural é de cura sem sequelas. Compressas com água boricada são contraindicadas por serem irritativas às pálpebras. A lavagem frequente das mãos é fundamental para evitar a transmissão.

■ Conjuntivites Neonatais

A conjuntivite neonatal é a que se apresenta em recém-nascidos no primeiro mês de vida. Pode ser classificada, quanto à época de aparecimento, em:

- tóxica (química): 1 a 2 dias de vida;
- gonocócica: 2 a 5 dias de vida;
- herpes simples: 5 a 7 dias de vida;
- clamídia: 5 a 19 dias de vida.

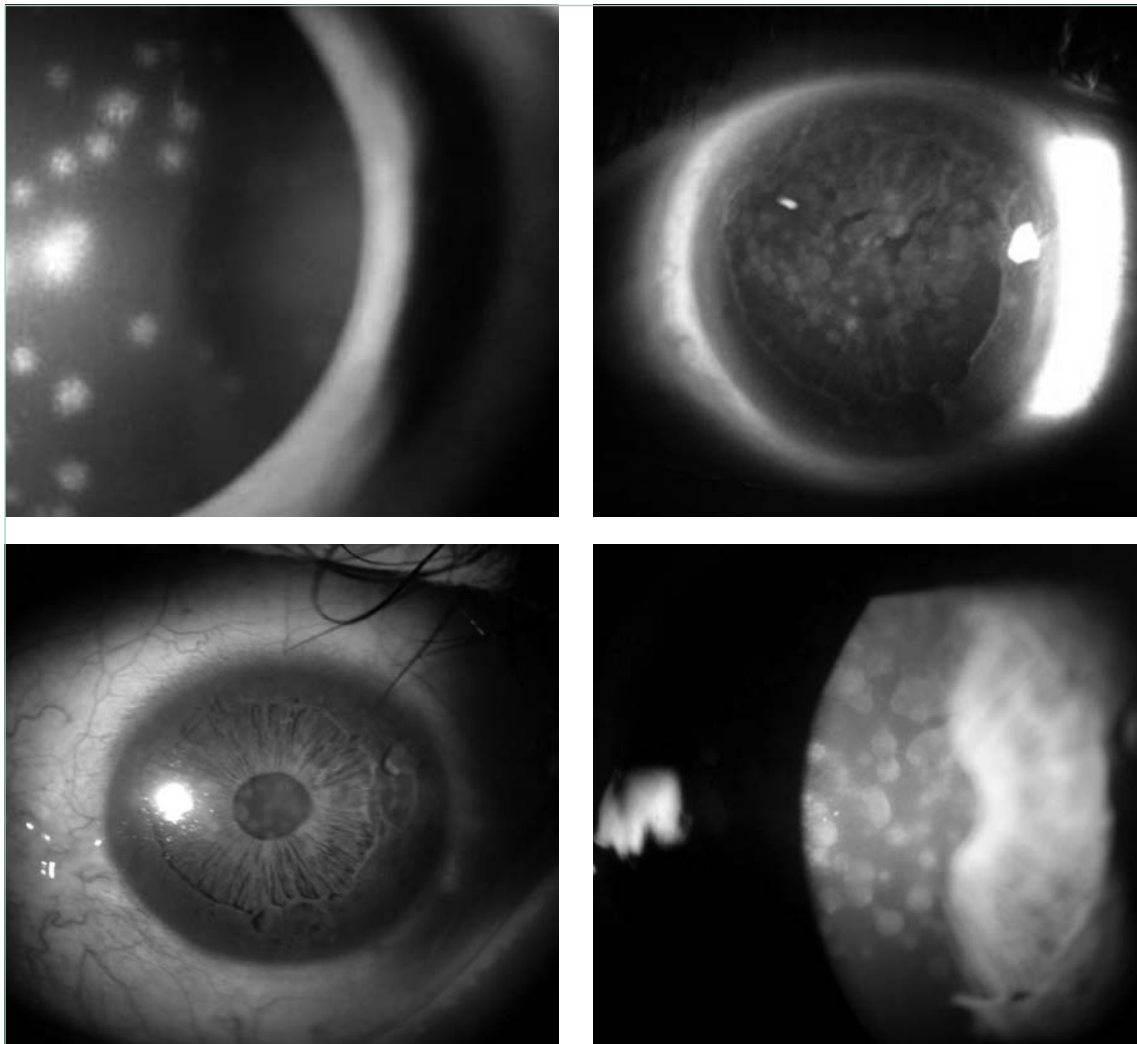


Figura 3.27 Infiltrado subepitelial após conjuntivite adenoviral.

Conjuntivite química

É a principal causa de conjuntivite neonatal, causada pela profilaxia antgonocócica obrigatória com nitrato de prata a 1% (método de Credé). Costuma manifestar-se nas primeiras 24 horas de vida, bilateralmente e caracterizada por olho vermelho e secreção aquosa clara com resolução espontânea em 2 a 3 dias.

Conjuntivite gonocócica

Acomete o recém-nascido do segundo ao quinto dia de vida. É rara, mas extremamente grave, pois tanto a *Neisseria gonorrhoeae* como a *N. meningitidis* podem penetrar o epitélio corneano íntegro e levar à perfuração corneana. Cursa com um quadro hipera-

gudo, com secreção purulenta intensa (podendo ser sanguinolenta), com edema palpebral e de conjuntiva. Pode estar associado a quadros sistêmicos de meningite, pneumonite e artrite, além de proctite e rinite.

Na avaliação laboratorial, observam-se diplococos Gram-intracelulares. Quando há comprometimento da córnea, o tratamento deve, obrigatoriamente, incluir internação hospitalar e antibiótico sistêmico com as seguintes alternativas: penicilina G, ceftriaxona ou cefotaxima endovenosas. Em casos menos graves (sem ceratite), pode-se utilizar ceftriaxona 1 g intramuscular (dose única) ou eritromicina oral 50 mg/kg/dia. No local, como alternativa, pode-se manipular pomada de eritromicina a 3% ou colírio de moxifloxacino 5%. Deve-se fazer lavagem abundante, a cada hora, com soro fisiológico ou água filtrada.

Herpes neonatal

A maioria das infecções neonatais pelo HSV ocorre por consequência de contaminação intraparto da mãe, portadora de herpes genital, para o filho durante o trabalho de parto. Ocorre entre o quinto e o sétimo dia de vida e é causado, na maioria dos casos, pelo HSV tipo 2. Apresenta-se como uma blefarconjuntivite com ou sem ceratite associada, o que pode levar a cicatrizes corneanas e a risco de ambliopia. A avaliação clínica com intuito de diagnosticar a forma sistêmica é fundamental, visando a descobrir sinais de eritema vesicular, sepse, colapso respiratório, insuficiência hepática e coagulação intravascular disseminada, além de sinais de acometimento do sistema nervoso central, como convulsões, letargia, irritabilidade, tremor e fontanela abaulada. O diagnóstico pode ser obtido por cultura viral e reação em cadeia de polimerase (PCR).

O tratamento da infecção pelo HSV no neonato é feito com aciclovir endovenoso (5 a 10 mg/kg a 8 cada horas) por um período de 14 a 21 dias, dependendo da extensão da doença.

Conjuntivite por clamídia

A conjuntivite por *Chlamydia trachomatis* (subtipos D e K) é a mais comum das conjuntivites neonatais.

Geralmente, apresenta-se entre o 5º e o 19º dia de vida, como uma conjuntivite mucopurulenta e com papilas, pois os recém-nascidos não formam folículos antes de 3 meses de vida. Pode estar associada a quadro sistêmico com otite média, rinite, vaginite e pneumonia intersticial afebril.

O diagnóstico é feito por imunofluorescência direta ou por Giemsa, observando-se corpúsculos de inclusão intracitoplasmáticos.

O tratamento sistêmico tem o objetivo de evitar a pneumonite que ocorre após 3 a 13 semanas da conjuntivite. Utiliza-se estearato de eritromicina (30 a 50 mg/kg/dia) dividido em três a quatro doses diárias durante 2 semanas. Pomada ocular de eritromicina (0,5%) pode ser usada três a quatro vezes/dia, durante 10 dias.

■ Blefarite, Calázio e Hordéolo

A blefarite é uma doença na qual ocorre inflamação da margem palpebral. Anatomicamente, pode ser dividida em anterior e posterior. A anterior comete cílios e folículos, enquanto a posterior envolve as glândulas de Meibômio.

Blefarite anterior (estafilocócica)

Em crianças, a principal causa de blefarite anterior é a infecção estafilocócica, principalmente por *Staphylococcus epidermidis* (não *aureus*) (Figura 3.28).

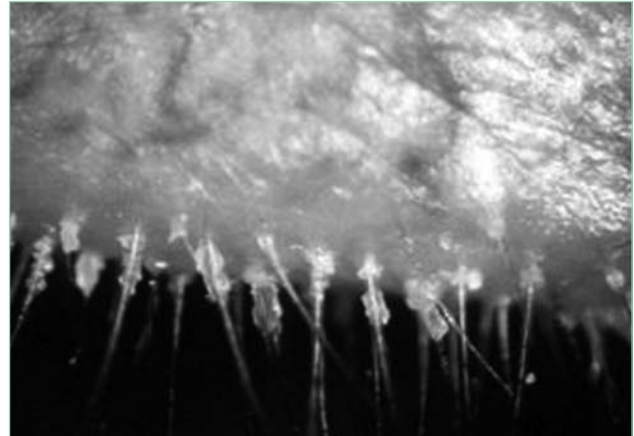


Figura 3.28 Blefarite anterior.

As pálpebras apresentam-se hiperemiadas, espessadas, com telangiectasias e, frequentemente, observa-se a formação de escamas (por depósito de fibrina), crostas ou úlceras superficiais nas margens. Pode haver maderose (perda de cílios) e tilose (cílios brancos). Hordéolos e foliculites de repetição são frequentes.

A criança apresenta queixa de ardor, prurido, sensação de corpo estranho, lacrimejamento e secreção que ocasiona adesão das pálpebras pela manhã. Os sintomas são piores ao acordar, porque, durante a noite, acumulam-se as toxinas liberadas pelos estafilococos.

Quando há acometimento corneano (ceratite ponteadas inferior), os sintomas são mais severos. Em longo prazo, pode resultar em neovascularização e alterações cicatriciais ou ulcerativas da córnea.

Pode haver inflamação no limbo e formação de flictenúlas, lesões que atraem vasos e podem aparecer tanto na córnea como na conjuntiva.

Blefarite posterior (seborreica)

Ocorre uma disfunção das glândulas de Meibômio. Pode estar associada a dermatite seborreica e acne rosácea (Figura 3.29).

As pálpebras ficam avermelhadas, com escamas oleosas na base dos cílios. O orifício da glândula de Meibômio apresenta-se fechado e inflamado, com hiperemia ocular decorrente do olho seco pela camada lacrimal lipídica alterada.

Colonização bacteriana secundária é frequente. O quadro clínico caracteriza-se por olho vermelho e irritação crônica, mas, muitas vezes, pode ser assintomática, exceto quando há desenvolvimento de calázios.

Tratamento

A redução da população bacteriana presente na margem palpebral pode ser obtida com higiene palpe-



Figura 3.29 Dermatite seborreica.

bral com xampu neutro e curtos períodos de antibióticos tópicos, como pomada oftalmológica de eritromicina a 0,5%, aplicados na borda palpebral ou no fundo de saco. Esteroides tópicos podem ser prescritos nos casos de blefarite anterior, quando há conjuntivite ou ceratite associada. Quando as medidas mencionadas não forem suficientes, pode ser necessário o uso de antibióticos sistêmicos.

O antibiótico sistêmico de preferência a ser prescrito para crianças menores de 12 anos de idade é a eritromicina. O grupo das tetraciclinas, incluindo doxiciclina, deve ser evitado.

Hordéolo

Consiste em uma inflamação aguda e nodular das glândulas da pálpebra. Pode ser interna (Figura 3.30) ou externa, popularmente chamada de terçol (Figura 3.31), dependendo da glândula acometida. Pode, ainda, ser estéril ou ser precipitada por uma infecção estafilocócica aguda.

Calázio

É uma reação lipogranulomatosa crônica e estéril de uma glândula da pálpebra chamada Meibômio. Existe uma predisposição em pessoas com acne rosácea e dermatite seborreica. A resolução pode ser espontânea. O tratamento clínico consiste em compressas locais mornas e higiene das pálpebras. Caso isso não seja suficiente, opta-se por excisão e curetagem cirúrgicas.

Tanto no calázio quanto no hordéolo, geralmente existe blefarite e meibomite como fatores predisponentes, que devem ser tratados (Figura 3.32). A adesão do paciente ao tratamento é fundamental para evitar a recorrência dos sinais e dos sintomas (ver tratamento para meibomite e blefarite).

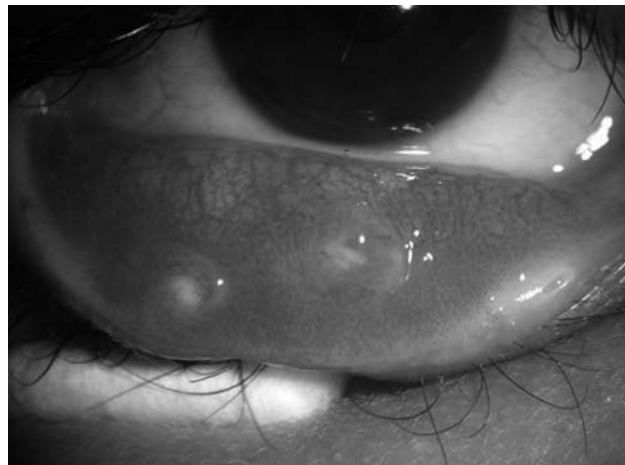


Figura 3.30 Hordéolo interno.



Figura 3.31 Hordéolos externos.



Figura 3.32 Hordéolos e calázios de repetição em uma paciente com meibomite crônica.

■ Alergia Ocular

As conjuntivites alérgicas são caracterizadas por prurido, olho vermelho e edema conjuntival (quemose). São classificadas em: sazonal, perene, primaveril, atópica e papilar gigante. A mais comum é a sazonal ou perene, que está frequentemente associada a rinite ou asma. As conjuntivites primaveril e atópica são crônicas e mais graves.

Conjuntivite alérgica sazonal e perene (rinoconjuntivite alérgica)

São responsáveis por mais de 90% dos casos de alergia ocular e bastante comuns em associação a rinite ou asma brônquica. A forma sazonal é a mais comum e surge principalmente no verão (febre do feno) e na primavera (pólen). Já a perene é mais branda, porém com quadro clínico crônico. Os sintomas persistem durante o ano todo, com exacerbações no outono, em razão da maior exposição à poeira, a pelos de animais e a fungos.

No tratamento da criança com conjuntivite alérgica, é fundamental afastar o agente causador presente no ambiente, como cortinas, tapetes e bichos de pelúcia, e evitar contato com os principais alérgenos, isto é, pó, pólen e pelos de animais. Outras medidas inespecíficas incluem compressas geladas e lágrimas artificiais.

O tratamento específico depende da severidade do caso, uma vez que tendem a ser autolimitados. Como opções, há anti-histamínicos orais e tópicos, agentes estabilizadores de mastócitos e colírios com as duas funções anteriores.

Conjuntivite primaveril (vernal)

É uma conjuntivite crônica, bilateral, com exacerbações na primavera e no verão, especialmente em regiões de clima seco e quente. Acomete, principalmente, meninos entre 5 e 15 anos de idade, melhorando até a idade adulta. Geralmente tem história familiar e pessoal de asma ou eczema atópico.

Acredita-se que a resposta de hipersensibilidade mediada por IgE (tipo I) seja um dos mecanismos patogênicos, além da hipersensibilidade celular (tipo IV).

Os sintomas são prurido ocular, sensação de corpo estranho, lacrimejamento, secreção mucosa e fotofobia (hipersensibilidade à luz). Há maior risco de infecção herpética corneana associada.

O edema da conjuntiva leva à formação de papilas gigantes com aspecto de paralelepípedo (Figura 3.33). O envolvimento da córnea é comum, e as úlceras corneanas, quando curadas, podem deixar cicatrizes que alteram a acuidade visual e levam à ambliopia.

Deve-se orientar a criança a não coçar os olhos, pois isso pode promover ativação das metaloproteinases e consequente alteração do estroma corneano, que pode desencadear ceratocone.

Medidas gerais para identificação e eliminação do alérgeno são fundamentais. Compressas geladas são úteis

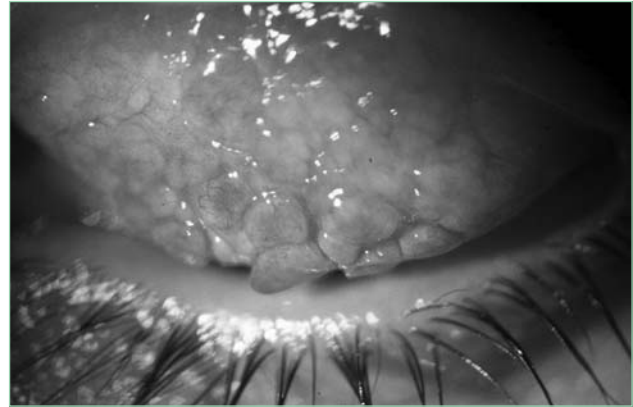


Figura 3.33 Papilas hipertrofiadas na conjuntivite primaveril.

para alívio dos sintomas, quando estes são leves. O tratamento na fase aguda deve ser iniciado com corticosteroides de alta potência e frequência, a fim de reduzir a inflamação, com rápido esquema regressivo pelos efeitos colaterais de aumento da pressão intraocular e formação de catarata. Anti-histamínicos podem ser associados para reduzir o prurido, mas não controlam a doença. Agentes com efeito de estabilizadores de mastócitos (cromoglicato de sódio) e anti-histamínicos associados (olopatadina, cetotifeno e epinastina) têm uso preferível em associação ao corticosteroide na fase inicial e, após a retirada lenta e progressiva dos esteroides, na fase de manutenção.

Conjuntivite atópica

É uma conjuntivite crônica, bilateral, mais comum em homens com dermatite atópica entre a segunda e a quinta décadas da vida. Há agudização em várias épocas do ano, especialmente nas estações frias, e quando há exposição à alérgenos como pólen, pó e pelos de animais. Sua patogênese envolve reação de hipersensibilidade tipos I e IV.

Os sinais e os sintomas são: prurido, fotofobia, hiperemia conjuntival e edema palpebral. Tipicamente, o paciente apresenta outros sinais e sintomas extraoculares, como asma, rinite, dermatite atópica e eczema.

Ao contrário da primaveril, não é autolimitada e pode progredir para comorbidades. O tratamento, porém, é semelhante.

■ Outros Tipos de Conjuntivites na Infância

Síndrome de Stevens-Johnson (eritema multiforme maior)

É uma doença bolhosa aguda grave que acomete a pele e duas ou mais mucosas, com comprometimento ocular associado. Afeta adultos jovens saudáveis, principalmente homens. Há hipersensibilidade tipo III a de-

terminados agentes químicos (dipirona, sulfonamidas, fenitoínas, salicilatos, anticonvulsivantes, etc.) ou micro-organismos (HSV, micoplasma). Existem, ainda, casos idiopáticos.

Pródromo com sintomas de mal-estar, febre, astenia, dor de garganta, tosse e artralgias precedem os achados dermatológicos e oculares, em período que varia de horas a semanas após o contato com o agente desencadeante. No olho, causa conjuntivite por necrose dos vasos sanguíneos e consequente destruição superficial das células da córnea e da conjuntiva. Cronicamente, o processo de cicatrização pode levar à formação de aderências entre a pálpebra e a conjuntiva (simbléfaro) e entre as pálpebras (anquilobléfaro), fechamento dos pontos lacrimais e queratinização (opacificando a córnea) (Figuras 3.34 e 3.35).

O tratamento consiste na identificação do agente causal e, em caso de medicamento, sua suspensão. Na fase aguda, deve-se prescrever lubrificação intensa, corticosteroide tópico e colírio de antibiótico, se houver úlcera de córnea. Na fase crônica, o tratamento visa à preservação da córnea, podendo ser clínico, com lubrificantes sem conservantes, e cirúrgico, com remoção do simbléfaro e tarsorrafia para proteção da córnea.

■ Bibliografia

- Chong EM et al. Herpes simplex virus keratitis in children. *Am J Ophthalmol* 2004;138(3):474-5.
- Darville T. Chlamydia trachomatis infections in neonates and young children. *Semin Pediatr Infect Dis* 2005;16:235-44.
- Freitas D et al. Herpes zoster ophthalmicus in otherwise healthy children. *Am J Ophthalmol* 2006;142(3):393-9.
- Herpetic Eye Disease Study Group. Oral acyclovir for herpes simplex virus eye disease: effect on prevention of epithelial keratitis and stromal keratitis. *Arch Ophthalmol* 2000;118(8):1030-6.
- Hofling-Lima AL et al. Comparação do uso tópico de cetotifeno com a olopatadina no tratamento de conjuntivites alérgicas. *Arq Bras Oftalmol* 2001;64:415-22.
- Hofling-Lima AL, Nishiwaki Dantas MC, Ruiz Alves M. Doenças externas e oculares e córnea: manual CBO. Rio de Janeiro: Cultura Médica; 1999.
- Holland EJ, Schwartz GS. Classification of herpes simplex virus keratitis. *Cornea* 1999;18(2):144-54.
- Kaufman HE. Treatment of viral diseases of the cornea and external eye. *Prog Retin Eye Res* 2000;19:69-85.
- Kunimoto DY et al. Microbial keratitis in children. *Ophthalmology* 1998;105: 252-7.
- Marback PMF et al. Aspectos clínicos e epidemiológicos da conjuntivite alérgica em serviço de referência. *Arq Bras Oftalmol* 2007;70:312-6.
- Scarpi MJ. Infecções oculares por Chlamydia trachomatis na criança e no adulto. In: Kara-José N et al. Doenças da córnea e conjuntiva. Rio de Janeiro: Cultura Médica; 2007.
- Schultz BL. Pharmacology of ocular allergy. *Curr Opin Allergy Clin Immunol* 2006;6:383-9.
- Schwartz GS, Holland EJ. Oral acyclovir for the management of herpes simplex virus keratitis in children. *Ophthalmology* 2000;107(2):278-82.

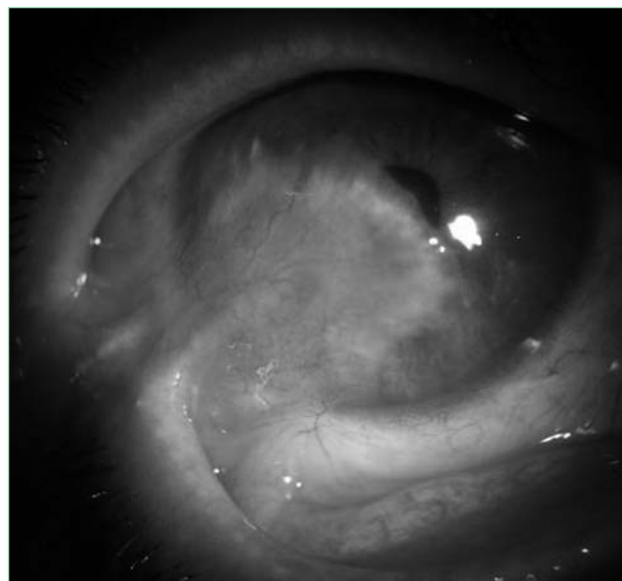


Figura 3.34 Simbléfaro.

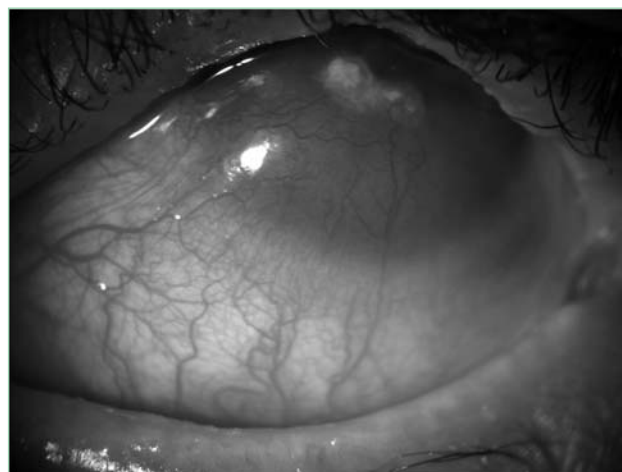


Figura 3.35 Síndrome de Stevens-Johnson.

- Stahl JL, Barney NP. Ocular allergic disease. *Curr Opin Allergy Clin Immunol* 2004;4(5):455-9.
- Stretton S, Gopinathan U, Willcox MD. Corneal ulceration in pediatric patients: a brief overview of progress in topical treatment. *Paediatr Drugs* 2002;4(2):95-110.
- Waggoner-Fountain LA, Grossman LB. Herpes simplex virus. *Pediatr Rev* 2004;25(3):86-93.
- Whitley R. Neonatal herpes simplex virus infection. *Curr Opin Infect Dis* 2004;17:243-6.
- Wright KW, Spiegel PH, Hengst TC. *Pediatric ophthalmology and strabismus*. 2. ed. New York: Springer-Verlag; 2002.

Glaucoma Congênito e Infantil

Mauro Toledo Leite

■ Introdução

Este capítulo visa a auxiliar o pediatra a reconhecer o glaucoma na infância, realizar seus diagnósticos diferenciais e adotar a conduta inicial adequada. Muitos dos exames aqui descritos são realizados pelo oftalmologista, de modo que o propósito desse detalhamento seja capacitar o pediatra a informar os pais sobre a doença, seus cuidados e seu prognóstico.

■ Noções Básicas de Anatomia e Fisiologia

O olho humano pode ser dividido em segmentos anterior e posterior. O segmento anterior engloba córnea, íris, seio camerular, corpo ciliar e cristalino; o segmento posterior estende-se da face posterior do cristalino até a retina, sendo preenchido pelo humor vítreo (Figura 4.1).

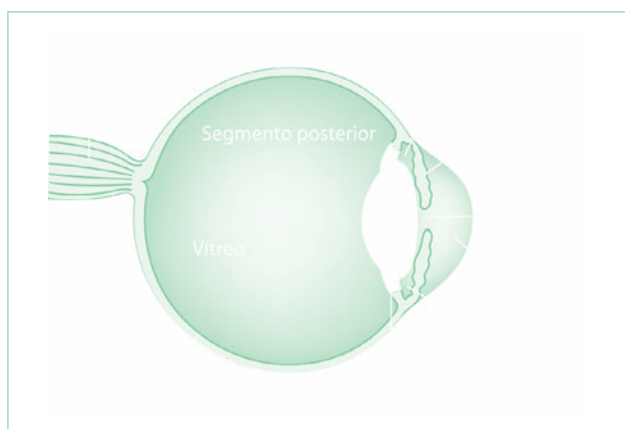


Figura 4.1 Seção transversa do olho.

Fonte: adaptada de Glaucoma, 3. ed. Editora Cultura Médica, p. 29.

O segmento anterior divide-se em dois compartimentos: a câmara posterior, espaço entre a íris e o cristalino, e a câmara anterior, que vai da córnea à íris.

O seio camerular ou ângulo da câmara anterior, que compreende a transição corneoescleral até a raiz da íris e a malha trabecular, é a região fundamental para entender o glaucoma congênito. O humor aquoso, líquido que preenche as câmaras anterior e posterior, é escoado predominantemente pela malha trabecular, drenado até o canal de Schlemm e absorvido pelas veias episclerais.

O dano causado pelo glaucoma afeta células no segmento posterior do olho, na camada de fibras nervosas da retina e no nervo óptico. O disco óptico normal apresenta-se com contornos nítidos, coloração rósea e razão entre escavação e disco menor que 0,3. Com o aumento da pressão intraocular, seja por isquemia ou efeito mecânico, ocorre perda de tecido axonal com aumento da escavação no nervo óptico (Figura 4.2).

O conhecimento da anatomia é fundamental para o entendimento do glaucoma congênito. Em resumo, o defeito geralmente ocorre no segmento anterior, mais precisamente no seio camerular, levando ao aumento da pressão intraocular e culminando na perda de células ganglionares da retina e, consequentemente, causando cegueira irreversível.

Fisiologia do humor aquoso

Funções

Óptica

Mantendo a pressão intraocular, permite o funcionamento do olho como um aparelho óptico. Defeitos em sua absorção ou circulação podem levar ao aumento da pressão intraocular.

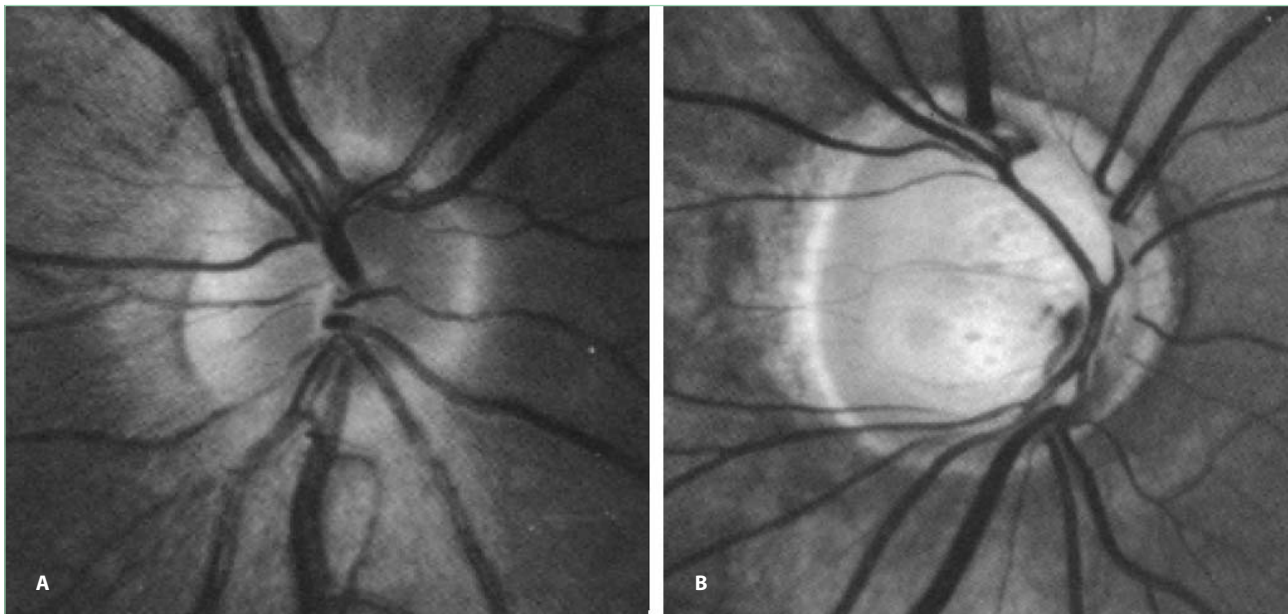


Figura 4.2 (A) Retinografia mostrando nervo óptico normal. (B) Nervo óptico com aumento de escavação.

Nutrição

O humor aquoso é responsável pelo suprimento de glicose, oxigênio e aminoácidos de estruturas avasculares do olho, como córnea e cristalino.

Proteção

O humor aquoso é rico em ácido ascórbico, conferindo proteção antirraios ultravioleta e efeito antioxidante.

Produção e escoamento

O humor aquoso é produzido pelas células epiteliais dos processos ciliares por meio de difusão, ultrafiltração e secreção envolvendo bombas de Na/K, anidrase carbônica e transporte de ascorbato. A partir de sua produção na câmara posterior, o humor aquoso passa pela pupila em direção à câmara anterior, sendo absorvido pelas vias trabecular (90%) e pela via uveal, através da íris e do corpo ciliar (10%) (Figura 4.3).

■ Classificação e Terminologia

Existem diversas classificações dos glaucomas na infância. Algumas utilizam a idade de aparecimento, dividindo-os em:

- glaucoma congênito: aparece ao nascimento;
- glaucoma infantil: aquele que se manifesta até o 3º ano de idade;

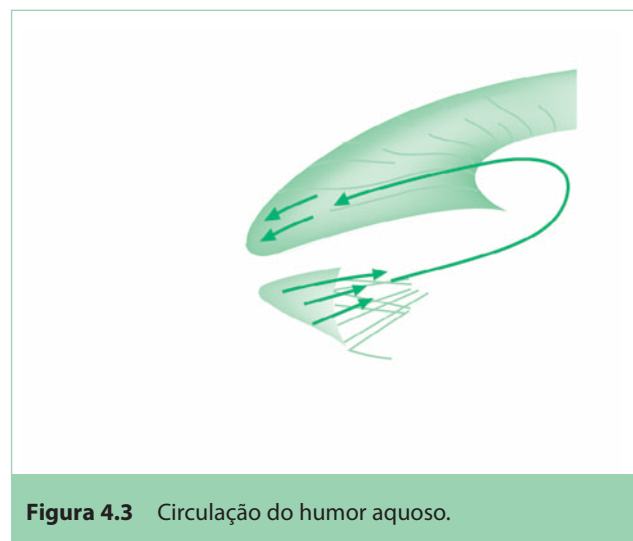


Figura 4.3 Circulação do humor aquoso.

- glaucoma juvenil: aquele que se manifesta entre o 3º e o 16º ano de vida.

Outra classificação divide os glaucomas baseando-se na presença ou ausência de anomalias associadas. Nessa classificação sindrômica, modificada por Dickens e Hoskins¹, os glaucomas da infância podem ser divididos em três grupos:

1. O primeiro é formado pelo glaucoma congênito, caracterizado pelo desenvolvimento anormal do seio cameralar, levando à obstrução do fluxo do humor aquoso, sem apresentar outras alterações oculares ou sistêmicas.

2. O segundo grupo inclui o glaucoma do desenvolvimento, com anomalias associadas, sendo que a anomalia responsável pelo aparecimento do glaucoma geralmente ocorre com outras alterações oculares e sistêmicas.
3. O último grupo inclui os glaucomas secundários, nos quais o mecanismo de obstrução do fluxo de humor aquoso ocorre por alterações adquiridas, como inflamações, trauma ou neoplasias.

Nota-se que o glaucoma congênito na classificação de Dickens e Hoskins¹ engloba o infantil da primeira classificação (Tabela 4.1).

Tabela 4.1 Classificação dos glaucomas

Glaucoma congênito infantil (glaucoma congênito tardio)
Glaucoma do desenvolvimento alterações oculares alterações sistêmicas
Glaucomas secundários tumores (retinoblastoma, xantogranuloma juvenil) inflamação traumático

■ Incidência

Trata-se de uma doença rara, ocorrendo em 1 a cada 10.000 a 20.000 crianças nascidas vivas. Entre os glaucomas na infância, o mais comum é o glaucoma congênito. Estima-se que um pediatra encontre 1 caso novo a cada dez anos. Apesar de representar menos que 0,05% das doenças oculares, o glaucoma congênito é responsável por até 15% dos pacientes em instituições para cegos, inclusive no Brasil (9 a 10%). Ocorre com maior frequência em meninos (60 a 70%) e é bilateral em 75% dos casos.

Cerca de 10 a 40% dos casos são transmitidos por padrão de herança recessiva com penetrância variável. Alguns pesquisadores mapearam *loci* relacionados ao glaucoma congênito, sendo os principais GLC3A e GLC3B. Deve-se alertar aos pais sobre o risco de 3 a 25% de terem outro filho afetado, assim como examinar cuidadosamente os irmãos dos pacientes afetados, especialmente no primeiro ano de vida.

■ Quadro Clínico

Os prognósticos cirúrgico e visual dependem do diagnóstico precoce. O quadro clínico é bastante variado, e a diferença entre os aspectos clínicos depende da fase em que houve malformação do seio cameral, bem como da idade de aparecimento.

Ao nascimento, cerca de 30% dos pacientes apresentam alterações oculares que chamam a atenção dos pais e dos pediatras, porém, a maioria desenvolverá altera-

ções nos primeiros meses de vida, em razão da imaturidade do corpo ciliar em produzir humor aquoso².

A tríade sintomática clássica consiste em: blefaroespasm (espasmo palpebral involuntário), epífora e fotofobia (hipersensibilidade à luz). Esses sintomas ocorrem por consequência da distensão dos tecidos oculares, levando à irritação do ramo oftálmico do trigêmeo e ao edema epitelial corneano. Trata-se de sintomas inespecíficos, de modo que é importante fazer o exame oftalmológico para a elucidação do diagnóstico.

Os sinais clínicos mais importantes na avaliação do pediatra incluem: o aumento das estruturas oculares (bftalmo – Figura 4.4), que são mais percebidas até o terceiro ano de vida, e o edema de córnea que leva ao aspecto turvo e esbranquiçado dessa estrutura (Figura 4.5).

A ordem dos sinais e sintomas varia de acordo com a idade de aparecimento da doença:

- do nascimento aos 6 meses: córnea turva, fotofobia, epífora e bftalmia;

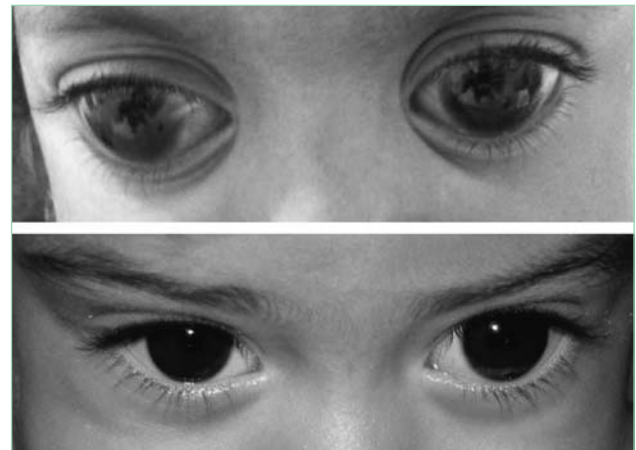


Figura 4.4 Bftalmo.

Fonte: Gentilmente cedida pela dra. Regina Cele.

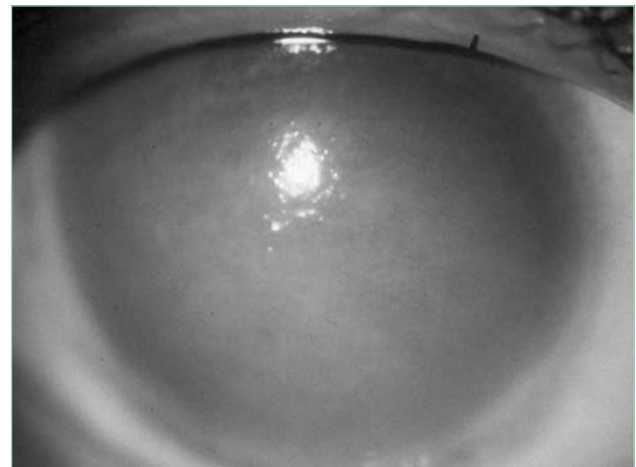


Figura 4.5 Edema de córnea.

- do 6º mês ao 1º ano de idade: buftalmia, córnea turva, fotofobia e epífora;
- após o 1º ano de idade: pouca fotofobia;
- após o 3º ano: não há buftalmia.

■ Exame Externo

Diâmetro corneano

O aumento das dimensões da córnea pode ser avaliado pelo pediatra por meio da medida do diâmetro horizontal dessa estrutura, utilizando-se uma régua milimetrada. Idealmente, entretanto, deve-se realizar a medida com compasso dotado de régua e sob o microscópio.

O diâmetro corneano horizontal de um recém-nascido varia de 9,5 a 10,5 mm e aumenta até 1 mm no primeiro ano de vida³. Portanto, córneas maiores que 12 mm no primeiro ano devem ser encaminhadas com urgência ao especialista. Outros achados suspeitos são diâmetros maiores que 13 mm, em qualquer idade, ou assimetria entre os olhos. A presença de córnea turva sugere pressão intraocular elevada, podendo haver rupturas na membrana de Descemet, levando ao aparecimento de estrias típicas, denominadas estrias de Haab (Figura 4.6). Essas estrias permitem a passagem de humor aquoso para o estroma corneano, mantendo e piorando o edema corneano e causando mais fotofobia e lacrimejamento.

Erro refrativo

A criança com glaucoma congênito pode apresentar miopia axial causada pelo aumento do globo ocular nos primeiros três anos (aumento do diâmetro anteroposterior), o que deve ser reconhecido rapidamente, sobretudo nos casos assimétricos, em razão do risco de ambliopia.

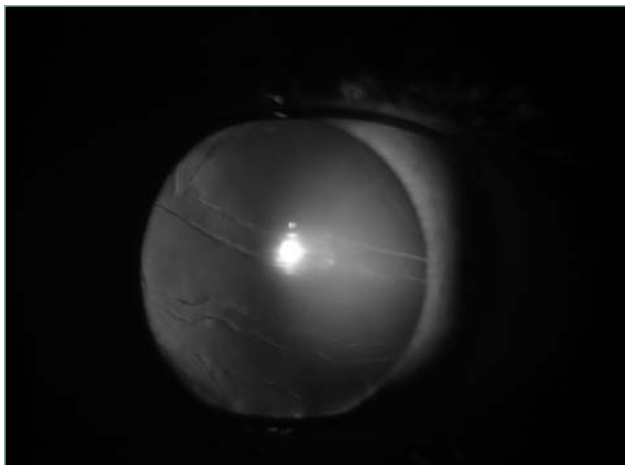


Figura 4.6 Estrias de Haab.

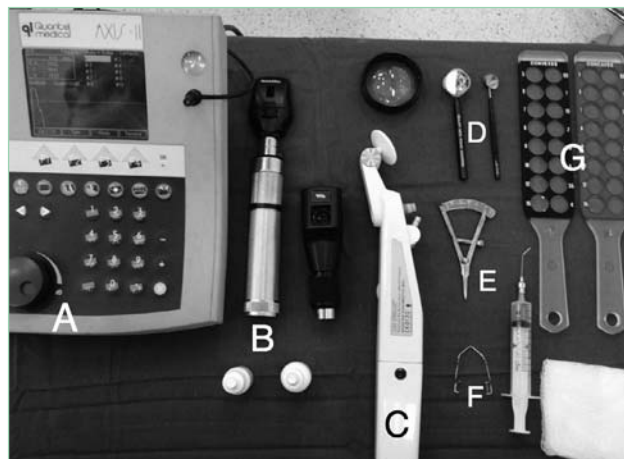


Figura 4.7 Mesa para narcose. (A) Biômetro. (B) Oftalmoscópio direto. (C) Tonômetro de Perkins. (D) Lentes de gonioscopia. (E) Compasso milimetrado. (F) Blefarostato. (G) Réguas para refração.

Fonte: Gentilmente cedida pela dra. Regina Cele.

■ Exame Específico

Para a realização adequada do exame específico, muitas vezes é necessário submeter a criança à narcose (Figura 4.7), permitindo que se realize desde a simples medida da pressão intraocular até o exame fundoscópico adequado.

Tonometria

A tonometria é a medida indireta da pressão intraocular. Existem várias formas de aferir a pressão intraocular no paciente suspeito de glaucoma congênito. Diversos fatores podem alterá-la, como o apertar dos olhos durante o exame em pacientes não colaborativos e o efeito de sedativos e anestésicos sistêmicos (Figura 4.8).

A maneira ideal seria a medida em um paciente colaborativo e acordado, utilizando apenas anestésico tópico, o que, muitas vezes, é difícil nesses pacientes.

O método de escolha em córneas transparentes é o de aplanção utilizando o tonômetro de Perkins (Figura 4.9) ou Goldmann (em crianças maiores). Podem ser usados outros tonômetros se a córnea for muito irregular, como o TonoPen⁴.

A resistência da córnea dificulta a aplanção e, em crianças, pode estar alterada, de modo que a leitura da pressão intraocular normal não afasta a doença.

Biomicroscopia

A biomicroscopia é o exame realizado com a lâmpada de fenda. Esse exame examina as estruturas oculares com maior detalhamento.



Figura 4.8 Dificuldades na avaliação dos pacientes não colaborativos.

Fonte: Gentilmente cedida pela dra. Regina Cele.



Figura 4.9 Criança sendo submetida à tonometria de Perkins durante exame sob narcose.

Fonte: Gentilmente cedida pela dra. Regina Cele.

No paciente com glaucoma congênito primário, as estrias de Haab podem ser encontradas em 25% ao nascimento e em 60% aos 6 meses de idade, assim como outras alterações corneanas, como edema e opacidade. Esses pacientes também apresentam câmara anterior profunda.

Gonioscopia

A gonioscopia é a observação do seio cameral por meio de lentes diagnósticas dotadas de espelhos ou pris-

mas que eliminam a reflexão total da superfície corneana quando se tenta observá-la diretamente.

O procedimento pode ser diagnóstico, quando o objetivo é avaliar e estudar malformações ou mau posicionamento de estruturas, ou terapêutico, como na goniotomia cirúrgica.

Achados compatíveis com glaucoma congênito incluem inserção anteriorizada da íris na malha trabecular e a presença de ligamento pectinado (remanescente mesodérmico) em altura tal que impeça a observação das outras estruturas do ângulo.

Ultrassonografia

A ultrassonografia tem grande importância para medir o comprimento anteroposterior do olho, que se apresenta aumentado no glaucoma congênito, e de suas estruturas. Dessa maneira, é recomendada por vários autores para auxiliar no diagnóstico clínico e também no controle terapêutico pós-cirúrgico por meio do controle do diâmetro axial e da escavação do disco, que podem continuar a aumentar se não houver sucesso do tratamento.

Fundo de olho

O exame cuidadoso da cabeça do disco óptico é fundamental para o diagnóstico e o acompanhamento da terapia em pacientes com glaucoma. Para realizar o exame, utiliza-se o oftalmoscópio indireto com lente diagnóstica para avaliar a cabeça do nervo óptico e, se não houver colaboração do paciente, o exame poderá ser feito com sedação.

O disco óptico normal em um recém-nascido apresenta aspecto róseo e escavação fisiológica, sendo menor que 0,3. Nos pacientes com glaucoma congênito, o padrão de fibras nervosas é semelhante ao do adulto, iniciando com o aumento da escavação vertical. Nas crianças, a escavação pode ultrapassar a rima neural e ocorrer de forma mais rápida que nos adultos, podendo ser reversível se a pressão intraocular for diminuída a tempo.

Estudos mostraram que 68% dos glaucomatosos e apenas em 2,6% das crianças normais apresentam uma relação escavação-disco maior que 0,3. Outro parâmetro importante é a assimetria entre as escavações, em que somente 0,6% dos pacientes normais mostraram assimetrias, contra 89% dos glaucomas congênicos que a apresentaram.

■ Diagnóstico Diferencial

Lacrimejamento

- Obstrução congênita do canal lacrimal: na criança, a causa mais comum de epífora é a obstrução congênita do ducto nasolacrimal. O pediatra deve diferenciar as

duas doenças, pois, na obstrução, a criança apresenta o saco lacrimal distendido e pode apresentar secreção purulenta; já no glaucoma congênito, a epífora está comumente associada à fotofobia e ao blefaroespasma;

- conjuntivites: devem ser afastadas por apresentarem olho vermelho e secreção característica;
- lesões corneais: podem se apresentar com olho vermelho, blefaroespasma e fotofobia.

Aumento do diâmetro corneano

- Megalocórnea: alguns pacientes podem apresentar buftalmia sem apresentar glaucoma congênito;
- essa afecção geralmente é recessiva, ligada ao X, de caráter não progressivo, simétrica e com córneas transparentes maiores que 13 mm de diâmetro;
- alta miopia: aumento congênito do globo ocular.

Opacificação corneana

- Infecções congênitas e distrofias;
- trauma de parto: pode ocorrer com parto fórceps, que produz lesões semelhantes às estrias de Haab, porém, geralmente verticais;
- malformações congênitas: anomalia de Peters, esclerocórnea e coristomas.

■ Tratamento

Em geral, o tratamento do glaucoma congênito é cirúrgico, podendo ser complementado pelo tratamento medicamentoso.

Cirúrgico

Goniotomia

Geralmente, é o procedimento inicial de escolha em crianças com córneas transparentes e consiste na incisão ao nível do trabeculado sob observação direta, usando lente gonioscópica e microscópio cirúrgico. A taxa de sucesso é de aproximadamente 80%, porém, metade dos pacientes necessita repetir o procedimento.

Trabeculotomia

É um procedimento cirúrgico bastante difundido, cujo tratamento é indicado em córneas opacas. Consiste na inserção de um trabeculótomo no canal de Schlemm, excisando o trabeculado.

Trabeculectomia

É realizada isoladamente ou combinada à trabeculotomia e consiste na criação de uma fístula entre a câmara anterior e o espaço subtenoniano (membrana subconjuntival), com boas taxas de sucesso. Pode ser indicada como primeira conduta associada à trabeculectomia.

Medicamentoso

O tratamento medicamentoso é realizado com drogas que visam a diminuir a produção de humor aquoso ou aumentar sua drenagem. As drogas podem ser indicadas antes da cirurgia para diminuir o edema corneano pré-goniotomia ou para possibilitar melhor controle pressórico no pós-operatório.

■ Referências Bibliográficas

1. Dickens CJ, Hoskins JR. Epidemiology and pathophysiology of congenital glaucoma. In: Ritch R, Shields MB, Krupin T. The glaucomas. St. Louis: Mosby; 1996.
2. De Luise VP, Anderson DR. Primary infantile glaucoma (congenital glaucoma). Surv Ophthalmol 1983;28:1.
3. Sampaioles R, Caruso R. Ocular echometry in the diagnosis of congenital glaucoma. Arch Ophthalmol 1982;100:574.
4. Armstrong TA. Evaluation of the tono-pen and the pulsair tonometer. Am J Ophthalmol 1990;109:716.

■ Bibliografia

- Miller SJ. Genetic aspects of glaucoma. Trans Ophthalmol Soc UK 1966;86:425-34.
- Sarfarazi M, Akarsu AN. Assignment of a locus (GLC3A) for primary congenital glaucoma (Buphthalmos) to 2p21 and evidence for genetic heterogeneity. Genomics 1995;30(2):171-7.

Retinopatia da Prematuridade

Erika Sayuri Yasaki

■ Introdução

A retinopatia da prematuridade (ROP) é a doença dos vasos da retina em crianças prematuras, sendo reconhecida como uma das principais causas de cegueira na população infantil em países desenvolvidos.

Estima-se que mais de 50 mil crianças no mundo sejam cegas em decorrência da ROP, sendo que metade desses casos encontra-se na América Latina. A cegueira pela ROP ocorre principalmente por consequência do descolamento da retina. Nos países em desenvolvimento, há aumento da taxa de sobrevivência dos prematuros extremos em razão do avanço da neonatologia e dos recursos tecnológicos, de modo que a ROP passou a representar uma das principais causas de cegueira infantil.

No Brasil, aproximadamente 18 mil prematuros por ano, com peso ao nascimento inferior a 1.500 g, necessitam do exame oftalmológico preventivo, que é extremamente importante e deve ser feito no primeiro mês de vida, visto que o diagnóstico e o tratamento devem ser realizados antes que surjam sequelas graves.

O impacto da cegueira tem sérias repercussões sociais, econômicas e psicológicas inerentes a essa condição, devendo-se lembrar de que a doença tipicamente causa cegueira permanente e bilateral.

■ Fisiopatologia

A retina, estrutura vascularizada do fundo do olho, tem vasculogênese e angiogênese normais completas ao redor da 43ª semana de vida da criança nascida a termo. A ROP ocorre justamente em bebês que não tiveram a formação vascular completa e que, sob a influência de fatores ambientais, desenvolvem a doença.

O desenvolvimento e a maturação da vascularização da retina iniciam-se a partir do nervo óptico. A vasculogênese (angiogênese) é geneticamente determinada por

fatores humorais e regulada sobretudo pelo fator de crescimento endotelial vascular (VEGF) e pelo fator de crescimento insulínico (IGF). O VEGF é um constituinte normal do processo de angiogênese fisiológica, mas pode sofrer hiperativação decorrente de hipóxia, por isquemia retiniana, acelerando o processo de formação de neovascularização. Esse processo leva à formação anormal dos vasos na retina, resultando em exsudação. O VEGF é bloqueado pelo aumento do fator *transforming growth factor beta* (TGFB), que costuma aumentar sua concentração entre a 36ª e a 40ª semana, explicando a melhora da doença nesse período.

A formação dos vasos retinianos ocorre em ambiente relativamente hipóxico no período intrauterino. O espaço vítreo é preenchido pela vasculatura hialóidea embrionária, que, inicialmente, tem várias adesões à estrutura retiniana embrionária. Essas adesões sofrem involução espontânea durante o desenvolvimento, sendo a artéria hialóidea a última estrutura a regredir. Há evidência de que a formação vascular retiniana e a involução da vascularização embrionária pela apoptose são influenciadas, em parte, pelo VEGF. Atualmente, o VEGF é reconhecido como o principal fator de crescimento envolvido no desenvolvimento retiniano normal, na manutenção dos vasos novos formados e na neovascularização anormal, além de ser fator que causa alteração na permeabilidade vascular.

Há estudos que mostram a participação do IGF na ROP, sugerindo que esse fator funciona como permissivo para o VEGF atuar na angiogênese da retina e que o desenvolvimento da ROP, no pós-natal, está relacionado a níveis séricos reduzidos desse fator no plasma.

Fatores sistêmicos

A causa da ROP é multifatorial, e os principais fatores de risco são o baixo peso ao nascer e a prematuridade.

A relação entre oxigênio e desenvolvimento da ROP é complexa e não está totalmente compreendida. O oxigênio é reconhecido como fator de risco, mas a correlação direta entre sua duração, sua concentração e sua variabilidade em relação à severidade da ROP não está esclarecida.

Também foi testado o efeito da redução da iluminação na retina de bebês prematuros no desenvolvimento da retinopatia, mas não encontraram-se evidências de que a alteração da iluminação muda a incidência ou a severidade da ROP. Quanto aos esteroides, não se sabe exatamente se o uso pós-natal pode causar efeitos adversos ou se não há influência na incidência da ROP.

A retina é suscetível a dano oxidativo; assim, a vitamina E, considerada um antioxidante, pode ter papel protetor no desenvolvimento da ROP. Uma metanálise de seis estudos, nos quais houve suplementação de vitamina E, mostrou 52% de redução na incidência da ROP estágio 3. No entanto, não foi possível avaliar os efeitos colaterais da suplementação, sugerindo a necessidade da realização de um estudo controlado para avaliar o benefício, os efeitos adversos e os custos dessa medida em extremos prematuros.

Fatores genéticos parecem estar envolvidos na forma grave da ROP.

■ Classificação

A Classificação Internacional da ROP, atualizada em 2005, divide a doença de acordo com:

- localização em zonas de maturidade da retina;
- extensão da doença em horas de relógio;
- estádios de acordo com a gravidade da doença na junção entre a retina avascular e a vascularizada;
- presença da doença *plus*.

A localização da ROP é delimitada em zonas. A retina é dividida em três zonas baseadas em círculos concêntricos, tendo o nervo óptico (NO) como centro, que definem o grau de imaturidade da doença, ou seja, doença na zona I indica maior imaturidade na vascularização da retina em relação às zonas II ou III. A zona I consiste em um círculo com centro no NO, de raio correspondente a duas vezes a distância do centro do NO à fóvea (centro da mácula); a II estende-se da margem da zona I à ora serrata (área mais periférica) nasal, formando um raio concêntrico; e a III corresponde à área remanescente temporal da retina da zona II (Figura 5.1).

O estado crônico da retina avascular pode causar uma fase aguda da ROP, caracterizada por dilatação e tortuosidade dos vasos da retina, chamada de doença *plus* (Figura 5.2). Outros achados dessa condição são dilatação dos vasos irianos, rigidez pupilar (dilatação da pupila inadequada) e opacidade vítrea.

Portanto, quanto menor a zona, maior a imaturidade, e quanto maior o estágio, maior a gravidade do quadro. A presença da doença *plus* também indica maior severidade da ROP.

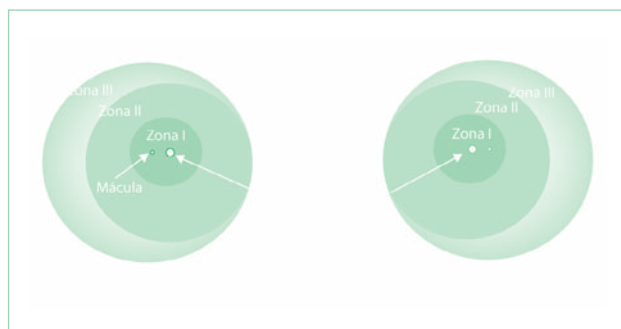


Figura 5.1 Esquema da retina dos olhos direito e esquerdo mostrando os limites das zonas para descrever a localização e as horas de relógio para descrever a extensão da doença.

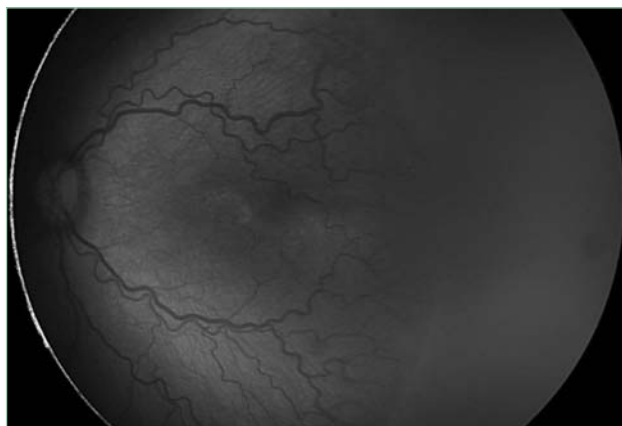


Figura 5.2 Doença *plus*. Notam-se tortuosidade arteriolar e engurgitamento venular proeminente.

■ Manifestação Clínica (Tabela 5.1)

Tabela 5.1 Características clínicas da ROP por estágio

Estádio da ROP	Características clínicas
1	Presença da linha de demarcação plana
2	Linha de demarcação com volume
3	Presença de neovascularização na linha
4A	Descolamento de retina parcial que poupa a mácula
4B	Descolamento de retina parcial que envolve a mácula
5	Descolamento total de retina

O estágio 1 da ROP apresenta linha de demarcação pouco espessa, plana e de coloração branca, delimitando a área da retina vascularizada e a da avascular. No estágio 2 (Figura 5.3), a linha de demarcação adquire volume e torna-se espessa, de cor rósea, cha-

mada de crista. Há formação de *shunts* vasculares na crista e indução de angiogênese anormal. O crescimento vascular sobre a linha, na neovascularização típica, ou anterior à linha, na neovascularização atípica, é chamado de proliferação vascular e representa a progressão para o estágio 3 (Figura 5.4). Os estádios 4 e 5 caracterizam-se pela presença do descolamento da retina, que pode ser predominantemente tracional ou exsudativo. O estágio 4A preserva a mácula, a área central da visão; já o 4B acomete a mácula (Figura 5.5). O estágio 5, por sua vez, caracteriza-se pelo descolamento total da retina.

A ROP posterior agressiva é a forma clínica de alterações vasculares com rápida progressão. A neovascularização atípica pode evoluir para o descolamento de retina sem passar pelos estádios típicos 1 a 3, isto é, não há formação da crista e há maior tendência de cegueira.

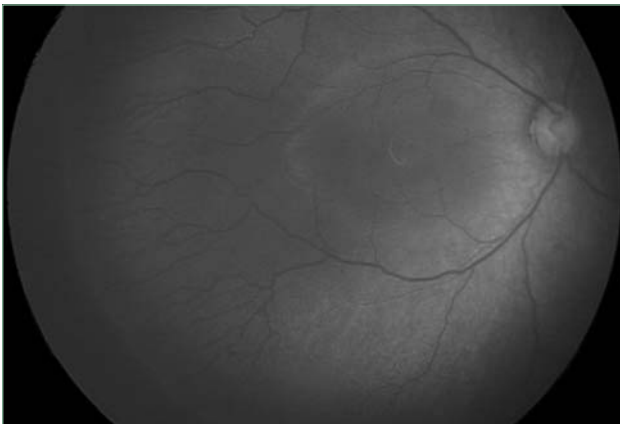


Figura 5.3 ROP estágio 2. Nota-se linha de coloração róseo-esbranquiçada que delimita a área da retina avascular e vascularizada.

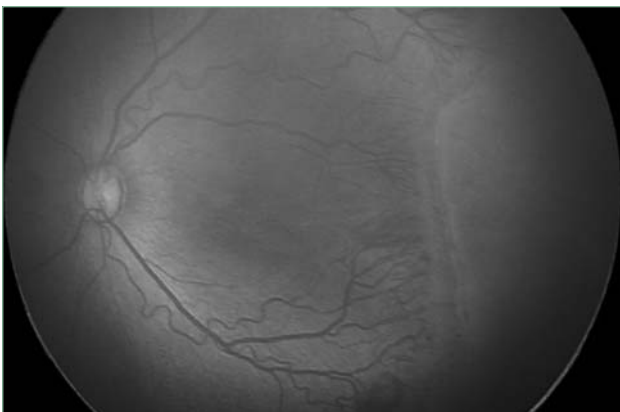


Figura 5.4 ROP estágio 3 com proliferação fibrovascular junto à linha de demarcação. Observa-se hemorragia retiniana próxima à linha de demarcação na arcada vascular temporal inferior.

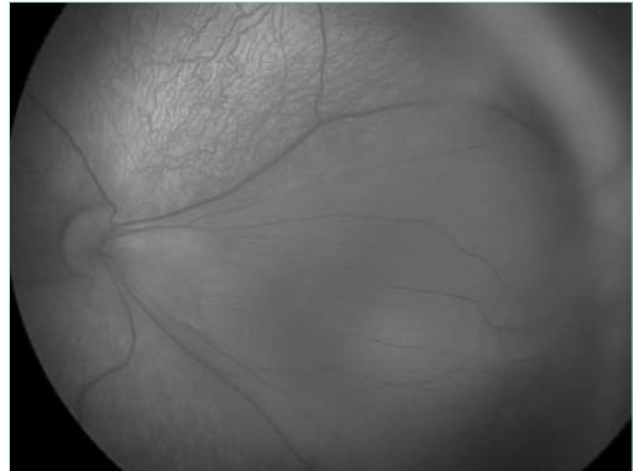


Figura 5.5 ROP estágio 4B. Há presença de fluido sob a retina e áreas de tração, além de pregueamento e elevação da mácula.

A ROP posterior agressiva foi descrita em 2005 na Classificação Internacional da ROP e, anteriormente, como *rush disease* e ROP tipo 2, tendo como características clínicas dilatação acentuada e tortuosidade nos quatro quadrantes; localização na zona I, podendo ocorrer também na zona II; e neovasos formando rede vascular plana na junção das áreas vascularizada e avascular, podendo passar despercebida por um examinador pouco experiente, por ser bastante tênue. O reconhecimento das características clínicas da ROP posterior agressiva é importante para a indicação precoce do tratamento (Tabela 5.2).

Tabela 5.2 Características clínicas da ROP posterior agressiva

Rápida progressão
Evolução atípica
Alto risco de descolamento de retina
Geralmente localizada na zona I
Presença de doença <i>plus</i>
Neovasos planos

■ Diagnóstico

O exame do fundo de olho deve ser realizado em toda criança prematura nascida com idade gestacional inferior a 32 semanas e/ou peso inferior a 1.500 g. Considera-se, também, a realização do exame em crianças que apresentam síndrome do desconforto respiratório, sepse, transfusões sanguíneas, gestação múltipla e presença de hemorragia intraventricular (Tabela 5.3).

Tabela 5.3 Critérios de triagem oftalmológica adotados no Brasil em prematuros

Quem examinar?	Idade gestacional < 32 semanas e/ou peso < 1.500 g
Quando realizar o primeiro exame?	4 a 6 semanas de vida
Quando considerar exame?	Síndrome do desconforto respiratório, sepse, transfusões sanguíneas, gestação múltipla, presença de hemorragia intraventricular

O exame deve ser realizado entre a quarta e a sexta semana de vida, por oftalmologista treinado para reconhecer as características clínicas da doença, utilizando oftalmoscópio indireto e lente de 28 dioptrias. A pupila é dilatada com o colírio tropicamida a 0,5%, associado à fenilefrina a 2,5%. Instila-se colírio anestésico e, com o auxílio de blefarostato e indentador escleral, realiza-se o mapeamento de retina. A doença é estadiada, e a conduta é baseada nos achados clínicos.

O acompanhamento é realizado com base nos seguintes critérios:

- retina com vascularização incompleta ou presença de ROP menor que pré-límiar: reexame em 2 semanas;
- ROP em regressão: reexame em 2 semanas;
- retina com vascularização na zona I: reexames semanais;
- ROP pré-límiar tipo 2: reexames em 3 a 7 dias;
- ROP pré-límiar tipo 1 (zona I, qualquer estágio com doença *plus*; zona I, estágio 3; zona II, estágio 2 ou 3 com doença *plus*) e límiar: tratamento em até 72 horas;
- retina com vascularização completa: acompanhamento por 6 meses para monitorar o desenvolvimento visual.

O exame é realizado até a vascularização completa ou com 45 semanas de idade corrigida, sem ter desenvolvido a ROP pré-límiar ou pior ou na ROP com regressão completa. É importante observar que a ROP pré-límiar corresponde a ROP estágio 1 ou 2 na zona I sem doença *plus*, ROP estágio 2 ou 3 na zona II sem doença *plus* e ROP estágio 2 ou 3 com doença *plus*, mas menor doença que pré-límiar de alto risco na zona II.

Diagnóstico diferencial

São diagnósticos diferenciais da ROP a vitreorretinopatia exsudativa familiar (FEVR), a doença de Norrie, a incontínência pigmentar, a prega retiniana congênita, a toxocaríase ocular e outras causas de leucocoria, que é o reflexo branco dos olhos e pode ocorrer por qualquer opacidade de meios, em qualquer nível de profundidade entre a córnea e a retina.

■ Tratamento

A destruição da área avascular com a crioterapia pode reduzir a progressão da doença para o descolamento da retina e a cegueira, mas a fotocoagulação com

laser demonstra resultados anatômicos e estruturais iguais ou melhores que essa técnica (Tabela 5.4). Há indicação de tratamento quando se encontra ROP límiar, ou seja, presença de ROP 3 com pelo menos oito horas de neovascularização isolada ou cinco horas de neovascularização contíguas na vigência de doença *plus*.

Tabela 5.4 Critérios adotados para indicação de tratamento

Fotocoagulação
ROP pré-límiar tipo 1 (baseado no ETROP)
Zona I: qualquer estágio com doença <i>plus</i>
Zona II: estágio 3
Zona III: ROP 2 ou 3 com doença <i>plus</i>
ROP límiar (baseado no CRYO-ROP)
ROP estágio 3, na zona I ou II, com pelo menos 5 horas de extensão contíguas ou 8 horas intercaladas de neovascularização, na presença de doença <i>plus</i>

As crianças devem ser tratadas mais precocemente, em situações classificadas como ROP pré-límiar tipo 1.

Atualmente, o tratamento de escolha para a ROP límiar é a fotocoagulação, preferencialmente com *laser* de diodo, na área da retina avascular. A criança é submetida a entubação orotraqueal, analgesia e sedação, pois é frequente haver bradicardia e há risco de apneia durante o procedimento. Na indisponibilidade do aparelho de fotocoagulação a *laser* ou na presença de opacidades de meios por hemorragia vítrea, catarata ou opacidade da córnea ou, ainda, não treinamento do cirurgião em utilizar o aparelho de *laser*, é realizada a crioterapia. Em razão da rápida progressão da doença, uma vez feito o diagnóstico de ROP pré-límiar tipo 1 ou ROP límiar, o tratamento deve ser realizado em até 72 horas.

Os *lasers* de diodo ou argônio podem ser utilizados no tratamento. O *laser* de diodo é preferido porque poupa, de forma relativa, o tecido retiniano e tem absorção mais profunda pelo epitélio pigmentado da retina. Nas situações em que a *tunica vasculosa lentis*, isto é, a vascularização do cristalino, está presente, recomenda-se utilizar o *laser* de diodo, uma vez que apresenta menor risco de causar opacidades do cristalino.

As marcas são feitas de padrão semiconfluente (Figura 5.6), e o intervalo entre as lesões é de meia marca a partir da área imediatamente após a crista até a periferia da retina avascular. Não se deve realizar fotocoagulação sobre a crista.

O tratamento pode evoluir para raras, mas graves, complicações. A mais comum é o tratamento incompleto, com progressão para o descolamento da retina exsudativo e tracional, visto que mesmo áreas pouco extensas de retina avascular mantêm o estímulo do VEGF, que causa a manutenção do quadro. O mais comum é a inflamação do segmento anterior, que é evitada com o uso

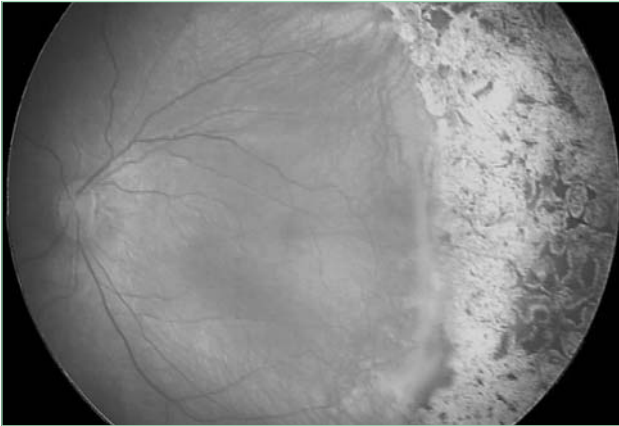


Figura 5.6 ROP tratada com fotocoagulação. Observam-se lesões hiperpigmentadas que correspondem a cicatrizes das marcas de *laser* em olho com diagnóstico prévio de ROP limiar.

de colírio anti-inflamatório no pós-operatório. Também são descritas as complicações graves, como rotura da retina e da membrana de Bruch decorrente de fotocoagulação agressiva, hemorragia da coroide ou descolamento da coroide exsudativo, lesões térmicas da córnea, íris ou *tunica vasculosa lentis*, além de isquemia do segmento anterior com evolução para atrofia da íris, catarata e hipotonia.

Após a fotocoagulação, recomenda-se o uso de colírios que contenham associação de antibiótico e corticosteroide, por curto período (três a cinco dias a cada seis horas), e midriático, caso o tratamento realizado tenha sido intenso (1.000 a 1.500 marcas por olho).

A ROP posterior agressiva é grave e preocupante, pois, apesar do tratamento imediato, pode evoluir para cegueira. Em algumas situações, o retratamento é necessário, em razão da recrudescência da doença vascular. É possível que novas opções terapêuticas, como o uso intravítreo de drogas anti-VEGF, associadas ou não à fotocoagulação, sejam indicadas nessa situação, mas a utilização dessas drogas depende de estudos em andamento.

O descolamento da retina da ROP pode permanecer estável nas primeiras semanas ou nos primeiros meses após a fotocoagulação. Não é possível determinar, pelo aspecto oftalmoscópico, a estabilidade do descolamento parcial da retina ou da acuidade visual final. Na ROP em estádios 4 e 5 há indicação de tratamento cirúrgico. Utiliza-se a técnica de vitrectomia via pars plicata, com duas ou três entradas, com ou sem a preservação do cristalino.

O objetivo no estágio 4A é conseguir mínima distorção no polo posterior, aplicar a retina e preservar a visão central; já no estágio 4B, o objetivo é minimizar a distorção no polo posterior e evitar a progressão para o descolamento total da retina. A cirurgia nos estádios 4B e 5 é realizada para obter visão ambulatorial, ou seja, enxergar objetos e locomover-se dentro de uma sala sem

bater neles. Já nos casos de ROP 5, os resultados anatômicos e funcionais são limitados, uma vez que o dano funcional causado por hemorragia sub-retiniana e por distorção anatômica pela formação de cicatrizes é devastador à função visual, sendo que os melhores resultados alcançam visão de vultos.

Infelizmente, mesmo com o tratamento cirúrgico adequado, 28% das crianças evoluem para ausência de percepção luminosa.

■ Acompanhamento

A criança que desenvolveu a ROP, mesmo que não tenha necessitado de tratamento, deve realizar avaliação oftalmológica desde os primeiros meses de vida. A formação do processo visual, chamado de período crítico do desenvolvimento visual, ocorre nos primeiros anos de vida, em que o melhor potencial de visão deve ser oferecido à criança para evitar a ambliopia, ou seja, a visão preguiçosa.

A estimativa da acuidade visual é realizada pela avaliação clínica, pelo comportamento visual ou com cartões de acuidade de Teller (CAT) para crianças não verbais. A necessidade de correção com os óculos é testada no exame de refração. Nos prematuros, são mais frequentes o estrabismo e as ametropias, principalmente a miopia e o astigmatismo. Na vida adulta, apesar das distorções encontradas no fundo de olho, os indivíduos podem ter boa acuidade visual, mas apresentam maior chance de desenvolver catarata, glaucoma, retinopatia exsudativa e descolamento de retina, necessitando de cuidados oftalmológicos por toda a vida.

Nos casos em que a doença deixa sequelas visuais, é extremamente importante que as crianças sejam encaminhadas para a estimulação visual precoce. A reabilitação visual é realizada por terapeutas visuais e educadores, mas a participação da família é fundamental. É importante, também, discutir o papel da reabilitação no tratamento da criança, especialmente quando a cirurgia de vitrectomia é indicada. Nessas situações, deve-se ressaltar a importância tanto da cirurgia para o restabelecimento de parte da função visual ou mesmo para a preservação do globo ocular, quanto do programa de estimulação visual e do treinamento em visão subnormal para a reabilitação da criança.

■ Conclusão

Ainda que a ROP seja uma causa importante de cegueira em crianças, é evitável na maioria das situações. O sucesso e a adesão ao programa de prevenção à cegueira pela ROP dependem da instituição hospitalar e do envolvimento de toda a equipe de neonatologia, que inclui enfermeiras, auxiliares, neonatologistas e oftalmologistas, além do apoio dos familiares.

■ Bibliografia

- Early Treatment for Retinopathy of Prematurity Cooperative Group. Revised indications for the treatment of retinopathy of prematurity: results of the Early Treatment for Retinopathy of Prematurity Randomized Trial. *Arch Ophthalmol* 2003;121:1684-94.
- International Agency of Prevention of Blindness. Guías oftalmológicas y neonatales para el examen, detección y tratamiento de retinopatía del premature (RP) en países de Latinoamérica, 2007. Disponível em <http://www.v2020la.org>.
- McColm JR, Hartnett ME. Retinopathy of prematurity: current understanding based on clinical trials and animal models. In: Hartnett ME *et al*. *Pediatric retina*. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2005.
- Palmer EA, Hardy RJ, Dobson V. Cryotherapy for retinopathy of prematurity cooperative group. 15-year outcomes following threshold retinopathy of prematurity: final results from the multicenter trial of cryotherapy for retinopathy of prematurity. *Arch Ophthalmol* 2005;123:311-8.
- Photographic Screening for Retinopathy of Prematurity Cooperative Group. The Photographic Screening for Retinopathy of Prematurity study (PHOTO-ROP): primary outcomes. *Retina* 2008;28(3):S47-54.
- Recchia F, Capone Jr. A. Contemporary understanding and management of retinopathy of prematurity. *Retina* 2004;24(2):283-92.
- Sears JE. Editorial: antivascular endothelial growth factor and retinopathy of prematurity. *Br J Ophthalmol* 2008;92:1437-8.
- Vinekar A, Trese MT, Capone Jr. A. On behalf of the Photographic Screening for Retinopathy of Prematurity (PHOTO-ROP) Cooperative Group. Evolution of retinal detachment in posterior retinopathy of prematurity: impact on treatment approach. *Am J Ophthalmol* 2008;145:548-55.
- Zin A *et al*. Proposta de diretrizes brasileiras do exame e tratamento de retinopatia da prematuridade. *Arq Bras Oftalmol* 2007;70(5):875-83.
- Zin A. Present and future of ROP Program. Disponível em: http://www.v2020la.org/bulletin/eng/docs/boletin_15/pdf/tema4.pdf.
- Zin A. The increasing problem of retinopathy of prematurity. *Community Eye Health* 2001;14:58-9.

Doenças da Retina na Infância e na Adolescência

André Corrêa de Oliveira Romano
Rubens Belfort Neto

■ Anomalias Congênicas e do Desenvolvimento

Fossetas congênicas de papila

A fosseta congênita de papila é uma depressão redonda ou oval na porção temporal do disco óptico. Geralmente única e unilateral, é uma anormalidade rara, encontrada em 1 a cada 11 mil pacientes.

Consiste em herniação do tecido neuroectodérmico rudimentar, que contém elementos da retina sensorial, epitélio pigmentado da retina e tecido glial, penetrando pelo defeito do nervo óptico em direção ao espaço subaracnoide perióptico.

A acuidade visual é normal. Aproximadamente 50% dos pacientes apresentam defeito de campo visual, incluindo: escotoma arqueado paracentral, aumento do ponto cego e constrição generalizada. Cerca de 40% dos olhos afetados apresentam descolamento seroso da retina, que se estende peripapilar até a região macular (Figura 6.1).

O descolamento seroso pode regredir espontaneamente ou ser tratado por fotocoagulação com *laser* e/ou vitrectomia via *pars plana*, com êxito variável. Sua recidiva, entretanto, é frequente.

Fibras de mielina

A mielinização das vias ópticas inicia-se no corpo geniculado lateral no quinto mês de gestação, atingindo o quiasma no sétimo, a porção retrobulbar do nervo óptico no oitavo e a lamina crivosa no nono. A mielinização, porém, continua após o nascimento, atingindo a margem do disco óptico.

A presença de fibras de mielina é uma condição benigna e não requer tratamento algum. É unilateral em 80% dos casos e ocorre, predominantemente, no sexo masculino (Figura 6.2). Alterações visuais não são fre-

quentes, mas podem ser observadas, em casos raros, telangiectasias leves, neovascularização e oclusões vasculares. O acometimento macular é raro.

Hipoplasia de disco óptico

A hipoplasia de papila é a anomalia de disco óptico mais frequente e a maior causa de cegueira congênita. Pode ser uni ou bilateral e estar associada ao abuso de álcool, a drogas e a algumas medicações como fenitoína, tamoxifeno e quinina durante a gestação, além de ser caracterizada pela redução no número de fibras nervosas em nervo óptico de tamanho reduzido. A aparência do disco óptico pode variar de aplástico até aparentemente normal, assim como a acuidade visual, que varia de normal até ausência de percepção luminosa. Na maioria dos casos, existem sinais de disfunção visual e alterações no campo visual.

Ausência parcial ou total do septo pelúcido é observada em um dos casos. Agenesia do septo pelúcido associada à hipoplasia do nervo óptico é conhecida como síndrome de DeMosier.

Coloboma de disco óptico

O coloboma de disco óptico é encontrado em 1 a cada 12 mil pacientes. Os colobomas verdadeiros resultam do fechamento incompleto da fissura embrionária: uma fenda ventral, às 6 horas, com surgimento em torno da quarta semana de vida intrauterina e fechamento a partir da quinta até o final da sexta semana. Esse fechamento inicia-se no centro e continua anteroposteriormente até a íris e o nervo óptico, no ponto de penetração da artéria hialóidea. A fusão e o crescimento ocular devem coordenar-se de maneira perfeita; caso contrário, surge o coloboma verdadeiro, de diferentes tamanhos, mas sempre inferior.

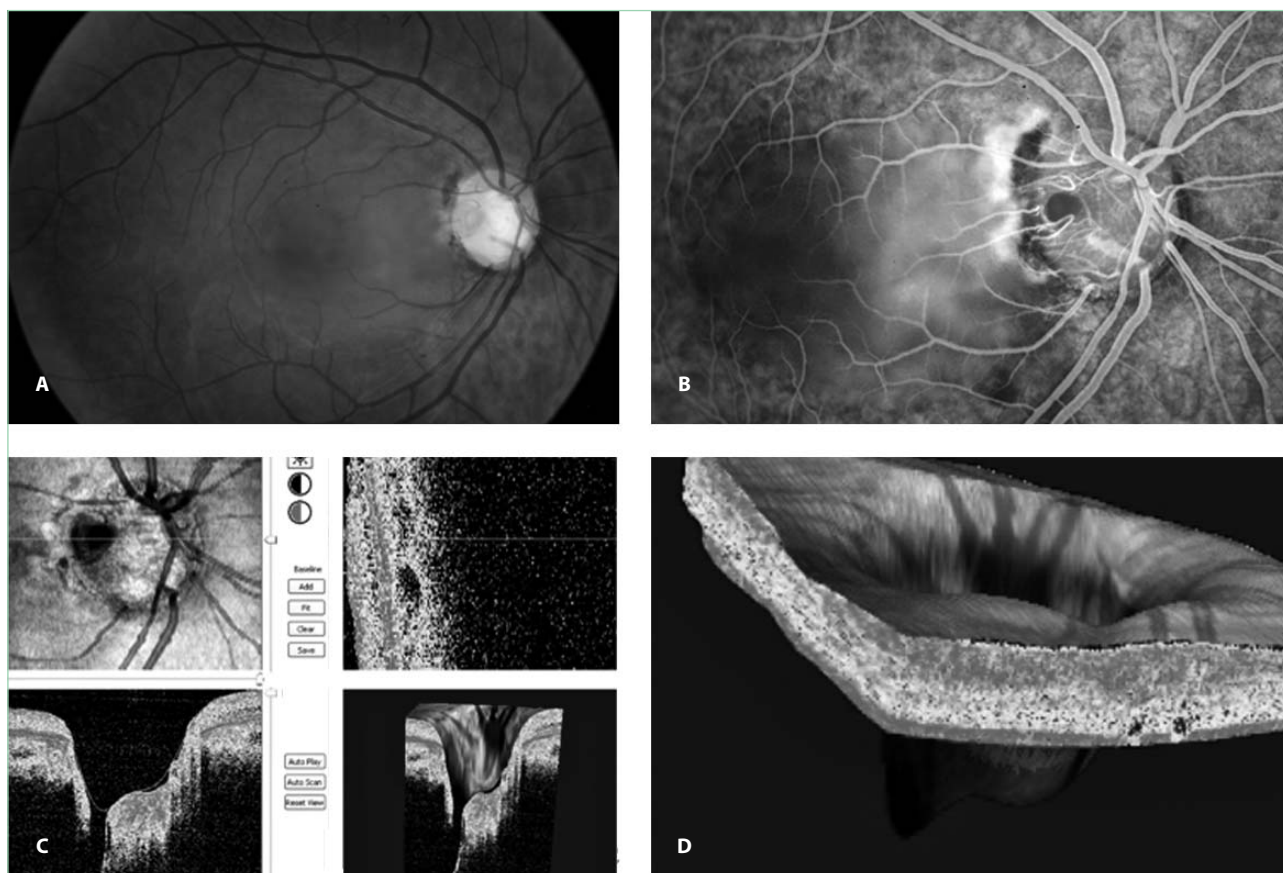


Figura 6.1 Retinografia colorida. (A) Fosseta de papila próxima à margem temporal do disco óptico. (B) Angiorretinofluoresceinografia evidência hiperfluorescência com descolamento seroso temporal ao disco óptico, adjacente à fosseta de papila. (C e D) Tomografia de coerência óptica de domínio espectral mostra fosseta no corte bidimensional e tridimensional temporal ao disco óptico.

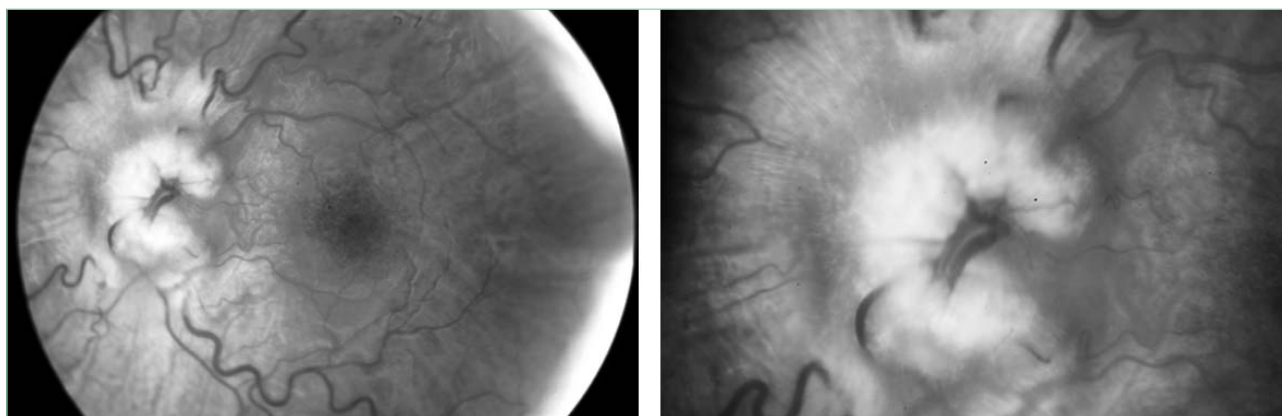


Figura 6.2 Fibras de mielina ao redor do disco óptico esquerdo.

No coloboma de nervo óptico, a rima neurorretiniana inferior mostra-se afilada ou ausente, enquanto a rima superior é relativamente poupada. O coloboma de nervo óptico também pode envolver coróide e retina e, em alguns casos, avançar para a íris e o corpo ciliar. Colobomas de nervo

óptico podem ser uni ou bilaterais, esporádicos ou autossômicos dominantes, apresentar alterações sistêmicas (Tabela 6.1) e têm sido associados a uma mutação no gene PAX6.

A acuidade visual é bastante variável, dependendo do acometimento do feixe papilomacular.

Tabela 6.1 Anormalidades sistêmicas associadas a coloboma do disco óptico

Malformações do sistema nervoso central
Anencefalia
Agenesia do corpo caloso
Encefalocele esfenoidal
Anormalidades cromossômicas
Trissomia 13-15 (síndrome de Patau)
Trissomia 18 (síndrome de Edward)
Síndromes congênitas
Síndrome de Meckel-Gruber (AR)
Síndrome de Goltz
Síndrome de microftalmia de Lenz

Síndrome de *morning glory*

Caracteriza-se por disco óptico aumentado e recuado dentro de uma escavação papilar em forma de funil, circundado por anel hiperpigmentado dentro da escavação. Há um núcleo central de tecido glial esbranquiçado pela persistência de tecido hialóideo remanescente. Os vasos são aumentados em número, apresentando um trajeto radial para a retina peripapilar, entrando ou saindo da periferia do disco óptico. A síndrome pode ser confundida com coloboma de disco óptico, que apresenta mecanismo de formação diferente.

Essa síndrome é frequentemente unilateral, mais comum em mulheres e rara em pessoas negras. A acuidade visual é variável, mas, em geral, é bastante reduzida.

O descolamento seroso de retina pode ocorrer em 26 a 38% dos pacientes, e a hipoplasia da vasculatura intracraniana ipsilateral pode estar associada a essa anomalia.

A angiorressonância magnética deve ser realizada nos pacientes, assim como a avaliação endocrinológica, para descartar hipopituitarismo. Outras associações sistêmicas incluem: displasia frontonasal e, mais raramente, neurofibromatose tipo 2.

Hipertrofia congênita do epitélio pigmentado da retina

Trata-se de uma alteração congênita detectada no exame oftalmológico de rotina. É assintomática, sem predileção por sexo ou raça. Normalmente, apresenta-se de duas formas: típica, unilateral, solitária ou agrupada; e atípica, múltiplas e bilaterais, ovais ou fusiformes, com hipopigmentação das margens. Pode estar associada à polipose adenomatosa familiar, síndrome de Gardner e doença de Turcot.

Vasculatura fetal persistente

Conhecida no passado como persistência de vítreo primário hiperplásico, a vasculatura fetal persistente é resultado da falha da regressão do vítreo primário, que surge no primeiro mês de gestação e corresponde a um

tecido vascular, incluindo vasos hialóideos, sustentado por arcabouço fibrilar. Em condições normais, o vítreo primário regride progressivamente e é substituído pelo vítreo secundário ou adulto.

Há três formas clínicas, anterior, posterior e intermediária, que apresentam características das duas primeiras. A forma anterior caracteriza-se por microftalmia, presença de massa glial retrolental vascularizada, tração do corpo ciliar e persistência da artéria hialoide; a posterior é microcórnea, com membranas vítreas, dobras retinianas e remanescentes da artéria hialoide, que são conhecidas como:

- ponto de Mittendorf: é o remanescente anterior do sistema hialóideo. Apresenta-se como um pequeno ponto arredondado, branco, aderido à cápsula do cristalino, discretamente nasal e inferior ao polo posterior da lente;
- papila de Bergmeister: remanescente da artéria hialoide no nervo óptico, correspondendo ao tecido glial, que se estende ao vítreo a partir da margem da cabeça do nervo óptico;
- canal de Cloquet: corresponde ao local por onde se estende a artéria hialoide, patente ou ocluída, que pode estar presente desde a papila até o polo posterior do cristalino.

A ultrassonografia ocular é importante complemento diagnóstico nesses casos.

A persistência de vítreo primário hiperplásico é uma causa importante de leucocoria na infância (Tabela 6.2), com prognóstico geralmente ruim. Podem ser realizadas lensectomia e remoção da membrana fibrovascular, com pobre resultado visual.

Tabela 6.2 Diagnóstico diferencial de leucocoria

Retinoblastoma
Toxocara
Doença de Coats
Displasia retiniana
Catarata
Persistência de vítreo primário hiperplásico
Retinopatia da prematuridade
Endoftalmite
Meduloeptelioma
Fibras de mielina
Coloboma de nervo óptico
Síndrome de <i>morning glory</i>
Hemorragia vítrea
Descolamento de retina
Uveíte

■ Distrofias Hereditárias da Retina e da Coróide

Distrofias retinianas

Distrofia de bastonetes

Retinose pigmentária

A retinose pigmentária é caracterizada pela deterioração progressiva das células visuais, do epitélio pigmentado e da coróide, sendo mais adequado o nome distrofia pigmentária da retina. Há uma disfunção de células fotorreceptoras, afetando primariamente os bastonetes. Mais tardiamente, também podem ocorrer alterações dos cones e do epitélio pigmentado da retina.

O estreitamento vascular, a pigmentação tipo espículas ósseas (osteoclastos) e a palidez cética do disco óptico são características clínicas clássicas. Pode haver associação com edema macular cistoide, glaucoma, miopia e catarata subcapsular posterior.

O quadro é bilateral, progressivo, iniciando-se no equador do bulbo ocular, seguindo para a periferia e o polo posterior. Nessa fase, a cegueira noturna é frequente, dificultando a locomoção em ambientes pouco iluminados.

Grande número de doenças é classificado como retinose pigmentária, algumas apresentando manifestações sistêmicas como amaurose congênita de Leber, doença de Goldmann-Favre, síndrome de Usher e síndrome de Bardet-Biedl (Tabela 6.3).

Tabela 6.3 Retinose pigmentária e doenças associadas

Retinose pigmentária-subtipos
Autossômica recessiva
Autossômica dominante
Ligada ao X
Amaurose congênita de Leber
Retinose pigmentária e doenças sistêmicas
Síndrome de Usher
Doença de Alstrom
Síndrome de Bardet-Biedl
Síndromes retinorrenais
Doenças mitocondriais
Outras doenças relacionadas a fotorreceptores
Cegueira noturna congênita estacionária
Retinosquise juvenil ligada ao X
Síndrome de Goldmann-Favre
Atrofia girata

Embora a retinose pigmentária possa se manifestar em praticamente todas as faixas etárias, a maioria dos pacientes começa a apresentar sintomas na adolescência e no início da idade adulta. Aos 30 anos, 75% dos pacientes são sintomáticos.

A mutação ocorre no gene da rodopsina, apresentando heterogeneidade não alélica, pois diferentes mutações em diferentes genes levam a graus variáveis da mesma

doença. A forma esporádica é a mais frequente (40%). Os padrões de herança genética identificados são: autossômica recessiva (20%), autossômica dominante (10 a 20%) e herança ligada ao X (10% e mais grave).

A forma atípica, sem pigmento, ocorre quase exclusivamente em crianças e adolescentes. Associa-se, mais frequentemente, a alterações sistêmicas, como a síndrome de Bardet-Biedl. As demais alterações, como palidez cética de disco e esclerose vascular, são idênticas à forma pigmentada. Há, ainda, outras formas, como perivascular, setorial, inversa e secundária.

O eletrorretinograma de campo total e o eletro-oculograma são alterados precocemente, antes das modificações oftalmoscópicas. O campo visual manifesta escotoma anular da porção média da periferia, com preservação central e periférica, em razão da lesão inicial equatorial de atrofia do epitélio pigmentado da retina. A evolução da doença mostra o aumento do escotoma, restando, em fases tardias, apenas ilha central com menos de 10° e ilha periférica. Geralmente, as alterações são simétricas.

Inicialmente, a angiofluoresceinografia demonstra enchimento normal da coróide, com discreto bloqueio causado pela mobilização de pigmento, e, nas fases mais avançadas, áreas de não enchimento coriocapilar e vazamento tardio.

O diagnóstico diferencial inclui as doenças com achados fundoscópicos similares, chamadas pseudoretinose pigmentária, como sífilis, toxoplasmose, oclusão vascular de coróide, toxicidade (cloroquina e tioridazina) e trauma.

O uso de altas doses de vitamina A tem se mostrado promissor na desaceleração da doença. Estudos mostram melhora na resposta da função dos bastonetes após o uso de suplementação oral de vitamina A. Progressos no campo de prótese neural têm convergido com avanços em cirurgia vitreoretiniana, para possibilitar o desenvolvimento de próteses retinianas implantáveis para pacientes com retinose pigmentária. O implante pode ser dividido, de acordo com a localização da prótese, em superfície retiniana, espaço sub-retiniano e ao redor do nervo óptico. Essa alternativa parecer ter papel promissor no futuro tratamento de doenças como a retinose pigmentária.

Amaurose congênita de Leber

Descrita originalmente em 1869 por Theodor Leber, a amaurose congênita de Leber (ACL) é uma distrofia retiniana autossômica recessiva rara potencialmente grave, de manifestação precoce na infância.

A AMC é subdividida em não complicada e complicada. A primeira é caracterizada por cegueira congênita, nistagmo, alta hipermetropia e eletrorretinografia com resposta ausente; a segunda apresenta amplo espectro de alterações oculares e sistêmicas.

O quadro clínico inclui baixa acuidade visual que se manifesta desde o nascimento ou no primeiro ano de

vida, com reflexos pupilares diminuídos ou ausentes e nistagmo. Alterações como dispersão difusa de pigmento, atenuação das arteríolas, edema de disco que evolui para palidez e, eventualmente, alterações maculares que lembram maculopatia em alvo ou coloboma macular. A compressão oculodigital (sinal de Franceschetti) costuma ser um sintoma marcante, responsável pelo enoftalmo comumente observado na infância.

Associações com retinose pigmentária, catarata, cataractone também podem ser encontradas.

A amaurose congênita de Leber pode estar associada a retardo mental, surdez, epilepsia, alterações renais e de sistema nervoso central, malformações esqueléticas e disfunções endócrinas.

Síndrome de Usher

A síndrome de Usher é um grupo de distúrbios autossômicos recessivos caracterizados por perda congênita neurosensorial da audição e disfunção vestibular associada à retinose pigmentária, correspondendo a 18% de todos os pacientes com essa condição.

Apesar de prevalência estimada entre 2 e 6 em cada 100 mil indivíduos, a síndrome de Usher corresponde a 5% do total de crianças com surdez profunda, sendo responsável por cerca da metade dos casos de cegueira associada à surdez.

Síndrome de Bardet-Biedl

A síndrome de Bardet-Biedl foi inicialmente descrita em 1920, por Bardet, em um paciente com distrofia retiniana, polidactilia e obesidade congênita.

Em 1922, Biedl acrescentou a quarta e a quinta características cardinais: retardo mental e hipogonadismo. Quatro desses achados são necessários para firmar o diagnóstico.

Em 1866, Laurence e Moon descreveram síndrome similar, com paraplegia como característica dominante e sem polidactilia, além de retinopatia e retardo mental. Alguns autores classificavam esses casos como síndrome de Laurence-Moon-Bardet-Biedl.

A maioria dos oftalmologistas considera as características de Laurence-Moon um espectro da síndrome de Bardet-Biedl. Sua prevalência varia entre as populações. Na Suíça, por exemplo, encontra-se 1 a cada 160 mil nascidos, enquanto, no Kuwait, encontra-se 1 a cada 13.500.

Trata-se de uma distrofia retiniana de herança autossômica recessiva que se manifesta clinicamente na infância com perda da visão progressiva, causando graves dificuldades na adolescência.

O envolvimento fundoscópico mais característico da síndrome é uma distrofia retiniana pigmentária atípica, com depósitos de pigmentos esparsos e, mais raramente, tipo “espículas ósseas”, além de palidez de disco óptico e estreitamento arteriolar. A hipopigmentação macular com atrofia do epitélio pigmentado ocorre em

estágio precoce, frequentemente em padrão de alvo, podendo-se observar, em casos avançados, membrana neovascular pré-retiniana e atrofia coriocalpilar.

Distrofia de cones

As distrofias de cones são divididas em formas estacionária e progressiva. A forma estacionária, também conhecida como acromatopsia, caracteriza-se pela ausência de função dos cones já ao nascimento. A forma progressiva, por sua vez, parece ser um grupo bastante heterogêneo de doenças, para as quais existem vários tipos de classificação e diferentes formas de herança.

Forma estacionária

Os defeitos congênitos na visão de cores geralmente são hereditários e quase sempre recessivos ligados ao X (acromatopsia azul) ou autossômicos recessivos (acromatopsia típica).

As três cores básicas identificadas por indivíduos normais são azul, verde e vermelho, sendo chamados de tricromatas. A deficiência mais frequente é o verde-vermelho, chamado de defeito protano-deutano. Defeitos azul-amarelo são chamados tritanos, extremamente raros e geralmente adquiridos. Os tricromatas anormais apresentam as três cores, porém em proporções anormais, sendo o grupo mais frequente de alterações de visão de cores.

Acromatopsia típica

Na acromatopsia típica completa, os cones estão ausentes ou malformados, de modo que a visão é fornecida apenas pelos bastonetes, sendo chamada de monocromatismo de bastonetes.

Diferente da deficiência da visão de cores, esta apresenta herança autossômica recessiva. As crianças enxergam apenas em tonalidades de cinza e apresentam, já na primeira infância, nistagmo pendular, que tende a reduzir com a idade, e baixa acuidade visual, podendo melhorar em ambientes menos iluminados, além de altos graus de hipermetropia. A fotofobia é marcante e característica da distrofia de cones.

A fundoscopia geralmente é normal ou mostra alterações mínimas, como redução do reflexo foveal ou granações finas na mácula. Em estágios mais avançados, pode ser confundida com albinismo.

Acromatopsia atípica

A acromatopsia atípica é também conhecida como monocromatismo do cone azul, pois o sistema de cones S, responsável pela percepção do azul, é normal. Apresenta herança recessiva ligada ao X, afetando pratica-

mente apenas homens. Seus sintomas tendem a ser menos severos.

Os cones azuis, únicos sensíveis, estão presentes em número tão pequeno que a função visual se apresenta como no monocromatismo de bastonetes.

Forma progressiva

Caracteriza-se pela deterioração precoce e progressiva da acuidade visual e da visão de cores, além de nistagmo e fotofobia. Em geral, há acometimento inicial dos cones; porém, em muitos pacientes, a função dos bastonetes é normal nos estágios iniciais, mas deteriora-se com a progressão da doença.

Manifesta-se entre a primeira e a terceira década de vida, com piora bilateral da visão de cores, que, mais tarde, pode estar associada a fotofobia e nistagmo pendular fino.

Entre as principais características, a maculopatia em alvo é classicamente descrita, mas não universal (Figura 6.3). Outros achados incluem atrofia progressiva do epitélio pigmentário da retina, com consequente atrofia geográfica.

Distrofias do epitélio pigmentado da retina

Doença de Stargardt

A doença de Stargardt (distrofia macular juvenil) e o *fundus flavimaculatus* são considerados variantes da mesma doença, apesar de aparecerem em idades diferentes e apresentarem diferentes prognósticos.

É a distrofia macular hereditária mais comum e representa cerca de 10% das distrofias de retina. Usualmente, manifesta-se entre 8 e 14 anos de idade, tendo caráter autossômico recessivo com o gene no locus ABCA4 no cromossomo 1p21-22.

O quadro bilateral caracteriza-se por piora progressiva da visão central, que pode apresentar aspecto macular de cobre batido. Essa área pode ou não ser circundada por *flecks*, isto é, lesões branco-amareladas no epitélio pigmentado da retina. Essas lesões são comuns em adultos entre a quarta e a quinta década da vida, porém, sem alteração macular, caracterizando outro aspecto da doença conhecido como *fundus flavimaculatus*. As duas entidades são diferentes apresentações da mesma doença, podendo aparecer simultaneamente em membros de uma mesma família.

A distrofia de Stargardt acomete classicamente o polo posterior de crianças. A anatomia patológica revela desaparecimento dos fotorreceptores e epitélio pigmentado da retina da regiões macular e perimacular. As camadas internas da retina podem demonstrar degeneração cistoide e depósito de cálcio.

O exame de fluoresceinografia mostra silêncio coroidal, além de hiperfluorescência oval macular. O eletrorretinograma multifocal mostra função macular anormal.

O prognóstico é desfavorável, uma vez que a acuidade visual cai abaixo de 20/40 e tende a diminuir rapidamente, estabilizando-se em torno de 20/200.

Doença de Best juvenil (viteliforme)

A doença de Best, ou distrofia macular viteliforme, é uma distrofia macular bilateral que apresenta aspecto de gema de ovo na região macular. Na infância, podem se formar alterações cistoides viteliformes que, ao coalescerem, dão origem à lesão macular característica chamada de pseudo-hipópico, podendo evoluir, na fase adulta, para fibrose macular, membrana neovascular sub-retiniana, atrofia geográfica e buraco macular.

Histopatologicamente, há acúmulo de lipofucsina intracelular ou subepitélio pigmentado da retina, na região macular.

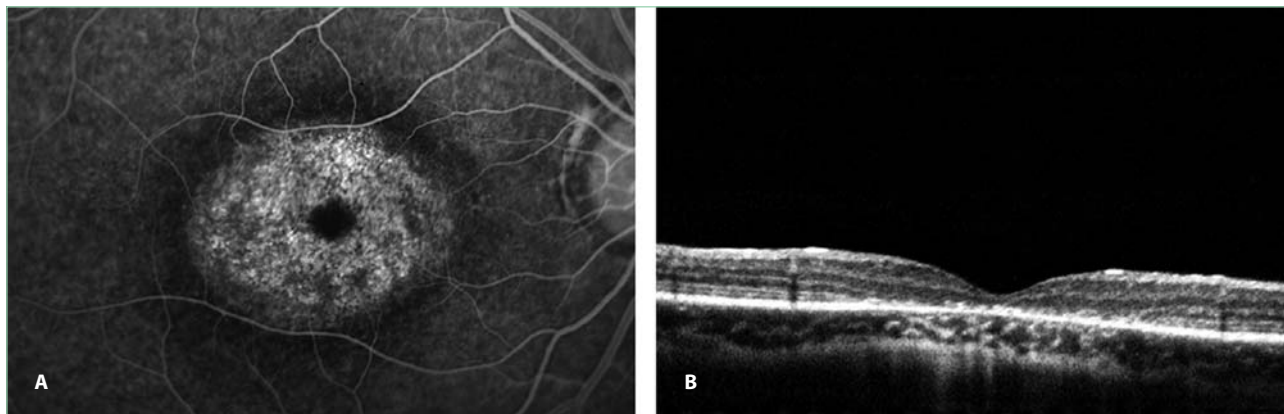


Figura 6.3 (A) Exame de angiofluoresceinografia de paciente com distrofia de cones, mostrando hiperfluorescência transmitida na área macular. (B) Tomografia de coerência óptica de padrão espectral mostra afinamento generalizado dos fotorreceptores e epitélio pigmentário da retina de paciente com distrofia de cones.

É uma doença rara, com caráter autossômico dominante relacionado ao cromossomo 11. Geralmente, apresenta início dos sintomas na primeira década de vida.

O exame clássico é o eletro-oculograma, alterado com índice de Arden (razão fotópica/escotópica) $< 1,85$ e frequentemente próximo a 1,1 (abolido), mesmo em crianças assintomáticas.

Atualmente, não existe tratamento para essa doença, sendo importante o aconselhamento genético.

Distrofias coroidianas

Atrofia girata

A atrofia *girata* de coróide e retina é um raro distúrbio genético de herança autossômica recessiva, que afeta indivíduos brancos e de ambos os sexos. O defeito metabólico básico consiste na deficiência da enzima ornitina aminotransferase, relacionada à mutação em gene no cromossomo 10. Essa enzima relaciona-se ao metabolismo do fosfato de piridoxina (vitamina B6), que se encontra reduzido, acarretando aumento nos níveis de ornitina no plasma (6 a 10 vezes maiores que o normal), liquor, humor aquoso e urina.

O início dos sintomas ocorre na infância, com cegueira noturna e miopia axial. A acuidade visual geralmente começa a diminuir entre a segunda e a quinta década de vida.

O exame fundoscópico revela atrofias largas e coalescentes, com margens bem definidas, que acometem o epitélio pigmentado da retina e o coriocapilar. A periferia retiniana, junto à ora serrata e a mácula, geralmente é poupada, exceto em casos avançados (Figura 6.4).

O campo visual revela constrição concêntrica, podendo haver escotomas esparsos. No início, o eletrorretinograma apresenta-se normal e, posteriormente, altera-

do, com a evolução da doença. A progressão da atrofia *girata* é lenta, e a cegueira, sob o ponto de vista legal, geralmente ocorre entre a quarta e a sétima década de vida.

O tratamento é controverso, consistindo, basicamente, em evitar alimentos que aumentem a dosagem de ornitina e na restrição de arginina (precursor da ornitina) ou na administração de piridoxina, que estimula a atividade enzimática.

Vitreorretinopatias

Retinosquise juvenil ligada ao X

A retinosquise juvenil ligada ao X, ou retinosquise congênita, é uma doença caracterizada pela separação da camada de fibras nervosas do restante da retina sensorial, decorrente de um defeito nas células de Müller. A maculopatia da retinosquise congênita manifesta-se com apresentação em roda de bicicleta, em razão do aspecto da camada interna constituída apenas pela membrana limitante interna e pela camada de fibras nervosas. É bilateral e simétrica, estando associada à retinosquise periférica em 50% dos casos.

As manifestações ocorrem entre 5 e 10 anos de idade, com dificuldades de leitura ocasionadas pela maculopatia. A acuidade visual pode variar entre 20/70 e 20/100, podendo deteriorar-se até os 20 anos de idade, chegando a 20/200.

Entre as complicações, encontram-se hemorragias vítreas ou intrarretinianas e descolamento de retina bilateral.

O eletrorretinograma mostra redução seletiva da amplitude da onda B (células bipolares e de Müller). O prognóstico na retinosquise congênita é desfavorável em razão da maculopatia.

Síndrome de Stickler

A síndrome de Stickler (artro-oftalmopatia hereditária) é uma vitreorretinopatia e condrodysplasia associada a alterações sistêmicas e oftalmológicas importantes. É a principal causa de descolamento de retina hereditário em crianças, apresentando manifestação bilateral e caráter autossômico dominante.

A alta miopia desde a infância e as alterações vitreorretinianas são típicas da síndrome de Stickler, que se caracteriza por cavidade vítrea opticamente vazia e liquefação vítrea, exceto por uma fina camada de vítreo cortical atrás do cristalino e por uma membrana avascular branca aderente à retina.

Pode ter associação com glaucoma, catarata e subluxação de cristalino superonasal e bilateral. Na periferia, encontram-se degenerações importantes e múltiplas roturas posteriores com tendência à vitreorretinopatia proliferativa. Nessas condições, o *laser* profilático está indicado.

As alterações sistêmicas incluem: prolapso da valva mitral, hipoplasia maxilar, micrognatia, anomalias dentárias e ponte nasal aplanada, perda auditiva neurosen-

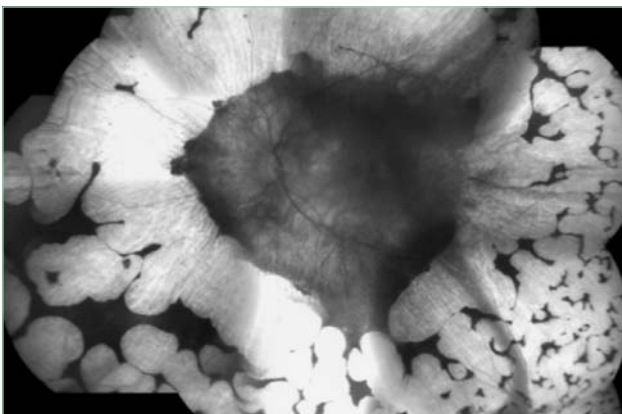


Figura 6.4 Retinografia de paciente com atrofia *girata* mostrando nítido contraste entre áreas normais, central e atróficas coalescentes na periferia retiniana.

sorial, dedos longos, hipermobilidade das articulações, artropatia e hipotonia muscular.

Síndrome de Goldmann-Favre

A síndrome de Goldmann-Favre é uma vitreoretinopatia rara, com herança autossômica recessiva. O quadro é bilateral e simétrico e os achados clássicos incluem início precoce e progressivo de cegueira noturna desde a infância. As alterações fundoscópicas incluem degeneração vítrea fibrilar, liquefação e descolamento posterior com atrofia coriorretiniana em equador e retinosquise central e periférica. Atenuação vascular e palidez de papila ocorrem tardiamente.

O eletrorretinograma apresenta redução de respostas de bastonetes e, posteriormente, os cones também são afetados. A fluoresceinografia revela hiperfluorescência por defeito em janela nas áreas de atrofia do EPR.

O descolamento de retina e a formação de catarata são comuns nessa patologia. Rupturas periféricas assintomáticas devem ser tratadas profilaticamente por meio de fotocoagulação a *laser*, visto que o tratamento do descolamento de retina tem prognóstico pobre.

Vitreoretinopatia exsudativa familiar

Trata-se de uma distrofia vitreoretiniana rara, com caráter autossômico dominante e penetrância incompleta. Caracteriza-se pela falta de vascularização da retina periférica temporal – quadro semelhante à retinopatia da prematuridade –, mas sem história de baixo peso e prematuridade. Manifesta-se com quadro bilateral, assimétrico, com não perfusão na retina periférica, podendo evoluir com descolamento de retina tracional e exsudativo. Entre os diagnósticos diferenciais, incluem-se retinopatia da prematuridade, doença de Norrie, incontinência pigmentar, doença de Coats, PHPV e uveíte periférica.

O tratamento consiste em *laser* ou crioterapia durante a fase proliferativa.

Albinismo

O albinismo decorre de erro inato na estrutura de aminoácidos constituintes da enzima tirosinase, responsável pela produção normal da melanina.

Os principais tipos de albinismo são oculocutâneo e ocular. O oculocutâneo tem caráter autossômico dominante ou recessivo, sendo mais associado a alterações oculares.

A variação nas manifestações clínicas depende da presença ou não da enzima tirosinase. No albinismo tirosinase-positivo, a deficiência ocorre no transporte intracelular da tirosina no melanócito e a criança apresen-

ta possibilidade de pigmentação ao longo da vida, sendo este tipo o mais comum. Por outro lado, o albinismo oculocutâneo tirosinase-negativo manifesta deficiência da atividade normal enzimática, sendo os pacientes incapazes de sintetizar melanina.

A fóvea é hipoplásica, sem pigmento foveal, e, histologicamente, não existe depressão foveal. Outras alterações incluem nistagmo congênito, fotofobia, alta miopia, estrabismo, distribuição anômala de vasos retinianos e alteração na decussação das fibras retinianas (potencial visual evocado alterado).

O albinismo oculocutâneo pode fazer parte de duas síndromes potencialmente letais: síndrome de Chediak-Higashi (albinismo associado à suscetibilidade aumentada a infecções por alterações nos glóbulos brancos) e síndrome de Hermansky-Pudlak (hemorragias recidivantes por disfunções plaquetárias).

O albinismo ocular afeta, predominantemente, os olhos; porém, essa designação é inadequada, sobretudo pela presença de certo grau de despigmentação cutânea durante a infância. Apresenta caráter hereditário ligado ao X, de modo que apenas homens são afetados.

A enzima tirosinase está presente. Acredita-se que a hipopigmentação seja decorrente da redução no número de melanossomas. Nesses pacientes, tanto o teste de visão de cores quanto o eletrorretinograma apresentavam-se geralmente dentro dos padrões de normalidade.

■ Doenças Retinianas Associadas a Doenças Sistêmicas Metabólicas

Esfingolipidoses

Doença de Tay-Sachs

A doença de Tay-Sachs é um distúrbio enzimático neurodegenerativo com defeito na enzima hexosaminidase A, causando acúmulo intralisossomal de gangliosídeo em vários tecidos do corpo, como nas células neuronais retinianas. Inicia-se por volta de 1 ano de idade e leva à morte por volta dos 2 anos.

O quadro oftalmológico deve-se ao acúmulo intracelular progressivo de certos glicolipídios e fosfolipídios (gangliosídeos) em vários tecidos do corpo, incluindo a retina, na qual se acumulam na camada de células ganglionares e causam seu espessamento, tornando-a branca. Como a fóvea é desprovida de células ganglionares, fica com a aparência avermelhada, chamada de mácula em cereja, contrastada com a palidez produzida pelas células ganglionares ingurgitadas no restante da retina. A doença evolui para atrofia da camada de fibras nervosas e do nervo óptico.

Esse distúrbio exibe um padrão de herança autossômico recessivo e é particularmente prevalente entre os judeus Ashkenazi, população para a qual são sugeridos programas de rastreamento e aconselhamento genético.

Mucopolissacaridoses

As mucopolissacaridoses são doenças caracterizadas pelo acúmulo de mucopolissacarídeos ou glicosaminoglicanos intralisossomais em múltiplos órgãos sistêmicos, consequente a erros inatos no metabolismo do carboidrato. As mucopolissacaridoses relacionadas a depósitos de heparan-sulfato associam-se a distrofias retinianas, retardo mental, alterações esqueléticas, cardíacas, fácies grosseiras, degenerações e opacidades corneanas.

O prognóstico é reservado, e a maioria das crianças apresenta sobrevida apenas na primeira década de vida.

Doença de Fabry

A doença de Fabry, de hereditariedade ligada ao X, altera o metabolismo de glicoesfingolípídeos em decorrência da atividade deficiente de alfa-galactosidase A (enzima lisossomal).

Os primeiros sintomas aparecem na infância tardia, com parestesia e dores nas extremidades. A deficiência enzimática leva ao acúmulo sistêmico de glicoesfingolípídeos na musculatura lisa vascular renal e cutânea, nos tratos gastrointestinal, cerebral e cardíaco e no sistema reticuloendotelial.

Sinais na córnea incluem córnea verticillata (depósitos corneanos epiteliais em bigode de gato, inferior à pupila e em redemoinho), vasos conjuntivais e retinianos tortuosos e dilatados e alterações cristalínias.

Atualmente, não existe tratamento padrão para a doença de Fabry.

■ Doenças Vasculares Retinianas (Tabelas 6.4 e 6.5)

Tabela 6.4 Doenças vasculares retinianas e idade de apresentação

Doença	Idade de apresentação
Doença de Coats	Primeira ou segunda década de vida
Doença de von Hippel	Infância ou adolescência
Hemangioma cavernoso	Primeira ou segunda década de vida
Síndrome de Sturge-Weber	Congênita
Síndrome de Wyburn-Manson	Congênita
Retinopatia diabética	50% dos pacientes após 7 anos de doença
Retinopatia diabética proliferativa	Rara antes da puberdade
Doença de Eales	Adulto jovem
Arterite de Takayasu	Adolescência
Doença de Norrie	Congênita
Doença de Kawasaki	Primeira e segunda década de vida
Oclusão venosa	Rara em criança

Tabela 6.5 Padrões de doenças retinianas na infância

Maculopatia em <i>bull's eye</i> Doença de Stargart Síndrome de Bardet-Biedl Distrofia de cone Distrofia de cones e bastonetes Drogas (p.ex., cloroquina) Síndrome de Alstrom
Mácula em cereja Doença de Tay-Sachs Doença de Newmann-Pick Lipogranulomatose de Farber Oclusão de artéria central da retina Trauma
Coloboma macular Coloboma macular típico Amaurose congênita de Leber Distrofia macular da Carolina do Norte Síndrome de Aicardi Síndrome de Down Toxoplasmose
Hipoplasia foveal Albinismo Aniridia Síndrome de Prader-Willi
Distúrbio pigmentar geográfico Atrofia <i>girata</i> Coroideremia Miopia patológica
Fundus sal e pimenta Rubéola Sífilis Síndrome de Alstrom Miopatia mitocondrial
Tortuosidade vascular Retinopatia da prematuridade Doença de Fabry Anemia falciforme Incontinência pigmentar Doença de Coats Hemangioma capilar Diabetes melito Hemangioma racemoso Doença de Eales
Estrías angioides Pseudoxantoma elástico Doença de Paget Talassemia Síndrome de Ehlers-Danlos Calcínose Acromegalia
Descolamento de retina Retinoblastoma Retinopatia da prematuridade Trauma Doença de Coats Vasculatura fetal persistente Vitreoretinopatia exsudativa familiar Retinosquise juvenil ligada ao X Fosseta congênita de papila Síndrome de Stickler Alta miopia/degeneração Lattice

Retinopatia diabética

A retinopatia diabética é a principal causa de cegueira em pessoas economicamente ativas (18 a 65 anos). Há pouco tempo, o diabetes tipo I insulino dependente era a única forma encontrada em crianças. No en-

tanto, com o aumento da obesidade entre a população infantil, o diabetes tipo 2 e a resistência periférica à insulina têm se tornado frequentes em crianças e adolescentes, variando de 8 a 45% dos diabéticos.

O diagnóstico precoce da retinopatia diabética ocorre pela fluoresceinografia, visto que 50% dos pacientes diabéticos juvenis não apresentam alterações ao exame de mapeamento de retina.

A retinopatia diabética é uma complicação rara em crianças, sendo encontrada em aproximadamente 50% dos pacientes após 7 anos do início da doença. Cerca de 90% dos diabéticos tipo I apresentam algum tipo de alteração na retina após 20 anos.

O tempo de evolução é, portanto, o fator de risco mais importante para o desenvolvimento da retinopatia diabética. A idade do paciente também é um fator de risco independente para seu desenvolvimento, de modo que a prevalência da retinopatia diabética em crianças menores de 13 anos de idade é mais baixa (9%) que em adolescentes acima dessa idade com duração da doença em tempo similar.

O controle metabólico adequado pode diminuir a progressão das lesões, mas pode ocorrer piora transitória da retinopatia, principalmente se a normoglicêmica for atingida rapidamente.

Descontrole glicêmico, hipertensão arterial sistêmica e lesões renais são reconhecidos como agravantes para o aparecimento da retinopatia diabética.

As alterações na retina são resultado da microangiopatia que afeta o organismo do diabético, caracterizada, nos estágios iniciais, por microaneurismas decorrentes da perda seletiva de pericitos capilares, ameaçando a integridade da barreira hematorretiniana e predispondo ao edema de retina. A hiperglicemia ocasiona aumento do estresse oxidativo, acúmulo de produtos de glicosilação e ativação da via do sorbitol, hipóxia crônica com aumento do óxido nítrico, estímulo do fator de crescimento endotelial e, nos estágios finais, neovascularização retiniana.

Clinicamente, classifica-se a retinopatia diabética em não proliferativa e proliferativa. A retinopatia diabética não proliferativa manifesta-se com as seguintes alterações:

- dilatação vascular difusa com ingurgitamento venoso;
- microaneurismas;
- hemorragias intrarretinianas superficiais e profundas;
- exsudatos duros;
- manchas algodonsas (Figura 6.5 A);
- edema macular diabético (principal causa de baixa visual na retinopatia diabética não proliferativa) (Figura 6.5 D).

A retinopatia diabética proliferativa caracteriza-se pela proliferação vascular e fibrosa em resposta à isquemia retiniana. Neovasos proliferam-se dentro de um diâmetro da cabeça do nervo óptico ou no trajeto dos vasos principais, porque há defeitos ou ausência da membrana limitante interna no nervo óptico (Figuras 6.5 B e C).

Os neovasos crescem repousando no córtex vítreo posterior. As complicações inerentes à proliferação vascular são: descolamento de retina tracional, hemorragia

pré-retiniana (sub-hialóidea) ou vítrea e glaucoma neovascular.

O tratamento e o acompanhamento da retinopatia diabética não proliferativa variam conforme as alterações encontradas. Nos casos leves, as visitas podem ser anuais desde que não haja comprometimento macular, sendo o controle realizado a cada três meses. No caso de edema macular clinicamente significativo ou retinopatia diabética não proliferativa grave e muito grave, a panfotocoagulação profilática guiada pela angiofluoresceinografia deve ser realizada (Figura 6.5 D).

Na retinopatia diabética proliferativa, o tratamento é panfotocoagulação retiniana e cirurgia. A vitrectomia via *pars plana* é a opção de escolha, principalmente em casos de hemorragia vítrea densa não reabsorvida, associada ou não ao descolamento de retina tracional.

Doença de Coats

A doença de Coats é uma anomalia vascular primária idiopática da retina, de caráter não hereditário, que quase sempre ocorre em meninos saudáveis sem história familiar pregressa. Os sintomas iniciam-se, em geral, na primeira década da vida, por volta dos 5 anos de idade, com estrabismo e leucocoria. Em 90% dos casos, é unilateral.

Classicamente, a doença de Coats é caracterizada pela presença de telangiectasias, que podem acometer a região macular e a periferia retiniana e gerar exsudação lipídica maciça intra ou sub-retiniana e áreas de não perfusão capilar.

Como complicações, observam-se descolamento de retina exsudativo, rubeose de íris, glaucoma, uveíte e atrofia bulbar.

A angiorretinografia e a ultrassonografia ocular são importantes no diagnóstico e no acompanhamento desses pacientes. Os diagnósticos diferenciais devem incluir todas as causas de leucocoria (Tabela 6.2).

O tratamento inclui panfotocoagulação, crioterapia e vitrectomia via *pars plana*, para casos avançados com descolamento elevado e impossibilidade de tratamento com crioterapia.

Doença de Eales

A doença de Eales é uma vasculite retiniana idiopática primária, periférica, de etiologia ainda desconhecida. Em geral, acomete indivíduos jovens, saudáveis e sem predileção por sexo. Em 80 a 90% dos casos, a doença é bilateral, embora assimétrica.

É um diagnóstico de exclusão, sendo, portanto, fundamental a exclusão prévia dos diversos tipos de vasculites retinianas periféricas, particularmente a doença de Behçet.

As características clínicas incluem periflebite obliterativa associada à não perfusão capilar, que acomete retina periférica com embainhamento ou exsudação perivascular, hemorragias intrarretinianas superficiais e profundas, hemorragia vítrea de repetição, papilites, vasos fantasmas, artérias em fio de prata e proliferação fi-

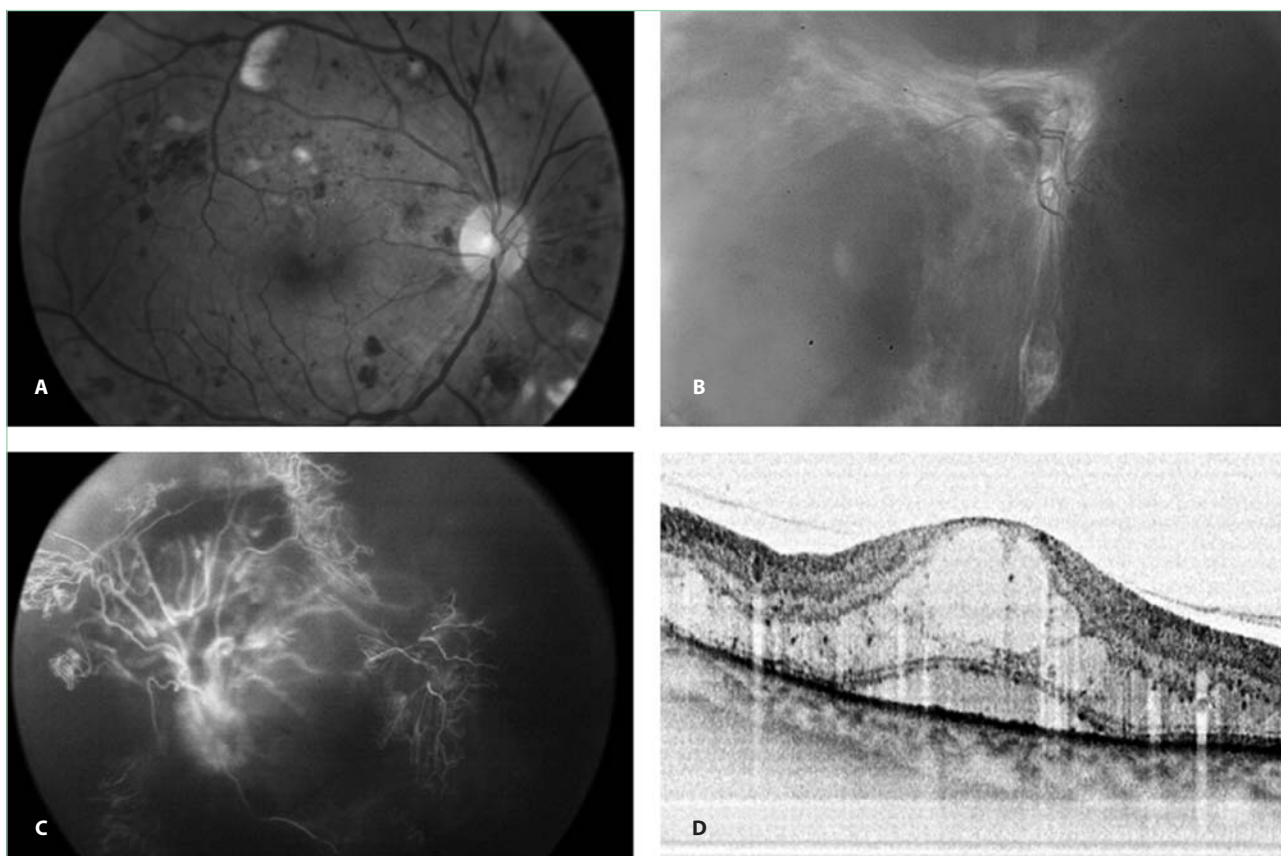


Figura 6.5 (A) Retinografia colorida – hemorragias superficiais e profundas, microaneurismas, exsudatos duros e algodonsos. (B e C) Descolamento de retina tracional e neovascularização. (D) Edema macular diabético: presença de cistos intrarretinianos, descolamento da retina neurosensorial observado na tomografia de coerência óptica.

broglial. Também podem estar presentes sinais e sintomas inflamatórios, como células no humor aquoso e vítreo, flare e precipitados ceráticos.

A angiofluoresceinografia demonstra extensas áreas de má perfusão capilar em razão dos fenômenos vaso-oclusivos. É importante ressaltar que número significativo de doentes manifesta teste do derivado proteico purificado de tuberculina (PPD) positivo, mesmo sem evidência de tuberculose ativa.

O tratamento é a fotocoagulação das áreas isquêmicas. A vitrectomia via *pars* plana está indicada em casos de hemorragia vítrea de repetição, opacificação vítrea persistente, descolamento de retina, tração vitreomacular e membrana epirretiniana.

Retinopatia da anemia falciforme

A anemia falciforme é uma hemoglobinopatia caracterizada por alteração na composição química das cadeias de hemoglobina. Várias hemoglobinopatias podem ocasionar manifestações oculares, particularmente aquelas nas quais as hemoglobinas mutantes são do tipo S ou C. Na hemoglobina S (HbS), há substituição do ácido glutâmico por valina na posição 6 da cadeia beta. Já

na hemoglobina C (HbC), a substituição é por lisina, na mesma posição.

Tanto a anemia falciforme C (SC) como a talassemia (S-thal) são associadas à anemia leve com manifestações oculares graves, por apresentarem maior resistência à hipóxia, causando falcização apenas em pequenos capilares, como na periferia da retina. A retinopatia da anemia falciforme é resultado de hipóxia e acidose decorrente de falcização das hemácias, levando à oclusão capilar retiniana, principalmente periférica.

A angiofluoresceinografia mostra extensas áreas de não perfusão capilar e neovascularização. O tratamento envolve panfotocoagulação nas áreas de não perfusão para induzir regressão dos neovasos. A vitrectomia via *pars* plana está indicada em casos de descolamento tracional de retina e ou hemorragia vítrea persistente.

■ Doenças Traumáticas

Descolamentos de retina na infância

As patologias vitreoretinianas que envolvem o descolamento de retina na infância são graves, de modo que o prognóstico costuma ser reservado. Além disso, o

diagnóstico pode ser tardio, visto que, muitas vezes, a criança não refere baixa de visão unilateral, a menos que o segundo olho seja afetado.

Os descolamentos de retina são divididos em regmatogênico e não regmatogênico (tracional e exsudativo). O regmatogênico é o tipo mais comum, ocorrendo na presença de uma ruptura retiniana que leva à separação da retina sensorial do epitélio pigmentar da retina pela presença de fluido sub-retiniano.

O descolamento tracional ocorre pela presença de neovascularização vitreoretiniana e mecanismo de tração, sendo a retinopatia diabética proliferativa a doença mais comum. O descolamento exsudativo está associado a diversas doenças retinianas e acontece quando há presença de líquido intrarretiniano sem presença de rupturas.

Outra causa de descolamento de retina é o trauma ocular contuso na infância. Sua importância é relevante em razão dos riscos de instalação de ambliopia e das complicações usuais dos ferimentos, como infecção, catarata, glaucoma, entre outras.

As roturas de retina pós-trauma mais frequentes estão localizadas nas regiões temporal inferior e nasal superior, nas quais se manifestam como desinserção da retina na ora serrata, pela tração vitreoretiniana ao longo de sua base posterior.

O tratamento das roturas e dos descolamentos de retina varia segundo sua localização e extensão, podendo ser indicado bloqueio da rotura com *laser*, retinopexia pneumática, introfusão escleral ou vitrectomia via *pars plana*.

■ Bibliografia

- Aaby AA, Kushner BJ. Acquired and progressive myelinated nerve fibers. *Arch Ophthalmol* 1985;103(4):542-4.
- Acers TE. Optic nerve hypoplasia: septo-optic-pituitary dysplasia syndrome. *Trans Am Ophthalmol Soc* 1981;79:425-57.
- Apushkin MA, Fishman GA, Rajagopalan AS. Fundus findings and longitudinal study of visual acuity loss in patients with X-linked retinoschisis. *Retina* 2005;25(5):612-8.
- Aye T, Levitsky LL. Type 2 diabetes: an epidemic disease in childhood. *Curr Opin Pediatr* 2003;15(4):411-5.
- Ben Hamouda H et al. Prevalence and risk factors of diabetic retinopathy in children and young adults. *J Fr Ophthalmol* 2001;24(4):367-70.
- Biswas J et al. Eales disease: an update. *Surv Ophthalmol* 2002;47(3):197-214.
- Boughman JA, Vernon M, Shaver KA. Usher syndrome: definition and estimate of prevalence from two high-risk populations. *J Chronic Dis* 1983;36(8):595-603.
- Brooser G et al. Early diagnosis of microangiopathy in infantile diabetes. *Klin Monatsbl Augenheilkd* 1975;166(2):233-6.
- Brosnan CA, Upchurch S, Schreiner B. Type 2 diabetes in children and adolescents: an emerging disease. *J Pediatr Health Care* 2001;15(4):187-93.
- Brown G, Tasman W. Congenital abnormalities of the optic disc. New York: Grune and Stratton; 1983.
- Brown GC, Shields JA, Goldberg RE. Congenital pits of the optic nerve head. II. Clinical studies in humans. *Ophthalmology* 1980;87(1):51-65.
- Criswick VG, Schepens CL. Familial exudative vitreoretinopathy. *Am J Ophthalmol* 1969;68(4):578-94.
- Daiger SP, Bowne SJ, Sullivan LS. Perspective on genes and mutations causing retinitis pigmentosa. *Arch Ophthalmol* 2007;125(2):151-8.
- Dowling J. Current and future prospects for optoelectronic retinal prostheses. *Ey* 2009;23(10):1999-2005.
- Farag TI, Teebi AS. High incidence of Bardet-Biedl syndrome among the Bedouin. *Clin Genet* 1989;36(6):463-4.
- Foxman SG et al. Classification of congenital and early onset retinitis pigmentosa. *Arch Ophthalmol* 1985;103(10):1502-6.
- Haik BG et al. Retinal detachment in the morning glory anomaly. *Ophthalmology* 1984;91(12):1638-47.
- Hartong DT, Berson EL, Dryja TP. Retinitis pigmentosa. *Lancet* 2006;368(9549):1795-809.
- Kaiser-Kupfer MI et al. Use of an arginine-restricted diet to slow progression of visual loss in patients with gyrate atrophy. *Arch Ophthalmol* 2004;122(7):982-4.
- Kivlin JD, Sanborn GE, Myers GG. The cherry-red spot in Tay-Sachs and other storage diseases. *Ann Neurol* 1985;17(4):356-60.
- Klein D, Ammann E. The syndrome of Laurence-Moon-Bardet-Biedl and allied diseases in Switzerland. Clinical, genetic and epidemiological studies. *J Neurol Sci* 1969;9(3):479-513.
- Klein R et al. Retinopathy in young-onset diabetic patients. *Diabetes Care* 1985;8:311-5.
- Koenekoop RK. The gene for Stargardt disease, ABCA4, is a major retinal gene: a mini-review. *Ophthalmic Genet* 2003;24(2):75-80.
- Kranenburg EW. Crater-like holes in the optic disc and central serous retinopathy. *Arch Ophthalmol* 1960;64:912-24.
- Rubin MP, Mukai S. Coats' disease. *Int Ophthalmol Clin* 2008;48(2):149-58.
- The DCCT Research Group. Effect of intensive diabetes treatment on the development and progression of long-term complications in adolescents with insulin-dependent diabetes mellitus: diabetes control and complications trial. *J Pediatr* 1994;125:177-88.
- Usher CH. On the inheritance of retinitis pigmentosa, with notes of cases. *R Lond Ophthalmol Hosp Rep* 1914; 19: 130-236.

Leucocoria

Caio Vinicius Saito Regatieri
Célia Nakanami

■ Introdução

A leucocoria, definida como reflexo pupilar branco e conhecida, popularmente conhecida como reflexo do olho de gato, indica doença ocular séria (Figura 7.1). Trata-se de um sinal, e não de um diagnóstico. Apesar de o reflexo pupilar branco ocorrer em qualquer faixa etária, o diagnóstico é imperativo em crianças, porque inúmeras doenças oculares manifestam-se inicialmente com leucocoria e exigem tratamento imediato para prevenir cegueira irreversível, em razão de alguma patologia primária ou secundária à ambliopia.

■ Teste do Reflexo Vermelho ou “Teste do Olhinho”

O uso do reflexo vermelho como teste de triagem tem a vantagem de ser realizado distante de uma criança ansiosa.

O teste do reflexo vermelho, mesmo quando não é realizado por oftalmologistas, apresentava alta sensibilidade em detectar ambliopia ou condições que causem ambliopia.

O reflexo vermelho é um teste importante na detecção de doenças oculares na infância, sendo sua realiza-

ção nas maternidades obrigatória por lei estadual, como ocorre em São Paulo e no Ceará.

Como realizar o “teste do olhinho”?

Este teste baseia-se na percepção do reflexo vermelho que aparece ao ser incidido um feixe de luz na superfície retiniana, sendo necessário que o eixo óptico (córnea, humor aquoso, cristalino, humor vítreo e retina) esteja livre, isto é, sem qualquer obstáculo à entrada e à saída de luz pelo orifício pupilar.

Trata-se de um exame simples, rápido e indolor, que necessita apenas de um oftalmoscópio direto. A sala do exame deve ser escurecida, e um auxiliar deve segurar com delicadeza a cabeça do bebê. O observador deve olhar pela abertura do oftalmoscópio, do qual o maior círculo luminoso branco do oftalmoscópio deve ser direcionado para a pupila. Em seguida, deve-se focar a face do paciente.

O oftalmoscópio deve ser posicionado a uma distância de aproximadamente 30 cm de cada olho do bebê, e o reflexo vermelho deve ser visto facilmente homogêneo e simétrico em ambos os olhos.

O teste pode ser realizado em poucos minutos. Quando se consegue identificar o reflexo vermelho de ambos os olhos, o resultado é “normal”; porém, se houver dificuldade, o bebê deve ser encaminhado ao oftalmologista com urgência^{1,2}.

Pode detectar qualquer patologia que cause obstrução no eixo visual, como catarata, glaucoma congênito e qualquer outra patologia ocular que cause opacidade de meios, como opacidades congênicas de córnea, tumores intraoculares grandes, inflamações intraoculares ou hemorragias intraoculares.

Algumas vezes, a falta do reflexo vermelho é identificada em fotografias, obtidas com o auxílio de *flash*.



Figura 7.1 Leucocoria (reflexo branco) em ambos os olhos.

■ Diagnósticos Diferenciais

Diagnósticos diferenciais de leucocoria estão listados na Tabela 7.1. Neste capítulo, a discussão está focada na persistência hiperplásica do vítreo primário (PHVP), na doença de Coats e na catarata congênita. Retinoblastoma, retinopatia da prematuridade e uveítes serão abordados em capítulos específicos.

Tabela 7.1 Diagnósticos diferenciais de leucocoria em crianças

Catarata congênita
Retinoblastoma
Doença de Coats
Persistência do vítreo primário hiperplásico
Retinopatia da prematuridade
Uveíte (toxocaríase, toxoplasmose)
Endoftalmite
Hemorragia vítrea
Displasia retiniana
Coloboma
Hamartoma
Doença de Norrie
Fibras nervosas mielinizadas

■ Retinoblastoma

O retinoblastoma é o tumor primário intraocular mais comum na infância. O sinal de apresentação mais comum do retinoblastoma é a leucocoria, ocorrendo em torno de 60% dos casos.

■ Persistência do Vítreo Primário Hiperplásico (PVPH) (Vasculatura Fetal Persistente)

Introdução

A persistência do vítreo primário hiperplásico (PVPH) resulta da persistência anormal do estroma fibrovascular fetal (sistema hialoideo) do olho. O vítreo primário forma-se, aproximadamente, na 7ª semana de gestação e inicia sua involução na 20ª semana. A persistência e a hipertrofia desses vasos podem resultar em PVPH nas câmaras anterior e posterior.

A PVPH foi inicialmente caracterizada por Reese, em 1955, consistindo em uma afecção não hereditária caracterizada por microftalmia, câmara anterior rasa, alongamento dos processos ciliares e catarata subcapsu-

lar posterior, bem como proliferação fibrovascular que se estende do cristalino ao nervo óptico (Figuras 7.2 A e B). As crianças afetadas comumente não apresentam antecedentes pessoais ou familiares equivalentes, e não há predileção por sexo. Geralmente, é detectada em recém-nascidos prematuros.

Etiologia

A etiologia permanece desconhecida na maioria dos casos, porém a existência de alguns relatos em familiares sugere a possibilidade de herança autossômica dominante ou recessiva³.

A maior parte dos casos é unilateral e esporádica. Os casos bilaterais, apesar de raros, são descritos com associação de síndromes congênicas, como doença de Norrie (degeneração oculoacústica e cerebral progressiva) e síndrome de Warburg (malformações congênicas do sistema nervoso central, microftalmia e descolamento de retina uni ou bilateral).

Quadro clínico

A apresentação de PVPH é variável, podendo acometer os segmentos anterior e posterior. O quadro clínico mais comum é de leucocoria, microftalmia e catarata. No fundo de olho, pode-se observar a artéria hialoide ou os remanescentes dos vasos hialoides próprios³. Catarata, glaucoma agudo e uveíte podem ser complicações da PVPH⁴.

A catarata é determinada pela persistência de fluxo sanguíneo e da túnica vascularosa lentis⁴, que, inicialmente, causam edema no cristalino, seguido de opacificação (Figura 7.2 B).

Ocasionalmente ocorrem hemorragias vítreas de repetição, geradas durante as contrações do tecido fibrovascular.

Exames complementares

Exames de imagem podem auxiliar no diagnóstico ou na confirmação dessa patologia. Na ultrassonografia, pode-se observar um triângulo hiperecogênico cuja base situa-se na face posterior do cristalino e o ápice, no nível da papila óptica (Figura 7.2 C e D). A tomografia computadorizada e a ressonância magnética de órbita também podem ajudar no diagnóstico.

Tratamento

O tratamento dessa patologia varia conforme o espectro da doença. Pode ser conduzido conservadoramente com observações frequentes ou cirurgicamente.

O tratamento cirúrgico é indicado em casos de hemorragia intraocular, descolamento tracional da

retina ou opacidades vítreas (Figura 7.2 C e D). A cirurgia nessa doença tem o objetivo de oferecer ao paciente visão útil e evitar complicações como glaucoma de ângulo fechado ou *phthisis bulbi* (atrofia do globo ocular)⁵.

■ Doença de Coats

Introdução

A doença de Coats é uma condição de etiologia indeterminada, caracterizada por telangiectasias e aneurismas retinianos associados a exsudação sub-retiniana e intrarretiniano em indivíduos saudáveis.

É três vezes mais frequente em homens do que em mulheres, não tem associação com raça ou etnia e é unilateral em pelo menos 80% dos casos. A média de idade no diagnóstico é de 8 a 16 anos⁶. Aproximadamente 1/3

dos pacientes não apresenta sintomas antes dos 30 anos de idade. A apresentação mais comum inclui baixa de acuidade visual, estrabismo e leucocoria⁶.

Quadro clínico

Os achados clínicos característicos da doença de Coats são exsudatos amarelados sub e intrarretinianos, associados a alterações vasculares da retina, mais comumente a telangiectasia, tortuosidade vascular e dilatações aneurismáticas (Figura 7.3).

Na ultrassonografia ocular, pode-se observar descolamento seroso da retina, com conteúdo seroso, lipídico ou hemorrágico sub-retiniano (Figura 7.3).

O curso da doença é variável e caracterizado por períodos de progressão aguda e de inatividade. A exsudação sub-retiniana pode levar a descolamento de retina seroso, que progride para descolamento de retina total.

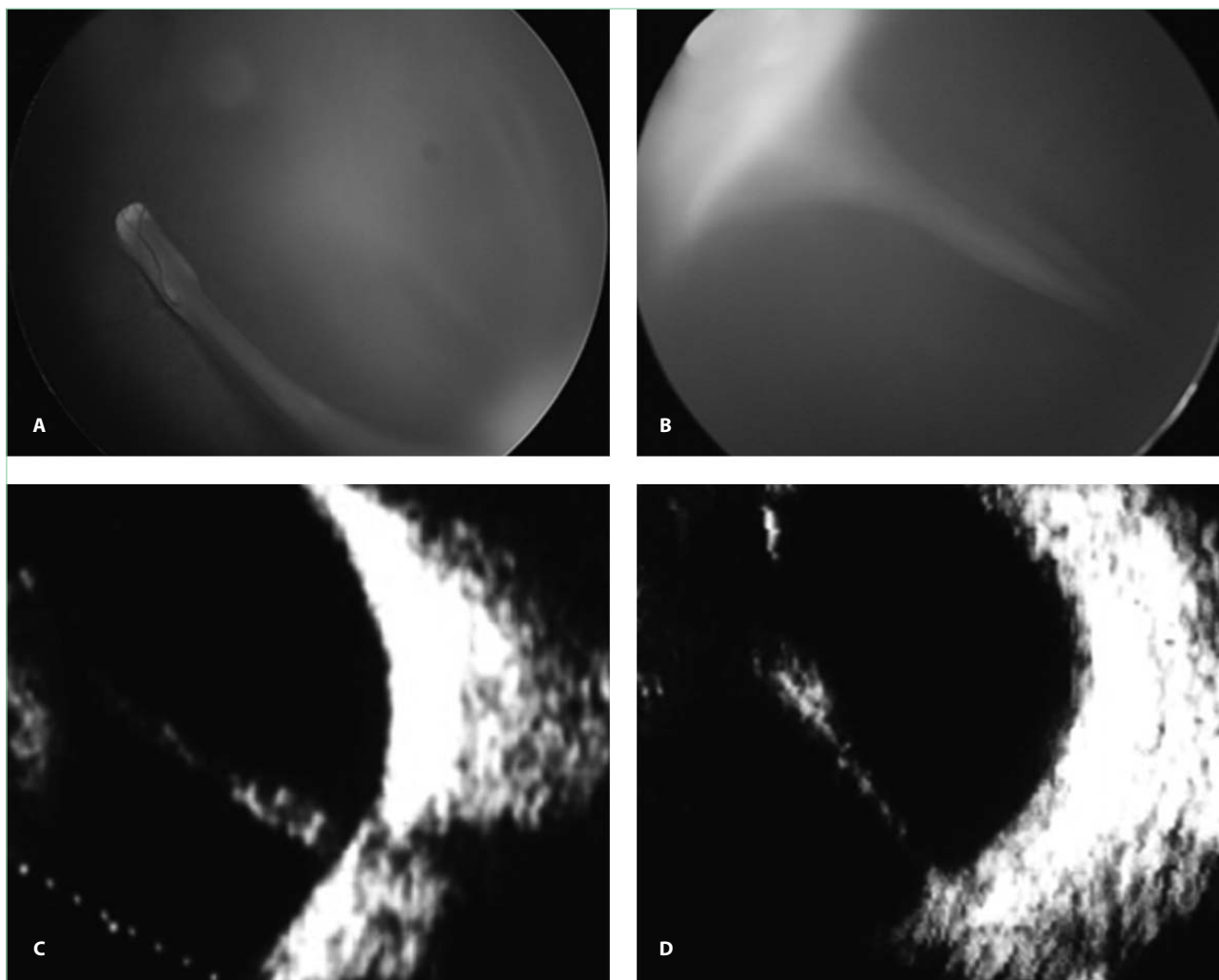


Figura 7.2 Persistência do vítreo primário hiperplásico. (A) Foto obtida com RETCAM, mostrando proliferação fibrovascular. (B) Foto obtida com RETCAM, mostrando plastrão retrolental. (C e D) Ultrassonografias modo B, mostrando banda fibrosa densa que se estende da papila ao cristalino.

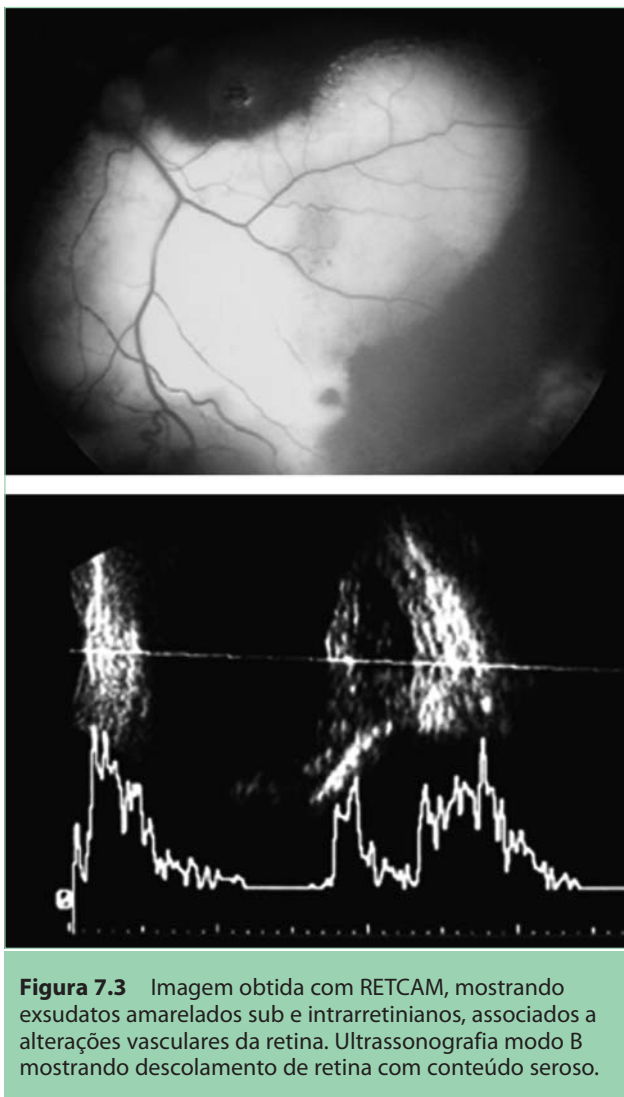


Figura 7.3 Imagem obtida com RETCAM, mostrando exsudatos amarelados sub e intrarretinianos, associados a alterações vasculares da retina. Ultrassonografia modo B mostrando descolamento de retina com conteúdo seroso.

Tratamento

O objetivo primário é erradicar os vasos anormais, minimizando a exsudação. Vários métodos podem ser empregados no tratamento da doença de Coats, incluindo diatermia, fotocoagulação com *laser* de argônio ou cirurgia, indicada em casos de complicações.

O tratamento mais utilizado é a crioterapia (42%). Foi observado sucesso anatômico em 76% dos olhos, com acuidade visual de 20/50 ou melhor em 14% dos olhos. Ausência de percepção luminosa ocorreu em 40% dos casos⁷.

■ Catarata Congênita

Introdução

O cristalino normal é transparente, de modo que qualquer opacidade, adquirida ou congênita, é denominada catarata. Outra definição frequentemente usada é a opacidade de cristalino que causa baixa de visão. Uma

terceira definição, ainda, relaciona as consequências funcionais da opacificação do cristalino com às atividades diárias do paciente.

Classificação morfológica

A catarata congênita pode ser classificada de acordo com o tipo morfológico, e seu prognóstico visual varia de acordo com o tipo de opacidade. Cataratas centrais incluem nuclear (Figura 7.4), lamelar, cortical, sutural, cerúlea e coraliforme. Cataratas polares podem ser anteriores (polar anterior ou subcapsular anterior) ou posteriores (polar posterior, subcapsular posterior ou *lenticulus posterior*) (Figura 7.5).

Etiologia

A catarata congênita pode ocorrer isoladamente, causada por infecções intrauterinas ou estar associada a síndromes, alterações oculares e fatores genéticos.

Genética

A catarata congênita foi a primeira doença autossômica geneticamente mapeada em humanos. Sua base genética é muito mais comum em cataratas bilaterais, correspondendo a 25% dos casos de catarata congênita bilateral isolada. O modo de hereditariedade mais frequente é autossômico dominante, mas pode ser autossômico recessivo ou ligado ao X. Mutações no *locus* dos cromossomos 1, 2, 3, 6, 9, 10, 12, 13, 14, 16, 17, 19, 20, 21 e 22 foram identificadas em casos de cataratas com herança dominante e recessiva^{8,9}.

Infecção

A catarata congênita pode ocorrer após infecção neonatal com varicela, herpes simples, toxoplasmose, rubéola e sífilis (TORCHS).

Antes da vacinação para rubéola, a síndrome de rubéola congênita representava a causa significativa de catarata congênita. Atualmente, no Brasil, houve redução na incidência de síndrome de rubéola congênita, mas ainda é identificada como a segunda causa de cataratas congênitas¹⁰.

A infecção do feto é mais comum quando a mãe é infectada durante o primeiro trimestre, podendo causar também surdez, retardo mental, icterícia, microcefalia, glaucoma e retinopatia pigmentária (Figura 7.6).

Metabólica

Diversas deficiências metabólicas estão associadas à formação de catarata, como a galactosemia, que apresenta

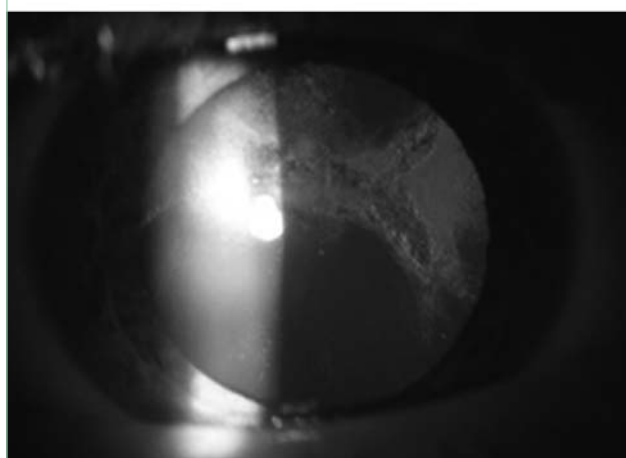
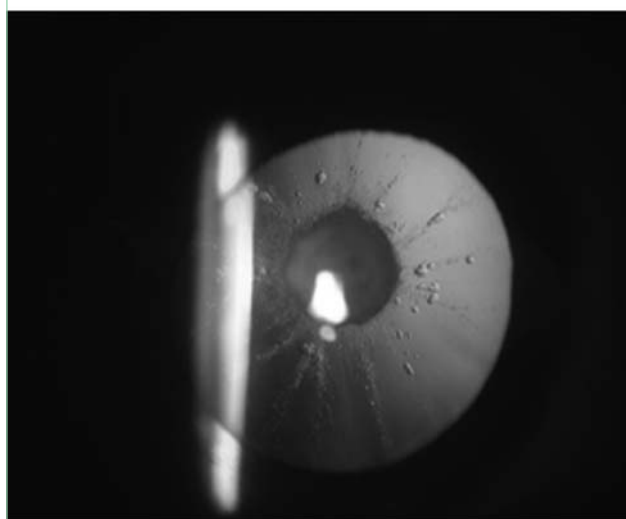
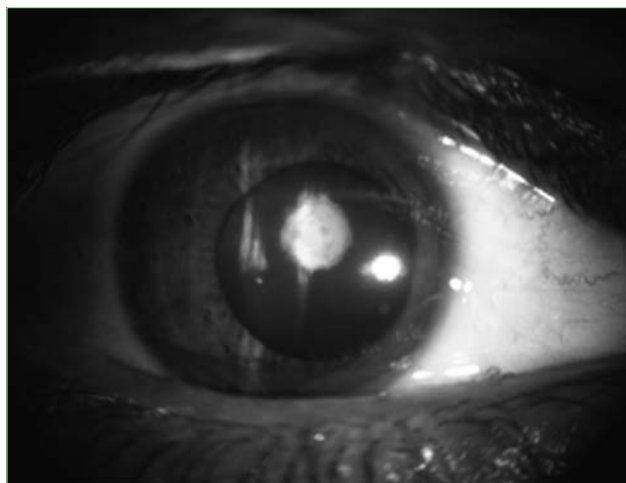


Figura 7.4 Opacidade do núcleo cristalino (catarata nuclear).

opacidade central mais bem observada com retroiluminação. Indivíduos com deficiência em galactose-1-fosfato uridiltransferase apresentam icterícia, hepatoesplenomegalia e catarata, enquanto crianças com deficiência de galactokinase apresentam apenas catarata.

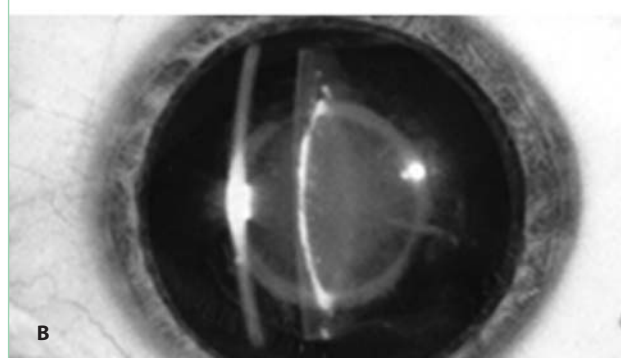
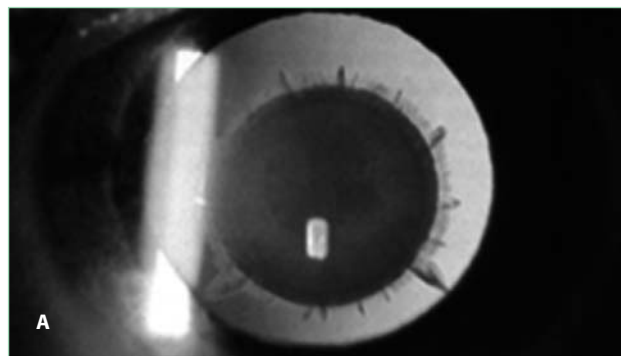


Figura 7.5 (A e B) Catarata polar posterior.

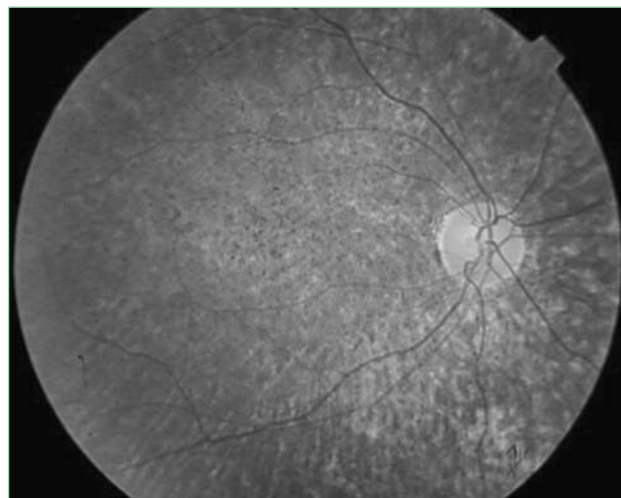


Figura 7.6 Retinopatia pigmentária, secundária à rubéola congênita.

Geralmente, o hipoparatiroidismo causa cataratas com pontos multicoloridos. A hipoglicemia, por sua vez, causa catarata lamelar. Nas disfunções do metabolismo do cobre, também é possível identificar cataratas congênitas.

A síndrome de Lowe, na qual ocorre erro inato do metabolismo de aminoácidos, apresenta associação de alterações sistêmicas (retardo mental, nefropatia, síndrome de Fanconi e hipotonia muscular) com catarata e glaucoma congênito.

Alterações oculares

Outras alterações oculares ocorreram em 2% das cataratas bilaterais e em 10% das cataratas unilaterais. Aniridia, microftalmia e disgenesia do segmento anterior estão associadas à catarata congênita^{11,12}.

Síndromes

A associação de trissomia do 21 e da catarata congênita está bem estabelecida e ocorre entre 13 e 20% dos pacientes afetados¹³. No entanto, o início da catarata não ocorre tipicamente antes dos 12 anos de idade, com identificação de diagnóstico apenas em 1,4% no período neonatal. A apresentação clássica é de catarata cerúlea, que não é visualizada antes dos 10 anos de idade. Outros tipos de catarata, como nuclear, cortical e combinações, também são descritos.

A trissomia do 13, síndrome de Patau, é caracterizada por alterações cardíacas severas e defeitos do sistema nervoso, que levam à morte no período neonatal. Achados oculares incluem coloboma iriano com catarata setorial no mesmo quadrante, associado com a persistência do vítreo primário hiperplásico. A síndrome de Edward, trissomia do 18, também está associada à catarata congênita.

As síndromes esqueléticas de Hallermann-Streiff-François e de Nance-Horan também apresentam associação com catarata congênita.

Tratamento

Clínico

Os casos de catarata congênita que não apresentam grandes opacidades podem ser tratados clinicamente.

Opacidades posteriores pequenas tendem a não necessitar de intervenção cirúrgica precoce, e a ambliopia pode ser evitada com tratamento clínico. Pequenas opacidades posteriores e *lenticonus* alcançam acuidade visual de 20/40, ou melhor, apenas com óculos e oclusão¹⁴. Dilatação pupilar farmacológica com ciclopentolato a 1% ou fenilefrina a 2,5% pode aumentar a área de visão ao redor de uma pequena catarata central densa central.

Indicação cirúrgica e momento da cirurgia

O momento da cirurgia é crucial para a obtenção de sucesso em casos de catarata congênita. A ambliopia por privação é um desafio terapêutico que pode impedir o bom resultado visual pós-operatório, especialmente em cataratas unilaterais, em razão da supressão rápida do olho com opacidade. Por essa razão, é importante realizar a operação nas crianças antes do período sensitivo de seis semanas. As crianças podem

apresentar acuidade visual média de 20/40 ou melhor¹⁵.

Cataratas bilaterais densas

Requerem cirurgia imediata, antes de seis semanas de vida, a fim de evitar ambliopia por privação.

Cataratas bilaterais parciais

Deve-se avaliar o quanto a catarata está causando baixa de visão. Se a interferência na função visual for pequena, é prudente monitorar as opacidades e operar mais tardiamente.

Cataratas unilaterais densas

A cirurgia deve ser realizada com urgência e, posteriormente, deve-se fazer o tratamento antiambliopia (refração adequada e tampo). Se a catarata for identificada após 16 semanas de vida, a chance de melhora da acuidade visual é muito pequena.

Cataratas unilaterais parciais

As cataratas unilaterais parciais podem ser observadas, e sua opacidade, monitorada. A partir do momento em que a opacidade interferir na função visual, a cirurgia pode ser indicada.

Cirurgia de catarata

A técnica cirúrgica consiste em realizar abertura circular da cápsula anterior do cristalino (capsulorexe) e aspirar o cristalino opacificado com auxílio de aparelhos como facoemulsificador ou vitreófago. O implante de lente intraocular depende da idade do paciente e das condições oculares¹⁶. A abertura circular da cápsula posterior do cristalino, associada à retirada do vítreo anterior, é preconizada em crianças menores de 5 anos de idade¹⁷.

Complicações pós-operatórias¹⁸

- Opacificação da cápsula posterior (se não for retirada), que causa obstrução do eixo visual e deve ser tratada com *Yag laser* ou cirurgicamente;
- membranas pupilares inflamatórias decorrentes da reação exacerbada da criança, tratadas com injeção de TPA na câmara anterior;
- proliferação do epitélio do cristalino, causando opacidades;
- glaucoma que pode se desenvolver em 20% das cirurgias;
- descolamento de retina, ainda que seja incomum.

Reabilitação visual

Após o sucesso cirúrgico, deve-se realizar terapia antiambliopia, a fim de obter bons resultados visuais. A correção óptica pode ser realizada por três maneiras¹⁹:

- óculos: são indicados para casos de afacia bilateral, principalmente em crianças maiores. Nos casos de afacia unilateral, pode haver distorção no tamanho e na forma da imagem, podendo causar ambliopia;
- lentes de contato: a tolerabilidade é boa até aproximadamente dois anos. Quando os cuidados com a lente de contato são adequados, são alcançados resultados visuais semelhantes ao implante de lente intraocular;
- lentes intraoculares (LIO): ainda não existe consenso sobre qual é a melhor idade para implantar uma LIO. No entanto, há tendência progressiva de sua implantação em crianças menores.

Tratamento de ambliopia

Normalmente, a oclusão do olho contralateral, associada à correção óptica adequada, é necessária após cirurgia de catarata.

O uso correto da oclusão é bastante difícil entre os 18 e 30 meses de idade. Oclusão por pelo menos uma hora por dia apresenta melhores resultados visuais em longo prazo. O uso correto da oclusão apresenta associação significativa com os resultados visuais, especialmente nos casos de catarata unilateral.

Estudos mostram que crianças com catarata unilateral submetidas à cirurgia e que utilizaram corretamente o tampão (mais de 75% das horas prescritas) obtiveram acuidade visual média de 20/50, comparadas aos casos de acuidade 20/1.000 sem oclusão.

■ Conduta em Casos de Leucocoria

- História: idade de início? História familiar de uma das condições mencionadas? Prematuridade?
- Realizar exame ocular completo, incluindo medida do diâmetro corneano, exame da íris (procurando neovascularização) e inspeção do cristalino (observando catarata). Os exames do fundo de olho e do vítreo anterior são essenciais.
- Solicitar exames complementares:
 - ultrassonografia ocular, se o exame do fundo de olho não é possível;
 - angiofluoresceinografia (doença de Coats, retinopatia da prematuridade e retinoblastoma);
 - tomografia computadorizada ou ressonância magnética de órbita e crânio (diagnóstico de retinoblastoma), particularmente para casos bilaterais ou com história familiar e casos de doença de Coats;
 - teste de Elisa para toxocara;
 - exame sistêmico (astrocitoma de retina, retinoblastoma).

- Considerar exame sob narcose em crianças não cooperativas, particularmente em casos de retinoblastoma, doença de Coats ou retinopatia da prematuridade.

■ Conclusão

A leucocoria é um sinal bastante importante, visto que indica doenças oculares graves que necessitam de tratamento imediato. Dessa maneira, o teste do reflexo vermelho deve ser incorporado ao exame clínico de todos os recém-nascidos. O diagnóstico definitivo e o tratamento são realizados por uma equipe multidisciplinar com intuito de garantir melhor acuidade visual.

■ Referências Bibliográficas

1. Eye examination in infants, children, and young adults by pediatricians: organizational principles to guide and define the child health care system and/or improve the health of all children. *Ophthalmology* 2003;110(4):860-5.
2. Eye examination in infants, children, and young adults by pediatricians. *Pediatrics* 2003;111(4 Ppt. 1):902-7.
3. Ceron O *et al.* The vitreo-retinal manifestations of persistent hyperplastic primary vitreous (PHPV) and their management. *Int Ophthalmol Clin* 2008;48(2):53-62.
4. Saint-Geniez M, D'Amore PA. Development and pathology of the hyaloid, choroidal and retinal vasculature. *Int J Dev Biol* 2004;48(8-9):1045-58.
5. Hunt A *et al.* Outcomes in persistent hyperplastic primary vitreous. *Br J Ophthalmol* 2005;89(7):859-63.
6. Rubin MP, Mukai S. Coats' disease. *Int Ophthalmol Clin* 2008;48(2):149-58.
7. Shields JA *et al.* Classification and management of Coats disease: the 2000 Proctor Lecture. *Am J Ophthalmol* 2001;131(5):572-83.
8. Francis PJ, Moore AT. Genetics of childhood cataract. *Curr Opin Ophthalmol* 2004;15(1):10-5.
9. Francis PJ *et al.* The genetics of childhood cataract. *J Med Genet* 2000;37(7):481-8.
10. Brandao AM, Tartarella MB. Unilateral pediatric cataract surgery. *Arq Bras Oftalmol* 2008;71(2):238-41.
11. Krishnamurthy R, Vanderveen DK. Infantile cataracts. *Int Ophthalmol Clin* 2008;48(2):175-92.
12. Yu YS, Lee JH, Chang BL. Surgical management of congenital cataract associated with severe microphthalmos. *J Cataract Refract Surg* 2000;26(8):1219-24.
13. Haargaard B, Fledelius HC. Down's syndrome and early cataract. *Br J Ophthalmol* 2006;90(8):1024-7.
14. Travi GM *et al.* Visual outcome and success of amblyopia treatment in unilateral small posterior lens opacities and lenticonus initially treated nonsurgically. *J AAPOS* 2005;9(5):449-54.
15. Lambert SR *et al.* A comparison of grating visual acuity, strabismus, and reoperation outcomes among children with aphakia and pseudophakia after unilateral cataract surgery during the first six months of life. *J AAPOS* 2001;5(2):70-5.
16. Zetterstrom C, Lundvall A, Kugelberg M. Cataracts in children. *J Cataract Refract Surg* 2005;31(4):824-40.
17. BenEzra D, Cohen E. Posterior capsulectomy in pediatric cataract surgery: the necessity of a choice. *Ophthalmology* 1997;104(12):2168-74.
18. Vasavada AR, Nihalani BR. Pediatric cataract surgery. *Curr Opin Ophthalmol* 2006;17(1):54-61.
19. Fan DS *et al.* Changes in refraction and ocular dimensions after cataract surgery and primary intraocular lens implantation in infants. *J Cataract Refract Surg* 2006;32(7):1104-8.

Trauma Ocular

Elisabeth Nogueira Martins

■ Introdução

O trauma ocular representa um problema de saúde pública, pois, apesar de apenas 5% dos traumas resultarem em perda permanente de visão, os traumatismos são responsáveis por cerca de 40% dos casos de cegueira monocular na população geral. Em crianças, além das sequelas visuais, o traumatismo pode causar danos de desenvolvimento e emocionais, especialmente nos casos com defeito cosmético. Nas crianças menores de 8 anos de idade vítimas de trauma, também pode ocorrer ambliopia, agravando ainda mais as sequelas físicas e psicológicas.

O trauma ocular é mais frequente em meninos, na razão de 3:1. Crianças com idade entre 0 e 5 anos apresentam risco maior quando comparadas às com idade superior a 5 anos.

Causas comuns de traumatismo são queda, atividades recreacionais (incluindo esportes), pedradas e acidentes automobilísticos. No Brasil, o esporte mais frequentemente relacionado ao trauma é o futebol.

Para uniformizar a descrição das lesões oculares relacionadas aos traumatismos mecânicos, foi desenvolvida a classificação internacional dos traumas oculares, revisada pela última vez em 2002 e conhecida pela sigla BETT (*Birmingham Eye Trauma Terminology*).

De acordo com essa classificação (Figura 8.1), os traumatismos mecânicos são divididos em traumas fechados e abertos, conforme comprometimento de espessura total da parede ocular (córnea ou esclera).

Como trauma fechado do globo, há as contusões, as lacerações lamelares e os corpos estranhos superficiais. As contusões são traumas causados por impacto de objetos não pontiagudos (rombos) cujas lesões resultantes podem ou não ocorrer no local de impacto. As lacerações lamelares são decorrentes de trauma da parede do

globo ocular (esclera ou córnea) ou da conjuntiva bulbar, sendo causadas por objetos cortantes, sem penetração intraocular.

No trauma aberto, há lacerações e rupturas. As lacerações são lesões que envolvem toda a espessura da parede ocular, causadas por objeto cortante, ocorrendo no local do impacto. As lacerações abrangem os ferimentos penetrantes (um único ferimento de espessura total no globo, causado por objeto cortante), perfurantes (duas lesões – uma de entrada e outra de saída – de espessura total) e corpo estranho intraocular (CEIO). As rupturas também são lesões que comprometem a espessura total da parede do globo, mas provocadas por um objeto rombo. Nessa situação, o globo irá romper em um ponto de maior fraqueza, podendo ou não ser o local do impacto.

■ Avaliação

Anamnese

História detalhada é fundamental na avaliação do paciente vítima de trauma, pois pode sugerir o mecanismo e a natureza das lesões. Muitas vezes, a anamnese é difícil de ser obtida, pois a criança pode ser muito jovem para informar os detalhes e/ou o adulto entrevistado pode não ter presenciado o acidente. Especialmente nessas situações, é importante que o médico verifique se existe consistência entre os achados do exame físico e a história relatada.

Algumas situações merecem destaque, a saber:

- contato com produto químico: se positivo, a anamnese deve ser interrompida e a lavagem copiosa com soro fisiológico dos olhos deve ser realizada a fim de minimizar as lesões;
- durante a anamnese, foi considerada a hipótese de le-

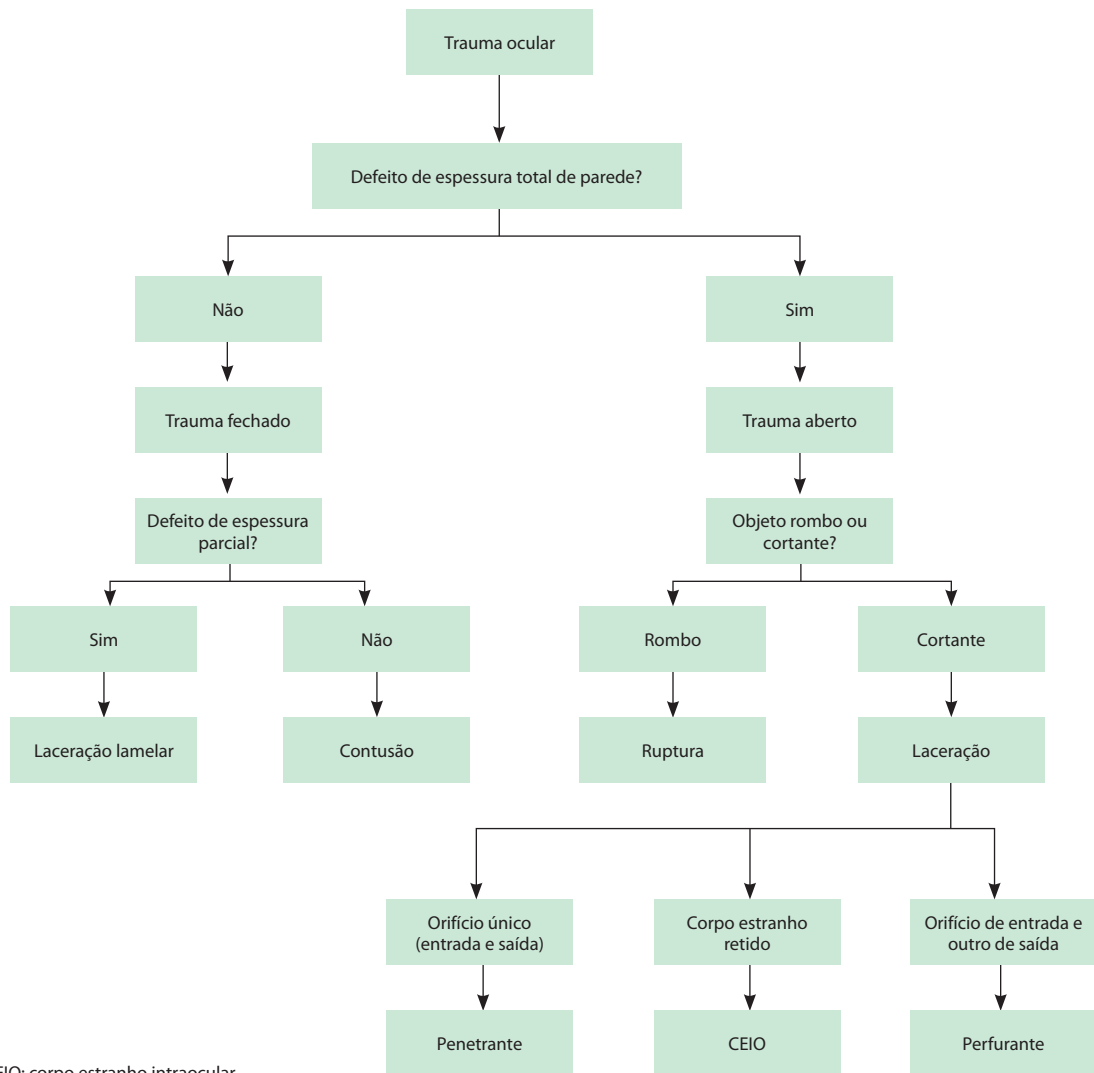


Figura 8.1 Fluxograma do diagnóstico correto no traumatismo ocular.

Fonte: adaptada de Birmingham Eye Trauma Terminology (BETT), 2002.

são extraocular que exija cuidados: nessa situação, realiza-se inicialmente o exame geral, buscando a identificação e o pronto tratamento das lesões (p.ex., traumatismo cranioencefálico);

- trauma foi causado por objeto pontiagudo ou rombo: os objetos pontiagudos geralmente estão relacionados às lacerações de espessura total, envolvendo córnea/esclera.

Traumas contusos de alto impacto também podem levar à ruptura do globo.

Informações adicionais sobre história ocular prévia, doenças, medicações em uso, alergias e imunização para tétano também devem ser pesquisadas.

■ Considerações Anatômicas

Órbita

Esta cavidade óssea protege o globo do trauma lateral. Suas bordas absorvem o impacto no trauma contuso com objetos grandes (p.ex., uma bola). A parede lateral é mais espessa, enquanto a parede medial e o assoalho têm espessura menor e são mais suscetíveis à fratura. O teto é também o assoalho da fossa craniana anterior e, assim, uma fratura de teto da órbita requer avaliação por equipe neurocirúrgica. Outras fraturas faciais são comumente associadas às fraturas de órbita, sendo a mais frequente a de malar-zigoma.

Nos casos de fratura, diplopia (por alteração da movimentação ocular, com encarceramento muscular) e diminuição da acuidade visual (secundária a hemorragia retrobulbar, neuropatia óptica e ruptura do globo), podem ser observadas em alguns casos.

Pálpebras

Protegem o globo de debris e traumas diretos envolvendo pequenos objetos, além de terem papel importante na manutenção do filme lacrimal sobre a superfície da córnea.

O traumatismo das pálpebras, principalmente aquele no qual a margem palpebral está envolvida, pode resultar em exposição da córnea com consequente cicatrização (opacidade de córnea) ou infecção.

O aparelho lacrimal está localizado próximo ao canto medial das pálpebras. A lágrima é drenada do olho por meio dos pontos lacrimais localizados na margem palpebral medialmente (superior e inferior), passando pelos canaliculos lacrimais e alcançando o saco lacrimal, do qual é drenada para a cavidade nasal pelo ducto nasolacrimal.

O traumatismo por mordedura de animais domésticos com frequência lesa o canto medial e/ou a via canalicular, devendo ser considerado o risco de infecção.

Nos traumas em geral, as lacerações de canaliculo inferior são três a quatro vezes mais comuns que as de canaliculo superior. As lacerações bicanaliculares são as menos frequentes. Caso o edema dificulte o exame no momento da chegada do paciente, pode-se esperar 24 a 48 horas para a realização do exame e do tratamento (reconstrução cirúrgica).

Segmento anterior

As estruturas expostas na fissura interpalpebral são a córnea e a conjuntiva. A córnea tem espessura central de 0,5 mm e de 1 mm em sua periferia. Uma lesão superficial, isto é, limitada ao epitélio, geralmente apresenta resolução sem sequelas, enquanto lesões que comprometem o estroma podem resultar em cicatriz e perda de acuidade visual.

A conjuntiva recobre a esclera e reflete-se sobre a superfície interna das pálpebras. As hemorragias no espaço subconjuntival são geralmente benignas, mas podem dificultar a identificação de lesões profundas, acometendo a esclera ou os músculos extraoculares.

A esclera tem menor espessura (0,3 mm) sob a inserção dos músculos extraoculares retos, sendo essa a área mais comum para ocorrência de ruptura do globo nos casos de trauma contuso.

Internamente, o trauma de íris pode resultar em sangramento na câmara anterior (hifema). As lesões envolvendo a cápsula do cristalino podem causar a perda de sua transparência (catarata traumática).

Segmento posterior

O segmento posterior inclui a porção posterior da esclera, o coróide, a retina e o vítreo. Traumas graves podem causar hemorragia vítrea, e edema de retina, rasgadura na retina e descolamento de retina. Em geral, os traumatismos que comprometem o segmento posterior estão associados a pior prognóstico visual, quando comparados aos limitados ao segmento anterior.

■ Exame Oftalmológico

Após o trauma, a criança pode apresentar dor e medo e não cooperar durante a avaliação. Nessa situação, e considerando a possibilidade de trauma ocular aberto, é melhor encaminhar o paciente ao oftalmologista, pois pode ser necessária a realização do exame sob narcose ou anestesia.

Acuidade visual

A avaliação da acuidade visual deve ser realizada considerando a idade da criança. Crianças em idade pré-verbal devem ser avaliadas quanto à habilidade de fixar e seguir objetos. Nesses casos, é preciso testar um olho de cada vez e utilizar objetos que não produzam ruído. Em crianças maiores, utilizam-se tabelas com desenhos ou “E” (no caso das não alfabetizadas), ou as tabelas convencionais, para as crianças alfabetizadas.

Novamente, cada olho deve ser testado separadamente. Caso a criança não consiga identificar a figura ou a letra de maior tamanho da tabela, pode-se testar sua habilidade de contar dedos a diferentes distâncias (anotada como conta dedos a X metros), de percepção da movimentação das mãos do examinador (também chamada de visão de vultos, deve ser anotada como movimento de mãos a X metros) e, por fim, de percepção luminosa (anotada como percepção luminosa ou negação de percepção luminosa).

É importante destacar que a acuidade visual inicial é o principal fator prognóstico nos casos de trauma aberto. Além disso, é indiscutível sua importância legal no prontuário do paciente é indiscutível.

Exame externo

A ectoscopia é parte importante do exame. Sinais como edema, lacerações ou hematoma das pálpebras, lacerações faciais ou pálpebras, proptose, enoftalmia e hemorragia subconjuntival podem ser observados e têm importância clínica.

Se o globo aparenta estar intacto e a criança colabora com o exame, a palpação da margem orbitária pode ser realizada, para identificar fraturas e/ou enfisemas. A movimentação ocular também deve ser avaliada: obser-

vando-se limitação da movimentação, que pode ser resultado de edema ou hemorragia orbitária, fratura de órbita, paralisia de nervo craniano ou trauma direto do músculo. Também pode ocorrer diplopia associada, muitas vezes não informada pela criança.

O exame deve ser sempre realizado de maneira cuidadosa, sem força ou pressão, pois caso exista perfuração ocular, a força que a criança faz para manter os olhos fechados e que o examinador faz na tentativa de abri-los pode provocar a extrusão de tecidos intraoculares.

Se durante qualquer etapa do exame oftalmológico for identificada perfuração ocular, o exame deve ser interrompido e a criança deve ser colocada em jejum, repouso, com oclusão do olho acometido com concha rígida (evitando manipulação) e internação. Profilaxia antibiótica com cefalotina endovenosa (20 a 50 mg/kg a cada seis horas) deve ser instituída.

Pupila

A presença de pupilas arredondadas e simetricamente reativas reduz, mas não elimina, a presença de trauma grave, com risco de perda permanente da visão. A irregularidade da forma da pupila pode ser decorrente de lesão do esfíncter pupilar ou de laceração de espessura total de córnea e/ou esclera (com herniação e/ou encarceramento de íris). A reação pupilar deve ser testada direta e consensualmente com fonte luminosa, com a criança fixando um objeto colocado a distância.

O teste da “dança das pupilas” (*swinging flash-light test*) é realizado para verificar a presença de defeito pupilar aferente (ou pupila de Marcus Gunn). O teste é realizado alternando-se a posição da fonte luminosa de um olho para o outro. As pupilas devem ser mantidas constritas, como resultado da resposta direta e consensual à luz. A dilatação paradoxal da pupila, ao se colocar a fonte de luz sobre o olho, indica um defeito aferente naquele olho, o qual pode ser decorrente de lesão do nervo óptico ou de extensa da retina.

Segmento anterior

A avaliação do segmento anterior pode ser realizada com o auxílio de uma lanterna ou oftalmoscópio direto. Hemorragia subconjuntival, lacerações de conjuntiva ou córnea, íris e pupila, bem como presença de corpo estranho (Figura 8.2), devem ser pesquisadas.

O exame deve ter início pela conjuntiva bulbar, com a procura de lacerações e corpos estranhos. Se afastada a hipótese de trauma aberto do globo, deve-se, então, avaliar a conjuntiva tarsal, com eversão da pálpebra superior, na tentativa de identificar presença de corpo estranho.

Caso seja identificado corpo estranho na conjuntiva tarsal, ele deve ser retirado, e o olho, ocluído com pomada antibiótica (tobramicina 0,3%) até reavaliação após 24 horas. Corpos estranhos apenas aderentes ao epitélio podem ser removidos com uso de cotonetes, após insti-

lação de colírio anestésico. Já os corpos estranhos mais aderentes podem ser removidos com a utilização de agulha de insulina (calibre 27 ou 30) ou de uma pinça delicada. Corpos estranhos múltiplos superficiais podem ser removidos por irrigação ocular.

A hiposfagma, ou hemorragia subconjuntival (Figura 8.3), é achado frequentemente no trauma ocular. É

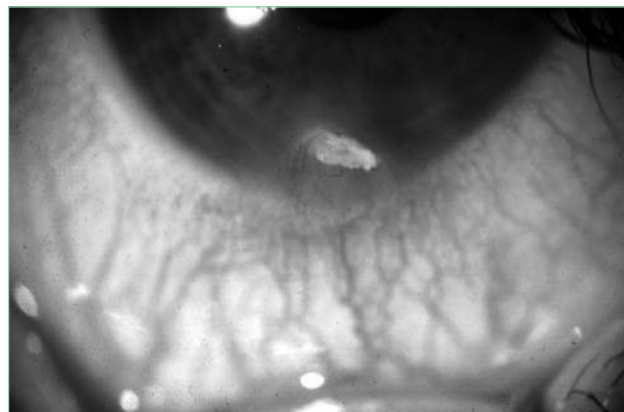


Figura 8.2 Paciente com corpo estranho em região inferior da córnea.

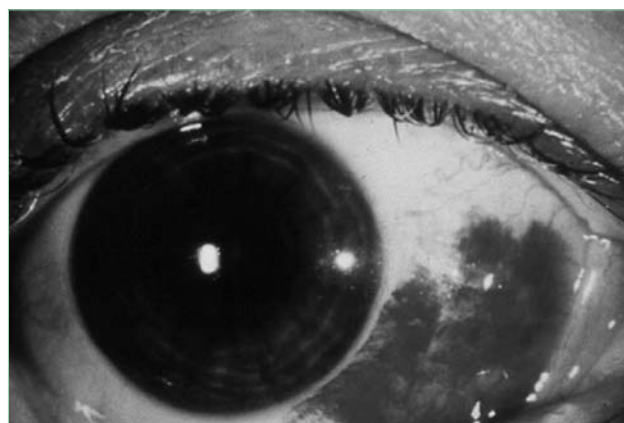


Figura 8.3 Paciente apresentando hemorragia subconjuntival após trauma com ponta de lápis.

autolimitada, porém o clareamento completo da hemorragia ocorre lentamente, podendo levar semanas, dependendo da extensão inicial. Assim, é importante que os pais ou responsáveis sejam bem orientados. Deve-se considerar que a hemorragia subconjuntival pode mascarar a presença de laceração escleral e trauma ocular aberto, adiando o diagnóstico e o tratamento.

A hemorragia subconjuntival pode ter causas não traumáticas, como em recém-nascidos pela pressão durante as contrações uterinas, valsalva (após crises de tosse ou vômito), em crianças com conjuntivite e, raramente, em pacientes com discrasias sanguíneas, sendo a apresentação bilateral a ocorrência mais comum.

A existência de trauma aberto pode indicar quemose (edema de conjuntiva) volumosa, hipotonia, corectopia e alterações da profundidade da câmara anterior (muito rasa ou muito profunda).

As abrasões conjuntivais podem ser identificadas com uso de corantes do tipo fluoresceína e podem ser tratadas com colírio antibiótico por cinco a sete dias (tobramicina a 0,3%, uma gota a cada seis horas).

As abrasões da córnea (disrupção do epitélio da córnea) são associadas à dor extrema em decorrência do grande número de terminações nervosas corneanas (nervo trigêmeo). Fotofobia e blefaroespanto acompanham a dor.

A utilização de corantes (p.ex., a fluoresceína) facilita a identificação de áreas com perda epitelial. Abrasões lineares na região superior da córnea, por exemplo, sugerem a presença de corpo estranho na conjuntiva tarsal superior.

As abrasões costumam ter resolução (reepitelização) rápida, especialmente em crianças. Antibióticos tópicos podem ser usados profilaticamente até a resolução do quadro.

Os casos de corpo estranho comprometendo a esclera e/ou a córnea devem ser cuidadosamente avaliados com auxílio da lâmpada de fenda para determinação de sua localização exata (profundidade). Nos casos de dúvida ou com aspecto sugestivo de localização profunda, o corpo estranho deve ser retirado apenas no centro cirúrgico, com preparo para possível intervenção.

As lacerações de córnea sem comprometimento de espessura total podem ser tratadas clinicamente com curativo oclusivo ou lente de contato terapêutica. As lacerações com comprometimento de espessura total e menores que 2 mm podem ser tratadas com uso de adesivo tecidual (cianoacrilato); e as maiores devem ser corrigidas cirurgicamente com sutura sob anestesia geral.

A presença de sangue na câmara anterior é denominada hifema (Figura 8.4). O sangramento é resultante das alterações dinâmicas que o olho sofre ao ser comprimido, como rápido aumento da pressão intraocular, estiramento do limbo, expansão da esclera equatorial, deslocamento posterior do cristalino e ruptura dos tecidos angulares. A hemorragia decorre principalmente da lesão do círculo arterial maior da íris e de seus ramos – ramos do corpo ciliar ou arteríolas recorrentes coroidais. O sangramento é tamponado pelo aumento da pressão

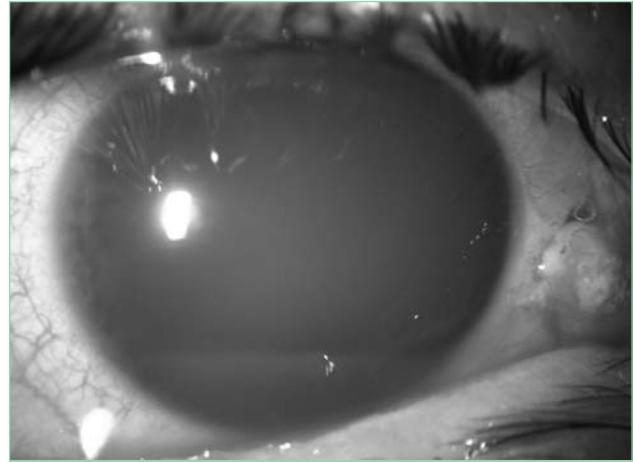


Figura 8.4 Hifema após trauma contuso com bola de futebol.

intraocular, por vasoespasmos e pela formação de coágulo de fibrina e plaquetas.

Outro mecanismo da formação de hifema inclui lesão direta de estruturas intraoculares vascularizadas causadas por trauma ocular penetrante ou perfurante.

Quanto à epidemiologia, o hifema é mais comum no sexo masculino.

Em estudo prospectivo com crianças realizado no pronto-socorro de oftalmologia da Universidade Federal de São Paulo (Unifesp), a maioria dos pacientes era do sexo masculino (85,7%) e os agentes traumatizantes mais frequentes foram utensílios domésticos (40%).

O tratamento do hifema é controverso. Preconiza-se repouso, aumento da ingestão hídrica e decúbito a 30°. O uso de cicloplégicos previne a formação de sinequias e proporciona maior conforto ao paciente. Corticosteroides tópicos reduzem a irite traumática e, em casos de aumento abrupto da pressão intraocular, os hipotensores tópicos estão indicados. Se necessária, a acetazolamida via oral pode ser temporariamente utilizada, sendo exceção o caso de pacientes com diagnóstico de anemia falciforme, em razão do risco de crise de falcização.

As indicações para o tratamento cirúrgico (lavagem da câmara anterior) incluem aumento da pressão intraocular, risco de ambliopia e pacientes portadores de anemia falciforme com pressão intraocular superior a 25 mmHg por 24 horas.

O ressangramento pode ocorrer como complicação do hifema (entre o segundo e o quinto dia pós-trauma). Pressão intraocular elevada na admissão e baixa acuidade visual inicial foram relacionadas à maior risco de ressangramento. Além disso, estudos correlacionam o tamanho do hifema inicial com o risco de ressangramento, cuja incidência é muito variável (3,5 a 38%). Nos estudos realizados no pronto-socorro da Unifesp, a incidência de ressangramento foi de 8,6%.

O prognóstico visual final dos casos de hifema traumático está relacionado à presença de lesões de segmento posterior e à acuidade visual na admissão.

Segmento posterior

O exame detalhado do fundo de olho de uma criança pode ser dificultado pela falta de dilatação pupilar; ainda assim, o reflexo vermelho pode ser avaliado inclusive nessa situação. A ausência ou a assimetria do reflexo vermelho pode indicar a presença de hemorragia vítrea, catarata ou descolamento de retina. Além disso, outros achados, como abrasão de córnea, podem ser descritos como opacidade no reflexo vermelho.

■ Situações Especiais

Queimadura

Se for relatado contato com produto químico, a lavagem copiosa com soro fisiológico dos olhos deve ser realizada, a fim de minimizar o tempo de exposição. Os fórnices conjuntivais devem ser cuidadosamente examinados, verificando-se a presença de resíduos químicos que podem ser retirados com cotonete, além de ser necessária a irrigação adicional.

Após a lavagem, o exame deve ser realizado novamente, com especial atenção à presença de hiperemia/injeção conjuntival (a ausência de hiperemia, principalmente na área perilimbar, pode ser indicativa de isquemia) e à transparência da córnea (opacidade e edema da córnea são indicativos de queimadura grave).

O encaminhamento ao oftalmologista durante as primeiras 24 horas é indicado, principalmente nos casos moderados/graves, pelo risco de sequelas permanentes.

Trauma aberto

Nos casos com observação de laceração de córnea sem determinação da profundidade, o teste de Seidel deve ser realizado. Nesse teste, deve ser instilado colírio de fluoresceína estéril ou em bastão, seguido por exame utilizando luz cobalto azul. A fluoresceína forma uma fina camada fluorescente sobre a superfície externa, e a saída de fluido pela lesão é observada por meio do contraste com essa camada, indicando laceração de espessura total.

Na criança, as perfurações corneanas (teste de Seidel positivo) têm sempre indicação de tratamento cirúrgico, independentemente de sua extensão, sob anestesia geral. A sutura deve ser realizada com fio nylon 10-0, com pontos profundos (90% do estroma) e simétricos. Como nos adultos, sempre que possível, deve-se evitar a colocação de sutura na região central (à frente da região pupilar). Se isso não for possível, devem-se fazer pontos menores na região.

Trauma de parto

O parto pode estar associado a traumatismos ocular e periocular, incluindo edema palpebral, hemorragia

subconjuntival, edema de córnea, abrasão corneana, hifema e hemorragias vítrea e retiniana. O uso de fórceps pode aumentar a ocorrência de trauma. Roturas na membrana de Descemet (penúltima das cinco camadas da córnea), causando opacidade de córnea e astigmatismo, estão associadas à sua utilização.

A hemorragia retiniana pode ser observada dentro das 24 horas após o parto. Usualmente, têm resolução rápida e espontânea.

Síndrome do bebê sacudido (*shaken baby syndrome*)

Também denominada síndrome da criança espancada, engloba alterações causadas por movimentos de aceleração e desaceleração, associados a forças de rotação, impostos a crianças de 0 a 5 anos, na maioria dos casos por abuso ou maus tratos. Essa síndrome tem como consequência a tríade hemorragia retiniana, hemorragia subdural e encefalopatia. Lesões cervicais, vasculares e edema cerebral podem também ser observados.

Nos Estados Unidos, são descritos cerca de 50 mil casos por ano, com ocorrência de óbito em 25 a 50% dos casos. De acordo com essa base de dados, em 50% dos casos, os responsáveis pelo traumatismo são os próprios pais. No Brasil, a violência doméstica atinge proporções que poderiam ser consideradas alarmantes. Cerca de 12% das crianças com menos de 14 anos são agredidas, podendo existir uma média de 750 crianças sofrendo violência em casa a cada hora. Estima-se que ocorram, somente no Estado de São Paulo, 500 mil agressões anuais, sendo 1.370 por dia.

Ao exame oftalmológico, podem ser observados: hemorragia vítrea, hemorragia retiniana, descolamento de retina, diálise, retinosquise, dobras de retina, atrofia retinocoroidea, papiledema, atrofia de nervo óptico, luxação de cristalino, catarata, midríase traumática, *rubeosis iridis*, hemorragia subconjuntival, conjuntivite (inclusão, *P. pubis*), edema, laceração e equimose palpebral, além de alterações de motilidade ocular extrínseca.

Diante da suspeita de maus tratos, a internação é mandatória, com a finalidade de garantir a investigação diagnóstica completa e a proteção da criança.

■ Prevenção

Pacientes com cegueira unilateral têm maior chance de traumatizar o olho bom. Como forma de prevenir essa ocorrência, nos Estados Unidos, crianças com visão inferior a 10% em um dos olhos devem, por lei, usar óculos de proteção. A Academia Americana de Pediatria, em conjunto com a Academia Americana de Oftalmologia, recomenda o uso de protetor durante a prática esportiva para as crianças com acuidade visual inferior a 20/40 no pior olho e em pacientes submetidos à cirurgia oftalmológica ou vítimas de traumatismo.

■ Bibliografia

1. Atique-Tacla M. Lesão de vias lacrimais. In: Höfling-Lima AL et al, editores. Manual de condutas em oftalmologia. São Paulo: Atheneu; 2008.
2. Cascairo MA, Mazow ML, Prager TC. Pediatric ocular trauma: a retrospective survey. *J Pediatr Ophthalmol Strabismus* 1994;31:312-7.
3. Ciconelo LM, Imamura PM. Alterações pupilares. In: Höfling-Lima AL et al, editores. Manual de condutas em oftalmologia. São Paulo: Atheneu, 2008.
4. Kaiser P. Corneal abrasion patching study group. A comparison of pressure patching versus no patching for corneal abrasions due to trauma or foreign body removal. *Ophthalmology* 1995;102:1936-42.
5. Lee HJ et al. CT of orbital trauma. *Emerg Radiol* 2004;10:168-72.
6. Macsai MS. The management of corneal trauma: advances in the past twenty-five years. *Cornea* 2000;19(5):617-24.
7. May DR et al. The epidemiology of serious eye injuries from the United States Eye Injury Registry. *Graef's Arch Clin Exp Ophthalmol* 2000;238:153-7.
8. Miura DL, Biteli L, Martins EN. Trauma ocular em crianças no pronto-socorro de Oftalmologia da Universidade Federal de São Paulo. *Arq Bras Oftalmol* 2008;71:15.
9. Moraczewski AL. History and examination of the injured eye. In: Banta, JT. Ocular trauma. Philadelphia: Elsevier Saunders; 2007.
10. Moriyama AS et al. Trauma ocular em crianças relacionado à prática esportiva. *Arq Bras Oftalmol* 2002;65(4):17.
11. Rocha KM et al. Hifema traumático seguimento de um ano. *Arq Bras Oftalmol* 2004;67:133-7.
12. Rocha KM et al. Outpatient management of traumatic hyphema in children: prospective evaluation. *J AAPOS* 2004;8(4):357-61.
13. Ruaro AF et al. Síndrome da criança espancada. Aspectos legais e clínicos. *Rev Bras Ortop* 1997;32:835-8.
14. Sabri K et al. National survey of corneal abrasion treatment. *Eye* 1998;12:278-81.
15. Saidinejad M, Burns MM. Ocular irrigant alternatives in pediatric emergency medicine. *Pediatr Emerg Care* 2005;21:23-6.
16. Schiedler V, Johnson TE, Krantz KB. Closed globe injuries: orbital trauma. In: Banta JT. Ocular trauma. Philadelphia: Elsevier Saunders; 2007.
17. Tong L, Bauer RJ, Buchman SR. A current 10 year retrospective survey of 199 surgically treated orbital floor fractures in a nonurban tertiary center. *Plast Reconstruct Surg* 2001;108:612-21.

Uveítes e Inflamações Intraoculares

Juliana Mantovani Bottós
Rubens Belfort Jr.

■ Introdução

Uveíte é a inflamação do trato uveal (íris, corpo ciliar e coróide). Esse termo, entretanto, é ampliado a várias formas de inflamação intraocular envolvendo não apenas a úvea, mas, também, estruturas adjacentes, como a retina, os vasos retinianos, o vítreo e o nervo óptico.

As uveítes podem ser manifestações de doenças infecciosas tanto congênicas quanto adquiridas. Podem, também, ter etiologia autoimune, com lesões oculares decorrentes da própria enfermidade ou de drogas utilizadas em seu tratamento. Algumas uveítes ocorrem na presença de neoplasias oculares ou extraoculares; outras desenvolvem-se na ausência de doença sistêmica detectável.

O conhecimento de novas entidades clínicas e o melhor diagnóstico das já conhecidas têm permitido o esclarecimento de muitas uveítes. Contudo, algumas ainda permanecem sem diagnóstico etiológico definitivo. Cada caso deve ser analisado de maneira individualizada, e o tratamento deve ser instituído com base em critérios clínicos e, se necessário, laboratoriais.

Neste capítulo, serão consideradas somente as uveítes mais importantes na pediatria, tanto por sua frequência quanto pela gravidade de suas sequelas.

■ Toxoplasmose Ocular

A toxoplasmose ocular é uma importante causa de uveíte posterior na infância, decorrente da infecção pelo protozoário intracelular *Toxoplasma gondii*.

A contaminação ocorre por meio da ingestão de cistos (carne mal cozida) e oocistos (solo, verduras ou água contaminados) e de forma congênita transplacentária ou, mais raramente, por meio transfusional ou transplante de órgãos.

Os felinos são os hospedeiros definitivos, transmitindo oocistos nas fezes. Contudo, a infecção pelo *T. gondii*

é ampla entre humanos e animais, tanto domésticos como silvestres.

A toxoplasmose ocular pode ser classificada da seguinte forma:

- congênita: até 80% das infecções congênicas desenvolvem lesão ocular e, destas, 20 a 40% são bilaterais, podendo se apresentar como:
 - lesão ocular congênita neonatal: presente ao nascimento;
 - lesão ocular de aparição tardia: retinocoroidite em qualquer fase da vida;
- adquirida: unilateral em 70% dos casos, representa a maior parte dos casos, podendo ser:
 - concomitante: rara, com lesões oculares simultâneas à doença sistêmica ativa;
 - tardia: aparece em intervalo variável entre a contaminação e a manifestação da doença.

Patogênese

Toxoplasmose congênita

A toxoplasmose ocular congênita ocorre por transmissão transplacentária do protozoário, decorrente da infecção materna adquirida durante ou muito próximo à gestação.

A incidência e a severidade do quadro variam de acordo com o período gestacional de contágio. A transmissão transplacentária é mais frequente nos últimos meses de gestação, embora acarrete quadros mais leves, subclínicos. No entanto, quando a transmissão ocorre no primeiro trimestre gestacional, as malformações são mais graves, podendo levar ao aborto.

As manifestações clássicas da toxoplasmose congênita com infecção fetal precoce são conhecidas como tríade de Sabin e caracterizam-se por:

- microcefalia com hidrocefalia;

- retardo mental;
- calcificações intracranianas;
- retinocoroidite.

Entre essas manifestações, a retinocoroidite é a lesão mais frequente, ocorrendo em aproximadamente 80% dos casos, com predileção ao polo posterior de ambos os olhos. A retinocoroidite congênita típica é em aspecto de roda de carroça, com pequenas lesões cicatrizadas (Figuras 9.1 e 9.2). Outras alterações oculares incluem catarata, estrabismo e nistagmo.

Ao nascimento, as lesões estão quase sempre cicatrizadas, podendo ocorrer recidivas oculares na primeira década de vida. Mesmo na vigência de lesões cicatrizadas, as crianças devem ser tratadas durante o primeiro ano de vida. O tratamento pode ter papel protetor e evitar o aparecimento de futuras lesões.

Já em casos de infecção materna ao final da gestação, a lesão ocular pode aparecer tardiamente em qualquer época da vida, com preferência pela primeira década. Geralmente, o único comprometimento é o ocular, acompanhado de sorologia residual (IgG positivo).

Acreditava-se, até pouco tempo atrás, que quase todos os casos de toxoplasmose ocular seriam congênitos de aparecimento tardio.

Toxoplasmose ocular adquirida

A toxoplasmose sistêmica aguda geralmente se manifesta de forma subclínica, não sendo diagnosticada. A infecção ocular concomitante é rara, podendo se apresentar como lesões esbranquiçadas retinianas superficiais que regredem sem deixar cicatriz. Mais tardiamente, podem se reativar e ocasionar retinocoroidite.

A forma mais comum de toxoplasmose ocular adquirida ocorre tardiamente à infecção sistêmica, com intervalo variando de meses a anos. A criança pode se queixar de dor ocular, olho vermelho, moscas volantes e baixa acuidade visual.

A lesão ocular típica consiste na retinocoroidite focal necrosante adjacente à lesão satélite já cicatrizada (Figura 9.3). A vitreíte pode ser moderada a severa, tipo “farol de neblina”. Menos frequentemente, o nervo óptico pode estar envolvido, causando papilite e vasculites com possíveis processos oclusivos. No segmento anterior, podem-se observar precipitados ceráticos com reação não granulomatosa ou granulomatosa, decorrente de reação de hipersensibilidade, e a pressão intraocular pode estar aumentada.

A toxoplasmose ocular pode regredir espontaneamente, dependendo da imunidade do indivíduo, e a lesão cicatrizada de retinocoroidite pode ser apenas um achado oftalmológico, principalmente quando atinge regiões periféricas na retina, com pouca interferência visual. A reativação, no entanto, pode ocorrer após anos, por causas ainda controversas. A recorrência pode ocorrer por rotura de cistos quiescentes no interior das células retinianas (santuário intraocular), com reação de hipersen-

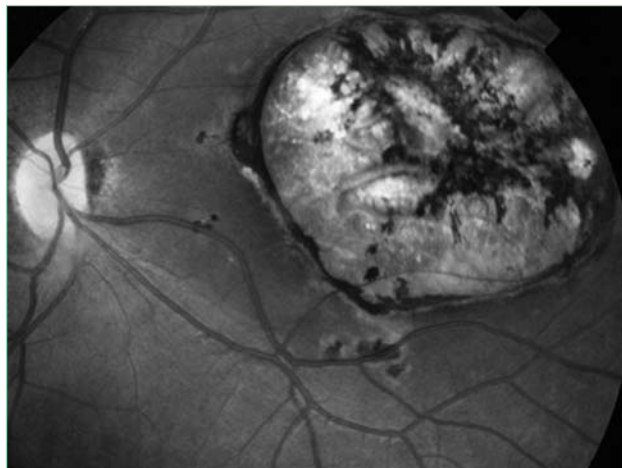


Figura 9.1 Retinocoroidite macular cicatrizada com lesões satélites.

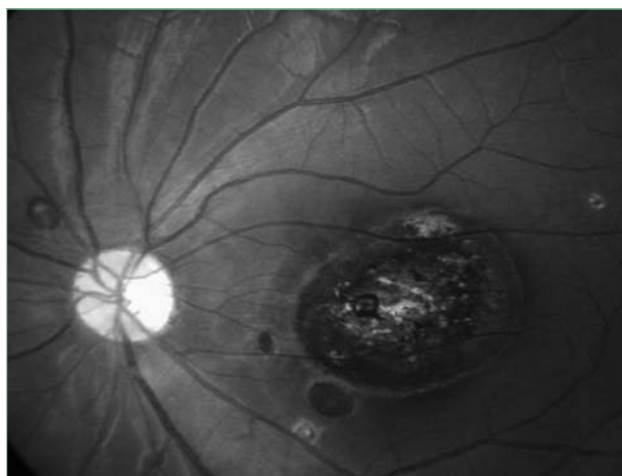


Figura 9.2 Lesão cicatrizada de retinocoroidite com lesões satélites.

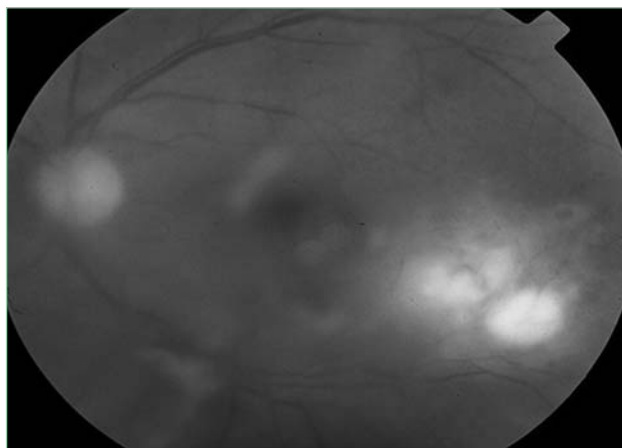


Figura 9.3 Toxoplasmose ativa com retinocoroidite necrosante satélite à cicatriz e vitreíte.

sibilidade aos antígenos liberados ou, ainda, por reinfecção por cepas diferentes de toxoplasma ou eventual antigenemia a partir de santuários extraoculares.

Toxoplasmose na síndrome de imunodeficiência adquirida (Aids)

Embora a causa mais frequente de retinite na Aids seja o citomegalovírus, a toxoplasmose também deve ser considerada (Figura 9.4), principalmente em adolescentes. Caracteriza-se pela presença de lesões atípicas e multifocais, podendo ser bilaterais e com inflamação vítrea discreta. Em até 25% dos casos, há envolvimento concomitante do sistema nervoso central (SNC).

Diagnóstico

O diagnóstico de toxoplasmose ocular geralmente é clínico, baseado em achados típicos da retinocoroidite ocular. O resultado de testes diagnósticos ajuda o diagnóstico definitivo, já que a positividade de anticorpos na população é alta, chegando a 90% em adolescentes de algumas regiões, como no sul do país. A interpretação desses exames, portanto, deve ser associada à clínica.

A titulação de anticorpos não corresponde à atividade inflamatória ocular. Se a lesão ocular é típica e os títulos sorológicos positivos, o diagnóstico de toxoplasmose ocular pode ser feito com confiança. Todavia, diante de uma lesão atípica, o exame sorológico positivo apenas presume, enquanto o negativo é importante por afastar a toxoplasmose.

Os testes diagnósticos mais frequentemente realizados são o de imunofluorescência indireta e o Elisa. O PCR é uma técnica particularmente útil em casos sugestivos com sorologias negativas, podendo, além de detectar o DNA do protozoário, classificá-lo segundo seus so-

rotipos. Ademais, os exames laboratoriais são muito importantes para o diagnóstico da infecção materna.

O anticorpos IgG podem ser detectáveis após 8 a 12 dias de infecção, persistindo detectáveis por tempo indeterminado. Já os níveis de IgM aumentam na primeira semana, com pico em um mês e redução após nove meses, podendo persistir altos por mais de dois anos após a infecção. Não são transmitidos de forma transplacentária, de modo que sua detecção no recém-nascido indica infecção congênita.

Quando o teste sorológico gestacional apresenta-se positivo tanto para IgG quanto para IgM, convém analisar a titulação. Quando o resultado for inconclusivo (< 4), indica-se o teste de avididade do IgG, que se baseia nas ligações iônicas entre antígeno-anticorpo.

Infecções antigas, com mais de dois meses, formam ligações covalentes estáveis e, portanto, com forte avididade ($> 0,6$ ou 60%). Já infecções recentes formam ligações instáveis, apresentando fraca avididade ($< 0,3$ ou $< 30\%$) e indicando maior risco de infecção fetal.

A detecção dos níveis séricos de IgA também é importante, pois há aumento entre a segunda e a quarta semana após a infecção, com pico em dois a três meses e persistência por no máximo seis a sete meses após a infecção sistêmica.

O diagnóstico diferencial da toxoplasmose congênita deve ser feito com as infecções do grupo TORCHS, como citomegalia, rubéola, sífilis e infecção pelo vírus herpes simples. Convém descartar, também, as síndromes mascaradas, como o retinoblastoma.

Tratamento

O tratamento da toxoplasmose ocular ainda é controverso, não havendo consenso sobre o esquema terapêutico ideal. O objetivo principal do tratamento é minimizar a perda visual.

O esquema mais aceito atualmente é a associação clássica de pirimetamina e sulfadiazina. Sendo a pirimetamina uma substância com ação antifólica, é indispensável controlar o tratamento com hemograma completo e contagem de plaquetas e de reticulócitos periodicamente. O ácido fólico pode ser indicado três vezes por semana durante todo o período de tratamento, ajudando a prevenir efeitos colaterais da pirimetamina; contudo, é um medicamento caro que, por via oral, nem sempre evita as complicações.

O uso de corticosteroide está indicado quando há envolvimento do nervo óptico, do polo posterior e dos grandes vasos ou intensa vitreíte. Caso haja confirmação de infecção fetal, deve-se instituir o tratamento alternativo da gestante com pirimetamina, sulfadiazina e ácido fólico, após a 14ª semana de gestação, analisando os riscos de toxicidade fetal.

O tratamento profilático com sulfametoxazol e trimetoprim (um comprimido, três vezes por semana, durante anos) parece reduzir o número de recidivas, sendo indicado principalmente em crianças que não informam

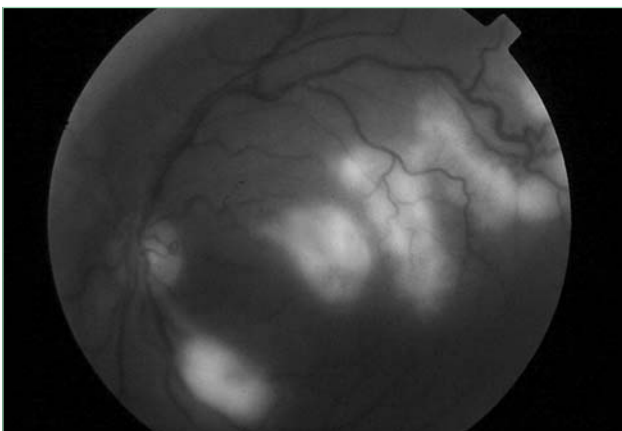


Figura 9.4 Lesões multifocais necrosantes atípicas de toxoplasmose ocular em paciente com Aids.

visão ou já têm visão ameaçada ou comprometida por crises anteriores, especialmente as que apresentam visão apenas em um olho. Ainda não se sabe, porém, quais são os pacientes que realmente devem ser submetidos a essa medida preventiva, nem por quanto tempo ela deve ser realizada.

■ Toxocaríase Ocular e DUSN

A toxocaríase humana é causada pelo *Toxocara canis*, um nematódeo intestinal de cães. A infecção canina por *T. canis* é frequente em países tropicais, variando de 3 a 81%, principalmente em crianças. A contaminação ocorre por ingestão accidental de ovos disseminados pelas fezes de cães contaminados, presentes no solo, na água e/ou nos alimentos.

Após a ingestão, os ovos eclodem e as larvas penetram a parede intestinal, alcançando a circulação sanguínea e diversos órgãos, como pulmão, fígado, rins, coração, pele, cérebro e olhos.

Clinicamente, a toxocaríase humana pode se manifestar de duas formas, dependendo da intensidade do parasitismo e da localização das larvas: larva *migrans* visceral e toxocaríase ocular.

A larva *migrans* visceral é uma entidade clínica distinta da toxocaríase ocular, estando raramente associada a ela. Manifesta-se em crianças entre 1 e 5 anos de idade, com leve quadro febril, hipereosinofilia e história de geofagia até quadros graves de anemia, manifestações pulmonares, cardíacas, cerebrais e hepatoesplenomegalia.

Já a toxocaríase ocular manifesta-se unilateralmente de quatro formas distintas:

- endoftalmite crônica: acomete crianças entre 2 e 9 anos de idade com grave quadro de uveíte anterior granulomatosa, hipópio e vitreíte, além de descolamento secundário de retina, catarata, leucocoria e estrabismo (Figura 9.5);
- granuloma de polo posterior: ocorre principalmente em crianças entre 6 e 14 anos de idade com baixa acuidade visual unilateral e estrabismo. O granuloma é único, bem delimitado, localizado em região macular ou envolvendo o nervo óptico, com vitreíte muito leve ou ausente (Figuras 9.6 e 9.7);
- granuloma periférico: em geral, manifesta-se na adolescência ou na fase adulta como uma massa branca vitreoretiniana localizada na periferia da retina ou no espaço retrocristaliniano. Pode ser esférica, assemelhando-se ao granuloma de polo posterior, ou associar-se à densa reação inflamatória perilesional periférica. A acuidade visual geralmente é boa, salvo por trações retinianas que causam distorções maculares ou descolamentos tracionais;
- neurorretinite subaguda unilateral difusa (DUSN): acredita-se que possa ser causada por várias espécies de nematódeos, como *T. canis*, *A. caninum*, *Strongyloides stercoralis*, *Ascaris lumbricoides* e *B. procyonis*. Acomete principalmente crianças saudáveis e adultos jovens, com aspectos distintos nas fases aguda e crô-

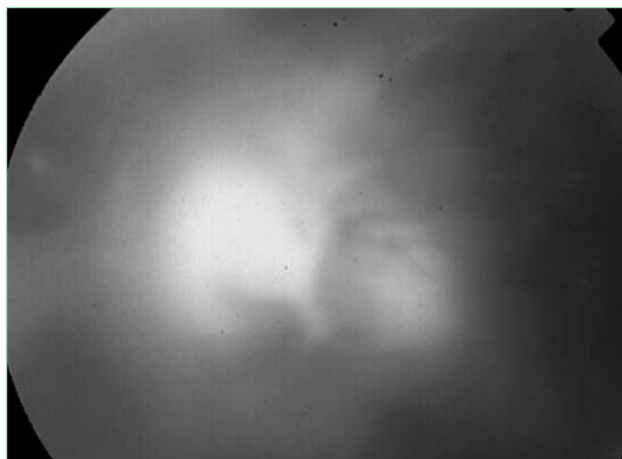


Figura 9.5 Endoftalmite crônica por toxocaríase ocular.

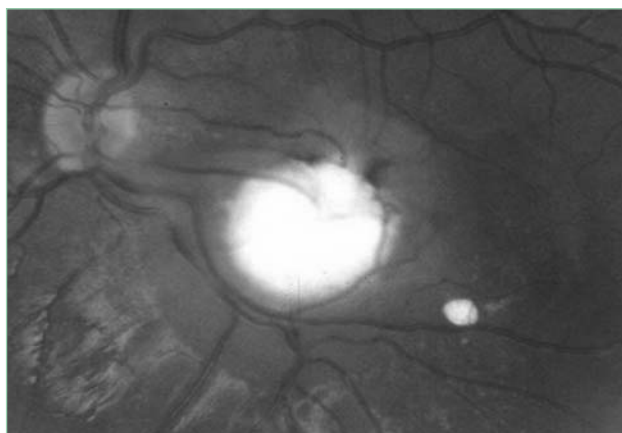


Figura 9.6 Granuloma de polo posterior cicatrizado.

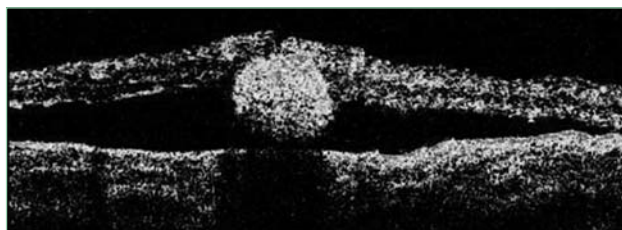


Figura 9.7 Tomografia de coerência óptica (OCT) mostrando granuloma sub-retiniano de toxocara em polo posterior.

nica. Na fase aguda, há vitreíte associada a edema de papila e lesões retinianas esbranquiçadas, sendo possível, em muitos casos, observar o parasita intrarretiniano (Figura 9.8). Já a fase crônica apresenta-se com degeneração difusa do epitélio pigmentário retiniano, palidez de papila e estreitamento importante dos vasos retinianos (Figura 9.9). Em alguns casos, tornam-

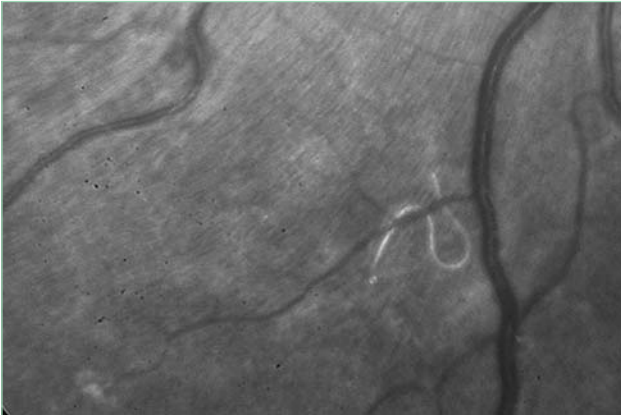


Figura 9.8 Parasita intrarretiniano na DUSN.

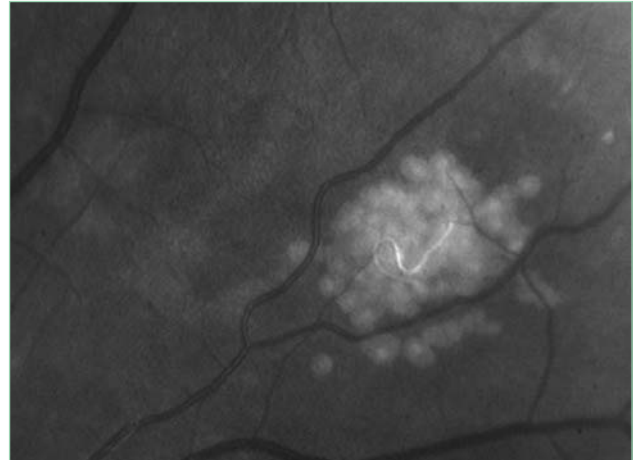


Figura 9.10 Tratamento com fotocoagulação com *laser* de argônio ao redor do parasita intrarretiniano.

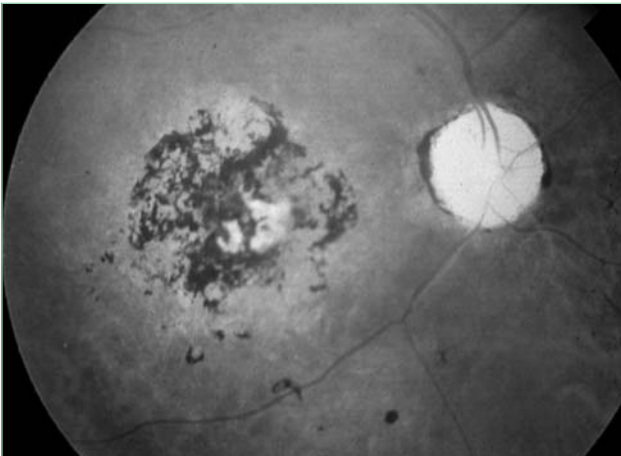


Figura 9.9 Atrofia difusa do epitélio pigmentário retiniano, palidez de papila e estreitamento importante dos vasos retinianos na fase tardia da neurorretinite subaguda unilateral difusa.

-se evidentes linhas esbranquiçadas correspondentes aos túneis criados pela larva no espaço sub-retiniano, sendo a fotocoagulação a *laser*, preferencialmente nas fases precoces, quando o parasita é observado, o tratamento de escolha (Figura 9.10).

A toxocaríase ocular na infância é uma importante causa de leucocoria, devendo, portanto, ser diferenciada de outras doenças, como retinoblastoma, toxoplasmose ocular, doença de Coats, retinopatia da prematuridade, persistência primária de vítreo hiperplásico e vitreorretinopatia exsudativa familiar.

Diagnóstico

O diagnóstico de toxocaríase ocular é clínico, baseado nos achados oftalmológicos e na epidemiologia. Tes-

tes sorológicos, como Elisa e eosinofilia, auxiliam no diagnóstico, permitindo a detecção de anticorpos anti-toxocara no soro, sendo fortemente sugestivo quando há titulação acima de 1:32. A ultrassonografia ocular também pode ser útil em caso de opacidade de meios.

Tratamento

O uso de anti-helmínticoa oraia, como o tiabendazol ou o albendazol, é questionável, por ter baixa penetração ocular. Ainda assim, deve ser usado, às vezes em associação com corticosteroide.

A cirurgia vitreorretiniana é reservada a complicações como descolamento de retina, endoftalmite crônica, catarata ou glaucoma.

■ Sífilis

A sífilis é uma infecção sistêmica causada pelo espiroqueta *Treponema pallidum*. Suas manifestações oculares podem mimetizar grande número de doenças, em razão do amplo espectro de sinais e sintomas.

A transmissão da sífilis adquirida é principalmente sexual, portanto, neste capítulo, são abordadas principalmente as manifestações da sífilis congênita, que é transmitida de forma transplacentária, por mães com sífilis primária ou secundária não tratada.

O contágio geralmente ocorre após o quarto mês de gestação, e, quando tardia, a sífilis pode ser assintomática no recém-nascido, com alterações oculares apenas ao final da infância e da adolescência. É uma doença de notificação compulsória em todo o território nacional.

Na sífilis congênita, o recém-nascido pode apresentar precocemente *rash* maculopapular e úlceras mucosas, com fissuras ao redor dos lábios, das narinas e do ânus, além de dificuldade respiratória e rinite.

As alterações oftalmológicas podem ser precoces, durante os dois primeiros anos de vida, e tardias, observadas após os 2 anos de idade.

A sífilis congênita precoce (perinatal) tem como sinais oftalmológicos mais importantes a coriorretinite e a iridociclite. Ao exame de mapeamento de retina, pode-se observar “fundo de olho em sal e pimenta”, com alterações pigmentares grosseiras semelhantes à retinose pigmentária, sendo chamada de *retinose-like*. Pode haver neurorretinite, com engurgitamento vascular e estrela macular (Figuras 9.11 e 9.12). Tardiamente, o nervo óptico pode apresentar-se pálido, com vasos retinianos estreitados.

A sífilis congênita pode ser assintomática ao nascimento e, se não tratada, entra em fase latente e mani-

esta suas alterações após os 2 anos de idade, com os achados da sífilis congênita tardia. A tríade de Hutchinson caracteriza-se por: dentes de Hutchinson (malformações nos incisivos centrais superiores), surdez por lesão do VIII par craniano e ceratite intersticial bilateral, que é a alteração ocular mais comum da sífilis congênita tardia, ocorrendo geralmente entre os 5 e 20 anos de idade. Outras alterações oculares tardias incluem: glaucoma, catarata, atrofia de íris com iridociclite recorrente e cicatrizes coriorretinianas tipo pseudoretinose pigmentária.

Diagnóstico

O diagnóstico da sífilis é baseado em história clínica, exame físico e oftalmológico e exames laboratoriais, entre os quais os mais utilizados são o *fluorescent treponemal antibody absorption test* (FTA-ABS) e o *veneral disease research laboratory* (VDRL). Em recém-nascidos, o sangue deve ser colhido de veia periférica, e não do cordão umbilical.

O VDRL é um teste quantitativo não treponêmico (utiliza cardiolipina) e, portanto, reflete a atividade da doença, sua evolução e seu tratamento. Já o FTA-ABS é bastante sensível e específico para anticorpos antitreponêmicos, mas não é titulável, permanecendo positivo mesmo após o tratamento.

Para o diagnóstico da sífilis congênita, é importante a elevação do título do VDRL após o nascimento com positividade do teste IgM FTA-ABS, já que a detecção de IgG pode ser decorrente de transferência passiva da mãe para o feto pela placenta.

Além dos exames sorológicos, deve-se solicitar, também, hemograma completo, radiografia de ossos longos e exame do líquido cefalorraquidiano ou liquor (LCR), para a análise da celularidade e das proteínas e a realização do VDRL.

O comprometimento de vários órgãos e sistemas pela sífilis propõe que seja realizado o diagnóstico diferencial com outras infecções congênicas, como rubéola, toxoplasmose, citomegalovirose, infecção generalizada pelo vírus do herpes simples e malária. Lesões mais tardias podem ser confundidas com sarampo, catapora, escarlatina, entre outras.

Tratamento

O tratamento de eleição para sífilis congênita é a penicilina, que também é a única opção terapêutica para sua prevenção.

Em crianças sintomáticas com LCR anormal, deve-se utilizar penicilina G cristalina via intravenosa ou penicilina G procaína via intramuscular, por dez dias. Em crianças assintomáticas e com LCR normal, pode-se utilizar penicilina benzatina intramuscular em dose única. O acompanhamento é obrigatório, incluindo o acompa-

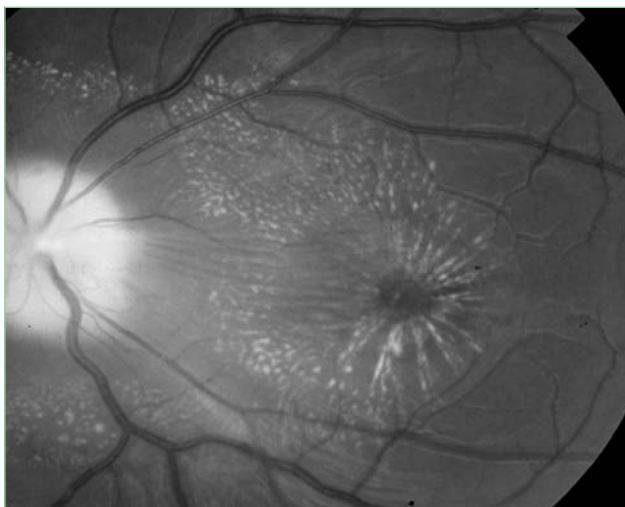


Figura 9.11 Neurorretinite sífilítica com estrela macular.

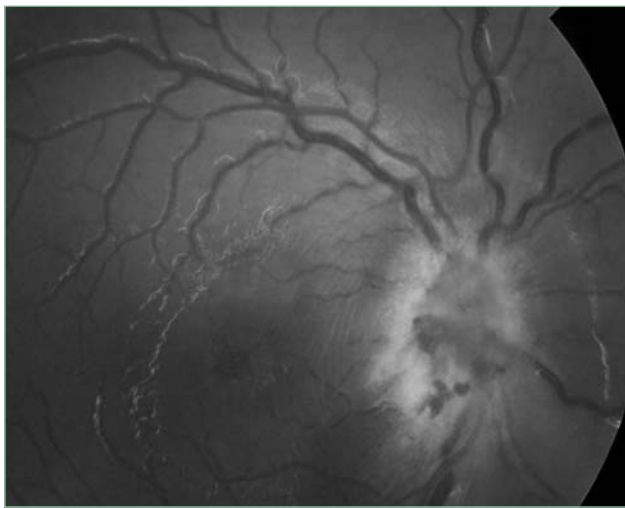


Figura 9.12 Neurorretinite sífilítica com engurgitamento venoso.

nhamento com VDRL sérico após a conclusão do tratamento.

Nos recém-nascidos de mães adequadamente tratadas, deve-se realizar o VDRL em amostra de sangue periférico do recém-nascido. Se for assintomático e o VDRL não for reagente, deve-se proceder apenas ao acompanhamento clínico-laboratorial. Na impossibilidade de garantir o acompanhamento, deve-se realizar o tratamento com penicilina G benzatina, via intramuscular, em dose única.

Para comprometimento ocular, deve-se associar corticosteroide endovenoso, além de corticosteroide tópico e cicloplégico. O acompanhamento envolve consultas ambulatoriais mensais no primeiro ano de vida, com teste VDRL seriado até os 18 meses de idade, interrompendo o acompanhamento com dois exames de VDRL negativos consecutivos.

■ Citomegalovírus

A infecção pelo citomegalovírus (CMV) é considerada a principal causa de infecção congênita no mundo, com incidência variando entre 0,2 e 2,5% de todos os nascidos vivos, sendo maior em países em desenvolvimento.

O CMV é um DNA vírus da família *Herpesviridae*. Sua denominação provém das inclusões intranucleares e intracitoplasmáticas observadas nas formas sintomáticas da doença: a doença da inclusão citomegálica.

A infecção por CMV pode ocorrer de forma adquirida ou congênita. A transmissão sexual é a principal forma de infecção em adultos. Outras formas são o contato com saliva, urina ou leite materno contaminados e por transfusão sanguínea ou transplante de órgãos.

A retinite causada pelo CMV é a infecção ocular oportunista mais comum entre pacientes com Aids, cuja incidência e o risco de desenvolvimento aumentam nos pacientes com depleção severa de linfócitos CD4⁺ (valores abaixo de 50 cels/mm³) e má aderência ao tratamento com antirretrovirais. Os quadros oculares são mais raros que em adultos.

A transmissão vertical ocorre tanto na infecção primária como na reinfecção materna. A infecção fetal é mais frequente com a infecção primária materna, já que a presença de anticorpos anti-CMV promove proteção, ao menos parcial, ao feto. A taxa de transmissão transplacentária em infecção primária encontra-se em torno de 40%, contra 1 a 3% em casos de reinfecção materna.

A infecção perinatal, transmitida até um mês após o nascimento, é uma causa comum de infecção na criança, decorrente do contato do recém-nascido com a mucosa vaginal durante o parto normal ou pelo leite materno infectado. Geralmente, esses casos são assintomáticos e não resultam em sequelas tardias.

Aproximadamente 90% dos recém-nascidos infectados são assintomáticos ao nascimento. As principais manifestações clínicas são: icterícia, hepatomegalia e peté-

quias. Cerca de 30% dos recém-nascidos sintomáticos e 7 a 15% dos assintomáticos desenvolvem deficiência auditiva neurossensorial ao longo da vida. Outras alterações incluem: calcificações intracranianas intraventriculares, hipotonia, microcefalia, retardo mental, epilepsia e alterações oftalmológicas.

Entre os diagnósticos diferenciais, destacam-se as causas de infecção congênita, como toxoplasmose, rubéola, herpes simples e sífilis.

Retinite por CMV

A retinite por CMV é a lesão ocular mais comum do CMV congênito, manifestando-se em 11 a 25% das crianças sintomáticas. Entretanto, crianças assintomáticas podem desenvolver lesões retinianas tardiamente. Acredita-se que isso possa decorrer da reativação do vírus previamente persistente na retina das crianças infectadas.

A retinite apresenta-se com extensas áreas de necrose retiniana branco-amareladas, geralmente próximas aos vasos sanguíneos retinianos, demonstrando a provável disseminação hematogênea do vírus. Há graus variáveis de hemorragias e vasculite (tipo “pizza com ket-chup”) e branda inflamação vítrea (Figura 9.13).

A retinite pode ser uni ou bilateral. A unilateral, se não tratada, frequentemente progride e compromete o olho contralateral, podendo resultar em sérias complicações, como descolamento de retina e cegueira.

Diagnóstico

O diagnóstico pode ser feito por meio da cultura do vírus coletado na urina ou na saliva do recém-nascido, nas primeiras três semanas de vida. A amplificação do DNA por PCR pode fornecer resultados mais rapidamente. A presença de anticorpos IgM anti-CMV, detectada no sangue do cordão umbilical, é outra forma de

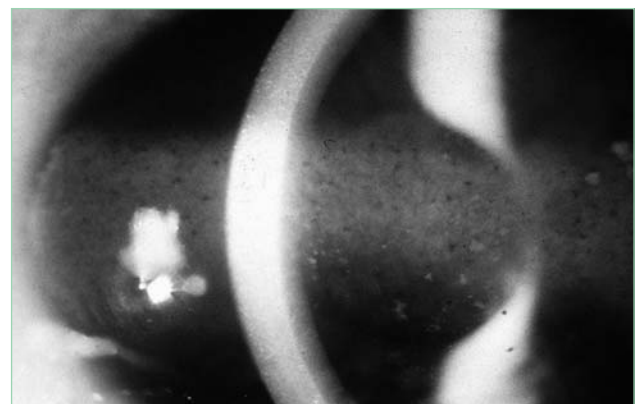


Figura 9.13 Ceratopatia em faixa em paciente com artrite idiopática juvenil.

constatação de infecção congênita. Para comprovação pré-natal, pode-se realizar amniocentese e análise do vírus no líquido amniótico.

Em pacientes HIV positivos, o diagnóstico é basicamente clínico, já que a soropositividade do vírus CMV é alta nessa população.

Tratamento

O tratamento da retinite pelo CMV é feito com o uso de medicações antivirais específicas (ganciclovir). Os recém-nascidos sintomáticos à infecção pelo CMV devem ser tratados com ganciclovir endovenoso por seis semanas, o que tem demonstrado eficácia para a inativação das lesões oculares.

Implantes intraoculares de ganciclovir também estão disponíveis. Os efeitos colaterais relacionados ao medicamento, especialmente mielotoxicidade, devem ser monitorados. O foscarnet representa outra opção de tratamento, principalmente em casos resistentes, mas raramente é utilizado, em razão do alto índice de efeitos colaterais.

No caso de pacientes HIV positivos, a terapia antirretroviral reduz a incidência de retinite por CMV.

■ Rubéola Congênita

A síndrome da rubéola congênita (SRC) é resultado da infecção pelo vírus da rubéola durante a gestação, principalmente no primeiro trimestre, podendo comprometer o desenvolvimento do feto e causar aborto, morte fetal, natimorto e anomalias congênitas. Com o advento da vacina específica e da ampla cobertura vacinal, houve redução importante de sua incidência.

O vírus da rubéola é um vírus RNA, pertencente ao gênero *Rubivirus*, família *Togaviridae*. Suas manifestações clínicas podem ser transitórias, como púrpura, trombocitopenia, hepatoesplenomegalia, icterícia, meningoencefalite e osteopatia de ossos longos; permanentes, como deficiência auditiva, malformações cardíacas e alterações oculares; ou tardias, como retardo do desenvolvimento e diabetes melito.

Entre as alterações oculares, as crianças com SRC podem apresentar:

- retinopatia pigmentar (50%): aparece como resultado de uma reação pós-inflamatória bilateral, com alteração difusa do epitélio pigmentário da retina, que se apresenta com aspecto moteado com áreas de hipo e hiperpigmentação, sendo conhecida como retinopatia em “sal e pimenta”. Diferente da retinopatia em “sal e pimenta” da sífilis congênita, na SRC as áreas de hiperpigmentação são mais finas. Os vasos retinianos e o nervo óptico são normais, e geralmente a acuidade visual é boa, a menos que se forme uma membrana neovascular subretiniana na região da mácula;
- catarata (20%): geralmente bilateral tipo nuclear perolada. Nesses casos, o vírus pode permanecer isola-

do no cristalino e ser detectado meses ou anos após o nascimento ou após a cirurgia de catarata;

- outras alterações: glaucoma (10%), hipoplasia iriana, irite, estrabismo e microftalmia.

Diagnóstico

A presença de anticorpos IgM específicos para rubéola no sangue do recém-nascido é evidência de infecção congênita, uma vez que os anticorpos IgM maternos não ultrapassam a barreira placentária. Já os anticorpos maternos da classe IgG podem ser transferidos passivamente ao feto através da placenta, sendo encontrados também nos recém-natos normais, de mães imunes à rubéola.

Caso a sorologia do recém-nascido seja IgM reagente, recomenda-se a coleta de espécime clínica (*swab* nasofaríngeo) para identificação do genótipo por isolamento viral.

Tratamento

A profilaxia feita por vacinação de meninas antes da idade gestacional, bem como de meninos e homens para evitar a permanência do vírus na comunidade, erradica a doença. Não existe tratamento antiviral efetivo, sendo este direcionado às malformações congênitas e às deficiências observadas.

Em casos de catarata, a cirurgia de facectomia deve ser realizada precocemente, a fim de prevenir a ambliopia. Casos complexos de glaucoma geralmente trazem mau prognóstico, apesar da intervenção cirúrgica. Inflamações intraoculares, como irite, podem ser tratadas com corticosteroides tópicos e midriáticos, a fim de evitar sinequias posteriores (adesão da íris ao cristalino).

■ Artrite Idiopática Juvenil

Artrite idiopática juvenil (AIJ) é a denominação mais recente que define um grupo de doenças caracterizadas pela presença de artrite crônica com início antes dos 16 anos de idade.

A AIJ pode ser dividida, com base nas características clínicas e laboratoriais, em sete subtipos:

- sistêmico;
- poliarticular com fator reumatoide negativo;
- poliarticular com fator reumatoide positivo;
- oligoarticular;
- artrite relacionada à entesite;
- artrite psoriásica;
- artrite indiferenciada.

Destes, os mais frequentemente associados a manifestações oculares são: AIJ oligoarticular, AIJ poliarticular com fator reumatoide negativo e artrite psoriásica.

Os subtipos correspondem a 75% de todos os casos de AIJ, e a uveíte pode ser detectada em cerca de 25%

dos pacientes, sendo considerada a principal causa sistêmica de uveíte na população pediátrica da Europa e dos Estados Unidos.

O subtipo pauciarticular, ou oligoarticular, compreende metade dos casos de AIJ e caracteriza-se pelo acometimento de até quatro articulações. Acomete principalmente meninas em idade precoce (1 a 4 anos de idade), e o envolvimento ocular é frequente.

O subtipo poliarticular com fator reumatoide negativo acomete mais de quatro articulações nos 6 primeiros meses de doença, e o acometimento ocular é mais raro.

A artrite psoriática é a forma mais rara, sendo diagnosticada quando a artrite, em qualquer número de articulações, está associada à psoríase.

Manifestações oculares

A complicação ocular mais importante na AIJ é a uveíte anterior crônica (UAC), frequentemente assintomática e associada sobretudo à forma pauciarticular e ao sexo feminino.

A positividade do anticorpo antinuclear (ANA) aumenta o risco de uveíte. A idade média de início da artrite em pacientes com uveíte está em torno de 4 anos, sendo mais precoce que os casos não associados a alterações oculares. O início do quadro de uveíte pode preceder, ser concomitante ou posterior ao início da artrite, e a atividade inflamatória do quadro articular não guarda relação com o ocular, isto é, ambos podem seguir cursos independentes e de gravidades variáveis. Em 5 a 10% dos casos, a UAC surge como manifestação inicial e cabe ao oftalmologista encaminhar ao reumatologista pediátra.

A UAC é bilateral em mais de 70% dos casos. Na maioria das vezes, ambos os olhos estão envolvidos simultaneamente ou estarão dentro de alguns meses. O início da UAC geralmente é insidioso e assintomático, de modo que o exame com lâmpada de fenda é essencial para o diagnóstico.

A uveíte caracteriza-se pela presença de infiltrado celular inflamatório e por aumento da concentração de proteína (flare) no humor aquoso. Segue um curso crônico com remissões e recidivas e, na evolução, podem surgir precipitados ceráticos (deposição de células inflamatórias na superfície interna da córnea), sinequias posteriores (adesão entre a íris e a superfície anterior do cristalino), ceratopatia em faixa (depósitos de cálcio na córnea), catarata e glaucoma (Figura 9.14).

Tratamento

O prognóstico é variável, e a cooperação entre o reumatologista e o oftalmologista, tanto no cuidado da detecção precoce por meio de exames periódicos quanto na instituição de tratamento adequado e intenso, pode minimizar as complicações.

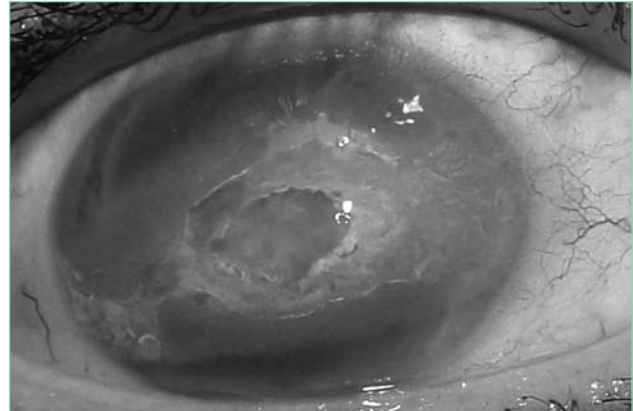


Figura 9.14 Estágio avançado de paciente com ceratopatia em faixa.

A realização de exames periódicos com lâmpada de fenda em todas as crianças com AIJ é necessária. A maioria dos especialistas recomenda, em pacientes com positividade para o ANA, exames trimestrais nos quatro primeiros anos. Para crianças com o diagnóstico de UAC, o acompanhamento deve ser ainda mais estreito.

O tratamento inicial da UAC é feito com colírios de corticosteroide para controle da inflamação e de midríaticos, prevenindo a formação de sinequias posteriores. O midríático deve ter curta duração (tropicamida 1%) e ser administrado preferencialmente à noite, para não interferir com as atividades escolares e não induzir à ambliopia em crianças pequenas. Possíveis complicações oculares devem ser tratadas, como hipotensores para glaucoma secundário, agentes quelantes para a ceratopatia em faixa e cirurgia de catarata, apesar da frequente contraindicação ao implante de lente intraocular.

Nos casos que falham com a terapia tópica, doses imunossupressoras de corticosteroides por via oral (2 mg/kg/dia) ou sob a forma de pulsos endovenosos de metilprednisolona (30 mg/kg/dose) podem ser necessárias. Nos casos refratários, imunossupressores, como metotrexato, ciclosporina e micofenolato de mofetil, têm sido usados; ainda assim, porém, algumas uveítes não são controladas. Drogas com ação anti-TNF alfa, principalmente o infliximabe e o adalimumabe, parecem oferecer benefício a alguns pacientes, embora careçam de estudos controlados, sejam medicamentos dispendiosos e apresentem iatrogenia preocupante.

Bibliografia

1. Abujamra M et al. Retina e vítreo-clínica e cirurgia. São Paulo: Roca; 2000.
2. Carvounis PE et al. Incidence and outcomes of uveitis in juvenile rheumatoid arthritis, a synthesis of the literature. Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol 2006;244(3):281-90.
3. Dantas AM. Oftalmologia pediátrica. Rio de Janeiro: Cultura Médica; 1995.
4. Eid FM, Allemann N, Belfort Jr. R. Exames e diagnósticos em oftalmologia. Rio de Janeiro: Cultura Médica; 2006.

5. Garcia CA et al. Diffuse unilateral subacute neuroretinitis – DUSN. *Int Ophthalmol Clin* 2008;48(3):119-29.
6. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Guia de vigilância epidemiológica. 6. ed. Brasília: Ministério da Saúde; 2005.
7. Holland GN. Ocular toxoplasmosis: a global reassessment. Part I: epidemiology and course of disease. *Am J Ophthalmol* 2003;136(6):973-88.
8. Holland GN. Ocular toxoplasmosis: a global reassessment. Part II: disease manifestations and management. *Am J Ophthalmol* 2004;137(1):1-17.
9. Kanski JJ. Oftalmologia clínica: uma abordagem sistemática. 5. ed. São Paulo: Elsevier; 2003.
10. Leung AK, Sauve RS, Davies HD. Congenital cytomegalovirus infection. *J Natl Med Assoc* 2003;95(3):213-8.
11. Nelson CT, Demmler GJ. Cytomegalovirus infection in the pregnant mother, fetus, and newborn infant. *Clin Perinatol* 1997;24:151-60.
12. Numazaki K, Chiba S. Current aspects of diagnosis and treatment of cytomegalovirus infection in infants. *Clin Diagn Virol* 1997;8:169-81.
13. Oliveira SKF. Uveítes relacionadas a doenças reumáticas. In: Belfort Jr. R, Nakanami C, Zin A, organizadores. *Oftalmologia pediátrica*. São Paulo: Roca; 2008.
14. Oréfice F, organizadores. *Uveíte clínica e cirúrgica*. 2. ed. Rio de Janeiro: Cultura Médica; 2005.
15. Pass RF. Cytomegalovirus infection. *Pediatr Rev* 2002;23:163-9.
16. Rao NA, Belfort Jr. R, Nussenblatt R. Uveitis and related ocular inflammations: a global perspective from the International Uveitis Study Group. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2005.
17. Schor P, Chamon W, Belfort Jr. R. *Guia de oftalmologia*. Barueri: Manole; 2004.
18. Wright KW, Spiegel PH. *Pediatric ophthalmology and strabismus*. 2. ed. New York: Springer; 2002.

Retinoblastoma

Rubens Belfort Neto
André Corrêa de Oliveira Romano

■ Introdução

Tumores intraoculares são raros em crianças. Retinoblastomas, hemangiomas, dermolipomas, linfangiomas, rabdomiossarcomas e nevos estão entre os tumores que podem acometer o olho e a órbita de crianças e adolescentes. O retinoblastoma merece atenção especial por sua morbidade e sua potencial letalidade, além do grande impacto socioeconômico causado pela idade dos pacientes.

■ Definição e Incidência

O retinoblastoma é um tumor uni ou bilateral, originado nas células do neuroepitélio da retina. Geralmente acomete crianças até os 4 anos de idade, por isso sua incidência costuma ser expressa em número de casos por milhão de crianças entre 0 e 4 anos de idade.

A idade média de diagnóstico na cidade de São Paulo é de 18 meses, sendo que 90% dos casos são diagnosticados antes dos 3 anos de idade. A incidência de retinoblastoma nos Estados Unidos é estimada em 11,8 casos por milhão de crianças entre 0 e 4 anos e se mantém estável nos últimos 30 anos. Na maioria dos países europeus, a incidência é semelhante à americana. Algumas regiões apresentam incidência muito maior que a média mundial, como Mali (42,5 milhões), Uganda (24 milhões) e Valência (17,8 milhões), mas não foram identificados fatores ambientais responsáveis pelo aumento da incidência nessas populações, tão diferentes entre si. Alguns estudos podem superestimar a incidência por avaliarem populações pequenas por um curto período.

■ História Natural

Retinoblastomas são tumores agressivos que, se não tratados, crescem rapidamente e destroem a arquitetura

interna do olho. Acredita-se que o tumor tenha origem na retina, crescendo como uma massa rosada até que suas células adquiram a capacidade de sobreviver em ambiente mais isquêmico e se soltem, dando origem às células tumorais dispersas no vítreo, chamadas de sementes vítreas. Se não tratadas, as sementes aumentam a disseminação intraocular do tumor.

Em estágios mais avançados, pode haver glaucoma neovascular, hemorragia intraocular, celulite asséptica pela necrose tumoral, atrofia ocular (*phthisis*) e tumor acometendo o segmento anterior e o nervo óptico. As células saem do globo ocular principalmente por contiguidade, através dos nervos óptico e coróide e, depois, pelas vias hematogênica e linfática. Disseminação líquórica pode ocorrer sempre que houver invasão do nervo e infiltração das meninges, mesmo quando a margem de ressecção do nervo está livre de neoplasia. Raramente, os retinoblastomas podem sofrer regressão espontânea – o mecanismo etiológico dessa condição é desconhecido.

Os pacientes com retinoblastoma hereditário têm maior suscetibilidade para desenvolver outros tumores malignos, principalmente em regiões irradiadas. Destes, osteosarcomas, sarcomas de partes moles e pinealoblastomas são os que mais matam, embora rabdomiossarcomas, melanomas e leucemias também tenham sido descritos.

A radioterapia externa aumenta a chance de segundas neoplasias, principalmente se utilizada antes do primeiro ano de vida, devendo ser evitada sempre que possível. A incidência de segundo tumor é de 38% após 50 anos do diagnóstico de retinoblastoma, e os pacientes irradiados apresentam três vezes mais tumores que aqueles que não receberam radiação.

O pinealoblastoma, classicamente associado ao retinoblastoma hereditário, é um tumor raro. Sua incidência nos Estados Unidos é de 3% para todos os pacientes com retinoblastoma e de 5% para aqueles com retinoblastoma bilateral. Em geral, é diagnosticado entre 1 e 2 anos depois do diagnóstico de retinoblastoma. Essa situação é

denominada retinoblastoma trilateral em função da origem filogenética da pineal. Acredita-se que a utilização mais frequente da quimiorredução nos últimos anos tenha contribuído para a menor incidência de pinealoblastomas, considerando que possa haver um efeito protetor da quimioterapia.

■ Padrão de Herança e Classificação

O retinoblastoma é causado pela mutação do gene RB1, gene supressor tumoral localizado no braço longo do cromossomo 13 (13q14). O RB1 foi o primeiro gene supressor tumoral a ser identificado e, atualmente, sabe-se que a proteína codificada por ele, a p105 Rb, tem importante papel na regulação do ciclo celular. Essa proteína está envolvida, também, em outros cânceres, como osteossarcomas e cânceres de pulmão, bexiga e mama.

A teoria do *second hit*, proposta por Knudson, sugere a necessidade de mutação das duas cópias do gene para desenvolver a doença. Nos casos de retinoblastoma familiar, por exemplo, a criança já apresenta o primeiro *hit* em todas as suas células (herdado de um dos pais), precisando apenas de uma mutação para desenvolver a doença. Isso explica por que esses pacientes também apresentam maior chance de desenvolver câncer em outros órgãos.

A primeira cópia mutante pode ser herdada de pais afetados (forma familiar) ou de uma mutação germinativa (geralmente no espermatozoide paterno, denominada esporádica hereditária). Nesses casos, quase 95% das crianças desenvolvem o tumor, por consequência da alta penetrância da mutação, e quase 90% dos casos são bilaterais. Esses pacientes podem transmitir o gene mutante aos seus descendentes.

A outra forma de apresentação é esporádica não hereditária, responsável por cerca de 60% dos casos, sendo ainda mais frequente em países em desenvolvimento, talvez pela baixa sobrevivência das crianças com a forma bilateral da doença. Na forma esporádica não hereditária, deve haver mutação nos dois alelos de uma célula depois da concepção (mutação somática). Nesses casos, a doença é unilateral e unifocal, e não existe chance de transmitir a mutação aos descendentes.

Assim, o retinoblastoma pode ser classificado como familiar ou esporádico, unilateral ou bilateral, hereditário ou não hereditário. Todos os casos bilaterais são hereditários, mas 10% dos pacientes com doença unilateral são hereditários. A determinação do tipo de herança é essencial tanto para o prognóstico da criança quanto para o aconselhamento genético.

Alguns laboratórios oferecem teste genético para detectar a mutação em portadores de tumor unilateral enucleados, filhos de pais com retinoblastoma bilateral e pais de crianças com tumores bilaterais. Casos unilaterais são analisados quando existe tecido disponível (no caso de enucleação) para comprovar a detecção da mutação antes da análise de outros familiares.

■ Sinais Clínicos

Os casos hereditários costumam ser detectados mais precocemente, sendo que, no caso de retinoblastoma familiar, as crianças devem ser examinadas desde o nascimento em busca do tumor, a menos que um exame genético demonstre ausência da mutação.

O diagnóstico dos casos unilaterais é um pouco mais tardio, e a suspeita costuma surgir quando a família percebe algo de errado no olho da criança. Um importante sinal é a leucocoria, alteração do reflexo vermelho, principalmente em fotografias com *flash* (Figura 10.1). Essa alteração está presente em até 80% dos casos e é causada pelo reflexo da luz sobre a superfície do tumor. Trata-se, no entanto, de um sinal inespecífico.

Em estágios mais avançados, a criança pode apresentar estrabismo. Outros sinais, como pupilas de tamanho diferentes (anisocoria), proptose, olho vermelho e doloroso, hifema (sangue na câmara anterior) e heterocromia de íris, podem ser encontrados em casos avançados. Maior tempo até o diagnóstico, doença avançada e extensão extraocular (Figura 10.2) são mais frequentes em países em desenvolvimento.

■ Diagnóstico

O diagnóstico é baseado no exame oftalmológico e na ultrassonografia. Todos os casos suspeitos devem ser avaliados por um oftalmologista, e o exame sob narcose deve ser considerado para permitir exame detalhado, minimizando dor e trauma da criança (Figura 10.3). Em razão do risco de extensão extraocular, que piora o prognóstico, nunca se deve realizar biópsia ou vitrectomia em caso de suspeita de retinoblastoma.

No exame de fundo de olho, o retinoblastoma apresenta-se como uma ou múltiplas massas tumorais rosa-



Figura 10.1 Reflexo vermelho anormal (leucocoria) do olho direito.



Figura 10.2 Retinoblastoma com extensão extraocular.



Figura 10.4 Retinoblastoma com sementes vítreas.



Figura 10.3 Exame sob narcose.

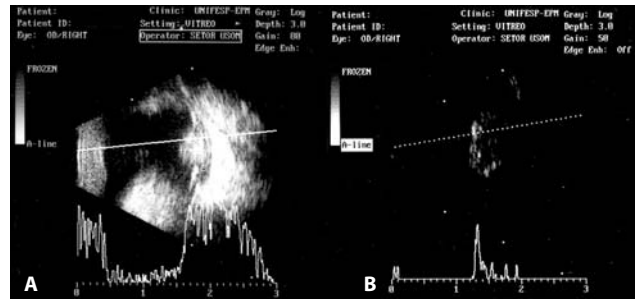


Figura 10.5 Ultrassonografia ocular. (A) Corte longitudinal. Duas lesões posteriores, formato arredondado, refletividade interna heterogênea. (B) Corte longitudinal com baixo ganho, evidenciando a calcificação intralesional.

das ou brancas, vascularizadas, total ou parcialmente calcificadas, preenchendo a cavidade vítrea. Células que se desprendem do tumor podem ser vistas junto à superfície tumoral ou soltas pelo vítreo. São denominadas sementes vítreas e representam as células mais agressivas do tumor (Figura 10.4).

O segmento anterior do olho costuma ser normal. Nos casos de opacidade de meios que impedem o exame oftalmoscópico, a ultrassonografia pode ajudar a determinar a presença de massa intraocular.

Em casos avançados, pode haver infiltração tumoral na câmara anterior, luxação e opacificação do cristalino. Nessa situação, frequentemente, há aumento da pressão intraocular.

Propedêutica complementar

A ultrassonografia mostra sinais característicos dessa doença (Figura 10.5). As massas tumorais são sólidas, e a maioria contém grau variado de calcificação. A pre-

sença de calcificação intraocular em uma criança é quase patognômico de retinoblastoma.

A tomografia computadorizada do crânio ajuda a identificar calcificações, mas é cada vez menos indicada porque a exposição à radiação é desnecessária, dando-se preferência à ressonância magnética nuclear sempre que disponível.

O pinealoblastoma, apesar de raro, é o segundo tumor primário clássico (5%) nos casos hereditários, denominados retinoblastomas trilaterais, e raramente é sincrônico com o retinoblastoma. Alguns centros recomendam neuroimagem a cada seis meses, até os 5 anos de idade, para identificar a presença de pinealoblastoma.

A biópsia intraocular, mesmo por agulha fina, é contraindicada. A disseminação extraocular do tumor muda o estadiamento e o prognóstico da doença.

A avaliação completa da criança portadora de retinoblastoma deve incluir a avaliação por equipe multidisciplinar, contando com oncologista pediátrico, geneticista e psicólogo, além do oftalmologista.

■ Patologia

Avaliação anatomopatológica é disponível apenas nos casos enucleados, já que o diagnóstico do retinoblastoma é clínico e as biópsias são contraindicadas. Essa avaliação é de grande importância, já que critérios histológicos são utilizados para classificar doença de alto risco, indicando complementação do tratamento com quimioterapia sistêmica.

O retinoblastoma é um tumor composto por pequenas células redondas com núcleo hiper cromático e citoplasma escasso. Geralmente, existe grande atividade mitótica. A formação de rosetas de Flexner-Wintersteiner é característica do retinoblastoma. Essas rosetas caracterizam-se por uma fileira única de células cubóides com citoplasma eosinofílico e núcleo periférico ao redor de um lúmen central circundado por uma estrutura que lembra uma membrana, mas representa áreas de sinapses entre os fotorreceptores e as células de Müller. A roseta representa diferenciação retiniana em fotorreceptores, mas ainda é composta de células malignas.

Outro tipo de rosetas, denominadas rosetas de Homer-Wright, é menos frequente em retinoblastomas e pode ser visto em uma variedade de tumores neuroblásticos (neuroblastomas e meduloblastomas), sendo achado menos específico. Nessas rosetas, ao contrário das de Flexner-Wintersteiner, não se evidencia o lúmen central, e os processos citoplasmáticos acumulam-se no centro formando uma área mais eosinofílica.

O exame anatomopatológico de um olho com retinoblastoma deve ser detalhado e informar sobre a integridade da esclera e da extensão extraocular, se o tumor era uni ou multifocal, o nível de invasão do nervo óptico (geralmente pré ou pós-lâmina crivosa), a margem de corte de nervo óptico livre ou comprometida e o envolvimento maciço de coróide. Esses dados têm importância prognóstica e podem indicar necessidade de tratamento complementar.

■ Diagnóstico Diferencial

O diagnóstico diferencial inclui doença de Coats (malformação vascular retiniana), persistência do vítreo primário hiperplásico (anomalia congênita), infecção por toxocara, retinopatia da prematuridade, entre outros que serão abordados em outros capítulos desta obra.

■ Tratamento

O tratamento do retinoblastoma consiste em tratamento local de lesões pequenas e quimioterapia associada ao tratamento local para consolidação nos casos hereditários ou enucleação nos casos avançados (Figura 10.6). Desde a década de 1990, quando a quimioterapia passou a ser utilizada para tumores intraoculares hereditários e não apenas para doença extraocular, o sucesso no tratamento aumentou muito.

Como modalidades de tratamento local, há a laserterapia (fotocoagulação a *laser* ou termoterapia transpu-



Figura 10.6 Implante que substitui o olho pós-enucleação.

pilar – TTT), a braquiterapia (colocação de placa radioativa extraescleral), a crioterapia (congelamento das lesões) e a radioterapia externa, além da enucleação. A indicação de cada uma dessas modalidades depende de sua disponibilidade e de características como local do tumor, seu tamanho e a presença de sementes vítreas. Como regra, evita-se a radioterapia externa, pois existe a possibilidade de induzir deformidades faciais e aumentar o risco de outras neoplasias.

A quimioterapia costuma ser utilizada para diminuir a necessidade de radioterapia externa e de enucleação. Existem inúmeros protocolos, mas costumam ser utilizados seis ciclos de carboplatina e vincristina. Protocolos para casos mais avançados incluem etoposídeo sistêmico e injeção subconjuntival de carboplatina.

Protocolos experimentais avaliam quimioterapia intra-arterial, mas seu real benefício e seus riscos ainda não estão estabelecidos.

O principal fator de mau prognóstico no retinoblastoma é o diagnóstico tardio. Quando a doença é diagnosticada precocemente, quase todas as crianças são curadas e muitas mantêm boa visão em pelo menos um olho (Figura 10.7). É fundamental que os pediatras realizem o exame do reflexo vermelho e considerem retinoblastoma diagnóstico diferencial em casos de leucocoria ou estrabismo.

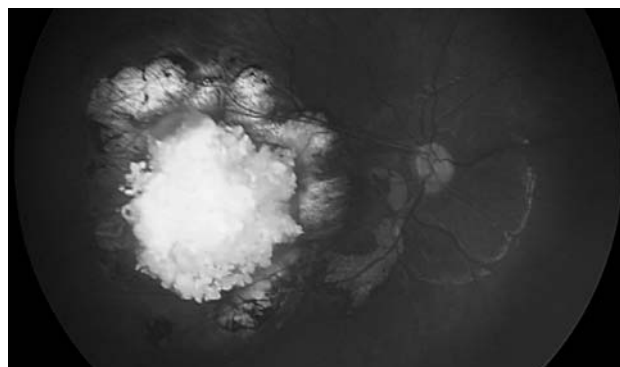
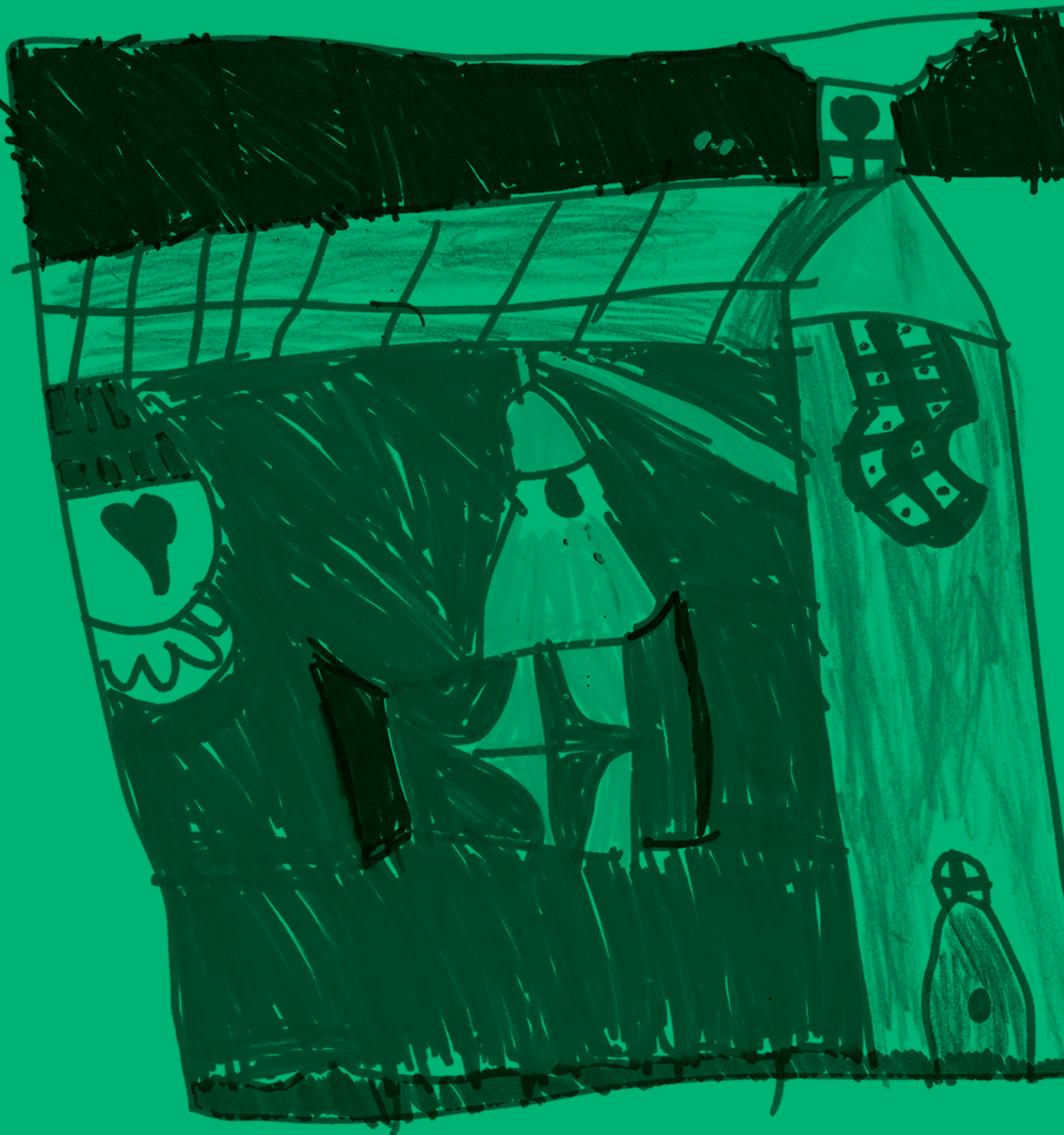


Figura 10.7 Retinoblastoma tratado.

■ Bibliografia

1. Abramson DH, Scheffler AC. Update on retinoblastoma. *Retina* 2004;24(6):828-48.
2. Abramson DH, Frank CM. Second nonocular tumors in survivors of bilateral retinoblastoma: a possible age effect on radiation-related risk. *Ophthalmology* 1998;105(4):573-9.
3. Balmer A, Zografos L, Munier F. Diagnosis and current management of retinoblastoma. *Oncogene* 2006;25(38):5341-9.
4. Benedict WF et al. Patient with 13 chromosome deletion: evidence that the retinoblastoma gene is a recessive cancer gene. *Science* 1983;219(4587):973-5.
5. Broaddus E, Topham A, Singh AD. Survival with retinoblastoma in the USA: 1975-2004. *Br J Ophthalmol* 2009;93(1):24-7.
6. Chauveinc L et al. Osteosarcoma following retinoblastoma: age at onset and latency period. *Ophthalmic Genet* 2001;22(2):77-88.
7. Fletcher O et al. Lifetime risks of common cancers among retinoblastoma survivors. *J Natl Cancer Inst* 2004;96(5):357-63.
8. Fontanesi J et al. Second malignant neoplasms in children with retinoblastoma: the St. Jude Children's Research Hospital experience. *Ophthalmic Genet* 1995;16(3):105-8.
9. Friend SH et al. A human DNA segment with properties of the gene that predisposes to retinoblastoma and osteosarcoma. *Nature* 1986;323(6089):643-6.
10. McLean IW, Zimmerman L, Jakobiec F. Atlas of tumor pathology. In: McLean IW, Zimmerman L, editors. *Tumor of the eye and ocular adnexa*. Washington: Armed Forces Institute of Pathology; 1994.
11. Mohnney BG et al. Second nonocular tumors in survivors of heritable retinoblastoma and prior radiation therapy. *Am J Ophthalmol* 1998;126(2):269-77.
12. Parkin DM, Draper GJ. International incidence of childhood cancer. Lyon: International Agency for Research on Cancer; 1998.
13. Shields JA et al. Lesions simulating retinoblastoma. *J Pediatr Ophthalmol Strabismus* 1991;28(6):338-40.
14. Singh AD et al. Relationship of regression pattern to recurrence in retinoblastoma. *Br J Ophthalmol* 1993;77(1):12-6.
15. Singh AD et al. *Clinical Ocular Oncology*. London: Elsevier; 2007.



Maria Rosa – Igreja

Seção 31

Medicina Paliativa

Coordenadora
Cristiane Rodrigues de Sousa



Coordenadora e autores

Seção 31 Medicina Paliativa

Cristiane Rodrigues de Sousa (Coordenadora e autora)

Especialista em Pediatria pela Universidade Federal do Ceará (UFC) e Título de Especialista em Pediatria com Área de Atuação em Neonatologia pela Associação Médica Brasileira (AMB) e Sociedade Brasileira de Pediatria (SBP) e Área de Atuação em Medicina Paliativa pela AMB e SBP.

Autores

Beatriz Elizabeth Bagatin Veleda Bermudez

Especialista em Medicina do Adolescente pela Pontifícia Universidade Católica do Paraná (PUC-PR). Mestre em Pediatria pela Universidade Federal do Paraná (UFPR). Doutoranda em Pediatria pela UFPR. Professora Responsável da Disciplina Medicina do Adolescente do Departamento de Pediatria da UFPR.

Jefferson Pedro Piva

Especialista em Medicina Intensiva Pediátrica pela SBP, Associação de Medicina Intensiva Brasileira (Amib) e AMB. Mestre em Farmacologia pela Universidade Federal de Ciências da Saúde de Porto Alegre (UFCSPA). Doutor em Pediatria pela Universidade Federal do Rio Grande do Sul (UFRGS). Professor Titular da Disciplina Pediatria da UFRGS. Chefe do Serviço de Emergência e Medicina Intensiva Pediátrica do Hospital das Clínicas de Porto Alegre.

Jussara de Lima e Souza

Especialista em Pediatria com Área de Atuação em Neonatologia pela SBP e em Medicina Paliativa pela AMB. Mestre em Pediatria pela Faculdade de Ciências Médicas da Universidade Estadual de Campinas (FCM-Unicamp). Médica-assistente do Setor de Neonatologia e Coordenadora do Grupo de Cuidados Paliativos em

Neonatologia do Centro de Atenção Integral à Saúde da Mulher CAISM-Unicamp. Membro da Câmara Técnica sobre a Terminalidade da Vida e Cuidados Paliativos do Conselho Federal de Medicina (CFM).

Márcia Puato Vieira Pupim

Especialista em Pediatria e Terapia Intensiva Pediátrica pela Unicamp e em Acupuntura pelo Hospital do Servidor Municipal de São Paulo. Pediatra Intensivista da UTI Pediátrica do Hospital Samaritano e Médica Colaboradora da Disciplina Dor e Cuidados Paliativos Pediátricos do Instituto da Criança do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (ICr-HC-FMUSP).

Neulânio Francisco de Oliveira

Especialista em Pediatria/Neonatologia e Mestre em Saúde Pública pela UFC.

Patricia Miranda do Lago

Especialista em Medicina Intensiva Pediátrica. Doutora em Pediatria pela PUC-RS. Professora Adjunta do Departamento de Pediatria da UFCSPA.

Rosana Cipolotti

Especialista em Hemato-oncologia pela Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto (FMRP-USP). Mestre em Pediatria (Hematologia) e Doutora (Oncologia) pela FMRP-USP. Professora-associada da Disciplina Pediatria do Departamento de Medicina da Universidade Federal de Sergipe (UFS).

Sílvia Maria de Macedo Barbosa

Especialista em Pediatria de Cuidados Paliativos. Doutora em Ciências pela FMUSP.

Cuidados Paliativos: Histórico, Definição e Contextualização

Rosana Cipolotti

■ Medicina Paliativa: Histórico e Contextualização

“Transição epidemiológica” foi uma expressão introduzida por Omran em 1971¹ e se refere às mudanças no padrão de saúde e doença e nas interações entre esse padrão e os determinantes geográficos, econômicos e sociológicos. Ao longo da história, as doenças responsáveis pela maioria das mortes foram as grandes epidemias, desde a peste bubônica (peste negra) na Europa do século XIV até a tuberculose na primeira metade do século XX, passando pela cólera, varíola, gripe espanhola, tifo, febre amarela e sarampo². Descobertas científicas que incluíram antibióticos e vacinas, além da melhoria no saneamento básico, na qualidade da água e na oferta de alimentos, reduziram drasticamente a carga de doença e a mortalidade por doenças agudas, especialmente as infecciosas, e conduziram a um anteriormente impensável aumento na expectativa de vida ao nascer, que levou 300 anos para duplicar, passando de 20 anos em meados do século XVII para 40 anos ao redor de 1950, e novamente duplicou, superando os 70 anos, em aproximadamente seis décadas¹, tudo isso a despeito das mortes por causas externas e por HIV/AIDS.

Esse absoluto predomínio de doenças e mortes por causas agudas, além do impacto causado pelas mortes de indivíduos jovens e saudáveis ocorridas nas Grandes Guerras Mundiais e em outros conflitos de grandes proporções, aliado às descobertas científicas que passaram a combater ou prevenir muitas das doenças mais frequentes, justifica a ausência de interesse em intervenções que não tivessem finalidade curativa³.

Durante os anos 1950, acompanhando o ainda incipiente, porém crescente, aumento das possibilidades de tratamento para os portadores de câncer, surgiram os primeiros estudos envolvendo aspectos clínicos e sociais do cuidado a pacientes que não tinham expectativa de cura em longo prazo. Esses estudos, realizados principalmente

no Reino Unido e nos Estados Unidos, evidenciaram que os serviços de oncologia buscavam curar todos os casos, o que não ocorria muitas vezes, além de não atentarem para o abrandamento dos sintomas decorrentes da doença e do tratamento. Questões psicossociais também emergiram, como o “falar a verdade” ao paciente, além de ansiedade, depressão e morte antecipatória³.

O número crescente de doentes diagnosticados com câncer e para os quais não havia mais possibilidade terapêutica curativa pressionou a busca de alternativas que, ao mesmo tempo que permitissem intervenções que aliviassem os sintomas, muitas vezes expressivos, também desafogassem o sistema de saúde, reduzindo custos e disponibilizando leitos hospitalares. Surgiram então, no final dos anos 1960, os *hospices* modernos⁴.

Os *hospices* existiam desde o século XI, mantidos por ordens religiosas, e eram locais de repouso para viajantes, que acolhiam também os doentes e moribundos. Praticamente desapareceram ao final da Idade Média, em razão das perseguições religiosas, e ressurgiram, novamente administrados por religiosos e mantidos por doações, ao final do século XIX, acolhendo doentes em final de vida. O St Joseph's Hospice, localizado em Londres, foi fundado em 1905 por uma ordem religiosa irlandesa. Foi o local de treinamento de Cicely Mary Strode Saunders, religiosa formada em enfermagem, serviço social e medicina, que, em 1967 criou o St Christopher's Hospice, e que é considerada a fundadora da medicina paliativa moderna de adultos. O primeiro *hospice* pediátrico, Helen House, foi fundado em 1982, também no Reino Unido, em Oxfordshire⁴.

O sucesso do St Christopher's Hospice estimulou o surgimento de outros *hospices* até o início dos anos 1980 no Reino Unido, ao ritmo de cerca de dez por ano. Por outro lado, no final dos anos 1970, começaram a surgir equipes multidisciplinares voltadas para a administração de cuidados paliativos, e nos anos seguintes surgiram os primeiros protocolos institucionais baseados em evidências científicas⁴.

A medicina paliativa foi reconhecida como especialidade médica no Reino Unido em 1987, e, posteriormente, em 1995 na Irlanda, em 1998 na Austrália e na Nova Zelândia e em 2008 nos Estados Unidos. Mais recentemente, o reconhecimento ocorreu no Canadá, Romênia, Polônia, Eslováquia, Alemanha³ e Brasil.

■ Medicina Paliativa em Pediatria

Apesar de ter sua origem claramente influenciada pela medicina paliativa em adultos, a abordagem pediátrica difere consideravelmente. Um artigo de 1957 ressaltou o impacto emocional causado pela morte de uma criança, após doença de longa duração, sobre a família e também sobre a equipe assistente, o que expressa a expectativa frustrada de uma vida longa e saudável, invariavelmente associada à infância⁵. Tradicionalmente, o cuidado aos pacientes, especialmente quando estes são crianças ou adolescentes, tem como objetivo a cura ou a restauração do estado de saúde anterior ao agravamento. Entretanto, em um significativo número de situações, esse objetivo não pode ser alcançado.

A medicina paliativa em pediatria é uma especialidade recente: foi primeiramente reconhecida como tal em 2009, mais de duas décadas após o reconhecimento da medicina paliativa do adulto e, assim como esta, reflete mudanças profundas no perfil nosológico. Atualmente, estima-se que morram cinquenta mil crianças e adolescentes anualmente nos Estados Unidos, e que outras cinquenta mil apresentem doenças e condições crônicas⁶; no entanto, menos de um século atrás, 30% dos indivíduos que morriam em países desenvolvidos eram crianças até cinco anos de idade. Atualmente, as mortes ocorridas até os 19 anos de idade correspondem a pouco mais de 2% do total⁷.

O perfil patológico também mudou; consequentemente à redução global e proporcional de mortes por doenças agudas, especialmente em países e regiões desenvolvidas, observa-se um aumento crescente de crianças com condições clínicas de limitada expectativa de vida, porém com perspectiva de sobrevida muito variável. Um estudo realizado em 2010 nos Estados Unidos e Canadá evidenciou que os principais grupos de diagnósticos nesses pacientes são: doenças congênitas e genéticas (1/3), doenças neuromusculares (1/3) e câncer (1/5). Apontou também que a maioria tem mais de um diagnóstico e utiliza, em média, nove diferentes tipos de medicamentos diariamente⁸.

Estima-se que 450.000 crianças e adolescentes não hospitalizados vivam com doenças ou condições crônicas e/ou graves nos Estados Unidos, e mais dois milhões têm algum tipo de comprometimento decorrente desse tipo de doenças. Dessas, 16.000 morrem anualmente, em decorrência de doenças crônicas complexas, das quais 5.000 recebem algum tipo de cuidado paliativo, seja em *hospices* ou em serviços especializados⁹. Estima-se em 20.000 o número de crianças e adolescentes ingleses elegíveis para receberem cuidados paliativos⁶. Até o momento, não existem estimativas equivalentes no Brasil.

■ Conceitos e Definições

A Organização Mundial da Saúde considera cuidados paliativos como a assistência promovida por uma equipe multidisciplinar, que objetiva a melhoria da qualidade de vida do paciente e seus familiares diante de uma doença que ameace a vida, por meio da prevenção e alívio do sofrimento, da identificação precoce, avaliação impecável e tratamento de dor e demais sintomas físicos, sociais, psicológicos e espirituais (definição de 1990, atualizada em 2002). Em 2000, a Academia Americana de Pediatria acrescentou que os componentes do cuidado paliativo devem ser ofertados no diagnóstico e continuados ao longo do curso da doença, até o desfecho, seja cura ou óbito. Devem estar disponíveis em quaisquer dos locais frequentados pelo paciente: hospital, domicílio, escola⁹.

Os princípios básicos que orientam os cuidados paliativos pediátricos são¹⁰:

1. Os cuidados devem ser dirigidos à criança ou adolescente, orientados para a família e baseados na parceria.
2. Os cuidados devem ser dirigidos ao alívio dos sintomas e à melhora da qualidade de vida.
3. São elegíveis todas as crianças ou adolescentes que sofrem de doenças crônicas, terminais ou que ameaçam a sobrevida.
4. Os cuidados devem ser adequados à criança individualmente e à família de forma integrada.
5. Uma proposta terapêutica com fins curativos não se contrapõe à introdução de cuidados paliativos.
6. Os cuidados paliativos não se destinam a abreviar a etapa de final de vida.
7. Os cuidados podem ser coordenados em qualquer local (hospital, *hospice*, domicílio, etc.).
8. Os cuidados devem ser consistentes com crenças e valores da criança ou adolescente e dos familiares.
9. A abordagem por grupo multidisciplinar é encorajada.
10. A participação dos pacientes e dos familiares nas tomadas de decisões é obrigatória.
11. A assistência ao paciente e à sua família deve estar disponível durante todo o tempo necessário.
12. Determinações expressas de “não ressuscitar” não são necessárias.
13. Não é necessário que a expectativa de sobrevida seja breve.

São consideradas condições apropriadas para receber cuidados paliativos⁶:

1. Condições para as quais a cura é possível, mas pode falhar:
 - câncer avançado, progressivo ou de mau prognóstico;
 - cardiopatias congênitas ou adquiridas complexas;
 - anormalidades complexas e severas das vias aéreas;
 - falência de órgãos com potencial indicação para transplante.
2. Condições que requerem tratamento complexo e prolongado:

- HIV/AIDS;
 - fibrose cística;
 - anemia falciforme;
 - malformações graves de trato digestivo (p.ex.: gastróquise);
 - epidermólise bolhosa grave;
 - imunodeficiências congênitas graves;
 - insuficiência renal crônica;
 - insuficiência respiratória crônica ou grave;
 - doenças neuromusculares;
 - transplante de órgãos sólidos ou de medula óssea.
3. Condições em que o tratamento é apenas paliativo desde o diagnóstico:
- doenças metabólicas progressivas;
 - algumas anormalidades cromossômicas como trissomia do 13 e do 18;
 - Formas graves de osteogênese imperfeita.
4. Condições incapacitantes graves e não progressivas:
- paralisia cerebral grave;
 - prematuridade extrema;
 - sequelas neurológicas graves de infecções;
 - anóxia grave;
 - trauma grave de sistema nervoso central;
 - trauma raquimedular;
 - malformações cerebrospiniais graves.

■ Cuidados Paliativos e Final de Vida

Em virtude de, historicamente, os cuidados paliativos terem sido inicialmente ofertados para crianças em final de vida, ambos os conceitos são distintos, inclusive porque aproximadamente 70% dos pacientes avaliados em uma coorte prospectiva nos Estados Unidos sobreviveram por mais de um ano após a introdução dos cuidados paliativos⁸.

A definição de “final de vida” não é precisa, uma vez que é um período não demarcável biologicamente, sendo, entretanto, identificáveis os seguintes componentes:

- presença de doença crônica e/ou sintomas ou incapacidades persistentes;
- a doença, sintoma ou incapacidade reflete uma condição irreversível, que requer cuidado e cujo desfecho previsto é o óbito¹¹.

Assim, cuidados paliativos englobam e transcendem os cuidados de final de vida e auxiliam crianças ou adolescentes e suas famílias de modo a viverem plenamente e restaurarem sua integridade, ao mesmo tempo que enfrentam complexas condições de saúde¹⁰.

■ Barreiras ao Acesso aos Cuidados Paliativos em Pediatria

A Academia Americana de Pediatria, a partir do ano 2000, recomendou a adoção de um modelo integrado de cuidados paliativos, a partir do diagnóstico, durante todo o processo da doença. Essas recomendações constam do

documento *When Children Die: Improving Palliative and End-of-Life Care for Children and Their Families*, publicado em 2003. Entretanto, muitas barreiras ao acesso aos cuidados paliativos foram identificadas desde então, incluindo limitados recursos financeiros, acesso restrito fora dos grandes centros, dificuldades de comunicação, expectativa não realista de cura, manutenção inadequada de recursos tecnológicos avançados, questões éticas e legais, critérios pouco claros de elegibilidade, fragmentação do atendimento, avaliação e abordagem inadequadas dos sintomas, falta de pesquisas sobre cuidados paliativos pediátricos e escassez de profissionais de saúde treinados em cuidados paliativos pediátricos.⁶

Um estudo realizado em 2008 nos Estados Unidos avaliou as dificuldades, apontadas por pediatras e enfermeiros, para a adequada aplicação de um programa de cuidados paliativos pediátricos. Foram pré-selecionadas 26 possíveis respostas a partir das publicações sobre cuidados paliativos em adultos, e foram observadas diferenças consistentes. As razões mais frequentemente apontadas foram¹²:

1. Prognóstico incerto (54,6%).
2. A família não está preparada para reconhecer a condição da criança como incurável (51,1%).
3. Barreiras na comunicação – culturais, de escolaridade ou de idioma (47,3%).
4. Pouco tempo disponível (47,1%).
5. Demanda da família por manter medidas agressivas de sustentação de vida, em desacordo com a equipe profissional (40,6%).
6. Falta de pessoal treinado em cuidados paliativos, diferenças culturais, falta de uma equipe especializada em cuidados paliativos para ser consultada e/ou dar um parecer, conhecimento insuficiente das medidas de manejo de dor e outros sintomas em situação de final de vida, conflito entre os membros da família, conflito entre funcionários e familiares sobre os objetivos do tratamento e conhecimento insuficiente sobre cuidados paliativos (31%).

■ Perspectivas da Medicina Paliativa em Pediatria⁴

Medicina paliativa em pediatria, por se tratar de uma especialidade recente, enfrenta seus próprios desafios. Seus profissionais frequentemente possuem ou se originam de outra especialidade, como oncologia, neonatologia, pediatria intensiva, cirurgia ou anestesiologia e, embora compartilhem as competências em cuidados paliativos, as bases da formação podem ser muito diferentes. Os cursos de pós-graduação e especialização são escassos no mundo todo, e aqueles destinados a adultos em geral não contemplam as necessidades de formação do pediatra.

Além disso, são escassos os consensos aplicáveis à Medicina Paliativa em Pediatria que são fortemente embasados em evidências. Estudos multicêntricos bem delineados devem ser considerados prioritários, com vistas à apresentação de resultados mensuráveis.

Suas características são fortemente alinhadas aos conceitos mais modernos de saúde. São elas: atenção dirigida à criança e à família, cuidados flexíveis e disponíveis em casa e na comunidade, abordagem multidisciplinar e incorporação dos valores familiares. Apesar disso, não existem ainda instrumentos objetivos de aferição dos resultados da aplicação de cuidados paliativos em crianças. Além disso, por causa da superposição de competências entre a medicina paliativa em pediatria e outras especialidades próximas, torna-se necessária a definição dos limites de atuação de cada uma.

Assim, mesmo que ainda imprecisamente definida ou delimitada, a medicina paliativa em pediatria é abrangente e contemporânea.

■ Referências Bibliográficas

1. Bulletin of the World Health Organization. 2001;79(2):159-170.
2. Revista Superinteressante 2004 (setembro) online. Disponível em: <http://super.abril.com.br/saude/grandes-epidemias-ao-longo-historia-445155.shtml>. Acesso: 24/06/2012.
3. Clark D. From margins to centre: a review of the history of palliative care in cancer. *Lancet*. 2007;8:430-438.
4. Hain R, Heckford E, McCulloch R. Paediatric palliative medicine in the UK: past, present and future. *Arch Dis Child*. 2012;97:381-384.
5. Hutton N, Jones B, Hilden JM. From cure to palliation: managing the transition. *Child Adolesc Psychiatric Clin N Am* 2006;15:575-584.
6. Himmelstein BP, Hilden JM, Boldt AM, Weissman D. Pediatric Palliative Care. *N Engl J Med*. 2004;350:1752-1762.
7. Crane K. Pediatric Palliative Care gains recognition. *JNCI*. 2011;103(19):1432-1433.
8. Feudtner C, Kang TI, Hexem KR, Friedrichsdorf SJ, Osenga K, Siden H et al. *Pediatrics*. 2011;127(6):1094-1101.
9. Moody K, Siegel L, Sharbach K, Cunningham L, Cantor RB. *Pediatric Palliative Care*. 2011;38:327-361.
10. Kane J, Himmelstein B. Palliative care in pediatrics. In: Berger A, Portenoy RK, Weissman DE editors. *Principles and practice of palliative care and supportive oncology*. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2002. p. 1044-1061.
11. National Institutes of Health. National Institutes of Health State-of-the-Science Conference: Statement on Improving End-of-Life Care. 6-8 December 2004. Disponível em: www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17308546. Acesso: 29/06/2012.
12. Davies B, Sehring SA, Partridge JC, Cooper BA, Hughes A, Philip JC et al. Barriers to palliative care for children: perceptions of pediatric health care providers. *Pediatrics*. 2008;121(2):282-288.

Aspectos Éticos dos Cuidados Paliativos em Pediatria

Patricia Miranda do Lago
Jefferson Pedro Piva
Neulânio Francisco de Oliveira

■ Introdução

O avanço tecnológico associado à qualificação médica, observada nas últimas duas décadas, modificou a evolução de diversas doenças, principalmente crônicas e oncológicas, permitindo a sobrevivência de crianças que até pouco tempo eram consideradas inviáveis e morriam precocemente. A taxa de mortalidade infantil vem declinando acentuadamente em todo mundo, principalmente no Brasil. Em contrapartida, observa-se um aumento no número de crianças portadoras de sequelas graves, dependentes de tecnologia e com reduzida expectativa de vida. Muitas dessas crianças necessitam de repetidas internações hospitalares, inclusive na fase final da doença que antecede o óbito.

Tem sido demonstrado que muitas crianças em fase terminal de doença irreversível, quando internadas em UTI pediátrica e UTI neonatal, acabam recebendo um tratamento centralizado na cura (que nesse caso é inalcançável), desconsiderando os cuidados paliativos e as reais necessidades nos momentos que antecedem o final da vida.

Essa dificuldade no manejo de crianças em fase final de vida tem como principais justificativas os receios de ordem legal (ou de infração ética) e a falta de ensino e treinamento (tanto na graduação como na residência médica) para lidar com os aspectos que envolvem o final de vida, como: fundamentos bioéticos, habilidades de comunicação e estratégias assistenciais (cuidados paliativos). Consequentemente, pediatras, neonatologistas e intensivistas pediátricos ressentem-se da falta desse treinamento, mantendo sua atuação no extremo da medicina curativa, mesmo naqueles casos em que essa prática mostra-se ineficaz.

Nas crianças em que a cura não pode mais ser oferecida, o enfoque do tratamento passa a ser o cuidar, com ênfase nos cuidados paliativos. Segundo a Organi-

zação Mundial da Saúde (OMS), em conceito definido em 1990 e atualizado em 2002, “Cuidados Paliativos consistem na assistência promovida por uma equipe multidisciplinar, que objetiva a melhoria da qualidade de vida do paciente e seus familiares, diante de uma doença que ameaça a vida, por meio da prevenção e alívio do sofrimento, da identificação precoce, avaliação impecável e tratamento de dor e demais sintomas físicos, sociais, psicológicos e espirituais”.

■ Aspectos Éticos dos Cuidados Paliativos

Todo paciente fora de possibilidade terapêutica tem direito a um final de vida digno, sem sofrimento e, sempre que possível, cercado pela família, respeitando as necessidades espirituais de cada um.

O término de uma terapia curativa não significa o final de um tratamento ativo, mas mudanças em focos de tratamento. A OMS enfatiza que o tratamento curativo e o tratamento paliativo não são mutuamente excluídos e propõe que “muitos aspectos dos cuidados paliativos devem ser aplicados mais cedo, no curso da doença, em conjunto com o tratamento ativo” e são aumentados gradualmente como um componente dos cuidados do paciente do diagnóstico até a morte. A transição do cuidado curativo para o cuidado com intenção paliativa é um processo contínuo e sua dinâmica difere para cada paciente.

É importante salientar que a boa prática médica (e consequentemente os cuidados paliativos) deve se basear em seis valores fundamentais:

- autonomia: respeito à vontade do paciente (ou seu representante), que deve ter o direito de escolher ou recusar o tratamento;

- **beneficência:** toda conduta médica deve visar ao melhor interesse do paciente;
- **não maleficência:** toda definição de conduta deve sempre não causar mal ao paciente;
- **justiça:** a distribuição de tratamento deve ser igualitária para todos os pacientes;
- **dignidade:** o paciente e sua família têm direito à dignidade, principalmente no final de vida;
- **honestidade:** o paciente e sua família têm direito a informação verdadeira.

Utilizando como norteador esses seis fundamentos é que devem ser definidas as condutas terapêuticas nos pacientes portadores de doenças terminais. Assim, não existe sentido em se manter terapêuticas agressivas, muitas vezes dolorosas e invasivas, que não irão alterar a evolução de doenças sabidamente terminais. A vontade do paciente deve ser respeitada, com atenção especial ao tratamento dos sintomas, principalmente a dor, que causa sofrimento para criança e desespero para família.

Baseadas nos ensinamentos de Hipócrates, que prevalece entre os profissionais de saúde, as condutas médicas devem sempre procurar ajudar o paciente, reconhecendo sua liberdade e sua capacidade de escolher o tratamento que considerar mais adequado. Do respeito à dignidade de cada indivíduo se derivam outros princípios fundamentais nos cuidados paliativos, como o respeito e a defesa da vida e o princípio terapêutico de oferecer conforto e o alívio de sintomas, quando a cura não é mais possível.

A situação vivida por cada paciente é única, por isso, os cuidados paliativos devem adaptar-se a cada uma de suas necessidades, motivações, desejos e situações vivenciadas. O paciente e seus familiares precisam identificar e promover os seus próprios desejos e preferências, a fim de diminuir o seu sentimento de deterioração, perda da função e habilidades intelectuais. Isso pode aumentar o sofrimento do paciente e suas famílias. Encorajar a participação no plano terapêutico e no controle da situação e dos sintomas promove o conforto do paciente.

■ Amparo Ético para Limitação de Esforços Terapêuticos em Crianças em Fase Terminal de Doença Irreversível

Alguns médicos, ao limitar terapêutica curativa em pacientes em fase final de doença irreversível e progressiva, receiam estar infringindo o atual Código de Ética Médica em seus artigos 1º (*É vedado ao médico causar dano ao paciente por ação ou omissão, caracterizável como imperícia, imprudência ou negligência*), e 32 (*É vedado ao médico deixar de usar todos os meios disponíveis de diagnóstico e tratamento, cientificamente reconhecidos e a seu alcance, em favor do paciente*). Evidentemente que “em favor do paciente”, descrito no artigo 32, se refere “às intervenções benéficas para aquele paciente naquele estágio da doença e não um ato compulsório de oferecer tudo que está disponível”.

O atual Código de Ética Médica brasileiro (2010) tornou explícita em vários artigos e incisos a necessidade e o dever ético do médico de evitar esforços extraordinários e prover cuidados paliativos para pacientes vítimas de doença incurável e terminal, como: Capítulo 1 - Inciso XXII (*Nas situações clínicas irreversíveis e terminais, o médico evitará a realização de procedimentos diagnósticos e terapêuticos desnecessários e propiciará aos pacientes sob sua atenção todos os cuidados paliativos apropriados*); Artigo 36 parágrafo 2º (*que veda ao médico abandonar pacientes sob seus cuidados - Salvo por motivo justo, comunicado ao paciente ou aos seus familiares, o médico não abandonará o paciente por ser este portador de moléstia crônica ou incurável e continuará a assisti-lo ainda que para cuidados paliativos*); assim como no artigo 41, quando enfatiza que é vedado ao médico “*Abreviar a vida do paciente, ainda que a pedido deste ou de seu representante legal*”. Mas, ressalta no parágrafo único que “*Nos casos de doença incurável e terminal, deve o médico oferecer todos os cuidados paliativos disponíveis sem empreender ações diagnósticas ou terapêuticas inúteis ou obstinadas, levando sempre em consideração a vontade expressa do paciente ou, na sua impossibilidade, a de seu representante legal*”. Conclui-se, portanto, que, ao atender pacientes em fase final de doença grave e irreversível, é um dever do médico evitar a obstinação terapêutica, assim como prover a oferta de cuidados paliativos. Por outro lado, o descumprimento dessas diretrizes nessa situação é que representa falta de ética.

Deve-se ressaltar ainda que tanto no Artigo 41, como em vários outros (Artigos 24 e 34; Inciso XXI) do atual Código de Ética Médica é enfatizado que essa é uma decisão compartilhada com o paciente e família (como no caso de crianças e pacientes incompetentes), sendo expressamente vedadas as decisões unilaterais e centradas exclusivamente na opinião da equipe médica. Tais decisões devem ser devidamente registradas de forma clara no prontuário médico do paciente.

■ Olhar Ético sobre as Intervenções no Final de Vida

No planejamento e instituição de cuidados paliativos pediátricos, algumas etapas fundamentais devem ser adequadamente ultrapassadas para que se garanta um final de vida digno e com o mínimo de sofrimento possível.

Entendimento da doença, tratamento disponível e possíveis limitações

O paciente e seus familiares têm o direito de compreender o prognóstico e a provável evolução de sua doença. Os diversos índices prognósticos existentes mostram-se sensíveis e específicos para serem aplicados em grupos de pacientes, mas com baixa acurácia quando aplicados em apenas um indivíduo. O grau de reversibilidade de uma doença é baseado em dados objetivos

(resultado de exames ou biópsias, por exemplo) e em aspectos subjetivos (resposta ao tratamento, por exemplo). Desse conjunto de dados, estabelece-se um consenso dentro da equipe médica sobre a potencial reversibilidade (ou não) da doença daquele determinado doente.

O consenso sobre a irreversibilidade é, muitas vezes, um processo lento de ser alcançado dentro da própria equipe médica. Informações antagônicas e perspectivas conflitantes por parte de membros da equipe médica em relação às possibilidades de cura pode ser um fator desagregador e causador de muita ansiedade que influenciará todo o longo caminho que virá posteriormente. Portanto, antes de obter-se o consenso na equipe médica, esse ambiente de incerteza não deve ser estendido à família.

À medida que o consenso se estabelece dentro da equipe médica, a família é progressivamente envolvida no processo decisório, por meio de discussão franca, objetiva e serena. Independentemente do grau de instrução, os familiares desejam ser ouvidos, entender e participar nas decisões relacionadas ao final de vida de seu filho. Entretanto, a família (a exemplo do que ocorreu com o grupo médico) necessita de tempo e provas concretas para convencer-se de que o quadro é irreversível, não responsivo ao tratamento ou em fase terminal de doença. Para conduzir esse processo, a equipe médica deve manter um ambiente de confiança, respeito, solidariedade e propício para o entendimento.

É aceitável e previsível que ocorram avanços e retrocessos no entendimento por parte da família quanto à irreversibilidade da doença. A evolução é lenta, sendo necessário demonstrar inúmeras vezes por meio de exames ou provas clínicas que o estágio de doença é realmente terminal. Enquanto não houver esse entendimento, não há como evoluir na discussão para o estágio de definição de prioridades de tratamento (curativas e paliativas)

Definição dos objetivos e intervenções médicas

Obviamente, a família encontra-se desolada diante da irreversibilidade da doença e da morte iminente de seu filho. É evidente que necessitam de muito apoio e ajuda na discussão da terapêutica a ser ofertada a partir dessa nova realidade. Um erro frequente é a definição do plano assistencial ser adotada de forma unilateral pela equipe médica, sem o envolvimento da família no processo decisório.

Por outro lado, deve-se evitar cair no outro extremo, quando da aplicação do princípio de respeito à autonomia. No Brasil, a imensa maioria das famílias deseja muito ser ouvida (“ter direito a voz”), mas de forma alguma pretende ter controle da situação e ser a responsável pela definição final em relação a cada medida terapêutica¹. A habilidade da equipe médica em conduzir essa discussão pode representar a diferença entre a paz de espírito da família (por entender que o melhor a seu alcance foi ofertado nos últimos momentos de vida de seu filho) ou a culpa permanente (por sentir-se responsável pelo sofrimento e morte de seu ente querido). A partir do entendimento do paciente e de sua família so-

bre a irreversibilidade da situação é que se deve iniciar o planejamento dos cuidados paliativos.

Prover as necessidades individualizadas e antecipar eventos

Levando em consideração o estágio da doença ajustada às expectativas e valores da família/criança, os cuidados paliativos são instituídos visando a atender às seguintes prioridades:

1. Identificar e excluir intervenções fúteis: são aquelas que não contribuem no controle da doença e tampouco para a melhora na qualidade de vida do paciente.
2. Prioridades terapêuticas: definir as intervenções terapêuticas (curativas e paliativas) realmente apropriadas a cada caso. Não existe uma definição prévia de qual medida é eficaz ou fútil. Essa definição é feita de forma individualizada em cada caso, considerando todos os fatores relacionados à doença (estágio e o benefício daquela intervenção em termos de cura, retardo da evolução ou impacto na qualidade de vida) aliada às expectativas da família/criança. À medida que “o cuidar” passa a ser a prioridade, é evidente que a analgesia e a sedação ganham uma atenção especial.
3. Decisões antecipadas de final de vida e possíveis intercorrências: médicos com alguma experiência no atendimento de crianças gravemente doentes conseguem antever complicações ou manifestações da própria evolução do quadro. É um dever discutir previamente com a família a conduta a ser adotada nessas eventualidades, registrar esse plano terapêutico no prontuário, assim como combinar com o médico de plantão o seu manejo em situações, tais como piora do quadro respiratório e/ou apneia, por exemplo. Por tratar-se de uma recomendação que consta no Código de Ética Médica, as diretivas de final de vida (ordem de não reanimar, não instituição de determinado tratamento) devem estar adequadamente registradas no prontuário. Da mesma forma, devem ser registradas no prontuário as medidas a serem adotadas em substituição a esses procedimentos, como ventilação não invasiva ou aumento da sedação.
4. Mudanças no ambiente: é evidente que esse é um momento de muito estresse para a criança, família e toda equipe envolvida no atendimento. Manter essa família em um local com maior privacidade, com possibilidade de iluminação e ventilação natural, longe dos ruídos da UTI pediátrica e de seus equipamentos é uma prioridade. Viabilizar a entrada de objetos valorizados pela criança, assim como estimular as visitas e a interação com os familiares, mantendo-a fora da cama, são medidas altamente valorizadas pelo binômio família/criança.
5. Envolvimento da equipe multidisciplinar: os cuidados paliativos baseiam-se na presença ativa de uma equipe multidisciplinar que será maior ou menor de acordo com cada local e situação. Entretanto, além do(s) médico(s) e enfermeiro(s) que prestam atendimento à criança, é necessária a participação ativa

de assistente social, serviço de apoio psicológico e/ou psiquiátrico, suporte espiritual (grupos de ajuda, padre, capelão, rabino), terapeuta ocupacional, educadora (musicoterapia, recreacionista), entre outros. Com o passar do tempo, a equipe multidisciplinar torna-se parte da família, portanto suas visitas de solidariedade e apoio à família/criança assumem enorme importância, sendo aguardadas com ansiedade.

6. A criança enfrentando a doença em sua fase terminal: a criança, mesmo quando não participa do processo de definições de final de vida, identifica a mudança de comportamento da família e da equipe médica, tornando-se mais carente. O ambiente deve ser o mais favorável e positivo possível. Os pais, familiares e toda equipe devem ser fontes de confiança, suporte espiritual e muita solidariedade. A Academia Americana de Pediatria recomenda, sempre que possível, a inclusão dos pacientes na discussão. Mas, o que, quando e como discutir com uma criança a terminalidade de sua doença? Profissionais da área de saúde, pais e/ou responsáveis devem ter sensibilidade suficiente para não causar dano ou maior estresse psicológico ao discutir esses aspectos com crianças portadoras de doenças limitantes de vida. Deve-se sempre levar em conta a idade e o nível de desenvolvimento cognitivo da criança e/ou adolescente. Evidentemente que cada novo tratamento a ser instituído deve ser explicado e “desmistificado”.
7. Apoio à família após a morte de seu filho: os cuidados paliativos são mantidos após o óbito da criança por meio do apoio a essas famílias nesse momento em que seu mundo ruiu. Uma atitude de compaixão e suporte deve ser oferecida, por meio do estímulo ao retorno desses familiares ao hospital para conversas com a equipe médica e de apoio psicológico.

■ Considerações Finais

Apesar de todo avanço na medicina atual, o nosso compromisso continua sendo o mesmo que fizemos por ocasião da diplomação (*“Aplicarei os regimes para o bem do doente segundo o meu poder e entendimento, nunca*

para causar dano ou mal a alguém”) (Hipócrates - 460 a.C.). É evidente que, na ocasião, não estávamos considerando apenas os pacientes curáveis. Fizemos este juramento para segui-lo inclusive naqueles com doença irreversível e sem chances de recuperação. O código de ética salienta no artigo 1 que “é vedado ao médico causar dano ao paciente por ação ou omissão, caracterizável como imperícia, imprudência ou negligência”; é com base nesse ensinamento que devemos nortear nossas condutas naqueles pacientes sem possibilidade de cura.

A sociedade espera que pediatras, usando de seu conhecimento, liderança e respeitabilidade, incorporem estratégias de cuidados paliativos para atender pacientes em final de vida, aliviando seu sofrimento, respeitando sua dignidade e atendendo suas necessidades dentro dos melhores parâmetros científicos e éticos.

■ Bibliografia

- Truog RD, Meyer E, Burns JP. Toward interventions to improve end-of-life care in the pediatric intensive care unit. *Crit Care Med*. 2006;34:S373-9.
- Lago PM, Devictor D, Piva JP, Bergounioux J. End of life care in children: the Brazilian and the international perspectives. *J Pediatr (Rio J)*. 2007;83:S109-16.
- Piva J, Lago P, Othero J, Garcia PC, Fiori R, Fiori H, et al. Evaluating end of life practices in ten Brazilian paediatric and adult intensive care units. *J Med Ethics*. 2010;36:344-348.
- Conselho Federal de Medicina. Novo Código de Ética Médica (2010). Disponível em: <http://www.portalmedico.org.br/novocodigo/index.asp>. Acessado em 18 de julho de 2012.
- Mohanti B. Ethics in palliative care. *Indian J Palliat Care*. 2009;15:89-92.
- AAP – Committee on Bioethics and Committee on Hospital Care. Palliative Care for Children. *Pediatrics*. 2000;106:351-357.
- Kang T, Hoehn KS, Licht D, Mayer OH, Santucci G, Carroll JM. Pediatric palliative, end-of-life, and bereavement care. *Pediatr Clin N Am*. 2005;52:1029-1046.
- World Health Organization. WHO definition of palliative care. Disponível em: <http://www.who.int/cancer/palliative/definition/en/>. Acesso em 18/07/2010.
- Nelson J, Puntillo KA, Pronovost PJ, Walker AS, McAdam JL, Ilaoa D, et al. In their own words: Patients and families define high-quality palliative care in the intensive care unit. *Crit Care Med*. 2010;38:808-818.
- Piva J, Garcia PC, Lago P. Dilemas e dificuldades envolvendo decisões de final de vida e oferta de cuidados paliativos em pediatria. *Rev Bras Ter Intensiva*. 2011;23(1):78-86.
- Piva J, Lago P. Cuidados de final de vida em pediatria. In: *Conflitos bioéticos de viver e do morrer*. Conselho Federal de Medicina; 2011, Brasília. P. 113-25.

Cuidados Paliativos em Neonatologia

Jussara de Lima e Souza
Neulânio Francisco de Oliveira

■ Introdução

Existem condições que podem levar um recém-nascido a ter sua vida abreviada. Essas condições podem ser diagnosticadas ainda intraútero ou advirem de um trauma ou fenômeno que ocorra durante ou logo após o parto. Dados americanos apontam que cerca de 15.000 recém-nascidos (RN) estão nessa condição a cada ano. Em sua maioria, esses pacientes são levados para a unidade de terapia intensiva neonatal (UTIN), onde a equipe muitas vezes tem dificuldades para determinar o limite para o investimento em condutas terapêuticas e o início de cuidados paliativos¹.

Estudo publicado na Austrália mostrou que, em 20 anos, a limitação de suporte de vida (LSV) em neonatos, que oscilava entre 14 e 30%, aumentou para 75% em uma unidade neonatal de referência para pacientes síndrômicos, cirúrgicos e com encefalopatia hipóxico-isquêmica, embora a taxa de mortalidade da UTIN tenha caído. O prognóstico parece ser o ponto mais considerado para definir a limitação do tratamento curativo².

O que parece ser fundamental para se levar em consideração é como acontece a assistência de final de vida no período neonatal quando se trata de bebês que evoluem de maneira desfavorável, com prognóstico reservado. Em outras palavras, como eles morrem³.

Este capítulo não pretende esgotar o tema, mas sim, trazer à tona uma questão que há muito já é tratada em países como os Estados Unidos, a Austrália e de toda a Europa, mas ainda timidamente discutida no Brasil.

■ Definição de Cuidado Paliativo Neonatal

Os cuidados paliativos em neonatologia são uma forma extensiva e holística de oferecer cuidados a um recém-nascido cuja doença não pode ser curada, ou seja, tem caráter progressivamente desfavorável, bem como a

seus familiares. Esses cuidados vão mudando ao longo da progressão da doença. Inicialmente, estão atrelados ao tratamento curativo, até que, de acordo com a mudança da expectativa em relação à cura, torna-se tratamento totalmente paliativo. Essa forma de cuidado é orientada para o alívio do sofrimento do RN e para melhoria de suas condições de vida e do seu processo de morte. É uma abordagem para aliviar o sofrimento físico, psicológico, emocional e espiritual do neonato e de sua família¹.

Com o progresso das tecnologias obstétricas, muitos diagnósticos de patologias ameaçadoras da vida do neonato são feitos ainda durante a gestação. Assim, o conceito de cuidado paliativo passa a ser mais amplo, englobando o período perinatal. A partir do diagnóstico, podem-se iniciar o tratamento da criança e o acolhimento e orientação à família.

■ Tratamento Paliativo Perinatal

Tratando-se de cuidados paliativos, o controle da dor tem papel fundamental. A proporção de pacientes neonatos recebendo analgesia e sedação ao longo do tempo aumentou, o que parece se dever a uma mudança de atitude em relação ao manejo da dor do RN².

No entanto, não apenas o controle da dor é importante nesses cuidados⁴. Como já abordado antes, há um conjunto de fatores a serem considerados:

- antecipação à ocorrência de sintomas, cuidados com a pele, cuidados com a boca, aliviar a dispneia, redução da luz e do barulho;
- oferecer um ambiente propício para um cuidado digno, de preferência assemelhando-se ao familiar, com permissão para visitas em qualquer horário;
- considerar as questões éticas e religiosas de cada paciente e sua família;
- garantir à família acesso à informação acerca da doença e do processo de cuidados do paciente¹.

E, para que esse trabalho seja desenvolvido a contento, também se torna importante:

- ter um modelo para intervenção diante de possíveis conflitos;
- considerar de que forma o conselho de bioética pode ajudar a equipe ou a família do paciente;
- contar com uma equipe de profissionais treinada em cuidados paliativos¹.

■ Limitação de Tratamento

O cuidado paliativo adequado também pressupõe que a equipe esteja atenta à limitação de tratamentos fúteis. Para isso, é necessário que haja parâmetros a serem avaliados nesse processo de tomada de decisão⁵.

Estudos realizados em alguns países da Europa mostraram que o cuidado intensivo foi ativamente retirado em 55% dos prematuros que morreram no Reino Unido; 45% na França; 51,8% na Espanha e 55% na Holanda^{5,6}.

Tomada de decisão

O Comitê do Feto e Recém-nascido da Academia Americana de Pediatria recomenda que o tratamento de suporte de vida seja considerado inapropriado quando a condição da criança é incompatível com a vida ou quando o tratamento possa ser prejudicial ou fútil⁷.

Algumas atitudes podem ser tomadas no sentido de melhorar a tomada de decisão: maior educação de profissionais e familiares sobre o processo do cuidado paliativo (CP), melhoria no suporte aos profissionais, melhoria da comunicação na UTIN, adoção de um protocolo de CP e envolvimento do Comitê de Ética.

É fundamental que todas as etapas do processo sejam anotadas no prontuário.

Papel dos pais no processo

A relação dos profissionais de saúde e pacientes deve estar pautada no respeito ao princípio bioético da autonomia. Quando o paciente é um recém-nascido, a autonomia está totalmente delegada aos responsáveis.

Para que esses familiares possam exercer esse papel de forma adequada, é necessário que as informações sejam dadas de forma clara e em um ambiente que respeite as diferentes opiniões.

Pais e profissionais precisam estar conscientes de que suas decisões devem basear-se no melhor interesse da criança, pois alguns estudos demonstram que esse objetivo nem sempre é o centro das atenções. As decisões dos pais podem variar de acordo com suas experiências gestacionais anteriores, bem como características étnicas e culturais⁵.

Pacientes elegíveis

No Brasil, poucos grupos trabalham na definição de elegibilidade para limitação de tratamento no período neonatal⁴.

Na Suíça, os neonatos foram considerados em processo de morte irreversível, principalmente nos casos de falência múltipla de órgãos ou quando apresentavam lesões cerebrais severas (principalmente hemorragia parenquimatosa), com prognóstico sombrio do desenvolvimento neurológico e futuras capacidades relacionais⁸.

Na Espanha, os critérios predominantes foram: mau prognóstico do ponto de vista de sobrevivência e qualidade de vida (atual e futura), malformações congênitas, patologias neurológicas secundárias a asfixia perinatal e hemorragia intracraniana e/ou leucomalácia periventricular⁶.

Análise feita nos Estados Unidos constatou que profissionais da área da saúde são mais propensos a aceitar a limitação de tratamento frente a alguns diagnósticos como trissomias, anencefalia, prematuridade extrema (23 a 24 semanas), hipoplasia de ventrículo cardíaco, hipoplasia pulmonar, hemorragia de sistema nervoso central grau IV, desordens genéticas e falência múltipla de órgãos⁹.

O Comitê Nacional de Ética Italiano considera que o recém-nascido tem direito a cuidados quando ele tem a possibilidade de vida autônoma definida como “a possibilidade de sobreviver fora do corpo de sua mãe”.

Qualidade de vida

O tema “qualidade de vida” (QV) está presente nas discussões de limitação de tratamento desempenhando papel na decisão de tratar.

O Conselho de Bioética de Nuffield (Londres) sugeriu questionamentos que podem ser feitos para o julgamento da QV por meio de análise das capacidades da criança em sobreviver fora do hospital, estabelecer relações com outros e ter prazer.

Malformação

Os pacientes malformados podem ser divididos em grupos com diferentes expectativas de deficiências físicas e mentais, características que podem influenciar as decisões de limitação¹⁰:

- patologias com potencial de recuperação total;
- anomalias que permitem uma vida quase normal;
- malformações que exigem supervisão permanente e/ou cuidados médicos;
- defeitos físicos e desenvolvimento mental subnormal;
- defeitos físicos e retardo no desenvolvimento mental graves;
- anomalias incompatíveis com a vida.

Prematuridade extrema

Segundo a Associação Mundial de Medicina Perinatal, tratamentos de suporte de vida não devem ser iniciados ou continuados se o médico não puder esperar a prevenção da morte iminente ou minimização de morbidade e maximização do estado funcional dos pacientes nascidos no limite da viabilidade.

A Associação Britânica de Medicina Perinatal propõe manejo de crianças nascidas com menos de 26 semanas da seguinte forma⁵:

- < 23 semanas – normalmente não reanimar;
- 23 a 24 semanas – avaliar o desejo dos pais;
- 24 a 25 semanas – reanimar e reavaliar;
- > 25 semanas – reanimar e encaminhar para cuidado intensivo.

■ Cuidados com os Familiares

Os profissionais de saúde devem promover o cuidado aos familiares durante todo o período da doença e também durante o período de luto.

O nascimento de uma criança malformada e/ou prematura já coloca para os pais a necessidade de elaboração de um luto pela perda do “bebê sonhado”, que pode diferir muito do “bebê real”.

Apesar do conceito da sociedade de que a perda do filho no período perinatal possa ser relativamente tranquila para a família, pelo curto período de convivência, esse luto pode ser particularmente intenso, complicado e longo.

A equipe também pode agravar esse processo, pois a ênfase que dá à possibilidade de morte da criança pode ser tão intensa que dificulta o vínculo entre os pais e seu filho, promovendo um luto antecipado e um distanciamento entre familiares e criança, que não beneficiará a nenhum deles. O trabalho da equipe deverá ser com o intuito de promover o maior período de convivência possível, por meio da política de visitas abertas, com atenção especial aos irmãos durante esse processo.

Em casos de mortes esperadas, deve ser dada a oportunidade dos pais estarem presentes durante esse

processo, com o apoio da equipe cuidadora, além da possibilidade de intervenção de profissionais religiosos, se for o desejo da família.

Nesses momentos, outra situação que pode ser complicadora é a necessidade de elucidação diagnóstica por intermédio de exames necroscópicos que, para algumas famílias, pode ser visto como mais uma agressão a seus filhos.

Levantamentos da opinião dos pais têm enfatizado a importância de um encontro para discutir a morte com o neonatologista. Isso usualmente ocorre algumas semanas ou meses mais tarde⁴. No caso de realização de necropsias, os resultados podem ser informados neste momento. Nessas reuniões, os pais podem querer abordar as implicações para futuras gestações.

■ Referências Bibliográficas

1. Catlin A, Carter B. Creation of a neonatal end-of-life palliative care protocol. *J Perinatol.* 2002; 22:184-95.
2. Wilkinson DJ et al. Death in the neonatal intensive care unit: changing patterns of end-of-life care over two decades. *Arch Dis Child Fetal Neonatal.* 2006;91:268-71.
3. Singh J, Lantos J, Meadow W. End-of-life after birth: death and dying in a neonatal intensive care unit. *Pediatrics.* 2004;114(6):1620-7.
4. Marba STM, Costa SMM, Souza JL, Bianchi MO. Cuidado Paliativo em Neonatologia. In: Marba STM, Mezzacappa Filho F. Manual de neonatologia Unicamp. 2.ed. Rio de Janeiro: Revinter. 2009. p. 425-9.
5. Warrick C, Perera L, Murdoch E, Nicholl RM. Guidance for withdrawal and withholding of intensive care as part of neonatal end-of-life care. *Br Med Bull.* 2011;98:99-113.
6. Grupo de Trabajo de la Sociedad Española de Neonatología sobre Limitación del Esfuerzo Terapéutico y Cuidados Paliativos en recién nacidos. [Decisiones de limitación del esfuerzo terapéutico en recién nacidos críticos: estudio multicéntrico]. *An Esp Pediatr.* 2002 Dec;57(6):547-553.
7. American Academy of Pediatrics Committee on Fetus and Newborn: Noninitiation or withdrawal of intensive care for high-risk newborns. *Pediatrics.* 2007;119:401-403.
8. Berner ME, Rimensberger PC, Hüppi PS, Pfister RE. National ethical directives and practical aspects of forgoing life-sustaining treatment in newborn infants in a Swiss intensive care unit. *Swiss Med Wkly.* 2006;136(37-38):597-602.
9. Catlin A. Transition from curative efforts to purely palliative care for neonates. *Adv Neonatal Care.* 2011;11(3):216-22.
10. Pinter AB. End-of-life decision before and after birth: changing ethical considerations. *J Pediatr Surg.* 2008;43:430-436.

Cuidados Paliativos em Doenças Crônicas: Manejo dos Sintomas e Transição para Vida Adulta

Beatriz Elizabeth Bagatin Veleda Bermudez
Márcia Puato Vieira Pupim

Em Pediatria, as situações que podem se beneficiar de cuidados paliativos são distintas das dos adultos, pois são múltiplas e abrangentes¹. A duração da prestação de cuidados se torna variável e difícil de prever, pois a morte é exceção graças à sua maior capacidade de recuperação¹. Por estar em crescimento e desenvolvimento, as crianças e os adolescentes também necessitam de atendimento educacional^{1,2}. Existem diferenças na definição de terminalidade e nas características de comunicação, importantes no controle de sintomas que é mais facilmente conseguido quando as informações são compartilhadas com a equipe e a família por meio de uma aliança terapêutica, priorizando o respeito ao paciente, à família e aos profissionais, os direitos da criança e do adolescente e sua autonomia^{1,2}. O lúdico faz parte dessa abordagem e a meta é estimular os potenciais sobre as deficiências¹. É necessário reconhecer as particularidades de cada paciente como “essa criança” ou “esse adolescente” para o controle de sintomas, inclusive modificações no domicílio, na escola ou no próprio ambiente hospitalar. Não é necessário ser realista quanto ao prognóstico do paciente, mas considerar o momento evolutivo da família, suas crenças e o meio sociocultural a que pertence^{1,2}.

O reconhecimento de fatores que indicam piora do prognóstico de pacientes crônicos terminais auxilia o médico a instituir cuidados paliativos e discutir questões de terminalidade com a família, como intubação orotraqueal e admissão na Unidade de Terapia Intensiva em caso de agudização e franca insuficiência respiratória. As verdades devem ser fornecidas de maneira progressiva, tolerável e empática^{1,3}. O ideal é isso ocorrer antes de um evento agudo para que o direcionamento possa ser respeitado durante a intercorrência, quando é atendido por profissionais da emergência que não conhecem o caso e não podem tomar essa decisão^{1,3}. Quando o suporte ventilatório se faz necessário, deve-se evitar intubação traqueal e optar pela ventilação não in-

vasiva, que permite tempo para conhecimento do diagnóstico, prognóstico e da vontade do paciente e da família^{1,3}.

No Brasil, o paciente e seus familiares têm o direito de recusar tratamentos extraordinários para tentar prolongar a vida, fundamentados no princípio da dignidade humana da Constituição Brasileira³. Na fase terminal de enfermidades graves e incuráveis, é permitido ao médico limitar ou suspender procedimentos e tratamentos que prolonguem a vida do doente, garantindo-lhe os cuidados necessários para aliviar os sintomas que levem ao sofrimento, com assistência integral, respeitada a vontade do paciente ou de seu representante legal (Resolução nº 1.805/2006, CFM)³.

A medicina paliativa em pediatria dá suporte para as crianças e as suas famílias a viverem e restaurarem a sua totalidade quando se encontram diante de condições clínicas complexas que limitem ou ameacem a vida^{2,4}.

■ Manejo de Sintomas

A dor (Capítulo 5) e os outros sintomas mais comuns em crianças e adolescentes em cuidados paliativos devem ser explorados pelo pediatra pela linguagem verbal e não verbal do paciente e da família, para conseguirem ser controlados eficazmente. O paciente deve ser estimulado a brincar ou fazer atividades prazerosas durante o dia e ter uma rotina adequada de alimentação, sono, higiene e atividade física, de acordo com sua condição e escolarização:

- anorexia: um dos instintos primários de todos os pais é ter de alimentar seus filhos e, por isso, esse sintoma gera tanta ansiedade para eles¹. Pode ser causada por dor, ansiedade, náuseas e vômitos, medicamentos, depressão, lesões orais ou esofágica, como candidíase, impaction fecal e hipercalcemia, e melhora na medi-

da do controle dessas causas¹⁻⁶. Permitir a ingestão de pequenas quantidades a intervalos regulares de alimentos e incentivar refeições com a família, como também administrar metoclopramida (0,1 a 0,2 mg/kg, VO, 8/8h) ou megestrol para favorecer o esvaziamento gástrico^{1,5,6}. Nos pacientes oncológicos com anorexia persistente pode haver melhora com dexametasona 6 mg/dia ou prednisona 5 a 15 mg/dia por cerca de 1 mês⁴. Eventualmente, sonda nasoenteral e gastrostomia são necessárias^{1,5};

- constipação: presente em 40% das doenças oncológicas avançadas e 90% dos pacientes usando opioide⁵. Os fatores de risco são: baixa ingesta hídrica, hipercalcemia, opiáceos, antidepressivos tricíclicos, hioscina, clorpromazina, dieta pobre em fibras, desconforto familiar, falta de privacidade, imobilidade^{1,5}. Pode ser causada por compressão tumoral do intestino ou do plexo⁵. Pode causar: anorexia, náuseas e vômitos, dor, diarreia paradoxal, incontinência urinária, tenesmo, obstrução intestinal, delírio^{1,5}. A conduta é a prevenção e orientação nutricional, palpação e ausculta abdominal, toque retal, desimpacção e retirada do fecaloma, se necessário^{1,5}. Fibras, supositórios e enemas são contraindicados nos pacientes neutropênicos e plaquetopênicos^{1,5}. Laxativos devem ser priorizados no uso de opióides, como óleo mineral 5 a 10 mL/dose, 1 a 4 vezes/dia, exceto para os pacientes neurológicos, pelo risco de broncoaspiração, quando deve ser usado enema ou supositório^{1,5}. Outras opções: lactulose (0,5 mL/kg/dose, 2 a 3 vezes/dia, via oral), bisacodil (5 mg à noite), docusato (5 mg/kg VO ou 1 mg/kg VR), picossulfato sódico (2,5 a 5 mL VO) e polietilenoglicol (0,2 a 0,8 g/kg/dia)^{1,5};
- náuseas e vômitos: podem ser causados por medicações como quimioterápicos, gastrite, esofagite, redução na mobilidade do trato gastrointestinal, distúrbios metabólicos, hipertensão intracraniana e ansiedade. Para controle, pode ser usado ondansetrona 5mg/m²/dose EV ou VO cada 8 horas ou metoclopramida 0,1 a 0,2 mg/kg/dose a cada 8 horas EV, IM ou VO^{1,5}. Oferecer alimentos em quantidade reduzida e em menor intervalo e evitar alimentos de odor forte, salgados, ácidos, gordurosos e condimentados^{1,5}. Nos casos refratários, usar dexametasona 10 mg/m²/dose EV, máximo 20 mg, seguida de 5 mg/m²/dose a cada 6 horas, clorpromazina 0,5 mg/kg/dose EV ou VO a cada 6 ou 8 horas até haloperidol 0,01 a 0,1 mg/kg/dose VO a cada 8 horas, associado com prometazina 0,5 mg/kg/dose EV 6/6 horas^{1,5};
- dispneia: a causa pode ser multifatorial, devendo-se identificar causas específicas: compressão tumoral, depressão do SNC, distúrbios metabólicos, aumento da resistência em vias aéreas por secreção ou compressão extrínseca, medicações que deprimem a respiração, desnutrição, fraqueza muscular, anemia, derrame pleural, pneumonia bacteriana ou viral, pneumocistose, tuberculose pulmonar-pleural, ansiedade^{1,4-6}. Sintomas de insuficiência respiratória incluem

irritabilidade, medo de dormir, sonolência diurna, cefaleia matutina, palpitações e náuseas^{1,5,6}. Observar e tratar anemia (transfusão de concentrado de hemácias), derrame pleural (drenagem ou punção) ou ascite (paracentese), obstrução de vias superiores (aspiração de secreções até traqueostomia), síndrome de compressão medular ou da veia cava superior (radioterapia paliativa), corticoides na pneumocistose^{1,5,6}. O tratamento específico associado ao sintomático deve ser instituído como ar fresco de um ventilador no rosto ou oxigenoterapia (cateter, máscara, ventilação não invasiva ou invasiva) mesmo nos pacientes não hipoxêmicos. Fisioterapia respiratória é de grande valia no manejo das secreções, reforço da musculatura e capacidade pulmonar. Morfina em doses baixas (metade da dose analgésica) e, nos casos refratários, sedação paliativa^{1,3,5,6}. Os diuréticos orais perdem a efetividade e podem dar lugar aos intravenosos como a furosemida (1 a 2 mg/kg/dose cada 6 ou 8 horas) associado ou não a hidroclorotiazida (1 mg/kg) na congestão^{1,5};

- fadiga: sensação de cansaço extremo pela combinação de sintomas físicos e mentais que pode ser desencadeada por radio e quimioterapia, corticoides, distúrbios metabólicos (hipoglicemia, hipopotassemia, insuficiência hepática ou renal, distúrbios tireoidianos), sangramento, sepse, anemia, sedação, depressão, deficiência nutricional e medicamentos^{4,5}. A conduta é identificar e reverter a causa, quando possível. Estimular pequenas atividades físicas e lúdicas, ajudar o paciente a estabelecer prioridades, oferecer acompanhamento psicológico e técnicas de relaxamento^{4,6};
- agitação psicomotora e confusão mental: pode ser caracterizada por distúrbio da consciência, alteração da cognição ou ter etiologia orgânica^{4,5}. Opióides devem ser evitados e a corticoterapia crônica e em doses altas pode causar insônia, psicose, agitação e depressão^{1,4,5}. Pode ser multifatorial: hemorragia ou metástase cerebral, interação medicamentosa, infecção, alterações metabólicas ou nutricionais (hipoglicemia, hipercalcemia, hipocalemia, hiponatremia), impacção fecal, retenção urinária, hipoxemia, dor, hospitalização e doença^{1,5}. O tratamento inclui a correção das alterações desencadeantes, avaliar drogas que possam ser suspensas ou diminuídas com rodízio de opióides, orientação do paciente e cuidador e prevenção de acidentes. O tratamento medicamentoso pode ser haloperidol 1 mg VO 8/8 horas nos casos leves e 2,5 a 5 mg SC ou IM ou diluído em 10 mL AD até 3 vezes/dia nos adolescentes. Outras opções são clorpromazina (25 a 75 mg/dia) ou midazolam EV ou SC e dexametasona se houver metástase cerebral^{1,5};
- agressividade: decorrente de alteração neurodegenerativa ou metabólica, às vezes até com autoagressão⁵. O tratamento é haloperidol 0,25 a 5 mg 2 vezes/dia associado à prometazina (previne efeitos colaterais do haloperidol) 0,5 mg/kg/dose IM ou EV em 30 minutos ou a cada 8 horas^{1,5,6}.

- lesões na mucosa oral: comum com rádio e quimioterapia, acarreta perda da ingestão oral, aumenta doença periodontal, infecções e desconforto. Ocorre devido à debilidade orgânica, diminuição da ingestão oral, medicamentos, ansiedade, respiração oral e tumoração local^{1,5}. Para controle, deve-se aumentar a ingestão hídrica, manter a boca sempre úmida, higiene bucal com escovação de dentes e língua (evitar nos plaque-topênicos), usar colutório frequentemente, evitar alimentos ácidos, evitar jejum prolongado e controlar a dor. Para úlcera infectada: metronidazol 250 mg 8/8 horas VO; mucosite: bochechar e engolir nistatina 5 a 10 mL com 5 mL de lidocaína gel em 10 mL de água; se candidíase: fluconazol 150 mg VO dose única; herpes zoster e simples: aciclovir 200 mg 5 vezes ao dia por 5 dias; estomatite aftosa: corticoide tópico. Proceder higiene oral com solução de bicarbonato de sódio a 1%, solução de lidocaína viscosa a 2% diluída em água (não ultrapassar 3 mg/kg/dose, nem repetir antes de 2 horas)^{1,5};
 - hipertensão intracraniana: ocorre em pacientes com tumores de sistema nervoso central e o tratamento é dexametasona 1 mg/kg/dose VO ou EV seguida de dose de manutenção de 1 mg/kg/dia dividida 6/6h associado ao manitol 0,25 mg/kg/dose EV em 20 a 30 minutos que pode ser aumentada até 1 g/kg/dose, podendo ser precedido de furosemida 1 mg/kg⁵. Em caso de hidrocefalia, usar acetazolamida 25 mg/kg/dia 8/8h. Para analgesia da cefaleia intensa, pode ser usado tramadol⁵;
 - espasticidade: associada a tumores ou lesões do sistema nervoso central e no tratamento usa-se diazepam 0,12 a 0,8 mg/kg/dia dividido 6/6h ou 8/8h VO, baclofeno 10 a 15 mg/dia a cada 8 horas (menores 2 anos), 40 mg (2 a 7 anos) e 60 mg/dia (maiores 8 anos) e clonidina, iniciando com 0,05 mg/dose à noite e aumentar 0,05 mg em 24 horas até melhora, sendo 0,4 mg a dose máxima (a retirada também deve ser gradual em 4 dias), tizanidina 1 a 2 mg/dia (dose máxima 36 mg diários para adolescentes)¹;
 - obstrução intestinal mecânica parcial: causada por tumores ou aderências ou refluxo gastrointestinal em neuropatas. O tratamento é metoclopramida para aumentar o esvaziamento gástrico, hidróxido de alumínio com magnésio (5 a 15 mL CO a cada 3 a 6 horas) e ranitidina (1 a 2 mg/kg/dia a cada 8 horas EV ou 2 a 4 mg/kg/dia a cada 12 horas VO)⁵;
 - sangramento: transfusão de concentrado de plaquetas se trombocitopenia, em caso de anemia aguda transfusão de concentrado de hemácias, vitamina K e plasma fresco na insuficiência hepática, ranitidina em caso de hemorragia digestiva e ácido épsilon aminocaproico em caso de discrasia sanguínea^{1,5};
 - síndrome da compressão medular: inicia com dor, alteração sensorial, fraqueza muscular e, evolutivamente, disfunção esfinteriana. A conduta é o controle da dor, dexametasona por 3 semanas, radioterapia e cirurgia para descompressão (corporectomia) conforme o caso^{1,5};
 - tosse: o tratamento da tosse cuja causa não pode ser combatida é controverso, porém a codeína pode ser usada 0,5 a 1 mg/kg/dose cada 4 ou 6 horas (máximo 240 mg diários). Nebulização com fenoterol, corticosteroides como a prednisona 1 mg/kg/dia a cada 12 horas VO⁵ se broncoespasmo;
 - secreção nas vias aéreas: acometimento neurológico grave implica em dificuldade na deglutição da saliva com desconforto pelo acúmulo de secreções. Podem ser usadas: hioscina 0,06125 a 0,25 mg VO 4/4 horas ou atropina 0,01 mg/kg/dose SL ou VO⁵, escopolamina 6 mcg/kg/dose VO 6/6h ou adesivos transdérmicos;
 - radioterapia paliativa: geralmente de duração curta para alívio de sintomas como dor na metástase óssea, metástase cerebral, obstrução brônquica por tumor, dispneia, compressão de medula sem instabilidade da coluna, síndrome da veia cava superior, tumores exofíticos, hemorragia (hemoptise, hematúria, sangramento retal e de estoma)⁵;
 - retenção urinária: causada por distúrbios neurodegenerativos e efeito colateral de opioides, pode melhorar com betanecol 0,2 a 0,5 mg/kg/dose VO 8/8h ou carbacol 75 a 125 mcg SC 8/8h¹. Se necessário, sondagem vesical intermitente¹.
- ## ■ Transição para o Serviço de Adultos
- A Organização Mundial da Saúde define a adolescência como o período entre 10 e 19 anos, 11 meses e 29 dias. O aumento da expectativa de vida dos jovens com doenças crônicas limitadoras da vida propiciou a criação de estratégias da transição destes adolescentes e adultos jovens para o serviço dos adultos^{7,8}.
- A mudança do acompanhamento de um serviço de saúde para outro envolve capacidade de adaptação às novas situações, pois cada ambulatório tem particularidades^{7,8}. Ter “crescido com uma equipe de saúde” faz com que muitos jovens tenham uma atitude de relutância frente à transição, assim como seus familiares e profissionais envolvidos^{7,8}. O pediatra, que deveria ter o papel essencial na transferência de adolescentes para os serviços de saúde dos adultos, muitas vezes e de modo inconsciente, acaba atuando como um fator dificultoso por não demonstrar confiança plena em seus colegas⁹. No entanto, ele tem um papel importante na transição que deve ser planejada, suave e sem interrupções, para garantir uma evolução bem-sucedida como em outras especialidades pediátricas que lidam com doenças crônicas como asma, doenças reumatológicas, endócrinas e cardíacas, câncer, transplantes, necessidades especiais, nos três âmbitos: cuidados preventivos, manejo das condições agudas e crônicas da doença^{7,8}. Os serviços devem ter flexibilidade e foco voltado para as necessidades dos jovens^{7,8}. Se não existir um ambulatório de transição ou um hebiatra acompanhando as consultas em um dos serviços, o paciente e sua família poderão intercalar o atendimento nos dois serviços (pediátrico e adulto) até a adaptação.

A partir de 12 a 13 anos, o pediatra deve começar a informar sobre a transição para o serviço dos adultos¹⁰. Com 14 a 15 anos, começa o planejamento dessa transição com o paciente e a família. Aos 16 a 17 anos, inicia a preparação para os atendimentos interdisciplinares no serviço dos adultos e a partir de 18 anos acontece o atendimento na clínica dos adultos até a completa interação do paciente e da família com a nova equipe. Todas as etapas devem ser registradas no prontuário¹⁰.

A transição é facilitada quando a autonomia do paciente para tomada de decisão é incentivada com sua participação nos atendimentos como principal interlocutor, dependendo da doença base como também com a capacitação da nova equipe (do serviço dos adultos), com envolvimento nos cuidados paliativos domiciliares, treinamento dos profissionais da unidade de saúde onde não existe programa específico para esse atendimento, além da adaptação da família às mudanças próprias que essa nova fase de vida exige⁷⁻⁹.

O profissional de saúde deve discutir questões relacionadas à sexualidade e uso indevido de drogas com os pacientes adolescentes, as implicações emocionais e físicas da atividade sexual, incluindo o risco da gravidez e doenças sexualmente transmissíveis; saber dizer “não” a tudo que não for adequado a si como drogas, sexo desprotegido ou abuso sexual e, nesses casos, informar seus pais ou um dos membros da equipe de saúde¹¹. O adolescente em cuidados paliativos é um indivíduo íntegro e sua sexualidade e aspirações sexuais são as mesmas dos outros adolescentes e devem ser respeitadas e orientadas¹¹.

■ Referências Bibliográficas

1. Basic Symptom Control in Paediatric Palliative Care. The Rainbows Children's Hospice Guidelines- The Rainbows Children's Hospice- 7th Edition 2008. Disponível em: <http://www.icpcn.org.uk/page.asp?section=0001000100070002§ionTitle=Document+Download>. Acessado em 01 de julho de 2012.
2. Barbosa SMM, Lecussan P, Oliveira FFT. *Pediatric Palliative Care/Conselho Regional de Medicina do Estado de São Paulo*. 2008;128-138.
3. Kawano L, Teixeira LR. Cuidados paliativos no paciente pneumopata com doença avançada. In: Santos FS editor. *Cuidados paliativos: diretrizes, humanização e alívio dos sintomas*. São Paulo: Editora Atheneu, 2011. p. 541-47.
4. Aires EM, Cruz R, Souza ACMS. Pacientes com HIV/Aids. *Cuidado Paliativo/Conselho Regional de Medicina do Estado de São Paulo*. 2008;153-177.
5. Condutas do INCA/MS. *Cuidados Paliativos Oncológicos - Controle de Sintomas*. Revista Brasileira de Cancerologia. 2002;48(2):191-211.
6. World Health Organization. *Palliative care: symptom management and end-of-life care*. Disponível em: <http://www.who.int/hiv/pub/imai/genericpalliativecare082004.pdf>. Acessado em: 11 de maio de 2012.
7. Machado DM, Succi RC, Turato ER. A transição de adolescentes com HIV/Aids para a clínica de adultos: um novo desafio. *Jornal de Pediatria*. 2010;86(6):465-72.
8. Joint Working Party on Palliative Care for Adolescents and Young Adults. *Palliative Care for Young People Aged 13 – 24*. London: Association for Children with Life-threatening or Terminal Conditions & their Families, National Council for Hospice and Specialist Palliative Care Services and Scottish Partnership Agency for Palliative and Cancer Care; 2001 Sep. Disponível em: <http://www.palliativecarescotland.org.uk/assets/files/publications/PalliativeCareforYoungPeopleaged13-24.pdf>. Acessado em: 01/05/2012.
9. Fox A. Physicians as barriers to successful transitional care. *Int J Adolesc Med Health*. 2002;14(1):3-7.
10. American Academy of Pediatrics, American Academy of Family Physicians, and American College of Physicians, Transitions Clinical Report Authoring Group. *Supporting the Health Care Transition From Adolescence to Adulthood in the Medical Home*. *Pediatrics*. 2011;128:182-205.
11. Wiener LS, Kohrt BA, Battles HB, Pao M. The HIV Experience: Youth Identified Barriers for Transitioning from Pediatric to Adult Care. *Journal of Pediatric Psychology*. 2009;36(2):141-54.

Manejo da Dor

Sílvia Maria de Macedo Barbosa
Márcia Puato Vieira Pupim

O tratamento da dor deve ser considerado parte essencial ao cuidado na faixa etária pediátrica. Ainda hoje, convive-se com o espectro do não reconhecimento da dor e consequente sub-tratamento¹.

A bibliografia para o seu adequado manuseio, até há pouco tempo, era escassa, encontrando-se alguns textos em livros de anestesia e pediatria. Nos últimos anos, houve um crescimento exponencial do conhecimento científico com um aumento importante de publicações com abordagem da dor: aguda, crônica e da dor dos pacientes em cuidados paliativos.

Como objeto de pesquisa, a dor em pediatria tem sido paulatinamente incrementada, e os resultados dessas descobertas têm sido incorporados cada vez mais à prática clínica. Tal fato traz a terapêutica da dor como um componente essencial da prática atual na pediatria, em todas as situações, como na emergência, em procedimentos, nas enfermarias, na terapia intensiva e dentro dos centros cirúrgicos.

O conhecimento sobre a terapêutica da dor mostra-se útil nas diversas especialidades pediátricas, como hematologia, oncologia, reumatologia, infectologia, neonatologia, emergência, cuidados paliativos, terapia intensiva e cirurgia, entre outras, sendo importante o treinamento dos profissionais no tema, na avaliação e no adequado uso das diversas modalidades terapêuticas antiálgicas.

Mas, afinal, como se define dor?

A dor é definida pela Associação Internacional para o Estudo da Dor (IASP) como “uma sensação e uma experiência emocional desagradável relacionada à lesão real ou potencial, ou descritas em termos de tal lesão”². A definição pela IASP implica a subjetividade da dor e o seu aprendizado por meio das experiências relacionadas a traumas e lesões, desde a faixa etária neonatal. É um fenômeno multidimensional com componentes sensoriais, fisiológicos, cognitivos, afetivos, comportamentais e espirituais.

Essa definição enfatiza tanto o aspecto físico como emocional da natureza da dor. Em se tratando da faixa etária pediátrica, “a inabilidade em se comunicar verbalmente não nega a possibilidade que um indivíduo esteja experienciando a dor e é necessário o tratamento adequado para o seu alívio”³.

A interação entre a resposta fisiológica à dor e as diversas dimensões da dor, como as respostas cognitivas, afetivas e comportamentais, altera a forma como a dor é vivenciada, pela modificação da transmissão dos estímulos desagradáveis (nociceptivos) para o cérebro⁴ (Figura 5.1).

A dor ainda é subvalorizada em pediatria. Estudos mostram que, quando comparada à população adulta, a criança é medicada em menor proporção, deixando de receber analgesia ou recebendo em menor quantidade que os adultos nas mesmas condições. Quando dão entrada em um serviço médico para atendimento, seja na emergência, terapia intensiva, enfermaria clínica ou cirúrgica, unidade de oncologia, entre outras, as crianças acabam por experimentar a dor, o medo e a ansiedade.

O Conselho Nacional dos Direitos da Criança e do Adolescente, em sua Resolução n. 41/95 sobre os Direitos da Criança e do Adolescente Hospitalizados, no artigo 7, versa sobre “direito de não sentir dor, quando existam meios para evitá-la”⁵.

O tratamento da dor é um direito humano e como tal deve ser respeitado. A dor, quando não tratada, até mesmo em fase precoce da vida, pode desencadear uma reorganização estrutural permanente e funcional das vias nervosas nociceptivas, que podem afetar as futuras experiências de dor do indivíduo⁶.

O sistema responsável pela dor é um sistema sensorial complexo. A atividade neuronal de ativação da dor e as consequentes respostas podem ser modificadas pelos mecanismos de supressão. O sistema sensorial é notavelmente plástico e complexo, e a atividade cortical tem um papel importante na percepção da dor⁶.

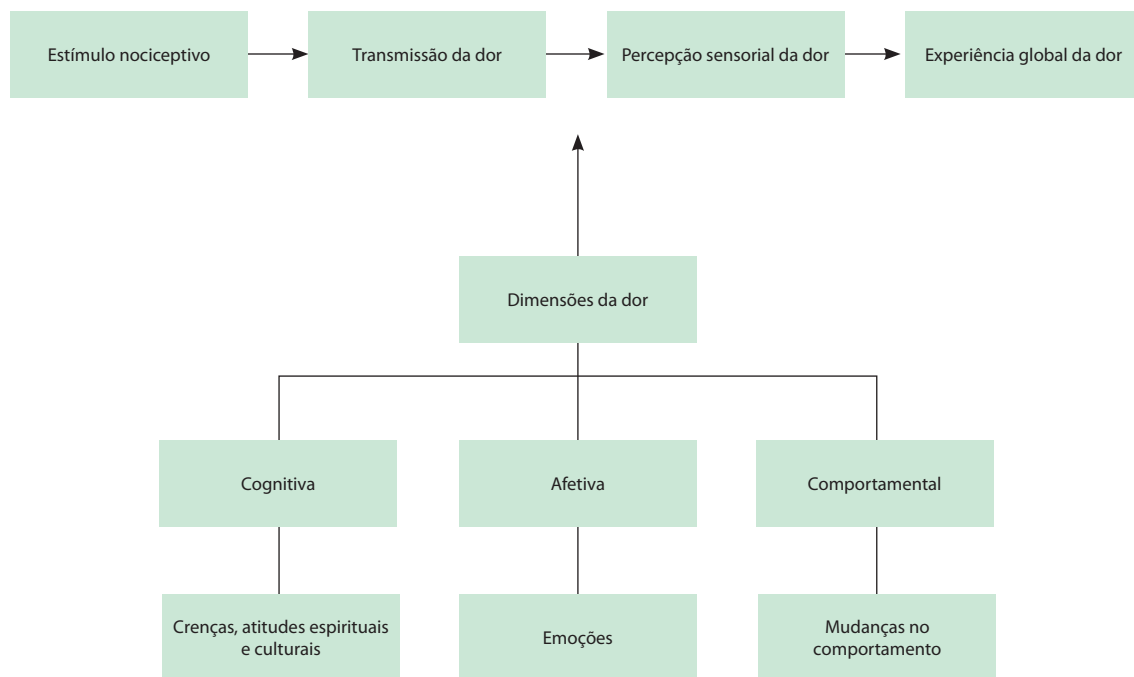


Figura 5.1 Diagrama com as múltiplas dimensões da dor que modificam a transmissão do estímulo doloroso para o cérebro⁴.

Alguns fatores influenciam a resposta da criança aos estímulos nociceptivos: grau da lesão ou doença, fatores emocionais, comportamentais e situacionais, significado da dor para a criança, a explicação dela, contexto da experiência dolorosa, precocidade dessa experiência, fadiga, gravidade da doença, nível de ansiedade, fatores socioculturais, personalidade, nível cognitivo, aprendizados prévios, experiências prévias e memória da dor existente¹.

A dor pode ser classificada segundo⁶:

- mecanismos fisiopatológicos (nociceptiva, neuropática ou mista);
- duração (aguda ou crônica, dor incidental);
- etiologia (oncológica ou não oncológica);
- localização anatômica.

A dor nociceptiva é decorrente de uma lesão tecidual que ativa os receptores específicos conhecidos como nociceptores, que são sensíveis aos estímulos nociceptivos. Respondem ao calor, frio, vibração, estiramento e substâncias químicas liberadas dos tecidos. Pode ser subdividido em somático e visceral, dependendo da localização dos nociceptores ativados⁶.

A dor neuropática é causada pelos danos estruturais e disfunção das células nervosas do sistema nervoso central ou periférico. Qualquer processo que cause dano aos nervos, como condições metabólicas, traumáticas, infecções, isquemia, tóxico ou imunomediado, pode resultar em dor neuropática. A dor neuropática pode ser

periférica, quando ocorre por causa de lesão ou doença que afeta os nervos periféricos, ou central, que ocorre pelo acometimento do sistema nervoso central⁶.

São poucos os estudos sobre dor de caráter neuropático em pediatria. As causas de dores neuropáticas de caráter periférico em pediatria podem ser relacionadas a lesões do nervo, compressão nervosa, compressão externa por lesão que ocupa espaço, como tumor ou abscesso; danos provocados pela infecção pelo vírus HIV ou HTLV1, por efeitos tóxicos de medicamentos, neurofibromas ou neuromas pós-trauma ou cirurgia, membro fantasma, infiltração tumoral, entre outros. Por sua vez, as causas de dor neuropática central incluem, por exemplo, as lesões na medula espinhal. Outras dores de caráter neuropático podem acometer as crianças, como as decorrentes de neuropatias congênitas degenerativas, neuropatias periféricas e neuropatias inflamatórias (p.ex., síndrome de Guillain-Barré). Muitas das condições neuropáticas normalmente observadas em adultos, como neuropatia diabética, neuralgia pós-herpética e neuralgia trigeminal, são raras em crianças⁶.

A dor é considerada mista quando coexistem dor nociceptiva (somática e/ou visceral) e dor neuropática, ao mesmo tempo ou separadamente, em momentos diferentes. Os diferentes mecanismos fisiopatológicos ocorrem juntos, produzindo a dor mista. Incluem-se os processos que danificam tecidos e nervos, como traumas, queimaduras e processos oncológicos.

Outra forma de classificação da dor utiliza o critério de duração. A dor aguda é aquela com duração inferior a 30 dias e como definição de dor crônica pode-se considerar a dor que dura mais que três meses. Os sintomas e as diversas causas da dor e os fatores fisiopatológicos podem se sobrepor independentemente da duração do fenômeno doloroso, sendo necessária muita atenção no momento da classificação agudo/crônico⁶.

A dor aguda tem início súbito e se segue imediatamente à lesão, com grande intensidade. A duração normalmente é limitada, havendo um começo e um fim para a dor. Tem a sua origem nos nociceptores teciduais que são estimulados com as diversas lesões⁶.

A dor crônica, por sua vez, é a dor contínua ou recorrente que persiste além do tempo esperado normal de cicatrização⁶. Pode se iniciar como dor aguda e persiste por longos períodos ou pode reaparecer em razão da persistência dos estímulos dolorosos repetidos ou exacerbação de uma lesão. A dor crônica também pode surgir e persistir na ausência de fisiopatologia identificável ou doença médica.

A dor crônica pode afetar negativamente todos os aspectos da vida diária, incluindo atividades físicas, frequência escolar, padrões de sono, interações nas relações familiares e sociais, o que pode levar a angústia, ansiedade, depressão, insônia, fadiga ou a mudanças de humor, como irritabilidade e comportamento de enfrentamento negativo. Nesses casos, uma abordagem global pode ser necessária para aliviar a dor.

A dor episódica ou recorrente ocorre de forma intermitente durante um longo período de tempo e após o qual a criança pode estar livre de dor entre cada episódio doloroso. Esses episódios dolorosos muitas vezes podem variar em qualidade, intensidade e frequência ao longo do tempo e são, conseqüentemente, imprevisíveis. Esse tipo de dor pode ser indistinguível da dor aguda recorrente, mas pode estar associado a um impacto mais grave sobre a vida física e psicossocial da criança afetada. Exemplos desse tipo de dor incluem enxaqueca, dor de doença episódica falciforme, dor abdominal recorrente. Dor persistente e recorrente podem coexistir, especialmente em condições como na doença falciforme.

■ Avaliação da Dor

Qualquer terapêutica algica, para ser instituída, depende de um correto diagnóstico do problema, que, nos casos de dor, implica adequada história clínica aliada à avaliação da dor. Este é o alicerce para um adequado tratamento antiálgico.

Em se tratando de pacientes na faixa etária pediátrica, a avaliação da dor é dificultada pela obtenção de uma medida acurada, objetiva e quantitativa da dor, principalmente em crianças não verbais, como recém-nascidos, lactentes e crianças com atraso de desenvolvimento neuropsicomotor.

Muitas são as formas de avaliação da dor. Em pediatria, podem-se utilizar autorrelato, observação comportamental e medidas fisiológicas. A associação das diferentes formas de avaliação, por exemplo, o autorrelato e os padrões fisiológicos, pode ajudar a obter uma informação mais acurada, assim como os diferentes aspectos da vivência dolorosa, como a intensidade, a localização, o padrão, o contexto da dor e o seu significado.

A dor é uma experiência subjetiva e o autorrelato é reconhecido como o padrão ouro na avaliação da dor.

No desenvolvimento da resposta dolorosa ao estímulo nociceptivo, ocorre uma rápida resposta, com importantes repercussões vegetativas. A resposta fisiológica pode acontecer quando há um estímulo doloroso, ocorrendo um aumento da pressão arterial, aumento da frequência cardíaca, aumento na frequência respiratória e queda na saturação de oxigênio. A mensuração desses parâmetros torna-se útil na avaliação da dor de caráter agudo nociceptivo, seja de forma única ou como complemento, principalmente nos indivíduos que por alguma razão não possam se comunicar.

A escala comportamental deve ser utilizada quando as crianças não são capazes de fazer o autorrelato. Também é útil para suplementar a avaliação por autorrelato ou por medidas fisiológicas. Um dos desafios desse tipo de avaliação é a diferenciação da agitação e da angústia das outras causas que podem desencadear a dor.

A utilização de medidas padronizadas de avaliação permite uma mensuração fidedigna, a qual se aproxima da avaliação relatada pela criança, evitando, com isso, o risco de se subestimar a dor na faixa etária pediátrica.

■ Causas da Dor e Tratamento

Muitas são as ocasiões nas quais as crianças podem apresentar dor. As queixas podem ser decorrentes de procedimentos médicos, diagnósticos e terapêuticos, acidentes, fraturas, queimaduras, doenças oncológicas, doenças reumatológicas, anemia falciforme, doenças infecciosas e procedimentos cirúrgicos.

O tratamento da dor pode ocorrer por meio de terapêutica não medicamentosa e medicamentosa.

A terapêutica não medicamentosa como acupuntura, frio, calor, Tens, hipnose, atividades lúdicas, entre outras, deve ser utilizada de rotina para se alcançar o melhor controle algico.

■ Tratamento Farmacológico da Dor

Para a escolha correta da(s) medicação(ões) é fundamental o diagnóstico do(s) tipo(s) de dor(es) a ser tratada(s): nociceptiva, neuropática ou mista. Para isso é necessário obter o maior número possível de informações sobre a dor, pela anamnese detalhada: localização, tipo de dor (aperto, queimação, choque, pontada, etc.), irradiação, início, duração, horários de preferência, fatores de melhora e piora, sintomas associados, intensida-

de (relato do paciente e escalas para avaliação de intensidade). O exame físico acurado é indispensável. A Organização Mundial da Saúde (OMS), em *Guidelines para tratamento farmacológico da dor persistente em crianças*, de 2012, recomenda:

- respeitar a escada analgésica com 2 degraus, de acordo com a intensidade da dor;
- utilizar a via de administração possível, preferindo o uso fármacos por via oral;
- prescrever medicações a intervalos regulares;
- tratamento individualizado, com medicações e doses adequadas a cada paciente.

Escada analgésica com 2 degraus

No primeiro degrau para tratamento de dor leve, recomenda-se o uso dos analgésicos e anti-inflamatórios comuns não esteroides paracetamol e ibuprofeno, sendo também largamente utilizada a dipirona. Outros anti-inflamatórios também podem ser indicados. No segundo degrau, para tratamento de dor moderada a grave, recomenda-se a associação de opioides fortes: morfina como primeira opção ou outros, de acordo com a necessidade de cada paciente e a tolerância a efeitos colaterais.

Em 1986, iniciou-se a recomendação para tratamento da dor de acordo com escada analgésica constituída por 3 degraus. O primeiro era composto por anti-inflamatórios e analgésicos comuns para dor leve, o segundo por opioides fracos (codeína e tramadol) para tratamento da dor moderada e o terceiro, por opioides fortes para dor intensa. A partir de maio de 2012, suprimiu-se o segundo degrau. Desde então, é recomendada dose mais baixa de morfina para tratamento da dor moderada (0,05 mg/kg/dose). Essa mudança ocorreu pois os estudos sobre o uso de tramadol em crianças são ainda insuficientes, não sendo esta droga recomendada para menores de 12 anos, embora seja largamente utilizada na prática.

Quanto à codeína, sabe-se que uma parcela significativa da população (até 30%) não possui biodisponibilidade genética para transformação desta em metabólito ativo da morfina, por deficiência da enzima hepática CYP2D6. Portanto ela não apresenta, nesses casos, qualquer efeito analgésico.

No Brasil, a Sociedade para o Estudo da Dor (SBED) realizou, em maio de 2012, o Consenso Brasileiro para o Uso Racional de Opioides e indicou para que ocorra a utilização dos opioides fracos em pediatria para o tratamento da dor moderada, levando-se em consideração a história analgésica do paciente⁷.

A associação de medicações adjuvantes ao primeiro ou segundo degrau é recomendada desde o início do tratamento, se necessária. Existem várias classes de medicamentos que podem contribuir para o controle eficaz da dor, como antidepressivos, anticonvulsivantes, relaxantes musculares, ansiolíticos e corticosteroides.

Via de administração

Cada situação clínica de cada paciente determina a escolha de uma ou mais vias de administração de analgésicos. A via oral (VO) deve ser a preferencial, se possível, por não causar dor, pela facilidade de administração e redução de custos. A via intramuscular (IM) deve ser sempre evitada por ser dolorosa, aumentando o estresse da criança. A via intravenosa (IV) é a de escolha para titulação de opioides, principalmente em pacientes sem condições de ingestão por via oral. A via subcutânea (SC) oferece boa absorção e é uma alternativa à administração IV de opioides, quando não há acesso venoso disponível. O uso de adesivos de liberação controlada por via cutânea (*patches*) é boa opção para tratamento de dor crônica, após estabelecer-se a dose ideal de opioide IV. Para essa transição, deve-se calcular a dose correspondente, de acordo com tabela específica. A via retal (VR) oferece absorção incerta e não pode ser usada para algumas drogas. Via epidural pode ser considerada em situações especiais.

Intervalos regulares

A prescrição de analgésicos deve ter horários regulares estabelecidos, evitando-se prescrições de doses a critério médico ou se necessário. Aguardar que o paciente tenha dor para depois oferecer analgesia pode gerar mais desconforto, além de sentimentos de medo e insegurança, inclusive aos familiares. O intervalo prescrito deve levar em consideração o tempo de ação da droga e pode ser ajustado conforme a necessidade, evitando-se recorrência da dor antes do próximo horário de administração.

Doses menores de opioides (25 a 50% da recomendada) podem ser adicionadas nos intervalos das doses regulares. São as chamadas doses de resgate, para controle de episódios intermitentes de dor. No entanto, se forem necessárias mais que duas doses de resgate a cada intervalo, deve-se considerar o aumento da dose regular.

Tratamento individualizado

Cada paciente deve ser analisado como um ser único, considerando-se o diagnóstico, a condição clínica, a resposta individual a cada medicação e a tolerância a seus efeitos colaterais.

As doses de opioides necessárias para controle da dor podem variar a cada paciente e no mesmo indivíduo em situações diversas. Não há recomendação sobre dose máxima de morfina, podendo ser aumentada até que haja alívio da dor. A dose ideal é a que promove alívio da dor, com efeitos colaterais toleráveis.

Se os efeitos indesejados da morfina forem intoleráveis, considera-se o uso de outros opioides, como fentanila, oxicodona e metadona. O tratamento preventivo

dos efeitos colaterais é recomendado desde o início, como a associação de laxativos para constipação.

Medicações

- Analgésicos comuns e anti-inflamatórios não esteroides: as drogas recomendadas pela OMS no primeiro degrau são paracetamol e ibuprofeno. No Brasil, há outros medicamentos utilizados, como dipirona, naproxeno e cetoprofeno;
- paracetamol: antitérmico e analgésico para tratamento de dor leve. Metabolizado no fígado. No Brasil, só está disponível para administração oral;
- dipirona: antitérmico e analgésico para tratamento de dor leve. Metabolizada no fígado, excreção urinária;
- ibuprofeno: anti-inflamatório, antitérmico e analgésico para tratamento de dor leve. Metabolização hepática, excreção urinária (80%) e biliar. Não pode ser usado em lactentes menores que 3 meses. Estão disponíveis para uso pediátrico no Brasil cetoprofeno a partir dos 6 meses e naproxeno a partir dos dois anos;
- celecoxibe: pode ser utilizado a partir dos 12 anos;
- opioides: no segundo degrau, para tratamento de dor moderada a grave, a droga recomendada é a morfina. Outras podem ser utilizadas, conforme a necessidade e à intolerância aos efeitos colaterais da morfina. A metabolização é hepática e a excreção, renal, em sua maioria. Não apresentam boa eficácia no tratamento de dor neuropática, com exceção da metadona. O paracetamol e a dipirona potencializam o efeito analgésico dos opioides. Por isso, recomenda-se administração concomitante dessas drogas;
- morfina: primeira escolha para tratamento de dor moderada a intensa. Tem efeitos colaterais bem descritos e frequentes. Os mais comuns são náuseas e vômitos, constipação, prurido, sonolência, podendo ser controlados com o uso de sintomáticos na maioria dos casos;
- mentanila: para tratamento de dor intensa, 100 vezes mais potente que a morfina. Pode causar depressão respiratória, principalmente em neonatos e lactentes jovens. Disponível em forma de *patches* de liberação controlada;
- metadona: mais usada para tratamento e prevenção de abstinência após uso prolongado de opioides. Tem bom resultado no tratamento de dor neuropática;
- oxicodona: indicada para tratamento de dor moderada a intensa. Medicamento disponível no Brasil em comprimidos de ação prolongada. Disponível para administração oral;
- hidromorfona: para dor moderada a grave. No Brasil, por ser comprimido de ação prolongada e controlada, é liberada para uso em pacientes maiores de 18 anos. Disponível para administração oral;
- tramadol: opioide fraco, indicado para tratamento de dor moderada. Não há evidência de que sua eficácia e segurança sejam maiores que as da morfina. No Brasil, o seu uso ocorre em todas as faixas etárias, faltando, no entanto, mais estudos sobre eficácia e segurança;
- codeína: opioide fraco utilizado no tratamento da dor moderada. Pode não apresentar efeito analgésico, pois até 30% da população não possui biodisponibilidade genética para metabolização hepática em metabólito ativo da morfina;
- medicações adjuvantes: várias classes de medicamentos podem ser associadas desde o início do tratamento, ao primeiro ou segundo degrau da escada para controle eficaz da dor e sintomas concomitantes. Destacam-se os anticonvulsivantes e antidepressivos para tratamento de dor neuropática na qual os opioides têm pouca eficácia, neurolépticos, relaxantes musculares, ansiolíticos, anestésicos locais e corticosteroides, estes últimos com recomendações limitadas em pediatria;
- anticonvulsivantes: os mais usados são gabapentina e carbamazepina, podendo-se lançar mão também de topiramato, lamotrigina e outros. A carbamazepina é a droga recomendada para pacientes menores de 2 anos;
- antidepressivos: os tricíclicos são largamente utilizados, destacando-se a amitriptilina. Esta é contraindicada se houver bloqueio de ramo e glaucoma de ângulo agudo;
- neurolépticos: alteram a percepção da dor e melhoram a ansiedade, a agitação psicomotora e a qualidade do sono. Entre os mais usados, podem ser citados clorpromazina, risperidona e haloperidol;
- benzodiazepínicos: têm ação ansiolítica, relaxante muscular e sedativa. Os mais usados para essa finalidade são diazepam, lorazepam, clobazam e nitrazepam;
- relaxantes musculares: utilizados para controle da dor miofascial e como antiespasmódicos. Em pacientes pediátricos, os mais usados são o baclofeno e a ciclobenzaprina. Diazepínicos também podem ser associados, mas promovem mais efeitos colaterais, como sonolência e aumento de secreção em vias aéreas superiores. A tizanidina, de ação central, pode provocar hipotensão e bradicardia graves;
- anestésicos locais: lidocaína e bupivacaína podem ser indicadas para bloqueios simpáticos, de plexos e nervos, para injeção em pontos gatilho, intra-articulares, epidurais e até por via IV. A lidocaína por via IV tem ação periférica e central, promovendo alívio principalmente de dores neuropáticas. A prilocaína de uso transdérmico é indicada antes de procedimentos como punção venosa e liquórica;
- corticosteroides: têm indicações limitadas na população pediátrica, sendo utilizados quando as reações inflamatórias e edema são de fundamental importância na geração da dor, como doenças reumatológicas, oncológicas e neuropatias compressivas.

■ Doses Recomendadas

Primeiro degrau				
Droga	Administração	Dose	Dose máxima	Restrições
Paracetamol	VO	10 a 15 mg/kg/dose 6/6h	5 doses/24h ou 60 mg/kg/dia	
Dipirona	VO, IV, IM	10 a 20 mg/kg/dose 4/4h a 6/6h	3.000 mg/dia	
Ibuprofeno	VO	5 a 10 mg/kg/dose 6/6h a 8/8h	40 mg/kg/dia	Menores de 3 meses
Cetoprofeno	VO, IV, IM	1 mg/kg/dose 8/8h a 12/12h	300 mg/dia	Menores de 1 ano
Naproxeno	VO	5 a 15 mg/kg/dose 12/12h	1.000 mg/dia	Menores de 2 anos
Cetorolaco	IV, SL	0,5 mg/kg/dose 6/6h	30 mg/dose, por 5 dias	

Segundo degrau				
Droga	Administração	Dose	Dose máxima	Restrições
Morfina	VO, IV, IM, SC	VO: 0,3 a 0,6 mg/kg/dose 4/4h a 2/2h	Limitada pelos efeitos colaterais	
		IV, SC: 0,05 a 0,1 mg/kg/dose 4/4h até infusão contínua	Limitada pelos efeitos colaterais	
Fentanila	IV, TD	IV: 0,5 a 2 mcg/kg/dose até infusão contínua	Limitada pelos efeitos colaterais	
		TD: <i>patches</i> 12,5, 25 e 50 mcg/hora	Trocar a cada 72h	
Metadona	VO, IV	0,05 a 0,1 mg/kg/dose 4/4h a 12/12h	10 mg/dose	Menores de 3 meses
Oxicodona	VO	0,05 a 0,15 mg/kg/dose 4/4h a 6/6h		
Tramadol	VO, IV, IM	1 a 2 mg/kg/dose 4/4h a 6/6h	400 mg/dia	
Codeína	VO	0,5 a 1 mg/kg/dose 4/4h a 6/6h	60 mg/dose	

Medicações adjuvantes					
Droga	Classe	Administração	Dose	Doses máximas	Restrições
Amitríptilina	Antidepressivo	VO	0,1 a 2 mg/kg/dose 1 a 2/dia	3 a 5 mg/kg/dia	Bloqueio de ramo, glaucoma
Clorpromazina	Antipsicótico	VO, IV, IM	0,5 a 1 mg/kg/dose 4/4h a 6/6h	40 mg/dia < 5 anos 75 mg/dia > 5 anos	
Carbamazepina	Anticonvulsivante	VO	10 a 20 mg/kg/dia 8/8h a 12/12h	35 mg/kg/dia	
			> 12 anos: 200 mg/dia 12/12h	1 g/dia	
Gabapentina	Anticonvulsivante	VO	8 a 35 mg/kg/dia 1 a 3/dia		
			Iniciar com 5 mg/kg/dose	3.600 mg/dia	
Baclofeno	Miorrelaxante	VO	< 2 anos: 10 a 20 mg/dia 8/8h	40 mg/dia < 5 anos	
			2 a 7 anos: 20 a 30 mg/dia 8/8h	60 mg/dia	
			> 8 anos: 30 a 40 mg/dia 8/8h	120 mg/dia	
Ciclobenzaprina	Miorrelaxante	VO	Não é bem estabelecida para crianças		
Diazepam	Miorrelaxante, anticonvulsivante	VO, IV, IM, VR	VO e VR: 0,12 a 0,80 mg/kg/dia 6/6h		
			IV: 0,04 a 0,30 mg/kg/dose 2/2h a 4/4h	0,6 mg/kg a cada 8 h	
Dexametasona	Corticosteroide	VO, IV, IM	0,08 a 2,00 mg/kg/dia 6/6h a 12/12h	16 mg/dia	

■ Conclusão

Para se obter um bom controle da dor é necessário um atendimento calmo e compassivo, com uma história clínica e avaliação adequada para se propor uma analgesia.

A escolha analgésica implica conhecimento farmacológico das medicações disponíveis; a disponibilidade de fármacos é grande no Brasil. Muitas medicações disponíveis para os adultos ainda não foram estudadas ou liberadas para a faixa etária pediátrica.

As intervenções medicamentosas se completam com uma abordagem não medicamentosa com uso de métodos físicos, jogos, acupuntura, TENS, etc. Um menor sofrimento para a criança e sua família é a meta a ser alcançada, o que diminui os fatores de estresse, permitindo com isso um ganho real na qualidade de atendimento para esse paciente, o que, sem dúvida, repercutirá na sua qualidade de vida.

■ Referências Bibliográficas

1. Schechter N, Berde C, Yaster M. Pain in infants, children and adolescents. Baltimore: Williams and Wilkins; 1993. p. 3-10, 145-171, 649-654.
2. Loeser JD, Treede RD. The Kyoto protocol of IASP Basic Pain Terminology. *Pain*. 2008;137:473-477.
3. Merskey H, Bogduk N, editors. Classification of chronic pain: descriptions of chronic pain syndromes and definitions of pain terms. 2nd ed. Seattle, WA: International Association for the Study of Pain (IASP) Press; 1994.
4. Who Guidelines on the pharmacological treatment of persisting pain in children with medical illnesses. World Health Organization 2012.
5. Conanda resolução 41/95. Disponível em: <http://www.bioetica.ufrgs.br/conanda.htm>. Acessado em: 14/08/2012.
6. Anand KJS, Stevens BJ, McGrath PJ. Pain in neonates and infants: pain research and clinical management series, 3 e.
7. Camargo B, Kurashima A. Cuidados paliativos em oncologia pediátrica. O cuidar além do curar. 1ª ed.; 2007. Lemar. p. 331-353.

■ Bibliografia

Taketomo CK, Hodding, JH, Kraus, DM. Pediatric dosage handbook. Lexi-comp 17ª ed.; 2011.
 Consenso da SBED para o uso racional de opioides. In press 2012.

Criança e Adolescente Dependente de Tecnologia: da UTI para o Domicílio

Cristiane Rodrigues de Sousa

■ Introdução

A sobrevivência de crianças e adolescentes com doenças crônicas e atualmente sem possibilidade de cura é realidade no Brasil e em outros países. Atualmente, esses pacientes utilizam os serviços de saúde em média sete vezes mais e permanecem hospitalizados por mais tempo que os pacientes sem doenças crônicas¹. Dependendo da condição clínica, muitos desses indivíduos necessitam de tecnologia médica, assumindo a condição de crianças dependentes de tecnologia, definidas como crianças que necessitam de equipamentos e cuidados médicos para compensar a perda substancial de uma função vital corporal e de cuidados permanentes para evitar a morte ou sequelas².

São poucos os registros acerca do quantitativo de crianças dependentes de tecnologia, porém, estimava-se a existência de 100.000 e 6.000 destes indivíduos, respectivamente, nos Estados Unidos no final da década de 1980 e no Reino Unido no início de 2000. No Brasil, não existem registros exatos sobre a prevalência de crianças dependentes de tecnologia³. No entanto, o Censo 2000 identificou que 2,5% da população brasileira, aproximadamente 4,4 milhões de pessoas, são portadores de deficiência com limitações mais graves e, dentro dessa parcela da população, entende-se que estão inseridas as crianças e adolescentes dependentes de tecnologia⁴. São pacientes que, no sistema de saúde, público ou privado, necessitam de assistência permanente e que podem se beneficiar de cuidados paliativos, cujo alvo principal é garantir a melhor qualidade de vida possível para o paciente e a família.

Ao longo dos anos, os cuidados paliativos em Pediatria foram sendo ampliados da oncologia para doenças crônicas limitantes da vida. É importante que sejam oferecidos desde o diagnóstico e devem permanecer por todo curso da doença, independentemente se o desfecho final for cura ou óbito e, nesta situação, deve envolver o suporte ao luto⁵.

Um dos pontos principais no planejamento da assistência é oferecer opção realística aos pacientes e famílias de como, por quem, em que tempo e onde os cuidados serão realizados⁶. Podem ser desenvolvidos tanto a nível hospitalar, ambulatorial, em *hospices* ou no domicílio. Em resumo, seguir os princípios de oferecer cuidado paliativo adequado, no melhor tempo e lugar⁷.

Em diversas Unidades de Terapia Intensiva, existem pacientes com doenças crônicas, dependentes de tecnologia, com cognitivo preservado ou comprometido. Após período crítico de internação em Unidade de Terapia Intensiva, muitos pacientes alcançam estabilidade clínica. Para alguns em especial, essa condição está relacionada inicialmente à permanência em ventilação mecânica, definida como ventilação pulmonar mecânica prolongada, se necessária, por mais de 21 dias⁸ e, posteriormente, à dependência crônica de ventilação mecânica. Nesse caso, caracteriza-se a dependência quando o suporte ventilatório mecânico é necessário, de modo intermitente ou contínuo, por mais de um mês, se crianças menores de um ano ou mais de três meses para pacientes com mais de um ano⁹. Dentre os pacientes dependentes de ventilação mecânica, podem estar os portadores de doenças neuromusculares e aqueles vítimas de trauma raquimedular, onde o uso de suporte ventilatório artificial contribui para prolongar a vida por meses ou anos², independentemente de onde é realizado, se em ambiente hospitalar ou domiciliar⁹.

A expectativa de vida para esses pacientes vem crescendo com o avanço tecnológico. Com o acesso a ventiladores mecânicos portáteis, a internação domiciliar surge como um caminho para alta hospitalar. No entanto, para que os cuidados possam ser realizados no domicílio, de modo eficaz e seguro, são necessárias que sejam atingidas algumas condições relativas ao paciente, famílias e serviço de assistência domiciliar. Os pré-requisitos para internação domiciliar são: estabilidade clínica por período mínimo de duas semanas, compromisso e trei-

namento da família, assistência domiciliar por equipe multidisciplinar, com pediatra, enfermeiro, fisioterapeuta, nutricionista e assistente social, sempre com objetivo de prestar cuidado de forma integrada e ampla¹⁰.

■ Transição para o Domicílio

A fase de preparação para internação domiciliar pode ocorrer em ambiente hospitalar, de preferência fora da UTI, em Unidade Intermediária, por exemplo, que permite longa permanência de pacientes dependentes de ventilação mecânica ou outra tecnologia no ambiente hospitalar, de menor custo e com um ambiente menos estressante para o paciente bem como para sua família¹¹, mais semelhante à moradia do paciente. Nessa etapa, o cuidado tem por objetivo o treinamento do cuidador, a adaptação do paciente ao ventilador mecânico portátil para os dependentes de ventilação mecânica e a preparação do ambiente no domicílio. O treinamento do cuidador familiar é realizado por profissionais da equipe multidisciplinar (médico, enfermeiro, fisioterapeuta e nutricionista) nessa Unidade Intermediária e devem ser abordados os seguintes temas:

- conhecimento da doença: quadro clínico atual e progressão, sinais clínicos de infecção, sinais de perigo iminente e conduta;
- cuidados com o manuseio do paciente: lavagem das mãos sempre antes e após manuseio do paciente, postura no leito e na poltrona, mudança de decúbito, uso de artifícios, como coxins e talas ortopédicas, para assegurar o conforto do paciente e prevenir escaras e posições viciosas com impacto negativo na qualidade de vida;
- higiene: banho, higiene bucal e corporal, limpeza de roupas, do quarto e demais dependências do domicílio;
- aspiração das vias aéreas e do traqueostomo: quando e como realizar, técnica de aspiração e material utilizado;
- cuidados com a traqueostomia: limpeza do estoma, curativo no local, técnica para recolocação do traqueostomo em caso de deslocamento acidental ou substituição por obstrução ou ruptura da cânula (utilizando cânula orotraqueal no estoma);
- manuseio do balão autoinflável (AMBU®): manuseio no auxílio à tosse e à eliminação de secreções, utilização nas intercorrências (queda de saturação e defeito no ventilador mecânico);
- manuseio do ventilador mecânico: cuidados com circuito e filtros, compreensão da tela de configuração (parâmetros e alarmes), a utilização da bateria e como proceder nos casos em que o equipamento apresentar defeito;
- oxigênio: necessidade de uso, cuidados com o cilindro e montagem do sistema para fornecimento de oxigênio;
- medicações: indicações clínicas, posologia, preparação, administração por sonda de gastrostomia e reações adversas;

- alimentação: preparação da dieta artesanal, volume e número de refeições, intervalos entre elas;
- cuidados com a gastrostomia: limpeza do estoma, curativo no local, procedimento na substituição da sonda em caráter de urgência (exteriorização acidental por rompimento do balão ou obstrução);
- material médico-hospitalar: quantidade necessária semanal ou mensal, utilização e armazenamento corretos.

A ideia principal, na visão paliativista, é “acrescentar vida aos anos” e não “anos à vida”. Nesse sentido, os objetivos de dar suporte, prolongar a vida com qualidade, reduzir morbidade, contribuir para o crescimento e desenvolvimento, como também reduzir custos financeiros, são os norteadores do planejamento da assistência domiciliar¹². O plano de cuidados no domicílio deve ser devidamente esclarecido ao paciente e a sua família e a decisão para internação domiciliar devidamente compartilhada, em respeito ao paciente e sua família.

A descrição de programas de assistência domiciliar para crianças e adolescentes dependentes de ventilação mecânica, em diversos países, dentre estes a Alemanha¹², é exemplo concreto e serve de estímulo para criação de serviços com este fim. No Brasil, pode-se citar a experiência do Programa de Assistência Ventilatória Domiciliar (PAVD) do Hospital Infantil Albert Sabin da Secretaria da Saúde do Ceará¹³.

O referido programa teve início em março de 2005 com objetivo de desospitalizar pacientes do Hospital Infantil Albert Sabin (HIAS) dependentes de ventilação mecânica. Proporciona assistência em regime de internação domiciliar com equipe interdisciplinar em parceria com as famílias e a Associação Brasileira de Amiotrofia Espinhal (ABRAME). Foi regulamentado pela Portaria nº 1.790 da Secretaria da Saúde do Ceará em 10/10/2007¹⁴.

No período de março de 2005 a julho de 2012, foram desospitalizados 24 pacientes, na maioria portadores de doenças neuromusculares, dos quais 21 permanecem em atendimento domiciliar. Um paciente foi transferido para serviço domiciliar para adultos devido à idade e dois pacientes faleceram. Dos vinte e um pacientes atualmente no domicílio, dezenove encontram-se em ventilação mecânica invasiva contínua (traqueostomia), uma paciente em ventilação mecânica não invasiva intermitente (máscara oronasal), em Fortaleza, e uma em ventilação mecânica não invasiva intermitente em município do interior do Estado (Russas). A transição para o domicílio ocorre na Unidade de Pacientes Especiais, com oito leitos, que conta com médica diarista, enfermeira, fisioterapeuta e auxiliar de enfermagem. Nessa enfermaria, são realizados o treinamento dos cuidadores e a adaptação dos pacientes aos ventiladores mecânicos portáteis. No domicílio, são realizadas visitas domiciliares por pediatra (1 vez por semana ou quinzenal), enfermeira (1 vez por semana), fisioterapeuta (duas a três vezes por semana), assistente social (1 vez por mês), nutricionista (1 vez por mês) e cirurgião pediátrico (1 vez a cada três meses). Os materiais médico-

-hospitais são disponibilizados semanalmente nas visitas domiciliares e os medicamentos, mensalmente, ambos padronizados no SUS. Os ventiladores mecânicos portáteis e acessórios específicos são disponibilizados pelo Hospital Infantil Albert Sabin por meio de contrato de locação com empresa especializada. O paciente também faz uso de oxímetro de pulso (pertencente ao HIAS) e aspirador de secreções e nebulizador; estes últimos recebidos em doação pela ABRAME ou adquiridos pela família.

O acompanhamento da qualidade da assistência é feito por indicadores de infecção, hospitalização e óbito, regulamentados pela ANVISA (RDC nº 11 de 26/01/06)¹⁵, que possibilitam identificar resultados positivos na liberação de leitos de Unidade de Terapia Intensiva e impacto na melhora da qualidade de vida dos pacientes.

■ Referências Bibliográficas

1. Wise PH. The future pediatrician: the challenge of chronic illness. *The Journal of Pediatrics*. Nov. 2007;S6-S10.
2. Floriani CA. Cuidados paliativos no domicílio: desafios aos cuidados de crianças dependentes de tecnologia. *J Pediatr (Rio J)*. 2010;86 (1):15-20.
3. Drucker LP. Rede de suporte tecnológico domiciliar à criança dependente de tecnologia egressa de um hospital de saúde pública. *Cienc Saude Coletiva*. 2007;12: 1285-9.
4. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de Ações Programáticas Estratégicas. Atenção à saúde da pessoa com deficiência no Sistema Único de Saúde – SUS/ Ministério da Saúde, Secretaria de Atenção à Saúde, Departamento de Ações Programáticas Estratégicas. – Brasília: Ministério da Saúde, 2009.36 p.: il. color. – (Série F. Comunicação e Educação em Saúde) ISBN 978-85-334-1609-31. Deficiência. 2. Acesso aos serviços de saúde. 3. Sistema Único de Saúde - SUS. I. Título. II. Série.
5. Committee on Bioethics and Committee on Hospital Care. Palliative Care for Children. *Pediatrics*. 2000;106:350-356.
6. Goldman A, Hain R, Liben S. *Oxford textbook of palliative care for children*. New York: Oxford, 2006. p. 4-27.
7. Department of Health, Western Australia. Paediatric and Adolescent Palliative Model of Care. Perth: WA Cancer and Palliative Care Network, Department of Health, Western Australia; 2009.
8. Traiber C, Piva JP, Fritsher CC, Garcia PCR, Lago PM, Trotta EA, Ricachinevsky CP, et al. Profile and consequences of children requiring prolonged mechanical ventilation in three Brazilian pediatric intensive care units. *Pediatr Crit Care Med*. 2009;10(3):375-380.
9. Costa MTF et al. Dependência crônica de ventilação pulmonar mecânica na assistência pediátrica: um debate necessário para o SUS. *Ciência&Saúde Coletiva*. 2011;16(10):4147-4159.
10. Sánchez I, Valenzuela A, Bertand P, Alvarez C, Holmgren NL, Vilches S, et al. Apoyo ventilatorio domiciliario en niños con insuficiencia crónica. Experiencia clínica. *Rev Chil Pediatr*. 2002;73(1);51-55.
11. Briassoulis G, Filippou O, Natsi L, Mavrikiou M, Hatzis T. Acute and chronic paediatric intensive care patients: current trends and perspectives on resource utilization. *Q J Med*. 2004;97:504-518.
12. Resener TD et al. Assistência ventilatória domiciliar em crianças. *J Pediatr (Rio J)*. 2001;77(2): 84-8.
13. Sousa CR. Programa de Assistência Ventilatória Domiciliar do Hospital Infantil Albert Sabin. *Rev Saúde Criança Adolesc*. 2011;3(2):87-88.
14. Fortaleza-Ceará. Portaria SESA/CE nº 1.790. Diário Oficial do Estado do Ceará. Fortaleza, 10 de outubro de 2007; série 2; Ano X; nº 193. Institui o Programa de Assistência Ventilatória Domiciliar -PAVD do Hospital Infantil Albert Sabin e dá outras providências.
15. Brasil. RDC/ANVISA nº 11, de 2006. Dispõe sobre o regulamento técnico de funcionamento de Serviços que prestam Atenção Domiciliar.

Cuidados Paliativos no Final de Vida

Rosana Cipolotti*

■ Introdução

Os progressos no diagnóstico e no tratamento das doenças, especialmente nas últimas cinco décadas, vêm alterando continuamente as características da morte, que cada vez menos sobrevém abruptamente, como em decorrência de infecção ou trauma, mas ocorre lentamente, ao final de um período variável de doença ou condição crônica. Paralelamente a essas mudanças, e acompanhando a crescente tendência à urbanização, as famílias progressivamente se tornam mais nucleares, reduzindo a disponibilidade de cuidadores familiares, e fazendo com que a morte ocorra no mais das vezes em ambiente hospitalar, sob cuidados profissionais, mesmo nas situações irreversíveis em que a função da assistência especializada poderia ser dispensada.

Uma publicação de 1997 do Institute of Medicine¹ identificou deficiências nos cuidados de final de vida, entre as quais: a) ineficiente abordagem da dor e de outros sintomas para os quais o tratamento sintomático é disponível; b) impedimentos burocráticos, econômicos, legais e educacionais, passíveis de serem contornados; c) protocolos de manejo de dor desatualizados e desprovidos de embasamento científico; d) desconhecimento, por parte dos outros membros das equipes multidisciplinares, das necessidades dos pacientes em final de vida; e) ausência de abordagem do tema “cuidados de final de vida” durante a graduação, residência e especialização; e f) resistência com relação a eventual aumento do custo do tratamento de um paciente com expectativa limitada de vida. O mesmo relatório continha sete recomendações com vistas à resolução das deficiências apontadas:

1. Pessoas com doenças avançadas potencialmente fatais devem receber tratamento paliativo e de suporte, conforme as melhores práticas conhecidas.

2. Médicos, enfermeiros, assistentes sociais e outros profissionais de saúde devem comprometer-se com o alívio de sintomas físicos e emocionais do paciente em final de vida.
3. Outras categorias profissionais, além dos trabalhadores da saúde, devem se engajar na promoção de estratégias de melhora da qualidade de vida dos pacientes e de seus familiares.
4. Cuidados de final de vida devem fazer parte dos tópicos abordados transversalmente nos cursos de graduação, especialização e educação continuada, e não apenas por disciplinas não clínicas.
5. Cuidados paliativos devem se tornar uma especialidade médica, com espaços para prática, ensino e pesquisa.
6. Políticas nacionais de saúde devem incluir cuidados de final de vida.
7. Discussões e divulgação dos conhecimentos recentes sobre cuidados de final de vida, em fóruns científicos, bem como em veículos de comunicação.

A partir dessas recomendações, o National Institutes of Health (NIH) programou uma série de pesquisas abordando manejo clínico de sintomas no final de vida, particularidades da comunicação com pacientes e familiares, aspectos éticos envolvendo tomada de decisões, suporte ao cuidador, cuidado domiciliar, participação da medicina complementar e alternativa, e as particularidades do final de vida de neonatos, lactentes/pré-escolares e escolares/adolescentes, cujos resultados foram apresentados em conferência em 2004, copatrocinada pelo NIH, Centers for Disease Control and Prevention – CDC –, National Cancer Institute, National Center for Complementary and Alternative Medicine, National Institute of Mental Health and National Institute on Aging², e serão sumarizados a seguir.

* A autora deste capítulo registra a atuação do médico intensivista Dr. Israil Cat na introdução e consolidação dos conceitos de Medicina Paliativa Pediátrica em situação de final de vida no Brasil.

■ Definições e Conceitos^{2,3}

1. Final de vida: a definição de “final de vida” não é precisa, por se tratar de um período não demarcável biologicamente. São necessariamente identificáveis os seguintes componentes: a) presença de doença crônica e/ou sintomas ou incapacidades persistentes; e b) a doença, sintoma ou incapacidade reflete uma condição irreversível, que requer cuidado e cujo desfecho previsto é o óbito. Essa característica dificulta o desenvolvimento de pesquisas que venham dar suporte científico aos protocolos de cuidados de final de vida. A indefinição do marco biológico se reflete na dificuldade em se estabelecer prognósticos individuais acurados quanto ao real tempo de vida, ainda que em determinados casos um prognóstico de curto prazo possa ser feito.
2. Abster (*withholding*) do tratamento de suporte: não iniciar um tratamento que tem potencial para sustentar a vida (p. ex., não iniciar reanimação em uma parada cardíaca).
3. Retirada (*withdrawal*) do tratamento de suporte: é a interrupção de um tratamento que tem o potencial para sustentar a vida (p. ex., retirada do respirador de um paciente que sofreu grave traumatismo craniano e não tem perspectiva de recuperação).
4. Determinações antecipadas: instruções deixadas pelo paciente, enquanto plenamente provido de autonomia para decidir, sobre os limites do cuidado que deseja receber em situação de final de vida.
5. Sedação paliativa: sedação, em geral utilizando-se opioides, utilizada na duração e intensidade necessária para aliviar a dor de um doente sem perspectiva de melhora.

■ Habilidades de Comunicação com Paciente, Familiares e Equipe

1. Comunicação com o paciente: a criança e o adolescente devem ser incluídos desde a reunião inicial sobre o

diagnóstico. Quando acontece dessa forma, a introdução dos cuidados de final de vida pode se dar de forma menos abrupta, ainda que não menos tensa. Entretanto, frequentemente os pais relutam em incluir seus filhos nas conversas com o médico/equipe, por temerem que a criança perca a esperança, se entristeça e tenha medo de morrer⁴. Mesmo com a tentativa dos pais de poupá-los, as crianças e adolescentes vivenciam graus variados de antecipação do luto, pelo receio do comprometimento da aparência, das habilidades e da perda dos amigos, além de temer causar sofrimento e tristeza aos familiares. A comunicação entre o paciente, sua família e o médico responsável permite a percepção de quanto envolvimento os envolvidos desejam. A utilização de recursos de comunicação adequados à idade do paciente permite que se ministre o melhor cuidado de final de vida possível (Tabela 7.1).

2. Comunicação com familiares: em geral, os interlocutores familiares são os pais, ainda que, com frequência crescente, apenas um dos pais ou outro membro da família, ou mesmo alguém não parente, seja o cuidador principal. Sempre temida, a abordagem inicial sobre introdução de cuidados de final de vida para uma criança define uma mudança de trajetória, e inicia uma jornada em direção ao desconhecido. A principal causa de insatisfação dos familiares nesse cenário é a sensação de não estar sendo ouvido. Embora a escuta pareça ser uma tarefa fácil, requer paciência e deve ser mantida de forma consistente desde o diagnóstico até ao final da vida. A escuta fortalece a confiança entre a equipe e a família. A reunião familiar inicial deve ser conduzida de forma que o médico não só forneça informações, mas também escute as preocupações e esperanças. Algumas estratégias de comunicação podem tornar esses encontros menos árduos (Tabela 7.2).

Questões sobre o prognóstico são, muitas vezes, cruciais, embora o desfecho possa não ser precisado nessa conversa inicial. Um estudo avaliou as lembranças que

Tabela 7.1 Estratégias de comunicação com crianças e adolescentes em final de vida, segundo o entendimento da morte em cada faixa etária⁵⁻¹¹

Faixa etária	Entendimento	Estratégias
6 meses a 2 anos	Equivalente ao medo da separação. Reage ao desconforto dos pais	Manter a rotina. Permitir a companhia de familiares próximos e de brinquedos. Praticar e encorajar o contato físico
2 a 7 anos	Ausência de terminalidade. Entende as palavras literalmente (pensamento concreto). Pode preocupar-se sobre quem vai cuidar dele após a morte. Pesadelos. Culpa pela própria doença e por causar sofrimento aos pais	Corrigir equívocos. Usar linguagem direta, evitando termos vagos como “longa viagem”, “dormir”, “morar numa estrela”. Encorajar e praticar o contato físico, quando aceito
7 a 10 anos	Entende a morte como definitiva, relacionando-a a interrupção de funções biológicas, como parar o coração. Pode ocultar suas preocupações para poupar os pais. Somatizações	Corrigir equívocos. Responder direta e honestamente às questões, e permitir que manifeste seus sentimentos. Permitir a participação em funerais de pacientes conhecidos, se solicitado
10 a 13 anos	Entendimento pleno da terminalidade e universalidade da morte. Ambivalência: culpa <i>versus</i> autocomiseração	Reassegurar que ele continuará a ser amado. Estimular a presença de amigos próximos. Assegurar a participação na tomada de decisões
14 a 18 anos	Entendimento adulto da morte. Preocupações com o bem-estar da família. Sensação de raiva, solidão, tristeza, culpa	Evitar manifestações de crítica ou de julgamento. Garantir momentos de isolamento, quando desejados, bem como a companhia de familiares, amigos próximos, namorado(a). Ouvir sempre

Tabela 7.2 Estratégias para reduzir barreiras na comunicação entre médico/equipe e paciente/familiares^{5,6}

Objetivo	Condutas
Estar engajado e demonstrar interesse	Evitar distrações (desligar telefones celulares) Privacidade no ambiente (trancar a porta) Conduzir-se com naturalidade
Demonstrar que está ouvindo atentamente	Elaborar perguntas, solicitando esclarecimento sobre preocupações e expectativas
Assegurar-se que entende o ponto de vista dos interlocutores	Elaborar questões abertas
Expressar empatia	Elaborar frases que expressem solidariedade
Manter o foco no propósito da conversa	Explicar quais as estratégias para controlar sintomas físicos e emocionais

os pais tinham da conversa inicial com o médico responsável e as mais constantes eram as referentes ao prognóstico e como as informações afetaram sua confiança, esperança e nível de estresse emocional. Os autores também observaram que a percepção de prognóstico pelos familiares era significativamente mais otimista do que os médicos acreditavam ter comunicado¹².

Irmãos podem ser elos especialmente frágeis na cadeia de apoio familiar à criança ou ao adolescente em final de vida, e seu papel na cena familiar depende da idade, do grau de maturidade emocional, do tipo de relacionamento anterior com o irmão que está doente e com cada um dos pais. A intensidade da participação dos irmãos deve ser modulada pelo desejo de ambas as partes, buscando-se evitar sentimentos de culpa no irmão saudável (por manter o curso “normal” de sua vida, por disputar a atenção dos pais, por secretamente desejar que a situação se resolva mais rapidamente, por simplesmente não estar doente).

3. Comunicação com a equipe: a depender da complexidade da estrutura local, a equipe pode abranger desde uma extensa lista multiprofissional até apenas um pequeno grupo responsável pelo cuidado direto ao paciente, sendo desejável a inclusão do pediatra da criança. As vantagens da participação do pediatra no processo são inegáveis, dado o lastro de confiança que em geral se estabelece com a família ao longo dos anos. Entretanto, dificuldades em lidar com a frustração e falta de preparo para enfrentar situações-limite são razões apontadas por pediatras gerais para não participarem dos cuidados de final de vida de seus pacientes.

A homogeneidade nas informações prestadas à família deve ser a tônica da comunicação entre os membros da equipe, pois qualquer discordância pode ser interpretada como insegurança ou falta de seriedade. Reuniões com a equipe devem anteceder as conversas com a família, para que as informações e decisões técnicas sejam recebidas, discutidas e acordadas, incluindo explicações sobre o diagnóstico, prognóstico, introdução ou retirada de terapêutica. São apontadas pelos pais como as mais frequentes situações de quebra de confiança a intensidade na comunicação de más notícias, informações conflitantes e inacessibilidade¹³.

■ Controle dos Sintomas

Os princípios que orientam o manejo dos sintomas são¹⁴:

1. Parceria com o paciente e a família, pelo estabelecimento de objetivos terapêuticos, objetivando a redução/remoção do sofrimento e, se possível, melhora funcional. É necessário informar sobre os efeitos benéficos e colaterais das medicações, especialmente dos opioides, bem como corrigir equívocos e mitos com relação à sua utilização.
2. Sofrimento emocional e ansiedade podem modificar a intensidade do sintoma. A abordagem multiprofissional dos sintomas pode ser necessária.
3. O relato da criança sobre a intensidade do sintoma é a principal referência, mais importante do que suas atitudes ou que o relato dos pais. Entretanto, crianças muito pequenas ou cujas habilidades em comunicação estejam comprometidas necessitam de avaliação adicional, especialmente com relação à dor.
4. Antecipar e abordar os sintomas sempre que possível, evitando sofrimento adicional.
5. Reavaliar frequentemente, uma vez que, sem perspectiva de controle da doença, a expectativa é de progressão dos sintomas.

O controle pronto e adequado dos sintomas é crucial quando se trata de cuidados de final de vida. Preocupação maior de pacientes e familiares, o manejo adequado da dor foi abordado no Capítulo 5. Outros sintomas serão abordados a seguir, especificamente em situação de final de vida¹⁴:

1. Constipação: é um sintoma frequente, devido ao grande número de medicações utilizadas, redução da ingesta, relativa ou absoluta limitação ao leito, e redução da motilidade intestinal. Medidas preventivas devem ser tomadas, especialmente quando for iniciada analgesia com opioides. Deve ser solicitado que os cuidadores observem e informem sobre a periodicidade e características das evacuações. A abordagem preventiva inicia-se com dieta rica em fibras solúveis e substâncias de efeito osmótico, como a lactulose. Casos resistentes ou mais graves devem ser tratados com enemas até a resolução dos sintomas, associados com as medidas preventivas.

2. Náuseas e vômitos: sintomas também muito frequentes, seu controle envolve identificação e correção de eventuais distúrbios metabólicos e constipação, manejo adequado da dieta (volume, frequência, consistência, temperatura) e eliminação de desencadeadores do reflexo do vômito (odores e sabores). O tratamento medicamentoso visa o bloqueio do gatilho do vômito, que incluem receptores de acetilcolina, histamina, serotonina e dopamina. Frequentemente uma única droga não é efetiva, sendo necessário substituir ou associar uma nova droga, de classe diferente. Pode ser útil nos casos mais resistentes a associação de esteroides por via venosa pode ser útil.
3. Dispneia: sensação subjetiva acompanhada de sinais objetivos de esforço respiratório, a dispneia frequentemente antecede o óbito em curto período. Podem ser úteis para alívio do sintoma a exposição da face a um ventilador, a inalação de oxigênio úmido através de máscara simples e a utilização de morfina por via oral, sublingual, retal ou inalatória.

O esquema terapêutico proposto a seguir (Tabela 7.3) apresenta a dosagem, via e intervalo entre as doses das principais drogas utilizadas no controle dos sintomas mais frequentes em situação de final de vida. O alvo terapêutico é o alívio do sintoma, com efeitos colaterais aceitáveis e controláveis no curto prazo; o aumento da dose e/ou a redução do intervalo deve ser feito com esse objetivo. Receios com relação a efeitos colaterais de médio ou longo prazo, bem como a taquifilaxia ou tolerância, não podem ser justificativa para a utilização tímida ou parcial dos recursos terapêuticos adequados

■ Referências Bibliográficas

1. Approaching Death: Improving care at the end of life-a report of the Institute of Medicine. April, 1998. Disponível em: http://www.nap.edu/openbook.php?record_id=5801. Acesso em: 20/07/2012.
2. National Institutes of Health. National Institutes of Health State-of-the-Science Conference: Statement on improving end-of-life care. 6-8 December 2004. Disponível em: www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17308546. Acesso em: 29/06/2012.
3. Nunes R. proposta sobre suspensão e abstenção de tratamento em doentes terminais Bioética. 2009;17(1):29-39.
4. Hutton N, Jones B, Hilden JM. From cure to palliation: managing the transition. Child Adolesc Psychiatric Clin N Am. 2006;15:575-584.
5. Buckman R. Communication skills in palliative care. A practical guide. Neurol Clin. 2001;19(4):989-1004.
6. Hurwitz CA, Duncan J, Wolfe J. Caring for the child with cancer at the close of life. "There are people who make it, and I'm hoping I'm one of them". JAMA. 2004;292(17):2141-9.
7. Sourkes BM. The broken heart: anticipatory grief in the child facing death. J Palliat Care. 1996;12:56-9.
8. Christ GAM. Therapeutic strategies at psychosocial crisis points in the treatment of childhood cancer. In: Flomenhaft KCA, editor. Childhood Cancer: Impact on the Family. New York, NY: Plenum Press, 1984. p. 109-28.
9. Christ GH, Siegel K, Christ AE. Adolescent grief: "It never really hit me... until it actually happened". JAMA. 2002;288:1269-78.
10. Worden J. Children and Grief: When a Parent Dies. New York, NY: Guilford Press, 1996.
11. Himmelstein BP, Bilden JM, Boldt AM, et al. Pediatric palliative care. N Engl J Med. 2004;350(17):1758-62.
12. Mack JW, Wolfe J, Cook EF, et al. Hope and prognostic disclosure. J Clin Oncol. 2007;25:5636-42.
13. Vern-Gross T. Establishing communication within the field of Pediatric Oncology: A Palliative Care approach. Curr Probl Cancer. 2011;35(6):337-50.
14. Klick JC, Hauer J. Pediatric Palliative Care. Curr Probl Pediatr Adolesc Health Care. 2010;40:120-151.

Tabela 7.3 Medicações usadas para controle de sintomas em final de vida¹¹

Sintoma	Droga	Posologia
Dispneia	Morfina	0,3 mg/kg/dose, por via oral, sublingual, retal ou inalatória, a cada 3 a 4 h
Agitação	Haloperidol	0,02 mg/kg/dose, por via oral, sublingual ou retal, a cada 8 a 12 h
Prurido	Difenidramina	1 mg/kg/dose, por via oral, a cada 6 a 8 h
Náuseas/vômitos	Ondasetron	0,15 mg/kg/dose, por via oral, a cada 8 h
Convulsões	Diazepam	0,5 mg/kg/dose, por via retal, a cada 2 a 4 h
Secreção	Escopolamina	0,1 mg a 0,25 mg/dose, por via oral, a cada 4 h

Suporte à Família: Más Notícias, Decisão Compartilhada e Acompanhamento no Luto

Patricia Miranda do Lago

■ Introdução

Os médicos recebem durante sua formação uma série de ensinamentos visando a desenvolver habilidades para diagnosticar, tratar e curar seus pacientes, porém pouco se fala durante a graduação ou a pós-graduação sobre quando as coisas “não vão bem”. Não se discute como informar ao paciente e sua família que não há cura, que uma incapacidade é permanente ou que a morte é inevitável. Estudos têm demonstrado que comunicar más notícias é uma tarefa difícil e angustiante para os médicos, mesmo para os mais experientes, e essa tarefa torna-se ainda mais difícil quando o paciente é pediátrico. Observou-se também que pacientes e familiares estão insatisfeitos com a forma como os profissionais da saúde transmitem informações, especialmente relacionadas a más notícias. Quem recebe uma má notícia dificilmente esquece quem, quando e como ela foi dita¹.

Comunicar-se com crianças e as suas famílias é tarefa complexa, pois envolve a tríade médico-família-criança, sendo influenciada pelo desenvolvimento e cognição da criança e inclui a dinâmica de interação dentro da família e necessidades diferentes dos pais e dos filhos, além do preparo e experiência da equipe médica. Sabe-se que uma comunicação eficaz se relaciona com o grau de satisfação dos pais com os cuidados prestados, com uma discussão mais aprofundada dos assuntos psicossociais e maior adesão e compreensão do tratamento, além de um luto mais tranquilo, nos casos de perdas.

■ Definição

Má notícia pode ser definida como qualquer informação percebida como algo que altera negativamente a vida da pessoa que a recebe, causando um desequilíbrio emocional que continua após a notícia ter sido recebida².

Existe uma grande variedade de informações difíceis de serem transmitidas em pediatria, principalmente nas situações em que a criança está internada em uma Unidade de Terapia Intensiva; algumas têm maior impacto do que outras, mas sempre será uma situação de estresse. Contar a uma mãe que seu filho morreu, ou que uma criança previamente hígida agora está com uma sequela neurológica irreversível parece, obviamente, muito ruim. Mas também podemos ter de dizer a um pai que seu filho de dois anos agora tem diabetes melito ou fibrose cística. Essa família vai precisar alterar toda sua rotina de cuidado com a criança, desde a dieta até atividades físicas. No caso do diabetes, a administração de insulina, a realização do controle glicêmico e as consultas frequentes com equipe multidisciplinar alteram todas as expectativas dos pais com a criança. Da mesma forma, dizer a uma mãe que mora em outra cidade e sem apoio familiar que a criança, apesar de melhor, vai permanecer mais uma semana hospitalizada, pode implicar inúmeras dificuldades relacionadas aos cuidados com os outros filhos e com seu trabalho diário. O médico precisa ter sensibilidade para entender o impacto de qualquer notícia para a família, mesmo que uma notícia possa parecer não “tão terrível” como outra.

A comunicação refere-se ao processo relacionado ao pensamento, às opiniões e às informações. É a transmissão de informação contínua de uma pessoa para a outra, sendo então compartilhada por ambos. Para que haja comunicação, é necessário que o destinatário da informação a receba e a compreenda. A informação simplesmente transmitida, mas não recebida, não foi comunicada; para tal, é necessário alinhar o transmissor e o receptor entre os participantes do processo. A qualidade da comunicação está diretamente relacionada à compreensão das más notícias pelo paciente (quando em idade adequada) ou por seus familiares³.

■ Fatores Envolvidos na Comunicação

Fatores médicos

Transmitir más notícias é um processo complexo em qualquer situação, mas o ambiente hospitalar pode ter algumas peculiaridades que dificultam ainda mais. A sala de emergência e as UTIs, por exemplo, são locais com grande complexidade e altamente tecnológicos e, por isso, naturalmente estressores. Sinais de estresse, como irritabilidade, fadiga e baixa satisfação com a rotina, são comumente vistos em profissionais que trabalham nessas áreas.

Existe uma pressão de tempo sobre o médico, as decisões precisam ser tomadas de forma rápida e precisa, e fazem a diferença entre a vida e morte. Em situações de urgência e emergência, como a chegada de uma criança em estado grave, o médico precisa dar más notícias a uma família que não conhece, não tem qualquer vínculo, o que torna essa tarefa muito especial e delicada. Além disso, o médico, a família e a própria sociedade acreditam que, com os avanços científicos e tecnológicos atuais, sempre será possível salvar a vida da criança, o que nem sempre acontece. Sentimentos de culpa e frustração são comuns tanto nos médicos como nos familiares nessa situação. A ilusão de que os avanços da medicina podem curar a todos pode ainda causar uma falsa impressão de que a morte, se ocorre, é resultado de uma falha do sistema de saúde ou do médico, existindo assim temor também com implicações legais.

Os médicos também se sentem incomodados e têm dificuldade de lidar com os diversos sentimentos e as mais variadas reações que podem ocorrer quando más notícias são dadas aos pacientes e seus familiares. Reações como raiva, medo, negação, culpa, tristeza e, eventualmente, até agressividade, demandam um suporte emocional por parte do profissional que, muitas vezes, não está preparado para isso. Aprender a lidar com a incerteza do prognóstico e da morte em si é outro desafio para os médicos⁴.

Em algumas situações, como a criança que já chega em parada cardíaca por um acidente de trânsito, o médico vai ter uma única oportunidade de transmitir informações sobre diagnóstico, tratamento e prognóstico e, ao mesmo tempo, terá que dar suporte emocional para essa família totalmente desconhecida. Demonstrar sentimentos numa situação como essa é considerado pelos pais muito adequado. Pais de crianças que morreram de forma traumática descreveram que a sensibilidade e a empatia no momento de dar a notícia foram mais importantes que o contato prévio com o profissional ou a sua profissão.

Geralmente, os médicos apresentam altos níveis de estresse, ansiedade e depressão devido a diferentes estressores. Médicos que apresentam sinais de fadiga emocional podem não ter o envolvimento necessário com os cuidados do paciente. Pesquisas associam a diminuição da capacidade de comunicação e uma tendência a dar menos explicações aos pacientes e suas famílias com altos níveis de estresse. Os médicos identificam muito

mais facilmente esses sintomas nos colegas do que neles próprios.

Burnout tem sido definido como a perda progressiva de idealismo e energia, sensação de despersonalização e exaustão emocional que experimentam alguns profissionais. Vários fatores associados ao controle do trabalho, como organização, autonomia e disponibilidade de recursos, estão relacionados ao aumento de estresse e *burnout*. Também se sabe que a sobrecarga de trabalho é outro fator importante na gênese dessa situação. Satisfação com o trabalho e suporte familiar são fatores protetores para síndrome de *burnout*. Sentimentos positivos do médico em relação a si mesmo são associados com maior abertura para discutir as queixas do paciente e mais atenção com os aspectos psicossociais.

Os médicos precisam de boa saúde mental para fornecerem os melhores cuidados aos seus pacientes. Cuidar de quem cuida é um desafio também para as instituições. Grupos de apoio para médicos, reuniões interdisciplinares para discutir os casos mais complicados e treinamento com pessoal habilitado em técnicas de comunicação são sugestões para auxiliar nessa tarefa⁴.

Fatores associados às famílias e suas preferências

O ambiente hospitalar se caracteriza por uma combinação de tecnologia avançada e fortes emoções. Os familiares, muitas vezes, não sabem como agir ou se comportar nesse ambiente, ficando ansiosos e confusos. Os primeiros momentos são marcados geralmente por incertezas e ansiedade; portanto, a família precisa receber informações sobre a situação do paciente e sobre as rotinas da unidade. Associado ao ambiente estranho, as reações individuais às más notícias são dependentes de uma série de fatores, como personalidade, crenças religiosas, suporte de outros familiares e amigos, experiências prévias semelhantes, contexto cultural e a forma como essa notícia foi transmitida. Membros da mesma família têm reações bastante diferentes em relação à mesma notícia. Esse conjunto de aspectos individuais e psicossociais não pode ser alterado pelo médico.

Várias pesquisas descrevem a opinião dos pais sobre como deveria ser a comunicação médico-família. Entrevistando pais de crianças que morreram em ambiente hospitalar, foram identificadas seis prioridades na transmissão de notícias pelo médico: informação completa e honesta, acesso fácil ao médico, rotina da comunicação e cuidado, médicos que expressem emoções e forneçam suporte emocional, manter a relação pais-criança e ter fé. Em relação à comunicação, houve dois tipos de preferência contraditórios: algumas famílias preferiram que a comunicação fosse dada por uma única pessoa, enquanto outras preferiam escutar vários pontos de vista. Foi muito enfatizada a necessidade de manter o papel dos pais como provedores e responsáveis pela criança. Pais queriam ser escutados, respeitados e incluídos no processo de decisões sobre seus filhos. Especialmente

antes da morte da criança, os pais salientaram a importância de poder tocar o filho, de um momento a sós com a criança, de privacidade e tranquilidade. Também a crença em alguma religião auxiliou muitas famílias no processo de luto⁵.

Os pais muitas vezes desejam dar um retorno para os médicos de como ocorreu o processo de comunicação da morte de seu filho(a) na UTI. Em um estudo em que foram ouvidos pais de crianças que morreram na UTI, foram identificados os seguintes problemas de comunicação:

- **disponibilidade:** a queixa mais comum foi a falta de disponibilidade dos médicos para ouvir as famílias e responder seus questionamentos. Os pais apreciaram quando os médicos sentaram para conversar e demonstraram atenção. Também alertaram para situações complicadas, como quando o médico só conversa com a família quando é solicitado, ou quando o médico, estando fisicamente próximo à família, parece excluir o familiar das discussões, conversando apenas com outros médicos sem informar aos pais sobre as decisões tomadas;
- **honestidade e afeto:** a maioria dos pais manifestou o desejo de informação completa sobre o estado de seus filhos, fornecida de maneira franca e simples. Essa maneira de se comunicar auxilia no entendimento, na tomada de decisões e na criação do vínculo de confiança no cuidado. Os pais querem informação clara e direta, mas transmitida de forma sensível e ao mesmo tempo com compaixão;
- **ocultar informação e dar falsas esperanças:** quando os pais sentiram que o médico estava retendo informação ou sendo muito otimista, sentiram-se muitas vezes enganados, com raiva, resultando em quebra de confiança;
- **vocabulário e velocidade:** os pais desejavam receber informações compreensíveis e preferiam que fossem evitados termos médicos. As notícias devem ser fornecidas à família de acordo com seu ritmo de compreensão. Muito conteúdo transmitido de forma rápida e, principalmente utilizando-se termos médicos, criam confusão e mal entendidos;
- **informações contraditórias:** muitas vezes, diferentes membros da equipe assistencial forneciam informações contraditórias; isso dificultava a confiança no tratamento. Todos os membros da equipe devem ser informados da situação do paciente e do plano de tratamento, e essas informações devem constar no prontuário. Uma das formas de melhorar a comunicação entre a equipe é a participação de todos em *rounds* diários;
- **linguagem corporal:** os pais desconfiavam dos médicos que não estabeleciam contato visual ou que diziam uma coisa, mas que se comportavam como se fosse outra. É importante ter um comportamento que esteja de acordo com a notícia e o conteúdo informado.

Outro aspecto importante citado pelos pais é em relação ao controle da dor e outros sintomas no ambiente

hospitalar. Estudo descreveu que 89% dos pais de crianças que morreram de câncer relataram que seus filhos sentiram dor, fadiga ou dispnéia no seu último mês de vida. A impressão de que a criança está confortável é parte essencial do cuidado. A angústia e o estresse gerado pela observação da criança com dor pode se tornar uma barreira na comunicação com a equipe, se a mesma não der adequada atenção e essa queixa.

Como foi demonstrado por vários autores, a dificuldade na comunicação do médico com a família passa por pelo menos três aspectos⁶:

- **intrínsecos ao médico** – qualidade de vida, saúde mental, suporte familiar, experiências prévias, etc.;
- **relacionados ao trabalho** – ambiente, recursos disponíveis, equipe de suporte, satisfação com o trabalho, treinamento, etc.;
- **referentes ao paciente e sua família** – crenças, fatores culturais e psicossociais, entre outros.

Identificar quais componentes estão agravando uma situação em especial é importante para resolver as barreiras de comunicação e facilitar a busca de soluções para cada caso.

Protocolos para más notícias

Tradicionalmente, os médicos aprendem a dar más notícias na prática diária e observando outros médicos. Essa transmissão de ensinamentos informal e não sistematizada infelizmente nem sempre resulta em boa prática.

As habilidades de comunicação devem ser ensinadas e incorporadas na prática médica. Cursos de alguns dias, que associam teorias e simulação, seja com atores, vídeos ou dramatização dos próprios alunos, têm sido associados a melhorias na identificação de falhas de comunicação e treinamento. Além disso, a comunicação pode ser melhorada com protocolos de informação estruturada, consultoria com equipes de ética e cuidados paliativos. O protocolo SPIKES de Bayle e Buckman tem sido o mais utilizado para manejo de más notícias com bons resultados⁷ (Tabela 8.1).

Esse protocolo consta de seis passos:

1. S – *setting* – preparando a entrevista.
2. P – *perception* – percepção sobre o paciente.
3. I – *invitation* – convite para o diálogo.
4. K – *knowledge* – transmitindo conhecimento.
5. E – *emotions* – expressando emoções.
6. S – *strategy and summary* – organizando planos e resumindo informações.

Passo 1 – Preparando a entrevista

Reler as informações sobre o paciente, exames, procedimentos, consultorias e tratamentos. Levar o prontuário se for possível. Os familiares podem querer esclarecer algum ponto. Pensar sobre o que vai ser discutido com o paciente. Escolher o local em que será realizada a entrevista. Preferencialmente escolher um local calmo e com privaci-

dade. Decidir com o paciente e família quem vai estar presente durante a conversa. Sentar e convidar a família a sentar demonstra disponibilidade e respeito (Tabela 8.2).

Passo 2 – Percepção sobre o paciente

É fundamental iniciar descobrindo o que o paciente já sabe de sua condição. Iniciar com perguntas abertas sobre o que o paciente sabe até agora, o que ele pensa. Observar o vocabulário usado e também a linguagem não verbal do paciente (postura, expressão facial, tom de voz e o aspecto físico) para entender melhor a situação emocional e como se expressar com esse paciente e sua família.

Tabela 8.1 SPIKES – abordagem em 6 passos para comunicar más notícias

Preparar (Setting up) a entrevista	Manter a privacidade, envolver outros significativos, sentar-se, estabelecer uma ligação, minimizar as interrupções
Determinar as Percepções do doente	"O que lhe foi dito sobre sua doença?"
Obter a autorização (Invitation) do doente	"Gostaria que eu lhe desse a informação dos resultados dos seus exames?"
Dar conhecimento (Knowledge) e informação ao doente	Começar com uma afirmação de aviso, evitar o jargão médico, evitar excessiva linearidade
Atender às Emoções do doente	Ouvir, observar, identificar a emoção
Providenciar uma estratégia (Strategy) e um sumário	Dar o prognóstico e opções de tratamento e atender aos sintomas

Tabela 8.2 Sumário de recomendações para uma boa comunicação

Preparar-se para a conversa
Escolher um lugar calmo e com privacidade
Ter tempo para conversar, estar disponível
Ouvir atentamente
Dar a notícia na velocidade que possa ser assimilada pela família (ficar atento à linguagem verbal e não verbal)
Observar e permitir emoções que obrigatoriamente vão surgir durante a discussão (tanto as suas emoções quanto as dos familiares)
Evitar termos técnicos
Ser honesto e claro, mas escolhendo as palavras para informar de forma gentil; demonstrar compaixão
Periodicamente, checar se a família está entendendo, fazendo perguntas para os familiares
Tolerar períodos de silêncio
Não focar o assunto apenas em órgãos ou exames, falar sobre qualidade de vida e reais chances de recuperação
Ser honesto sobre incertezas em relação a diagnóstico, prognóstico, etc.
Sumarizar a informação
Ser sensível a diferenças individuais, culturais e religiosas

Passo 3 – Convite ao diálogo

Descobrir com perguntas abertas o que o paciente quer saber sobre sua doença e tratamento. Embora a maioria queira receber toda a informação possível, observar as limitações de cada indivíduo. Aceitar os silêncios e as evasivas, e estar disposto a continuar a discussão em outro momento se for necessário.

Passo 4 – Transmitindo conhecimento

Transmitir as informações de maneira clara, objetiva e sensível. Utilizar linguagem leiga adaptada ao nível intelectual e cultural de cada um. Evitar eufemismos que possam causar confusão. Fornecer a informação aos poucos, em uma velocidade que permita a assimilação pelo paciente/família. Permitir períodos de pausas e silêncios para que a família possa refletir sobre o que foi dito ou fazer perguntas (P).

Passo 5 – Expressando emoções

O paciente e a família podem reagir de diversas formas, podem demonstrar medo, ansiedade, tristeza, negação, ambivalência ou raiva. O médico deve se perguntar se a reação percebida é socialmente aceitável ou um mecanismo de defesa emocional. Ajudar a família a passar por essas emoções, manter a calma. Algumas reações podem ser mais complicadas de lidar, como agressividade ou agitação. Muitas vezes, pode ser importante o apoio de outros profissionais como psiquiatras, por exemplo. Além disso, deve-se lembrar que o médico também vai experimentar uma série de sentimentos durante a entrevista. Não começar a conversa sem estar preparado para apoiar o paciente emocionalmente.

Passo 6 – Organizando planos e resumindo informações

Resumir a informação facilita o entendimento e esclarece dúvidas. Estabelecer um comprometimento com o alívio de sintomas e compartilhar preocupações. Elaborar juntamente com a família um plano a ser seguido, que inclua exames futuros, planos alternativos e opções de tratamento.

Recomendações para uma boa comunicação

Outras formas de auxiliar a aquisição de habilidades de comunicação são os cursos e palestras focados nessa área. Baseados na experiência destes cursos, algumas recomendações podem ser feitas com base não apenas nos relatos dos pacientes, mas também dos médicos quanto à forma ideal para comunicação de más notícias aos pais de crianças gravemente doentes^{4,8}:

- perguntar pelo o que a família já sabe sobre a situação, o que ela quer saber e o que eles consideram importante neste momento. Informar de forma honesta, clara, com linguagem leiga;
- dar espaço para discutir sentimentos e dar suporte emocional. Considerar que reações como culpa, medo, ansiedade e raiva vão surgir. Quando o médico fala menos, permite espaço para a família absorver a informação e expressar suas preocupações. Os pais e familiares desejam discutir questões emocionais, mas muitas vezes não conseguem trazer essa questão espontaneamente para a discussão;
- informar sem retirar totalmente a esperança. Muitos pais relatam a necessidade de manter a esperança, mesmo sabendo que as chances são mínimas. Notícias difíceis devem ser dadas preferencialmente por pessoas conhecidas;
- cuidar dos irmãos. Os irmãos de crianças internadas em UTI também têm necessidades especiais. Se o médico despender alguma atenção aos irmãos, isso é muito apreciado pela família;
- manter um fluxo de informação com rotinas e horários. A pontualidade na informação é importante, pois atrasos geram muita ansiedade. É importante descrever e explicar sobre exames e procedimentos realizados na urgência sem o consentimento ou a presença dos pais. Em situações emergência, quando a criança apresenta muita instabilidade, e ocorrem mudanças rápidas, podem-se manter os pais informados por meio de diálogos curtos e frequentes. A incerteza no prognóstico pode ser compensada pelo estabelecimento de metas a curto prazo e reavaliação diária dos objetivos. Por exemplo, “nesse momento, nossa prioridade é controlar a infecção”. É necessário para a família saber que, apesar das dúvidas, existe um plano de investigação e tratamento que está sendo seguindo pela equipe assistente;
- informar toda a equipe sobre tratamento e prognóstico. Mensagens contraditórias quebram a confiança na equipe, geram dúvidas e medos.

Como facilitar a comunicação com a família

Algumas condutas simples podem facilitar muito a comunicação com a família, vamos citar a seguir as mais descritas na literatura.

1. Permitir aos pais atuarem dentro do hospital. Outra importante recomendação é em relação à permissão dos pais realizarem cuidados sob supervisão ou juntamente com a enfermagem. O objetivo é que a família não se sinta um intruso ou uma visita, mas como sendo também responsável pelo cuidado. Os pais precisam manter uma sensação de controle sobre a vida e os cuidados dos seus filhos, como parte de seus papéis como protetores e provedores da criança.
2. Tratar a dor e outros sintomas. O manejo adequado da dor aparece como um fator de estresse frequentemente relatado pelos familiares e deve ser sempre prioridade no atendimento.
3. Atentar para outros atores responsáveis pelo suporte familiar. Pais percebem como muito útil a presença de outros familiares e amigos, assim como de padres, pastores ou outros religiosos, para dar suporte emocional. Isso é ainda mais importante para aquelas famílias que perdem uma criança. Amigos e religiosos auxiliam durante a internação e continuam dando suporte após esse período.
4. Respeitar diferentes crenças. A fé é muito importante aos pais, especialmente se o estado da criança está muito grave ou ela morre. Permitir rituais e práticas, como rezar, e a presença de um pastor ou padre pode ser útil para diminuir a angústia da família e dar conforto^{9,10}.

■ Considerações Finais

Muito se tem estudado sobre como melhorar a comunicação entre médico e paciente/família. Já se sabe que existem vários problemas de comunicação e que a má comunicação pode deixar marcas por longo tempo em quem recebeu as notícias. Os alunos da graduação e pós-graduação deveriam receber treinamento em habilidades de comunicação como parte integrante do seu aprendizado. Para os próprios médicos, as dificuldades de comunicação podem ser um gerador de estresse, com prejuízo para eles mesmos e para o atendimento dos pacientes. Está demonstrado que os médicos podem adquirir conhecimento e melhorar suas habilidades nessa área. Enquanto se espera por mais evidências, recomenda-se uma abordagem sensível, honesta, clara e focada nas necessidades individualizadas de cada paciente e da sua família, com base nos protocolos assistenciais já validados¹⁰.

■ Referências Bibliográficas

1. Meert KL, Eggly S, Pollack M et al. Parents' perspectives on physician-parent communication near the time of a child's death in the pediatric intensive care unit. *Pediatr Crit Care Med*. 2008;2:2-7.
2. Ptacek JT, Eberhardt TL. Breaking bad news. A review of the literature. *JAMA*. 1996;276:496-502.
3. Moritz R, Lago P, Pusch R et al. Terminalidade e cuidados paliativos na unidade de terapia intensiva. *Rev Bras Ter Intensiva*. 2008;20:422-428.
4. Troug RD, Campbell ML, Curtis JR, Hass CE, Luce J, Rubenfeld GD, et al. American Academy of Critical Care Medicine. Recommendations for end-of-life care in the intensive care unit: a consensus statement by the American College of Critical Care Medicine. *Critical Care Med*. 2008;36:953-63.
5. Lago P, Garros D, Piva J. Participação da família no processo decisório de final de vida: Paternalismo, beneficência e omissão. *Rev Bras Ter Intensiva*. 2007;19(3):364-368.
6. Back A, Arnold R, Barle W et al. Efficacy of communication skills of giving bad news. *Arch Intern Med*. 2007;167:453-60.
7. Baile WF, Buckman R, Lenzi R, Glober G. AP. SPIKES-A six-step protocol for delivering bad news: application to the patient with cancer. *Oncologist*. 2000;5:302-11.
8. Cherlen E, Fried T, Prigerson H et al. Communication between physician and family caregivers. *J Palliat Med*. 2005;8:1176-85.
9. Contro NA, Larson J, Scofield S, Sourkes B. Hospital staff and family perspectives regarding quality of pediatric palliative care. *Pediatrics*. 2004;114:1248-52.
10. Piva J, Garcia PC, Lago P. Dilemas e dificuldades envolvendo decisões de final de vida e oferta de cuidados paliativos em pediatria. *Rev Bras Ter Intensiva*. 2011;23:78-86.

Suporte à Equipe Assistencial

Neulânio Francisco de Oliveira

■ Introdução

O conceito de cuidados paliativos se transformou ao longo do tempo. Inicialmente, entendia-se como medicina paliativa a oferta de cuidados médicos destinados a pacientes sem perspectiva de cura de suas enfermidades¹. Posteriormente, esse conceito ficou ultrapassado. De acordo com a nova definição da Organização Mundial da Saúde (OMS), os cuidados paliativos não incluem apenas a doença incurável em sua fase final, mas, sim, um conjunto de medidas aplicadas ao paciente, o mais precocemente possível, após o diagnóstico de toda e qualquer doença crônica de caráter evolutivo e fatal².

Para que esses cuidados possam ser oferecidos aos pacientes, não apenas a prática médica estará envolvida, mas um conjunto de ações de uma equipe multidisciplinar de cuidados, estando envolvidos nesse processo profissionais como enfermeiros, fisioterapeutas, terapeutas ocupacionais, fonoaudiólogos, dentre outros¹. A prática colaborativa desses profissionais, que deve incluir coesão, decisão compartilhada, verdade, respeito, apoio mútuo, satisfação no trabalho, é o que resultará em uma assistência adequada a esses pacientes³.

Considerar, o conjunto de atividades desses profissionais dentro do contexto de cuidados paliativos pode não ser uma tarefa muito fácil. De uma maneira mais simplista, poder-se-ia dizer que, durante a formação acadêmica, cada profissional aprende a atuar diante do seu paciente, de acordo com suas atribuições. No entanto, quando se trata do paciente terminal ou daquele em cuidados paliativos, várias outras variáveis estão envolvidas, como a formação profissional sem a devida abordagem desse tema, a sensação de impotência diante do paciente sem perspectiva de cura, a relação com os familiares e seus possíveis conflitos, a relação da própria equipe multiprofissional entre si, dentre outras. Para se alcançar o sucesso diante desse desafio, faz-se necessário uma abordagem ou intervenção para que o grupo de

fato se torne uma equipe e consiga evoluir para uma abordagem multiprofissional do cuidado, conforme abordado acima.

O treinamento adequado da equipe em como prestar cuidados paliativos, a existência de um modelo ou protocolo de intervenção diante desses casos e um suporte para familiares/cuidadores e para os profissionais envolvidos com a assistência podem auxiliar para um melhor resultado desse trabalho^{4,5}.

Os textos e trabalhos publicados acerca do suporte em cuidados paliativos, em sua grande maioria, referem-se ao suporte dado aos pacientes e seus familiares. Isso demonstra a necessidade de se abordar cada vez mais o suporte à equipe multidisciplinar de assistência ao paciente terminal ou em cuidado paliativo, uma vez que o profissional está inserido nesse contexto e não pode se eximir dos dilemas inerentes a ele.

■ Repercussão da Assistência ao Paciente em Cuidados Paliativos

À medida que o serviço de cuidados paliativos cresce, crescem com eles as demandas referentes aos seus pacientes. Com isso, cresce junto a pressão e a responsabilidade do trabalho, culminando em estresse emocional e o *burnout* nos profissionais da equipe⁶.

Para a equipe médica, assistir ao paciente terminal ou em cuidados paliativos pode estar associado a um sentimento de insucesso ou impotência. Isso gera uma tendência a um distanciamento do paciente e/ou de seus familiares³.

No ambiente de uma unidade de terapia intensiva (UTI), por exemplo, muitas vezes, a notícia do óbito chega a ser transferida para os menos experientes, como os médicos residentes, ou até para outros profissionais, como, por exemplo, para o enfermeiro ou para o assistente social.

Mesmo para a equipe de enfermagem, que parece estar mais voltada para uma atitude mais humanizada, lidar com a morte ou a impossibilidade da cura gera sentimentos como angústia e impotência.

O psicólogo, profissional mais habituado com a figura da morte, na vivência do grupo de cuidados paliativos, parece necessitar de um aprofundamento nas relações com a equipe e com o paciente e seus familiares, buscando uma forma madura de encarar o adoecimento e a morte³.

Enfim, o envolvimento de toda a equipe no universo dos cuidados paliativos poderá vir a gerar sentimentos de estresse psicológico e *burnout*. A literatura demonstra que eles não acontecem mais nos profissionais que trabalham com cuidados paliativos, mas de fato, acontece com estes, o que é relevante e exige que estratégias de enfrentamento sejam criadas⁶.

■ Suporte à Equipe de Assistência

As ferramentas para se criar e se manter uma equipe eficaz de cuidados paliativos não são ensinadas na formação acadêmica do profissional, ainda que isso seja fundamental quando se trata de uma oferta de cuidados de boa qualidade. Logo, também é difícil estabelecer um modelo de suporte para a equipe assistencial. Elas variam de acordo com suas lideranças, os recursos disponíveis e as iniciativas de cada grupo⁶.

Na Europa, por exemplo, o enfoque maior é dado a esse suporte para se evitar o *burnout*. Já em uma experiência relatada em um grupo no Brasil, o objetivo maior foi preparar os profissionais para a construção do grupo de cuidados paliativos^{3,7}.

A OMS lançou um instrumento orientador sobre os cuidados paliativos, abordando o manejo da dor e os cuidados de final de vida. Nesse instrumento, existe uma diretriz acerca dos cuidados com o cuidador, incluindo-se aí o profissional que presta a assistência⁸.

Dentro dessas orientações estão incluídas:

1. Reconhecer sinais e sintomas de estresse e *burnout*:
 - irritabilidade, raiva;
 - má qualidade do sono e baixa concentração;
 - fadiga;
 - falta de prazer nas atividades;
 - recorrer a álcool ou outras drogas;
 - medo de sofrer.
2. Prevenir e combater esses sinais e sintomas:
 - ser confiante de que dispõe dos recursos e meios para oferecer os cuidados ao paciente e à família;
 - definir para si mesmo qual o significado de cuidar;
 - evitar o que causa estresse;
 - usar estratégias que foquem no problema e não nas emoções;
 - mudar a abordagem do cuidado (dividir o trabalho em partes menores, ajustar o ritmo da prestação de cuidados, pedir ajuda a outras pessoas, en-

corajar o paciente a também cuidar de si mesmo, quando possível);

- usar técnicas de relaxamento, como respirar profundamente;
- cuidar da sua vida fora do trabalho (família, amigos, outros interesses);
- ter um tempo de folga regularmente;
- cuidar da própria saúde;
- ser ciente de que não pode fazer tudo e precisa de ajuda;
- dividir os problemas com os colegas;
- ter um tempo na semana para discutir os problemas dos pacientes juntos;
- organizar sua vida social, atividades sociais.

■ Conclusão

Existem grandes desafios na atuação profissional da equipe de cuidados paliativos. Dentre eles, a capacidade de se promover uma assistência multidisciplinar coesa e colaborativa, a clareza para reconhecer os riscos de se envolver física e emocionalmente no processo, o que pode trazer consequências desgastantes individualmente e para todo o grupo, e, por fim, estabelecer estratégias para prevenção e enfrentamento desses riscos. É de fundamental importância o papel das lideranças de cada serviço ou grupo e o reconhecimento por parte dos gestores do valor do trabalho desempenhado por esses profissionais e da necessidade de suporte estrutural e psicológico à equipe de cuidados paliativos para a melhoria progressiva da qualidade da assistência prestada ao paciente dependente desse cuidado.

■ Referências Bibliográficas

1. Leo P, Luciana B. Nuevas perspectivas en cuidados paliativos. *Acta Bioetica*. 2006; 12:231-246.
2. Cecilia S, Amanda M, Tokuo Y, Andreas U. Palliative care: the World Health Organization's global perspective. *Journal of Pain and Symptom Management*. Ago 2002;24(2): 91-96.
3. Jussara LS et al. A família, a morte e a equipe: acolhimento no cuidado com a criança. In: Franklin SS. Organizador. *Cuidados paliativos: discutindo a vida, a morte e o morrer*. 1. ed. São Paulo: Atheneu; 2009. p. 145-164.
4. Jeffrey PB, Robert DT. Futility: a concept in evolution. *Chest*. Dez. 2007; 132:e1987-e1993.
5. Anita C, Brian C. Creation of a neonatal end-of-life palliative care protocol. *Journal of Perinatology*. 2002;22:184-195.
6. Diane EM, Larry B. The palliative care team. *Journal of Palliative Medicine*. 2008;11(5).
7. Anne LVS, Adrian V, Nicolette VDZ. Caring for caregivers: experiences and evaluation of interventions for a palliative care team. *Patient Education and Counseling*. Agosto 2000; 41(1): 93-105.
8. World Health Organization. *Palliative Care: symptom management and end-of-life care. Integrated Management of Adolescent and Adult Illness*. Junho 2004. Disponível em: <http://www.who.int/hiv/pub/imai/genericpalliativecare082004.pdf>

Índice Remissivo

5-hidroxitriptamina 1135
6-mercaptopurina 2247
9-alfa-flúor-hidrocortisona 1003
11-beta-hidroxilase 908
13q14 2231
17-hidroxicorticosteroides 2239
17-hidroxiprogesterona 908
18-fluorodeoxiglicose (FDG-PET) 2218
20-liase 1006
21-hidroxilase 908, 995
25-di-hidroxivitamina D 1838

A

abacavir 1534
abaulamento precordial 771
ABCDE da reanimação 402
abordagem sequencial 2856
abscesso
 cerebral 1516
 mamário 495
 pulmonar 2556
absorção de monossacarídeos 1103

absortiometria por raios X (DXA) 2715
abstinência periódica 632
abuso
 de crianças 373
 de substâncias 171
 doméstico 373
 sexual 159, 198, 375
Academia Americana de Pediatria (AAP) 515, 1320
aceleração
 constitucional da puberdade 600
 da mineralização óssea 1015
 do crescimento 3093
acesso ao prontuário 27
acesso vascular 2810
acetaminofeno 2967
acetato
 de ciproterona 628
 de cortisona 1003
 de medroxiprogesterona 25 mg + cipionato de estradiol 5 mg 630
acetilCoA 2171

acetaminofeno (paracetamol) 2468
achados sugestivos ao exame físico 1326
aciclovir 862, 1852
acidemia(s)
 lática 1216
 orgânicas 2170
acidente 111, 139, 155, 328, 397
 imprevisível 13
 de transporte 124
 na infância 82
 ofídicos 125
 por picada de escorpião 126
 vasculares encefálicos 2923
 vascular cerebral 2261, 2618
acidez titulável 1777
ácido(s)
 6-amino-penicilânico 1502
 acetilsalicílico 2467, 2664
 araquidônico 2125, 2736
 ascórbico (vit. C) 2171
 desoxirribonucleico (anti-DNA) 2619
 dietilaminopentacético (DTPA) 233

- dimercaptossuccínico (Succimer) 233
 docosa-hexaenoico (DHA) 2125
 fólico 263, 2168
 folínico 1846
 fusídico 841
 hialurônico 2584
 homovanílico 2228
 linoleico 825, 1032, 2736
 lipoico 2171
 mevalônico 2676
 nucleicos 2251
 palmítico 824
 retinoico ou tretinoína 597
 ursodesoxicólico 1160, 1190
 valproico 1227
 vanilmandélico 2228
 acidose 2735
 metabólica 761, 1776
 tubular renal 1782, 2657
 ácidos graxos 1211, 2112
 de cadeia curta 1145, 2737
 de cadeia média 2737
 ômega-3 501
 ômega-6 2736
 ômega-9 2737
Acinetobacter 1417, 1418, 1422
 acne 883
 abscedens 884
 juvenil 596
 acolamento balanoprepucial 3211
 acolia 1157, 1178
 aconselhamento
 genético 1274, 1320
 nutricional 2193
 acrodermatite papular da infância 1511
 acromatopsia atípica 3459
 açúcar 1104
 acuidade visual 3419, 3477
 acupuntura 2698
 adenite inguinal 1625
 adenocarcinoma de intestino delgado 1080
 adenoide 2386
 adenoidectomia 2364, 2405
 adenoidite 2378, 2405
 adenoma folicular 990
 adenomegalia(s) 2221, 2269, 2481
 abdominais e pélvicas 2484
 axilares 2483
 cervicais 2484
 epitrocleares 2484
 generalizada 2273, 2483
 hilar 1528
 ilíacas 2484
 inguinais 2484
 mediastinais 2483
 pré-auriculares 2483
 regional 2272, 2483
 submaxilares e submentais 2483
 supraclaviculares 2483
 occipitais 2483
 adenopatia
 cervical 1467
 hilar 1467
 adenosina-desaminase (ADA) 2690
 adenosinatrifosfato 2058
 adenotonsilectomia 2393, 2434
 adenovírus 1462, 1478, 2685, 3437
 entéricos 1061
 adiamento
 da micção 1665
 da vacinação 1401
 adinamia 1559
 adipocitocinas 976
 adiponectina 976, 2067
 adiposidade 2182
 adipsina 2067
 aditivos alimentares 729
 admissão hospitalar 369
 adolescência 49, 75, 420
 Adolescente 561
 de 10 a 14 anos 563
 de 15 a 20 anos 563
 adrenalina 745, 1813, 1866
 adrenerca 575
 precoce 946
 adrenoleucodistrofia 1174
 Advisory Committee on Immunization Practices 1391
Aedes aegypti 1399, 1571, 1578
Aedes albopictus 1578
 aerofagia 1084
 aerossóis 1408
 afogamento 116, 223
 agamaglobulinemia 1069
 aganglionose
 colônica 3309
 intestinal congênita 3309
 Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa) 383
 agenesia renal 1645
 agente(s)
 comunitário de saúde 265
 de Eaton 1465
 etiológicos 807
 Gram-positivos 2254
 imunomodulador 1866, 2748
 agitação psicomotora e confusão mental 3516
 aglutinação em látex 1517
 aglutininas frias 1468
 agonadismo 931
 agonistas beta-2-adrenérgicos inalados 745
 AGp
 aumentado 1776
 corrigido 1777
 diminuído 1776
 normal 1776
 agressividade 3516
 agressor sexual psicótico 161
 água 287
 endógena 1825
 Aids 1070, 1525, 2485
 alactasia congênita 1105
 albendazol 856
 Albert Sabin 1369
 albinismo 3462
 albumina 1164, 2281
 álcool 1048, 2112
 líquido 213
 aldosterona 801, 2733
 aleitamento
 artificial 2367
 materno 242, 461, 475, 535, 625 711, 1063, 1819, 1995, 2187
 complementado 461

- exclusivo 431, 1995
- misto ou parcial 461
- predominante 461, 1995
- alelo de HLA DPB1*03014 2217
- alergia
 - alimentar 725, 1111
 - ao leite de vaca 1111
 - ao ovo 1357
 - à proteína do leite 3283
- alfa-1 antitripsina 1071
- alfa-1-glicoproteína 2586
 - ácida 2026
- alfa-2-antiplasmina 2303
- alfa-2-globulina 2586
- alfa-2-macroglobulina 1671
- alfa-adrenérgicos 2541
- alfafetoproteína 2226, 2231, 2250
- alfalactoalbumina 726
- alfatalasemia 2291
- alfentanil 2968
- alimentação 307, 2129
 - artificial 1997
 - complementar 1033, 2187
 - do adolescente 2005
 - do escolar 2004
 - enteral
 - mínima 501
 - precoce 2729
 - saudável 295, 323
- alimentos sólidos 2177
- Allergic Rhinitis and its Impact on Asthma (ARIA) 2373
- alogênico 2313
- alojamento conjunto 264, 1817
- alongamento intestinal 3168
- alopécia 2615
- alopurinol 2253
- alterações c
 - cardiocirculatórias 2797
 - dermatológicas 2070
 - do peristaltismo esofágico 3143
 - gastrointestinais 2801
 - hormonais 520
 - na pressão atrial direita 2952
 - na pressão atrial esquerda 2952
- na pressão da artéria 2952
- nos pés 3078
- oculares 1123
- pulmonares 2797
- rotacionais com origem na perna 3078
- alvéolos 465
- alvo genético 571, 913
- amamentação
 - alternada 505
 - exclusiva 519
 - simultânea 505
- amaurose congênita de Leber 3458
- ambliopia 3424
 - estrabísmica 3425
 - isométrica 3425
 - por privação 3425
 - refrativa 3425
- Ambu 2809
- amendoim 1112
- amenorreia 980
- American Academy of Pediatrics 1391
- amicacina 1414, 1419
- amido 1101
- amígdalas palatinas 2386
- amilase
 - sérica 1228
 - urinária 1228
- amiloidose 2610
- aminas heterocíclicas 2112
- aminoácido essencial 2170
- aminoacidopatias 2170
- aminoácidos 2124, 2149
- de cadeia ramificada 2019, 2733
- aminoacidúrias 1781
- aminoglicosídeo 1419, 1457, 1867, 2329
- aminopenicilinas 1443
- aminotransferases 1195
- amniocentese 830
- amônia 1168
- amônio urinário 1777
- ampicilina 1418, 1457, 1867, 2555
- ampicilina-sulbactam 1418, 1446
- amprenavir (APV) 1534
- anaeróbios 1420
 - Gram-negativos 2254
- anafilaxia 743, 2306
 - IgE independente 744
- analgesia 2963
 - controlada pelo paciente 2969
 - local e regional 2969
- analgésicos
 - não opioides 2967
 - opíoides 2967
- análise molecular para a síndrome do X frágil 1319
- anamnese 271, 2269, 2442
- Anca-c 2668
- Ancylostoma braziliensis* 856
- Ancylostoma caninum* 856
- Ancylostoma duodenale* 1604
- anel
 - de Kayser-Fleischer 1157
 - vaginal 631
 - vascular 719
- anemia 1557, 1754, 2285
- aplástica adquirida 2314
- de Fanconi 2205, 2306
- falciforme 2279
- ferropriva 2023
- hemolítica 1469, 2257, 2547
- hemolítica microangiopática 2306
- intensa 1559
- por Deficiência de Ácido Fólico 2032
- anfotericina B 1423, 1551
 - desoxicolato 1423
 - lipossomal 1424
- angeíte granulomatosa 2669
- angioedema 693
- angioma em tufo 876
- angiorressonância 1675
- ângulo de Hiss 1038
- animais peçonhentos 125
- aniridia 2227
- anomalia(s)
 - anorretais 3171
 - congênitas 1227, 1814

- cromossômicas 1318
de Axenfeld 3428
de Ebstein 772
de May-Heglin 2306
de Rieger 3428
do complexo extrofia-epispá-
dia 3177
do pênis e da uretra 3177
anorexia 169, 2085, 2150, 2752
nervosa 2091
anormalidades do surfactante
3125
anorquia 931
congenita 954
anquiloglossia 3369
anquilose 2603
antecedentes
familiares 2442
pessoais 2442
vacinais 2442
antibióticos 1868, 2355
betalactâmicos 1415
antibioticoterapia 1911, 2563
empírica 1439
anticardiolipina IgM 2669
anti-CD20 1725
anticentrômero 2642
anticoagulante lúpico 2669
anticoncepção 627
anticoncepcional combinado
injetável (mensal) 630
oral 628
transdérmico 630
anticonvulsivantes 2713, 3523
anticorpo(s)
antiendomísio 1077
antifosfolípide 2617, 2309
antigliadina 1077
antinuclear 2601
antitransglutaminase 1077
anti-U1RNP 2652
monoclonal 1725
humanizado para VSR
2544
palivizumabe 1403
quimérico anti-CD20 2621
anticitoplasma de neutrófilo
2666
anticitoplasma de neutrófilos
2666
anti-ENA 2633
antiendomísio 1072
antifosfolípides (aPL) 2616
antigliadina IgG e IgA 1072
anti-insulina 970
antinucleares (ANA) 2633
anti-RNP 2649
anti-Ro (SS-A) 2616
maternos 672
monoclonais anti-TNF-alfa
2669
antidepressivos 442, 2698
tricíclicos 453, 1139, 1961
antídotos 232
antiespasmódicos 1064
antiestreptolisina O (Aslo)
2586
antifúngicos triazólicos 1422
antigenic drift 1490
antigenic shift 1490
antígeno
de histocompatibilidade
HLA-DQA 1048
p 24 1530
proteinase 3 (anti-PR3) 2668
antiglobulina direto 2266
anti-HBc 1631
anti-HBs 1631
anti-histamínicos 691, 2374
de primeira geração 708
de segunda geração 708
H1 745
H2 696
anti-IgE 722
anti-IL1 2608
anti-IL6 2609
anti-inflamatórios não hormo-
nais 735, 2607, 2683
anti-La/SSb 2619
antileucotrienos 721, 2375
antimicrobianos 1064, 1413
antimoniato de meglumina
1550
anti-Rho (D) 2267
anti-RNP 2619, 2625
anti-Ro/SSa 2619
anti-Sm 2619
anti-SSA/Ro 2625
anti-SSB/La 2625
antitérmicos 1455, 2467
antitireoidianos 989
anti-TNF-alfa 2608
antitopoisomerase I 2642
antitransglutaminase 1072
antitrombina 2303
antitussígenos 1455
anti-VHA IgG 1196
antracíclicos 2222
antropometria 1275, 2139,
2162, 2762
aparelho
gastrointestinal 1901
renal 1901
apendicectomias 3305
apêndice
pré-auricular 3370
epidérmicos 821
apendicite aguda 3305
apneia-hipopneia obstrutiva do
sono 1957
apneias do lactente 1955
aporte nutricional 1189
apple peel 2175
apraxia óculo-motora tipo
Cogan 1759
arboviroses 1567
arbovírus 1511, 1568, 2685
da Amazônia 1581
área muscular do braço 1974
aripiprazol 443
arritmia 760, 801, 2956
artemisinina 1562
arterite de Takayasu 2666
artralgia 1123, 2596, 2683,
2701
artrite 1123, 2585, 2595, 2701
crônica 2702
gonocócica 2689, 3490
idiopática juvenil 3490
piogênica 2677
pós-infecciosa 2683
psoriásica 2599, 2606
reativa 1473, 2683
de origem reumatológica
3103

séptica 2683, 2691, 3070
 sistêmica 2594, 2604
 parasitárias 2691
 tuberculosa 2690, 3104
 artrocentese 2689
 artrogrifose 1175
 artroscopia 2705
 artrotomia 2689
Ascaris lumbricoides 1227, 1604, 3291
 ascite 1156
 asfixia 227
 perinatal 1807, 1828, 1897
 asma 331, 1466, 2887
 aguda grave 2887
 aspartame 2196
Aspergillus spp 2254
 aspiração de corpo estranho 227
 aspiração
 pulmonar 1041
 traqueal 1809
 aspirado
 gástrico 1865
 traqueal 1865
 assimetria tonsilar 2405
 assistência domiciliar à saúde 383
 Associação Brasileira de Imunização 1391, 1486
 Associação Brasileira de Normas Técnicas (ABNT) 129
 Associação de Empresas de Parques de Diversões (Adibra) 129
 associação MURCS 1280
 astrocitoma 2225
 astrovírus 1061
 ataxia 1516, 2225
 cerebelar 2570
 de Friedreich 2330
 familiar recorrente 1952
 ataxia-telangiectasia 2205, 2220
 atazanavir (ATV) 1534
 atelectasia 1467, 2556
 atenção primária 247

atendimento
 inicial 2852
 pré-hospitalar 397, 2851
 psicoterápico 200
 social 200
 atestado médico 17
 atitude de boxeador 1380
 atividade
 de protrombina (AP) 2303
 do plasminogênio 2303
 física 617, 2098, 2013, 2457
 atleta 2142
 atletismo 140
 atomoxetina 453, 1961
 atopia 678
 atraso
 constitucional da puberdade 599
 puberal 578, 599, 1645
 atresia
 biliar 1069, 1173
 coanal 2396
 das vias biliares 3218
 extra-hepáticas 1155
 de coana 2387
 do esôfago 3139
 duodenal 3145
 intestinal 3149
 jejunal, 2175
 pulmonar com septo inter-ventricular íntegro 767
 retal 3172
 tricúspide 770
 atriosseptostomia 761
 atrofia
 cortical 1542
 de Sudeck 2697
 do nervo óptico 1542
 girata 3461
 linfoide 2750
attention deficit disorder 179
 audição 2454
 audiometria 1675, 1852, 2344
 aumento
 do clitóris 936
 na liberação de catecolaminas e cortisol 1901

autismo
 extremo 433
 infantil 439
 autoagressão 167
 autoanticorpos 2309
 avaliação
 da audição 310
 da dor 2964, 3521
 da fala 310
 da hematúria 1682
 do esvaziamento gástrico 1255
 do nível de sedação 2964
 imunológica 1531
 nutricional 2762, 2795
 viroológica 1532
 aveia 1079
 aversão sensorial aos alimentos 2188
 azatioprina 2621, 2669
 azitromicina 1382, 1451, 1624, 1626
 azoospermia 2222
 aztreonam 1419

B

Bacillus subtilis 841
 bacilo de Calmette-Guérin 1348
 bactérias
 colonizantes 1477
 Gram-negativas 682
 Gram-negativas multirresistentes 1418
 multirresistentes 1429
 bacterioscopia 2689
Bacteroides fragilis 1446, 1449, 1868
 baixa estatura 918, 1283
 desproporcional 919
 familiar (BEF) 925
 idiopática 922
 proporcional 1287
 de origem pré-natal 919
 baixo peso ao nascimento 2139

- balanço
 - acidobásico 1735
 - nitrogenado 2164, 2733, 2742
 - balanites 605
 - balanopostites 605
 - Balantidium coli* 1608
 - balão
 - autoinflável 1811
 - esofágico 1167
 - banco de leite humano 242, 541
 - bandagem da artéria pulmonar 762
 - baqueteamento digital 771, 2525
 - barbitúricos 2970
 - basquete 140
 - BCG 1361
 - intradérmica 266
 - bebidas alcoólicas 116
 - Beckwith-Wiedemann 2239
 - benefícios
 - da atividade física 2458
 - do leite materno 500
 - benzoato de sódio 2168
 - benzonidazol 1591
 - BERA 1542, 2341
 - beribéri 2736
 - beta-2-adrenérgica 1832
 - betabloqueadores 443, 764, 804
 - beta-caseína 726
 - beta-hCG 2250
 - betalactamases 1418
 - betalactoglobulina 726
 - betanecol 1042
 - betatalassemia 2291
 - intermédia 2293
 - bexiga
 - hiperativa 1664
 - hipoativa 1665
 - bezoar gástrico 3285
 - bicarbonato de sódio 764, 2252
 - bicho geográfico 856
 - Bifidobacterium* 1234
 - bilirrubinas 1195, 1530, 1873
 - bioética 7, 8, 33, 3401
 - Social 35
 - bioimpedância 2762
 - elétrica 1975
 - biologia molecular 1108
 - biomecânica 112
 - biomicroscopia 3446
 - biópsia 1124
 - de medula óssea 2213
 - de vilocorial 1298
 - de vilosidade coriônica 830
 - ganglionar 2271
 - hepática 1186
 - intestinal 1249
 - muscular 2633
 - renal 1723, 2651, 2663
 - retal 1250
 - bismuto 1051
 - Blalock-Taussig 765
 - Blastocystis hominis* 1608
 - blastos leucêmicos 2210
 - blefarite 3439
 - anterior 3439
 - posterior 3439
 - blefarofimose 3415
 - Blomia tropicalis* 719, 2374
 - bloqueadores anti-TNF-alfa 2635
 - bloqueio cardíaco congênito 2625
 - bocavírus 2550
 - boletim de Apgar 1809
 - bomba de infusão 970
 - Bordetella pertussis* 1378, 1381, 1484, 2567
 - Bordet-Gengou 1459
 - Borrelia burgdorferi* 2640, 2686
 - B. pertussis* 1458
 - bradicardia neonatal 1813
 - braquicefalia 1277, 1297
 - braquidactilia 1281
 - brincadeiras 259
 - brinquedos 143
 - brinquedoteca 1407
 - bromoprida 1042
 - broncodilatadores 721, 2541
 - curta duração 721
 - longa duração 721
 - broncoespasmo 1114
 - broncopneumonia 1467
 - broncoprovação 718
 - broncoscopia 229
 - bronquiectasias 228, 2546
 - bronquiolite 1403, 1455
 - obliterante 2546
 - viral aguda 2537
 - bronquite 1455
 - crônica 1455
 - bruxismo 1957
 - bubão 1625
 - bulimia 169, 2092
 - bullying* 189, 334
 - bupropiona 2519
 - Burkholderia* 1417
 - Burkitt 2219
 - endêmico 2220
 - esporádico 2220
 - like 2219
 - burnout* 3542
 - butoconazol 1628
- C**
- Cadastro Nacional de Estabelecimentos de Saúde 96
 - cadeia ossicular 2336
 - Caderneta da Criança 244
 - Caderneta da Gestante 264
 - Caderneta de Saúde da Criança 264
 - calazar 1545
 - calázio 3439, 3440
 - calcificações 1646
 - cerebrais 1845
 - calcinoses 2630
 - cálcio 2007, 2048, 2112, 2142
 - calcipotriol 2644
 - calcitriol 1838
 - cálculo
 - da estatura-alvo 913
 - urinários 1685
 - Calendário de Vacinação para Adolescentes 1352
 - Calendário de Vacinação para Crianças 1352
 - Calendários Vacinais 1351
 - Calicivírus humanos 1061

- calor e rubor 2270
calorias 2158
camarões 729
campanha do Alerta Amarelo 1157
camptodactilia 1281
Campylobacter jejuni 2686
Campylobacter sp 1059
canal de Cloquet 3457
canalículos 3415
câncer 2111, 2203
 anogenital 1385
 cervical 1385, 1632
 de mama 464
 infantojuvenil 3327
cancro mole (cancroide) 1624
Candida 365, 1422
Candida albicans 492, 850, 1628
Candida glabrata 1423
Candida krusei 1423
candidemia invasiva 1424
candidíase
 cutânea 851
 genital 1628
 oral 850, 1529
cânulas traqueais 1811
capacidade reprodutiva 561
capilaroscopia 2633
cápsula
 endoscópica 1249
 polissacarídicas 1365
caquexia 2161, 2753
 cardíaca 2147
“cara esbofeteada” 1508
carbamazepina 1177, 1894, 2155
carbapenêmicos 1418
carbenicilina 1445, 1867
carboenergéticos 2020
carboidrato 1101, 2015, 2124, 2172, 2194, 2724
 do grupo A 2584
carcinoma 1126
 anaplásico 990
 de células nevoides 2205
 de esôfago e faringe 1080
 de saco vitelino 2230
 de tireoide 990
 embrionário 2230
 folicular 990
 medular 990
cardiomegalia 772
cardiopatia congênita 508, 757, 1403, 1404, 2951
cardite 2585
 reumática 2583
carga de soluto renal 2124
carga viral 1530
carne vermelha 2112
carnitina 2020, 2148
 plasmática 1221
Cartão da Criança 248
Cartão da Gestante 244
cartilagem de crescimento 3087
caseína 726
casposfungina 1423
castanhas 729
catarata 1848, 1928
 congênita 1928, 3472
catecolaminas 801, 1822, 2228, 2733
cateterismo cardíaco 761, 770
cateter
 nasointestinal 2726
 nasogástrico 2726
cauterização 1387
cavalo 125
cavidade dominante 765
caxumba 488, 1363, 2330
cefaclor 1417, 1447
cefadroxila 1416, 1447
cefaleia 606, 1402, 1558, 1941
 recorrente mista 2475
 tensional 2474
cefalexina 495, 1416, 1447
cefalosporinas 1416, 1446
 de primeira geração 1416
 de quarta geração 1417
 de segunda geração 1416
 de terceira geração 1417
cefalotina 1416
cefazolina 1416
cefepima 2254
cefotaxima 1417, 1457, 1623, 1867
cefprozila 1447
ceftriaxona 1624
ceftazidima 1417, 2255
ceftriaxona 1417
cefuroxima 1417, 1448
cegueira infantil 1925
celecoxibe 3523
célula
 de Reed-Sternberg 2217
 de Kupffer 1187, 2487
 de Langerhans 2243
 de Merkel 821
 dendríticas 1032
 epiteliais 1719
 tronco hematopoiéticas 2318
 T helper 686
celulite 840, 1497
Centers for Disease Control and Prevention (CDC) 1483
Centro de Controle de Doenças 1391
Centro de Referência 1615
Centros de Referência de Imunobiológicos Especiais (CRIE) 1354, 1486
Centros Integrados de Educação Pública (CIEP) 284
cepas produtoras de
 de AmpC 1432
 de carbapenemases 1433
 de ESBL 1433
ceratite 3434
 bacterianas 3435
ceratocone
 anterior 3431
 posterior 3429
ceratoconjuntivite 700
 atópica 700
 vernal 700
ceratoconjuntivite atópica 700
 seca 2618
ceratoglobo 3433
cervicite
 gonocócica 603
 por *Chlamydia trachomatis* 603
cetoconazol 492

- cetose 1214
 cetriaxona 1623
 Charcot-Marie-Tooth 2330
Chlamydia 2567
Chlamydia pneumoniae 1473
Chlamydia trachomatis 1392, 1622, 1624, 2688
Chlamydomphila 2572
 choque 1574, 1828, 2835
 anafilático 1356
 cardiogênico 806, 2836
 distributivo 2837
 hipovolêmico 2836
 séptico 2836, 2841
 choro 538
 cianose 758
 central 771, 772
 periungueal 2525
 respiratória 2416
 ciclismo 141
 ciclo
 da ureia 1212
 dor-retenção-dor 1146
 fisiológico nasal 2382
 ciclofosfamida 2222, 2621, 2635, 2663, 2668, 2669
 ciclosporina 695, 1724, 2164, 2608, 2621
 ciência do comportamento 112
 cifose 3064
 cininas 727
 cintilografia
 óssea 2711
 hepatobiliar 1186
 renal 1675
 renal estática com ácido dimercaptosuccínico marcado com tecnécio 99 metaestável (DMSA) 1771
 cinto de segurança 211
 ciprofloxacino 1420, 1449, 1626
 circulação êntero-hepática 1874
 circuncisão 3209
 circunferência abdominal 1974
 do braço 1974
 muscular do braço 1974
 cirrose 1203
 biliar primária 2657
 hepática 955, 1155
 cirurgia 1387, 2232
 antirrefluxo 3213
 da obesidade 3395
 de Rastelli 762
 Fetal 3385
 Nasossinusal 2395
 bariátricas 3395
 cardíacas 2951
 vídeo-assistida por toracoscopia 2564
 cisaprida 1042
 cistatina C 1744, 1778
 cistinose 3431
 nefropática 1783
 cistinúria 1692
 cistite hemorrágica 2668
 cisto 1757
 branquial 3370
 broncogênico 3125
 da glândula de Skene 3380
 de colédoco 3220
 do ducto nasolacrimal 2396
 pré-auricular 3370
 renal simples 1762
 adquiridos 1757
 ovarianos 949
 renais 1760
 sinoviais 2598
 sinoviais 2596
 Tireoglossos 3371
 cistouretrografia miccional 3258
 citocinas 1865
 citogenética 2211, 2213
 citologia hormonal vaginal 953
 citomegalovirose 2485
 citomegalovírus 2330, 3489, 2640
 congenito 1850
 humano 1541
 CIV
 grande 775
 justa-arterial duplamente relacionada 774
 justatricuspídea 774
 moderada 774
 muscular 774
 pequena 774
 perimembranosa 773
 clampeamento do cordão 1809
 claritromicina 1051, 1382, 1450
 classificação
 de Marshall e Tanner 942
 de Murphy 2221
 Internacional de Causas Externas de Injúrias (ICECI) 111
 RIFLE 1741
 claudicação 2708
 clearance de creatinina 1751
 clindamicina 1178, 1499, 1563
 clinodactilia 1281
 clofazimina 1601
 clofenaco sódico 2967
 clomipramina 445
 clonazepam 1894
 clones uropatogênicos 1659
 clonidina 443, 453, 1140
 clorambucil 2669
 cloranfenicol 1451
 cloreto 2046
 cloro 1823
 Cloroquina 1561
 clorpromazina 1178
 clorpropamida 1836
Clostridium difficile 1060, 1421, 1442
Clostridium sp 1449, 1498
Clostridium tetani 1379
 clotrimazol 492
 creme 1628
 coagulação intravascular 1901
 disseminada 2280, 2308
 coagulase negativa resistentes à metilicina e/ou à vancomicina 1422
 coagulograma 2601
 coagulopatia 1213
 dilucional 2281
 coalizão tarsal 3108

- coarctação da aorta 777
 cobalamina (vit. B12) 2171
 cobre 2049, 2218
 sérico 1220
 cocaína 181
 intranasal 1204
 Código Civil Brasileiro 43
 Código de Ética Médica 14, 30, 200
 Código Penal 9
 Código Sanitário 288
 coenzima Q-10 2171
 cognição 1089
 coinfeções virais 1464
 coito interrompido 632
 colangiografia 1186
 colangiopancreatografia 1186
 endoscópica retrógrada 1230
 por ressonância magnética (CPRM) 1229
 colangite esclerosante 1175
 neonatal 1174
 colchicina 2634, 2663, 2669
 colecistocinina 1134
 colecistoquinina (CCK) 2066
 Colégio Americano de Medicina Esportiva 3095
 colelitíase pediátrica 3217
 colestase 1158, 1173, 1212
 colesterol 1722
 colestiramina 1160, 1190
 cólica 1104
 do lactente 2189, 2479
 infantil 1087
 abdominais 1114
 colistina 1422
 colite 1062, 1248
 infecciosa 3284
 pseudomembranosa 1420
 ulcerativa 2747
 coloboma de disco óptico 3455
 colonização 678
 dirigida 1235
 colonoscopia 1071, 1097, 1245
 coloração
 da pele 1809
 de Wright ou Giemsa 1559
 de Ziehl-Neelsen 2501
 coluna vertebral 3061
- colúria 1157, 1178
 comissão
 de antimicrobianos 355
 de cateteres 355
 de controle de infecção hospitalar 355, 363
 de ética em pesquisa 357
 de humanização 357
 de óbito 356
 de revisão de prontuários 28, 356
 de segurança de produtos ao consumidor 229
 de violência sexual e maus-tratos 357
 interdisciplinar de prevenção de acidentes e violência 137
 comitê de defesa profissional 76
 complemento
 sérico 1715
 de Carney 2239
 complexo
 mioelétrico migratório 1133
 protrombínico 2281
 complicações musculoesqueléticas 2795
 componentes
 leucorreduzidos 2278
 proteicos para diagnóstico 730
 comportamento 413
 infantil 414
 composição
 corporal do feto e do RN 1821
 do leite materno 466
 composto lácteo 2124
 compressas frias 701
 comprometimento
 bilateral dos quadris 3104
 renal 2662
 comunicação
 broncodigestiva 3125
 interatrial 782
 interventricular (CIV) 773
 Comusa 2331
 Conanda 60
- concentração
 da hemoglobina corpuscular média 2026, 2298
 inibitória mínima 1414, 2553
 concentrado
 de fator VIII e IX 2281
 de FVIIa 2281
 de hemácias 1552, 1866, 2278
 de plaquetas 1552, 1866, 2279
 de antitrombina III 2281
 concussão 2865
 condiloma acuminado (HPV) 1631
 condromalacia da patela 2703
 conduta 799
 nos casos de tuberculose multirresistente 2506
 confidencialidade 565
 conglobata 884
 conjuntiva 699
 conjuntivite 1622, 1623, 2568
 atópica 3441
 gonocócica 3438
 primaveril 3441
 química 3438
 bacterianas 3434
 neonatais 3437
 Conselho de Segurança Alimentar e Nutricional (Consea) 2130
 Conselho Federal de Medicina 101
 Conselho Nacional dos Direitos da Criança e do Adolescente (Conanda) 341
 Conselhos tutelares 61, 198
 consentimento
 informado 396
 livre e esclarecido 42
 constipação 1083, 1143, 1238, 2150, 3516
 funcional 1090
 intestinal crônica 2528
 consulta 268
 do escolar 307
 pediátrica 2441

- pré-natal 477
- de puericultura 265
- de seguimento 2446
- Consumer Product Safety Commission (CPSC) 146
- contaminação
 - bacteriana 2282
 - no período pós-natal 1201
- contato 1408
 - olho a olho 536
 - sexual 1200
- continência
 - psicológica 424
 - urinária 1663
- Continuous Glucose Monitor System (CGMS) 971
- contração muscular 2014
- contracepção de emergência 633
- contraimunoelctroforese 1517
- contraindicações
 - do uso de cateteres 2727
 - específicas das vacinas DTPw 1384
- contratura dos retoabdominais 1380
- controle
 - corporal 419
- controle
 - de antimicrobianos 1430
 - de imunizações 300
- contusões intraparenquimatosas 2869
- convalescença 1381
- convênios 99
- convulsão 1486, 2618
 - familiar neonatal benigna 1890
 - febril 2466
 - neonatal idiopática benigna 1890
 - neonatal-infantil familiar 1890
 - piridoxina-dependente 1891
 - febris (CF) 1949
 - mioclônicas 1890
 - no período neonatal 1887
 - tônicas 1889
- coordenação motora 310
- coqueluche 1381, 1458
- coqueluchoide 2568
- coração 2594
- cor das fezes 1176
- cordocentese 831, 1298
- cor do leite 470
- coreia 2618
 - de Sydenham 2585
- coreoatetose
 - paroxística cinesiogênica 1952
 - paroxística distônica 1952
- coriorretinite 1542, 1620, 1846, 1855
- córnea plana 3427
- coronavírus 1478
 - mutante 2550
- corpo estranho 2422, 2703
 - nasais e atresia de coana unilateral 2378
- cor pulmonale* 2391
- corpúsculo
 - de Howell-Jolly 2616
 - citoplasmáticos (de Councilman) 1579
 - de Donovan 1625
 - de Ruffini 822
 - nucleares (de Magarinos) 1579
- corrimento vaginal 602
- corticoesteroides 695, 875, 1227, 1564, 1724, 2155, 2267, 2375, 2542, 2607, 2749, 3523
 - intranasais 706
 - inalados (CI) 721
 - orais 741
 - sistêmicos 691
 - tópicos 691, 869
- corticoterapia 737, 1518
- corticotrofina 894
- cortisol 2733
- Corynebacterium diphtheriae* 1377
- cosméticos 829
- Coxiella burnetii* 2567
- Coxsackie 1478, 1509
- CPAP 2917
- C. pneumoniae* 2551
- craniectomia descompressiva 2873
- crânio 1277
- creatina 2020
- creatinina 1723
- creche 299, 479
 - pré-escolas 679
- crepitação 2569
- crescimento 515, 1969, 2449
 - do nariz 2384
 - intrauterino 2193, 2450
 - na infância 914
 - normal 899
 - pós-natal 914
- cretinismo 986
- criança
 - agitada com baixo apetite 2188
 - com necessidades especiais 259
 - vítimas de maus-tratos 2703
- crioterapia 1387
- criptococose disseminada associada ao HIV 1424
- criptorquidia 3377
- criptorquidismo 3203
- crise
 - aplástica 2260
 - de dor 2258
 - hipertensiva 1708
 - renal esclerodérmica 2642
 - anóxicas 1951
 - de perda de fôlego 1951
 - epiléticas generalizadas (CG) 1945
 - epiléticas 1327
 - febris 1949
 - parciais complexas (CPC) 1945
 - parciais simples (CPS) 1945
 - transitória da Lactação 518
 - vaso-oclusiva dolorosa 2258
- critério
 - de Rochester 1437
 - epidemiológico 1485
 - laboratorial 1485
 - de Barness 2482
 - de Brighton 2706

- de cura 1552
 - de Duke 808
 - de internação 214
 - de Jones modificados 2587
 - de Kasukawa 2649
 - de risco 2362
 - de Roma 1131
 - de Sharp 2649
 - de Wynee-Davies 3082
 - diagnósticos 2655, 2664
 - diagnósticos do TDAH 451
 - para exclusão 1817
 - Crithidia luciliae* 2619
 - cromatografia
 - de açúcares 1107
 - gasosa-espectrometria de massa 1221
 - cromo 2051
 - cromossomo 2 (2q21) 1103
 - cromossomo Filadélfia 2212
 - cromossomopatias 1271
 - crossing over* 1336
 - crupe 1377
 - Cryptococcus* spp. 2254
 - Cryptosporidium* 1136
 - Cryptosporidium* sp 1608
 - CTLA4-Ig 2608
 - C. trachomatis* 1457, 2551
 - cuidado integral à criança 202
 - cuidados paliativos 51, 2760, 3504
 - Culicoides paraensis* (maruim) 1581
 - culpabilidade 162, 171
 - culpa civil 16
 - culpa penal 16
 - cultura de *L. chagasi* 1548
 - curativos de gel 552
 - curetagem 860
 - curva
 - de crescimento para meninas 915
 - de crescimento para meninos 916
 - da OMS 2450
 - de velocidade de crescimento para meninas 917
 - de velocidade de crescimento para meninos 917
 - cutis marmorata 2626
 - Cyclospora cayetanensis* 1609
- D**
- D4-androstenediona 1000
 - dactilite 2599
 - distal bolhosa 840
 - dalfopristina 1422
 - dapsona 1601, 2621
 - daptomicina 1433
 - Datasus 119
 - débito urinário 1828
 - declaração de nascido vivo (DN) e óbito (DO) 1797
 - Declaração dos Direitos da Criança 30
 - DEET 882
 - defeito
 - do desenvolvimento 1014
 - do septo atrioventricular total (DSAV) 779
 - congenitos 1267
 - de genes mitocondriais 1014
 - esternais 3191
 - deferasirox 2294
 - deferiprone 2294
 - deficiência
 - auditiva 2329
 - da 11-beta-hidroxilase 935, 1005
 - da 17-alfa-hidroxilase/17 1006
 - da 21-hidroxilase 935
 - da aromatase placentária 935
 - da CYP21A2 995
 - de alfa-1-antitripsina 1174, 1219
 - de ferro 677
 - de FXIII 2281
 - de G6PD 2253
 - de hormônio do crescimento 921
 - de IgA secretória 1069
 - de produção de testosterona 932
 - de vitamina D 1838
 - de vitamina K 1918, 2309
 - intelectual 1337
 - isolada de GH 957
 - ponderoestatural 1645
 - nutricionais 2795
 - déficit
 - da amilase salivar e pancreática 1105
 - de crescimento 2141
 - de sacarase-isomaltase 1105
 - de trealase 1106
 - estatural 2609
 - deformação 1265
 - degeneração marginal pelúcida 3433
 - deglutição 2407
 - deiscência de anastomose 3143
 - deleções cromossômicas 1336
 - delinquência 171
 - dengue 1570, 2685
 - clássica 1511, 1575
 - hemorrágica 1574
 - densidade
 - mineral 2714
 - urinária 1645, 1828
 - densitometria 1976
 - óssea 2103
 - dentes de Hutchinson 1619
 - Department of Violence and Injury Prevention and Disability 111
 - depressão 2618
 - puerperal 520
 - depuração da creatinina 1744
 - derivação laringoesofágica 3391
 - dermatite
 - atópica 678, 689
 - de contato 865
 - alérgica 866
 - fototóxica e fotoalérgica 868
 - de fraldas 866
 - eritematosa unilateral 2675
 - seborreica 2245
 - Dermatobia hominis* 856
 - dermatófitos 845
 - dermatofitoses 845
 - dermatomiosite 2629
 - Dermatophagoides farinae* 2374

- Dermatophagoides pteronyssinus* 719, 2374
- dermatoses 830
- pustulosas benignas 827
- derme fetal 822
- derrame 1457
- articular 2702
- pericárdico 2626
- pleural 2616
- desajuste ventilação/perfusão 2882
- desatinibe 2214
- descarga simpática 801
- descida do leite 465, 538
- descontaminação periódica 2178
- desejo de morte 172
- desenvolvimento 413, 515, 2452
- da criança 417
- de linguagem 418
- do sistema imunológico 667
- neuropsicomotor 307
- neuropsicomotor 2442
- psíquico e individuação 423
- puberal 574
- desferoxamina 1564, 2294
- desidratação 1062, 1644, 1742, 1829, 2059
- desidrogenase láctica 1517, 2231
- desmame 471
- desmentida 160
- desmopressina 2307
- desnutrição 1062, 1159, 2153
- energético-proteica 2057, 2752
- infantil 2133
- desordens difusas do esqueleto 3191
- despertar confusional 1956
- despolarização neuronal 1887
- dessensibilização 738
- destrutividade 171
- desvio
- rotacional 3076
- angulares 3073
- septal 2387, 2398
- tônico paroxístico do olhar vertical 1952
- detecção de antígenos 2553
- dever de comunicação 206
- dextrinomaltoses 2125
- dextrometorfano 181
- dextroposição da valva aórtica 762
- diabete
- insípido 2245, 2992
- nefrogênico 1783
- melito 921, 961, 1226, 2097
- mitocondrial 962
- monogênico 962
- diafragma 632
- antral pré-pilórico 3285
- laríngeo 2413
- diagnóstico
- de autismo 434
- de hipoglicemia 993
- diálise 1165, 1717
- peritoneal (DP) 1748
- diarreia 463, 1083, 1122, 1179, 1559, 2150
- aguda 1055, 2745
- crônica 2645
- funcional 1089, 1132
- osmótica 1056
- secretora 1056
- diazepam 1894, 2969
- diazóxido 992
- diclofenaco sódico 1689
- dicumarínicos 2713
- didanosina (ddI) 1534
- dieta 971
- de exclusão 730, 1107
- enteral 2155
- especializada 2727
- restritivas 2138
- dificuldades
- alimentares 2187
- escolares 313
- difteria 1362, 1377
- digestão
- de oligossacarídeos e dissacarídeos 1103
- do amido 1102
- digital 775
- digitálicos 804
- dilatação 801
- congenita da árvore biliar 3220
- ventriculares 1845
- dimenidrinato 1690
- dímero-D plasmático 2303
- diminuição
- da ação do PTH 1015
- do peristaltismo 2651
- dipirona 2468, 3523
- diplopia 2570
- diretrizes da SBP 719
- discalculia 2343
- disceratose congênita 2205
- discinesia
- ciliar primária (DCP) 2380
- paroxística induzida 1952
- disfagia 1380, 2154
- disfonia 2411
- de muda vocal 2414
- disfunção
- autonômica 2697
- diastólica 2942
- motora-oral 521
- oral 2154
- respiratória 2756
- disgenesia
- gonadal associada à displasia campomélica 931
- gonadal associada à doença degenerativa renal 930
- gonadal incompleta ou parcial 930
- gonadal mista 930
- disgerminoma 2230
- dislexia 2343
- dislipidemia 336, 2069, 2075, 2097
- dismenorreia 611
- dismorfologia 1263
- dismotilidade 1131
- dispepsia 2651
- funcional 1087
- displasia
- alveolocapilar 3125
- broncopulmonar 1803, 1829
- cística renal 1761
- do desenvolvimento do quadril 3053

- ectodérmica 1267
- frontometafisária 1278
- renal 1643
- epifisárias 3075
- leves 1385
- dispneia 1559, 3516
- disquesia infantil 1090
- disruptura 1265
- dissacaridasas 1068
- dissomia uniparental 1272
- dissulfiram 2178
- distensão abdominal 1104
- distopia testicular 3203
- distrofia
 - de cones 3459
 - de Meesman 3429
 - de Reis-Buckler 3429
 - endotelial congênita hereditária 3430
 - granular ou Groenown tipo I 3429
 - Lattice ou reticulada 3430
 - macular ou Groenown tipo II 3430
 - da camada de Bowman 3429
 - epiteliais 3429
 - estromais 3429
 - simpático-reflexa 2697
- distúrbio
 - de cálcio e fósforo 1734
 - osteomuscular relacionado ao trabalho (Dort) 2707
 - respiratório 1907
 - alimentares precoces 168
 - da diferenciação do sexo 929
 - da marcha 2225
 - do apetite 2085
 - do magnésio 1015
 - do metabolismo do potássio 2993
 - do sono 1955
 - hidroeletrólitos 1901, 2975
 - isonatrêmicos 1829
 - neurológicos 509
 - paroxísticos 1951
 - respiratórios 1907, 2069
 - trombóticos 2309
- disúria 1664
- diurético 765, 775, 804, 1733
- tiazídicos 1014, 1836
- diverticulite 3303
- divertículo de Meckel 3284, 3301
- DNA viral 1386
- doação de órgãos 2935
- dobra
 - abdominal 1974
 - subescapular 1974
 - suprailíaca 1974
 - tricipital 1972
- dobutamina 1866
- doença
 - aganglionar dos cólons 3309
 - autoimune 2614
 - cardiovascular 2097
 - celíaca 1069, 1072, 1075
 - crônica agudizada 3105
 - da arranhadura do gato 2269
 - de Addison 1848
 - de Behçet 2668
 - de Best juvenil (viteliforme) 3460
 - de Blount 3075
 - de Caffey 156
 - de Caroli 1175, 1181
 - de Chagas 1587
 - de Coats 3464, 3469
 - de Crohn 1122
 - de Eales 3464
 - de Ebstein 759
 - de Fabry 1333, 3463
 - de Gaucher 1174, 1218
 - de Graves 2618
 - de Hand-Schuller-Christian 2246
 - de Hirschprung 1146, 1252
 - de Hodgkin 2217, 3182
 - de Jodhpur 3285
 - de Kawasaki 2664
 - de Köhler 2704
 - de Legg-Calvé-Perthes 2704, 3103
 - de Lindau-Von Hippel 2205
 - de Lyme 2686
 - de membrana hialina (SDR) e persistência de canal arterial 1829
 - de Ménétrier 1255
- de Niemann-Pick 1180, 1213, 1219, 1333
- de Norrie 3468
- de Pompe 1216, 1333
- de Scheuermann 2704
- de Stargardt 3460
- de Tay-Sachs 3462
- de von Willebrand 2281, 2306
- de Wilson 1213
- do enxerto *versus* hospedeiro 2163
- do refluxo gastroesofágico 1040, 2645
- do xarope de bordo 2168
- falciforme 2257
- falciforme 2707
- febril com ou sem exantema 1569
- febril hemorrágica 1569
- gordurosa do fígado não 2069
- hematológica 920
- hemolítica 1876
- hemorrágica do recém-nascido 1917, 3282
- hepática crônica 2752
- hepática gordurosa não alcoólica 1155
- inflamatória intestinal 1121, 2747
- intersticial pulmonar 2595
- mão-pé-boca 864
- mental 178
- microcística 1757
- mista do tecido conectivo 2649
- multicística 1757
- orgânica 2188
- péptica ulcerosa gastroduodenal 1047
- policística 1757
- pulmonar crônica 1403
- da prematuridade 1404
- renal 920
 - cística medular 1759
 - crônica 1671, 1751
 - policística autossômica 1758, 1759

agudas 1015
 autoimunes 1173, 1226
 autoinflamatórias 2673
 cardiovasculares 334
 císticas renais 1643
 crônicas 331, 463, 679
 de moléculas complexas 2167
 de origem ambiental (teratogênicas) 1317
 do ciclo da ureia 2170
 do *pool* plaquetário 2306
 exantemáticas 1505
 sexualmente transmissível 2568
 genéticas 1316
 granulomatosas 1013
 hemorrágicas 2305
 infecciosas 2283
 lisossomais 1331
 metabólicas 1211
 metabólicas hereditárias 1323
 oncológicas 2161
 orgânicas 1096
 que cursam com intoxicação 2167
 que envolvem o metabolismo energético 2167
 sexualmente transmissíveis 1615
 ulcerosa 1053
 venoclusiva do fígado 2164
 viral 2266
 domperidona 1042
 donovanose 1625
 dopamina 1733, 1745, 1866
 dor 2270, 3101, 3519
 abdominal 609, 1086, 1122, 1123, 2662
 crônica 1095
 funcional 1088
 articular 611
 crescimento 2477, 3107
 abdominais funcionais 2475
 nas pernas 3107
 nos membros 2477
 genital 1664

musculoesquelética idiopática da infância 2696
 ocular 700
 óssea 2708, 2714
 relacionada à erupção dental decídua 2478
 torácica 612
 dosagem
 de alfa-1-antitripsina fecal 1255
 basais de gonadotrofinas 952
 doxiciclina 1474, 1563, 1625, 1626, 2687
 drenagem
 anômala total das veias pulmonares 769
 cirúrgica 3069
 fechada 1458
 torácica 2564
 drogas venosas 1204
 dT/dTpa 1362
 ductopenia 1177
 ductos
 de Müller 929
 de Wolff 928
 dupla via de saída de ventrículo direito 763
 duplicação
 intestinal 3283
 pilórica 3285
 duração das mamadas 469

E

echovírus 1478
 Ecocardiograma-Doppler 2587
 ecolalia 433
E. coli 1515
enteroaderente difusa 1058
enteroagregativa 1058
enteroemorragica 1058
enteroinvasiva 1058
enteropatogênica 1057
enterotoxigênica 1058
ecstasy 182
 ectima 836
 gangrenoso 837
 ectopia testicular 3203

ectrodactilia 1281
 edema 1830
 escrotal idiopático 3325
 hipoproteinêmico 2527
 educação
 alimentar 300
 básica 341
 infantil 299
 nutricional 2143
E. faecalis 543
E. faecium 1442
 efavirenz (EFV) 1534
 efeito pós-antibiótico 1419
 efuvirtide (T-20) 1534
 eixo
 hipotálamo-hipófise-gônada (HHG) 941
 mecânico dos membros inferiores 3073
 eletrocardiograma 761
 eletrocorticografia 2341
 eletroencefalografia de amplitude integrada (aEEG) 1892
 eletroencefalograma 1892
 eletroforese de Hb 2293
 de proteínas plasmáticas 1722
 eletrólitos 2124
 no suor 1072
 séricos 1828
 eletromiografia (EMG) 2633
 embriotoxo posterior 1181
 emergência hipertensiva 1709
 emissões otoacústicas 1932, 2330, 2349
 empiema subdural 1516
 emulsão lipídica 2724, 2738
 enantato de noretisterona 630, 959
 encefalinas 1134
 encefalite 1852, 2574, 2586
 graves 1569
 encefalomielite aguda disseminada pós-vacinal 1357
 encefalopatia 1529, 2735
 aguda 1214
 bilirrubínica 1873
 hepática 1168, 2754

- hipertensiva 1715
- hipóxico-isquêmica 1803
- mioclônica precoce 1891
- Encontro Nacional de Entidades Médicas (Enem) 269
- endocardite 1501
 - bacteriana 485
 - infecciosa 807
- endoftalmite crônica 3486
- endoscopia
 - digestiva alta 1050, 1108, 1244
 - nasal 2378
 - nasofaríngea 2433
- enema opaco 1148
- enfisema 1484
 - lobar 3125
- Entamoeba histolytica* 1061, 1607
- Enterobacter* 1515
- Enterobacter cloacae* 543
- Enterobacteriaceae* 543
- Enterobius vermicularis* 1605
- Enterococcus* 365, 1421
- Enterococcus faecalis* 1442
- Enterococcus faecalis/faecium* 1233
- Enterococcus* multirresistentes 1422
- Enterococcus* resistentes à vancomicina (VRE) 1421, 1433
- Enterococcus* sp resistentes aos glicopeptídeos 1449
- enterocolite
 - necrosante 1237, 1831, 3283
 - neonatal 3161
 - pseudomembranosa 1069
- enteroparasitoses 1069
- enteropatia perdedora de proteínas 2148
- enteroplastias 3168
- enteroscopia 1248
- enterovirose 1509
- enterovírus 1478
- entesite 2598, 2603
- entubação 3418
- enucleação 2235
- enurese noturna 1957
- envergadura/estatura 570
- enxaqueca 2474
 - abdominal 1089
- enxertos intestinais 3169
- eosinofilia 1114, 2300
- ependimoma 2225
- epicanto 1299
- epidemiologia 112
- epididimite 3324
- epifisiólise 2705
- epiglote 2412
- epilepsia (EPI) 1945
- epinefrina 738, 1837
- episódio hipotônico-hiporresponso 1357, 1486
- epispádias 3177
- equidade 35, 385
- equimoses 2266
- equinocandinas 1423
- equinocavovario 3057
- equinovario 1266
- equipamentos de uso rural 124
- ergocalciferol 1011
- ergogênicos 2019
- ergomotricidade 317
- ergonomia 318
- erisipela 839, 1498
- eritema
 - anular 2657
 - não descamativo 2626
- em heliotropo 2630
- infeccioso 1508
- marginado 2586
- nodoso 1124, 2709
- periungueal 2630
- eritrocitúria dismórfica 1680
- eritromicina 496, 597, 1378, 1382, 1457, 1459, 1474, 1485, 2554, 2687
- eritropoetina recombinante 1754
- erradicação da pólio 1370
- erro
 - da rotação intestinal 3146
 - de medicação 2781
 - refrativo 3446
 - inatos do metabolismo 2167, 2315
- ertapeném 1419
- escabiose 853
- Escala Brasileira de Insegurança Alimentar 2132
- escape fecal 1147
- esclatrina 1575
- Escherichia coli* 1057, 1233, 1861
- esclerodermia localizada 2644
 - juvenil 2639
- esclerose
 - limitada 2640
 - sistêmica 2641
 - tuberosa 1760
- escleroterapia 1167
- escola-hospital 283
- escola promotora de saúde 292, 333
- escoliose idiopática do adolescente 3061
- escorbuto 2709
- escore
 - de alerta do paciente na enfermagem 2777
 - de logística de disfunção orgânica pediátrica 2774
- escorregamentos
 - agudos 3105
 - crônicos 3105
- escroto agudo 3321
- esferocitose 1877
- esfíncter
 - anal
 - externo 1145
 - interno 1145, 1252
 - superior do esôfago 1039
- esfingolipidoses 3462
- esfregaço de secreção vaginal 380
- esgoto 287
- esmolol 233, 1709
- esofagite 1040, 3282
 - de refluxo 1041
 - eosinofílica 1095
- esôfago de Barrett 1041
- esotropia
 - acomodativa 3423
 - comitante adquirida 3423
 - congenita 3422

- espaço
 P-R alongado 2587
 Q-T aumentado 2587
 espasticidade 3517
 espermicidas 632
 espironolactona 1162
 espiroquetas 1854
 esplenectomia 2267
 esplenomegalia 1156, 2595
 espondilólise 2705
 espondilolistese 3064
 esporogonia 1556
 esporozoítas 1556
 esportes 139
 esquema
 corpóreo 309
 de doses 1391
 posológicos 1366
 vacinal 1399
 esquizofrenia 440
 esquizontes 1557
 estadiamento 2218
 puberal 901
 feminino 901
 masculino 901
 sexual feminino 577
 sexual masculino 577
 estado
 de mal epilético (EME) 1947
 de portador 1468
 hiperosmolar 1828
 hiperosmolar 1829
 nutricional 2154
 estafilococos 813, 834, 1515
 oxacilina-resistentes 1449
 estágios de Tanner 421
 estase
 de leite 494
 gástrica 1862
 estatinas 982, 2081, 2634
 estatura 1971
 Estatuto da Criança e do Adolescente 29, 45, 55, 200, 341
 estavudina (d4T) 1534
 esteatorreia 1113, 1254
 estenose 1041
 anal 3171
 aórtica valvar 776
 da abertura piriforme 2397
 da anastomose 3143
 da artéria pulmonar 1181
 da junção ureteropélvica 3243
 de abertura nasal piriforme 2387
 hipertrofica do piloro 3285
 pulmonar (EP) 784
 pulmonar periférica) 1848
 subglótica 2416
 estereotipias 433
 esterilidade 1080
 esteroide endovenoso 2250
 estirão puberal 942
 estomatite herpética 863
 estrabismo 3490
 comitantes 3422
 incomitantes 3423
 estradiol 952
 estreptococo 833, 1443
 beta-hemolítico do grupo A 1713
 beta-hemolítico do grupo A de Lancefield 2583
 do grupo B 1515, 1861
 estreptograminas 1422
 estreptomina 1419
 estreptozima 2586
 estresse 521
 psicológico 3542
 estridor 2415
 inspiratório (guincho) 1381
 estrogênio 2103
 etambutol 2504
 ética 7, 187
 na cirurgia 3401
 etinilestradiol 959
 etiologia da hepatoesplenomegalia 2489
 etomidato 2970
 European Surveillance of Congenital Anomalies 1273
 eutanásia 10
 eutrófico 1800
 evento sentinela 2781
 exame
 articular 2702
 bacteriológico 2500
 Papanicolaou 1393
 dermatológico 826
 do fundo de olho 3421
 físico 712, 2270
 completo 271
 molecular 2213
 secundário 400
 exantema 2594
 de Boston 1509
 laterotorácico unilateral 1509
 súbito 1508
 vesicular 1510
 excesso de peso 335
 exclusão completa de alimentos 1116
 excreção do tóxico 232
 exercício 2140, 2457
 exoma 1319
 exotoxina 1379
 pirogênicas A 1499
 exotropia intermitente 3423
 experiências dolorosas 2963
 exsanguineotransfusão 1564, 1881
 exsudato 2560
 extração de DNA 1311
 extratores de leite 553
 extrofia
 de bexiga clássica 3177
 de cloaca 3178

F

- factícia 1015
 fadiga 521, 3516
 fagocitose 668
failure to thrive 2189
 fala 315
 falcização da hemácia 2257
 falência
 hepática 2755
 intestinal 2175
 renal 2251
 família 57, 257
 faringite 1479
 estreptocócica 1416

- faringotonsilites recorrente 2404
- farmacovigilância 356
- farol de neblina 3484
- fasciite necrosante 1498
- fase
- aguda 1589
 - convalescente 1194
 - crônica 1589
 - de crescimento 899
 - de reparação 1063
 - de reposição 1064
 - de transição no rapaz 426
 - heterossexual 426
 - homossexual 425
 - masturbatória autoerótica 424
 - masturbatória autosssexual 424
 - paroxística 1381
 - pré-ictérica 1194
 - puberal 569
 - terminal 2760
- fat* (gorduras) 1138
- fato exclusivo da vítima 13
- fator(es)
- ambientais 679
 - antinuclear 737, 2619, 2642
 - ativador de plaquetas (PAF) 500
 - bífido 501
 - crescimento epiderme 2178
 - de ativação plaquetária (PAF) 727
 - de crescimento do tecido conectivo (CTGF) 1673
 - de estimulação de colônias de neutrófilos 1552
 - de Von Willebrand 2633
 - de crescimento 1753
 - de crescimento insulina-símile 894
 - de crescimento transforma-dor α e β (TGF- α e β) 1028
 - de risco 720
 - estimulador de colônias 2255
 - genéticos 964
 - hemodinâmicos 1753
 - insulina-*like* 1753
 - metabólicos como o meio diabético 1753
 - predisponentes 833
 - que influenciam a absorção de ferro 2028
 - reumatoide 2598
 - Rh 263
 - VIII 2633
 - VIII e IX 2308
- febre 1402, 2217, 2463
- amarela 1357, 1399, 1568
 - de duração prolongada 2470
 - de origem indeterminada 2470
- familiar do Mediterrâneo 2675
- maculosa brasileira 1575
- persistente 2607
- reumática (FR) 2583
- sem foco aparente 2469
- sem sinais localizatórios 1437
- hemorrágica 1511
- fecaloma 1447
- FENa 1732
- fenilalanina 511
- fenilcetonúria 511
- fenitoína (difenil-hidantoína) 1894, 2155
- fenobarbital 1160, 1186, 1190, 1564, 1893, 2155
- fenômeno(s)
- de Raynaud 2640, 2657
 - vasculares transitórios 827
- fenótipos associados a alterações do SHOX 1289
- fentanil 2968
- ferrão 741
- ferritina 2158, 2218
- sérica 2026
- ferro 2008, 2046, 2112, 2140, 2158, 2195
- fibra(s) 1138, 2194
- alimentar 1150
 - de mielina 3455
- fibratos 2082
- fibrinogênio 2303
- fibrinopurulento 2560
- fibromialgia 2696
- fibronasolaringobroncoscopia 2417
- fibrose
- cística 714, 1069, 1176, 1466, 2380, 2523, 3155
 - cutânea 2642
 - hepática 1759
 - intersticial pulmonar 2642
 - miocárdica 2642
 - pulmonar 2651
- fígado 1211
- filicídio 151
- fimose 3209
- finger-feeding* 503
- fisiologia do exercício 2459
- fisiológica 1873
- fisioterapia 2533
- fissura
- anal 3283
 - branquial 3370
 - do saco lacrimal 3415
 - do tireoglosso 3371
 - labiopalatal 506
 - palatina 3369
 - somente labial 505
 - somente palatal 506
- fístulas 1121
- flatulência 1104
- Flaviviridae* 1399, 1511
- Flavivirus* 1399
- flexibilização pedagógica 332
- fluconazol 847, 1422
- fluidos 1138
- fluidoterapia 1821
- flumazenil 1168
- flúor 2050
- fluorquinolonas 1420
- fluoruracila 1387
- fluoxetina 445, 2071
- fluxograma 683, 923
- de baixa estatura 923
 - de diagnóstico da doença celíaca 1078
- fluxo pulmonar 761
- fobia alimentar 2188
- focais 1889
- foliculites 837
- profundas 837

superficiais 837
 folículo-estimulante (FSH) 573
 folículos pilosos 821
 fome oculta 2131
 forclusão 160
 forma
 artesanal 2171
 assintomática 1547
 clássica 1076
 estacionária 3459
 multissistêmica 2244
 não clássica 1000, 1076
 neural pura 1598
 perdedora de sal (FPS) 1000
 tardia 1548
 virilizante simples (FVS) 1000
 fórmula(s)
 antirregurgitação 2126
 de Schwartz 1744
 de Seashore 2734, 2763
 de proteína isolada de soja 2126
 elementares 1109, 2127
 infantis 2123
 isentas de lactose 2126
 monoméricas 2125
 oligoméricas 2125, 2727
 poliméricas 2125, 2177, 2727
 semi-elementares 1109
 fosfatos 2251
 fosfolipase A2 1229
 fósforo 2048, 2158
 fossetas auriculares 1266
 congenitas de papila 3455
 fotocoagulação (*laser*) 2235
 fotoproteção 830, 2620
 fototerapia 1881
 frango 2112
 fraqueza muscular 2615
 fratura(s)
 de face 210
 de crânio 2864
 de estresse 2703
 de ossos longos e pelve 399
 em “galho verde” 3089
 intencionais 155
 ósseas 378

freio lingual curto 521
 frenulotomia 3369
 frequência
 cardíaca 1808
 das mamadas 469
 urinária 1666
 frutas 2112
 frutos do mar 1112
 frutose 1215
 frutosemia 2170, 2173
 FSH 942
 FTA-Abs 1620, 3488
full breastfeeding 461
 fulminante 884
 fumo 521
 ativo e passivo 2511
 função(ões)
 metabólica hepática 1158
 renal normal em RN 1731
 da pele 823
 fundo de olho 3447
 fundoscopia 701
 fungos 2254
 furazolidona 1051
 furosemida 1162, 1745, 2329
 furunculose 838
 de repetição 838
Fusarium 1423
 futebol 140

G

galactose-1-fosfato uridil transferase 992
 galactosemia 510, 1155, 1174, 1176, 1215, 2170, 2173
 gamaglobulina 726
 endovenosa 2664
 intravenosa 2635
 gamaglutamil-transferase (GGT) 1184
 gamaglutamil-transpeptidase (GGT) 1214
 gama-linolênico 2736
 ganciclovir 1542, 1851, 3490
 gangliosidose GM1 1214
 ganho ponderal diário 516
 gastrina 1134
 gastrite de estresse 3282

gastroenterite alérgica eosinofílica 728
 gastroenterites 1742
 gastrósquise 2175
 gastrostomia 3143, 3391
 endoscópica percutânea (GEP) 2726
 gatifloxacino 1420
 gene(s) 2231
 CIAS1 2676
 CYP21A2 997
 da filagrina 689
 mecA 1502
 p53 2210
 relacionados à estatura 1288
 gênero 589
 genética molecular 1311
 genital masculino 576
 genoma
 do VHB 1198
 do VHC 1205
 viral 1570
geno varum 1184
 gentamicina 1414, 1419
 gerenciamento 95
 de risco 2781
 gestação 1390
 gestante(s) 1202, 1364, 1847
 gestão Financeira 98
Giardia duodenalis 1061
Giardia intestinalis 1607
 ginástica olímpica 140
 ginecomastia 601, 954
 puberal 954
 glândula
 lacrimal 3413
 sudorípara 825
 glaucoma 1848, 3490
 congenito 3443
 glicemia de jejum 978
 glicocorticosteroides 2713
 glicogenoses 992, 2170, 2173
 tipo Ia 1215
 tipo Ib 1216
 tipo III 1217
 tipo IV 1217
 glicopeptídeo 1421
 glicoproteína(s)
 CD4 1350

IIb/IIIa e Ib 2265
 glicose 2735
 glicosúria 1645, 1778
 renal 1781
 glioma de tronco cerebral 2225
 glomeruloesclerose segmentar
 e focal 1671
 glomerulonefrite(s) 2586, 2663
 difusa aguda pós-estreptocó-
 cica (GNDA) 1713
 pós-infecciosas 1742
 proliferativa focal 2651
 glomerulopatias 1643, 1719
 glucagon 2733
 glucagon-like peptide 2 (GLP-
 2) 2178
 gluconato de cálcio a 10%
 1832
 glutamina 2177, 2737
 glúten 1070, 1079
 GnRH-dependente 945
 GnRH-independente 945
 gonadarca 575
 gonadostato 575
 gonadotrofina(s) 894
 coriônica humana 2226
 coriônica humana fração beta
 2231
 gonioscopia 3447
 gonorreia 1622
 retal 1623
 gordura(s) 1997, 2172
 corporal 2017
 gotejamento pós-miccional
 1664
 gotículas 1408
 gráfico de crescimento 914
 Gram-negativo(s) 813, 1366
 multirresistentes 1419
 Gram-positivas 1515
 grande queimado 2755
 grandes articulações 2585
 grandes para a idade gestacio-
 nal 2450
 granuloma(s) 1121
 de polo posterior 3486
 inguinal 1625
 periférico 3486
 piogênico 876

granulomatose de Wegener
 2668
 granuloma umbilical 3375
 gravidez
 indesejada 334
 na adolescência 621
 grelina 2066
 gripe
 Asiática 1489
 de Hong-Kong 1489
 Espanhola 1489
 griseofulvina 846
 grito noturno de Mennard
 2690
 grupos de risco 1403

H

Haart 2751
 habitação 309, 2443
 hábitos atuais 2443
Haemagogus 1399
Haemophilus ducrey 1624
Haemophilus influenzae 462,
 2550
Haemophilus influenzae B
 1349, 1352, 1365, 1515,
 1519, 3071
 halitose 2404
 halofantrina 1562
 haloperidol 442
 hamartoma mesenquimal
 2228
 hanseníase 1595
 contagante (virchowiana)
 486
 dimorfa (HD) 1597
 indeterminada (HI) 1596
 nodular da infância 1597
 tuberculoide (HT) 1596
 virchowiana (HV) 1597
 hansenomas 1597
 HBcAg (antígeno central do
 vírus da hepatite B)
 1198
 HBeAg (antígeno da hepatite
 B) 1198
 HBsAg 1630, 1631

HBsAg (antígeno de superfície
 do vírus B da hepatite)
 1198
 hebiatra 49
Helicobacter pylori 1047, 1095
 helmintos
 associados à água 275
 transmitidos pelo solo 275
 Hemácias
 fenotipadas 2278
 lavadas 2278
 hemangioendotelioma
 kaposiforme 875
 hemangioma(s) 871, 3382
 congenito não involutivo 875
 congenito rapidamente
 involutivo 875
 cutâneos 1180
 de Laringe 2420
 subglóticos 2416
 hemangiomatose neonatal
 difusa 1180
 hemartrose 2708
 hematócrito 1828
 hematoma(s) 378
 extradural 2867
 intraparenquimatosos 2869
 subdural agudo 2868
 hematopoese 668, 2243
 hematúria 1645, 1679
 macroscópica 1681
 hemi-hipertrofia 2227
 hemocultura 1865, 2469, 2552
 hemoderivados 2277
 hemodialisados 1201
 hemodiálise 1564, 1748, 2253
 intermitente 1736
 prolongada 1737
 hemofilia(s) 2307, 2708
 A 2308
 B 2308
 hemofiltração contínua 1737
 hemoglobina
 corpúscular média 2026,
 2298
 S 2257
 hemoglobinopatias 2315
 hemograma 1549, 2297, 2469
 completo 1864, 2271

- hemólise 1557, 2570
- hemorragia(s) 1041, 1574
 - digestiva 1156
 - digestiva alta (HDA) 1165
 - intestinal baixa 3302
 - intracraniana 2266
 - intraventricular 2869
 - não controlada 399
 - perintraventriculares 1803
 - pulmonar 2616, 2663
 - subaracnóidea 607
 - subaracnóidea traumática 2870
- hemostasia endoscópica 1166
- hemovigilância 356
- heparina 2713
- hepatite(s) 2574
 - A 1354
 - B 266, 489, 1198, 1349, 1351, 1361, 1629, 2266, 2684
 - C 489, 2684
 - imunoglobulina específica para esse vírus (HBIG) 1201
 - neonatal 1173, 1180
 - agudas virais 1193
 - crônicas 1069
 - virais 1173
- hepatoblastoma 2228, 3327
- hepatocarcinoma 1203, 2228
- hepatoesplenomegalia 1548, 1848, 2487
- hepatomegalia 1176, 2595
- hepatopatias crônicas 1156, 2752
- hepcidina 2024
- herança
 - mendeliana monogênica 1268
 - mitocondrial 1272
- hérnia
 - diafragmática congênita 3133
 - epigástrica 3372
 - inguinal 3195, 3375
 - umbilical 3372
- herpes
 - no período neonatal 863
 - simples 1511, 1852, 2330, 3435, 3470
 - simples genital 1627
 - vírus 2684
 - humano 6 (HVV6) e 7 (HVV7) 1508
 - zóster 863
- Herpesviridae* 1541
- Herpesvirus hominis* 862
- heterozigoto composto 1269
- hibridização molecular 1386
- hidralazina 1709
- hidranencefalia 1542
- hidratação 1690, 2016, 2252, 2763
 - intravenosa 2060
 - oral 1063, 2060
- hidratantes “estimulantes” 2018
- hidrato de cloral 2970
- hidrocele 3196, 3375
- hidrocortisona 1003
- hidrolisados proteicos 2127
- hidromorfona 3523
- hidronefroze(s) 1646, 3229
- fetal 1765, 3229
- hidropsia fetal 1619, 2293
- hidroxicloroquina 2634, 2660
- hidroxizina 1190
- higiene 300, 544, 829
 - local 741
- higienização das mãos 1430
- higromas 2870
- himenópteros 739
- H. influenzae* 1456, 1480
- hiperalimentação 2155
- hiperaminoacidúria 1778
- hiperandrogenismo 980
- hiperatividade ou *attention deficit hyperactivity disorder* (ADHD) 179, 450
- hiperbilirrubinemia indireta 1873, 1880
- hipercalcemia 1012, 1226, 1839, 3015
- hipercalcúria 1686, 1687
 - idiopática 1691
- hipercalemia 1734, 1832, 2283
- não oligúrica 1832
- hipercalóricos 2020
- hipercapnia 1910
 - permissiva 2917
- hipercatabolismo 2725
- hipercolesterolemia 1216
 - familiar 2076
- hiperdistensão alveolar 2906
- hiperekplexia 1952
- hiperesplenismo 1557, 2306
- hiperextensão de membros 1380
- hiperfluxo pulmonar 758
- hiperfosfatemia 1015, 1838
- hiperfosfatúria 1687
 - idiopática 1692
- hipergamaglobulinemia alfa-3 e gama 1590
- hipergastrinemia 1049
- hiperglicemia 1837, 2729, 2735
- hiperinsulinemia 994, 1835
- hiperinsulinismo 1212
- hiperleucocitose 2251
- hiperlipemia 2729
- hiperlipidemia 1753
- hiperlordose 3064
- hipermagnesemia 1016, 1841
- hipermetabolismo 2147
- hipermobilidade 2706
 - articular 2696, 2705
- hipernatremia 1831, 2987
- hiperornitinemia 2169
- hiperoxalúria 1687
- hiperparatireoidismo 1013, 2709
- hiperplasia
 - adenotonsilar 2387
 - adrenal congênita 908
 - congênita das suprarrenais 934, 995
 - lipóide 1007
 - por deficiência da 3-beta-hidroxiesteroide desidrogenase 1007
 - da forma tardia 951
 - das tonsilas 2404
 - nodular foca 2228
 - tímica 2221

- hiperpotassemia 2252, 2997
hiper-reatividade brônquica
714, 2546
hipersecreção
gástrica 2176
reflexa (epífora) 3415
hipersensibilidade 685
tipo I 685
tipo II 685
hipertensão
arterial 1697, 1735, 2069,
2097, 2157, 2617, 3037
primária 335
pulmonar 2595
sistêmica 2957
intracraniana 3517
portal 1159, 3223
pulmonar 2642, 2651, 2956
persistente (HPP) 1901
persistente neonatal (Hppn)
1914
hipertireoidismo (tireotóxico-
se) 988
hipertirosinemia 1217
hipertrigliceridemia 1216,
2751
familiar 2076
hipertrofia
congenita do epitélio 3457
das tonsilas e/ou da adenoide
2391
de cornetos 2397
do clitóris 1001
hipertrófica 790
hiperuricemia 1216, 2251
hiperuricosúria 1687
idiopática 1692
hipervitaminose
A 2709
D 1012
hipnozoítas 1556
hipoalbuminemia 1590
hipoatividade 1862
hipocalcemia 1838, 2253,
2283, 3015
neonatal precoce 1838
neonatal tardia 1838
precoce 1901
hipocalemia 1832
hipocitraturia 1687
idiopática 1691
hipocortisolismo 994
hipócrates 65, 254
hipófise
anterior 895
posterior 896
hipofluxo pulmonar 758
hipofosfatasia 1018
hipogamaglobulinemia 676
hipoglicemia 970, 991, 1835,
2059, 2283
cetótica 992
hiperinsulinêmica congênita
(HHIC) 992
neonatal 1837
hipoglicemiantes orais 1836
hipogonadismo 921
hipergonadotrófico 958
hipogonadotrófico 599, 958
hipolactasia tipo adulto 1105
hipomagnesemia 1016, 1840
hipomagnesiúria 1687, 1692
hiponatremia 1734, 1830, 2978
tardia 1828
hipoparatiroidismo 1014,
1838
hipopituitarismo 994, 1176,
1835
hipoplasia 1643
de disco óptico 3455
iriana 3490
pulmonar 3125
hipoplásica 768
hipopotassemia 2994
hipospadia 3271
hipotermia 234
hipotermia 2059
hipotireoidismo 921, 985,
2642, 2709
adquirido 987
central 906
congenito 905, 1877
primário grave 951
transitório 906
hipotonia neonatal 1337
hipoventilação 2881
hipovitaminose 2709
hipóxia 1910
celular 2147
tissular 2880
hirsutismo 980
histiócitos 2243
histiocitose 2243
X 1175
Histiocyte Society 2246
história
clínica 712
familiar 2097
ocular 3419
HIV 1060
HLA B27 2601
HLA-B27 negativo 2675
holter 1251
home care 1429
HOME Injury Study 119
homeostase do Sódio 1823
homocistinúria 1279, 2169
honestidade 3508
hordéolo 3439, 3440
hormônio(s) 2072
adrenocorticotrófico 2239
antidiurético 2733
concentrador de melanina
(MCH) 975
de crescimento 1837, 2733
humano 573, 894
recombinante 924
recombinante humano
(rhGH) 954
liberador de corticotrofina
(CRH) 975
liberador de tireotrofina
(TRH) 975
luteinizante (LH) 573
hospitais
de longa permanência 136
gerais 136
sentinela 355
Hospital amigo da criança 242
HPV 861, 1363
2 e 4 1391
6 e 11 1385, 2422
16 e 18 1385
H. pylori 1098
humanização 137
humor aquoso 3443
Hymenolepis diminuta 1607

Hymenolepis nana 1607

I

iatrogenia 2781

ibuprofeno 779, 1178, 2468,
2967, 3523

icterícia 1173, 1873

colestática 1157

neonatal 1873

pelo aleitamento “inadequa-
do” 1875

idade 1198

cronológica 574

estatural 570, 574

gestacional 1798

óssea 914

peso 570, 574

identidade sexual (gênero) 592

idiopática 1227

IgA 673

IgE 673

IgE-dependente 704

IGF-1 2178

IgG materna 672

IgM 672

ileal 2175

íleo meconial 2527, 3155

imagem de “favo de mel” 2246

ímas (magnetos) 144

imaturidade 676

dos sistemas inibitórios 1888

imunológica 1407

imidazois 1420

imipeném 1419, 2254, 2255

imiquiremode 1387, 2644

imitanciometria 2349

imobilidade 2794

imobilização 1014

impactação fecal 1144

impedância intraluminal

esofágica 1251

imperfurações anais 3171

imperícia 14

impetigo 834

implante(s)

coclear 2335

intraoculares de ganciclovir

3490

impotência funcional 2701

imprudência 14

impulsividade 450

imunidade 1030, 1349

celular 667, 670, 1349

de rebanho 1347, 1393

humoral 667, 671, 1349

imunização 248, 861

ativa 1378

imunizações 2260, 2606

imunodeficiência(s) 714, 2205

primárias 681

imunodepressão 2217

imunodeprimidos 1201

imunofluorescência 1463

imunogênica 1374

imunoglobulina(s) 537, 1116,

1196, 1849

endovenosa 2267

humana 1866

antitetânica 1379, 1380

específica 1456

intravenosa 1499, 2281, 2609

específica 2544

imunologia 1595

imunológica 676

imunomodulação 2283

imunomoduladores 696

imunossupressores 2158

tópicos 691

imunoterapia 702, 741

específica 722

inadaptação à escola 313

incesto 160

inclusão escolar 303

incontinência

de estresse 1665

do riso 1665

fecal crônica 1144

funcional não retentiva 1091

urinária 1663

indicações 1197, 2279

cirúrgicas 813

de internação 2506

indicadores hospitalares 356

índice 352

cardiorácico (ICT) 803

cefálico 1299

de massa corpórea (IMC)

1970, 2141, 2450

de trauma pediátrico 401

normalizado internacional de

correção de cada reagen-

te (INR) 2303

pediátrico de mortalidade

2774

revisado de trauma 401

indinavir (IDV) 1534

individualidade 582

indometacina 779

indução 2212

infância 413

infarto agudo do miocárdio

2616

infecção(ões) 2061

bacteriana grave 1437

crônica pelo vírus B 1198

cutâneas 1416

da corrente sanguínea 365

de vias aéreas superiores

1477

do acesso vascular 366

do trato urinário 365, 1643,

1647, 1752, 3255

fúngica 366, 2218

gastrointestinais 675

graves 1418

hospitalar 363, 1429, 2959

intraútero 1843

invasiva 1367

latente 678

leves a moderadas 1415

materna pelo citomegalovírus

487

neonatal precoce 1867

neonatal tardia 1867

nosocomial 1867

oportunistas 1527

pelo retrovírus humano 1525

persistente 1388

por *Ascaris* 3291

por fungos 2729

relacionada à assistência à

saúde 1429

respiratórias 365, 675

respiratórias agudas 2549

secundária 873

urinária 1659, 1687
 virais 366
 infiltração
 linfocítica 2656
 nodular 1467
 inflamatório 1067
 infliximabe 2669
 influenza 1357, 1363, 1403,
 1461, 1462, 1478, 1489,
 1575
 A 1348, 1455
 H1N1 489
 infração ética 17
 Ingestão Diária Recomendada
 (IDR) 2162, 2764
 ingurgitamento
 fisiológico 493
 mamário 493
 inibidor(es)
 da enzima conversora da
 angiotensina (ECA) 775
 de C1 697
 de fusão 1534
 de protease (IP) 1534
 de transcriptase reversa
 análogos nucleosídeos
 (ITRN) 1534
 de transcriptase reversa
 análogos nucleotídeos
 (ITRNT) 1534
 de transcriptase reversa não
 análogos nucleosídeos
 (ITRNN) 1534
 início da amamentação 469
 injúria/agravo 112
 injúria pulmonar aguda
 relacionada à transfusão
 (TRALI) 2282
 inotrópicos 765
 insegurança alimentar 2131
 insensibilidade androgênica
 933
 inseparabilidade 96
 insetos vetores relacionados
 275
 insônia 1955
 instabilidade atlantoaxial 1299
 instinto materno, 2183

Instituto Fernandes Figueira/
 Fundação Oswaldo Cruz
 (IFF/Fiocruz) 541
 Instituto Médico Legal (IML)
 199
 Instituto Nacional de Metrolo-
 gia 218
 insuficiência
 adrenocortical 1013
 cardíaca 485, 759, 772, 2941
 congestiva 801
 glandular primária 520
 hepática 1179, 2752
 fulminante 2754
 renal 2957
 aguda 1729, 1741, 2251
 crônica 2157
 respiratória 1380
 ventricular direita 803
 ventricular esquerda 802
 insuflação pulmonar 2916
 insulina 896, 991, 1832, 2065,
 2733
 detemir 968
 glargina 968
 intermediária (NPH) 967
 regular 967
 insulinoterapia 968
 intangibilidade 96
 intensidade das reações 414
 interação médico-paciente/
 responsáveis legais 39
 interferon-alfa 1203
 interleucina 18 (IL-18) 1744
 intermitente 2374
 internação
 domiciliar 384
 hospitalar 369, 377
 internet 195
 intertrigo candidiásico 851
 intervenção intrauterina 3233
 intolerância 1068
 à frutose 1106
 à lactose 1104
 alimentar 725, 1111
 à lisina 2169
 à proteína de múltiplos
 alimentos (IPMA) 1117

intoxicação
 aguda 3021
 alimentar estafilocócica 1502
 pela vitamina A 1014
 por produtos químicos e
 plantas 125
 por varfarina 2280
 intrauterina 570
 introjetar 423
 intussuscepção 1349
 invaginação 3283
 intestinal 1396, 2662
 invólucro cutâneo 819
 iodo 2052
 IRA pré-renal 1741
 iridociclite 1855
 irite 3490
 irradiados 2277
 isolamento 170, 1407
 em coorte 1407
 isoniazida 2504
Isospora belli 1608
 isotretinoína 598
 isoxazolilpenicilinas 1416,
 1443
 ivermectina 855, 856

J

jogos eletrônicos 195
 Joint Committee on Infant
 Hearing (JCIH) 2329
 jovens 563
 Juiz da Infância e da Juventude
 (Poder Judiciário) 61
 justiça 35, 3508
 distributiva 10

K

kernicterus 1873
 ketamina 182
Klebsiella 1422, 1515, 1687
Klebsiella granulomatis 1625
Klebsiella pneumoniae 543,
 1868
 kwashiorkor 2058

L

- labetalol 1709
 lábio leporino 3369
 lactação adotiva 511
 lactato 1185
 lactente 570
 sibilante 711
Lactobacillus 1032, 1234
 GG 1097
 lactoferrina 1031
 lactose 1101
 lactulose 1168, 2735
 lágrimas 3413
 lamivudina 1203, 1534
 laringe infantil 2415
 laringite 1479, 2416
 laringoespasmo 713
 laringomalacia 2417
 laringotraqueobronquite 1462, 1479
 aguda 2412
 membranosa 2412
Larva migrans cutânea 856
 látex-frutas 728
 látex (*Hevea brasiliensis*) 728
 lavagem peritoneal 211
 laxante lubrificante 1150
 laxantes 1091
 osmóticos 1150
 L-carnitina 2127, 2171
 LC-PUFAS 2125
L. donovani 1549
 leflunomida 2608
Legionella 2567
 legislação 340
 legitimidade 385
 leguminosas 2170
 Lei(s)
 Covas 52
 das Contravenções Penais 15
 Orgânica de Segurança Alimentar e Nutricional 2129
 Antitabágicas 2512
 de Escudero 2002
Leishmania 1545
Leishmania chagasi 1552
 leishmaniose visceral 1424, 1545
 leite
 “anterior” 518
 de vaca isentas de lactose 1109
 humano 500, 2729
 integral 2124
 materno 515, 1029, 2176
 ordenhado 481
 pasteurizado 547
 posterior 503
 leitões privativos 1407
 leptina 2065
 leptospirose 1575
 lesão(ões)
 axonal difusa 2867
 binocular isolada 156
 congenitas cervicais 3183
 cutâneas congênitas 828
 da coluna 3099
 de pele neonatais 827
 difusas 2865
 do quadril e da pelve 3099
 do tornozelo e pé 3099
 dos tipos III e IV de Salter-Harris 3092
 em golpe de sabre 2641
 esportivas 3097
 extracranianas 2864
 factícias 170
 focais 2867
 hepatocelular 1158
 inflamatórias 3182
 intracranianas 2865
 lítica 2245
 na mucosa oral 3517
 neoplásicas cervicais 3182
 neurológicas 378
 no Esporte 139
 no joelho 3099
 no ombro e cotovelo 3099
 osteolíticas 2245
 por esforço repetitivo (LER) 2707
 por sobrecarga 3099
 vasculares 3284
 leucemia(s) 2708, 3327
 agudas 2209
 linfoide aguda 2209, 2315
 mieloide aguda 2209, 2251, 2315
 mieloide crônica 2212
 leucocidina de Panton-Valentine (PVL) 1502
 leucócitos 2299
 leucocitose 2299
 leucocitotereze 2251
 leucocoria 3467
 leucograma 2299, 2552
 leucomalacia 1803
 leucopenia 2299
 leucotrienos 727
 leuprorrelina 953
 leve 2374
 levofloxacin 1052
 levotiroxina 987
 L-glutamina 2735
 LH 942
 licença-maternidade 478
 lidocaína 1894
 Li-Fraumeni 2239
 ligamento frenoesofágico 1038
 limiar de sensibilidade 414
 linezolid 1421, 1433, 1448
 linfadenite(s) 2245, 2481
 purulentas 2485
 virais 2484
 linfangioma 3372
 linfadenomegalia cervical 3372
 linfoblástico B ou T 2219
 linfocitopenia 2299
 linfócitos 537
 B 671, 1350
 T 670
 T citotóxicos 1350
 TH 1350
 T helper 1350
 linfogranuloma venéreo 1624
 linfoma(s) 1080, 2315
 de Hodgkin 2708
 do tipo MALT 1053
 não Hodgkin 1529, 2211, 2219, 2249, 3327, 3182
 linfonodomegalia 2595
 linfonodos 2269
 mediastinais 2218

linfotrópico de célula T huma-
na tipo 2 488
linguagem 315
língua presa 3369
lipase 1229, 2532
lipídios 2015, 2194, 2724
lipodermoides 3433
lipomas 3182
líquido
 amniótico meconial 1809
 pleural 1457, 2559
 sinovial 2602
liquor 2469
lisdexanfetamina 453
lise tumoral 2252
lista de checagem da casa
 segura
 a sala 121
 na cozinha 121
 no banheiro 121
 no quarto da criança 121
 princípios gerais 120
Listeria monocytogenes 1457,
 1515, 1867
litíase urinária 1685
lítio 1014
litogênese 1687
lixo 287
LMA6 2210
L-metionina 2127
local 740
localizada 2481
loperamida 1139
lopinavir (LPV) 1534
lorazepam 1894, 2970
lordose 3064
L. plantarum 1139
lubrificação ocular 701
lues 2330
lues congênita 1180
lúpus 1175
 eritematoso sistêmico 1681,
 2613
luto 3535
Lutzomyia 1545
Lutzomyia longipalpis 1552
luxação patológica da articula-
ção 3071

M

má absorção 1101
 intestinal 2526
macrocíticas 2286
macrófagos 537
macroglossia(s) 521, 2387
macrolídeo(s) 1450, 2543,
 2554
macroproteínas 2125
má digestão 1101
mãe-canguru 503
magnésio 2047
malária 1555
 cerebral 1559
 clássica 1558
mal
 de Pott 2690
 de sete dias 1379
malformação(ões) 1265
 adenomatoide cística 3125
 arteriais 877
 arteriovenosas 877
 capilares 876
 congenita 1266
 do sistema nervoso central
 1316
 do trato urinário 1752
 linfáticas 877
 venosas 876
malnutrido
 fetal grau I 1800
 fetal grau II 1800
 fetal grau III 1800
malte 1079
mamas 576
mancha(s)
 mongólica 828
 café com leite ou hipocrômi-
 cas 1266
 de Brushfield 1299
 de Koplik 1506
manejo da asma 720
manifestações
 clínicas 694
 digestivas 2526
 respiratórias 2525
manitol 1564
manobra
 de Barlow 3054

 de Ortolani 3053
 de Trendelenburg 3054
 de Valsalva 1145, 2249
manometria
 anorretal 1148, 1252
 esofágica 1251
manual para utilização de
 imunobiológicos espe-
 ciais 1378
manuseio do LH 543
manutenção 2212
marasmo 2058
marcha em rotação medial ou
 3077
Marfan 1279
mariscos 729
marketing
 médico 96
 pessoal 97
Masking Level Difference 2344
massagem 3417
 cardíaca 1813
massa(s)
 mediastinal 2221
 muscular 2142
 nasais 2387
Mastadenovirus 1462
mastite 494
 infecciosa 494
 não infecciosa 494
 subclínica 496
materna 521
maternidade 263
matriz
 da hipoderme 822
 de Haddon 114
maturação
 orgânica 2143
 sexual 576, 1978
maturidade cognitiva 622
mau resultado 13
maus-tratos 58, 205, 3093
Mayaro 1581
McCune-Albright 2239
MCP-1 (*macrophages and*
 monocyte chemoattrac-
 tant protein) 2068
MDMA 183

- mecanismo(s)
 - excitatórios 1887
 - inibitórios 1888
 - reflexo vagovagal 1038
- mediadores lipídicos 688
- medicalização 290
- medicamentos
 - esteroides 656
 - oftalmológicos 702
 - orais 1709
- medicina paliativa 3504
- médico-assistente 396
- médico especialista 102
- médico-paciente 720
- medida(s) 352
 - do pH fecal 1107
 - antropométricas 1285
 - de segurança em parques infantis 130
 - educativas 59
- medula óssea 2313, 2317
- meduloblastoma 2225
- mefloquina 1562
- megacariócitos 2265
- megacólon
 - agangliônico 1139, 3309
 - congénito 3309
- megaureter 1772
- meio ambiente 273
- meio de Lowenstein-Jensen 2501
- melanócito 821
- melatonina 445
- membrana
 - anal persistente 3171
 - basal glomerular 1719
 - timpânica 2336
- membros curtos 1297
- memória 309
- menarca atrasada 652
- menarca precoce 622
- meningite(s) 1417, 1418
 - asséptica 1569, 2570, 2618
 - bacterianas 1515
- meningocócica conjugada 1362
 - quadrivalente 1368
- meningococo 1365, 1515
- meningoencefalite(s) 1473, 1522
- menor maduro 566
- mentanila 3523
- meropeném 1178, 2255
- merozoítas (pigmento malárico) 1557
- mesalazina 1126
- mesilato de imatinibe 2214
- mesofacial 2383
- metabolismo da água e do sódio 2975
- metadona 2968, 3523
- metaiodobenzilguanidina (MIBG) 2228
- metais pesados 145
- metaplasia 1049
- metapneumovírus humano 1462, 2550
- metástases
 - ósseas 2233, 2708
 - pulmonares 2233
- metatarso varo 3057
- metemoglobinemia 2478
- metformina 2072
- metilicina 1502
- metilfenidato 453, 1961
- metilprednisolona 745, 2635, 2663, 2667
- metimazol 989
- metoclopramida 1042, 1690
- método
 - da translactação 503
 - de Cobb 3062
 - de Van de Kamer 1071, 1254
 - mãe-canguru 243
 - por ácido sulfossalicílico (ASS) 1669
- metotrexato 2247, 2608, 2635, 2713
- metronidazol 1051, 1380, 1420, 1626, 1868, 2254
- mialgia 1402, 2615
- micafungina 1423
- micção disfuncional 1665
- micobacteriose atípica 1529, 2485
- micofenolato mofetil 1725, 2621, 2667
- miconazol 492
 - creme 1628
- microalbuminúria 1670, 1754
- microbiota intestinal 1031
- microcíticas 2286
- microftalmia 3490
- micrognatia 1266
- micronutrientes 2035
- micropênis 921
- midazolam 1894, 2969
- mieloablativo 2314
- mielofibrose 2211
- mielograma 2211, 2266
- migrânea 1942
 - abdominal 1942
- migratório 2585
- miíase 856
- miltefosina 1551
- minerais 2007, 2035, 2725
- minitoracotomia 2565
- miocardiopatia 2222
 - arritmogênica 789
 - cirrótica 1168
 - dilatada 789
 - hipertrófica 789
 - restritiva 789
- miocardite(s) 791, 1473, 2585, 2607, 2616, 2626, 2651
- Mioclônias
 - benignas da infância 1953
 - neonatais benignas do sono 1953
- mioematomas 2703
- miopatias inflamatórias
 - idiopáticas 2629
- miosite 1493
- miringite bolhosa 2569
 - hemorrágica 1467
- miringotomia 2370
- misto 769, 872
- MMR 2266
- mobilidade 2270
- módulos dietéticos 2125
- moléstia de Hirschsprung 3309
- molusco contagioso 859, 3437
- monitoração
 - cardiorrespiratória 2884
 - sérica 1414

monobactâmicos 1419
mononucleares 2299
mononucleose infecciosa
1509, 2484, 2684
monorquia 3203
monossacarídeos 1068
Moraxella catarrhalis 1480,
2550
morbimortalidade 256
morfeia 2640
generalizada 2641
morfina 2967, 3523
mortalidade
infantil 241, 462
perinatal 241
morte encefálica 2935
motilidade extrínseca ocular
3421
motilina 1134
motor 1068, 2453
movimentos
de mistura 1133
propulsivos 1133
M. tuberculosis 2550
mucosele 3415
mucopolissacarídeos 1219,
1331, 3431
mucosa intestinal 1031
mucosite 2163
multifocais 1889
mupirocina 492, 838, 841
musculação 140
mutação(ões) 1205
TP53 R337H 2204
com perda de função do
SHOX 1289
de ponto 997
mutilações 170
*Mycobacterium avium-intra-
cellulare* 1529
Mycobacterium bovis 2690
Mycobacterium leprae 1595
*Mycobacterium paratuberculo-
sis* 1122
Mycobacterium tuberculosis
2666, 2690
Mycoplasma genitalium 1465
Mycoplasma hominis 1465

Mycoplasma pneumoniae 714,
1465, 2538, 2567

N

nanobactéria 1686
não bolhoso (crostoso) 835
não imunológica 744
não induz mutação de vírus
1374
não maleficência 8, 34, 3508
naproxeno 2621, 2967
narcolepsia 1957
nascido vivo 1798
nascimento 2739
nasointestinal 2726
nasofibrolaringoscopia 2433
nasogástrica 2726
natação 141, 2707
National Institutes of Health
3531
natural killer (NK) 669, 2219
náusea 1083, 2150
náuseas e vômitos 3516
N-butilbrometo de escopol-
mina 1689
Necator americanus 1604
Necessidades
de vitamina K 1919
hídricas e eletrolíticas duran-
te a primeira semana
pós-natal 1826
necrólise epidérmica tóxica
736
necrose
gordurosa 828
isquêmica óssea 2615
óssea 3071
tubular aguda 1901
nefrite
lúpica 1671, 2617
por IgA 1671
nefrocálcinose medular 1762
nefronofitose 1759
nefropatia diabética 1671
nefrose 1558
nefrotoxicidade 1419, 1421
negligência 14, 151, 168
negligência/abandono 374

Neisseria gonorrhoeae 1442,
1622, 2688, 2689, 3071
Neisseria meningitidis 1366
Neisserias 1515
nelfinavir (NFV) 1534
neofobia 1999
neoglicogênese 2739
neomicina 1419, 2735
neoplasia(s)
endócrina múltipla tipo 1
2239, 1013
intraepitelial cervical pré-
-cancerosa grau 2/3
1388
malignas 2203
não linfóides 2274
produtoras de gonadotrofina
coriônica humana 950
renais 1643
neuroaminidase 713
neurobiologia 450
neuroblastoma 2211, 2227,
3327
neuroborreliose 2687
neurofibromatose 2205
neuropatia
craniana 2642
periférica 2657
sensorial do trigêmeo 2652
neuropeptídeo Y (NPY) 975
neuroplasticidade 2342
neurorretinite subaguda
unilateral difusa 3486
neurosífilis 1621
neutrofilia 2299
neutropenia 2253, 2299
febril 1418, 2253, 3017
*neutrophil gelatinase-associated
lipocalin* (N-GAL) 1744
nevirapina 1530, 1534
nicardipina 1709
nicotina 2511
nidogênio 1672
nilotinibe 2214
nistagmo 1299
nitrato de prata 266
nitroprussiato 1709
níveis de albumina 2162
nível de atividade 414

nódulo(s) 989
 escabiótico 855
 subcutâneos 2586, 2665
 vocal 2413
 norelgestromina 630
 Normalização e Qualidade
 Industrial (Inmetro) 218
 normocíticas 2286
 nortriptilina 2520
 norueguesa 853
 notificação 200, 205
 obrigatória 1587
 nozes 1112
 Núcleo de Apoio à Saúde da
 Família 76, 93
 núcleo hospitalar de epidemio-
 logia (NHE) 355
 nutrição 464, 1027, 1747,
 2013, 2169
 enteral exclusiva 2723, 2748
 esportiva 652
 parenteral 2163, 2723, 2751

O

obesidade 464, 975, 980, 2065,
 2097, 2112, 2119
 abdominal 978
 central 978
 óbito fetal 1798
 objetivos 1817
 obsessividade 433
 obstinação terapêutica 52
 obstrução 1665
 de junção ureteropélvica
 1772
 do esvaziamento gástrico
 3285
 duodenal congênita 3145
 intestinal 3302
 nasal 2390
 na via de saída do ventrículo
 esquerdo 776
 primária do esvaziamento
 gástrico 3285
 respiratória 2431
 valvular parcial 228
 obstrutivas 1227
 ocitocina 538
 octreotida 992, 1165, 1166,
 2072
 octreotídeo 233
 odor 1070
 O Estatuto da Criança e do
 Adolescente 30
 oferta
 calórica 2724
 de oxigênio 2835
 energética 2734
 hídrica 2723, 2734
 lipídica 2740
 proteica 2735, 2740
 oftalmoscopia 1852
 oftalmoscópio 3467
 olanzapina 442
 óleo
 de menta piperita 1139
 mineral 1091, 2155
 oligoartrite 2702
 oligoelementos 1997, 2725
 oligofrenia 433
 oligossintomática 1547, 1574
 oligúria 1901
 ômega-3 2194, 2736
 ômega-6 2194
 omeprazol 1167, 2645
 oncoproteínas 2214
 onfalocele 2175
 onicólise 2600
 onicomucose 849
 ontogenia 900
 opioides 3523
 opistótono 1380
 OptiMal 1560
 órbita 3476
 ordenha 467, 544
 orelha
 em abano 3372
 externa 2336
 interna 2336
 média 2336
 Organização Mundial da Saúde
 101, 515, 1990, 3541
 Organização Pan-americana de
 Saúde 101
 organizacional 2560
 orientações
 à família 2445
 alimentares 477
 origem anômala da coronária
 esquerda (OACE) 782
 orlistat 2071
 orofaringite 1623
 orogruppo W135 1367
 oropouche 1581
 orquiepididimite 2663
 orquite 3324
 viral 955
Orthomyxoviridae 1490
 ortomixovírus 1478
 ortotanasia 51
 oseltamivir 1494
 osmolaridade 2124
 osmótico 1067
 osteoartrite 3071
 osteocondrite 1854
 de Sever 3098
 dissecante 2705
 osteocondroses 2703
 osteogênese imperfeita 3075
 osteomalacia 1016
 osteoma osteoide 2708
 osteomielite(s) 2260, 3067
 crônica 3067, 3070
 hematogênica aguda 3067
 osteoporose 1080, 1219, 2103,
 2610
 idiopática juvenil 2713
 osteossarcoma 2231
ostium primum (OP) 782
ostium secundum (OS) 782
 ostomias 2726
 otimizando gastos e receitas 98
 otite 2569
 média 1417, 2343
 aguda 1480, 2351
 aguda recorrente 2357,
 2361
 com efusão 2367
 de repetição 681
 otocone 2353
 otorreia 2245, 2354
 otoscópio 2353
 ototoxicidade 1421
 ovo 1112
 deitado 761

oxacilina 1416, 1443, 1502,
1869, 2555
oxalúria 1213
oxazolidinonas 1421, 1448
oxicodona 3523
óxido nitroso 183, 2968
oxigenação arterial 2916
oxigênio 2541
líquido 387
suplementar 1810
oxigenioterapia 745, 1926,
2532, 2884
hiperbárica 2666

P

padrão(ões) 543, 1408
perinuclear 2666
padrão-ouro 731
P. aeruginosa 543
pais fumantes 2513
palivizumabe 1405
pálpebras 3477
pamidronato de sódio endove-
noso 1014
pANCA (anticorpo antineutró-
filo perinuclear citoplas-
mático) 1072
pancardite 2572
pancitopenia 2299
pâncreas anular 3146
pancreatite 1015, 1225, 2756
PAN
cutânea 2665
sistêmica 2665
panencefalite progressiva 1848
papel
do assistente social 379
do enfermeiro 378
do médico 378
do psicólogo 378
papila de Bergmeister 3457
papiledema 1516
papiloma 1631
papilomatose
de laringe 1385
laríngea 2416, 2421
respiratória recorrente 1386,
2413
papilomavírus 1349
humano (HPV) 1385, 1631
pápulas de Gottron 2630
papulopustulosa 884
paracentese 1162
abdominal 3164
paracetamol 3523
parada cardiorrespiratória
2807
parada de crescimento 3093
paradigma 970
paraductal 777
parainfluenza 1462
tipos 1 e 3 2537
paralisia
cerebral 2153, 2727
de pregas vocais 2417, 2419
do III nervo craniano 3424
do músculo reto lateral 3424
flácida aguda 1370
neuromuscular 1831
transitória de Todd 1889
paramixovírus 1478, 2685
parapneumônico 1457
parasitológico 1136
parasitoses intestinais 1603
parassonias 1956
paratormônio 1838
parcialmente hidrolisada 2127
paresia congênita do músculo
oblíquo superior 3423
parotidite recorrente 2656
paroxetina 1139
paroxismo(s) 1380, 1485
paroxístico 1381
partograma 1797
parvoalbumina 726
parvovírus 1060
humano B19 1174, 1508,
2260, 2640, 2684
Pasteurella 840
pasteurização 500
paternidade 263
Pathobiological Determinants
of Atherosclerosis in
Youth (PDAY) 981
pausas para amamentar 479
paz 327
PCR 1382, 2553
pé calcâneo valgo 3057
pectina 2177
pectus carinatum 3191
pectus excavatum 3191, 3372
pediátrica 2773
Pediatric Speech Intelligibility
2344
pediculose 855
do corpo 856
púbis 856
Pediculus humanus 855, 856
pedofilia 159
pedófilo 161
peixe 2112
pele 819
pelos púbicos 576
penetrância 1269
pênfigo palmoplantar 1180,
1854
penicilina 1415, 1856
benzatina 1620, 2588
cristalina 2555
G 3488
G benzatina 1442, 1857
G cristalina 1378, 1380,
1441, 1621
G procaína 1378, 1442
V 1442
penicillin-binding proteins
(PBP) 1502
pentoxifilina 839, 1866
pé plano 3081
peptídeo
C 992
inibidor gástrico 1134
natriurético atrial 1822
vasoativo intestinal (VIP)
2228
pequeno (PIG) e grande para a
idade gestacional (GIG)
1819
pequenos 2450
perda(s)
auditiva 2329
neurossensorial 1542
de peso 1122
de proteínas nas fezes 1113
insensível de água 1824

- hídricas renais e fecais 1825
 perecibilidade 96
performa combo 970
 pericardite 2574, 2585, 2607, 2616, 2651
 peri-hepatite 1623
 perímetro cefálico 1276, 1972, 2450
 período
 de convalescença 1381
 de estado 1548
 de incubação 1199, 1377, 1381, 1456, 1466
 do tétano 1379
 de remissão 1579
 de transmissão 1381
 ictérico 1194
 infecioso 1579
 intercrise de asma 717
 neonatal 1407, 1798, 1907, 2739
 precoce 1798
 tardio 1798
 toxêmico 1579
 peritonite bacteriana espontânea (PBE) 1163
 periventricular 1803
 perimetria 855
 persistência
 do canal arterial (PCA) 778
 dos ductos de Müller 934
 persistente 2374
 pescoço curto e largo 1297
 peso 1827, 1970, 2450
 ao nascer 1798
 Pesquisa de Orçamentos Familiares (POF) 1990
 Pesquisa Nacional de Demografia e Saúde da Criança e da Mulher (PNDS) 323
 pé talo vertical 3057
 petéquias 2266
 pé torto congênito 3057
P. falciparum 1555
 pH fecal 1136
Phlebotomus 1545
 pHmetria 1043
 esofágica 1113
 de 24 horas 1250
Phthirus pubis 856
 pH urinário 1645, 2253
 Piaget 30, 420
picky/fussy eating 1999
 picornavírus 1463, 1478
 pielonefrite crônica 1752
 pieloplastia desmembrada aberta 3247
 pigmentado da retina 3457
 pilates 3064
 pioartrite crônica 3071
 pioderma gangrenoso 1124, 2667
 piodermes primárias 833
 piperacilina 1418, 1868
 piperacilina-tazobactam 1418
 pirâmide alimentar 1994
 pirazinamida 2504
 piridoxina 443, 1894
 pirimetamina 1846
 pirimetamina-sulfadoxina (P-S) 1563
 pitíriase versicolor 849
 placas
 de Peyer 1031, 1033, 1112
 eritematopapulares 1114
 plagiocéfalia 1277
 planejamento alimentar 2003
 Plano de Atenção Domiciliar (PAD) 384
 plano horizontal de Frankfurt 1275
 Plano Nacional de Segurança Alimentar e Nutricional 2133
 planos de saúde 99
 plaquetas 2265, 2297
 plasmáfereze 1469, 2621
 plasma fresco congelado 1552, 2280
Plasmodium 1555
Plasmodium falciparum 2291
 playgrounds 220
 pleurite 2574, 2586, 2651
 plexo mioentérico 1134
 plica sinovial 2703
 plicomas 1147
P. malariae 1555
 pneumatocele 2557
 pneumocócica conjugada 1362
 pneumococo(s) 1365, 1515, 1520, 2549
Pneumocystis carinii 1527
Pneumocystis jiroveci 1527, 2568
 pneumonia(s) 1456, 1485, 1501, 1803
 adquirida após 1911
 adquirida durante 1911
 adquiridas na comunidade (PAC) 1466
 atípica 2567
 atípica primária 1465
 congenita 1911
 intersticial linfóide 1529
 necrosante 2557
 no prematuro 1851
 pneumonite 2586
 lúpica 2616
 pneumo-otoscopia 2368
 pneumoperitônio 3164
 pneumotórax 1484, 1910, 2564
 aberto 398
 pneumotoscopia 2354
 poliangeíte microscópica 2665
 poliarticulares 2708
 poliartrite 2702
 com fator reumatoide negativo 2605
 com fator reumatoide positivo 2605
 migratória 2708
 nodosa 2665
 policitemia 1877
 polidactilia 1281, 3381
 polidipsia 966, 1643
 polietilenoglicol 1149
 polifagia 966
 polimiosite 2629
 polimixina B 1422
 polimixinas 1422
 polimorfonucleares 2299
 polineuropatia 2618
 pólio 1362
 poliomielite 1347, 1369, 1370
 poliovírus 1478
 pólio(s) 3284

- antral 3285
 nasais 722
 umbilical 3304
 polirradiculoneurite 2570
 polissacarídeos de soja 2177
 polissonografia 2432, 2697
 políticas públicas 59
 politraumatismo 3347
 poliúria 966, 1643
 poluentes 679
 ponto de Mittendorf 3457
 pontos
 dolorosos 2697
 lacrimais 3414
 população-alvo 117
 porencefalia 1542
 portadores crônicos 1199
 do PV 1373
 Portaria Ministerial n. 1.861 de
 04/09/2008 284
 pós-ductal 777
 posição
 de cavaleiro 503
 invertida ou “de futebol
 americano” 503
 tradicional 503
 pós-operatório 1828
 cardíaco 2957
 postectomia 3211
 potássio 1823, 2046, 2158
 potencial
 auditivo de longa latência
 2349
 de crescimento 2137
 doador 2936
 evocado auditivo de tronco
 encefálico 2330, 2349
 poxvírus 859
 PPD 715
 prática de atividade física 295
 pré-albumina 2162, 2750
 prebióticos 1034
 precaução 1407
 de contato 1431
 padrão 1407, 1431
 para aerossóis 1432
 para gotículas 1432
 preconcepção 262
preditory risk of mortality
 (PRISM) 367
 prednisolona 2635
 prednisona 2635, 2663, 2666,
 2668
 pré-ductal 777
 pré-escolas 299
 prega(s)
 cutâneas 1972
 palmar 1281
 simiesca 1299
 única 5º dedo esquerdo/
 direito 1299
 prematuridade 1035, 1403,
 1404
 extrema 1828
 prematuro(s) 2125, 2450, 2739
 pré-natal 265
 e puerpério 2195
 preparados de Tzanck 1852
 preparo do receptor 1785
 pré-puberal 570
 prescrições 271
 presença de anticorpo antinú-
 cleo (FAN) 2613
 preservação da vida 9
 preservativo feminino 632
 preservativo masculino 632
 pressão
 arterial 743, 1644, 1697
 intra-abdominal 1038
 positiva contínua nas vias
 aéreas (CPAP) 1812,
 1908
 positiva no final da expiração
 (PEEP) 1910
 seletiva dos antibióticos 1429
 venosa central 2952
 prevenção 126, 732, 869, 1151
 de acidentes 328
 de acidentes e violência 296
 na escola (Cipave) 328
 em piscinas 225
 em praias 225
 primária 2208
 secundária 2203, 2208
 prevenindo lesões 2461
 prevenir 720
 priapismo 2262
 primaquina 1561
 primeira geração 1446
 primeira infância 418
 primeiro trimestre 415
 primidona 1894
 principialismo 34
 princípio
 da autonomia 49
 ético da autonomia 376
 ético da privacidade 376
 Prioridades para a Segurança
 de Crianças e Jovens
 Pedestres 219
 privacidade 566
 probenecida 1441
 probióticos 1034, 1233
 problemas anatômicos da
 mama 520
 procalcitonina 1439, 1865,
 2552
 procedimentos invasivos 1430
 processos infecciosos bacteria-
 nos 2729
 procinéticos 1042
 proctocolite alérgica 1113
 prodrômica 1194
 produção do suor 825
 produtos de degradação da
 fibrina (PDF) 2303
 profilaxia 1592, 1920
 antiviral 3436
 cirúrgica 1415
 da anafilaxia 745
 da endocardite infecciosa (EI)
 809
 da influenza 1494
 intraparto para EGB 1864
 secundária 2588
 profissional da saúde 202
 profundo 872
 progestagênio 631
 Programa Ampliado de
 Imunização 1347
 Programa Bolsa Família (PBF)
 2130
 programação metabólica 2193
 Programa Comunidade
 Solidária 2130

- Programa de Controle de Doenças Diarreicas (CDD) 1062
- Programa de Controle de Infecção Hospitalar (PCIH) 363
- Programa Fome Zero 2129
- Programa Nacional de Alimentação Escolar (PNAE) 323
- Programa Nacional de Imunizações 1381
- Programa Saúde da Família 76, 84
- programming* 1989
- projetar 423
- Projeto de Lei da Câmara n. 39 68
- Projeto de Lei n. 25/2002 66
- prolactina 465
- prolaminas 1079
- prolapso retal 2528
- promoção da saúde 273, 291
- promotoras de Saúde 289
- promover a saúde 207
- prontuário médico 25
- propiltiouracil 989
- Propionibacterium acnes* 883
- propofol 2970
- propranolol 763, 875, 1167
- proptose 2245
- prostaglandina 761, 765, 768
- proteção 424
- cruzada 1390
- de rebanho 1373
- proteína(s) 1997, 2006, 2158, 2194, 2172, 2724, 2742
- 67 K-Da 2584
- C 2281, 2303
- C-reativa 976, 1439, 1517, 1864, 2026, 2552
- M 2583, 2584
- S 2281, 2303
- S100 2246
- carreadoras de IGF-I (IGFBP) 913
- séricas 1549
- proteinose alveolar 2595
- proteinúria 1669, 1722
- postural 1674
- protetores
- absorventes 552
- flexíveis (bicos de silicone) 551
- proteus 1687
- protocolo de Baraff 1437
- protocolo de morte encefálica 2936
- protoporfirina 2027
- prova(s)
- da D-xilosemia 1071
- da histamina 1598
- da pilocarpina 1599
- de absorção 1253
- de acidificação 1777
- de restrição hídrica 1779
- de Elisa 1549
- de reação inflamatória 2469
- tuberculínica com PPD 2499
- provável 808
- prurido 1160, 1179, 1190
- prurigo 879
- prurigo estrófulo 879
- pseudoangiomatose eruptiva 1511
- pseudoendocrinopatia 1783
- pseudo-hipoparatiroidismo 1015
- Pseudomonas* 1422, 1687
- Pseudomonas aeruginosa* 364, 1446, 1868, 2524
- pseudoparalisia 1619
- PSF 93
- psicofarmacoterapia 441
- psicológico 1817
- psicose aguda 2570
- psiquiátricas dos pais 1096
- psíquica 151
- PTH 1012
- puberal 570
- puberdade 421, 561, 914, 941, 2450
- precoces 944
- central 947
- periférica 948
- verdadeira 600
- puericultura 261
- Pufa ômega-3 2737
- Pufa ômega-6 2736
- pulmonar 2952
- pulso paradoxal 2883
- pulsoterapia 2669
- punção lombar 1865
- pupila 3478
- púrpura 2305
- de Henoch-Schönlein 1681, 2662, 3325
- palpável 2662
- trombocitopênica idiopática 2265
- trombocitopênica imune 2306
- trombocitopênica trombótica 2280, 2306
- PVC 805
- P. vivax* 1555
- Q**
- Qp/Qs 774
- quadro clínico 690, 1001
- qualidade 95, 2760
- qualidade de vida 2760, 3512
- qualidade em saúde 385
- quando a morte é inevitável 51
- quarto trimestre 415
- quase afogamento (*near-drowning*) 223
- quedas 209
- queimadura(s) 213, 3361, 3480
- queixas
- auditivas 315
- visuais 315
- quemose 3434
- quérion 846
- quetiapina 443
- quilomicronemia familiar 2077
- quilotórax 2150, 2957
- quimioprofilaxia 1459, 1486, 1495
- da malária 1564
- primária 2508
- secundária 2508
- quimioterapia 2162, 2219, 2232
- quimioterápicos 2713

quimiotripsina fecal 1071
 quinina 1562
 quinolonas 1449
 quinopristina 1422

R

rabdomiossarcoma 2211, 2236
 racecadotril 1065
 raciocínio aritmético 309
 radiografia 761
 de tórax 715, 1456, 2469, 2562
 simples 1689
radioimmunosorbent (RAST) Immunocap) 706
 radioterapia 2250
 paliativa 3517
 raio X 1229
 do *cavum* 2432
 ranitidina 1167
 rânula 3369
 raquitismo 1016, 2709, 3075
 hipofosfatêmico ligado ao X 1018
 razão leite/plasma 527
 RCIU 925
 reabilitação da surdez 2336
 reação(ões) 2178
 adversa 1111
 adversas a medicamentos (RAM) 735
 agudas 2282
 alérgicas e anafiláticas 2282
 de hipersensibilidade 1356
 de Jarisch-Herxheimer 1441
 de Mitsuda 1599
 de tipo I 1356
 de tipo II 1356
 de tipo III 1356
 de tipo IV 1356
 em cadeia da polimerase 1050, 1311, 1549
 febris não hemolíticas 2282
 hemolítica 2282
 tardia 2283
 intradérmica de Montenegro 1548
 sorológicas 2492
 reanimação neonatal 1807
 em sala de parto 1808
 receituário Médico 2445
 recém-nascido(s) 2739
 em sala de parto 81
 premature 2729, 2739
 pré-termo (RNPT) 499
 receptores ativadores da proliferação do peroxisomo – PAAR 1032
 recessiva 1759
 recidiva da fistula esofagotroquel 3143
 reconhecimento 757
 recusa alimentar 2187
red cell distribution width 2298
 rede de esgotos 275
 rede intersetorial 203
 Rede Nacional de Bancos de Leite Humano (RNBLH) 541
 Redome 2321
 redução
 cirúrgica das mamas 520
 fisiológica do apetite 2187
 reflexo
 da sucção 502
 Moro 1338
 pupilar 3420
 tônico cervical assimétrico 2454
 vermelho 1928, 2454, 3420, 3467
 faringolaríngeo 2409
 gastroesofágico 509, 521, 722, 1037, 2412, 2528, 3143, 3213
 vaginal 1665
 vesicoureteral 3255
 refulgência 2232
 Regan-Lowe 1459
 regra de Holliday e Segar 2723
 regulação endócrina 901
 regurgitação infantil 1085
 reidratação oral 1055, 2745
 reinfecção 1396
 relação
 cálcio-fósforo 2725
 espacial 309
 médico-paciente 377
 nitrogênio:calorias não proteicas 2149
 temporal 309
 relacionamentos familiares 2442
 relactação 504
 relatório Flexner 255
 remifentanil 2968
 remuneração do pediatra no consultório 87
 renina 801
 repercussões ortopédicas 2070
 reposição
 de fibrinogênio 2281
 de nicotina 2517
 hídrica 1824
 repouso no leito 2794
 resfriado comum 1479
 resinas
 de troca iônica 1747
 sequestradoras de ácido biliar 2082
 resistência
 à insulina 977
 androgênica 955
 cruzada 1422
 resistina 2067
 Resolução n. 196/96 44
 Resolução n. 196/96 do Conselho Nacional de Saúde 43
 respiração 1808
 respiratório (Sdr) 1908
Respirovirus 1462
 resposta alérgica
 imediate 705
 tardia 705
 ressecção ileoterminal 2177
 ressonância magnética 1124
 funcional 2341
 ressuscitação cardiorrespiratória 43, 2807
 restrição de crescimento intrauterino 1800
 restrição dietética importante 521
 retapamulina 842

- retardo
 - constitucional do crescimento e da puberdade (RCCP) 925, 956
 - mental 439, 1315, 1759
 - puberal 956
- retenção
 - fecal 1147
 - na fase de transição 429
 - na fase heterossexual 430
 - na fase homossexual 428
 - nas fases autoerótica e autossexual 430
 - parcial na fase de transição 428
 - parcial na fase homossexual 428
 - urinária 3517
- reticulócitos 2293
- retinite por CMV 3489
- retinoblastoma 2204, 2205, 2211, 2234, 3468, 3493
- retinocoroidite focal necrosante 3484
- retinopatia
 - da anemia falciforme 3465
 - da prematuridade 1925, 3449
 - pigmentar 3490
 - vaso-oclusiva 2618
- retinose pigmentária 3458
- retinosquise juvenil ligada ao X 3461
- retocolite ulcerativa 1123
- retração prolongada 440
- retratamento da infecção 1052
- retrognatismo fisiológico 466
- reumatismo de Poncet 2691
- reverie materna 2181
- RGE 1113
 - fisiológico 1039
- ribavirina 1456, 2542
- riboflavina 2171
- rifampicina 1160, 1190, 1451, 1601, 2506
- rigidez
 - de nuca 1380
 - local 2698
- rim
 - em esponja medular 1762
- multicístico 1772
 - displásico 1761
- rinite(s) 1114, 2387
 - alérgica 703, 722, 2373
- rinconjuntivite 1114
- rinorreia 2390
 - mucopurulenta e sinusite 1479
- rinossinusite(s) 2377, 2405
 - aguda 2377, 2398
 - crônica 2379, 400
 - fúngica invasiva 2399
- rinovírus 2537
- risco(s) 115
 - ambientais 274
 - de mortalidade 2773
 - na UTI 2773
 - para violência doméstica 150
- riso sardônico 1380
- risperidona 442
- ritmo 414
 - de crescimento pós-natal 2139
- ritonavir (RTV) 1534
- rituximabe 1725, 2635
- RNM 3069
- Rocio (Roc) 1582
- ronco 2431
- rosa-bengala 2658
- roséola infantil 1508
- rosetas de Homer-Wright 3496
- rotação peniana 3379
- Rotarix 1396
- RotaTeq 1396
- rotavírus 1060, 1349, 1362, 1395
- roteiro de vida 308
- rotina da criança 314
- rubéola 487, 1508, 1575, 1848, 2330, 2684, 3470
- Rubulavirus* 1462
- ruminação
 - do adolescente 1085
 - infantil 1085
- S**
- Sabethes 1399
- sacarase-isomaltase 1103
- sacarose 1101, 2127
- Saccharomyces boulardii* 1234
- sádico sexual 161
- S.A.F.E 146
- S. agalactie* 1861
- sais minerais 2141
- sal 2112
- sala de parto 1814
- salicilatos 2967
- salina hipertônica 2542
- Salmonella* 1059, 1515, 2260
- Sample 400
- saneamento 1197
 - básico 1065
 - do ambiente da escola 287
- saneantes 356
- sangramento(s) 873, 2251, 3517
 - digestivo 3281
 - no recém-nascido (RN) 1917
 - retal 1123
- sangue
 - de cordão umbilical 2313
 - materno ingerido 3282
 - periférico 2318
- saquinavir (SQV) 1534
- sarampo 488, 1363, 1506, 1575, 2330
- sarcoma(s) 2228
 - de Ewing 2233
 - de Kaposi 1529
 - de partes moles 2236
- saúde 253, 409
 - bucal 2409
 - do adolescente 334
 - oral 300
- S. aureus* 543, 835, 1498, 2688
 - meticilino-resistentes 839
- sazonalidade 1461, 1493
- screening neonatal 1005
- secreção
 - anal 380
 - nas vias aéreas 3517
- secretina 1134
- secretor 1067
- secundarismo luético 1618
- sedação 2963
- sedativo dissociativo 2970
- sedativos-hipnóticos 2969

- sedentarismo 336, 2097, 2098, 2457
- sedimento urinário 1722, 2469
- segmento(s)
- anterior 3477, 3478
 - posterior 3477
 - corporais 1972
- segunda
- geração 1447
 - infância 418
 - neoplasia 2212
- segundo trimestre 415
- segurança 123, 300, 327
- das pistas 131
 - de playgrounds 146, 147
 - em parques aquáticos 131
 - em parques de diversão 129
 - em shoppings 131
 - na água 124
 - nas escadas rolantes e elevadores 132
- seio(s)
- coronário (SC) 783
 - costofrênico 1458
 - pré-auricular 3370
 - paranasais 703
 - venoso (SV) 783
- selênio 2050, 2112
- sensorial 2453
- separação laringotraqueal 3391
- S. epidermidis* 365
- seps 2841
- neonatal 1861
 - precoce 1852
 - nosocomial 1868
 - precoce do recém-nascido 1415
- septicemia 485, 681, 1174
- septicemias/meningococcemias 1575
- sequência 1263
- de Möbius 441
 - de Pierre Robin 2388, 2408, 2432
- sequestração esplênica 2260
- sequestro
- broncopulmonar 3125
 - esplênico 2261
- seropápula de Tomazoli 880
- Serratia* 1515
- serviço(s)
- de enfermagem 353
 - de farmácia 354
 - de psicologia 354
 - de emergência 136
 - médicos 353
 - social 354
- severe acute respiratory syndrome* (Sars) 2550
- sexo
- genético 927
 - reverso 931
- sexual 151
- sexualidade 308, 321, 585
- shaken baby* 156
- Shigella flexneri* 2686
- Shigella* sp 1058
- shunt* 2882
- portossistêmico intra-hepático transjugular (TIPS) 1162, 1167
 - Rex 1167
 - sistêmico-pulmonar 765
- sibilância 2569
- sibutramina 2071
- sífilides 1618
- sífilis 1617, 3470, 3487
- adquirida 1618
 - congenita 1415, 1618, 1853
 - precoce 1618
- sigilo
- médico 29
 - profissional 206
- sildenafil 1915
- sinais
- de alerta 269, 1326
 - de risco para a pedofilia 162
 - e sintomas de alerta 152
 - e sintomas de câncer 2206
 - gerais de maus-tratos 153, 154
 - gerais para a violência sexual 163
- sinal 778
- de Darier 881
 - de Faget 1579
 - de Forscheimer 1508
- de Hart 3054
- de Higoumenakis 1619
- de Nelaton-Galeazzi 3054
- de Peter Bade 3053
- de Weimberg 1619
- do “olho do gato” 2234
- síncope(s) 1390, 1951
- de origem cardíaca 1951
- sindactilia 1281, 3382
- síndrome(s) 1263
- alcoólica fetal 1268
 - antifosfolípide 2618
 - Cinca ou Nomid 2677
 - CREST 2642
 - da adolescência normal 583
 - da alergia oral 1114
 - da angústia respiratória aguda 1493
 - da apneia obstrutiva do sono 2391
 - da compressão medular 3517
 - da criança espancada 3093
 - da dor abdominal funcional 1089
 - da frequência urinária diurna 1665
 - da imunodeficiência adquirida (Aids) 488, 2684, 2749
 - da obstrução intestinal distal 2528
 - da pele escaldada estafilocócica 1501
 - da ruminação 1085
 - da secreção inapropriada de hormônio antidiurético 1830
 - das glicoproteínas deficientes em carboidratos (GDC) 1217
 - das luvas e meias 1508
 - da veia cava superior 2249, 3018
 - de Alagille 1160, 1175, 1181
 - de Alport 1675, 3430
 - de amplificação da dor musculoesquelética 2695
 - de artrite-dermatite 1623

- de Asperger 438, 439
 de Asperger 439
 de aspiração 1912
 de ativação macrofágica 2607, 2609
 de Axenfeld-Rieger 3428
 de Bardet-Biedl 1761, 3459
 de Bartter 1781
 de Beckwith-Wiedemann 1643, 1836, 2227, 2408
 de Bernard-Soulier 2306
 de Blau 2677
 de Brown 3424
 de Budd-Chiari 1157, 1175, 2616
 de Caffey-Silverman 2274
 de Charge 1279
 de Coffin-Lowry 1279
 de Cohen 1279
 de Cornélia de Lange 441, 1278
 de Crigler-Najjar 1877
 de Crouzon 2431
 de Cushing 921, 2238, 2709
 de Denys-Drash 1643, 2227
 de DiGeorge 766
 de Down 987, 1180, 1278, 1293, 2205
 de DRESS 736
 de Duane 3424
 de Ehlers-Danlos 2706
 de Eisenmenger 775
 de Evans 2266, 2306, 2618
 de Freeman-Sheldon 1279
 de Gianotti-Crosti 1511
 de Goldenhar 1279, 3433
 de Goldmann-Favre 3462
 de Guillain-Barré 1357, 1473, 1493, 2574
 de hiperimunoglobulinemia D 2676
 de hipoplasia do ventrículo esquerdo (SHVE) 781
 de Horner 2228
 de imunodeficiência combinada severa 2315
 de Johanson-Blizzard 1279
 de Joubert 1759
 de Kallmann 957
 de Kasabach-Meritt 874, 2306
 de Kerner-Morrison 2228
 de Klinefelter 954, 958, 1337, 2205
 de lise tumoral 2251, 3013
 de Lowe 3471
 de má absorção 1017
 de McCune-Albright 949, 1174
 de Möebius 3424
 de *morning glory* 3457
 de Morris 933
 de Münchausen 679
 por transferência ou procuração 152
 de Noonan 987, 1278, 1280
 de Nutcracker 1675
 de Ohtahara 1890
 de Osgood-Schlatter 3098
 de Pallister-Killian 1336
 de Parry Romberg 2641
 de Peters 3428
 de Poland 3191
 de Prader-Willi 441
 de Raynaud 493
 de reação inflamatória sistêmica (SIRS) 1225
 de regressão testicular bilateral 931
 de Reifenstein 934
 de Rett 438, 439
 de Reye 1493
 de Robinow 1279
 de Rubinstein-Taybi 1280
 de Senior-Loken 1759
 de Shone 777
 de Shwachman-Diamond 1105
 de Sinding-Larsen-Johansson 3098
 de Sjögren 2618, 2626, 2655
 de Smith-Magenis 1275
 de Stevens-Johnson 3441
 de Stickler 3461
 de Sweet 2667
 de Swyer-James 2538
 de Tar 2306
 de Turner 920, 958, 987, 1337
 de Usher 3459
 de Warburg 3468
 de Wernicke-Korsakoff. 2736
 de Williams 1174, 1275
 de Williams-Beuren 1013
 de Wiskott-Aldrich 2220, 2306
 de Wolf-Parkinson-White 453
 de Zellweger 1180
 de Zollinger-Ellison 1069
 do bebê sacudido (*shaken baby syndrome*) 3480
 do choque tóxico 1502
 estreptocócico (SCTE) 1499
 do desconforto respiratório agudo 2901
 do estômago constipado 1147
 do excesso de treinamento 658
 do homem vermelho 1421
 do intestino curto 3167
 do intestino irritável 1072, 1087, 1099, 1131
 do QT longo 453
 do respirador oral 2381
 dos ovários policísticos (SOP) 2069
 dos testículos rudimentares 931
 dos vômitos cíclicos 1086
 do tanque 211
 do X frágil 441
 esclerodérmicas juvenis 2639
 escrotal aguda 3321
 genéticas 521, 919
 Gracile 1175
 gripal clássica 1493
 HELLIP 1221
 hemolítico-urêmica 1742, 2306
 hepatopulmonar 1168
 hepatorenal 1163, 1164
 hipotônica hiporresponsiva 1354

- linfoproliferativa ligada ao X 2220
 mão-pé (dactilite) 2707
 mediastinal superior 3018
 metabólica 978, 2069, 2077
 mielodisplásica 2211, 2315
 Milk-Alkali 1014
 nefrótica 1720, 1719, 1855, 2617
 neonatal obstrutiva 3155
 orofacial-digital tipo 1 1761
 PELVIS 874
 periódica associada ao receptor de fator de necrose tumoral 2675
 PHACES 874
 pós-concussional 2866
 SACRAL 874
 Torácica Aguda (STA) 2261
 tóxica 231
 uretral aguda 605
 velocardiocfacial 2388
 virilizante 2238
 WAGR 2227
 sinéquia
 dos pequenos lábios 3380
 penoescrotal 3379
 singênico 2313
 sinopse 443
 sinovectomia 2691
 sinovite transitória 3103
 do quadril 3103
 síntese do fígado 1158
 sinusite 703
 sinus umbilical 3304
 sistema
 cardiovascular 1900
 de pontuação para o diagnóstico de tuberculose na infância 2501
 digestório 1027
 do complemento 668
 endócrino 2138
 excretor 3414
 hialóideo 3468
 imunológico intestinal 1027
 nervoso
 autônomo 1134
 central 1887, 1899
 entérico 1145
 extrínseco 1145
 intrínseco 1145
 parassimpático 1134
 simpático 1134
 renina-angiotensina 996
 renina-angiotensina-aldosterona 2642
 respiratório 1901
 secretor 3413
 sensorio-motor oral (SMO) 1034
 Sistema Único de Saúde 93
 sistêmicas 740
 situação mundial da infância 261
 smectite 1065
 sobrecarga de ferro 2283
 socialização da criança 314
 sociedade 57
 Sociedade Brasileira de Imunizações 1405
 Sociedade Brasileira de Pediatria 93, 1353, 1391
 sódio 2046, 2158
 soja isenta de lactose 1109
 solução cristalóide 1814
 solução de polietileno glicol 1091
 solução de reidratação oral 2745
 solução glicerinada 1149
 somatomedina-C 2148
 somatomedinas 2138
 somatostatina 1134
 sonambulismo 1956
 sonda enteral 2149
 sonilóquio 1957
 sono e epilepsia 1957
 sopro
 cardíaco 759, 2585
 contínuo 797
 de ejeção pulmonar 798
 de ramos pulmonares 798
 diastólico 796
 inocente 795, 798
 sistólico 796
 supraclavicular 798
 vibratório de Still 798
 sorbitol 1149
 soro antidiftérico 1378
 soro antitetânico 1379, 1380
 sorogrupos C 1367
 sorogrupo Y 1367
 sorologia 2553
 sorotipo G 1395
 sorotipo VP7 1395
 southern blot 1311
 spirit 970
S. pneumoniae 1443, 1456, 1457, 1480, 1527
 de alta resistência a penicilinas 1449
S. pyogenes 1498
 SRY 928
Staphylococcus 1416, 1421
Staphylococcus aureus 492, 1422, 1498, 1501, 2260, 2550, 3069, 3071
 coagulase negativa 543, 1416
 metilicina-resistente 1416
 resistentes à oxacilina (MRSA) 1433
 resistentes à penicilina 364
 Stein-Leventhal 980
 Stevens-Johnson 736, 2574
 STORCH 1177
Streptococcus agalactiae 1500
Streptococcus 543
 beta-hemolítico do grupo A 1479
 do grupo B 364
Streptococcus pneumoniae 1164, 1439, 2550
Streptococcus pyogenes 1442, 1443, 1497
Strongyloides stercoralis 1605
 subluxação da articulação 3071
 substância P 713
 substâncias redutoras 1107
 nas fezes 1071
 sucesso do aleitamento materno 477
 sucralose 2196
 Sudan III 1136

sudorese noturna 2217
 sufametoxazol + trimetoprima 1531
 sufentanil 2968
 sulbactam 1418
 sulfadiazina 1846
 de prata 214
 sulfame-K 2196
 sulfametoxazol-trimetoprim 1178, 2668
 sulfassalazina 1125, 2608, 2749
 sulfato de morfina 764
 sulfonato de poliestireno de Na ou Ca 1833
 sultamicilina 1418
 superficial 872
 suplementação
 alimentar 2141
 nutricional 2723
 vitamínica 1998
 suporte
 avançado de vida 2807
 hemoterápico 1551
 nutricional 354, 2753
 ventilatório mecânico 2915
 suprarrenal 895
 surdez 2335
 condutiva 2336
 neurossensorial 1179
 periférica 1848
 surfactante 1797
 surtos (*outbreaks*) 1367
 suspensão do(s)
 medicamento(s) 737
 suspensório de Pavlik 3055
synthetic sentence identification 2344

T

tabaco 1048
 tabagismo 679, 2097, 2511
 materno 711
 passivo 675
 tacrolimo 2621
Taenia saginata 1606
Taenia solium 1606
 talassemia 2291
 talidomida 2609, 2621

Tanner 576
 TANU 2332
 taquicardia 801
 taquipneia 1644, 2150
 transitória 1908
 tarsite 2599
 tatuagem 1204
 taurina 2127
 taxa
 de metabolismo basal 1802
 de mortalidade infantil (TMI) 249
 metabólica basal 2149, 2734
 tazobactam 1418
 TB pulmonar (TP) 2500
 tecido
 ectópico pancreático no canal pilórico 3285
 linfoide (MALT) 2220
 queimado 3361
 técnica
 de amamentação 467, 468
 de Ponseti 3058
 tecnovigilância 356
 teicoplanina 1421
 telarca 943
 precoce 945
 tempo(s)
 de lise da euglobulina 2303
 de protrombina (TP) 2303
 de trombina (TT) 2303
 de tromboplastina parcial ativado prolongado 2303
 modernos 66
 tendão calcâneo (de Aquiles) 3084
 tenesmo 1070
 tênias 275
 tênis 141
 tenofovir (TDF) 1534
 tenossinovite 2596, 2598
 teoria
 afetiva 435
 catiônica de Vogt 1714
 cognitiva 436
 comportamental 588
 das neuraminidases 1714
 de Piaget 588

 do *programming* 897
 do risco 19
 ecológica 589
 de desenvolvimento 413
 terapêutica
 gênica 831
 antirretroviral 2751
 de *biofeedback* 1152
 de nutrição
 enteral 2763
 parenteral 2763
 de reposição enzimática 2532
 diurética 1832
 genética 1109
 hídrica 214
 nutricional 2061
 pediátrica 2127
 parenteral 2176
 teratoma imaturo 2230
 terbutalina 1836
 terceira
 geração 1448, 1457
 infância 419
 terceiro trimestre 415
 terlipressina 1165, 1166
 termo
 de assentimento 49
 de consentimento livre e esclarecido 9
 termorregulação 2463
 terror
 noturno 1956
 sem nome 2181
 teste(s)
 cutâneos de hipersensibilização de imediata 730
 cutâneos (teste *prick*) 1116
 da orelhinha 244
 da oximetria 786
 da urease 1050
 de absorção da D-xilose 1115
 de absorção de carboidratos 1253
 de absorção de gorduras 1254
 de contato 868
 de Denver 82
 de dinitrofenilhidrazida 1214
 de hiperoxia 758

- de Jack 3084
de provocação 737
 oral com o alimento 731
de Schirmer 2658
de tolerância 1108
de triagem 1214
de *western blot* 1620
do desafio positivo 1115
do hidrogênio no ar expirado 1253
do LHRH ou GnRH 952
do olhinho 243, 1928, 3467
do pezinho 243, 266
do reflexo de Brucker 1928
do reflexo vermelho 267
do suor 2528
para HIV 264
sorológicos 1202
triplo de risco fetal 1297
tuberculínico 1353, 2503
- testículo
 ascendente 3203
 ectópico 3377
 migratório 3376
 não descido 3203
 retrátil 3203, 3376
- testosterona plasmática 952
testotoxicose 949
tetania hipocalcêmica 1076
tétano 1351, 1379
 acidental 1379
 umbilical 1379
tetraciclina 1468, 2687
tetraidrobiopterina (BH4) 2168
tetralogia de Fallot 758, 762
TGF-beta 1673
Th1 686
Th2 686
The Golden Minute” ou “Minuto de Ouro” 1810
tiabendazol 856
tiamina 2168, 2171
tíbia em sabre 1619
ticarcilina 1867
ticarcilina-clavulanato 1418
timo 670
timpanometria 2368
- com colocação de tubo de ventilação 2364
Tinea capitis 845
Tinea corporis 847
Tinea cruris 848
Tinea faciei 847
Tinea pedis 848
tinidazol 1051, 1626
tiopental 1894
tipo
 cardíaco 769
 de precaução 1408
 direito 765
 esquerdo 765
 infracardíaco 769
 supracardíaco 769
tipologia facial 2383
tireoide 896
tireoidite de Hashimoto 2618, 2657
tireotoxicose 1013
tireotrofina 894
tirosina 511
tirosinemia 1176, 1213
 hereditária do tipo 1 1218
 neonatal transitória 1217
 tipo 1 1184, 2169
título de antistreptolisina O 1715
TNF-alfa (fator de necrose tumoral-alfa) 2067
tobramicina 1419
Togaviridae 1848
togavírus 1508
tolerância 687
 alimentar 1032
tomografia 3069
 computadorizada 1229, 1845
 helicoidal 1689
 quantitativa (QTC) 2715
tonometria 3446
tonsilas palatinas 2403
tonsilectomia 2403, 2404
tônus
 flexor 2454
 muscular 2453
topiramato 2072
toque 536
- toracocentese 1458, 2561
torção
 de apêndice testicular 3323
 de testículo 3322
 do cordão espermático 3322
torcicolo
 congenito 3372
 paroxístico 1952
torus fracture 3089
tosse 1458, 1559, 3517
tóxicos 740
toxina esfoliativa 1501
Toxocara canis 3486
toxocariase ocular 3486
Toxoplasma gondii 1843
toxoplasmose 2330, 2485, 3470
 congenita 1843, 3483
 ocular 3483
tramadol 2968, 3523
transaminases 1530, 1630
transferrina 2753
transfusões 2262, 2277
transição epidemiológica 3503
translocações robertsonianas 1337
translucidez da MT 2354
transmissão
 congenita 1588
 horizontal 1200
 perinatal do HIV 1526
 vertical 1531, 1615
transmissibilidade 1370
transplante
 cardíaco 791, 2947
 de células-tronco 2294
 autólogas 2609, 2635
 hematopoiéticas (TCTH) 2163
 de intensidade reduzida 2314
 de intestino 3169
 de medula óssea 2313
 hepático 1162, 1168, 1222
 renal pediátrico 1785
transporte 401, 546
 aéreo 401
 de oxigênio 2881
 de pacientes graves 2812
 intra-hospitalar 2823

- transposição
 corrigida das grandes artérias (TCGA) 785
 das grandes artérias 758, 760
 simples das grandes artérias 760
- transtorno(s)
 da compulsão alimentar ou binge 2095
 da maturação sexual 427
 de déficit de atenção e hiperatividade (TDAH) 440, 449, 1959
 delirante 180
 desintegrativos 438
 do espectro autístico (TEA) 438
 invasivos não especificados 439
- transudato 2560
- traqueomalacia 2416, 3143
- traqueostomia 697, 3391
- tratamento 690, 695, 720, 2190, 2504
 antirretroviral 1532
 da hemorragia por rotura das varizes esofagógicas 1166
 da otite 2363
 de massa 1611
 dietético 1126
 empírico 812
 não farmacológico 747
 paliativo perinatal 3511
 psicológico 1098
 supervisionado ou TDO 2504
- trato respiratório 1477
- trauma(s) 1226, 3347
 aberto 3480
 abdominais fechados (TAF) 210
 cranioencefálicos 210, 3347
 de parto 3480
 mamilar 491
 ortopédico 3087
 raquimedular 2802
 testicular 955
- traumatismo cranioencefálico 2802, 2859
- treinamento desportivo 3096
- Treponema pallidum* 1442, 1617, 1624, 1853, 3487
- três sorotipos 1369
- triagem auditiva neonatal 1931, 2329
 universal 267
- triagem
 neonatal 905, 1175, 1329, 2258
 para doenças metabólicas 267
 no Sistema Único de Saúde 1329
 visual 1925
- triancinolona hexacetona 2607
- Triatoma infestans* 1587
- Trichomonas vaginalis* 1626
- Trichuris trichiura* 1606
- tricomoníase 1626
- triglicéride de cadeia média 2738
- triglicérides 1211, 2742
- trigo 729
- trigonocefalia 1277
- trimetoprima-sulfametoxazol 1626
- tripsina catiônica imunorreativa 1229
- triptase 727
- triptorrelina 953
- trismo 1380
- trissomia 1336
 do cromossomo 21 1335, 3472
- Tritanrix 1202
- troca de informação em saúde suplementar 96
- trombastenia de Glanzmann 2306
- trombina 2308
- trombocitopenia 2265, 2301
 aloimune (RN) 2306
- trombocitose 2301, 2669
- trombos 2251
- trombose
 de seio venoso 1516
 venosa profunda 2799
- trompa de Eustáquio 2352
- tronco arterioso 766
- tropomiosina 726
- Trypanosoma cruzi* 1587
- tuberculose 1528, 2218, 2249
 ganglionar 2485
 periférica 2503
 óssea 2501, 3067
 osteoarticular 2690
 pleural 2501, 2561
 pulmonar bacilífera 486
- tubulopatias 1643
- tumor
 de células de Leydig 950
 de células de Sertoli 950
 de Ewing 2211
 de suprarenal 3327
 de Wilms 1643, 2227, 3327
 do córtex adrenal 2204
 do córtex suprarenal 950
 do sistema nervoso central 2225
 hepáticos 2228
 misto de células germinativas 2230
 neurogênicos 2397
 ósseos 3103
 ovarianos produtores de estrógenos 949
 pancreáticos 2173
 sólidos na infância 2315
 vasculares benignos 2228
- Tunga penetrans* 857
- tungíase 857
- Twinrix 1202

U

- ulceração 873
- ulcerações cutâneas 2634
- úlceras 1041
 de pressão 2798
 orais 2615
 secundárias 1047

ultrassom morfológico fetal 1297
ultrassonografia 1124, 2492, 3447
 abdominal 1185
 de vias urinárias 1689
 dos rins 1770
 de tórax 2562
 fetal 1844
 renal com Doppler 1675
 transfontanela 1891
ultrassonometria (QUS) 2715
unhas 1281
Unidade Básica de Saúde (UBS) 270
urato oxidase recombinante 2253
Ureaplasma 1465
Ureaplasma urealyticum 1465
ureia 1723
ureidopenicilina 1418, 1445
uremia 2157
ureterocele 3251
uretrites 604
 gonocócicas 604
 não gonocócicas 604
uretrocistografia miccional 1770
urge-incontinência 1664
urina residual 1666
urocultura 1865
urofluxometria 1666
urografia excretora 1689
uropatias obstrutivas 1643
urticária 693
urticária crônica 694
uso
 de chupeta 470
 de tabaco 296
 profilático do soro antitetânico 1380
 racional 1868
 de antimicrobianos 1435
 terapêutico 1415
utilitarismo 36
 da regra 36
 do ato 36
uveíte 2596, 2669, 3483, 3491

anterior crônica 2606

V

vacina(s) 1196, 1349, 1357, 1486, 1849
 antipneumocócica 1164
 atenuadas 1371
 bivalente 1387
 conjugada(s) 1349, 1365
 7-valente contra o *S. pneumoniae* 2365
 10-valente contra o *S. pneumoniae* e *H. influenzae* 2365
 13-valente contra o *S. pneumoniae* 2365
 contra o vírus *Influenzae* 2364
 contra poliomielite 1371
 de vírus vivo oral 1396
 dupla adulto 1363
 hepatite A 1364
 hepatite B 1363
 inativada(s) 1371, 1494
 contra a poliomielite (VIP) 1353
Influenza 1364
 meningocócica ACYW135 conjugada 1364
 meningocócica C conjugada 1364
 oral contra a poliomielite (VOP) 1353
 papilomavírus humano 1364
 parenteral contra poliomielite 1374
 pneumocócica conjugada 7 valente (VPC-7) 1366
 conjugada 10 valente (VPC-10) 1354, 1366
 conjugada 13 valente (PCV-13) 1366
 poliomielite inativada 1364
 quadrivalente 1387
 tríplice bacteriana 1381
 acelular (DTPa) 1382

 acelular do tipo adulto (dTpa) 1382
 acelular para adolescentes 1363
 tríplice viral 1348, 1364
 trivalente de vírus vivos atenuados 1494
 varicela 1354, 1364
 vivas atenuadas 1352
vacinação 1197, 1520, 1819, 2357
 BCG 2499, 2506
vacinologia 1347
vaginose bacteriana 603
valgo 3073
valores de pressão arterial 1698
valproato 2155
 de sódio 1894
valva tricúspide 768
válvula
 antirrefluxo 3213
 de Hasner 3413, 3416
 de uretra posterior 3265
vancomicina 1414, 1421, 1867
VAPP (poliomielite parálitica associada à vacina) 1373
Vara da Infância e da Juventude 61
vareniclina 2519
variabilidade 96
variação antigênica maior 1490
variação antigênica menor 1490
variações normais do crescimento 919
varicela 487, 1510, 3470
varicela-zóster 1510, 2218, 2684
varicocele 3199, 3377
varizes
 esofágicas 1156, 3282
 gástricas 3282
varo 3073
vasculatura fetal persistente 3457
Vasculite de grandes vasos 2617

- vasculite por medicamentos 737
 vasculites 2669
 vasculopatia intestinal 2634
 Vasodilatadores 804
 V. cholerae 1056
 VDRL 3488
 VEF1 718
 vegetação de Libman-Sacks 2616
 Vegetais 2112
 vegetarianismo 2143
 veia umbilical 1813
 velocidade de crescimento 2137, 2450
 velocidade de crescimento (VC) 570
 ventilação 2809
 alveolar 2916
 assistida 2917
 cardíaca 1813
 com balão e máscara 1811
 com pressão positiva 1809, 1810
 intermitente nasal 1910
 mecânica 2915
 não invasiva 2916
 protetora pulmonar 2905
 ventrículo único 758, 764
 vernix caseoso 824
 verruga(s) 1631, 1633
 filiformes 861
 genitais 861, 1385, 1386
 planas 861
 plantares 861
 vulgares 860
 vertigem paroxística benigna 1952
 vetores 112, 1399
 via
 citossólica 1350
 de acesso 2728
 fecal-oral 1395
 parenteral 1200
Vibrio cholerae 1059
 vida sexual 1615
 vídeo-EEG 1892
 videolaparoscopia 3213
 vigilância
 à saúde 261
 de risco 351
 epidemiológica 300, 367, 2959
 vimblastina 2247
 vínculo mãe-filho 465, 535, 2181
 vínculo pai-filho 2183
 violência 149
 contra adolescentes 643
 doméstica 151, 175, 644
 escolar 189
 física 151, 153, 195, 374
 institucional dos abrigos 151
 intrafamiliar ou doméstica 373
 na escola 327
 psicológica 374
 química 152, 175
 sexual 1615
 viroses 1787
 vírus 1227
 coxsackie e da influenza 2685
 da hepatite A (VHA) 1195
 da hepatite B (VHB) 1353, 1511
 da hepatite C (VHC) 1204
 da hepatite D (VHD) 1205
 da hepatite E (VHE) 1206
 da imunodeficiência humana 2749
 do grupo herpes 1529
 Epstein-Barr 1509, 2217
 hepatotrópicos 1193
 influenza 2537
 H1N1 2561
 linfotrópico de célula T humana do tipo 1 488, 1853
 parainfluenza 1462
 sincicial respiratório 1403, 2537
 humano 1461
 vivo e atenuado 1372
 visão 1925
 vitamina(s) 1997, 2006, 2035, 2141, 2725
 A 677, 1159, 2035
 B1 882, 2148
 B1 – tiamina 2045
 B2 – riboflavina 2045
 B3 – niacina 2045
 B5 – ácido pantotênico 2046
 B7 2046
 B9 2046
 B12 443, 2030, 2046, 2749
 C 839, 2044
 D 677, 1190, 1644, 2038
 D2 1011
 D3 1011
 do complexo B 2045
 E 1190, 2041
 K 266, 1190, 2042
 vitreíte 3484
 vitreorretinopatia exsudativa familiar 3462
 vôlei 140
 volume
 corpuscular médio 2298
 urinado máximo 1666
 vômitos 1083, 2150
 cíclicos 1942
 recorrentes 1179
 voriconazol 1423
 voz materna 537
 VPC-10 1366
 VPC-13 1366
 vulvovaginite
 inespecífica 602
 por *Candida* 602
 por *Trichomonas vaginalis* 603
 específicas 602
 VZIG 1510

W

western blot 1549

X

 xantomas 1219
 X dominante 1270
 xeroderma pigmentoso 2205
 xeroftalmia 2642, 2655, 2660
 xerostomia 2642, 2660

Y

yellow jackets e hornets 739

Yersinia sp 1059

Z

zidovudina (AZT) 1534

zigoto 927

Zimmermann-Laband 1279

zinco 2008, 2053, 2140, 2745,
2746, 2749

ziprazidona 442

zumbido venoso 799

Tratado de Pediatria

SOCIEDADE BRASILEIRA
DE PEDIATRIA

1

O *Tratado de Pediatria* da Sociedade Brasileira de Pediatria, em sua 3ª edição, mantém os conteúdos anteriores bem atualizados, além de incluir novos capítulos, que enriquecem sobremaneira a estrutura da obra. Um deles aborda os cuidados pediátricos paliativos, tema que se destaca por contribuir para adequar o texto ao perfil da pediatria no novo século. Muitos outros expandem ainda mais o universo de conhecimentos que integram os cuidados pediátricos em várias seções do livro, como: bioética, defesa profissional, segurança da criança e do adolescente, saúde escolar, saúde mental, alergia/imunologia, dermatologia, genética clínica, infectologia, nefrologia, otorrinolaringologia, terapia nutricional, terapia intensiva, ortopedia e oftalmologia.

Trata-se da obra de maior perfil científico já produzida pela SBP e do livro-texto de medicina da criança e do adolescente mais difundido e utilizado pela classe pediátrica, pelas instituições de ensino médico e também pelos programas de residência médica na especialidade que cuida do ser humano no ciclo de vida marcado pelos fenômenos do crescimento e do desenvolvimento.

“A representação da Opas no Brasil reconhece a seriedade do trabalho realizado pelos Departamentos Científicos da SBP consubstanciado nesta obra que presta relevante serviço à causa do aprimoramento profissional dos pediatras.”

Dr. Horácio Toro

Representante da Organização Pan-americana da Saúde (Opas) e da Organização Mundial da Saúde (OMS) no Brasil.

Tratado de Pediatria

SOCIEDADE
BRASILEIRA DE
PEDIATRIA

Dioclécio Campos Júnior
Dennis Alexander Rabelo Burns
Fabio Ancona Lopez

3ª
EDIÇÃO



